

据报道开发一种新的化学实体药 (New Chemical Entities, NCEs) 约需 8~10 年, 耗资近亿美元; 全世界 1986, 1987 两年, 共开发 NCEs 135 个; 而世界 100 家药厂在相同两年中却开发成功并获准生产的新制剂就有 2908 个。<sup>(4)</sup> 从制剂创新意义上说, 医院自制制剂纳入国家药品工业生产也是势在必行了。

**三、科学发展赋予医院药学的历史任务是转向临床用药咨询和治疗药物监测 (Therapeutic Drug Monitoring, TDM)。** 治疗药物监测系统包含药物或药物制剂的成果应用于临床, 并对用药效果、毒性、副作用、体内动力学参数等进行监测和掌握, 协助医生制订用药方案, 定期总结和评价新药的应用后果。医院制剂纳入国家工业化生产后, 可以是单剂量、日用量、周用量、疗程量的包装, 配方发药将成为凭方发药。这样的改变是前进的, 是医院科学发展的必然趋势。但这种趋势的发展可能是缓慢的, 因为有认识问题、体制问题、人员素质问题 (包括技术水平和技术道德, 这些问题的解决需要有个过程, 甚至可能是艰苦的过程。例如应用新技术 (如电脑) 还不普遍, 至于 TDM 系统, 除少数医院进行外, 多数还处于犹疑、准备阶段, 因为除了决心和勇气之外, 还须拥有临床药理学、生物药剂学、药物分析、生化检验等有关学科技术知识, 因此不能期求一年半载就面貌全新, 特别是人的素质的提高, 关系到教育培养方向的问题。

医生按病情下达医嘱, 护士按医嘱给药, 只要不出差错也就心安理得了, 至于药

物进入病人体内后如何? 是否有效、是否合理或有害? 似乎就鞭长莫及了。历史上发生了世界为之震动的反应停 (Thalidomide) 万人中毒事故、3500 人死于异丙肾上腺素治疗哮喘中、2000 人死于非那西汀引起的肾衰中等<sup>(5)</sup>。有了这些教训才逐渐制定了有关规定, 虽是亡羊补牢, 但毕竟从这些事故中惊醒, 受到启示, 产生了由药物动力学、生物药剂学、临床药理学、TDM 系统等相结合的临床药理学 (或药物治疗学)。

吸取历史教训, 又有今天的先进科学技术, 对药物进入人体后的系列监测, 不但成为必要而且已成为现实了, 我国少数医院药理学工作者对 TDM 系统实施得较好, 其经验可资借鉴。

我们认为今后医院药学工作发展的新趋势, 是自制制剂纳入国家工业化生产体系; 在临床用药方面要开展药物治疗学 (Pharmacotherapeutics) 或临床药理学 (Clinical pharmacy) 工作, 保证药物应用的有效、安全及合理。

注: 本文承第二军医大学药学院张紫洞教授审阅, 谨志致谢。

### 参 考 文 献

1. 中华人民共和国药品管理法 1984 年 9 月颁布
2. 中华人民共和国药品生产质量管理规范 1988 年 3 月颁布
3. 《中华人民共和国药典》二部 1963, 附录 7
4. 许承栋: 《国外医药》合成药生化药制剂分册 1989, 10 (3): 181
5. 李超进: 《药事管理学》1988, 184

