

# 中药临床药学研究新进展

梅全喜<sup>1\*</sup>, 曾聪彦<sup>1</sup>, 沈健<sup>2</sup>(1.广州中医药大学附属中山医院, 广东 中山 528401; 2.江苏省中医院, 南京 210029)

中图分类号 R28;R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)27-2584-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.27.32

**摘要** 目的:为中药临床药学发展提供参考。方法:查阅近年相关文献,并结合自身工作,对中药临床药学研究情况进行归纳、整理、分析。结果:作为一种促进中药临床合理用药手段,已有不少医院从辨证使用、合理配伍、处方点评、不良反应监测、药学服务等方面逐步开展了中药临床药学工作。然而,由于各级医院中药房基础条件较差,技术力量薄弱,加之中药临床药学工作难度较大,缺乏具体的参照模式和系统、全面、规范的参考书籍,中药临床药学未得到应有的重视和发展。结论:需要进一步加强中药临床药学的理论与模式探讨,对其存在的问题进行研讨及学术交流,并组织有关医院药学技术人员编撰《中药临床药学》专著,为中药临床药学工作的开展提供技术支持。

**关键词** 中药临床药学;合理用药;药学服务;中药处方点评

中药临床药学是指在中医药理论指导下,以患者为对象,研究中药及其制剂与人体相互作用和合理、有效、安全用药及应用规律的一门综合性学科<sup>[1]</sup>。为促进中药在临床使用的安全性、有效性和合理性,早在20世纪90年代,就有不少医院开展了中药临床药学工作。到今天,绝大多数“三甲”中医院都开展了中药临床药学工作,对于确保中药的合理使用发挥了积极而重要的作用。但由于对中药临床药学的重视程度不够,加之中药本身的特殊性导致其研究工作较为复杂、难度较大,使目前真正开展中药临床药学工作的广度与深度均与实际工作的要求以及与西药临床药学工作相比都存在很大的差距,也存在不少问题。为全面了解中药临床药学的最新进展及存在问题,促进中药临床药学发展,本文就近年来中药临床药学研究情况进行收集,并对此进行探讨。

## 1 中药辨证使用情况

辨证施治是中医认识疾病和治疗疾病的基本原则,它贯穿于中医治疗疾病的全过程,是中药临床药学的的一个方面。众所周知,每一种中药材和中成药都有其固有的功能主治,有其临床适应范围。所以,中药材和中成药在临床应用时离不开中医诊疗的基本原则——辨证论治,只有对患者疾病作出准确的中医辨证后,才能合理、安全地使用中药,并使其药效得到完全发挥,做到对症下药。以前,中药饮片多由中医师以煎剂形式开出,故使用较为规范。但如今有越来越多的西医师在临床使用中成药,少了辨证论治,而多了“望文生义”,直接导致药不对证<sup>[2]</sup>。有资料报道,在临床实践中有超过70%的中成药是由西医师开出的<sup>[3]</sup>;还有人卫生部北京医院4802张治疗心血管疾病的门诊中成药处方进行分析,发现西医师处方3619张,占整个心血管病中成药处方的75.37%,是中医师处方的3倍,而且西医师应用心血管中成药不合理处方较多<sup>[4]</sup>。近年来,为规范包括中药注射剂在内的中成药的临床使用,国家有关部门推出了多项措施和指导原则,如2008年12月由卫生部、国家食品药品监督管理局、国家中医药管理局联合下发的卫医政发[2008]71号《关于进一步加强中药注射剂生产和临

床使用管理的通知》,要求医护人员严格按照公布的《中药注射剂临床使用基本原则》使用中药注射剂,以确保用药安全;2010年6月,国家中医药管理局会同有关部门组织专家制定了《中成药临床应用指导原则》,明确指出临床使用中成药时应辨证用药。上述文件和规定的出台为合理应用中成药指明了大方向,但就具体某中成药品种如何辨证使用却无指导内容;而现有的中成药手册书籍虽多为按中医理论的功能主治、辨证选药来编写的,但西医师和普通老百姓读不懂,更不可能以此作参考来合理选用中成药。为了提高临床西医师应用中成药的水平,保证广大人民群众合理用药,笔者在广泛而深入调研的基础上,组织医院中药学的专家,精心编写出版了一本便于西医临床医师阅读的《新编中成药合理应用手册》<sup>[5]</sup>,对于指导医师和普通老百姓合理使用中成药有一定的意义,对于中药临床药师开展中成药合理应用指导和中成药处方点评工作也有一定参考价值。

