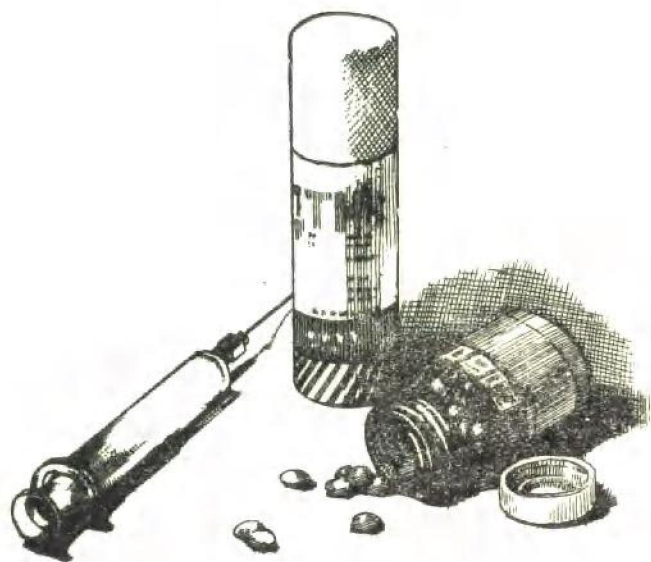


临床 医护用药必备

Linchuang Yihu Yongyao Bibe

王顺年
汪慧 主编



人民军医出版社

临床医护用药必备

LINCHUANG YIHU YONGYAO BIBEI

主 编:王顺年 汪 慧

编写人员:王顺年 刘演波 李 伟 汪 慧
 彭松峰 张宏亮 黑 毅 蒋琳竺

特约编辑:龚志梅

人民军医出版社

1993. 7

内 容 提 要

作者编写本书的目的是为临床医护人员在医疗实践中安全、有效、合理地使用药物提供可靠的数据、方法及相应的理论基础知识。全书共分 8 章,介绍了合理用药基础知识、药物动力学、抗菌药的合理使用、常见中毒与解救、常用注射剂的合理使用、各种药物的配伍禁忌以及医院消毒等。本书内容新颖、实用,不仅适合医护人员作为常备工具书使用,而且可供药学专业人员参考。

责任编辑 张晓宇 陈旭光

临床医护用药必备

王顺年 汪 慧 主编

人民军医出版社出版

(北京复兴路 22 号甲 3 号)

邮政编码:100842

人民卫生出版社印刷厂印刷

新华书店总店科技发行所发行

787×1092mm1/32·印张:18 字数:398 千字

1993 年 7 月第 1 版 1993 年 7 月(北京)第 1 次印刷

印数:1—5000 定价:18.00 元

ISBN 7—80020—366—2/R·308

[科技新书目:287—187⑤]

序

临床医护人员能否合理用药关系到患者的生命安危。然而,即使是高年资的医务工作者也难于熟记各种药物的不同用量、配伍禁忌以及如何安全、有效的使用方法。临床上,由于用药失误造成的医疗事故屡见不鲜。

针对这一情况,广州军区广州总医院王顺年主任药师等几位同志,积累并收集了医疗实践中常会遇到的问题,参阅国内、外有关文献,编写了《临床医护用药必备》。本书以工具书的形式介绍了合理用药的基础理论、抗菌药的合理使用、常见中毒与解救、各种药物的配伍禁忌以及医院消毒等内容。作者在编写中突出了实用、新颖的特点,因此我认为本书确实为临床工作者所必备的参考读物。

