

普通高等教育“十二五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

供药学及相关专业用

药 学 概 论

主 编 蒋 学 华

清 华 大 学 出 版 社

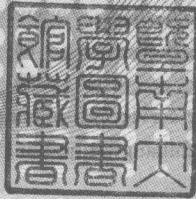
R9
2014/1

阅 览

普通高等教育“十二五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

药 学 概 论

主编 蒋学华



清华大学出版社

北 京

内 容 简 介

本书是药学类专业学生了解药学学科与药学职业入门教材,主要供药学专业学生的专业教育用。

本书以药学职业发展为主线,从药物的发现、药物研究与开发、药品生产、药品质量控制、药品流通、药品使用及药事管理等为线索,介绍相应的药学职业工作内容及职业发展对相关知识与技能的要求,使药学类专业学生进入专业学习之前对药学类专业与药学职业的轮廓及特点有概念性了解,引导后期课程的学习。

本教材在编写过程中,强调药学与生命和健康的关联性,以阐明药学职业的高尚与神圣;强调药学的应用性学科特点,以突出药学职业发展对知识和能力的综合性要求。因此,本书除了适用于药学类专业学生初步了解药学学科外,也可供在职的药学专业人员和药学相关专业人士了解药学学科与药学职业的概貌。

版权所有,侵权必究。侵权举报电话:010-62782989 13701121933

图书在版编目(CIP)数据

药学概论/蒋学华主编. —北京:清华大学出版社,2013
普通高等教育“十二五”规划教材·全国高等医药院校规划教材
ISBN 978-7-302-32578-9

I. ①药… II. ①蒋… III. ①药理学—医学院校—教材 IV. ①R9

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第117708号

责任编辑:李君 王华
封面设计:戴国印
责任校对:王淑云
责任印制:沈露

出版发行:清华大学出版社

网 址: <http://www.tup.com.cn>, <http://www.wqbook.com>

地 址:北京清华大学学研大厦A座 邮 编:100084

社总机:010-62770175 邮 购:010-62786544

投稿与读者服务:010-62776969, c-service@tup.tsinghua.edu.cn

质 量 反 馈:010-62772015, zhiliang@tup.tsinghua.edu.cn

印 装 者:北京嘉实印刷有限公司

经 销:全国新华书店

开 本:185mm×260mm

印 张:21.5

字 数:576千字

版 次:2013年7月第1版

印 次:2013年7月第1次印刷

印 数:1~3000

定 价:39.80元

产品编号:040015-01

全国高等医药院校药学类及相关 专业规划教材建设成员单位

(按拼音排序)

安徽省立医院	哈尔滨商业大学
安徽医科大学	哈尔滨医科大学
安徽医学高等专科学校	海南医学院
北华大学	河北医科大学
北京大学	黑龙江中医药大学
北京理工大学	湖北中医药大学
北京天坛医院	湖南中医药大学
滨州医学院	华南理工大学
长春职业技术学院	怀化医学高等专科学校
长治医学院	吉林大学
成都医学院	吉林医药学院
成都中医药大学	佳木斯大学
赤峰学院	江苏联合职业技术学院
重庆医科大学	九江学院
重庆医药高等专科学校	兰州大学
大连大学	辽宁大学
大连医科大学	辽宁卫生职业技术学院
第二军医大学	辽宁医学院
第三军医大学	辽宁中医药大学职业及技术学院
福建省漳州卫生职业学院	牡丹江医学院
福建医科大学	南昌大学
复旦大学	南方医科大学
广东药学院	南京医科大学
广东医学院	南京中医药大学
广西医科大学	内蒙古医学院
贵阳中医药大学	宁夏医科大学
桂林医学院	齐齐哈尔医学院

青岛市市立医院
青海卫生职业技术学院
青海医学院
山东大学
山东药品食品职业学院
山东中医药高等专科学校
山西医科大学
陕西中医学院
上海交通大学
沈阳药科大学
沈阳医学院
首都医科大学
四川大学
苏州大学
泰山医学院
天津生物工程职业技术学院
天津医科大学
天津医学高等专科学校
天津中医药大学

潍坊医学院
温州医学院
无锡卫生高等职业技术学校
武汉大学
武汉理工大学
武汉生物工程学院
西安交通大学
西南大学
厦门大学
厦门医学高等专科学校
新疆医科大学
徐州医学院
烟台大学
郑州大学
中国药科大学
中国医科大学
中南大学
中山大学

编者名单

主 编 蒋学华 (四川大学)

编 者 (以姓氏拼音为序)

丁劲松 (中南大学)

杜 军 (中山大学)

