

236-238

临床药理学  
大

临床药师  
临床药理学

· 药师之友 ·

# 临床药学与临床药师

胡晋红, 王卓 (第二军医大学长海医院药学部, 上海市 200433)

中图分类号: R97 文献标识码: C 文章编号: 1001-0408(1999)05-0236-03

## 1 临床药学的任务及其与临床药理学的分业

临床药学是药师联系临床, 探讨药物应用规律, 促进临床用药合理化的一门药学分支学科。它是随着药剂学、药理学和治疗学等新理论、新技术的发展而形成的一门新兴的综合性交叉学科, 是医院药学发展和实践的重要组成部分, 其主要任务是保证病人用药的安全、有效、经济, 因此研究和指导合理用药是其核心。而此目的仅仅依靠医生或药师都不可能实现。

本世纪初, 医院药房的工作形式局限于作坊式的数药片配发药品。二战以来, 随着化学合成、生物工程等科学技术的发展, 制药工业突飞猛进, 成千上万药品源源不断地应用于临床, 药物使用和选用的复杂问题也随之而来。许多药害事件的屡屡出现, 同时, 随着新药的增加, 药费上升, 药疗失误率增高, 病人住院日延

长, 使人们不得不关注药物使用的安全与有效。在这种背景下, 50~60年代“临床药学”首先在美国建立, 它将过去传统的药学重点从“药”转向“药与人之间的相互作用”。从此, 医院药学工作者除完成传统的药品供应分发等工作外, 还要深入临床, 参与医师用药, 协助临床合理选药, 以提高疗效, 降低毒副作用发生率<sup>[1]</sup>。在临床药学发展到一定阶段后, 药学服务 (Pharmaceutical care) 的提出将药学本身纳入到人类健康的监护体系中, 要求药师与医生、护士一样将病人当作直接服务对象, 以病人为中心<sup>[2]</sup>, 为药学的发展寻找到更高层次的道路。

临床药理学也是一门新兴的药学分支学科, 主要研究药物和人体之间的相互作用, 是药理学与临床医学相结合的产物。它与临床药学之间既互相渗透又互相区别。二者之间的主要差别如表1所示。

PAE 相加; 头孢他啶 (-0.5h, -1.1h) 与妥布霉素 (3.3h, 4.1h) 联用, PAE (1.8h, 2.2h) 表现为拮抗; 对中性粒细胞减少的小鼠感染大肠杆菌模型中, 庆大霉素 (1.9h)、亚胺培南 (-0.1h) 联用 PAE 为 1.7h, 表现为无关; 对克雷伯氏肺炎杆菌感染的同上模型中, 亚胺培南 (0.1h)、庆大霉素 (3.8h) PAE 为 4.3h, 也表现为无关。

### 3.3 体内外 PAE 的相关性

由于机体的病理生理状态、免疫机制、药动力学变化等因素可影响抗生素浓度、接触时间与杀菌效应等而影响体内 PAE, 因而体内 PAE 长于体外 PAE, 见表 2。

表 2 庆大霉素 8mg/kg 对白细胞减少小鼠的 PAE 和庆大霉素 MIC 及 6mg/ml 体外接触 1h 对肠杆菌科菌 PAE 的比较

细菌	体内PAE(h)	最大杀菌lg	MICmg/ml	体外PAE(h)
克雷伯氏肺炎杆菌				
ATCC43816	7.3	1.3	0.25	1.8
UW3823	6.8	0.8	0.12	1.2
UWA	6.5	1.6	0.5	2.0
大肠杆菌CB1496	5.5	0.8	1.0	1.1

