

醫藥配合禁忌

~朱嘉一~



醫藥品之配合禁忌 (Incompatibility) 是醫護人員在日常醫療過程中所不可缺少或忽略的知識。所謂配合禁忌就是指兩種或以上的藥品經混合併用後產生了藥理上的不當，或物理上與化學上之變化，因而導致了組成成分之濕潤、沉澱、中和、氧化、變色等等之現象，或者使治療效果減低、變化，甚至產生對人體有害之物質來謂之配合禁忌。例如下面的處方：

RP Sodium phenobarbital	1.00
Ammonium chloride	5.00
Syrup cherry q.s. ad.	80.00
M. Ft. solution	

原意是欲將本處方調配成 Solution，但當把 Sodium phenobarbital 與 Ammonium chloride 混合一起時，却產生沉澱，顯然是處方者疏忽的緣故，應即刻改正。

但若處方中所含之變化為處方醫師事先所熟知，而

且是要利用其變化來發揮療效時，不可稱之為配合禁忌。例如下面這個處方：

RP Zinc sulfate	4.00
Sulfurated Potash	4.00
Water q. s. ad.	100.00

當 Zinc sulfate 與 Sulfurated Potash 混合時，即產生 Zinc polysulfides 之白色沉澱來，而事實上，醫師即希望利用此沉澱來發揮療效，亦即所發生之變化為醫師所希望者，即不得謂之為配合禁忌。遇此情形，通常處方醫師應在處方上標明，俾便明瞭。

§ II 配合禁忌之分類

配合禁忌一般分為三類：

- (1) 藥理性之配合禁忌 (Therapeutic incompatibilities)
- (2) 物理性之配合禁忌 (Physical incompatibilities)
- (3) 化學性之配合禁忌 (Chemical incompatibilities)

ies)

配合禁忌，若依照程度則分為如下三等級：

- (1) 配合不可 — 為真正的配合禁忌，乃指由於混合併用而產生有害物質等之危險性來或使藥效顯著減低在藥劑學上無法攷慮者，謂之配合不可。此時必須向處方醫師照會，更改處方。
- (2) 配合不適 — 由於配合而發生濕潤、沉澱、或不溶性藥品配合於液劑時，按照順序調劑時會生成種種不適當者。在調劑技術上要特別加以攷慮。
- (3) 配合注意 — 由於配合而發生變色、沉澱等理化學上之變化，但若按照順序調劑時則不受影響者。此時為了不使患者有不安的心理，在交付藥品時應詳細加以說明。

§ III 藥理性之配合禁忌

藥理性之配合禁忌又稱為治療上配合禁忌。包括範圍如下：

1 藥物的誤寫或誤取。

有些藥品名稱容易混淆，或屬醫師誤寫或屬調配人員誤取，以致發生危險例如甘汞誤為昇汞，Procaine 誤為 Percaine，或將外用藥誤為內服藥屬之。

2 劑量之誤記。

處方箋中時常有超過劑量 (overdosage) 或不足劑量 (underdosage) 之發生，究其原因不外如下四個理由。

- ① 將劑量數目之小數點點錯位置。
- ② 疏忽劑量在年齡與性別上之差異。
- ③ 一次量與一日量之錯誤。
- ④ 藥典上規定依給藥法不同因而劑量亦不同之錯誤。

不論超過劑量或不足劑量都會大大地影響到我們所預期之治療效果，因此非十分謹慎不可。

例 1. RP Atropine sulfate 0.06
 Phenobarbital 0.36
 M. Div. cap. #12

Sig: one t.i.d. a.c.

Atropine sulfate 過量！原意可能為 0.006 而誤記為 0.06。

例 2. RP For Mary Age 4
 Erythromycin 1.80
 Simple syrup q.s. 30.00
 Sig: 5 c.c q. 6 hr.

