

药学简讯 (内部刊物)

季刊

2011年12月改版

2018年第3期

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

本期责任编辑

李亚

投稿电话

029-87679574

电子邮箱

eryuanjk@163.com

网址

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

Hospitals/Main

目录

·药事管理·	2
国家食品药品监督管理局加强对中药注射剂的监管	2
国务院办公厅关于促进“互联网+医疗健康”发展的意见	4
·治疗指南·	5
冠脉介入后房颤抗栓：首选双联抗栓	5
2018苯二氮草类受体激动剂减停药指南摘译	6
·合理用药·	8
不同铂类药物常见不良反应及处置方法	8
如何正确选用调脂药物	12
·药物警戒·	15
美国修改阿片类感冒咳嗽处方药说明书	15
美国修改氟喹诺酮类药物说明书警示低血糖和精神异常副作用	15
转化糖注射液和和转化糖电解质注射液说明书修订建议	17
我院2018年上半年药品不良反应报告分析	17
·抗菌药物·	23
2018年咽喉痛（急性）抗菌药物处方指南解读	23
腹膜透析相关腹膜炎的初始药物治疗	25
·科研动态·	28
一表掌握PD-1/PD-L1抑制剂药物大全	28
肥胖可能导致乳腺癌药物治疗失败	29
《药学简讯》征稿启事	30

国家食品药品监督管理局加强对中药注射剂的监管

自今年5月份起，国家药监局陆续发布公告，迄今已有7个中药注射剂被责令修改说明书，包括参麦注射液、柴胡注射液、双黄连注射剂（双黄连注射液、注射用双黄连（冻干）、双黄连粉针剂）、丹参注射剂（丹参注射液、注射用丹参（冻干）、丹参滴注液）、清开灵注射剂（清开灵注射液、注射用清开灵（冻干））和注射用益气复脉（冻干）、血塞通注射剂（血塞通注射液、注射用血塞通（冻干））和血栓通注射剂（血栓通注射液和注射用血栓通（冻干））。要求其说明书增加警示语，并对【禁忌】、【注意事项】、【不良反应】项等进行修订。

其中有6个中药注射剂被要求必须标明特殊人群是否存在用药禁忌。

序号	药品名称	发布时间	特殊人群使用
1	参麦注射液	2018年4月28日	新生儿、婴幼儿禁用；孕妇、哺乳期妇女禁用
2	柴胡注射液	2018年5月29日	儿童禁用
3	双黄连注射剂	2018年6月11日	4周岁及以下儿童、孕妇禁用
5	丹参注射剂	2018年5月29日	新生儿、婴幼儿、孕妇禁用
5	清开灵注射剂	2018年7月3日	新生儿、婴幼儿、孕妇禁用
6	血塞通注射剂 血栓通注射剂	2018年7月19日	儿童禁用

注：数据来自国家食品药品监督管理局

7种药品均被要求增加警示语，内容如下：

警示语：本品不良反应包括过敏性休克，应在有抢救条件的医疗机构使用，使用者应接受过过敏性休克抢救培训，用药后出现过敏反应或其他严重不良反应须立即停药并及时救治。

7种药品说明书【注意事项】项修订内容均强调：

- 1) 严格按照药品说明书规定的功能主治使用，禁止超功能主治用药。
- 2) 严格掌握用法用量。按照药品说明书推荐剂量使用药品。不超剂量和长期连续用药。
- 3) 用药前应仔细询问患者情况、用药史和过敏史。有药物过敏史或过敏体质者慎用。
- 4) 严禁混合配伍，谨慎联合用药。本品应单独使用，禁忌与其他药品混合配伍使用。

5) 加强用药监护。用药过程中，应密切观察用药反应，特别是开始 30 分钟。发现异常，立即停药，采用积极救治措施，救治患者。

中药注射剂是特殊年代的产物，其药品注册流程及临床数据等存在缺失，有些药品甚至几乎没有。随着中药注射剂不断的创造一个又一个销售“神话”，其药品不良反应也逐渐浮出水面。无论是其安全性还是有效性均存在质疑，其逐渐淡出儿童药市场的趋势愈加明显。

随着国家医改政策的改革，中药注射剂不仅在临床应用中受到限制，现已在多个省份的医保目录及支付标准中也受到限制，中药注射剂市场萎缩已可预见。

(来源：药学部，2018 年 8 月)

国务院办公厅关于促进“互联网+医疗健康”发展的意见

为深入贯彻落实习近平新时代中国特色社会主义思想 and 党的十九大精神，推进实施健康中国战略，提升医疗卫生现代化管理水平，优化资源配置，创新服务模式，提高服务效率，降低服务成本，满足人民群众日益增长的医疗卫生健康需求，根据《“健康中国 2030”规划纲要》和《国务院关于积极推进“互联网+”行动的指导意见》（国发〔2015〕40 号），经国务院同意，现就促进“互联网+医疗健康”发展提出以下意见。

一、健全“互联网+医疗健康”服务体系

(一) 发展“互联网+”医疗服务。

1. 鼓励医疗机构应用互联网等信息技术拓展医疗服务空间和内容，构建覆盖诊前、诊中、诊后的线上线下一体化医疗服务模式。

2. 医疗联合体要积极运用互联网技术，加快实现医疗资源上下贯通、信息互通共享、业务高效协同，便捷开展预约诊疗、双向转诊、远程医疗等服务，推进“基层检查、上级诊断”，推动构建有序的分级诊疗格局。

(二) 创新“互联网+”公共卫生服务。

1. 推动居民电子健康档案在线查询和规范使用。

2. 鼓励医疗卫生机构与互联网企业合作，加强区域医疗卫生信息资源整合，探索运用人群流动、气候变化等大数据技术分析手段，预测疾病流行趋势，加强对传染病等疾病的智能监测，提高重大疾病防控和突发公共卫生事件应对能力。

(三) 优化“互联网+”家庭医生签约服务。

(四) 完善“互联网+”药品供应保障服务。

1.对线上开具的常见病、慢性病处方，经药师审核后，医疗机构、药品经营企业可委托符合条件的第三方机构配送。

2.依托全民健康信息平台，加强基于互联网的短缺药品多源信息采集和供应业务协同应用，提升基本药物目录、鼓励仿制的药品目录的遴选等能力。

(五) 推进“互联网+”医疗保障结算服务。

(六) 加强“互联网+”医学教育和科普服务。

1.鼓励建立医疗健康教育培训云平台，提供多样化的医学在线课程和医学教育。

2.实施“继续医学教育+适宜技术推广”行动。

3.建立网络科普平台。

(七) 推进“互联网+”人工智能应用服务。

1.研发基于人工智能的临床诊疗决策支持系统，开展智能医学影像识别、病理分型和多学科会诊以及多种医疗健康场景下的智能语音技术应用，提高医疗服务效率。

2.加强临床、科研数据整合共享和应用。

二、完善“互联网+医疗健康”支撑体系

(八) 加快实现医疗健康信息互通共享。

1.各地区、各有关部门要协调推进统一权威、互联互通的全民健康信息平台建设。

2.加快建设基础资源信息数据库。

3.健全基于互联网、大数据技术的分级诊疗信息系统。

(九) 健全“互联网+医疗健康”标准体系。

1.健全统一规范的全国医疗健康数据资源目录与标准体系。

2.加快应用全国医院信息化建设标准和规范。

(十) 提高医院管理和便民服务水平。

1.利用信息技术，优化服务流程，提升服务效能，提高医疗服务供给与需求匹配度。

2.支持医学检验机构、医疗卫生机构联合互联网企业，发展疾病预防、检验检测等医疗健康服务。

(来源：国务院办公厅 2018 年 4 月 25 日)