注: 本表摘自文献, 并摘其中 4 株<sup>[11]</sup>

### 3.4 体内 PAE 数据

由于实验方法不一、条件不同等原因, 氨基糖苷类药物体内 PAE 数据结果不尽相同, 因此并未收集其数据资料。

## 4 PAE 的临床意义

PAE 的一个重要临床意义就是设计合理的给药方案。以往抗生素的临床应用主要依赖于药敏试验、血药浓度、半衰期、清除率及组织分布等药动学参数, 并且过分强调血药浓度要超过 MIC 时, 才能使细菌停止生长, 当血药浓度低于 MIC 时应再给药, 尤其是半衰期短、消除率快的药物要连续给药或 1 日多次。通过对 PAE 及接触后效应 (PEE)<sup>[1]</sup> 的认识与运用, 使抗生素的给药方案特别是间隙给药在降低毒性、提高药效、降低医疗费用等方面取得了成绩。

氨基糖苷类药物给药方案是基于 PAE 及 PEE 等药效学研究, 认为首次接触的杀菌作用在很大范围内呈剂量依赖性, 最大杀菌活性取决于高的初始浓度, 这样就有一个高而长的

清洗期, 所产生的 PAE 和 PEE 可以防止细菌再生长, 由于谷浓度降低, 氨基糖苷类药物的毒性减少。此外, 氨基糖苷类药物的杀菌效应以细菌快速分裂时接触药物为最佳, 这也支持了较长的给药间隙, 据此设计了氨基糖苷类给药方案为每日 1 次。Prins JM 等<sup>[7]</sup>应用庆大霉素治疗严重感染病人的实验表明, 庆大霉素每日 1 次给药方案同样取得很好疗效, 而毒性比每日 3 次要小。R. Maller 等<sup>[12]</sup>比较丁胺卡那霉素每日 2 次给药方案也取得了类似结论。

总之, 抗菌药物 PAE 的存在对临床合理用药具有重要意义。随着 PAE 研究的深入, 将会对进一步提高临床合理使用氨基糖苷类抗生素防治感染性疾病产生深远的影响。

### 参考文献:

- [1] 干浴生. 抗生素后效应及临床意义 [J]. 中国抗生素杂志, 1996, 8(21): 306.
- [2] Kumar A, Hay MB, Maier G A, et al. Postantibiotic effect of ceftazidime, ciprofloxacin, imipenem, piperacillin and tobramycin for pseudomonas cepacia [J]. J Antimicrob Chemother, 1992, 30(5): 597.
- [3] 方冀, 王睿,  $\beta$ -内酰胺类药物抗生素效应概况 [J]. 中国医院药学杂志, 1998, 18(4): 170.
- [4] Craig WA. Post-antibiotic effects in experimental infection models: relationship to in-vitro phenomena and treatment of infections in man [J]. J Antimicrob Chemother, 1993, 31(supplD): 149.
- [5] M T Hossen, P. G. Pitsakis and M E Levrison. Postantibiotic effect of penicillin plus gentamicin versus enterococcus faecalis in vitro and in vivo [J]. Antimicrob Agents Chemother, 1989, 33(5): 608.
- [6] Gudmundsson S, Einarsson S, Eriendstottir H [J]. J Antimicrob Chemother, 1993, 31(supplD): 177.
- [7] Prins JM, Buller HR, Kuijper, et al. Once versus thrice daily gentamicin in patients with serious infections [J]. Lancet, 1993, 341: 335.
- [8] 徐玉红, 张华安. 抗生素后效应及其临床意义 [J]. 中国医院药学杂志, 1996, 16(12): 543.

