

，，，．

药 物

药物作用 63

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 第9节药物概述54 |  | 药物营养剂相互作用 66 |
| 药物设计与研发 55  安慰剂 55 |  | 药物疾病相互作用66  耐药性和抗药性 66 |
| 有效性和安全性 55  第10节 给药途径与药物代谢动力学57 |  | 第13节药物不良反应67  药物不良反应的类型67 |
| 给药途径 57 |  | 药物不良反应的严重性 68 |
| 药物的吸收 59 |  | 风险与获益 69 |
| 药物的分布 59 |  | 危险因素 69 |
| 药物的代谢 60 |  | 药物过敏70 |
| 药物的排泄 60 |  | 过量毒性 70 |
| 第11节药物效应动力学6l | ． | 第14节药物治疗的依从性70 |
| 作用部位的选择性 61 |  | 第15节原研药与仿制药72 |

第12节 影响药物作用的因素．63遗传因素 64

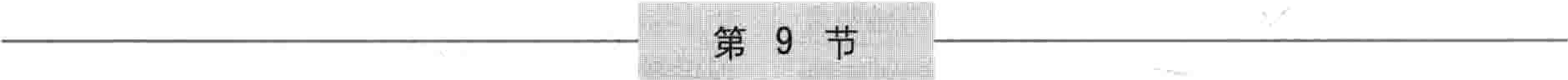
药物相互作用 65

药物－药物相互作用 65

仿制药的生物等效性与可替代药73仿制生物制品 75

第16节非处方药75

非处方药使用的注意事项 76

，，，

## 药物概述

美国法律将药物定义为任何用以诊断、治愈、缓解、治疗或预防疾病，或影响机体结构、功能的物质（食品和医疗器械除外）（口服避孕药是药物影响机体功能而非治疗疾病的例子）。在法律意义上，药物的完整定义很重要，但在日常应用中则显得太过复杂。简单可行的药物的定义是任何影响机体及其生命过程的物质。

．

对千某些人来说，“药物”这个词特指那种可以产生

欣快感的物质 毒品。有史以来，药物滥用，即在无医疗需求的情况下过量和长期使用影响意识的药物，总是与药物的正当使用共存。一些有潜在滥用风险的药物具有合法的医疗用途，而另一些则没有。

处方药和非处方药：法律将药物分为处方药和非处方药两类。处方药是指在医生监督下可安全使用的药物，须

54

凭由政府批准的执业专科医师（如内科医生、牙科医生、足科医生、从业护士、助理医师或兽医）开具的处方获得药品。非处方药是指不在医生监督下仍可安全使用的药物（如阿司匹林），可在柜台销售。美国食品药品管理局 (FDA)是决定药物为处方药或非处方药的政府机构。

膳食补充剂（草药和营养药）可用来补充饮食中的不足，这些产品有维生素、氨基酸、矿物质、草药和其他源于植物的产品（植物药）。因为膳食补充剂上市前不需要美国FDA批准，故它们并非必须满足FDA对药物有效性和安全性的要求。尽管这些产品并非药品，但是它们在体内和药物的作用相似，如果不正确使用或超量使用也可导致健康问题。因为这些产品未满足FDA的标准，它们不能用于治疗特定的疾病。

｀．r :二

｀

－－歇＝，三

｀

第9节药物概述 55

药品名称：药品名称的知识有助于理解药品说明书。每种药物至少有3个名称：化学名，通用名（非专利名或药典名）、商品名（专利名或商标名））

化学名表述药物的原子或分子结构。药物的化学名通常很复杂，且使用不便。故药典给药物赋予通用名C某一类药物的通用名通常有相同的结尾。如治疗机体功能紊

乱高血压的B受体阻滞药的名称均以“lol（洛尔）”结尾。

商品名由制药企业或营销商选择。专利药物通常以商品名出售。专利期过后通常以通用名（如布洛芬）或原来的商品名（如雅维）出售。

药物分类：了解药物分类同样非常重要。通常按药物的治疗作用分类，即按药物被用来治疗何种疾病分类。例如，用于治疗高血压的药物称为抗高血压药，用于治疗呕吐的药物称为止吐药(en1esis是呕吐的术语）。每一个治疗学分类下，药物又被细分c一些分类是基于药物在体内的作用机制。如，抗高血压药按不同作用机制又

分为以下几类：利尿药、钙通道阻滞剂、B受体阻滞药和

血管紧张素转化酶(ACE)抑制药等。

###### 药物设计与研发

物质。

安慰剂的外观与真正的药物非常相似，但是由无活性成分（如淀粉或庶糖）组成。安慰剂现仅用于研究。

尽管安慰剂不含活性成分，但是一些患者使用后感觉病情好转，也有一些患者使用后出现副作用，这种现象称为安慰剂效应L，发生的原因有两个，一是巧合、许多疾病和症状从出现到消失均不需药物参与，所以使用安慰剂的患者会碰巧出现病情好转或恶化的情况。一旦发生，研究者可能会误认为这些变化由安慰剂引起。二是预期（有时也称为暗示）。患者会预期药物能够使病情好转。安慰剂效应主要影响症状而非疾病本身。例如，安慰剂不可能促进骨骼愈合，但可减轻疼痛。一些人对安慰剂很敏感。对于药师、医！肌护士和医院持肯定态度的患者，比那些持否定态度的患者对安慰剂更敏感勹

由千每种药物都具有与本身药效无关的安慰剂效应，故在新药的研发过程中，研究者会首先对比药物与安慰剂的相对疗效。药物真正的作用必须排除安慰剂效应。通常，参与研究的受试者一半使用药物，另一半使用外观相同的安慰剂。理想情况下，受试者和研究者都尔知道患者使用的到底是药物还是安慰剂（即双盲）。

研究完成后，将使用药物和使用安慰剂的受试者所

目前使用的许多药物都是通过动物或人体实验发 发生的变化进行对比。药物与安慰剂比较必须有显著性现的，但也有许多药物是专门针对某一明确的病症而．－差异，方可证明它的有效性。在一些研究中，50％使用安设计。当明确疾病引起的异常生化和细胞学改变后，人 慰剂的受试者症状得到改善（安慰剂效应），这使得评价们就可设计一些化合物用于预防和纠正异常改变（通 药物本身的有效性变得艰难。

芦丿mm；二二::::::: i卫｀｀订荨愿｀I量劂酰蠲 罩：＂『Ii｀『``}:1[

靶位点的作用（选择性），维持与靶位点的结合能力（亲 在拉丁文中，“安慰剂”意为“我期望”。1785年，

和力），提高作用的强度（能力）、有效性和安全性。此 安慰剂一词首次在医学词典中出现，意为普通的方法外，还需考虑该化合物是否可通过肠壁吸收，在机体组 或者药物。在该书出版两版之后，安慰剂成为一种织和体液内是否稳定等其他因素。这些因素包括机体 ”名义上的药物”，即无活性、无害的药物。现在，研究

对药物的作用（药物代谢动力学）和药物对机体的作用 者已经熟知安慰剂的复杂作用，包括其益处和弊端。

（药物效应动力学）。

理想药物应具有对靶位点的高度选择性，而对机体其他系统作用较小或没有作用，即副作用很小或没有。同时应该是强效药物，低剂量便可发挥作用，即使在难治

###### 有效性和安全性

-..

性疾病中也应如此。药物应口服有效（方便使用），可以很好被消化道吸收，在机体组织或体液中相对稳定，理想状态是一天给药一次。

药物在研发过程中便确定了其使用标准或平均剂量。但每个人对药物的反应不同。许多因素，包括年龄、体重、遗传学构成、合并疾病情况均可影响药物疗效。医生在给患者处方药物时应考虑以上因素。

###### 安慰剂

安慰剂是外观与药物相似但不含活性药物成分的

新药研发的主要目的是保证药物的安全性和有效性。因为所有药物在起效同时也会对身体造成伤害，安全性是相对的。常用有效剂量和引起严重的甚至是威胁生命的不良反应的剂量之间的范围称为安全范闱。安全范围宽的药物对患者是有利的。但如果患者病情危重、或没有更好选择，医生将会选用安全范围窄的药物。如果常用有效剂量即为该药的中毒剂噩，除非患者病情危重且没有更安全的选择，医生将不会选用此种药物。

最有用的药物首先应有效，其次在最大限度上应是安全的。例如青霉素，除部分患者对其过敏，即使大剂量使用，青霉素仍无害。另一方面，曾用作安眠药的巴比妥

56 第2章药物

类药物，可影响呼吸，降低血压，大剂量服用甚至会导致死亡。而新一代安眠药如替马西洋和嗤咄坦，相比于巴比妥类药物有更宽的安全范围。

很难设计出同时有较宽安全范围、有效且不良反应少的药物。因此，也要使用一些安全范围小的药物。例如抗凝血药华法林可导致出血，但当必须使用华法林时，其风险可接受。服用华法林的患者需密切监测药物疗效。

另一个例子是氯氮平。在其他药物无效时，氯氮平

可改善精神分裂症。但氯氮平有严重不良反应，如使对抗感染的白细胞生成减少。因此患者在服用氯氮平期间必须经常检查血象。

为确保治疗方案尽可能安全有效，患者应告知医生其疾病史、正在使用的药物（包括非处方药）和膳食补充剂（包括草药）以及所有其他相关健康信息。另外，医师护士或药师应向患者解释治疗目标、药物不良反应类型和其他可能出现的问题，使患者最大程度参与到治疗方案中。

从实验室到药店

-

1, ,\_..., ＇ ， 一 ，． 1,一一

．

早期研发：确认或设计出可能对疾病有治疗作用的药物

后，药物就进人了实验动物研究阶段（即早期研发阶段）｀以了解药物作用机制、疗效和毒性反应（包括对生育能力和后代可能产生的影响）。很多药物会在这个阶段因毒性过大或疗效不显著而被停止研究。

如果早期研发显示药物的应用前景良好，企业便可向FDA

提交新药研究申请，如果获批，药物则可在人体进行试验（即临床研究阶段）。

临床研究：仅在受试者充分知情同意情况下开展，分为以

下几个阶段。

1期评估药物在人体内的安全性和毒性。少数健康、年轻受试者使用不同剂量药物，了解药物中毒剂量。

l1期评估药物对目标疾病的疗效和合适剂量。少数患有目标疾病的受试者入选并使用不同剂量的药物，了解药物疗效。这是因为药物在动物体内有效并不意味着其在人体内也有效b

皿期扩大患有目标疾病的受试者人数再进行试验。入选的受试者要尽显与真实世界中的用药人群一致，以进一步研究药物的有效性和新的不良反应。皿期多进行新药与已有药物、

＿＿-1- --- ---------—－\_—---"'

勺

上甘

目

安慰剂或两者都有的对比研究。

另外，为了解药物有效性，人体研究更关注不良反应的类型、发生率和危险因素（例如年龄、性别、合并疾病、合并用药）。

批准：如果研究表明药物有效安全，企业可面即A提交新

药申请（包括动物实验和人体试验的数据、预期药物生产流程、处方信息和产品说明书）1，FDA将对所有信息进行评恬』，并决定该药物的安全性与有效性是否达到上市要求。一且rDA批 准，药物便可上市i整木1过程大概要十年时间d，平均说来，在实验室研究的4000种药物中只有大约5种能进行人体试验，而这5个种只有l种获批上市。 ' 1

上市后：新药批准上市后，生产厂家必须监测药物使用情况，并及时向FDA报告任何新的不良反应j同时应鼓励医师和药师参与药物不良反应监测，这十分必要。因为药物上市

喟；即使是最全面的试验也仅能发现较常见不贲贞应（每lOOO例中发生l例沁每lOOOO例中发生1，例重要不良反应只能在用于大撮人群后，，即上市后才可能发玑如有新证据表明药物

可能引起严重不良反应',FDA特该药物撤市。例如减肥药芬氪拉明因其可致严重心脏病而撤市p

T .

，

．．

阶段 试验组

-· T ll,. • l ·一

时间长度



早期研发

实验室研究（如细胞培养和动物实验） 明确药物理化性质，评估其在活体组织中的安全性

2~6 ，5年

临床研究

I期

Il期皿期

FDA评估

和有效性＿＿— — ..., 1

20~80名健康受试者 明确不同给药剂量药物的安全性和血药浓度水平I,, l. 5年

Ii

100名患有目标疾病或可能出现目标疾 明确药物有效性和剂量范同，发现不良反应 1qI: ,. · 年

病的患者

300~30000患有目标疾病的患者 确定最有效的给药方案，更多了解药物有效心以及 3,5年

在1期、I期研究中未观察到的不良反应，对比药物和已有药物、安慰剂或两者的相对疗效

政府评估早期研发和临床研究阶段的所 决定药物的安全性和有效性是否已霾到足够证据 1.0. 5~1年

有信息 C . • • 支持

上市后药物警戒（有时也称为1V期）

所有服药人群，特别是特殊人群，如孕妇、

发现在I期、I期皿期的研究中未出现的问题，如

一直进行

儿童和老年人

长期用药可能出现的问题和罕见的- 问题

...,

｀

听－-

第10节给药途径与药物代谢动力学 57

山｀

患者可以通过以下途径使自己的治疗方案尽可能安全有效：



勺＇～，．，池．，心，－－＇＂＇

告知医师、护士或者药师：

·感觉哪里不舒服

·近几周服用过哪些药物（处方药和非处方药）和膳食补充剂（包括草药）

·是否有药物、食物或其他物质的过敏史及异常

反应

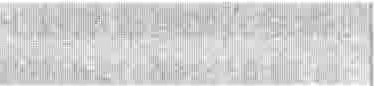
·是否有特殊的饮食习惯或食物禁忌

·是否怀孕、计划怀孕或者正在哺乳明确药物的商品名和通用名

不论处方药还是非处方药，服药前应仔细阅读包装上的药品说明书

明确药物的适应证，了解药物是否已起效，以及药物可能出现的不良反应

明确药物使用疗程



服药期间应遵医嘱禁止饮酒

除非医嘱要求，否则不要咀嚼、 开、研碎胶濮或

片剂

，不要使用家用汤匙量取液体药物明确漏服药物肘应如何处理

使用简单的工具如图表或药盒来记住正确的用药时间

正确贮存药品（阴凉处、干燥处、避光、放在儿童和宠

物接触不到的地方）弃用过期药品

不要误用他人的药品

采取推荐的疾病预防措施并参与推荐的健康计划随身携带用药清单

坚持随访

如有问题应及时就医

，，，

辛

。节

1



# 给药途径与药物代谢动力学



上

第一**－**

＿

．

．＂

给药途径是指不同的给药方法（途径）。药物代谢动力学阐述机体如何处置药物，包括吸收、分布、代谢和排泄过程，以及这个过程需要的时间。

药物治疗要求药物到达能发挥其药效的靶点——组织中的特殊位点。通常，药物在远离靶点处进入体内

（给药），药物进入血液（吸收），然后转运至相应靶点（分布）。一些药物须发生化学结构改变（代谢）后才能发挥药效，另一些则相反，在发挥药效后被代谢，此外，还有一些药物根本不代谢。最后，药物及其代谢产物排出体外

（消除）。

有许多因素，包括患者的遗传学构成可影响这些过程。衰老所引起的变化也会影响机体对药物的作用。

#### 给药途径

药物通过不同给药途径进人机体，包括经口（口服）、经血管（静脉注射）、经肌肉（肌肉注射）、经脊髓腔

（鞘内注射）、经皮下（皮下注射）、经舌下（舌下含服）经直肠（直肠给药）、经阴道（阴道给药）、经眼（眼部给药）、经鼻吸入鼻黏膜（鼻腔给药）、经口腔吸入肺部（吸

人给药），涂抹于皮肤（皮肤给药）等发挥局部或全身作用或通过贴剂贴于皮肤（透皮给药）发挥全身作用。每种给药途径都有其不同的目的、优点和缺点。

口服：口服给药最方便、最安全和最经济，因此是最常用的给药方式。由于药物要经过消化道，使其应用有局限性。口服药物从口腔和胃就开始被吸收，但绝大部分药物的吸收是在小肠。药物通过小肠壁进入肝脏，再经血流转运至作用靶位。多数药物在小肠壁和肝脏会发生化学结构改变（代谢），从而降低血液中的药物量。因此静脉给药只需较小剂量就可达到相同作用。

口服给药时，消化道内的食物和其他药物可影响药物的吸收速度和程度。因此，有些药物应空腹服用，有些应与食物同时服用，有些不能与其他药物同服，还有些药物则根本不能口服。

某些药物口服会刺激消化道。例如阿司匹林和大多数非肖体抗炎药会损伤胃和小肠黏膜，引发或加重溃疡。另一些药物通过消化道吸收较少或不规律，还有些药物可被胃酸和消化酶破坏。

其他给药途径仅在不能口服给药时才被应用。例如患者不能进食时；要求药物快速、精确或大剂量给药时；

58 第2章药物



药物经消化道吸收较少或吸收不规律时<.

