

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

刘娜

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2期(总第67期)

目 录

药事管理

中国用药错误管理专家共识精要(2014年版).....(1)

中成药处方点评的标准与尺度探索:超说明书剂量用药.....(2)

治疗指南

2015规范外用糖皮质激素类药物专家共识.....(5)

初治慢性乙型肝炎治疗策略:APASL乙型肝炎指南新版解读(8)

加拿大儿童脑膜炎治疗指南.....(10)

个体化用药

我院个体化用药基因检测工作再上新台阶.....(12)

抗菌药物

糖还是盐:抗菌药物的溶媒如何选择.....(13)

MRSA皮肤软组织感染用药建议.....(14)

合理用药

妊娠合并高血压的药物治理.....(16)

非甾体抗炎药的应用.....(18)

中药注射剂安全使用注意事项.....(20)

根除幽门螺杆菌感染的药物治疗.....(21)

药物警戒

达比加群酯与决奈达隆、胺碘酮相互作用的安全性问题.....(23)

WHO提示利格列汀的心力衰竭信号.....(24)

多奈哌齐陷入横纹肌溶解疑云.....(25)

科研动态

前循环脑梗死患者坎地沙坦降压治疗预后更佳.....(26)

妊娠期应用抗抑郁药或增加胎儿肺动脉高压风险.....(27)

辅助用药

我院左卡尼汀注射液的临床应用情况.....(27)

· 药事管理 ·

中国用药错误管理专家共识精要（2014年版）

合理用药国际网络中国中心组临床安全用药工作组、中国药理学会药源性疾病专业委员会、中国药学会医院药学专业委员会和药物不良反应杂志社历时2年，结合我国医疗实际情况，明确了用药错误的定义、分级、风险因素、报告监测、防范措施等一系列问题，共同制定了《中国用药错误管理专家共识》。

一、用药错误的定义、类型、分级

1. 定义与类型

用药错误是指药品在临床使用及管理全过程中出现的、任何可以防范的用药疏失，这些疏失可导致患者发生潜在的或直接的损害。用药错误可发生于处方(医嘱)开具与传递；药品储存、调剂与分发；药品使用与监测；用药指导及药品管理、信息技术等多个环节。其发生可能与专业医疗行为、医疗产品(药品、给药装置等)、工作流程与系统有关。

2. 分级

根据用药错误造成后果的严重程度，参考国际标准，可将用药错误分为以下9级。A级：客观环境或条件可能引发错误(错误隐患)；B级：发生错误但未发给患者，或已发给患者但患者未使用；C级：患者已使用，但未造成伤害；D级：患者已使用，需要监测错误对患者的后果，并根据后果判断是否需要采取措施预防和减少伤害；E级：错误造成患者暂时性伤害，需要采取处置措施；F级：错误对患者的伤害可导致患者住院或延长患者住院时间；G级：错误导致患者永久性伤害；H级：错误导致患者生命垂危，须采取维持生命的措施(如心肺复苏、除颤、插管等)；I级：错误导致患者死亡。

上述9级可归纳为以下4个层级。第一层级：错误未发生(错误隐患)，包括A级；第二层级：发生错误，但未造成患者伤害，包括B、C、D级；第三层级：发生错误，且造成患者伤害，包括E、F、G、H级；第四层级：发生错误，造成患者死亡，包括I级。

二、用药错误的处置、报告、监测与信息利用药安全

1. 处置

E级及以上错误，医务人员应迅速展开临床救治，将错误对患者的伤害降至最低，同时积极报告并采取整改措施。A~D级用药错误除积极报告外，应及时总结分析错误原因，采取防范措施，减少同类错误发生的可能性。

2. 报告

发生用药错误，鼓励自愿报告。国家卫生计生委建立的全国临床安全用药监测网，接收各级医疗机构的用药错误报告。监测网设立国家级、省市级和医疗机构级三级结构。用药错误采取网络实时报告。

3. 监测

用药错误监测包括自愿报告、病历审查、计算机监测和直接观察等方法。

4. 利用

医疗机构应建立用药错误信息分析、评价、分享、反馈及教育培训的长效机制，充分利用用药错误报告数据，及时发布预警信息；采用简报、培训等途径对医务人员进行宣传教育，提高他们的辨识和防范能力；挖掘用药错误数据资源，改善医疗机构信息系统，有效提升防范水平。医疗机构应通过适当途径向卫生和药品行政管理部门提出政策建议，促使药品生产及流通企业优化系统和流程，减少因药品包装、标签等原因引起的用药错误。

三、用药错误的防范策略

1. 技术策略

用药错误技术策略按其有效性由强到弱分为 4 级。第 1 级，实施强制和约束策略；第 2 级，实施自动化和信息化；第 3 级，制定标准化的标识和流程；第 4 级，审核项目清单和复核系统。

2. 管理策略

3. 建立用药安全相关法规及管理组织
4. 倡导健康的用药安全文化
5. 配备充足的人力资源
6. 加强基于岗位胜任力的专业技能培训
7. 提供必要的工作空间和自动化/信息化设备
8. 建立合理、简明、顺畅、严谨的工作流程

（来源：药物不良反应杂志 2014 年第 6 期）

中成药处方点评的标准与尺度探索：超说明书剂量用药

基于目前中成药超说明书剂量用药的点评现状，结合古今文献，从中药现代常用量与经方本源剂量的对比、中成药质量和疗效的不稳定性、中成药说明书的欠规范性共 3 个角度，尝试剖析中成药超剂量用药的潜在“合理性”。在此基础上，提出 3 点建议：树立中成药使

用剂量的上下限理念、区分管理低风险药品和高风险药品、根据不同适应证采用等级化剂量，从而规范超剂量用药的点评标准，探索超剂量用药的点评尺度，为中成药合理用药提供思考。

一、中成药超剂量使用的点评现状和问题

按照《处方点评管理办法》，用法用量不适宜是判断处方合理性的点评项之一。目前，对于中成药用法用量合理性的点评标准存在两种趋势：一种是以药品说明书或医保要求为标准进行点评，不进行特别说明；另一种是主要关注含毒性饮片或成分的中成药和中药注射剂的超说明书用法用量情况，其他药品则不特别说明。中成药处方点评的标准和尺度尚不明确，而业内在药品的超剂量使用上似乎也存在一些“默许”的共识，但对含毒性饮片的中成药和中药注射剂管控较严。实际上，中成药作为中医药理论指导下辨证用药的重要组分，无论其偏性大小和毒性有无，均应有治疗的下限剂量（有效性）和上限剂量（安全性）。所以，尝试寻找用药剂量的上、下限及其影响因素，有助于提出切实可行的合理性评价标准和尺度。

二、中成药超剂量使用相关因素之一：中药经方本源剂量可能大于现代常用量

一直以来，中药饮片处方剂量始终是业内最具争议的问题之一。坚持现有习惯用量以及中国药典的限定范围似乎是正确选择；而另一些学者则认为中药经方原剂量远大于现代常用量。现代中药常用量可能低于传统用量，而现代复方明显增加的药味数、多药配伍和多次煎煮是否能平衡这种用量的降低，仍有待深入研究。当今许多学者认识到中药处方用量偏小的问题，并根据疾病的种类、病情的轻重、个体的差异、药物的品性等合理设定用量，推动临床用量的合理化。研究发现，介于原载用量与现代药典规定用量之间的中间剂量，既能取得比药典剂量更好的疗效，又基本不逊于原载用量的药效。综上所述，理论上中药现代用量少于传统经方用量；实际上也存在许多增加剂量而获效的临床实际情况，故中成药的说明书用量确实存在偏小的可能性。

三、中成药超剂量使用相关因素之二：中成药质量和疗效的下降

由于缺乏科学的质量标准或缺少有效的监管方法，中成药的质量问题始终存在。中成药质量和疗效下降的原因：药材来源纷乱、以次充好、种植不规范、采收不适时、加工储运不当、炮制不规范，还包括地区习用品等诸多方面。同时，在中成药的生产、储存等过程中也存在一定的问题，如不按标准生产工艺进行生产、低限投料、掺入杂质、包装过于简陋、储藏条件未达标等，进一步增加了中成药质量和疗效下降的可能性。

四、中成药超剂量使用相关因素之三：中成药说明书的规范性有待加强

《中成药非处方药说明书规范细则》规定，中成药说明书上必须注明药品的名称、成分、性状、功能主治、规格、用法用量、不良反应、禁忌、注意事项、药物相互作用、贮藏、包

装、有效期、执行标准、批准文号、说明书修订日期和生产企业。然而，中成药说明书的多项内容存在不规范信息。其一，不良反应、禁忌、药物相互作用和注意事项的内容缺失或为无效信息。其二，功能主治项用语及措辞不规范。其三，用法用量项大多只标注成人一般用法用量，没有根据患者的年龄、体质、病情轻重等因素分别说明和解释。其四，说明书更新和修订的周期过长，药品上市后的再评价工作尚不规范。所以，中成药说明书信息的规范性有待加强，而这种说明书信息不规范的现状似乎在一定程度上也反映了说明书之外用法的“合理性”。

五、中成药超剂量使用相关因素之四：临床存在的中成药超剂量使用现状

调查显示医院开具的中成药存在约10%~30%的说明书之外用法，儿科甚至高达50%，而其中有很大一部分为用法用量的调整。大量非处方中成药在患者自我药疗过程中也存在一定程度的超量使用。检索中国知网数据库，发现许多常用中成药存在说明书之外的用法，其中相当一部分为超剂量使用而获得有效性和安全性的案例，包括治疗感冒的感冒清热颗粒、连花清瘟胶囊，治疗失眠的枣仁安神液，具有心脑血管保护作用的复方丹参滴丸、心脑欣胶囊，以及常用补益药六味地黄丸、河车大造胶囊等。从超量百分比上看，多数情况在50%左右甚至更高，而且大多患者联用其他药品。中成药使用的“极量”概念较为缺乏，除了含有毒性饮片的药品之外，其他很多品种并未明确限定绝对不能超过的剂量阈值，这也是处方点评需要尺度的原因之一。

