

附件三

2026 年高等教育（本科）国家教学成果奖申报书附件

成果名称：双链三融·药苑共育的药学专硕人才培养模式的
创新与实践

推荐序号：10927001

目 录

1. 部分案例教学课程讲义-----	1
1.1 《AI 辅助药物设计与合成策略》金银花口服液研发-----	1
1.2 《AI 辅助药物设计与合成策略》充液胶囊研发-----	16
1.3 《临床合理用药与案例分析》抗菌药物合理应用-----	20
1.4 《临床合理用药与案例分析》特殊人群用药-----	32
2. 部分研究生课题选题题目-----	47
3. 部分研究生毕业论文封面页-----	50

湖北科技学院课堂讲义

AI 辅助药物设计

导语

各位同学，大家好。我是这门《AI 辅助药物设计和产品开发》课程的主讲教师。在接下来的四节课里，我将带领大家深入探讨人工智能如何深刻变革我们药物研发的传统范式。

在开始正式内容之前，我想先问大家一个问题：大家知道一款新药从发现到上市平均需要多长时间、花费多少资金吗？

根据塔夫茨药物开发研究中心的统计数据，一款新药从实验室发现到获得 FDA 批准上市，平均需要 10-15 年的时间，研发成本高达 26 亿美元，而最终的成功率只有约 10%。这就是医药行业著名的“双十定律”——十年时间，十亿美元投入。

为什么药物研发如此困难和昂贵呢？主要有以下几个原因：

第一，药物靶点的发现和验证非常困难。人体是一个极其复杂的生物系统，疾病的发生机制往往涉及多个基因、多条信号通路的相互作用，找到真正有效的药物靶点本身就是一个巨大的挑战。

第二，化合物的筛选和优化过程漫长。传统的高通量筛选虽然可以在短时间内筛选上百万个化合物，但命中率极低，通常只有万分之一到千分之一的水平。而且筛选出来的苗头化合物还需要经过多轮结构优化才能成为先导化合物，这个过程往往需要数年时间。

第三，药物的安全性和有效性评价成本高昂。一个候选化合物需要经过严格的临床前研究和 I、II、III 期临床试验才能证明其安全有效，这个过程不仅耗时，而且花费巨大。据统计，临床试验阶段的花费占到了整个药物研发费用的 60% 以上。

第四，失败率高。很多在临床前研究中表现良好的候选药物，在临床试验中却因为疗效不佳或毒副作用过大而失败。据统计，进入临床试验的候选药物中，只有约 10% 能够最终获批上市。

正是在这样的背景下，人工智能技术为药物研发带来了新的希望。AI 技术凭借其强大的数据处理能力、模式识别能力和预测能力，正在深刻地改变着药物研发的各个环节，从靶点发现到化合物筛选，从结构优化到临床试验设计，AI 都在发挥着越来越重要的作用。根据相关报告，AI 技术有望将药物研发周期缩短 2-3 年，研发成本降低 20-40%。这也是为什么近年来 AI+医药成为了全球范围内的投资热点，各大制药巨头纷纷布局 AI 药物研发，一批 AI 制药初创公司也如雨后春笋般涌现。

作为药学院的学生，了解和掌握 AI 辅助药物设计的基本知识和方法，对于大家未来的职业发展具有重要意义。这不仅是一个技术趋势，更是未来医药行业的核心竞争力所在。

在这门课程中，我们将系统地学习 AI 辅助药物设计的基本理论、技术方法和实际应用。前两节课我们主要讲理论基础，包括这个领域的起源发展、基本实现路线、应用领域和面临的挑战。后两节课我们将结合学校和企业合作开发的两个实际产品——金银花口服液和液体填充胶囊，来具体看看 AI 技术是如何在实

际产品开发中发挥作用的。

希望通过这门课程，大家能够对 AI+医药这个交叉领域有一个全面深入的了解，培养跨学科思维，为未来的学习和工作打下坚实的基础。

第一节 AI 辅助药物设计的缘起、演进与核心范式

1.1 AI 辅助药物设计的基本概念

接下来，我们来明确一下 AI 辅助药物设计的基本概念。

AI 辅助药物设计 (AI-Aided Drug Design, AIDD) 是指利用人工智能技术，包括机器学习、深度学习、强化学习等方法，来加速药物发现、设计和开发过程的交叉学科领域。它是计算机辅助药物设计 (CADD) 在人工智能时代的延伸和发展。

核心概念与术语



为了更好地理解这个概念，我们需要区分几个容易混淆的术语：

1. 计算机辅助药物设计 (CADD)：这是一个更广泛的概念，指所有利用计算机技术辅助药物研发的方法，包括分子模拟、分子对接、定量构效关系等传统计算化学方法。AI 辅助药物设计是 CADD 的一个重要分支和发展方向。

2. 计算机辅助药物发现 (CADD vs CADD)：有时候大家会看到 CADD 既指 Computer-Aided Drug Design，也指 Computer-Aided Drug Discovery。前者更侧重于药物分子的结构设计，后者范围更广，涵盖了从靶点发现到临床前研究的整个药物发现过程。

3. AI 制药 vs AI 辅助药物设计：AI 制药是一个更宽泛的产业概念，涵盖 AI 在药物研发全流程中的应用，包括靶点发现、化合物筛选、临床前研究、临床试验设计、药物重定位等。而 AI 辅助药物设计更侧重于药物分子的设计和 optimization 环节。

接下来，我们来了解一下 AI 辅助药物设计的核心思想。传统的药物研发主要依赖于实验科学家的经验和试错，而 AI 辅助药物设计则是通过对大量数据的学习，建立预测模型，从而指导药物研发的各个环节，提高研发效率和成功率。

具体来说，AI 辅助药物设计的核心价值体现在以下几个方面：

第一，虚拟筛选，降低实验成本。传统的高通量筛选需要合成和测试大量化合物，成本高昂。而 AI 可以在计算机上对上百万甚至上千万个化合物进行虚拟筛选，快速找到有潜力的候选化合物，大大减少需要实验验证的化合物数量。

第二，从头设计，拓展化学空间。传统的药物化学主要是对已知的活性化合物进行结构修饰，化学空间有限。而 AI 生成模型可以从头设计全新的分子结构，大大拓展了可探索的化学空间，有望发现全新骨架的先导化合物。

第三，性质预测，提高成功率。药物的疗效和安全性不仅取决于其活性，还与其吸收、分布、代谢、排泄和毒性（ADMET）性质密切相关。AI 可以准确预测化合物的各种性质，帮助药物化学家在早期就排除那些性质不佳的化合物，提高后续研发的成功率。

第四，多目标优化，平衡多重属性。一个理想的药物需要同时满足多个条件，如高活性、良好的选择性、优异的药代动力学性质、低毒性等。这些条件往往是相互矛盾的，传统的优化方法很难同时兼顾。AI 的多目标优化算法可以在多个目标之间找到最佳平衡点。

第五，知识发现，揭示作用机制。AI 不仅可以用于预测和设计，还可以从海量数据中发现新的知识和规律，帮助我们更好地理解疾病的发生机制和药物的作用机制，为新药发现提供新的思路 and 方向。。

1.2 AI 辅助药物设计的发展历程

了解了基本概念之后，我们来看看 AI 辅助药物设计这个领域是如何发展起来的。整个发展历程大致可以分为四个阶段：

第一阶段：1980 年代——专家系统时代

AI 在药物研发中的应用最早可以追溯到 1980 年代。当时，人工智能领域正处于专家系统的黄金时期，研究人员开始尝试将专家系统技术应用于药物化学领域。

AI 辅助药物设计的发展历程



这一时期的代表性工作包括：基于规则的专家系统用于药物分子设计、定量构效关系（QSAR）方法的发展和运用。这些方法主要是将药物化学家的知识和经验编码成计算机规则，用于辅助化合物设计和性质预测。

然而，由于当时计算机算力有限、数据量不足，加上专家系统本身的局限性如知识获取困难、推理能力有限等，这一时期的 AI 药物设计应用还比较初级，实际效果也有限。

第二阶段：1990 年代——计算机辅助药物设计兴起

进入 1990 年代，随着计算机技术的快速发展和结构生物学的进步，计算机辅助药物设计开始兴起。这一时期的标志性事件包括：

1. 分子对接技术的发展和成熟。DOCK、AutoDock 等经典分子对接软件相

继发布，使得基于靶点结构的虚拟筛选成为可能。

2. 基于配体的药物设计方法的发展。药效团模型、三维定量构效关系等方法得到了广泛应用。

3. 商业 CADD 软件的出现。如 Schrödinger、Accelrys 等公司推出了集成化的药物设计软件平台，大大降低了 CADD 技术的使用门槛。

这一时期，虽然传统的机器学习方法如人工神经网络、支持向量机等也开始应用于药物设计，但总体来说，这一阶段的主流还是基于物理原理的分子模拟和基于统计的 QSAR 方法，AI 还不是主角。

第三阶段：2000 年代——机器学习方法广泛应用

进入 21 世纪，随着机器学习理论的成熟和计算能力的进一步提升，机器学习方法在药物研发中的应用越来越广泛。

这一时期的特点包括：

1. 多种机器学习算法被应用于药物设计，包括支持向量机、随机森林、梯度提升树等。这些方法在活性预测、毒性预测、ADMET 性质预测等任务上表现出了比传统 QSAR 方法更好的性能。

2. 化学信息学作为一个独立的学科领域快速发展，分子表示方法、分子相似性计算、虚拟筛选等技术不断成熟。

3. 公共数据库的建设为机器学习提供了数据基础。如 PubChem、ChEMBL、DrugBank 等数据库相继建立，为研究人员提供了大量的化合物结构和活性数据。

4. 网络药理学等新方法的出现，为理解中药等复杂体系的作用机制提供了新的思路。

这一时期，机器学习已经成为药物研发的重要工具，但总体来说还是处于辅助地位，主要用于预测和筛选，还不能真正实现从头药物设计。

第四阶段：2010 年代至今——深度学习带来革命性突破

2012 年，AlexNet 在 ImageNet 图像识别竞赛中取得了突破性成绩，标志着深度学习时代的到来。很快，深度学习技术也被应用到药物设计领域，带来了革命性的变化。

这一时期的重要里程碑包括：

2015 年左右，深度学习开始被应用于分子性质预测和药物-靶点相互作用预测，在多个任务上取得了超越传统机器学习方法的性能。

2016 年，AlphaGo 战胜李世石，让世人见证了强化学习的威力。很快，强化学习也被应用于分子优化和从头药物设计。

2017-2018 年，生成模型如生成对抗网络（GAN）、变分自编码器（VAE）等被广泛应用于从头药物设计，实现了从 0 到 1 生成全新的药物分子。

2020 年，DeepMind 发布 AlphaFold2，在蛋白质结构预测问题上取得了革命性突破，解决了困扰生物学界 50 年的蛋白质折叠问题，为基于结构的药物设计提供了强大的工具。

2020 年代以来，大语言模型的兴起又为药物研发带来了新的机遇。基于 Transformer 架构的预训练模型在分子生成、蛋白质设计、药物-靶点相互作用预测等任务上展现出了强大的能力。

同时，AI 制药产业也在这一时期快速发展。一批 AI 制药初创公司如 Insilico Medicine、Exscientia、Recursion Pharmaceuticals 等相继成立，并取得了令人瞩目的成果。例如，Insilico Medicine 利用 AI 设计的特发性肺纤维化药物已经进入了 II 期临床试验，这是全球首个完全由 AI 发现和设计的进入临床阶段的药物。

各大制药巨头也纷纷布局 AI 药物研发，通过自建团队、投资收购、战略合作等方式，加速 AI 技术在药物研发中的应用。

回顾这段发展历程，我们可以看到，AI 辅助药物设计的发展是与计算机技术、人工智能技术的发展紧密相连的。随着 AI 技术的不断进步，我们有理由相信，AI 将在未来的药物研发中发挥越来越重要的作用，甚至可能从根本上改变药物研发的模式。

1.3 AI 辅助药物设计的方法分类

AI 辅助药物设计的方法很多，我们可以从不同的角度对其进行分类。最常见的分类方式是根据是否利用靶点结构，将其分为基于结构的药物设计和基于配体的药物设计两大类。此外，还有一些新一代的 AI 方法，它们不完全属于这两类，我们单独归为一类。

一、基于结构的药物设计

基于结构的药物设计是指利用靶点蛋白的三维结构信息来进行药物设计的方法。其基本思想是：如果我们知道了靶点蛋白的三维结构，就可以根据靶点结合口袋的形状、电荷分布、疏水性等特征，来设计能够与之互补结合的小分子药物。

基于结构的药物设计主要包括以下几种方法：

1. 分子对接：分子对接是最常用的基于结构的虚拟筛选方法。它的基本原理是：将小分子化合物对接到靶点蛋白的结合口袋中，预测小分子与靶点的结合模式和结合亲和力。

分子对接主要包括两个核心问题：一是构象搜索，即如何找到小分子在结合口袋中的最佳结合姿态；二是打分函数，即如何评价一个结合姿态的好坏，也就是预测结合亲和力的大小。

常用的分子对接软件包括 AutoDock、AutoDock Vina、DOCK、Glide、GOLD 等。近年来，也有一些基于深度学习的分子对接方法被提出，在打分精度和速度上都有了很大提升。

2. 同源建模：要进行基于结构的药物设计，首先需要知道靶点蛋白的三维结构。但并不是所有的蛋白都有实验测定的结构。这时候，我们可以通过同源建模的方法，根据已知的同源蛋白结构来预测目标蛋白的三维结构。

同源建模的基本原理是：蛋白质的结构由其氨基酸序列决定，序列相似的蛋白质通常具有相似的三维结构。因此，如果我们能找到一个与目标蛋白序列相似、且已知三维结构的模板蛋白，就可以基于这个模板来构建目标蛋白的结构模型。

常用的同源建模工具包括 SWISS-MODEL、Modeller 等。近年来，以 AlphaFold2 为代表的深度学习方法在蛋白质结构预测上取得了革命性突破，大大提高了结构预测的精度，为基于结构的药物设计提供了更强大的工具。

3. 结合自由能计算：分子对接的打分函数虽然速度快，但精度有限。如果需要更准确地预测小分子与靶点的结合亲和力，就需要进行结合自由能计算。结合自由能计算基于分子动力学模拟，通过热力学积分、自由能微扰等方法来计算小分子与靶点结合的自由能变化。这种方法精度高，但计算量也很大，通常用于对少量候选化合物进行精确评估。

近年来，也有一些基于机器学习的方法被用于结合自由能预测，在保证一定精度的同时大大提高了计算速度。

二、基于配体的药物设计：当我们不知道靶点蛋白的三维结构时，就无法进行基于结构的药物设计。这时候，我们可以利用已知的活性配体（即能够与靶点

结合的小分子)的信息来进行药物设计,这就是基于配体的药物设计。

基于配体的药物设计的基本假设是:结构相似的化合物通常具有相似的生物活性。因此,我们可以从已知的活性化合物出发,通过结构修饰或相似性搜索来发现新的活性化合物。

基于配体的药物设计主要包括以下几种方法:1. 定量构效关系: QSAR 是研究化合物的结构与其生物活性之间定量关系的方法。其基本思想是:将化合物的结构用一系列描述符(descriptor)来表示,然后建立描述符与生物活性之间的数学模型。建立好的模型可以用来预测新化合物的活性。

QSAR 方法经历了从二维 QSAR 到三维 QSAR 的发展。经典的 2D-QSAR 方法如 Hansch 分析、Free-Wilson 分析等,主要使用化合物的物理化学性质作为描述符。而 3D-QSAR 方法如比较分子场分析、比较分子相似性指数分析等,则利用化合物的三维结构信息来构建模型,通常能获得更好的预测效果。

近年来,随着机器学习的发展,越来越多的机器学习算法被用于 QSAR 建模,如支持向量机、随机森林、深度学习等,进一步提高了模型的预测精度。

2. 药效团模型: 药效团是指药物分子中与靶点结合所必需的一组特征及其空间排布。这些特征包括氢键供体、氢键受体、疏水中心、芳香环等。

药效团建模的基本思路是:从一系列已知的活性化合物中,提取出它们共有的药效团特征,构建药效团模型。然后利用这个模型来筛选化合物库,寻找符合药效团特征的新化合物。

药效团模型不仅可以用于虚拟筛选,还可以用于解释药物的作用机制、指导化合物的结构优化等。

3. 相似性搜索: 相似性搜索是最简单直接的基于配体的虚拟筛选方法。其基本原理是"相似性假设",即结构相似的化合物具有相似的生物活性。因此,给定一个已知的活性化合物,我们可以在化合物库中搜索与之结构相似的化合物,这些化合物很可能也具有相似的活性。

相似性搜索的关键是分子相似性的度量。常用的分子表示方法包括分子指纹(如 Morgan 指纹、MACCS 密钥等),常用的相似性度量方法包括 Tanimoto 系数、Dice 系数等。

除了上述传统的 CADD 方法,近年来随着深度学习技术的发展,出现了一些新一代的 AI 药物设计方法,它们不完全属于基于结构或基于配体的分类,而是代表了药物设计的新范式。

1. 深度学习预测模型: 利用深度神经网络来预测化合物的各种性质,如活性、毒性、ADMET 性质等。与传统机器学习方法相比,深度学习能够自动从数据中学习特征表示,不需要人工设计描述符,在大数据集上往往能取得更好的预测效果。

常用的深度学习模型包括图神经网络(GNN)、卷积神经网络(CNN)、循环神经网络(RNN)、Transformer 等。其中,图神经网络特别适合处理分子这种图结构数据,近年来在分子性质预测、药物-靶点相互作用预测等任务上取得了很好的效果。

2. 生成模型与从头药物设计: 传统的虚拟筛选是从已有的化合物库中筛选活性化合物,化学空间有限。而生成模型可以从头生成全新的分子结构,大大拓展了可探索的化学空间。常用的生成模型包括变分自编码器(VAE)、生成对抗网络(GAN)、循环神经网络(RNN)、Transformer 等。这些模型可以学习已知活性化合物的分布,然后生成新的、具有类似性质的化合物。

结合强化学习技术，还可以对生成的分子进行定向优化，使其同时满足多个目标，如高活性、良好的药代动力学性质、低毒性等。

3. 蛋白质设计与 AI

除了小分子药物设计，AI 在蛋白质药物设计中也发挥着越来越重要的作用。例如，利用 AI 设计全新的蛋白质结构、优化抗体的亲和力和稳定性、设计蛋白质疫苗等。特别是 AlphaFold 等蛋白质结构预测工具的出现，为蛋白质设计提供了强大的基础，使得我们可以更准确地预测设计出的蛋白质的结构，从而提高设计的成功率。

AI 药物设计的主要分类



以上就是 AI 辅助药物设计的主要分类。需要说明的是，这些分类并不是绝对的，在实际应用中，我们往往会综合运用多种方法，取长补短，以达到最佳的效果。

第一节 AI 辅助药物设计的技术路线与应用领域

2.1 AI 辅助药物设计的技术路线

上一节课我们了解了 AI 辅助药物设计的基本概念和发展历程，这一节课我们来深入了解 AI 药物研发的具体技术路线和核心技术。首先，我们来看一个典型的 AI 辅助药物研发项目是如何实施的。虽然不同的项目、不同的应用场景具体的流程会有所不同，但总体来说，一个完整的 AI 药物研发项目通常包括以下几个核心步骤：

第一步：数据收集与预处理：数据是 AI 的基础，没有高质量的数据，再好的模型也无法发挥作用。AI 药物研发的第一步就是收集和整理相关数据。

药物研发涉及的数据类型非常丰富，主要包括：

1. 化合物结构与活性数据：如 ChEMBL、PubChem、BindingDB 等数据库中的化合物结构和生物活性数据。
2. 靶点相关数据：包括靶点蛋白的序列、结构、功能信息，以及疾病与靶点的关联关系等。
3. 药物性质数据：包括 ADMET（吸收、分布、代谢、排泄、毒性）性质数据、理化性质数据等。
4. 临床数据：包括临床试验数据、药物不良反应数据等。
5. 组学数据：包括基因组、转录组、蛋白质组、代谢组等多组学数据。