Erythromycin 過量！因所寫劑量為成人劑量之誤

例 3. RP Codeine phosphate 0.015
 Ammonium chloride 0.500
 Sig: Two caps. q. h. for cough

因 Codeine phosphate 屬於劇藥，藥典上規定每 4 小時給藥一次，故本處方係將 "q. 4 hr. for cough" 誤寫為 "q. h." 應即改正。

3 相加作用與相乘作用 (Additive and Synergistic Combinations)

當兩種或兩種以上的藥品配合併用時，若各組成成分間具有相乘作用，而處方箋仍記其單獨投與量時，一旦給藥後必然發生超劑量之危險性，倘若此時相乘作用是加強在藥品的副作用 (side effect) 時，其危險性更大。若組成成分間具有相加作用時，亦即對生體上某一點產生同一作用時也會發生超劑量之感。相乘作用與相加作用合稱為協力作用。茲將三者間之關係，說明如下：

協力作用：併用兩種以上的藥物，而藥效顯著增強者，謂之協力作用。大體上同一作用之藥物併用時，若兩者之作用點相同時，則呈相加作用；而作用點相異時，則呈相乘作用。

相加作用：併用效果，與藥物各別投與時效果相加一樣者，例如 Chloroform 與 Ether 併用作麻醉劑時。

相乘作用：併用後，其藥效比各藥物單獨藥效之代數和更強者，例如安眠劑 Barbitol 與解熱鎮痛劑 Aminopyrine 併用作鎮痛作用時屬之。

例如 Aminopyrine 0.2 g 與 Pyrabital 0.3 g 混合併用時產生協力作用，對毒性與藥效同時加強，故應減量投與才合理。再如下面的處方：

RP Amphetamine sulfate 0.2
 Ephedrine sulfate 0.5
 Syrup Orthoxine q.s. ad. 100.0
 Sig: zi q. 3 hr.

本處方含有三種交感神經興奮劑之最高常用量，當併用後因相乘作用使劑量超過，故應將主成分劑量減少。

茲列舉一些日常遇到的協力作用情形如下：溴化物與 Barbiturates 系藥物同屬中樞神經抑制劑，併用時應將溴化物劑量減少，否則發生溴中毒。Aspirin 與 Prednisolone 併用或 Aspirin 與 Codeine 併用時應將 Prednisolone 及 Codeine 量減少

由於相加、相乘作用而使毒性增加者如 Santonin 與鹼金屬之碳酸鹽如 Na_2CO_3 (或 K_2CO_3) 混合時產生有毒之可溶性 Santoninates。植物油與驅蟲劑同時併用時成 Epinephrine 與 Cocaine 併用時均增強其毒性。

但是利用數種藥品併用後而使副作用及抗藥性 (drug resistance) 減少的例子也很多。例如將數種磺胺劑 (sulfa drug) 混合併用比單獨投與時對腎臟之毒性來得小。抗生素 Neomycin 與 Erythromycin 併用時抗菌範圍增大。Aspirin、Phenobarbital 與 Ext. Scopolia 混合當作鎮痛作用時藥效增加。此外治療充血性心臟疾患時使用 Digitalis 與有機水銀利尿劑 (organomercurial diuretic) 之配合處方亦是。也有利用兩種以上藥品併用後使藥效加速及作用持久者如 Procaine Penicillin 與 Penicillin 併用屬之。

由此觀之，一個優良的處方應該是投與生體後能使藥效發揮協力作用，同時又能將副作用降低者。茲為方便起見，將各類作用之藥物分為 Positive (+) 與 Negative (-) 兩種列為兩行 (見下表)，凡同行藥物間併用如 (++) 或 (--) 即發生協力作用。例如 Amphetamine sulfate 與 Caffeine 併用屬之。

Positive (+) Drugs	Negative (-) Drugs
中樞神經興奮劑 (例) Amphetamine Sulfate Caffeine	中樞神經抑制劑 (例) Amobarbital Codeine
交感神經興奮劑 (例) Ephedrine Sulfate Nylidrin HCl	交感神經抑制劑 (例) Chlorpromazine HCl Reserpine
副交感神經抑制劑	副交感神經興奮劑
組織胺	抗組織胺
骨骼肌鬆弛劑	骨骼肌收縮劑
強心劑	心肌抑制劑
血管收縮劑	血管擴張劑
血液凝固劑	血液凝固阻止劑
造血劑	抗造血劑
呼吸興奮劑	呼吸鎮靜劑
氣管支擴張劑	氣管支收縮劑
催吐劑	鎮吐劑
消化劑	制酸劑
瀉劑	止瀉劑

