

药物流行病学数据库现状与前景展望

谢红娟¹, 杜文民², 沈炜明¹

(1. 上海交通大学附属第六人民医院药剂科, 200233; 2. 上海市药品不良反应监测中心, 200040)

[摘要] 介绍了药物流行病学和数据库的定义以及它们之间的相互关系, 以及药物流行病学数据库的作用、类型、现状、发展趋势和展望。

[关键词] 药物流行病学; 数据库; 现状; 展望

[中图分类号] R95 **[文献标识码]** C **[文章编号]** 1004-0781(2007)02-0217-03

1 药物流行病学简介

药物流行病学是 20 世纪 80 年代以来由临床药理学和流行病学等学科相互渗透形成的一门新学科, 其定义为运用流行病学原理和方法, 研究人群中药物的利用及其效应的应用科学。药物流行病学的研究对象是广大人群, 研究内容是人群中的药物利用情况和药物效应, 研究的最终目标是给医疗单位、预防保健机构、药政管理部门及社会大众提供有关人群中药物利用、药品安全性、有效性的信息, 为合理用药提出有助于医疗、预防保健、药事管理和卫生行政的意见和建议, 从而使药物的开发、生产、经营、管理及使用更趋合理。其工作重点是使药物不良反应监察在深度和广度上获得发展和提高^[1]。

2 数据库简介

从广义上讲, 数据库就是数据和信息的集合, 相当于一个数据仓库。具体来说, 数据库是一组经过计算机整理后的数据。数据库技术产生于 20 世纪 60 年代末和 20 世纪 70 年代初, 它的出现使计算机应用进入了一个新的时期——社会的每一个领域都与计算机应用发生了联系。数据库是计算机的最重要的技术之一, 是计算机软件的一个独立分支, 是建立管理信息系统的核心技术。

3 药物流行病学与数据库的关系

建立数据库是药物流行病学首先需要考虑的问题, 也是开展药物上市后监测必行的工作。药物流行病学涉及大量数据的收集、存储、加工、分析、统计等操作。不但研究结果直接产生自这些数据信息, 而且结果的可靠性也取决于这些数据的质量以及处理技术和方法的科学性。计算机在信息存储容量、信息处理速度、信息管理能力和信息传递效率各方面都显示了极大的优越性, 因而药物流行病学采用计算机建立数据库是其研究方法和技术发展的必然趋势^[2]。药物流行病学的发展依赖于大型数据库的建立和自动链接系统^[3]。建立大型数据库的方法在药物流行病学研究中极有潜力。因为: ①使在短期内完成大规模队列研究有了可能; ②由于数据通常都是因为其他目的而收集, 因此研究费用较少; ③链接量大。但也存在问题, 如难于在社会人群中进行罕有事件的研究, 以及数据的质量有时较差。因此大型数据库是药物流行病学研究有价值的

资源, 但并非是解决所有药物问题的万应药^[4]。

4 药物流行病学数据库的作用

4.1 药品上市后再评价的需要 非预期作用是指药品上市时未发现的、非预期的有利或无利的作用。由于药物在上市前的对照研究中, 病例数、病例选择、观察时间都有限制, 所以药物的长期效应不大可能在上市前发现。通过药物流行病学数据库进行药物的 IV 期临床研究, 就可以弥补上市前病例数、病例选择、观察时间有限的不足, 不但可以发现非预期的不良作用, 还可以发现非预期的有利作用。

4.2 为指导临床合理用药和制定个体化给药方案提供科学依据 通过药物流行病学数据库, 可以建立群体药动学参数, 为广大人群用药提供科学依据。对于特殊人群, 比如老人、儿童、孕妇, 以及肝肾功能不全的患者, 因为它们特殊的生理条件, 用药后相对于正常的成年人更容易发生不良反应, 建立这些人用药的数据库更是十分必要。一些发达国家在药物流行病学方面建立了大型的比较完善的数据库, 这些数据库中包括了老人^[5-7]、儿童^[8-10]、孕妇^[11]用药的子数据库, 通过这些子数据库可以建立这些特殊人群的药动学和药效学参数, 为这些特殊人群的用药提供科学依据。

4.3 为相关机构提供决策和参考, 提高决策的科学性 药物流行病学数据库中不但包括了大量药品利用的信息, 而且包括了大量药品费用的信息, 这样可以通过药物流行病学数据库随时、系统地收集社会人群的疾病、用药、疗效、不良反应情况, 开展药物经济学评价, 并根据以往的用药分析, 对今后一段时期内疾病流行情况进行预测。国家卫生行政部门和药品生产、经营企业可以根据这种分析, 合理地安排各种药品的生产、供应计划, 既能满足临床上防病治病的需要, 还能尽可能地避免药品的积压浪费。通过对国产、进口同类药临床使用情况的比较, 可以有助于在进口药审批工作中进行科学决策。

