

药学简讯 (内部刊物)

季刊

2011年12月改版

主管单位

西安交通大学第二附属医院

主办单位

西安交通大学第二附属医院药
学部

名誉主编

高 亚

主编

仵文英

副主编

张抗怀 王 娜

本期责任编辑

蔡 艳

投稿电话

029-87679574

电子邮箱

eryuanyjk@163.com

网址

[http://www.2yuan.org/
Hospitals/Main](http://www.2yuan.org/Hospitals/Main)

2015年第1期(总第66期)

目 录

药事管理

医院慢病药学管理体系建设初探····· (1)

我院2014年伏立康唑临床应用合理性评价····· (2)

治疗指南

乳腺癌NCCN指南—化疗及内分泌治疗方案部分(2015.v1)····· (8)

ADA新修订2015年糖尿病医护标准扩大他汀药物使用····· (11)

2015年新版GOLD指南要点解读····· (12)

个体化用药

基因检测在心血管系统疾病中的应用····· (13)

抗菌药物

多重耐药革兰阴性杆菌感染诊治专家共识解读····· (15)

吸入性抗生素治疗支气管扩张症的前景与局限性····· (17)

合理用药

帕金森病初始治疗如何选择····· (19)

季节性流感: 如何用药····· (20)

药物警戒

中国大陆地区中草药肝损害调查····· (22)

警惕苯溴马隆的肝损害风险····· (23)

美国数据表明饮酒伴随药物滥用导致死亡事件增多····· (25)

澳大利亚警示普瑞巴林的自杀风险····· (25)

科研动态

“碘过敏”与造影剂过敏的关系: 一个医学误区的科学解释····· (26)

头孢曲松钠相关尿路假性结石的CT表现····· (27)

科普知识

如何识别假药和劣药····· (29)

药品开封后有效期会缩短····· (30)

医院慢病药学管理体系建设初探

目前，慢性病已成为危害人们健康的主要问题。探索并建立可持续发展的治疗慢性病的工作机制和管理模式是值得医务工作者共同努力的课题。我院拟开设药物咨询门诊，提高我院慢性病如高血压、糖尿病、哮喘等慢病药学管理的水平。以下是北京大学第一医院开展慢病药学管理体系建设的经验总结和思考，供我院在启动并逐步完善慢病管理领域的工作模式时参考。摘录如下：

1 药学慢病管理体系建设

慢病药学管理可从肾病综合征、哮喘、COPD、糖尿病和更年期综合征等慢性疾病的预防和药物治疗开始探索。其基本思路是，通过补充内科医疗服务，临床药师可以帮助医疗团队管理慢性病，以实现质量指标，并试行收费服务。

1.1 队伍建设

药师队伍建设是慢病药学管理的基础。培养专科临床药师，参加卫生部临床药师岗位培训，建成合理用药全面质控、慢病管理个体化服务、临床药学实践和临床药理研究紧密结合的临床药学服务体系十分重要。另外，北京大学第一医院还邀请拥有美国执业药师执照的专家与本院的临床药学实践团队形成合作关系，以借鉴国际先进的理念与经验，规范药师的服务行为。

1.2 基础设施建设

参与药学慢病管理的药师配备有独立的工作空间、专用电脑、工具书、专业软件等。临床药师还专门设计宣传手册、药历手册发放给患者，便于患者进行自我管理。

1.3 服务规范化建设

规范管理流程，制定各专业慢病药学管理的工作制度、标准操作规程（SOP）、慢病高危人群和患者信息筛查表、用药信息采集表、用药依从性调查表、重点患者随访表等一系列制度、规程和工作用表，以保证服务的规范、可控、易于评价和考核，以实现长期和动态的管理目标。

2 慢病药学管理服务模式

在已开展的项目中，肾内一体化门诊以个体化指导为主，哮喘和COPD门诊以指导示教为主，糖尿病患者教育以课堂讲课为主，更年期一日门诊以咨询为主。这些工作模式是在日常工作中逐渐形成的，虽然有差异，但实质上都是围绕患者药物治疗进行的管理服务，均

以确保患者用药的安全、有效、经济和方便为目标。

2.1 个体化用药指导模式

针对慢性肾脏病患者用药存在高风险,因自身脏器功能受限,多种药物需要个体化给药。临床药师需要了解患者既往病史和用药史,与患者充分沟通后,基于患者情况给予专业的用药指导。对于肾功能不全的患者,应尤其注意对药物用法用量的调整和不良反应的监测。

2.2 吸入给药指导

开设哮喘咨询门诊。由专科临床药师对哮喘药物治疗知识进行专科用药解释,同时配备真实道具,通过对各种哮喘药物治疗吸入装置的示范与讲解,提高患者的用药依从性。

2.3 课堂教学模式

开展糖尿病患者用药教育,采用多层次多途径的教育方式,开展个体教育和群体教育;注重科普性,最大程度地发挥了实物模具和多媒体的功能,把各种医学术语和专业词汇借助生动的幻灯片或看图说话,转换为患者易于接受和理解的科普内容。患者可以根据病情变化和用药调整随时到门诊进行咨询,使用药教育成为一个可追溯可总结的有机整体。

2.4 药物咨询模式

基于更年期患者盲目服用大量保健品和中成药的现状,建立的更年期一日门诊,设计了药物指导表格。通过药师的服务,患者避免了重复用药和过量用药,对于药师加入治疗团队所发挥的作用也给予高度评价。

3 评价体系建设

服务考评体系的主要内容包括医德医风和精神面貌、考勤、工作质量、满意度随访(包括患者反馈和临床反馈)等,对出现的问题随时进行针对性的培训。

(摘自:《中国医院》2014年第18卷第10期)

我院2014年伏立康唑临床应用合理性评价

伏立康唑是近年来使用率较高的抗真菌药物,具有抗菌谱广、抗菌作用强等特点。目前尚无抗真菌药物或者伏立康唑的临床应用评价标准,关于伏立康唑应用现状的基础数据也较少。本文拟建立伏立康唑临床应用评价标准,并回顾性分析评价我院2014年100例使用伏立康唑的病例,为临床合理应用提供依据。

一、抽样方法及评价标准

通过临床药学管理系统提取我院2014年全部使用过伏立康唑的病历,随机抽取100份

进行回顾性调查。

根据中国侵袭性真菌感染工作组《血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则（第四次修订版，2013年）》、中华医学会重症医学分会《重症患者侵袭性真菌感染诊断与治疗指南（2007）》、《热病：桑福德抗微生物治疗指南》等指南及伏立康唑说明书（注射剂及片剂），建立伏立康唑临床应用评价标准。

表1 伏立康唑临床应用评价表

评价项目	合理标准	是	否
适应症	确诊：无菌组织或体液、血液中真菌培养阳性		
	临床诊断：1项危险因素+可能感染部位的1项主要临床特征+1项微生物学检查结果		
	拟诊：1项危险因素+可能感染部位的1项临床特征		
	未确定：具有高危因素的患者		
药物选择	是否覆盖可能的致病菌		
	是否有禁忌症		
	特殊人群药物选择是否合理		
	是否结合药物的药代动力学特点		
用法用量	给药途径是否正确		
	是否按说明书制定给药剂量		
	给药频次是否适宜		
使用过程管理	是否存在药物相互作用，并按要求调整剂量		
	是否进行相关指标的监测		
	是否发生药物不良反应并及时处理		

二、基本情况

抽取的100例使用伏立康唑的患者中，男62例，女38例。对其年龄、科室、诊断、疾病转归、培养情况和联用抗菌药物情况做一统计。

1. 年龄分布

使用伏立康唑的患者老年患者占多数，>60岁的患者达64例。见表2。

表2 使用伏立康唑患者年龄分布表

年龄	人数 (n)
<20	5
21-40	13

41-60	18
61-80	49
>80	15

2. 主要诊断

使用伏立康唑的患者感染性疾病相关诊断以肺部感染占绝大多数（90%），少数为败血症、泌尿系感染等。其他非感染性诊断根据出现频次取前 10 位。可见患者多合并其他慢性疾病，如高血压、糖尿病、冠心病等。另外，罹患血液病的患者也较多，如再生障碍性贫血、白血病等。见表 3。

表 3 使用伏立康唑患者主要诊断

分类	诊断	人次 (n)
感染性疾病	肺部感染	90
	败血症	8
	泌尿系感染	4
	颅内感染	1
	胰腺炎	1
	食管炎	1
其他诊断	高血压	30
	呼吸衰竭	25
	再生障碍性贫血	20
	肿瘤	20
	低蛋白血症	19
	糖尿病	19
	白血病	16
	冠心病	10
	慢性肺源性心脏病	8
	慢性阻塞性肺疾病	8

3. 病原学检查

100 例使用伏立康唑的患者中，行病原学检查者 93 例。送检标本中，痰标本 79 例，血 37 例，尿 2 例，组织 1 例。其中真菌培养阳性 48 例，其中痰真菌培养阳性 44 例，血真菌培养阳性 2 例，尿真菌培养阳性 2 例。

真菌分布：白假丝酵母菌 36 例次（2 例次为尿培养，34 例为痰培养），克柔假丝酵母菌 4 例次，光滑假丝酵母菌 16 例次，热带假丝酵母菌 7 例次（1 次为血培养，6 例痰培养），新生隐球菌 1 例次（血培养）。

4. 联用抗菌药物情况

根据出现按频次取前 10 位。由表 4 中可见，使用伏立康唑的患者住院期间联用广谱、强效抗菌药物比例非常高，如比阿培南（46%）、万古霉素（38%）、亚胺培南西司他丁（22%）。

