



地址: 杭州市西湖区益乐路39号
蓝海时代国际大厦1号楼6层
电话: 0571-81061203 81061204
传真: 0571-81061205
网址: www.zjda.com

协会动态

全省“万名药师进村居送温暖”活动开展得有声有色	1
我省启动“2012安全用药大走访”健康服务进社区活动	1
中国医药报:让药学服务更亲民	2
浙江省“执业药师制度知识竞赛”活动圆满结束	3
2013年执业药师继续教育必修教材编写工作会议在杭州召开	3
欢迎加入浙江省执业药师协会	4
《浙江药师》杂志约稿	5

药监信息

全国食品药品监督管理工作座谈会召开	6
食品药品市场专项整治深入开展	7
国家食品药品监督管理局提醒关注喜炎平注射液和脉络宁注射液 引起严重过敏	8
国家食品药品监督管理局组织开展含苯甲醇的注射液说明书检查	9

一案一议

胡某非法经营含麻黄碱类复方制剂案.....10

志愿者之歌

浙江日报:家庭药箱,如何安度盛夏.....	11
省直属大队联合九三学社开展社区药学服务.....	12
省直属大队志愿者走进敬老院、儿童福利院送温暖.....	12
舟山办事处组织药学服务队开展食品药品安全知识科普宣传活动.....	13
温州市大队参与“红七月 服务月”活动.....	13
余姚分队深入乡镇开展“清理家庭小药箱”活动.....	14

药师交流

关于完善执业药师资格制度的几点思考.....	15
浅谈社区药学服务的意义及活动开展.....	17
药店发展五要素.....	20
杂质严重超标是劣药还是假药.....	23

药学文摘

中药临床应用备要之十八.....	24
生物技术的发展.....	27
美国儿童非处方药布洛芬混悬液说明书研究及启示.....	28
吴茱萸临床应用琐谈.....	31
以水为溶剂代替有机溶剂的化学反应.....	32
浅析活血祛瘀药在妇科疾病中的运用.....	35
辨证分型治疗类风湿关节炎.....	37
药物不良反应.....	38

药学前沿

用高压CO ₂ 进行薄膜包衣.....	42
微泡灭菌方法.....	43
功能型药物赋形剂的开发现状与前景展望.....	43
小柴胡汤在儿科疾病治疗中的应用进展.....	47
国内外医药信息.....	48

药师问答

过期药为何用不得?.....	51
药物对尿液检查结果有哪些影响? 如何处理?.....	51

加油站

2012年第三期会刊内容测试题.....	52
情景会话——药学人员常用语句.....	54

协会动态

全省“万名药师进村居送温暖” 活动开展得有声有色

按照省局“进村入企、助推发展、保障安全”大走访活动的统一部署,省执业药师协会积极参与承办的“万名药师进村居送温暖”专项活动,自三月份启动以来,依托协会分布在全省各地的药师志愿者队伍,深入基层,走村入户,贴近百姓,真情服务,宣传药品安全法规,普及安全用药常识,指导公众合理用药。

到目前,全省已开展清理家庭“小药箱”

活动496场,帮助清理“小药箱”7588户,回收过期失效药物46217片(粒);组织药学服务活动1003场,药师志愿者5800人次,发放宣传资料307290份,公众参与数达202100人次;开展药学知识讲座270场。圆满完成药学服务1000场次、清理家庭“小药箱”300场次的计划要求,取得了切实的服务效果和良好的社会反响。

我省启动“2012安全用药大走访” 健康服务进社区活动

6月20日,浙江省食品药品监督管理局联合浙江电台民生996资讯广播和省执业药师协会在杭州白荡海社区正式启动了“2012安全用药大走访”健康服务进社区活动。启动仪式之后,省执业药师志愿者将进入杭城20个社区为居民作安全用药、合理用药等方面的药学服务活动。这是我省食品药品监督管理局深入开展“进村入企、助推发展、保障安全”大走访活动中的一项重要内容,类似这样的活动,全省将组织1000场次以上。

今年来,根据省委、省政府的统一部署,全省食品药品监督管理局开展了以“百局联手

打假保安全”、“千名干部进企业解难题”、“万名药师进村居送服务”为主要载体的大走访活动。其中,“万名药师进村居送服务”活动包括“安全用药、健康服务”进社区活动和“科学饮食、安全用药”主题宣传活动等内容,全省将开展现场药学服务1000场次、清理家庭“小药箱”300场次,发放科普读物10万册,组织“饮食用药安全知识大讲堂”100场。这次“安全用药、健康服务”进社区活动,旨在通过组织执业药师深入社区开展清理家庭小药箱、现场药学服务、发放宣传资料等形式,普及安全合理用药知识,提高公

众对药品安全知识的知晓率,进一步保障公众用药安全有效和身体健康。

省局副局长黑振海、省执业药师协会会长赵光云、省广电集团工会主席宫海平等领导出席启动仪式。黑振海在启动仪式上的讲话中指出,药品安全是重大的民生和公共安全问题,药品安全问题需要大家关注,用药安全常识需要人人皆知。他要求:一是活动要拓宽思路,创新方式。通过宣传片、发放宣传资料、开展家庭小药箱清理、回收过期药品等服务,使药学服务更亲民,引导群众科学合理用药,培养安全用药意识;二是活动要贴近百姓,真情服务。要深入社区、村居,以群众需求为先,实实在在的为大家服务。根据不同社区和村居情况,倾听群众对安全用药的期

望和呼声,发挥执业药师合理用药指导作用,开展针对性的药学服务;三是活动要注重实效,打造品牌。药监部门和协会要与新闻单位密切合作继续组织“安全用药、健康服务”进社区等活动,更广泛地开展这类活动,增强活动的有效性和影响力,并使这类活动成为药学为社会服务的品牌项目,得益于民。

仪式现场安排了浙二医院、邵逸夫医院、省肿瘤医院的主任药师和胡庆余堂、华东大药房、华东武林大药房、天天好大药房的资深药师,为群众解答安全用药知识。新华社浙江分社、浙江日报、浙江电视台教育科技频道、影视文化频道、交通之声等媒体到现场报道。

(浙江省执业药师协会秘书处供稿)

中国医药报:让药学服务更亲民

中国医药报浙江讯,记者汪建强报道。6月20日,浙江省食品药品监督管理局联合浙江电台民生996资讯广播和省执业药师协会,在杭州白荡海社区正式启动了“2012安全用药大走访”活动。启动仪式之后,浙江省的万名执业药师“进村入企”,为全省各地群众做安全用药、合理用药等方面的药学服务。这是该省食品药品监督管理局深入开展“进村入企、助推发展、保障安全”大走访活动中的一项重要内容。

今年以来,根据省委、省政府的统一部署,浙江省食品药品监督管理局开展了以“百局联手打假保安全”、“千名干部进企业解难题”、“万名药师进村居送服务”为主要载体的大走访活动。其中,“万名药师进村居送服务”活动包括了“安全用药、健康服务”进社区活动和“科学饮食、安全用药”主题宣传活动等内容。

这次“安全用药大走访活动”,旨在通过

组织执业药师深入社区开展清理家庭小药箱、现场药学服务、发放宣传资料等形式,普及安全合理用药知识,提高公众对基本用药知识的知晓率,进一步保障公众用药安全有效和身体健康。

浙江省局有关负责人表示,药品安全是重大的民生和公共安全问题,需要大家共同关注,用药安全常识需要人人皆知。因此,此次活动将拓宽思路,创新方式,通过播放宣传片、发放宣传资料、开展家庭小药箱清理、回收过期药品等服务,使药学服务更亲民,引导群众科学合理用药,培养安全用药意识。活动要贴近百姓,真情服务。要深入社区、村居,以群众需求为先,实实在在地为群众服务。根据不同社区和村居情况,倾听群众对安全用药的期望和呼声,发挥执业药师合理用药指导作用,开展有针对性的药学服务。

同时,活动要注重实效,打造品牌。药监部门要继续密切与新闻单位联合组织“安全用药、健康服务”进社区活动,更好更广泛地开展这

项活动,增强活动的有效性和影响力,并使这样的活动成为药学为社会服务的品牌项目。

摘自:6月29日《中国医药报》头版头条

浙江省“执业药师制度知识竞赛”活动圆满结束

根据国家食品药品监督管理局关于做好《国家药品安全“十二五”规划》中执业药师政策宣传工作的要求,按照省食品药品监督管理局的部署,由省执业药师协会承办,省药学会、省医药行业协会、省生物医学工程学会协办的全省《执业药师制度知识竞赛》活动,于日前圆满结束。

此次活动的主旨是学习宣传国家深化医改和药品安全“十二五”规划有关执业药师制度的规定要求,面向全省药品生产、经营、使用单位和管理部门的广大执业药师、从业药师及药学技术人员。活动历时一个月,共印发《保障公众用药安全有效,发挥执业药师重要作用宣传册》和《执业药师制度知识竞赛试题》各60000份,以邮寄的方式送达给全省的执业药师、从业药师及其他药学技术人员,以及药品监督管理部门的工作人员和药品生产、经营、使用单位的管理人员。通过“浙江药师网”等网站接受网上答

题,回收纸质试卷。省执业药师协会各地办事处(工作处)和联络站,在所在市县药监部门的统一组织下,积极行动,广泛发动辖区内的执业药师、从业药师和其他药学技术人员踊跃参加竞赛答题。经统计,共收回网上和纸质有效答题11842份。此次宣传和竞赛活动的开展,对提高执业药师地位作用和政策规定的认识,促进执业药师的配备使用、继续教育和在岗管理等工作都起到了积极的作用。

按照竞赛规则,依据各地参赛人数及参赛比率,举办方评出了本次知识竞赛的组织奖。嘉兴、宁波、杭州办事处(工作处)为一等奖,金华、台州、湖州、绍兴、温州办事处为二等奖,丽水、衢州、舟山办事处为三等奖。同时,参赛答题人员的继续教育自修学分的输入工作也已经完成。

(省执业药师协会秘书处供稿)

2013年执业药师继续教育必修教材编写工作会议在杭州召开

2012年7月4日上午,浙江省执业药师协会召开了2013年浙江省执业药师继续教育必修教材编写工作会议。会议的主要内容是,部署2013年执业药师继续教育必修内容的立项工作,听取执业药师继续教育施教机构对教材编写的意见和建议,提出总体

立项要求。

要求施教机构积极利用2012年执业药师继续教育面授时机,深入了解执业药师对继续教育内容的需求,总结2011年执业药师继续教育调查问卷中执业药师对继续教育内容的反馈意见,梳理和分析2003年以

来执业药师继续教育内容,结合当前国家药品管理的形势需要,选立执业药师切实需要,指导性强,兼顾执业药师、从业药师和药学中、高级技术人员需求的专业性、执业药师和药品管理政策解读和职业道德建设等方面的知识作为2013年执业药师继续教育立项。

具体要求,题目不宜过大,针对某一个问题进行阐述,言简意赅;在内容方面,兼顾专业、职业道德和修养、执业药师和药品管理政策解读等;在选择专家方面,力求实践经验丰富,理论知识扎实,治学严谨。

为了使执业药师继续教育内容更加丰富,2013年的教材必修内容统一要求为每个立项1个学分。

会议由浙江省执业药师协会章招娣秘书长主持,陈淑利副秘书长作具体工作安排。浙江省医药经济发展中心、浙江大学、浙江中医药大学、温州医学院、浙江工业大学、浙江海洋学院、浙江医药高等专科学校和金华职业技术学院等8个施教机构的负责人参加了会议。

(省执业药师协会秘书处供稿)

欢迎加入浙江省执业药师协会

浙江省执业药师协会是由在浙江的执业药师和从事药品生产、经营、使用、教育、科研、管理等相关单位及个人自愿结成的专业性、非营利性社会团体。

会员种类为个人会员和单位会员。个人会员须是已取得执业药师资格、从业药师资格、中高级药学专业技术职称或从事执业药师相关工作的人员,单位会员须是从事药品生产、经营、使用、教育、科研的企事业单位及相关团体。

协会的办会宗旨是:致力于加强执业药师队伍建设与自律管理,规范执业药师执业行为,维护执业药师的合法权益,增强执业药师的法律、道德和专业素质,促进药学技术繁荣发展,提高执业药师能力;保证药品质量和药学服务质量,保证公众用药安全、有效、经济、合理,为医药卫生事业发展和人民群众健康服务。

协会的任务是:普法、自律、维权、教育、协调、服务。

即:

一、学习宣传药品监督管理的法律法规,贯彻执行执业药师资格制度,推进执业药师培养、使用和管理工作的。

二、开展执业药师建设的调研和探索,为政府制定执业药师管理和药品质量管理的政策法规提供建设性意见。

三、接受相关法律法规授权或政府药品监管部门的委托,参与或承担执业药师队伍建设、药学学术发展、药品合理使用等方面的任务及项目。

四、组织开展执业药师继续教育、专业培训和学术交流,提高执业药师的执业能力。

五、维护执业药师的合法权益,反映执业药师的意见和要求,为执业药师提供相关服务。

六、加强执业药师职业道德建设和自律管理,规范执业药师执业行为,表彰奖励在推动合理用药、保证药品质量中作出突出贡献的执业药师及相关人员。

七、开展国内外相关药师协会和药学术方面的交流与合作,提高药学服务质

量,促进药学事业发展。

八、开办药师网站,编辑协会会刊和药学科普资料,开展合理用药宣传和咨询活动。向药学人员及公众提供药学信息和健康知识服务。

协会受浙江省食品药品监督管理局及省人事部门的委托,负责组织实施执业药师和药学专业技术人员继续教育以及执业药师资格考前辅导,实施执业药师诚信管理,负责执业药师、从业药师、初中高级药学技术人员继续教育学分管理。

欢迎符合入会条件的个人和企事业单位加入执业药师协会,共谋药学服务事业的发展,共享大家庭的温暖!

入会方法如下:

1. 个人会员请直接登陆“浙江药师网”,点击“申请加入协会”,阅读“协会章程”,填写“入会申请表”并提交。通过邮局将60元/年、人的会费寄至浙江省执业药师协会。

地址:杭州市西湖区益乐路39

蓝海时代国际大厦1号楼6层

邮编:310012

电话:0571-81061203、81061204

传真:0571-81061205

联系人:吴锦锋

2. 企事业单位申请加入协会,请直接与协会秘书处联系。

《浙江药师》杂志约稿

1. 征稿范围

本刊欢迎下列稿件:对执业药师、药师等药学工作者有实际指导意义的实验研究、政策研究、管理实践、药学、药物疗效观察、国内外最新药学动态、医药企业及药房管理、药物不良反应、学术争鸣、教学论文、计算机在药学领域的应用。

2. 来稿要求

2.1 来稿应有科学性、先进性、逻辑性和实用性。

2.2 来稿须附作者单位介绍信或来稿上加盖单位公章。稿件须注明联系人详细通讯地址。

2.3 文稿务求论点明确,论据可靠,数字准确,具有重现性,文字精炼,层次清晰,引用文献请给予出处。只要是生产实践中的成果,无论字数多少,欢迎投稿。文稿需附中文摘要及2~5个关键词。

2.4 来稿一式两份,最好计算机A4纸

小4号通栏打印,为Word文档。以电子邮件投稿的,请将稿件用Word文档以附件方式发送过来。所有稿件一律不予退稿。

2.5 文稿中摘编或引用他人作品,请按《著作权法》有关规定指明原作者姓名、作品名及来源,在文献中列出,否则责任由撰稿人自负。参考文献以近年阅读的书刊为限。

2.6 对于执业药师、从业药师的投稿,一经本刊采用,可授予继续教育自修项目5学分。其它人员来稿一经刊用本刊将支付稿酬。优秀的来稿将列为浙江省执业药师协会学术年会报告或书面交流论文。特别优秀的来稿将推荐给《中国执业药师》杂志。

2.7 来稿请寄:浙江省执业药师协会,杭州市西湖区益乐路39号蓝海时代国际大厦1号楼6层,邮编:310012;电话:0571-81061203、81061204、81061205(传真),欢迎发电子邮件(zhejiangyaoshi@126.com)投稿。

药监信息

全国食品药品监督管理工作座谈会召开

7月12~13日,2012年全国食品药品监督管理工作座谈会在京召开。此次会议回顾了今年上半年食品药品监管重点工作进展情况,深入分析了当前食品药品监管工作形势,就狠抓落实、确保今年各项工作圆满完成进行了部署。国家食品药品监管局党组书记、局长尹力在座谈会上作重要讲话,要求全国食品药品监管系统必须紧紧围保障人民群众饮食用药安全这个中心任务,始终紧绷“安全”这根弦,全面防控风险,全面加强监管,牢牢筑起人民群众饮食用药安全防线。国家食品药品监管局党组成员、副局长吴浈、边振甲,局党组成员、中央纪委驻局纪检组组长于贤成出席座谈会。

今年上半年,食品药品监管系统在落实《国家药品安全“十二五”规划》、服务医药卫生体制改革大局等重大专项工作中取得积极进展,监管规范化建设稳步推进,市场专项整治深入开展,监管科学化水平进一步提升。尹力在会上充分肯定了上半年各项工作进展,要求全国食品药品监管系统务必站在国家发展全局的战略高度,准确把握食品药品监管工作面临的新情况、新问题、新特点,切实增强责任感、使命感和紧迫感,把思想和行动统一到中央决策部署和对当前食品药品安全的要求上来。

尹力指出,要充分认识食品药品安全问题的复杂性和不确定性,充分认识妥善处置铬超标药用胶囊事件的重要性和紧迫性。

食品药品监管系统要认真汲取事件的经验教训,实事求是地看待问题,认真细致地查找漏洞和不足,不断完善监管体系,改进监管方法,要抓住风险管理这个关键,抓好执行力提高这个基础,运用技术支撑这个手段,进一步提高食品药品安全保障水平。

尹力强调,今年是《国家药品安全“十二五”规划》的颁布实施之年,也是巩固和扩大三年医改成果的关键一年。做好今年下半年的工作,确保各项重点工作圆满完成,意义重大。各地要对照国家局年初的部署要求,认真进行回头看,查缺补漏,采取有力措施,加快进度,确保各项工作落到实处。

一要着力抓好铬超标药用胶囊事件后期处置工作。各地要按照国家局部署,进一步加快案件查办和后期处置工作,继续监督企业严格执行“批批检”,进一步加快案件查办。要紧紧依靠地方党委、政府的领导,继续密切关注,坚决防止事件反弹,坚决防止因案件查处产生次生问题,确保事件得到妥善处置。

二要着力做好医改的相关工作。食品药品监管系统在医改大局中的职责定位是保障药品质量安全,促进药品生产流通领域改革,服务医改大局。全系统要在这个定位之下,抓住有利时机,健全工作机制,提高监管能力,推进食品药品监管工作水平整体提高。要把医改工作与《国家药品安全“十二五”规划》实施结合起来,让二者的目标相衔

接、步骤相协调、工作相促进,推动监管各项工作全面开展。

三要着力推进《国家药品安全“十二五”规划》实施,做好仿制药一致性评价工作、标准提高工作和信息化建设等重点工作。要加快出台仿制药一致性评价工作方案,加快修订《药品标准管理办法》,尽快发布《药品标准提高工作计划(2012~2015)》,加快药品电子监管平台建设,进一步优化电子监管系统功能。

四要着力改进和加强日常监管。大力推进餐饮服务食品安全监督量化分级管理工作。加快推进餐饮服务食品安全示范工程建设和学校食堂餐饮安全示范工程建设。加强保健食品、化妆品监管,实施原料供应商审核等管理制度,重点加强对蜂胶、阿胶、珍珠粉等原料的监管,开展生产企业质量授权人试点和安全风险监测,组织配方工艺专项检查。开展药品生产流通领域集中整治,打击制售假劣药品行为,进一步规范药品生产经营秩序。重拳治理违法广告,加快修订《药品广告审查办法》和《医疗器械广告审查办法》。推动《医疗器械生产质量管理规范》在无菌和植入性医疗器械生产企业的实施。实施食品药品安全科普行动计划,开展形式多样、群众喜闻乐见的宣传活动。集中力量部署中药生产流通环节整治工作。

五要着力抓好自身建设。以总结“创先争优”成果、深入开展“走在前、做表率”活动为契机,切实增强全系统党员干部政治意

识、危机意识和责任意识,坚定信心、提升能力,完善机制、化解风险。要通过提高各级党组织战斗力和凝聚力,切实增强全系统的组织力和执行力。深入实施《全国食品药品监管中长期人才发展规划(2011—2020年)》。深化干部人事制度改革,加大公开选拔和竞争上岗力度。大力推进惩治和预防腐败体系建设,推动党风廉政建设和反腐工作深入开展,加强党员领导干部廉洁从政监督检查,不断提高党员干部抵御风险能力。

此次座谈会为期一天半。7月12日上午,国家食品药品监管局局长尹力,副局长吴浈、边振甲,中央纪委驻局纪检组组长于贤成分别围绕当前食品药品监管形势和下一步工作思路作了主题发言。发言不拿稿件,不说虚话。7月13日上午,与会代表紧扣会议主题进行了集中讨论。在五分钟内令的“约束”下,每位代表发言时均直奔主题,没有寒暄和“客套”,只有实实在在的意见和建议。代表们一致表示,此次座谈会主题鲜明、内容务实,达到了统一思想、认清形势、理清思路的目的,为做好当前以及今后一段时期的监管工作指明了方向、坚定了信心。另外,此次座谈短而高效,短而充实,是转变会风的一次有益尝试。