## 2 中药、化学药配伍研究

随着中医、西医、中西医结合三大医学体系在我国的确立,中药、化学药联用已习以为常,临床报道极为普遍,各类中药、化学药联合组方的制剂亦日渐增多。因此,中成药与化学药、含化学药成分的中成药与化学药等不合理配伍现象是值得中药临床药学重点关注的的一个方面。

### 2.1 中成药与化学药的配伍

中药、化学药科学合理的配伍应用能提高疗效,降低药物毒副作用。但长期的临床实践及药理研究表明,有些中药、化学药配伍应用能使药物疗效降低、毒副作用增强。因此,中药、化学药联用也有配伍禁忌。笔者对常见不合理联用的中药、化学药配伍后出现的不正常现象、结果及配伍机制进行了总结,发现中药、化学药不合理配伍的结果主要有:1)导致药物毒副作用增加:①两类药物毒性相类似,合并用药后毒副作用相加;②产生有毒的化合物;③中药能增加化学药的毒副作用;④加重或诱发并发症,诱发药源性疾病及过敏反应;⑤改变体内某些介质成分含量或体内环境也能增加毒副作用。2)导致药物疗效降低:①出现中和、沉淀反应,导致药物失效;②生成新的络合物或螯合物,妨碍吸收;③改变体内酸、碱性环

\*主任中药师,教授,硕士研究生导师。研究方向:中药制剂研发。电话:0760-88815106。E-mail:pww200688@21cn.com

境而使药物分解或降低吸收;④药理作用拮抗的中药、化学药合用会降低疗效。笔者将上述情况列成165组中药、化学药配伍禁忌表<sup>[6]</sup>,可供临床用药或处方点评时参考。

## 2.2 含化学药成分的中成药与化学药的配伍

在我国批准注册的中成药中,有200多种是中药、化学药复方制剂,即含有化学药的中成药。此类复方制剂既不同于纯中药制成的中成药,又不同于纯化学成分的化学药,尤其是在组方特点、适应证及使用注意事项等方面更有其特别之处,不能简单地按中成药或化学药的用法去使用。而这些制剂的一些特殊注意事项在临床的实际使用中并没有得到很好的遵循,有些还因使用不当而引起不良反应。如,含有格列苯脲的降糖中成药消渴丸,有人<sup>[7]</sup>对其导致的36例严重低血糖反应病例进行统计与分析,发现其中严重低血糖反应1例,低血糖昏迷28例,严重低血糖导致死亡的7例。引起的原因主要是超剂量使用以及合用了其他化学降糖药等。还有治疗感冒的含化学药成分的中成药如三九感冒灵颗粒、扑感片、速感康胶囊、维C银翘片、感冒清、强力感冒片等,绝大多数都含有对乙酰氨基酚,而常用的化学感冒药如泰诺、泰诺林、白加黑片、日夜百服宁、银得菲、联邦伤风素、感叹号等都含有对乙酰氨基酚,临床上有不少的医师和患者在治疗感冒时为了追求速效都喜欢中成药和化学药同时使用,这就导致了对乙酰氨基酚的超量使用,出现肝肾损害及过敏反应<sup>[8]</sup>。第32期《药品不良反应信息通报》公布的一例8岁的男孩,因“发热、咽痛”口服维C银翘片和百服宁3d后出现严重过敏反应,是一个典型的含化学成分的中成药与化学药不合理联用导致对乙酰氨基酚超量使用出现的不良反应<sup>[9]</sup>。因此,中药、化学药复方制剂的合理使用已成为当前必须重视的一个用药问题。为使临床医师、药师及患者充分了解含化学药成分的中成药的组方特点及注意事项,笔者曾专门撰写了《含化学药组分中成药的特点及使用注意事项》一文<sup>[10]</sup>,列举了大量含有化学药组分的中成药,并总结、归纳出一些它们在使用过程中的注意事项,为临床合理、安全使用该类中成药提供了参考。

