

(英) D.H. 劳森 R.M.E. 理查兹 著

人民军医出版社

David. H. Lawson

R. Michael E. Richards

Clinical pharmacy and Hospital Drug Management

First Edition

1982.

Printed in Great Britain

by The University Press, Cambridge

临床药学与医院药品管理

(英)D.H.劳森 R.M.E.理查兹 著
南京军区军医学校药学教研室 译

*

人民军医出版社出版
(北京市复兴路22号甲3号)
南京新华书店发行
海军医学专科学校印刷厂印刷

*

开本: 787×1092毫米1/32·印张13.375·字数: 290千字
1987年3月 第1版 1987年3月 (南京) 第1次印刷

印数: 1—8,000

统一书号: 14281·085 定价2.80元

ISBN 7-80020-004-3/R·4

内 容 提 要

本书从理论和实践上对国外开展临床药学和医院药品管理工作及其新进展进行了论述，内容丰富，观点新颖。其中很多专题如：药物制剂与临床的关系、质量保证、病人对治疗的不依从性、静脉给药添加剂、放射药学、药物情报、处方集、医院药品的采购、分配和管理等，对我国的读者来说还是比较新的。该书的出版，对加强临床药学和医院药品管理工作具有较大的参考价值。适合临床医师、药生、医药院校师生、医药管理人员阅读和参考。

医药科学的飞速发展，给人类的卫生保健事业带来了福音，同时也带来了许多工作，临床药学和现代药品管理科学就是在这种背景下产生和发展起来的；它对临床治疗的重要作用已被大多数人所接受。围绕着提高临床药物疗效和减少毒副反应这个共同目标，它使医学和药学工作者更紧密结合在一起，为人类战胜疾病做出贡献。

近十几年来，我国在开展临床药学和加强药品现代化管理方面做了大量工作，取得了不小的成绩：在临床药学方面，举办了各种训练班，在医药人员中普及药物动力学、生物药剂学和药物相互作用等方面的新知识、新技术。不少医院已开展血药浓度监测，药师参与临床用药研讨，开展药品情报工作，向医护人员及病人提供药品咨询活动；有的还采用了电子计算机技术，对医疗质量的提高已显示了它的积极作用。在现代药品管理方面，除国家定期修订出版药品标准外，先后制订和颁布了一系列药政法规，公布淘汰了127种药品，遴选了“国家基本药物目录（西药）”，并于1985年颁布了我国第一部“药品管理法”和发行了“中华人民共和国药典1985年版”，使我国的药品管理法规日臻完善。很显然，临床药学和医院药品管理水平的提高，是现代医院建设的重要内容之一。

以英国D.H.劳森和R.M.E.理查兹两位教授为首合著的“临床药学与医院药品管理”一书是近年来国外出版的一本颇具特色的专著。它扼要地介绍了欧美，特别是英国，在临床药学和医院药品管理方面的发展和现状。其内容较丰富，涉及范围也较广泛，不仅适于药学人员，而且对医、护人员也有较大的实用价值。有些专题论述，对我国读者来说还是比较新鲜的。例如，药物制剂与临床的关系、质量保证、病人对治疗的不依从性、放射药学、静脉给药添加剂、肠内和肠外营养剂、

药物情报、处方集、医院药品的采购、分配和管理等。在各个专题中还介绍了新技术的应用及评价。

本书的作者之一，R.M.E.理查兹教授曾三次应邀来我国讲学，可以说是我的老相识了。他对我国十分友好，对我国临床药学方面的发展表现了很大的兴趣。1985年10月，在国家卫生部委托南京药学院举办的一期“临床药学师资训练班”中，理查兹教授受聘在该班授课，重点介绍了本书的有关专题，深受学员们的欢迎。为使我国广大医药工作者了解本书有关专题的国外进展情况，使我国临床药学和医院药品管理工作有所借鉴，南京军区军医学校药学教研室的同志把该书译成了中文，得到人民军医出版社的支持并同意出版，同时要我担任该书的审校工作。我觉得这是件十分有意义的事情，便欣然允诺。但由于我对本书涉及的一些国外情况，特别是医院药品管理方面的情况还很生疏，加上本人水平所限，审校错误和不妥之处肯定不少，敬请同志们批评指正。

