

围术期药物相互作用

主编 胡国昌 黄宇光

审阅 曾因明 罗爱伦



中国医药科技出版社

围术期药物相互作用

胡国昌 黄宇光 主编
曾因明 罗爱伦 审阅



中国医药科技出版社

登记证号:(京)075 号

图书在版编目(CIP)数据

围术期药物相互作用/胡国昌,黄宇光主编. —北京:
中国医药科技出版社, 1996.11 ISBN 7-5067-1631-3

I. 围… I. ①胡… ②黄… II. 围手术期-药物相互作用-研究 N. R969.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (96) 第 20073 号

胡国昌 黄宇光 主编
中国医药科技出版社 出版
(北京西直门外北礼士路甲 38 号)
(邮政编码 100810)
山东省汶上县印刷厂 印刷
全国各地新华书店 经销

*

开本 787×1092mm¹/32 印张 13¹/2 插页
字数 320 千字 印数 1—5000
1996 年 10 月第 1 版 1996 年 10 月第 1 次印刷
ISBN7-5067-1631-3/R·1422
定价:18.00 元

围术期药物相互作用

主 编	胡国昌	徐州医学院
	黄宇光	北京协和医院
审 阅	曾因明	徐州医学院
	罗爱伦	北京协和医院
编 者	(以章节先后为序)	
	胡国昌	徐州医学院
	程 桥	山西医学院第一附属医院
	黄宇光	北京协和医院
	李士通	上海市第一人民医院
	马正良	徐州医学院
	安建中	苏州医学院第二附属医院
	张 宏	解放军总医院
	孙运波	青岛医学院附属医院
	王家双	广州红十字会医院
	姚尚龙	同济医科大学协和医院
	钱燕宁	江苏省人民医院
	吕建农	徐州医学院
	何绍明	南京空军总医院
	李立环	北京阜外心血管病医院
	路 明	徐州医学院
	张秀华	北京协和医院
	于钦军	北京阜外心血管病医院
	张利平	北京友谊医院

内容提要

本书描述了药物相互作用概况、机制以及肝脏在药物相互作用中作用和 pH 对其影响,全面系统地阐述了各种药物的药理学特点及进展、围术期应用注意事项,重点讨论了围术期(术前、术中和术后)使用药物之间的相互作用,尤其针对麻醉药物之间、麻醉药物与其它药物之间的相互作用,并对其机制加以探讨,为围术期安全用药提供理论依据。

本书适用于麻醉医师、手术医师和医学生。

序

两种或两种以上药物同时使用后其药理作用可能是相加作用(Addition)、协同作用(Synergism)或拮抗作用(Antagonism),因此,药物的联合使用不仅涉及到用药效果,也涉及到用药后的副反应或并发症的发生率及其程度。围术期、特别是在麻醉期间和麻醉科 ICU(PACU)中,药物的联合使用非常普遍,甚至已近似于一种“原则”,例如复合诱导(Co-induction)、平衡麻醉(Balance anesthesia)等。因此,药物的相互作用已成为近 10 年来国际麻醉界研究的一个热点课题。本书作者以此为主题,编写了《围术期药物相互作用》一书,从总的概念与作用机理,到围术期、特别麻醉期间和 PACU 常用的各种药物的相互作用作了系统地、全面地阐述,理论与临床的结合也较紧密,不仅补充了我国麻醉学教材与各种麻醉学专著中的空缺,对临床工作者具有较高的参考价值,而且也能引起大家对这一课题的关心、兴趣与研究,因此,本书的出版具有实用和学术意义。

值得提出的是:本书的作者包括主编胡国昌与黄宇光在内,都是在临床第一线工作的中青年医师,他(她)们把理论与实践相结合,在工作之余潜心撰写,是令人欣慰并值得倡导的。当前正是世纪之交,学科处于跨世纪发展的时代,培养一代新人以使我国麻醉学事业能继往开来、再创业绩是至关重要的大事,而勤奋于临床实践、科学研究、撰写论文、著书立说是青年学术带头人成长的必由之路,也是实践——理论——再实践反复升华的客观规律,有鉴于此,我们欣然同意为本书审阅,并把此事看成是对年轻人特别是我们的学生胡国昌、黄宇光副教授的支持。但是,由于我们对这一领域的前沿掌握不够,加之时间仓促,审校中难免有所疏漏,期望读者能提出宝贵意见与批评。

