

# 临床合理用药

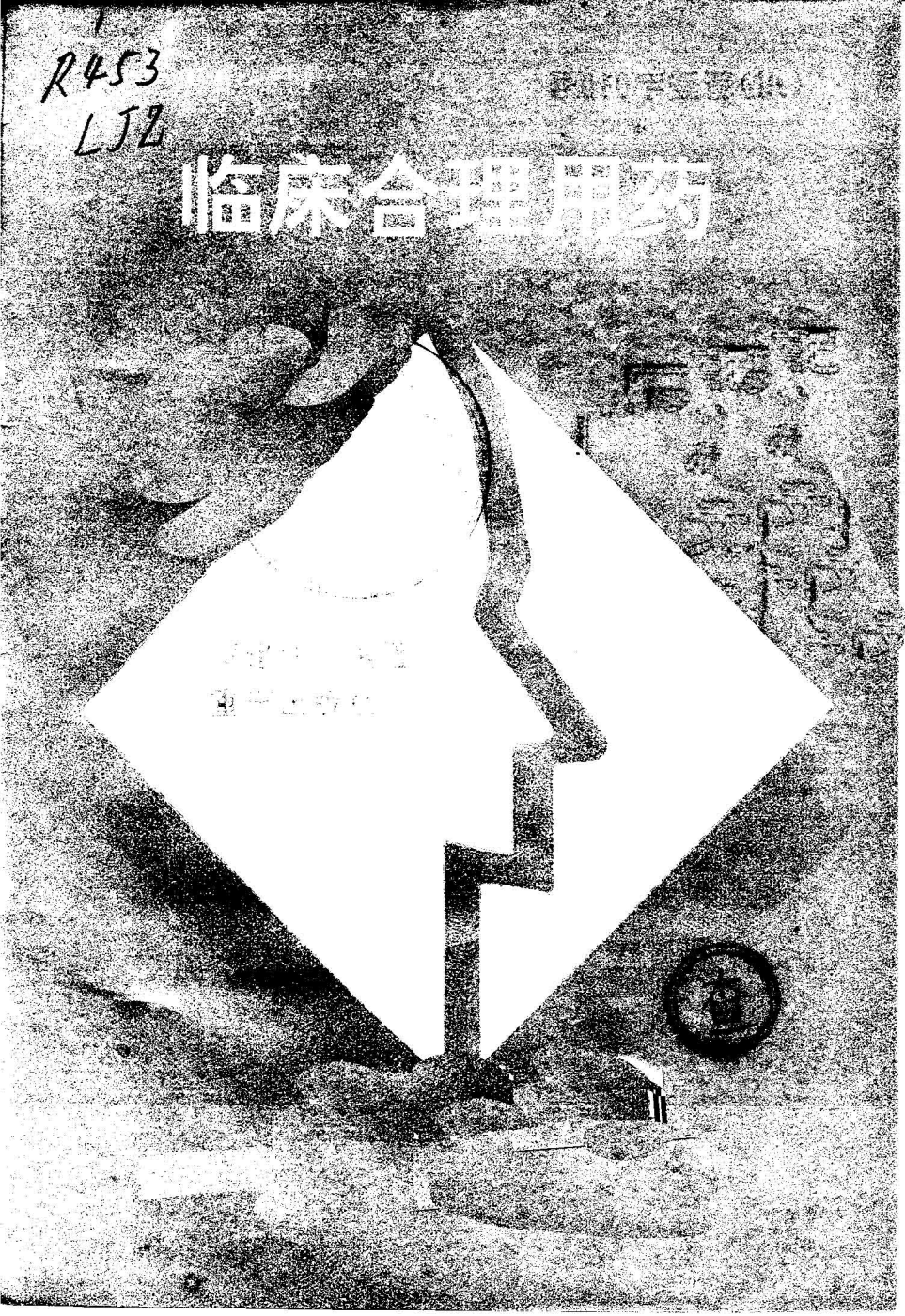
罗建仲 编著 重庆出版社

LIN CHUANG  
HE LI YONG YAO



R453  
LJZ

# 临床合理用药



(川)新登字010号

责任编辑 宿文忠  
封面设计 马 蓉  
技术设计 寇小平

罗建仲 编著  
临床合理用药

---

重庆出版社出版、发行(重庆长江二路205号)  
新华书店经销 达县新华印刷厂印刷

\*

开本787×1092 1/32 印张 11.125插4页字数 216 千  
1994年2月第一版 1994年2月第一版第一次印刷

印数:1—8,000

\*

ISBN 7-5366-2450-6/R·135

科技新书目 303—339 定价: 5.70元

## 前 言

药物是防病治病、保护健康的重要武器。但用药不当，将发生许多不良反应。特别是滥用抗菌药物或合用多种药物，导致严重后果更为突出。因此，药物也可成为一种致病因素，药源性疾病已成为常见病之一。有鉴于此，帮助临床医师安全高效合理用药，提高诊疗水平与质量，杜绝药物浪费，为本书编写的目标。

本书既非药理学，也非药理学，在于从临床角度，紧密结合实际，指导合理用药。全书共分二十九章，二附录，包含感染、肿瘤、变态反应、水及电解质代谢、神经、心血管、内分泌、消化、血液、呼吸系统等病症的药物治疗。本书对各种药物的适应证、禁忌证、剂量、不良反应与使用注意事项，阐述全面而系统化。力求精简扼要，具有新颖性与实用性，以便临床医师能在实践中正确掌握和运用各种药物与疾病作战，保障人民身体健康。

经近20年酝酿，数易其稿，本书不少章节还专题报告，或刊载于期刊，现一概全部大加修改，并参考国内外不少书刊重新编写。限于本人水平与经验，疏漏不妥之处难免，敬

请读者批评指正。

罗建仲

1992年10月

# 目 录

<b>第一章 合理用药基本知识</b> .....	( 1 )
第一节 药物的转运和转化.....	( 1 )
第二节 药物相互作用.....	( 6 )
第三节 药物的不良反应.....	( 9 )
<b>第二章 细菌感染合理用药</b> .....	( 13 )