数据收集完成后，还需要进行数据预处理。这一步非常重要，因为原始数据往往存在各种问题，如数据缺失、数据不一致、数据噪声、重复数据等。数据预

处理的主要工作包括：数据清洗（去除重复、错误的数 据）、缺失值处理、数据标准化、特征工程等。数据预处理的质量直接影响到后续模型的性能。有句话叫“垃圾进，垃圾出”（Garbage in, garbage out），说的就是这个道理。如果输入的数据质量很差，那么无论模型多么复杂，都不可能得到好的结果。

第二步：特征工程与表示学习：有了数据之后，接下来的问题是：如何将分子、蛋白质这些化学/生物对象表示成计算机能够处理的形式？这就是特征工程和表示学习要解决的问题。

在传统的机器学习方法中，特征工程是非常重要的 一步，需要领域专家人工设计各种特征。例如，对于小分子化合物，我们可以计算它的分子量、脂水分配系数、氢键供体数目、氢键受体数目、拓扑极性表面积等一系列物理化学描述符，或者计算各种分子指纹。

而在深度学习时代，表示学习成为了主流。表示学习 的思想是让模型自动从数据中学习好的特征表示，而不需要人工设计。例如，图神经网络可以直接以分子图作为输入，自动学习分子的向量表示；预训练语言模型可以从大量的分子序列数据中学习通用的分子表示。

好的分子表示应该具有以下特点：能够捕捉分子的结构和性质信息、具有语义意义（相似的分子具有相似的表示）、维度适中、计算高效等。

第三步：模型构建与训练：有了数据和特征表示之后， 接下来就是构建和训练 AI 模型了。

根据任务的不同，我们需要选择不同的模型。例如：对于分类任务（如判断一个化合物是否有活性），可以使用分类模型，如逻辑回归、支持向量机、随机森林、图神经网络等；对于回归任务（如预测化合物的活性值、IC50 等），可以使用回归模型；对于生成任务（如从头生成新的分子结构），可以使用生成模型，如 VAE、GAN、Transformer 等；对于序列决策任务（如分子优化、合成路线规划），可以使用强化学习模型。模型构建好之后，就可以用训练数据来训练模型了。训练过程就是不断调整模型的参数，使得模型在训练数据上的预测误差最小化。

AI 药物研发基本实现路线



在模型训练过程中，有几个需要注意的问题：

一是过拟合问题。过拟合是指模型在训练数据上表现很好，但在未见过的测

试数据上表现很差的现象。为了防止过拟合，我们可以使用正则化、数据增强、早停等技术。

二是数据划分问题。为了评估模型的性能，我们通常需要将数据集划分为训练集、验证集和测试集。训练集用于训练模型，验证集用于调整超参数和选择模型，测试集用于最终评估模型的泛化性能。

三是模型评估问题。不同的任务有不同的评价指标。例如，分类任务常用的评价指标有准确率、精确率、召回率、F1 值、AUC 等；回归任务常用的评价指标有均方误差 (MSE)、平均绝对误差 (MAE)、决定系数 (R^2) 等。

第四步：虚拟筛选与预测：模型训练好并验证有效之后，就可以用它来进行虚拟筛选或预测了。

虚拟筛选是 AI 药物研发最常见的应用场景之一。我们可以用训练好的活性预测模型，对大规模的化合物库进行筛选，快速找到有潜力的活性化合物。与传统的高通量筛选相比，虚拟筛选速度快、成本低，可以在短时间内筛选上百万甚至上千万个化合物。

除了活性预测，AI 模型还可以用于预测化合物的各种性质，如 ADMET 性质、毒性、理化性质等。这些预测结果可以帮助药物化学家在早期就排除那些性质不佳的化合物，提高研发效率，降低后期失败的风险。

第五步：实验验证与优化：AI 预测的结果最终还是需要通过实验来验证。虚拟筛选得到的候选化合物，需要合成出来并进行活性测试，验证其是否真的具有预期的活性。

实验验证的结果又可以反过来用于优化 AI 模型。例如，我们可以将新的实验数据加入到训练集中，重新训练模型，提高模型的预测精度。这就是所谓的“干湿实验闭环”——AI 预测指导实验，实验数据反哺 AI 模型，形成一个不断迭代优化的闭环。

第六步：候选化合物确定：经过多轮的预测、合成、测试、优化，最终我们会得到各方面性质都比较理想的候选化合物 (Lead compound)，进入后续的临床前研究阶段。

以上就是一个典型的 AI 辅助药物研发项目的基本流程。需要说明的是，这只是一个通用的流程，在实际应用中，根据具体的任务和目标，流程可能会有所调整。

另外，AI 并不是万能的，它不能完全替代实验。AI 更像是一个强大的辅助工具，它可以帮助我们缩小搜索范围、提高研发效率、降低试错成本，但最终的结果还是需要通过实验来验证。AI 与实验的有机结合，才能发挥最大的价值。

2.1 AI 辅助药物设计的应用邻域

了解了核心技术和分子表示方法之后，我们来看看 AI 在药物研发中具体有哪些应用领域。AI 技术可以应用于药物研发的全流程，从早期的靶点发现到后期的临床试验设计，都能看到 AI 的身影。下面我们来介绍几个主要的应用领域。

一、靶点发现与验证：靶点发现是药物研发的第一步，也是最关键的一步。找到合适的药物靶点，是新药研发成功的前提。

传统的靶点发现主要依赖于生物学实验，成本高、周期长。而 AI 技术可以通过对海量的组学数据、文献数据、临床数据等进行分析，帮助研究人员快速发现潜在的药物靶点。

AI 在靶点发现中的应用主要包括：

1. 基于多组学数据的靶点发现：通过整合基因组、转录组、蛋白质组、代

谢组等多组学数据，利用机器学习方法分析疾病与基因/蛋白之间的关联，识别潜在的药物靶点。

2. 基于文献挖掘的靶点发现：利用自然语言处理技术，从海量的科研文献、专利、临床试验报告等文本数据中提取信息，发现新的靶点-疾病关联关系。

3. 基于网络药理学的靶点预测：通过构建药物-靶点-疾病网络，分析网络的拓扑结构，预测潜在的药物靶点。

4. 靶点验证：除了发现新靶点，AI还可以用于靶点的验证，例如通过分析靶点的成药性 (Druggability)、安全性等，评估靶点作为药物作用靶点的可行性。

二、虚拟筛选：虚拟筛选是AI辅助药物设计最经典、最成熟的应用领域之一。它的基本思想是利用计算机技术，在化合物库中筛选出有潜力的活性化合物，从而减少需要实验验证的化合物数量，提高筛选效率，降低研发成本。

虚拟筛选主要可以分为两大类：

1. 基于结构的虚拟筛选：利用靶点蛋白的三维结构，通过分子对接等方法，评估化合物与靶点的结合能力，筛选出可能有活性的化合物。

2. 基于配体的虚拟筛选：利用已知的活性配体信息，通过相似性搜索、药效团匹配、QSAR模型预测等方法，筛选出新的活性化合物。

近年来，随着深度学习技术的发展，基于AI的虚拟筛选方法越来越多。例如，利用图神经网络预测化合物的活性，利用生成模型生成全新的活性化合物等。这些方法在筛选效率和准确率上都有了很大的提升。

虚拟筛选的优势在于：速度快、成本低、可以筛选大规模的化合物库。与传统的高通量筛选相比，虚拟筛选可以在更短的时间内筛选更多的化合物，而且不需要合成和测试大量化合物，大大降低了成本。

三、从头药物设计：从头药物设计是指从头开始设计全新的药物分子，而不是从已有的化合物库中筛选。与虚拟筛选相比，从头药物设计可以探索更大的化学空间，有望发现全新骨架的先导化合物。

主要应用领域



行业价值：AI技术已全面渗透药物研发全流程，从早期靶点发现到后期工艺优化，通过数据驱动的决策模式，将传统药物研发周期缩短约30%-50%，并有效降低研发成本。

传统的从头药物设计方法主要是基于规则的，如基于片段的药物设计等。这些方法虽然取得了一定的成功，但设计空间有限，而且生成的分子往往合成难度较大。

近年来，随着深度学习生成模型的发展，AI驱动的头药物设计成为了研

究热点。常用的生成模型包括变分自编码器、生成对抗网络、循环神经网络、Transformer 等。这些模型可以学习已知活性化合物的分布，然后生成新的、具有类似性质的化合物。

结合强化学习技术，还可以对生成的分子进行定向优化，使其同时满足多个目标，如高活性、良好的药物相似性、低毒性、易合成等。

从头药物设计是 AI 药物设计中最具挑战性也最有前景的方向之一。虽然目前还处于发展初期，很多技术还不够成熟，但它展示了 AI 在药物设计中的巨大潜力。

四、药物性质预测（ADMET 预测）：一个药物能否成功，不仅取决于其活性，还取决于其吸收（Absorption）、分布（Distribution）、代谢（Metabolism）、排泄（Excretion）和毒性（Toxicity），也就是通常所说的 ADMET 性质。据统计，约有 50% 的药物在临床试验中失败是因为 ADMET 性质不佳。因此，在药物研发的早期阶段就准确预测化合物的 ADMET 性质，对于提高研发成功率、降低成本具有重要意义。

传统的 ADMET 性质测定主要依赖于实验，成本高、周期长。而 AI 可以通过建立预测模型，快速准确地预测化合物的各种 ADMET 性质，从而在早期就排除那些性质不佳的化合物。

AI 可以预测的 ADMET 性质包括：

1. 吸收性质：如口服生物利用度、肠道通透性、溶解度等。
2. 分布性质：如血浆蛋白结合率、血脑屏障穿透性、分布容积等。
3. 代谢性质：如代谢稳定性、代谢位点预测、药物相互作用等。
4. 排泄性质：如清除率、半衰期等。
5. 毒性：如急性毒性、遗传毒性、肝毒性、心脏毒性等。

由于 ADMET 数据相对较多，而且预测任务相对明确，ADMET 性质预测是 AI 在药物研发中应用最成功的领域之一。目前已经有很多商用和开源的 ADMET 预测工具，在药物研发中得到了广泛应用。

五、多肽与抗体设计：除了小分子药物，AI 在生物大分子药物设计中也发挥着越来越重要的作用，特别是多肽和抗体药物。多肽药物具有活性高、特异性强、毒性低等优点，近年来发展迅速。AI 可以用于多肽的设计和优化，例如预测多肽的二级结构、三级结构、与靶点的结合亲和力、稳定性等。此外，AI 还可以用于从头设计全新的多肽序列。

抗体药物是目前生物制药领域的热点。抗体的亲和力、特异性、稳定性、免疫原性等性质对于抗体药物的成功至关重要。AI 可以用于抗体的设计和优化，例如：

1. 抗体结构预测：预测抗体的三维结构，特别是 CDR 区的结构。
2. 亲和力成熟：通过计算突变对抗体亲和力的影响，指导抗体的亲和力优化。
3. 稳定性优化：预测抗体的稳定性，指导稳定性优化。
4. 免疫原性预测：预测抗体的免疫原性，降低临床风险。
5. 从头抗体设计：从头设计能够与特定靶点结合的抗体序列。

近年来，随着蛋白质结构预测技术的突破（如 AlphaFold），AI 在蛋白质药物设计中的应用得到了进一步的推动。

六、制剂工艺优化：除了药物分子本身的设计，AI 在制剂开发和工艺优化中也有很多应用。

制剂开发是药物研发的重要环节，它涉及到处方设计、工艺优化、质量控制等多个方面。传统的制剂开发主要依赖于经验和试错，效率较低。而 AI 可以通过建立预测模型，优化制剂处方和工艺参数，提高开发效率。

AI 在制剂开发中的应用主要包括：

1. 处方优化：利用机器学习方法，优化制剂的处方组成，如辅料的种类和用量，以达到最佳的制剂性能。
2. 工艺优化：优化制剂的生产工艺参数，如温度、压力、时间、转速等，提高产品质量和生产效率。
3. 稳定性预测：预测制剂在不同条件下的稳定性，指导制剂的处方设计和储存条件选择。
4. 质量控制：利用光谱、色谱等分析技术结合 AI，实现快速、准确的质量检测。

这也是我们后面要讲的两个案例中重点应用的领域。

七、其他应用领域

除了上述几个主要领域，AI 在药物研发中还有很多其他应用，例如：

1. 药物重定位：发现已有药物的新适应症，这是一种快速、低成本的新药发现策略。
2. 合成路线规划：利用 AI 规划化合物的合成路线，提高合成效率，降低合成难度。
3. 临床试验设计：利用 AI 优化临床试验的设计，如患者招募、剂量选择、终点指标选择等，提高临床试验的成功率。
4. 药物警戒：利用 AI 监测药物的不良反应，保障用药安全。

可以说，AI 的应用已经渗透到了药物研发的方方面面。随着 AI 技术的不断发展，相信它在药物研发中的应用会越来越广泛，也会越来越深入。

第三节 案例研究：AI 驱动的“金银花口服液”矫味与工艺优化研究

3.1 项目背景：传统中药的现代“苦”恼

各位同学，欢迎回到我们的课堂。从这节课起，我们的课程将进入最令人兴奋的实战案例复盘。第一个案例，来自我们与真奥金银花药业有限公司联合开发的“金银花口服液”产品。

金银花，为忍冬科植物忍冬的干燥花蕾或带初开的花，是中医药宝库中的一颗璀璨明珠。其性寒、味甘，归肺、心、胃经，具有清热解毒、疏散风热的功效，是治疗风热感冒、咽喉肿痛、温病发热等症的常用药。我们常喝的双黄连口服液、银黄口服液，其“银”字指的就是金银花。然而，传统的金银花口服液，或者更广泛的含金银花的中药口服制剂，都有一个让厂家和患者都深感头疼的问题，口感极苦，涩感重，部分产品还带有“药腥气”。

这个“苦”字，是无数中药口服制剂走不出国门、连国内市场都常常被患者抵触的头号元凶。特别是针对儿童和老人这类依从性本来就差的群体，苦味是导致他们拒绝服药，从而延误病情的直接原因。汉方制药的这款新一代金银花口服液，其核心产品定位是“儿童友好型”，要求在整个有效期内提供稳定、愉悦的口感，同时必须保证确切的疗效。这就将一个看似简单的“口味问题”，提升到

了一个集化学、药学、感官科学和工艺工程于一体的系统工程高度。而传统的矫味方法，就像是在一杯苦水里反复尝试加多少糖和香精，是一种依赖感官专家和大量志愿者的“黑箱式”经验主义，效率低、周期长、成功率不可控。

此时，企业找到了我们学院，希望借助我们的 AI 辅助药物开发平台，用数字化、智能化的方式，破解这个传统中药的“苦”恼。我们的核心任务是：在不改变有效成分组成的前提下，设计并筛选出一个最优的复合矫味配方，并保证其长期稳定性。

3.2 痛点凝练：一个多维度的系统工程问题

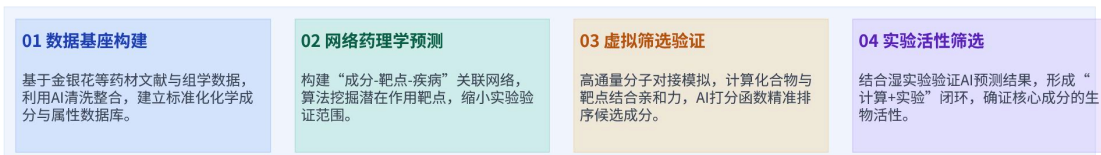
在与企业反复研讨后，我们将项目的技术痛点凝练为三个层面：

感官评判的模糊性： 传统苦味评价依赖志愿者感官评分，主观性强，个体差异大，可重复性差。我们如何将其转化为 AI 可以学习的客观、量化的指标？

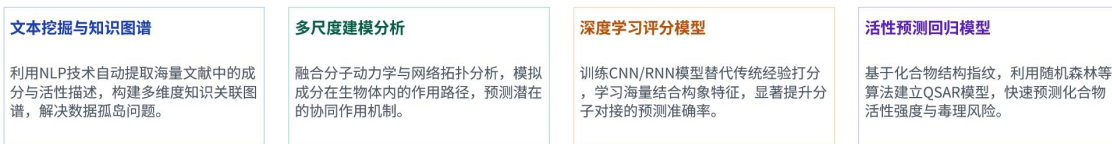
多成分互作效应的复杂性： 金银花提取物本身就是数百种成分的复杂混合物。我们筛选的甜味剂、苦味阻滞剂、芳香剂等辅料，不仅相互之间会有协同、拮抗，更会与提取物中的多酚、有机酸、环烯醚萜苷等呈味物质发生复杂的物理化学和生理学上的味觉相互作用。这是一个“体系对体系”的复杂互作网络，传统的单因素轮换法根本无法触及问题的本质。

“效-味”平衡的底线思维： 这是制药工业不可逾越的红线。我们做的任何配方调整，决不能影响有效成分（如绿原酸、木犀草苷等）的含量、稳定性和生物利用度。矫味必须在确保疗效的前提下进行，是“戴着镣铐跳舞”。

活性成分筛选



核心技术引擎：AI全链路深度介入



应用成效：从“大海捞针”到“精准定位”



3.3 AI 解决方案：智能感官预测与多目标配方寻优

针对这些痛点，我们设计并实施了一个“感官 AI 预测+多目标贝叶斯优化”的双轮驱动方案。

第一步：构建“电子舌”感官数据库，实现主观感觉的客观量化

我们没有完全抛弃人工感官评价，而是用电子舌技术对其进行校准和赋能。电子舌是一种基于非特异性传感器阵列，结合模式识别算法模拟人类味觉感受机制的仪器。它能输出与酸、甜、苦、涩、鲜等味觉指标相关的电信号指纹图谱。

我们的策略是：设计 100 个具有代表性的金银花口服液配方（覆盖了不同甜味剂、芳香剂、苦味阻滞剂的种类和用量范围），每一个配方同时进行两组测试：A 组，由经过严格训练的 10 人感官小组按照国标进行打分（0-10 分，评价综合

苦味、涩感、整体愉悦度)；B组，由电子舌采集其多通道信号数据。然后，我们训练了一个深度回归模型，以电子舌的信号为输入，以人工感官评分为目标输出。经过训练，该模型的预测结果与人工评分的相关系数达到了 0.92 以上。这意味着，从此以后，对于任意一个新配方，我们只需用电子舌快速检测，就能高精度地预测出它将给人带来的味觉感受，从而建立了一个高效、客观、稳定的高通量感官评价替代体系。

第二步：构建配方的“构-效-味”多模态数据库。我们将所有配方实验的数据结构化，构建了一个多模态数据库。每一条数据包括：

输入（配方向量 X）：绿原酸总含量、固形物含量、各种甜味剂（蔗糖、三氯蔗糖、甜菊糖苷等）的浓度、不同香精（草莓、薄荷、橙子等）的浓度、不同苦味阻滞剂的浓度、pH 值。

输出（响应向量 Y）：味觉属性（Y_taste）：由我们的 AI-电子舌模型预测的苦味分、涩感分、综合愉悦度分。质量属性（Y_quality）：绿原酸含量、木犀草苷含量、pH 值、澄清度（OD600）、微生物限度。稳定性属性（Y_stability）：在 40° C 加速条件下，第 0、1、2、3 个月上述质量属性的变化率。

第三步：多目标贝叶斯优化，寻找最优配方的“帕累托前沿”。这是整个项目的 AI 核心大脑。我们将问题定义为一个有约束的多目标优化问题。

优化目标：最小化 AI 预测苦味分值。最大化 AI 预测综合愉悦度分值。最小化 辅料总成本。

关键约束：绿原酸、木犀草苷含量在保质期内不低于标示量的 90%。所有辅料用量必须在国家批准的食品添加剂和药用辅料安全剂量范围之内。产品 pH 值、微生物限度等必须符合药典规定。

