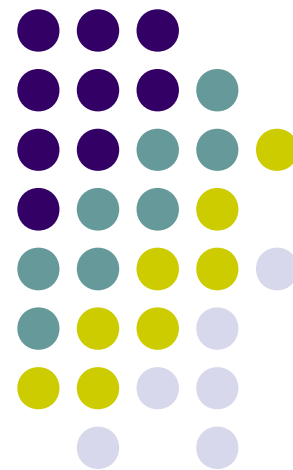


基础药学服务

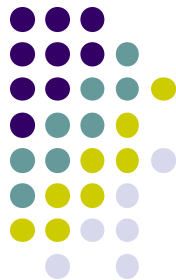
Basic pharmaceutical care

项目八 特殊人群的用药

药学教研室



学习目标



●知识目标

了解妊娠期和哺乳期用药的特殊性和用药应遵循的原则，熟悉妊娠期常用药物的特点和乳汁中药物引起婴儿典型的不良反应；

了解小儿生理学特点及其对药物代谢可能的影响，熟悉小儿用药原则和注意事项，掌握根据小儿体重、体表面积和年龄计算用药剂量的方法；

了解老年人生理生化功能特点，知道其用药的特殊性，熟悉老年人用药原则，掌握老年人常用药物的注意事项；

了解肝、肾功能不全对药物产生的影响，熟悉肝、肾功能不全患者用药原则和临床用药选择。

●能力目标

能熟练应用特殊人群用药原则和注意事项，指导患者合理用药。

●素质目标

培养学生应对特殊人群用药时，关注药物可能会对患者产生的影响。



学习任务

- 任务一：妊娠期和哺乳期妇女如何用药
- 任务二：小儿如何用药
- 任务三：老年人如何用药
- 任务四：肝功能不全病人用药
- 任务五：肾功能不全病人用药

抛锚案例



北京龚女士因呕吐、不思饮食、经闭，前往某中医医院检查。经前台导医人员推荐，找到内科专家刘某就诊，刘某诊断为寒邪内盛、胃病。刘某的处方一些活血化瘀、温里、止呕的药物让龚女士

妊娠期用药须同时关注对

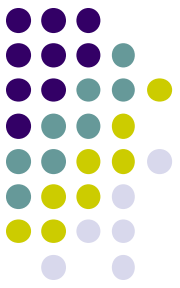
状依然不见好转，相反伴有小腹痛，阴道流血。

孕妇本身及胎儿的影响

后来到医院检查诊断为流产先兆，因服用了一些活血化瘀药属于妊娠禁忌药物，最后不得不将胎儿引产。



任务一、妊娠和哺乳期妇女如何用药？



- 妊娠期疾病需用药物治疗或预防，药物具有二重性。
- 60年代“反应停”造成数以千计“海豹儿”的降生，震惊世界。
- “**反应停**”事件唤起人们对药物致畸作用的高度重视，也改变了“胎盘屏障”是胎儿的天然保护神的设想。
- 人们对孕妇用药产生恐惧。
- 妊娠期应如何合理用药并保证母婴安全至关重要。



1.1 妊娠期用药的特殊性

妊娠期药代动力学特点

药物在
孕妇体内的

吸收
分布
代谢
排泄

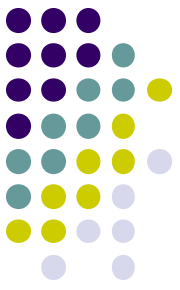
均有不同程度的改变。





1. 妊娠期药物的吸收

- 药物口服时，生物利用度与其吸收相关。
- 妊娠期胃酸分泌减少，胃排空时间延长、胃肠道平滑肌张力减退，肠蠕动减弱，口服药物的吸收延缓，峰值后推、偏低。
- 早孕时呕吐频繁的孕妇，口服药物的效果更受影响。



