

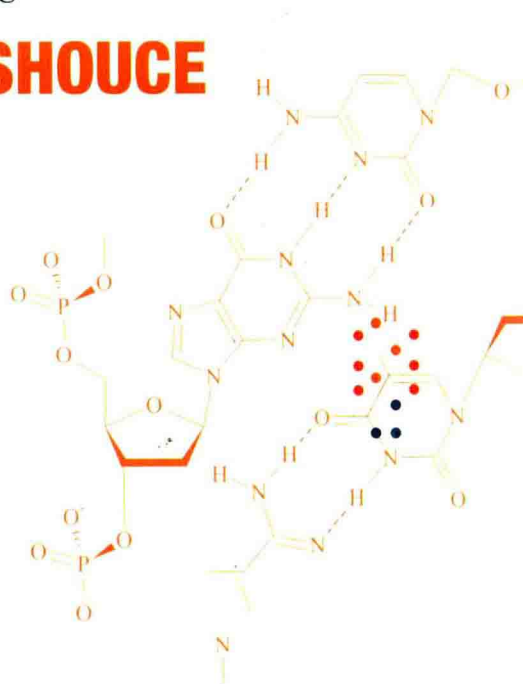
基层医疗卫生机构

# 安全用药手册

JICENG YILIAO WEISHENG JIGOU

**ANQUAN YONGYAO SHOUCHE**

黎月玲 熊慧瑜 主◎编



 科学出版社

# 基层医疗卫生机构 安全用药手册

JICENG YILIAO WEISHENG JIGOU  
ANQUAN YONGYAO SHOUCHE

黎月玲 熊慧瑜 主编

科学出版社

北京

## 内 容 简 介

本书分为总论和各论两部分。总论主要阐述了药品不良反应报告和监测、高危药品管理、超说明书用药管理、静脉输液的安全使用、特殊人群的用药安全等临床安全用药的基本知识与管理方法等内容。各论主要从安全用药的角度对每类常用药品进行阐述,以便读者通过学习,尽快掌握各类药品的主要不良反应及其防范、处理措施、注意事项、禁忌证、安全用药的监护要点与措施、合理用药原则与要点等知识。本书能够帮助基层及其他医疗机构的医务人员较系统地掌握安全用药知识与技能,以达到促进患者安全用药的目的。

本书重点突出临床安全用药的有关内容,是一本指导临床安全用药的参考用书,也是一本基层医疗卫生机构的培训用书,可供临床医、药、护等相关人员学习参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

基层医疗卫生机构安全用药手册 / 黎月玲,熊慧瑜主编. —北京:科学出版社,2019.9

ISBN 978-7-03-061324-0

I. ①基… II. ①黎… ②熊… III. ①用药法—手册 IV. ①R452-62

中国版本图书馆CIP数据核字(2019)第107795号

责任编辑:周倩 / 责任校对:谭宏宇

责任印制:黄晓鸣 / 封面设计:殷靓

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

http://www.sciencep.com

上海锦佳印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2019年9月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2019年9月第一次印刷 印张:26

