

二、要大力开展合理用药的健康科普教育和专业技术教育

临床合理用药既要得到卫勤领导、医药人员的认同,也要得到广大官兵和患者的配合。特别是在药品广告泛滥、经常夸大其词的情况下,许多伤病员往往受到影响和诱惑,使本来就缺乏的合理用药观念更加淡薄和扭曲。要运用各种方法加大合理用药的宣传力度,既要让医药人员充分认识合理用药的重要性和大处方、重复用药的危害性,将此提高到职业道德和技术能力的高度来对待,自觉做好合理用药工作;也要让广大官兵和老干部了解合理用药的基本常识,特别要讲清楚不合理用药的严重危害,使病人主动要求合理用药,配合合理用药的治疗。为此,我部准备抓三件事:一是编写合理用药科普读物,帮助广大官兵了解合理用药的基本知识;二是组织专家进行合理用药宣讲,增强卫勤领导和医药人员对合理用药的重视;三是在学术刊物组织合理用药的专刊、专栏和编写《药物治疗学》等专著,造成合理用药的浓厚氛围和深刻认识。各单位也应根据本单位的实际,积极、主动地做好合理用药的宣传和组织工作。

三、认真抓好合理用药的有关人才培养

一方面要结合本职工作,强化在职学习,在工作实践中不断提高;另一主面要采取短训班和走出去请进来的方法进行强化培训。从今年起,我部将有计划地安排人员到合理用药工作搞得好的单位进修,并准备在第二军医大学药学院开办临床药师研究生班,培养高水平的合理用药人才。各大单位也要根据自身特点和优势,加强临床药学人才的培养。

四、加强学科建设

各医院都应有一名药师负责临床药学工作;有条件的医院还应逐步按学科专业分工配置临床药师。医院药学部门要把主要精力放在以合理用药为主要内容的临床药学工作上,大力开展合理用药咨询、信息情报、治疗药物监测和药品不良监察等工作,坚持临床药师下病房参加会诊、抢救和用药方案的制订,开展药物经济学的研究,把合理用药工作真正落到实处。

总之,要通过上下共同努力,把我军临床合理用药工作扎扎实实向前推进,为保障广大指战员身体健康、巩固提高部队战斗力做出贡献。(杨永岐 何为 执笔)

开展治疗药物监测的体会

孙成春 王景祥

(济南军区总医院药理科 济南 250031)

摘要 通过建立病人药历,全面了解病人的用药情况和病情,再有的放矢地开展治疗药物监测,解决药物治疗中的不合理现象,以期达到安全用药,有效用药的目的,本文根据本院建立药历,开展治疗药物监测的情况,谈了作者的体会,供临床药师参考。

关键词 药历;治疗药物监测;合理化用药

随着治疗药物监测(TDM)的深入开展,我们从提供监测药物血浓度结果,逐步发展到建立住院及门诊病人药历。通过建立药历,全面了解患者的用药情况及病情,发现问

题及时解决,既沟通了医生、患者和临床药师相互之间的了解,促进了用药的合理化,也受到了医生及患者的好评。

一、建立药历,系统分析指导用药

开展 TDM 必须深入临床,了解患者的用药情况,观察病人的临床表现,结合血药浓度监测,设计出最适合病人的个体化用药方案,达到合理用药的目的。但在回顾病人过去用药的情况时,因资料不完整,准确性较差,对用药上带来盲目性。因此,开展 TDM 必须建立病人的用药档案即药历,不仅为病人的治疗提供依据,也为将来专题研究提供一套完整的资料。我们为长期服用毒性大、安全范围窄的药物的患者建立了药历,内容包括病史、用药史、诊断、用药方案、血药浓度、合并用药情况、治疗及患者的全身情况,以及其他的实验室检查结果等,并追踪记录。由此,全面地掌握了病人情况,不仅提高了我们的分析判断能力,还发现了许多药物应用的不合理现象,药物的相互作用^[1],毒副反应及不同厂家同种药物生物利用度对血药浓度的影响等,提高了指导合理用药的水平,增强了临床医师及患者的信任程度。

