

整合药学发展的战略思考

张勇^{1,2,3}, 赵一秀^{1,2,3}, 杨宝峰^{1,2,3}

(1. 哈尔滨医科大学药学院, 哈尔滨 150081; 2. 心血管药物研究教育部重点实验室, 哈尔滨 150081;
3. 哈尔滨医科大学省部共建国家重点实验室培育基地, 哈尔滨 150081)

摘要: 整合药学是以现代药学为基础、随着人类对复杂性疾病认识的日益深刻而提出来的, 涉及新药研发、传统医药创新、临床药学实践、药学学科建设及人才培养等诸多领域。为推进我国整合药学实践的发展, 本文运用文献研究、学术交流、专家咨询等方法, 阐明了整合药学理念及内涵, 提出了整合药学的未来发展战略。研究指出, 要促进现代药学与传统药学的整合, 应建立健全整合用药临床实践指南、鼓励基于整合思维的创新中药研究、规范整合中西药临床应用; 推进基于整合药学的创新整合药物设计思路、开发适应整合药学的药物评价体系、加快建设整合药物的新药研发体系; 推进整合药学的临床实践, 应进一步完善以患者为中心的临床用药指导、实现个体化治疗、丰富整合药学临床实践内容、加强整合药物合理应用; 推进整合药学科建, 应丰富基于整合药学的药学本科理论和实践课程、加强教育培训及专业间协作。整合药学是现代药学理论和实践的变革与发展, 融合药学各相关学科的理论, 是构建促进人类健康、完善医疗体系的新型药学理论和实践体系。

关键词: 整合药学; 整合药物; 新药研发; 药物评价; 临床用药指导

中图分类号: R979.9 **文献标识码:** A

Development Strategy of Integrative Pharmacy

Zhang Yong^{1,2,3}, Zhao Yixiu^{1,2,3}, Yang Baofeng^{1,2,3}

(1. College of Pharmacy, Harbin Medical University, Harbin 150081, China; 2. Key Laboratory of Cardiovascular Medicine Research, Ministry of Education, Harbin 150081, China; 3. State-Province Key Laboratory of Biomedicine-Pharmaceutics of China, Harbin Medical University, Harbin 150081, China)

Abstract: Integrative pharmacy is proposed owing to the increasingly profound understanding in complex diseases. It involves new drug research and development, innovation of traditional Chinese medicine, clinical practice of drugs, construction of the pharmacy discipline, cultivation of pharmaceutical professionals, and many other fields. To promote the practice of integrative pharmacy in China, this study clarifies the concept and connotation of integrative pharmacy and proposes future development strategies for integrative pharmacy. The research methods we used in this study includes literature research, academic exchange, and expert consultation. To integrate modern and traditional pharmacy, we suggest that clinical practice guidelines for integrative medication should be established and improved, innovative research of traditional Chinese medicine based on integrative thinking should be encouraged, and clinical application of Chinese and western medicine should be integrated and standardized. To promote the new drug research and development based on integrative pharmacy, the design idea of integrative drugs should be innovated, a drug evaluation system that adapts to integrative pharmacy should be developed, and a new drug development system should be established for integrative drugs. To promote the clinical application of integrative pharmacy, patient-centered clinical medication guidance should

收稿日期: 2020-03-30; **修回日期:** 2020-12-08

通讯作者: 杨宝峰, 哈尔滨医科大学药学院教授, 中国工程院院士, 研究方向为药理学; E-mail: yangbf@ems.hrbmu.edu.cn

资助项目: 中国工程院咨询项目“整合医学战略研究(2035)”(2018-ZD-09)

本刊网址: www.engineering.org.cn/ch/journal/sscae

be further improved, individualized treatment should be encouraged, the clinical practice content of integrative pharmacy should be enriched, and the rational application of integrative drugs should be emphasized. To promote the construction of the integrative pharmacy discipline, the theoretical and practice curricula for undergraduate education should be enriched based on integrative pharmacy, and educational training and professional collaboration should be strengthened. Integrative pharmacy develops based on the theories and practices of modern pharmacy and integrates the theories and practices of all related disciplines of pharmacy. It is a new pharmacy theory and practice system that can promote human health and improve the existing medical system in China.

