

OI

2019年11月
第1卷第1期



德国阿尔海默斯国际学术出版社
ALHERMES INTERNATIONAL ACADEMIC PRESS



现代医药学研究

Modern Pharmaceutical Research



本刊由谷歌学术、中文知网全文收录，所有录入文章通过国际权威检测查重系统“Crossref”的检测并经过专家审定，每篇出版文章拥有全球唯一的国际文献标识码（DOI码），德国国家图书馆存档，本刊遵循国际开放获取出版原则全球公开发行人，欢迎投稿和下载阅读。

Copyright © 2019 by Alhermes International Academic Press Dresden

All right reserved.

No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, scanning, or otherwise, without the prior permission of the publisher, or authorization.

目 录

浅谈我国药物警戒体系建设的现状与未来	
游莉斯	1
乳腺癌的靶向药物治疗研究	
杨峰	5
研究药物新剂型新技术的教学	
姜德春	11
研究抑郁症的中西医药物治疗进展	
杨媛	16
关于对抗菌药物的临床应用问题及管理对策研究	
郭兆岩	23
浅谈精神分裂症残留症状治疗中药物结合认知行为治 疗的应用	
李娟	26

浅谈我国药物警戒体系建设的现状与未来

作者：游莉斯 工作单位：山东省耳鼻喉医院

摘要：跟着中国老百姓提高了对健康的追求和探索，我国现有的药物戒备系统已不能满足需求，政府已出台相应的政策法规，本文针对现存的问题提出了一些思考，以期对我国药物戒备系统的开展提供参阅。

关键词：药物警戒；建设；展望

Pharmacovigilance 从词源学的角度来说，词语源于古希腊语 pharmko（意为药物）及拉丁词 vigilare（意为警戒），最早起源于法国，通常缩写为 PV，问世已 50 多年。现基本公认该词由构词成分 pharmaco- 和名词 vigilance 组合构成，pharmaco- 意为药、药学，vigilance 意为警戒、警惕。因此，pharmacovigilance 通常译为“药物监测”或“药物警戒”，从词源意思而言，药物警戒可被理解成随时警戒面对药物可能产生的风险，即刻对被监测的药物进行守护和保卫。

1 药物警戒的含义

1.1 药物警戒的含义及目标

在现实生活中，药物警戒工作已经得到了推广和发展，人们对于药物警戒的定义也已达成了共识和一致，根据 WHO 给出的科学定义：所以药物警戒，即药品使用当中出现的不良作用，能否发现、认识、评价，而涉及道德和药物相关的一系列科学研究和活动。从 WHO 给出的相关定义我们不难发现，药物警戒的工作可以说贯穿于整个药物的使用周期当中。同时也能够进一步明确和定义了药物警戒的目标关注于药物的应用过程中的安全性内容。

1.2 药物警戒的工作对象

随着人们对 WHO 公布的药物警戒定义的认识，药物警戒监测的工作对象除了合格药品之外，还包括以下几部分：1) 传统药物和辅助用药；2) 草药（植物药）；3) 血液制品；4) 生物制品（包括所有预防药品）；5) 疫苗；6) 医疗器械、运动器材和卫生材料。由此可见，现在的药物警戒工作范围已经非常广泛了。

1.3 药物警戒的工作内容

从具体内容上来说，药物警戒主要分成以下多个方面：一是药物的无用或滥

用，二是市面存在的假药以及劣质药物，三是药物食用过量而导致的急性或慢性中毒等，这些问题都是存在的潜在性药物安全隐患。随着科技的进展和社会的不断发展，在日益倡导健康生活的大背景下，药物警戒在未来还有着更大的应用背景。

2 我国药物警戒体系建设进展

2.1 我国药物警戒体系相关法规

虽然药物 ADR 监测体系、药物上市后再评价及药物警戒体系的监测范围及目的有所不同，但也有着紧密的联系。药物警戒不仅涵盖药物 ADR 监测，还包含上市后药物的再评价和药物 ADR 的预警。近年来，我国药物警戒体系发展迅速：1998 年，我国《药品生产质量管理规范》就明确指出制药企业应设立投诉与 ADR 报告制度，一旦遇到重大事件，须及时向有关部门报告。随后，《药品管理法》（2001 年）、《医疗机构药事管理暂行规定》（2002 年）、《药物临床试验质量管理规范》（2003）、《药品不良反应报告和监测管理办法》（局令第 7 号，2004 年）等一系列法律法规陆续颁布，推动了我国药物警戒的发展和药物 ADR 突发事件预警机制的建立。2011 年，卫生部颁布了新的《药品不良反应报告和监测管理办法》（卫生部令 81 号）在局令第 7 号文的基础上，不断地加大了对 ADR 在监测和监督方面的持续大力度，为了给执法监管提供依据，有关部门在各个条款的细则了做了更加的细化，落实了药物 ADR 的监测，同时保障了药物安全性方面的额监管力度。可以说，我国的医药卫生行政管理部门对于保障民生用药方面，做了持久的不懈努力！

2.2 我国药物警戒组织体系

根据我国国情，制定了各个地方系统为主的管理模式，基本上已经实现全国所有省级监测单位的全面覆盖，不少地方还同时成立了省级单位以下的对应 ADR 监测管理中心，全国范围内的 ADR 监测协同一体化监测管理体系已经大致有了规模。如果发生了突发性的 ADR 事件的话，各级地方的 ADR 用户可以通过监测网络实现即时网络申报。尽管我国的 ADR 监测体系已经初见规模，取得了一定的成就，但是依然存在了一些问题，笔者现在分析如下：

首先，我国在 ADR 方面的制定的法律法规已然不少，缺乏一些具体应用上面的细则，在可操作性上依然存在一些问题。

其次，在药物 ADR 的申报上数据不完整、不充分，用户对于数据的评价指数不够精确，对于数据的分析和利用程度还有进一步可以挖掘的地方。

最后，ADR 的监测体系虽然已经实现了初步构建，但是不能等用于药物警戒体系，我国的药物警戒体系还有待进一步的加强、管理以及完善的地方。

3 我国药物警戒体系建设的思考

3.1 不断地完善国内相应的药物警戒体系结构

在国外的话有《药物警戒管理规范》（GVP），我国也需要制定一部这种专门的药物警戒法规，来指导企业药物警戒相关活动和程序规定，并相应的出台药物警戒指南，以便指导企业加强药物警戒工作。同时应该在《药品管理法》中明确药物警戒制度，明确其法律地位，对于企业违规行为，要给予 MAH 一定的经济处罚。这方面可以借鉴欧盟药物警戒的做法。

3.2 加强我国药物警戒信息网络平台建设

在欧盟，各成员国可以自由访问药物警戒数据库进行信号监测和数据分析；无论医务人员、公众还是科研机构、生产企业都有部分权限对数据库内的信息进行访问和分析。目前国家药监部门网站已基本实现对药品信息的查询，有公众查询和企业查询不同的路径，但没有不良反应信息查询通道或路径，对此，国家药品不良反应监测中心网站也应该提供相应查询功能，以便医务人员和公众能及时了解药品不良反应信息，更好促进临床合理用药。这样才能真正发挥将药物警戒工作的作用。

3.3 加强药物警戒宣传教育与人才建设

几年前，很少有人了解药物警戒具体是做什么工作的。这就是我国药物警戒工作所面临的问题。但是，今年这个局面得到了改善，大家开始了解 PV，了解 QPPV（药物警戒授权人）。各生产企业、医疗机构、研发机构都开始对相关人员进行培训，专业的药物警戒工作人员缺口很大，通过走出去引进来行业对口人才，来打造一支高素质的药物警戒工作队伍。另外还应该将药物警戒相关知识引入广大的农村、社区、高校等地，利用报纸、网络等一切可能的渠道向大众介绍药物警戒知识，发挥媒体宣传药物警戒及监测药物安全性方面的作用，使药物警戒深入人心。

参考文献：

[1]陈新, 邵蓉. 浅谈药物警戒的发展与应用[J]. 中国医药技术经济与管理, 2009, 3 (1) : 85-92.

