

药源性急症与防治

主编 解斌 王建中 董震海
人 民 卫 生 出 版 社

R595.3

X B

药源性急症与防治

主 编

解 斌 王建中 董震海

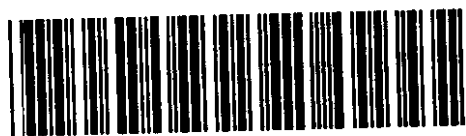
副主编

于兰先 胡克忠 徐文泉

吴素芳 乔桂花 戴振国

编著者(以姓氏笔划为序)

于兰先	于龙胜	于守强	王建中	丛亚莉
乔桂花	曲建华	吴素芳	宋田政	周 瑛
侯玉义	赵锦民	胡克忠	郭明国	徐文泉
姬振坤	黄忠义	隋 斌	董震海	解 斌
鞠洪润	戴振国			



A0281391

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

药源性急症与防治/解斌等主编. -北京:人民卫生出版社,
1995

ISBN 7-117-02295-7

I. 药… I. 解… III. 药源性疾病-急性病-防治 IV. R595.3

中国版本图书馆CIP数据核字(95)第10683号

药源性急症与防治

解斌 王建中 董震海 主编

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

北京房山区印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米 32开本 12 $\frac{3}{4}$ 印张 1插页 279千字

1995年10月第1版 1995年10月第1版第1次印刷

印数: 00 001—6 000

ISBN 7-117-02295-7/R·2296 定价: 16.30元

[科技新书目369—149]

序

药物具有两重性。表现在它既能起到防治疾病的作用,也可能给用药者带来不良反应,造成药源性疾病。药物应用过量可造成中毒。也有的药物,本身毒性很低,但可引起变态反应,如青霉素可致过敏性休克和其他过敏症状。随着人民生活的改善,药物的品种增多和应用增加,药源性疾病的发生也相应增多。造成了当代药疗的一大问题。药源性疾病,有的经过治疗可得到减轻或痊愈,有的则是不可逆的,造成终身残疾,甚至死亡。对于药源性疾病加强认识,采取适当防治措施,保卫人民健康,是医、药、护理人员的光荣职责。

《药源性急症与防治》是收集了临床用药中的问题,参考国内外文献写成的一部专著。作者富有理论知识和实践经验。本书材料新颖,联系实际,有较高的可读性,可供临床医师、药师、护师以及教学参考。

预祝本书的出版得到成功。

汤 光

1995年9月8日

前 言

药源性疾病现已成为全球性的流行病。药源性急症是最严重的药源性疾病,它严重危及人们的健康与生命安全,若对此掉以轻心,常可在短时间内造成不可逆转的后果。因此,提高对药源性急症的认识是极为重要的。为此,我们特根据临床日常工作的需要,广泛参考国内外有关文献而编写了此书。

药物是人们与疾病作斗争的重要武器。如果诊断、选药、联合用药和用法不当,非但不能治病,反而能致病或致命。随着医药科学的日益发展,人们对药物不良反应的认识亦日益深化。在临床日常工作中,医务人员往往对文献已有报道的不良反应较为重视,对文献尚无报道或罕见的不良反应则常常误认为是病情恶化,这也是造成药源性疾病和药源性急症与日俱增的重要原因。尤其是有些药物的不良反应与某些疾病的症状相似,很易混淆,如果误诊常可造成死亡。因此,提高对药源性急症的鉴别诊断也是至关重要的。

本书主要论述个体差异(特异体质、遗传因素和病理因素)、用药方法和治疗不当及其它有关因素所致药源性急症,同时,还简要介绍药源性急症的防治及机制。如果本书对广大医务人员在临床日常工作中有所启示和帮助的话,我们将感到非常欣慰。

中国药学会、医院药学专业委员会主任委员汤光先生在百忙中欣然为本书作序,在此深表谢意。

由于我们水平有限,不当之处恳望广大读者批评指正。

编 者

1995 年 5 月

目 录

第一章 概论	1
1. 药源性急症的概念及危害	1
2. 药源性急症发生的主要原因	3
3. 药源性急症的分类及诊断	9
4. 药源性急症防治的基本原则	12
5. 药物不良反应监测报告制度的重要性	13
第二章 个体差异所致药源性急症	18
1. 特异体质	18
1.1 过敏性休克	22
1.2 药疹	30
1.3 药物热	37
1.4 急性间质性肾炎	40
1.5 过敏性心肌炎	44
1.6 呼吸系统	46
1.6.1 支气管哮喘	47
1.6.2 过敏性肺炎	53
1.6.3 肺间质纤维化	55
1.6.4 急性肺水肿	59
1.6.5 红斑狼疮样肺炎	63
1.7 造血系统	64

