

基础精讲班

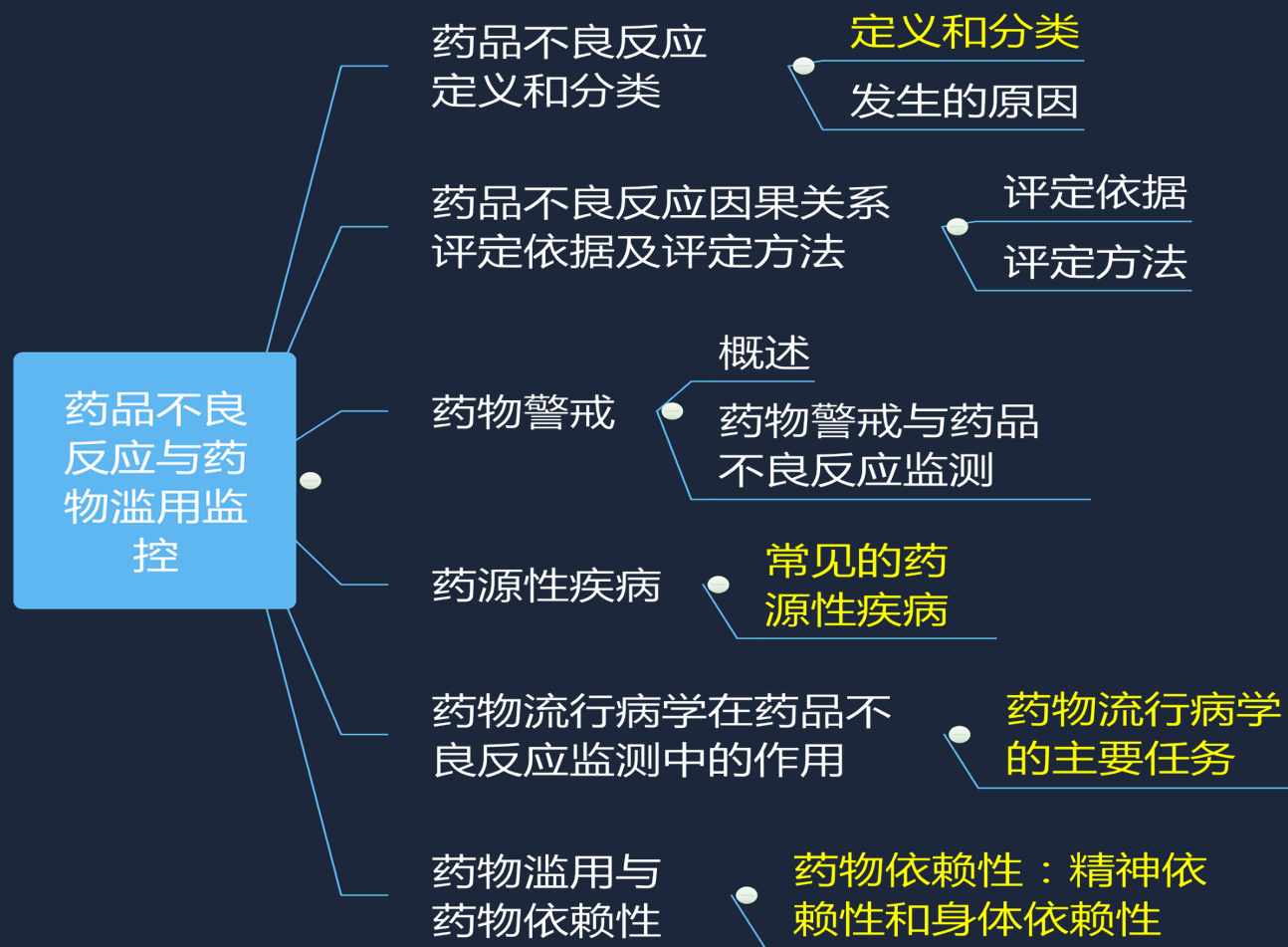
药 学 专 业 知 识 （ 一 ）

国 家 执 业 药 师 资 格 考 试

主讲老师：姜 雅

2019

第八章 药物不良反应与药物滥用监控



2019

》第一节 药品不良反应的定义和分类

一、药品不良反应的定义和分类

（一）定义

不良反应 (ADR)	凡是不符合用药目的并给患者带来不适或痛苦的反应
药品不良事件 (ADE)	药物治疗过程中所发生的任何不良医学事件； 不一定与药物治疗有因果关系。

2019
5073

▶▶ 第一节 药品不良反应的定义和分类

世界卫生组织：为了预防、诊断、治疗疾病或改变人体的生理功能，在正常用法、用量下服用药物后机体所出现的非期望的有害反应。

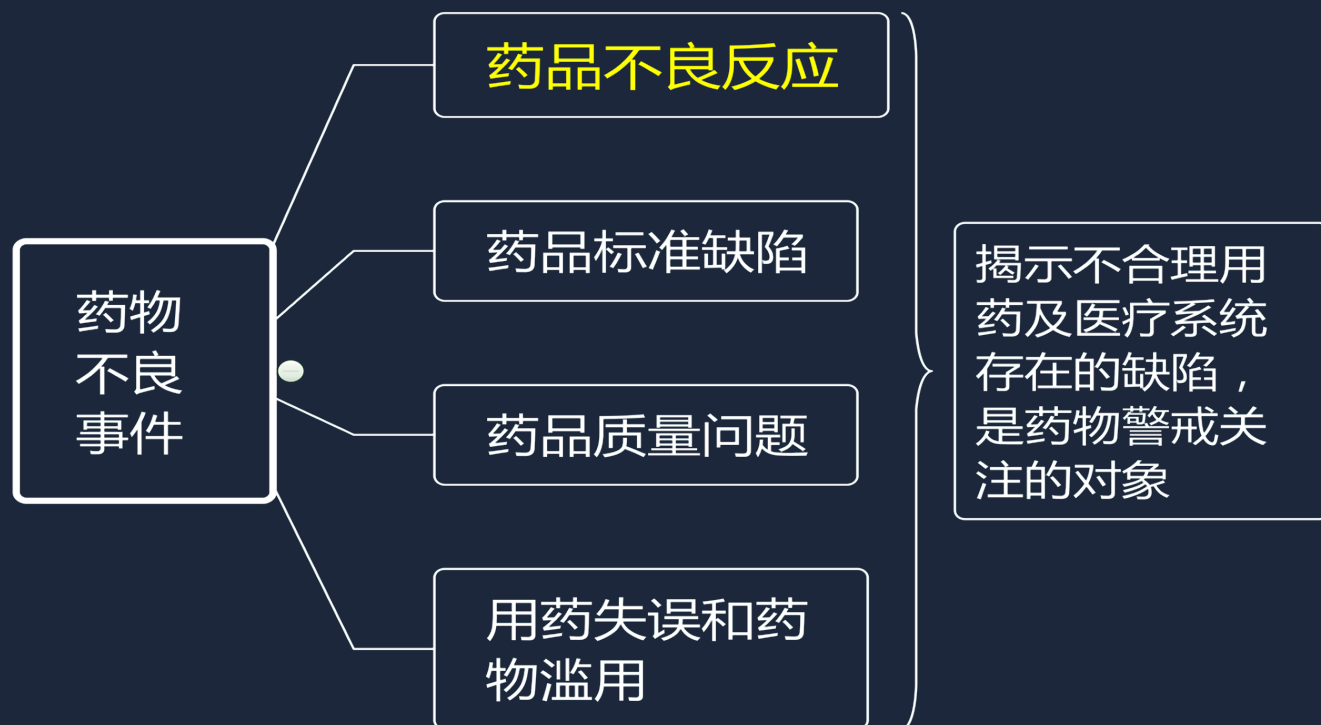
我国定义为：指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应。该定义排除了治疗失败、药物过量、药物滥用、不依从用药和用药差错的情况。

2019

5073

》第一节 药品不良反应的定义和分类

药品不良事件



2019

▶▶ 第一节 药品不良反应的定义和分类

1. 以下事件中，属于“药物不良事件”的是（ ）。

- A. 药物中毒
- B. 用药差错
- C. 治疗失败
- D. 药品不良反应
- E. 已知药品不良反应发生率的上升

【答案】：ABCD

2019

5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

（二）药品不良反应的分类-3类

1. 药品不良反应的传统分类

（1）A型不良反应：由于药物的药理作用增强而引起的不良反应。其程度轻重与用药剂量有关，一般容易预测，发生率较高而死亡率较低。A类反应包括副作用、毒性反应、后遗效应、首剂效应、继发反应和停药综合征等；例如普萘洛尔和心脏传导阻滞；抗胆碱药和口干等。

