

合理用药

个体化药物治疗

血药浓度监测方法及其影响因素

□王漪檬 赵宁氏 马培志

个体化药物治疗指的是依据药物在患者体内的药动学、药效学状态,制定适合个体的给药方案,并根据患者的生理病理状态、合并用药等因素的动态变化适时监测调整。

进行个体化药物治疗是今后诊疗的必然趋势,虽然部分药物按照其药品说明书的建议量服用即可,但是还有一部分药物,即使严格按照说明书使用,也会因为自身的个体差异而产生较大的风险,出现较多的不必要的不良反应。这时,我们就要利用个体化药物治疗的利器进行血药浓度监测了。

什么是血药浓度监测

血药浓度监测,即患者服用某些药物后,需要在特定时间采集血液样本,通过对血液样本中药物浓度的监测来指导该药物更合理使用。进行此项监测旨在对患者实施个体化药物治疗,提高药物疗效,减少毒副作用,降低药物治疗成本。我国早在20世纪70年代就开展了此项工作,现在已经成为临床治疗中不可或缺的重要专业技术支撑之一。

哪些药物需要进行血药浓度监测

在临床上,遴选是否需要监测的药物主要遵循以下几个原则:

治疗窗窄的药物:即药物的治疗浓度与其毒性浓度接近,极易中毒。比如地高辛,它的有效血药浓度范围仅为0.8纳克~2.0纳克/毫升,有效浓度与中毒浓度极为接近。

存在影响药物体内过程的病理情况,如肝功能受损的患者使用经肝代谢的药物时,易产生药物蓄积,出现毒副作用。

在患者体内存在较大的个体差异,即因遗传因素导致药物代谢存在多态性的药物。比如伏立康唑,因CYP2C19(肝脏药物代谢酶)基因型不同,其在人群中血药浓度存在显著差异。

具有非线性药动学特征的药物:比如茶妥英钠,其在体内的血药浓度与使用的剂量不成比例关系。

以上几种情况,均要及时监测血药浓度,才能发挥药物的最佳疗效,避免其毒副作用的发生。

需要开展血药浓度监测的药物

抗癫痫药与情感稳定剂:丙戊酸、卡马西平、苯妥英、苯巴比妥、拉莫三嗪、奥卡西平。

心血管类药物:地高辛。抗生素、抗真菌类药物:万古霉素、伏立康唑。

抗肿瘤药物:甲氨蝶呤。免疫抑制剂类药物:他克莫司、西罗莫司、环孢素、霉酚酸。

血药浓度监测的方法

现在主要采取的光谱分析、色谱分析、质谱分析、酶免疫分析等方法。在临床上会根据药物的不同属性选择适宜的方法。

如何进行血药浓度监测

采血时间点:根据药物的本身性质和临床治疗需求,常监测药物的谷浓度、峰浓度或计算其AUC(药物在体内滞留的量和时间程度,即药一时曲线下面积)。

采血类型:血清、血浆或全血(具体药物要求不同)。样本保存:样本应于常温或冷藏保存,2天~3天测定。若时间较长,应于零下20摄氏度以下的温度冷冻保存。

以监测丙戊酸为例(常监测其谷浓度),首先确定给药剂量,可采用临床常用初始剂量或检测个体基因后确定;其次当使用丙戊酸4次~5次后(药物在体内达到稳态),于清晨服药前采集静脉血;最后参考其治疗窗(药物治疗过程中,根据研究结果确定的最小有效浓度与最低中毒浓度之间的范围,即有效血药浓度范围)调整用药,按需求进行常规复测即可。

影响血药浓度监测结果的因素

影响血药浓度监测结果的因素众多,除了年龄、性别等个体基因因素外,还要参考服药时间是否固定、采血时间是否准确、药物在体内是否达稳态,以及肝肾功能等有无异常、有无合并用药等。

总之,我们可以更好地利用血药浓度监测个体化药物治疗的利器,为药物治疗提供依据。

(作者供职于河南省人民医院药事部临床药理学)

每周一练 (抗疟药、抗结核药、抗恶性肿瘤药、预防医学)

