

## 第四章 药物治疗管理与健康促进

### 第一节 药物治疗方案的设计与评估

#### 一、药物治疗方案制定的一般原则

有效性	药物治疗的有效性是选择药物的首要标准
安全性	保证患者的用药安全是药物治疗的前提
经济性	药物治疗的经济性是要以最低的药物成本，实现最好的治疗效果
方便性	在条件许可的情况下，应尽量为患者选择给药方便的药物和剂型

#### 二、制定和调整给药方案的基本步骤及方法

##### 1. 制定和调整给药方案的基本步骤

- (1) 获取患者的基本信息（体重、烟酒嗜好、肝肾疾病史等）。
- (2) 按药品说明书或诊疗指南建议的给药方案进行治疗。
- (3) 患者评估：从药效学（疗效、不良反应）和药动学（血药浓度）两方面进行评估。
- (4) 根据评估结果，必要时调整给药方案。

##### 2. 制定和调整给药方案的基本方法

- (1) 根据 TDM 结果调整给药方案包括稳态一点法、一点法和重复一点法、药动学 (PK) /药效学 (PD) 参数法、Bayesian 反馈法等。
- (2) 根据患者生化指标调整给药方案
  - ① 主要经肾脏排泄的药物——可根据肌酐清除率计算适宜的给药剂量；
  - ② 主要经肝脏消除的药物——根据肝功能指标调整给药剂量
  - ③ 抗凝药——根据国际标准化比值 (INR) 调整给药剂量
- (3) 调整给药方案的方式包括
  - ① 改变每日剂量
  - ② 改变给药间隔
  - ③ 或两者同时改变

#### 三、药物经济学评价

##### 最小成本分析

用于两种或多种药物治疗方案的选择，可以为总体医疗费用的控制和医疗资源优化配置提供基本信息

成本-效益分析

以货币单位，为药物治疗的成本与效益进行估算和衡量的方法，用以评估药物治疗方案的经济性

成本-效果分析

与成本-效益分析的差异在于，不用货币单位来表示，而通常使用健康结果或临床治疗指标，如抢救患者数、治愈率、延长患者生命时间等

##### 成本-效用分析

效用指标是指患者对某种药物治疗后所带来的健康状况的偏好（即主观满意程度），主要为质量调整生命年 (QALY) 或伤残调整生命年 (DALY) 两种

#### 经典题目

##### 配伍选择题

(2016 年)

- A. 成本-效益分析
- B. 成本-效果分析
- C. 最小成本分析
- D. 成本-效用分析

### E. 荟萃分析

1. 将药物治疗成本和所产生的效益规划为以货币为单位的数字，进行药物经济学评价，这一评价方法属于

2. 以延长患者生命时间为指标开展的药物经济学评价方法属于

3. 以质量调整生命年或者伤残调整生命年（DALY）为指标开展的药物经济学评价方法属于

『正确答案』A、B、D

『答案解析』成本-效益分析指以货币单位，为药物治疗的成本与效益进行估算和衡量的方法，用以评估药物治疗方案的经济性；成本-效果分析与成本-效益分析的差异在于，不用货币单位来表示，而通常使用健康结果或临床治疗指标，如抢救患者数、治愈率、延长患者生命时间等；成本-效用分析效用指标是指患者对某种药物治疗后所带来的健康状况的偏好（即主观满意程度），主要为质量调整生命年（QALY）或伤残调整生命年（DALY）两种。

## 第二节 常用医学检查

### 一、血常规检查

检查项目	变化	临床意义	
红细胞	增加	高山地区居住人群和登山运动员红细胞和血红蛋白高于正常值	
血红蛋白	减少	提示贫血	
		极重度贫血	<30g/L
		重度贫血	30≤Hb量<60g/L
		中度贫血	60≤Hb量<90g/L
		轻度贫血	90≤Hb量<正常值下限

白细胞计数	正常值	成人	(4.0~10.0) ×10 <sup>9</sup> /L
中性粒细胞增多	提示细菌感染、急性细菌性扁桃体炎		
嗜酸性粒细胞增多	提示过敏性疾病：荨麻疹、湿疹、药物性皮炎； 药物（头孢拉定、头孢氨苄、头孢呋辛、头孢哌酮）		
淋巴细胞增多	提示病毒感染：水痘、麻疹；移植排斥反应		

