

# 关于联合用药与药物 相互作用

## 联合用药--

是指为了达到治疗目的而同时或相隔一定时间内使用两种或两种以上的药物。

## 药物相互作用--

两种或两种以上的药物合并或先后序贯使用时，所引起的药物作用和效应的变化。



# 药物相互作用结果

## 有益的相互作用：

- 增强疗效
- 降低副作用
- 减少耐药性
- 治疗合并症

## 不良的药物相互作用：

- 降低药物疗效
- 增强副作用或毒性
- 治疗作用过度增强

# 药物联用品种数与不良反应的发生率呈正相关

合并用药数(种)	不良反应发生率(%)
2-5	4%
6-10	20%
11-15	28%
16-20	54%

# • 临床期望获得的药物相互作用

## 疗效提高和/或毒性减轻

### $\beta$ -受体阻滞剂+二氢吡啶类钙拮抗剂

联合用于抗心绞痛、抗高血压，前者可有效抑制后者因血管扩张所致的反射性兴奋交感神经系统的副作用，协同增效。

$\beta$ -受体阻滞剂+硝酸酯类，联合治疗心绞痛，前者可取消后者引起的反射性心率加快，而硝酸酯类则可缩小普萘洛尔等的心室容积扩大。

利尿剂+ACEI/CCB，利尿剂可对抗舒张血管产生的水钠潴留副作用，可加强疗效、相互减少药物用量。

## 作用于不同作用部位或受体的协同或相加

- 阿托品 + 解磷定，解救有机磷中毒；  
    阿托品为M受体阻断药，能阻断M受体，可迅速缓解M样症状；  
    解磷定为胆碱酯酶复活药，它既可与游离的有机磷结合，又可使已被有机磷抑制的胆碱酯酶复活。

