

药学简讯 (内部刊物)

季刊

2011 年 12 月改版

主管

西安交通大学第二附属医院药事管理与药物治疗学委员会

主办

西安交通大学第二附属医院药学部

主审

李宗芳 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 谢 姣

本期责任编辑

李友佳

投稿电话

029-87679574

电子邮箱

jdeyyxb@163.com

网址

<http://www.2yuan.org/>

Hospitals/Main

2019 年第 2 期 (总第 83 期)

| | |
|--------------------------------|----|
| ·药事管理· | 1 |
| 国家卫健委抗菌药物导向计划启动 | 1 |
| 中国高警示药品推荐目录 (2019 版) | 1 |
| 陕西省全面加强芬太尼类药品监管 | 3 |
| ·治疗指南· | 4 |
| 肺癌靶向药物的处方审核要点 | 4 |
| 中国儿童钙营养专家共识 (2019 年版) | 8 |
| 耐药结核病化疗过程中药品不良反应处理的专家共识 | 10 |
| ·合理用药· | 12 |
| 高血压的 7 种合并症用药治疗推荐 | 12 |
| ·药物警戒· | 13 |
| 喹诺酮类药品严重的不良反应及使用注意 | 13 |
| 加拿大警示非那雄胺的自杀意念潜在风险 | 14 |
| ·抗菌药物· | 15 |
| 抗菌药物对肺组织的渗透性知多少? | 15 |
| ·科学前沿· | 17 |
| 利拉鲁肽——儿童 2 型糖尿病治疗迎来新选择 | 17 |
| ·科研动态· | 18 |
| β-受体阻断药可预防门静脉高压患者失代偿性肝硬化 | 18 |
| 房颤患者 ACS 或 PCI 后使用阿哌沙班抗栓有益 | 18 |
| 索马鲁肽用于 SGLT-2 控制不足的 2 型糖尿病患者有益 | 19 |
| 8 月龄婴幼儿可同时接种麻风疫苗与乙脑疫苗 | 19 |
| ·处方点评· | 20 |
| 2019 年 3 月百令胶囊临床使用专项点评分析报告 | 20 |

·药事管理·

国家卫健委抗菌药物导向计划启动

为贯彻《「健康中国 2030」规划纲要》和《遏制细菌耐药国家行动计划(2016—2020 年)》有关要求,进一步加强抗菌药物临床合理应用与管理,科学评价细菌耐药与对策,2019 年 6 月 2 日,由国家卫生健康委员会抗菌药物临床应用与细菌耐药评价专家委员会,联合中国初级卫生保健基金会主办,在北京召开了「推动中国抗菌药物管理建设之抗菌药物导向计划(ASP 计划)——多学科诊疗模式(MDT)处方点评在抗菌药物管理中的应用」全国启动会。

会议围绕常见感染性疾病——社区获得性肺炎(CAP),在 CAP 的规范化诊疗、国际指南的适用性、我国目前该领域存在的问题、抗菌药物的管理政策与实施方案等内容进行了介绍和讨论。参会的专家学者提出的主要观点如下:

大处着眼小处着手 抗菌药物管理示范先行;

规范抗菌药物管理需多学科合作;

左手规范诊疗右手保障管理以 CAP 为基础扩大病种;

应用 MDT 处方点评系统助力 CAP 合理用药;

抗菌药物管理不平衡问题突出政策推出与实施应在科学框架下构建;

支持落实国家政策 保持履行企业社会责任初心。

(来源:医师报,2019-06-13)

中国高警示药品推荐目录(2019 版)

中国药学会医院药学专业委员会用药安全专家组 2015 年发布了《我国高警示药品推荐目录 2015 版》。2018 年起,用药安全专家组根据所收到的反馈意见,结合我国用药错误报告情况,确定删除/修订目录清单,在 2019 年初形成本版目录。和 2015 版目录相比,本次更新删除了腹膜和血液透析液、心脏停搏液和依前列醇,加注了硫酸阿托品注射液的规格,并将加压素骨内注射的给药途径规范为骨髓腔内注射。

中国高警示药品推荐目录(2019 版)

| 编号 | 名称 |
|----|--------------------------------|
| | 药品名称 |
| 1 | 100ml 或更大体积的灭菌注射用水(供注射、吸入或冲洗用) |

| | |
|-----------|---|
| 2 | 茶碱类药物，静脉途径 |
| 3 | 肠外营养制剂 |
| 4 | 非肠道和口服化疗药 |
| 5 | 高渗葡萄糖注射液(20%或以上) |
| 6 | 抗心律失常药，静脉注射(如胺碘酮、利多卡因) |
| 7 | 抗血栓药(包括抗凝药物、Xa 因子拮抗剂、直接凝血酶抑制剂和糖蛋白 IIb / IIIa 抑制剂) |
| 8 | 口服降糖药 |
| 9 | 氯化钠注射液(高渗，浓度>0.9%) |
| 10 | 麻醉药，普通、吸入或静脉用(如丙泊酚) |
| 11 | 强心药，静脉注射(如米力农) |
| 12 | 神经肌肉阻断剂(如琥珀酰胆碱，罗库溴铵，维库溴铵) |
| 13 | 肾上腺素受体激动药，静脉注射(如肾上腺素) |
| 14 | 肾上腺素受体拮抗药，静脉注射(如普萘洛尔) |
| 15 | 小儿用口服的中度镇静药(如水合氯醛) |
| 16 | 胰岛素，皮下或静脉注射 |
| 17 | 硬膜外或鞘内注射药 |
| 18 | 对育龄人群有生殖毒性的药品，如阿维 A 胶囊、异维 A 酸片等 |
| 19 | 造影剂，静脉注射 |
| 20 | 镇痛药/阿片类药物，静脉注射，经皮及口服(包括液体浓缩物，速释和缓释制剂) |
| 21 | 脂质体的药物(如两性霉素 B 脂质体)和传统的同类药物(例如两性霉素 B 去氧胆酸盐) |
| 22 | 中度镇静药，静脉注射(如咪达唑仑) |
| 编号 | 药品名称 |
| 1 | 阿片酊 |
| 2 | 阿托品注射液(规格≥5mg/支) |
| 3 | 高锰酸钾外用制剂 |
| 4 | 加压素，静脉注射或骨髓腔内注射 |

| | |
|----|----------------|
| 5 | 甲氨蝶呤（口服，非肿瘤用途） |
| 6 | 硫酸镁注射液 |
| 7 | 浓氯化钾注射液 |
| 8 | 凝血酶冻干粉 |
| 9 | 肾上腺素，皮下注射 |
| 10 | 缩宫素，静脉注射 |
| 11 | 硝普钠注射液 |
| 12 | 异丙嗪，静脉注射 |
| 13 | 注射用三氧化二砷 |

（来源：中国药学会医院药学专业委员会，2019-05-27）

陕西省全面加强芬太尼类药品监管

为全面规范芬太尼类药品生产、经营、使用秩序，严防发生流弊或滥用行为，保障公众合法用药需求，根据国家药品监管局工作部署，日前，省药品监管局制定出台《陕西省芬太尼类药品专项检查工作方案》（以下简称《方案》），对芬太尼类药品生产、经营和使用单位的质量管理、安防措施和流通渠道等情况进行专项检查。

