

实用现代医学 (上册)

药理学

主编 马建新 尹桂华 夏继伟 等

SHIYONG
XIANDAI YIXUE (SHANGCE)



知识产权出版社

全国百佳图书出版单位

实用现代医学·上册

(药理学)

马建新 尹桂华 夏继伟等 主编



知识产权出版社

全国百佳图书出版单位

责任编辑：于晓菲

图书在版编目（CIP）数据

药理学/马建新，尹桂华，夏继伟等主编，—北京：
知识产权出版社，2013.4

（实用现代医学；上册）

ISBN 978-7-5130-1991-0

I. ①药… II. ①马…②尹…③夏… III. ①药理学
IV. ①R9

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2013）第 080029 号

实用现代医学·上册

——药理学

SHIYONG XIANDAI YIXUE · SHANGCE

——YAOWUXUE

马建新 尹桂华 夏继伟等 主编

出版发行：知识产权出版社

社 址：北京市海淀区马甸南村 1 号

网 址：<http://www.ipph.cn>

发行电话：010-82000893 转 8101

责编电话：010-82000860 转 8363

印 刷：知识产权出版社电子制印中心

开 本：185mm×260mm 1/16

版 次：2013 年 5 月第 1 版

字 数：370 千字

ISBN 978-7-5130-1991-0

邮 编：100088

邮 箱：yyzx189@163.com

传 真：010-82005070/82000893

责编邮箱：1040315347@qq.com

经 销：新华书店及相关销售网点

印 张：22

印 次：2013 年 5 月第 1 次印刷

定 价：180.00 元（全套 3 册）

出版权专有 侵权必究

如有印装质量问题，本社负责调换。

《实用现代医学·药理学》

编委会

- 主 编** 马建新 廊坊市第四人民医院
尹桂华 北华大学附属医院
夏继伟 荆门市第二人民医院
- 副主编** 王明乐 河南科技大学第一附属医院
廖 华 黄石市中心医院
付 玲 新疆医科大学附属中医医院
- 编 委** 郭钦惠 香港大学深圳医院
朱晓虹 首都医科大学附属北京佑安医院

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 临床药理学概述	(1)
第二节 临床药理学与其他相关学科的关系	(3)
第三节 临床药理学学习方法和要求	(5)
第二章 药物治疗的基本过程及原则	(7)
第一节 药物治疗的基本过程	(7)
第二节 治疗药物的选择	(8)
第三节 治疗方案的制定与调整	(9)
第四节 药物处方	(11)
第五节 患者的依从性和用药指导	(14)
第三章 药物的不良反应	(18)
第一节 基本概念	(18)
第二节 药物不良反应的类型与原因	(19)
第三节 药物不良反应的识别与监测	(22)
第四节 药物不良反应及药源性疾病的防治措施	(24)
第五节 药物作用与不良反应	(28)
第四章 新药的临床研究	(32)
第一节 新药的基本概念	(32)
第二节 新药研究的基本过程与临床试验管理规范	(32)
第三节 临床试验	(35)
第四节 新药临床研究的基本原则	(42)
第五章 药物临床使用的安全性	(44)
第一节 影响药物临床使用安全性的因素	(44)
第二节 常用药物的安全用药	(44)
第三节 药源性疾病	(53)

第六章 静脉给药	(56)
第一节 静脉药物治疗概述	(56)
第二节 静脉给药在临床药物治疗中的意义	(61)
第三节 输液的分类与静脉药物治疗原则	(62)
第四节 静脉给药药动学的临床意义	(72)
第五节 静脉用药不良反应及其防范	(77)
第六节 胃肠外营养药物	(80)
第七章 抗肿瘤药	(91)
第一节 肿瘤的综合治疗	(91)
第二节 抗肿瘤治疗方案	(94)
第三节 抗肿瘤药	(98)
第八章 心血管系统疾病用药	(128)
第一节 心力衰竭用药	(128)
第二节 心律失常用药	(133)
第三节 高血压用药	(144)
第四节 血脂调节药	(156)
第九章 呼吸系统疾病用药	(165)
第一节 哮喘及其用药	(165)
第二节 慢性阻塞性肺疾病及其药物治疗	(167)
第三节 支气管舒张药	(168)
第四节 糖皮质激素	(175)
第五节 色甘酸盐及相关治疗和白三烯受体拮抗药	(179)
第六节 抗组胺药	(182)
第七节 过敏原免疫治疗用药	(189)
第八节 变态反应急症及其用药	(190)
第九节 呼吸兴奋药	(192)
第十节 抗组胺药	(193)
第十章 消化系统疾病用药	(204)
第一节 消化性溃疡及其药物治疗	(204)
第二节 幽门螺杆菌感染用药	(219)
第四节 炎症性肠病及其药物治疗	(222)
第五节 急性腹泻及其药物治疗	(226)
第六节 便秘及其药物治疗	(229)
第七节 肝硬化与门脉高压症用药	(234)