付超美 (成都中医药大学)

黄 华 (重庆医科大学)

蒋学华 (四川大学)

李 康 (广东药学院)

汤新强 (大连医科大学)

王 凌 (四川大学)

武志昂 (沈阳药科大学)

叶 桦 (复旦大学)

张彦文 (天津医科大学)

朱东亚 (南京医科大学)

前 言

PREFACE

人类对于生命与健康的珍视，是人类求知与追求的最基本动力。在人类进步的历史长河中，有一种最荣耀的职业——药师，作为生命与健康的卫士；有一类最特殊的物质——药品，作为护卫生命与健康的武器。

当您的求学之路和理想之旅与生命和健康紧密相连，与药师和药品密切相关时，您有理由为自己的选择骄傲！

然而，踏入陌生的药学科学殿堂，面对着神秘的生命现象，眼见着疾病的无情残酷……我们应该怎样学？我们应该怎样做？药学能带给我们什么呢？

为了使药学学生在入学的早期能对药学学科有初步的了解，并由此产生对药学学科的热爱，激发强烈的求知欲望；为了使就读中的药学专业学生根据学科知识构建的基本规则选修课程，插上能在药学的天空中翱翔腾飞的翅膀；也为了使即将毕业的药学学生面对择业的多种诱惑有清晰的思路和尽量理智的选择；为了您能成为生命与健康的卫士！为了您能创造和应用护卫生命与健康的武器！我们编写了这本书，展现在您眼前的，是我国药学教育领域的老师们对药学学科与药学职业的理解，通过我们的描述，您将清晰地看到未来的您会从事的工作内容，从而帮助您尽早地制定学习计划与职业发展计划。

希望阅读本书使您以选择药学专业而倍感荣幸，以从事药学事业而倍感责任重大。

参加本教材编写的人员均在药学领域中具有丰富的教学和科研经验，教材内容也在一定程度上展示了他们对药学学科的认识与理解。参加各章编写的人员依次为：第1章蒋学华（四川大学）；第2章武志昂（沈阳药科大学）；第3章张彦文（天津医科大学）；第4章付超美（成都中医药大学）；第5章丁劲松（中南大学）；第6章朱东亚（南京医科大学）；第7章李康（广东药学院）；第8章王凌（四川大学）；第9章黄华（重庆医科大学）；第10章叶桦（复旦大学）；第11章汤新强（大连医科大学）和第12章杜军（中山大学）。

本书在编写的基本思路上与已有药学概论类教材不一样，不是以传统的二级学科介绍方式描绘药学学科，而是尝试以药学职业发展为主线，展示药学学科与职业的魅力，并突出药学职业发展对知识和能力的综合性要求，由此带给我们编写人员许多困难，虽然我们尽力追求完美，但限于个人水平与药学学科的快速发展，难免有疏漏、错误和不当之处，尤其在章节间的有机联系上有待完善之处有很多，诚恳希望广大师生和同行给予批评指正。

本书的编写得到清华大学出版社和各有关院校的大力支持和帮助，特别是李君责任编辑对编

写提出了有益建议；沈阳药科大学杨悦、杨舒杰、杨莉、黄哲、罗刚和严明等参与了第2章的编写，南京医科大学罗春霞参与了第6章的编写，中山大学王红胜参与了第12章的编写，我的几位博士研究生张若琪、杨男、杜青青、宋林、肖好、李婷婷、唐靖和王婷在书稿整理中付出了辛勤的劳动，在此一并感谢。

四川大学华西药学院 蒋学华

2013年3月

目 录

CONTENTS

第1章 绪 论 1

- 第1节 药品与药品应用的特点 1
- 第2节 药学科及其特点 7
- 第3节 药学活动的基本环节与药学
职业发展 14
- 第4节 药学教育 22
- 参考文献 30

第2章 药事活动的管理 31

- 第1节 药事管理学的概念、起源与
发展 31
- 第2节 药事管理学科的研究内容 35
- 第3节 药事管理的主要方法与研究
工具 45
- 第4节 我国的药事组织形式 49
- 第5节 药学专业学生在药事管理学
相关领域的职业发展 57
- 参考文献 61

第3章 药物的发现 62

- 第1节 药物发现概述 62
- 第2节 药物作用的理化基础 64
- 第3节 药物的化学结构与药效
关系 66
- 第4节 药物的化学结构与药动学
关系 69
- 第5节 药物发现的途径和方法 73
- 第6节 有机药物的化学结构修饰 78
- 第7节 药物发现相关的职业发展 82
- 第8节 药物发现相关的主要学科 84

