

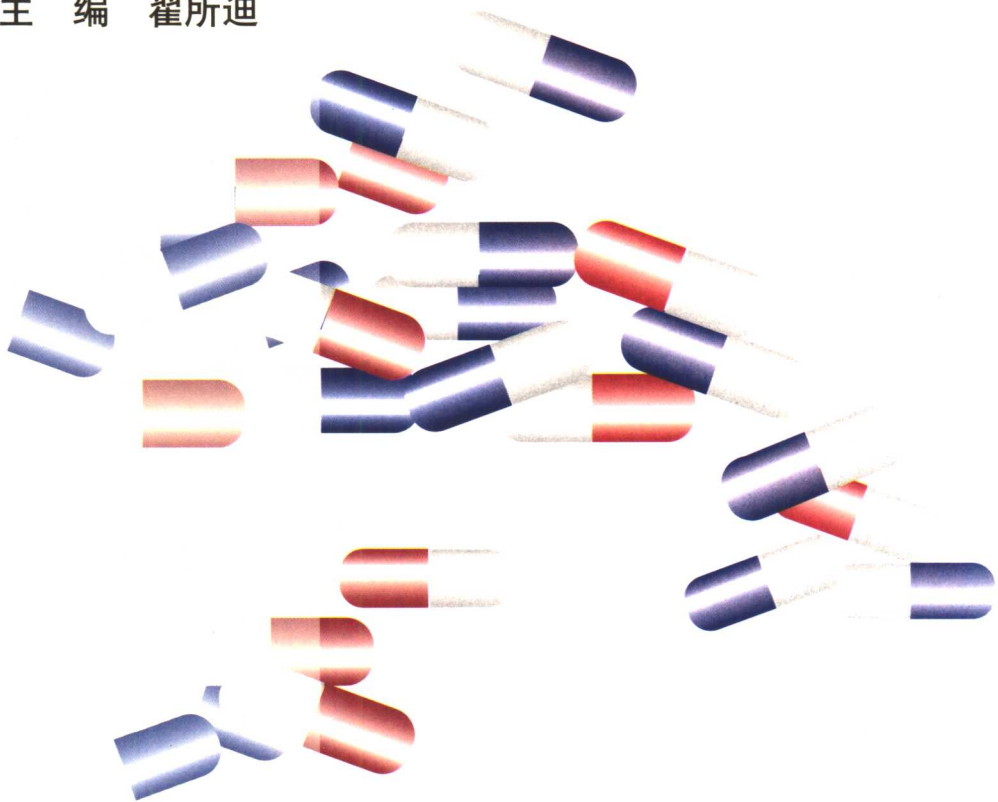


教育部人才培养模式改革和开放教育试点教材

药物治疗学

(供药学专业用)

主 编 翟所迪



中央广播电视大学出版社

教育部人才培养模式改革和开放教育试点教材

药物治疗学

(供药学专业用)

主编 翟所迪



中央广播电视大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药物治疗学 / 翟所迪主编. —北京: 中央广播电视大学出版社, 2005.8

教育部人才培养模式改革和开放教育试点教材. 供药学专业用

ISBN 7 - 304 - 03348 - 7

I. 药… II. 翟… III. 药物治疗—电视大学—教材
IV. R453

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 092898 号

版权所有, 翻印必究。

教育部人才培养模式改革和开放教育试点教材

药物治疗学

(供药学专业用)

主编 翟所迪

出版·发行: 中央广播电视大学出版社

电话: 发行部 010 - 68519502

总编室 010 - 68182524

网址: <http://www.crtvup.com.cn>

地址: 北京市海淀区西四环中路 45 号 邮编: 100039

经销: 新华书店北京发行所

策划编辑: 何勇军

责任编辑: 张钰琦

印刷: 北京集惠印刷有限责任公司

印数: 0001 ~ 6000

版本: 2005 年 8 月第 1 版

2005 年 8 月第 1 次印刷

开本: 787 × 1092 1/16

印张: 24 字数: 550 千字

书号: ISBN 7 - 304 - 03348 - 7/R·30

定价: 31.00 元

(如有缺页或倒装, 本社负责退换)

前 言

“药物治疗学”是药学专业一门必修专业课。本书是为教育部批准的中央广播电视大学“人才培养模式改革和开放教育试点”项目中的药学专业而编写的教材。

课程组根据药学专科的培养目标,结合中央广播电视大学专科药学专业的要求和远程教育的特点,借鉴国内外药物治疗学教材在教学内容方面的改革成果,将药物治疗相关的基本概念和基本理论与常见病的临床表现、诊断原则及药物治疗有机的联系起来,系统阐述药物治疗的概念和方法,并对现代药物的临床应用动态及最新药物给予介绍。体现了科学性、先进性和实用性的结合。