表 4 使用伏立康唑患者联用前 10 位抗菌药物

抗菌药物	使用频次
比阿培南	46
万古霉素	38
亚胺培南西司他丁	22
哌拉西林他唑巴坦	22
莫西沙星	22
依替米星	22
左氧氟沙星	20
头孢哌酮舒巴坦	12
氟康唑	8
夫西地酸	7

5. 感染性疾病的转归

判断标准是感染性疾病如肺部感染的最终治疗结果而非真菌感染的治疗结果。“未发生感染”指患者在整個住院期间未发生任何感染。使用伏立康唑的患者死亡率仍然比较高，达 14%。见表 5。

表 5 使用伏立康唑患者感染性疾病转归

感染诊断	人数 (n)
治愈	6
好转	66
未发生感染	9
未愈	5
死亡	14

三、评价结果

1. 适应症评价

参照中国侵袭性真菌感染工作组《血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则（第四次修订版）》，按适应症（诊断级别）将侵袭性真菌感染（IFD）分为确诊、临床诊断、拟诊和未确定 4 层。由于“未确定”与拟诊患者相似，包括真正的 IFD 患者和非真菌病原体导致的感染病例，并不排除 IFD 的可能性，临床上可在加强诊断的基础上试

验性使用，评价时认为这部分患者有使用抗真菌药物的指征。对于该指南未涉及的部分，如泌尿系统真菌感染和肺部感染的危险因素部分，仍参照 2007 年中华医学会重症医学分会《重症患者侵袭性真菌感染诊断与治疗指南》来评价。

从表 6 可见，100 例患者中仅有 3 例为确诊患者（2 例血培养阳性，1 例食管病理示念珠菌感染）。未确定 IFD 占绝大多数（84%）。8 例患者不具备任何使用抗真菌药物的指征。

表 6 使用伏立康唑病例适应症评价

适应症	人数
确诊	3
临床诊断	3
拟诊	2
未确定	84
无使用指征	8
总合理率	92%

2. 药物选择评价

仅对有使用抗真菌药物指征的 92 例进行评价。共 4 例不合理，合理率 95.65%，其中 2 例分别联用利福平和苯巴比妥，可显著降低伏立康唑浓度，属伏立康唑禁忌症之一；2 例为泌尿系真菌感染，使用伏立康唑不能在泌尿系统达到有效浓度。

表 7 使用伏立康唑病例药物选择合理性评价

不合理项目	例次	合理率
未覆盖目标真菌	0	100%
有禁忌症	2	87.83%
特殊人群不宜使用	0	100%
未考虑药代动力学特点	2	97.83%
总合理率	95.65%	

3. 用法用量评价

根据伏立康唑说明书，对有使用指征的 92 例患者进行用法用量合理性评价。其中有 27 例患者给药途径为口服，65 例为静滴。评价结果见表 8，总合理率为 55.43%，主要表现为：未给予负荷剂量、剂量偏小、给药频次及给药途径不适宜等。给药途径不合理主要表现为肌酐清除率 $< 50\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 的患者使用静脉剂型，给药频次不适宜指一天 1 次给药。

表 8 使用伏立康唑病例用法用量合理性评价

不合理项目	例次	合理率
未给予负荷剂量	19	79.34%

给药途径不适宜	8	91.30%
给药频次不适宜	8	91.30%
剂量偏小	6	93.47%
总合理率	55.43%	

4. 用药过程评价

4.1 药物相互作用评价。伏立康唑主要通过细胞色素 P450 同工酶 CYP2C19、CYP2C9 和 CYP3A4 代谢。这些同工酶的抑制剂如西咪替丁、诱导剂如利福平可以增高或降低伏立康唑的血药浓度。同时，伏立康唑本身具有酶抑制作用，可抑制其他 CYP2C19 和 CYP3A4 底物如他汀类降脂药、苯二氮卓类、环孢素、他克莫司等的代谢，因此需避免与这些药物联用，必须联用时适当调整给药剂量或密切监测相关指标。

100 份病例总合理率为 78%，使用了禁止联用的药物 2 例，使用了其他有明显相互作用的药物共 25 例，其中以环孢素、他汀类降脂药、咪达唑仑、质子泵抑制剂等出现频次较高。

表 9 使用伏立康唑病例药物相互作用评价

相互作用类型	联用药物	例次	不合理例次
禁止联用	利福平	1	1
	苯巴比妥	1	1
谨慎联用 (需调整剂量或监测相关指标)	环孢素	6	5
	他克莫司	1	1
	阿托伐他汀	6	5
	瑞舒伐他汀	5	5
	咪达唑仑	3	0
	奥美拉唑	4	4
总合理率	78%		

4.2 监测指标评价

伏立康唑对实验室指标的影响主要为肝功能异常，偶见血细胞减少，部分重症患者可出现肾功能衰竭。因此使用伏立康唑期间应定期监测患者血常规、肝肾功能。另外，血清 1,3-β-D-葡聚糖的变化可作为念珠菌和曲霉感染疗效评估的参考指标之一，应动态监测。结果显示，未定期监测血常规、肝功能、肾功能和 1,3-β-D-葡聚糖的病历分别为 5%、19%、20%、23%。

4.3 不良反应分析

伏立康唑与治疗有关、导致停药的最常见不良事件是转氨酶升高、皮疹和视觉障碍。抽取的 100 例使用伏立康唑的患者中，4 例患者使用后 AST 或 ALT > 正常值上限 3 倍以上，

经停药或对症处理后均好转。未见其余不良反应。

四、分析总结

真菌感染诊断困难、治疗棘手、死亡率高，目前仍为临床治疗的难题。随着侵入性诊疗手段的逐渐增加，抗真菌药物的使用量也在逐年增加，对其进行合理性评价十分重要。

通过建立伏立康唑临床合理应用评价标准并对我院 2014 年使用伏立康唑的 100 例病例进行调查，发现仍然存在较多的问题，主要表现在以下几个方面：

1. 以预防性应用和诊断驱动治疗为目的的占绝大多数。提示应建立严格的高危因素评分标准、加强真菌感染诊断手段的研究和应用，以提高目标性抗真菌治疗的比例，减少盲目应用。

2. 培养标本以痰标本占多数，应加强无菌体液如血、胸腔积液、气管内吸引物和支气管肺泡灌洗液的培养；其次多数标本无镜检结果，应先涂片后培养。或使用其他敏感性、特异性高的方法，如 PCR 检测等。

3. 用法用量不合理较多，表现为肾功能减退（肌酐清除率 $<50\text{ml/min}$ ）的患者使用静脉剂型，提示临床使用伏立康唑时应关注患者肾功能情况，尤其是年龄 >70 岁的患者，肌酐值在正常范围时也可出现肌酐清除率 $<50\text{ml/min}$ 的情况，此时应使用口服剂型。预防性应用的剂量较随意， 50mg ， qd 到 200mg ， bid 不等。根据说明书，伏立康唑治疗和预防真菌感染的剂量均为：注射剂型：负荷剂量 6mg/kg ， q12h ，维持剂量 4mg/kg ， q12h ，口服剂型负荷剂量 400mg ， q12h ，维持剂量 400mg ， q12h （体重 $>40\text{kg}$ ）；负荷剂量 200mg ， q12h ，维持剂量 100mg ， q12h （体重 $<40\text{kg}$ ）。因此，应规范预防性应用伏立康唑的剂量。

4. 伏立康唑的药物相互作用较多，应关注某些肝药酶诱导剂或同样通过细胞色素 450 系统代谢的药物可能需要避免使用或调整给药剂量。

5. 使用伏立康唑过程中应进行相关指标如血常规、肝肾功能以及 1,3- β -D-葡聚糖的监测。

（药学部）

·治疗指南·

乳腺癌 NCCN 指南—化疗及内分泌治疗方案部分(2015.v1)

美国国家综合癌症网络(NCCN)于 2015 年 2 月 10 日发布了乳腺癌临床实践指南 2015 年第 1 版。化疗及内分泌治疗方案推荐如下：

HER2 阴性疾病推荐方案

- 剂量密集型 AC（阿霉素/环磷酰胺），随后每 2 周用紫杉醇

- 剂量密集型 AC（阿霉素/环磷酰胺），随后每周用紫杉醇

- TC（多西他赛及环磷酰胺）

其它方案

- 剂量密集型 AC（阿霉素/环磷酰胺）

- AC（阿霉素/环磷酰胺）每三周

- FAC/CAF（氟尿嘧啶/阿霉素/环磷酰胺）

- FEC/CEF（环磷酰胺/表柔比星/氟尿嘧啶）

- CMF（环磷酰胺/甲氨蝶呤/氟尿嘧啶）

- AC 随后每三周多西他赛

- AC 随后每周紫杉醇

- EC（表柔比星/环磷酰胺）

- FEC/CEF 随后采用 T（氟尿嘧啶/表柔比星/环磷酰胺，随后用多西他赛）或（氟尿嘧啶/表柔比星/环磷酰胺，随后每周紫杉醇）

- FAC 随后用 T（氟尿嘧啶/阿霉素/环磷酰胺，随后每周用紫杉醇）

- TAC（多西他赛/阿霉素/环磷酰胺）

HER2 阳性疾病推荐方案

- AC 随后用 T+曲妥株单抗±帕妥珠单抗（阿霉素/环磷酰胺，随后采用紫杉醇加曲妥株单抗±帕妥珠单抗，多种方案）

- TCH（多西他赛/卡培他滨/曲妥株单抗）±帕妥珠单抗

其他方案

- AC 后采用多西他赛+曲妥株单抗±帕妥珠单抗

- 多西他赛+环磷酰胺+曲妥株单抗

- FEC 后用多西他赛+曲妥株单抗+帕妥珠单抗

- FEC 后用紫杉醇+曲妥株单抗+帕妥珠单抗

- 紫杉醇+曲妥株单抗

- 帕妥珠单抗+曲妥株单抗+多西他赛后用 FEC

- 帕妥珠单抗+曲妥株单抗+紫杉醇后用 FEC

系统性疾病的内分泌治疗

ER 阳性的绝经前乳腺癌患者应当采用卵巢消融/抑制，并依从绝经后指南的推荐方案

- 非甾体芳香化酶抑制剂（阿那曲唑，来曲唑）
- 甾体类芳香化酶抑制剂（依西美坦）
- 依西美坦+依维莫司
- 氟维司群
- 他莫西芬或托瑞米芬
- 醋酸甲地孕酮
- 氟甲睾酮
- 乙炔雌二醇

