

# 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

## 顾问

仵文英

## 主编

张抗怀

## 副主编

王娜

## 编委

蔡艳 刘娜 王海涛 李亚  
张莉 余静洁 李友佳

## 本期责任编辑

李友佳

## 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)

2018年第1期(总第78期)

·药事管理· ..... 错误! 未定义书签。

政策联动减轻癌症患者药费负担..... 错误! 未定义书签。

9价HPV疫苗有条件批准上市..... 错误! 未定义书签。

·治疗指南· ..... 错误! 未定义书签。

中国2型糖尿病防治指南(2017年版)--(部分要点提示) 错误! 未定

中国高警示药品临床使用与管理专家共识(2017版) 错误! 未定义书

2017年版食物过敏相关消化道疾病诊断与管理专家共识 错误! 未定义

2018AHA/ASA急性缺血性卒中早期管理指南—抗栓治疗 错误! 未定义

·合理用药· ..... 错误! 未定义书签。

关注妊娠期和哺乳期用药安全..... 错误! 未定义书签。

“神药”阿司匹林的临床多用途..... 错误! 未定义书签。

FDA批准新型HIV药物Trogarzo用于治疗选择有限的患者 错误! 未定

·药物警戒· ..... 错误! 未定义书签。

CFDA修订匹多莫德制剂说明书..... 错误! 未定义书签。

CFDA修订甲巯咪唑片说明书..... 错误! 未定义书签。

·抗菌药物· ..... 错误! 未定义书签。

四种老抗菌药物的应用价值..... 错误! 未定义书签。

降钙素原与抗菌药物使用时机..... 错误! 未定义书签。

·科研动态· ..... 错误! 未定义书签。

抗胆碱能药物暴露增加患者后继痴呆风险..... 错误! 未定义书签。

## • 药事管理 •

### 政策联动减轻癌症患者药费负担

4月28日，国务院新闻办公室召开新闻发布会，介绍降低抗癌药品费用有关情况。会议透露，我国将综合运用集中采购、医保支付、合理用药、研发创新等联动措施，针对抗癌药品出台一系列近期、远期政策，完善抗癌药品供应保障，减轻癌症患者药费负担。

自5月1日实施进口药品零关税后，我国将启动抗癌药品国家集中采购、医保准入谈判。对已纳入基本医保药品目录的抗癌药品，3家以上企业生产的品种拟开展专项集中招标；生产企业不满3家的品种通过谈判、撮合等方式，鼓励形成全国统一的采购价格；对尚未纳入医保报销的抗癌药品，组织专家评审并开展准入谈判，将符合条件的药品纳入医保药品目录，医疗机构按照谈判价格网上采购。

在建立控制抗癌药费负担的长效机制方面，我国将优先支持研发临床急需的抗癌药品，加快癌症防治药品的审批上市。降低药品流通成本。加强对临床用药的检查指导，制定完善癌症临床路径并加快实施。

国家卫生健康委员会有关司局负责人焦雅辉介绍，在前期已印发152个肿瘤相关临床路径和一系列常见肿瘤临床诊疗规范和诊疗指南的基础上，我国将于近期印发30余个常见肿瘤病种综合诊疗方案，促进临床诊疗行为的规范。人社部医保司司长陈金甫表示，人社部已就尽快启动建立医保目录动态调整机制作出专项部署，尽可能把更多临床价值高、治疗急需的药品纳入支付范围；通过谈判降低药品价格，减轻患者的负担。

（来源：健康报 2018年4月30日）

### 9价 HPV 疫苗有条件批准上市

近日，国家药品监督管理局有条件批准可用于预防宫颈癌的9价人乳头状瘤病毒疫苗（HPV疫苗）上市。至此，全球已经上市使用的所有HPV疫苗品种在我国均有供应。

HPV疫苗是全球首个把癌症作为适应证列入说明书的疫苗。此次我国批准的9价HPV疫苗由6型、11型、16型、18型、31型、33型、45型、52型、58型HPV的主要衣壳蛋白组成的病毒样颗粒经高度纯化、混合制成。该疫苗适用于16岁~26岁的女性，用于预防HPV引起的宫颈癌、外阴癌、阴道癌、肛门癌、生殖器疣、持续感染、癌前病变或不典型病变。国家药监局提醒，对此次批准上市产品或4价HPV疫苗的活性成分或任何辅料成分有超敏反应者禁用；注射此次批准上市产品或4价HPV疫苗后有超敏反应症状者，不应再

次接种本品。

收到 9 价 HPV 疫苗进口注册申请后，国家药监局将其纳入优先审评程序，多次就产品在境外临床数据及上市后安全监测情况与企业沟通交流，并基于之前 4 价 HPV 疫苗获批数据的基础，有条件接受境外临床试验数据，与境外临床数据相桥接，在最短时间内，有条件批准了产品的进口注册。同时，国家药监局要求企业制订风险管控计划，按要求开展上市后研究工作。

（来源：健康报 2018 年 5 月 2 日）

## • 治疗指南 •

### 中国 2 型糖尿病防治指南（2017 年版）--（部分要点提示）

中国糖尿病防治指南于 2003 年首次发表，2007、2010 和 2013 年进行了三次修订。近年来国内外 2 型糖尿病的研究取得了许多重要进展，因此有必要在 2013 版指南的基础上对我国糖尿病防治指南再次进行修订，形成《中国 2 型糖尿病防治指南（2017 年版）》。

以下主要为 2017 版指南中的部分要点提示内容。

**中国 2 型糖尿病流行病学：**我国成人 2 型糖尿病患病率（2013 年）为 10.4%，各民族有较大差异；肥胖人群糖尿病患病率升高了 2 倍；未诊断糖尿病比例达 63%。

**糖尿病的诊断与分型：**空腹血糖、随机血糖或 OGTT 后 2 h 血糖是糖尿病诊断的主要依据，没有糖尿病典型临床症状时必须重复检测以确认诊断；按病因将糖尿病分为 1 型糖尿病、2 型糖尿病、特殊类型糖尿病和妊娠期糖尿病四个主要类型。

**2 型糖尿病综合控制目标和高血糖的治疗路径：**对大多数非妊娠成年 2 型糖尿病患者，合理的 HbA1c 控制目标为  $<7\%$  (A)；血压  $<130/80$  mmHg；LDL-C  $<2.6$  mmol/L（未合并动脉粥样硬化性心血管疾病），或  $<1.8$  mmol/L（合并动脉粥样硬化性心血管疾病）；BMI  $<24.0$  kg/m<sup>2</sup>；更严格的 HbA1c 控制目标（如  $<6.5\%$ ，甚或尽可能接近正常）适合于病程较短、预期寿命较长、无并发症、未合并心血管疾病的 2 型糖尿病患者，其前提是无低血糖或其他不良反应 (B)；相对宽松的 HbA1c 目标（如  $<8.0\%$ ）更适合于有严重低血糖史、预期寿命较短、有显著的微血管或大血管并发症 (B)；生活方式干预是 2 型糖尿病的基础治疗措施，应贯穿于糖尿病治疗的始终。单纯生活方式不能使血糖控制达标时，应开始药物治疗 (A)；2 型糖尿病药物治疗的首选是二甲双胍。若无禁忌证，二甲双胍应一直保留在糖尿病的治疗方案中 (A)；一种口服药治疗而血糖仍不达标者，采用二种，甚至三种不同作

