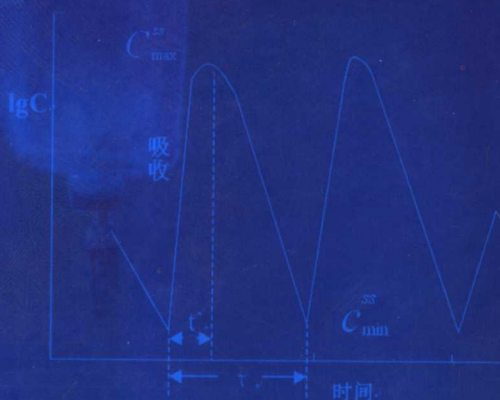


Linchuang
YAODONGXUE
FUWU

临床

药动学服务

■主编 任先达 潘润美



中国医药科技出版社

临床药动学服务

主编 任先达 潘润美

中国医药科技出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

临床药动学服务/任先达, 潘润美主编. —北京: 中国医药科技出版社, 2006.10

ISBN 7 - 5067 - 3515 - 6

I. 临... II. ①任...②潘... III. 药物代谢动力学
IV. R969.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 104413 号

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100088

电话 010 - 62244206

网址 www.cspyp.cn www.mpsky.com.cn

规格 787 × 1092mm $\frac{1}{16}$

印张 22 $\frac{1}{2}$

字数 372 千字

印数 1—4000

版次 2006 年 10 月第 1 版

印次 2006 年 10 月第 1 次印刷

印刷 北京市昌平百善印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 7 - 5067 - 3515 - 6/R·2896

定价 45.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

内容简介

临床药动学服务始于20世纪70年代后期的美国,主要内容是对一批治疗指数低、毒副反应大的药物开展血药浓度监测,并根据病人的具体生理、病理状况结合血药浓度,计算药动学参数和设计个体化给药方案。随着临床药学的迅猛发展,医院药学服务的职能正由以药物为中心逐步走向以病人为中心,药师参与临床、直接面向病人提供药学服务,已成为医院药学发展的必然趋势。本书旨在提高国内大部分医院临床药师的相关理论和实际工作水平,其内容包括上下两篇。上篇为总论,对下篇中涉及到的基本药动学理论和数学概念、公式进行了必要的介绍,包括临床药动学服务的数学基础、药物动力学的基本理论、药物浓度测定方法的建立和验证、治疗药物监测和临床用药方案的调整等内容;下篇是临床药动学服务的核心部分。借鉴最早开展临床药动学服务的美国肯塔基大学医学中心的一整套相关工作程序和步骤,分别介绍了氨基糖苷类、万古霉素、茶碱、地高辛、奎尼丁、利多卡因、苯妥因等药物血药浓度监测的指导原则、解题须知、案例分析、应用公式及药物浓度测定方法。本书可用作临床药学专业本科生、研究生的专业教材,也可作为临床药师在职培训的教学参考书。

内 容 简 介

临床药动力学服务始于20世纪70年代后期的美国,主要内容是对一批治疗指数低、毒副反应大的药物开展血药浓度监测,并根据病人的具体生理、病理状况结合血药浓度,计算药动力学参数和设计个体化给药方案。随着临床药学的迅猛发展,医院药学服务的职能正由以药物为中心逐步走向以病人为中心,药师参与临床、直接面向病人提供药学服务,已成为医院药学发展的必然趋势。本书旨在提高国内大部分医院临床药师的相关理论和实际工作水平,其内容包括上下两篇。上篇为总论,对下篇中涉及到的基本药动力学理论和数学概念、公式进行了必要的介绍,包括临床药动力学服务的数学基础、药物动力学的基本理论、药物浓度测定方法的建立和验证、治疗药物监测和临床用药方案的调整等内容;下篇是临床药动力学服务的核心部分。借鉴最早开展临床药动力学服务的美国肯塔基大学医学中心的一整套相关工作程序和步骤,分别介绍了氨基糖苷类、万古霉素、茶碱、地高辛、奎尼丁、利多卡因、苯妥因等药物血药浓度监测的指导原则、解题须知、案例分析、应用公式及药物浓度测定方法。本书可用作临床药学专业本科生、研究生的专业教材,也可作为临床药师在职培训的教学参考书。

