

医 ● 学 ● 继 ● 续 ● 教 ● 育 ● 系 ● 列 ● 丛 ● 书

总主编 戴光强

主 编 刘自林 邓大学 芮正祥

医 院 药 学

医院药学分册

进 展 篇

YIXUE

JIXU JIAOYU

XILIE CONGSHU

yiyuan zhongyaoxue fence jinzhanpian



安徽科学技术出版社

医学继续教育系列丛书

医院药学

医院中药学分册

(进展篇)

总主编 戴光强

主 编 刘自林

邓大学

~~曹正祥~~

安徽科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

医学继续教育系列丛书. 医院中药学分册(进展篇)/
戴光强总主编. —合肥:安徽科学技术出版社,2001.4
ISBN 7-5337-2114-4

I. 医… I. 戴… II. 中药学-医学教育:终生
教育-自学参考资料 IV. R-4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 11714 号

安徽科学技术出版社出版
(合肥市跃进路1号新闻出版大厦)
邮政编码:230063
电话号码:(0551)2825419
新华书店经销 寿县印刷厂印刷

*

开本:787×1092 1/16 印张:13.75 字数:350千
2001年4月第1版 2001年4月第1次印刷
印数:3100

ISBN 7-5337-2114-4/R·390 定价:26.00元

前 言

继续教育从 20 世纪初在一些发达国家兴起,到目前已由分散自发的行为发展成为一项有组织、有计划的教育活动。世界上越来越多的国家和有识之士对继续教育的重要性形成共识,认识到继续教育对促进人才资源开发、推动科技进步和经济社会发展的重大作用,使继续教育由自发活动变成一种强制性的教育制度,逐步走上制度化、规范化、法制化的轨道。

我国从 1979 年引进继续教育模式以来,经过 20 多年的探索,确立了继续教育在经济社会发展中的地位。继续教育已逐步成为教育事业的重要组成部分。中共中央、国务院《关于卫生改革与发展的决定》中指出,要完善继续教育制度。从而对深化医学继续教育改革,建立健全系统化、规范化的医学继续教育体系提出了要求。

安徽省卫生厅从当前医学继续教育的现状和卫生事业发展的实际需要出发,密切结合省情,积极开展改革、充实、完善医学继续教育模式的理性思考和实践探讨,提出实施医学继续教育的四个原则:

1. 分阶段教育原则。第一阶段为住院医师培训阶段;第二阶段为主治医师培训阶段;第三阶段为副主任医师培训阶段;第四阶段为主任医师培训阶段。不同阶段有不同的继续教育内容和要求。

2. 岗位培训为主的原则。即以在职教育和岗位培训为主,自学并根据医疗卫生实践需要举办专题学习班以及新理论、新知识、新技术、新方法培训班,与各级各类学术活动相结合。

3. 考试原则,即水平教育原则。接受不同阶段继续教育的专业技术人员必须参加相应阶段的继续教育全省统一考试,考试合格者发给相应阶段的医学继续教育合格证书。

4. 与技术职称晋升相结合的原则。即各类卫生技术人员只有取得相应阶段的继续教育统一合格证书后,才有资格申报高一级的技术职称。同时,按照不同学科和各个阶段的继续教育要求及培养目标组织编写了全套 24 本共约 1 800 多万字的系列丛书。这是一项庞大的、艰巨的开创性工作,是顺应国际继续教育潮流的,既解放思想,又实事求是的尝试,我们相信“一份耕耘,一份收获”,编写者的辛勤付出一定会得到相应的回报。

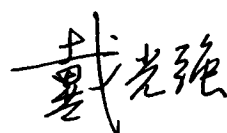
因为医学继续教育是以不同阶段、不同学科的专业技术人员为培养对象,是遵循学科的进展而确立教育内容,是以提高解决防病治病工作中实际问题的能力为目的,是以从完成医学院校基本教育之后,持续大约 40 年的职业岗位培训为目标,所以,编写这套丛书的宗旨是理论与实践紧密结合、实用性与创新性紧密结合、针对性与水平性紧密结合、综合性与专题性紧密结合。书的内容编排和体例力求不同于教科书、工具书、汇编和一般的专著。全套丛书分临床医学、护理学、预防医学、中医学和医院药学五大系列,每个系列中每个专业的内容都分基本篇、提高篇和进展篇三个层次,以适合不同继续教育阶段的需要。

我们十分欣慰的是在组织编写这套系列丛书的过程中,得到省内外医学界有关专家和教授们特别一致的认同和热情支持,他们充分地表现出一种历史的责任感、责无旁贷的使命感和极大的荣誉感。

1999 年 12 月 5 日我省正式启动新的医学继续教育模式,对于如何编写这套继续教育丛书经过了较长一段时间的酝酿和讨论,在认真分析我省医疗卫生队伍现状和当前人民健康需