张志英

一九九二年八月二十一日

目 录

第一章 合理用药的基础知识

第一节 药物动力学与合理用药	(1)
一、基本概念	(1)
二、药物动力学的临床应用	(14)
三、肝肾功能减退时给药方案的调整	(21)
第二节 药效动力学与合理用药	(23)
一、基本概念	(24)
二、药效学的临床应用	(28)
第三节 时辰药理学与合理用药	(34)
一、时辰药效学	(34)
二、时辰药物动力学	(35)
第四节 药物相互作用与合理用药	(36)
一、药物相互作用的概念	(36)
二、药效学方面的相互作用	(37)
三、药物动力学方面的相互作用	(40)
四、避免相互作用发生的原则与方法	(44)
第五节 老年人的合理用药	(46)
一、老年人生理变化与药物动力学	(46)
二、老年人生理变化与药效学	(50)
三、老年人用药须注意的问题	(51)

第二章 常用抗菌药的合理使用

第一节 应用原则	(54)
一、严格掌握适应证	(54)
二、防止滥用	(57)
三、合理联合用药	(57)
四、严格控制预防用药	(58)
五、正确的用药方法	(60)
第二节 特殊生理情况下抗菌药的应用	(61)
一、孕产妇抗菌药的应用	(61)
二、新生儿抗菌药的应用	(62)
三、老年人抗菌药的应用	(64)
第三节 病理状况下抗菌药的应用	(65)
一、肾功能减退并发感染时	(65)
二、恶性肿瘤并发感染时	(67)
三、糖尿病并发感染时	(67)

第三章 常用药物的不良反应及其处理

第一节 抗微生物药的不良反应及其处理	(104)
第二节 作用于中枢神经系统药物的不良反应及其处理	(184)
一、中枢兴奋药	(184)
二、镇痛药	(188)
三、抗精神失常药	(193)
四、抗癫痫药	(203)
第三节 镇静、催眠及抗惊厥药的不良反应及处理	(208)
第四节 麻醉药的不良反应及处理	(213)
一、全身麻醉药	(213)
二、局部麻醉药	(216)
三、骨骼肌松弛药	(219)
第五节 作用于循环系统药物的不良反应及其处理	(221)

一、强心甙类药——洋地黄毒甙	(221)
二、抗心律失常药	(224)
三、防治心绞痛药	(235)
四、降血压药	(237)
五、抗休克的血管活性药	(242)
第六节 抗肿瘤药物的不良反应及其处理	(248)
一、烷化剂类药	(248)
二、抗代谢药	(252)
三、抗肿瘤抗生素	(258)
四、抗肿瘤植物药	(263)
五、其他抗肿瘤药	(266)
第七节 免疫抑制剂的不良反应及其处理	(270)
第八节 解毒药的不良反应及其处理	(273)
第九节 诊断用药的不良反应及其处理	(275)
第十节 生物制品类药物的不良反应及其处理	(278)

第四章 常见中毒症状及解救措施

第一节 中毒的一般治疗原则	(282)
一、尽快控制毒物的侵入和加速毒物的排出	(282)
二、尽快消除或减低毒物的毒性作用	(289)
三、支持疗法和对症治疗	(301)
第二节 常见毒物中毒症状及解救措施	(304)
一、药物中毒	(304)
二、食物、植物中毒	(311)
三、中草药及其有效成分中毒	(316)
四、强酸、强碱中毒	(330)
五、农药中毒	(332)
六、杀鼠剂中毒	(339)
七、动物毒素中毒	(340)
八、其他毒物中毒	(347)

第五章 围产期药理与小儿合理用药

第一节 妊娠期药物动力学特点	(354)
一、药物吸收的改变	(354)
二、药物分布的改变	(355)
三、药物代谢的改变	(356)
四、药物肾排泄的改变	(356)
五、药物在妊娠期的房室模型	(356)
第二节 胎儿的药物动力学特点与药物对胎儿的不良反应	(359)
一、药物动力学特点	(359)
二、药物对胎儿的不良影响	(361)
第三节 新生儿、婴儿及儿童的合理用药	(365)
一、新生儿、婴儿及儿童的生理、生化特点	(365)
二、新生儿与婴儿药物动力学特点	(366)
第四节 药物在乳汁中的排泄及对乳儿的影响	(371)
一、药物在乳汁中的分布	(372)
二、对乳儿有不良影响的药物	(372)
第五节 小儿用药剂量的计算	(374)

