

药学与临床

二〇一〇年第五期



华佗（约145-208）
东汉末医学家，外科鼻祖，
发明麻沸散、五禽戏，
著有《青囊经》（已佚）。

山东中医药大学第二附属医院·山东省中西医结合医院

药剂科临床药学室主办

目录

《中国国家处方集》（2010 版）学习专栏.....	1
（一）高血压治疗药物选用原则.....	1
常用抗高血压药物的起效时间.....	3
降压治疗试验——ACCOMPLISH 试验的结果简介.....	5
血压晨峰现象.....	6
产超广谱 β -内酰胺酶细菌感染防治专家共识 2010（选载）.....	8
合理应用喹诺酮类抗菌药物治疗下呼吸道感染专家共识（选载）.....	10
《伤寒杂病论》常用中药分类.....	12

临床药理学室联系电话：36487 36418

《中国国家处方集》（2010 版）学习专栏¹

（一）高血压治疗药物选用原则

1. 抗高血压药物的使用应当针对在有明确高血压或伴有靶器官损害及相关临床疾病的高血压患者。

2. 降压治疗中本着个体化的原则，例如以容量增高为主的高血压或老年人以 CCB 和利尿药作为优先初始治疗，交感活性增高无代谢综合征的患者以肾上腺素 β 受体拮抗药作为初始治疗，有肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）激活或有蛋白尿的高血压患者以 ACEI 或 ARB 作为基础治疗。

3. 高血压的治疗要本着时间治疗学原则，对非杓型（夜间高负荷血压）以及凌晨血压增高的患者可以选择长效、控释剂型抗高血压药物或改变服药时间，以保证全天的血压控制。

4. 高血压分层治疗：

（1）低危、中危组：患者通常无临床症状，常规以生活方式干预为主导治疗，当无效时可考虑药物治疗。如有代谢综合征可考虑首选 ACEI 或 ARB。如无代谢综合征，但有心率偏快，可使用肾上腺素 β 受体拮抗药。

（2）高危和极高危组：

①无危险因素但血压水平在 3 级（ $>180/110\text{mmHg}$ ）或有 1~2 个危险因素而血压水平在 2 级（ $160\sim179/100\sim109\text{mmHg}$ ），通常在生活方式的干预基础上采用抗高血压药物治疗。治疗原则是要使血压值达标（ $<140/90\text{mmHg}$ ）。一般应用 2 种以上药物的联合治疗。也可以应用固定复方制剂与规格。

②有心脏靶器官损害（左室肥厚），血压在 1、2 级水平的高危患者，超声心动图显示左室肥厚及左室舒张功能不全，但 $\text{LVEF}>50\%$ 。通常应用 ACEI 或 ARB 联合非二氢吡啶类的钙通道阻滞药，或在肾上腺素 β 受体拮抗药的基础治疗上联合 CCB 治疗。

¹ 2010 年 2 月《中国国家处方集》（化学药品与生物制品卷）正式发布，它是我国第一部统一的国家级权威性的处方集，既是合理用药的专业性指导性文件，也是国家药物政策的重要组成部分。《药学与临床》自本期起，开辟“《中国国家处方集》（2010 版）学习专栏”，与大家共同学习，以提高我院临床药物应用水平。

③有肾脏靶器官损害（蛋白尿或微量白蛋白尿），血压在 1、2 级水平的高危患者，常伴有夜尿增多现象，尿常规或尿蛋白/肌酐比异常，或 24h 尿蛋白排泄异常， $eGFR < 60 \text{ml/min}$ 。临床药物治疗以 ACEI 或 ARB 作为基础抗高血压药物，通常采用双倍剂量，在血压没有达标时（ $< 130/80 \text{mmHg}$ ）可联合应用 CCB。

④有血管靶器官损害（颈、股等动脉内膜增厚或斑块），血压在 1、2 级水平的高危患者，多数为高龄，血压以收缩压增高、脉压增大为特征。治疗方案以 CCB 联合 ACEI 或 ARB 为首选。

⑤高危和极高危患者需要长期治疗。选择依从性好、不良作用小、降压质量高的药物（长效、高谷/峰（T/P）比值、高平滑指数）尽可能减少血压的波动，避免增加不良的代谢异常，以达到较好的改善靶器官损害，延缓疾病的进展，降低心血管发生和死亡的风险。