中国有句古话：“千里之行始于足下”，不管做什么事情，关键要迈出第一步，走好第二步，我们愿以“思之于瞻，求之于实，行之于足，成之于恒”与青年同道共勉之。

曾因明 罗爱伦
1996年9月10日

前 言

目前,新药不断涌现,药物相互作用亦越来越受到人们的重视,药物不良反应发生率与用药总数成正相关,而且呈几何倍数增加。围术期复合用药极为普遍,尤其是麻醉期间用药,单一药物实施麻醉已非常少见,多种药物复合的平衡麻醉方法,以使病人处于安全、有效和舒适的麻醉状态。欲达到此目的,充分了解麻醉药物之间以及与病人原有疾病治疗用药之间的相互作用相当重要。近年来,虽见药物相互作用方面的书籍出版,但有关围术期药物方面的相互作用涉及甚少。本书的编写旨在为麻醉医师、手术医师和医学生提供一本较实用的参考书。

《围术期药物相互作用》(Drugs Interaction during Perioperation)共 25 章,前 4 章为药物相互作用概述、机制、肝脏在药物相互作用中的作用和 pH 对其影响;第 5~24 章为各系统药物的相互作用,分别为镇静催眠药、静脉全麻药、吸入麻醉药、局部麻醉药、骨骼肌松弛药、麻醉性镇痛药及其拮抗药、抗精神失常药、拟交感神经药、 β 受体阻断药、抗心律失常药、强心药、拟胆碱药和抗胆碱药、抗高血压药、钙通道阻滞药、利尿药、抗菌类药物、支气管解痉药、 H_2 受体阻断药、影响凝血机制药物和激素及其有关药物;最后 1 章为产科用药。内容全面,理论联系实际,临床实用性强。

本书作者均是在繁忙的临床工作之余完成书稿,徐州医学院曾因明教授和北京协和医院罗爱伦教授审阅全书并提出宝贵修改意见,在此深表衷心谢意。徐州医学院张励才副教授为全书绘图,此外,本书的出版得到徐州第三制药厂、贝朗公司、罗氏药厂等的赞助,在此一并表示感谢。

尽管做出许多努力,对书稿进行反复修改,终因时间仓促、水平所限,尚不能尽如人意,不当和错误之处还请同道批评指正,以便再版时使其更臻完善。

胡国昌 黄宇光

一九九六年三月

目 录

第一章 药物相互作用概念	1
一、药物作用的正常变异性	2
二、药物相互作用的类型	3
三、药物相互作用的临床意义	5
四、药物相互作用的研究现状和展望	7
第二章 药物相互作用机制	11
第一节 药物在体外相互作用	12
一、静脉输液添加药物.....	12
二、药物与容器的相互作用.....	14
第二节 药代动力学相互作用	16
一、相互作用影响吸收.....	16
二、相互作用影响分布.....	17
三、相互作用影响代谢.....	20
四、相互作用影响排泄.....	20
第三节 药效动力学相互作用	21
一、作用于同一受体.....	22
二、作用于不同受体.....	24
三、非受体部位的相互作用.....	25
四、时程和药物相互作用.....	27
五、其它药物相互作用.....	27
六、多种因素的联合作用.....	28
第三章 肝脏在药物相互作用中的作用	30
第一节 肝脏的药物生物转化作用	31