冠脉介入后房颤抗栓：首选双联抗栓

近期，*Circulation* 刊登了接受冠状动脉介入治疗的心房颤动患者的抗栓白皮书。在评估口服抗凝药物和抗血小板治疗持续时间的关键临床试验结果后。专家组做出了重要更新，建议大多数患者应考虑在出院时采用双联抗栓方案（口服抗凝药加 P2Y12 抑制剂）。

以下为该专家共识的十大建议：

- 1、对于需要使用口服抗凝药物且接受支架治疗的房颤患者，大多数患者应在出院后采用双重治疗方案，即抗凝药物加 P2Y12 抑制剂。
- 2、新型口服抗凝药物（NOAC）优于华法林。
- 3、新型口服抗凝药物的剂量与房颤抗凝推荐方案一致，不建议使用低剂量，除非在随机试验曾经研究过的剂量。
- 4、当有不同的剂量可以选择（如达比加群 110 和 150mg）时，应根据患者的出血和血栓风险来考虑抗凝强度。
- 5、对于已经服用华法林的患者，在 PCI 后可继续使用，尤其是患者耐受性良好，国际标准化比值达标，没有并发症，可考虑使国际标准化比值控制在达标范围内的较低水平。
- 6、抗血小板治疗的强度和持续时间也应考虑患者的出血和血栓风险。在主要试验中使用抗凝+抗血小板的两药联合治疗可显著降低出血风险，不建议使用三联疗法。
- 7、大多数患者应首选抗凝+抗血小板的两药联合，抗血小板药物首选 P2Y12 抑制剂，应该尽快开始，如在出院时。
- 8、在高缺血/血栓风险和低出血风险的特定患者中，在 PCI 后（如 1 个月）短期延长低剂量阿司匹林治疗（三联疗法）是合理的。氯吡格雷仍是 P2Y12 抑制剂的首选，但对于高缺血/血栓风险和低出血风险患者，可考虑使用替卡格雷。
- 9、对于大多数应继续接受卒中预防剂量的抗凝治疗的患者，应考虑在 1 年内停用抗血小板药物。
- 10、对于低缺血/血栓风险和高出血风险的患者，在 PCI 后 6 个月停用抗血小板药物是合理的；而对于高缺血/血栓风险而低出血风险患者可考虑继续使用抗血小板药物。

（来源：Circulation 2018, 138:527–536）

2018 苯二氮草类受体激动剂减停指南摘译

苯二氮草类受体激动剂（BZRAs）长期使用时导致不良反应较多，其持续存在。渥太华大学 Kevin Pottie 博士及其团队在加拿大安大略省政府的支持下，基于现有循证学证据撰写了 BZRAs 减停指南，并发表于 5 月的 *Canadian Family Physician*，旨在帮助医生安全、有效地停用 BZRAs，推进此类药物的合理使用。

一、停药核心建议

1. 患者及其家属应在苯二氮草类（BZRAs）的减停过程中扮演核心角色；大约 60%-80% 的患者能够成功减停 BZRAs。
2. 对于年龄≥65 岁的老年人，无论 BZRAs 已使用多长时间，均建议缓慢减停（推荐等级强）；对于 18-64 岁、每周大部分时间使用 BZRAs、持续>4 周的成年人，建议缓慢减停（推荐等级弱）。
3. 目前尚缺乏常用减药方案（如每 2 周减量 25%，临近停药时每 2 周减量 12.5%）之间的直接比较，但一般建议，针对存在复发风险（如既往长期使用 BZRAs）的患者，应遵循缓慢减停的原则，整个过程可能需要数月。
4. 停药过程中，建议每 1-2 周监测停药症状的严重程度，包括焦虑、易激惹、多汗、胃肠道反应、失眠等；潜在收益，如日间嗜睡减轻、认知改善、跌倒减少等；以及心情、睡眠质量、睡眠改变等。若停药症状难以耐受，则暂停减量，1-2 周后再决定是否继续减量。
5. 与单纯减停相比较，联合认知行为治疗（CBT）有助于提高减停的成功率，但似乎无助于减轻停药症状。
6. 建议采用一系列行为管理（如失眠认知行为治疗[CBT-I]）改善失眠。

二、鼓励患者及其照料者参与进来

患者需要知道：

1. 为何减停（长期使用 BZRAs 的相关风险，疗效逐渐衰减）。
2. 减停过程中可能出现停药症状（如失眠、焦虑），但程度一般很轻，为一过性，持续数日至数周即可消失。
3. 患者自己是减停计划的一份子，可以自行控制减停速度及时间。

三、减量提示

1. 目前尚无证据显示，换用长效 BZRAs 可降低停药症状的发生率，或者比短效 BZRAs 更容

易减停。

2.如果在减量后期，药物规格已不允许以 25%的幅度减量，则考虑延长服药间隔时间的方式实现缓慢减量，或在最后换用劳拉西泮或奥沙西泮。

四、行为管理

(一) 针对初级保健的建议：

- 1.只有在困的时候才上床。
- 2.避免使用卧室进行睡眠及性生活之外的活动。
- 3.如果上床或醒来 20-30 分钟后仍无法入睡，则离开卧室。
- 4.如果返回卧室 20-30 分钟后仍无法入睡，则再次离开卧室。
- 5.使用闹钟，每天早上在同一时间醒来。
- 6.白天避免打盹。
- 7.中午之后避免摄入咖啡因。
- 8.睡前 2 小时内避免锻炼、摄入尼古丁或酒精、进食大餐。

(二) 医疗机构（如病房）

- 1.白天拉开窗帘，保证充足的光线。
- 2.尽可能避免噪音。
- 3.增加白天的活动，不鼓励白天睡觉。
- 4.减少打盹的时间，不超过 30 分钟，下午 2 点之后不打盹。
- 5.夜间提供热的、不含咖啡因的饮料/牛奶。
- 6.睡前限制进食、摄入咖啡因及吸烟。
- 7.睡前如厕。8.鼓励规律就寝及起床。
- 9.避免夜间唤醒患者进行医疗操作。10.如有条件，提供按摩。

五、关于认知行为治疗（CBT）

- 1.CBT 包括 5-6 次课程，内容包括睡眠/失眠、刺激控制、睡眠限制、睡眠卫生、放松训练及相关支持。
- 2.CBT 可改善睡眠转归，带来长期持续的获益。
- 3.临床心理医生可开展 CBT，但其他人员在接受培训后也可提供 CBT 教育；患者自助项目也可考虑。

（来源：加拿大家庭医生学会 2018 年 5 月）

·合理用药·

不同铂类药物常见不良反应及处置方法

1、血液学毒性

表 1 铂类药物引起骨髓抑制的临床特征

血液学毒性		顺铂	卡铂	奈达铂	奥沙利铂	洛铂
粒细胞减少	发生率	25-30%	85% III°以上: 15-26%	69% III°以上: 48%	13% III°以上: 3%	50% III°以上: 11%
	最低点 (因药物用法而异)	18-23 天	21 天	14 天	NA	14-21 天
	恢复时间	39 天 (剂量相关)	30 天	10 天	NA	7 天
血小板减少	发生率	25-30%	62% III°以上: 25-35%	59% III°以上: 38%	30% III°以上: 3%	70%
	最低点	18-23 天	21 天	14 天	NA	14 天
	恢复时间	39 天 (剂量相关)	30 天	10 天	NA	7-10 天
贫血	发生率	≤40%	71-90% III°以上: 21%	57%	64% III°以上: 1%	20% III°以上: 5%