各省(区、市)及新疆生产建设兵团、计划单列市、副省级省会城市食品药品监管部门代表,总后卫生部药监局代表,国家局机关各司局及直属单位代表参加座谈会。

摘自:国家食品药品监督管理局网站

食品药品市场专项整治深入开展

今年以来,食品药品监管系统深入开展市场专项整治。其中,在药品生产流通领域

集中整治中,全国共收回药品GMP证书30张、药品GSP证书99张。

按照“主动作为、快速反应,加强联动、狠抓落实”的要求,各级食品药品监管部门集中治理突出问题,为期4个月的药品生产流通领域集中整治成效显著。北京、辽宁、江苏等地加强部门联动,强化市场执法。全国共收回药品GMP证书30张、药品GSP证书99张,吊销《药品生产许可证》9张、《药品经营许可证》45张,立案调查12519起,责令企业停产整顿252家,移送公安机关149起。

今年以来,保健食品和化妆品市场非法添加专项治理取得新进展。食品药品监管部门对螺旋藻和鱼油产品进行严格追查,公开曝光严重违法产品70种次。国家局督办各地涉嫌生产销售假冒保健食品的重点案件7件。上海、天津、福建、贵州、青海等地开展保健食品、化妆品市场清查,消除了一批安全隐患。餐饮服务食品安全专项治理继续推进。河北、山西、黑龙江、江西、宁夏等地加大监督检查力度,完善监管机制,落实主体责任,以学校食堂为重点,深入推进餐饮服务环节重

点区域、重点品种的专项治理。上半年,共查扣不合格食品及食品原料16983公斤,责令整改企业37336家,立案调查1990件,吊销餐饮服务许可证195家,移送司法机关45起。违法广告和互联网药品信息监管力度继续加大。通过集中整治,震慑了违法违规分子,实现了饮食用药市场秩序的明显好转。

今年下半年,国家食品药品监管局将集中力量部署中药生产流通环节整治工作。国家食品药品监管局要求各地要按属地监管原则,严厉打击违法违规行为,督促落实企业是第一责任人的要求。突出中药材专业市场、饮片生产集中区域等重点,严厉整治制售假劣中药材、非法加工中药饮片、挂靠过票经营、销售国家明令禁止经营的产品等违法行为。加强对容易发生染色、人工增重、掺杂、掺假品种的监督抽验。加强中成药的监管。对涉嫌犯罪的,一律移送公安机关追究刑事责任。

摘自:国家食品药品监督管理局网站

国家食品药品监督管理局提醒关注喜炎平注射液和 脉络宁注射液引起严重过敏

日前,国家食品药品监督管理局发布了第48期《药品不良反应信息通报》,提示关注喜炎平注射液和脉络宁注射液引起严重过敏反应的问题。

喜炎平注射液的成分是穿心莲内酯磺化物。2011年1月1日至2011年12月31日,国家药品不良反应监测中心病例报告数据库(以下内容称“病例报告数据库”)中有关喜炎平注射液的病例报告数共计1476例,其中涉及14岁以下儿童报告达1048例;

严重病例报告共计49例,其中涉及14岁以下儿童报告28例。主要不良反应表现为过敏样反应、过敏性休克、紫绀、呼吸困难等。

脉络宁注射液是2009版国家基本药目录品种,其功能与主治为清热养阴,活血化瘀。用于血栓闭塞性脉管炎、动脉硬化性闭塞症、脑血栓形成及后遗症、静脉血栓形成等。2011年1月1日至2011年12月31日,国家药品不良反应监测中心病例报告数据库共收到有关脉络宁注射液药品不良反应

病例报告 1500 例,其中严重病例报告 189 例。严重不良反应主要为呼吸系统损害、全身性损害和心血管系统损害等。

国家食品药品监督管理局建议:

1. 喜炎平注射液和脉络宁注射液易发生过敏反应,建议医护人员在用药前详细询问患者的过敏史,特殊人群和过敏体质者应慎重使用。

2. 医护人员应严格按照说明书规定的用法用量给药,不得超剂量使用;谨慎联合用药,如确需联合使用其他药品时,应谨慎

考虑与此两种药品的间隔时间以及药物相互作用等问题。

3. 药品生产企业加强临床合理用药的宣传,确保产品的安全性信息及时传达给患者和医生;完善生产工艺、提高产品质量标准,开展相应安全性研究。

如需了解详细信息,请登陆国家食品药品监督管理局网站(<http://www.sfda.gov.cn>)或国家药品不良反应监测中心网站(<http://www.cdr.gov.cn>)。

国家食品药品监督管理局组织开展含苯甲醇的注射液说明书检查

近期,国家局通过药品不良反应监测,发现个别儿童使用含苯甲醇的注射液肌肉注射后出现“臀肌挛缩症”的病例报告。为保证儿童用药安全,国家局决定组织开展含苯甲醇的注射液说明书的检查。现将有关事宜通知如下:

国家局在《关于加强苯甲醇注射液管理的通知》(国食药监注〔2005〕263号)中对含苯甲醇的注射液说明书已做出了明确规定,要求处方中含有苯甲醇的注射液,必须在说明书上明确标注“本品含苯甲醇,禁止用于儿童肌肉注射”;并要求凡使用苯甲醇作为溶媒的注射剂,其说明书必须明确标注“本

品使用苯甲醇作为溶媒,禁止用于儿童肌肉注射”。

请各省(区、市)药品监督管理部门立即组织对辖区内企业生产的相关药品说明书进行检查,发现未按规定在说明书中标注上述内容的,要监督企业立即落实说明书修订的相关要求,未按要求修订的,一律不得上市。未按规定标注上述内容的已上市药品,一律责令企业立即予以召回,并按《药品管理法》有关规定予以查处。如有重大情况,及时报告国家局。

请登录国家食品药品监督管理局网站查看详情。

(上接第 10 页)

的通知》(国食药监安〔2009〕503号)的有关规定,零售药店销售新康泰克、白加黑、日夜百服宁等含麻黄碱类复方制剂,每人每次购买量不得超过 5 个最小零售包装;对批发和

零售中出现的异常情况,要主动采取措施并及时向当地食品药品监管部门报告。执业药师有责任把好这个关。

(省食品药品监督管理局陈月华供稿)

一案一议

胡某非法经营含麻黄碱类复方制剂案

2009年12月,临安市食品药品监督管理局在专项检查中发现杭州天目医药有限公司销往浙江大宇医药有限公司的复方盐酸伪麻黄碱缓释胶囊存在异常,并将此情况上报杭州市食品药品监督管理局。杭州市局当即展开调查,于2010年1月28日予以立案。2010年2月1日,将该案移送杭州市公安局。

杭州市公安局和杭州市食品药品监督管理局迅速成立专案组,先后赴福建、江西等省市进行调查,查明胡某通过挂靠药品批发企业的形式,非法经营含麻黄碱复方制剂类药品和二类精神药品盐酸曲马多的违法事实。胡某在2008年至2009年间,共贩卖毒品盐酸曲马多180万片,非法经营含麻黄碱复方制剂呋麻滴鼻液132万支、新康泰克10万盒,涉案金额人民币457万元。胡某因涉嫌非法经营罪,于2010年4月9日被市公安局依法逮捕,6月3日胡某因涉嫌贩卖毒品罪被依法重新计算侦查羁押期限,11月1日移送杭州市人民检察院审查起诉,后被判刑6年6个月。另外,杭州市食品药品监督管理局对涉案的杭州天目医药有限公司、浙江红会医药有限公司、浙江明日医药有限公司、回音必集团有限公司分别给予罚款等行政处罚。

新康泰克、呋麻滴鼻液都是含麻黄碱类的药品,经深加工可炼制冰毒。近几年来,由于我国加强了对含麻黄碱类复方制剂管

理,不法分子很难通过正规渠道一次性大量获取含麻黄碱类复方制剂。所以出现了胡某等人通过挂靠过票的隐蔽方式向药品生产、批发企业套购或通过向药品零售企业多次购买新康泰克、呋麻滴鼻液等含麻黄碱类复方制剂,以逃避监管。最近,浙江、江苏、山东等地又相继出现类似案件。如江苏省溧水百姓缘药房有限公司当班员工为谋取非法利益,违反含麻黄碱类复方制剂每人每次购买量不超过5个最小零售包装的规定,将400盒新康泰克销售给不明身份人员,造成一批含麻制剂流入制毒分子手中,江苏省局按照国家局要求,责成南京市局吊销了该企业《药品经营许可证》。正是个别医药企业受利益驱动,不顾国家的法律法规,对含麻黄碱类复方制剂销售去向不闻不问,造成含麻黄碱类复方制剂从药用渠道流失,为制毒分子犯罪活动提供了可乘之机。

2012年5月28日,国家食品药品监督管理局下发了《关于严厉查处违法销售含麻黄碱类复方制剂药品的通报》(国食药监安[2012]139号)要求:对于违反规定将含麻黄碱类复方制剂销售到非法渠道并被用于制作毒品的,不论数量多少,一律按情节严重处理,吊销《药品生产许可证》或《药品经营许可证》。因此,药品经营企业要吸取教训,严格按照国家食品药品监督管理局《关于切实加强部分含特殊药品复方制剂销售管理

(下接第9页)

志愿者之歌

浙江日报:家庭药箱,如何安度盛夏

本报杭州7月6日讯,记者:陈宁,通讯员:王筱格:7日,是24节气中的小暑。小暑意指出梅、入伏,天气开始炎热。而7月以来,全省大部分地区将近40℃的高温,提早开启了炎炎夏日。人们用尽各种降温、避暑的方式度过盛夏。与此同时,每家每户的药箱里也许正因为高温发生着微妙的变化。

家庭药箱,如何安度盛夏?今天,记者跟着省执业药师协会的工作人员和浙江大学医学院附属第二医院的药剂师走进杭州居民家中,为他们的药箱做了一次“夏日安检”。

家住石灰桥社区的包君玉阿姨,早早地等在家中,她抱着一个大玻璃罐,满脸焦急。“上个月刚到药店配的中草药,一直密封保存,怎么就长起了虫子呢?”包阿姨常年受肠胃病和失眠的困扰,她到药店配了蒲公英、山楂和茯苓等助眠、助消化的药材,贮藏在超市购买的密封罐中。

浙医二院药剂科主管医师鲁兗接过罐子,玻璃罐子中,飞了三五只小虫,山楂已经发霉变色。“肯定是受潮了”。鲁兗告诉记者,中药一直是受潮的“重灾区”。入伏之前一直是梅雨天,阴暗潮湿,很不利于中药材的保存。

包阿姨形容自己是“中药控”,家中放药的柜子里,几乎全是中成药。鲁兗提醒,中药多为膏、丹、丸、散类制剂,制作中药时经常添加蜂蜜,所以特别容易招虫子,保存时一定要防潮、防霉。“一旦天气晴朗了,可以

晒晒药材,冰箱除非有控湿功能,否则也不宜保存中药材”。

如果说中药怕潮,西药则是最怕热的。同住在石灰桥社区的周桃红夫妇都患有高血压,需要常年服用西药。在周阿姨家的客厅,一整个柜子和两个抽屉里,摆满各类胶囊和药罐。

细看这些药的说明书,几乎每一罐西药的保存条件中,都提及了“避光、阴凉、干燥”。“这些都是保存药物的‘铁律’,夏天要尤为注意”。鲁兗提醒。

尽管周阿姨的客厅受不到阳光直射,但是这些“娇贵”的西药保存起来并不那么容易。片剂大多含有淀粉等辅料,容易吸湿而潮解、破碎;糖衣片吸潮后还会膨胀和霉变;胶囊受热易软化、粘连;维生素类药物在过强的紫外线下甚至会加速变质。

保存不当的药物,不仅本身发生变化,“受牵连”的还有药性,并直接伤害病人的身体。硝酸甘油作为心脑血管患者的急救药物,如不避光保存会失去药性;未打开的胰岛素,应该放在2~10℃的冰箱中冷藏,但使用中的笔式胰岛素却不能冷藏;使用中非笔式的胰岛素,若做不到冷藏,在不超过30℃的条件下,可以储存4周。

虽然现在家家户户都用空调、电扇调节室温,但是一些怕热的药品必须严格按照说明书上的贮存条件进行保存。说明书中的阴凉处,一般指不超过20℃,冷处指的是2~

10℃的环境。鲁兗特别提醒,药店中出售的药箱,并不要求人人都买,“保存药物的良好环境还是需要人为地创造。所有的药物都需要放在孩子不易拿到的地方保存,以免误服。

那么,一旦药物在夏天里发生了变化,需要如何处理?“不能按照经验擅自处理,一定要咨询药师或医生”。鲁兗还嘱咐周阿姨,过期的药物也不能乱扔,需要粉碎或破坏后再丢弃,否则容易被他人认为是正常的

药物误服。

石灰桥社区是杭州市典型的老小区,社区副主任安华明告诉记者,这里有近40%的老年人,他们大多数都受慢性病的困扰,需要常年服药。“老百姓很需要这方面的知识,今年我们会走进杭州的20个社区为大家解答夏季用药安全问题,清理家庭小药箱”,省食品药品监督管理局人事处副处长章招娣告诉记者。

省直属大队联合九三学社开展社区药学服务

近日,浙江省执业药师协会志愿者药学服务团直属大队联合九三学社浙江省社会科学基层委员会第一支社的药学志愿者一同走进杭州古荡湾社区,开展药学服务活动。

听闻有专家过来做讲座,还有安全合理用药咨询、测量血压等内容,社区的老人们早早的来到活动室参与这次活动。

直属大队队长杨明华先为社区居民作了贴近生活、通俗易懂的讲座。杨队长结合中医知识,就饮食有度、适量运动、作息规律、合理用药等方面展开讲解,老人们听得

津津有味,十分投入。讲座结束后,老人们还提出了一些在日常生活中让他们感到困惑的用药问题,杨队长给予一一解答。

活动室的另一侧,来自天天好大药房的执业药师杨秀英同社区医院的医生一同为居民测量血压,耐心解答居民们提出的问题。

本次活动共有六名志愿者参加。活动中,志愿者们还向居民赠送了安全用药宣传资料200份,香囊、环保袋等小礼品100份。生动的讲座、优质的服务、精湛的技艺使得本次活动得到了居民的一致好评。

省直属大队志愿者走进敬老院、儿童福利院送温暖

近日,浙江省执业药师协会志愿者药学服务团直属大队的志愿者们分别前往杭州市潮鸣街道敬老院、杭州市儿童福利院探望老人和儿童,并带去节日的问候。

在潮鸣街道敬老院,志愿者们刚一落座就忙开了。6月8日是老人们本月量血压的日子,志愿者们配合当地社区卫生服务中心的医生为老人测量血压,填写健康卡。有位

老人刚洗完衣服,大汗淋漓,志愿者耐心的对她说请先休息一下,等平静下来再测量。等到全院的老人测完血压,志愿者们仔细地回答了老人们合理用药的咨询,帮助老人检查他们抽屉里的药品是否在有效期内。活动即将结束的时候,志愿者们向每位老人分发了粽子,并提前祝他们节日快乐!虽然敬老院各方面的设施都不错,但老人们还是最喜

欢有人陪他们唠唠嗑、聊聊天,耐心倾听他们的想法。同时,他们也像是志愿者的爷爷奶奶,鼓励着志愿者要好好学习,认真工作!

6月13日,志愿者们带着粽子、香袋、安全用药的宣传CD来到杭州市儿童福利院。福利院的工作人员热情接待了志愿者,并引领志愿者去每个儿童房间分发香袋。看到可爱的孩子们有的是唇腭裂的,有的是先天性心脏病的,还有的身患多种疾病,甚至是医学界罕见的疾病,志愿者们心里十分感

触。想起福利院的宗旨:“虽非亲骨肉,依然父母心”,希望社会上更多的人们用自己的力量去帮助、关怀这些儿童。

志愿服务人人可为、时时可为、处处可为,贵在一颗真诚奉献的心。更何况我们队伍中的志愿者有服务于他人的专业技术水平,应该将所学知识应用到实践中去。欢迎广大药学专业技术人员加入浙江省执业药师协会志愿者服务团!

舟山办事处组织药学服务队开展食品药品安全知识科普宣传活动

为进一步宣传普及安全用药知识,提高群众自我保护意识和鉴别能力,保障广大群众生命健康,近日,舟山办事处会同市局联合岱山县局组织药械稽查人员、执业药师、医护人员等走进海岛乡镇社区,开展了为期两天的以“进村入企送温暖、安全用药保健康”为主题的“安全用药、合理用药”食品药品安全知识科普宣传活动。

本次宣传活动,在安排药品检测车对街道社区相关涉药单位进行药品抽查快检的同时,在东沙等社区活动现场还开展了基本药物宣传、执业药师政策宣传、药品安全知

识咨询、发放食品药品安全知识宣传手册、血压血糖检测、过期变质药品回收、假劣药品标本展示和贵细药材真伪鉴别等服务活动。共发放食品药品安全知识手册等各类宣传资料近1000余份,回收各类过期变质药品40多种计500余瓶(片),向社区居民和过往群众赠送乙类非处方药价值6000余元,接受各类服务咨询、血压血糖检测300余人次,现场贵细药材鉴别20余批次。活动达到了向群众传播科学、安全用药知识以及健康生活理念和方式的目的,取得了较好的效果,受到了社区居民的一致好评。

温州市大队参与“红七月 服务月”活动

7月1日上午8点,温州市松台广场迎来全市“红七月 服务月”暨市直机关“破难攻坚 党员先行”活动启动仪式,现场有市级24家单位的志愿者齐装上阵,设摊为市民提供咨询服务。此次活动由中共温州市委组织

部、中共温州市直机关工委牵头,市公安局、卫生局、药监局、电力局、公投集团有限公司、省执业药师协会志愿者药学服务团温州市大队等24家单位共同参与。

每支队伍都在活动现场设立摊位,为老

百姓提供送清凉、义诊助残、法律咨询、农技咨询、健康检查、假药鉴别等各类服务。

本次活动以“破难攻坚,创先争优展风采,志愿服务我先行”为主题,市委组织部负责人说:党员志愿服务要主动参与,真心服务,深入群众,贴近基层,形成长效,把群众普遍关心和反映强烈的热点、难点问题作为

关注点,将服务送到最需要的地方,尽最大的努力为群众排忧解难,发挥党员先进典型的示范作用。

市委常委、组织部长李一飞到活动现场慰问志愿者,感谢志愿者用自己的行动为党的91周年生日送上了一份有意义的礼物。

余姚分队深入乡镇开展“清理家庭小药箱”活动

为提高广大居民用药安全意识和环境保护意识,规范家庭过期失效药品回收管理,7月以来,宁波市药学服务志愿者大队余姚分队组织志愿者深入低塘、河姆渡等乡镇社区、集贸市场,联合乡镇街道多次开展“清理家庭小药箱”活动。

活动中,药学志愿者向前来咨询的群众详细解答了食品药品安全方面的疑难问题,

发放了食品药品知识读本,宣讲了家庭用药的基本常识,指出使用过期药品的危害性,并向每位提缴过期药品的群众赠送了小礼品,鼓励他们自觉清理家里过期药品的行为。

该活动得到了当地群众的积极支持,数百名群众热情参与。现场解答咨询20余起,发放宣传资料1000余份,回收过期废弃药品200多盒(瓶),取得了良好的效果。

(上接第23页)

定,按假药论处。而非简单以杂质超标按劣药论处。如皂角刺,常见伪品有蔷薇科插田泡的茎加工成的斜厚片,豆科野皂角带茎枝的棘刺。若以皂角刺、插田泡、野皂角混合而成的皂角刺饮片,经检验杂质超标,最终按劣药论处,本人认为定性不合理。

笔者认为检验报告中应对杂质进行描述并作出项目结论。如对来源与规定不同的有机质和无机杂质,数量较多或体积较大时,应对其进行描述,并作出项目结论;对外来掺伪物对其进行描述并作出项目结论。对杂质的描述及项目结论,在作行政处罚时有极大的参考意义。

根据检验报告书判断药是假药还是劣

药,笔者认为可分下列两种情况:

一、对《中国药典》中已明确“检查”项的杂质标准的,应根据标准进行判断。即杂质含量未超出标准规定的,判为符合规定,否则判为不符合规定。杂质不符合规定的中药材和中药饮片,按劣药论处。

二、对来源与规定不同的杂质或掺假物,如杂质含量远远高于标准规定时(如为50%以上),笔者认为可考虑按假药论处。

综上所述,上述皂角刺检验报告显示含枝及其他杂质52%,笔者认为可考虑按《药品管理法》第四十八条第二款第二项“以非药品冒充药品或者以他种药品冒充此种药品的”的规定,按假药论处。

