

# 我院临时采购药品工作中药品量化评分表的应用与实践<sup>△</sup>

赵越\*,刘洪涛,薛朝军,任炳楠,白万军,董占军<sup>#</sup>(河北省人民医院药学部,石家庄 050051)

中图分类号 R952;R954 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)11-1576-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.11.27

**摘要** 目的:规范医院临时采购药品的管理,为医院药事管理与药物治疗委员会(药事会)遴选药品提供参考依据。方法:我院临床药师根据药品的有效性、安全性、经济性等10个方面的药品属性,建立药品量化评分表,对2018年10月科室提交申请的15个临时采购药品按评分表细则进行评分,并将评价结果反馈给药事会待开会讨论;对按原有审批模式未采用药品量化评分表、2018年7-9月已获药事会开会讨论的20个临时采购药品进行回顾性评分,评价采用药品量化评分表后的前置性干预作用。结果:在15个临时采购药品中,评分低于60分的药品有2个,不合格率为13.3%,提示有2个药品可不需要上会讨论;在已上会讨论的20个临时采购药品中,评分低于60分的药品有9个,不合格率为45.0%,提示有9个药品可能浪费了药事会的工作。结论:通过药品量化评分表对临时采购药品进行评分,可起到一定程度的前置性干预作用。同时,该表亦可作为医院药品评价的相关参考依据,有助于优化医院用药目录,提高临床合理用药水平。

**关键词** 药品量化评分表;临时采购;合理用药;规范管理

## Application and Practice of Drug Quantitative Scoring Table in the Temporary Drug Purchase of Our Hospital

ZHAO Yue, LIU Hongtao, XUE Chaojun, REN Bingnan, BAI Wanjun, DONG Zhanjun (Dept. of Pharmacy, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To standardize the management of temporary drug purchase, and to provide reference for drug selection in Hospital Pharmaceutical Administration and Drug Treatment Committee (Pharmaceutical Association). METHODS: Clinical pharmacists set up drug quantitative scoring table according to the 10 attributes of drugs as effectiveness, safety, economy, etc. 15 temporary purchased drugs submitted by departments in Oct. 2018 were graded according to the rules of the scoring table, and the evaluation results were fed back to Pharmaceutical Association. A retrospective evaluation of 20 temporary purchased drugs which were discussed at the Pharmaceutical Association from Jul. to Sept. 2018 was made according to previous approval model without using drug quantitative scoring table. The effect of pre-intervention was evaluated after using drug quantitative scoring table. RESULTS: Among 15 temporary purchased drugs, 2 of them scored below 60, and the unqualified rate was 13.3%. It suggested that 2 drugs could not be discussed at the meeting. Among 20 temporary purchased drugs that have been discussed at the meeting, 9 of them scored below 60, with the unqualified rate of 45.0%, suggesting that 9 drugs may have wasted the workload of the Pharmaceutical Association. CONCLUSIONS: Drug quantitative scoring table can play a pre-intervention role in the scoring of temporary purchased drugs to a certain extent. At the same time, the table can also be used as a relevant reference for hospital drug evaluation. It is helpful to optimize hospital drug use list and improve the level of rational drug use in clinic.

**KEYWORDS** Drug quantitative scoring table; Temporary drug purchase; Rational drug use; Standardized management

2);122-125.

[25] LIN YS, LIN LC, LIN SW, et al. Discrepancy of the effects of zinc supplementation on the prevention of radiotherapy-induced mucositis between patients with nasopharyngeal carcinoma and those with oral cancers: subgroup analysis of a double-blind, randomized study[J]. *Nutr Cancer*, 2010, 62(5):682-691.

[26] RAMBOD M, PASYAR N, RAMZI M. The effect of zinc sulfate on prevention, incidence, and severity of mucositis in leukemia patients undergoing chemotherapy[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2018, 33(3):14-21.

