

药物联合应用手册

主 编 李 静 王艳辉 田月洁
副主编 张 晶 李冬梅 谢继青 范 静 孙向红
编 者 (按姓氏的汉语拼音首字母为序)
毕鹏飞 初向华 范 静 高珊珊 高槿予
韩 冰 李冬梅 李 静 李 鹃 李盛楠
李祥鹏 李宗莉 刘玉君 苏治国 孙向红
田月洁 王艳辉 王 越 魏丽娜 谢继青
张 晶 张小芳 赵 俊

军事医学科学出版社

· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

药物联合应用手册/李静,王艳辉,田月洁主编.--北京:军事医学科学出版社,2012.7

ISBN 978-7-80245-984-7

I. ①药… II. ①李… ②王… ③田… III. ①投药法-手册
IV. ①R452-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 130263 号

策划编辑:李 霞 责任编辑:李 霞

出版人:孙 宇

出版:军事医学科学出版社

地址:北京市海淀区太平路 27 号

邮编:100850

联系电话:发行部:(010)66931051,66931049

编辑部:(010)66931127,66931039,66931038

传真:(010)63801284

网址:<http://www.mmssp.cn>

印装:北京宏伟双华印刷有限公司

发行:新华书店

开本:787mm×1092mm 1/32

印张:13.75

字数:390 千字

版次:2012 年 10 月第 1 版

印次:2012 年 10 月第 1 次

定价:35.00 元

前言



《药物联合应用手册》是针对目前我国用药现状而编写的,兼顾专业性和实用性的指导用书。本书依照疾病的分类,对常见疾病及其常用药物、药物的联合应用情况进行了分析和论述。

临床上药物联合应用的现象非常普遍,而由此引发的药物相互作用也是相当复杂,针对这一情况,本书对药物相互作用的机制及产生的效果进行了阐述,总结了药物联合应用时有益和有害的相互作用。本书在编写过程中查阅了大量最新的文献资料,力图将治疗的新进展融入其中,尤其是对联合用药中的机制方面,力求给读者一个明晰的阐述,以利于读者对药物相互作用有充分的了解,进而提高合理用药的水平。

由于编者水平所限,书中难免有不足之处,请读者不吝赐教,以促进今后的充实与改进。

编者

2012.05

目录

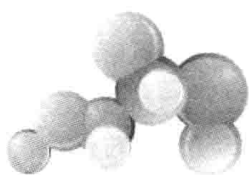


第一章 联合用药基本知识	(1)
第一节 联合用药的概念及原则	(2)
第二节 联合用药的相关问题	(3)
第二章 抗菌药物的联合用药	(7)
第一节 抗菌药物应用的基本原则	(8)
第二节 抗菌药物联合应用的原则	(11)
第三节 抗菌药物的联合应用	(13)
第三章 高血压的联合用药	(19)
第一节 高血压概述	(20)
第二节 高血压常用治疗药物	(22)
第三节 常用药物的联合应用	(27)
第四章 心律失常的联合用药	(82)
第一节 心律失常概述	(83)
第二节 抗心律失常的常用药物	(88)
第三节 抗心律失常药物的联合应用	(110)
第五章 心力衰竭的联合用药	(113)
第一节 心力衰竭的临床表现	(114)
第二节 心力衰竭的常用药物	(116)
第三节 心力衰竭治疗药物的联合应用	(122)
第六章 心绞痛的联合用药	(124)
第一节 心绞痛概述	(125)



第二节 常用治疗药物	(127)
第三节 常用药物的联合应用	(131)
第七章 脑梗死的联合用药	(134)
第一节 脑梗死概述	(135)
第二节 常用治疗药物及其联合应用	(136)
第八章 抗帕金森病的联合用药	(167)
第一节 帕金森病概述	(168)
第二节 常用治疗药物	(170)
第三节 常用药物的联合应用	(173)
第九章 糖尿病的联合用药	(186)
第一节 糖尿病概述	(187)
第二节 常用治疗药物	(188)
第三节 常用药物的联合应用	(189)
第十章 高尿酸血症的联合用药	(210)
第一节 高尿酸血症概述	(211)
第二节 常用治疗药物	(211)
第三节 常用药物的联合应用	(213)
第十一章 类风湿关节炎的联合用药	(222)
第一节 类风湿关节炎概述	(223)
第二节 常用治疗药物	(224)
第三节 常用药物的联合应用	(228)
第十二章 呼吸系统疾病的联合用药	(267)
第一节 上呼吸道感染概述及联合用药	(268)
第二节 肺结核概述及联合用药	(270)
第三节 慢性阻塞性肺疾病概述及联合用药	(281)
第四节 支气管哮喘概述及联合用药	(292)
第五节 肺炎的临床表现及联合用药	(327)
第六节 支气管扩张的临床表现及联合用药	(330)
第十三章 消化系统疾病的联合用药	(343)
第一节 胃溃疡的临床表现及联合用药	(344)

