

药学与临床

二〇一一年第一期

《黄帝内经》

是我国传统医学四大经典著作之一，
是我国医学宝库中现存成书最早的一
部医学典籍，是研究人的生理学、
病理学、诊断学、治疗原则和药物学
的医学巨著。其以唯物论和辩证法的
思想，确立了中医学独特的理论体系，
包括阴阳五行学说、藏象学说、经络
学说、病因病机等学说，成为中国医
药学发展的理论基础和源泉。



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

支气管哮喘的药物治疗（四）	（韩英华） 1
围手术期合理预防应用抗菌药物	（刘健） 6
扑热息痛增加哮喘风险再次确证	（刘健） 10
激素类吸入剂增加糖尿病风险	（刘健） 10
关注喹诺酮类药品的不良反应	（刘健） 11
卒中相关性肺炎诊治中国专家共识（2010）（选载）	（刘健） 13
★通知★	15
我院药品不良反应监测报表收集结果通报	16
临床用药建议专栏	
重视心衰患者水、钠出入量的监测	（宋毅斐） 17
中药注射剂运用要有辨证思维	（孙世光） 18
含有西药成分的中成药的药学监护	（孙世光） 19

封面设计：孙世光

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

支气管哮喘的药物治疗（四）

支气管哮喘（简称“哮喘”）是常见的慢性呼吸道疾病之一。根据其临床表现，可分为：急性发作期、慢性持续期和临床缓解期。在哮喘的治疗前或初始治疗时，医师须对患者哮喘的病情严重程度进行分级判断，病情的严重程度分为四级，即：间歇状态（第 1 级）、轻度持续（第 2 级）、中度持续（第 3 级）和重度持续（第 4 级）。在临床治疗期间，医师须对患者哮喘的病情控制水平进行判断，病情的控制水平分为三级，即：完全控制、部分控制和未控制，这有助于指导临床治疗，以取得更好的哮喘控制。在哮喘急性发作时，医师须及时对病情严重程度作出正确评估，以便给予及时有效的紧急治疗；哮喘急性发作的医院内治疗流程见图 1，其病情严重程度分为：轻度、中度、重度和危重四级。

一、哮喘长期治疗方案

哮喘是一种慢性呼吸道疾病，要根据病情及治疗反应制定个体化的长期治疗方案，合理使用控制药物和缓解药物。哮喘患者长期治疗方案可分为 5 步（见表 1）。对于初诊哮喘患者可选择第 2 步治疗方案，若哮喘患者病情较重，直接选择第 3 步治疗方案。如果治疗方案不能使哮喘得到控制，应升级治疗直至达到哮喘控制为止。当哮喘控制并维持至少 3 个月后，治疗方案可以降级治疗。

表 1 根据哮喘病情控制分级制定治疗方案（用于 5 岁以上患者）

病情控制分级		治疗措施				
完全控制		使用最少的药物维持控制				
部分控制		升级治疗达到控制				
未控制						
急性发作						
		第 1 级	第 2 级	第 3 级	第 4 级	第 5 级
		哮喘教育、环境控制				
按需使用短效 β2 受体激动剂						
控制性药物	选用 1 种	选用 1 种	加用 1 种或以上	加用 1 种或 2 种		
	低剂量的 ICS	低剂量的 ICS 加 LABA	中高剂量的 ICS 加 LABA	口服最小剂量的糖皮质激素		
	白三烯调节剂	中高剂量的 ICS	白三烯调节剂	抗 IgE 治疗		
		低剂量的 ICS 加白三烯调节剂	缓释茶碱			

