

# 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

## 主编

张抗怀

## 副主编

王娜

## 编委

蔡艳 王海涛 李亚 张莉  
余静洁 李友佳 谢姣 王岩  
杨乾婷

## 本期责任编辑

谢姣

## 投稿电话

029-87679574

## 电子邮箱

jdeyyxb@163.com

## 网址

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

Hospitals/Main

2020年第4期(总第87期)

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| ·药事管理·                           | 1  |
| 国家卫健委印发2020版药事管理专业医疗质量控制指标       | 1  |
| 国家卫健委印发抗肿瘤药物临床应用管理办法(试行)         | 2  |
| ·治疗指南·                           | 3  |
| 欧洲心脏病学会联合欧洲心胸外科协会更新房颤指南          | 3  |
| 多黏菌素药物敏感性检测及临床解读专家共识摘要           | 4  |
| ·合理用药·                           | 6  |
| 口服降糖药的合理应用,这些原则应该掌握              | 6  |
| 熬中药注意事项,您学会了吗?                   | 8  |
| ·药物警戒·                           | 9  |
| 美国FDA删除卡格列净的腿部和足部截肢风险黑框警告        | 9  |
| ·抗菌药物·                           | 10 |
| 氟喹诺酮类、大环内酯类药物——特殊人群中的使用          | 10 |
| 降钙素原在指导抗菌药物停药中的应用                | 12 |
| ·科研动态·                           | 14 |
| JAMA: 反对社区肺炎和流感肺炎使用皮质类固醇的辅助治疗    | 14 |
| NEJM: 西格列汀联合他克莫司和西罗莫司预防移植抗宿主病    | 15 |
| Critical Care: 重症监护室老年患者的ICU谵妄研究 | 17 |
| ·处方点评·                           | 19 |
| 我院脾多肽注射液临床使用专项点评分析               | 19 |

## ·药事管理·

### 国家卫健委印发 2020 版药事管理专业医疗质量控制指标

为进一步加强医疗质量管理，规范临床诊疗行为，促进医疗服务的标准化、同质化，国家卫健委于 2020 年 8 月组织制定了药事管理和护理专业医疗质量控制指标，同时要求各医疗机构要充分利用相关质控指标开展质量管理工作，不断提升医疗质量管理的科学化和精细化水平。2020 版药事管理专业医疗质量控制指标共包括 15 项内容，具体如下：

1. 药学专业技术人员占比：药学专业技术人员数占同期医疗机构卫生专业技术人员总数的比例。
2. 每百张床位临床药师人数：每 100 张实际开放床位临床药师人数。
3. 处方审核率：
  - (1) 门诊处方审核率：药品收费前药师审核门诊处方人次数占同期门诊处方总人次数的比例。
  - (2) 急诊处方审核率：药品收费前药师审核急诊处方人次数占同期急诊处方总人次数的比例。
4. 住院用药医嘱审核率：药品调配前药师审核住院患者用药医嘱条目数占同期住院患者用药医嘱总条目数的比例。
5. 静脉用药集中调配医嘱干预率：药师审核静脉用药集中调配医嘱时发现不适宜医嘱，经过沟通，医师同意对不适宜静脉用药集中调配医嘱进行修改的医嘱条目数占同期静脉用药集中调配医嘱总条目数的比例。
6. 门诊处方点评率：医疗机构点评的门诊处方人次数占同期门诊处方总人次数的比例。
7. 门诊处方合格率：合格的门诊处方人次数占同期点评门诊处方总人次数的比例。
8. 住院患者药学监护率：实施药学监护的住院患者数占同期住院患者总数的比例。
9. 用药错误报告率：医疗机构某一时间范围内报告给医疗机构管理部门的用药错误人次数占同期用药患者总数的比例。
10. 严重或新的药品不良反应上报率：医疗机构单位时间内上报的严重或新的药品不良反应人数占同期用药患者总数的比例。
11. 住院患者抗菌药物使用情况
  - (1) 住院患者抗菌药物使用率：住院患者使用抗菌药物人数占同期医疗机构住院患者总数的比例。

(2) 住院患者抗菌药物使用强度：住院患者平均每日每百张床位所消耗抗菌药物的 DDD 数。

(3) 住院患者特殊使用级抗菌药物使用量占比：住院患者特殊使用级抗菌药物使用量占同期住院患者抗菌药物使用量的比例。

(4) I 类切口手术抗菌药物预防使用率：I 类切口手术预防使用抗菌药物的患者数占同期 I 类切口手术患者总数的比例。

12. 住院患者静脉输液使用率：使用静脉输液的住院患者数占同期住院患者总数的比例。

13. 住院患者中药注射剂静脉输液使用率：使用中药注射剂静脉输液的住院患者数占同期住院患者总数的比例。

14. 急诊患者糖皮质激素静脉输液使用率：急诊静脉使用糖皮质激素的患者数占同期急诊患者总数的比例。

15. 住院患者质子泵抑制剂注射剂静脉使用率：静脉使用质子泵抑制剂注射剂的住院患者数占同期住院患者总数的比例。

(来源：国家卫健委官网)

## 国家卫健委印发抗肿瘤药物临床应用管理办法（试行）

### 一、文件制定背景

当前，党中央、国务院高度重视抗肿瘤药物管理，通过国家谈判、纳入医保、进口抗癌药税费优惠等多项举措，不断提高抗肿瘤药物可及性，降低肿瘤患者用药负担。为加强抗肿瘤药物的临床应用管理，提高合理用药水平，国家卫健委通过召开专家研讨会、现场调研、听取业内意见等方式，深入了解目前抗肿瘤药物临床使用中的问题，提出针对性解决措施。在此基础上，研究起草了《抗肿瘤药物临床应用管理办法（征求意见稿）》，征求了地方卫生健康行政部门、相关学协会意见，并面向社会公开征求意见。国家卫健委对各方反映意见进行了认真研究采纳，形成了《抗肿瘤药物临床应用管理办法（试行）》（以下简称《办法》）。

### 二、文件主要内容

该《办法》共五章 48 条，对医疗机构内抗肿瘤药物的遴选、采购、储存、处方、调配、临床应用和药物评价等，进行全过程管理。针对当前肿瘤用药实际，主要突出了以下特点：

一是实行药物分级管理。考虑到抗肿瘤药物种类较多、新药上市速度不断加快，且肿瘤治疗分布在多个临床科室等现状，《办法》将抗肿瘤药物分为限制使用级和普通使用级。由

医疗机构制订抗肿瘤药物分级管理目录，考核并授予医师相应的处方权，医师按照被授予的处方权开具相应级别的抗肿瘤药物。

二是强调药物的循证使用。为避免抗肿瘤药物的无指征使用，《办法》规定应当根据组织或细胞学病理诊断结果，或特殊分子病理诊断结果、基因靶点检测结果等，确认患者适用后方可开具抗肿瘤药物。遵循诊疗规范、临床诊疗指南、临床路径和药品说明书等，合理使用抗肿瘤药物。对药品说明书中未明确但具有循证医学证据的药品用法进行严格管理。

