

编者按 中华医学会内科学会和中国药学会药剂、药理学会在1984年12月11日至16日于上海联合召开了合理用药专题学术讨论会。全国各省市的正式及列席代表共约250人参加了会议，盛况空前。会议进行了大会报告（论文13篇）和分组报告（论文85篇），并充分讨论，最后通过了会议纪要。此次由医药护三方面的专业人员参加，选择如何开展合理用药的重点问题集中讨论，互相交流经验及看法，比较全面系统；同时也密切了医药间的关系，对今后加强合作、共同搞好临床药物治疗法有很大的裨益。本刊限于篇幅，先选登会议纪要等四篇综合性文章，以飨读者（本刊略有删节）。

合理用药专题学术讨论会纪要

一、国内用药不合理现象严重存在

本次会议之前，很多地区及单位为了调查用药情况和考核医疗质量，对不同数量的门诊处方或住院病历进行了检查和分析。初步了解，进行此项工作至少有18个地区的40多家医院，对3957份病历及360,219张处方作了统计分析。总的看来国内用药不合理现象严重存在。上海市调查了16所各类医院住院病历1697份、门诊病历1603份，用药不合理者占26%左右；广州市调查了3020份病历，不合理用药者占19.6%；湖南省长沙市七个市级医院311例死亡病历分析，其中15例死亡与用药不合理有关，占5%；北京某县级医院92例死亡病历分析中，死亡与用药不合理有关的16例，占17%；武汉军区调查200份住院死亡病例，直接或间接不能排除与药源性死亡有关者占11%。城市中如此，农村亦不例外。四川绵阳农村2000张门诊处方的分析，用抗生素者占65%，其中用两种以上抗生素者占57%、使用不合理者占40%；同一地区住院病历1000份分析，用两种以上抗生素者占85%，其中使用不合理者占60%。

不合理用药的种类多种多样，诸如使用无明确指征、有禁忌症仍使用、剂量过大或过小、用法不当……等等，但最突出的是不合理的配伍及不合理的合并用药。某调查材料对六家医院3037张不合理用药处方的分析，由于不合理的合并用药竟占90%。值得指出的是，由于种种原因，国内给病人用药的种数有日益增多的趋势，这在住院病人及某些干部中尤为突出。西安调查186,604门诊处方，开4~5种药的占21.85%，6种以上的占14.55%。太原调查944份住院病历，服药6种以上的占62.2%。武汉军区总医院调查9所医院，用6~10种药物者占39.55%。事实上，用药种类愈多，不合理的现象发生也愈多，国内外经验都是一致的。海军总医院的分析结果指出，用药2种、3种、4种、5种、6种、7种后的出现用药不合理现象的频率，分别为4.18%、11.1%、16.5%、21.8%、32.28%及38.46%。因之，无论在病人或医务人员中，应广泛宣传，治病保健不能只靠用药，更不能认为用药多保险系数大，有益无弊，这是不顾临床药理学和药物间相互作用的现实。会议中介绍有的人日服20~30种药，有的人同日内用抗生素多达5种……，都是突出的一些例子。

用药不合理现象可发生于用各类药物中，但更多见的是抗感染药物。太原对944份病历的分析，由于用抗感染药而发生的不合理现象，占全部不合理用药中的37.3%。

二、关于抗生素

抗生素目前在我国使用极为广泛，上海华山医院1984年的调查，门急诊中抗生素和其他

抗菌药物，占全部处方数的28%；住院患者中使用抗生素者约占病人数的42%，该院用于抗生素的金额，占药品总金额的1/3。

临床使用抗生素目前存在的主要问题

1、抗生素使用的指征不强或根本无用药指征，实际上存在很大的滥用和浪费现象。武汉军区总医院调查的结果，抗生素的合理使用率只有40%左右。主要原因是很多发热患者，不论何种原因，即或明知是病毒性感染，大多都使用抗生素。外科病历几乎常规把抗生素用于无菌手术前甚至开始手术前几天。类似的预防性应用抗生素，占很大比重。很多单位介绍使用抗生素更换频繁，甚至使用1天即换，几天至十几天内使用10余种抗生素，虽是突出的例子，但带有一定的代表性和普遍性。