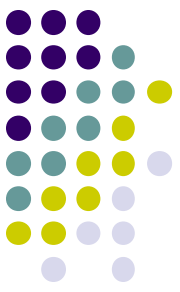
2. 妊娠期药物的分布

- 妊娠期孕妇血容量约增加 35 % ~50 %，血浆增加多于红细胞，血液稀释，心排出量增加，体液总量平均增加 8000m1，故妊娠期药物分布容积明显增加。

3. 药物与蛋白结合



- ▶ 妊娠期白蛋白减少，使药物分布容积增大；
- ▶ 很多蛋白结合部位被内分泌激素等物质所占据，游离型药物比例增加，使孕妇用药效力增高。



4. 妊娠期药物的代谢

- 妊娠期肝微粒体酶活性有较大的变化。
- 妊娠期高雌激素水平的影响，使胆汁郁积，药物从肝清除速度减慢；
- 妊娠期苯妥英钠等药物羟化过程加快，可能与妊娠期间胎盘分泌的孕酮的影响有关。



5. 妊娠期药物的排泄

- 孕妇心搏出量和肾血流量的增加，肾小球滤过率增加约 50 %，主要从尿中排出的药物，从肾排出的过程加快。
- 晚期和妊高症患者肾血流量减少，肾功能受影响，使由肾排出的药物作用延缓，药物排泄减慢减少，反使药物容易在体内蓄积，应加以重视。



1.2 胎盘的药代动力学特点

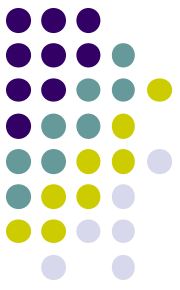
1. 胎盘的血液循环

胎儿与母体的血液循环是完全分开的，所有物质的交换皆经由绒毛的渗透作用完成。含氧血经脐静脉入胎儿而开始氧的交换，而非含氧血经脐动脉回流至胎盘。通过这种独立血液循环可进行物质交换，称为“**胎盘屏障**”。

2. 药物在胎盘的转运

药物在胎盘的转运方式为：简单扩散作用、促进扩散、主动转运、胞饮作用、**直接进入胎儿血液循环**。

影响药物转运的因素为：药物的脂溶性、药物分子的大小、药物的离解程度、与蛋白的结合力、**胎盘血流量**。



(1) 药物的脂溶性

脂溶性越高，越容易透过胎盘。

(2) 药物分子的大小

分子越小，越容易透过胎盘；分子量 >1000 不能透过胎盘。

(3) 药物的离解程度

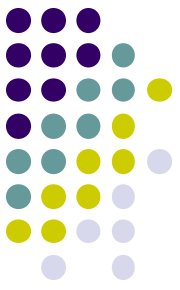
解离度越高，越不容易透过胎盘

(4) 与蛋白的结合力

药物与蛋白的结合力与通过胎盘的药量成反比。

(5) 胎盘血流量



胎盘被破坏，药物透过  胎盘血流量  药物透过 



3. 药物通过胎盘的变化

妊娠期越晚，透过胎盘量越大。

4. 药物在胎盘的代谢

少数药物在胎盘会代谢，药物活性  或 

1.3 胎儿的药代动力学特点

1. 药物在胎儿体内的吸收

羊水内的药物以游离型形式为主。

羊水肠道循环



2. 胎儿药物分布

肝、心、中枢神经系统浓度最高。

3. 胎儿的药物代谢

位置：肝（最主要），胎盘和肾上腺

药物代谢能力低下

4. 胎儿的药物排泄

排泄能力低下，极性大的药物会累积。

1.4 药物对胎儿危险性的分级标准



1979 年，美国食物与药品管理局（FDA）制定

标准：**动物实验 + 人体实验**

A 类：在有对照组的人体研究中证实**无胎儿危险性**。
此类药物很少。

B 类：**动物实验提示无胎儿危险**，但**缺乏人体研究**；
或对**动物有不良影响**，但在良好控制的人体研究中对**胎儿无不良影响**。

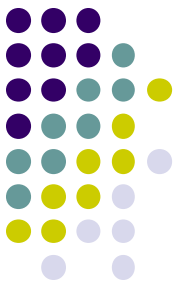


C类：或缺乏动物及人体的足够研究，或在动物实验中对胚胎不利，但缺乏对人类的资料。许多妊娠期常用的药剂属于此类。此类药物只有在权衡了对孕妇的好处大于对胎儿的危害之后，方可应用。

