

《慢病治疗与管理培训班》主要内容汇编

慢性疾病与营养

营养科 齐玉梅

《天津市居民健康状况报告》2015年发布天津常住人口户籍居民期望寿命为81.33岁，连续5年超过81岁，其中男性79.35岁，女性83.39岁，女性高于男性4.04岁，2015年常住人口期望寿命与2014年相比略有升高，较2010年的80.27岁提高1.06岁，已达到发达国家或地区水平。

天津市户籍人口的主要死亡原因为慢性病，2015年前五位死亡原因分别为心脏病、恶性肿瘤、脑血管病、呼吸系统疾病、损伤和中毒。前五位的疾病累计占总死亡的88.68%。

慢性病新发病例增长迅猛。恶性肿瘤方面，居民前五位恶性肿瘤分别是肺癌、乳腺癌、大肠癌、肝癌和胃癌，其中居民肺癌发病率高达70.06/10万，乳腺癌发病率为29.69/10万。男性前五位恶性肿瘤分别是肺癌、肝癌、大肠癌、胃癌和膀胱癌；女性分别是乳腺癌、肺癌、大肠癌、宫颈癌和肝癌。

天津居民患慢病的原因包括：不合理膳食、缺乏运动、超重与肥胖、吸烟及被动吸烟、过量饮酒和睡眠障碍等。市疾控专家提醒：市民应改善不良生活习惯，保持健康从生活点滴做起。

营养即物质代谢，营养治疗即调整物质代谢平衡机体生化代谢（三羧酸循环）中，维生素、无机盐及微量元素作为酶的辅酶或辅基参与各种反应。

慢病形成的常见原因1——少吃或不吃粮食：人体每日碳水化合物摄入绝对量不少于150g，合成主食，生米或生面约200g。

常见问题2——多吃肉类食品或补充蛋白粉：过量摄入蛋白质和氨基酸可导致心血管疾病，损害肝脏、肾脏功能，不能增加肌肉数量、力量和耐力。

常见问题3——不吃早餐：调查发现：近3000名、25~37岁成年人每天坚持吃早餐的人，与偶尔吃早餐或不吃早餐的人相比，患肥胖症和糖尿病的几率降低了35%~50%。研究人员认为：不吃早餐容易导致人体胰岛素缺失，而它的缺失往往是糖尿病的先兆。反之吃早餐有助于控制饮食，避免人在一天中的其余时间因为饥饿进食过多而逐渐变得肥胖。

常见问题4——盲目减肥，体重是否越低越好？成人标准体重的计算：我国常用：Broca改良公式，标准体重(kg)=身高(cm)-105

理想体重百分率(%)=实际体重/理想体重×100%

精准营养治疗：适用于个体化的营养调整、营养治疗。例：糖尿病等中国居民膳食指南和平衡膳食宝塔是基于人群制定的。

食物不耐受：目前研究认为食物不耐受是一种复杂的变态反应疾病，是人体免疫系统对进入体内的某些食物产生的过度保护

结果	体重状况
<80%	消瘦
80%~90%	偏轻
90%~110%	正常
110%~120%	超重
>120%	肥胖

性免疫反应,它可引起全身各系统的慢性症状。由于其导致的症状比较隐蔽,所以,我们通常很难意识到它的存在。其临床意义:为疾病的诊断和治疗提供依据。

综上所述,我们应转变观念:认识营养、营养与健康的关系;营养与慢性疾病相关性;平衡膳食常态化与适量活动、运动结合;营养评估,定期检测(每年 1-2 次)。

GLP1 和 DPP-4 抑制剂的临床治疗价值

天津市人民医院药剂科 张惠娟

一、糖尿病基本概况

2010 年流调显示,我国成人糖尿病患者病率高达 11.6%,我国糖尿病患者治疗率低,仅 25.8%;且已接受治疗的患者的血糖控制情况不理想,60.3%接受治疗的患者的血糖控制不达标。

此外,我国糖尿病患者常伴有“三高”,即高血糖、高血压、高血脂。超过 70%的成人糖尿病患者合并高血压和/或血脂异常,近 1/4 伴心脑血管病史

中国 2 型糖尿病患者心血管疾病危险因素——血糖、血压、血脂的全国性评估研究”(简称“3B 研究”)。该研究报道了中国 2 型糖尿病患者血糖、血压和血脂水平的控制现状,并探讨了医院级别、医生专业、治疗模式以及患者临床特征对代谢控制的影响。心血管疾病是糖尿病死亡的首要原因;微血管并发症是糖尿病致残的主要原因。如何突出综合管理的策略是:降糖,降压,调脂,控制体重等。

二、GLP1 与 DPP4 抑制剂

糖尿病新药的开发正是基于糖尿病病

因的理论进展。胰岛素的历史:1921 年发现胰岛素,1922 年人类第一次使用牛胰岛素治疗,1936 年发现鱼精蛋白和鱼精蛋白锌胰岛素,1952 年发现长效(锌)胰岛素,1978 年胰岛素泵问世,1979 年重组人胰岛素,1981 年胰岛素笔,1996 年赖脯胰岛素问世,2000 年门冬胰岛素和甘精胰岛素问世,2004 年谷赖胰岛素问世,2005 年地特胰岛素问世,2006 年吸入胰岛素(撤销)。

口服降糖药的历史:1957 年相继问世一代、二代磺脲类及双胍类,1990 年 α -糖苷酶抑制剂问世,1997 年瑞格列奈、噻唑烷二酮类问世,2000 年那格列奈问世,2006 年 GLP-1(胰高糖素样肽-1)类似物问世,2007 年 DPP-4(二肽基肽酶 4)抑制剂问世,2012 年每周一次 GLP-1 类似物问世,2013 年 SGLT2(钠-葡萄糖共转运蛋白)抑制剂问世。

从 1932 年我们第一次使用了“肠促胰素”的概念开始,肠促胰素就在不断发展,1985 年我们发现了 GLP-1,1986 年我们发现 T2DM 患者的肠促胰素效益,2005 年,更

多的研究表明 GLP-1 的非葡萄糖依赖性作用。

三、指南中的地位及临床应用

DPP-4 抑制剂已在多国指南中得到充分认可：两个国外指南推荐 DPP-4 抑制剂用于单药和联合治疗：2012ADA/EASD 联合声明推荐当二甲双胍不耐受或禁忌时可选单药起始 DPP-4 抑制剂，当二甲双胍控制不佳时可选择起始联合 DPP-4 抑制剂

2009ACE/AACE 指南推荐，当 HbA1c 较低时可起始单药 DPP-4 抑制剂，当 HbA1c>7.6%时可考虑起始联合 DPP-4 抑制剂。上述两个指南和 2012IDF 指南、2010 中国 2 型糖尿病指南均推荐 DPP-4 抑制剂作为二线或三线治疗，即单药控制不佳时加用 DPP-4 抑制剂或双药联合控制不佳时选择联合 DPP-4 抑制剂。

中医思维与慢性病调治

药剂科 蒋东

现代医学治疗慢性病现状：用药越来越多，剂量越来越大，终身用药，一级预防、二级预防都是指标控制，没有改变患者体质，严格地讲，不能算治疗。原因：单靶点用药，改变不了身体状态，疗效不持续。

中医药的优势：整体性调理，人患病是因为身体出偏差，药物是偏性的，用药治病是以药物之偏以纠身体之偏，通过望闻问切，确定证型，按照理、法、方、药组方治疗，多靶点用药，标本兼治，避免摠倒葫芦起了瓢。针对体质用药，既有近期疗效又注重远期疗效。

慢性病本质：中医认为：虚证，或本虚标

实，为什么迁延不愈？正不压邪，治法：扶正祛邪辨状态用药，人身体的状态一般很少改变，改善、改变体质状态才能治疗慢性病，隔一段时间或再病一场又会回到病态或他的常态只有对身体状态有清醒的认识才会在战略上藐视疾病。

从战略上藐视疾病，从战术上重视疾病，广泛借鉴古今中外医学发展成果，从战略上抓住疾病的核心病机，辨病和辩证相结合，观其脉证，知犯何逆，随证治之，从战术上，不拘中药西药，西法、中法，标本结合，联合治疗。

慢病的药物治疗管理(MTM)

药剂科 毛静怡

一、慢病与慢病管理

慢病又称慢性非传染性疾病,不是特指某种疾病,而是对一组起病时间长,缺乏明确的病因证据,一旦发病即病情迁延不愈的非传染性疾病的概括性总称。主要是指以心脑血管疾病、糖尿病、恶性肿瘤、慢性呼吸系统疾病、精神异常等为代表的一组疾病。中国防治慢性病中长期规划(2017年-2025年):1 降低疾病负担,2 提高居民健康期望寿命 3 努力全方位、全周期保障人民健康。