《方案》明确，专项检查分为**企业自查自纠、各级监管部门集中检查、省局督导抽查、配合国家局督导检查及总结提高四个阶段**。此次重点检查生产企业芬太尼类药品生产计划执行情况、储存、销售以及安全管理情况和特殊药品管理制度执行情况，药品销售流向追溯体系建设、安全管理以及仓库物料管理等；经营企业是否严格执行麻醉药品和精神药品管理相关法律法规，是否销售给经合法资质审查确认的购货单位，是否存在现金交易和第三方转账，以及药品出入库及配送过程中的安全管理等；使用单位是否严格执行相关规定，按照卫健部门和药品监督管理部门要求在指定网址通过密钥进行采销，并实行“五专”和“双人双锁”管理，以及过期失效、破损的麻醉药品和精神药品处理情况等。

《方案》要求，各级监管部门要以问题为导向，加强与当地公安机关、卫生健康等部门协作配合，根据各自职责对辖区内芬太尼类药品进行检查。对存在的风险隐患，督促相关单位及时完善管理制度，限期整改到位；各芬太尼类药品生产、经营和使用单位要健全完善内部管理制度，加强对企业生产人员、质量管理人员及其他从业人员的教育，切实规范企业生产经营和使用行为，全面落实主体责任。

(来源: 省药品生产监管处, 2019-06-18)

·治疗指南·

肺癌靶向药物的处方审核要点

| 药品(1)吉非替尼 | | |
|------------|--|--|
| 患者基本情况评估 | 禁用: 18 岁以下儿童, 妊娠、哺乳患者 | |
| 方案审核 | 适应证 | EGFR 敏感突变的非小细胞肺癌(晚期与复发转移患者) |
| | 剂量 | 250 mg, po, qd |
| | 药物相互作用 | 慎用: ①强 CYP3A4、2D6 诱导剂, 抑制剂药物; ②短效抑酸药物需间隔 2h 以上服用, 长效抑酸药物慎重合用。③联合长春瑞滨, 增加长春瑞滨的骨髓毒性。 |
| 器官功能与实验室指标 | 肝功能异常患者应慎用, 并在使用过程中密集监测。 | |
| 药品(2)厄洛替尼 | | |
| 患者基本情况评估 | 禁用: ①妊娠及哺乳期患者; ②儿童患者; ③片剂中含有乳糖, 患有半乳糖不耐受、Lapp 乳糖酶缺乏症或葡萄糖一半乳糖吸收不良的患者; ④对本品有严重过敏史的患者禁用; ⑤重度肝、肾功能不全患者; ⑥胃肠穿孔、脱水且有肾衰竭风险、严重大疱、水泡或剥脱性皮肤病、急性/正在加重眼疾的患者。 | |
| 方案审核 | 适应证 | EGFR 敏感突变的非小细胞肺癌(晚期与复发转移患者) |
| | 剂量 | 150 mg, po, qd |
| | 药物相互作用 | 慎用: ①强 CYP3A4 诱导剂, 抑制剂; ②抑酸药, 短效抑酸药物需间隔 2h 以上服用, 长效抑酸药物慎重合用。 |
| 器官功能与实验室指标 | 至少满足: 总胆红素 $\leq 3ULN$ 和/或转氨酶 $\leq 5ULN$; $AST \geq 3ULN$ 或血清直接胆红素在 $1 \sim 7mg \cdot dL^{-1}$ 时, 应考虑减少厄洛替尼的初始剂量; 肝功能异常患者应慎用, 并在使用过程中密集监测。 | |
| 药品(3)埃克替尼 | | |
| 患者基本情况评估 | 禁用: 18 岁以下儿童, 妊娠、哺乳患者; | |
| 方案审核 | 适应证 | EGFR 敏感突变的非小细胞肺癌(晚期与复发转移患者) |
| | 剂量 | 125 mg, po, tid |
| | 药物相互作用 | 慎用: ①CYP2C19 诱导剂(如氨鲁米特)和 CYP3A4 诱导剂(如奈夫西林、奈韦拉平、苯巴比妥和利福霉素类); ②CYP2C9 底物(如华法林)和 CYP3A4 底物(如苯二氮类、钙通道阻断剂、那格列奈、麦角碱衍生物等)。 |
| 器官功能与实验室指标 | 至少满足: ALT 及 $AST \leq 100IU \cdot L^{-1}$; 肝功能异常患者应慎用, 并在使用过程中密集监测。 | |
| 药品(4)阿法替尼 | | |
| 患者基本情况评估 | 禁用: ①18 岁以下儿童, 妊娠、哺乳患者; ②对阿法替尼或任何辅料过敏的患者; ③严重(Child Pugh C) 肝功能损害患者。 以下患者注意监测: 女性、较低体重患者及有潜在肾功能损害患者; 有角膜炎、溃疡性角膜炎或严重干眼症病史的患者; 有心脏风险因素的患 | |

| | | |
|------------------|--------|---|
| | | 者和具有影响 LVEF(左室射血分数)的条件的患者,应当考虑进行心脏监测(包括在基线时和在阿法替尼治疗期间评估 LVEF)。 |
| 方案审核 | 适应证 | 非小细胞肺癌(晚期与复发转移患者) |
| | 剂量 | 40 mg, po, qd |
| | 药物相互作用 | 慎用: P-gp 抑制剂/诱导剂,必须合用患者应考虑间隔服用及剂量的调整。 |
| 器官功能与实验室指标 | | 至少满足: $Ccr \geq 30 mL \cdot min^{-1}$ 。 |
| 药品(5)奥希替尼 | | |
| 患者基本情况评估 | | 禁用: ①18 岁以下儿童,妊娠、哺乳患者; ②对奥希替尼或任何辅料过敏的患者; ③中重度肝功能损害患者; ④重度肾功能损害患者; ⑤患有先天性长 QT 间期综合征的患者 慎用,注意监测: ①患有充血性心力衰竭、电解质异常或使用已知能够延长 QTc 间期的药物的患者应定期接受心电图(ECG) 和电解质的监测; ②有已知心血管风险及存在可能影响 LVEF 情况的患者,需要考虑监测心脏功能,包括在基线和服药期间测定 LVEF 功能。 |
| 方案审核 | 适应证 | EGFR 敏感突变的非小细胞肺癌(晚期与复发转移患者) |
| | 剂量 | 80 mg, po, qd |
| | 药物相互作用 | 禁用: 圣约翰草 慎用: ①中强效 CYP3A4 诱导剂; ②BCRP 底物 |
| 器官功能与实验室指标 | | 至少满足: $Ccr \geq 30 mL \cdot min^{-1}$, 总胆红素 $\leq 1.5 ULN$ 和/或转氨酶 $\leq 1.5 ULN$, 肝功能异常患者应慎用,并在使用过程中密集监测。 |
| 药品(6)克唑替尼 | | |
| 患者基本情况评估 | | 禁用: ①18 岁以下儿童,妊娠、哺乳患者; ②对克唑替尼或任何辅料过敏的患者; ③中重度肝功能损害患者; ④重度肾功能损害患者; ⑤患有先天性长 QT 间期综合征的患者; ⑥前期服用本品发生过间质性肺炎的患者慎用,注意监测: ①患有充血性心力衰竭、电解质异常或使用已知能够延长 QTc 间期的药物的患者应定期接受心电图(ECG)和电解质的监测; ②有已知心血管风险,需要考虑监测心脏功能; |
| 方案审核 | 适应证 | ALK 或 ROS-1 阳性的非小细胞肺癌(晚期与复发转移患者) |
| | 剂量 | 250 mg, po, bid 如果患者 NCI CTCAE 规定的严重程度为 3 级或 4 级不良事件,需一次或多次减少剂量,按以下方法减少剂量: 第一次减少剂量: 口服, 200 mg, 每日两次; 第二次减少剂量: 口服, 250 mg, 每日一次; 如果每日一次口服 250mg 克唑替尼仍无法耐受,则永久停药。 |
| | 药物相互作用 | 慎用: 强效 CYP3A4 诱导剂、抑制剂可导致克唑替尼暴露量的变化,谨慎联用,或调整给药剂量。 |
| 器官功能与实验室指标 | | 至少满足: $WBC \geq 2.0 \times 10^9/L$, $NEU \geq 1.0 \times 10^9/L$, $PLT \geq 50.0 \times 10^9/L$; 总胆红素 $\leq ULN$ 和/或转氨酶 $\leq 3ULN$; 肝功能异常患者应慎用,并在使用过程中密集监测; $QTc < 481ms$; 心率 $\geq 60bpm$ 或无症状性心动过缓; $Ccr \geq 30 mL \cdot min^{-1}$ 。 |
| 药品(7)阿来替尼 | | |

