

临床药理学教学中的哲学思考

葛金芳,张 磊,吕雄文,陈飞虎,李 俊
(安徽医科大学药学院,安徽 合肥 230032)

摘 要:临床药理学是临床医学专业和药学专业学生的专业核心课程之一。以药理学与临床医学为基础,这门课程主要阐述临床药物效应动力学、药物代谢动力学、不良反应及药物相互作用的性质、机制及规律。临床药理学渗透着丰富的哲学思维,处处体现着唯物辩证法和辩证唯物论的哲学原理。将哲学思维融入临床药理学教学不仅有利于提高教学质量,更有利于引导学生树立科学思维方式,培养创新型医学和药学专业人才。

关键词:临床药理学;教学;哲学思考

中图分类号:G642.B0-0

文献标志码:A

文章编号:1671-0479(2017)01-073-005

doi:10.7655/NYDXBSS20170118

马克思主义教育学认为,教育是有意识的以影响人的身心发展为目标的社会活动。中国著名教育家陶行知先生曾经说过“先生的责任不在教,而在于教学,而在于教学生学”。无独有偶,美国著名教育家、前耶鲁大学校长 Richard 教授在他的演讲集《大学的工作》中也发表观点,认为本科教育的核心是通识,是培养学生批判性独立思考的能力,并为终身学习打下基础。因此,大学教育不仅在于教会学生专业知识,更在于引导学生建立科学的思维方式。而哲学的思维方式则是实现这一目标的利器。

临床药理学是药理学科的分支,是研究药物在人体内作用规律和人体与药物间相互作用过程的交叉学科^[1]。这门课程以药理学与临床医学为基础,主要阐述药物代谢动力学、药物效应动力学、不良反应及药物相互作用的性质、机制及规律等^[1],是安徽医科大学临床医学专业和药学专业本科生的专业核心课程,其主要价值在于可以为临床预防疾病、合理用药提供基础理论、基础知识和科学的思维方法。然而临床药理学涉及到的临床医学和药理学的理论知识纵横交错、纷繁复杂,如果单纯按照教学大纲给学生逐章讲授,很难达到良好的效果。如果能够在教学过

程中融入哲学的基本原理,引导学生建立科学的思维方法,让学生在学习过程中由此及彼、触类旁通,不仅有利于学生掌握临床药理学的基本知识,还有利于对医、药学知识的整合凝练,达到事半功倍的效果。更重要的是,有利于学生提高学习能力和解决问题的能力。因此,本文从临床药理学的教学实践出发,就临床药理学教学内容蕴涵的哲学问题进行思考,以期有效提高教学质量,培养创新型医药专业人才。

一、临床药理学中的辩证唯物论观点

物质与意识的关系一直是哲学的基本问题之一。辩证唯物论认为,物质决定意识,意识对物质有能动作用。这一关系在包括临床药理学在内的医学领域具体体现为心身关系问题,即心理活动与疾病发生及治疗干预效果的关系。基于这一关系的认识,医学模式已由传统的生物医学模式发展为生物—心理—社会医学模式。这一医学模式强调在对疾病的诊断、治疗及效果评价中,要充分考虑患者心与身的统一,对疾病的防治已经发展为技术、心理、社会和环境的综合治理^[2-3]。

现代医学认为,人的心理和生理、躯体和精神是辩证统一的,即所谓身心合一。躯体,尤其是人脑的

基金项目:安徽省高等学校省级质量工程教学项目“以项目驱动促进药学生创新能力提升”(2015jyxm095);安徽医科大学中青年学术骨干资助基金

收稿日期:2016-08-19

作者简介:葛金芳(1975—),女,博士,副教授,硕士研究生导师,研究方向为临床药理学教学、抑郁症及神经退行性疾病的发病机制及分子靶标。

生理活动是意识活动的物质基础,而意识活动又能影响包括人脑在内的躯体生理活动,并且在一定条件下还会引起躯体活动的改变。因而躯体疾病可以改变意识状态,意识活动也参与躯体疾病的发生并影响其转归。例如,抑郁症是一种心理疾病(意识),单胺类神经递质耗竭以及应激(环境因素)导致的下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)的过度激活是其发生的神经生物学机制(物质),抗抑郁药物可以通过增加单胺类神经递质的活性、改善HPA轴功能状态达到治疗目的。

消化性溃疡也是一种典型的心身疾病,长期精神紧张、情绪波动或精神创伤,易导致消化性溃疡或抑郁症的发生,而且这些精神因素还影响溃疡病的进展和治疗效果^[4]。研究表明,认知行为干预能显著改善冠心病伴焦虑抑郁患者的焦虑抑郁状态,减少不良心血管事件的发生率,从而提高患者生活质量。改变单胺类神经递质的释放则是包括音乐疗法在内的认知行为干预改变焦虑抑郁状态的物质基础^[5]。

