新编临床药物治疗学

XINBIAN LINCHUANG YAOWU ZHILIAOXUE

丁明美◎主编



中国纺织出版社有限公司

国家一级出版社
全国百佳图书出版单位

需要全本请访问 www.ertongbook.com

新编临床药物治疗学

丁明美◎主编

中国纺织出版社有限公司

图书在版编目（CIP）数据

新编临床药物治疗学 / 丁明美主编. --北京 ：中国纺织出版社有限公司，2020.3

ISBN 978-7-5180-6758-9

Ⅰ. ①新… Ⅱ. ①丁… Ⅲ. ①药物疗法 Ⅳ. ①R453

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2019）第 216972 号

责任编辑： 邢雅鑫　　责任校对： 王花妮

责任设计： 史晟睿　　责任印制： 储志伟

中国纺织出版社有限公司出版发行

地址：北京市朝阳区百子湾东里 A407 号楼　邮政编码：100124

销售电话：010－67004422　传真：010－87155801

http: //www.c-textilep. com

中国纺织出版社天猫旗舰店

官方微博 http://weibo.com/2119887771

三河市宏盛印务有限公司印刷　各地新华书店经销

2020 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

开本:710×1000　1 / 16　印张:17.5

字数:396 千字　定价:68.00 元

凡购本书，如有缺页、倒页、脱页，由本社图书营销中心调换

前 言

随着医疗体制改革的不断深入，医院药学的传统观念和工作模式正发生着深刻的历史变革，已由过去简单的保障药品供应型向以患者为中心的药学技术服务型转变。药师参与临床合理用药，与医护人员一起优化治疗方案，已成为医院药学未来的发展趋势。为此，编者们结合自身丰富的药学经验，并参考国家颁布的药事法规文件、临床诊治指南和国内外相关文献，取精去粕编写了本书。

本书比较系统地讲述了药物学基础理论、药理、药物分析、药剂、临床药物治疗、中药等学科内容，收录了应用于各个系统疾病的药品名称、药理作用、适应证、用法用量、不良反应、禁忌、注意事项、规格等，针对不同病情和不同人群的特点合理用药、各系统疾病如何科学合理用药以及药物相互作用等各方面内容均有详细阐述。全书内容紧扣临床，资料新颖，科学实用，适合各级药学专业同仁、临床医生阅读参考。

由于编写时间和篇幅有限，尽管多次校稿，书中难免存在疏漏和不足之处，恳请广大读者提出宝贵意见，以便再版时修订。

丁明美

2019 年 10 月

目 录

第一章　概 述……1
第一节　药物学总论……1
第二节　合理使用药物……4
第三节　药物的制剂和贮存……20
第四节　药品和处方管理……24
第二章　药理学基础……28
第一节　药理学概述……28
第二节　药物效应动力学……29
第三节　药物代谢动力学……39
第四节　影响药物作用的因素……60
第三章　药物制剂新技术和新剂型……64
第一节　固体分散体的制备技术……64
第二节　包合物的制备技术……65
第三节　纳米乳与亚微乳的制备技术……66
第四节　微囊与微球的制备技术……67
第五节　纳米粒的制备技术……68
第六节　脂质体的制备技术……72
第七节　缓控迟释制剂……73
第八节　择时与定位释药制剂……77
第九节　靶向制剂……80
第十节　经皮给药制剂……83
第十一节　生物制剂……86
第四章　化学合成的抗菌药……92
第一节　磺胺类……92
第二节　甲氧苄啶类……96
第三节　硝基呋喃类……97
第四节　喹诺酮类……99
第五节　硝咪唑类……115
第六节　噁唑酮类……120
第五章　抗生素……122
第一节　抗生素的分类……122
第二节　抗生素的合理应用……122
第三节　青霉素类……123
第四节　头孢菌素类……135

需要全本请访问 www.ertongbook.com

第五节　β-内酰胺酶抑制剂……148
第六节　碳青霉烯类…… 150
第七节　氨基苷类…… 157
第八节　大环内酯类…… 161
第九节　糖肽类…… 167
第十节　其他抗菌抗生素…… 170
第六章　抗肿瘤药物…… 177
第一节　烷化剂…… 177
第二节　抗代谢药…… 189
第三节　靶向治疗药物…… 203
第四节　抗肿瘤抗生素…… 212
第五节　植物来源的抗肿瘤药及其衍生物……224
第七章　风湿病常用药物…… 239
第一节　非甾体抗炎药…… 239
第二节　糖皮质类固醇激素…… 244
第三节　改善病情抗风湿药…… 251
第四节　免疫抑制剂…… 260
参考文献…… 271

第一章　概 述

第一节　药物学总论

药物学是一门综合性学科。它包含药学许多方面的内容，并且与一些专门学科如药物治疗学、药理学、药剂学、药物化学等在内容上有一定程度的交叉，因此它涉足的领域具有相当的广度，但深度往往不如各有关专门学科。尽管如此，药物学仍是一门实用性很强的学科，也在与时俱进和不断提高。虽然现在各级医药院校一般都没有开设药物学课程，但药物学类的书籍却大量出版，而且历久不衰，特别是本书长期出版，经历了 60 年之久，这表明作为信息，药物学仍具有强大的生命力，它拥有广大的医药专业读者，在获取基本医药知识、提高医疗和用药水平上发挥着不容忽视的作用。其所以能如此，是由于它的内容实用性强，能指导医疗、药学等方面的实际工作，满足广大医药人员学习、参考的需要。