5. 联合用药的原则：

根据中国 2005 年高血压指南、2007 年 ESC/ESH 指南及美国 JNC7 指南，在以下情况下需要联合治疗：

（1）2 级以上高血压（ $\geq 160/100 \text{mmHg}$ ，无危险因素及相关疾病）。

（2）高危以上高血压患者（有 3 个以上危险因素及有靶器官损害和有相关心血管疾病）。

（3）单药治疗血压仍未达标者。

联合降压方式及方案：具有 2 种方式。

第一种是固定复方制剂与规格的联合。它具有使用方便，临床依从性好的特点，但存在调节剂量不方便的缺点。新型 2 种药物的固定复方制剂与规格有氯沙坦氢氯噻嗪、厄贝沙坦氢氯噻嗪、缬沙坦氢氯噻嗪等。我国传统的多种药物组合的固定复方制剂与规格，如复方利血平氨苯蝶啶片、复方降压片、珍菊降压片，也可用于单药控制不良的高血压。

第二种是药物临时组合的联合。它具有可根据疾病的和血压的程度调整剂量和品种特点，主张的联合是以联合机制协同、不良反应减少为原则。具体药物联合方案为：ACEI/ARB+噻嗪类利尿药；CCB+ACEI/ARB；CCB+噻嗪类利尿药；CCB+ β 受体拮抗药。

常用抗高血压药物的起效时间

一、利尿剂

1. 双氢克尿噻 口服后在胃肠快速吸收, 1~2h 后出现利尿作用, 于 6~12h 达高峰, 作用维持 18h。血浆清除半衰期为 2.5h。在肾功能衰竭时 (血肌酐>2.0mg/dl, GFR<15~20ml/min) 噻嗪类作用明显降低。

2. 吲达帕胺 服药后 1~2h 后血药浓度达峰值, 半衰期 14~18h。起始用量 1.25mg, 1 次/d, 服药后 4wk 达到最大降压效果。

3. 螺内酯 口服 25~100mg, 1d 左右起效, 2~3d 后达高峰, 停药后作用仍可维持 2~3d。适用于 2 型糖尿病及痛风患者伴有的高血压和激素引起的高血压, 对醛固酮增高并发的高血压疗效优于阿米洛利和氨苯蝶啶。如降压效果不理想, 于用药后 2wk 调整用药。

4. 氨苯蝶啶 口服 2~4h 内起效, 6h 达血药峰浓度, 作用持续 7~9h, 半衰期 1.5~2h。糖尿病、肝功能不全、酸中毒、高尿酸血症、痛风、肾结石患者慎用。

二、 β 受体阻断剂

1. 心得安 首过效应明显, 个体对药物敏感性差异大。服用后 1~2h 达峰浓度, 作用维持 3~7h。因可诱发气道痉挛、对糖脂代谢有不良影响和外周血管的副作用, 近年来临床应用受到限制。

2. 阿替洛尔 口服后约 50% 吸收, 于 2~4h 达峰浓度, 作用持续时间可达 24h。半衰期为 6~7h, 主要以原形自尿中排出, 肾功能受损时半衰期延长, 可在体内蓄积, 血液透析时可予清除。

3. 美托洛尔 口服后 1.5h 血药浓度达峰值, 最大作用时间为 1~2h。消除半衰期为 3~5h, 肾功能不全时无明显改变。在肝内代谢, 经肾脏排泄。适用于肾功能不全病人。

4. 比索洛尔 口服吸收迅速完全, 生物利用度高, 首过效应低, 血药浓度达峰时间 1.7~3.0h, 血浆半衰期约 10~12h。肝肾双通道排泄 (各 50%), 服药后根据血压心率调整药物剂量或加用其他药物。

三、血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI)

1. 卡托普利 口服吸收率 70%, 用药后 1h 血药浓度达峰值, 消除半衰期为 4~6h, 95% 以上经肾脏排泄。一般口服治疗剂量后 60~90min 产生最大降压作用。用药

后 1~2wk 血压下降不明显，可加量或加用其他药物。

2. 依那普利 口服约 68% 被吸收，其活性代谢物-依那普利拉血药浓度达峰值时间为 3.5~4.5h，半衰期为 11h，经肾脏排泄。一日口服 2 次，2d 后，依那普利拉与血管紧张素转换酶结合达到稳态。

3. 苯那普利 口服 30 分钟起效，血药浓度达峰值时间为 1h，半衰期为 11h。由肾脏和肝脏双通道排泄。推荐使用剂量 10~40mg，1~2 次/d。若疗效欠佳，可于 2~4wk 后调整用药。

