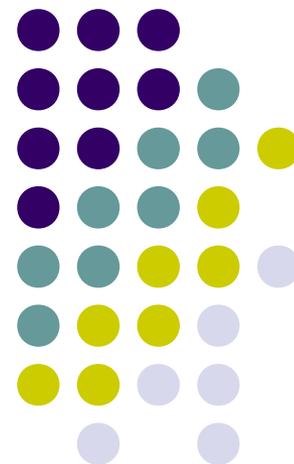


# 基础药学服务

# Basic pharmaceutical care

## 项目五

## 药物相互作用及配伍禁忌





# 学习目标

- **知识目标**

- 掌握药物相互作用的概念及作用分类；

- 熟悉体外药物相互作用及影响因素；

- 熟悉药代动力学方面药物相互作用及影响因素；

- 熟悉药效学方面药物相互作用及影响因素；

- 熟悉药物相互作用引起的常见严重不良反应。

- **能力目标**

- 能运用药物相互作用知识进行基本的合理用药分析；

- 能运用药物相互作用知识做好处方审核工作，纠正一些不合理配伍现象，提高药物疗效，减少药品不良反应的发生。

- **素质目标**

- 培养学生处方合理用药审核的意识，提升合理用药审核的水平。



# 学习任务

- 任务一：认识药物相互作用
- 任务二：认识药物的体外相互作用
- 任务三：认识药物体内的相互作用
- 任务四：常见药物的相互作用引起的严重不良反应



# 演示实验

实验过程：将配制好的 2% 氯化钙溶液、10% 碳酸氢钠溶液各取 10 毫升，将两种溶液在一个小烧杯中混合，观察所发生的现象。

现象：产生白色沉淀？

提问：药物相互作用，可能会产生哪些结果？



# 任务一、认识药物的相互作用

## 1.1 药物相互作用的概念

- **药物相互作用 ( drug interactions )** 是指某一种药物的作用由于其他药物或化学物质的存在而受到干扰，使该药的疗效发生变化或产生药品不良反应。
- 药物相互作用虽然有多种多样表现，但归根结底其结果主要表现为：
  - 1、**药效增强或减弱；**
  - 2、**毒副作用增加或减轻；**
  - 3、**药物理化性质变化；**
  - 4、**出现始料不及的不良反应。**



**从临床角度考虑，药物相互作用的结果主要表现为：**

- A、 有利于临床治疗的相互作用**
- B、 不利于临床治疗的相互作用**
- C、 两者兼有的相互作用**





# 1.2 药物相互作用的分类

表 5-1. 药物相互作用分类

药物相互作用	体外药物相互作用	药物配伍变化	物理性配伍变化
			化学性配伍变化
	体内药物相互作用	药动学相互作用	吸收过程的相互作用
			分布过程的相互作用
			代谢过程的相互作用
			排泄过程的相互作用
	药效学相互作用	药物效应协同作用	
药物效应拮抗作用			



# 学习任务

- 任务一：认识药物相互作用
- 任务二：认识药物的体外相互作用
- 任务三：认识药物体内的相互作用
- 任务四：常见药物的相互作用引起的严重不良反应



# 任务二、体外药物相互作用

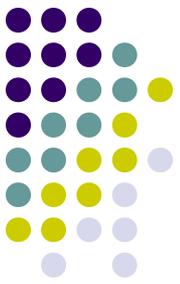
## 2.1 体外药物相互作用的概念

体外药物相互作用是指在患者用药之前（即药物尚未进入到机体之前），两种或多种药物相互间发生**化学或物理性相互作用**，使药性发生变化。如物理状态，溶解性能、物理稳定性及化学稳定性的变化，这样也可必然影响其作用和疗效。体外药物相互作用也称作**药物配伍变化**，分为**物理性配伍变化**和**化学性配伍变化**。

绝大多数有害

配伍禁忌（ incompatibility ）

是指两种以上药物混合使用或药物制成制剂时，发生**体外的相互作用**，出现使药物中和、水解、破坏、失效等理化反应，这时可能发生浑浊、沉淀、产生气体及变色等外观异常的现象。



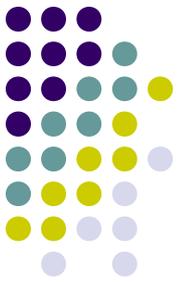
- 2.2 药物配伍变化的形式

- (1) 物理性配伍变化

- 分离、沉淀、潮解、液化

- (2) 化学性配伍变化

- 变色、产气、沉淀、水解、燃烧或爆炸



- 2.3. 导致注射液配伍变化的因素
- 溶剂组成变化
- pH 的变化
- 直接反应
- 电解质作用
- 离子作用
- 温度
- 光敏



## 2.4. 配伍禁忌一般规律

- (1) 静注的非解离性药物，例如葡萄糖等，较少与其它药物产生配伍禁忌，但应注意其溶液的PH值。
- (2) 无机离子中的  $\text{Ca}^{2+}$  和  $\text{Mg}^{2+}$  常易形成难溶性沉淀。不能与生物碱配伍。
- (3) 阴离子型的有机化合物，例如生物碱类、拟肾上腺素类、盐基抗组胺药类、盐基抗生素类，其游离基溶解度均较小，如与PH值高的溶液或具有大缓冲容量的弱碱性溶液配伍时可能产生沉淀。



## 2.4. 配伍禁忌一般规律

- (4) 阴离子型有机化合物与阴离子型有机化合物的溶液配伍时, 也可能出现沉淀。
- (5) 两种高分子化合物配伍可能形成不溶性化合物, 常见的如两种电荷相反的高分子化合物溶液相遇会产生沉淀。例如抗生素类、水解蛋白, 胰岛素、肝素等。
- (6) 使用某些(青霉素类、红霉素类等) **抗生素**, 要注意溶媒的 pH 值。溶媒的 PH 值应与抗生素的稳定 pH 值相近, 差距越大, 分解失效越快。



## 2.5. 溶媒的选择

- 常用溶媒的 PH 值
- 常用抗菌药物溶媒的选择和稳定性
- 中药注射液溶媒的选择
- 其他



## 常用溶媒的 PH值

品名	PH 范围	备注
葡萄糖注射液	3.2-5.5	
葡萄糖氯化钠注射液	3.5-5.5	
0.9% 氯化钠注射液	4.5-7.0	
复方氯化钠注射液	4.5-7.5	含 $\text{Ca}^{2+}$
乳酸钠林格注射液	6.0-7.5	含 $\text{Ca}^{2+}$
复方乳酸钠葡萄糖注射液	3.6-6.5	含 $\text{Ca}^{2+}$
灭菌注射用水	5.0-7.0	