二、重视药物相互作用,力求安全有效用药

现代药物治疗中,许多患者同时用多种药品,既有西药,又有中药,药物之间很可能发生药物相互作用。药物之间的不良相互作用,直接影响患者的血药浓度水平,对疾病的治疗产生不利影响,应引起重视。例如一老年患者,临床以慢性喘息性支气管炎急性发作、肺气肿入院,除用足量抗生素治疗外,还给予氨茶碱 0.25g 静滴,1 次/d,同时口服氨茶碱 0.1g,3 次/d,但患者哮喘发作一直不能控制,通过了解该患者还患有癫痫,服用苯妥英钠 0.1g,3 次/d,测定其苯妥英血清浓度为 11.84mg/L,在治疗范围内,而其茶碱血清浓度为 4.84mg/L,根本达不到治疗浓度,分析认为苯妥英为肝药酶诱导剂,可使茶碱的代谢加快,故患者血清茶碱浓度未能达到有效治疗浓度,使病情未得到控制,在监测茶碱血药浓度同时,给患者调整氨茶碱剂量后,茶碱血清浓度达到 12.33mg/L,从而病情得到控制。

再如有 10 例肾移植受者术后并发肺部或尿路霉菌感染,加用酮康唑 0.2g,1~2 次/d,其环孢素(CsA)血浓度在 CsA 用量不变的情况下,由 $417.79 \pm 135.35 \mu\text{g/L}$ 上升至 $813.76 \pm 170.15 \mu\text{g/L}$ (平均上升了 1.95 倍),两者比较有显著性差异($P < 0.01$)。通过及时调整 CsA 剂量,使其血药浓度降至正常治疗范围,没有对肝、肾功能产生不良影响。

三、注意药物不良反应对血药浓度的影响

目前临床上肾移植受者术后常用以 CsA 为主的三联抗排斥,而 CsA 的不良反较多,术后肝功能损害的发生率为 5%~40%^[2,3],表现为谷丙转氨酶和血清总胆红素等升高,肝功能异常时其 CsA 血浓度明显高于肝功能正常者。我们统计了 42 例(121)肝功能异常的患者,肝功能正常时 CsA 血浓度为 $343.75 \pm 138.47 \mu\text{g/L}$,肝功能异常时为 $494.30 \pm 249.56 \mu\text{g/L}$,两者比较有显著性差异($P < 0.01$)。有时患者的 CsA 剂量减少后,CsA 浓度反而与未减量前持平或更高,检查大部分患者的肝功能有异常,此时应加用保肝利胆的药物,同时适当减少 CsA 的用量,轻、中度的肝功能异常均可得到治愈,对胆红素 $> 100 \mu\text{mol/L}$ 的患者,较难治愈。

长期应用 CsA 等免疫抑制药可致机体的免疫功能低下,易感染、腹泻等,同时 CsA 也可导致胃肠功能紊乱,腹泻又可影响 CsA 的吸收,从而使 CsA 血药浓度降低。如有 11 例患者伴发腹泻,在 CsA 用量不变的情况下,CsA 血浓度由 $330.90 \pm 29.33 \mu\text{g/L}$ 降至 $213.74 \pm 52.23 \mu\text{g/L}$ (平均降低了 1.55 倍),两者比较有显著性差异($P < 0.01$),通过及时增加 CsA 用量,控制腹泻,CsA 血浓度又逐渐恢复到原来的治疗水平,避免了 CsA 用量不足所致的急性排斥。

四、结合患者实际情况,正确分析监测结果

对监测结果的正确分析也是开展 TDM

的重要部分。如地高辛血清治疗水平一般为 $0.8 \sim 2.2 \mu\text{g/L}$ ，但临床情况并非完全如此，有些病人只需 $0.5 \mu\text{g/L}$ 即可收效，而有些则可耐受到 $2.5 \mu\text{g/L}$ [4]。如有 1 例全心衰的患者，其地高辛血清浓度须维持在 $2.0 \sim 2.97 \mu\text{g/L}$ 的范围内，心衰症状才能明显控制，而当其血浓度降至 $1.6 \mu\text{g/L}$ 以下时则心衰情况不能纠正。

全血 CsA 浓度治疗窗范围相同的方法测定时基本上是接近的 [5,6]。然而患者对 CsA 代谢的个体差异，常常导致中毒浓度、浓度过低和正常治疗浓度三者间浓度水平出现重叠，有的 CsA 浓度很低却没有出现排斥，有的 CsA 浓度很高也不表现出药物毒性，因此临床上应根据具体情况，结合其他的实验室检查作综合分析 [7]，才能作出正确判断。