我们选择了带约束的多目标高斯过程贝叶斯优化作为我们的算法引擎。这个引擎的神奇之处在于：

代理模型：它不直接理解整个化学物理世界，而是用一个概率模型（高斯过程）来拟合我们数据库中“配方输入 X”到“多种响应 Y”之间的复杂、带噪声的函数映射。

采集函数：在每次迭代中，它不是简单地去测试它认为“最好”的配方。它会计算一个“采集函数”，这个函数会聪明地在“开发”和“探索”之间取得平衡。“开发”是在已知表现不错的配方附近进行更精细化的搜索；“探索”是勇敢地去测试那些不确定性很高的、我们知之甚少的配方区域。这种平衡是贝叶斯优化的精髓，确保了它不会陷入局部最优解，能以最少的实验次数找到真正的全局最优。

实验迭代与数据闭环：我们为算法设置了初始配方的边界空间。算法开始工作，它会推荐 3-5 个最有价值的配方组合。我们的团队立即在实验室配制这些样品，进行电子舌测试（并用人评抽查校准），检测关键质量属性，并将全部结果反馈回数据库。算法接收到新数据，实时更新它的高斯过程代理模型，使其对“配方空间”的理解更准确。然后，它再次计算采集函数，给出下一轮的推荐配方……如此往复循环。

想象一下，整个团队加上 AI，就像在配方组成的群山峻岭中，高效地寻找多座不同的高峰，一座代表“最不苦”，一座代表“成本最低”，而它们都同时满足“绝对有效”和“绝对安全”的要求。经过仅仅 6 轮迭代（总计不到 150 个配方实验），我们就找到并确证了一个极具竞争力的帕累托最优配方组合。

3.4 敲定的最优方案与最终成果

最终由 AI 推荐,并经中试验证确认的最优配方策略不是简单地加一种东西,而是一个巧妙的组合:

复合甜味体系: 选用极少量的高倍甜味剂(三氯蔗糖)提供前甜,配合赤藓糖醇来丰满甜感,解决高倍甜味剂单独使用时的后苦和金属味。

风味化与物理掩蔽: AI 发现,在众多香精中,一种特定比例的“菠萝-薄荷”复合香精,能与金银花提取液本身的风味发生奇妙的协同作用,有效“欺骗”大脑,将残留的苦味信息重新编码为可接受的“凉感”和“果味”。同时,少量大分子环糊精的物理包合作用,也参与了对部分苦味分子的包裹。

稳定性保证: AI 模型准确预测了该组合下, pH 值应控制在 4.2-4.5 之间的一个窄范围,这不仅能有效防止绿原酸水解,还能最大程度维持矫味体系的味觉平衡,防止其在货架期内“破味”。

最终成果令人振奋。我们的 AI 优化配方在儿童志愿者的头对头比较盲测中,接受度从原配方的 15%飙升至 88%。加速稳定性实验和长期随访均证明,有效成分含量和味觉品质在 24 个月有效期内保持稳定。该项目不仅为企业创造了一款极具市场竞争力的“爆款”产品,更重要的是,我们共同发表了一系列关于“AI-电子舌感官替代模型”和“多目标配方优化”的学术论文和高价值专利,真正做到了产学研的完美闭环。



同学们,这个案例生动地展示了, AI 是如何改变传统制药工业中一个看似“不起眼”却至关重要的辅料/配方环节的。它把我们依赖“神农尝百草”式的人工经验,升级到了基于“数据模型”和“全局搜索”的理性决策时代。请思考,这个“感官-预测-优化”的框架,能否复制到其他中药口服剂型,如藿香正

气水、急支糖浆等产品的改良中？这其中的技术共性与挑战是什么？我们下课后再做讨论。

第四节 案例研究：AI 辅助“可填充液体胶囊”的内容物-囊材相容性设计与工艺放大

4.1 项目背景：当“胶囊”遇到“液体”

同学们，本节课是我们最后一次课，我们将探讨一个更具挑战性的案例。这个案例是我们学校同福人金身药业有限公司的联合项目，项目对象是一种“可填充液体的胶囊”。

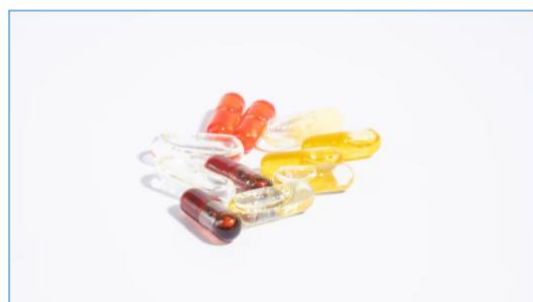
传统的胶囊，无论是硬胶囊还是软胶囊，大部分内容物是粉末、颗粒或微丸。然而，对于一些低剂量、高活性、水难溶性，特别是对水分和氧气极度敏感的药物，将其分散或溶解在一种惰性、非水的液体基质中，然后填充进胶囊，会带来独特的优势。例如：

提高生物利用度： 药物以溶液状态存在，跳过了崩解和溶解的限速步骤，吸收更快、更完全。

含量均匀度极佳： 溶液是热力学均相体系，完美解决了低剂量药物粉末混合不均匀的难题。

稳定与保护： 亲脂性液体基质可以有效隔绝水分和氧气，保护 API。

我们的合作产品是一种含有高活性、对水极度敏感的模式药（代号 API-X）的液体硬胶囊。研发任务书要求：将 API-X 溶解在一种或几种亲脂性液体辅料中，制成澄清稳定溶液，然后使用一台特制的胶囊灌装机，将此液体精确填充进 HPMC（羟丙甲纤维素）植物胶囊壳中，并进行密封。项目看似清晰，实则布满了工程的荆棘。



4.2 关键挑战：一个“界面”引发的系统工程难题

这个项目的难点，几乎全部集中在“界面”二字上。这是一个典型的液/固（液体内容物/胶囊壳）、液/气（内容物/顶空空气）、甚至液/液（内容物中不溶性微粒）多界面共存的复杂不稳定体系。我们将挑战具体化：

内容物-胶囊壳的相容性(物理层面)： HPMC 植物胶囊的含水量通常有 4-7%，这是为了保持其弹性和韧性。但我们的液体内容物是疏水性极强的油性基质。如果将纯油填充进去，长期存放后，胶囊壳中的水分会不可逆地向油中迁移，导致胶囊壳变脆、开裂。反之，如果油性基质的某些成分渗透进胶囊壳，可能导致其软化、变形甚至溶解。我们需要找到一种或几种辅料，能够缓冲和平衡这种水和油的化学势差，维持胶囊壳的机械完整性。

内容物-胶囊壳的相容性（化学层面）： API-X 对水极其敏感，即便胶囊壳中那微量（4-7%）的水，也足以引发现货降解。我们需要在液体基质中加入一种“原位吸水剂”或“水分清除剂”，它能优先于 API-X 将侵入的微量水分捕获，而自身又不与 API 或胶囊壳发生反应。

内容物的物理稳定性： 虽然是溶液，但在储存中，API-X 可能由于温度变化而析出结晶。我们必须确保在整个产品生命周期和所有可能的地理气候区域，API-X 都能在溶液中稳定保持，不沉淀。

灌装工艺的工程放大问题： 实验室可以用注射器完美地将液体注入胶囊。但到了中试、生产规模的工业灌装机上，针头的移动速度、注液的压力、液体的粘度，都会影响最终结果。可能出现拉丝、拖尾污染胶囊帽部，影响密封完整性；液体滴到外面，不仅是损失，更是交叉污染的风险。我们的任务是设计出能够预测并避免这些宏观工艺缺陷的工艺参数窗口。

囊材选择与配方优化

痛点：传统筛选的“试错困局”

囊材体系涉及明胶、HPMC、改性淀粉等数十种基础材料，需根据内容物的pH值、分子极性、活性稳定性进行精准匹配。传统实验依赖经验试错，存在周期长、成本高的问题，且难以同时兼顾多维度性能约束，容易陷入“顾此失彼”的配方陷阱。

核心：AI驱动的“数据决策引擎”

构建包含5000+样本的囊材性能数据库，利用随机森林与神经网络模型预测成囊关键参数；结合分子动力学模拟（MD）从原子层面解析囊材与内容物的界面相容性；引入多属性决策分析（MADA）量化权重，建立“原料输入-性能输出”的智能决策树，实现配方的理性设计。

聚焦：四维性能的协同平衡

密封性与阻隔性

防止活性成分氧化与泄露，锁定核心药效

智能响应释放

匹配体内pH环境，实现定点溶解与吸收

机械加工强度

满足制粒与压片工艺，抵抗生产过程破坏

货架期稳定性

抑制晶型转变，延长产品有效期

价值：研发效率的指数级跃升

85%

相容性预测准确率

60%

筛选周期缩短比例

40%

实验成本显著降低

通过AI快速锁定3-5种最优囊材组合，为后续中试放大提供了精准的配方指导，避免了大量无效实验。

智能决策闭环：材料数据库构建 → 机器学习初筛 → 分子模拟验证 → 多目标决策输出 → 实验验证与反馈迭代

4.3 AI 深度介入：从微观分子模拟到宏观工艺参数预测

面对这些横跨微观分子和宏观工艺的挑战，我们采取了一个分层次、跨尺度的 AI 辅助策略。

第一步：基于分子动力学模拟的相容性与物理稳定性预测。 我们决定从最底层的分子相互作用开始。虽然直接对含 API-X 的复杂配方进行长时间的 MD 模拟计算量太大，但我们设计了一个聪明的机器学习加速 MD 的方案。

高通量 MD 采样： 我们选取了 HPMC 胶囊壳的简化模型，以及大量候选的液体基质分子（中链甘油三酯、甘油单油酸酯、不同分子量的 PEG 等）。我们运

行了数千个纳秒级的短时 MD 模拟，计算不同液体分子在胶囊壳聚合物网格中的扩散系数 (D)，以及胶囊壳中的水分子向液相中迁移的自由能垒。

训练迁移学习模型： 我们将这些 MD 计算结果作为宝贵的“微观尺度标签数据”，并结合这些分子的量子化学计算描述符（如偶极矩、氢键供体/受体数目、拓扑极性表面积），训练了一个能快速预测任意新分子在 HPMC 体系中扩散系数和分配系数的深度学习模型。这个模型就像一个“水晶球”，能快速扫描成千上万种候选辅料，告诉我们哪些分子容易渗透进胶囊壳，哪些能强力锁住水。

AI 指导配方筛选： 通过这个模型，我们迅速锁定了一个最佳组合：以中链甘油三酯为主体溶剂（扩散慢，不易渗透），加入特定比例的甘油。甘油在这里扮演了“水分活度调节剂”的角色，它能与水形成强氢键，有效降低水分从胶囊壳向油相迁移的热力学驱动力。同时，我们精确计算了 API-X 在选定混合溶剂中，于不同温度下的饱和溶解度，预测了其结晶风险的“安全区”。

第二步：实验数据的闭环反馈与配方最终锁定。 AI 的预测是假说，必须用湿实验来验证和校准。

化学降解预测验证： 我们专门设计了一个加速实验，在水分活度可控的环境下，测定 API-X 的降解速率。我们引入了少量高分子量的 PEG 作为“水分清除剂”，AI 帮助我们预测了不同分子量 PEG 的吸水能力与可能带来的催化效应之间的平衡。最终数据完美验证了模型预测，在锁定配方下，API-X 在 40°C/75%RH 条件下放置 6 个月，纯度几乎无下降。

物理稳定性验证： 将 AI 推荐的配方溶液在 -20°C 至 60°C 之间反复冻融循环并长期放置，没有观察到任何结晶析出。

至此，一个在微观看似精妙的“三元溶剂”+“吸水剂”体系诞生了。它能在化学和物理上完美保护 API-X，并与 HPMC 胶囊壳和谐共存。如果没有 AI 模型从数万种组合中快速收敛，仅凭经验，这个配方的开发周期可能要延长至少一年以上。

第三步：针对灌装工艺的宏观计算流体力学与机器学习混合模型。 微观配方搞定，下一步是解决宏观的“拉丝”和“拖尾”问题。这本质上是一个流体动力学问题。我们首先用计算流体力学软件，模拟了工业灌装针头的出液过程。

CFD 建模： 输入参数是 AI 配方液的粘度、密度、表面张力，以及针头尺寸、注液速度、回抽速度等工艺参数。CFD 可以生动地模拟出在不同参数下，液体是否会形成长长的尾巴，是否会断裂产生卫星液滴。

构建“工艺-缺陷”代理模型： CFD 虽然精准，但计算太慢，无法在线实时指导。因此，我们设计了一个 DoE，让 CFD 在不同参数组合下运行了约 200 次，产生了一个数据库。然后，我们训练了一个极速的神经网络作为 CFD 的代理模型。这个模型的输入就是各种工艺参数和物料属性，输出是“拉丝长度”、“卫星液滴数量”的预测。

确定设计空间与过程控制： 利用这个代理模型，我们在粘度-注液速度-回抽速度的三维参数空间中，轻松地勾画出了一个“无缺陷操作窗口”。只要我们在生产中，确保这三个参数落在这个窗口内，就能从根本上杜绝拉丝和拖尾。我们甚至将这个轻量级代理模型嵌入到了灌装机的 PLC 控制系统中，一旦在线粘度计检测到微小变化，系统能自动微调注液或回抽速度，实现在“窗口”内的动态补偿。

结语

同学们，我们四节课的课程到此就全部结束了。我们从宏观的理论图谱，一路探幽入微，进入到了两个具体产品的设计核心。我最大的希望，并不是让大家只记住这讲义中的几个模型、几个案例，而是希望大家能建立起一种“AI First”的思维范式。当未来你们在科研或工作中遇到一个棘手的药学难题时，无论是发现一个新分子，还是稳定一个老配方，你们的第一反应，不再只是去查阅文献、去凭经验进行试错，而是思考：我能为这个问题构建一个什么样的数据集？它能被定义成一个预测、生成还是优化问题？什么样的 AI 算法能帮我缩小搜索空间、揭示潜在模式？我如何设计一个干湿循环来验证我的硅片假说？

药物研发的星辰大海，正在呼唤既深谙生命科学之精妙，又能熟练驾驭人工智能之力量的跨学科人才。你们，就是我们这个时代的“炼金术士”，用数据和代码，去创造对抗疾病、守护健康的新奇迹。而这门课程，仅仅是你们 AI 制药长征路上的第一步。希望大家能以此为起点，保持好奇，大胆实践，未来属于你们！

湖北科技学院课堂讲义

抗菌药物合理应用

导语

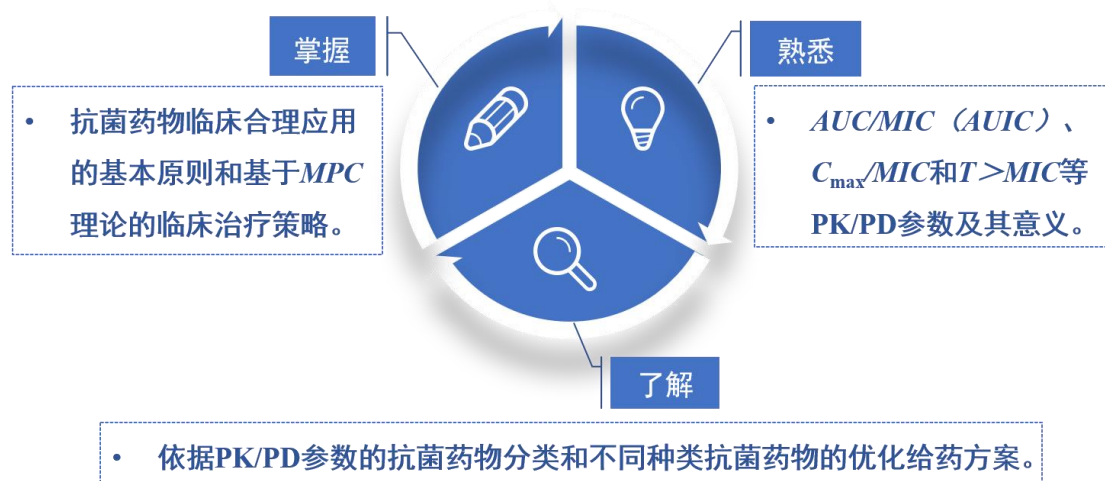
今天，在这里和大家共同探讨“抗菌药物合理应用”这一重要话题。

在临床治疗中，抗菌药物的使用极为普遍，但不合理应用的情况也时有发生，这不仅会影响治疗效果，还可能导致细菌耐药性的产生，给患者健康和公共卫生安全带来潜在威胁。因此，抗菌药物的合理应用至关重要。

在接下来的分享中，我将从抗菌药物临床应用的基本原则、PK/PD 参数与合理用药、MPC 理论与防细菌耐药突变策略等多个方面进行详细讲解，并结合实际案例分析，让大家更深入地理解如何做到抗菌药物的合理应用。

本次演讲围绕抗菌药物合理应用展开，共包含四个部分。首先介绍抗菌药物临床应用的基本原则，为合理用药奠定基础；接着讲解抗菌药物的 PK/PD 参数与合理用药，提供科学依据；然后阐述 MPC 理论与防细菌耐药突变策略，应对耐药问题；最后进行案例分析，加深实际应用理解。

重点难点



本次学习关于抗菌药物的内容，有三大学习目标，分别是熟悉、了解和掌握不同的知识要点。熟悉抗菌药物临床合理应用的基本原则和基于 MPC 理论的临床治疗策略，这是基础且重要的部分。临床合理应用基本原则是确保抗菌药物使用安全有效的准则，而基于 MPC 理论的临床治疗策略则能帮助我们更好地应对细菌耐药问题。

了解 AUC/MIC ($AUIC$)、 C_{max}/MIC 和 $T > MIC$ 等 PK/PD 参数及其意义，这些参数对于评估抗菌药物的疗效和安全性起着关键作用。通过了解这些参数，我们能够更精准地掌握抗菌药物在体内的作用过程和效果。

掌握依据 PK/PD 参数的抗菌药物分类和不同种类抗菌药物的优化给药方案，这是学习的重点和难点。不同的抗菌药物有不同的特点和适用情况，依据 PK/PD 参数进行分类，并在此基础上制定优化给药方案，能够提高抗菌药物的治疗效果，减少不良反应的发生。

第一节 抗菌药物临床应用的基本原则

现在进入第一节，探讨抗菌药物临床应用的基本原则。这些原则至关重要，它是确保抗菌药物合理使用、减少细菌耐药性产生、提高治疗效果以及保障患者安全的基石。

在治疗性应用方面，我们需明确诊断细菌性、真菌性感染等有指征使用抗菌药物，避免无指征用药。尽早查明感染病原，结合药动学特征来调整治疗方案。经验治疗虽在未知培养或药敏结果时必要，但也不能盲目。选择用药要考虑药物的抗菌作用和体内过程特点，以适应不同临床适应证。同时，要综合多方面因素制订抗菌治疗方案。

在预防性应用方面，非手术患者预防用药要明确目的，遵循相关原则，针对特定病原菌和特定时间可能发生的感染，还要纠正导致感染风险增加的因素。围手术期抗菌药物的预防性应用也有其相应规范。

总之，抗菌药物临床应用的基本原则贯穿治疗和预防各个环节，严格遵循这些原则，才能实现抗菌药物的合理应用。

抗菌药物治疗性应用需遵循一系列基本原则。首先，诊断细菌性、真菌性感染，以及由结核分枝杆菌、支原体、衣原体等病原微生物感染的患者，才有指征应用抗菌药物。若缺乏细菌及病原微生物感染的临床或实验室证据，或者是病毒感染患者，则无指征使用抗菌药物。这一原则强调了精准诊断的重要性，避免抗菌药物的滥用，因为不合理使用不仅可能对患者无益，还会增加细菌耐药的风险。其次，应尽早查明感染病原，根据病原种类及细菌药物敏感试验结果选用抗菌药物。结合药动学特征，在治疗前先做培养，再以此调整抗菌药物治疗方案。这样能使治疗更具针对性，提高治疗效果，减少不必要的药物使用和不良反应。最后，对于临床诊断感染性疾病，但未知培养或药敏结果的患者，可先给予抗菌药物经验治疗。经验治疗是在无法及时获得准确病原信息时的一种应急措施，但后续仍需根据培养和药敏结果及时调整治疗方案，以确保治疗的有效性和安全性。在抗菌药物治疗性应用中，按照药物的抗菌作用特点及其体内过程特点选择用药至关重要。由于各种抗菌药物的药效学和人体药动学特点存在差异，其临床适应证也各不相同。临床医师必须根据这些药学特点，严格按照临床适应证正确选用抗菌药物，下页会呈现细菌性感染的抗菌药物临床选择，可供参考。