# 溶媒的选择

- 常用溶媒的 *PH*值
- 常用抗菌药物溶媒的选择和稳定性
- 中药注射液溶媒的选择
- 其他

# 常用抗菌药物溶媒的选择和稳定性

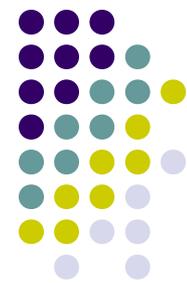


品名	溶剂、稀释法及用法	溶解后的稳定性及保存
青霉素	以注射用水或生理盐水溶解，供肌注。结晶青霉素钠可供静注。青霉素钾盐如无高钾症，也可溶于生理盐水中静滴	立即使用。结块则不可用，对酸、碱不稳定。忌与庆大霉素、新福林、维生素、Vc 合并滴注。
氨苄青霉素	以注射用水或生理盐水溶解，供肌注或静滴	室温时，3h 内使用。
苯唑青霉素钠（新青霉素 II）	以注射用水或生理盐水溶解供肌注，或溶于 100ml 输液，供静注。	室温时，12h 内使用；
磺苄青霉素	以注射用水、生理盐水 20ml 溶解，供静注；以附带的特定的溶剂 3ml（内含 0.5% 局麻药）溶解，供肌注。	在 37℃，5h，PH 4，保持 88.5% 效价；PH 5 保持 95.4% 效价；PH 6 保持 95% 的效价。宜尽早使用。
头孢唑啉	以注射用水、生理盐水溶解供肌注，以生理盐水或 5%~10% 葡萄糖液 20~30ml 溶解后，缓慢肌注或静滴，以药厂附带的助溶剂溶解则仅供肌注（因内含利多卡因）（现少用）	水溶液稳定性较差，5℃ 时 5d 后效价降低 10%
头孢氨噻肟	以注射用水 4ml 溶解后深部肌注。稀释成 10ml 缓慢静脉注射。再以生理盐水或 10% 葡萄糖液 100ml 稀释后静滴，20 分钟内滴完。	立即使用。

## 常用抗菌药物溶媒的选和稳定性



品名	溶剂、稀释法及用法	溶解后的稳定性及保存
多西环素 (盐酸强力霉素)	以注射用水、生理盐水或 5% 葡萄糖液稀释成 1mg/ml，供静滴。	立即使用。应防止漏出血管。
硫酸卡那霉素	以注射用水溶解供肌注。可以生理盐水或 5% 葡萄糖稀释成 2.5~5mg/ml，100ml 30~60min 静滴。	新鲜配制后静滴，溶液变黄后不可注射。
两性霉素 B	以注射用水溶解后，5% 葡萄糖液稀释，一般浓度为 0.1mg/ml 供静滴（不能以生理盐水稀释，因易产生沉淀）	24h 内使用。滴注时应避光。在 PH3~11，至少 24h 稳定
万古霉素	先以 10ml 注射用水溶解，再以生理盐水或 5% 葡萄糖液稀释，缓慢静滴	室温中在酸性及中性溶液中稳定。



# 溶媒的选择

- 常用溶媒的 *PH*值
- 常用抗菌药物溶媒的选择和稳定性
- 中药注射液溶媒的选择
- 其他



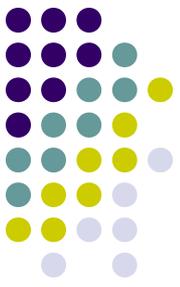
# 中药注射液溶媒的选择

- 中药注射液与输液配伍后，可能出现 **PH、澄明度的变化或不溶性微粒超标**等问题。
- 静脉输液中微粒过多，会造成局部血管堵塞，供血不足，产生静脉炎和水肿、肉芽肿、过敏反应、热原样反应等，潜在危害较大。
- 中药注射液溶媒的选择也是用药安全的关键环节。



## 案例 1 : 清开灵注射液

- **清开灵**注射液的 PH 质控在 6.8~7.5 ;
- 其在 5% 葡萄糖注射液和 0.9% 氯化钠注射液中微粒数差异显著, 在后者中比在前者中微粒数明显少 .



## 案例 2 : 葛根素注射液

- **葛根素**注射液, 质控 **PH. 6**
- 与 5% 葡萄糖注射液配伍后的混合液  
PH 变化较小
- 在 0.9% 氯化钠注射液中 PH 值下降 2  
左右。



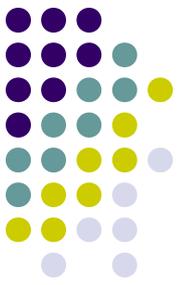
## 案例 3：复方丹参注射液

- 主要成分为水溶性邻苯二羟基类化合物和脂溶性的丹参酮
- 与 5% 葡萄糖注射液配伍后，某些有效成分、微量杂质的溶解度变小，或发生氧化、聚合形成新的微粒析出结晶。
- 主张使用大剂量（100ml）的单剂量复方丹参注射液制剂，避免与其他注射液配伍，引起混合液不溶性微粒增加。



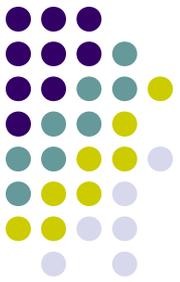
## 案例 4 : 刺五加注射液

- **刺五加**的主要化学成分之一为异嗪皮啶，属香豆素类
- 与葡萄糖溶液配伍较与生理盐水配伍的微粒数少。



## 案例 5：参麦注射液

- 主要成分为人参皂苷、沿阶草皂苷
- 苷类在酸性溶液中稳定
- 但实验表明：氯化钠注射液对该注射液的 PH、微粒、最大吸收波长影响不大。



# 中药注射液溶媒的选择和稳定性

药名	溶媒选择
大蒜素	GS GNS
鱼腥草	5% ~ 10%GS
穿心莲内酯	GS NS
痰热清	5%GS
生脉	5%GS
舒血宁	5%GS
香丹	5% ~ 10%GS
灯盏细辛	0.9%NS
灯盏花素	5% ~ 10 % GS NS
血栓通	10%GS
血塞通※	5 ~ 10 %GS
脑心通	5% GS
醒脑静	5~10%GS NS
苦碟子	5%GS NS
瓜蒌皮	5%GS
舒肝宁	10%GS
消癌平	5% ~ 10% GS
康艾	5% ~ 10 % GS NS
银杏叶提取物 ( HC20030009 ) (金纳多)	NS GS 低分子右旋糖酐.
盐酸川芎嗪 (H11020960)	5%GS NS
葛根素 ( H20020392 )	5%GS NS

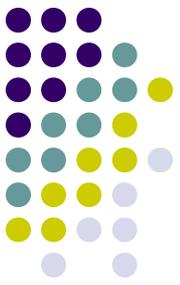
※ 以专用溶媒 ( 35~45% 乙醇水溶液 ) 先溶解

# 溶媒的选择



- 常用溶媒的 *PH*值
- 常用抗菌药物溶媒的选择和稳定性
- 中药注射液溶媒的选择
- 其他

# 其他



- 胸腺肽  $\alpha_1$  ( *is* ) , 绒促性素 ( *im* ) , 组织胺丙种球蛋白 ( *is* ) 用 0.9%氯化钠注射液作溶媒注射可减轻病人疼痛程度, 比注射用水更适于临床应用
- 青霉素、链霉素、氨苄青霉素、精破抗 ( TAT ) 皮试液, **不宜用注射用水配制**, 因其出现假阳性率明显高于生理盐水为溶媒的皮试液。