注射途径：注射给药（非胃肠给药）包括皮下、肌肉、静脉和鞘内给药。药物可制成在注射部位吸收时间较长的制剂，吸收时间可以数小时、数天，甚至更长。与那些吸收较快的制剂相比，这些制剂可减少给药次数。

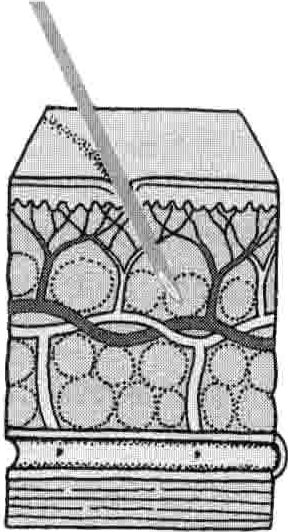
皮下注射时需要将注射针头刺入皮下脂肪组织。药物注射后进入小血管（毛细血管），经血流转运或通

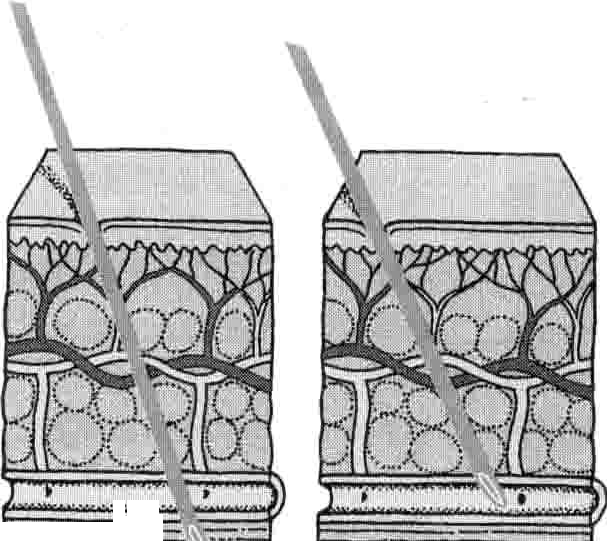
过淋巴循环转运至血液J蛋白类药物体积较大，例如胰岛素，常通过淋巴循环转运至血液，这类药物如果由毛细血管运输速度会非常慢C皮下给药用于多种蛋白类药物，因为此类药物口服后很容易在消化道中被降解。

某些药物（如孕酮、计划生育用药）可通过皮下植入塑料胶囊给药（经皮给药》这种给药途径很少应用。

经皮肤给药

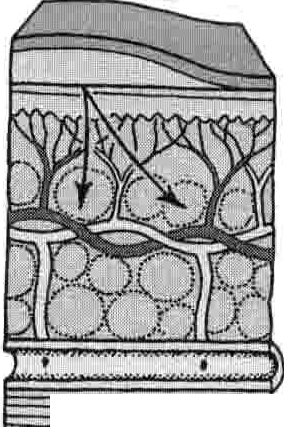
药物经皮肤给药—一通过针头（皮下、肌肉或静脉途径）、通过贴剂（透皮）或通过植入剂。





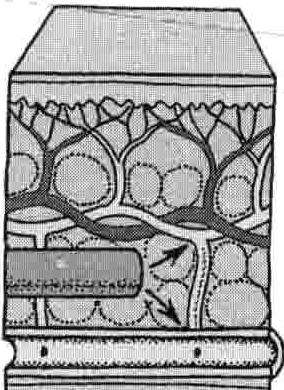
．：．，，，上

三1=一尸一一



, L干＇，一＿，

·!



,r1\_

．

皮下 肌肉 静脉 经皮 植入



•



药物容量较大时，肌肉注射给药优于皮下给药。因为肌肉位于皮肤和脂肪组织的下层，注射时需要较长的针头。肌内注射的部位通常在上肢、大腿和臀部。药物吸收久血的速度与肌肉的血流情况有关。血流量越少，药物吸收所需时间越长。

静脉注射给药时针头直接插入静脉血管。药液也可单次给药或者连续静脉输注给药。输液时药液在重力作用下（通过可降解塑料袋）或者通过输液泵进入插在前臂的导液管，然后入血。静脉给药是精确快速给药的最好方法，是一种易于调控，且能发挥全身作用的给药方式。静脉给药适用于刺激性药物，而这类药物如皮下或肌肉注射会引起疼痛和组织损伤。但是静脉给药在操作上比肌肉注射和皮下注射更困难，因为将针头或导管插入静脉较困难，特别是对于肥胖患者。

静脉给药时，药物瞬时进入血液，起效速度比其他给药途径都迅速。因此，医务人员应密切监测静脉注射后的患者情况，以了解药物是否发挥作用或是引起不良反应。同时，静脉给药后药物疗效维持时间较短，有些药物需连续输注以维持疗效。

鞘内给药时，针头插入脊柱下部的两块椎骨间，进入脊髓周围的空隙。然后药液被注射入椎管。通常要用少量局部麻醉药麻醉注射部位。当脑部、脊髓、脑膜需要快

速给药或局部给药时一般采用这种给药途径，例如治疗这些部位的感染。麻醉药和镇痛药（例如吗啡）有时也采用此种方式给药c

舌下给药：少数药物可置于舌下（舌下给药）直接被舌下的毛细血管吸收。舌下给药是硝酸甘油最佳给药方式，硝酸甘油用千缓解心绞痛（由于心肌缺血造成的胸部疼痛）——药物可立即吸收入血，从而避免消化道和肝脏的首过效应。但大多数药物不能采用此种给药方式，因其吸收不规律，也不完全。

直肠给药许多能口服的药物也可制成栓剂经直肠给药。药物与蜡状基质混合，塞入直肠后，基质熔融、液化。因为直肠的肠壁很薄且血供丰富，药物吸收很快。栓剂常用于因恶心而不能吞咽，或者术后要求禁食的患者。对直肠有刺激性的药物则可通过注射给药。

阴道给药：一些药物可以制成溶液剂、片剂、乳膏、凝胶剂或是栓剂经女性阴道给药。药物经阴道黏膜被缓慢吸收。这种给药方式通常用于绝经期妇女的雌激素补充，以预防绝经妇女的阴道萎缩。

眼部给药：治疗眼部疾病（如青光眼、结膜炎和其他损伤）的药物与非活性基质混合，可制成溶液剂、凝胶和软膏，应用于眼部。滴眼液虽使用方便，但容易流失导致药物不能被很好吸收。疑胶和软膏能使药物更长时间接

- l.L

｀

---

｀｀

第10节给药途径与药物代谢动力学 59

触眼部。固体植入剂可小剂量待续释放药物，但很难放 药品有固定的剂量和剂型——片剂、胶囊剂、栓剂、置到眼部的正确位置并保持。眼部给药常发挥局部疗 透皮贴剂和溶液剂，由药物（活性成分）和辅料（非活性效。例如人工泪液用于缓解眼睛干涩。其他药物（如治 成分）组成。例如，片剂由药物与稀释剂、稳定剂、崩解 疗青光眼的药物乙酰嗤胺、倍他洛尔，扩瞳药如去氧肾上 剂和润滑剂组成。这些混合物制成颗粒后压片成型。辅腺素、托 卡胺）经角膜和结膜吸收后发挥局部疗效。 料的种类和数量以及压片的强度会影响片剂崩解和药物但有些药物会随后吸收入血，对身体其他部位产生副 吸收的速度。生产商需要调整这些影响因素来使片剂吸作用。 收达到最佳。

鼻腔给药：给药时，药物在空气中变成细小的雾 如果片剂释药过快，血药浓度可快速升高，易引起药滴（雾化），然后被吸入，并通过鼻腔内的鼻黏膜吸 物过量反应。如果片剂释药过慢，大部分药物还没有被收。药物被鼻腔吸入后很快进入血液，此种方式药物 吸收就以原形随粪便排出，会造成血药浓度过低。生产起效迅速。但一些药物可刺激鼻腔。鼻腔给药适用 商通过调整方案保证药物以合适的速度释放。

于尼古丁（用于戒烟）、降钙素（用于治疗骨质疏松）、 胶褒是将药物和辅料填充在明胶壳内。外壳遇湿后舒马普坦（用于治疗偏头痛）、糖皮质激素（用于过敏 膨胀溶蚀，之后可释放内容物。药物颗粒的大小和辅料等变态反应）药物。 的性质可影响药物释放和吸收的速度。液体内容物比固

吸入给药：药物须雾化成比鼻腔给药更小的微粒才 体颗粒内容物释放得快。

可经气管进入肺部。进入肺部的深度取决于微粒的大 含有相同主药（活性成分）的药品会因其所含非活小微粒越小进入的深度越深这可增加药物的吸收量。 性辅料的差异，导致吸收程度不同。因此即使剂量相同，药物到达肺部后会被吸收入血。 不同产品的疗效也可能不同。生物等效性不仅指药品包

只有少数药物采用这种给药方式，因为吸入给药须 含相同活性成分，还包括在相同的时间点的血药浓度变经严密监护，以确保患者在特定时间内吸入正确剂量的 化情况相同。生物等效性可以保证治疗的等效性（即不药物，常适用于在肺内起效的药物，例如装在定量容器中 同产品有相同治疗效果），具有生物等效性的药品可相的雾化平喘药和气态麻醉药。 互交换使用。

皮肤给药：皮肤给药常发挥局部疗效贞1来治疗浅表．＿ 如果口服药物会损伤胃黏膜或在胃酸环境中会分

皮肤疾病，例如牛皮瘤、湿疹、皮肤感染（病毒、细菌、真 解，可将药物包衣或放入胶囊中，以防止它在到达小肠之菌）、痛痒和皮肤干燥等，是由药物与非活性物质混合而 前溶出。这些保护性的衣膜称为肠衣，对小肠有选择性，成。根据非活性基质稠度不同，可分为软膏、乳膏、洗剂、 只有在小肠的弱碱性环境或在消化酶的作用下才会溶溶液剂、散剂和凝胶。 解。但是肠衣并不总如预期的那样溶解，片剂或胶囊可

经皮给药：有些药物通过皮肤贴剂发挥全身作用c., 能会完好无损地经粪便排出，特别是老年人。

药物与化学物质（如乙醇）混合可提高皮肤的渗透性，不 一些药物有特殊制剂工艺，可缓慢释放活性药物或注射即可透过皮肤进入血液，使药物能够缓慢、持久释 在一定时间内反复小剂量释药，一般为12小时或者更放，时间可达数小时、数天甚至更长。因此血药浓度可保 长。这样的制剂称为缓释、控释、持续释放或延时释放。待相对恒定，特别适用于在体内迅速消除的药物，因为这 食物、其他药物和消化系统疾病会影响药物的吸收类药物如采用其他方式必须频繁给药。但贴剂对皮肤会 和生物利用度。例如高纤维性食物会阻碍药物吸收。缓有刺激性。只有每日给药剂量相对较小的药物才能制成 泻药和腹泻可加快药物通过消化道，减少药物吸收。外贴剂。这类药物包括：硝酸甘油（治疗胸痛）、东茛若碱 科手－术切除部分消化道（例如胃和结肠）也会影响药物

（治疗运动病）、尼古丁（用于戒烟）、可乐定（治疗高血 吸收。

压）和芬太尼（缓解疼痛）等。 贮藏地点和贮藏期限均能够影响药物的生物利用度。贮藏方法不当或贮藏时间过长会造成药物变质而无

药物的吸收 效，甚至产生毒副作用。某些药物须冷藏置千阴凉处、

干燥处或暗处保存C，必须遵守贮藏要求并注意有效期。

药物吸收是指药物进入血液循环的过程。

药物的吸收过程会影响生物利用度——药物到达作用靶点的速度和程度。影响吸收的因素（也是影响生物利用度的因素）包括药品的设计和生产、药物的理化性质和用药者的生理特点。影响口服给药吸收的生理因素包括胃排空时间、胃pH值、药物通过消化道的时间。

药物的分布

药物分布是指药物在血管和不同组织中的转运（例如脂肪、肌肉和脑）以及药物在组织中的相对分布比例。药物吸收入血后，很快随血液循环运至全身。循环

一次的平均时间为一分钟，再次循环时，药物从血液进入

60 第2章药物

组织中。

多数药物吸收后并不是均衡分布至全身。溶解在水中的药物（水溶性药物），例如抗高血压药阿替洛尔主要分布于血液和细胞周围的体液（细胞间液）。溶解在脂质中的药物（脂溶性药物），例如麻醉剂颌烧，主要分布在脂肪组织中。而有些药物只集中在机体的某一部位

（例如殃主要集中在甲状腺中），因为这些组织对药物有特殊的吸附力和保留药物的能力（亲和力）。

药物分布到不同组织的速度取决千药物跨膜转运的能力。例如麻醉剂硫喷妥钠是一种脂溶性很高的药物，可迅速进入脑组织，但是水溶性药物青霉素则几乎不进入脑组织。一般来说，脂溶性药物比水溶性药物跨膜转运的速度更快。转运机制帮助一些药物进入或排出组织。

一些药物从血液清除缓慢，因为它们在血液循环过程中与血浆蛋白紧密结合。另外一些药物则能很快从血液进入其他组织，这是因为它们与血浆蛋白结合不紧密c实际上，几乎所有的药物分子都要与血浆蛋白结合。结合型药物是无活性的。当游离型药物分布到组织中，以及血药浓度降低时，血浆蛋白就会逐渐释放与之相结合的药物。因此，血液中结合型药物相当于药物的储备库。

一些药物可在某些特定的组织中蓄积，同样可以作

为药物的储备库。这些组织缓慢释放药物入血，避免血药浓度快速降低，从而延长作用时间。例如蓄积在脂肪组织中的药物，从组织中清除的速度缓慢，以至于在患者停药后数天内仍有药物残留在体内。

药物在不同人体内的分布情况不同。例如，肥胖患者可储存大量的脂溶性药物，但体型偏瘦的患者储存的前溶性药物就很少9老年人，即使体型偏瘦也可储存大量脂溶性药物，因为其脂肪组织的比例相对增加。