药师交流

关于完善执业药师资格制度的几点思考

浙江天天好大药房连锁有限公司 执业药师 项传卫

世界各国对药品的生产、销售和使用都特别重视,对从业人员提出了严格要求。原国家医药管理局与人事部于1994年3月15日联合颁发了《执业药师资格制度的暂行规定》,从此我国开始实施执业药师资格制度。2009年,《中共中央、国务院关于深化医药卫生体制改革的意见》,进一步明确要求完善执业药师制度。2012年1月,《国家药品安全“十二五”规划》提出了“新开办零售药店均配备执业药师。2015年零售药店和医院药房全部实现营业时有执业药师指导合理用药”的规划目标。18年来,执业药师资格制度起步是良好的,初步形成了执业药师资格制度框架,建立了基本的组织治理机构,较为完备的考试、培训、注册、继续教育等工作体系和制度,逐步提高各级领导、政府部门和社会对执业药师资格制度的重视,并具有了一定数量的执业药师队伍。下面就完善执业药师制度,提出几点建议:

1. 完善执业药师立法

国外对社会通用性强,涉及到公家益处和生命财富平安,对社会和经济成长影响较大的执业资格轨制,大多数国家是经由过程立法进行管理的,如注册建筑师、执业医师、执业药师、注册会计师、律师等专业。我国

已经公布了《注册会计师法》、《律师法》、《执业医师法》、《教师法》等执业资格性法律,但执业药师目前还是以规范性文件的形式公布的。

有识之士大声疾呼推动执业药师立法,在《执业药师法》中应当给执业药师和执业药师协会一个明确的法定定位和定性。根本上解决“和或之争”。新修订的《药品管理法》作了如下规定:“经营处方药、甲类非处方药的药品经营企业,应当配备执业药师或者其他依法经资格认定的药学技术人员”。这里使用“或”字的本意原是为了在当时执业药师数量非常有限的情况下,让没有条件聘用执业药师的地区或企业以药师代行执业药师职责。但就是这一个“或”字,使执业药师制度失去了应有的刚性,执业药师由主角变成了配角,甚至成了可有可无的角色。

执业药师资格实质上属于一种行政许可。没有上位法的依据,就缺少政策上的支持。2001年执业药师法草案进入国家药品监管部门立法计划,历经十多年风雨,应尽快制定执业药师岗位工作规范,通过立法对必须由执业药师上岗的关键岗位作出明确规定,以法律形式规定执业药师的具体职

责,做到有法可依。执业医师认定工作较执业药师认定工作起步晚,但在1998年6月26日国家颁布了《中华人民共和国执业医师法》,使执业医师认定从工作之初就有法可依。

2. 强化执业药师协会功能

“业必归会”完全是行业发展的一种内在要求。行业管理是行政监管的有益补充,是行业自律的保障,是衔接政府和企业的桥梁,是市场经济条件下完善市场体系、社会管理和服务体系的前提。在非“业必归会”情况下由于企业或者个人加入协会是入会自愿、退会自由的,所以行业自律性规定往往带有局限性和不完整性。所以,比较特殊和重要的行业,就需要通过强化行业协会的管理来保证服务对象的基本利益和行业的健康发展。在对岗位配置素质要求高的执业资格比如律师、注册会计师、注册税务师等就强制要求执业必须入会。在法规中给了协会明确的自律性监管的职责,并赋予了对会员的法定处分权力。

实施执业入会制度可以由协会监督检查会员的执业水准和职业道德。执业药师职业关系公众的用药安全、有效、经济、合理,关系公众的生命安全和身体健康,专业性极强,外部性极强,与公众信息极不对称的职业特性,不仅要求执业药师必须依法执业,也要求执业药师必须具有高尚的职业道德。执业水准和职业道德应该由协会来监督检查、评价指导。

实施执业入会制度可以由协会依法制定会员处分规则。我国《执业药师资格制度暂行规定》罚则规定的法律责任轻,除了违反《药品管理法》及其他法律法规构成犯罪的,由司法机关依法追究其刑事责任外,违

反《执业药师资格制度暂行规定》的执业药师“由药品监督管理部门根据情况给予处分”,药品监督管理部门的“处分”既不是行政机关的内部“处分”,也不是行政处罚。这种“处分”不但可操作性不强而且法律威慑力低,往往达不到处罚的效果,也没有法律依据。按照执业入会制度,成为会员,必须遵守协会的执业准则和执业纪律,违反职业道德或者执业纪律可以按照会员处分规则给予处分。

3. 科学实施执业药师注册

执业药师的执业范围已经扩大到整个药品的生产、经营与使用,这是应该继续提倡并实施的。但是药品生产、流通和使用对从业者知识能力的要求存在着很大的差异性,这些差异性决定了药学领域不宜设立单一的执业准入标准。目前执业药师配置岗位有生产企业、流通企业和使用单位。岗位有生产管理、科研、质量管理、流通经营管理、使用单位处方审核、临床药师等。所以应该建立完备的注册前培训与实习经历审查。注册岗位管理比实施“执业3+x考试方案”要合理,更适应实际需要。在培养药师方面有所侧重和区分,以岗位管理为标准,施行注册前岗位培训,按照岗位的知识结构、素质标准、实际案例开展知识更新。对于零售和使用单位的执业药师应注重临床药学和医学方面的知识;对于生产领域的执业药师注重药品生产、质量控制、生产工艺、管理等方面知识。

4. 实行执业助理药师制度

2011年6月至9月,审计署对北京、天津、辽宁、黑龙江、上海、安徽、山东、湖北、广东、四川10个省市农村医疗卫生服务体系建设情况进行了专项审计调查。调查发现

截至2011年6月底,平均每4.5个村卫生室才有1个具有乡村医生执业资质的人员,与《国务院办公厅关于进一步加强乡村医生队伍建设的指导意见》关于“每所村卫生室至少有1名乡村医生执业”的要求差距较大。我国各地市场和经济发展不协同,应当参照执业助理医师制度建立执业助理药师制度,对于县以下农村城镇的药师配置可以由执

业助理药师执业。专营OTC的药店可以由执业助理药师执业。这样不仅可以解决从业药师、初级药师的困境,也可以解决县以下农村城镇的执业药师配置数量限制问题。对于本科以下学历人员,应当参照执业助理医师政策,设立执业助理药师资格。取得执业助理药师资格证书若干年后,可以参加执业药师资格考试。

浅谈社区药学服务的意义及活动开展

舟山芝林大药房连锁有限公司北门连锁店 执业药师 邱 意

摘 要: 随着医疗卫生改革的不断深入,医药工作的重心逐渐向社区服务转移,与此相适应的社区药学服务也将逐渐开展起来。社区药学服务的内容包括积极主动推广药学服务,普及基础药物知识,开展计算机网络系统等。它是患者诊治过程的必要补充,在提高合理用药、巩固医疗卫生体系等方面具有极其重要的意义。

关键词: 社区药学服务;意义;开展

我国药师队伍的主体在医院,医院药剂科是带有职能部门性质的业务科室。随着医疗卫生改革的不断深入,一级医院和部分二级医院将逐渐向社区服务中心转轨,与此相适应的社区药学服务也将逐渐开展起来,这就要求这些医院药师充分利用自己所掌握的专业药学知识,改变传统的观念,将工作重点转移到参与医疗,为医疗供给药学服务上来。

药师是药物治疗方面的服务主体,尤其是药学的飞速发展,药学人员专业素质的不断提高和“以病人为中心”的新型医疗服务模式形成的今天,药学人员在提高病人用药依从性,促进合理用药,防止药源性疾病的发生等方面应该发挥更加重要的作用。

1. 国外的社区药学服务现状

在美国,药学服务(PC)从提出概念到实施经历了10年的时间。目前,美国的临床药学服务已经渗透到美国各医院的各个科室、养老院、社区医疗、家庭病床等,社会保健机构也在积极开展药学服务工作。他们甚至在培养放射科的临床药师,以便关注各种放射性造影剂的合理使用及其对患者的损害。为有效的实施药学服务,达到理想的效果,美国执业药师(社区药房)的职责是供给药学服务,包含:帮助患者正确的进行药物治疗;向患者供给健康保健常识;供给患者药物治疗可能引起的不良反应;与患者及家属的感情沟通,赢得信赖,当患者有用药需求及健康护理需求时,第一个想到的是药房。在美国,药学服务强化了医师、药师、

护士之间的和谐关系,突出了临床药师在临床用药中的决策、指导地位,有效地改变了重医轻药的局面。医院药学部成了医院集药品采购、药品养护、处方调配、处方审核、临床用药指导、药学监护、临床用药评价、药物情报、ADR监测、药学咨询等一系列工作的综合机构。药师发挥自己的专业特长,保证患者理想的用药效果,而且还降低了因药物引起的相关的医疗费用。

在英国,大多社区医院中就有临床药师直接面向病人服务,他们的工作甚至于细微到为老年病人分装每天要吃的药,教他们吃药的时间顺序等。

2. 开展社区药学服务的意义

2.1 开展药学服务工作是患者诊治过程的必要补充

在医院,医生工作量大,患者与医生、药师交流的时间较短。新药的品种不断增加,医师已难以全面掌握各种药物的使用及其配伍;患者有依赖医院和医师的习惯,自我药疗的意识比较薄弱;我国国民群体文化程度还不高,能完全读懂药品说明书的人并不多。这些就为药物的合理使用留下了隐患,同时也为药学服务的存在和发展提供了基础。因此社区药学服务对提高医疗质量,减少药物不良反应(ADR)的发生,能起到积极的作用。

2.2 提高居民用药合理性,减少资源浪费

药品的不合理使用不但增加了病人的经济负担,并造成资源浪费,而且有时会造成机体上的药源性损害。通过药学服务可以引导公众合理、安全用药,提高公众自我保健、自我药疗的水平,降低医疗费用,节约药物资源。社区药师应根据病人用药前

后过程和环节,做到以病人为中心,以社区药学服务为基础,以全程化药学服务为主线,探索社区病人的合理用药和早期干预药物的不良反应。使以往以药品为中心转变为以病人为中心,从保障药品供给转变为对病人用药结果负责,以药物治疗为主转变为预防、保健为目标。

2.3 提升药师自身的社会地位

我国医院药师的传统工作是调剂和制剂。在传统的医疗模式束缚下,药师无法发挥自己的学识和才智,也就不可能主动供给药学服务。通过药学服务提高患者自我药疗的水平,使患者充分地信任药师,提高药师在医疗行为中的地位。

2.4 体现以病人为中心的服务模式,增强医院的竞争力

随着医疗体制的进一步改革,患者可以自行选择就医的医院,谁的服务项目周全,谁的服务质量和服务态度好,谁就可以赢得患者。社区卫生服务中,药师与患者面对面的交流,切实体现了以病人为中心的服务模式。医院通过对患者供给的各种药学服务充分体现了医院对患者生命的关爱,保证患者用药安全、有效和经济,从而大大提升了医院的竞争能力。

3. 社区药学服务的开展

药师在社区医疗服务中的特点就是直接面对患者,其核心工作是合理用药服务,保证社区居民群众用药的安全、有效和经济。我国目前经济水平较低,国民群众文化程度相对不高,尤其是医药知识相对匮乏,用药存在的安全隐患大。因此,社区药学服务工作的开展要注重以下几个方面:

3.1 要保持服务的积极性与主动性

要充分认识到为社区居民的健康供给

优质药学服务的必要性,在与群众沟通和药学服务中做到热心、耐心和关心,并要注意仪表整洁、态度亲切。要尽可能避免使用专业性太强的术语,同时,还应注意到患者的文化背景和语言习惯,必要时请患者复述自己提出的问题以验证患者的理解程度。

3.2 强化基础药物知识的普及,提供全面的药品信息

药物常识宣教就是健康教育的重要内容之一。应该针对社区居民广泛关心的一些问题,加强用药知识的宣传。药师可以通过出版药讯、药物的科普知识专刊、板报、开展讲座、座谈等多种形式进行用药知识宣传。药学服务应深入社区、家庭,直接面向需要服务的人群,为病人供给有关药物的信息及指导。向病人供给的药物信息可包含:所用药品的名称、用药时的注意事项、老人及儿童的正确给药方法、怀孕期与哺乳期谨慎用药问题、用药与食物的关系、液体制剂的正确使用、注意某些药物可能影响正常工作、妥善保管家庭备用药品、药物的批号、效期、药物的不良反应、毒副作用以及应急的处理方法、新药介绍、药品价格信息等。

3.3 提高患者用药依从性,促进合理用药

在社区工作中,药师面对的服务对象多为老年人,由于种种原因,会出现患者用药依从性差的现象。用药依从性差可能与病人对药物知识缺乏有关,健康教育有助于提高疾病知识的认知度和用药依从性。要供给涉及与药物有关的社会健康问题,教育他们按时用药的必要性和重要性,懂得不可随意增加或减少药量,也不能随便使用代用药或停服药的道理。因此,药师除了日常按医师处方正确的供给药品外,

还应对患者供给用药指导,提高患者的用药依从性。

3.4 充分利用互联网信息网络开展药学服务

利用互联网信息网络可以供给各种咨询服务,既可对医师处方进行分析,查找用药时的不合理之处,又可通过网络及时与医护人员沟通,提高医护人员对合理用药的重视程度。同时,还可以介绍新老药信息、药物的不良反应、相互作用、输液配伍的要求、药物中毒与过敏等抢救措施,也可在药品的采购供给、储存等各个方面为医务人员供给信息。此外,对社区居民特别是老年病患者,可建立健康档案,包含个人基础情况、所患疾病、历次的诊断指标、所用的药物及用法用量以及治疗后的情况等。根据患者的这些资料,药师可以为其供给用药指导,极大提高药学服务的效率。

3.5 注重提高药师自身的药学服务能力 and 水平

药学服务质量的优劣决定于服务能力和业务水平。不断提高药师的业务素质,是做好社区药学服务的根本保证。社区药学服务具有专业性,它是以人的健康为中心,以妇、幼、老年人、慢性病患者以及残疾人为重点的基层卫生服务,具有较强的专业性和技巧性。这就要求药师根据社区居民疾病的特点,掌握一些专业知识,包括可以看懂化验单,可以为患者解释一些基础的检验数据的临床意义,熟练掌握“三高”症、骨质疏松等老年常见疾病的临床诊断指症和用药知识,掌握非药物治疗的保健工作等等。使药师成为诚实、正直并且最讲职业道德的职业之一,以良好的服务成为社区公众的家庭药师。

药店发展五要素

从业药师 麻民权

温州市零售(连锁)药店 2600 多家,多是家庭店,夫妻店或合伙店。近几年来零距离开店形成的“对杀”、销售毛利低、药学人员不稳定、用工和房租水电税收费用提高等,都导致单体(连锁)药店经营利润的下滑,勉强维持赚个辛苦钱是三分之二药店的真实写照。

如何才能使药店做大做强、品牌叫响、取得规模效益?笔者认为必须把握好以下五个方面要素。

1. 打造文化 铸造品牌

温州的药店大多中西药结合营业,中医药文化有几千年的深厚底蕴,要在药店中传承弘扬和充分利用。尤其是中药店(柜)装饰、店铺檐额、门窗桌椅、药柜药罐、牌匾吊旗、图文字画等都应体现出中国文化和药文化韵味,让顾客体验到中医药文化的博大精深、使消费者产生高雅、厚重、朴实的感觉,无形中觉得这里的药正价实,守道诚信。北京同仁堂,天津达仁堂,上海蔡同德堂、童涵春,苏州雷允上,杭州胡庆余堂、种德堂、方回春堂,温州叶同仁、延生堂等都很巧妙地将中医药文化和明清药店装饰风格在店铺装璜中容纳进去、发挥到极致。人们慕名远道来求方配药,虽然是冲着药店的品牌、药的品质而来;但这些药店的药文化氛围,舒心、清雅的环境品位也是吸引病家的重要元素之一。

探究上述药店以传承弘扬中医药文化为己所用,有机地融合在自己品牌中,创建企业文化。且守“旧”创新,以“名店、名医、名

药”为创业宗旨,以“药材地道,药品正道,药价公道,经营守道,服务有道”为医药经营底线,不违规运作,规范守法经营,坚持以药为主多元化经营,努力达到中医药紧密结合,开展医药一条龙延伸服务,迎合了消费者的现代健康和养生需求。不但继往开来变传统为时尚,还不断地推陈出新“制造”新闻卖点,或展开公益慈善活动,赢得品牌效应和消费者青睐;在得到社会效益的同时,企业的经济效益也得到提升。百年老店叶同仁,后起之秀延生堂短短几年内从一、二家单体店发展为医药结合的连锁经营,品牌知名度和规模大为扩张。两家新老药店的成功之道,也许给欲发展壮大的药店一些启发。

2. 以药为主 多元经营

多少年来,药店专售中西药品与中药材、滋补或保健品及相关的医械器玻,经营是以药为主。而今除了不许可经营外,药店几乎什么都卖,象杂品超市。为什么?卖药利薄、监管严格、营运成本高;食品百货杂品利厚、市场检查少,多元化经营收入分摊了运营成本,其毛利比单纯卖药高,药店象超市,经营多元化是药店无可奈何的选择。笔者认为,既是药店还应以药为主,毕竟药店配备的营业员是经过培训合格的药学人员。执业药师须高薪、药品质量管理要严格、营业面积要标准、仓储温湿度须控制、处方药出售要把关等,任何行业付出的营运成本没有药店高。既是高成本付出,目的是药品经营。高成本低收入是目前药店的现实,

药生意差、其它生意好,何不转行。卖药“淘气”、利润低是事实,多元化经营无可厚非。但若药店想发展壮大,就应专心专业地做好自己内行的事,多在药上做“文章”、多学习名店、大店的长处、多些创新思维,要潜心、精心以药为主经营:一要创建连锁经营的旗舰店、在消费者心目中树立起企业固定的良好形象;二要做好关键的医药有机结合运作和医药延伸一条龙服务、满足现代健康和养生的不同需求;三要扩大品牌影响,高端客户群喜欢到大店和名店购买高档滋补品送礼或自用,买个放心。要努力取得这些客户对本店经销的参茸、虫草、燕窝、羚角、灵芝、枫斗等滋补中药材的信任、首先要保证滋补中药材的品牌高档、品质优良及价钱适中;更要一对一的专业服务;四要全力以赴做好传统膏方的制作程序及宣传;五要积极引进与药相关的健康养生产品、保健药(花)茶、名牌药妆等与人们健康相关的产品,统筹兼顾多元化经营。上述百年老店、后来居上的新品牌大药店,个个经营如日中天,药和与其相关产品的生意都很红火,其成功的奥秘就是敢于拼搏、守“旧”创新,才换来今天品牌、规模、效益的良性发展。

3. 优势采购 上下求利

药店的购进重头在上游的医药批发公司和厂家,每个药店都希望低进高出,获得高利润。虽知自己店小销量少走势慢,也会本能地讨价还价,批发公司和厂家为了扩销量,给予一些优惠价或赠品,是碍于老客面子和今后长期合作。其实,医药批发公司或厂家本身毛利点就不高,他们也要生存,大的让利是很难的,规模小销量少的药店向上游要高利润是难以达到的现实。俗话说“店大可欺人,店小被人欺”,小店本身走量少,上

游给众多小店一些优惠,只是聚少成多做个批量。上游青睐大店名店,或产品让你独家经销或新品首选你店上柜,看中的就是你的门店多、客源广泛、销售快。大店名店讲信用、“款硬”按时结帐、量大快销、是上游的重点诚信客户,其倾斜让利肯定比小店多。另外,药店要严把进货关,防止采购员在得到好处后,进货价被上游抬价,企业少了利又滞销,进价高了零售价也会高,顾客会多怨少买。

因此,单体药店要有胆魄投资,想方设法做成大店、名店或连锁经营;药店的名气大、门店多、有一定的经营规模,顾客自然增加了,虽薄利多销,毛利却积少成多。千方百计争取下游(消费者)生意是商家最明智的选择,下游生意好了,上游的进货量跟着长,进价越低、生意越有竞争力,如此,药店“上下游”都能得利。

4. 名医坐诊 以医带药

中国几千年来的中医中药从来都是密切地结合在一起,从先药后医,到中医指导用药,历史上中药铺里都有坐堂医生把脉开方,给病家带来看病撮药的方便。但曾几何时,不良庸医为店家推销劣药或开大处方,祸及中药店全体中医,坐堂医被禁几十载。2000年始,药店越开越多,平价竞卖激烈,经营每况愈下;又百姓呼声高,幸卫生部门顺应民意,放开中医坐堂,有条件地在药店试点,符合条件者可申报中医坐堂诊所,药店欢呼雀跃,各有中药配方及店铺面积达到、具备相关规定要求者,遍寻有执业资格中医师来坐堂欲应诊。岂知温州中医师并不多,有病人群的知名中医更少,一些药店好不容易请来一、二个中医师则无名气,门可罗雀,问津者无几,带不动几张中药配方。欲请有

名气的老中医,能给面子的,答应坐几个半天,或你店一三五,他店二四六轮诊;或在家行医请不动,或年老体衰不出门,想开或已开中医坐堂诊所者欲罢不能,干脆同老中医谈妥,来方按处方结帐予5~10%提成,亦有至15%,甚至店跟医师走,医师搬到那,店迁到那,可见名老中医吃香程度。

