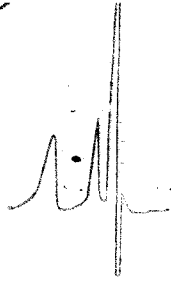


# 临床药理学进展

Linchuang  
Yaoxue  
Jinzhan





# 临床药 学 进 展

LINCHUANGYAOXUEJINZHAN

中国药学会药剂学会临床药 学 组 编

河南科学技术出版社

## 编者的话

临床药学的崛起，是医院药学学科发展的重要方向，给药学工作者的科学研究提供了新的内容。

临床药学是由于医药学科及一些边缘学科相互渗透、相互促进而发展起来的，涉及多学科知识的一门新兴学科。它的开展给药学事业，特别是给医院药学开辟了更为广阔的途径，赋予了生机，影响是深远的。

以提高医疗质量为核心的临床药学，是药师应用生物药剂学、物理药剂学、药物代谢动力学和临床药理学等学科的理论，与临床实践相结合，协助医师制订合理的治疗给药方案，确保用药的安全、合理、有效，以避免药源性疾病和药疗性事故的发生的学科。

近几年来，临床药学在国内正在蓬勃地开展，并取得了可喜的成绩。因此，1983年5月中国药学会在安徽黄山召开了“全国首届临床药学专题学术讨论会”；1983年11月中央卫生部在四川成都召开了“全国临床药学经验交流会”。中国药学会湖南分会药剂分科学会受中国药学会的委托，收集了两次会议中的部分论文，由柯铭清、钱康年、陈孝治、黄明秋等进行整理，汇编成册，以供医院药学工作者从事临床药学工作时参考，亦可供临床医师参考，以促进具有中国特色的临床药学的开展。

本书在收集整理资料过程中，承湖南医学院第一附属医院药剂科临床药学情报资料室同志协助，谨此致谢。

编者

# 目 录

## 药政管理与临床药学

- 上海市临床药学进展情况汇报……………( 1 )  
上海市卫生局
- 湖南省临床药学工作的基本情况……………( 13 )  
湖南省卫生厅
- 天津市七所医院病历调查中部分病例分析……………( 21 )  
天津市卫生局 刘裕淳 宋立刚整理  
天津医院 胡文铎审阅

## 临床药学与药学教育

- 临床药学实践基础……………( 29 )  
南京药学院 刘国杰
- 临床药学教学与在职药师培训……………( 64 )  
四川医学院药学系 廖工铁 吴葆琛
- 讲授《临床药学科研设计》的体会……………( 72 )  
天津医专药学系 叶咏年
- 加速培养临床药学专业人员的多种途径……………( 79 )  
上海第一医学院药学系 王振钺 王登明

## 药物治疗监测

- 治疗药物血药浓度监测四年的体会……………( 83 )

- 南京军区总医院临床药理室
- 高效液相色谱在血药浓度监测中应用基础……………(90)
- 第二军医大学第二附属医院 徐传福
- 血清地高辛浓度的放射免疫测定……………(99)
- 峰峰矿务局第一医院 郝玉珩 张洪长 陈 燕
- 河北医学院药学系学生 康志霞 张丽蓉
- 用荧光免疫法对健康人妥布霉素药物动力学的研究……(111)
- 四川省人民医院临床药理研究室
- 肖玉璠 谢玉琼 李 菟 吴正中 李伯友
- 用短时样点估计药动学参数的方法……………(117)
- 四川医学院 刘定远
- 血药浓度与合理用药……………(123)
- 空军济南医院 申庆亮
- 保持血药稳态水平的动力学分析……………(128)
- 四川医学院 刘定远
- 庆大霉素药物动力学研究和临床应用……………(139)
- 上海市第六人民医院 徐铭甫 凌骝 张楠森
- 上海市静安区中心医院 黄仲义
- 上海市吴淞区中心医院 顾茂瑜
- 第二军医大学第一附属医院 朱亚峰
- 单甘氨酸阿司匹林钙人体内半衰期的测定……………(146)
- 徐铭甫 管奖英 张楠森
- 乙胺碘呋酮药物动力学研究及其临床意义探讨……………(149)
- 上海第一医学院附属医院 陈秋潮 李志善 洪有采
- 上海第一医学院附属儿科医院 陆家明 沈 刚 张志芳
- 宁寿葆
- 上海第一医学院药学系分析教研室 韦容容 袁葆嘉

陆明廉

氨甲喋呤合用磺胺类药物后血浆水平的变化……………(161)

江苏省肿瘤防治研究所 王侑先 张能芳 张琴芬  
张湘莲 亢寿海

### 临床药学实践

目前我国一些医院开展临床药学的概况……………(167)

