

LIN CHUANG
XUAN YAO ZHI NAN

临床



选药指南

张安年 主编

中国中医药出版社

临床选药指南

主 编 张安年

副主编 (以姓氏笔画为序)

孙丽丽 张 晶 李兰明 周玉梅

编 委 (以姓氏笔画为序)

马克勤	王垣芳	王振华	王燕华	田 琳
任有忠	任志明	刘云波	刘云伟	刘景润
刘景昀	齐贵华	孙丽丽	孙爱华	许继红
李兰明	李淑翠	张 晶	张树平	张瑞霞
杜秀娟	周玉梅	季 磊	郑红卫	赵 波
赵冬梅	倪天辉	徐玉梅	徐春玲	蒋传岱

中国中医药出版社

北 京

图书在版编目(CIP)数据

临床选药指南/张安年主编. - 北京:中国中医药出版社,2004.9

ISBN 7-80156-629-7

I. 临… II. 张… III. 药物-临床应用-指南
IV. R97

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 067203 号

中国中医药出版社出版

发行者:中国中医药出版社

(北京市朝阳区北三环东路 28 号 易亨大厦 电话:64405750 邮编:100013)

(邮购联系电话:84042153 64065413)

印刷者:北京泰锐印刷有限公司

经销者:新华书店总店北京发行所

开 本:787×1092 毫米 16 开

字 数:1307 千字

印 张:52.5

版 次:2004 年 9 月第 1 版

印 次:2004 年 9 月第 1 次印刷

册 数:3000

书 号:ISBN 7-80156-629-7/R·629

定 价:78.00 元

如有质量问题,请与出版社发行部调换。

HTTP://WWW.CPTCM.COM

内 容 提 要

本书从临床治疗角度出发,比较全面地搜集了各种疾病(以内科疾病为主)近年来药物治疗的新进展,结合以往的治疗经验,将各种疗法进行比较,根据疗效优劣、成本及毒副作用等各种因素,归纳出首选药物、次选药物和具体治疗方法,为各种疾病的治疗提供给读者崭新的、有规律可循的治疗方案。另外,对疾病的诊断、预防和研究中的新药及其治疗前景以及药物发挥治疗作用的机制也进行了简单介绍,以供读者参考。

本书读者对象主要为各级临床医务工作者,尤其是内科临床医生。对医学科研人员、药理学工作者以及大中专医药院校学生也有较高参考价值。

前 言

对大多数医务人员来说,一种药物能治疗哪些疾病,或某种疾病可用哪些药物治疗,也许是比较熟悉的。然而,如何针对具体疾病和病人选择最有效的药物或制订最佳治疗方案,以及一种药物不能用于哪些病人,则往往不甚了解或被忽略。本书重点论述了怎样合理选药及临床用药时应注意的问题,旨在指导临床医生更有效地防治疾病,避免因处方不当造成的失误。

本书共分 23 章。第 1 章作为开篇介绍药物治疗的一般原理。第 2 章到第 17 章是该书的重点,详细阐述各种疾病(特别是内科疾病)的治疗选药问题。每种疾病按要点、有关药物、机制和建议 4 项分别进行叙述。【概述】一项中简单阐述疾病的临床表现、诊断及治疗的最新进展。【有关药物】项下列举了可用于该病治疗的所有种类药物(但每一类药物多半仅列出其代表药物,其他同类药物在附录“有关药物索引”中详细列举),对那些尚在临床试用或研究中的新药也做了收录;每种药物在首次出现时通常将其法定名及商品名或惯用名一并列出,以便读者核对,未完全列出者,可在“有关药物索引”中进一步查询。【机制】项下简单阐明了首选药物治疗该病的作用机制。【建议】一项是每节中的重点,在此项下按首选和次选的顺序,详细论述了药物的选择和方案的制订。对那些尚在试用和研究中的新药也进行了介绍,并对其疗效和前景进行了评价,可供临床医务人员及研究者参考。第 18 章收录了几种眼科疾病药物治疗的最新进展。第 19 章对几种皮肤科常见疾病的治疗进行了简单但较为实用的介绍。第 20 章收录了环境、化学及物理因素所致疾病或状态的处理。第 21 章详细介绍了药物相互作用的临床意义,为临床联合用药方案的合理制定提供了坚实的理论基础。第 22 章介绍了孕期以及哺育期用药的问题,主要侧重于孕期和哺育期慎用或禁用的药物。这章内容往往是容易被忽略或难以查询的,作者经过搜集整理罗列于此,供读者参考。第 23 章对药物的慎用证和禁忌证择其要者进行了摘录,分别以一种疾病或状态对应一种药物为题,按要点、有关药物、机制和建议 4 项进行简要介绍;其编排形式与第 2~17 章相同,但其性质和内容则有明显差别(有关细节见正文)。

