

合理药物治疗的意义

Daniel L. Azarnoff (美国, 堪萨斯州大学医学和药理学教授)

据估计,1974年美国化费在保健治疗方面的费用为1,042亿美元,其中药物费用占9.3%。然而这个百分比还要大些,因为在余下的90%中还包括为了药物无法保证的不良反应所花的费用。据估计,由现今的强效药所引起的疾病甚至死亡,使经济损失达到亿万美元,进一步增加了开支。

《斯台德曼医学辞典》给合理治疗下的定义是:在正确解释症状和熟知药物生理作用的基础上所制定的一种疾病治疗计划。换言之,医师在决定是否使用一种药物给病人治疗前,必须作出正确的诊断并了解疾病的病理生理。如果回答是肯定的(当然不会总是要用药物的),那么医师应该对药物有足够的了解,以便选择一种正确的药物,通过正确的途径,采用正确的剂量,在正确的间隔,维持正确的持续时间来给药。另外,医生必须考虑到药物同环境的、遗传的以及与疾病有关的各种因素发生相互作用的可能性。通常,医生作出的正确诊断是具有一定程度的准确性的,但还不能确信我们对疾病的病理生理学或药物的药理学已经熟知。

不合理的药物处方

要想找到医生开方不合理的证据并不困难。根据药物生产的数据来看,美国的处方药物消耗量,估计已达到了过去十年的两倍。目前平均每个开业医师每年开写约8000张处方。1975年在澳大利亚开给每人的处方超过5张,而从1961年到1971年每人约为三张。人们必定会奇怪,这60%的增加是因为1975年在人口中发生更多的病人,还是由于药物使用的增加,全体居民只有60%或甚至10%是比较健康的。我怀疑这两者是否是真实的。将病人按年龄、性别和疾病来对比所用的药物,对各种疾病进行专门或非专门治疗时,美国医生竟比苏格兰同行使用了多于4倍的药物。在美国病人身上不良反应的发生率明显地比较高是可以预料到的。尽管不能得到最后结论,但并没有证据表明,苏格兰的病人受到较差的照料或是健康不良。审查开方的情况已表明,在医生接触的全部门诊病人中,有三分之二至少开给了一张处方。我们必须反躬自问:这些处方是否保证有根据或者仅仅是用来打发病人的。处方药物的十个最常见的适应症是失眠、疼痛、便秘、焦虑、充血性心力衰竭、血栓、术前给药、支气管痉挛、感染和恶心。用一般的话来说,我们似乎成了一个便秘的、感染的、气喘的、恶心的、焦虑的并具有衰弱心脏的血栓静脉炎的失眠病的民族。

评价医生们的开方习惯，曾发现有40%以上开出的处方，开方医生只是期望在轻症病人身上获得一种“有希望”或者“可能”的价值。在一个地区内多于90%的医生曾给普通感冒开写一张或几张处方；而且60%是抗生素类或磺胺类，却不顾自己明知这些药对感冒无效。医师无理由或不合理地使用诸如氯霉素一类的危险药物，也已有文献记录。即使安全性可能不是一个因素，但在一项研究中，曾记载了不合理的开方，据估计，在大不列颠维生素 B₁₂ 的应用至少比实际需要大 4 倍。这种不合理开方，即使没有其它问题，也增加了医疗的费用。

即便在作出正确的诊断和合理地选择药物及开方以后，若不密切注意病人，仍然不可能获得满意的药物应用。有不少病人从未拿他们的处方去配过药，即使按方配药，也不是按照医嘱服药。医生与病人之间的脱节，至少也要对这种缺乏配合和破坏合理治疗负有一部分责任。