[2]姜德春, 王雅葳, 唐静, 等. 从 69 届世界药学会看美国和土耳其药物警戒的现状与进展[J]. 实用药物与临床, 2010, 13 (6) : 466-8.

[3]阿迈·塔勒比, 张永杰, 陈西敬. 浅谈发展中国家的药物警戒系统: 成就与挑战[J]. 北方药学, 2011, 08 (3) : 68-71.

乳腺癌的靶向药物治疗研究

作者：杨峰 工作单位：山东省立医院

摘要：乳腺癌为女人人群中一种常见恶性肿瘤，发病率呈逐年上升及年轻化趋势，严重威胁患者的生命安全，随着分子生物研究的深入，靶向药物医治已成为现在乳腺癌医治的首要方向，靶向药物可直接效果于病灶，对正常安排与细胞的危害较小，可明显降低毒副效果。HER2 阳性乳腺癌患者以 HER2 为靶点，常采用曲妥珠单克隆抗体、拉帕替尼医治，可获得良好效果，但其不良反应可对医治效果产生限制效果；还能够血管内皮生长因子（VEGF）为靶点，贝伐单抗、索拉菲尼、舒尼替尼、雷莫卢单抗等均具有明显效果；长链非编码 RNA 可作为三阴性乳腺肿瘤的新式靶点，通过 β -阻断剂抑制三阴性乳腺肿瘤的生长；此外，HSP、COX-2、PD-1、PD-L1、miRNA 亦可效果新式靶点的研究方向。本文就乳腺癌近况、乳腺癌靶向医治药物、其他新式医治靶点等内容总述如下。

关键词：乳腺癌；靶向药物治疗；分子生物学

癌症是威胁人类健康及生命的第一大恶疾，其中乳腺癌的发病率是增长速度最快的恶性肿瘤之一，亦是导致死亡的首要原因。乳腺癌治疗方法及预后效果受地域差异、乳腺癌类型、分期及检测手段等因素影响，既往临床多通过手术、放化疗治疗该疾病，但治疗效果不甚理想[1]。近年来，临床学者提出靶向治疗方案，与既往手术、放化疗不同，靶向药物治疗可以肿瘤细胞上的致癌靶点为目标，将肿瘤细胞杀死，具有高效性及选择性，可大大降低毒副作用，保障患者治疗的安全性[2]。随着分子生物学的快速发展，新型靶向抗癌药物正逐渐成为目前临床学者研究的热点。本研究就目前乳腺癌靶向药物治疗的进展进行综述如下。

1 乳腺癌概述

1.1 流行病学分析 据相关数据统计，乳腺癌的发病率仅次于肺癌，已成为目前世界上第 2 大癌症，全球每年新增病例已达 170 万，且每年约有 24.12% 以上的乳腺癌患者死亡，2015 年中国肿瘤登记中心年报指出，我国乳腺癌发病率居女性癌症的首位，且呈递增趋势，增长速度超过世界平均水平，北京、上海等大城市乳腺癌的发病率约是中小城市的 2~3 倍，预计到 2020 年，我国新增乳腺

癌患者约有 21.6 万，死亡人数超过 26.39%，已成为全球范围内严重的公共卫生问题[3]。

1.2 乳腺癌类型 乳腺癌的类型较多，其病理组织形态复杂，可在同一切片内或肿瘤组织内出现两种以上类型，现阶段国内外关于乳腺癌的病理分类尚无统一标准。随着多基因逆转录-聚合酶链式反应（RT-PCT）定量检测技术及芯片技术的发展，已逐渐应用于乳腺癌分子分型检测中，常结合免疫组织化学，对乳腺癌类型进行有效分类[4]。目前，临床上将乳腺癌主要分成三阴性乳腺癌[雌激素受体（ER）、孕激素受体（PR）、人表皮生长因子受体 2（HER2）均为阴性]、ER 阳性的 LuminalA 型（ER+/PR+，HER2-）、LuminalB 型（ER+/PR+，HER2+）、HER2+型（ER-/PR-，HER2+），可通过分子分型评估治疗反应并预测癌症复发转移风险，是新型抗乳腺癌靶向药物开发及乳腺癌靶向治疗的基础。

1.3 乳腺癌的发病机制 目前，对于乳腺癌相关危险因素对其发病机理及发病过程尚无法阐述完全，但可以肯定，这些危险因素是诱发乳腺癌的主要原因，危险因素中以年龄、性别最为突出，女性发病率明显较男性高，且越来越趋于年轻化，家族遗传史亦是乳腺癌发病的重要因素之一，部分基因（BR-CA1、BRCA2、PTEN、ATM、STK11、CHEK2）突变可构成家族性乳腺癌综合征，此外，辐射、尼古丁、酒精、内源性激素与外源性激素、营养等因素均为乳腺癌的危险因素。

2 乳腺癌靶向治疗

随着分子生物学（细胞凋亡、信号通路等）研究的深入，分子靶点及靶向药物治疗已成为现阶段抗肿瘤研究的热点话题，近年来，抗肿瘤学者根据乳腺癌药物作用的靶点，开发了拉帕替尼、曲妥珠单抗等一系列新型分子靶向药物，投入市场后，取得了良好疗效，抗肿瘤治疗已进入一个新阶段。

2.1 以 HER2 为靶点的药物 HER2 广泛存在于呼吸道、胃、乳腺、肠道等组织中，是一种跨膜受体糖蛋白，具有络氨酸酶活性，可与血管内皮生长因子家族中的其他成员形成异源二聚体，激活下游信号通路，过表达可促进细胞增殖，对肿瘤的产生及发展具有密切关系。相关研究报道指出，乳腺癌、胃癌、卵巢癌、肺癌等疾病中均可见 HER2 不同程度的过表达，约有 1/3 原发性乳腺癌存在 HER2 过表达，并引发乳腺癌患者免疫缺陷，导致肿瘤复发。目前，乳腺癌靶向治疗以 HER2 靶点的抗体药物与靶向 HER2 疫苗为研究的重点，已成为乳腺癌治疗的重要

武器，在国内外临床应用广泛。

2.1.1 曲妥珠单克隆抗体 曲妥珠单克隆抗体为 HER2 靶向药物，可结合 HER2 胞外区亚结构域Ⅳ的 C-末端，起初用于早期乳腺癌、转移性乳腺癌的治疗，2006 年该药物逐渐应用于术后早期乳腺癌治疗，可通过多种机制与途径发挥抗肿瘤效果，由于自身异源性低，难以引起免疫清除效应，故与化疗药物相比，其副作用较小，尽管如此，但该药物同其他药物一样，也存在不良反应，高龄、高血压、心脏病史、耐药性或曾使用过蒽环类化疗药物的患者生存期未见明显提高，但与紫杉醇、多烯紫杉醇等其他药物联合使用时，可有效延长患者总生存期。

2.1.2 拉帕替尼 拉帕替尼是一种小分子酪氨酸激酶受体抑制剂，可同时抑制上皮生长因子受体及 HER2，药理作用为通过与上皮生长因子及 HER2 胞内的三磷酸腺苷结构域结合，对自身磷酸化产生抑制作用，进而阻止丝裂原活化蛋白激酶与磷脂酰肌醇 3-激酶信号通路激活，阻碍细胞增殖，促进细胞凋亡。

2.1.3 帕妥珠单抗 帕妥珠单抗是一种人工合成的重组人源单抗，可结合 HER2 胞外区，阻碍 HER2 与其家属成员产生二聚化，抑制丝裂原活化蛋白激酶与磷脂酰肌醇 3-激酶信号通路激活，促进癌细胞凋亡，常用与曲妥珠单抗、多西他赛联合应用，具有良好疗效。

2.1.4 来那替尼 来那替尼为 HER2 与 HER1 多靶点的泛 Erb-B 受体酪氨酸激酶抑制剂，对曲妥珠单抗耐药的 HER2 阳性乳腺癌患者具有良好疗效，且联合用药对曲妥珠单抗敏感或耐药的乳腺癌患者的治疗效果显著优于单药治疗。