第十一章 泌尿系统疾病用药

第一节 肾病综合征及其药物治疗

第二节 狼疮性肾炎及其药物治疗

第三节 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎肾损害及其药物治疗

第四节 急性肾衰竭及其药物治疗

第五节 慢性肾衰竭及其药物治疗

第五节 慢性肾衰竭及其药物治疗

第七节 泌尿、男生殖系统肿瘤及其药物治疗

第十二章 清热药

第一节 清热泻火药

第二节 清肝明目药

第三节 清热凉血药

第四节 清热解毒药

第五节 清热燥湿药

第六节 清热燥湿药

第十三章 中药学

第一节 中药学概述

第二节 中药基本知识

第二节 中药基本知识

第四节 注射剂附眼用溶液剂

第五节 各类中药举例

(241)

(241)

(243)

(244)

(245)

(246)

(250)

(254)

(261)

(261)

(268)

(271)

(278)

(301)

(305)

(310)

(310)

(315)

(315)

(317)

(321)

第一章 绪论

第一节 临床药理学概述

临床药理学(clinical pharmacology)是以人体疾病为研究对象,应用药物的手段,达到消除或控制病因或致病因素,减轻或解除患者痛苦,维持人体内环境的稳定,缓解或治愈患者,提高患者生存质量,防止疾病发生发展的一门学科。简言之,它是研究药物防治疾病的理论和方法的一门学科。

临床预防治疗疾病中应用最广泛的物质基础是药物。药物(drug)是指用于治疗疾病并有特定适应证或功能主治、用法及剂量的化学物质。它可以是源于自然界的天然产物,可以用化学方法合成的化合物,也可以是用生物工程技术制备的多肽或蛋白质等。随着医药科技、生命科学、信息和材料科学的迅猛发展,尤其分子生物学、分子药理学、药物蛋白组学及药物基因组学等新兴学科的发展,对治疗药物的研究已提高到了分子水平。近年来,治疗药物品种数量迅速增加,无疑为人类防治疾病提供了有利条件,但同时也给医药工作者掌握和合理用药带来了不少困难。

临床药理学是将药学与临床医学相互渗透、有机结合,进而指导临床合理用药、减少药物不良反应和药源性疾病、发挥药物的最佳临床治疗效果。因此,临床药理学是现代药理学、医学、教学与科研不可忽视的一门综合性学科,它的发展对我国药品管理、医疗质量、新药研发和医药研究水平的提高必将起着十分重要的作用。

一、临床药理学的发展史

早在远古时代人类为了生存,从生产、生活经验中得知某些天然物质(如植物、动物或矿物)能够治疗伤痛与疾病,这是药物治疗的始源。有些经验仍流传至今,如饮酒止痛、大黄导泻、楝实驱虫、柳皮退热等。民间医药实践经验的积累和流传集成本草,这在我国、埃及、印度及希腊均有记载,如早在公元1世纪前后我国的《神农本草经》、随后埃及的《埃伯斯医药籍》(Ebers' Papyrus)、印度的《寿命吠陀》、我国唐代的《新修本草》和明代李时珍的《本草纲目》等,这些中外古代医药学和治疗学著作是医药史书的经典著作,对人类医药发展做出了巨大贡献。这些著作中,用药物治疗疾病的经验记载,对行医用药防治疾病有重要意义,有的时至今日仍起着重要作用。

17~18世纪,西欧资本主义兴起,社会生产力有了新的发展,化学、解剖学和生理学的发展为药理学的发展奠定了科学基础。但在19世纪前,对药物的本质特征、机体的结构和功

能、疾病的发展过程缺乏科学认识,使药物治疗前期处于经验主义阶段。直至 1820 年后德国的 R.Buchheim 建立了第一个药理实验室,并写出了第一本药理学教材,随后其学生 O.Schmiedeberg 开始研究药物的作用部位(即器官药理学),从而标志着用科学方法研究药物对机体生理生化功能影响的开始。许多传统药物的药理作用相继被证实和发现,如抗菌药、抗癌药、抗精神病药、抗高血压药、抗组胺药及抗肾上腺素药的出现,开辟了药物治疗的新领域并逐步向科学化方向发展,从而为临床药物学的形成奠定了基础。