<sup>△</sup> 基金项目:河北省自然科学基金资助项目(No. H2018307055)

\* 药师, 硕士。研究方向:医院药学、药剂学。E-mail: zhaoyue900303@163.com

<sup>#</sup> 通信作者:主任药师,硕士生导师,硕士。研究方向:医院药学、药事管理。E-mail:13313213656@126.com

(收稿日期:2018-12-29 修回日期:2019-03-04)

(编辑:刘明伟)

近年来,随着医药科技的发展,新品种不断研发上市,为临床医师诊治疾病提供了更多的用药选择。同时,为了使患者能够得到及时有效地救治,各医院应当制订合理、适宜的药品处方集和基本用药供应目录<sup>[1-2]</sup>。但由于诊治疾病需要药品品种较为繁多,原卫生部等国务院6部门印发的《医疗机构药品集中采购工作规范》(卫规财发〔2010〕64号)又规定各医院原则上不得购买集中采购入围药品目录外的药品,因此,在医疗机构内经常发生临床急需但院内却无该品种药品而不得不临时采购的情况<sup>[3-5]</sup>。临时采购药品、新药引进作为医院药事管理与药物治疗委员会(以下简称药事会)的主要工作之一,如何做到科学、合理、规范地引进药品,对满足临床需求、提高医疗机构医疗质量和用药水平具有重要意义。因此,建立药品遴选的质量评价方法,降低患者的医疗成本,保障临床药物治疗的先进性和科学性成为医疗机构的迫切任务<sup>[6-7]</sup>。

本研究结合我院实际工作情况,在前期已完成的通过办公自动化系统(OA系统)建立医院临时采购药品审批功能的基础上<sup>[8]</sup>,充分发挥临床药师在药学服务发展进程中的作用,参考文献[9-10],建立了一套与药品快速卫生技术评估相关的药品评价体系,并衍生出相应的量化评分表。借助该体系,临床药师可运用评分表对已完成OA系统审批的临时采购药品进行评分,并将评价结果上报医院药事会,为药事会专家遴选药品提供参考依据。以下对本院的药品评价体系中药品量化评分表的应用情况进行简要介绍。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

我院2018年10月完成OA系统审批的待药事会开会讨论的临时采购药品共15个,包含神经、消化、内分泌、呼吸、心血管、免疫等多个系统用药,其中化学药14个、中成药1个;我院2018年7-9月已由药事会开会讨论的临时采购药品共20个,均为化学药。

### 1.2 方法

1.2.1 药品量化评分表及其细则说明的制订 我院多名临床药师、信息药师经商讨后制订出药品量化评分表(以下简称评分表),详见表1(表1中“□5”指该项评分为5分,其余同);再根据实际工作情况,总结出该表的细则说明,可方便其他临床药师使用此评分表,细则说明见表2。

表1所列评分表采用百分制,对药品的不同属性赋予了不同等级的权重,内容包括药品的必要性、有效性、安全性、经济性、医保属性、基药属性、原研属性、贮藏属性、市场属性和企业属性等十个方面,共计10个大项、36个条目;各条目最高分为5分,最低分为1分。