江苏省药学会 刘国杰 徐静涵 蒋孝琳 鞠大钧

中国现阶段的临床药学——医院临床药学的内容、方式  
和作用……………(177)

北京友谊医院 汤 光

谈临床药学的开展……………(184)

上海市第六人民医院 张楠森 徐铭甫

上海市第一人民医院 钱 漪

上海市静安区中心医院 黄仲义

上海市吴淞区中心医院 顾茂瑜

我们是怎样开展临床药学工作的……………(191)

郑州铁路中心医院 葛德锦 宋修敏 王瑞堂 李淑义

试论开创中国特色的临床药学……………(201)

太原钢铁公司总医院 崔 琮

论药物情报与临床药学……………(205)

吉林省人民医院临床药学研究室 李蕴绿

计算机在临床药理学中的应用……………(214)

天津医学院 张才丽

多因子正交试验法在药学科研中应用的效益分析……………(223)

贵州省铜仁地区药检所 肖继文 李 嘉

合理用药在上海的开展……………(228)

- 杨毓英 陈文 钱漪 张楠森
- 走向临床, 药师参与合理用药.....(234)  
上海市华东医院药剂科
- 十年药物中毒调查分析.....(239)  
湖南医学院第一附属医院药剂科  
湖南省临床药学班第一期实习组
- 214 例药物不良反应病案分析.....(247)  
第四军医大学附属一院 谢在根
- 安眠药和弱安定药成瘾的病例调查.....(253)  
北京医学院第三附属医院 王坤律  
北京医学院精神卫生研究所 崔玉华
- 临床用药与药源性疾病.....(258)  
北京医院临床药学小组
- 药酶诱导剂促发异烟肼肝损伤大鼠实验研究.....(265)  
上海市静安区中心医院 黄仲义  
上海市华东医院 陈焰
- 维生素B<sub>6</sub>对异烟肼生物利用度影响的初步探讨.....(271)  
中国人民解放军一六三医院药局  
陈立新 张清干 宋卫平 何谓金 李敦贞  
指导者 戴岩
- 异烟肼与利福平联合应用对肝脏的毒性.....(275)  
第三军医大学 张昭 刘春及
- 菊三七碱对动物肝脏毒性的实验研究(摘要).....(276)  
沈阳军区总医院 刘宝庆 马晋渝 王旭东 王建清  
唐宜海
- 老年人用药的药物动力学特点与合理用药.....(277)  
浙江医科大学药学系 张奉生 周怀梧

药物对胎儿的影响.....	(286)
天津医学院附属医院 岳炳岩	
生物钟与时间治疗学.....	(297)
北京部队总医院 孙定人	
时间用药.....	(312)
广州市第二人民医院 李炳棠	
口服补液疗法.....	(317)
丛月珠 樊德厚	
静脉输液的副作用.....	(322)
丛月珠 孙定人 满恒华 樊德厚	
多次静脉滴注给药方案的拟定.....	(338)
四川医学院 李 菴	
用药代动力学的基本原理分析	
我院庆大霉素临床给药方案.....	(348)
中国人民解放军一六三医院 陈立新	
介绍一种调整给药方案的简便方法.....	(353)
福州军区军医学校药理药剂教研室 戴诗文	
关于治疗中风病的中成药合理使用.....	(357)
北京卫生学校 金世元	
治疗扁平苔藓制剂——复方维甲酸药膜的研制.....	(363)
上海市第六人民医院药剂科	
张楠森 徐铭甫 郭利华 管奖英 薛佩华	
硝酸甘油软膏的制备和临床应用的初步观察.....	(368)
上海市第一人民医院 归 成 王其清 顾菊康 钱 漪	
上海市闸北区中心医院 王椿茂	
上海市南市区卫生学校 王雅娟	
药物的晶型与疗效关系.....	(374)



贵州省药品检验所 冉懋雄

初论临床药理学.....(382)

廖工铁 顾文彬

# 药政管理与临床药学

## 上海市临床药学进展情况汇报

上海市卫生局

六十年代初，医院药剂工作已进入结合临床开展新制剂研制和配伍研究等工作的阶段，在医药结合的道路上迈出了新的一步。当全国药剂工作研究会议在上海召开时，上海市曾在“临床药剂学前瞻”一文中指出：“临床药剂应着重运用药剂理论与技术，以解决临床实际问题。”

