

药学与临床

二〇一二年第三期

【妊娠禁忌药】

螭斑水蛭与虻虫，乌头附子及天雄。
野葛水银暨巴豆，牛膝薏苡并蜈蚣。
棱莪赭石芫花麝，大戟蝉蜕黄雌雄。
砒石硝黄牡丹桂，槐花牵牛皂角同。
半夏南星兼通草，瞿麦干姜桃木通。
硃砂干漆鳖爪甲，地胆茅根与蔗虫。



山东中医药大学第二附属医院·山东省中西医结合医院

药学部临床药理学室主办

目录

2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测结果解读	(刘健) 1
痰标本的采集与送检	(韩英华) 4
我院目前常用的口服降压药物	6
防治骨质疏松症的新型药物—维生素 K2	8
欧洲药品管理局限制使用含曲美他嗪的药物	10
美国要求调整肾损害患者使用头孢吡肟的剂量	11
【医疗机构中药制剂】	12
医疗机构中药制剂命名原则	12
医疗机构中药制剂免报毒理及临床等相关资料	13
中药制剂室简介	13
“药典”成方遴选 (三)	15

封面设计：孙世光

临床药学室联系电话：36487 36418

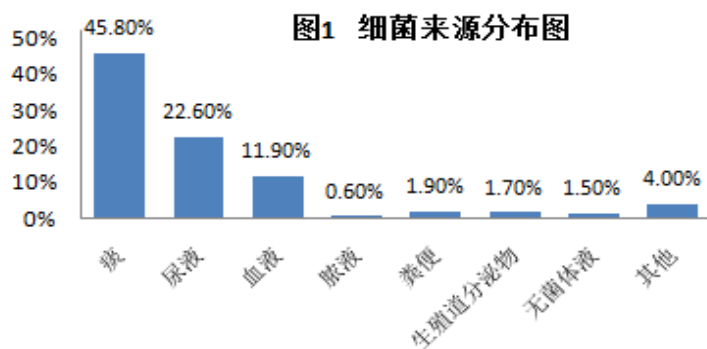
2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测结果解读

随着抗菌药在临床的广泛应用，多重耐药和泛耐药菌株日益增多，现将 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测结果进行解读，以供临床抗感染治疗参考。

一、细菌数量、种类及其来源。

2011 年自国内主要地区 15 所教学医院 (13 所综合性医院、2 所儿童医院) 临床分离菌共收集 59287 株，其中，G+菌占 28.5%，G-菌占 71.5%。

1、细菌来源分布，见图 1。



2、革兰阳性菌及革兰阴性菌分布，见图 2、图 3。

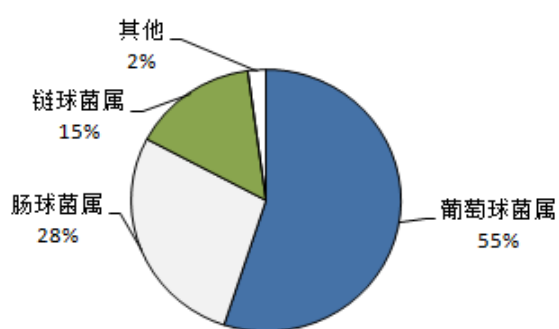


图2 革兰阳性菌分布图

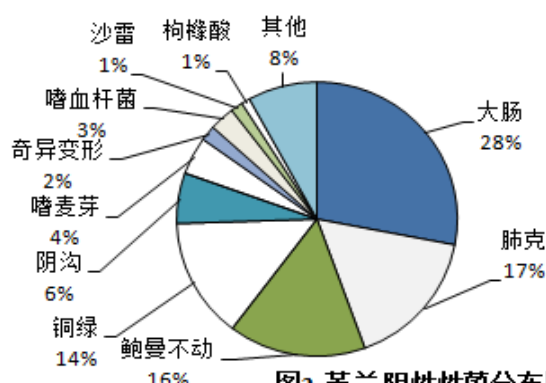


图3 革兰阴性菌分布图

二、革兰阳性球菌对抗菌药物敏感率及耐药率

1、葡萄球菌属 13 所综合性医院金葡菌 (SA) 和凝固酶阴性葡萄球菌 (CNS) 中甲氧西林耐药菌的检出率分别是 55.4% (33.5%~85.5%) 和 74.7% (64.9%~89.8%)。MRSA 和 MRCNS 对 β -内酰胺类、大环内酯类、氨基糖苷类和喹诺酮类等的耐药率均显著高于 MSSA 和 MSCNS。MRSCN 中，有 88.2% 的菌株对利福平敏感。葡萄球

菌属细菌中未发现对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药的菌株。

2、肠球菌属 15所教学医院检出的肠球菌属中，粪肠球菌株、屎肠球菌株分别占44.9%和45.1%。除氯霉素外，屎肠球菌对所测试的抗菌药的耐药率均显著高于粪肠球菌，粪肠球菌对呋喃妥因、磷霉素和氨苄西林的耐药率较低，分别为4.1%、4.2%和11.5%，屎肠球菌对氨苄、环丙沙星、左氧氟沙星、利福平、红霉素的耐药率高，在85.1%~92.4%。粪肠球菌和屎肠球菌中均有少数对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药株。尿标本中，分离的粪肠球菌对磷霉素敏感率高，为94.2%，远高于左氧氟沙星。

3、链球菌属 β溶血链球菌对青霉素均敏感。A组β溶血链球菌对克林霉素和红霉素的耐药率在90%以上。肺炎链球菌儿童株和成人株对红霉素和克林霉素耐药率高，在85.4%~100%。未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药株。