## 开展临床药学工作 促进临床合理用药

解放军 117 医院药械科 何廉卿

临床药学是以合理用药为核心, 医药之间相互渗透、相互促进, 使医、护、药三位

一体, 紧密结合, 充分发挥各类药物的最佳治疗效果。本文结合我院四年多开展临床药

学工作实践,参考国内外医药结合与合理用药的典型病例和资料文献,谈几点肤浅之见。

### 一、建立患者用药史档案,为合理用药奠定基础

用药史是从药的角度记录整理用药情况,它是临床药学的基本素材,也是合理、安全、有效用药的基础。当前有些医院已开始摸索建立患者用药史档案,从调查处方、病史着手,进行临床用药分析,直接掌握不合理用药的第一性资料,收到明显成效。如我院五官科收治一名左眼青光眼—睫状体综合症26岁男性患者,入院后用乙酰唑胺0.25g/3次/日治疗,服药至第五天晨起腰酸疼痛,小便呈棕红色,当即肌注硫酸阿托品0.5mg、杜冷丁0.1g,疼痛缓解。尿检红血球(+++),类磺胺结晶少量,平片未见结石,即停用乙酰唑胺,症状于停药次日消失。追问病史,患者无其它慢性病、药物过敏史,在治疗期间没有服过其他药物。尿液中找到药物结晶,说明是由乙酰唑胺引起的。国外也有人报道,用乙酰唑胺治疗300例青光眼,曾发生30例肾绞痛反应。乙酰唑胺结构上与磺胺类药物相似,它在体内经肾脏排泄时,可使稳定尿钙的枸橼酸盐排泄显著减少,促使磷酸钙结晶沉积于肾小管及肾盂内,阻塞了输尿管,临床上表现为肾绞痛、血尿。如果服用乙酰唑胺同时配用小苏打碱化尿液,并多饮水稀释尿中药物浓度,限制钙盐摄入量,可以防止阻塞性肾损害发生。因此建议病人停药4天后,继续服用乙酰唑胺0.25g/2次/日,同服小苏打1.0g/3次/日,并且嘱病人多饮水,未见发生副作用,并记载于药历表上为今后提供依据。

药历表的内容主要有题头、既往病史及用药史、入院时的主要临床症状与诊断过敏药物、主要实验室检查以及X光、超声波等特殊检查、药物不良反应、现药史、药物评价分析和建议等。只有重视并建立用药史登记和查阅制度,才能使医药结合得更紧、合

理用药的基础打得更牢。

### 二、加强药学期报工作,为合理用药提供咨询与服务

药学期报是临床药学工作的重要组成部分,是合理用药的良师益友,使医疗具有更强的针对性、时效性。当前国外药物情报系统和内容正向多层次、多类型发展;药物情报人员向着专职化和高水平发展;药物情报手段和设备向着现代化方向发展。我科情报室成立四年来,为医生、护士、病人和其他人员平均每天咨询三个问题,主要是药物相互作用、药物毒副反应、老药新用等。有一患早期肺结核门诊病人,医嘱为异烟肼加B<sub>6</sub>,但病人要求服用利福平,经咨询我们告诉病人异烟肼在体内主要代谢成无抗菌活性,但对肝脏毒性较大的乙酰肼,利福平可促进异烟肼代谢,加重异烟肼对肝脏的毒性反应。所以异烟肼不宜与利福平合用,病人愉快地接受了医生治疗。

药学期报工作分为两大类:一类是上市前的新药情报或称研究中药物;另一类是上市药品情报或叫在用药物情报,它侧重于上市药物的治疗作用、适应症、不良反应及其他药物的相互作用等。如何加强医院药学期报工作,我认为要把握好以下三个环节:一要广辟情报来源。无论是主动地提供药物情报还是被动地接受用药咨询,必须要由大量药物情报资料作后盾。药物情报来源主渠道,一方面靠大量订购药物期刊、杂志和参考书;另一方面是主动建立纵横交错的情报网,定期或不定期地从上级有关业务部门和友邻获取信息;此外要经常参加药品订货和展销会,及时掌握了解市场药品动态情报。二是注重情报的收集整理。目前我科的药物情报室内订有国内外药学期刊及药学期刊20余种,拥有医药图书资料500多册,收集资料采取文摘卡和题录方式,文摘卡的格式为关键词、题名、主要内容、作者、杂志名等,分类存放。临床上需咨询某药物时便可及时

