



实用临床诊疗 与药学指南

李铭笙等◎主编

实用临床诊疗与药学指南

李铭笙等◎主编

图书在版编目（CIP）数据

实用临床诊疗与药学指南 / 李铭笙等主编. -- 长春:
吉林科学技术出版社, 2018.5
ISBN 978-7-5578-4393-9

I. ①实… II. ①李… III. ①临床医学—指南②临床
药学—指南 IV. ①R4-62②R97-62

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第106527号

实用临床诊疗与药学指南

主 编 李铭笙等
出 版 人 李 梁
责任编辑 史明忠 杨超然
封面设计 长春创意广告图文制作有限责任公司
制 版 长春创意广告图文制作有限责任公司
幅面尺寸 185mm×260mm
字 数 482千字
印 张 29.25
印 数 650册
版 次 2019年3月第2版
印 次 2019年3月第2版第1次印刷

出 版 吉林科学技术出版社
发 行 吉林科学技术出版社
地 址 长春市人民大街4646号
邮 编 130021
发行部电话/传真 0431-85651759
储运部电话 0431-86059116
编辑部电话 0431-85677817
网 址 www.jlstp.net
印 刷 虎彩印艺股份有限公司

书 号 ISBN 978-7-5578-4393-9
定 价 115.00元

如有印装质量问题 可寄出版社调换
因本书作者较多,联系未果,如作者看到此声明,请尽快来电或来函与编辑
部联系,以便商洽相应稿酬支付事宜。
版权所有 翻印必究 举报电话: 0431-85677817

前 言

随着医药科技的迅速发展, 新品种不断涌现, 药品数量急剧增加, 用药的复杂性也越来越高, 用药引起的社会问题也越来越多。20 世纪以来, 药害事件和药源性疾病接连发生, 教训极其惨痛。社会公众对药师的要求已不再满足于仅仅为他们提供安全有效的药品, 而且要求提供安全有效的药物治疗。现代药学已经发展到以患者为中心, 强调以改善患者生命质量的药学服务阶段。这就要求药学工作者除了具备有很好的药学、药理学知识外, 还必须具有基础医学知识、临床医学知识和医药交叉学科的知识。

《实用临床诊疗与药学指南》共分二十四章, 详细介绍了影响药物作用的常见因素、药物治疗的一般原则、药物不良反应、治疗药物检测与给药方案、疾病对临床用药的影响、抗生素的合理应用、临床常见症状的药物治疗、神经与精神常见疾病的药物治疗、心血管系统疾病的药物治疗、呼吸系统疾病的药物治疗、消化系统疾病的药物治疗、血液系统疾病的药物治疗、泌尿系统疾病的药物治疗等方面的内容。书中涵盖了药物治疗相关的基本理论、基本方法和共性规律, 包括药物治疗的一般原则, 药物治疗的基本过程, 药物不良反应, 药物相互作用, 疾病对临床用药的影响, 特殊人群的药物治疗, 药物基因组学与临床用药, 循证医学与药物治疗, 抗菌药物的合理应用等内容。并针对常见病的病因、发病机制及临床表现, 提出疾病的治疗原则与具体的药物治疗方法, 并着重介绍如何选择药物, 如何使用药物, 包括疗效评价及用药注意事项。

本书由长期从事临床医疗与教学科研一线工作的中青年药学专家和临床医学专家共同编写, 观点新颖, 内容丰富, 有较强实用性。相信本书的出版对于常见疾病的治疗用药、合理用药会起到很好的促进作用。

对于《实用临床诊疗与药学指南》的编纂出版, 表示真挚的祝贺, 并对医学和药学专家的辛勤劳动表示深深的谢意。希望能够提供适合教师教、学生学的切合教学实际的教材, 提供适合药学专业人员学习的专著。同时也希望广大读者在使用过程不断提出宝贵意见, 以便再版时更趋完善。

目 录

第一章 绪论	1
第一节 概述	1
第二节 临床药学和临床药师	5
第二章 影响药物作用的常见因素	9
第一节 机体因素	9
第二节 药物因素	12
第三节 患者的依从性和用药指导	15
第三章 药物治疗的一般原则	18
第一节 药物治疗的必要性	18
第二节 药物治疗的安全性	20
第三节 药物治疗的有效性	21
第四节 药物治疗的经济性	22
第五节 药物治疗的规范性	23
第六节 选择药物治疗的基本原则	24
第四章 处方的调配与管理	32
第五章 药物治疗的基本过程	39
第一节 概述	39
第二节 药物治疗方案的制订	41
第六章 药物不良反应	49
第一节 药物不良反应的基本概念	49
第二节 药物不良反应的类型和原因	51
第三节 药物不良反应的识别和防治	55
第四节 药物不良反应的监测	60
第七章 药物相互作用	64
第一节 概述	64
第二节 药物相互作用的机制	65
第三节 有害药物相互作用的预测与临床对策	76
第八章 治疗药物检测与给药方案	80
第一节 治疗药物监测的药理学基础	80
第二节 治疗药物监测的临床应用	83
第三节 给药方案个体化	85
第九章 疾病对临床用药的影响	87
第一节 疾病对药动学的影响	87
第二节 疾病对药效学的影响	92
第三节 疾病状态下的临床用药	95
第十章 循证医学与药物治疗	98
第一节 循证医学的基本概念	98
第二节 循证医学的研究方法和步骤	99
第三节 循证医学在药物治疗决策中的应用	106

