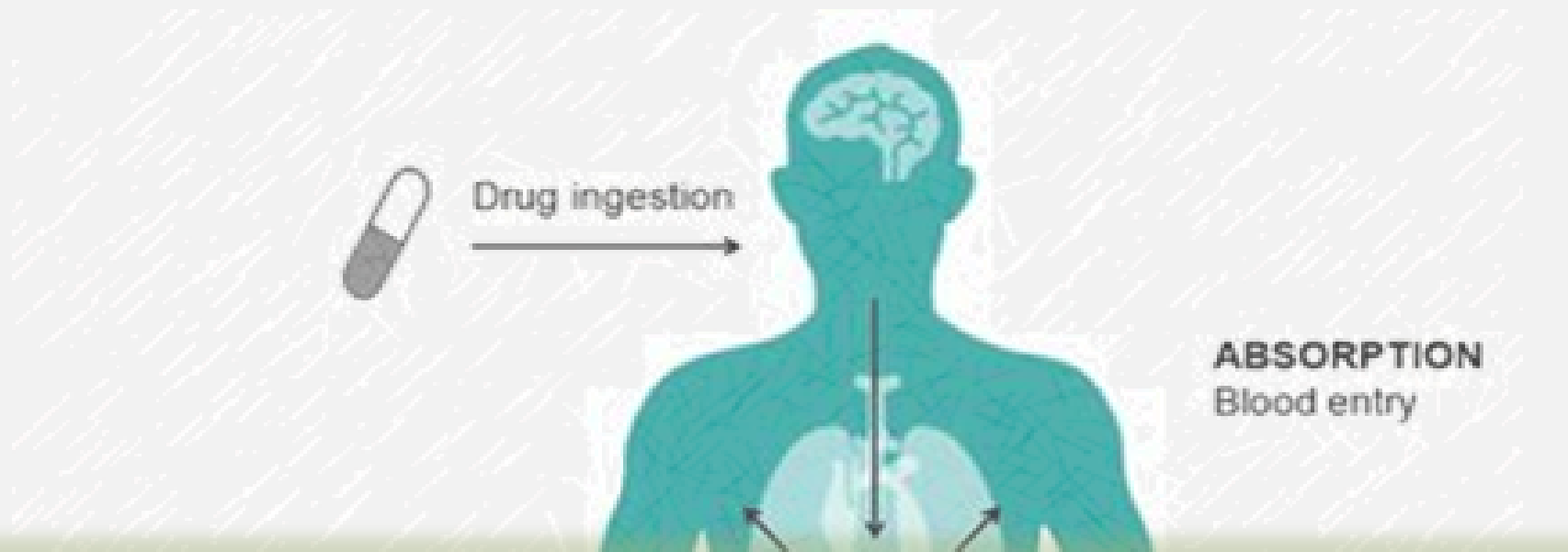
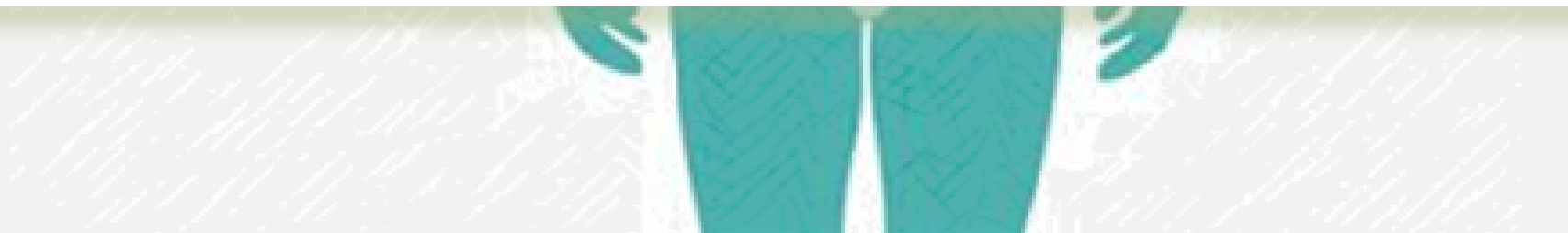


临床药理学



期末复习指导



考试方式

- 本课程考核分为形成性考核与终结性考试，各占总成绩的50%，总成绩100分



- 双及格：终结性考试与综合成绩均须及格，方可获得学分
- 形考为线上作业，由计算机自动阅卷，所有试题均为选择题。如对测试成绩不满意，可多次测试，系统以最高分作为最终成绩。



