

• 专题报告 •

医院药学研究的选题方法与切入点(Ⅱ)——临床药学方面的选题

屈建 (安徽省立医院药剂科, 安徽 合肥 230001)

4 临床药学方面

临床药学研究主要包括参与临床药物治疗、实验室工作、收集药学信息三部分内容。

4.1 国内外药学研究状况 朱珠、李大魁教授在国际互联网上对常用的医药信息库 MEDLINE 自 1985 年 1 月—1999 年 12 月间刊载的论文,以 5 年为一个单元,按不同的主题词进行了检索。结果发现,有药剂科参加的论文数量在近 2 个 5 年里基本持平,但与 1985—1989 年的 5 年相比则翻了一番;生物利用度和药动学方面的文章数目稳步增长,药效学和药物经济学方面的文章数量逐年增长。说明在医院数目和规模呈下降趋势的发达国家,药剂科在临床科研的舞台上依然占有重要的位置(见表 3^[6])。

表 3 在 MEDLINE 上检索 1985—1999 年间药学科研究情况 (论文篇数)

Tab 3 The numbers of pharmacology literature in 1985—1999 via MEDLINE searching

	1985—1989 年	1990—1994 年	1995—1999 年
药剂科	1 210	2 830	2 749
分析方法	49 345	65 803	61 632
药动学	5 947	7 417	32 941 ^a
药效学	951	1 762	1 423
生物利用度	2 746	3 440	3 406
生物等效性	108	273	383 ^a
药物	373 183	441 696	386 846
药物评价	9 037	6 406	1 526 ^b
药物相互作用	368	454	493 ^a
药剂	10 986	21 886	21 318
药剂研究	3	4	0
制剂	3 644	2 420	2 004 ^b
稳定性	12 542	18 711	20 178 ^a
药物经济学	1	37	114 ^a

注:^a 表示呈持续增长趋势;^b 表示呈持续下降趋势

我们运用文献计量学方法,定量研究我国 8 种期刊 18 年(1981—1998 年)1 904 篇体内药物分析论著,得知我国体内药物分析研究内容排序为:方法学研究、药动学研究、生物利用度研究、TDM、新药药理、活性代谢物监测、临床用药监护、手性对映体研究(见表 4^[9],图 2^[14])。

我国体内药物分析薄弱环节依次为:手性对映体研究、群体药动学研究、临床用药监护和药动学结合药效学研究等,这些都有待于临床药学与临床药

理学工作者着力解决,亦可作为有关单位开展体内药物分析的突破口^[9]。

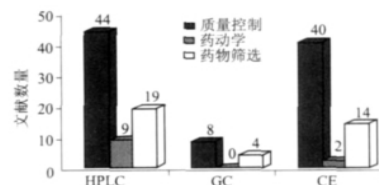


图 2 HPLC、GC、CE 方法在生物技术药物分析中的应用

A. 2003—2008 年 CNKI 中国学术期刊全文数据库医药卫生核心期刊; B. 2003—2008 年 ISI Web of Knowledge 数据库中国际学术期刊 Analytical Chemistry, Journal of Chromatography A, Chromatography A, Journal of Chromatography B 和 Journal of Pharmaceutica Sciences

Fig 2 The application of HPLC, GC and CE in biotechnology and drug analyse

A. The core medicine and health journals covered CNKI in 2003—2008; B. The SCI journals covered ISI Web of Knowledge in 2003—2008; Analytical Chemistry, Journal of Chromatography A, Chromatography A, Journal of Chromatography and Journal of Pharmaceutica Sciences

4.2 体内药物分析

4.2.1 治疗药物监测 开展 TDM,测定治疗血药浓度范围,特别是中毒浓度资料不全的药物监测;研究人体对药物耐受性的差异及血药浓度测定方法的改进等^[15];研究药物浓度、疗效及毒性的关系。研究重点表现为:(1)游离药物监测方法的研究。(2)活性代谢物的研究:代谢物药理活性与原型药物的关系;代谢物与原型药物处置动力学有无异同;肾、肝功能障碍时,代谢物是否有积累及积累程度如何。(3)对映体的监测研究。(4)生物药物和基因工程药物的体内分析方法及代谢研究^[16]。

4.2.2 药物代谢研究 药物代谢研究重点表现为:药物代谢酶和药物转运体的基因变异及变异体的结构与功能;药物对药物代谢酶和药物转运体等生物分子的诱导和抑制机制;建立非损伤性方法测定人体内各种组分与药物反应的生理意义;与药物代谢有关的个体药物不良反应发生的机制;应用药物代谢与药效学和毒理学关系,解释疗效和药物安全性的个体差异;应用药物代谢机制指导创新药物的设计与结构修饰^[17](见图 3^[18])。

[作者简介] 屈建,男,主任药师,教授,电话:0551-2283378-809, E-mail:qujian1226@126.com

表 4 体内药物分析理论研究中代表药物的种类数与主要测方法的频次

Tab 4 The number of representational drug and the frequency of main method in the theory research about in vivo drug analysis