第四节 循证医学的局限性和展望.....	110
第十一章 药学信息.....	112
第十二章 抗菌药物的合理应用.....	125
第一节 抗菌药物临床应用的基本原则.....	125
第二节 抗菌药物的种类及特点.....	130
第三节 合理使用抗菌药物.....	132
第四节 不合理使用抗菌药物可能造成的危害.....	133
第五节 抗菌药物在特殊人群中的应用.....	134
第六节 抗菌药物的使用误区.....	135
第七节 如何避免抗菌药物不合理使用.....	136
第十三章 临床常见症状的药物治.....	137
第一节 发热.....	137
第二节 疼痛.....	142
第三节 咳嗽、咳痰.....	145
第四节 呕吐、腹泻.....	149
第十四章 神经与精神常见疾病的药物治.....	155
第一节 缺血性脑血管病.....	155
第二节 脑出血.....	160
第三节 癫痫.....	163
第四节 帕金森病.....	169
第五节 阿尔茨海默病.....	175
第六节 精神分裂症.....	179
第七节 心境障碍.....	185
第八节 焦虑症.....	195
第十五章 心血管系统疾病的药物治.....	199
第一节 高血压.....	199
第二节 冠状动脉粥样硬化性心脏病.....	205
第三节 心力衰竭.....	210
第四节 心律失常.....	215
第五节 高脂血症.....	224
第十六章 呼吸系统疾病的药物治.....	228
第一节 急性上呼吸道感染.....	228
第二节 肺炎.....	231
第三节 支气管哮喘.....	237
第四节 慢性阻塞性肺病.....	244
第五节 肺结核.....	248
第六节 呼吸系统疾病常用药.....	256
第十七章 消化系统疾病的药物治.....	307
第一节 消化性溃疡.....	307
第二节 胃食管反流病.....	314
第三节 炎症性肠病.....	319
第四节 门脉高压症.....	326
第十八章 血液系统疾病的药物治.....	331
第一节 贫血.....	331

第二节 中性粒细胞缺乏症.....	341
第三节 白血病.....	345
第十九章 内分泌及代谢性疾病的药物治疗.....	355
第一节 甲状腺功能亢进症.....	355
第二节 糖尿病.....	358
第三节 骨质疏松症.....	364
第四节 痛风.....	369
第二十章 泌尿系统疾病的药物治疗.....	374
第一节 肾小球肾炎.....	374
第二节 肾病综合征.....	380
第三节 肾功能衰竭.....	385
第四节 肾移植免疫抑制治疗.....	395
第二十一章 免疫性疾病的药物治疗.....	400
第一节 类风湿关节炎.....	400
第二节 系统性红斑狼疮.....	405
第三节 系统性硬化病.....	409
第二十二章 恶性肿瘤的药物治疗.....	414
第一节 概述.....	414
第二节 肿瘤生长的增殖动力学及药物的分类.....	415
第三节 肺癌.....	420
第四节 乳腺癌.....	428
第五节 肝癌.....	433
第六节 胃癌.....	435
第七节 结直肠癌.....	438
第二十三章 病毒感染性疾病的药物治疗.....	442
第一节 病毒性肝炎.....	442
第二节 获得性免疫缺陷综合征.....	446
第三节 带状疱疹.....	451
第二十四章 急性中毒的药物治疗.....	454
第一节 常见药物中毒.....	454
第二节 农药中毒.....	456
第三节 有害气体和化学物质中毒.....	460
第四节 动植物毒素中毒.....	463

第一章 绪论

第一节 概述

药物治疗是临床医师根据疾病的病因、病情、发病机制及患者个体差异,实施合理用药的过程。迄今为止,在针对临床疾病的诸多治疗方法中,药物治疗始终居于十分重要的位置。临床药物治疗学是应用基础医学、临床医学和药学的理论,在临床药物治疗实践中研究科学选择药物、制定治疗策略、设计并实施药物治疗方案的学科。药物治疗学和临床药理学都是研究药物与人体相互作用的科学,但各有侧重。临床药理学是药物治疗学的理论基础,侧重于药物作用的理论研究。药物治疗学侧重于研究药物的临床应用,着重研究在疾病防治中选择药物以及制定和实施药物治疗方案等实际问题。

