



中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

案例版

供药学、药物制剂、临床药学、中药学、制药工程、
医药营销等药学类专业使用

临床药物治疗学

主编
廖端芳
姚继红



科学出版社
www.sciencep.com



中国药理学临床药理学会
中国临床药理学杂志

ISSN: 1000-0438, 1000-0438, 1000-0438, 1000-0438, 1000-0438
CSCPT: 1000-0438, 1000-0438, 1000-0438, 1000-0438, 1000-0438

临床药物治疗学

主编
王健
副主编
王健

人民卫生出版社
People's Health Press

中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

案例版TM

供药学、药物制剂、临床药学、中药学、制药工程、
医药营销等药学类专业使用

临床药物治疗学

科学出版社

北京

· 版权所有 侵权必究 ·
举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

郑 重 声 明

为顺应教育部教学改革潮流和改进现有的教学模式,适应目前高等医药院校的教育现状,提高教学质量,培养具有创新精神和创新能力的医学人才,科学出版社在充分调研的基础上,引进国外先进的教学模式,独创案例与教学内容相结合的编写形式,组织出版了国内首套引领医学教育发展趋势的案例版教材。案例教学在医药学教育中,是培养高素质、创新型和实用型人才的有效途径。

案例版教材版权所有,其内容和引用案例的编写模式受法律保护,一切抄袭、模仿和盗版等侵权行为及不正当竞争行为,将被追究法律责任。

图书在版编目(CIP)数据

临床药物治疗学:案例版 / 廖端芳,姚继红主编. —北京:科学出版社,2009

(中国科学院教材建设专家委员会规划教材·全国高等医药院校规划教材)

ISBN 978-7-03-026776-4

I. 临… II. ①廖… ②姚… III. 药物治疗法-医学院校-教材 IV. R453

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 022577 号

策划编辑:邹梦娜 李国红 / 责任编辑:邹梦娜 李国红 / 责任校对:张 琪
责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

骏 杰 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2009 年 12 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2009 年 12 月第一次印刷 印张:34

印数:1—4 000 字数:965 000

定价:58.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

为深化课程体系与教学方法改革,适用 21 世纪高等教育培养学生综合素质和创新能力目标的要求和现代药学教育模式的转变;已知 21 世纪药学工作的重点是药学服务和新药开发,而药学服务正由过去的面向药品模式向面向患者模式转变;由过去的药品供应为主向合理用药为主转变。为适应药学服务工作的需要,中国科学院教材建设专家委员会规划教材办公室于 2008 年冬研究决定,为全国高等医药院校药学专业本科生编写《临床药物治疗学》(案例版)教材。本教材在内容选择方面以教育部制定的《临床药物治疗学课程基本要求》为依据,同时注意涵盖了全国执业药师资格考试要求,它不仅适用于我国高等医药院校学生,也适用于临床医生和其他医学专业人员学习参考。

《临床药物治疗学》(案例版)一书共 25 章,前 10 章主要介绍与药物治疗相关的基础理论、基本概念和共性规律,包括新药的临床研究、药物治疗的基本原则、药动学基础与给药方案的制定、药效学基础与给药方案的制定、药物不良反应与药源性疾病、联合用药与药物相互作用、疾病及遗传因素对临床用药的影响、特殊人群的临床用药及临床药物治疗效果评估等内容。后 15 章以常见病案例为纲,对每种疾病根据其病因和发病机制,对应药物的作用机制,重点阐述药物治疗疾病的目标和方法。

本书重点以案例为特色,对各种疾病的病因、发病机制、临床表现、治疗原则(包括一般治疗原则及药物治疗原则)和药物治疗加以阐述。其中药物治疗包括针对疾病如何选择药物,如何使用药物以及疗效评估和用药注意事项等。在编写过程中注意汲取医药科技领域中关于药物治疗的新观点、新概念和新方法,力求采纳国内外公认的疾病治疗指导原则,结合药理学、临床药理学和病理学等学科的基本理论和临床实际,介绍临床药物治疗的理论、观点和方法。这是本教材的一种新的探索与尝试。