4. 拮抗作用 (Antagonistic Combinations)

如將上表左行與右行的藥物併用，即 (+-) 時會使藥效減低，稱為拮抗作用。例如 Amphetamine 與 Amobarbital、Caffeine 與 Chlorhydrate、Strychnine 與 Barbiturate 併用屬之。又如 Aspirin 與 Probenecid 同為優良之尿酸排泄劑，但若併用以治療痛風時即產生拮抗作用。雖然如此，但有時反而故意利用拮抗作用，以一藥物去抵消另一藥物所產生之副作用，使這種藥物之毒性降低、藥效增加。例如

RP Acetophenetidin	2.5 gr
Aspirin	3.5 gr
Caffeine	0.5 gr

加入少量的中樞神經興奮劑 Caffeine 目的是用以消除解熱鎮痛劑 Acetophenetidin 所具有的副作用——中樞神經抑制作用，但須注意本處方 Acetophenetidin 與 Aspirin 同為解熱鎮痛劑故應減量併用，否則發生超劑量。其他如在收斂劑中加入緩瀉劑用以防止因收斂劑所引起之便秘作用，例如在氫氧化鋁中加入氧化鎂，在抗組織胺中加入少量的中樞興奮劑用以防止因抗組織胺所引起的睡意。至於抗生物質相互間之協力作用與拮抗作用關係如下：

第 I 群：Penicillin, Streptomycin, Fradionycin, Bacitracin。

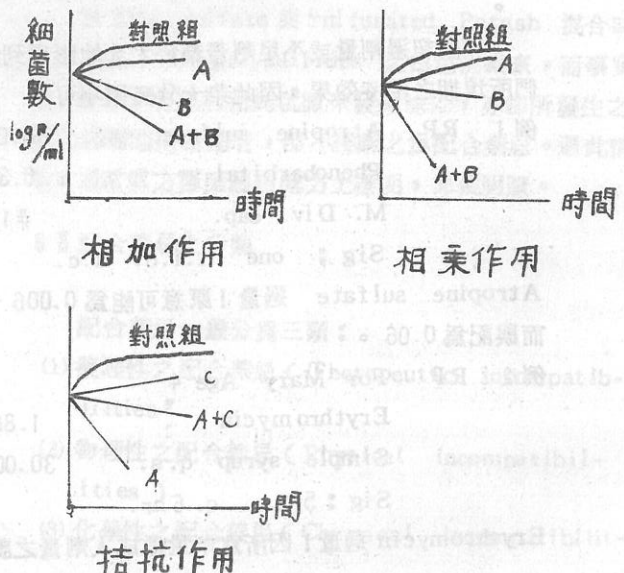
第 II 群：Chloramphenicol, Tetracycline 系, Erythromycin, Sulfa drugs。

(1) 第 I 群是相互間具有協力作用者。

(2) 第 II 群是相互間沒有互相作用者。

(3) 第 I 群與第 II 群間為拮抗作用者。

茲將抗生物質 (Antibiotics) 併用後的抗菌作用型式，圖示如下：



以抗菌作用相同而副作用不同的二種抗生物質併用時，減少其投與量混合使用時即可收到藥效。由於各種抗生物質的用量減少，致使其副作用亦減輕，例如鏈黴素 (Streptomycin) 與雙氫鏈黴素 (Dihydrostreptomycin) 的抗菌作用相同，但前者對第 8 神經的前庭機能障害較強，而後者對聽神經的障害較強，兩者減量併用，則可減輕其副作用。市面販賣之鏈黴素複合針劑即為鏈黴素與雙氫鏈黴素的混合物，其目的即在此。

5. 禁忌症藥物 (Contraindicated Drugs)