20 世纪 70 年代末,在发达的西方国家才开始重视临床药理学研究和教学,1980 年,美国首次为在读博士生开设临床药理学课程;1980 年 8 月,国际药理学联合会和英国药理学会在伦敦联合召开了第一 Pharmacotherapy 物治疗学会议,以后每隔 3~4 年召开一次国际会议,现已召开了九届;1981 年,Pharmacotherapy(药物治疗学)杂志在美国创刊;1982 年,世界卫生组织(WHO)成立了基本药物 Applied Therapeutics 临床合理应用基本药物提出了原则性的指导意见;1975 年,美国出版了 Applied Therapeutics(临床药物治疗学)一书,每 3~5 年更新再版,并于 2007 年译为中文版。在我国,姜远英教授主编了第一版《临床药物治疗学》,2007 年第二次出版,可见,临床药理学上升到了科学阶段,近年来,该学科正朝着纵深迅猛发展。

二、临床药理学的研究内容

临床药理学是一门实用性很强的研究药物防治疾病的综合学科,它是药学与医学的桥梁学科,包括药理学、药理学、临床药理学、药剂学、药物化学及生物药理学等基础理论,并运用这些基础知识阐明药物、机体、疾病三者间的相互作用。

药物治疗的对象是患者,产生的效应是药物——机体——疾病三者相互作用的结果,因此,药物、机体、疾病作为影响药物治疗效果的重要三方面,表现为:①药物。除药物本身和药理作用特性外,药物的治疗效果还与给药的剂量、途径、次数、时间及疗程有关。如连续给药时,需考虑给药时间的间隔;单位时间给药时,总量不变,两次给药时间间隔长则用量大,血药浓度波动也大。药物的疗效还与药物剂型、制剂有关,剂型是指药物制剂的形态,制成便于保存和使用的成品,如片剂、胶囊、注射剂、散剂等,制剂、剂型不同,给药途径亦不同,起效速度的生物利用度也随之改变,进而影响药效。药物治疗效果还与药品生产质量有关,同一药品,纯度、崩解度等指标均应符合相关规定,在计量、制剂类型和给药途径相同条件下,可能因配方组成、所用辅料、工艺不同,进而影响疗效。②机体。除了生理状态外,药物疗效还与机体的营养状况和心理因素有关,营养不良时,体重较轻,机体脂肪减少,脂肪组织储存药物减少,血浆蛋白含量减少,药物与血浆蛋白结合下降,游离血药浓度升高,药效增强;严重营养不良者肝药酶含量减少,肝转化药物的功能降低,需要在肝脏转化的药物失活慢,从而药效增强。另外,患者的心理因素、精神状态、应激能力、免疫功能、代偿调节功能等均可影响药物的疗效。③疾病。除了疾病的病因和病理变化、疾病分类、分型、病程和病情影响药物疗效外,在患者同时患有其他疾病时也可使机体对药物的反应发生变化。如胃肠疾病使胃功能改变,从而口服药的吸收量和吸收率发生改变,心力衰竭或休克时,血液循环不通畅,血管外注射

药物吸收或转运减慢,从而降低药物疗效,经过治疗后,一旦血液循环改善,则聚集在给药部位的药物会迅速或大量入血,有时可能发生中毒症状。综上所述,对疾病的药物治疗不能简单的把疾病名和药名对号入座,而是要将相关药学知识与特定患者的实际生理特征和病情变化结合起来,实施个体化的药物治疗。

药物相互作用(drug interaction)是指联合用药时一种药物的作用受其他药物的影响而发生改变,其结果可以使药效增强或不良反应减轻,也可以使药效降低或失效或毒性增强,甚至出现单一药物时所没有的毒性作用。药物相互作用少数发生在体外,多数发生在体内,它可分为:①体外的药物相互作用,包括配伍禁忌、药物与容器相互作用及赋形剂影响药物的作用;②药动学方面的相互作用,包括药物的吸收、分布、转化、排泄等体内过程;③药效学方面的相互作用,包括基因、酶、离子通道、受体及电解质平衡等。药物相互作用多样性引起的不良反应可以发生在许多方面,甚至导致新的更多不良反应的发生,如心脏意外、高血压危象、惊厥、出血、呼吸麻痹、肝肾及骨髓损害等。目前临床应用的药物有近万种,其中两种或三种药物合用即可产生数十万甚至上百万种组合,对任何一种药物组合的效果不可能一一研究清楚,各种药物之间是否存在相互作用,有什么样的相互作用,目前尚未全部掌握,还需做长期的研究和观察。