理论研究的类型 (药物种类数/测定方法)	代表药物的类型 (药物种类数)	主要测定方法的类型 (报道频次)
方法学研究 (493 种/811 次)	心血管系统药(60)、中药(58)、激素及其有关药(51)、抗生素(40)、抗精神失常药(38)、抗肿瘤及免疫调节药(28)、解热镇痛抗炎及抗痛风药(23)、麻醉药及其辅助药(20)、镇静催眠抗惊厥及抗癫痫药(19)	高效液相色谱法(HPLC, 448)、气相色谱法(GC, 68)、紫外分光光度法(UV, 64)、定量薄层分析法(TLC, 41)、气相色谱-质谱联用法(GC-MS, 35)、微生物法(Micro, 34)
药动学研究 (460 种/1190 次)	中药(79)、抗生素(68)、心血管系统药(57)、抗肿瘤及免疫调节药(35)、解热镇痛抗炎及抗痛风药(31)、激素及其有关药(27)、合成抗菌药物(23)	HPLC 法(585)、Micro 法(149)、UV 法(108)、荧光偏振免疫法(FPIA, 60)、TLC 法(41)、GC 法(39)
生物利用度研究 (212 种/443 次)	抗生素(41)、心血管系统药(27)、解热镇痛抗炎及抗痛风药(26)、中药(17)、合成抗菌药物(16)、消化系统药(11)	HPLC 法(214)、UV 法(72)、Micro 法(65)、荧光分光光度法(Fluor, 17)、GC 法(14)、原子吸收光谱法(AA, 13)
新药药理研究 (135 种/205 次)	抗生素(18)、中药(17)、合成抗菌药物(14)、心血管系统药(14)、抗肿瘤及免疫调节药(12)、解热镇痛抗炎及抗痛风药(12)	HPLC 法(83)、UV 法(37)、Micro 法(18)、Fluor 法(9)、TLC 法(8)、AA 法(8)

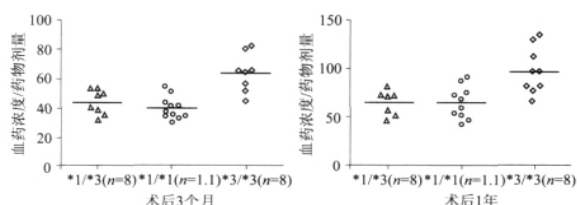


图 3 肾移植患者不同基因型术后 3 个月和 1 年他克莫司血药浓度与剂量的比值(C/D)的比较

Fig 3 The comparison about the ratio of tacrolimus blood concentration and dose(C/D) in kidney transplantation patients, which were 3 months and 1 year after undergoing various genotype operation

4.2.3 群体药动学的研究 群体药动学参数在个体化给药中有着重要的临床价值,可减少检测点,有利于临床的应用。它是基于非线性混合效应模型的理论编制的 NONMEM 程序,现已发展为进一步法估算群体药动学参数^[16](见图 4^[19]),并已成功地应用于苯妥英、甲氨蝶呤、丙戊酸、环孢素、紫杉醇、PEG 化人体促红细胞生成素、左乙拉西坦、庆大霉素、利哌酮、地高辛等药物,已逐渐成为临床药动学研究的重要手段,并将发挥越来越重要的作用^[20](见图 5^[21])。



图 4 Bayes 法与群体药动学的关系

Fig 4 The relation of Bayes method and population pharmacokinetics

4.2.4 药动学-药效学的研究 结合临床开展临床药动学-药效学研究,揭示药物在患者体内的动态变化规律,为患者设计个体化给药方案提供科学依据。研究热点表现为:规范化线性药动学参数计算;有临床实用价值的动力学模型(如腹膜透析动力学模型、某组织中药物的穿透动力学和药效学研究);某些滥用药物与有依赖性药物的动力学特征;药动学参数

立体选择性;中药的药动学研究^[16]。

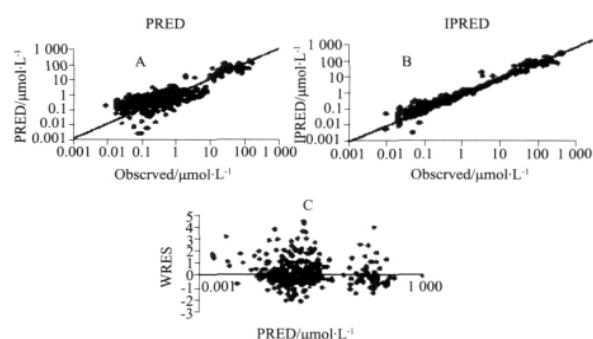


图 5 群体药动学结果散点图

A. 预测值 vs 实测值; B. 个体预测值 vs 实测值; C. 权重残差 vs 预测值。A 和 B 中的直线斜率为 1, 截距为 0

Fig 5 The scattergram of population pharmacokinetics results A. forecast vs. measured value; B. forecast vs. measured individual value; C. weighted residual vs. forecast value. The linear slope is 1 and the interception is 0 in A and B