| | | |
|------------|---|--|
| 患者基本情况评估 | 禁用:①18岁以下儿童, 妊娠、哺乳患者; ②对阿来替尼或任何辅料过敏患者; ③前期服用本品发生过间质性肺炎 慎用: 重度肝功能损害患者, 降低剂量服用 | |
| 方案审核 | 适应证 | ALK 阳性的非小细胞肺癌(晚期与复发转移患者) |
| | 剂量 | 600 mg, po, bid 如果患者 NCI CTCAE 规定的严重程度为 3 级或 4 级不良事件, 需一次或多次减少剂量, 每次减少 150mg; 如果每次 300mg, 每日 2 次, 患者仍无法耐受, 则永久停药。 |
| | 药物相互作用 | 慎用:治疗指数狭窄的 P-gp 或 BC RP 药物(地高辛、达比加群、甲氨蝶呤)。 |
| 器官功能与实验室指标 | 至少满足: 总胆红素 $\leq 21\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 和/或转氨酶 $\leq 3\text{ULN}$; 肝功能异常患者应慎用, 并在使用过程中密集监测; 心率 $\geq 60\text{bpm}$ 或无症状性心动过缓; $\text{CPK}\leq 2.5\text{ULN}$ 。 | |

药品(8)塞瑞替尼

| | | |
|------------|---|---|
| 患者基本情况评估 | 禁用: ①对塞瑞替尼或任何辅料过敏的患者; ②前期服用本品发生过间质性肺炎的患者; ③重度肝、肾功能损害患者; ④先天性长 QT 综合征患者; ⑤18 岁以下儿童, 妊娠、哺乳患者。 慎用: 充血性心力衰竭、心动过缓、电解质异常或正在使用已知可延长 QT 间期药物的患者应定期监测心电图(ECG) 及电解质。 | |
| 方案审核 | 适应证 | ALK 阳性的非小细胞肺癌(晚期与复发转移患者) |
| | 剂量 | 450 mg, po, qd 如果患者有药物不耐受情况, 需一次或多次减少剂量, 每次减少 150mg; 如果每日 150mg, 患者仍无法耐受, 则永久停药。 |
| | 药物相互作用 | 慎用: ①强效 CYP3A 抑制剂与诱导剂; ②P-gp 抑制剂与诱导剂; ③抑酸药物; ④窄治疗指数的 CYP3A、CYP2C9、CYP2A6 和 CYP2E1 底物; ⑤转运蛋白底物类药物; ⑥口服避孕药物可能会降低疗效。 |
| 器官功能与实验室指标 | 至少满足: $\text{QTc}<481\text{ms}$; 心率 $\geq 60\text{bpm}$ 或无症状性心动过缓。 | |

药品(9)安罗替尼

| | | |
|------------|--|--|
| 患者基本情况评估 | 禁用: ①对安罗替尼或任何辅料严重过敏的患者; ②18 岁以下儿童, 妊娠、哺乳患者; ③中央型鳞癌或具有大咯血风险的患者; ④药物控制不良的重度高血压; ⑤重度肝肾功能不全患者。 慎用: 具有出血及凝血功能障碍患者。 | |
| 方案审核 | 适应证 | 多线治疗后进展的非小细胞肺癌(晚期与复发转移患者) |
| | 剂量 | 12 mg, po, qd, 连服 2 周, 停药 1 周, 3 周为一疗程。 如果患者 NCI CTCAE 规定的严重程度为 3 级或 4 级不良事件, 需一次或多次减少剂量, 每次减量 2mg, 如果 8mg, po, qd, 患者仍无法耐受, 则永久停药。 |
| | 药物相互作用 | 慎用: CYP3A4 及 CYP1A2 的诱导剂及抑制剂。 |
| 器官功能与实验室指标 | 至少满足: 总胆红素 $\leq 21\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 和/或转氨酶 $\leq 5\text{ULN}$, 肝功能异常患者应慎用, 并在使用过程中密集监测; 尿蛋白 $<3.4\text{g}/24\text{h}$ 。 | |

药品(10)贝伐珠单抗注射液

| | | | | | | | |
|------------|---|---------------------------|-------|-----------------------------|----------------|--|------|
| 患者基本情况评估 | 禁用: ①对本产品及任何一组份及中国仓鼠卵巢细胞产物或其他重组人类或人源化抗体过敏的患者; ②18 岁以下儿童, 妊娠、哺乳患者; ③围术期(术前 4 周, 术后 4 周)及存在伤口未完全恢复; ④有严重出血或近期曾有咯血; ⑤药物控制不良的重度高血压; ⑥肾病综合征; ⑦重度动脉血栓及危及生命的静脉血栓; ⑧胃肠道穿孔及存在内脏瘘; 注: 化疗联合使用患者应同时参考两种方案的评估要求 | | | | | | |
| 方案审核 | 适应证 | 非鳞非小细胞肺癌(晚期与复发转移患者) | | | | | |
| | 剂量 | 7.5~15mg·kg ⁻¹ | | | | | |
| | 给药方法 | 溶媒(溶媒体积) | 途径 | 浓度 | 给药时间 | 输注时间及注意事项 | 给药顺序 |
| | | 0.9% 氯化钠注射液 | ivgtt | 1.4-16.5mg·mL ⁻¹ | d1,21dw 为 1 周期 | 首次 90min, 如耐受性良好第二次 60min, 第三次开始 30min | - |
| | 药物相互作用 | 慎用: 舒尼替尼。 | | | | | |
| 器官功能与实验室指标 | 至少满足: 尿蛋白<2g/24h。 | | | | | | |