第二节	胃炎的临床表现及联合用药	(358)
第三节	胃食管反流病的临床表现及联合用药	(360)
第四节	炎症性肠病的临床表现及联合用药	(363)
第五节	功能性胃肠病的临床表现及联合用药	(367)
第六节	慢性腹泻的临床表现及联合用药	(371)
第七节	肝硬化的临床表现及联合用药	(373)
第八节	肝性脑病的临床表现及联合用药	(377)
第九节	胰腺炎的临床表现及联合用药	(381)
第十节	消化道出血的临床表现及联合用药	(385)
第十四章	血液系统疾病的联合用药	(388)
第一节	贫血的临床表现及联合用药	(389)
第二节	白血病的临床表现及联合用药	(394)
第三节	骨髓增生性疾病的临床表现及联合用药	(399)
第四节	原发性骨髓纤维化的临床表现及联合用药	(408)
第五节	紫癜的临床表现及联合用药	(411)
第六节	凝血障碍性疾病的临床表现及联合用药	(417)
第七节	弥散性血管内凝血的临床表现及联合用药	(424)



第一章



联合用药基本知识



第一节 联合用药的概念及原则

近年来,药品种类日益增多,新品种不断涌现。患者在接受治疗时,应用两种或两种以上药物的情况非常普遍,为了达到治疗目的而采用的两种或两种以上药物同时或间隔一定时间内先后应用,称为联合用药。而在联合用药时,药物相互之间可能会产生体外和体内的相互作用,其中,体外的相互作用主要是指配伍禁忌,体内的相互作用则分为药代动力学和药效学两方面的药物相互作用。由药物相互作用带来的问题,或影响疗效,或导致不良反应,这些现象愈来愈受到医药工作者的关注。药物联用如果是合理的,则可以提高疗效,缩短疗程,或降低毒副作用,有助于患者恢复健康;药物联用如果是不合理的,那么轻则造成资源的浪费,延误治疗,重则病情恶化,危及生命。因此,我们在选用两种或两种以上药物进行治疗时,首先应确定诊断,明确用药目的,这是合理的药物联用的前提,同时应遵循以下原则。

1. 应有利于药物的吸收、分布、代谢和排泄:如缺铁性贫血应用铁剂和维生素 C 同服,有利于铁剂的吸收;利多卡因和肾上腺素同时应用,可起到缓释的作用。

2. 应有利于提高疗效或有助于降低不良反应:如磺胺异噁唑和甲氧苄啶的复方制剂复方磺胺甲噁唑。

3. 应避免发生配伍禁忌和不合理的相互作用:如酸性药物氯丙嗪注射液同碱性药物异戊巴比妥钠注射液混合使用,能产生沉淀。

4. 应避免出现重复用药和反作用用药:如具有相同药理作用的药物联用,会导致不良反应的增加;而具有相反药理作用的药物联用,则会抵消部分作用。

5. 应注意剂量的增减:如降压药与利尿剂合用,比单用效果要好很多,两种药都需减量。



6. 应根据病情变化适当调整用药方案,用药品种宜少而精。因为不良的药物相互作用的发生率随着用药种类增加而增加。
7. 应综合考虑药物作用特点及药物价格等多方面的因素。

第二节 联合用药的相关问题

既然药物联用所产生的药物相互作用非常复杂,有利有弊,那么,我们如何来设计合理的联合用药方案呢?

首先,要有合理用药的指征,联合用药的指征主要有:①单用一种药物不能很好地控制疾病,为了增加药物的疗效而采用联合用药,多采用有协同作用的药物联合,如用硝酸酯类制剂和 β 受体阻断药联合应用治疗冠心病心绞痛;②为了减轻药物的毒副作用。如氢氯噻嗪和螺内酯联合应用,即排钾利尿剂和保钾利尿剂联用,防止出现电解质(主要是血钾)紊乱。其次,掌握药品的作用特点,了解药物间的相互作用是非常必要的。总的来说,药物之间的相互作用分为三种方式,下面分别介绍。