全书共有十八章。第一至第六章,为总论部分,介绍药物治疗学概论、处方的调配与管理、药物相互作用、药物不良反应、药物经济学基本知识、个体化给药的理论和方法;第七至第十八章为各论部分。其中第七至第八章,介绍特殊人群和特殊病理状态下的药物治疗、药学信息、第九章至第十四章,介绍各系统常见疾病的药物治疗、第十五至第十八章,介绍疼痛的药物治疗、抗菌药物的合理应用、糖皮质激素的合理应用、中毒解救。

为了方便学习者学习,在各章内容前列有学习目标,章后有多种题型练习题。学习者可在学习目标的指导下阅读教材,有侧重地去重点理解、掌握有关知识。学完一章的内容后,通过做练习题来检测对所学知识的掌握情况。与这本文字教材配套的还有一部录像教材。录像教材是针对各章中重点和难点问题进行设计和讲授。收看录像教材不仅有助于学习者更好地理解 and 掌握药物治疗学的基本知识和理论,同时,也可以学习主讲教师分析问题、解决问题的思路和方法。另外,电大在线学习网上,实时与非实时的辅导与答疑,为学习者提供学习支持服务。

本书也适用于不同层次药学、护理及其他相关专业的网络教育、成人教育、高等职业教育的学生使用,以及希望对药物治疗知识有所了解的社会成员。

本书编者为北京大学第三医院翟所迪主任药师(编写第一、二、八、九、十七、十八章)、张晓乐副主任药师(编写第十一、十二、十三、十四章)、卫生部北京医院杨莉萍主任药师(编写第十六章)、北京市垂杨柳医院夏文斌副主任药师(编写第三、四、五、六、十、十五章)、四川省人民医院杨以桡主任医师(编写第七章)。全书由主编翟所迪主任药师统稿。中央广播电视大学郭晓霞副教授执笔本课程的教学设计方案。

感谢段京莉副主任药师、牛华医师和周欣、张妍、杨芳燕同学的协助和支持。

特别感谢国家食品药品监督管理局药品评价中心孙忠实教授、中国药学会中国药学杂志编辑部韩凤主任、北京卫生部中日友好医院常明主任药师审定本书,为本书质量得到保证起了非常重要的作用。

编 者

2005年5月

目 录

第一章 药物治疗学概论	(1)
第一节 药物治疗学的任务和主要内容	(1)
第二节 合理用药的概念	(3)
第三节 标准治疗指南	(5)
第四节 循证医学的概念与合理用药	(5)
第五节 临床药学与药学服务	(10)
第二章 处方的调配与管理	(13)
第一节 处方概述	(13)
第二节 处方的类型	(14)
第三节 处方格式和内容	(14)
第四节 特殊药品处方	(16)
第五节 处方制度	(17)
第三章 药物相互作用	(25)
第一节 药物相互作用概述	(25)
第二节 药动学和药效学的相互作用机制	(28)
第三节 药物相互作用的认识与处置	(37)
第四章 药物不良反应	(44)
第一节 药物不良反应的基本概念	(44)
第二节 药物不良反应的类型和原因	(47)
第三节 药物不良反应的识别和防治	(50)
第四节 药物不良反应的监测和报告	(54)
第五章 药物经济学基本知识	(63)
第一节 概 述	(63)
第二节 药物经济学的评价方法	(65)

第三节	药物经济学评价的应用	(70)
第六章	个体化给药的理论与方法	(76)
第一节	个体化给药的药动学基础	(76)
第二节	治疗药物监测	(80)
第三节	个体化给药方案设计	(87)
第七章	特殊人群和特殊病理状态下的药物治疗	(94)
第一节	妊娠和哺乳期妇女生理特点及用药原则	(94)
第二节	小儿用药	(99)
第三节	老年人用药	(101)
第四节	肝、肾、心等脏器病变对药物治疗的影响	(106)
第八章	药学信息	(112)
第一节	概 述	(112)
第二节	药学信息的收集	(115)
第三节	利用互联网获得药学信息	(122)
第九章	心血管系统常见疾病的药物治疗	(129)
第一节	高血压病的药物治疗	(129)
第二节	高脂血症的药物治疗	(139)
第三节	充血性心力衰竭的药物治疗	(149)
第十章	呼吸系统常见疾病的药物治疗	(164)
第一节	急性上呼吸道感染的药物治疗	(164)
第二节	肺炎的药物治疗	(167)
第三节	支气管哮喘的药物治疗	(171)
第四节	慢性阻塞性肺部疾病的药物治疗	(183)
第五节	肺结核病的药物治疗	(188)
第十一章	神经与精神常见疾病的药物治疗	(198)
第一节	癫痫的药物治疗	(198)
第二节	帕金森症的药物治疗	(205)