求的基础上,充分听取专家的意见和建议,逐步形成编写体例框架和规范要求。此后,再组织同行专家对每本书的编写大纲进行反复修订。编写和审稿任务主要由省内专家承担,同时特邀一些省外著名医药学家参加部分篇章的编写和审稿。在本套丛书出版之际,我谨代表安徽省卫生厅并以我个人的名义向所有参加编写和审稿工作的省内外专家、教授表示诚挚的谢意!感谢有关医疗卫生单位和医学院校的领导以及专业技术人员的通力合作和支持,感谢所有支持和帮助我省实施新的医学继续教育模式和继续教育丛书编写工作的朋友和同志。

如上所述,编写这套系列丛书毕竟在我省乃至全国还是一项全新的尝试,其体例、内容、规范以及表述等方面多有不周和欠妥之处,诚难尽如人愿。加之,受我省医疗卫生整体技术水平所限,编审时间短促,书中难免出现一些错误和不足,敬祈诸位名家和读者不吝赐教,批评指正。



2000年12月

医学继续教育系列丛书

编 委 会

总主编 戴光强

副总主编 徐荣楠 杨任民 龚西翰 刘自林 权循珍 高开焰
邓大学 陈学奎 邓顺华 黄连帅 杨德普

编 委 (按姓氏笔画排列)

丁学庭	丁佩玉	马宗华	马珊珊	马筱玲	邓大学
邓顺华	王功立	王元勋	王心箴	王荣鑫	王德群
王刚	王维	王锐	方成武	牛丽娟	尹惠萍
龙子江	叶茂昌	史晓群	刘自林	刘认华	刘金旗
刘青云	刘学公	刘殿文	权循珍	许戈良	许明德
许冬梅	孙忠实	孙业桓	孙敏文	朱禧庆	李大魁
李玉兰	李涤臣	杜昌智	陈 邈	陈学奎	张玉山
张国政	沙玉成	芮正祥	吴华强	吴国忠	吴 基
吴琳	邱林霞	汪 涛	余永强	宋向东	杨任民
杨文明	杨正修	杨德普	罗兆庄	孟晓梅	武义华
屈建	周宜轩	周建民	房 彤	螳国峥	侯 勇
祖光怀	胡兆平	胡是华	胡葆诚	费勤福	高开焰
高世明	钱元太	徐荣楠	徐元洪	徐伏牛	徐经凤
袁华音	夏祥厚	耿小平	郭仁荣	倪进发	黄连帅
龚西翰	彭代银	蒋玉麟	韩明向	董明培	潘延存
臧桐华	戴光强				

医学继续教育系列丛书·医院药学

医院中药学分册

(进展篇)

主 编 刘自林 邓大学
 芮正祥 杨德普

副主编 马宗华 王德群

编写人员 (以姓氏笔画为序)

王 刚	王钦茂	王峥涛	刘 圣
刘吉开	刘信顺	刘耕世	吕圭源
芮正祥	李 俊	李方军	李克元
李清华	余世春	沈海葆	陈礼明
张 勉	张善堂	吴培云	汪海孙
杨德普	金传山	娄彦敏	夏伦祝
梁玉堂	黄耀洲		

编者的话

《医院中药学分册(进展篇)》是医学继续教育丛书之一。此书根据编写要求:内容既不能同于一般综述文章,又不能同于专题讲座,要有一定的特色和系统性,要反映本学科的研究进展,同时要有一定的前瞻性,并与医院药学继续教育的实际情况相结合。据此我们组织了国内相关学科领域有一定研究水平的专家编撰成本书。

本书内容脉承《基本篇》与《提高篇》,共分 15 个专题,主要有中药的品种、鉴定、炮制、制剂、药物化学、质量标准、新药研究以及中药毒性与防治等方面的知识,基本反映了本学科领域的最新研究动态。考虑该书对象是副高以上职称的中药学工作者,故又刊载了关于面向 21 世纪的中国药学、关于中药现代化和我国医药产业的发展趋势等战略性思考的等方面的文章,以期拓宽读者的思路和视野。

特别感谢国家药品监督管理局局长郑筱萸教授,中国医学科学院药用植物研究所、中国工程院院士肖培根教授,中国中医研究院中药研究所谢宗万教授,在百忙之中亲自为本书撰稿。在编写过程中,我们还得到中国药科大学王峥涛教授,南京中医药大学沈海藻教授、黄耀洲教授、丁安伟教授,中国科学院昆明植物研究所刘吉开教授以及浙江中医学院吕圭源教授等专家的大力支持,在此一并致谢。

由于编写时间较紧,又是首创性的工作,加上我们水平有限,不妥和错误之处在所难免,诚请各位同仁和读者批评指正。

编者

2001 年元月

内 容 提 要

《医院中药学分册(进展篇)》是医学继续教育系列丛书之一。全书共分 15 个专题,内容脉承《基本篇》与《提高篇》,主要有中药的品种、鉴定、炮制、制剂、药物化学、质量标准、新药的研究以及中药毒性与防治等方面的知识。此外,还收录了关于面向 21 世纪的中国药学、中药现代化和我国医药产业发展趋势等战略性思考,以期拓宽思路和视野。本书可作为医院从事中药工作的专业人员继续教育教材使用,亦可供药学教学、科研、管理人员参考。