用机制的药物联合治疗。如血糖仍不达标，则应将治疗方案调整为多次胰岛素治疗（A）。

**高血糖的药物治疗：**生活方式干预是糖尿病治疗的基础，如血糖控制不达标（HbA1c $\geq$ 7.0%）则进入药物治疗（A）；二甲双胍、 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂或胰岛素促泌剂可作为单药治疗的选择，其中二甲双胍是单药治疗的首选（A）；在单药治疗疗效欠佳时，可开始二联治疗、三联治疗或胰岛素多次注射（B）。

**胰岛素治疗：**2型糖尿病患者在学习方式和口服降糖药联合治疗的基础上，若血糖仍未达到控制目标，应尽早（3个月）开始胰岛素治疗（A）；2型糖尿病患者的胰岛素起始治疗可以采用每日1~2次胰岛素（A）；胰岛素的多次注射可以采用每天2~4次或持续皮下胰岛素输注（CSII）方法（A）；对于HbA1c $\geq$ 9.0%或空腹血糖 $\geq$ 11.1 mmol/L同时伴明显高血糖症状的新诊断2型糖尿病患者可考虑实施短期（2周至3个月）胰岛素强化治疗（A）。

**心血管病变风险因素的控制：**（一）降压治疗：一般糖尿病合并高血压患者的降压目标应低于130/80 mmHg（A）；老年或伴严重冠心病的糖尿病患者，可采取相对宽松的降压目标值（A）；糖尿病患者的血压水平如果超过120/80 mmHg即应开始生活方式干预以预防高血压的发生（B）；糖尿病患者的血压 $\geq$ 140/90 mmHg者可考虑开始药物降压治疗。血压 $\geq$ 160/100 mmHg或高于目标值20/10 mmHg时应立即开始降压药物治疗，并可以采取联合治疗方案（A）；五类降压药物（ACEI、ARB、利尿剂、钙拮抗剂、 $\beta$ 受体阻滞剂）均可用于糖尿病患者，以前两类为糖尿病降压治疗药物中的核心用药（A）。（二）调脂治疗：推荐降低LDL-C作为首要目标。依据患者ASCVD危险高低，推荐将LDL-C降至目标值（A）；临床首选他汀类调脂药物（A）。LDL-C目标值：极高危 $<$ 1.8 mmol/L，高危 $<$ 2.6 mmol/L；起始宜应用中等强度他汀，根据个体调脂疗效和耐受情况，适当调整剂量，若胆固醇水平不能达标，与其他调脂药物联合使用（B）；如果LDL-C基线值较高，现有调脂药物标准治疗3个月后，难以使LDL-C降至所需目标值，则可考虑将LDL-C至少降低50%作为替代目标（B）；如果空腹TG $\geq$ 5.7 mmol/L，为了预防急性胰腺炎，首先使用降低TG的药物（C）。（三）抗血小板治疗：糖尿病合并ASCVD者需要应用阿司匹林（75~150 mg/d）作为二级预防（A）；ASCVD并阿司匹林过敏患者，需要应用氯吡格雷（75 mg/d）作为二级预防（B）；阿司匹林（75~100 mg/d）作为一级预防用于糖尿病的心血管高危患者，包括：年龄 $\geq$ 50岁，而且合并至少1项主要危险因素（早发ASCVD家族史、高血压、血脂异常、吸烟或蛋白尿）（C）。

**糖尿病与中医药：**2型糖尿病的中医药临床治疗应以辨证论治为主，并区分脾瘕（肥胖）、消瘕（消瘦）两种类型，根据不同阶段分为郁热虚损四种分期进行分型论治（B）。

(来源：中华糖尿病杂志 2018 年 1 月第 10 卷第 1 期)

## 中国高警示药品临床使用与管理专家共识（2017 版）

为规范我国各级医疗机构高警示药品的使用和管理，中国医药教育协会高警示药品管理专业委员会、中国药学会医药专业委员会和中国药理学学会药源性疾病学专业委员会组织临床、药学、护理及管理专业专家，历经数次论证，形成此专家共识并于 2017 年 12 月 30 日发布。

### 1、高警示药品的定义

高警示药品在我国曾被称为高危药品、高危药物或高警讯药物。关于高警示药品的定义，目前已达成共识，即指一旦使用不当发生用药错误，会对患者造成严重伤害，甚至会危及生命的药品。其特点是此类药品引起的错误并不常见，但一旦发生会产生严重后果，造成患者严重伤害甚至死亡。此定义也适用于中药制剂。

### 2、高警示药品的分级与分类

高警示药品的分级，根据高警示药品临床使用中可能造成的不良后果严重程度，将高警示药品分为 A、B、C3 级。A 级是指一旦发生用药错误可导致患者死亡即风险等级最高的药品，医疗机构必须重点管理和监护；B 级是指一旦发生用药错误，会给患者造成严重伤害，但给患者造成伤害的风险等级较 A 级低的药品；C 级是指一旦发生用药错误，会给患者造成伤害，但给患者造成伤害的风险等级较 B 级低的药品。

高警示药品的分类，高警示药品分为以下几类。(1) 剂量限制类：治疗窗较窄，给药剂量、速度应严格控制，超过剂量或速度过快会发生严重危险。(2) 药物相互作用类：当与其他药品联合使用时，易发生性状、药动学、药效学等方面的变化，故而给患者造成严重伤害。

(3) 给药途径类：对给药途径有严格限制，给药途径错误会发生严重伤害。(4) 限制适应证和适用人群类：有严格禁忌证、禁忌人群，如年龄限制、肝肾功能用药限制、特殊疾病用药限制等。不同基因型或不同种族药物代谢及药效差异大，适应证或适用人群选择错误易造成严重伤害。(5) 理化性质不稳定类：由于药品理化性质特殊，要求储存和运输的条件较为严格，否则易失效或产生毒性作用。