三、革兰阴性杆菌对抗菌药物敏感率及耐药率

1、部分肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率，见图4。

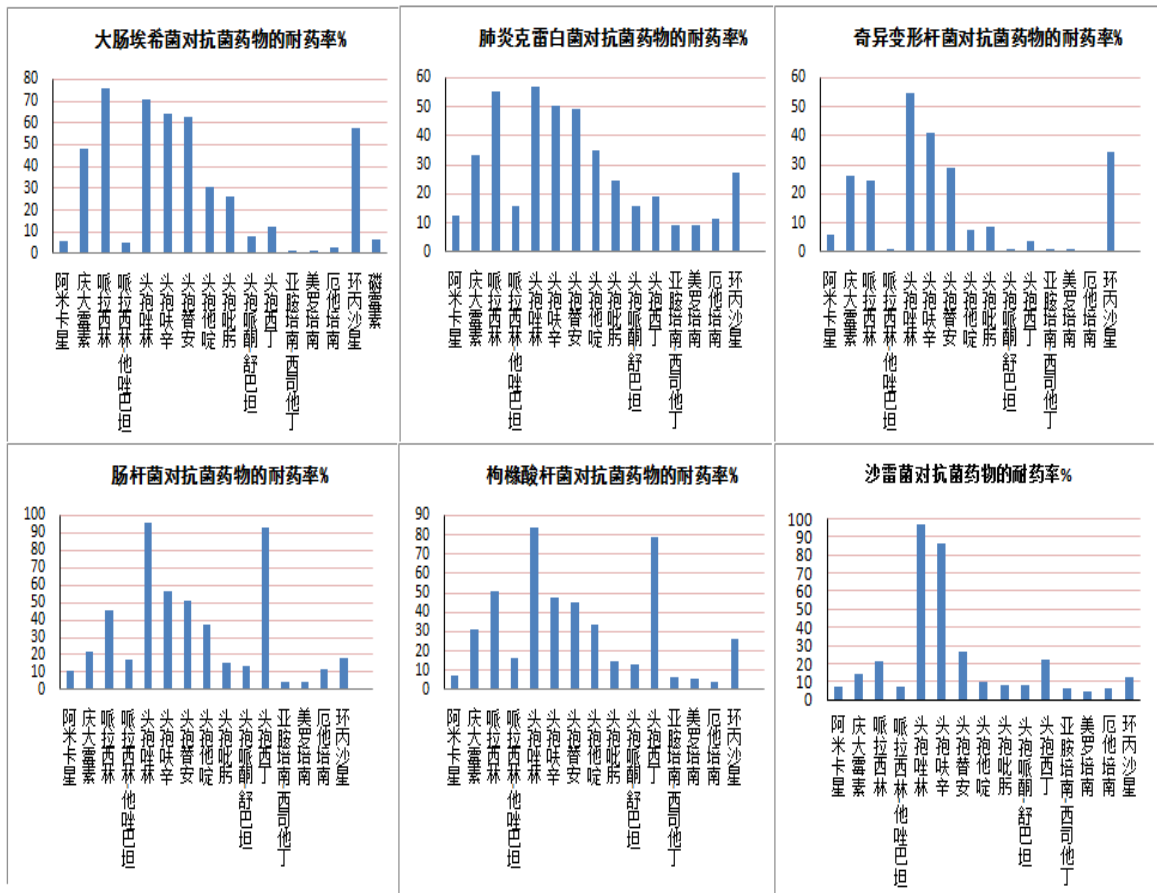


图4 部分肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率%

2、不发酵糖革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率，见图 5。

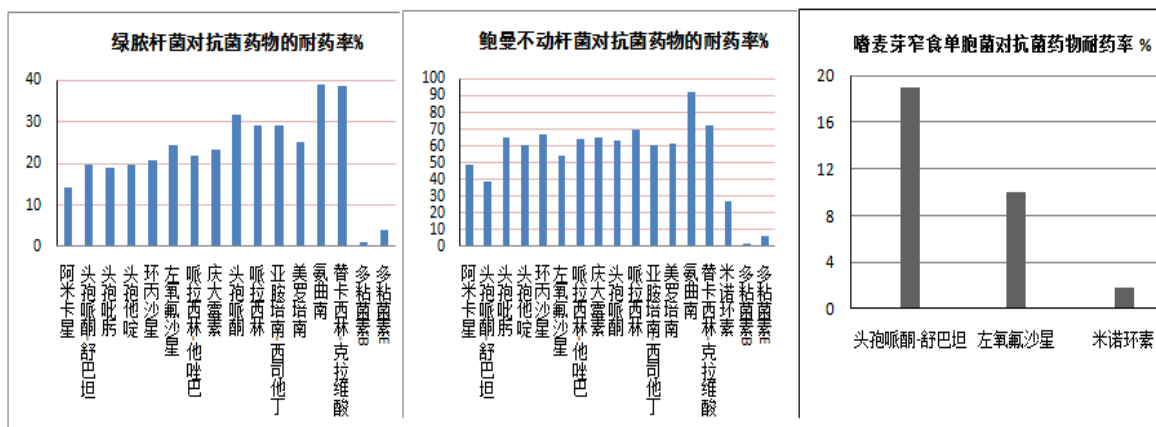
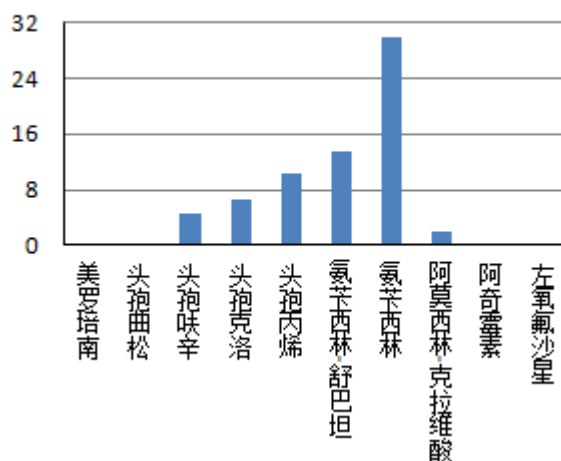