## 3 中药处方点评的开展

广东佛山市南海区中医院(现更名为广东省中西医结合医院)自1997年起就在临床药学的工作基础上推行处方点评制度,是国内最早开展处方点评工作的医院<sup>[1]</sup>。2007年5月1日由卫生部颁发实施的《处方管理办法》也将处方点评工作纳入其中。2009年4月,广东省药学会组织全省部分医院的医、药专家制定了《广东省处方点评实施规范(试行)》,目的在于将广东省探索建立处方点评的有效模式逐步形成规范的、操作性强的处方点评制度。2010年3月1日,卫生部又公布了《医院处方点评管理规范(试行)》,向全国医院推行处方点评工作,为规范医院处方点评工作、提高处方质量、促进合理用药、保障医疗安全起到了积极作用。目前,全国各地医院开展处方点评工作正如火如荼,但开展中药的处方点评工作却不多,属于起步阶段。通过数据库检索有关中药处方点评的文献报道可知,国内目前只有成都市中西医结合医院、首都医

科大学附属北京佑安医院等少数医疗机构开展了中药处方点评工作,对中药不合理用药进行点评和干预。究其开展缓慢的主要原因是各地根据《医院处方点评管理规范(试行)》制定的一些处方点评实施细则多以化学药处方点评为主,不适合中药处方点评工作,致使各级医院中药处方点评工作不知道从哪些方面着手以及如何开展。为此,笔者根据有关规定,结合中医药自身特点,初步提出了中药处方点评可以从点评中药辨证施治原则、药物配伍、用药剂量、用药时间、用药禁忌、中药注射剂的合理使用等方面展开具体措施。笔者还先后应邀到深圳、广州、天津、南京等地做“中药处方点评实施要点探讨”的讲座,希望借助中药处方点评实施要点的探讨与建立,能使中药处方点评工作开展有据可行,推动中药处方点评工作逐步开展,促进中药临床药学的发展。

## 4 中药不良反应的监测

随着我国临床药学工作的开展,中药导致的不良反应及毒性报道也逐渐增多,已引起人们的普遍关注。目前,中药不良反应的监测工作应该是各级医院中药临床药学做得最好的一点,这主要得助于国家重视药物不良反应监测工作,特别是近年来在中药注射剂的临床不良反应监测上取得了显著成绩。虽然中药不良反应监测工作现已取得一定成果,但也存在不少问题,笔者认为主要有以下两方面:第一,对普通中药的不良不良反应监测不够,主要原因是对中药的安全性认识不足<sup>[11]</sup>。第二,当前中药不良反应现状是“有人报道无人总结,有人总结无人通知”。其实,对不良反应进行总结是很重要的一项工作,个案报道往往不能反映一个中药不良反应的全貌,而通过对多个不良反应报道资料的总结、分析,找出其不良反应的规律、特征也是中药临床药学工作中一件很有意义的内容。笔者对中药注射剂的不良不良反应研究工作非常重视,到目前为止,共撰写了40余篇有关中药注射剂不良反应的总结性论文发表在各级杂志上,为临床医师、药师、护士提供了参考和指导。与此同时,笔者开展了“常用中药注射剂不良反应文献分析与防治措施规范化研究”课题研究,并于2012年分别获得广东省中山市科技进步二等奖和广东省药学会医院药学科二等奖。此外,笔者在2009年7月承办了“全国中药注射剂安全性学术研讨会”,来自全国各地的有关领导、专家学者300多人共聚一堂,从多方面深入探讨中药注射剂安全性问题,深度剖析影响中药注射剂安全性因素,并提出了一些解决办法。在此基础上笔者编写出版了《中药注射剂的不良不良反应与应对》<sup>[12]</sup>和《中药注射剂不良反应速查》<sup>[13]</sup>,对于指导中药注射剂的安全、合理使用有较好的参考价值。