书末编有较为详细的中、英文索引。如果善用该索引,可方便而充分地了解本书中所载的信息。欲了解一种药物可治疗哪些疾病或某种疾病可用哪些药物治疗,以及一种药物不能用于哪些疾病或某种疾病禁用哪些药物等,都可通过索引查询。例如,淋球菌感染-头孢三嗪、阿司匹林-类风湿性关节炎、甲状腺功能亢进-肾上腺素等 3 条索引的含义分别是淋球菌感染可用头孢三嗪治疗、阿司匹林可用来治疗类风湿性关节炎、甲状腺功能亢进禁用或慎用肾上腺素。至于头孢

三嗪和阿司匹林属于首选药物还是次选药物,以及肾上腺素禁用还是慎用于甲状腺功能亢进,需根据索引条目后的页码到正文中查询。换句话说,单纯根据索引难以判定药物的首选、次选、禁用或慎用等情况。英文索引的编排形式与中文索引相同。

本书内容新颖,编排也独具一格。但因水平所限,错误或不当之处在所难免,恳请同道批评指正。

此外,书中所述剂量和治疗方案在目前是正确的,也符合目前所采用的一般标准。然而,随着时间的推移,剂量或治疗方案有可能发生改变。因此,读者在用药前最好详细阅读厂家的药品说明书。当准备应用新药或应用不常用的药物时,尤其如此。

编 者

2004年4月

目 录

第一章 药物治疗原理	(1)
一、药动学原理	(1)
二、药动学原理的应用	(3)
三、剂量依赖性药动学	(4)
四、血药浓度测定的临床意义(血药浓度的监控)	(4)
五、疾病状态下药物剂量的调整	(5)
六、药物过量的处理	(7)
七、老年人的用药问题	(7)
八、药物相互影响	(8)
九、药物不良反应	(10)
第二章 心血管系统疾病	(12)
一、高血压病	(12)
二、心力衰竭	(14)
三、肥厚性心肌病	(19)
四、心律失常	(21)
五、风湿热	(25)
六、导管依赖性先天性心脏病	(27)
七、心绞痛	(29)
八、夹层(壁间)主动脉瘤	(32)
九、动脉导管未闭	(32)
十、肺动脉高压	(34)
十一、四肢血管动脉粥样硬化	(36)
十二、突发性动脉闭塞	(37)
十三、雷诺病(肢端动脉痉挛病)	(38)
十四、网状青斑	(39)
十五、静脉血栓形成	(40)
十六、直立性低血压	(41)
第三章 呼吸系统疾病	(43)
一、哮喘	(43)
二、慢性单纯性支气管炎	(47)
三、间质性肺病	(50)
四、肺脓肿	(53)
五、支气管扩张	(55)
六、肺血栓栓塞	(55)