4.2.5 个体化给药方案设计 根据监测结果及时调整给药方案,指导合理用药,达到个体化给药^[5];探讨种族差异和性别差异对疗效的影响-不同种族间酶的种类差别和性激素对药物的分布和代谢的影响;建立适用于中国人群的用药方案和剂量调整的简便算法^[15]。利用药物基因组学、代谢组学等新方法,探索个体化用药的分子生物学基础和临床合理用药方法^[16](见图 6^[22])。

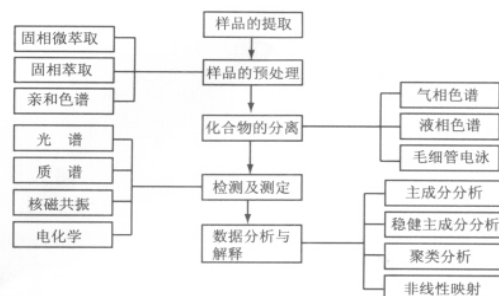


图 6 代谢组学分析流程图

Fig 6 The flow diagram of metabolomics analyse

4.2.6 药物相互作用的研究 随着细胞色素 P450 研究的深入,药物相互作用的研究应更多地注意代谢环节的相互作用;酶诱导、酶抑制、相同底物的竞争抑制等已成为药物代谢环节相互作用的主要原因;研究膳食结构与药物吸收、药品不良反应及药效的相互关系;药物配伍研究,尤其是体内的相互作用,以获取临床联合用药的依据^[16]。

4.3 药学服务 药学服务采用的技术主要是指以下 3 个方面的内容:产品服务、管理服务、信息服务。三者与药学服务的关系为:产品服务是药学服务的主体,管理服务是药学服务的基础,信息服务则是药学服务的精髓(见图 7^[23])。

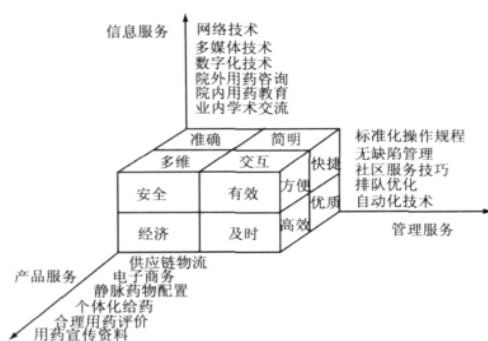


图 7 立体化药学服务模式

Fig 7 The model of solid pharmaceutical care

在实施药学服务过程中,药师需根据患者存在的问题采取相应的干预措施:建议进行药物治疗或非药物治疗(视需要而定);建议患者向其他医学专家咨询;就药物治疗对患者进行有关知识的辅导;鼓励患者依从药物治疗;建议借助提高依从性的方法;调整剂量;为患者提供合适的剂型;评价患者用药方案;给临床提供专业的服务、提供疾病治疗服务等^[16]。服药指导的内容有:(1)用法:服用时间及次数;服用方法或使用方法(指特殊用法,如嚼碎、吞服、舌下等)。(2)使用中注意事项:不良反应的预防及一旦发生时的对策;忘服一次时的对策;服用过量或中毒时的对策;药物对生理因素的影响(如妊娠、哺乳);与其他药物相互作用情况;药物对本身其他疾病的影响;饮食、汤酒、吸烟对药物的影响;特殊患者,特殊药物的注意事项。(3)禁止工作中使用的药物如驾驶员、车工服用安眠药、扑尔敏等。(4)药物贮藏及保管:药物最佳保存温度;药物的使用期限;存放位置(如防止儿童接触、避光等);药物变质的外观情况及处理意见^[24]。

依据患者对药物治疗的不同需要,可从理论上分为一级与二级药学服务。

4.3.1 一级药学服务工作及实例

(1)协助医生选择正确的药物与剂量,实例:建议对青霉素过敏的患者使用红霉素;建议将注射剂改为口服剂型及剂量选择;协助医生将肠外营养转化为鼻饲或口服;对患有骨髓炎的患者,建议正确的万古霉素剂量及治疗期限。

(2)使用适当的辅助标签来调配门诊处方,实例:为幼儿调配干粉混悬液时,一定要先加水到适量,并告诉患儿父母及贴上“使用前摇匀”的标签;使用 NSAID 类药物时,用标签提醒患者最好和食物一起服下,以免伤胃。

(3)监测患者服药的依从性及正确性,实例:告诉患者使用四环素后最好避免晒太阳,以防光敏反应;告诉患者每天 4 次与每 6 小时一次服药方法的不同之处。

(4)辅导患者如何使用自我诊断及检验的药械,实例:辅导患者如何识别低血糖及高血糖的症状,并且示范如何使用测量血糖的器械;辅导患者使用自我诊断怀孕的检验试剂;辅导哮喘患者如何使用含药气雾剂。