### 二、尿常规检查

尿常规检查中包括尿液酸碱度、尿比重、尿蛋白、尿葡萄糖、尿隐血、尿沉渣白细胞、尿沉渣管型、尿沉渣结晶、尿酮体等检查项目。

检查项目	临床意义	
尿蛋白	提示肾小球、肾小管等病变	
尿沉渣结晶	尿酸盐结晶	常见于痛风
	用药	服用磺胺药可导致结晶尿

### 三、粪常规检查

粪常规检查包括粪外观、粪隐血、粪便细胞显微镜检查。

#### 粪外观

粪外观	临床意义
米泔水样便	霍乱、副霍乱
脓血便	细菌性痢疾、溃疡性结肠炎、直肠或结肠癌、阿米巴痢疾（以血为主，呈暗

	红果酱色)
乳凝块便	儿童消化不良
鲜血便	下消化道出血
细条便	直肠癌
白陶土样便	阻塞性黄疸

#### 四、肝功能检查

考点	内容
肝功能检查项目	丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) γ-谷氨酰转移酶 (GGT 或 γ-GT) 碱性磷酸酶 (ALP) 血清总蛋白 (TP)、白蛋白 (A) 和球蛋白 (G)

总结两种转氨酶考点： (ALT 和 AST)	正常值	<40U/L
	临床意义	指标升高反映心肌、肝、肾、骨骼肌、胰腺等部位损伤，尤其是肝胆疾病损伤 在急性或轻型肝炎时，血清 ALT 升高幅度大于 AST； 在慢性肝炎尤其是肝硬化时，AST 上升的幅度高于 ALT 使用抗生素、抗真菌药、抗病毒药、他汀类调血脂药可使二者均升高

白蛋白 (A) /球蛋白 (G) 比值	A/G 比值小于 1，是慢性肝炎、肝硬化、肝实质性损害、多发性骨髓瘤的提示指标
---------------------	---

#### 五、肾功能检查

肾功能检查包括：血清尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Cr)、尿酸

#### 六、其他常用血生化检查

检查项目	临床意义	
血清淀粉酶	正常值：35-135U/L 用于急性胰腺炎的诊断，提示胰腺疾病	
肌酸激酶 (CK)	①诊断骨骼肌和心肌疾病敏感的指标 ②服用他汀类药物可导致 CK 升高	
糖化血红蛋白	客观的反映测定前 3 月内的平均血糖水平	
国际标准化比值 (INR)	用华法林监测 INR	
	2.0~3.0	临床意义 安全有效范围
	>3.0	出血的发生率增加
	<1.5	血栓的发生率增加

检查项	正常值参考区间
总胆固醇	<5.2mmol/L
三酰甘油	0.56~1.70mmol/L
低密度脂蛋白胆固醇	2.1~3.1mmol/L

高密度脂蛋白胆固醇	1.03~2.07mmol/L
-----------	-----------------

## 七、乙型肝炎血清免疫学检查

检查项目	结果	临床意义
表面抗原 (HBsAg)	阳性	感染了乙型肝炎
表面抗体 (HBsAb)	阳性	有免疫力了, 例如接种乙肝疫苗所产生的效果
e 抗原 (HBeAg)	阳性	病毒在复制
e 抗体 (HBeAb) 阳性	阳性	有一定的免疫清除力, 传染性降低
核心抗体 (HBcAb)	IgM 阳性	病毒在复制, 传染性较强

### 大三阳与小三阳

指标	临床意义
大三阳 表面抗原、e 抗原、核 心抗体同为阳性	病毒复制活跃, 传染性强, 应尽快隔离
小三阳 表面抗原、e 抗体、核 心抗体同为阳性	病毒复制减少, 传染性小, 如肝功能正常且无症状, 称为乙型肝炎病毒无症状携带者, 无需隔离

## 八、细菌药敏试验

试验方法包括:

- ① 稀释法 (肉汤稀释法、琼脂稀释法)
- ② 纸片扩散法
- ③ E-test 法

### (一) 结果判读:

敏感 (S)

耐药 (R)

中介 (I)

剂量依赖性敏感 (SDD)

判读结果	概念
敏感 (S)	常规推荐剂量的抗菌药物治疗时, 抗菌药物在感染部位所能达到的浓度可抑制该菌株的生长
中介 (I)	抗菌药物的 MIC 与血液和组织中可达到的浓度相近, 但分离株的临床应答率可能低于敏感株; 除此之外, 部分抗菌药物在一些感染部位有所富集, 浓度较高, 则其常规剂量治疗该部位感染可能有效
耐药 (R)	常规推荐剂量的抗菌药物治疗时, 患者感染部位的药物浓度无法抑制菌株生长
剂量依赖性敏感 (SDD)	菌株敏感性取决于患者所用药物的剂量; 当药敏试验结果为 SDD 时, 通过提高给药剂量或增加用药频率 (在药物剂量安全范围内), 可提高临床疗效