因此,在临床药理学授课过程中,根据物质与意识的辩证关系,应该引导学生在临床药物治疗过程中考虑心理因素的影响,发挥心理干预措施对药物治疗的能动作用。

二、临床药理学中的唯物辩证法观点

(一)临床药理学中的普遍联系哲学

唯物辩证法认为,世界上的一切事物都处于普遍联系之中。临床药理学与其他医学药学专业基础课和专业课之前存在普遍联系,因而在这门课程的讲授过程中不能孤立、片面地介绍教材内容,应该将临床药理学知识与医药专业学生所学习的生理学、生物化学、病理生理学、药理学、药物化学、药剂学及临床学科的知识紧密联系起来。另外,由于药专业学生的临床药理学课程是安排在实习之前,而临床医学专业的学生这门课程安排在实习结束后,课堂讲授过程中还应该根据不同专业学生课程安排的特点选择合适的教学方法。例如在“药物相互作用”这一章节的讲授过程中,对于药专业的学生可以从物理知识“作用力与反作用力”以及化学实验过程中酸碱反应等导致的浑浊现象入手,逐渐导入体外药物相互作用、药动学方面药物相互作用和药效学方面药物相互作用的内容。相应地,对于临床实习结束的临床医学专业学生,则可以根据临床病例联合用药的医嘱,比如分析噻嗪类利尿药和血管紧张素转化酶抑制剂是否可以联用治疗高血压病,联系药理学课程中讲到的这两类药物的药理作用、作用机制

和不良反应,对照临床实习过程中是否有治疗受益,导入药物相互作用的意义和价值。再比如,针对疾病的轻重缓急,同一药物在不同的治疗方案中会有不同的剂量设置和给药途径。在讲解药物使用规则的时候就可以联系药物化学、药剂学、药理学等课程内容,融合构效关系和生物利用度等知识点。

因而,与病理学^[6]、药理学^[7]等其他医学基础学科一样,临床药理学不是一门孤立的学科,教学过程中必须坚持用联系的观点看问题,认识和把握事物的真实联系,根据学生不同的知识背景,联系相关基础知识,并结合临床实践,做到因材施教,才能透彻理解药物的作用和机制,从而指导临床合理用药。

(二)临床药理学中的整体和部分关系

唯物辩证法认为,整体和部分既相互区别又相互联系。整体是由部分构成的,整体的性能状态及其变化会影响到部分的性能状态及其变化;部分制约整体,整体功能的形成离不开部分原有的功能,甚至在一定条件下,关键部分的性能状态会对整体的性能状态起决定作用。人体的全身性疾病可以有局部表现,而某一器官组织的器质性或功能性损伤也并非独立的疾病,会影响到人体的整体功能状态,甚至导致死亡。因而在临床药理学的讲授过程中应该强调疾病治疗过程中的整体与部分的联系和区别。比如讲解“抗高血压药物的临床应用”这一章节时,根据普遍联系的哲学思维,可以从高血压病的流行病学调查结果着手,结合高血压发病的病理生理学基础知识及高血压病导致的心、脑、肾损害,强调高血压病是一种全身性疾病(整体),而体循环动脉收缩期和(或)舒张期血压持续升高只是其具体表现(部分)之一。因此,在高血压病的治疗过程中应充分考虑整体和部分的的关系,治疗重点不仅在于降低血压(部分),更重要的是防止靶器官并发症的发生和发展,提高患者的生存质量和生活质量(整体)。

另一方面,在授课的同时,根据整体和部分的的关系,也要向学生解释药物在整体与离体(部分)的不同条件下作用的异同。例如,在教学过程中,可以联系新药研制与开发课程中细胞或分子水平的作用机制研究、动物实验研究和临床研究的联系和区别,结合药剂学课程中前药和活性代谢产物的概念和作用特点,诠释药物在整体和部分,以及不同整体之间作用的联系和区别。具体药物的实例可以参考经典药物去甲肾上腺素的药理效应。这一药物对心脏的直接药理作用是加快心率,但是在整体状态下,往往表现为减慢心率。这是因为去甲肾上腺素除了激动作用心肌 β 肾上腺素受体使其加快心率,其主要作用

在于激动血管平滑肌上的 α 肾上腺素受体使血管收缩,血压上升,从而反射性引起心率减慢^[7]。因此,临床治疗过程中既要考虑药物对部分的直接作用,同时也要考虑整体状态下的综合作用。