目 录

面向 21 世纪的中国药学	1
21 世纪植物药发展与中药现代化	11
中药品种研究与新理论	19
国内外天然药物研究的现状与展望	42
中药炮制研究及其发展概况	56
中药鉴定与质量标准研究进展	75
中药药剂学现代研究与展望	86
影响中药药理作用的药物因素	111
中药新药开发的方法与思路	125
中药制剂提取分离新技术的应用与发展	134
中药复方药理研究思路与展望	145
中药的毒性与防治研究	156
中药制剂质量标准的研究	170
中药微量元素的研究现状与展望	184
我国医药产业的发展趋势	192

面向 21 世纪的中国药学

一、本世纪我国药学的回顾

本世纪是我国药学近代和现代发展的新篇章,在全国新老药学工作者的努力下,特别是在新中国建立后的几十年间,除了把传统药学推进到现代化发展的轨道外,更是把现代药学从无到有,一点一点地创建起来。到目前为止,除发达国家生产的我们暂时还不能生产的少数品种外,几乎世界上所有主要品种的药物我们都能生产,有的还远销国外创汇,这不能不使我们感到由衷的骄傲和自豪。现在让我们试看一下近几十年来在药学的各个领域所取得一些值得庆贺的成就。

1. 药物化学方面 解放前的旧中国,制药工业极为薄弱,40年代化学合成药物(原料药)的生产完全是一片空白,全部依赖进口,制剂加工厂也很少。建国以来,由于党和政府的重视,制药工业得到迅速发展,以生产的原料药品为例,第一个五年计划末期有200余种,建国15年增加到300种,到1978年达900余种,总产量达4万多吨。发展到今天,我们已拥有2000多家化学制药企业,能生产抗生素、激素、维生素、解热镇痛药等24大类1350多种原料药,化学原料药总产量达30多万吨,仅次于美国,成为世界上原料药生产的第二大国,并且产品远销世界各地,成为国际上化学原料药的主要出口国之一。这一成就举世公认,令人鼓舞。除化学药物生产外,化学药物的新药研究也取得很大成果,仅就原国家医药管理局主持的“八五”国家重点攻关项目来看,103个药品、医疗器械科研专题和12个生物技术专题研究,其中有14个专题达到了国际先进水平,56个专题达到了国内领先水平,20个专题达到国内先进水平;共申请23专利项,有7项已获批准;发表论文445篇;获得各项奖励26项,其中国家发明奖1项,国家“八五”科技攻关重大科技成果奖6项。由于国家对新药研究支持的力度加大,到目前为止,由国家新药基金资助的一类研究项目已有3项取得新药证书,正在申报和待取得新药证书的2项,正在进行临床的有4项,预期到本世纪末完成10个创新药的目标是能实现的。由于计算机技术的运用,不仅使新药设计开辟了新的手段,而且可有目的地去修饰某些已知结构和创造新的功能分子。如上海药物研究院就以计算机辅助药物设计的方法,对四氢巴马汀或左旋千金藤碱的作用,利用计算机设计出结构预期与受体契合得更好的化合物。另外该所还对国外40年代报道的强效镇痛药芬太尼进行结构改造,制成3-甲基芬太尼,顺式体的镇痛活性为芬太尼的6倍,吗啡的1300倍。经进一步改造结构发现,羟基芬太尼的镇痛活性为吗啡的6000多倍。在制成了它的8个主体结构后,发现(+)-(3R,4S,2'S)-异物体的作用为吗啡的13000多倍。氟诺酮类抗菌物近年进展十分迅速。该所也正进行左旋氧氟沙星结构改造研究,设计并合成了几个比氧氟沙星抗菌活性更强的化合物,并兼有抗肿瘤活性。因此我们不难看出,由于这些新的技术的出现,为我们新药化学研究提供了与过去研究模式完全不同的理论和概念。

2. 中药及天然药物方面 中药与天然药物是我国劳动人民在数千年来与疾病作斗争中发展起来的,并取得辉煌的成就,形成了一个完整的传统医药体系,对我国各族人民的生存繁衍起到了巨大作用,是我们祖国瑰宝,至今仍然发挥着重要的作用。中药虽然有着悠久的历史,但在近代的发展却是很慢。鸦片战争后,古老的中药业饱受帝国主义和封建统治者的摧残,至民

