

2007年执业药师考试考点汇总与解析-西药综合技能-治疗药物监测与给药个体化 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/266/2021_2022__EF_BC_92_EF_BC_90_EF_BC_90_EF_c23_266772.htm 第8章 治疗药物监测与给药个体化

考点1：血药浓度

1. 血药浓度与药物疗效 药物治疗作用的强弱与维持时间的长短，理论上取决于受体部位活性药物的浓度。通常，血浆中活性药物浓度可间接地作为受体部位活性药物的指标。药物的药理作用与血药浓度密切相关。通常血药浓度越高，疗效越强。药物对不同种属的动物虽然有效剂量差异很大，但产生相同药理作用时的血药浓度却极为相近。见下表：药物血药浓度的临床表现可见，尽管在用药剂量上不同的个体间存在很大的差异，但产生相同药理作用时的血药浓度却极为相近。因此将血药浓度作为一个指标来指导临床用药具有重要的意义。

2. 药物动力学的几个重要参数 药物进入机体后在作用部位和体液中的浓度是随时间而不断变化的。药物动力学就是用动力学的基本原理，通过数学的方法推导出体内药量与时间的关系式，求出相应的动力学参数来描述药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄的过程。常用且与血药浓度有关的药物动力学参数见下表：药物动力学的重要参数

3. 影响血药浓度的因素

(1) 生理因素。 年龄。不同年龄的人群在药物的吸收、分布、代谢和排泄上存在明显的差异。新生儿胃肠道处于发育阶段，口服药物吸收就会较成人慢；皮肤黏膜较薄，且体表面积与体重之比值较成人为大，局部外用药物的吸收就会较成人快；血脑屏障尚未完全形成，药物在脑脊液中分布

较多；代谢、排泄机能也不健全，使半衰期延长；老年人随着年龄的增长，心、肝、肾及胃肠道等主要器官的功能都在不断下降，可引起药物动力学参数的改变。通常可使某些药物的代谢、排泄减慢，半衰期延长常规剂量连续给药就有可能引起蓄积中毒；与血浆蛋白结合率降低，使游离型药物浓度增高；即使常规剂量也出现毒性反应。

性别。通常女性较男性对药物敏感。

肥胖。正常人体中约20%为脂肪组织，而肥胖者脂肪组织在人体的比例会更为可观。肥胖人群与正常人群相比，药物动力学参数表现为 V 增大， $t_{1/2}$ 延长。肥胖者长期使用脂溶性药物，可在脂肪组织中产生蓄积引起中毒反应，应注意调整剂量。

遗传。不同人种，不同民族，甚至不同家族对于药物吸收、分布、代谢、排泄的整个过程均可存在一定的差异。

其他。包括：饮食习惯、食物组成、抽烟、嗜酒、饮茶和咖啡等，环境因素包括经常接触有机溶剂、杀虫剂等。

(2) 病理因素。

肝功能损害。肝脏是药物代谢的主要器官。肝功能受损，药物的代谢功能受到影响， K 值、 $t_{1/2}$ 会发生改变。

肾功能损害。肾脏是药物排泄的主要器官。肾功能受损，药物从体内排出受阻， K 值降低， $t_{1/2}$ 延长。

心脏疾患。心脏疾患可引起血液分布、流速等血液动力学的改变。如心肌梗死及充血性心衰的病人，某些部位或脏器的血流减少，影响药物的消除。

胃肠疾患。胃肠功能的变化可直接改变 K_a 值和 F 值。如胃肠道pH、胃排空速率、胃吸收面积、胃壁通透性、胃肠道内的酶等诸多因素的改变，均可引起药物吸收的改变。

其他。肾病、高胆红素血症、高脂血症等疾病可改变药物与血浆蛋白的结合。

(3) 药物因素。包括：制剂因素；药物的相互作用。

考点2：治疗药物监测

1. 治疗药物监测的意义 治疗药物监测（TDM）是临床药学服务的重要内容之一，其任务是通过测定和分析血液（或其他体液如尿液、唾液、组织液等）中的药物浓度，拟合成各种数学模型，来掌握药物在体内随时间变化的规律，为实现给药个体化提供依据。其主要意义可归纳为以下三个方面：控制药品质量；新药研制及老药改进；临床合理用药。

2. 药物监测的条件 首先需要建立一个TDM实验室，实验室中需具备满足测定和数据处理所需的各种仪器设备。还需要有一批能建立血药浓度测定方法并能对处理后的结果进行解释的专门人才。另外，领导的重视和支持也很重要。

3. 需要监测的药物和情况

(1) 需要监测的药物。 治疗指数低、安全范围窄、毒副作用强的药物。如地高辛、茶碱等。具有非线性药物动力学特征的药物。如乙酰水杨酸、苯妥英钠、保泰松等的半衰期均随剂量的增加而延长，当剂量增加到一定程度时，再稍有增加即可引起血药浓度的很大变化。临床常需TDM的药物见下表：

临床常需TDM的药物
地高辛
茶碱
乙酰水杨酸
苯妥英钠
保泰松

(2) 需要监测的情况。 包括：长期用药、合并用药及特殊人群用药。

4. 监测方法 常用的监测方法的优缺点见下表：

各种分析方法的比较
化学法
分光光度法
免疫学方法
色谱法
质谱法

考点3：给药个体化

1. 给药个体化的概念 药物剂量和所产生的药理作用存在很大的个体差异，因此，理想的给药方案是实现给药个体化。通过测定体液中的药物浓度，计算出各种药动学参数，然后设计出每个人的给药方案就是给药个体化。

2. 给药个体化的步骤

(1) 根据医生对病人的诊断结果及病人的身体状况等具体因素，选择认为适合的药物及给药途径；

(2) 由临床医师和临床药师一起拟订出初始给药方案（包括给药

剂量和间隔等)；(3)给药；(4)随时观察病人按初始方案用药的临床效果，同时，按一定时间测定血药浓度；(5)根据血药浓度-时间的数据，求出病人的药物动力学参数。以此参数和临床结果为依据，结合临床经验和文献资料对初始给药方案进行修订、制定，按调整后的方案给药，并重复进行步骤(4)和步骤(5)；(6)根据具体情况，步骤(3)、(4)、(5)可重复多次进行，也即反复调整给药方案，直至获得满意效果。

3. 根据血药浓度制定给药方案

(1) 比例法：设计表格，列出给药剂量达到稳态时，各时间的血药浓度，样品测定 C_{min} ，将测定的结果与表格对比，初步确定病人的药物动力学参数。

(2) 一点法：预测维持剂量。此法无需求算药物动力学参数，误差的大小由 K 值或 $t_{1/2}$ 的波动程度而定，波动范围越大，误差也越大。

(3) 重复一点法：需要给两个相同的试验剂量，同时求出两个参数 K 和 V_d 。注意：两次给药必须是初次给药和第二次给药。

(4) 血清肌酐法：肌酐清除率是评价肾功能的常用指标，计算公式为：式中： Cl_{cr} 为肌酐清除率(ml/min)， A 为年龄， BW 为体重(kg)， Scr 为血清肌酐($mg/100ml$)。肌酐清除率的正常值：男性为120，女性为108。

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com