使用於某種特定生體狀態時會產生不良反應之藥物稱之。例如將 Epinephrine 或血管收縮劑投與潛伏有高血壓之病人 (危險)，磺胺劑與使尿酸化之藥物併用 (產生尿道結石) 併發支氣管感染症之肺充血性病人或嚴重氣喘患者不可投與 Morphine 或 Barbiturate 類藥物，對過敏性特異體質病人不可打 Penicillin 針 (產生 Shock, 嚴重死亡)，胃腸潰瘍病人不可投與副腎皮質荷爾蒙, ACTH, Rauwolfia 類製劑 (加重潰瘍)，貧血患者不可投與 Tetracycline 系或氯黴素類抗生素，孕婦不可投與峻瀉劑否則引起流產等，均屬於禁忌症藥物。再如：

Rp	Sulfadiazine	0.25
	Sulfamerazine	0.25
	Ammonium chloride	0.50

M. Cap. D. T. D. XXXVI

Sig: 2 Cap. q. 4 hr. for Cough

本處方係將氯化銨配合兩種磺胺劑，然而氯化銨會使尿酸形成酸性，降低磺胺劑之溶解度，使磺胺劑結晶在腎臟沉積易引起結石。凡此種種均屬處方者與調劑者之責任，不可不注意。

§ IV. 物理性之配合禁忌

物理性之配合禁忌通常包括下列數種：

1. 不完全溶解 (Incomplete Solution)

當兩種以上藥物混合時由於不相摻和或不能溶解而無法得到均態的物系。例如油 + 水, Chloroform + 水, Alkaloid + 水, Gums + Alcohol, Resins + 水等屬之，有時或由於溶劑選擇錯誤或溶劑量不足，均會發生。例如：

Rp	Terpine Hydrate	3.0
	Simple Syrup q. s. ad.	120.0

M. Sol.

如照處方調配無法得到澄清溶液，因 Terpine H-

hydrate 不溶於 S. Syrup 故應將一半之 Syrup 以 Alcohol 代之，或以 Isoalcoholic elixir (40%) 代之亦可。

2. 沉澱之形成 (Precipitation)

一個透明的溶液，時常由於加入對其中某成分不溶之另一溶劑時會使其沉澱下來，例如 Resin 的醇溶液 + 水，樹膠、蛋白質或金屬鹽類之水溶液 + 醇，Camphor 或 Volatile 之水溶液 + 鹽類或金屬時因塩析而被析出。

Rp	Tincture Nux Vomica	10.0
	Ammonium Chloride	7.0
	Distilled Water q. s. ad.	90.0

M. Ft. Solution

本處方中酞劑之 Nux Vomica 因受加入蒸餾水稀釋之影響而分離，故在標籤上應標明“充分振盪”後使用之字句。

3. 不相融性液體之分離 (Separation of Immiscible Liquids)

油之醇溶液當加入水則分離，Ethyl nitrite 酞劑當加入 Potassium citrate 時即漂浮為一層而分離。像此均由於塩析作用或溶解度減少而分離。

Rp	Phenol	2%
	Sodium Sulfate	5%
	Distilled water q. s. ad	120ml

M. Ft. Solution

本處方中 Phenol 因受 Sodium Sulfate 加入而塩析，此時可將 Phenol 溶解在 10ml 之 glycerine 然後把 Sodium sulfate 當作稀釋液，逐漸加入即可獲得澄清透明的溶液。

4. 固體成分之液化 (Liquefaction of Solid Ingredients)

固體狀藥品混合時，由於共融混合物 (eutectic mixtures) 之形成而液化，或由於水合作用而釋放出水來，例如：

Rp	Aminopyrine	gr. v
	Codeine sulfate	gr. 1/4
	Belladonna ext.	gr. 1/6
	Acetylsalicylic acid	gr. iii

M. ft. Caps. # 1 D. T. D. # 12

本處方混合數日後，因液化而濕潤且顏色變綠，乃因 Aminopyrine 與 Acetylsalicylic acid 形成共融混合物之故。可以事先加入氧化鎂或碳酸鎂防止之。

5. 膠質化 (Gelatinization)

有時溶液因加入某一物質而形成凝膠 (gel) 例如阿

拉伯膠 (acacia) 溶液加入鐵鹽如硫酸鐵等即形成凝膠。

6. 味道不適 (Unpalatability)