药品(11)重组人血管内皮抑制素注射液

| | | | | | | | |
|------------|---|--|-------|----|--------------------|-----------|-------|
| 患者基本情况评估 | 以下患者慎用: ①心、肾功能不全者; ②18 岁以下儿童, 妊娠、哺乳患者; ③过敏体质或对蛋白类生物制品有过敏史者; ④有严重心脏病或病史者。 注: 化疗联合使用患者应同时参考两种方案的评估要求 | | | | | | |
| 方案审核 | 适应证 | 非小细胞肺癌(晚期与复发转移患者) | | | | | |
| | 剂量 | 7.5 mg·m ⁻² (1.2×105U·m ²) | | | | | |
| | 药物相互作用 | 溶媒(溶媒体积) | 途径 | 浓度 | 给药时间 | 输注时间及注意事项 | 给药顺序 |
| | | 0.9% 氯化钠注射液 (500mL) | ivgtt | - | d1-d14, 21d 为 1 周期 | 3-4h | 化疗后给予 |
| 器官功能与实验室指标 | 心肾功能不全者谨慎使用, 需严密监测。 | | | | | | |

(来源: 中国药学杂志, 2019-05)

中国儿童钙营养专家共识（2019年版）

钙是人体内含量最丰富的矿物元素，几乎所有的生命过程均需要钙的参与，钙同时又是骨骼、牙齿最主要的矿物成分，与人体骨骼健康关系密切。然而，长期以来人们对钙的作用及现况认识不足，对我国儿童的钙营养状况，如何判断钙缺乏，以及如何合理补充都存在不少误区。中华预防医学会儿童保健分会组织国内相关专家，就上述问题结合国内外相关研究展开了充分讨论，基于现有研究成果的基础上，达成如下共识。该共识的主要内容包括（一）钙的来源、生物利用及钙代谢的调控；（二）钙的分布、生理功能与缺乏性疾病、（三）儿童钙代谢特点、（四）钙营养状况评价、（五）儿童钙营养现况、（六）儿童合理补充钙、（七）钙过量的危害。以下为部分内容节选。

儿童合理补充钙

1、儿童膳食钙推荐摄入量

人体钙的需要量受年龄、性别、遗传、饮食、生活方式、地理环境等影响，其补充依据在1岁内主要基于母乳中的含钙量，而1岁后主要基于钙代谢平衡实验。根据我国国情，参照国外经验，由中国营养学会制定AI或RNI：如我国1.5~3岁儿童钙代谢实验结果中，每日摄入600~700mg钙时，钙储备可达188mg和194mg，因而确定了这一年龄段的钙为600mg/日。按照2013年中国营养学会AI的钙摄入：0~6个月婴儿为200mg/日，7~12个月为250mg/日，1岁~为600mg/日，4岁~为800mg/日，7岁~为800mg/日，11岁~为1000mg/日。

2、特殊医学状况下的钙补充

早产儿和低出生体重儿童的钙补充：由于生长发育的特殊性及来自母体的低钙储备，早产儿、低出生体重儿童的钙补充应按其体重计算，钙摄入量为70~120mg/kg/d，同时增加维生素D补充，磷的摄入量为35~75mg/kg/d。可采用母乳强化剂，特殊早产儿配方奶等以满足其生长发育所需。

营养性佝偻病的钙补充：对0~6个月和6~12个月婴儿，足够的钙摄入量分别为200mg/日和260mg/日；大于12个月儿童钙摄入量小于300mg/日会增加独立的血清25(OH)D水平低的佝偻病患病风险。对大于12个月的儿童，依据膳食钙摄入量分类，充足：大于500mg/日，不足：300~500mg/日，缺乏：小于300mg/日。因此，佝偻病儿童在强调维生素D补充的同时，每日应给予大于500mg钙（含饮食钙源）以满足对佝偻病的治疗需求。

3、钙的来源

膳食钙来源：奶类是儿童期最主要的钙源，也是最好的钙源。婴儿期要鼓励母乳喂养，并给予乳母适量的钙剂补充。婴儿期后要坚持每日一定量的奶制品供给。根据中国营养学会发布的中国居民膳食指南，6个月以内儿童纯母乳喂养，需要的钙从母乳获取，6~12个月儿童，每日奶量应达600~800ml，1~3岁儿童每日奶量不少于600ml，学龄前儿童每日奶量为400~500ml，学龄儿童每日奶量为300ml。豆类食品含钙量丰富且吸收较好，是除奶类食物外的又一补钙食物，绿叶蔬菜也有一定的含钙量，但吸收相对较差。

钙剂的选择：受中国饮食习惯的影响，除母乳喂养阶段以外，奶类摄入量通常不足，仅靠日常膳食很难满足对钙营养的需求，从其它途径补充钙以达到适宜的供给水平成为可考虑的选择。目前市面上的钙制剂品种繁多，给儿童补钙时应首选钙含量多、胃肠易吸收、安全性高、口感好、服用方便的钙制剂。但应关注婴幼儿（包括早产儿、低出生体重儿和营养性佝偻病患儿等）消化系统发育尚未成熟的生理特点，注意钙制剂的体外溶解性。

目前，经国家药品监督管理局批准的常用钙制剂元素含量、溶解度及相关特性见下表，表中的参数除含钙量比较稳定外，口感依具体产品而异。

表：常用钙剂特点

| 通用名 | 含钙量 | 溶解度 | 口感 | 其它 |
|------------------|-----|--------|-------|------------|
| 复方碳酸钙颗粒淡 | 40% | 易溶 | 柠檬味 | 络合钙、维生素 D3 |
| 碳酸钙 D3（片剂 / 颗粒剂） | 40% | 难溶 | 无味、咸涩 | 含维生素 D3 |
| 碳酸钙（片剂 / 颗粒剂） | 40% | 难溶 | 无味、咸涩 | |
| 葡萄糖酸钙（口服液） | 9% | 易溶于热水 | 微甜 | |
| 醋酸钙（冲剂） | 25% | 极易溶于水 | 醋酸味 | |
| 乳酸钙（片剂） | 13% | 极易溶于热水 | 乳酸味 | |

4、补钙注意事项

①蛋白质、磷肽可以促进钙的吸收，尤其是从酪蛋白水解酶分解出的磷肽，可以隔绝钙等阳离子与肠道内阴离子（如磷酸盐）结合产生沉淀，使钙一直维持可溶状态，利于钙的积极扩散作用，故补钙时最好有蛋白质的摄入；②植酸、草酸、鞣酸可与钙结合为难溶性复合物，减少钙的吸收，缺乏奶制品的高纤维膳食，钙的吸收也受到影响，故补钙时不要与富含植酸、草酸、鞣酸、高纤维膳食同时进餐；③补钙时应注意促进钙吸收和钙代谢的维生素 D、维生素 K2 的补充，以及微量营养素铁、锌的补充；④乳糖有利于促进钙的吸收；⑤维持长期充足的钙摄入可以增加骨密度较短期大剂量的钙剂补充效果更好。