## 5 中药的临床药学服务进展

目前,不少医院的临床中药师为患者开展了临床药学服务工作,也取得了显著的成绩。如,有许多医院在门诊药房设咨询窗口,并配备《新编药物学》《中药饮片学》《中药处方与调剂规范》《药师咨询常见问题解答》等专业工具书和专线电话,少数医院配备了主管以上中药师用于专门提供与中药有关的咨询服务,受到患者好评。北京地坛医院参加国家中医药管

理局发起的“11省中医药免费救治艾滋病项目”,中医师尝试与医师合作,为艾滋病患者建立长期药历,加强患者药物服用指导,及时提供用药咨询,监测重点患者的用药过程,保证患者服药的依从性,取得了显著效果<sup>[14]</sup>。虽然中药临床药学服务工作现已取得一定成果,但与目前各级医院开展的化学药临床药学服务在广度、深度上都有较大差距,主要表现为中药药学信息服务较为落后,特别是对于中药安全性方面的信息传递、宣传不够,导致发生了许多不该发生的不良反应,这也是中药临床药学工作未引起足够重视的一个主要原因。笔者曾专门撰写“中药(或中成药)安全性问题”报告,介绍中药的安全性问题,希望通过宣传和传递信息,引起社会的重视,但中药安全性问题到今天为止,也没有引起真正的足够的重视。这与我们从事中药临床药学的人员收集中药不良反应信息、开展药学信息服务工作做得不够也是有密切关系的<sup>[15]</sup>。

## 6 中药药动学研究及中药治疗药物监测(TDM)

自20世纪80年代以来,有关中药代谢及药动学研究的广度和深度有了较大幅度的扩展。据统计,中药有效成分或指标成分有近190种进行过相关药动学研究<sup>[16]</sup>。常见的药动学研究方法有:(1)体内药物浓度法:本法是药动学研究的经典方法,主要适用于有效成分明确或具有指标成分的中药及方剂。近年来,专一性强、灵敏度高的新检测方法、新技术逐渐被广泛应用,如高效液相色谱法、气相色谱法、气相色谱-质谱联用法、免疫法等,通过提高中药有效成分的分离效果及检测限度,促进了中药药动学研究工作的进展。(2)生物效应法:本法是以药物的生物效应强度为基础来研究药动学。常用的方法有药理效应法、毒理效应法(药物累积法)、微生物指标法。

近年来,出现了许多中药药动学研究的新学说:证治药动学;中药药动学、药效学模型;中药时辰药动学;中药血清药理学;中药胃肠药动学;中药指纹图谱药动学,等等<sup>[17]</sup>。

中药TDM的发展与化学药TDM相比,还比较滞后,目前尚处于探索阶段。由于中药成分的复杂性和特殊性,药效物质基础和作用机制尚未完全清楚,这些都制约了中药TDM的开展。虽然没有化学药TDM中诸如卡马西平、氨茶碱等成熟的监测理论和方法,但近年来大量的中药药动学及临床药动学的研究为中药TDM的开展奠定了坚实的基础,在此基础上进行中药TDM,可降低中药不良反应的发生频数,实现中药用药的安全性和合理性。

对中药进行TDM的研究思路可以分为以下几方面<sup>[18]</sup>:(1)以活血化瘀类中药作为突破口,开展中药TDM。目前已积累了川芎嗪、阿魏酸、丹参酮、水蛭素等相关资料。(2)对毒性大的中药开展TDM,需对这类中药进行充分的药动学研究,通过设计合理的给药方案,扬长避短,以期开发为高效、安全的新药,故这类中药的药动学及TDM亟待研究。(3)确立TDM的指标,从而进行有效成分的TDM。在这方面,河南中医学院附属医院针对中医90%以上处方应用甘草这一传统习惯,对甘草制剂的TDM进行了探索<sup>[19]</sup>,提出了以血钾作为其TDM的指标,为临床合理使用甘草制剂、避免可能造成的醛固

