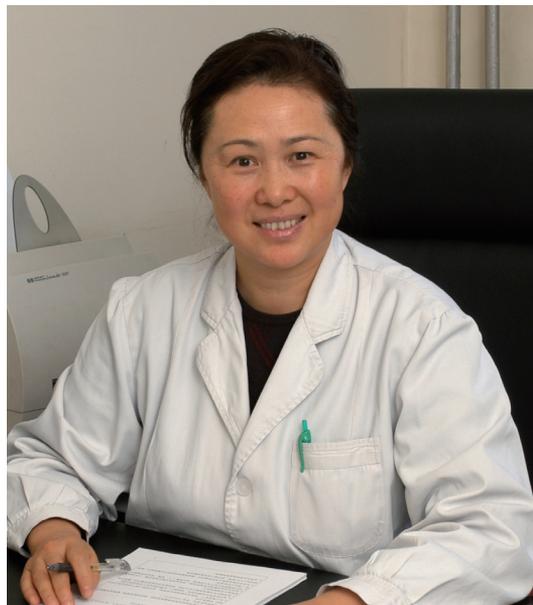




李一石



所有的成绩都是一个团队 做出来的

1983年，阜外医院被批准成为卫生部首批临床药理基地。在著名的心血管病专家陶寿洪教授的倡导下，阜外医院同时成立了临床药理研究室，承担药物的临床研究。第一任主任是陶萍教授，在她的带领下，经过近20年的努力，搭建了阜外医院心血管药物临床研究工作的基本框架。

1998年，李一石担任阜外医院临床药理中心主任，使阜外医院临床药理学科有了质的发展和飞跃。药品临床研究的开展，带动了医院学科建设，使医、药结合更为密切，促进了医院合理用药工作的全面开展。

李一石说：“做药物临床研究，如果有困难，宁可放弃试验，绝不能影响患者的健康。”

李一石认为，过去的几代人曾为阜外医院做出了巨大贡献。虽然他们大部分已经仙逝，但真正应该记住的是他们。更重要的是，所有的成绩都是一个团队做出来的，而不是某个人。

阜外前辈的激励

1979年，李一石作为进修医生在阜外医院学习了1年。这人生中短暂的一年影响了她的一生。

她记得，那时刘力生教授最早获得世界卫生组织（WHO）资助，去美国学习。回国之后，她用自己所有的积蓄买了几对大鼠模型，建立了高血压研究室。李一石之前还没有见过自己掏钱建实验室的医生。

在这些阜外医院前辈的精神鼓舞下，他们精湛技艺的吸引下及严谨科研态度的感染下，她选择到阜外医院读研究生。

李一石介绍，1983年，阜外医院被批准成为卫生部首批临床药理基地。在著名的心血管病专家陶寿洪教授的倡导下，阜外医院成立了临床药理研究室，承担药物的临床研究。第一任主任是陶萍教授，在她的带领下，经过近20年的努力，阜外医院搭建了心血管药物临床研究工作的基本框架。

陶萍教授对大家的要求很严格。有一次她查房时，碰到一个患者在使用潘南金（化学名门冬酸钾镁）。这个药物含有一定量的钾，而有些使用利尿药的患者需要补充钾。当时她就问本院一位高年资值班医生：“患者一直在用这个药，那这个药里含有多少钾，能不能代替临床上补钾的药物？”这位医生没有回答上来，在场的几位医生也没有回答出来。陶教授说，如果你不知道药的含量，如何在临床使用呢？

那时对每位患者的管理很细，如碰到心律失常的患者，不是简单地让患

者做个心电图就可以了。医生必须每天推着监护仪到患者床头监测5分钟。那时的仪器虽然不像现在这么先进，但是他们会利用当时的仪器给患者创造更好的条件。

一次，一位晚期重度二尖瓣狭窄患者，来医院时大量腹水、胸水。因为处于疾病的终末期，外科医生认为患者不能承受手术。但当时陶萍没有放弃，要求主管医生每天精心救治，患者的症状明显缓解，后来做了外科手术，效果非常好。

