

基本药物制度的相关研究进展[△]

陈 鸣*, 闫峻峰, 童荣生, 陈 岷(四川省医学科学院/四川省人民医院药剂科, 成都 610072)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)20-1913-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.20.33

摘要 目的:为促进基本药物在我国卫生保健系统中发挥更好的作用提供参考。方法:查阅国内、外相关文献,简述基本药物概念(制度)的起源、内涵及其变化,国家药物政策与基本药物概念的应用,基本药物的品种选择,世界卫生组织(WHO)基本药物示范目录及基本药物监测等的研究进展,同时对我国国家基本药物制度的基本情况及研究现状进行回顾与介绍。结果与结论:1977年WHO提出“基本药物”概念以来,其应用在世界卫生保健史上(尤其是发展中国家)发挥了积极作用,基本药物概念已成为WHO历史上一项重大公共卫生成就,今天基本药物概念的作用并不亚于其建立之初,但基本药物的可及性、质量保证及使用等方面尚存在一些问题。我国国家基本药物制度体系在“新医改”的推动下已初步形成,并取得阶段性成果,但国家基本药物制度建设与实施的诸多方面尚有较大的改善空间。

关键词 基本药物;概念;世界卫生组织;基本药物示范目录;研究进展

2009年3月17日,中共中央、国务院发布了《关于深化医疗卫生体制改革的意见》^[1],并将建立健全药品供应保障体系作为完善医药卫生改革的四大体系之一,其内涵是加快建立以国家基本药物制度为基础的药品供应保障体系,保障群众安全用药;同时也将“初步建立国家基本药物制度”作为2009—2011年“新医改”重点抓好的五项改革之一。由此,我国国家基本药物制度的建立在“新医改”的推动下,拉开了新的序幕。本文就国家基本药物制度的建立在国内、外的研究进展作一综述,为促进基本药物在我国卫生保健体系中发挥更好的作用提供参考。

1 基本药物起源

20世纪六七十年代,许多贫困国家卫生系统各层面,包括国家、医疗卫生机构乃至患者都缺乏具有质量保证的现代药品(Modern drugs),基本药物概念正是缘于人们对这种治疗需求与卫生系统资源不足的矛盾的不断认识而出现的。为解决贫困国家存在的一些药品问题,1975年,世界卫生大会(WHA)提出了“基本药物”(Essential drugs)和“国家药物政策”(National drug policy)的概念。WHA“28.66号决议”要求世界卫生组织(WHO)采取措施,协助会员国制订国家药物政策;敦促WHO协助会员国实施相关战略,如基于健康需求的优质基本药物选择与适当采购,提供药品规划相关教育与培训等。“基本药物”和“国家药物政策”很快成为了全球公共健康词汇的组成部分^[2-3]。

1977年,WHO制定了全球第一部《基本药物示范目录》;1978年的阿拉木图宣言中又将“提供基本药物”(包括基本药物的可及性、质量保证和合理使用)确定为初级卫生保健的八项内容之一。WHO还将基本药物的正常供应作为“2000年全民健康目标(Health for All by the Year 2000)”的一项关键指标,以评估其进展。1981年,又建立了基本药物和疫苗行动纲领(Action Program on Essential Drugs and Vaccines)。其后,WHO以此为契机,致力于改善卫生条件(特别是贫困国家),强调平等和健康,正式拉开了以基本药物战略解决贫困国家卫生保健中药品保障问题的序幕^[3-6],并将基本药物概念融入