4. 培哌普利 口服后 3~4h 其活性代谢产物-培哌普利拉的血药浓度达峰值。半衰期为 27~33h。服药后 4~6h 达到最大降压作用，持续约 14h。用药后 4wk，根据血压情况调整剂量。

5. 赖诺普利 口服后约有 25%（6%-60%）的药物被吸收，单剂服后 1h 起效，6h 达峰作用，3 天后血药浓度达稳态。半衰期为 12h，其降压作用持续 24h。常用剂量 10~40mg，1 次/d。

四、血管紧张素受体拮抗剂（ARB）

1. 氯沙坦 口服易吸收，但因首过效应，生物利用度为 33%。氯沙坦及其活性代谢产物分别在服药后 1h 和 3~4h 达峰值。起始剂量 50mg，1 次/d，可加量至 100mg。治疗 3~6wk 达到最大降压效果。

2. 缬沙坦 口服后吸收迅速，服药后 2h 出现降压效果，4~6h 达峰作用。其降压作用持续 24h 以上。降压作用于 2wk 内出现，在服药后 4wk 时达到最大疗效。推荐剂量 80~160mg，1 次/d。

3. 厄贝沙坦 口服能迅速吸收，生物利用度为 60~80%，血浆达峰时间为 1~1.5h，消除半衰期为 11~15h，3d 内达稳态。推荐起始剂量 0.15g~0.3g，1 次/d。

4. 替米沙坦 口服后被迅速吸收，生物利用度约为 50%。3h 内降压效应逐渐明显，降压效果持续超过 24h。在治疗开始后 4wk 可获得最大降压效果。起始剂量 40mg，1 次/d，可加量至 80mg。

五、钙拮抗剂（CCB）

1. 氨氯地平 给药后 6~12h 血药浓度达高峰。消除半衰期为 35~50h，2.5~10mg，1 次/d，连续给药 7~8d 后，血药浓度稳定。若血压降低不理想，于服药 4wk 后调整剂量。

2. 硝苯地平 血药达峰时间为 0.5~1.4h，缓释及控释硝苯地平，血药达峰时

间 1.6~4h, 作用持续时间 20~24h。于服药后 2~4wk 调整药物剂量。

3. 非洛地平 口服吸收完全并经历广泛首过代谢, 生物利用度约为 20%。本品的生物利用度受饮食影响。在饮用葡萄柚果汁时, 本品的生物利用度大约增加 2 倍。口服后 3~5h 血药浓度达峰值。半衰期为 11~16h。推荐剂量 5~10mg, 1 次/d。剂量调整间隔一般不少于 2wk。

降压治疗试验——ACCOMPLISH 试验的结果简介

ACCOMPLISH 试验 (Avoiding Cardiovascular Events Through Combination Therapy in Patients Living With Systolic Hypertension Trial, 收缩期高血压患者联合治疗避免心血管事件) 是个由欧美等国家 550 多个医学中心参与, 共 11462 名患者参加的随机大型试验。经过近 3 年的研究, 于 2008 年在第 57 届美国 ACC 会议上揭示了 ACCOMPLISH 试验结果:

一、复方制剂的使用

与常规降压方法相比, 用复方制剂降压不但减少单个药物用量, 血压控制率升高一倍以上, 同时也明显降低心脑血管不良事件和死亡的发生率。以往的荟萃分析发现, 用固定复方制剂比传统用药血压达标率高出一倍。由于这个实验的影响, 复方降压制剂有可能将写进美国高血压防治指南。

二、高血压的联合用药

在 ACCOMPLISH 试验中, 入选患者从一开始就采用了 ACEI+CCB 或 ACEI+利尿剂两种联合用药方式。降压达标率从研究之初的 37.5% 提升至 80%, 明显提高了降压效果, 也大大减少了心脑血管不良事件的发生。因而, 该研究而为推进高血压尽早联合用药提供了最有力的证据。

07 年欧州心脏病学会和欧州高血压学会制定的高血压指南中就大力建议联合用药治疗, 并对联合治疗的益处做了如下描述: ①联合治疗时, 两种药物均使用小剂量, 避免了应用单药全剂量时出现的不良反应; ②对于血压非常高的患者, 起始联合治疗可以避免寻找有效单药治疗的徒劳, 减少器官损伤; ③联合两种药物起始治疗, 可使患者血压尽早达标。④联合用药抵消药物的副作用。