一、第一相反应·····	31
二、第二相反应·····	33
三、肝脏对药物的排泄·····	34
第二节 药物相互作用的肝脏机制 ·····	35
一、酶诱导作用·····	35
二、酶抑制作用·····	37
第三节 肝脏疾病对药代动力学的影响 ·····	40
一、高提取率药物·····	41
二、低提取率药物·····	42
三、中提取率药物·····	42
第四章 pH 对药物相互作用的影响 ·····	45
第一节 pH 对药代动力学的影响 ·····	46
一、pH 改变与药物吸收的关系 ·····	48
二、pH 对药物分布的影响 ·····	51
三、pH 对药物代谢的影响 ·····	52
四、pH 对药物从肾脏排泄的影响 ·····	53
第二节 pH 对药效动力学的影响 ·····	56
第五章 镇静催眠药 ·····	58
第一节 镇静催眠药的药理学 ·····	58
一、巴比妥类·····	58
二、苯二氮革类·····	59
三、吩噻嗪类·····	60
四、丁酰苯类·····	61
五、其它·····	61
第二节 镇静催眠药与其它药物的相互作用 ·····	61
一、巴比妥类·····	62
二、苯二氮革类·····	65
三、吩噻嗪类·····	67

四、丁酰苯类·····	69
五、其它·····	70
附：乙醇·····	70
第六章 静脉全麻药 ·····	73
第一节 巴比妥类静脉全麻药·····	73
一、硫喷妥钠·····	73
二、美索比妥·····	75
第二节 非巴比妥类静脉全麻药·····	75
一、氯胺酮·····	75
二、羟丁酸钠·····	79
三、依托咪酯·····	80
四、咪唑安定·····	81
五、异丙酚·····	83
六、吗苯哌酮·····	85
第七章 吸入麻醉药 ·····	86
第一节 吸入麻醉药药理学·····	86
一、吸入麻醉药的药动学·····	86
二、吸入麻醉药的药效学·····	87
第二节 吸入麻醉药与其它药物的相互作用·····	90
一、心血管系统药物·····	90
二、肝药酶诱导药·····	95
三、镇静催眠药·····	96
四、静脉全麻药·····	96
五、麻醉性镇痛药·····	96
六、吸入麻醉药·····	97
七、骨骼肌松弛药·····	98
第八章 局部麻醉药 ·····	99
第一节 局麻药的药理学·····	99

一、化学结构·····	99
二、物理化学特性·····	101
三、体内过程和药代动力学·····	102
第二节 局麻药与其它药物的相互作用·····	105
一、吸入麻醉药·····	105
二、局麻药·····	105
三、骨骼肌松弛药·····	106
四、三环类抗抑郁药·····	106
五、血管收缩药·····	106
六、抗胆碱酯酶药·····	108
七、磺胺类药物·····	108
八、 β 受体阻断药·····	108
九、 H_2 受体阻断药·····	109
十、苯二氮革类·····	110
十一、乙醇和抗风湿药·····	110
十二、其它·····	110
第九章 骨骼肌松弛药·····	112
第一节 骨骼肌松弛药的药理学·····	112
一、神经肌肉接头的基本结构和功能·····	112
二、神经肌肉接头的药理学基础·····	113
第二节 骨骼肌松弛药与其它药物的相互作用·····	116
一、吸入麻醉药·····	117
二、静脉麻醉药·····	120
三、骨骼肌松弛药·····	121
四、局部麻醉药·····	127
五、抗胆碱酯酶药·····	128
六、抗生素·····	129
七、其它·····	129

第十章 麻醉性镇痛药及其拮抗药	133
第一节 麻醉性镇痛药激动药.....	134
一、药理学特点	134
二、麻醉性镇痛药与其它药物的相互作用	135
第二节 麻醉性镇痛药激动—拮抗药.....	138
一、阿片受体	141
二、麻醉性镇痛药激动—拮抗药与其它药物的相互作用	143
三、在麻醉诱导和维持中的应用	145
第三节 麻醉性镇痛药拮抗药.....	146
一、药理学	146
二、与非麻醉性镇痛药的相互作用	149
第十一章 抗精神失常药	151
第一节 抗精神失常药理学.....	151
第二节 抗精神病药与其它药物的相互作用.....	155
一、麻醉性镇痛药	155
二、中枢神经系统抑制药	156
三、拟交感神经药	156
四、抗胆碱药	157
五、吸入麻醉药	157
第三节 抗躁狂抑郁药与其它药物的相互作用.....	158
一、三环类抗抑郁药	158
二、利血平	161
三、锂盐	162
第四节 抗精神失常药和药物相互作用的临床意义.....	164
一、心脏毒性	164
二、 α -阻断效应	165
三、抗胆碱综合征	166