六、建议和对策

中成药超剂量用药或采用说明书外用用量似乎在很多情形下也有一定的合理性，即中成药处方点评既需要标准，也需要尺度。缺少标准，则难以规范化的合理用药；无视尺度，则终会失去中医药治疗特色。

1. 树立中成药使用剂量的上、下限理念

下限可以采用说明书剂量的最小值或是根据年龄折算的特殊人群（儿童、老年人等）用量，而上限可以采用说明书剂量的最大值或是根据药品上市后再评价数据、文献报告或临证经验得到的可靠的超说明书用量。药品说明书明确规定药品使用极量的、或毒理实验提示安全剂量范围的、或国家药品不良反应监测中心明确提示最大量的，应根据这些信息设定上限。其次，每个药品都应根据自己的实际情况确定用量上、下限，相似药物组成和功能主治的中成药应该有相似的用量上、下限。最后，中成药用量上、下限不是一成不变的，可能还受到药品质量和剂型的影响而变化。

2. 区别管理低风险药品和高风险药品

不同的中成药由于药品组成和制剂工艺的不同，最终的功能主治和剂型也有所不同，其潜在不良反应风险的高低也不同。采用高风险药品和低风险药品区别管理的策略，有助于在遵循中医药治疗特色基础上，最大限度地保证临床疗效和防范不良反应。另外，中药注射剂由于采用静脉直接给药的方式，原则上应严格按照说明书用法用量使用。

3. 尝试针对不同适应证采取等级化剂量

为增强面对临床复杂病情的剂量灵活性，提高临床使用的可操作性，一些学者建议将中药剂量分为大、中、小 3 个剂量等级，并根据不同的病证或病情选择应用，也即根据适应证细化中国药典用量。说明书用法用量信息的可操作性显然较强，也有利于判定处方的合理性。

最后，需要注意的是，提倡中成药用法用量的尺度意识，不代表可以随意改变用法用量。任何说明书外的用法用量均应有合理的治疗学逻辑、厚实的临床经验和密切的疗效监测做支持，有条件的还应提供循证医学证据。实践是检验真理的唯一标准，中成药超说明书用量的合理性应在临床实践中不断更新认识，也应与中药饮片临证剂量问题的科学解决共同发展。作为临床药师，应该熟悉中医药治疗学特征，了解中药临床药学面临的特殊问题，把握好中成药处方点评的标准和尺度。

(来源：中国医院药学杂志 2015年第6期)

· 治疗指南 ·

2015 规范外用糖皮质激素类药物专家共识

外用糖皮质激素类药物是重要的皮肤科外用药，具有高效、安全的特点，是许多皮肤病的一线治疗药物，但临床上也存在“滥用”和“恐惧”问题。为规范外用糖皮质激素类药物，最大限度地发挥其治疗作用，减少不良反应，中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会环境与职业性皮肤病学组组织国内部分专家制定本共识。

一. 概念和分类

1. 概念：糖皮质激素类药物是人工合成的肾上腺糖皮质激素，属于甾体类固醇激素类药物。

2. 作用强度分级：外用糖皮质激素的作用强度可以分为 4 级即超强效、强效、中效和弱效。超强效激素和强效激素适用于重度、肥厚性皮炎。一般每周用药不应超过 50g；连续用药不应超过 2~3 周；尽量不用于 <12 岁儿童；不应大面积长期使用；除非特别需要，一般不应在面部、乳房、阴部及皱褶部位使用。中效激素适合轻中度皮损，可以连续应用 4~

6周；<12岁儿童连续使用尽量不超过2周；不应大面积长期使用。弱效激素适用于轻度及中度皮损(包括儿童皮肤病、面部和皮肤柔嫩部位)，可以短时较大面积使用，必要时可以长期使用。

3. 治疗指数与软性激素：治疗指数是用来评价外用糖皮质激素的疗效及全身不良反应的一个指标。治疗指数=治疗21d后症状改善75%~100%的患者数/下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)受抑制的患者数。治疗指数越高，全身吸收所造成的不良反应也越少。软性激素是指激素全身吸收很少或者在皮肤内被吸收后能迅速地被分解代谢为无活性的降解产物，而局部却保留高度的活性，故对HPA轴抑制及其他全身不良反应大为减少，治疗指数大为提高。软性激素适合于老年人、婴幼儿及较大面积使用。国内现有的软性激素有糠酸莫米松及丙酸氟替卡松。

二、药理作用及不良反应

糖皮质激素有明确抗炎、抗过敏、抑制免疫及抗增生作用，也可能诱发或加重局部感染，如加重痤疮、疥疮，导致皮肤萎缩、毛细血管扩张、多毛、色素改变、激素依赖及反跳、口周皮炎、难辨认癣、难辨认毛囊炎、接触性皮炎、诱发溃疡、诱发毛囊炎或粟粒疹、脂肪或肌肉萎缩等不良反应。眼周使用可能引起眼压升高、青光眼、白内障、加重角膜、结膜病毒或细菌感染，严重者可以引起失明。全身长期大面积应用可能因吸收而造成HPA轴抑制、类库欣综合征、婴儿及儿童生长发育迟缓、血糖升高、致畸、矮小症等系统性不良反应。

三、适应证、禁忌证和外用前应注意的问题

1. 适应证：皮炎湿疹类皮肤病、红斑鳞屑性皮肤病、自身免疫性皮肤病、皮肤血管炎、非感染性肉芽肿、皮肤淋巴细胞浸润症、白癜风、斑秃、血管瘤、增生性瘢痕、皮肤T细胞淋巴瘤等。

2. 禁忌证：对糖皮质激素或其基质等成分过敏是绝对禁忌。各种皮肤感染，如真菌、细菌、病毒等感染，酒渣鼻、痤疮、口周皮炎、皮肤溃疡等则为相对禁忌，必须评估风险和效益比，在充分控制原发病的基础上方可考虑使用。

3. 外用激素前应注意的问题：首先明确皮肤病的诊断是否正确；是否存在外用糖皮质激素的适应证及禁忌证；所选糖皮质激素的强度、剂型是否合适；对拟用药物的作用、不良反应、使用方法、注意事项是否了解；能否在适当时间内控制病情；病情控制后能否很快减量直至停药。应向患者或家属交待用药的必要性、注意事项、可能发生的不良反应及防范方法。最后，必须注意，使用激素时不能忽视针对病因和诱发因素的检查和治疗。

四、使用方法及注意事项

1. 初始强度选择：皮肤病的种类和皮损的性质是选择外用激素需要考虑的首要因素。原则上是首先选择足够强度激素中的最小强度的激素，避免使用过强或强度不足的制剂。一般角化、苔藓化或肥厚的皮损以及盘状红斑狼疮、白癜风、斑秃、大疱性类天疱疮等疾病的皮损应首选强效激素；轻度的红斑、微小丘疹或脱屑性皮损，尤其是身体柔嫩部位的皮损首选弱效激素；其他皮炎、屈侧银屑病及红皮病可以选择中效激素。

2. 剂型选择：根据皮损性质及部位选择。软膏透气性差，润肤性强，适合肥厚、角化及脱屑性皮损，尤其是掌跖部位者，而不要用于面部等柔嫩部位的非肥厚、角化的皮损。乳膏及凝胶可用于包括急性、亚急性、慢性各种皮损。凝胶、洗剂及溶液剂更适合头皮及毛发浓密部位。酊剂及醑剂适合肥厚、苔藓化的皮损。过度肥厚的皮损，激素封包可以增加疗效。

3. 复方制剂及联合治疗：怀疑合并有细菌或真菌感染的皮损可以使用含相应抗微生物药物的复方制剂1~2周；斑块性银屑病可以使用含卡泊三醇或他扎罗汀的复方制剂；肥厚、角化皮损可使用含角质松解剂的复方制剂。

4. 使用方法和疗程：治疗开始时选择强度合适的激素连续应用，直至症状控制。对于某些病因已经去除的皮肤病，如接触性皮炎可以停药，而其他慢性复发性疾病，如慢性湿疹、特应性皮炎等在皮损明显消退后，可以选择下述维持治疗：①长疗程间歇疗法：可在皮损消退后，每周间歇使用1~2d，疗程半年左右，可有效减少复发；②序贯疗法：每日使用激素与非激素制剂各1次至皮损完全消退后，再使用非激素制剂间歇维持。

5. 用药次数：一般每天1~2次，使用次数不宜过多。

6. 药量：指尖单位(fingertip unit, FTU)指从一个5mm内径的药膏管中，挤出一段软膏，恰好达到由食指的指端至远端指间关节横线间的距离长度的药量，约为0.5g，可以供双侧手掌均匀涂抹一遍，据此可以推算相应皮损的用药量。

五、特殊人群及特殊部位用药

1. 妊娠或哺乳妇女：外用激素对人类胎儿发育影响尚不完全明确，妊娠期慎用。必须应用时，在取得患者同意后可以应用弱效、中效或软性激素。妊娠早期勿用含氟激素。哺乳期勿在乳部应用。