图 5 不发酵糖革兰阴性杆菌对抗菌药物耐药率

3、流感嗜血杆菌对抗菌药物的耐药率，见图 6。

图 6 流感嗜血杆菌对抗菌药物耐药率 %



四、讨论

1. 15 所教学医院临床分离的致病菌革兰阴性菌为主，占 71.5%，革兰阳性菌占 28.5%。

2. 凝固酶阴性葡萄球菌中甲氧西林耐药菌的检出率高于金葡菌中的检出率近 20%。尿肠球菌对抗菌药物耐药率高于粪肠球菌，且两者中均有少数耐万古霉素株。链球菌属细菌、肺炎链球菌对红霉素、克林霉素呈较高耐药率。

3. 多数肠杆菌科细菌对阿米卡星、哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、碳青霉烯及头孢吡肟敏感率较高，基本在 90%以上。

4. 鲍曼不动杆菌对碳青霉烯的耐药率在 45% 以上，远高于肠杆菌科细菌。

5. 本次监测结果发现磷霉素对尿标本分离的大肠埃希菌和粪肠球菌的敏感率均在 90% 以上。磷霉素为磷酸的衍生物，其化学结构较简单，与多数其他抗菌药物无交叉耐药性；另外，其对多种革兰阳性菌和革兰阴性菌具广谱抗菌作用，且与 β 内酰胺类、氨基糖苷类、万古霉素、氟喹诺酮类等抗菌药物联合应用有协同作用，即使其抗菌活性与 β 内酰胺类抗生素相比较弱，仍自上世纪 80 年代后在多个国家广泛应用于临床。

6. 细菌耐药对临床抗感染治疗存在严重威胁，应合理使用抗菌药物，减缓细菌耐药。抗菌药物专项整治活动要求，对主要目标细菌耐药率超过 40% 的抗菌药物，应慎重经验用药；③对主要目标细菌耐药率超过 50% 的抗菌药物，应参照药敏试验结果选用。

参考文献：中国感染与化疗杂志

（刘健）

痰标本的采集与送检

咳痰标本是目前最常用、最简单的采样方法，但是痰标本阳性检出率低是临床普遍存在的问题。痰标本的正确采集及规范化处理是临床细菌检验成功的关键，是及时向临床提供重要的感染信息的基础。医师、护师必须指导或辅助患者深咳痰，及时送检，并通过镜检筛选合格标本。损伤性采样技术仅在选择病例（抗生素治疗反应不佳；可疑特殊病原体感染，如寄生虫、痰菌阴性肺结核、混合感染或二重感染等）使用。

1.痰标本的采集 在抗生素治疗期取痰培养标本时，应在停药 8h 后留取。

（1）自然咳痰的方法：因为晨痰量多，且含菌量多，要求患者尽量在清晨用药前留取。留取前刷牙，用清水（或硼酸）漱口 3 次，以除去口腔内大部分杂菌，之后用力咳出。患者痰液较深不易咳出时，可在咳痰前叩背、协助排痰。幼儿可用手指轻叩胸骨柄上方以诱发咳痰。

（2）诱导痰的方法：患者入院时或更换抗菌药物前，用朵贝尔液反复漱口 3~6 次，再用 3% 过氧化氢漱口 1 次，然后采用超声雾化器雾化吸入 5% 高渗盐水 10~20ml 至咳出痰液为止。第一口痰弃去，将第二口痰咳入无菌容器内，立即送检。晚上入院者，留取痰标本放入冰箱内保存，次日送检。

(3) 经气管穿刺术、纤支镜防污染毛刷、支气管肺泡灌洗等所取标本均严格按照操作规范进行。

2.痰标本的运送与验收 痰标本采集后应立即送检,争取在 20min 内送到细菌实验室。痰液室温下延搁 2~5h 会降低肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌和葡萄球菌的检出率,而定制于上呼吸道的非致病菌和革兰阴性杆菌会过度生长。细菌室收到标本后应立即进行检查,则应暂时存放于冰箱(4℃)中,冰箱中存放的标本应在 24h 以内进行检查。

3.标本采集的操作要求

(1) 采集标本时应无菌操作,尽量避免污染;盛放标本的容器和培养基应预先进行无菌处理并贴好标签。

(2) 对于怀疑细菌感染的标本,尽量在使用抗生素前采集,特别是对抗生素敏感的病原体,如乙型溶血性链球菌、肺炎链球菌。

(3) 大多数细菌标本应冷藏送检,提倡床边接种,尤其是考虑厌氧菌感染,并应用相应的培养基。

4.痰标本的合格标准 临床严格按照标准采集病人的痰液标本,于 2h 内送检。对经过目测筛选的标本,在洗涤前还须再经过显微镜下筛选,取约 0.1ml 痰液(黄豆大小)用接种环均匀涂布成 2cm×2cm 大小的涂膜,在显微镜下镜检筛选合格的标本(鳞状上皮细胞<10 个/低倍视野、多核白细胞>25 个/低倍视野,或二者比例<1:2.5)。可进入下一程序。

痰标本的洗涤 按《全国临床检验操作规程》(第 2 版)有关操作要求,采取先用 20ml 无菌生理盐水在灭菌容器内顺次漂洗挑取的痰液,洗涤 3~5 次,除去痰液外层的唾液,保留下呼吸道的粘性或脓性分泌物。

痰标本的消化 在洗涤痰标本中加入 10ml 生理盐水稀释后,加入 1%的 PH7.6 的胰蛋白酶溶液消化 90min,然后接种在细菌培养基内进行细菌培养;并同时洗涤后制作原始痰涂片,进行革兰染色和染色镜检。

参考资料: 1.刘朝晖,终南山.临床肺部感染病学

2.中华医学会.临床技术操作规范呼吸病学分册
(韩英华)