（来源：医脉通，2019-03-30）

耐药结核病化疗过程中药品不良反应处理的专家共识

耐药结核病具有疗程长、用药种类多、不良反应发生率高的临床特征，如何正确处理药品不良反应是提高耐药结核病治疗转归的重要因素之一。由《中国防痨杂志》编委会 中国医疗保健国际交流促进结核病防治分会全国耐药结核病协作组编纂的《耐药结核病化疗过程中药品不良反应处理的专家共识》于 2019 年 6 月发表在《中国防痨杂志》。共识从不同药品发生不良反应的处理、各类系统不良反应的处理、药品不良反应的监测等方面进行阐述，提出了较为规范的处理方法及原则。共识摘要如下：

表 1 抗痨药物不良反应监测表

| 监测项目 | 监测频率 |
|-------------------------|--|
| 血常规（血红蛋白、血小板、白细胞） | 一般每月检测 1 次/使用利奈唑胺者开始时每周检测 1 次%以后每月检测 1 次，或根据症状调整检测频率 |
| 肝功能（天冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶） | 长期接受吡嗪酰胺治疗或有肝损伤高危因素和（或）有肝炎症状者，每 2~4 周检测 1 次；并发 HIV 感染者，建议每 2 周 1 次；接受贝达喹啉治疗者每 2~4 周检测 1 次；并发病毒性肝炎者，第 1 个月每 1~2 周检测 1 次，以后每 1~4 周检测 1 次 |
| 血肌酐与血清钾 | 接受注射类抗结核药物治疗时，每月检测 1~2 次；并发 HIV 感染、糖尿病及其他高危患者每 1~3 周检测 1 次 |
| 血清镁和钙离子 | 出现低钾血症时，应注意同时检测血清镁和钙离子水平。如果使用贝达喹啉建议每 2~4 周检测 1 次；如果出现心电图异常（Q-T 间期延长）者，应及时进行复查 |
| 血糖 | 使用加替沙星治疗者，治疗前快速检测血糖，以后每月检测 1~2 次 |
| 促甲状腺激素（TSH） | 乙硫异烟胺、丙硫异烟胺和对氨基水杨酸同时使用时。每 3 个月检测 1 次；单独使用时，每 6 个月检测 1 次；对于临床上有甲状腺功能减退症状和（或）体征者每月检测 1 次 |
| 脂肪酶 | 使用利奈唑胺、贝达喹啉而出现腹痛者，为排除胰腺炎时应该进行检测；使用贝达喹啉者建议治疗前进行检测 |
| 乳酸 | 使用利奈唑胺或抗逆转录病毒药物治疗（ART）者出现乳酸性酸中毒症状时应该进行检测 |
| 听力测定 | 接受注射类抗结核药物者，治疗前及开始治疗后每月检测 1 次；每次访视注意询问患者有无听力改变，判断他们是否能够完成正常对话 |
| 视力测定 | 需长时间使用乙胺丁醇或利奈唑胺的患者，建议治疗前进行视力测定；视力或辨色能力发生可疑变化时，要进行重复检测 |
| 心电图 | 使用贝达喹啉者于治疗开始前即进行检查，以后在治疗第 2、4、8、12 周分别进行 1 次复查；并发心脏功能、甲状腺功能减退或发生电解质紊乱者，应增加检测频率 |

| | |
|------|-------------------------------------|
| 心理咨询 | 治疗前即可进行，治疗中需要按照患者病情随时进行；必要时可向心理医师咨询 |
|------|-------------------------------------|

表 2 处理各类药品不良反应的常用辅助治疗药物

| 不良反应类别 | 常用辅助治疗药物 |
|------------------------|--|
| 恶心、呕吐、胃部不适 | 胃复安、多潘立酮、苯海拉明、奋乃静、异丙嗪、恩丹西酮，以及其他 5-羟色胺 3 (5-HT ₃) 受体拮抗剂 |
| 胸口灼热、反酸和消化不良 | 组胺 2 受体 (H ₂ 受体) 阻滞剂 (雷尼替丁、西米替丁、法莫替丁等)，质子泵抑制剂 (奥美拉唑、兰索拉唑等)。抑酸剂可降低氟喹诺酮类药物的吸收，若化疗方案中含氟喹诺酮类药物应避免使用 |
| 腹泻 | 洛派丁胺、益生菌 |
| 口腔念珠菌病 | 制霉菌素混悬液局部涂抹，或口服氟康唑、伊曲康唑、泊沙康唑等抗真菌药物 |
| 抑郁症 | 选择 5-HT 重摄取抑制剂 (氟西汀、舍曲林)，三环类抗抑郁药 (阿米替林) |
| 严重焦虑 | 氯羟安定、安定 |
| 失眠症 | 茶苯海明 |
| 精神错乱 | 氟哌啶醇、氯丙嗪、利培酮 (也包括苯托品或比哌立登阻止椎体外束反应) |
| 癫痫 | 苯妥英钠、卡马西平、丙戊酸钠、苯巴比妥 |
| 预防环丝氨酸和异烟肼所致的精神和神经性并发症 | 吡哆醇 (维生素 B ₆) |
| 周围神经病变 | 阿米替林、加巴喷丁 |
| 前庭症状 | 氯苯甲嗪、晕海宁、奋乃静、盐酸异丙嗪 |
| 肌肉、骨骼痛、关节疼痛、头痛 | 布洛芬、对乙酰氨基酚、可待因 |
| 皮肤不良反应、瘙痒 | 氢化可的松乳膏、炉甘石洗剂 |
| 系统性超敏反应 | 抗组胺药 (苯海拉明、氯苯吡胺、晕海宁) 及皮质类固醇 (强的松、泼尼松龙、地塞米松) |
| 支气管痉挛 | 吸入性 β 受体阻滞剂 (沙丁胺醇等)，吸入皮质类固醇 (倍氯米松等)，口服糖皮质激素 (强的松、泼尼松龙) 注射类固醇药物 (地塞米松、甲强龙) |
| 甲状腺功能减退 | 口服左旋甲状腺素 |
| 电解质降低 | 根据检测结果补充钾、镁、钙 (以口服或静脉用药形式) |

(来源: 《中国防痨杂志》，2019 年 41 卷第 6 期)

·合理用药·

高血压的 7 种合并症用药治疗推荐

1. 高血压合并糖尿病

高血压和糖尿病对心脑血管的危害具有协同效应，且高血压是糖尿病心血管和微血管并发症的重要危险因素，因此，高血压合并糖尿病患者积极控制血压的同时需兼顾靶器官保护。

建议血压 $\geq 140/90$ mmHg 的患者应在非药物治疗的基础上立即开始药物治疗，伴微量蛋白尿的患者应直接接受药物治疗，药物使用方面首选血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）和血管紧张素 II 受体拮抗剂（ARB），若单药控制效果不佳时，推荐 ACEI/ARB 为基础的联合用药。

