

药源性疾病

基础与临床

主编 陈季强 唐法鍊 主审 卞如濂

人民卫生出版社

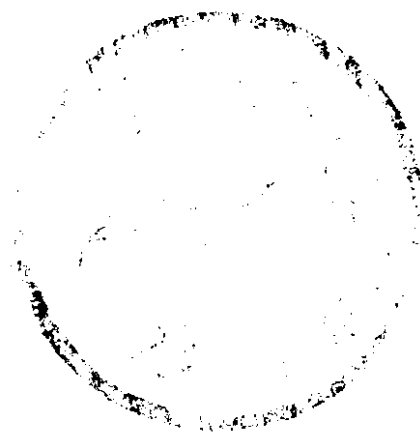
16

药源性疾病

——基础与临床

主编 陈季强 唐法娣

主审 卞如濂



A0286972

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

药源性疾病：基础与临床/陈季强，唐法娣主编. —北京：
人民卫生出版社，1997

ISBN 7-117-02691-X

I. 药… II. ①陈… ②唐… III. 药源性疾病 IV. R595.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(97)第 10346 号

药 源 性 疾 病 ——基础与临床

陈季强 唐法娣 主编

人民卫生出版社出版发行

(100050北京市崇文区天坛西里10号)

北京市房山区印刷厂印刷

新华书店经销

850×1168 32开本 25 $\frac{1}{2}$ 印张 696千字

1997年10月第1版 1997年10月第1版第1次印刷

印数：00 001—4 000

ISBN 7-117-02691-X /R·2692 定价：39.00元

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

作者简介

(以姓氏笔画为序)

方理本 浙江医科大学基础医学院药理教研室
杭州 310031

厉朝龙 浙江医科大学基础医学院生化教研室
杭州 310031

孙国钧 浙江医科大学附属第二医院皮肤科
杭州 310009

杨迪生 浙江医科大学附属第二医院骨科
杭州 310009

陆焱泉 浙江医科大学基础医学院微生物教研室
杭州 310031

陈季强 浙江医科大学基础医学院药理教研室
杭州 310031

邸保忠 浙江医科大学附属第一医院眼科
杭州 310003

张爱珍 浙江医科大学附属第二医院内分泌科
杭州 310009

郑继旺 北京医科大学中国药物依赖性研究所
北京 100083

郑锦志 浙江医科大学附属第二医院神经科
杭州 310009

林 山 浙江医科大学附属第一医院耳鼻喉科
杭州 310003

金 洁 浙江医科大学附属第一医院血液科
杭州 310003

周汉良 浙江医科大学中药药物研究室

杭州 310031

祝慧娟 浙江医科大学公共卫生学院

杭州 310031

唐法娣 浙江医科大学平喘药物研究室

杭州 310031

徐文静 杭州市第一人民医院儿科

杭州 310006

徐嗣荪 浙江省精神卫生研究所精神科

杭州 311122

谢立平 浙江医科大学附属第一医院泌尿科

杭州 310003

谢强敏 浙江医科大学平喘药物研究室

杭州 310031

魏尔清 浙江医科大学基础医学院药理教研室

杭州 310031

序

药物的两重性(Dualism)是药物作用的基本规律之一,药物与其他事物相同,也是一分为二的。它一方面可用于防病治病,另一方面也可危害机体,引起生理、生化机能的紊乱和结构变化等不良反应。后者是药物引起疾病(Drug induced diseases)即药源性疾病的基础。

由于新药大量涌现,人们接触的药物越来越多,不少药物可以引起某些疾病的症状和体征,以药物名称命名的药源性疾病逐渐多见。例如呋喃妥因可引起肺部损害,表现为弥漫性肺泡炎、肺弥漫性间质性纤维化,称为“呋喃妥因肺”;反复应用非那西丁可引起肾乳头坏死和间质炎,称为“非那西丁肾”;奎尼丁可引起严重心律失常而发生晕厥,称为“奎尼丁晕厥”等。

人们认识药源性疾病的流行及其严重性是经历了惨痛的过程的。1935年前后欧美以二硝基酚作为减肥药,用药人数约一百万,结果约有一万人因患白内障而失明。1954年法国有人应用二碘二乙基锡治疗疮疖,结果造成270人中毒,110人死亡。1960年前后,西德、日本、澳大利亚以及拉美各国,在孕妇中应用镇静药反应停(Thalidomide)治疗妊娠反应,结果发生数以万计的海豹式畸胎,仅西德就有8千例,日本有1千例,造成本世纪最大的药物灾难,这就是举世闻名的“反应停事件”。通过上述实例,人们深刻认识到,药源性疾病是社会的公害因素之一,如不加以科学管理,将给人类带来严重的危害。