慢病管理是指组织慢病专业医生、药师及护理人员,为慢病患者提供全面、连续、主动的管理,以达到促进健康、延缓慢病进程,提高生活质量并降低医药费用的一种科学管理模式。

二、药物治疗管理(MTM)

美国 MTM 的背景:只有不到 50%的美国慢性病患者在服药 12 个月后还能严格遵守医嘱服药,而由于依从性差引起的死亡人数每年约 125000 人,占总住院人数的 10%和疗养院住院人数的 23%,由此导致的医疗费用达\$1000 亿。

药物治疗过程中存在药物相关问题(DRPs)大量增加了患者门急诊的次数和住院的天数,由此带来的医疗成本已升至\$1774 亿。

平均每个美国人每花费\$1 用于使用药品治疗疾病,就会另有\$1.77 花在 DRPs 的处置上。

65 岁以上的老年患者往往因患有多种慢性疾病需要服用多种药品,在用药过程中更容易产生 DRPs,承受更高的用药风险,消

耗更多的医疗保健资源。2003 年,美国医疗保险和医疗补助服务中心提出药物治疗管理(MTM)概念;

同年,美国国会通过《医保处方药改善和现代化法案》赋予药师开展药物治疗管理服务(Medication Therapy Management service MTMS)的职能。即:具有药学专业技术优势的药师对患者提供用药教育、咨询指导等一系列专业化服务,以帮助患者树立对药物治疗的正确认识,提高用药的依从性,发现和预防药物不良事件和不合理用药现象的出现。

MTMS 的运作模式:MTMS 是由社区药房或医院的药师在医师的协作下面向患者提供的专业化服务,它以患者为中心,以满足患者药物治疗的需要为目的。

MTMS 的提供地点包括社区药房、日间诊所和医院等卫生服务场所,药师可以面对面地与患者进行沟通,也可以通过电话、电子邮件等设施对患者提供服务

MTMS 的付费方式:药房和医院药师与健康维护组织或医疗保险公司签订合同,对被保险人的药物治疗进行管理,报酬则由健康维护组织或医疗保险公司支付。

将 MTMS 融入已有的医疗保险服务中并为药师提供了一个直接面对患者提供药学服务的机会。

三、慢病的 MTM

对慢病患者 MTM 的意义:提高患者对药物治疗的认识;高患者的用药依从性和主动性;减少患者的门急诊次数和住院的天数;减少医疗支出 2003 年,美国医疗保险现

代法案提出药物治疗管理,要求为医疗保险D计划的联邦老人(参加医保的慢病患者)提供MTM福利。2010年,奥巴马再次强调MTM的落实,19000名药师接受了MTM培训并获资质。2017年,美国医疗保险与医疗补助服务中心新的增强版的MTM(EMTM),继续要求为符合要求受益人的每一种处方药物计划提供MTMS,并提出奖励政策以激励落实。

在美国,MTM服务的价值已获得政府及社会广泛认同,并已纳入医疗保险报销范围。我国目前正积极推进医疗卫生改革,药师转型,开展MTMS具有客观必要性。我们药师需要加强对MTMS的认识、培训和宣传,并促使利益相关人员积极主动的推动MTMS的实施。

四、我国药师开展慢病MTM的实践

我国现状:社会老龄化,慢病患者比例增加,医保费用增加。DRPs在一定程度上造成用药的浪费,没有达到期望的疗效。随着医改的深入,药品零加价的实施,药师转型。所以,及时培养MTM药师、尽快推行MTM模式具有重要的现实意义。

2017年5月19日,由北京药师协会和美国药师协会(APHA)联合举办的“第二期美国MTM药师资格证书培训班”开班仪式在北京召开,来自北京、天津、河北、青岛、重庆等全国各地的120名药师分一班、二班已经进入自学阶段。网上自学+集中面授+课后实践+考核

MTM药师具备的能力:审核、监测药物

的不良反应和相互作用向医师提供用药的合理化建议,确保用药的准确性合理性。通过咨询指导纠正错误的用药习惯等,帮助患者提高用药的依从性,消除不合理用药的因素,确保用药的有效性。在长期服药的过程中,评估患者所使用药品剂量的适当性;考察患者是否存在重复用药分不必要用药的现象;评估患者用药的依从性、药品费用的合理性;为识别出的ADR制定解决方案;指导患者复诊;对患者进行合理用药知识的教育;对慢病患者用药指导。

慢病患者的用药教育和干预:慢病患者用药教育是药师工作的一个重点,治疗方案的调整,询问患者使用药物之后的感觉,对于特殊剂型药物的使用,让患者复述,保证患者知晓和执行。对于慢病患者,出院之后更多的是面临长期在家服药,出现问题再看医生,缺乏持续性的MTMS,出院后的跟踪随访更为重要。

五、药物治疗管理服务的意义

慢病患者用药合理性指数增加,减少了不合理地长期使用药品、治疗无效、剂量错误和用药引起的疾病风险等,提高了患者药物治疗的安全性和有效性;MTMS可以通过帮助患者减少错误用药、重复用药以及降低慢病患者的门急诊次数和住院次数而有效地帮助政府节省医保费用;可以为广大医院药师发挥专业优势、扩展药学服务提供全新舞台,为全面施行“药品零差率”之后的医院药师提供新的发展空间。

高血压药物治疗方案浅析

心脏中心 刘迎午

一、高血压定义

高血压是一种以动脉血压持续升高为特征的进行性心血管损害的疾病,是最常见的慢性病,是心脑血管病最主要的危险因素,是一种心血管综合征。

二、高血压危害

我国高血压患者 2 亿,每 5 个成人有 1 人患高血压;高血压是我国心脑血管病发生和死亡的第一危险因素;我国每年心血管病死亡 300 万人,其中至少一半与高血压有关;我国每年高血压医药费 400 亿元。自 1990-2014 年,我国城乡居民心血管病死亡率在逐年上涨,至 2014 年已达 3‰。

三、高血压患者危险分层

1 级高血压(轻度)140~159 90~99	和/或
2 级高血压(中度)160~179 100~109	和/或
3 级高血压(重度) ≥ 180 ≥ 110	和/或

四、高血压非药物治疗

高血压是一种以动脉血压持续升高为特征的进行性“心血管综合征”,常伴有其他危险因素、靶器官损害或临床疾患,需要进行综合干预;抗高血压治疗包括非药物和药物两种方法,大多数患者需长期、甚至终身坚持治疗;定期测量血压;规范治疗,改善治疗依从性,尽可能实现降压达标;坚持长期平稳有效地控制血压。

五、高血压药物治疗

治疗原则:小剂量开始;合理联合用药;24 小时平稳降压,尽量用长效药;个体化治疗。

常用降压药的种类:钙拮抗剂;血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI):如贝那普利等;血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB):如阿利沙坦等;利尿药; β 受体阻滞剂;低剂量复方制剂

六、临床病例

长期管理持续治疗对慢乙肝(CHB)临床结局的影响

消化科 李隽

一、乙肝病毒感染自然史

由慢乙肝疾病进展的自然史，可以看出，炎症反复存在是慢性乙型肝炎患者进展为肝硬化甚至肝癌的重要因素。2015 版慢性乙型肝炎防治指南结合最新的流行病学数据进行了更新。

数据显示，慢乙肝患者肝硬化的年发生率为 2%–10%。代偿期肝硬化进展为失代偿期肝硬化的年发生率为 3%–5%，失代偿期肝硬化的 5 年数字率为 14–35%。非肝硬化 HBV 感染患者的 HCC 年发生率为 0.5%–1%，肝硬化患者的 HCC 年发生率为 3–6%。

二、乙肝预防

推荐意见 1:对 HBsAg 阳性母亲的新生儿，应在出生后 24h 内尽早(最好在出生后 12h 内)注射 HBIG，剂量应 $\geq 100\text{IU}$ ，同时在不同部位接种 $10\mu\text{g}$ 重组酵母乙型肝炎疫苗，在 1 个月和 6 个月时分别接种第 2 和第 3 针乙型肝炎疫苗，可显著提高阻断母婴传播的效果(A1)。

推荐意见 2:对新生儿时期未接种乙型肝炎疫苗的儿童应进行补种，剂量为 $10\mu\text{g}$ 重组酵母或 $20\mu\text{g}$ CHO 重组乙型肝炎疫苗(A1)。

推荐意见 3:新生儿在出生 12h 内注射 HBIG 和乙型肝炎疫苗后，可接受 HBsAg 阳性母亲的哺乳(B1)。

推荐意见 4:对免疫功能低下或无应答者，应增加疫苗的接种量(如 $60\mu\text{g}$)和针次；

对 3 针免疫程序无应答者，可再接种 1 针 $60\mu\text{g}$ 或 3 针 $20\mu\text{g}$ 重组酵母乙型肝炎疫苗，并于第 2 次接种乙型肝炎疫苗后 1–2 个月检测血清中抗 HBs；如仍无应答，可再接种 1 针 $60\mu\text{g}$ 重组酵母乙型肝炎疫苗(A1)。

