

五、各药学院校可招收药学情报专业研究生，培养专门人才，加强情报力量。例如上海医药工业研究院及第二军医大学药理学系等均招收此专业的研究生。

六、有条件的院校可为各省市医院药局或药剂科的药师开办“药学情报管理”训练班，时间暂定为1/2~1年，培养能掌握和运用情报手段和文献资料的情报药师，便于开展和推广此工作。

七、在北京或上海筹建“药学情报中心”，与各省市及部队的院校、医院、研究单位等情报室构成一个全国药学情报网络，运用先进的工具和方法为全国各医疗卫生单位服务，开展药学、药物、毒物咨询、情报反馈以及资料复制等工作。

八、除现已出版的《药学通报》、《中国医院药学杂志》、《新药与临床》、《药学情报通讯》等期刊外，在全国药学情报网建成后，最好再编辑出版一种少而精、快而新的信息性质的“药物情报快讯”刊物，迅速而及时地向各医疗单位介绍国内外的新药、药物不良反应和相互作用，报导国内外药物中毒和副作用等情报，便于医药护人员预先获得信息，俾能及早采取预防措施。

总之药学情报工作必须新颖、快迅、系统、全面，既能充分为人数众多的医药人员所掌握和利用，又要为广大病人的健康和利益着想，使药物疗法更臻于完善。

英国的新副作用情报体系—处方事件监督

北口 正等(日本,武田药品工业公司医药情报部)

据最近英国有关医学的报纸、杂志报道,1980年6月由W.H.W.Inman在南安普敦大学创立的“药品监视研究机构”(Drug Surveillance Research Unit, D-SRU),从1982年正式进入试点性试验,正在取得预期的成就。

英国自从1974年发生心得宁事件以来,行政机关、学术界、生产企业对于改进市售后的药品监视工作(Post-marketing Surveillance; PMS)分别做了大量的探讨,其直接结果是建立了处方事件监督体系,开创了英国市售后药品监督的新时代,医药人员对此寄予极大的期望。

本文对筹备处方事件监督的历史背景、内容以及现况,根据发表的资料和同Inman

博士的通信予以说明。

一、处方事件监督的背景

1961年在英国发生了“反应停”事件后,对医药品市售前后的安全性对策进行了认真探讨。1963年当局设立了药物安全委员会,1964年该会负责人Inman创立了一种称为黄色卡片体系的副作用自发报告制度,以此作为市售后药品监督的一种手段,而此黄色卡片体系也曾起到了很重要的作用。例如,经口避孕药雌激素就怀疑会引起血栓栓塞症,于是进行了大规模的病因学调查。

但在1974年英国却发生了心得宁事件。人们将它归咎于市售后药品监督体系不健

全，其后有关市售后药品监督的多数研究都是以心得宁事件为起因。

心得宁是1970年出售的 β -阻滞剂，但在1974年5月和6月Felix和Wright等人在《英国医学杂志》上分别提醒注意本药可引起皮肤症状和眼损害等副作用，但医师们并未重视，也没有填写黄色卡片报告。由于Wright报告的触动，各地卫生局、期刊相继报告类似的症状，明确了其因果关系，终于在1975年停止出售心得宁。

从此，心得宁事件在英国给有关用药安全问题的人们带来深刻的教训。以此为契机，研究出如何能利用自发报告制度检测出不易捉摸的副作用的新方法，已成为急待解决的课题。

心得宁事件后至1979年为止，在英国公开发表的研讨市售后药品监督方法有：记录报道（Recorded Release）、限制报道（Stricted Release）、登记报道（Registered Release）、ABPI'S建议、药物安全回顾评价等5种提案。

在英国大多数患者是接受国家卫生部一般开业医生的治疗，他们使用称为FPIO的特定处方笺开药方，然后FPIO处方寄送到处方核价局（Prescription Pricing Authority: PPA）偿还药费。这种特定处方记有患者姓名、住处、医生姓名、地址、处方药名、用量以及处方量。

