

总结以上应用甲硝唑治疗慢性支气管炎、肺气肿的病例,笔者认为这些老慢支病人,可能都存在厌氧菌与需氧菌混合感染,所以按照传统的疗法,应用一般的抗菌药物,只

能缓解症状,由于没有消灭厌氧菌,炎症就不能根除,治疗效果不佳。而在临床上采用甲硝唑合并其它抗菌药物,则大大增强了疗效。

肾功能替代疗法的药物剂量

周守进译 顾翠谨校 张钧审

本文为透析或血液滤过病人药物剂量的调整提供实践指导。

在英国,肾功能替代治疗的主要方法有四种类型:

1. 周期性血液透析(HD)。
2. 持续性不卧床性腹膜透析(CAPD)。
3. 持续性动脉(或静脉)的血液透析(CAVHD 或 CVVHD)。这些疗法有时也称血液透析法。
4. 持续性动脉血液滤过法(CAVH)。

一种专用的透析器可以将 CAVH 与 CAVHD 相结合,病人在进行常规的血液透析时,假如还需要清除电解质,在开始做 CAVHD 的同时,还将进行周期性 CAVH。

一、影响药物清除的因素

血液透析法 有利于 HD 清除的药物主要性状如下:

(1)低分子量。一般来说,当分子量低于 500 道尔顿时通常随着分子量的降低清除率有比例地增高。

(2)与血浆蛋白的结合率低。

(3)低表观分布容积,大概规则是假如分布容积小于 1L/kg 则有利于药物的清除,大于 2L/kg 不易清除。

(4)水溶性大。

(5)肾功能正常的病人,肾清除率高。

下列是影响药物清除的透析因素,但难以定量:

(1)透析过程的持续时间。

(2)透析器中的血液流速。

(3)透析膜的种类。

(4)透析液的流速和成份。

以上这些因素和其他因素综合在一起形成一种复杂的方式,决定了操作过程中药物的总清除率。同时要定量药物清除也是困难的。通常通过药物代谢动力学等参数的检查来判别药物是否被明显地清除。

CAPD 同样的,药物特性在 HD 中易于清除的,则在 CAPD 中也易于清除。一般来说,假如表观分布容积小于 1L/kg 和血浆蛋白的结合率小于 20%,药物易被 CAPD 清除。影响药物清除的其他因素是透析液的组成,腹膜的病理症状,腹腔中透析液的容积和交换速率,以及血浆和透析液之间的渗透浓度梯度。频繁地变换 CAPD(例如每 1~4h 为一个周期)增加药物的清除。在 CAPD 中用于有效清除的药物剂量,通常以滴定的方式给药,以达到所需要的效果并可避免不良的副反应。

CAVHD(或 CVVHD) 这种较新的方法与超滤方法相结合,溶质迁移并扩散,从血液通过膜进入透析液。渗透作用也是这个过程中的一个因素。直到取得可靠的数据,由于过程是相似的,因此,我们假设药物的处理按常规 HD 进行。

CHVH 因为没有涉及到透析液,扩散和渗透并不是影响 CHVH 的因素。通常血液滤过膜比血液透析膜渗透性更强。

在 CAVH 中影响药物清除的主要药物动力学因素是:

1. 血浆蛋白的结合率,在 CAVH 中药物与蛋白的结合率越高清除愈少。

2. 表观分布容积,表观分布容积愈大,药物 CAVH 的清除愈少。

在 CAVH 中还有其它影响药物清除的因素,但难以定量。这些因素是分子量大小(在理论上讲比胰岛素小的药物能被 CAVH 清除);位阻(即药物分子中的原子如何排列影响其通过透析膜的能力);药物与膜的相互作用以及药物筛过因素。

所有这些特性参数综合在一起决定着由 CAVH 清除给予的药物总的方式。了解一个药物的主要的药物动力学的各种因素可判断 CAVH 过程中药物清除情况。

二、整体考虑

由于种种原因,用动力学原理和方程式精确定量肾功能替代疗法中的药物清除,有其局限的实际价值。然而,这些计算要假设病人和透析过程两者均各恒定,通常并非如此。

即使用同一透析器在治疗过程中药物的清除也会发生变化,这是受下述因素的影响:如血液在机器中凝结成团或蛋白堆集在透析膜表面,二者都影响透析过程。还有病人经受 CAVHD、CVVHD 或 CAVH 的临床情况,如急性肾衰的病人病情变化就相当快。这类变化对病人的血压或病人肾功能情况都将影响药物的全部清除。在 CAPD 中,治疗的因素,

如蛋白的高低也会影响药物的清除。

一个还需考虑的问题是大多数药物治疗剂量是很宽的,因此在肾功能替代疗法中不需要精确计算这些药物的剂量。只有一些治疗剂量狭窄的药物(如氨基糖甙类)需要特别注意。

三、按经验给药的指导

许多情况下,进行肾功能替代疗法的用药没有一个很明确的剂量调整标准,在这种情况下,药师和临床医生必须根据各种类型肾功能替代疗法的知识和所用药物的动力学常数作经验性的调整。根据正常的原则,进行经验判断的一个方法是按照病人在肾功能替代治疗中达到的假设的肾小球滤过率(GFR)。

然而必须牢记这些仅是经验的估计,所以下列几点是很重要的。

1. 定期检查血浆并尽可能地监测透析液流出物(废液)中药物的浓度。
2. 假如药物的治疗剂量狭窄,有必要对血药浓度进行监测。
3. 根据效应调整剂量,监护病人以防药物毒性。
4. 公布各种方式进行肾功能替代治疗的病人与清除药物有关的结果。

[The pharmaceutical Journal (药学杂志),1990,244(4):413]

• 敬告读者 •

由于本刊自明年起采用新的投稿规则,故敬请广大读者、作者在投稿时务必阅读本刊投稿需知(刊登于本期 60 页),按本刊规定的格式、要求投稿。