第三节	抑郁症的药物治疗	(210)
第四节	失眠的药物治疗	(216)
第五节	急性脑血管疾病的药物治疗	(221)
第六节	老年性痴呆症的药物治疗	(227)
第十二章	消化系统常见疾病的药物治疗	(234)
第一节	消化性溃疡的药物治疗	(234)
第二节	炎症性肠病的药物治疗	(244)
第十三章	内分泌系统常见疾病的药物治疗	(250)
第一节	糖尿病的药物治​​疗	(250)
第二节	甲状腺功能异常的药物治​​疗	(266)
第三节	骨质疏松症的药物治​​疗	(274)
第十四章	血液系统常见疾病的药物治疗	(288)
第一节	贫血的药物治​​疗	(288)
第二节	出血性疾病的药物治​​疗	(292)
第三节	白细胞疾病的药物治​​疗	(297)
第十五章	疼痛的药物治​​疗	(302)
第一节	疼痛治​​疗的基础知识	(302)
第二节	癌症疼痛的三阶梯治​​疗	(305)
第三节	偏头痛的药物治​​疗	(313)
第十六章	抗菌药物的合理应用	(320)
第一节	抗菌药物临床应用的基​​本原则	(320)
第二节	各类抗菌药物的适应证和注意事​​项	(322)
第三节	常见细菌性感染的治​​疗原则及药物治​​疗	(337)
第十七章	糖皮质激素的合理应用	(344)
第一节	糖皮质激素的合理应用应受到重​​视	(344)
第二节	糖皮质激素的生物合成、构效关系及人工合成​​品	(345)
第三节	糖皮质激素的药代动力学	(347)

第四节	糖皮质激素临床应用及不良反应	(348)
第五节	给药方法、用药注意及药物相互作用	(351)
第十八章	中毒解救	(356)
第一节	中毒患者的处理	(357)
第二节	金属及类金属中毒	(359)
第三节	氰化物中毒	(363)
第四节	有机磷中毒	(365)
第五节	醇类中毒	(368)
第六节	精神药物中毒	(370)
第七节	特殊解毒剂	(373)

第一章 药物治疗学概论

药物治疗学是研究药物治疗疾病的理论和方法的一门学科，是药学学科的重要组成部分。药物治疗学着重研究在疾病防治中选择药物和用药方法，以及制定药物治疗方案等实际问题。药师学习药物治疗学对协助医师，指导患者合理用药具有重要意义。

循证医学的核心是谨慎地、明确地、明智地根据最佳的临床证据，为个别患者作出合适的治疗策略。以最佳的治疗终点证据及个人临床用药经验选择药物，药物治疗中充分考虑治疗指南及注意用药禁忌证。临床药师应该及时地掌握循证医学的思想和方法，并在临床药学中积极地实践，使我国的临床药学服务上升到一个新水平。

学习目标

- 一、掌握循证医学的基本概念和方法。
- 二、熟悉合理用药的基本概念以及标准治疗指南的基本内容。
- 三、了解药物治疗学的基本任务、内容、临床药学与药学服务的基本内容。

第一节 药物治疗学的任务和主要内容

药物治疗学（pharmacotherapeutics, drug therapeutics）是研究药物治疗疾病的理论和方法的一门学科；是药学专业必修课程；是药学学科的重要组成部分；是医药的结合点。药师学习药物治疗学对协助医师，指导患者合理用药具有重要意义。药学不仅是一门生产药品和研究药品的科学，更重要的是一门使用药品的科学。药师不仅是药品供应师，同时又是药物管理师。将来的药师也应逐渐成为药物治疗师。

药物治疗是通过应用药物的手段达到消除和控制疾病，预防疾病和提高生活质量的目的。非药物治疗手段包括物理疗法、手术治疗、放射治疗、心理治疗等。不同的治疗方法都有各自不同的适应证，但药物治疗在各种治疗方法中是应用最广泛的治疗方法。

药物治疗是临床治疗疾病的基本手段，是指应用药物对疾病进行的治疗。药物治疗过程包括从选择药物（drug）、确定剂量、剂型和给药途径开始，直至纠正疾病状态的全过程。该过程可以分解为：

1. 药剂学阶段 是药物治疗最初阶段，指药物以不同制剂的形式，通过不同给药途径，从给药部位进入病人体内的过程。

近年来发展的给药系统 (drug delivery system, DDS) 等新剂型, 具有缓释、控释或靶向释药等特点, 使药物体内过程发生明显改变。

2. 药代动力学 (pharmacokinetics) 阶段 进入体内的药物随血液分布到各器官组织, 到达病变部位, 使该部位的药物浓度达到能发挥治疗作用的水平并能维持一定的作用时间。