### (二) 指示药举例

指示药举例

指示药	敏感菌	可预测敏感药物
苯唑西林	葡萄球菌	$\beta$ -内酰胺药物 (除头孢洛林外)
青霉素	肠球菌	阿莫西林、哌拉西林、氨苄西林 (反之不成立)

	$\beta$ 溶血性链球菌	氨苄西林、阿莫西林、阿莫西林-克拉维酸、氨苄西林-舒巴坦、头孢唑林、头孢吡肟、头孢拉定、头孢噻肟、头孢曲松、厄他培南、亚胺培南、美罗培南
左氧氟沙星	肺炎链球菌	莫西沙星（反之不成立）
四环素	致病菌	多西环素和米诺环素
红霉素	致病菌	克拉霉素、阿奇霉素
万古霉素	致病菌	替考拉宁

（三）基于药动学及药效学的不同敏感折点  
不同感染部位，即使是同一致病菌，折点也可能有所差异。

肺炎链球菌药敏（MIC）			
抗菌药		S	推荐给药方案
青霉素	脑膜炎	$\leq 0.06 \mu\text{g/ml}$	3MUivgttq4h
	非脑膜炎	$\leq 2 \mu\text{g/ml}$	2MUivgttq4h

#### （四）注意事项

1. 关注菌落计数：药敏报告的一些细节会影响诊断。

举例：青年女性，无任何症状，体检发现清洁中段尿培养为粪肠球菌，菌落计数为  $10^2\text{cfu/ml}$ ，是否考虑为“无症状菌尿”？

答案为不属于“无症状菌尿”。

参考《尿路感染诊断与治疗中国专家共识》，对于无症状女性，尿培养的菌落计数需要  $> 10^5\text{cfu/ml}$ 。因此本例中的女性患者不属于“无症状菌尿”。

2. 关注药敏结果是否有纰漏

有些细菌对某些药物呈天然耐药，如有问题，均可联系检验科复核。

细菌	天然耐药药物
阴沟肠杆菌	第一代/第二代头孢菌素类、氨苄西林、阿莫西林-克拉维酸
嗜麦芽窄食单胞菌	碳青霉烯类
铜绿假单胞菌	头孢曲松、头孢噻肟、阿莫西林、氨苄西林
粪肠球菌	复方磺胺甲噁唑、头孢菌素类、克林霉素、阿米卡星

#### 经典题目

##### 一、最佳选择题

1. （2015年）接种乙肝疫苗后，血清免疫学检查可呈现阳性反应的指标是

- A. 乙型肝炎病毒表面抗原
- B. 乙型肝炎病毒表面抗体
- C. 乙型肝炎病毒 e 抗原
- D. 乙型肝炎病毒 e 抗体
- E. 乙型肝炎病毒核心抗体

『正确答案』B

『答案解析』表面抗体指有免疫力了，例如接种乙肝疫苗所产生的效果。

（2017年）

- A. 血红蛋白减少
  - B. 嗜酸性粒细胞增多
  - C. 中性粒细胞增多
  - D. 红细胞增多
  - E. 血小板增多
2. 缺铁性贫血患者常表现为