2、不顾患者的生理、病理、免疫状态等而用药。会议中介绍有些老人年逾古稀，竟把庆大霉素、丁胺卡那霉素、先锋霉素I及II轮番使用，最终导致肾功能衰竭死亡。今后老年人口的比重必将上升，应当引起人们的重视。肝病患者使用氯霉素，引起黄疸加深，肝昏迷加重，也屡有报道。我国肝炎发病率高，慢性肝炎患者不在少数，这都是值得注意的问题。孕妇、儿童抗生素的使用也应谨慎。

3、不合理的联合使用抗生素。联合使用抗生素，如使用合理可以增加疗效，但目前不合理的联合使用，占抗生素使用中相当大的比重。以氨苄青霉素及羧苄青霉素或昂贵的第三代头孢菌素治疗严重金黄色葡萄菌感染，就是突出例子。事实上，国内85%以上金葡菌皆属产青霉素酶的菌株，前二种青霉素皆不耐青霉素酶，而第三代头孢菌素对革兰氏阳性菌作用并不如第一代。联用对肾、对听神经有毒性作用的抗生素的例子，也屡见不鲜。联合用药很多情况下是以一种“包抄”战术来应用，但反之很可能造成延误正确诊断治疗的不良后果。

4、静脉滴注抗生素不注意配伍禁忌和相互作用。当前临床过多采用静脉输液，住院病人尤甚。输液中加入很多药品，抗生素与血管活性药物、氢化可的松、肝素、维生素C……等很多药之间，都可能发生配伍禁忌或相互作用，影响抗生素的活力。至于抗生素在输液中放置很长时间，或只通过输液一次或只白天进入患者体内，对治疗都是不利的。

抗生素滥用以及不适当联合应用的结果，不只是浪费药物金钱，而且增加了抗生素的副作用及细菌耐药性的产生。目前不少单位以庆大霉素作第一线药使用，耳毒性反应和肾毒性反应的发生率有增加趋势。近年临床常见致病菌对抗生素的耐药性有显著增加。金葡菌对青霉素G耐药者占80%以上，对四环素亦相似，对氯霉素和红霉素的耐药性，也可高达40~50%，对卡那霉素耐药者约60%。痢疾杆菌的耐药程度也很严重，对四环素、氯霉素耐药者在大城市中，可高达90~100%。这些情况，无疑还在继续发展，对我国抗生素的生产、战略使用都带来了新的课题。

抗生素使用中很多问题的发生，是有其多方面的原因，但医学生直至临床医师，对国内常用抗生素有哪些品种、其适应证及临床药理特点，包括药物动力学、剂量、副作用等，并不都很熟悉。对日益增多的新抗生素更了解很少。这种情况应当采取多种途径方法加以解决。在医院药品管理委员会领导下，根据本院细菌对抗菌药物敏感性和临床用药的实际情况，制订和编写合理使用抗菌药物方针的小册子，便于查阅，人手一册，对临床工作者可能很有好处。就临床医生而言，应用抗生素之前，应当力求明确诊断和病原体及在有抗生素敏感试验结果的基础上，决定使用抗生素的通盘计划。

三、关于肾上腺皮质激素

肾上腺皮质激素只要指征明确、用法适当，在临床治疗中可发挥很大作用。因之，有必要使用时应毫不犹豫地使用之。但目前国内指征掌握不严，滥用的现象确也存在。以类风湿性关节炎为例，首都医院对近百例无特殊使用肾上腺皮质激素指征的一般病例调查的结果，约50%患者曾经用过激素或仍在用激素之中。上海光华医院的情况也相同，他们住院的233例中，过去曾经用过激素的占79%，入院时仍在用激素的占35%。在一般情况下（如没有眼并发症、大量心包积液、严重血管炎……等），激素本应是治疗类风湿性关节炎的末选药，而目前在我国对很多患者却成为首选药，这不能不说是医生治疗的过错。泸州医学院报告1040例住院皮肤科患者，应用激素者占58.4%，其中以湿疹及银屑病为例，用激素不用激素的疗效无大差别。至于有的地方在诊断未明的情况下，用激素以退热或增加食欲则更是错误的。

滥用激素尤其是长期使用激素的结果，患者发生柯兴氏综合症、胃溃疡、糖尿病、高血压、精神症状等诸多副作用，有的如结核病的扩散、无菌性骨坏死、机遇性感染，其严重性远较患者原有的疾病更为严重，甚至招致死亡。新汶矿务局报告的7例无菌性骨坏死中，1例用激素2个月后发生，应当引起人们的警惕。