贫困国家医疗保健系统的各个方面。

2 基本药物制度

2.1 “基本药物”的内涵变化

1975年,WHO提出“基本药物”的概念,指出“至关重要(Utmost importance)”、“基本(Basic)”与“不可或缺(Indispensable)”是其基本属性,基本药物应是公众健康所必需的(Necessary),同时在任何时候均应可及(Available at all times),以适当的剂型(Proper dosage forms)适用于社会各阶层^[7]。在基本药物概念提出的初期,着眼点在于国家(尤其是贫困国家)应当遴选适当的药物作为基本药物。为使基本药物的概念更加具体,WHO于1977年制定出版了第1版《基本药物示范目录》,载药品及疫苗200余种,所载药品均以通用名形式发布,其中多数品种能对当时大多数疾病提供有效治疗且载药品已过专利保护期,此举被称为国际公共卫生事业的和平革命^[8-9]。

进入21世纪,WHO又给基本药物赋予了新内涵,对基本药物给出了更明确的定义:基本药物是优先满足公众医疗需求的药物;其遴选必须基于疾病流行情况、安全性和有效性证据及成本-效益比,基本药物在卫生系统的运作中,应保证其在任何时候都能以适宜的剂型、可靠的质量、足够的数量为公众所及(可及性),其价格应能被个人和社会所负担;运用基本药物概念应具有灵活性以适应不同情况,各国应根据自身国情决定基本药物的具体品种。与此同时,WHO对基本药物的认识也提升到一个新的高度,将基本药物的保障纳入了国家责任范畴,并认为基本药物的选择应作为一个国家药物政策的核心原则,同时将基本药物延伸为一个全球性的概念,可以适用于任何国家、私人 and 公共部门及不同层次的保健系统^[10-11]。

2.2 国家药物政策

1975年,WHA在提出“基本药物”概念的同时也提出“国家药物政策”的概念。国家药物政策是一个国家对药品行业规划目标的承诺和行动指南,为药物相关领域各部门的活动提供了一个协作的综合框架;其应优先考虑政府对中长期药品行业目标的制订,并确定实现这些目标的主要策略;其次还需要平衡框架中各种目标的制订与实施,以达到综合目标的整体实现。1986年,WHO专家委员会召开会议,为成员国制定了《国家药物政策实践指南》,致力于基本药物相关政策的

[△] 基金项目:四川省卫生厅科研项目(No.100545)

* 主任药师,本科。研究方向:药事管理。电话:028-87393353。

E-mail:cm1769@hotmail.com

制订与实施,并发布了《发展中国家药物政策指南(Guidelines for Developing National Drug Policies)》。实践证明,该指南在后来多年的实践中发挥了非常重要的作用^[6,12]。

国家药物政策的建立与实施对基本药物制度的发展产生了极大的影响。截至1999年底,WHO已有4/5的成员国——至少有156个国家制定了国家基本药物目录,其中127个国家在5年内更新了基本药物目录;此外,基本药物目录还被广泛用于公共采购系统、报销方案、培训、公众教育及其他国家卫生活动。据粗略估计,在世界范围内,基本药物惠及人数从1977年的21亿增长为1999年的38亿^[3,13]。

2.3 基本药物的品种选择

在基本药物制度的运作中,基本药物的品种选择过程至关重要。基本药物的品种选择以循证学研究为依据,并且不同循证学研究证据具有不同强度。例如,随机对照试验的系统分析所得结论的强度就大于无对照试验的临床观察研究,更大于专家个人意见(经验)。药物剂型、复方制剂的条件、药品质量、药物稳定性及生物利用度等也被列为选择依据;此外,相对成本-效益也是一个需考虑的重要因素。在进行品种比较时,不应仅考虑药品的单位成本,而应考虑治疗的总成本。1977年,WHO基本药物品种选择的依据已经比较全面。有学者发现,与2009年WHO基本药物的选择标准相比,1977年基本药物品种选择时未考虑的因素仅有3项:所选药品应为国际现用品种(Drug is internationally available)、应符合相关药典标准(英国药典、国际药典、美国药典)和已被证实与公众健康相关,且具有疾病负担、当前使用评估及目标人群等相关信息^[11,14]。