一、临床药物治疗学的发展概况

药物的历史可追溯到五六下千年前,“神农氏尝百草,一日而遇七十毒”形象地描绘了药物发现源于古代人类的生产和生活实践。数千年来,人类不懈地与疾病作斗争并通过反复实践和认知逐渐积累了丰富的用药知识。现知我国最早的药物学著作作为公元1世纪左右的《神农本草经》,全书共三卷,收载药物包括动物、植物和矿物三类,共计365种。唐代的《新修本草》或《唐新本草》是中国也是世界上第一部由政府颁发的药典,这部书收载药物844种,并附有药物图谱,开创了中国本草著作图文对照的先例,不仅对中国药理学的发展有很大影响,而且对世界医药的发展作出了重要贡献。由明代医药学家李时珍编写修订的医药学巨著《本草纲目》,全书52卷,约190万字,共收载药物1892种,附方11 000多个,这部书全面总结和整理(16世纪以前中国人民的药物知识,并被翻译成英、日、朝、德、法、俄、拉丁7种文本,传播到世界各地。国外药物知识的发展以埃及和印度最早,公元前1 500年左右埃及的“papytus”(纸草本)及其后印度的“Ajurveda”(阿育吠陀经)均有药物知识的记载。希腊、古罗马和阿拉伯在医药学发展中也有悠久的历史,如希腊医师Dioscorides的“Materiamedica”(药理学),古罗马Galen(公元131~200年)所著的“Materiamedica”(药理学)以及阿拉伯医师Avicenna(公元980年)所著的“Canonmediclnae”(医药典),这些专门的药物学著作对古代医药学的发展均产生了重要影响,但由于人们对药物的特征、机体的结构和功能,以及疾病的发展缺乏科学的认识,古代的药物治疗长期处于经验主义阶段。

19世纪初,在化学和实验生理学的基础上,药理学逐渐发展成为一门现代科学,很多具有神秘色彩的药物的作用及其作用机制通过实验药理学得以发现或证实,对药物的认识也从以文字叙述、经验总结转化提升到科学的理性认识。进入20世纪后,药学工作者利用人工合成的化合物及改造天然药物有效成分的分子结构作为新药来源,迎来了新药发现的黄金年代,现在临床上常用的磺胺类药物、镇痛药、抗组胺药、抗高血压药、合成抗疟药、抗生素、抗癌药、激素类药物及维生素类中许多药物均研发于20世纪30年代到50年代间。近几十年来,

随着生物工程技术的迅速发展,不少生物技术药物应用于临床,其中大多为多肽和蛋白质类药物,目前国内外已批准上市的约100种,2008年全球蛋白质/多肽类药物总销售额已超过750亿~800亿美元,年增长率达20%以上。

药理学的发展同时也促进了临床药理学和临床药物治疗学的发展。1980年在英国伦敦召开了第一届国际临床药理学与治疗学会议,1983年和1986年分别在美国华盛顿和瑞典斯德歌尔摩召开了第二届和第三届国际临床药理学与治疗学会议,此后每隔3年左右召开一次。2004年第八次国际临床药理和治疗学会会议在澳大利亚的布里斯班市召开,此次会议的宗旨是将基础药理和临床药理更密切地结合起来为临床服务。临床药物治疗学得到了广泛关注和快速发展。

临床药物治疗学是现代新兴的一门学科,以适应临床实践的需求而产生和发展,其核心是指导临床合理用药。1977年世界卫生组织(WHO)提出了基本药物的概念,并于1985年和2002年两次对基本药物的概念进行了扩展和精确定义,指出基本药物不仅是能够满足大多数人口卫生保健需要、国家应保证生产和供应的药物,而且还应高度重视合理用药,即基本药物还必须与合理用药相结合,对临床合理应用基本药物提出了原则性指导意见。2009年8月我国正式颁布《关于建立国家基本药物制度的实施意见》、《国家基本药物目录管理办法(暂行)》和《国家基本药物目录(基层医疗卫生机构配备使用部分)》(2009版),这标志着我国建立国家基本药物制度工作正式实施,提高了我国临床合理用药的水平。

临床药物治疗学已不再是凭临床经验对症用药,药理学、病理学、生理学、生物化学和分子生物学等都是实施合理药物治疗的重要基础,并随着科学的发展而不断完善。临床上经常出现这样一种现象:两个患者诊断相同,一般症状相同,用同一药物治疗,血药浓度也相同,而疗效或不良反应却大相径庭,这用传统的药理学和药动力学原理是无法解释的。出现这种情况的原因是个体差异或遗传多态性,表明与药物转运、代谢或作用相关的位点(如载体、受体、离子通道、药物代谢酶等)存在遗传多态性。药物作用相关位点的变异可能发生在基因上,也可能发生在转录或转录后剪接、翻译、翻译后修饰等过程中。基因的变异相对稳定,也比较容易鉴定,与机体对药物反应的差异更具相关性。药物基因组学(pharmacogenomics)就是研究机体遗传变异与药物反应多态性关系的科学,是未来临床合理用药的重要基础。将功能基因组学的信息应用于合理用药,以增加药物治疗的有效性和安全性,减少不良反应,实现个体化用药,这是药物基因组学的研究目的。药物基因组学来源于临床药物治疗学,又服务于临床药物治疗学。