三、关于利尿剂的问题

ACCOMPLISH 试验明显发现, 以 ACEI 和 CCB 联用比 ACEI 和利尿剂联用在心脑血管并发症上降低了 20%。其机制尚不详。试验结果明确显示 ACEI 联合长效 CCB

优于 ACEI 联合利尿剂。该结果挑战了美国现有指南中必须有利尿剂的建议。

到目前为止，在高血压防治指南和医学教材中，仍把利尿剂作为降压的一线用药和基础用药，在联合用药时，除非有禁忌症，仍主张尽量联用利尿剂。

血压晨峰现象

人体血压在一天中是波动的，存在昼夜节律，血压在清晨升高最为显著，此时，人体由睡眠状态转为清醒并开始活动，血压从相对较低水平迅速上升至较高水平，这种现象即为“血压晨峰”。

正常情况下，人们习惯将夜间血压较日间下降 10%~20% 的血压特征，称为“杓型血压”；夜间血压并无明显下降，称为“非杓型血压”；夜间血压下降幅度超过 20%，称为“深杓型血压”。对于高血压患者，夜间血压下降不足 10%（非杓型）或超过 20%（深杓型），其靶器官损害的危险性均显著增高。初步研究表明，血压的昼夜节律特征是影响血压晨峰幅度的主要因素。一般来讲，非杓型血压者清晨血压上升速度较慢且上升幅度较小，而深杓型血压者在清晨时段其血压往往会在短时间内出现较大幅度的升高。研究表明，在降压治疗的同时充分关注血压的晨峰现象，有效抑制清晨时段的血压上升速度与幅度，可能有助于最大程度地降低心血管事件的危险性。

一、血压晨峰与靶器官的损伤

1. 脑血管疾病：许多研究证实，具有晨峰现象的高血压患者发生脑血管事件如脑梗死、脑出血等的风险性增加，且独立于 24h 平均舒张压。

2. 肾脏疾病：具有晨峰现象的高血压患者尿微量白蛋白增加，慢性肾功能不全患者血压晨峰程度明显，这说明血压晨峰对肾脏的损害。

3. 动脉粥样硬化：研究显示老年原发性高血压患者，左、右颈动脉分叉处的血管壁内膜中膜厚度，晨峰组明显高于非晨峰组，间接表明老年高血压患者血压晨峰与颈动脉粥样硬化有一定的相关性。

二、降压药的选择

血压晨峰现象的形成机制尚不清楚。激活交感神经系统及肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）可能影响血压晨峰，另外，年龄、种族、吸烟及睡眠质量也可能影响血压晨峰。

控制清晨血压及血压晨峰对预防靶器官损害及心脑血管事件是有益的。针对血压晨峰的治疗按药物作用机理，可分为：非特异性治疗及特异性治疗。

1. 针对血压晨峰的非特异性治疗指的是使用长效降压药物如氨氯地平及利尿剂等。这些药物通常于每天早晨服用一次, 降压作用可持续 24h, 从而可有效控制清晨血压及血压晨峰。

(1) 长效钙拮抗剂能有效控制血压晨峰。氨氯地平在清晨时段有更好的降压作用, 能够更为有效地抑制清晨血压的迅速升高, 进而减少该时段内心血管事件的危险性, 其作用显著优于血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB) 缬沙坦。

(2) 利尿剂有较长控制血压的效果, 并可预防心血管事件的发生。然而, 用利尿剂治疗, 可能会在一定程度上改变血压的昼夜节律。

(3) 长效降压药替米沙坦 (40~80mg/d) 降血压晨峰效果优于氯沙坦 (50mg/d)、缬沙坦 (80~160mg/d) 及雷米普利 (80mg/d, 清晨给药)。

2. 针对血压晨峰的特异性治疗指的是采用按时间给药的治疗方法。

(1) 一些短效药如维拉帕米等的控释剂能使药效于清晨发挥最大效应, 从而有效降低血压晨峰。

(2) 肾上腺素能阻断剂可有效降低高血压患者的血压晨峰。睡前服用 α 阻断剂多沙唑嗪后, 在清晨达最大效应, 可显著降低清晨血压及血压晨峰。

(3) RAAS 在清晨活性增强, 是血压晨峰的重要原因。长效 ACEI 可降低动态血压, 但不影响昼夜血压变异。有研究将长效 ACEI 群多普利分为睡前服用组及清晨服用组, 睡前服用组可显著降低清醒前血压及清晨血压, 两组降低夜间最低血压的作用无明显差别。因此, 睡前服用群多普利控制高血压患者清晨血压及血压晨峰不会引起夜间血压过低。