为减少长期服用激素的副作用，会议上介绍了间歇疗法，即每周按量服用5天，服用时每早一次，将全日量服下，停药两天。首都医院用该法治疗血液性疾病，副作用尤其是柯兴氏症，较一般每日三次服法明显减少。会议上还介绍了国外多用的隔日疗法，即将两日量一次在早晨服下，隔日服用，亦可减少副作用的发生。这些用法在国内开展尚不普遍，值得更多试用积累经验。

长期服用激素后往往发生撤药困难的局面。减量或停药患者症状加重，欲罢不能。除应加用其他治疗控制病情以减少患者对激素的依赖外，建议生产小剂量如0.5mg、1.0mg强的松片，以利撤药时使用。

总之，肾上腺皮质激素要严格掌握使用，最好不用。使用时尽量用可能的小剂量和最短期限（特殊情况需用大剂量者除外），病情稳定后逐步减量，最终停药。告诫患者按照医嘱服药，不可自增自减，长期服用。会议上不少地方都介绍有患者长期服用达数十年（最高20年），不能不认为是医生的处理不当。

四、关于解热镇痛药

我国解热镇痛药产量大，1983年产量达17,560吨，占我国12大类药物总产量的36.8%，以APC片和去痛片为例，每年销123.8亿片，全国平均每人每年消耗12.4片。黑龙江省需求量最大，约为80~100片/年/人。当前存在的主要问题是：

1、国内解热镇痛药急需更新制剂处方和剂型。以APC中所含的非那西丁为例，因其长期服用可引起“镇痛药性肾病（analgesic nephropathy），甚或肾癌，在国外很多国家已被禁用或日益限制使用，而我国还在继续使用。事实证明，黑龙江宾县两个自然村中47例长期服用APC成瘾的人中，27.7%皆出现蛋白尿（对照组仅为4.5%）。氨基比林或由于副作用多，如颗粒性白细胞减少；或由于可形成亚硝胺类药物而致癌，在国外很多国家已从药典中删除或禁用。安替比林、安乃近也相同，而我国仍在继续使用。这些对病人无利而又可有其他药物代替的品种，应尽快完全停止生产使用。阿司匹林及扑热息痛应是当前解热镇痛药中的主要品种。

2、解热镇痛药应积极向单方不同剂型规格发展。当前国内解热镇痛药的命名亟为混乱，配方多是几种药的复方。以治感冒的药为例，诸如复方感冒灵片、速效伤风胶囊、抗感冒冲剂、解热止痛散、去痛片……等等，不下数十种，姑不论其组成是否合理和必需，事实上，很多医生及患者皆不知其所含成份，因此几种一起服用，甚至长期服用，造成重复使用，甚至引起药物过量或毒性反应。

3、解热镇痛药滥用的现象也严重存在。会议上黑龙江的报告是突出的典型。澳大利亚是世界上发生镇痛药肾病最高的地区，其消费非那西丁为20克/年/人，美国为4克/年/人，而黑龙江报告的一组病例，滥用镇痛药形成药物依赖者占总人口的10.6%，占成年人的15.7%，平均服药年限9.7年，平均服用非那西丁为7.3公斤，615克/年/人，实骇人听闻。其他地区虽未必皆如此，但从全国来看，不论诊断如何，病情轻重如何，感冒药普遍服用及消费量之大，滥用的情况带有一定的普遍性。事实上，解热镇痛药的使用受很多因素——包括医生用药的习惯性、病人的要求等等因素的影响。我国中南地区解热镇痛散占所有解热镇痛药销量的44.9%，而同一药在东北地区只占0.02%，在此地区用APC片占解热镇痛药的32.6%，而在中南地区只占3.1%。二者皆含阿司匹林及咖啡因。但前者含扑热息痛，而后者含非那西丁。因之，很难说病人绝对需服扑热息痛或非那西丁，或许只服适量的单方阿司匹林，亦同样符合临床治疗的要求。