2、非血液学毒性

(1) 消化道反应

表 2 铂类药物催吐性分级

药物		CINV 发生率	致吐级别
顺铂		>90%	高致吐级别
卡铂 ¹	AUC≥4	>90%	高致吐级别
	AUC<4	64%	中致吐级别
奈达铂		74.9%	中致吐级别
奥沙利铂		69-71%	中致吐级别
洛铂		34.3%	中致吐级别

腹泻：铂类药物可引起腹泻。其中奥沙利铂（发生率为 41%，III°及以上为 5%）引起化疗相关性腹泻的发生率较高，卡铂（6%）、奈达铂（5%）、洛铂（3.5%）、顺铂（<1%）的发生率较低。发生腹泻一般常规给予洛哌丁胺（易蒙停）治疗，首剂 4mg，以后每 2 小时 2mg，末次腹泻后再服 6 次，但用药时间不超过 48 小时；严重腹泻时若易蒙停治疗失败，推荐使用奥曲肽 100-150μg，皮下注射，Q8h；同时需注意水电解质平衡，伴发热或严重中性粒细胞减少时，考虑使用抗菌素。

（2）肝毒性

铂类药物引起的肝脏毒性主要表现为肝酶（ALT/AST/ALP）或胆红素（TB）的升高，多表现为一过性、可逆性的改变，其中卡铂、奥沙利铂的肝功异常发生率较高，分别为 24% 与 46%。奥沙利铂引起的肝损伤可出现特征性的“蓝肝”，与奥沙利铂损害肝窦内皮细胞引起肝窦阻塞综合征（HSOS）有关，临床上常表现为肝区疼痛、体重增加、腹水、肝肿大和黄疸；病理学特征为肝窦扩张充血、小叶中央静脉纤维性阻塞、窦周纤维化、小叶中央肝细胞坏死等。

（3）肾毒性

肾脏是铂类药物的主要排泄器官，因此肾脏很可能受到铂类药物的损害，临床上主要表现为血肌酐升高、低镁血症、蛋白尿等。顺铂引起的肾毒性发生率为 28-36%，卡铂为 27%、奈达铂为 10-15%，奥沙利铂、洛铂引起的肾毒性少见。

肾毒性是顺铂的剂量限制性毒性，无论急性肾毒性还是慢性肾毒性均与顺铂作用有关。水化可以减少顺铂引起的急性肾功能衰竭。一般来说，顺铂剂量 > 50mg/m² 时即需要水化，否则可能引起不可逆的肾脏损害。许多学者对不同水化方案进行了研究：生理盐水、高张生理盐水、水化中加入甘露醇、呋塞米利尿等水化方案均能有效降低顺铂引起的肾毒性，由于不同临床试验中对肾毒性的定义、顺铂的给药剂量、以及患者人群的差异，目前对于顺铂水化尚无统一的标准方案，水化的目的是保证患者有足够的尿量（顺铂治疗后至少 6 小时内尿量在 100-200ml/h 之间）。因此总的来说，水化方案需结合患者的具体情况：肾功能、化疗前血容量、患者是否对“盐负荷”存在禁忌（如：失代偿心脏疾患、全身水肿）、患者对口服补液的依从性等进行实施。

（4）神经毒性

表 3 不同铂类药物引起的神经毒性的临床特征

药物	临床表现	转归
----	------	----

		感觉	听力	运动	反射	自主神经异常	
	顺铂	末梢、对称感觉异常，包括手套袜套样感觉、感觉麻木等	听力减弱（特别是高频听力）、耳鸣等	正常	腱反射减弱，与感觉丧失成比例	罕见	大部分患者停药后部分缓解；约 30% 患者停药后数月神经病变持续加重
	卡铂	与顺铂相近，但严重程度较顺铂轻	听力减弱，较顺铂发生率低，一般在高剂量时出现	正常	通常正常	罕见	与顺铂相似
	奈达铂	治疗期间偶尔发生（0.1-5%）	早期研究显示耳毒性的发生率和严重程度与顺铂相似	罕见	NA	NA	NA
奥沙利铂	急性	冷刺激触发的手、脚、口周或咽喉感觉异常	罕见，上市后案例报道	咽喉肌肉痉挛	腱反射消失罕见	无	通常在 1 周内可缓解
	慢性	与顺铂相似，呈对称末梢感觉异常，治疗期间上肢病变常见		正常	罕见	大部分患者治疗结束后 3 个月开始缓解，部分患者转为慢性神经病变	
	洛铂	治疗期间偶尔发生（1.3%）	罕见	NA	NA	NA	NA

(5) 过敏反应

铂类药物引起的过敏反应属 I 型过敏反应，由 IgE 介导，通常在化疗开始数个疗程后出现，主要表现为瘙痒、荨麻疹、面部肿胀、支气管痉挛、低血压等，详见表 8。发生 I-II 级过敏反应的患者，下一程化疗仍可以继续给予铂类药物，可采用以下方法降低过敏反应再次发生的风险：①延长铂类药物的输注时间；②给予地塞米松、苯海拉明、西咪替丁/雷尼替丁等药物进行“预处理”，需要注意的是上述方法并不能完全避免过敏反应的发生，患者在化疗过程中仍需注意严密监护。发生 III-IV 级过敏反应的患者不应再重新使用铂类药物。一些文献报道“脱敏疗法”对铂类所致的超敏反应的患者进行再治疗，但是铂类药物再治疗的成功率较低。

表 4 不同铂类药物引起的过敏反应的临床特征

药物	发生率	临床特征
顺铂	5-20%	①发生在输注开始后数分钟； ②大部分发生在第 4-8 程化疗。

卡铂	1-44%	①发生在输注开始后数分钟； ②<1%发生在第 1-5 程化疗，6.5%发生在第 6 程化疗，27%发生在第 7 程（包括第 7 程）化疗后； ③44%患者发生在三线化疗卡铂重新引入时； ④过敏反应多为中-重度。
奈达铂	0.1-5%	NA
奥沙利铂	10-18.9%	①发生在输注开始后数分钟/小时； ②大部分发生在化疗第 6 程后； ③III-IV°过敏发应发生率 1.6%。
洛铂	1.9%	往往发生在既往用大量铂类治疗的卵巢癌患者中。

(6) 其它

血管刺激性：大部分铂类药物属于血管刺激剂，输注过程中可引起疼痛，其中高浓度顺铂 (>0.5mg/ml) 属于发泡剂，奥沙利铂的性质介于发泡剂/刺激剂之间，罕见引起组织坏死的报道。铂类药物在输注过程中应注意防止外渗，发生外渗时的处理方法如下：

- ①立即停止输注，不要冲管，避免外渗部位加压；
- ②抬高患肢，保留针头，尽量回抽渗漏在皮下的药液；
- ③局部冷敷（【注】奥沙利铂遇冷刺激会诱发神经毒性，应采取局部热敷的方法），