4.4 为学术研究机构提供服务 大型药物流行病学自动医疗记录联动系统包含了丰富的医疗信息, 可以开展多种研究。这种建立在包含大量信息基础上的研究, 可以提高研究的准确性, 缩短研究时间, 提高研究效率, 从而大大降低研究成本。

5 药物流行病学数据库的类型

随着计算机和网络的普及, 数据库也得到了长足的发展, 目前数据库的类型各种各样, 比较典型的有下列 4 种。①住院患者用药和疾病情况数据库: 该类数据库存入住院患者的疾病、用药和药物不良反应等信息。最著名的是波士顿药品调查

[收稿日期] 2006-04-03 **[修回日期]** 2006-05-04

[作者简介] 谢红娟 (1974 -), 女, 吉林辽源人, 讲师, 博士, 主要从事药物流行病学数据库的建立和分析研究。电话: 021-64369181, E-mail: xhj0505@yahoo.com。

合作计划数据库。②**健康保健数据库**^[12]:美国的保险公司向所有参加健康保险人提供部分或全部免费的医疗服务,但是这些人所有的体格检查、患病、用药、用药后不良反应的详细情况都必须存入该数据库,以备存查,其最大的优点是可快速提供数据。③**医疗补助数据库系统**:1965年,美国国会批准了《社会保险法》,联邦和州政府必须向经济收入低于一定水平的个人和家庭提供部分或全部的医疗费补助,同时,享受医疗补助者全部体格检查、患病、用药、用药后有无不良反应的详细情况均须存入该数据库,以备存查,目前该数据库已收集了 20 a;还有加拿大的萨斯卡其温保健数据库,加拿大政府从 1975 年 9 月 1 日起,向全国居民提供部分或全部免费医疗服务,同时也把全国居民的健康资料存入计算机数据库。④**药品不良反应数据库**:1968 年世界卫生组织在瑞典的乌普萨拉监测中心(Uppsala Monitoring Center, UMC),建立的国际不良反应监测的数据库^[13,14]。

6 我国药物流行病学数据库建设现状

我国是发展中国家,人口众多,有着开展药物流行病学研究、建立药物流行病学数据库独特的信息资源,这是我们的巨大优势。但目前我国药物流行病学数据库整体水平与国外发达国家相差悬殊。我国数据库建设始于 20 世纪 70 年代末 80 年代初,比数据库发展最快的美国落后近 20 a。我国的药物流行病学研究时间很短,药物流行病学数据库的建立更是刚刚起步。我们国家药物流行病学数据库和国外的差距主要表现在:①**规模相差悬殊**;②**技术、管理差距明显**;③**建库途径、方法不同,类型大同小异**。随着我国《药品不良反应监测管理办法(试行)》和新的《药品管理法》的实施,基本药物目录的制定、药品分类管理制度、医疗保险政策和不久前我国刚加入世界贸易组织(WTO)对药品知识产权的保护等,都要求对上市后药品的安全性和有效性、经济性进行评价。药品上市后再评价将成为重要课题,所以无论从主观要求还是客观环境都迫切要求大型药物流行病学数据库的建立和发展。专业大型动态用药人群监测数据库和医疗记录联动系统在我国还是空白。

7 药物流行病学数据库的发展趋势

7.1 全球合作化和资源共享 当今数据库业的发展日趋强化国际间合作,采用跨国联机检索方式。乌普萨拉监测中心有 60 多个国家参与,该中心每年收到 150 000 例药物不良反应报告,如今该数据库的药物不良反应报告已经超过了两百万份,该数据库负责向其成员国的药物不良反应监测中心和有关制药企业通报药物不良反应的警戒信号,有利于这些国家和企业及时采取相应措施,通过医务人员的努力,确保患者用药安全。非成员国通过提出特别申请,经过成员国同意,获得所需的药物不良反应资料。随着各国经济的发展和卫生制度的完善,越来越多的国家将建立自己的药物不良反应数据库,并加入到该组织,真正实现药物不良反应数据库的全球化,资源共享,为整个人类卫生事业的发展提供有利条件。

21 世纪药物利用和研究面临着很多挑战,无论是对制药者、研究者还是患者,只有依靠国际间的合作才能更好地面对这些挑战^[15]。

7.2 社会化 药物流行病学数据库和其他数据库一样,不仅仅局限于科学技术领域,在不久的将来,数据库服务将被人们当作如邮电、银行、图书馆等一样的社会公共事业。

7.3 技术不断进步 新技术、新方法不断应用于数据库业。在未来的数据库时代,新信息技术在数据库上应用的周期越来越短。数据库的发展因为有了高科技的支持,在专业范围上,在对信息加工和利用深度上,必将得到扩大和加强。未来数据库其文献型、书目型将锐减,事实型、数值型、管理型、各种信息型所占的比例将越来越大。