复发或转移性乳腺癌的化疗推荐方案

•蒽环霉素类：阿霉素、聚乙二醇脂质体阿霉素紫杉烷、紫杉醇抗代谢物、卡培他滨、吉西他滨

•其它微管抑制剂：长春瑞滨、艾日布林

•其它单独药物：环磷酰胺、卡培他滨、多西他赛、白蛋白结合紫杉醇、顺铂、艾日布林、伊沙匹隆

化疗药物联合方案

- CAF/FAC（环磷酰胺/阿霉素/氟尿嘧啶）
- FEC（氟尿嘧啶/艾日布林/环磷酰胺）
- AC（阿霉素/环磷酰胺）
- EC（表柔比星/环磷酰胺）
- CMF（环磷酰胺/甲氨蝶呤/氟尿嘧啶）
- 多西他赛/卡培他滨
- GT(吉西他滨/紫杉醇)
- 吉西他滨/卡铂
- 紫杉醇/贝伐单抗

HER2 阳性疾病一线治疗药物推荐

- 帕妥珠单抗+曲妥珠单抗+多西他赛
- 帕妥珠单抗+曲妥珠单抗+紫杉醇

其它 HER2 阳性疾病的一线治疗药物：

曲妥珠单抗单独使用或与下列药物合用：

- 紫杉醇±卡铂

- 多西他赛
- 长春瑞滨
- 卡培他滨

推荐 HER2 阳性疾病患者的曲妥珠单抗药物

- Ado-曲妥珠单抗 emtansine (T-DM1)

其它 HER2 阳性疾病患者的曲妥珠单抗药物推荐

- 拉帕替尼+卡培他滨
- 曲妥珠单抗+卡培他滨
- 曲妥珠单抗+拉帕替尼（没有细胞毒治疗）
- 曲妥珠单抗+其它药物

（来源：医脉通）

ADA 新修订 2015 年糖尿病医护标准扩大他汀药物使用

美国糖尿病学会（ADA）于 12 月 23 日发布糖尿病患者管理的年度更新标准，认为“大多数糖尿病患者不管其心血管疾病风险状况如何，应该接受至少中等剂量的他汀药物治疗”。这一改变使 ADA 的姿态与美国心脏病学会及美国心脏学会指南于 2013 年底所倡导的方式一致。

这次修订的标准建议 40-75 岁及没有其它心血管疾病危险因素的 75 岁以上糖尿病患者使用“中等”剂量的他汀药物。

对于确诊患有心血管疾病的患者及患有其它心血管疾病危险因素的 40-75 岁患者，这一剂量应该被加强到“高”剂量。对于患有心血管疾病危险因素的 75 岁以上患者，新修订标准建议使用中等剂量或高剂量的他汀药物。

但对于 40 岁以下且没有心血管疾病或危险因素的患者，该修订标准呼吁不使用他汀药物，对于存有危险因素的 40 岁以下患者呼吁使用中等或高剂量他汀药物，而患有心血管疾病的糖尿病患者要使用高剂量他汀药物。

新标准修订包含几项其它变化，包括：

对于糖尿病患者，建议的目标舒张压修订后为低于 140/90mm Hg，与之前的舒张压低于 80mm Hg 目标有所增加。

其次，建议的空腹血糖目标是 80-130mg/dL，与之前的 70mg/dL 相比限度有所降低。

此次修订将筛查超重或肥胖亚裔美国人的体重指数从之前的 25kg/m² 降低为 23 kg/m²。

另外，新标准设立新章节对妊娠期糖尿病患者管理信息进行了汇总，包括孕期糖尿病管理，及妊娠之前早已患有 1 型或 2 型糖尿病妇女的管理。

（来源：丁香园）

2015 年新版 GOLD 指南要点解读

《2015 版 GOLD 慢性阻塞性肺疾病全球倡议：COPD 诊断、治疗与预防全球策略》中药物治疗部分主要更新要点如下：

一、吸入糖皮质激素的使用及撤除

目前临床不主张对 COPD 患者采用单独吸入糖皮质激素（ICS）治疗，多与长效支气管扩张剂如 β 受体激动剂联合使用。依照 GOLD 报告，在 FEV1 < 60% 预计值的 COPD 患者中，ICS 能改善症状，提高生活质量，减少急性加重频率（A 类证据），目前推荐 C 级和 D 级患者使用。

由于吸入激素存在一定副作用，尤其是近年来报道 ICS 可导致肺炎发生风险增加，且在 2014 年版 GOLD 报告中提到，部分患者突然停用 ICS 可能导致 COPD 急性加重。因此，2015 年新版 GOLD 报告中新增加引用一篇发表于 2014 年《新英格兰医学杂志》的文献（WISDOM 研究）：重度以上稳定期 COPD 患者分别接受噻托溴铵、沙美特罗和氟替卡松（1000 μ g/d）三药联合吸入治疗 6 周后，在 12 周内逐渐停用氟替卡松，虽然肺功能明显下降（FEV1 谷值在 18 周时下降 38ml，在 52 周时下降 43ml），但并不增加急性加重风险。该研究结果为临床稳定期重度以上 COPD 患者能否从三联治疗减为二联治疗提供了证据支持。但此研究中，患者停用 ICS 后还有沙美特罗和噻托溴铵双重支气管扩张剂做后盾，而以往的 ICS 撤除研究中，停用 ICS 后患者只剩一种长效支气管扩张剂做保护。这也再次说明 COPD 药物治疗的基石依然是支气管扩张剂，这在 2015 年版 GOLD 报告中也再次被强调。此外，逐步撤除 ICS 后，毕竟肺功能出现一定程度下降，FEV1 降低（38~43ml）对于长期预后有无显著影响尚不明确。

因此，对于吸入激素治疗有顾虑或出现明显不良反应的患者，可考虑在 3~4 个月内逐步停用 ICS，但需同时应用两种长效支气管扩张剂。而在 COPD 治疗中如何均衡保留与撤除吸入激素的利弊，还需综合考虑、仔细斟酌。

二、乙酰半胱氨酸（NAC）的应用

氧化应激和黏液高分泌在 COPD 的发病机制中具有重要作用。乙酰半胱氨酸（NAC）是一种已知的有效黏液溶解剂，可降低痰液黏度和弹性，改善黏液纤毛清除功能并调节炎症

反应，还具有直接和间接抗氧化特性。2015 年的新版 GOLD 报告中新增加引用了一篇发表于 2014 年《柳叶刀·呼吸病学》的文献，明确提出对于 GOLD2 级的 COPD 患者，大剂量 N-NAC（1200mg/d）可以明显降低 COPD 急性加重频率。

这项研究是迄今为止 NAC 长期应用于 COPD 的最大的前瞻性、分层-随机化、双盲、安慰剂平行对照、多中心临床试验，简称 PANTHEON 研究，由我国钟南山院士牵头，34 家中国医院参与，共入选了 1006 例中重度 COPD 患者。

三、COPD 稳定期的其他治疗

1、维生素 D

很多 COPD 患者存在血清 25-羟维生素 D 水平降低。勒乌克（Lehouck A）等的研究显示，中度至极重度 COPD 患者每 4 周补充 10 万 IU 维生素 D，维持 1 年，对患者首次急性加重的时间、急性加重频率、肺功能、生活质量、死亡率均无显著影响。2015 年新版 GOLD 报告明确提出，目前尚无证据显示补充维生素 D 会对 COPD 急性加重产生影响。

但该研究中 30 例血清 25-羟维生素 D 水平严重降低(ng/ml)的患者在补充维生素 D 后，COPD 急性加重率明显下降。可是因其不是多中心研究，样本量不够大（182 例），今后还需进一步扩大样本量，并进行亚组分析，可能会带来阳性发现。

2、他汀类降脂药

他汀类药物独立于其降脂作用之外的多效性，如抗炎、抗氧化、抗细胞凋亡和改善血管内皮功能等效应，近年来正日益受到重视。

一项大规模（纳入 885 例）、多中心（45 个）、前瞻性、随机双盲安慰剂对照研究（STATCOPE 研究）显示，辛伐他汀（40mg/d）口服 12~36 月虽可使 COPD 患者低密度脂蛋白和总胆固醇水平明显下降，但对急性加重频率无影响（P=0.54）。这一阴性结果也被明确写入 2015 年新版 GOLD 报告中。

3、西地那非

2015 年新版 GOLD 报告新增一项有关西地那非的随机、双盲、安慰剂对照研究：对于 COPD 合并肺动脉高压的患者，西地那非（20mg，3 次/天）联合康复治疗 3 个月对患者活动耐量无显著影响。

（来源：医脉通）

·个体化用药·

基因检测在心血管系统疾病中的应用

目前在美国一些医疗中心，基因检测已成为管理短程心血管病例常规检测的一部分，对 4 类患者发挥重要作用：①遗传性心脏病，如心肌病和离子通道病；②诊断纯合子/杂合子家族性高胆固醇血症；③置入支架并服用氯吡格雷的冠心病患者；④初次服用华法林者。