2.1.5 T-DM1 T-DM1 是微管抑制剂美坦辛 DM1 与曲妥珠单抗偶联的一种新型靶向药物，不仅具有曲妥珠单抗靶向作用及细胞毒物的抗肿瘤作用，还可促进 HER2 表面受体与细胞毒药物结合，提高对肿瘤细胞的杀伤力，减少不良反应。单用时，其药效优于卡倍他滨与拉帕替尼的联合治疗效果；对接受过曲妥珠单抗治疗的 HER2 阳性乳腺癌患者，单用 T-DM1 疗效较高，且 HER2 表达越高，治疗效果越好，该药物对曲妥珠联合紫杉醇治疗无效者具有显著疗效。

2.2 以血管内皮生长因子（VEGF）为靶点 肿瘤新生血管形成是肿瘤细胞生长、浸润、转移的重要因素，而肿瘤新生血管形成的主要因素为 VEGF，故肿瘤抗血管形成的关键在于对 VEGF 的治疗，可将其作为乳腺癌靶向治疗的一种重要策略。

2.2.1 贝伐单抗 贝伐单抗是全世界第一个针对 VEGF-A 亚型的重组 DNA 单克隆抗体，可选择性结合 VEGF，抑制其生物活性，进而阻止新生血管形成，阻碍肿瘤生长，常用于乳腺癌、大肠癌、非小细胞肺癌等疾病中，均具有良好疗效。

2.2.2 索拉菲尼 索拉菲尼可抑制多个酪氨酸激酶受体，抑制肿瘤生长及血管新生，将该药物与紫杉醇等一线化疗药物治疗 HER2 阴性转移性乳腺癌具有良好疗效。

2.2.3 舒尼替尼 舒尼替尼为多靶点酪氨酸激酶抑制剂，可抑制血小板生长因子受体及血管内皮生长因子受体，同时还可对 Fms 样酪氨酸激酶受体产生抑制作用，与贝伐单抗联合应用于乳腺癌患者，可显著延长无进展生存期，改善预后，但舒尼替尼对晚期转移性乳腺癌治疗方案的可行性仍需更多临床试验进行进一步证实。

2.2.4 雷莫卢单抗 雷莫卢单抗是针对血管内皮生长因子 2 完全人源化单克隆抗体，已有研究证实，雷莫卢单抗单用或联合其他化疗药治疗非小细胞肺癌或胃癌患者均有良好疗效，将其联合多西他赛治疗转移性乳腺癌，可显著提高患者无进展生存期，提高生存率。

2.3 三阴性乳腺癌治疗 三阴性乳腺癌是一种特殊类型的乳腺癌，与其他亚型乳腺癌相比，其发病率较低，具有复发率高、死亡快等特点，且具有地域性，由于该类型的乳腺癌缺乏特异性靶点，故 HER2 抗体治疗及内分泌治疗的疗效较差。目前，临床以细胞毒性化疗为主，但大部分三阴性乳腺癌患者对化疗治疗不敏感，预后效果较差，因此，新型靶点的出现是开辟新的治疗途径的关键。

2.3.1 三阴性乳腺癌的新型靶点 长链非编码 RNA (lncRNA) 在机体生长发育、细胞增殖、分化及凋亡中参与广泛，并与多种疾病的等病理过程联系密切。有关研究指出，lncRNA 在乳腺癌中存在多种异常表达，对乳腺癌产生、发展及转移等产生影响，而 lncRNA LOC554202 具有潜在抑癌作用，在三阴性乳腺癌中呈低表达；lncRNA LOC339535 可在三阴性乳腺癌中激活异源二聚体，而异源二聚体是大部分癌症中高表达的信号分子，可推进癌症进展，提高复发率。

2.3.2 β -阻断剂治疗三阴性乳腺癌 乳腺癌细胞表面存在 β 2-肾上腺素受体 (β 2-AR)， β 2-AR 是 G 蛋白偶联受体 (GPCRs) 家族的膜受体，GPCRs 参与细胞增殖、分化过程，并可介导血小板源生长因子受体、胰岛素样生长因子-1

受体、上皮生长因子等磷酸化。有关研究证实，心脑血管中 $\beta 2$ -AR 能够与 HER2 形成复合体，并可促进多种 GPCRs 激动剂诱导丝裂原活化蛋白激酶信号通路激活，同时乳腺癌患者 HER2 过表达时， $\beta 2$ -AR 表达上调，故可判定机体存在一个与 HER2 表达相关的 $\beta 2$ -AR 潜在靶点， $\beta 2$ -AR 可与 β -阻断剂及肾上腺素结合，当与 β -阻断剂结合时，可降低癌细胞侵袭速度，而与肾上腺素结合时，肿瘤细胞上的 $\beta 2$ -AR 可刺激肿瘤细胞加速侵袭，故可通过使用 β -阻断剂中和肾上腺素产生的促生长效应，抑制三阴性乳腺肿瘤的生长。

3 其他新型治疗靶点

近年来，热休克蛋白 (HSP)、氧化酶-2 (COX-2)、程序性死亡受体 1 (PD-1)、程序性死亡受体-配体 1 (PD-L1)、miRNA 已成为癌症靶向药物研究的新方向，其中热休克蛋白 90 (HSP90) 在肿瘤产生、增殖、预后等过程中起着重要作用；COX-2 为限速酶，正常组织中不表达，但在大部分恶性肿瘤患者中出现过表达现象，而 COX-2 过表达对肿瘤增殖、HER-2 过表达具有密切联系；相关研究指出，PD-1 与 PD-L1 参与肿瘤免疫逃逸的信号通路，均可将其作为新的治疗靶点。miRNA 具有基因调控作用，多项研究证实，miRNA 在癌组织及癌旁组织中表达异常，miR-892 上调可有效抑制肿瘤细胞生长、转移，并可诱导血管生成，还可通过靶向抑制 NF- κ B 多个调节蛋白质的表达，阻碍 NF- κ B 信号传导，NF- κ B 参与多种生理、病理过程，NF- κ B 激活后与肿瘤疾病的发生、发展具有紧密联系，因此，miR-892 可抑制肿瘤细胞生长，为开发新型靶点 (miRNA 类似物) 治疗乳腺癌提供了新的研究方向。

4 总结

靶向药物可对特定细胞、受体或基因产生靶向治疗作用，且毒副作用小，可延长患者的总生存期，HER2 阳性乳腺癌治疗可以 HER2 为靶点，主要靶向药物包括曲妥珠单抗、拉普替尼单抗、帕妥珠单抗、来那替尼、T-DM1 等，还可以血管内皮生长因子 (VEGF) 为靶点，代表药物包括贝伐单抗、索拉菲尼、舒尼替尼、雷莫卢单抗等；长链非编码 RNA 与 β -阻断剂可作为三阴性乳腺癌的治疗靶点；此外，HSP、COX-2、PD-1、PD-L1、miRNA 等新型靶点为乳腺癌靶向药物治疗提供了新思路。

参考文献：

[1] 椰慧楠, 李晓东, 秦宝丽, 等. 乳腺癌患者采用分子靶向治疗的临床研究[J]. 中国医药导

报, 2016, 13 (5) : 118-121.

[2]康助习, 权瑞泉, 李洪波, 等. 不同方案治疗人表皮生长因子受体 2 阳性乳腺癌患者的临床效果比较[J]. 广西医学, 2018, 40 (10) : 1175-1178.

[3]Abedin F, Anwar MR, Asmatulu R, et al. Albumin-based micro-composite drug carriers with dual chemo-agents for targeted breast cancer treatment[J]. Journal of Biomaterials Applications, 2015, 30 (1) : 38-49.

[4]游莉斯, 叶斌. 三阴性乳腺癌分子靶向治疗临床研究[J]. 医学信息, 2013, 26 (11) : 305.