随着七十年代新技术、新理论(物理药剂学、生物药剂学、药物代谢动力学)的发展，对药物评价已从体外稳定性向体内有效性与安全性发展，结合临床探讨合理用药，药物相互作用，降低毒副反应，按不同病种及个体差异制订合理给药方案等，以降低药物的毒副反应已成为医院药学工作中重要的新课题，其内容已越出了“药剂学”的范畴。与此同时，欧美等国在欧洲多次召开国际会议，提出了“临床药学的进展与展望”，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。

鉴于医院药学事业已进入了从量变到质变的飞跃阶段，“临床药学”已逐步形成。1978年中国药学会上海分会在年会上，发表了《临床药学前瞻》一文；1979年又在中国药学会第四届全

国学术会议上宣读了《阐述临床药学》一文；1980年进一步发表了《论临床药学内容的八个方面》，并拟定了“开展临床药学工作的打算”。此三篇论文对临床药学的概念、基本内容和设想作了初步阐述。根据1980年与1981年为上海市医院院长学习班两次讲课的材料写成的《药剂学的进展与管理》一文，阐述了临床药学的重要意义和发展趋势，在药剂科的体制上提出应设置“临床药学”部门，并从组织上加以肯定；接着上海第一医学院药系开办了为期一年的“临床药学基础进修班”，理论学习和临床实践相结合，为药师参与临床合理用药、开展临床药学工作奠定了基础。1982年中国药学会上海分会成立了“临床药学组”，成为上海市各医院相互交流学习的桥梁。

二、三年来，通过十多个单位的实践，我们认为药学知识只有密切结合临床，切实地解决病人用药安全、合理、有效问题，才能充分发挥药学知识的作用，才能更好地做到为人民健康服务，因而在医院药学工作的领域内，临床药学的开展势在必行。临床药学应以合理用药为核心，促使医药之间相互渗透、相互促进，为提高医疗用药质量共同努力。

以合理用药为核心的临床药学，是运用祖国医药及现代科学理论和技术，探索用药和药物相互作用规律，做到合理用药；进行临床制剂的设计、研制，开展药物监测，制订合理给药方案，以降低和避免毒副反应等的综合性科学。但以合理用药为最终目的，使药物在人体内发挥最大、最理想的防病治病效能，把药物的重点置于病人方面而不仅在于产品质量。

以合理用药为核心的临床药学的具体做法是：从处方病史调查着手，掌握和分析不合理用药的第一性资料，提出合理用药的建议；以药物情报为手段，发挥咨询参谋作用；运用祖国医学和现代科学理论，面向临床，监护病人的药物治疗；同时

药剂科应开展临床药学的研究工作，提供有关剂型、给药途径、给药方案或药物相互作用等的实验数据，为临床合理用药提供科学依据，使病人早日恢复健康。

现将近几年来上海临床药学工作总结如下：

### 一、参与临床合理用药

#### (一) 调查处方及病史，进行临床用药分析

上海市很多医院从1964年相继进行过处方的调查分析，1979年就写出有关四环素族及抗菌药物等的使用调查报告。为了了解我市医院用药情况，我局于1980年对14所医院用药作了调查，取得了第一手资料。1982年在中央卫生部的关注下，我局组织有医师、药师共同参加的调查组，又对10所医院的用药情况进行了调查，共查阅病史972份，初步发现的142份有配伍问题，占14.7%；门急诊处方24,745张，其中899张处方有配伍问题，占3.6%。且由于用药不当导致死亡的10例，引起严重毒副反应的21例，产生药理性拮抗而降效的10例。比如两例心脏病患者，因排尿困难而肌注氨甲酰胆碱造成死亡。另两例慢支气患者伴窦性心动过速，用氨茶碱并伍用心得安内服，造成病人窒息死亡。

不合理用药引起毒副反应的病例中如一肺源性心脏病伴轻度心力衰竭的水肿患者，启用地高辛与双氢克尿塞（以下简称双克），但未补钾，导致强心甙类的毒副反应。近年来强心甙中毒的发生率有所增加，其重要原因之一是与广泛应用噻嗪类排钾利尿药有一定关系。

由于药物相互作用而致毒副反应增加或药效降低的病例中，如使用利尿药时，对于具有排 $\text{Na}^+$ 留 $\text{K}^+$ 作用的氨苯喋啶或安体舒通伍用氯化钾或钾碱合剂，造成了高血钾。在使用速尿、双克并伍用强的松时却未补钾，以致引起低血钾性软瘫、乏力