四、其它作用	166
第十二章 拟交感神经药	167
第一节 拟交感神经药的药理学	167
一、拟交感药物的分子结构式	167
二、交感神经能受体分类	169
三、拟交感神经药物的作用机制	169
四、拟交感药物的代谢	170
第二节 影响交感活性的因素	171
一、休克	171
二、二氧化碳分压	171
三、嗜铬细胞瘤	171
四、甲状腺机能亢进	171
五、充血性心力衰竭	171
六、交感神经切除	172
七、脊髓横断	172
第三节 增强交感活性的药物	172
一、单胺氧化酶抑制剂	172
二、三环类抗抑郁药	173
三、苯丙胺	174
四、其它药物	174
第四节 降低交感活性的药物	175
一、双硫醒(戒硫醒)	175
二、 α -甲基多巴	175
三、利血平	176
四、胍乙啶	176
五、可乐定	177
六、 β 受体阻断药	177
七、氟丙嗪和碳酸锂	179

第五节 拟交感神经药物与麻醉药物的相互作用·····	179
一、局麻药·····	179
二、静脉麻醉药·····	180
三、骨骼肌松弛药·····	181
四、吸入麻醉药·····	181
第六节 拟交感神经药之间的相互作用·····	182
一、儿茶酚胺类·····	182
二、非儿茶酚胺类·····	184
第十三章 β受体阻断药 ·····	187
第一节 β 受体阻断药的药理学·····	187
一、 β 受体分类、分布、效应和调节·····	187
二、 β 受体阻断药的药理特点·····	188
三、 β 受体阻断药的药代学特点·····	189
第二节 β 受体阻断药应用的有关问题·····	190
一、 β 受体阻断药在围术期的应用·····	190
二、围术期应用 β 受体阻断药时注意原则·····	193
三、麻醉前是否停用 β 受体阻断药·····	194
四、 β 受体阻断药所致循环抑制的逆转·····	196
第三节 β 受体阻断药与其它药物的相互作用·····	197
一、局麻药·····	198
二、骨骼肌松弛药·····	199
三、全身麻醉药·····	200
第十四章 抗心律失常药 ·····	204
第一节 抗心律失常药的药理学·····	205
一、分类及其机制·····	205
二、抗心律失常作用·····	208
三、对血流动力学的影响·····	208
四、心脏外作用·····	210

第二节 抗心律失常药与其它药物的相互作用·····	211
一、影响血流动力学和抗心律失常作用的药物相互作用 ·····	212
二、与心脏外作用有关的药物相互作用 ·····	215
三、几种抗心律失常药的相互作用 ·····	216
第十五章 强心药 ·····	235
第一节 强心甙的药理学·····	235
一、药理作用及其机制 ·····	235
二、心脏毒性 ·····	239
三、影响强心甙心脏毒性的因素 ·····	239
第二节 强心甙与其它药物的相互作用·····	241
一、麻醉药 ·····	241
二、抗心律失常药 ·····	242
三、影响植物神经系统的药物 ·····	242
四、利尿药 ·····	243
五、骨骼肌松弛药 ·····	243
六、降胆固醇药 ·····	243
七、抗生素 ·····	243
八、扩血管药 ·····	243
九、肝药酶诱导药 ·····	243
第十六章 拟胆碱药和抗胆碱药 ·····	244
第一节 拟胆碱药的药理学·····	245
一、拟胆碱药的药理特性 ·····	245
二、拟胆碱药的分类 ·····	246
第二节 拟胆碱药与其它药物的相互作用·····	248
一、全身麻醉药 ·····	248
二、局麻药 ·····	249
三、骨骼肌松弛药 ·····	249