药物的代谢

药物代谢是指机体对药物进行化学结构改变的过程。

在体内，一些药物化学结构可发生改变（代谢）。代谢产物可以是无活性的，或者疗效和毒性与原药相似或不同。前体药物以无活性形式给药后，代谢为活性产物，而产生预期疗效。代谢产物还可能被进一步代谢，最终的代谢产物将排出体外。

大多数药物须经肝脏代谢。在肝脏内，酶类可将前体药物转化成活性代谢物或将活性药物转化成无活性物质（）细胞色素P450 (CYP450)酶是肝脏代谢药物的主要机制。CYP450酶可调控药物的代谢率c但这种酶的代谢能力有限，所以当血药浓度过高时，其代谢能力将会达到饱和。

代谢酶系统在婴儿刚出生时并未完全成熟，所以新生儿对某些药物的代谢不完全。随着逐渐衰老，酶的活性会相应降低，所以老年人与新生儿一样，也不能像年轻人一样正常代谢药物。因此，新生儿和老年人须给予更小的单位体重剂量。

药物的排泄

药物排泄是指药物从体内清除的过程。

所有的药物最终都会被排除体外书一些是在化学结构改变（代谢）后，一些是以原型从体内清除。大多数药物，尤其是水溶性药物及其代谢产物，大部分经肾脏从尿液中排出。一些药物可经胆汁（由肝脏分泌，储存在胆襄中的黄绿色液体）排泄。

从尿液排泄：药物的性质等因素会影响肾脏排泄药物的能力。若要大 经尿液排泄，药物及其代谢产物须是水溶性的，且在血液中与蛋白的结合不能过于紧密。饮食、药物和肾脏疾病均可影响尿液的酸度，从而影响肾脏对药物的排泄率。在治疗某些药物中毒时，口服抗酸剂（例如碳酸氢钠）或酸性物质（例如氯化胺）可以改变尿液的酸度，加快药物的排泄。

肾脏排泄药物的能力也取决于尿量、肾血流量以及肾功能。某些疾病（特别是高血压、糖尿病，继发性肾脏感染）、使用高浓度的有毒化学物质、与衰老相关的变化均可影响肾功能。随着年龄评 ：，肾功能逐渐减退，85岁老年人的肾脏排泄药物能力仅仅是35岁年轻人的一半。

主要经肾脏排泄的药物在肾功能减退的人群中，即使应用“常规＂剂量也可能剂量过高并引发副作用。医生应根据患者肾功能减退的程度调整给药剂量。有多种方法可评估患者肾功能减退的程度。有时医生仅凭患者年龄评估其肾功能，但通过血或尿肌酐（体内废物）的水平评估患者肾功能会更加精确。由此计算出机体清除肌酐的能力（肌酐清除率）更能反映肾脏功能。

从胆汁排泄：一些药物经肝脏以原型从胆汁排泄，然后随胆汁进入消化道，最终随粪便排出或重吸收后再次进入血液循环。另一些药物在肝脏中转化成代谢产物后从胆汁排泄。代谢产物可从粪便排泄或者重新转化为药物重吸收入血后进入再循环。

如患者的肝功能异常，医师应调整主要经肝脏代谢药物的使用剂量。但没有像评价肾功能那样简易的方法来定量评价肝脏对药物代谢的功能。

其他排泄形式：一些药物可以通过唾液、汗液、乳汁甚至呼气排泄。但通过这些途径排泄的药物量很少。因为乳汁可影响母乳喂养的婴儿，故乳汁排泄具有临床意义。呼气排泄是吸入型麻醉剂的重要排泄途径。

.』l ...

｀

勹－L三一L

第11节 药物效应动力学 61

`

第11节 ..

## 药物效应动力学

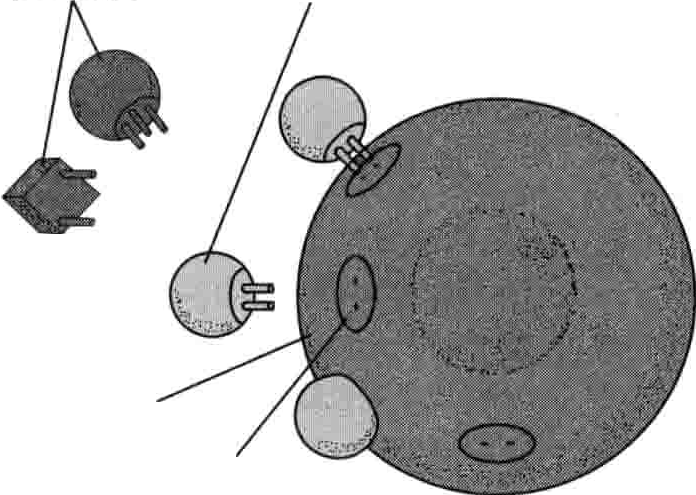
药物效应动力学是指药物对机体的作用。

药物效应动力学描述药物的治疗作用（如缓解疼痛或降低血压）及不良反应，也描述药物作用部位和作用机制。药物疗效有许多影响因素，例如年龄、遗传构成和合并疾病。

作用部位的选择性

大多数药物经口服、注射、吸入或经皮给药吸收后进入全身血液循环系统。一些药物直接作用千靶器官如滴眼剂直接到达眼部。药物到达作用靶点后，会对细胞或组织产生药效。一些药物选择性相对较差，会对许多组织或器官产生影响，例如阿托品，临床常用于解除消化道平滑肌痉挛，同样会松弛眼部和呼吸道平滑肌。有

些药物选择性较好，例如非肖体抗炎药阿司匹林和布洛



细胞

受体

源性物质作用于受体的方式，发挥药效的。例如，内啡肤是由人体产生的一种内源性物质，当与内啡肤受体结合后可控制疼痛，吗啡或其他镇痛药物，同样可与内啡肤受体结合发挥止痛作用。一些药物只能和一种受体结合，而另一些药物如同万能钥匙，能与体内多种不同受体结合。所谓药物的选择性就是指药物与受体结合的选择性。

###### 特异性结合

．

细胞表面上的受体有着三维结构，可与特定物质，如药物、激素、神经递质相结合，这些物质须具备与受体完全适合的三维结构，就像钥匙和锁的关系。

芬，可直接作用千炎症部位。有些药物具有高度选择性，仅作用于单一系统或器官，例如治疗心力衰竭的药物地高辛，主要作用于心脏，提高心脏泵血功能；安眠药主要作用于脑部某些神经细胞。

药物如何识别它们的作用部位，关键在于它们如何与细胞和其他物质，如酶发生反应。

细胞上的受体

细胞表面有不同类型受体。受体是有特异三维结构的分子，它可与某些物质特异性结合，就如同一把钥匙只能开一把锁。受体能与细胞外的物质（内源性物质）如神经递质和激素作用，影响细胞活动。这些影响可刺激或抑制细胞内生理过程。药物就是模仿这些内

不能结合的化学物质

可以结合的化学物质

###### 体内靶点：细胞受体

体内某些内源性物质，如神经递质和激素，选择作用于细胞表面的特定受体。与相应受体结合后．可激活受体，继而产生或抑制一定的细胞生物效应。药物也可选择性与受体相

结合。

嘈 



,. l

一些药物是激动剂，可模拟内源性物质激活受体，发挥作用。另一些药物是桔抗剂，可阻断内源性物质对受体的作用。每一类受体都有许多不同亚型，药物可作用于不同受体亚型。

受体类型 内源性激动剂 作用结果 与受体结合的药物

肾上腺素能神经受体

,\_,,\_、

a,l 肾上腺素和去甲肾上腺素 拈抗反应：收缩皮肤、消化道、泌 激动剂：甲氧明、去氧肾上腺素，

尿道内血管；分解肝糖原（释放 拈抗剂：多沙挫嗦陨捷肛热坦索罗辛、能量）；减少胃肠蠕动；收缩泌尿 特拉嗤嗦

生殖器官平滑肌





62 第2章药物



##### 续表



受体类型

内源性激动剂

作用结果

与受体结合的药物

, I l

,『

－ － － － －，一 仁

1Cl2 肾上腺素和去甲肾上腺素

1 i

一-

PII 肾上腺索和去甲肾上腺素

比 肾上腺素和去甲肾上腺素

胆碱能神经受体

减少胰岛素分泌，抑制血小板聚

集，收缩皮肤和小肠血管，减少

神经释放去甲肾上腺素

加快心率，增加心肌收缩力，，增

加肾素（控制血压的激素圾分泌

松弛血管、气道、消化道和泌尿道平滑肌；分解肌糖原（释放葡萄糖供能）

激动剂；可乐定

桔抗剂：育亨宾

激动剂多巴酚丁胺异丙肾上腺素 拈抗剂：I 受｛本阻滞剂（用；于治疗高血压和心脏病），如阿替洛爪美托洛尔

激动剂：沙丁胺醇异他林、特布他林

拈抗剂谱蔡洛尔



毒簟碱类

烟碱类

乙酰胆碱

乙酰胆碱

减慢心率，减弱心肌收缩力；收缩气道；舒张全身血管；增加胄“'小肠、膀胱动力，，增加唾液腺泪腺和汗腺分泌

收缩骨骼肌

I

q

洋

｀

库

阿

邀动料身拉』归贵卡巴胆碱 寸

畔 阿托品、异夙托浪按凋1东茛

若碱

l

11

箭

筒、

按

，矗

用

常皿

不

组胺受体

[

111

111

111

: 111:

剂 剂训

动抗 碱

激桔 毒

H1 组胺

过敏反应产物；收缩气管 消化

道平滑肌，；舒张小血管；（嗜睡、，镇静）．一宁，．一

沁，

激动剂：不常用I Il i门' I

拈抗剂：酉替利鸭1氯苯那敏卜氯马斯汀蒜苯海拉明、非索非那定氯雷他定

『，丁－ －～，F

H2

5轻色胺能受体

组胺 刺激胃酸分泌

,1.

激动剂t：不常用 III, i1＇， 一111:'tl~'

七｀ 蝉剂1西咪替丁、卢莫替丁、尼扎替



丁、雷尼替了

多巴胺能受体

5轻色胺

收缩脑血管；促进消化道动力；收缩血管；对睡眠、记亿感觉、体温调节、情绪、食欲、激素分泌

｀ 的影响

11,I

部分激.... 动剂l；丁螺酮ii.,,.,,,,.,,"..,..,,!\ : ],. I

呻

激动剂 ．＂J -.,曰r,.:;;i,,,1 了,,.四曰,r.c.,, ",,,:I

＇r



桔抗剂尸士士丘 ::: ::·'''"..,111:

',-,F＇气，- ,谓，，，＇，,·"..平气，l，『·-· 5, I,”“治．I．





I· !I

多巴胺 促进运动、情缘思维、学习闱1获 激动剂；普拉克索罗：尼罗得鼓励；增加佣血流，促进尿液 拈抗剂：奥氮平、利培日:;排出

，

l

减抗抑郁药中的5一经色胺能再摄取抑制剂(SSRis)可提高5－轻色胺作用，但不是激动剂（不作用于5-泾色胺受体）。

激动剂和桔抗剂：根据药物对受体作用的不同，可将药物分为激动剂和拈抗剂。激动剂可激活或刺激受体，使细胞生理功能增强或减弱。拈抗剂阻断内源性激动剂

（通常为神经递质）与受体结合的过程，从而阻断或减弱细胞对内源性激动剂的反应。

激动剂与桔抗剂可同时应用治疗哮喘。例如沙丁胺醇可与异丙托漠按合用，沙丁胺醇是肾上腺素能神经受体激动剂，通过松弛支气管平滑肌舒张气道（支气管扩张）。异丙托漠按是胆碱能受体拈抗剂，阻断神经递质

乙酰胆碱与胆碱能受体的结合，阻断乙酰胆碱的作用。乙酰胆碱可收缩支气管平滑肌细胞，收缩气道（支气管收缩）。两种药物通过不同机制都起到舒张气道（帮助患者轻松呼吸）的作用。

B受体阻滞剂是一类广泛使用的拈抗剂，比如普蔡

洛尔。此类药物主要用于治疗高血压、心绞痛（心肌供血不足引起的胸痛）、某些心律失常和预防偏头痛，可阻断或降低肾上腺素和去甲肾上腺素对心脏的刺激作用，肾上腺素和去甲肾上腺素是在紧张时释放出的内源性激

＝士－上今

｀

了一J三

｀

动剂。当体内局部B受体激动剂浓度过高时，拈抗剂如

可逆性

第12节影响药物作用的因素 63

B受体阻滞剂最有效。这与交通管理类似，路障在下午

5点拦住的车辆要多于凌晨3点，同样剂量的p受体阻滞剂对正常心脏功能影响较小，而对于紧张时激素大量释放时的影响较大，因而能更好保护心脏不会受过度刺激。

酶

某些药物作用于酶而不是受体，酶是一类调节化学反应速率的物质。根据药物对酶的作用米将药物分为两类抑制剂与激活剂（诱导剂）。例如，降脂药洛伐他汀可抑制HMG-CoA还原酶，该酶对体内胆固醇产生起决定性作用。抗菌药物利福平的副作用是会产生酶诱导效应，影响药物代谢，如口服避孕药。如果妇女同时服用避孕药和利福平，则避孕药很快被代谢（分解为无活性产物）消除，导致避孕药无效。

###### 药物作用

药物只影响现有生理功能的速度，不会改变这些生理功能的基本属性或创造新的功能已例如药物可加快或减慢生化反应，引起肌肉收缩、肾细胞调节体内水钠 留或排泄腺体分泌（如黏液、胃酸或胰岛素）和神经信号传导。

药物不能修复机体已发生的结构和功能损伤，这是目前药物治疗组织损伤和退行性疾病的主要局限性，这类疾病包括心力衰竭、关节炎、肌营养不良、多发性硬化症和老年痴呆等。虽然如此，一些药物仍有助于机体自身修复。例如抗菌药物通过抗感染，可使机体修复由感染引起的损伤。

一些激素类药物可用千内源性激素分泌不足的替代治疗，如胰岛素、甲状腺激素、雌激素或可的松。

药物与受体或酶之间的许多作用是可逆的：药物作用一段时间后项可脱离受体或酶，受体或酶即恢复其正常功能。有时药物作用不可逆｀药物作用会一直持续，直至机体生成新的酶。例如用于治疗胃食管反流和溃疡的药物奥美拉吨，不可逆地抑制参与胃酸分泌的酶。

亲和力与内在活性

药物与细胞表面受体结合的数量和程度（亲和力）可影响药物作用，一旦药物与相应受体结合，就根据其自身能力（内在活性）发挥药效。药物的作用随亲和力与内在活性的不同而变化。

能激活受体的药物（激动剂）须同时具有较强亲和力和内在活性，即激动剂须有效和受体结合，且药物－受体复合物能够在靶部位产生药效。与之相反，能阻断受体的药物（拈抗剂）同样须有效和受体结合，但抑制剂本身几乎没有甚至不具备内在活性。即抑制剂通过阻断激动剂与受体的结合而发挥作用。

效价与效能

药效可以从作用强度（效价）和有效性（效能）两个方面评价。

效价是指药物产生相同止痛或降压效果所需剂量

（通常用毫克表示）。例如5mg药物A止痛的效果相当

＿于l0mg药物B，那么A药的效价就是B药的两倍。

效能是指药物所能产生的最大治疗效应。例如同样是利尿药，映塞米从尿液排出的钠和水要多于氢氯嗟唉，因此相较于氢氯嗟唉，吠塞米有更高效能。然而高效价和高效能并不一定意味着药物更优。医生在判断一个药 物对患者的相对优劣时，会考虑多方面的因素，例如不良反应潜在毒性药效持续时间（决定用药次数）、药费等