等毒副反应。对于高血压伴有糖尿病的患者，在服甲磺丁脲（D<sub>860</sub>）同时，服用双克或含有双克的降压药物（如珍菊降压片、常药降压片等），由于双克具有抑制胰腺β细胞释放胰岛素的作用，结果患者血糖值升高。对房颤患者在服强心甙期间因腹泻，加服炭片，由于活性炭的吸附作用而影响地高辛疗效。由于药理性拮抗而影响疗效的不合理用药例较多。如在调查内科消化系患者的用药史中，胃复安与抗胆碱类药物如阿托品、普鲁本辛、颠茄制剂、654-2等合用，以及硫糖铝与多酶片合用等。因此，参加调查的医师深有感受地说：“由于近代临床药理与药物相互作用理论的发展，许多临床医师对合理用药尚未足够重视和认识，以致药物使用不合理，降低疗效，增加毒副作用，甚至引起药源性疾病或危及生命。重视合理用药是当务之急”。为了扩大对这次调查的影响，除整理资料作简要报道外，由中国药学会上海分会组织在8个区、10个县进行了宣讲，受到了各有关行政及学会领导的重视和医务人员的欢迎。

近两年来，上海有些医院医药结合，定期调查、分析病史及处方用药，已形成制度。有的医院以此为题材编写了药讯，连续在院内报道；有的医院编写用药参考，如内科用药23条等；有的医院医药合作，以疾病系统分类编写了《药物相互作用》以及《临床不合理用药分析》等，从理论上加以深入阐述及论证。

（二）药师深入病区参加查房及急危、疑难病例的讨论，共同商拟用药方案以及审核门、急诊处方，把好合理用药关

1. 深入病房了解用药情况，参与用药治疗，以提高用药质量。在与医师共同查房中，遇到用药中的问题共同商讨，提出建议。例如颌骨骨髓炎患者，药敏试验结果，对红霉素敏感，但使用三日疗效不显，白细胞升至18000，体温也达38~39℃。

药师根据林可霉素在体内分布以骨髓内浓度高为依据，建议改用此药，结果疗效理想，病情逐渐好转。

应用药物代谢动力学参数进行计算，求得血药浓度，提供临床参考。如为患者计算阿司匹林与皮质激素合并使用时剂量调节的动力学参数；又如通过计算为某些使用青霉素和卡那霉素患者设计了合理给药方案等。

药师上临床的另一任务是推荐新药，并观察其疗效及毒副反应等。如一顽固性肺吸虫患者，药师推荐使用吡喹酮获得显效。当医师准备对另一肝囊虫病患者拟用该药时，药师建议先作脑脊液检查，视脑内是否有囊虫卵。医师根据药师建议，对病人脑脊液进行检查，结果为“阳性”，药师当即制止使用吡喹酮，避免了一次严重药疗事故，并推荐改用苯并咪唑，病情痊愈。

2. 药师深入病区参加疑难病例及危急病例的会诊或讨论，共同商拟用药方案。如瑞金医院在外科进行肝移植手术的前后过程中，药师参与了用药的讨论。对移植手术第一阶段中抗异体排斥药物的使用，选择了最佳抗淋巴球蛋白药物，并拟订了肝脏灌洗液、保养液处方；在第二阶段重点讨论与拟定了补液与生物制品的应用；最后共同商讨了抗生素及激素的合理使用。移植手术成功后，对每个病例进行分析，对于补液、抗生素、生物制品、激素、止血、抗凝药、镇静安眠药、维生素及中药等药物的使用情况进行了小结，为以后病例的治疗提供科学的参考依据。

急诊病例的治疗与抢救我们的参与也发挥了积极作用。有关这方面的资料曾有报道。

鉴于多种药物的联用在门诊处方中经常出现，所以把好这一合理用药关，涉及到千百万人民的身体健康，不容忽视。有

些医院以审查处方和调查分析相结合的方法，发现问题及时与用药医师商讨解决，并加以记录。如有的医院仅在一个季度内就发现问题383起，除去重复的，有151个不合理用药例。按配伍结果分析，有因药物相互作用而降效、拮抗或可能产生毒副反应；有同类药物使用过多，或剂量过小、或过大；也有用药不当等。

### （三）在参与临床过程中，选择课题

以提高药效、降低毒副反应为前提，运用药效学、生物药剂学、药物代谢动力学、药物相互作用等理论进行实验研究，获得数据，提供临床参考和使用。

生物药剂学的应用：消心痛（硝酸异山梨醇酯）为抗心绞痛药物，临床医师反映由日本进口的作用快而持久，副作用小；国产品有难受的头痛副作用。华东医院对此作了体外释放溶出试验，以光密度为纵轴对时间  $t$  作图。实验表明日本产品曲线较平稳，说明在达到有效血液后作用持久。而国产品出现过高峰值，说明可引起脑血管过度扩张而致难受的头痛，与临床反应相符。