2019

5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

(2) B型不良反应:

特点

与药物常规药理作用无关的异常反应。一般与用药剂量无关，发生率较低但死亡率较高

分类

遗传药理学不良反应（**特异质反应**）

基因遗传原
因而造成

红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（G-6-PD）缺乏所致的溶血性贫血

药物变态反应（**过敏反应**）

机体再次接触某一相同抗原或半抗原所发生的组织损伤和机体紊乱的免疫反应，是外来的抗原性物质与体内抗体间所发生的一种对机体不利的病理性免疫反应

青霉素引起的过敏性休克

2019

▶▶ 第一节 药品不良反应的定义和分类

(3) C型不良反应：

与药品本身药理作用无关的异常反应。

一般在长期用药后出现，

A：潜伏期较长

B：药品和不良反应之间没有明确的时间关系

C：背景发生率高，用药史复杂，难以用试验重复，其发生机制不清，有待于进一步研究和探讨。

例如非那西丁和间质性肾炎；抗疟药和视觉毒性。

2019

5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

(三) 根据药品不良反应的性质分类 (10)

2015B(3), 2016A, 2018A(2), 2018B(3)

副作用、毒性作用、后遗效应、首剂效应、继发性反应、停药反应、变态反应、特异质反应、特殊毒性 (三致)、依赖性

2019

5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

1. 副作用:正常用法用量使用时,出现的与治疗目的无关的不适反应。

产生原因:药物的**选择性低、作用广泛**;治疗时仅用一个作用,其他作用就成了副作用。

特点:一般反应较轻微,多数可以恢复;**副作用与治疗作用可以互相转变**。

阿托品(解痉、强心、抑制腺体分泌-会引起口干、心悸、便秘)