本书经南京军区军医学校药学教研室和有关方面的共同努力，终于和广大读者见面了。我深信，本书的出版会受到广大医药工作者欢迎。对进一步提高我国临床药学和医院药品管理水平必有帮助。

刘国杰 于中国药科大学

1987年2月

J.A. 贝克：药学士，药学会特别会员；伦敦市肯星顿等地区药学权威官。

C.W. 巴雷特：药学士，药学会会员；伦敦市与东城区药学权威官。

N.D.S. 贝尔：理学士，药学会特别会员；格拉斯哥市斯提拉克利大学药剂学讲师。

S.M. 布赖森：理学士，理学硕士，药学会会员；格拉斯哥市司徒赫尔综合医院临床药师。

G. 考尔德：理学士，药学会特别会员，药学士；伦敦市卫生社会福利部副主任药师。

J.A. 法威尔：药学士，哲学博士，药学会会员；伦敦市圣. 巴塞罗缪医院地区药学官员。

A.F. 菲尔：药学士，哲学博士，药学会会员等；爱丁堡大学希洛威特-瓦特大学药物分析学讲师。

A.T. 佛洛伦斯：理学士，哲学博士，药学会会员等；格拉斯哥市斯提拉克利大学药剂学教授。

P.W. 霍尔顿：理学士，哲学博士；格拉斯哥市西苏格兰卫生委员会，临床物理学和生物工程部主任物理学家。

D.H. 劳森：医学博士，英国皇家内科学会特别会员等；格拉斯哥市皇家医院内科顾问医师，兼斯提拉克利大学药剂学教授。

J.C. 麦克比：药学会会员；格拉斯哥皇家医院主任药师。

C.B. 麦克法兰：理学士，哲学博士，药学会会员等。爱丁堡，森提克斯研究中心，药品开发部主任。

I.W. 马歇尔：理学士，药学会会员；里兹，圣. 詹姆士大学医院、地区主管药品官员。

L.G. 孟尼：药学士，英国皇家精神病学会会员；爱丁堡森提克斯研究中心，临床药理师。

R.M.E. 理查兹：理学士，哲学博士，药学会特别会员；格拉斯哥市斯提拉克利大学药剂学高级讲师，前罗得西亚大学药剂学教授。

E.G. 萨洛尔：理学士，哲学博士，药学会会员；格拉斯哥市斯提拉克利大学药剂学讲师。

G.G. 斯卡拉恩：理学士，哲学博士等；格拉斯哥市斯提拉克利大学药物化学讲师。

G.A. 斯梅尔：理学士，哲学博士，药学会特别会员等；格拉斯哥市斯提拉克利大学药物化学高级讲师。

W.J. 提尔斯冬：理学士，哲学博士，英国皇家病理学会会员；格拉斯哥市斯提拉克利大学药理学教授。

A.R. 威尔逊：药学士，药学会会员；伦敦威米司特医院药师。

我怀着极大的喜悦为本书撰写序言，它所涉及的题目是我多年来一直感兴趣的内容，编者之一理查兹博士是我当研究生时的同窗，因此，我坚信他和劳森教授在一批有杰出才干和丰富经验撰稿者的合作下编写本书，已对医药界作出了重大贡献。

二十世纪五十年代在生物利用度 (Bioavailability) 和生物药剂学 (Biopharmaceutics) 术语提出以前，在大学医学院附属医院工作中，看到几个病例因不适宜的制剂造成不良的临床后果，这样，使我对制剂给予药物作用所产生的明显影响，引起浓厚兴趣。

药物制剂与临床的关系这一重要章节，由佛洛伦斯教授和萨洛尔博士所写，他们对此作了简要的概述。

1961和1969年世界卫生组织召开关于质量控制会议，会上通过和落实了药品条例 (Medicines Act) 及Rosenhein委员会的审议，我作为会议参加者，特别注意到在医院和其它药物有关部门，要严格保证药品质量。菲尔博士编写的一章，包含了在医院药房里保证药品质量概念不断发展的历史过程，作为现代医院制药部门整体组成部分，提出了有价值的指导性说明。