亦屬於配合禁忌之一，因由於味道不好使病人不想服用，也會影響療效之故。可採用適當味道的糖漿或醃劑 (elixirs) 調配之。

§ V. 化學性之配合禁忌。

化學性配合禁忌之發生，通常都由於兩種可溶性物質在溶液中彼此發生化學變化而引起。

1. 沉澱之形成 (Precipitation)

(1) 塩類 + 鹼性物質時。

例如 Alkaloid 塩溶液 + Sodium bicarbonate 時 (Alkaloid 游離析出)

(2) 塩類 + 酸性物質時。

例如 Caffeine and Sodium Benzoate 中加入稀塩酸時，當塩酸量多時，Caffeine 及 Sodium Benzoate 析出。

2. 氣體之發生 (Evolution of a Gas)

除了調配飽和劑或其他特別情況外，若在調配過程中發生氣體，即屬配合禁忌。

例如 氯化銨 + 碳酸氫鈉 → 產生氨氣

Aspirin + 碳酸銨 → 產生二氧化碳氣體

其他凡碳酸塩加入酸時皆產生二氧化碳氣體屬之。

3. 變色 (Color changes)

藥品因混合而變色，若對藥效不生影響時，在將藥品交付給病人時應詳加說明，以免引起心理不安。

例：Phenol 或大黃粉 + 氧化鎂或碳酸鎂 → 變紅色。

Salicylic acid 或 Sod. salicylate + Sod. bicarbonate → 顏色變深。

以上二例外觀看來已變色，但不影響藥效，這種情形可添加 0.1 至 0.2% 之 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 防止變色。

4. 有效成分之分解 (Decomposition of Ingredients)

(1) 因化學反應而生成有害性物質。

例：KI + Calomel → 有毒之汞塩。

(2) 因化學反應使藥效減少。

例：Aspirin + 重曹 → 濕潤、產生水楊酸。

鐵製劑 + Tannic acid → 不溶性之單寧酸鐵。

Thiamine + 氧化劑、還原劑或重曹等 → 發生分解反應。

5. 爆炸性 (Explosion)

當兩種藥物一經混合研磨即產生爆炸之現象。

例：氯酸鉀 + 藥用炭或硫黃研磨 → 爆炸。

§ VI. 配合禁忌之改正方法

1. 添加第三種物質。

加入無害且不影響藥效之第三種物質以矯正或防止其變化。

(1) 使難溶性藥品形成均態物系 — 例如水與油混合時使成乳劑。

(2) 加稀釋劑防止分子之相互作用。

(3) 加安定劑防止變色等。

2. 成分藥品之刪去。

若處方中之某一藥品對療效不發生大的影響，而係為了劑型之目的加入時，若調配上發生困難時，可將其刪去。

3. 以另一藥品代用之。

為了避免發生配合禁忌，可以作用類似之藥品代替之。

4. 變更溶劑。

例如醃劑 (tinctures) 中之醇會與成分起配合禁忌時，可以流浸膏代之，此即溶劑之變更。

5. 依調劑技術矯正之。

例如易濕潤液化之粉劑或含有難溶性藥品之液劑等可利用高度之調劑技術避免之，或利用劑型使成品之性狀改良之。

§ VII. 結論

綜合以上觀之，配合禁忌很容易在疏忽之情形下發生。根據統計，醫院處方箋中約有 10% 左右發生配合禁忌的現象，因此醫護人員尤其是醫師、藥劑師與藥局調劑人員在日常醫療作業中，必須十二萬分的謹慎，將配合禁忌減少到最小的範圍，甚至於不發生才合乎安全、合乎理想。

參考資料 (References)

1. Martin, Hoover: Huser's Pharmaceutical Dispensing
2. Sprowls: Prescription Pharmacy
3. Remington's Pharmaceutical Science (1970)
4. 內藤俊一: 藥劑學
5. 北川晴雄、岩城利一郎: 藥物學要說
6. 小澤光: 常用新藥四藥理
7. 黃日輝: 抗生物質