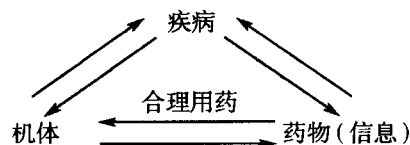
3. 药效动力学 (pharmacodynamics) 阶段 药物到达靶器官或组织后, 通过与组织细胞内受体结合或其他作用途径, 发挥药理作用。

4. 药物治疗学阶段 药物通过药理作用对病变部位或疾病的病理生理过程产生影响, 从而产生治疗作用。

在药物治疗中, 药师与医生、护士相互协作、相互配合, 共同为病人疾病的治疗结果负责。药师应成为患者的朋友, 医生的助手。要达到这一目的就必须改变药学教育以单纯化学为主的药学教学模式, 应增强医学和人文方面的内容, 并在今后的工作实践中不断学习, 自强不息的努力, 才能在实施药学服务方面有所建树。

药品 (drug, medicine, Formulated medicine), 是指用于预防、治疗、诊断人的疾病, 有目的地调节人的生理功能并规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质。包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等 (摘自中华人民共和国药品管理法)。近年来, 随着生物技术的发展, 又出现了应用基因工程技术生产的基因工程药。现已上市的主要产品有人胰岛素、人生长素、干扰素类、组织纤溶酶原激活剂、重组链激酶、白介素类、促红细胞生成素、乙肝疫苗, 流感疫苗等。

药理学与药物治疗学都是研究药物与人体相互作用的科学, 但各有侧重。药理学侧重于药物作用的理论研究, 是药物治疗学的理论基础。药物治疗学是药理学理论在临床的实际应用。着重研究在疾病防治中选择药物和用药方法, 以及制定药物治疗方案等实际问题。早期的药物治疗学基本处于经验阶段, 药理学的建立开始了对药物作用研究的科学阶段。现代药物治疗学是以病人为中心, 运用医药相关学科的基础理论知识, 包括许多学科, 如生理学、病理学、遗传学、免疫学、诊断学、药动学、药效学及临床各专科知识等。并结合疾病的病因和临床发展过程, 对某特定疾病的病人, 如何根据复杂多变的病情, 制定和实施合理的个体化药物治疗方案, 选好药和用好药, 以获得最佳的治疗效果和承受最低的治疗风险。因此也可以说药物治疗学是一门以合理用药为核心的学科。该学科主要研究药物—机体—疾病相互作用的结果。另外还包括药物临床评价、药物不良反应监测、药物相互作用等内容。



药物进入机体通过药效学和药动学而产生效应，该效应受药物—机体—疾病诸多因素影响。除药物不同的作用机理外，药物的剂型、剂量、时间、疗程、药物相互作用、不良反应等因素外，患者的年龄、体重、性别；生理、病理、心理状态，遗传因素，甚至社会文化生活的影 响，均可影响药物的临床效应。所以药物治疗不是简单地疾病加药物。而药物治疗的最佳决策是将个体的经验加普遍的证据，再加病人的选择。

第二节 合理用药的概念

一、合理用药的概念

关于合理用药，世界卫生组织（WHO）在 1997 年确定了如下标准：

①药物正确无误；②用药指征适宜；③疗效、安全性、使用，价格对病人适宜；④剂量、用法，疗程妥当；⑤用药对象适宜、无禁忌证、不良反应小；⑥调配无误；⑦病人依从性良好。

而不合理用药 = “病态处方”，即处方存在问题，主要包括以下情况：①使用药物而没有适应证；②在需要药物治疗时使用错误的药物；③使用药效可疑或未证实疗效的药物；④使用安全性不肯定的药物；⑤未能给予可供应的、安全有效的药物；⑥不正确的给药、剂量或疗程。

二、影响药物治疗的因素

药物的作用既有治疗疾病有利的一面，同时也有产生不良反应有害的一面。俗话说“是药三分毒”，因此我们要合理使用药物，不仅要掌握药物的作用、用法、适应证，也要熟悉其不良反应、相互作用和禁忌证等知识，防止或减少不良反应的出现。如果不合理地使用药物，不仅不能解除病人的痛苦，反而会给病人带来危害。要合理使用药物就要了解各种影响药物治疗结果的因素，例如年龄、心、肝、肾等疾病状况、合用其他药物或食物，药物的耐受性、药物的毒副作用等等。以下为影响药物治疗的一些重要因素：

