

药物流行病学在临床药学专业中的作用及其授课关键浅析

官建^{1*}, 潘雯², 毕开顺¹, 杨静玉¹, 郭凤³, 赵明沂¹, 杨泽礼⁴(1. 沈阳药科大学生命科学与生物制药学院, 沈阳 110016; 2. 辽宁省疾病预防控制中心, 沈阳 110005; 3. 中国医科大学药学院, 沈阳 110001; 4. 中国医科大学教务处, 沈阳 110001)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)48-4606-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.48.35

摘要 目的:为提高药物流行病学的教学水平,完善临床药学专业的教学体系提供参考。方法:从正确认识药物流行病学和临床药学专业的正确定位方面探讨临床药学专业学生学习药物流行病学的作用和意义,并着重讨论该课程的两个授课关键点。结果与结论:应重视药物流行病学绪论课的教学,使学生充分认识该门课程的重要性,并注重培养学生的兴趣,合理设置相关配套课程,充分发挥药物流行病学的学科优势,以逐步改进和完善临床药学专业的教学体系,培养适合医疗卫生发展形势的新型临床药学人才。

关键词 药物流行病学;临床药学专业;教学

Role of Pharmacoepidemiology in Clinical Pharmacy and Analysis of Teaching Important Point

GONG Jian¹, PAN Wen², BI Kai-shun¹, YANG Jing-yu¹, GUO Feng³, ZHAO Ming-yi¹, YANG Ze-li⁴(1.College of Life Science and Biological Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 2. Liaoning Provincial Disease Prevention and Control Center, Shenyang 110005, China; 3.College of Pharmacy, China Medical University, Shenyang 110001, China; 4.Academic Affairs Office, China Medical University, Shenyang 110001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To improve the teaching level of pharmacoepidemiology, and to provide reference for the improvement of the teaching system of clinical pharmacy. METHODS: From a correct understanding of the epidemiology and correct positioning of clinical pharmacy, the role of pharmacoepidemiology in clinical pharmacy was investigated and the teaching important points of the curriculum were analyzed. RESULTS & CONCLUSIONS: We should pay attention to pharmacoepidemiology teaching to improve the understanding of students on the importance of the curriculum, and culture students' interest in learning and set reasonable curriculum content, give full play the academic advantages of pharmacoepidemiology, and gradually improve and perfect the teaching system of clinical pharmacy.

KEY WORDS Pharmacoepidemiology; Clinical Pharmacy; Teaching

流行病学是现代医学的一门工具学科,是公共卫生和预防医学的专业基础之一,该学科旨在从宏观和群体角度探讨人类疾病的预防和治疗。自2003年非典型肺炎(SARS)、2004年H5N1禽流感 and 2013年H7N9禽流感之后,流行病学在公共卫生和预防医学领域的主导地位日益突显。药物流行病学是以流行病学为基础的一门新兴交叉学科,是运用流行病学的原理和方法,调查、研究、评估人群中药物利用、分布及其效应的应用学科^[1-2],药物流行病学具有鲜明的社会性、群体性和实践性。临床药学专业是医学和药学结合的桥梁专业,是药学领域新兴的一门综合性学科;临床药学通过探讨药物与机体的相互作用,促进药物的合理应用,提高用药质量。但是,我国临床药学专业的教学体系目前尚不完善^[3]。如何利用药物流行病学的知识为临床药学工作服务,培养出符合社会发展要求、高素质的应用型临床药学人才,是值得研究的课题。为

此,笔者探讨了药物流行病学在临床药学专业中的作用及其授课关键,为提高药物流行病学的教学水平、促进临床药学专业教学体系的完善提供参考。

1 正确认识药物流行病学

流行病学是病因研究的工具学科,着眼于医学、药学科学研究的全面设计,侧重于传达一种思维模式和研究思路^[4]。药物流行病学作为流行病学的分支,其雏形形成于20世纪80年代初,其基本理论和基本方法与传统流行病学相似,但药物流行病学研究又有其特殊性和复杂性。药物流行病学通过调查、研究人群中药物使用的源头、分布、利用和效果,评估药物使用的结果分布和概率,因此其研究方法和数据来源较传统流行病学有其特殊性。药物使用过程中涉及人的思维方式和选择因素,药物使用后的效应还受到用药剂量、用药次数、用药依从性、用药个体差异等多种因素的影响,因此药物流行病学的结果分析和混杂因素控制也较传统流行病学更为复杂。