主 编 任先达 潘润美

副主编 蔡绍晖

作 者 (按姓氏笔画排列)

Mary H. H. Ensom 任先达 吕艳青 张谋成

徐俊 韩海 蔡卫民 蔡绍晖 潘润美

前 言

目前,我国医院临床药学工作主要有药品的采购、保管与供应;药品的调剂工作;医院自制制剂;临床药师参与合理用药及药学科研与药学教育等内容。随着临床药学的迅猛发展和医院制剂生产的萎缩,OTC处方的出现,医院临床药学服务的职能正由以药物为中心(drug-oriented service)逐步走向以病人为中心(patient-oriented service)。临床药师直接面向病人参与临床用药方案的设计和调整,已成为医院临床药学发展的必然趋势。作为21世纪的朝阳职业,临床药学的美好前景是不容置疑的,但相对医院其他学科,临床药学发展仍然明显滞后,而医疗卫生体制转型将对临床药学发展产生巨大推动作用,如何在适应新形势的同时抓住机遇发展自己,是摆在我国临床药学工作者面前的重要课题。

鉴于我国目前在有关方面的教材严重缺乏,尤其是没有一本紧密联系临床药师开展临床药动学服务实践的实用性工具书,我们编写了本书,以填补国内在该领域的空白。本书依据本书主要作者之一在美国肯塔基大学医疗中心的临床药动学服务教研室系统进修学习的手记,记录了美国医院的临床药师是怎样配合临床医生、给有需要的病人制定个体给药方案的;通过结合中国的专业术语和临床实践加以适当修改、补充,提供了对需要进行血药浓度监测的主要药物的具体指导和临床常见问题的案例分析。同时,为了能让读者更好的理解上述内容,特对其中涉及到的基本理论、检测方法、数学概念及计算公式进行了必要的介绍。

本书的主要适用对象是临床药师、医师和血药浓度监测实验室的检验师等,是开展临床药学服务不可缺少的工具书。

任先达 潘润美

2006年4月于暨南大学

目 录

上篇 临床药动学的理论基础

第一章 绪论	(3)
第一节 临床药动学服务的目的和意义.....	(3)
第二节 临床药动学服务的内容和任务.....	(4)
第三节 临床药动学服务体系 and 流程.....	(6)
一、临床药动学服务体系.....	(6)
二、临床药动学服务的流程.....	(7)
第四节 我国医院药学今后发展面临的机遇.....	(7)
一、国家、省市相关政策法规的出台.....	(7)
二、学习国外先进经验.....	(8)
三、加速临床药师的培养.....	(8)
四、充分发挥临床药师在合理用药中的作用.....	(9)
第二章 临床药动学服务的数学基础	(10)
第一节 常用数学概念与公式.....	(10)
一、连加式.....	(10)
二、数列与级数.....	(10)
三、导数与微分.....	(12)
四、积分.....	(17)
五、行列式解方程组.....	(19)
第二节 药时曲线的相关计算.....	(20)
一、微分方程.....	(20)
二、拉普拉斯变换 (L-氏变换)	(21)
三、药时曲线的积分.....	(23)
四、线性回归.....	(25)
第三节 临床药动学服务公式推导.....	(26)

目 录

一、静脉推注 (IV Bolus), 单室模型	(26)
二、静脉恒速滴注, 单室模型	(29)
三、静脉推注多剂量给药, 单室模型	(35)
四、一级吸收, 血管外给药, 单室模型	(38)
五、尿药法	(43)
六、非线性药物动力学	(45)
七、二室模型	(49)
附表: 拉氏变换的象原函数和象函数转换表	(51)
第三章 药物动力学的基本理论	(53)
第一节 药物动力学基本参数	(53)
一、转运速率常数	(53)
二、生物半衰期	(53)
三、表观分布容积	(54)
四、稳态血药浓度	(54)
五、体内总清除率	(55)
六、生物利用度	(55)
第二节 房室模型	(55)
一、单室模型	(55)
二、双室模型	(70)
三、多剂量给药	(82)
四、隔室模型判断	(95)
第三节 非线性药物动力学	(96)
一、非线性药物动力学的特征	(96)
二、非线性药物动力学的识别	(97)
三、非线性药物动力学方程	(97)
四、血药浓度与时间的关系及其参数计算	(98)
第四节 统计矩原理在药物动力学中的应用	(101)
一、统计矩的基本概念	(101)
二、用矩量估算药物动力学参数	(103)
第五节 群体药物动力学	(105)
一、群体药物动力学基本概念	(105)