三、临床药物学的任务

临床药理学是将药学相关学科如药理学、临床药理学、药剂学等基础知识与临床医学知识紧密的衔接起来的一门综合性学科,并对药物的安全性和疗效进行评估,以确保合理用药。治疗药物之所以能够治疗疾病是基于合理用药,而合理用药在于用药安全、有效、经济。临床药理学的主要任务是帮助药师和临床医师运用药学相关学科的基础知识,针对疾病的病因、临床发生发展过程、患者的生理、病理、心理、遗传特性、药物作用特点及影响药物对机体作用的因素等,制订和实施合理的个体化药物治疗方案,以获得最佳的治疗效果并承受最低的治疗风险。因此,合理用药应具备下列条件:①明确药物、机体、疾病三方面因素对药物作用的影响,进而选择适宜的药物;②所需药物针对性强,按药理学特点针对疾病的病因和病理生理改变发挥药效学作用;③按遗传多态性与药物反应多态性的关系,优化药物的选择和治疗方案个体化;④对药物出现的特异性反应及不良反应有应对措施;⑤按疾病和药物作用特点制定给药方案、给药途径及用法,使药物在病灶部位达到有效浓度并维持恰当的时间;⑥对药物产生的不良反应有明确的诊断指标,应以不良反应少而轻,不出现毒性反应,一旦出现易于控制或纠正为标准;⑦所选药物及给药方案应遵循价廉、易得的经济学原则。由此可见,合理用药是临床药理学的重要任务。

第二节 临床药理学与其他相关学科的关系

临床药理学是将药学相关学科如药理学、临床药理学、药剂学等基础知识与临床医学知识紧密的衔接起来的一门综合性学科,并对药物的安全性和疗效进行评估,以确保合理用

药。临床药物学与药理学、药理学、临床药理学、内科学及循证医学等学科不同。药理学是研究药物的理化性质、体内过程、作用、作用机制、用途、用法、不良反应和制剂规格等基本内容;药理学是研究药物和机体相互作用规律,即药效学和药动学,前者是指药物对机体的作用,包括药物作用、作用机制及不良反应;后者是指机体对药物的作用,包括机体对药物的吸收、分布、转化及排泄的动态变化规律。药理学或药理学的篇或章的内容是按药物对机体(病原体)的作用进行分类的,而临床药理学是以疾病为纲,在阐述疾病的病因和发病机制、药物作用和作用机制的基础上按患者特定的病理、生理、心理状况和遗传特征,结合药物的经济学原理阐明如何为患者选用合适的药物(包括剂量和用药时间及疗程),以期获得良好的治疗效果尽量避免药物不良反应和不良药物相互作用的发生。因此,临床药理学不仅仅关注药物还得关注疾病。

药理学的研究内容主要包括:①研究药物的化学组成或成分,确定化学结构式及国际通用拉丁名称;②研究药物对机体(病原体)的作用。包括药物对机体(病原体)的作用和机体对药物作用的影响。前者属于药效学范畴,后者属于药物代谢动力学范畴,药理学对二者作一般性阐述;③研究药物的体内过程;④研究药物相互作用,包括有益的相互作用和不良的相互作用;⑤研究药物的不良反应及滥用药物造成的危害;⑥研究药物的使用方法、药剂及贮存方法等。药理学研究内容与临床医学密切相关,几乎全部被应用于医学领域。

临床药理学与临床药理学(clinical pharmacology)均是研究药物与人体相互作用的学科,但各有侧重,两者总论内容尽管有小部分交叉重叠现象,但临床药理学紧扣临床用药这个主题,重点研究药物治疗疾病的基本原则、药物选择和用药方法的基本过程以及影响临床用药的共同因素,从而解决药物治疗方案制定等实际应用问题。而临床药理学是临床药理学的理论基础,它更重视血药浓度或药动学变化对药物作用的理论研究,两者内容差异甚大。两者在各论内容上的主要区别在于:临床药理学按照药物作用分类介绍药物,而临床药理学以疾病为纲介绍疾病的药物治疗,其次,临床药理学在内容上基本不介绍或很少介绍疾病强调药物的作用和临床药效的评价,而临床药理学有针对性地介绍疾病的病因、发病机制、临床表现和分类分型,及如何选用药物。再次,临床药理学主要研究人体的药动学参数以指导合理用药,而临床药理学主要研究和评价针对其具体疾病、具体个体的药物治疗方案,既关注单药的作用,也关注联合用药的综合效果。最后,临床药理学还包括临床对新药的试验、毒理学研究和临床疗效评价等,而临床药理学与这些内容联系不多,它侧重了临床患者的个体化药物治疗。