在学习和参考本教材时,要用发展的眼光看待书中的内容,尽管我们采用了案例与教学内容相结合的编写形式,从临床病例中筛选出一些适宜临床药物治疗学教学用的典型案例,但这些案例具有一定的局限性,并不完全是临床上



的完整案例,而是针对临床药物治疗学特点和特定知识点而选择的案例片段,因此要把书本上的知识和具体的患者的病情有机地结合起来,灵活运用。尤其在涉及具体药物的用法、用量时,一定要结合实际,反复核对,尽量减少或避免用药不当给患者带来不必要的痛苦和损失。

本教材在编写过程中,得到了中国科学院教材建设专家委员会的指导和支持,得到了各编委所在单位领导和同事的大力支持。书中附录、索引由南华大学庾勤慧副教授编写。全书由廖端芳教授统一审改,姚继红教授参与审改。在组织编写过程中,郭紫芬老师做了一些工作。本书引用参考了国内外一些相关文献,在此一并表示诚挚谢意。

本教材在编写过程中,各位编委集思广益,对本教材的编写提出许多建设性意见,使本教材概念清楚、层次分明、由浅入深,尽量体现教材的思想性、科学性、先进性、启发性和适用性。由于临床药物治疗学涉及的专业知识面广,编委专业领域各不相同,加之编写时间仓促,编者水平有限,书中难免有不完善之处,如有缺点和错误,祈盼同行专家及广大读者予以批评指正,以求在教学中不断修正与提高。

廖端芳 姚继红

2009年8月28日

目 录

前言

第1章 绪论	(1)
第1节 临床药物治疗学概论	(1)
第2节 临床药物治疗学的职能	(4)
第3节 临床药物治疗学与相关学科的关系	(6)
第4节 临床药物治疗学的教学方法和要求	(7)
第2章 新药的临床研究	(9)
第1节 新药的基本概念	(9)
第2节 新药研究的基本过程与临床试验管理规范	(10)
第3节 临床试验	(13)
第4节 新药临床研究的基本原则	(22)
第3章 药物治疗的基本原则	(24)
第1节 药物治疗的程序	(24)
第2节 药物治疗的书写	(26)
第3节 治疗药物的选择及给药方案调整	(27)
第4节 患者的依从性与用药指导	(33)
第4章 药动学基础与给药方案的制定	(36)
第1节 药动学概述	(36)
第2节 药动学常见参数	(42)
第3节 给药方案制定	(46)
第5章 药效学基础与给药方案的制定	(54)
第1节 药物作用的特点	(54)
第2节 药物作用机制	(57)
第3节 药物作用与受体	(58)
第4节 给药方案的制定	(61)
第6章 药物不良反应与药源性疾病	(66)
第1节 基本概念	(66)
第2节 药物不良反应的类型与原因	(67)
第3节 药物不良反应的识别与监测	(69)
第4节 常见药源性疾病	(72)
第5节 药物不良反应及药源性疾病的防治措施	(81)
第7章 联合用药与药物相互作用	(85)
第1节 联合用药	(85)
第2节 药物相互作用	(86)
第8章 疾病及遗传因素对临床用药的影响	(96)
第1节 疾病对药物代谢动力学的影响	(97)
第2节 疾病对药效学的影响	(104)
第3节 疾病时临床用药原则	(109)