一、我国药物学史

药物学是一门古老的学科，在西方是如此，在我国也是如此。我华夏之邦素称文明古国，向来以历史悠久、文化发达著称于世。我国医药起源很早，古代典籍有“伏羲氏尝味百草”“神农尝百草”之说，虽然伏羲、神农是否实有其人尚待确定，但肯定有人将前人的发现、经验进行归纳、总结和提高。这也表明我国早在原始社会，人们通过长期的生产、生活实践，已逐渐认识了某些植物、动物、矿物药的治疗作用。

根据现有史料，远在公元前 11 世纪以前的夏代和商代，我国就已有了酒和汤液的发明。周代的《诗经》《山海经》等著作中已收载许多种药物。长沙马王堆三号汉墓出土帛书《五十二病方》（据考证是公元前 3 世纪的写本）记载的药物达 242 种。秦汉之际，新的药物品种更不断增加。西汉初年已有药物著作在民间流传。汉平帝元始五年（公元 5 年）曾征集天下通晓方术本草者来京师，“本草”已成为药物学的通称。《神农本草经》成书于公元前一世纪至公元一世纪之间。它总结了东汉以前的药物知识，是我国现存最早的药物学专著，收载药物 365 种。以后许多朝代都曾编修过本草。南北朝时陶弘景将《神农本草经》加以整理补充，汇编成《本草经集注》，药物由 365 种增加到 730 种，这是《神农本草经》以后药物学的又一次整理和提高。显庆二年（公元 657 年）唐政府组织长孙无忌、苏敬等 20 余人编撰本草，并向各地征集药物标本，绘制成图，于显庆四年编成，收载药物 850 种，取名《新修本草》。这是我国第一部由国家颁行的药物学权威著作，有人认为它是世界上最早的一部国家药典。宋代官方与私人均从事本草的编修。宋初，政府曾组织编修《开宝本草》《嘉祐本草》和《图经本草》，并颁行全国。四川名医唐慎微独力编成《经史证类备急本草》（简称《证类本草》），收载药物达 1558 种，附单方验方 3000 余首，为保存我国古代本草史料做出了贡献。明代李时珍所编《本草纲目》，集历代本草之大成，收载药物 1892 种，附方 11000 余首，共有插图 1160 幅，内容非常丰富。1596 年出版以后，不仅在国内广为流传，而且还陆续译成德、日、英、法文等文字，传播海外，成为国际上研究药学和生物学的宝贵

参考资料。清代赵学敏编著《本草纲目拾遗》，收《本草纲目》未收载之药 700 余种，同时还博采国外及民间医药资料，内容很有参考价值。

鸦片战争（1840 年）以后，我国海禁大开，西方医药大量传入，从而于传统医药之外逐渐形成另一西方医药体系。反映在药物学著作方面，既有传统本草著述（如吴其浚的《植物名实图考》、屠道和的《本草汇纂》）和中西结合的生药学（如赵黄等的《现代本草-生药学》）的编撰，又有单纯介绍西方药物的著译作品，如傅约翰（亦译为傅兰雅）的《西药大成》及洪士提反的译作《万国药方》等。

以后，药物学著作的编撰出版逐渐增多，至新中国建立以前，陆续出版的有戴虹溥的《新体实用药物学》、梁心的《新纂药物学》、吴建瀛的《实用药物学》、顾学裘的《现代药物学》等，对普及西方药物知识起了有益作用。新中国建立以后，特别是改革开放之后，药物学书籍更如雨后春笋般地大量呈现。有的内容丰富，各具特色，对我国医药事业的发展起到重要的作用。

二、药物的来源及植物药的成分

（一）药物的来源

来源有二，一是自然界，二是人工制备（包括仿生药）。来自自然界的药物为天然药物，包括中药及一部分西药；来自人工制备的药物为化学药物，包括大部分西药。

天然药物，特别是中药，大都已经过长时期的临床使用，其疗效多已肯定，使用安全性较高，因此近年来受到各国医药界的重视。相比之下，化学药物则由于某些品种不良反应较大，有的不良反应还需要较长期使用后始能发现，其潜在的不安全性使人们转而注意天然药物。但习惯上认为中药较为安全的看法也被近来发生的某些“木通”类的肾毒性所改变。植物性天然药物（植物药）在天然药物（包括中药）中占较大比例，它的化学成分一直受到人们的注意。经过近百年来的研究，其成分现已大体为人们所了解。

（二）较重要的植物药化学成分

（1）生物碱（赜碱）：是一类含氮的碱性有机物质，大多数是无色或白色的结晶性粉末或细小结晶，味苦，少数是液体（如槟榔碱）或有颜色（如小檗碱）。多数难溶于水，比较易溶于有机溶剂如醚、氯仿、醇等（但与酸化合成盐后，就易溶于水，能溶或稍溶于醇，而难溶于醚、氯仿等）。这类成分一般都具有相当强烈的生理作用。重要的生物碱如：吗啡、可待因（含于阿片）、奎宁（含于金鸡纳皮）、咖啡因（含于茶叶、咖啡豆）、阿托品（含于颠茄等）、东莨菪碱（含于洋金花）、士的宁（含于番木鳖）、依来丁（含于吐根）、麻黄碱（含于麻黄）、可卡因（含于古柯叶）、毒扁豆碱（含于毒扁豆）、毛果芸香碱（含于毛果芸香）、麦角新碱、麦角胺（含于麦角）、小檗碱（含于黄连、黄檗、三颗针等）、四氢帕马丁（含于元胡）、粉防己碱（含于粉防己）等。