此外，综合患者病情、病原菌种类及抗菌药物特点制订抗菌治疗方案也是关键环节。需要依据病原菌、感染部位、感染严重程度以及患者的生理、病理情况，结合抗菌药物药效学和药动学证据来制订方案。这其中涵盖了抗菌药物的选用品种、剂量、给药次数、给药途径、疗程以及联合用药等多个方面。只有全面考虑这些因素，才能确保抗菌治疗方案的科学性和有效性，进而提高患者的治疗效果。在抗菌药物临床应用的基本原则中，按照药物的抗菌作用特点及其体内过程特点选择用药是重要的一环。不同的抗菌药物，其药效学和人体药动学特点存在差异，这就决定了它们各自有不同的临床适应证。

细菌性感染的抗菌药物临床选择

疾病种类	潜在病原菌	经验给药方案
感冒	多为病毒性感冒	不建议采用抗菌药物
急性细菌性咽炎及扁桃腺炎	A组溶血性链球菌	青霉素；青霉素过敏患者可口服四环素或氟喹诺酮类，大环内酯类应用须参照当地药敏情况
急性细菌性中耳炎、急性细菌性鼻窦炎	肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌	阿莫西林或阿莫西林/克拉维酸口服
急性细菌性气管-支气管炎	肺炎支原体、肺炎衣原体、百日咳博德特菌	大环内酯类、四环素类或氟喹诺酮类

临床医师在选择抗菌药物时，需要依据各种药物的药学特点，针对不同的疾病种类进行精准选择。以细菌性感染为例，不同的细菌感染所适用的抗菌药物是不同的。例如，对于革兰氏阳性菌感染和革兰氏阴性菌感染，所选用的抗菌药物就可能大相径庭。如果不能准确根据药物特点和疾病种类来选择，不仅可能无法有效治疗感染，还可能导致细菌耐药性的产生。

因此，临床医师必须深入了解各种抗菌药物的特性，结合患者的具体病情和病原菌种类，正确选用抗菌药物，以确保治疗的有效性和安全性。这是抗菌药物治疗性应用基本原则的重要体现，也是保障患者健康、合理使用抗菌药物的关键所在。

抗菌药物临床应用基本原则中，抗菌药物预防用药分为非手术患者和围手术期患者两方面。非手术患者抗菌药物预防性应用，旨在预防特定病原菌感染或特定人群可能发生的感染。其基本原则基于循证医学证据，针对可能的细菌感染，避免盲目使用广谱抗菌药或多药联合预防。同时，非手术患者预防感染需考虑特定概况，如感染性心内膜炎预防，需明确高危易感人群，采取措施预防和减少菌血症发生。

围手术期抗菌药物预防性应用，则是为降低手术感染风险。手术会破坏人体正常防御机制，增加细菌感染机会。预防性应用抗菌药物可在手术关键阶段提供保护，减少术后感染并发症，缩短患者康复时间，减轻社会和家庭经济负担。抗菌药物预防用药在非手术和围手术期的应用，是抗菌药物合理使用的重要组成部分，需依据科学原则和具体情况精准实施，以保障患者健康和安全。

抗菌药物预防性应用是抗菌药物临床应用的重要组成部分，对于非手术患者的抗菌药物预防性应用，有明确的目的和基本原则。

预防用药的目的在于预防特定病原菌所致的或特定人群可能发生的感染。这意味着并非对所有患者都进行预防性用药，而是针对特定情况采取措施，以精准预防感染的发生。

在预防用药基本原则方面，其一，适用于尚无细菌感染征象但暴露于致病菌感染的高危人群，提前进行干预，降低感染风险。其二，预防用药适应证和抗菌药物选择应基于循证医学证据，确保用药的科学性和有效性。其三，预防用药应针对 1 - 2 种最可能的细菌感染，避免盲目选用广谱抗菌药或多药联合预防多种细菌多部位感染，防止抗菌药物的滥用。其四，针对某一特定时间内可能发生的感染，而非任何时间可能发生的感染，使预防更具针对性。其五，要积极纠正导致感染风险增加的原发疾病或基础情况，从根源上降低感染的可能性。

预防用药常见误区

病毒感染

- 普通感冒
- 麻疹
- 水痘
- 带状疱疹

非感染性重症

- 昏迷
- 休克
- 中毒
- 心衰
- 肿瘤
- 应用糖皮质激素

留置导管

- 导尿管
- 血管内导管
- 气流插管
- 引流管

遵循这些目的和原则，能够更加合理地使用抗菌药物，提高预防效果，减少不必要的用药和耐药菌的产生。我们继续探讨抗菌药物临床应用基本原则中非手术患者预防感染的特定概况。在前面，我们了解了非手术患者抗菌药物预防性应用的目的、基本原则等内容。而特定概况是对非手术患者预防感染情况更细致的剖析。

就像我们看到在感染性心内膜炎的预防中，器质性心脏病患者属于高危易感人群，菌血症是其发生的必要条件，所以要特别注意口腔牙科操作、有创检查和操作时预防和减少菌血症的发生。同时，呼吸道、消化系统、泌尿生殖系统的部分检查目前无证据表明会引起感染，不推荐常规预防性使用抗生素。

在真菌感染预防方面，不仅要有常见的外因，还需具备宿主因素。这提醒我们在实际医疗中，不能仅依据一些表面因素就盲目进行预防性用药。了解这些特定概况，能帮助我们更精准地把握非手术患者预防感染的要点，合理使用抗菌药物，避免药物的滥用和误用，从而提高医疗质量，保障患者的健康。

在抗菌药物临床应用领域，非手术患者预防感染的特定概况是一个关键且值得深入探讨的话题。从整体的抗菌药物应用原则来看，合理预防非手术患者的感染，对于提高治疗效果、减少并发症以及避免抗菌药物的滥用至关重要。

非手术患者由于自身基础疾病、生活环境等多种因素，面临着不同类型的感染风险。比如，像感染性心内膜炎，器质性心脏病患者是高危易感人群，菌血症是其发生的必要条件，而口腔牙科操作、有创检查和操作等可能导致皮肤黏膜损伤，进而引发继发性感染，所以需要采取相应的预防措施。但也有一些检查，如呼吸道的气管镜、喉镜等，目前没有相关证据表明可引起感染，不推荐常规预防性使用抗生素。

另外，真菌感染的预防也有其独特的指征。真菌感染既需要外因，更需要宿主因素。常见的外因包括长期使用广谱抗菌药物、长期住院等，但这些并不足以导致感染，还需要宿主具备如粒细胞缺乏、同种异体干细胞移植受者等特定条件。同时，预防性抗真菌治疗并非抗细菌治疗失败后的“救命稻草”，而且痰培养白念也并不等同于真菌感染。

病毒感染、非感染性重症以及留置导管等情况，也存在预防用药的常见误区。例如普通感冒、麻疹等病毒感染，使用抗菌药物预防是没有必要的。所以，深入了解非手术患者预防感染的特定概况，对于临床医生合理应用抗菌药物、保障患者健康具有重要意义。

在抗菌药物临床应用的基本原则中，非手术患者预防感染有特定概况，其中

感染性心内膜炎的预防十分关键。器质性心脏病患者是感染性心内膜炎（IE）的高危易感人群，像各种心脏瓣膜病、先天性心脏病、风湿性心脏病且长期服用糖皮质激素的患者，他们的心脏结构和功能存在一定问题，使得感染风险显著增加。

菌血症是 IE 发生的必要条件，所以预防和减少菌血症的发生至关重要。尤其是在进行口腔牙科操作和一些有创检查、操作时，要特别注意防止皮肤黏膜损伤后的继发性感染。因为这些操作可能会破坏人体的天然屏障，让细菌有机会进入血液循环，进而引发菌血症和 IE。

然而，对于呼吸道的气管镜、喉镜、经鼻内窥镜，消化系统的胃镜、经食管心脏超声检查、结肠镜，以及泌尿生殖系统的膀胱镜、阴道镜等检查，目前并没有相关证据表明它们会引起 IE 感染。因此，从合理用药和避免抗生素滥用的角度出发，不推荐常规预防性使用抗生素。这体现了我们在抗菌药物应用上要遵循科学、严谨的原则，避免过度用药带来的不良后果。

在抗菌药物临床应用基本原则中，真菌感染的预防指征是重要内容。真菌感染的发生是外因与内因（宿主因素）共同作用的结果。这里着重介绍常见的外因，不过这些外因并不等同于宿主因素。

长期使用广谱抗菌药物，会破坏人体正常的菌群平衡，使得真菌有机会大量繁殖，增加感染风险。抗菌药物治疗无效时，可能导致病情迁延不愈，身体抵抗力下降，从而为真菌感染创造条件。长期住院的患者，接触各种病原体的机会增多，且医院环境中真菌的存在较为普遍，增加了感染几率。机械通气会使呼吸道与外界直接相通，破坏呼吸道的正常防御机制，让真菌更容易进入体内。高龄人群身体机能衰退，免疫力低下，对真菌的抵抗力减弱。肿瘤患者本身身体处于应激状态，免疫系统受到抑制，化疗在杀伤肿瘤细胞的同时，也会对正常细胞造成损害，进一步削弱免疫力，即便没有出现粒细胞缺乏，也会增加真菌感染的可能性。

了解这些常见外因，有助于我们在临床实践中更好地评估患者发生真菌感染的风险，提前采取预防措施。

在抗菌药物临床应用领域，真菌感染的预防需严格遵循特定指征，其中宿主因素至关重要。当满足以下 5 项中的至少一项时，才应考虑预防性抗真菌治疗。其一，粒细胞缺乏，即中性粒细胞绝对计数低于 $0.5 \times 10^9/L$ ，且持续超过 10 天，同时粒细胞缺乏与真菌感染起病在时间上有关联；其二，同种异体干细胞移植受者；其三，长期使用皮质激素（过敏性支气管肺曲霉病患者除外），定义为平均每日最小剂量 $0.3mg/kg$ 的泼尼松（或等效剂量的其他皮质激素），使用超过 3 周；其四，在过去 90 天内使用过其他 T 细胞免疫抑制剂，如环孢素、TNF- α 阻滞剂等；其五，患有遗传性严重免疫缺陷病，如慢性肉芽肿性疾病、严重联合免疫缺陷疾病。

值得强调的是，预防性抗真菌治疗并非抗细菌治疗失败后的“救命稻草”，不能随意使用。此外，痰培养白念并不等同于真菌感染，不能仅凭这一结果就进行预防性抗真菌治疗，而应综合考虑宿主因素等多方面情况，严格把握预防指征，避免过度治疗。

抗菌药物临床应用存在一些预防用药常见误区，主要集中在病毒感染、非感染性重症和留置导管这三个方面。

在病毒感染方面，普通感冒、麻疹、水痘、带状疱疹等疾病，通常由病毒引起，使用抗菌药物不仅无法起到治疗作用，还可能导致细菌耐药性的产生。因为抗菌药物主要针对细菌，对病毒并无效果。

非感染性重症，如昏迷、休克、中毒、心衰、肿瘤以及应用糖皮质激素等情况，并非由细菌感染直接导致，预防性使用抗菌药物并不能降低感染风险，反而可能增加不良反应的发生几率。

留置导管，包括导尿管、血管内导管、气流插管、引流管等，虽然会增加感染的可能性，但随意使用抗菌药物预防感染，可能破坏人体正常的微生物环境，增加耐药菌感染的机会。因此，对于这些情况，应严格掌握抗菌药物的使用指征，避免不必要的预防用药。

抗菌药物联合用药需遵循一定原则。若单一药物能够有效治疗感染，便无需联合用药。仅在几种特定情况下，才适宜采用联合用药方式。

当病原菌尚未查明的严重感染出现时，尤其是免疫缺陷者的严重感染，由于难以明确具体病原菌，单一药物可能无法有效控制病情，此时联合用药是必要的选择。

对于单一抗菌药物不能控制的严重感染，如需氧菌及厌氧菌混合感染、多重耐药菌或泛耐药菌感染等，不同抗菌药物作用机制不同，联合使用可扩大抗菌谱，增强抗菌效果。

对于需长疗程治疗且病原菌易对某些抗菌药物产生耐药性的感染，像某些侵袭性真菌病，联合用药能延缓耐药性产生。对于病原菌含有不同生长特点菌群的情况，如结核和非结核分枝杆菌，应用不同抗菌机制的药物联合使用，可针对不同菌群发挥作用。

此外，对于毒性较大的抗菌药物，联合用药时可适当减少剂量，降低药物毒性，例如隐球菌感染使用两性霉素 B 与氟胞嘧啶联合治疗。

抗菌药物临床应用基本原则包含分级管理原则，其针对不同职称医师制定相应规则。住院医师、主治医师和副主任医师在抗菌药物使用权限与管理上存在差异。

抗菌药物分级管理原则

类型	特征	
非限制使用级	经长期临床应用证明安全、有效，对病原菌耐药性影响较小，价格相对较低的抗菌药物	住院医师
限制使用级	经长期临床应用证明安全、有效，对病原菌耐药性影响较大，或者价格相对较高的抗菌药物	主治医师
特殊使用级	①具有明显或者严重不良反应，不宜随意使用的抗菌药物；②需要严格控制使用，避免细菌过快产生耐药的抗菌药物；③疗效、安全性方面的临床资料较少的抗菌药物；④价格昂贵的抗菌药物	副主任医师

住院医师通常在临床实践初期，经验相对不足，其抗菌药物使用权限可能受限，更多地在上级医师指导下使用基础、常规且安全性高的抗菌药物，以保障患者用药安全。

主治医师积累一定临床经验，具备独立判断和处理常见感染的能力，使用抗菌药物权限有所扩大，可根据病情合理选用部分抗菌药物，但仍需遵循相关规范和指南。

副主任医师专业水平和临床经验丰富，在抗菌药物使用上有更大决策权，可处理复杂、严重感染病例，选用更高级、特殊的抗菌药物，但也需严格把控指征，避免滥用。

合理分级管理抗菌药物，能确保各级医师在其专业能力范围内正确使用，提高治疗效果，减少耐药菌产生，保障医疗质量和患者安全。

第二节 抗菌药物的 PK/PD 参数与合理用药

前面我们探讨了抗菌药物在特殊生理、病理状态下的应用原则以及联合用药、分级管理原则等内容。接下来进入第二节，抗菌药物的 PK/PD 参数与合理用药。了解这些参数能帮助我们更科学地使用抗菌药物，那具体有哪些常用参数和分类呢，让我们一探究竟。

抗菌药物的药代动力学参数研究药物在体内吸收、分布、代谢和排泄的动力学过程，以及人体不同生理病理状态对该过程的影响。这些参数有助于深入理解药物在体内的动态变化，为合理用药提供重要依据。

药代动力学参数可分为三类。第一类是描述 ADME 过程的参数，包括吸收速率常数 K_a 、口服生物利用度 F 、表观分布容积 V_d 和药物清除率 Cl 。 K_a 反映药物吸收的速度， F 体现药物口服后进入血液循环的比例， V_d 表示药物在体内分布的程度， Cl 则衡量药物从体内清除的能力。

第二类是描述药物暴露量的参数，涵盖血药浓度 - 时间曲线下面积 AUC 、血药峰浓度 C_{max} 和谷浓度 C_{min} 。 AUC 反映药物在体内的总暴露量， C_{max} 代表药物在体内达到的最高浓度， C_{min} 则是药物在体内的最低浓度。

第三类是其他参数，有半衰期 $t_{1/2}$ 和达峰时间 T_{max} 。半衰期是指药物在体内浓度降低一半所需的时间，达峰时间是药物达到最高浓度的时间。了解这些参数，能更好地把握药物的作用特点和时效，从而实现更精准的用药方案制定。

在抗菌药物的合理使用中，药效学 PD 常用参数至关重要。最低抑菌浓度（MIC）指体外培养细菌 18 - 24 小时后，能抑制培养基内病原菌生长的最低药物浓度，是衡量抗菌药物抗菌活性大小的关键指标。它反映了药物抑制细菌生长的能力，数值越低，表明药物抗菌活性越强。



最低杀菌浓度（MBC）是杀死 99.9%病原微生物所需的最低药物浓度。与最低抑菌浓度不同，它侧重于药物的杀菌能力，有助于评估药物在治疗感染时能否真正消除病原菌，为临床治疗提供更直接的参考。

抗菌药物后效应（PAE）指细菌与抗菌药物短暂接触，药物清除后，细菌生长仍受持续抑制的效应，是评价抗菌药物疗效的重要指标。PAE 的存在使药物在体内的抗菌作用得以延长，即使药物浓度已低于最低抑菌浓度，仍能发挥一定的抗菌效果，对于合理安排给药间隔、减少用药剂量具有重要意义。

抗菌药物 PK/PD 研究综合考量抗菌药物在机体内的代谢过程和药物抗菌作用，是合理使用抗菌药物的基础。从微生物学角度来看，抗菌谱、感染部位暴露量以及药敏结果（MIC）等因素，都对选择合适的抗菌药物起着关键作用。不同的抗菌药物对不同病原菌的抗菌谱不同，感染部位的药物暴露量也会影响治疗效果，而药敏结果则能直接反映病原菌对药物的敏感性。

药动学（PK）主要研究药物在体内的吸收、分布、代谢和消除过程，涉及的 PK 参数有吸收速率常数、口服生物利用度、表观分布容积、药物清除率、血药浓度 - 时间曲线下面积、血药峰浓度、谷浓度、半衰期、达峰时间等。这些参数能帮助我们了解药物在体内的动态变化，从而合理调整用药剂量和时间。

药效学（PD）则关注药物的抗菌效果，包括最低杀菌/抑菌浓度、抗菌后效应（PAE）等。最低杀菌/抑菌浓度是衡量药物抗菌活性的重要指标，而抗菌后效应反映了细菌与抗菌药物短暂接触后，在药物清除后生长仍受持续抑制的情况。

综合考虑这些因素，最终会影响临床结果，如临床疗效、安全性、病原菌清除、患者的依从性和耐受性以及病原菌耐药等。只有全面了解抗菌药物 PK/PD 参数，才能实现抗菌药物的合理使用，提高治疗效果，减少耐药菌的产生。

抗菌药物依据 PK/PD 参数可分为浓度依赖型和时间依赖型两类，这一分类是合理使用抗菌药物的重要基础。

浓度依赖型抗菌药物的显著特点是，在较大的浓度范围内，药物浓度越高，抗菌活性越强。这意味着，在使用这类药物时，提高药物浓度能够更有效地杀灭细菌。其主要的 PK/PD 参数为 C_{max}/MIC 和 AUC/MIC ，这两个参数反映了药物峰浓度和血药浓度 - 时间曲线下面积与最低抑菌浓度的比值，比值越高，抗菌效果越好。

时间依赖型抗菌药物则有所不同，其药物浓度在一定范围内与抗菌活性相关，一旦超过这个范围，抗菌活性便不再随浓度的增加而增强。该类药物的抗菌活性和临床疗效主要取决于药物浓度超过最低抑菌浓度（MIC）的时间长短。也就是说，维持药物浓度高于 MIC 的时间越长，抗菌效果就越好。其 PK/PD 参数通常为 $T > MIC$ 。

了解这两类抗菌药物的特点和 PK/PD 参数，有助于临床医生根据患者的具体情况和病原菌的特性，选择更合适的抗菌药物和给药方案，从而提高抗菌治疗的有效性和安全性。

抗菌药物依据 PK/PD 参数可分为浓度依赖型和时间依赖型两类。浓度依赖型抗菌药物的抗菌活性与药物浓度呈正相关，在很大范围内，药物浓度越高，抗菌活性越强，其主要参数为 C_{max}/MIC 、 AUC/MIC ，代表药物有氨基糖苷类、氟喹诺酮类等，这类药物杀菌作用取决于峰浓度，且有较长的 PAE。