1. 心肌病和离子通道病

2011 年心律协会和欧洲心律协会官方推荐，肥厚性心肌病、扩张性心肌病、长 QT 期综合征以及 Burgada 综合征几类遗传性疾病患者适用基因检测。2014 年欧洲心脏病学学会推荐更新，对心肌病患者进行基因检测的证据级别为 I 类证据、B 级推荐。2015 年 1 月，研究者公布了新证据再次肯定了基因检测在扩张性心肌病中的地位。

美国科伦比亚俄亥俄州立大学 Ray E. Hershberger 指出：基因检测对心肌病和离子通道病风险评估有明确的贡献，找到特定合理的遗传性原因，可以奠定更长久有效干预的基础。美国科罗拉多大学 Luisa Mestroni 博士指出：临床实践中，基因检测对扩张型心肌病的作用越来越重要。基因检测可行、可负担且较有效。

2015 年 1 月一项研究对 5267 例患者整体心脏状况进行基因图谱检测，发现对遗传异质性障碍的扩张型心肌病患者，基因检测不可行。这些发现显示，基因突变对肌联蛋白、人体最大蛋白和心肌关键部位造成截断异构，人群发生率为 2%，动态性扩张型心肌病患者为 13%，终末期扩张型心肌病患者为 20%。此外，在缺乏临床疾病患者中发生突变常影响小肌联蛋白异构并造成轻度功能改变，有严重疾病的患者发生此种变异，可导致严重功能受损。

英国伦敦帝国理工学院 James S. Ware 博士介绍，截至现在，基因检测还不能成为医疗标准，除非疑诊扩张型心肌病患者有明确的家族史或部分表型指标，但未来我们相信肌联蛋白截断异构足以成为基因检测的一部分。

2. 家族性高胆固醇血症

家族性高胆固醇血症（FH）常规筛查并未被广泛认可，但已有研究显示，筛查 FH 对防治该病有效。近期研究发现，FH 患病率已成以往数据的 3 倍。丹麦哥本哈根大学 Anne Tybjaerg-Hansen 博士指出，基因检测改善 FH 患者个体的医疗，通过基因检测医生能在患者出现症状前筛出患者，并在早期进行治疗，改善患者长期预后。

3. 氯吡格雷敏感性

几年前，研究者发现约 30% 患者无法将抗血小板药氯吡格雷代谢为活性成分。美国食品药品监督管理局（FDA）黑框警告：携带 CYP2C19 等位基因突变的人群，代谢氯吡格雷能力弱，医生需考虑增加剂量或换药如普拉格雷和替格瑞洛。

临床药理学实施联盟 Alan R. Shuldiner 博士指出，CYP2C19 相关的证据已很充分，但因未有前瞻性、随机临床试验对基因型直接相关的抗血小板检测发表数据，基因相关的治疗也遇到很大阻碍。这些学者认为，有必要在服用氯吡格雷之前对 CYP2C19 基因进行筛查，Shuldiner 博士和团队代表临床药理学实施联盟在 2013 年推荐对患者进行 CYP2C19 基因检测。

4. 华法林剂量

CYP2C9 和 VKORC1 基因呈现多态性，在华法林代谢中发挥关键作用，对需口服抗凝剂治疗达到目标国际标准化比值（INR）的患者，筛查该两个基因的等位基因图谱可能有助于快速找到适合患者的华法林剂量。

伊利诺斯大学 Cavallari 博士指出，尽管基因检测优先于启动华法林治疗是可行且理性的，但大部分医生持保守态度，部分原因是医药费补偿问题，部分因为他们想看到更好疗效的证据。

（来源：国际循环网）

·抗菌药物·

多重耐药革兰阴性杆菌感染诊治专家共识解读

近年来，我国多学科的专家荟萃国内外多重耐药革兰阴性菌感染诊治和防控的最新进展，制定了《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》、《铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识》、《中国嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治与防控专家共识》和《产超广谱β-内酰胺酶肠杆菌科细菌感染应对策略》。以下对这4个共识的药物治疗部分进行简要的介绍。

1. 抗菌治疗总体原则：（1）经验性治疗应充分评估患者感染可能的病原菌及其耐药性，选择敏感率高的药物；（2）多重耐药革兰阴性菌尤其是非发酵菌感染推荐联合治疗；（3）根据不同感染部位选择组织浓度高的药物，结合患者特点，根据药物代谢动力学 / 药物效应动力学(PK/PD)选择合适的给药剂量和用药方式；（4）需结合临床给予最佳支持治疗和良好的护理，并尽可能去除高危因素；（5）抗感染治疗的目标应该是临床感染情况的缓解，不应将耐药细菌的清除作为停用抗菌药物的指征；（6）多重耐药菌的治疗需要临床医生、临床药师和临床微生物医生的沟通和协作。

2. 鲍曼不动杆菌感染的抗菌治疗：对于多重耐药鲍曼不动杆菌感染，根据药敏选用头孢哌酮舒巴坦、氨苄西林舒巴坦或碳青霉烯类等敏感抗生素，可联合氨基糖苷类或喹诺酮类等抗菌药物。对于广泛耐药鲍曼不动杆菌感染常采用两药联合方案，甚至三药联合方案。两

药联合用药方案常包括：以舒巴坦或含舒巴坦的复合制剂为基础的联合、以替加环素为基础的联合以及以多黏菌素为基础的联合，三类药物之间常互相组合或分别选择药敏结果证实 MIC 值较低的其他药物进行联合。全耐药鲍曼不动杆菌感染除可以选择上述联合治疗方案外，常需通过联合药敏试验筛选有效的抗菌药物联合治疗方案。国内目前较多采用以头孢哌酮舒巴坦为基础的联合方案。选用含舒巴坦复合制剂治疗不动杆菌感染时应用足剂量的舒巴坦，我国推荐每天 4g，国外推荐对多重耐药鲍曼不动杆菌可加量至每天 6g 甚至更高剂量。另外，体外研究发现，替加环素对不动杆菌敏感率高，可用于广泛耐药不动杆菌的治疗。

3. 铜绿假单胞菌感染的抗菌治疗：对于非多重耐药铜绿假单胞菌感染或病情较轻的患者可采取具有抗假单胞菌活性抗菌药物的单药治疗，通常采用 β -内酰胺类抗生素。氟喹诺酮类和氨基糖苷类可在 β -内酰胺类过敏或其他原因不能使用时采用，或作为联合治疗用药。对多重耐药铜绿假单胞菌感染或重症患者常需要以敏感的 β -内酰胺类抗生素为基础的联合治疗，并尽可能避免患者近期使用过的抗菌药物。铜绿假单胞菌肺炎治疗的国内外指南常推荐联合用药，包括抗假单胞菌 β -内酰胺类+氨基糖苷类，或抗假单胞菌 β -内酰胺类+抗假单胞菌喹诺酮类，或抗假单胞菌喹诺酮类+氨基糖苷类；也可采用双 β -内酰胺类联合治疗。而对碳青霉烯类耐药尤其是广泛耐药或全耐药铜绿假单胞菌的肺部感染，国外推荐上述联合的基础上再加多黏菌素的治疗。

4. 嗜麦芽窄食单胞菌感染的抗菌治疗：常用治疗选用药物有 SMZ-TMP、 β 内酰胺类与 β -内酰胺酶抑制剂合剂、氟喹诺酮类、四环素类、替加环素和多黏菌素。头孢菌素耐药率高，且应用过程中可诱导耐药；碳青霉烯类抗生素天然耐药；氨基糖苷类耐药率高，单药不推荐。联合治疗适用于严重脓毒症、中性粒细胞缺乏、混合感染患者，或无法应用或不能耐受 SMZ-TMP 的患者，亦可用于广泛耐药或全耐药嗜麦芽窄食单胞菌感染的治疗。临床应用的联合治疗方案通常以 SMZ-TMP 为基础，联合其他抗菌药物如 β -内酰胺类与 β -内酰胺酶抑制剂合剂、氟喹诺酮、氨曲南。亦可选用喹诺酮类联合 β -内酰胺类与 β -内酰胺酶抑制剂合剂。无法应用或不能耐受 SMZ-TMP 的患者，最常用的联合用药包括氟喹诺酮类、 β -内酰胺酶抑制剂复合制剂。替加环素对嗜麦芽窄食单胞菌敏感性良好，是广泛耐药株感染治疗的选择，必要时可与其他抗菌药物联合治疗。

5. 产 ESBLs 肠杆菌科细菌感染的抗菌治疗：可选的抗菌药物主要包括碳青霉烯类、 β -内酰胺酶抑制剂复合制剂、头霉素类、氧头孢烯类、氟喹诺酮类、氨基糖苷类、多黏菌素、替加环素等。我国专家共识推荐：对于产 ESBLs 肠杆菌科细菌所致感染，应根据感染的严重程度选用抗菌药物，对于重症感染的患者（主要指感染继发重症脓毒症或脓毒性休克）

宜选用碳青霉烯类抗生素；轻中度感染（包括尿路感染、肝脓肿、胆道感染、腹膜炎、医院获得性肺炎等局部感染）可结合药敏结果选用头孢哌酮舒巴坦、哌拉西林他唑巴坦、头霉素类等，疗效不佳时可改为碳青霉烯类抗生素。仅少数严重感染患者尤其存在合并非发酵菌感染危险因素者可联合用药如碳青霉烯类、头孢哌酮舒巴坦、哌拉西林他唑巴坦联合喹诺酮或氨基糖苷等抗菌药物。