药店如何吸引有病人群的名老中医来坐堂?据笔者实际经验,主要包含以下几个方面:一是名药店、大药店名气大、规模大、品牌响、人流多;二是坐诊环境要中医药文化韵味浓厚,以明清风格装饰、布置要优雅、清静,医家与病家才会喜欢;三是代收的挂号费全归医生、为吸引人气、提高配方量,或初期坐诊时保底、或名老医挂号费贴补等;四是无偿提供白大衣、处方笺、胸卡、处方章、医师名片,备好听诊器、血压计、压舌板、脉枕和诊疗记录簿及诊床供医师应诊用;五是做好医生宣传,包括电子屏幕、门口立牌、门诊牌、桌牌、应诊告示、诊治擅长介绍,诊室固定安排等;为扩大药店和医生品牌知名度,要与新闻媒介保持紧密联系,争取新闻多报道名老中医专擅长或养生保健介绍或参与公益义诊活动,以医促药、吸引顾客看病配药,提升销售额和店堂人气;六是尊重医生,顺应医生性格脾气,以友好协商口气地请其坐诊或增诊;非邀该名老中医到店堂坐诊不可,要“三顾茅庐”有礼有节力请其出山;七是医生坐诊时尽量满足其合理需求,每逢“三大节”予以慰问,或赠报或旅游或欢宴或联欢晚会与员工同样待遇;医生生病住院,家庭红白喜事均探望有礼,甚至酷暑接送,返家送机票等。人善待以礼,你的真诚相待,上述条件的具备,病人群多的知名老中

医也会被感召,或增诊或专诊或在药店注册,口碑传开,会有更多的名医到店坐诊。

5. 医保刷卡 稳扩客源

鹿城区有药店320来家,经社保局先后二次审核通过公布的医保定点药店有叶同仁、延生堂二十多家门店。有医保定点单位资格的药店,生意平稳,顾客盈门,有稳定的客流量。无医保刷卡购药的药店,问购者见不能刷卡购药,掉头就走或购量少,好不容易顾客上门,无购而出,药店员工急,生意日益清淡,老板更急。原先店小人少费用低,大家都无医保刷卡、平等竞争能赚些钱。药店可申报医保定点单位后,规模大、有实力的药店率先准备,积极申报,成了第一批医保定点单位。不少药店看人家吃了“头口水”,生意向上,自己店牌子老,经济实力也可以,因忽视医保药店的重要性,营业额下降,赶紧了解申报手续和相关政策,立马扩大店铺面积,人员资金设施筹备到位并努力申报,争取到了第二批医保定点。一些药店还要以药为业,也决心改变现状,正在努力争取第三批医保定点。许多店小实力差者,生意原先就不佳,也不想长涉药业,得过且过,开一天算一天,何时混不下去就关门。据笔者调查,药店无医保定点单位资格,在医药零售行业,门头生意会越来越冷淡,将失去原来平等的竞争力,消费者购买药品时会倾向有医保定点资格的药店。已获医保定点资格的药店,要珍惜来之不易的“头衔”,要广而告之,要做好社区宣传,要服务到位,要严格执行市社保局刷卡购药规范要求,严格按规定售药,否则,被诫告、被处罚、被取消定点资格、被媒体上曝光,鸡飞蛋打,“煮熟的鸭子飞了”,得不偿失。

杂质严重超标是劣药还是假药

海宁市食品药品监督管理局 邵秋莲

案例:某局对一批皂角刺进行监督抽样,检验报告书描述如表1。

对经营企业经营的结果不符合规定的皂角刺,执法人员在定性处理上产生两种意见。

第一种观点:杂质超标应当依据《药品管理法》第四十九条第三款第六项“其他不符合药品标准规定”的规定,按劣药论处。

第二种观点:性状项下杂质不符合规定,杂质52%,大大超过标准规定,应按《药品管理法》第四十八条第二款第二项“以非药品冒充药品或者以他种药品冒充此种药品的”的规定,按假药论处。

分析:

依据2010版药典一部标准,皂角刺,为豆科植物皂荚 *Gleditsia sinensis* Lam.的干燥棘刺。全年均可采收,干燥,或趁鲜切片,干燥。性状:本品为主刺及1~2次分枝的棘刺。主刺长3~15cm或更长,直径0.3~1cm;分枝刺长1~6cm,刺端锐尖。表面紫棕色或棕褐色。体轻,质坚硬,不易折断。切片厚0.1~0.3cm,常带有尖细的刺端;木部黄白色,髓部疏松,淡红棕色;质脆,易折断。无臭,味淡。饮片炮制:除去杂质;未切片者略泡,润透,切厚片,干燥。药典标准对其药用

部位作出明确规定,但未含杂质标准。

药材和饮片的检定包括“性状”、“鉴别”、“检查”、“浸出物测定”、“含量测定”等项目。“检查”系指对药材和饮片的纯净程度、可溶性物质、有害或有毒物质进行的限量检查,包括水分、灰分、杂质、毒性成分、重金属及有害元素、农药残留、黄曲霉毒素等。除另有规定外,饮片水分通常不得过13%;药屑杂质通常不得过3%。

《中国药典》2010年版一部附录IX A 杂质检查法中规定,药材中混存的杂质系指下列各类物质:① 来源与规定相同,但其性状或部位与规定不符;② 来源与规定不同的有机质;③ 无机杂质,如砂石、泥块、尘土等。归结起来,杂质主要来源于三个方面:一是植物的非药用部位;二是人为掺假;三是药材采收加工等过程中混入的异物。

笔者认为,杂质超标,情况较为复杂,不能单纯认为杂质超标就按劣药论处,应根据实际情况,譬如掺入的非药用部位所占的比例等,再予以按劣药或按假药论处。如人为掺假造成杂质超标,可考虑按《药品管理法》第四十八条第二款第二项“以非药品冒充药品或者以他种药品冒充此种药品的”的规

表1 皂角刺抽样检验报告书描述表

检验项目		标准规定	检验结果
性状		应除去杂质	含枝及其他杂质52%(不符合规定)
鉴别	(1) 显微特征	应符合规定	符合规定
	(2) 横切面	薄层色谱供试品所显主斑点颜色与位置与对照药材相同	与对照药材相同

(下接第14页)

药 学 文 摘

中药临床应用备要之十八

川 芎

川芎原名芎藭,因四川产者良,故名川芎。本品味辛,性温。归肝、胆、心包经。功能活血行气,祛风止痛。其气香窜而性温,温窜相并,能上行头目、下达血海、中开郁结、旁通经络,应用范围广泛。

1. 上行头目

川芎辛香走窜,上至头目,功擅祛风止痛,为治头痛要药,古有“头痛不离川芎”之说。《汤液本草·卷之二》云:“如头痛,须用川芎。如不愈,各加引经药:太阳,川芎;阳明,白芷;少阳,柴胡;太阴,苍术;少阴,细辛;厥阴,吴茱萸”。笔者临床使用以川芎为主的散偏汤(川芎一两,白芍五钱,柴胡一钱,白芥子三钱,香附二钱,郁李仁二钱,甘草一钱,白芷五分),加辛夷6g,治疗神经性偏头痛,多取良效。也曾单用川芎30g,水煎服,治疗外感风寒之单纯性头痛,取效甚速。

明代医家张景岳指出了川芎治头痛的应用要点,应予注意。其在《景岳全书·卷之四十八》中云:“风寒之头痛,极宜用之。若三阳火壅于上而痛者,得升反甚。今人不明升降,而但知川芎治头痛,谬亦甚矣”。民国时期的张锡纯进一步指出川芎治头痛机理为“引人身清轻之气上至于脑,治脑为风袭头疼”。可见,川芎擅治的是风寒头痛,其痛触风则甚,遇寒则剧。热证头痛慎用。

2. 下达血海

川芎为血中之气药,有活血行气之功,长于治妇产科瘀血病证。

2.1 治妇科瘀血闭经

川芎活血通经,配伍熟地、当归、白芍、丹参、菟丝子、仙茅、淫羊藿为基本方,活血补血、温肾补肾,治疗继发性闭经有较好疗效。

2.2 治妇科瘀血痛经

肝为血海,川芎归肝经,可治瘀血阻于胞脉之痛经、月经不调等,每与熟地、当归、赤芍、桃仁、红花等配伍,如桃花四物汤。证偏寒者,可与当归、香附、肉桂、干姜、小茴香、延胡索、五灵脂等同用,如少腹逐瘀汤等。

2.3 治产科瘀阻腹痛

产后瘀血阻滞,少腹疼痛,恶露不尽,证属虚寒夹瘀者,用川芎配当归、桃仁、炮姜、炙甘草等,温经散寒、活血止痛,如生化汤。

3. 中开郁结

川芎气香能开,味辛能通,入走心包经与肝胆经,调畅气血,开通郁结,可治气血郁结胸胁引起的病证。若治血瘀胸痹绞痛,配当归、赤芍、红花、丹参、降香等,如冠心病Ⅱ号。若治血瘀胸痛、胸闷,烦躁,配柴胡、枳壳、赤芍、当归、桃仁、红花、牛膝、桔梗等,如血府逐瘀汤。若治气滞血瘀之胁肋疼痛、胸脘胀闷等,配柴胡、枳壳、白芍、炙甘草、香附、陈皮等,如柴胡疏肝散。

4. 旁通经络

川芎向外能透达风湿之邪,常与独活、羌活等药配伍,以祛风除湿、活血止痛,治疗风湿痹痛,如蠲痹汤。如风湿痹痛日久而正虚者,常与熟地、当归、党参、白术、怀牛膝、桑寄生、防风、细辛、独活等药配伍,以祛风湿、补气血、益肝肾,如独活寄生汤。瘀血阻滞,络脉不通,可致半身不遂。川芎活血行气,宣通经络,配伍黄芪、当归、桃仁、红花、赤芍、地龙、水蛭等,可治气虚血瘀络阻之中风偏瘫,如补阳还五汤。

此外,川芎通血脉,解结气,逐疼痛,排脓消肿,对于外伤引起的瘀阻肿痛,能促进瘀肿消散,每与丹参、乳香、没药、桃仁、红花、苏木、土鳖虫等同用。

川芎常用量3~9g。骨蒸多汗、月经过多及孕妇慎服。

川芎不可久服,古有“久服川芎则暴死”之训。《本草衍义·卷之八》:“沈括云:予一族子,旧服芎,医郑叔熊见之云:芎不可久服,多令人暴死。后族子果无疾而卒。又朝士张子通之妻病脑风,服芎甚久,亦一旦暴亡。皆目见者。此盖单服耳,若单服既久,则走散真气,既使他药相佐使,又不久服,中病便已”。故内服川芎,应合理把握疗程。

药理研究看到,川芎有扩张脑血管,抗血栓形成,降低血液黏稠度,抗脑缺血-再灌注损伤,减轻脑水肿,扩张冠状动脉,降低心肌氧耗量,抗垂体后叶素性心肌缺血,改善微循环,减轻肺淤血,抗肺气肿,增加肾血流量,减少尿蛋白排泄,镇痛,镇静,扩张外周血管,降低血压,抗放射等作用。

丹 参

本品味苦,性微寒。归心、肝经。功能

祛瘀止痛,活血通经,清心除烦。用于月经不调,痛经闭经,癥瘕积聚,胸腹刺痛,热痹疼痛,疮疡肿痛,心烦不眠;肝脾肿大,心绞痛等。丹参又名紫丹参、赤参,色赤入血分,一药而具活血、养血与凉血之功为其特别之处,兹作简述。

1. 活血

丹参活血祛瘀、通经止痛,内而脏腑,外而筋骨肌肉,凡瘀血阻滞证皆可使用。

1.1 治胸痹绞痛

丹参常与三七、冰片同用,如复方丹参片(复方丹参滴丸)等,用治冠心病心绞痛有良好效果。笔者常以生黄芪30g、丹参30g,配合瓜蒌薤白白酒汤等,治疗稍劳则胸部闷痛有良效。药理研究看到,丹参有抗心肌缺血、抗心肌缺血-再灌注损伤、促使冠状动脉侧支循环的重建、抗心室纤颤等作用。

1.2 治癥瘕积聚

丹参与三棱、莪术、泽兰、牡蛎、鳖甲、鸡内金、党参等配伍,可治肝脾肿大、肝硬化、肝癌等病。研究表明,丹参具有促进肝纤维重吸收,防治实验性肝硬化,改善肝功能,促进肝再生,预防肝癌等作用。

1.3 治气滞血瘀胃脘胀痛

丹参与砂仁、檀香、半夏、陈皮、茯苓、炙甘草等同用,可治慢性胃炎、消化性溃疡等消化系统疾病引起的胃脘胀痛、胸闷、食欲不振等。研究发现,丹参有保持胃、肠黏膜完整性的作用,明显增加大鼠胃黏膜血流量,促进胃溃疡愈合等药理作用。

1.4 治痛经闭经

丹参为调经与产后要药,如妇女月经不调,经行腹痛,闭经,产后腹痛等属于瘀血阻滞者,常配当归、川芎、红花、桃仁、益母草、泽兰等。证象偏寒者加吴茱萸、肉桂、小茴

香、干姜等,证象偏热者加郁金、赤芍、丹皮等。药理研究证实,丹参有镇痛作用,其所含丹参酮有较温和的、通过卵巢发挥作用雌激素样活性,并具有抗雄性激素的作用,亦能增加子宫重量。

1.5 治外伤肿痛

丹参活血祛瘀,能消肿止痛,可治外伤肿痛、骨折等,常配桃仁、红花、自然铜、苏木、乳香、没药、骨碎补等。研究看到,丹参有抗急性炎症、抗菌、镇痛、促进骨痂形成、促进皮肤切口愈合等作用。

2. 养血

丹参味甘,功能养血安神,古称“小四物汤”,又云“一味丹参散,功同四物汤”。临床治疗阴血不足、虚火扰心之失眠,可配生地、玄参、天冬、麦冬、人参、五味子、桔梗、酸枣仁、远志等,如天王补心丹。研究表明,丹参能抑制小鼠自主活动,催眠,对大鼠局限性脑皮质损伤后海马区神经元损害有一定保护作用。

3. 凉血

丹参入走营血分而性凉,有凉血消痈作用,可治温病热入营血证与热毒疮痈。若治热入营血之身热夜甚,心烦躁扰,甚则谵语,斑疹隐隐,舌绛脉数等,常与生地、玄参、麦冬、赤芍、黄连、金银花、竹叶等配伍,如清营汤。若治疮痈或乳痈初起,常与金银花、连翘、蒲公英、紫花地丁、野菊花、白芷等同用。研究表明,丹参1:1的水煎剂,对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等有体外抑菌作用。

药理研究发现,丹参有抗血栓形成及降低胆固醇、降低甘油三酯等作用。笔者临床每日用丹参15~30g,开水泡服,连用2~3个月,证实有降低胆固醇作用。

丹参常用量9~15g。不宜与藜芦同

用。妇女月经过多及孕妇慎服。

《本草纲目·第十二卷》载:丹参“久服多眼赤”。眼赤应是巩膜出血,故本品虽药性平和,但确有瘀血证者方可使用,无瘀滞者慎服,否则有致出血之虞。

益 母 草

益母草又名坤草、茺蔚,系全草入药。本品味苦、辛,性微寒。归肝、心包经。功能活血调经,利尿消肿,清热解毒。益母草祛瘀血不伤新血,为女科要药,无论胎前产后,均可随证应用,也常用于治疗内科病证。临床应用时需熟悉其剂型、用量等关键问题。

1. 剂型

益母草有活血通经、利水消肿之功,可治瘀血痛经闭经、月经不调、产后腹痛、恶露不尽,以及水肿尿少等。汤剂力强,具有荡涤作用,瘀血及水肿甚者,可用汤剂治疗。

益母草的其他常见剂型,《药典》记载有益母草膏、益母草流浸膏、益母草口服液3种,其功用同中有异,应区别使用。益母草膏为益母草经煎煮、浓缩成膏,加入2倍量的红糖后制成,功能温经活血,主治痛经、闭经与产后瘀血腹痛,每次服10g,1日1~2次。益母草流浸膏不含红糖,但含有16%~20%的乙醇,功能活血通经,系调理月经、收缩子宫药,用于月经不调及产后子宫复原不全(恶露不尽)等,每次5~10ml,1日15~30ml。益母草口服液不含红糖与乙醇,功能清热凉血、化瘀调经,用于热结血瘀、月经过多及产后子宫出血者,每次10~20ml,1日3次。3种剂型均能活血,若瘀血证偏寒者用益母草膏,偏热者用益母草口服液,瘀甚者用益母草流浸膏。笔者常用益母草膏治疗痛经(经前期及经初期疼痛甚者),取得较

好效果。药理研究表明,益母草有促进子宫发育,兴奋子宫,增加原位子宫收缩,抗早孕等作用。

2. 用量

《药典》规定,益母草常用量9~30g,鲜品12~40g。血有余,便是水,故治水肿患者,应酌情加入活血药。本品活血与利尿并举,是治疗水肿尿少的要药。其用于利尿,宜大剂量使用。《朱良春临床用药经验集·益母草应用举隅》谓:“用益母草利水消肿,必须大剂量。曾验证:若每日用30~45g时,利尿作用尚不明显,用至60~120g时(儿童酌减)始效。鉴于其具有活血、利水之双重作用,故对水、血同病,或血瘀水阻所致之肿胀,堪称的对之佳品”。该书尚记载益母草大剂量治疗肝硬化腹水、急慢性肾炎水肿等取效。笔者临床实验,该药治水肿之说确然。以其有

利尿作用,国医大师颜正华教授(笔者导师)常将本品用治高血压病,亦效。药理研究看到,益母草有抗急性肾衰,利尿,扩张外周血管,降血压等作用。

益母草与泽兰均能活血利水,治瘀血诸症和水肿腹水等,但益母草性寒,兼能清热解毒,煎水外洗,止瘾疹瘙痒;泽兰性温,气芳香,古人将嫩叶与花,置于发中,以除垢省头,故又称香草。

益母草种子名茺蔚子,功能活血通经,清肝明目。其与益母草之主要区别,如《本草备要·卷之二》所云:“根茎花叶专于行,子则行中有补也”。瞳孔散大者不宜用茺蔚子。

妇女月经过多及孕妇当慎服益母草及茺蔚子。

摘自:《中国临床医生》

生物技术的发展

1. 生物过程

1.1 国内外的动向

美国能源部进行了从藻类中提取生物燃料的研究,已经提取了2400万吨,从而确立了国内外这方面研究的新动向。日本产业界在2010年8月,由日本东京燃气公司发表了将已经提取过油的藻类残渣中,又开发了回收甲烷发酵能源工程。中国在2010年11月成都举办了中日韩生物工程国际会议,2011年5月在上海举办了ACB 2011(亚洲生物技术大会)。中国在生物技术方面的研究也很活跃。

1.2 研究和技术动向

2010年10月25日,日本理化学研究所人类基因组医学研究中心发表了日本男性

全基因组序列图谱,ILLumina公司用基因组分析仪II,在5个月时间内,耗资1000万日元,将各个片段读了40遍,最后以99.9%精度检出313万个一盐基多样性。美国生命技术公司在12月14日称应用半导体シーケンシング技术开发的新产品离子人基因组机器(PGM),可以将化学信号和数字信息直接进行变换,这是全新的技术。将产生成本低的基因组分析方法。

另外,2011年有报告介绍了用丁醇高效的生大肠杆菌,以及可以用基因技术将蛋白质脱氨生产生物燃料。用代谢工程和合成生物学方法生产生物燃料将成为今后活跃的研究领域。其他成果包括:生物医药生产的过程革新,生物技术应用的能源技术

等。通过A104细胞质量管理提高蛋白质产量。通过A107肝特异性转录因子的发现和控制,增加蛋白质产量的方法。A119代谢工程制备生产丁醇用的酶。用A201离子液体作为基质处理纤维素生物废料前处理和乙醇发酵过程。A203组合离子液体和超声波辐射,进行木质纤维素糖化前处理。A209用放线菌从碳源生产肉桂酸。A210用红发夫酵母进行木糖醇虾青素的同时发酵。A304报告了创造和分析了具有非钙依赖性特征的分选酶A变异体的功能。B116开发了具有认识、结合和中和动物体内标的分子的塑料抗体。B118开发了用新的蛋白质相互作用测定系统FLImPLA建立药物筛选系统。B316通过探索酶阻滞肽,建立了光联接子肽排列构建系统。

2. 生物分离工程

日本国内生物分离技术2011年的第42届年会上发表了3篇报告,包括蛋白A亲和色谱溶出条件的讨论。日本化学工程第75届年会上有4篇相关的发表,包括利用微流体装置根据形状进行细胞分离等。

美国的化学工程学会年会上分8个分会场,有50篇研究发表。内容包括生物分离和生物纳米技术。分离过程也包括吸附,离子交换技术,提取,膜分离,粒子流体技术等,比较多的研究仍然集中在色谱技术以及分离膜的研究上。在239届美国化学学会

年会上,有4个分会,发表了53篇研究成果。论文中,分离的方法包括膜分离,色谱分离,亲水性二相分离,反相胶粒分离技术等。分离的对象中用于分离单克隆抗体和酶的论文居多,比较结合目前生物药品成为开发趋势的现状。特别是关于单克隆抗体分离精制过程中涉及膜分离(包括膜色谱分离)中混入病毒的分离技术和使用疏水性色谱清除蛋白质凝聚体的技术。现在不但分析用单克隆抗体,治疗用单克隆抗体的生产也在大幅度增加。

在研究动向方面,很多专家提出要用QbD的概念进行研究开发和生产。质量来源于设计的概念可以见ICHQ 8。作为管理模型,有专家推荐山本模型(Yamamoto Model),它在维持蛋白质离子交换色谱中产品的纯度和回收率方面,以及放大方面都比较有效。