1.2.2 评分方法 抽调2名信息药师与1名药品相关专

表1 药品量化评分表

Tab 1 Drug quantitative scoring table

| 药品属性         | 评分条目  |
|--------------|---|
| 一.必要性(权重:3)  | <input type="checkbox"/> 5 临床上绝对必要,且本院无其他替代品<br><input type="checkbox"/> 3 本院虽然有同通用名药品但无此剂型或该药疗效优于本院原有的同类产品<br><input type="checkbox"/> 1 本院已有过多同类药品,且日本药无特殊优点  |
| 二.有效性(权重:3)  | <input type="checkbox"/> 5 教科书、诊疗规范、指南均有推荐<br><input type="checkbox"/> 3 教科书或诊疗规范或指南推荐<br><input type="checkbox"/> 1 以上均无推荐   |
| 三.安全性(权重:3)  | <input type="checkbox"/> 5 本药并无显著不良反应报告,安全性佳<br><input type="checkbox"/> 4 本药无特殊不良反应<br><input type="checkbox"/> 3 本药虽有显著副作用,但属于可逆或可预防<br><input type="checkbox"/> 2 本药对特殊人群(如孕妇)有特殊不良反应,此类患者应限制使用<br><input type="checkbox"/> 1 本药能引发不可逆的重大副作用,明确适应证时方考虑使用 |
| 四.经济性(权重:2)  | a.药品单价<br><input type="checkbox"/> 5 价格低于同类药品<br><input type="checkbox"/> 3 价格适中<br><input type="checkbox"/> 1 价格过高<br>b.全程药费<br><input type="checkbox"/> 5 价格低于同类药品<br><input type="checkbox"/> 3 价格适中<br><input type="checkbox"/> 1 价格过高                  |
| 五.医保属性(权重:2) | <input type="checkbox"/> 5 在河北省/市医保甲类目录中<br><input type="checkbox"/> 3 在河北省/市医保乙类目录中<br><input type="checkbox"/> 1 不在河北省/市医保甲、乙类目录中   |
| 六.基药属性(权重:1) | <input type="checkbox"/> 5 在《国家基本药物目录》中<br><input type="checkbox"/> 1 不在《国家基本药物目录》中   |
| 七.原研属性(权重:1) | <input type="checkbox"/> 5 为原研品种<br><input type="checkbox"/> 3 为通过一致性评价的仿制品种<br><input type="checkbox"/> 1 不是原研或未通过一致性评价的品种   |
| 八.贮藏属性(权重:1) | <input type="checkbox"/> 5 常温贮藏<br><input type="checkbox"/> 3 阴凉贮藏<br><input type="checkbox"/> 1 冷藏贮藏   |
| 九.市场属性(权重:1) | <input type="checkbox"/> 5 美国及欧洲(英、德、法)均已上市<br><input type="checkbox"/> 4 美国或欧洲(英、德、法)已上市<br><input type="checkbox"/> 3 仅欧洲(除英、德、法之外的国家)及日本已上市<br><input type="checkbox"/> 2 仅日本上市<br><input type="checkbox"/> 1 美国、欧洲、日本均未上市                               |
| 十.企业属性(权重:1) | <input type="checkbox"/> 5 生产企业在工信部医药工业百强榜及中国医药研发产品线最佳工业企业20强中,或为世界销量前50制药企业<br><input type="checkbox"/> 3 生产企业在工信部医药工业百强榜或中国医药研发产品线最佳工业企业20强中<br><input type="checkbox"/> 1 生产企业不在工信部医药工业百强榜及中国医药研发产品线最佳工业企业20强中   |

业临床药师分别对2018年10月完成OA系统审批待药事会开会讨论的15个临时采购药品按上述表1、表2要求进行评分,对所赋分值不一致的大项逐一进行集中讨论,进而得到最终结果。将各属性评分所得结果与属性权重相乘,再将10个大项得分相加即为药品的最后评分,将此评价结果交于药事会以为确定审批品种提供参考。具体评分方法以其中的盐酸维拉帕米注射液(以下简称维拉帕米注射液)为例,说明各项评分的具体内容:

(1)必要性。维拉帕米作为典型的钙离子通道阻滞药,在心血管系统中有较广泛的应用,但我院尚无维拉帕米品种,因此该属性评分为5。

(2)有效性。包括《中国心血管病预防指南(2017)》《中国心力衰竭诊断和治疗指南(2014)》在内的十余部

表2 药品量化评分表细则说明

Tab 2 Detailed rules and regulations of drug quantitative scoring table

| 评分属性 | 评分细则说明   |
|------|--|
| 必要性  | 该项评分主要考察药品的临床使用价值。通过药品的药理作用机制、药动学参数等方面,与同类药品或同适应证药品进行横向对比,综合评定该药品的临床使用必要性  |
| 有效性  | 考察药品的临床使用有效性。重点查看推荐该药品的临床指南、专家共识及指导原则,考察应用该药品文献的证据等级,检索与该药品相关的临床试验,分析其临床试验数据及相关结论,查阅经典药物专论、著作及已广泛应用的教科书,综合评定该药品的临床治疗效果   |
| 安全性  | 考察药品相关不良反应。重点参考药品说明书中的不良反应、禁忌、注意事项及特殊人群用药方面,同时查阅该药品相关不良反应的个案报道、药物警戒数据、相关性分析及系统评价等文献,对该药品的安全性进行客观全面的分析  |
| 经济性  | 分别从药品单价及全程药费两方面对该药品经济性进行评价。单价评分需调研河北省医疗机构药品交易采购平台(网采平台)中该药品的挂网价格,与具有相同通用名、规格、剂型的药品进行横向对比,同时也参考具有相同适应证药品的价格。全程药费评分需借鉴药品说明书标明的使用疗程,同时需要考虑应用该药品是否会增减其他药品的使用,进而影响患者的整体医疗费用                             |
| 医保属性 | 评分标准采用河北省人力资源和社会保障厅发布的《关于执行国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2017年版)和国家36种谈判药品的通知》。该通知指出,我省的省、市医保药品目录调整采取分步实施方式:第一步先执行国家2017版目录和国家36种谈判药品目录;第二步再组织开展我省药品目录调整工作,形成完整版目录。因此该项评分标准基于国家医保目录,并按照省、市医保药品目录的调整进行实时更新 |
| 基药属性 | 目录采用2018年11月1日开始施行的国家卫生健康委员会颁布的《国家基本药物目录》(2018年版),今后将根据国家医药卫生监督管理部门所发布的最新国家基本药物目录进行实时更新  |
| 原研属性 | 原始研究品种主要涉及外企产品,评分时需充分考虑企业并购情况。通过一致性评价的仿制品种目录以国家食品药品监督管理局(CFDA)颁布的目录为准,且评分时根据最新目录实时更新   |
| 贮藏属性 | 以该品种药品说明书为依据进行评分   |
| 市场属性 | 根据该药品生产厂家所售此药品在全球范围的销售情况进行评分。对于国外药品生产企业所售药品,主要通过查询美国FDA、欧洲药品局(EMA)、日本药品数据库(PMDA)等网站所公布的相关资料;国内药品生产厂家所售药品以CFDA网站所发布得药品信息为准,若产品同时在国外销售,需药品厂家提供相关材料佐证。同时以各国发布的药品橙皮书、药品查询网站(DRUGS、医药魔方)等为辅助资料,进行市场属性评分 |
| 企业属性 | 国内医药企业评分以2018年工信部发布的医药工业百强榜及中国医药研发产品线最佳工业企业20强榜两项榜单为依据,根据每年全国医药工业信息年会发布内容实时更新。国外医药企业根据PharmExec公布的2018年全球制药企业TOP50排行榜为依据,每年进行更新  |

指南或专家共识均对维拉帕米注射液进行推荐,且有较多临床试验结果表明维拉帕米注射液在治疗心绞痛、抗心律失常等方面具有显著效果,因此该属性评分为5。

(3)安全性。美国FDA对维拉帕米的妊娠安全分级为C级,且说明书与相关文献对该药品的不良反应也均有提及,综合考虑其潜在的肝肾损伤危害等,因此该属性评分为3。

(4)经济性。该药在河北省网采平台挂网价格为9.8元,与其他注射用钙离子通道阻滞药相比价格较低,且全程药费较低,因此该属性评分均为5。

(5)其他方面。该药属于医保甲类药品,评分为5;该药属于国家基本药物,评分为5;该药为非原始研究药品且未通过国家药品一致性评价,评分为1;该药品贮藏条件为常温下遮光、密闭保存,评分为5;该药仅在中国大陆销售,评分为1;该药品的生产企业不在工信部医药工业百强榜及中国医药研发产品线最佳工业企业20强榜单内,评分为1。各项评分与相应权重相乘后再相加,得到盐酸维拉帕米注射液的最后评分。

1.2.3 适宜性与合理性评价 我院原临时采购药品的审批需由临床科室主任提交申请,经药学部主任及主管院长审批后方可上会讨论<sup>[8]</sup>。为考察评分表的适宜性与合理性,临床药师、信息药师应用该表对2018年7—9月已开会讨论通过的20个临时采购药品逐一按表1、表2要求进行回顾性评分。

## 2 结果

### 2.1 15个临时采购药品的评分

根据评分表要求,15个临时采购药品的评分结果显示,评分在80分及以上的药品1个;在70~79分区间的药品3个;在60~69分区间的药品9个;低于60分的药品2个,不合格率为13.3%。2018年10月临时采购药品评分结果见表3。