(一) 体外药物相互作用

是指患者用药之前(即药物尚未进入机体之前),药物相互间发生化学或物理性相互作用,使药性发生变化,即一般所说的化学配伍禁忌或物理配伍禁忌,也称为物理化学性相互作用。多发生于液体之间,如静脉输液在输液器中即可发生,比如,20%磺胺嘧啶钠注射液(pH为9.5~11)与10%葡萄糖溶液(pH为3.5~5.5)混合后,由于溶液pH明显改变,可使磺胺嘧啶结晶析出,这种结晶从静脉进入微血管有可能造成栓塞,应注意避免发生。

(二) 药代动力学方面相互作用

是指一种药物使另一种并用的药物发生药代动力学的改变,结果使药物的血浆浓度发生改变。药物代谢动力学过程包括四个环节,分别为药物的吸收、分布、代谢(也称生物转化)、排泄,凡是发生在这四

个环节上的药物相互作用都属于此类。药物相互作用的后果是影响药物在其作用靶位的浓度,从而改变其作用强度。如四环素与含二价或三价金属离子(钙、镁、铁、铋、铝)的化合物同服,会形成难溶络合物,因而使其在胃肠道的吸收受阻;保泰松与华法林同时应用,它们在蛋白结合部位发生竞争,结果使华法林从蛋白结合部位被置换出来变成游离型,加大了游离型的比例,而使华法林的作用时间延长,作用强度增加;患者在口服凝血药双香豆素期间加服苯巴比妥,由于后者的酶诱导作用而加速双香豆素的代谢,结果使双香豆素的抗凝作用减弱;丙磺舒与青霉素同用时,因两者均为酸性药物,丙磺舒竞争性占据酸性转运系统,阻碍青霉素经肾小管的分泌,因而延缓青霉素的排泄使其发挥较持久的效果。

(三)药效学方面药物相互作用

是指一种药物增强或减弱另一种药物的生理作用或药物效应,而对药物血浓度无明显影响。按照各种方式的作用结果分为两个方面:

1. 协同作用。可分为相加作用与增加作用。药理效应相同或相似的药物同时合用可能发生协同作用,表现为联合用药的效果等于或大于单用效果之和,药物的主要作用及副作用均可相加。

2. 拮抗作用。可分为竞争性拮抗作用与生理性拮抗作用。两种或两种以上药物作用相反,会发生竞争性或生理性拮抗作用,表现为联合用药的效果小于单用效果之和。

以下列出几类常用药物的不良相互作用,希望引起高度警惕,以免造成严重后果。

1. 可致高血压危象的药物相互作用 如单胺氧化酶抑制剂与拟肾上腺素药(麻黄碱、间羟胺、哌甲酯)、去甲肾上腺素合成前体物(酪胺、左旋多巴)、三环类抗抑郁药、胍乙啶及其同类抗高血压药合用,会引起去甲肾上腺素的大量堆积,出现高血压危象。

2. 可致严重低血压反应的药物相互作用 氯丙嗪与氢氯噻嗪、呋塞米、依他尼酸等合用时,利尿药可以明显增强氯丙嗪的降压作用,引起严重低血压;普萘洛尔不宜与氯丙嗪和哌唑嗪合用,因为前者可以阻断 β 肾上腺素受体,后两者可以阻断 α 肾上腺素受体,结果使降压效果明显增强,导致血压过低。



3. 可致心律失常的药物相互作用 强心苷不宜与排钾利尿药或糖皮质激素合用,后两者均可以促进钾的排出,使血钾降低;静脉滴注葡萄糖溶液与两性霉素 B 亦可使血钾降低,如血钾不予纠正,则心脏对强心苷的作用更为敏感,易发生心律失常。强心苷不宜与钙盐合用,特别禁忌注射钙盐,因为血钙升高可使心脏对强心苷的敏感性增强,易发生心律失常。强心苷不宜与利血平合用,因两药均可使心动过缓,易诱发异位节律。奎尼丁不宜与氯丙嗪合用,氯丙嗪对心脏具有奎尼丁样的作用,两药合用可致室性心动过速。奎尼丁不宜与氢氯噻嗪等碱化尿液的利尿药合用,由于尿液碱化,可促进奎尼丁由肾小管重吸收,提高血药浓度,引起心脏毒性反应。

4. 可致出血的药物相互作用 香豆素类(包括双香豆素、醋硝香豆素、华法林等)口服抗凝药可与不少药物如考来烯胺、氨基苷类抗生素、阿司匹林、西咪替丁等药产生相互作用,从而增强药效,引起出血;肝素与阿司匹林、双嘧达莫(潘生丁)合用应十分谨慎,后两者能抑制血小板聚集,合用后抗凝作用大大增强,有出血的危险。与依他尼酸合用更易引起胃肠道出血。