第4节 遗传因素与临床用药	(112)
第9章 特殊人群的临床用药	(122)
第1节 围生期临床用药	(122)
第2节 小儿临床用药	(129)
第3节 老年人临床用药	(135)
第10章 临床药物治疗效果评估	(143)
第1节 建立患者药案	(143)
第2节 患者药案组成	(148)
第3节 患者治疗方案的系统评估	(150)
第4节 会诊记录的书写	(160)
第11章 神经系统常见疾病的药物治疗	(162)
第1节 缺血性脑血管病	(162)
第2节 出血性脑血管病	(168)
第3节 癫痫	(172)
第4节 帕金森病	(176)
第5节 痴呆	(179)
第12章 精神异常的药物治疗	(183)
第1节 精神分裂症	(183)
第2节 心境障碍	(191)
第3节 焦虑症	(199)
第4节 失眠症	(203)
第13章 心血管系统疾病的药物治疗	(206)
第1节 高血压病	(206)
第2节 冠心病和心绞痛	(212)
第3节 心力衰竭	(217)
第4节 心律失常	(224)
第5节 血脂异常	(232)
第6节 休克	(237)
第7节 周围血管病	(244)
第14章 血液系统疾病的药物治疗	(249)
第1节 缺铁性贫血	(249)
第2节 巨幼细胞性贫血	(251)
第3节 再生障碍性贫血	(255)
第4节 白细胞、中性粒细胞减少症及粒细胞缺乏症	(258)
第5节 白血病	(261)
第15章 呼吸系统疾病的药物治疗	(271)
第1节 急性上呼吸道感染	(271)
第2节 肺炎	(274)
第3节 支气管哮喘	(279)
第4节 慢性阻塞性肺疾病	(284)
第5节 肺结核病	(289)
第16章 胃肠疾病的药物治疗	(294)
第1节 消化性溃疡	(294)
第2节 反流性食管炎	(302)



第3节 炎性肠病	(307)
第17章 泌尿系统常见疾病的药物治疗	(315)
第1节 急性肾小球肾炎	(315)
第2节 慢性肾小球肾炎	(318)
第3节 急性肾衰竭	(322)
第4节 慢性肾衰竭	(325)
第5节 肾病综合征	(332)
第6节 肾移植排斥反应	(337)
第18章 内分泌紊乱及代谢性疾病的药物治疗	(342)
第1节 甲状腺功能亢进	(342)
第2节 糖尿病	(346)
第3节 骨质疏松症	(350)
第4节 痛风	(352)
第19章 常见免疫性疾病的药物治疗	(356)
第1节 类风湿性关节炎	(356)
第2节 系统性红斑狼疮	(361)
第3节 系统性硬化病	(365)
第20章 常见皮肤病的药物治疗	(369)
第1节 湿疹	(369)
第2节 银屑病	(372)
第3节 药疹	(376)
第4节 癣	(380)
第5节 痤疮	(382)
第21章 细菌感染性疾病的药物治疗	(386)
第1节 细菌性感染概述	(386)
第2节 细菌性脑炎	(390)
第3节 细菌性心内膜炎	(392)
第4节 细菌性腹泻	(395)
第5节 细菌性骨髓炎及化脓性关节炎	(398)
第6节 外伤与烧伤感染	(403)
第22章 病毒性疾病的药物治疗	(406)
第1节 病毒性肝炎	(406)
第2节 艾滋病	(412)
第3节 带状疱疹	(415)
第23章 寄生虫感染的药物治疗	(420)
第1节 疟疾	(420)
第2节 血吸虫病及丝虫病	(426)
第3节 阿米巴病	(429)
第4节 肠虫病	(432)
第5节 疥疮	(435)
第24章 恶性肿瘤的药物治疗	(437)
第1节 概述	(437)
第2节 肺癌	(446)
第3节 乳腺癌	(450)



第4节 鼻咽癌	(455)
第5节 原发性肝癌	(458)
第6节 食管癌	(460)
第7节 胃癌	(463)
第8节 大肠癌	(465)
第25章 常见急性中毒的药物治疗	(469)
第1节 常见药物中毒	(469)
第2节 农药中毒	(474)
第3节 有害气体中毒	(479)
第4节 有机溶剂中毒	(483)
第5节 动物毒中毒	(487)
第6节 植物毒中毒	(491)
参考文献	(495)
附录一 临床常用药物剂量表	(496)
附录二 处方常用拉丁文缩写	(528)
中英对照索引	(532)
英中对照索引	(534)

第1章 绪论

第1节 临床药物治疗学概论

临床药物治疗学(clinical pharmacotherapeutics, applied therapeutics)是通过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性、缓解或治愈患者、保护或恢复体力、提高患者生存质量、防止疾病发生发展的一门学科。简而言之,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。现临床应用的大多数治疗药物的化学结构为已知的单一物质,其作用机制、药理作用已基本清楚,质量可控制性难度较小;但有许多治疗药物,尤其是我国的“中成药”成分复杂,具有多靶点的作用特点,质量控制难度较大。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,治疗药物的品种数量迅速增加,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。