研究药物新剂型新技术的教学

作者：姜德春 工作单位：苏州大学附属第一医院

摘要：新时期下，随着药学学科的快速开展，其与其他学科之间的沟通浸透也越来越深入，在很大程度上促进了药物制剂的开展，一起也在市场上出现了各种药物新剂型、新技术，这也对药物新剂型新技术教育活动提出了更高的要求，因此，在实际中，教师有必要积极的立异本身教育模式，采取现代化、科学化的教育方法，引导学生能够积极主动的参与到讲堂学中，全面提高药物新剂型新技术教育质量，下面对此进行剖析。

关键词：药物;新技术;教学策略

药物新剂型与新技术是药学专业学生的必修课程，这门课程主要是在普通剂型的基础上，引导学生对新技术、新剂型进行学习，从而帮助学生系统的掌握药剂学知识。由于药物新剂型新技术涉及到的概念比较多，内容与时代发展密切相关，具有很强的理论性，因此，学生在学习过程中会感觉十分枯燥，从而丧失学习热情。在这种情况下，教师就需要积极的创新教学方式，采取全新的教学模式，充分调动学生学习热情，从而最大限度的促进学生发展。

1 药物新剂型新技术的重要性

在药学专业中，有专门介绍药物新剂型新技术的篇章，这就充分说明了药物新剂型新技术的重要性。当前临床上使用的每一种药物剂型都是在相应研发条件下出现的，而在实践临床应用中，经常会出现各种各样的问题，如药效不好、副作用大、使用不方便等。新时期，随着相关科研技术的快速发展，药物制剂技术也逐渐提高，出现了很多给药新剂型、新技术，这些新技术、新剂型极大的提升了临床药物治疗效果，促进了病人的康复。因此，在实际教学中，教师必须引导学生深入感受到药物新剂型、新技术是将药物活性成分转变成临床用药的关键环节，是确保临床用药安全、方便的有力保障，让学生可以充分意识到药物新剂型新技术的重要性，以此全面激发学生的学习动力，促使学生能更加积极主动的进行知识探索。

2 药物新剂型新技术教学现状分析

从药学专业人才培养方案看，其主要是培养出具有德、智、体、美综合素养

的人才，其需要具备良好的文化修养、职业素质，能熟练掌握药物生产技能，能在各类医疗卫生机构、行业进行药品生产、管理的高素质一线技能型人才。由于当前很多学生的基础知识水平比较差，学习缺乏目的性、主动性、自觉性，加上学生对专业知识缺乏系统的认知，在课堂学习中感觉十分抽象，学习欲望不高，从而降低了课堂教学效果。对学生而言，药物新剂型新技术的学习是一个十分艰难的过程，即便是学生的基础知识相对比较好，在学习起来也会感觉十分困难，所以药物新剂型新技术的不断发展对任课教师提出了极高的要求。从当前药物新剂型新技术教学实际看，还存在以下几点问题：

(1) 学生学习积极性不高，在当前的药物新剂型新技术教学活动中，由于教学内容偏于理论性，具有一定的抽象性、枯燥性等特点，使得很多学生在课堂上表现的不积极，上课要么睡觉、要么玩手机，很少认真的听讲、学习，这就会在很大程度上影响到课堂教学质量。

(2) 教师教学方法单一，新时期下，随着教学改革的深入进行，越来越多的现代化教学手段被应用在课堂教学中，这在很大程度上促进了课堂教学效果的提升。但是从当前药物新剂型新技术教学实际看，教师采取的教学方法还相对比较单一，有的教师习惯了传统的说教式教学手段，不愿意学习新的教学方法，在课堂教学中依然为学生灌输式的讲解知识，导致学生的学习热情不高。 3

创新药物新剂型新技术教学方法的策略

3.1 优化课堂导入

课堂导入情况将会影响到学生对课堂知识的学习欲望，因此，在药物新剂型新技术教学活动中，教师还应该结合学生的现实情况，采取合理的手段，对课堂导入环节进行优化，引导学生可以积极思考，让学生可以更好的深入到课堂学习中。以靶向制剂为例，很多学生会对此种新型制剂产生迷惘感，为了更好的引导学生进行思考，教师可以在进入课堂后，利用多媒体，为学生展示出几张图片，如脱发的病人、呕吐的病人、痛苦捂着胸口的老人，然后教师让学生观察这些图片，并思考当前抗肿瘤药物都有哪些常见的副作用。在图片的指引下，学生可以结合自身之前学过的知识回答到，抗肿瘤药物常见的副作用有脱发、呕吐、心律失常等，接着教师让学生自主查找资料，思考药物副作用的根本原因是什么，学生经过资料查找、思考就可以知道其原理在于“药物的选择性低”，在此基础上

教师让学生思考通过什么样的剂型可以提升药物选择性、减少药物毒副作用，这样教师就可以很顺利的引导学生进入到靶向制剂学习中。

3.2 发挥多媒体技术的优势

新时期下，随着教学改革的深入进行，越来越多的现代化教学手段被应用在课堂教学中，其中应用最为广泛的就是多媒体技术。在药物新剂型新技术教学中，教师可以将教学内容、药物生产设备图片、某剂型生产工艺等制作成相应的多媒体课件，通过形象、直观的多媒体课件将这些内容展现到学生面前，强化学生的感性认知，促进课堂教学质量的提升。

例如在缓释包衣制剂制备中，经常会用到空气悬浮流化床包衣法、喷雾干燥法制备微囊等，教师就可以通过动画、视频等将其流程展现出来，加深学生的认知；又如学生在学习渗透泵片的相关内容时，教师可以先将单室、双室渗透泵片的结构及形态展现出来，让学生对其有直观的感知，然后在利用多媒体动画，将渗透泵释药的过程及机理动态化的进行演示，并让学生对单室、双室的渗透泵差别进行总结。通过这样的课堂活动设置，学生可以在Flash动画、视频、图片等的带动下，更加形象直观的学习知识，实现了抽象知识形象化展示，促进了学生实际学习效果的提升。

3.3 采取回顾—延伸教学法

对于药物新剂型与新技术教学，其与之前的药剂学、药物制剂技术等有很多相似之处，学生在学习过程中很容易出现搞混的情况，对此，在实际中，教师可以通过回顾、延伸的教学方式，将前后知识点紧密结合起来，让学生在深入对比、归纳中加深对知识的理解。

例如在相分离—凝聚法制备微囊中，其制备工艺中凝聚囊的形成是一个难点，有很多学生都是第一次接触微囊所以会感觉学习活动十分抽象。对此，教师可以在课堂教学中，引导学生对之前学过的高分子溶液剂，通过明胶溶液调整PH值，加入相应的电解质，使得其稳定性发生改变，从而形成沉淀这一单凝聚法的知识，来对新剂型微囊进行理解。通过这样的课堂回顾，知识交融渗透，学生可以对新知识有更加深入的把握，同时也会更好的理解以往的知识，有助于学生学习效果的提升。

3.4 巧用案例教学法

新时期，随着药剂学的快速发展，药物新剂型越来越多，同时各种新技术也逐渐涌现出来。由于部分新剂型在逻辑上没有明显的差异，特别是在制备工艺、处方设计、生产设备等方面，有很多相似点，这也使得很多学生在学习过程中会出现各种新剂型、新技术混为一谈的情况。鉴于此，教师可以在课堂上，针对不同的新剂型，引入相对应的案例，让学生结合案例来学习药物新剂型知识。

例如在缓控释制剂讲解中，教师可以将比较常见的降压药物硝苯地平引出来，并对其他普通片剂、缓释片、控释片，然后教师将普通片剂、缓释片、控释片单次给药后血药浓度随着时间的推移而变化的曲线展现出来，让学生可以通过形象的曲线图来了解每一种制剂的特点，在此基础上对缓控释制剂进行学习，这样学生就会全面加深对这部分知识的理解。在课堂教学中教师要意识到，每讲解一种新的剂型，都需要引入针对性的案例，这样才可以让学生更好的把握新剂型的特点、优势，有助于学生更好的理解教学内容。

3.5 注重与学科前沿知识关联

药物新剂型新技术教学的很多内容都是当前药剂学科研究的重点问题，因此，在实际教学中，教师还需要注重加强与学科前沿知识的相互关联，教师在课堂上积极的为学生讲解药学领域的创新成果、药物新剂型、新技术研发趋势等，全面提高学生的学习欲望，促使学生可以积极的参与到课堂上。将课堂知识与学科前沿内容结合起来，可以在很大程度上拓展学生的知识面，有助于学生知识结构的完善。这也要求教师本身要关注新药物的研发动态，把握药物新剂型、新技术前沿信息，并积极的为学生推荐一些与课程相关的网站、微信公众号等，鼓励学生在课下自主学习前沿知识，满足学生发展需求。

4 总结

总而言之，新时期下，随着科技的发展，越来越多的药物新剂型新技术出现在人们面前，这就对药物新剂型与新技术教学提出了更高的要求，在这种情况下，为了最大限度的提高学生的学习热情，促进学生综合素质发展，在实践中，教师就需要采取多样化的教学手段，确保学生可以积极主动的对知识进行探索，满足学生发展需求。

参考文献：

[1] 杨媛媛. 优化药物新剂型与新技术教学模式的探讨[J]. 药学教育, 2018 (2) : 34-37.