临床药理学有别于内科学,后者主要在疾病的流行病学、病因、发病机制、病理变化的基础上,重点关注疾病的临床表现、诊断(包括诊断措施和诊断标准)、鉴别诊断和治疗原则。其临床表现包括疾病的症状、体征、物理和化学结果的改变、疾病的分类或分型等,其治疗原则包括介入或手术治疗和药物治疗,但对千变万化的疾病和千差万别的患者如何合理的选用药物,则关注不足,而临床药理学关注的是疾病和药物的合理使用及如何为患者提供适合于他本人个体化治疗方案。

临床药理学也有别于循证医学(evidence based medicine, EBM),但两者关系密切,前者的治疗原则和方法来自科学理论和临床实践。EBM 是遵循证据的医学,是为合理的药物治疗和评价疾病治疗效果提供科学证据和确切依据。EBM 这些证据是指对临床患者治疗研究后的证据,是经过对群体疗效的统计学分析而获得的。EBM 是在维护健康过程中,做到自觉地、明确地、周详地将已有的最佳证据使用到治疗疾病的决策方案中,将医药工作者的专合并将患者的权利、利益和期望综合考虑、分析制定出对患者最佳的治疗措施。EBM 要求在临床决策过程中将个人的临床经验、最佳研究证据与患者个人价值观和具体情况相结合。EBM 要求在临床决策过程中,尽可能应用药物对患者疗效和不良反应评价的用药方案,这样才能获得最佳的药物治疗效果。

综上所述,临床药理学借鉴药物的药理作用和作用机制、借鉴疾病的病因和发病机制、借鉴药物的性质与价格关系,来分析药物方面和机体方面对药物疗效和不良反应的影响,通过对这些影响因素的分析来指导临床合理用药。

第三节 临床药理学学习方法和要求

临床药理学是研究临床药物治疗的综合性学科,它的学习要密切结合临床,理论联系实际,在掌握药物作用机制、疾病的病因和发病机制的基础上,对那些作用相似的同类药物和临床表现相似的许多同类疾病,运用循证医学方法,正确的选择和使用药物。由于疾病在每个患者身上均有个性化的变化,可能表现不一或与其他疾病并存;病情也处于不断演变中,这就要求自觉地以辩证唯物思维方法为指导,全面分析临床信息,抓住主要矛盾,坚持理论应用于临床实践,对患者实施个体化治疗。应该强调指出,在学习临床药理学中应准确掌握专业知识,注意理论联系实际,本书的重要章(节)都备有一定量的思考题,书上没有现成的标准答案,主要目的不是帮助学生复习书本上的内容,而是帮助指导学生深入到病房、药房实践,锻炼、提高学生们的实践能力和实际工作中发现问题和解决问题的能力。因此,师生应安排一些时间到“第一线”去提高实践工作能力。教师在临床药理学的教学过程中应充分利用查房、会诊、学术研讨会等机会,学习他人的经验教训、思维方式与学术观点,并与自己的认识进行学术对比,借此不断提高临床药物治疗工作能力。

临床药理学是在现代药学与医学的基础上,迅速发展的学科,其学科的内容丰富、联系知识广泛。随着生命科学、信息和材料科学等学科的进步,新药的不断涌现,分子生物学、分子药理学、特别是蛋白质组学和药物基因组学的迅猛发展,治疗药物研究已经提高到分子水平。他山之石,可以攻玉。当代临床药理学正是广泛汲取药理学、临床药理学、分子生物学等自然学科领域新进展后,才获得今天的迅猛发展。本书中的药物治疗原则和药物选用方法是基于编委到目前为止所获得的认识写成的,虽已基本成熟,但仍有一定的局限性,它不是法定的规范治疗方案。今后如果有更成熟的指南性的疾病药物治疗方案出现,应以法定的规范或指南为准,注意经常浏览、研读各种书刊,并及时掌握药学与医学发展动态,掌握最新现代

诊疗方法与学术研究动态,不断提高业务水平。因此,在学习、参考本书时,一定要避免教条主义的生搬硬套,要用发展的眼光看待书中的内容,要把书本上的知识和具体的患者、具体的疾病和具体的科学依据结合起来,加以灵活运用。有意识的关注临床药物术、尤其在涉及具体药物的用法、剂量时,一定要结合实际,治疗学领域的新理论、新思维、新技反复核对,避免用药不当给患者带不必要的痛苦和损失。

临床药理学是一门强调应用实践的课程,只有重视知识的广泛积累,并不断紧密联系临床实际,深入思考,全面提高自身素质,才能真正学以致用,在临床药物治疗中有所建树。

[参考文献]