(5)辅导患者正确储存药物的方法,实例:告诉患者硝酸甘油片剂要放在原包装容器内,以防药效损失;告诉患者药物要储存在干燥凉爽的地方,而不要放在浴室的橱柜内^[25]。

4.3.2 二级药学服务工作及实例

(1)根据已核准的治疗计划来进行药物治疗工作,实例:书写并执行氨茶碱的起始及维持剂量处方,并要求实验室检查来监测治疗进程或可能的不良反应;书写并执行肝素的起始及维持处方,并要求实验室检查来监测治疗进程和可能的不良反应。

(2)提供药动力学监测服务,实例:对肾功能不良的患者建议调整药物剂量;主动建议何种患者需要接受药动力学监测服务。

(3)参与心肺复苏小组的活动。

(4)进行药物使用评价,实例:探讨预防性抗生素的使用,并建议外科医师如何选择或更换药物;探讨组织源性纤溶酶原激活剂(tPA)使用的合理性。

(5)回答护士各种与药物有关的问题。

(6)协助医师选择正确的药物、剂量及辅助治疗,实例:地塞米松停药的处理;肝肾功能不良患者的药物剂量调整;镇痛药的剂量调整;进行新药的临床研究^[25]。

4.3.3 临床药动力学监测(clinical pharmacokinetic monitoring, CPM)作为一种重要的干预措施在临床药物治疗过程中发挥着极其重要的作用,通过临床药动力学监测,可以缩短治疗时间,缩短住院天数,降

低死亡率,减少药物治疗过程中产生的不良反应。CPM 咨询和服务工作的具体内容包括:建议或安排药物浓度测定以帮助对目前给药剂量和方案进行评估;根据患者使用药物的药动学和药理特性、药物治疗目标、疾病的并发症和合用的药物、以及能够影响药物治疗安全性和有效性,促进患者出现肯定治疗结果的其他相关因素(实验室资料),为患者设计个体化给药方案;根据药物的药理学反应以及所测得的药物浓度。结合患者的临床体征、症状或其他生化指标调整给药方案;根据药物浓度测定结果,从药动学和药理学角度评价患者用药后出现的异常反应;与医生、护士和其他临床专业人员以及患者本人就药物治疗中的某些问题通过口头或书面的方式进行交流,将对这些问题的讨论在病历中进行记录;对医生、护士和其他临床 ([26]) 人员进行有关药动学原理、CPM 指征以及药物浓度测定的有效性 ([26]) 问题进行教育;建立质量保证程序,记录临床 CPM 对患者治疗结果的改善情况和监测所带来的经济利益(通过监测改善治疗缩短住院天数等);在有些单位,药物浓度测定在临床生化室或临床 ([26]) 实验室进行,药师应与参与药物治疗监测的 ([26]) 这些部门人员密切合作 ([26])。

4.3.4 根据诊断、分析、判断投药的种类、方法、时间、总量是否合理,所选品种是否有理,或是最佳选择。抗菌药物使用广泛,需要研究的问题亦多。如细菌耐药性的监测,掌握致病菌对抗菌药物敏感性的准确资料;剂量和疗程的掌握,防止量大造成浪费和毒性反应,又要避免剂量不足,造成病情迁延、转为慢性、复发和耐药性的产生;广谱抗菌药物的使用尺度;联合用药、预防应用和局部应用的控制 ([15])。

4.3.5 联合用药,是否有配伍禁忌,配伍后的药理作用对主要疾病是否有针对性,所产生药效是否与需要扶正的生理功能相适应,是否有不必投入的药物,为达到治疗目的是否为最少品种的联合 ([15])。

4.3.6 由于人体的整体性,常有多种生理功能减退而显现一种明显的疾病,或是由一种疾病而带来多种生理功能的衰竭,并诱发多种疾病,哪个是原发的,哪个是继发的?在投药中是否注意解决主要矛盾,在协调各生理功能的恢复、在治疗主要疾病或控制症状中,选用及投药是否恰到好处,而不带来药源性疾病?在选用及投药中又怎样来处理好治疗中所出现的矛盾 ([15])。

4.3.7 结合患者的状况,怎样发挥药物的作用而控制药物的毒副作用,投药后所出现的不良反应能否识别,能否及时处理 ([15])。

4.3.8 治疗疾病所需药物一时缺少,是否推荐替代

品种,保证最好的治疗效果?能否主动妥善地处理好医师的习惯用药与所能提供的药物品种之间的矛盾?对用药后出现的超正常值的药物作用,应怎样用药物进行调节?投药质量状况应完全掌握,对出现的质量异常疑点,能及时作出判断并决定取舍 ([15])。

4.4 临床药师实践

4.4.1 临床药师的知识储备 如何在临床实践中从普通药师成长为一名合格的临床药师?临床药师的工作重点在哪里?在实践中应该具备哪些知识?药学与临床医学的衔接点在哪里?在基础阶段应该从药品说明书入手,全面熟悉药物;从药动学入手,掌握药物的体内特征;提高阶段应该关注药物配伍禁忌和药物相互作用,关注引起 ADR 的药物成分,关注治疗药物浓度监测等知识 ([27])。

临床药师的培养中应处理好的几个环节:教学内容是基础药学知识还是临床用药知识?教学目的是积累知识还是培养能力?教学地点是课堂还是病房,学习方法是看书还是看患者?教学方法采用被动还是互动?为临床药师教学的是医生还是药师?记录内容是记心得还是记药历?床位安排是统管还是分管?考核是采用笔试还是口试,考理论知识还是考实际应用能力 ([28])?