由于一些新的流行病(如艾滋病)的出现、一些传染病(如疟疾和肺结核)发病率的上升、细菌耐药性以及慢性病发病增加等诸多因素,使基本药物的概念比以往任何时候具有更大的意义。在许多发达国家,医药开支总额以10%~18%的速度递增,大大高于居民消费价格指数或国民生产总值的年均增长率。这种增长主要是引进新的价格较高的药品所致。而在发展中国家,每人每年的药品预算不足30美元,有38个国家甚至不足2美元,这使基本药物概念在应用中面临很大的挑战^[11]。

为应对这种挑战,一方面需要增加卫生投入;另一方面应使基本药物概念发挥更好的作用,二者结合可使有限的资源产生最佳的效果。2002年,WHO对《基本药物示范目录》作了重要调整,在药物的可负担性方面赋予了新的内涵,将原来作为先决条件(Precondition)的可负担性(Affordability)变成了选择的结果(Consequence of the selection),即将疾病的控制放在了更重要的位置,把一些疗效好但价格高的药品也纳入了《基本药物示范目录》。在2002年之前,有效但昂贵的药物,如单剂量治疗沙眼的阿奇霉素是不会纳入《基本药物示范目录》的;但根据基本药物新的内涵,12种价格较高的抗逆转录病毒

(HIV/AIDS)药也被纳入了2002年出版的第12版《基本药物示范目录》中,这就意味着这些药物将成为所需患者可及且可负担的药物^[11,15-16]。

2.4 基本药物概念的应用

基本药物概念在各国(尤其是发展中国家)卫生系统中得到了广泛的应用,WHO《基本药物示范目录》在国家卫生系统基本医疗保健中是一种循证资源,可作为各国制订国家基本药物目录的重要指南。除此以外,还被用于制订一些国际专用药品目录(International lists for special conditions)的重要参考,如国际机构间紧急医疗包(The Interagency Emergency Health Kit, 2006年)、生殖健康基本药物(Essential Medicines for Reproductive Health, 2006年)目录等。另外,许多国际组织/机构,如联合国儿童基金会(United Nations Children's Fund, UNICEF)、联合国难民高级事务专员办事处(The Office of the United Nations High Commissioner for Refugees, UNHCR)、联合国人口活动基金会(United Nations Fund for Population Activities, UNFPA)以及国际非政府组织和非营利供应机构也参考WHO的《基本药物示范目录》来制订其各自药品供应目录。此外,《基本药物示范目录》还用于引导公共部门的采购和药品供应、计划、药品费用报销、药品捐赠和当地药品生产,甚至还被广泛用作信息和教育工具^[17]。

2.5 《基本药物示范目录》

WHO《基本药物示范目录》由“核心目录(Core list)”和“补充目录(Complementary list)”组成。“核心目录”代表满足基本卫生保健系统需求应配备的最少药物数量,所列药品在选择上首先考虑当前并预计未来公共健康相关疾病的治疗,在此基础上,药品的有效性、安全性和具有良好的成本-效益比成为其优先入选条件。“补充目录”列出的品种主要针对一些疾病在特殊诊断、监测设施及/或专科医疗护理、专科培训等方面所需的药品。有时一些成本较高、缺乏成本-效益比的药品也可能被列入补充目录。由于疾病谱及细菌耐药等因素的影响,基本药物品种需定期更新,以反映新的治疗方法和满足治疗改变的需求,或提供新的或更好的药物以满足新出现疾病的治疗需求,或满足对抗不断变化的耐药模式的需求。1977年,WHO第1版《基本药物示范目录》收载药品及疫苗仅200余种,每2年更新1次,2011年已更新至第17版,除重复品种(Duplicates, WHO《基本药物示范目录》中,不同疾病类别可能包含同种药物)外实际收载药品358种^[18],收载品种总体呈明显上升趋势,详见表1^[19](表中的“实际品种总数”=核心目录品种数+补充目录品种数-重复品种数)。