Keywords: integrative pharmacy; integrative drugs; new drug development; drug evaluation; clinical medication guidance

一、前言

随着人民生活水平的不断提升,健康意识不断增强,更加追求生活质量、关注身体健康和生命安全。21世纪以来,医学模式已从生物医学模式转变为社会-心理-生物医学模式,因此,医学研究和医疗服务也必须从单纯的生物学研究及治疗向生物学-心理-社会全方位的研究与治疗转变,应更加重视健康与疾病的综合影响因素。

整合医学就是把已知的心理、社会、环境因素与生物学因素加以整合,把生命科学各领域最前沿的科学发现与临床医疗各专科最有效的临床经验加以整合,把自然科学的单元思维方式与哲学的多元思维方式加以整合,共同构建更全面、系统、科学的,可以促进人类健康、加快疾病诊断、完善治疗及预防的新型医学体系。药学作为医学实现治病救人的手段和工具,应全力推进整合医学事业的发展,建立适合中国国情的现代整合药学。本文将浅谈整合药学理念及内涵,提出整合药学发展战略,加快推进我国整合药学发展与实践。

二、整合药学的概念与内涵

整合医学的理论基础是从整体观、整合观、医学观的角度出发,将人视为一个整体,并把这个整体放在一个更大的整体(如自然、社会、心理)中考察,将医学研究发现的数据和临床实践中获得的知识转化为医疗经验,将临床探索中的新技术和与病人深入沟通的艺术聚合成医术,进而形成的[1,2]。在整合思维的基础上,整合药学力求将整合理念应用于传统医药创新、新药研发、临床治疗、学科建设等各领域,以融合药学各相关学科的方法与知识,构建促进人类健康、完善医疗体系的新型药学理论和实践体系。

整合药学是以现代药学为基础、随着人类对复杂疾病认识的日益深刻而提出的学科发展变革,通过有机整合药学相关领域的知识和实践,旨在药学科学发展“高、精、尖”的基础上回归整体,不断深化各领域、各层次的理论与实践、现实与前沿。整合药学是多学科、多部门、多系统、多视角的交叉,涉及一系列医药参与者之间的专业合作,如现代药学与传统药学、基础研究与临床诊疗、新药研发与新药评审等。因此,多学科的整合能力是整合药学开展与实践的关键问题,也是有效整合药学合作、提高医疗质量的关键[3]。整合药学是现代药学理论及实践的变革与发展,内涵尤为丰富,包括现代药学与传统药学的整合、基于整合思维的新药研发、临床药学实践、药学学科建设及人才培养等诸多领域。

三、关于整合药学发展的战略思考

(一) 促进现代药学与传统医药的整合

传统医药以整体思维为导向,在理论上具有独特的生理观、病理观、疾病防治观。传统医药重视从人体整体功能判断健康状况和疾病进展,重视个体化辩证施治,重视以人为本。现代药学是以系统思维为导向,经过长期发展、积累形成的,是揭示药物与人体、药物与病原生物体相互作用和规律的科学,属于自然与人文相结合的、系统的、非线性的科学。现代药学与传统医药的整合,将传统医药中的以人为本、辩证论治理念融入现代药学中,促进了整合药学在临床诊疗实践中的贯彻实施;传统医学的思维及经验与现代科学技术有效整合,将更加有助于产生原创性药物,促进中药新药的创制[3]。现代药学与传统医药的整合,不仅仅是现代医学与传统中药或其疗法的共同应用,而是要采用严格的、科学的方法,找到整合药学的发展方向,

从传统医药和现代药理学中获得进步,以更好地解决临床实践中的相关问题,满足医疗需求。

1. 建立健全整合用药临床实践指南

目前,越来越多的医生和病人愿意在“现代医学与传统医药整合”的理念下开展疾病治疗。临床实践充分证实,传统医药在某些疾病的治疗中发挥重要作用,但缺乏循证医学对这种作用的合理阐释;另外,在医疗实践中,缺乏传统医药的用药指导和实践指南,限制了传统药物的整体应用和发展。因此,建立健全整合药物临床实践指南,保证整合医疗过程的高效性和高安全性非常必要。具体、有效的临床实践指南不仅为临床实践中整合药物的合理应用提供决策性基础,还会促进两种不同药理学体系的信息交流,以便在基础理论和临床实践水平上更全面地促进两种药理学体系的统筹融合,推进整合用药实践的不断完善。