2. 婴幼儿、儿童及老年人：由于皮肤薄，代谢及排泄功能差，大面积长期应用容易全身吸收产生系统不良反应，一般选择弱效或软性激素如糠酸莫米松。除非临床特别需要或药品特别说明，慎用强效及超强效激素。在婴儿尿布区不使用软膏(相当于封包会增加吸收)。多数激素没有明确的年龄限制，强效激素卤米松的说明书指出2岁以下儿童可以应用，但连续使用不应超过7d。

皮肤柔嫩部位更容易产生表皮萎缩、萎缩纹、局部吸收及依赖/反跳综合征，应禁用强效、含氟的制剂。必须使用时，可以选地奈德制剂、糠酸莫米松凝胶或乳膏、丙酸氟替卡松乳膏、氢化可的松制剂等。一般湿疹皮炎用药 1~2 周，红斑鳞屑性皮肤病 2~3 周，其他斑秃、白癜风、红斑狼疮等可以适当延长。毛发浓密部位：如头皮，根据皮损的性质选择合适强度激素，剂型可选溶液、洗剂、凝胶。

六、不良反应的监测

应该主动对不良反应进行监测。建议强效、超强效激素每 2 周复诊检查 1 次，中效激素 3~4 周检查 1 次，弱效激素每 4~6 周检查 1 次，观察有无系统及局部不良反应。规范使用糖皮质激素相对是安全的。国外报告，每周 2~3 次(婴幼儿每月不超过 15 g，儿童不超过 30 g，青年及成年人 60~90 g)的长期维持治疗特应性皮炎，即使使用强效激素也未见明显局部及系统不良反应。连续应用 4 周，随后 4~8 周按需使用钙泊三醇/二丙酸倍他米松软膏治疗体表面积 15%~30% 的银屑病患者未发现 HPA 轴抑制。儿童使用 0.1% 丁酸氢化可的松乳膏每日 3 次或 0.05% 地奈德凝胶每日 2 次或丙酸氟替卡松洗剂每日 2 次连续使用 4 周也未出现 HPA 轴抑制。

(来源: 中华皮肤科杂志 2015 年第 2 期)

初治慢性乙型肝炎治疗策略：APASL 乙型肝炎指南更新版解读

核苷(酸)类似物(NA)和干扰素作为两大类被证明有效的抗乙型肝炎病毒(HBV)药物，各有优势，是各国际学会指南和我国慢性乙型肝炎指南推荐的治疗用药。

一、APASL 指南推荐的治疗药物

APASL (亚太肝脏研究协会年会) 乙型肝炎指南 2015 年更新版公布初稿推荐意见。对于初治慢性乙型肝炎患者，APASL 指南建议给予 NA 或聚乙二醇干扰素(PEG-IFN)治疗，其中 NA 包括替诺福韦酯(TDF, 300 mg/d)、恩替卡韦(ETV, 0.5 mg/d)、替比夫定(LdT, 600 mg/d)、阿德福韦酯(ADV, 10 mg/d)、拉米夫定(LAM, 100 mg/d)。

PEG-IFN 的抗病毒效力较 NA 低，需要注射，不良反应较多，禁用于 HBV 相关的失代偿期肝硬化、自身免疫性疾病、未控制的重度抑郁或精神病患者及妊娠期患者；但是 PEG-IFN 有免疫调节作用，疗程固定，HBeAg 血清学转换和 HBsAg 转阴率较 NA 高，适用于不想长期用药的患者。PEG-IFN 治疗中，需要密切监测不良反应和治疗应答情况(HBV DNA、HBsAg 和 HBeAg 水平)，以及早调整治疗方案。

与 PEG-IFN 比较，NA 类药物的抗病毒作用强，但是疗程不确定。APASL 指南在 NA 药物中建议优先选择强效低耐药的 ETV 和 TDF。在优先推荐药物不适用、不可获得等情况下，选择 LdT、ADV 和 LAM。在中国 ETV 和 TDF 不可获得的主要原因为两药价格高，这就限制了很多患者无力承担治疗费用，特别是 TDF 在我国尚未进入医保目录，如果长期治疗必然带来巨大的经济压力。

LAM 是几种 NA 中，价格最便宜的一种，但长期使用耐药率极高。ADV 抗 HBV 作用弱，耐药率较高，具有突出的肾脏损伤风险。LdT 是一种强效的 HBV 抑制剂，耐药屏障较低，有类似于干扰素的免疫调节作用，因此 LdT 在强效抑制 HBV DNA 基础上，可以实现较高的 HBeAg 血清学转换率，同时 LdT 为妊娠安全级别较高的药物(B 级)，并有肾脏保护作用。

二、APASL 指南推荐的治疗目标、终点和停药原则

APASL 指南更新版提出慢性乙型肝炎的两个治疗目标，即全球清除 HBV 的公共卫生目标和患者生活质量和生存率的改善，前一目标的实现途径包括疫苗接种、治疗和传播预防三方面，后一目标的实现则是通过治疗达到预防疾病进展至肝硬化、失代偿期肝硬化、终末期肝病、HCC（原发性肝癌）和死亡。

APASL 指南提出三级治疗终点：理想终点(HBeAg 阳性和阴性患者达到停药后持续的 HBsAg 转阴，有或无抗-HBs 的血清学转换)、满意终点(HBeAg 阳性和阴性患者达到停药后持续的病毒学应答，HBeAg 阳性患者为抗-HBe 血清学转换)和基本终点(如果不能获得停药后的持续性应答，最可取的治疗终点为抗病毒治疗下持续的病毒学抑制-HBV DNA 检测不到)。

NA 抗病毒机制均为通过与 HBV DNA 聚合酶底物竞争以抑制 DNA 聚合酶，从而阻止 HBV DNA 复制，但是无法清除细胞核内的 HBV 复制模板 cccDNA，因此需要长期治疗。但是，NA 治疗也并非无限期治疗。APASL 指南建议，HBeAg 阳性患者最好在 HBeAg 血清学转换后，HBV DNA 检测不到、ALT 水平正常情况下，再继续治疗 3 年后可停药；HBeAg 阴性患者在 HBsAg 转阴、抗-HBs 血清学转换后或者 HBsAg 转阴后一定时期(至少 12 个月)可以考虑停药。

三、慢性乙型肝炎的初治策略

基于上述 APASL 指南推荐的药物、各种药物的优劣性、可能实现的不同治疗终点，有三种不同的初治策略可供临床选择，具体如下：

1. NA 单药持续治疗：

可接受长期治疗的患者，且不受长期治疗费用的限制，以长期抑制 HBV DNA 为目标，选用强效低耐药药物治疗。强效低耐药药物可以确保患者很好地控制 HBV DNA 的复制，实现持续病毒学抑制的基本终点。

2. NA 优化治疗：

优化治疗是指在基线和治疗早期(24 周)根据应答情况预测患者的远期疗效，并做出继续单药治疗或者加药或换药的治疗策略。NA 优化治疗实现了针对每一个个体患者的个体化治疗方案，是对最佳疗效和低耐药的双重获益，在保证实现基本终点的同时，让更多患者可达到满意终点。

3. 干扰素治疗：

干扰素治疗疗程为 48 周，注射用药，治疗中需要密切监测不良反应和应答情况。如果患者为年轻患者、ALT 水平高、且不愿意长期治疗，能够接受注射治疗，并能坚持完成全部疗程者可以试用干扰素治疗，以实现有限疗程内的最佳疗效。

我国经济水平发展各地并不一致，尽管多种抗 HBV 药物已经进入我国医保，但是价格差距仍然较大，在选择治疗药物时，依然会受到经济负担的限制，仅有少部分患者能在初治时选择强效低耐药药物或 PEG-IFN 治疗，东西部地区差距显著。因此，既考虑经济承受能力，又可获得更佳的疗效，同时可降低耐药率发生，NA 优化治疗不失为一种符合我国国情的慢性乙型肝炎初治治疗策略。

(来源: 国际循环)

加拿大儿童脑膜炎治疗指南（2015 年版）

由于常规使用联合靶向治疗 B 型流感嗜血杆菌、肺炎链球菌以及奈瑟脑膜炎双球菌，使得细菌性脑膜炎的婴幼儿发病率减少。然而，如果未实施有效的经验性治疗，这种感染性疾病可增高死亡率和发病率。目前的诊断仍然主要依赖于临床表现以及脑脊液分析。

本指南建议对疑似细菌性脑脊膜炎采用经验性治疗，如第三代头孢菌素和万古霉素，同时也建议了如何使用皮质类固醇进行辅助治疗。一旦确认敏感菌，应及时修正治疗方案。在治疗期间建议行听力检查。近期，Saux 教授等在 *Paediatr Child Health* 杂志上发表了一篇最新儿童脑膜炎治疗指南，以更新 2007 年和 2008 年加拿大儿科协会发布指南。

一、疑似脑膜炎的治疗

由于脑膜炎的预后取决于临床严重状况之前及时给予抗感染治疗，及时使用经验性抗菌治疗至关重要（表 1 和表 2）。

表 1 大于一个月的婴儿疑似脑膜推荐抗菌治疗

经验性治疗	推荐治疗
血液和脑脊液培养期间	头孢曲松或头孢噻肟和万古霉素； 新增氨苄西林覆盖李斯特菌，如果患者因为免疫功能低下而处于高危情况下。
血液和脑脊液培养阴性或没做，但细菌性脑膜炎的诊断是成立的，依赖于支持临床表现和实验室检查(包括使用分子生物学方法检测)	头孢曲松或头孢噻肟，不使用万古霉素；如果有当地的流行病学证据表明肺炎链球菌对第三代头孢菌素耐药，可继续使用万古霉素。