疏水性色谱清除蛋白质凝聚体的过程中,质量来源于设计的管理也很重要,例如批之间吸附用树脂的吸附能力是否一致,可以用溶菌酶的吸附能力作为评价标准。这种方法适用于进行试验计划,可以进行适当的设计。

在药品的生产中,不是依靠最终的产品检查得到优良的质量,而是要考虑过程参数的影响,今后ObD的重要性将越来越显现。

摘自:《中国制药信息》

美国儿童非处方药布洛芬混悬液 说明书研究及启示

笔者拟通过对美国辉瑞制药提供的惠氏公司:儿童布洛芬(雅维)混悬液[CHIL-

DREN'S ADVIL (ibuprofen) suspension]使用说明书的格式、项目及其内容进行系统分

析与研究,旨在为我国儿童非处方药生产企业完善说明书提供一些参考,并为我国药品监督管理部门管理和规范儿童非处方药说明书提供一些建议,以此促进我国儿童药品说明书更加科学、合理和规范。

1. 美国儿童非处方药布洛芬混悬液说明书格式剖析

1.1 药品说明(DRUG FACTS)

本项位于药品非处方名下方,起到引领的作用,表示其下方内容为药品说明部分。

1.2 活性成分[ACTIVE INGREDIENT(S)]

本项包括每种活性成分的通用名和每个剂量单位中每种有效成分的含量。此外,如果药品不是由单个的剂量单位组成(如用于局部体外的药品),除药品专论另有要求外,必须标明每种活性成分的比例而非数量。在布洛芬混悬液说明书中,ACTIVE INGREDIENT 后被加以标注“(IN EACH 5mL)”。

1.3 目的[PURPOSE(S)]

本项内容为药理作用。在本研究的布洛芬混悬液说明书中,其下标注为“Fever reducer/Pain reliever”,表明布洛芬的药理作用为“退热、去痛”。

1.4 用途(USES)

本条内容表述药品的适应证,方便购买者和使用者识别该药品的适应证。本项目标题采用简短的“uses”,而没有采用处方药品说明书中使用的“Indications and usage(适应证和用途)”,方便消费的理解以及对药品用途的自我判断及自行选购。

1.5 警告(WARNINGS)

本项目阐述药品可能的变态反应等不良反应,如过敏警告(Allergy alert)、胃出血

警告(Stomach bleeding warning)和喉咙痛警告(Sore throat warning);在何种使用禁忌证的情况下不能使用(Do not use);如果先前出现过某种症状的患者,使用前咨询医师(Ask a doctor before use if...);当药品联合使用或与食物混用时,使用前应咨询医师或药师使用此药可能会出现不良反应或应避免的行为(Ask a doctor or pharmacist before use if the child is...);包括出现中毒反应或胃出血(stomach bleeding)等严重的反应的征兆等。

1.6 用法(DIRECTIONS)

本项目包括药物的服用方法,包括剂量、频率或者时间,给药途径。如本研究说明书中:“服用前摇匀(shake well before using)”,“给予的量不要超过指定的量(do not give more than directed)”,“每隔6~8 h重复服用(repeat dose every 6~8h)”,“1d内服用次数不要超过4次(do not use more than 4 times a day)”。本研究说明书分别按照儿童的体重和年龄给出,如不同体重范围“重量(磅)[Weight(lb)]”和不同年龄段“年龄(岁)[Age(yr)]”应服用药物的剂量表(Dosing Chart)。

1.7 其他信息(OTHER INFORMATION)

本项目内容指前面的表述没有涉及的要求,但是在非处方药药品专论和其他非处方药法规提出要求或供参考的,或者包括在批准的新药申请(NDA)或简略新药申请(ANDA)中对标签的申请要求中的信息。如儿童装葡萄味雅维混悬液(Children's Advil Suspension Grape Flavor)和儿童装悬钩子味雅维混悬液(Children's Advil Suspension Blue Raspberry Flavor)。

1.8 非活性成分(INACTIVE INGREDIENTS)

本项目列出本品,以及其他信息(OTHER INFORMATION)所提及的其他药品所包含的,所有非有效成分的通用名。

1.9 问答(QUESTIONS OR COMMENTS)

在本项目中药品生产商公布咨询电话号码,以此作为回答有疑问者有关该药品问题的联系方式,有疑问者可以根据自己的需求不同,要求药剂师、医师或者健康护理专家给予解答。

2. 讨论

2.1 专业术语通俗化,保证普通大众的理解力

在美国非处方药说明书中采用简单的词汇组成的短语“禁忌(Do not use)”代替了专业性强的“禁忌证(Contraindications)。在所规定的用途(USE)条目中,雅维说明书采用了口语化的“咽喉痛(sore throat)”和“流行性感冒(flu)”代替处方药说明书中常用的生僻晦涩、令人费解的“咽喉痛(angina)”和“流行性感冒(influenza)”,这些词汇的选择有助于购买者和使用者对说明书内容的理解,使普通的人在日常的非处方药品购买与使用时易于阅读或理解,有助于对非处方药品的自行选择、购买与使用。这启示我们要注意儿童非处方药说明书应该运用清晰明了的格式、简单、通俗易懂的语言表达说明书相关信息,使我国广大农村和低文化层次的儿童父母能正解理解儿童非处方药的说明书的内容,并掌握合理用药的方法。

2.2 对安全性给予充足的强调和警告,突出药品的安全性

在警告条目下,雅维说明书中详细地

阐述了该药品所可能发生的变态反应等不良反应,如过敏警告、胃出血警告和喉咙痛警告;指出在何种使用禁忌证的情况下不能使用本品;以及先前出现过某种症状的患者,使用前咨询医师;当药品联合使用或与食物混用时,使用前应咨询医师或药师;使用此药可能会出现不良反应或应避免的行为;如出现中毒反应或胃出血等严重的反应的征兆,应立即停止使用并咨询医师;药品应远离儿童的警告。另外,在该项目下,还针对出现不良反应提出建议,如果胃部不适,可以将本品与食物或者牛奶同服。

这启示我们儿童非处方药说明书应严格区分“禁忌”和“注意事项”,突出药品的安全性,这样有助于减少用药错误以及药物配伍禁忌而造成的严重药物损害。

2.3 设置独立的非活性成分条目,突出药用辅料安全性

在美国非处方药说明书中,包括独立的非活性成分(inactive ingredients)条目。将活性成分和非活性成分各自独立列出,不仅有助于药品监管部门加强对药品生产与质量的监督和管理,而且有助于避免病人使用对其不耐受或者对其过敏的辅料。例如:美国FDA估计约有5%哮喘患者对亚硫酸盐敏感,产生类似哮喘的过敏症状,如喘息、呼吸困难等。这启示我国应借鉴美国的有益经验,将药品的非活性成分列为独立的条目,并参考美国非活性成分数据库,建立我国以药用辅料品种、使用途径和使用量等信息为主的药物非活性成分数据库,以加强药品非活性成分及说明书的监管。

摘自:《中国药理学杂志》

吴茱萸临床应用谈

吴茱萸为芸香科落叶灌木或乔木吴茱萸、石虎或疏毛吴茱萸的干燥将近成熟的果实,始载于《神农本草经》,被列为中品。原名茱萸,陈藏器《本草图经》谓:“茱萸南北总,入药以吴地者为好,所以有吴之名也。”吴茱萸味辛、苦,性大热,有小毒;归肝、脾、胃、肾经。

吴茱萸辛散苦降,性热燥烈。《神农本草经》记载吴茱萸“味辛,温,有小毒,主温中下气,止痛,咳逆寒热,除温血痹,逐风邪,开腠理。”《本草便读》曰:“吴茱萸,辛苦而温,芳香而燥,本为肝之主药,而兼入脾胃者,以脾喜香燥、胃喜降下也。其性下气最速,极能宣散郁结,治肝气郁滞、寒浊下踞。”《本草纲目》谓:“茱萸,辛热能散能温,苦热能燥能坚,其所治之证,皆取其散寒温中、燥湿解郁之功而已;”“开郁化滞,治吞酸、厥阴痰涎头痛、阴毒腹痛、疝气、白痢、喉舌生疮。”《本草汇言》曰:“吴茱萸,开郁化滞,逐冷降气之药也。”方龙潭曰:“凡患小腹、少腹阴寒之病,或呕逆恶心而吞酸吐酸,或关格痰聚而隔食隔气,或脾胃停寒而泄泻自利,或肝脾郁结而胀满逆食,或疝瘕弦气而攻引小腹,或脚气冲心而呕啰酸苦,是皆肝脾肾经之证也,吴茱萸皆可治之。”根据古今文献和临床经验,总结吴茱萸的临床功效为散寒止痛、降逆止呕、导热下行等。

1. 散寒止痛

吴茱萸辛热能暖肝脾肾,又善疏肝解郁、行气止痛。外感寒邪,寒邪直中脏腑,损伤人体阳气,均可致气血瘀阻,经络不通,不通则痛。吴茱萸正是通过温散寒邪、行气活血之功达止痛之效。如寒邪侵犯中焦所致

胃绞痛、呕吐、泄泻者,配伍高良姜、半夏、香附等温中理气、散寒止痛;小腹冷痛者,可配伍小茴香、肉桂等温肾祛寒止痛;肝郁胁痛、寒疝腹痛、睾丸肿痛者,可配伍乌药、川楝子、郁金等温肝理气、散结止痛;霍乱转筋、四肢挛急冷痛者,可配伍木瓜、槟榔、苏叶、生姜温通肝脉、舒筋止痛;肝郁乘脾所致腹痛、肠鸣泄泻者,可配伍白芍、木香、陈皮抑肝理气止痛;寒凝肝脉引起的厥阴头痛、经行腹痛者,可伍当归、桂枝、川芎温肝行气止痛。此外,局部的疼痛之症,可用吴茱萸煎汤熏洗或研末外敷患处,则可使药直达病所,收事半功倍之效;如《千金翼方》用吴茱萸煎汤外擦治头风,《太平圣惠方》用吴茱萸、硫黄、大蒜共研涂腹治疗小儿疝气。现代药理研究表明,吴茱萸所含的吴茱萸碱和吴茱萸次碱,具有吲哚环结构,可发挥非甾体抗炎药的消炎镇痛作用,能显著延迟痛觉反应时间,因而对疼痛性疾病有效。

2. 降逆止呕

胃为六腑之一,主受纳腐熟水谷,以通为贵,以降为和,其气宜降。吴茱萸辛苦,辛则能宣能开,苦则能泄能降,使清气升、浊气降,维持中焦乃至全身气机的升降顺畅。《本草求真》认为吴茱萸用于止呕当以黄连水炒效果最佳。故凡中焦虚寒所致肝气上逆、头痛、呕吐涎沫者,配伍人参、半夏、生姜、大枣,温中散寒、降逆止呕即张仲景吴茱萸汤之意;肝胆郁火犯胃所致呕吐、呃逆、吞酸者,可配伍黄连、半夏、旋覆花、代赭石,清泄肝胆、降逆止呕;《仁存堂经验方》记载用醋炒吴茱萸、橘皮、附子治疗肾气上逆,冲击咽

喉所致呃逆、上下不得喘息。

3. 导热下行

《本草备要》载吴茱萸“性虽热，而能引热下行，利大肠壅气，下产后余血”。这是吴茱萸不同于其他温热药的一大特点。引热下行，可治疗上焦火热及头面风火诸证。通常是将吴茱萸研末醋调，贴两足心（涌泉穴）以引热下行，此乃遵“病在上者下取之……病在头者取之足”（《灵枢》）之旨。如吴茱萸研末醋调敷涌泉穴，可治疗小儿口舌生疮、疳腮、咽喉肿痛、急惊风、脏热夜啼，也可用于治疗肝阳上亢型高血压等。涌泉为足少阴井穴，取之能从阴引阳；吴茱萸敷其穴上，采用上病下治方法，达滋肝潜阳、引热下行、引火归元之目的。此方法无任何副作用，无需内服药，对婴幼儿尤其适合，是对传统给药方法的创新，值得推广。

4. 炮制与效用

张仲景在《伤寒杂病论》吴茱萸汤后注明吴茱萸当“洗”“炒”，是最早记载吴茱萸的炮制方法；洗是为了去其燥性，炒时为了缓其药性。历代对其炮制方法有所发展，主要有盐、酒、醋、姜汁、黑豆、童小便、米泔等辅料炮制法，还有补骨脂、黄连、牵牛等药物炮制法。《本草求真》曰：“吴茱萸陈者良，泡去苦烈汁用。止呕黄连水炒，治疳盐水炒，治血醋炒。”《类编朱氏集验医方》中鸡鸣散用童小便浸吴茱萸是增强其下气降浊的功能；《本草害利》中说吴茱萸“疏肝胃黄连木香汁炒”。《本草蒙筌》比较全面概括了吴茱萸的

炮制方法及其临床功效：“酒制升提，姜制发散，入盐走肾脏仍仗软坚，用醋注肝经且资止痛，童便制除劣性降下，米泔制去燥性和中，乳制滋润回枯助生阴血，蜜制甘缓难化增益元阳，陈壁土制窃真气骤补中焦，麦麸皮抑制醋性勿伤上膈，乌豆汤甘草汤渍曝，并解毒致令平和，羊酥油猪脂油涂烧咸渗骨容易脆断，有剝去瓢免胀，有抽去心除烦，大概具陈。”目前吴茱萸有酒制、醋制、盐制、姜制、黄连水制，当应根据临床具体病情合理选择。

5. 应用禁忌

吴茱萸温苦燥，有小毒，故凡阴虚火旺和孕妇均宜慎用或禁用。《本草纲目》认为误用吴茱萸会导致“走气、动火、昏目、发疮”。《本草经疏》对吴茱萸的应用禁忌作了比较全面的总结：“呕吐吞酸属胃火者不宜用；咳逆上气，风寒外邪及冷痰宿水所致者不宜用；腹痛属血虚有火者不宜用；赤白下痢，因暑邪入于肠胃，而非酒食生冷，停滞积垢者不宜用；小肠疝气，非骤感寒邪及初发一二次者不宜用；霍乱转筋，由于脾胃虚弱冒暑所致，而非寒湿生冷干犯肠胃者不宜用；一切阴虚之证及五脏六腑有热无寒之人，法所咸忌。”《本草蒙筌》补充认为“肠虚泄者尤忌”，乃因“吴茱萸下气最速，肠虚人服之愈甚”。（《本草衍义》）以上论述可资临床参考，但临床病情常虚实兼夹、寒热错杂，当审证求因，通过药物的合理配伍减少其不良反应，扩大药物主治病症。

摘自：《上海中医药杂志》

以水为溶剂代替有机溶剂的化学反应

有机溶剂是化学工艺中最常用的，也是废物的最大贡献者。有不少溶剂已经很难

获得环评通过，特别是卤代烃溶剂，例如二氯乙烷和二氯甲烷。溶剂虽然能回收，但是

减少它们用量和用对环境更好的溶剂替代才是重要的,才能使生产过程更具持续性。因此,现在有很多人把精力放在开发在水中反应代替有机溶剂工艺。以下实例都是工业应用中重要反应,正进行以水为介质的反应研究及应用。

1. 甾醇在水中用氧气进行羟基的羰基化

工业上有机醇氧化成羰基仍然过度依赖于缺少可持续发展的化学法,如铬为主试剂,易燃易爆的试剂如 Dess-Martin 高碘化物,或者是以硫为主 Swern 反应。尽管这些工艺的基本特性表明他们通常对水不很敏感,但对环境污染很大。如果用对环境影响更小的廉价试剂,减少有机溶剂用量,这样合成路线也是一大进步。

Delft 工业大学生物技术系的 Roger Sheldon 认为,在金属催化的反应中,最为绿色的氧化应该是空气中氧气和过氧化氢,唯一产生副产物就是水。但是,氧气和易燃的有机溶剂因安全问题难于很好混合,在大规模生产中氮气中含氧量接近 10% 就无法保证工艺绝对安全。理论上,金属催化反应可以在水中进行将会革除很多不安全因素。

醇的氧化可以用 Pd(II) 盐催化,但是活性很低,最好的催化周转率只有 10/小时/次,这在工业上讲效率并不高。SheldOn 的团队已经研究出红菲绕啉(4,7-二苯基-1,10-菲绕啉)二磺酸盐配体,结合醋酸钠一起做催化剂,提高了催化剂周转率。

纵观更多类似的反应,他们推测当有烯烃存在时醇的氧化有非常好选择性。以前 Moiseev 研究表明,纳米级钯在烯中能选择性氧化烯丙基的 C-H 键。所以 Sheldon 决定,尝试预制成钯纳米颗粒,通过三氟乙酸

钯(II)和新亚铜试剂(2,9-二甲基-1,10-菲绕啉)在水中混合,加入助溶剂如聚乙二醇增加纳米颗粒溶解性和稳定性,减少氢气用量;或者通过加入预先形成的 2 种复合物到正己醇中,后与水-助溶剂进行混合。钯纳米颗粒在 2 种情形下均可形成。纳米颗粒在氧化反应模型中测试,2-己醇的需氧氧化反应最好的转化率超过 70%,由碳酸亚乙酯做助溶剂,0.5mol% 催化剂,氮气中含 8% 氧气,一起在高压釜中反应。进一步研究在更复杂的甾醇底物中进行,虽然开始醇的转化率低,反应性较差,但通过增加催化剂负载到 5mol% 时,4 小时的转化率到可接受程度(图 1)。

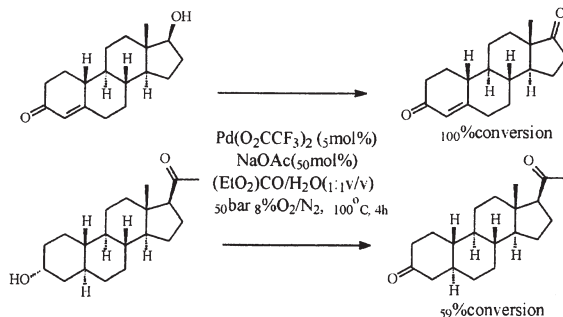


图 1 甾醇在水中用氧气完成羰基化

2. 芳基硼酸在水中氧化成酚

清华大学开发一种在水中进行的苯酚合成新法,以铜催化氧化的羟基化反应。经典的酚类制备由卤代芳烃制得,采用钯催化剂与膦配体,但有时可以选择用更为便宜的铜催化剂和非-膦配体完成。清华学者发现芳基硼酸可以直接氧化成羟基,反应在水中室温下进行,催化体系便宜——硫酸铜+1,10-菲绕啉作配体+3 当量的氢氧化钾,完成羟基化。

研究者先试用 Cu(I) 氧化物来氧化 4-甲氧基苯硼酸,在有机溶剂中不成功,不发

生反应,但用1:1的水/二甲亚砜混合溶剂时获得50%收率。单用水作溶剂时收率更好,最后加入1,10-菲绕啉,收率迅速提高到92%。研究者推测是由于Cu(I)氧化物不能与配体很好的配位,实际活性类型应是在催化周期产生的Cu(II)。研究员用各种不同的Cu(I)和Cu(II)进行反应试验,在与空气接触的室温下进行。他们确定的最佳条件为:0.1当量硫酸铜,0.2当量的1,10-菲绕啉(已证明优于其它配体如四甲基乙二胺和L-脯氨酸)和3当量的氢氧化钾,反应在水中进行的。对各种不同的苯硼酸制成酚类,收率最低的达72%,大多在90%以上。同时,不象传统的卤代芳烃化学法,该工艺对富含电子的酚类反应很好(图2)。

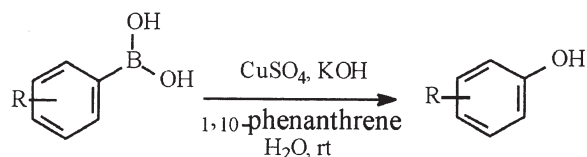


图2 清华大学开发的芳基硼酸氧化成羟基

3. 芬太尼的合成工艺改进—仲胺水中烷基化

在解热镇痛药芬太尼的合成中,水已作为溶剂使用,工艺由Bath大学及Leeds大学的学者共同开发出来,关键反应是通过醇作为溶剂对胺进行Ir(铱)-催化烷基化。他们已开发的通用反应在水或离子型液体中进行,能使伯胺转化为仲胺,仲胺转化为叔胺。

胺类通常用卤代烷取代反应来进行烷基化,但是容易至烷基化过度,同时有卤代

烷毒性问题。不过,简单醇的亲电性太低而使反应不能轻易进行。一条策略是暂时把醇中一个氢移出来获得中间体醛,亲电性的醛很容易地与胺反应生成亚胺,通过‘借’氢尔后还回来,得到所需的胺类产品。他们用的催化剂 $[\text{Cp}^*\text{IrI}_2]_2$ 或SCRAM,经典上是以甲苯作溶剂,但研究发现在水中和离子型液体中反应均很好。合成芬太尼可通过一步简单反应获得,用市售的酰胺基哌啶与2-苯乙醇反应,2mol%催化剂,不用加碱。这比未官能团化的底物需要更高的催化剂负载,研究者推测是酰胺基哌啶与催化剂配位形成二齿配体使之反应减弱(图3)。