5. 可致呼吸麻痹的药物相互作用 氨基苷类抗生素不宜与全身麻醉药(乙醚、硫喷妥钠等)、普鲁卡因、琥珀胆碱或硫酸镁合用,因为这类抗生素具有神经肌肉阻滞作用,注射时对呼吸肌作用更明显,故可协同引起呼吸麻痹;利多卡因可加强琥珀胆碱的骨骼肌松弛作用,合用时可引起呼吸麻痹;环磷酰胺能抑制胆碱酯酶的活性,使琥珀胆碱不易灭活,从而加强其骨骼肌松弛作用,两药合用有可能导致呼吸麻痹。

6. 可致低血糖反应的药物相互作用 口服降血糖药甲苯磺丁脲不宜与长效磺胺类、水杨酸类、保泰松、呋塞米等合用,这些药物与血浆蛋白结合率高,可将与血浆蛋白结合的甲苯磺丁脲置换出来,使血中游离甲苯磺丁脲浓度升高,降血糖作用明显增强,引起低血糖反应;氯霉素、保泰松能明显抑制肝微粒体酶对甲苯磺丁脲的代谢,使甲苯磺丁脲的血浓度提高,降血糖作用明显增强,引起低血糖反应;降血糖药不宜与普萘洛尔合用,两者合用除可加重低血糖反应外,也可掩盖降血糖药引起的低血糖症状,因而危险性更大。

7. 可致严重骨髓抑制的药物相互作用 甲氨蝶呤不宜与水杨酸类、磺胺类、呋塞米合用,后者可从血浆蛋白结合部位将甲氨蝶呤置换出来,血中游离型甲氨蝶呤的浓度升高,对骨髓的抑制作用明显增强,可引起全血细胞减少;别嘌呤不宜与硫唑嘌呤、巯嘌呤合用,别嘌呤抑制黄嘌呤氧化酶,使后两药代谢减慢,血药浓度提高,对骨髓抑制加强。如需合用,必须把硫唑嘌呤、巯嘌呤的用量减少。

8. 可致听力损害的药物相互作用 依他尼酸、呋塞米不宜与氨基苷类抗生素合用,两者在听神经损害方面有相加作用,合用后耳聋的发生率明显增加,尤其在尿毒症患者中更易发生;氨基苷类抗生素不宜与抗组胺药(尤其是苯海拉明)合用,抗组胺药可掩盖这类抗生素的听神经毒性症状,难以及时发觉。

(刘玉君 李静)



第二章



抗菌药物的联合用药



第一节 抗菌药物应用的基本原则

抗菌药物是防治感染性疾病不可缺少的药物。由于抗菌药物的应用,很多传染病的死亡率有了大幅度下降,以往认为无法挽救的疾病其预后亦大有改观。抗菌药物的应用涉及临床各科,正确合理应用抗菌药物是提高疗效、降低不良反应发生率以及减少或减缓细菌耐药性发生的关键。抗菌药物临床应用是否正确、合理,基于以下两个方面:①有无指征应用抗菌药物;②选用的品种及给药方案是否正确、合理。合理使用抗菌药物系指在明确指征下选用适当的抗菌药物,采用适宜的剂量及疗程,使感染部位抗菌药物浓度足够抑制致病微生物的生长,但又保持在对人体细胞毒性水平之下,以求达到杀灭病原微生物及控制感染。抗菌药物应用的基本原则如下所述:

一、诊断为细菌性感染者,方有指征应用抗菌药物

根据患者的症状、体征及血、尿常规等实验室检查结果,初步诊断为细菌性感染者以及经病原学检查确诊为细菌性感染者方有指征应用抗菌药物;由真菌、结核分枝杆菌、非结核分枝杆菌、支原体、衣原体、螺旋体、立克次体及部分原虫等病原微生物所致的感染亦有指征应用抗菌药物。缺乏细菌及上述病原微生物感染的证据,诊断不能成立者,以及病毒性感染者,均无指征应用抗菌药物。

二、尽早查明感染病原,根据病原种类及细菌药物敏感试验结果选用抗菌药物

抗菌药物品种的选用原则上应根据病原菌种类及病原菌对抗菌药物敏感或耐药,即细菌药物敏感试验(以下简称药敏)的结果而定。因此有条件的医疗机构,住院患者必须在开始抗菌治疗前,先留取相应标本,立即送细菌培养,以尽早明确病原菌和药敏结果;门诊患者可以根据病情需要开展药敏工作。