二、临床药物治疗学的内容

药物治疗学是研究应用药物进行治疗的学科。药物的治疗作用受药物与机体等诸多方面因素影响。药物方面包括药物理化性质、生产质量、药理作用特性、剂量、给药途径、给药时间、疗程、药物相互作用等。机体方面因素包括遗传因素、心理、年龄、性别、生理状态、疾病病因、病理变化、疾病类型、病程。药物治疗要根据医学与药学的基本理论和知识,结合患者疾病的临床资料、药物特点和药物经济学原理,制定并实施“个体化”的治疗方案,以获得最佳疗效和最低治疗风险。现代科学技术的进步为药学发展奠定了坚实的基础。药学发展为医师和药师防病治病实施合理药物治疗,提高人类健康水平创造了条件。

药物治疗学主要任务是指导临床医师根据疾病的病因、病情、发病机制,患者个体差异,

药物特点和药物经济学原理,实施合理用药。药物治疗学内容包括:①根据药物的药效学和药动学特点,选择针对疾病病因和病理生理改变发挥药效学作用,能够转运到病灶部位并能维持有效浓度的药物。②根据疾病和药物特点设计给药方案、给药途径和方法。③根据遗传多态性与药物反应多态性,优化药物的选择和治疗方案。④对药物产生的不良反应有明确的诊断指标和应对措施。⑤明确药物、机体、疾病等因素对药物作用的影响。⑥在选药和制定给药方案时,遵循药物经济学的原则。

药物治疗的“个体化”是保障用药安全和有效的需要。任何上市的药物必须经过严谨的药理学、药理学、临床药理学等多方面的实验研究,通过严格的审评、批准程序,并得到新药证书,才能获准生产上市,以保证用药人群的安全性和有效性。但是,由于药动学与药效学的多样性等因素引起的个体差异,不能保证对用药的每位患者都安全与有效,因而需要优化给药方案,实现药物治疗的“个体化”。一项治疗方案实质上就是一项进行临床试验或验证的科学设计,这种设计的基础是药物研制时的有对照的临床试验以及药品上市后应用的经验。在开始药物治疗之前,必须明确临床用药目的和判断疗效的指标。药物治疗的个体化需要掌握药物在具体患者的药动学和药效学情况,了解年龄、肝肾功能、食物、药物相互作用、耐药性、影响药动学和药物毒性的多种遗传因素等对药效的影响。开展血浆药物浓度监测有助于了解药物的药动学特点和出现药效多样性的可能性。药效学多样性的监测,需要预先确定药效与毒性作用的标准并密切观察患者的反应性。有些不良事件是药效学作用的延伸,而药物相互作用的多样性(variability in druginteraction)也能引起严重的不良事件(serious adverseevent),药物治疗的“个体化”也有利于避免因相互作用引起不良事件的发生。

药物治疗学作为一门科学,不仅应用于新药临床试验、观察和评价,而且应用于临床患者的个体化治疗。药物治疗应符合安全、有效、经济、规范的基本原则。

实现合理用药还应运用药物经济学的观点和方法,进行成本-效果分析,提高卫生资源的使用效率,提高药品和临床药学服务价值,使药品在临床治疗中安全、有效、经济、合理地使用。

一项合理的药物治疗方案应当符合安全、有效和经济的原则。判定药物治疗方案的质量如何应当考虑以下四方面因素:①临床效果,即药物的疗效和毒性问题。②患者状态改善情况。③患者满意程度。④患者直接和间接发生的费用情况。20世纪初,Wilcox、Osborne就指出,临床医生注重掌握医学知识和诊断技术,但药物治疗水平往往不适应临床需要。然而,近一个世纪过去了,就医学领域总体情况来看,药物治疗水平与医学理论和诊断技术的发展仍然不相适应。药学也是现代迅速发展的领域之一,可供临床选用的新药不断涌现。临床医师通常从同行、医药销售代表、广告或其他途径获得新药信息的方式缺乏科学性和合理性。临床药理学为实现合理用药提供理论基础,而实现合理的药物治疗是一项需要医药卫生行政管理部门、医药卫生人员,甚至药品生产、经营领域共同努力的系统工程。

三、临床药物治疗学和相关学科的关系

临床药物治疗学不同于药理学、药物学等。药理学是研究药物和机体相互作用规律的一门科学,其中药物对机体的作用包括药效学和毒理学两大部分,主要研究药物对机体的作用、不良反应及其产生机制:机体对药物的作用主要指药动学,研究药物在机体内的吸收、分布、代谢、排泄动态变化的规律。药理学和药物学都是根据药物对机体的作用将药物进行分类,药物