（2）多聚糖：（简称多糖）是由十个以上的单糖基通过糖苷键连接而成的聚合糖高分子碳水化合物，一般多聚糖常由几百甚至几千个单糖组成。许多中草药中含有的多糖具有免疫促进作用，如黄芪多糖。从香菇分离出的香菇多糖具有明显的抑制实验动物肿瘤生长的作用。鹿茸多糖则可抗溃疡。

（3）苷（配糖体；糖杂体）：是糖或糖的衍生物与另一称为苷元（甙元或配基）的非

糖物质，通过糖端的碳原子连接而成的化合物。苷的共性在糖的部分，而苷元部分几乎包罗各种类型的天然成分，故其性质各异。苷大多数是无色无臭的结晶或粉末，味苦或无味；多能溶于水与烯醇，亦能溶于其他溶剂；遇湿气及酶或酸、碱时即能被分解，生成苷元和糖。苷类可根据苷键原子不同而分为氧苷、硫苷、氮苷和碳苷，其中氧苷为最常见。

氧苷以苷元不同，又可分为醇苷、酚苷、氰苷、酯苷、吲哚苷等，现简述如下：

1）醇苷：如具有适应原样作用的红景天苷和具有解痉止痛作用的獐牙菜苦苷均属醇苷。醇苷苷元中不少属于萜类和甾醇类化合物，其中强心苷和皂苷是重要的类型。含有强心苷的药物有洋地黄、羊角拗、夹竹桃、铃兰等。皂苷是一类比较复杂的苷类化合物，广泛存在于植物界，它大多可以溶于水，振摇后可生成胶体溶液，并具有持久性、似肥皂溶液的泡沫。皂苷是由皂苷元和糖、糖醛酸或其他有机酸所组成。按照皂苷被水解后所生成的苷元的结构，皂苷可分为两大类：甾体皂苷和三萜皂苷。薯蓣科薯蓣属许多植物所含的薯蓣皂苷元属于甾体皂苷；三萜皂苷在自然界的分布也很广泛，种类很多，如桔梗、人参、三七、甘草、远志、柴胡等均含有三萜皂苷。

2）酚苷：黄酮、蒽醌类化合物通过酚羟基而形成黄酮苷、蒽醌苷。如芦丁、橙皮苷均属黄酮苷，分解后可产生具有药理活性的黄酮；大黄、芦荟、白番泻叶等含有蒽醌苷分解后产生的蒽醌具有导泻作用。

3）氰苷：氰苷易水解而产生羟腈，后者很不稳定，可迅速分解为醛和氢氰酸。如苦杏仁苷属于芳香族氰苷，分解所释出的少量氢氰酸具有镇咳作用。

4）酯苷：如土槿皮中的抗真菌成分属酯苷。

5）吲哚苷：如中药所含的靛苷是一种吲哚苷，其苷元吲哚醇氧化成靛蓝，具有抗病毒作用。

（4）黄酮：为广泛存在于植物界中的一类黄色素，大都与糖类结合为苷状结构存在。多具有降血脂、扩张冠脉、止血、镇咳、祛痰、减低血管脆性等作用。银杏、毛冬青、黄芩、陈皮、枳实、紫菀、满山红、紫花杜鹃、小叶枇杷、芫花、槐米、蒲黄等都含有此成分。

（5）内酯和香豆素（精）：内酯属含氧的杂环化合物。香豆素系邻羟基桂皮酸的内酯，为内酯中的一大类，单独存在或与糖结合成苷，可有镇咳、祛痰、平喘、抑菌、扩张冠脉、抗辐射等作用，含存于秦皮、矮地茶、补骨脂、蛇床子、白芷、前胡等。其他内酯含存于穿心莲、白头翁、当归、银杏叶等，具有各自的特殊作用。

（6）甾醇：常与油脂类共存于种子和花粉粒中，也可能与糖结合成苷。β-谷甾醇（黄檗、黄芩、人参、附子、天门冬、铁包金等含有）、豆甾醇（柴胡、汉防己、人参、款冬、黄檗等含有）、麦角甾醇（麦角、灵芝、猪苓等含有）及胆甾醇（即胆固醇，含于牛黄、蟾酥等）都属本类成分。

（7）木脂素：多存在于植物的木部和树脂中，因此而得名。多数为游离状态，也有一些结合成苷。五味子、细辛、红花、连翘、牛蒡子含此成分。

（8）萜类：为具有（C_5H_8）$_n$通式的化合物以及其含氧与饱和程度不等的衍生物。中草药的一些挥发油、树脂、苦味素、色素等成分，大多属于萜类或含有萜类成分。

（9）挥发油（精油）：挥发油是一类混合物，其中常含数种乃至十数种化合物，主要成分是萜类及其含氧衍生物，具有挥发性，大多是无色或微黄色透明液体，具有特殊的香味，

多比水轻，在水内稍溶或不溶，能溶于醇、醚等。其主要用途是调味、祛风、防腐、镇痛、通经、祛痰、镇咳、平喘等。含挥发油的中药很多，如：陈皮、丁香、薄荷、茴香、八角茴香、桂皮、豆蔻、姜、桉叶、细辛、白芷、当归、川芎、芸香草等。