预防医学、临床医学和临床药学等学科都是药物流行病

* 讲师,博士。研究方向:药物流行病学、医学统计学、循证医学、临床药物评价。电话:024-23986255。E-mail: fanxing1230@163.com

学创建的基础。临床药学工作从合理用药的角度,在确定某些研究对象为用药人群时,便自然进入了药物流行病学领域。目前,药物不良事件/不良反应日益受到关注,药物流行病学的作用也逐渐被重视,其研究内容可以概述为如下五个方面。

1.1 参与新药临床试验

我国新药临床试验的实施过程和规则与国际标准基本一致,Ⅰ~Ⅳ期临床试验均涉及到药物流行病学领域。药物流行病学对临床试验的设计、试验资料的分析、混杂因素的控制、副作用原因的解释等,都直接影响着新药能否顺利上市;对上市后药品的药物流行病学调查也可促进药物经济、适当、合理地使用,并且可以进一步完善药物信息,帮助临床分析药物使用后的不良事件/不良反应。

1.2 检测药物不良事件/不良反应或非预期作用

尽管新药临床试验是严格的科学研究过程,但相对于药物上市后具体的应用环境,新药临床试验仍存在难以避免的缺陷。首先是用于提供药物药理作用和毒理特性的动物试验,即使结果是安全、有效的,但其致突变、致癌和致畸的结果仍是无法外延到人体的;其次是新药上市前的临床试验受观察时间所限,药物长期应用后的不良反应/不良事件或非预期作用、停药后的迟发效应在整个临床试验期间是难以发现的;再次是新药临床试验受研究人数和研究人群的限制,药物不良反应的实际发生率不高,Ⅰ~Ⅳ期临床试验的研究对象人数为30~2 000例,这个人数范围要观察到全部不良反应的概率是很低的;此外,新药Ⅰ~Ⅳ期临床试验的研究人群均定位为健康成年人,而老年人、儿童等特殊人群不能参加临床试验,但药品上市后会大范围人群中使用时,因而出现的不良反应可能超出已知的范畴;最后是用药环境的改变,Ⅰ~Ⅳ期临床试验期间,观察对象会尽量避免使用其他药物,而上市后的用药个体难免会同时间使用其他药物或疗法,用药环境超出了临床试验的范围,不良反应/不良事件、有益作用、有害作用等非预期作用也是无法估计的^[9]。可见,尽管临床试验的作用不可替代,但其试验结果也存在一定的局限性。通过药物流行病学基本研究方法,如描述性研究、分析性研究和实验性研究等方法的运用,可对上市后药品的不良反应/不良事件或非预期作用进行长期监测,这在一定程度上弥补了临床试验的局限性,有助于提高对药物安全性和有效性的认识。此外,长期开展的世界范围的前瞻性或回顾性药物流行病学研究,可以澄清少数个案报道对药物使用的误解,这也在一定程度上延长了疗效好的药物的使用寿命。

1.3 参与基本药物遴选

基本药物大多疗效确切、安全可靠、成本-效果比合理,是临床、预防、康复、保健、计划生育中必需的首选药物。基本药物制度是全球化的概念,是政府为了满足人们重点卫生保健的需要,合理利用有限的医药卫生资源,保障公众用药安全、有效、合理、经济而推行的国家药物政策。受市场行为影响,部分质优、价廉的药品不能保证正常的生产供应和使用,而部分高价药品被不合理使用或滥用。我国在借鉴国外先进经验的基础上,通过药物流行病学研究对临床上使用的各种药物进行了评价,遴选出了同类药品中具有代表性的、疗效好的、不良反应少的药品,为基本药物目录的制定提供参考依据,也

为我国药品市场的发展决策提供宏观指导。

1.4 参与药物利用研究

药物利用研究可为政府部门、医疗卫生机构、药品生产销售企业等提供药物使用的分析数据,是制药工业市场研究的基础。某类药物的利用研究可显示出各地区药物利用的趋势和地区间药物使用的差别,并且药物利用趋势常可与相应疾病的流行趋势进行比较分析,用于管理措施评价和治疗方案的疗效-风险分析。目前,全球的抗菌药物使用不合理问题普遍且严重,通过药物流行病学设立多中心、平行的对照试验,可以明确抗菌药物使用品种及其构成、抗菌药物占总药费的比例、基本药物的使用比例等,并且可以为确定单病种合理用药监测目标和重点监测药物提供参考依据^[6-7]。