考试题型

➤ 形成性考核

序次	章节	形式	权重
1	第1-6章	阶段性学习测验	30%
2	第7-12章	阶段性学习测验	40%
3	第13-18章	阶段性学习测验	30%

➤ 形考题：单选题（45题）、多选题（2题）

➤ 终结性考试：纸质笔试，闭卷，90 min

➤ 题型：单项选择题（40题，2分/题）和简答题（2题，10分/题）



重难点讲解



药物代谢的临床意义

药物代谢的临床意义

- 失活：绝大多数药物经过代谢后，药理活性会减弱或消失
- 活化：极少数药物经过代谢后才出现药理活性，称为活化
- 增加极性：原型药经代谢生成的代谢物通常水溶性加大，易从肾或胆汁排出
- 增强或减弱药物活性：代谢也可能是活化过程。有的活性药物可转化成仍具有活性的代谢物
- 产生毒性产物：有时药物在体内代谢后可能生成有毒物质



一级动力学和零级动力学过程

- 一级动力学消除：等比消除，半衰期恒定，与药物的剂量或浓度无关，药时曲线下面积与所给药物剂量成正比
- 零级动力学消除：恒量消除，无固定半衰期，随药物剂量的增加，药-时曲线下面积与所给药物剂量不成正比。

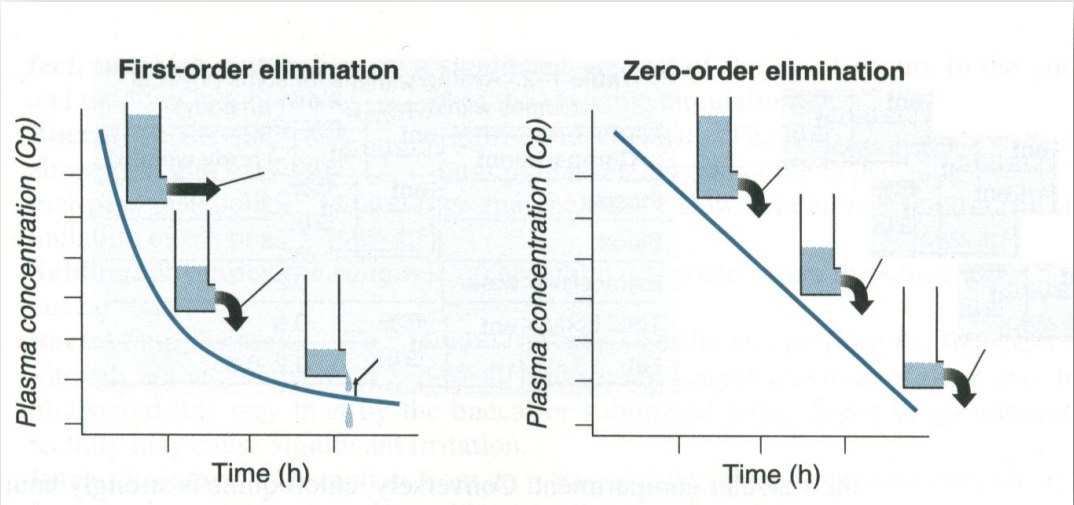


表 2-2 一级动力学消除与零级动力学消除的比较

比较项目	一级动力学消除	零级动力学消除
消除规律	恒量消除 X/h	恒比消除 $X\%/h$
$t_{1/2}$	与剂量有关 $t_{1/2} = \frac{0.5C_0}{K_0}$	与剂量无关 $t_{1/2} = \frac{0.693}{K}$
药 - 时曲线下面积	与剂量成比例	与剂量的平方成比例
药 - 时曲线	指数衰减图形	直线衰减图形
消除速率常数	K	K_0

治疗药物监测（TDM）的临床指征

治疗药物监测的临床指征

1. 治疗指数低、治疗窗（有效血药浓度范围）窄、毒性大的药物
2. 按非线性药动力学进行消除的药物
3. 治疗作用与毒性反应难以区分的药物
4. 血药浓度个体差异大的药物
5. 肝肾功能不全的患者使用主要经肝或肾代谢或排泄的药物
6. 长期用药的患者
7. 合并用药产生相互作用影响疗效时
8. 医疗事故鉴定的法律依据



治疗药物监测的临床意义

但 仍 有 许 多 问 题 需 要 研 究

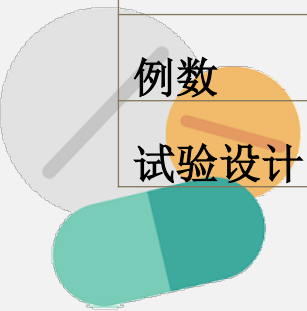
- 指导临床合理用药
- 药物过量中毒的诊断
- 确定合理的给药间隔
- 长期用药的安全保障
- 有效血药浓度范围随治疗目的不同
- 按非线性动力学消除药物的用药安全保障
- 合并用药的用药安全保障
- 药物遗传学监测
- 判断患者的用药依从性
- 医疗差错或事故的鉴定依据