酮增多症(尤其与利尿药合用)提供了重要的科学依据。

有人提出开展TDM的方法除了采用常用的血药浓度法外,还可采用中医临床证法、生命体征及生化指标法、基因蛋白组学指标法、代谢组学血液小分子物质变化指标法等<sup>[20]</sup>。目前,中药TDM的相关理论和方法尚不健全,以中医药理论为基础,对中药进行系统性研究,再结合中医临床经验,借鉴西药临床药理学理论,最终寻找到合理、可靠的临床监测指标,将是开展中药TDM工作的难点与重点。

## 7 中药煎服方法与临方炮制研究

煎剂在我国虽然是应用最早、最广泛的一种中药剂型,但中药化学成分复杂,还需将中医药理论与现代科学技术相结合,正确、合理煎服中药煎剂,才可降低药物毒副作用和不良反应,提高中药的临床疗效。因此,中药的煎服方法研究也是中药临床药学的范畴之一,有人甚至认为中药的煎服方法与现代药学的药学监护在理论与实践都是一致的<sup>[21]</sup>。同时,根据药物的性质及疾病的种类不同确定不同的用药方法,也是合理使用中药的重要部分。目前,有关中药煎煮方法的研究较多,并取得了较大进展。在对传统的常规煎药法及先煎、后下等特殊煎法的药物研究方面,有人用高效液相色谱法对40余种药物有效成分含量进行测定。如,大黄煎煮25 min,其大黄素被破坏36.8%,而蒽醌类成分得到充分煎出;后下10 min煎煮,大黄素类成分损失10.0%左右,蒽醌类成分煎出59.5%;含有挥发性成分的药物,用常规煎煮法提取,其挥发性成分损失达36.7%,用水蒸气蒸馏法提取,其挥发性成分损失6.9%<sup>[22]</sup>。还有人将中药煎剂中五大类25种中药的茎、叶、花、根、根茎、子实、果皮、枝干、藤、甲的质量、加水量、倒出量、吸蓄量进行研究,得出处方药质量、加水量、火候、煎煮时间和煎出量之间的关系及其相关的计算公式<sup>[23]</sup>,这可为完善中药煎煮方法提供参考。

中药的临方炮制最能体现个体化给药的特色,因此,中药临床药学工作应包括这一部分。目前,从医院角度对中药炮制研究和应用做得不够,从研究现状来看还存在不足之处。例如,有些化学或药理实验仍然沿袭20世纪60、70年代已趋陈旧的方法,药理研究中对实验动物的选取仍停留在低等级、大量重复的水平上,特别是在能体现中药个体化给药特点的中药临方炮制研究方面开展较少。因此,对于炮制实验设计的科学性、创新性及应用性,特别是中药临方炮制研究方面还有待在实践中进一步探索、提高,以真正体现炮制学科的中医药特色以及炮制为临床服务的价值<sup>[24]</sup>。

## 8 结语

中药临床药学工作在近年来不断取得进步,不少医院已开始安排中医师下临床参加会诊与查房,开展中药处方点评工作,收集、整理、上报、反馈中药安全信息,提供中药咨询服务等,使中药临床药学的一些基础研究如中药煎服方法研究、中药炮制研究以及中药药动学研究等也得到相应发展。然而,由于中药临床药学工作难度较大,尤其是医院中药房科研条件较差、力量薄弱、困难较多,中药临床药学未得到应有的

重视。同时,目前中药临床药学工作如何开展尚缺乏一个合适的参考模式,更没有一个指导性或可供参考的系统性资料或专著,使各级医院中药临床药学人员无所适从,不知道开展中药临床药学工作从何处着手。因此,当务之急是要重视和加强中药临床药学研究工作,借鉴与参考化学药临床药学研究的理论与模式,整理编撰《中药临床药学》相关论著,探讨建立适合中医药特点的中药临床药学模式,为全面深入推动中药临床药学研究打下基础。

### 参考文献

[1] 梅全喜,马劲.现代医院中药管理学[M].北京:化学工业出版社,2010:404.

[2] 梅全喜,曾聪彦.中药临床药学的现状与未来发展的思考[J].中国药房,2008,19(36):2 801.

[3] 张建利.西医开中成药应先学中医[N].中国中医药报,2011-7-7(3).

[4] 高素强,赵展荣,贺鹏.卫生部北京医院治疗心血管疾病中成药处方分析[J].中国全科医学,2005,8(16):1 336.