- [1] 信长茂,王开贞.药理学[M].北京:人民卫生出版社,2007.
- [2] 刘新民.临床药理学[M].北京:军事医学出版社,2008.
- [3] 李俊.临床药物治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2007.
- [4] 郭艳.能本管理在药专业学生管理中的运用研究[J].贵州师范学院学报,2010,26(6):79-82.
- [5] 吴小婉,李春.突出护理专业特色,开设临床药理学课程[J].当代护士:学术版,2010,(12):93-94.
- [6] 梅全喜.普及中药安全性知识 提高医患对中药安全性的认识[J].中国中医药现代远程教育,2009,(1):62-67.
- [7] 李太一.镇静药的临床应用心得[J].光明中医,2009,24(1):138.
- [8] 王桂春.浅谈执业药师审方与合理用药[J].中国现代药物应用,2008,2(23):181-182.
- [9] 王复斌.治疗高血压药物的合理选用[J].中国医疗前沿,2008,(21):19-22.
- [10] 陈顺尧.浅谈执业药师审方与合理用药[J].中国中医药现代远程教育,2008,6(4):384.
- [11] 吴显儒,吴万里,刘卫强,等.不同服药方法对非杓型高血压患者降压疗效的影响[J].临床心血管病杂志,2010,(10):745-748.
- [12] 陈慧中.儿童病毒性呼吸道感染的抗病毒药物治疗[J].儿科药学杂志,2008,14(2):8-9,13.
- [13] 张伟辉,沈怀庶,薄红,等.浅谈“80后”临床医学研究生的培养[J].医学研究生学报,2010,23(9):969-971.
- [14] 中华高血压杂志编辑部.他汀疗效比较研究受厂家资助影响,偏差很大[J].中华高血压杂志,2007,15(8):619.
- [15] 孙小芳,余晓捷.理论清晰、内容实用——评《现代临床药理学》[J].中国新药杂志,2004,13(4):332.
- [16] 史宗道,王晓娟.开展《口腔临床药理学》教学和培训的体会[J].中国药师,2004,7(3):214-216.
- [17] 王志彬.药物性肝损害的特点分析-附70例报告[J].医学信息:下旬刊,2010,23(9):302-303.
- [18] 李卫平.浅谈高职药学专业能力本位型人才培养模式的构建[J].中国药事,2010,(10):1030-1032.
- [19] 刘杰.高职药学专业有机化学实验教学方法初探[J].山西职工医学院学报,2010,20(1):99-100.
- [20] 周晓辉,韩蕾.临床治疗方案设计是临床药物治疗学的教学要点[J].药学教育,2008,(5):23-24.

(马建新)

第二章 药物治疗的基本过程及原则

随着医疗工作的全面发展和医疗体系改革的逐步深入,医院药学也面临着新的形势和机遇,医院药学正从传统的药品供应、经营性格局,向知识信息型、医药结合型转换,学习药物治疗的基本过程及原则在医院临床药学服务中越来越重要,本章以此为出发点,探讨药物治疗的基本过程和原则。

第一节 药物治疗的基本过程

在临床上,药物治疗的过程是遵循一定的规则的,尤其是新形势下,对医院临床用药的规范中强化临床药学服务的理念,即实现从以药品为中心、保障供应为主要内容转变到以病人为中心安全、有效、合理用药的转变。2002年1月起,实施的卫生部和国家中医药管理局下发的《医疗机构药事管理暂行规定》中指出,要逐步建立临床药师制,药学部门要建立以患者为中心的药学管理模式,开展以合理用药为核心的临床药学工作,参与临床疾病诊断、治疗、提供药学服务,临床药学工作的基本内涵进行了解,但是在实际临床药学工作中,我国还处于起步阶段,各医院还处于工作模式和方法的探索阶段,没有形成具体的临床药师工作方法。2005年,卫生部“医疗机构管理年”指定的《医院管理评价指南(试行)》中指出,药师有权利和义务对医院内合理用药监督、指导和评价,药师作为临床用药的参与者、咨询者、研究者和监督者,应全心全意指导临床用药,其具体的内涵见图2-1。