2. 基于整合思维的创新中药研究

创新中药研究的关键在于其稳定的疗效及研究方法的科学性。中药是我国具有原创优势的资源,是发展潜力巨大的战略新兴产业。利用现代科学技术挖掘中医药的宝贵财富,是中医药走向现代化的有效途径。具体来看,①在创新中药研发方面,应以思维方式的创新引领中药组方的创新。中医药理论强调“理法方药”,所谓“理”,即对疾病发生发展规律的认识。只有对疾病发展规律有了新的认识,才能有新的干预策略、新的治疗方法;根据新的干预策略,才能有新的组方和用药选择;在药物组方中,应采用多成分、多靶点药物,重视机体整体功能的调节。因此,基于中医理论和整合思维,将会大大拓宽中药的临床应用范围 [4]。②中药需要用符合当代研究通则和标准的研究数据以证明其药效,让中药在更广泛的领域得到认可 [5],应全面建立从理论创新到药物筛选、药效学研究、安全性评价、制剂、质量控制、临床评价等全套的技术体系。③在临床医生的临床实践方面,应不断提出新的假说,不断优化组方,提升疗效,建立“理论-临床-新药-实验-循证”的创新中药研究模式,在学科前沿找到创新的切入点和突破点,有效实现创新中药转化 [6,7]。

3. 规范整合中西药临床应用

在我国综合医疗保健系统中,传统中药的实践标准和指导原则缺乏,因此,整合药理学在传统药

物与常规西药的整合应用方面存在巨大挑战。在现有政策法规的规范下,中药药剂师与西药药剂师的专业实践范围不同,且不允许跨领域执业,药理学专业人员未能充分发挥保证药物合理合用的作用。近年来,我国中医药产业得到迅猛发展,但仍缺乏传统中药与常规西药的整合临床应用实践规范。因此,应规范中、西药整合应用,提供政策性指导,为在临床实践中中药、西药的整合应用提供决策基础 [8]。

(二) 推进基于整合药理学的新药研发

临床实践是检验药物药效的最终标准。人体是由多细胞、多器官、多系统协调运行构成的生物体。疾病的发生也伴随着多个基因突变、多种蛋白表达异常、多个细胞组织功能失调、多个器官系统运行障碍等一系列环节。纠正一个异常环节,其他的异常环节会代偿性地发挥致病作用。虽然基础医学和生命科学研究发现了大量可调节疾病进程的分子或蛋白可作为疾病治疗和药物研发的靶点,但疾病的整体性使单纯靶向于某个分子或蛋白的药物和临床干预措施在疾病治疗中顾此失彼 [9]。因而,有潜力的新药不应是拮抗特定的致病靶标,而应具有多靶点效应,即可通过干预多靶点纠正机体的整体异常,协调机体各系统使之生理功能协调运转。

1. 创新整合药物设计思路

在基于整合药理学的新药设计中,应重视药物设计的原则性转变,即单成分药物向多成分药物的转变、单靶点药物向多靶点及网络调节作用的转变、由注重药物化学成分向注重药物整体效应的转变。

(1) 针对复杂疾病的多成分和多靶点药物设计。在 20 世纪,单体药物特异性激活或抑制某靶标分子是设计新型药物的主导思路和主要模式。生物医学试图通过寻找疾病的关键调控分子来阐明疾病的病因,然后将其作为药物的靶标。而在后基因组时代,研究发现许多高发疾病,如糖尿病、心血管疾病、癌症等,是在不同的生理、病理、环境、生活方式等因素参与下发生发展的。因此,单靶点、单成分药物对复杂生物调节网络所调控的复杂疾病的疗效不尽如人意。此外,即使已经通过离体细胞或大体动物筛选并验证为有效的单体化合物,也会因人体内各种疾病相关基因、蛋白及其他分子间复杂的相互作用而失去应有的疗效,止步于临床研究。

基于此，多靶点和多成分药物的优势凸显，成为药物设计的新策略 [10]。多靶点、多组分药物采用多种元素，针对诱发疾病的多种关键基因和蛋白发挥协同、整合作用，旨在纠正机体整体异常，改善患者预后。多靶点、多组分药物的设计策略主要有 3 种：基于临床实践的经验性药物组合，筛选并优化长期医学实践中已经建立的协同组合药物；筛选传统中药组方活性化合物，通过构建多组分药物的定量构效关系，设计出成分更明确、更有效的多组分药物；基于脱氧核糖核酸（DNA）测序、基因组学、蛋白质组学、代谢组学的药物靶标识别和药物作用效果评价，描述多组分物质的潜在药理机制，鉴定多组分药物的靶标基因及分子标志物是否受到了特异性调控。此外，对特定疾病分子调控网络的深入分析，也会为设计与之相互作用的多组分药物提供思路 [11]。