危重患者在未获知病原菌及药敏结果前,可根据患者的发病情况、发病场所、原发病灶、基础疾病等推断最可能的病原菌,并结合当



地细菌耐药状况先给予抗菌药物经验治疗,获知细菌培养及药敏结果后,对疗效不佳的患者调整给药方案。

三、按照药物的抗菌作用特点及其体内过程特点选择用药

各种抗菌药物的药效学(抗菌谱和抗菌活性)和人体药代动力学(吸收、分布、代谢和排泄过程)特点不同,因此各有不同的临床适应证。临床医师应根据各种抗菌药物的上述特点,按临床适应证正确选用抗菌药物。

四、抗菌药物治疗方案应综合患者病情、病原菌种类及抗菌药物特点制订

根据病原菌、感染部位、感染严重程度和患者的生理、病理情况制订抗菌药物治疗方案,包括抗菌药物的选用品种、剂量、给药次数、给药途径、疗程及联合用药等。在制订治疗方案时应遵循下列原则:

(一)品种选择

根据病原菌种类及药敏结果选用抗菌药物。

(二)给药剂量

按各种抗菌药物的治疗剂量范围给药。治疗重症感染(如败血症、感染性心内膜炎等)和抗菌药物不易达到的部位的感染(如中枢神经系统感染等),抗菌药物剂量宜较大(治疗剂量范围高限);而治疗单纯性下尿路感染时,由于多数药物尿药浓度远高于血药浓度,则可应用较小剂量(治疗剂量范围低限)。

(三)给药途径

1. 轻症感染可接受口服给药者,应选用口服吸收完全的抗菌药物,不必采用静脉或肌内注射给药。重症感染、全身性感染患者初始治疗应予静脉给药,以确保药效;病情好转能口服时应及早转为口服给药。

2. 抗菌药物的局部应用宜尽量避免。皮肤黏膜局部应用抗菌药物后,很少被吸收,在感染部位不能达到有效浓度,反而易引起过敏反应或导致耐药菌产生,因此治疗全身性感染或脏器感染时应避免局部应用抗菌药物。抗菌药物的局部应用只限于少数情况,例如全身给药后在感染部位难以达到治疗浓度时可加用局部给药作为辅助治疗。

此情况见于治疗中枢神经系统感染时某些药物可同时鞘内给药;包裹性厚壁脓肿脓腔内注入抗菌药物以及眼科感染的局部用药等。某些皮肤表层及口腔、阴道等黏膜表面的感染可采用抗菌药物局部应用或外用,但应避免将主要供全身应用的品种作局部用药。局部用药宜采用刺激性小、不易吸收、不易导致耐药性和不易致过敏反应的杀菌剂,青霉素类、头孢菌素类等易产生过敏反应的药物不可局部应用。氨基苷类等耳毒性药不可局部滴耳。

(四)给药次数

为保证药物在体内能最大限度地发挥药效,杀灭感染灶病原菌,应根据药代动力学和药效学相结合的原则给药。青霉素类、头孢菌素类和其他 β -内酰胺类、红霉素、克林霉素等消除半衰期短者,应一日多次给药。氟喹诺酮类、氨基苷类等可一日给药一次(重症感染者例外)。

(五)疗程

抗菌药物疗程因感染不同而异,一般宜用至体温正常、症状消退后 72~96 小时,特殊情况应妥善处理。但是,败血症、感染性心内膜炎、化脓性脑膜炎、伤寒、布鲁菌病、骨髓炎、溶血性链球菌咽炎和扁桃体炎、深部真菌病、结核病等需较长的疗程方能彻底治愈,并应防止复发。

(六)抗菌药物的联合应用要有明确指征

单一药物可有效治疗的感染,不需联合用药,仅在下列情况时有指征联合用药。

1. 病原菌尚未查明的严重感染,包括免疫缺陷者的严重感染。
2. 单一抗菌药物不能控制的需氧菌及厌氧菌混合感染,2 种或 2 种以上病原菌感染。
3. 单一抗菌药物不能有效控制的感染性心内膜炎或败血症等重症感染。
4. 需长程治疗,但病原菌易对某些抗菌药物产生耐药性的感染,如结核病、深部真菌病。
5. 由于药物协同抗菌作用,联合用药时应将毒性大的抗菌药物剂量减少,如两性霉素 B 与氟胞嘧啶联合治疗隐球菌脑膜炎时,前者的