# 临床复方制品举例

基于联合用药产生协同作用的结果

左旋多巴+外周多巴胺脱羧酶抑制剂

美多巴：左旋多巴 + 卡比多巴

息宁：左旋多巴 + 苄丝肼

内酰胺类抗生素+  $\beta$  内酰胺酶抑制剂

头孢哌酮/舒巴坦

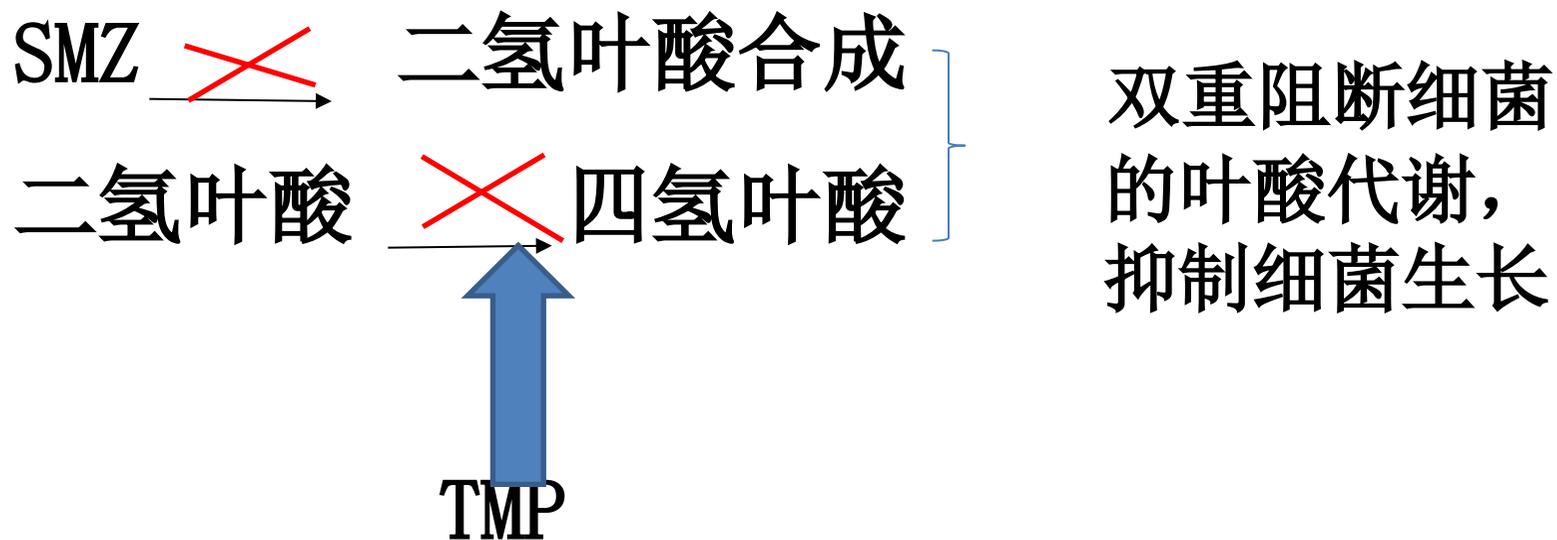
哌拉西林/他唑巴坦

阿莫西林/克拉维酸

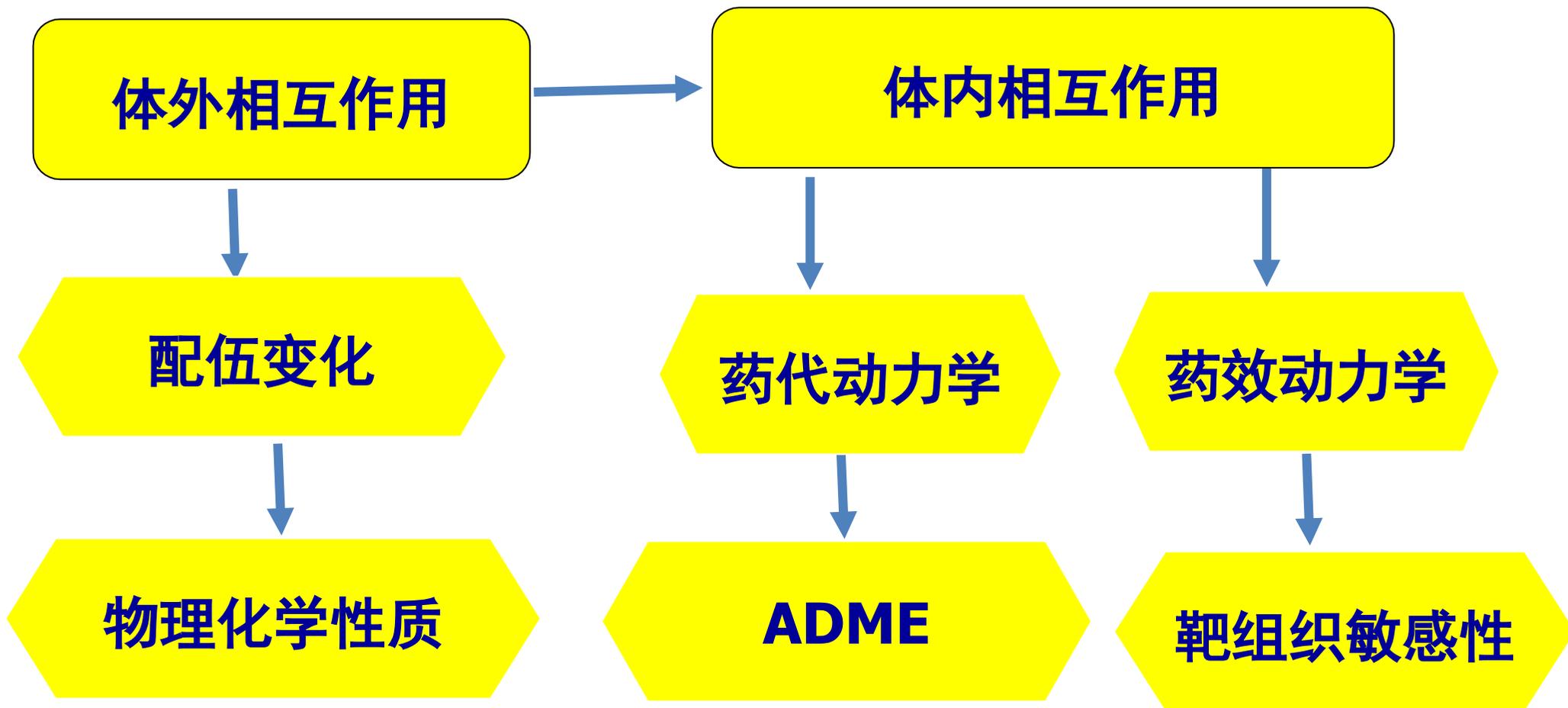
亚胺培南+西司他丁 泰能

· 复方新诺明片：

· 磺胺甲恶唑（SMZ） + 甲氧苄氨嘧啶（TMP）



# 药物相互作用的分类



# 配伍变化的分类

- 可见配伍变化

混浊、沉淀、结晶、变色

- 不可见配伍变化

水解、效价下降、聚合变化

# 溶媒PH 对药物的影响

例1: 呋塞咪加入5%葡萄糖注射液为溶媒

呋塞咪注射液 PH8.5--10

5%葡萄糖注射液pH为3.2--5.5 (酸性)

在酸性环境中呋塞咪易发生沉淀

例2: 奥美拉唑加入 10%葡萄糖注射液中

前者偏碱性, 后者偏酸性

混合易析出红色沉淀

例3: 青霉素钠加入5%葡萄糖注射液中静滴

青霉素含不稳定的 $\beta$ -内酰胺环

葡萄糖是一种具有还原性的糖, 促进 $\beta$ -内酰胺

类抗生素水解

# 中药注射液溶媒的选择

可能出现PH、澄明度的变化或不溶性微粒超标等

危害： 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

- 清开灵注射液的PH质控在6.8~7.5;
- 5%葡萄糖注射液
- 0.9%氯化钠注射液
- 后者中比在前者中微粒数明显少.