- [2] 田星, 潘馨慧, 陈文, 等. 多种教学方法在药物制剂新技术与新剂型的应用[J]. 广州化工, 2016 (11) : 230-231.
- [3] 张海霞, 杨兴广, 李杰. 药物制剂新技术与药物新剂型设计性实验的探索与实践[J]. 现代养生, 2015 (6) : 62.
- [4] 崔佰吉, 张秀荣, 冯波, 等. 应用型药学人才的培养及实践体会[J]. 中国高等医学教育, 2014 (6) : 31-32.
- [5] 廖志军. 中药制剂现代化应用药物制剂新技术的探讨[J]. 世界临床医学, 2015(4):157.
- [6] 侯冬枝, 陈燕忠, 吕竹芬, 等. 情景剧教学在《生物药剂学》药物分布章节中的初步应用和探索[J]. 科技创新导报, 2016 (14) : 109-110.
- [7] 陈慧. 中职学校药物制剂新技术实验课探索[J]. 卫生职业教育, 2016 (5) : 98-99.
- [8] 郑立发, 周建平, 吕慧侠. 我国药物新剂型研究进展[J]. 药学进展, 2014 (4) : 252-256.

研究抑郁症的中西医药物治疗进展

作者：杨媛 工作单位：复旦大学附属眼耳鼻喉科医院

摘要：郁闷症是精神体系疾病中较常见的一种疾病，其发病率正呈现逐年上升趋势，而现在抗郁闷药物能显著改善郁闷症状，是现在临床上治疗郁闷症的最主要方法。笔者体系地论述了郁闷症的中西医药物治疗研讨进展，为郁闷症的进一步研讨供给参阅。

关键词：抑郁症；中西医药物治疗；进展

抑郁症又称抑郁障碍，是一种以情绪低落、兴趣缺乏、乐趣丧失三个核心情绪症状为主要临床表现的情感障碍性疾病，患者多伴有不同程度的焦虑、自罪自责等心理症状和睡眠障碍、食欲紊乱、社交恐惧、等躯体症状群，严重者有较高的自杀性倾向。调查显示，抑郁症的现患病率已超过心脑血管病和肿瘤，跃居发达国家的第一位，且其发病率正呈现逐年上升趋势[1]。笔者综述了抑郁症的中西药物治疗研究进展。

1 抑郁药物治疗

药物治疗是抑郁症最主要的治疗方法，抗抑郁药物是经过提升或调节中枢单胺递质及受体功能，从根本上改善抑郁症患者的抑郁和焦虑，缓解并逐步消除患者的抑郁症状。现阶段的药理研究，依据化学分子式及作用原理不同，主要分为五大类：[2]三环类抗抑郁药、单胺氧化酶抑制剂(MAOI)、选择性5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂(SSRI)、非典型抗抑郁药和其他抗抑郁药。其中，其他抗抑郁药物包括中药抗抑郁药物。近年来，由于中医事业的蓬勃发展，中药的治疗效果也获得人们的普遍认可。

1.1 三环类抗抑郁药(TCA) 三环类抗抑郁药为广谱抗抑郁药，分为阿米替林、去甲替林、多塞平、普罗替林、氯米帕明、丙咪嗪等。其中，丙咪嗪是最早发现的具有抗抑郁作用的化合物。TCA 通过抑制神经元对释放于突触间隙的去甲肾上腺素(NA)和5-羟色胺(5-HT)的再摄取，提高突触间隙单胺氧化酶含量，进而改善和缓解抑郁症[3]。

1.2 单胺氧化酶抑制剂(MAOI)

1.2.1 不可逆性 MAOI 传统的不可逆性 MAOI 包括苯乙肼、反苯环丙胺和异

卡波胛，均非选择性阻断单胺氧化酶 A 和 B，抗抑郁效果与三环类药物相似。目前一般不作为首选抗抑郁药物。

1.2.2 可逆性 MAOI 现临床较多使用的是以吗氯贝胺为代表的新一代单胺氧化酶 A 抑制剂，具有可逆性和高选择性，可以使脑内 NE、多巴胺和 5-HT 水平得到提高。吗氯贝胺不受食物酪胺影响、抑酶作用快，停药后酶活性恢复快，广泛应用于各型抑郁症，也可用于对三环类药物无效的患者。

1.3 选择性 5-羟色胺 (5-HT) 再摄取抑制剂 (SSRI) 目前，SSRI 在抑郁症中应用范围较广、应用率较高。临床上常用的 SSRI 分为六种：氟西汀、帕罗西汀、氟伏沙明、舍曲林、西酞普兰和艾司西酞普兰。这类药物可选择性抑制突触前膜，并对突触间隙产生摄取作用，合成并提高 5-HT 浓度，强化神经冲动传导，达到抗抑郁的目的。研究表明，SSRI 对去甲肾上腺素 (NE) 影响很小，对多巴胺 (DA) 无特异性反应，有安全性高、起效快、治疗效果明显、用量少、生物利用率高、不良反应较少的优点。有研究表明，帕罗西汀和氟伏沙明有轻度的抗胆碱能作用，但耐受性较好，适用于有体位性低血压和心脏疾病的患者。研究表明，西酞普兰对受体亲和力最低，但其不良反应相对较轻。临床研究统计，其中舍曲林、氟西汀临床应用率较高。

1.3.1 舍曲林 盐酸舍曲林片，可应用于男抑郁症患者及除妊娠期的女抑郁症患者，治疗包括伴随焦虑、有或无躁狂史的抑郁症和脑卒中后伴神经功能缺损等后遗症。疗效满意后，继续服用舍曲林可有效地防止抑郁症的复发和再发。研究表明，舍曲林可引起恶心、头痛、眩晕等不良反应，但均较轻微。

1.3.2 氟西汀 (Fluoxetine) 氟西汀最初在美国应用于临床，属于 SSRI 早期应用药物，可选择性地抑制 5-HT 转运体，阻断突触前膜对 5-HT 的再摄取，延长和增加 5-HT 的作用，达到抗抑郁作用。研究表明，氟西汀可改善患者认知障碍，缓解抑郁症状，减轻焦虑症状，改善脑卒中患者出现的恐惧、抑郁。对肾上腺素能、组胺能、胆碱能受体的亲和力低，作用较弱，不会对其他神经受体产生影响，副作用小，可用于抑郁症的老年患者。研究表明，氟西汀在治疗期间可产生恶心、呕吐等胃肠道反应及眩晕、头痛等不良反应，但程度较轻微。

1.4 去甲肾上腺素 (NA) 及 5-HT 重复摄取药物 (SNRI) SNRI 的作用机制为既抑制 5-HT 的再摄取又抑制 NE 的再摄取，具有双重作用，提高二者在突触

间隙内的浓度，进而对抑郁症进行治疗。研究表明，SNRI 无法抑制单胺酶，对肾上腺素 $\alpha 1$ 、胆碱能及组胺受体几乎无亲和力，所以 SNRI 具有选择性作用。代表药物为度洛西汀和文拉法辛。研究表明，该类药物在特定应用剂量内，可不断提升治疗效果，但若超过最高限，会对多巴胺摄取产生抑制作用，可出现较多不良反应。

1.4.1 度洛西汀 度洛西汀是神经元 5-HT 与 NE 再摄取的强抑制剂，可增加 NA 及 5-HT 在人体脊髓及大脑组织内的浓度，对多巴胺再摄取的抑制作用相对较弱，不抑制单胺氧化酶。优点有起效快、不良反应少，但会加重抑郁症状，提高自杀倾向、升高血压的风险，因此，不适用于心肌梗死或冠心病等患者应尽可能避免使用。

