

· 医院药学 ·

不 合 理 用 药 33 例 浅 析

永康县人民医院 楼敦巨 郑苏芹

近几十年来,由于新药不断增加,临床用药日趋复杂,合并用药层出不穷,药源性疾病屡有报道。作者等随机抽查了本院1983年住院病历200例,发现不合理用药情况的有33份,占所查病历的16.5%。现将33例不合理用药情况归纳如下:

一、滥用抗生素

在200份住院病历中,使用抗生素(不包括使用其他抗菌药物)的病历共164份,占82%。有些病人既无感染症状,又无化验报告提示,缺乏临床用药指征,而以预防为目的使用抗生素。有的则同时使用3~6种抗生素。如一例住院47天,先后用过6种抗生素预防感染,十一天内仅氨苄青霉素就用了0.5g×126瓶。

临床上经常遇到某些病人在使用青霉素G一段时间后,疗效不佳,就考虑到可能系耐药金葡菌感染,遂改用氨苄青霉素治疗,殊不知氨苄青霉素系半合成广谱青霉素,耐酸却不耐酶,所以对于青霉素耐药所致的金葡菌感染是无效的。此外还有对青霉素G敏感菌(如肺炎球菌)感染的病人却首选新青霉素Ⅱ。出现这类现象的原因主要是对新药的药理作用机制和临床作用特点不够熟悉所致。

二、抗生素之间的不合理配伍

其中最常见的例子有:

1. 青霉素G与氯霉素、四环素族的合用(肌注和静滴交替使用)众所周知,青霉素系繁殖期杀菌剂,对生长旺盛的细菌作用强,对静止期的细菌作用弱。而氯霉素,四环素

族药物能从不同环节干扰和抑制细菌体内蛋白质的合成,使细菌生长处于静止状态,从而降低了青霉素的效能,因此青霉素与氯霉素或四环素不宜合用。如临床上必须使用,宜在使用氯霉素,四环素前2~3小时先使用青霉素为好^[1]。

2. 氨基糖甙类药物之间的合用。我们知道氨基糖甙类抗生素的主要不良反应是对听觉,前庭器官等的选择毒性即第八对脑神经损害。两种氨基糖甙类抗菌素(如链霉素+庆大霉素)合用,毒性反应显著增加^{[2][3]}。

三、抗生素与其他药物的不合理配伍

1. 普鲁卡因青霉素G和复方新诺明的联合应用。复方新诺明的抗菌机制是与对氨基苯甲酸(PABA)竞争二氢叶酸合成酶,影响叶酸的最初合成过程,使细菌的核酸和蛋白质合成受阻,而两药合用由于普鲁卡因在体内水解产生PABA,将降低复方新诺明的疗效^[4]。

2. 在使用庆大霉素静滴或肌注的同时,使用较大剂量的速尿(40—200mg)静脉推注。此二药均属于耳内淋巴ATP酶的抑制剂,能逆转耳蜗内淋巴中钠—钾离子的比例,而听觉的灵敏度与耳内淋巴中离子浓度有关,二药合用结果造成对耳蜗神经的毒性增强,引起永久性耳聋^[5]。

不合理应用抗生素的病例中尚有抗生素(如土霉素)与乳糖酶合用等。以及不注意药物半衰期,致使投药次数过于频繁,或某些药物对肝脏微粒体药物代谢酶的影响等等。

四、某些不合理的治疗方案

1. 心得安或潘生丁与氨茶碱配伍 不当

如某患者因冠心病，左心衰竭而收治入院。入院后给予心得安片口服，后因诱发气急，呼吸困难，授以氨茶碱片。

心得安属于肾上腺素能 β 受体阻滞剂，对 β_1 、 β_2 受体无选择性，用药后使支气管阻力增高，引起支气管平滑肌痉挛，因此禁用于支气管哮喘患者。氨茶碱平喘的原理是通过抑制磷酸二酯酶，使细胞内cAMP浓度升高，因而松弛支气管平滑肌。有关资料指出：氨茶碱与心得安这两种药对磷酸二酯酶的作用相反，其结果使两者作用部分地相互抑制。因此本例患者将此二药合用，属于药理性配伍禁忌^[6]。