七、肺炎·····	(59)
八、肉样瘤病·····	(62)
九、新生儿窒息·····	(63)
第四章 泌尿系统疾病 ·····	(65)
一、急性肾衰竭·····	(65)
二、系统性红斑狼疮肾炎·····	(67)
三、水肿·····	(68)
四、肾小管性酸中毒·····	(71)
五、肾石病(肾结石)·····	(72)
六、特发性高尿钙症·····	(74)
七、泌尿道感染·····	(75)
第五章 消化系统疾病 ·····	(78)
一、慢性肝炎·····	(78)
二、自体免疫性肝炎·····	(81)
三、乙醇(酒精)性肝病·····	(83)
四、胆汁性肝硬化·····	(84)
五、肝性脑病·····	(86)
六、胆结石(胆石病)·····	(87)
七、消化性溃疡·····	(90)
八、胃液素瘤(胃泌素瘤, Zollinger - Ellison 综合征)·····	(96)
附:其他疾病与 H_2 受体拮抗剂·····	(97)
九、胃食管反流病(反流性食管炎)·····	(97)
十、胃肠道运动障碍·····	(99)
十一、腹泻·····	(101)
十二、炎症性肠病·····	(104)
十三、假膜性肠炎(伪膜性肠炎)·····	(108)
十四、自发性细菌性腹膜炎·····	(110)
十五、高胆红素血症·····	(111)
十六、复发性阿弗他溃疡·····	(112)
第六章 血液及造血系统疾病 ·····	(114)
一、血友病·····	(114)
附:因子Ⅷ抑制物·····	(119)
二、缺铁性贫血·····	(119)
三、巨幼红细胞性贫血·····	(121)
四、再生障碍性贫血·····	(122)
五、自体免疫性溶血性贫血·····	(125)
附:其他类型的免疫性溶血性贫血·····	(129)
六、地中海贫血(海洋性贫血、珠蛋白生成障碍性贫血)·····	(131)
七、白细胞减少·····	(134)

八、真性红细胞增多症	(136)
九、特发性血小板增多症	(137)
十、特发性骨髓外化生	(138)
第七章 营养及代谢性疾病	(140)
一、饮食疾病	(140)
二、肥胖	(142)
三、原发性高草酸盐尿	(144)
四、高脂血症(高脂蛋白血症)	(145)
五、溶酶体沉积(累积)病	(149)
六、高胱氨酸尿(同型胱氨酸尿)	(152)
七、嘌呤代谢障碍	(153)
八、肝性卟啉病	(155)
九、痛风	(157)
附:其他结晶性关节炎	(160)
十、威尔逊病	(160)
十一、家族性地中海热	(161)
第八章 骨和骨盐代谢疾病	(163)
一、佝偻病和骨软化病	(163)
二、骨质疏松	(166)
三、佩吉特骨病(Paget 骨病,变形性骨炎)	(170)
第九章 水 电解质以及酸碱平衡	(172)
一、容量耗竭	(172)
二、钾平衡障碍	(173)
三、高钙血症	(175)
四、高镁血症	(177)
五、代谢性酸中毒	(178)
附:代谢性碱中毒	(179)
第十章 内分泌及生殖系统疾病	(181)
一、垂体瘤	(181)
二、垂体功能低下	(183)
三、垂体性尿崩症	(186)
附:肾源性尿崩症	(188)
四、甲状腺毒症	(189)
附:甲状腺毒症的几个特殊问题	(193)
五、甲状腺功能减退症	(196)
附:特殊临床情况的处理	(197)
六、甲状腺炎	(198)
七、非毒性弥漫性和结节性甲状腺肿	(200)
八、肾上腺皮质功能亢进	(201)

九、肾上腺皮质功能不全	(204)
十、嗜铬细胞瘤	(205)
十一、糖尿病 1 型(胰岛素依赖型)	(206)
十二、糖尿病 2 型(非胰岛素依赖型)	(207)
附:糖尿病性并发症的处理	(217)
十三、胰岛素瘤	(221)
十四、多毛症	(221)
十五、围绝经期综合征	(223)
十六、功能失调性子宫出血	(224)
十七、闭经	(227)
十八、痛经	(230)
十九、经前期综合征	(231)
二十、引产和催产	(231)
二十一、产后出血	(233)
二十二、育龄期间的激素治疗	(234)
二十三、男性性腺机能减退	(238)
二十四、前列腺增生	(240)
第十一章 骨骼肌肉及结缔组织疾病	(242)
一、纤维织炎(纤维肌痛)	(242)
二、类风湿性关节炎	(242)
三、脊柱关节病	(245)
四、贝切特病(白塞病)	(247)
五、系统性红斑狼疮	(248)
六、复发性多软骨炎	(250)
第十二章 免疫系统疾病	(251)
一、过敏性休克	(251)
二、过敏反应	(252)
三、血管炎综合征	(253)
第十三章 感染性疾病	(256)
第一节 革兰阳性细菌引起的感染	
一、链球菌感染	(256)
二、肺炎球菌感染	(259)
三、葡萄球菌感染	(260)
四、李司特菌病	(264)
五、类丹毒	(265)
六、炭疽	(266)
七、破伤风	(267)
八、气性坏疽(梭状芽胞杆菌性肌坏死)	(269)
九、厌氧菌感染	(270)