- 一、对各种疟原虫配子体有杀灭作用的药物是 A.乙胺嘧啶 B.利福平 C.阿苯达唑 D.甲硝唑 E.伯氨喹 二、用于疟疾病因性预防的首选药物是 A.乙胺嘧啶 B.氯喹 C.特布他林 D.红霉素 E.甲硝唑 三、控制复发和传播的抗疟药物是 A.乙胺嘧啶 B.氯喹 C.伯氨喹 D.奎宁 E.青蒿素 四、一位疟疾患者突然出现昏迷,给予二盐酸奎宁静滴抢救,抢救过程中,患者又出现寒战、高热、血红蛋白尿,应改用下列哪种药物继续抢救 A.氯喹 B.甲氧氟 D.乙胺嘧啶 E.青蒿素 五、疗效高,生效快,控制疟疾症状的首选药物是 A.氯喹 B.奎宁 C.伯氨喹 D.乙胺嘧啶 E.甲氧氟 六、可用于治疗阿米巴肝脓肿的药物是 A.氯喹 B.奎宁 C.伯氨喹 D.乙胺嘧啶 E.甲氧氟 七、异烟肼 A.可引起外周神经炎 B.可引起视神经炎 C.对动物有致畸形作用 D.可引起耳鸣、耳聋 E.可引起关节疼痛 八、利福平 A.可引起外周神经炎 B.可引起视神经炎 C.对动物有致畸形作用 D.可引起耳鸣、耳聋 E.可引起关节疼痛 九、乙胺丁醇 A.可引起外周神经炎 B.可引起视神经炎 C.对动物有致畸形作用 D.可引起耳鸣、耳聋 E.可引起关节疼痛 十、链霉素 A.可引起外周神经炎 B.可引起视神经炎 C.对动物有致畸形作用 D.可引起耳鸣、耳聋 E.可引起关节疼痛 十一、甲氨蝶呤抗肿瘤的主要机制是 A.抑制二氢叶酸合成酶 B.抑制二氢叶酸还原酶 C.破坏DNA(脱氧核糖核酸)结构和功能 D.嵌入DNA干扰转录RNA(核糖核酸) E.干扰蛋白质合成 十二、对胃癌作用较好的药物是 A.紫杉醇 B.环磷酰胺 C.氟尿嘧啶 D.甲氨蝶呤 E.白消安 十三、预防医学是研究 A.人体健康与环境的关系 B.个体与群体的健康 C.人群的健康 D.社会环境与健康的关系 E.健康和无症状患者 十四、以下哪一组疾病应以第一级预防为重点 A.地方病、传染病、职业病 B.职业病、心脑血管疾病、传染病 C.食物中毒、肿瘤、公害病 D.地方病、肿瘤、职业病 E.公害病、心脑血管疾病、传染病 十五、“三早”预防工作属于 A.一级预防 B.二级预防 C.三级预防 D.四级预防 E.综合预防 (答案见下期本版)

中国公民健康素养66条(31)



万里/制图

讲究饮水卫生,每天适量饮水。

生活饮用水受污染可以传播肠道传染病等疾病,还可能引起中毒。保护健康,要注意生活饮用水安全。保障生活饮用水安全卫生,首先要保护好饮用水源。提倡使用自来水。受污染水源必须净化或消毒处理后,才能用作生活饮用水。

在温和气候条件下,轻体力活动的成年人每天最少饮水1200毫升~1500毫升;在高温或强体力劳动的条件下,应当适当增加。要主动饮水,不要等口渴了再喝水。饮水最好选择白开水,不喝或少喝含糖饮料。(据《中国公民健康素养66条》)

经验交流

膝关节骨性关节炎的诊治方法

□孙小军

膝关节骨性关节炎又称膝骨关节炎、退行性关节炎、增生性关节炎、肥大性关节炎,是一种常见的慢性、进展性关节疾病。其病理特点为关节软骨变性、破坏、软骨下骨硬化、关节边缘和软骨下骨反应性增生、骨赘形成。在临床上以关节疼痛、僵硬、活动受限、活动时可有摩擦响声为特征,属中医膝痹病范畴。

诊断

一、中医诊断标准 初起时,膝关节隐隐作痛,屈伸不利,轻微活动稍缓解,天气变化加重,反复缠绵不愈,起病隐袭,发病缓慢,常见于中老年人;膝部可轻度肿胀,活动时关节常有摩擦声和摩擦感;X线检查可见骨质疏松,关节间隙变窄,软骨下骨硬化,边缘唇样改变,骨赘形成。 二、西医诊断标准 临床表现:膝关节疼痛及压痛、关节僵硬、关节肿大、骨摩擦音(感)、关节无力、活动障碍。 影像学检查:X线检查,骨关节炎的X线特点表现为非对称性关节间隙变窄,软骨下骨硬化和囊性变,关节边缘骨质增生和骨赘形成,关节内游离体、关节变形及半脱位。 实验室检查:血常规、蛋白电泳、免疫复合物及血清补体等指征一般在正常范围。伴有滑膜炎者可见C反应蛋白(CRP)及血沉(ESR)轻度升高,类风湿因子及抗核抗体阴性。

西医诊断标准:1.近1个月内反复膝关节疼痛;2.X线片(站立或负重位)检查显示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和(或)囊性变、关节缘骨赘形成;3.关节液(至少2次)清亮、黏稠,WBC(白细胞)<2000个/毫升;4.中老年患者(≥40岁);5.晨僵≤3分钟;6.活动时骨摩擦音(感)。

三、疾病分期 根据临床症状与放射学检查,膝骨性关节炎可分为早期、中期、晚期。 早期:症状与体征表现为膝关节疼痛,多见于内侧,上下楼或站起时尤重,无明显畸形,关节间隙及周围压痛,髌骨研磨试验(+),关节活动可。X线表现为0级~I级。 中期:疼痛较重,可合并肿胀,内翻畸形,有屈膝畸形及活动受限,压痛,髌骨研磨试验(+),关节不稳。X线表现为II级~III级。 晚期:疼痛严重,行走时需要支具或不能行走,内翻及屈膝畸形明显,压痛,髌骨研磨试验(+),关节活动度明显缩小,严重不稳。X线表现为IV级。