字数:570 000

定价:160.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

## 本书策划小组

组 长：朱 枫

成 员：朱 枫 熊慧瑜 许 燕 黄 彦 杨泽民 邓剑雄 陈吉生 黎月玲

秘 书：刘丽红 张冬妹 陈 旺

# 《基层医疗卫生机构安全用药手册》

## 编辑委员会

主 编：黎月玲 熊慧瑜

副主编：吴红卫 劳海燕 李国豪 刘世霆

编 委：（以姓氏笔画为序）

王 靖（广州市红十字会医院）

古淑仪（广州市红十字会医院）

司徒冰（广州医科大学附属第三医院）

刘世霆（南方医科大学南方医院）

麦泳仪（广州医科大学附属第三医院）

李力任（南方医科大学南方医院）

杨 蕾（广州医科大学附属第二医院）

吴红卫（广东药科大学附属第一医院）

何艳玲（广州市妇女儿童医疗中心）

陈 旺（广州市红十字会医院）

陈芳超（广州市第一人民医院）

林燕敏（广州市第一人民医院）

周 婧（广东省人民医院）

黄红兵（中山大学肿瘤防治中心）

章小燕（广州市红十字会医院）

谭湘萍（广州医科大学附属第三医院）

熊慧瑜（广东省药品不良反应监测中心）

潘伟祥（广东省人民医院）

魏 理（广州医科大学附属第一医院）

王若伦（广州医科大学附属第二医院）

卢燕群（广州医科大学附属第三医院）

毕绮丽（广州市红十字会医院）

孙 玉（广东药科大学附属第一医院）

劳海燕（广东省人民医院）

李国豪（广州市第一人民医院）

杨泽民（广东药科大学附属第一医院）

吴玮哲（广州市妇女儿童医疗中心）

沈勇刚（广东药科大学附属第一医院）

陈吉生（广东药科大学附属第一医院）

陈细兰（广东省人民医院）

欧阳秀方（广东药科大学附属第一医院）

孟冬梅（广州医科大学附属第一医院）

黄作君（广州市红十字会医院）

梁蔚婷（中山大学肿瘤防治中心）

熊玲娟（广东省人民医院）

黎月玲（广州市红十字会医院）

薛莲芳（暨南大学附属第一医院）

审 校：（以姓氏笔画为序）

王红珊（广州市第一人民医院）

王宜文（广州市红十字会医院）

司徒冰（广州医科大学附属第三医院）

刘世霆（南方医科大学南方医院）

劳海燕（广东省人民医院）

何艳玲（广州市妇女儿童医疗中心）

李国豪（广州市第一人民医院）

黄红兵（中山大学肿瘤防治中心）

彭晓青（广州市第一人民医院）

熊玲娟（广东省人民医院）

魏 理（广州医科大学附属第一医院）

王若伦（广州医科大学附属第二医院）

古淑仪（广州市红十字会医院）

毕绮丽（广州市红十字会医院）

刘晓琦（广东省人民医院）

吴红卫（广东药科大学附属第一医院）

张晓娟（广东省人民医院）

唐 栩（广州市红十字会医院）

黄作君（广州市红十字会医院）

谭湘萍（广州医科大学附属第三医院）

黎月玲（广州市红十字会医院）

基层医疗卫生机构是国家提供公共卫生与基本医疗服务的重要载体，是我国医药卫生体系的重要基石。一个基层医疗卫生机构的安全用药服务能力及水平是该机构医疗安全质量水平的重要标识，是基层医疗卫生机构“打好基础，提升质量”的重要体现，也是我国医药卫生体制改革是否获得成功的关键指标之一。

为了提高基层医疗卫生机构安全用药水平，保障广大患者用药安全有效，广东省药品不良反应监测中心、广东省药理学会组织中山大学肿瘤防治中心、广东省人民医院、南方医科大学南方医院、广东药科大学附属第一医院、广州医科大学附属第一医院、广州医科大学附属第二医院、广州医科大学附属第三医院、广州市第一人民医院、广州市妇女儿童中心、广州市红十字会医院等医疗机构中具有丰富安全用药理论和经验的专家、教授、临床药师携手撰写了《基层医疗卫生机构安全用药手册》一书，以供基层医疗卫生机构培训时使用，并可供其他医疗机构的医务人员在日常工作中作为参考。

本书分为总论和各论两部分，涉及临床安全用药的有关内容。

总论主要阐述了药品不良反应报告和监测、高危药品管理、超说明书用药管理、静脉输液的安全使用、药物相互作用与安全用药、药物过敏试验及特殊人群的用药安全等内容。

在各论中，我们尝试从安全用药的角度对每一类常用药物进行阐述，以便读者快速掌握该类药物的主要不良反应及防范措施、安全用药的注意事项、安全用药的监护要点与措施、合理用药原则与要点等知识。