注：ICS 吸入糖皮质激素；LABA 长效 β2 受体激动药

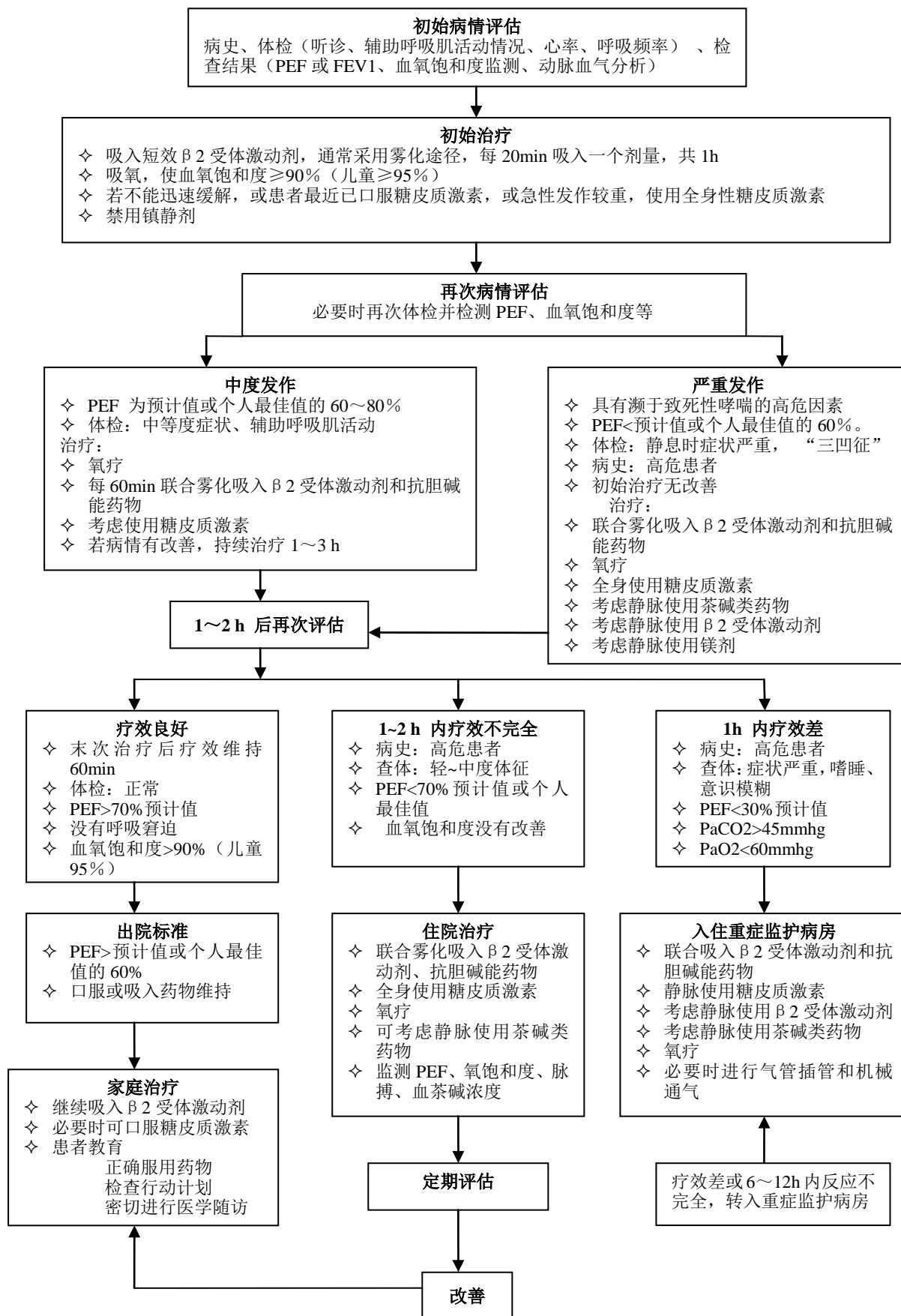


图1 哮喘急性发作的医院内治疗流程

二、哮喘急性发作时的治疗原则

哮喘急性发作时应对发作时的病情严重程度进行判断,急性发作的治疗取决于发作的严重程度以及对治疗的反应(见表2)。治疗的目的在于尽快缓解症状,解除气流受限和改善低氧血症。

表2 成人哮喘急性发作的一般治疗策略

轻、中度	中、重度	重度和危重
重复吸入速效 β_2 受体激动药; 若上述治疗反应不完全,口服糖皮质激素	应去急诊或医院治疗 氧疗 重复吸入速效 β_2 受体激动药(储雾器给药或射流雾化装置) 可联合使用 β_2 受体激动药和抗胆碱能制剂 尽早使用全身性糖皮质激素口服,严重者静脉注射或滴注。 如:口服:泼尼松龙 30~50mg 静注或滴注:甲泼尼龙 80~160mg 氢化可的松 400~1000mg(分次)	同中重度 机械通气治疗 指征:意识改变、呼吸肌疲劳、 $\text{PaCO}_2 \geq 45\text{mmHg}$ 无创或有创

注:老年人、充血性心力衰竭或肝功能损害者应酌减量,为正常用量的 1/2~1/3,如有条件应监测茶碱血药浓度,如同时应用大环内酯类、 H_2 受体拮抗剂、氟喹诺酮类药物时,茶碱剂量应酌减。

三、哮喘的药物治疗

哮喘的治疗药物包括肾上腺素 β_2 受体激动药、抗胆碱药、支气管平滑肌舒张药、茶碱、糖皮质激素、色甘酸钠和奈多罗米钠,以及白三烯受体拮抗药。前述药物按临床效果可以分为控制药物和缓解药物(见表3)。控制药物是指需要长期每天使用的药物,其主要通过抗炎作用使哮喘维持临床控制。缓解药物是指按需使用的药物,通过迅速解除支气管痉挛从而缓解哮喘症状。

表3 哮喘治疗药物分类

控制药物	缓解药物
吸入糖皮质激素(简称激素) 长效 β_2 受体激动剂(须与吸入激素联用) 全身用激素 缓释茶碱 白三烯调节剂 色甘酸钠 抗 IgE 抗体及其他有助于减轻全身激素剂量的药物	速效吸入 β_2 受体激动剂 全身用激素 短效口服 β_2 受体激动剂 短效茶碱 吸入性抗胆碱能药物

(一) 控制药物

1. 吸入性激素(ICS): ICS 是长期治疗哮喘的首选药物,需长期、规范使用才能起预防作用,一般在用药 1-2 周后症状和肺功能有所改善。国际上推荐的每天吸入激素剂量,见表4。我国哮喘患者所需吸激素剂量比表4中推荐的剂量要小一些。

表4 常用吸入型糖皮质激素的每天剂量与互换关系

药 物	低剂量(μg)	中剂量(μg)	高剂量(μg)
二丙酸倍氯米松	200~500	500~1000	>1000~2000
布地奈德	200~400	400~800	>800~1600
丙酸氟替卡松	100~250	250~500	>500~1000
环索奈德	80~160	160~320	>320~1280

多数成年人哮喘患者吸入小剂量激素即可较好的控制哮喘；吸烟患者须戒烟并给予较高剂量的吸入激素；严重哮喘患者须长期大剂量吸入激素。其不良反应主要表现在口咽部，如声音嘶哑、咽部不适和念珠菌感染。因此吸药后应及时用清水含漱口咽部，选用干粉吸入剂或加用储雾器，以减少上述不良反应。

2. 白三烯调节剂：可分为白三烯受体拮抗剂（LTRA）和白三烯合成酶抑制剂。是一类新的非激素类抗炎药，能抑制气道平滑肌中的白三烯活性，并预防和抑制白三烯导致的血管通透性增加、气道嗜酸性粒细胞浸润和支气管痉挛。可单独应用于轻度持续哮喘的治疗，尤其适用于阿司匹林哮喘、运动性哮喘和伴有过敏性鼻炎哮喘患者的治疗。但单独应用的疗效不如ICS。与ICS联合治疗中重度哮喘患者，可减少ICS的剂量，并提高ICS的疗效。

目前临床常用的LTRA制剂为扎鲁司特片（20mg，bid），孟鲁司特片（10mg，qd），异丁司特缓释片/胶囊（10 mg，bid）。

3. 长效 β_2 受体激动剂（LABA）：包括沙美特罗和福莫特罗，适用于哮喘（尤其是夜间哮喘和运动诱发哮喘）的预防和治疗。福莫特罗因起效迅速（气雾给药后3~5min起效），可按需用于哮喘急性发作时的治疗。ICS与LABA联合应用具有协同抗炎和平喘作用，可获得相当于（或优于）加倍ICS剂量时的疗效，并可增加患者的依从性、减少较大剂量ICS的不良反应，尤其适用于中重度哮喘患者的长期治疗。鉴于临床有效性和安全性的考虑，不建议单独使用LABA。

4. 缓释茶碱：茶碱具有舒张支气管平滑肌的作用，并具有强心、利尿、扩张冠状动脉、兴奋呼吸中枢和呼吸肌作用。口服给药用于轻至中度哮喘的发作和维持治疗，尤适用于夜间哮喘症状的控制。

5. 全身用糖皮质激素：口服糖皮质激素仅适用于中度哮喘发作、慢性持续哮喘吸入大剂量吸入激素联合治疗无效的患者和作为静脉应用激素治疗后的序贯治疗。一般使用半衰期较短的激素（如泼尼松、泼尼松龙或甲泼尼松龙等）。对于激素依赖型哮喘，为减少其不良反应，可采用每天或隔日清晨顿服给药的方式。泼尼