3. 根据患者血压节律类型, 可以采用服药时间调整, 以有效控制清晨时段血压上升速度与幅度, 抑制血压晨峰现象。

晚上服用降压药物。这一方法有助于在次日清晨仍维持较高的血药浓度与降压效果, 但其缺点是有可能导致患者夜间血压下降过多, 增加脑卒中的危险性。确定是否夜间服药应根据患者动态血压监测结果, 对于非杓型高血压患者夜间服药较适宜, 而杓型或深杓型者不宜采用此种给药方法。

清晨起床前服用降压药物。由于清晨血压的迅速升高主要出现在起床并恢复直立体位后, 因此对于血压晨峰较大的患者, 可以在觉醒后立即服药, 待药物开始发挥作用后再起床活动 (其时间间隔取决于所用降压药的药代动力学特征)。

选择有效作用时间能真正覆盖 24h 的长效降压药物。如长效钙拮抗剂 (氨氯地平、

控释硝苯地平)、ARB (替米沙坦、厄贝沙坦)、长效 β -受体阻滞剂 (比索洛尔、控释美托洛尔)。对于非杓型血压患者,可考虑睡前给予全日剂量的一部分,以免血压过度降低。

产超广谱 β -内酰胺酶细菌感染防治专家共识 2010 (选载)

产超广谱 β -内酰胺酶细菌感染防治专家委员会

超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 是肠杆菌科细菌对 β -内酰胺类抗菌药物产生耐药的主要机制之一,其预防与治疗已成为临床亟需解决问题。由《中华实验和临床感染病杂志 (电子版)》编辑部和《医学参考报 感染病学频道》编辑部组织国内部分专家制定本《共识》,以对 ESBLs 相关问题的处理提供指导。现将《共识》中的产 ESBLs 细菌感染的抗菌治疗转载如下,供临床参考。

一、产 ESBLs 细菌感染的治疗原则

1. 去除产 ESBLs 细菌产生的诱因。包括及时拔出各种侵入性导管、尽量缩短住院时间、严格抗菌药物的使用原则等,同时应防止产 ESBLs 细菌的医院内扩散。

2. 产 ESBLs 细菌对各种酶抑制剂复合制剂和碳青霉烯类抗菌药物敏感性较高。推荐使用的抗菌药物包括碳青霉烯类、头霉素类、酶抑制剂复合制剂等,也可以根据药敏试验和病情选择氨基糖苷类抗菌药物、氟喹诺酮类与上述抗菌药物联合治疗。具体用药时应关注到如下因素:①抗菌药物临床应用指征及目前关于药物的首选与次选的推荐意见;②已经使用的抗菌药物的临床疗效及更换药物后的临床表现;③本院流行细菌耐药性的流行情况;④减低耐药性出现的策略;⑤抗菌药物的价格。

3. 对产 ESBLs 细菌,青霉素类和头孢菌素均耐药。即使体外试验对某些青霉素类、头孢菌素敏感,临床上也应视为耐药,原则上不选用。

4. 应该注意到,ESBLs 细菌可以在治疗过程中发展而来。对最初分离敏感的细菌,经 3~4d 三代头孢菌素的治疗后,有可能发展为耐药,因此对重复分离菌株应重复进行药敏试验。

二、产 ESBLs 细菌的抗菌药物治疗的推荐方案

1. 肠杆菌科:ESBLs 细菌感染的研究中,对肠杆菌科的大肠埃希菌、克雷伯菌的研究最多,其产 ESBLs 率也最高。治疗应结合药敏试验结果和临床表现严重性,确定抗菌药物治疗方案。

对轻至中度感染患者,首选复方 β -内酰胺类+ β -内酰胺酶抑制剂 (阿莫西林+克

拉维酸、氨苄西林+舒巴坦、哌拉西林+他唑巴坦、替卡西林+克拉维酸等)。次选氨基糖苷类与头霉素类抗菌药物联合治疗(阿米卡星、妥布霉素、头孢西丁、头孢美唑等)。治疗效果不佳者,换用碳青霉烯类抗菌药物(亚胺培南、美罗培南、厄他培南、帕尼培南)。