15-20min/次，一日至少 4 次；

④一些解毒剂（如：10%硫代硫酸钠局部注射：通过保留的静脉通道每外渗 1ml，注射 2ml；若已拔针则采用皮下注射）可以减少顺铂、卡铂外渗造成的损害。

（来源：广东省药学会 2018 年 7 月）

如何正确选用调脂药物

目前，中国成人血脂异常总体患病率偏高，降低血液中的低密度脂蛋白胆固醇或胆固醇水平，可预防冠心病和脑卒中等致死、致残性疾病的风险。

针对成人、儿童、妊娠期、老年人等不同人群，应用调脂药时有哪些不同？

一目了然：「调脂药物」在不同人群中的应用

分类	他汀类						
药物	辛伐他汀	氟伐他汀	洛伐他汀	普伐他汀	匹伐他汀	瑞舒伐他汀	阿托伐他汀

妊娠	禁用	禁用	禁用	禁用	禁用	禁用	禁用
哺乳	影响胎儿胆固醇的合成，禁用	影响胎儿胆固醇的合成，禁用	影响胎儿胆固醇的合成，禁用	影响胎儿胆固醇的合成，禁用	影响胎儿胆固醇的合成，禁用	影响胎儿胆固醇的合成，禁用	影响胎儿胆固醇的合成，禁用
老年人	可用	可用	高龄患者慎用	易发生肌病且易出现肾功能减退，慎用	可用	70岁以上慎用	慎用
儿童	10岁以下不宜使用	9岁以下不宜使用	10岁以下不宜使用	18岁以下不宜使用	不宜使用	不宜使用	4岁以下不宜用
肝功能不全	活动性肝病禁用，肝病史者慎用	活动性肝病禁用，肝病史者慎用	活动性肝病或转氨酶超过3倍禁用，肝病史者慎用	活动性肝病或转氨酶超过3倍禁用，肝病史者慎用	重症肝病禁用	活动性肝病或转氨酶超过3倍禁用，肝病史者慎用	活动性肝病或转氨酶超过3倍禁用，肝病史者慎用
肾功能不全	严重肾功能不全者禁用	CKD4期以上禁用		严重肾功能损害者慎用		CKD4期以上禁用	

备注：严重肾功能不全：肌酐清除率<30mL/min

分类	贝特类	胆酸螯合剂	烟酸类	肠道胆固醇吸收抑制剂	鱼油制剂	其他类
药物	非诺贝特	考来烯胺	阿西莫司	依折麦布	ω -3 脂肪酸	普罗布考
妊娠	禁用	可能对胎儿产生不良影响，不宜使用	禁用	研究不足，慎用	研究不足，慎用	研究不足，慎用
哺乳	影响胎儿胆固醇的合成，禁用	可能对乳儿产生不良影响，不宜使用	禁用	尚不明确是否随人乳排泄，慎用	研究不足，慎用	尚不明确是否随人乳排泄，慎用
老年人	可用	研究不足，慎用	研究不足，慎用	可用	研究不足，慎用	可用
儿童	禁用	可用，注意高氯酸中毒	研究不足，不宜使用	10岁以下不宜使用	研究不足，慎用	研究不足，不宜使用
肝功能不全	活动性肝病禁用			活动性肝病禁用，轻度慎用		
肾功能不全	CKD5期禁用	慎用	CKD5期禁用	CKD5期禁用		

备注：严重肾功能不全：肌酐清除率<30mL/min

成人用药

药物治疗主要包括他汀类和非他汀类。以降低 TC 为主的他汀类药物主要包括辛伐他汀、氟伐他汀、洛伐他汀、普伐他汀、匹伐他汀、瑞舒伐他汀、阿托伐他汀，常见胃肠道反应、头痛、转氨酶升高、关节痛等不良反应。

其中辛伐他汀、洛伐他汀、阿托伐他汀主要经过肝药酶 3A4 代谢，除普伐他汀肝肾双通道排泄外，其他均胆汁排泄为主。

瑞舒伐他汀、阿托伐他汀可每日任意时间服用，其他他汀类夜间服用为主。

其他主要降低 TC 的药物有考来烯胺、普罗布考、阿昔莫司、依折麦布等其中依折麦布联合他汀类协同调脂，不增加他汀类的不良反应，适用于中等强度他汀治疗胆固醇水平不达标或不耐受者；

降低 TG 的药物有非诺贝特，可减少胰腺炎发生的风险。

LDL-C 水平升高为主者首选他汀类治疗；TG 水平升高为主者首选贝特类治疗。LDL-C 及 TG 水平均升高者贝特类与他汀类联合用药，能更有效降低 LDL-C 和 TG 水平及升高 HDL-C 水平，但两者合用发生肌病的危险性增加。

儿童用药

10 岁或以上的儿童如果 LDL-C 或 TG 显著升高，经过饮食治疗 6 个月后仍未达到降脂目标，应开始调脂治疗，同时需将 CVD 风险降低的程度与药物本身的潜在不良反应风险进行权衡。

LDL-C 升高者他汀治疗是首选，但长期安全性尚不明确。FDA 批准可用于儿童的他汀类药物包括洛伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀、瑞舒伐他汀、阿托伐他汀。如他汀类不耐受，可选择胆汁酸螯合剂，疗效较他汀类药物弱，但安全性较高。

妊娠用药

由于胎儿生长发育的需要及母体内分泌变化，血脂水平升高可能与妊娠生理反应有关，妊娠期血脂水平高于一定程度后与许多妊娠期并发症风险存在关联，如是否伴有糖尿病、甲减等疾病。有研究可用的药物主要包括考来烯胺、依折麦布，可权衡利弊使用。他汀类、贝特类、烟酸类药物禁用。

老年人用药

老年人调脂药的使用根据个体情况而定，如患者因合并伴随疾病同时预期寿命短，一般不宜行药物治疗。对于无其他疾病的老年人，需要结合相关指标进行药物治疗。

老年人在选择调脂药时与成人无明显差异。因高龄老年人常患有多种慢性疾病，服用多种药物，同时有不同程度的肝肾功能减退，调脂药物剂量的选择需要个体化，起始剂量不宜太大，应根据治疗效果调整剂量并严密监测相关指标。

临床上需要应用调脂药时，临床医生应结合患者实际情况，面对不同人群，使用合适的调脂药，做到个体化用药。

（来源：丁香园 2018 年 6 月）

· 药物警戒 ·

美国修改阿片类感冒咳嗽处方药说明书

2018 年 1 月 11 日，美国食品药品监督管理局（FDA）网站发布消息，宣布根据一项全面评估和外部专家咨询会的结果，要求修改阿片类感冒咳嗽处方药的说明书。本次评估和专家会均确认了在小于 18 岁的患者中，这类药品致呼吸迟缓或困难、误用、滥用、成瘾、过量及死亡的风险大于其获益。

对医务人员的建议：

应知晓 FDA 正在修改阿片类感冒咳嗽处方药适用人群的年龄范围。这些产品将不得用于儿童，且不再推荐用于 18 岁以下年龄段。医务人员应告知患儿父母，因感冒或上呼吸道感染引起的咳嗽是自限性的，通常不需要治疗。对于必须进行镇咳治疗的儿童患者，可使用替代药物。这些药物包括右美沙芬等 OTC 类产品以及苯佐那酯类处方药。

对患儿父母和看护人的建议：

应知晓不能给儿童使用含可待因或氢可酮的感冒咳嗽处方药。可待因或氢可酮为阿片类麻醉药品，儿童使用会带来严重风险。应了解感冒或上呼吸道感染引起的咳嗽通常不需要药物治疗。如果咳嗽药是处方药，应向患儿的主管医务人员或药师询问药品是否包含可待因或氢可酮等阿片类药物。应时常阅读药瓶上的标签。如果给患儿处方的药品中含有阿片类药物，应与患儿的主管医务人员商议更换成另一种非阿片类的药品；或有任何问题或忧虑，也应询问主管医务人员。