2007年以前,WHO出版的《基本药物示范目录》只有成人版,2007年WHO首次出版了《儿童基本药物目录》(Essential Medicines for Children)。与成人版一样,此后每2年修订1次,至2011年已修订出版3版^[20]。

进入21世纪,WHO《基本药物示范目录》在表述上也发生

表1 1977—2011年WHO《基本药物示范目录》收载药品数量一览(种)

项目	1977年 第1版	1979年 第2版	1983年 第3版	1985年 第4版	1988年 第5版	1990年 第6版	1992年 第7版	1995年 第8版	1997年 第9版	1998年 第10版	2000年 第11版	2002年 第12版	2003年 第13版	2005年 第14版	2007年 第15版	2009年 第16版	2011年 第17版
核心目录品种(包括重复品种)	183	204	214	241	263	284	281	286	303	322	331	311	292	288	315	337	347
补充目录品种	33	44	42	41	44	39	49	47	44	45	42	82	91	88	78	96	98
重复品种	12	13	13	19	27	30	30	32	37	50	51	52	52	57	56	81	87
实际品种总数	204	235	243	263	280	293	300	301	310	317	322	341	331	319	337	352	358

了一些变化,WHO基本药物使用专家委员会由“WHO Expert Committee on the Use of Essential Drugs”变为“WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines”;从2007年第15版《基本药物示范目录》起,液体制剂的表述将原来的“混悬液(Suspension)”、“糖浆(Syrup)”及“酏剂(Elixer)”统一由“口服液(Oral liquid)”替代;2009年第16版《基本药物示范目录》还增加了一些符号标记,如用“[a]”表示该药品的使用有年龄限制等^[14,19]。

2.6 基本药物监测

1985年,WHO创办了《基本药物监测》(Essential Drugs Monitor)一刊,旨在为卫生决策者、医务人员、捐助者、学者、非政府组织和其他健康相关倡导者提供基本药物的主要信息和宣传工具。“Essential Drugs Monitor”的最后一期(第34期)于2005年出版,该期除常规信息外,还包含了读者调查,以评估该杂志的未来^[21]。停刊4年之后,一个刊名为“Essential Medicines Monitor”的杂志于2009年10月诞生,与原刊物相比,新刊物虽然版式发生了变化,但促进“基本药物”概念全球化的持续承诺未变。改版的电子文档,保持了监测风格(Monitor look),大约每2年将文章汇编印发给发展中国家有相关需求的读者^[22]。

3 我国国家基本药物制度研究进展

我国国家基本药物制度起步较早,1979年就着手基本药物工作,成立了“国家基本药物遴选小组”,开始基本药物遴选。1982年,我国颁布第1版《国家基本药物目录》,含西药208种,未对中药进行遴选,1992—2004年又对目录进行了多次调整与修订^[23],但由于缺乏系统的制度体系,早期国家基本药物制度建设相关工作主要局限于国家基本药物目录的制订、颁布与更新。

3.1 我国国家基本药物制度的内涵

我国国家基本药物制度的内涵主要涉及四方面内容,即基本药物目录、供应保障体系、质量保障、价格与支付报销等。

3.1.1 基本药物目录 基本药物目录是国家基本药物制度体系的重要组成部分。1982年,我国就制定并颁布了第1版《国家基本药物目录》;1992年制定了“临床必需、安全有效、价格合理、使用方便、中西药并重”的基本药物遴选原则,之后虽然结合我国用药特点进行了数次修订,但终因国家基本药物制度体系的局限,使各版次目录除在数量上有较大差异外,基本药物的遴选原则、供应保障、质量保证及配送使用等诸多方面并无实质进展。2009年在“新医改”推动下,国家卫生部以部长令第69号发布了《国家基本药物目录·基层医疗卫生机构配备使用部分》(2009版),涵盖化学药品和生物制品205种,中成药102种,并陆续发布了相关配套文件及指南。