# 学习任务

- 任务一：认识药物相互作用
- 任务二：认识药物的体外相互作用
- 任务三：认识药物体内的相互作用
- 任务四：常见药物的相互作用引起的严重不良反应



## 3.1 体内药物相互作用对临床疗效的影响

- 1、有益的相互作用

多巴脱羧酶（卡比多巴） + L-Dopamine（协同）

- 2、不良的相互作用

- 氨基糖苷类药物 + 利尿药（呋塞米）

- 3、有争议的相互作用

- 钙盐 + 洋地黄



## 3.2 药动学方面相互作用

### 1. 吸收过程的药物相互作用

#### 1) 食物的影响

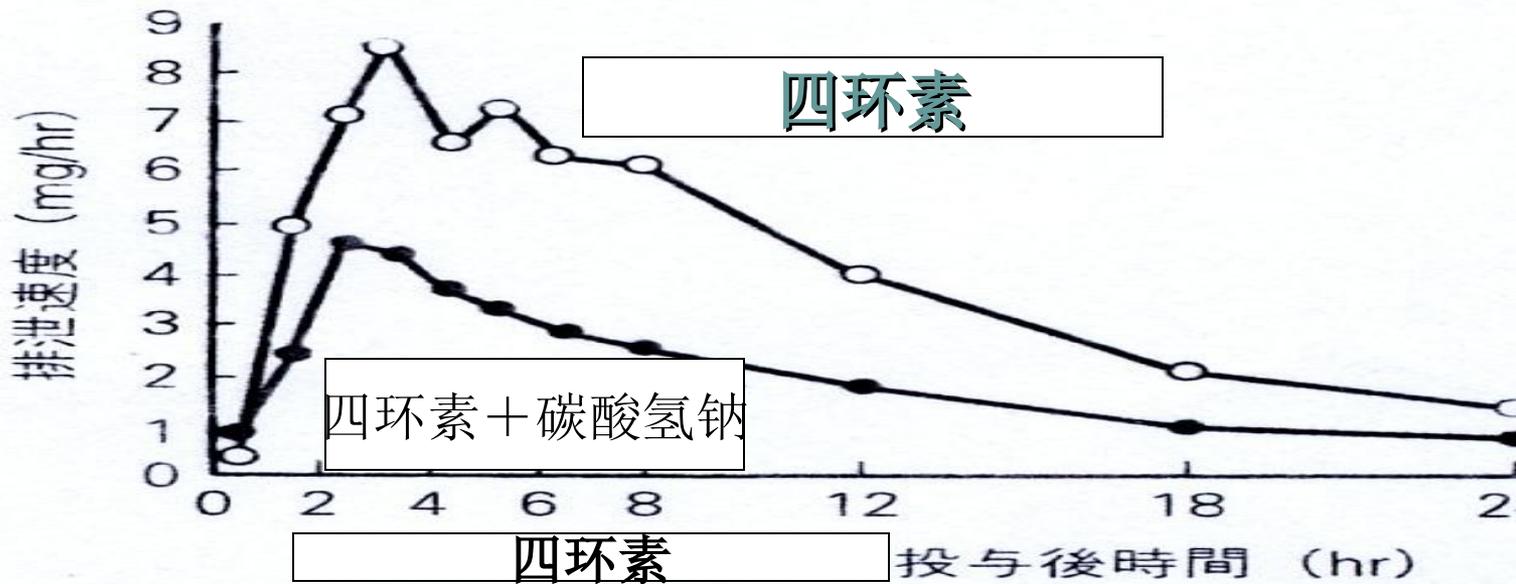
螺内酯+ 食物  
药

吸收量高于空腹给

#### 2) 胃肠道pH值减少药物的吸收

酸性药物在碱性环境中解离度高

水杨酸 + 碳酸氢钠 → 水杨酸吸收 ↓



## 碳酸氢钠对四环素吸收的影响

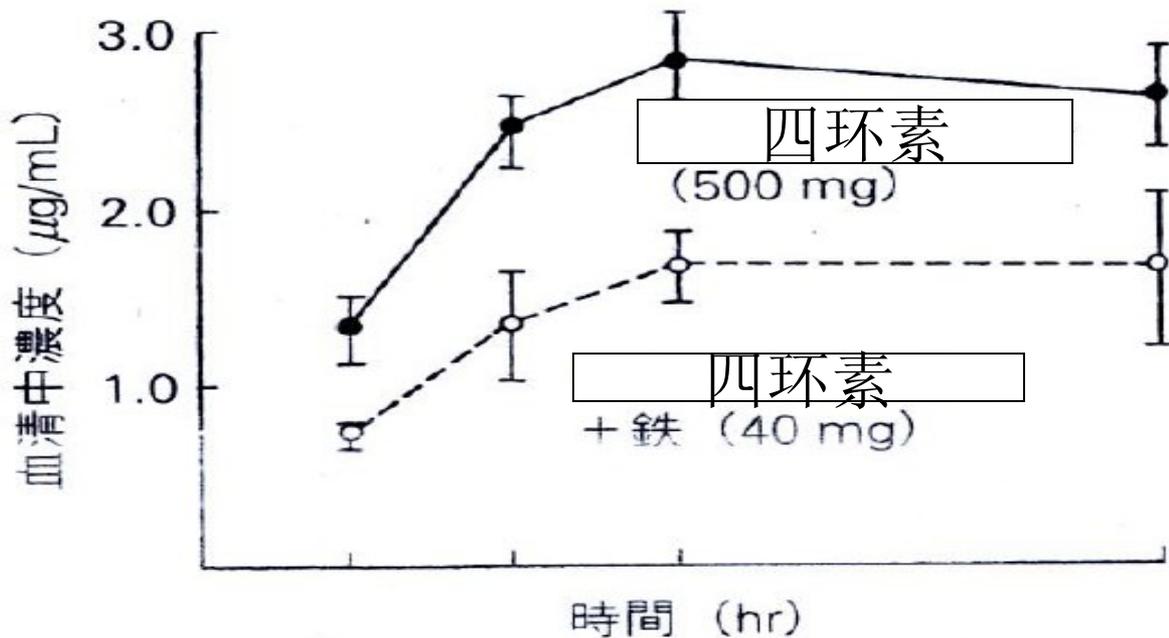
(1971)]

**pH升高，四环素溶解度下降**

**pH 2-3 → pH 5-6 → 四环素溶解度下降到 1/100**

### 3 ) 离子的作用

四环素类 + 二, 三价金属离子 → 难溶解络合物



铁剂对四环素胃肠道吸收的影响  
[NEW VOLUME 1, DR. MED., 1, 552 (1976)]