问题。

第12节

# 影响药物作用的因素

不同的人对药物的反应不同。影响药物作用的因素很多，包括遗传因素、年龄、体型其他药物和膳食补充剂

（如草药）、饮食（包括饮料）、病理状态（如肝肾疾病）药物储存（药物是否储存时间过长或放在错误的环境中）耐药性和抗药性等。例如，为达到相同药效，身材魁梧的人与矮小的人相比往往要使用更多的药量。而患者用药依从性也会影响药效。这些因素将影响机体对药物的吸收、分解（代谢）、清除或药物对机体的作用。

由于影响药物作用的因素很复杂，医生在选择药物和剂量时必须考虑到个体差异。若患者同时服用其他药物或者患有其他疾病，则可能存在药物－药物、药物－疾病相互作用，这也会使药物及其剂量的选择更加复杂。

每种药物都有常规或平均剂量，但这并非万能剂量，它可能适合大部分人，但不能保证个体化用药的准确性。然而，有些药物在不同人体内疗效相同，因而无需调整剂量。

”－第2章药物

年龄的作用：婴儿和老年人对药物的反应均不相同，他们的肝肾功能较弱，故经肝代谢或经肾排泄的药物会在体内蓄积，可能引起用药问题。

相比于儿童和年轻人，老年人患有更多疾病，因而服用更多种类的药物。服用的药物种数越多｀越有可能出现药物药物、药物疾病相互作用。随着年龄增长，患者用药的依从性也会有所下降，例如不能在特定时间服药和避免同服某些食物。

遗传因素

个体间遗传因素的差异会导致药效学和药动学的差异。研究遗传因素对药物反应影响的学科称为遗传药理学。

由于遗传基因不同，一些人体内药物代谢较慢，导致

药物蓄积进而发生中毒反应。而药物代谢较快的个体，在给予常用剂量的药物后则无法达到有效血药浓度。

多数药物会在肝微粒体N－乙酰转移酶的催化下乙酰化灭活。个体间的乙酰化速度不同，可分为快乙酰化

者与慢乙酰化者。在美国，慢乙酰化者约占50%。一些药物，如经该酶代谢的异烟阱（抗结核药），与快乙酰化者相比，慢乙酰化者的血药浓度会更高，药效持续时间更长。

拟胆碱 酶是一种可使某些药物，如虢珀胆碱（外科手术使用的暂时性肌松药）失活的酶。每1500人中约有1人是拟胆碱酷酶的慢代谢者。如果手术后珧珀胆碱不能被快速灭活，肌肉松弛状态将延长，患者术后将不能恢复正常自主呼吸，从而延长呼吸机使用时间。

约10％的黑人男性和少数黑人女性缺乏葡萄糖－6-磷酸脱氢酶(G6PD),G6PD可保护红细胞免受某些化学毒物的破坏。例如一些药物（如氯哇和伯氨哇，治疗疤疾的药物）用于缺乏G6PD的患者，可破坏红细胞，导致溶血性贫血。

大约1/20 000的个体由于遗传缺陷而致肌肉对麻醉药（如娠烧异氛跷七氛烧等）过度敏感。当该类患者同时使用麻醉药和肌松药（如虢珀胆碱）时，机体会出现高热、肌僵直、心率加快、血压下降等症状，被称为恶性高热，可能危及生命。



仁沐

应

）

韦

发／ ／

饿

饥

｀

为

子

／ 取

摄精

／

酒／

烟

香麻

＼｀

．

食大

吸或

＿

＼

龄

年

孚

哺

锻

照＼

＼＼ 日

压

气

病

疾

11\

A

',1

—

/

i u

/

L



影响药物作用的因素 

吁：

肠

能飞

能

功

管

、．

『

＿

食素－

饮因

＿

和化律变节的

＼

＼

物

／ 态＼

状理

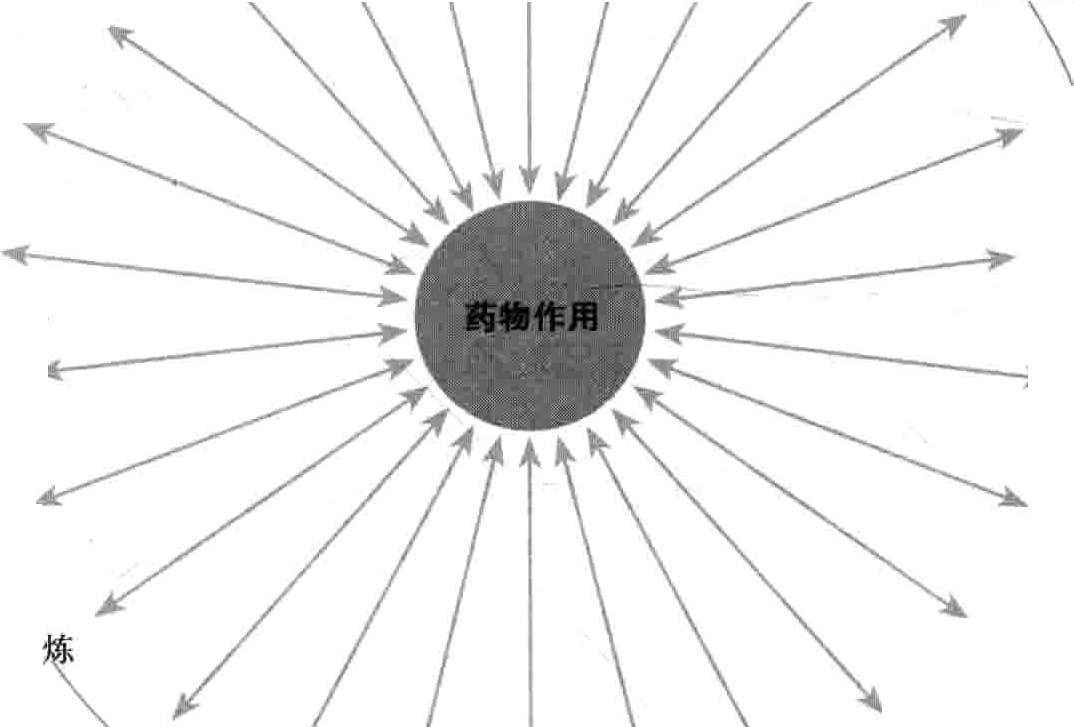
fIf

I

A

,

，



．

育

功

肾

＼

能

．功

能

肝

＼

功

疫

／

＼

＼

＼

心

境

环

／

作

工

／ ／染

感／

g

I

I

I

| |





旷·一

｀

第l2节影响药物作用的因素 65

...-

药物相互作用

药物对人体的作用可能与预期有所不同，因为药物会与以下因素产生相互作用：

1. 合并用药（药物－药物相互作用）；
2. 食品、饮料、补充剂（药物...营养剂相互作用）；
3. 合并疾病（药物－疾病相互作用）。

药物相互作用的影响通常是非预期的，甚至有害。相互作用可能增强或减弱一种药或多种药的作用，引起不良反应或治疗失败。

药物药物相互作用

药物－药物相互作用不仅涉及处方药，还包括非处方药。药物－药物相互作用的类型包括重复用药、相反（拈抗）作用、改变机体对药物的处置过程。

重复用药：同时服用两种作用相同的药物时，药物副

作用便会增加。重复用药可能由于患者无意间同时服用了两种含相同活性成分的药物（通常至少有一种药物是非处方药），例如患者同时服用感冒药和催眠药，这两种药物中均含有苯海拉明；或者同时服用了感冒药和镇痛药，其中都包含对乙酰氨基酚成分。这种重复用药多出现

在复方制剂或使用商品名销售（看上去名称不同，但实际＿含有相同成分）的药品中。因此明确药物成分非常重要， 应仔细查看每种新药以避免重复用药。例如许多强效镇

痛的处方药成分中通常包含一种阿片类药物和对乙酰氨基酚，不清楚药品成分的患者使用此药同时还可能加用非处方药对乙酰氨基酚进一步缓解疼痛，会导致中毒风险。

重复用药问题也可出现在作用相似的两种药物中。当患者到多位医生处就医、在多个药店取药或两者都有时，容易发生重复用药。医生因并不知晓其他医生为患者所开的药物，可能无意中又开了相似的药物。例如，当两位医生同时开具催眠药或一位医生开具催眠药，另一位医师开具另一种药，如抗焦虑药，可能导致过度镇静和眩晕。患者应告知医生其正在使用的所有药物，或者在一个药房中取药，以降低重复用药的风险。患者应随身携带最新的用药清单并在就医时告知医生。同时，患者不应在未经医生或药师同意的情况下服用之前的处方药物，因为之前的药物可能与现用药物作用重复或引发其他相互作用。

相反（括抗）作用：两种作用相反的药物会相互影

响，从而降低两药的疗效。例如非笛体抗炎药(NSAIDs)中用千缓解疼痛的布洛芬，可引起水钠滞留。利尿药，例如氢氯嗟唉和吠塞米可除去体内多余的水和盐。如患者

同时服用这两种药物，NSAID可降低利尿药疗效。某些治疗高血压和心脏病的B受体阻滞剂（如普萦洛尔）可桔抗治疗哮喘的B肾上腺素受体激动剂（如沙丁胺醇）的作用。这两类药物均作用于相同的细胞受体 化受

体——但一种阻滞该受体，另一种激动该受体。

改变机体对药物的处置过程：药物可以改变机体对其他药物的吸收、分布、代谢和排泄过程。

抑酸药，如I七受体阻断剂和质子泵抑制剂，可升高

胃内pH值，减少某些药物，如抗真菌药酮康挫的吸收。肝脏中的某些酶可使多数药物分解失活（代谢）。

一些药物可影响（激活或失活）肝脏酶系，从而加快或者减慢其他药物的代谢。例如，巴比妥类药物，如苯巴比妥可提高肝药酶活性，加快抗凝药华法林灭活，同时服用可降低后者药效。相反，药物如红霉素和环丙沙星可降低酶的活性，升高华法林血药浓度，引发出血。服用华法林的患者同时服用影响肝药酶的药物时，医生应密切监测患者，调整华法林剂量。停用合用药物后应重新调整华法林剂量。此外，还有许多药．物也可影响肝药酶活性。

香烟中的化学物质也可提高某些肝药酶的活性。因此吸烟会降低一些药物的药效，包括丙氧酚（镇痛药）与茶碱（扩张气管药物）。

有些药物会影响其他药物的肾清除率。例如大剂量

维生素C可升高尿液酸度，改变某些药物的肾清除率和药物活性，例如降低阿司匹林类酸性药物的清除率，而增加伪麻黄碱等碱性药物的清除率。

考虑到如此多的药物相互作用，医生和药师在处方

和发药时，每增加一种药物均应查阅参考书和合理用药软件。许多药房的电脑系统可自动审核用药医嘱和处方确定是否存在药物相互作用。



服用新药（包括非处方药和膳食补充剂，如草药）前应咨询医生和药师

随时携带正在服用药物的清单，定期咨询医生或

药师

吓．将所有疾病列表，定期咨询医生

选择能提供较为全面的服务（包括检查可能的药物相互作用）并为患者保存完整用药记录的药房，所有的处方均在同一家药房调配

了解处方上所有药物的适应证和药理作用

了解药物可能产生的副作用

园了解服药方式、时间以及是否能与其他药物同时服用

告知药师正在使用的非处方药、处方药及出现的

不良反应 遵医嘱用药

告知医生或药师用药后出现的任何与药物作用相关的症状

如果就诊于多个医生，应告知医生使用过的所有药物

66 第2章药物

药物－营养剂相互作用

营养剂包括食物、饮料（包括酒精）和膳食补充剂。使用这些物质可改变药物疗效。

食物：和食物一样，药物口服后需经胃和小肠吸收。因此消化道中的食物可减少药物吸收，通常餐前1小时或餐后2小时用药可避免此类相互作用。

膳食补充剂：膳食补充剂包括草药，除了烟草外，都是些含有维生素、矿物质、草药、氨基酸的日常饮食补充

剂。这些产品通常按照食品管理，而不是按照药物管理，故未对其全面检测，但却会与处方药或非处方药之间发生相互作用。患者应告知医生和药师其正在服用的膳食补充剂，以避免此类相互作用。

酒精：尽管很少有人认为酒精是一种营养剂，但其确可影响机体生理过程并与药物发生相互作用。例如同时服用酒精和抗生素甲哨嗤会引起面红、头痛、心悸、恶心和呕吐。医生或药师可帮您解答有关酒精－药物的相互作用问题。

． 受影响的药物

—些药物－食物相互作用

相互作用的食物 相互作用

双腺酸盐类（例如阿仑 酸、伊班 所有食物脱酸、利塞脱酸）

抗凝药 富含维生素K的食物（如西兰花、球芽甘蓝、疲菜、羽衣甘蓝）

某些苯二氮覃类药物（如三嗤仑） 葡萄 汁钙通道阻滞剂（如非洛地平、硝苯

地平尼索地平）环抱素

食物，甚至橘子汁、咖啡、矿泉水都可显著降低药物吸收和药效。阿仑腾酸和利塞脱酸应在早餐、饮料和其他药物服用前30分钟用白水送服，伊班阱酸应在餐前1小时服用

这些食物可降低抗凝药（如华法林）的药效，，增加血栓风险。应限制这些食物摄入，且每日摄入量保持恒定

葡萄 汁可抑制药物代谢酶，因而增强某些药物的作用（所列药物并非全部，在此不多列举）

雌激素和口服避孕药

某些他汀类药物（如阿托伐他汀、洛伐他汀和辛伐他汀）

一值1 

叩·,...