第二节 革兰阴性细菌引起的疾病

一、脑膜炎球菌感染	(273)
二、淋球菌感染	(275)
三、革兰阴性肠杆菌感染	(278)
四、假单胞菌引起的疾病	(282)
五、铜绿假单胞菌感染	(284)
六、伤寒	(288)
七、非伤寒沙门菌感染	(289)
八、志贺菌病(细菌性痢疾)	(291)
九、流感嗜血杆菌感染	(293)
十、软性下疳	(296)
十一、百日咳	(297)
十二、军团杆菌病	(298)
十三、腹股沟肉芽肿(杜诺瓦菌病)	(300)
十四、布氏杆菌病	(301)
十五、兔热病(土拉菌病)	(303)
十六、鼠疫	(304)
十七、霍乱	(306)

第三节 其他细菌感染

一、放线菌病	(309)
二、奴卡菌病(诺卡菌病)	(310)
三、巴尔通体病(卡里翁病)	(311)

第四节 分枝杆菌性疾病

一、结核病	(312)
附:其他分枝杆菌(麻风杆菌除外)感染	(320)
二、麻风病	(323)

第五节 螺旋体病

一、梅毒	(325)
二、钩端螺旋体病	(329)
三、回归热	(331)
四、莱姆(包柔螺旋体)病	(332)
五、非梅毒性螺旋体病	(335)

第六节 支原体 衣原体及立克次体感染

一、支原体感染	(336)
二、衣原体(披衣菌)感染	(338)
三、立克次体病	(339)

第七节 真菌感染

一、深部真菌病	(342)
二、皮肤真菌感染	(347)

第八节 病毒性疾病	
病毒性疾病的治疗	(349)
第九节 临床症候群	
感染性心内膜炎	(354)
第十节 抗微生物药临床应用纵览	
抗微生物药的合理应用	(359)
第十四章 原虫和蠕虫感染	(377)
一、人酵母菌感染	(377)
二、疟疾	(377)
三、阿米巴病	(380)
四、双核阿米巴病	(382)
五、滴虫病	(383)
六、利什曼病	(383)
七、美洲锥虫病	(384)
八、非洲锥虫病	(386)
九、弓形虫病	(387)
十、巴贝虫病	(389)
十一、贾第虫病	(389)
十二、卡氏肺包子虫肺炎	(390)
十三、等孢子虫病	(392)
十四、小袋(纤毛)虫病	(393)
十五、血吸虫病	(393)
十六、吸虫感染	(394)
十七、绦虫感染	(395)
十八、旋毛虫病	(397)
十九、线虫感染	(398)
二十、丝虫病	(401)
二十一、疥螨病	(403)
二十二、虱病	(404)
第十五章 肿瘤类疾病	(405)
一、癌症的一般治疗程式以及常用抗癌药	(405)
附:肿瘤学的前景	(422)
二、癌症化疗	(426)
三、肿瘤旁综合征(瘤外综合征)	(437)
第十六章 神经系统疾病	(441)
一、坐骨神经痛	(441)
二、三叉神经痛	(441)
三、偏头痛	(442)
四、疼痛	(445)