### 4 ) 吸附作用

活性炭减少乙酰氨基酚的吸收

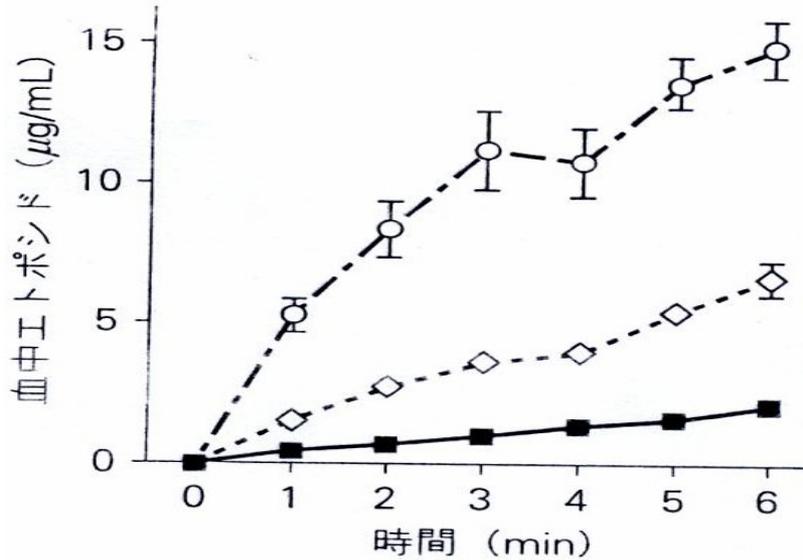
# 5 ) 小肠转运蛋白的影响



小肠粘膜存在 MDR1 (p-gp), 使被吸收药物向肠管分泌功能

依托泊苷吸收后经 MDR1 向肠管分泌  
奎尼丁抑制 MDR1

血中依托泊苷浓度



奎尼丁 2ng

奎尼丁 1ng

奎尼丁 0ng

奎尼丁对依托泊苷血药浓度的影响

## 6 ) 胃肠道运动的影响

抗胆碱药丙胺太林（普鲁本辛）延缓胃排空，使对乙酰氨基酚的吸收减慢

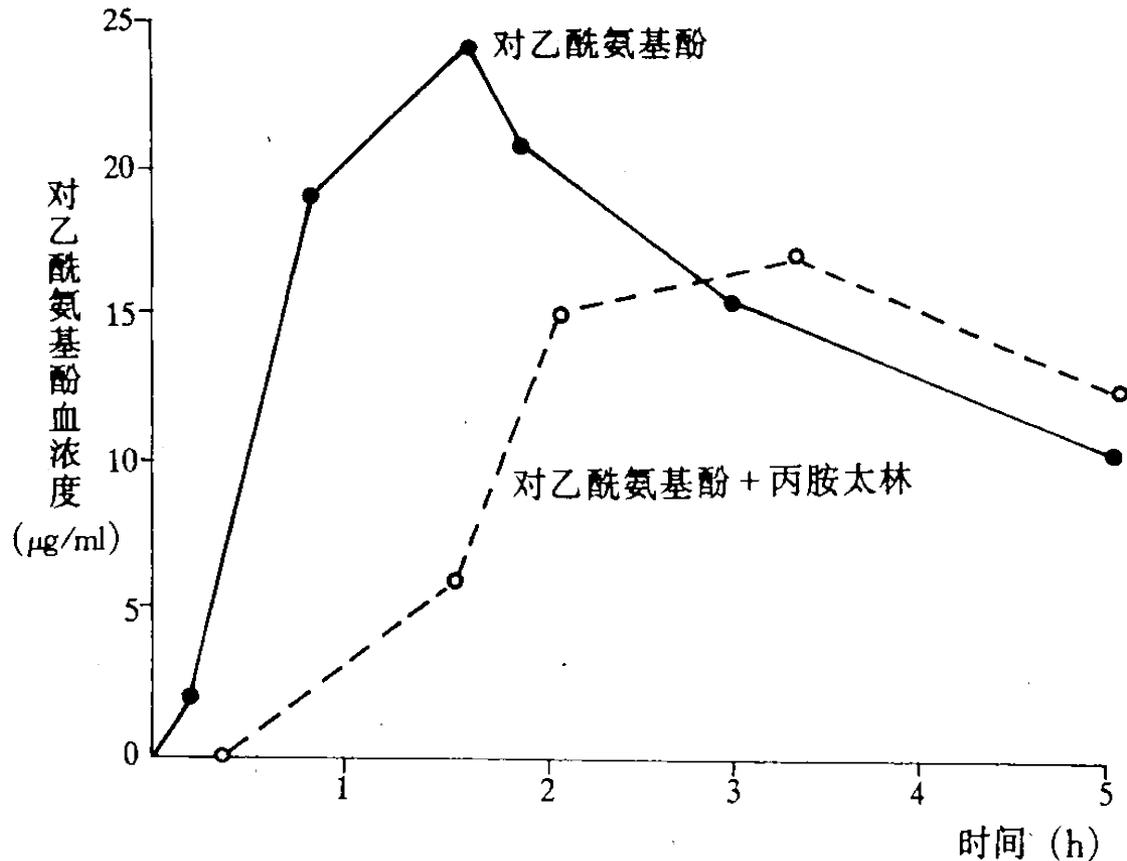
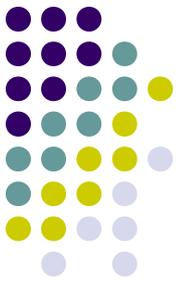
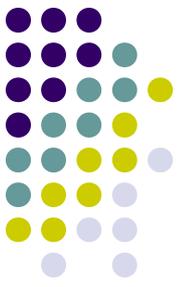