参考文献 89

第4章 中药与天然药物 90

- 第1节 中医药概要 90
- 第2节 现代生活与中药和天然
药物 107
- 第3节 中药与天然药物相关的职业
发展 119
- 第4节 中药与天然药物相关的主要
学科 123
- 参考文献 129

第5章 药物研究与开发——临床前的 药学研究 130

- 第1节 原料药物的临床前药学
研究 131
- 第2节 制剂的临床前药学研究 140
- 第3节 新药临床前药学研究相关的
职业发展 148
- 第4节 新药临床前药学研究的相关
学科 152
- 参考文献 155

第6章 药物研究与开发——临床前的 药理、毒理研究 157

- 第1节 药物的基本作用和作用
机制 157
- 第2节 药效学评价 164
- 第3节 药物临床前安全性评价 171
- 第4节 临床前药动学研究 176
- 第5节 主要相关学科与职业发展 177

参考文献 181

第 7 章 药品的质量研究与控制 182

第 1 节 药品质量与药品质量标准 182

第 2 节 药品质量控制的主要环节 190

第 3 节 药品质量控制的方法和
技术 197

第 4 节 药品质量控制相关的职业
发展 205

第 5 节 药品质量控制相关的主要
学科 209

参考文献 214

第 8 章 新物临床研究 215

第 1 节 新药临床研究的重要性与
规范性 215

第 2 节 新药临床研究的基本内容及
基本要求 218

第 3 节 上市药品再评价 227

第 4 节 药物临床研究相关主要药学
职业 232

第 5 节 药物临床研究主要相关
学科 236

参考文献 240

第 9 章 药品生产 241

第 1 节 药品生产的准入制度 242

第 2 节 药品生产过程及其管理 243

第 3 节 药品生产相关的职业发展 254

第 4 节 药品生产相关的主要学科 264

参考文献 266

第 10 章 药品的流通 267

第 1 节 药品流通相关企业的概述 267

第 2 节 药品批发企业与药品零售
企业 272

第 3 节 药品经营企业相关的职业
发展 282

第 4 节 药品流通相关的主要学科 285

参考文献 288

第 11 章 药品的临床应用 289

第 1 节 药物应用 289

第 2 节 医疗机构的基本组织结构 290

第 3 节 医疗机构药学工作内容及其
发展 292

第 4 节 医疗机构药学工作的特点 300

第 5 节 医疗机构的药学职业发展 301

第 6 节 医疗机构药学工作相关的主要
学科 305

参考文献 308

第 12 章 生命科学与药学 309

第 1 节 生命科学发展简史 309

第 2 节 生物药物简介 312

第 3 节 生物制药主要方法与技术 315

第 4 节 生物药物研究中的前沿技术与
方法 322

第 5 节 生命科学技术在化学药物与
中药开发中的应用 330

参考文献 333

推荐阅读材料 334

第1章

绪论

学习要求

1. 掌握药品与药学的概念；
2. 掌握药品与药学的特点；
3. 熟悉药理学学科与药学职业的意义；
4. 了解药理学学科体系。

第1节 药品与药品应用的特点

一、健康、疾病和药物

健康 (health) 指一个人在身体、精神和社会等方面都处于良好的状态。在这种状态下人体查不出任何疾病,其各种生物参数都稳定地处在正常变异范围以内,对外部环境(自然的和社会的)日常范围内的变化有良好的适应能力。健康的人,表明其生理、心理和社会适应性等3个最重要方面、处于生命存在的最佳状态。健康是人与自然、社会最和谐的相处。

疾病 (disease) 是机体在外界致病因素和体内某些因素的作用下发生的生命活动障碍过程,是人健康状态的偏离。在此过程中,机体对病因及其损伤产生抗损伤反应;组织、细胞发生功能、代谢和形态结构的异常变化;患者出现各种症状、体征及社会行为的异常,对外部环境(同样包含自然的和社会的)的适应能力降低和劳动能力减弱甚至丧失。健康是疾病的对立面,患者在生理、心理和社会适应性等方面处于生命存在的不良状态,是人与自然、社会不和谐的相处。