松龙的维持剂量最好每天 $\leq 10\text{mg}$ 。

6. 抗 IgE 单克隆抗体：可应用于血清 IgE 水平增高的哮喘患者，目前仅用于经过 ICS 和 LABA 联合治疗后症状仍未控制的严重哮喘患者。

7. 其他药物：口服抗组胺药物，如西替利嗪、氯雷他定、酮替芬等对哮喘的治疗作用有限，可用于伴有变应性鼻炎哮喘患者的治疗。

(二) 缓解药物

1、短效 β_2 受体激动剂(SABA)：SABA 是目前最有效、临床应用最广泛的速效支气管舒张剂，尤其是吸入型 β_2 受体激动剂广泛用于哮喘急性症状的缓解治疗。常用的 SABA 有沙丁胺醇和特布他林，可吸入给药或口服、静脉、透皮给药。

吸入给药：数分钟内起效，疗效可维持 4-6h，是缓解轻至中度急性哮喘症状的首选药物，也可用于运动性哮喘，应按需间歇使用。如沙丁胺醇每次吸入 100~200 μg ；特布他林每次吸入 250~500 μg ，必要时每 20min 重复 1 次，1h 后疗效不满意者应向医生咨询或去急诊。不宜长期单一使用，也不宜过量应用，否则可引起骨骼肌震颤、低血钾、心律失常等不良反应。其溶液（如沙丁胺醇、特布他林、非诺特罗及其复方制剂）经雾化泵吸入适用于轻至中度哮喘发作。

口服给药：如沙丁胺醇、特布他林片等，通常在服药后 15-30min 起效，维持 4-6 h，心悸和骨骼肌震颤等不良反应较吸入多见。

贴剂给药：为透皮吸收剂型，现有产品有妥洛特罗，分为 0.5mg、1mg、2mg 三种制剂，使用方法简单，每天贴敷 1 次，效果可维持 24h。

静脉用药：不良反应多，不常用。

2、全身性糖皮质激素：哮喘急性发作时病情较重，吸入高剂量激素疗效不佳或近期有口服激素病史的患者早期加用口服或静脉糖皮质激素可以防止病情恶化、减少住院、降低病死率。推荐剂量：泼尼松龙 30-50mg/d，5-10d。

严重急性哮喘发作时，应及早静脉给予琥珀酸氢化考的松（400-1000mg/d）或甲泼尼龙（80-160mg/d）。无激素依赖倾向者，可在短期内(3-5d)停药；有激素依赖倾向者应延长给药时间，控制哮喘症状后改为口服给药，并逐步减少激素用量。

3、吸入型抗胆碱能药物：吸入型抗胆碱能药物，如溴化异丙托品，可阻断节后迷走神经传出，通过降低迷走神经张力而舒张支气管，其作用比 β_2 受体激动剂弱，起效也较慢，但长期使用不易产生耐药，对老年人疗效不低于年轻人。

临床用药：溴化异丙托品气雾剂，常用剂量为 20-40 μg ，每天 3-4 次；经雾化

泵吸入溶液的常用量为 50-125 μg ，每天 3-4 次。本品与 β_2 受体激动剂联用具有协同、互补作用。对有吸烟史的老年哮喘患者较为适宜，但慎用于妊娠早期妇女和患有青光眼或前列腺肥大患者。

4、茶碱：氨茶碱加入葡萄糖溶液中，缓慢静脉注射（注射速度不宜超过 $0.25\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ）或静脉滴注，适用于哮喘急性发作且近 24h 内未用过茶碱类药物的患者。负荷剂量 4-6 mg/kg ($\leq 250\text{mg}$)，维持剂量为 $0.6-0.8\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 。茶碱有效、安全的血药浓度范围为 6-15 mg/L ，其“治疗窗”窄，代谢存在较大个体差异，有条件者应监测其血药浓度，及时调整浓度和滴速。

影响茶碱代谢的因素较多，如发热性疾病、妊娠、抗结核治疗可以降低茶碱的血药浓度；而肝脏疾患、充血性心力衰竭以及合用甲氧咪胍、大环内酯类及喹诺酮类药物时均可影响茶碱的代谢而使其排泄减慢，增加茶碱的毒性，应尽量避免同时使用或酌情调整用量。

多索茶碱的作用与氨茶碱相同，但不良反应较轻。口服吸收迅速， t_{max} 为 1.2h；静脉注射 100mg，6min 后达血药浓度峰值 2.50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ；双羟丙茶碱作用较弱，不良反应较少，尤适用于伴有心动过速以及不能耐受茶碱的哮喘患者。

资料来源：《支气管哮喘防治指南》（2008 版）
《中国国家处方集》（2010 版）

围手术期合理预防应用抗菌药物

感染是最常见的手术后并发症，为避免术后的感染发生，医师多在围手术使用抗菌药物。但临床实践中却存在不合理使用抗菌药物的现象，尤其是围手术期预防用药不规范。如：选择抗菌药物缺乏针对性（喹诺酮类无指征用药）；开始用药时机不当，过早（手术前 1 天）或过晚（手术结束后）；手术后用药时间长等。围手术期抗菌药物的不规范使用，不但影响疗效，增加医疗费用支出，还会带来耐药菌增加、不良反应增多等后果。为此，参照中华医学会外科学分会、中华外科杂志编辑委员会制定的《围手术期预防应用抗菌药物指南》和卫生部颁布的《关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》（卫 2009-38）文件要求，编辑本文供临床参考。手术部位感染(Surgical Sitei Infection, SSI)是指围手术期(个别情况在围手术期以后)发生在切口或手术深部器官或腔隙的感染，如切口感染、脑脓肿、腹膜炎。它不包

括那些发生在手术后不同时期，但与手术操作没有直接关系的感染，如肺炎、尿路感染等。SSI 的发生与手术野所受污染的程度有关。为评估手术切口的污染情况，目前将切口分为 I~IV 四类（见表 1）。

表 1 手术切口分类

类别	标准
I 类（清洁）切口	手术未进入炎症区，未进入呼吸、消化及泌尿生殖道，以及闭合性创伤手术符合上述条件者
II 类（清洁-污染）切口	手术进入呼吸、消化或泌尿生殖道但无明显污染，例如无感染且顺利完成的胆道、胃肠道、阴道、口咽部手术
III 类（污染）切口	新鲜开放性创伤手术；手术进入急性炎症但未化脓区域；胃肠道内容物有明显溢出污染；术中无菌技术有明显缺陷（如紧急开胸心脏按压）者
IV 类（污秽-感染）切口	有失活组织的陈旧创伤手术；已有临床感染或脏器穿孔的手术（手术前已有细菌存在）