(2) 基于临床疗效的反向药物设计。基于临床疗效的新药设计，即从已有明确临床疗效的组方药物反过来发现新的化合物、新的组分，再重新进行组合、配比，使之药效更确切、物质基础更明确，是中药新药创制的新思路。在过去的新药研发中，通常的研究思路是确定功能蛋白，从功能蛋白中寻找靶蛋白，根据靶蛋白设计药物，再进行药物体外活性分析、体内活性分析及成药性分析。然而，基于分子靶标设计的单靶点化学药物在大体动物试验和临床试验中不确定性较大，影响因素众多，如毒性、药物作用特异性等。因此，针对靶蛋白设计的单靶点化学药物的成药性普遍较差。复方中药在临床应用最广泛，有大量的临床实践证据。以这些临床有效的复方药物为基础，反过来研究其药效物质基础、作用机制、安全性等是发现新药或新药组分的重要途径。其中，屠呦呦教授从青蒿中发现青蒿素就是基于临床疗效反向研究药效物质基础的成功范例。基于临床疗效的多靶点中药新药创制，有望找到更好、更多的创新药物 [5]。

(3) 挖掘已有药物的新适应症。对现有或正在研制中的药物的新的药理作用的检测与开发，已逐渐成为新药研究中的另一个重要策略，即药物重定位。药物重定位可大大降低开发新药的风险和成本，缩短药物发现和获得之间的时间差。近年来，各国政府、学术机构均大力支持药物重定位这一举措。以美国为例，2013 年，在美国食品药品监督管理局批准

上市的 84 种药品中，采用药物重定位的药品占比为 20%；另外，还创建了多个公共数据库，制定了大量经济激励措施，鼓励对罕见疾病药物重定位的相关研究。基于药物重定位的新药可采用 3 种策略：重新开发已经进入市场多年、安全性已被广泛认可的常用药物的新适应症；基于一线临床医生的诊疗经验，开发药物的标外效应及潜在机制；重新开发临床研究失败的药物的新适应症，包括在临床试验、审批过程中失败的化合物，通常这些化合物的安全性是已得到验证的，但由于在二期临床试验中药效不佳而淘汰。然而，这些药物对其他疾病是否有效仍属未知。因此，可系统整理以上来源的相关药物信息，挖掘有重新研究潜力的药物，并确定该药物是否具有其他药用价值 [12~14]。整体来说，药物重定位是发现新药物及新适应症的重要策略，可为新药研发带来新机遇 [15,16]。

2. 开发适应整合药学的药物评价体系

药物临床前研究是药物临床研究和后续临床应用的基础。然而，基于细胞或组织培养的离体实验方法无法做到全面评估生物系统中复杂的生理、生化调节过程。因此，以动物模型为主要研究对象的药物临床前研究是进行药效评价时必不可少的阶段，它是分子水平发现与治疗方法临床实施之间的桥梁。然而，研究数据显示，经动物实验验证为安全和有效的药物中，约有 92% 的药物在临床试验中会因毒性或无效而淘汰，且在仅有的 8% 的药物中仍有 50% 的药会因出现较为严重的副作用而被撤销许可或限制应用。不适当的动物模型使越来越多进入临床试验的药物以失败而告终，尤其是针对慢性和复杂疾病的药物 [17]。因此，动物模型的有效性对药物临床前药效学评价至关重要。现阶段临床前采用的动物模型一般为复杂疾病的简化模型，但简化模型不能整合复杂疾病的所有特性，未经过临床、病理、环境、社会、心理等因素的处理，缺乏慢性、年龄、合并症、性别、遗传相似性、环境等因素的综合影响。因此，很多药物在以人为对象的临床试验中并未显示出与以动物为对象的临床前试验中相同或相似的作用而宣告失败。此外，也存在一些药物由于在动物试验中未显示出明显疗效而止步于临床前研究的情况，但这些药物未必对人类疾病没有治疗效果。

在转化医学研究的带领下，基础研究应进一步

改进动物模型对复杂疾病多种病理因素的重现性和适用性,提高基础研究向临床的转化效率,开发更多、更有效的治疗药物。除发展新的、更先进的疾病动物模型外,还要将基础科学发现和高度发达的检测工具相结合,使通过无创、定量方式研究的药物在体内药效学和药物代谢动力学方面的应用成为可能。此外,某些高分辨率体内成像技术,如显微计算机断层扫描(Micro-CT)、显微正电子发射断层扫描(micro-PET)、显微单光子发射计算机断层扫描(micro-SPET)等,具有重复、无创检测疾病进展和监测机体对治疗药物的反应等功能,可在较长的研究时间范围内提供多个时间点数据,并可提供分子、细胞、器官及整体水平的信息,使每一只动物可独立完成整个研究过程,不用因采集数据的需求而中途处死,且每只动物都可作为纵向时间轴的自身对照,降低了生物变异性。高分辨率体内检测技术可广泛应用于药效学验证、检测药物转运蛋白作用、阐明药物清除途径及导致个体间变异的因素、药物相互作用及遗传多态性,为人体内药理学代谢动力学和药物效应动力学研究提供可靠的前期基础[18,19]。