1.4.2 文拉法辛 (Venlafaxine) 文拉法辛能有效低拮抗 5-HT 和 NA 的再摄取，对 DA 的再摄取也有一定的作用。具有口服吸收效果良好，镇静作用较弱，起效较快的特点，但不良症见出汗、全身疲乏、肢体震颤、恶心及焦虑症状等。临床实践表明，文拉法辛的不良反应与使用剂量无关，但抗抑郁症治疗能力弱于度洛西汀。

1.5 5-HT 受体拮抗剂及 5-HT 再摄取抑制剂 (SARI) SARI 是一种对 5-HT 有增强作用的抗抑郁药物，代表药物是曲唑酮以及曲唑酮的代谢产物尼法唑酮。临床研究发现，SARI 也可用于抑郁症的后期维持治疗及老年期抑郁症。它的作用机理是：通过对 5-HT₂ 受体拮抗作用和对 5-HT 再摄取的抑制作用，最终促进 5-HT_{1A} 受体调控的神经递质传递。它的疗效与 TCA 及 SSRI 相当，在改善抑郁症核心症状方面的作用与丙咪嗪相当。研究发现[17]，尼法唑酮不仅对单相抑郁有效，对双相抑郁也有一定的改善。

1.6 去甲肾上腺素与多巴胺重复摄取抑制剂 (NDRI) NDRI 是近年来应用于临床的抗抑郁症药物，其代表药物为安非他酮，临床效果较好，且安全性高。但需要注意的是，该药物治疗抑郁症偶见躁狂症发生，但是睡眠障碍、头部疼痛、口干、恶心呕吐、病人体重增加及性功能障碍等不良反应发生风险高，建议不在睡前用药。研究发现，安非他酮有一定的多巴胺样活性，其抗抑郁疗效与 TCA 相当，对于抑郁症双相障碍型的治疗效果优势更明显。

1.7 特异性 5-HT 能和 NE 能抑制剂 (NaSSA) NaSSA 的代表药物是米氮平，

优点是抗抑郁效果较强、起效较快、镇静作用强、有较好的耐受性、几乎无抗胆碱能作用及对心血管系统无影响。其药理机制是通过阻断中枢突触前去甲肾上腺素能神经元肾上腺素 α_2 自身受体及异质受体,促进肾上腺素和 5-HT 从突触前膜的释放过程,增强 NE, 5-HT 传递及特异阻断中枢 5-HT₂, 5-HT₃ 受体,从而达到抗抑郁的效果。研究表明,米氮平的二种旋光对映体都具有抗抑郁活性,左旋体阻断 α_2 和 5-HT₂ 受体,右旋体阻断 5-HT₃ 受体。米氮平的抗组织胺受体 (H₁) 特性起着镇静作用。

1.8 褪黑素类药 2009 年褪黑素类药在欧洲上市,开始用于治疗抑郁症。褪黑素可以改善睡眠,能缩短睡前觉醒时间和入睡时间,改善睡眠质量,睡眠中觉醒次数明显减少,浅睡阶段短,深睡阶段延长,次日早晨唤醒阈值下降,有较强的调整时差功能。因为其对昼夜节律的调节作用,与抑郁症的病理生理过程有一定联系。研究表明,褪黑素类药阿戈美拉丁是一种有效的褪黑素激动剂,其药理机制是对 5-HT_{2c} 有拮抗作用。临床试验显示,用阿戈美拉丁治疗重症抑郁病人疗效优于安慰剂。

1.9 其他抗抑郁药

1.9.1 噻奈普汀 多项研究表明,噻奈普汀具有明确的抗抑郁作用,其独特的药理作用为增加突触前 5-HT 的再摄取和贮存,使突触间隙 5-HT 浓度减少,并能提高 5-HT 神经元传递的效应。研究发现,噻奈普汀与三环类抗抑郁药和 SSRI 的氟西汀类似,但其安全性与耐受性明显优于三环类抗抑郁药。另外,临床试验表明,噻奈普汀有抗焦虑作用。因为药物副作用,老年人和肾功能不全者的每日用量因相应减少。

1.9.2 黛力新 黛力新是由氟哌噻吨和美利曲辛组成的合剂。氟哌噻吨是一种神经阻滞剂,小剂量具有抗焦虑和抗抑郁作用,它作用于突触前膜 DA 自身调节受体,使突触间隙 DA 含量增加,生物半衰期约为 35 h。美利曲辛则能抑制突触前膜对 NE 和 5-HT 的再摄取,生物半衰期约为 19 小时,使突触间隙二者含量增加。美利曲辛是一种双相抗抑郁剂,低剂量应用时,具有兴奋特性。

1.9.3 罗利普兰 (loripram) 罗利普兰对抑郁症的治疗有效,它是根据人体神经细胞内的两种信号放大系统的失衡形成了抑郁症的理论而研制出的一种新型抗抑郁药。其药理机制是罗利普兰该药既能增加 NE 的合成和释放,又能抑

制环磷腺苷的分解，对 5-HT、去甲肾上腺素或多巴胺的回收没有抑制作用，对乙酰胆碱（ACH）或单胺氧化酶也没有影响。

1.9.4 腺苷蛋氨酸（Ademetionine）腺苷蛋氨酸是一种内源性甲基供体，能有助于防止肝内胆汁郁积，适用于高龄抑郁症患者。研究证明，腺苷蛋氨酸能够增加脑内 CA、吲哚胺及组胺等神经递质的合成。

2 中药治疗抑郁症

2.1 逍遥散 逍遥散属于疏肝解郁类中药，用于治疗为肝郁血虚，脾失健运之证的抑郁症。中医认为，肝为藏血之脏，性喜条达而主疏泄，在五行中属木，在情志方面主怒。若七情郁结，肝失条达，或阴血暗耗，或生化之源不足，肝体失养，皆可使肝气横逆，胁痛，寒热，头痛，目眩等证随之而起。此类症状与西医的抑郁症的临床症状有较强的联系。本方含有柴胡，有疏肝解郁，使肝气得以调达之功，为君药；当归甘辛苦温，养血和血；白芍酸苦微寒，养血敛阴，柔肝缓急，为臣药。白术、茯苓健脾去湿，使运化有权，气血有源，炙甘草益气补中，缓肝之急，为佐药。薄荷有疏散郁遏之气，透达肝经郁热之用；烧生姜温胃和中，为使药。使用加减逍遥散，可以补肝柔肝，气血兼顾，肝脾并治。

2.2 血府逐瘀汤 本方属于活血化瘀类中药，主治症状为瘀血内阻胸部，气机郁滞所致的抑郁症。即王清任所称“胸中血府血瘀”之证。中医认为，肝郁气滞，瘀血内阻是抑郁症发病的基本病因。因此确立治则为活血化瘀，兼以行气止痛。方中以桃仁破血行滞而润燥，红花活血祛瘀以止痛。赤芍、川芎助君药活血祛瘀，牛膝活血通经，祛瘀止痛，引血下行。生地、当归养血益阴，清热活血；桔梗、枳壳，一升一降，宽胸行气；柴胡疏肝解郁，升达清阳；桔梗载药上行，甘草调和诸药合理加减运用后，从而达到活血化瘀，疏通肝气，行气止痛的良好疗效。

2.3 天王补心丹 本方属于养阴安神类中药，可治疗由忧思太过，心肾两亏，阴虚血少，虚火内扰所致的抑郁类疾病。中医认为，心为君主之官，在五行中属火，在情志方面属喜，主神明。抑郁症在中医看来，为心失所养，阴亏血少，最终导致神志不安。因此可以用生地黄养心血，滋肾阴。以天冬、麦冬滋阴清热，酸枣仁、柏子仁养心安神，当归补血润燥，养心安神，茯苓、远志养心安神；人参补气以生血，五味子之酸以敛心气，安心神；丹参清心活血，朱砂镇心安神，