临床药师应具备的知识与技巧:(1)一般知识与技能:药品基础知识与技能;判断处方合理性的知识与技能;药学信息检索与评价的知识与技能;自我药疗 (self-care) 的知识与技能。(2)关键知识与技能:临床药学的知识与技能;药学服务的知识与技能。(3)外延知识与技能:病理学与治疗学知识;计算机及网络知识与技能;人际交流技巧与沟通能力;其他相关专业 ([29-31]) 知识,包括中医药知识、药物经济学、药物流行病学、循证医学、分子生物学与基因组学知识等 ([29-31])。

4.4.2 临床药师的药学诊断 药学诊断是指专业药学人员利用自身所掌握的药学知识,结合临床知识,根据患者的具体情况而对其进行的与药物相关问题的归纳、判断与总结。为便于临床药学实践,可将其归纳为 7 类 24 小项:(1)用法用量:剂型;剂量;给药计划;给药方法。(2)治疗相关问题:疗效不佳;无适应证给药;重复给药;效价;血药浓度监测。(3)药物相互作用:药物-药物;药物-食物;药物-检验;药物-疾病。(4)药动学作用:不可变因素:如性别、年龄、种族等;可变因素:病理因素。(5)药源性疾病:药物过敏;不良反应;药物依赖。(6)用药教育:不足;不当。(7)其他:预防用药;长期用药;未得到治疗 (见图 8 ([32]))。