三是重视药物治疗方案的规范制订。要求首次药物治疗方案，由肿瘤诊疗能力强的医疗机构或省级卫生健康行政部门按照相应标准和程序遴选的其他医疗机构制订并实施。鼓励由三级医疗机构制订并实施首次药物治疗方案。以避免由于能力不足导致的用药治疗不规范、不正确等问题。

四是明确监管措施。要求各级卫生健康行政部门将抗肿瘤药物临床应用情况纳入对医疗机构的考核评价。要求医疗机构将其纳入医师定期考核、临床科室和医务人员业务考核，并对取消和限制医师处方权的情形作出规定。

（来源：国家卫健委官网）

## ·治疗指南·

### 欧洲心脏病学会联合欧洲心胸外科协会更新房颤指南

2020年8月29日，欧洲心脏病学会年会召开，2020欧洲心脏病学会/欧洲心胸外科协会（ESC/EACT）心房颤动诊断和管理指南正式颁布。本文主要对新指南中的几个药物治疗主题进行摘录。

新指南提出“房颤的ABC整体路径管理”，旨在优化房颤患者的治疗效果：

1. 抗凝/卒中预防（Anticoagulant/Avoid stroke）：除低卒中风险的患者外，房颤患者应使用口服抗凝药预防中风。
2. 更好地症状管理（Better symptom control）：通过心率或心律控制来更好地管理症状。
3. 心血管危险因素和合并症的优化管理（Cardiovascular risk factors and concomitant disease optimization）：生活方式干预措施和心血管危险因素/合并症的监测和管理。

#### 一、房颤患者预防血栓的抗凝管理更新

中风是导致房颤患者临床不良结果的重要因素。根据患者的意愿，危险因素和副作用，已提出了各种抗凝治疗方法来预防房颤。传统上，华法林（维生素K受体拮抗剂）用于卒中的预防，具有完善的监测方法。国际标准化比值（INR）通常控制在2.0-3.0，治疗范围

(targeted time in therapeutic range, TTR) 的目标时间为 $\geq 70\%$ 。TTR 定义为使用华法林治疗的患者停留在 INR 治疗目标范围内的时间。

但是, 新证据表明, 与华法林相比, 利伐沙班与其他新型口服抗凝剂 (NOAC) 至少具有相似的有效性和安全性, 有助于迅速复律。

## 二、2020 ESC 指南与 2018 CHEST 指南的比较

根据用于房颤抗血栓治疗的 2018CHEST 指南, 已经批准的几种抑制 IIa 或 Xa 因子的 NOACs 可以替代维生素 K 拮抗剂 (华法林) 用于房颤病人的血栓预防。

荟萃分析显示, 与华法林相比, NOACs 可将中风或全身性栓塞事件显著降低 19% (CI 0.71-0.91;  $p < 0.0001$ ), 有显著较低的全因死亡率 (CI 0.85-0.95;  $p = 0.10$ )。但与胃肠道 (GI) 出血的大量增加相关 (CI 1.01-1.44;  $p = 0.04$ )。

尽管如此, CHEST 指南强烈建议能够使用新型口服抗凝剂的患者优先选用 NOACs 而非 VKA。在高出血风险的患者中, 推荐使用阿哌沙班, 依度沙班或小剂量达比加群 (110mg BID), 因为与华法林相比, 这些药物的大出血风险较低。ESC 指南也同样推荐有适应症使用新型口服抗凝剂的患者优先使用 NOACs 而不是华法林。

ESC 指南和 CHEST 指南对于哪些房颤病人应该启用抗凝的推荐存在差异。新的 ESC 指南建议: 对于没有人工机械心脏瓣膜或中度重度二尖瓣狭窄的患者, 如果 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 得分男性 $\geq 2$ , 女性 $\geq 3$ , 则推荐 NOACs 作为预防中风的一线治疗; 如果 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 男性得分为 1 或女性得分为 2, 则应考虑使用 OAC (NOAC 作为第一线); 如果患者的机械瓣膜为人工瓣膜或二尖瓣狭窄程度为中度, 建议使用华法林并确保高的 TTR。

另一方面, CHEST 指南建议对于 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 得分男性为 0, 女性为 1 的 AF 患者, 无需进行抗栓治疗; 如果 AF 患者有 $\geq 1$  个额外的可改变的中风危险因素, 则应使用 NOAC 或 VKA 并确保高的 TTR。

两个指南都特别指出, 对于基于风险评分的规范出血风险评估, 应考虑使用 HAS-BLED 评分以帮助解决出血危险因素, 并确定早期和更频繁的临床出血风险高的患者 (HAS-BLED 评分 $\geq 3$ ) 的审查和跟进。但是, “高风险”出血风险评分不是使用 OAC 的禁忌症。

两个指南都有提到, 华法林的患者在 INR 治疗范围内持续时间短 (TTR $< 70\%$ 或 TTR $< 65\%$ ) 有两种不同的选择: 提高 TTR 或改用 NOAC 的干预措施。强调了较高的 TTR 与中风风险降低相关。

研究表明, TTR 每增加 10%, 中风/全身性栓塞 (SSE) 率就会降低 0.32%/年, 由此产生的医疗费用也会因华法林的 TTR 而降低。然而, 一项研究表明, 仅在大约 60% 的病例中达到了华法林患者的治疗范围, 而在老年患者中则更少。一项针对使用 NOAC 的结果与具有不同 TTR 的华法林进行比较的研究表明, 使用阿哌沙班可以显著降低重大出血的发生率。这项研究还进行了成本分析, 结果表明, 与华法林相比, 利伐沙班和达比加群与降低的医疗费用有关, 除非华法林的 TTR 分别高于 65% 和 70%。而阿法沙班在整个华法林的 TTR 范

围区间成本都更低。CHEST 指南还强调，患者教育对于提高 TTR 至关重要。一项随机试验表明，在前 6 个月内，有关华法令必要性的理论驱动的教育干预措施显著提高了 AF 患者华法令的 TTR。药剂师可以在此类教育计划中发挥重要作用。

（来源：中美临床药桥，2020.08）

## 多黏菌素药物敏感性检测及临床解读专家共识摘要

多黏菌素是耐药革兰阴性杆菌的重要治疗药物。2020 年，欧洲临床微生物和感染病学学会药敏委员会华人抗菌药物敏感性试验委员会和中国医药教育协会感染疾病专业委员会共同制定了《多黏菌素药物敏感性检测及临床解读专家共识》，主要内容涉及多黏菌素药物敏感性测定、多黏菌素药物的治疗方案优化、多黏菌素对肠杆菌目、铜绿假单胞菌以及鲍曼不动杆菌的药敏临床折点、多黏菌素药物敏感性试验报告形式、多黏菌素药敏试验报告注释原则和要点以及特殊感染部位治疗建议。以期能对临床多黏菌素药物敏感性检测提供参考。