### 3、高警示药品的使用

相关岗位及其职责：

①医师：医师处方高警示药品须严格按照规定的适应证、适用人群及用法用量开具。需注意患者年龄、种族、体重、合并疾病、饮食习惯、营养情况、文化程度及依从性，开具处

方使用药品通用名称，不使用不被广泛接受和认同的缩写，注意药物的药代动力学特点、配伍禁忌、相互作用等细节。

②药师：（1）处方审核。药师应对处方进行审核，对不合理处方进行干预。（2）调剂与复核。药师调配 / 配制高警示药品必须认真履行“四查十对”原则。（3）临床药师应关注高警示药品的临床应用，必要时进行药学监护和重点监测。（4）落实高警示药品的专项处方点评工作，及时反馈不合理使用情况。（5）重视个体化给药，开展治疗药物监测与精准药物治疗，根据药物在不同患者体内的药代动力学、药效动力学特点及不同患者基因特征提出用药建议，协助临床为患者提供最适宜的药物治疗。

③护理及静脉药物配置人员：严格核对药品和患者信息，执行“三查七对”（操作前、中、后，查对床号、姓名、药名、剂量、时间、浓度、用法），遵医嘱调配、发放药品，交代用药细节。对于静脉用药应双人核对，注意静脉用药配置时限要求、配伍、溶媒选择、药物浓度、液体澄明度、静脉给药速度、换液冲管、用药间隔时间、患者用药后反应等。

### **用药教育**

医疗、药学、护理多学科合作，为患者提供高警示药品用药教育与咨询服务，让患者及其家属了解用药后可能出现的不良反应和正确的处置方法，以及药品正确的保管储存方法，必要时应书面告知，避免患者滥用、误用而发生意外。

### **高警示药品使用中需特别关注的情况**

（1）特殊用药人群，如婴幼儿、老年人、妊娠哺乳期妇女和有肝肾功能障碍、特殊疾病或多种疾病的患者等；（2）特殊给药途径，如静脉注射、鞘内注射等；（3）“超说明书用法”使用的品种；（4）不良事件报道较多或本医疗机构内曾发生用药不良事件的高警示药品。

（来源：药品不良反应杂志 2017 年 12 月第 19 卷第 6 期）

## **2017 年版食物过敏相关消化道疾病诊断与管理专家共识**

为规范食物过敏相关消化道疾病的诊断和管理，中华医学会儿科学分会消化学组于 2017 年 7 月 30 日发布了此专家共识。食物过敏在儿童中的发病率为 0.02%-8%，因年龄、地区、过敏原而不同。其症状呈非特异性，涉及消化系统、呼吸系统、皮肤、心血管系统和神经系统等。其中 60% 儿童食物过敏累及消化系统，严重者可导致生长发育迟缓、贫血和低蛋白血症。

### **1. 不同食物过敏相关消化道疾病鉴别**

儿童食物过敏相关消化道疾病大多是非 IgE 介导或混合介导，目前已较为肯定食物过敏引起的消化道疾病及其鉴别可见下表。

	介导物质	症状出现时间	摄入过敏食物后主要症状	常见过敏原	内镜表现	黏膜活检
口腔过敏综合征	IgE	接触过敏食物后数分钟或小时	舌部麻木、疼痛、运动障碍、唇部肿胀	蔬菜、水果、花粉	—	—
严重过敏反应	IgE	接触过敏食物后数分钟至 2 小时	皮疹、喘息、低血压、呕吐、腹泻、腹痛	鸡蛋、牛奶、花生、坚果、乳胶	—	—
食物蛋白诱导的肠病	非 IgE	接触过敏食物后数小时或数天内	呕吐、腹泻、脂肪泻、乳糖不耐受	牛奶蛋白、大豆、鸡蛋、鱼、鸡、米	小肠绒毛扁平、萎缩、肠壁水肿等非特异性表现	隐窝增生、绒毛萎缩、上皮内淋巴细胞增多，固有层 CD4+ 细胞和上皮间 CD8+ 细胞增多
食物蛋白诱导的小肠结肠炎综合征	非 IgE	接触过敏食物后 2-6 小时	呕吐、稀水便、血便、皮疹、慢性腹泻、营养不良、生长迟缓	牛奶、鸡蛋、大豆、南瓜、燕麦、马铃薯	小肠、结肠黏膜可见水肿、红肿和轻度绒毛萎缩	小肠活检组织学无特异性改变，结肠有时可见隐窝脓肿和浆细胞广泛浸润
食物蛋白诱导的直肠结肠炎	非 IgE	生后 6 个月内发病最常见，60% 为母乳喂养儿	腹泻、粪便性状多样（血丝便、血便、粘液便、正常便）生长正常体重无减轻，可伴湿疹	豆类、鱼类、鸡蛋、小麦、牛奶	呈非特异性，可由红斑、糜烂、水肿、溃疡、结肠淋巴滤泡增生周边充血	少量嗜酸性粒细胞浸润，很少形成隐窝脓肿
嗜酸性粒细胞性食管炎	—	生后便可出现	婴幼儿喂养困难、哭闹、呕吐等青少年烧心、腹痛、呕吐、进食梗阻感、吞咽困难	—	食管黏膜非特征性发红、白斑、白色渗出、结节、食管狭窄伴黏膜水肿、黏膜脆、无弹性	食管黏膜多处活检有嗜酸性粒细胞浸润、嗜酸性粒细胞微脓肿、浅层或细胞外嗜酸性粒细胞颗粒
嗜酸性粒细胞胃炎	—	生后便可出现	反复腹痛、腹泻、腹胀等消化道症状	—	黏膜糜烂、充血、水肿	大量嗜酸性粒细胞浸润

乳糜泻	非 IgE	—	2 岁内以消化道症状为主（慢性腹泻、腹胀、呕吐、生长迟缓、乳糜泻危象） 儿童以肠外表现为主（皮肤疱疹、身材矮小、缺铁性贫血、自身免疫性疾病）	与摄入麦胶蛋白（小麦、大麦、黑麦、燕麦）有关	小肠绒毛扁平、萎缩	绒毛严重萎缩，固有层和上皮间淋巴细胞明显增生，隐窝增生
-----	-------	---	---	------------------------	-----------	-----------------------------

## 2.食物过敏检查方法

（1）食物激发试验，是食物过敏诊断的主要方法，通过回避可疑食物 2-4 周，症状缓解后，逐步添加可疑食物激发症状出现的方法，观察食物与临床症状间相关性。包括双盲安慰剂对照食物激发、单盲食物激发、开放性食物激发等，应用最多的是开放性食物激发试验。