3.1.2 基本药物供应与使用保障体系 为了确保基本药物的可及性,我国建立了基本药物的生产供应保障体系与配送机制,充分发挥市场机制作用,推动药品生产流通企业兼并重组,实现规模经营;基本药物实行公开招标采购,统一配送,减少中间环节;与此同时,还建立了医疗卫生机构基本药物配备和使用制度,规定政府办城乡基层医疗卫生机构应全部配备、使用基本药物,其他各类医疗卫生机构也要将基本药物作为首选药物并确定其使用比例;制定了《基本药物临床应用指南》和《基本药物处方集》,为规范基本药物的使用提供了政策及技术保证。

为了更好地保障基本药物供应,工业和信息化部还联合卫生部等四部委制定了用量小、临床必需的基本药物品种实行定点生产的实施方案^[24],从制度上保证了基本药物小用量品种的生产与供应。

3.1.3 强化基本药物质量保障体系 为了保证基本药物的质量,在2009年国家基本药物制度建立之初国家食品药品监督管理局就明确规定国家对基本药物实行全品种覆盖抽查检验,并及时向社会公布抽检结果。国家食品药品监督管理局还优先建立了基本药物的电子监管体系,国家基本药物品种已于2012年2月底前全部纳入电子监管,涉及药品生产企业近2800多家,药品批准文号约5.4万个^[25-27]。

3.1.4 价格与支付报销 基本药物的内涵之一就是其价格应能被个人和社会所负担。为了保证基本药物的“可负担”,我国在基本药物的价格及报销机制上双管齐下,一方面制定了基本药物零售指导价,在指导价内,由省级人民政府根据招标情况确定本地区的统一采购价格;另一方面完善了基本药物支付报销机制,明确规定基本药物全部纳入《基本医疗保障药物报销目录》,报销比例明显高于非基本药物。

3.2 国家基本药物制度的初步建立

2009年3月,中共中央、国务院发布的《关于深化医疗卫生体制改革的意见》中明确指出,要建立国家基本药物制度,自此,我国国家基本药物制度开始走向了制度化、规范化历程,在国家层面开始建立比较规范的国家基本药物制度,并先后印发了一系列相关规范性文件及指南:在《国家基本药物目录·基层医疗卫生机构配备使用部分》(2009版)发布的同时,卫生部联合国家发展和改革委员会等八部委(局)制定发布了《关于建立国家基本药物制度的实施意见》(卫药政发[2009]78号)、《国家基本药物目录管理办法(暂行)》(卫药政发[2009]79号);2009年12月卫生部又印发了《国家基本药物临床应用指南》和《国家基本药物处方集》;2010年先后出台了《关于建立和规范政府办基层医疗卫生机构基本药物采购机制的指导意见》(国办发[2010]56号)和《关于建立健全基层医疗卫生机构补偿机制的意见》(国办发[2010]62号),国家基本药物制度相关政策逐步充实完善,有力地推进了国家基本药物制度的顶层设计和在基层医疗卫生机构的稳步实施。截至2011年10月,我国31个省(区、市)和新疆生产建设兵团均实现了在所有政府办基层医疗卫生机构配备使用基本药物,并实行“零差率”销售,标志着我国国家基本药物制度体系已初步形成。2009年国务院印发的《医药卫生体制改革近期重点实施方案(2009—2011年)》中提及的“初步建立国家基本药物制度”的目标已基本实现。

3.3 我国国家基本药物制度尚待完善

“新医改”实施3年多以来,我国已实现了初步建立国家基本药物制度的阶段性目标,国家基本药物制度的实施正在向全覆盖推进;伴随制度的建立与实施,推动了药品生产流通企业优化重组,患者(尤其在基层医疗卫生机构就诊的患者)用药负担大为减轻,并培养和造就了一支药物政策和国家基本药物制度管理人才队伍。但毋庸置疑,我国国家基本药物制度在药品选择、目录制订、药品供应保障、药品质量保证、信息化建设、财政保障及基本药物产业政策等诸多方面尚待进一步改进与完善。