3. 建立适应整合药物的新药研发体系

尽管全球药品市场规模不断扩大,但我国创新药物研发能力仍显不足,仿制药占比大,缺乏首创药物。创新药物研发能力较强的大型跨国药企,依靠品牌优势和临床新药专利权,占据了我国的主流用药市场。近年来,基因组学、生命科学技术迅猛发展,但创新药物研发仍需耗费大量的时间、资金、人才。因此,我国应从政策层面出发,鼓励原创药物研发,加大药品研发投入,包括研发经费、技术支持、科研人员等,避免因投入不够或投入不力导致药物研发周期延长,影响创新药物的研发;鼓励有创新药物研发实力的医药单位集中精力开展创新药物研制。总之,结合我国实际,实现战略、思维转型,新药创制的开展可以分为三步:①仿创结合,即在国际新药产品基础上开发药效和安全性相似的药物;②在原有有效分子结构基础上进行二次创新,如改构、优化等,使优化后的药物具有其自身独特的优势,这是目前比较切实可行的创新路径,也是国内创新药研发的主流方向;③设计合成全新创新药物,全新创新类药物的研发是我国迈向医药强国的重要途径[20]。

新药研发是一个风险高、技术难、投入多、周期长的行业,新药研发能力是创新型制药行业的核心竞争力。整合药学为我国的新药研发提供了新的思路和策略,将整合理念应用于新药研发,促进药理学基础理论、最前沿的应用科学技术和最有效的临床实践经验在新药研发中的碰撞、交融,可加快更多、更好、有自主知识产权的原创性药物的发现和转化[3]。

(三) 推进整合药学临床实践

我国现用药品数量多,存在临床药物治疗经验化、尝试化、随意化的严峻问题。新疾病的不断发展和变化提高了医生及药师在临床用药方面的要求,并需符合安全合理用药的原则。整合药学为临床治疗中的药物应用提供更为合理的思维方式和实践准则[21]。在临床实践中,整合药学的主旨是医学和药理学的整合。病人作为一个独立的处于不断变化中的个体,综合评估疾病治疗过程中病人的性别、年龄、身体基本状况和疾病特点、进展、预后等因素,相应调整选药、用药及治疗手段,即治病的同时更要治人;从药物角度来讲,药物除具有主要的药理作用及适应症状外,还会对机体其他器官产生影响,因此在选择某种药物时,也应充分评估病人的整体状态。基于此,要形成“病人-疾病-药物”的整体治疗思路,而非“症状-靶点-药物”的用药原则,提升临床治疗中药物应用的有效性和安全性。因此,要以整体观、整合观的思维指导临床用药,为患者提供更具有针对性的医疗服务[22]。

1. 完善以患者为中心的临床用药指导

医药科学的快速发展,为疾病治疗提供了更多途径和方法。然而,药物应用的安全性、合理性、针对性是目前临床药学实践中需要解决的首要问题。临床药学实践应符合以患者为中心的指导原则。然而,以患者为中心的临床用药实践,是一个涉及诸多方面、需要逐步完善、持之以恒去解决的长远工程。以肿瘤的治疗为例,以单克隆抗体构成的常规靶向治疗方法已成为肿瘤治疗中不可或缺的重要组成部分,大大减轻了化疗引起的不适反应,提高了患者的生存质量。肿瘤靶向治疗从根本上改变了肿瘤药物治疗实践,可通过“药物-肿瘤特定诱发基因”匹配的方式为肿瘤的个体化治疗提供新策略。目前

全球约有 50 种化合物可应用于特定类型、特定诱发基因的肿瘤治疗，还有 10 种药物正在进行肿瘤靶向治疗的临床试验评估。靶向治疗之所以有效，部分原因是由于解决了肿瘤发病中单个基因突变的问题，然而，在特定情况下，靶向治疗方式也并非有效。因此，以患者为中心的靶向治疗药物应考虑不同个体肿瘤发生的复杂性和肿瘤细胞的异质性。根据个体差异采用联合治疗策略，以协同解决肿瘤致病基因的复杂性、肿瘤细胞异质性及耐药性等问题。现有数据也表明，整合治疗可显著提高肿瘤病人的存活率。多种治疗方式应整合应用于肿瘤治疗方案中，如小分子药物、单克隆抗体药物、免疫疗法、双特异性抗体等，进行更多可能的联合应用，为患者取得针对性的治疗效果。基于更加精细的肿瘤特性，可进一步精确靶向药物的联合靶标，这为肿瘤治疗带来了新契机 [23,24]。