（10）树脂：均为混合物，主要的组成成分是二萜和三萜类衍生物，有的还包括木脂素类。多由挥发油经化学变化后生成，不溶于水，能溶于醇及醚。如松香就是一种树脂。树脂溶解于挥发油，即为“油树脂”。油树脂内如含有芳香酸（如苯甲酸、桂皮酸等），则称为“香胶”或“树香”，也称作“香树脂”。

（11）树胶：是由树干渗出的一种固胶体，为糖类的衍生物。能溶于水，但不溶于醇，例如阿拉伯胶、西黄芪胶等。

（12）鞣质：从音译又名“单宁”。中药中含此成分较多的是五倍子、茶、大黄、石榴皮，其他树皮、叶、果实也常含有。鞣质多具收敛涩味，遇三氯化铁液变黑色，遇蛋白质、胶质、生物碱等能起沉淀，氧化后变为赤色或褐色。常见的五倍子鞣质亦称鞣酸，用酸水解时，分解出糖与五倍子酸，因此也可看作是苷。临床上用于止血和解毒。

（13）有机酸：本成分广泛存在于植物中，未熟的果实内尤多，往往和钙、钾等结合成盐，常见的有枸橼酸、苹果酸、蚁酸、乳酸、琥珀酸、酒石酸、草酸、罂粟酸等。

第二节　合理使用药物

合理使用药物一直是全世界都注意的问题，因为药物的不合理使用（严格地说不应称为药物滥用）不但是惊人的药物资源浪费，而且更为关键的是还会引发因药物不良反应而带来的严重危害。

为此，世界卫生组织建议将合理使用药物作为国家药物政策的组成部分之一，并且科学地和较全面地提出合理使用药物的定义：“患者能得到适合于他们的临床需要和符合他们个体需要的药品以及正确的用药方法（剂量、给药间隔时间和疗程）；这些药物必须质量可靠，可获得，而且可负担得起，对患者和社会的费用最低”。

因此，合理使用药物不仅需要以药理学的基本理论指导对患者选择最佳的药品及其制剂以及制定和调整适当的治疗方案，还需要按遵守照国家的有关规定（例如国家基本药物目录、国家处方集、标准治疗指南和临床路径等）。

一、选择最佳药物及其制剂

（一）对症治疗、对因治疗及其结合

选择药物时，除了应该针对患者疾病的病理生理学选用药物作对症治疗，或对因治疗，或二者结合起来考虑外（如对于过敏性休克宜采用具有收缩血管作用和舒张支气管作用的肾上腺素抢救，而对由于微循环障碍引起的感染中毒性休克，除解除休克状态外，还应选用相应的抗菌药进行对因治疗），还应该考虑患者所属特殊人群（如老人、妊娠期妇女等）或其机体功能（如肝、肾等）状态。

（二）避免不良反应

选择药物时还应考虑药物的不良反应或禁忌证。例如对哮喘患者应用药物时宜选用对β受体有选择作用的异丙肾上腺素，而不宜选用既作用于支气管上的β受体又作用于血管上的α受体（可使血管收缩）的肾上腺素，尤其是对伴有高血压的哮喘患者更不宜选用，但由于异丙肾上腺素对支气管上的β_2受体和心脏上的β_1受体无选择性，最好应用对β_2受体具有选择作用的沙丁胺醇，这样可以避免心率加快和心悸的不良反应。又如在心律失常患者可选用普萘洛尔，但由于它对β_1和及β_2受体的拮抗无选择性，如用于伴有哮喘的心律失常患者时，则可因发生支气管痉挛而死亡。

（三）联合用药

应尽量利用有利的药物相互作用，避免有害的药物相互作用。详见下文“药物相互作用”。

（四）制剂

有关各种药物制剂的特点，详见“第三节药物的制剂和贮存”。

同一药物的不同制剂在给药途径、吸收速度、药物稳定性等方面各有特点，在选用时需根据疾病的情况和需要方面考虑和选择，如在止喘时可选用氨茶碱片剂或注射液、异丙肾上腺素注射液或喷雾剂。

药物的制剂可因其制造工艺不同而影响其生物利用度，片剂的崩解度、溶解度等也是重要的因素，它们均可影响疗效。

在选择了最合适的药物之后，就要根据药物代谢动力学的特点以及患者的机体情况制定给药方案，它包括给药剂量、给药途径、给药间隔时间及疗程等；有时还需根据药物代谢动力学参数来制订。在用药过程中需根据患者的情况进行调整。

二、药物的剂量

药物的剂量是指用药量。剂量不同，机体对药物的反应程度，即药物的效应也不一样。如果剂量过小，就不会产生任何效应。将剂量加大至药物效应开始出现时，这一剂量称为阈剂量或最小有效量。比最小有效量大，并对机体产生明显效应，但不引起毒性反应的剂量，称为有效量或治疗量。引起毒性反应的剂量，称为中毒量。引起毒性反应的最小剂量称为最小中毒量。比中毒量大、能引起死亡的剂量称为致死量。