手术切口的分类是外科医生确定——是否须要预防性使用抗菌素的重要依据，其确切分类一般在手术后作出，但医生应在术前进行预测。

一、预防性应用抗菌素的适应证

抗菌素对 SSI 的预防作用无可置疑，但并非所有手术都需要。施行的手术是否需要预防性的使用抗菌素，取决于手术部位感染几率的高低、以及预防用药的好处的大小。

(1)一般的 I 类即清洁切口手术，如头、颈、躯干、四肢的体表手术，无人工植入物的腹股沟疝修补术、甲状腺腺瘤切除术、乳腺纤维腺瘤切除术等，大多无须使用抗菌素。确需使用时，要严格掌握适应证、药物选择、用药起始与持续时间。

(2)已有严重污染的多数 III 类切口及 IV 类切口手术（如陈旧开放创伤、消化道穿孔等），以及术前已存在细菌性感染，例如化脓性腹膜炎、气性坏疽截肢术等，应根据需要在手术前后应用抗菌药物，不属于预防用药范畴，也不受预防用药疗程的限制。

(3)预防应用抗菌素主要适用于 II 类即清洁-污染切口及及部分污染较轻的 III 类切口手术。具体适应证是：①主要是进入胃肠道(从口咽部开始)、呼吸道、女性生殖道的手术；②使用人工材料或人工装置的手术，如心脏人工瓣膜置换术、人工血管移植术、人工关节置换术、腹壁切口疝大块人工材料修补术；③清洁大手术，手术时间长，创伤较大，或涉及重要器官、一旦感染后果严重者，如开颅手术、心脏和大血管手术、门体静脉分流术或断流术、脾切除术、眼内手术等；④病人有感

染高危因素，如高龄(>70岁)、糖尿病、免疫功能低下(尤其是接受器官移植者)、营养不良等。

此外，经监测认定在病区内某种致病菌所致 SSI 发病率异常增高时，除追究原因外应针对性预防用药。

二、预防用抗菌素的选择

选择抗菌素时要根据手术种类的常见病原菌、切口类别和病人有无易感因素等综合考虑。原则上应选择相对广谱，效果肯定(杀菌剂而非抑菌剂)、安全及价格相对低廉的抗菌药物。常见手术预防用抗菌药物见表 2。

(1)心血管、头颈、胸腹壁、四肢软组织手术和骨科手术，主要感染病原菌是葡萄球菌，一般首选第一代头孢菌素如头孢唑啉、头孢拉定。应用人工植入物的骨科手术，可选第一、二代头孢菌素，或头孢曲松。

(2)进入腹腔、盆腔空腔脏器的手术，主要感染病原菌是革兰阴性杆菌，则多使用第二代头孢菌素如头孢呋辛

(3)复杂、易引起感染的大手术可用第三代头孢菌素如头孢曲松、头孢噻肟。

(4)下消化道手术、涉及阴道的妇产科手术及经口咽部粘膜的头颈部手术多有厌氧菌污染，须同时覆盖厌氧菌。一般是在第二、三代头孢菌素基础上加用针对厌氧菌的甲硝唑。

(5)肝、胆系统手术，可选用能在肝、胆组织和胆汁中形成较高浓度的头孢曲松、头孢哌酮或头孢哌酮 / 舒巴坦，或哌拉西林。

(6)对青霉素、头孢菌素过敏的患者，若预防葡萄球菌、链球菌感染，可用克林霉素，重大手术或高危病人可用万古霉素；若预防革兰阴性杆菌感染，可用氨曲南；必要时两类可联合应用以保证足够的细菌覆盖面。

(7)氨基糖苷类抗菌素具有耳、肾毒性，不是理想的预防药物。但因其价廉易得，若在医院的耐药率不高，在密切监控防止不良反应的情况下，仍有一定的实用价值。

(8)MRSA 检出率高的医疗机构，如进行人工材料植入手术(如人工心脏瓣膜置换、永久性心脏起搏器置入、人工关节置换等)，也可选用万古霉素或去甲万古霉素预防感染。

(9)下列药物一般不作为预防用药(有特殊适应证除外)：**第四代头孢菌素**(头孢吡肟、头孢匹罗)，**碳青霉烯类**(亚胺培南、美罗培南)，**糖肽类**(万古霉素、替考拉宁)，**利奈唑胺**，**替加环素**，**抗真菌药**(伊曲康唑)。**氟喹诺酮类**药物作为外科

围手术期预防用药应严格控制，除泌尿系统手术外，若没有药敏实验证明，一般不作预防用药。

表 2 常见手术预防用抗菌药物表

手术名称	抗菌药物选择
颅脑手术	第一、二代头孢菌素；头孢曲松
颈部外科（含甲状腺）手术	第一代头孢菌素
经口咽部粘膜切口的大手术	第一代头孢菌素，可加用甲硝唑
胸外科手术(食管、肺)	第一、二代头孢菌素，头孢曲松
周围血管外科手术	第一、二代头孢菌素
心脏大血管手术	第一、二代头孢菌素
乳腺手术	第一代头孢菌素
肝胆系统手术	第二代头孢菌素，有反复感染史者可选头孢曲松或头孢哌酮或头孢哌酮/舒巴坦
胃十二指肠手术	第一、二代头孢菌素
结、直肠手术	第二代头孢菌素或头孢曲松或头孢噻肟；可加用甲硝唑
阑尾手术	第二代头孢菌素或头孢噻肟；可加用甲硝唑
腹外疝手术	第一代头孢菌素
泌尿外科手术	第一、二代头孢菌素，环丙沙星
妇科手术	第一、二代头孢菌素或头孢曲松或头孢噻肟；涉及阴道时可加用甲硝唑
剖宫产	第一代头孢菌素（结扎脐带后给药）
一般骨科手术	第一代头孢菌素
应用人工植入物的骨科手术(骨折内固定术、脊柱融合术、关节置换术)	第一、二代头孢菌素，头孢曲松

三、预防应用抗菌素的方法

(1)给药时机：应在术前 0.5~2h 内给药，以保证在发生细菌污染之前血清及组织中的药物已达到有效浓度。不应在病房给药而应在手术室给药。

(2)给药途径：应静脉给药，30min 内滴完，不宜放在大瓶液体内慢慢滴入，否则达不到有效浓度。

(3)给药剂量：头孢唑啉或头孢拉定为 I 类切口手术常用预防抗菌药物，常用单次剂量：头孢唑啉 1~2g，头孢拉定 1~2g，头孢呋辛 1.5g，头孢曲松 1~2g，甲硝唑 0.5g。手术时间超过 3h 或失血量大于 1500ml，应补充一个剂量，必要时还可用第三次。如果选用半衰期长达 7~8h 的头孢曲松，则无须追加剂量。

(4)疗程：一般应短程使用，择期手术结束后不必再用。若病人有明显感染高危因素，或应用人工植入物，或术前已发生细菌污染(如开放性创伤)时，可再用一次或数次到 24h，总预防用药时间一般不超过 24h，个别情况可延长至 48h。连续用药多日甚至用到拆线是没有必要的，并不能进一步降低 SSI 发生率。手术中发现已存在细菌性感染，手术后应继续用药直至感染消除。

