

药物相互作用及其安全性评价在临床实践中的应用

张海旺

药学天津安迪科药业有限公司 天津市 301700

摘要:为促进我国药学行业药物相互作用研究和安全性评价的发展,提高药物临床疗效,为临床合理用药提供依据。**方法:**以药物相互作用为主题,综述了药物相互作用的基本概念、分类、机制和管理策略,分析了药物相互作用在临床实践中的案例,结合安全性评价的相关知识,对药物相互作用管理策略和临床指导进行讨论。**结果与结论:**我国药械行业正逐步完善药物相互作用相关制度法规,提升药品企业对其重要性的认知程度和风险防范意识,充分发挥药师在临床实践中的作用,加强对临床医师、护士和患者的用药教育和培训,从而提高患者用药的依从性。

关键词:药学;药物相互作用;安全性评价

引言

药物相互作用是指不同药物之间相互作用引起的不良反应,不仅影响药物的疗效,还可增加药物不良反应风险,甚至导致严重后果。近年来,国内外药品不良反应和药物相互作用的报道日益增多,严重影响患者用药安全和治疗效果。因此,基于药物相互作用的概念、机制和管理策略的研究对于药学行业具有重要意义。本文主要从药物相互作用及其安全性评价两个方面进行综述,旨在为促进我国药学行业药物相互作用研究和安全性评价的发展提供参考,从而提高患者用药的依从性,确保临床合理用药。

一、药物相互作用的基本概念

1.1 药物相互作用的定义

药物相互作用是指两种或两种以上的药物同时服用时,由于药物间的相互作用,其中一种药物浓度高于正常水平,而使另一种药物浓度低于正常水平的现象。当药物同时服用时,如果两种或两种以上的药物作用于同一个器官或组织,会产生协同或拮抗作用,影响药效,甚至导致不良反应的发生。因此在临床用药中必须严格控制各种药物之间的相互作用。临床中药物的相互作用分为两种,一种是正药物间的相互作用,另一种是负药物间的相互作用。在临床实践中,由于患者个体差异、用药经验不足等原因,极易导致副药物间的相互作用发生,例如:两个患有同一种疾病的病人分别使用了两种不同药物,其中一个病人服用了两个不同的药物,另一个病人服用了一个相同的药物。如果两个病人同时服用

同一种药物,其中一个病人服用的是治疗剂量的药物,而另一个病人服用的是治疗剂量的药物时,那么如果这个病人同时用药之后,治疗效果会大大降低;反之,如果这个病人服药之后效果比较好,那么对治疗效果影响不大。

1.2 药物相互作用的分类

药物相互作用可分为两大类,即药动学相互作用和药效学相互作用。药动学相互作用是指在患者用药后,引起与治疗相关的药物浓度增加或减少的过程。药效学相互作用是指两种药物共同作用于同一个靶器官或组织而导致其治疗效应增加或减少的过程。临床上常用的药物有抗生素、抗肿瘤药、中枢神经系统药物和镇静催眠药等。药动学相互作用是指由于药物代谢或排泄途径的改变,引起与治疗相关的药物浓度增加或减少的过程,常以药物在体内分布、消除和排泄过程为指标,主要有药物相互作用(包括药代动力学相互作用和药效学相互作用)、联合用药、联合治疗等。药物相互作用的种类有很多,根据发生机制的不同,可以分为细胞毒性相互作用和非细胞毒性相互作用两大类。细胞毒性相互作用是指由于细胞损伤所致的药物治疗相关的反应,主要包括细胞凋亡、细胞坏死和组织损伤。此外,药物相互作用还包括许多其他类型,例如,与特定疾病或药物之间可能发生的相互作用。因此,药物相互作用也可以被划分为多种类型,主要包括药代动力学相互作用、药效学相互作用和其他类型。