3. 过敏性皮炎患者常表现为
4. 急性细菌性扁桃体炎患者表现为

『正确答案』 A、B、C

『答案解析』 缺铁性贫血患者会表现为血红蛋白减少；过敏性皮炎患者表现嗜酸性粒细胞增多；急性细菌性扁桃体炎患者表现中性粒细胞增多。

### 第三节 疾病管理与健康宣教

1. 目前戒烟主要包括如下方法。

- (1) 行为干预
- (2) 药物干预

戒烟药物能够有效帮助吸烟者戒断烟瘾，其包括一线戒烟药物（如尼古丁替代药物、安非他酮及伐尼克兰）、二线戒烟药物（如可乐定和去甲替林等）以及其他戒烟药物。

- (3) 电子烟
- (4) 中医戒烟

2. 传染病防治

传染病防治	甲类	鼠疫、霍乱
	乙类	新型冠状病毒肺炎、传染性非典型肺炎、艾滋病、病毒性肝炎、脊髓灰质炎、人感染高致病性禽流感、麻疹、流行性出血热、狂犬病、流行性乙型脑炎、登革热、炭疽、细菌性和阿米巴性痢疾、肺结核、伤寒和副伤寒、流行性脑脊髓膜炎、百日咳、白喉、新生儿破伤风、猩红热、布鲁菌病、淋病、梅毒、钩端螺旋体病、血吸虫病、疟疾
	丙类	流行性感冒、流行性腮腺炎、风疹、急性出血性结膜炎、麻风病、流行性和地方性斑疹伤寒、黑热病、包虫病、丝虫病，除霍乱、细菌性和阿米巴性痢疾、伤寒和副伤寒以外的感染性腹泻病
国家免疫规划（NIP）疫苗	第一类	由政府免费向公民提供
	第二类	指由公民自费并且自愿接种的其他疫苗 包括水痘减毒活疫苗、口服轮状病毒疫苗、流感疫苗、肺炎链球菌疫苗、狂犬病疫苗、b型流感嗜血杆菌疫苗 高风险人群可考虑接种相应第二类疫苗，如免疫力低下或慢性阻塞性肺疾病的老年人建议接种肺炎链球菌疫苗及流感疫苗

注意事项：

- 选择乙脑减毒活疫苗接种时，采用两剂次接种程序。
- 选择乙脑灭活疫苗接种时，采用四剂次接种程序；
- 乙脑灭活疫苗第1、2剂间隔7~10天。
- 选择甲肝减毒活疫苗接种时，采用一剂次接种程序。
- 选择甲肝灭活疫苗接种时，采用两剂次接种程序。

经典题目

多项选择题

（2020年）关于戒烟管理的说法，正确的有

- A. 行为干预效果较好
- B. 必要时进行药物干预
- C. 可使用一线戒烟药物可乐定戒断烟瘾
- D. 可使用二线戒烟药物尼古丁替代制剂戒断烟瘾
- E. 中医戒烟多采用联合治疗手段

『正确答案』 ABE

『答案解析』 一线戒烟药物（如尼古丁替代药物、安非他酮及伐尼克兰）、二线戒烟药物（如可乐定和去甲替林等）以及其他戒烟药物。

#### 第四节 抗菌药物的合理使用

##### 一、围手术期抗菌药物的预防性应用原则

###### 1. 预防用药原则

清洁手术（Ⅰ类切口）	手术部位无污染，通常不需预防用药，但在下列情况时可考虑预防用药： ① 手术范围大、手术时间长、污染机会增加； ② 手术涉及重要脏器，一旦发生感染将造成严重后果者，如头颅手术、心脏手术等； ③ 异物植入手术，如人工心脏瓣膜植入、永久性心脏起搏器放置、人工关节置换等； ④ 有感染高危因素如高龄、糖尿病、免疫功能低下（尤其是接受器官移植者）、营养不良等患者
清洁-污染（Ⅱ类切口）	手术部位存在大量人体寄殖菌群，手术时可能污染手术部位而引致感染，故此类手术通常需预防性使用抗菌药物
污染手术（Ⅲ类切口）	已造成手术部位严重污染的手术，此类手术需预防性使用抗菌药物
污染-感染手术（Ⅳ类切口）	在手术前即已开始治疗性应用抗菌药物，术中、术后继续，此种情况不属于预防应用范畴

###### 总结

（1）Ⅰ类切口手术常用预防抗菌药物为一、二代头孢，例如：头孢唑啉或头孢拉定

（2）对β-内酰胺类抗菌药物过敏者，可选用克林霉素预防葡萄球菌、链球菌感染，可选用氨曲南预防革兰氏阴性杆菌感染。必要时可联合使用。

（3）耐甲氧西林金黄色葡萄球菌检出高的医疗机构，如进行人工材料植入手术（如人工心脏瓣膜置换、永久性心脏起搏器置入、人工关节置换等），也可选用万古霉素或去万古霉素预防感染。

###### 2. 抗菌药物品种选择

临床情况	选药
经皮肤的手术：心血管、头颈、胸腹壁、四肢软组织手术和骨科手术等	通常选择针对金黄色葡萄球菌的抗菌药物如第一、二代头孢菌素
结肠、直肠和盆腔手术	应选用针对肠道革兰阴性菌和脆弱拟杆菌等厌氧菌的抗菌药物
头孢菌素类过敏者	针对革兰阳性菌可用万古霉素、去甲万古霉素、克林霉素
	针对革兰阴性杆菌可用氨曲南、磷霉素或氨基糖苷类
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA） （人工心脏瓣膜置换术、人工关节置换术，若术前发现有耐甲氧西林金葡菌定植，或该机构感染率高）	万古霉素、去甲万古霉素预防感染
大肠埃希菌	国内对氟喹诺酮类药物耐药率高，应严格控制氟喹诺酮类药物作为外科围手术期预防用药