当医生们继续以否认现实证据的态度来开写处方时，他们能合理用药吗？当“大学糖尿病规划小组”研究指出，磺酰脲类对成年发病的糖尿病并无好处而能加速心血管病死亡的发生时，为什么磺酰脲类的销售继续增加？为什么仍然开给激素类来预防流产或作为妊娠试验用药，而不顾无法证明激素对这些适应症有效以及能引起生育缺陷之事实？当“冠心病药物规划小组”已经证明安妥明对防止心血管进一步发病和死亡无效时，为什么我们还继续给原患严重心肌梗塞的高血脂男性病人服用此药？事实上，此项研究已充分证实，服用安妥明的病人，其血栓静脉炎、肺栓塞及胆石症的发生率明显增加。

我们从这些观察中应当得出结论：药物疗法并不是最佳的。合理药物治疗不能再靠记忆的剂量表和禁忌症来给药。药物不再是过去那些药理活性可疑的草药了，相反地，它们是强效的化学品，具有广泛的潜在危害性和有益性。开业医生决不能知识贫乏，粗枝大叶，也不能漠不关心；他的工作繁忙而不安静，每周要工作许多小时。无论如何，重要地是他平均每天至少得用不到二十分钟的时间来阅读与药物有关的医学文献；可惜，这些文献经常不太准确、不大相关、无法利用或使人产生误解。

考虑到缺乏最佳治疗的这些原因，我们可将滥用药物的处方加以分类，或许能说明其原因。

处方超量

处方超量就是指开了不需要的药物或是给予的剂量太大，而且持续的时间太长；或是药量太大而不是病人所立即需要的情况。造成开方超量的原因之一，是当实际上有更复杂的问题需要解决时，却应用药物如镇痛剂一类作为缓和病人申诉病疼的一种手段。医生经常把处方作为打发病人看病的一种工具。在一次对医生和开业护士的比较调查中，发现在一年以后，医生治疗的一组病人，维生素类和强壮药类的应用增加了（有些是自己开方服用），然而在护士护理的一组病人中，安定剂和镇痛剂的使用明显减少了。这种差别是否是开业护士肯化时间同病人谈话呢？

处方超量的另一个原因，是希望保证凡是能够做的每件事都已经做到了。Kunin 称这种处理办法为“出于担心的保险药法”，亦即这些药物可以帮助医生解决他自己的担心，生怕没有给病人开出他认为最好的药物。病人也要对医生的处方超量负责，因为病人暗示医生，

若不开给处方，那他们就是没有受到应有的重视；或者他们施加压力来获得医生通常不会开给他们的处方。对上呼吸道病毒性感染开给抗生素，就是这种施加压力的最好例证。医生假设，如果他不给开抗生素，病人将会找到另一个开方的医生，因此他也只好这样做。

处方不足

处方不足是指没有开给需要的药物，例如给高血压病人开降低血压的药物。剂量不适当或疗程太短也属于这一类。造成这种不正当用药的原因，包括过分强调一种有用药物的危险性；怀疑药物对某一特殊适应症的疗效或是医生自身实践中对少数病人经验不足。

处方不正确

处方不正确发生在根据错误的诊断而用药，或是对某种适应症选择了错误的药物，或是处方开写的不适当的情况下。医生书写的字体不清是令人难以捉摸的。

当医生开药没意识到或忘记了遗传的和环境的因素或疾病本身可以改变病人对药物的反应时，也会出现不正确的开方。例如，吸烟可以显著地加速许多药物的消除速率；在肾病综合症病人身上所发现的低血浆蛋白浓度，与安妥明和苯妥英未结合部分的增加有联系，但未结合型药物的稳态浓度由于补偿性变化并不改变；对具有门腔静脉分流而又接受有明显首过作用的药物的病人，则需要向下调整剂量。

象皮疹一类的不良反应，对医生和病人都是显而易见的；但是一种普通而又满意的正常反应却极不容易辨别出来。这两种结果都是开方错误而造成的。例如，茶硷的常用剂量可能控制不了吸烟患者的支气管痉挛，因为吸烟诱导茶硷的代谢；但是由于异烟肼抑制苯妥英的代谢，却可能导致病人共济失调，而他以前服用相同的剂量并没有显示出中毒的迹象。后一情况极易发生在异烟肼缓慢乙酰化的病人身上。在此一例中，药物相互作用仅对具有某种遗传因子的个体才有临床意义。