临床药物治疗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,临床药物治疗学是现代药理学、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、临床药物治疗学的任务

临床药物治疗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。临床药物治疗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、易得的经济原则。由此可见,合理用药是临床药物治疗学的重要任务。



二、临床药物治疗学的研究内容

临床药物治疗学是研究药物防治疾病的一门实用性很强的综合性学科,它是药学与医学之间的桥梁学科,包含药学方面的诸多内容,涉猎药理学、药理学、临床药理学、药剂学、药物化学及生药学等基础理论知识;运用病理学、病理生理学及诊断学等医学基础理论和知识,阐明药物、机体(包括病原体)、疾病三者相互作用的关系。尽管疾病的治疗有手术治疗和非手术治疗,而非手术治疗又可以分为药物治疗和非药物治疗,即使是手术治疗也需要药物辅助治疗,因此药物在临床治疗中占有极其重要的地位。

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、疾病成为影响药物治疗效果的三个重要方面。①药物方面:除药物本身理化性质和药理作用特性外,药物治疗效果还与给药的剂量、给药途径、次数、时间及疗程有关。如连续给药时需考虑两次给药的时间间隔;单位时间给药总量不变,两次给药时间间隔长则每次的用量就较大,而血药浓度波动也较大。选择适当的给药途径和用药时间,如健胃药、胃肠解痉药及利胆药多在餐前服用;盐类泻药、驱肠虫药多空腹服用;对胃肠道有刺激的药物应在饭后服用;催眠药、缓泻药多在睡前给药;饮食物及食物质量对某些药物的吸收也有影响。药物治疗效果还与药物剂型、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。常用的制剂如片剂、胶囊剂、注射剂、散剂等。药物的制剂、剂型不同,给药途径常不同,药物起效速度和生物利用度亦不同,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,尽管其纯度、崩解度等项指标均符合有关规定,在剂量、制剂类型和给药途径相同的情况下,可能因配方组成不同、所用辅料不同、工艺不同,给药后其血药浓度也可能有相当大差异。②机体方面:除了生理状态(如性别、年龄、妊娠期)、个体遗传差异和种族特征外,药物治疗效果还与机体的营养状况和心理因素有关。营养不良时体重轻,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量下降,游离血药浓度升高,药效增强;严重营养不良者肝药酶含量较少,肝转化药物的功能降低,需在肝转化的药物失活慢,因而药物显示更强的作用。患者心理因素、精神状态、应激能力、免疫功能、代偿调节功能均可影响药物的疗效。③疾病方面:除了疾病的病因和病理变化、疾病的分类、分型、病程和病情影响药物的疗效外,患者同时患有其他疾病时,也可使机体对药物的处置和反应性发生变化。如胃肠疾病使胃肠功能改变,从而口服药物的吸收速率和吸收量发生改变;心衰或休克时,血液循环不畅,血管外注射药物吸收或转运减慢,从而降低药物疗效;再经过治疗后,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;肾病综合征、肝硬化等造成低蛋白血症,血中游离药物增多;血浆或体液 pH 的改变可能影响药物的解离度,从而影响药物的分布;肾功能不全可使主要经肾脏排泄的药物消除减慢,易使药物蓄积;肺部疾患致低氧血症能减弱肝药酶的氧化代谢功能。因此,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,甚至导致新的更严重的不良反应,如心脏意外、高血压危象、低血压休克、呼吸麻痹、惊厥、出血、肝肾及骨髓损害等。目前临床应用的药物有近万种,其中二种或三种药物合用就可以产生数十万至上百万种组合,对任何一种组合的效果都不可能完全研究清楚。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。尽管药物基因组学可为我们进一步了解药物作用机制、不良反应及药物相互作用提供理论依据,但是,药物基因组学的研究才刚刚起步,药物多态性对药物反应的影响还不是很清楚,需要人们做长期的探索。