而变化的药物的用药安全保障



药物临床试验分期和各期特点

	I 期	II 期	III期	IV期
阶段	初步人体安全性评价	初步疗效评价	确证性临床试验	上市后药物临床再评价
目的	评价人体耐受性，评价药物动力学和药理学	初步研究新药对于适应症的作用，为III期临床试验的设计提供依据	确证药物疗效，评估药物效益/风险比	考察大规模人群、特殊人群的利 益/风险比，长期或广泛应用的 不良反应、药物相互作用、三致 作用
受试者	健康志愿者或患者	目标适应症患者	更广泛的患者人群	大规模人群、特殊人群 2000例 以上，30个以上临床试验中心
例数	20-30例	100例	300例，3个临床试验中心	2000例，30个以上临床试验中心
试验设计	开放自身对照	随机对照	随机对照，双盲法	开放试验及随机对照



药物的相互作用的方式

药物的相互作用的方式

- 药动学方面的药物相互作用
- 药效学方面的药物相互作用
- 体外的药物相互作用



药物的相互作用的类型

药物的相互作用类型

■ 相加作用

- 两种具有相同或相似作用的药物联合应用时，作用强度等于每种药物单独应用时作用强度之和

■ 协同作用

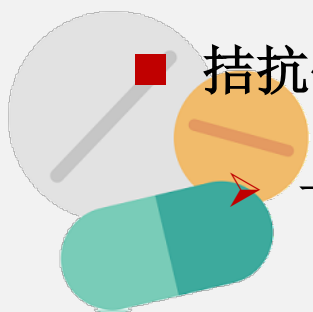
- 两种药物联合应用时，其效应大于任何一种药物单独应用的效应

■ 增强作用

- 两种药物联合应用时，一种药物本身无某种生物效应，却可以增强另一种药物的作用

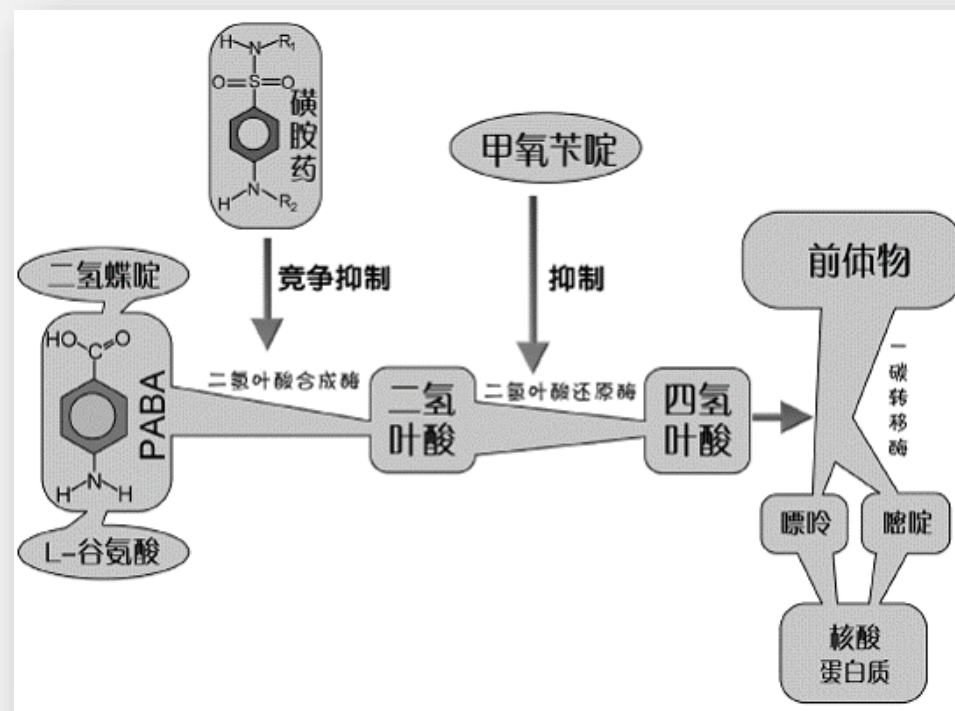
■ 拮抗作用

- 一种药物部分或全部拮抗另一种药物的作用



磺胺类药物与甲氧苄啶合用时能使抗菌效果明显增强，其协同增效的机制为（ ）

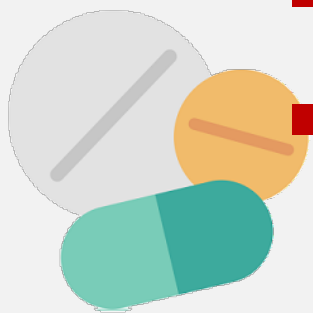
- A. 甲氧苄啶促进磺胺类药物自胃肠吸收
- B. 甲氧苄啶抑制肝药酶活性减少磺胺类药物代谢
- C. 甲氧苄啶与磺胺类药物竞争肾小管上的转运体
- D. 作用于细菌内部叶酸代谢的不同环节发挥协同抗菌
- E. 甲氧苄啶竞争性结合血浆蛋白升高游离磺胺类药物浓度