(三)临床药理学中的质量互变哲学

唯物辩证法认为,事物的变化发展都是量变和质变的统一,量变是质变的前提和必要准备;量变达到一定程度必然引起质变,质变是量变的必然结果。这一哲学的质量互变规律在临床药理学中得以充分体现。临床药效学是临床药理学的重要组成部分,药物的剂量效应关系(量效关系)则是临床药效学的一个基本理论。该理论认为,药物剂量效应曲线为一“S”形曲线,当药物达到阈剂量(或称最小有效量)后才能产生药物效应,并且在一定的剂量范围内,药物效应随剂量增加而增强;但是当药物达到最大效应(或称效能)时,继续增加剂量药物效应不能再增加,而毒性反应发生的可能性增大。在这一过程中,药物效应从无到有(阈剂量时)为量变到质变的第一次飞跃;从弱到强(一定剂量范围内的药物效应渐强)是量变的具体体现;毒性反应发生的可能增加则是量变到质变的第二次飞跃。课程讲授过程中,应该结合临床合理用药原则,强调药物量效关系中的第一次飞跃是必需的,而第二次飞跃则是必须尽量避免的。可以联系具体药物不同剂量下的药物效应,比如巴比妥类药物的药物效应可随着剂量增加逐渐表现为镇静、催眠、抗惊厥和抗癫痫、昏迷及死亡^[7]。强调在临床治疗过程中必须充分考虑临床药理学中的质量互变规律,根据患者病情、病程的不同选择合适的药物剂量,尤其是对于那些治疗窗比较窄的药物。

(四)临床药理学中的发展观点

唯物辩证法认为,任何事物的发展都是前进性和曲折性的统一。临床药理学的目的在于如何指导临床安全、有效、合理用药。随着医学及相关学科的发展,对于疾病发生机制的认识不断深入,相关的治疗药物开发不断推进,临床药理学这一学科也得以不断发展。

事物发展的总趋势是前进的、上升的,这一理论在消化性溃疡的治疗史中得以充分体现。自1910年Schwartz提出“无酸无溃疡”观点,抗酸药物成为消化性溃疡的主要治疗措施,碳酸氢钠等碱性抗酸药能直接中和胃酸,但作用时间短、服药次数多、容易引发腹泻或便秘等不良反应。随着对胃酸生成机制的深入研究, H_2 受体拮抗药在20世纪80年代问世,继而质子泵抑制剂在临床应用,成为消化性溃疡

治疗史上的第一次革命。1982年,澳大利亚学者巴里·马歇尔和罗宾·沃伦发现了幽门螺旋杆菌,并证明该细菌感染胃部会导致胃炎、胃溃疡和十二指肠溃疡。根除幽门螺旋杆菌成为消化性溃疡治疗史上的第二次革命,这两位科学家也因此于2005年荣获诺贝尔生理学或医学奖。诺贝尔奖评审委员会评价说,马歇尔和沃伦先驱性的发现,使胃溃疡从原先人们眼中的慢性病,变成了一种“采用短疗程的抗菌药物和酸分泌抑制剂就可治愈的疾病”。

发展的趋势同样体现在心力衰竭治疗模式的改变。心力衰竭的病理生理改变十分复杂,对其发病机制的认识不断深入。20世纪40年代认为其发病的主要机制为钠水储留,60年代则认为是泵功能障碍(即血流动力学障碍)机制,80年代后神经内分泌细胞因子系统的过度激活机制得到重视^[8]。目前认为,血流动力学异常是心衰症状的病理生理基础,而以肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活、交感神经过度亢进为具体体现的神经内分泌细胞因子系统过度激活导致的心室重塑,则是心衰发生发展最重要的病理生理基础。因而,心衰的治疗模式也从单纯改善血液动力学异常(即强心、利尿、扩张血管等),转变为纠正神经体液机制的异常激活,延缓和逆转心室重构的策略(即生物学治疗)^[8-9]。