时间依赖型抗菌药物又可细分为短 PAE 和长 PAE 两种。短 PAE 的时间依赖型抗菌药物，抗菌活性和临床疗效主要取决于药物浓度超过 MIC 时间的长短，与细菌接触时间密切相关，无 PAE 或 PAE 较短，主要参数为 $\%T > MIC$ ，代表药物有青霉素类、头孢菌素类等。长 PAE 的时间依赖型抗菌药物，抗菌作用与接触时间有关，PAE 或 $T_{1/2}$ 较长，主要参数为 AUC/MIC ，代表药物有四环素、万古霉素等。

了解抗菌药物的分类及相关参数，有助于临床医生根据不同的感染情况和病原菌特点，合理选择抗菌药物，制定更有效的治疗方案。

第三节 MPC 理论与防细菌耐药突变策略

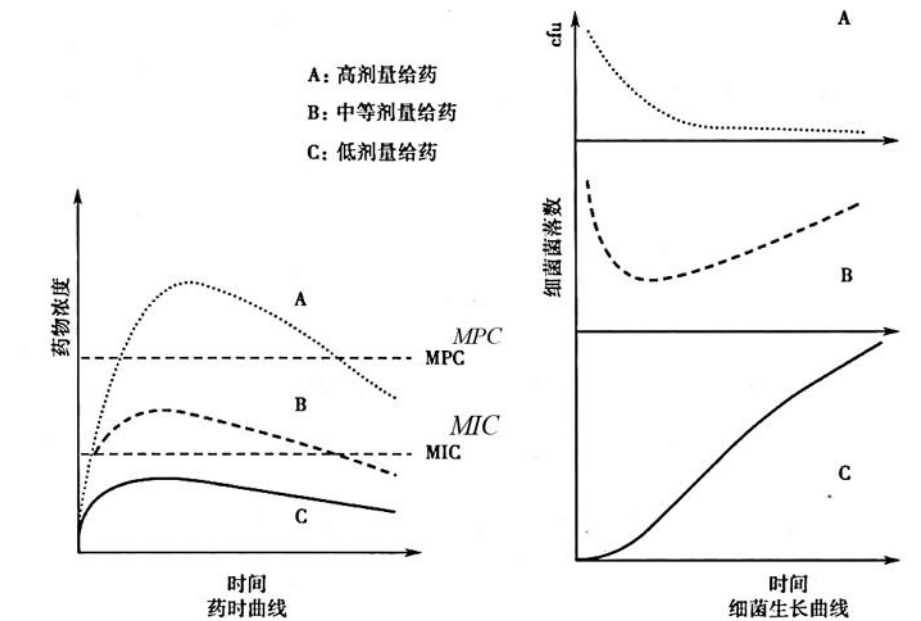
前面我们详细了解了抗菌药物的 PK、PD 参数以及分类等内容，这些为合理使用抗菌药物奠定了基础。接下来，我们将进入一个新的领域——MPC 理论与防耐药突变策略。这部分内容将探讨如何防止耐药突变菌株产生，对临床合理用药至关重要，让我们一起深入探究。

MPC 理论的提出源于美国 K. Drlica 教授课题组的一项研究。该课题组在探究环丙沙星对牛结核分枝杆菌和金黄色葡萄球菌的作用时，有了重要发现。随着琼脂平板中抗菌药物浓度的增加，平板中恢复生长的细菌数量出现两次显著下降。

第一次下降出现在 MIC₉₉ 时，这意味着大量敏感性细菌的生长被有效抑制或杀灭。在此之后，会出现一个相对稳定的平台期。通过 DNA 核酸序列分析可知，平台期生长的菌株是同源耐药突变菌株，也就是第一步突变菌。这一发现表明，在抗菌药物作用下，细菌会发生耐药突变。

当药物浓度进一步增加时，菌落数出现第二次明显下降。直至浓度达到某一线度，琼脂平板中不再有菌落生长。这表明该浓度能够阻断一步突变菌株的生长，而这一浓度就被定义为 MPC。这一理论的提出，为我们深入理解抗菌药物与细菌之间的相互作用，以及制定防耐药突变策略提供了重要的理论基础。

接下来为大家介绍 MPC 的测定方法与研究概况。MPC 测定采用倍比稀释法，具体而言，需准备接种菌量为 10^{10} cfu/ml 的琼脂平板，将该浓度的菌液均匀涂抹在含倍比稀释抗菌药物的平板上，然后在 37°C 条件下孵育。以 72 小时后无菌落生长的最低抗菌药物浓度作为暂定的防突变浓度。在此基础上，以该暂定浓度为基准，线性递减 20% 抗菌药物浓度，此时不出现细菌生长的最低药物浓度即为 MPC。

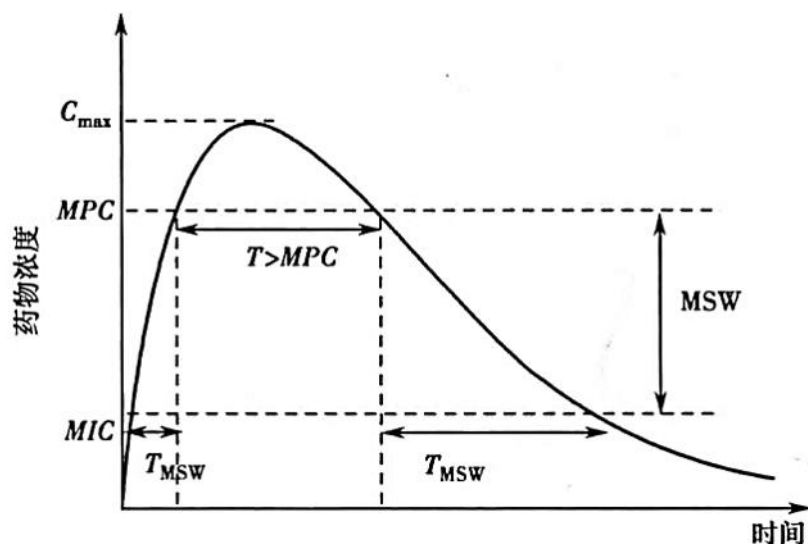


氟喹诺酮不同给药剂量细菌生长曲线与 MPC 关系

深入探究这一测定方法，其意义重大。它能够精准地确定防止耐药突变菌株被选择性富集扩增所需的最低抗菌药物浓度，为临床合理使用抗菌药物提供了关键依据。了解氟喹诺酮不同给药剂量细菌生长曲线与 MPC 的关系也十分重要。

这有助于我们进一步掌握抗菌药物的药效学特征，从而优化给药方案，既达到良好的临床疗效，又避免产生耐药突变株。通过对 MPC 测定方法和相关研究的深入了解，我们能够更好地应对细菌耐药性这一严峻挑战。

MPC 理论的基本概念涵盖防耐药突变浓度、突变选择窗、选择指数和选择性压力四个重要方面。防耐药突变浓度指防止耐药突变菌株被选择性富集扩增所需的最低抗菌药物浓度，这一概念的提出为精准用药提供了重要依据，能有效避免耐药菌株的产生。



MPC与MSW关系示意图

突变选择窗是 MIC 与 MPC 之间的浓度范围，由于 MIC₉₉ 能更准确测定，更适合作为窗的下界。这一范围的界定有助于理解耐药菌株产生的条件，当抗菌药物浓度处于此范围内时，耐药突变菌株可能被选择性富集。

选择指数是 MPC 与最低抑菌浓度 MIC 之比，用于比较抗菌药物诱导耐药突变株产生的能力。这一指数能帮助我们评估不同抗菌药物的耐药风险，为临床选择更合适的药物提供参考。

选择性压力是指在抗菌药物浓度 - 时间曲线上，低于 MIC 的曲线下面积。它反映了抗菌药物对细菌的选择作用，提醒我们在用药过程中应尽量避免药物浓度长时间处于低水平，以减少耐药菌株的产生。

基于 MPC 与 MSW 理论的临床治疗，旨在制定出既具良好临床疗效，又能避免产生耐药突变株的理想给药方案。那么，如何关闭或缩小突变选择窗(MSW)呢？

首先，可以使用选择指数 (SI) 更小或突变选择窗 (MSW) 更窄的药物。选择指数反映了抗菌药物诱导耐药突变株产生的能力，选择指数越小，诱导产生耐药突变株的可能性就越低。而突变选择窗更窄的药物，能减少耐药突变菌株被选择性富集扩增的机会。

其次，增加用药剂量或改善给药方式也是可行的策略。适当增加用药剂量，可使药物浓度更易达到防耐药突变浓度 (MPC)，从而更好地抑制耐药突变菌株的生长。改善给药方式，如优化给药时间间隔、采用持续静脉滴注等，能让药物在体内更稳定地维持有效浓度。

最后，联合用药可能减小或关闭 MSW。不同作用机制的抗菌药物联合使用，

可从多个靶点抑制细菌生长,增强抗菌效果的同时,降低耐药突变株产生的概率。通过这些策略,有望实现更合理、有效的抗菌治疗。

第四节 案例分析

前面我们深入探讨了 MPC 理论的提出背景、测定方法、基本概念以及基于此的临床治疗策略。接下来进入案例分析环节,此环节能让我们将理论与实际结合,更直观地理解 MPC 理论在临床中的应用。那案例中的情况是怎样,又能给我们带来什么启示呢?让我们一同探究。

接下来分析一个支气管肺炎案例。患儿为 5 岁 4 个月女童,体重 21kg,因发热 3 天于 2018 年 12 月 5 日就诊。在此之前,家长自行给孩子口服奥司他韦治疗 2 天,但病情未见好转。患儿既往无特殊病史,也无食物药物过敏史和手术外伤史。

体格检查显示,患儿体温 37.5°C,左下肺可闻及明显湿罗音。血常规检查结果为白细胞计数 $12.68 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 79.7%,C 反应蛋白 32.9mg/L。胸腹部 CT 检查则提示左下肺支气管肺炎。综合各项检查结果,初步诊断该患儿患有支气管肺炎。

年龄组	常见病原	少见病原	
> 5岁~15岁	细菌	肺炎链球菌	化脓性链球菌 金黄色葡萄球菌 结核分枝杆菌 流感嗜血杆菌(b型、不定型)
		肺炎支原体	肺炎衣原体 嗜肺军团菌
		病毒	病毒
		流感病毒A型、B型	腺病毒 EB病毒 新型冠状病毒 人禽流感病毒

项目名称	结果	单位	异常值	参考范围
☑ 痰细菌培养 (10 Items)				
肺炎链球菌	2+	null		
克林霉素	6	null	R	≥19 ≤15
头孢曲松	0.75	null	S	≤1 ≥4
红霉素	6	null	R	≥21 ≤15
利奈唑胺	32	null	S	≥21 -
左旋氧氟沙星	23	null	S	≥17 ≤13
莫西沙星	26	null	S	≥18 ≤14
青霉素G	0.75	null	S	≤2 ≥8
复方新诺明	6	null	R	≥19 ≤15
万古霉素	22	null	S	≥17 -

儿童社区获得性肺炎管理指南 (2013修订)

此案例中,家长自行用药未取得疗效,可能是药不对症,也反映出家长缺乏专业的医疗判断能力。在临床治疗中,准确的诊断和合理的用药至关重要。同时,我们也要重视疾病早期的规范诊疗,避免延误病情。

在儿童社区获得性肺炎的诊治过程中,参考专业指南至关重要。这里依据的是《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)》,它为我们的诊疗工作提供了权威的指引。

在这个具体案例里,患儿因发热就诊,前期治疗效果不佳。而到了第3天,痰培养结果显示为肺炎链球菌。这一结果意义重大,它明确了致病菌,让我们从经验性治疗阶段进入到精准治疗阶段。

肺炎链球菌是儿童社区获得性肺炎常见的致病菌之一,不同的致病菌对药物的敏感性不同。有了这个培养结果,我们就能根据药敏结果来选择首选治疗方案,避免盲目用药,提高治疗的针对性和有效性。同时,这也提醒我们在临床实践中,要重视病原学检查,尽可能明确致病菌,以实现精准医疗,为患儿提供更优质的治疗。

本案例的抗感染治疗方案选择了阿莫西林克拉维酸钾（君尔清），每次 2 片，每 6 小时给药一次。治疗当天晚上，患儿仍发热一次，最高体温达 39.5℃，发热时间临近给药时间。第二天，患儿仍有低热，且伴有咳嗽咳痰症状。直至第三天，患儿体温恢复正常，但咳嗽咳痰症状依旧存在。到了第四天，患儿症状明显改善，无发热、咳嗽咳痰，此时调整抗感染方案，将给药频率调整为每 8 小时一次。至第八天停用该药物，复查血象和 CRP 均正常，说明治疗取得了良好的效果。

从这一治疗过程可以看出，药品说明书虽提供了用药的基本法则，但在实际临床治疗中，由于每个患者的病情不同，不能仅仅依据说明书来用药。为了保证药物在体内能最大程度地发挥药效，应结合 PK/PD（药代动力学/药效动力学）的原则给药。PK/PD 原则能够综合考虑药物的吸收、分布、代谢、排泄过程以及药物浓度与药效之间的关系，从而为临床用药提供更科学、合理的依据，实现精准治疗。

在抗感染治疗中，经验性治疗选择抗菌药物时，首要任务是明确最有可能的致病菌。这是因为只有了解致病菌，才能有针对性地选择抗菌药物，避免盲目用药导致治疗效果不佳，甚至延误病情。

当有了培养结果后，就应依据药敏结果来选择首选治疗方案。药敏结果能准确反映病原菌对不同抗菌药物的敏感性，按照此结果选药可以大大提高治疗的有效性，减少耐药菌的产生。

同时，需结合 PK/PD（药代动力学/药效动力学）原则来优化抗感染治疗方案。PK/PD 能帮助我们了解药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程，以及药物浓度与药效之间的关系。

结语

对于时间依赖性抗菌药物，适当增加给药次数、延长输注时间是关键。时间依赖性抗菌药物的杀菌效果主要取决于药物在体内超过最低抑菌浓度的时间，增加给药次数和延长输注时间可以使药物在体内长时间保持有效浓度，从而更好地发挥杀菌作用。

而对于浓度依赖性抗菌药物，则要适当增加给药剂量。浓度依赖性抗菌药物的杀菌效果与药物的峰浓度有关，增加剂量可以提高药物的峰浓度，增强杀菌能力。

总之，遵循这些原则对于提高抗感染治疗的效果至关重要。希望大家在今后的工作中，能够将这些知识运用到实际操作中，始终把患者的健康放在首位，严格遵循科学的用药原则，不断提升医疗服务的质量和水平。再次感谢大家的聆听与参与，让我们共同为推动医疗事业的发展贡献自己的力量！

湖北科技学院课堂讲义

特殊人群用药案例

导语

特殊人群在生理和病理上有别于普通人群，用药的安全性和有效性至关重要。医院药学部专业知识丰富，能为特殊人群用药提供科学指导，保障特殊人群用药的精准与安全。

首先是妊娠期合理用药，鉴于妊娠期用药曾引发诸多严重不良事件，了解此阶段合理用药至关重要。其次是哺乳期合理用药，这涉及到药物对母亲和婴儿的双重影响。再者是儿童合理用药，儿童身体发育未完全，用药需格外谨慎。最后是老年人合理用药，老年人身体机能衰退，用药安全不容忽视。这四个部分构成了特殊人群合理用药的整体框架。

通过本课程学习，希望大家能够掌握妊娠期、哺乳期、儿童及老年人四大特殊人群的药代动力学/药效学特点。依据循证指南（Beers、STOPP、Hale 分级）识别常见潜在不适当用药，学会具备运用 TDM 与药物基因组学工具设计个体化给药方案的能力。

第一节 妊娠期合理用药

前面我们了解了本次分享的整体目录，现在，让我们聚焦到“妊娠期合理用药”这一重要主题。妊娠期用药关系到孕妇和胎儿的健康，用药不当可能引发严重后果。我们必须重视并掌握妊娠期合理用药的知识。接下来，我将为大家详细讲解这方面的内容。

妊娠期用药安全问题不容忽视，回顾上世纪，曾发生多起触目惊心的药害事件。50 年代，孕激素（炔诺酮）用于治疗习惯性流产，却导致女婴外生殖器男性化；60 年代的沙利度胺事件，堪称 20 世纪最大的药物灾难；70 年代，孕期服用己烯雌酚治疗先兆流产，致使女孩青春期患上阴道癌。

值得注意的是，上世纪全世界共发生 17 起重大药害事件，其中 3 起与孕妇用药相关。这些事件警示我们，妊娠期用药需慎之又慎，必须充分权衡利弊，保障母婴健康。

妊娠期女性的药代动力学特点与常人不同，在药物吸收和分布方面表现得尤为明显。在药物吸收上，肠道吸收药物的速度会变慢，而且由于孕吐的原因，药物吸收也会相应减少。这意味着孕妇用药后，药物进入体内的过程会更缓慢和有限。

在药物分布上，孕妇的分布容积会明显增加。正常妊娠后期，血容量约增加 35-50%，体液总量平均增加 8000ml，体重平均增长 10-20kg。这种变化会使药物在体内的分布更为广泛，进而影响药物的疗效和安全性。

妊娠期药代动力学在药物与蛋白结合、代谢和排泄方面呈现出独特特点。就药物与蛋白结合而言，蛋白结合率下降使得游离药物增多，这是因为血浆容积增加，白蛋白浓度降低，许多蛋白结合部位被内分泌素等物质占据。

在药物代谢方面，情况有所不同。少数药物从胆汁排出及从肝脏清除的速度减慢，但多数药物的代谢过程加快。

药物排泄上，妊娠期肾脏排出药物增加，尤其是主要经尿液排出的药物。不过在晚期妊娠仰卧位时，肾血流减少会使药物作用时间延长，而且病理状态也会对药物排泄产生影响。这些特点提醒我们在妊娠期用药时需格外谨慎。

药物能否通过胎盘，受到多种因素的影响。脂溶性药物就像灵活的“小滑鱼”，能更容易地穿过胎盘这道“屏障”。分子量小于 200 的药物，如同身材小巧的“精灵”，通过胎盘也较为轻松。

离子化程度方面，非离子化药物就像“自由行者”，比离子化药物更容易通过胎盘。蛋白结合上，蛋白结合低的药物仿若“独行侠”，能更顺利地穿越胎盘。

此外，还有其他因素，比如胎盘成熟程度，就好比“门”的稳固程度；胎儿体内循环与药物代谢等，恰似“内部通道”的状况，都会对药物通过胎盘产生影响。

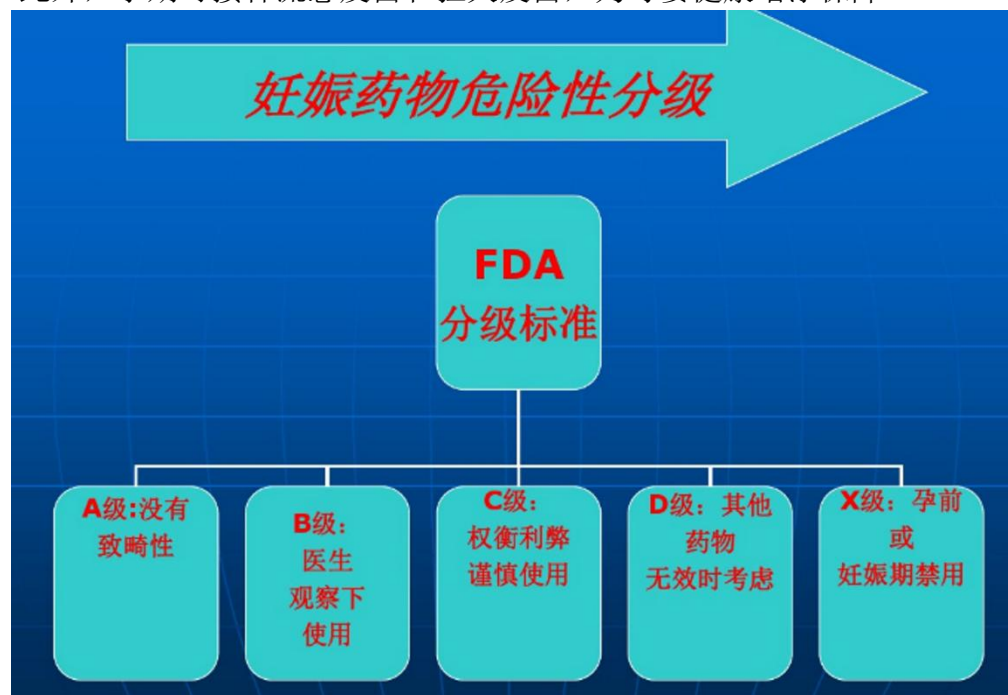
我们前面了解了妊娠期药代动力学特点、影响药物通过胎盘的因素。接下来这页虽目前未呈现具体内容，但它在整个孕期用药知识体系里起着承上启下的关键作用。后续我们会探讨孕期不同症状的用药及总结，这页或许会为其做铺垫，让我们一起期待。