4、国内急需发展疗效更好、毒副作用更低的新解热镇痛药。国外布洛芬及其他非甾体抗炎药有日益被更多采用的趋势。中国人对阿司匹林耐受性差，扑热息痛有镇痛作用而无抗炎作用，更增加对新品种需求的迫切性。事实上，长期需要服用阿司匹林的人，正是那些长期关节痛或慢性炎症的患者，如类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、骨关节炎等的患者。能用新的品种补充阿司匹林之不足或生产其他药以控制类风湿性关节炎的炎症（如金制剂），以减少他们对解热镇痛药的需求，将会给患者带来很大好处。

5、解热镇痛药中，中西药组方的药日益增多。从前述的解热镇痛药应向单方发展来看，同时为了医生便于记忆，灵活掌握用药，中西药组方的方向至少在当前是不值得鼓励的。中西药间的相互作用或配伍禁忌，尚缺乏深入细致的研究。

五、关于治疗药物的监测

治疗药物的监测在国外是一个非常活跃的新兴领域，我国还有差距。会议中的论文报告反映了我国这方面的工作，已经有了可喜的开始。

治疗药物监测可以促使药物质量得到保证。肠溶阿司匹林片受病人欢迎，但其吸收究竟如何？吸收不规则是熟知的现象，但不规则到何种程度？更不用说有的病人整片药自大便中排出。长效青霉素能否在一个月內达到抑制溶血性链球菌的有效浓度，狄高辛的生物利用度如何……都是临床面临的实际问题。

治疗药物监测有利于用药的个体化。北京医院根据正常人及慢性阻塞性肺病的静脉滴注氨茶碱动力学参数，制定了静脉滴注负荷量加维持量与3种间歇给药方案，使患者氨茶碱的血浓度，都调整到有效水平，达到用药个体化的目的。南京军区总医院及南京医学院也作了相似的探讨。会议中还讨论了狄高辛、庆大霉素、苯妥因、利多卡因、…等的给药方案。监测还可使某些药物，因剂量大而引起中毒得到纠正。

治疗药物监测可为正确选择给药途径提供依据。会议论文交流中提到肌注苯妥因钠，并不能取得预期的效果。

治疗药物监测能及时发现药物合并使用时的相互作用。如前所述，用药不合理现象，很大比重出现于合并用药。测定主要药物的浓度，有利于指导临床实践。贵阳医学院就对胺碘酮、异搏定对血清地高辛浓度的影响，作了有益的探讨。

尽管治疗药物监测有一定的局限性，不可能众多药物都需要监测，但无疑它将为合理用药提供重要的帮助。药物监测需要有一定的条件，卫生部门及医疗单位应给予应有的重视，创造条件逐步建立起来。

六、今后的建议

用药不合理现象的产生是有多种原因的。技术上的原因：医生中普遍存在着有重医轻药的倾向，不少医生缺乏临床药理学、药物动力学的知识，对迅速出现的品种繁多的新药物不熟悉，因之用药时心中无数。社会上的原因：不少患者愿多用药、用新药或进口药，医生有时也迎合病人的要求。行政上的原因：不能不说目前实行的公费医疗制，存在不少弊端。某些药物不实事求是的宣传报道，都产生了消极的影响。

加强教育、加强管理，应是改变目前存在的有关药物的许多问题的指导方针。

1、关于加强教育：

①对医务工作者宣传学习临床药理学（包括与治疗有关的药物动力学）的重要性，从正反两方面教育重视合理用药，是关系患者切身利益的大事。

②教育患者及医务工作者，在正常生理条件下，药物间不是不相互发生影响的。至于在病态情况下药物间的相互作用，更是临床治疗上随时都不能予以忽视的。用任何药，在不同的生理、病理、免疫状态下，在不同的剂量用法下，都可能有其有利的一面，也有其不利的一面。