（来源：《中华内科杂志》2014 年第 53 卷第 12 期）

吸入性抗生素治疗支气管扩张症的前景与局限性

非囊性纤维化支气管扩张症（支扩）是一种由多种原因引起的气道疾病。慢性细菌感染与疾病进展及反复急性加重相关，导致症状加重，肺功能和生活质量下降，也是病死率增加的原因之一。

抗生素在治疗感染、急性加重和预防致病菌的慢性气道定植方面发挥了重要作用，但与慢阻肺及支气管哮喘相比，稳定期支扩的治疗未得到足够的重视。吸入性药物可在局部达到较高的浓度且毒性低，但可刺激气道，出现支气管痉挛等不良反应，因此，20 世纪 40 年代后抗生素吸入治疗被否定。近期有关吸入抗生素治疗支扩的研究有了新的进展，但仍存在争议。

早在 20 世纪 50 年代，Farber 和 Ross 尝试使用吸入青霉素和链霉素改善支扩患者的临床症状。20 世纪 80 年代开始，陆续应用雾化吸入阿莫西林、头孢他啶和妥布霉素等治疗支扩，明显改善了支扩患者的黏液高分泌、痰量、痰脓性成分、患者的住院次数和住院时间，降低了疾病的严重度但并未产生明显的细菌耐药性。

近 20 年来研究最多的是吸入氨基糖苷类抗生素（妥布霉素或庆大霉素）治疗支扩。几项设计良好的随机对照试验（RCT）结果显示，长期吸入妥布霉素或庆大霉素可有效降低稳定期支扩患者的痰菌负荷，提高痰中铜绿假单胞菌的清除率，且细菌耐药率和新致病微生物的出现率低；同时吸入抗生素可改善患者的临床症状，减轻病情，降低患者的住院率。

近年来陆续有吸入环丙沙星和多黏菌素的报道。Steinfort 发现长期吸入多黏菌素治疗慢性支扩安全有效，可延缓肺功能的下降，且未出现严重的不良反应。近期有关吸入环丙沙星或多黏菌素治疗支扩的 RCT 研究结果证实了吸入抗生素可降低急性加重的次数，延长急性加重再次发作的时间。

上述研究所使用的抗生素包括氨基糖苷类(主要是妥布霉素和庆大霉素)、喹诺酮类(主要是环丙沙星)、头孢菌素类、多黏菌素和 β -内酰胺类等。疗程为4周至12个月,多数为间歇给药或周期性给药。剂型以液体或干粉剂为主,通过雾化器给药或干粉装置给药,也可将药物进行脂质体包装,增加药物的稳定性。

吸入性抗生素治疗稳定期支扩可明显降低患者的痰菌量,增加痰中铜绿假单胞菌的清除率,且极少出现细菌耐药性和新的致病菌。痰菌量的下降最终降低了黏液的分泌,但吸入抗生素能否改善患者的生命质量与肺功能,其安全性如何,尚值得进一步探讨。

我们近期对长期吸入抗生素治疗支扩的文献进行荟萃分析(待发表)后发现可明显改善支扩患者的疾病严重程度,降低急性加重的风险,减少住院次数和住院天数,但对于肺功能和生命质量的改善仍然没有明确的结论。可能是因为支扩患者多为老年且多有严重的气流受限或气道阻塞等基础肺疾病,使得肺功能的改善难以测定。

此外,对患者全身症状的改善缺乏合理全面的评估体系。因此,关于吸入抗生素对支扩患者肺功能和生命质量的改善仍需进一步研究。

其次,上述诸多研究结果证实吸入抗生素可显著降低痰菌密度,增加痰中铜绿假单胞菌的清除率,然而,随着治疗的结束,药物的停用,在随访期内很多细菌会重新出现,痰菌密度会达到与治疗前相似的水平,已根除的细菌也会重新出现,这对长期吸入抗生素治疗支扩提出了严峻的挑战。

吸入性抗生素可增加患者发生喘息、支气管痉挛、异常味觉、呼吸困难等风险,但是这些不良反应大多能够耐受,其严重性与受试人群的人口学特征、疾病严重性、患者的健康状况、有效评估手段等密切相关,这也是一个亟需解决的问题。

有关研究几乎都是国外报道,我国还没有关于吸入抗生素治疗非囊性纤维化支扩的大规模临床试验。我国是支扩患者大国,一项单纯电话调查研究结果显示,在接受调查的群体中,确诊的支扩患病率为135/10811(1.2%)。由于存在尚未就医而未被诊断的支扩患者,实际支扩的发病率远远高于此数据。

总之,我国目前支扩形势不容乐观,吸入性抗生素治疗稳定期支扩患者的前景可期,风险可控。未来,我国吸入性抗生素治疗支扩的研究应主要着眼于以下几个方面:

(1) 严格的、大样本的、多中心随机对照试验评估吸入性抗生素治疗支扩的有效性和安全性。

(2) 确定可吸入性抗生素的类型、用药剂量及疗程，达到良好的微生物学效应（长期保持低菌负荷或无致病菌的定植），又能获得较好的临床效应，且不良反应小和细菌耐药性低。

(3) 完善临床评估制度，不仅是针对呼吸道症状改善的评估，还应包括全身症状改善的评估。进一步探索吸入性抗生素治疗对支扩患者肺功能及生命质量改善的有效性。

（来源：《中华结核和呼吸杂志》2015 年第 38 卷第 1 期）

·合理用药·

帕金森病初始治疗如何选择

帕金森病（PD）是第二常见的神经系统变性病，仅次于阿尔茨海默病，预计 2030 年全球 PD 患者人数将达 900 万人。对于不同的 PD 患者，初始治疗应该选择何种药物？近期 BMJ（《英国医学杂志》）杂志发表一篇综述，回顾了目前已有的初始治疗选择药物及尚在研究中的一些药物。

一、PD 运动症状的治疗：

AAN（美国神经病学会）对 PD 患者初始治疗推荐详细如下： 在开始多巴胺能药物治疗前使用司来吉兰可提供轻度获益（A 级证据）；在需要多巴胺能药物治疗的患者中，可使用左旋多巴或多巴胺受体激动剂；选择哪类取决于患者是需要改善运动症状（多巴胺）还是减少运动并发症（最好是使用多巴胺受体激动剂）；对于已开始进行左旋多巴治疗的患者，即释或缓释剂型均可考虑（B 级证据）。

1、轻度疗效：包括 MAO-B（单胺氧化酶 B）抑制剂、金刚烷胺、抗胆碱能药物。

抗胆碱能药物：可能对于药物难治性震颤患者有所帮助，但却以认知功能损害为代价，考虑到抗胆碱能药物对认知的影响，通常不推荐使用；MAO-B 和金刚烷胺：震颤和疲劳明显的年轻患者，倾向于选择金刚烷胺；伴认知功能损害的老年患者，以 MAO-B 抑制剂为佳。当考虑到价格因素时，司来吉兰可能优于雷沙吉兰；然而，对于不想一天服两次药，工作繁忙的人群来说，一天服一次药的雷沙吉兰可能是更好的选择。

2、中等疗效：多巴胺能受体激动剂。

多巴胺能受体激动剂可直接刺激多巴胺受体位点，其分类包括麦角类和非麦角类。其中麦角类衍生物包括：卡麦角林、溴隐亭、培高利特；非麦角类衍生物包括：吡贝地尔、普

拉克索、普拉克索缓释剂、罗匹尼罗、罗匹尼罗缓释剂、罗替戈汀。非麦角类优于麦角类，作为首选推荐。

各种非麦角类多巴胺受体激动剂不同点在于其治疗时间窗。普拉克索治疗剂量为 0.5-1.5mg，一日 3 次，而罗匹尼罗剂量最低为 0.25mg，最高为 8mg，一日 3 次。缓释剂型与即释剂型剂量类似，从依从性考虑，可能临床医生和患者更倾向于选择缓释剂型。罗替戈汀是一种透皮制剂，常规剂量范围为 4-8mg/24 小时，患者不用担心其胃肠道系统的药物相互作用。多巴胺受体激动剂的选择通常取决于患者的倾向性、医生的用药经验以及报销情况。

3、强效：左旋多巴制剂

伴夜间活动不能的患者，可选择使用左旋多巴控释剂型，其较长的作用时间可为整晚提供持续疗效。尽管左旋多巴是目前最有效的治疗药物，目前临床对何时开始左旋多巴治疗仍有争议，主要是担心左旋多巴诱导的异动症发生率增加。但 2013 年发表的一项研究显示异动症和运动症状波动是以剂量依赖性的方式增加。

总之，对于早期帕金森病患者，不建议首选左旋多巴治疗。大部分患者最终都会需要左旋多巴治疗，但何时开始需与患者进行讨论，并充分考虑到患者年龄、残疾程度、治疗目标以及晚期并发症。

二、帕金森病非运动症状的治疗

非运动症状可在 PD 极早期出现，常见的包括抑郁、疲劳、睡眠和觉醒障碍；其对患者生活质量的影响比运动症状更突出。

1、抑郁：对抑郁症状显示治疗“有效”或“临床有用”的两种药物是普拉克索和文拉法辛。

2、疲劳：可考虑治疗疲劳的药物包括哌甲酯和莫达菲尼。由于目前的研究时间尚没有超过 8 周，因此目前药物疗效仅限于短期治疗有效。基于此目前认为两者治疗疲劳的疗效“证据不足”，尚需进一步研究证实。