扑热息痛增加哮喘风险再次确证

美国的一项研究结果再次证实，对乙酰氨基酚（扑热息痛）可能增加哮喘的风险。研究指出，对乙酰氨基酚可能增加哮喘风险的证据越来越多，而这种药在过去 30 年中使用广泛，这可能也是造成全世界范围内哮喘发生率增加的一个原因。

研究者对 322959 例青少年的数据进行了研究，这些资料来自 50 个国家的 113 个研究中心。调查显示，总体上，73% 的青少年在过去 1 年中至少服用过 1 次对乙酰氨基酚，而这同目前哮喘症状风险的增加具有明显的相关性。即使在校正了性别、母亲吸烟和饮食等因素以外，同那些不服用对乙酰氨基酚的青少年相比，过去 1 年中服用该药仍使目前患哮喘的风险增加至少 38%。

此外还发现，对乙酰氨基酚还能显著增加鼻结膜炎和湿疹的风险，并且服用的次数越多，风险越高。

资料来源：Am J Resp Crit Care Med,2011,183(2):171-178.

激素类吸入剂增加糖尿病风险

加拿大的一项研究显示，激素类吸入剂的使用会增加患 2 型糖尿病的风险，这对于那些患有慢性阻塞性肺病（COPD）的病人是一个值得注意的问题，但对于哮喘病人则意义不大。

激素类吸入剂对于治疗哮喘非常有效，因此服用该类制剂的获益远大于风险，然而，激素类吸入剂对 COPD 的有效性则值得怀疑，COPD 患者往往也采用较高的剂量，其风险获益状况同哮喘有所不同。

激素类吸入剂是以悬浮喷雾和微粉的形式给药，其成分包括像氟地松、倍氯米松之类的激素。已知口服类激素（如泼尼松）能够增加糖尿病风险，但是吸入类激素也能够增加糖尿病风险还是第一次发现。

该结论是基于一项将近 400,000 例的 COPD 或哮喘患者的队列研究，研究者发现激素吸入剂使得这些患者每年的糖尿病发生率增加 34%。

蒙特利尔麦吉尔大学的流行病及生物统计学教授 Suissa 博士说，如果患者确定能从激素类吸入剂的治疗中获益，那么可以继续采用该治疗方案，也就是指哮喘，

而对于少数接受激素类吸入剂治疗的 COPD 患者则应适当限制该药的使用。此外，不管是在何种情况下，那些采用高剂量激素类吸入剂患者，都应当检测是否可能出现高血糖，并尽可能采用最低的治疗剂量以维持治疗效果。

资料来源：医维达

关注喹诺酮类药品的不良反应

2011 年 1 月 20 日，国家食品药品监督管理局发布《药品不良反应信息通报》第 35 期，通报了喹诺酮类药品的不良反应情况。2009 年的统计结果显示，喹诺酮类药物严重病例报告数量位列各类抗感染药的第三位，仅次于头孢菌素类和青霉素类，占有抗感染药严重病例报告的 14.1%。

喹诺酮类药物因有相似的化学结构、理化性质和药理作用，因此不良反应/事件也表现出许多共同之处。严重病例的不良反应表现按累及的器官-系统分类，以全身性损害、神经和精神系统损害、皮肤及其附件损害为主，此外，消化系统、泌尿系统、呼吸系统的不良反应/事件也相对较多。

1、全身性损害

全身性损害在喹诺酮类药物不良反应报告构成比中居于首位。全身性损害主要表现为过敏样反应和过敏性休克，占全身性损害的 70% 以上，其他包括发热、寒战、多汗、乏力、水肿等。其中，过敏性休克主要为速发型变态反应，多数经治疗或抢救后治愈，也有少数患者死亡。左氧氟沙星临床用量大，应警示其可引起过敏性休克、过敏样反应等不良反应。

2、神经/精神系统损害

喹诺酮类药物可通过血脑屏障，因此该类药品的神经/精神系统损害较为突出，其不良反应构成比多数居于第二、三位（8~24%）。神经/精神系统损害主要表现为：头痛、头晕、震颤、抽搐、椎体外系外反应、幻觉等，严重者出现癫痫大发作、精神分裂样反应、意识障碍等。芦氟沙星和氧氟沙星的神经/精神系统不良反应构成比相对较高。

3、皮肤及其附件损害

皮肤及其附件损害也是喹诺酮类药物主要的不良反应。严重的皮肤损害包括：

剥脱性皮炎、多形性红斑、大疱性皮炎、光敏性皮炎等。皮肤及其附件损害以司帕沙星最为突出。

光敏反应是氟喹诺酮类药品的类反应，与氟喹诺酮类的化学结构有关。因此，在使用氟喹诺酮类药品尤其是司帕沙星时（包括使用后数日内），应避免接触日光及紫外光，可使用防晒霜、穿戴遮光衣物预防。过敏体质及高龄患者、肝肾功能不全患者应慎用或降低用量。

4、泌尿系统损害

泌尿系统损害主要表现为肾功能损害，包括尿频、少尿、结晶尿、尿液混浊、蛋白尿、面部水肿、肾炎，严重者出现肾功能衰竭。其中，环丙沙星、氧氟沙星、诺氟沙星、罗氟沙星的血尿报告较多，帕珠沙星的肾功能衰竭病例所占比例相对较高，急性肾功能衰竭为帕珠沙星已知的不良反应。医生在为有肾脏疾病史的患者处方该药品时应格外慎重，权衡用药利弊，如需用药应考虑调整药物剂量。

喹诺酮类药物在尿液中溶解度降低可结晶析出，引起结晶尿、血尿，严重者可导致急性肾功能衰竭。故患者在服药期间应多饮水，稀释尿液，每日进水量应在 1200 ml 以上，避免与有尿碱化作用的药物（如碳酸氢钠、碳酸钙、制酸药、枸橼酸盐）同时使用。

5、莫西沙星的肝损害

在莫西沙星的严重病例中，肝胆系统损害的构成比相对较高。患者肝损害多出现在用药一周后，部分原有肝脏疾病的患者肝损害出现在首次用药后 1-2 天，主要临床表现为恶心、食欲下降、肝酶异常升高、黄疸等。在国外的药品上市后不良反应监测中，莫西沙星有暴发性肝炎并引起肝衰竭的报道。在我国，莫西沙星片剂和注射剂的说明书已经更新，禁用于有严重肝损害的患者。因此，医生在处方莫西沙星时要详细询问患者的肝脏疾患史（如肝癌、肝炎、肝功能不全等），评估患者的肝功能状况，权衡用药利弊。