,.,.,\_

---

＇，一心＝－

地高辛 燕麦

j

燕麦和其他谷物中的纤维，大僵食用可影响地高

辛吸收

MA0抑制剂（如苯乙肌反苯环丙 富含酪胺的食物，包括多种奶酪（如美 服用MAO抑制剂药物（常月于治疗抑郁）的患者胺） 国奶酪、切达干酪、蓝奶酪、布里干酪、 同时食用这些食物可引发严重头痛和潜在致命的马苏里拉奶酪帕尔马干酪）、酸奶、酸 血压升高（高血压危象）风险，应避免同用这些

奶油、腌肉（如腊肠和萨拉米香肠）、肝 食物

脏、鱼干、鱼子酱、 梨、香蕉、酵母提取＿物、葡萄于、泡菜、酱油、蚕豆、红酒、某

些啤酒、含咖啡因食品

四环索

MAO：单胺氧化酶

钙或含钙食物，如牛奶和其他奶制品

这些食物可减少四环素吸收，应在餐前l小时或餐后2小时服用药物

药物－疾病相互作用

有时药物可治疗一种疾病，但也会加重另一种疾病。例如用于治疗心脏病和高血压的B受体阻滞剂可加重

哮喘，还会使糖尿病患者无法识别其严重低血糖。一些用于治疗感冒的药物可加重青光眼。患者应在医师处方

要，因为患这些疾病的患者更易出现药物－疾病相互作用。

药物－疾病相互作用可能在任何年龄段出现，但常见于患有多种疾病的老年人。

耐药性和抗药性

新药前告知医生其所有疾病情况。糖尿病、高或低血压、

溃疡、青光眼、前列腺肥大、尿失禁和失眠等疾病非常重

耐药性是指反复用药后，机体逐渐适应药物，从而对

，上

｀

, r

｀

药物的敏感性下降或消失。抗药性是指病原微生物或肿瘤细胞对通常有效的药物产生的抵抗能力。

耐药性：反复用药时患者可能出现耐药性。例如长

期使用吗啡或酒精时，为达到相同疗效需不断增加剂量。通常，由千药物代谢速度加快（常因参与代谢的肝药酶活性增加），药物结合位点（细胞受体）和结合强度（效价）下降而导致耐药性。

耐药性与依赖性和成瘾性不同。依赖性是指身体或精神上，均强烈渴望用药。身体依赖患者一且停药可出现戒断症状。成瘾性是指自我强迫性使用药物。

抗药性：微生物（细菌或病毒）不能被常用的有效抗生素和抗病毒药杀灭或抑制，即产生抗药性（实践中，更大剂量方可产生疗效）。同样，肿瘤细胞可对化疗药物产生抗药性。

不论是否接触药物，生长的细胞均可发生突变而产生抗药性。多数突变使细胞结构或生化过程发生有害变

第13节药物不良反应 67

-

-

化。但有些突变可改变影响药效的细胞部分，降低药效

（由于抗药性的原因）。因为突变很罕见，正常情况下各组仅有少量细胞突变。但如果药物杀灭所有或多数正常细胞，则存活的细胞可能是抗药的。如果快速停药或用药方法不适宜，机体自身免疫系统不能杀死抗药细胞，导致抗药细胞复制并将抗药性传递给后代细胞。

预防和治疗

为预防抗药性，医生应仅在必要时使用抗生素（病毒感染，如感冒时不应使用），并且服用一个完整疗程。治疗某些严重感染（例如田V），医生同时应给予两种或两种以上药物，因为细胞同时对两种药物产生抗药的可能性小。但一种药物短疗程治疗后换用另一种药物可能导致多药耐药出现-结核治疗中，这是特别严重的问题。

一旦耐受性和抗药性出现，医生应增加给药剂量或换用另一种药物。

第113节

~ 药物不良反应

19世纪早期，德国科学家Paul Ehrlich将理想药物称为“魔弹(magic bullet)”，理想药物应既能准确作用千病变部位，又不损害正常组织。虽然许多新药的选择性较老药更强，但仍然不能精确命中靶部位。

大多数药物会产生数种药理作用，但通常只有一种是我们治疗疾病所需要的 即治疗作用。不论其他作用本身是否有害，都被认为是多余的。例如某些抗组胺类药物(antihistamines)既有抗过敏作用，又有嗜睡作用。当抗组胺药被用于辅助睡眠的非处方药(over-the­ counter, OTC)时，嗜睡是其治疗作用。但白天服用抗组胺药用于控制过敏症状时，嗜睡则是烦人的、多余的作用。

包括医务工作者在内的许多人将非治疗性的作用称为副作用或药物不良事件。然而，对于那些不必要的、令人不快的、有害或具有潜在危害的药物作用来说，药物不良反应的说法更为恰当。

药物不良反应十分常见，其中大部分反应相对较轻，停药或调整剂量后即可消失。一些反应会随着身体对药物的适应而逐渐消退；还有一些较为严重且持续时间较长。在美国，有3%~7％的人因药物不良反应住院。住院患者中发生药物不良反应的比例为10%~20％，其中约有10%~20％为严重的药物不良反应。

消化系统紊乱，如食欲不振、恶心、腹胀、便秘、腹泻等，是较常见的药物不良反应表现，这是因为多数药物为口服给药，且经消化道吸收。事实上，几乎所有器官系统都会受到不良反应的影响。老年人的大脑最常受累，引发嗜睡和意识障碍。

药物不良反应的类型

多数药物不良反应为I型反应或过量反应(overdose reactions），表现为药物治疗作用的增强。例如服用降压药的患者可能由于血压降低过多而感到头昏眼花；使用胰岛素或口服降糖药的患者可能因为血糖降低过多而出现虚弱、多汗、恶心和心悸等症状。这类药物不良反应通常可预知，但往往不能避免。药物剂量过高、患者对药物高度敏感，或其他药物减慢该药代谢而使血药浓度升高

时，常引发此类药物不良反应。1型反应通常不严重，但

较为普遍。

另一些药物不良反应为Il一型反应或特异质反应(i扯 osyncratic reaction)，发生机制目前尚未清楚。这类药物不良反应包括皮疹、黄疽、贫血、白细胞计数减少、肾损

害、视觉或听觉神经损伤等，大多不可预知，损害严重，但仅在少数人出现。这些人可能由于药物在机体代谢或反

68一－第2章药物



应方式的基因差异，导致其对药物过敏或高度敏感。

此外，还有一些药物不良反应与药物治疗作用无关，但其发生机制明确，通常可以预知。例如长期服用阿司匹林或其他非肖体抗炎药(non-steroidal anti-in­

.Oammatory drugs, NSAIDs)的患者易出现胃刺激和出

血症状。其原因在于这些药物减少了前列腺素(pro:--­ taglandins)的产生，而前列腺素可以保护胃肠道抵御胃酸的侵蚀。

药物不良反应的严重性

目前，没有通用的标准来衡量药物不良反应的严重性。其评估常带有很强的主观性。反应可分为轻度、中度、重度或致命三个等级c

轻度不良反应包括消化功能紊乱、头痛、乏力、肌肉酸痛、不适（患病或不舒服的感觉）及睡眠改变。尽管这些反应轻微，但会令患者非常烦恼，导致用药依从性降低，从而无法达到治疗目的。

中度不良反应通常是那些症状轻微，但令患者有明

显不适、痛苦或难以忍受的反应。其他的中度不良反应还包括皮疹（特别是遍布全身的、顽固性皮疹）、视觉障碍（尤其是佩戴视力矫正眼镜的人）、肌肉震颤、排尿困难（老年人常见的药物反应），任何可察觉的情绪或心理功能改变，血液组分的某些变化（如白细胞计数或血糖等物质的暂时、可逆性降低）。

出现轻度或中度药物不良反应并不一定必须停药，尤其是在没有有效替代药物时。医师应重新评估给药剂量和给药频次（每日用药次数）以及给药时间（如饭前或饭后，早晨或睡前）。也可用其他药物控制药物不良反应（如应用粪便软化剂来缓解便秘）。

重度不良反应包括那些威胁生命的（如肝衰竭、心律失常或某些类型的过敏反应）、可致人体永久或显著伤残的、需住院治疗或可致出生缺陷的不良反应。重度不良反应比较少见。一旦出现，通常应立即停药，并及时进行相应治疗。然而，有时医师不得不继续使用这些高风险药物（如肿瘤患者使用的化疗药物或器官移植患者使用的免疫抑制剂）。总之，医师应尽一切办法减少严重药物不良反应的发生。

药物不良反应

—些严重的药物不良反应

药物类型一

相关药物

- - --一．

消化性溃疡或胃出血 口服或注射皮质激素(.£.octicosteroid )一（不包括

用于皮肤的乳膏或洗剂）

氢化可的松

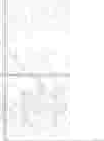
泼尼松＇－．－－

非肖体抗炎药

｀

i

，一

抗凝药



., 1I ••

阿司匹林布洛芬 酮洛芬 萦普生

肝素

华法林

-一．

贫血（由红细胞生成减少或破坏增加导致）

．

＿＿勹仁才 － － －－ ＝匕 －－＿＿ ＿ ＿ ＿二．一·- -- 1

某些抗生素 、， 卿夕 「－｀霉素

 一些非肖体抗炎药卓－－—- － I \_:上保！畴笆美，［巳停生使用一）．一－抗疤药和抗结核药（葡萄糖－6磷酸脱氢酶7 氯嗤

凇PD叩－me)腔症者使用） ！ 伯氨哇

I- 一一一一二＿＿异烟阱

白细胞生成减少，感染风险增加

某些抗精神病药化疗药

＿

'

一些甲状腺疾病用药



氯氮平

－ －－

环磷酰胺

硫噤呤 甲氨蝶呤长春碱

丙硫氧瞪

肝损害

',II-'… ＿ ＿，

一些止痛药

， ． 二札一一 ＿一

对乙酰氨基酚（过量使用）片1

，亡·': IIl

一些抗结核药

｀

铁补充剂（过量使用）

-=

异烟阱 -



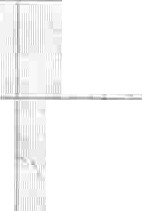
旷 合·

第13节药物不良反应 69

｀｀



药物1不良反应



害

－损

肾

上

药物类型

非笛体抗炎药（重复大量使用）

, \_....-----



'

-F—I



布洛芬

酮洛芬萦普生

--

续表

相关药物

意识障碍汲嗜睡

氨基糖节类抗生素



一些化疗药

－ －



I·

L

镇静剂，包括多种抗组胺类药

萨．气．一

II 抗抑郁药（尤其用千老年人）

庆大霉素

令夕俨 卡那霉素

－－ －一．II顺铅

－

苯海拉明 －一

－亘

阿米替林

丙咪嗓

•

风险与获益

药物具有两重性，既有治疗作用又有不良作用。医师用药过程中，必须权衡利弊，考虑药物疗效的同时也要审视其潜在的风险。当疗效大于风险时，才可使用药物。此外，医师也必须考虑停药带来的后果Q潜在的疗效与风险无法用精确数字确定。

评估药物疗效和风险时，医师会考虑疾病严重程＿度，及其对患者生活质量的影响。对于病情相对较轻

的疾病（如咳嗽、感冒、肌肉劳损或偶尔的头痛等），轻微药物不良反应可以接受。OTC药物治疗上述疾病通常有效、患者可耐受，而且根据说明书用药，其安全范围（药物常用有效剂量与中毒剂量之间的范围）宽。相反，对于严重或威胁生命的疾病（如急性心肌梗死、卒中、癌症或器官移植排斥[ organ transplant re-

jection]等），使用一些有严重不良反应风险的药物通

常也可接受。

危险因素

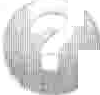
许多因素会增加药物不良反应的发生。如同时使用多种药物，儿童或老年人用药、妊娠及哺乳期用药。遗传因素使一些人对某些药物的毒性作用更敏感。某些疾病能改变药物吸收、代谢、消除等体内过程及躯体对药物的反应，这些都增加了药物不良反应发生的危险。身心的相互作用(mind-body interactions)，如心态、自我信念和对医务人员的信心如何影响药物不良反应还有待研究。

使用多种药物

无论处方药还是非处方药，同时使用多种药物都会增加药物不良反应发生的风险。随着所用药物数量增加，发生不良反应的机会和严重程度也会相应增加。从

专业角度讲，酒精也是药物，具有同样风险。如果医师或药师能够定期审查患者服用的全部药品并进行适当调整，就可减少药物不良反应发生的危险。

你知诮吗...,f-嘈， ,E

在美国，有3%~7％的人因药物不良反应住

院。

年龄因素

婴幼儿由于代谢药物的功能尚未发育健全，所以发生药物不良反应的风险很高。例如新生儿因不能代谢和消除氯霉素(chloramphenicoJ)，可能引发严重、致命反应——灰婴综合征(gray baby syndrome）；婴幼儿在牙齿发育阶段(0~8岁）使用另一种抗生素——四环素(tet racycline），可能使牙釉质永久性变色。18岁以下儿童在流感或出水疮时服用阿司匹林(aspirin），可能会导致雷耶综合征(Reye syn由ome)。

老年人易发生药物不良反应的原因有多种：他们通常有多种健康问题而同时使用数种处方药和OTC。且随年龄增长，肝脏对药物的代谢能力以及肾脏对药物的清除能力均降低，从而增加药物对肾脏的损害及其他不良反应发生的风险。此外，在老年人中营养不良与脱水很常见，使这些与年龄相关的问题变得更加严重。

老年人对许多药物的作用更为敏感。例如老年人更易发生头晕(light-headedness)、食欲不振、意识障碍或共济失调，从而引发跌倒或骨折。引起这些不良反应的药物涉及多数抗组胺药、催眠药、抗焦虑药(antianxiety)、抗高血压药和抗抑郁药(antidepressants)。

妊娠和哺乳

许多药物，如抗高血压药物中的血管紧张素转换酶 (angiotensin-converting enzyme, ACE)抑制剂和血管紧张素II受体阻滞剂(angiotensin II receptor blockers, ARB)对胎儿的正常发育及健康会构成危害。孕妇在妊娠期间

70 第2章药物

应尽可能不使用任何药物．特别是前三个月。然而，有些药物，如ACEI和ARB，对妊娠后三个月的危害最大。怀

孕期间，任何处方药、OTC及保健食品（包括中草药）都应在医师的监督下使用。社会性药物(sociaJ drugs）（酒精与尼古丁）和违禁药品（可卡因和阿片类药物，如海洛因）也会对妊娠及胎儿构成风险。

屯西药物均可经母乳被婴儿摄人。有些药物哺乳期妇女应禁止使用，其他药物可在医师指导下使用。尽管通常某些药物哺乳期妇女使用后不会对婴儿造成危害，但哺乳期妇女在用药前仍应先咨询医务人员。“社会性药物”和违禁药品对哺乳中的婴儿是有害的。

#### 药物过敏

人们有时会把药物不良反应(adverse drug reactions, ADR)误称为过敏(allergies)。例如有人在服用阿司匹林后出现胃部不适（一种常见不良反应），通常会说自己对阿司匹林”过敏＂。然而，这并不是真正的过敏反应。真正的过敏反应是指药物激活了人体的免疫系统。服用阿司匹林导致胃部不适是由于阿司匹林干扰了胃部对胃酸的天然防御屏障。

药物过敏（超敏）反应较少见。与其他药物不良反 应相比，过敏反应的发生率和严重程度通常与用药剂量无关。若某人对某种药物过敏，即使用很小剂量也可引一发过敏反应。过敏反应严重程度可从轻微的略感不适到 极为严重的损害、甚至会威胁生命。例如皮疹、痛痒，发 热，呼吸道阻塞和哮喘，组织水肿（如喉头及声门）进而 抑制呼吸；血压下降，甚至降至危险水平。

由于药物过敏反应会在人们对某种药物有过一次或多次安全接触史（无论是外用、口服或注射给药）后发生，因此无法预测。然而，适当的药物皮肤试验有时可帮助预测过敏反应发生。轻微过敏反应可使用抗组胺药物治疗，严重或威胁生命的过敏反应则需要注射肾上腺素

(epinephrine)或皮质激素(corticosteroid)，如氢化可的松 (hydrocortisone)。

医师开具处方前，通常会询问患者是否有药物过敏史。那些巳发生过严重过敏反应的人应该佩戴记有药物过敏史的医学警示项链或腕带。这些信息（例如青霉素过敏）可在紧急情况下提醒医师及相关医务人员注意。

#### 过量毒性

过量毒性(overdose toxicity)是指意外的过量用药

（由于医师、药师或患者的疏忽），或有意的过量用药（谋杀或自杀）而导致严重的、往往有害甚至有时致命的毒性反应。

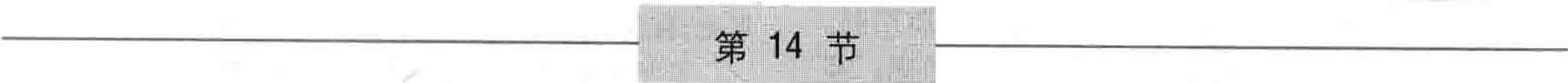
当两种药物的药效相当时，医师往往会选用过量毒性发生风险较低的药物。例如需使用镇静剂、抗焦虑药或安眠药时，医师通常选用苯二氮罩类(benzocliazepines)药物，如地西洋(diazepam)和替马西洋(ten1azepatn），而不是戊巴比妥(pentobarbital)等巴比妥类(barbi'tut·ates)药物。苯二氮 类药物并不比巴比妥类药物更加有效，但其安全范围更宽，在意外或故意过量使用时，很少造成严重毒性反应。安全因素也是新型抗抑郁药出现的原因，如氮西汀(fluoxetjne)和帕罗西汀(paroxetine),已广