表 5 12 篇国内外文献提取的结果

Tab 5 The results from 12 domestic and foreign documents

作者 (发表年份)	医院 类型	患者	参与治疗的 药师资格	研究 设计	标准化临床药师 工作内容	研究 时间	分析 方法	主要研究 结果
Muzenberger 等 ^[5] (1972)	573 张床位的综 合医院	儿科病 房患儿	未提及	前后对 照研究	获得所有入院患者信息,每日查阅6周 病例,发现药物相关问题,为医师护 士提供用药证据,为患者提供用药 咨询,填写药物咨询表格(见图1)	6周	描述性分 析	发现32个药物相关问题,12个在患者 入院病例中发现;总共提供了55份药 物信息,为护士提供了3份用药证据
Gibson等 ^[6] (1975)	175 张床位的非 营利儿科医院	儿科病 房患儿	14 名 有 执照药师	前后对 照研究	临床药师查看患者药物、新进医师18个月 处方,根据处方中的药物是否有适 应证、是否有禁忌证、是否有年龄限 制、日剂量比4个变量赋予不同的 分值(见图2);查看患者护理记录、 为医师提供药物信息、计算患者用 量、为患者调剂	18个月	卡方检验	临床药师干预后,医师处方中适应证、 禁忌证、年龄限制、日剂量比项的差异 无统计学意义
Kelly等 ^[7] (1979)	150 张床位的大学 附属儿科医院	初级儿童 治疗中心 (PCMC) 患儿	未提及	非随机 临床试 验	临床药师掌握完全性胃肠外营养12周 (TPN)患者临床资料和实验室指 标、参加医师查房、为患者推荐治疗 意见	12周	t 检验	试验组(有临床药师组)TPN 治疗天数 (14.8±12),对照组(无临床药师组) TPN 治疗天数(12.3±9); TPN 使用 率试验组大于对照组;平均每增加单位 质量所需 TPN 差异有统计学意义,试 验组小于对照组
Dice等 ^[8] (1981)	60 张床位的新生 儿重症监护病房	新生儿 ICU 患儿	未提及	非随机 临床试 验	临床药师根据护理记录计算患者所 需 TPN 剂量,推荐治疗剂量	4个月	t 检验	试验组(有临床药师组)平均体质量增 加值大于对照组(无临床药师组),差异 有统计学意义;蛋白质、脂肪和能量使 用量试验组均多于对照组,差异均有统 计学意义;平均每增加单位质量花费对 照组大于试验组,差异有统计学意义
Summers 等 ^[9] (1986)	医学院附属医院	儿童神 经内科 患儿	未提及	前后对 照研究	为患者提供用药咨询、监测血药浓 度	8个月	描述性分 析	临床药师参与药物治疗后,卡马西平、 苯巴比妥、丙戊酸钠使用增加,地西洋、 乙琥胺、苯妥英使用减少;试验前后均 参与的8例患者,3例癫痫发作次数减 少,3例未见改变,2例发作次数增加
Folli等 ^[10] (1987)	145 张床位的非 营利儿童社区医 院;100 张床位 的斯坦福大学药 物治疗中心	儿科病 房患儿	儿科临 床药师	前瞻性 病例系 列研究	药师发现潜在的用药错误(见表2)6个月	6个月	描述性分 析	分别在2所医院发现281和198个用 药错误;每100例患者用药错误发生例 数为1.35和1.77;每1000张处方错误发 生张数为4.9和4.5
Blum等 ^[11] (1988)	603 张床位的大学 附属医院	儿科病 房患儿	未提及	前瞻性 病例系 列研究	药师保留医师处方复印件,发现用 药错误	3个月	描述性分 析	48 034 张处方中发现了1 277个用药错 误(2.7%),90.4%被医师确定为用药 错误,最常见的错误是药物剂量过大
Koren等 ^[12] (1991)	700 张床位综合 医院	儿科病 房患儿	未提及	前后对 照研究	临床药师查看医师所有处方,评价2个月 使用药物剂量、剂型等	2个月	描述性分 析	第1阶段:记录了516个干预措施,最 常见干预措施是药物调整,其次是药物 剂量调整;第2阶段:记录了390个干 预措施,最常见干预措施是药物剂量调 整,其次是药物调整
Krupicka 等 ^[13] (2002)	124 张床位的儿 科医院	ICU 患儿	临床药师 必须在儿 科病房4 年及以上	前瞻性 病例系 列研究	临床药师记录患者信息,每周与病 房医师查房大概2次	6个月	卡方检验	临床药师为77例患者提供了172项治 疗意见,最常见的是剂量调整、药物信 息和其他信息;平均每日0.73h在病 房,总节约1 977美元
Michelle 等 ^[14] (2004)	大学附属医院	普通儿科、 儿科 ICU、 新生儿 ICU、儿科 门诊患儿	药学实践 住院药师 和44名 药学学生	前瞻性 病例系 列研究	报告药品不良反应、发现用药错误、12个月 提供药物信息、药物浓度监测、提供 治疗意见、观察患者实验室指标	12个月	描述性分 析	为3 978例患者提供了4 605项干预措 施,91%被医师完全接受,4%部分接 受;其中56%被认为有意义,38%重要, 4%非常重要;这些干预措施集中在抗 感染和呼吸系统药物;预防了124个用 药错误,99个错误还在讨论中;为用药 错误节约了458 516美元
Simpson 等 ^[15] (2004)	皇家妇产医院	新生儿 ICU 患儿	未提及	前后对 照研究	药师查阅所有患者药物使用,评价12个月 药物使用是否合理;陪同医师一起 查房	12个月	t 检验	发现105个严重用药错误,45个潜在危 险的用药错误,56个轻微用药错误
肖永新等 ^[16] (2008)	三级甲等综合医 院	儿科病 房患儿	未提及	前后对 照研究	宣传教育抗菌药物临床应用指导原2年 则,抗菌药物分级管理,处方点评, 为医师、护士、患者提供用药咨询	2年	卡方检 验、Fisher 概率法 及秩和检 验	儿科临床药师干预前与干预后抗病毒 药应用率分别为64.14%,60.14%;抗 病毒药不当应用率分别为22.58%, 4.49%;抗病毒药与抗菌药物合用率分 别为61.37%,56.08%;抗病毒药平均 费用分别为76.94,23.71元

表 6 文献报道临床药师发现用药错误分类示例

Tab 6 The classification about clinical medication errors reported in the documents.

用药错误	潜在致死性	严重	重要
定义	a. 药物剂量使血药浓度超过中毒范围; b. 使用药物有可能导致呼吸抑制; c. 使用药物的副作用可能威胁生命; d. 主要治疗药物剂量过低; e. 治疗指数低的药物剂量超过正常用量 10 倍以上	a. 不适合的给药途径可能导致患者遭受严重毒性反应; b. 急需治疗患者药物剂量过低; c. 治疗指数低的药物剂量在正常剂量 4~10 倍; d. 药物剂量使血药浓度达到中毒范围; e. 药物使用加重患者原发疾病; f. 将导致严重后果的药物拼写错误	a. 治疗指数低的药物剂量超过正常用量的 1/2~4 倍; b. 患者使用药物剂量过低; c. 使用错误的实验室指标监测药物副作用; d. 给药途径错误; e. 药物溶媒错误