2019

5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

2. 毒性作用——①药物剂量过大或②体内蓄积过多时发生的危害机体的反应

特点：①与剂量明显相关；②一般较严重；③多数可预期

A. 药理学毒性：巴比妥→中枢过度抑制

B. 病理学毒性：对乙酰氨基酚→肝损害

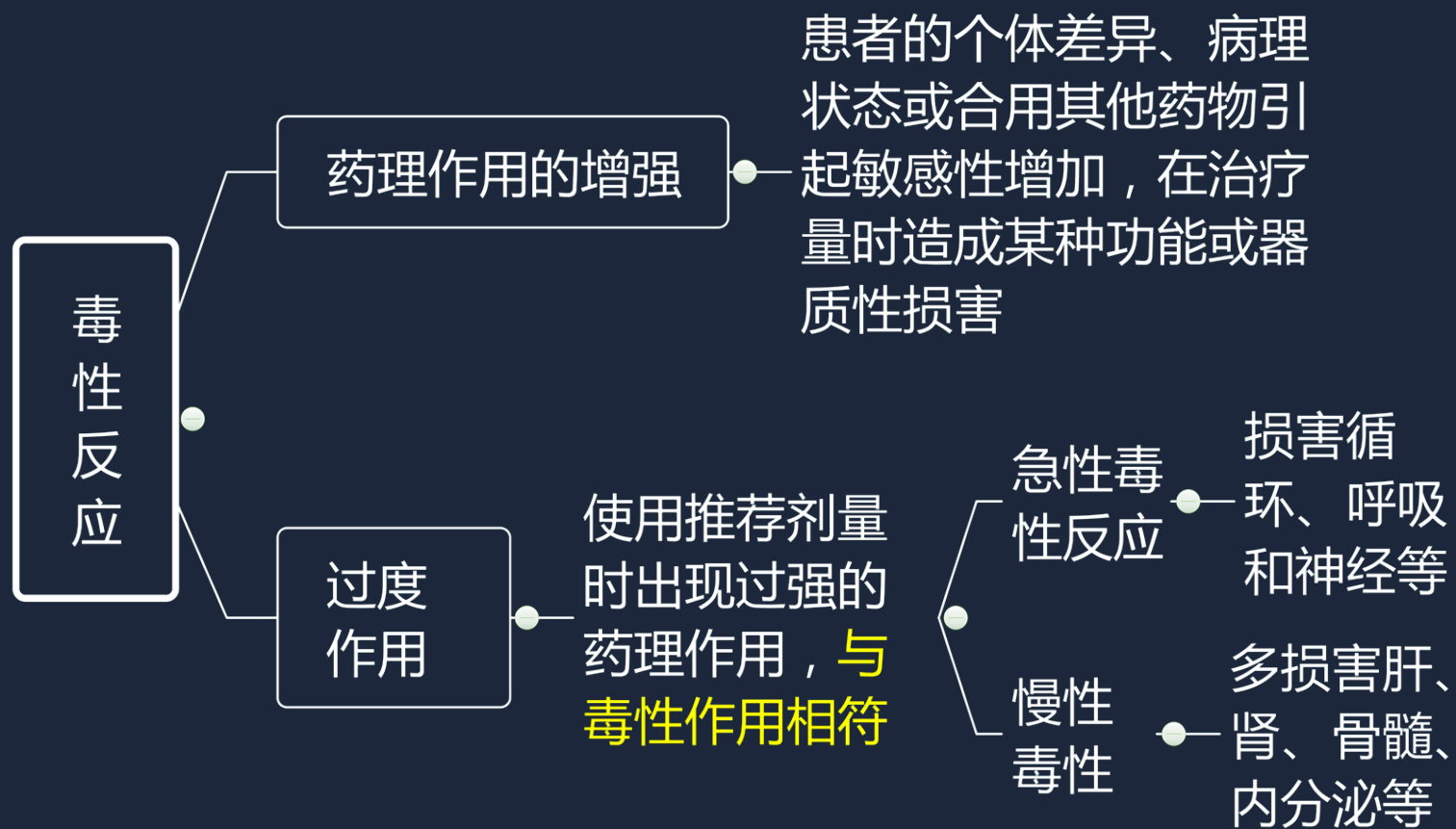
C. 基因毒性：氮芥→机体损伤

2019

5073

第一节 药品不良反应的定义和分类

内容



➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

3. 后遗作用——停药后血药浓度已降低至最低有效浓度以下时仍残存的药理效应。

举例——①短暂的：苯二氮草类→“宿醉”现象；②持久的：长期使用肾上腺皮质激素→肾上腺皮质萎缩→一旦停药，肾上腺皮质功能下降

4. 首剂效应——患者初服某种药物时，机体对药物作用尚未适应而引起不可耐受的强烈反应。

举例——★哌唑嗪（常规剂量开始治疗）→血压骤降

2019

5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

5. 继发性反应——由于药物的治疗作用所引起的不良后果，又称治疗矛盾。

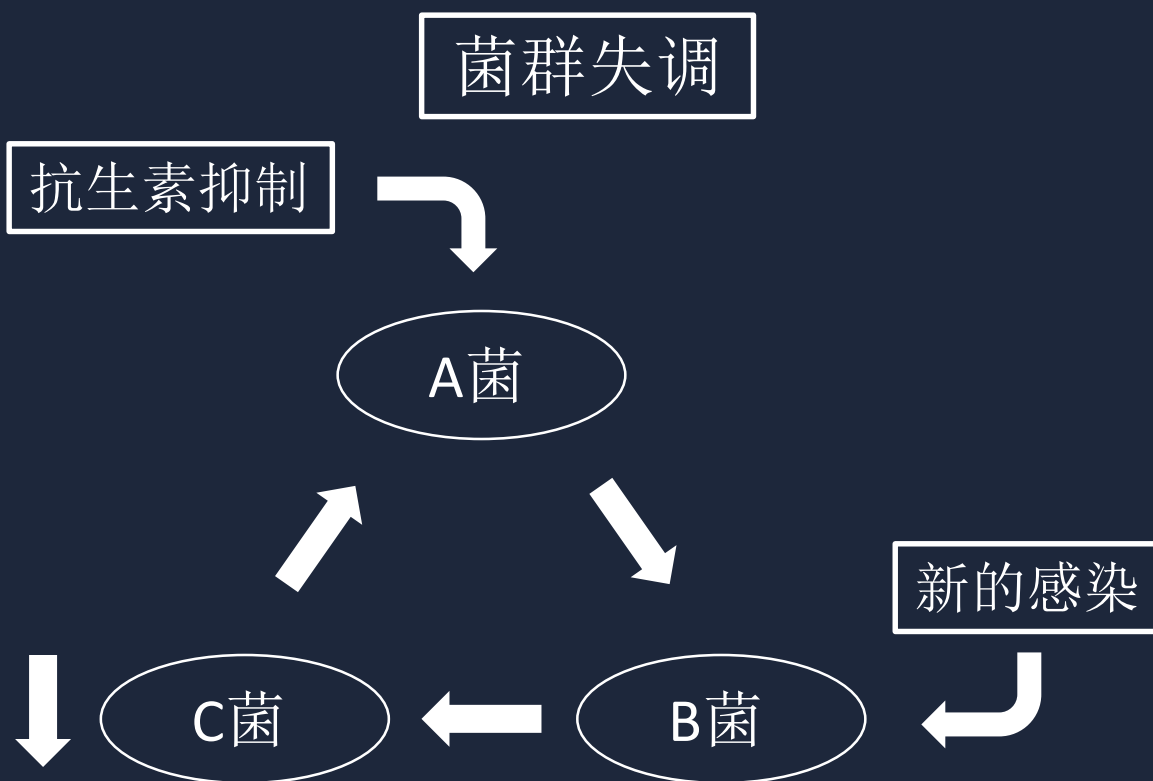
举例：长期使用广谱抗生素如[四环素]→二重感染

2019

5072

第一节 药品不良反应的定义和分类

特点：①不是药物本身效应，而是间接结果；②一般不发生于首次给药；③初次接触需诱导期，停药后反应消失



➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

6. 变态反应（过敏反应）——机体受药物刺激所发生异常的**免疫反应**，引起机体生理功能障碍或组织损伤

特点：剂量无关（极小剂量即可发生）、常见于过敏体质、不易预知

某些药物如抗生素、磺胺类、碘、阿司匹林等低分子化学物质，具有半抗原性质，能与高分子载体蛋白结合成完全抗原。某些生物制品则是全抗原，从而引起变态反应，如过敏性休克、溶血性贫血、血清病、接触性皮炎、药物热、移植性排斥反应等

2019

5073

第一节 药品不良反应的定义和分类

分类（四类）：速发型（Ⅰ～Ⅲ型）；迟发型Ⅳ型

变态反应的分型

速 发 型	Ⅰ型变态反应	过敏性休克、外源性支气管哮喘、麻疹、血管神经性水肿、食物过敏等；（比如：青霉素、头孢、链霉素、普鲁卡因、有机碘、免疫血清引起过敏反应）
	Ⅱ型溶细胞反应	溶血性贫血、粒细胞减少症、血小板减少性紫癜、输血反应；（比如：奎宁、磺胺、硫脲类、甲基多巴引起的抗红细胞的自身抗体反应）
	Ⅲ型免疫复合物反应	血清病、类风湿性关节炎、内源性支气管哮喘
迟 发 型	Ⅳ型变态反应（T细胞）	接触性皮炎、药热、移植性排斥反应。（比如：磺胺药、氯霉素）

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

7. 特异质反应——因先天性遗传异常，少数患者用药后发生与药物本身药理作用无关的有害反应。

特点：①与遗传有关；②与药理作用无关；③大多数由于机体缺乏某种酶，药物代谢受阻所致。

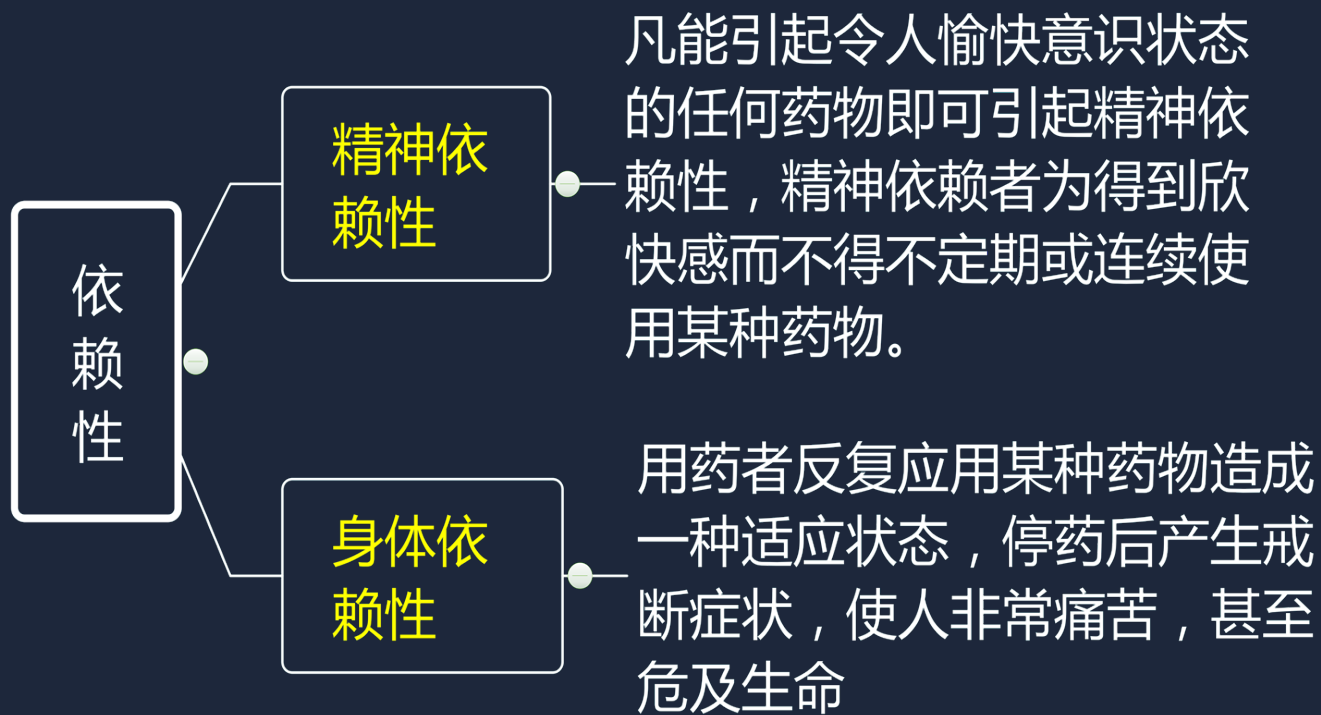
举例：假性胆碱酯酶缺乏者，用琥珀胆碱后，由于延长了肌肉松弛作用而常出现呼吸暂停反应。

2019

5073

》第一节 药品不良反应的定义和分类

8. 依赖性——反复用药所引起的人体心理上或生理上或两者兼有的对药物的依赖状态。举例：阿片类和镇静催眠药在反复用药过程中，**先产生精神依赖性，后产生身体依赖性**。