## ✦ 不合理联合用药

- 重复用药
- 药物配伍不当(包括配伍禁忌和溶媒选用不当)
- 药物间相互拮抗
- 加重毒副作用

# 重复用药

患者，男，37岁，诊断为风湿性关节炎。

## 处方

- ①醋酸强的松片 5mg×30片，每次2片，每日3次，口服；
- ②双氯芬酸钠栓 50mg×12粒，每次1粒，每日2次，塞入肛门；
- ③扶他林 15g×1支，适量涂于患处，每日3~4次，外用。

不必使用

## 分析

处方使用药物通用名；双氯芬酸钠栓和扶他林的主要化学成分均为双氯芬酸，属重复用药。

# • 配伍禁忌

- 维生素C与维生素K1
- 维生素C与胰岛素
- 地塞米松与葡萄糖酸钙
- 地塞米松与维生素B6注射液
- 脂肪乳与氯化钾注射液

患者，男，66岁，高血压并发心衰，慢性阻塞性肺气肿（COPD）。

## 用药

- ①地高辛0.125mg，口服，每日1次；
  - ②美托洛尔（倍他乐克）50mg，口服，每日两次；
  - ③氢氯噻嗪片12.5mg，口服，每日两次。
- 用药3天后患者呼吸困难加重。

## 分析

$\beta$ 受体阻滞剂的用法用量及禁忌症；高血压合并心衰患者的药物选用。停美托洛尔为缬沙坦 80mg，口服，每日1次

男性患者，63岁，高血压伴2型糖尿病。检验尿蛋白（+）。

## 处方

- ①硝苯地平缓释片20毫克，口服，每日两次；
- ②卡托普利25毫克，口服，每日3次；
- ③缬沙坦80毫克，口服，每日1次。

## 分析

钙拮抗剂硝苯地平与ACEI类药物合用可增强降压效果；ACEI与ARB合用均作用于血管紧张素-醛固酮系统，虽可使血压进一步降低，但也可明显增加不良反应事件（如低血压、高血钾以及肾脏损害）。