图 14-2 丙胺太林对乙酰氨基酚吸收的影响



## 7 ) 肠吸收功能下降

机制：损害肠粘膜的吸收功能

新霉素 + 地高辛 → 地高辛吸收↓

## 8 ) 其他

抗胆碱药 + 硝酸甘 → 口干 → 硝酸甘油溶解↓

油  
局麻药 + 缩血管药 → 局麻药吸收延缓，疗效延长



## 2. 分布过程的药物相互作用

### 1) 影响药物与血浆蛋白结合

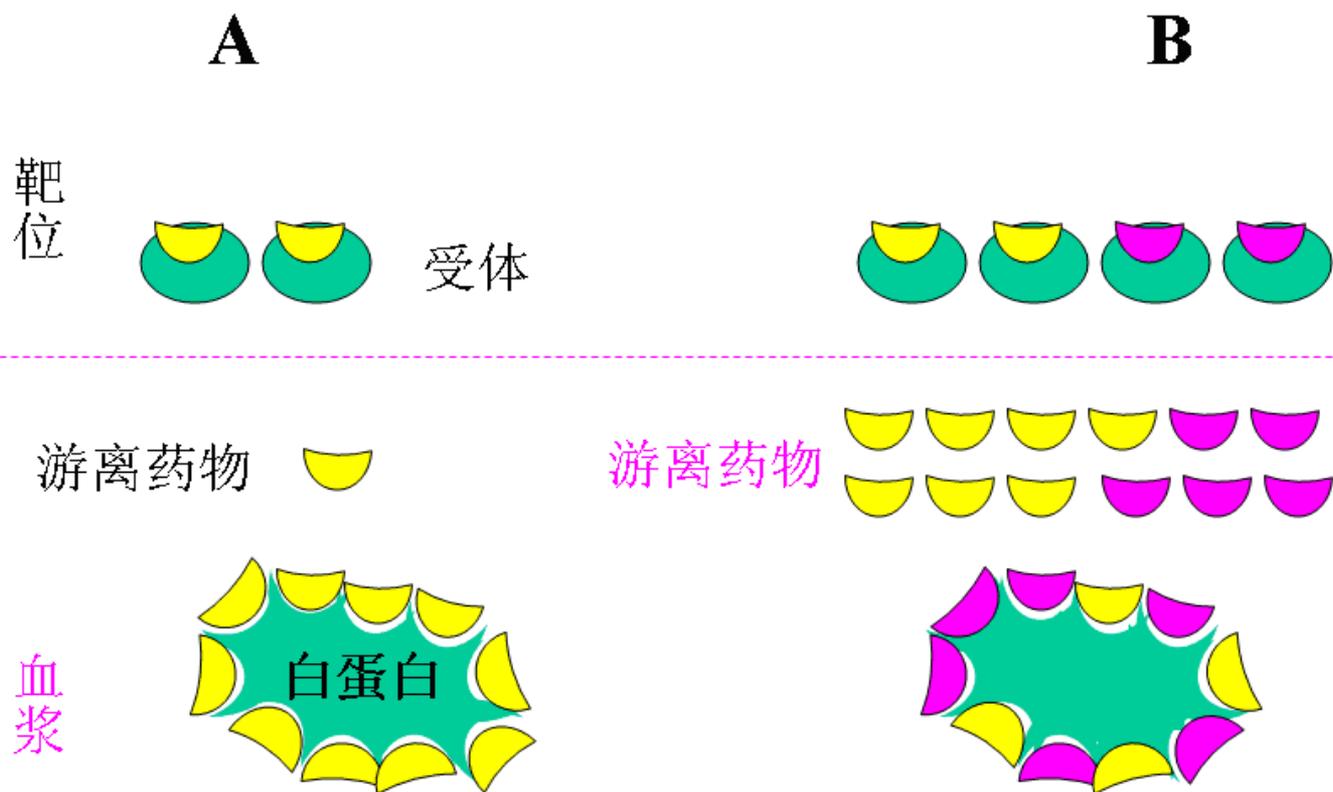




表 5-2 某些药物与血浆蛋白结合的相互作用及后果

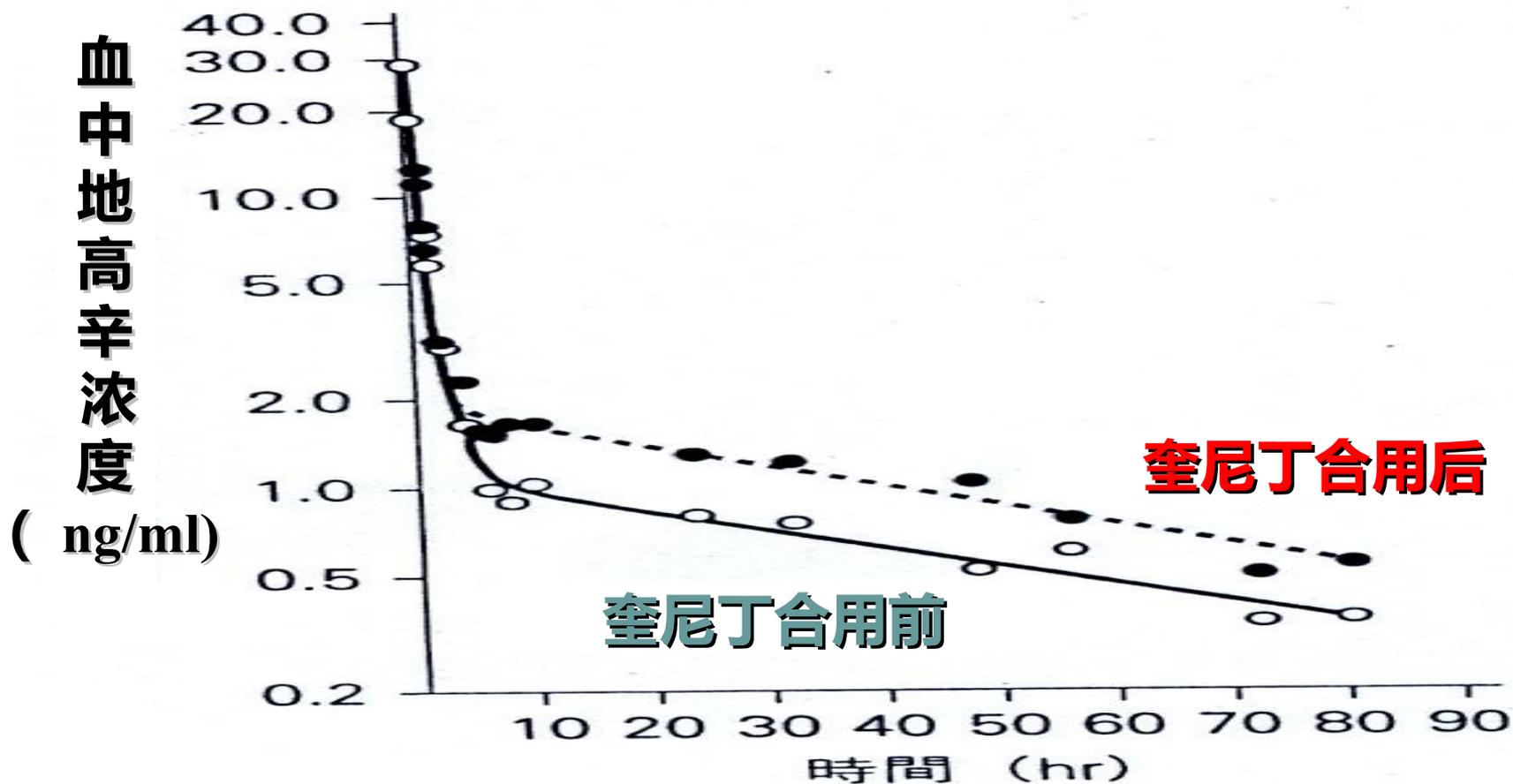
被置换药	置换药	结果
甲苯磺丁脲	吲哚美辛、保泰松、磺胺药等	低血糖
华法林	保泰松、氯贝丁酯、磺胺药等	出血
甲氨蝶呤	吲哚美辛、磺胺药等	粒细胞缺乏症
硫喷妥钠	磺胺药	麻醉加深
胆红素	磺胺药	新生儿核黄疸