第一节 抗菌药物评介.....	( 13 )
第二节 细菌感染合理用药要点.....	( 24 )
<b>第三章 病毒与真菌感染合理用药</b> .....	( 32 )
第一节 病毒感染合理用药.....	( 32 )
第二节 真菌感染合理用药.....	( 38 )
<b>第四章 咳嗽与哮喘合理用药</b> .....	( 43 )
第一节 咳嗽合理用药.....	( 43 )
第二节 哮喘合理用药.....	( 47 )
<b>第五章 结核病合理用药</b> .....	( 55 )
第一节 抗结核药物评介.....	( 55 )
第二节 结核病合理用药要求.....	( 62 )
<b>第六章 消化性溃疡合理用药</b> .....	( 67 )

第一节	用于消化性溃疡的药物评介	( 67 )
第二节	胃、十二指肠溃疡合理用药	( 73 )
<b>第七章</b>	<b>肝胆疾病合理用药</b>	( 75 )
第一节	胆石症合理用药	( 75 )
第二节	肝性脑病合理用药	( 78 )
<b>第八章</b>	<b>便秘与腹泻合理用药</b>	( 82 )
第一节	便秘合理用药	( 82 )
第二节	腹泻合理用药	( 85 )
<b>第九章</b>	<b>心绞痛合理用药</b>	( 90 )
第一节	抗心绞痛药物评介	( 90 )
第二节	各型心绞痛合理用药	( 95 )
<b>第十章</b>	<b>急性心肌梗塞合理用药</b>	( 100 )
第一节	中止心肌的缺血性损伤	( 100 )
第二节	急性心肌梗塞并发症合理用药	( 104 )
第三节	急性心肌梗塞后合理用药	( 107 )
<b>第十一章</b>	<b>心力衰竭合理用药</b>	( 109 )
第一节	用于心力衰竭的药物评介	( 109 )
第二节	各种心力衰竭合理用药	( 118 )
<b>第十二章</b>	<b>心律失常合理用药</b>	( 122 )
第一节	抗心律失常药物评介	( 123 )
第二节	各种心律失常合理用药	( 131 )
<b>第十三章</b>	<b>高脂血症合理用药</b>	( 136 )
第一节	高脂血症简介	( 136 )
第二节	降血脂药物评介	( 139 )