1.3 药物相互作用的机制

药物相互作用的机制主要包括两种:第一种是“直

接作用”，即药物之间可以直接作用于对方，产生协同或相加的作用，这种相互作用的方式在药物之间的相互作用中最为常见。例如，抗菌药与乙醇同时使用，可增加乙醇的生物利用度。第二种是“间接作用”，即药物之间相互影响对方，从而产生协同或相加的作用，这种情况较为少见。例如，口服抗高血压药和某些降血脂药同时使用时，由于降压药和降脂药各自具有不同的药效机制，因此两者之间可能会产生拮抗作用；此外，口服抗高血压药和降脂药在体内分别发挥作用时，也会产生拮抗作用。例如，口服抗高血压药与口服降脂药同时服用，可能会导致降压药的血药浓度升高，而降脂药的血药浓度降低。当然，药物相互作用并不是药物相互作用的唯一表现形式，药物相互作用还有很多其他的形式。例如，药物相互作用可以通过改变药物代谢酶和转运体的活性来影响药物的吸收、分布、代谢和排泄过程。因此，药物相互作用不仅包括药物之间的直接作用，还包括了其他多种形式。

二、药物相互作用的安全性评价

2.1 安全性评价的重要性

药物相互作用在临床实践中的应用日益广泛，且所涉及的内容也越来越多，但由于在临床实践中很难准确把握药物相互作用的特点，使得其应用存在一定的风险。药物相互作用是指两种或两种以上的药物同时作用于机体，如果某种药物可导致其他药物的药理作用发生改变，而另一种药物则可以对其产生影响或起到相反作用，就可能发生药物间相互作用。其在临床实践中表现为多药联合应用，在用药过程中如果不能及时发现存在的安全性问题，很可能导致严重不良反应。因此，临床医生应根据药物的具体作用机理，选择最佳给药途径和联合用药方案，对可能发生的药物相互作用进行分析并采取相应措施。但由于目前在临床实践中缺乏药物相互作用的安全性评价研究，而通常只依据经验进行治疗，因此对临床用药的安全性和有效性难以做出准确的评估。如果患者在用药过程中出现不良反应，却因缺乏相应的监测手段而无法及时发现，就可能导致药物不良反应加重。因此，必须加强药物相互作用的安全性评价研究，提高临床用药水平和质量。而药物相互作用的安全性评价研究可为临床医师选择合理、有效的治疗方案提供重要依据，也为患者用药提供指导和帮助。

2.2 安全性评价的方法

药物相互作用的安全性评价包括毒理学研究、临床

试验和循证医学研究。其中，毒理学研究主要是对药物相互作用的机制进行探索，例如，通过小鼠体内代谢及排泄试验、动物模型、动物器官移植等方法，对药物相互作用的机制进行探索。临床试验主要是通过动物实验和人体临床试验的方式，对药物相互作用进行验证。循证医学研究主要是通过大样本人群的对照实验，对药物相互作用的影响进行研究。目前，药物相互作用安全性评价中最常用的方法是体内试验和体外试验。体内试验的方法包括两种：一是体外试验，主要是对体外联合用药后的药效反应进行评价，包括体外药动学和体内药效学两个方面；二是体内试验，主要是对体内联合用药后的不良反应进行评价，包括观察药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄等过程，以及对组织器官的影响等。体外试验是通过体外模型来评价药物相互作用的主要方式，主要包括细胞模型、分子模型、代谢模型等。目前，针对药物相互作用的体外试验研究较少，但随着联合用药研究的深入和发展，未来将会有更多的体外试验进入临床研究中。另外，药物相互作用相关基因敲除技术也将被用于药物相互作用相关基因的筛选。

2.3 安全性评价的指标

药物相互作用的安全性评价应关注药物对人体的潜在影响，重点评价药物对机体产生毒性作用的可能性。在临床实践中，由于多种原因，如个体差异、药动学参数、遗传因素、生活方式等，使同一药物在不同患者的疗效存在差异。因此，安全性评价除了关注对药物治疗效应的影响外，还应关注对治疗效应的影响。但需注意，由于药物的作用机制和不良反应存在差异，即使是同一药物在不同患者的治疗效应也可能不同，所以在进行药物相互作用安全性评价时应选择能够反映药物对机体影响程度的指标，如肝肾功能指标、血常规指标等。尤其是肝肾功能指标，可以反映肝脏和肾脏对药物代谢的能力。由于临床中部分药物的化学结构和作用机制不同，会影响到肝肾功能。如与利托君合用，利托君的排泄增加，使体内药物浓度降低，从而影响其疗效。因此在进行药物相互作用安全性评价时，需要根据临床情况选择与利托君合用后对肝肾功能的影响程度来评价其安全性。