## 2) 竞争组织蛋白结合位点

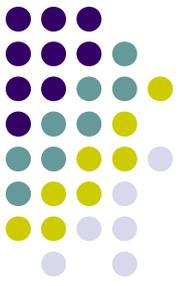
仅有少数药物竞争组织蛋白结合位点

奎尼丁 + 地高辛

地高辛血中浓度增加



### 3 ) 改变药物的组织分布量



NA+ 利多卡因

NA 减少肝血流量 → 利多卡因肝分布减少 →

肝代谢利多卡因减少 → 利多卡因血浓度升高

异丙肾上腺素与 NA相反





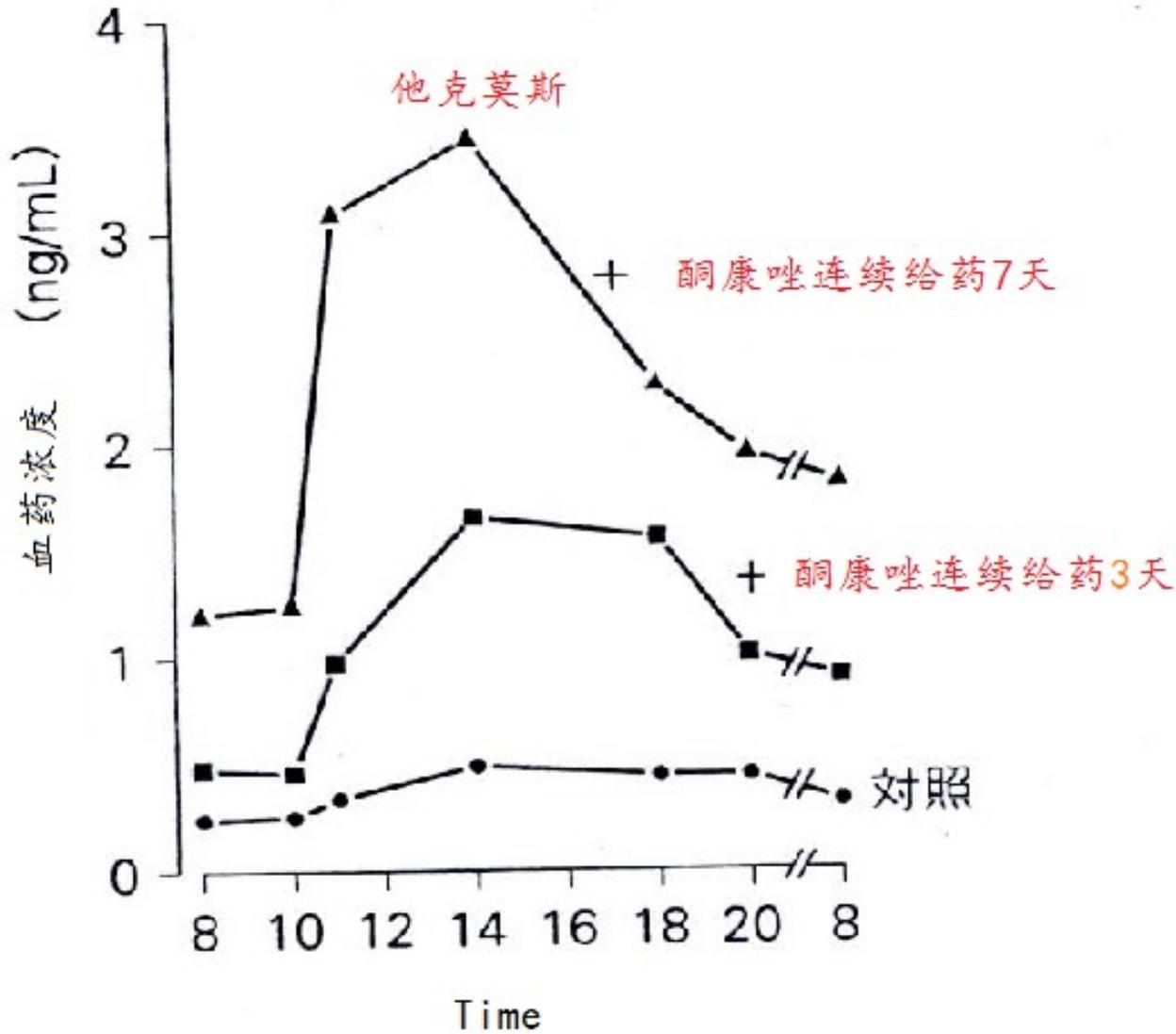
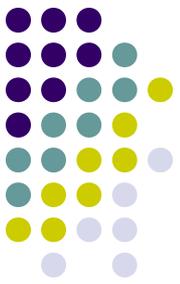
表 5-3 某些药物酶诱导相互作用及后果

酶促进作用 (A)	联用药物(B)	相互作用及后果
苯巴比妥	口服抗凝药	抗凝药加速失效
苯巴比妥	多西环素	多西环素的抗菌作用减效
苯巴比妥	维生素 K	维生素 K 减效, 可引起出血
利福平	口服避孕药	口服避孕药加速代谢失效, 可引起意外怀孕或突破性出血
苯巴比妥	环磷酸胺	环磷酸胺为前体药物, 在体内代谢为醛磷酸胺而作用, 加速代谢可加强细胞毒性

表 5-4 某些药物酶抑制相互作用及后果

酶抑药物(A)	联用药物(B)	相互作用及后果
氯霉素	双香豆素类	香豆素代谢受阻, 可引起出血
环丙沙星或红霉素	茶碱	茶碱血浓度升高, 出现不良反应, 甚至可致死
呋喃唑酮或麻黄碱	间羟胺	间羟胺血浓度上升。血压异常升高
别嘌呤醇	巯嘌呤	巯嘌呤抑制黄嘌呤氧化酶, 使的巯嘌呤代谢受阻, 效应增强, 有危险性

# 酮康唑抑制 CYP



# 4. 排泄过程的药物相互作用

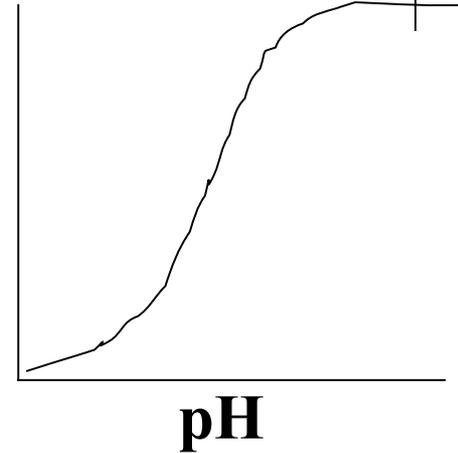
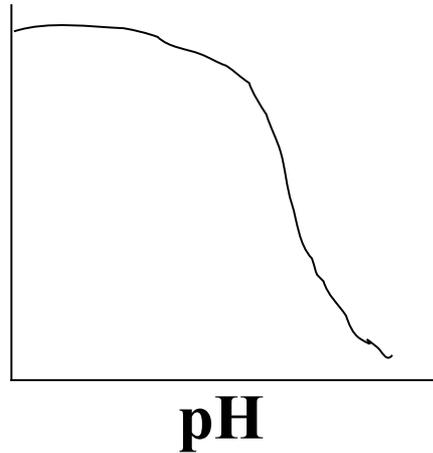