2019

第一节 药品不良反应的定义和分类

9. 停药反应（反跳反应）——①指长期用药、②突然停药，使疾病原有症状重现以及加剧的现象。

★注意与“戒断症状”区别。

举例：普萘洛尔、可乐定（突然停药，血压升高）



2019

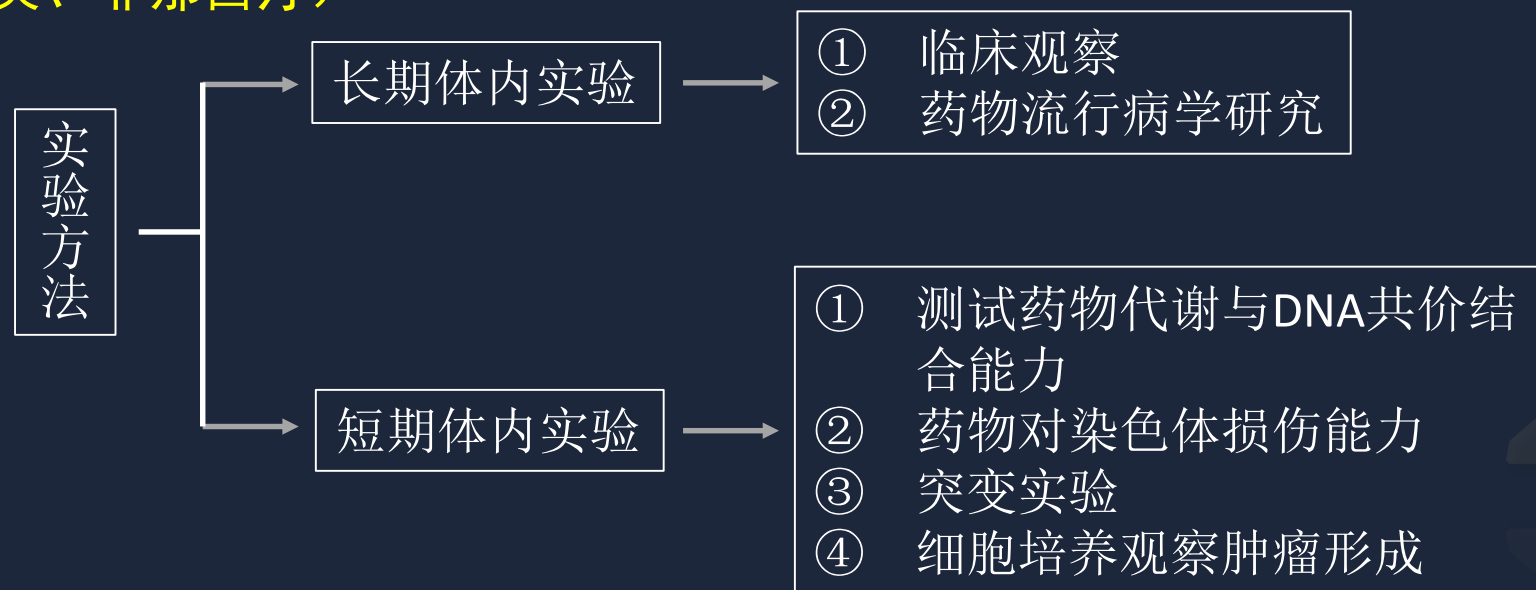
5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

10. 特殊毒性——“三致”，致癌、致畸、致突变

(1) 致癌——主要引起恶性肿瘤，主要靶物质是DNA

代表药：①抗肿瘤药（苯丁酸氮芥、环磷酰胺、美法仑、多柔比星、丝裂霉素）；②其他药（氯霉素、己烯雌酚、甲硝唑、苯妥英、非那西汀）



▶▶ 第一节 药品不良反应的定义和分类

(2) 致畸——导致胎儿死亡、婴儿出现机能或结构异常

代表药：①抗肿瘤药——苯丁酸氮芥、环磷酰胺、白消安、秋水仙碱、巯嘌呤、甲氨蝶呤；②激素类：己烯雌酚、雄激素、异维A酸、孕酮类；③其他类：沙利度胺、苯妥英钠、丙戊酸钠

2019

5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

(3) 致突变——药物可能引起细胞的遗传物质（DNA, 染色体）异常，从而使遗传结构发生永久性改变（突变）

举例：抗肿瘤药烷化剂、咖啡因

2019

5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

2016B型题（配伍选择题）

- A. 过敏反应
- B. 首剂效应
- C. 副作用
- D. 后遗效应
- E. 特异质反应

2. 患者在初次服用哌唑嗪时，由于机体对药物作用 尚未适应而引起不可耐受的强烈反应，该反应是（ ）。

3. 服用地西泮催眠次晨出现乏力，倦怠等“宿醉”现象，该不良反应是（ ）。

4. 服用阿托品治疗胃肠绞痛出现口干等症状，该不良反应是（ ）

【答案】： BDC

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

2017X--一定要理解

117. 根据药品不良反应的性质分类与药物本身药理用无关的不良反应包括

- A. 副作用
- B. 毒性反应
- C. 后遗效应
- D. 变态反应
- E. 特异质反应

【答案】：DE

2019

5073

》第一节 药品不良反应的定义和分类

2018A23. 服用阿托品在解除胃肠痉挛时, 引起口干、心悸的不良反应属于

- A. 后遗效应变态反应
- B. 副作用
- C. 首剂效应
- D. 继发性反应品
- E. 变态反应

【答案】： B

2019
5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

2018A

24. 高血压患者按常规剂量服用哌唑嗪片，开始治疗时产生眩晕、心悸、体位性低血压。这种对药物尚未适应而引起的不可耐受的反应称为

- A. 继发性反应
- B. 首剂效应
- C. 后遗效应
- D. 毒性反应
- E. 副作用

【答案】： B

2019

5073

▶▶ 第一节 药品不良反应的定义和分类

（四）WHO关于药品不良反应的分类（了解）2018A

1. 副反应：药物常用剂量引起的与药理学特征有关但非用药目的的作用。
2. 不良反应：作为预防、治疗、诊断疾病或改变生理功能使用于人体的正常剂量发生的有害的和非目的的药物反应
3. 不良事件——在使用药物期间发生的任何不良医学事件，不一定与治疗有因果关系

2019

5073

▶▶ 第一节 药品不良反应的定义和分类

- 4. 严重不良事件（SAE）——死亡、危及生命、需住院治疗或延长住院时间、导致功能丧失、导致出生缺陷★
- 5. 非预期不良反应（UADR）
- 6. 信号——是指一种药品和某一不良事件之间可能存在的因果关联性的报告信息，这种关联性应是此前未知的或尚未证实的。信号形成假说供进一步研究，并使ADR得到早期预警。

2019

5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

2018A26. 世界卫生组织关于药物“严重不良事件”的定义是

A. 药物常用剂量引起的与药理学特征有关但非用药目的的作用

B. 在使用药物期间发生的任何不可预见不良事件不一定与治疗有因果关系

C. 在任何剂量下发生的不可预见的临床事件, 如死亡、危及生命、需住院治疗或延长目前的住院事件导致持续的或显著的功能丧失及导致先天性畸形或出生缺陷

2019

5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

D. 发生在作为预防、治疗、诊断疾病期间或改变生理功能使用于人体的正常剂量时发生的有害的和非目的的药物反应

E. 药物的一种不良反应, 其性质和严重程度与标记的或批准上市的药物不良反应不符, 或是未能预料的不不良反应

【答案】：C

2019

5073

》第一节 药品不良反应的定义和分类

(五) 药品不良反应新分类 (9) 2016A, 2017B(2), 2018B(2)

1. A类反应 (扩大反应)

药物对人体呈剂量相关的反应，它可根据药物或赋形剂的药理学和作用模式来预知。这些反应仅在人体接受该制剂时发生，停药或剂量减少时则可部分或完全改善。

A类反应是不良反应中最常见的类型，常由各种药动学和药效学因素决定。

2019

5073

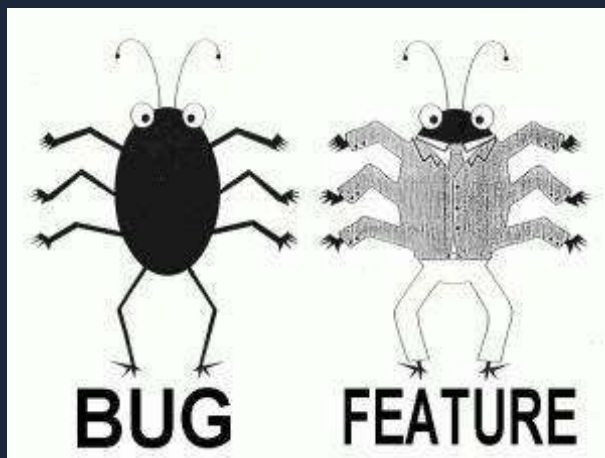
》第一节 药品不良反应的定义和分类

2. B类反应（过度反应或微生物反应）

由促进某些微生物生长引起的不良反应。在药理学上是可预测的，但与人类反应不同的是其直接的和主要的药理作用是针对微生物体而不是人体。如抗生素引起的肠道内耐药菌群的过度生长等。

药物致免疫抑制而产生的感染不属于B类反应。

记忆方法：B-bug-



2019

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

3. C类反应（化学反应）

取决于药物或赋形剂的化学性质而不是药理学作用，它们以化学刺激为基本形式，致使大多数病人在使用某制剂时会出现相似的反应。其严重程度主要与所用药物的浓度而不是剂量有关。包括药物外渗反应、静脉炎、药物或赋形剂刺激而致的注射部位疼痛、酸碱灼烧、接触性皮炎以及局部刺激引起的胃肠黏膜损伤。