本书结构新颖，内容充实，汇集了不少新的理论、新的知识和新的要求，是一本具有较高使用价值的参考工具书。

由于时间紧迫，经验不足，纰漏之处在所难免。各位读者在使用过程中如发现本书存在不妥之处，请给予批评与指正。

黎月玲 熊慧瑜  
2018年9月

## 前言

## 上篇 总 论

<b>第一章</b>	<b>药品不良反应报告和监测</b>	<b>3</b>
第一节	药品不良反应的定义与相关概念 .....	3
第二节	常见的药源性疾病 .....	4
第三节	医疗机构药品不良反应报告和监测 .....	46
<b>第二章</b>	<b>高危药品管理</b>	<b>53</b>
<b>第三章</b>	<b>超说明书用药管理</b>	<b>59</b>
<b>第四章</b>	<b>静脉输液的安全使用</b>	<b>60</b>
<b>第五章</b>	<b>药物相互作用与安全用药</b>	<b>67</b>
<b>第六章</b>	<b>药物过敏试验</b>	<b>70</b>
<b>第七章</b>	<b>特殊人群的用药安全</b>	<b>76</b>
第一节	儿童用药 .....	76
第二节	老年人用药 .....	86
第三节	妊娠期及哺乳期用药危险性评估 .....	90
第四节	肝、肾功能不全患者用药 .....	93

## 下篇 各论——常用药物的安全使用

<b>第八章</b>	<b>抗菌药物</b>	<b>97</b>
第一节	青霉素类药物 .....	97

第二节	头孢菌素类药物 .....	101
第三节	头霉素类药物 .....	105
第四节	$\beta$ -内酰胺酶抑制剂及其复合制剂 .....	107
第五节	碳青霉烯与青霉烯类药物 .....	109
第六节	单环 $\beta$ -内酰胺类药物 .....	112
第七节	氨基糖苷类药物 .....	114
第八节	大环内酯类药物 .....	117
第九节	四环素类药物 .....	120
第十节	喹诺酮类药物 .....	122
第十一节	磺胺类药物 .....	126
第十二节	硝基咪唑类药物 .....	129
<b>第九章</b>	<b>抗病毒药</b> .....	<b>132</b>
<b>第十章</b>	<b>解热镇痛抗炎药及抗痛风药</b> .....	<b>144</b>
第一节	解热镇痛抗炎药 .....	144
第二节	抗痛风药 .....	151
<b>第十一章</b>	<b>癌痛治疗用药</b> .....	<b>158</b>
<b>第十二章</b>	<b>神经系统用药</b> .....	<b>167</b>
第一节	脑血管病用药 .....	167
第二节	中枢神经兴奋药 .....	173
第三节	抗痴呆药 .....	174
<b>第十三章</b>	<b>心血管系统用药</b> .....	<b>180</b>
第一节	抗心绞痛药 .....	180
第二节	抗心律失常药 .....	183
第三节	抗心力衰竭药 .....	190
第四节	抗高血压药 .....	201
第五节	抗休克药 .....	206
第六节	调脂药及抗动脉粥样硬化药 .....	210

<b>第十四章 呼吸系统用药</b>	<b>216</b>
第一节 祛痰药 .....	216
第二节 镇咳药 .....	219
第三节 平喘药 .....	223
<b>第十五章 消化系统用药</b>	<b>231</b>
第一节 抗酸药及抗溃疡病药 .....	231
第二节 胃肠解痉药及胃动力药 .....	238
第三节 泻药及止泻药 .....	244
第四节 肝病辅助治疗药 .....	250
第五节 利胆药 .....	261
第六节 治疗炎性肠病药 .....	264
<b>第十六章 泌尿系统用药</b>	<b>277</b>
第一节 利尿药 .....	277
第二节 良性前列腺增生用药 .....	284
<b>第十七章 血液系统用药</b>	<b>288</b>
第一节 抗贫血药 .....	288
第二节 抗血小板药 .....	294
第三节 促凝血药 .....	298
第四节 抗凝血药 .....	302
第五节 血容量扩充剂 .....	308
<b>第十八章 激素及影响内分泌药</b>	<b>313</b>
第一节 肾上腺皮质激素类药 .....	313
第二节 降糖药 .....	321
第三节 甲状腺激素及抗甲状腺药 .....	331
第四节 骨健康基本补充剂及抗骨质疏松药 .....	338
<b>第十九章 抗变态反应药</b>	<b>346</b>