二、NONMEM 法简介	(106)
三、研究流程及注意事项	(107)
第四章 药物浓度测定方法的建立和验证	(110)
第一节 体内药物分析方法设计与建立	(110)
一、体内药物分析简介	(110)
二、体内药物分析方法设计的主要依据	(111)
三、体内药物分析方法设计与建立的一般步骤	(111)
第二节 选用定量分析方法的依据	(113)
一、光谱分析法	(113)
二、色谱法	(114)
三、毛细管电泳法	(116)
四、免疫分析法	(117)
五、同位素法	(117)
六、电化学分析法	(117)
第三节 生物样品测定前的处理方法	(118)
一、生物样品的采集	(118)
二、生物样品的储存	(120)
三、生物样品处理方法选择的一般原则	(121)
四、样品均匀化	(122)
五、生物样品中蛋白质的处理	(123)
六、生物样品中药物及其代谢物的萃取	(125)
七、生物样品中待测组分的浓集	(129)
八、生物样品中待测组分的衍生化	(129)
第四节 生物样品测定方法的验证指标和分析方法的考核	(131)
一、生物样品测定方法的验证指标	(131)
二、分析方法的考核	(137)
第五节 荧光偏振免疫分析和毒品/血药浓度分析发光仪	
TDx 简介	(138)
一、FPIA 的基本原理	(138)
二、TDxFLx 仪器介绍	(139)
三、方法评价	(139)

第六节 常用药物浓度测定方法简介	(140)
一、庆大霉素药物浓度测定方法	(140)
二、茶碱药物浓度测定方法	(142)
三、万古霉素药物浓度测定方法	(143)
四、奎尼丁药物浓度测定方法	(144)
五、利多卡因药物浓度测定方法	(144)
六、地高辛药物浓度测定方法	(145)
七、苯妥英药物浓度测定方法	(145)
八、游离苯妥英药物浓度测定方法	(147)
九、普鲁卡因胺药物浓度测定方法	(148)
十、苯巴比妥药物浓度测定方法	(148)
十一、卡马西平药物浓度测定方法	(149)
十二、丙戊酸药物浓度测定方法	(150)
附录 TDx 使用操作规程	(151)
第五章 治疗药物监测	(154)
第一节 概述	(154)
一、治疗药物监测的基本概念	(154)
二、治疗药物监测的药理学基础	(155)
第二节 治疗药物监测的适用范围	(156)
一、监测的先决条件	(156)
二、需要进行治疗药物监测的药物	(157)
第三节 治疗药物监测的注意事项	(158)
一、进行治疗药物监测的临床指征	(159)
二、检测样本的采集	(160)
三、应当测定什么指标	(160)
四、正确认识检测方法	(162)
五、结合临床开展工作	(162)
附表 1. 常规血药浓度有效范围和取样时间	(166)
附表 2. 其他药物的有效浓度范围	(167)
第六章 临床用药方案的调整	(168)
第一节 概述	(168)

一、临床用药方案设计意义	(168)
二、用药方案个体化的必要性	(168)
三、用药方案个体化的依据	(168)
第二节 根据药动学参数设计用药方案	(169)
一、给药途径的选择	(169)
二、剂量及用药间隔时间的计算及举例	(170)
第三节 根据治疗药物监测结果调整用药方案	(175)
一、一点法和重复一点法	(175)
二、稳态一点法	(176)
三、不需测定血药浓度的剂量调整方法	(176)
附录：实施治疗药物监测前估算地高辛剂量的方法	(181)