4. 钌催化的复分解反应

有时即使反应可在水中进行的,有机溶剂也是必须的,目的是提供底物溶解性。如果反应物或试剂在水中溶解度太差,则需加入一些有机助溶剂。如果问题出在催化剂身上,那答案就是对其进行化学修饰以适应水溶性。

复分解反应现在是药物成分及其中间体合成的重要反应,因为这是在温和条件下生成复杂碳骨架的最有效方法。钌-催化剂对空气和水均有耐受性,虽然可以在水中进行这些反应,但是因其水溶性很低,通常增加一些有机溶剂。一个解决方案是在催化剂中接入表面活性剂分子的碎片来提高它的水溶性。加州大学(圣巴巴拉分校)的Bruce教授在这方面进行了大量的研究。最初,他们开发出PQS——由聚乙二醇、辅酶Q

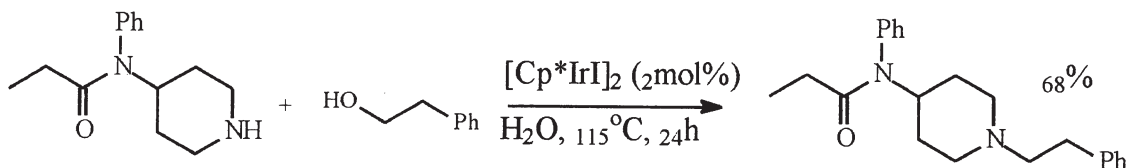


图3 芬太尼合成中的仲胺在水中进行烷基化

和癸二酸组成的纳米胶束两亲物,该两亲物有一个羟基充当合成的把手束缚不溶于水的催化剂另一端。一项前瞻性研究证明,以第一代 Grubbs-Hoyveda 钌催化剂为主催化环合复分解反应制备二取代的环烯被证明是成功的。

第二代催化剂衍生物更为有效,它能完成更为复杂的复分解反应,包括交叉复分解反应,致使第二代表面活性剂衍生的催化剂提前应用。它使环合复分解反应容易在水中进行,催化剂负载为重量的2%,室温反应3~4小时,并未隔绝空气。碳环和含氮或氧的杂环效果均很好,更重要的是还很容易回收催化剂。需做的工作就是加入二乙醚到敞口的反应罐中提取产物,短时搅拌,移出有机层。提取重复2~3次后回收溶剂,获得所需产品。催化剂仍留在水相,可加入新的底物再用,催化剂甚至循环使用8次后,仍能获得90%以上的转化率。活性从99%下降90%可能归因于钌催化剂本身正常特性,同时处理催化剂期间不造成损失。

交叉复分解反应在相同的条件下进行也很好,只是反应所需时间约延长至4倍。

由于反应时间延长,催化剂在水中存留时间延长,所以催化剂循环次数减少;每经过3次循环后补加 PQS,活性恢复到最初的水平。

波兰科学院研究另一条以表面活性剂为辅的钌催化方法,在水中进行复分解反应。他们发现:由含有市售全氟壬酸钌络合物与碳酸钌复合物在水中形成的乳剂,有机底物对其不稳定且产物质量差。研究者首先选择用维生素E做表面活性剂同样不成功。不过,当改为季铵盐表面活性剂时结果很好(图4),生成的催化剂在水中不溶,但可以经搅拌形成稳定的乳剂。它作为催化剂在不同环合复分解反应完成很好,进行交叉复分解反应只能用水做溶剂。更好的是反应在有空气的室温下很好进行,收率超过90%。

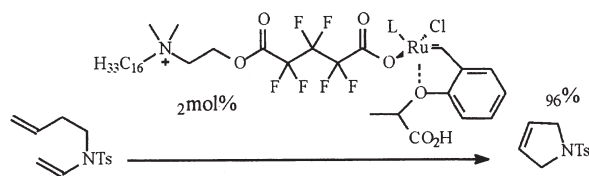


图4 用季铵盐表面活性剂完成的复分解反应

摘自:《中国制药信息》

浅析活血祛瘀药在妇科疾病中的运用

临床治疗闭经、崩漏、痛经、产后恶露不绝、宫外孕等妇科常见病、多发病及疑难杂症时,活血祛瘀类中药的应用起着非常重要的作用,其疗效之可靠已经得到大家的认可。笔者结合自己多年临床实践,就活血祛瘀药物在妇科疾病中的运用体会概括如下。

1. 闭经

治疗闭经常用的活血祛瘀药物有当归、赤芍、川芎、桃仁、红花、鸡血藤、益母草、泽

兰、丹参、茜草等。可以根据患者病情或加香附、青皮疏肝理气;或加栀子、丹皮清热凉血通经;加白芥子、贝母化痰散结通络;加熟地、何首乌养血调经。治疗少女闭经,选取的活血化瘀药效宜柔和,药量宜小,药味宜少,并酌加养血或补肾之品;病程较长的闭经患者单纯中药往往难以立即见效,不妨中西医结合做人工周期1个疗程,停药月经来潮后,再予以辨证施治。对于病情反复的患

者,在运用活血祛瘀药的同时,配合补肾益气,养血填精之品,待精血充足之后方能取效。

2. 崩漏

治疗崩漏常用的活血祛瘀药有三七粉、茜草、五灵脂、蒲黄、藕节、丹皮、丹参、大蓟、小蓟等。根据辨证或加山茱萸、川断补肾固冲止血;加地榆炭、槐花凉血止血;加远志、茯苓化痰散结;加党参、白术、黄芪益气健脾,恢复其统摄之职;加熟地、阿胶以养血填精调经。若崩漏日久,失血过多,患者往往会出现气随血脱,气血两虚证,临床有贫血、感染的表现,甚至休克,严重者会危及生命。此时应急则治其标,以益气固冲,塞流止血为第一要务,如有兼夹血瘀者,可稍佐三七粉等祛瘀止血之品,切不可用大剂活血祛瘀药物,犯虚虚之戒。若因瘀致漏,迁延日久,血色黑褐,或伴有小腹疼痛,舌质紫黯边有瘀点瘀斑者,当以桃红四物汤合失笑散养血活血,祛瘀生新。崩漏患者血止后当辨治施治,或益气养血调经,或补肾填精调经,或调肝健脾调经以图复旧。

3. 痛经

治疗痛经常用活血祛瘀药有王不留行、当归、元胡、川芎、乳香、丹皮、没药、赤芍、鸡血藤、贝母、姜黄等。根据病情或加肉桂、吴茱萸温经散寒;加郁金、丹参凉血祛瘀;加陈皮、制半夏化痰散结;加川断、紫石英补肾活血。痛经患者以气滞血瘀、冲任虚寒夹瘀两型居多,治疗时仿桃红四物汤、温经汤立法加減,常获良效。对于继发性痛经首先要借助B超等辅助检查排除子宫内膜异位症、子宫腺肌症、盆腔肿瘤等器质性病变。目前临床上湿瘀互结性痛经逐渐增多,这与江南气

候特点以及宫腔内手术操作频次的增加有一定的关系。此类型痛经治疗应利湿与祛瘀并用,可用茵陈蒿汤或五苓散配合失笑散加減。此外,患者的日常饮食、起居对痛经治疗效果影响非常大,如果经前1周注意休息,勿熬夜,勿食生冷,勿过度疲劳,会明显提高治疗效果。

4. 产后恶露不绝

治疗产后恶露不绝时常用的活血祛瘀药物有当归、益母草、泽兰、川芎、桃仁、红花、三七粉、丹参、川牛膝等。根据患者病情或加炮姜温经止血;加郁金、丹参凉血祛瘀;加川断、杜仲补肾固冲止血。无论是流产或足月产后恶露不绝,首先要进行B超检查,以排除药流不全或胎盘残留的问题。如果出血量多超过月经量,应该及时进行清宫刮出残留组织以止血。对于病程较久,恶露持续月余未净,且已经排除宫内组织残留者,应当以八珍汤或十全大补汤加減,以图益气养血,祛瘀止血之效。

5. 宫外孕保守治疗

活血破瘀药物有三棱、莪术、丹参、水蛭、土鳖虫、赤芍、桃仁、红花等。可以根据患者病情需要或加肉桂、细辛温经通络散结,或加紫草、蜈蚣凉血祛瘀,杀胚消癥,或加薏苡仁、贝母化痰散结。随着检查手段的不断先进化,宫外孕的确诊时间明显提前,有条件进行保守治疗的宫外孕患者逐渐增加。治疗时以活血祛瘀,杀胚消癥为主,治疗成功后则以理气活血,祛瘀散结立法以巩固疗效。值得指出的是,治疗宫外孕的药物多为活血破血之品,对脾胃的影响较明显,建议饭后服药为宜。

摘自:《浙江中医杂志》

辨证分型治疗类风湿关节炎

类风湿性关节炎(RA)以侵犯四肢可动关节为主要临床表现的一种慢性炎性多系统疾病,主要病变在关节,关节内的表现为滑膜炎,而在关节外的病变则表现为血管炎,病因不明。几乎所有的RA病人都累及手和腕关节,最终关节畸形、功能障碍或丧失,甚至残废,丧失生活能力。致残率高,已成为世界公认的难治性疾病之一,西医对其尚无特效疗法。本病可归属于中医“痹证”范畴,乃风寒湿热等外邪侵袭人体,闭阻经络,气血运行不畅所导致的以肌肉、筋骨、关节发生酸痛、麻木、重着、屈伸不利,甚或关节畸形等为主要临床表现的病证。近年来,随着对祖国医学的不断挖掘与发展,RA的治疗途径不断拓宽,中医药治疗RA取得了较好的临床疗效,显示了良好的发展前景。根据类风湿关节炎发病机理,结合其临床特点大体分为以下六型。

1. 湿热痹阻

多见于类风湿关节炎活动期。症见游走性关节疼痛,涉及一个或多个关节,活动不便,局部灼热红肿,痛不可触,得冷则舒,可有皮下结节或红斑,常伴有发热恶风、汗出、口渴、烦躁不安等全身症状。舌质红,舌苔黄或黄腻,脉滑数或浮数。治以清热通络,祛风除湿。方用白虎加桂枝汤合宣痹汤加减。前方以清热宣痹为主,适用于热象重者;后方重在清热利湿,宣痹通络,适用于风湿热痹,关节疼痛明显者。马忠华认为,本型多见于急性活动期及近期复发病,主要是热与风湿合并为患,或是风寒湿痹日久不愈,化热所致,热是本证病机关键所在,应辨清热邪之轻重,病位之深浅。若湿热壅盛,

热毒入血,关节红肿剧痛,不可触近,皮下红斑。发热寒战者,则宜清热解毒。凉血通痹,可用四妙勇安汤合银翘散化裁治之。

2. 寒湿痹阻

多见于隐匿性起病者或类风湿关节炎活动发作期者,也可见于类风湿关节炎急性期。症见关节肿痛屈伸不利,晨僵,倦怠乏力,病变局部皮色呈黯褐色或皮色不变、皮温不高,畏寒喜热,或便溏,或小便清长,舌质淡、或紫,舌苔白润或滑,脉沉或弦。治以祛风除湿散寒、化痰活血通络。方用乌头汤加减治疗或者桂枝附子汤加减。若寒湿甚者制川乌可以改用生川乌或生草乌;关节发凉,疼痛剧烈,遇冷更甚,加附子、细辛、桂枝、干姜、全当归,温经散寒,通脉止痛。

3. 肾气虚寒

症见关节疼痛肿胀,喜温恶寒,伴面色不华,肢冷畏寒,精神疲惫,腰膝酸软。舌质淡,苔薄白,脉沉细。治以温肾祛寒。方用附子八物汤加减。若肾气虚,腰膝酸软,乏力较著,加鹿角霜、续断、狗脊,补肾散寒。

4. 肝肾两虚

多见于类风湿关节炎日久不愈。症见关节屈伸不利,肌肉瘦削,腰膝酸软,或畏寒肢冷,阳痿,遗精,或骨蒸劳热,心烦口干。舌质淡红,舌苔薄白或少津,脉沉细弱或细数。治以培补肝肾,舒筋止痛。方用肾气丸或左归丸加减。若肝肾阴虚,腰膝疼痛,低热心烦,或者午后潮热加龟板、熟地、女贞子,或合用河车大造丸加减。

5. 痰瘀互结

痹证日久,肌肉关节刺痛,固定不移,或

关节肌肤紫暗、肿胀、按之较硬,肢体顽麻或重着,或关节僵硬变形,屈伸不利,有硬结、瘀斑,面色黯黧,眼睑浮肿,或胸闷痰多。舌质紫暗或有瘀斑,舌苔白腻,脉弦涩。治宜活血通络,化瘀祛痰。方用身痛逐瘀汤合二陈汤加减。痛剧加乳香、延胡索活血止痛;臂肘肿胀加莪术活血消肿。关节肿胀变形,大黄蛰虫丸加减治以祛痰软坚,散结消癥。

6. 毒热痹

多为RA急性发作期。症见关节红肿疼痛明显、得冷则舒,壮热烦渴、面赤咽红、便秘小便短赤。舌红或红绛,苔黄或黄腻脉滑数或弦数。治宜清热解毒,凉血通络。治宜

清热解毒,活血凉血通痹,方用四妙勇安汤加味。

综上所述,类风湿关节炎病初邪在经脉,风、寒、湿、热、痰、瘀等邪气累及筋骨、肌肉、关节经脉痹阻,不通则痛;日久则耗伤气血,累及肝肾。本病致残率高,已成为世界公认的难治性疾病之一,西医对其尚无特效疗法。近年来,祖国医学依据临床表现,把辨病与辨证相结合,运用祛风除湿、补益肝肾等治疗方法,毒副作用小又可以改善患者生活质量,不但患者容易接受而且治疗方法也灵活多样,更好的指导了临床诊断和治疗。

摘自:《实用中医内科杂志》

药物不良反应

●左西替利嗪致丙氨酸氨基转氨酶升高1例

患者,女,34岁。因“脸部出现红色点状丘疹2日”于2011年10月6日来院就诊。给予0.9%氯化钠湿敷患处,左西替利嗪5mg×15片,治疗三日后,检丙氨酸氨基转氨酶(ALT)升高,嘱其停服左西替利嗪,仍予0.9%氯化钠湿敷患处,一周后复检肝功能,丙氨酸氨基转氨酶(ALT)正常。

该患者无肝炎病史,也无引起ALT明显升高的原因,唯使用左西替利嗪后引起ALT升高,停用后恢复正常,所以应首先考虑ALT升高由左西替利嗪引起。

左西替利嗪是由比利时UCB公司开发的,与非索非那定、desloratadine、乙氟利嗪等被列为第三代抗过敏药,为口服选择性组胺H₁受体拮抗药,用于缓解变态反应性疾病的过敏症状,如:变应性鼻炎(包括眼睛的过敏症状)、荨麻疹、血管神经性水肿、接触性皮炎

等皮肤粘膜的过敏性疾病。左西替利嗪为西替利嗪的(R)-异构体。体外和人体的药效学研究(组胺诱导的皮肤和鼻反应)表明,左西替利嗪为更有效的异构体,它可避免西替利嗪的中枢神经系统抑制作用(其右旋体与脑内相关受体有一定亲合性有关),如镇静、嗜睡等中枢神经系统副作用;但抗组胺活性仍与西替利嗪相似,且副作用更少,主要有可能为头痛、嗜睡、口干、疲倦、衰弱、腹痛等,左旋西替利嗪抗过敏作用强于其它抗过敏药物是因为其药理机制较为广泛,除具有较强的拮抗H₁受体作用外,还具有其它的抗变态反应机制:与哮喘病相关的药理机制包括抑制气道内以嗜酸细胞为主的炎性细胞的聚集和浸润;抑制肥大嗜碱细胞的脱颗粒反应;抑制迟发相哮喘反应和增强β₂-肾上腺素能受体激动剂的支气管扩张作用等。

左西替利嗪说明书在注意事项中有肝功能障碍或障碍史者慎用的条款;西替利嗪

的说明书中不良反应载有偶有天门冬氨酸氨基转移酶(AST)轻度升高条款。经查阅有关文献,西替利嗪有一例致命性肝炎的记载,无有关左西替利嗪致丙氨酸氨基转氨酶升高的报道。为了提高用药安全性,建议厂家完善药品说明书,让患者有所防范,提示医师在使用本品时要密切观察用药反应,以确保用药安全。

摘自:《药学与临床研究》

●口服小檗碱致房室传导阻滞加重

1例75岁女性I度房室传导阻滞患者口服小檗碱0.3g、3次/d辅助控制血糖。用药第3天出现心悸,心电图示窦性心律,II度I型房室传导阻滞。给予吸氧,30min后上述症状消失。复查心电图示窦性心律,I度房室传导阻滞。停用小檗碱。1周后患者再次自行服用小檗碱,出现同样症状,停药1d后症状消失。

黄连素为止泻药类非处方药,对痢疾杆菌、大肠杆菌引起的肠道感染有效。口服用药不良反应少,偶有恶心、呕吐、皮疹和药物热。近几年有报道称黄连素具有扩张血管平滑肌、增加冠状动脉血流量、对抗胰高血糖素、促进胰岛 β 细胞再生、降低胆固醇、甘油三酯、抗心律失常等作用,其机制不甚明了。

黄连素可能存在心脏毒性已见诸文献报道。潘洁和杨心华报道1例42岁女性患者因慢性肾炎、肾衰竭合并败血症给予黄连素60mg静脉滴注,1次/d,用药第10天出现阿-斯综合征。李春辉和白步云报道1例76岁女性患者因静脉滴注黄连素引起阿-斯综合征并导致死亡。徐微报道口服黄连素致心率减慢1例。余庆煌报道1例男童烫伤后外用黄连素粉致心跳停止,抢救成功后心电图示阵发性室性心动过速。李海立等报道1

例急性腹泻患者应用黄连素后2h发生窦性心动过速,频发室性期前收缩(7次/min)。黄连素引起心脏不良反应的机制不详。

本例及相关报道提示消化科及肠道门诊医师,在应用黄连素过程中应注意观察患者是否出现心脏不良反应,同时提示心内科医师,遇有房室传导阻滞及心率失常的患者应考虑其有无黄连素用药史。

摘自:《药不良反应杂志》

●卡马西平、奥卡西平相关尿潴留

1例72岁女性患者,因带状疱疹后遗神经痛服用卡马西平0.1g、2次/d,1d后出现尿潴留,停药并予导尿术治疗后恢复正常。停用卡马西平后4d,患者服用奥卡西平0.3g、2次/d,次日再次出现尿潴留、排尿困难,停用奥卡西平,留置导尿管并给予抗感染治疗,7d后排尿恢复正常。

上述症状与应用奥卡西平有时间相关性,但该患者有糖尿病病史10余年,因此在考虑泌尿系统症状与奥卡西平相关的同时,也不能排除糖尿病神经病变所致的可能性。尿路感染则考虑为高血糖及尿潴留诱发。此外,患者在本次入院前5d曾因带状疱疹后遗神经痛应用卡马西平及普瑞巴林治疗,1d后出现尿潴留,停药并予导尿处理后排尿功能恢复正常。笔者查阅药物说明书均未记载卡马西平及普瑞巴林有尿潴留的不良反应,但已有卡马西平相关排尿困难及尿潴留的文献报道,且再次给予同类药物奥卡西平后症状再次出现,因此首先考虑系卡马西平所致不良反应。

以“卡马西平”+“尿潴留”或“卡马西平”+“排尿困难”为主题词检索中国期刊全文数据库和万方数据资源系统中文数据库,有

卡马西平引起尿潴留的报道2篇,以“carbamazepine”+“urinary retention”或“carbamazepine”+“uroschesis”检索 OVID 数据库,有相关国外报道3篇。以类似方法检索奥卡西平不良反应,未检索到奥卡西平引起尿潴留或排尿困难的报道。文献报道的7例患者除有尿潴留症状外,还出现了尿急、尿频、排尿无力、尿流变细、分段尿、点滴状排尿等症状,其中2例为糖尿病伴严重外周神经病变患者。

卡马西平引起尿潴留的机制尚不明确,有研究认为卡马西平具有抗胆碱能作用,可阻断膀胱逼尿肌上的M胆碱受体,抑制逼尿肌收缩,抑制膀胱排空,导致尿潴留;或使尿道括约肌持续收缩,引起排尿困难。如果不能及时缓解,可能引发尿道感染和肾损害。还有学者认为卡马西平引起尿潴留的机制是促进抗利尿激素的分泌,从而导致水钠潴留所造成。奥卡西平是卡马西平的10-酮基结构类似物,药理作用和临床疗效与卡马西平相似,但代谢途径及代谢产物不同,其优点是肝酶诱导作用和过敏反应均比卡马西平少。奥卡西平也有抗胆碱能作用,故笔者认为尿潴留的发生可能与其抗胆碱能效应有关。

本例提示临床医务工作者应警惕卡马西平、奥卡西平可导致尿潴留的不良反应,一旦患者在应用这2种药物过程中出现泌尿系统症状,在排除其他可能原因后,应立即停药,给予必要对症处理。

摘自:《药物不良反应杂志》

● 头孢美唑致迟发性严重静脉炎

1例49岁女性患者因急性上呼吸道感染给予头孢美唑2.0g加入0.9%氯化钠注射液250ml静脉滴注,2次/d,连用3d后症状缓解停药。15d后,患者左前臂出现肿胀疼痛,