2. 先进技术综合评估疾病表型，确定治疗药物，实现个体化治疗

个体化治疗不仅高度重视为患者选择最合适的药物、在最合适的时间点以最合适的剂量进行治疗，而且更需要通过复杂、先进的方法在疾病早期就识别出患者尚未表现出的病理症状，以尽早提供具有针对性的预防措施，逆转病理变型和疾病进程。随着先进分子生物学技术成本的降低，单个细胞的深入分析、基因定量分析、“药物-基因组-疾病谱”的分子匹配等将为疾病治疗和效果评价提供新的标准。将这些模式恰当地整合至多元化疾病模型中，可改善疾病治疗过程及预后。以肿瘤治疗为例，采用单细胞质谱流式术可对肿瘤细胞进行深层表型分析，确定肿瘤表型，全面诊断、分析、监测肿瘤侵袭能力，为特定药物的选择提供参考 [25]。此外，通过应用全基因组测序、外显子测序与转录谱分析相结合的策略，可准确识别出患者基因组的改变，且通过这些改变提示使用某种已经批准上市或正在临床试验的药物作为靶向药物治疗特定患者，具有潜在效果和良好预后 [26]。除测序外，金属同位素标记技术与激光消融成像技术相结合可准确描述肿瘤状态并确定细胞异质性，确定癌症的诱发因素，预测潜在的治疗靶点并监测该靶点对治疗药物的反应，有助于肿瘤与治疗药物进行最大限度的匹配 [27]。总之，预测性、预防性、个体化的治疗药物

是提高针对性医疗服务质量和医疗保健水平的主要目标。

3. 丰富整合药学临床实践内容

临床药学服务工作已在全国范围内广泛开展，但临床药学的工作实践尚存在许多问题，如以保障药品供应为中心的工作模式仍未改变、临床药师缺乏与临床医生的有效沟通、缺乏对患者合理用药的指导、临床药学研究开展不足等。整合药学临床实践内容不仅涉及药学专业人员的业务能力，还应包括与不同专业医护人员之间的交流合作、对患者药物治疗过程的参与和监护、日常用药的指导与随访等。整合药学临床实践的总体任务应包含符合药物治疗愿景的基本组成部分，即对药物的合理选择、对药物使用过程的关注、以患者为中心的治疗结果。在此过程中，应保证药物的选择应以患者为中心，药物的使用应有理、有据，药物的合用能协调、协作、全面、整体。作为治疗过程的重要参与者，药剂师应加强与医生、护理人员的交流协作，帮助患者择药，监护和指导患者用药，参与患者用药护理，评估患者的药物治疗效果等 [28]。

4. 加强整合药物合理应用

整合临床用药应有章可循、有据可依。①要建立健全合理用药的临床指导与科学依据，明确什么是合理用药、如何用药才是合理用药、如何评价药物应用的合理性；②建立健全合理用药的监管标准和机制，明确合理用药由谁监管、怎样才能有效监督医护人员严格遵守合理用药原则；③建立健全合理用药知识体系，持续收集、总结和凝练合理用药知识，将零碎的合理用药知识整合为系统的临床实践与规范；④建立健全合理用药人员教育培训制度，培训用药人员，评价医护人员的治疗行为，更好地落实合理用药。在综合医疗保健系统中，需要尽快建立此类实践标准和指导原则，以作为合理用药的专业实践基准 [21]。

(四) 推进整合药学历学学科建设及人才培养

1. 丰富基于整合药学的药学本科理论和实践课程

多学科交叉及学科间相互渗透融合，将有助于推进整合药学的学科建设和人才培养。在药学本科理论课程中，应兼顾中药、西药专业理论知识的讲授与实践，促进药学理论及实践等多学科交叉及学

科间的渗透融合。在药专业学生的教学任务中纳入中药学相关课程,在药专业实践中应涵盖中药学相关内容,更好地促进传统药学与现代药学理论的融合;课程中加强与临床用药的关联性,避免专业知识过于理论化,促进药理学理论与实践的融合;在药专业实践训练中,培养药专业评估药物处方合理性、安全性等的的能力,以便从理论、临床实践两方面完善整合药理学学科建设和人才培养体系。