五、遗尿症	(448)
六、癫痫	(449)
七、发作性睡眠(发作性睡病)	(454)
八、新生儿惊厥	(455)
九、慢性炎症性脱髓鞘多神经病	(456)
十、重症肌无力	(456)
十一、硬脊膜外脓肿	(458)
十二、细菌性脑膜炎	(459)
十三、脑脓肿	(462)
第十七章 精神疾病	(464)
一、精神失常	(464)
二、酒精中毒的戒断	(472)
三、麻醉剂戒断	(474)
第十八章 眼科疾病	(476)
一、青光眼	(476)
附:青光眼内科新疗法	(477)
二、巨细胞病毒性视网膜炎的新疗法	(481)
三、视网膜母细胞瘤的当代化学治疗	(484)
附:屈光测定	(486)
第十九章 皮肤疾病	(488)
一、脂溢性皮炎	(488)
二、银屑病(牛皮癣)	(488)
三、痤疮	(490)
第二十章 环境 化学及物理因素所致疾病	(493)
一、急性中毒	(493)
二、一氧化碳中毒	(502)
附:其他物理化学等因素所致损伤	(502)
三、胆碱能中毒	(504)
四、阴阳离子过量	(505)
第二十一章 药物相互作用的临床意义	(507)
联合用药的理论基础	(507)
第二十二章 孕期及哺乳期用药	(512)
一、妊娠与药物	(512)
二、哺育与药物	(522)
第二十三章 药物的慎用证和禁忌证	(529)
第一节 心血管系统疾病	(529)
第二节 呼吸系统疾病	(533)
第三节 泌尿系统疾病	(534)
第四节 消化系统疾病	(536)

第五节 内分泌及生殖系统疾病·····	(539)
第六节 感染性疾病·····	(542)
第七节 神经系统及精神疾病·····	(543)
第八节 妇儿科疾病·····	(545)
第九节 眼科疾患·····	(458)
第十节 其他疾病或状态·····	(550)
附录 ·····	(555)
有关药物索引·····	(555)
药物与主治疾病中文索引·····	(596)
药物与主治疾病英文索引·····	(758)
主要参考文献·····	(824)

第一章

药物治疗原理

一般说来,同一种药物在不同的情况下可产生不同的作用,从无任何影响到发挥一定的治疗效果,某些情况下甚或产生不良反应或毒性。作为医生,必须掌握不同情况下的剂量个体化,以保证治疗的安全和有效。欲做到这一点,就需要了解药动学(药物在体内随时间的变化而变化的科学)和药效学(研究药物的浓度与效应相关联的科学)。本章将介绍药动学和药效学的一些基本概念,如何利用药动学和药效学的知识正确的指导临床治疗,最后讨论药物的相互影响及药物的毒副作用,提出一些可供借鉴的识别和处理方法。

一、药动学原理

1. 途径

药物进入体循环最简捷的途径是直接静脉注射。该途径是将一个剂量的药物立即导入体循环。同等剂量的药物也可在一定时间内静脉点滴给予,但药物的峰浓度低于静脉注射,药物存在于循环中的时间延长。除注射途径外,尚有舌下、口服、经皮、直肠、吸入、皮下和肌肉注射等给药途径。与静脉途径相比,这些途径不但药物进入循环的时间延长,而且在某些情况下大部分药物根本不能进入循环。

2. 吸收

吸收指的是药物从给药部位进入体循环的转运过程。大部分药物通过跨膜被动转运进入体循环。因为被动转运依赖于生物膜表面溶质的浓度,所以药物吸收的速度受膜表面游离药物浓度的影响。可借助这方面的知识设计一些剂型,使之通过延长药物的吸收时间以缓慢释放入循环。某些缓释口服制剂,药物在胃肠道中的溶出速率决定着药物吸收的速度(如定时释放的抗组胺药)。同样,应用经皮给药的剂型(如硝酸甘油)或可在肌肉中形成储库的剂型(如苄星青霉素G)可延长药物的作用时间。

(1) 首过效应 某些药物口服后容易吸收进入门静脉,但在到达体循环前被肝脏代谢,这就是所谓的首过效应。因此,凡有明显首过效应的药物,口服给药的效果不及其他途径。如硝酸甘油口服吸收充分,但在首次通过肝脏时大部分被代谢,如改为舌下或经皮给药,则可达有效血浓度。