前面我们了解了妊娠期药代动力学特点、药物通过胎盘的因素，也知晓了孕期常见症状的用药及总结。接下来，我们将继续深入探讨相关内容。

孕期用药和保健需谨慎，需科学应对不同状况。孕期呕吐可借助维生素 B1 和 B6，它们能营养神经，缓解不适。面对便秘，要注重合理饮食，多补充膳食纤维，必要时可使用乳果糖和开塞露。

感冒发热时，乙酰氨基酚和β-内酰胺类药物是相对安全的选择。若出现过敏症状，氯苯那敏和氯雷他定能发挥作用。

孕期补充维生素也至关重要，要选择多种维生素，且叶酸量应为 0.4mg 而非 5mg。此外，孕期可接种流感疫苗和狂犬疫苗，为母婴健康增添保障。



药品的妊娠分级与孕期用药选择密切相关。市场上约 2/3 的药物被归为 C 类，而 A 类药物占比不到 1%。这意味着孕期用药选择范围相对有限，需格外谨慎。

孕期用药应遵循严格的原则。明确诊断和用药指征，避免不必要的用药。孕早期尽量不用药，必要时优先选 A、B 类药物，C 类药物需观察使用，D 类药物在利大于弊时谨慎用，而 X 类药物绝对禁用。

在新药和老药的选择上，应倾向于老药，规避新药和自用偏方、秘方，因为老药经过了更长时间的临床验证，安全性更有保障。同时，对于药物妊娠分级的确定性也要保持关注，确保用药安全。

妊娠期合理用药临床案例：

患者，女性，27 岁，平素月经规律，末次月经 2026 年 04 月 20 日，预产期 2027 年 01 月 27 日，孕 5+4 周，首次妊娠。主诉：咽痛、发热 2 天，加重伴吞咽疼痛 1 天。

现病史：患者 2 天前受凉后出现咽干、咽痛，伴低热，最高体温 37.8℃，未自行用药。1 天前症状加重，咽痛剧烈、吞咽困难，体温升至 38.9℃，无咳嗽、咳痰，无鼻塞流涕，无腹痛、阴道出血等不适。为求系统治疗就诊我院门诊。

既往史：否认慢性病史，否认药物、食物过敏史，无手术、输血史，孕期无烟酒接触、无有害物质暴露史。

体格检查：T 38.7℃，P 92 次/分，R 20 次/分，BP 115/75mmHg。神志清，精神欠佳，咽部黏膜弥漫性充血、双侧扁桃体 II 度肿大，表面可见少量白色脓性分泌物。心肺听诊无异常，腹软，无压痛、反跳痛。辅助检查：血常规：WBC $12.8 \times 10^9/L$ ，N% 82.5%，CRP 28mg/L，提示细菌感染。尿常规、肝肾功能、电解质均正常。妇科超声：宫内早孕，孕囊发育正常，可见卵黄囊，未见宫腔积液。

临床诊断：1. 急性化脓性扁桃体炎；2. 宫内早孕（5+4 周）。初始诊疗过程与用药方案：患者就诊后，首诊医师考虑细菌感染，初始拟定用药方案：左氧氟沙星片 0.5g qd 口服+布洛芬缓释胶囊 0.3g bid 口服，开具处方后患者取药前前往药学门诊咨询临床药师，担心孕期用药致畸风险，请求用药评估。

临床药师用药评估与问题纠错：结合患者孕早期（受精后 3-8 周，胎儿器官分化关键期）的特殊生理阶段，药师对初始方案进行全面风险评估，发现两处严重用药不合理问题：

1. 左氧氟沙星：孕期绝对禁忌用药。左氧氟沙星属于喹诺酮类药物，为 FDA 妊娠期 C 类、国内孕期禁用药物。该类药可穿透胎盘屏障，孕早期使用可能干扰胎儿软骨、骨骼发育，同时存在影响神经系统发育的潜在风险，无论剂量高低、孕周大小，妊娠期均不推荐使用，孕早期需严格禁用。

2. 布洛芬：孕早期慎用，高热场景需严格把控。布洛芬为非甾体抗炎药，孕早期常规慎用。虽然小剂量短期使用致畸风险较低，但持续高热（体温 $\geq 38.5^\circ\text{C}$ ）本身会增加胎儿神经管畸形、流产风险，盲目拒药或不当用药风险大于规范用药。且布洛芬在孕 20 周后会增加胎儿肾脏、心血管风险，需全程谨慎使用。

药师优化后个体化用药方案：结合患者细菌感染证据明确、高热症状显著，兼顾胎儿安全与母体治疗需求，遵循“妊娠期用药优选 A 级、慎用 B 级、规避 C/D/X 级”原则，优化方案如下：

1. 抗感染治疗。阿莫西林胶囊 0.5g tid 口服，疗程 7 天。用药依据：青霉素类为 FDA 妊娠期 B 类药物，无明确致畸风险，胎盘透过率低，是妊娠期上呼吸道感染细菌感染的一线首选药物，患者无青霉素过敏史，可安全使用。

2. 退热对症治疗。对乙酰氨基酚片 0.5g，体温 $\geq 38.5^\circ\text{C}$ 时口服，间隔 4-6 小时可重复，24 小时不超过 4 次。用药依据：对乙酰氨基酚为妊娠期退热首选

药物，常规治疗剂量下短期使用，胎儿致畸风险极低，是目前孕期高热对症治疗最安全的药物。

第二节 哺乳期合理用药

现在我们聚焦到哺乳期合理用药这个重要话题。母乳喂养极为普遍，但哺乳期用药存在诸多需要关注之处。用药不仅可能影响乳汁的分泌与排出，更关键的是可能对乳儿产生影响。药物对乳儿的影响主要取决于药物分布到乳汁的量以及乳儿摄取母乳的量。同时，影响乳汁中药量的因素也较为复杂，后续我们会详细探讨。

母乳喂养极为普及，然而哺乳期用药是一个不容忽视的问题。其不仅可能影响乳汁的分泌与排出，更关键的是会对乳儿产生影响。

药物对乳儿的影响主要取决于两个关键因素。一是药物分布到乳汁的量，不同药物进入乳汁的量差异显著，这受到药物性能、乳腺血流量等诸多因素的影响。二是乳儿摄取母乳的量，乳儿的摄入量不同，所受药物的影响程度也会有所不同。因此，哺乳期用药需谨慎权衡。

哺乳期合理用药

Hale教授哺乳期用药危险等级
L1级 (safest)
许多哺乳母亲服药后没有观察到对婴儿的副作用会增加。在哺乳妇女的对照研究中没有证实对婴儿有危险，可能对喂哺婴儿的危害甚微，或者该药物在婴儿不能口服吸收利用。
L2级 (safer)
在有限数量的对哺乳母亲的用药研究中没有证据显示副作用增加；和/或哺乳母亲使用该种药物有危险性的证据很少。

L3级 (Moderately safe)
没有在哺乳妇女进行对照研究，但喂哺婴儿出现不良反应的危害性可能存在；或对照研究仅显示有很轻微的非致命性副作用。本类药物只有在权衡对婴幼儿的利大于弊后方可应用。没有发表相关数据的新药自动划分至该级别，无论其安全与否。
L4级 (Possibly Hazardous)
有对喂哺婴儿或母乳制品的危害性的明确的证据。但哺乳母亲用药后益处大于对婴儿的危害，例如母亲处于危及生命中疾病情况下，而其他较安全的药物不能使用或无效。
L5级 (Contraindicated)
对哺乳母亲的研究已证实对婴儿有明显的危害或该类药物对婴儿产生明显损害的风险性高。哺乳妇女应用这类药物显然是无益的。该类药物禁用于哺乳期妇女。

了解影响乳汁中药量的因素，对哺乳期合理用药至关重要。通常，能进入母血的药物基本都可进入乳汁，不过大多只有摄入量的1-2%或更低。但需注意，不同药物在乳汁中的含量差异显著。

药物性能、乳腺血流量、乳汁中脂肪含量等因素，都会影响药物进入乳汁的量。具体来说，分子量小、脂溶性高且呈弱碱性的药物，在乳汁中的含量往往较高。像甲硝唑，其在乳汁中的浓度能达到血浓的50%；而头孢菌素类仅为血浓的25%以下；吗啡在乳汁中的浓度甚至高于血浓。这提醒我们，哺乳期用药需格外谨慎考量这些因素。

前面我们了解了药物妊娠分级和孕期合理用药等知识，接下来就进入到哺乳期合理用药的环节。哺乳期用药不仅关系到妈妈的健康，更直接影响着乳儿的成长。合理用药能保障妈妈和宝宝的双重健康，这至关重要。下面我将为大家详细讲解。

在哺乳期合理用药方面，Hale 哺乳用药分级为我们提供了重要参考。L1 级药物最为安全，妈妈们使用这类药物时可较为放心。L2 级药物较安全，一般情况下对乳儿影响较小。

而 L3 级药物属于中等安全，使用前需权衡利弊，只有当利大于弊时才考虑使用。L4 级药物可能有危险，使用时要格外谨慎，需充分评估风险。至于 L5 级药物则是禁忌，绝对不能使用，以免给乳儿带来严重危害。

哺乳期用药需格外谨慎，部分药物应禁用。抗甲状腺药中，硫氧嘧啶类会导致乳儿甲状腺肿，引发粒细胞减少或缺乏；放射性碘会抑制乳儿甲状腺功能。成瘾性镇痛药会抑制乳儿呼吸中枢，不仅使乳儿成瘾，还可能产生戒断症状。

镇静催眠药地西洋会让乳儿出现镇静、昏睡症状，还会导致体重下降和高铁血红蛋白血症。抗癫痫药苯妥因钠和苯巴比妥会使乳儿出现高铁血红蛋白血症，还可能有全身淤斑、嗜睡和虚脱等情况。这些药物对乳儿危害大，哺乳期女性用药时要严格避免。

哺乳期用药需格外谨慎，部分药物会对乳儿造成严重不良影响，必须禁用。抗精神病药中，吩噻嗪类会让乳儿昏睡，锂盐会导致乳儿低体温、青紫。抗菌药方面，β-内酰胺类可致过敏，氨基糖苷类损害听力，氯霉素抑制骨髓等。

利尿药里，氯噻酮会让乳儿利尿，氢氯噻嗪使乳儿血小板减少。而抗肿瘤药毒性极大，绝对不能在哺乳期使用。这些药物的危害提醒我们，哺乳期用药必须严格遵循专业指导。

为大家提供两个获取循证信息的渠道。一是网址 <http://drugs.medlive.cn/drugref/index.do>，能让我们获取专业、系统的药物相关循证信息，在哺乳期合理用药、儿童合理用药等方面，可依据此信息做出科学决策。二是 APP infantRisk，方便大家在移动设备上随时查询，为用药提供及时、便捷的参考。借助这两个渠道，能更好保障用药安全。

哺乳期合理用药临床案例：

患者，女性，29 岁，顺产产后 42 天，纯母乳喂养足月男婴，婴儿身体健康，无早产、窒息、肝肾疾病等基础问题，生长发育指标正常。主诉：咳嗽、咳痰 3 天，伴发热 1 天。

现病史：患者 3 天前受凉后出现咳嗽、咳黄色黏痰，痰液黏稠不易咳出，无胸痛、咯血。1 天前出现发热，最高体温 38.8℃，间断畏寒，无寒战。自行居家物理降温无明显改善，担心吃药影响哺乳，一直未用药，症状持续加重，夜间咳嗽明显影响休息，遂来院门诊就诊。

既往史：平素体健，否认慢性支气管炎、哮喘等呼吸系统疾病，否认药物及食物过敏史，无基础肝肾疾病。

体格检查：T 38.6℃，P 88 次/分，R 21 次/分，BP 120/78mmHg。咽部轻度充血，双肺呼吸音粗，可闻及散在湿性啰音，未闻及哮鸣音及胸膜摩擦音。腹软，无压痛，乳房无红肿、硬结，排除乳腺炎。辅助检查：血常规：WBC 11.9×10⁹/L，N% 79.2%，CRP 25mg/L，提示细菌性感染。胸片未见肺部实变影，排除肺炎。肝肾功能、电解质正常。

临床诊断：1. 急性支气管炎；2. 哺乳期。

初始诊疗过程与用药方案：首诊医师结合患者感染、发热、咳痰症状，初步拟定经验性用药方案：阿奇霉素分散片 0.5g qd 口服+尼美舒利颗粒退热+复方甘草片止咳。患者得知需服药后极度焦虑，担心药物通过乳汁影响新生儿，准备直接停止哺乳或拒绝所有药物治疗，遂至药学门诊进行用药咨询与风险评估。

临床药师用药评估：药师结合患者产后早期、纯母乳喂养、新生儿肝肾功能尚未发育完善的特殊特点，对初始方案逐一进行乳汁暴露风险与母婴安全性评估，发现三处不合理用药问题及诊疗误区：

1. 尼美舒利：哺乳期严格禁用。尼美舒利属于选择性非甾体抗炎药，解热镇痛效果强，但药物可经乳汁分泌，新生儿肝脏代谢能力极弱，接触后易引发肝损伤、粒细胞减少等严重不良反应，且国内药品说明书及哺乳期用药指南明确标注，哺乳期女性全程禁用，绝对不用于哺乳期退热。

2. 复方甘草片：哺乳期不推荐使用。复方甘草片含阿片粉成分，阿片类物质可少量通过乳汁传递给婴儿，可能导致新生儿嗜睡、呼吸减慢、吸吮无力、食欲下降等不良反应，长期或连续服用存在中枢抑制风险。目前临床已不将其作为哺乳期咳嗽的常规用药，尤其不适用于产后早期新生儿喂养阶段。

3. 诊疗认知误区：盲目拒药、停乳风险更高。患者及家属存在典型误区，认为“哺乳期吃药一定伤宝宝”，选择硬扛疾病拒绝用药。事实上，母体持续细菌感染、反复高热，会导致机体免疫力下降、病情进展为肺炎，同时母体炎症状态、高热应激会影响乳汁质量，且密切接触极易将病菌传染给新生儿，疾病本身风险远大于规范安全用药风险。

遵循哺乳期用药核心原则：选择乳汁透过率低、新生儿安全性高、临床证据充分的药物，优先短期、常规剂量使用，规避高危药物，同时科学管理哺乳时间，优化方案如下：

1. 抗感染治疗：阿莫西林克拉维酸钾片 0.375g tid 口服，疗程 7 天。用药依据：青霉素类药物乳汁渗透率极低，仅少量分泌入乳汁，国内外哺乳期用药指南均列为哺乳期首选安全抗感染药物，无明确新生儿不良反应风险，适合哺乳期轻中度细菌呼吸道感染，患者无青霉素过敏史，可安全使用。

2. 退热对症治疗：对乙酰氨基酚片 0.5g，体温 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ 口服，24h 不超过 4 次。用药依据：哺乳期退热一线首选药物，治疗剂量下乳汁药物浓度极低，新生儿耐受良好，无明显毒副作用，是哺乳期发热最安全的对症药物。

3. 止咳祛痰治疗：氨溴索口服溶液 10ml tid 口服，疗程 5 天。用药依据：黏液溶解类祛痰药，乳汁渗透量少，临床应用数据充足，哺乳期可安全使用，可有效稀释黏痰、促进排痰，无中枢抑制作用，不影响新生儿状态。

第三节 儿童合理用药

儿童合理用药是极为重要的议题。此前我们了解了哺乳期合理用药，现在将目光转向儿童。儿童在不同成长阶段，身体的解剖生理特点差异明显，像新生儿期、婴儿期、幼儿期等各有其独特之处。比如新生儿肝肾发育不全、药物代谢排泄功能差等。所以儿童合理用药需充分考虑这些特点，不能简单套用成人或年长儿的用药方式，要依据不同阶段精准用药，保障儿童用药安全与健康。

儿科合理用药原则

- **选择合适药物**
- **计算好适当剂量**
- **选择合适给药途径**
- **选择合适剂型**
- **慎用对新生儿有特有反应的药物**

儿童合理用药需按解剖生理特点分期进行考量。新生儿期从出生至生后 28 天，此阶段肝肾发育不全，药物代谢和排泄功能差。婴儿期是指不满 1 岁的儿童，身体各项机能快速发展。幼儿期为 1 - 3 岁，开始探索外界，用药需更谨慎。学龄前期是 3 - 7 岁，身体逐渐强壮，但仍需关注用药安全。学龄期和青春期则面临不同的健康问题和用药需求。了解这些分期有助于精准用药，保障儿童健康。

新生儿的总体状况和特点决定了其用药的特殊性。首先，新生儿肝肾发育不全，药物代谢和排泄功能较差，这意味着药物在新生儿体内的停留时间可能更长，更易产生不良反应。不过，随着体重和日龄增加，药物代谢及排泄功能会逐渐完善。

其次，新生儿药物作用的个体差异大，不能简单地按照成人或年长儿的用量来给药，必须根据个体情况精准调整。此外，新生儿血脑屏障功能不佳，药物相对容易进入脑内，这就增加了药物对神经系统产生影响的风险。

最后，新生儿皮肤粘膜体表面积大、血液丰富，某些外用药、透皮制剂容易吸收，使用这类药物时需格外谨慎。

在新生儿合理用药的范畴内，药物分布的影响因素至关重要。新生儿肝肾发育不全、药物代谢及排泄功能差等特点，都会对药物分布产生作用。比如血脑屏障功能不佳，会使药物相对容易进入脑内；皮肤粘膜体表面积大、血液丰富，又会让某些外用药、透皮制剂容易吸收。了解这些影响因素，才能更精准地用药，保障新生儿的健康。

在新生儿合理用药方面，给药途径对药物吸收影响显著。由于新生儿肝肾发育不全、血脑屏障功能不佳等特点，不同的给药途径会使药物吸收情况大不相同。比如，皮肤粘膜体表面积大、血液丰富，某些外用药、透皮制剂就容易吸收。所以，在给新生儿用药时，必须充分考虑给药途径这一关键因素，以保障药物的有效吸收和合理使用。

新生儿合理用药需格外谨慎，因其年龄越小，肝药酶越不成熟。这会导致经肝代谢的药物半衰期大幅延长，药物在体内停留时间变长，增加了不良反应的发生几率。

同时，新生儿葡萄糖醛酸酶缺乏，葡萄糖醛酸结合力差，可能引发灰婴综合症。而且胆汁不易排出，经胆汁排泄的药物易蓄积。像氯霉素这类药物，就存在

较大风险。此外，茶碱、地西洋、苯巴比妥等药物也可能出现不良反应。所以在给新生儿用药时，一定要充分考虑这些因素。

新生儿合理用药需充分考虑其肾脏功能特点。新生儿肾有效血流量仅为成人的 20%-40%，这直接导致肾清除率低下。经肾排泄的原型药物清除减慢，半衰期延长，像青霉素 G、氨基糖苷类、磺胺类、地高辛等药物，都受此影响。

同时，新生儿肾小球滤过率仅为成人的 25%-40%，肾小管排泄能力仅为成人的 20%-30%。这些生理特征决定了新生儿用药时，不能简单参照成人剂量，必须精准计算，以确保用药安全有效，避免药物蓄积带来的不良反应。