（2）皮肤点刺实验，判断 IgE 介导的过敏反应，测定每个过敏原反应强度，为进行免疫治疗和过敏原回避提供依据，具有方便、简单、快速及可重复优点。

（3）斑贴试验 标准过敏原制成的贴剂，贴于皮肤 48 小时，移除后观察皮肤改变。对非 IgE 介导的特别是小麦导致的食物过敏有一定价值。

（4）血清特异性 IgE 检测，可协助了解 IgE 介导的食物过敏的机体致敏情况，结果与年龄、过敏原、检测方法有关，阴性结果的临床意义大于阳性。

（5）乳糜泻特异性抗体检测，抗麦醇溶蛋白抗体、抗肌内膜抗体、抗组织转谷氨酰胺酶 IgA 检测。

（6）内镜检查，回避食物 4 周后症状不缓解、需要进一步诊断及鉴别、乳糜泻、嗜酸性粒细胞胃肠炎、嗜酸性粒细胞食管炎食物蛋白诱导的肠病等疾病的诊断需要内镜及活检检查。

## 3.食物过敏相关消化道疾病治疗

（1）口腔过敏综合征，规避饮食、煮熟削皮水果及蔬菜、6 月龄以上可口服西替利嗪。

（2）严重过敏反应，规避食物、肾上腺素肌注、白三烯受体拮抗剂、肥大细胞膜稳定剂、抗组胺药物。如果是牛奶蛋白过敏，可用氨基酸配方奶喂养。

（3）食物蛋白诱导的肠病及食物蛋白诱导的小肠结肠炎综合征，规避食物、如果是牛奶蛋白过敏，选用氨基酸配方奶粉喂养至 9-12 月龄。

（4）食物蛋白诱导的直肠结肠炎，规避食物、如果是牛奶蛋白过敏的婴幼儿，规避牛奶蛋白及奶制品，腹泻患儿给予无乳糖配方的深度水解蛋白奶粉或氨基酸奶粉，无腹泻患儿可给予有乳糖配方的深度水解蛋白奶粉或氨基酸奶粉，至 9-12 月龄。若母乳喂养，母亲需

规避牛奶蛋白及奶制品等。但下列情况不建议母乳喂养：母亲严格规避饮食但患儿症状仍控制不佳、患儿生长发育迟缓及营养不良、母亲规避饮食后出现体重严重下降。

(5) 嗜酸性粒细胞性食管炎，规避饮食、吞咽布地奈德或氟替卡松等激素类药物，必要时全身应用激素，若出现食管狭窄时需行食管扩张术。

(6) 嗜酸性粒细胞胃肠炎，规避饮食、口服糖皮质激素、肥大细胞膜稳定剂、白三烯受体拮抗剂、巯基嘌呤等免疫抑制剂、抑酸治疗。

(7) 乳糜泻，规避麦胶蛋白饮食、补充维生素 A、B 族、C、D、K 及叶酸、必要时需要输注人血白蛋白或输血、危重患儿需要应用糖皮质激素治疗，对糖皮质激素效果欠佳的患儿可选用环孢素治疗，但均易反复。

(来源：2017 年食物过敏相关消化道疾病诊断与管理专家共识)

## 2018AHA/ASA 急性缺血性卒中早期管理指南—抗栓治疗

2018 年 1 月 24-26 日，国际卒中大会（ISC）在美国洛杉矶举行，这次会议最大的亮点是发布了 2018 版的 AHA/ASA 急性缺血性卒中早期管理指南，上一版的指南是 2013 年发布，过去的 5 年中，风云变迁，急性脑卒中早期管理取得了重大的进展和突破。本次指南较 2013 年版新增了 60 条推荐（占 27.6%），修改了 103 条推荐（占 47.5%），仅有 54 条推荐没有变化（24.9%）。本文仅摘取指南中对急性缺血性卒中早期抗血小板管理部分推荐。

一、一般支持和急诊处理部分抗血小板治疗推荐：

- 对于发病时间 24~48h 的卒中患者，推荐口服阿司匹林治疗。对于接受静脉阿替普酶治疗的患者，口服阿司匹林通常需要延迟到 24h 后，但如果存在伴发疾病时可以考虑在 24h 内开始口服阿司匹林。应用与否需要考虑到是否会带来实质性的获益或风险。（I，A，改写自 2013 版指南）
- 对于适合阿替普酶静脉溶栓或机械取栓治疗的急性卒中患者，不推荐使用阿司匹林作为替代治疗。（II 无益，B-R，改编自 2013 版指南）
- 静脉注射替罗非班和依替巴肽的疗效尚不明确，还需要进一步的临床试验来验证。（IIb，B-R，改写自 2013 版指南）
- 其他 IIb/IIIa 类糖蛋白受体拮抗剂（包括阿昔单抗），治疗急性缺血性卒中可能具有潜在危害，不应该使用。需要进一步的研究以测试这些药物对于进行缺血性卒中患者的安全性和有效性。（III 无益，B-R，改写自 2013 版指南）

- 对于轻度卒中患者，在发病 24h 内启动双重抗血小板治疗（阿司匹林和氯吡格雷）并持续 21 天，有助于预防症状发病至 90 天的早期卒中复发。（II-a, B-R, 新推荐）

- 不推荐替格瑞洛代替阿司匹林用于轻型卒中的急性期治疗。（III 无益, B-R, 新推荐）

## 二、二级预防部分抗栓治疗推荐：

- 对于非心源性急性缺血性卒中患者，推荐使用抗血小板药物而不是口服抗凝药物，以降低卒中和其他心血管事件复发的风险。（IA, 改写自 2014 年二级预防指南）

- 对于正在服用阿司匹林期间患有非心源性急性缺血性卒中的患者，尚不明确增加阿司匹林的剂量或改用另一种抗血小板药物可以在二级卒中预防中额外获益。（Ib, B-R, 改写自 2014 年二级预防指南）

- 对于正在接受抗血小板治疗的非心源性急性缺血性卒中患者，改用华法林进行的二级预防无获益。（III, B-R, 新推荐）

- 对于非心源性急性缺血性卒中患者的早期二级预防，应根据患者的危险因素、药物成本、耐受性、已知的药物的疗效和其他临床特征进行个体化的抗血小板药物选择。（I, C-EO, 改写自 2014 年二级预防指南）

- 对于有缺血性卒中、房颤和冠心病病史的患者，通过在口服抗凝药物的基础上添加抗血小板治疗来降低缺血性心血管和脑血管事件的风险的获益未知。不稳定型心绞痛和冠状动脉支架置入是特殊情况。（IIb, C-LD, 改写自 2014 年二级预防指南）