对严重的产 ESBLs 肠杆菌科细菌感染,以及医院发生产 ESBLs 肠杆菌科感染,可以首选碳青霉烯类抗菌药物或联合治疗方案。

2. 铜绿假单胞菌:对产 ESBLs 铜绿假单胞菌的抗菌药物治疗,可以选择复方 β -内酰胺类+ β -内酰胺酶抑制剂治疗(推荐:哌拉西林+他唑巴坦、替卡西林+克拉维酸)、氨基糖苷类联合头霉素类抗菌药物(推荐:阿米卡星、妥布霉素、头孢西丁、头孢美唑等),或碳青霉烯类抗菌药物(推荐:亚胺培南、美罗培南、帕尼培南)。

铜绿假单胞菌感染多为医院感染,多重耐药,产 ESBLs 并非其主要的耐药机制。

3. 不动杆菌属:对产 ESBLs 不动杆菌属感染,首选碳青霉烯类抗菌药物(推荐:亚胺培南、美罗培南、帕尼培南),次选氨苄西林+舒巴坦、哌拉西林+他唑巴坦、替卡西林+克拉维酸。对泛耐药不动杆菌感染的治疗,可用多粘菌素。

与铜绿假单胞菌一样,不动杆菌属感染多为医院感染,多重耐药,产 ESBLs 并非其主要的耐药机制。

三、合理使用抗菌药物、加强对产 ESBLs 细菌的检测及加强对产 ESBLs 细菌感染者应隔离治疗可有效预防产 ESBLs 细菌感染。

有证据表明,不适当的抗菌治疗是产 ESBLs 细菌的独立预测因素,包括不必要的延长抗菌药物治疗、不恰当的给药剂量、不合理的给药剂型、错误的给药时间以及不适当的预防性治疗等。第三代头孢菌素经验性用药可导致更多产 ESBLs 细菌出现,从而引起产 ESBLs 细菌的流行。由于编码 ESBLs 的质粒往往同时还携带其它的耐药基因,因此氨基糖苷类等其它抗菌药物也需控制使用。抗菌药物控制策略必须强制执行以减少细菌的耐药。

具体措施包括严格抗菌药物的使用指征,尽量少用第三代头孢菌素类及青霉素类抗菌药物。一项 NICU 中产 ESBLs 细菌感染的经验性治疗表明,从头孢噻肟联合万古霉素转变为妥布霉素联合万古霉素可降低产 ESBLs 细菌感染。

参考文献:中华实验和临床感染病杂志,2010,4(2):51.

合理应用喹诺酮类抗菌药物治疗下呼吸道感染专家共识（选载）

中华医学会呼吸病学分会感染学组

一、喹诺酮类药物对呼吸道常见致病原的体外抗菌活性

1. 革兰阴性杆菌：喹诺酮类药物对流感嗜血杆菌普遍具有较好的抗菌活性。对肠杆菌科细菌而言，氟喹诺酮类药物的各品种之间对肠杆菌科细菌的抗菌活性并无实质性差异，左氧氟沙星、加替沙星及莫西沙星对肠杆菌科细菌的体外抗菌活性并不优于早期开发的诺氟沙星和环丙沙星。大肠埃希菌对喹诺酮类药物呈现高耐药率，达到50%，个别地区甚至超过70%；各种喹诺酮类药物之间的交叉耐药现象十分严重。在临床常用的喹诺酮类药物中，环丙沙星和左氧氟沙星对铜绿假单胞菌的抗菌活性最强。加替沙星、吉米沙星、加雷沙星和莫西沙星等对铜绿假单胞菌感染均无临床应用价值。

2. 革兰阳性球菌：氟喹诺酮类药物对肺炎链球菌、A族链球菌及甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌（MRSA）等革兰阳性球菌均有一定的抗菌活性。相比较而言，在目前临床常用的氟喹诺酮类药物中，对肺炎链球菌的体外抗菌活性由强到弱依次为吉米沙星、莫西沙星、加替沙星、左氧氟沙星、环丙沙星。

3. 厌氧菌：诺氟沙星、氧氟沙星、环丙沙星和左氧氟沙星对厌氧菌的抗菌活性较弱；莫西沙星、加替沙星、加雷沙星及西他沙星等氟喹诺酮类药物均有很强广谱抗厌氧菌活性，其中的莫西沙星（仅限于复杂腹腔感染）获得美国FDA的批准可用于厌氧菌感染的治疗。

4. 非典型致病原：氟喹诺酮类药物普遍对嗜肺军团菌、肺炎支原体和肺炎衣原体等非典型致病原具有很好的抗菌活性。但环丙沙星和氧氟沙星对肺炎支原体和衣原体属的抗菌活性弱于加替沙星、莫西沙星和吉米沙星。