推荐意见 20:为进一步减少 HBV 母婴传播，免疫耐受期妊娠中后期 HBV DNA $>2\times 10^6\text{ IU/mL}$ ，在充分沟通知情同意基础上，可于妊娠第 24–28 周开始给予 TDF、LdT 或 LAM，建议于产后 1–3 个月停药，停药后可以母乳喂养(B1)。

三、慢乙肝诊治新理念及新药物

在慢乙肝治疗目标方面，指南已经指出，需要最大限度长期抑制病毒，以达到减少并发症、降低病死率等远期目标，因此在治疗药物选择方面，这次中国指南更新首次明确优先推荐恩替卡韦、替诺福韦酯和聚乙二醇干扰素作为慢乙肝患者的一线治疗。

这是中国指南在大量临床证据基础上对强效低耐药药物的肯定。主要是从“患者如何可以在最大程度上达到最好的治疗目标”的角度考虑，作出了这样的优先推荐意见。

四、慢乙肝患者管理

2015 中国慢乙肝治疗总体目标：与 2010 年指南相比，新指南的治疗总体目标再次强调：以最大限度长期抑制 HBV 复制为基础，减少并发症发生，从而改善生活质量和延长生存时间。

在治疗过程中，对于部分适合患者尽可

能追求 CHB 的临床治愈，即停止治疗后持续的病毒学应答，HBsAg 消失，并伴有 ALT 复常和肝脏组织学的改善。

慢性乙肝病毒感染危害是长期的，可预防；慢乙肝人群长期管理、科学监测和规范

抗病毒治疗，可明显降低乙肝相关死亡及肝细胞肝癌发生风险；随着循证数据积累，慢乙肝长期管理及诊断治疗理念不断更新，人病共处，高质量生存。

缺血性脑卒中的药物治疗

药剂科 温晓娜

一、缺血性脑卒中

定义：各种病因所致脑部血液供应障碍，导致脑组织缺血、缺氧性坏死，出现相应神经功能缺损。高危因素：高血压、心脏病、糖尿病、吸烟、酗酒、血脂异常、颈动脉狭窄及遗传等

二、缺血性脑卒中的现状及特点

我国脑血管病发病率逐年递增，是神经系统常见病和多发病，发病率高：120-180 万/10 万；死亡率高：100 万/年；致残率高：50-70% 存活者瘫痪/失语等；给社会和家庭带来沉重负担。

三、缺血性脑卒中的治疗策略

改善脑血循环，血管再通，迅速复流挽救缺血半暗带：溶栓、扩张血管、血管重构、侧支循环建立和调节血液状态，以恢复和促进脑缺血区血液供应。

神经保护，减少再灌注损伤、抑制缺血

级联反应以减轻神经功能缺损：通过药物等方法阻断神经细胞死亡的级联反应，减轻由于缺血引起的神经细胞损伤，保护神经细胞结构和功能，促进受损伤神经细胞恢复功能

四、缺血性脑卒中的药物治疗

(1) 改善脑血循环：

溶栓治疗：rtPA、尿激酶

抗血小板治疗：阿司匹林或氯吡格雷

抗凝治疗：低分子肝素或华法林

降纤治疗：降纤酶、巴曲酶、蚓激酶

扩容：一般不推荐

扩张血管：一般不推荐

其他改善脑循环药：丁苯酞、人尿激肽原酶

(2) 神经保护：针对急性缺血或再灌注后细胞损伤的药物(神经保护)可保护脑细胞，提高对缺血缺氧的耐受性，依达拉奉、胞二磷胆碱、他汀类

沉默杀手——阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征

呼吸科 杨亚敏

鼾声是代表睡眠中狭窄呼吸道产生的空气乱流,而当呼吸道完全阻塞,则形成所谓阻塞性呼吸暂停低通气综合征。

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征发病并非简单的气道阻塞,实际上是上气道塌陷,并伴有呼吸中枢神经调节因素障碍。引起上气道狭窄和阻塞的原因很多,包括鼻中隔弯曲、扁桃体肥大、软腭过长、下颌弓狭窄、下颌后缩畸形、颞下颌关节强直,少数情况下出现的两侧关节强直继发的小颌畸形,巨舌症,舌骨后移等。此外肥胖、上气道组织粘液性水肿,以及口咽或下咽部肿瘤等也均可引起阻塞性呼吸暂停低通气综合征。

研究发现阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征竟然是心血管疾病的隐形杀手。睡眠呼吸暂停低通气综合征与心血管疾病危险因素,如高血压、高血脂和高血糖等密切相关,在临床上更有一些高血压病人,使用了数种治疗仍不见起色,检查后方才发现,原来是睡眠呼吸暂停低通气综合征在作怪。

另外,分析研究发现睡眠呼吸暂停低通气综合征会增加男性罹患良性前列腺增生的危险性。睡眠呼吸暂停低通气综合征患者罹患良性前列腺增生的机会是正常男性的2.35倍。其中在51-65岁的男性患者中,罹患良性前列腺增生的机会更高达5.59倍。良性前列腺增生的夜间频尿可能恶化睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的睡眠质量,进

一步影响白天注意力及认知功能的表现。

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征所造成的缺氧,会降低脑部对于睡眠中断及睡眠干扰的感知,换句话说,虽然因为睡眠呼吸暂停低通气综合征产生了严重的睡眠中断,但患者完全没有失眠的感觉,甚至觉得自己一夜好眠,所以若非有人提醒,他们有可能忽视自己罹患了阻塞性呼吸暂停低通气综合征而延迟就医,对生活质量及生命安全产生巨大的影响。

对于阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的治疗,目前有三大治疗方式:外科手术、止鼾牙套与经鼻持续气道正压呼吸。即便医界对于睡眠呼吸暂停低通气综合征的成因已经相当的认识,但在现阶段,三大治疗方式却各有其瓶颈。外科手术治疗只能改善四到六成的病人,且并不是人人都适合进行外科手术治疗。止鼾牙套也只对于轻度和中度睡眠呼吸暂停低通气综合征患者较有疗效。目前对于睡眠呼吸暂停低通气综合征最有效的治疗方式为经鼻持续气道正压呼吸,病人必须在睡眠当中佩戴口鼻面罩,依靠一台小型呼吸机打出大于大气压力的气流,经由鼻腔灌入咽喉,将原本塌陷的呼吸道撑开,达成治疗的目的。因此作为慢性疾病阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的患者,应学会并遵医嘱使用家用呼吸机。

配液中心常用药配置须知

药物	规格	溶媒种类	剂量与溶媒量	备注
阿加曲班注射液	20ml: 10mg	适当种类	1日2次,1次1支,使用适当量的输液稀释	1次以3小时静脉滴注,因此通常使用250ml溶媒。常用N.S.,5%G.S。
奥拉西坦注射液	5ml:1g	N.S.,5%G.S.	1日1次,1次4支。加入100~250ml溶媒中。	
胞磷胆碱注射液	2ml:0.25g	5%G.S.,10%G.S.	1日1~2支	
薄芝糖肽注射液	2ml:5mg	N.S.,5%G.S.	2支加入250ml溶媒中	
丙氨酰谷氨酰胺注射液	50ml: 10g	氨基酸溶液或含有氨基酸的输液	剂量:1.5~2ml/kg。1体积的药物应与至少5体积的溶媒混合,最大浓度不应超过3.5%	通常1瓶加入500ml氨基酸溶液(因250ml氨基酸输液瓶中无法加入50ml该药物)
醋酸去氨加压素注射液	1ml: 4μg	N.S.	0.3μg/kg 加入50~100ml溶媒中	配制举例:3支加入N.S.100ml,15~30分钟内静脉滴注
丹参酮ⅡA磺酸钠注射液	2ml: 10mg	N.S.,5%G.S.	4~8支加入250~500ml	本品必须单独输注
单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液	2ml: 20mg	N.S.,5%G.S.	1日1~5支	
单硝酸异山梨酯注射液	5ml: 20mg	N.S.,5%G.S.	通常:1支加入250ml溶媒中	开始滴速为60μg/min,一般速度为60~120μg/min(相当于3.6~7.2mg/h),按前述方法配制15~30滴/分钟
地塞米松注射液	1ml:5mg	5%G.S.	加入适量溶媒中	
多烯磷脂酰胆碱注射液	5ml: 232.5mg	5%G.S.,10%G.S.	1日2~4支,严重者6~8支。	不可与其他任何注射液混合注射
多种微量元素注射液(Ⅱ)	10ml/ 支	复方氨基酸或葡萄糖注射液	1日1支,加入500ml溶媒中	静脉滴注6~8小时
二羟丙茶碱注射液	2ml:0.25g	5%G.S.,10%G.S.	1次1~3支	
酚磺乙胺注射液	5ml:1g	适当种类	1次0.25~0.75g,1日2~3次	也可肌内或静脉注射
氟比洛芬酯注射液	5ml: 50mg	适当种类	静脉给药1分钟以上或使用镇痛泵	
甘油磷酸钠注射液	10ml: 2.16g	复方氨基酸或葡萄糖注射液	1日1支,加入500ml溶媒中	在4~6小时内缓慢滴注,稀释后应在24小时内用完