历史上,疾病曾对人类造成非常可怕的危害:1918年,一场全球流行性感冒的爆发夺去了2000万人的生命,此数据超过了刚结束的第一次世界大战的死亡人数;我国全国肿瘤病死率为180.54/100000,每年因癌症死亡的病例达270万例。2012年底全国肿瘤登记中心发布的《2012中国肿瘤登记年报》显示,我国每年新发肿瘤病例约为312万例,平均每天8550人,全国每分钟有6人被诊断为癌症。《中国心血管病报告2011》披露,我国心血管病患者约为2.3亿,每10个成年人中就有2人患心血管病,在中国人总死亡病因分析中,每5个死亡人中就有2人死于心血管病,心血管病死亡占总死亡原因的41%,居各种死因的首位。我国每年约有350万人死于心血管病,每天因心血管病死亡9590人,估计每10秒钟因心血管病死亡1人。世界卫生组织统计年报称,我国脑血管病、肿瘤及呼吸系统疾病的病死率已经分别达到149/100000、140/100000和110/100000,其中脑血管病标准病死率比美、英、法等国高出4~5倍,恶性肿瘤病死率高于日

本、澳大利亚等发达国家的水平，慢性呼吸系统疾病病死率约为日本的 7 倍。2012 年底国务院新闻办公室发表的《中国的医疗卫生事业》白皮书披露，截至 2011 年，中国存活的艾滋病病毒感染者和患者约为 78 万人。疾病成为人类生命与健康的最可怕威胁，也是人类社会发展的巨大障碍。

健康是人的基本权利，是生活质量的基础，是人生最宝贵的财富之一。健康不仅是个人的追求，也成为社会的奋斗目标，而疾病则是人类面临的重大挑战，如恶魔般对人类健康进行破坏和摧残，健康与疾病成为一对无法分离的冤家。在人类发展的历史长河中，保护人类健康、消除疾病成为永恒的话题。由此，人类在生存发展中捍卫生命与健康最重要的武器——药物，就成为我们关注的重要对象。正是由于对药物的发现和利用，人类才渡过了面临的一次次危机，使得人类社会得以发展和延续。

药物 (drug, medicine) 是用于预防、诊断和治疗疾病，或有目的地调节人体功能，提高生活质量，保持身体健康的物质。药物是一个泛指的概念，通常，因各国临床应用药物管理措施和内容有异，又把满足政府管理部门的相关要求，允许应用于临床的药物称为药品。在我国，药品特指用于预防、治疗和诊断人的疾病，有目的地调节人的生理功能并规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质。在一般的表述中，药物与药品是通用的。

疾病是一个极其复杂的过程。通常，机体在不断变化的内、外环境因素作用下，通过神经和体液的调节作用，使各器官、系统的功能和代谢维持在正常范围内，保持着内环境状态的相对稳定，称为自稳调节下的自稳态。而疾病时，自稳调节的某一方面发生紊乱，引起相应的功能和代谢的障碍，进而通过连锁反应使自稳调节的其他方面也相继发生紊乱，从而引起更为严重的生命活动障碍。引起疾病的致病因素称为病因，包括致病的原因和条件（包括诱因）。理想的疾病转归结果被称为完全恢复健康，即痊愈，指患者的症状和体征完全消退，各系统器官的功能、代谢和形态结构完全恢复正常，机体的自稳调节以及对外界环境的适应能力、工作劳动能力也完全恢复正常，有的传染病痊愈后，机体还可获得免疫力；疾病转归结果的第 2 种被称为不完全恢复健康，指疾病的主要症状已经消失，但机体的功能、代谢和形态结构变化并未完全恢复正常，而是通过代偿反应来维持正常的生命活动，可遗留下某些病理状态或后遗症，如心肌梗死愈后所形成的瘢痕、风湿性心瓣膜炎治愈后的心瓣膜狭窄或关闭不全等，截肢或器官切除后的状态也属于不完全恢复健康；疾病转归结果的第 3 种是死亡，死亡是指机体生命活动的终止。

针对极其复杂的疾病过程，临床治疗手段通常包括心理的、物理的和化学的方法以及由物理和化学方法结合的介入治疗方法。物理方法包括手术治疗、放射治疗、超声治疗和针灸治疗等，化学方法指药物治疗 (pharmacotherapy, drug therapy)。药物治疗作为临床上疾病处置的最常用方式，通过保持机体内环境状态的相对稳定而预防疾病，在疾病过程中影响疾病的转归，避免或减少死亡，力争获得痊愈结果，使药物成为人类战胜疾病的最重要武器，为人类健康作出了积极的贡献。

二、药品及其类别

我国药品包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。与国外药品定义比较可知，我国药品定义有 3 点特殊：① 规定了使用目的和使用方法，以此与食品和毒品相区别；② 规定了是人用药品，以此区别于其他国家定义的药品；③ 规定了中药材、中药饮片和中成药均为药品，以发扬我国医药特色。由于药物与生命和健康的紧密联系，使其成为最受关注，又备受严格管理的特殊物质。



知识链接

世界卫生组织与美国的药品定义

世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 文件对药品的定义: 药品是以任何一制剂形式适合人类使用并具有治疗、预防和诊断作用, 或用于改变生理功能的物质或物质的复合物。