应用药代动力学进行用药监测：某些药物以统一的给药方案是不合理的。第六人民医院、静安区中心医院等药师从内、外、妇三科30名患者使用庆大霉素的给药剂量及用法，结合药代动力学计算，感到有问题。以此为课题，用微量微生物法进行血药浓度测定，求得动力学参数。并对照实测值与计算值，通过实验摸索出基本参数，计算、评价、分析了11种给药方案的不合理性，提出了新的给药方案，用于7例正常肝、肾功能患者，又设计了肾功能不良患者的个体给药方案，避免肾毒反应，并提高了抗菌效果。

运用药物相互作用理论或结合实验，探讨毒副反应或降效

机理，提供临床参考。

华东医院一男性粟粒性肺结核患者，在给异烟肼时合并服用利福平、苯巴比妥、强的松、克感敏、复方氨基比林注射液等。患者在治疗期间肝脏呈进行性肿大，SGPT $>200$ ，出现黄疸，迫使停药。临床诊断为急性肝炎。为了验证，进行了实验研究，观察到肝细胞病理变化与临床病例相似，与医师取得统一认识，诊断为药物性肝炎，对症治疗而康复。

(四) 在临床用药治疗过程中观察到某些药物毒副反应，加以记录，查阅资料，进行分析汇集

如虹口区中心医院对近两年来临床观察的58例药物毒副反应病例按药物类别、用药天数、用量、用法、反应情况、反应例数(所占%)及反应后治疗结果，进行了分析。反应症状以药物性皮炎最多，共52例，占89.6%；消化道反应2例，占3.4%；急性肾衰3例(死亡1例)占5.1%；迟发性过敏性休克致呼吸、循环衰竭死亡1例，占1.7%。由于药物反应引起死亡共2例，占3.4%。从反应时间观察，快的在1小时内，慢的长达一个月，其中典型1例为痛风患者服用别嘌呤醇，一个月后出现皮疹，发展到面、胸、背、四肢呈弥漫性鳞屑状红斑，治疗一周中呈进行性感染性休克，急性肾衰死亡。以上资料的汇集分析，引起了临床用药的关注。

## 二、开展临床药学研究工作

我市自1978年以来进行的临床药学研究工作，已发表的文章有百余篇。还有些已总结待交流或发表。现择要分述如下：

### (一) 临床制剂的研制

如今已认识到化学结构及纯度不再是决定药物疗效的唯一因素。制剂处方设计是否合理，剂型是否合适，给药途径是否恰当等都是发挥疗效的重要因素。由于临床新技术、新疗法的



开展，医院自制制剂品种有很大发展。医疗单位又各有任务和特色，就必然要制备相适应的临床制剂。例如长海医院为配合胸外科开展人工心脏瓣膜更换手术制备的心脏停搏液，其渗透浓度比正常血浆渗透压约高出240mOsm/L，以防心脏水肿，其中钾离子浓度比正常高出4倍多，主要为了抑制心脏，使其停搏。又如配制的灭菌肝脏移植灌注液，用于离体肝的灌注，加入镁离子用于防止肝脏血管痉挛，将灌注液冷藏12小时后，经细胞培养、显微镜检查、电子显微镜检查等，肝细胞存活情况仍然良好。灌注的肝脏没有水肿，色泽良好，大小软硬度适合，便于手术。

医院药学工作者最了解临床用药需要，尤其在抢救患者时，更需及时配制特殊新制剂。如瑞金医院从藜豆中提取左旋多巴，首先配制成左旋多巴注射液用于急性肝功能衰竭引起的肝昏迷，使患者转危为安。目前已把经验介绍给药厂大量生产。在传染病学教课书中已列为常规治疗药物之一。

剂型的研制与改革十分重要，许多单位通过一系列试验，探索适宜的给药途径，创制了药物新剂型，有的对原有剂型进行了改革，既提高了疗效，又方便于应用。

膜剂是一种新剂型，适宜医院制备。上海第二人民医院首先于1977年创制了一种溃疡薄膜，疗效确切，于1978年在上海药学会年会上交流后，全市推广制备应用。411医院从贝壳中提取“海珠晶”制成眼膜和眼药水以治疗老年性白内障，疗效较好，无副作用。经随访观察167例，其中视力增加者119例，有效率71.26%，视力未增减者36例，占21.56%，视力下降者12例，占7.18%。

灌剂为第二人民医院创制的新剂型，用特殊的塑料安瓿（形如开塞露），代替栓剂，适用于儿童。如安乃近灌剂用于镇痛