

## · 药物相互作用与不良反应 ·

# 临床药物不良反应及其防治

杭州117医院药械科 何廉卿

药物是防治疾病的物质基础,在疾病治疗中绝大部分疗效是通过药物治疗而获得的。随着现代医疗水平的提高及新药种类的增多,临床上新药的使用和两种或两种以上药物并用防治疾病的情况日趋普遍。如果使用不合理会造成药物不良反应,甚至危及病人的生命安全。因此重视药品不良反应的危害,已经成为国际、国内医药界共同关心的一个社会问题。

造成药物不良反应的因素诸多,既有药物相互作用引起的,也有患者本身内在因素引发的;既有剂量和给药途径欠当所致,又有患者不遵医嘱随意用药而自食其果。从临床实践和有关资料看,可归纳为以下几种。

**一、药物剂量过大。**绝大多数药物在大剂量使用时几乎都会出现中毒症状。毒性反应可能立即发生,也可能在长时间的蓄积后逐渐发生。如病人服用过量安定剂后,表现冷漠、嗜睡,是由于药物原发效应过度引起。即使药物相对过量,也会因不能迅速代谢或排泄,经过一段时间应用后,因药理作用也会导致一些不良反应,如长期大量使用皮质激素能使毛细血管变性出血,以致皮肤、粘膜出现斑点、瘀斑,同时出现类肾上腺皮质功能亢进症等。

**二、继发药理作用。**许多药物具有原发作用外,也有所谓继发作用。在正常剂量下发生的非预期的反应,属于药物固有的效应,在治疗中是较常出现的。如一般服用常用剂量的阿托品后,除有解除肠绞痛的治疗作用外,常常发生口干、视力模糊和眼内压增高<sup>①</sup>等副作用,药物大多具有几种药理作

用,用于治疗的只是其中一种或两种,而其他作用可能成为副作用。如非那根有镇静作用和抗组织胺作用,它的镇静作用就成为副作用。

**三、病人的特异体质。**某些人先天不能耐受某些类型的化学物质,例如,临床上有些患者服用镇静剂后,反而引起兴奋反应。患者的种族差别、性别、年龄、体质、病理状态、血型、营养等不同都可能引起不良反应。如解热消炎剂异丁苯酸在英国应用则多出现肝损伤,而在日本则少见;进行抗球蛋白试验时,服用此药的高加索人则有15%出现阳性,而印度、非洲和中国人服用则无此反应;又如青霉素成年人的半衰期为0.55小时,而老年人则为1小时。

**四、药物的过敏反应。**能引起过敏反应的物质很多,完全抗原除某些生物制品外,还有细菌、真菌、各种寄生虫及病毒等。半抗原则多为药物,如抗生素、磺胺类、碘、阿司匹林及其他低分子化合物。过敏反应一般分为过敏性休克、血清病型反应、药热、皮疹、血管神经水肿和变态反应性心肌损害等。如皮疹和药热,较多见之于应用青霉素、链霉素、氯霉素、万古霉素的病人;有些患者过敏反应可能是迟发反应,即在用药后数日乃至数周后发生,临床表现药物热、关节肿痛以及造血器官或肾脏的一些反应。

**五、减药或停药后的毒性反应。**指长期应用某些药物在迅速减量或停药后产生的一些临床症状。如治疗严重皮疹停用皮质激素或减药过快时,会产生反跳现象。这种毒性反应有的可能非常短暂,有的也可能持续时间

过久。如服用巴比妥类催眠药后,次日晨的宿醉现象比较短暂,而长期应用肾上腺皮质激素,由于对垂体前叶的负反馈作用引起肾上腺皮质萎缩,一旦停药后肾上腺皮质功能低下,数月内都难以恢复。大多数药物在体内消除后作用就结束,但也有少数药物会引起永久性器质损伤,例如大剂量速尿、奎宁、链霉素等可引起永久性耳聋。

、如何减少和力避药物不良反应,使药物治疗达到最佳预期效果,通过临床实践,需要掌握好以下几个问题:

第一,要熟悉药物的相互作用,合理用药。医疗中患者同时服用一种以上药物是常见的,因此,药物相互作用便成为临床上的一个重要问题,药物相互作用有的产生有益效果,有的产生不良反应或降低疗效。医药人员只有谙熟药物的相互作用,合理调配,才能避免不良反应的发生。药物相互作用的发生机制大多是由于理化反应、药代动力学或药效学的影响所致。如丙磺舒与青霉素合用可以减少青霉素排泄,从而提高血液浓度;磺胺嘧啶针剂在葡萄糖输液中,时间稍长即可析出结晶性沉淀。使用吠喃苯胺酸或利尿酸,常可引起第八对脑神经的损害。因此临床用药适当调整一种药物的剂量,甚至两种或停用其中一种,才能提高用药与治疗水平。同时对所有出现的药物相互作用,医药护人员都要记录在案,一旦患者出现不良应,则应当重新确定药物治疗方案和监测手段。

第二,要有的放矢,对症下药。对症下药是用药中的一条重要原则,首先,必须详细查询患者的用药史。尤其是过去患者何时服用何种药物,发生了那些不良反应,这是避免重复发生药物不良反应的有效途径。其次,不能无目的地滥用某种药物,有些患者过于相信价格高、名气大的药物,其结果不少人不仅没有疗效,浪费了钱财,甚至还会因不良反应造成不必要的损害。有些价格虽低的药