### 1. 多黏菌素药物敏感性试验方法

推荐意见：

（1）首选 CLSI 以及 EUCAST 推荐的标准肉汤微量稀释法进行多黏菌素 B 和黏菌素的药敏试验；对于黏菌素的敏感性测定，也可选择 CLSI 推荐的黏菌素肉汤纸片洗脱试验和黏菌素琼脂试验；

（2）次选经临床实验室性能验证、证实可靠的商品化肉汤微量稀释法测定板条（使用前应了解国家药品监督管理局注册情况以及药物浓度范围）；

（3）药物梯度扩散法（纸片法和 E-test 法等）不推荐临床实验室使用；

（4）自动化仪器法不作常规推荐，除非获得仪器/药敏板卡制造商的明确允许以及经过临床实验室的性能验证，证实其性能满足临床检测和报告的需求，若在某些限定情况下使用时需向临床告知自动化仪器法可能的风险；

（5）多黏菌素药敏试验的质控菌株需包含一株敏感株（如大肠埃希菌 ATCC25922 或铜绿假单胞菌 ATCC27853）以及一株耐药株（如产 mcr-1 的大肠埃希菌 NCTC13846）；

（6）多黏菌素 B 和黏菌素的药敏结果可相互推导。

### 2. 多黏菌素折点及临床应用疗效

推荐意见：

对于多黏菌素药物的治疗方案优化，推荐对多黏菌素药物进行治疗药物监测，获得药物在患者体内的 PK，结合分离病原菌的 MIC 制定治疗方案。

### 2. 多黏菌素药物敏感性试验报告及其解读

推荐意见：

（1）在参考多黏菌素的流行病学折点（epidemiological cut-off value, ECOFF）以及 PK/PD

折点的基础上，同时考虑临床使用多黏菌素的疗效分析，本共识推荐多黏菌素对肠杆菌目、铜绿假单胞菌以及鲍曼不动杆菌的药敏临床折点参考 EUCAST 和 USCAST 的现行折点 ( $S \leq 2 \text{ mg/L}$ ,  $R \geq 4 \text{ mg/L}$ )，同时要求药敏结果必须附加关于结果解读和临床用药指导的注释。

(2) 多黏菌素药物敏感性试验报告形式如表 1。

| 菌种     | 抗菌药物       | MIC 折点 (mg/L) |          | 注释             |
|--------|------------|---------------|----------|----------------|
|        |            | 敏感 (S)        | 耐药 (R)   |                |
| 肠杆菌目   | 粘菌素或多粘菌素 B | $\leq 2$      | $\geq 4$ | 多粘菌素药敏结果必须附加注释 |
| 铜绿假单胞菌 |            | $\leq 2$      | $\geq 4$ |                |
| 鲍曼不动杆菌 |            | $\leq 2$      | $\geq 4$ |                |

(3) 多黏菌素药敏试验报告注释原则和要点。

1) 减少多黏菌素不合理使用：

① 多黏菌素主要用于治疗 MDR 和 XDR 的肠杆菌目细菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌感染；

② 该药具有一定肾毒性，应谨慎使用，在治疗过程中应动态监测肾功能，同时避免与肾毒性药物合用。

2) 提高多黏菌素临床疗效：

① 选用多黏菌素治疗时建议使用最大负荷剂量，并联合使用其他 1~2 种体外有活性的抗菌药物；

② 有条件的医疗机构应监测血药浓度，建议平均稳态血药浓度多黏菌素 B 维持在 2~4 mg/L，黏菌素维持在 2 mg/L。

#### 4. 特殊感染部位治疗建议

(1) 针对 VAP/HAP 增加的注释：静脉注射多黏菌素对治疗 CRO 引起的 VAP/HAP 时，建议联合应用多黏菌素雾化吸入。

(2) 针对中枢神经系统感染增加的注释：在静脉应用多黏菌素的基础上对于 CRO 感染建议每天脑室内或鞘内注射 5 mg (5 万 IU) 多黏菌素 B 或 10 mg CMS (以 CBA 计算)。

(3) 针对下尿路感染增加的注释：不建议选用多黏菌素 B。

(来源：抗感染之港，2020.11)

## ·合理用药·

### 口服降糖药的合理应用，这些原则应该掌握

口服降糖药是治疗糖尿病、调节血糖的首选药物，因此严格掌握其适应证、作用机制、合理联用等非常重要。现对口服降糖药的合理应用进行梳理如下。

#### 1. 常用口服降糖药物种类

##### (1) 胰岛素促泌剂

主要刺激胰岛 $\beta$ 细胞增加胰岛素水平从而发挥降糖作用，包括磺脲类和格列奈类。磺脲类主要用于胰岛 $\beta$ 细胞尚有一定分泌功能的2型糖尿病非肥胖患者。格列奈类药物可模仿胰岛素的生理分泌，餐时用药能迅速控制餐后高血糖。

##### (2) 双胍类

可增加肌肉组织摄取葡萄糖，减少肝糖原分解和糖异生，并能抑制胰高血糖素释放，不影响胰岛素水平，故低血糖风险小，是II型肥胖糖尿病患者的首选用药。

##### (3) $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂

通过抑制碳水化合物在小肠上部的吸收而降低餐后血糖，适用于以碳水化合物为主要食物成分和餐后血糖升高者。

##### (4) 噻唑烷二酮类

主要提高机体胰岛素敏感性，增加骨骼肌摄取葡萄糖、减少脂肪组织分解来改善血糖，适用于肥胖或伴有“三高”并发心血管疾患的糖尿病患者。

#### 2. 服药方法及时间

磺酰脲类降糖药原则上餐前30min服用疗效更好。为减轻胃肠道反应可进餐时服用。短效磺酰脲类降糖药早餐最好于早餐前30min服用，后2次餐前或餐时服用均可。

瑞格列奈可在餐前30min服用，而那格列奈在饭前1~10min给予一个剂量(120mg)是最有效的。瑞格列奈和那格列奈进食时服药，不进食不服药。

双胍类可餐前即刻服用，若有胃肠道不适可在餐中或餐后服用。噻唑烷二酮类药物可空腹或进餐时服用，单次或分2次口服，其中罗格列酮单片不可掰开服用。

阿卡波糖用餐前即刻整片吞服或与第一口主食一起咀嚼服用。伏格列波糖片餐前服用。缓释剂型、控释剂型以及肠溶剂型服用时应整片吞服，不可嚼碎或掰开服用。

#### 3. 常见注意事项

磺酰脲类最常见的不良反应为低血糖，故开始应用时要加强监测，小剂量开始，尤其

老年人及体弱消瘦者，以减少发生低血糖。肝肾功能不全、磺胺药过敏者及白细胞减少的病人禁用。

二甲双胍急性副作用发生率在 20%以上，包括腹泻、腹部不适、恶心、厌食等。缓慢增加剂量并在饭时服用可减少这些副作用。二甲双胍严重副作用乳酸酸中毒罕见，但应告知患者。