即使陶萍教授患了肺癌，依然坚持在医院工作，以医院为家，每天依旧忙碌在医院。李一石说，正是由于这样一代代人的无私奉献和努力，造就了今天的阜外医院。

快速发展

1991年7月，李一石回国，阜外医院那时的临床药理实验室还很破旧，没有资金，也没有足够的地方，正所谓是一穷二白。

直到1996年，临床药理研究室也只有3间试验房，人也比较少，而且缺乏很多设备。在既没有设备，又缺乏资金的环境下，临床药理相关研究的开展可谓是困难重重。

李一石介绍，药品临床研究基地是专门从事新药、新制剂临床研究和药品不良反应监测等工作的。药品临床研究基地的完善不仅能带动医院学科建设，使医、药结合更为密切，而且能促进医院合理用药工作的全面开展。同时，对药物与新制剂研制与开发起到积极推动作用。

1998年，李一石担任阜外医院临床药理中心主任，完善了I期、II期临床研究的病房条件，建立和完善了药理实验室条件，开展了心血管药物不良反应监察。不但完成了近百项（I~IV期）的心血管药物临床研究，而且积极申请并承担多项国家级课题，使阜外医院临床药理学科有了质的发



2007年，“十一五”论证会（李一石教授左1）

展和飞跃。

临床药理中心同时在以往的 I、II、III 期临床试验的基础上，增加了对上市后的心血管药物进行安全 / 有效性的再评价试验（IV 期）。在实践中，他们已拥有一支药品临床研究的专业化队伍，具有专业工作经验的临床、药理、药物分析和医学统计等专业人员，并形成较完整的一体化工作系统。

2001 年 12 月，在原临床药理研究室基础上，临床药理中心通过了卫生部科教司组织的专家组审评，批准成为了我国第一个“卫生部心血管药物临床研究重点实验室”。重点实验室拥有单价超过 10 万元的大型设备近 20 台，设备固定资产达数千万元，药物分析测试能力达到国内先进水平，并建立了符合 ICH-GCP 标准的 I 期药物试验病房。

2003 年，一场突如其来的非典疫情，让人们经受了一场特殊的考验。当大多数人还在恐惧、不知所措的时候，当死神近在咫尺的时候，阜外医院医务人员没有临阵脱逃，他们冲到一线，与死亡做斗争。李一石作为院内年龄最大的主任医师，带领着团队冲到第一线抗击非典。整个团队承受着极大的

精神压力及工作负荷，在病房努力地救治患者，夜以继日地忙碌。因为他们的挺身而出，冒死抵抗，最终，38例非典患者除1例死亡外，其余痊愈出院。

2008年，重点实验室通过ISO17025实验室认可，形成了一整套国内GCP实施经验，得到了原卫生部、科技部、国家食品药品监督管理局及同行的认可，并因此获得2008年度中国药学会科技进步二等奖，为阜外医院争得了荣誉。

做药物临床研究绝不能伤害患者

做科研必须严格、认真。李一石是一个追求完美的人，学生写的学术报告她会认真地看，一遍遍要求学生修改直到满意为止。她要求团队必须自己做科研，自己设计方案，不能拿着人家设计的方案来做。

牛血红蛋白是生物制剂。李一石想研究其是否能替代人的血浆。在经过多次讨论和相关动物实验后，因考虑到免疫制剂对人体可能造成伤害，该药物的临床试验最终没有实施。李一石说，做药物临床研究，如果有困难，宁可放弃试验，也不能影响患者的健康。

有一种溶栓药物是一类创新药，其原研药在国外做实验并没有成功，后来在国内做同样没有成功。因为当时相关研究者照搬了国外的剂量，没有考虑到我们中国人跟西方人的区别，使用溶栓药的剂量较高，使出血的发生率较高。因此这个溶栓药没有通过审批，也没进入中国市场。