2. 高血压合并外周动脉粥样硬化

高血压与动脉粥样硬化的发生和发展是相随相伴的。大量研究证据证实降压治疗可以减少心血管事件，降低动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）的发生，钙通道阻滞剂（CCB）、ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂及利尿剂等均具有抗动脉粥样硬化作用，其中 CCB 抗动脉粥样硬化作用显著优于其他降压药物。

3. 高血压合并冠心病

血压水平与冠心病风险在病因学上密切相关，二者呈连续相关性，然而，我国高血压合并冠心病患者的血压控制率较低。美国成人高血压管理指南（JNC 8）指出：对于 2 级或 3 级高血压合并任何水平的心血管风险和有心血管风险的 1 级高血压应立刻启动降压治疗，低至中等心血管风险的 1 级高血压也应启动降压治疗。

对于高血压合并冠心病的降压治疗推荐 β 受体阻滞剂和 ACEI/ARB 作为首选药物，降压同时可减少心肌氧耗量，改善心肌重构。鉴于 CCB 具有抗心绞痛和抗动脉粥样硬化的作用，心绞痛患者推荐使用 β 受体阻滞剂+CCB。

4. 高血压合并房颤

肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）激活是高血压和房颤的共同病理生理基础，多数高血压患者 RAAS 过度激活，而其主要效应成分 Ang II 对房颤的发生和维持发挥重要作用，而 ACEI/ARB 和醛固酮受体拮抗剂可以预防心肌重构，减少房颤复发。因此，高血压

伴房颤患者的降压治疗推荐 ACEI/ARB 用于预防房颤的发生和进展，单药控制不良时，优先推荐 ACEI/ARB 与 CCB 或噻嗪类利尿剂联合应用。

5. 高血压合并慢性肾脏病

高血压合并慢性肾脏病（CKD）患者降压药物的选择除了普遍适用的降压疗效、安全性及依从性外，还需要综合考虑是否合并糖尿病、蛋白尿、心肾保护作用及对特殊人群如血液透析、肾移植、儿童、老年等肾脏病患者的药物选择注意事项。选择的药物主要包括 ACEI、ARB、CCB、噻嗪类利尿剂、袢利尿剂、 α - β 受体阻滞剂等，其中 ACEI 或 ARB 为首选药物。

6. 老年高血压人群

老年高血压患者心脑血管病风险显著增加，而降压治疗获益也十分明确。由于老年高血压的病理生理与临床表现均有其特点，故降压药物的选择与使用应充分考虑其特殊性，遵循平稳、有效、安全、不良反应少、服用简单方便、依从性好等原则，CCB、ARB、ACEI 及小剂量利尿剂均为老年高血压患者一线降压用药的推荐，联合治疗宜选择 RAAS 抑制剂（ARB/ACEI）+长效 CCB 或利尿剂，也可采用 CCB+利尿剂。

7. 难治性高血压

部分难治性高血压患者血压难以控制是由于未使用利尿剂或利尿剂用量不足，故推荐在充分评估患者肾功能的前提下，对于血压控制不良的患者常规应用利尿剂，增加原有利尿剂的剂量或更换利尿剂。此外，联合使用多种不同机制的降压药物可有效控制血压，推荐 ACEI/ARB +CCB+利尿剂（A+C+D）三药联合，也可以在固定复方制剂的基础上再联合其他种类降压药物，需要强调的是联合 3 种及以上的降压药物应注意个体化治疗原则。

（来源：医学界心血管频道，2019-06-20）

·药物警戒·

喹诺酮类药品严重的不良反应及使用注意

抗感染药物中喹诺酮类药品严重报告比例一直仅次于头孢类药品，其中氟喹诺酮类药品严重不良反应较多。我国药品不良反应监测网络中通过口服和注射途径给药的氟喹诺酮类药品不良反应表现累及系统主要涉及皮肤及其附件损害、胃肠损害、神经系统损害、全身性损害、免疫功能紊乱和感染等。

1. 氟喹诺酮类药品主要引起哪些严重的不良反应？

通过口服和注射给药的氟喹诺酮类药物可发生肌腱炎、肌腱病变、重症肌无力恶化、周围神经病变、严重心律失常、超敏反应、肝脏毒性、中枢神经系统病变、血糖紊乱、光敏感性/光毒性等严重不良反应。有些严重不良反应可导致残疾，如氟喹诺酮类药品引起的周围神经病变可能是不可逆转的，在使用氟喹诺酮药物治疗后很快就会发生，通常在几天之内，在一些患者中，尽管已经停用氟喹诺酮，症状却可以持续超过一年。如果患者出现周围神经病变的症状，如疼痛、灼烧感、刺痛感、麻木感、虚弱，或其他感觉方面的改变如轻触感、疼痛感、温度感觉、位置感觉和震动感觉等，应停用氟喹诺酮，替换为其他的非氟喹诺酮类的抗菌药物。除非继续使用氟喹诺酮治疗的效益大于风险。

2. 使用氟喹诺酮类药品应注意些什么？

临床医生给患者处方氟喹诺酮类药品时应权衡利弊，严格掌握适应症，详细了解药品的用法用量、禁忌症、注意事项、不良反应、药物相互作用、特殊人群用药等信息，使患者在获得最好治疗效果的同时，尽量减少用药的风险。

（来源：药圈网，2019-06-19）

加拿大警示非那雄胺的自杀意念潜在风险

2019年4月26日，加拿大卫生部发布信息，警示非那雄胺（商品名保列治、保法止）与自杀意念风险之间可能存在关联性。

保列治（5mg口服片剂）、保法止（1mg口服片剂）在加拿大为处方药，分别用于治疗前列腺肥大（良性前列腺增生）和男性脱发，先后于1992年、1998年批准上市。

加拿大卫生部共收到26例加拿大国内与非那雄胺使用相关的自杀或自我伤害的不良事件报告。2012年到2016年间，加拿大与非那雄胺相关的自杀/自我伤害事件的报告率增加了2.5倍。检索世界卫生组织（WHO）药品不良反应数据库，截至2018年9月16日共发现368例在使用非那雄胺的患者中报告的关于自杀/自我伤害事件的国际报告。加拿大卫生部还评估了5项发表于2015年到2018年间的关于非那雄胺与自杀相关事件的研究，这些研究支持非那雄胺和自杀意念风险之间的关联性。

此次评估**结论为保列治和保法止（非那雄胺）与自杀意念风险间可能存在关联性**。加拿大卫生部已通知生产企业更新加拿大产品说明书、增加关于此潜在安全性问题的警告。

（来源：国家不良反应监测中心）

·抗菌药物·

抗菌药物对肺组织的渗透性知多少？

肺部感染是临床上最常见的感染类型之一。一般情况下，肺部组织的血液供应十分丰富，理论上多数抗菌药物可在肺部广泛分布并达到一定浓度。但由于肺部存在肺泡 - 毛细血管屏障，又称血气屏障 (BAB)，一些大分子、蛋白结合率高或脂溶性较低的药物则难以透过紧密结合的细胞屏障，因此其在肺泡、肺组织及痰液等位置的浓度较低。