药物的治疗量或常用量，在国家有关文件中都有明确规定（如药品说明书等）。极量虽比治疗量大，但比最小中毒量要小。因此，极量对于大多数人并不引起毒性反应，但由于个体差异或对药物的敏感性不同，对个别患者也有引起毒性反应的可能。因此，除非在必要情况下，一般不采用极量，更不应该超过极量。

1.60 岁以上的老人

一般可用成人剂量的 3/4。

2.小儿用药剂量

比成人小，一般可根据年龄按成人剂量折算；对毒性较大的药物，应按体重计算，有的按体表面积计算。

需要全本请访问 www.ertongbook.com

（1）可按年龄用下列公式求得

1 岁以内用量=0.01 ×（月龄+3）×成人剂量

1 岁以上用量=0.05 ×（年龄+2）×成人剂量

（2）根据体重计算：小儿用量=小儿体重×成人剂量+60。此法简便易行，但年幼儿求得的剂量偏低，年长儿求得的剂量偏高，应根据临床经验作适当增减。

（3）根据体表面积计算：根据体表面积计算用量比较合理，可避免按体重计算的缺点。用体表每平方米表达药量，能适合于各年龄小儿，同样也适合于成人。

1）体重 30kg 以下的小儿：小儿体表面积=体重×0.035 +0.1，小儿用量=成人剂量×某体重小儿体表面积+1.7，其中 1.7 为成人（70kg）的体表面积。

2)体重 30kg 以上的儿童的体表面积，按下法推算，即体重每增 5kg，体表面积增加 0.1m^2，如：35kg 体表面积为 1.1 +0.1=1.2，40kg 为 1.3m^2，45kg 为 1.4m^2……但 60kg 则为 1.6m^2，70kg 为 1.7m^2。

三、给药途径及用药时间

给药途径不同，可因其吸收、分布、代谢、排泄的不同而使药物的效应强弱不同，甚至可改变效应的质，如硫酸镁，肌内注射可产生中枢抑制，而口服则导泻。临床上主要依据病情和药物的特点决定给药途径。各种给药途径的特点如下所述：

1.口服

药物口服后，可经过胃肠吸收而作用于全身，或留在胃肠道行效于胃肠局部。

口服是最安全方便的用药法，也是最常用的方法，但遇有下列情形时不便采用：患者昏迷不醒或不能咽下；因胃肠有病，不能吸收；由于药物的本身性质不容易在胃肠中吸收或能被胃肠的酸性、碱性所破坏（如青霉素、胰岛素等）；口服不能达到药物的某种作用（例如用硫酸镁口服，只能引起泻下，如需镇痉、镇静必须注射）。在这些情况下，都须采用其他用药方法。对胃有刺激或容易被胃酸所破坏的药品，如必须采用口服，应加以特殊处理，一般是把药品制成肠溶片（如胰酶），或盛在肠用胶囊内，或制成一种不溶于胃酸而到碱性肠液内能溶的化合物（如把鞣酸制成鞣酸蛋白），入肠后发生作用。

2.注射

注射也是一种重要的给药途径。注射方法主要有皮下、肌内、静脉、鞘内等数种。皮下注射，即将药液注射在皮下结缔组织内，只适用于少量药液（一般为可能同时引起一定程度的疼痛及刺激，故应用受到一定限制。肌内注射系将药液注射于肌肉内，多在臀部肌肉），由于肌肉的血管丰富，药物吸收较皮下快，疼痛程度亦较皮下注射轻。注射量一般为 1～2mL，但可用至 10mL。油剂及混悬剂均以采用肌内注射为宜，刺激性药物亦宜用肌内注射，因肌肉对疼痛刺激敏感性小。至于静脉注射，一次注射量可较大，且奏效迅速，常用于某些急救情况。但危险性也较大，有可能引起剧烈反应甚至形成血栓，而且药液如漏出静脉血管之外，常可引起肿痛，因此须加注意。静脉注射液一般要求澄明，无浑浊、沉淀，无异物及致热源；凡混悬溶液、油溶液及不能与血液混合的其他溶液，能引起溶血或凝血的物质，均不可采用静脉注射。某些有刺激性的药物溶液以及高渗溶液，因血液可使之稀释，不大可能引起刺激反应，则可用静脉注射。药液量如果更大，可采用输液法，使药液缓缓流入静脉内

或皮下组织内。如果静脉输入很缓慢，可以用滴数计数时，就为静脉滴注或静脉点滴。在药物不能进入脊髓液或不能很快达到所需浓度时，可采用鞘内注射，其法为：注射前先抽出适量的脊髓液，然后将药液徐徐注入蛛网膜下隙的脊髓液中。药物过敏试验时则作皮内注射。

3.局部用药

目的主要是引起局部作用，例如涂擦、撒粉、喷雾、含漱、湿敷、洗涤、滴入等都属于此类。其他尚有灌肠、吸入、植入（埋藏）、离子透入、舌下给药、肛门塞入、阴道给药等方法，虽用于局部，目的多在于引起吸收作用。

4.给药间隔时间、疗程及用药时间

给药间隔时间对于维持稳定的有效血浓度甚为重要，如不按规定的间隔时间用药，可使血药浓度发生很大的波动，过高时可发生毒性反应，过低时则无效。尤其是在应用抗菌药治疗传染性疾病时更为重要，因为血药浓度在有效和无效浓度之间的波动，可导致细菌产生抗药性。按照药物代谢动力学的规律，给药间隔时间、药物剂量和稳态血药浓度之间有一定的关系，因此，在实际应用药物时需按规定的间隔时间给药。