D类：有证据表明对胚胎有危险，但利大于弊。如果孕妇有严重疾病或受到死亡威胁急需用药时，可考虑应用，如苯妥英钠。

X类：证实有胚胎危险且弊大于利。此类药物禁用于妊娠或准备妊娠的患者。

并非一成不变！



1. 药物致畸的主要因素

(1) 药物的性质

药物有什么作用；药物在动物试验中是否有致畸作用；其理化特性决定其是否容易通过胎盘。

(2) 用药时的胎龄



细胞增殖早期：大约在受精后至 18 天左右

特点：无选择性中毒表现，**死亡 or 正**

常

器官发生期：受精后 3 周至 3 个月

特点：此期如胚胎接触毒物**最易发生畸形**

胎儿形成期：妊娠 3 个月至足月

特点：除**中枢神经系统**和**泌尿生殖系统**仍易因有害药物致畸外，**其它器官一般不致畸**



(3) 药物的剂量

小剂量：暂时的机体损害

大剂量：胚胎死亡或永久的机体损害

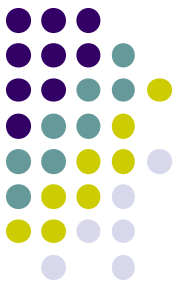
(4) 机体对药物的亲和性

与遗传因素有关。

2. 药物对胚胎和胎儿的不良影响

表 8-1 可引起胎儿不良反应的常用药物

药物	不良反应	药物	不良反应
苯巴比妥	中枢抑制，肝损伤，戒断综合征	甲磺丁脲	低血糖，死胎
苯妥英钠	头面部及手指畸形，出血现象	氯磺丙脲	低血糖，死胎
地西洋	肌张力减退	磺胺类	黄疸，核黄疸
吗啡	呼吸抑制，嗜睡，戒断症状	青霉素	过敏反应
氯丙嗪	视网膜病变	氨基糖苷类	耳聋，肾损害
阿司匹林	出血倾向	四环素类	骨及牙缺陷
吲哚美辛	肺血管病变，发绀	氯霉素	死胎，血小板减少，灰婴综合症
普萘洛尔	心率减慢，呼吸抑制	大剂量维生素 A	骨骼异常，路亚增高
氢氯噻嗪	死胎，低血糖，出血	大剂量维生素 D	血钙过高，智力障碍
甲状腺素	甲状腺及脑垂体萎缩	大剂量维生素 E	腹泻，乏力
抗甲状腺药	甲状腺功能低下，粒细胞减少	缩宫素	高胆红素血症，宫外生活适应迟缓，惊厥



1.5 妊娠妇女用药注意事项

- 1、单药有效的避免联合用药
- 2、有疗效肯定的老药避免用尚难确定对胎儿有无不良影响的新药；
- 3、小剂量有效的避免用大剂量。
- 4、早孕期间避免使用 C 类、 D 类药物。
- 5、若病情急需， 要使用肯定对胎儿有危害的药物， 则应终止妊娠。

妊娠妇女禁用药物的常见品种



- **抗感染药物：甲硝唑、氟喹诺酮**
- **强心和抗心律失常药**
- **抗高血压药**
- **抗惊厥药**
- **平喘药**
- **降血糖药**
- **止吐药**
- **肾上腺皮质激素**
- **性激素类药**



1.6 哺乳期用药注意事项

- 1. 药物从乳汁排出有哪些特点？

大部分药物能从乳汁中排出，但多数药物从乳汁中排出浓度较低，一般不至于对乳婴产生不良影响。

- 2. 哺乳期妇女用药选择

选药慎重 权衡利弊

适时哺乳 防止积蓄





1.6 哺乳期用药注意事项

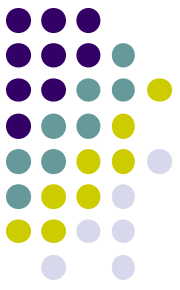
3. 哺乳期妇女禁用药物

表 8-2 对婴儿有明显影响的药物

药物	对婴儿的影响
水合氯醛	昏睡
地西洋	对婴儿有镇静作用，肌张力减退
苯巴比妥	乏力、嗜睡
乙醇	大剂量使婴儿产生酪酞状态
放射性碘	抑制婴儿甲状腺
四环素	婴儿牙齿及骨发育畸形
氯霉素	骨髓抑制
茶碱	激动不安