重复处方

当病人找几个医生看病并接受处方时，当病人把非处方药物与处方药物一起服用时，或者当医生未停药又开始使用另一药物或开给含有几种不同药物的成药商品时，重复开方引起的滥用药物是会发生的。在这些例子中，医生常常忘记或没意识到他正在开写一种以上的有效药物。第三种情况及其它的例子充分说明，开方时只能采用通用名称。如果医生宁愿或必须开给某一专门药厂的产品，那么应该在处方上先写出通用名称，然后再写上药厂的商品名称。

怎样做到合理药物治疗

在今天，健康人以及慢性病患者都可能长时间地服用药物。因此，我们应该消除无保证的用药。采取怎样的措施才能达到这个目标呢？我认为必须采取下述几种办法：

(一) 改善和扩大合理用药的教育，要从医药院校开始，并在开业医师的终生中不断进修。蒙特利尔医院已经实行了为全体在编人员制订的合理使用洋地黄制剂的教育计划。在授予地高辛的负荷量和维持量时，仅仅强调体重和肾功能的重要性，两年内此医院中毒发生率

就从21.4%降低到12.3%。

(二) 减少来自病人和商业方面的迫使医生增加用药而公开或暗中施加的压力。

(三) 提供公正的药物情报资料。

(四) 反复教育医生使之认识到, 精选和合理用药所获得的鼓舞和报酬肯定同作出正确诊断一样, 甚至可能更多些。

一旦做出了正确的诊断, 我们必须确定药物治疗是否保险。这经常是没有把握的。应当记住, 由一个管理机构指定为安全、有效的药物, 只能意味着该药在统计学上讲优于安慰剂。“统计学上优于”可能意味着只有百分之几的优越性, 而且临床效果即使有也很小。如果当你知道产生良好作用的机率只有1/20时, 你是否愿意使用这种药物治疗不太严重的症状呢? 我们有些人可能要这样做。

其次, 我们要确定一个现实的目标, 问问自己, “我使用这种药物想达到什么目的”? 这些目标应该是短期和长期兼有。例如, 治疗糖尿病的短期目标应该是控制病人的血糖, 而长期目标则应是预防视网膜病和肾病。最终目标应当确定为监护疗效和毒性。为此目的, 应当在适当的间隔测定生理、生化、行为和机体的特性。病人的状态是不稳定的, 因此, 我们必须不断回顾分析我们的治疗方案, 并做一些必要的调整, 以适应病人病情和反应的变化。我们太频繁地使用一种药, 例如治疗充血性心力衰竭开给洋地黄制剂, 并且直到几年以后, 病人一直用最初开的同样剂量。在这期间, 我们却很少考虑到这样用药或用其开始剂量是否仍然适当的。

我已简明地提出了有关药物治疗的现状, 并就其改进提出了一些概括性的建议。一个主要的要求, 是需要公正的药物情报。我们大家都应当力求使药物的合理应用达到最大限度, 而不是使药物的最大使用合理化。

[F. Bocher 等: “Handbook of Clinical Pharmacology” 《临床药理学手册》, 第1版, 1978年(英文), 美国出版]

魏水易节译 张紫洞校

治疗类风湿性关节炎的新药和设想

Thomas W. Bunch (美国, 罗彻斯特城美奥诊所内科副教授)

类风湿性关节炎大约影响到美国人口的3%, 它是痛苦和伤残的一个主要原因。尽管最近几年在治疗上有所进展, 但是许多病人不是对现有药物无反应, 就是仅仅作用了一个短暂的时间。因此, 对疾病机理和药物治疗的相互关系及发展的深入研究是重要的。

风湿性关节炎的治疗基本上包括休息、理疗和适当的药疗。虽然阿司匹林仍然是初步诊断为类风湿病人的“首选药物”, 但是非类固醇的抗炎药物在疾病的早期占有适当地位, 特