1.7.1 再生障碍性贫血·····	64
1.7.2 血小板减少·····	70
1.7.3 粒细胞减少或缺乏症·····	74
1.8 肝炎样反应及急性肝坏死·····	78
2. 遗传因素·····	88
2.1 急性溶血性贫血·····	91
2.2 乙酰化异常·····	95
2.3 假性胆碱酯酶缺陷·····	97
2.4 恶性高热·····	98
2.5 急性卟啉症·····	99
2.6 全身性卡介苗病·····	100
3. 病理因素·····	100
3.1 低白蛋白血症·····	101
3.2 肝功能不良·····	102
3.3 肾功能不良·····	104
3.4 心血管疾病·····	107
3.5 甲状腺疾病·····	107
3.6 电解质紊乱·····	108
4. 年龄因素·····	108

第三章 治疗方案与用药方法不当所致

药源性急症·····	113
1. 治疗不当·····	113
2. 忽视个体化用药·····	116
3. 忽视病史与用药史·····	118
4. 停药不当·····	121
5. 静注过速·····	126

6. 联合用药不当	128
6.1 氨茶碱与其他药	132
6.2 地高辛与其他药	135
6.3 抗凝药与其他药	139
6.4 非甾体抗炎解热镇痛药与其他药	142
6.5 三环类抗抑郁药与其他药	144
6.6 骨骼肌松弛药与其他药	146
6.7 抗心律失常药与其他药	147
6.8 抗肿瘤药与其他药	154
6.9 利尿药与其他药	157
6.10 全身麻醉药与其他药	161
6.11 糖皮质激素与其他药	164
6.12 拟交感胺药与其他药	167
6.13 葡萄糖注射液与其他药	171
6.14 抗癫痫药与其他药	174
6.15 降血糖药与其他药	179
6.16 异烟肼与其他药	183
6.17 氯霉素与其他药	185
6.18 头孢菌素与其他药	187
6.19 复方新诺明与其他药	190
6.20 庆大霉素与其他药	192
6.21 两性霉素B与其他药	193
6.22 多粘菌素B与其他药	195
6.23 哌替啶(度冷丁)与其他药	196
6.24 保泰松与其他药	198
6.25 西咪替丁与其他药	199
6.26 碳酸锂与其他药	201

6.27 环孢菌素 A 与其他药	203
6.28 硫唑嘌呤与其他药	206
第四章 其他有关因素所致药源性急症	208
1. 药品质量对药物作用的影响	208
2. 乙醇(酒)对药物作用的影响	210
3. 食物对药物作用的影响	214
4. pH 值对药物作用的影响	217
5. 药物附加剂对药物作用的影响	219
6. 药物矛盾反应	222
7. 雷耶氏综合征	227
8. 二重感染	229
9. 药源性猝死	232
10. 药源性酸碱平衡失调	234
11. 药源性高血钾症	238
12. 药源性低血钾症	243
13. 药源性低血镁症	247
14. 药源性心绞痛	251
15. 药源性心律失常	254
16. 药源性肺损害	260
17. 药源性肾损害	265
18. 药源性胃肠道损害	270
19. 药源性神经损害	273
20. 药源性高血压	280
第五章 药源性致死事故及教训	282
1. 泛影葡胺	282

2. 镇痛药	283
3. 地高辛	284
4. 普萘洛尔(心得安)	288
5. 普罗帕酮(心律平)	291
6. 利多卡因	294
7. 氯丙嗪	296
8. 脑垂体后叶素	298
9. 蝮蛇抗栓酶	299
10. 氯霉素滴眼液	300
11. 噻吗洛尔(Timolol)滴眼液	301
12. 异丙肾上腺素气雾剂(气喘气雾剂)	302
13. 萘唑啉(鼻眼净、滴鼻净)	303
14. 头孢哌酮(头孢氧哌唑,先锋必)	304
15. 碳酸锂	305
16. 甘露醇	307
17. 格列本脲(优降糖)	310
18. 吡喹酮	312
19. 氨酰胆碱	313
20. 血管活性药	314
21. 呼吸中枢兴奋药	316
22. 利尿药	318
23. 糖皮质激素	321
24. 抗甲状腺药	326
25. 止血药	328
 第六章 急性药物中毒的处理	 333
1. 概述	333