该药物又一次进行研究时，李一石首先考虑到，既然是溶栓药，而中西方人存在差异，溶栓的时候还要给予阿司匹林抗血小板和低分子肝素抗凝，联合使用这些药物，让患者的出血风险更高。因此，他们结合中国人的情况，调整了该溶栓药物的应用剂量，最后试验成功了，也没有出现出血。既保障了使用者的安全，最关键的是保障了患者的安全。

正是由于李一石和临床药理研究室的严谨，他们所做的临床药物研究把

药物的不良反应发生率控制到了最低。

精准抗凝

华法林是目前世界范围内应用最广泛的口服抗凝药，抗凝作用明确，至今无替代品种。但华法林的作用靶点及药物代谢酶相关基因多态性变化多，出血等不良反应发生率高，使其在临床使用中个体剂量差异大，且受多种因素影响。患者需要反复抽血，医疗负担重。因此，寻找一种确定华法林个体化给药剂量简便、快捷的方法，成为目前各国的研究热点，可以说是关乎安全有效用药的颇具典型意义的挑战性课题之一。

2006年开始，李一石带领实验室团队在健康人及心脏瓣膜置换患者中，进行了药物代谢酶相关基因多态性与华法林剂量个体差异的相关研究。研究发现，中国人服用华法林的抗凝效应，与每个人的基因多态性相关。基因型不同，华法林药物需要服用的剂量不同。心脏瓣膜置换患者因为基因型不同，术后服用华法林药物抗凝治疗，所收到的抗凝效应也不同。



集体照（李一石前排中）

在此认识基础上，李一石团队进行了相关药物基因多态性检测，结合患者年龄、性别、临床化验检查及合并用药等信息，初步建立了中国心脏瓣膜置换患者华法林抗凝剂量预测模型。该模型能帮助医生确定华法林临床应用剂量、指导患者合理用药，并在临床普及应用，同时使患者减少了抽血检测次数，降低了医疗费用，并能安全有效地服用华法林。

与国际接轨

李一石介绍，进入 21 世纪后，我国在政府监管、新药开发、药物临床试验的质量控制及药物不良反应监测等各方面，逐渐法制化、规范化、科学化。然而，由于基础差、底子薄、起步晚等原因，我国的药物临床研究水平与国际先进水平相比，还存在许多差距，需要进一步加强学习，提高研发质量，尽快缩小差距，推进与国际先进水平全面接轨。

李一石制定了相关规范。临床药理研究室也从政策实施、管理水平及人才培养等多方面加快提高药物临床研究的国际化进程。



世界药理大会（李一石教授右3）

“研究是医学发展进步的基础，医学研究最终有赖于以人作为受试者的试验结果。药物、医疗器械临床研究应该是围绕着患者的医疗问题为中心，寻求对于疾病在诊断、治疗上的改进，以改善患者的病情。而科学与伦理这两条主线是核心所在，也是一名合格医生的道德和医术底线。”李一石说。

1998年卫生部颁布了我国第一版《药物临床试验质量管理规范》(GCP)，国家食品药品监督管理局先后于1999年、2003年二次修改更新，并制定了一系列有关药物临床研究的法规与文件，包括经过几次规范的GLP、GMP等GXP系列文件。然而，由于当时的规范与当前的医学发展不匹配，与国际水平存在差距，今年李一石负责进行最新GCP的制订，以便推动我国临床试验水平。

“新世纪的高级临床医师，要想成为一名合格的临床学家，不但要遵循GCP，做好临床科研，而且更为重要的是在临床实践中也应坚持GCP原则，不断学习指南，科学合理用药，将临床试验的成果转化为规范的医疗实践。”李一石强调，我国需要进一步完善药物临床试验相关的配套法规，并尽量与国际上公认的法规行“无缝隙链接”，得到国际认可。

文 / 武冬秋