第三节	各型高脂血症合理用药	(144)
第十四章	高血压合理用药	(147)
第一节	降血压药物评介	(147)
第二节	高血压合理用药方案	(158)
第三节	高血压合并症与并发症合理用药	(161)
第十五章	贫血与出血合理用药	(165)
第一节	贫血合理用药	(165)
第二节	出血合理用药	(170)
第十六章	寄生虫病合理用药	(175)
第一节	原虫病合理用药	(175)
第二节	蠕虫病合理用药	(181)
第十七章	关节炎合理用药	(187)
第一节	非甾类抗炎药物是治疗基础	(187)
第二节	关节炎特殊情况的合理用药	(195)
第十八章	痛风与高尿酸血症合理用药	(200)
第一节	痛风急性期合理用药	(200)
第二节	痛风间歇期合理用药	(202)
第三节	无症状高尿酸血症合理用药	(205)
第十九章	水肿状态合理用药	(207)
第一节	各种利尿药物评介	(207)
第二节	各种水肿状态合理用药	(212)
第二十章	体液容量与组成异常合理用药	(218)
第一节	失水合理用药	(219)
第二节	电解质紊乱合理用药	(221)



第三节	酸碱失衡合理用药	(226)
第二十一章	糖尿病合理用药	(228)
第一节	降血糖药物评介	(228)
第二节	各种糖尿病情况合理用药	(232)
第二十二章	甲状腺疾病合理用药	(236)
第一节	甲状腺功能减退症合理用药	(237)
第二节	甲状腺功能亢进症合理用药	(240)
第二十三章	癌症合理用药	(244)
第一节	抗癌药物简介	(244)
第二节	癌症合理用药要点	(255)
第二十四章	癫痫合理用药	(261)
第一节	抗癫痫药物评介	(261)
第二节	癫痫合理用药要点	(265)
第二十五章	焦虑症与失眠症合理用药	(273)
第一节	焦虑症合理用药	(273)
第二节	失眠症合理用药	(278)
第二十六章	偏头痛与疼痛合理用药	(284)
第一节	偏头痛合理用药	(284)
第二节	疼痛合理用药	(288)
第二十七章	锥体外系疾病合理用药	(294)
第一节	震颤麻痹合理用药	(294)
第二节	各种舞蹈症合理用药	(302)
第三节	肝豆状核变性合理用药	(306)
第二十八章	缺血性脑血管病合理用药	(308)

第一节	用于脑缺血的药物评介	(308)
第二节	缺血性脑血管病药物选用	(315)
第二十九章	变态反应与免疫疾病合理用药	(318)
第一节	抗组胺药物合理应用	(318)
第二节	免疫抑制药物合理应用	(321)
第三节	免疫增强药物合理应用	(330)
附录一	老年人合理用药	(334)
附录二	药源性变态反应	(340)

# 第一章 合理用药基本知识

当代药物品种大量增多，在很多同一类型和同一用途的药物中，适合患者的具体病情，突出针对性，选择高效、安全的药物，既可避免随便乱用，又可避免药物的各种不良反应，这就是合理用药的基本要求。合理用药，势必牵涉到药效动力学、药代动力学和临床药理学的一些基本理论。

## 第一节 药物的转运和转化

药物经各种途径进入人体后，直至排出体外，经历了药物的体内过程。药物的体内过程，又可分为药物的转运过程（药物在体内的吸收、分布和排泄过程）与药物的转化过程（药物在体内的代谢变化过程）。而合理用药与药物转运和转化关系十分密切。

### 一、药物的吸收与分布

药物口服，方便而安全，是最常用的给药方式，主要在胃和小肠吸收。药物吸收后，先分布于血浆，一部分与内源性蛋白（主要是白蛋白，其次是 $\alpha_1$ 酸性糖蛋白）相结合，成为蛋白结

合型药物；另一部分不与蛋白结合，成为游离型药物。后者具有活性，作用于效应器官的受体部位（如地高辛的心肌浓度比血浆高30%，2倍于骨骼肌），产生药理效应。蛋白结合型药物大多数呈可逆性，故与游离型药物处于平衡状态之中。药物的药理作用，与血浆中游离型药物的浓度一般成为正比。药物在效应器官的分布浓度和持续时间，基本上可决定药物的药理作用强弱。在一般情况下，血药浓度（药物在血液的分布）与剂量和疗效呈线性关系，如异烟肼每日剂量由300mg增至600mg，其血药浓度也增高100%。但有些药物则呈非线性药代动力学，如苯妥英较小剂量则剂量—血药浓度呈线性关系；而血药浓度一般超过7~10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 时，由于肝细胞微粒体酶的诱导力已达饱和，即使剂量增加不多，血药浓度可不成比例增高，极易引起毒性反应。故主张苯妥英血药浓度已达10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 或以上时，再增加剂量不宜超过0.5mg/kg.d。