下篇 血药浓度监测的案例分析

第七章 氨基糖苷类的血药浓度监测	(187)
第一节 血药浓度监测的指导原则	(187)
一、取样时间	(187)
二、推荐取血样的频度	(187)
三、治疗的血药浓度范围	(188)
四、血药浓度监测的一般指导	(188)
五、对小儿用庆大霉素和妥布霉素的指导	(192)
六、对膀胱纤维化病人的指导	(193)
附：氨基糖苷类药物延长给药间隔时间的剂量方案	(193)
一、概述	(193)
二、氨基糖苷类药物一天一次给药的剂量指导（成人）	(195)
第二节 解题须知	(196)
一、 k , V 值的求算法	(196)
二、计算给药间隔时间 τ	(199)
三、血药浓度法的有关说明	(199)
第三节 案例分析	(200)
一、制定并调整给药方案	(200)
二、估算血药浓度并调整维持剂量	(203)

三、计算药动学参数和设计给药方案	(204)
四、按预期稳态血药浓度设计给药方案	(206)
五、达稳态血药浓度后求分布容积	(207)
六、用药过程中判断给药方案是否正确	(208)
七、计算血液透析病人的药动学参数	(211)
八、预测血液透析病人的血药浓度	(212)
九、计算用药过程中的血药峰浓度	(214)
十、达稳态血药浓度后调整给药方案	(215)
第四节 应用公式	(217)
附表:理想体重表	(220)
第八章 万古霉素的血药浓度监测	(221)
第一节 血药浓度监测的指导原则	(221)
一、取血样时间	(221)
二、取血样的频度	(221)
三、治疗的血药浓度范围	(222)
四、血药浓度监测的一般指导	(222)
五、临床药动学病历书写指导	(224)
六、小儿使用万古霉素的指导	(226)
第二节 万古霉素的解题须知	(226)
一、万古霉素的体内分布特点	(226)
二、 k 、 V 值的求算法	(227)
三、计算半衰期	(228)
四、给药间隔时间的确定	(228)
第三节 案例分析	(228)
一、预测稳态血药浓度	(228)
二、按预期稳态血药浓度设计给药方案	(229)
三、按预期稳态血药浓度调整给药方案	(230)
四、调整给药方案并书写药动学病历	(232)
五、达稳态血药浓度后判断和调整给药方案	(235)
六、按实测血药浓度调整给药方案	(237)
第四节 应用公式	(238)

第九章 茶碱类的血药浓度监测	(241)
第一节 血药浓度监测的指导原则	(241)
一、取样时间.....	(241)
二、推荐取血样的频度.....	(242)
三、治疗的血药浓度范围	(242)
四、血药浓度监测的一般指导.....	(242)
五、各类病人茶碱体内的清除系数表.....	(244)
第二节 解题须知	(245)
一、 k 、 V 值的求算法	(245)
二、其他参数计算.....	(247)
第三节 案例分析	(247)
一、预测稳态血药浓度并调整剂量.....	(247)
二、按预期稳态血药浓度设计给药方案.....	(249)
三、按预期稳态血药浓度调整给药方案.....	(251)
四、按实测血药浓度调整给药方案.....	(252)
五、计算病人的药动学参数.....	(254)
六、按期望的稳态谷浓度和给药间隔设计给药方案.....	(255)
七、预测病人的平均稳态血药浓度.....	(256)
第四节 应用公式	(257)
第十章 地高辛的血药浓度监测	(259)
第一节 血药浓度监测的指导原则	(259)
一、取样时间.....	(259)
二、推荐取血样的频度.....	(259)
三、治疗的血药浓度范围	(259)
四、血药浓度监测的一般指导.....	(260)
五、影响地高辛药动学和药效学的因素	(261)
六、地高辛剂量的推荐	(262)
第二节 解题须知	(263)
一、 V 、 Cl 值的求算法.....	(263)
二、计算维持剂量.....	(264)
三、用血药浓度法求病人对地高辛的清除率.....	(264)