---

第二十章 电解质和酸碱平衡调节药	351
第一节 电解质平衡调节药 .....	351
第二节 酸碱平衡调节药 .....	358
附录一 妊娠危险性等级的药物检索表	362
附录二 哺乳期使用时存在危险或潜在危险的药物检索表	392
附录三 肝肾损伤慎用药物表	395
附录四 肝、肾功能低下时药物的消除半衰期和剂量调整表	397
附录五 抗菌药物在特殊人群中的应用列表	401
附录六 用药差错报告表	403

---

上  
篇

# 总 论



# 第一章 药品不良反应报告和监测

## 第一节 药品不良反应的定义与相关概念

### 一、定义

根据中华人民共和国卫生部 2011 年 5 月发布的《药品不良反应报告和监测管理办法》的规定：“药品不良反应是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应。”其包括药物的副作用、毒性作用、继发反应、撤药反应、后遗效应、药物依赖性、过敏反应、特异质反应、致癌作用、致畸作用、致突变作用等类型。

### 二、相关概念

#### （一）药品

药品是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理功能并规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质，包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。

#### （二）合格药品

合格药品至少应当包括合法生产或合法进口、符合标准、合法经营、合适的储存 4 个要素。

**1. 合法生产或合法进口** 药品生产企业必须依法设立，并取得《药品生产许可证》和《药品生产质量管理规范》认证证书；生产的品种必须要得到合法的批准并取得批准文号。

国外生产的药品经国家药品监督管理部门组织审查，确认符合质量标准、安全有效的，颁发进口药品注册证书后方可在我国销售与使用。

**2. 符合标准** 生产出来的药品必须符合《中华人民共和国药典》（2015 年版）[后文简称《中国药典》（2015 年版）] 的标准或国家药品标准。

**3. 合法经营** 经营的药品应当从具有药品经营许可的企业获得。

药品是特殊商品，国家对药品经营企业实行强制性的《药品经营质量管理规范》认证管理。合法、规范的药品经营企业从药品的购进、验收、储存、发放、运输等环节都要保证药品质量的设备设施与制度，从而控制药品流通环节所有可能发生质量事故的因素，防止质量事故的发生。

历史告诉我们，从非法经营者手中得到的药品，其导致的后果往往是严重的。

**4. 合适储存** 《中国药典》（2015 年版）根据不同药品的稳定性制订了不同的储存要求，如阴凉处是指不超过 20℃；凉暗处是指避光并不超过 20℃；冷处是指

2 ~ 10℃；常温是指 10 ~ 30℃；因此，药品使用单位购进的药品必须做到分区、分类、定位存放，并按照药品本身要求的储存条件控制好温度、湿度，防晒或避光保存药品，以保证有效期内药品的质量稳定。

### （三）正常用法用量与说明书外用法

药品的正常用法用量是通过大量临床前研究与临床试验或临床实践而得出，具有科学与可靠的属性。各种药品的用法用量都是以经各国药品监督管理部门批准的药品说明书的形式发布，供使用者遵照执行。因而，药品说明书是正确使用药品的依据，是安全有效使用药品的保证。

在美国，说明书外用法是指药品使用的适应证、给药方法或剂量不在美国食品药品监督管理局（FDA）批准的说明书之内的用法。美国有相应的规定，有些药品允许经过广泛研究、已有大量文献报道的说明书外用法的使用。而我国对说明书外用法目前还没有相应的规定。

（广东药科大学附属第一医院 杨泽民）

## 第二节 常见的药源性疾病

药源性疾病亦称药物诱发性疾病（drug-induced diseases），是指在使用药物进行预防、诊断、治疗疾病过程中，以药物自身的作用或药物相互作用作为致病因子，引起组织器官功能性改变或器质性损害，表现为有典型的临床症状和相应的临床经过的疾病。