2019

5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

4. D类反应（给药反应）

因药物**特定的给药方式**而引起的。这些反应不依赖于制剂成分的化学或药理性质，而是**剂型的物理性质和（或）给药方式**所致。特点是如果改变给药方式，不良反应即可停止发生。如植入药物周围的炎症或纤维化、注射液中微粒引起的血栓形成或血管栓塞等。

2019

5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

5. E类反应（撤药反应）

发生在停止给药或剂量突然减小后，该药再次使用时可使症状得到改善，反应的可能性更多与给药时程有关，而不是与剂量有关。

阿片类、苯二氮卓类、三环类抗抑郁药和可乐定等。

记忆方法：一（E）起撤（撤药反应）吧

2019

5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

6. F类反应（家族性反应）

具有家族性，反应特性由家族性遗传疾病（或缺陷）决定。比较常见的有苯丙酮酸尿症、G-6-PD缺乏症和镰状细胞贫血病等。

记忆方法：发（F）家（家族性反应）致富

2019

5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

7. G类反应（基因毒性反应）

一些药物能损伤基因，出现致癌、致畸等不良反应。值得注意的是，有些是潜在的致癌物或遗传毒物，有些（并非全部）致畸物在胎儿期即可导致遗传物质受损。

2019

5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

8. H类反应（过敏反应）

可能是继A类反应后最常见的不良反应，类别很多，它们不是药理学所能预测的，也与剂量无关，因此减少剂量通常不会改善症状，必须停药。

9. U类反应（未分类反应）

此类不良反应机制不明，如药源性味觉障碍、辛伐他汀的肌肉反应和吸入性麻醉药引起的恶心呕吐等。

2019

5073

▶▶ 第一节 药品不良反应的定义和分类

2017B [78-79]

A. A类反应（扩大）

B. D类（给药）

C. E类（撤药）

D. F类（家族性）

E. G类（基因毒性）

78. 因药物特定给药方式而引起的

79. 因停止给药或剂量突然减少而引起的反应属于

【答案】 BC

2019

5073

▶▶ 第一节 药品不良反应的定义和分类

2018B[78~79]

A：D类反应（给药反应）

B：A类反应（扩大反应）

C：F类反应（家族性反应）

D：B类反应（过度反应）

E：G类反应（基因毒性反应）

78. 按照药品不良反应新分类方法，抗生素引起的肠道内耐药菌群过度生长属于

79. 按照药品不良反应新分类方法，注射液中微粒引起的血管栓塞属于

【答案】：DA

▶▶ 第一节 药品不良反应的定义和分类

二、药品不良反应发生的原因

包括药物因素、机体因素、以及其他因素。

（一）药物方面的因素

1. 药物作用的选择性——抗肿瘤药杀伤正常细胞
2. 药理作用的延伸——长期用糖皮质激素→肾上腺皮质功能亢进（毛细血管出血，皮肤、黏膜出现红斑、瘀点）
3. 药物的附加剂——胶囊染料引起固定性皮疹
4. 药物的剂型与剂量——剂量过大，使不良反应发生几率也增大

2019

5073

》第一节 药品不良反应的定义和分类

5. 药物的质量——氯贝丁酯中的对氯苯酚→皮炎，氨苄西林中的蛋白质→药疹
6. 用药时间——连续用药的时间越长，发生不良反应可能性越大

2019

5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

(二) 机体方面的因素 (纯粹要理解)

(1) 种族差别——★异烟肼乙酰化代谢：中国/日本快，白种人慢

例如结核患者可根据其对抗结核病药异烟肼乙酰化速度的快慢分为异烟肼慢代谢者 (PM) 和快代谢者 (EM)，异烟肼慢代谢者由于肝脏中N-乙酰基转移酶不足甚至缺乏，服用相同剂量异烟肼，其血药浓度比快代谢者高，药物蓄积而导致体内维生素B₆缺乏引起周围神经炎，而异烟肼快代谢者则易发生药物性肝炎甚至肝坏死。欧美白种人多为异烟肼慢代谢者，而中国人、日本人和爱斯基摩人则多为异烟肼快代谢者，所以异烟肼在白种人中易诱发神经炎，而在黄种人中则易引起肝损害。

▶▶ 第一节 药品不良反应的定义和分类

(2) 性别——女性更敏感

(3) 年龄——婴幼儿的脏器发育不全，对药物的敏感性高，药物代谢速度慢，肾脏排泄功能差，药物易通过血脑屏障，所以不良反应发生率较高，尤其对中枢抑制药、影响水钠代谢及酸碱平衡的药物较敏感；老年人由于脏器功能退化，药物代谢速度较慢，血浆蛋白含量下降，较成年人更易发生不良反应。

(4) 个体差异——代谢酶遗传多样性

(5) 病理状况——慢支患者阿司匹林过敏发生率增高

(6) 其他——生活环境、生活习惯、饮食习惯（烟酒）

2019

5073

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

（三）其他因素（了解）

给药途径、联合用药、用药时间间隔和医师药师的职业道德问题等

2019

➤ 第一节 药品不良反应的定义和分类

【最佳选择题】

下列属于Ⅰ型变态反应的是

- A. 过敏性休克
- B. 溶血性贫血
- C. 粒细胞减少症
- D. 血清病
- E. 接触性皮炎

【答案】 A

2019
5073

▶▶ 第一节 药品不良反应的定义和分类

【配伍选择题】

药品不良反应新分类

- A. C类反应
 - B. D类反应
 - C. E类反应
 - D. G类反应
 - E. H类反应
1. 致畸、致癌反应属于
 2. 过敏反应属于
 3. 撤药反应属于

【答案】 D E C

2019

5073

感谢观看

请继续关注，精彩内容待续……

2019

5073

➤ 第二节 药品不良反应因果关系评定依据及评定方法

一、药品不良反应因果关系评定依据

时间相关性	用药与不良反应的出现有无合理的时间关系
文献合理性	与现有资料（或生物学上的合理性）是否一致
撤药结果	如果停药后症状缓解或消除则可认为两者存在因果关系的可能性。
再次用药结果	再次用药后出现相同症状，停药再次消失，则以前确定的因果关系再次证实，可以认为二者间确实存在因果关系。
影响因素甄别	判明不良反应是否与并用药物的作用、患者病情的进展和其他治疗措施相关；如果其他原因能解释，则两者（用药-不良反应）间存在因果关系的可能性小，需综合各种联系后确定因果关系。

➤ 第二节 药品不良反应因果关系评定依据及评定方法

【总结】

药品不良反应因果关系评定依据（5因素）——时间、文献、撤药、再给药、影响因素

顺口溜：时间久远老文献，一退一进因素现

2019

5072

▶▶ 第二节 药品不良反应因果关系评定依据及评定方法

二、药品不良反应因果关系评定方法

评定方法	定义	具体类型
微观评价法	指具体的某一不良事件与事物之间的因果关系的判断，即个案因果关系的判断	Karch和 Lasagna评定方法、计分推算法（Naranjo法）、贝叶斯（Bayes）不良反应法、非规则方法评价因果关系. 我国CFDA依据 “Karch Lasagna评定方法” 为基础得到的评分方法——肯定、很可能、可能、可能无关、待评价、无法评价6级
宏观评价法	指通过运用流行病学的研究手段和方法来验证或驳斥某一不良事件与药物之间的因果关系的假说。	又称数据集中后评价，即收到一批同类报表后，经系统研究和分析后统一评价，可产生药物警戒信号、采取措施等

» 第三节 药物警戒

（一）、药物警戒的定义和主要内容 2016A

1. 药物警戒（PV）定义：

药物警戒是与发现、评价、理解和预防不良反应或其他任何可能与药物有关问题的科学研究与活动。

药物警戒不仅涉及

①药物的不良反应

②与药物相关的其他问题。贯穿于药物发展到应用的全过程

2019

5073

» 第三节 药物警戒

（二）. 药物警戒主要内容：

从用药者安全出发，发现、评估、预防药品不良反应。要求有疑点就上报，不论药品的质量、用法、用量正常与否，更多的重视以综合分析方法探讨因果关系，容易被广大报告者接受。药物警戒的主要工作内容包括：

（1）早期发现未知药品的不良反应及其相互作用。

（2）发现已知药品的不良反应的增长趋势。

（3）分析药品不良反应的风险因素和可能的机制。

（4）对风险 / 效益评价进行定量分析，发布相关信息，促进药品监督管理和指导临床用药。

2019

5073

» 第三节 药物警戒

（三） 药物警戒的目

目的包括：①评估药物的效益、危害、有效及风险，以促进其安全、合理及有效地应用；②防范与用药相关的安全问题，提高患者在用药、治疗及辅助医疗方面的安全性；③教育、告知患者药物相关的安全问题，增进涉及用药的公众健康与安全。