药物	规格	溶媒种类	剂量与溶媒量	备注
硫酸镁注射液	10ml:2.5g	N.S.,5%G.S.1		静脉滴注、静脉注射或肌肉注射 1
硫辛酸注射液	12ml: 300mg	N.S.	250~500mg 加入 100~250ml 溶媒中	也可静脉注射,静滴时间约 30 分钟
氯化钾注射液	10ml:1g	N.S.,5% /10% G.S.等 1	10~15ml 加入 500ml 溶 媒中	
氯化钠注射液	10ml:1g	N.S.,G.S.	通常浓度不超过 3%,最 大不超过 5%	
马来酸桂哌齐特注射液	2ml:80mg	N.S.,10%G.S.	"2 支溶于 250ml 溶媒,4 支溶于 500ml 溶媒中"	
门冬氨酸钾镁注射液	10ml/ 支	5%G.S.	250~500ml 配进口 1 至 2 支	
门冬氨酸鸟氨酸注射液	10ml:5g	N.S.,5% /10% G.S.	1 日 5~20mg 静滴,最大 40mg。每 500ml 溶液不 超过 6 支	
葡萄糖酸钙注射液	10ml:1g	N.S.,5% /10% G.S.等 1		"静脉滴注或静脉注射 1 不能用于肌肉或皮下注射"
碳酸氢钠注射液	10ml:0.5g	N.S.,5%G.S.	浓度范围为 1.5% (等 渗)至 8.4%	配制举例:4 支加入 N.S.100ml 中 (浓度为 2%)
维生素 C 注射液	5ml:0.5mg	N.S.,5%G.S.		肌内或静脉注射
香菇多糖注射液	2ml:1mg	N.S.,5%G.S.	1 周 2 次,1 次 1 支,加 入 250ml 溶媒中	
硝酸异山梨酯注射液	10ml: 10mg	N.S.,5%G.S.		除非有明确指示,否则该药不得 与其他药品混合给药
盐酸氨溴索注射液	2ml:15mg	N.S.,5% /10% G.S.等	1 日 2~3 次,1 次 1~2 支	该药 pH 为 5.0, 不能与 pH 大于 6.3 的其它溶液混合
盐酸精氨酸注射液	20ml:5g	5%G.S.	3 至 4 支加入 1000ml 溶 媒中	"1 支加入 250ml,2 支加入 500ml。 1000ml 于 4 小时内滴完"
盐酸利多卡因注射液	5ml: 100mg	5%G.S.	一般浓度为 1~4mg/ml	配制举例:2 支 (200mg) 加入 5% G250ml,静滴 60 分钟。
依达拉奉注射液	20ml: 30mg	N.S.	1 支加入适量溶媒中,1 日 2 次	配制举例:1 支加入 N.S.100ml,30 分钟内滴完

药物	规格	溶媒种类	剂量与溶媒量	备注
乙酰半胱氨酸注射液★	20ml:4g	10%G.S.	1日1次,1次2支,加入250ml溶媒中	现用现配
异甘草酸镁注射液	10ml:50mg	N.S.,5%/10%G.S.	1日1次,1次2~4支。稀释于250ml或100ml溶媒中。	
右旋糖酐铁注射液	2ml:100mg	N.S.,5%G.S.	1~2支加入100ml溶媒中	
长春西汀注射液	2ml:10mg	N.S.,5%G.S.	2~3支加入250~500ml	
蔗糖铁注射液	5ml:100mg	N.S.	1支最多稀释至100ml	错误医嘱:2支加入N.S.250ml
脂溶性维生素注射液(Ⅱ)	10ml/支	脂肪乳	成人和11以上儿童1日1支	加入脂肪乳注射液500ml,或加入一瓶注射用水溶性维生素内,溶解后然后再加入脂肪乳注射液中。
注射液门冬氨酸鸟氨酸	2.5g/支	N.S.,5%/10%G.S.	1日5~20mg静滴,最大40mg。2支溶于250ml,4支溶于500ml	
注射用艾司奥美拉唑	40mg/支	N.S.	1支加入100ml,1日1~2次	错误医嘱:1支+5%G.S.100ml
注射用氨甲环酸(山东)	0.25g/支	适当种类	1次1~2支,必要时1日4~8支,分1~2次给药	
注射用奥美拉唑	"进口:40mg/支 国产:20mg/支"	N.S.,5%G.S.	40mg加入100ml,1日1~2次	滴注时间不得少于20分钟
注射用丹参多酚酸盐	100mg/支	N.S.,5%G.S.	2支加入250~500ml	本品必须单独输注
注射用灯盏花素	25mg/支、50mg/支	N.S.	250ml配20~50mg,1日1次	"错误医嘱:50mg+N.S.100ml 错误医嘱:50mg+5%G.S.250ml"
注射用丁二磺腺苷蛋氨酸★	0.5g/支	适当种类	1日1~2支,静脉或肌肉注射	不可与碱性液体、含钙离子的溶液混合
注射用多索茶碱	0.1g/支	N.S.,5%G.S.	1次2支,12小时1次,或1次2~3支,每日1次	
注射用甘露聚糖肽	2.5mg、5mg/支	适当种类	1日1次或隔日1次,1次10~20mg	
注射用还原型谷胱甘肽	1.2g/支	N.S.,5%G.S.	1.2~2.4g溶于100ml、250~500ml溶媒中	

药物	规格	溶媒种类	剂量与溶媒量	备注
注射用环磷腺苷	40mg/支	5%G.S.	1支溶于250~500ml	
注射用甲磺酸法舒地尔	35mg/支	N.S.,5% /10%G.S.	“1日2~3次,1次1支 1支溶于50~100ml”	每次静脉滴注时间为30min
注射用甲泼尼龙琥珀酸钠	40mg/支	N.S.,5%G.S.	加入适量溶媒中	
注射用间苯三酚	40mg/支	5%G.S.,10% G.S.	每日最多5支	也可肌内或静脉注射
注射用硫普罗宁	0.1g/支	N.S.,5% /10%G.S.	2支先用5%的碳酸氢钠注射液(pH=8.5)2ml溶解,再扩容至250~500ml	
注射用门冬氨酸钾镁	2g/支	5%G.S.	1次1支,加入500ml溶媒中。如有需要可在4~6小时后重复1支	
注射用泮托拉唑钠(潘妥洛克)	40mg/支	N.S.,5%G.S.	1支加入100ml(N.S.或5%G.S.)或2支加入250mlN.S.,1次1~2支,1日1~2次	15~60分钟内滴完
注射用泮托拉唑钠★	40mg/支	N.S.	1支加入100ml,1日1~2次	错误医嘱:1支+5%G.S.100ml
注射用氯化可的松琥珀酸钠	50mg/支	N.S.,5%G.S.	加入适量溶媒中	
注射用三磷酸胞苷二钠	20mg/支	N.S.,5%G.S.	1支加入250ml,或2支加入500ml	
注射用水溶性维生素	10ml/支	脂肪乳或无电解质的葡萄糖作为溶媒	1日1支,加入适量溶媒中	配制后24小时内用完
注射用乌司他丁★	10万u/支	N.S.,5%G.S.	1支溶于500ml溶媒中,1日1~3次	本品溶解后应迅速使用,每次静滴1~2小时
左卡尼汀注射液	5ml:2g			可使用N.S.,5%G.S.溶解

慢性乙肝的干扰素治疗

肝内科 朱萍

我国是乙肝大国,属于乙肝感染高流行区,自乙肝疫苗计划免疫推广以后,2006年全国乙型肝炎血清流行病学调查表明,我国1-59岁一般人群HBsAg携带率为7.18%。据此推算,我国有慢性乙肝病毒感染者约9300万人,其中慢乙肝患者约2000万例。2014年中国疾病预防控制中心对全国1-29岁人群乙型肝炎血清流行病学调查结果显示,1-4岁、5-14岁和15~29岁人群乙肝表面抗原HBsAg检出率分别为0.32%、0.94%和4.38%。通过数据可发现新发由母婴垂直传播导致的HBV感染已经得到很好的控制,但是成人仍维持在较高水平阳性率。