表 8 现有缓/控释制剂药理学监护点

Tab 8 Current pharmaceutical care point to sustained/controlled release drugs

通用名	商品名	规格	常用量	药理学监护点	
				正确服药方法	错误方法可出现症状
硝苯地平控释片	拜新同	30 mg/片	30 mg/片, qd	整片吞服, 不能掰、压或嚼碎。整吃整排	血压骤降, 心动过速
硝苯地平缓释片		10 mg/片	1~2 片/次, bid	整片吞服, 不能掰、压或嚼碎	血压骤降, 心动过速
琥珀酸美托洛尔缓释片	倍他乐克	47.5 mg/片	剂量应个体化, qd, 晨服	可掰开服用, 但不能咀嚼或压碎	心动过缓
非洛地平缓释片	波依定	5 mg/片	剂量应个体化, qd, 晨服	整片吞服, 不能掰、压或嚼碎	低血压
单硝酸异山梨酯缓释片	欣康	40 mg/片	1 片/次, qd, 晨服	可整片或半片服用, 但不能咀嚼或压碎	头痛, 低血压
非诺贝特缓释胶囊	利必非	0.25/粒	1 粒/次, qd	不要嚼碎胶囊内的颗粒	无参考文献
氯化钾缓释片	补达秀	0.5/片	1.0/次, bid	整片吞服, 不得咬碎	四肢软弱、乏力, 心动过缓; 心电图: T 波高尖
格列吡嗪控释片	瑞易宁	5 mg/片	剂量应个体化, 早餐服用, qd	整片吞服, 不能掰、压或嚼碎, 整吃整排	低血糖、昏迷、惊厥
格列剂特缓释片	仙孚迪	30 mg/片	1~4 片/次, 早餐服用, qd	整片吞服, 不能掰、压或嚼碎	低血糖、昏迷、惊厥
茶碱缓释片	舒弗类	0.1/片	1 片/次, bid	整片吞服, 不能咀嚼或压碎	恶心、失眠、心动过速、甚至呼吸、心跳停止
盐酸坦索罗辛缓释胶囊	哈乐	0.2 mg/粒	1 粒/次, qd	不能掰开, 不要嚼碎胶囊内的颗粒	血压下降
布洛芬缓释胶囊	芬必得	0.3 g/粒	1 粒/次, bid	不能掰开, 不要嚼碎胶囊内的颗粒	胃部不适
咪唑斯汀缓释片	皿治林	10 mg/片	10 mg/次, qd	整片吞服, 不能掰开服用	心电图: QT 间期延长
硫酸吗啡缓释片	美施康定	30 mg/片	用量根据疼痛程度等调整, 每 12 h 服药 1 次	必须整片吞服, 不可掰开碾碎或咀嚼	嗜睡、昏迷、呼吸深度抑制、瞳孔缩小呈针尖样等
硫酸吗啡控释片	美施康定	10 mg/片	用量根据疼痛程度等调整, 每 12 h 服药 1 次	必须整片吞服, 不可掰开碾碎或咀嚼	嗜睡、昏迷、呼吸深度抑制、瞳孔缩小呈针尖样等
头孢羟苄缓释片	美丰	0.25/片	2~4 片/次, bid	整片吞服, 不能掰开服用	无参考文献
头孢克洛缓释胶囊	曼宁	0.125/粒	剂量应个体化, bid	不要嚼碎胶囊内的颗粒	无参考文献
克拉霉素缓释片	诺邦	0.5/片	1 片/次, 餐中服用, qd	整片吞服, 不能掰开服用	无参考文献
甲硝唑缓释片	一孚晴	750 mg/片	750 mg/次, 空腹, qd	整片吞服, 不能掰开服用	恶心、呕吐、共济失调

表 9 血糖调整模式

Tab 9 The model of blood sugar adjustment.

模式类型	可能原因	调整方案
空腹血糖高	胰岛素耐受; 胰岛素剂量不足, 反跳性高血糖; 夜间加餐或晚餐过多	监测 03:00 血糖, 以确定是血糖过高或过低; 调整基础剂量或时间; 调整晚餐或加餐
早餐后血糖高	早餐过多或食谱不当; 早餐胰岛素剂量不当	调整早餐食量或食谱; 调整早餐胰岛素剂量; 加强早餐后锻炼
午餐前低血糖	早餐胰岛素剂量过大; 活动量过大	调整早餐胰岛素剂量; 增加活动后加餐
下午血糖低	餐时胰岛素剂量过大; 活动量过大	调整餐时胰岛素剂量; 增加活动后加餐
下午后血糖高	午餐量过多或加餐过量; 早餐基础胰岛素剂量不当	减少午餐量或不加餐; 调整早晨基础胰岛素给药时间或剂量
晚餐后血糖高	晚餐量过多; 餐时胰岛素剂量不足	减少晚餐量; 调整餐时胰岛素剂量; 增加活动
夜间低血糖	睡前基础胰岛素剂量过大; 活动量过大	调整睡前基础胰岛素给药时间或剂量; 增加活动后加餐

表 7 临床药师参与治疗方案的效果(澳大利亚, 1 399 例)

Tab 7 The effect of clinical pharmacists participate in treatment projects (Australia, 1 399 cases)

项目	类别	例数	百分比/%
干预内容	改变药物剂量	429	30.7
	合并药物治疗	279	19.9
	中断药物治疗	231	16.5
	用药监测	161	11.5
	改换替代药物	104	7.4
	其他	195	13.9
干预效果	减少潜在的不良反应	438	31.3
	增加疗效	336	24.0
	减少发病率和死亡率	220	15.7
	控制症状	85	6.1
	节省费用	69	4.9
	减少潜在的药物不良事件	55	3.9
	增加用药依从性	30	2.1
	处方及相关因素	22	1.6
	其他	144	10.3