《临床药物治疗学》(案例版)一书是中国科学院教材建设专家委员会规划教材,为药学本科生开设临床药物治疗学课程使用。全书共25章,前10章主要介绍与药物治疗相关的基础理论、基本概念和共性规律,包括新药的临床研究、药物治疗基本原则、药动学基础与给药方案的制定、药效学基础与给药方案的制定、药物不良反应与药源性疾病、联合用药与药物相互作用、疾病及遗传多态性对临床用药的影响、特殊人群的用药及药物治疗效果评估等内容。后15章,以常见病病例为纲,通过对每种疾病病因和发病机制的分析,对应药物的作用机制,阐述药物治疗疾病的目标和方法。

本书以案例为主线,对各种疾病的病因和发病机制、临床表现(包括疾病的不同类型、病情轻重、缓急、早晚期等)、治疗原则(包括一般治疗原则及药物治疗原则)和药物治疗进行阐述。其中包括如何选择药物、如何使用药物、疗效评估及用法注意事项等。通过对这些内容的介绍有利于药师和临床医师制定和实施合理的药物治疗方案,发挥药物的最佳防治效果,减轻或避免不良反应的发生。该书在编辑过程中,注意汲取医药科技领域中药物治疗的新观点、新概念和新方法,力求吸纳国内外先进的指导原则,结合药理学、临床药理学、病理学的基本理论和临床实际,介绍临床药物治疗的理论、观点和方法,使之成为便于学生课前预习和自学、利于指导临床实践和药学服务的理想教材。

三、临床药物治疗学发展概况

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、榧实驱虫、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。

在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,开辟了药物治疗新领域并逐步向科学化方向发展,从而为临床药物治疗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物治疗学的研究和教学。1980年,美国首次为在读博士生开设临床药物治疗学课程;1980年8月,国际药理学联合会和英国药理学学会在伦敦联合召开了第一届临床药理与药物治疗学会议,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)成立了基本药物应用专家委员会,对临床合理应用基本药物提出了原则性的指导意见;1975年,由美国出版了《Applied Therapeutics》(临床药物治疗学)一书,每3~5年更新再版,



2005年第8版问世,并已于2007年由我国王秀兰、张淑文等专家翻译成中文版。该书是高水平的临床药物治疗学的经典教科书和大型参考书。在我国,2004年姜远英教授主编了第一版《临床药物治疗学》,2007年第二版出版。由此可见,临床药物治疗学由经验逐渐上升到了科学的阶段。近年来,随着基础科学的日益发展和新技术的不断涌现,临床药物治疗学正朝着纵深迅猛发展。

临床药物治疗学系统的阐述药物治疗的基本理论和方法,对临床用药有十分重要的指导意义,有助于提高药师和临床医生的临床药物治疗水平,确保患者得到合理的药物治疗。近年来,由于新药大量涌现,由用药不合理而带来的危害日益增多,如病原体的耐药性、药物不良反应和药源性疾病、药物资源的浪费、政府和患者的用药费用负担不断加重等,这些已成为全球性的社会问题。目前我国,药物治疗过程仍侧重于依赖临床经验用药,尚未运用循证医学、药物基因组学等相关学科的理论知识指导合理用药;多数医生对疾病的了解比较透彻,但对所用药物分子结构特点、理化性质、作用机制及药动学等信息的掌握还不能满足临床合理用药的需求;尽管药师掌握药物的理化性质和药理作用,但面对千变万化的病情和千差万别的个体多态性,如何选用药物并实施个体化治疗,还需更全面地掌握相关知识。

临床药物治疗学对我国药学生和医学生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。在多数发达国家的医疗机构,对疾病的药物治疗,是由临床医生和药师共同负责的,医生关注分析疾病,药师关注合理用药。但在我国多数医院还没有设置临床药师的岗位,在体制和知识储备上,还不能使药师与医生共同对患者的药物治疗负责。编者认为,这种状况是暂时的,临床药物治疗学在我国尚处于基础建设和完善阶段,在不久的将来会迎来我国临床药物治疗学的新局面。

第2节 临床药物治疗学的职能

临床药物治疗学的职能主要有以下三个方面:

一、确保临床合理用药

临床药物治疗学的主要职能之一是帮助医生和药师依据疾病的病因、发病机制和药物作用特点,对患者实施合理用药。而合理用药应以安全、有效、价廉及质量优良为基本原则。现代临床药物治疗学的要求,不仅要治疗好疾病,而且要防止发生可能或潜在的不良反应。虽然那些上市的药物尤其是那些新近上市的药物经过严谨的药学、药理学、临床药理学诸多方面的实验研究,通过严格的审评、批准程序,才能获准生产、上市,似乎做到了用药人群的安全性和有效性。但是由于遗传多态性和药物反应多态性的关系,药物对不同人群所产生的安全性和有效性具有明显的个体差异。也就是说,尽管上市的药物经过临床患者的试验或验证,这仅在有限的人群中进行,而且受多种因素的制约,对于药物常见的不良反应,比较容易发现,但对于那些发生率低或罕见不良反应,通常在审批前不易发现,即使在上市后数年亦难以发现,必须通过药物上市后监察,才能完成对一个上市药物的全面评估。

新药的临床研究与评估也是临床药物治疗学研究项目之一,在临床评估新药的过程中,最基本的要求是安全、有效及各项数据的可靠性。近年新药大量涌现,其对人体的安全性和有效性需在治疗过程中做出进一步的评估,促进新药开发,推动临床药物治疗的发展,确保临床合理用药。帮助医生和药师制定和实施合理的药物治疗方案,发挥药物最佳治疗效果,减少或避免毒性反应的发生。确保临床合理用药的职能之一是杜绝药物资源浪费,减轻政府和患者的用药经济负担,并协助药品监督管理部门加强对药品管理和监督工作。



二、承担临床药物治疗学教学与培训工作

根据我国药学教育现状,新时期药学人才结构特点,紧扣药学专业教育培养目标,以教育部新的教育纲要为基础,以国家食品药品监督管理局执业药师资格准入的内容为指导开设《临床药物治疗学》课程。开设该课程的目的是使学生初步了解合理药物治疗的基本知识和重要原则,为今后开展药学服务打下基础。随着临床药物治疗学学科的发展,它将对新药开发、药品管理,提高医疗质量和医药研究水平起到有力的推动作用。然而,由于历史的原因,我国临床药物治疗学的发展很不平衡,如多数医药院校近年才开设临床药物治疗学,而且多以选修课或讲座的形式介绍,仍有少数学校尚未开设,造成专业队伍还不壮大,尚未形成一整套临床药物治疗专业人才培养体系的局面,与我国社会主义现代化建设的要求差距甚远。因此,必须采取积极措施,建立完善的临床药物治疗学人才学士、硕士、博士三级学位培养体系,并在药学、医学生临床教学阶段,接受正规的临床药物治疗学系统教育,掌握基础知识、基本理论和研究方法。

临床药物治疗学在内容上涵盖了执业药师资格准入标准的内容,因此,本课程承担着执业药师继续学习的培训工作,同时也承担现有临床医生的临床药物治疗学的培训工作。通过举办各种形式的临床药物治疗学培训班,对药学研究人员、临床医生和有关教师进行临床药物治疗学培训,加速专业人才的培养,提高我国临床药物治疗水平。

三、开展临床药物治疗服务

积极开展临床药物治疗服务工作也是临床药物治疗学的职能之一。因为在临床用药实践中,药物治疗仍偏重临床经验用药,还未能全面正确地用循证医学、药物基因组学等学科科学知识指导合理用药。通过结合临床药物治疗学的主要研究内容,并开展临床药物治疗服务,发挥其专业特点,为人类健康做出贡献。

(1) 开展临床会诊,协助临床各科医生解决本专业疾病的诊断和治疗问题,包括药物不良反应的诊断与处理,提高临床医生和药师的临床药物治疗水平,保证患者临床合理用药。

(2) 积极开展指导临床研究人员制定药物治疗的研究计划,包括新药的Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期临床试验和上市后Ⅳ期临床试验,并督促参加试验的医生和有关研究人员严格遵守临床研究计划的实施。