4 存在的问题

自1977年WHO提出“基本药物”概念以来,其应用在世界卫生保健史上(尤其是发展中国家)已取得巨大成就,正如WHO总干事陈冯富珍所言:“自30多年前提出基本药物概念以来,基本药物概念即成为WHO历史上一项重大公共卫生成就^[28]。”但基本药物在其运作过程中仍然存在一些不可回避、尚待解决的问题。

4.1 基本药物的可及性

虽然基本药物已使众多发展中国家受惠,但在世界范围内尤其是贫穷落后的国家中,基本药物的可及性尚未根本解决。联合国千年发展目标差距工作队(Millennium Development Goal Gap Task Force)2011年度报告中指出,大多数发展中国家尚不能将药物以可接受的数量、剂量和质量并以可负担的价格提供给所需的人们,过去10年来在这方面并未取得明显进展。在许多发展中国家,基本药物的平均可及率尚不足35%,每年因无药(基本药物)可治而死亡的儿童超过1000万。一项新的调查^[28-29]表明,在40多个国家的公立和私立医疗卫生机构对于慢性疾病的治疗,基本药物的可及率分别仅有36.0%和54.7%。

4.2 药品质量

药品质量是基本药物发挥治疗作用的根本保证,但在一些国家假药猖獗,严重干扰了基本药物的正常发挥。有报道^[28],在一个亚洲国家,超过1/2的抗疟疾药青蒿素复合物为假药。最近一项调查^[29]显示,在卢旺达,市场购买的高血压药物20%含量不合格,70%存在稳定性问题;在其他许多发展中国家调研也得到类似的结果,甚至治疗慢性疾病的假冒伪劣药品案件数量还在呈上升趋势^[30]。

4.3 药品使用

不合理用药是全球共存的药品使用的主要问题。据WHO估计,全球超过50%的药品处方、调剂、销售存在不合理问题,超过一半的患者不能正确使用药品,包括用药过多(重复用药)、不合理使用抗菌药物(用药剂量不足、非感染性疾病使用抗菌药物)、过度使用注射剂、处方背离临床指南、不合理自我用药等。在不少国家,即使获得了合格药品,在使用上也存在严重问题,在一些国家甚至多达1/2的处方是不必要或不合理的^[28,31]。

4.4 儿童用药不足

缺少儿童药物也是一个全球性问题,受影响最为严重的是发展中国家。许多基本药物都缺少儿童剂型,不少药物缺少儿童用药在安全性、有效性方面的相关信息;全世界有许多儿童药物的使用为“超说明书用药”(Off-label),即这些药物对儿童的作用尚无定论,并且仍未获准用于儿童。据2010年WHO媒体中心报道,每年约有900万5岁以下儿童死亡,其中许多儿童死于使用安全、有效的药物即可治愈的病症。获得适当的儿童药物,对于实现儿童健康目标,包括千年发展目标(MDGs)之4(将儿童死亡率降低2/3)和目标之6(与艾滋病/艾滋病、疟疾和其他疾病作斗争)至关重要^[32-33]。

5 结语

30多年来,WHO提出的“基本药物”的概念及其示范目录作为促进卫生公平的强有力的手段已为世界所接受。药品是卫生保健的组成部分,其不仅挽救生命和促进健康,而且防止疾病及流行病,没有基本药物的现代卫生保健是不可想象的。今天,基本药物概念的作用并不亚于基本药物制度建立

之初,虽然其在运作过程中还存在较大的改进空间,但要使发展中国家卫生保健体系中药品保障得以持续改进,受惠于民众,实现联合国制定的千年发展目标(MDGs)卫生保健相关指标,重振初级卫生保健,没有WHO基本药物相关规范和标准、政策指导及技术支持是不可能的。