表 2 大于一个月的婴儿确诊脑膜推荐抗菌治疗

细菌种类	推荐治疗	可替代治疗
肺炎链球菌（培养阳性）		
青霉素敏感最低抑菌浓度 $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$	青霉素 G 或氨苄青霉素	头孢噻肟、 头孢曲松
青霉素耐药最低抑菌浓度 $\geq 0.12 \mu\text{g/mL}$ ， 以及头孢曲松或头孢噻肟敏感，最低抑菌 浓度 $\leq 0.5 \text{ g/mL}$	头孢曲松或头孢噻肟	美罗培南
青霉素耐药最低抑菌浓度 $\geq 0.12 \mu\text{g/mL}$ ， 以及头孢曲松或者头孢噻肟中度或完全 耐药，最低抑菌浓度 $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$	头孢曲松或头孢噻肟以及万古霉素 *万古霉素需咨询感染疾病专家	美罗培南
脑膜炎奈瑟氏菌		
青霉素敏感最低抑菌浓度 $< 0.12 \mu\text{g/mL}$	青霉素 G 或氨苄青霉素	头孢曲松或头孢噻肟
青霉素耐药最低抑菌浓度 $\geq 0.12 \mu\text{g/mL}$	头孢噻肟或头孢曲松	
流感嗜血杆菌		
氨苄西林敏感	氨苄西林	
氨苄西林耐药	头孢噻肟或头孢曲松	
无乳链球菌（B 组链球菌[GBS]）	青霉素 G 或氨苄青霉素；前 5~7 天加 庆大霉素，或直至脑脊液确认无菌。	
其他生物	咨询感染疾病专家	

二、类固醇作为辅助治疗

儿童急性细菌性脑膜炎使用类固醇类药物治疗，仍然存在一定的争议性。在 B 型流感嗜血杆菌感染情况下，有证据表明在患儿抗菌治疗初期或者之前注射类固醇可降低患儿听力的损伤。短期和长期效果在使用类固醇治疗的人群中较好，可降低死亡率和听力损伤。

如果患儿没有类固醇使用禁忌症，当疑似细菌性脑膜炎时，推荐开始使用静脉类固醇：在第一剂抗菌药物注射之前、同时或者 30 分钟之内使用地塞米松，剂量 0.6mg/kg/d ，每 6 小时一次，分四次进行注射。如果培养出肺炎链球菌或者 B 型流感嗜血杆菌，或者通过分子检查手段确诊，类固醇应该持续使用两天。

如果 48h 内检测出另外的致病原因，类固醇应当停用，已有研究确认持续使用类固醇类药物无任何益处。在一些患儿中，停用类固醇后会有反弹性发热，如果所有的其他指征得到改善以及临床诊断继续支持细菌性脑膜炎，发热不需要再增加其他的检查。目前，还没有足够的证据支持其他类型的辅助治疗。

三、细菌培养结果或者分子检查结果的治疗修正

当细菌培养和药敏结果出来后，治疗应当随之作出相应的调整。最小抑菌浓度为 $\leq 0.06\text{mg/mL}$ ，肺炎链球菌对青霉素是易感的。对于头孢噻肟或者头孢曲松最小抑菌浓度为 $\leq 0.5\text{mg/mL}$ ，中间浓度为 1.0mg/mL ，如果最小抑菌浓度为 $\geq 2.0\text{mg/mL}$ 则会耐药。万古霉素可用于治疗头孢曲松或者头孢噻肟耐药的患儿。

表 3 疑似和确诊细菌性脑膜炎抗菌治疗推荐剂量

抗菌药物	推荐剂量	途径
头孢曲松	100 mg/kg/d, 分 2 次给药, q12h, 最大剂量 4 g/d	静脉
头孢噻肟	300 mg/kg/d, 分 4 次给药, q6h, 最大剂量 8~12 g/d	静脉
万古霉素	60 mg/kg/d, 分 4 次给药, q6h, 达到血药谷浓度为 10~15mg/L	静脉
青霉素 G	300,000~400,000U/kg/d, 分剂量给药, q4h~q6h, 最大剂量 2400 万 U/d	静脉
氨苄青霉素	300 mg/kg/d, 分剂量给药, q4h~q6h, 最大剂量 12g /d	静脉
美罗培南	120 mg/kg/d, 分剂量给药, q6h~q8h, 最大剂量 6 g/d	静脉

四、治疗时限

治疗应该在脑脊液中达到较高的抗菌药物水平。推荐治疗时间随感染的病原体以及感染的临床过程而不同。无并发症的肺炎链球菌脑膜炎治疗时间 10~14d，B 组流感嗜血杆菌性脑膜炎 7~10d 左右，奈瑟氏菌性脑膜炎为 5~7d。B 组链球菌性脑膜炎的推荐治疗时间为 14~21d，还要取决于脑炎是否仍然存在。细菌性脑膜炎患儿推荐在出院时或者出院一个月内进行常规听力检查。

(来源：丁香园)

· 个体化用药 ·

我院个体化用药基因检测工作再上新台阶

2012 年，药学部成立“临床个体化用药基因检测室”，成为陕西省开展药物基因检测工作的首家医院。主要采用焦磷酸测序技术来预测药物疗效、预测药物不良反应和预估药物剂量。开展的检测项目涉及抗肿瘤药物（吉非替尼、西妥昔单抗、铂类、多西他赛、甲氨蝶

岭等)、心血管药物(氯吡格雷、华法林等)、免疫抑制剂(他克莫司、环孢素)、抗病毒药物(拉米夫定、替比夫定、阿德福韦酯、恩曲他滨、恩替卡韦)、神经系统药物(丙戊酸钠、卡马西平)、叶酸代谢、酒精代谢等 60 余种药物,可检测基因位点多达 100 余个。实验室连续通过卫计委临检中心室间质评,成绩合格。药学部承办一次省级学术会议即“药物基因组学与个体化用药研讨会”。曾有省内多家医院前来基因检测室参观交流。三年来,累计检测基因位点数 12000 余个,为心血管内科、肿瘤科、感染科等临床科室的 7000 余例患者提供个体化用药参考依据,促进临床合理用药水平。同时,建立基因检测数据库,便于查询结果、统计分析、药学随访以及开展科学研究。充分显示我院个体化用药基因检测工作在省内的领先地位。

(来源:药学部)

· 抗菌药物 ·

糖还是盐: 抗菌药物的溶媒如何选择?

0.9%氯化钠注射液和葡萄糖注射液的区别。在制剂中,葡萄糖注射液在生产过程中需加入盐酸,成品溶液 pH 多为 3 左右,而 0.9%氯化钠注射液 pH 稍高,一般为 4~5。

用 0.9%氯化钠注射液还是葡萄糖注射液,一方面考虑药物的稳定性,因大多抗生素在酸性环境下会分解,导致药物失效甚至是致敏源增多。另一方面要考虑患者的个体情况。

一、根据抗生素的稳定性

1. β -内酰胺类在近中性(pH = 6~7)溶液中较为稳定,酸性或碱性溶液均易使 β -内酰胺环开环,失去抗菌活性,应用时最好用注射用水或 0.9%氯化钠注射液溶解。溶于葡萄糖注射液中可有一定程度的分解,严禁将碱性药液(碳酸氢钠、氨茶碱等)与其配伍。

2. 大环内酯类抗生素在碱性条件下抗菌效能比酸性条件下可增强 10 多倍(有相关的研究报告),故建议选 0.9%氯化钠注射液做溶媒,或在溶媒中加入碳酸氢钠提高 pH 值。

3. 合成类抗生素如甲硝唑等由于其分子结构的特定性,5%葡萄糖溶液比 0.9%氯化钠注射液性状更稳定。

4. 喹诺酮类,如培氟沙星,应该用葡萄糖注射液配制。培氟沙星会与氯离子结合形成沉淀。

不宜用葡萄糖注射液为溶媒的药物

伊曲康唑:严禁用 5% 葡萄糖注射液或乳酸林格氏液稀释。

不宜用氯化钠注射液为溶媒的药物

两性霉素 B、两性霉素 B 脂质体：pH 不能< 4.25，否则形成沉淀；

甲磺酸培氟沙星：pH 3.5~4.5, 0.9%氯化钠注射液 pH 4.5~7.0, 两者配伍时 pH 值发生变化，甲磺酸培氟沙星会形成游离培氟沙星在水中溶解度变小，产生结晶，因此不宜配伍；

曲伐沙星：不得使用 0.9%氯化钠注射液稀释本药，可能形成一种阿拉曲伐沙星的盐酸盐而发生沉淀，可用 5%葡萄糖溶液、0.2%、0.45%氯化钠注射液来稀释本药；

氟罗沙星：与 0.9%氯化钠注射液或含氯离子的溶液属配伍禁忌。氟罗沙星注射液是利用氟罗沙星结构中既有酸性基团，又有碱性基团，能与氨基酸生成可溶性盐而制成的，在电解质溶液中因同离子效应而使溶解度减小，致使形成的微粒在短时间内凝聚而生成沉淀；

乳酸红霉素：产生沉淀。

二、根据病人的具体情况

1. 根据病人的原发病及其并发症

0.9%氯化钠注射液主要用于电解质的调节而葡萄糖注射液主要作为能量。如果病人有高血压、冠心病及心功能不全，应减少氯化钠的摄入，以减轻心脏负担。如果病人有糖尿病但心肾功能尚可，可以用 0.9%氯化钠注射液，但用葡萄糖注射液时可加胰岛素兑调。如病人肾功能不全，要减少氯化钠的摄入，减轻钠水滞留。