我院目前常用的口服降压药物

高血压为我国高发病种之一，2002 年调查统计显示，我国成人发病率为 18.8%。治疗高血压的口服药物除了常用的钙通道阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素受体阻滞剂（ARB）、利尿剂和 β 受体阻滞剂这五大类，及 α 受体阻滞剂和其他种类降压药物外，由上述药物组成固定配方的复方制剂也越来越多的应用于临床。为了便于临床合理应用口服降压药物，精确计算每种降压药物的给药剂量，避免用药重复，给药剂量过大，及严重不良反应发生等现象，现就我院目前常用且为中国高血压防治指南（第三版）推荐的口服降压药物品种、日剂量、分服次数及主要不良反应进行了汇总，详见下表。

固定配比的复方降压药物制剂是常用的一组高血压联合治疗药物，通常由不同作用机制的两种小剂量降压药组成，也称为单片固定复方制剂。最突出的优点就是使用方便，大大改善了患者的依从性，它也成为了联合治疗的一种新趋势。但应用时应注意其相应组成成分的剂量、禁忌症及可能的不良反应，避免因疏忽导致的某种药物累积给药剂量的增加。

我国传统的固定配比复方制剂主要有：复方利血平（复方降压）片、复方利血平氨苯蝶啶片（北京降压 0 号）及珍菊降压片等，它们中均含有剂量不等的噻嗪类利尿剂——氢氯噻嗪。对于长期使用含有利尿剂成分的复方降压制剂患者，应注意它们的给药剂量，定期监测血钾，避免血钾异常及低血压现象的发生。虽然该类复方制剂组成成分的合理性存有争议，但由于多方面因素它仍在基层广泛使用，所以医师尤应重视对使用该类药物的患者用药指导。

参考文献：《中国高血压防治指南》（第三版）

（宋毅斐）

本院常用的口服降压药物及其固定配比复方制剂的每天剂量及分服次数(中国高血压防治指南第三版 2011)

一、钙拮抗剂

药物名称		商品名 或习用名	日剂量 (mg)	分服 次数	主要 不良反应
二氢吡啶类	氨氯地平	络活喜、兰迪	2.5-10	1	踝部水肿, 头痛, 潮红
	硝苯地平	心痛定	10-30	2-3	
	硝苯地平控释片	拜心同、欣然、 伉福达、凯达	30-60	1	
	左旋氨氯地平	施慧达	1.25--5	1	
	非洛地平缓释片	波依定	2.5-10	1	
	拉西地平	可乐平、乐息平	4-8	1	
	贝尼地平	元治	4-8	1	
非二氢吡啶类	地尔硫卓缓释胶囊	合贝爽	120-240	1	房室传导阻滞, 心功能抑制
	地尔硫卓缓释片	合心爽	90-360	1-2	

二、利尿药

噻嗪类利尿药	吲哒帕胺	寿比山	0.625-2.5	1	血钾减低, 血钠减低, 尿酸升高
	吲哒帕胺缓释片	纳催离	1.5	1	
	氢氯噻嗪*		6.25-25	1	
祥利尿药	呋塞米	速尿	20-80	2	血钾减低
保钾利尿药	氨苯蝶啶		25-100	1-2	血钾增高
醛固酮拮抗剂	螺内酯	安体舒通	20-40	1-3	血钾增高, 男性乳房发育

三、血管紧张素 II 受体拮抗剂

氯沙坦	科素亚、科什兰	25-100	1	血钾升高, 血管性水肿 (罕见)
缬沙坦	代文、丽珠维可	80-160	1	
厄贝沙坦	安博维、科苏	150-300	1	
替米沙坦	德茨	20-80	1	

四、血管紧张素转换酶抑制剂

卡托普利	巯甲丙脯酸	25-300	2-3	咳嗽, 血钾升高, 血管性水肿
依那普利	依苏	2.5-40	2	
贝那普利	洛汀新	5-40	1-2	
赖诺普利	帝益诺	2.5-40	1	
雷米普利	瑞泰	1.25-20	1	
福辛普利	蒙诺	10-40	1	
培哚普利	雅施达	4-8	1	

五、β 阻滞剂

药物名称		商品名	日剂量 (mg)	分服 次数	主要 不良反应
阻滞剂	比索洛尔	博苏、康忻	2.5-10	1	支气管痉挛, 心功能抑制
	美托洛尔平片	倍他乐克	50-100	2	
	美托洛尔缓释片	倍他乐克缓释片	47.5-190	1	
	阿替洛尔	氨酰心安	12.5-50	1-2	
	普萘洛尔	心得安	30-90	2-3	
α β - 阻滞剂	卡维地洛	金络	12.5-50	2	体位性低血压, 支气管痉挛

六、其他作用机制降压药

-受体阻滞剂	多沙唑啉缓释片	可多华	1-16	1	体位性低血压
	特拉唑啉	丽珊、高特灵	1-20	1-2	
直接血管扩张药	米诺地尔酊*	曼迪	5-100	1	多毛症

七、降压药组成的固定配比复方制剂

药物名称	主要组分与每片剂量	商品名	日剂量 (mg)	分服 次数	主要 不良反应
复方利血平片	利血平 0.032mg 氢氯噻嗪 3.1mg 双肼屈嗪 4.2mg 异丙嗪 2.1mg	复方降压片	1~3片	2~3	消化性溃疡; 困倦
复方利血平氨苯蝶啶片	利血平 0.1mg 氨苯蝶啶 12.5mg 氢氯噻嗪 12.5mg 双肼屈嗪 12.5mg	北京降压0号	1~2片	1	消化性溃疡; -头痛; 血钾异常
珍菊降压片	可乐定 0.03mg 氢氯噻嗪 5mg		1片	2~3	低血压; 血钾异常
氯沙坦钾/氢氯噻嗪	氯沙坦钾 50mg 氢氯噻嗪 12.5mg	海捷亚	1片	1	偶见血管神经水肿, 血钾异常
缬沙坦/氢氯噻嗪	缬沙坦 80mg 氢氯噻嗪 12.5mg	复代文	1~2片	1	
厄贝沙坦/氢氯噻嗪	厄贝沙坦 150mg 氢氯噻嗪 12.5mg	安博诺	1片	1	
比索洛尔/氢氯噻嗪	比索洛尔 2.5mg 氢氯噻嗪 6.25mg	诺释	1片	1	
氨氯地平/缬沙坦	氨氯地平 5mg 缬沙坦 80mg	倍博特	1片	1	头痛, 踝部水肿, 偶见血管神经水肿