婴幼儿合理用药需关注其总体状况及特点。其一，婴幼儿肝肾发育逐渐完善，代谢及排泄功能不断加强，这意味着药物在体内的处理能力有所提升，但用药时仍需考虑这一动态变化过程。其二，婴幼儿生长迅速，某些系统，尤其是中枢神经系统易受药物影响。因为中枢神经系统处于快速发育阶段，药物可能对其产生不可逆的损害，所以用药需格外谨慎。其三，药物的毒性或过敏反应在早期不易辨识。婴幼儿无法准确表达自身感受，症状表现也可能不典型，这就增加了及时发现和处理药物不良反应的难度。因此，在给婴幼儿用药时，要充分考虑这些特点。

婴幼儿合理用药在药物吸收和分布方面有其独特特点。在药物吸收上，由于胃酸 PH 逐渐接近成人、胃容量有所增加、胃排空较新生儿期加快，使得药物吸收比新生儿期显著加快。这意味着婴幼儿对药物的摄取效率提高，药物能更快发挥作用。

从药物分布来看，婴幼儿体液量占 70%，细胞外液占 35%，水溶性药物的表观分布容积仍高于成人，但会随年龄增长而降低。同时，脂肪含量增加使脂溶性药物的表观分布容积比新生儿期增加。而且血脑屏障功能仍不完善，这就使得某些药物更容易进入脑组织，在用药时需要特别关注对神经系统的影响。

婴幼儿合理用药，在药物代谢和排泄方面有显著特点。从药物代谢来看，婴幼儿肝脏相对重量是成人的 2 倍，且肝药酶、葡萄糖醛酸转移酶等主要代谢酶基本成熟。这使得肝代谢速率较新生儿期加快，部分药物代谢甚至比成人还快，许多经肝代谢药物的半衰期比成人短。

在药物排泄方面，6 - 12 个月时，婴幼儿肾小球滤过率、肾血流量达到或超过成人水平，7 - 12 个月左右肾小管排泄能力接近成人水平。所以某些以肾清除为主的药物，排泄比成人快，半衰期也比成人短。了解这些特点，能帮助我们更精准地为婴幼儿用药。

儿科合理用药至关重要，其原则涵盖多个关键方面。选择合适药物是基础，需根据婴幼儿年龄、发育状况，规避对生长发育有不良影响、有明显毒性的药物。

计算适当剂量是保障用药安全有效的关键，有按体重、年龄、体表面积等多种计算方法，每种都有其适用范围和公式。

选择合适给药途径也不容忽视，要综合病情轻重、患儿年龄、用药目的以及药物性质等因素，比如急症多注射给药，轻症多口服给药。

选择合适剂型能提高患儿用药的依从性。此外，要慎用对新生儿有特有反应的药物，避免加重病情。只有遵循这些原则，才能实现儿科合理用药。

在婴幼儿用药中，选择合适的药物至关重要。要依据婴幼儿年龄和发育状况选药，新生儿尤其要谨慎，像易引发溶血和黄疸的药物，可能加重病情甚至导致核黄疸，必须慎用。而 2 岁以内幼儿用药也需慎重，很多药品说明书都以 2 岁为界限。

同时，要避免使用对婴幼儿生长发育有不良影响的药物，比如喹诺酮类会影响软骨发育，所以儿童禁用此类药物。此外，有明显毒性的药物也要慎用或禁用。只有严格把控药物选择，才能保障婴幼儿用药安全。

儿童用药剂量计算有按体重折算、按年龄计算和按体表面积计算三种方法，其中按体表面积计算最为科学。

对于体重计算，1岁以内不同月龄阶段有不同公式。1-3个月时，体重等于出生时体重加上月龄乘以0.7；4-6个月，体重是出生时体重加月龄乘以0.6；7-12个月，体重为出生时体重加月龄乘以0.5。1岁以上，体重则是实足年龄乘以2再加8。

按体重计算用药剂量时，儿童剂量等于成人剂量乘以儿童体重再除以成人体重。这种根据体重来计算剂量的方式，能让儿童用药更精准、合理。

儿童用药剂量计算有按体表面积和按年龄两种方法。按体表面积计算时，体重不超过30kg，体表面积等于体重乘以0.035再加0.1；体重超过30kg，体重每增加5kg，体表面积增加0.1m²，也可用另一个公式计算。儿童用药量则是儿童体表面积乘以每平方米的儿童剂量。

按年龄计算，1岁以内儿童用药剂量为0.01乘以14加月龄的和，再乘以成人剂量；1-14岁儿童用药剂量为0.04乘以5.5加年龄的和，再乘以成人剂量。这些计算方法精准性高，能保障儿童用药安全。

婴幼儿常用给药途径丰富多样，包括口服、注射、经皮肤粘膜给药以及吸入或雾化治疗。注射给药又涵盖静脉滴注、静脉推注、肌注，一般不采用皮下注射；经皮肤粘膜给药有退热贴、脐贴、灌肠、塞肛等方式。

选择给药途径需综合多方面因素。病情轻重是关键依据，急症、重症患儿多采取注射，尤其是静脉滴注，以快速起效；轻症患儿则适合口服给药。患儿年龄也很重要，新生儿通常不采用口服，不能口服的可鼻饲。用药目的方面，哮喘或不会咳痰的婴幼儿采用吸入或雾化治疗更合适。此外，药物性质和作用特点也会影响途径选择，如地西洋灌肠比肌注吸收快，能迅速控制惊厥。

婴幼儿用药时，药物剂型的选择至关重要。常见的婴幼儿药物剂型丰富多样，有片剂、颗粒剂等口服剂型，注射剂型与成人相同，还有贴剂、栓剂等皮肤粘膜给药剂型，以及气雾剂、干粉等吸入或雾化剂型。

在选择剂型上，要遵循一些依据。优先选用有小儿剂型的药物，能避免剂量分割的不便和不良后果；选择小儿易接受的剂型，像颗粒剂、糖浆剂等，可减少喂药难题。若没有小儿剂型，务必严格准确分割剂量，防止药物过量引发毒性反应。当成人剂型和小儿剂型都有时，尽量用小儿剂型，既能避免药物浪费，还能减轻患者经济负担。

儿童用药有诸多注意事项。对于混悬液型药物，像头孢克肟干混悬液、布洛芬混悬液等内服药物，以及炉甘石洗剂等外用药物，发药时务必提醒家属“用前摇匀”。因为这类药物成分易沉淀，不摇匀会使药效大打折扣，只有充分混合，才能让孩子真正从中受益。

退热药物使用需谨慎。发热是机体自我防御的表现，并非一发热就要用药，应明确告知家属，38.5℃以上才需服用。同时，要详细说明两次用药间隔时间和最多用药次数。有些家长急于给孩子退热，短时间内重复用药，可能导致孩子大汗淋漓甚至虚脱，这会对孩子身体造成更大伤害。

微生物制剂方面，双歧三联活菌、枯草杆菌肠球菌二联活菌多维颗粒等不能与抗生素合用，高温也会影响其活性。所以要嘱咐家属用低于 40℃ 的水或牛奶冲服，且不与抗生素同服，若必须同用，需间隔 1 小时以上，以保证药物疗效。

儿童用药需格外谨慎。使用镇静类药品时，若儿童出现高热、过度兴奋等症状，合理使用苯巴比妥等药物可缓解病情、预防并发症。不过儿童虽对巴比妥类耐受性较强，但使用不当会造成呼吸抑制，所以必须严格把控。

氨基糖苷类和喹诺酮类药物要禁用。氨基糖苷类易导致耳毒和肾毒性，mtDNA 突变基因缺陷儿童一剂就可能致聋；喹诺酮类会使软骨过早硬化，影响儿童骨骼发育，18 岁以下儿童不能使用。

其他类药品服用也有讲究。钙剂早晚吃最好，且别和牛奶同服；铁剂搭配维生素 C 等酸性物质能促进吸收；脂溶性维生素 D 和脂类食物一起吃效果更佳。

儿童合理用药临床案例：

患儿，男，3 岁，体重 14kg，平素身体健康，无既往慢性病史，无药物、食物过敏史，按时完成疫苗接种。主诉：流涕、咳嗽 2 天，反复高热 1 天。

现病史：患儿 2 天前受凉后出现流清涕、轻微干咳，无咳痰、喘息。1 天前出现高热，体温最高 39.4℃，发热反复，间隔 4 - 6 小时复升，无抽搐、呕吐、精神萎靡。家属自行给予“成人布洛芬减量+小儿氨酚黄那敏颗粒+阿奇霉素”口服，用药 1 天后患儿仍反复发热，且出现精神偏弱、食欲明显下降，遂就诊。

体格检查：T 39.1℃，P 126 次/分，R 28 次/分。神志清，精神一般，咽部轻度充血，双侧扁桃体无肿大，双肺呼吸音清，未闻及干湿性啰音，腹软，无压痛。

辅助检查：血常规：WBC $6.5 \times 10^9/L$ ，N% 38%，L% 56%，CRP 6mg/L。提示病毒性上呼吸道感染，无细菌感染证据。

临床诊断：急性上呼吸道感染（病毒性）

家属自行用药方案：1. 布洛芬片（成人剂型）半片 口服 q6h；2. 小儿氨酚黄那敏颗粒 1 袋 口服 tid；3. 阿奇霉素干混悬剂 自行按量口服 qd。

临床药师用药评估与问题纠错：结合 3 岁幼儿肝肾功能、代谢系统未发育完善的生理特点，药师评估发现该家庭用药存在盲目联用、无指征抗感染、剂型选择不当、重复用药四大典型儿童用药错误：

1. 无指征滥用抗生素。患儿血常规及炎症指标明确提示病毒感染，无细菌感染依据，无需使用阿奇霉素。儿童盲目滥用大环内酯类抗生素，会破坏肠道菌群、引发胃肠道不适、食欲减退，还可诱导耐药菌产生，后续真正细菌感染时药效下降。

2. 成人剂型布洛芬给药，剂量不精准、风险高。家属使用成人布洛芬片剂拆分给药，无法精准按照体重换算剂量，易出现剂量不足导致退热无效，或剂量超标引发儿童肝肾损伤、胃肠道黏膜损伤、应激性溃疡。儿童退热优先选择儿童专用混悬液、滴剂，严格按体重给药。

3. 复方感冒药盲目常规使用。小儿氨酚黄那敏颗粒含对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏等成分，低龄儿童无严重鼻塞、流涕时无需常规使用。且该药物含退热成分，若与布洛芬盲目联用，极易造成解热镇痛药叠加过量，诱发儿童肝损伤。同时抗组胺成分易导致患儿嗜睡、精神差。

4. 家长核心认知误区。多数家长存在“发热必消炎、感冒必吃药、中西复方一起用好得快”的错误认知，忽视儿童器官发育不成熟、药物代谢慢、耐受性差的特点，过度用药的危害远大于普通病毒感冒本身。

药师优化后个体化用药方案：遵循儿童用药核心原则：能不用药则不用，能单一用药不联合，优先儿童专用剂型，严格体重换算剂量，杜绝无指征用药。

1. 退热对症治疗。布洛芬混悬液，体温 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ 时口服，单次剂量严格按照体重 $5-10\text{mg/kg}$ ，间隔 $6-8$ 小时， 24 小时不超过 4 次。高热时可配合温水擦浴物理降温，严禁交替滥用对乙酰氨基酚与布洛芬。

2. 对症缓解症状。患儿仅轻微流涕、干咳，无需复方感冒药及止咳药。予以生理盐水喷鼻剂鼻腔冲洗，每日 $3-4$ 次，安全无副作用，可有效缓解鼻塞流涕。

3. 停用所有无效、高危药物。立即停用阿奇霉素、小儿氨酚黄那敏颗粒、成人布洛芬片剂，避免药物叠加损伤。

第四节 老年人合理用药

前面探讨了儿童用药相关内容，现在聚焦老年人群合理用药。中国老龄化加剧，老年人健康问题复杂。平均每位老人患 6 种疾病，使用 9 种药物，超半数老人服用 3 种及以上药物，共病和多药共用普遍。这导致药物不良反应事件频发，增加住院率、花费和死亡风险。

老年人身体机能变化影响药物作用。神经系统神经元退变，内分泌系统激素分泌改变，呼吸、心血管、消化系统功能均下降。这些变化影响药物吸收、分布、代谢和排泄，增加用药风险。因此，老年人群合理用药至关重要，需综合考虑身体状况和药物特性，确保用药安全有效。

当前我国老年人群用药现状不容乐观。数据显示，中国老年人平均罹患 6 种疾病，平均使用 9 种药物， 50% 的老年人服用 3 种药物， 25% 服用 $4-6$ 种药物，共病现象和多药共用极为普遍。

共病与多药共用增加了药物不良反应(ADR)事件的发生率。一旦发生ADR，不仅会导致住院率升高，还会带来高额的医疗费用，甚至可能导致死亡。这一系列问题凸显了老年人群合理用药的重要性和紧迫性。

随着年龄增长，老年人的生理功能会发生诸多改变。神经系统方面，神经元出现退行性变化，神经递质、氧气和葡萄糖供应减少，这会影响神经信号的传导和大脑的正常功能。

内分泌系统中，性激素、甲状腺、松果体等激素分泌发生改变，进而影响身体的代谢、生殖等功能。

呼吸系统里，肺小血管硬化，肺毛细血管血流量减少，呼吸肌肌力下降，导致呼吸功能减弱，身体获取氧气的能力降低。

心血管系统上，心脏结构和冠状动脉改变，压力感受器及 β 受体敏感性下降，使得心脏调节功能变差，心血管疾病风险增加。

消化系统方面，胃肠运动、肝血流量、肝微粒体代谢酶活性均下降，会造成药物吸收和代谢能力降低，易出现胃肠道不良反应。

老年人的生理功能改变，在药物吸收方面表现显著。胃粘膜萎缩致使胃酸降低，胃肠血流下降，胃肠道吸收表面积因细胞减少而缩小，胃肠排空也随之减慢。这些生理变化综合起来，导致药物吸收能力下降。

药物吸收下降可不是小事，它意味着老年人服用药物后，可能无法充分发挥药效。而且，还容易引发胃肠道不良反应。这就提醒我们，在给老年人用药时，必须充分考虑这些生理特点，合理调整用药方案，以确保用药安全和有效。

老年人的生理功能改变体现在药物分布方面。随着年龄增长，老年人脂肪占体重比例增加，这对脂溶性药物影响较大，会使脂溶性药物在体内滞留时间延长，像安定这类药物就是典型例子。相对而言，对水溶性药物的影响较小。

从身体组分与功能变化的数据来看，从20岁到80岁，体脂/总体重增加35%，而血浆容量、血浆白蛋白、血浆球蛋白、总液体、细胞外液等指标均有不同程度下降。这些变化揭示了老年人身体机能的衰退，也提示我们在给老年人用药时，要充分考虑这些生理改变对药物分布的影响。

老年人的生理功能改变体现在多个方面，其中血浆蛋白结合的变化尤为值得关注。随着年龄增长，老年人血浆蛋白减少，这会导致与血浆蛋白结合率高的药物游离血药浓度升高，像华法令就是典型例子。

从给出的数据能更清晰看到不同年龄的差异。以青霉素G、磺胺嘧啶、苯巴比妥和华法令为例，不同年龄段血浆蛋白含量和最大血浆蛋白结合率都有不同程度改变。这意味着老年人在使用这些药物时，体内的药物代谢过程与年轻人有明显区别，用药剂量和安全性都需格外谨慎考量。

在探讨老年人的生理功能改变时，我们聚焦到代谢方面。随着年龄增长，老年人的肝脏重量会有所下降，功能性肝细胞数也会减少，这就好比工厂里的机器数量变少了。同时，肝血流也会降低，蛋白合成功能同样会受到影响。

这些生理变化会带来什么后果呢？由于肝脏在药物代谢中起着关键作用，肝脏功能的这些改变会导致经肝代谢的药物在体内存留时间延长。这意味着药物在体内不能像年轻人那样及时被代谢和排出，可能会在体内积累，增加药物不良反应的发生风险。所以，在给老年人用药时，必须充分考虑这些因素，谨慎调整用药剂量和方案。

老年人的生理功能改变体现在排泄方面。随着年龄增长，肾重量减轻，肾小球细胞数和肾小管上皮细胞数减少，动脉硬化加剧，肾血流也相应减少。这些变化直接导致肾药物排泄能力下降。这意味着老年人使用药物时，药物在体内代谢和排出的速度变慢，容易造成药物在体内蓄积，增加药物不良反应的发生风险。所以在给老年人用药时，必须充分考虑这些因素，谨慎调整药物剂量。

老年人的药效学改变体现在诸多方面，其中对中枢神经系统抑制药的敏感性显著升高。随着年龄增长，机体老化对不同药物效应的影响各异。像地西洋用于急性镇静，老化会使其作用增强；咪达唑仑影响脑电图活性，老化同样导致其作用提升；替马西泮和三唑仑分别在精神运动相关作用和活性上，受老化影响而作用增强。不过，氟哌啶醇在急性镇静方面，老化却使其作用降低。这提醒我们在给老年人用药时，需充分考虑这些因素，谨慎调整药物剂量。

老年人对心血管系统药物的反应性有显著变化。一方面，心脏传导减慢或阻滞，使用 β -阻滞剂等具有传导抑制作用的药物时需减量，否则易影响心脏正常传导。另一方面，动脉血管硬化使脉压增大，易出现体位性低血压，高血压时还易出血。此外，低钾、低蛋白血症及心肌损害，会让老年人易出现地高辛中毒。从具体药物来看，地尔硫卓、依那普利、维拉帕米的急性抗高血压作用受老化影响增强；异丙肾上腺素的变速作用受老化影响减弱；哌唑嗪、噻吗洛尔的变速作用受老化影响无明显改变。治疗时应关注这些变化，合理用药。

老年人药效学改变在对糖皮质激素、降血糖药物的反应上表现明显。使用糖皮质激素时，不良反应会增加，像出血、骨质疏松、白内障等，这是因为靶器官敏感性上升。而使用胰岛素，特别是长效胰岛素及口服降糖药时，易出现低血糖，这通常与进食少、药物过量或未按时进食有关。

另外，甲磺丁脲因蛋白结合率降低、中枢神经敏感性上升，药效或不良反应也会增加。鉴于这些情况，使用糖皮质激素和甲磺丁脲要减少剂量，使用胰岛素则需进行剂量个体化处理。

在评估老年人不良处方方面，全球有多个常用量表。比尔斯量表（Beers Criteria）是较早提出且具广泛影响力的标准，能帮助识别老年人不适合使用的药物。

老年人的生理功能改变

- **神经系统**——神经元退行、神经递质、氧气和葡萄糖供应↓
- **内分泌系统**——激素分泌（性激素、甲状腺、松果体）改变
- **呼吸系统**——肺小血管硬化、肺毛细血管血流量减少、呼吸肌肌力下降
- **心血管系统**——心脏结构、冠状动脉改变、压力感受器及 β 受体敏感性↓
- **消化系统**——胃肠运动、肝血流量、肝微粒体代谢酶活性均↓

老年人潜在不恰当处方筛选工具（Stopp），虽然建立时间晚于比尔斯量表，但在欧洲国家适用性强，涵盖 65 条不适当用药规则。此外，还有老年人不恰当处方工具（IPET）、丹尼斯补充列表（Denis Criteria）和梅特补充列表（Mette Criteria），它们共同为评估老年人用药合理性提供了多元参考。

比尔斯标准是老年医学合理用药的著名标准，由美国加利福尼亚大学老年医学专家 Mark Beers 于 1991 年提出，提出后得到国际社会广泛关注与引用。最初纳入 30 种与疾病无关、老年人应避免使用的药物。随着药品更新迭代，其在 1997 年、2003 年、2012 年、2015 年和 2019 年历经五次修订，最新版本是 2019 年美国老年医学会发布的修订版。这体现了该标准与时俱进，不断适应医疗发展需求。

Beers 量表在老年医学合理用药领域有着重要地位，其内容对保障老年患者用药安全意义重大。

从诊断非依赖角度来看，65 岁以上老人不应使用 34 类药物，像苯二氮卓类药物，老年人对其敏感性更高，使用后会增加谵妄和跌倒等风险。这警示我们在给老年患者用药时，要特别留意这类药物的使用，充分考虑药物可能带来的潜在危害。