2. 加强专业协作,重视教育培训

整合药理学在临床诊疗实践中占有重要地位。应全力促进医师、药师的知识专业能力发挥和交流合作,以提供全面的药理学服务,尤其是促进传统中药和常规西药的合理、安全合用。应加强整合药理学在专业发展、学科建设和人才培养方面的政策性驱动,相关管理部门应制定实践标准,促进研究机构、高校、药企之间的合作,推动整合药理学学科发展;制定药房药剂师、住院医师培训计划,开展高质量的持续培训,加强药专业人才培养;增强药专业人员在药物信息、药物治疗、医患沟通等领域的教育及培训;积累临床实践经验,重视药物随访,增强药专业人员在疾病治疗过程中的自主性和责任感。

四、结语

整合医学不仅是全方位、全周期保障人类健康的新思维、新模式、新医学观,也是实现健康中国战略的重大理论创新和技术支撑。“医药互为师”。医学是药学的根据,药学是医学的手段。在我国,整合药理学的确切定义尚未完善,然而,在整合医学理念的指引下,在相关政策的驱动和鼓励下,整合药理学已经逐步渗透到中西药结合、新药研发、临床应用实践、药理学学科建设及人才培养等多个方面,但整合药理学在专业实践方面尚有完善空间。将整合思维运用于药理学科研、临床、教育、培训、管理各个方面,从政策制定、药理学教育、药物临床、药理学研究等各个方面推动整合药理学实施与发展,在战略、策略、战术上推动我国药理学发展向“整合模式”转变,有助于健康中国核心目标的早日实现。

参考文献

[1] 樊代明. 整合医学的内涵与外延 [J]. 医学与哲学, 2017, 38(1):

7-13.

Fan D M. The connotation and extension of holistic integrative medicine [J]. *Medicine and Philosophy*, 2017, 38(1): 7-13.

[2] 樊代明. 整合医学再探 [C]//樊代明. 整合医学——理论与实践. 西安: 世界图书出版公司, 2016: 55-66.

Fan D M. Re-discussion for holistic integrated medicine [C]// Fan D M. *Holistic integrative medicine: Theory & practice*. Xi'an: World Publishing Corporation, 2016: 55-66.

[3] 郭姣, 陈钢, 索蓄斌, 等. 整合药理学——药理学教育发展新时期 [J]. *药理学教育*, 2018, 34(3): 1-4.

Guo J, Chen G, Suo X B, et al. Holistic integrated pharmacy: A new era of pharmaceutical education [J]. *Pharmaceutical Education*, 2018, 34(3): 1-4.

[4] 吴以岭. 络病诊治理论及药物开发中的整合医学思维 [C]//樊代明. 整合医学——理论与实践③. 西安: 世界图书出版公司, 2018: 535-540.

Wu Y L. Theory of diagnosis and treatment of collateral disease and holistic integrative medical thinking [C]//Fan D M. *Holistic integrative medicine: Theory & practice*③. Xi'an: World Publishing Corporation, 2018: 535-540.

[5] 王广基. 整合药理学大有可为 [C]//樊代明. 整合医学——理论与实践③. 西安: 世界图书出版公司, 2018: 529-534.

Wang G J. There is much to be done in integrative medicine [C]// Fan D M. *Holistic integrative medicine: Theory & practice*③. Xi'an: World Publishing Corporation, 2018: 529-534.

[6] 李锋. 整合中医药学的发展前途光明 [C]//樊代明. 整合医学——理论与实践③. 西安: 世界图书出版公司, 2018: 515-517.

Li F. The future of integrative traditional Chinese medicine is bright [C]//Fan D M. *Holistic integrative medicine: Theory & practice*③. Xi'an: World Publishing Corporation, 2018: 515-517.

[7] 吴以岭, 常丽萍. “理论—临床—新药—实验—循证”中医药创新发展新模式 [C]. 济南: 第十四届国际络病学大会, 2018.

Wu Y L, Chang L P. “Theory-clinical-new drug-experiment-evidence-based” new model of traditional Chinese medicine [C]. Ji'nan: The 14th International Congress of Collateral Disease, 2018.

[8] Yao D N, Hu H, Harnett J E, et al. Integrating traditional Chinese medicines into professional community pharmacy practice in China: Key stakeholder perspectives [J]. *European Journal of Integrative Medicine*, 2020, 34: 1-8.

[9] Tian X Y, Liu L. Drug discovery enters a new era with multi-target intervention strategy [J]. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 2012, 18(7): 539-542.

[10] Gu S, Pei J F. Chinese herbal medicine meets biological networks of complex diseases: a computational perspective [J]. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2017, 2017: 1-7.