第六章 常用药物动力学参数

一、常用药物在人体内的半衰期	(379)
二、常用抗生素类药的动力学参数	(407)
三、常用非抗生素类药的动力学参数	(410)
四、治疗血药浓度	(419)

第七章 常用注射剂的合理使用及配伍禁忌

第八章 医院消毒

第一节 医疗器材的消毒	(545)
一、医疗器材的分类	(545)
二、一般医疗器材的消毒方法	(545)

三、特殊医疗器材的消毒方法	(550)
第二节 外科手术室空气的消毒	(559)
一、紫外线照射	(559)
二、化学药物消毒	(559)
三、空气调节	(560)
第三节 传染病的隔离与消毒	(561)
一、医院内传染病的隔离	(561)
二、疫源地消毒	(561)
主要参考文献	(567)

第一章 合理用药的基础知识

第一节 药物动力学与合理用药

药物动力学(Pharmacokinetics, 简称药动学), 是研究药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄规律的科学。它从速度论的观点出发, 通过数学模型系统地分析和阐明药物在体内的位置(隔室)、数量(或浓度)和时间关系, 认识和掌握这一动态规律, 对优选给药方案、新药设计、改进剂型、提高药效、确保用药安全等方面, 有重大意义。

一、基本概念

(一)房室模型

药动学系用“房室”概念来模拟人体。实际应用有单室模型和双室模型之分。所谓“单室模型”(或称“一室模型”)系假设机体给药后药物立即均匀地分布至全身各体液和组织中。不过, 仅少数药物在体内过程是符合这一情况的。“双室模型”(或称“二室模型”)是假设身体分为两个部分, 药物首先进入“中央室”(代表血液, 细胞外液, 肝、肾、心、腺体等供血丰富的组织), 然后进入“周边室”(或称“外周室”, 代表脂肪、皮肤及不活动肌肉等血液供应较少或血流缓慢的组织)。这一模型符合多数药物进入人体后的情况, 如图 1-1。

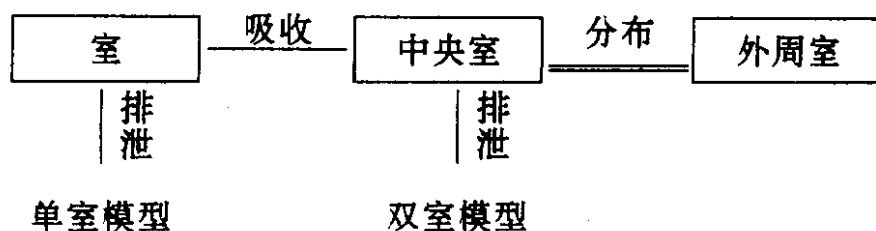


图 1-1 房室模型

单室模型的药物在进入体循环后,瞬时达到血液与组织器官的动态平衡,而双室模型的药物在平衡之前还有一个分布过程。若把“双室模型”的药物当作“单室模型”来计算体内浓度变化,则会发生计算偏差。但因“单室模型”计算比较简单。当采用口服、肌肉注射、直肠等途径给药时,吸收需要经过一段时间,足以使“周边室”与“中央室”,趋向平衡,故按“单室模型”计算不致发生很大偏差。

(二)一级动力学

药物在体内转运过程中,会遇到各种单层和复层的生物膜,当药物从膜的一侧转运到另一侧的速率与膜两侧浓度差成正比时,则称为一级速率过程,这种关系可用下列微分方程表示:

$$\frac{dc}{dt} = -KC \quad (\text{式 1-1})$$

式中 K ——一级速率常数;