国时,北洋军阀政府与国民党政府漠视甚至歧视中药业,中药生产供应任其自生自灭。新中国成立前夕,整个中药业处境十分困难,有的药行、药店只好关门停业。如天津的药行、药店由700多户减为300余户,从业人员由5000多人减至3000多人。上海从600余户批发商,700多户零售商,100余户参茸店,减到500多户批发商,600多户零售商,70多户参茸店。栽培的常用药材只有140多种。建国后由于党和政府对中药十分重视,我国科学工作者大力开展了中药与天然药物资源大规模的普查工作。据最近一次全国范围大规模调查表明,我国可供药用的植物、动物、矿物药已达12807种,是世界上资源最丰富的国家之一。由于政府对资源保护工作的重视,在全国比较重要的10个植物园及药用植物园中心引种的中草药达3500种以上,在中国红皮书一卷中记载栽培的389种珍稀濒危植物中有79种是典型的中草药,已有50种引种至植物园。中药的引种栽培虽在建国前就有,但是真正建立起栽培科学体系还是建国以来的事。目前主要依靠栽培的中药大约200种以上,栽培面积已达500~600万亩,年产量大约2.5亿公斤,占药材收购量的30%。许多重要药物如西洋参、白豆蔻、丁香、番红花、胖大海、番泻叶、马钱子、颠茄、烟蒿、水飞蓟、安息香、古柯、儿茶等也引种成功。这些中药与天然药物过去依赖进口,而现在则逐步做到自给有余。我国的药用植物栽培无论是品种、数量,还是种植规模均处于世界领先水平。保护生态、保护动物是我国的国策,在1518种动物药中有许多动物已处濒临灭绝的境地,为此我国进行大量研究工作,一方面开展这些动物的饲养方法研究,进行人工繁殖,建立饲养基地,以满足人民健康日益增多的需要;另一方面开展代用品的寻找,如人工麝香、人工牛黄等已研究成功,目前已开展虎骨、熊胆等珍贵的动物性药物的代用品研究。为使我国的中医药研究与世界接轨,对中药与天然药物药效学的基础研究也进行了大量的工作。到目前为止,已对200多种中药与天然药物进行了比较全面系统的化学研究,其中包括一些最常用的中药,如人参、三七、大黄、甘草、黄连、白术、苍术、丹参、天麻、贝母、淫羊藿、白芍、党参、乌头、黄芩、知母、麻黄、沉香、五味子、灵芝、黄花蒿等等。据不完全统计,发现具有药理活性的化学成分761个,以生物碱、二萜、三萜、黄酮等成分最多。除对中药的化学成分研究外,对中药与天然药物的药理研究也做了大量工作,仅就1982~1992年发表的论文资料统计,平均年发表500余篇,1992年以来,年均260篇左右,足见对药理研究的重视。从研究的对象分析,早期的研究主要集中在对温里药、理气药、止咳化痰药的研究,最近10多年里集中于补益药和活血化瘀药的研究,其次为清热、泻下药的研究。值得一提的是,最近几年中对中药的复方研究明显增多,其中重点是经验方。1991~1994年在4年中研究涉及的中药复方888个,其中研究较多的为补阳还五汤、四君子汤、玉屏风散、六味地黄汤、补中益气汤、五子衍宗丸、桂枝汤、当归补血汤、小柴胡汤、八味地黄丸、四物汤等。药理研究的主要领域,早期研究的重点为心脑血管系统疾病,抗菌消炎、解热镇痛和抗肿瘤的研究。目前,已转向胃肠疾病、免疫性疾病和益智防衰的研究。以前的研究主要探究其药效为主,目前已向研究配伍规律、药物作用机制的方向发展,并由过去单一指标发展为多指标。由于科学技术的进步,新技术、新方法也被逐步引入到中药药理研究中来。整体动物的试验中,已将计算机控制、图像分析处理和多媒体等现代技术应用到中药研究中来。一些先进的技术如细胞因子、神经递质以及离子通道、基因、受体功能分析都已进入中药与天然药物的药理学研究。鉴于我国中药和天然药物资源十分丰富,而且具有明确的预防治疗和保健作用,从中药与天然药物中寻找新药具有巨大的潜力和前景。我国药学者已从中药与天然药物中开发的单体化合物新药达32种之多,如利血平、强心灵、去甲乌药碱、葛根总黄酮、丹参酮II_A、延胡索乙素、川芎嗪、三尖杉酯碱、靛玉红、喜树碱、秋水仙碱、斑蝥素、紫杉醇、汉防己甲素、一叶秋碱、山莨菪碱、棉酚、青蒿素等。近年来,中药与天然药物的

复方新药更是突飞猛进地增长,至今已有 1 141 种中药新药通过注册,其中一类新药占 11.5%,二类占 6.5%,三类占 40%,四类占 40%,五类占 2%,如人工麝香、双黄连粉针、白芍总苷片、元胡止痛颗粒、绞股蓝总苷颗粒、冬虫夏草发酵液胶囊、六味地黄口服液、金芪降糖片、肉苁蓉通便口服液、复方丹参颗粒、川芎注射液、丹参注射液、地奥心血康、片仔癀、复方丹参滴丸等。从上述的举例不难看出我国中药与天然药物的重要,它是我们极为丰富的新药源泉。我国广大药学工作者只要不断的探索,一定能逐步实现中药与天然药物的现代化,创造出具有中国特色的新药来。