1.5 促进药物经济学研究

药物经济学是卫生经济学的分支学科,是以药物流行病学的人群观点为出发点,运用经济学原理、方法和技术分析临床治疗过程,从全社会的角度评估现有医药卫生资源的合理利用情况^[8]。药物流行病学的设计、实施和分析思路直接体现在药物的经济投入和产出方面,并且还可为药物经济学的发展、临床治疗的经济学评价提供参考。

2 临床药学专业的正确定位

随着人类疾病谱的改变,药物和药物信息快速增多,药物不良反应/不良事件等诸多用药问题促进了临床药学的发展;诸多用药问题也对药物治疗提出了更高的要求。临床药学的核心问题在于合理用药,即安全、有效、经济、适当地用药;但药物使用时很难同时以这四条标准作为用药准则,经常是针对具体问题有所取舍、寻求最佳结合点来使用药物,这就要求临床药学工作者在掌握本学科基础知识的同时,还应注重培养创新性的思维模式。

临床药学目前的学科体系尚不完善,专业人才培养模式也在不断探索中。临床医学以疾病防治为主,但缺乏对药物使用的深层次思考;药理学则以药物作用机制及生产研发为主,但缺乏药物与疾病和患者间的联系。临床药学正是连接二者间“真空区域”的应用学科,其从临床医学的角度,以药物作用机制为出发点,关注药物使用情况及患者的应用疗效,发挥药物的最大功效,促进合理用药。药物使用受人的主观性、依从性及其他诸多因素的影响,因此临床药学要充分利用药物流行病学研究方法,科学严谨地分析、鉴别影响合理用药的因素,并提供相应的解决建议。

临床药学专业的主要学科任务之一就是为临床培养合格的临床药师。目前,国内的临床药学专业仍是传统的药学专业教育,以化学课程为主,生物医学和临床医学基础薄弱;但临床药师在参与临床药物治疗过程中,需要具备医学及相关的基础知识与技能,临床药师要结合临床信息和其他来源的信息,参与药物治疗方案的设计与实践,在综合分析鉴别后,优化药物治疗过程,而这其中很重要的一个思维方式就是群体观念的建立,从而排除个别病例的偶然性因素。因此,没有一定的药物流行病学知识,很难在临床药学岗位上充分体现临床药师的价值。临床药师的岗位定位应该是专科化的,而专科化是建立在精通临床各科用药的基础上的。临床药师不仅要精通药学知识,而且要熟知内科学、外科学、妇科学、儿科

学和诊断学等临床知识,并且能熟练应用医学统计学、药物流行病学、循证医学和临床药物评价学等常用方法学,这样才能适应当今复杂的药物治疗模式^[9]。药物治疗是动态发展的过程,因此要随时根据患者的病情变化评价、调整、监测、修改或完善患者药物治疗方案,保障药物治疗工作顺利完成。

3 临床药学专业药物流行病学的授课关键

近年来,药物流行病学在临床药学教育、科研和服务领域中的作用日益突显。药物流行病学作为一门方法学科,进一步完善了临床药专业的教学体系,有助于培养学生的科研思维 and 创新能力;药物流行病学也是药物不良反应/不良事件监测的应用学科,它使临床药专业的学生在更高层次上完整、全面、系统地分析药物不良反应/不良事件和临床用药的其他问题。我国的医学和药学高等院校,大多临床药专业还未开设药物流行病学课程。要在临床药专业人才培养中最大程度地发挥药物流行病学的作用,应重视如下两个关键问题。

3.1 重视绪论课的讲授,使学生认清药物流行病学的重要性,培养其学习兴趣

对于临床药专业的学生来说,药物流行病学比较陌生,这是一门不同于以往思维模式的循证学科^[10]。在药物流行病学教学中,需要巩固专业思想,使学生充分认识到药物流行病学在预防药物不良反应/不良事件和促进健康方面发挥的作用;要引导学生改变思维方式,建立人群概念,把抽象的理论知识讲得通俗易懂,激发学生学习的积极性。如,药物流行病学的绪论课是巩固学生专业思想、充分激发学生积极性的关键,其旨在开宗明义,让学生对药物流行病学有一个初步的总体认识,其可以让让学生认识到药物流行病学的性质、任务、地位、研究内容、研究方法等基本知识点,从而激发他们的学习动机和兴趣,从“被动学习”转变为“主动学习”,因而绪论课的成功与否关系到整个课程的教学质量和效果。