注: 本表由山东中医药大学第二附属医院药理学部临床药理学室编辑

防治骨质疏松症的新型药物—维生素 K2

骨质疏松症是一种以骨量低下，骨微结构损坏，导致骨脆性增加，易发生骨折为特征的全身性骨病。根据 WHO 制定的骨质疏松标准，全球约有 2 亿人患有骨质疏松，绝经后的妇女及中老年人是骨质疏松的主要发病人群。

目前，治疗骨质疏松的药物分为三类：第一类是能调节骨代谢的矿化类药物，包括钙、维生素 D 等；第二类是抑制骨吸收的药物，包括雌激素、降钙素、双膦酸盐等；第三类是促进骨形成的药物，包括氟化物和甲状旁腺激素。研究发现，维生素 K2 是必不可少的骨代谢调节剂。早在 1995 年，日本已首次批准将维生素 K2 作为骨质疏松治疗用药应用于临床。日本骨质疏松症防治指南 2006 版中，维生素 K2 被列为改善骨密度、降低椎体骨折和非椎体骨折的 B 级推荐药物。

一、 维生素 K2 的来源及分布

维生素 K 族化合物属于脂溶性维生素，天然存在的维生素 K 根据其侧链不同分为维生素 K1 和维生素 K2(MK-n)两种。维生素 K1 为单一化合物，而维生素 K2 是一系列结构类似化合物的统称，其中具有高活性及重要药用价值的是维生素 K2(MK-4)及 K2(MK-7)。由于生产技术所限，目前，用于防治骨质疏松的维生素 K2 类药物主要是 MK-4。

维生素 K1 在绿色植物与动物肝脏中含量丰富；维生素 K2 主要来自肉、蛋黄和奶酪，在日本人常食用的纳豆中含量也很高。

维生素 K2 在体内主要由肠道细菌代谢合成。维生素 K 在体内选择性分布，维生素 K1 在肝脏中含量较高；MK-4 在肝外组织，如肾、胰、睾丸、骨及血管壁中含量较高。食物中维生素 K1 在体内通过组织酶转变为 K2，是组织 K2 的主要来源。骨小梁和骨皮质含有较多的维生素 K1 和 MK，是维生素 K 的主要储存器官。

二、 维生素 K2 的药理作用

维生素 K2 的经典作用是维持机体的正常凝血，促进肝脏合成凝血酶原(即凝血因子 II)，调节凝血因子 VII、IX、X 的合成。近年来研究发现，维生素 K2 具有促进骨形成，增加骨密度，防治骨质疏松症；抑制肝癌等多种肿瘤细胞增殖；改善动脉粥样硬化等作用。

1. 维生素 K2 有促进骨形成作用 在骨基质形成过程中，维生素 K2 参与骨钙蛋

白羧化和被 SXR 介导的转录调节, 对骨形成具有重要作用。人体骨膜来源成骨细胞的体外钙化实验表明, 维生素 K2 具有比维生素 K1 更强的促进骨的钙化能力, 可促进谷氨酸残基羧化成 γ -羧化谷氨酸残基, 增加骨钙素含量。这是 MK-4 最重要的作用机制。

2. 维生素 K2 有抑制骨吸收 维生素 K2 抑制成骨细胞的凋亡; 直接抑制破骨细胞活性及其细胞诱导作用; 可抑制淋巴细胞一氧化氮的产生, 抑制由白细胞介素-1 α 所致的前列腺素 E2 的合成、分泌以及抑制其他多种骨吸收激活因子, 从而影响骨吸收。此外, 维生素 K2 还可通过影响核受体来影响骨代谢。

3. 维生素 K2 改善骨质量 维生素 K2 能将血清中未羧化的骨钙蛋白快速转化为羧化蛋白, 降低未羧化骨钙蛋白的浓度, 促进骨钙素的合成, 显著提高血清中的骨钙素含量, 增强骨矿化过程, 最终提高骨强度。血清中未羧化骨钙蛋白的浓度与血中的维生素 K2 水平、骨密度及骨折风险直接相关。

三、 维生素 K2 用于防治骨质疏松的临床应用研究

1. Je sH 等研究显示联合应用维生素 K2、维生素 D 和钙可减少未羧化骨钙素的血药浓度, 同时增加 60 岁以上的绝经后妇女的骨密度。

2. Hirao M 等研究显示维生素 K2 和阿仑膦酸钠合用可增加绝经后骨质疏松症妇女骨钙素的羧化和股骨颈骨密度。

3. Braam 等研究显示补充维生素 K2 的绝经期妇女, 3 年后其髌部骨密度的下降幅度, 比补充钙、镁、锌和维生素 D 组少 1.3%, 且维生素 K2 与维生素 D 在增加骨密度上具有协同作用。下降幅度, 比补充钙、镁、锌和维生素 D 组少 1.3%, 且维生素 K2 与维生素 D 在增加骨密度上具有协同作用。

4. 有研究显示, 维生素 K2 可使绝经后妇女的椎骨骨折发生率降低 53%。另一项为期 2 年的研究显示, 维生素 K2 可将椎体骨折发生率降低约 64%, 将所有观察部位的骨折发生率降低约 56%。