最终目标为合理、安全地使用药品；对已上市药品进行风险效益评价和交流；对患者进行培训、教育，并及时反馈相关信息

2019

5073

» 第三节 药物警戒

（四）药物警戒的意义

药物警戒工作既可以节约资源，又能挽救生命，这对保障我国公民安全健康用药具有重要的意义。

2019

》 第三节 药物警戒

二、药物警戒与药品不良反应监测

1. 药物警戒 ≠ 药品不良反应监测 2015A

药品不良反应监测只是药物警戒中的一项主要的工作内容。

（从属关系★）

	ADR监测	药物警戒
监测对象	质量合格药品	质量合格药品、其他药品（低于法定标准药品、药物相互作用）
工作内容	ADR监测	ADR监测，用药失误，药品用于未核准适应症、缺乏疗效报告，中毒病例报告，药物滥用/误用

» 第三节 药物警戒

2. 两者工作本质不同

①药品不良反应监测：工作集中在药物不良信息的收集、分析与监测等方面，是一种**相对被动**的手段。

②药物警戒：**积极主动**地开展药物安全性相关的各项评价工作。药物警戒是对药品不良反应监测的进一步完善，也是药学监测更前沿的工作。警戒就是要使医务工作者对药品严重不良反应更敏感，从而更迅速地采取有力的措施。

2019

5073

» 第三节 药物警戒

2015A

27、药物警戒与不良反应监测共同关注

- A. 药品与食物不良相互作用
- B. 药物误用
- C. 药物滥用
- D. 合格药品的不良反应
- E. 药品用于无充分科学依据并未经核准的适应症

【答案】：D

【解析】：药品不良反应监测质量合格的药品。 药物警戒涉及除质量合格药品之外的其他药品，如低于法定标准的药品、药物与化合物、药物及食物的相互作用等。所以二者共同关注合格药品的不良反应。

» 第三节 药物警戒

- 2018A25. 关于药物警戒与药物不良反应监测的说法正确的是 A
- 物警戒和不良反应临测都包括对已上市药品进行安全性评价
- B. 药物警戒和不良反应监测的对象都仅限于质最合格的药品
- C. 不良反应监测的重点是药物滥用与误用
- D. 药物警戒不包括研发阶段的药物安全性评价和动物毒理学评价
- E. 药物不良反应监测包括药物上市前的安全性监测

【答案】： A

2019

5073

感谢观看

请继续关注，精彩内容待续……

2019

5073

» 第四节 药源性疾病

定义：药源性疾病是由药物诱发的疾病，属于医源性疾病的一种。药物ADR一定条件下产生的较严重后果。

包括：A. 药物在正常用法、用量情况下所产生的不良反应（发展为疾病）；B. 还包括由于超量、误服、错用以及不正常使用药物而引起的疾病。

一般不包括药物过量导致的急性中毒。

2019

5073

» 第四节 药源性疾病

一、药源性疾病的分类（了解，归好类即可）

一、药源性疾病的分类

1. 按病因学分类

指按照引起药源性疾病的药品不良反应类型，将其分为与剂量相关的药源性疾病（A型药品不良反应）和与剂量不相关的药源性疾病（B型药品不良反应）。

2019

5073

» 第四节 药源性疾病

2. 按病理学分类

功能性改变的药源性疾病和器质性改变的药源性疾病。

- ① 前者指药物仅仅引起人体器官或组织功能的改变，这种变化多数为暂时，停药后能迅速恢复正常，无病理组织变化
- ② 后者指药物引起的某种疾病或组织、器官功能性或器质性损伤出现的一系列症状和体征。因此，鉴别诊断不能仅根据病理学的特点，而应主要依靠药源性疾病的诊断要点，如消化系统药源性疾病、循环系统药源性疾病等。

2019

5073

» 第四节 药源性疾病

3. 按量-效关系分类

指根据药理学和毒理学的量-效关系概念进行分类，同时考虑药物对机体的影响和机体对药物的处置过程

将药源性疾病分为：量-效关系密切型（A型）、量-效关系不密切型（B型）、长期用药致病型和药物后效应型。这样的分类方法是比较合理的分类方法，但应用起来欠方便。

2019

5073

» 第四节 药源性疾病

4. 按给药剂量及用药方法分类

可将药源性疾病按给药剂量及用药方法分为以下三类：

（1）与剂量有关的反应：一般可以预测和逆转，其发生与药物制剂的差异（例如不同厂家的药品因赋形剂不同所致生物利用度改变而致药源性疾病）有关

（2）与剂量无关的反应：一般难以预测和逆转，包括过敏反应、免疫反应和药物遗传学的影响。

（3）与用药方法有关的反应：包括长期用药骤然停药所致反跳现象；联合用药时停用或改用具有酶促、酶抑、血浆蛋白结合率高及药理作用强烈的药物

2019

5073

» 第四节 药源性疾病

5. 按药理作用及致病机制分类

可将药源性疾病按药理作用及致病机制分为四种类型：

- （1）由药物的**药理作用增强或毒副作用**所致的药源性疾病。
- （2）与**正常药理作用完全无关**，主要由药物的异常性及患者的异常性所致的意外特异性药源性疾病。
- （3）由于**药物相互作用**所致的药源性疾病。
- （4）由于**药物的杂质、异常性及污染**所致的药源性疾病

2019

5073

》》 第四节 药源性疾病

二、诱发药源性疾病的因素（了解）

1. 不合理用药——常识即可判断

2. 机体易感因素

（1）乙酰化代谢异常：（比如：异烟肼）

（2）G-6-PD缺陷：引起溶血性贫血

（3）红细胞生化异常：患者对氧化剂药物敏感，易引起高铁血

红蛋白血症

（4）性别：女人更敏感

（5）年龄：爱幼（发育不足：氯霉素-灰婴综合征；对吗啡敏感）

2019

5073

» 第四节 药源性疾病

2015A

28、药源性疾病是因药品不良反应发生程度较严重才持续时间过长引起，下列关于药源性疾病的防治，不恰当的是

- A. 依据病情的药物适应症，正确选用
- B. 根据对象个体差异，建立合理给药方案
- C. 监督患者用药行为，及时调整给药方案和处理不良反应
- D. 慎重使用新药，实体个性化给药
- E. 尽量联合用药

【答案】：E

2019

5073

» 第四节 药源性疾病

三、常见药源性疾病（2015X，2016B(3)，2017B(3)）

（一）药源性肾病

急性肾衰竭	非甾体抗炎药、ACEI类、环孢素 【阿非还肾衰】	
急性过敏性间质性肾炎	青霉素类、头孢菌素类、磺胺类、噻嗪类（多与剂量无关）	
急性肾小管坏死	最常见的药源性肾病；严重程度与剂量成正比	氨基糖苷类、两性霉素B、造影剂、环孢素 【俺还造两管】
肾小管梗阻	尿酸或草酸盐（抗肿瘤药引起肿瘤组织溶解形成尿酸）	
肾病综合征	药物引起的免疫机制介导	金盐、青霉胺、卡托普利 【金卡青棕色】

» 第四节 药源性疾病

（二）药源性肝病

药源性肝病产生机制：药物或代谢物的毒性、过敏反应、特异质反应、干扰代谢酶等。

引起肝病常见药物：四环素类、他汀类、抗肿瘤药。【四叮肿肝】

引起肝病复方制剂：甲氧苄啶-磺胺甲噁唑；阿莫西林-克拉维酸、异烟肼-利福平

2019

5073

» 第四节 药源性疾病

(三) 药源性皮肤病

Steven-Johnson综合征和中毒性表皮坏死	磺胺类、抗惊厥药、别嘌醇、非甾体抗炎药 【惊皇崽，别使劲】
血管炎和血清病	血管炎：别嘌醇、青霉素、氨茶碱、磺胺类、 噻嗪类利尿药、丙硫氧嘧啶、雷尼替丁、喹诺 酮类和免疫抑制剂 【俺尿青黄，别啥病嘞】 血清病：头孢氨苄、米诺环素、普萘洛尔和链 激酶 【没头脸谱】
血管神经性水肿	ACEI类（XX普利）引起迟发性血管性水肿