参考文献

- [1] 中共中央,国务院.关于深化医药卫生体制改革的意见[S].2009-03-17.
- [2] Antezana FS. Essential drugs-whose responsibility? [J]. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 1981, 74(3): 175.
- [3] Michael RR. Essential drugs: economics and politics in international health[J]. *Health Policy*, 1987, 8(1):39.
- [4] Jonathan DQ, Hans VH, Germ, et al. Twenty-five years of essential medicines[J]. *Bull World Health Organ*, 2002, 80(11):913.
- [5] WHO. WHO called to return to the declaration of Alma Ata[EB/OL]. (1978-09-12) [2013-01-30]. http://www.who.int/hpr/NPH/docs/declaration_almaata.pdf.
- [6] WHO. *How to develop and implement a national drug policy*[M]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2001:1.
- [7] WHO. *Resolution WHA 28.66*[S].1975.
- [8] WHO. *The selection of essential drugs*[R]. Geneva: WHO, 1977.
- [9] Editorial. MeTA: A welcome force for access to medicines [J]. *Lancet*, 2008, 371(9 626):1 724.
- [10] WHO. *The selection and use of essential medicines. Report of the WHO expert committee. technical report series No 914*[R]. Geneva: WHO, 2003.
- [11] WHO. *The selection of essential medicines*[EB/OL]. (2002-06) [2013-01-30]. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js2296e/>.
- [12] WHO. *Guidelines for developing national drug policies* [R]. Geneva: WHO, 1988.
- [13] WHO. *WHO medicines strategy. Framework for action in essential drugs and medicines policy 2002 - 2003*[R]. Geneva: WHO, 2000.
- [14] Rianne van den Ham. *Selection of essential medicines: a background paper for the world medicines situation 2010 report*[R]. Geneva: WHO, 2009.
- [15] Hans VH. The concept of essential medicines: lessons for rich countries[J]. *BMJ*, 2004, 329(7 475):1 169.
- [16] WHO. *WHO model list of essential medicines: 12th*[S].2002.
- [17] WHO. *The selection and use of essential medicines*[R]. Geneva: WHO, 2007.
- [18] WHO. *WHO model list of essential medicines: 17th*[S].2011.
- [19] Aziz J, Tulip S, Brenda W, et al. *Comparative table of core and complementary medicines on the WHO essential medicines list from 1977 - 2011*[EB/OL]. (2011-03) [2013-01-30]. http://www.who.int/selection_medicines/list/en/index.html.

抗凝血药物在脑卒中防治中的研究进展

舒宇*,刘同华*(第三军医大学新桥医院药剂科,重庆 400037)

中图分类号 R973[·]2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)20-1917-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.20.34

摘要 目的:为抗凝血药物在脑卒中防治中的应用提供参考。方法:检索、分析、归纳和总结国内、外相关文献,对用于脑卒中防治的各类抗凝血药物的相关情况进行综述。结果与结论:急性脑卒中的治疗药物主要有组织型纤溶酶原激活物和尿激酶。脑卒中的预防药物主要包括抗血小板药物、凝血酶抑制剂、磷酸二酯酶抑制剂、Xa因子抑制剂、维生素K拮抗药、噻吩吡啶类衍生物等几类,还有其他一些药物尚在研究中。尽管各类抗凝血药物在脑卒中的治疗、预防中具有重要的地位,但仍需要不断研究新的治疗策略,开发新型药物,降低脑卒中的发病率、死亡率、复发率和致残率,提高治疗与预防水平。

关键词 脑卒中;抗凝血药物;防治;研究进展

随着民众生活水平的提高、生活方式的改变以及人口老龄化的加剧,高血压、糖尿病、血脂异常、过度饮酒、肥胖、缺乏运动等导致脑卒中的危险因素日益增多,脑卒中以逐年上升的趋势,跃居成为我国第一位的致死病因。脑卒中是一种由于脑内动脉狭窄、闭塞或破裂而造成急性脑血液循环障碍的疾病,具有“四高”的特点,即高发病率、高死亡率、高复发率和高致残率,已成为严重威胁我国民众健康的重大疾病。抗凝血药物在脑卒中防治方面一直都是研究的热点。本文对各类抗凝血药物在脑卒中防治中的应用进行介绍,并对最新的研究进展进行综述。