$\alpha$ -糖苷酶抑制剂最常见不良反应为腹胀和肠鸣音亢进，排气增多，偶有腹泻、腹痛、肾功能损害，血肌酐超过 2mg/dL 时禁用。在治疗的第一年每 3 个月应测定一次肝脏转氨酶水平并以后定期监测。此外，应避免与抗酸药、消胆胺、肠道吸附剂和消化酶制品同时服用。

噻唑烷二酮类药物最常见不良反应为呼吸道感染和头痛，其他还有轻度贫血、体液滞留、体重增加、肌肉痛等，其中最严重不良反应是肝毒性，建议治疗第一年每 2 个月测一次肝功能。

磺酰脲类降糖药妊娠女性禁用，乳母和儿童不宜使用。胰岛素增敏剂罗格列酮或吡格列酮，瑞格列奈和那格列奈也不能用于儿童、妊娠女性和乳母。

#### 4. 口服降糖药的联用原则

一是尽量联合使用降糖机制不同的药物，避免联合应用作用机制相同的同类药物。因为同类降糖药联合应用导致药物毒副作用发生风险大大增加，而不同降糖机制药物联用可产生更好降糖效果；二是单一降糖药血糖控制不佳时尽早联合用药，不要单一药物达最大剂量无效时再考虑联合应用；三是联合用药种类不宜过多，一般 2 种联用，必要时 3 种药物，尽量避免 4 种及以上药物联用；四是不提倡作用机制相同两种药物联用，以免低血糖的发生。

#### 5. 治疗目标

有研究显示，严格血糖控制可延缓糖尿病并发症发生。治疗期间根据血糖波动幅度适时调整降糖药剂量以使血糖指标控制在理想范围内。一般建议空腹血糖控制在 6mmol/L (110mg/dL) 以下，餐后 2h 在 8mmol/L (140mg/dL) 以下；至少空腹血糖应低于 8mmol/L (140mg/dL)，餐后 2h 低于 10mmol/L (180mg/dL)，老年人也不应高于 11.1mmol/L (200mg/dL)。

(来源：医脉通，2020.8)

**熬中药注意事项，您学会了吗？**

中药能不能发挥出自己的最佳功效，与熬药的过程有着密不可分的联系。由于大家在生病时大多吃西药，而在需要吃中药的时候反而不知道该怎么熬药。其实中药的熬制是讲究一定的方法的，掌握了方法就能熬好药。那么，中药怎么熬才正确？

### 1. 煎药的器具的选择

在煎药时尽量选择砂锅，不锈钢锅，玻璃锅，搪瓷锅等器具为佳，忌用铁锅，铝锅，铜锅。

### 2. 煎药的基本步骤

(1) 无需清洗药物，煎前冷水浸泡，水没过药物 2—3cm，浸泡半个小时，然后煎煮，煎煮时不宜频频打开锅盖，以防气味失散，降低药效。

(2) 药液未沸前用武火（大火）煮开 5---10 分钟。

(3) 药液煮沸后用文火（小火）煮 30---40 分钟。

(4) 第一煎结束后过滤药液，加少量水进行第二煎，将两煎的药液合并混匀后分两次服用。如果药物煎糊，只能弃之，切忌加水再服。

### 3. 特殊药材的煎煮

(1) 先煎

有效成分不易煎出或有毒药物需降低药物毒性，故应先煎 15—20 分钟后再下其他药物，金石矿物类：石膏，磁石，赭石等，甲骨类：龙骨，龙齿，鳖甲，龟板等，贝壳类：珍珠母，瓦楞子，牡蛎，石决明等，有毒药物需煎煮 1 小时以上：附子，草乌，细辛等。

(2) 后下

气味芳香，挥发油成分不宜长时间煎煮，故在药物煎好前 15 分钟在放入锅内煎煮，以防有效成分发散，此类药物如：薄荷，藿香，肉桂，木香，砂仁，钩藤等。

(3) 包煎

对细小种子，花粉类及研末的药物，以免糊锅，并可减少对咽喉和消化道的不良刺激，用纱布包住与其他药物一起煎煮，此类药物如：车前子，葶苈子，滑石粉，蒲黄，旋覆花等。

(4) 另煎

贵重药物为了保存其有效成分，煎煮时间 2---3 小时，此类药物如：西洋参，人参，鹿茸等。

(5) 烊化或溶化

胶质、粘性大或易溶的药物，如：阿胶，鹿角胶，芒硝等。

(6) 冲服

对贵重又难溶于水的药物，如：琥珀，朱砂，牛黄，三七粉等，服用时用汤汁或开水冲服。

### 3. 中药的服药方法

(1) 内服汤剂一般都宜温服

- 1) 发散风寒药热服
- 2) 呕吐病人宜小量频服
- 3) 补药宜在饭前服用
- 4) 驱虫药和泻下药宜在空腹时服用
- 5) 健胃药和对胃肠刺激性较大的药物宜在饭后服用
- 6) 治疗疟疾的药宜在发作前 1—2 小时服用
- 7) 安眠药宜在睡前服用
- 8) 其他药物宜在饭前和睡前 1—2 小时左右服用，每日一剂，分两次服用
- 9) 危重病或急病者一天可服用 2—3 剂，每隔 4—6 小时服 1 次，昼夜不停，使药力持续，有利顿挫病势。

(2) 外用汤剂可熏洗，可搽，可涂敷，根据不同的性能和所治病症而定，一般可每日 1-3 次。

(来源：药学部, 2020.12)

## ·药物警戒·

### 美国 FDA 删除卡格列净的腿部和足部截肢风险黑框警告

2020 年 8 月 26 日，基于美国食品药品监督管理局（FDA）发布的药品安全性通讯，对 2017 年 5 月 16 日发布的《FDA 药品安全性通讯：FDA 确认糖尿病药物卡格列净（Invokana、Invokamet、Invokamet XR）伴随腿部和足部截肢风险升高》进行更新，删除相关黑框警告。

基于对 3 项临床试验新数据的评价，FDA 从糖尿病药物卡格列净（Invokana、Invokamet、Invokamet XR）的处方信息中删除了截肢风险方面的黑框警告。