血药浓度测定虽可作为监测药效和调整给药方案的可靠依据，但目前大多数医院实难办到。

## 二、药物的代谢

药物代谢，主要在肝脏，其次在消化道，少数在肾、肺和血液中进行。药物口服后，自胃肠道吸收，须通过门静脉而达肝脏，在肝内进行了首次代谢效应，肠粘膜上皮细胞和血浆也分别参与了这种效应。

### （一）肝清除率

肝清除率是决定血药稳态浓度的重要因素之一，一般

与肝脏的血流量有关。故肝清除率为肝脏血流量与肝提取比（肝脏自血液提取药物的能力）之积。例如：肝血流量 = 1.5L/分钟，肝提取比 = 0.33，则肝清除率 = 1.5L/分钟  $\times$  0.33 = 0.5L/分钟。基于肝提取比的特点，有二类药物值得注意：

### 1. 肝提取比高于0.7

此类药物受肝血流量的影响，如吗啡、哌替啶（度冷丁）、利多卡因、普萘洛尔（心得安）等在肝血流量下降时（如肝硬化、低血压、充血性心力衰竭等）则肝清除率降低。

### 2. 肝提取比低于0.2,且蛋白结合率低

此类药物，如氨茶碱，受肝功能的影响。如在儿童急性病毒性肝炎，氨茶碱的肝清除率下降45%。

## （二）药物在肝脏内转化

肝脏代谢药物，可分为二期：

### 1. 第一期反应

此期反应包括氧化、还原和水解，主要由肝细胞微粒体酶，其次为线粒体酶所进行。

### 2. 第二期反应

经过第一期反应的药物代谢产物，再经肝细胞微粒体酶作用，与葡萄糖醛酸、硫酸、乙酸等结合，成为葡萄糖醛酸化物、硫酸盐、乙酸盐等。

绝大多数药物经过转化，失去活性，提高了极性和水溶性，以代谢产物排出体外。但也有一些药物，经转化后，成

为具有活性的代谢产物，增强了药理效应。例如，扑米酮（扑痫酮）在体内代谢成为苯乙基丙二酰胺(PEMA)与苯巴比妥，三者都有抗癫痫活性。

### 三、药物的排泄

药物的排除，是体内药物作用最后消除的过程。原药口服如不吸收，则由粪便排出。原药及其代谢产物也可部分经胆汁排泄于粪，也可由胆汁排泄后在小肠被重新吸收，返回门静脉，形成肝肠循环。但肾脏是排泄药物的主要器官，一般经过四个过程，即肾小球滤过、肾小球被动再吸收、肾小管主动再吸收及肾小管主动分泌。

#### (一) 肾功能

肾功能发育不全，或肾血流量下降，肾单位减少，肾小管排泌功能减退，都能引起肾功能不全。临床上，通常测定血清肌酐(Cr)以估计肾功能（肌酐清除率 $Cl_{cr}$ ）。

$$\text{男性 } Cl_{cr} = \frac{100}{\text{血清肌酐实测值 (mg/dl)}} - 12$$

$$\text{女性 } Cl_{cr} = \frac{80}{\text{血清cr实测值 (mg/dl)}} - 7$$

老年人肌肉萎缩，故

$$\text{男性 } Cl_{cr} = \frac{(140 - \text{年龄}) \times \text{体重 (kg)}}{72 \times \text{血清Cr实测值 (mg/dl)}}$$

女性 $Cl_{cr}$  = 上述公式  $\times 0.85$

当 $Cl_{cr}$ 为50~80ml/分钟时，则为轻度肾功能不全；10~50ml/分钟时则为中度肾功能不全；在10ml/分钟以

下则为重度肾功能不全。凡肾功能不全的患者，给药需要特别慎重，一般可采取减小剂量，或延长给药间歇（如每4～6小时一次，改为每8～12小时一次），或甚至不用主要经肾排泄的药物（如氨基糖甙族抗生素）。例如，正常肾功能时地高辛的维持量一般为每日0.25mg（相当于1/3饱和量），轻度肾功能不全减为0.125mg，中度肾功能不全减为0.0625mg，重度肾功能不全减为隔日0.0625mg。

