

障,致使药品供不应求,影响临床治疗、生产停滞、收支不平衡。当党委发现问题后及时纠正,仅用六个月时间就上缴人民币四十万元。事实再一次说明,改革工作的成败,取决于:①党的政策的正确、党委的支持。②领导者的胆略、决心及开拓精神。③群众

的拥护、支持及脚踏实地的行动。

我们虽然在改革的大道上向前迈开了步伐,取得了一些成绩,但离时代的要求还差的很远,但我们有信心、决心,不断探索,不断攀登,不断总结,争取更大成绩。

医院药局开展TDM应解决的关键问题

解放军210医院药械科

王晓波 许 臻

沈阳军区卫生部药材处

卢建华

TDM(Therapeutic Drug Monitoring,治疗药物监测)是临床药学的主要内容之一,随着医药学的飞速发展和现代化分析仪器及电子计算机的应用,TDM手段和理论也不断得到发展和提高。TDM主要是测定血液和体液中药物浓度以药物动力学理论为基础,应用电子计算机拟合各种药动力学模型,求出药动力学参数,制订出合理给药方案,以达到最佳治疗效果。本文就目前医院开展TDM工作应解决的几个关键性问题探讨如下。

一、开展TDM工作的必要性和可能性

TDM是现代医院药学发展的必然结果,虽然还不成熟,也无系统完整的理论,但它作为临床药学的主要内容已经越来越引起人们的重视,国外从四十年代开始就已经进行了这方面的研究,近年来欧美等国家的某些医院已经把TDM工作做为医院工作的一部分,例如美国约有27%的医院开展了常规的临床用药监护工作,19%开展了药动力学咨询。国内近年来TDM工作也得到了较快的发展,北京、上海、南京、沈阳等大城市的某些医院相继开展了这方面的工作。

现在的药物疗法存在较多的问题,如给药过量,给药量不足、错误用药、重复用药,

特别是一些治疗指数小的药物,由于个体差异、制剂质量、生物利用度差异,使得药物剂量很难掌握,这就迫切要求加强对药物在人体内作用规律的认识,需要掌握药物在人体内的各项药理学参数,用以制订安全合理的给药方案,因此这些复杂的因素为临床血药浓度监测提供了必要性,而现代化分析手段、临床药理学和生物药剂学理论又为临床血药浓度监测提供了可能性。

二、TDM实验室的建立

医院药局开展TDM工作建立相应的实验室是客观的需要,但在筹建实验室时必然受客观环境及经济条件等诸因素的影响,因而建立实验室要从实际出发。通常可在药理室、药检室的基础上筹建,实验室的规模、仪器设备和人员一定要结合本院实际情况配置,面积一般约有20~30平方米即可,仪器设备也可借助于药检仪器室,或检验科的设备。总之要充分发挥现有仪器设备的作用,如条件许可增加一些必需的设备也是必要的。

实验室建成后,工作人员要对其工作内容有明确认识,担当起血药浓度监测、处理监测数据、解释监测结果、制订给药方案、存贮资料的任务;另外还要进行一些研究工

作,如生物利用度研究、临床药动学研究、药物相互作用研究等,总之,要把常规工作和研究工作结合起来,充分发挥实验室在医院药学领域中的作用。

三、实验室人员应具备的素质

实验室成立后,能否卓有成效地完成工作任务、能否做出有水平的科研计划、能否获得有价值的科研成果,这主要依赖于人员的工作能力,因此,要求工作人员必须具备以下素质。

1. 具有相当的专业理论水平,受过良好的药学理论及临床药学工作的训练;有一定的外语水平,能够翻译和阅读外文资料;有实验设计能力

2. 要有开创的探索精神,经得起失败和挫折,能吃苦耐劳,富有强烈的事业心。

3. 要有一定的联系活动能力,因为实验室不是一个孤立的个体,它既要借助其它科室的仪器设备和技術,也需要医护人员的协作和帮助,以及其它科研单位的合作与指导,因此实验室人员必须要有一定的对外联络才能,以便与他人融洽合作,并赢得人们的热情帮助。

4. 要有一定的总结和综合能力,善于把实践经验上升为理论,真正发挥指导临床合理用药的作用。

四、TDM方法与程序

TDM方法学是非常重要的,医院的特定环境,要求TDM实验室具备快速、准确、价廉、专属性好、重现性好的监测方法。同时尚应考虑仪器设备的局限性,这就要求大量阅读文献资料,借鉴学习他人的经验,从而建立起适合于自己需要的实验方法。从目前医院的实际情况来看,高效液相色谱法、紫外分光光度法、比色法、微生物法、放射免疫法等都是较适用的方法。实验方法建立后,重要问题就是要测定结果的准确性与可靠性,这必须进行内、外质控,内部质控要求对测定的专属性、重现性进行试验;外