2. 根据病人的化验结果

电解质结果：看是否有低钠血症，则给予 0.9%氯化钠注射液，反之用葡萄糖注射液。根据心肌酶等评测心功能，据此来决定溶媒的选择。

（来源：丁香园）

MRSA 皮肤软组织感染用药建议

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）曾是一种院内获得性病原菌，但现常出现于非医疗环境中，该菌是化脓性皮肤和软组织感染的主要病因。社区相关 MRSA 通常可引起疖病、化脓性蜂窝织炎和脓肿，但也可引起坏死性筋膜炎、坏死性肺炎和败血症。有关 MRSA 皮肤和软组织感染有哪些治疗药物及该如何进行药物治疗，JAMA 杂志 2015 年发表文章对此进行总结。

1、MRSA 的抗生素敏感性

社区相关 MRSA 菌株在体外对万古霉素、达托霉素和利奈唑胺敏感，通常对克林霉素、甲氧苄啶/磺胺甲恶唑（TMP/SMX）和四环素类也敏感。院内 MRSA 菌株常对克林霉素、四环素类和 TMP/SMX 耐药。氟喹诺酮类耐药很常见，其发生率在院内和社区均有增加。

2、MRSA 的治疗药物

（1）克林霉素：克林霉素在抑制细菌毒素产生方面优于其他抗生素，但其引起艰难梭菌结肠炎的几率较其他抗生素更高。如果红霉素诱导克林霉素耐药（D 试验）检测呈阳性，则不宜使用该药。

（2）TMP/SMX：在适当的剂量下，TMP/SMX 似乎能有效对抗社区相关性 MRSA，且耐药罕见。

（3）四环素类：米诺环素和多西环素较其他口服四环素类有更强的抗葡萄球菌活性，临床上治疗社区相关性 MRSA 皮肤和软组织感染有效。

（4）利奈唑胺：虽然利奈唑胺不是葡萄球菌的杀菌剂，但它对重度 MRSA 感染的疗效似乎与万古霉素相当。在抑制细菌毒素产生方面，优于万古霉素。

（5）万古霉素：尽管临床治疗失败的报道屡见不鲜，但静脉使用万古霉素仍是复杂 MRSA 皮肤和软组织感染住院患者的常规用药。万古霉素耐药 MRSA 菌株罕有报道。

（6）达托霉素：达托霉素仅有静脉制剂，其在体外对 MRSA 有杀菌作用，治疗 MRSA 皮肤和软组织感染的疗效似乎与万古霉素相当。

（7）头孢洛林：头孢洛林是静脉使用的广谱头孢菌素类抗生素，能有效治疗 MRSA 皮肤及其附属结构感染。它是首个获得 FDA 批准该适应证的β内酰胺类药物。

（8）特拉万星：作为一种万古霉素的脂糖肽类衍生物，静脉使用特拉万星治疗 MRSA 皮肤感染的疗效似乎与万古霉素相当，但不良反应更多，包括味觉障碍、恶心、呕吐和肾毒性。

（9）达巴万星：达巴万星是一种新型长效脂糖肽类抗生素，与特拉万星相似，但不良反应更少。分两次给药，间隔 1 周，便于一些既往需要住院治疗的皮肤感染患者接受门诊治疗。

（10）磷酸特地唑胺：一天 1 次给药的磷酸特地唑胺是一种可口服和静脉使用的新型恶唑烷酮类抗生素，较一天 2 次的利奈唑胺更便利。该药发生血小板减少的风险是否低于利奈唑胺仍未明确。

（11）奥利万星：奥利万星近期已获得 FDA 批准但仍未上市，是一种静脉使用的脂糖肽类抗生素，与特拉万星和达巴万星相似，仅需单剂用药。

（12）替加环素：替加环素是一种广谱的、静脉使用的米诺环素衍生物，对 MRSA 有活性，但 FDA 发出警告，该药治疗重度感染（包括皮肤及其附属结构感染）时可增加死亡的风险。

(13) 氟喹诺酮类：大多数医疗相关 MRSA 菌株对氟喹诺酮类耐药。社区相关 MRSA 可能对氟喹诺酮类有体外敏感性，但治疗期间可发生耐药。

3、治疗推荐

对于单个小脓肿及其他较轻的 MRSA 皮肤和软组织感染，单独使用切开引流通常有效。如无效，则建议口服 TMP/SMX、米诺环素、多西环素、克林霉素或利奈唑胺（表 1）。对于更复杂的皮肤和软组织感染，如怀疑由 MRSA 引起，则应静脉使用万古霉素进行经验性治疗（表 2）。也可选择静脉使用利奈唑胺、达托霉素和头孢洛林。

表 1. MRSA 皮肤和软组织感染的口服药物

药物	常规剂量
克林霉素	300-450mg q8h
多西环素	100mg q12h
利奈唑胺	600mg q12h
米诺环素	200mg×1 次；然后 100mg q12h
Minocin	100mg q12h
特地唑胺	200mg qd
TMP/SMX	1-2 片，q12h

表 2. MRSA 皮肤和软组织感染的一些静脉用药

药物	常规剂量
头孢洛林	600mg q12h
达托霉素	4mg/kg q24h
利奈唑胺	600mg q12h
特地唑胺	200mg qd
特拉万星	10mg/kg q24h
替加环素	100mg×1 次；然后 50mg q12h
万古霉素	15-20mg/kg（最大 2g）q8h-q2h

4、总结

(1) 复杂 MRSA 皮肤和软组织感染患者应住院接受万古霉素静脉治疗。

(2) 对于较轻的社区相关 MRSA 皮肤或软组织感染，单独切开引流可能有效。如无效，通常建议口服 TMP/SMX、米诺环素、多西环素或克林霉素。利奈唑胺也可选择，但较昂贵。

（来源：丁香园）

· 合理用药 ·

妊娠合并高血压的药物治

妊娠期合并高血压临床上包括以下3种情况:妊娠高血压综合征、原发性高血压及慢性肾炎(高血压)。其中最常见类型为妊娠高血压综合征。

一. 妊娠合并高血压病的药物选择

通常选用的药物:包括甲基多巴、 β 受体阻滞剂、肼屈嗪(短期、急诊使用)。

1. 甲基多巴

进入中枢后转变为 α -甲基去甲肾上腺素,后者激活中枢 α_2 -受体,使周围血管阻力下降;还在节后神经末梢作为一种伪介质阻滞肾上腺素能受体,使周围血管扩张;同时可减少肾素的释放。妊娠高血压用甲基多巴:①可降低高血压恶化率;②可增加婴儿出生体重,降低流产率,降低新生儿死亡率;③在妊娠16~20周开始应用,可能致新生儿头围缩小,但生后6个月可消失,且无神经系统缺陷。总之,甲基多巴是广泛用于治疗妊娠高血压的药物。常用0.25~1.0g/次,每日2次。口服后4小时达作用高峰,作用持续24小时。本药可能引起水钠潴留。不良反应有嗜睡、乏力、发热、口干、精神抑郁、肝功能损害、皮疹等。肝功能不良、嗜铬细胞瘤和帕金森病者禁用。

2. β 受体阻滞剂

非选择性 β 受体阻滞剂 普萘洛尔(心得安):①对胎儿无致畸形作用;②可引起宫内胎儿生长迟缓,新生儿呼吸困难及围生期胎儿死亡;③围生期胎儿死亡与胎儿应激能力降低有关,此情况在缺氧的胎儿尤为敏感。因此普萘洛尔不是首选药物。

选择性心脏 β_1 受体阻滞剂 美托洛尔和阿替洛尔:可使心肌收缩力降低,心排出量减少,心肌耗氧量降低,使心率及血压下降。它还可降低血浆肾素水平。降压效果良好,常用美托洛尔每次50~100mg,每日2次;阿替洛尔每次25~100mg,每日1次。不良反应有心动过缓、乏力、头晕、便秘、睡眠不佳。尤其阿替洛尔,可引起胎儿血流减少,胎儿发育迟缓,体重低,多主张妊娠中晚期使用。

α 、 β 受体阻滞剂 拉贝洛尔:阻滞 α 受体使周围血管阻力降低,也可使心肺血管阻力降低;阻滞 β 受体可使心率减慢和心肌收缩力降低。无内源性拟交感活性。并能刺激前列环素生成,减少尿蛋白。对孕妇和肾功能无影响,适于轻-中度高血压。拉贝洛尔降压作用与甲基多巴相似,常用200~800mg/次,每日2次。静脉注射每次50mg,10分钟后可重复应用。不良反应有头痛、头晕、恶心及低血压,哮喘者不宜应用。

3. 肼屈嗪 直接扩张小动脉平滑肌,降低周围血管阻力,但可反射引起心率加快和心

排出量增加。能扩张内脏血管，增加肾血流量。可增加胎盘血流，有利于胎儿发育。未见对胎儿有不良反应的报道，故肼屈嗪广泛用于妊娠高血压治疗，主要用于妊娠末3个月。口服较少单独应用。在甲基多巴或 β 受体阻滞剂降压不满意时，加用肼屈嗪后可获良好效果。常用25~50mg/次，每日3次。不良反应有头痛、恶心、呕吐、心率增快等。恶心呕吐是停药的常见原因，如有心肌缺血加重或出现狼疮样综合征也应考虑停药。

二. 需谨慎使用的药物

1. 利尿剂 此类药物与整个先天性心血管畸形没有关系，广泛用于治疗妊娠水肿、高血压、充血性心力衰竭。但在子痫前期的病人，常有全身小动脉痉挛和血液浓缩之间的恶性循环，此时虽有液体潴留，但有效血容量常减少，故除非有肺水肿，强利尿剂一般不用。而扩容剂可使血容量恢复，同时使血压下降，故子痫前期常用低分子右旋糖酐静脉滴注。为防止子痫发生，也常用硫酸镁静脉注射，必要时给予安定。