[11] Wang Y, Fan X H, Qu H B, et al. Strategies and techniques for multi-component drug design from medicinal herbs and traditional Chinese medicine [J]. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 2012, 12(12): 1356-1362.

[12] Chong C R, Sullivan D J. New uses for old drugs [J]. *Nature*, 2007, 448(7154): 645-646.

[13] 崔建梅, 尹大力. 药物重新定位策略在新药发现中的应用与进展 [J]. *中国药理学杂志*, 2005, 40(20): 1524-1526.

Cui J M, Yin D L. Application and progress of drug repositioning in discovering new drugs [J]. *Chinese Pharmaceutical Journal*,

- 2005, 40(20): 1524–1526.
- [14] Boguski M S, Mandl K D, Sukhatme V P. Drug discovery repurposing with a difference [J]. *Science*, 2009, 324(5933): 1394–1395.
- [15] 樊代明. 医药互为师 [C]//樊代明. 整合医学——理论与实践. 西安: 世界图书出版公司, 2016: 138–145.
- Fan D M. Medicine and drug are teachers to each other [C]//Fan D M. *Holistic integrative medicine: Theory & practice*. Xi'an: World Publishing Corporation, 2016: 138–145.
- [16] Li J, Zheng S, Chen B, et al. A survey of current trends in computational drug repositioning [J]. *Briefings in Bioinformatics*, 2016, 17(1): 2–12.
- [17] Seifirad S, Haghpanah V. Inappropriate modeling of chronic and complex disorders: How to reconsider the approach in the context of predictive, preventive and personalized medicine, and translational medicine [J]. *The EPMA Journal*, 2019, 3(10): 195–209.
- [18] Cunha L, Horvath I, Ferreira S, et al. Preclinical imaging: An essential ally in modern biosciences [J]. *Molecular Diagnosis & Therapy*, 2014, 18(2): 153–173.
- [19] Gatley S J, Volkow N D, Wang G J, et al. PET imaging in clinical drug abuse research [J]. *Current Pharmaceutical Design*, 2005, 11(25): 3203–3219.
- [20] 陈凯先. 新药创制: 趋势、挑战和策略思考 [J]. *中国食品药品监管*, 2015 (5): 24–25.
- Chen K X. Creation of new drugs: Trends, challenges, and strategic thinking [J]. *China Food & Drug Administration Magazine*, 2015 (5): 24–25.
- [21] 樊代明. 合理用药和用药合理 [C]//樊代明. 整合医学——理论与实践. 西安: 世界图书出版公司, 2016: 146–153.
- Fan D M. The rational use of drugs and reasonable medication [C]//Fan D M. *Holistic integrative medicine: Theory & practice*. Xi'an: World Publishing Corporation, 2016: 146–153.
- [22] 杨宝峰. 整合药学之我见 [C]//樊代明. 整合医学——理论与实践③. 西安: 世界图书出版公司, 2018: 518–522.
- Yang B F. My opinion on integrative medicine [C]// Fan D M. *Holistic integrative medicine: Theory & practice*③. Xi'an: World Publishing Corporation, 2018: 518–522.
- [23] 左晖, 郭晓汐, 张宽仁. 分子靶向药物个体化肿瘤治疗与网络联合进展 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2015, 34(5): 330–335.
- Zuo H, Guo X X, Zhang K R. Individualized application of molecular-targeted drugs against cancer and new development for network medicine therapy [J]. *Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies*, 2015, 34(5): 330–335.
- [24] Vonelstein B, Papadopoulos N, Velculescu V E, et al. Cancer genome landscapes [J]. *Science*, 2013, 339(6127): 1546–1558.
- [25] 曾浔, 蒋微琴, 尹巍巍, 等. 基于单细胞质谱流式技术的早期肝癌区域免疫特性的研究 [C]. 上海: 第十三届全国免疫学学术大会, 2018.
- Zeng X, Jiang W Q, Yin W W, et al. Study on regional immune characteristics of early hepatocellular carcinoma based on single cell mass spectrometry [C]. Shanghai: The 13th National Academic Congress of Immunology, 2018.
- [26] Maher B. Exome sequencing takes center stage in cancer profiling [J]. *Nature*, 2009, 459(7244): 146–147.
- [27] Angelo M, Bendall S C, Finck R, et al. Multiplexed ion beam imaging of human breast tumors [J]. *Nature Medicine*, 2014, 20(4): 436–442.
- [28] Harnett J E, Ung C, Hu H, et al. Advancing the pharmacist's role in promoting the appropriate and safe use of dietary supplements [J]. *Complementary Therapies in Medicine*, 2019, 44: 174–181.