肺泡上皮衬液与肺泡巨噬细胞

下呼吸道感染主要涉及到的胞外及胞内病原菌发生部位分别为肺泡上皮衬液 (ELF) 和肺泡巨噬细胞 (AMs)。在肺部感染的治疗过程中，ELF、AMs 和中性粒细胞中的药物浓度决定了其治疗效果。

抗菌药物在肺泡上皮衬液中的浓度

常用抗菌药物的肺泡上皮衬液浓度/血药浓度

| ELF/血药浓度(%) | | |
|-------------|--------|------|
| ≥100 | 50~100 | 5-50 |
| 红霉素 | 哌拉西林 | 阿莫西林 |
| 克拉霉素 | 庆大霉素 | 头孢他啶 |
| 阿奇霉素 | | 头孢地尼 |
| 环丙沙星 | | 头孢匹罗 |
| 莫西沙星 | | 美罗培南 |
| 左氧氟沙星 | | 厄他培南 |
| 替加环素 | | 万古霉素 |
| 利奈唑胺 | | |
| 头孢吡肟 | | |

由上图可知， β - 内酰胺类、糖肽类药物在血浆中浓度均高于 ELF，肺组织渗透性小于 1，而喹诺酮、大环内酯类药物在血浆中浓度均低于 ELF，渗透性大于 1，这些差异可能与药物分子量大小、蛋白结合率、亲脂性以及转运体等多因素有关，而药物在 ELF 与血浆的浓度比例可以指导给药方案的制定。

大环内酯类、喹诺酮类和利奈唑胺在呼吸道上皮衬液中浓度高，可同时参考致病原敏感性用于肺部感染， β -内酰胺类药物也是治疗呼吸道感染的常用药物，但在选用时应考虑到需要给予足够剂量，以达到合适的肺组织浓度，另外，依据 β -内酰胺类药物的 PK/PD 特点，还可以通过增加给药频次及延长给药时间等优化给药方案，增加抗菌药物在上皮细胞衬液内的浓度。

抗菌药物在支气管黏膜或分泌物中的浓度

常用抗菌药物的支气管黏膜或分泌物浓度/血药浓度

| 支气管黏膜或分泌物浓度/血药浓度(%) | | |
|---------------------|-------|------|
| ≥ 100 | 10~50 | <10 |
| 环丙沙星 | 阿莫西林 | 头孢噻肟 |
| 莫西沙星 | 哌拉西林 | |
| 左氧氟沙星 | 头孢地尼 | |
| | 头孢克肟 | |
| | 头孢他啶 | |
| | 头孢哌酮 | |
| | 亚胺培南 | |

由上图可知，喹诺酮类药物在支气管黏膜或分泌物中的浓度高于血药浓度，而 β -内酰胺类药物在支气管黏膜或分泌物中的浓度低于血药浓度的 50%。

抗菌药物在肺泡巨噬细胞中的浓度

常用抗菌药物的肺泡巨噬细胞浓度/血药浓度

| 抗菌药物 | 肺泡巨噬细胞中浓度/血药浓度(%) |
|-------|----------------------------|
| 阿莫西林 | 不可测 |
| 头孢地尼 | 不可测 |
| 庆大霉素 | 肺泡巨噬细胞中浓度与细胞外浓度比值为 0.5~0.8 |
| 克拉霉素 | ≥ 100 |
| 阿奇霉素 | ≥ 400 |
| 环丙沙星 | 14~18 |
| 莫西沙星 | 17~70 |
| 左氧氟沙星 | 20 |

由上图可知，大环内酯类和喹诺酮类药物在肺泡巨噬细胞中的浓度高，而 β -内酰胺类和氨基糖苷类等药物难以进入细胞内。

影响抗菌药物肺渗透性的其他因素

吸入给药方式可提高抗菌药物的肺组织浓度

随着院内感染中多重耐药菌甚至是泛耐药菌的日益增多，肺部感染的治疗变得极为棘手，敏感性较好的多黏菌素和氨基糖苷类等药物往往由于治疗窗窄，肺穿透能力差，难以达到有效的肺组织浓度，疗效较差。近年来采用的吸入给药方式不仅可提高抗菌药物的肺组织浓度，还可降低抗菌药物的系统暴露水平，从而在增加疗效的同时减少全身不良反应的发生。

由于抗感染药物的雾化吸入剂型尚未在我国上市，**不推荐非雾化吸入剂型的抗感染药物作雾化使用**。但对部分静脉给予抗菌药物无效、需要严格控制液体摄入及多重耐药菌(MDR)感染的危重症患者，可考虑联合雾化吸入抗菌药物的治疗。

(来源：丁香园，2019-05-13)

·科学前沿·

利拉鲁肽——儿童 2 型糖尿病治疗迎来新选择

2019年6月18日，美国食品药品监督管理局(FDA)批准liraglutide(利拉鲁肽)扩大适应症，用于治疗2型糖尿病儿童和青少年(10-17岁)患者。值得注意的是，**利拉鲁肽是第一个被批准用于治疗儿童青少年2型糖尿病患者的非胰岛素药物**。

利拉鲁肽是胰高血糖素样肽-1(GLP-1)类似物。在2型糖尿病患者中，GLP-1的水平通常不足。利拉鲁肽可以激活人GLP-1受体，促进胰腺细胞分泌胰岛素。此外，该药还有助于降低2型糖尿病患者罹患心血管疾病的风险。该药在2010年1月25日获美国FDA批准，用于治疗成人2型糖尿病患者。

此次扩大适应症获批是基于一项名为ELLipsE的III期临床研究数据，该研究是过去10年中在2型糖尿病儿童和青少年患者群体中完成的首个III期研究。在这项试验中，134名患者以1:1的比例随机接受每日皮下注射利拉鲁肽或安慰剂治疗，同时每天注射1000至2000毫克二甲双胍。研究评估了利拉鲁肽(1.8mg剂量)相对于安慰剂的疗效和安全性，数据证实了利拉鲁肽在儿童青少年2型糖尿病患者改善血糖控制方面的有效性和优越性。

(来源：FDA approves new treatment for pediatric patients with type 2 diabetes)

·科研动态·

β-受体阻断药可预防门静脉高压患者失代偿性肝硬化

临床失代偿性肝硬化预后不良。CSPH[定义为肝静脉压力梯度(HVPG)≥10mmHg]为失代偿最有效预测因素。本项试验旨在评估β-肾上腺素受体阻断药用于降低HVPG是否可降低CSPH的代偿性肝硬化患者失代偿或死亡风险。

本项试验(PREDESCI)为随机、双盲、安慰剂对照、多中心试验。所有受试者接受HVPG检测,评估是否对静脉给药普萘洛尔急性应答,应答定义为HVPG降低10%及以上。应答者随机接受普萘洛尔或安慰剂治疗,无应答者随机接受卡维地洛或安慰剂治疗。试验的首要终末指标为肝硬化失代偿(定义为出现腹水、出血或明显脑病)或死亡的发生率。因代偿性肝硬化中死亡多与肝脏无关,故进行意向性治疗分析考虑将与肝脏无关死亡作为矛盾事件。