部质控则要求解决测定的准确性与可靠性,外部质控一般需要获得标准品或其它同类实验室的测定资料来验证。

TDM工作是一个复杂而繁琐的工作,在建立起监测方法后,要与临床科室联系,然后同有关人员共同研究监测方案。在开始进行监测工作之前,应由临床科室提出申请,详细填写病人一般情况及用药情况,在指定时间收集样品,然后由实验室测定样品,处理数据,解释结果,设计最佳给药方案,这是目前开展TDM工作的一般程序。

五、微机在TDM中的应用

数据处理是TDM工作中非常重要的程序,如果血药浓度测定后,只向临床科室报告测定结果,而不对测定数据进行处理,做出正确的解释,那是很不够的。通过TDM实验室的工作,将测得的血药浓度数据进行动力学模型的拟合,计算出病人的药动学参数,并制定出合理的给药方案,这才是TDM工作的最终目的。处理数据是一项复杂而细致的工作,人工处理常会发生一些误差,而微机具有高速准确的运算、大量的存贮系统,灵活而方便的逻辑运算及自动连续工作的特点,可担当起处理数据的重任。

最近运用微机处理各种数据的软件已逐渐开发出来,例如南京军区总医院用BASIC语言编制了药代动力学和生物药剂学的程序包内容丰富,具有绘图功能,全部程序使用“人一机”对话方式,操作方便、灵活、准确,并可对原始的数据进行修改和存贮,利用此程序包可以进行线性房室模型参数估算,设计给药方案,做生物利用度、固体剂型体内、外溶出速率计算等,此程序可在苹果机或IBM—PC机使用。微机不但可以担当起TDM工作中处理数据的重任,连接外辅存贮系统后,还可以大量存贮各种药动学数据资料,变成一个容量巨大的药动学资料数据库,为临床用药迅速提供资料,设计给药方案。随着微机的不断推广与普及,它

将在TDM工作中得到越来越广泛的应用。

在一些已开展TDM工作但无微机的单位,利用一台袖珍计算器来处理数据,同样可获得满意的效果,由于袖珍计算器体积小,价格低廉,在使用中有其独到之处,有人报道,使用CASIO系列函数计算器(FX—180、FX—3600、FX—8100)利用线性回归功能和根据剩余法原理,也可以简便地计算各药动学参数。

综上所述,开展对TDM工作有其必要

性与可能性,但也有它的局限性,例如现在需要监测的药物品种还不多,只有数十种,此外很多药物的有效血浓度还不知道或范围很大,测定了也无必要。目前有的医院还无法展开这项工作,因为这需要受过专业训练的人员和较贵重的仪器设备,而且目前尚缺乏完整系统的理论,特别是TDM方法学,这均有待广大药学工作者不断探索研究,使TDM工作得到发展和完善,为临床合理用药提供有效和可靠的依据。

影响输液剂热原含量因素的探讨

中国人民解放军第230医院

陈明捷 苏景福 叶凤山

输液剂在现代医学中是抢救病人和战备不可缺少的常用制剂。现在多数医院都是自制输液剂,由于条件不同,在配制过程中容易带入热原,使临床应用时出现热原反应,给患者带来痛苦。近年来由于净化和空调技术在医药方面的应用,输液剂中的热原反应有了一定程度的控制。但输液剂带入热原的因素复杂,而且在配制过程中不易检出。本文以预防为主的精神,从葡萄糖输液剂的配制到灭菌前的室温、时间限度和输液剂pH

对热原含量的影响进行探索,以便找到在配制输液中可以防止带入热原的可行办法。

配制输液剂的室温、时间对热原量的影响,我们以葡萄糖为例做了如下试验:分别在室温18℃、28℃、38℃条件下,按常规配制三批10%葡萄糖液。在各配制的室温下分别放4、16小时,每批各取一组置115℃经30分钟灭菌。分别用家兔法按药典规定做热原试验,其结果如表1。

表1 10%葡萄糖液在不同室温下放置后的热原试验结果

放置时间	18°C		28°C		38°C	
	平均体温升高数	最高一只	平均体温升高数	最高一只	平均体温升高数	最高一只
4h	0.03	0.05	0.25	0.3	0.34	0.45
8h	0.04	0.07	0.28	0.45	0.55	0.64
16h	0.2	0.41	0.45	0.56	0.55	0.75

输液剂的pH对热原量的影响,我们以葡萄糖为例做了如下试验:常规下配制10%葡萄糖二批,其中一批用盐酸调节pH至3.8,另一批不加盐酸调节,pH为5.5。同样室温下放置4、8、16小时,经115℃30分钟灭菌。采用鲎试剂法做热原试验,结果如表2。

表2 调节不同pH值配制10%葡萄糖液的热源试验结果

pH 放置时间	3.3	5.5
	4h	(-)
8h	(-)	(+)
16h	~(+)	(H)

实验证明配制葡萄糖输液时,室温的升