C ——药物浓度(膜两侧浓度差)。

从上式可以看出,药物按一级动力学过程转运,单位时间内被转运的药量将随时间的延长而逐渐减少。药物在体内的吸收、代谢及肾清除率都是一级动力学过程。

(三)零级动力学

药物从生物膜一侧转运到另一侧的速率为恒定值,与药物

浓度无关,即使增大药物浓度,转运速率也不增加,这种关系用下列微分方程表示:

$$\frac{dc}{dt} = -K' \quad (\text{式 1-2})$$

式中 K' ——零级速率常数。

从上式可以看出,药物按零级动力学转运,其转运率不随时间的延长而改变,即以恒速进行。药物的主动转运往往属零级动力学过程,即当药物达到一定浓度和载体被饱和的情况下,转运率恒定,而与药物浓度无关。

药物的被动转运多属一级动力学过程。在主动转运过程中,药物浓度较低的载体未达饱和的情况下,增加浓度即可加速转运,这时应按一级速率过程进行运算,但当载体饱和时即转为零级转运,这种情况称为混合速率过程。

(四) 药物半衰期

药物的半衰期($t_{1/2}$)是药物动力学的一个重要参数和基本概念。其定义为:体内药物浓度(或药量)下降一半所需的时间。药物的半衰期在正常人中,对于许多具体药物来说,都是一个固定的常数。在一级消除过程中,它与给药剂量及给药途径无关,而零级消除的药物的半衰期随剂量的增加而延长。这里定义的药物半衰期一般是指“消除半衰期”,习惯上称为“生物半衰期”,亦有称为“血浆半衰期”。

药物通过代谢或排泄从体内消除的快慢,可以用药物半衰期大小来说明。但是,当只有药物的吸收和分布远快于消除的情况下,药物的半衰期才能比较准确地体现体内药物的消除速度,长效或延效制剂中药物的半衰期没有测定的意义。一般来说,可以根据药物半衰期的长短,把药物分为超短半衰期、短半衰期、

中长半衰期、长半衰期和超长半衰期等 5 类药物。然而,到目前为止,按半衰期划分药物都是随意的,还未形成统一规定。

从上述药物半衰期的定义表明,药物半衰期是衡量体内药物消除速度的特征参数,又是药物有效性和安全性数据之一。它为临床制定给药方案、调整给药方案、监护临床用药和药物的生物利用度的研究设计等具有重要的指导意义。

治疗疾病成败的关键,常与给药方案有关。在多数情况下,为了维持疗效。必需反复多次用药。维持剂量和给药间隔时间取决于多种因素,但其中最重要者为药物的半衰期。因此,在药物治疗中,可根据半衰期计算适当的用量和选择合理的用法,确定给药间隔时间,以维持恒定的有效血药浓度,并避免积蓄中毒,最终获得令人满意的治疗效果。

如果固定给药间隔时间为半衰期时间,固定服药剂量,同时假定药物吸收完全 ($F = 1.0$),那么,体内药物浓度经过 4~5 个半衰期就接近稳态浓度。在此种情况下,药物吸收量等于消除量,不会出现积累,用药比较安全,但要注意患者消除速度常数的变化。还有一些杀菌性药物如利福平、青霉素等,因抗菌效力及其后续杀菌作用与药物血浆峰浓度有关,故可将每次剂量加大而给药频数减少。如利福平的半衰期为 4 小时,可将一日总量 0.45~0.6g 于清晨空腹 1 次顿服。

超短半衰期 ($t_{1/2} < 1$ 小时) 和短半衰期 ($1 \text{ 小时} \leq t_{1/2} \leq 4$ 小时) 的药物,要维持治疗水平,用治疗指数很低的药物(如肝素等)需要特别谨慎。一般应参照半衰期的长短,在一日内多次给药,切不能简化为 1 次给药。否则剂量将大大增加,而使毒性增强。为减少血药浓度波动,最好静脉滴注。用治疗指数高的药物,给药次数可少一些,但给药间隔愈长,所需的剂量也愈大。如青