给药持续时间（疗程）可根据疾病及病情而定。一般情况下，在症状消失后即可停止用药，但在应用抗菌药治疗某些感染性疾病时，为了巩固疗效和避免耐药性的产生，在症状消失后尚需再应用一段时间的药物。对于某些慢性疾病需长期用药，为了减少不良反应的发生，需按疗程规定用药。有的药物（如肾上腺皮质激素）在长期用药后需要停药时，不得突然停止，否则可导致症状加剧，又称“反跳”。

至于餐前还是餐后服药，则需从药物的性质和吸收、药物对胃的刺激、患者的耐受能力和需要药物发挥作用的时间等方面来考虑。易受胃酸影响的药物宜餐前服，对胃有刺激者则宜餐后服；又如糖尿病患者应用短效胰岛素则应在餐前 15min 注射，而用中效胰岛素时可在餐前 30min 注射。

对于一些受昼夜节律影响的药物则应按其节律规定用药时间，例如长期应用肾上腺皮质激素时可于早晨给药。

四、影响药物药效学和药动学的因素

药物有其固有的药效学或药动学特点，但也可因患者的个体、病原体，甚至环境条件、联合用药等因素而影响其效应，或使效应增强，或使效应减弱，甚至发生质的改变而使不良反应、毒性增强。因此，在用药时除根据药物的药理作用考虑以外，还应掌握诸多影响因素，以便更全面地合理使用药物。

这些因素可来自机体和药物两个方面，前者可表现为药物效应在量的方面，甚至质的方面的差异，后者主要表现为药物效应的增强或减弱。

（一）机体方面的因素

机体方面的诸因素，如年龄、性别、精神状态、病理状态、遗传等可使药物效应发生差异，效应的差异可表现在不同的个体或同一个体的不同状态。这种差异可能由于作用部位的药物浓度不同所引起，也可能由于浓度相同但生理反应性不同所致。前者常称为药物代谢动力学性（吸收、分布、代谢、排泄）差异，后者称为药效学性差异。发生差异的原因是多方面的。效应的差异在大多数情况下表现为效应的强弱或久暂的不同，少数情况下，也可表现

为质的不同，通常称为特异质反应。

1.年龄

许多生理功能、体液与体重的比例、血浆蛋白质的含量等可因年龄而异，主要表现在小儿和老人方面。

（1）小儿：小儿正处在全身各器官发育期间，如肝、肾、中枢神经系统的发育尚未完全，而使通过肝灭活、肾排泄的药物受影响，以致产生不良反应或毒性。如早产儿及新生儿对氯霉素的生物转化缓慢而易产生灰婴综合征的毒性；婴儿的血脑屏障发育尚未完善，所以对吗啡特别敏感而致呼吸抑制，或对氨茶碱易致过度兴奋。小儿体液占体重比例大，其水盐代谢转换率较快，而调节能力较差，故对利尿药特别敏感，易致水盐代谢障碍或中毒。另外，有些药物对小儿生长发育可能有较大影响，如激素可致发育异常和障碍；四环素可影响钙离子代谢，以致发生牙齿黄染或骨骼发育停滞。在小儿，许多药物有其特定的剂量。

（2）老年人：因器官功能日益衰退，可影响药物的代谢动力学，如应用经肝灭活的药物或经肾排泄的药物，则可产生血药浓度过高或作用持续时间过久，以致出现不良反应或毒性。由于老年人的某些器官功能衰退，如中枢神经系统及心血管系统，而对作用于这些系统的药物的耐受性降低，故对 60 岁以上的老年人用药，一般均应按成人剂量酌减 1/4。另外，老年人由于记忆力减退而对药物应用的依从性较差，故对老人用药种类宜少，并须交代清楚用药方法。

2.性别

性别对药物的敏感方面差异并不显著，但由于男女的生理功能不同，如女性患者在月经、妊娠、分娩、哺乳期，用药就应注意。一般认为，月经期和妊娠期子宫对泻药和其他强烈刺激性药物比较敏感，有引起月经过多、流产、早产的危险。对妊娠和哺乳期的妇女，有些药物有可能通过胎盘进入胎儿，或经乳汁排出被乳儿摄入体内，引起中毒。还有一些药物可致畸胎或影响胎儿发育，故在妊娠期间用药应更慎重。详见下文“药物对胎儿发育的影响”。

3.精神因素

医护人员的语言、态度及患者的乐观或悲观情绪均可影响药物的疗效。

安慰剂（指无药理活性的物质）对一些慢性疾病，如高血压、心绞痛、神经官能症等能产生一定的疗效，就是精神因素的影响。这方面的因素影响甚大，不可忽视。

4.病理状态

疾病可通过机体对于药物的敏感性的改变，以及通过药物在体内过程的改变，而影响药物的效应。如中枢神经受抑制时，可耐受较大剂量的中枢兴奋药，中枢神经兴奋时也可耐受较大剂量的中枢抑制药，如巴比妥类中毒时虽用大量中枢兴奋药也不易引起惊厥；而处于惊厥状态时则需要较大剂量的苯巴比妥才能对抗。