目前,慢性乙型肝炎尚不可以彻底治愈,许多患者需要终生服药。国内一项针对慢性乙肝患者治疗需求的调研,超过90%的患者希望通过有效的治疗获得安全停药的机会,绝大多数患者无法坚持2-3年甚至更长时间的治疗,有63%的患者希望在1到2年就能够停药。

我国《慢性乙型肝炎防治指南》(2015版)指出乙肝治疗的目标:最大限度地长期抑制乙肝病毒复制,减轻肝细胞炎性坏死及

肝纤维化,延缓和减少肝功能衰竭、肝硬化失代偿、肝癌及其他并发症的发生,从而改善生活质量和延长生存时间。在治疗过程中,对于部分适合的患者应尽可能追求慢乙肝的临床治愈,即停止治疗后持续的病毒学应答(乙肝病毒低于检测下限)、乙肝表面抗原消失、并伴有谷丙转氨酶复常和肝脏组织病变改善。

但是目前乙肝患者口服核苷类似物抗病毒药物停药后,大多数会复发。因此我们要重新认识干扰素在乙肝治疗中的作用。干扰素可以促进机体产生抗病毒免疫,而且乙肝e抗原血清转换率高,是目前停药后稳定应答的主要选择,对于初治患者,干扰素是指南推荐的一线用药。有些病人可以通过干扰素达到临床治愈,停药后部分病人可以保持不复发,停药以后有效果的病人,患肝癌的几率也大大降低。干扰素治疗人群一般选择相对年轻的患者,机体免疫反映强(转氨酶比较高,病毒数量比较低)、表面抗原水平也比较低,希望短期内控制病情而不希望长期终生用药的病人。

尼可地尔的临床应用

心脏中心 皮淑芳

尼可地尔是第一个用于临床的 K^+ -ATP 通道开放剂,它是由 N2(2-羟乙基)烟酰胺和有机硝酸酯的部分结构连接而成的化合物,具有扩张微小冠脉、改善微循环、保护心肌细胞的作用,临床上用于冠心病的治疗,改善预后并预防心血管事件的发生。

一、尼可地尔的双重作用机制

尼可地尔有独特的双重作用机制:①尼可地尔是具有硝酸盐侧链的烟酰胺衍生物,属于硝酸酯类;通过激活血管平滑肌细胞的鸟苷酸环化酶,产生类硝酸酯作用;对大的冠状动脉有较强的扩张作用,增加冠状动脉血流量;也能扩张静脉降低心脏前负荷;②ATP敏感的 K^+ 通道开放作用,使血管平滑肌和线粒体的 K^+ -ATP通道开放,通过细胞膜超极化,抑制电位依赖的 Ca^{2+} 内流,舒张小冠状动脉和阻力血管,增加冠状动脉血流;扩张全身阻力和容量血管,降低心脏前后负荷和心肌耗氧量;此外,还能解除冠状动脉痉挛,增加侧支循环及心内膜下供血。因此,尼可地尔降低心肌耗氧量同时增加心肌供氧,双重改善心肌缺血。尼可地尔作为 K^+ -ATP通道开放药还有药物预适应的作用,这对缺血心肌和再灌注损伤心肌起到心肌保护作用。

二、尼可地尔的临床应用

1.尼可地尔有改善心绞痛作用

尼可地尔属于硝酸酯类药物,具有扩张冠脉、增加冠脉血流量、解除冠脉痉挛等作用,大量临床研究证实尼可地尔对劳力型、静息性心绞痛和冠状动脉痉挛均有效。尼可

地尔的抗心绞痛疗效至少与 β 受体阻滞药、钙拮抗药和硝酸酯相当,而且没有硝酸酯的耐药性。尼可地尔也可推荐为治疗稳定型心绞痛的一线抗心绞痛药物。

2.尼可地尔减少急性心肌梗死再灌注心肌损伤

心肌再灌注损伤的机制认为与缺血时细胞内 Ca^{2+} 增加有关,细胞内 Ca^{2+} 增加, Ca^{2+} 进入线粒体,导致线粒体 Ca^{2+} 超载,功能异常,ATP生成减少,能量代谢枯竭,导致细胞凋亡。研究表明线粒体 K^+ -ATP通道开放,可以实现 K^+ - Ca^{2+} 交换,改善 Ca^{2+} 超载状态,尼可地尔具有ATP敏感的 K^+ 通道开放的作用,特异性的作用于冠脉微小血管,使血管平滑肌和线粒体的 K^+ -ATP通道开放,通过增加 K^+ 从细胞内的流出,导致细胞膜超极化,进而关闭了冠脉微小血管上存在的T型电压依赖型钙离子通道,抑制 Ca^{2+} 的流入,从而特异性地发挥扩张微小冠脉的作用,改善微循环,并减轻再灌注损伤。

同时,尼可地尔扩张冠状动脉及外周静脉,增加冠状动脉血流量,抑制血管内皮细胞内的氧化应激,减少血管平滑肌细胞增生促进血管内皮细胞的增殖和迁移,以及促进内皮型一氧化氮合酶的表达,从而改善血管内皮功能。研究显示尼可地尔对防止急性心肌梗死患者的梗死面积延展、缩小梗死面积、保护缺血心肌及恢复心功能具有积极作用。

3.尼可地尔改善冠心病患者的预后

多项临床试验证明,尼可地尔具有改善

冠心病患者临床预后的作用。具有代表性的两项大型临床研究 IONA(尼可地尔在心绞痛治疗中的作用)和 JCAD(日本冠心病研究)中证实尼可地尔显著减少全因死亡和心血管事件,改善心绞痛患者的长期预后。IONA 是第一项在心绞痛患者中进行的随机、双盲、安慰剂对照的大型临床试验。研究对象为高危稳定型劳力型心绞痛患者,所有患者均接受标准冠心病二级预防和抗心绞痛治疗。硝酸酯、钙拮抗药、 β 受体阻滞药、阿司匹林和他汀类药物使用率均 $>50\%$ 。共入选 5126 例患者,随机分为尼可地尔组和安慰剂组,平均随访 1.6 年。主要终点为冠心病死亡、非致死性心肌梗死或心绞痛非计划入院。结果表明与安慰剂组比较,尼可地尔减少主要终点的相对危险 17%($P=0.014$),所有心血管事件相对风险减少 14%($P=0.027$)。JCAD 是 2000 年 4 月至 2001 年 3 月进行的一项多中心(217 个中心)、协作性、前瞻性、观察性临床试验。调查日本人的冠心病危险因素、药物治疗现状以及治疗结果。共纳入 13812 例缺血性心脏病患者,随机接受尼可地尔或安慰剂治疗,平均随访时间为 2.7 年。结果表明尼可地尔显著减少全因死亡 35%($P=0.007$),同时还显著降低心源性死亡、致死性心肌梗死和充血性心力衰竭的风险。

三、尼可地尔的药代动力学

尼可地尔在胃肠道快速完全吸收,无明显的肝脏首过作用,因此很容易进入全身血液。生物利用度高达 75%~100%,与食物同服可降低药物吸收率,导致药物峰值血浆浓

度延迟,但是尼可地尔总的吸收量和最大血浆浓度不受影响。尼可地尔血浆白蛋白和其他蛋白结合率低(25%)。服药 30min 达到峰值浓度,表观容积为 $1.0L \cdot kg^{-1}$ 。由于分布和代谢的特点,口服尼可地尔 20mg, tid 后 96~120min 达血浆稳态浓度。尼可地尔代谢后主要排泄途径为肾脏, $<2\%$ 通过胆汁排泄。原药肾清除率低,故原药极少由尿排出。尼可地尔无活性代谢产物硝酸烟酰胺乙酯由尿排出。清除半衰期短约为 1h。服药后,尼可地尔代谢产物 24h 排出,其他如烟酰胺衍生物排泄更慢。尤其在重复给药时排泄慢,只排出血浆中 10%的尼可地尔。老年人、慢性肾受损和肝功能不全的患者尼可地尔药代动力学无改变。和其他药合用无药物相互作用。口服剂量:5mg, tid。症状改善不明显者,每次可增至 10~20mg, tid, 一般每天不宜 $>60mg$ 。如果能研制缓释制剂,减少服药次数可方便给药,提高依从性。

四、不良反应

尼可地尔广泛用于冠心病,耐受性好,不良反应少,包括头痛、恶心、头晕、脸红等症状轻,与其他抗心绞痛药物比较不良反应无显著性差异,无耐药性,且与硝酸酯无交叉耐药,对血压影响小、对心率无影响等特点优于其他抗心绞痛药物。自 1996 年报告第一例尼可地尔引起口腔溃疡以来,有不少个例或系列的口腔、肛门以及胃肠道溃疡病例报告,其特点为溃疡大、多发、疼痛、呈慢性病程,停药数周可以痊愈。鉴于消化道溃疡的不良反应,有人提出尼可地尔不宜用做一线药。