维生素 K2 缺乏增加年龄相关的骨丢失和骨质疏松性骨折患病危险。补充维生素 K 后, 未羧化骨钙素水平显著下降, 骨骼强度改善, 且骨折发生率显著降低。维生素 K2 与双膦酸盐、 α -羟基维生素 D3、钙剂等联用能更好防治骨质疏松症和骨质疏松性骨折。

四、 维生素 K2 用药安全性

维生素 K2 为人体内源性物质, 具有良好的药用安全, 以维生素 K2 进行的临床

实验表明，即使 K2 剂量超过每天 40 mg，也未见高凝血状态的不良反应；2 年日摄入 90 mg K2 的人体双盲试验未发现任何不良反应。动物及临床实验都表明 K2 不影响止血活性。防治骨质疏松药物的常用剂量为 45 mg / d。

维生素 K2 可抵消抗凝药华法林的抗凝作用，因此使用华法林治疗抗凝期间应禁用维生素 K2。但是，肝素及新型的抗凝药如利伐沙班等与维生素 K2 间无配伍禁忌。

五、 结语

骨质疏松已成为常见病、多发病，大多数的患者均需要通过药物治疗来减少疼痛与骨折风险。维生素 K2 具有独特的促进骨形成及抑制骨吸收双向调节机制，改善骨质量，从而增加骨强度，预防和治疗骨质疏松症，有望在防治骨质疏松症疾病中得到广泛应用。

参考文献：中国骨质疏松杂志

（刘健）

欧洲药品管理局限制使用含曲美他嗪的药物

2012 年 6 月 22 日，欧洲药品管理局（EMA）发布信息，建议限制使用含曲美他嗪的药物，仅将其作为心绞痛治疗的二线用药和辅助治疗（add-on therapy）。对于其他适应症，EMA 人用药品委员会（CHMP）认为，药物所带来的受益并未获得充分证明，且受益并未超过风险，因此建议将用于其他适应症的曲美他嗪从上市授权名单中予以删除。

EMA 称，无需对患者的治疗方案进行紧急调整，但是，医生应在下次例行诊视期间对患者当前的治疗方案进行评估。医生不应再将曲美他嗪用于耳鸣、眩晕或视力障碍患者的治疗。具有这些适应症的患者，如果正在服用曲美他嗪，应与医生讨论替代治疗方案。医生可继续将曲美他嗪用于心绞痛的治疗，但只能作为一线抗心绞痛治疗药物对病情控制不佳或不能耐受时稳定型心绞痛患者的辅助对症治疗。

此次评估由法国发起，主要起因为曲美他嗪的疗效并未获得充分证明，且与曲美他嗪所引发的某些运动障碍报告相关，如帕金森病症状、不安腿综合征、震颤、步态不稳。虽然患者一般在停用曲美他嗪后四个月内可完全恢复，但是，委员会仍建议设立新的禁忌症和警告内容，以减少和管理可能与此药相关的运动障碍风险。

EMA 建议医生勿将此药用于帕金森氏病、帕金森症状、震颤、不安腿综合征或

其他相关的运动障碍的患者，以及严重肾功能障碍的患者。中度肾功能不全患者和老年患者应慎用曲美他嗪，剂量也应酌情降低。出现诸如帕金森病症状等运动障碍的患者，应永久性停止使用曲美他嗪。如果帕金森病症状在停药四个多月后仍持续存在，应及时寻求神经专科医生的帮助。

(EMA 网站)

美国要求调整肾损害患者使用头孢吡肟的剂量

2012 年 6 月 26 日，美国食品和药物管理局 (FDA) 发布警示信息，提醒医护专业人员注意为肾功能不全的患者应调整抗菌药头孢吡肟的使用剂量。

FDA 称，目前已发现了多例被称为“非惊厥性癫痫持续状态”的病例，主要发生于头孢吡肟剂量未得到适当调整的肾功能不全患者中。医学文献中记录了头孢吡肟诱发非惊厥性癫痫持续状态病例，并已在 FDA 不良事件报告系统中被确认。大多数病例发生在剂量未进行适当调整的肾功能不全的患者中；某些病例也发生于针对肾功能损害的程度进行过适当剂量调整的患者中。大多数情况下，癫痫状态是可逆的，在停用头孢吡肟后或血液透析后缓解。头孢吡肟说明书中的“警告和注意事项”以及“不良反应”部分正在进行修订，以强调这种风险。

FDA 提醒医生，对于肌酐清除率小于或等于 60 mL/min 的患者，应调整头孢吡肟的使用剂量。大多数情况下，癫痫状态是可逆的，头孢吡肟停药或血液透析后病情即可缓解。如果患者在头孢吡肟治疗期间发生癫痫状态，医护人员应考虑暂停头孢吡肟用药或对肾功能不全患者进行适当的剂量调整。FDA 提醒患者和护理人员，接受头孢吡肟治疗的患者出现非惊厥性癫痫持续状态症状后，应立即送患者就诊。非惊厥性癫痫持续状态症状可能包括精神状态改变、意识混乱、反应度下降。

(美国 FDA 网站)

【医疗机构中药制剂】

医疗机构中药制剂命名原则

中药单味药制剂可由中药材、中药饮片及中药提取物的名称命名。

中药复方制剂根据处方组成的不同情况可酌情采用下列方法命名：

1.可采用处方中的药味数、中药材名称、药性、功能等并加剂型命名。鼓励在遵照命名原则条件下采用具有中医文化内涵的名称。如：六味地黄（滋阴）丸。

2.源自古方的品种，如不违反命名原则，可采用古方名称。如：四逆汤（口服液）。

3.某一类成分或单一成分的复方制剂的命名。应采用成分加剂型命名。如：丹参口服液、蛹虫草菌粉胶囊；云芝糖肽胶囊、西红花多苷片等。单味制剂（含提取物）的命名，必要时可用药材拉丁名或其缩写命名，如：康莱特注射液。