在药物的体内过程方面，某些慢性疾病引起的低蛋白血症会使奎尼丁、地高辛、苯妥英钠的自由型药物增多而作用加强或不良反应增多；肝功能不全可能使药物消除减少、血浆 $t_{1/2}$ 延长，如可使地西泮的 $t_{1/2}$ 由 46h 延长到 106h；肾功能不全时，经肾排泄的药物，如青霉素、四环素、氯霉素等的排泄速率减慢，$t_{1/2}$ 延长。

5.遗传因素

药物效应的差异有些是由遗传因素对药物代谢动力学或药效学的影响所致。遗传的基因

组成差别构成了人对药物反应性的差异。遗传药理学就是研究机体遗传因素对药物反应的影响的学科。

（1）遗传因素对药物代谢动力学的影响：药物代谢动力学个体差异的主要原因来自遗传因素，遗传因素对药物代谢动力学的影响必然表现在药物作用强度和不良反应的差异。如双香豆素的血浆 $t_{1/2}$，在一卵双生个体之间相差无几，而在二卵双生个体之间可相差几倍。许多药物通过各种酶如 P450、过氧化氢酶、单胺氧化酶、假胆碱酯酶、肝乙酰基转移酶等的转化而消除，因而遗传因素可影响这些酶对药物的转化。如在人群中有快乙酰化型和慢乙酰化型，在服用同样剂量的异烟肼后，前者的血药浓度较低、$t_{1/2}$ 较短，因而其多发性外周神经炎的发生率也较少；遗传性伪胆碱酯酶缺陷的患者，应用常量的琥珀胆碱后作用持续时间可延长数十倍，且易中毒。

（2）遗传因素对药效学的影响：在不影响血药浓度的条件下也可因受体异常、组织细胞代谢障碍、解剖学异常而影响机体对药物起反应的差异。如华法林耐受者肝中维生素 K 环氧化物还原酶的受体与华法林亲和力降低而使药效降低；葡萄糖-磷酸脱氢酶（G6PD）缺陷者由于酶的缺乏以致在服用伯氨奎、阿司匹林、对乙酰氨基酚及磺胺类时易致变性血红蛋白性或溶血性贫血。

6.昼夜节律

以一定时间周期进行节律性的活动是生物界的一种普遍现象。在生物活动的时间节律周期中研究最多的是昼夜节律，即生物活动以近似 24h 为周期的节律性变化。如体温、血压、肾上腺皮质激素的分泌及尿钾的排泄等。

时辰药理学就是研究药物作用和体内过程的昼夜节律。例如人的肾上腺皮质激素分泌高峰出现在清晨；血浆皮质激素浓度在上午 8 时左右最高，其后血浆浓度逐渐下降，直到午夜零点降到最低值。因此，临床上根据这种节律应用皮质激素，可提高疗效，减少不良反应。再如高血压的治疗要根据患者的夜间高负荷血压或凌晨血压增高的不同而在不同时间给药。排泄速度也有昼夜节律，例如，水杨酸钠在上午给药排泄最慢，下午给药排泄最快。

（二）药物方面的因素

药物的剂量、剂型、药物的相互作用、长期应用药物等均可影响药物的效应。前二者在“制剂”“药物的剂量”已有叙述；药物的相互作用详见下文“药物相互作用”。此处仅就长期用药的影响进行讨论。

1.习惯性与成瘾性

均为连续用药引起的机体对药物的依赖性，连续用药后患者对药物产生精神上的依赖，称为习惯性，如果已经产生了躯体性依赖，一旦停药会产生戒断综合征，则称为成瘾性。

2.耐受性

连续用药后产生的药物反应性降低，叫作耐受性。药物长期用药后产生的耐受现象，是为后天耐受性；而某些人在第一次用药时就出现耐受现象，是为先天耐受性。在长期应用化疗药物后病原体（微生物或原虫）对药物产生的耐受性称为耐药性或抗药性。这是化学治疗中普遍存在的严重问题，应予重视。

3.增敏性及撤药症状

某些药物长期用药后，机体对药物的敏感性增强，例如以普萘洛尔治疗高血压，突然停

药可出现撤药症状。

五、老年人用药

据国外资料报道，老年人（指 65 岁以上）约占总人口的 10%，而且有日益增多的趋势，而用于老年人的医药费用却占总医药费用的 23%；老年人的病床占用率约 33%，且占用时间也较长；老年人因多病，治疗时应用药物的品种也较多，约有 1/4 老年患者同时用药 4～6 种，因此其不良反应发生率也较大（约 15%），且其发生率与用药品种数成正比。我国人口也日趋老龄化。因此，老年人用药问题值得注意。不少药物老年人比青年人（指 30 岁以下）更易引起不良反应。经临床研究表明，其不良反应的发生大多属于药物代谢动力学方面的原因，只有少数药物的不良反应属于药效学方面的原因。因此，给老年人用药时，需了解老年人的药物代谢动力学特点，就能合理用药以避免发生不良反应。

（一）老年人药物代谢动力学特点

1.吸收

口服药物经胃肠道的吸收多属被动转运，非解离型药物易被吸收而解离型者不易被吸收，由于胃液的 pH 对弱酸或弱碱药物的解离度有一定的影响，因而可影响其吸收。在肠道吸收的药物，可受胃排空速度及肠蠕动的影响。此外，肠道血流量也可影响药物的吸收。