抗菌药物临床应用指导原则 2015 版

抗菌药物治疗性应用的基本原则

一、诊断为细菌性感染者方有指征应用抗菌药物

根据患者的症状、体征、实验室检查或放射、超声等影像学结果,诊断为细菌、真菌感染者方有指征应用抗菌药物;由结核分枝杆菌、非结核分枝杆菌、支原体、衣原体、螺旋体、立克次体及部分原虫等病原微生物所致的感染亦有指征应用抗菌药物。缺乏细菌及上述病原微生物感染的临床或实验室证据,诊断不能成立者,以及病毒性感染者,均无应用抗菌药物指征。

二、尽早查明感染病原,根据病原种类及药物敏感试验结果选用抗菌药物

抗菌药物品种的选用,原则上应根据病原菌种类及病原菌对抗菌药物敏感性,即细菌药物敏感试验(以下简称药敏试验)的结果而定。因此有条件的医疗机构,对临床诊断为细菌性感染的患者应在开始抗菌治疗前,及时留取相应合格标本(尤其血液等无菌部位标本)送病原学检测,以尽早明确病原菌和药敏结果,并据此调整抗菌药物治疗方案。

三、抗菌药物的经验治疗

对于临床诊断为细菌性感染的患者,在未获知细菌培养及药敏结果前,或无法获取培养标本时,可根据患者的感染部位、基础疾病、发病情况、发病场所、既往抗菌药物用药史及其治疗反应等推测可能的病原体,并结合当地细菌耐药性监测数据,先给予抗菌药物经验治疗。待获知病原学检测及药敏结

果后,结合先前的治疗反应调整用药方案;对培养结果阴性的患者,应根据经验治疗的效果和患者情况采取进一步诊疗措施。

四、按照药物的抗菌作用及其体内过程特点选择用药

各种抗菌药物的药效学和人体药动学特点不同,因此各有不同的临床适应证。临床医师应根据各种抗菌药物的药学特点,按临床适应证(参见“各类抗菌药物适应证和注意事项”)正确选用抗菌药物。

五、综合患者病情、病原菌种类及抗菌药物特点制订抗菌治疗方案

根据病原菌、感染部位、感染严重程度和患者的生理、病理情况及抗菌药物药效学和药动学证据制订抗菌治疗方案,包括抗菌药物的选用品种、剂量、给药次数、给药途径、疗程及联合用药等。在制订治疗方案时应遵循下列原则。

(一)品种选择

根据病原菌种类及药敏试验结果尽可能选择针对性强、窄谱、安全、价格适当的抗菌药物。进行经验治疗者可根据可能的病原菌及当地耐药状况选用抗菌药物。

(二)给药剂量

一般按各种抗菌药物的治疗剂量范围给药。治疗重症感染(如血流感染、感染性心内膜炎等)和抗菌药物不易达到的部位的感染(如中枢神经系统感染等),抗菌药物剂量宜较大(治疗剂量范围高限);而治疗单纯性下尿路感染时,由于多数药物尿药浓度远高

于血药浓度,则可应用较小剂量(治疗剂量范围下限)。

(三)给药途径

对于轻、中度感染的大多数患者,应予以口服治疗,选取口服吸收良好的抗菌药物品种,不必采用静脉或肌内注射给药。仅在下列情况下可先予以注射给药:①不能口服或不能耐受口服给药的患者(如吞咽困难者);②患者存在明显可能影响口服药物吸收的情况(如呕吐、严重腹泻、胃肠道病变或肠道吸收功能障碍等);③所选药物有合适抗菌谱,但无口服剂型;④需在感染组织或体液中迅速达到高药物浓度以达杀菌作用者(如感染性心内膜炎、化脓性脑膜炎等);⑤感染严重、病情进展迅速,需给予紧急治疗的情况(如血流感染、重症肺炎患者等);⑥患者对口服治疗的依从性差。肌内注射给药时难以使用较大剂量,其吸收也受药动学等众多因素影响,因此只适用于不能口服给药的轻、中度感染者,不宜用于重症感染者。

接受注射用药的感染患者经初始注射治疗病情好转并能口服时,应及早转为口服给药。

抗菌药物的局部应用宜尽量避免:皮肤黏膜局部应用抗菌药物后,很少被吸收,在感染部位不能达到有效浓度,反而易导致耐药菌产生,因此治疗全身性感染或脏器感染时应避免局部应用抗菌药物。抗菌药物的局部应用只限于少数情况:①全身给药后在感染部位难以达到有效治疗浓度时加用局部给药作为辅助治疗(如治疗中枢神经系统感染时某些药物可同时鞘内给药,包裹性厚壁脓肿脓腔内注入抗菌药物等);②眼部及耳部感染的局部用药等;③某些皮肤表层及口腔、阴道等黏膜表面的感染可采用抗菌药物局部应用或外用,但应避免将主要供全身应用的品种作局部用药。局部用药宜采用刺激性小、不易吸收、不易导致耐药性和过敏反

应的抗菌药物。青霉素类、头孢菌素类等较易产生过敏反应的药物不可局部应用。氨基糖苷类等耳毒性药不可局部滴耳。

(四)给药次数

为保证药物在体内能发挥最大药效,杀灭感染灶病原菌,应根据药动学和药效学相结合的原则给药。青霉素类、头孢菌素类和其他 β -内酰胺类、红霉素、克林霉素等时间依赖性抗菌药,应一日多次给药。氟喹诺酮类和氨基糖苷类等浓度依赖性抗菌药可一日给药一次。

(五)疗程

抗菌药物疗程因感染不同而异,一般宜用至体温正常、症状消退后72~96小时,有局部病灶者需用药至感染灶控制或完全消散。但血流感染、感染性心内膜炎、化脓性脑膜炎、伤寒、布鲁菌病、骨髓炎、B组链球菌咽炎和扁桃体炎、侵袭性真菌病、结核病等需较长的疗程方能彻底治愈,并减少或防止复发。

(六)抗菌药物的联合应用

单一药物可有效治疗的感染不需联合用药,仅在下列情况时有指征联合用药。

1.病原菌尚未查明的严重感染,包括免疫缺陷者的严重感染。

2.单一抗菌药物不能控制的严重感染,需氧菌及厌氧菌混合感染,2种及2种以上复数菌感染,以及多重耐药菌或泛耐药菌感染。

3.需长疗程治疗,但病原菌易对某些抗菌药物产生耐药性的感染,如某些侵袭性真菌病;或病原菌含有不同生长特点的菌群,需要应用不同抗菌机制的药物联合使用,如结核和非结核分枝杆菌。

4.毒性较大的抗菌药物,联合用药时剂量可适当减少,但需有临床资料证明其同样有效。如两性霉素B与氟胞嘧啶联合治疗隐球菌脑膜炎时,前者的剂量可适当减少,

以减少其毒性反应。

联合用药时宜选用具有协同或相加作用的药物联合,如青霉素类、头孢菌素类或其他β-内酰胺类与氨基糖苷类联合。联合

用药通常采用2种药物联合,3种及3种以上药物联合仅适用于个别情况,如结核病的治疗。此外必须注意联合用药后药物不良反应亦可能增多。

抗菌药物预防性应用的基本原则

一、非手术患者抗菌药物的预防性应用

(一)预防用药目的

预防特定病原菌所致的或特定人群可能发生的感染。

(二)预防用药基本原则

1. 用于尚无细菌感染征象但暴露于致病菌感染的高危人群。

2. 预防用药适应证和抗菌药物选择应基于循证医学证据。

3. 应针对一种或二种最可能细菌的感染进行预防用药,不宜盲目地选用广谱抗菌药或多药联合预防多种细菌多部位感染。

4. 应限于针对某一段特定时间内可能发生的感染,而非任何时间可能发生的感染。

5. 应积极纠正导致感染风险增加的原发疾病或基础状况。可以治愈或纠正者,预防用药价值较大;原发疾病不能治愈或纠正者,药物预防效果有限,应权衡利弊决定是

否预防用药。

6. 以下情况原则上不应预防使用抗菌药物:普通感冒、麻疹、水痘等病毒性疾病;昏迷、休克、中毒、心力衰竭、肿瘤、应用肾上腺皮质激素等患者;留置导尿管、留置深静脉导管以及建立人工气道(包括气管插管或气管切口)患者。

(三)对某些细菌性感染的预防用药指征与方案在某些细菌性感染的高危人群中,有指征的预防性使用抗菌药物,预防对象和推荐预防方案,见附录1:抗菌药物在预防非手术患者某些特定感染中的应用。此外,严重中性粒细胞缺乏($ANC \leq 0.1 \times 10^9/L$)持续时间超过7天的高危患者和实体器官移植及造血干细胞移植的患者,在某些情况下也有预防用抗菌药物的指征,但由于涉及患者基础疾病、免疫功能状态、免疫抑制剂等药物治疗史等诸多复杂因素,其预防用药指征及方案需参阅相关专题文献。