又如潘生丁与氨茶碱合用的现象也比较普遍。200份病历中有9例冠心病患者为上述合并用药。当心肌细胞缺氧时，ATP代谢产生的腺苷是一种很强的冠脉扩张物质，当其作用于冠脉后，继而被腺苷脱氢酶破坏而失效。潘生丁能抑制腺苷脱氢酶，减慢腺苷的降解速度而间接扩张冠脉，而氨茶碱却直接对抗腺苷对平滑肌的松弛作用。因此冠心病患者将此二药合用是不适当的^{[7][8]}。

2. 乱用补血药

某些患钩虫感染的病人，医生医嘱中使用硫酸亚铁(或右旋糖酐铁注射液)与维生素 B_{12} 叶酸合用。钩虫感染、痔疮、月经过多等慢性失血引起的贫血多为缺铁性贫血，其治疗原则是补充铁剂，而维生素 B_{12} 和叶酸则是治疗巨幼红细胞性贫血和恶性贫血的药物。缺铁性贫血的病人给予维生素 B_{12} 、叶酸等实为无的放矢。其次剂量过大。按吸收和利用率计算，每日给予缺铁性贫血的患者大约0.1g硫酸亚铁即可。可是临床上有有的患者口服剂量为每次0.6g，每日三次；同时又肌注大剂量维生素 B_{12} (100~500微克)，口服叶酸每次10mg，每日三次，如此不合理

用药不仅造成浪费，而且增加了不良反应的发生。

3. 以维生素 K_3 治疗肺结核咯血使用不当

某患者因肺结核咯血，连续肌注26天的维生素 K_3 针(每次8mg，每日2次)作为止血措施。但肺结核咯血是由于病灶炎症使毛细血管通透性增高，或小血管损伤或空洞壁上较大动脉瘤破裂所致(9)。患者凝血酶原与正常人无显著差别。因此，用维生素 K_3 是无效的，以选用脑垂体后叶素为妥。

4. 有机磷农药中毒患者胆碱酯酶复活剂的使用问题

我院收治的有机磷农药中毒病人较多，入院后均采用洗胃，M受体阻断剂加胆碱酯酶复活剂的治疗原则。有机磷农药中毒的机理表明：有机磷酸酯类化合物进入机体后，与体内胆碱酯酶结合，形成磷酰化胆碱酯酶，使其失去水解乙酰胆碱的能力，因而造成乙酰胆碱在体内的大量积蓄，出现一系列中毒症状。解磷定(PAM)系一有效的胆碱酯酶复活剂，但它仅能对形成不久的磷酰化胆碱酯酶有作用，能恢复其活性，如经过若干分钟或数小时后，磷酰化胆碱酯酶已“老化”，即使用此类药物，酶的活性亦难恢复^[10]。而我院在救治此类病人时，PAM的使用时间往往过长，有的病人甚至在入院后第6天和第7天方停用PAM，这种治疗方案的价值是值得怀疑的。而且动物实验表明PAM过量时反能抑制胆碱酯酶。

此外，目前有机磷农药中毒患者系误服乐果、八甲磷居多，然而，临床上抢救病人时，往往同时并用阿托品和解磷定。且某些书籍和一些医疗单位急诊室的农药中毒抢救常规操作中也明确规定乐果中毒患者用阿托品加PAM抢救。可是目前一般认为PAM对于内吸磷(1059)，对硫磷(1605)等急性中毒的疗效较好，对敌百虫、敌敌畏等急性中毒及有

机磷慢性中毒效果较差,而对乐果及八甲磷则基本无效。这一点值得临床医务人员重视。

通过以上200例病历分析,我们体会到目前临床上滥用,乱用,甚至错用等不合理用药的现象比较普遍地存在。今后应开展和加强临床药学的研究工作,藉以指导临床合理用药,以期达到安全有效用药之目的。

参 考 文 献

[1] 石桥丸应著、祝希龄译:药物相互作用图解,第

1版、P641,人民卫生出版社,北京,1982

[2] 同[1], P26。

[3] 唐镜波著,药物相互作用,第1版, p228,河南科技出版社,郑州,1981

[4] 杨毓英等著,不合理用药分析200例,第1版,上海科学技术出版社,上海, P63

[5] 同[4] P38

[6] 刘国杰、陈兰英主译,临床药物资料手册,第1版, P111,人民卫生出版社,北京,1982

[7] 陈孝治等:临床用药问题解答,第1版 P101,湖南科技出版社,长沙,1981

[8] 同[3] P335。

[9] 上海第一医学院:实用内科学,第7版, P723人民卫生出版社,北京,1981。

[10] 上海第一医学院:医用药理学,第1版, P683,人民卫生出版社,北京,1977