6、血糖异常

加替沙星可引起血糖异常，该产品已禁用于糖尿病患者。此外，洛美沙星、莫西沙星、氧氟沙星等喹诺酮类药品也有引起血糖异常的报告，包括低血糖反应和高血糖反应。

五、不合理用药

对喹诺酮类药物病例报告的分析发现, 该类药物的临床不合理使用主要包括: 超适应症用药、超剂量用药、禁忌症用药、不合理的联合用药、输液时滴速过快等。按照《卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》(卫办医政发〔2009〕38号)要求, 氟喹诺酮类药物的经验性治疗可用于肠道感染、社区获得性呼吸道感染和社区获得性泌尿系统感染, 其他感染性疾病的治疗要在病情和条件许可的情况下, 逐步实现参照致病菌药敏试验结果或本地区细菌耐药监测结果选用该类药物, 并应严格控制氟喹诺酮类药物作为外科围手术期预防用药。

六、建议

医生应严格掌握适应症, 详细了解药品的用法用量、禁忌症等相关信息, 合理使用喹诺酮类药物。对于特殊体质(如过敏体质, 未成年患者、妊娠及哺乳期妇女等)的患者应谨慎或避免使用本类药物。肾功能障碍患者、老年患者应注意调整用药剂量。

卒中相关性肺炎诊治中国专家共识(2010)(选载)

卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组

卒中相关性肺炎(stroke associated pneumonia, SAP)是指原无肺部感染的卒中患者罹患感染性肺实质(含肺泡壁即广义上的肺间质)炎症。其发病群体为卒中患者, 与卒中后机体的功能障碍有极为密切的关系。卒中后肺炎的发生率为7%~22%, 是卒中死亡的重要危险因素之一, 并导致医疗费用急剧增加。

一、卒中相关性肺炎的危险因素

卒中诱导免疫抑制是卒中相关性肺炎的重要因素。其他危险因素有年龄、性别、卒中的严重程度、类型、部位、意识水平、喂养方式、心房颤动、糖尿病、吞咽障碍以及是否机械通气等。其中吞咽障碍是肺炎最常见的危险因素之一, 也是致死的重要危险因素, 其发生率为37%~78%。

二、卒中相关性肺炎的预防

众多方法对预防卒中相关肺炎有帮助, 除翻身拍背、口腔分泌物或者痰液引流、防止交叉感染、如肠道可以耐受尽早肠内营养、需要气管插管或者机械通气的患者尽量避免选择经鼻气管插管等方法外, 另外还有, 如:

①减少使用 H₂ 受体阻滞剂或者质子泵抑制剂等是方法之一。

②患者持续仰卧位会增加胃食管反流和误吸的风险，抬高床头是否会降低卒中患者的脑灌注压还存在争议，因此如果没有禁忌证，卒中患者进行喂养时床头应抬高 >30 度。

③急性卒中后进行吞咽功能的早期评估、筛查和康复有助于降低肺炎的发生。

④选择性消化道净化(selected contamination of the digestive tract, SDD)是通过局部使用抗生素杀灭口咽部和胃肠道的条件致病性需氧菌，避免其移行和易位，以预防重症患者肺炎的发生，目前应用 SDD 还存在一定的争议。“专家共识”推荐：卒中患者应该加强口腔护理，重症卒中患者可选择实施选择性口咽部净化或者选择性消化道净化治疗。

⑤避免预防性应用抗生素：近年来，急性卒中预防性使用抗生素的临床试验取得了矛盾的结果，目前为止各国指南及“专家共识”不推荐使用全身性抗生素预防卒中相关性肺炎的发生。

三、卒中相关性肺炎的综合治疗

①积极治疗原发病。②化痰及痰液引流。③营养支持：给予易消化、营养丰富的食物或者营养液，维持水电解质平衡，不能肠内营养者可以进行肠外营养。④低氧血症：应给予持续低流量吸氧，必要时给予机械通气；动态监测血气分析，最好使氧分压保持在 60mmHg 以上。⑤对症治疗：体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 给予退热(药物或者物理降温)、补充液体，止咳、平喘。

四、卒中相关性肺炎的抗生素治疗

1. 初始经验性抗生素治疗：一旦临床上怀疑卒中相关性肺炎，应该经验性选择抗生素治疗。初始经验性选择抗生素前应该及时留取标本做病原学检查及药敏试验，为进一步调整抗生素应用提供可靠的依据。初始经验性抗生素选择应该考虑到药物的抗菌谱、抗菌活性、药物动力学以及当地流行病学特点等因素。抗生素选择应该依据患者的严重程度，广谱青霉素 β -内酰胺酶抑制剂的复合制剂是经验性治疗卒中相关性肺炎的常用药物；如果病情严重或者有脓毒症应选用碳青霉烯类抗生素，再根据病原学检查结果采取降阶梯治疗策略。卒中相关性肺炎经验性抗感染治疗推荐见表 1。

2. 给药方式及疗程：卒中相关性肺炎推荐初始治疗应该选用静脉制剂，一旦临床症状改善且胃肠道功能正常即改为口服制剂，疗程最短 5d，平均 7~10d。金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和不动杆菌很难清除，传统的 10~21d 的疗程更为可靠。

3. 疗效的判定和经验性抗生素治疗方案的调整: 一般通过白细胞计数、体温等指标判断肺炎临床缓解, 综合分析指导临床用药。对于重症肺炎, 胸部 x 线的改善往往滞后于临床指标, 用其判断临床有无改善的价值是有限的。

经过有效的治疗, 卒中相关性肺炎通常在 48—72 h 内就有明显的临床改善。因此, 这时不应该调整抗生素方案。如果已经进行了病原学检查, 72h 后应根据病原学结果降阶梯选用窄谱抗生素。

表 1 卒中相关性肺炎经验性抗感染治疗推荐

可能的病原体	推荐的抗菌药物单药治疗	联合用药	抗菌药物推荐应用剂量
敏感病原体	甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌	对可能的病原体、多药耐药病原体、厌氧菌及病情严重或者有脓毒症者可采用联合用药:	哌拉西林+他唑巴坦 4.5g / 6~8h
	肺炎链球菌		氨苄西林+舒巴坦 1.5g / 6~8h
	流感嗜血杆菌		阿莫西林+克拉维酸 1.2g / 8h
	抗生素敏感的 G-肠杆菌		哌拉西林+舒巴坦 2.5g / 6~8h
	大肠埃希菌		头孢曲松 2~4g / d
	肺炎克雷伯杆菌		头孢哌酮+舒巴坦 2~3g / 12h
	铜绿假单胞菌		头孢吡肟 1~2g / 8~12h
多耐药病原体	肺炎克雷伯杆菌(ESBL)	左氧氟沙星+甲硝唑; 左氧氟沙星+甲硝唑; 左氧氟沙星+克林霉素;	头抱他啶 2g / 8h 哑胺培南 0.5g / 6~8h 美罗培南 1.0g / 8h 庆大霉素 7mg kg ⁻¹ d ⁻¹ 妥布霉素 7mg kg ⁻¹ d ⁻¹ 阿米卡星 20mg kg ⁻¹ d ⁻¹
	耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌	万古霉素或替考拉宁或利奈唑胺	左氧氟沙星 400~500mg / d 莫西沙星 400 mg / d
	不动杆菌	抗假单胞菌头孢类+氨基糖苷类	万占霉素 15 mg kg ⁻¹ ·12h ⁻¹ 利奈唑胺 600mg / 12h
	厌氧菌	甲硝唑	替考拉宁 负荷量 400mg / d 维持量 200mg / d
	病情严重或者有脓毒症者	抗假单胞菌碳青霉烯类	甲硝唑 0.5g / 8~12h