美国《联邦食品、药品和化妆品法》(the Federal Food, Drug and Cosmetic Act) 的药品定义: ① 指《美国药典》(USP)、《美国顺势疗法药典》(USHP)、《国家药品集》(NF) 或以上法典的增补本所刊载的物品; ② 用于人或其他动物疾病的诊断、治愈、缓解、治疗或预防的物品; ③ 可影响人或其他动物的身体构造或任何功能的物品 (食品除外); ④ 以上①、②和③3项中所指物品的成分。

在我国药品注册管理时, 把药品分为中药与天然药物、化学药物以及生物药物等3个大的类别并有新药和仿制药的区别。在使用的管理上, 药品又被分为处方药与非处方药, 以及特殊管理的药品。在国家基本药物制度下, 把药物中的一部分作为国家基本药物。

1. 中药与天然药物 天然药物 (nature drugs), 系指在现代医药理论指导下使用的天然药用物质及其制剂。这些天然药用物质通常是来源于动物、植物和矿物等自然界中的有药理活性的物质。

中药 (traditional Chinese medicine, TCM), 系指在中医药理论指导下, 依据中医用药法度, 用于防病、治病的药物, 是在中医药理论指导下开发和使用的天然药物, 包括中药材、中药饮片和中成药。

2. 化学药物 化学药物 (chemical drugs, pharmaceuticals) 即日常所说的西药, 指从天然矿物以及动、植物中提取的有效成分, 以及经过化学合成或生物合成而制得的药物。通常, 化学药物是以化合物作为其物质基础的、结构明确的药品, 包括合成的有机化合物、无机化合物、从天然产物中提取的有效成分或单体或以生物合成方法得到的抗菌药物和半合成抗菌药物。化学药物一般相对分子质量较小, 在数百之内, 为低分子药物。

3. 生物药物 生物药物 (biopharmaceuticals) 是以现代生命科学为基础, 结合生物技术 (biotechnology) 即生物工程 (bioengineering) 手段设计改造生物体或加工生物原料所得到的药物, 通常的原料来自生物体、生物组织、细胞和体液等。生物药物有时也称为生物制品 (biologics, biologic products), 生化药品、疫苗及血液制品等均为生物药物。一般生物药物的相对分子质量很大, 也可称为大分子药物。随着分子生物学、免疫学与现代生化技术和生物工程学的迅猛发展, 生物药物已成为当前新药研究开发中最有前景的一个重要领域。

4. 新药与仿制药 新药 (new drugs) 指未在中国上市销售的药品。已上市药品改变剂型或给药途径的, 在注册管理中按照新药管理。仿制药 (generic drugs) 是指仿制国家已批准上市的、已有国家标准的药品品种的药品。

5. 处方药与非处方药 处方药 (prescription drugs) 指凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买和使用的药品。非处方药 (nonprescription drugs, over the counter drugs, OTC drugs) 是由国务院药品监督管理部门公布的, 不需执业医师或执业助理医师处方, 消费者可自行判断、购买和使用的药品。根据药品的安全性, 非处方药分为甲、乙两类。在药品经营中, 处方药可在持有《药品经营许可证》的单位或医院药房销售; 非处方药批发和甲类非处方药零售须持有《药

品经营许可证》；乙类非处方药可在经批准的其他商店零售。在使用中，处方药只能凭医师处方使用；甲类非处方药可由执业药师指导使用；乙类非处方药可由消费者自行判断、购买使用。此外，处方药只能在医药专业媒介上做广告，不得在大众媒体上以公众为对象进行宣传。

6. 特殊管理的药品 特殊管理的药品 (the drugs of special control) 是由国家制定特别的管理办法，实行比其他药品更加严格管制的药品。我国对麻醉药品、精神药品、毒性药品和放射性药品实行特殊管理。

7. 国家基本药物 国家基本药物 (national essential medicines) 指适应基本医疗卫生需求，剂型适宜，价格合理，能够保障供应，公众可公平获得的药品。即为保证人们用药的基本需要，药品监督管理部门筛选并公布的医疗、预防、康复、保健和计划生育中不可缺少的，疗效确切，毒副作用清楚，安全有效的，又适合国情的，在使用中首选的药物。