表 8-3 对婴儿有较轻影响的药物

药物	对婴儿的影响
氨苄西林	腹泻或过敏
呋喃类	溶血性贫血
甲硝唑	厌食、呕吐
利福平	嗜睡、腹泻
异烟肼	VB6 缺乏
吗啡	抑制呼吸中枢
溴化物	嗜睡、药疹



1.6 哺乳期用药注意事项

- 4. 乳汁中药物引起婴儿典型的不良反应
超敏反应和神经系统毒性反应
eg: 吗啡
- 溶血、黄疸和核黄疸（脑黄疸）
eg: 维生素 K、磺胺类、
- 高铁血红蛋白症
eg: 长效磺胺





4. 乳汁中药物引起婴儿典型的不良反应

(1) 超敏反应和神经系统毒性反应

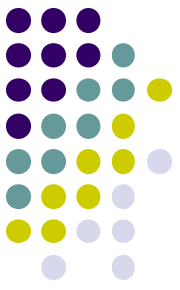
吗啡、氯丙嗪、糖皮质激素、H1受体阻断药、苯丙胺、氨茶碱、莨菪碱类、硝基呋喃、四环素

(2) 溶血、黄疸和核黄疸

红细胞磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏的乳婴：维生素K、磺胺类、硝基呋喃类和噻嗪利尿药

(3) 高铁血红蛋白症

非那西丁、长效磺胺、亚甲兰等



课堂讨论案例

某孕妇，处于妊娠晚期，不慎感冒，需用解热镇痛药时，有以下药物，

- A. 阿司匹林； B. 对乙酰氨基酚
- C. 四环素 ； D. 微量元素
- E. 喹诺酮类抗生素

问题： 可以选择哪些药物？



学习任务

- 任务一：妊娠期和哺乳期妇女如何用药
- 任务二：小儿如何用药
- 任务三：老年人如何用药
- 任务四：肝功能不全病人用药
- 任务五：肾功能不全病人用药



任务二、小儿如何用药

2.1 新生儿用药特点 小儿不同发育阶段用药特点

(1) 药物吸收

① 局部用药

② 口服用药

③ 注射给药

(2) 药物分布

特点：1、总体液量高 2、药物蛋白结合率比成人低 3、脂肪含量低

(3) 药物代谢

药物代谢较慢，酶系统不成熟

(4) 药物排泄

肾小球滤过率低，肾血流少，代谢缓慢

2. 婴幼儿期用药特点 3. 儿童期用药特点

熟记例子



2.2 小儿用药注意事项

1. 熟悉小儿特点，绝不滥用药物。
2. 严格掌握剂量，注意间隔时间
3. 根据小儿特点，选好用药途径
4. 发热时不要随便使用退热药物
5. 注意解热镇痛药的使用