临床药理学概念的引入，使得药师与医生和病人治疗的细节有了更密切的联系。为了做好这一工作，必需有生物药剂学、药物动力学及药物代谢等坚实的理论基础知识。提尔斯冬教授和斯卡拉恩博士在临床药理学章节里，概述了这些学科的作用。提尔斯冬教授讨论了生物利用度和给药方案对血药浓度的影响，以及体内药物分布的药物动力学意义。斯卡拉恩博士概述了酶在药物代谢中的作用，讨论了影响这一作用的因素，其

中包括环境中化学品、药物、饮食，还有遗传、生理和病理等因素。

过去20多年的研究，已揭示了很多病人常常不能按照医嘱服药，在这种情况下，引用不依从性 (non-Compliance) 这一术语，布赖森先生和劳森教授对不依从性下了精确的定义，讨论了它的范围、重要性和评定方法。他们分析了病人未能遵照服药方法的主要原因，并对改进依从性提出了有价值的资料。确实，应该十分强调依从性的重要性。如果患者不服药，或采用妨碍或严重降低药效的方法服药的话，那么医生、药师及其同事们全部科学知识和职业上的关照将付之东流。药师在这一领域能够并且应该起到重要作用，采用相对较简单的方法就能使药物疗效得到很大改进。

多年来，主要制药厂商常致力于新药试验，由于酞胺哌啶酮 (Thalidomide) 和心得宁 (Practolol) 而引起的严重副作用和后果，所以特别强调对新药要进行广泛的动物和临床试验。

新药研究无疑地促进药品条例制定和实施，这样，要求严格按照章进行动物和临床试验，并指导人们去执行法规。

麦克法兰和孟尼博士对临床试验设计作了概要介绍，为了比较制剂效能和要求志愿受试者按规定服药，他们强调了剂型和保证依从性的重要性。两种因素对临床试验的有效性有极大的影响。

在评价药物及其制剂的过程中，药效和毒性的监测非常重要。本书编者理查兹博士和劳森教授亲自撰写。他们呼吁人们对药师的知识才干没有得到充分发挥要给以关注，并指出，如加以训练，药师就一定能在药物监测领域里施展出全部潜力。在本篇中，对这样的训练和药师的作用已提出了建议。

因为一个很强的药物肯定除了影响我们要求产生作用的系统以外，还要影响身体的其它系统，因此，不良反应是不可避免的。很多药厂为此必需付出很大代价。劳森教授详细讨论了不良药物反应，对研究和记录这些不良反应的方法进行详细叙述，因而本章对临床药师特别有用。

我在1961年世界卫生组织任职期间，访问了欧洲几个单位，在六十年代初又访问过美国其它几个单位，此后我对静脉滴注添加剂的医疗措施很感兴趣。我和斯梅尔博士、马歇尔先生都是 Breckenridge 委员会的会员，因此，我深知他们在这方面的卓越贡献，他们编写的静脉滴注添加剂这一章是篇极好的综述。

一个深受欢迎的趋势是希望药师能更多的过问肠道内外营养方面的问题。本章由法威尔博士给予详细阐述，他强调需要有一支队伍探讨该问题。

由药师贝尔先生和医学物理学家霍尔顿博士合作共同撰写放射药化学这一章是恰当的。这是另一课题的内容，需要专业同事之间的密切合作；本章里阐述了放射药物的应用和操作管理。

多年来，药房已起到了提供药物信息的作用。例如，威廉·马丁代尔还是大学医学院附属医院主任药师时（1868—73），基于上述的目的，他所编写的马丁代尔氏大药典，现在已大大超过了当时的内容。在过去大约30多年里，药品的数量和品种的大量增加，因此，强调需要有情报服务，同时引进先进技术，如缩微胶片和电子计算机，促进了药物情报工作。

在全国卫生服务处改组和诺埃尔—霍尔报告提出的建议实行以后，将医院药房编制成较大的单位，按照本地区情况成立药品信息服务机构，这样的服务机构的发展和组织由麦克比先生

和理查兹博士加以叙述。

巴雷特、威尔逊和贝克先生们阐述了医院处方集的发展和衰落，其中有些处方具有很大的历史意义，它们被新类型的医院处方集所取代。他们对英国医院处方集体系发展的八年经验进行了总结。