## 1) 尿 pH

### 弱酸性药物

### 弱碱性药物

非解离型



酸化尿液

非解离型 ↑  
再吸收 ↑  
排泄 ↓

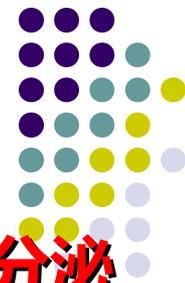
非解离型 ↓  
再吸收 ↓  
排泄 ↑

碱化尿液

非解离型 ↓  
再吸收 ↓  
排泄 ↑

非解离型 ↑  
再吸收 ↑  
排泄 ↓

## 2) 干扰药物从肾小管分泌



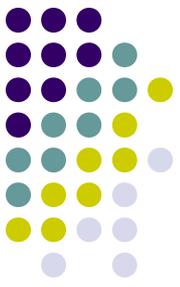
**丙磺舒 + 青霉素**

**丙磺舒抑制青霉素从肾小管分泌**

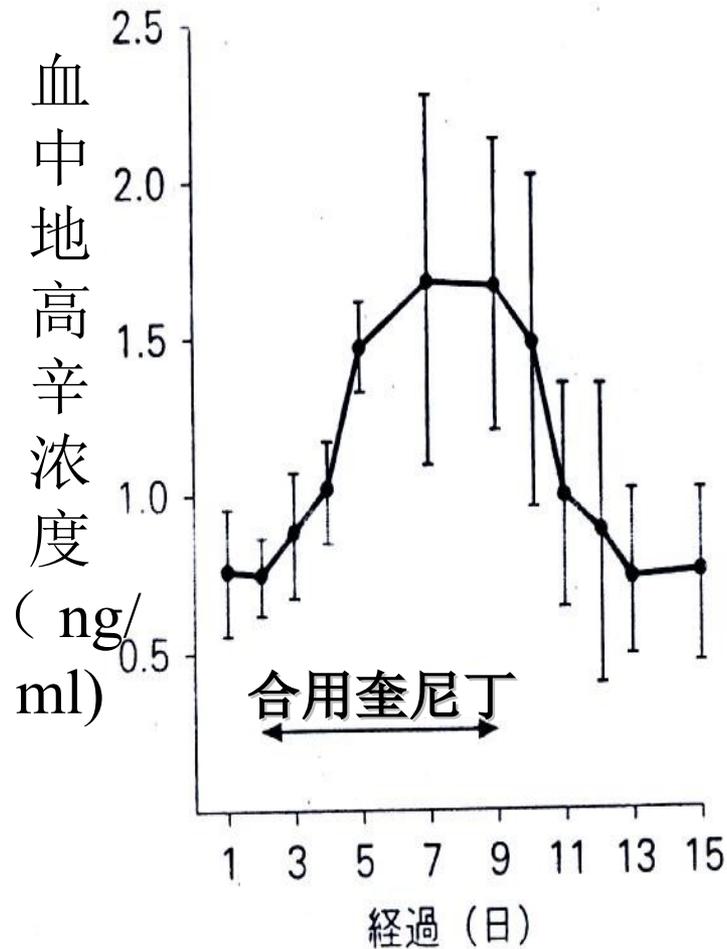
**呋塞米妨碍尿酸排泄 → 尿酸蓄积 → 痛风**

**阿司匹林妨碍甲氨蝶呤排泄 → 甲氨蝶呤中毒**

**双香豆素妨碍氯磺丙脲排泄 → 降血糖作用增加**



## 奎尼丁抑制地高辛从肾小管 MDR1 的分泌



## 奎尼丁对地高辛血中浓度的影响

平均值  $\pm$  SD, n=5

硫酸キニジン 1000 mg/日投与

[Doering W, N Engl J Med, 301: 779 (1979)]



## 3.3 药物在药效学方面的相互作用

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效，而对药物在体内的血药浓度无明显影响。

**协同** vs **拮抗**

- 1 . 药物效应的协同作用
- 2 . 药物效应的拮抗作用



### 3. 药效学方面药物相互作用方式

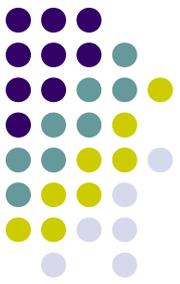
#### ( 1 ) 影响神经递质

##### 1 ) 干扰摄取过程

5-HT+ 5-HT 再摄取抑制剂 ( 三环类抗抑郁药等 )

5-HT 综合征：发热，失眠，激动，恶心，盗汗等精神，自律性神经功能紊乱





### ( 3 ) 与受体结合的竞争

庆大霉素 + 链霉素 → 听神经 → 神经性耳聋

### ( 4 ) 药理效应的协同

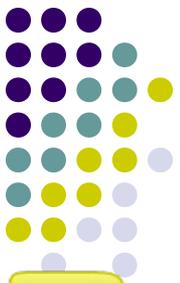
M 受体阻断药合用：

氯丙嗪 + 苯海索 → 过度的抗胆碱效应



# 学习任务

- 任务一：认识药物相互作用
- 任务二：认识药物的体外相互作用
- 任务三：认识药物体内的相互作用
- 任务四：常见药物的相互作用引起的严重不良反应



# 任务四、药物合用引起的常见不良反应

## 4.1 药物合用常见严重不良反应 (p.80)

### 1 . 心血管系统不良反应

## 六大类型 熟记例子

#### ( 1 ) 高血压危象

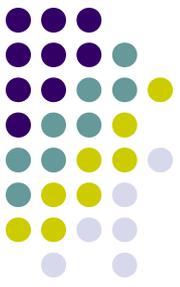
- ①MAO 抑制剂 ( 如苯乙肼 , 反苯环丙胺 ) 与促进去甲肾上腺素自贮存部位释放药 ( 麻黄碱、间羟胺等 ) 、三环类抗抑郁药、胍乙啶及左旋多巴合用
- ②三环类抗抑郁药与肾上腺素或去甲肾上腺素合用
- ③奶酪反应

#### ( 2 ) 严重低血压反应

- ① 氯丙嗪与氢氯噻嗪、呋塞米等合用 ,
- ②氯丙嗪、酚妥拉明肾上腺素合用
- ③  $\beta$  受体阻断药普萘洛尔与氯丙嗪、哌唑嗪、硝苯地平合用。

#### ( 3 ) 心律失常

- ① 强心苷与排钾利尿药 ( 氢氯噻嗪、呋塞米 ) 或糖皮质激素合用 , ; 强心苷与钙盐合用 ( 特别是注射钙盐 ) 。
- ②钙通道阻断剂维拉帕米与  $\beta$  受体阻断药合用。
- ③茶碱与红霉素、环丙沙星、甲硝唑、普萘洛尔、维拉帕米等酶抑制合用。



## 2 . 血液系统不良反应

### ( 1 ) 出血

① 香豆素类口服抗凝药（双香豆素、华法林等）与考来烯胺、液体石蜡、阿司匹林、双嘧达莫、消炎痛、布洛芬、萘普生、甲苯磺丁脲、氯磺苯脲、苯妥英钠、氯贝丁酯、西咪替丁、哌甲酯等。②肝素与阿司匹林、双嘧达莫合用；肝素与依他尼酸合用。

### ( 2 ) 严重骨髓抑制

① 甲氨蝶呤与水杨酸类、磺胺类、呋塞米合用。②别嘌醇与巯唑嘌呤、巯嘌呤合用。

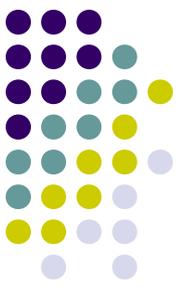
## 3 . 呼吸系统不良反应

### ( 1 ) 呼吸肌麻痹

① 全身麻醉药（乙醚、硫喷妥钠等）、琥珀胆碱、普鲁卡因胺、硫酸镁、多粘菌素及氨基糖苷类抗生素合用；乙醚与MAO 抑制剂合用。②利多卡因与琥珀胆碱③环磷酰胺与琥珀胆碱。

### ( 2 ) 呼吸抑制

① 苯二氮卓类药物与吗啡合用；与其他中枢抑制药如巴比妥类合用。②汉肌松与乙醚合用。



#### 4 . 神经系统不良反应

( 1 ) 复视或共济失调 卡马西平与酶抑制剂如红霉素、维拉帕米、异烟肼等合用。

( 2 ) 听力下降

① 依他尼酸、呋塞米、氨基糖苷类抗生素合用，尤其是尿毒症病人更易发生。②氨基糖苷类抗生素与抗组胺药（尤其是苯海拉明）合用，因抗组胺药可掩盖这类抗生素的听神经毒性症状，不易及时发觉。