注: “专家共识”指: 《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》

资料来源: 中华内科杂志, 2010, 49(12): 1075-1078.

★通知★

本刊内所涉及相关参考资料, 如有需要, 请与相关供稿者联系。

刘健 liu2000jian@yahoo.com.cn; 韩英华 hyh720214@yahoo.com.cn

宋毅斐 songyifei-21@163.com; 孙世光 Pharm.sun@hotmail.com

我院药品不良反应监测报表收集结果通报

院属各科室、社区卫生服务中心（站）：

截止到 2011 年 4 月 5 日，医院各监测点共上报药品不良反应 58 例，指标完成率 92%（季度目标数为 63 例），各监测点上报数据见表 1。

从完成的上报数量看，一季度 ADR 报表数量较去年同期（87 例）明显减少，下降率为 10%，说明有关科室护士长及科主任对该项工作重视程度有所降低。普外科、住院西药房、门诊西药房、南郊社区药房、中药房 5 个监测点均超额完成上报任务；22 个监测点未能完成上报任务，其中 0 报表上报者多达 12 个。对此，医院药品不良反应监测办公室将在下一步的工作中，通过各种方式加强与临床的信息沟通，与临床科室共同做好我院药品不良反应监测和上报工作。

医院药品不良反应监测办公室

二〇一一年四月二十六日

2011 年第一季度各监测点上报数据汇总

基层监测点	目标数	实际上报数	基层监测点	目标数	实际上报数
心内科	3	2	住院西药房	3	15
呼吸科	3	1	中药房	3	4
消化科	3	0	门诊西药房	3	12
内分泌科	3	2	南郊社区西药房	3	9
神经内科	3	2	骨外科	1	1
儿科	3	0	神经外科	1	0
干部病房东	3	0	胸外科	1	0
干部病房西	3	2	心外科	1	0
肾病中心	3	0	泌尿外科	1	1
门诊	3	0	普外科	1	2
康复科	3	0	麻醉科	1	0
职业病科	3	0	五官科	1	1
急救中心	3	3	妇产科	1	1
预报	3	0	总计	63	58

临床用药建议专栏

重视心衰患者水、钠出入量的监测

心力衰竭患者, 尤其右心衰者多存在体循环淤血, 此时胃肠道处于淤血水肿状态, 若口服、肌注途径给药则影响药物的吸收, 故临床多采用静脉给药方式。然而, 过量的静脉给药, 对于心衰患者, 尤其是心脏扩大、难治性终末期心衰者, 即使输液的同时进行了利尿剂的治疗, 也会对心脏前负荷有直接影响, 易加重液体潴留, 更易造成电解质紊乱。因此, 关注心衰患者的液体潴留对于心衰的治疗具有重要的临床意义。

药学监护建议:

(1) 关注患者的出入量, 严格规范准确记录患者 24 小时的出入量。建议为患者称量食物的重量, 并根据食物含水量的比例进行换算, 将食物的含水量也计入当日入量范围内。

(2) 对于有条件的患者可以每天测量体重。每日测定体重对于早期发现液体潴留非常重要, 如 3 天内体重突然增加 2kg 以上, 应考虑患者已有钠、水潴留(隐性水肿), 需加大利尿剂剂量。对于心衰有液体潴留的患者通常选用利尿剂, 往往利尿剂是从小剂量开始选用, 之后逐渐增加剂量, 直至尿量增加、体重每日减轻 0.5~1.0kg, 当病情控制, 即肺部啰音消失、水肿消退、体重稳定后, 以最小有效剂量长期维持。

(3) 医师查房及临床药师药学查房时应注意观察患者颈静脉充盈程度、肝静脉回流征、肺和肝充血的程度(有无肺部啰音、肝脏肿大), 检查下肢和骶部水肿、腹部移动性浊音, 以帮助发现腹水。

(4) 限制钠水摄入量。心衰患者的潴钠能力明显增强, 限制钠盐摄入对于恢复钠平衡很重要。通常水潴留继发于钠潴留, 每克钠可潴留水 200ml, 故对钠盐摄入量的规定为: 轻度心衰患者应控制在 2~3g/d, 中至重度心衰患者应 $<2\text{g/d}$, 如果血清钠正常, 水肿仍难以消退者可以短期进一步限制钠盐摄入量, 为 1g/d。限水摄入(包括每天通过静脉摄入的液体量及口服水量和食物含水量): 如慢性心力衰竭(CHF)合并严重低钠血症(血钠 $<130\text{mmol/L}$)者, 液体摄入量应 $<2\text{L/d}$; 对于难治性心力衰竭(RHF)伴顽固性水肿患者应控制入液量在 1200ml/d 以下; RHF 合并低钠血症(血钠 $<135\text{mmol/L}$)患者通常限制入液量 $<1000\text{ml/d}$ 。值得强调的是, 应根

据患者具体的情况，如心脏 B 超所示的心脏左室大小、心脏左室射血分数，患者年龄，心衰分级等严控患者的静脉液体摄入量。

(5) 心力衰竭患者易合并感染，常需选用抗生素，而目前常用的抗生素中多以钠盐的形式存在，如头孢哌酮钠、头孢曲松钠、头孢噻肟钠、头孢匹胺钠、头孢米诺钠、亚胺培南西司他丁钠、哌拉西林钠舒巴坦钠、氨苄西林钠舒巴坦钠、头孢哌酮钠舒巴坦钠、美洛西林钠舒巴坦钠、磷霉素钠等，故应将该部分的钠盐也换算入每日摄钠量的范围内。

资料来源：2005 年欧洲心脏病学会急性心力衰竭诊断和治疗指南介绍,中国医药导刊,2006 年第 1~5 期
慢性心力衰竭治疗中的常见误区及对策,中华现代内科学杂志,2007 年第 3 期
慢性心力衰竭诊断治疗指南,中华心血管病杂志,2007 年第 12 期