噻嗪类 ①对母体和胎儿均有电解质紊乱、高血糖症、高尿酸血症等不良反应；②噻嗪类应用可致新生儿低体重；③可致新生儿高胆红素血症及骨髓抑制性血小板减少。总之，噻嗪类治疗有相当危险，孕妇不主张长期应用。

呋塞米（速尿）①妊娠期应用无致畸作用；②产前给药可引起新生儿多尿，伴低钾、低钠及高尿酸血症。呋塞米是用于妊娠期相对安全的利尿剂；并发急性肺水肿时，适量应用是可取的。

2. 硝苯地平 近年来已广泛用于妊娠高血压。降压作用迅速，可用于重度或急性高血压。但在临产前半个月不宜应用，因可抑制子宫平滑肌收缩，影响产程进展。

3. 硝普钠 降压作用迅速，半衰期短，停药后作用仅持续3~5分钟。主要用于高血压危象或急性肺水肿者。但应从小剂量开始，防止发生严重低血压。长期大量使用可致胎儿氰化物中毒及颅内压增高。

三. 禁忌使用的药物

1. 血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）和血管紧张素II受体拮抗剂（ARB）动物试验显示，ACEI降低兔和羊的胎盘血流量，增加胎儿死亡率；有潜在的胎儿致畸作用，故应禁用于孕妇和准备怀孕的妇女。

2. 利血平 可引起新生儿综合征：包括鼻塞及嗜睡，产后持续1~8天。新生儿综合征严重者，可致发绀、肋间凹缩及新生儿死亡。此药还可能与新生儿硬肿症所致的晚期新生儿死亡有关。利血平可造成先天性抑郁症。由于多种不良反应，利血平及其复合制剂妊娠期不宜应用。

3. 地尔硫卓和维拉帕米 亦属禁忌使用的药物。

(来源：中国临床医生杂志)

非甾体抗炎药的应用

在我国非甾体抗炎药（NSAID）是仅次于抗生素的第二大处方药，广泛应用于退热、消炎、镇痛。心血管病患者或有心血管病高危因素的患者在合并慢性骨关节病、各种疼痛、外伤以及急慢性炎症情况下各科医生经常给予 NSAID，由于部分 NSAID 是非处方药，容易在药房购买，使得不少人错误地认为 NSAID 是无害的，在没有医生指导下患者也常常自购服用。事实上自 1998 年开始就发现 NSAID 可以导致血压升高、浮肿、心力衰竭（心衰）加重、心肌缺血事件增加、脑卒中增加、死亡率增加，近年来 NSAID 使心血管风险增加的相关证据不断丰富更加详尽，对此我们应当进一步加强认识，在使用此类药物前要充分评估心血管风险，合理选择药物。

FDA 曾发表了一份关于公众健康的建议，该建议总结了应用 NSAID(万络、伐地昔布、塞来昔布、萘普生)的推荐原则，现引用如下：

医生处方塞来昔布或伐地昔布时，应对每个患者权衡利弊。如果患者上消化道出血的风险很高、既往有不能耐受非选择性 NSAID 的病史或应用非选择性 NSAID 病情未见明显改善，可以考虑应用 COX-2 选择性的药物。

每次处方这些药物时，都要考虑到患者心血管事件的风险以及其它常见的风险。塞来昔布(西乐葆)随着剂量的增加可显著增加心血管事件的风险。如果需要应用塞来昔布，必须是非选择性 NSAID 不能控制的疼痛，选择最小的剂量，最短的疗程，对于高危心血管病患者，必须明确告知可能带来的心血管事件的风险。学者也一致认为其它两种 FDA 批准的选择性 COX-2 阻断剂，伐地昔布和罗非昔布增加心血管事件的风险，这也代表了这一类药物的不良反应。

欧洲药品管理处推荐选择性 COX-2 抑制剂禁忌用于缺血性心脏病和/或脑卒中的患者，尽量避免用于有冠心病危险因素的患者，且所有服药的患者应用能控制症状的最小有效剂量、最短的疗程。目前尚不清楚对选择性 COX-2 抑制剂研究的结果是否适用于非选择性 NSAID。

骨骼肌肉的症状应进一步区分是来自肌腱还是滑膜，是由退行性病变引起(如骨关节炎)还是由炎症性病变引起(如类风湿关节炎)。选择任何一种药物都要考虑它的安全性和有效性。一般首选风险小的药物，无效时逐步升级。临床上通常首选阿司匹林或扑热息痛，应用

有效的最小剂量、最短的疗程。尽管有成瘾的危险，必要时可应用麻醉药以获得短期的疼痛缓解。

对需要长期用药或需大剂量的患者，问题就更复杂。长期或大剂量应用阿司匹林或其它 NSAID 治疗可增加上消化道出血的风险。大剂量扑热息痛偶可致肝损害，尤其对于酗酒的患者。当扑热息痛、阿司匹林甚至麻醉剂无效时，下一步应考虑 NSAID，但必须意识到疼痛的缓解可能会以增加心脑血管事件的风险为代价。

既往有胃肠道出血病史或有胃肠出血风险的患者，尤其是与应用阿司匹林或其它非选择性 NSAID 有关，应首先考虑扑热息痛治疗。需小剂量阿司匹林的患者同时应用质子泵抑制剂可减少胃肠出血的风险。如果用药的获益超过其带来的潜在的心血管事件风险，应考虑 COX-2 抑制剂。如果非选择性 NSAID 无效，患者虽能耐受，但亦应考虑 COX-2 抑制剂。

动脉粥样硬化病变正在进展的患者(包括近期行 CABG 术、不稳定型心绞痛、心肌梗死和缺血性脑卒中)服用 COX 抑制剂发生心血管事件的绝对风险显著升高。很难精确的估计绝对风险的大小，因为它还与患者潜在的危险、药物的相对风险及随访时间的长短有关。有人估计既往有心肌梗死病史的患者服用 COX-2 抑制剂，与不服用 NSAID 相比，带来的额外死亡为 0~6/100 人年。对此类患者应用 COX-2 抑制剂应格外小心，只应用推荐的剂量、最短的疗程达到控制症状的目的。在服用 NSAID 之前和使用的过程中应采取各种措施评估、控制可逆转的危险因素。COX 抑制剂可导致肾灌注受损、钠潴留和血压升高，这些又增强了其心血管系统的不良反应。服用 COX-2 的患者应监测肾功能和血压，尤其是既往有高血压、肾脏疾病和心力衰竭病史的患者。

目前的证据表明选择性 COX-2 抑制剂可增加心血管事件的风险，包括心肌梗死、脑卒中、心力衰竭和高血压。既往有心血管疾病史或有心血管疾病危险因素的患者风险最高。在这些患者中应用 COX-2 抑制剂镇痛必须是在其它药物无效的情况下，且应用最小的有效剂量、最短的疗程。长期服用必须意识到获益可能是以增加心脑血管事件的风险为代价。就目前的资料表明，长期应用任何一种 COX 抑制剂包括非处方 NSAID 均应遵医嘱。

(来源：心血管病学进展杂志)

中药注射剂安全使用注意事项

根据国家药品不良反应监测中心 2013 年的统计，在收到的药品不良反应病例报告当中，中药不良反应事件病例报告仅占总数的 17.3%，但中药注射剂的不良反应事件病例却占中药病例报告的 70%以上。中药注射液不良反应发生率较高的问题，原因是多方面的，其中很

重要的一项是中药注射液临床不规范使用。中药注射液静脉注射或滴注时应注意如下几个方面的问题。

合理选择溶媒 中药注射剂包含的成分很复杂，应根据其理化性质选择不同的溶媒。粉针剂应当用注射用水充分溶解再扩溶。如果溶媒选择不当，由于药物溶解的不充分也会引起不良反应。例如，临床常见用 0.9%的氯化钠注射液作为参麦注射液的溶媒，理由是参麦注射液大多是用于老年心血管病患者，这些患者中又大多都有高血脂、高血糖等疾病，不宜用 5%或 10%的葡萄糖注射液作溶媒。但是参麦注射液的 PH 值酸碱值为 4~6.5，与 0.9%的氯化钠注射液配伍后可能会产生不溶性微粒，增加不良反应发生的机会，应该用 5%或 10%的葡萄糖注射液溶解后静滴，即使考虑患者有糖尿病史，也可以通过皮下注射适量胰岛素抵抗。另外，参麦注射液的成分是红参、麦冬的提取物，红参、麦冬等有补气阴功效，盐水在中医性味上属咸归肾主润下，有破结之效，而糖水可补中土，性与参麦相类，有辅助药效的作用。

合理选用 选用中药治疗疾病时，必须做到辨证论治，合理选用。中药注射剂的绝大部分仍具有其原药的寒、热、温、凉、补、泻的药性，辨证论治是中医治疗疾病的特点，也是中医的灵魂，不可忽视。如对本体虚的患者使用补益类如参麦、黄芪等注射液会出现心悸、眩晕、血压升高等不良反应。这些都是由于用药时辨证不明、查证不清所导致的。目前中药注射剂由西医处方使用所占比例很大，西医因缺乏中医辨证施治的相关理论基础，使用中药注射剂时，容易发生对病不对证的情况，很容易导致药品不良反应。