三、药物相互作用及其安全性评价在临床实践中的应用

3.1 临床实践中的案例分析

为提高药物相互作用及其安全性评价的科学性，临床实践中应结合疾病的具体情况，考虑药物的治疗效

果、安全性、经济性等多个方面。在对患者进行临床治疗时，若发现患者存在药物相互作用，应根据病情给予相应的处理方法，以保证患者的健康。如某患者因慢性肾功能衰竭，需要透析治疗。为提高治疗效果，医生采用了肾透析联合药物治疗，并在使用药物期间进行密切观察，但发现患者出现了呼吸困难的症状。经了解后发现，该患者使用了华法林和利尿药，若其同时服用上述两种药物会对肾脏产生一定影响。为避免这种情况，医生对其进行了药物调整，并将患者的血药浓度控制在较低水平，但患者仍出现了呼吸困难的症状。医生考虑到患者的血药浓度与药物相互作用密切相关，立即停用了上述两种药物，并对患者进行了血液透析治疗，最终患者的呼吸困难症状得到缓解。在对患者进行药物治疗时，若发现药物之间存在相互作用，应根据患者的病情给予相应的处理方法。例如，若患者同时服用华法林和利尿药时，应考虑到其对肾脏产生的影响，及时与医生沟通，并调整用药方案。若华法林与利尿药之间不存在相互作用，则可在不影响治疗效果的前提下提高用药效率。

3.2 药物相互作用管理策略

临床实践中，对药物相互作用管理的主要策略包括：

①了解药物之间的相互作用，制订药物治疗方案；②评估患者对不同药物的耐受性和药物相互作用风险；③针对个体特点，选择适当的给药方案；④采用适当的监测手段，如血药浓度监测、肝肾功能监测等；⑤权衡利弊，避免给药方案或治疗方案选择不当带来的不良反应。随着药物相互作用研究方法、技术手段和应用领域的不断发展，临床实践中对药物相互作用管理策略也在不断发展。例如，20世纪90年代，随着药物代谢酶基因测序技术的发展，临床研究中常用的一些体外药物相互作用检测方法可以被应用于临床实践。随着电子计算机技术的发展，基因表达谱分析、蛋白组学技术等药物相互作用研究中也广泛应用。20世纪90年代后期，随着信息化技术的发展，临床研究中药物相互作用信息进行记录和管理成为可能。随着我国对药物相互作用研究和管理政策法规的不断完善，药物相互作用研究和管理工作将会越来越规范。未来随着科学研究水平的不断提高、

技术手段的不断进步，临床实践中对药物相互作用管理策略将会越来越完善。

3.3 安全性评价在临床指导中的应用

安全性评价在临床实践中的应用主要体现在以下两个方面：首先，药物相互作用的管理策略主要是通过对患者病情进行科学、合理的评估，以此来制定相应的治疗方案，从而实现降低药物相互作用风险、提高治疗效果的目的；其次，安全性评价还可以帮助医务人员了解患者的身体情况，帮助他们科学合理地调整治疗方案，从而降低药物相互作用风险、提高治疗效果。例如，对于患有肝脏疾病、肾病等疾病的患者来说，在使用苯妥英钠进行抗癫痫治疗时，如果其体内存在药物相互作用现象，则需要适当降低苯妥英钠的剂量以避免对其体内器官造成不良影响。此外，安全性评价还可以帮助医务人员对药物不良反应进行快速、准确地诊断，从而确定患者是否存在药物相互作用现象。

结语

药物相互作用是影响患者用药安全的重要因素，合理用药需将药物相互作用的风险降至最低。随着药物相互作用相关法规的不断完善，我国药学行业正逐步加强药物相互作用研究和安全性评价，药师应积极参与临床实践，在保障患者用药安全的同时，发挥药学专业技术优势，参与药物治疗方案的制定和临床治疗方案的实施，加强对临床医师、护士和患者的用药教育和培训。未来，随着大数据和人工智能技术的发展，我国药学行业应积极利用新技术进行药物相互作用研究和安全性评价，开展基于循证医学证据的药物相互作用研究和评价体系构建，推动临床合理用药。

参考文献

- [1]樊国燕, 臧金灿, 娄飞. 影响药物作用的主要因素[J]. 郑州牧业工程高等专科学校学报, 2004, (04): 255-257.
- [2]陈美灵, 王庆利, 光红梅, 等. 药物制剂安全性评价及常见问题分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(01): 139-143.