二、喹诺酮类药物在下呼吸道感染中的选用原则

呼吸喹诺酮类药物是与环丙沙星比较而言。在体外抗菌活性方面，其对革兰阴性杆菌的抗菌活性并不优于环丙沙星，但对肺炎链球菌、厌氧菌以及肺炎支原体、肺炎衣原体、嗜肺军团菌等非典型致病原的抗菌活性却显著增强（左氧氟沙星对厌氧菌的抗菌活性较弱），能够比较全面地覆盖社区获得性呼吸道感染的常见致病原；在药代动力学方面，其在肺组织和呼吸道分泌物中的药物浓度明显高于环丙沙星，而且半衰期更长、口服剂型的生物利用度更高。由于其在抗菌活性和药代动力学方面能够较好

满足社区获得性下呼吸道感染的治疗需要，因此常被统称为“呼吸喹诺酮类”。如：左氧氟沙星、加替沙星、莫西沙星及吉米沙星等。

1. 社区获得性肺炎 (CAP)

我国成人 CAP 最为常见的致病原是肺炎链球菌和流感嗜血杆菌，但肺炎支原体的感染率已超过肺炎链球菌成为我国成人 CAP 的首要致病原。此外，细菌与非典型致病原的混合感染在我国成人 CAP 中超过了 10% 的比例。莫西沙星、吉米沙星和左氧氟沙星等呼吸喹诺酮类药物单药即可同时覆盖 CAP 致病原。

左氧氟沙星、加替沙星和莫西沙星对肺炎链球菌和流感嗜血杆菌的敏感度和体外抗菌活性均优于青霉素和大环内酯类抗生素。对非典型致病原而言，呼吸喹诺酮类药物对肺炎支原体、肺炎衣原体和嗜肺军团菌的体外抗菌活性不弱于大环内酯类抗生素，且在吞噬细胞内具有很高浓度，对嗜肺军团菌的细胞内杀菌作用甚至还要优于大环内酯类抗生素。就组织分布而言，呼吸喹诺酮类药物在肺组织的浓度远远高于血浆浓度。此外，此类药物口服剂型的生物利用度很好，可方便轻、中症 CAP 患者门诊治疗，也便于序贯性治疗的进行。

我国“社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2006 年版)”中推荐的经验性治疗方案，呼吸喹诺酮药物可用于青壮年无基础疾病的 CAP 患者、老年或有基础疾病的 CAP 患者、需入院治疗但不必收住 ICU 的 CAP 患者以及需要入住 ICU 但无铜绿假单胞菌感染危险因素的重症患者，其中后两组患者推荐采用静脉滴注给药。

对于存在铜绿假单胞菌感染高危因素的 CAP 患者，具有抗假单胞菌活性的环丙沙星或左氧氟沙星可作为联合用药的一种选择。应避免将环丙星用于其他无铜绿假单胞菌感染高危因素的 CAP 患者，尤其是门诊 CAP 患者的治疗。

2. 医院获得性肺炎 (HAP)

呼吸喹诺酮类药物可作为：无多药耐药菌感染高危因素的早发性 HAP 初始治疗选择之一，若当病原菌已经明确为大肠埃希菌时，除非有药敏试验结果的支持，原则上不宜选择喹诺酮类药物。

呼吸喹诺酮类药物不宜作为迟发性 HAP 或存在多药耐药菌感染高危因素的 HAP 患者的经验性治疗药物。

三、喹诺酮类药物与其他药物的相互作用

1. 经细胞色素酶 CYP450 途径代谢的药物：多数喹诺酮类药物对细胞色素酶 CYP450 有不同程度的抑制作用，可以导致与其同时使用的其他经 CYP450 途径代谢

的药物代谢速度减慢、血药浓度升高。喹诺酮类药物按照对 CYP450 抑制能力的强弱排序依次为依诺沙星、环丙沙星、洛美沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星、加替沙星和莫西沙星。环丙沙星与环孢霉素同时使用时，可导致后者血药浓度升高，从而加重免疫抑制和肾毒性，临床中应尽量避免喹诺酮类药物与环孢霉素等免疫抑制剂联用，必须联用时应监测免疫抑制剂的血药浓度。环丙沙星也可导致茶碱的血药浓度增加 20% 左右，临床中应尽量避免茶碱与环丙沙星联用，必须联用时应调整剂量并监测茶碱的血药浓度，氧氟沙星、洛美沙星对茶碱血药浓度的影响很小，无需减少剂量。环丙沙星与华法林同时使用时可以增强后者的抗凝作用，并增大出血风险，必须联用时应加强凝血国际标准比值（INR）的监测。加替沙星与洋地黄类药物同时使用可以导致后者血药浓度升高，必须联用时应加强地高辛的血药浓度监测。