不要混合用药 中药注射剂成分复杂，与其他药品一起配伍时，会产生溶液的酸碱值改变、不溶性微粒增加、渗透压改变、絮状物或沉淀出现、颜色改变等一系列变化，极易导致不良反应。为保障用药安全，中药注射剂不宜与其他药物在同一容器中混合使用。对需要静脉滴注多组液体的患者，应注意多组输液的给药顺序，静脉输注中药注射液后，应用少量溶媒冲洗输液器，或在输液组与组间使用中性液体间隔后续滴，避免药物相互作用。

注意使用剂量和滴速 中药注射剂的使用有安全范围，不能随意加大剂量或加快滴速。有研究表明，临床给药过程中药品浓度过大或给药速度过快，都可能导致头晕、疼痛、刺激性皮炎等不良反应的发生。一般中药注射剂滴速为 40~60 滴/分钟。

严格配制操作 配制中药注射剂时，须认真执行查对制度和操作规程。配药前认真检查药物的外观质量，要即配即用，如发现溶液混浊、沉淀、变色、漏气、瓶口松动、外标签模糊等应避免使用。一些基层医院受硬件设施条件的限制，配制中药注射剂常在非洁净条件下进行，增加了输液配制过程中产生的二次污染。

注意用药监测 用药过程中，应密切观察患者用药反应，尤其是对老人、儿童、肝肾功

能异常患者等特殊人群和初次使用中药注射剂的患者应慎重使用、加强监测。中药注射剂引发的不良反应主要表现为速发型过敏反应，静滴用药的单位应备齐一些常用抗过敏药物和急救设备，如肾上腺素、地塞米松、氧气等；使用过程中应加强给药 30 分钟内的观察、巡查；切忌静脉给药时随意走动或离开诊室，以防发生药品不良反应时耽误救治。

（来源：中国医药报）

根除幽门螺杆菌感染的药物治疗

幽门螺旋杆菌（H.pylori）是一种在胃上皮管腔表面发现的革兰氏阴性细菌。这种细菌会引起黏膜慢性炎症。治疗方案有以下几种：

一、三联治疗

在过去二十年，H.pylori 根除的推荐一线治疗是标准三联疗法，包括 PPI，阿莫西林，和克拉霉素或甲硝唑。这种传统方法的有效性最初是 90%，目前在世界很多地方已经降低为 57%~73%。世界范围内，使用标准三联方案治疗 H. pylori 感染的根除率正在下降。

第三届巴西 H.pylori 共识推荐常规三联疗法作为主要的治疗选择。这种方法包括一种标准剂量的 PPI，1g 阿莫西林，和 0.5g 克拉霉素，每日两次，维持 7 天。由共识小组提出 7 天治疗是通过提高患者依从性，降低成本考虑。然而，当患者出现克拉霉素耐药时，有研究建议使用甲硝唑，莫西沙星，阿奇霉素或左氧氟沙星替代克拉霉素。

二、序贯治疗

序贯疗法是一个简单的 10 天双重治疗，在前 5 天，使用 PPI+1g 阿莫西林，两者每日两次给药，之后的 5 天，患者接受三联治疗，包括 PPI，500mg 克拉霉素，和替硝唑（所有药物均是每日两次给药）。一般情况下，这种方案以现有抗生素不同联合为基础。

一些研究表明，序贯治疗的优点是和三联方案相比较，它的有效性不太受克拉霉素耐药性的影响；因此，这类方案有可能成为 H.pylori 感染的标准一线治疗。

三、四联方案

相当多的患者尽管接受几个连续的标准治疗方案仍然存在感染。据报道，克拉霉素和甲硝唑耐药性的增加成为 H.pylori 根除成功率下降的主要原因，而一些研究报告意向性治疗根除率不足 80%。由于以 PPI 为基础的三联方案的结果不令人满意，二线治疗的使用在增加，包括含铋四联疗法（PPI，枸橼酸铋，四环素和甲硝唑）的使用。这种治疗包括一种 PPI，四环素，或者阿莫西林，多西环素，甲硝唑和铋剂。

总结：三联方案根除率的下降主要受限于克拉霉素的耐药性，H.pylori 根除的新型药物治疗方案与标准三联方案相比较可以提高疗效。因此，在世界范围患者中关于克拉霉素耐药

性的进一步研究是必不可少的，不同治疗方法对耐药性研究的下一步验证试验也是必须的，以为临床医生提供根除 H.pylori 的更多选择。

（来源：丁香园）

· 药物警戒 ·

达比加群酯与决奈达隆、胺碘酮相互作用的 安全性问题

加拿大卫生部近期启动了一项安全性审查，利用可获得的信息评价达比加群酯与决奈达隆或胺碘酮的相互作用。他们之间可能的相互作用可升高血液中达比加群酯的浓度，并可能增加相关出血风险。

相关审查考虑了源于加拿大不良反应报告、科学文献、国际安全性数据的信息以及上述产品在加拿大及国际上使用的相关信息，进一步评价了风险，并提出了风险最小化方法。审查发现胺碘酮或决奈达隆可能阻断一种将达比加群酯转运至机体外（P-糖蛋白）并消除的机制。上述作用可能升高血液中达比加群酯的浓度，导致出血风险升高。

本次审查时，加拿大卫生部收到了 6 份源自同时接受达比加群酯和决奈达隆治疗患者的出血报告。加拿大卫生部还收到了 19 份源自同时接受达比加群酯和胺碘酮治疗患者的出血报告。本报告中提及的一些具体副作用包括胃肠出血（大量或无法控制的出血）、直肠出血和血便、肺出血、心包积液（心脏周围液体滞留过多）、国际标准化比率升高（血液凝固时间延长）和血红蛋白下降（血液红细胞减少）。审查发现 4 例出血可能与达比加群酯和决奈达隆的相互作用相关，7 例出血可能与达比加群酯和胺碘酮的相互作用相关。已发布的关于达比加群酯与胺碘酮或决奈达隆间相互作用的科学证据包括达比加群酯与决奈达隆相互作用的一篇临床试验摘要（一项研究概要，Brunet et al, 2011）和 3 份已发布的病例报告（1 份达比加群酯与决奈达隆相互作用的病例报告和 2 份达比加群酯与胺碘酮相互作用的病例报告）。在讨论决奈达隆与达比加群酯相互作用的已发布病例报告中，认为达比加群酯可能与心包积血（血液渗漏至心脏外层的情况）相关。在已发布两份关于胺碘酮与达比加群酯相互作用的病例报告中，其中一份报告中患者出现消化道出血。上述副作用很可能是由于胺碘酮与达比加群酯之间的相互作用引起。在另一份病例报告中，一名患者发生卒中，但未出现出血并发症。

本次审查期间，世界卫生组织（WHO）VigiBase 数据库收集了同时接受达比加群酯和胺碘酮治疗患者报告的 254 例出血相关副作用。该数据库还收集了同时接受达比加群酯和决奈达隆治疗患者报告的 199 例出血相关副作用。大多数上述病例均源于美国（疑似与达比加群酯-胺碘酮相互作用相关的 175 例和疑似与达比加群酯-决奈达隆相互作用相关的 185 例）。虽然通过上述出血事件可能推测存在一种药物相互作用，但由于没有详细的病例报告，因此无法排除其他原因。

审查认为目前可用的证据支持出血相关副作用可能与达比加群酯和决奈达隆或胺碘酮的药物相互作用相关。加拿大卫生部已审查了上述药物的处方信息，考虑到原研药品已包括上述药物相互作用的信息，因此正在更新适用于胺碘酮仿制药的处方信息，以纳入关于可能与达比加群酯发生相互作用的警告。

（来源：加拿大卫生部网站）

WHO 提示利格列汀的心力衰竭信号

利格列汀是一种二肽基肽酶-4（DPP4）的可逆性选择性抑制剂，DPP 负责肠降血糖素 GLP-1 的代谢灭活，因此会扩展 GLP-1 的半衰期。GLP-1 通过刺激葡萄糖依赖性胰岛素分泌并抑制高血糖素释放，发挥血糖控制作用。心力衰竭可能是由心脏结构异常或功能异常导致。症状包括呼吸困难、锻炼不耐受以及水钠潴留，通常表现为水肿。任何心脏结构异常、机械功能或电活动异常，或其它器官和组织的继发性功能障碍（例如肾脏、肝脏或肌肉）均可导致心力衰竭；还可能累及其他全身进程，表现为神经元介质活化。

至 2014 年 5 月 6 日，世界卫生组织（WHO）全球的个例安全性报告数据库 VigiBase 中已检索到 15 份利格列汀引起心力衰竭的相关报告。除一份报告源于文献外，所有报告均为自发报告。除 2 例病例外（一份病例中未说明严重性，另一份报告为不严重），所有病例均为严重报告，其中报告了 1 例死亡。患者包括 11 名女性（73%）和 3 名男性（20%），而文献病例并未报告患者的性别。9 份病例（60%）报告了年龄，所有患者均为 60 岁或以上；在 9 名患者中的 4 名患者（44%）中，年龄范围为 83 岁至 88 岁。估计另一名患者的年龄在 85 岁至 90 岁之间。

上述报告中 31%的完整性评分较低（0.17-0.27），44%的完整性评分适中（0.33-0.53），25%的完整性评分较高（0.75-0.95）。1 份报告叙述了一篇近期发布的关于沙格列汀对心脏结果效应的论文。除 2 例外的所有病例中，利格列汀是仅有的可疑药物。