药源性疾病是药品不良反应在一定条件下产生的较严重的后果。

常见的药源性疾病包括药物过敏反应、药源性神经精神疾病、药源性肝病、药源性肾损伤、药源性血液病、中药药源性疾病等。此外，药源性心脏疾病、药源性内分泌疾病、药源性呼吸系统疾病、药源性致突变、药源性致癌、药源性致畸等也不少见。

由于篇幅的限制，本节重点阐述药物过敏反应及中药药源性疾病，并简要介绍药源性神经精神疾病、药源性肝病、药源性肾损伤、药源性血液病等。

### 一、药物过敏反应

药物过敏反应也称药物超敏反应（drug hypersensitivity）或药物变态反应，是指易感个体在用药过程中，被某种药物或其代谢产物致敏，产生特异性抗体或致敏淋巴细胞，当再次应用该药时（抗原再暴露），发生的特异性免疫反应。由此产生的临床症状与该药的药理作用完全无关，与该药的药物剂量也无线性关系。

药物过敏反应发病率较高，约占药源性疾病的 25%。常见的药物过敏反应包括皮疹、荨麻疹、皮炎、发热、过敏性休克等，其中过敏性休克严重时甚至可导致死亡。青霉素引起的过敏反应发生率居各种药物过敏反应的首位，占用药人数的 0.7% ~ 10%，其

中过敏性休克发生率最高,占用药人数的0.004%~0.015%,若不及时抢救,病死率高(资料显示,美国每年死于青霉素过敏患者达500~1000人)。

### (一) 药物过敏反应的发生机制

过敏反应是指外源性抗原(变应原)在机体内引起特异性抗体或形成致敏淋巴细胞,并与特异性抗体或致敏淋巴细胞发生结合,从而引发对机体组织损伤或功能紊乱等有害反应。由这种反应引发的病理性过程,就是过敏反应性疾病的发展过程。

药物作为抗原或半抗原引发的过敏反应,称为药物过敏反应。

按照现在的免疫学观点,凡能被机体免疫活性细胞——T淋巴细胞与B淋巴细胞识别为“异己”成分,引起特异性抗体或致敏淋巴细胞的产生,并能与特异性抗体或致敏淋巴细胞发生结合,导致免疫反应发生的物质,均称为抗原或免疫原。引发过敏反应的抗原又称过敏反应原或变应原(allergen),变应原对绝大多数人无害,易感个体吸入、口服、注射或接触之后,即可引起过敏反应。

**1. 抗原必须具备的条件** 一种物质是否具有抗原性或免疫原性,即是否具有引发特异性抗体或致敏淋巴细胞形成的抗原功能,取决于下述条件。

(1) 必须是异种物质:在免疫功能正常情况下,机体对自身组织成分不产生免疫反应,只是对异种的或异构的物质才产生免疫反应。

(2) 必须是大分子物质:分子量小的物质易被机体排除,通常的抗原物质的分子量 $> 10\ 000$ 。

(3) 分子表面有抗原决定基(antigenic determinant):抗原分子表面必须有特殊的化学基团作为抗原决定基,才具有抗原性。无抗原决定基的物质,虽是大分子物质亦无抗原性,如酪氨酸。只有大分子物质的表面才有可能存在或结合有抗原决定基。

(4) 不易水解:可被机体内蛋白水解酶水解的物质,易丧失抗原性。

**2. 药物中的完全抗原** 一种物质不但可引发特异性抗体或致敏淋巴细胞形成(具有抗原性),而且可与特异性抗体或致敏淋巴细胞发生结合(具有反应原性),这种物质称为全抗原或完全抗原(complete antigen)。下列几种药物均可引起过敏反应。