4.采用处方主要药材名称的缩写并结合剂型命名。如：香连丸由木香、黄连二味药材组成；桂附地黄丸由肉桂、附子、熟地黄、山药、山茱萸、茯苓、丹皮、泽泻等八味药组成；葛根芩连片由葛根、黄芩、黄连、甘草等四味药材组成。

5.注意药材名称的缩写应选主要药材，其缩写不能组合成违反其它命名要求的含义。

6.采用主要功能加剂型命名。如：补中益气合剂、除痰止嗽丸、大补阴丸。

7.采用主要药材名和功能结合并加剂型命名。如牛黄清心丸、龙胆泻肝丸、琥珀安神丸等。

8.采用药味数与主要药材名或药味数与功能并结合剂型命名。如：六味地黄丸、十全大补丸等。

9.由两味药材组方者，可采用方内药物剂量比例加剂型命名。如：六一散，由滑石粉、甘草组成，药材剂量比例为6:1。

10.采用象形比喻结合剂型命名。如：玉屏风散，本方治表虚自汗，形容固表作用象一扇屏风；泰山磐石散，本方为安胎剂，形容安胎作用固若泰山磐石。

（孙世光 联系方式：36487 13011701010）

医疗机构中药制剂免报毒理及临床等相关资料

依据国家中医药管理局及山东省食品药品监督管理局颁发相关文件规定：“根据中医药理论组方，利用传统工艺配制（即制剂配制过程没有使原组方中治疗疾病的物质基础发生变化的），且该处方在本医疗机构具有 5 年以上（含 5 年）使用历史的中药制剂，可免报资料项 13—17”，但需要提供以下相关证明材料：

1、医疗机构成立 5 年以上的相关证明文件，及中药处方在本医疗机构使用 5 年以上的保证书。

2、出具该处方医师一览表，包括其姓名、年龄、职称、学历、是否执业医师、执业范围等内容。提供该处方医师的有关资格证书复印件，包括职称证书复印件和执业资格证书复印件。

3、该中药处方在本医疗机构使用 5 年以上的临床总结以及该制剂治疗效果的统计学分析结果。包括疗效、安全性、有效性，是否发现不良反应等，并附使用该制剂的患者一览表，包括姓名、年龄、工作单位、住址、患者名称、就诊时间、处方时间、治疗效果等。（免报 13-17 号材料的中药制剂临床研究方案与一般临床试验方案相类似，只是不需设立对照组；临床研究总结具体格式建议参照一般科研论文格式，包括目的、方法（应包含病历纳入与剔除标准、中医证候/西医疾病判定标准、疗效评价标准等及其具体参考文献）、结果、讨论结论、参考文献，应包含有不良反应说明及处理方法）

4、提供近 5 年的本医疗机构使用该中药处方的典型病例 100 例以及至少 2 年的留存处方笺复印件，每年不少于 10 张。

（孙世光 联系方式：36487 13011701010）

中药制剂室简介

我院中药制剂室位于医院最北部的制剂楼一层，建筑面积 500 余平方米，净化面积 300 平方米。近年，医院对制剂楼进行扩建、改造，中药制剂室从整体布局设计到设施、设备配备以及物料、生产、检验、人员等方面的管理均达到《医疗机构制剂配制质量管理规范》（GPP）的要求。

中药制剂室现有 18 个净化间（称量间、粉碎间、烘干间、过筛间、混合间、微粉间、制丸间、胶囊间、颗粒间、洗瓶间、合剂灌装间、提取间、浓缩间、消毒间、制备软材间、整粒间、外包间、洁具间）。符合生产要求的设备 20 台，可以生产胶囊剂、水（蜜）丸剂、颗粒剂、散剂、合剂、搽剂、软膏剂等多种剂型。中药制剂室现生产镇痫丸、镇痫益志丸、参麦化痰合剂、归芪益肾合剂、菖郁开窍合剂、柴葛清热合剂、活血伸筋合剂等院内制剂。近期，成功研制、生产出颗粒剂，作为两个即将上报的院内制剂的新剂型。我院中药制剂室现有的生产设备基本可以满足医院自制制剂的生产；为更好地服务于临床，拟购进药扁、包衣锅、包装机等部分设备，据此可以开展一人一方的水丸加工，满足患者用药需求。

我院中药制剂室建立了完善的工作流程、严格的操作规范及规章制度，生产条件符合 GPP 要求，而且配备专业理论扎实，实践经验丰富，技能操作熟练的药学专业人员从事中药制剂研制生产，确保生产的中药制剂安全有效。中药制剂室现有工作人员 6 名，专业技术人员比例达到 83%，其中副主任中药师 1 名、主管中药师 2 名、药师 2 名、技工 1 名。

开展医院中药制剂申报及生产，可发挥我院重点专科的中医中药特色，做到科有特色、病有专药，为争创全国一流的中西医结合医院助力。在医院领导的大力支持下我院中药制剂室将积极主动为临床科室做好服务，为患者解除病疾制备我院特色的有效药物，中药制剂室将竭尽所能为患者提供专人专方的中药传统加工。

（王雷 联系电话：36503 15098827122）

“药典”成方遴选 (三)

2010 版“中国药典”(一部)载有中成药 1069 种,凡被药典收录的品种,都是经过长期的临床验证,疗效稳定确切、安全可靠。对于非保护品种,药典同时收录了制法,其中不乏一些工艺简单,如采用水煎提取或者直接粉碎使用的品种,这些品种在一定意义上可以考虑转化为中药饮片处方开具。现遴选几例,供临床医师参考。