#### 5 . 肾脏的不良反应

( 1 ) 头孢唑林、头孢噻吩与氨基糖苷类抗生素及呋塞米合用。

( 2 ) 两性霉素 B 与氨基糖苷类抗生素合用。

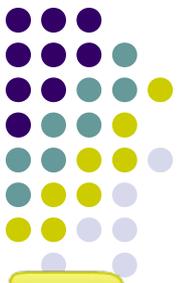
( 3 ) 非甾体抗炎药与呋塞米合用。

#### 6 . 低血糖不良反应

( 1 ) 甲苯磺丁脲与长效磺胺类、保泰松、呋塞米等合用。

( 2 ) 甲苯磺丁脲与氯霉素合用。

( 3 ) 普萘洛尔、胍乙啶等与抗糖尿病药合用。



## 4.2 导致不良药物相互作用的因素 (p.82)

### 1 . 药物性质

( 1 ) 药物不良相互作用易发于药效强，安全范围小和量效曲线陡的药物。

( 2 ) 与酶诱导剂和酶抑制剂联合使用时，因易引起合用药物血药浓度的波动，而引起药物的不良反应。

### 2 . 药物剂量

药理效应相同或相似的药物，联合应用药效为增加，但其不良反应的发生率也会同比增加，应适当减少给药剂量减少药品不良反应的发生。

### 3 . 药物数量

联合用药的数量与不良反应发生率有着密切的关系，当两种以上药物合用时，不良反应发生率为 3.5%，6 种以上药物合用时，不良反应发生率可达 10%。因此药物联合使用数量越少，不良相互作用发生率越低。

五大类型 熟记例子



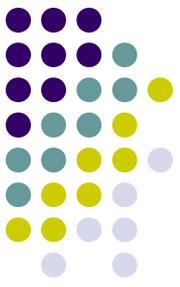
## 4 . 给药方法

给药途径、给药时间、给药间隔，关系到药的吸收、分布，也影响药物发挥作用的快慢强弱及持续时间及药品不良反应的发生，给药方法的改变可避免、减少某些药物联合使用不良反应的发生。

## 5 . 生理、病理状态

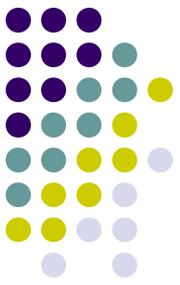
药物代谢的个体差异是不同个体对药物反应不同的重要原因。同样剂量，有的病人达不到治疗效果，而另外一些病人则出现毒性反应。

# 预防药物不良相互作用的主要措施



- 1、医生应根据患者生理病理情况合理使用药物，尽可能减少联合用药的数量，并且剂量要低，用药时间尽可能短
- 2、了解患者所使用的全部药物的效应，包括治疗效应与不良反应，观察并监测病人用药后的效应（特别是治疗方案改变之后）
- 3、当非预期的临床反应发生时，应及时调整给药剂量或停用药物直至获得期望的效应
- 4、有条件者应进行血清药物浓度测定。
- 5、临床用药应遵循①能用一种药物就不要用两种药物，②若需联合用药，应避免有害的药物相互作用，③要做到个体化给药。

# 课堂案例讨论：



## 药案一 地尔硫卓与去乙酰毛花苷、普萘洛尔

患者女，51岁，因“右小腿肌痛伴发热24小时，突发神志不清10小时”入院，诊断为昏迷待查，考虑病因可能为甲状腺危象、低血糖症、蛇毒咬伤或感染性休克。

### 治疗经过

入住重症监护病房（ICU）6小时后患者突发快速室率房颤，心率159次/分，静脉推注去乙酰毛花苷0.4mg，快速室率房颤未控制，随后静脉推注地尔硫10mg，并将30mg溶解于50ml生理盐水中，以每小时10ml的速度微泵维持，心率控制在120~130次/分。患者因甲状腺危象入住ICU时长期医嘱为普萘洛尔20mg tid，当日鼻饲普萘洛尔20mg半小时后患者心率缓慢下降，最低降至50次/分，立即停用地尔硫卓，心率渐回升。



## 药师分析

去乙酰毛花苷、地尔硫卓与普萘洛尔通过不同作用机制对窦房结、房室结的自律性和传导性产生抑制作用，同时应用三者时其药理作用叠加可致房室传导阻滞，有发生严重心动过缓的风险。据报告，与去乙酰毛花苷、普萘洛尔合用时，地尔硫卓可使二者血药浓度分别增加 20% 和 50%。本例患者在鼻饲普萘洛尔后心率缓慢降至 50 次 / 分，与地尔硫卓升高普萘洛尔血药浓度、心脏  $\beta_1$  受体过度受抑制有关。

。



## 药案二 糖皮质激素与生长激素

患者男，82岁，因“反复咳嗽咳痰20余年，再发1个月，加重半天”入院，诊断为慢性阻塞性肺疾病急性加重（AECOPD）、Ⅱ型呼吸衰竭。

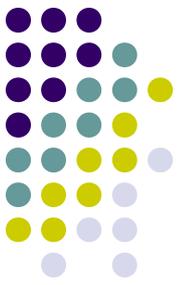
### 治疗经过

患者接受如下治疗：甲泼尼龙 40 mg qd，氨溴索 30 mg tid，头孢哌酮舒巴坦 1 g tid，氨茶碱 0.25 g bid，泮托拉唑 40 mg qd。入院6天后，考虑患者存在呼吸肌疲劳，加用生长激素 10 U qd 以增加呼吸肌驱动力。



## 药师分析

对于 AECOPD 患者，适量甲泼尼龙有迅速减轻气道炎症、解除气道痉挛的作用，但对机体物质代谢有一定影响，可出现负氮平衡、蛋白质异化作用。生长激素依赖其受体和胰岛素样生长因子 -1 ( IGF-1 ) 发挥抑制蛋白分解、增加氨基酸摄取和细胞增生作用。在机械通气患者中，短疗程应用生长激素可有效缩短呼吸机应用时间。与甲泼尼龙联用时，生长激素的促蛋白合成作用可被甲泼尼龙的蛋白异化作用抑制，其正氮平衡作用受到影响。



## 药案三 阿托品与莫沙必利

患者男，35岁，因“自服药水致昏迷半小时”入院，诊断为急性有机磷农药中毒。

### 治疗经过

在患者达阿托品化后，予阿托品每小时2 mg 微泵维持抗胆碱治疗，以氯解磷定（每2小时0.5 g）作为胆碱酯酶复能剂，同时予其他辅助支持治疗。入院1天后，因患者胃排空差，加用莫沙必利 5 mg tid 以增强胃肠道运动。



# 课后练习

1. 弱酸性药物苯巴比妥中毒，临床采用碳酸氢钠碱化尿液的方法的理论依据是什么？
2. 药物相互作用引起的严重不良反应有哪些？
3. 案例分析：

患者男，35岁，因“自服药水致昏迷半小时”入院，诊断为急性有机磷农药中毒。在患者达阿托品化后，予阿托品每小时2 mg 微泵维持抗胆碱治疗，以氯解磷定（每2小时0.5 g）作为胆碱酯酶复能剂，同时予其他辅助支持治疗。入院1天后，因患者胃排空差，加用莫沙必利 5 mg tid 以增强胃肠道运动。

**问题：阿托品与莫沙必利合用是否合理？**



謝

謝