穿刺部位至肘关节处静脉血管明显凸出皮肤并呈条索状,硬度增加,压痛,沿着血管走向散在大小不等的红斑。诊断为迟发性静脉炎。给予外敷硫酸镁溶液和地塞米松磷酸钠注射剂及草木犀流浸液片。4周后症状逐渐好转,血管颜色由红色变为棕褐色。12周后血管颜色恢复至正常,血管硬度略有下降但弹性仍较差。

因用药史明确,考虑系静脉滴注头孢美唑所致迟发性静脉炎。

静脉炎是由于选择静脉血管不当、输入浓度较高或刺激性较强的药物、静脉内放置刺激性大的塑料管时间太长、药物外漏、未执行无菌操作或反复在同一静脉多次穿刺造成的静脉感染,从而引起局部静脉壁的化学炎性反应。早期表现为患肢肿胀,局部皮肤出现红、肿、热、痛,随病情进展,可发展为患肢营养障碍,皮肤瘙痒、脱屑,色素沉着及湿疹样皮炎等。迟发性静脉炎多发生于静脉输注后24h至1周内。根据美国静脉输液护理学会所规定标准,将静脉炎分为3度。Ⅰ度:局部疼痛、红肿或水肿、静脉无条索状改变,未触及硬结;Ⅱ度:局部疼痛、红肿或水肿、静脉呈条索状改变,未触及硬结;Ⅲ度:局部疼痛、红肿或水肿、静脉呈条索状改变,可触及硬结。本例患者的静脉炎已达Ⅲ度。

头孢美唑为新一代头霉素类抗生素,对 β 内酰胺酶高度稳定,杀菌作用迅速,具有抗菌谱广、稳定性好、血药浓度高、不良反应轻微的特点。头孢美唑的不良反应主要有皮疹、瘙痒和发热等过敏反应,以及血液系统异常、肝功能异常、胃肠道反应等。通过检索CH-KD期刊全文数据库,查阅有关头孢美唑致不良反应的个案报道,未见静脉炎的报道。头孢美唑说明书用法用量规定:轻症1~2g/d,重

度感染4g/d,分2次静脉注射或静脉滴注。本例患者白细胞总数和中性粒细胞轻度升高,临床表现出急性上呼吸道感染的局部症状,不伴有乏力、头痛和体温升高等全身症状,属于轻度细菌感染,给予头孢美唑4g/d。此外,头孢美唑说明书要求溶液量小于100ml,但该患者的溶液量为250ml。患者输液时选用了2条血管,其中发生静脉炎较严重的血管共穿刺4次。推断静脉炎的发生可能与用药剂量偏大、滴注时间较长、同一静脉多次穿刺导致药液刺激血管有关,但也不除外头孢美唑的刺激作用及患者自身的个体差异。

本例患者在停药15d才发生静脉炎,提示临床在静脉给药时,除避免使用一些对血管刺激性强的药物及适当改变穿刺部位之外,还应告知患者输液后应随时注意观察,如有异常应及时就医。以地塞米松溶液将硫酸镁粉调成糊状物外敷治疗静脉炎,可更有效地消除水肿、止痛,软化硬化组织。

摘自:《药物不良反应杂志》

● 头孢替安联合左氧氟沙星致白细胞减少1例

患者,男,30岁,2012年1月4日因“咳嗽一周余伴发热4d”入院。

分别予头孢替安2.0g+0.9%氯化钠注射液(NS)250mL,每日2次,静脉滴注;左氧氟沙星0.3g+5%葡萄糖注射液(GS)500mL每日1次,静脉滴注。

治疗3d后,未见明显好转;继续上述治疗方案,同时予氨溴索氯化钠注射液100mL每日2次,静脉滴注,止咳化痰,后查血常规,白细胞数出现异常减少,停止静滴头孢替安和左氧氟沙星;改静滴阿莫西林舒巴坦2.25g+NS100mL抗感染;针对白细胞减少,

口服利血生片,每日3次,每次20mg,盐酸小檗胺片(28mg/片),每日3次,每次3片。3d后白细胞正常,痊愈出院。

注射用头孢替安说明书“不良反应”项对血液系统影响表述为:有时出现红细胞减少,粒细胞减少,嗜酸性白细胞增多,血小板减少,偶尔出现溶血性贫血;说明书特别提示:在给药期间最好做肝功、肾功、血液象等检查。左氧氟沙星注射液说明书“不良反应”项未见有关血液象影响的表述,但经查证有关文献,近年来不断有静脉滴注左氧氟沙星致白细胞减少的不良反应病例报告,不良反应发生时间在用药后的2~10d。

本病例患者因肺炎,联合应用头孢替安、左氧氟沙星4d后,发现白细胞数减少,停药,经升白细胞对症治疗,白细胞数回升至正常。该不良反应发生的时间,和用药有合理的逻辑关系;患者静滴头孢替安、左氧氟沙星前白细胞数、中性粒细胞比率明显高于正常值,而淋巴细胞数正常,基本排除病毒等其他感染引起的粒细胞减少,结合药品说明书和文献查证,怀疑患者白细胞减少与联合应用头孢替安左氧氟沙星有较大的关联性。

临床联合用药方案中头孢替安每次0.2g,左氧氟沙星每次0.3g,剂量合理,说明该不良反应与剂量无明显关系,使用抗生素(头孢替安、左氧氟沙星)致白细胞减少可能与变态反应有关。

该不良反应的警示:临床使用可能引起粒细胞减少的抗菌药物时,应定期检测血常规,若说明书暂无记录、但有文献报道的左氧氟沙星可能致白细胞减少的危险,一旦确诊,立即停药,采取积极的对症治疗措施,以减少药物对患者造成的危害。

摘自:《药学与临床研究》

药学前沿

用高压CO₂进行薄膜包衣

在医药生产中使用亚临界和超临界CO₂, (临界温度: 31.0℃, 临界压力: 7.37MPa)最大的优点是CO₂无毒, 而作为通常使用的溶剂在一般大气压下会有毒有害, 而且还有溶剂残留问题。目前高压CO₂在医药界的使用包括: ①通过急速膨胀使得药物微粒化; ②使用高压CO₂, 使得药物进入聚合物内部, 用于新的药物释放系统(DDS);

在第一种情况下, 利用了由于CO₂压力变化, 药物的溶解度会产生很大的变化特性。在第二种情况下, 在高压CO₂中药物的溶解度增加, 同时, 高压CO₂具有高扩散性和对于聚合物的高渗透性。这样, CO₂的特性得到了巧妙的利用, 可以创造新材料和新工艺过程。在DDS薄膜产生过程中, 通过高压CO₂的密度变化, 可以控制药物的溶解性、扩散性和渗透性, 改变聚合物的微细结构, 从而控制药物释放特性。

最近, Argemi 等使用EVA(乙烯乙酸乙酯共聚物)和EE100(Eudragit E100丙烯酸树脂)的混合物, 进行解热镇痛药萘普生的包衣试验, 使用了高压CO₂气体。其工艺使用了: ①通过真空干燥技术制备多孔性聚合物薄膜; ②在高压CO₂中, 将药物引入聚合物多孔性薄膜中。在①中, 用二氯甲烷溶解EVA和EE100, 涂布在聚四氟乙烯的薄膜上, 在室温和4.0KPa压力下进行干燥。产

生的EVA-EE100薄膜的膜厚为231.5~242.4μm。在②步中, 使用22℃, 6.9MPa压力的CO₂, 与EVA-EE100薄膜接触2小时, 然后急速降压, 产生发泡体。将发泡后的EVA-EE100薄膜浸在溶解有萘普生的磷酸缓冲液中, 在高压CO₂环境下产生了萘普生的DDS薄膜。

经检验确认经过这样处理的DDS薄膜具有比较高的药物释放速度。

Cardea 等研究了PVDF-HEP(偏氟乙烯-六氟乙烯共聚物)中加入阿莫西林制备DDS制剂的方法。将阿莫西林溶解到PVDF-HEP溶液中, 涂布在制备薄膜的器具上, 用超临界CO₂进行处理。处理10分钟后, 慢慢减压。超临界CO₂的条件采用了35℃, 25.0MPa和55℃, 15.0MPa。结果表明在低温高压条件下形成的薄膜均匀性和多孔性均好, 产生了具有双层结构的DDS薄膜。其中阿莫西林的重量比例达到25%。多孔层为15%。一般阿莫西林制剂的情况下, 10分钟后药物完全释放。而在DDS系统中阿莫西林的释放可以延迟到50~100小时。在低密度CO₂的情况下, 双层结构中的药物很快释放, 这和阿莫西林扩散快有关系。

试验表明, 薄膜的微细结构和药物的释放有密切的联系。

摘自:《中国制药信息》

微泡灭菌方法

灭菌是制药工业中重要的工艺过程。最近几年,国际上研究微泡灭菌方法受到关注,因为它可以使用在各种领域,达到节约能源和降低成本的作用。本文介绍了用低压二氧化碳微泡灭菌方法。

在食品灭菌中,如果采用加热的方法,可能导致食品原来的香味损失,味觉也会不同,所以曾经推荐使用超临界二氧化碳灭菌法,进行常温灭菌,这样不至于导致加热灭菌中食物变性。

超临界二氧化碳灭菌法需要采用高压气体(10~20MPa),设备的成本也比较高。由于超临界二氧化碳原来就可以作为提取溶剂使用,有可能将一些容易挥发的成分带走。这种方法应该也可以使用于热敏药物的灭菌过程。

所谓微泡是指50μm以下的微细气泡,可以用加压溶解的方法或者气液旋转法产生,其上升的速度比较一般的气泡慢,在水中的溶解性好,会产生氢氧自由基。这方面的研究还包括:具有氧化作用的臭氧微泡化,清除蔬果中的残留农药,排水处理等。

设备:
超临界二氧化碳处理装置包括微泡发生器,温度计,循环泵等。测定数据包括细

菌数,溶解的二氧化碳浓度,微泡直径等。实验压力为20MPa以下,实验结果证明,在最初20分钟以大肠杆菌为代表的细菌数缓慢减少,以后即急剧减少,60分钟后达到6个数量级的灭菌效果。

实验中使用高压二氧化碳,微泡二氧化碳以及使用CO₂-N₂进行灭菌效果比较。结果表明,使用微泡二氧化碳具有良好的灭菌效果。

在二氧化碳量和大肠杆菌以及酵母菌灭菌效果的关系实验中,结果表明二氧化碳的供应量对D值没有影响,L值随着二氧化碳供应量增加,大幅度缩短。

实验测定了二氧化碳压力和大肠杆菌以及酵母菌灭菌效果的关系。结果表明常压对于大肠杆菌没有灭菌效果,其他压力的实验结果如下:

压力	0.5MPa	1.0 MPa	2.0 MPa
D值	11.0分钟	7.0分钟	4.8分钟
L值	10分钟	10分钟	0分钟

灭菌温度和大肠杆菌以及酵母菌灭菌效果的关系,实验结果表明随着温度升高,灭菌效果有提高。

摘自:《中国制药信息》

功能型药物赋形剂的开发现状与前景展望

“功能型”药物赋形剂系指具有某些特殊功能,可使加工后的制剂具备某种(或某些)特殊性质的赋形剂类产品。例如90年代末开发上市的“口腔速崩片”(以下简称为“速

崩片”)即为使用了特种崩解剂材料,使药片能在口腔里无需喝水即可在30秒钟内全部崩解完毕并被口腔粘膜所吸收从而快速进入血液循环的新型制剂。正是由于新型崩

解剂材料的发明才使速崩片成为国际医药市场上的一颗新星。现将国外厂商近年来开发的一些功能型药物赋形剂材料的情况扼要归纳如下,谨供业内人士作参考之用。

1. 直接压片用赋形剂

传统片剂加工工艺大多采用从湿法造粒开始到烘干,再加入各种赋形剂材料(如润滑剂、填充剂、粘结剂、崩解剂、抗结块剂、香精、甜味剂等矫味剂,经拌合至均匀后进行压片。40多年前,国外厂商首创直接压片新工艺从而大大简化了压片工序,并可因此节约不少人力成本。而直接压片使用的关键赋形剂即为一种新型药物赋形剂——部分预凝化淀粉(如 Starch 1500™)。因为这种新型淀粉材料可同时起到粘结剂、润滑剂、填充剂和分散剂等多种赋形剂的作用,等于是“一物多用”。Starch 1500的开发为直接压片奠定了基础。部分预凝化淀粉被业内专家誉为是“超级压片用赋形剂”新材料。因为它们能大大提高诸如对空气湿度十分敏感的药品原料(如阿司匹林、氢氯噻唑之类经典老药)的货架稳定性。除部分预凝化淀粉已被广泛应用于直接压片用赋形剂外,国外厂商在过去10年里开发上市的其它适合作为直接压片用赋形剂的新材料产品还有:交联羧甲基纤维素(croscarmellose)、乙二醇淀粉钠、微晶纤维素/乳糖纤维素钠(如 XyliTab®)、乳糖/PVP/交联聚维酮(如 Ludipress®)、乳糖/玉米淀粉(如 Starlac®)、无水乳糖(Pharmatose DCL40)、微晶纤维素/磷酸钙(Celocal)、微晶纤维素/瓜儿胶(Abicel CE15)、微晶纤维素/胶态硅(Proslov®)、蔗糖/右旋糖苷(Di-pac®)、果糖/淀粉(Adavantose FS 95)、麦芽糖(Advantose 100)、碳酸钙/淀粉(Barcroft CS 90)、氢氧化

铝/氢氧化镁与山梨醇(Barcroft Premix S1)、醋酸乙烯酯与乙烯吡咯烷酮(Plasdone S 630)、碳酸钙与槐树胶(Carbofarma GA10)、碳酸钙与麦芽糖糊精(Carbofama GM11)等等。上述新型赋形剂材料的开发大大推动了直接压片技术的发展,并为进一步降低生产成本和其它各项费用作出了极大贡献。无容讳言,我国制剂业在研制直接压片用赋形剂方面与西方发达国家的差距较大。故参照国外同行们的先进经验。从中找出差距所在,以便令我国的固体制剂生产技术能在今后数年里赶上国外先进水平是摆在我国制剂科技人员面前的一项艰巨任务。

2. 缓释剂新辅料

目前市场上的药物制剂大体上可划分为“速释型制剂”与“缓释型制剂”两类。速释剂的性质是,药物进入体内后迅速崩解从而可快速发挥药物的治疗效果。但有些疾病(如糖尿病、高血压或精神病等慢性病)则需要药物能在较长时间内发挥其药效从而能更好起到治疗作用。故控释型制剂最能实现这一目标。自上世纪80年代以来,形形色色的控释制剂发展极其迅速,现在市场上的控释制剂已有“日效型”(即可在24小时内均衡释放的制剂)、“周效型”(药效可维持一周时间)甚至时间长达6个月或以上的超长效缓释剂等制剂(当然,这类药物多为植入型制剂,如带药宫内节育器、植入式胰岛素泵等等)。早期开发上市的缓释剂使用的赋形剂大多使用纤维素酯类材料,如纤维素乙酯、乙基纤维素丁酯等即为常用缓释剂辅料。将药物颗粒用上述材料涂膜后,在胃液作用下可缓缓腐蚀膜体并使药物释放出来。后来,国外又推出肠溶性缓释剂并逐渐成为缓释剂的主流产品。而选择在pH5.0

以上的肠液里溶化的药物包膜材料成为不少药剂研究人员的首选产品。适合作为肠溶型药物制剂涂膜材料的产品主要有:乙基纤维素酞酸酯、乙基纤维素偏苯三甲酯、羟丙甲基纤维素酞酸酯、羟丙甲基纤维素乙基琥珀酸酯、聚乙烯乙基酞酸酯和甲基丙烯酸与乙基丙烯酸酯共聚物(如国外制剂业广泛使用中的 Eastacryl 30D、Erdradit L30D、Kollicoat MAE 30D、Sureteric、Acryl-Eze 等等)。近几年来国外制剂业界研发人员又陆续开发出多只“精确释放型药物制剂”(如渗透泵型或胃悬浮型制剂等新产品)。其原理是:在药品内核上涂上一层特制膜,并在药片表面用激光打孔,当胃液通过药片上的小孔缓缓渗入药片内核后,就会逐渐溶蚀药物。一旦药片因溶蚀药液产生的内压大于外压时,药液就会通过这个小孔流出。而在内外压力相当时药液就会停止流出。胃液重新开始流入小孔,再次对药物内核进行溶蚀,直到内压大于外压时使药液再次流出。如此反复多次,直到药物内核被胃液全部溶蚀完毕为止。这种新剂型彻底打破了传统片剂的窠臼。因为它能做到精确控制药物的释放。据最早开发渗透泵型新制剂的美国 ALZA 制药公司技术负责人介绍,实际上这种制剂的内核药芯采用了“双层涂膜设计”通常其外膜采用乙基纤维素涂膜,内层采用乙基纤维素丁酸酯涂膜。当然,对于涂层的厚度也要事先精确计算好。以便药品能在体内发挥精确释放的最佳效果。

众所周知,不少药物的水溶性很差(其中也包括某些蛋白质类生物工程药品如干扰素和白间素等产品),故如何提高难溶药物的水溶性和生物利用度成为摆在药剂研究人员面前的一道难题。而选择合适的药

物增溶剂则不仅能大大提高药物水溶性与生物利用度,还能起到缓释效果。这类具有增溶作用的材料包括:聚乙二醇(PEG)、聚乙二醇与聚维酮的混合物、憎水性溶剂(如植物油)、醋精、“二乙基酞酸酯共聚物型乳化剂类”(如帕洛沙姆系列产品)、吐温 20、40、60、80 等系列产品以及维生素 E TPGS、单节显性乳化液类如胆盐、己酸钠与单甘油酯和双甘油酯等等。

近年来以维生素 E 为主要原料的新型缓释剂用辅料引起国际制剂业界的极大兴趣。该产品的化学名全称为“D- α -生育酚聚乙二醇 1000 琥珀酸酯”(英文简称为 VE-TPGS)。据介绍该新型辅料具有良好水溶性,将其与难溶药物一起加工可提高后者的水溶性与生物利用度并可促进药物的体内吸收率。故 VE-TPGS 今后有望成为各种缓释剂的常用辅料之一。而新型缓释剂(如胃液悬浮片等等)的开发则将推动和加快现有缓释剂辅料的研制工作进度。据国外报道,过去几年里国外厂商新开发的其它控释剂专用新材料还有:VitalDose™(醋酸乙烯共聚物),它适合作为透皮释放剂、皮下植入剂和粘膜吸收剂等控释剂使用的辅料产品。Kollicoat MAE30D(甲基丙烯酸乙酯与乙基丙烯酸的共聚物),其化学性质类似于 VitalDose,据介绍这类新型辅料均能大大延长药物的延时释放效果。

3. 口腔速崩片专用辅料的开发概况

口腔速崩片系指一种服药时不需要喝水,只要将其放进口中,就能在 30 秒钟甚至更短时间里熔化完毕,随后被口腔粘膜快速吸收进入血液循环的新型制剂。这种新产品由于服用方便,且无需喝水,非常适合病人在各种场合使用,故口崩片一上市就受到

各国病人的热烈欢迎。据不完全统计,目前国际市场上销售中的口崩片产品总数已突破 100 只,产品涵盖解热镇痛剂类、抗精神分裂症药物和抗癫痫病类药物、抗偏头痛药物、抗溃疡药类、治疗三叉神经痛药物等各种常见病药物。因为上述疾病均需要药物能在尽可能短时间里起效,从而可尽快缓解病情。据介绍,生产口崩片的关键在于:①先将药物进行冻干处理(这样就能使药物原料成为粒径在 100nm 以下的多孔性微粉,便于粘膜的快速吸收);②加入快速崩解剂以及香精和甜味剂等矫味剂原料(以此掩盖药物的苦味)再按常规方法压片。国外早期开发的口崩片(如 Zydys 等产品)所用赋形剂主要是经特殊处理的药用明胶、藻酸钠和糖精钠等辅料。将其与药物一起加工成冻干粉末后再与其它辅料一起压片。但这种口崩片由于采用的赋形剂存在崩解粒子过大等缺陷,故常常使病人口中产生一种“沙砾感”,非常不舒服。后来制剂研究人员开始采用崩解速度超快的“超级崩解剂”新材料作为口崩片的主要崩解剂材料,从而使后来生产的口崩片能取得良好速崩效果。更重要的是,病人服药后口中不再产生恼人的沙砾感。据国外媒体介绍,西方制药厂商已开发上市的各种口崩片采用的“超级崩解剂”产品主要有以下几类:

①交联纤维素酯类:如 Crosscarmellose[®]、Ac-Di-Sol[®]、Nymcee ZSX[®]、Solutab[®]、Vivasol[®]、L-HPC 等等。

②交联 PVP 类:即交联聚乙烯吡咯烷酮,如 Crosspovidone、Crosspovidon M[®]、Kollidon[®]和 Polyplasdone[®]等等。