绪论课在介绍药物流行病学的定义及其发展简史的过程中,可以通过引用一些著名的历史事件来阐明药物流行病学在促进合理用药中的作用。例如,沙立度胺与“海豹畸形儿”事件:1957年沙立度胺上市,1959年开始出现缺少臂和腿的“海豹畸形儿”,并伴随眼、耳、心脏、消化道和泌尿道畸形。通过流行病学调查,1961年证实“海豹畸形儿”是由沙立度胺的不良不良反应所致。期间在欧洲各国、澳大利亚、加拿大、日本等17个国家共发现“海豹畸形儿”12 000多人,死亡6 000人;而禁用沙立度胺36周后,不再出现新的“海豹畸形儿”病例。这就是药物流行病学的一个典型案例。这样的案例讲述不仅可以让学生了解到药物流行病学方法的具体运用及其重要性,还能培养学生的学习兴趣,提高学习的自觉性和积极性。此外,通过介绍药物流行病学不同时期的定义,可以使学生了解药物流行病学研究领域的发展变化。因此,绪论课中尤其要注重向学生阐明药物流行病学是一门应用学科,是临床药学的一个重要组成部分;也是一门方法学科,它已渗透到医学、药学的各个领域;临床药专业的学生掌握药物流行病学研究方法是必备的素质之一。

3.2 搭建知识框架,合理设置配套的其他课程

高素质的临床药学人才须具备扎实的基础知识与专业知

识,具有创新精神、创造能力和正确的逻辑思维,能够客观地分析和评价临床用药问题。药物流行病学具有严密的逻辑思维和宏观思维特性,临床药专业的教学过程中应侧重培养学生这种思维方式,构建相关的知识框架。另外,教学过程中还要注重向学生灌输群体观念和“大卫生”观念,培养学生的系统思维,从系统的角度分析不良反应发生、流行及结局的各要素,以及它们的整体性、相关性和动态性。通过逐步培养学生逻辑分析、综合思维的能力,使临床药专业的学生能够将药物流行病学原理、方法与大量实际信息相结合,通过分析与综合,能够从逻辑的角度去推理、判断,得出科学结论。

药物流行病学缺乏临床医学和传统药学科个体化、可视化等特点,临床药专业的学生应掌握基本的医学、药学和相应的医学统计学知识,才能充分理解药物流行病学的核心内容,学习起来才会容易一些。临床药专业的药物流行病学的开课时间应安排在基础医学、临床医学、医学统计学以及药学相关课程之后,这样才不致于使学生觉得学习药物流行病学困难、抽象、不好理解,从而提高教学效果。

4 结语

21世纪是信息技术和生命科学快速发展的时代,临床药学和药物流行病学在人类用药安全问题中起着至关重要的作用,为促进合理用药,应不断改进和完善临床药教学体系,重视药物流行病学的两个授课关键,充分发挥其优势,为社会培养出适合当今医疗卫生形势的新型临床药人才。

参考文献

- [1] Waning B, Montagne M. *Pharmacoepidemiology: principles and practice*[M]. Boston: McGraw-Hill Medical, 2000:3.
- [2] 宫建. 药物流行病学研究中的无应答问题及解决方案[J]. 药物流行病学杂志, 2012, 21(3):142.
- [3] 宫建, 潘雯, 杨静玉, 等. 实例分析临床药专业医学统计学的教学模式[J]. 医药导报, 2013, 32(7):33.
- [4] 赵磐玉, 宫建, 郑刚, 等. 沈阳市3岁儿童龋病流行病学调查分析[J]. 中国医学工程, 2013, 21(3):3.
- [5] 朱淑平, 宫建, 孙永发, 等. 妇产科围手术期患者抗菌药物不良事件调查[J]. 中国公共卫生, 2012, 28(12):1 660.
- [6] 朱淑平, 宫建, 常爱华, 等. 妇产科手术患者抗菌药物使用情况分析[J]. 中国公共卫生, 2012, 28(3):412.
- [7] 徐锦华, 潘雯, 宫建, 等. 某三级甲等医院住院高血压病患者抗高血压药应用分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(11):996.
- [8] 宫建, 潘雯, 倪健辉, 等. 某三级甲等医院妇产科围术期患者应用抗菌药物的经济学评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(8):678.
- [9] 潘雯, 宫建, 郑刚, 等. 中国内地减肥手术治疗肥胖型2型糖尿病的Meta分析[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(4):441.
- [10] 徐锦华, 潘雯, 宫建, 等. 中国内地减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病的Meta分析[J]. 中国组织工程学杂志, 2013(15):29.

(收稿日期:2013-07-17 修回日期:2013-10-14)