学阐述的是药物的理化性质、体内过程、作用（包括药物之间的相互作用）和作用机制、用途和不良反应等基本内容。临床药物治疗学是疾病治疗学的一个分支，它以疾病为纲，在阐述疾病的病因和发病机制、分类和临床表现的基础上，根据患者特定的病理、生理、心理状况和遗传特征，再结合药物的作用特点和经济学特点，阐明如何给患者选用合适的药物、合适的剂量、合适的用法，以期取得良好的治疗效果，避免药物不良反应和有害药物相互作用的发生。

临床药物治疗学不同于临床药理学，两者总论内容虽有小部分交叉重叠，但临床药物治疗学紧扣临床用药这个主题，重点介绍药物治疗的基本原则、基本过程和影响临床用药的共性因素，而临床药理学更重视血药浓度和药动学变化对临床用药的指导作用。两者各论内容差异更大，主要体现在：①临床药理学按药物分类介绍药物，而药物治疗学以疾病为纲介绍疾病的药物治疗；②药物治疗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，重点强调根据疾病的分类分型该如何选用药物，而临床药理学基本不介绍或很少介绍疾病，重点强调药物的作用和临床疗效评价；③临床药理学主要研究单药在人体的药动学参数和药效学特点以指导合理用药，而药物治疗学主要研究和评价针对具体疾病、具体个体的药物治疗方案，关注在治疗目标指导下，对个体药物治疗方案的制订与实施，其中包括单药的作用，也关注多药合用的综合效果。

临床药物治疗学关注疾病，但有别于内科学。后者在阐述疾病的流行病学、病因、病理变化、发病机制的基础上，重点关注的是疾病的临床表现、诊断（包括诊断措施和诊断标准等）、鉴别诊断和治疗原则。临床表现包括疾病的症状、体征、物理和生化检查的改变、疾病的分类或分型等。治疗原则包括介入或手术治疗、物理治疗，当然也包括药物治疗，但对千变万化的疾病和千差万别的个体，如何综合应用药物和个体的众多信息，正确地选择和使用药物，则关注不够。多数发达国家的医疗机构，对疾病的药物治疗，是由临床医师和药师共同负责的，医师更关注分析疾病，药师更关注合理用药。我国目前许多医院还没有设置临床药师的岗位，在体制和知识储备上，使多数药师还不能做到与临床医师共同对患者的药物治疗负责。

临床药物治疗学的基本原则和方法，不仅来自科学理论，也源自循证医学。循证医学（evidence based medicine, EBM）能为临床药物治疗提供更加科学的证据和方法，它要求在维护患者健康过程中，主动、明确、审慎地应用目前最佳的证据作出决策。循证医学将证据分成五个等级，以评估证据的可靠性和临床实用性：Ⅰ级，设计良好的随机对照试验，其中又以同质随机对照试验系统评价的证据信度最高；Ⅱ级，设计较好的队列或者病例对照研究，其中以同质队列研究的系统评价最好；Ⅲ级，病历报告或者有缺点的临床试验，其中以病例对照研究的系统评价为好；Ⅳ级，病例分析或者质量差的病例对照研究；Ⅴ级，个人的临床经验，没有经过分析评价，仅依据基础研究的专家意见。循证医学应用到临床药物治疗学中，就是尽可能应用最佳证据，指导药物治疗方案的制订，以获得最佳的药物治疗效果。

药物基因组学是临床药物治疗学的基础，主要体现在：①通过研究遗传多态性和药物反应个体差异的关系，阐明个体间药物反应多样性的分子基础，指导个体化的药物治疗；②在新药临床研究中通过分析患者基因型，选择能获得良好疗效并能避免严重不良反应的受试患者，减少新药临床研究的时间和费用；③在基因组水平上预测个体用药过程中可能出现的一些严重的甚至威胁生命的药物不良反应，使药物治疗更安全、有效；④在弄清楚某些药物对少数患者不

产生疗效或易产生严重不良反应的基因组学基础后,可挽救某些过去在临床试验中未获通过的药物。

临床药物治疗学不研究药物的药理作用和作用机制,不研究疾病的病因和发病机制,不研究药物的性能与价格的关系,它重点是利用这些方面的知识,研究影响药物产生疗效和不良反应的因素,包括药物方面因素和机体方面因素,并利用这些研究证据来指导合理地选择并正确地使用药物。临床药物治疗学对我国的医学生和药学生来说都是一门崭新的而又非常实用的课程,对其教学任务和内容的界定还会有一个不断发展和完善的过程。

四、临床药物治疗学的教学方法和要求

随着新药的不断出现和科学研究的不断深入,临床药物治疗学也在不断地发展和完善。本教材中的药物治疗原则和药物选用方法是编委们基于目前的认识水平写成的,有一定的局限性,有待进一步完善,它不同于法定的规范性疾病治疗方案。所以在学习参考本书时,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,要把书上的知识与具体的患者、具体的疾病和具体的科学依据结合起来,灵活运用。特别在涉及具体药物的用法、剂量时,一定要结合实际,反复核对,避免因用药不当,给患者造成不必要的痛苦和损失。