(1) 异种血清制剂:如破伤风抗毒素及治疗白喉、狂犬病、肉毒中毒、气性坏疽、毒蛇咬伤的免疫血清等。

(2) 疫苗:如白喉类毒素、破伤风类毒素及伤寒、百日咳、小儿麻痹、斑疹伤寒、狂犬病、麻疹、黄热病、流行性腮腺炎和流脑的疫苗等。

(3) 器官提取物:如促肾上腺皮质激素(ATCH)、垂体后叶素、卵巢激素和胰岛素等。

(4) 酶类:如糜蛋白酶、胰蛋白酶、纤溶酶、青霉素酶等。

(5) 其他:如肝素、右旋糖酐、疫苗中的添加剂和不纯物质、动物器官提取物中的不纯物质、某些中药等。

**3. 半抗原或抗原决定基** 小分子化学物质本身无抗原性,但当与蛋白质等大分子物质牢固结合形成结合抗原后,就有了抗原性。这种小分子化学物质,称为半抗原

(haptén)。例如，二硝基氯苯分子量为 203，不能产生特异性抗体，即无抗原性。但当它与蛋白质分子结合形成二硝基氯苯蛋白质结合物后，便能产生特异性抗体，即有了抗原性。小分子简单化学物质二硝基氯苯能与这样的抗体发生特异性反应，说明它有反应原性。这种有反应原性而无抗原性的简单化学物质，称为半抗原或抗原决定基。

与半抗原结合而使之具有抗原性的蛋白质分子称为载体分子。半抗原-蛋白质结合物称为结合抗原或复合抗原，它所引发的抗体，不但可与相应的半抗原发生特异性结合，有时也可与载体分子发生特异结合。

一种简单的化学物质是否具有半抗原的功能，取决于其分子的构造。例如，酚几乎没有这种功能，而 2,4-二硝基酚则有半抗原的功能，其与蛋白质分子结合后有较强的抗原性。又如，1,2,4-三硝基苯有高度的半抗原的功能，而 1,3,5-三硝基苯则无。故简单的化学物质虽构造相似，但因有微小差别，其致敏能力可大不相同。

**4. 抗体** 药物过敏反应中常被涉及的抗体为 IgE、IgG 与 IgM，抗体的每一个基本结构单位有两个抗原结合点，以此与抗原相结合。抗原结合点由抗体分子的重链和轻链的可变部分组成，可变部分不同氨基酸分子排列顺序的不同决定了抗原结合点的特异性。每一抗体均有特异性，它只能与相应的抗原特异性结合。例如，由马血清引发的抗体只能与马血清蛋白结合，不能与其他动物的血清结合；青霉素引起的抗体只能与青霉素分子结合，不能与磺胺和其他的药物分子结合。

上述抗体的产生有个体差异，不同个体对同一抗原决定基所产生的抗体，在数量和种类上都不同。这有助于解释同一药物在不同个体引发不同的变应性表现、不同药物可引发同一类型的表现、同一个体在不同时期对同一药物可有不同表现等复杂情况。

**5. 抗原抗体结合的结局** 抗原的性质不同，抗原抗体结合的结局也不同。例如，若抗原为细菌、病毒或血细胞，结合后则常会改变细胞膜的生物化学性质。又如，若抗原为酶或毒素，结合后则常能中和其有关作用。在过敏反应中，抗原抗体的结合，多数是使细胞释放药理活性物质，抗原-抗体复合物可激活补体，引发细胞或组织损伤。

**6. 药物过敏反应的引发** 综合上述过程，对药物的过敏反应的过程，归纳如下。

(1) 药物或其他代谢产物与体内的载体分子如蛋白质分子等不可逆地共价结合形成结合抗原。

(2) 结合抗原在体内引发特异性抗体或形成致敏淋巴细胞，或二者兼而有之。

(3) 再次用药时，药物半抗原与特异性抗体或致敏淋巴细胞发生结合，导致药物过敏反应。须注意，药物过敏反应有时需要补体的参与。

(二) 药物过敏反应的临床特点

**1. 药物过敏反应的反应类型** 在过敏反应发生过程中，抗原或半抗原的性质、进入体内的途径、作用部位及机体的反应性的不同可引起不同的组织改变和临床症状。Gell 与 Coombs 结合实验与临床两方面的事实，把各种过敏反应分为 4 个类型，如表 1-1 所示。