知识链接

食物、药物与毒物

食物 (food) 指能维持或继续人体正常新陈代谢的物质。药物 (drug, medicine) 是用于预防、诊断和治疗疾病，或有目的地调节人体功能，提高生活质量，保持身体健康的物质。毒物 (poison, toxicant) 指在一定条件下，较小剂量就能够对生物体产生损害作用或使生物体出现异常反应的物质。与食物比较，药物是能改善或恢复生物体正常新陈代谢的物质，是人们有意用于纠正生物体疾病状态并维持健康状态的物质；而毒物则是损毁或破坏生物体正常新陈代谢的物质，正常情况是人们拒绝或不愿接触的物质。但食物、药物、毒物三者之间没有严格界限，从一定意义上来讲可以相互转化，三者区分的基本要素是应用的目的、方法与量。如氯化钠这种化学物质，用于食品烹饪，是食物；制成注射液，即为药物；当1次服用15~60g，即有碍于健康，1次服用200~250g，可因其吸水作用和发生机体电解质平衡严重障碍而引起死亡，此时就成了毒物。

三、药品与药品应用的特点

药品是一种特殊商品。药品与药品应用的特点主要表现在如下几方面。

1. 对于生命与健康的重要性 药品是与生命和健康相关联的物质，可用于疾病的预防、诊断和治疗，满足人们的健康需求。质量好的药品并且科学、合理地使用，可以保障患者的健康和生命；质量差的药品或药品的不合理使用，可能因延误治疗或毒副作用损害患者的健康，甚至危及生命。当我们用“药到病除”赞扬一位医师的精湛医术时，没有忘记“药”是除病的重要条件。药品应用挽救生命和解除病痛的示例，在每一个家庭都会存在，甚至在每一个人的一生中都会出现。在第二次世界大战中的救命药青霉素，作为历史上第1种抗生素，其发现是人类医药史上最重大的发现之一。从1928年，弗莱明观察到在葡萄球菌培养皿上长出的菌斑周围形成了无菌环并在《英国实验病理学杂志》上报了道了这一发现，历经10余年的研究，至1943年证实了青霉素是已知的最有效的抗菌物质，此后，获准在美国进行大规模的生产，并被用于“二战”时期盟军的受伤战士，减少了因受伤感染导致的死亡。据估计，此举拯救了12%~15%战士的生命！

2. 对于生命与健康的两重性 两重性特征是指药品除了具有对人体健康有利的一面外，还有

不利甚至是损害人体健康的一面。正是药品具有两重性的特点,使我们在药品发现、研究、开发、生产、流通、使用与管理各个环节的每一次决策都承担着风险,都需要进行利弊的权衡。尽管有复杂的研究与严格的管理,但药害事件仍不时造成对人类的伤害。“反应停”事件作为20世纪人类重大灾难性事件之一,与其他许多药害事件都给我们留下了最沉痛的记忆。

药物不良反应(adverse drug reaction, ADR)是药物在正常用法和用量时由药物引起的有害和不期望产生的反应。ADR与药物相随,是药品的特性之一,也是导致用药患者死亡的原因之一。对美国153家医院的39项研究进行分析总结,所得到的研究报告指出:从1996~1999年,住院患者中严重ADR发生率为6.7%,致死性ADR发生率为0.32%。据此发生率计算,即使是按医嘱适时、适量用药,1994年全美依然有221.6万住院患者发生ADR,其中10.6万人死亡,成为导致死亡原因的第四到第六位。据报道,我国每年5000万人次的住院患者中,至少有250万人(5%)与ADR有关,其中50万人(1%)属严重ADR,因严重ADR致死的有20万人。

努力降低药品对人类健康的不利影响,充分发挥药品为人类防治疾病、维护健康的作用,是药理学学科承担的艰巨任务,也是药学专业人员神圣而光荣的责任。



知识链接

“反应停”事件

1953年Ciba药厂为开发一种新型抗菌药物首先合成了沙利度胺,但药理试验显示,沙利度胺没有任何抑菌活性,Ciba便放弃了对它的进一步研究。而联邦德国药厂Chemie Grünenthal在Ciba放弃沙利度胺的同时,开始研究沙利度胺对中枢神经系统的作用,并且发现该化合物具有一定的镇静催眠作用,还能够显著抑制孕妇的妊娠反应(呕吐等反应),并于1957年10月以商品名“反应停”投放欧洲市场,在此后的不到1年内,相继在51个国家和地区获准上市,反应停风靡欧洲、非洲、澳大利亚和拉丁美洲,作为一种“没有任何副作用的抗妊娠反应药物”(广告语),成为“孕妇的理想选择”(广告语)。