1. 生理因素包括年龄、性别、体重、妊娠及哺乳等 ①随着年龄的增长，老年患者常伴有肾、肝功能和心脏功能的变化，使药物在其体内吸收、分布、代谢和排泄等各个过程都可能发生变化，细胞色素 P450 酶的功能也是下降的。半衰期（half-life, $T_{1/2}$ ）会明显延长，对过高的药物浓度比较敏感，易出现中毒，也就是治疗窗（therapeutic window）变窄。②性别的影响，如女性的不良反应出现频率高于男性。原因除体重外，肝药酶活性、肾血流量、清除率（ Cl ）、肌肉/脂肪的相对比例可能不同。如肌肉/脂肪的相对比例不同，则脂溶性药物的分布就可能不同。③种族差异，不同种族的人群其药物代谢酶活性不同， $T_{1/2}$ 亦不同，就是同一种族，药物代谢酶也分快代谢与慢代谢，慢代谢比快代谢 $T_{1/2}$ 延长数倍或更多。

2. 病理因素各种疾病的发生都可能直接或间接地影响到药物对人体的作用 主要病理因素为：①以肝脏代谢为主的药物，肝脏等器官的功能改变能影响药物的代谢过程，在肝脏衰竭时 $T_{1/2}$ 明显延长；②以肾排泄为主的药物，肾脏等功能的改变有可能影响药物的排泄过程，在肾衰竭时 $T_{1/2}$ 明显延长；心衰可导致全身脏器淤血，使药物的 $T_{1/2}$ 明显延长；③还有许多干扰胃肠道功能的疾病可改变口服药物的吸收过程；④低蛋白血症患者将改变某些蛋白结合率较高药物的分布情况。另外，一些疾病对药物靶受体的影响将导致药效学的改变。

3. 药物相互作用 (drug interaction) 的影响 随着现代医疗水平的不断提高和新药品种的不断增多，临床疾病表现十分复杂，尤其是各种综合征日益增多，临床上两药合用或更多药物合用以防治疾病的情况日益普遍，于是药物的相互作用也就成了临床药理学与治疗学研究的重要内容。药物的相互作用十分复杂，有的产生有益效果，有的产生不良反应或降低疗效。它的发生的机制可能是理化反应的结果，也可能是药动学或药效学的结果。药物主要在肝脏经药物代谢酶的催化下进行化学变化。一些药物可使药酶活性增高，如苯巴比妥的肝药酶诱导作用很强，联合用药可使抗凝血药双香豆素破坏加速。一些药物为肝药酶抑制剂，如地尔硫草可使环孢素的血药浓度升高 (药物相互作用的影响详见第三章)。

4. 耐受性 (tolerance) 要得到与初期给药同样的效果必须增加药物的剂量的现象。耐受性在药动学方面的改变表现为：吸收减少、转运受阻、消除加快等，从而产生耐药性。在药效学方面的改变表现为：机体功能适应性改变、受体数量减少。如功能的耐受性 (functional tolerance)：与药物的体内过程无关；组织耐受性 (tissue/cell tolerance)：身体组织的感受性降低、代偿功能的增加 (与药物依赖性的关系密切)。但是耐受性 \neq 药物依赖性。

5. 依从性 (compliance) 通俗地说就是患者听话的程度，更准确的说“依从性”一词体现了医生与患者之间相互配合的程度。患者能否按照医嘱服药是关系到治疗成功与否的根本，如果病人不遵从医嘱用药，就谈不上药物治疗，进而影响药物治疗的效果和安全性。改善依从性的建议有许多，包括重视医患交流、药师指导患者用药、对具体的患者有针对性地选择最佳的剂型和给药方法、注意药物的副作用。药品的费用也可能成为一些患者的负担，应采取可能的方案降低费用。

6. 其他因素的影响 如安慰剂效应，病人的精神状态和情绪可影响药物的疗效。实验证明暗示可提高痛阈，有的病人服用无生理活性的物质 (安慰剂) 后也有一些效果。时间 (时辰) 药理学 (chronopharmacology) 的影响，例如糖皮质激素在 8:00 ~ 16:00 为激素分泌高峰，此时用药对肾上腺皮质抑制最轻，故临床上建议清晨一次性给药；茶碱药动学参数 24 h 变化：上午给药血药浓度最高，下午给药血药浓度一般，晚上给药血药浓度偏低。除了日节律性外，还有月节律性，要根据机体对药物处置及药物对机体作用的节律性特点，选择最佳用药方案及用药时间。在临床实践中，要重视每一个影响药物治疗的因素，安全合理有效地使用药物。

第三节 标准治疗指南

在基层实际的医疗活动中，医生们常常只能凭经验医疗病人，无暇顾及所用的方法是否仍然有效或已经被证明有害。即使在大医院医生用于指导临床决策的科学根据也常常限于教科书、零散的研究报告，这虽然非常有用，但缺陷是因过时或不全面而有偏差。例如我们常常看到针对同一种病，不同医生可以开出不同的处方。如同一个感冒病人，有的大夫开出了几百元的处方，有的大夫只开几元钱的处方。如何控制治疗效果的差别、治疗费用的差别等问题，使得标准治疗指南（standard treatment guidelines, STG）成为当前药物治疗学中合理用药的热点。标准治疗指南是依据特定医疗系统的专家，利用已明确的研究证据，根据当前的知识水平和经验，对常见的健康问题优先推荐的疗效好、经济适用的药物及非药物治疗方案。标准治疗指南可以引导医务工作者采取费用/效果比最好的治疗，对低收入的患者特别有用。标准治疗指南可用于培训医务工作者、检查工作质量，也可在采购药品等方面应用。