本教材可供药学本科、专科生或医学本科、专科生教学使用,目的是使学生初步了解药物治疗的基本知识和重要原则,为将来开展工作打下基础。临床药物治疗学的教学要理论联系实际,要教会学生在掌握药物的作用和作用机制、疾病的病因和发病机制的基础上,面对作用相似的许多同类药物和临床表现相似的许多同类疾病,运用循证医学的证据,正确地选择和使用药物,对患者实施个体化治疗。

临床药物治疗学是一门强调应用、注重实践的课程,建议在组织教学时用 $2/3 \sim 3/4$ 的时间理论授课,用 $1/3 \sim 1/4$ 的时间参加临床实践。学习这门课程除掌握许多常见病药物治疗的原则和方法外,还要重视能力的培养,给学生一定的时间深入到临床,深入到药房,参与患者用药讨论和治疗方案的制订,学习和了解临床用药现状,并学会在实践中观察学习,学会与临床医师、与患者交流沟通的技巧,培养良好的服务意识。

第二节 临床药学和临床药师

一、临床药学

临床药学是以患者为对象,研究药物及其剂型与病体相互作用和应用规律的综合性学科,旨在用客观科学的指标来研究具体患者的合理用药。其核心问题是最大限度地发挥药物的临床疗效,确保患者的用药合理与安全。

临床药学的工作是面向患者,以患者利益为中心。其特点在于它的临床实践性,药师在工作中始终和患者在一起,了解患者的生理、病理条件,根据患者复杂多变病情的防治需要,运用药剂学、药理学与药物治疗学等专业知识,密切结合临床患者的状况,针对性地给患者合理选药、正确用药,并监测用药过程,准确判断其疗效与不良反应,从而摸索用药规律,确保患

者用药的安全性、有效性和经济性。

国外将临床药学定义为一个与合理用药有关的实践性学科领域。在这个领域里,临床药师提供的服务是有益于优化治疗、促进健康、预防疾病的药学服务。作为一个学科,临床药学的宗旨是致力于改善患者的健康状况与生命质量。

综合国内外的认识,临床药学工作就是药师要利用药学专业知识、技术、方法和药师特有的思维,针对医师、护士、患者在药物治疗各个环节中存在的问题提供具体的药学技术服务与帮助。

二、临床药师

临床药师是走进病房、来到患者床边为患者提供药学服务的药师。在国外,临床药师已有专门的职称系列,而获得临床药师的职称并不容易,要有相应的教育背景与专门的培训,拥有深厚的可以改善患者的健康状况与生命质量的药物治疗知识,拥有确保最佳治疗效果的药物治疗经验与判断能力。

临床药师为患者提供服务的场所是在病区,具有涉及生化、药学、社会行为学与临床医学等相关学科的知识。为了达到理想的治疗目标,临床药师在工作中要综合运用相关知识、急救知识、法律法规、伦理学、社会学、经济学等循证治疗原则与指南。因此,临床药师对患者的药物治疗负有直接与间接的(作为顾问或者与其他医务工作者合作)责任。

在医疗系统中,临床药师是药物治疗的专家,可常规提供药物治疗评估服务,并可为患者及医务工作者提供合理用药的建议。临床药师是一个可为安全、有效、适当、经济的药物治疗提供科学的、有效的信息与建议的主要资源。

(一) 临床药师的职责

在2007年12月26日卫生部出台的《临床药师制系列文件》中,对临床药师的职责进行了如下阐述:临床药师是临床医疗治疗团队成员之一,应与临床医师一样,坚持通过临床实践发挥药学专业技术人员在药物治疗过程中的作用,在临床用药实践中发现、解决、预防潜在的或实际存在的用药问题,促进药物合理使用。

临床药师的主要工作职责有以下7个方面。

1. 深入临床科室了解药物应用动态,对药物临床应用提出改进意见。
2. 参与查房和会诊,参加危重患者的救治和病案讨论,对药物治疗提出建议。
3. 进行治疗药物监测,设计个体化给药方案。
4. 指导护士做好药品请领、保管和正确使用工作。
5. 协助临床医师做好新药上市后的临床观察,收集、整理、分析、反馈药物的安全信息。
6. 提供有关药物咨询服务,宣传合理用药知识。
7. 结合临床用药,开展药物评价和药物利用研究。

(二) 国外临床药师的发展

不同国家临床药师的开展程度不同,发展较好的国家为美国和英国。美国的临床药学工作始于20世纪60年代,到了70年代开始评价药师参与临床服务的效果;1990年提出药学监护的概念,并在1993年的国际药学会议上正式得到肯定;1997年美国临床药学院建立了有药师参与的合作药物治疗管理制度;2001~2003年,75%的州立法确认临床药师制,现在已有临

床药学专业的专家。以下是国外临床药师发展的关键历程。

1. 临床药学专家准则

美国 Veterans Administration 于 1985 年颁布临床药学专家准则。其中教育背景是其主要因素之一。多年来,美国的药学博士(Pharm.D)教育已输送了无数名合格的临床药师。国外的经验说明,临床药学专业的研究生培养是造就临床药师的重要途径。