治疗

应根据患者的病情选择适宜的治疗技术。要明确诊断,熟悉疾病的分期。早期疗效较好,恢复较快;中期疗效可以,能明显缓解疼痛,延缓进展;晚期用上述方法治疗也有肯定的疗效,需要长期坚持综合治疗。

一、针灸治疗 取穴:犊鼻穴、梁丘穴、血海穴、阴陵泉穴、阳陵泉穴、足三里穴、鹤顶穴。

穴、阳陵泉穴、足三里穴、鹤顶穴。

犊鼻穴宜深刺,取直径为0.35毫米,长75毫米的毫针,进针2.0寸~2.5寸(同身寸);梁丘穴,注意在股外侧肌与股直肌两肌腱之间取穴,进针1寸~1.5寸;血海穴在股内侧肌隆起高点处,宜浅刺0.3寸~0.5寸,扎到肌筋膜而不扎到肌肉里为宜,扎到股内侧肌;阴陵泉穴、阳陵泉穴直刺1.5寸左右,得气为度;足三里穴据《杨甲三取穴经验》在胫骨粗隆高点处下1横指,胫骨前缘旁开1横指,在胫骨前缘进针1寸~1.5寸,针尖向上,使针感上传;鹤顶穴在髌骨底中点的上方凹陷中,直刺0.5寸~0.8寸,到股四头肌肌腱。上述穴位留针30分钟,每10分钟行针1次,以酸胀为度。

灸法采取悬灸及雀啄灸,亦可采取马氏温灸罐。取穴以患侧髌关穴、伏兔穴、梁丘穴、血海穴、阴陵泉穴、阳陵泉穴、环跳穴为主,交替取穴,每穴灸5分钟~10分钟。

二、电针 取穴同上。使用G-6805电针治疗仪,两组通电,梁丘穴至血海穴,阴陵泉穴至阳陵泉穴,密波可以止痛,电流强度以患者耐受为度,治疗30分钟。

三、刺血、拔罐 取梁丘穴、血海穴、委中穴交替取穴,在浮络及怒张的血管上用采血针快速浅刺6次~9次,轻微出血,视患者的耐受情况,可每天1次或两三天1次,刺后拔罐。注意刺前及起罐后的局部消毒,可用输液贴覆盖。

四、犊鼻穴药物注射 根据笔者多年的经验,用正清风痛宁注射液25毫克~35毫克加利多卡因2毫升通过犊鼻穴注入关节腔,改善炎症。正清风痛宁注射液含有青藤碱,有组胺释放反应,部分患者可有瘙痒,10分钟后逐渐消退。注射时,正清风痛宁注射液宜从25毫升开始,注意回抽,切勿使药物进入血管,遇到回血不可注药。进针前,使膝关节屈曲到110度~130度,进针角度向对侧胫骨内侧面方向缓慢刺入。每天注射1次,不超过50毫克,可以连用1周。运用得当,效果较好。

五、中药熏蒸 中药熏蒸对风寒湿型疗效良好。药用羌活、独活、防风、威灵仙、续断、苍术、伸筋草、透骨草、桑寄生、鸡血藤、凤仙草、艾叶、川乌、细辛、姜黄、红花、大茴香、生姜等适量,煎煮药液局部熏蒸,可用中药熏蒸床,也可用膝部专用熏浴桶,每次30分钟。 六、酒熨 白酒适量,倒入盘中,点燃,一手快速蘸取,在患病关节揉搓。此法需要一定的技巧,应注意安全。每晚1次,坚持数月,对关节屈伸不利者,确有良效。 笔者认为,无论哪种方法都有其各自的特点,综合治疗,具有互补性。针刺治疗可改善局部张力,调整力线,刺络放血对减轻局部压力,改善疼痛有明显的效果。正清风痛宁注射液有较好的抗炎止痛作用,要严格注意副作用及过敏反应。灸法及熏蒸可温经散寒、祛风湿、通经络。酒熨及酒洗则对长期的巩固治疗有非常好的作用。(作者供职于卫辉市顿坊店卫生院)

Table with 4 columns: Question number, Answer, Question number, Answer. Content: 一、E, 二、A, 三、D, 四、A, 五、B, 六、C, 七、D, 八、E, 九、E, 十、C, 十一、B, 十二、C

Advertisement for Qizhi Tang products, including '老亲坊友 就选奇芝堂' and '甄选真材实料 安全放心可靠'.

Advertisement for '征稿' (Manuscript Submission) with details on submission guidelines and contact information.

Advertisement for disinfectant: '消毒液诚招代理 免费向村医赠送700份'.

Advertisement for rectal surgery training: '肛肠全程无痛技术培训 常年招生'.

Advertisement for a missing person: '遗失声明'.