标准治疗的优点有以下几方面：①患者可得到不同医生的标准化治疗，医生之间有一定的一致性，他（她）们可按最有效的治疗方法开处方，同时可以改善药品供应；②给医生提供代表当前治疗水平的标准化治疗方案，为医生提供一致的治疗意见和培训。这样可使医生集中精力诊断，提高医疗质量，同时也可作为医疗质量监测和监督的基础；③对药学工作者来说，标准治疗的好处除提高药物治疗质量外，还可方便药品供应，药品需求更易预测，能预先分装常见病用药，保障药品供应。

制定标准治疗指南时，针对首先要处理的疾病，并根据当地疾病的因素，在达到有效的治疗时使用最少的必需药品。STG 的制定主要选用基本药物目录中的药品，由专业学会、有关部门或医疗机构组织最权威的临床医师参与制定。STG 的制定要根据当前循证医学的最佳证据，另外还要充分考虑到病人的意愿。

如果标准治疗指南的制定和实施都十分切合实际，就会产生相当大的作用。WHO 和世界上许多国家已经把制定和推广标准治疗指南作为提高医疗质量，促进合理用药最重要的措施和手段。标准治疗指南的制定和使用的过程，远远比出台重要得多。

第四节 循证医学的概念与合理用药

我国的临床药学工作已经开展 20 多年了，它的发展在推动合理用药，提高医疗质量等方面发挥着越来越重要的作用。大家公认临床药学是医院药学的发展方向。由于我国的医院药师绝大多数都是化学教育背景的药学人员，开展临床药学工作必然有困难。所以在药学教育改革，为今后培养临床药学人员的同时，现有的医院药师也应该按“药品供应师—药品管理师—药物治疗师”的方向转型。从事多年临床药学工作的临床药师具有丰富的经验，年轻

的临床药师缺乏经验，然而经验是需要积累的，有些可以通过一些方法弥补。例如：利用网络药学资源的方法；治疗药物监测的方法；合理用药调研方法；药物经济学方法；药物流行病学的方法；循证医学（evidence-based medicine, EBM）的方法等。

一、循证医学（EBM）的几个基本概念

1. 什么是 EBM

“医学是一门与治疗、缓解和预防疾病以及恢复和保持健康有关的科学和技巧”（牛津简明字典）。证据：证明某事物真实性的材料。证据是开端于探索，形成于积累的。EBM 其核心思想是谨慎地、明确地、明智地应用当代最佳证据（资料），对个体患者医疗作出决策。EBM 改变了以往的“根据基础研究结果、动物试验的结果、个人临床经验和零散的研究报告等制定治疗方案”的传统医疗模式。EBM 治疗方法的选择：遵循证据是 EBM 的本质所在，从病人的利益出发，尊重病人的利益是 EBM 的基本要求。EBM 的应用过程实际上是医师或药师将个人的临床经验与外部所能获得的最佳证据相结合，提出最佳治疗方案的过程。判断有无疗效以病人为中心，关心最终结局及生命质量、化验指标和其他检查结果的变化作为参考。

现代人们对健康的要求，不仅包括疾病能否治愈、生存期有多长，更加关心生命质量（quality of life）。生命质量（WHO, 1993）：是个体在不同的文化背景和价值体系下，与个体目标、期望、标准以及所关心的事物有关的生存状况体验。它不仅包含维持生命、保持躯体的完好，而且强调生活的多彩、与社会的和谐，以及自身价值的实现和对社会的作用。生命质量的提出对医疗模式 and 治疗方法产生了重大影响。例如过去发现乳腺癌则进行乳癌根治术（侧乳腺、胸大肌全切），破坏了形体，患者出现抑郁疾患。现在有些国家对于乳腺癌采取乳癌根治术即刻乳房重塑术的方法，满足了生存时间和形体完好的双重需求。还有类风湿关节炎的症状为关节肿胀、疼痛、畸形等，影响生活和工作。药物治疗有不良反应，但死亡率很低。类风湿关节炎如果单纯用死亡率来表示，那么它对人类的危害将是微不足道的。长期采用评价疾病严重性的指标病死率、患病率、发病率已不能适应疾病模式改变和反映疾病对人类的多重危害。未考虑给病人、家庭、社会带来的痛苦及其严重程度、持续时间、劳动和生活能力丧失以及经济负担。