霉素的给药间隔为 4~6 小时,比它的半衰期(0.5~1 小时)长得多,这是由于给药剂量大,它所达到的血药浓度大大超过最小有效浓度。

中长半衰期($4 \text{ 小时} < t_{1/2} < 8 \text{ 小时}$)的药物,主要考虑的是治疗指数和给药是否方便。用治疗指数高的药物,仅需每 1~3 个半衰期给药 1 次;治疗指数低的药物,则要求每个半衰期给药 1~2 次,以减少给药间隔期间的血药浓度波动,甚至需要静脉滴注。

长半衰期的药物($8 \text{ 小时} < t_{1/2} < 24 \text{ 小时}$),一般每个半衰期给药一次,如磺胺甲基异噁唑的半衰期为 12 小时,可每日给药 2 次。超长半衰期的药物($t_{1/2} > 24 \text{ 小时}$),是以每日给药一次较方便,例如洋地黄毒甙的半衰期约 9 日,若按半衰期给药,血药浓度波动太大,所以,将总剂量分次服用,一般每日 1 次,每次 0.1mg,比较安全。

在临床用药中,有时希望迅速达到有效浓度,尽早发挥药物疗效。尚有必要使用负荷剂量,尤其是半衰期较长的药物。如果不用负荷量,仅用维持量,则药物积蓄到稳态浓度需要在几次给药以后,而可能延误治疗。况且药物的稳态血药浓度水平与负荷剂量无关。负荷剂量可按公式 1-3 式计算。

$$D_0 = \frac{D}{1 - e^{-K\tau}} \quad (\text{式 1-3})$$

式中, D_0 为负荷剂量; D 为维持剂量; K 为消除速度常数; τ 为给药间隔时间。

在多次用药后,将会引起药物在体内积累,当给药间隔等于半衰期时, $D_0 = 2D$ (首剂量加倍),其积累不会出现。但如果用药间隔时间少于半衰期,则容易产生积累现象。药物在体内的积累

速度用公式 1-4 式表示:

$$R_a = \frac{1.44t_{1/2}}{\tau} \quad (\text{式 1-4})$$

式中, R_a 为药物在体内积累率; τ 为给药间隔, $t_{1/2}$ 为半衰期。

公式 1-4 表明, 假若药物吸收完全, 给药间隔时间(τ)小于 1.44 个半衰期, 药物将在体内积累, 严重时可能导致中毒。在临床制定给药方案时, 必需予以重视。

药物的半衰期主要取决于药物本身的性质, 还与用药者的机体条件有关。生理及病理状态都会影响药物的半衰期, 肾功能不全或肝病患者的半衰期一般都将延长。

肝脏是药物代谢的主要场所, 大多数药物在体内都要经过不同程度的代谢, 减少或消除毒性, 降低脂溶性, 变成极性大, 溶解度大的物质便于排出体外。肝功能不良时, 药物代谢必然受到影响, 一些药物的处置会有明显改变, 容易引起中毒。据报道, 对于慢速清除的药物, 急性肝炎和慢性肝炎病人, 对药物处置有明显一致的影响, 药物清除速度减低约 50%, 而半衰期值提高 2~3 倍。安定, 在急慢性肝炎病人中, 其消除速度减低大约 50%, 半衰期也延长。因此, 对肝炎病人用药须特别注意选择药物, 并掌握适当剂量。

药物进入机体后, 经吸收、分布及代谢等一系列过程, 最后排出体外。肾脏是药物排泄的主要途径, 肾排泄与药效、药效持续时间及毒性等有密切关系。当肾脏患有疾病时, 肾小球的滤过功能或肾小管的分泌功能差, 使肾脏排泄药物的能力大大减弱, 尿少或无尿, 药物半衰期显著延长, 比正常人要长几倍甚至十几倍。如硫酸卡那霉素, 在正常人, $t_{1/2} = 1.5$ 小时, 而在肾病患者就长达 25 小时, 是正常人的 16.6 倍。头孢唑啉(先锋霉素 V)在