###### 3. 给药时机

通常	应在皮肤、黏膜切开前 0.5~1 小时内或麻醉开始时给药，在输注完毕后开始手术
特殊	万古霉素或氟喹诺酮类——由于需输注较长时间，应在手术前 1~2 小时开始给药

## 二、抗细菌药物 PK/PD 分类

浓度依赖性	特点	疗效取决于血药峰浓度 ( $C_{max}$ )
	代表药	氨基糖苷类、氟喹诺酮类 (**沙星)、达托霉素、多黏菌素、硝基咪唑类 (如甲硝唑) 等 浓情甲沙, 达唐多年
	给药方案	推荐日剂量单次给药方案 (1 天给药 1 次)
时间依赖性	特点	疗效主要与药物和细菌接触时间的长短相关
	代表药	抗生素后效应或消除半衰期短的药物: $\beta$ -内酰胺类 (青霉素类、头孢类)、林可霉素、大部分大环内酯 (如红霉素) 类
	给药方案	推荐日剂量分多次给药和 (或) 延长静脉滴注时间的给药方案 红林青头, 短

时间依赖性且抗菌作用持续时间长	特点	为时间依赖性, 但由于 PAE 或消除半衰期较长, 使其抗菌作用持续时间延长
	代表药	四环素类、糖肽类 (如万古霉素)、替加环素、利奈唑胺、阿奇霉素
	给药方案	一般推荐日剂量分 2 次给药方案, 个别品种除外 (如阿奇霉素等)

## 三、抗真菌药物 PK/PD 分类

浓度依赖性且具有长 PAE	特点	疗效取决于浓度
	代表药	两性霉素及其脂质制剂、棘白菌素类药物, 如: 卡泊芬净、米卡芬净
时间依赖性	特点	疗效取决于药物和真菌接触时间的长短
	代表药	氟胞嘧啶
时间依赖性且抗真菌作用持续时间长	特点	该类药物为时间依赖性, 但由于 PAE 长, 使其抗真菌作用持续时间延长
	代表药	唑类抗真菌药物: 氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑等

### 经典题目

#### 配伍选择题

(2020 年)

- A. 利奈唑胺
- B. 莫西沙星
- C. 阿奇霉素
- D. 氟康唑
- E. 氨苄西林

1. 属于时间依赖性且半衰期很短的抗菌药物是
2. 属于浓度依赖性的抗菌药物是

『正确答案』E、B

『答案解析』时间依赖性且抗生素后效应或消除半衰期短的药物:  $\beta$ -内酰胺类 (青霉素类、头孢类)、林可霉素、大部分大环内酯 (如红霉素) 类。

浓度依赖性代表药: 氨基糖苷类、氟喹诺酮类 (\*\*沙星)、达托霉素、多黏菌素、硝基咪唑类 (如甲硝唑) 等。

---

(2020年)患者,男,62岁,因骨性关节炎治疗效果不佳,关节坏死,拟行人工关节置换术。

3. 适宜该患者预防性使用的抗菌药物是

- A. 头孢唑林
- B. 头孢曲松
- C. 头孢他啶
- D. 头孢哌酮
- E. 氨曲南

『正确答案』A

『答案解析』可考虑预防用药(一、二代头孢):异物植入手术,如人工心脏瓣膜植入、永久性心脏起搏器放置、人工关节置换等。

4. 关于该患者手术时预防性抗菌药物给药时机的说法,正确的是

- A. 应在皮肤、黏膜切开前15~30分钟内静脉滴注
- B. 应在皮肤、黏膜切开前0.5~1小时内静脉滴注
- C. 应在皮肤、黏膜切开前1.5~2小时内静脉滴注
- D. 应在皮肤、黏膜切开前2.5~3小时内静脉滴注
- E. 应在皮肤、黏膜切开前3~4小时内静脉滴注

『正确答案』B

『答案解析』通常应在皮肤、黏膜切开前0.5~1小时内或麻醉开始时给药,在输注完毕后开始手术;特殊情况:万古霉素或氟喹诺酮类——由于需输注较长时间,应在手术前1~2小时开始给药。