2. 口服降糖药：喹诺酮类药物与口服降糖药联用时可导致严重的低血糖或高血糖，必须联用时应加强血糖监测。

3. 非甾体类抗炎药（NSAID）：喹诺酮类药物与 NSAID 联用可增加中枢神经系统不良事件的发生率，临床上主要表现为失眠、精神紧张和抽搐，应尽量避免联用。

4. 抗心律失常药物：喹诺酮类药物与 I-A 类或 III 类抗心律失常药物联用时可增加 Q-T 间期延长的风险，严重时可导致致命性心律失常，应尽量避免联用。

5. 西沙比利：喹诺酮类药物与西沙比利联用也可以导致 Q-T 间期延长，应尽量避免联用。

6. 大环内酯类抗生素：大环内酯类抗生素单药使用即可导致 Q-T 间期延长，与喹诺酮类药物联用可增加 Q-T 间期延长和发生致命性心律失常的风险，不推荐联合使用。

7. 含有镁、铝、铁、钙、锌等金属离子的口服制剂均可导致口服喹诺酮类药物的生物利用度和血药浓度大幅度降低。

参考文献：中华结核和呼吸杂志,2009,32(9):646~654.

《伤寒杂病论》常用中药分类

本文收录《伤寒杂病论》经方中常用的近八十味药，主要依据《神农本草经》记载的药物性味，按照酸、苦、甘、辛、咸五味的排序进行分类，从而从每一类的性味中推导出共同的功效，以帮助西医医师归类了解中药药性。凡药酸则敛，苦则泄，甘则缓，辛则散，咸则软。

酸：

五味子：敛肺止咳
酸枣仁：敛心安神
山茱萸：敛精止遗
乌梅：安蛔

苦：

苦寒泄热

柴胡：泄胆热
黄芩：清心火，泄脾热
黄连：清心火，泄胃热
黄柏：清心火，退黄
栀子：泄心火
茵陈：退黄
芍药：泄热养营
竹叶：清心除烦
牡丹：清虚热
白头翁：除下重

破结除满

大黄：泻下通便，活血化瘀
枳实：破气散结
厚朴：降逆除满
杏仁：降逆平喘
桃仁：活血化瘀
射干：除上气
皂荚：化痰
大戟：逐水
甘遂：逐水
葶苈子：泄肺热，除肺痈

苦以燥湿

白术：燥湿健脾
苦参：燥湿杀虫

苦能排脓

败酱草：排脓

赤小豆芽：破血化脓

苦极反升

瓜蒂：催吐

甘：

甘以补虚

人参：补元气
饴糖：健中
甘草：补宗气，解毒

调和诸药

小麦：补心气
黄芪：补气行气
大枣：补脾
粳米：补胃
地黄：补心阴
麦冬：补肺阴
阿胶：补血益阴
当归：补血
升麻：解毒
麻子仁：养血润肠
瓜蒌根：生津止渴

淡以渗利

泽泻：清热利水
滑石：清热利湿
茯苓：通调水道
猪苓：利水
薏苡仁：渗湿

涩以固之

赤石脂：固小肠
灶中黄土：固胃

重以镇之

代赭石：降胃气
龙骨：镇肝魂

辛：

辛以散邪

麻黄：宣肺气，平喘咳，温表散寒

桂枝：温心阳，抑水气，解肌发汗

艾叶：行气散寒

防己：散水气，消身肿

乌头：散寒

辛以行气

川芎：行血
半夏：宣肺气
生姜：宣胃气
桔梗：利咽
薤白：通阳散结
葱白：通阳止泻
葛根：升津液，升清止泻
香豆豉：宣气
瓜蒌实：宽胸散结
旋复花：行气消痞

辛以温阳

附子：温肾阳
干姜：温脾阳
细辛：温肺阳
吴茱萸：温肝阳

咸：

咸以软之

芒硝：软坚通便
牡蛎：软坚消痞（胆）
鳖甲：软坚消癥（肝）

咸以走血

水蛭：活血化瘀
蛭虫：活血化瘀
虻虫：活血化瘀