试验结果显示,β-肾上腺素受体阻断药组首要终末指标发生率为16%,安慰剂组为27%。差异主要因腹水发生率降低。2组总不良事件发生率相似。共计6名受试者出现严重不良事件(β-肾上腺素受体阻断药组4名)。

总体而言,长期应用β-肾上腺素受体阻断药可增加CSPH代偿性肝硬化患者的无失代偿事件生存率,主要由于降低了腹水的发生率。

(来源:柳叶刀,2019-04-20)

房颤患者ACS或PCI后使用阿哌沙班抗栓有益

心房颤动患者急性冠脉综合征(ACS)或PCI后合适的抗栓方案尚不明确。

本项试验(AUGUSTUS)为国际性、2×2析因设计、随机试验。计划使用P2Y₁₂血小板抑制药的受试者接受阿哌沙班或维生素K拮抗药以及阿司匹林或对应安慰剂治疗6个月。试验的主要结果为大出血或临床相关非大出血。次要结果包括死亡或住院治疗及缺血事件。

试验结果显示,接受阿哌沙班治疗者,大出血或临床相关非大出血发生率为10.5%;接受维生素K拮抗药治疗者为14.7%;接受阿司匹林治疗者为16.1%,接受安慰剂治疗者为9.0%。接受阿哌沙班治疗者死亡或住院治疗的发生率低于接受维生素K治疗者(23.5% vs 27.4%),但缺血事件发生率相似。接受阿司匹林治疗者死亡或住院治疗及缺血事件发生率与接受安慰剂治疗者相似。

总体而言，心房颤动患者急性冠脉综合征或 PCI 后使用阿哌沙班抗栓效果优于使用含维生素 K 或阿司匹林方案。

(来源：新英格兰医学杂志，2019-04-18)

索马鲁肽用于 SGLT-2 控制不足的 2 型糖尿病患者有益

索马鲁肽为胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 类似物，用于治疗 2 型糖尿病。本项试验旨在评估 SGLT-2 抑制药控制不足的 2 型糖尿病患者加用索马鲁肽的有效性和安全性。

本项试验 (SUSTAIN 9) 为双盲、平行分组、多中心、随机试验。受试者按 1:1 的比例随机分入索马鲁肽组或安慰剂组。试验期间继续使用已使用的降糖药，包括 SGLT-2 抑制药。试验的主要结果为全分析集中，30 周与基线相比，糖化血红蛋白 (HbA1c) 的变化。验证性次要结果为 30 周与基线相比体重的变化。

试验结果显示，索马鲁肽组 HbA1c 及体重减少高于安慰剂组。索马鲁肽组不良事件发生率为 69.3%，安慰剂组为 60.3%。最常见的不良事件为胃肠道事件，索马鲁肽组发生率为 37.3%，安慰剂组为 13.2%。严重不良事件发生率分别为 4.7% 和 4.0%。索马鲁肽组严重或血糖确证的低血糖事件发生率为 2.7%。共计 16 名受试者因不良事件提前停药，其中 13 名来自索马鲁肽组。试验期间无死亡事件。

总体而言，SGLT-2 抑制药控制不足的 2 型糖尿病患者加用索马鲁肽可显著改善血糖控制并降低体重，且耐受性较好。

(来源：柳叶刀糖尿病&内分泌科，2019-05-01)

8 月龄婴幼儿可同时接种麻疹疫苗与乙脑疫苗

在中国，麻疹风疹疫苗与 LJEV 被推荐用于 8 月龄婴幼儿同时接种，8 月龄为上述疫苗世界范围内推荐接种最小年龄。本项试验旨在评估 8 月龄时联合接种上述疫苗对麻疹风疹疫苗免疫原性的影响。

本项试验为多中心、非盲、双分组、随机对照、非劣效性试验。受试者按 1:1 的比例随机分入联合接种组 (麻疹风疹疫苗+LJEV) 或麻疹风疹疫苗组。试验的主要结果为接种后 6 周麻疹免疫球蛋白 G (IgG) 抗体血清学转换的受试者比例。次要结果为接种后 6 周风疹 IgG 抗体血清学转换的受试者比例。非劣效性界限为 5%。

试验结果显示，接种后 6 周，联合接种组麻疹血清学转换率不劣于麻疹风疹疫苗组 (98% vs 99%)，风疹血清学转换率也不劣于麻疹风疹疫苗组 (94% vs 94%)。2 组无严重不良事

件，局部不良事件或全身不良事件发生率也无显著区别。最常见的不良事件为发热（联合接种组 19% vs 麻疹风疹疫苗组 21%）

总体而言，8 月龄婴幼儿可同时接种麻疹风疹疫苗与 LJEV。

（来源：柳叶刀传染病，2019-04-01）

·处方点评·

2019 年 3 月百令胶囊临床使用专项点评分析报告

百令胶囊是以发酵冬虫夏草菌粉为主要有效成分的中成药，其主要功效有抗氧化、改善肺功能、保护肾脏，但可能会引起胃肠道、咽部不适，皮疹瘙痒等。百令胶囊主要适用于：肺肾两虚引起的咳嗽、气喘、腰酸背痛；慢性支气管炎的辅助治疗。为规范百令胶囊在临床的使用，现对其使用情况进行专项点评。

一、抽样方法

随机抽取我院 2019 年 3 月门诊使用百令胶囊[0.5g×42 粒/盒]（杭州中美华东制药有限公司）的处方共 100 张进行点评。

二、点评依据

- 1.《医院处方点评管理规范（试行）》（卫医管发[2010]28 号）；
2. 药品说明书。

三、点评内容及结果

1. 适应证

说明书推荐适应证为：

- （1）功能：补肺肾，益精气。
- （2）主治：用于肺肾两虚引起的咳嗽、气喘、腰酸背痛；慢性支气管炎的辅助治疗。

此次抽查的 100 张处方中，无适应证用药的共 41 份，合理率为 59.00%。表现为：甲状腺疾患、肝脏疾病、非肾型过敏性紫癜使用此药。

2. 禁忌证

说明书建议以下人群禁用：

- （1）对本药过敏者。
- （3）阴火虚旺，血分有热，胃火炽盛，肺有痰热，外感热病者。

此次抽查的 100 张处方无禁忌症用药，合理率为 100%。

3. 给药途径

百令胶囊给药途径为口服。此次抽查的 100 张处方给药途径均为口服，合理率为 100%。

4. 用法用量

百令胶囊说明书推荐用法用量为一次 2-6 粒，一日 3 次。此次抽查的 100 张处方中，6 张处方单次给药剂量为 1 粒，合理率为 94.00%。

四、小结

表 1 百令胶囊点评结果汇总

| 不合理用药类型 | 病例数（份） | 占点评病历的百分比 |
|-----------|--------|-----------|
| 无适应证用药 | 41 | 41.00% |
| 单次给药剂量不适宜 | 6 | 6.00% |

百令胶囊作为辅助治疗用药，建议严格评估病人病情是否需要使用此药，减少无适应症使用。目前虽有文献报道百令胶囊可用于部分甲状腺疾病的辅助治疗，但质量等级均较低。因此，对于甲状腺疾病的超说明书用药，建议慎用。

（来源：药学部）

《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。