最后一章是医院药物的采购和控制，是由我的朋友和以前的同事考尔德先生所著。没有一个人比他更能胜任此事，因他是著称于世的Aberdeen系统的创导者。考尔德先生叙述了在英国和国外的不同系统应用Aberdeen以后的优缺点。他还讨论了药品及有关产品的采购、储存和分配等法律方面的问题，以及人员的作用和对他们的训练要求。

本书大部分章节附有阅读材料，完全可以推荐给药理学系学生和开业药剂师。

T.D.惠蒂特

(朱金芳译 夏德意校)

在许多医院里，药师把主要精力花费在采购药物上，然后将其发给门诊或住院病人。这种把药物治疗看成是后勤式的偏见，最终导致许多医院的药师变成为病人服务的专业队员，负责去采购所有重要的消耗性物品，如注射器、敷料、静脉输液装置、外科器械等等。这项工作仅仅要求细致负责，几乎不需要通过药系几年的学习所获得的高度专业技能。然而，值得庆幸的是人们终于意识到药学专业未能满足医生们对药师的要求——在药理和临床药理学上要有很高的造诣，这应该而且确实是医院药师的本职业务内容。但在每天医院常规的繁重任务压力之下，很容易就将其挤掉了。这个问题已引起几所大学的重视，目前正鼓励药系毕业班学生参加“临床药学”课程的学习。确实，有些大学为选修者开设了临床药学的高级课程。

本书意在把药师注意力集中到与现代药物治疗有关的多种因素上。由于过去长期忽视制剂对药物作用的临床意义，所以，开始第一章对此特别进行了详细论述，包括处方附加剂临床效应和相互作用，以及制剂对有效成份生物利用度的影响。尔后对保证药品质量的手段作了适时的描述，进而考虑到在控制药物治疗过程中，各种药物动力学测定方法的实际用途，其后，与药物治疗有关的广泛差异的许多因素也都列入到本书中。讨论的前提正是根据这样的设想——患者按其主管医生的医嘱服药，然而，这也许远非真实，有时服药习惯可能使治疗无效或常常使毒性小些，而不是使毒性增强！依从性的问题，往往和病人与其医护人员的关系密切程度有关。再者，它和病人需要治疗并且不遵守医嘱的治疗方案的后果二者的理解也密切相关。在文章里已详细考虑到依从性方面的问题，包括药师指导患者在药物治疗中所起作用的许多新的概念。

特别从制药方面讨论了配方药物的临床试验，从疗效和毒性的观点出发，考虑到药师在监测药物治疗所起的显著作用。药师的作用涉及到调整患者用药习惯，传授实用的建议，使药师有信心和才能去打开局面。

在医疗中，多种药物治疗实际上已成为常规，因此，在这种情况下，药物不良反应及相互作用的危险性常常是大量存在的。有专门的章节特别强调药物相互作用的重要性，尤其是与药效有关的类型比其与药物动力学有关的类型的相互作用更为重要。后者除少数几个例外，目前仅具有学术价值而没有实用价值。

以药学为基础设计的静脉滴注添加剂医疗措施，在许多医院都为病人的医疗护理作出了重要贡献，为提供这些医疗措施考虑了多种因素。此外，还讨论了药师在营养物，特别是专业化程度很高的全肠道外营养方面的贡献。

放射药学是另一值得重视的专业领域。在其发展过程中，药师与物理学家的密切合作可为病人提供一个安全有效的医疗服务。

根据世界各国政府文件，显而易见，药物成本普遍上涨。许多因素组合在一起可影响医院的处方，但对药费是个突出的甚至是个重要的问题却考虑很少。在英国和国外对药物的生产限制性增加，自我们近来体验到可轻易地应用仿制类型药以来，除了与临床上无关的事如药费外，而该类型药与其它药物几无区别，这是令人遗憾的。因此，需要有个更好的体制，向医生提供比现有药物治疗更多侧面的信息。应强调药师在介绍情报方面的作用，并详细地阐述了对药师有用信息的来源。

专科医院的处方集或地区医院药物手册，在鼓励更合理用药治疗观点上，二者既带有特殊性又是个有争论的课题。在本

书另有一章安排了实验操作，并介绍了有价值的 firsthand 经验。

最后一章对医院药品的采购、供应和控制作了描述和评价，以及药学领域所包括的全部课程。本书之最终目的不仅引导读者了解最新的现代化药学现状，而且在某些方面指出了该领域未来预期的发展方向。