老年人与青年人相比，其胃酸分泌减少，胃排空时间延长，肠蠕动减弱，血流量减少。老年人的这些变化，虽可影响药物的吸收，但经研究表明，大多数药物在老年人无论其吸收速率或吸收量方面，与青年人并无显著差异。

需在胃的酸性环境水解而生效的前体药物，在老年人缺乏胃酸时，则其生物利用度大大降低。

老年人常用泻药，它可使药物在肠道的吸收减少。

2.分布

影响药物在体内分布的因素有：血流量、机体的组分、体液的 pH 值、药物与血浆蛋白的结合及药物与组织的结合等。

在血流量方面，人的心排血量在 30 岁以后每年递减 1%，血流量的减少可影响药物到达组织器官的浓度，因而有可能影响药物的效应，但这一因素与其他因素相比，不居重要地位。体液总量随年龄增大而减少，但减少的是细胞内液（它反映了功能细胞的减少），而细胞外液量并无改变，因而对药物的分布影响不大。

30 岁时，机体的非脂肪成分体重达峰值，随后则依年龄的增长而降低。在男性 30～50 岁每年递减 0.12kg，50 岁以后，每年递减 0.45kg，但脂肪成分体重在 30 岁以后则逐年递增。在女性，非脂肪成分体重的变化不像男性那么大，30 岁以后每年递减 0.2kg，但脂肪成分体重的增加却比男性明显。故在脂肪分布的药物，在女性老年人有特殊的意义，如地西泮在老年人的分布与性别就有很大的关系。

体液的 pH，青年人（20～29 岁）为 7.40，而 80～89 岁者为 7.368，这微小的变化不致影响药物的分布。

老年人血浆蛋白含量随年龄增长而有所降低，青年人为 49%，而 65～70 岁者可减至 39% 左右（视营养状态、膳食及疾病状态而定），但在老年人，药物与血浆蛋白的结合率变化不

大。因此，在老年人单独应用血浆蛋白结合率高的药物时，血浆蛋白含量的降低对于该药在血浆中自由药物浓度的影响并不明显，而在同时应用几种药物时，由于竞争性结合，则对自由药物的血浆浓度影响较大。虽然在青年人也会有这种影响，但在老年人这种变化更大。例如未结合的水杨酸盐浓度，在未服用其他药物的老年人，占血浆总浓度的 30%，而在同服其他药物的老年人则可增高至 50%，用药时应更加注意。

药物在老年人的表观分布容积（vd）可能因上述各因素而稍有变化。

3.排泄

肾脏是药物排泄的重要器官，老年人的肾脏组织、肾血流量、肾小球滤过率、肾小管分泌功能等变化均可影响药物的排泄，从而影响药物在体内的浓度和机体消除药物的时间。药物代谢动力学在老年人用药的影响方面，排泄是较重要的因素。

肾脏的重量在 40～80 岁要减少 10%～20%，主要是由于肾单位的数量和大小减少了，如肾小球表面积减少，近曲小管长度及容量均下降。

肾血流量，在 40 岁前无大变化，40 岁以后每年递减 1.5%～1.9%，65 岁老年人的肾血流量仅及青年人的 40%～50%。

肾小球滤过率在 50～90 岁可下降 50%。

肾小管分泌功能，以碘奥酮测定的结果表明，在 30 岁时为每分钟 360mg/1.73m^2，而 90 岁则为每分钟 220mg/1.73m^2。

老年人肾脏发生的上述巨大变化，大大地影响药物自肾脏的排泄，使药物的血浆浓度增高或延缓药物自机体的消除，从而老年人更易发生不良反应。因此，给老年人用药时，要根据其肾功能（肾清除率）调整用药剂量或调整给药的间隔时间。

4.代谢

肝脏对药物的代谢具有重要的作用。

老年人肝血流量减少，是使药物代谢降低的一个因素。25 岁以后，肝血流量每年递减 0.5%～1.5%，65 岁老年人的肝血流量仅及青年人的 40%～50%，90 岁者则仅及 30%。也有报道，20 岁以后肝血流量每 10 年减少 6%～7%。

至于肝药酶（P450）活性的变化，实验研究表明，在老年动物体内其活性随年龄的增长而下降，但在人体内尚缺乏直接的资料。

在临床用药中，发现有些药物（特别是具有首关效应的药物）在肝脏的代谢受年龄的影响较大，但是，要提出它与年龄的关系却十分困难，因为对于肝脏代谢药物的功能，缺乏像肾功能那样（如肌酐清除率或碘奥酮分泌量等）的指标。虽然有人以安替比林的代谢（它可分布于全身体液，不与血浆蛋白结合，而完全经肝氧化清除）来反映肝药酶的活性，但影响安替比林代谢的因素很多，因此用它作为指标说明肝功能，其可靠性稍差。

另外，老年人的功能性肝细胞减少，对药物的代谢也有一定影响。由上所述，给老年人应用被肝代谢的药物如氯霉素、利多卡因、普萘洛尔、洋地黄毒苷、氯氮䓬等时，可导致血药浓度增高或消除延缓而出现更多的不良反应，故需适当调整剂量。

在给老年人应用某些需经肝脏代谢后才具有活性的药物时（如泼尼松在肝转化为氢化可的松而起作用），更应考虑上述特点而选用适当的药物（应使用氢化可的松而不用可的松）。

需要全本请访问 www.ertongbook.com