桔梗载药上行，使药力缓留于上部心经。临床上，天王补心丹合理加减运用后可达养心血，安心神之功，以此缓解抑郁症。

2.4 半夏厚朴汤 半夏厚朴汤为健脾化痰类中药，治疗因痰气郁结于咽喉所致的抑郁症效果佳。本证病位在脾，中医认为，脾在五行中属土，在情志方面主思，因脾性喜燥恶湿，若情志不遂，肝气郁结，肺胃失于宣降，脾失健运，津液不布，聚而为痰，痰气相搏，结于咽喉。气不行则郁不解，痰不化则结难散，故确立治则为行气散结、化痰降逆。以半夏辛温入肺胃，化痰散结，降逆和胃；厚朴苦辛性温，下气除满，助半夏散结降逆；茯苓甘淡渗湿健脾，以助半夏化痰；生姜辛温散结，和胃止呕；苏叶芳香行气，理肺舒肝，助厚朴行气宽胸、宣通郁结之气。本方合理加减运用后可以使郁气舒畅，痰湿得化。

2.5 开心散 开心散是古代中医治疗情志不疏的常用方，出自唐代孙思邈所著《备急千金要方》卷第十四小肠腑，具有安神、补气、利湿化浊之功效，主治好忘。现代中医临床研究表明，此方加减运用可以用于治疗焦虑，健忘，抑郁等精神类疾病。方中以茯苓利水渗湿，健脾；人参大补元气，补脾益肺；远志安神益智；石菖蒲开窍豁痰，醒神益智。

2.6 补肾解郁散 临床研究表明，加减补肾解郁散对于女性更年期抑郁症的治疗有显著疗效。中医认为，女性进入更年期后，肾气渐亏，天癸将竭，冲任失调，忧思郁结而引发抑郁症。补肾解郁汤，以补肾养肝，疏肝解郁为治则来治疗更年期抑郁症。方中基本组成药物为补骨脂、鹿角霜、生龙骨、生牡蛎、钩藤、夏枯草、百合、生白芍、首乌藤、炒酸枣仁、柴胡、茯苓、生地黄、香附、玫瑰花、川芎、知母、佛手、桂枝和甘草。

3 结语

综上所述，临床在药物治疗抑郁症方面积累了丰富的经验，不同发病机制的假说对抑郁症的治疗提供了不同的方案，在临床治疗抑郁症时，应该先分析有关致病因素及依症状确定其发病机制，并根据药理学作用选择一种或几种恰当的抗抑郁药。中药治疗抑郁症也取得了很大进展，且中医药治疗抑郁症相具有效果显著，毒副作用小，不易复发等特点。在这种情况下，中药联合西药治疗抑郁症的研究极有必要。

参考文献：

- [1]钱馨, 余情, 吴子健, 等. 中医治疗抑郁症综述[J]. 名医, 2018, 12 (9) : 122.
- [2]黄艳. 针药结合治疗抑郁症的临床疗效观察及对 P300 的影响[D]. 南京中医药大学, 2010.
- [3]薛芬. 中药合并心理咨询对抑郁症的治疗综述[A]. 中国中西医结合学会精神疾病专业委员会. 中国中西医结合学会精神疾病专业委员会第十届学术会议论文集[C]. 中国中西医结合学会精神疾病专业委员会: 中国中西医结合学会, 2010: 5.

关于对抗菌药物的临床应用问题及管理对策研究

作者：郭兆岩 工作单位：东南大学附属中大医院

摘要：目前，我国临床使用抗菌药物还存在着一些严重的问题，如无目标用药、用药时刻过长、用药剂量过高级。我国的卫生部门建立了一个系统的管理系统和一些技能支持的使用于抗菌药物的使用，如“抗菌药物临床使用辅导准则”“细菌耐药性监测系统”和“抗菌药物临床使用监测网络”，它为抗菌药物的合理使用供给必要的保证。为了进一步标准抗菌药物的临床使用，有必要深化医疗卫生体制改革，消除医疗机构之间的经济利益联系，建立更完善的技能系统，展开抗菌药物的合理使用，教育医务人员和大众合理用药。

关键词：抗菌药物；应用；管理

一、我国抗菌药物临床应用现状

（一）医院抗菌药物应用比例偏高

抗菌药物是治疗细菌感染的特殊药物。抗菌药物在一定条件下可用于治疗细菌感染和预防某些细菌感染。随着我国社会经济的发展，细菌感染已不再是威胁我国人民健康的主要疾病。然而，根据调查结果，医疗机构 70% 的住院患者和 20% 的门诊患者使用抗生素，这一比例高于国外的平均水平，也远高于世界卫生组织（WHO）的预期目标。2016 年至 2017 年，美国医院抗菌药物平均使用率为 59.8%，中国医疗机构抗菌药物使用频率也处于较高水平。根据 WHO 推荐的每日用药处方约定剂量，中国每 100 名住院患者用药剂量约为欧洲国家的两倍多。

（二）医生对抗菌药物的认识度不够

目前，我国抗菌药物使用存在三个误区：认识度不充分、更换频繁、停药不及时。这是由于医生对抗生素了解不够。我国目前的现象是，很多临床医生都有很长时间的用药经验，抗生素的使用是直接根据患者的身体体征和一些相关指标来决定的，这也是盲目用药的表现。在国外一些医院，当患者的临床症状好转时，医生会停止对肺炎患者使用抗菌药物，而在国内一些医院，抗菌药物的使用会一直持续到 x 光片显示病灶完全消除为止。在这种情况下，患者容易产生对细菌的耐药性，进一步加重了患者的疾病负担。

（三）不做细菌培养和药敏试验，凭经验使用抗菌药物

使用抗菌药物前，应进行相应的病原学检查，包括血、尿、大便、痰的细菌培养和药敏试验。这些措施是合理处方抗菌药物的必要条件。目前，现实情况是，大多数医生仅仅依靠临床症状来体验或直接使用广谱抗生素。据研究，在不合理使用抗菌药物的现象中，使用无细菌感染证据的抗菌药物约占总数的 60.0%。凭经验使用抗菌药物的多出 51.5%，以预防为目的使用抗菌药物的多出 67.9%。这将导致病原菌产生耐药性，从而降低药物的疗效，即使多种抗生素联合使用也没有疗效。特别是对于重症、大刀手术、婴幼儿、老年人和体弱多病者，不仅会延误病情发展，甚至有严重双重感染的风险，错过良好的治疗机会，给患者造成更多的痛苦和经济损失。

二、抗菌类药物临床应用的科学建议

（一）完善卫生监督管理体制

提高卫生监督和管理系统，抗菌药物的监督管理应明确定义，包括：实时发布的耐药细菌的发展趋势，当前研究新的拮抗机制；开发、组织、实施和监督规定合理的处方抗菌药物。同时，医生的基本个人信息应在卫生部门的网站上公布，供公众查询。识别耐药菌的爆发和细菌检测过程中可能出现的错误，并教育工作人员、患者和公众。其次，建立合理使用抗菌药物的支持体系，为医院医学部、药剂科、医疗质量管理部、感染科等部门搭建工作平台，从不同角度参与抗菌药物的合理使用。

（二）加快新药物的开发

在过去的 20 年里，世界范围内几乎没有发现新的抗菌分子实体，这是耐药性传播的重要原因之一。一方面，随着抗生素种类的增加，发现新的抗生素越来越难；另一方面，新型抗菌药物生命周期短，利润低，降低了制药公司的兴趣。然而，由于现有的不合理使用抗菌药物，大量的细菌耐药性使我们有必要研究新的药物，可以取代现有的研究成果，抗菌药物的研究和开发新的抗菌药物时应同时限制现有抗菌药物的使用的增加。

（三）加强抗菌药物合理应用的教育培训

我国医学院校专业分工明显，课程设置存在一定的差距。在医学院校的课程设置中，只有一门药理学课程是介绍药理学知识的。没有药物治疗课程。相反，药学教育往往侧重于药物的研发、生产、流通和配药，一般不接受临床医学教育。

因此，医院的药师无法开展临床药学工作。继续教育是更新知识的重要途径。临床医学日新月异，新疗法、新药物层出不穷。临床工作者必须以多种方式参与继续教育，更新知识和观念，正确指导临床实践。我国卫生管理部门十分重视临床人员的继续教育，采取了面对面教育、函授教育、网络教育等多种教育方式，但关于合理用药的教育相对较少。从教育赞助商的角度来看，大部分教育来自制药企业，这不可避免地会导致误导信息，影响药物的使用。

如何建立长期科学、专业的抗菌药物管理机制，防止反弹，并在避免滥用的前提下，优化抗感染药物治疗方案，提高药物治疗水平。我们应采取多种措施和科学的管理方法，有效控制抗菌药物的临床使用，不断规范抗菌药物的适用范围。

参考文献：

- [1]中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南（2016年版）[J]. 中华结核和呼吸杂志，2016，39（4）：241-242.
- [2]李娟. 我院2015年6月注射用头孢替安异常用药调查分析[J]. 实用临床医学，2016，17（9）：94-95.
- [3]国家药品不良反应监测中心. 药物警戒快讯[J]. 中国药物警戒，2015（4）：511-512.
- [4]《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则：2015年版[M]. 北京：人民卫生出版社，2015.