3、睡眠障碍：褪黑激素对失眠的 PD 患者“可能有用”。

4、其他非运动症状：没有高质量的研究评估快速动眼睡眠行为障碍和焦虑疗效。针对其它非运动症状的治疗药物的效果均不显著。

（来源：丁香园）

季节性流感的抗病毒治疗

近些年来流感的发病率逐渐升高，即使是在中青年人群中也可引起重症流感和死亡。抗病毒药物可用于治疗流感，并且在预防流感上可作为流感疫苗的辅助用药。那么如何选择抗病毒药物治疗流感呢？

一、可选择的药物

1. 神经氨酸酶抑制剂（奥司他韦、扎那米韦、帕拉米韦）

口服药奥司他韦和吸入性药物扎那米韦可用于流感的化学预防和治疗。当暴露于 A 或 B 型季节性流感易感病毒株时，使用上述两种药物预防有效性通常为 70%-90%。对由流感易感病毒株引起的症状轻微的患者，在疾病开始的 48 小时内开始神经氨酸酶抑制剂治疗可缩短发热和症状的持续时间，而且也许能降低肺炎等并发症的风险。对住院和重症患者，观察性研究发现在症状出现后迅速使用流感抗病毒药物可降低死亡风险。

帕拉米韦是一种静脉输注神经氨酸酶抑制剂，在 2009-2010 年流感季节时在紧急使用授权后得以使用，现在帕拉米韦已经得到 FDA 的批准，并且市面上已有出售。

奥司他韦最常见的不良反应是恶心、呕吐和头痛，与食物共同服用也许能改善它的胃肠道耐受性。神经精神病学事件包括自我伤害和谵妄，这在一些服用神经氨酸酶抑制剂的患者中出现，尤其是奥司他韦治疗的儿童患者。

吸入性扎那米韦可出现支气管痉挛，有潜在性气道疾病的患者不应使用此药。

在给予鼻腔内灭活流感疫苗前的 48 小时内或给予疫苗后 <2 周内使用神经氨酸酶抑制剂可能会干扰疫苗的疗效。灭活疫苗可在使用神经氨酸酶抑制剂前后的任何时间内给药。

2. 金刚烷类药物

金刚烷胺和金刚乙胺对 A 型流感病毒有抗病毒活性，但是对 B 型流感病毒无活性。近些年这两种药物对大部分流行的 A 型流感病毒无活性，目前已不推荐用于流感的预防性用药。

二、用药指征

1. 推荐对高风险出现并发症的疑似流感患者尽早进行抗病毒治疗，包括：<2 岁的儿童、正在接受长期阿司匹林治疗的 <19 岁的患者、≥65 岁的成人患者、病态肥胖患者（BMI ≥40）、孕妇或者产后 ≤2 周的患者、疗养院和其他慢性病治疗机构的居民，以及患有慢性疾病或免疫抑制的任何年龄阶段的患者。

2. 同时也推荐对临床恶化、发展至下呼吸道感染的或者需要住院的疑似或确诊流感的患者进行抗病毒治疗。

3. 对先前身体健康的非复杂性流感患者，如果在症状出现后 48 小时内开始治疗，可以考虑给予抗病毒治疗。

三、预防性用药指征

1. 不推荐对暴露于流感病毒的健康人进行预防性抗病毒用药。

2. 可以考虑进行预防性用药的人群包括：未接种流感疫苗者；不可能对疫苗产生应答者；最近 2 周曾接种过流感疫苗，出现并发症风险高的患者；未接种疫苗的医疗卫生工作者。上述人群在流感病毒暴露后可以考虑进行预防性用药，以帮助在医疗机构中控制流感病毒的爆发。

3. 当有预防性用药指征时，应该在流感病毒暴露后 48 小时内开始给药。

四、孕妇

孕妇出现流感并发症的风险高，包括死亡。尽管奥司他韦和扎那米韦均是 C 级孕期治疗药物（对动物有部分胎盘毒性，孕妇研究不充分），但是推荐使用这两种药物中的其中一种进行紧急治疗。对那些曾与可能感染流感的患者亲密接触的孕妇或产后 2 周内的妇女可以考虑进行预防性用药。在怀孕期间使用奥司他韦似乎是安全的。

五、总结

1. 不推荐对暴露于流感的健康人进行预防性抗病毒用药。

2. 神经氨酸酶抑制剂（奥司他韦或扎那米韦）仍是流感患者治疗的选择药物。

3. 对孕妇或有潜在气道疾病的患者，奥司他韦优于其他药物。

（来源：丁香园）

·药物警戒·

中国大陆地区中草药肝损害调查

越来越多的调查显示，中草药的使用与肝损害相关。2013 年，来自重庆第三军医大学新桥医院的一篇论文显示，中国从 1994 年到 2011 年的 24112 例药物性肝损伤病人中，“中草药是导致中国药物性肝损伤的第二大原因，占 18.6%。”北京大学人民医院数据显示该院中草药肝病比例的数据约 51%。安徽医科大学曾开展一项覆盖全国 16 家大型医院的药肝回顾性调查，结果显示，1200 多例药物性肝损伤病例中，中草药的致病因素占 20.6%。在导致肝损伤患者死亡的药物分类中，中草药排在第一位。2011 年，他们完成了一次对肝窦阻塞综合征的全国性调查。研究结果表明，肝窦阻塞综合征的主要病因是中草药，其中 2/3 病

例是由这味名为“土三七”的中草药导致。同期深入进行的毒理学研究显示，这味中草药含有的吡咯类生物碱单体成分导致了这种严重肝病的发生。

与化学药物不同的是，在调查药物性肝病时，研究者们很难将药物性肝病的中草药分类，他们都无一例外地将导致肝病的中草药统一归为“中草药”一类。相比之下，导致肝病的西药分得非常详细，比如“抗结核药物”、“抗肿瘤药物”、“抗生素”，甚至具体化学成分，如“对乙酰氨基酚”。

中药肝病难以分类有其客观原因。患者有的是服用单味中药，但更常见的是多种中药及其制剂，包括散剂、冲剂和汤剂。中药本身缺乏化学成分分析，相关的毒理学研究薄弱，再加上复合性中草药治疗是常见疗法，服药种类和服用剂量复杂多变，这些使得肝病的成因难以确定到某一味中草药药物。这是处理中草药肝损害最棘手的问题。

目前的数据显示，何首乌致肝损害病例数在所有中药中排第1位。美国医学界也注意到何首乌致肝损害的问题。2012年9月，美国国家医学图书馆（USNLoM）发布的药物性肝损害 LiverTox 数据库中，何首乌被作为一个专题单独收录。在国际上，加拿大、英国、澳大利亚等国药品监管部门均出台了针对何首乌及其制剂进行监管甚至限用的政策。2013年10月，国家食品药品监督管理总局首次针对何首乌发出通知，明确肝功能不全者禁用养血生发胶囊、首乌丸、首乌片、首乌延寿片、首乌延寿颗粒5种含何首乌的药品；同时将这5种含何首乌的药品转为处方药管理，并要求企业修改产品说明书。研究人员担心的是，何首乌所含蒽醌类成分如大黄素可引起实验动物肝损害，而蒽醌类成分在很多中药如大黄、虎杖、决明、芦荟、番泻叶等都含有，因此何首乌肝毒性的问题波及面非常广。

传统认识的一些非毒性药材也存在安全风险。“甚至连补肝肾的中药，近年也发现有肝毒性。”马桑叶、四季青、地榆、萱草根、何首乌、肉豆蔻、丁香等都会导致肝损伤；含有甙类（薯蓣皂甙）、毒蛋白类（种子类）、生物碱类（千里光、紫草）、重金属类（铅、砷）、动物类（蜈蚣、斑蝥）等成分的中药都与肝损伤有关。

与化学药可造成肝损伤数据齐全不同，中药对肝脏的损害并无深入的毒理研究。开具中药的中、西医医生，往往也并不熟悉中草药的肝损伤风险。此外，绝大部分中成药的说明书上未标明不良反应，助长了中草药肝病风险。总之，不管是何首乌还是其他中药，民间使用中草药的传统惯性，中药说明书上的不良反应绿灯，中西医混乱的处方权，都使得中草药肝病处于长期秘而不宣，却愈演愈烈的态势。

（来源：凤凰周刊）

警惕苯溴马隆的肝损害风险

苯溴马隆是一种排尿酸药物,它是通过抑制近端肾小管对尿酸的重吸收,促进尿酸排泄,降低血中尿酸浓度。临床上主要用于原发性和继发性高尿酸血症、各种原因引起的痛风以及痛风性关节炎非急性发作期的治疗。我国上市的苯溴马隆主要是片剂和胶囊剂,规格为50mg。

2004年1月1日至2013年12月31日,国家药品不良反应监测数据库中收到苯溴马隆药品不良反应/事件报告533例,不良反应/事件主要为胃肠系统损害、皮肤及其附件损害、全身性损害、肝胆系统损害、泌尿系统损害等。

一、严重病例报告情况

苯溴马隆严重药品不良反应/事件报告23例,占该药品整体报告的4.31%,不良反应主要表现为肝功能异常8例次,肝细胞损害3例次,肾功能损害3例次等。

二、肝损害病例报告情况

533例报告中涉及肝损害报告28例(占5.25%),不良反应表现主要为肝功能异常14例次、肝细胞损害9例次,肝酶升高2例次、肝炎2例次、谷丙转氨酶升高2例次、谷草转氨酶升高1例次、肝区疼痛1例次。