3. 生物技术与生物制药方面 大量资料表明,生物技术药物是当前新药研究开发的重要领域,生物技术制药工业是未来制药工业的重要新门类。在下一个 10 年将有数百种生物技术新药上市,在世界医药市场销售份额中,生物技术药物占有很大比重,预测 2000 年生物药物市场份额将达 260 亿美元。我国的生物技术工业在解放前基本是空白。建国伊始,全国仅有上海杨氏制药厂生产少量生化药,如口服水解蛋白、维他赐保命、肝注射液及垂体后叶注射液等,医疗上急需的生化药物主要依赖进口。新中国成立后,党和国家关心医疗事业,开始重视生化制药的研究和生产。1956 年,上海杨氏制药厂更名为上海生物化学制药厂,这是我国第一家专业生化制药厂。上海经过调整建立了上海医药工业研究院,设立了生化药物室,成为我国第一家生化药物研究机构。这个时期生产的生化药物有胃蛋白、胰酶等。至 1988 年,经过调整、整顿,全国达到符合国家要求并取得制药工业生产许可证的生化药厂从 1 家发展到 158 家。1990 年和 1992 年,江泽民总书记和我国改革开放的总设计师邓小平同志先后视察了珠海经济特区丽珠生物化学制药厂,这是对我国生化制药的关怀和鼓舞,极大地促进了生化制药的发展。到 1998 年,据不完全统计,全国的生化制药企业已近 300 家,并建立了先进的药物生产线,如能生产胰岛素、肝素钠、激肽释放酶、玻璃酸以及多种现代技术产品等。产品种类举凡国内药物的各种剂型在生化药物中都有,1995 年药典共收录了生化药物 68 种,1998 年卫生部标准收录了生化药物 106 种,1989 年卫生部药政局编的《中华人民共和国省、自治区、直辖市药品标准汇编》中收录的生化药物达 495 种之多。国家新批准的非基因工程生化药物,1985~1998 年共 97 种,主要有脑蛋白水解物注射液、玻璃酸钠、低分子肝素钙等。国家新批准的基因工程生化药物,1989~1998 年共 11 个品种。主要有重组人 α 干扰素 1b(外用),重组人 α 干扰素 2a、2b,重组人 γ 干扰素,重组人白介素-2 等。生化制药工业的经济方面,据不完全统计,产值从 1978 年至 1998 年的 20 年中,由 12 259 万元增长至 590 175 万元,增加了 47 倍;利润从 3 627 万元增长至 43 885 万元,增加了 11 倍,真可谓成绩喜人。应用生物技术、化学合成、结构修饰及从天然资源中研究开发新药方面,从 1976 年到现在,主要有以下发展:①多糖:如玻璃酸钠、香菇多糖、低分子肝素、甘糖酶等。②酶及酶抑制剂:如门冬酰胺酶、葡激酶、组织纤溶酶原激活剂、人胰蛋白酶抑制剂、胶原酶、降纤酶等。③多肽:如人降钙素、鲑鱼降钙素等。④细胞因子:白介素-6、白介素-12、肿瘤坏死因子、神经生长因子、血小板生成素等。⑤结构修饰:如修饰门冬酰胺酶、修饰超氧化物歧化酶等。

4. 抗生素药物方面 自 1929 年 Fleming 发现第一个抗生素——青霉素至今,已有半个多世纪。半个多世纪来,抗生素为人类健康做出了卓越的贡献,并推动了发酵等微生物工程发展,对于生物学、化学、分子生物学等基础科学进展亦有重要影响。1949 年建国前,青霉素(盘尼西林)完全依赖进口,一般只能供达官显贵之用。抗日战争期间,汤非凡等学者自发进行了一些抗生素垦荒性研究;抗日战争胜利后,汪猷教授开展了橘霉素与其化学研究;1946~1949 年间,汤非凡、童村教授等在北平中央防疫处开始进行青霉素发酵等研究。1950 年上海市市长陈

毅同志批准建立青霉素实验所,研究生产工艺,同年9月6日获得青霉素钾盐结晶,1952年5月该所改名为上海第三制药厂,1953年5月1日正式投产,开创了我国抗生素工业新纪元。其后由沈家祥教授在大连、沈阳主持研究的氯霉素于1955年在东北制药总厂投产生产。1953年由卫生部颁布的中国药典1953年版收录的抗生素只有2种,而至1995年版中国药典收录的抗生素增至53种,尚不包括制剂,足见我国抗生素工业建国后在党的领导下从无到有,而且其发展之快,令人瞩目。近年来,抗生素研究已发展为微生物药物研究。来源于微生物的特异性酶抑制剂、免疫与细胞功能调节剂、受体拮抗剂以及其他生理活性物质不断涌现,其有些品种在医疗保健中发挥了极其重要的作用,如洛伐他汀、辛伐他汀、阿卡波糖、环孢菌素等。其中美国默沙东公司80年代对辛伐他汀药物的发现,被称为降血脂药物研究中的一个里程碑,一项称为4S(Scandinavia's Simvastatin Survive Study,北欧辛伐他汀生存研究)的临床研究证明,可使冠心病死亡率降低42%,使中风和心肌梗死的发生率减少30%,使总死亡危险减少30%。此药1996年销售额为28亿美元(合230亿人民币),被美国《时代周刊》评为1996年全球十佳科技成果之一。目前我国已研制成功该药,并经卫生部批准,即将投入生产。抗生素自青霉素应用以来,新的抗生素发展十分迅速,据报道已超过1万种,现在每年仍以100~150种的速度增长。应用于临床的抗生素有200余种,其中抗感染抗生素约有189种(以化学实体计),抗肿瘤抗生素20余种。过去的抗感染抗生素都是直接作用于病原体的,近年除继续致力于筛选具有新作用机制、新抗菌谱、对耐药菌有效的抗生素以外,已着手寻找旨在提高抗生素性能(如 β -内酰胺增强剂,抗生素渗透性促进剂,排泄阻滞剂)、保护抗生素效能(如抗生素分解酶抑制剂)、增强宿主防御机能(如免疫增强剂等)和衰减微生物病原性(如细菌生物被膜形成抑制剂等)的物质。抗肿瘤抗生素在抗癌药中占有重要地位,近年来除继续创建新筛选模型和进行重筛选之外,已着手探索癌细胞分化诱导剂,抗癌转移、抗癌侵袭、抗促癌变物质。