卡格列净最初被批准在结合节食和锻炼时用于降低 2 型糖尿病成人患者的血糖。基于当时对卡格列净截肢风险与其潜在获益的评估，FDA 在 2017 年要求增加相关黑框警告。FDA 对新临床试验数据的后续评价显示与心脏和肾脏相关的其他获益，从而产生了其他批准的用途。具体而言，卡格列净 2018 年被批准用于在患有已知心脏病的 2 型糖尿病患者中以降低发生重大心脏相关事件的风险（如心脏病发作、卒中或死亡）；2019 年被批准用于在患有 2 型糖尿病和糖尿病肾病患者中以降低终末期肾脏疾病、肾功能恶化、心脏相关性死亡以及心力衰竭致住院治疗的风险。

总体而言，卡格列净对心脏和肾脏疾病的这些新识别的效应显示该药品的获益显著增强。近期临床试验的安全性信息还表明，尽管卡格列净仍会使截肢风险升高，但该风险低于

既往描述，尤其是在进行恰当监测时。基于这些考虑，FDA 的结论为应删除黑框警告。卡格列净伴随的截肢风险仍然存在，在处方信息中的“警告与注意事项”项下进行了描述。

医务人员和患者应继续认识到预防性足部护理的重要性，并监测腿部和足部的新疼痛、触痛、褥疮、溃疡和感染。选择抗糖尿病药物时，应考虑可能易导致患者截肢的危险因素。

卡格列净属于一类被称为钠-葡萄糖共转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂的药物。它可通过促使肾脏将体内糖分经尿液清除以降低血糖。未经治疗的 2 型糖尿病会导致严重问题，包括失明、神经和肾脏损害以及心脏病。

(来源：美国 FDA 网站，2020.08)

## ·抗菌药物·

### 氟喹诺酮类、大环内酯类药物——特殊人群中的使用

非典型病原体如肺炎支原体、肺炎衣原体是社区获得性肺炎 (CAP) 的常见致病菌，氟喹诺酮类药物、大环内酯类药物是治疗非典型病原体如支原体、衣原体感染的常用药物，那么两类药物在特殊人群中如何使用呢？

#### 1. 氟喹诺酮类药物在特殊人群中的使用

喹诺酮类药物为人工合成的广谱抗菌药物，属于亲脂性、浓度依赖性药物，如环丙沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、加替沙星、吉米沙星、司帕沙星、依诺沙星、诺氟沙星，有抗菌谱广、抗菌活性强、组织渗透性好、血浆蛋白结合力较低、体内代谢少、半衰期长、抗菌药物后效应 (PAE)、抗细菌生物被膜等特点，临床可用于呼吸系统感染、泌尿生殖系统感染、消化系统感染、腹腔内感染、皮肤软组织感染、骨关节感染等的治疗。

临床常用的氟喹诺酮类药物主要是环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星等，而呼吸喹诺酮类药物主要是指左氧氟沙星、莫西沙星、吉米沙星，其在肺组织的浓度高，且对肺组织常见的致病菌可起良好的杀菌作用。

##### (1) 儿童

18 岁以下者原则性禁用，因氟喹诺酮类药物可引起儿童关节和软骨的损伤如软骨毒性、关节炎、关节痛、肌腱炎、肌腱断裂等，故也禁用于妊娠及哺乳期妇女。

##### (2) 老年者

氟喹诺酮类药物有心脏毒性，与药物累积量有关，其可引起室性心律失常，致 Q-T 间期延长，偶可发展至尖端扭转室速 (TdP) 等严重心律失常，并可增加主动脉夹层和主动脉瘤破裂的几率，可能发生出血甚至死亡。

老年者患有心律失常如房颤，更易受氟喹诺酮类药物 Q-T 间期不良反应的影响，Q-T 间期延长者慎用。

### **(3) 糖尿病患者**

加替沙星对血糖的影响多见，可致低血糖或高血糖，糖尿病患者不宜使用。其他药物如左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星等，也可引起血糖紊乱，糖尿病患者使用需注意。

此外，氟喹诺酮类药物可能会引起不可逆转的周围神经病变，其很快就会发生，通常在几天之内，在一些患者中尽管已停用，症状却可持续超过一年。若出现周围神经病变的症状如疼痛、灼烧感、刺痛感、麻木感、和/或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，应停用氟喹诺酮类药物。有周围神经病变病史者避免使用。

## **2. 大环内酯类药物在特殊人群中的使用**

大环内酯类药物是有大环内酯环基本结构、亲脂性、时间依赖性的抗菌药物，常用如红霉素、罗红霉素、克拉霉素、阿奇霉素等，有抑菌、高浓度杀菌、抗病毒、抗炎、抑制生物被膜形成、调节气道分泌、激素节省及免疫调节相关抗微生物作用，临床可用于呼吸系统感染、生殖系统感染、皮肤软组织感染、消化系统感染等的治疗。

### **(1) 老年者**

大环内酯类药物有心脏毒性，与药物累积量有关，其可能诱发心肌复极异常、Q-T 间期延长、室性心律失常、尖端扭转性心动过速、尖端扭转性室速等，甚至室颤或猝死，虽罕见但为致死性。2013 年美国 FDA 也曾发出警告称，阿奇霉素存在潜在致死性心律失常的风险。

老年者，特别是合并心脏疾病，使用阿奇霉素初，应充分评估心血管不良反应的风险，尤其是合并未得到良好治疗和控制的心血管疾病者。《大环内酯类抗生素在稳定期慢性阻塞性肺疾病药物治疗中的合理应用》（2020 年）中指出，Albert 等发现，心率 $\geq 100$  次/min、治疗 1 个月时 QTc 时间延长至超过 500ms 或增加 60ms 为排除标准，可供临床医生参考。

此外，基础心血管病风险较高者包括充血性心力衰竭、脑血管病和周围血管病者避免使用，禁用于 QT 间期延长者。

### **(2) 胃肠道反应大者**

大环内酯类药物主要不良反应为胃肠道功能紊乱，呈剂量相关性，尤以红霉素显著。尽量避免空腹用药，若反应严重又需使用，可在用药前半小时口服蒙脱石散，或用药时加用维生素 B6，也可用山莨菪碱以减轻胃肠道反应。

另外，阿奇霉素口服后吸收迅速，生物利用度约为 40%，食物能减少胶囊剂的吸收，片剂或混悬剂的吸收则不受影响，故片剂、干混悬剂（如希舒美）可与食物同服。

### **(3) 服用降脂药物他汀、降糖药物 DPP-4 抑制剂**

大环内酯类药物（除阿奇霉素外）如红霉素、克拉霉素通常对 CYP3A4/5 或 P-gp 有较强的抑制作用，并可能会干扰其他药物对肝细胞色素 P450 酶的作用。

克拉霉素与阿托伐他汀联用时，后者 $\leq 20\text{mg/d}$ ；克拉霉素与瑞舒伐他汀联用时，后者 $\leq 40\text{mg/d}$ ；红霉素与匹伐他汀联用，后者 $\leq 1\text{mg/d}$ 。DPP-4 抑制剂沙格列汀与克拉霉素合用时，沙格列汀的日剂量 $\leq 2.5\text{mg}$ 。