2. 确立药师为新医疗团队中的成员

2004 年在美国新奥尔良举行的第 64 届国际药学联合会(FIP)上强调了药师在医疗体系中的角色与作用,确立患者与药师为新医疗团队中的核心。

FIP 很早就明确宣布对临床药学工作的支持。为了提高医疗保健的效率,药师应该保持与医务人员之间密切合作,使药师能更多地在药物治疗过程中发挥作用。药师的技能在确保提供可靠的后勤供给以及在治疗过程中给患者提供药物技术服务方面,至关重要。

3. 给予药师处方权

在第 64 届 FIP 大会上,专家的报告中提及越来越多国家的卫生当局凭着对药师的信任,授予药师处方权,以便他们能够随访特定的患者,并为慢性病患者的治疗提供再配药服务。因此,药师的作用大大超越了传统的发药的角色。

4. 药师开始有医疗文书

在一些国家,所有患者都有一个记录其保健与医疗数据的“个人医疗档案”。药师可以看到该档案的治疗部分,并把用药方面的数据添加进去。

5. 药历与临床药师的成长

建立药历是临床药师成长的关键环节之一。不同国家药历的格式有所不同,美国推行的是 SOAP 药历。

S(subjective): 主观性资料,包括患者的主诉、病史、药物过敏史、药品不良反应史和既往用药史等。

CK(objective): 客观性资料,包括患者的生命体征、各种临床生化检验结果、影像学检查结果、血液和尿液检测结果、粪便培养结果以及血药浓度检测结果等。

A(assessment): 临床诊断以及对药物治疗过程的分析与评价。

P(plan): 治疗方案,包括选择具体的药品名称、给药剂量、给药途径、给药时间间隔、疗程以及用药指导的相关建议。

从美国药历的建立看,药师着重临床化,只有走到病床边,亲自与患者交流,才能了解患者的真正需求,为患者提供更为有效的服务。

三、药学服务

药学服务是在临床药学工作的基础上发展起来的,与传统的药物治疗有很大的区别。含义是药师应用药学专业知识向公众(包括医护人员、患者及家属)提供直接的、负责任的、与药物使用有关的服务,以期提高药物治疗的安全性、有效性和经济性。实现改善和提高人类生命质量的理想目标。药学服务(Pharmaceutical care),就是药学人员利用药学专业知识和工具,向社会公众(包括医药护人员、病人及其家属、其他关心用药的群体等)提供与药物使用相关的各类服务。

药学服务的概念最初是由 Mikeal 在 1975 年提出, 1990 年美国的 HeplerCD 和 StrandLM 在《美国医院药学杂志》上对药学服务作了较全面的论述。1993 年, 美国医院药师协会对药学服务的统一定义是“药师的使命是提供药学服务, 药学服务是提供直接的、负责的与药物治疗有关的服务, 目的是获得改善患者生活质量的确定结果”。这些结果包括治愈疾病, 消除或减轻患者的症状, 阻止或延缓疾病进程, 预防疾病或症状的发生。

药学服务的目的是提高接受药物治疗患者的生活质量, 这就要求药师的工作要从以药品为中心转变为以患者为中心、药师不仅要提供安全有效的药物, 还应提供安全有效的药物治疗, 要在患者用药前、用药过程中和用药后提供全程化的药学服务。为了提供这种负责的药学服务, 就要求药师不但要掌握药学的基本知识、熟悉基础医学和临床医学的知识, 并且要将这些知识转变成为患者制定个体化要素的治疗方案和对患者合理用药的指导, 而临床药物治疗学则是为医学服务的理论和方法。

第二章 影响药物作用的常见因素

药物进入人体被吸收后发挥作用是受多种因素影响和制约的,尤其是在临床治疗过程中,影响的因素更为复杂和多变,如患者个体的因素、社会心理因素、药物因素和给药方法等,都可能增强或减弱药物的疗效,甚至还会产生不良反应。因此,了解和掌握这些影响因素,可以更好地进行个体化用药,充分发挥药物的治疗效应,减少不良反应,达到安全、有效地防治疾病的目的。

第一节 机体因素

一、生理因素

(一) 年龄

由于儿童和老年人的生理功能与成人有较大差异,因此,国家药典规定年龄在14岁以下患儿的用药剂量为儿童剂量,14~60岁患者用成人剂量,60岁以上患者用老年人剂量。儿童剂量和老年人剂量应以成人剂量为参考酌情减量。

1. 儿童

儿童的各个器官和组织正处于生长、发育阶段,年龄越小器官和组织的发育越不完全。药物使用不当会造成器官和组织发育障碍,甚至会造成严重损伤,并可能产生后遗症。例如,使用吗啡、哌替啶极易出现呼吸抑制,而对尼可刹米、氨茶碱、麻黄碱等又容易出现中枢兴奋而致惊厥。氨基糖苷类抗生素对第8对脑神经的毒性作用极易造成听觉损害。据有关资料报道,国内聋哑患者病因调查结果表明,由此类药物应用不当所致约占60%。氟喹诺酮类药物因含氟可影响骨骼和牙齿的发育生长,故对婴幼儿应慎重使用。儿童体液占体重比例较大而对水盐代谢的调节能力差。如高热时使用解热药不当引起出汗过多极易造成脱水。此外,儿童还对利尿药特别敏感,易致电解质平衡紊乱。