表3 2018年10月临时采购药品评分结果

Tab 3 Scoring results of temporary purchased drugs in Oct. 2018

| 药品名称             | 规格              | 评分 |
|------------------|-----------------|----|
| 盐酸维拉帕米注射液        | 2 mL:5 mg×1     | 82 |
| 吸入用乙酰半胱氨酸溶液      | 3 mL:0.3 g×1    | 77 |
| 恩格列净片            | 10 mg×10        | 74 |
| 口服补液盐(Ⅲ)         | 5.125 g×6       | 73 |
| 盐酸倍他司汀注射液        | 2 mL:10 mg×1    | 68 |
| 盐酸右美托咪定注射液       | 1 mL:0.1 mg×1   | 68 |
| 盐酸奥洛他定片          | 5 mg×14         | 66 |
| 廖氏化风丹            | 0.12 g×90       | 66 |
| 己酮可可碱缓释片         | 0.4 g×10        | 65 |
| 注射用艾普拉唑钠         | 10 mg×1         | 65 |
| 雌二醇凝胶            | 40 g/24 mg×1    | 65 |
| 帕立骨化醇注射液         | 1 mL:5 μg×1     | 62 |
| 盐酸罗匹尼罗片          | 0.5 mg×30       | 61 |
| 重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶 | 5 g:21 000 IU×1 | 53 |
| 精氨酸谷氨酸注射液        | 200 mL:20 g×1   | 49 |

对于评分高于或等于60分的药品,可直接递交药事会专家审议,并进行临时采购工作。本次评分低于60分的药品,分别为重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶(5 g:21 000 IU)和精氨酸谷氨酸注射液(200 mL:20 g),提出此两药申请的生产企业之后需要详细介绍药品情况,递交佐证材料后并进行药品再评价。综合评定后,药师再将所报材料及评分结果递交药事会讨论,通过后再进行临时采购工作。

### 2.2 适宜性与合理性评价

对2018年7—9月已开会讨论的临时采购药品的回顾性评分数据结果显示,在此20个品种中,评分在80分及以上的药品2个;在70~79分区间的药品4个;在60~69分区间的药品5个;低于60分的药品9个,不合格率为45.0%。由此可见,在已提交药事会的20个品种中,有9个品种是不应该提交药事会的,由此不但会增加药事会对临时采购药品讨论的工作量,降低效率,增加成本,同时也不利于我院对药品目录的优化,不利于合理用药政策的实施。因此,该量表在临时采购药品审批

过程中可起到一定程度的前置性干预作用。

### 3 讨论

#### 3.1 药品的临时采购

在医疗机构中,常会出现需求量较少且未列入机构基本用药目录但临床仍需使用的药品的采购情况。因此,为了体现医疗机构“以患者为中心”的理念,研究如何科学、规范地引入临时采购药品,以确保临床工作有序、高效的开展具有十分重要的意义<sup>[4,11]</sup>。WHO早在2003年即详细阐述了药事会的组成意义及职责,其中就包括了医疗机构处方集的评估和使用未列入机构用药目录药品的遴选工作<sup>[12]</sup>。而由于药物品种繁多、药事会药品遴选工作较为烦琐,医疗机构急需出台相关政策对能够进入药事会讨论的药品品种进行有计划、有原则的初步筛选。我院在使用OA系统进行临时采购药品审批的基础上<sup>[8]</sup>,进一步发挥临床药师在合理用药中的作用,运用本研究所述评分表,对通过审批的药品再次进行评价、筛选,为药事会专家提供客观、准确的决策支持。

我院药事管理规定,新进入医院基本药物供应目录的药品必须先经过临时采购程序,因此医院对临时采购药品质量更应该严格把关,以保证我院药品目录及临床用药的合理性,而通过评分表打分即为规范临时采购药品的一种方式。在我院原来的临时采购药品审批流程中,仅需两位专家审批后就可上会讨论,而由于药品种类繁多、涉及信息复杂,使专家无法在短时间内能够全面掌握药品的所有信息,因而在一般情况下,专家对临床科室提出的临时采购药品需求均会予以批准,因此大大增加药事会成员讨论的工作量,同时也不利于合理用药政策的实施。而在临床科室提出临时采购药品的申请后立即开始药品评分工作,对于疗效欠佳、安全性较低、价格较高的药品直接不予通过,故一方面可提高上会讨论的药品质量,另一方面可在一定程度上为药事会专家提供相关有效信息,有助于医院药事管理工作的进一步优化与发展。

#### 3.2 评分表

本评分表按照药品属性分为10个大项:(1)必要性、有效性、安全性和经济性为药品的特性属性,是药品最重要的部分,该4项属性评分总和最高为65分,为评分标准中的核心部分。本次得分最低的精氨酸谷氨酸注射液在必要性、有效性、安全性和经济性评分上总分仅为34分,与其实际作用相符;(2)医保属性、基药属性最高共计15分。在医保政策与基本药物政策所规定的目录内药品均属于国家鼓励医疗机构使用的药品,同时也是医疗机构质控管理中的重要一环,因此在评分中也需予以充分考虑;(3)其余4项属性为药品的附加属性,每项最高5分,共计20分,评分时需综合考虑药品的市场情况、贮藏条件及生产厂家的规模和影响力等。药品原