#### （4）肝功能异常者

大环内酯类药物在肝脏代谢，肝功异常时应慎用，建议血清转氨酶升高超过正常高限三倍时避免使用或停用。

#### （5）新生儿

使用红霉素有肥厚性幽门狭窄的风险，不推荐

（来源：医脉通，2020.12）

## 降钙素原在指导抗菌药物停药中的应用

降钙素原（PCT）已被广泛应用于细菌感染性疾病诊断和治疗的重要参考指标，PCT 在下呼吸道感染和重症监护病房（ICU）重症感染患者抗菌药物治疗疗程中的指导价值逐渐被认可。为充分发挥该炎症标志物的作用，进一步促进我国抗菌药物的合理应用，中国医药教育协会感染疾病专业委员会组织相关专家共同制定了《降钙素原指导抗菌药物临床合理应用专家共识》，主要适用于适用范围为怀疑或诊断为成人下呼吸道感染和 ICU 重症感染患者。

### 1. PCT 在指导抗菌药物停药中的应用

**推荐意见 6：**已启动抗菌治疗的患者，建议合理监测 PCT 的动态变化，及时评估治疗疗效（高证据等级，强推荐）。ICU 感染患者推荐每 24 h 监测，PCT 无明显下降或不降反升，需积极寻找原因，考虑调整治疗方案；非重症下呼吸道感染患者可适当降低监测频率至 48~72 h。（低证据等级，强推荐）

**推荐意见 7：**对于非重症下呼吸道感染患者，当 PCT 下降至  $0.25 \mu\text{g/L}$  或峰值浓度 80% 以下，且病情稳定的情况下，建议停用抗菌药物。（高证据等级，强推荐）

**推荐意见 8：**对于正在接受抗菌药物治疗的 ICU 重症感染患者，当 PCT 下降至  $0.5 \mu\text{g/L}$  或峰值浓度 80% 以下，建议抗菌药物停药。（高证据等级，强推荐）

**推荐意见 9：**监测 PCT 水平及其动态变化，并结合临床实际情况综合评估，指导下呼吸道感染和 ICU 重症感染患者抗菌药物治疗，以减少抗菌药物暴露，对降低耐药风险有积极作用，可作为辅助抗菌药物管理的有用工具。（低证据等级，弱推荐）

### 2. 影响 PCT 升高的非感染因素

**推荐意见 10:** 非典型病原体肺炎、肺结核、局限性感染如软组织脓肿等患者，PCT 可不升高，不能仅依据 PCT 结果决定是否启动抗菌治疗，应结合临床。（低证据等级，强推荐）

**推荐意见 11:** 外科大手术后 PCT 可短暂升高，建议手术后监测 PCT 的动态变化，早期发现术后细菌感染。（低证据等级，强推荐）

**推荐意见 12:** 慢性肾脏病（CKD）患者 PCT 基线水平升高，建议使用更高的临界值，并结合临床综合判断。（低证据等级，弱推荐）

### 3. 检测结果解读

**推荐意见 13:** 检测结果解读时，应区分健康人群参考限值和临界值的不同，不可将健康人群参考限值作为诊断细菌感染与否的临界值使用。

**推荐意见 14:** 建议使用具有溯源性的检测方法，确保检测结果的解读适用相应的参考体系，包括健康人群参考区间和临界值。

**推荐意见 15:** 动态监测过程中，应使用同一种检测方法，确保病程前后的检测结果具有可比性，有利于评估病情变化和治疗的有效性。

（来源：中华医学杂志，2020.12）

## ·科研动态·

### JAMA：反对社区肺炎和流感肺炎使用皮质类固醇的辅助治疗

如何使用皮质类固醇作为社区获得性肺炎（CAP）抗菌治疗的辅助治疗。《美国医学会杂志》（JAMA）就此问题做一个系统综述。

#### 1. 重症 CAP

皮质类固醇治疗重症 CAP 患者临床病死率显著获益的数据有限。一些荟萃分析发现，使用皮质类固醇可以降低患者的死亡风险，但其他荟萃分析未发现皮质类固醇可减少死亡风险，荟萃分析中纳入的研究质量及对重症 CAP 患者的定义不尽相同。

在一项双盲试验中，46 例重症 CAP 患者在标准治疗的基础上随机接受 IV 氢化可的松（200 mg 推注，接着 10 mg/h）或安慰剂治疗 7 天。与安慰剂相比，氢化可的松治疗的患者机械通气（4 天 vs. 10 天）和住院天数（13 天 vs. 21 天）的中位持续时间显著缩短。安慰剂组 7 例患者死亡，氢化可的松组无患者死亡。

一项针对 80 例 ICU CAP 患者的单盲试验研究结果表明，与安慰剂相比，使用 IV

氢化可的松能缩短机械通气和住院时间，但安慰剂组的基线血肌酐和血尿素氮水平明显较高。慢性肾病与肺炎相关的发病率和病死率风险增加有关。

另一项双盲试验中，785 例 CAP 患者随机接受口服泼尼松 50mg 或安慰剂，每日 1 次，共 7 天，泼尼松组到达主要终点时间明显低于安慰剂组（3.0 天 vs.4.4 天），但泼尼松未能显著改善患者的病死率和肺炎复发情况等临床结局，且高血糖风险显著增加（19%vs 11%）。目前尚不清楚主要终点的差异是泼尼松的真实有益作用，或临床某些稳定性指标（如温度、血压）等影响的假象。

一项由 120 例重症 CAP 和高炎症反应（C 反应蛋白> 150 mg/L）患者组成的双盲试验中，患者随机接受 IV 甲泼尼龙 0.5 mg/kg 或安慰剂治疗，每 12 小时一次，持续 5 天。甲泼尼龙治疗失败的主要终点显著低于安慰剂组（13% vs. 31%）。这种差异主要是由于甲泼尼龙治疗组晚期影像学进展率较低（2%vs. 15%）；甲泼尼龙未显著降低住院病死率，和临床稳定时间或住院时间。

## 2. 轻中度 CAP

没有证据表明，皮质类固醇可以降低轻中度 CAP 患者的病死率或其他不良临床结局。一项 816 例严重程度不同的 CAP 住院患者的随机、双盲试验中，包括使用泼尼松 50 mg/天，共 7 天的干预措施，未能改善住院时间、死亡率，或与标准治疗相比，再入院率与消化道出血风险增加有关（2.2%vs. 0.7%）。

## 3. 不良反应

使用皮质类固醇常出现高血糖症，具有重要的临床意义。皮质类固醇也与出血、继发性感染和再住院率增加相关。一项荟萃分析发现，在流感肺炎患者进行的小型回顾性研究中，使用皮质类固醇可增加死亡风险。