（来源：FDA 网站 2018 年 8 月）

美国修改氟喹诺酮类药品说明书警示低血糖和精神异常副作用

2018年7月10日，FDA网站发布公告，要求修改全身用氟喹诺酮类抗生素的药品说明书，以强化警示信息，警告该类药品可能导致血糖显著降低以及精神异常副作用。

氟喹诺酮类抗生素批准用于治疗部分严重的细菌感染，已有超过30年的使用历史。该类药品通过杀菌或阻止细菌生长发挥作用，某些感染若不治疗可扩散并导致严重的健康问题。

绝大多数氟喹诺酮类抗生素的说明书已经包含了血糖异常（包括高血糖和低血糖）的警告。根据氟喹诺酮类抗生素的种类，说明书的警告和注意事项部分在中枢神经系统作用项下已经描述了一系列精神异常副作用，但不同的药品之间存在差异。

FDA审查了提交给FDA的报告以及文献报道的病例，看似健康的患者在使用全身用氟喹诺酮药品后发生严重的情绪、行为以及血糖水平的改变。FDA要求将低血糖水平（也称为低血糖症）可导致昏迷增加进此类药品说明书，在说明书中更加突出精神异常副作用并统一描述。所有氟喹诺酮类抗生素都需要增加或更新的精神异常副作用包括：注意力障碍、定向障碍、激动、神经质、记忆减退、谵妄。

对患者的建议

在医生考虑处方抗生素时，如果正在使用抗糖尿病药物，应告知医生，如果使用氟喹诺酮时出现低血糖或相关症状也应告知医生。对于糖尿病患者，医生可能会要求加大血糖检查的频率。低血糖的早期症状和体征包括：意识模糊、心跳加速、眩晕、皮肤苍白、虚弱、出汗、异常饥饿感、颤抖、头痛、无力、烦躁、焦虑。

对医务人员的建议

应认识到低血糖可导致昏迷的风险，老年人和正在口服降糖药或使用胰岛素治疗的糖尿病患者尤其容易发生。

- 提醒患者关于低血糖的有关症状，仔细监测患者血糖水平，如果患者有低血糖症状应与患者讨论如何治疗。
- 告知患者关于精神异常不良反应的风险，有时可能用药一次即可发生。
- 如果患者报告了任何中枢神经系统副作用，包括精神异常不良反应，或者血糖异常，应立即停用氟喹诺酮，如可能应改用其他非氟喹诺酮类抗生素。
- 如果患者报告了涉及肌腱、肌肉、关节或神经的严重副作用，应立即停用氟喹诺酮，

改用其他非氟喹诺酮类抗生素完成治疗。

对于有其他治疗选择的以下患者，医务人员不应处方氟喹诺酮类药品：急性细菌性鼻窦炎、慢性支气管炎急性发作、非复杂性尿路感染，在这些患者中使用氟喹诺酮的风险大于获益。

（来源：FDA 网站）

转化糖注射液和转化糖电解质注射液说明书修订建议

转化糖注射液和电解质注射液在国内外广泛上市。近年来，随着国内的广泛使用，暴露出转化糖类产品的安全性问题。为规范临床用药，控制临床用药风险，国家食品药品监督管理总局药品审评中心在汇总并分析国内外安全性信息基础上，对转化糖注射液和转化糖电解质注射液说明书部分项下内容进行了修订完善。

一. 增加：警告：果糖不耐受者禁用。

二. 【适应症】删除：1. 药物稀释剂。

三. 【不良反应】修订为：

本品可能会引起脸红、风疹、发热等过敏反应。

大剂量、快速输注本品可能导致乳酸中毒、高尿酸血症和电解质丢失。长期单独使用可引起电解质紊乱。

上市后使用报告的不良反应包括：

全身性疾病及局部反应：全身麻木、肌肉痛、多汗、畏寒、寒战、乏力、水肿、非特异性出血、注射部位疼痛、局部麻木、局部僵硬、输液反应。

皮肤及皮下组织类疾病：局部皮肤反应、皮肤红肿、注射部位皮疹、皮疹、荨麻疹、丘疹、斑丘疹、潮红、瘙痒。

消化系统疾病：恶心、呕吐、呃逆、腹痛、腹泻、胃肠胀气、胃肠道反应、腹部不适、口麻木。

呼吸系统疾病：憋气、胸闷、呼吸困难、呼吸急促、呼吸窘迫、气促、喘鸣。

神经系统疾病：头晕、头痛、烦躁、精神障碍、震颤、抽搐。

循环系统疾病：心区不适、心动过速、静脉炎、血氧饱和度下降。

泌尿系统疾病：血尿。

眼科疾病：视力异常、眼异常（翻白眼）。

四. 【禁忌】增加：对本品任何成份过敏者禁用。

（来源：国家食品药品监督管理总局药品审评中心 2018 年 8 月）

我院 2018 年上半年药品不良反应报告分析

我院 2018 年上半年上报的 ADR 报告共 96 例，具体如下：

1 结果：

1.1 ADR 种类分布

在 96 例 ADR 报告中，新的不良反应 4 例，占 4%；严重的不良反应 19 例，占 20%；一般的不良反应 73 例，占 76%。新的和严重的不良反应涉及肿瘤用药、心血管用药、免疫调节剂和中药制剂。

1.2 ADR 与患者的一般情况

在 96 例 ADR 报告中，患者男性 37 例，女性 59 例，分别占 ADR 总人数的 38.5%和 61.5%，女性多于男性；ADR 发生最多的为年龄 >50 岁组，占 75%。

1.3 给药途径与 ADR 的关系

96 例 ADR 报告中，以口服给药方式引发的 ADR 最常见，为 46 例次，占 47.9%，详见表 1-1。

表 1-1 引发 ADR 的给药途径分布

给药方式	静脉滴注	静脉注射	肌肉注射	口服	外用	合计
病例数	41	4	4	46	1	96
构成比 (%)	42.7	4.2	4.2	47.9	1	100

1.4 ADR 所涉及的药物种类

在 96 例 ADR 报告中，共涉及药物 45 种，其中抗感染用药引发 ADR 最多为 14 例，占 14.6%，其次为血液系统用药 13 例，占 13.5%。各类药物引发 ADR 的情况，见表 1-2。

表 1-2 各类药物引发 ADR 的情况

药品种类	病例数	构成比 (%)
抗感染药	14	14.6
神经系统用药	8	8.3
心血管系统用药	8	8.3

中药制剂	7	7.3
皮肤用药	1	1.0
抗病毒、真菌用药	1	1.0
抗肿瘤药	11	11.5
免疫调节用药	6	6.3
内分泌系统用药	8	8.3
循环系统用药	12	12.5
血液系统用药	13	13.5
骨代谢药	2	2.1
造影剂	5	5.2
合计	96	100.00

1.5 ADR 涉及的器官系统及临床表现

在 96 例 ADR 报告中，累积最多的器官或系统是皮肤及其附件（27 例），占 28.1%，临床表现多为皮肤红斑、瘙痒、皮疹等；其次多累积消化系统（19 例），占 19.8%，临床表现多为恶心、呕吐等；呼吸系统以及免疫系统也是 ADR 涉及频率较高的器官系统，具体情况详表 1-3。

表 1-3 ADR 涉及的器官或系统及临床表现

器官或系统	病例数	构成比 (%)	主要临床表现
皮肤及其附件	27	28.1	皮肤红斑、瘙痒、皮疹、荨麻疹、干燥、灼烧、刺痛感
消化系统	19	19.8	恶心、呕吐、腹胀、腹泻、便秘、转氨酶升高、急性胰腺炎、脂肪肝、出血
神经系统	7	7.3	头晕、头痛、发抖、震颤、嗜睡、失眠、烦躁不安
心血管系统	4	4.2	心慌、胸闷、血压升高或降低、面部潮红、心律失常、休克样表现
呼吸系统	9	9.4	胸闷、气短、呼吸困难、咳嗽
血液系统	6	6.3	血小板减少、骨髓抑制
免疫系统	9	9.4	发热/冷、寒战、无力
内分泌系统	4	4.2	低血糖