上述5种提案为了把患者分组，在利用处方核价局的FPIO处方是一致的。

5种提案中的《药物安全回顾评价》，曾于1979年提交国会讨论，但由于财政上的原因至今未被采纳，因此这5种提案一个也没有实行。

1977年Inman本人也提倡应用FPIO处方对服用某种新药的患者群，进行追踪调查，加以识别和鉴定。

1980年6月Inman是在南安普敦大学创设了“药物监视研究机构”，并着手准备《处

方事件监督》体系。

前述利用核价处方笺的5种提案里并没有提到“事件监督”的概念，而“处方事件监督”则除了经由处方核价局的处方笺来确认患者群的组成外，尚可迅速检出新的副作用，或者减轻一般医生诉讼等各种负担。这种基于收集医学“事件”的设想去执行监督是很有特点的。

因此，所谓“处方事件监督”就是利用现有的“处方”体系，对服用某种新药的患者予以分组，并通过一般医生对同属一组患者的“事件”进行监护的方法。

总之，从“处方事件监督”的发展背景来看，在英国“反应停”事件导致了黄色卡片制度的产生，而“心得宁”事件则推动了“处方事件监督”地开展。

二、“处方事件监督”的概念

药品出现的多数副作用，同该药完全无关的自然发生症状并无区别。例如，心得宁的副作用是酷似于“干癣”或“结膜炎”。口服避孕药的副作用是血栓塞栓症，肾上腺皮质激素的副作用是消化性溃疡，也都与自然发生的症状没有特殊的区别。

Inman在心得宁事件后，为了促进自发报告做了极大的努力，并且提出不报告副作用的7大致命的罪过，如不纠正则副作用情报很难收集：

- (1) 自以为是：认为药品既在市场，必然是安全的。
- (2) 恐惧：怕卷入诉讼。
- (3) 犯罪意识：对患者有加害的意识。
- (4) 名利心：有收集病例公开发表的名利意识。
- (5) 轻视心：明知报告的必要性而不予以重视。
- (6) 胆怯心：只不过怀疑，何必多事。

(7) 无感觉：漠不关心。

在“处方事件监督”中的“事件”完全改变了最初的概念，把向医师报告的项目定义为“新的诊断”、“未曾预期的病情恶化或好转”（不问是否用药引起），以及“治疗前未被确认的症状或征候”。

因此凡确认为副作用的症状以及怀疑为副作用的症状、或是因发现症状而到医院就诊等都包含在“事件”之例。例如，一般医师在病历上记载的“发疹”、“贫血倾向”、“糖尿”、“血压170/110”、“大腿骨折”、“怀孕8个月”、“淤血性心脏麻痹而住院”、“黄疸”、“乳房硬结”等均属“事件”。

这样，在“处方事件监督”中，这种黄色卡片不论是多少，“事件监督”都是按照医生的主观判断而作出的报告，然后在患者的病历里抽出客观的“事件”，就可对其用药的相关性加以审查。

三、处方事件监督的目标和实行可能性

药品引起的严重的或致死的副作用究竟允许到多大的程度？允许的危险性标准需视药品的有效性，亦即同该药治疗的原疾病的危险程度有关系。若药物对于致死性原疾病有效时，可以允许的危险度为1%左右，而通常用于感冒、失眠等轻微疾病的药品，其危险度只允许低于0.001%。

在市售后药品监督制度中，为要检测副作用而确定发生频率所需要的患者群人数的多少时，其危险度愈大药品，群体人数愈要小为宜。大体上危险度每增加一位数则患者群人数位下降1位数。危险度为1%的药品副作用就要有几百人的患者或临床试验对象加以确认，而危险度为0.001%者则需要几百万患者群为对象。因此要有庞大的经费，目前不可能实行。

“处方事件监督”中患者群的组成以10,000人易于实行；而新药试验以发现严重副作用为目的发生频率则以0.1%左右为宜。

四、创立“处方事件监督”背景和现状

自从药物监视研究机构成立以来，Inman一直为解决进行“处方事件监督”制度所必需的下列三项先决条件而努力。

第一是患者与一般医生保持秘密联系，据说可使一般医生减轻负担并避免诉讼。

第二是取得处方核价局的协助得到处方笺的复制品。

第三是财政来源，由Inman博士在1980年向世界各国企业募集资金，已得到了25个企业的援助，包括英国卫生部基金在内拥有基本资金达到80万英镑。

药物监视研究机构于1981年上半年，从处方核价局得到的同年一月开写的OPREN（苯恶布洛芳）和LEDERFEN（联苯丁酮酸）的摘录着手，这两种药物并不是市售后药品监督的目的，而是作为检验“处方事件监督”实行可能性和可靠性而选择的。