③交联淀粉类:如乙醇淀粉钠、Explotab[®]和 Primogel[®]等等。

④交联藻酸类:如藻酸 NF、Satialgine 等等。

⑤天然崩解剂类产品:如大豆聚糖、Emcosoy[®]等等。

⑥其它超级崩解剂类产品:如硅酸钙等。

上述新材料的应用为口腔速崩片的工业化大生产奠定了技术基础。

4. 有关天然药物赋形剂的开发研究情况

近年来天然赋形剂的开发利用成为国际制剂业界一大热门课题。因为天然赋形剂具有来源易得,对人体无毒无害及良好水溶性等多种优点。尤其是多糖类天然赋形剂在制剂中已大显身手。例如利用卡拉胶、黄原胶和果胶等天然胶(它们均属于多糖类物质)可加工成各种缓释剂。而非淀粉类“线性多糖”由于具有不易被消化液分解,只能被肠道微生物分解等特性,故非常适合作为“肠道缓释剂”的首选赋形剂材料。此外,天然来源多糖赋形剂在耐化学分解性、吸水膨胀性、成胶性、生物相容性、抗剪切力等方面均有良好性能。故某种程度上说它们更适合作为功能型药物赋形剂使用。现在世界各国对开发纯天然来源的“绿色赋形剂”研究文献材料颇多。其中已开发成功的天然赋形剂产品主要有:

4.1 壳聚糖类

壳聚糖是自然界仅次于纤维素的第二大多糖类物质。不仅蟹壳和虾壳中含壳聚糖,就连人体和真菌体内也有少量氨基葡萄糖(它是构成壳聚糖的主要成分)。目前壳聚糖已用于生产长效缓释剂产品的骨架材料之一。药用壳聚糖类赋形剂产品主要有壳聚糖酯类、TMC(N-三甲基氯基壳聚糖)和

壳聚糖螯合物等等。

4.2 植物来源赋形剂产品

这类产品早已大量应用于制剂加工中。应用最多的植物来源赋形剂主要有:①果胶(主要是柑橘皮来源的果胶);②藻酸酯类;③淀粉类;(尤其是改性淀粉类及部分预凝化淀粉类产品);④树胶类如槐树胶、阿拉伯树胶、黄芪胶、瓜尔豆胶以及海洋来源的卡拉胶和微生物来源的黄原胶等等;⑤植物精油类。如薄荷素油与芫荽油等,它们能大大提高包括布洛芬、吡罗昔康之类难溶药物的生物利用度,从而可使难溶药物更好地发挥其治疗作用。国外制剂业利用薄荷油和芫荽油为赋形剂加工成透皮释放剂可加大药物分子进入体内的速率并可更好地发挥治疗效果。其它已开发上市的天然来源药

物赋形剂产品还有: β 环糊精(它是由7个葡萄糖分子组成的一种“笼状化合物”,其原料为葡萄糖经微生物发酵后提取所得)、卵磷脂和大豆磷脂等。

据了解目前国际赋形剂市场年销售额已超过25亿美元,产品总数达2000种左右。就数量而言,国际赋形剂市场年增长率为7~8%,若按销售增长率计算则为4~5%。北美洲与欧洲的药物赋形剂市场约占国际赋形剂市场的70%份额,日本占15%,包括中国印度和巴西等新兴工业国和其它国家的赋形剂市场销售额合计只占国际赋形剂市场的剩余15%份额。展望21世纪的第二个十年,全球赋形剂市场将继续朝着多功能、天然化方向发展,其市场前景极其光明。

摘自:《中国制药信息》

小柴胡汤在儿科疾病治疗中的应用进展

小柴胡汤出自《伤寒论》,为和解少阳方,主治少阳病枢机不利。现将小柴胡汤在儿科疾病治疗中的应用概述如下。

1. 儿童胆汁反流性胃炎

儿童胆汁反流性胃炎可能为受内分泌改变和家庭、学校、社会等因素所致。32例患者,平均年龄13岁。用小柴胡汤合温胆汤(柴胡、姜半夏、竹茹、太子参、枳壳各8~10g,黄芩6g,陈皮、生姜、甘草各5g,大枣4枚)。水煎,每日1剂,分2次服,平均服药44天。结果临床治愈26例,有效4例,无效2例,总有效率93.75%。

2. 小儿不明原因发热

小儿不明原因发热是指体格检查、实验室及特殊检查均无异常的发热。用小柴胡汤合桂枝汤(柴胡、黄芩、党参、桂枝、白芍、

地骨皮、甘草、黄芪、知母)加减治疗100例,痊愈96例,好转4例。

3. 儿童多动症

儿童多动症为多基因遗传病,同时受环境等因素影响。用小柴胡汤合天麻钩藤饮(醋柴胡10g,郁金10g,黄芩10g,连翘10g,决明子10g,钩藤10g,石菖蒲12g,天竺黄10g,当归6g,益智仁12g,制龟甲12g,炙远志12g)加减治疗76例,痊愈37例,显效16例,有效13例,无效10例,总有效率86.8%。

4. 小儿癫痫

用小柴胡汤加减(柴胡、黄芩、半夏、白芍、九节菖蒲各10g,太子参、丹参各15g,僵蚕75g,甘草5g)治疗45例。显效35例,有效7例,效差2例,无效1例,总有效率93.6%。

5. 小儿上呼吸道感染

小儿上呼吸道感染(URTI)是指自鼻腔至喉部之间的急性炎症,90%左右由病毒引起,其不仅有较强的传染性,而且可引起严重的并发症。用小柴胡汤(柴胡6g,黄芩9g,金银花9g,连翘9g,荆芥6g,芦根30g,牛蒡子9g,桔梗5g,薄荷6g,竹叶6g,淡豆豉12g,甘草6g)加减治疗100例,总有效率94%。

6. 小儿咳嗽变异性哮喘

咳嗽变异性哮喘是支气管哮喘的特殊临床类型,以持续咳嗽或咳嗽反复发作作为特征,可见于哮喘的早期阶段。用小柴胡汤(柴胡5g,党参7g,法半夏5g,黄芩5g,炙甘草3g,生姜3片,大枣3枚,防风5g,紫苏叶5g,葛根7g)加味联合西药31例。结果临床控制18例,显效8例,有效4例,无效1例,总有效率96.77%。

7. 儿童慢性鼻窦炎

儿童慢性鼻窦炎临床表现为鼻塞、流脓涕、嗅觉障碍、头痛、局部疼痛等,常反复发作,迁延不愈。用小柴胡汤(柴胡10g,黄芩10g,党参15g,制半夏10g,炒苍耳子6g,白芷6g,辛夷10g,薄荷6g,钩藤15g,藿香10g,石菖蒲10g,炙甘草6g)配合苍耳子散加减治疗

90例。结果治愈51例,好转32例,无效7例,总有效率92.2%。

8. 小儿夏季感冒

用小柴胡汤加羌活、板蓝根治疗34例。结果全部治愈。服药1/2剂热退症减8例,1剂热退症除21例,服药1.5剂痊愈5例。

9. 小儿厌食

小儿厌食症表现为食欲不振、不想饮食,日久见形瘦、发稀枯黄,烦躁易怒,大便干燥等。用小柴胡汤加味(太子参10g,柴胡6g,黄芩5g,大枣5g,甘草3g)治疗32例。结果治愈30例,好转2例。

10. 小儿夜间咳嗽

主要为感冒治疗后夜间咳甚或晨起及睡前咳甚。用小柴胡汤(柴胡10g,黄芩10g,法半夏10g,党参6g,桔梗6g,甘草3g)加减治疗100例。结果痊愈68例,显效18例,有效6例,无效8例,总有效率92%。

11. 小结

小柴胡汤是临床配伍严谨、疗效确切的儿科良方。不过,应用小柴胡汤治疗疾病时既要遵循仲景之论,又要符合辨证论治的基本原则,方能获得满意效果。

摘自:《实用中医药杂志》

国内外医药信息

●FDA批准艾塞那肽缓释注射液

Amvlin制药有限公司宣布FDA批准其艾塞那肽(exenatide)缓释注射液,每周1次用于治疗2型糖尿病。临床试验表明,治疗24周后。用该药的患者糖化血红蛋白A1C较基线降低1.6%,而用非缓释剂艾塞那肽者为0.9%。试验结束时,两组患者体质量均明显降低,分别减少5.1和3.0磅。最常见

的不良反应为恶心,该药组14%,非缓释剂组为35%。其他常见不良反应有腹泻、上呼吸道感染和注射部位发生结节等,但未出现重大低血糖事件。

动物实验表明,此缓释剂可使大鼠产生甲状腺肿瘤。上市后资料表明,用药后可发生急性胰腺炎,包括致命和非致命的出血性或坏死性胰腺炎。故用药后要监视患者有

无出现胰腺炎的体征或症状。如果与磺酰脲类药物伍用,出现低血糖的危险较大。

摘自:《国际药学研究杂志》

●FDA批准环索奈德治疗过敏性鼻炎

FDA批准环索奈德(ciclesonide)气溶胶治疗成年人和12岁以上青少年季节性和常年性过敏性鼻炎。环索奈德是首次批准用于鼻炎的皮质类固醇药,此药用氢氟烷喷出细雾。消除了水剂引起的不适感。在大型Ⅲ期双盲、随机临床试验中,入选1111名12岁以上常年患过敏性鼻炎患者,用每日喷1次74和148 μ g环索奈德治疗,共26周。与安慰剂比较,首个6周治疗后症状明显改善,74和148 μ g气溶胶组的耐受情况和安慰剂组相当。最常见不良反应有鼻不适、头痛、鼻衄及鼻中隔穿孔和溃疡,故不能直接向鼻中隔喷射。患者若有鼻中隔穿孔、糜烂、溃疡,以及手术或外伤等情况时,应待痊愈后再用药。

摘自:《国际药学研究杂志》

●氟喹诺酮类药物或可增加视网膜脱落的风险

JAMA杂志于2012年4月4日发表的一项药物流行病学研究表明,使用氟喹诺酮类药物或可增加视网膜脱落的风险。该研究共纳入英国哥伦比亚地区2000年1月至2007年12月眼科门诊患者989591例。从中选取视网膜脱落后14d内行视网膜修复手术的患者为试验组,共4384例,其中未使用氟喹诺酮组3939例(89.8%),使用氟喹诺酮组445例(10.2%)。对试验组每例患者,选取10例年龄匹配而未发生视网膜脱落的受试者作为对照组,共43840例。使用氟喹

诺酮组又分为3个亚组:就诊时正在用药组(145例),近期用药组(就诊前1~7d用药,12例),既往用药组(就诊前8~365d用药,288例)。

研究发现,视网膜脱落在男性、糖尿病、近视眼和曾接受白内障手术的患者中比例更高。视网膜脱落与正在使用氟喹诺酮药物的相关性较高,试验组视网膜脱落发生率为3.3%,对照组为0.6%,校正比(adjusted rate ratio, ARR)为4.50,95%可信区间(CI)为3.56~5.70。从用药至发生视网膜脱落的平均间隔时间为4.8d。近期或既往使用氟喹诺酮类药物未提示增加视网膜脱落风险,近期使用组视网膜脱落发生率为0.3%,对照组为0.2%,校正比为0.92,95% CI为0.45~1.87;既往使用组视网膜脱落发生率为6.6%,对照组为6.1%,校正比为1.03,95% CI为0.89~1.19。虽然正在口服氟喹诺酮类药物的患者发生视网膜脱落的比例是未用药者的5倍,但在未就诊患者中,视网膜脱落很罕见,故该类致视网膜脱落的绝对风险很低。

研究人员表示,只有正在使用氟喹诺酮类药物的患者视网膜脱落的风险增加,而近期或既往使用该类药物的患者视网膜脱落的风险并未增加,提示视网膜脱落属急性不良事件。氟喹诺酮类药物引起视网膜脱落风险增加的机制可能为药物破坏胶原和结缔组织,导致玻璃体后脱离,进而增加视网膜脱落的风险。

摘自:《药物不良反应杂志》

●美国FDA批准复方利格列汀/盐酸二甲双胍薄膜包衣片上市

美国FDA批准勃林格殷格翰姆公司与

药师问答

过期药为何用不得?

药品的有效期是以其效价和稳定性为标准,订出的每件药品有效期限。药品过期失效后,不但不能治病,还会产生毒性。患者服用过期药品,轻者会引起不良反应,重者会危及生命。

如四环素片剂保管不当或过期失效后,有60%的成分会分解并产生有害的化合物。对肾脏具有明显的毒性,使肾功能遭受破坏。

又如维生素C片,久存容易变质,性状发生改变,此时,就不能再服用。属于这类情况的药片还有维生素B₆,复方芦丁片、索密痛片、异烟肼片、安乃近片等。

所以,药品一旦过期首先意味着药物疗效发生减退或改变,如果加大剂量使用,不但达不到效果,还对人体有危害。因此,对达到或超过有效期的药品,应停止使用或服用。

摘自:《家庭医生报》

药物对尿液检查结果有哪些影响?
如何处理?

1. 药物对尿液检查结果的影响

(1) 尿糖:氨苄西林、阿莫西林、头孢他啶、阿司匹林、利尿酸、葡萄糖醛酸、磺胺类、水合氯醛、链霉素、对氨基水杨酸、异烟肼、维生素C等可使尿糖呈阳性反应。而羧苄西林、青霉素钠、头孢哌酮、四环素、卡那霉素等可使尿糖结果偏低。

(2) 尿蛋白:含碘造影剂、头孢菌素类可使磺基水杨酸法测定尿蛋白试验呈假阳性反应。右旋糖酐、奋乃静也可致假阳性。卡那霉素、多糖菌素、三甲双酮、磺胺类等可致肾损害引起蛋白尿。

(3) 尿胆原:普鲁卡因、安替比林、乌洛托品、吡啶类药物等可与欧氏试剂产生反应呈现黄绿色引起假阳性。服用大剂量抗生

素可抑制肠内细菌繁殖,使尿胆素不能转为尿胆原,从而使尿胆原减少呈阴性反应。维生素C亦可致假阴性反应。

(4) 胆红素:吩噻嗪类、氨茶碱、地西泮、安乃近、蛋白同化激素等可致假阳性。维生素B₂可使检验值降低。维生素C可致假阴性。

(5) 尿酮体:氨茶碱、酚红、肌醇、水杨酸类可致假阳性。双嘧达莫可致假阴性。左旋多巴可干扰结果判断。

(6) 尿潜血:溴剂可致假阳性、维生素可致假阴性或使阳性减弱。

(7) 尿比重:碘造影剂、葡萄糖可使检验值升高。

(下接第50页)

加油站

2012年第三期会刊内容测试题

1. I think()at supper. (我想是我晚餐吃太多了。)
- A. may be I had too much
B. maybe I have too much
C. maybe I had too much
D. may be I have too much
2. 翻译:我胃疼,想要买些药。()
- A. I have stomach. I need some medicines.
B. I have a stomach. I need some medicines.
C. I have stomachs. I need some medicines.
D. I have a stomach. I need to some medicines.
3. It is indigestion, which () too much oily food.(就是消化不良,它主要是由于您吃了大量的油腻食物导致的。)
- A. caused by B. caused
C. is caused by
D. is caused of
4. 翻译:是太多了! 您呕吐吗?()
- A. How a great deal! Have you vomited?
B. What a great deal! Have you vomited?
C. What great a deal! Do you vomited?
D. What a great deal! Do you vomited? (是太多了! 您呕吐吗?)
5. I recommend you some stomachic tonic()you feel better.(我向您推荐一些健胃的药物,它会使您感觉好一些。)
- A. with it to make B. for it making
C. of it to make D. for it to make
6. 恶性肿瘤细胞转移的方式有()。
- A. 血道转移 B. 淋巴转移
C. 种植性转移 D. 体液转移
7. 中药抗肿瘤转移的主要作用机制是()。
- A. 抑制蛋白酶对细胞外基质的降解
B. 抑制肿瘤细胞的迁移运动能力
C. 抑制肿瘤细胞的粘附能力
D. 抑制肿瘤血管生成
8. 研究表明中药益气排毒汤能增强()。
- A. 肿瘤转移抑制基因 nm23
B. 表皮生长因子 EGF
C. VEGF 水平
D. CD44 和 CD54 的表达水平
9. 自乳化释药系统是一种新型药物载体,它的组成有()。
- A. 油相 B. 乳化剂
C. 助乳化剂 D. 固化剂
10. 常用作乳化剂的非离子型表面活性剂有()。
- A. 肉豆蔻酸
B. 聚乙二醇甘油酯类
C. 吐温-80
D. 聚氧乙烯蓖麻油衍生物

11. 防风固表止汗作用体现的方剂是()。
- A. 荆防败毒散
B. 痛泻要方
C. 玉屏风散
D. 升阳除湿汤
12. 中药调剂中直接或间接影响汤剂质量的因素有()。
- A. 同名异物混淆
B. 饮片保管不当
C. 处方书写不规范
D. 炮制品种不全
13. 消渴丸禁用的人群有()。
- A. 孕妇、乳母、胰岛素依赖型糖尿病
B. 白细胞、粒细胞、血小板减少的患者
C. 肝肾功能不全的糖尿病患者
D. 伴有酮症酸中毒、昏迷、严重烧伤、感染患者
14. 桂枝汤治多汗症,其中主要的两药是()。
- A. 桂枝配芍药 B. 桂枝配甘草
C. 桂枝配生姜 D. 桂枝配大枣
15. 溃疡性结肠炎,有研究者认为本病临床上多表现为本虚标实()。
- A. 本虚以脾肾阳虚为主
B. 标实每兼有湿热淤滞
C. 本虚以脾肺气虚为主
D. 标实每兼有寒湿淤滞
16. 溃疡性结肠炎在饮食上应该()。
- A. 清淡易消化 B. 忌食温热
C. 忌食辛辣、海鲜 D. 忌食面食
17. 降压药不宜与麻黄碱同服,是因为麻黄碱具有()。
- A. 类固醇激素样作用,使水钠潴留,引起血压升高
B. 影响钙拮抗剂的降压效果
C. 对心脏传导有抑制作用,引起心动过缓,血压下降
D. 收缩血管,兴奋心脏,使血压升高
18. 引起继发性骨质疏松最常见的药物是()。
- A. 糖皮质激素类药物
B. 甲状腺替代治疗药物
C. 格列酮类药物
D. 抗癫痫药
19. 质子泵抑制剂可能干扰骨代谢,导致骨质疏松或骨折,可能的机制有()。
- A. 减少钙吸收
B. 胃壁细胞可能具有潜在的内分泌作用,可分泌雌激素,而质子泵抑制可使胃壁细胞减少
C. 通过抑制破骨细胞空泡型质子泵(V-ATP酶)的活性而抑制骨吸收
D. 以上均是
20. 流体喷雾冷冻技术尤其适合应用于制备()。
- A. 难溶性药物制剂
B. 生物制品制剂
C. 经皮给药制剂
D. 肺部给药制剂
21. 产生(硬)胶囊破裂的主要原因一般有()。
- A. 胶囊壳储存时长
B. 库温和湿度控制不当,囊壳脆碎度变大
C. 模具受损
D. 壳大小与装量选配不当
22. 近日,中国上市的抗多重耐药菌的抗菌药是()。
- A. 艾得辛
B. 替加环素“泰阁”

- C. 头孢美唑
D. 伊维菌素
23. 胶囊剂的种类有()。
- A. 硬胶囊
B. 软胶囊(胶丸)
C. 缓释胶囊、控释胶囊
D. 肠溶胶囊
24. 日前,国家食品药品监督管理局曝光的六种违法药品广告有()。
- A. 江西本真药业有限责任公司生产“强肾养心胶囊”,[批准文号]国药准字B200203341
B. 沈阳飞龙药业有限公司生产的“茸杞补肾健脾茶”,[批准文号]国药准字B20020346
C. 西安大唐制药集团有限公司生产的“醒脾开胃颗粒”,[批准文号]国药准字261020008
D. 吉林省中鼎药业公司生产的“参黄养阴胶囊”,[批准文号]国药准字B20020240
25. 国家食品药品监督管理局印发的《关于板蓝根片等32种药品转换为非处方药的通知》中化学药品有()。
- A. 美扑伪麻干混悬剂
B. 盐酸氨基葡萄糖颗粒
C. 蒙脱石混悬液
D. 阿司匹林肠溶片

情景会话——药学人员常用语句

Acute Abdominal Pain(急性腹痛)

Pharmacist: Welcome to our pharmacy. What can I do for you? (欢迎光临我们的药房。我能为您效劳吗?)

Patient: I have pain in my abdomen. (我腹部疼痛。)

Pharmacist: When did it happen? (从什么时候开始的?)

Patient: Half an hour ago. I need some medicines to relieve the pain. (半个小时前。我需要一些止痛药。)

Pharmacist: What kind of pain do you have? (是怎样一种疼法?)

Patient: It is a sharp pain. (是剧痛。)

Pharmacist: Have you ever had any pains like this? (您以前有过这样的疼痛吗?)

Patient: Never. Ouch! Give me

some analgesic tablets right now. (从来没有过。噢!快给我点止痛片。)

Pharmacist: Do you feel nausea? (您恶心吗?)

Patient: Yes. (是的。)

Pharmacist: I think you should go to the hospital right away! Many factors will cause a sharp pain in abdomen. You should have some examinations. Only analgesic tablets can not treat you, but to make the things worse. According to my experience, it may be serious. Go to the emergency department right away. (我想您马上去医院。许多因素都会导致腹部疼痛。您应该检查一下。只吃止痛药是不会治好您的病的,相反会使问题更糟。根据经验,问题可能挺严重的。赶快去看急诊吧。)

Patient: Thank you. (谢谢。)