泌尿系统	1	1.0	肌酐升高、少尿
其他	10	10.4	面部肿胀、发红、静脉炎、红人综合征、脚踝水肿、肢体疼痛
合计	96	100.00	

2 讨论与分析：

2.1 关注老年患者 ADR 监测

本次调查的 96 例 ADR 报告中，50 周岁以上的中老年人 ADR 为 72 例次，占 75%。50 岁以上的患者，随着年龄的增长，肝、肾功能都有不同程度的减退，影响药物代谢和消除，这些因素均使他们对药物的敏感性增高而耐受性降低，导致药物容易发生中毒及不良反应。此外，许多老年患者还存在合并用药的情况，这也会导致药物不良反应，增加 ADR 的发生率。因此，临床医生在针对中老年患者选择药品时一定要严格掌握适应证，同时还要考虑老年人的生理特性，加强对老年人 ADR 的监测，将老年人用药的风险降至最低。

2.2 静脉滴注是引发 ADR 的主要给药途径

96 例 ADR 报告中，有 41 例次为静脉滴注给药，是 ADR 发生的主要途径。选择合理的给药途径是减少 ADR 的有效方法之一，合理的给药途径应该是能口服给药的，不选用注射给药；能肌肉注射给药的，不选用静脉注射或静脉滴注给药。同时注射液的 pH 值、渗透压、药物浓度、放置时间、滴注速度等都与 ADR 发生率有关。

2.3 合理使用抗感染药物减少 ADR 的发生

由表 1-2 可见，抗感染药物引起的 ADR（14 例，占 14.6%）居各类药物最多，同近年来我国各地药品不良反应报告分析结果一致。由于该类药物抗菌谱广、药物活性强，在我院临床中应用广泛，使用频率高，同时也存在无明显指征用药，预防用药时间偏长、剂量偏大等不合理用药现象，随着其不合理使用日益严重，致使越来越多的致病菌产生了耐药性，同时也增加了 ADR 事件的发生。统计结果提示抗菌药物在临床上的使用仍然十分广泛，应进一步规范抗菌药物的临床应用。

2.4 重视辅助用药的合理使用，减少 ADR 的发生

应严格掌握辅助用药的适应证，避免无适应证使用给患者增加用药负担及可能导致的不

不良反应。为保证药物的安全性和有效性，应严格按照说明书规定的用法用药给药。

3 小结

通过对我院对 96 例 ADR 报告的分析可知，ADR 的发生与多种因素有关，既不能预见也无法杜绝。因此，临床在使用药物治疗时应注意以下几点：

① 临床医师应重视对 ADR 的识别，强化合理用药意识，严格掌握用药指征、明确药物之间的相互作用，合理选择药品和给药方式。注意询问患者既往药物过敏史，减少联合用药种类。

② 严格掌握抗菌药物临床应用指征。

③ 加强 ADR 监测工作，如遇患者要求退药，药师应注意询问其退药原因，及时发现隐蔽的 ADR，确保安全、有效、合理用药，最大限度地降低 ADR 给患者带来的损害。

④ 积极开展处方点评和病历分析工作，对不合理用药及时进行干预。

（来源：药学部 2018 年 8 月）

·抗菌药物·

2018 年咽喉痛（急性）抗菌药物处方指南解读

基于对 2003—2014 年 100 多篇关于咽喉痛文献的检索，NICE 最新发布了咽喉痛（急性）抗菌药物处方指南。该指南汇聚了欧洲微生物和感染领域专家的经验，依据可利用的证据，为咽喉痛的抗菌药物选用和自我保健药物处方给出了建议。在目前我国缺乏咽喉痛处方指南的前提下，对临床治疗急性咽喉痛开具规范处方提供了很好的借鉴。

急性咽喉痛（AST）是耳鼻咽喉科的常见疾病，发病率为 2%-4%。AST 患者中 85%-95%（成人和 5 岁以下的儿童）咽喉感染属病毒感染，5-15 岁患者中 70%的咽喉感染也是由病毒感染引起，而 30%的细菌感染是由菌团 β -溶血性链球菌（GABHS）引起的。

近年来，由于大气污染、粉尘、人们饮食习惯的改变，咽喉痛发病率呈不断增长趋势。由于目前临床上仍以抗菌药物和抗病毒药物作为咽喉痛的主要治疗措施，形成了用药单一性和致病菌多样性的一对多的抗菌药物处方格局，极易产生耐药性，致使咽喉痛反复发作。抗菌药物、激素的长期应用也会对患者健康产生不利影响。

一、AST 患者处方开具标准

指南根据发热疼痛症状标准评分或体征标准评分来评估患者是否会受益于抗菌药物，并予以治疗建议：（1）对于发热疼痛症状标准评分（见原文）0 或 1 分，或体征标准评分 0、1 或 2 分不会受益于抗菌药物的患者，不要提供抗菌药物处方。建议如下：①抗菌药物是不必要的；②一旦症状迅速恶化或发病 1 周后症状无改善或者患者身体出现不适时，要及时进行医疗救助。（2）对于发热疼痛症状标准评分 2 或 3 分有可能受益于抗菌药物的患者，考虑无抗菌药物处方建议或备用抗菌药物处方如下：①抗菌药物对症状的持续时间几乎没有影响（其会使症状持续时间缩短约 16h）；②在使用或不使用抗菌药物的情况下，大多数人在 1 周后会感觉好转；③如果不使用抗菌药物，不太可能出现并发症；④抗菌药物可能产生不良反应，特别是腹泻和恶心。（3）对于发热疼痛症状标准评分 4 或 5 分或者体征标准评分 3 或 4 分最可能受益于抗菌药物的患者，考虑立即使用抗菌药物处方，或提供建议的备用抗菌药物处方，但同时还是强调要考虑到以下条件：①如果不使用抗菌药物，不太可能出现并发症；②抗菌药物可能产生不良反应，特别是腹泻和恶心。

二、抗菌药物选择

指南按照患者的年龄、儿童体质量给出抗菌药物处方建议。本文通过列表形式给出抗菌药物使用的剂量和疗程（见表 1、2）。多年来，在治疗 AST 中，选用广谱抗菌药物的依据不充分及联合用药种类的过多，既使得抗菌药物使用不当，又造成了用药方法的不合理，如药物更换频繁、剂量偏小或偏大、疗程过长或过短等。医生在临床工作中使用药物的基本原则是按照药典给出的剂量开具处方。若开具超剂量处方，尤其是对儿童，会导致肝、肾功能损害；若开具低剂量处方，尤其是抗菌药物，既达不到短疗程治疗效果，也极易导致耐药菌株的产生。对于孕妇和肝、肾功能已经有损害的特殊人群，其咽喉痛治疗应使用个体化的用药处方。

抗菌药物的滥用以及由此导致的细菌耐药性增加已成为全球关注的公共健康问题。中国已成为世界上滥用抗菌药物问题最严重的国家之一。临床上滥用抗菌药物的主要表现有：（1）没有抗菌药物用药指征的治疗性用药；（2）不重视或不进行病原学检查而乱用；（3）用药频次、途径及疗程不合理；（4）选择药物品种、剂量不达标；（5）随便使用广谱抗菌药物等。指南明确提出 AST 是自限性疾病，大部分患者是不需要使用抗菌药物的。对适合使用抗菌药物的患者也要选用窄谱抗菌药物，且需严格按照用药剂量和疗程使用。对于那些不需要使用抗菌药物的患者，指南中给出的自我保健用药是很好的对症治疗方案。指南对耳鼻咽喉科及相关科室临床医生是一个非常有价值的学习资料，希望通过此文帮助医生合理使用抗菌