2. 随机对照试验（randomized controlled trials, RCT）

RCT 有明确的研究目的、治疗措施、疗效的判断指标。可有替代指标或终点指标，终点指标可有主要终点及次要终点。研究对象（病例的入选及排除标准）、病例数及观察期限，之后将入选病例随机分配至：①试验组（采用药物或其他治疗措施）；②其他疗法对照组、同一治疗的不同强度的对照组或安慰剂对照组。RCT 较传统设计更为合理和全面。

3. 系统评价（Systematic Review, SR）

SR 也称为系统综述或荟萃分析。系统评价是针对某一具体的临床问题系统全面地收集全世界所有已发表或未发表的相关的临床研究文章，用统一的科学评价标准，筛选出符合标准、质量好的文献，用统计方法进行综合，得到定量的结果，并加以说明，得出可靠的结论。

同时，随着新的临床研究结果的出现及时更新。系统评价与传统评价的区别，见表 1-4-1。

表 1-4-1 系统评价与传统评价的区别

特 征	传统评价	系统评价
提出的问题	涉及面较广	常集中于一个临床问题
资料来源及搜索	常常设有专一方法，可能存在偏倚	资料来源全面，搜索资料措施清晰
选择	常为非特异性，有偏倚存在	在批判、评价基础上收集证据
评估	方法变化较大	严格的批判性评估方法
资料综合	常为定性总结	定量总结
推论	有时在证据基础上	常常在证据基础上

引自：王吉耀主编. 循证医学与临床实践. 北京：科学出版社，2003.55~56

4. 证据的等级

评价证据的正确性和有用性以及作用的大小和临床上的实用性。在评价时，EBM 中的证据按质量和可靠程度可分为五级（可靠性依次降低）。一级：所有随机对照试验（RCT）的系统评价（SR）/Meta-分析；二级：单个的样本量足够的 RCT 结果；三级：设有对照组但未用随机方法分组的试验；四级：无对照的病例观察；五级：专家意见。

在证据质量分级中要考虑以下几点：①过去的医学实践也是基于证据的，但这个证据不是循证医学所特指的“现有最好的证据”。②经验也是证据，但他们是不可靠的、低质量的证据。③在应用证据时，要考虑病人的特殊性，并根据自己的临床经验，综合考虑各种因素，作出最合适的选择。④当高质量的研究证据不存在时，前人或个人的实践经验是最好的证据。

5. Cochrane collaboration（考科蓝协作组织）

英国流行病学家 Archie Cochrane（阿奇·科克伦）（1909~1988）主张：有限的卫生健康资源就应该合理地运用在那些已经于适当设计的评估中表现出有效的卫生健康服务的方式上。在 EBM 概念基本确定的第二年，即 1993 年，英国牛津大学成立了以 Cochrane 名字命名的 Cochrane collaboration（考科蓝协作组织）（<http://www.cochrane.org>）。该协作组织是一个国际性的非赢利的民间学术团体，旨在通过制作、保存、并传播医疗卫生领域干预效果的 SR，从而帮助人们进行科学决策。Cochrane 的系统评价和研究方案以电子出版物的形式发表于 Cochrane Library（考科蓝图书馆），该电子杂志被评为医疗卫生干预效果可靠证据的最佳来源。北京大学循证医学中心主任唐金陵教授建议将 Cochrane collaboration 译成考科蓝协作组织，意为考证科学证据的蓝图，既与科克伦的名字音同，也表明该组织的远大使命。



图 1-4-1 考科蓝协作组织的图标 (logo)

6. 替代指标和临床预后指标

替代指标 (surogate endpoint): ①与药物作用直接有关的指标; ②表现为症状或检测指标的改善; ③较短时间内即可显示。如降血压药的降血压效果; 降血糖药的降血糖效果; 调脂药的血脂改善程度; 治骨质疏松药的骨密度(椎体、股骨颈)变化。临床预后指标 (prognostic indicator): ①病死率、病残率、各种严重事件; ②长期、大规模人群的观察随访。如降血压药降低心血管事件、卒中发生率、死亡率; 降血糖药减少糖尿病并发症(大血管、微血管病变)发生率、死亡率; 调脂药减少急性心肌梗死发生率、死亡率; 治骨质疏松药减少骨折发生率。

二、EBM 的证据来源

循证医学要从浩瀚的医学信息海洋中提炼出 10% 具有科学依据的系统评价和实践指南, 这就需要我们掌握正确的检索方法, 利用最新、最全的医药信息资源 (medical information retrieval)。例如:

1. MEDLINE 数据库

它是美国国立医学图书馆建立的 MEDLARS 系统中最大和使用频率最高的在线生物医学文摘型数据库。该数据库收录了 1966 年以来世界 70 多个国家和地区的生物医学及其相关学科期刊 4000 种, 涉及 43 种语言, 数据每月更新, 年报道量约 37 万条。