- 对于大多数合并房颤和 AIS 患者，在发病后的 4-14 天内开始口服抗凝治疗是合理的。（IIa, B-NR, 改写自 2014 年二级预防指南）

- 对于合并颅外颈动脉或椎动脉夹层的急性缺血性卒中患者，使用抗血小板或抗凝治疗 3-6 个月可能是合理的。（IIb, C-LD, 改编自 2014 年二级预防指南）

- 对于急性缺血性卒中和颅外颈动脉或椎动脉夹层的患者，药物治疗后仍明确的脑缺血事件复发，血管内治疗（支架置入术）的获益尚不明确。（IIb, C-LD, 改编自 2014 年二级预防指南）

（来源：医脉通，2018 年 1 月）

## • 合理用药 •

### 关注妊娠期和哺乳期用药安全

中华人民共和国卫生部 2012 年发布的中国出生缺陷防治报告指出，全球低收入国家的新生儿出生缺陷发生率 6.42%，中等收入国家为 5.57%，高收入国家为 4.72% 美国的新生儿

出生缺陷发生率为 3%，我国该数据约为 5.6%。因妇女在妊娠期会产生生理、心理改变并且围产期全程会经历数次季节交替，同时许多慢性疾病如癫痫、高血压及糖尿病不能中断治疗，备孕及妊娠期难免需要使用到药物。美国每年 600 万妊娠妇女中约 60%会在妊娠期及哺乳期服用 3-5 种药物，约 64%的孕妇至少服用 1 种处方药物。药物进入体内后会同时作用于通过胎盘联系的母亲和胎儿，对母体起到治疗作用的同时，部分药物及其代谢产物可能对胎儿产生不良影响，影响胎儿发育甚至造成胎儿畸形及流产。

上世纪 60 年代欧洲“反应停”事件（治疗妊娠呕吐药致海豹肢畸形）的爆发，引起了全球各国对于妊娠期和哺乳期用药安全的广泛关注，美国 FDA 也因成功阻止这一灾难蔓延至美国而名声大噪。为指导妊娠期及哺乳期妇女用药，美国 FDA 于 1979 年制定了妊娠期药物安全性分级标准，根据药物对胎儿的危害性将之分为 A，B，C、D、X5 级。该分级标准由于涵义明确、科学客观，所以被全球各国广泛参考或引用。

30 余年来，美国 FDA 的妊娠期药物安全性分级标准对全球妇女妊娠期的用药安全做出了巨大贡献，但这一分级的缺陷也渐渐被发现。按照该分级标准，A，B 级药物妊娠期使用较为安全，证据充分是 A 级，不充分为 B 级；D、X 级是证据确认有伤害，获益可能大于伤害，其中权衡利弊可以选择使用的是 D 级，完全不推荐使用的是 X 级。以上 4 个分级表述较明确，临床可以依据药品所属分级做出判断。C 级被定义为“动物繁殖实验结果显示对胎儿有不良反应，人类临床研究中无充分严格对照试验”或“没有妇女和动物研究的资料”，也就是说，药品如未经严格的动物 / 临床对照试验就上市，自动被划为 C 级，而当前被分为 C 级的药物实际上可能是 A、B、D、X 级中的任何一种。调查发现，近 65%~70%的药物处于指导意义不明的 C 级。2012 年我国学者的调查结果显示，31.09%的孕妇在妊娠期间曾使用过 C 级药物。分类不清致使该分级对于临床决策的可参考性大大降低。

在陆续收到各方对妊娠期药物安全性分级标准的反馈后，美国 FDA 着手制定新的方案，于 2008 年提出了新规则的第 1 版草案，最终版方案（以下简称“新方案”）于 2015 年 6 月 30 日正式实行间，这意味着以前的分级被取消。新方案主要是依据现有的动物实验 / 临床试验数据，从“风险概述”、“临床考量”和“支持数据”等 3 个方面详细且个性化地描述某个药品在妊娠期及围产期、哺乳期妇女及潜在生育人群中的风险。新方案预计在未来 3~5 年被普及。我国药企也能有所启迪。2016 年合理用药国际网络中国中心组共收到来自全国的用药错误报告 6624 例，其中涉及妊娠期和哺乳期患者的用药错误 84 例，占 1.27%。母亲用药的同时胎儿也暴露于药物，一旦发生不良事件，后果十分严重。妊娠期和哺乳期患者的用药安全关乎着我国每个家庭及未来一代的健康和幸福，关注她们的用药安全，构建先

进的用药安全文化，是一项刻不容缓的工作。

（来源：药品不良反应杂志 2017 年 10 月第 19 卷第 5 期）

## “神药”阿司匹林的临床多用途

阿司匹林一经问世就风靡世界，成为医药史上三大经典药物之一。随着研究的深入，阿司匹林华丽转身，其作用已远远超过最初的解热、镇痛和消炎、抗血小板治疗。

阿司匹林的其他功效主要还包括：

### 1. 减轻皮肤粘膜淋巴结综合征（川崎病）

川崎病是一种儿童常见的发热出疹性疾病，病理改变为免疫性血管炎，最严重的并发症是急性冠状动脉综合征，包括冠状动脉瘤和心肌梗死，其冠状动脉损害可高达 20%~25%。目前阿司匹林仍为治疗的首选药物，目的是减少炎症反应和预防血管内血栓的形成。

### 2. 预防妊娠妇女子痫前期

早在 2011 年，英国国家卫生与临床优化研究所便开始关注阿司匹林在子痫前期预防中的作用，在其指南中推荐具有子痫前期发病高危因素的孕妇，从妊娠 12 周开始至分娩期间每日服用阿司匹林 75 mg/d。2015 年中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组推荐：对存在子痫前期复发风险，如存在子痫前期史（尤其是较早发生子痫前期史或重度子痫前期史），有胎盘疾病史如胎儿生长受限、胎盘早剥病史，存在肾脏疾病及高凝状况等子痫前期高危因素者，可以在妊娠早中期（妊娠 12~16 周）开始服用小剂量阿司匹林（50~100 mg），可维持到孕 28 周。

### 3. 抗肿瘤作用

随着研究的深入，研究者们逐渐发现阿司匹林抗肿瘤作用不仅局限于结直肠肿瘤，其在胃癌、乳腺癌、卵巢癌、肝癌、前列腺癌和肺癌等其他肿瘤疾病中都具有抗肿瘤作用。迄今为止，研究者通过对阿司匹林抗肿瘤作用的随机试验和观察试验进行 Meta 分析后，从循证角度更加有力的证明了阿司匹林能降低癌症整体发生率，在许多恶性肿瘤中均具有抗肿瘤作用。