一项近期发布的 meta 分析提示充血性心衰是 DPP4 抑制剂的一种类效应。两项用以评估心血管复合终点的大型试验在很大程度上证实了此结论。一项大型试验发现沙格列汀组中由于充血性心衰引起的住院风险显著高于安慰剂组，且具有统计学意义。患者存在 2 型糖尿病，明确有心血管疾病或多种心血管危险因素，随访持续时间的中位值为 2.1 年；充血性心衰包含于一个次级复合终点中。12.8% 的参与者既往存在充血性心衰。在充血性心衰糖尿病患者中事件的出现更为频繁。在 5380 名患者中评估阿格列汀对心血管结果效应的一项大型试验中，随访持续时间中位值为 18 个月，28% 的参与者在基线时存在充血性心衰；在主要的复合终点或次要终点中不包括充血性心衰。尽管提及了亚组异质性，但未提供具体的信息。

欧洲药品管理局的利格列汀产品特征概要、澳大利亚公共评估报告和美国的利格列汀产品说明书中均未提及心力衰竭与利格列汀的治疗相关。尽管存在固有的局限性，但 VigiBase 的自发报告增加了观察性的数据，支持在有危险因素（例如老龄）、潜在疾病或既存心力衰竭及合并用药患者中，心力衰竭与利格列汀（DPP4 抑制剂）存在相关性。WHO 认为利格列汀的心力衰竭是一种信号，值得进行进一步的临床和药物流行病学研究。

（来源：药物警戒快讯）

多奈哌齐陷入横纹肌溶解疑云

日前，加拿大卫生部网站上发布了一则评估报告，使得治疗阿尔茨海默氏病的经典药物多奈哌齐陷入了严重不良事件的疑云中。评估结果显示，多奈哌齐可能与横纹肌溶解有关，因此该部已经要求相关公司修改了说明书。目前，在我国国家食品药品监督管理局的相关网站中，尚未有对多奈哌齐进行评估或修改说明书的警示。

阿尔茨海默氏病是以渐进性记忆障碍、认知功能障碍、人格改变以及语言障碍等神经精神症状为主要临床表现的一种常见神经系统变性类疾病，从而严重影响患者的生活、社交功能。阿尔茨海默氏病还有一个更通俗的名字——“老年性痴呆症”，这个名字常被用来调侃人们的犯糊涂，实际上这是一种严重疾病。据统计，全世界 65 岁以上人群中的发病率约为 5%，而在 85 岁以上人群中甚至可高达 20%。正因如此，治疗阿尔茨海默氏病的药物和疗法变得令人瞩目。

在现有治疗阿尔茨海默氏病的药物中，卫材公司的安理申(多奈哌齐片)是具有里程碑意义的，已在全球 50 多个国家获得批准临床应用，2010 年在我国获批的适应证是轻、中度阿尔茨海默氏病，为众多阿尔茨海默氏病患者带来了希望和福音。目前，我国共有 19 个多奈

哌齐的批准文号，获批企业包括卫材（中国）、江苏豪生、天津力生、扬子江海慈生物等药厂。

然而，日前加拿大卫生部网站信息显示，该部收到了一例与多奈哌齐相关的横纹肌溶解病例报告，使患者陷入了恐慌之中。横纹肌溶解是指以肌肉疼痛、发热、乏力、恶心和酱油样色尿等症状为其主要临床表现一种肌肉组织溶解的疾病，并可引发危及生命的心律失常和肾功衰竭。横纹肌溶解可由药物（如他汀类和贝特类降脂药等），也可由造成肌肉损伤的化学物质、身体过于疲劳以及其他原因所诱发。加拿大卫生部门评估了有关与多奈哌齐诱发横纹肌溶解的现有证据，包括加拿大的不良反应报告、科学文献、相关药物在加拿大和其他国家的使用经验，提示横纹肌溶解可能与多奈哌齐的使用有关。该部除对该药风险进行了评估，还提出了风险最小化方案，并要求生产厂家更新说明书和增加横纹肌溶解的风险信息。为此，值得国人注意和提高警惕，同时也应做好药物不良反应的报告和防治工作，以保安全。

（来源：健康报）

· 科研动态 ·

前循环脑梗死患者坎地沙坦降压治疗预后更佳

血压升高是急性缺血性卒中患者的一个常见症状，通常需要 10~14 天血压才能降至正常水平。近期研究显示在出血性卒中患者急性期内积极降压可能获益。然而，在缺血性卒中患者中尚未证实急性期降压治疗的总体获益。既往一项名为北欧坎地沙坦急性卒中的临床研究（SCAST）探索了急性期降压效果，但并未发现急性卒中患者采用坎地沙坦降压治疗可获益。由于缺血性卒中患者存在异质性，不同亚型卒中患者病因和治疗方法可能有所不同。为此，来自挪威的学者 Sandset 教授等进行了一项研究，旨在评估不同缺血性卒中亚型患者中坎地沙坦的治疗效果。

研究结果表明，与腔隙性梗死患者相比，较大梗死比如前循环梗死患者其应用坎地沙坦治疗预后更佳，该研究发表于近期的 *Neurology* 杂志。该研究纳入 2029 例发病时间在 30 小时以内的出血性或缺血性卒中患者，其收缩压均 ≥ 140 mmHg。采用牛津郡社区卒中项目的分类方法（OCSP）对缺血性卒中亚型进行分类。两个主要终点评估指标分别为：6 个月期间内发生死亡、心肌梗死或卒中等复合终点事件，以及在 6 个月时的功能预后。该研究中共有 1733 例患者为缺血性卒中患者，其中 129 例为前循环梗死，850 例为部分前循环梗死，510 例为腔隙性梗死。

与腔隙性小梗死患者相比，坎地沙坦对于较大的梗死（前循环和部分前循环梗死）效果更佳，这些患者的功能预后更好。研究者在文中分析认为，不同亚型患者降压治疗预后不同的原因可能在于其潜在的病因学和相关并发症。较大梗死（前循环和部分前循环梗死）患者多为动脉源性栓塞或心源性栓塞所致，常伴水肿和出血转化，降压治疗可能通过防止这些并发症的发生从而改善预后。

（来源：丁香园）

妊娠晚期应用抗抑郁药或增加胎儿肺动脉高压风险

既往有关妊娠期抗抑郁药物与新生儿持续性肺动脉高压（PPHN）的相关性研究结果并不一致。一项以人群为基础的最新回顾性队列研究表明，妊娠晚期应用抗抑郁药物的女性所生育的孩子发生新生儿持续性 PPHN 的风险可小幅显著增加。

研究者美国布莱根妇女医院的 Krista F. Huybrechts 及其同事对美国华盛顿及其他 46 个州 2000~2010 年医疗补助计划提取数据库中的 300 万余例妊娠女性的数据进行分析，结果发现，除外同时应用选择性 5 羟色胺再摄取抑制剂（SSRI）及非 SSRI 抗抑郁药物者后，3.4% 的妊娠女性于妊娠 20 周后分娩前 3 个月处方应用了抗抑郁药物，其中应用 SSRI 及非 SSRI 抗抑郁药者分别有 2.7% 和 0.7%。与未应用抗抑郁药物者相比，应用抗抑郁药物的妊娠女性年龄更大、白种人比例更高，更多应用其他抗精神病药物、更多合并慢性疾病，肥胖、吸烟者比例更高。

结果发现，与未应用抗抑郁药物者相比，妊娠晚期三个月期间应用 SSRI 及非 SSRI 抗抑郁药物的女性所生育的孩子 PPHN 的发生率显著增高（31.5/万例婴儿 vs. 29.1/万例婴儿和 20.8/万例婴儿）。校正抑郁症等因素可见，应用 SSRI 及非 SSRI 抗抑郁药物增加 PPHN 发生风险的幅度可分别从最初的 51% 及 40% 降至 10% 和 12%。与既往其他研究结果一样，敏感性分析显示，PPHN 风险与妊娠期糖尿病、肥胖及黑人具有显著相关性。研究者认为，临床实践中医生及患者应平衡 SSRI 应用的潜在风险与获益。

耶鲁大学的 F. Perry Wilson 评论认为，该研究存在应用的是抗抑郁药物处方数据而非实际应用数据、医疗补助人群比一般人群更年轻和更加多样化、缺乏吸烟、妊娠期体质指数、糖尿病严重程度等潜在混杂因素等数据等多种局限性。

（来源：《国际循环》）

• 辅助用药 •

左卡尼汀注射液临床应用评价

国家卫生计生委和国家中医药局发布《关于进一步改善医疗服务行动计划的通知》即国卫医发[2015]2号文件，自2015年起在全国医疗系统开展“进一步改善医疗服务行动计划”。该行动计划中提出加强合理用药管理，规范辅助用药的临床应用，加强临床用药干预，推行个体化用药，降低患者用药损害。我院已将辅助用药临床应用管理纳入重点工作议程。现简要汇报辅助用药左卡尼汀注射液的临床应用情况。

一、点评结果

随机抽取我院2015年第一季度使用左卡尼汀注射液的病历30份。主要存在用药问题：

1. 90%无适应证用药27例。
2. 93%用法不正确(28例)：说明书规定静脉推注，点评病例用法均为静脉点滴。
3. 93%用量不合理(28例)：均为用药剂量偏大。
4. 溶媒使用不正确：说明书规定溶媒为注射用水，点评病例所用溶媒为0.9%氯化钠或5%葡萄糖。

二、说明书适应证和用法用量

1. 适应证：适用于慢性肾衰长期血透病人因继发性肉碱缺乏产生的一系列共发症状，临床表现如心肌病、骨骼肌病、心律失常、高脂血症，以及低血压和透析中肌痉挛等。
2. 用法用量：每次血液透析后推荐起始剂量10~20mg/kg，溶于5~10ml注射用水中，2~3分钟1次静脉推注，血浆左卡尼汀波谷浓度低于正常（40~50umol/L）立即开始治疗，在治疗第3或第4周时调整剂量（如在血透后5mg/kg）。

（来源：药学部）