特别要强调的是,许多以往认为无严重不良反应的药物,所产生的药源性疾病已日益引起人们的不安。例如阿司匹林在临床

应用已有几十年的历史，近几年来发现它引起胃肠道出血而致死的为数不少，儿童尤为严重，引起溃疡病、阿司匹林哮喘等亦为常见并较为严重。儿童服用阿司匹林还能引起致命的 Reye 氏综合征(脑病合并肝脂肪变性)，常发生在流感或水痘等病毒感染服用阿司匹林之后、病儿感到疾病好转时，出现的症状有呕吐、发热、昏睡和抽搐，一旦发生，死亡率很高。特别引人注意的是，这些病儿所服用的阿司匹林并没有超量。

中药同样具有两重性。尽管中药的毒性较小，但是其严重性亦不容忽视。已有报道，川乌、附子、天南星可引起口唇与全身麻木、言语障碍、抽搐等神经系统毒性。麝香可引起黑便，甚至可以引起呕血。六神丸、当归、五味子、丹参等能引起变态反应。黄连类中药可引起新生儿溶血性疾病，新加坡与马来西亚政府已禁用黄连及其制品。比利时有一家中药减肥中心，近年来在这家中心接受中药减肥的人群中出现肾功能衰竭病例，48 例程度严重者需作透析，其中有 18 例作了肾移植手术。

还要强调的是药物的致畸、致癌问题，这是药源性疾病的特殊问题，已成为医药界极为关切的问题。但要确定一个药物是否有致畸、致癌作用需要长时间的考核才行。例如非那西丁诱发肾乳头癌，不仅经动物实验肯定了它能致肾癌，而且通过药物流行病学调查也发现使用非那西丁人群的肾癌发生率明显增高，这样才肯定了非那西丁确实能够诱发肾乳头癌。

事实上，药源性疾病一般属于小概率现象，并不象药物疗效那样在所有具有适应症的病人身上都有程度不同的体现，发生药源性疾病的病人只是很小一部分，只有千分之几，甚至只有万分之几的机率，往往在相当数量的病人使用后，经过一定时间才能暴露出来。例如普拉洛尔(心得宁)所致的免疫复合物病——眼-皮肤-粘膜综合征，在英国将近 100 万人次使用后才被证实，历时 4 年有余。这说明要发现与证实药源性疾病有其复杂性。

临床上不合理用药是造成药源性疾病的主要原因之一。不合理用药的形式多种多样，诸如用药无明确指征、不注意药物的禁忌、剂量不当、用法不合理等等，但最突出的原因是不合理的合

并用药。要减少药源性疾病的发生，最重要的是提高医务工作者对药源性疾病的认识，纠正临床上不合理用药现象。我感到编写一本有关药源性疾病的参考书，介绍给医务工作者参阅，对提高广大医务工作者对药源性疾病的认识是有帮助的。鉴此，我积极支持陈季强、唐法娣两位老师主编《药源性疾病——基础与临床》，并承担了主审任务。

本书具有以下特点：1. 内容丰富新颖，各作者尽可能收集了近十几年来国内外有关药源性疾病的基础理论与临床实际的文献，包括西药与中药两大部分，加以综合分析，系统表达。2. 在加强基础理论的同时紧密结合临床，不仅阐述了各种药源性疾病的发病机制，而且又介绍了药源性疾病的临床表现和治疗原则。3. 文字简洁，条例清楚，索引便于检索，易读易懂。本书可作为广大医师和药师，高等医药院校师生的参考书。

卞 如 濂

1996 年 2 月于杭州

前 言

药物具有两重性，它一方面可以促使病人的生理、生化机能恢复正常，用以防病治病；另一方面也可以危害机体，引起生理、生化机能的紊乱和组织结构的变化，一般称为不良反应，由此导致的疾病称为药源性疾病。

由邬锦文、刘水渠主编，卞如濂主审的《药源性疾病》一书出版已十四年了，对于普及药源性疾病的知识起了重要作用，“药物可以治病，也可以致病”已为我国广大医务工作者所了解。由于近十余年来医药卫生事业的迅速发展和新药的不断涌现，药源性疾病明显增多，再加上国际上逐步建立了药物监察制度，我国卫生部于1989年也建立了药品不良反应监测中心，制定和推行药物不良反应监察报告制度，并且出版了专门刊物，因而药物引起疾病的资料更为丰富。为了使广大医务工作者对这方面的进展有所了解，以引起足够的重视，我们组织编写了《药源性疾病——基础与临床》一书，既从基础的角度阐述了药源性疾病发生的机制，也从临床的角度阐述了药源性疾病的表现和治疗原则，具有一定的理论价值和应用价值，可供广大临床医务工作者参考和应用。同时也可以作为高等医药院校的学生和研究生学习之用。