### 4. 预防和延缓白内障

研究表明，每日口服小剂量（50 mg）的肠溶阿司匹林，可延缓和预防老年白内障的形成，可使部分病人避免手术。而阿司匹林能延迟和抑制晶状体蛋白变性，预防和延缓白内障的形成。

阿司匹林作用广泛，价格便宜，对符合适应症的患者来讲无疑是好的选择，但因其可引起消化性症状、过敏反应、出血等不良反应，因此使用时应严格掌握适应证，不能盲目用药。

（来源：丁香园，2018年4月9日）

## **FDA 批准新型 HIV 药物 Trogarzo 用于治疗选择有限的患者**

美国 FDA 网站 3 月 6 日公告，FDA 批准 TaiMed Biologics 美国公司新型抗逆转录病毒药物 Trogarzo 用于治疗 HIV，适用于既往尝试过多种 HIV 药物（高强度治疗经历）的成人患者及 HIV 感染不能以目前可用疗法（耐多药 HIV，或 MDRHIV）治疗的患者。Trogarzo 以静脉注射使用，由经过培训的医学专业人员每 14 天注射一次，注射时与其它抗逆转录病毒药物一起使用。

Trogarzo 是一种新类型抗逆转录药物中的首个药物，它可为没有 HIV 治疗选择的患者提供显著的获益。这种新的治疗选择或许能够改善他们的结局。

Trogarzo 的安全性及有效性基于一项由 40 名经历过强化治疗的 MDRHIV-1 患者参与，这项临床试验专注于少量治疗选择有限的患者，其证明了 Trogarzo 在降低 HIVRNA 方面的获益。总共有 292 名 HIV-1 感染患者已被暴露到 Trogarzo 静脉输注中。Trogarzo 的最常见不良反应是腹泻、眩晕、恶心及皮疹。严重副作用有皮疹及免疫系统变化（免疫重建综合征）。FDA 授予了该药物上市申请快速通道审评资格、优先审评资格及突破性疗法资格。Trogarzo 也获得了孤儿药资格，这一资格可提供激励措施，以帮助和鼓励用于罕见病药物的开发。

（来源：FDA 网站、丁香园）

## **• 药物警戒 •**

### **CFDA 修订匹多莫德制剂说明书**

为进一步保障公众用药安全，国家食品药品监督管理总局决定对匹多莫德制剂（包括匹多莫德片、匹多莫德散、匹多莫德分散片、匹多莫德口服溶液、匹多莫德口服液、匹多莫德胶囊、匹多莫德颗粒）说明书进行修订。

根据公布的匹多莫德制剂说明书模板，匹多莫德制剂说明书涉及适应症、禁忌、注意事项、儿童用药等多个方面。

在适应证方面，由原来较为宽泛修订为：“用于慢性或反复发作的呼吸道感染和尿路感

染的辅助治疗。”

在用法用量方面，修订说明书作出儿童和成人使用均不超过 60 天的限制。

在不良反应方面，修订说明书提出上市后和文献资料可观察消化系统损害、皮肤及其附件损害、神经系统损害等不良反应。

在禁忌方面，原说明书上仅提及“对该药过敏者禁用”，修订说明书特别强调 3 岁以下儿童禁用、妊娠 3 个月内妇女禁用以及遗传性果糖不耐受等患者禁用。

在儿童用药方面，修订说明书也特别强调可用于 3 岁及以上儿童及青少年患者，3 岁以下儿童禁用。

此外，修订说明书在老年用药、药物相互作用、药物过量、药代动力学等方面也作出多处修订。CFDA 要求：

一、所有匹多莫德制剂生产企业均应依据《药品注册管理办法》等有关规定，按照匹多莫德制剂说明书模板（见附件），提出修订说明书的补充申请，于 2018 年 4 月 30 日前报省级食品药品监管部门备案。修订内容涉及药品标签的，应当一并进行修订；说明书及标签其他内容应当与原批准内容一致。在补充申请备案后 6 个月内对所有已出厂的药品说明书及标签予以更换。各匹多莫德制剂生产企业应当对新增不良反应发生机制开展深入研究，采取有效措施做好使用和安全性问题的宣传培训，指导医师合理用药。

二、临床医师应当仔细阅读匹多莫德制剂说明书的修订内容，在选择用药时，应当根据新修订说明书进行充分的效益/风险分析。

三、患者应严格遵医嘱用药，用药前应当仔细阅读说明书。

（来源：国家食品药品监督管理总局）

## CFDA 修订甲巯咪唑片说明书

为进一步保障公众用药安全，CFDA 决定对甲巯咪唑片说明书【不良反应】、【禁忌】、【注意事项】、【孕妇及哺乳期妇女用药】等项进行修订。甲巯咪唑片说明书修订要求：

一、【不良反应】项应包含以下内容

1. 血液和淋巴系统：较多见白细胞减少；粒细胞减少；较少见严重的粒细胞缺乏症（可表现为口腔炎、咽炎、发热等）、血小板减少、全血细胞减少、凝血酶原或凝血因子 VII 减少。

2. 肝胆系统：可致肝损害，碱性磷酸酶（ALP）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、门冬氨酸氨基转移酶（AST）、总胆红素（T-BIL）、直接胆红素（D-BIL）、间接胆红素（I-BIL）等

实验室指标升高；罕见肝衰竭。

3. 皮肤及其附件：较多见皮疹、瘙痒；脱发；罕见剥脱性皮炎。

4. 胃肠系统：恶心、呕吐、厌食、上腹部不适；有急性唾液腺肿胀的个案报道。

5. 内分泌系统：有胰岛素自身免疫综合征（伴有血糖水平显著下降）的不良反应报告。

6. 肌肉骨骼系统：关节痛、肌痛。

7. 神经系统：头晕、头痛、味觉紊乱（味觉障碍、味觉减退、味觉丧失）；有神经炎、多发性神经病的个案报道。

8. 其他：抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎（可表现为肾炎及累及肾脏的小血管炎、肺浸润或肺泡出血、皮肤溃疡和关节疼痛等）、红斑狼疮样综合征、间质性肺炎、药物热。

## 二、【禁忌】项应包含以下内容

1. 哺乳期妇女禁用。

2. 对甲巯咪唑、其他硫脲类衍生物或本品任何辅料过敏者禁用。

3. 在接受甲巯咪唑或丙硫氧嘧啶治疗后，曾出现粒细胞缺乏或严重骨髓抑制者禁用。

## 三、【注意事项】项应包含以下内容

1. 孕妇、肝功能异常、粒细胞减少者应慎用。

2. 据报告，大约 0.3%—0.6% 的病例发生了粒细胞缺乏症，在治疗开始后数周或数月以及再次治疗时均可出现。建议患者在治疗初期前 3 个月，每周做一次血常规检查。维持治疗期间每月做一次血常规检查。并提醒患者出现口腔炎、咽炎、发热等症状时，应立即就诊。