药物，造福于患者。

表 1 18 岁及以上成人使用的抗菌药物

抗菌药物 ^a	用于成人的抗菌药物剂量和疗程 ^b
第一选择	
青霉素	500mg, 4 次/d 或者 1000mg, 2 次/d; 疗程 5-10d
对青霉素过敏或不耐受的第一选择 ^c	
克拉霉素	250-500mg, 2 次/d, 持续 5d
红霉素	250-500mg, 4 次/d 或 500-1000mg, 2 次/d; 持续 5d

注：a 在特定人群中适当使用和剂量，如肝损害、肾损害、妊娠和哺乳；b 除非另有说明，使用立即释放药物口服 2 剂；c 妊娠妇女，红霉素是首选

表 2 18 岁以下使用的抗菌药物

抗菌药物 ^a	儿童和青少年的抗菌药物剂量和疗程 ^b
第一选择	
青霉素	1-11 个月, 62.5mg, 4 次/d 或 125mg, 2 次/d, 疗程 5-10d
	1-5 岁, 125mg, 4 次/d 或 250mg, 2 次/d, 疗程 5-10d
	6-11 岁, 250mg, 4 次/d 或 500mg, 2 次/d, 疗程 5-10d
	12-17 岁, 500mg, 4 次/d 或 1000mg, 2 次/d, 疗程 5-10d
对青霉素过敏或不耐受的第一选择 ^c	
克拉霉素	1 个月-11 岁
	体质量 8kg 以下, 75mg/kg, 2 次/d, 疗程 5d
	体质量 8-11kg, 62.5mg/kg, 2 次/d, 疗程 5d
	体质量 12-19kg, 125mg/kg, 2 次/d, 疗程 5d
	体质量 20-29kg, 187.5mg/kg, 2 次/d, 疗程 5d
	体质量 30-40kg, 250mg/kg, 2 次/d, 疗程 5d
	或者 12-17 岁, 250-500mg/kg, 2 次/d, 疗程 5d
红霉素	1 个月-1 岁, 125mg, 4 次/d 或 250mg, 2 次/d, 疗程 5d
	2-7 岁, 250mg, 4 次/d 或 500mg, 2 次/d, 疗程 5d
	8-17 岁, 250-500mg, 4 次/d 或 500-1000mg, 2 次/d, 疗程 5d

注：a 儿童在特定人群中适当使用和用药，如肝损害和肾脏损害；b 年龄范围适用于一

般大小的儿童，除非另有说明；c 妊娠妇女红霉素是首选

（来源：中国全科医学，2018 年 7 月）

腹膜透析相关腹膜炎的初始药物治疗

一、腹透相关腹膜炎的初始治疗

出现典型腹膜炎表现的患者，如腹痛、透出液浑浊，一经发现，在留取透出液标本和更换连接短管后，应尽早开始经验性抗生素治疗，无需等待腹水常规及培养结果。

1、经验性抗生素的选择和用法：经验性抗生素的抗菌谱须覆盖革兰阳性菌和阴性菌，并根据各中心细菌学监测情况，结合患者既往腹膜炎病史、导管出口处及隧道感染史选用抗生素。推荐腹透液中加入抗生素留腹治疗。腹腔用药治疗方案分为间断给药（每天或每间隔若干天仅在一次腹透液交换时加药）和持续给药（每次交换给药）两种，间断给药留腹治疗需持续至少 6h。两种给药方法均可获得有效药物浓度。在同一袋腹透液加入两种抗生素时，应注意是否存在配伍禁忌。万古霉素、氨基糖苷类抗生素和头孢菌素类药物混入一袋大于 1L 的透析液中是相容的，而氨基糖苷类与青霉素类抗生素存在配伍禁忌。任何需要混用的抗生素须分别用不同的注射器加入透析液中。应使用无菌技术加抗生素[加药前，使用碘伏在进药端口消毒，然后用 70%乙醇棉签擦拭，或用氯己定（洗必泰）消毒进药端口 5min]。推荐使用一代头孢菌素（如头孢拉定或头孢唑啉）联合三代头孢菌素（如头孢他啶）作为腹膜炎的初始治疗方案。具体用法：头孢拉定或头孢唑啉 1g 和头孢他啶 1g，加入 2L 的透析液立即留腹 4h；并于当晚再次给予上述剂量的抗生素留腹过夜，之后继续每晚 1 次。头孢菌素过敏的患者，可用万古霉素替代一代头孢菌素，氨基糖苷类药替代三代头孢菌素。不推荐把喹诺酮类抗生素作为革兰阴性菌的经验性治疗。短期（≤2 周）腹腔使用氨基糖苷类药抗生素是安全的，尽量避免重复或长期（≥3 周）使用，以免出现可能的耳毒性以及残余肾功能损害。

腹透相关腹膜炎腹腔给药可采用间断给药或连续给药，具体剂量见表 1。推荐头类抗生素和氨基糖苷类抗生素采用间断或连续给药方案；喹诺酮类抗生素采用连续给药方案；万古霉素通常间隔 5~7d 给药 1 次，有条件的单位应监测万古霉素的血药浓度（谷浓度），维持谷浓度在 15mg/L 以上。如低于 15mg/L，应追加 1 次剂量。

对于 APD 腹膜炎患者，推荐 APD 临时转为 CAPD，按照 CAPD 相关腹膜炎进行治疗。也可考虑在 APD 期间持续给药或在治疗间期额外予间断留腹治疗的方案。

2、静脉使用抗生素：严重腹膜炎患者如合并以下情况：发热（体温超过 38.5℃）、血培养

阳性、合并肺炎、感染性休克等，建议联合静脉抗生素治疗。根据患者具体情况可经验性使用第三代头孢菌素或第三、四代喹诺酮类等抗生素治疗。

3、其他治疗：腹透液浑浊明显者，需在透析液中加入肝素 4mg/L 预防纤维蛋白凝块堵塞腹透管；如纤维蛋白凝块阻塞透析管，出现出入液不畅者，予生理盐水加压进水，并予尿激酶（5000~20000U 加入生理盐水 20ml）注入透析管，1~2h 后放出，并继续加肝素 4mg/L 透析液留腹治疗。疼痛明显者，可予腹透液快速冲腹治疗（500~1000ml/周期，即进即出），必要时腹透液中加入利多卡因 50mg/L（肠鸣音减弱时慎用）。尽量避免使用阿片类强镇痛剂。

