

第四章 影响药物作用的因素

药物作用受药物、机体和环境等因素综合影响，可致临床效果因人而异，故需用药个体化以满足用药安全有效。

第一节 药物因素

以量效关系为基础，作用部位的药物数量决定起效快慢、作用强度及维持时间，即给药剂量是最基本的影响因素。其他：

一、药物剂型与制剂

同种药物，可因制剂、剂型及具体的用药方式不同，其效应也会有差异。

二、给药途径

给药途径影响药物吸收的速度与程度，进而影响起效快慢、作用强度及维持时间。

不同给药途径，同一制剂药物作用性质亦可不同。例如：

MgSO_4 口服：导泻、利胆；肌内注射：抗惊厥、降低血压。

三、给药时间

许多药物给药时间或时机有相应要求。可根据：

出现所需效应的的时间，如催眠药临睡前口服。

减少影响因素的干扰，如空腹口服免受食物影响吸收。

减少药物不良反应，如胃肠刺激性的药物于餐时或餐后口服。

顺应生物节律，如糖皮质激素类药每日或隔日上午8时一次顿服。

四、长期用药

长期反复用药可引起机体（包括病原体）对药物反应发生变化，主要表现为耐受性、耐药性和依赖性；突然停用可发生停药反应。

耐受性 (tolerance)：机体在连续多次用药后反应性降低的现象。

耐药性 (resistance)：病原体或肿瘤细胞对反复应用的化学治疗药物的敏感性降低的现象，也称抗药性。

五、药物相互作用

药物相互作用 (drug interaction) 是指联合应用两种或两种以上药物时，由于药剂学、药动学或药效学的原因，影响药物的效应，使

之增强或减弱。

广义 = 体内药物相互作用（狭义） + 体外配伍禁忌

联合用药结果：药物效应增强称为**协同**（**synergism**），药物效应减弱称为**拮抗**（**antagonism**）。

联合用药目的：疗效协同、不良反应拮抗、耐药性延缓

（一）体外配伍禁忌

药物在体外配伍时，发生的物理、化学变化而降低疗效，甚至产生毒性而影响药物的使用，称为**配伍禁忌**（**incompatibility**），属药剂学相互作用。

对策：药物在选用溶媒稀释和制剂混合或混入补液前应查阅药品说明书，查对配伍禁忌。

例如，乳糖酸红霉素先用灭菌注射用水溶解稀释后，才可进一步稀释于生理盐水，直接用生理盐水溶解易发生沉淀。

（二）体内相互作用

体内药物相互作用：主要指一种药物在体内对另一种药物药动学或药效学的影响，从而使之减效、失效或增效及引起各种不良反应。

1. 药动学相互作用

联用的药物，可影响药物的**吸收**、**分布**、**代谢**、**排泄**过程，改变药物在体内的**浓度**和**动态规律**，而呈现药效学方面的变化。

1) 影响药物的吸收

硫酸亚铁与四环素同时口服，两药在肠道内可形成难溶性的络合物，吸收都减少。

2) 影响药物的分布

低结合力药物（A）被竞争同一血浆蛋白的高结合力药物（B）从已与血浆蛋白结合的位点竞争性置换，则：

A药：游离型的血药浓度增加，效应增强，甚至产生毒性。

3) 影响药物代谢酶的活性

（1）药酶诱导剂（A）与受药酶代谢的药物（B）合用，则：

B药：代谢加速，作用减弱； $t_{1/2}$ 缩短；作用维持时间缩短。

（2）药酶抑制剂（A）与受药酶代谢的药物（B）合用，则：

B药：代谢延缓，作用增强； $t_{1/2}$ 延长；作用维持时间延长。

4) 影响排泄的相互作用

（1）影响肾小管对药物的重吸收

药物（A）碱化尿液，则酸性药物（B）在尿液中解离多，重吸收少，排泄多、快。

（2）影响肾小管对药物的分泌

A、B 两药经肾小管细胞同一主动转运系统分泌，发生竞争性抑制，若 A 药分泌受阻，则 A 药：排泄减少、减慢， $t_{1/2}$ 延长。

2. 药效学相互作用

一种药物以直接或间接的方式改变另一种药物的作用。

协同：相加；增强；增敏。

拮抗：药理性；生理性；生化性；化学性。

第二节 机体因素

不同的个体或同一个体的不同状态下，受机体方面的诸因素，如年龄、性别、精神状态、病理状态、遗传等影响，可使药物效应发生变异（variation）。

一、生理因素

（一）年龄

通常所说的药物剂量，是指 18~65 岁成年人药物的平均剂量，小儿与老年人由于生理特点不同，对药物的反应与成年人有所不同。

1. 小儿用药

参考用药剂量可根据体重、年龄、体表面积，套用相应公式换算或参照老幼药物剂量折算表。

2. 老年人用药

（1）选择药物

宜选能缓解症状、减轻痛苦、纠正病理过程，且不良反应轻的药物给予对因、对症治疗。

一般合用药物不宜超过 3 或 4 种，以免加重不良反应。

（2）确定剂量

原则上应使用最少 的药物进行治疗，且应用最低有效剂量，或者是由小剂量逐渐增大，直至找到最适宜的剂量。老年人一般采用成人剂量的 1 / 2~2 / 3 或 3 / 4 为宜，最好是剂量个体化。

（3）合理饮食

（二）性别

月经期、妊娠期、哺乳期女性用药需考虑相关影响。

（三）个体差异

少数人对药物的反应存在**质和量**的差异。

量的差异：高敏感性和低敏感性。

质的差异：**变态反应**和**特异质反应**。

高敏感性（**hypersensitivity**）：机体对某些药物特别敏感，应用较少的剂量即可产生较强的作用。

低敏感性（**hyposensitivity**）：机体对某些药物敏感性低，必须应用较大剂量方可呈现应有的治疗作用。

二、遗传因素

遗传的基因组成差别构成了机体对药物反应性的差异，**遗传药理学**（**genetic pharmacology**）就是研究机体遗传因素对药物反应影响的学科。

三、病理因素

疾病可改变机体对药物的**敏感性**和药物的**体内过程**，从而影响药物的效应。

四、精神因素

医护人员的语言、态度和患者情绪等均可影响药物的疗效，医护人员应充分调动精神因素中**乐观积极**的一面以提高疗效。

安慰剂（**placebo**）是指无药理活性的物质，对一些慢性疾病，如高血压、心绞痛等能产生一定的疗效，为精神因素所致。但在评价药物的疗效时，应尽量排除精神因素的干扰。

第三节 环境因素

环境中**温度**、**湿度**、**噪声**、**光照**、**通气**等物理条件的变化也可影响药物作用。

社会及家庭环境容易影响人的精神状态，社会和谐、家庭和睦有助于心理调控，有利于发挥药物治疗作用。