查找有关该药的资料,很受临床欢迎。三是主动提供药物情报。通过出版药讯、编写各类实用药物手册、举办合理用药讲座等多种形式,向医务人员及时传递药物信息。我科药物情报室从86年开始编印、出版《药学情报参考》小报。至89年底已出了60期,主要介绍药品供应信息、新药介绍、老药新用、合理用药、药物相互作用、不良反应、药学译文和药政法规等,对沟通医药之间信息起了一定作用,直接为临床用药服务。

### 三、参与临床治疗,为合理用药当好参谋

药师参与临床工作早在十八世纪就已经开始但那时还没有发展成为临床药学。直到本世纪六十年代后期,“临床药学”、“临床药师”这两个专用名词才在美国刊物上出现。此后欧美等国多次召开国际会议,日本也相继发表论著,强调药师应走向临床参与合理用药及监护治疗用药等。据国外统计,药师参与临床治疗,其用药建议被主治医生采纳占其咨询的88%,被住院医生采纳的占咨询的91%。药师的作用不仅限于调剂、制剂和质量检验等方面,还把研究重点转向患者方面,医药结合,使原来经典的、静止的、实验的药学研究经历了一个质的飞跃。药师参与临床治疗应从以下几个方面入手。

1. 进行用药情况调查、处方分析,促进临床合理用药。药师要经常分析研究处方的合理性和有效性,从中发现处方书写质量、超量或不合理配伍以及药物反应等方面的问题,及时提出改进意见和建议。

2. 参加查房,协助医师进行合理用药。为了确保用药合理、有效,力避药源性疾病和药理性事故的发生,可指定药师深入病区,定期参加查房,参与用药治疗,提高用药质量。药师临床的任务是:调查了解各种药品使用情况,实际疗效以及不良反应,对药品的正确应用和管理提出建议;就用药疑难问题、药物中毒救治提出选用药物意见;参与

新药的临床试验等。如我院86年在临床上曾一度使用麦迪霉素、炎痛喜康和乙胺碘呋酮等新药较为普遍,而对其不良反应注意不够,我们在查房中了解到这一情况,及时组织了“服用麦迪霉素要定期检查血象”、“正确使用炎痛喜康”、“乙胺碘呋酮和其他心血管药物合用时的严重不良反应”等文章,较好地指导医生正确合理使用这些新药。

3. 参加危急、疑难病症的讨论,提出合理救治用药方案。药师参与危急、疑难病症的讨论,与医生共同商拟用药方案,审核门、急诊用药处方,把好合理用药关,是当前医药结合、缓解病人痛苦和提高医疗质量的有效途径。如某患者因哮喘半夜急诊,医生处方色甘酸钠胶囊,参与急诊的药剂人员认为患者为哮喘性急性发作,服用色甘酸钠只能预防哮喘发作,对已发作的患者无解痉止喘作用,建议改用异丙基肾上腺素气雾剂,使患者病情缓解。又如一肺部感染患者,因护士误将双氢链霉素(2g)当成维生素C注射液加入25%葡萄糖液40ml中静注,患者出现烦躁不安、局部发红等症状,入院急诊后,患者全身肌肉震颤,不断抽搐,四肢发冷。医生原定用10%葡萄糖酸钙,以对抗双氢链霉素的毒性反应,后经与临床药师会诊,改为心电图监护下注射钙剂,结果患者症状消失,病情好转。

### 四、开展临床药学研究,为合理用药提供科学依据

临床药学研究是为合理用药提供科学依据的重要途径。尤其是当前新药剧增、多药并用较为普遍的情况下,结合临床用药习惯重点研究常用药物在临床应用的评价、毒副反应机理和症状以及药物之间的相互作用显得更为重要。临床药学研究范围广,内容多,从合理用药的角度来看,我认为研究侧重点应是以下几方面:

1. 配合临床工作开展合理用药研究。随着药师走向临床,在调查分析药历和参与

合理用药过程中,势必发现不少问题和矛盾,药师只有经过科学实验,从中熟悉了解药物毒副反应机制,才能提供正确的给药方案。如某院在临床上曾对应用磺胺嘧啶同服碳酸氢钠的看法各异,药师通过生物实验,结果证明同服碳酸氢钠不但能碱化尿液增加乙酰化代谢物的溶解,减少泌尿系统的副作用,而且还能使血药浓度较快上升,作用时间未缩短,有利于药效的发挥,这一研究成果较好地指导临床医生合理使用这两种药物。

2. 药物配伍与相互作用的研究。近年来临床上联合用药较为普遍,绝大多数情况下,联合用药可以增强疗效,减少或消除不良反应。

但由于对药物理化性质及药动学、药效学特性了解欠全面,用药时考虑欠周,因此合并用药达不到预期效果,有的还给患者带来痛苦,甚至生命危险等情况时有发生。据报道同时应用5种以下药物的病人不良反应发生率仅为18.6%,而同时服用6种以上药物时,不良反应发生率却高达81.4%。我们在临床用药监护的实践中也发现,不合理合并用药的发生率随病人用药品种的增加而增加。如在临床上多酶片与大黄苏打、胃舒平等碱性药物合并应用的情况较为普遍,多酶片中含有胃蛋白酶和淀粉酶,在酸性胃液中活性较强,当与碱性药物同时服用时,这两种消化酶活力显著降低,疗效当然也随之下降。只有平时加强药物配伍与相互作用的研究,才能真正实现合理用药。

3. 药代动力学研究,药物动力学是借助于化学动力学原理和数学处理方法来研究药物在体内转运规律的学科,是生物药剂学的重要研究手段。它是通过体内药物浓度的测定(主要是血药浓度等),根据数学模型和药时关系,求出其特性参数,定量地描述药物在体内的吸收、分布、代谢,排泄的动态规律,从而分析药物性质,指导药物设计、生产和临床应用。如某风心病合并SBE患者,采用大剂量青霉素治疗,原方案为320万单位静脉滴注,后静推120万单位。按照药代动力学计算结果,提出先静推以达到峰值,再静脉滴注320万单位/4小时,以维持有效峰血浓度,并算出血浓度谷值,建议一日总量采用每日2次给药方案。

4. 对药物治疗的监护研究。我院运用用药监护仪对部分住院病人的用药医嘱进行了监护性调查,通过对269例住院人1028次静脉输液用药监护中发现了不少问题,如静脉输液滥用现象较为普遍。在453例用药监护的内科住院病人中,接受静脉输液的269例,占59.4%,其中无需输液治疗的病人69例,约占接受输液病人总数的四分之一以上。在输液中药物配伍不当问题也很突出,通过对361组输液配方分析,存在一对以上药物相互作用而产生配伍禁忌或药物使用不妥者共122组,占三分之一以上。我们通过药物治疗的监护研究,为医生合理用药提供了十分有力的科学依据。

#### · 会议消息 ·

### 第四届全国高等药学教育研究论文报告会在沪召开

本次会议由第二军医大学药主学院办,上海医科大学协办。参加会议的有来自全国38所高等药学院校代表70多人。国家教委高教司医药教育处处长姜常胜、国家医药局科教司付司长蔡庆参、上海市卫生局党委书记中国药学会上海分会理事长何巧娟、上海医科大学药学院院长郭济贤、第二军医大学校长卢乃禾、第二军医大学药学院院长芮耀诚等领导同志出席了会议,全国高等药学教育研究协作组组长彭司勋同志致开幕词。

本次会议共收论文118篇,大会宣读28篇。内容涉及加强思想政治工作,品德教育;改进教育方法,专业设置;药师在医药卫生工作中的作用;教育质量评估体系及一些软科学问题。此次会议将会对药学教育起到推动作用。(蔡在其)