诊断依赖方面，针对特定疾病，65 岁以上老人不能使用某些药物，如心衰患者不能用噻唑烷二酮类药物（吡格列酮）。这要求我们在为老年患者治疗疾病时，不仅要关注疾病本身，还要精准匹配药物，避免因用药不当加重患者病情。

警戒用药方面，在预防心血管事件中，阿司匹林在 80 岁以上患者中缺乏疗效证据，却会增加副作用。这提醒我们在用药时不能盲目，要结合患者年龄和实际情况，权衡药物的疗效与风险，做出更科学的用药决策。

前面我们详细了解了 Beers 量表的相关内容，包括其提出时间、修订情况以及具体包含的药物类别等。这一页虽然只有延时符，但它是内容过渡的关键。接下来我们将开启对 STOPP 标准的介绍，看看它与 Beers 量表有何不同。

STOPP 标准即老年人潜在不恰当处方筛选工具，于 2008 年由爱尔兰 Cork 大学附属医院专家组发表。相较于其他标准，它建立时间较晚，不过在欧洲国家适用性广泛。

该标准涵盖 65 条不适当用药，按系统细分为 10 大类，涉及心血管、中枢神经等多个系统。并且每条标准都明确指出，在特定疾病状态下使用某类药物是不恰当的。这有助于医生精准识别老年患者潜在的不适当用药情况，进而提高用药安全性和有效性。

上一页我们了解了 STOPP 标准，它是 2008 年爱尔兰专家组发表的工具，在欧洲广泛适用。接下来我们会对比 Beers 标准和 STOPP 标准。这两个标准都聚焦于老年患者用药问题，有着重要意义。在后续内容里，我们会看到它们在适用对象、关注的不适当用药情况等方面存在相同点，也会发现编排和内容上的不同之处。这种对比能让我们更清晰地认识这两个标准，为老年患者合理用药提供更精准的参考。

Beers 标准和 STOPP 标准存在诸多相同之处。其一，两者适用对象均为 65 岁及以上老年患者，精准聚焦该特殊群体的用药问题。其二，都关注到三环类抗抑郁药、镇静催眠药和非甾体抗炎药在老年患者中的不适当使用，这些药物会加重意识混乱和认知损害，增加消化道出血风险。同时，对于特定病史患者的用药建议也一致，比如有跌倒或骨折史的病人避免使用苯二氮卓类，慢性便秘患者避免使用钙离子拮抗剂等，体现了对老年患者用药安全的重视。其三，两个标准均未涉及中成药或中草药，这反映出在老年合理用药标准制定上，传统中医药领域还有待进一步探索和纳入。

Beers 标准和 STOPP 标准在编排与内容上存在明显差异。编排上，Beers 标准依据药物与疾病的相关性分类，STOPP 标准则按生理系统分类，不同分类方式各有优劣。并且，Beers 标准为每个条目标注证据分级和推荐等级，使其更准确可信、完善。

内容方面，两个标准各有侧重且不重复。2019 版 Beers 标准中有四分之三的条目未被 STOPP 标准提及，如心血管药物多沙唑嗪、胺碘酮等；而 STOPP 标准约一半的内容也不在 Beers 标准范围内。这些差异说明两个标准相互补充，共同为老年人合理用药提供更全面的参考。

老年人合理用药临床案例：

患者，男性，72 岁，退休人员。主诉：反复头晕半月，上腹隐痛、反酸、腹胀 1 周。

现病史：患者既往高血压病史 10 年，长期不规律服药，血压波动大。近半月频繁头晕，自行加用多种降压药；近 1 周出现上腹隐痛、反酸嗝气，自行购买胃药、保健品服用，症状无缓解，偶有乏力、体位性头晕，为系统诊治入院。

既往史：高血压 10 年，最高血压 180/100mmHg；慢性胃炎病史 5 年。否认糖尿病、冠心病。无手术史。

体格检查：BP 155/92mmHg，P 78 次/分，R 20 次/分。神志清，体位变换时轻微头晕。腹软，上腹部轻压痛，无反跳痛。心肺查体无明显异常。辅助检查：肝肾功能轻度减退（老年生理性肾功能下降），电解质正常，心电图未见异常。

临床诊断 1. 高血压 2 级；2. 慢性非萎缩性胃炎；3. 老年生理性肝肾功能减退

患者自行长期多重用药方案：1. 硝苯地平缓释片 20mg bid；2. 美托洛尔片 25mg bid；3. 吲达帕胺片 2.5mg qd（自行加用）；4. 阿司匹林肠溶片 100mg qd

(自行长期服用)；5. 奥美拉唑胶囊 + 枸橼酸铋钾 自行联用；6. 多种降压、养胃保健品长期口服。

临床药师用药评估与问题纠错：老年人存在肝肾功能衰退、药物清除率下降、耐受性降低、多重用药易发生相互作用、依从性差等特点，药师评估发现多处老年不适当用药、重复用药、药物相互作用、无指征用药问题：

1. 三联降压药盲目联用，降压过度风险高。患者无难治性高血压指征，自行联用钙通道阻滞剂、 β 受体阻滞剂、利尿剂三类降压药。老年患者血管调节能力差，多重降压药联用易导致体位性低血压、脑灌注不足、头晕乏力，甚至诱发脑梗、晕厥，是老年高血压高危用药误区。

2. 无指征长期服用阿司匹林。患者无冠心病、脑梗死、动脉粥样硬化等血栓高危病史，仅单纯高血压，无抗血小板治疗指征。长期口服阿司匹林，叠加患者慢性胃炎病史，极易损伤胃黏膜，加重反酸、胃痛，甚至诱发消化道出血。

3. 保健品与药物联用，干扰药效、增加肝肾负担。老年患者轻信保健品药效，盲目联用各类降压、养胃保健品，成分不明，不仅无法治病，还会与处方药发生未知相互作用，加重老年衰退肝肾的代谢压力。

4. 用药依从性差，自行加减药量。患者平日不规律服药，血压波动后擅自加药、加品种，血压忽高忽低，对心脑血管的损伤远大于血压轻度升高的危害。

药师优化后个体化用药方案：遵循老年用药核心原则：少而精、个体化、低起始剂量、缓慢滴定、规避相互作用、杜绝无指征用药

1. 降压方案简化优化。停用吲达帕胺、美托洛尔，改为：硝苯地平缓释片 20mg qd，晨起空腹口服。根据血压逐步微调，避免血压骤降，目标血压控制在 140/90mmHg 左右，符合老年高血压宽松控制标准。

2. 停用无指征药物。立即停用阿司匹林肠溶片、各类保健药品，消除出血风险及肝肾额外负担。

3. 胃炎对症规范治疗。奥美拉唑胶囊 20mg qd 餐前口服，疗程 2 周；停用枸橼酸铋钾，避免老年肾功能减退导致铋剂蓄积中毒。

4. 用药宣教与依从性管理。指导患者固定时间服药，不可自行加减药、停药、换药；监测晨起、睡前血压，记录数值；清淡饮食、低盐饮食，避免体位快速变换，预防低血压晕厥。

结语

目前，我国尚未统一建立老年人不合理用药目录。不过，中国台湾在 2012 年发表了适用于本地区的合理用药指数量表，为当地老年人合理用药提供了一定的参考。这反映出我国在老年人用药标准规范方面存在地域差异，也凸显了统一标准的迫切性。只有建立全国统一的不合理用药目录，才能更好地保障老年人用药安全。

我国老年人用药存在诸多问题，急需制定相关潜在不良用药目录。目前国内缺乏统一的老年人用药标准，导致用药规范存在空白。而且国际上通用的 Beers 和 STOPP 标准也有局限性，未纳入中成药和中草药，其中部分药物在我国未上市或使用。

此外，由于基因差异，我国与欧美国家对药物的反应不同。这些问题严重影响老年人用药安全和有效性。所以，制定符合我国老年人特点的潜在不良用药目录迫在眉睫，能够提高老年人用药水平，保障老年人健康。

题目	课题性质
基于HPLC法的黄柏盐酸小檗碱含量测定与简易提取工艺筛选	实践应用型
黄芩抗菌有效组分筛选与化学成分初步研究	实践应用型
增稠剂及均质工艺对GDKYM公司D款洗发水粘度的调控研究	实践应用型
基于串联的Ugi反应高效合成3,4-二氢喹唑啉-2(1H)-硫酮类化合物	实践应用型
金银花抗菌活性部位初步研究	实践应用型
茜草多糖的提取工艺及其抗氧化作用研究	实践应用型
皮肤修护无菌敷料的制备工艺验证与辐照灭菌剂量研究	实践应用型
生姜何首乌洗发露的制备与性能评价	实践应用型
保湿滋润乳液的配方设计及研究	实践应用型
多机理复合保湿精华的开发与功效评价	实践应用型
视黄醇丙酸酯脂质体的制备及其工艺优化	实践应用型
分析某院铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的耐药变化	实践应用型
儿科住院患者头孢菌素类药物不良反应特征分析	实践应用型
芒果苷超声辅助低共熔溶剂提取及抗氧化研究	实践应用型
替尔泊肽注射剂与司美格鲁肽注射剂对比的mini卫生技术评估与医院遴选决策分析	实践应用型
黄芩苷锌纳米粒的制备、表征及体外性能研究	实践应用型
2022-2025年某医院细菌临床分布和耐药性分析	实践应用型
复方磺胺甲噁唑(SMZ-TMP)质量控制体系及临床应用研究	实践应用型
免疫检查点抑制剂致中毒性表皮坏死松解症研究分析	实践应用型
某三甲医院糖尿病足住院患者用药情况的回顾性分析	实践应用型
沙库巴曲缬沙坦在实体器官移植术后高血压中的疗效及安全性分析	实践应用型
康替唑胺与利奈唑胺在治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染中的疗效与安全性评价	实践应用型
两性霉素B不同剂型治疗新型隐球菌性脑膜炎的疗效与安全性评估	实践应用型
基于机器学习识别高风险肝损伤中药处方的研究	实践应用型
一种虎杖苷双层同轴纳米纤维膜的制备与工艺优化	实践应用型
基于网络药理学与分子对接验证龟甲治疗糖尿病肾病的作用机制	实践应用型
某医院临床药学服务在抗菌药物临床应用的价值分析	实践应用型
重症患者万古霉素血药浓度影响因素及达标率分析	实践应用型
PDCA循环在某医院呼吸科住院患者抗菌药物合理使用中的干预效果研究	实践应用型
某院心内科住院患者质子泵抑制剂使用情况及用药合理性分析	实践应用型
心理健康对慢性髓系白血病患者治疗依从性的影响	实践应用型
中国第二批86种罕见病治疗药品目录分析	实践应用型
PAI-1基因多态性与LSS患者术后发生VTE的相关性研究	实践应用型
麻甘合剂治疗肺炎支原体肺炎的网络药理学研究	实践应用型
SGLT-2抑制剂治疗2型糖尿病的临床疗效与安全性的Meta分析	实践应用型
美沙拉秦治疗克罗恩病的单次剂量特征及疗效分析	实践应用型
EGFR突变类型与NSCLC达克替尼治疗预后相关性分析	实践应用型
基于网络药理学和铁死亡探讨β-石竹烯改善酒精性肝炎的潜在作用机制	实践应用型
康莱特注射液联合培美曲塞与顺铂治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效评价	实践应用型
某三甲医院抗抑郁药的临床使用情况分析	实践应用型
AECOPD短程与长程糖皮质激素疗效与安全性的Meta分析	实践应用型
PARP抑制剂在新诊断晚期上皮性卵巢癌维持治疗中的多维度量化评价	实践应用型
药学干预在心血管疾病患者中的应用效果研究	实践应用型
基于Ugi四组分反应合成含炔基α-酰氨基酰胺类化合物	实践应用型
中西药协同与药患共同决策的子宫内膜异位症管理效果评价	实践应用型
代谢率在伏立康唑治疗药物监测中的应用及临床指导研究	实践应用型
某医院围手术期I类切口的感染及抗菌药物使用情况分析	实践应用型
超高效液相色谱法测定血浆中的米托坦浓度	实践应用型
静脉药物转口服提示系统的有效性及其经济性分析	实践应用型
胃肠间质瘤患者术后辅助治疗伊马替尼血药浓度影响因素的相关性分析	实践应用型
处方点评对临床医生用药行为及患者治疗结局的影响	实践应用型
司美格鲁肽在某三甲医院的使用情况分析	实践应用型
某三甲医院COPD患者使用含ICS吸入剂处方的药物利用评价	实践应用型
糖尿病足感染病原菌分布及抗菌药物的合理选择	实践应用型
某三甲医院抗真菌药物使用情况与合理性分析	实践应用型
铁铜双金属柔性电化学传感器的制备及谷胱甘肽检测	实践应用型
自然衰老小鼠记忆和认知功能评价	实践应用型
HCV融合抗原的表达纯化及其在ELISA检测中的初步应用	实践应用型
手性铈配合物催化亚胺硫叶立德的环丙烷化反应	实践应用型
生脉饮(党参方)中五味子的质量标准研究	实践应用型
黄柏和盐黄柏中盐酸小檗碱含量测定方法研究	实践应用型
PEG-PLLA磁性纳米粒对亚甲蓝的吸附研究	实践应用型

柔性FeAu电化学传感器的制备及抗坏血酸检测研究	实践应用型
人工智能驱动药品有效期精准管理与动态优化	实践应用型
解湿清胶囊的制备工艺优化及质量控制研究	实践应用型
替格瑞洛在健康人体中的生物等效性研究	实践应用型
金银花口服液连续逆流动态提取工艺研究	实践应用型
药品稳定性试验箱温湿度研究	实践应用型
存放条件对工艺用水总有机碳检测的影响研究	实践应用型
盐酸丁卡因凝胶微生物限度检查法的适应性研究	实践应用型
多种B族维生素片制备工艺优化及质量控制研究	实践应用型
气候变化情景下吴茱萸的潜在适生区分布预测	实践应用型
溶液有效期内的稳定性研究	实践应用型
盐酸丁卡因凝胶有关物质的HPLC法测定	实践应用型
金银花口服液配制及灌装工艺质量控制研究	实践应用型
延长琥乙红霉素口腔崩解片有效期的工艺改进研究	实践应用型
铜基漆酶模拟酶的合成及其对茶叶中儿茶素的含量测定	实践应用型
具有类漆酶活性Cu-MOF合成及其对肾上腺素的灵敏检测	实践应用型
三重激动剂GGC-15的HPLC分析方法建立与验证	实践应用型
手性铍配合物催化合成螺环戊二烯氧化吡啶衍生物	实践应用型
SERS-HPLC双模态联用探究美罗培南强制降解机理与指纹特征	实践应用型
金黄膏治疗前庭大腺脓肿有效性及抗菌研究	实践应用型
内生真菌诱导子调控人参愈伤组织中人参皂苷积累的初步研究	实践应用型
中药材草酸钙针晶消解的初步研究	实践应用型
不同发育阶段厚朴花蕾中厚朴酚和厚朴酮的积累规律与组织化学定位研究	实践应用型
盐酸帕罗西汀肠溶缓释片有关物质方法学研究	实践应用型
2016-2025某三甲医院腹泻儿童伤寒沙门杆菌感染调查	实践应用型
碳青霉烯类药物用药模式与临床结局研究	实践应用型
新型MAO-B抑制剂的设计、合成及其生物活性研究	实践应用型
衰老小鼠各组织中Endoglin的表达分析	实践应用型
望春玉兰叶片不同季节挥发油含量及成分变化规律	实践应用型
甘精胰岛素与牛胰岛素微球的制备及含量测定研究	实践应用型
某三甲医院伏立康唑用药所致皮疹的基因多态性分析	实践应用型
高效液相色谱法测定二甲基亚砜中茈浓度的方法验证和稳定性实验	实践应用型
口服氯丙嗪盐酸盐对大鼠中枢神经系统功能的影响	实践应用型
靶向抑制CDK7/BUB1介导K562细胞有丝分裂灾难促进细胞凋亡的初步研究	实践应用型
绿原酸微孔渗透泵胶囊的制备工艺研究	实践应用型
噻托溴铵吸入喷雾剂的喷雾特性研究	实践应用型
20例心血管疾病的临床特征及药物治疗分析	实践应用型
CuAu双金属电化学传感器的构建和葡萄糖检测	实践应用型
某医院精神类药物临床使用情况和合理用药分析	实践应用型
槐米基生物炭活化过硫酸盐降解磺胺甲噁唑的研究	实践应用型
拉曼光谱用于注射用美罗培南溶液稳定性的研究	实践应用型
社区获得性肺炎的临床合理用药	实践应用型
HPLC测定维奈克拉血药浓度方法学的建立及其临床应用分析	实践应用型
威柏膏的成型工艺研究	实践应用型
GCN5抑制剂对急性肺损伤小鼠组蛋白乳酸化修饰的调控作用	实践应用型
产Terpestacin类二倍半萜的藜芦内生真菌培养条件优化	实践应用型
GLP-1受体激动剂治疗2型糖尿病的安全性和有效性分析	实践应用型
液相微萃取技术萃取金剛藤中脂溶性成分	实践应用型
基于FAERS数据库的巴瑞替尼不良反应信号挖掘与风险分析	实践应用型
某院呼吸科美罗培南使用模式研究——基于集采政策前后的比较	实践应用型
山奈酚对SHR大鼠心脏损伤的改善作用	实践应用型
基于真实世界数据的2型糖尿病心血管高危患者识别与用药策略研究	实践应用型
某医院2025年多重耐药菌分布及耐药性分析	实践应用型
香榧总多酚提取工艺优化与抗氧化活性评价	实践应用型
正辛酸-肉豆蔻酸/三聚氰胺-甲醛树脂相变微胶囊的制备及性能	实践应用型
利多卡因丙胺卡因气雾剂微生物限度方法学适用性试验	实践应用型
盐酸多奈哌齐残留溶剂及含量的方法学验证	实践应用型
基于过敏性休克病例的舒更葡糖钠不良反应分析	实践应用型
小儿麻甘颗粒的质量标准研究	实践应用型
利奈唑胺血药浓度影响因素及其血小板不良反应分析	实践应用型
半夏多糖的提取、纯化与鉴别	实践应用型
盐酸帕洛诺司琼有关物质研究	实践应用型
壳聚糖包裹磁性纳米粒对曙红Y的吸附研究	实践应用型

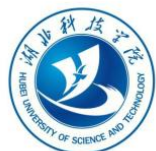
荷叶水提物片剂的工艺优化及质量评价	实践应用型
新型姜黄素类TrxR抑制剂的设计合成及抗癌活性研究	实践应用型

分类号_____

学号 S20200101000

学校代码 10927

密级 内部★2年



湖北科技学院
HUBEI UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

硕士学位论文

磷酸奥司他韦干混悬剂的人体药动
学与生物等效性

学位申请人：冯婉妮

学科专业：药 学

指导教师：覃双林 副教授

甘方良 主任药师

答辩日期：2023年5月20日

分类号_____

学号 S20210101032

学校代码 10927

密级 内部★2年



湖北科技学院

HUBEI UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

硕士学位论文

白色明胶和 HPMC 遮光空心胶囊的 制备及其性能研究

学位申请人：闫晨爽

学科专业：药 学

指导教师：张志鹏 副教授

黄建华 教 授

答辩日期：2024 年 06 月 01 日

分类号_____

学号 S20220101026

学校代码 10927

密级 内部★2年



硕士学位论文

羟丙甲纤维素基空心胶囊的制备

学位申请人：张园

学科专业：药学

指导教师：张志鹏教授

黄建华教授

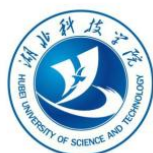
答辩日期：2025年6月3日

分类号_____

学号 S20220101007

学校代码 10927

密级 内部★2年



湖北科技学院
HUBEI UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

硕士学位论文

基于机器学习的稳定期肾移植受者他
克莫司个体化用药预测模型的构建

学位申请人：丁千雪

学科专业：药 学

指导教师：敖名涛 副教授

余爱荣 主任药师

答辩日期：2025年6月3日