3. 建议患者在治疗初期前 3 个月，每月做一次肝功能检查。肝损害多发生在治疗开始后的 12 周内，应提醒患者如出现厌食、恶心、上腹部疼痛、尿黄、皮肤或巩膜黄染等症状时，应立即就诊。

4. 在说明书推荐剂量下，罕见骨髓抑制。骨髓抑制常与使用高剂量（大约每日 120mg）甲巯咪唑相关。在一些特殊适应症中（严重的疾病、甲状腺危象）需要使用高剂量甲巯咪唑。如发生骨髓抑制，需立即停药。如果有必要，可调整使用其他类型的抗甲状腺药物。

5. 在肝功能受损患者中，甲巯咪唑的血浆清除率下降。因此，给药剂量应尽可能低，并应对患者进行严密监测。

6. 在肾功能受损患者中，由于缺乏甲巯咪唑药代动力学方面的数据，所以在该患者人群中，推荐在严密监测下小心地对剂量进行个体化调整，给药剂量应该尽可能低。

7. 对诊断的干扰：甲巯咪唑可使凝血酶原时间延长，并使血清碱性磷酸酶、门冬氨酸氨基转移酶（AST）和丙氨酸氨基转移酶（ALT）增高。还可能引起血胆红素及血乳酸脱氢酶

升高。

四、【孕妇及哺乳期妇女用药】应包含以下内容

哺乳期妇女禁用，孕妇慎用。

1. 一般而言，妊娠会对甲状腺功能亢进产生积极效应。然而，妊娠期间，特别是在妊娠的第1个月，通常需要对甲状腺功能亢进进行治疗，妊娠期间未治疗的甲状腺功能亢进可能导致严重并发症（诸如：早产和畸形）。但是，由不恰当剂量的甲巯咪唑治疗导致的甲状腺功能减退也与流产倾向相关。

2. 甲巯咪唑可以通过胎盘屏障，胎儿血液中的浓度与母亲血清中的浓度相等。如果给药剂量不恰当，这可以导致胎儿甲状腺肿形成和甲状腺功能减退，也可以降低胎儿出生体重。已有报道，接受甲巯咪唑治疗的妇女分娩了头颅皮肤部分发育不全的新生儿。这种缺陷可以在数周内自发恢复。

3. 另外，多种特定模式的畸形与妊娠前几周内接受高剂量甲巯咪唑治疗相关，这些畸形包括后鼻孔闭锁、食道闭锁、乳头发育不全、智力和运动功能发育迟缓。相比而言，对在出生前对甲巯咪唑产生暴露的多个病例进行了研究，结果即没有发现任何形态发育异常，也没有发现儿童的甲状腺或机体和智力发育受到影响。

4. 由于胚胎毒性效应不能被完全排除，所以在妊娠期间，仅在对获益风险进行严格评估之后，获益大于风险才能应用本品，而且只能在不额外给予甲状腺激素的情况下，应用有效的最低剂量。

（来源：国家食品药品监督管理局）

## • 抗菌药物 •

### 四种老抗菌药物的应用价值

抗菌药物更新速度快，功能各异且价值不菲的抗菌药物不断投入临床使用。近期，Medscape 网站对这样 4 种抗菌药物进行了盘点。

1、异烟肼：尽管异烟肼耐药性不断增加，但对肺部和肺外结核病，异烟肼仍然是多药治疗方案的标准组成部分。

2、青霉素：目前青霉素仍对许多微生物感染有效，且被推荐作为 A 群 β-溶血性链球菌（GABHS）所致咽炎的一线治疗药物。肺炎链球菌对青霉素的耐药性因地区不同而有差异。但迄今为止，尚无青霉素耐药 GABHS 临床分离株的相关报道，大部分是青霉素过敏的

过度诊断，尤其针对儿童群体。

3、磺胺类药物：磺胺类药物对许多革兰氏阳性和阴性细菌及原虫均有效。因复方新诺明是社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）感染的一线治疗药物，再次被临床广泛使用。但因有发生高钾血症的风险，老年患者用药须谨慎。

4、四环素类抗生素：四环素的广泛使用导致其耐药率明显上升，尤其在兽医领域。某些肺炎球菌菌株和 GABHS、革兰阴性杆菌等病原菌和产青霉素酶淋球菌易对四环素耐药。但大多数社区获得性 MRSA 分离株对多西环素和米诺环素敏感，这两种药物也常用于治疗痤疮。近期研究主要集中在四环素的抗炎特性，特别是米诺环素对阿尔茨海默病、中风和神经肌肉疾病的神经保护作用。

新型抗菌药物不断投入临床使用，但病原菌耐药性的不断增加也需要高度重视。规范抗菌药物使用，保护好老式抗菌药物的抗菌活性，也是使患者获益的重要途径。

（来源：Medscape 网站、丁香园）

## 降钙素原与抗菌药物使用时机

降钙素原（procalcitonin, PCT）是降钙素的前肽，正常人体中其水平极低，细菌感染刺激后可由甲状腺、胰腺组织的 C 细胞等神经内分泌细胞分泌，随感染的进展情况而改变。PCT 作为一个细菌感染性指标，当受到细菌感染时，PCT 在全身炎症反应后的 2~4h 开始升高，24~48 h 达到峰值，在达到高峰后其半衰期为 12~24h。PCT 在血清中非常稳定，不受体内激素水平的影响。正常情况下血液中的浓度很低，常作为细菌、真菌、寄生虫感染以及脓毒症和多脏器功能衰竭的指标，且已得到学术界普遍的认可。

但是研究发现，PCT 在很多非细菌感染型疾病中也有不同程度的升高，甚至显著升高，具体如下：

疾病	临床意义
川崎病	(1) 川崎病患儿血清 PCT 水平明显高于正常，并提出 PCT>3 μg/L 是患儿合并冠状动脉瘤的临界值。 (2) 治疗前完全性川崎病患儿 PCT 水平在急性期均明显高于不完全性川崎病。 (3) 合并冠状动脉患儿进行血清 PCT 值高于无冠状动脉瘤患儿。
急性病毒性腹泻病	(1) 轮状病毒感染后血清 PCT 升高时提示轮状病毒感染可能引起肠外多个脏器功能损伤； (2) 患儿 PCT 水平升高可能与器官灌注不足时促进全身脏器组织特别是肠道内神经-内分泌细胞大量释放 PCT 有关，尤其在伴随血容量不足、休克或 MODS 患儿中 PCT 水平明显升高，提示 PCT 检测对细菌感染的诊断可能缺乏特异性。
新生儿出生早期	(1) 生后受多种因素影响，PCT 有不同程度的生理性升高，早产新生儿和足月新生儿 PCT 升高情况有所区别（有研究表明：足月新生儿生后 24hPCT 可达高峰，最高 20 μg/L，后逐