1.1	药物中毒的原因	333
1.2	急性药物中毒的诊治原则	333
1.3	急性药物中毒的一般处理原则	334
2.	解毒剂	335
2.1	毒物吸附剂	335
2.2	氧化剂	336
2.3	金属或类金属解毒剂	337
2.4	氰化物中毒解毒剂	340
2.5	高铁血红蛋白血症的解毒剂	341
2.6	有机磷中毒解毒剂	343
2.7	中枢神经抑制药及乙醇(酒)中毒解毒剂	350
2.8	三环类抗抑郁药及吩噻嗪类抗精神病药中毒解毒剂	352
2.9	强心甙中毒性心律失常解毒剂	352
2.10	亚硝酸钠中毒解毒剂	354
2.11	肝素(钠)中毒解毒剂	354
2.12	硫酸镁中毒解毒剂	355
2.13	巴比妥类中毒解毒剂	356
附录		357
表 1	部分常用注射药物溶媒及稀释剂选择	357
表 2	常用药物半衰期分类	360
表 3	常用药物的有关血药浓度数据	363
表 4	麻醉药品、毒性药品、精神药品极量	366
表 5	常用抗菌药物动力学参数及肾功能不全患者的剂量调整和血液透析的影响	368
表 6	药物排入乳汁及婴儿体内浓度	372

表 7 对胎儿有害的药物	374
表 8 常用药物配伍禁忌	375
药源性急症与药名索引	382
部分中毒药物与解毒剂	393

第一章 概 论

药物具有两重性,用之合理能防病治病,否则,能引起不良反应,乃至发生致残、致死的药源事故。我国古代对药物的应用即持慎重态度,如《本草衍义》写道:“用药如用刑,刑不可误,误即于人命,用药亦然,一误便隔生死”。本世纪以来,由于化学药物的广泛应用,各种药源性疾病的发生也与日俱增,据世界卫生组织(WHO)统计,全世界有三分之一的患者的死亡与用药不当有关,80年代美国因药物反应而住院者占住院总人数的30%,其中约6%死亡。我国有关资料报道,近10年来,我国合理用药水平呈现停滞、甚至下降趋势。随着医药科学的发展和对药物不良反应认识的深化,国内药源性疾病的发生,亦呈逐年上升的趋势,且大多数是不可逆的,如我国抗生素致聋哑儿童,已从50年代的10%上升为目前的50%~70%。为此,国内外学者强烈呼吁:药源性疾病(药害)是一个全球性问题(国外已把它看成为一种新的流行病),已经到了非高度重视不可,非采取有力措施、加强宣传和教育不可的时候了。国内外目前有关合理用药、药物不良反应等药学著作如雨后春笋,但尚缺乏药源性急症的专著,而药源性急症是最为严重的药源性疾病,本书则是专门介绍药源性急症及防治的。

1. 药源性急症的概念及危害

药源性急症(Drug-induced emergencies)是指由药物引

起的危及生命安全的严重不良反应。若不能及时诊治或诊治不当,常可在短时间内致残、致死。因此,提高对药源性急症的认识,尽早作出准确的诊断和采取必要的抢救措施,对保证人们用药安全有效和降低病死率是极为重要的。为了加深对药源性急症危害的了解和认识,现简要回顾国内外发生的一些规模较大的药源性急症的例子:

(1)19 世纪末国际上发生许多患者因应用氯仿麻醉而造成猝死。后经研究发现,引起猝死的原因是氯仿能增强心肌对儿茶酚胺的敏感性,造成心律不齐而致死。

(2)1935 年欧美有些国家广泛应用二硝基酚(有加强新陈代谢作用)减肥。据不完全统计从 1935 年到 1937 年两年间,因应用二硝基酚引起的白内障患者有 177 例、死亡 9 例,并有 1% 的患者失明。其后研究发现二硝基酚为高毒性物质,可引起粒细胞减少、白内障、多发性神经炎、虚脱以至死亡。

(3)1937 年 9~10 月,仅两个月,美国因使用磺胺酞剂就造成了 358 人中毒、107 人死亡(多是儿童),其中毒症状为:肾功能衰竭、水肿、尿毒症、高血压、心力衰竭、神经错乱等,最后多死于尿毒症。其原因是磺胺酞剂用了有毒的二乙醇作溶剂所致。