## （二）药物的生物半衰期与稳态浓度

药物的生物半衰期（ $T_{1/2}$ ）指药物在完成吸收与分布之后，自体内消除半量所需的时间，也即血药浓度降至一半的时间。在选择服用安眠药物时，如不易入睡，则采用短效的药物，如速眠安或司可巴比妥（速可眠）；如清晨易醒，则采用长效的药物，如氟西洋（氟胺安定）。

药物的半衰期决定了给药的间歇和到达血药稳态浓度的时间。

### 1. 给药间歇

一般当给药间歇不超过药物的半衰期时，则血药浓度的波动范围不致过大，峰值（最高值）与峰谷（最低值）血药浓度之比不超过2倍。如苯妥英的半衰期为22小时，成人可每日给药一次；而抗心律失常药物普罗帕酮（心律平）的半衰期为3.6～4.6小时，需每6～8小时给药一次。

### 2. 到达血药稳态浓度的时间

持续静滴药物，血药浓度上升，直至药物滴入速度与药物排泄速度发生平衡，血药浓度恒定，即建立了血药稳态浓

度。如间歇给药，一般约需4个半衰期可到达血药稳定浓度。例如：地高辛的半衰期为1.5~1.6日，每日自尿、粪排出35%，每日口服维持量0.25mg，6~7日达到血药0.9~2mg/ml的稳态浓度或有效治疗浓度。

## 第二节 药物相互作用

临床上经常将二种以上药物合并应用，在体内产生联合反应，即药物的相互作用。合理用药，要运用有利的药物相互作用，增强疗效；避免不利的药物相互作用（疗效减弱或消除），减少药物的不良反应。

### 一、药效动力学方面的相互作用

合用二种以上药物，可使疗效增强或减弱。

#### （一）干扰突触的化学传递

可通过①干扰摄取过程，例如三环抗抑郁药物（如丙米嗪）能选择性抑制肾上腺素能神经的突触前膜摄取某些药物，若与胍乙啶同用，将妨碍后者进入神经末梢，削弱其降血压效果；②抑制灭活酶，例如单胺氧化酶抑制剂(MAOI)合用拟交感胺(如苯丙胺、麻黄碱)、三环抗抑郁药物、降血压药物（如利血平、甲基多巴）或抗组胺药物，可引起血压显著上升，甚至兴奋、幻觉与抽搐；③影响神经介质的生物合成环节，例如卡比多巴(甲基多巴肼)合用左旋多巴，可防止后者在周围组织转变为多巴胺，使后者更多进入脑内而合成为多巴胺。



## （二）作用同一生化代谢系统

磺胺类药物与对氨基苯甲酸(PABA)竞争二氢叶酸合成酶，妨碍二氢叶酸合成；而甲氧苄胺嘧啶(TMP)抑制二氢叶酸还原酶，使二氢叶酸不能变成甲酰四氢叶酸，故能增强磺胺类的疗效。

## （三）改变电解质或体液平衡

两性霉素乙能引起低钾血症，合用洋地黄类正性收缩能药物，易导致后者的心脏毒性反应。

## 二、药代动力学方面的相互作用

### （一）影响药物吸收

可通过①改变胃肠道酸碱度，弱酸性药物在胃内，弱碱性药物在十二指肠内脂溶性高，易被吸收，而碱性的抗酸药能使胃内pH增高，减少口服保泰松、水杨酸类药物、抗凝药物、四环素等的吸收；②形成络合物，如碳酸钙、氧化镁、氢氧化铝可与四环素族抗生素形成络合物，减少后者的吸收；③吸附作用，如氢氧化铝能吸附氯丙嗪，白陶土能吸附林可霉素；④改变胃肠运动功能，如抗胆碱能药物与三环抗抑郁药物使其他药物在肠道内吸收减慢，苯巴比妥刺激胆汁排出，增强肠蠕动，减少其他药物吸收；⑤改变肠道的吸收功能，如对氨基水杨酸(PAS)引起肠道吸收障碍，不能与利福平合用。苯妥英钠、氨苯蝶啶、口服避孕药等长期服用，抑制肠壁的叶酸结合酶，可引起巨幼红细胞性贫血。

### （二）置换血浆蛋白结合

由于药物的蛋白结合型多呈可逆性，可被阿斯匹林、保