## 4. 指南推荐

最新的 ATS/IDSA 指南建议反对 CAP 和流感肺炎使用皮质类固醇的辅助治疗，除非患者有其他适应证，如哮喘、慢性阻塞性肺疾病（COPD）或自身免疫性疾病。他们支持目前脓毒症指南的建议，即 IV 氢化可的松 200 mg/d 用于对液体复苏和血管加压药支持治疗无效的 CAP 伴脓毒性休克患者，即使脓毒性休克指南中，该建议为弱建议，且支持证据质量较低。

## 5. 要点总结

- 用于评价使用皮质类固醇辅助治疗是否可改善重症 CAP 的发病率和病死率的临床试验出现了不同的结果。

- 没有证据表明辅助使用皮质类固醇可改善轻中度 CAP 的结局。
- 皮质类固醇可增加高血糖风险，使用皮质类固醇与出血、继发性感染和再住院率增加相关。
- 指南建议不使用皮质类固醇辅助治疗 CAP 或流感肺炎，除非患者有其他适应症。

## 6. 结论

使用皮质类固醇治疗重症 CAP 患者是否临床结局，不同试验数据不同，在取得更多证据之前，可能不应常规使用糖皮质激素治疗，但是应该用于难治性感染性休克患者。皮质类固醇治疗可引起具有临床意义的高血糖。尚无数据支持，其用于轻中度的 CAP 患者。

（来源：JAMA, 2020.08）

## NEJM：西格列汀联合他克莫司和西罗莫司预防移植物抗宿主病

急性移植物抗宿主病（GVHD）一直是异基因造血干细胞移植（allo-HSCT）后的主要并发症和死亡原因。采用标准预防方案（包括钙调磷酸酶抑制剂联合甲氨蝶呤或西罗莫司）后，II-IV 级急性 GVHD 在 HLA 匹配的 allo-HSCT 后 100 天的发生率为 34%~51%。二肽基肽酶 4（DPP-4；也称为 CD26）是一种在 T 细胞上表达的跨膜受体，在激活 T 细胞时具有共刺激作用。在小鼠模型中，CD26 的下调可预防 GVHD 并保留了移植物抗肿瘤作用。

西格列汀（sitagliptin）是一种 DPP-4 选择性抑制剂，已被批准用于治疗 2 型糖尿病。一项探讨西格列汀是否能促进脐血移植物植入成功率的研究发现，西格列汀具有可接受的副作用，并且出乎意料地降低急性 GVHD 的发生率。基于以上研究和观察，Frag 等进行了一项 II 期研究，探究了西格列汀联合他克莫司和西罗莫司预防 allo-HSCT 后 II-IV 级急性 GVHD 的疗效和安全性。

### 1. 研究方法

该研究探讨了西格列汀联合他克莫司和西罗莫司是否能在 100 天前将 II-IV 级急性 GVHD 的发生率从 30%降低至不超过 15%。

符合条件的患者为 18-60 岁、急性髓系白血病（AML）或急性淋巴细胞白血病（ALL），或者对两种以上酪氨酸激酶抑制剂（TKI）难治或非慢性期慢性髓系白血病（CML）患者。

患者接受清髓治疗,包括分次全身放疗(总剂量 13.5Gy)联合环磷酰胺(120mg/kg)或噻替帕(15mg/kg)联合环磷酰胺(120mg/kg),然后在第0天(移植当天)输注非格司亭动员外周血造血干细胞。从第-3天开始,患者每天持续静脉输注他克莫司0.02mg/kg(待患者能自由吞咽后转为口服制剂),每天口服西罗莫司4mg。第-1天至第14天,患者每12小时口服西格列汀600mg。

主要终点是第100天时II-IV级急性GVHD发生率。次要终点是嗜中性粒细胞和血小板植入成功率、非复发死亡率、复发率、总生存(OS)率和慢性GVHD发生率。

## 2. 研究结果

共有36例患者可评估,中位年龄为46岁(范围:20-59),表1总结了这36例患者的基线特征。

到第100天时,36例患者中有2例发生了急性GVHD,这2例患者均接受了非亲属捐赠者的外周血干细胞。1例患者在第81天出现II级急性GVHD,另1例患者在第29天出现IV级急性GVHD。II-IV级急性GVHD的累积发生率为5%(95%CI: 1-16),III-IV级急性GVHD的累积发生率为3%(95%CI: 0-12)(图1)。

在安全性方面,经研究者评估后,没有将不良反应归因于西格列汀,未发现低血糖现象。表2列出了移植后的30天内3级或4级非血液学不良反应的发生频率。所有不良反应均可逆,1年非复发死亡率为零。

## 3. 研究结论

这项2期研究证明了西格列汀联合西罗莫司和他克莫司的可行性和安全性,这种联合方案可使allo-HSCT后100天II-IV级急性GVHD发生率降低,这与既往西格列汀在接受脐血移植患者中的研究结果一致,且不良反应可控、可接受。

(来源: NEJM, 2021.01)

## Critical Care: 重症监护室老年患者的ICU谵妄研究

在入住ICU的老年患者中,急性谵妄发作很常见,并被认为是临床衰弱的一种临床表现,与住院时间延长以及死亡风险升高有关。临床衰弱、谵妄和死亡风险之间的复杂关系在重症监护室还没有被深入探讨。因此,本研究的目的是探讨老年人入院时的临床虚弱、谵妄发作与ICU院内死亡率之间的关系。

### 1. 研究方法

这项关于临床衰弱、谵妄和院内死亡率之间的相关性研究是一项大规模的、护理主导干预的研究的一部分(ICU Deli研究),旨在降低成人重症监护室中谵妄的发生率。简言之,ICU Deli研究是一项随机阶梯式干预试验。干预措施是由护士主导的非

药物性集束化护理，以减少入住 ICU 的成人谵妄的发生率。关于衰弱、谵妄和院内死亡率之间相关性的这项研究的具体数据是基于较大的谵妄研究（ICU Deli 研究）的基线期数据（干预前阶段）。

## 2. 研究对象纳入和排除标准

研究期间陆续入住成人 ICU 的患者被纳入研究；

排除标准包括：1、处于终末期且预估无法存活 24 小时的患者；2、预估 ICU 住院时间不超过 24 小时的患者；3、处于急性或慢性神经损伤功能状态可能无法进行谵妄评估（创伤性脑损伤、脑内出血、缺血性脑卒中、中枢神经系统感染，缺氧性脑病、肝性脑病、严重精神残疾、严重感觉性失语、严重痴呆）；4、持续昏迷患者，无法进行谵妄评估。

## 3. 临床衰弱的评估

医务人员在患者入住 ICU 时评估临床衰弱状况，可以直接从患者、患者家属或回顾既往的医疗记录。使用 Rockwood 的临床衰弱评分量表评估临床衰弱状态。衰弱状态是基于患者入院前 2 个月的身体功能水平，并作为研究期间入住 ICU 的临床指标。