正常人的 $t_{1/2} = 1.2 \sim 2.4$ 小时,但在无肾者为 42~60 小时,是正常人的 30~40 倍。所以在肾功能障碍时,药物就有可能在体内积蓄,从而引起中毒。为了避免中毒,必须酌减药物用量与给药次数,或者剂量和时间都改变。尤其是给予具有显著毒副作用的药物时,要特别注意病人的肝、肾功能是否健全。

在肾功能损害患者中,可依据药物的半衰期或消除速度常数 K ,寻找安全、有效的给药方案,调整给药剂量或给药间隔时间以获得理想的治疗效果。可以用公式 1-5 和 1-6 对给药方案予以适当调整。

$$\text{患者剂量} = \text{正常人剂量} \times \frac{\text{正常人 } t_{1/2}}{\text{病人 } t_{1/2}} \left(\text{或} \frac{\text{病人 } K}{\text{正常人 } K} \right) \quad (\text{式 1-5})$$

$$\text{患者给药间隔时间} = \text{正常人给药间隔时间} \times \frac{\text{病人 } t_{1/2}}{\text{正常人 } t_{1/2}} \left(\text{或} \frac{\text{正常人 } K}{\text{病人 } K} \right) \quad (\text{式 1-6})$$

由上述的叙述可知,药物半衰期的临床意义在于可以帮助临床医生制定给药的时间间隔,给药次数和剂量。半衰期数据是拟定给药方案时最重要的药动学参数,对临床用药有一定的参考价值。当药物自体内消除按一级速度*进行时,半衰期的计算公式为

$$t_{1/2} = \frac{0.693}{K_e} \left(\text{或} \frac{0.693}{\beta} \right) \quad (\text{式 1-7})$$

式中, K_e 为消除速度常数; β 为多室模型消除相的消除速度常数。

零级动力学的半衰期,则需用公式 $t_{1/2} = \frac{0.5C_0}{K_0}$ 计算。式中 K_0 为零级消除速度常数。(假若机体内某部位药物的消除速度,与该部位当时药物量的一次方成正比,则称为一级速度过程。假

若与零次方成正比,称为零级速度过程)。

由于人体中原形药物的消除仅发生于与消除器官直接接触的血液或血浆中,而且,血液或血浆中的药量无论何时均依赖于分布容积。因此,药物在体内的时间过程取决于分布容积及清除率,半衰期亦可用 1-8 式近似计算。

$$t_{1/2} \approx 0.693V_d/CL \quad (\text{式 1-8})$$

式中, V_d 为表观分布容积; CL 为清除率。

(五)表观分布容积(V_d/CL)

药物进入机体后,实际上是以不同浓度分布于各组织中,在进行药物动力学计算时,可设想药物是均匀地分布于各种组织与体液中,而且其浓度与血液中的浓度相同,在这种假设条件下,药物分布所需要的容积,并不代表真正的容积,所以称为表观分布容积。计算公式为:

$$V_d = D/C \quad (\text{式 1-9})$$

式中 D ——体内药物总量(剂量);

C ——血浆药物浓度;

V_d ——表观分布容积(单位为 L 或 L/kg)。

当 V_d 为 5L 时,说明药物基本分布在血液中,10L 时在体液中,40L 时在总体水中,100L 以上时,说明药物在深部组织贮存。

(六)吸收速度常数(K_a)

血管外给药(如口服、肌内注射)不同于静脉注射(静注)和静脉滴入(静滴),它要经过一个吸收过程才能进入血液,其吸收过程服从一级动力学,故动力学模式如图 1-2。

不同药物吸收速度不同,其吸收速度与体内药量的比例常数称作一级吸收常数,以时间的倒数为单位(min^{-1} , h^{-1}),吸收速