[5] 梅全喜.新编中成药合理应用手册[M].北京:人民卫生出版社,2012:1.

[6] 梅全喜,吴惠妃.中西药的不合理联用[J].中国执业药师,2007,4(3):19.

[7] 曲毅,张力.消渴丸致严重低血糖反应36例文献分析[J].中国药物警戒,2009,6(2):99.

[8] 梅全喜.西药+中药“速效”治感冒,损害“加倍”[J].大众医学,2011(6):78.

[9] 国家药品不良反应监测中心.关注中西药复方制剂维C银翘片的安全性问题[EB/OL].[2010-09-19]. [http://www.cdr.gov.cn/xxtb\\_255/ypblfyxxtb/201009/t20100920\\_2836.html](http://www.cdr.gov.cn/xxtb_255/ypblfyxxtb/201009/t20100920_2836.html).

[10] 梅全喜,曾聪彦.含西药组分成药的特点及使用注意事项[J].中国药房,2008,19(6):470.

[11] 梅全喜,曾聪彦.对中药安全性问题的探讨[J].中国药房,2007,18(12):881.

[12] 曾聪彦,梅全喜.中药注射剂不良反应与应对[M].北京:人民卫生出版社,2010:2-3.

[13] 梅全喜,曾聪彦.中药注射剂不良反应速查[M].北京:人民军医出版社,2012:1.

[14] 高燕菁,林佳佳,付远征,等.中药师对艾滋病患者的临床药学服务[J].中国药房,2008,19(33):2 636.

[15] 梅全喜.普及中药安全性知识任重而道远[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(2):1.

[16] 吴宝剑,吴伟.中药药动学研究进展[J].中国临床药杂志,2006,15(2):128.

[17] 杜永强,韩维维,李姗姗.中药药动学的研究概况[J].中国医药科学,2011,1(15):36.

[18] 冯宇飞,刘佩莉,李秋红.中药治疗药物监测现状与展望[J].时珍国医国药,2007,18(5):1 255.

[19] 王又红,陈天朝,潘灏白.借鉴西医临床药学经验开展中医临床药学[J].中国药事,1997,11(4):269.

[20] 陈天朝,鲁静,孟祥乐.开展中药个体化用药与治疗药物监测的现状探讨[J].中国医院用药评价与分析,2013,13(1):81.

[21] 李玉春.试论煎服中药的药学监护[J].时珍国医国药,2003,14(1):7.

[22] 贾维臣.中药临床药学的研究进展[J].实用医技杂志,2003,10(3):282.

[23] 陈平亚.中药煎煮方法与煎取量间关系的探讨[J].中国民康医学,2007,19(6):496.

[24] 竹利,许培英.中药炮制研究进展[J].菏泽医学专科学校学报,2011,23(4):67.

(收稿日期:2013-03-21 修回日期:2013-05-21)

## “全国中药临床药学学术研讨会”征文通知

中华中医药学会医院药房管理分会等单位拟于2013年12月中旬在广东省中山市举办“全国中药临床药学学术研讨会”,同时举办国家级继续教育项目“全国中药临床药学学术研讨班(项目编号:2013290401031,项目负责人:梅全喜)”。现向全国征集论文,包括:中药临床药学的概念、内容、特点、任务等理论探讨;中药临床药学的现状与发展情况探讨;中药、中成药的合理应用;中药不良反应的监测;中西药不合理配伍探讨;中药临床药师培养模式、中药临床药学工作和管理模式探讨;中药处方点评;中药药动学;中药药源性疾病;中药

药物经济学;中药调剂、煎煮及临方炮制与中药临床药学的关系以及其他有关临床药学与合理用药的文章。论文请于2013年10月31日前发至E-mail:zszcy@126.com。本次会议是一次全面深入探讨中药临床药学的学术研讨会,欢迎投稿。同时也欢迎无论文者参会,参会者可获得I类学分12分。欢迎医药企业、生产厂家协办会议。联系人:广州中医药大学附属中山医院彭伟文教授,电话:0760-89980212,13809878862。

中华中医药学会医院药房管理分会  
广东省中医药学会