» 第四节 药源性疾病

(四) 药源性心血管系统损害

引起心律失常	强心苷、抗心律失常药、钾盐
室性期前收缩（室早）	肾上腺素★
心动过速	肾上腺素激动药
窦性心动过速/心绞痛	肼屈嗪（扩张血管反射性引起心速）
心动过缓	新斯的明（胆碱酯酶抑制剂）
★尖端扭转性室性心动过速	A. 抗心律失常药、硝苯地平、洋地黄类 【对A，3饼】 B. 异丙肾、氯丙嗪、异丙嗪、阿米替林、阿司咪唑

» 第四节 药源性疾病

（五）药源性耳聋与听力障碍

氨基糖苷类	新霉素>庆大霉素>二氢链霉素>阿米卡星>大观霉素
非甾体抗炎药	布洛芬、萘普生最常见（芳基丙酸类非甾抗炎药）
★高效利尿药	呋塞米、依他尼酸
抗疟药	氯喹、奎宁
其他类	抗肿瘤药、大环内脂类、万古霉素、四环素类

» 第四节 药源性疾病

【最佳选择题】

下列药物常引起药源性耳毒性的是

- A. 卡托普利
- B. 阿司咪唑
- C. 地高辛
- D. 环孢素
- E. 呋塞米

【答案】 E

2019

5073

» 第四节 药源性疾病

2017B [82-84]

- A. 急性肾功衰
- B. 横纹肌溶解
- C. 中毒性表皮坏死
- D. 心律失常
- E. 听力障碍

82. 环孢素引起的药源性疾病

83. 辛伐他汀引起的药源性疾病

84. 地高辛引起的药源性疾病

【答案】 ABD

2019

5073

» 第四节 药源性疾病

2016B

【82-84】

- A. 药源性急性胃溃疡
- B. 药源性肝病
- C. 药源性耳聋
- D. 药源性心血管损害
- E. 药源性血管神经性水肿

82. 地高辛易引起

83. 庆大霉素易引起

84. 利福平易引起

【答案】： DCB

2019

5073

» 第四节 药源性疾病

四、药源性疾病的防治（2015A）

原则：首先停用所有药物，然后采取抢救措施、应用拮抗药物、调整治疗方案。

1. 加强认识，慎重用药
2. 加强管理
3. 加强临床药学服务
4. 坚持合理用药
5. 加强医药科普教育
6. 加强药品不良反应监测报告制度

2019

5073

感谢观看

请继续关注，精彩内容待续……

2019

5073

➤ 第五节 药物流行病学在药品不良反应监测中的作用

研究对象：人群

研究范畴：药物利用研究、药物有利作用研究、药物经济学研究、药物相关事件和决定因素的分析及药物安全性研究等

研究手段和目的：通过用药种类、剂量，用药频度及药物费用分析了解药物的应用情况，通过药物的安全性评价，药品不良反应监测了解药物在人群中的作用，达到合理用药，避免药源性疾病，指导药品开发、生产、经营与管理的目的

2019

5073

➤ 第五节 药物流行病学在药品不良反应监测中的作用

一、药物流行病学的主要任务（主记大标题）2015A, 2017A

任务：研究和实施监测以及防止药品不良反应的方法；具体任务包括5个方面。

1. 药品上市前临床试验的设计和上市后药品有效性再评价

一种新药上市前必须经过新药临床前研究和临床研究两个阶段，这是新药通过审批所必需的。其中Ⅲ、Ⅳ期临床试验尤其需要药物流行病学专家合作，因为药物流行病学家对临床试验的设计、分析试验资料、控制混杂因素、解释可能的副作用等均有丰富的经验。

2019

5073

➤ 第五节 药物流行病学在药品不良反应监测中的作用

2. 上市后药品的不良反应或非预期作用的监测

药物上市后的监测成为药物流行病学的重要任务：虽然新药审评工作非常严格，但它不能代替药品上市后监测。另一方面，上市后的药品可能出现了新的、严重的不良反应

3. 国家基本药物遴选

《国家基本药物目录》每两年调整一次，遴选原则：“防治必需、安全有效、价格合理、使用方便、中西药并重、基本保障、临床首选”。

2019

5073

➤ 第五节 药物流行病学在药品不良反应监测中的作用

4. 药物利用情况的调查研究

包括：定量研究、定性利用研究、用药质量研究、处方者用药决策因素研究等。

5. 药物经济学研究

药物经济学是以经济学基本原理、方法和分析技术运用于临床治疗过程，并以药物流行病学的人群观点为指导，从全社会角度开展研究，最大限度地合理利用现有医药卫生资源的综合性应用科学。

2019

5073

第五节 药物流行病学在药品不良反应监测中的作用

二、药物流行病学的主要研究方法

包括：描述性研究、分析性研究、实验性研究

（一）描述性研究——流行病学研究的起点

病例报告	可疑的药品不良反应的自发报告；是最早发现严重事件的最有效途径
生态学研究	从群体数据分析某种疾病是否与服用某种药物有关，为进一步确定不良反应的原因提供研究线索
横断面调查	研究在特定时间与特定范围人群中的药物与相关事件的关系，为进一步病因研究提供线索

➤ 第五节 药物流行病学在药品不良反应监测中的作用

（二）分析性研究

队列研究 (定群研究)	前瞻性	将样本分为两个组，①一组为暴露于某一药物的患者，与②另一组不暴露于该药物的患者进行对比观察，验证其结果的差异，如不良事件的发生率或疗效
	回顾性	
病例对照研究	对比①有某病的患者与②未患此病的对照组，对某种药物的暴露进行回顾性研究	

2019

5073

➤ 第五节 药物流行病学在药品不良反应监测中的作用

（三）实验性研究

按照随机分配的原则将研究人群分为两组	实验组	使用实验药物
	对照组	使用另一种已知效应药物/安慰剂/空白对照

随机对照试验是评价药物疗效和生物制品预防效果的根本方法，但不能专门用于药品不良反应的确证

（四）其他研究方法（了解）

1. 病例交叉研究——针对短暂药物暴露引起急性不良事件的分析问题
2. 病例-时间-对照研究——针对疾病严重程度带来的指示混杂和用药可能随时间而改变的特点

➤ 第五节 药物流行病学在药品不良反应监测中的作用

三、药物流行病学的应用（了解）

独特作用：药物流行病学研究可以回答药物对特定人群（某种疾病患者的群体）的效应与价值。是合理用药的依据。

局限性：①我国药物流行病学大型数据库非常缺乏；②研究设计中，很难按随机的原则设立对照组，因此在选择研究对象时往往存在偏性，同时信息的精确程度差（与理想要求相去甚远）。

2019

5073

➤ 第五节 药物流行病学在药品不良反应监测中的作用

【多项选择题】

下列属于药物流行性研究的描述性研究的是

- A. 队列研究
- B. 病例报告
- C. 生态学研究
- D. 横断面调查
- E. 病例对照研究

【答案】 BCD

2019
5073

感谢观看

请继续关注，精彩内容待续……

2019

5073

第六节 药物滥用与药物依赖性



2019

2019

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

一：概述

精神活性物质系可显著影响人们精神活动的物质，包括麻醉药品、精神药品和烟草、酒精及挥发性溶剂等不同类型的物质。具有以下共同的药理学特点：

- ①驱使用药者连续或定期用药的潜能，即强化作用；
- ②连续反复地应用，机体对其反应减弱，呈现耐受性或对其反应增强，呈现药物敏化现象；
- ③连续反复地应用，导致机体对其产生适应状态，呈现身体依赖性、精神依赖性及药物渴求现象。

2019

5073

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

精神活性物质（“毒品”）：麻醉药品、精神药品和烟草、酒精及挥发性溶剂。

中国刑法所称毒品（麻/精药品）：鸦片、海洛因、甲基苯丙胺（冰毒）、吗啡、大麻、可卡因等。

2019

5073

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

（一）药物滥用：非医疗目的地使用具有致依赖性潜能的精神活性物质的行为。（与“不合理用药”区分）

这种用药的目的，是为体验使用该类物质产生的特殊精神效应，具有无节制反复过量使用的特征，其结果必然导致药物依赖性，出现异常的觅药与用药行为，即毒品滥用行为，由此造成对用药个人精神和身体的损害，进而严重危害社会。