浅谈精神分裂症残留症状治疗中药物结合认知行为治疗的应用

作者：李娟 工作单位：复旦大学附属儿科医院

摘要：目的：剖析精神分裂症残留症状治疗中药物结合认知行为治疗的使用价值。方法：选取 2017 年 2 月-2018 年 2 月在我院接受治疗的 78 例精神分裂症残留症状患者，随机分为观察组（n=39）与对照组（n=39），对照组单纯选用药物治疗，观察组在对照组基础上联合认知行为治疗，比较两组患者治疗效果。结果 观察组阳性与阴性症状量表（PANSS）中阴性症状分数为（11.28±3.24）分，显著低于对照组（14.67±3.36）分（P<0.05），两组患者量表中其他目标经统计学比较无显著差异（P>0.05）；观察组精神分裂症认知功能量表（MCCB）评分均显著低于对照组（P<0.05）。结论：选用药物结合认知行为治疗精神分裂症残留症状，可显著改进患者病情，促进认知功能康复。

关键词：精神分裂症残留症状；药物治疗；认知行为治疗；认知功能

精神分裂症是一种常见的病因尚未完全阐明的精神病，多起病于青壮年，具有高复发率，高致残率[1]。在众多症状中，残留型症状是发病率最高，也是危害比较严重的一种疾病类型，对患者身心健康产生严重影响[2]，加重家庭以及社会负担[2]。本文主要分析精神分裂症残留症状治疗中药物结合认知行为治疗的应用价值，现做如下报道：

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 2 月-2018 年 2 月在我院接受治疗的 78 例精神分裂症患者，按照就诊顺序分为观察组（n=39）与对照组（n=39）。对照组 39 例，男 17 例，女 22 例，年龄 18-42 岁，平均年龄（30.05±5.23）岁。观察组 39 例，男 25 例，女 14 例，年龄 19-41 岁，平均年龄（30.59±5.12）岁。两组一般资料对比均保持同质性（p>0.05）。

1.2 方法

对照组单纯采用利培酮药物治疗，初始剂量为每天 1mg，依据患者病情恢复情况适量调整，用药范围在每天 4-6mg。观察组在对照组基础上联合认知行为治疗，具体为：（1）向患者讲解疾病形成原因、具体治疗方法、操作技巧以及注

意事项，使患者对于自身病情有正确认知，树立治疗信心。（2）在治疗过程中帮助患者不断丰富自我人生价值，使其能够正视优点，忽略缺点。（3）了解患者基本资料以及家庭背景，尽可能帮助患者解决家庭存在的不利影响因素，保障患者专心治疗。（4）实施重组认知治疗，消除患者对于自我消极评价，建立自我支持性人格。（5）定期与患者进行交流，具体记录患者对于治疗措施的切身感受。每次治疗 45 分钟，每周 1 次，治疗 16 周。观察其临床治疗效果，并依据治疗效果以及患者反馈对治疗方案进行改进。

当患者在治疗期间出现严重失眠情况时，可对症给予小剂量地西泮治疗；当患者出现锥体外不良反应时可给予苯海索治疗。

1.3 观察指标

（1）两组患者阳性与阴性症状量表（PANSS）评分。该量表主要包括一般精神病理症状（16 项）、阳性症状（7 项）、阴性症状（7 项），依据临床检查结果以及知情人提供消息进行评价，得分与患者病情改善呈反比。（2）两组患者精神分裂症认知功能量表（MCCB）评分。该量表耐属性好，与功能性结局密切相关，共包括 7 个心理维度，对患者认知功能进行评定。

1.4 统计学方法

本研究 78 例精神分裂症残留症状患者 PANSS 评分、MCCB 评分研究数据均采用 SPSS20.0 软件分析，PANSS 评分、MCCB 评分描述方式为“”，两样本计量资料的检验方法为 t 检验，均将 $P < 0.05$ 记为差异有显著性的前提。

2 结果

2.1 两组患者 PANSS 评分

比较观察组、对照组患者 PANSS 评分，观察组阴性症状评分显著低于对照组（ $P < 0.05$ ），两组患者阳性症状、一般病理症状、量表总得分经统计学比较无显著差异（ $P > 0.05$ ），详见表 1：

2.1 两组患者 MCCB 评分

观察组各项 MCCB 评分均显著低于对照组（ $P < 0.05$ ），详见表 2：

3 讨论

精神分裂症患者常表现出知觉、思维、行为障碍等，精神活动失去平衡性，同时存在不同程度认知功能损害。其中精神分裂症残留症状患者独立生活与工作

能力受到严重影响[2、3]。近年来，抗精神病药物治疗取得巨大发展。利培酮作为精神病科常用药物，可在一定程度上改善患者病情，但对于患者认知功能与社会功能的康复效果仍不理想。认知行为治疗作为一种能够提供证据支持的心理治疗方法，在临床中得到了广泛应用[4]。该方式通过改变患者信念、行为方式消除患者不良情绪以及消极认知。保持耐心向患者普及精神疾病相关科学知识，控制患者情绪以行为向正确方向发展，及时接受患者反馈，促使患者行为反过来对患者认知与行为产生影响。此外，据相关学者研究证明[5-7]，精神分裂疾病包括完全稳定康复、充分缓解后复发、社会功能伴人格缺陷、固定慢性化、认知衰退直至终末等5项结局。目前，临床对于疾病治疗中常见结局包括前三种，占据约70%。因此，多数精神分裂患者均适合采用认知行为干预治疗，也为精神分裂症残留型患者治疗提供参考。本文结果表明，观察组患者 PANSS 量表中阴性症状评分显著低于对照组 ($P < 0.05$)，且观察组各项 MCCB 评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。说明药物结合认知行为治疗对于改善精神分裂患者病情具有积极意义，提高患者认知功能，帮助患者逐渐适应正常生活。

综上所述，药物结合认知行为治疗在治疗精神分裂症残留症状中具有较高应用价值，促进患者语言、认知、记忆、视觉等功能的正常运行，值得在临床上推广应用。

参考文献：

- [1]沈渔邨. 精神病学[M]. 5版. 北京：人民卫生出版社，2008：503-533.
- [2]韩立琴, 刘馨媛. 利培酮和认知行为治疗精神分裂症残留型症状的临床效果[J]. 临床医药文献杂志, 2018, 5 (6) : 90.
- [3]程进博, 笈彤宇, 王岩, 等. 利培酮联合认知行为治疗精神分裂症残留型症状的效果[J]. 广东医学, 2015, 36 (5) : 782-784.
- [4]兰建萍, 郑顺. 认知行为干预联合阿立哌唑改善精神分裂症患者认知功能的作用研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27 (4) : 300-303.
- [5]刘裕海. 利培酮结合认知行为治疗精神分裂症残留型症状的临床效果观察[J]. 中国实用医药, 2017, 12 (34) : 118-119.
- [6]马兆峰, 庄晓华. 利培酮联合认知行为治疗精神分裂症残留型症状的疗效观察[J]. 中国民康医学, 2017, 29 (19) : 32-33.

- [7]温蕾, 杨峰一, 等. 奥氮平联合认知行为治疗对残留型精神分裂症疗效的随机对照研究
[J]. 齐齐哈尔医学院报, 2016, 37 (5) : 620-621.