入院时临床衰弱评分（CFS）为 5 分或以上的患者被归类为临床衰弱。

## 4. 谵妄的识别

CAM（confusion Assessment Method）用于识别在 ICU 期间出现定向障碍、意识混乱，或行为或意识水平发生任何变化的患者的急性谵妄发作。CAM 基于四个方面：1、急性发作和波动过程（是否有证据表明精神状态较基线有急性变化以及这种异常行为是否有波动性）；2、注意力不集中（患者在访谈过程中是否难以集中注意力）；3、思维紊乱（患者的思维是否紊乱）；4、意识水平的改变。

使用 CAM 或 CAM-ICU 评估可唤醒的患者（RASS 评分 $\geq$ -3）是否存在谵妄；谵妄状态由护理人员 and/或医务人员每班进行评估（轮班时间从 8 小时到 12 小时不等），或在精神状态出现急性变化时进行评估。在 ICU 住院期间（最多 21 天）每天早晨入院时，如果临床工作人员在上一个 24 小时内发现至少一次发作，则患者被记录为谵妄，否则是无谵妄。

每一个记录的谵妄事件被进一步分类为高活动度、低活动度、或混合性。

## 5. 结果

最终 997 例患者纳入研究，其中 383 例患者发生临床衰弱，19%死亡；594 例患者未发生临床衰弱，7%死亡。

(1) 同未出现临床衰弱的患者相比，出现临床衰弱的患者年龄较大（77 岁比 67 岁， $p<0.001$ ），女性占比也较高（50%比 42%， $p=0.021$ ），在研究期间多次入 ICU 的比率较高（6%比 4%， $p=0.017$ ）；同样，谵妄在衰弱患者中更为常见（17%对 10%， $p=0.002$ ）；在 ICU 和医院住院时间更长，分别为 3 天对 2 天（ $p<0.001$ ）和 11 天对 9 天（ $p<0.001$ ）。临床衰弱患者 ICU 和院内死亡率较高，ICU 死亡率分别为 10%和 3%（ $p<0.001$ ），院内死亡率分别为 19%和 7%（ $p<0.001$ ）。

(2) 老年患者的临床衰弱、谵妄的发生率较高，而且院内死亡率也较高，且老年患者的住院时间较长（趋势均  $p$  值 $<0.01$ ）。

(3) 与未发生临床衰弱的患者相比，发生临床衰弱的患者发生谵妄风险更高（17%对 10%，调整比=1.71，95%可信区间（CI）1.20–2.43， $p=0.003$ ），院内死亡率更高（19%对 7%，调整比=2.54，95%可信区间 1.72–3.75， $p<0.001$ ）。未出现谵妄的临床衰弱患者院内死亡率为 15.5%，而未出现谵妄的非衰弱患者的院内死亡率为 6.6%（调整比=2.24，95%CI 1.37~3.67， $p=0.001$ ）。入院时临床衰弱且在 ICU 出现谵妄急性发作的患者的院内死亡率为 35.9%，而在 ICU 也出现谵妄的非衰弱患者的院内死亡率为 9.9%（调整比=4.16，95%CI 1.50~11.52， $p=0.004$ ）。

## 6. 结论

这项对入住 ICU 的 50 岁或 50 岁以上成年人进行的研究表明，入院时的即存在临床衰弱状态的患者发生谵妄风险显著增高。在 ICU 期间经历急性谵妄发作的临床衰弱患者中，三分之一没有存活至出院。

这些结果表明，在 ICU 环境中认识到临床衰弱的重要性，不仅有助于改善对危重病预后的判估，而且有助于识别发生谵妄等不良事件的高风险患者，并预警制定降低风险的相关措施，在可能的情况下改善患者预后，并与患者及其家属真诚地分享预后信息。

（来源：Critical Care, 2020.10）

## ·处方点评·

### 我院脾多肽注射液临床使用专项点评分析

脾多肽注射液为免疫调节药物，对机体免疫功能有双向调节作用，能够纠正机体免疫功能紊乱，具有激活和增强机体非特异性免疫功能的作用，触发和增强机体对感染的抵抗力。

同时，可诱生干扰素，最终明显改善机体细胞免疫功能。此外，能刺激骨髓细胞增殖，产生大量白细胞，使造血功能得到提高；还可以非毒性的抑制细胞糖酵解，抵抗以高度糖酵解为特征的肿瘤细胞，造成肿瘤细胞代谢过程发生障碍，阻止 G0、G1 期肿瘤细胞不能增殖、分裂期发展，从而达到抗癌的效果。为促进脾多肽注射液在临床的规范使用，现对其使用情况进行专项点评。

#### 一、抽样方法

根据我院辅助用药使用情况，对 2020 年 11 月使用脾多肽注射液（2mg/支，和信）的出院病历随机抽取 50 份进行点评。

#### 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

此次抽查的 50 份病历中，无适应证用药的共 12 份，占 24.00%。主要表现为：为慢性化脓性中耳炎、急性荨麻疹、扁桃体肿物、结缔组织病等患者开具脾多肽注射液。

##### 2. 禁忌证

此次抽查的 50 份病历中未发现禁忌使用的情况，合理率 100%。

##### 3. 给药途径

脾多肽注射液的药品说明书中规定的给药途径为肌肉注射或静脉注射。此次抽查的 50 份病历给药途径均为静脉滴注，合理率 100%。

##### 4. 用量

脾多肽注射液的说明书中推荐的用法用量为①静脉注射：10ml/次，溶于 500ml 的 0.9% 氯化钠注射液或 5%-10%葡萄糖注射液中，一日一次，或遵医嘱；②肌肉注射：2-8ml/次，一日一次，或遵医嘱。

此次抽查的 50 份病历中，单次给药剂量不合理的共 41 份，占 82.00%，其中单次给药剂量过低的 40 份，单次给药剂量过大的 1 份。

#### 四、小结

**表 脾多肽注射液点评结果汇总**

| 不合理用药类型   | 病例数（份） | 占点评病历的百分比 |
|-----------|--------|-----------|
| 无适应证      | 12     | 24%       |
| 单次给药剂量不合理 | 41     | 82%       |

从此次点评可以看出，我院脾多肽注射液在使用中主要存在的问题有：无适应证用药、单次给药剂量不合理。脾多肽注射液主要用于免疫系统受损或免疫功能低下的疾病，临床应用应严格掌握用药的适应证。本药不同给药途径下推荐剂量区别较大，静脉给药明显较肌注

推荐剂量更大，给药前应先明确给药途径，选择合适剂量，单次给药剂量过低可能影响疗效。此外，本次点评还发现，临床在使用辅助药物时仍存在重复用药现象，目前无资料显示重复使用免疫调节剂可以增强疗效，重复用药不但增加了不良反应发生的几率，也会造成医疗资源的浪费。建议临床应根据患者具体情况选择 1 种合适的免疫调节剂进行治疗。

（来源：药学部，2020.11）

## 《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。