2.3 小儿用药禁忌



1. 忌滥用抗菌素

2. 新生儿忌用药

(1) 氯丙嗪 (2) 磺胺类、亚硝酸类 (3) 奎宁 (4) 伯氨喹啉

3. 婴儿忌用药

(1) 呋喃坦啶 (呋喃妥因) (2) 四环素

(3) 肾上腺皮质激素 (4) 甘草制剂和麻黄素

(5) 维生素 D (6) 硬脂酸和红霉素

(7) 胍苯哒嗪



学习任务

- 任务一：妊娠期和哺乳期妇女如何用药
- 任务二：小儿如何用药
- 任务三：老年人如何用药
- 任务四：肝功能不全病人用药
- 任务五：肾功能不全病人用药



任务三 老年人如何用药

3.1 老年用药的药动学及药效学特点

1. 药动学特点

(1) 吸

收

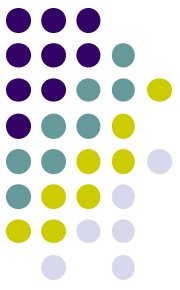
口服：被动扩散的药物吸收影响不大，需主动转运的药物吸收减少

(2) 分布

老年人脂肪比例增加，分布容积减少，血浆蛋白含量降低

(3) 代谢

老年人肝脏药酶活性降低、合成减少，药物转化速度减慢，半衰期延长容易蓄积中毒



(4) 排泄

肾功能降低，肾小球滤过率低，肾血流少使主要经肾排泄药物代谢缓慢，半衰期延长，血浓度增加，容易产生药物毒性反应

2. 药效学特点

中枢神经系统药物、抗凝药物、利尿药和降压药等敏感性



肾上腺素 β 受体激动药和拮抗药敏感性





3.2 老年人常用药物的不良反应

不良反应发生率为 15 % ~ 20 %

熟记案例

镇静安眠药

洋地黄类药物

降糖药

β - 受体阻滞剂 降压药物

庆大霉素、卡那霉素与利尿剂



3.3 老年人用药注意事项

1. 选用**尽可能少**的药物

不宜超过 **3-4** 种

2. 合理**选择药物**

抗菌药

肾上腺皮质激素

解热镇痛药

利尿降压药

3. 选择**适当的剂量**

请回忆第四章的内容



4. 药物治疗要**适度**

疾病控制到一定程度，即可。生理指标不可和青年人同样对待。

5. 提高老人**用药依从性**

治疗方案简化，服药时间结合患者进食或其他的活动，以便于记忆。

不能随心所欲，一定要遵照医嘱



课堂讨论案例

老年人常用药物的不良反应（执业药师考题）

- A 泼尼松 B 普萘洛尔
- C 硝酸甘油 D 维生素 E
- E 苯二氮卓类

- 问题： 1. 哪种药物容易诱发青光眼？
2. 长期使用容易导致抑郁症？
3. 摄入过量会导致静脉血栓形成？



学习任务

- 任务一：妊娠期和哺乳期妇女如何用药
- 任务二：小儿如何用药
- 任务三：老年人如何用药
- 任务四：肝功能不全病人用药
- 任务五：肾功能不全病人用药



任务四、肝功能不全者用药

4.1. 肝功能不全时药动学和药效学

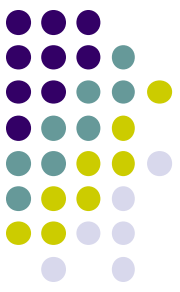
(1) 吸收

首关效应**下降** 药效增加或不良反应**增加**

(2) 分布

游离药物浓度**增加**

药效增加或不良反应**增加**



(3) 代谢

主要通过肝脏代谢清除的药物

代谢速度和程度降低

需要在体内代谢后才具有药理活性的前体药

活性代谢产物的生成减少，使其药理效应也降低



2. 药效学

药物药效的改变，是继发于药动学的改变而引起的

4.2 肝功能不全时患者用药原则

- 1、明确诊断，合理选药
- 2、避免或减少使用对肝脏毒性大的药物
- 3、对使用药物要充分了解熟悉其副作用和有效性
- 4、注意药物相互作用，特别应避免肝毒性药物合用
- 5、肝功能不全但肾功能正常者可选对肝毒性小并从肾脏排泄的药物



6、初始用药时宜小剂量，必要时进行 TDM, 做到给药方案个体化

7、定期检查肝功能，如用药后出现转氨酶增高 2 倍以上，排除其它原因，应停药或改用其它药物，及时调整治疗方案

8、肝脏是某些抗菌药物代谢和排泄的主要器官，当药物剂量偏大或对药物产生特异反应时，可致肝功受损

可以使用及避免使用的药物例子请熟记



4.3 肝病患者慎用的药物 (p.135)