β 肾上腺素受体阻断剂被认定为心力衰竭治疗领域的里程碑,当前在心力衰竭指南中,肾上腺素受体阻断药为I A类推荐^[9]。然而其在心力衰竭治疗中的地位变化充分体现了事物发展“前途是光明的,道路是曲折的”这一规律。 β 肾上腺素受体阻断剂可减慢心率,使舒张期延长,增高舒张期心室充盈量,减少心肌做功及耗氧量。在 β 肾上腺素受体阻断剂用于临床后的一段时期内,曾经因其负性肌力作用而被禁用于心衰患者。其后,不少专家认为,在使用强心苷的条件下,可以给予小剂量 β 肾上腺素受体阻断剂以减慢心率。但是 β 阻滞剂的负性肌力作用以及对血糖、血脂的不利影响和致血压降低等因素仍然让人顾虑。随后的研究证明,对心衰患者使用 β 肾上腺素受体阻断剂可减轻缺血和心肌肥厚、减少心房纤颤发生率、防止高血压及心动过速,改善舒张功能^[10]。还可因增加舒张期充盈量而提高左室射血分数,缩小心腔,减轻心室重塑,降低心衰患者的死亡率。2003年在法国召开的以心衰为主题的国际会议上,欧洲心脏学会心衰指南委员会的主席之一Swedberg建议应向医生们广泛宣传 β 肾上腺素受体阻断剂在心衰治疗中的效用,这一建议在2006年西班牙召开的国际会议上再次被强调。这一实例再

次证明了唯物辩证法的观点:事物发展的总趋势是前进的、上升的,而道路却是迂回曲折的。

三、临床药理学中的矛盾观点

马克思主义哲学认为,矛盾存在于一切事物中,并且贯穿于每一事物的始终。临床药理学中药物作用的两重性,即药物治疗效应和药物不良反应的对立统一关系是马克思主义矛盾观点的完美诠释。一方面,药物可以选择性作用于机体的靶器官靶组织达到防治疾病的目的;另一方面,由于药物作用的广泛性,药物在使用过程中可以导致与用药目的无关的甚至有害的反应,也就是药物不良反应。这一现象在临床药理学中不胜枚举。例如,广谱抗菌药物长期使用可导致二重感染和细菌耐药,免疫抑制剂可导致骨髓抑制,阿托品解救有机磷药物中毒的同时可以导致患者谵妄、扩瞳、腺体分泌减少等不良反应。

分清主要矛盾和次要矛盾,是客观认识具体治疗过程中药物治疗作用与不良反应对立统一关系的立足点。在临床药理学的教学过程中,可以结合病例进行讲解。例如,心跳骤停等急救时使用肾上腺素恢复心跳是解决主要矛盾的关键所在,其可能导致的心悸、头痛、震颤等不良反应则是次要矛盾。同样,急性左心衰的治疗要充分考虑强心、利尿效果而暂时忽略其导致的胃肠道反应、电解质紊乱等不良反应。分清主要矛盾和次要矛盾,综合病情和药物作用的特点而权衡利弊应该体现在每一个具体的临床治疗过程。

矛盾具有特殊性,即不同事物的矛盾具有不同的特点,同一事物的矛盾在不同阶段有不同的特点。这一点在临床药理学这门学科中也得以充分体现。比如,非选择性 β 肾上腺素受体阻断剂普萘洛尔可用于高血压病的治疗,并且因为其阻断心肌 β_1 肾上腺素受体减慢心率的作用尤其适用于伴有心动过速的高血压病患者。然而,对于伴有哮喘的高血压病患者则是禁忌,因为它可以阻断支气管平滑肌的 β_2 受体诱发哮喘发作。因而,药物选择应该根据病情(普遍性)和伴发疾病(特殊性)综合考虑。

药物基因组学的研究是揭示矛盾特殊性的另一例证。吉非替尼(易瑞沙)是一种选择性表皮生长因子受体(EGFR)酪氨酸激酶抑制剂,适用于治疗既往接受过化学治疗或不适于化疗的局部晚期或转移性非小细胞肺癌。但是研究表明,吉非替尼对晚期非小细胞肺癌的治疗效果主要取决于肿瘤细胞的EGFR是否存在突变。对于EGFR突变患者的有效率>90%;但对于无EGFR突变患者的有效率<10%。临

床药理学所倡导的基因导向个体化药物治疗则成解决这一矛盾特殊性的关键所在。2013年,美国食品药品监督管理局(FDA)已在其网站公布了100余种药物说明书中涉及的药物基因组学信息。

矛盾普遍性与特殊性是辩证统一的关系,二者不可分割、相互联结,甚至在不同的场合可以相互转化。在临床用药过程中应该充分考虑矛盾的普遍性,同时重视矛盾的特殊性,根据患者的具体病情选择药物,即个体化用药。例如,辩证理解效能和效价强度的关系,有助于在高血压病不同情况下合理选择利尿剂。袢利尿药呋塞米和噻嗪类利尿药氢氯噻嗪都能通过利尿排水作用降压,但呋塞米的效能高于氢氯噻嗪,而氢氯噻嗪的效价强度高于呋塞米。因而,在高血压病急症的情况下首选呋塞米,而长期基础治疗时则更多选择氢氯噻嗪。并且,二者在使用过程中都必须注意防治水电解质紊乱这一不良反应,但同时还需要注意由于二者对钾离子作用的不同引起的电解质紊乱表现不同,防治措施也应有所区别。