开始是从收集的处方笺来识别和确认一般医生和患者，及至1981年9月本应向一般医生发出事件的查询单（称为绿色卡片）来收集事件，但由于电子计算机功能的不正常而延至1982年1月才进行。

绿色卡片为长约29.5厘米、宽20.9厘米的淡绿色纸，正中有线状孔眼，其上半张记有指定的药名、处方医生、患者姓名、处方日期、编号以及“事件”的定义和举例；下半张为一般医生记载的栏目。

1982年1月18日Inman开始向23,000名一般医生发信，邀请配合进行“处方事件监督”。经向其中9,300人调查，寄回的绿色卡片回收率达46%。

药物监督研究机构对寄回的绿色卡片进行了初步分析,以便验证“处方事件监督”制度是否对市售后药品监督起到作用。

根据对于上述两种药物监督所获得的事件概要,将其分析结果列下:

(1) 由此两药所引起的“事件”证实“处方事件监督”在市售后药品监督中是可靠的。

(2) 事件报告中已知的副作用的发生频率与既往研究所得的结果大致相同。

(3) 一般医生在绿色卡片上记载“事件”时所迁到的问题并不多。

五、结 语

1965年Finney已指出了“事件监督”在副作用监督中的必要性和重要性。同时在反应停事件发生后,1963年英国医学研究委员会也建议要进行事件监督。

从处方笺情报中来识别和确认用药的患者,应当联系当时的医疗记录(病历),探索患者的医学“事件”同用药之间有无因果关系,这种尝试已经进行多次,决非新方法。但在“事件”收集和情报的联系时,对病历通常需要大量的事前准备,需要时间和费用,长期持续监督困难确实不少,研究有可能导致中断。

这里介绍的“处方事件监督”,为了获得处方笺情报应很好地利用现有的处方核价

局体系,另外有关收集“事件”则需借助一般医生的力量。

不言而喻,“处方事件监督”并不是代替过去的黄色卡片体系,而应看作是对此体系的补充与加强。特别是在“处方事件监督”中,对收集使用频率低的药品副作用情报是有限度的,因而黄色卡片体系的重要性仍然不可忽视。

“处方事件监督”对于慢性疾病的中期和长期服药患者,在药品出售一年内可形成患者群,具有可追踪调查的优点。

在处方核价局的处方笺中,还记有患者的国家卫生部号码,则追踪调查更成为可能。

此外在“处方事件监督”中积累了患者群的调查资料,那么利用这些资料在病例对照的研究时可望得到验证。

最近Inman向英国《普通开业医师报》记者指出:目前从事副作用监督的人员几乎与15年前没有什么变化,要把此项工作向前推进必须“后继有人”,并指出从事这项工作的研究者应定名为药物流行病学家(或药物病因学家,Pharmaco-epidemiologist)。为了确保医药品的安全性,在药学教育中应重视《药物流行病学》这一学科的开设。

7P/Lマシヤ〔《药学》,19(1):48~53 1983(日文)〕

李风龙节译 杨顺安校 张紫洞审

· 科研简讯 ·

柚皮果胶代血浆通过鉴定

第二军医大学药学系药剂教研室与有关教研室协作完成了柚皮果胶代血浆的研究工作,成果鉴定会于1983年9月6日在上海第二军医大学召开。该项科研成果有新的突破,解决了40年代文献存在的果胶蓄积问题。本品使用浓度低,临床抢救重度休克病人疗效显著。300余例验证用药安全,并系统地研究了柚皮果胶的提取和理化性质、体内过程、药理作用、治疗效果及用药的安全性,标定了粘度分子量公式,制订了工艺流程、质量标准及检验规程,利用整体放射自显影法对示踪试验表明体内过程作出评价,利用免疫应答反应及“三致”试验为用药安全性进一步提供依据。由于资源丰富、价格低廉、提取率高(约12~14%)、安全有效,故有较大的经济价值和实用价值,为平、战时的代血浆提供了一个有效的新品种。

(谈一中)