1 急性脑卒中的治疗药物

由于脑卒中具有突发性,而大多数患者就诊时发病已超过6h,同时也因为药物可能带来出血等风险,使得脑卒中的治疗侧重于复原,只有少部分药物被批准用于急性脑卒中治疗。

1.1 组织型纤溶酶原激活物(tPA)

在治疗时间窗内通过溶栓治疗让颅内脑血管再通,使缺血的脑组织得到重新灌注,是急性缺血性脑卒中的理想治疗方法。tPA通过静脉溶栓能够改善急性缺血性脑卒中治疗的临床效果。1996年,美国食品与药品管理局(FDA)批准组织型纤溶酶原激活物(tPA)作为治疗急性缺血性脑卒中中发作3h内的药物。其治疗方法包括以0.9mg/kg剂量(总量不超过90mg)静脉给予tPA,其中10%的药物在开始的1min内快速静脉注射,其余在1h内静脉滴注完毕。2008年发表的欧洲急性中风合作研究(ECASS)Ⅲ的研究^[1]结果,不仅再度证实tPA静脉溶栓治疗的有效性和安全性,还将溶栓时间窗扩展到4.5h。

此外,经颅超声和全身应用tPA联合溶解缺血患者血栓(CLOTBUST)试验^[2]表明,超声脉冲能够加速栓子的溶解,与tPA协同作用,可提高溶栓效果。CLOTBUST II期试验将tPA

[20] WHO. WHO model list of essential medicines for children: 3th[S].2011-03.
[21] WHO. Essential Drugs Monitor[EB/OL].(2005-05)[2013-01-30].<http://www.who.int/medicines/publications/monitor/en/index.html>.
[22] WHO. We are back: new name, same concept[J]. *Essential Medicines Monitor*, 2009(1):1.
[23] 张先洲,宋金春.国家基本药物制度与国家基本药物目录介绍[J].中国医院药学杂志,2009,29(23):2037.
[24] 国家工业和信息化部,卫生部,国家发展和改革委员会,等.关于开展用量小临床必需的基本药物品种定点生产试点的通知[S].2012-11-07.
[25] 国家食品药品监督管理局.关于印发加强基本药物质量监督规定的通知[S].2009-09-22.
[26] 卫生部,国家发展和改革委员会,工业和信息化部,等.关于印发《关于建立国家基本药物制度的实施意见》的

*药师。研究方向:医院药学。电话:023-68774134。E-mail:shuyudewawa@yahoo.cn

#通信作者:副主任药师,本科。研究方向:医院药学。电话:023-68774133

通知[S].2009-08-18.

[27] 国家食品药品监督管理局.2011-2015年药品电子监管工作规划[S].2012-02-27.
[28] WHO. WHO policy perspectives on medicines: continuity and change-implementing the third WHO medicines strategy 2008-2013[R]. Geneva: WHO, 2010.
[29] United Nations. Access to affordable essential medicines. Millennium development goal gap task force report 2011 [M]. New York: United Nations, 2011:51.
[30] WHO. Essential medicines for non-communicable diseases (NCDs). briefing document[R]. Geneva: WHO, 2011.
[31] WHO. Technical brief series-brief No 3.The world health report-health system financing[R]. Geneva: WHO, 2010.
[32] WHO. Medicines: medicines for children[EB/OL]. (2010-07)[2013-01-30]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs341/en/index.html>.
[33] WHO. Millennium development goals (MDGs) [EB/OL]. (2010) [2013-01-30]. http://www.who.int/topics/millennium_development_goals/about/en/index.html.

(收稿日期:2013-02-01 修回日期:2013-03-05)