(2) 生物利用度 生物利用度指的是从给药部位吸收进入体循环的药量占总给药量的分数(F)。这可通过从给药部位进入体循环的药量除以直接静脉注射进入体循环的药量(基本上相当于总量)计算得出。因此,生物利用度(F)介于0(无任何药物进入体循环)~1.0(所给药物基本上完全吸收)之间。一种药物的生物利用度可因剂型或批号的不同而不

同,随着非专利制剂应用的增加,此点已越来越引起人们的注意。

3. 分布

直接注射入静脉或从给药部位吸收进入体循环后,药物随血流分布于全身,首先进入血流丰富的组织,然后进入血流量较少的部位。以血浆药物浓度的对数(纵坐标)相对于时间(横坐标)作图,绘制成一条二次衰减曲线,可直观地评价药物的分布和清除。曲线的起始段,即从给药后的即刻至浓度的迅速下降段,代表分布相,在分布相期间,药物从循环中迅速进入组织。分布相后紧接的是清除相(见后)。清除相期间,血浆中的药物与组织中的药物处于动态平衡中。该相期间的血药浓度与药物的作用有关。

分布容积 分布容积(V_d)是用以将体内药量与血药浓度相关联的术语,用剂量(最终进入体循环的药量)除以零时间的血药浓度(C_{po})得出($V_d = \text{dose}/C_{po}$)。将清除相的直线部分反向延长,与纵坐标的交点为零时间的血浆浓度。上述的分布容积最好理解为表观分布容积,因其前提是假定机体所有组织器官的药物浓度与血浓度相等,而实际上这种情况是不存在的。然而,表观分布容积这一参数是非常有用的药动学参数,例如,可用其计算负荷量,评价各种变化如何影响药物的半衰期等。

4. 消除

药物在体内的消除通过两种机制,一是肝代谢及/或胆汁排泄,二是经肾小管滤过及/或肾小管分泌。对大多数药物来说,经肝肾消除的速度与血药浓度呈正比,这种相互关系常被描述为“二级”过程。可用两项指标衡量药物的消除,即清除率和半衰期。

(1) **清除率** 清除效率可用清除率衡量。清除率指的是单位时间内消除的药量所占有的血浆容积,即单位时间内能将多少升血浆中的药物全部清除干净,以 L/h 为单位。它类似于临床上用以衡量肾功能的指标——肌酐清除率(每分钟清除的肌酐所占有的血浆容积,即每分钟将多少升血浆中的肌酐清除干净)。总体清除率等于总体消除速度(g/h)除以血药浓度($Cl_{tot} = El_{tot}/C_p$)。不应忘记,药物可由多个器官清除,只不过以肝肾清除为主。因此,药物的总体清除率最好以各个器官的清除率之和表示。对大部分药物来说,总体清除率基本上是肝肾清除率之和($Cl_{tot} = Cl_{Ren} + Cl_{Hep}$)。

药物清除率存在广泛差异,有些药物清除率较低(如乙琥胺和苯巴比妥低于 5ml/min),而有些药物清除率较高(如阿司匹林和美西律高于 500ml/min)。肝肾对总体清除率的影响随药物的不同而不同,例如,阿米卡星、庆大霉素和妥布霉素几乎全部经肾脏清除,而阿司匹林、卡马西平(酰胺咪嗪)和苯妥英经肾脏清除者不足 5%。

药物的清除率受多种因素影响,其中包括①清除器官的血流量;②药物的蛋白结合;③清除器官的活动力(如肾小球滤过率——GFR 和肾小管的分泌或肝脏中酶的活性)。药物清除率不受药物分布(V_d)的影响,因为清除机制仅作用于循环中的药物。

(2) **半衰期** 从体内消除一种药物所需要的时间既取决于清除率,又取决于分布容积。一级消除速率常数(K_e)表示药物从血浆内呈指数衰减期间单位时间内被清除的药物与表观分布容积之比($K_e = Cl/V_d$)。就一种药物的对数浓度相对于时间作图并测定消除相直线部分的斜率,就可确定该药的消除速率常数值。