(收稿日期: 1998-11-16 修回日期: 1999-01-10)

表 1 临床药理学与临床药理学的区别

区别点	临床药理学	临床药学
研究对象	群体的正常人或病人	个体化的临床病人
应用理论	药理学与生物医学	除此外还包括临床药理学研究成果
研究目的	评价新药的安全性、有效性	指导合理用药,提供药学服务
研究对象	仅限于新药	主要为已上市药物
实施方法	通过一定统计学设计下的实验室或临床实验	以药师深入临床参与合理用药为基础

临床药理学的起步较临床药学早,我国自80年代以来已有了长足的发展;临床药学需要医药学长期密切的协作才能逐步深入工作,在国内仅仅是刚刚起步。鉴于两门学科有诸多不同,医院建设中应当注意二者分业。过去,大多数医院在最初只有临床药理学或不管称临床药理学还是临床药学,工作的内容二者均有,但不清楚。随着不断的发展,两者分业、各司其职,已成为必然的发展趋势。

## 2 设立临床药师的必要性以及药师深入临床工作的重要作用

### 2.1 设立临床药师的必要性

药师深入临床工作是临床药学工作的重要内容和主要实施方式。随着临床药学日益受到人们的关注和重视,临床药师的工作也越来越得到广泛的重视和不断的探索。我院对临床药学工作的尝试在国内起步较早,近年来,我们在不断推进临床药学研究的同时,对药师深入临床工作也进行了不断的探讨,并在实践中加大了对临床药师的培养力度。我们认为,临床药师的设立是非常必要的,这主要表现在:

2.1.1 临床药师的设立是医药学发展的需要。随着医药学的发展,一方面,临床医生不可能对成千上万复杂的药物及其不同产品使用有全面而详细的了解,需要有一个药物治疗参谋;另一方面,药学工作者的工作范围绝不再仅限于药房,而是直接深入病房,面对患者,与其具体的药物治疗相适应。临床药师是工作在医药结合点上,并最能体现医与药和临床药学重要性的角色。

2.1.2 临床药师的设立是临床药学和药学服务实施的需要。临床药师是药学人员加入健康监护体系中的代表,药师深入临床也是临床药学的基本工作方式之一。如果说药学服务对于门诊病人尚可通过设立药师咨询窗口实现,那么,在病房就一定要依赖于临床药师对药物治疗的合理参与。

### 2.2 药师深入临床工作的重要作用

美国医院药师协会(ASHP)会员中有10%以上的人直接从事临床药物治疗工作<sup>[1]</sup>。日本在一家300张床的医院里至少安排2名药师配合医生工作。韩国1993年的调查<sup>[4]</sup>表明,63%的疾病是经药师咨询而得治的。我国在近20年的临床药学发展中,临床药师下临床工作也在一些医院逐渐开展起来。国内外的这些探索性工作,已逐步显示出临床药师深入临床工作的重要作用在于:

2.2.1 临床药师在下临床中逐步成为沟通医药之间的桥梁。临床药师在下临床过程中逐步加深了医生、护士及其他医务人员对药学以及特别是临床药学的了解,让医生进一步认识到自己在合理用药方面的不足,并使其逐渐对药师工作产生兴趣和支持。反过来,药师也在此过程中跨出了走出药房的第一步,从此,药师每天不是仅仅同药瓶、处方打交道,而是直接走向临床,直接面对医护人员,直接服务于病人。药师在同这些服务对象发生直接联系后,逐渐了解和学习到许多临床的常识和技能,使自己所掌握的知识理论真正转变为使用的临床药学技能。因此,以往医药分家,重医轻药的局面才可能随着临床药学的深入开展而逐步改变。这样才有可能让医生专心于诊断治疗,药师则在用药上为医生作好参谋,共同为病人提供及时、合理的药物治疗,共同担负起人类的卫生保健任务。

2.2.2 药师下临床工作能够逐步改变以往医生凭经验选药,用药的习惯。据有关文献报道<sup>[5]</sup>,国外临床药师通过血药浓度测定估算药动学参数和个体化给药方案,取得了实际效果。例如,庆大霉素的平均最小抑菌浓度(MIC)为1.0mg/L,经过临