7.4 产业化 良好的数据库发展对于一个国家的发展有着重要的意义。数据库产业化发展对企业发展意义重大,随着企业之间竞争的不断升级,产品与技术的更新换代加快,企业规模不断扩大,决策的难度与风险不断加大,人们将越来越需要更多的信息,更多的决策支持。而当竞争达到资本经营阶段,数据库作为一种非常有效的专业化工具将变得必不可少。开发与建设我国的医药数据库资源,对于提高我国医药企业的经营水平、减少投资风险有着重要的意义。

此外,今后药物流行病学数据库将向高速化、巨型化、专业化、标准化、法制化、网络化方向发展。

8 展望

药物流行病学的奠基人和权威人士在很早就对药物流行病学数据库的重要性发表过他们具有前瞻性的见解。加拿大 McGill 大学流行病学教授 SPITZER 在 20 世纪 90 年代提出药物流行病学面临的三个挑战之一就是药物流行病学研究方法的更新,即大型计算机数据库的有效而可靠的应用^[16]。药物流行病学先驱 TILSON 教授认为药物流行病学发展的重点在于大型数据库和记录链接的使用^[17];瑞典临床药理学家 BERGMAN 教授对大型数据库和记录链接在药物流行病学研究中的应用倍加推崇,无论是病例对照、定群研究还是药物评价,认为它均可提供高质量的原始资料,并建议欧洲尽早开展自己的药物流行病学研究工作^[18]。Marmand 大学预防医学系主任 STOLLEY 教授认为,当今药物流行病学面临的任务是处理更细微的不良反应,因为需要建立新的包括记录链接在内的上市后监测制度,更新传统的流行病学设计^[19]。

[参考文献]

[1] 周元瑶. 药物流行病学[M]. 北京:中国医药科技出版社,1996: 1.
 [2] STEPHENS M S. *The detection of new adverse drug reactions*[M]. 2nd edition, New York:USA Stockton Press, 1988:196-197.
 [3] TILSON H H. Major advances in international pharmacoepidemiology [J]. *Ann Epidemiol*,1990,1(2): 205-212.
 [4] 王大猷. 近年国外药物流行病学研究的特点[J]. *药物流行病学杂志*,2000,9(4):200-203.
 [5] VAN-GANSE E. Use of computerized data in pharmacoepidemiology [J]. *Herapie*,2000,55(1):123-126.
 [6] EGGER T, DORMANN H, AHNE G, et al. Identification of adverse drug reactions in geriatric inpatients using a computerised drug database[J]. *Drug Aging*,2003,20(10): 769-776.
 [7] VLAHOVIC-PALCEVSKI V, BERGMAN U. Quality of prescribing

- for the elderly in Croatia-computerized pharmacy data can be used to screen for potentially inappropriate prescribing [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2004, 60(3): 217-220.
- [8] GRAVES D A. Utility of the national cooperative growth study database for safety reporting[J]. *J Ediatr*, 1996, 128(5): S1-3.
- [9] MADSEN A, ANDERSEN M, HALLAS J. Drug prescribing among Danish children; a population-based study [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2001, 57(2): 159-165.
- [10] HUTENBURG J G, HEERDINK E, EGBERT A G. Increased psychotropic drug consumption by children in the Netherlands during 1995-2001 is caused by increased use of methylphenidate by boys [J]. *Eur J Clin Phar*, 2004, 10: 1007.
- [11] OLSEN J, CZEIZEL A, SORENSEN H T, et al. How do we best detect toxic effects of drugs taken during pregnancy? [J]. *A Euro Map Paper Drug Saf*, 2002, 25(1): 21-32.
- [12] 吴廷毓. 计算机数据库在药物流行病学研究中的作用[J]. *药物流行病学杂志*, 1993; 2(1): 9.
- [13] LINDQUIST M, EDWARDS I R. The WHO programme for international drug monitoring, its database, and the technical support of the Uppsala Monitoring Center [J]. *J Rheumatol*, 2001, 28(5): 1180-1187.
- [14] EDWARDS I R. The WHO Database I [J]. *Drug Inf J*, 1992, 26: 477.
- [15] LUMPKIN M M. International pharmacovigilance: developing cooperation to meet the challenges of the 21st century [J]. *Phar Tox*, 2000, 86(1): 20-22.
- [16] SPITZER W O. Drugs as determinants of health and disease in the population. An orientation to the bridge science of pharmacoepidemiology [J]. *J Clin Epideniol*, 1991, 44: 823.
- [17] TILSON H H. *Eds Pharmacoepidemiology: An Introduction Cincinnati* [M]. London: Harvey Whitney Books, 1991: 345.
- [18] BERGMAN U. Pharmacoepidemiological perspectives [J]. *J Clin Epidemiol*, 1992, 45: 313.
- [19] STOLLEY P D. *A public Perspective Fom Academic* [M]. New York: Churchill Living stone, 1989: 51.