研厂家的产品由于在药物研发等方面投入了大量的人员、时间及资金,因此其产品因价格较高而致其经济性评分往往相对较低,但其原研属性、市场及企业情况等评分则相对较高;而国内仿制药企业所仿制的药品,虽其经济性评分可能较高,但其在药品附加属性中的评分则相对较低,因此可相互平衡。

目前,我院临床药师已应用评分表评价我院基本用药目录中的抗生素类药品、神经系统类药品等多种不同药理作用的药品,已作为辅助材料用于规范医院抗菌药物目录及辅助用药目录等工作,得到医院药事会专家的高度认可。同时,临床药师在评价工作过程中不断优化评分表的各项评分细则、权重配比和分值占比等内容,逐步形成上述细则的评分表,以方便医院临时采购药品或医院新引进药品遴选等工作的进行。当然,此评分表的细则内容仍需持续改进,如目前经济性占比较高,为所有大项之最,计划将其分值由最高20分降低至15分,并适当更改评分细则。其次,市场属性目前只参考了待评价药品的市场销售情况,并未考虑与其通用名相同的药品的市场使用情况,因此对于国内仿制药或国内原研且只在国内销售的药品影响较大,因此下一步考虑增加相同通用名药品的全球使用情况评分。

临床药师作为工作在临床一线的药学人员,需要掌握与临床相关的急需药品和新研发药品的各项信息,并有能力将多方信息汇总分析,为临床医师及医院药事管理人员提供可靠、准确的药品遴选建议,减少新药引进的随意性和盲目性<sup>[13-15]</sup>,而评分表的使用则可实现此作用。同时,下一步,临床药师还可以对我院新引进的药品进行临床跟踪,确定药品的治疗效果,避免药品不良反应的发生,为患者的安全用药提供进一步保障。

#### 参考文献

- [1] 张钰宣,梅丹.国外医院处方集新药的遴选过程与标准介绍[J].中国医院药学杂志,2015,35(10):865-868.
- [2] 王德志,梅丹,李大魁,等.国外处方集及处方集系统介绍[J].中国药房,2008,19(16):1209-1211.
- [3] 卫生部,国务院纠风办,发展改革委,等.关于印发医疗机构药品集中采购工作规范的通知[S].2010-07-07.
- [4] 孙荣国,贾晓蓉.抓好我国医院临时购药管理工作[J].卫生软科学,2013,27(3):158-159.
- [5] 余德松.医疗机构建立特需药品采购制度的意义[J].卫生软科学,2014,28(2):104-105.
- [6] 朱玉洁,葛卫红,梁毅.我国医疗机构新药引进管理相关文献分析[J].中国药房,2012,23(5):464-466.
- [7] 郭咸希,何文,刘刚,等.某院2015年临时购药情况调查[J].中国药师,2016,19(12):2298-2300.
- [8] 刘英俊,吴惠珍,安静,等.在办公自动化系统中建立医院临时采购药品审批功能的实践[J].中国药房,2017,28(10):1372-1375.

## 功能基修饰的脑靶向递药系统的研究概况<sup>Δ</sup>

韩金津<sup>1\*</sup>,李英鹏<sup>2</sup>,吕邵娃<sup>1</sup>,平洋<sup>1</sup>,李永吉<sup>1#</sup>(1.黑龙江中医药大学药学院,哈尔滨 150040;2.天津中医药大学中药学院,天津 300193)

中图分类号 R944 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)11-1580-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.11.28