传统的筛选方法在新抗生素研究中曾发挥重要作用,但时至今日继续沿用则很难发现新物质。各国竞相运用现代生物科学、化学、技术科学研究的成就,创建有效的新筛选模型和方法:采用高新技术建立自动、快速、高通量的筛选程序;广开菌源,并采用基因工程、细胞工程等技术构建工程菌株;运用电子计算机辅助设计,并采用组合化学等手段大量获取新化合物。

抗生素工业是各国国民经济中的重要产业部门,规模庞大,设备精良,并能及时吸取基础科学与技术科学研究的新成就,选育高产菌株,调控发酵过程,优化工艺与技术装备,使单位产量大幅度提高,据称:青霉素发酵最高水平已超过80 000u/ml。

微生物与其代谢产物的多样性,为新药筛选提供了丰富来源,并为新药设计提供了大量先导化合物。微生物繁殖的快速性与培养的可能性,为制造提供了方便。因此,来源于微生物的药物必将获得更大发展。

5. 药剂学方面 我国的药物制剂生产,建国前非常落后,技术力量十分薄弱,生产条件简陋,制剂品种很少,生产水平很低,产品质量很差,大量药物制剂依靠进口。建国后由于党和政府采取了一系列措施,改建和新建药厂,积极发展药物制剂生产,到1958年第一个五年计划完成时,针剂产量增长为1952年的8.6倍,片剂为8.5倍,基本上可以自给自足了,有些制剂,尤其是中药制剂还可出口外销。到1979年建国30周年时,我国药物制剂工业已经具有了一定规模和较高的水平,在医药工业系统就有制剂厂330多个,中成药厂300多个,能够生产的药物制剂已达3 000多种,中成药制剂也有3 000多个品种规格,剂型也有很大发展。改革开放以来,到目前为止,纵观我国药剂学100多年的发展,已从简单的调配发展到今天以现代科学理论指导,集药理学、生物医学、化学、物理学、数学、工艺学及电子学为一体的完整的现代药剂学。

由于药剂学的发展,打破了“化学结构”为惟一决定疗效的传统概念,认识到剂型因素同样影响主药的作用和疗效。因此近数十年来,药学家们瞄准高效、低毒、稳定以及提高用药的依从性为目标,不断应用新理论、新材料、新技术研究开发了许多新剂型、新制剂,尤其在药物释放系统方面做了大量的工作,取得了可喜的成绩。例如根据不同的临床要求,采用微粉化(或超微粉化)技术及固体分散技术,加速药物的溶出及释放,以提高药物的生物利用度(如纳米钙作为补钙剂);采用新型的药用材料通过膜控技术、骨架阻滞技术、包衣技术以及泵技术来控制药物的释放速度,从而实现定速释放、定时速放(如定时基脉冲胶囊)及定位释放(如肠定位释药系统);在复方制剂中通过调整各成分的释药速度,使半衰期明显不同的药物在体内实现同步消除,以保持各成分有效而安全的血药浓度;采用新型的生物降解材料以及微粒技术,在被动靶向给药系统方面取得了长足的进展;由于新的高分子材料的应用,使具有两千多年历史的硬膏剂发展成为透皮贴剂,加上促渗剂的研究开发应用及离子导入技术的应用,不仅大大改变了原来硬膏剂的外观,而且也大大提高了药物的疗效。

提高用药的依从性是药学家们在设计剂型及处方时考虑的重要因素之一。苦味是儿童用药中最棘手的问题。近一二十年来,采用粉末包衣技术、微型包囊技术、大分子包合技术、离子交换技术以及添加苦味纯化剂等,实现了儿童用药“良药可口”的愿望,解决了儿童服药难的问题。

由于对粘膜吸收研究的深入,眼内、鼻腔、口腔及肺部等给药途径已突破了传统的局部用药的概念,事实上已成为某些药物,特别是首过效应大以及不宜口服蛋白质及肽类药物全身用药的良好给药途径。

药用新材料的研究开发及利用,为新剂型的研究开发及制剂质量的提高,提供了物质基础。新型的不同性能的包衣材料适应了不同的制剂需要;生物降解材料的应用为控释制剂尤其是微粒给药系统包括微球、微囊、毫囊粒以及皮下植入制剂的研究开发提供了方便;生物粘附物质的应用使药物载体较长时间的紧贴在腔内粘膜表面,缓慢释放药物,提高药物的生物利用度成为可能;具有触变性能的高分子材料的应用,引出了新一代眼用制剂——触变性眼胶。