新型口服抗凝药的临床应用

药剂科 王楠

一、新型口服抗凝药(NOACs)

NOACs 可特异性阻断凝血链中某一关键环节,在保证抗凝疗效的同时显著降低出血风险,其代表药物包括直接凝血酶抑制剂达比加群酯(dabigatran)以及直接 Xa 因子抑制剂利伐沙班(rivaroxaban)、阿哌沙班

(apixaban)与依度沙班(edoxaban)。NOACs 也影响凝血功能,但凝血功能检查并不作为调整药物用量的指标,应用过程中无需常规监测凝血功能,便于患者长期治疗。

二、NOACs 在房颤中的应用^[1]

1. NOACs 在非瓣膜病房颤中的应用

表 1 NOACs 在非瓣膜病房颤中的应用

药物	研究	推荐剂量	评价
达比加群酯	RE-LY 研究	110 mg, 每日 2 次	预防房颤患者血栓栓塞事件的有效性与华法林相似,并可降低大出血的发生率,明显降低颅内出血的发生率。
		150 mg, 每日 2 次	与华法林相比可进一步降低脑卒中和系统性血栓栓塞事件,大出血的发生率与华法林相近。大剂量达比加群酯和华法林相比是唯一减少缺血性脑卒中的 NOACs。
利伐沙班	ROCK-ET-AF 研究	20 mg, 每日 1 次	在预防非瓣膜性房颤患者血栓栓塞事件方面的疗效不劣于、甚至优于华法林,且具有更好的安全性。
阿哌沙班	AVERROES 研究	5 mg, 每日 2 次	对于不适于华法林治疗的房颤患者,应用阿哌沙班较阿司匹林可更有效地预防脑卒中与全身血栓栓塞事件,且不增加严重出血的风险。
		ARISTOLE 研究	与调整剂量的华法林治疗组相比,阿哌沙班能够更为有效地降低脑卒中和体循环血栓发生率,并降低出血事件的风险和全因死亡率。
依度沙班	EN-GAGEAF-TI MI 48 研究	60 mg 或 30 mg, 每日 1 次	预防房颤患者脑卒中和体循环血栓的疗效不劣于华法林,但大出血和心血管死亡率均低于华法林。应用脑卒中、体循环血栓和心血管病死率复合终点评估发现,高剂量艾多沙班获益风险比优于华法林,而低剂量艾多沙班与华法林相近。

几种 NOACs 与华法林相比，均明显降低颅内出血的发生率，但消化道出血的风险略有增加。

2. NOACs 在瓣膜病房颤中的应用

关于 NOACs 的临床应用研究证据主要来源于非瓣膜性房颤患者，其在瓣膜病房颤（与风湿性二尖瓣狭窄、机械性或生物性心脏瓣膜、二尖瓣修补相关的房颤）患者中的应用价值尚有待探讨。

3. NOACs 在老年人群、肾功能不全患者中的应用

老年或肾功能不全患者应根据肌酐清除率进行调整剂量，避免引起严重出血事件，剂量选择见表 2。所有 NOACs 不适用于终末期肾病患者（CrCl<15ml/min），如需抗凝治疗仍应选择华法林。对于已接受 NOACs 的患者，应定期复查肝肾功能，及时调整抗凝治疗方案。

表 2 不同程度肾功能损伤患者使用新型口服抗凝药物的剂量推荐

内生肌酐清除率(ml/min)	达比加群酯	利伐沙班	阿哌沙班	依度沙班
≥ 51	150mg q12h	20mg qd	5mg/2.5mg q12h	60mg/30mg qd
30~50	110mg q12h	15mg qd	5mg/2.5mg q12h	30mg/15mg qd
15~30	不推荐	15mg qd	不推荐	不推荐
<15,透析或不透析	不推荐	不推荐	不推荐	不推荐

4. NOACs 在手术前的停用时间

服用 NOACs 的房颤患者若需接受外科手术或有创操作，何时停用 NOACs 应依据患者的临床特点和手术的性质进行个体化管理。

三、NOACs 在肺栓塞(PE)中的应用^[2]

急性肺栓塞患者抗凝治疗的目的在于预防早期死亡和 VTE(静脉血栓栓塞症，主

要包括肺栓塞和深静脉血栓形成)复发，传统上采取肝素桥接华法林方案。一系列临床研究显示，NOACs 治疗 VTE 疗效不劣于甚至优于传统方案，且更安全。目前，NOACs 可替代华法林用于初始抗凝治疗。利伐沙班和阿哌沙班在急性期可作为单药治疗(不需合用肠道外抗凝剂，但需要增加口服剂量)，达比加群和依度沙班须联合。

表 3 外科手术及干预的出血风险分类

不需停用抗凝药物的手术及干预	A. 口腔科:拔 1~3 颗牙、牙周手术、脓肿切开、种植体定位 B. 眼科:白内障或青光眼手术、无手术的内镜检查 C. 浅表手术:如脓肿切开、皮肤科的小切除等
出血风险低的手术及干预(低危)	内镜活检,前列腺或膀胱活检,室上速电生理检查和射频消融(包含需穿间隔途径进行的左侧消融),血管造影,起搏器或 ICD 植入(如果不是解剖复杂的情况,如先天性心脏病)等
出血风险高的手术及干预(高危)	复杂的左侧消融(肺静脉隔离、室速消融)、椎管或硬膜外麻醉、诊断性腰穿、胸科手术、腹部手术、骨科大手术、肝脏活检、经尿道前列腺电切术、肾活检等。

表 4 择期手术时根据手术出血风险和肾功能状态确定新型口服抗凝药停药时间

药物	出血风险	内生肌酐		清除率	
		>90	51~90	30~50	15~30
达比加群酯	低危	≥ 24 h	≥ 36 h	≥ 48 h	不适用
	高危	≥ 48 h	≥ 72 h	≥ 96 h	不适用
利伐沙班	低危	≥ 24 h	≥ 24 h	≥ 24 h	≥ 36 h
	高危	≥ 48 h	≥ 48 h	≥ 48 h	≥ 48 h
阿哌沙班	低危	≥ 24 h	≥ 24 h	≥ 24 h	≥ 36 h
	高危	≥ 48 h	≥ 48 h	≥ 48 h	≥ 48 h

表 5 NOACs 在肺栓塞中的应用

药物	研究	给药方案	评价
达比加群酯	RE-COVER 研究 RE-COVER II 研 究	150 mg, 每日 2 次; 联合肠道外抗凝剂, 平均 10 天。	在减少有症状、客观确诊的 VTE 复发不劣于华法林。大出血事件差异无统计学意义, 但达比加群的所有出血事件较少。
利伐沙班	EINSTEIN-DVT 研究 EINSTEIN-PE 研 究	15mg, 每日 2 次, 3 周; 继以 20mg, 每日 1 次	在控制 VTE 复发方面的有效性不劣于依诺肝素桥接华法林的标准治疗。二者主要安全性事件(大出血及临床相关的非大出血)发生率相当, 而利伐沙班大出血发生率更低。
阿哌沙班	AMPLIFY 研究	10mg, 每日 2 次, 7 天; 继以 5mg, 每日 2 次	在减少有症状的 VTE 复发或其相关死亡方面不劣于依诺肝素桥接华法林。大出血发生率和主要安全性事件发生率更低。
依度沙班	Hokusai-VTE 研 究	60 mg 或 30 mg*, 每日 1 次; 联合肠道外抗凝剂 7 天。	主要有效性事件(复发症状性 VTE 或致死性肺栓塞)不劣于华法林, 而主要安全性事件发生率更低。

* 肌酐清除率 30~50ml/min 或体重小于 60kg 的患者。

四、NOACs 在深静脉血栓(DVT)不伴肺栓塞中的应用^[9]

近年来, NOACs 被证实可用于 DVT 的

抗凝治疗, 2017 年《欧洲心脏杂志》发布专家共识, 推荐如下:

表 6 NOACs 在深静脉血栓中的应用

方案	初期 → 长期 → 延长治疗期 (前 5-21 天) (前 3-6 个月)
华法林 + 低分子肝素	合用 5-10 天, 华法林 INR 控制中 2.0-3.0
达比加群酯 + 低分子肝素	合用 5-10 天, 达比加群 150mg, 每日 2 次
利伐沙班	15mg, 每日 2 次, 3 周; 继以 20mg, 每日 1 次
阿哌沙班	10mg, 每日 2 次, 7 天; 继以 5mg, 每日 2 次
依度沙班 + 低分子肝素	合用 5-10 天, 依度沙班 60mg, 每日 1 次

注: 肾功能不全患者需减量。

References

[1] 黄从新, 张澍, 黄德嘉等代表中华医学会心电生理和起搏分会、中国医师协会心律学专业委员会心房颤动防治专家工作委员会. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议-2015. 中国心脏起搏与心电生理杂志. 2015. (05): 321-384.

