

治疗药物监测在外科临床的应用

褚美琦 管明英 (浙江省湖州市第二人民医院临床药理实验室, 湖州 313000)

近年来, 我室通过对体液药物浓度的监测及量效关系的探讨, 为外科科研工作开展了必要的依据, 协助临床医生对用药方案作出准确的判断和选择, 以增强疗效, 减少不良反应。

1 配合外科开展的几项治疗药物监测。

1.1 为新技术的开发成功提供必要的数据。

我院外科自1989年至1993年6月, 用“抗生素区域性灌注(HLI)疗法”治疗细菌性肝脓肿29例, 肺脓肿5例, 急性坏死性胰腺炎20例, 取得了满意的效果, 我室配合临床对接受该法治疗的病人开展动、

静脉血及胰液的药物浓度测定, 取得了各项数据, 进一步论证了该项技术的科学性和合理性。

方法: 随机选择15例接受ALI疗法治疗的病人, 先将导管插入病变器官的供血动脉, 然后经周围静脉推注2g氨苄青霉素, 分别于给药后15¹、1h、2h、4h测定外周静脉血和导管内动脉血的血药浓度。24h后在同组病人身上, 以相同的药物和剂量行区域性动脉灌注, 参照静注给药时的采血时间与部位, 抽血用微生物法测定血药浓度。结果见表I:

表I 两种不同途径给予氨苄青霉素2g血药浓度比较(n=15.s)

	静 脉 推 注		区域性动脉灌注	
	动脉血药浓度	静脉血药浓度	动脉血药浓度	静脉血药浓度
	(ug/ml)	(ug/ml)	(ug/ml)	(ug/ml)
给药后15分钟	53.80 (12.24)	72.85 (13.35)	71.55 (14.83)	57.71 (11.36)
给药后1.0小时	27.86 (6.63)	29.78 (5.30)	32.67 (8.49)	26.48 (7.7)
给药后2.0小时	15.24 (6.88)	16.36 (5.26)	16.17 (6.7)	13.02 (6.24)
给药后4.0小时	5.24 (1.9)	4.49 (2.04)	6.17 (2.25)	5.81 (1.65)

数据表明, 区域性动脉灌注给药在病变器官的血药浓度比静脉给药高。临床观察也证明了抗生素

区域性灌注比静脉给药疗效明显。见表I:

表I 两种不同给药方法治疗细菌性肝脓肿疗效比较

	平均退热期 (d)	治愈期 (d)	脓肿缩小率(%) [*]		
			wk	wk	wk
区域性动脉灌注(n=29)	7.4±3.2	21.8±10.1	56.1±15.4	85.4±12.7	91.7±16.5
静脉滴注(n=15)	16.5±4.3	35.7±17.5	34.8±17.1	54.9±10.6	69.2±18.4

*脓肿变化应用EuB-40型或Sonos-1000型超声实时显像仪定期观察。

1.2 实验探讨“术前一次性给予抗生素预防术后感染”的可行性。

方法: 将50例非污染性手术病人随机分成二组, I组术前15min静脉注射庆大霉素16万u, I

组术前30min开始静滴庆大霉素24万u,滴速为60滴/分。分别于手术时(皮肤切开时)、手术中(手术开始45min时,手术毕(缝合切口时)采血测定血药浓度,微生物法测定结果见表Ⅰ:

表Ⅰ 庆大霉素两种给药方案的血药浓度比较

	手术时 (ug/ml)	手术中 (ug/ml)	手术毕 (ng/ml)
静滴24万u (n=25)	4.31±1.04	7.97±1.52	5.30~10.50
静注16万u (n=25)	13.57±2.81	9.38±1.32	4.55~8.55*

*病人手术时间分别为1—4h,术毕所测血药浓度归纳为一范围。

表Ⅱ 环丙沙星不同给药方案的血液、疗效、不良反应的比较

	稳态时血液(ug/ml)		有效 率 (%)		不良反应发生率(%)	
	C _{max}	C _{min}	非特异性 前列腺炎	淋球菌性 前列腺炎	非特异性 前列腺炎	淋球菌性 前列腺炎
I. 0.75 q12h p.o. (n=26)	4.52±0.68	1.11±0.24	100(17/17)	100(9/9)	18(3/17)	22(2/9)
II. 0.5 q12h p.o. (n=26)	1.83±0.51	0.38±0.22	76(13/17)	89(8/9)	6(1/17)	—
III. 0.25 q12h p.o. (n=27)	0.88±0.07	0.051±0.03	44(8/18)	55(5/9)	—	—

心、胃肠不适、持续1h左右改餐后服则反应消失。所有患者治疗前后肝肾功能无明显变化。

2 体会

2.1 随着外科医疗技术的发展,原是手术适应症的一些疾病现使用药物治疗。因此,用药方案的选择、血药浓度的变化更显得重要。通过治疗药物的监测,测得的数据直观地反映了药物在体内的分布、代谢,将它们提供给临床,有利于医生及时调整治疗方案,使用药更趋于安全、合理、有效。随

两组病人手术开始至结束,血药浓度均在有效血液浓度范围内,足以杀灭手术中可能入侵的细菌。

1.3 探索新药在临床使用中,剂量~血液~疗效~不良反应的关系。

我室对泌尿外科内使用环丙沙星治疗的非特异性前列腺炎病人52例、淋球菌性前列腺炎病人27例,随机分成3组,分别给予0.25、0.5、0.75、q12h. p.o.进行治疗。3d为一疗程,分别测定稳态时峰、谷浓度并结合临床观察疗效与不良反应。见表Ⅱ:

临床不良反应监测结果,血液越高,不良反应发生率越高。第一组病人的不良反应主要表现为上腹饱胀、恶心、头痛、头晕、关节酸疼及皮疹。其症状在减量或停药后即可消失。第二组仅一例有恶

着此项工作的开展,外科用药不断地由经验型转向科学化,由剂量~疗效转化为剂量~血液~疗效~不良反应,展示了临床药理学在治疗学上意义。

2.2 测定方法的选择。基层医院受设备条件限制,本文所测数据均采用微生物法,其所需设备简单,且可同时测定多个不同抗菌药物的血样,只要操作认真,其相关系数(r)可达0.99以上。