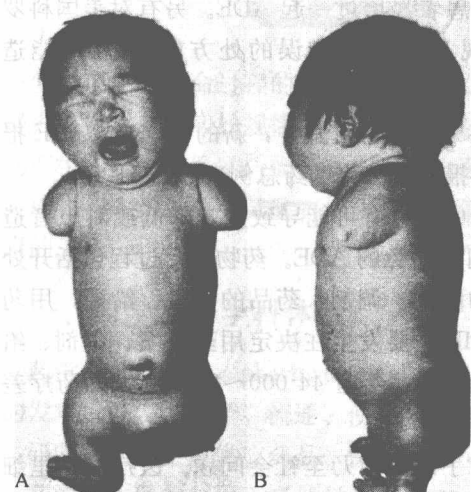


图 1-1 反应停事件导致的“海豹肢畸形儿”

1959年12月,西德儿科医生Weidenbach首先报道了1例女婴的罕见畸形;1960年,欧洲开始发现,本地区畸形婴儿的出生率明显上升,有四肢畸形儿、腭裂儿、盲儿、聋儿以及内脏畸形儿,这些畸形婴儿没有臂和腿,手和脚直接连在身体上,很像海豹的肢体,故称为“海豹肢畸形儿”及“海豹胎”(图1-1)。事后的调查表明,“反应停”事件造成约1.2万名出生缺陷的婴儿,其中,有近4000名患儿不到1岁就夭折了,还导致大约5000~7000个婴儿在出生前就已经因畸形死亡。1962年反应停撤市。

“反应停”事件是药物史上的最大悲剧。

3. 专属性 每个药品有其规定的适应证,只能对目标适应证患者对症用药,才可能获得期待的治疗效果,这就是药品的专属性。药品的专属性要求药品应用需要高度的专业技能,必须在合

格的医师、临床药师或药师指导下才能实现药品应用的合理性。即使有药品使用说明书,但其中的专业术语也需要接受足够的教育方可有正确的理解与解释,这是药品作为特殊商品与其他所有商品的显著不同。由此,我们也可以知道,合理用药的最基本要求是要对症用药,而实现对症用药的目标,就需要对药品和疾病有足够的认识与了解。

4. 质量的重要性 药品质量 (drug quality) 指药品能满足预防、治疗和诊断人的疾病,有目的地调节人的生理功能的使用要求的特征总和。作为商品,国家发布每一上市药品品种的质量标准,常称药品标准,以实现对其的质量控制。药品标准 (drug standard) 是国家对药品质量规格及检验方法所作的技术规定,是药品生产、供应、使用、检验和管理部门共同遵循的法定依据。药品只能是合格品,不能有次品。只有符合质量标准的药品才能保证安全性和有效性,不合格的药品轻则达不到期待的疗效,重则贻误病情,或产生严重毒副作用,甚至害人性命。

5. 合理用药的重要性 安全、有效、经济和适当是目前合理用药的核心指标。尽管在药品应用前的各个环节,我们都选用目前最好的指标和最可靠的方法,筛选并生产出安全、有效及质量可控的药品,但药品的两重性和专属性告诉我们,在每一次的每一个药品使用中仍然存在着风险。我们期待药品用于防病治病时,为患者解除病痛,治愈疾病,尽量避免或降低药品导致的用药者不适或伤害。但用药环节有众多的因素会影响药品的合理使用,临床不合理用药问题主要表现在用药指征不明确、违反禁忌证、疗程过长或过短、给药途径不适宜以及合并用药不宜或过多等。药物应用中也可能出现药物不良事件 (adverse drug events, ADE)、药疗差错 (medication errors, ME) 等用药问题。

ADE 与 ADR 不同,前者是指使用药物治疗期间发生的、不一定与治疗有因果联系的不良医疗事件,而后者指因果关系已经确立的反应。据美国两项以州为范围的研究,仅统计导致伤残、住院日延长或死亡后果的 ADE,较为保守的结果是,住院患者中 ADE 与 ADR 的发生率分别为每 100 位患者中发生 0.72 起和 0.56 起。而使用较宽泛定义且在单个医院进行的 ADE 发生率的研究结果表明,住院患者 ADE 发生率为 2%~30%。关于门诊患者中 ADE 发生率的研究较少,据估计,每年经历一起 ADE 的门诊患者所占比例在 5%~35% 之间。更具体的数据来自 2003 年发表的一份报道,在波士顿基层医疗机构中,25% 的门诊患者经历过一起 ADE。另有对美国科罗拉多州和佐治亚州的 39 家医院进行的调查研究,发现 19% 剂量错误的处方中,7% 可能造成 ADE。

据报道,2011 年我国共收到 ADR 或 ADE 报道数量 852 799 份,其中,新的 ADR 或 ADE 报道数量 145 769 份,占同期报道总数的 17.1%; 抗感染药报道数占化学药总例次数的 51.2%。