1、用药人群

28名患者,男性26人,女性2人;平均年龄 59.55 ± 14.84 岁,45岁以下7例,45-64岁11例,65岁及以上9例,年龄不详1例。

2、用药情况分析

1) 用法用量

28例患者均为口服用药,26例用药剂量在用药说明书规定范围,50mg/次,1次/日;仅2例为超说明书用药,分别为100mg/次和150mg/次。

2) 用药时间

用药10天以内的14例,11-30天7例,30天以上7例,多数肝损害病例(75%)报告发生于用药1个月之内。

3) 合并用药

28例肝损害报告中有10例存在合并用药并用药物主要涉及秋水仙碱、别嘌醇、洛芬待因、吲哚美辛、泼尼松、甲氨蝶呤、辛伐他汀、阿托伐他汀、来氟米特、甲磺酸倍他司汀、

尿毒清颗粒、肾石通颗粒等。在这些并用药物中，别嘌醇、吲哚美辛、辛伐他汀、阿托伐他汀、来氟米特、尿毒清颗粒、肾石通颗粒亦存在肝损害风险。

3、肝损害程度

根据国家药品不良反应监测中心制定的肝损害药品不良反应判定评价标准（轻度肝损害：ALT 异常伴 $1 \times \text{ULN} < \text{TB} \leq 5 \times \text{ULN}$ ，病人无症状或仅有轻微症状；重度肝损害：ALT $\geq 10 \times \text{ULN}$ ，伴 $5 \times \text{ULN} < \text{TB} \leq 10 \times \text{ULN}$ ，病人出现明显肝损害症状和体征），对 28 例肝损害病例进行了分类，轻度肝损害 16 例，重度肝损害 3 例，无法分级的 9 例，无肝衰竭病例。

三、相关建议

1、医护人员在使用苯溴马隆时，应从低剂量开始；治疗期间定期进行肝功能检查；避免同其他具有肝毒性的药物合用，减少严重不良反应的发生。

2、患者用药期间，应注意肝损害的症状和体征，如出现食欲不振、恶心、呕吐、全身倦怠感、腹痛、腹泻、发热、尿浓染、眼球结膜黄染等，应及时就诊，必要时检查肝功能并进行相应治疗。

3、药品生产企业加强药品不良反应监测和临床安全用药的宣传，确保产品的安全性信息及时传达给患者和医生。

（来源：药品不良反应信息通报第 65 期）

饮酒伴随药物滥用导致死亡事件增多

2014 年 12 月 17 日出版的《美国医学会杂志》(The Journal of the American Medical Association, JAMA)发表了一篇简讯，讨论饮酒伴随药物滥用导致用药过量和死亡事件的增多。根据 2010 年参加药物滥用警示网 (Drug Abuse Warning Network) 的 237 个急诊科病例样本数据调查显示，估计有 18.5% 的 OPR 滥用相关急诊治疗病例和 27.2% 的苯二氮卓类药物滥用相关急诊治疗病例涉及饮酒。根据来自 13 个州的法医和验尸官所提供的数据可以得知阿片类止痛药和苯二氮卓类药物的药物相关死亡病例中均有大约五分之一涉及饮酒。

在阿片类止痛药或者苯二氮卓类药物单药滥用相关急诊治疗病例中，在滥用苯二氮卓类药物时饮酒的比例 (34.1%) 要高于阿片类止痛药 (13.8%)。单药致死病例研究发现，使用苯二氮卓类药物时饮酒所导致的死亡率为 72.1%，而在使用阿片类止痛药时饮酒所导致的死亡率为 26.1%，这表明在使用苯二氮卓类药物时饮酒的风险更高。

阿片类止痛药和酒精滥用急诊病例在 30 至 44 岁以及 45 至 54 岁人群中最为常见，40 至 49 岁以及 50 至 59 岁人群的死亡率最高。苯二氮卓类药物滥用伴随饮酒在 45 至 54 岁人群中最常见，60 岁及以上人群的死亡率则最高。与女性相比，男性更有可能在使用苯二氮卓类药物或阿片类止痛药时饮酒。

研究者指出医疗保健专业人员在开具阿片类止痛药和苯二氮卓类药物处方时应向患者强调服药时饮酒的危害。

(来源：药物警戒快讯 2015 年 1 月 20 日 第 1 期)

澳大利亚警示普瑞巴林的自杀风险

澳大利亚医疗产品管理局 (TGA) 在 2014 年 12 月发布的第 6 期《药品安全更新》中，提醒医务人员应注意普瑞巴林的自杀风险。

普瑞巴林是一种神经递质 γ -氨基丁酸的类似物，适用于成人神经性疼痛的治疗，并可作为成人癫痫部分性发作的辅助疗法。

普瑞巴林的药品信息中含有抗癫痫药物 (含本品) 可导致自杀意念和自杀行为风险增加的相关注意事项。临床试验数据表明，抗癫痫药物在开始治疗后 1 周就会导致自杀意念和自杀行为风险增加。对 11 种抗癫痫药物的 199 项安慰剂对照临床试验 (作为单药疗法或者辅助疗法) 的汇总分析显示，随机接受这些药物中一种药物进行治疗的患者的自杀意念或自杀行为的相关风险 (经调整的相对风险为 1.8; 95% 置信区间 1.2 - 2.7) 大约是随机接受安慰剂患者的 2 倍。这些试验的中位治疗时间为 12 周，在 27863 例接受抗癫痫药物治疗的患者中，估算的自杀行为或者自杀意念的发生率为 0.43%，而在 16029 例接受安慰剂的患者中为 0.24%，这表示治疗患者每增加 530 例，发生自杀行为或出现自杀意念的患者就会增加 1 例。自 2005 年 4 月至 2014 年 8 月 20 日，TGA 共收到了 2 例自杀报告。这 2 例自杀病例均接受了普瑞巴林治疗，且普瑞巴林为唯一怀疑药物。在相同时间内，TGA 还收到了 2 例自杀未遂、7 例自杀行为和 57 例自杀意念报告。其中，除 1 例自杀未遂和 3 例自杀意念外，其余所有报告中普瑞巴林均为唯一怀疑药物。

TGA 提醒医务人员：

1. 对于接受普瑞巴林治疗 (包括超适应症治疗) 的患者，应监测是否出现抑郁、自杀意念、情绪或行为异常改变，或上述症状是否恶化。
2. 应将自杀风险告知患者和其护理人员，让他们了解相关症状，在出现上述任何一种

症状时及时与医生联系。

3. 如发现自杀意念或者自杀行为相关症状，应考虑这些症状和普瑞巴林或疾病本身的相关性，权衡接受普瑞巴林治疗与不接受普瑞巴林治疗的风险。

（来源：药物警戒快讯 2015 年第 1 期）

·科研动态·

“碘过敏”与造影剂过敏的关系：一个医学误区的科学解释

造影剂已成为医学检查中不可或缺的角色，而医生和大众对“碘过敏”、海鲜过敏是否增加造影剂使用风险存在巨大的误区。由于各种过敏的人群非常庞大，这已经严重影响到患者和医生的正确医疗决策，甚至延误或丧失了诊断和治疗机会。经过系统性的回顾，马里兰大学医学中心的 Esteban Schabelman 教授在 *The Journal of Emergency Medicine* 杂志发表了题为“*Relationship of radiocontrast, iodine and seafood allergies: A medical myth exposed*”的文章，其引用的文献包括来自美国放射学院和美国哮喘过敏和免疫协会的权威指南。

文章重要结论摘录如下：

1. 碘是人体的必须元素，以多种形式存在人体内，碘不是一种过敏原。
2. 医务工作者应该停止在造影之前询问患者是否有“碘过敏”病史，因为这会加深医生和患者双方有关“碘过敏”与造影剂过敏之间不存在关联的误解。
3. 如果患者主动提供“碘过敏”病史，那么询问他是否是指曾经有静脉注射造影剂过敏的经历，并且告诉他：这世间上没有“碘过敏”这种事情。
4. 对于曾经有静脉注射造影剂过敏的经历，以及其他患有增加过敏可能性的系统性疾病患者，建议使用低分子非碘化的造影剂，但这并不是指碘会导致过敏。
5. 目前没有证据表明预防性的使用激素可以减少致死性造影剂过敏反应，仅有少量的研究提示可以减少那些相对轻微的过敏反应。
6. 造影剂过敏不是 IgE 介导的过敏。
7. 使用造影剂以后，至少监控患者 20 分钟。

（来源：丁香园）

头孢曲松钠相关尿路假性结石的 CT 表现

头孢曲松钠是长效、广谱的第三代头孢菌素，对大多数革兰阳性杆菌和革兰阴性杆菌有效，临床应用非常广泛。头孢曲松钠的钙盐可沉淀于胆囊及肾内，形成头孢曲松钠相关性结石并可引发相关症状，由于此类结石具有停药后能自行消失的特点，也称为可逆性结石或假结石症。

虽然尿路假性结石近年报道增多，但 CT 影像报道很少，偶见于个案报道，很多影像科医生和临床医生对其认识不足，容易误诊为结石。本文回顾性分析 2008 年 8 月至 2012 年 5 月我院收治的 3 例尿路假性结石患者的 CT 影像资料，并结合文献，探讨头孢曲松钠相关尿路假性结石的 CT 影像特点。

方法

回顾性分析 2008 年 8 月至 2012 年 4 月收治的 3 例头孢曲松钠相关尿路假性结石患者的资料，并结合文献分析该病的 CT 影像特点。男 2 例，女 1 例。年龄分别为 9、21、55 岁。1 例因阑尾炎、2 例因泌尿系感染行头孢曲松钠抗感染治疗。1 例于用药第 13 天出现腰腹部疼痛；1 例第 2 天出现腰痛加重伴尿中出现棉团状物，第 3 天发展为无尿；1 例 5 天尿中出现絮状物。3 例用药后的 CT 检查均显示尿路内异常高密度影。1 例无尿患者行输尿管镜下碎石+经皮肾镜取石术治疗；另 2 例行 CT 随诊，其中 1 例停药后 16d 高密度影消失，1 例停药后 12d 高密度影明显减少，此后未继续随诊。