	<p>渐下降，生后第 4 天与儿童正常水平相仿；早产儿生后 28h 可达高峰，峰值较足月儿低，此后逐渐下降，至 72h 左右与足月儿数值相当）；</p> <p>(2) 出生早期免疫系统发育尚未完善，抵抗力较低，感染性疾病概率较高，其中重症细菌感染所致的脓毒症或脓毒性休克最为常见。</p>
捂热综合症 (IMS)	<p>(1) 捂热等造成的缺氧、因高热等导致的有效循环血量减少、组织低灌注和微循环障碍，MODS 是常见并发症；</p> <p>(2) 非感染性疾病，但患儿的 PCT 明显增高，可能与 IMS 病理过程中急性应激和炎症因子激活有关；</p> <p>(3) 可能存在全身炎症反应综合症 (SIRS) 和炎性损伤，PCT 作为一项炎症指标，值高低可能与患儿病情的严重程度有关，可早期预测 MODS 的发生。</p>
百草枯中毒	<p>(1) 常累及多个器官，甚至死于 SIRS 及 MODS；</p> <p>(2) 有研究显示，患者早期 PCT 水平与中毒剂量及尿百草枯浓度呈显著相关性，可作为反映百草枯中毒严重程度的指标；</p> <p>(3) PCT 升高可能与体内组织破坏，继发局部或全身炎症反应，刺激机体产生大量炎症介质 (IL-6、TNF-<math>\alpha</math>) 等导致 PCT 升高有关，PCT 越高，提示病情越重，预后越差。</p>
多发伤和术后	<p>(1) 创伤和术后引起 PCT 变化的原因尚未完全阐明，有研究表明创伤后 IL-2、IL-6、TNF-<math>\alpha</math> 和植物血凝素等可诱导和刺激 PCT 的产生，但此过程是一种时间依赖性细胞活化模式；</p> <p>(2) PCT 的二次升高提示重大创伤后 SIRS 期间并发脓毒症的可能。</p>

如能除外以上因素，考虑细菌感染，可参照根据情况确定是否使用抗菌药物：

一般 PCT < 0.1 ug/L 不建议使用抗菌药物；

PCT  $\geq$  0.5ug/L 提示存在细菌感染或脓毒症可能，应结合临床症状，在排除其他原因引起 PCT 升高的情况下开始抗菌药物治疗，并可通过连续 (2~3d) 监测 PCT 浓度变化，确定治疗是否有效；

如治疗开始的前 3d 内 PCT 值每日较前下降 30%以上，则认为治疗有效，继续原抗菌药物治疗；

如治疗最初几日 PCT 不下降，则提示治疗失败，应结合临床调整治疗方案，同时可根据 PCT 监测结果及临床确定是否停用抗菌药物，如果 PCT 水平较病初下降 90%以上时，建议停用抗菌药物。

(来源：呼吸时间，2018 年 3 月 22 日)

## • 科研动态 •

### 抗胆碱能药物暴露增加患者后继痴呆风险

近日研究人员评估了不同类型抗胆碱能药物暴露时间和水平与后继痴呆风险之间的关系。

研究在英国开展，40770名65-99岁痴呆患者以及283933名对照志愿者参与研究，考察参与者痴呆症状确诊前4-20年间抗胆碱能药物服用和抗胆碱能认知负担(ACB)。研究的主要终点是抗胆碱能药物相关的痴呆事件。

35%的痴呆患者以及30%的对照组患者曾经接受过至少1次抗胆碱能药物治疗，其ACB得分为3。调整后发现，任何类型的抗胆碱能药物暴露其ACB得分3的比值为1.11。痴呆与ACB平均得分升高相关。药物类型方面，胃肠类抗胆碱能药物ACB3分以上与痴呆无关，抗抑郁药、泌尿外科药物和抗帕金森药物ACB3分以上显著增加痴呆风险，其影响可持续15-20年。

研究认为，用于抗抑郁、泌尿外科和帕金森治疗的抗胆碱药物增加患者痴呆风险，上述药物暴露后患者的风险可持续15-20年。

(来源：《英国医学期刊》(BMJ)，2018年4月25日)

## 国内学者揭示叶酸可降低高危患者卒中发生风险

近日《美国心脏病学会杂志》发表了国内学者的一篇研究论文，研究旨在评估血小板减少(PLT)联合总同型半胱氨酸升高(tHcy)是否会增加首次卒中发生风险，且叶酸治疗能否改善这种风险的增加。

研究纳入了10789名中国高血压成年患者(平均年龄为59.5岁，男性占38%，无卒中和心梗病史)，所有患者随机分成依那普利联合叶酸治疗组(n=5408)和依那普利单独治疗组(n=5381)，主要终点事件是首次卒中的发生。经过4.2年时间的随访，总共发生了371例首次卒中事件，在依那普利单独治疗组，首次卒中发生率最低(3.3%)的病人是高PLT水平和低tHcy水平(<15 μmol/l)，发生率最高(5.6%)的病人是低PLT水平和高tHcy水平。在联合叶酸治疗组中，高风险卒中病人的卒中发生率降低了73%(HR: 0.27; 95% CI: 0.11 - 0.64; p = 0.003)，而低风险病人的发生风险无明显差异。

研究结果显示，在中国高血压成年患者中，血小板减少联合总同型半胱氨酸升高患者的首次卒中发生风险最高，而叶酸治疗可降低73%卒中发生风险。

(来源：《美国心脏病学会杂志》(JACC)，2018年4月)

# 《药学简讯》征稿启事

《药学简讯》是由西安交通大学第二附属医院药学部主办的院内交流刊物，自创刊以来，一直遵循服务于临床，促进合理用药的宗旨，突出实用，坚持理论与临床结合，提高与普及并重。力求成为临床医师、护师和药师提高专业水平、交流研究成果及工作心得的重要平台。目前主要栏目有药事管理、辅助用药、治疗指南、个体化用药、抗菌药物、合理用药、用药监护、药物警戒、科研动态。欢迎广大读者积极投稿，并对刊物的内容、栏目设置提出更好的建议和意见。