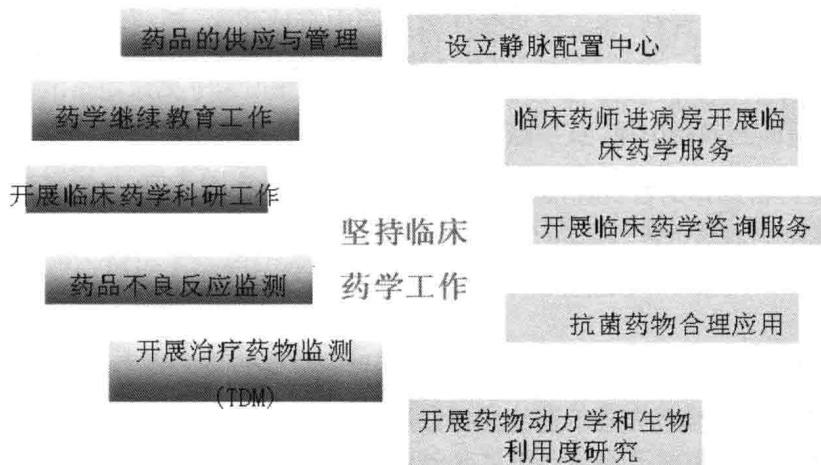


图 2-1 临床药学工作的基本内涵

药物治疗首先要明确诊断,知道患者患的是什么病,对该病的治疗有哪些方法,然后根据患者的具体情况确定治疗目标,并选择相应的治疗方法,然后写处方并指导用药,开药完毕并不意味着治疗完毕,还要监测药物的治疗结果,观察总结药物对该病的治疗效果,如果有效治疗完毕,如果效果不明显,还要重新检查各个步骤,看是哪个环节出了问题,及时补救。药物治疗的一般过程总起来讲可归纳为如下图型:

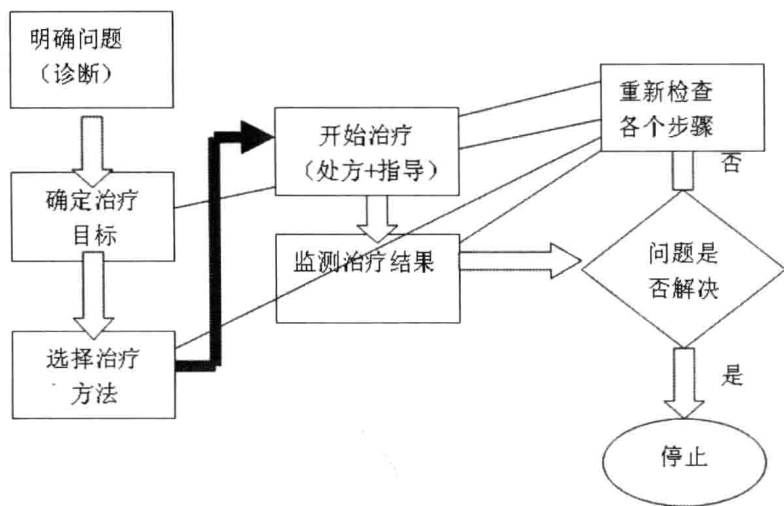


图 2-2 药物治疗的一般过程

第二节 治疗药物的选择

临床常用药物有数千种,但从药理学上仅有约 70 类,同一类中的药物有相同的作用机制、类似的分子结构,它们的疗效、不良反应、相互作用及禁忌症也相似,而且,同一类药物中多数活性物质的非专利名有共同的词干,如血管紧张素 I 转换酶抑制剂中有卡托普利、依那普利、贝那普利和赖诺普利;苯二氮卓受体激动药中有地西泮、硝西泮、氟西泮和氯硝西泮等,多数情况下,针对同一个治疗目标仅 2~4 类药物有效,药物的选择可在这个范围内进行,选择的基本原则是有效性、安全性、经济性、方便性等。

1. 有效性

有效性是药物选择的首要标准,无效药物不值得进一步验证,为了产生疗效,药物必须达到最低游戏哦啊血药浓度,理想的药物应具有很好的药代动力学特征,可采用简单的给药方案并达到所需要的治疗浓度。

2. 安全性

用药安全是药物治疗的前提和保障,经过临床前药理和毒理学评价以及上市前临床试验,只有满足基本的安全性要求的药物才得以进入临床,但是,追求绝对安全是不可能的,也不符合科学规律,患者从药物治疗中获益的同时也会担当一定的风险,临床医药人员需要在两者之间权衡,然后做出选择。理想的药物治疗应具有最佳的获益/风险比值,用用不同的药

物治疗,患者获益的程度不同,从而对安全性的要求也不一样。面对一个具体的患者,考虑药物的安全性一般着眼于该药的禁忌证和所用药物的相互作用,禁忌证是由药物的作用机制和患者的病生理特征决定的,同类药物的作用机制相同,所以通常也有类似的禁忌证。一些特殊人群(如儿童、老年、妊娠、哺乳、肝肾功能障碍、过敏体质等)因其特定的生理和病理学变化而成为发生用药安全性问题的高风险人群,他们常常被要求慎用或禁用某些药物。

3.经济性

主要受治疗成本的影响,根据有效性和安全性作出的最理想选择也可能是最昂贵的,在财力有限时不可能使用。所以治疗成本、患者的经济状况、医疗保险等是选择药物时不得不面对的实际问题。有时患者宁可采用保险可支付的药物而不要最好的一种;当给患者开出太多的药物时,他们可能只取其中一部分。在此情况下,医药人员应只开具真正需要的、适当的和患者能负担的药物,而不要让患者自行从处方中挑选他认为“最重要”的药物。