(3) 开展药物治疗监测,实现个体化用药。现阶段在我国大多数临床医生对疾病的了解比较透彻,但对药物化构特点、理化性质、作用机制及药动学等信息的掌握还不能满足临床用药的要求。因此,对于某些药物,需要通过测定患者的体液,尤其是血药浓度,来评估疗效及毒性关系,有时需要利用药物基因组学或药物蛋白组学技术和方法提高临床药物治疗的安全性和有效性,力求应用最佳治疗剂量、降低不良反应。

(4) 开展新药的临床研究服务。在新药审评中提供技术咨询,开展新药的临床研究与评估及药物不良反应监测。在药品研制、生产使用及管理向政府药品监督管理部门及生产、研制单位提供技术指导性咨询意见。

(5) 开展市场药物的再评估。对已批准上市的药品在社会人群中的不良反应、疗效、用药方案及费用等是否符合安全、有效、经济的合理用药原则作出科学评估。由于不合理用药造成的危害,如病原体的耐药性、药源性疾病、药物资源的浪费、政府和患者的用药费用负担过重等问题的存在,也需要对市场药物做出再评估。通过对药物进行评判,提出继续应用或淘汰的建议,同时也为遴选国家基本药物及非处方药提供重要依据。



第3节 临床药物治疗学与相关学科的关系

临床药物治疗学与药理学、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，而临床药物治疗学是以疾病为纲，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，临床药物治疗学不仅仅关注药物还得关注疾病。

临床药物治疗学与临床药理学（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，但临床药物治疗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物治疗学的理论基础，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，而临床药物治疗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，重点强调药物的作用和临床药效的评价，而临床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，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，而临床药物治疗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，而临床药物治疗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。

临床药物治疗学有别于内科学，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，而临床药物治疗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的个体化治疗方案。

临床药物治疗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。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，将医药工作者的专业水平和医疗经验相结合，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最佳证据，制定对患者的用药方案，这样才能获得最佳的药物治疗效果。

药物基因组学（pharmacogenomics）是临床药物治疗学的基础，是研究机体对包括药物在内的外界化学物质（有毒外源物质）反应的遗传多态性，即在基因水平上研究不同个体对药物反应的差异，以便针对不同的基因型“量体裁衣”药物，从而充分发挥药物的药效，将不良反应降至最



低。因此,药物基因组学是研究遗传多态性与药物反应多态性关系的学科,即将功能基因的信息应用于合理用药,利用药物基因组学的技术和方法提高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。归纳起来,药物基因组学来源于药物治疗学,它又服务于临床药物治疗学。通过对药物基因组学的研究,力求达到:①阐述遗传多态性和药物反应多态性的关系,弄清个体间药物反应多态性的分子基础,指导个体化的药物治疗,来选择合适的药物及合适的用量以达到最佳效果;②减少患者就诊次数,节约医疗开支和资源,改善患者生活质量;③运用基因芯片寻找新药作用靶点,筛选和开发先导化合物,减少新药研发周期;④在基因组水平上预测个体用药过程中将出现的一些严重的、可能危及生命的不良反应,使药物治疗更安全有效;⑤在弄清某些药物对某些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,可挽救曾在临床试用中未通过的药物。目前,大范围内应用药物基因组学知识和技术指导临床用药仍存在一定的困扰,但可以预见随着高通量分析技术的发展以及更多的药物效应差异与基因多态性之间关系的阐明,药物基因组学将会更广泛地指导和优化临床用药。

综上所述,临床药物治疗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4节 临床药物治疗学的教学方法和要求

本书供药学类专业本科、专科使用,也适用于医学生的选修课教学用,目的是使学生初步了解合理药物治疗的基本常识、基础理论和重要原则,用科学的思维方法,为将来临床合理用药和开展药学服务打下基础。5~6年制的临床药学专业是以培养临床药师为主要目标,但由于篇幅的原因,本书的内容有限,不能完全满足教学要求。

临床药物治疗学是研究临床药物治疗的综合性学科,它的教学要密切结合临床,理论联系实际,要教会学生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,在学习临床药物治疗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。教师在临床药物治疗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。

临床药物治疗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。当代临床药物治疗学正是广泛汲取药理学、临床药理学、分子生物学等自然科学领域新进展后,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