四、临床药理学中的辩证唯物主义认识论

理论与实践的统一是马克思主义的一个最基本的原则,任何理论都要不断接受实践的检验。因而,临床药理学中的实验课和临床实习尤为重要。在临床药理学实验课中,观察不同剂量、不同给药途径、不同制剂、不同种属动物给药情况下药效学和药动学特征的改变,观察药物相互作用,是检验理论教学中临床药效学、临床药动学原理及其相互关系等相关知识的标准,也可以让学生更加深入地认识到临床药理学课程中的普遍联系观点、质量互变规律和矛盾观点。临床实习过程则是临床药理学实验课程的必要补充和延伸。并且,在实践对教科书内容的检验过程中还可以培养学生批判性思维,找出实验或实习中与教科书内容不一致的地方并进行验证,这也是创新思维、创新意识的启蒙方式之一。

综上所述,临床药理学是以辩证唯物主义为指导思想,揭示药物治疗临床疾病本质和规律的学科,蕴含着非常丰富的唯物论和辩证法素材。将哲学的思维方式融入临床药理学教学,不仅可以让学生理解疾病发生、发展和治疗过程中的各种辩证关系,更有利于培养学生用辩证唯物主义的哲学观点认识世界,提高分析解决问题的能力,最终成为具有创新能力的高素质人才。同样,如恩格斯所言“随着自然科学领域的每一个划时代的发现,唯物主义也必然要改变自己的形式”(《马克思恩格斯选集》第4卷,第224页),包括临床药理学在内的自然科学的发展成

就也将丰富和发展马克思主义哲学基本理论。

参考文献

- [1] 李俊. 临床药理学 [M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:3
- [2] 杜治政. 论现代临床医学发展的人文走向[J]. 医学与哲学, 2008, 29(11): 2-6
- [3] 王莺燕, 李春艳. 诊断学教学中的哲学思考和人文实践[J]. 医学与哲学, 2015, 36(2B): 94-97
- [4] 杨新艳. 论心理因素与消化性溃疡的关系[J]. 陕西中医药大学学报, 2016, 39(3): 14-16
- [5] 张月安, 朱利军, 曾晓霞, 等. 个体化认知行为干预对经皮冠状动脉介入治疗术后患者负性情绪及预后的影响分析[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(1): 62-64
- [6] 丁贵鹏, 陈汐敏, 任勇亚, 等. 浅谈病理学教学中的哲学思考 [J]. 南京医科大学学报 (社会科学版), 2014, 14(4): 339-341
- [7] 高东雁, 姚继红, 李卫平, 等. 有关《药理学教学》的哲学思考[J]. 中国科技信息, 2012(18): 140
- [8] 陈良华, 刘同宝. 心力衰竭的病理生理机制及治疗模式 [J]. 山东医药, 2005, 45(13): 67-68
- [9] 张健, 王运红. 心力衰竭药物治疗的新进展[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(2): 105-107
- [10] 李京秀, 查理, 李阳, 等. β 受体阻断药在心力衰竭合并房颤治疗中的再评价[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(12): 2390-2392, 2400

《江苏卫生事业管理》上线了

《江苏卫生事业管理》网站经过国家工业和信息化部批准,于2017年2月18日正式上线,网址为 www.jsyssygl.org. 登录窗口注册后便可以投稿、审稿。

本刊覆盖卫生政策研究、现代医院管理、农村卫生、社会医学、健康管理和医院文化等领域。主要栏目设有: 医院文化、医事法苑、医患关系、卫生经济与财务、基建管理、人力资源与医疗、教学、科研管理、健康管理、民营医院、卫生统计与信息、药事与装备管理、基层卫生组织与妇幼保健、卫生监督与疾病控制等,亦可以发表译文、文摘、综述、讲座等。

本刊宗旨: 把握和处理行业管理和行政管理、学术研讨与政策导向的关系,坚持“双百”方针,提倡不同学术见解、理论观点的自由讨论,力求做到学术性和可读性、理论性和实践性、政策性和科学性三统一,把《江苏卫生事业管理》办成学术研究、政策指导、理论探讨和经验交流的园地。做到立足江苏实际,面向全国,分类指导,具体研究,办出具有江苏特色全国有影响的卫生事业管理期刊。

联系电话: 025-83620738, 025-83620735

《江苏卫生事业管理》杂志社