泛替代了疗效相同的老药，如丙咪唉（i面pramine)和阿

米替林(amitriptyllne)。 -- r --·

儿童更易发生用药过量毒性反应。色彩鲜亮的药片和胶痪，多为成人剂量，常会引起孩子们注意。在美国，联邦规程要求所有口服处方药都应使用儿童不易开启的容器包装，除非有人证明此包装产生不便。

美国许多大城市都建立了毒物控制中心1提供有关化学药品和药物中毒信息。许多电话簿上都列出了当地这些中心的电话号码。应该将这些号码抄录并贴在电话机旁，或设置成电话自动拨号。



药物治疗的依从性

依从性(Adherence)是指患者遵从医嘱用药的程度。

患者的依从性在药物治疗中非常重要。但仅一半人会按照医嘱要求用药。在人们给出的众多不能坚持用药的理由中，遗忘是最常见的原因。关键的问题是：为什么

人们会忘记用药？往往是心理抵触机制在起作用。生病往往会引发人们的担忧，而不得不用药则会不断提示疾病的存在。另一原因或是源于治疗所带来的一系列问题，如可能的副作用，会使人们产生顾虑而在很大程度上导致了对用药方案的抵触。

遏一

｀

，尸

第14节药物治疗的依从性 71

｀｀



Ill忘记服药

阎不理解或误解用药医嘱

发生副作用（治疗的风险高于疾病本身）难以忍受药物的口感或气味

II用药限制所带来的不便（如避免日晒、酒精、奶制

品）

II不得不频繁用药或遵循复杂医嘱

,I1否认患病（拒绝疾病的诊断或重要性）

并II认为药物无用或非必需

i，II错误认为疾病已完全治愈（例如认为烧退了感染

就痊愈了）

，害怕对药物产生依赖性担心治疗花费

皿对疾病好转漠不关心（无动千衷）

Ill遇到用药障碍（例如难以吞咽片剂或胶襄冲丁不开

药瓶，买不到药物）

1［对医务人员不信任

的不良相互作用(adverse drug-drug int.eractio邱）也会增加，尤其是同时服用OTC药物时。医师可能会简化用药方案，使用一种同时能达到两种疗效的药物，或减少服药次数，从而提高依从性，减少发生药物相互作用的风险。由于老年人常常比年轻人对药物更加敏感，他们更

可能会经历药物不良反应，而需减少药物的使用剂量。提高依从性的方法

如果人们与医师或药师关系良好，便会有更好的依从性。这种关系涉及双向沟通。

沟通可以从信息交流开始。通过提问，人们了解到疾病的严重性，明智的权衡治疗方案带来的利弊，确保他们正确了解自身情况。通过讨论关心的问题，人们能够知道否认自身的疾病或误解他们的治疗方案会导致他们忘记按指导用药，出现非预期结果。医师或药师通过清楚的解释怎样用药、为什么必须用药和治疗预期等，鼓励患者提高依从性，当人们知道药物可以带来什么利弊，他们和医务人员就能更好判断药物疗效到底如何，是否有潜在严重问题。书面指导可帮助患者避免因为回忆不起医师或药师的交代而导致的错误。 ＇

良好沟通非常重要，尤其是当人们有一个以上的保

不依从的后果 、 健医师时，因为这样才能确保医师知道其他医师所开的显然，如果入们不＿坚持用药，症状可能就不会减轻， 全部药物，从而提出综合治疗方案。这样的方案可帮助

疾病也不会被治愈。此外一，用药不依从还会带来其他严－人们减少不良反应和药物相互作用，从而简化用药方案。重的或费用的问题。据估计，每年约有125 000人由于 如果人们亲自参与治疗方案的制定，会提高他们的用药不依从而死于心血管疾病（例如心肌梗死和卒中）。 依从性。通过参与，患者承担了治疗方案实施的责任，更另外，如果按医嘱用药，就可避免23％的患者入住老年 愿意遵照执行。承招责任包括帮助监护治疗的疗效和不疗养院，10％的患者入院治疗，以及许多的医师随访，诊 良反应，至少与一名医务人员（如保健医师、助理医师、断检查和不必要的治疗。 药师、护士）讨论关心的问题。患者应该告诉医师治疗

不依从治疗除增加医疗费用外，还降低生活质量。 中出现的不良反应，而不是自行调整药物剂量或停药。

例如漏用青光眼药物可导致视神经损害和失明，湍用心 当患者有恰当的不依从用药的理由并告知时，医师或其脏病药物可导致心律不齐和心脏停搏，涌用抗高血压药 他医务人员通常应做出适当调整。患者最好建立一份实物可导致卒中(stroke）。－不足量使用抗生素能引起感染 时更新的全部用药的清单，并在就医时出示。

复发，并导致耐药菌（如g-resistant bacteria)出现。 · 当人们认识到医务人员关心他们的治疗方案是否被

儿童的依从性 遵照执行时，患者可能会提高依从性。如果相关医师给儿童与成人相比，用药依从性更差e一个儿童感染 予人们相应解释，患者更容易对治疗感到满意，而且更加

链球菌(streptococcal），医嘱开具10日疗程青霉素治疗 能够接受医师；他们越接受医师，用药的依从性就越好。

研究中，56％的患儿在第三天停止用药，71％第六天停 从一名药师那里取药也能够对治疗有一定帮助，因药，82％第九天停药。对于患有慢性疾病如1型糖尿病 为药师用电脑记录了人们正在服用的所有药物，能够监 (type 1 diabetes)或哮喘儿童，由千治疗方案复杂且疗程 测重复给药和药物相互作用的情况。患者在开取处方药长，很难做到依从。让患儿服用口感不佳的药物会导致 前，应该告知药师他们正在服用的OTC药物或膳食补充他们不愿服用药物，眼药水、面罩或注射给药都会导致用 剂（如草药）。而且，患者可向药师询问关于药物的适应药依从性降低。 证，正确服用方法，以及药物相互作用等信息。

老年人的依从性 对于患有特殊疾病的人，常需服务性团体。这种团虽然年龄不会影响老年人的依从性，但却常常受到 体能够强化服从治疗方案的重要性，并在问题处理上提

其他几个常见因素的影响，如身体或精神的损害匈使用更 供建议。服务性团体的名称和电话号码能从当地医院或多的药物，以及药物－药物相互作用和不良反应。同时服 社区委员会获得。

用几种药物时，很难记住何时服用哪种药，而且药物之间 记忆辅助器能提醒人们服药。例如提示卡可放在家

72第2章 药物

中各个不同的角落，或者将服药与每天要做的事联系起来，比如刷牙。带定时提醒功能的手表可用来提示何时服药。医务人员或患者可在日历上标记服药时间和剂量；服药后，患者可在日历相应地方打钩。

药师可以提供帮助患者按时用药的容器。将一个月的日剂量药物放在标有日期的泡罩包装里，这样可通过空泡罩掌握患者用药情况。当药物被分别放在各自容器中时，可加盖或贴相同颜色标签，以便帮助人们将药物与

说明书相对应。也可使用多格药盒或托盘（包含周一至周H的七个格子和［或】每天不同时间的格子）。患者或看护人按时检查这些格子，如在每周开始的时候。通过查看盒子，就可判断患者是否服了药。

目前也有带计算机辅助功能蓝子的容器。这些盖子在应该服药时会发出提示音或闪烁，还可记录每天容器打开次数和离上次打开容器多长时间等。另一种替代方法是使用叫醒或提示服务（需要电信公司的客户服务支持）。



## 原研药与仿制药

．．



节

5

1I

11

lll

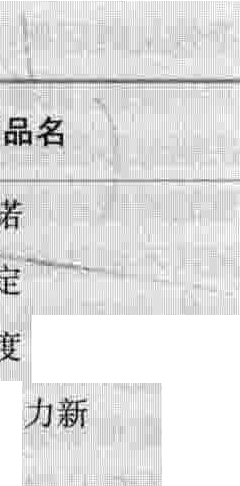
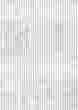
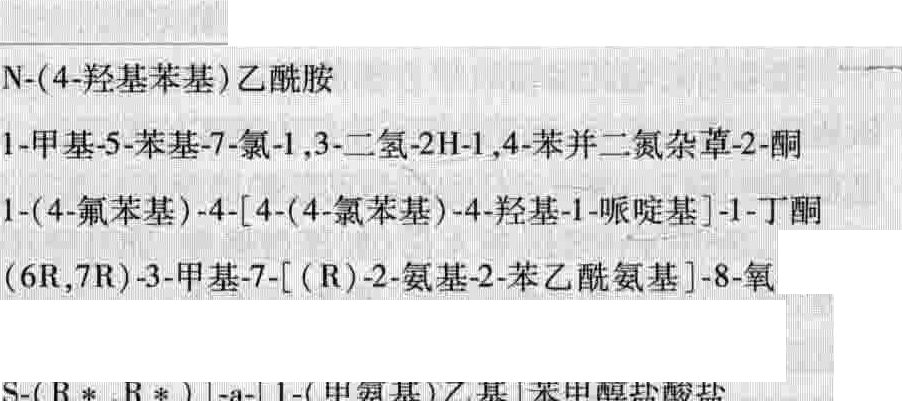
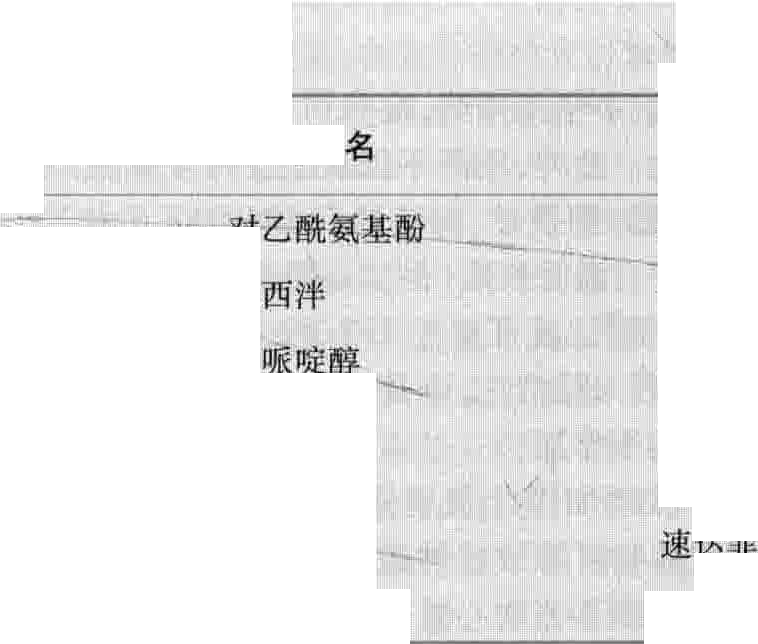
, '

i 1

一种药物通常有若干名称。药物被首次发现时，一般使用化学名(chemical name)以描绘其原子和分子结构；但

化学名对一般人来说过于复杂和繁琐，为便于交流，研发人员间通常使用其化学名称的缩写或某 代号（如RU 486)。

### 药品名称



I; 1 在学名i1 1 III1 --- 1 1 Il II通用

1

抱

商！如勹弼」肝皿头

, \_,',IlI||[i队 勺戍

1:1

111'''!ll'1!

~,I

I|l'III气1平』：地

"li. '' ［土硫如畛'lljIIIII1:``

rll

I '

夕怼环[4.2`“0]宰－勾 2平酸－水合物 I III :||i

j』,,\_ lII \_ `』 ,.. IIl \_ \_[]ll“L \_ \_.l.I]III鱼．一一一· 1- ^ III`. ［1 一1

!

噙

二一

立士',i），广尸

言 ｀ ＇r 歹 ' ,,..... II! ii广Iii＇～勹户＇ —勹广1『 \_' \_ , ' II ,,ill,, I

）甲基 [2[l[1(5－甲基叶归』咪哩－牛基）平基］硫代］乞基］..N氧基朊

I · 11 I 1111『iIIf II勹

贯夺厂IIllIIIII'lmIIhIII'片厂，，II

当药品得到美国食品和药品监督管理局(the Food and Drug Administration; FDA，它是负责保证美国上市药品的安全和有效性的政府机构）的认可和批准后，就会获得一个通用名(generic name，通常是官方的）和一个商品名(trade name，专有名或商标名）。商品名表明某个公司对这个药的专有权。例如苯妥英(phenytoin)是一个通用名，而狄兰汀(Dilantin)则是该药的商品名。

丁

在美国归专门的官方机构 美国采用名委员会

(the Unjted States Adopted Names Council, USAN)确定药品的通用名，而由药品的生产企业命名其商品名。通用名和商品名必须是独一无二的，以免开具处方和配药时与其他药品引起混淆。为避免药品名称的混淆，FDA须对每一个申请的商品名审核。

官方机构、医师、研究人员等在撰写关于新化合物的文章时，通常使用药物的通用名，因为仅涉及药物性质，

而不涉及某个公司的某个药物品牌或是特定的产品。但医师在处方上却往往使用商品名，因为这样便于记忆，并且医师通常是从商品名了解新药物。

药物的通用名往往比商品名复杂且难于记忆。多数通用名是药物化学名、结构式或分子式的缩写。而商品名往往与药物的作用有关，相对于通用名它们更便于记忆。所以在医师开具处方及消费者寻购药品时都使用商品名。此外，商品名通常会描绘药物的特性，如美托洛尔

(lopressor)的作用是减低血压(lower blood pressure)；抗

抑郁药普罗替林(vivactil)会使患者精神上变得愉快(vi vacious)；瑞易宁(glucotrol)则可降低血糖(glucose)水平；美他沙酮(skelaxin)是用于松弛骨骼肌(relax skeletal muscles)。有时，商品名就是简化的药物通用名，如米诺环素的通用名为minocycline，商品名为Minocin'-:,

“非专利的(generic)”这个词用于食品或家庭用品

乡亡

｀

旷·干 ..