物,只要对症,疗效明显,不良反应少,就是良药,医药人员要做好解释和说服工作。有些医药人员也过于迷信高价药、进口药,一味滥用,如抗生素无原则地多用,就会产生不良反应。又如维生素类药物多适用于补充体内这些物质缺乏和作为多种疾病的辅助治疗药,不应把它当作无害的营养药,盲目无限制地滥用。尤用是维生素AD(含于鱼肝油丸或鱼肝油滴剂中)是脂溶性物质,由于在体内可被储存而排泄较慢,久服后易引起蓄积中毒,这已是近年逐渐被医药界所重视的事实。因此治疗选药首先必须注意它的毒性和副作用,绝不能凭习惯和个人主观臆断迷信某种药物的作用。此外,还要慎重选用新药,因每种新药问世,虽经临床检验,但毕竟未经长时间的临床实践,有些治疗效果和不良作用也要有一个表现和认识过程。如三磷酸腺苷(ATP)当初曾风行一时,认为它是疗效极高的治疗心血管疾患的新药,但经过多年研究和临床实践发现,它并不能透过细胞膜,不易发挥生理效应,实际疗效至今尚难定论。

第三,要正确掌握给药方法。正确的给药方法也是避免不良反应的一个重要措施。对许多药物来讲,口服疗法是优先考虑的给药途径。因此口服能获得疗效的,不要采用注射剂;一种药能见效的就不要多药并用。临床上给药方法不同会带来以下四种不良影响:一是医护药人员处方配伍不当,病人误用或滥用药物可发生不良反应;二是给药途径不同,关系到药物的吸收、分布,也影响药物发挥作用的快慢、强弱及持续时间。例如,静脉注射可直接进入血液循环,立即发生效应,较易发生不良反应;口服刺激性药物可引起恶心、呕吐等。三是长期服用某种药物会发生蓄积作用而中毒。四是多种药物并用不当,不良反应的发生率亦随之增高。据统计资料表明,5种药物并用不良反应的发生率为4.2%;6~10种为7.4%;11~15

种为24.2%；16~20种为40%；21种以上高达45%。由此可见，医护药人员一定要严格掌握正确的给药方法，并要求病人与之密切配合，这样才能达到预期效果，防止不良反应的发生。

第四、要确保药品质量。药品质量的好坏，直接影响患者的治疗效果，和不良反应的有无。如有些患者因服用过期变质的药品而发生不良反应，也有的因输入含菌不洁液体而造成严重危害，甚至危及生命安全。如何确保药品质量，我们认为一定要把牢以下三个关口：一是药品采购关。必须做到药品无生产厂家和假冒伪劣药品不采购；过期变质的药品不采购；未经临床验证和未经国家准许生产的药品不采购。二是药品进出口关。药品入库与配发要做到数量、品名不符

的不进不发；过期霉变的药品不进不发；未经查验、手续不全和处方不清的不进不发。三是配制工作质量关。配制工作的质量关系到成品是否会有微生物与其它微粒。因此医药人员的责任不仅要保证无菌，还要保证产品不受外界污染，真正做到“洁净”、“无菌”；植物纤维以及其它固体微粒一旦注入人体，后果不堪设想。要把好以上三个关口，一要加强医护药人员的全心全意为人民服务的教育，树立良好的职业道德；二要加强医药知识和药品管理知识教育，更新医护药人员的知识结构，使其适应医药科技飞速发展的形势需要；三要建立健全严格正规的药品管理和生产管理制度，真正确保药品质量。

## 中草药的不良反应及其预防

第二军医大学药学院

刘小宇 宓鹤鸣

中草药是我国中医药学中的瑰宝，数千年的临床应用表明，中草药防治疾病不但疗效卓著，而且因用药产生的毒、副作用等不良反应也较一般合成药物为少或小。因此，中草药日益受到国内外医药界的重视，中药走向世界的趋势已在形成。当前，用中草药防病治病的人数越来越多，中草药使用量也越来越大，使用面越来越广。面临这一形势，我们认为有一个问题必须引起重视，那就是关于中草药的不良反应。本文就这方面内容作一归纳，以引起大家关注。

### 一、一般不良反应

#### 1. 植物药

植物药是中草药中种类最多、应用最广的一类药物，临床应用发生的不良反应较为多见。据报道，有人口服苍耳子50~60g，出现抽搐、头晕、血尿、昏迷等中毒症状。抢

救时心电图显示传导阻滞、心室自搏并反复发生短阵性心室停搏、伴高血钾症，抢救不及而死<sup>(1)</sup>。一淋巴结核患者因溃疡久治不愈，试用狼毒花口服，每天2朵，4天后鼻腔、口腔、阴道及溃疡淋巴腺出血，并伴心悸、头晕、经输血救治告愈<sup>(2)</sup>。另有湿疹病人用生鱼藤捣烂外敷，产生烦躁、四肢厥冷，瞳孔缩小，紫绀，神志不清等中毒症状，经皮质激素、阿托品对症处理治愈<sup>(3)</sup>。还有人因把闹羊花误服而中毒，表现为极度烦躁，幻觉、血压下降和昏迷，经内服甘草绿豆汤、注射新斯的明抢救治愈<sup>(3)</sup>。

从上述几例临床发现的中毒事件可以认识到植物药的毒副作用可以从各种途径反映出来，其危险性不容忽视。表1归纳了有临床报道能引起不良反应的植物药的种类及其主要症状。