2019

5073

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

几个概念

精神活性物质定义	又称精神活性药物，系可显著影响人们精神活动的物质，包括麻醉药品、精神药品和烟草、酒精及挥发性溶剂等不同类型的物质。
药物滥用	非医疗目的地使用具有致依赖性潜能的精神活性物质的行为。
不合理用药	是指临床治疗过程中因用药适应证选择不当或无明确适应证、剂量过大或疗程过长，或配伍不合理等药物误用行为，导致所用药物治疗不仅未获预期效果，反而可能出现药物有害反应。

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

(二) 药物依赖性2015B(2), 2017B(1)

1. 精神依赖性（心理依赖性）。滥用者产生特殊精神感受如愉悦、幻觉和满足感。为体验或追求这种虚幻的欣快情绪和精神感受，避免停用药物所致严重的精神不适，滥用者通常表现出强烈的心理渴求和周期性、强迫性觅药和用药行为。与身体依赖性不同，精神依赖性一旦产生很难祛除。

精神依赖性是由于滥用致依赖性药物对脑内奖赏系统产生反复的非生理性刺激所致的一种特殊精神状态。

2019
5073

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

2. 身体依赖性（生理依赖性）

是指药物滥用造成机体对所滥用药物的适应状态。一旦突然停止使用或减少用药剂量，导致机体已经形成的适应状态发生改变，用药者会相继出现一系列以中枢神经系统反应为主的严重症状和体征，呈现极为痛苦的感受及明显的生理功能紊乱，甚至可能危及生命，此即药物戒断综合征。

2019

5073

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

身体依赖性是一种药理学反应。可以产生身体依赖性的药物有阿片类（如阿片、吗啡、海洛因等）、镇静催眠药（巴比妥类、苯二氮（𠂇卓）类）和酒精等。任何情况下，反复使用上述药物都会产生身体依赖性。

3. 交叉依赖性

2019

5073

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

（三）耐受性——连续反复用药后，“**机体**”对药物反应性逐渐降低2017B(1)

人体在重复用药条件下形成的一种对药物的反应性逐渐减弱的状态。在此状态下，该药原用剂量的效应明显减弱，必须增加剂量方可获原用剂量的相同效应。药物滥用形成的药物依赖性常同时伴有对该药物的耐受性。

2019

5073

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

1. 机体对致依赖性药物的某些作用可迅速产生耐受性，对其他作用则产生迟缓：★如人体对吗啡的镇静、镇痛、呼吸抑制、欣快和催吐作用可能迅速产生耐受性，而对其缩瞳和致便秘作用则无明显耐受性。

- 2. 耐受性具有可逆性
- 3. 存在交叉耐受性

2019

5073

第六节 药物滥用与药物依赖性

二、致依赖性药物的分类和特征

（一）致依赖性药物的分类（来自WHO）

1. 麻醉 药品	阿片类	吗啡、可待因、海洛因、哌替啶、美沙酮、芬太尼
	可卡因类	可卡因)
	大麻类	印度大麻
2. 精神 药品	镇静催眠药	巴比妥类、苯二氮卓类
	中枢兴奋药	苯丙胺、甲基苯丙胺（冰毒）、亚甲二氧基甲基苯丙胺（摇头丸、DMA、迷魂药）
	致幻剂	麦角二乙胺（LSD）、氯胺酮（K粉）
3. 其他	烟草、酒精及挥发性有机溶剂	

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

（二）致依赖性药物的依赖性特征

1. 阿片类

海洛因（鼻吸、注射）：是当前全球范围内社会人群中滥用最为严重的毒品之一。

2. 可卡因（常鼻吸入）

可卡因曾作为局麻药，对中枢神经系统有明显兴奋作用，具有较强的滥用潜力。频繁经鼻吸入，易致鼻腔黏膜炎症，甚至鼻中隔坏死。

2019

5073

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

3. 大麻类（吸入烟雾）

被广为滥用的大麻品种是印度大麻，其粗制品为大麻浸膏

4. 中枢神经抑制药类

作用：镇静催眠、抗焦虑

戒断作用：烦躁、失眠、焦虑

苯二氮卓类：停药后36h左右出现戒断症状

巴比妥类：停药后12~24h出现，症状更严重

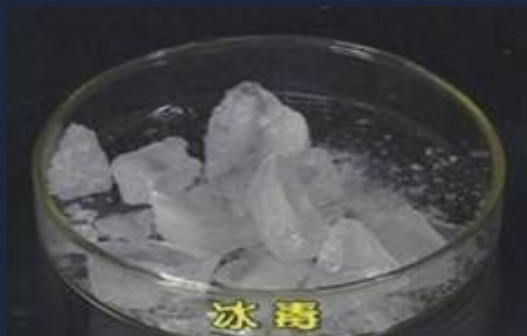
镇静催眠药的交叉耐受性显著。

2019
5073

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

5. 苯丙胺类兴奋药

甲基苯丙胺（冰毒）和亚甲二氧基甲基苯丙胺（摇头丸）滥用最广，常口服摄入。是目前国际上广泛滥用的新型毒品。



2019
5073

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

三、药物滥用的危害（了解）

（一）对个人的危害

1. 身心健康遭受摧残
2. 滥用药物过量，常致中毒死亡
3. 降低机体免疫力，引发各种感染★

（二）对社会的危害

1. 破坏家庭生活和社会稳定
2. 损害国家经济，阻碍社会发展



2019

5073

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

四、药物依赖性的治疗（脱毒）

（一）药物依赖性治疗原则

控制戒断症状	替代疗法、非替代疗法和对症治疗
预防复吸	国内外预防复吸的模式有： ①使用阿片受体阻断药纳曲酮； ②用美沙酮终身替代； ③以康复治疗为目的的社区治疗模式。
回归社会	

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

(二) 阿片类药物的依赖性治疗 2015A

1. 美沙酮替代治疗 (合成镇痛药)	A. 我国制订的脱瘾治疗原则选用10天的脱瘾方案。B. 美沙酮：作用时间长、成瘾潜力小、口服吸收好；是阿片类药物成瘾者替代递减治疗主要药物
2. 可乐定治疗 (α_2 激动药)	用于脱毒治疗的剂量一般高于临床抗高血压剂量治疗剂量维持一周后，可于一周内递减完毕。
3. 东莨菪碱综合戒毒法 (M阻断药)	具有控制戒断症状快、不成瘾，显示可部分减轻精神依赖
4. 预防复吸	纳曲酮预防复吸的成功依赖于坚持服药。
5. 心理干预和其他疗法	

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

(三) 可卡因和苯丙胺类依赖性的治疗

戒断症状较轻，一般不需要治疗戒断反应	
A. 抑制觅药渴求	5-HT ₃ 阻断药 昂丹司琼 或 丁螺环酮 ， 但疗效不理想
B. 治疗精神症状	多巴胺D ₂ 受体阻断药 氟哌啶醇
C. 治疗停药后抑郁症状	地昔帕明

2019
5073

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

（四）镇静催眠药依赖性的治疗

1. 用慢弱类镇静催眠药或抗焦虑药治疗
2. 用递减法逐步脱瘾。

2019
5073

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

【最佳选择题】

下列可以用于可卡因依赖性治疗的药物是

- A. 可乐定
- B. 东莨菪碱
- C. 昂丹司琼
- D. 纳曲酮
- E. 美沙酮

【答案】 C

2019

5073

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

五、药物滥用的管制

（一）国际三大禁毒战略：“减少毒品非法供应；降低毒品非法需求；减少滥用毒品的危害” 没有买卖就没有杀害

（二）中国三大法条：《麻醉药品管理办法》、《精神药品管理办法》和《麻醉药品和精神药品管理条例》



2019

5073

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

2017B

85-87

- A. 身体依赖
- B. 药物敏化
- C. 药物滥用
- D. 耐受性
- E. 抗药性

85. 非医疗用途的反复使用麻醉药品

86. 人体在重复用药时形成的对药物反应性减弱的现象属于

87. 长期使用麻醉药品造成机体的药品的适应状态属于

【答案】 CDA

2019

5073

➤ 第六节 药物滥用与药物依赖性

2015B

【81-82】

- A. 精神依赖性
- B. 药物耐受性
- C. 交叉依赖性
- D. 身体依赖
- E. 药物强化作用

81、滥用药物导致精神系统反复、非生理性刺激所致的特殊精神状态

82、滥用阿片类药物产生药物戒断综合征的药理反应

【答案】：AD

2019

5073

感谢观看

请继续关注，精彩课程内容待续……

2019

5073