四、剂量的调整	(264)
第三节 案例分析	(265)
一、正常肾功能病人设计和调整给药方案	(265)
二、肾功能不良病人设计给药方案	(266)
三、用经验法设计肾功能不良病人的给药方案	(268)
四、用群体均值法设计肾功能不良病人的给药方案	(270)
五、用群体均值法设计负荷剂量后用血药浓度法调整维持剂量	(272)
第四节 应用公式	(274)
第十一章 奎尼丁的血药浓度监测	(276)
第一节 血药浓度监测的指导原则	(276)
一、取样时间	(276)
二、推荐取血样的频度	(276)
三、治疗的血药浓度范围	(276)
四、血药浓度监测的一般指导	(276)
五、奎尼丁在各类病人体内的参数	(278)
第二节 解题须知	(279)
一、奎尼丁的群体 V 值和 Cl 值	(279)
二、调整给药方案	(280)
三、注意事项	(280)
第三节 案例分析	(281)
一、经验法制定给药方案后用血药浓度法校正	(281)
二、预测奎尼丁的稳态血药浓度	(282)
三、设计初始给药方案并预测稳态血药浓度	(283)
四、预测平均稳态血药浓度	(284)
五、计算不同制剂的等效剂量	(284)
第四节 应用公式	(285)
第十二章 利多卡因的血药浓度监测	(286)
第一节 血药浓度监测的指导原则	(286)
一、取样时间	(286)
二、推荐取血样的频度	(286)
三、治疗的血药浓度范围	(286)

四、血药浓度监测的一般指导·····	(286)
五、其他·····	(287)
第二节 解题须知·····	(288)
一、求算药动学参数·····	(288)
二、利多卡因的“治疗缺口”·····	(288)
三、负荷剂量计算及其给药方法·····	(288)
四、维持剂量的调整·····	(289)
第三节 案例分析·····	(289)
一、计算病人对利多卡因的清除率·····	(289)
二、设计给药方案·····	(290)
三、出现“治疗缺口”时的治疗方法·····	(291)
四、血药浓度持续升高分析·····	(291)
五、慢性肝病患者的给药方案设计·····	(292)
六、药物蓄积情况判断·····	(293)
第四节 应用公式·····	(294)
第十三章 苯妥英的血药浓度监测·····	(295)
第一节 血药浓度监测的指导原则·····	(295)
一、取样时间·····	(295)
二、推荐取血样的频度·····	(295)
三、治疗的血药浓度范围·····	(296)
四、血药浓度监测的一般指导·····	(296)
五、小儿用药的指导·····	(299)
六、可能影响苯妥英体内过程的其他因素·····	(299)
七、药动学参数·····	(301)
八、苯妥英制剂的种类·····	(301)
九、应进行游离苯妥英血药浓度水平检测的指征·····	(301)
十、检测出游离苯妥英的血药浓度后调整剂量的方法·····	(302)
第二节 解题须知·····	(302)
一、非线性药代动力学模型特点·····	(302)
二、用群体均值法计算病人的用药剂量·····	(303)
三、用血药浓度法求病人的参数 V_m 和 K_m 值·····	(303)

目 录

四、 V_m 值的单位	(304)
五、苯妥英的蛋白结合率	(304)
六、游离苯妥英血药浓度的剂量计算	(304)
第三节 案例分析	(305)
一、已知稳态血药浓度病人给药方案的调整	(305)
二、双剂量法设计给药方案	(306)
三、根据两个非稳态血药浓度调整维持剂量	(307)
四、根据消除相七点血药浓度设计给药方案	(308)
五、设计苯妥英过量病人的给药方案	(310)
六、根据原有稳态血药浓度修正新给药方案	(311)
七、游离苯妥英的监测指征和结果预测	(312)
八、游离型苯妥英浓度过高病人的剂量调整	(313)
九、严重低蛋白血症病人的治疗药物监测	(314)
十、基本概念解析	(317)
第四节 应用公式	(318)
第十四章 其他可检测药物的血药浓度监测	(321)
第一节 锂盐的血药浓度监测	(321)
一、血药浓度监测的指导原则	(321)
二、案例分析	(323)
第二节 普鲁卡因胺血药浓度监测的指导原则	(325)
一、取样时间	(325)
二、推荐取血样的频度	(325)
三、治疗的血药浓度范围	(325)
四、血药浓度监测的一般指导	(325)
五、N-乙酰普鲁卡因胺	(327)
六、药物的相互作用	(328)
第三节 苯巴比妥血药浓度监测的指导原则	(328)
一、取血样时间	(328)
二、推荐取血样的频度	(328)
三、治疗的血药浓度范围	(329)
四、血药浓度监测的一般指导	(329)