ME 是根据已有药学理论判断,发生于药物治疗过程中的,有可能导致疗效降低或对患者造成损害的可避免的行为。ME 是 ADE 构成内容之一,是可以避免的 ADE。药物治疗过程包括开处方,处方信息的传递,产品的标识、包装和名称,药物的配制、调剂,药品的分发、给药,用药教育,对药疗方案的监测以及患者的服用等多个环节,ME 主要发生在决定用药方案、调剂、给药及用药监测等几个环节。美国医学研究会估计,在美国平均每年有 44 000~98 000 人因药疗差错致死。

近年来,抗生素的广泛应用以致滥用带来了一系列棘手的医疗乃至社会问题。医疗领域里细菌耐药现象难以控制地恶性发展,以肺炎链球菌为例,近年来耐青霉素肺炎链球菌在几乎所有国家都成为发生率不断上升的耐药热点。如在日本和韩国等中国周边国家,57%~71% 的肺炎链球菌株对青霉素不敏感,我国北京和杭州地区肺炎链球菌对青霉素的敏感率也仅为 53.1% 和 42.1%,对红霉素、四环素的耐药率高达 90.7% 和 87.16%,61% 的菌株为多重耐药株,耐药谱

的广泛性和耐药程度的严重性是对临床治疗肺炎链球菌这一古老而常见病原菌的严峻考验。据《中国中医药报》披露,药物滥用,尤其是耳毒性抗生素滥用在基层屡禁不止,甚至愈演愈烈。在20世纪50年代,因使用抗生素损害听神经引起耳聋者占有所有耳聋者不足3%,60年代占10%,70年代占25%,80年代占35%,到90年代上升到了40%。目前,在我国300万因使用耳毒性药物引起的聋儿中,有70%是抗生素引起的。由于药物、感染等原因,我国每年新增聋儿3万人,7岁以下聋幼儿已突破80万人。在我国2011年收到的852 799份ADR/ADE报告中,抗感染药报告数占化学药总例次数的51.2%,而在化学药严重病例报告中最常见的类别亦是抗感染药。在所有抗感染药的严重报告中,病例报告数量超过1000例次的分别是头孢菌素类(34.8%)、青霉素类(14%)和喹诺酮类(12.2%),这3类药品的病例报告数量占抗感染药总数的61%。

好的药品需要有合理的应用方法才能获得理想的治疗结果,可以说,药品应用在于实现药品的价值,但应用方法却会导致完全不同的结果,合理用药的重要性可见一斑。



知识链接

磺胺酰剂事件

1937年,美国一家公司的主任药师瓦特金斯(Harold Watkins)为使小儿服用方便,用二甘醇代替酒精做溶媒,配制色、香、味俱全的口服液体制剂,称为磺胺酰剂,未做动物实验,在美国田纳西州的马森吉尔药厂投产后,全部进入市场,用于治疗感染性疾病。当时的美国法律是许可新药未经临床实验便进入市场的。到这一年的9~10月间,美国南方一些地方开始发现患肾功能衰竭的患者大量增加,共发现358名患者,死亡107人(其中大多数为儿童),成为20世纪影响最大的药害事件之一。1937年的“磺胺酰剂事件”促使美国国会通过《食品、药品和化妆品法》(Food, Drugs, and Cosmetic Act, FDCA, 1938),对西方药学产生了重大影响。

第2节 药学学科及其特点

生命现象与生命过程的神奇同样表现在疾病的产生和发展中,出于对生命的尊崇与敬畏,人们努力地探索着疾病的规律,并试图阻止疾病的发生、发展,有效地处置疾病带给人类的伤害,由此产生和发展了医学门类学科群。作为医学门类下的一级学科——药学,与其他医学类学科一样,成为与人类生命与健康密切相关的科学,从事医药学工作的专业技术人员也成为人类生命与健康的卫士。

一、药学及其学科体系

药学(pharmacy, pharmaceutical science)是探索药物与人体、健康和疾病相互关系,围绕药物的发现、开发、生产、流通、使用与管理进行研究与实践的科学。药学学科的基本社会任务包括:研制新药、生产供应药品、保证合理用药、培训药学专业人才、组织药学力量等。

药学的主要领域属于自然科学的范畴,药学是一个量化的科学,数学成为解决药学问题的最基本方法,也是药学学科科学化的基础;药学研究的核心是药物、疾病与人,其性质描述是基于物理学理论和方法的现代测试技术,这也是药学研究的基本手段;药学的发展,直接得益于化学、生命科学和医学的进展,因此,药学有着十分浓厚的理科性质。药学学科的基本任务之一是向社