床药动学咨询(CPS)的病人87.5%谷浓度达到了MIC,而未经CPS的病人只有37.5%达到。从毒副反应的角度来看,经过CPS的病人肾毒性发生率为7%,而未经CPS者发生率高达14.7%。我院在近几年也多次通过监测地高辛血药浓度而使洋地黄中毒者得以顺利抢救。这些事实让医生对药师的工作刮目相看,长期合作必然会改变以往凭经验,不注重科学选用药物的不良习惯,不断提高临床药物治疗的水平。

2.2.3 药师下临床工作给医院科学管理带来积极影响。由于上述作用,临床药物治疗的效果逐渐提高,缩短了疾病的治疗和病人的住院时间,使得医院的床位周转速度得以加快,对病人或医院都带来了好处,医院的经济效益及社会效益都得到了提高。同时,由于药师在临床工作中不断研究临床用药现状,分析用药中存在的问题和用药趋势,为医院药品管理的科学化带来了第一手资料。临床药师为病人本身以及医护人员提供的药物情报咨询工作提高了他们合理用药的意识和素质,为整个医院乃至社会的健康保健产生了积极的影响。

## 3 目前国内药师深入临床的现状和基本方式

有关方面对全国204家床位数在300张以上的医院的一项抽样调查<sup>[6]</sup>表明,我国临床药学工作开展以京、津、沪地区较早,较普遍(43.7%, >10a),规模较小的医院(300~400张床)未开展该业务的较多(41.7%),但他们在近5年内开展的比例较高(33.3%)。目前开展工作的最普遍内容依次为提供药物信息、提供医护人员合理用药教育、临床用药回顾与分析、病人教育与咨询以及参与急诊和抢救等。结果表明,我国临床药学工作的业务范围仍很局限,真正深入临床为病人直接提供药学服务的项目尚少。

鉴于我们的实情,国内目前还无任何单位拥有普遍分布的专科化临床药师。大部分开展药师下临床工作的单位,都采取或部分采取以下几种方式(见表2)展开工作。

表2 药师下临床的几种常用工作方式

工作方式	具体方法和内容	评价
定点定期深入	选定1或2个临床科室定点定期深入病房,通过参加每周主任查房、院内外会诊、病例讨论及教学等活动协助专科医生的药物治疗工作	需要人手和精力较多,可行性较大
定期、广泛深入	服务范围为全院临床科室或分管的某些科室,除应临床要求参与会诊外,每周按计划到某些科室进行重要病历查阅,用药调查等,协助临床处理有关合理用药问题,关注危重病人的药物治疗或抢救	需人手多,投入精力大,仅适于大型医院
参加临床会诊	只在临床遇到一些问题或在解决危重病人复杂用药或抢救时应邀参加临床的会诊,通过现场了解具体情况,提出一些建议	人力有限时较适宜,相对被动和不全面
TDM结果解释和临床利用	目前较大中型医院开展了TDM工作,但大都只对结果做必要的分析和解释,更未达到制订个体化给药方案的工作;有的单位由临床药师开展了部分上述工作	虽然简单,但易于向纵深发展;但软硬件成本较高
临床用药ADR收集	只是定期到某些科室作“用药检查”,例如病区药柜的药品使用情况和药品基数设定情况,了解医护人员对药师工作的意见,并向医护人员了解用药中出现的问题和不良反应	不易深入,且常会受到医护人员的误解

## 4 临床药师的培养模式及我院临床药师的培养计划

### 4.1 国外临床药师的培养模式

1948年,美国药学院协会(AACP)对于完成2年专业前期综合教育(基础教育)再加4年专业教育的毕业生,同意授予Pharma.D学位。但直至60年代,南California大学药学院才将全部课程重新修订,临床科学被采纳为现在所说的临床药学。

今天,美国Pharma.D单位教育普遍建立。据1997年1月AACCP资料,全美药学院校中有57所设置临床药学专业6年制Pharma.D,58所在药理学学士学位后,设置再续读临床和实践课而授予Pharma.D学位。今后将全面实行6年制教学。