临床药师在典型病例讨论中的作用

武海燕, 郭玉刚, 许开利

(上海曲阳医院药剂科, 200045)

[摘要] 在制订典型病例治疗方案的讨论中, 药师、检验师、医师可共同参与, 综合分析患者的状况, 以制订最佳治疗方案。临床药师只有深入临床一线, 才能真正发挥指导合理用药的作用。

[关键词] 临床药师; 单侧舞蹈病; 药物相互作用

[中图分类号] R952; R969.3

[文献标识码] C

[文章编号] 1004-0781(2007)02-0219-02

临床药师作为提供新一代药学服务的专业人员, 如何在治疗疾病的过程中发挥其专业优势, 更好地为患者服务, 提高患者用药的依从性, 是每一位临床药师必须面对和解决的问题。笔者通过在 1 例典型病例的用药方案讨论中所出现的问题, 有针对性的提出一些想法和建议。现报道如下。

1 患者资料

患者, 女, 84 岁, 有高血压病史 10 余年, 最高血压 190/100 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 平时服用硝苯地平片降压, 2 a 前出现左下肢轻微不自主运动, 1 周前患者出现左侧肢体不自主运动加重, 左侧上下肢均频繁出现不自主摆动, 并出现口角不自主抽动, 语言不清, 夜间睡眠时症状好转, 且患者口干、乏力明显。入院时血糖 24.8 mmol · L⁻¹, 糖化血红蛋白 11.4% (参考值 4.50% ~ 6.79%), 入院时头颅 CT 显示: 右侧基底节区腔梗死, 老年性脑萎缩。临床初步诊断: 单侧舞蹈病、脑梗死; 2 型糖尿病、高血压 (3 级)。

2 治疗方法与结果

对症治疗。氟哌啶醇口服: 起始剂量 1 mg, tid; 3 d 后改为每次分别口服 1.5, 1.0, 1.0 mg; 3 d 后分别增至 1.5, 1.5,

1.0 mg。患者不自主运动稍减轻, 但仍然上下肢不自主运动频繁。同时静脉给予活血化瘀药和营养脑细胞药物曲克芦丁 20 mL + 脑复康 2 g, 口服肠溶阿司匹林片 50 mg, qd; 另给予兰迪 5 mg, qd; 赖诺普利 10 mg, qd; 应用胰岛素控制血糖。但入院 10 d 后, 单侧舞蹈病症状未得到明显改善, 血糖约控制在 9.0 mmol · L⁻¹, 血压降至 130/80 mmHg; 入院 20 d 中 3 次尿液检查均有白细胞。而且患者自觉乏力, 精神状态差。

3 治疗中出现的问题与解决方法

对于舞蹈病的患者, 单纯使用氟哌啶醇来控制效果不理想, 为减少锥体外系反应的发生, 建议加用苯海索 1 mg, tid, 同时加用硫必利。治疗舞蹈病的方案改为: 氟哌啶醇 1.5 mg, tid; 苯海索 1 mg, tid; 硫必利 100 mg, tid。患者用药 3 d 后不自主运动较之前明显减少。说明疗效确切, 对症选药正确, 经过近半月的治疗, 患者的高血压、糖尿病症状基本得到控制。

氟哌啶醇为一种多巴胺受体阻断药, 可以通过中枢神经系统, 但用药后个体化差异较大。硫必利主要用于治疗舞蹈病, 可能与抗中脑边缘系统多巴胺能活动有关。氟哌啶醇与降压药合用时, 可使血压过度降低, 所以患者要注意慢起慢坐, 而且在治疗期间应随访检查白细胞, 定期检查肝功能。同时配以抗震颤麻痹药物苯海索可使锥体外系作用减轻, 虽然原则上这种配合治疗不应超过 3 个月, 否则将增加迟发性运动障碍的发

[收稿日期] 2006-06-05

[作者简介] 武海燕 (1971-), 女, 黑龙江人, 硕士, 主要从事医院药学工作。电话: 021-51131993, E-mail: wuhanyan0820@163.com。