用半衰期这一术语描述药物消除所需要的时间最为恰当。所谓半衰期,指的是消除相期间血药浓度降低一半所需要的时间。数学上半衰期等于 2 的自然对数(代表药物浓度降到一半)除以 K_e 。2 的自然对数为 0.693,根据上面 $K_e = Cl/V_d$ 的方程,可得 $t_{1/2} = 0.693V_d/Cl$ 。

从该方程可以看出,在清除率不变的情况下,半衰期随分布容积的增加而延长;而当分布容积一定时,半衰期随清除率的升高而缩短。临床上许多疾病状态(如后述)既可影响分布容积,也可影响清除率。因为疾病对分布容积和清除率的影响不同,所以,半衰期可延长、缩短或无明显改变。因此,半衰期本身并不是消除异常程度的良好指标。

预测一种药物自体内消除需要多长时间,半衰期这一参数很有用。例如,如果某种药物的消除是一级动力学过程,那就可以预期,第一个半衰期末药物减少到50%,第三个半衰期末减至12.5%,第四个半衰期末减至6.25%,第五个半衰期末减至3.125%,余类推。通常说来,经过3~5个半衰期后,当体内药物浓度不足有效浓度的10%时,即可认为药物基本被清除。

二、药理学原理的应用

1. 负荷量的计算

欲迅速获得有效治疗浓度,常常给予一个负荷量。在确定所用药物剂量时,需要考虑药物在体内可能分布的“容积”,即表观分布容积。用所需浓度乘以表观分布容积,即可得出负荷量(负荷量=所需浓度 $\times$ Vd)。将整个负荷量迅速一次给予,最初所产生的高峰血浓度有可能导致毒性。将负荷量分次给予,或改变进入循环的速度,可避免毒性的发生。例如,静脉剂型通过静脉点滴给予,或经由其他途径给药以减慢药物进入循环的速度(如口服给药)。以苯妥英为例,欲迅速达到10~20mg/L的治疗浓度,需给予一个负荷量。因苯妥英的表观分布容积(Vd)大约是0.6L/kg,对一个70kg的成人来说,欲获得10mg/L的最低治疗浓度,就需要420mg的负荷量(10mg/L $\times$ 0.6L/kg $\times$ 70kg)。将这420mg的苯妥英一次静脉注射,可致心脏抑制或死亡。但根据苯妥英生物利用度低($F=0.8$)以及吸收缓慢的特点,将500mg的负荷量一次口服就比较安全。

2. 药物蓄积的确定

连续给予一种药物,无论是静脉长期点滴,还是反复多次给药,都会使药物逐渐蓄积,最终达到稳态。达到稳态时,所给药量等于消除的药量,血浓度和组织中的浓度保持恒定。消除半衰期不仅决定药物消除的时间,也决定药物消除的时程。像药物的消除一样,药物的蓄积也需要3~5个半衰期达到稳态。半衰期短的药物蓄积迅速,半衰期长的药物蓄积缓慢,因此达到治疗浓度所需要的时间也较长。半衰期长的药物可能需要给予一个负荷量,以便迅速蓄积,更快的发挥治疗作用。

当给药的剂量或速度发生改变时,稳态也发生改变。虽然半衰期较短的药物稳态改变不明显,但长半衰期的药物当进行剂量调整时,作用延迟,延迟的时间随药物半衰期的不同而不同。

3. 维持量的应用

持续点滴或分次给药经3~5个半衰期达到稳态后,给药的速度等于药物消除的速度。对一种静脉应用的药物来说,给药的速度等于点滴的速度(I),而对经其他途径应用的药物来说(如口服给药),给药速度等于单位时间内的剂量(D/t)。根据公式($Cl_{tot} = Cl_{Ren} + Cl_{Hep}$),可知 El_{tot} (总体清除率)= $Cl_{tot} \times C_p$ 。就一种静脉点滴的药物来说,因为点滴速度等于稳态时的消除速度,所以有 $I = Cl_{tot} \times C_p$ 。同样就一种口服药物来说,单位时间内所给的药量等于稳态时的消除量,即 $D/t = Cl_{tot} \times C_p$ 。上述方程描述了剂量和稳态血浓度之间的直