### 4.2 国内临床药学教育的历史与现状

80年代初,在卫生部倡导和支持下,部分高等药学院校(如:华西医科大学药学院、沈阳药科大学、中国药科大学、上海医科大学药学院、北京医科大学药学院等)和省药学会分别举办了各种形式的医院药师临床药学进修班、培训班,传播了临床药理学理论知识和实验技术,翻译、编写了一批教材,为建立学

科,专业体系奠定了基础

后来,各院校先后调整了教学计划和大纲,增设了部分课程的学习,新建了有关实验室,形成了一支较专业的教学队伍。1987年,国家教委首次将临床药理学列为试办新专业。华西医科大学于1989年秋季开始招收第一批5年制临床药理学本科专业学生。但是,因为各种条件的限制,这些学生毕业后真正下临床搞临床药学的非常少,使得我们的临床药理学教育与医院实际需要相互脱节,专业人才的缺乏仍然是限制该学科发展的主要原因之一。鉴于此,我院根据实际情况,本着“两条腿走路”的思想,一方面期待国内正规院校的高素质人才的引进,一方面利用本院的教学特点,从年轻药师中选拔人才,制订具体的方案将其培养成为符合我国国情的中国临床药师。

#### 4.3 我院临床药理学工作的开展和临床药师培养计划

我院是一所军队医科大学的附属教学医院,药学部不仅担负药品的采购供应、研制生产工作,同时还承担大量的科研和教学任务。我院临床药理学工作在国内开展较早,80年代就开始了血药浓度测定临床药动力学研究工作。90年代初,我们较早开展了常规的治疗药物监测(TDM)工作,并逐步选派2名有医学基础的药师不定期广泛深入临床科室,参加主任查房,院内会诊、病例讨论及某些疑难病人的药物治疗工作。我们也在门诊和住院药房设立了药物情报咨询窗口,为医护人员及病患者提供一些用药咨询。

近年来,为适应国际药理学学科发展的潮流,实现临床药理学工作重点由被动的药品供应向主动地提供药学服务的新型模式的逐步转移,我们对医院药学,特别是临床药理学进行了深入全面的研究。切身的体会使我们下决心从较高学历的年轻药师入手培养新一代临床药师。在目前临床药师培训体系相对滞后的情况下,我们挑选了1名药理学专业硕士毕业生作为临床药师,并自行为其制订了3年的培训计划:

第一阶段,安排其利用半年时间轮转全院所有的西药房,目的是让其对临床常用药物的品名、规格、基本适应证、用法和用量等有一个初步的认识,通过看药物手册、对照实物的方法加强其印象。

第二阶段,安排其直接下到抗感染药物使用较多、且管理较规范的呼吸内科。这个阶段为期1年半,前半年,安排其加入1个医疗小组,每天与住院医师一起参与管理6张~8张病床。从跟随各级医师查房开始,每天选择1份~2份有代表性的病例,让其记录病程、书写病历、参与医嘱、作各种检查,逐步对临床科室的常规事务和基本常识有个感性认识。后1年,在

学习一些临床基本专业课(如:内科学、诊断学、病理生理学、临床药物治疗学等)的同时,继续参加医疗小组的日常工作。但此时可视具体情况选择重点病历进行研究,并在适当的时候增加与病人的接触机会,了解和解决病人与药品有关的问题;参加临床会诊和病例讨论,必要时发表意见;增加与医护人员的交流,共同探讨药物治疗有关问题;承担全科ADR的报告和分析任务,动员医护人员配合做好这项工作。在逐步实践中锻炼自己,并宣传合理用药的重要意义和知识。目前他已参加临床查房200余次,取得了大多数医师的信任和支持,并且在临床为医护人员或病人提供与药物有关的情报上千人次,发现临床用药中的不妥之处随时查阅资料研究探讨,发现ADR随时向医生及病人了解情况,并做好登记和报告分析。并且在此同时还完成了一项药物利用研究的课题,在不断实践中逐步积累知识和经验,初步在一个点上打开了局面。