(4)1954 年法国因使用未经毒理实验的二碘二乙基锡药物治疗炎症感染,造成 270 人中毒、110 人死亡的严重事故。因金属锡与有机碘结合后变成为具有强烈毒性药物所致。

(5)1956~1962 年间,据不完全统计世界上有 20 多个国家的孕妇因使用“反应停”而引起 12000 名胎儿畸形(缺臂和腿、手和脚直接连在躯体上、心脏和胃肠道异常),还引起 1300 多人患多发性神经炎。

(6)1983 年国内有人据不完全统计,在 293 例药源性死

亡病例中;过敏性休克及急性呼吸循环衰竭者 172 例,剥脱性皮炎及大疱性表皮松解症 42 例,重症肝损害 28 例,急性肾功能衰竭 24 例,脑病性死亡 27 例。1987 年有人统计,国内应用庆大霉素发生过过敏性休克 120 例,死亡 18 例。另据有关资料报道,近年来,国内有 100 多名牛皮癣患者因服用乙双吗啉(Bimolane)诱发白血病和癌症而死亡;还有多例患者因服用酮康唑(Ketoconazole)引起肝损害而死亡。需要说明的是,上述数字仅是国内统计的一部分,其实际情况要更为严重。因我国目前药品不良反应监察报告制度尚不健全,有些医务人员担心追究医疗上的差错或事故而未报道。据世界卫生组织专家调查和国外资料测算,我国每年有 5000 多万人住院,其中至少有 250 万人是与药物不良反应有关;每年死于药物不良反应的人可达 19 万!

触目惊心的事实告诫人们:药源性疾病不容忽视!药源性急症更不容忽视!

2. 药源性急症发生的主要原因

尽管药源性急症发生的原因很多亦很复杂,但主要还是药品质量和业务素质两方面:

(1)药品质量:药品质量不仅可影响药物的治疗作用,还可影响药物的不良反应,如注射剂若污染了细菌或致热原,注入机体后可引起发冷、发热甚至引起败血症。输液中若含有不溶性微粒、玻璃屑、纤维等进入肺微血管,可引起肺栓塞、巨噬细胞活力增进和形成肉芽肿而危及生命;输液中若含热源(微生物的尸体或代谢产物)注入机体半小时后,即可出现寒战、体温升高,严重者可出现昏迷、虚脱甚至危及生命。以前国内曾有不少庆大霉素过敏休克和死亡的报道,但国外到目前为止,

尚未有庆大霉素过敏休克的报道,其原因可能与国内庆大霉素的质量(杂质多、纯度低、稳定性差)有关。青霉素的过敏反应是由于其产品中存在青霉噻唑蛋白及其他杂质所致,而国外许多国家因其产品较纯,几乎无过敏休克发生。

以前人们认为,药物剂量相同,药物效应也应该相同。但近年来随着医药科学的日益发展,根据药物吸收测定和临床观察,发现有些药物剂量相同,药物效应并不相同。不同药厂生产的同一药物,由于制剂工艺和附加剂的不同,也可造成同一药物在生物利用度和疗效方面存在显著差异。如1969年在澳大利亚爆发苯妥英钠中毒流行,其原因是药厂改变了原来的赋形剂(将硫酸钙改为乳糖),增加了苯妥英钠的生物利用度而引起中毒。再如服用相同剂量的、不同药厂生产的地高辛片,其血药浓度可相差7倍。此外,不同药厂生产的氨茶碱、洋地黄毒甙、利福平、两性霉素B、对乙酰氨基酚(扑热息痛)、复方新诺明、甲苯磺丁脲等的生物利用度也有显著差异。尤其是治疗指数窄、剂量小和急救用的药物,其生物利用度的改变,对临床疗效影响尤为严重,生物利用度由低变高时,可致药物中毒,甚至危及生命。反之,则达不到应有疗效而贻误治疗。所以,临床分析药物中毒或无效原因时,亦应考虑药物生物利用度的影响。

(2)业务素质:为了保证人们用药安全有效,临床医师不仅要有较高的诊断水平,还要全面了解药物的作用机制、适应证、不良反应、药物相互作用及影响药效的各种因素。才能得心应手,制定合理的给药方案。有的学者说:“临床用药是一门科学,也是一门艺术”,其艺术性就体现在对药物与机体相互作用规律的灵活掌握和巧妙运用之中。反之,则可导致治疗失败或引起药源性急症。因业务素质原因所致药源性急症主要