中药注射剂运用要有辨证思维

中药注射剂不良事件发生的主要原因是非合理应用，黑龙江中医药大学附属第一医院心血管病主任高嵩山教授指出，在急症的抢救中绝对不能存中西医门户之见，必须用最快速有效的药物、最恰当的措施和手段抢救患者。在急症抢救过程中结合中医理论辨证施治，恰当地选择、应用中药注射剂十分必要。现就高嵩山教授对中药注射剂在临床应用的认识与临床共享，以期促进我院中药注射剂的合理使用。

心脑血管临床常见的中药注射液可分为几大类。其中以水蛭、地龙为主要成分的药物具有活血化瘀、通经活络的功效，在临床中能起到轻度溶栓的作用，适用于血栓已经形成，但尚未完全堵塞的气滞血瘀患者，是各类中药活血针剂中是功效较强的一类。丹参、红花类制剂具有养血活血、祛瘀止痛的效果，虽没有水蛭、地龙制剂那样明确的溶栓疗效，但在临床中增加冠状动脉血流量、纠正血液高凝状态的效果值得肯定。

此外，三七可补气活血，并可降低血液黏稠度，此类制剂适合于血栓尚未完全形成的气虚血瘀者的早期治疗；银杏叶类制剂有轻度的降血脂作用，比较适合于血脂偏高、血黏度较高的患者；葛根类药物有升阳作用，可调节人体机能，虽然活血化瘀功效弱于三七类药物，但对于精神不振者较为适宜；而以参附汤、生脉饮为基础方的一类制剂，则适用于休克病人，能改善周围循环，有效回升血压，对于抢救

过程中及抢救后的维持治疗效果显著，在急救中同样也能发挥特有的功效。

有的中药注射剂对感染发热类疾病有独特疗效。临床中，一些年迈体衰的老年患者最易受到感染的侵扰，而且此类疾病迁延难愈，甚至严重威胁到患者的生命。临床中单纯应用西药抗感染、退热往往收效并不理想，长期应用甚至对老年人的肝肾功能造成一定的影响。此时，如果能及时地辅以清热解毒的中药注射剂，如炎琥宁治疗，常会取得事半功倍的效果。以传统名方“安宫牛黄丸”改制而成的相关制剂如清开灵、痰热清等注射液具有解热镇惊开窍的功效，辨证应用于感染发热、神昏惊厥效果肯定。

由于中药自身的局限性，传统的中医药在危急重症领域中难以发挥积极的作用。应用**中药注射剂须要辨证**。

中药注射剂这一新剂型，吸收了现代药物制剂的特点，药物直接进入肌肉或血液，发挥药效较快，为中药救治危重病人和提高中药疗效提供了新的途径。但这并不是说，中药注射剂就可以像西药注射剂那样对症应用。**中药注射剂必须在中医理论指导下使用，必须方证相应、辨证施治。**如前面提到的、目前在临床广泛应用的治疗心脑血管疾病的中药注射剂，其组方都是以中医理论为指导的，虽然很多药物都有活血化瘀的作用，其实机理却各不相同，各有专长。如果能熟悉其药性辨证使用，可以起到事半功倍的效果。

此外，由于中药注射剂品种有限，而且也不是每个经方、验方都适合改制成注射剂。因此将传统方剂通过药味的筛选而研制成注射剂，并且细分到各个证型，真正做到辨证论治，自然成了开发中药注射剂的一个重点和难点，也应成为未来广大中医临床及科研工作者的一个努力发展的方向。

资料来源：中国医药报, 2011-3-22

含有西药成分的中成药的药学监护

一、使用含有西药成分中成药的药学监护要点

(1) 药师首先应详细了解药物有关信息，如该中成药的药物组成（包括所含何种西药成分）、功效主治、用法用量、使用宜忌等。

(2) 避免重复使用含有相似成分的西药或中成药，以免因药效过强而导致不良反

应的发生。

(3) 注意观察或询问患者用药后的体征变化、有无不良反应等。

(4) 注意向患者详细解释所用药物是的用法与用量，避免患者随意加大剂量。

(5) 对患者加强用药教育，明确告诉患者在此类中成药成分中含何种西药成分。

二、含降糖药格列本脲成分的中成药的药学监护

(1) 格列本脲有促进胰岛 B 细胞分泌胰岛素，抑制肝糖原分解和糖原异生，增加胰外组织对胰岛素的敏感性和糖的利用，因此可降低空腹血糖与餐后血糖。一般格列本脲常用量每次 2.5mg，每日 3 次。对磺胺过敏、白细胞减少的病人禁用；孕妇及哺乳期妇女不宜使用；对于 1 型糖尿病、酮症酸中毒、高渗昏迷、妊娠期糖尿病及伴有肝、肾功能不全、体虚高热、甲状腺功能亢进者不宜服用。

(2) 部分中成药（如消渴丸、消糖灵、糖维胶囊等）含有西药格列本脲。如消渴丸除含有北芪、生地、花粉等中药外，格列本脲的含量达到 2.5mg（10 粒），相当于 1 片格列本脲的量。消糖灵每次用量已经达到 2.1mg，糖维胶囊 1 次用量达到 1.5~2.5mg（3~5 粒）。因此，使用时必须考虑到格列本脲的作用及可能引发的低血糖反应。

(3) 部分中成药可影响格列本脲代谢。由于格列本脲主要在肝脏代谢，其两种主要代谢产物也可刺激胰岛素分泌而具有降血糖作用。因此，影响其在肝脏代谢的药物可影响格列本脲的作用强度，此时应注意调整用药剂量。例如中药黄连、黄柏含有小檗碱可能抑制 CYP3A 活性，可能影响格列本脲的作用强度；18a-甘草酸二胺可能抑制 CYP3A 活性，使格列本脲代谢延缓，致使降糖效应增强并与其促进胰岛 B 细胞修复和再生有关；食物如胡柚汁可抑制 CYP3A 的活性，可能影响格列本脲的作用强度。

(4) 加强患者的用药教育。应告知患者该药中含有西药格列本脲，同时与其作用相类似的西药如格列吡脲、格列吡嗪、格列本脲等，也应避免同时服用，以避免降糖作用过强，导致低血糖。不可随意加大用药剂量。由于格列本脲降糖作用比较强烈，应教育患者服用消渴丸、消糖灵、糖维胶囊时注意从低剂量开始，并注意用药后的反应。用药后，如果出现低血糖症状应及时纠正。低血糖的表现有心悸、乏力、出汗、饥饿感、面色苍白、震颤、恶心呕吐，严重者可见意识模糊、精神失常、肢体瘫痪、大小便失禁、昏睡、昏迷等。