4.方便性

一种药物的制剂和给药方案应尽可能保证患者方便,否则会降低患者的依从性,例如,在保证治疗效果的前提下,应用缓释制剂可减少给药次数,不容易发生漏服现象,患者的依从性高。

基于上述标准进行药物的选择时,可能发现还有好多药物跟这些方面都很相似,此时应优先选择具有最理想的药动学特征和质量可靠的药物。

第三节 治疗方案的制定与调整

产生最小治疗效应的血药浓度称为治疗阈(therapeutic threshold),而出现机体能耐受的极大不良效应时的血药浓度称为治疗上限(therapeutic ceiling),二者之间的范围称为药物的治疗窗(therapeutic window)。制定给药方案的目标是将血药浓度水平维持在治疗窗内。达到这一目标需要考虑两个因素:①治疗窗的位置和宽度,这是由药效学因素决定的;②血药浓度—时间曲线的形态特征,取决于药动学过程。

药物手册和药品说明书上推荐的标准剂量方案(standard dosage schedule)一般是基于上市前临床试验阶段有限的研究结果制定的,它针对和反映的是一组患者的平均状态,属于非个体化方案,适用范围取决于该研究所选择的“标准受试者”的代表性如何,当面对一个具体的患者时,他的药效学和药动学特征与“标准受试者”越接近,采用的标准剂量治疗方案的疗效越优越,一般情况下,患者的差异是有限的,因此采用标准的治疗方案是有效的,但有效不等于优效,不能因此而使所选用的治疗方案一成不变,因为个体间的药效学和(或)药动学特征是不同的,因此应根据个体间的变化,对标准剂量方案进行适当的调整,实行个体化治疗给药。

个体化给药指医生根据患者的发病机制及具体病情选择用药,药师可根据群体药动学参数或经验计算出初始给药剂量,交给药房调剂,护士给患者用药后抽取标本,技师测定标准浓度,要是根据患者的血药浓度和其他临床检验数据计算出药动学参数,设计出新的给药方案,最后由医生修正治疗方案。治疗药物监测(TDM)及个体化给药情况见表 2-1。

表 2-1 治疗药物检测及个体化给药

项目	细目	要点
治疗药物监测	影响血药浓度的因素	生理因素
		病理因素
		药物因素
	需要进行监测的药物	治疗药物需要监测的原则 常用血药浓度测定方法的比较 临床常需 TDM 的药品种类
个体化给药	个体化给药方案制定的方法	比例法
		一点法预测维持剂量
		重复一点法
		血清肌酐法
	个体化给药的原则	肝功能受损者给药个体化 肾功能受损者给药个体化 遗传药理学在个体化给药中的应用

1.根据药效学指标设计和调整给药方案

当评估药物疗效的药效学指标明确定量,并可以迅速反应药物疗效时,该指标可作为药物剂量调整的依据,如静脉注射硫喷妥钠时,其作用为麻醉深度,中毒表现为呼吸抑制,其程度与血药浓度密切相关,有经验的医师很容易判断,可作为调整剂量的依据,麻醉未达到足够的深度时,可继续给药,一旦出现呼吸抑制则马上停药。另外,其他的一些生化指标也可作为剂量调整的依据,如凝血酶原的延长可确定应用华法林的依据,血糖值作为口服降糖药的依据等,这些都是临床上常用的方法。

药效学指标可作为选药依据,如羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶抑制药(他汀类)是疗效明确的血脂调节药,其降低血脂程度一般与患者的血脂基础有关,该药能把血脂值从基础水平降低 20%~55%,与减少低密度脂蛋白胆固醇的药效学指标有明显的量效关系,因此可据此根据患者的低密度脂蛋白胆固醇基础水平选择合适的羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶抑制药,同时还可以与其他药物进行合用,见表 2-2。

表 2-2 他汀类药物剂量的确定

药物	血脂降低百分数(%)					
	20~25 mg	26~30 mg	31~35 mg	36~40 mg	41~50 mg	51~55 mg
辛伐他汀	-	-	10	20	40	80
普伐他汀	-	10	20	40	-	-
洛伐他汀	10	20	40	80	-	-
氟伐他汀	20	40	80	-	-	-
西立伐他汀	0.2	0.3	0.4	0.8	-	-
阿托伐他汀	-	-	10	20	40	80

日前,在临床抗感染治疗中,依据抗菌药物的药效学参数如最低抑菌浓度(MIC)、抗菌后