第三阶段,待其有一定的理论知识准备和有一定实践尝试后,拟将其送出去拜师学艺,让其了解外界临床药理学开展的最新进展和成功经验,并在学习中接受最新理论知识的补充和指导,创造进一步提高的机会。这个阶段大约是1年。

我们拟在3年中,让其不断总结经验教训,写出心得体会,并逐步带教年轻一代临床药师。也许,这仅仅是在目前国内尚无适当的临床药师系统培训情况下的一种权宜之计,但这也是一种有益的尝试。临床药理学工作中蕴涵着很多实践的知识,药师深入临床便是理论与实践有机结合的过程和契机。

#### 参考文献:

- [1] 高清芳,冯克玉,张晓友.现代临床药理学[M].北京:人民军医出版社,1997.
- [2] Hepler CD and Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care[J]. Am J Hosp Pharm, 1990,47(3):533.
- [3] Hessian Y, Aziz NA, Awang J, et al. An analysis of clinical pharmacist interventions in an intensive care unit[J]. J Clin Pharm Ther, 1992,17(6):347
- [4] 王荣海,常萍.实施药理学监护保障合理用药[J].中国药房,1998,12(3):182.
- [5] Chandler MHH, 蔡为民.美国的临床药理学服务体系[J].中国药理学杂志,1994,29(6):346.
- [6] 史录文,陈薇,高秀云.我国医院开展临床药理学工作状况的调查分析[J].中国药师,1998,1(1):36.

(收稿日期:1999-01-19 修回日期:1999-06-10)

## 处方药与非处方药分类管理办法(试行)出台

第一条 为保障人民用药安全有效,使用方便,根据《中共中央、国务院关于卫生改革与发展的决定》,制定处方药与非处方药分类管理办法。

第二条 根据药品品种、规格、适应证、剂量及给药途径不同,对药品分别按处方药与非处方药进行管理。

处方药必须凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买和使用;非处方药不需要凭执业医师或执业助理医师处方即可自行判断、购买和使用。

第三条 国家药品监督管理局负责处方药与非处方药分类管理办法的制定,各级药品监督管理部门负责辖区内处方药与非处方药分类管理的组织实施和监督管理。

第四条 国家药品监督管理局负责非处方药目录的遴选、审批、发布和调整工作。

第五条 处方药、非处方药生产企业必须具有《药品生产企业许可证》,其生产品种必须取得药品批准文号。

第六条 非处方药标签和说明书除符合规定外,用语应当科学、易懂,便于消费者自行判断、选择和使用。非处方药的标签和说明书必须经国家药品监督管理局批准。

第七条 非处方药的包装必须印有国家指定的非处方药专有标识,必须符合质量要求,方便储存、运输和使用。每个销

售基本单元包装必须附有标签和说明书。

第八条 根据药品的安全性,非处方药分为甲、乙两类。

经营处方药、非处方药的批发企业和经营处方药、甲类非处方药的零售企业必须具有《药品经营企业许可证》。

经省级药品监督管理部门或其授权的药品监督管理部门批准的其它商业企业可以零售乙类非处方药。

第九条 零售乙类非处方药的商业企业必须配备专职的具有高中以上文化程度,经专业培训后,由省级药品监督管理部门或其授权的药品监督管理部门考核合格并取得上岗证的人员。

第十条 医疗机构根据医疗需要可以决定或推荐使用非处方药。

第十一条 消费者有权自主选择非处方药,并须按非处方药标签和说明书所示内容使用。

第十二条 处方药只准在专业性医药报刊进行广告宣传,非处方药经审批可以在大众传播媒介进行广告宣传。

第十三条 处方药与非处方药分类管理有关审批、流通、广告等具体办法另行制定。

第十四条 本办法由国家药品监督管理局负责解释。

第十五条 本办法自2000年1月1日起施行。