③教育医务工作者及患者用药一定要有明确的指征，不能人云亦云，随使用药。要宣传治疗保健，不能完全靠药物，用药过多过久，对身体未必是好事，相反很可能出现弊端。

④宣传药物的不良反应，有些是很难事先预计到的。例如过敏反应，远期的致癌作用等。

2、关于加强管理：

①国家根据我国的临床实际及药物生产的实际，制订统一的药物进口和生产计划。既应当有指令性计划，如停产那些药、那些剂型；也应有指导性的计划，如引导鼓励生产那些药。

②药物的研制直至投入市场，要有严格的程序和制度，例如临床疗效的考核，应以双盲试验结果为依据。

③药物命名混乱，应予整顿。命名应以反映药物的结构，易于医生记忆明了为主要依据，避免感冒片、抗风湿灵、光辉霉素等含意不清的命名。

④目前药品宣传中很多不科学、哗众取宠的内容，应予纠正，明确按药品管理法办事，明确审查批准部门的责任。

⑤应明确区分凭处方可购买的药，及不需处方自由购买的药。目前应将肾上腺皮质激素及某些抗生素首先划为凭处方购买药，以后逐渐扩大范围。

⑥医疗单位要建立经济效益的观点，而不能是单纯商业观点。同样，病的治疗要以住院短，花费少作比较。

⑦加强医学生及住院医师临床药理学的讲授。对在职的药师举办治疗药物监测学习班。

大医院应创造条件建立某些药物的监测、细菌对抗生素敏感性的测定等，以供临床用药参考。建议责成某些机构提供必要的试剂，如标准化的抗生素纸片等。

⑧各医院应建立药品管理委员会及相应组织，协同上级机构加强药物管理，并对不合理用药进行监督。逐渐建立细菌耐药性的监测网。

⑨尽早修改我国的药典。

⑩建议成立合理用药谘询委员会。

本次会议是建国以来，第一次临床工作者与药学工作者，联合磋商讨论临床治疗的会议。与会代表认为医与药是不可分割的，今后还可就某些具体专题进行类似的小型讨论。与会代表一致希望临床工作者与药学工作者紧密协作，在祖国四化前进的道路上，把我国临床用药提高到一个新水平而共同作出贡献。

(合理用药讨论会会务组)

抗 生 素 合 理 用 药 专 题 讨 论 小 结

一、概况

抗生素是重要的治疗药物之一，据1982年上海、北京、四川等地区对部分医院调查和1984年华山医院调查的结果：抗生素处方占门诊处方总数的28%，住院患者中使用抗生素者约占总病人数的42%，抗菌药物的费用占用药总金额的1/3。本次全国合理用药讨论会大会和小组交流的论文共约100篇，其中有关抗生素的论文34篇，约占论文总数的1/3；此外在不少有关临床用药的调查分析报告、药物相互作用和不良反应、治疗药物监护、药代动力学和给药方案的讨论文章中也有不少涉及抗生素的合理使用问题。总的看来，交流的论文内容十分丰富，涉及抗生素临床应用的各个方面，有2篇进行了大会报告，32篇进行小组交流，此外还对目前国内使用抗生素的情况、存在问题、不合理用药造成的不良后果及其原因等分组进行了讨论。

二、交流的内容

戴自英教授作了“抗生素的新进展、合理使用及存在问题”的报告，对近年来发展最快的β内酰胺类抗生素特别是其中一些优良品种如羧噻吩青霉素 (temocillin)、头孢噻甲羧肟 (ceftazidime)、头孢三嗪噻肟 (ceftriaxone)、亚胺硫霉素 (imipenem)、氮唑羧单胺菌素 (aztreonam) 以及β内酰胺酶抑制剂如棒酸 (clavulanic acid)、青霉烷砜 (sulbactam) 等特点作了简要介绍。其他尚有头孢氨噻肟 (cefotaxime) 头孢氧哌唑 (cefoperazone)、羧氧酰胺菌素 (moxalactam)、新的氨基糖甙类 netilmicin、紫苏霉素、和 fortimicin, 新的利福平衍生物 rifapentin, 新的四环素类 thiatracycline 等。对抗生素的合理应用原则和在新儿、老年人、孕妇、乳妇、肝、肾功能损害等患者中抗生素的正确应用作了介绍，指出当前普遍存在抗生素不合理使用问题和应采取的措施。对国内抗生素生产中的品种安排提出具体意见：青霉素G产量应能满足临床上和工业需要，氨苄青霉素和羧苄青霉素在临床上的应用已受到一定限制，苯唑青霉素和邻氯青霉素仅适用于耐青霉素G金葡菌感染，其用量估计日后将进一步减少。呋苄青霉素系国内首先创用，但似有逐渐为氧哌嗪青霉素所取代的趋势。羟氨苄青霉素对呼吸道感染、尿路感染、皮肤软组织感染有良好疗效，与棒酸合用将更增加临床应用价值。头孢菌素类第一代中头孢噻吩和头孢唑啉