趋势、本医院或本地区用药情况、药品市场的价格等;编写本医院的《药讯》、《处方集》或《医院药品集》^[15]; (4) 数据挖掘过程一般需要经历确定挖掘对象、准备数据、建立模型、数据挖掘、结果分析和知识应用这样几个阶段,见图 10^[43]、图 11^[44]、图 12^[43]。探讨数据挖掘技术在医院药学中的应用,从中提取出隐含的、以前不为人所知、可信而有效的信息与知识(见图 13^[45])。

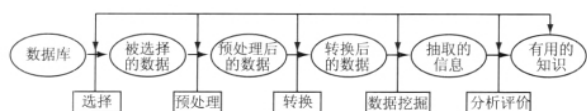


图 10 数据挖掘的基本过程

Fig 10 The basic process of data mining

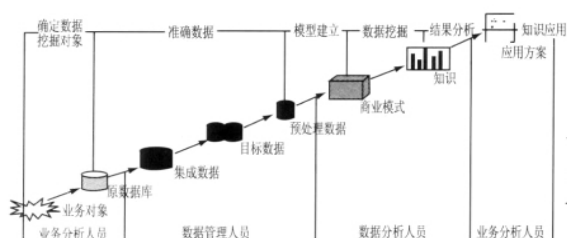


图 11 数据挖掘过程

Fig 11 The process of data mining

表 10 患儿使用定量气雾剂存在的问题

Tab 10 The problem of metered dose inhalers for children

关键步骤	例数	百分比/%
未摇动	15	44.1
吸嗽不同步	11	32.4
未深而慢吸气	11	32.4
未屏气	12	35.3

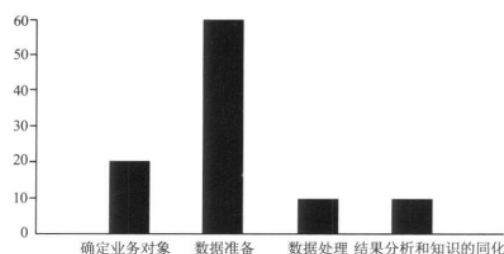


图 12 数据挖掘过程工作量比例

Fig 12 The workload ratio of data mining

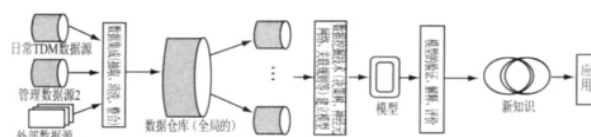


图 13 数据挖掘技术及其在医院药学中应用的系统架构图

Fig 13 The system structure chart of data mining and its application in hospital pharmacology

(未完待续)

[收稿日期]2010-02-18

第四届中国药师大会暨《中国执业药师》杂志优秀论文评选活动征文通知

第四届中国药师大会将于 2012 年 6 月在冰城哈尔滨举行。本次大会将以“合理用药,呵护公众健康”为主题,全面交流和展示与之相关的基础理论与实验研究、应用研究、新技术、新进展及新经验。欢迎广大药学工作者踊跃撰写学术论文,参会交流,届时还将同时举行《中国执业药师》杂志优秀论文评选活动。现面向全国药学教育、科研、药品生产、流通、使用领域的广大药学技术人员征文。

一、征文内容

1. 临床药学实践(抗菌药物、抗肿瘤药物、儿科药物、内分泌与代谢药物、抗高血压药物的合理应用及安全性评价;临床药理学监护等);2. 化学药物、中药、天然药物与生物药物研究进展;3. 药物化学、药物分析、药理毒理学、药剂学、制药工程等研究进展;4. 药事管理研究热点;5. 药物经济学专论;6. 药物信息学发展现状;7. 药物流行病学研究;8. 药学教育、执业药师制度探讨;9. 药品流通模式;10. 其他与本次大会主题相关的内容。

二、征文要求与投稿方式

详见中国执业药师协会网站 <http://www.clponline.cn>

论文投稿截止时间为 2012 年 3 月 30 日。论文录用与否,一律不退稿,请自留底稿。

三、优秀论文评选

1. 大会将邀请国内药学领域的专家组成评审专家组,按照科学公正、注重创新、严格筛选的原则,举行第四届中国药师大会暨《中国执业药师》杂志优秀论文评选活动,大会将从应征的优秀论文中评出 8~10 篇获奖论文,予以奖励。

2. 尚未公开发表的优秀论文,将推荐在《中国执业药师》杂志上发表。

3. 优秀论文作者将按相关规定授予执业药师继续教育学分 6~8 分。

四、会议地点和时间

具体地点和时间见会议通知,并可查阅《中国执业药师》杂志或登录中国执业药师协会网站。

五、联系方式

联系人:《中国执业药师》杂志社 刘昕 郭炜

联系电话:010-88312157 E-mail:yaoshidahui@gmail.com