[2] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家

共识 (2015). 中华心血管病杂志. 2016. 44 (3): 197-211.

[3] Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European society of cardiology working groups of aorta and peripheral circulation and pulmonary circulation and right ventricular function. Eur Heart J. 2017.

中医思维与慢性病调治

药剂科 蒋东

摘要:慢性病因为病因复杂,迁延不愈,现代医学除控制指标外往往无能为力,成为危害民众健康的重要因素,中医在治疗慢性病上因为从不同的视角,全新的思维采取温阳滋阴,补其气血,扶正祛邪的方法往往有效,本文介绍几种常见慢性病的中医思维,与大家共同探讨慢性病治疗之路。

关键词:慢性病,中医思维,调制

慢性病全称是慢性非传染性疾病,不是特指某种疾病,而是对一类起病隐匿,病程长且病情迁延不愈,缺乏确切的传染性生物病因证据,病因复杂,且有些尚未完全被确认的疾病的概括性总称。那么为什么强大的现代医学对慢性病的治疗、康复无能为力?以高血压,糖尿病为例,我们可以很好的将血压、血糖控制住,但要每天用药,终身用药,严格讲只能控制好指标,不能算治好了、康复了,那慢性疾病就没有康复之路么。

人是如何生病的?不外乎内伤与外感,都是归因于内因和外因。辩证法讲,外因是变化的条件,内因是变化的关键,外因通过内因而起作用。疾病的痊愈也是如此,自身向愈的力量、足够的气血水平加药物和理疗。

为什么慢性病经久难愈呢?慢性病的特点就是病因复杂,非几种简单的单体化合物就能解决的了,也不要指望不久的将来出现治疗慢性病的特效药。

治病的过程就是正邪相争相争的过程,正盛邪盛,如阑尾炎引起的高热不退;

正盛邪退,疾病向康复方向转化;

正虚邪盛,病情恶化;

正邪相持,慢性疾病不好不坏状态;

中医认为,慢性病是可康复的,人体本来是具有强大的代偿、自我修复、自我调节能力,但要在足够的气血水平和阳气水平基础之上。比如年轻人比老年人恢复快。蛇作为冷血动物因为不能维持体温在偏冷环境下无法捕食,人在体温过低情况下新陈代谢减慢,免疫力,自我修复能力也是减低的。当然还包括风、寒、暑、湿、燥、火或内伤等原因病理反应及造成脏腑功能失调,要做相应的调理,而这种调理往往用的更多是中医的法子,扶正多用补益气血,温阳滋阴的药物,在这里顾护阳气是非常重要的,至于一些患者虚不受补的情况也是有办法解决的。

不给“邪”以出路,就不是中医。中医治病,有别于其它(西医)医疗体系的最大特点是,从不就地歼灭病邪,而是驱邪外出。如果说,用就地歼灭的方法,或者说是杀灭的办法,容易造成正邪两伤,或者是同归于尽,所以,往往病症绵延。胃溃疡也是一样,有的专家认为胃溃疡是幽门螺旋杆菌造成的。这就是认果为因。正是身体寒湿,免疫低下,病菌才得以猖狂。用西医的三联、四联疗法确可以治愈胃炎、溃疡,但这是短期的,挡不住复发,偏寒的胃体胃粘液是分泌不足的,如何阻挡胃酸侵蚀胃粘膜?杀菌抑菌药物在药性上是偏寒凉的,用的越久胃体愈寒,有益菌不易繁殖,很容易让幽门螺旋杆菌卷土重来。

慢性哮喘怎样治,中医怎样治?慢性哮喘急性发作时,这可能有感染发热,这时用各种西药加激素该用就用,缓解期怎么办?总吃着各种西药防着哮喘发作吗?

中医认为哮喘发生的原因是“体质+宿根+诱因”。宿根,不同医家对宿根有不同的认识,说的最多的是痰饮,也有的医家认为宿根是痰瘀交阻,也有提出风邪、湿邪、寒邪和肾虚为宿根的。从临床上哮喘的表现看最根本的宿根应该是寒邪,即陈寒,在陈寒的基础上,阻滞了气血津液的运行,气血运行不畅就产生了气滞、血瘀,津液运行不畅就产生了痰饮;误治会产生湿邪;随时可以感受外邪;病程长了,可以出现肺虚、脾虚、肾虚。总之,在陈寒留肺的基础上可以出现任何兼证、变证。未发时也是有邪的,治疗重点放在扶正上,但祛邪是必须的。邪包括风、寒、痰、湿、瘀等等。既发时,对于肾不纳气致喘,顾护正气也是必须的。

糖尿病的致病因素 1 过食肥甘,嗜食生冷,过多饮酒,2 少动多逸,导致肥胖,胰岛素抵抗,3 失治误治,见热用寒,过用寒凉。4 房劳伤肾,睡眠不足,生物钟紊乱。5 情志不调,气郁伤脾。

糖尿病核心病机:1 胃热,消谷善饥;2 上热下寒(消渴),肾气亏虚;3 脾气不足,表现为运化功能下降,高血糖降不下,还易发生低血糖,即人不能能够抗饿,4 痰瘀互结(其他并发症如高血脂症,微循环障碍,高血压,心脑血管病)5 气机不畅,肝脾不和。6 还

有遗传因素。

糖尿病的中医调理:经络调理;如养胃健脾操。

中药调理:1 胃热阴虚白虎加人参汤(党参);2 上热寒建议用潜阳封髓丹;乌梅丸;3 健脾药物选用理中丸,参苓白术;4 肾气虚选用八味肾气丸;5 气机不畅用疏肝健脾药物。总之,以补益脾气肾气为主线,纠正五脏失和,上热下寒。

糖尿病合并症的治疗:高血脂,二陈汤,五苓散。神经损害,补阳还五汤;胃瘫,腹满:厚朴生姜半夏甘草人参汤;五更泻:附子理中汤,丸。

高血压病,首先,选用合适的西药有效降压。

中医治疗思路:1 高压高,低压正常:多是肝肾阴虚或肝阳上亢所造成,可用知柏地黄丸,和潜阳药物、泻肝火的药物;2 高压、低压俱高,动脉硬化为主,治疗以降血脂为主,二陈汤,五苓散,血脂康;3 阳虚型高血压,背冷或手脚冷、神疲懒言、舌底络脉青紫、脉浮大或沉细无力,这是经络不通,血脉阻塞缘故,比方冬天厨房下水道堵的原因多因油脂附着管壁,一盆热水即可解决,所以这种高血压治疗以扶阳通络为主。

2016 我院药品不良反应(ADR)上报情况汇总

药剂科 刘艳萍

序号	病区	ADR 名称	ADR 药品
1	肿瘤科	药物热	吉西他滨
2	肿瘤科	药疹	培美曲塞二钠
3	肿瘤科	药物热	复方氨基酸
4	肿瘤科	皮疹	吉西他滨
5	肿瘤科	皮疹	吉西他滨
6	骨科	头痛	单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液
7	肝内科	憋气、胸闷	蔗糖铁注射液
8	肝内科	过敏反应	香菇多糖注射液
9	肝内科	过敏性休克	六氟化硫冻干粉
10	心脏科	荨麻疹	注射用灯盏花素

临床药学通讯

The Information of clinical Pharmacy

2017年10月

(Vol.22* No.1)

天津市第三中心医院

临床药学通讯

The Information of clinical Pharmacy

2017年10月

(Vol.22* No.1)

天津市第三中心医院

临床药学通讯

The Information of Clinical Pharmacy

1987年创刊

2017年10月第22卷第1期

2017.10 Vol.22 No.1

主办部门 药剂科
主 编 李 彤
副 主 编 王凤梅 李 强
 韩 涛 阚志超
常委主编 毛静怡
编 委 秦英智 王毅军
 孙惠军 张哲成
 张纳新
责任编辑 毛静怡 刘文生
 朱爱江 刘艳萍
打 字 天津市恒远印刷
 有限公司
校 对 温晓娜
发行范围 限院内
院内电话 2139

目 录

《慢病治疗与管理培训班》主要内容汇编	齐玉梅
沉默杀手—阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综 合征	杨亚敏
配液中心常用药配置须知	王楠
慢性乙肝的干扰素治疗	朱萍
尼可地尔的临床应用	皮淑芳
抗菌药物临床应用指导原则 2015 版摘录	杨亚敏
新型口服抗凝药的临床应用	王楠
中医思维与慢性病调治	蒋东
2016 我院药品不良反应(ADR)上报情况汇总	刘艳萍