**摘要** 目的:研究功能基修饰的脑靶向递药系统,为提高脑靶向递药系统的靶向效率提供参考。方法:以“功能基”“修饰”“脑靶向”“Functional group”“Modified”“Brain-targeting”等为关键词,组合查询2001年1月—2018年12月在中国知网、万方数据、维普网、PubMed、Elsevier、Springer Link等数据库中的相关文献,对功能基修饰的脑靶向递药系统进行综述。结果与结论:共检索到相关文献394篇,其中有效文献41篇。脑靶向包括受体介导(介导的受体如转铁蛋白受体、低密度脂蛋白受体、N-乙酰胆碱受体等)、转运体介导(介导的转运体如葡萄糖转运体、谷胱甘肽转运体等)、吸附介导。以上述受体、转运体的配体作为功能基,采用共价键结合或非共价键连接方法进行修饰,构建脑靶向递药系统;功能基通过与相应受体或转运体特异性结合,使药物跨越血脑屏障(BBB)并且在脑内病灶部位释药;除此之外,还可通过功能基带有的正电荷与BBB膜上的负电荷发生静电吸附作用产生非特异性的吸附,介导药物进入脑内。基于受体介导、转运体介导、吸附介导的靶向方式,有望提高脑组织中的药物浓度,提高中枢神经系统疾病的治疗效果,降低毒副作用及不良反应。与受体介导、转运体介导、吸附介导相比较,双级靶向可同时修饰两种靶向分子(一种靶向分子靶向于BBB,另一种靶向分子靶向于病灶),有望提高脑部疾病的治疗效果并降低药物在非病灶部位的蓄积,是一种更为理想的手段。在后续相关研究中建议开发新靶点和新型靶向分子,进一步提高脑靶向递药系统的靶向效率,为开发操作简单、成本低廉的脑靶向递药系统提供参考。

**关键词** 功能基修饰;受体介导;转运体介导;吸附介导;脑靶向递药系统

近年来,中枢神经系统(CNS)疾病的发病率不断升高,这类疾病具有病程长、治疗进展缓慢等缺点<sup>[1]</sup>。临床上的治疗障碍主要是血脑屏障(BBB),BBB是由脑毛细血管内皮细胞(BCEC)、星形胶质细胞(Astrocyte)的终足、周细胞和血管基膜等构成的一种致密结构,BBB正常的生理功能是选择性地摄取大脑所需的物质,同时排出有害物质,但BBB也阻碍了药物以非侵入性方式进入脑内<sup>[2]</sup>。为了使CNS疾病得到充分治疗,可以采用脑部给药方式,如直接脑部注射给药、暂时性打开BBB给药、

被动靶向给药及主动靶向给药等<sup>[3]</sup>。脑部注射给药方法复杂、危险系数较大,而且可能造成脑部永久性损伤;短暂性打开BBB给药方法也会造成脑损伤,且这种绕过BBB的方法不允许选择性积累药物,因此,为避免严重的副作用,剂量必须控制在对正常组织无毒的水平<sup>[4]</sup>;被动靶向给药也存在一定的缺陷,可能导致治疗部位的纳米载体出现非均匀分布<sup>[5]</sup>。基于BBB中受体和转运体的发现,使主动靶向成为现代脑靶向递药系统研究的热点。主动靶向包括受体介导、转运体介导及吸附介导<sup>3</sup>

[9] 李华,张朝利.运用循证药理学原则完善医院新药引进工作[J].中国医药导报,2007,4(27):130-131.

[10] 姚海,杨晓庆,黄益民,等.新药引进初评的量化探讨[J].中国药房,2006,17(2):107-108.

[11] 万明.临床药师在临床合理用药中的作用分析[J].临床合理用药杂志,2017,10(22):27,30.

Δ 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金资助项目(No.81703710);国家自然科学基金面上项目(No.81673611);天津市自然科学基金资助项目(No.17JCYBJC41800)

\* 硕士研究生。研究方向:中药药剂新剂型。E-mail:1536098905@qq.com

# 通信作者:教授,博士。研究方向:中药传统剂型、新型给药系统。E-mail:liyongji2009@163.com

[12] HOLLOWAY K, GREEN T. *Drug and therapeutics committees: a practical guide*[M]. Geneva, Switzerland: World Health Organization Department of Essential Drugs and Medicines Policy, 2003:71-94.

[13] 平杰,潘书权,王秀琴.医院新药引进流程中临床药师发挥的作用及其影响[J].中华全科医学,2014,12(11):1878-1879.

[14] 于永红.重新定位基层医院药师在医院管理中的地位[J].中国基层医药,2012,19(16):2531-2532.

[15] 吴颖坤,张健,沈烽,等.我院药品采购管理模块的改进与应用[J].中国药房,2016,27(22):3099-3101.

(收稿日期:2018-12-03 修回日期:2019-01-03)

(编辑:刘萍)