从以上研究成果看,数十年来我国药剂学的发展是引人瞩目的。

6. 其他学科方面 我国医院药学在 20 世纪中取得了一定的进展,主要集中在 50 年代后。1949 年前,医院药学处在简单的调剂阶段。当时主要的业务是按医师所开处方调配药品,有些医院也有一些简单的制剂。药师少,水平低。

50 年代至 70 年代,医院药学在内容上和数量上有所发展。开展了处方核对检查,制剂品种增多,并开展了质量检验。同时中药也进入医院,并开展研制一些中西医结合的制剂。医院药师队伍明显增多,质量上显著提高。

80 年代以后,医院药学出现了一个划时代性的进展,临床药学的开展指出了医院药学的发展方向,即药师不仅要完成传统的药物调配、制剂、质量检定和管理工作,还要进入临床,与医护人员相结合,研究和推动药物的合理应用。临床药学的兴起拓展了药学的范围,开发了药学的领域。在这方面已经做出了不少成绩。

90 年代以后,国外提出了 pharmaceutical care,要求药师进一步面向患者,除提供质量优良的药品外,还要提供有关的优质服务。这是临床药学工作的进一步发展和拓宽。目前在国内正在酝酿中。

目前我国医院药学的发展现状是:医院药师队伍素质提高、数量增多。过去医院只有少数药师,近年来药科大学毕业生、硕士生、博士生进入医院药学部门工作,使医院药学人员的业务

素质大有提高。目前全国医院中有药师(含中药师)30多万人,是药学队伍一支很大的力量。一些规模较大的医院药学部门已建成药学部,并承担教学、科研任务。许多医院设立了临床药学研究室,对合理用药起到很大作用。一些医院药学部门已形成药一教一研联为一体的学术单位。有的医院还接受卫生行政领导部门的委托,担任了各级药品不良反应的监督中心、毒理咨询中心、TDM 质控中心等任务,成为全国性或地区性的专题学术中心。医院药师通过科研、实际经验的积累和信息的收集,写出大量科技论文发表,每年约有七八百篇(不完全统计),其中部分论文具有较高水平。这些成果表明,我国的医院药学已提高到一个新的水平。

我国的制药工程在新中国建立以来经历了半个世纪,取得了举世瞩目的成就。从过去只有简单的西药制剂加工和中药作坊式的生产发展到今天具有从科研、设计到生产,从原料、中间体、制剂到制药机械、药用包装等比较配套的制药工业体系。特别是改革开放以来,发展更为迅猛,医药工业总产值1978年才64亿元,到1993年达820亿元,增长了12倍,平均年增长18.5%;1998年达1630亿元,比上年增长14%。医药工业企业从1978年的1275家增加到现在的5000余家,成为我国发展迅速的一个重要经济部门。

中成药生产经过“七五”、“八五”国家科技攻关的实施,已走出了传统模式并快速地向现代化迈进,许多中成药由饮片和丸、散、膏、丹发展为颗粒剂、袋泡剂、口服液、片剂、胶囊、注射剂,还研制出无菌粉针剂等高技术的现代剂型。

浩瀚的海洋,生息繁衍着几十万种海洋生物。向海洋要药,已经成为世界各国关注的课题。我国对海洋药物的研究,在党和政府和关注下,取得可喜的成果。例如我国正式批准生产的中成药已发展到40个剂型,7000多个品种,其中海洋药物参加组方约700味,湖沼药物参加组方的约1300味。在学术研究方面,由于我国首次提取河豚毒素(TTX)成功,结束了三共公司独占国际市场的局面,取得了较大的社会和经济效益。以东方鲎为原料成功地制成鲎试剂,也是海洋药物重要研究成果之一。通过我国西沙群岛海葵的分类及毒性研究,提取成功具有极强抑瘤活性的沙葵毒素 palytexin(PTX),为已知的最强血管收缩剂。该项成果填补了我国的空白。我国首创的海洋新药“藻酸双酯钠(PPS)”对缺血性心、脑血管疾病及高血粘度综合征的防治具有显著疗效,1987年荣获国家科技开发优秀成果奖。其他成果还有,海星胶代血浆、甘露醇烟酸酯、人造皮等。此外还有牡蛎、海蛾、海兔等的保健作用产品及珍珠繁殖产品、多烯康、多牡蛎等海洋中成药。