4、腹透方案的调整：腹膜炎时腹膜通透性增高，超滤减少可导致液体负荷增加，应及时调整腹透方案以避免发生容量超负荷。

5、密切观察治疗反应：包括腹痛严重程度、透出液混浊程度、透出液白细胞计数等。检查有无合并出口处及隧道感染，是否存在肠梗阻、肠穿孔等外科情况等。

表 1 连续不卧床腹膜透析（CAPD）患者腹腔内抗生素给药推荐剂量

药物	间断给药(每日 1 次)	持续给药(所有交换)
氨基糖苷类		
阿米卡星	2 mg/kg	LD 25 mg/L, MD 12 mg/L
庆大霉素	0.6 mg/kg	LD 8 mg/L, MD 4 mg/L
奈替米星	0.6 mg/kg	MD 10 mg/L
妥布霉素	0.6 mg/kg	LD 3 mg/kg, MD 0.3 mg/kg
头孢菌素类		
头孢唑啉、头孢噻吩 或头孢拉定	15 ~20 mg/kg	LD 500 mg/L, MD 125 mg/L
头孢他啶	1000~1500 mg	LD 500 mg/L, MD 125 mg/L
头孢吡肟	1000 mg	LD 250~500 mg/L, MD 100~125 mg/L
头孢哌酮	ND	LD 500 mg/L, MD 62.5~125 mg/L
头孢曲松	1000 mg	ND
青霉素类		
阿莫西林	ND	MD 150 mg/L
氨苄西林、苯唑西林 或萘夫西林	ND	MD 125 mg/L
青霉素 G	ND	LD 50 000 单位/L, MD 25 000 单位/L
氨苄西林钠舒巴坦	2 g/1 g 每 12 小时	LD 750~100 mg/L, MD 100 mg/L
哌拉西林/他唑巴坦	ND	LD 4 g/0.5 g, MD 1 g/0.125 g
喹诺酮类		
环丙沙星	ND	MD 50 mg/L
其他		
万古霉素	15~30 mg/kg, 每 5~7 天 1 次	LD 30 mg/L, 每袋 1.5 mg/kg

替考拉宁	15 mg/kg, 每 5 天 1 次	LD 400 mg/L, 每袋 1.5 mg/kg
氨曲南	2 g	LD 1000 mg/L, MD 250 mg/L
亚胺培南/西司他丁	500 mg, 隔袋 1 次	LD 250 mg/L, MD 50 mg/L
美罗培南	1 g	ND
奎奴普丁/达福普汀	25 mg/L, 隔袋 1 次; 联合静脉给药每次 500 mg, 每日两次	ND
抗真菌药		
氟康唑	200 mg IP, 每 24~48 小时	ND
伏立康唑	2.5 mg/kg IP, 每天 1 次	ND

注：ND：没有数据；IP：腹腔内加药；LD：负荷剂量；MD：维持剂量

二、腹膜炎的后续治疗

1、根据临床治疗效果和药物敏感试验选用抗生素如初始治疗有效，患者腹痛症状通常在 12~48h 内明显改善，透出液转清，可继续经验抗生素治疗方案。若有培养结果，应根据革兰阳性菌或阴性菌调整为相应抗生素进行治疗，疗程通常为 2 周。金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和肠球菌等引起的腹膜炎，建议疗程 3 周。鉴于大肠埃希菌引起的腹膜炎复发率和重现率较高，建议疗程 3 周。

如初始治疗效果欠佳，即合理抗生素治疗 48~72h，患者仍有明显腹痛、腹透液浑浊，或腹痛虽有所改善，但腹透液仍明显浑浊。建议根据培养结果及药物敏感试验调整抗生素治疗方案；同时重新评估腹膜炎病情及合并症（如是否合并隧道外口和/或隧道感染、腹腔内脓肿、导管细菌定植以及急性肠梗阻、消化道穿孔和急性胰腺炎等情况），及时复查腹水常规及病原学相关检查（包括真菌、特殊细菌如结核杆菌等）

（来源：中华肾脏病杂志 2018 年 2 月）

·科研动态·

一表掌握 PD-1/PD-L1 抑制剂药物大全

靶向 PD-1/PD-L1 通路的抑制剂已经成为了肿瘤免疫治疗的“翘楚”。与以往抗癌药物不同，基于 PD 通路的抗癌治疗既不直接作用于肿瘤，也非简单地、非特异性地修复免疫系统。它有赖于对 PD-L1 分子相关关键肿瘤免疫逃逸机制的策略性调节，并通过重置肿瘤微环境中的免疫应答控制肿瘤生长，PD 调节药物的成功研发为肿瘤免疫疗法打开了新大门。

目前，O药和K药都以正式运抵中国，并且O药在国内的价格也已全面公布。现将PD-1/PD-L1抑制剂信息总结如下，供临床医师参考。

表 1 PD-1/PD-L1 抑制剂药物大全

俗称	O药:	K药	T药	I药	B药
通用名	Nivolumab	Pembrolizumab	Atezolizumab	Durvalumab	Avelumab
	纳武单抗	派姆单抗	阿特珠单抗	-	-
商品名	Opdivo	Keytruda	Tecentriq	Imfinzi	Bavencio
	欧狄沃	可瑞达	-	-	-
规格	100mg	100mg	1200mg	500mg	200mg
	40mg	50mg		120mg	
价格	100mg: 9260 元 40mg: 4591 元	未定价	中国未上市	中国未上市	中国未上市
作用靶点	PD-1	PD-1	PD-L1	PD-L1	PD-L1
适应症	黑色素瘤 非小细胞肺癌 肾癌 经典型霍奇金淋巴瘤 尿路上皮癌 结直肠癌 肝癌	黑色素瘤 非小细胞肺癌 肾癌 经典型霍奇金淋巴瘤 尿路上皮癌 结直肠癌 胃癌	尿路上皮癌	尿路上皮癌 非小细胞肺癌	转移性 Merkel 细胞癌 膀胱癌
常规用法用量	3mg/kg, 两周一次	2mg/kg, 三周一次	1200mg, 三周一次	10mg/kg, 两周一次	10mg/kg, 两周一次
中国获批适应症	经过系统治疗的转移性非小细胞肺癌	一线治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤	-	-	-

(来源: 药学部 2018 年 9 月)

肥胖可能导致乳腺癌药物治疗失败

肥胖--已知会降低几种癌症的存活率，可能解释了血管生成抑制剂在治疗乳腺癌方面的无效性。一个研究小组首次发现，肥胖和肥胖相关的分子因素似乎在乳腺癌患者和两种小鼠模型中诱导了抵抗血管生成治疗的抗性。他们在“科学转化医学”中的报告还详细介绍了与这种耐药相关的特定肥胖相关因素，并概述了可能会克服它的潜在治疗策略。

“总体而言，我们的临床和临床前研究结果表明，根据癌症亚型的不同，肥胖会通过产生几种炎症和促血管生成因子，促进乳腺癌抗血管内皮生长因子治疗的耐药性，” Joao Incio 博士说。“针对这些阻力因素可能会在乳腺癌治疗中重新使用抗血管生成疗法。”

近 70% 的乳腺癌患者在诊断时超重或肥胖，已知乳腺肿瘤含有相当大比例的脂肪组织。除了 VEGF 之外，肥胖还与炎症和血管生成因子的水平增加有关，其可以促成抗 VEGF 抗性。目前的研究旨在通过增加这些因子的产生来研究肥胖促进抗乳腺癌抗 VEGF 治疗的假设。

该研究小组首先分析了 99 例乳腺癌患者贝伐单抗的临床试验数据，首先是单独治疗，然后是化疗，这表明抗 vegf 治疗只对一小部分患者有益。研究人员发现，身体质量指数(BMI)为 25 或以上的参与者(BMI)为超重或肥胖的患者，其诊断结果比 BMI 低于 25 的患者平均高出 33%。

此外，体内脂肪含量较高的患者的肿瘤样本的血管供应减少，这可能会干扰对化疗的反应。白细胞介素 6(IL-6)、促炎性分子和成纤维细胞生长因子 2(FGF-2)是一种促血管生成分子，在高 BMI 患者中升高，这些因素在脂肪细胞(脂肪细胞)和肿瘤周围的其他细胞中表达。

在两种小鼠乳腺癌模型中进行了多项实验，其中一种是雌激素受体(ER)阳性的癌症，另一种是三阴性的癌症——支持了这些临床研究结果的意义。

(来源：医学论坛，2018 年 9 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。