全书分22章，共介绍了300余种药源性疾病，涉及药物1400余种，包括西药和中药。全书的药名以卫生部药典委员会编辑的《药名词汇》规定的药名为准，并注有习惯药名或商品名，书后附有详细的药名中文索引和药名英中文对照，以便于读者查阅。

由于我们的水平有限，书中难免会有不妥和错误之处，恳请广大读者批评指正。

编 者

1996 年 2 月于杭州

内 容 提 要

本书作者收集了近十年来国内外有关药源性疾病的基础理论和临床实践的文献,经过综合分析、系统整理编写成书,内容丰富新颖。全书共分 22 章,总论介绍了药源性疾病的概念及简史、药源性疾病的流行病学、基本类型、发病机制和防治原则;各论分别以精神、神经、心血管、呼吸、消化、泌尿、内分泌、新陈代谢、血液、眼、口腔、耳鼻喉、皮肤、肌肉、骨、关节和结缔组织等系统介绍了 300 余种药源性疾病,以及药物引起的变态反应、营养不良、性功能障碍和不育症等;还设专门章节介绍药物依赖性以及药物的致突变、致癌作用和生殖毒性,涉及药物 1400 余种,包括西药和中药,并且将中药药源性疾病单列一章。本书既从基础的角度阐述了药源性疾病的发病机制,也从临床的角度阐述了药源性疾病的表现和治疗原则,具有较高的理论价值和实用价值,可供广大临床医务工作者参考和应用,也可作为高等医药院校的学生和研究生学习之用。

目 录

1 总论	1
1.1 药源性疾病的概念与简史	1
1.2 药源性疾病的流行病学	2
1.3 药源性疾病的基本类型和发病机制	11
1.4 药源性疾病的防治原则	15
2 药物引起的精神障碍	18
2.1 易感因素	19
2.2 发病机制	19
2.3 临床表现	20
2.4 诊断与分类	25
2.5 临床处理	26
2.6 预防措施	28
2.7 引起精神障碍的常见药物	29
3 药物引起的神经系统疾病	56
3.1 脑部损害	56
3.2 锥体外系综合征	69
3.3 恶性综合征	72
3.4 恶性高温	74
3.5 良性颅内高压	75
3.6 头痛	76
3.7 癫痫	77
3.8 脊髓损害	78
3.9 周围神经损害	79

3.10	神经-肌肉疾病	82
3.11	尿潴留	87
4	药物引起的心血管系统疾病	89
4.1	快速型心律失常	89
4.2	扭转型室性心动过速	100
4.3	慢速型心律失常	101
4.4	心功能损害	104
4.5	心肌缺血	108
4.6	心瓣膜损害	112
4.7	心包病变	113
4.8	高血压	113
4.9	外周血管痉挛	120
4.10	低血压	121
4.11	血栓栓塞性疾病	125
5	药物引起的呼吸系统疾病	128
5.1	肺血管栓塞性疾病	128
5.2	肺动脉高压	130
5.3	肺血管炎	131
5.4	肺水肿	133
5.5	咯血	136
5.6	支气管与下气道阻塞	137
5.7	小气道可逆性阻塞	138
5.8	肺部感染	146
5.9	急性弥漫性过敏性肺炎	147
5.10	肺的氧毒性	151
5.11	肺纤维化	152
5.12	其他肺实质疾病	159
5.13	胸膜病变	160
5.14	血胸	162
5.15	气胸和纵隔充气	162
5.16	呼吸肌和呼吸中枢功能改变	162

6 药物引起的消化系统疾病	165
6.1 药物引起的胃肠道疾病	165
6.1.1 食道反应	165
6.1.2 食道溃疡和狭窄	166
6.1.3 恶心呕吐	166
6.1.4 胃排空异常	167
6.1.5 消化性溃疡	167
6.1.6 小肠运动功能障碍	174
6.1.7 小肠溃疡、出血和感染	174
6.1.8 吸收不良	175
6.1.9 假膜性结肠炎	175
6.1.10 坏死性结肠炎	176
6.1.11 结肠溃疡、出血和感染	176
6.1.12 腹泻	176
6.1.13 便秘	177
6.1.14 直肠炎	177
6.1.15 胰腺炎	177
6.2 药物引起的肝胆疾病	178
6.2.1 概述	178
6.2.2 急性剂量依赖性肝损害	185
6.2.3 急性非剂量依赖性药肝	197
6.2.4 肝脏的急性脂肪浸润	204
6.2.5 Reye 氏综合征(脑病合并内脏脂肪变性)	205
6.2.6 胆汁郁积性肝炎	206
6.2.7 肝脏的肉芽肿浸润	211
6.2.8 活动性慢性肝炎	212
6.2.9 肝纤维化和脂肪肝	213
6.2.10 磷脂和酒精肝炎样肝硬化	214
6.2.11 肝肿瘤	215
7 药物引起的泌尿系统疾病	219
7.1 概述	219