D.H.劳森 R.M.E.理查兹

格拉斯哥 (1981)

(朱金芳译 夏德意校)

目 录

第一章	药物制剂与临床的关系·····	1
第二章	质量保证·····	45
第三章	药物动力学在临床药学中的应用·····	79
第四章	药物代谢及药物—蛋白结合·····	108
第五章	病人对治疗的不依从性·····	149
第六章	药物的临床试验·····	174
第七章	药效和毒性监测·····	195
第八章	不良药物反应·····	235
第九章	静脉给药添加剂·····	266
第十章	肠内和肠外营养剂·····	291
第十一章	放射药学·····	317
第十二章	药物情报·····	342
第十三章	处方集·····	369
第十四章	医院药品的采购、分配和管理·····	389

第一章

药物制剂与临床的关系

A. T. 佛洛伦斯 E. G. 萨洛尔

药理学或临床药理学教科书常常忽略这样的事实，即药物很少直接被应用，而是制成制剂后供病人使用的。按理讲，这不应影响药物作用的性质和质量。在许多情况下，制剂也确实没有影响药物的活性，但有时仍有必要审查制剂处方。当应用特殊制剂，如缓释制剂时，显然，制剂对于药物作用的时间和过程有直接的影响，这只是以适当的剂型投药于人体的一种手段，在通常情况下很少使用。现在逐渐认识到，在解释制剂效力与原药不一致的药物试验时，尤其要持谨慎态度。还应意识到药物的不良反应有时有可能是制剂中“生理惰性”赋形剂所致。本章不是叙述制剂工艺技术，更确切地说，是试图从临床的观点来认识制剂。首先，讨论用于不同给药途径药物制剂的作用；其次，以图表明制剂对药物效力与不良药物反应的影响。本主题讨论焦点集中于一般不等效的问题、非试验处方临时配药的作用及有关课题。

现代制剂技术不仅与使用惰性成分作药物的赋形剂有关，而且与改变药物本身的生产工艺有关。例如，制造难溶性的盐，使药物引起不快的味道减到最小或使药效延长。例如，已设计出红霉素酯的衍生物，由于避免了抗生素在胃肠道被破坏而增加吸收。药物的盐、酯或其它形式可能是生物不等效的，忽略这一点则可能产生重大的影响。如果不考虑它们的分子量，剂量计算可能出现混乱。大量的资料难以在产品标签上标出，像粘合剂、填充剂、防腐剂、调味剂、色素、抗氧剂，以及其它

赋形剂（如非水溶剂和表面活性剂）等惰性成分的存在，可能未加记载。了解配方方面的情报是药剂师的职责，将重要产品处方信息介绍给医生是至关重要的，尽管这方面的情报很难得到，然而药师必须尽量地查阅。药师们也必须知道误用药物制剂可能产生的后果，诸如碾碎缓释片或肠衣片、注射口服混悬剂、输液里添加注射剂，以及含有防腐剂的注射液进行动脉注射等。本章不打算作出超过文献已报道的论述，也不打算警告用药者可能出现的问题。就所述及的题目来说，有关制剂应用的问题必须放在适当的地位。这些问题虽然在少数病人中是个不清楚的反应，但对这些病人在诊断和纠正用药方面要投最大的力量。为了确定医院中正在使用或打算临床试用的药物产品特性，药房中必须更经常应用剂型评价方法。固体剂型的溶出试验和注射用制剂的稀释特性，以及生物利用度研究是应考虑的部分课题。

一、口服给药制剂

对许多药物来讲，口服疗法是优先考虑的给药途径。该疗法选用固体或液体剂型，不仅取决于药物的性质和剂量体积，而且也取决于病人，尤为重要是对婴幼儿和老年病人的治疗。这种常见的给药方法，虽然方便安全，但不能保证完全吸收，液体剂型可避免固体剂型崩解和溶出时难以预测的变化。例如，溶于非水溶媒中的药物，可能由于被胃内容物稀释而发生沉淀，这样药物在被吸收前就不得不再次溶解；溶解速率取决于沉淀粒子的大小和它的溶解度等因素。在特定pH配制的水溶液中，药物的稳定性最好，溶解度最大，这种水溶液制剂与胃内容物混合时，也可能出现生物利用度的差异。