2. 老年人

老年人的组织器官及其功能随年龄增长而出现生理性衰退,对药物的药效学和药动学产生影响。老年人体液相对减少,脂肪增多,蛋白质合成减少。如丙戊酸钠在老年人血液中游离药物浓度明显高于年轻人,其原因一是白蛋白含量减少,二是白蛋白对药物的亲和力明显降低,三是器官清除能力下降。肝、肾功能随着年龄增长而逐渐衰退,药物代谢和排泄速率相应减慢。因此,老年人使用抗生素时,应根据肝、肾功能状况调整给药剂量。老年人除生理功能逐渐衰退外,多数伴有不同程度的老年性疾病,如心脑血管病、糖尿病、痴呆症、骨代谢疾病、前列腺肥大、胃肠疾病等,对作用于中枢神经系统药物、心血管系统药物等比较敏感。如有心脑血管病的老年人在拔牙时禁用含肾上腺素的局部麻醉(局麻)药。苯丙醇胺易诱发老年人卒中、

心肌梗死、肾功能不全等,说明老年人有心脑血管病、肾病者不宜使用含有这类药物的复方制剂。

(二) 体重

年龄差异导致体重存在明显差别,即使在同年龄段内体重也会有一定的差别,这种差别可影响药物作用。如果服药者的体形差别不大而体重相差较大时,给予同等剂量药物则体重较轻者血药浓度明显高于重体重者。反之,当体重相近而体形差别明显时,则药物的水溶性和脂溶性在两者的体内分布情况就有差别。因此,比较科学的给药剂量应以体表面积为计算依据,它既考虑了体重因素又考虑了体形因素,如婴幼儿用药一般均采用体表面积来计算。

(三) 性别

男女性别不同对药物的反应在正常情况下无明显差别,但女性在特殊生理期间,如月经期、妊娠期和哺乳期对药物作用的反应与男性有很大差别。女性在月经期,子宫对泻药、刺激性较强的药物、引起子宫收缩的药物敏感,容易引起月经过多、痛经等反应在妊娠期使用上述药物还容易引起流产、早产等。此外,有些药物还能通过胎盘进入胎儿体内,对胎儿的生长发育和活动造成影响,严重的可导致畸胎,故妊娠期用药应十分慎重。在分娩前用药应注意药物在母体内的维持时间,一旦胎儿离开母体,则药物无法被母体消除,引起药物在新生儿体内滞留而产生不良反应。在哺乳期的妇女,有些药物可通过乳汁被婴儿摄入体内而引起药物反应。

(四) 个体差异

有些个体对药物反应非常敏感,所需药量低于常用量,称为高敏性。反之,有些个体需使用高于常用量的药量方能出现药物效应,称为低敏性。

某些过敏体质的人用药后发生过敏反应,又称变态反应。变态反应是机体将药物视为一种外来物所发生的免疫反应。这种反应与药理效应无关,且无法预先知道,仅发生于少数个体。轻度的可引起发热、药疹、局部水肿,严重的可发生剥脱性皮炎(如磺胺药)、过敏性休克(如青霉素)。对于易产生严重过敏反应的药物用药前应做皮肤试验,阳性者禁用,即使阴性者也应小心应用。

还有一类特异体质的人对某些药物发生特异性反应,称为特异质反应。特异质反应是由于这类人的遗传异常所致。如骨骼肌松弛药琥珀胆碱引起的特异质反应是由于先天性缺乏血浆胆碱酯酶所致。

二、心理因素

心理因素主要指患者心理活动变化可对药物治疗效果产生影响。其显著特点是:①患者受外界环境、医师和护士的语言、表情、态度、信任程度、技术操作熟练程度、工作经验、暗示性等的影响产生心理活动变化,从而影响药物治疗效果。心理因素对药物治疗效果的影响大约占35%~40%。②心理因素的影响主要发生在慢性病、功能性疾病及较轻的疾病中,在重症和急症治疗中影响程度很小。例如对轻微疼痛采用一般的安慰性措施效果明显,而对剧烈疼痛无效。③心理因素的影响往往与患者的心理承受能力有关。对承受能力强的患者影响相对较小,对承受能力弱的患者影响则较大。④心理因素还有先入为主的特点。如果一个医师告诉患者某药物对其的病情治疗效果不理想时,无论其他医师反复说明也不容易被接受,从而影响该药的效果。⑤心理因素的影响不仅发生在人,在动物身上也存在近似的现象。

除了心理活动变化以外,患者对药物效应的反应能力、敏感程度、耐受程度也对药物治疗