第15节原研药与仿制药 73

**`**

时，常常意味着这个产品廉价有时是某个品牌产品的低 使用药物形式所必须的。这些成分可增加片剂的体积以质低效的仿制品。然而，对千大多数的＂仿制药” 便于使用，防止片剂在储存过程中裂解，利于片剂在胃肠 (ger1ericdrug，非专利药）来说，它们往往具有和品牌药 中溶出或改善药物口感和颜色。非活性成分通常是不会物同样的疗效和质量，且价格更低。 对人体产生影响的无害物质，然而在少数人，某些非活性

专利保护 成分会引起罕见且非常严重的过敏反应、因而有些人会在美国，当一个公司发明一种新药(new drug)后，可 更青眯于某个品牌的药物。例如在很多药物中作为防腐

以申请专利保护，专利保护内容包括药物本身、药物的制 剂使用的亚硫酸氢盐（如焦亚硫酸钠，sodiu:m'metabisul-作工艺药物的使用方法，甚至是药物传递和释放入血的 fite），会导致一些人发生过敏性哮喘反应。因此含有亚方式。因此，公司通常会拥有某个药物的数项专利。药 硫酸氢盐的药物都会在显著位置进行标注。

物的专利保护期通常为20年，也可申请延长专利有效 生物等效性(bioequivalence）：药品厂家必须进行

期。通常，一个药物从被发现（即获得专利）到被批淮用 相关研究以确定仿制药品与原研专利药具有生物等效于人类需要10年时间，研发公司则只剩下一半的专利年 性－—－即仿制药在释放其活性成分(active ingredient，主限时间独占该药物市场。对于治疗艾滋病、癌症及其他 药）入血的速度与程度几乎和原研专利药相同。由于仿严重危及生命，且尚无有效治疗方法的疾病的药物，FD 制药的活性成分已在原研专利药的试验中被证实安全有通常会加快审批过程。 效，所以生物等效性研究仅需证明仿制药随时间推移具当药物专利到期后｀其他公司一旦得到FDA批准， 有与原研药物相同的血药浓度即可。因此所需健康志愿

就可制造并销售此药的仿制品(gene.ric version of the 者的数量相对较少(24~36个）。

drug)。由于仿制药厂家无需回收药物研发成本，且可省 虽然人们通常关心口服剂型，如片剂、胶囊剂和液体去很多市场推广费用，因此仿制药基本上都比原研的专 制剂，但仿制处方药或仿制药的其他剂型，如注射剂、贴利药物便宜许多。这些仿制药在销售时可使用药物的通 剂、吸入剂等，也同样必须满足生物等效性标准。不同剂用名或新的商品名（品牌仿制药，abrantled generic drug), 型的生物等效性标准由FDA设定。

但不能使用原研专利持有者的商品名。 ... 当一种药物以新的形式上市销售前，制造商必须先并非所有专利到期的药物(off-pate沮drugs)都有仿．一＿证明其与原研药物具有生物等效性。新形式包括新剂型

制品。有的是因为该药物难于被仿制；有的是因为当前 或强度，以及任何其他改良形式，与新仿制药的生物等效的试验不足以证明仿制药具有与原研的专利药具有同样 性要求相似。有时，最初测试的原药品形式会因为一些的药效；有的则是因为这种药物的市场太小，即使做了仿 商业目的而被改变。如片剂可能需要提高其硬度，增加制药，也无太大市场利润。 或改变调味剂或着色剂或改变药物的非活性成分（辅

非处方仿制药 料）以使消费者更易接受。

一些仿制的非处方(OTC)药通常以较低成本，由连 评估与批准程序：FDA负责对每一个仿制药物进行锁药店或集团以自有品牌出售。这些药物与仿制处方药 评估。如果研究证明该仿制药与原专利药物完全生物等 一样，会以同样方式被评估，并必须满足相同质量要求。 效，即可获FDA批淮。FDA还需确保新仿制药含有适量药师可以向消费者建议那些与原研药物具有相同疗 活性（药物）成分，并且完全按照联邦标难（药品生产质

效的仿制非处方药。然而，消费者会因药物的外观、口 量管理规范，Good Manttfacturing Practices, GMP)生产制

感用药的前后一致性或其他特点而对某个药物有特别 造。同时，按照法律要求，仿制药必须在大小、颜色、形状偏好。 上与对应的原研药物有所区别。

可替代性与替代药：从理论上讲，任何具有生物等效

仿制药的生物等效性

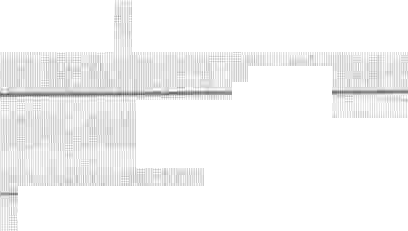
与可替代药

当某个公司开发一种仿制的商品名（专利）药品时，须由药物专家提供一整套处方设计方案，而不仅是简单的复制药物的化学结构或从化工厂购买活性成分。尽管同为250mg的同一通用名的化学品被认为是等同的，但不同工艺制成的药物在体内发挥的疗效却可能存在差异。这是因为每一个应用于产品的独特处方均会影响药物吸收入血的速度和程度。非活性成分如包衣、稳定剂、填充剂黏合剂、矫味剂、稀释剂等是将化合物变成可供

的仿制药与原研专利药之间可互换。当药物失去专利保护，仿制药可能是唯一可获得形式。为降低药费，很多医生通常会开仿制药。即使医生开具原研专利药处方，只要处方上医生没有注明”不可替换”字样，药剂师也可替换成仿制药。此外，医疗保险机构为节省资金，也会要求尽可能处方和使用仿制药。有些保险计划可让消费者使用更昂贵的原研专利药物，但消费者支付的保险成，本也会不同。在美国有些州的医保项目中，消费者没有发言权，如果医生开具仿制药，药剂师必须调配发放仿制药物。然而，在其他大多数州，即使医生和药剂师建议使用仿制药，消费者仍可坚持选用专利药物。

74 第2章药物

＿





##### 不适合仿制药替代的情况

.L .. ＿  ~~..~~

贪＂，［物类别 II

枷，年联邦食1药品初七妆品

IIl,』法，1；1案（心l11奶81IIIFe如吐Fo叫，

Dmg!血,d』CosmeUc Ab}!)颁布前

上市阶商物

II，：中毒剂械1与有效剂量之间相差

不犬（安全范围窄）的药物

玉，小．- -

尽管通过FD、A努力｀，一些品牌的甲状腺激素替代产品仍不具生物等效性

实 例

抗惯厥药，如苯妥英、卡马西平、以及丙戊酸；地高辛（用于心力衰竭及快速心律失常）；抗凝血药华法林

注解

＿＿＿．一一I I'. I !'II.: 'l l l I儿－ －· -－：



1938年以前的药物免予仿制药审查要求1目前仅少

数药物仍在处方中使用。由于没有比较生物等效性标准，同一通用名的药物之间不可相互替换。，通用名药物进行不同品牌间替换时应谨慎

药物安全范围相对较窄，剂量小无效，剂量大又会引起不良反应

抗高血压药口服平喘药

Ill 111 •I'""';I

归质类固醇的乳膏款音和洗剂

1

1 \_



II',IIII·1

剂

片的醇

固

类

，质门

1利血平及利血平复合泊利嗟噤

茶碱、二轻丙茶碱、及一些品牌的氨

茶碱

阿氯米松、安西奈德倍他米松、氯可托龙、地奈德去泾米松、地塞米松、二氛拉松、氮轻松、氮氢缩松、氛替卡松、哈西奈德、氢化可的松、莫米松、曲安西龙

地塞米松、曲安西龙等

酣化摊激素1fffl千妇女绝经后雌激素替

代疗法），某些品牌的甲轻孕酮，以及大

多数仿制的甲睾酮

r IL

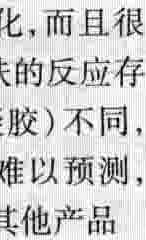
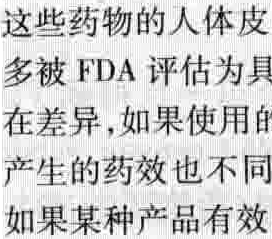
类

素

皮尸， 激

仿制药和原研专利药不具生物等效性

同一药物的不同产品间生物不等效。如某令产品有效，除非有必要，否则不应用其他产品替换

肤反应测逑旦达标准1

.,.. ....

有生物等效性。但皮彤

气江、软膏和凝

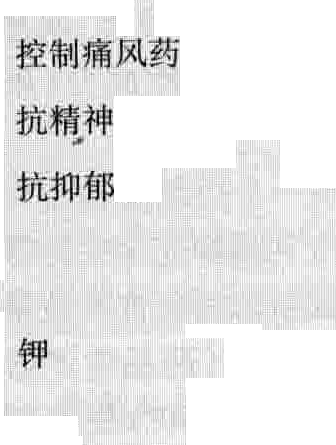
。由 伎肤反应差异j

，最好不要轻易替换如

大部分仿制药与原症专利药不具有生物等效性，两者间不能轻易替换使用

不同品牌的首i化雌激素生物不等效。激素类药物通常给药剂屋较小，所以同－药物的不同品牌丿、司药飞差异可能较大

哼皮和行物



II'!ill'寸,111

月Jt，一，开一一一 上

格列本腮（用千2型糖尿病） I ＇.,..L格列举腺的一不产品一一庙a证心远迭启其他同类

， 药物替代，其他格列本豚产品间则可相互替换了一且

秋水仙|1碱--．帜

Ill

物

，

护＇

氯丙噤片

mI i

药

病＼药

仿制药相互间不具有生句等效性

心- ...

归l药与原研即可不具有生物等效性

腮他药物

11 ",'I

少数品牌的阿米替林和一种阿米替林 并不是所有品种间都可相互椅换使用。对汗EDA是乃静的复方药,,.,,1 11 11I :: 111 否认可某种仿制品与原研药间具有生物等效性，可

向药师咨询

,

多数长效钾替代药的片剂』 i· fl I 通常认为长效钾的胶襄剂（不包括片剂）具有生物等

怜尸｀＿＿心效；匡并可相互替换 ;,1

C寸：二二－

．

氯甲睾靡某些品牌的异丙唉片剂和栓 仿制药物间可能不具有生物等效性。虽然每种药都 门｀氯霉素陪＿、氯氮平屯［ 有效，但芦尸卢司并不1能相直立芒使四

--——

FDA＝美国食品药品管理局

有时仿制药作为替代品并不合适。例如一些可用的仿制药与原研专利药相比并不具有生物等效性，这样的仿制药虽仍可使用，但却不可作为专利药的替代品。因为多数情况下，血液中药量上很小的差异便可导致药物疗效上非常大的差别。其次，虽然有生物等效的仿制产品，但仿制品往往也不能取代原研专利药物，如抗凝血药华法林和抗惊厥药苯妥英。最后，如果患者对仿制药中的某种非活性成分（辅料）过敏，也不能随意用仿制药替代专利药。基于上述原因，如果医生处方中指定某种原研专利药物，而消费者希望使用等效仿制药，那么消费者

或药师应向医生咨询。

必须精确定量给药的药物是不太可能和其他药物替换使用的，因为它的有效剂量和中毒量或无效剂量间

（安全范围）差别很小。用于治疗心力衰竭的地高辛就

是这样一个例子，由于仿制药与原研专利药两者并不是完全生物等效，用它的仿制品来替代原来的地高辛专利药品可能会带来问题。但有些仿制的地高辛已通过美国 FDA的生物等效性认证。对于仿制药是否可替代与其对应的原研专利药，可向药师和医师咨询。

FDA每年都会定期更新一本有关可替代药物的指

-4儿

｀

旷－ ·一—

第16节 非处方药 75

｀｀

南手册。该手册名为《已获批通过疗效等效性评估的药 物》（也被称为＂橙皮书”，因为它的封面是明快的橙色）C'J人们可通过打印或在线阅读方式获得该书，但主要供医师和药师使用。

仿制药的替代有时也会给消费者带来其他麻烦。医师可能在开处方并与消费者讨论时使用的都是某个原研药物的商品名。如果药师将其替代为某个等效仿制药，而且标签上没有列出相关的原研药信息（商品名），那么消费者可能就不知道医师所开药物和药师配发的药物之间有什么联系。为避免发生这种混淆，药师应在进行仿制药替代时，在标签上注明所替代的原研药的商品名称。

仿制生物制品

传统药物被称为小分子制剂，其活性成分通常是一

种单一独立的化学实体。生物制品则较复杂，它可以来自病毒、血液和机体组织、抗体、毒索和抗毒素、疫苗以及用于治疗疾病的相关产品。到目前为止，由于生物制品复杂的组分和生产要求，开发仿制品仍十分困难。有些药品企业曾尝试通过证明自己的仿制生物制品与原研药具有生物等效性来获得美国食品药品监督管理局 (FDA)批准．如人类生长激素，但FDA要求仿制的生物制品必须按申请新药标准审查，而不是按一般生物等效性审查。随着科技发展，未来几年内可能会允许仿制生物制品的生产。仿制生物制品对于制造商、药店和消费者的好处是、一旦药品被列入医院或保险计划目录，他们可以相互替换，相互竞争。不同于一般的等效仿制药，生物仿制药的意义绝不仅在于多几个品牌的相似产品，如促红细胞生成素（这种激素可增加红细胞计数）。

斗乍 处 方



，

药

、｀

-

非处方(over-the-counter, OTC)药是指不需处方便可购买的药品。

非处方药可帮助我们缓解许多令人烦恼的症状，对疾病进行简单治疗，免去看医生的麻烦和费用。但安全使用非处方药需要一些相关知识、常识以及责任心。

除人们普遍了解的OTC药物，如阿司匹林、对乙酰氨基酚外，FDA还批准了许多其他常用的OTC产品。一些牙膏、漱口水，某些类型的眼药水、去抚药、含有抗生素的急救霜和软膏，甚至去屑洗发水都被归为OTC药品。一些OTC药物最初是处方药，经过多年处方使用

后那些具有良好安全性的药物，可被美国FDA批准为

OTC药在柜台销售。镇痛药布洛芬和抗消化不良药法莫替丁就是这样的例子。通常，OTC药的每一个药片或胶囊里的活性成分含量都比处方药低。制造商和FDA会设法兼顾药物安全性和有效性，来确定OTC药的合理剂量。

并非所有的OTC药耐受性都比处方药好。例如镇静催眠类非处方药苯海拉明的有效性和安全性均差千同类的许多处方药，特别是当老年患者使用时。

历史背景

过去，几乎所有的药物都可不凭处方直接购买。美国的联邦食品药品监督管理局(FDA)成立之前，几乎所有东西都可以装瓶当作疗效可靠的药物销售。某些非处

方药里含有乙醇(alcohol)、可卡因(cocaine)、大麻(:mari juana)和阿片(opium)等成分，但没有相关说明告知消费者。1938年制定的食品、药品和化妆品(FD&C)法案 (the Food, Drug,and Cos.metic Act)授予FDA制定与发布规程的部分权力，但至于哪些药只能经处方销售而哪些药不需要处方就可购买，这一法案并没有给出明确指导。

1951年，FD&C法案的一个修正案尝试对处方药与非处方药间的区别进行明确划分，并对药物安全性问题进行规范。处方药被定义为有成瘾性的、有毒的或在没有医师监督的情况下使用不安全的化合物。除此之外的药物则不需要处方就可以在柜台自行购买。 ．

正如1962年的FD&C法案所著，非处方药需要同时具备有效性与安全性。但是药效与安全性的测定在当时比较困难。对于某个人有效的药物对其他人并不一定适用，而且任何药物都有可能导致副作用（也称为不良反应、不良事件、或药物不良反应）。而在当时并没有任何组织对收集OTC药的副作用负责。因此，FDA和药物制造商实际上无法了解每种药物的副作用有多么普遍与

严重。

扁

安全因素

当FDA决定是否将某个处方药改为为非处方药时，安全性是其关注的一个主要因素Cl

大多数的OTC药－—－不同于保健食品、膳食补充剂

76 第2章药物

（包括草药）以及补充疗法(complementary小erapies)—一巳经被科学、广泛研究过。然而，所有的药物都是双刃剑，既有有利一面也有有害一面，如果人们选择接受药物治疗，则必须承担药物治疗所带来的某种程度的风险。

药物安全性取决于是否合理用药。对于非处方药来

说，用药是否合理主要在于患者对自身病情的审视，这就为错误用药留下了隐患。举例来说，绝大多数头痛并不危险，但在极少数情况下，头痛可能是脑部肿瘤或脑出血的早期表现。同样，与严重胃灼热相似的症状有可能是急性心脏病即将发作的信号。归根结底，人们还是需要根据常识来判断一个症状或疾病什么时候是轻微的，而什么时候又需要引起重视并立即就医。