结果

3 例头孢曲松钠相关尿路假性结石在 CT 上表现为高密度影，CT 值 47~667HU，除 1 枚输尿管结石密度不均外，其他密度较均匀。假性结石同时累及肾、输尿管和膀胱 2 例，同时累及肾和膀胱 1 例；2 例伴有肾、输尿管积水，1 例合并胆囊假性结石。肾假性结石均为多发，2 例呈结节状，1 例伴有积水者呈泥沙状及结节状。输尿管部位 1 例发生 4 枚，1 例 2 枚，其中 5 枚呈条柱状，1 枚呈小结节状。

讨论

有研究证实头孢曲松钠相关尿路假性结石的成分为头孢曲松钙盐，其成分可经红外光谱分析。临床上，很多学者根据患者的临床表现，尤其是与头孢曲松钠应用密切相关的病史来诊断头孢曲松钠相关假性结石，没有常规进行结石成分分析。

本组中例 1 和例 2 的 CT 检查结果显示，尿路结石发生于近期使用头孢曲松钠治疗后，停药后短期内高密度影全部或部分自行消失，例 3 的超声检查显示使用头孢曲松钠后次日出现尿路结石增多，结合其他临床表现支持头孢曲松钠相关假性结石的诊断。

头孢曲松在体内不被分解，以原型经胆道和肾排出，其中 1/3 随胆汁排出，2/3 随尿液排出，在胆汁及尿液中药物浓度高。头孢曲松钠解离后的阴离子与钙离子亲和力较高，易在胆囊及肾集合系统内形成不溶性头孢曲松钙盐沉淀物，从而形成结石。结合本组 3 例及文献报道，头孢曲松钠相关尿路假性结石停药后主要经尿路排出而消失。

结合本组 3 例及文献报道，我们总结头孢曲松钠相关尿路假性结石的 CT 影像特点：

(1) 双侧尿路多部位及多发病灶。由于头孢曲松钠经肾排出时与尿液中的钙反应形成结石，因此头孢曲松钠相关尿路假性结石一般为双侧发生，且由于结石形成时间短，与其他药物性结石类似，均具有结构疏松、质软、易排出的特征，在排出过程中可滞留在输尿管及膀胱中，因此常见尿路双侧多部位发生假性结石。本组 3 例的肾、膀胱均见假性结石，2 例为输尿管多发结石。

(2) 假性结石呈圆柱形、结节状或泥沙状。假性结石在肾及膀胱内呈结节状、泥沙状。由于结石柔软易变形，在输尿管内易铸形呈条状、圆柱形，与其他药物性结石表现类似，且该表现具有特异性，可作为与一般结石的鉴别要点。本组 3 例中共有输尿管结石 6 枚，5 枚呈条柱状，1 枚较小呈结节状。

(3) 假性结石大部分为较均匀的偏高密度影，不同患者、同一患者不同部位的结石密度差异可较大，文献报道的假性结石 CT 值为 30~128HU，本组例 1 的 CT 值为 47~473HU，例 2 结石 CT 值最高 667HU。造成假性结石的密度差异可能是结石之间结合程度不同及含有其他成分比例不同导致。在合并结石或泌尿感染时，头孢曲松钙盐沉淀物可与结石或感染分泌物混合，造成密度不均匀，引种假性结石容易误诊为一般结石。

(4) 合并肾、输尿管扩张积水。当假性结石排入输尿管时，可造成尿路梗阻而出现输尿管扩张及肾积水，积水多呈轻或中度。

头孢曲松钠相关尿路假性结石在 CT 上具有一定特征性，当尿路出现多个部位多发的高密度影，特别是输尿管内出现呈条状的异常密度影，结合头孢曲松钠用药史，可做出明确诊断。因其具有停药后可自行消失的特点，建议短期内影像学复查随诊，可减少不必要的临床干预。

结论

头孢曲松钠相关尿路假性结石的 CT 影像特点为双侧尿路多部位多发、密度较均匀的高密度影，其在输尿管内多呈条柱状，在肾及膀胱呈泥沙状或结节状。

(来源：中华泌尿外科杂志 2015 年第 36 卷第 1 期)

·科普知识·

如何识别假药和劣药

《中华人民共和国药品管理法》规定，假药主要包括没有经过药品监督管理部门批准生产的药品，以非药品（保健品）冒充药品或以他种药品冒充此种药品（假冒药品），变质的、被污染的药品，没有经过药品监督管理部门批准进口的药品。劣药是指超过有效期或更改生产批号的药品。

通过以下方法可以辨别假药和劣药。

一、辨认批准文号

通过查药品的批号、生产日期、有效期、药品外观以及内装的药品质量，可以初步判断某药品是不是假药。

我国从 2003 年以后，药品批准文号使用统一格式，即“国药准字+H（或 Z 或 S 或 J）+8 位数字”。其中，H 代表化学药品，Z 代表中药，S 代表生物制品，J 代表进口并在国内分装的药品。纯进口药的批准文号是“注册证号加上一位字母，再加上八位数字”。如果包装上没有“国药准字”的批准文号，可以确定不是药品；如果批准文号的格式不对，很可能就是假药。现在有很多假药还在使用废止的批准文号。

保健食品的批准文号有两种，一种是 2003 年以后国家食品药品监督管理局批准的保健品，以“国食健字”打头；另一种是 2003 年之前批准的到现在依然没有被取消的，以“卫食健字”打头。

二、查询批准文号

只要登录国家食品药品监督管理局网站（<http://www.sfda.gov.cn>），进入“数据查询”系统就可以查询了。这个查询功能非常强大，不仅可以查药品、保健品，还可以查药品的广告、药品网店的资质等。

三、看药品包装

合格药品的外包装质地好，字体和图案清晰，印刷套色精致，防伪标志亮丽。假药的外包装质地差、字体和图案印刷粗糙、色彩生硬、防伪标志模糊。同时，我们还可以看药品的批号、生产日期、有效期，如果是合格的药品，这三项内容是齐全的，而且多数是钢印打出来的，即便是印刷的，字迹也非常清楚。假药则不然，多数批号、生产日期、有效期不全，且字迹一般较模糊。

四、看内装药品外观

如果是片剂、胶囊药，要看是否有潮解、粘连、裂片；如果是注射液，有变色、浑浊的现象，也应该对其质量产生怀疑。

五、看药品说明书

合格药品说明书的纸张好，印刷排版均匀，连最小的字体也十分清晰，内容准确齐全，适应证限定严格。而假药说明书的纸张质量差、字迹模糊、内容不全、排列有误、随意夸大疗效和适应证范围。

药品说明书应有成分、性状、适应证、用法用量、不良反应、禁忌等内容，如果说明书只讲疗效，甚至夸大疗效，但对于药品的不良反应、禁忌只字不提，甚至宣称无任何毒副作用，就可以初步断定是假药。

（来源：健康报）

药品开封后有效期会缩短

患者服用药品都会查看药盒上的有效期，以免误服过期药。但是，药盒上的有效期是指药品未开封时的，开封后的药品有效期会缩短，其使用期限还要视具体保存条件而定。

一、瓶装药 瓶装药开封后，室温(25℃以下)保存的期限通常在两个月左右，再次使用时应检查药品外观，若出现以下情况不宜使用：发霉，显著变色(白色的变黄、黑、红)，或出现霉点、斑点，气味或味道有显著变化。片剂或丸剂松散，糖衣片破裂，出现异色斑块或斑点，出现自溶、变黑或粘连。胶囊剂软化或表面严重粘连。药品一旦开封，瓶内所附的棉球（纸团）和干燥剂必须立刻丢弃，否则其会吸附水汽，成为药瓶内的污染源。

二、袋装药 塑料袋装的药物多是颗粒剂或粉剂，容易失效，开封后最好在1个月内用完。若出现吸潮、软化、结块等现象就不宜使用。

三、液体制剂 糖浆剂开启后在室内常温(25℃以下)下可保存1~3个月。一般冬天不超过3个月，夏天不超过1个月。若药品出现酸败、异味、产生气体或絮状混悬物、沉淀物或变色、结晶等变质现象，就不能再服用了。口服溶液剂、混悬剂和乳剂在瓶口及瓶盖未受污染的情况下，可在室温下保存两个月，此类药物有复方甘草口服液等。

四、软膏剂 室温最多可保存两个月，但出现明显颗粒、溶化、出水现象严重时不宜使用。

五、胰岛素 已启用的胰岛素放在不超过 30℃的室温阴凉处保存，可保存 28 天。一般已启用的胰岛素不必再放入冰箱冷藏，因反复剧冷剧热易造成胰岛素变性失效，更不能将装上笔芯的胰岛素笔放入冷藏室内。

六、眼药 医院病房里使用的眼药一般在开封后 1 周弃用。在家中使用的眼药，在首次开封后使用时间不应当超过 4 周，除非另有说明。

七、营养药 如整蛋白型肠内营养剂乳剂开启后于 2~10℃保存不宜超过 24 小时，混悬液剂或粉剂及短肽型肠内营养剂，在开启或溶解后于 4℃以下保存不宜超过 24 小时。口服补液盐配制后室温(25℃以下)24 小时内使用，未使用部分请丢弃，防止细菌污染引起腹泻。

此外，药品怕光照、潮湿、高温，一旦开封后，最好能够放在阴凉干燥处，禁止放在潮湿场所，如浴室、厨房、冰箱内(除非是说明书要求)。药品开封后若无法短时间内用完，要在包装上注明开封时间，以便下次使用时清楚药物是否超过使用期限。

(来源：健康报)