分析化学的进步,尤其是近年仪器分析和计算机技术的进展,为药物分析的发展提供了坚实的基础。药物分析的任务是药学各个领域,对于不同的目的要求,不同来源和组成的样品中某些成分进行检出、鉴别和测定。近年来,药物分析技术发展很快,如色谱法,对复杂样品具有较高的分离能力。薄层色谱法的优点是操作简单,薄层板一次使用,不怕污染。气相色谱对挥发性成分的检测,仍是常用的手段。气相色谱-质谱联用技术已成熟,对分析物的确认非常有用。高效液相色谱仍是药物中最常用的分析手段,其突出优点是高分辨率、快速、重现性好、分离效能高和灵敏度高。超临界流体色谱是用超临界流体(常用 CO_2)作为流动相的一种新型色谱,对手性化合物的分离效果好。毛细管电泳法是1980年代掘起的一种新的高效分离技术,分离效率高,样品少,而且不像高效液相色谱怕样品中杂质污染。基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALD-TOH-MS)对大分子药物特别是当前基因工程药物的应用,迅速有效。电化学方法对分析灵敏度或专属性有其特点的一些化合物,在其使用上有一定价值。中药分析在研究发展中药中,有其重要位置。经过多年工作,目前中药的质量分析已具有一定的水平。1995年版中国药典中共收录了药材509种,成药275种。药典对中药的检验方法,已初步形成我国对

中药质量分析上的一些特色。薄层色谱法已被广泛采用。采用薄层鉴别的品种已达 417 种,占收载品种的 45%。有含量测定的中药为 156 种,采用的方法包括分光光度法、气相色谱法、液相色谱法、薄层扫描法等。

现在体内药物分析已成为药物分析一个重要领域。研究药物进入体内的变化,如药物在体内的吸收、分布、排泄、代谢转化,以便更好地指导临床应用,减少药物的毒副作用。研究药物分子与受体间关系,并可为进一步改造药物分子结构,合成疗效更好、毒性更低的药物提供信息。所以体内药物分析,是药物分析一个重要分支领域。体内药物分析遇到的是生物性样品,如血、尿、唾液、头发、器官组织等,生物性样品具有内源性杂质多,浓度低,样品量受限制等特点。但随着分析技术的进步,过去难于做到的一些工作,现在已逐步能解决了。

体内药物分析的主要工作有:①新药研制:药动学、生物利用度、体内分布、药物在体内的代谢转化及代谢物的分离鉴定等。②临床监测及疾病诊断:毒副作用较大的药物,为保障用药安全,治疗中对患者血药浓度进行监测(therapeutic drug monitoring, TDM),国内一些大医院均已开展。有的疾病,生化指标有所改变的,可检测生化指标用作疾病诊断。③滥用药物的分析:体育竞赛中的兴奋剂检测、成瘾性药物检查、临床毒物分析等。

近年国内有关体内药物分析的论文,大部分为药动学、生物利用度等的研究,主要采用高效液相色谱-紫外检测法测定。对挥发性高、浓度又低的药物如硝酸酯类,则用毛细管气相色谱检测。

药品监督管理方面,到 1996 年我国药政机构已有 1 600 多个,专职员工 3 179 名,药品检验机构 1 953 个,技术人员 22 380 名,各级政府任命的药品监督员队伍有 11 200 名,形成了中央、省、地、县四级药政、药检、药品监督的网络。中共十五届二次全会决定,组建国家药品监督管理局,负责药品的研究、生产、流通、使用,进行行政监督和技术监督管理。她的成立,结束了我国药品监督管理长期存在的多头分散、政出多门的局面,揭开了药品统一管理的新篇章。回顾我国药事管理工作,自 1984 年国家公布《药品管理法》后,我国药品管理工作便进入法制管理的新阶段。同时与国际药品管理实行了接轨。经过近年的不断深化改革,加大立法执法力度,从而使我国的药品监督管理在法制化、规范化轨道上健康发展,先后建立和制定了一套较为全面、完善的管理法规和制度。现在除《药品管理法》外,已经制定和配套的有:《药品管理法实施办法》、《麻醉药品管理办法》、《医疗用毒性药品管理办法》、《精神药品管理办法》、《放射性药品管理》、《新药审批办法》、《戒毒药品管理办法》、《血液制品管理条例》、《关于进一步加强药品广告审查和监督管理工作的通知》以及《仿制药品审批办法》等 20 多个法规与规章。值得特别指出的是,1994 年《国务院关于进一步加强药品管理工作的通知》,以及有关部门为贯彻通知精神发布的有关行政法规和法规性文件等等,大大地提高了各级政府和有关部门对加强药品管理工作重要性认识,有力地促进了药品管理工作的开展,对保证全国人民的安全、有效用药起到了重要的作用。此外在制定和执行药品标准、依法查处假药劣药、监测药品不良反应、药品的整顿与淘汰、中药品种保护等工作方面也作了大量工作,取得了卓越的成效。

在药学史研究方面,自中国药学会药学史专业委员会成立后,1993~1998 年共召开了全国性学术会议 10 次,此外某些地方药史分会也经常召开一些专题性的学术会。历次会议交流讨论的涉及比较广泛,包括药史通论、药学本草文献研究,单味药史或中药材品种的本草考证,药业发展史及药店、药厂、药市史,药学专业史,少数民族药史,药学考古,药学化合物研究等。在中国药学史通史包括本草学史的研究方面,出版了专著,如《中国药学史纲》、《中国药学史现代史》、《中国药学史料》、《本草史》、《历代中药文献精华》、《中国药学史近代史》、《药学发展简史》、