2. EMBASE 数据库

数据库是由 Elsevier Science 出版社出版的生物医学文献数据库, 是纸本检索工具 Excerpta Medica (荷兰医学文摘) 的电子版, 也是最重要的生命科学文献数据库之一, 药学和药理学是其收录特点。

3. Cochrane Library

它是电子出版物, 每年四期。旨在为临床实践和医疗决策提供可靠的科学依据和最新信息。可免费获得部分系统评价摘要。它有以下资源: ①The Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR, Cochrane 系统评价资料库); ②Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE, 疗效评价文摘库); ③The Cochrane Controlled Trials Register (CENTRAL/CCTR); ④The Cochrane Methodology Register; ⑤About the Cochrane Collaboration 等内容。

4. 中国生物医学文摘光盘数据库 (CBMdisc)

CBMdisc 是中国医学科学院医学信息研究所开发的综合性医学文摘数据库。该数据库收录了 1980 年以后近千种中国期刊, 以及汇编、会议论文的文摘题录, 总计约 200 万条, 目前年增长量约 20 万条。该库内容涉及基础医学、临床医学、预防医学、药理学、中医学及中药学等各学科。

5. 《中文生物医学期刊数据库》(Chinese Medical Current Contents, 简称 CMCC)

它是解放军医学图书馆开发的最常用的中文生物医学文献书目型光盘数据库之一, 它收录了 1994 年以来国内正式出版发行的生物医学期刊和一些自办发行的生物医学刊物 1000 余

种的文献题录和文摘。累计文献量已达 100 多万余万篇，并以每年约 20 余万篇的速度递增，30% 以上的文献有中文摘要。涉及的主要学科与 CBMDisc 相同的，1994 年后选用其中之一即可。但由于 CMCC 的数据更新周期为 2 周，因此 CMCC 数据库数据较新。

三、EBM 在临床药理学上的应用

1. 根据 EBM 选择治疗方法及其实施步骤

(1) 治疗方法：①根据当前人体试验结果结合个人临床经验；②根据当前可得到的最好证据；③根据是否利大于害 (do more good than harm)；④提倡考虑病人的需要。

(2) 实施步骤：①根据诊断、治疗等临床情况确定一个需要回答的问题；②寻找上述问题的最佳证据；③证据的评价；④应用已评价的证据；⑤对所做的工作进行评价。

(3) 案例：以下摘抄的案例体现了根据 EBM 选择治疗方法及其实施步骤：某女性患者，77 岁，因非风湿性房颤及左心室轻度心衰而就诊，超声波检查左心室中度功能障碍，有高血压既往史，但控制较好。患者平时活跃，并希望能保持生活自理。查房时医生向其谈及华法林 (Warfarin) 长期抗凝治疗的好处和风险。

①提出问题：77 岁老年女性，患非风湿性房颤及左心室中度肥大，如不给抗凝治疗，发生脑梗死的危险性有多大 (年发生率)？这样的病例经华法林治疗，中风危险性能下降多少？治疗的风险有多大？

②寻找证据：分别检索 1990~1994 年有关预后及治疗的文献。检出有关治疗文献 8 篇，预后文献 2 篇，随机对照试验 6 篇，并以“review”为关键词再检索 1992~1994 年的文献，得到相关系统综述文献 1 篇。

③证据评价：经评价，预后文献 2 篇符合真实、实用的要求，并据此可知，此病例若不进行抗凝治疗，其年中风率为 18%；如应用华法林治疗，其年中风概率降至 5%。应用华法林治疗，脑出血风险为 1%，效益风险比为 13:1。

④应用证据：经查房并与患者讨论后，患者决定采取华法林治疗。

⑤对治疗效果和安全性进行长期的观察与评价。

该病例充分体现了“临床医生的工作能力、有说服力的临床试验证据、患者自身的价值和期望”三个基本要素的有效结合。

2. EBM 可以帮助我们解决一些药物治疗学中困惑的问题

例 1：在门诊用药咨询时常有人问起外购的深海鱼油是否具有治疗作用。深海鱼油的主要成分 DHA、EPA 都属于 ω -3 不饱和脂肪酸。过去总以为其治疗作用不确切。但回答病人问题时应提供确切的结果。为此我们去寻找证据，结果找到一些有影响力的杂志上发表的证据，表明： ω -3 不饱和脂肪酸可用于治疗或辅助治疗多种疾病有降低心血管疾病的危险 (Albert C M, et al. N Engl J Med, 2002.345 (15): 1113-1118.); 降血脂 (Durrington P N, et al. Heart; London; 2001. 85 (5): 544-8.); 外科和肿瘤科患者的免疫营养支持等作用 (Paul Terry, et al. The Lancet; 2001, 357: 1764-6.)。