表 8-4 肝病患者控制使用的药物

状况	药物	备注
禁用	<p>吗啡、巴比妥、哌替定、芬太尼、水合氯醛、氯丙嗪、安定类药物、氟烷类</p> <p>四环素类、依托红霉素、利福霉素、两性霉素 B、灰黄霉素、新生霉素、异烟肼、磺胺类、对乙酰水杨酸</p> <p>对乙酰氨基酚、阿司匹林、吲哚美辛、丝裂霉素、放线菌素 D、氟尿嘧啶等抗癌药物</p>	<p>尤其是有肝昏迷先兆症状时，如烦躁、不安、躁动时氟烷类有损伤肝功能潜在危机。</p> <p>损伤肝脏，严重肝病时禁用四环类及红霉素等，其禁用于有胆汁淤积的患者。</p> <p>严重肝病禁用。</p>
慎用	<p>异丙嗪、地西洋、氯氮卓、氯霉素、红霉素、新霉素、卡那霉素、庆大霉素、头孢菌素类、羧苄西林</p> <p>口服降糖药（甲磺丁脲、氯磺丙脲、降糖灵）、甲基多巴、双醋酚汀、口服避孕药、乙酰唑胺</p> <p>保泰松、生胃酮及其他含钠药物</p> <p>噻嗪类利尿药、氯噻酮、呋塞米、依托酸钠</p>	<p>不宜久用，有肝昏迷先兆时禁用，用时严密观察无副作用，有肾功能减退时，应适当减量。</p> <p>有妊娠胆汁淤积史患者忌用口服避孕药。</p> <p>特别慎用于体液过量及脱水患者，宜同时补钾或留钾利尿药同服。</p>



课堂讨论案例

- 肝功能不全患者给药方案调整（执业药师配对考题）
 - A、须减量应用
 - B、尽可能避免使用
 - C、一般无须调整剂量
 - D、须要谨慎使用，必要减量给药
 - E、须要谨慎或减量，以防止肝肾综合征的发生

- 1. 经肝肾 2 种途径清除的药物
- 2. 经肝或相当药量经肝清除的药物
- 3. 无肾毒性、经肾排泄的药物



学习任务

- 任务一：妊娠期和哺乳期妇女如何用药
- 任务二：小儿如何用药
- 任务三：老年人如何用药
- 任务四：肝功能不全病人用药
- 任务五：肾功能不全病人用药



任务五、肾功能不全者用药

5.1. 肾功能不全时药动学和药效学

(1) 吸收

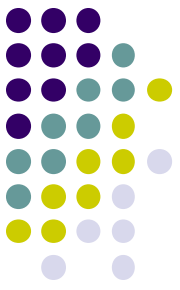
肠胃功能紊乱

药物吸收减少

(2) 分布

酸性药物血浆蛋白结合率下降

药效增加或不良反应增加，半衰期缩短



(3) 代谢

主要通过肾脏代谢清除的药物

代谢速度和程度降低

(4) 排泄

排泄速度降低，蓄积作用增强

(5) 机体对药物的敏感性

注意电解质紊乱的影响



5.2 肾功能不全时患者用药原则

- 1、明确诊断，合理选药
- 2、避免或减少使用肾毒性大的药物
- 3、注意药物相互作用，避免有肾毒性的药物合用
- 4、肾功不全而肝功正常者选双通道排泄的药物
- 5、根据肾功能情况调整用药剂量和给药间隔时间，必要时做 TDM, 设计个体化给药方案



5.3 肾功能不全给药方案的调整

原则：药物的剂量应该**个体化**

回忆第四章《药学服务基本计算》

5.4 肾功能不全患者的药物选择

抗生素 **抗肿瘤药** **心血管药**

造影剂 **解热镇痛药**

抗病毒药

其他



课堂讨论案例

- 肾功能不全者药物排泄机理（配对）
 - A 肾血流量减少 B 肾小球滤过减少
 - C 肾小管分泌减少 D 肾小管重吸收减少
 - E 肾小管重吸收增加

- 1. 有机酸排出减少
- 2. 弱酸性药物离子化减少
- 3. 心衰导致药物经肾排泄减少
- 4. 氨基糖苷类抗生素排泄减慢



课后练习

- 1. 简述妊娠期的药代动力学特点。
- 2. 简述按 FDA 颁布有关药物对胎儿的危险性的等级分类标准。
- 3. 哺乳期妇女用药注意事项。
- 4. 简述新生儿药物代谢动力学特点
- 5. 老年人用药注意事项
- 6. 肝、肾功能不全患者用药原则



謝

謝