I`置］1:＼哪石顽·萄§I酶 ""''I" 尸句，＇尽可能确保自我诊断的准确性。不要把疾病都想 象成小问题。 I



按药物中活性成分的作用选药，而不是根据药名 “听起来像治疗这种疾病”的感觉选药。

药物组分越少越好。作用越多组分也越多，接受不必要的药物治疗会导致更高用药风险和费用。仔细阅读药品说明书从而掌握正确剂量和注意事项，包括什么情况不能用药。 |

有疑问时，应咨询药师或医师什么药品最适合

病情。 Il\_

请药师察看所选药物与正在使用的药物间是否会产生相互作用。

咨询药师以了解药物不良反应。服用剂量不要超过推荐剂量。

l用药时间不能超过药品说明书上建议的最长疗

程。一旦症状加重应停止用药。

所有的药品都要放在儿童不能触及的地方，包括

OTC药。

人们在购买OTC药时应该仔细阅读并严格遵循药品说明书。由于同一药物的不同剂型一—比如速释(im­ mediate-release)与控释(controlled-release)或缓释(slow­ release)制剂－－－可能具有相同的商品名，因此每次购买

药品时应仔细核对标签，并注意药物的剂量和用法，由于药物在体内释放速度不同，即使使用相同剂量也会存在风险。同样，不同配方药物可能使用相同商品名，但活性成分会有差异，所以检查药物标签上的成分也十分重要。举例来说，泰诺这种药就有很多不同成分的产品配方。有些Maalox产品（一种抗酸药）含有氢氧化铝和氢氧化镁成分，而另外一些则是含碳酸钙成分。所以在选择药品时应该仔细阅读说明书，然后根据自身情况决定哪种药物最适合。FDA要求OTC药物标签能帮助人们了解一个药物的优势与风险，以及如何正确使用该药物。人

们如果对OTC产品有疑问，可向药师咨询。

通常OTC药物说明书不会列出全部可能发生的不良反应，其结果就是大多数人会认为这些药物副作用很少。举例来说，某个止痛药的包装上提醒人们用于止痛时连续使用不能超过10天。然而，长期使用该药可能会引发严重不良反应（比如危及生命的消化道出血）的信息却并没有在药盒、药瓶或说明书上被提及。这样，有慢性疼痛或是炎症的患者就有可能长时间服用该药而未意识到这样可能会造成严重后果。



安全性

药物经过长期临床使用，是否对其不良反应有完全认识？ ｀

药物可能造成什么样的有害反应（包括误用或滥用引起）？

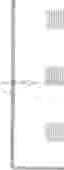
药物是否具有成瘾性？诊断与治疗的简易程度

普通人能否通过自我诊断来选择药物？

普通人在没有医师和其他医务人员帮助的情况下能否正确使用药物治疗疾病？

药品说明书

使用说明是否详细、充分？



是否写明安全用药的注意事项？

普通人是否都能读懂药品说明？ －



非处方药使用的注意事项

特定人群，例如年幼和年老者、体质差的人以及孕妇和哺乳妇女对药物（包括OTC药）的耐受性差，这些人用药时需特别注意。

为避免药物间的不良相互作用，在同时服用处方药与非处方药之前应咨询药师或医师。慢性疾病患者同样需要咨询药师或医师。非处方药并不适用千严重疾病，反而会延误病情。皮疹或失眠等非预期的药物反应发生时应立即停药并就医。

儿童

儿童的机体代谢和对药物的反应与成年人不同。在发现某种药物对儿童会产生危害之前，此药可能已在成年患者中广泛使用多年。例如，阿司匹林被大众广泛使用多年以后科学家们才发现，如果患有水疽和流行性感冒的儿童使用了阿司匹林将会增加他们发生雷耶综合征的危险。医师和家长常常惊讶地发现，许多即使标明有儿童推荐剂量的OTC药物，其实却并未对儿童进行过充分的测试。镇咳药与感冒药的有效性尚未得到完全证实，特别是对于儿童，因此给予儿童此类药物可能造成不

----=

｀

...又于一

－ 第16节韭处方药 77

**`**

必要的有害反应和花费。

给予儿童适合的药物剂量比较难口尽管儿童用药剂量常常按年龄段（例如2~6岁或6~12岁的儿童）划分、但年龄并不是最佳衡最标准e由于儿童的生长差异很大，因此专家建议以体重作为OTC药物剂量的推算标准。

如果药品说明书上没有给出儿童服用剂量，父母们不能胡乱猜测使用。如有疑问，父母应及时咨询药师或医师，以免因过量用药或是错误用药产生危害。

许多儿童用药常常采用液体剂型。纵使药品的说明书上给出了明确的使用剂量，儿童仍有可能服用错误剂量，因为父母都是拿普通汤匙量药，而在厨房使用的汤匙中只有量匙能准确量取液体制剂C，事实上圆筒状的量匙更适合量取儿童剂量，而口服给药器则更适千精确地量取并滴到婴儿口中。使用前一定要确保取走给药器尖端的塞子争否则有可能因意外推入儿童气管造成窒息。有时，儿童用药的产品包装内配备药物量取装置会更好～

些，这样，便可准确量取儿童药物剂量。

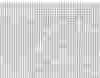
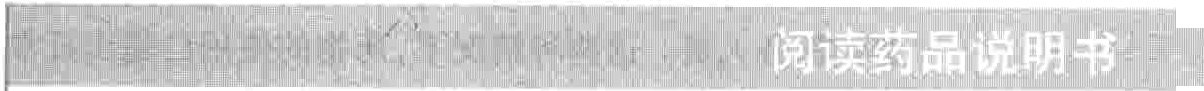
有些儿童用药往往不止一个剂型，所以在给儿童使用某种新药前父母一定要仔细阅读药品标签。

老年人

年龄增长会影响机体代谢药物的速度和方式，老年人往往可能患有多种疾病，需要同时服用多种药物。因此和年轻人相比，他们更易发生药物不良反应或药物相互作用。越来越多的处方药说明书上都会明确指出老年人是否需要不同的剂量，但在OTC药物的说明书中却很少见。

许多OTC药物对于老年人都具有潜在危险性。当药物长期以最大剂量使用时这种风险将会增加。例如，患有关节炎的老年人可能需长湖使用镇痛或抗炎药，而这样就有可能导致严重的后果，比如消化性溃疡出血。而这种溃疡对老年人来说有可能造成生命危险，并且常常在没有先兆的情况下发生。





1/11

非处方药的说明书要明确药物的适应证和用药风险以及正确的用法。说明书的标题应为“药品说明”。首先列出药物所含的有效成分，接着是适应证、警告、用药指导、药品其他信息及其非活性成分。

有效成分：药物自身即活性有效成分。复方药则含有多种药物有效成分。药物通用名应和剂量一起标明在每个药片、胶囊或是其他剂量单位上。相同通用名的药物则可采用各种不同商品名（品牌）销售。

适应证：列出药品治疗的主要疾病与症状。

警告：列出何时不能用药；何时需咨询医师或药师

（再次就医的间隔时间）；什么因素会影响药品预期效果，它们通常包括以下4部分。

“如有以下情况请在用药前咨询医师”列出用药后危险性增加的各种情况。这部分主要涉及疾病对药物的影响。

“如果你正在服用以下药物，那么在服用本药之前咨询医师或是药师”列出对本药物安全性与有效性有影响的药物。这部分主要涉及药物相互作用。

“当使用这些产品时“列出了使用本药品时发生的l常见不良反应，食物对药物的有效性与安全性可能 产生的影响（药物－食品相互作用），其他特殊注意事

项（例如不要在服药期间驾驶车辆）。

最后一部分列出了专门针对于孕妇、哺乳妇女以及儿童的警告，包括过量用药的处理。

用药指导：针对不同年龄段所给出的服用剂量与

给药间隔，因为在各种因素中，病人的年龄与体重决定着他们对药物的反应。

其他信息：一些特殊说明，例如如何贮藏药物以保证药物稳定性。

非活性成分：除主药外，药品（患者购买的片剂、胶襄剂等药物制剂）中还有为便千给药而添加的辅科，如赋形剂、矫味剂或着色剂。活性成分相同的药品可能在非活性成分的方面存在差异。通常非活性成分是对人体无害的，但其中某些会导致少数人产生过敏反应，因此这部分人应该使用不含这些致敏成分的药物。

抗组织胺类药物（如苯海拉明）同样会给老年人带来危险。许多夜间使用的镇痛药、镇咳药、感冒药 抗过敏药以及安眠药都含抗组胺成分。抗组胺药会使老年人的某些疾病病情加重｀例如闭角型青光眼以及前列腺增生。抗组胺药还能引起头晕或站立不稳，导致跌倒和骨折。此外，老年人服用抗组胺药后－

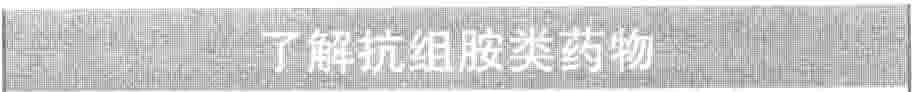
特别是在大剂量或合用其他药物时 有时还会产生视物模糊、轻微头痛、口干、排尿困难、便秘、意识不

清等不良反应。

老年人对于抗酸药所潜在的药物不良作用可能比常人更加敏感。他们服用含铝的抗酸药更易发生便秘，服用含镁的抗酸药则更易腹泻和脱水。

就诊时，老年人应将正在服用的OTC药物都告知医师，包括维生素、矿物质和中草药。这有助于医师评估整个用药方案，并确定患者的某些症状是否由于使用某种 OTC药物导致。

78 第2章药物

很多OTC药物［例如抗感冒药、抗过敏药、抗晕动病药以及安眠药）都含有抗组胺类药物成分。大部分抗组胺药都会降低人 机敏性，同时还有很多其他不良反应，有某些病症的患者使用此类药可能非常危险。因而了解哪些药中含有抗组胺药成分十分必要。 OTC药物中抗组胺药成分通常列在药品包装说明书的活性成分一栏，会引起上述不良反应的抗组胺药物有：

苯那敏{ brompheniramine)

昆1氯苯那敏（扑尔敏，chlorpheniramine)

屙I右 苯那敏(dexbrompheniramine)

II苯海拉明(diphenhydramine)

多西拉敏（doxylamine)仙，！苯苟胺(phenindamine) lh 非尼拉敏（pheniramine)

美 拉敏（pyrilamine)

曲普利 （triprolidine)

孕妇和哺乳期妇女

有些药物可通过胎盘或进入乳汁，从而影响和危害到婴幼儿。因此孕妇和哺乳期妇女如需使用OTC药物或中草药，应先咨询医生或药师。若可以也要再次核对OTC药品说明书，确保没有警告孕妇和睢乳期妇女禁用的提示。

对于孕妇和哺乳期妇女，某些药物尤其应引起注意，包括抗组胺类药（通常镇咳药、抗感冒药、抗过敏药、抗晕动病药、安眠药都含该成分）以及非肖体抗炎药 (NSAIDs)。除非有医师指导，孕妇在妊娠期最后3个月不能服用非肖体抗炎药，否则会对胎儿产生影响并可能造成分挽并发症。

患有慢性疾病的人群

不合理使用OTC药物会使许多慢性疾病(chronic disorder.飞）加重。OTC药物主要为了方便相对健康人群的临时使用，有慢性或严重疾病的患者｀以及准备将OTC药物作为每日常规用药的人群，在购买非处方药前应先咨询医务人员。这两种情况下，药物的使用已超出日常自我护理的范围，因此患者必须询问专家意见。

疾病 OTC药物

慢性疾病与OTC药物

＿＿1：：一～忙，心i占斛·注寸匿事项

~

--.~ ·\_j~一～忙l.,;:\_,.，宜

l IIIII

酗酒

糖尿病

4

前列腺肥大

青光眼

心脏病

高血压病

甲状腺机能亢进

肾病 II

抗感正 血管收缩药

止咳糖浆

1『

抗组胺药血管收缩药

抗组胺药

抗酸药抗感冒药

血管收缩药

抗吐

血管收缩药

血管收缩药

抗酸药

,I lu1占'll l l ll l l II I l l l-ll lII 1~～，七

戒酒期间要注意避免服用含有酒精的感冒药，有些感冒药酒精含量高达25%

糖尿病患者在使用血管收缩药前需要咨询医师，，这些药会加重糖尿病，还有严重副作用。

糖尿病患者要避免服用含糖止咳糖浆

前列腺肥大患者在使用抗组胺药和血管收缩药前需要咨询医师或药师度这些药会引起严重副作用。

服用抗组胺药可能加重某种类型青光眼

心脏病患者需咨询医师或吞师，以芷确挑选一种不会与当前甭药产生相互作用的抗酸药或感冒药

心脏病患者使用血管收缩药前需咨询医师或药师，这堂药会引起严重副作用

高血压患者在选用抗酸药前需咨询医师或药师I ll'l1 :i,',·II I'' ，尸血＿，，一

高血压患者使用血管收缩药前需咨询医师或药师，这些药会引起严重的副作用

甲状腺机能亢进患者使用血管收缩药前需咨询医师或药师，这些药会引起严重的副作用

肾病患者选用抗酸药前需咨询医师或药师

＂

OTC药物＝非处方药物

药物间的相互作用

大部分患者在咨询医师和药师时都疏于提及自己所使用的OTC药物。那些偶尔使用的药物 l如用于

治疗感冒、便秘或是阵发性头痛的药物一一提得就更少了。医务人员在开方以及调剂药方时也可能想不到询问患者OTC药物和草药使用情况。事实上，许多OTC药物和草药都会与药物发生不良相互作用。

-- -

｀

第16节非处方药 79

有些药物相互作用是很危险的，会进而影响药物的有效性或导致药物不良反应。例如同时服用阿司匹林和抗凝血剂华法林会增加异常出血风险；使用含铝或含镁的抗酸药会影响地高辛吸收。即使服用多种维生素和矿物质也同样会影响某些处方药发挥作用，像含有钙、镁、铁的制品就会使抗感染药物四环素失效。

然而，OTC药物间的相互作用并没有得到系统性研究。即使已有相关不良反应或死亡报道，仍然不时有严重不良反应发生。甚至将药物相互作用的警示语印刷到 OTC药物标签上后，仍有大多数入不会注意到。例如许多含有伪麻黄碱的感冒药说明上都明确警告禁止同时使用单胺氧化酶抑制剂(MAOJ，用于治疗抑郁），即使是 MAOl停用后的两周之内都不行。但大多数患者根本不知道他们正服用的抗抑郁药就是一种单胺氧化酶抑制剂

（例如苯乙阱和反苯环丙胺），所以这个警示也起不了什

么作用。

最好的避免药物相互作用的办法是咨询医师或药师的意见。要注意的是，应将所有正在服用的药物都告诉医师，无论是处方药还是非处方药。

重复用药

另一个潜在的用药问题就是交叉用药(dn1g overlap)。用于治疗不同疾病的OTC药物可能含有相同药物活性成分。除非人们仔细阅读他们使用的每个药品的说明书，否则很容易发生用药过量。举例来讲，某个患者可能同时服用安眠药和感冒药，两者都含苯海拉明｀这就可能服用双倍安全剂量。许多药物都含对乙酰氨基酚，同时服用两种含有该成分药物的患者一一一种药用于治疗头痛，另外一种用于治疗过敏反应或是鼻窦疾病 (sinus pr0Llen1)——就可能超过药物推荐剂量。

，

｀

｀嘈k

｀