<p>基本信息</p>	<p>姓名：邓某      性别：男      年龄：64岁</p> <p>科别：心血管内科</p> <p>临床诊断：原发性高血压</p>
<p>处方内容</p>	<p>氨氯地平片（络活喜） 5mg*7片/盒 2盒</p> <p>    Sig 1片 qd</p> <p>依拉普利片（依苏） 10mg*16片/盒 2盒</p> <p>    Sig 1片 bid</p> <p>替米沙坦片（立文） 20mg*14片/盒 2盒</p> <p>    Sig 1片 bid</p>

- 分析：ARB和ACEI类干扰RAS系统，最终都作用于血管紧张素受体II

ARB和ACEI尽量不要联用，可选择钙通道拮抗剂、β受体阻断剂、利尿剂等

男性患者，48岁。诊断为高血压，胃溃疡。

## 用药

- ①奥美拉唑20毫克，口服，每日两次；
  - ②硝苯地平缓释片20毫克，口服，每日两次。
- 患者用药后血压波动，控制不好。

## 分析

奥美拉唑可使缓控释系统受到破坏，造成硝苯地平溶出加快，药理作用增强，并失去长效缓释作用。**停用奥美拉唑改为枸橼酸铋钾冲剂 110mg ，口服，每日4次。**

女性患者，因双膝关节疼痛1周入院。既往有高血压病史，目前血压160/100mmHg。诊断为风湿性关节炎，高血压。

## 用药

- ①卡托普利25毫克，口服，每天3次，
- ②布洛芬缓释胶囊300毫克，口服，每日两次。治疗1天后，患者刚有所缓解的血压出现反弹，控制不好。

## 分析

非甾体抗炎药布洛芬通过抑制前列腺素的合成发挥治疗作用，ACEI类药物通过促进前列腺素的合成与释放发挥降压作用，二者联用可相互拮抗。

停用卡托普利，改为硝苯地平缓释片 20mg，口服，每日2次。

## 用药

- ①卡托普利25毫克，口服，每天3次，
- ②布洛芬缓释胶囊300毫克，口服，每日两次。

患者，女，41岁，因腹痛2周食欲不振入院。胃镜检查提示，十二指肠溃疡（A2期）。

## 用药

- ①法莫替丁，20mg，bid
- ②硫糖铝混悬液，10ml，tid

## 分析

黏膜保护剂硫糖铝需要在酸性环境中才能发挥药效。而抑酸剂会影响其药效。如果确需合用抑酸剂，应在服用黏膜保护剂**前半小时或后1 小时用药。**

患者，男，29岁，因反酸、烧心、胸骨后隐痛1月余就诊。胃镜检查提示，反流性食管炎（GERD）。

## 用药

①奥美拉唑，20mg，bid

②多潘立酮，10mg，tid

## 分析

多潘立酮和抑酸药物联合用药可增加疗效。但促动力药可加速胃肠蠕动，从而减少抑酸剂的吸收。必须合用时，两药应至少间隔1小时，或者抑酸药剂量增加1/4。

患者，男，35岁，腹痛1个月，因近3日排黑便就诊。实验室检查示，血红蛋白（HGB） 97g/L，胃镜检查示，十二指肠溃疡。

改为枸橼酸铋钾或硫糖铝

## 用药

- ①奥美拉唑，20mg，bid
- ②琥珀酸亚铁，0.2g，tid

## 分析

胃酸可增加铁剂溶解度助于其吸收，与抑酸剂合用会降低疗效。对于合并贫血的患者，可使用硫糖铝或铋剂代替PPI。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：  
<https://d.book118.com/225121132113011140>