药源性疾病的诊断依据

药源性疾病的诊断依据

- 追溯用药史
- 确定用药时间、用药剂量与疾病临床症状的关系
- 询问药物过敏史和家族史
- 排除药物以外的可能引起药源性疾病的因素
- 致病药物的确定
- 必要的实验室检查
- 流行病学调查



药源性疾病的治疗

对症治疗 停药 停药 停药 停药 停药

- 停用致病药物
- 排出致病药物
- 应用药理学拮抗药对抗致病药物
- 调整治疗方案
- 对症治疗



妊娠期合理用药原则

- 有明确的用药指征时，尽量选择对胎儿无害的药物
- 用药前要明确孕周，严格掌握剂量，根据治疗周期、治疗剂量用药，及时停药
- 尽量服用进入胎儿体内后浓度低的药物以及停留时间短的药物。选择可以取得有效治疗结果的最低药物剂量。如果一种药物能取得较好的治疗结果，就不要同时使用几种药物
- 决定用药时，选择同类药物中对胎儿影响最小的药物
- 妊娠早期特别关键，用药需格外谨慎。对于非急性疾病，最好暂时别用药
- 妊娠早期避免使用C类、D类药物
- X类药物是孕妇禁用的，如果病情紧急，必须使用，建议提前终止妊娠

老年人合理用药原则

- 择时用药 根据疾病、药效学、药动学的昼夜规律，选择最适宜的用药时间
- 制订合适的个体化给药方案，调整生活及饮食习惯
- 提高用药的依从性，良好的依从性是治疗成功的重要前提

药物治疗方案应精简易行，尽可能减少用药次数和合并用药，写出准确简短的用药指导，宜在社区医疗保健监控下用药

- 加强血药浓度和药物效应监测

针对毒性较大，治疗窗较小的药物需进行血药浓度监测，以便调整适合的给药剂量，减少和避免不良反应的发生



肝功能不全患者临床用药的注意事项

肝功能不全患者临床用药的注意事项

- 尽量选择不经肝消除的药物，禁用或慎用损害肝功能的药物
- 精简用药种类，减少或停用无特异性治疗作用的药物
- 避免选用前体药物，直接选用活性药
- 评估肝功能受损程度，减少给药剂量或延长给药间隔
- 正确解读血药浓度监测结果
- 充分考虑肝功能不全时机体对某些药物敏感性的变化



肾功能不全患者临床用药的注意事项

肾功能不全患者临床用药的注意事项

- 明确诊断，合理选药。首选效价强度高或毒性较低的药物。
- 避免或减少使用半衰期长的药物，尤其主要经肾排泄的长半衰期药物。
- 避免或减少使用肾毒性大的药物。
- 注意药物相互作用，特别应避免与有肾毒性的药物合用。
- 肾功能不全而肝功能正常者，宜尽量选用双通道(肝、肾)排泄药物。
- 必须使用具有肾毒性的药物时，应进行血药浓度监测及肾功能监测。根据肾功能损害程度的情况调整用药剂量和给药间隔，设计个体化给药方案。



抗恶性肿瘤药物的作用机制

抗恶性肿瘤药物的作用机制

- 干扰恶性肿瘤细胞核酸的生物合成
- 直接影响DNA的结构、功能及其复制
- 干扰转录过程及阻止RNA的生物合成
- 干扰蛋白质的合成及抑制蛋白质的功能
- 影响体内激素的平衡
- 增强免疫系统的免疫功能
- 减少恶性肿瘤组织的血液供应



恶性肿瘤产生耐药性的机制

恶性肿瘤产生耐药性的机制

- 药物的转运或摄取出现障碍；
- 药物的活化出现障碍；
- 药物作用的靶酶的质和量发生改变；
- 药物入胞后产生新的代谢途径；
- 药物分解酶增加；
- 药物损伤恶性肿瘤细胞后，其修复机制和功能增强；
- 恶性肿瘤细胞膜上特殊的糖蛋白增加，加速药物外排；
- DNA链间或链内的交联减少。



抗菌药物的抗菌机制

抑制细菌细胞壁的合成

- 抑制细菌细胞壁的合成

- 损伤细菌的细胞膜

- 抑制细菌蛋白质的合成

- 抑制细菌核酸代谢

- 抑制细菌叶酸代谢



抗菌药物应用注意事项

抗菌药物应用注意事项

- 诊断为细菌性感染者，方有指征应用抗菌药物
- 尽早查明感染病原菌，根据病原菌种类及细菌药物敏感试验结果选用抗菌药物
- 按照药物的抗菌作用特点及其体内过程特点选择用药
- 抗菌药物治疗方案应综合患者病情、病原菌种类及抗菌药物特点制订