7.2	肾功能障碍	222
7.3	急性肾功能衰竭	230
7.4	肾小球肾炎与肾病综合征	252
7.5	狼疮性肾炎	256
7.6	结晶体肾病、肾结石与钙化性肾病	256
7.7	肾乳头坏死与慢性间质性肾炎(镇痛剂肾病)	259
7.8	血尿	261
7.9	尿失禁	262
7.10	药物对肾功能试验的影响	263
8	药物引起的内分泌系统疾病	264
8.1	低血糖症	265
8.2	高血糖症	274
8.3	甲状腺机能亢进症	279
8.4	甲状腺机能减退症	282
8.5	类肾上腺皮质功能亢进症	286
8.6	药源性肾上腺皮质功能不全	286
8.7	女性男性化	287
8.8	溢乳	288
8.9	性功能紊乱	292
9	药物引起的新陈代谢疾病	296
9.1	糖代谢紊乱	296
9.2	脂类代谢紊乱及异常脂蛋白血症	312
9.3	非蛋白含氮化合物代谢障碍	316
9.4	酸碱平衡紊乱	321
9.5	水和钠平衡紊乱	328
9.6	钾代谢紊乱	332
9.7	钙代谢紊乱	337
10	药物引起的血液病	343
10.1	再生障碍性贫血	343
10.2	纯红细胞性再生障碍性贫血	348
10.3	溶血性贫血	349

10.4	巨幼细胞性贫血·····	352
10.5	铁粒幼细胞性贫血·····	354
10.6	高铁血红蛋白血症·····	355
10.7	白血病·····	356
10.8	粒细胞减少症和粒细胞缺乏症·····	357
10.9	血小板减少性紫癜·····	363
10.10	过敏性紫癜·····	366
10.11	血栓性血小板减少性紫癜·····	368
10.12	溶血性尿毒综合征·····	368
10.13	弥散性血管内凝血·····	369
10.14	获得性血小板功能障碍性疾病·····	371
11	药物引起的眼科疾病·····	375
11.1	眼睑疾病·····	375
11.2	结膜疾病·····	376
11.3	角膜病·····	377
11.4	虹膜和瞳孔改变·····	379
11.5	青光眼·····	380
11.6	晶体疾病·····	381
11.7	视网膜疾病·····	382
11.8	视神经病变·····	384
11.9	眼球运动障碍·····	386
11.10	高级视中枢异常·····	387
11.11	视觉器官发育畸形·····	388
12	药物引起的口腔疾病·····	391
12.1	口腔粘膜疾病·····	391
12.2	牙齿、牙龈病变·····	396
12.3	涎腺病变和功能失调·····	400
12.4	口臭和味觉异常·····	402
12.5	其他病变·····	404
13	药物引起的耳鼻咽喉疾病·····	407
13.1	药物的耳毒性·····	407

13.2	鼻疾病·····	423
13.3	咽喉部疾病·····	429
14	药物引起的皮肤病·····	436
14.1	猩红热样、麻疹样疹·····	437
14.2	荨麻疹·····	438
14.3	多形红斑·····	439
14.4	中毒性表皮坏死离解症·····	439
14.5	结节红斑·····	440
14.6	皮肤血管炎·····	440
14.7	大疱性皮肤病·····	441
14.8	光敏性反应·····	441
14.9	药物性红斑狼疮·····	442
14.10	苔藓样疹·····	444
14.11	固定性药疹·····	444
14.12	剥脱性红皮病·····	445
14.13	紫癜样疹·····	445
14.14	痤疮样疹·····	446
14.15	甲板病变·····	446
14.16	脱发·····	447
14.17	多毛·····	448
14.18	皮肤色素沉着·····	448
14.19	面红及红斑·····	449
14.20	皮肤坏死·····	449
14.21	皮肤瘙痒·····	450
14.22	毒性红斑·····	450
14.23	银屑病样皮疹·····	451
14.24	接触性荨麻疹·····	451
14.25	硬皮病样变·····	452
14.26	局部用药的不良反应·····	452
14.27	药物引起皮肤病的全身症状·····	455
14.28	药物引起皮肤病的实验室诊断评价·····	456