五、加大宣传力度，深入开展 TDM

我院开展 TDM 工作近十年来，通过我们的大力宣传，临床科室大部分的医护人员对开展 TDM 的意义、目的及方法要求等有了全面的了解，都能很好地配合开展这项工作。但仍有一些人对临床药学知识和 TDM 工作知之甚少，例如有些患者地高辛血浓度 $< 0.8 \mu\text{g/L}$ ，通过了解其病例，发现患者服用地高辛仅 1~3d，因肾功能正常时地高辛 $t_{1/2}$ 为 1.6d，达稳态血浓度约需 4~7 个 $t_{1/2}$ ，如果为 4 个 $t_{1/2}$ ($1.6 \times 4 = 7$)，至少需 7d [8]，在此之前处于逐渐上升期，故比稳态血浓度低。因此我们建议医生在 1wk 后取样测定，结果基本上能达到有效治疗浓度。而有些医生只有在怀疑药物中毒时才申请测定血药浓度，对药物是否能达到治疗浓度、能否发挥其治疗作用关心不多，这与其临床药学知识水平不足和对 TDM 的了解不够有关，因此有待进一步加强宣传工作。

有些门诊患者在外院做肾移植手术，来我院复查，其大部分经治医生都能按照常规的给药方案和调药原则来调整用药方案，但也有一些医生对 CsA 的药动学知识不甚了

解，给药次数及给药间隔掌握不当，测定结果不能反映真实水平。例如某患者其经治医生将 CsA 1d 的量分成 3 次服用，时间分别为 6am、2pm、10pm，测定其 CsA 浓度较高，经询问采样时间为第二次用药前 0.5h，仅间隔 7.5h，因 CsA 的 $t_{1/2}$ 平均为 12h，此时该患者 CsA 血浓度尚未达到谷值，因此其 CsA 血浓度值偏高，建议其改为 2 次/d，间隔时间为 12h，再测定 CsA 血浓度由原来的 $594.98 \mu\text{g/L}$ 降至 $335.28 \mu\text{g/L}$ 。另有的医院的经治医生虽然将 CsA 每日剂量分成两次服用，但时间为 7am、4pm，采样时间为第二天 8am，间隔时间为 16h，CsA 谷浓度波动较大，也不恰当，因此其 CsA 血浓度值偏低，建议改为间隔 12h 服药，下次服药前采血，结果再测定 CsA 血浓度由原来的 $143.95 \pm 111.70 \mu\text{g/L}$ 升至 $211.47 \pm 87.80 \mu\text{g/L}$ 。

总之，每个病人的病情等不尽相同，甚至相差很大，TDM 必须结合患者的实际情况，这就要求我们更进一步深入临床，具体情况作具体分析，确保正确地指导临床合理用药，提高治疗水平。

参考文献

- [1] 孙成春, 郝俊文, 李香铁, 等. 影响环孢素 A 血药浓度的因素分析. 现代应用药学杂志, 1995; 12(2): 37
- [2] 倪根珊编著. 药物临床应用撷萃. 北京: 八一出版社, 1994; 1103, 1097
- [3] 常江平, 陈勇, 田普训. 肾移植术后环孢素 A 引起的肝中毒. 中华器官移植杂志, 1993; 14: 119
- [4] 王贤才主译. 临床药物大典. 青岛: 青岛出版社, 1994: 513
- [5] 朱有华, 邵元福, 闵志廉, 等. 肾移植后监测环孢素 A 谷浓度的临床意义. 上海医院药学, 1995; 6(3): 30
- [6] 田普训, 陈勇, 薛武军, 等. 肾移植术后应用荧光偏振免疫法监测全血环孢素 A 浓度的临床意义. 中华泌尿外科杂志, 1995; 16(4): 201
- [7] 孙成春, 郝俊文. 肾移植后监测环孢素 A 血药浓度与 β_2 -微球蛋白的临床意义. 中国医院药学杂志, 1996; 16(11): 488
- [8] 陶萍. 心血管药物治疗监测. 中国临床药理学杂志, 1991; 7(2): 91