小建中汤

【分 类】温中散寒剂

【处 方】(中药配方颗粒)桂枝 10g、白芍 20g、炙甘草 6g、生姜 10g、大枣 10g、饴糖 33g

【用法用量】开水冲 200ml,分早晚两次热服。

【功 效】温中补虚,缓急止痛。用于脾胃虚寒,脘腹疼痛,喜温喜按,嘈杂吞酸,食少心悸及腹泻与便秘交替症状的慢性结肠炎,胃及十二指肠溃疡见上述证候者。

【方 解】方中饴糖甘温质润,既可温中补虚,益阴润燥,又可缓急止痛,为君药。桂枝辛甘温热,温助中阳,合饴糖辛甘化阳以建中阳之气;白芍益阴养血,合饴糖酸甘化阴以扶助阴血之虚,协桂枝尤能合营卫而调阴阳,二者合为臣药。炙甘草甘温益气,既可助桂枝、饴糖益气温中,又合芍药酸甘化阴而缓急止痛,兼能调和诸药;生姜温中散寒,佐桂枝以温中;大枣补益气血,佐白芍以养血;姜枣相合,尤能鼓舞脾胃生发之气;此三药合为佐使。诸药相合,于辛甘化阳之中,又具酸甘化阴之用,共奏温中补虚,缓急止痛之功。

【临床应用】

胃痛 脾胃虚寒,中气不足,失于温养所致胃痛隐隐,绵绵不休,喜温喜按,空腹痛甚,得食则缓,劳累或遇冷后发作或痛甚,泛吐清水,食少纳呆,神疲乏力,四肢倦怠,手足不温,大便溏薄,舌淡胎白,脉虚弱或迟缓;胃及十二指肠溃疡见上述证候者。

【注意事项】

1. 外感风热表证未清患者及脾胃湿热或明显胃肠道出血症状者,不宜服用;
2. 阴虚内热胃痛者慎用;
3. 饴糖可以麦芽糖或高良饴替代,不可以白糖替代。

【参考文献】

小建中合剂 《中华人民共和国药典》2010 版一部 507 页;《中华人民共和国药典——临床用药须知(中药成方制剂卷)》2010 版 359 页。

桂枝 111g、白芍 222g、炙甘草 74g、生姜 111g、大枣 111g

以上五味,桂枝提取挥发油,药渣与炙甘草、大枣水煎 2 次,白芍、生姜用稀乙醇浸渍、渗

漉，合并所有药液，加饴糖 370g 与桂枝挥发油，调节成 1000ml。

合剂：口服，一次 20~30ml，一日 3 次。用时摇匀。

小建中汤——《实用中药方剂学》（山东省卫生厅，2002）177 页。

桂枝 9g、白芍（酒炒）18g、炙甘草 6g、生姜 9g、大枣 6 枚、饴糖 30g
水煎去渣，加入饴糖溶化，分 2 次服。

【讨论】

本方即桂枝汤倍芍药加饴糖组成，不以桂枝汤加味而称小建中汤，主要是突出本方温中补虚，祛寒止痛的功能。

根据现代临床毒理药理研究，本方具有抗溃疡、抑制胃酸分泌、调节小肠蠕动、镇痛、抗炎等作用。

“药典”中的小建中合剂，每日服用剂量折算原药材为 37.7~56.6g，制备过程中采取了提取挥发油和渗漉法，为保证与汤剂处方剂量折算的合理性，临床宜采用中药配方颗粒。

跌打活血散

【分类】骨伤科疗伤止痛剂

【处方】红花 30g、当归 15g、乳香（炒）15g、没药（炒）15g、血竭 3.5g、三七粉 5g、烫骨碎补 15g、续断 15g、儿茶 10g、大黄 10g、冰片 1g、土鳖虫 10g

【用法用量】以上十二味，除冰片、三七粉外，其余药物粉碎成细粉，将冰片研细，与上述粉末及三七粉配研，过筛，混匀，分 48 包（即每包 3g）。口服，温开水或黄酒送服，一次 1 包，一日 2 次。外用，以黄酒或醋调敷患处。

【功效】舒筋活血，散瘀止痛。用于跌打损伤，瘀血疼痛，闪腰岔气。

【方解】方中红花、当归活血祛瘀，共为君药。乳香、没药消肿生肌，为臣药。血竭、三七、儿茶、土鳖虫、大黄均有活血祛瘀之效，以助君药活血祛瘀、消肿止痛；骨碎补、续断补肝肾、续折伤；冰片辛香走窜、止痛，共为佐药。诸药合用，共奏舒筋活血、散瘀止痛之效。

【临床应用】

1. 跌打损伤 因外伤而致。症见伤处青红紫斑，痛如针刺，肿闷胀，不敢触摸，活动受限，舌质紫黯，脉弦涩；软组织损伤，擦伤见上述证候者。

2. 闪腰岔气 由挑担负重，搬物屏气所致。症见腰痛，甚则连及下肢，活动受限或胸胁胀痛，痛呈走窜，胸闷气急，呼吸说话时有牵掣痛；急性腰扭伤，胸胁逆伤见上述证候者。

【注意事项】

1. 孕妇禁用；
2. 皮肤破伤处不宜外敷；
3. 饭后服用可减轻胃肠反应，脾胃虚弱者慎用。

【参考文献】

跌打活血散——《中华人民共和国药典》2010 版一部 1155 页；《中华人民共和国药典——临床用药须知（中药成方制剂卷）》2010 版 896 页。

红花 120g、当归 60g、血竭 14g、三七 20g、烫骨碎补 60g、续断 60g、乳香（炒）60g、没药（炒）60g、儿茶 40g、大黄 40g、冰片 4g、土鳖虫 40g

以上十二味，冰片研细，其余粉碎成细粉，与冰片配研，过筛，混匀，即得。

口服，温开水或黄酒送服，一次 3g，一日 2 次。外用，以黄酒或醋调敷患处。

【讨论】

“药典”中的跌打活血散，只需将原药材粉碎使用即可，在临床完全可以作为中药饮片处方直接开具。

川芎茶调散

【分 类】疏散外风剂

【处 方】川芎 24g、白芷 12g、羌活 12g、细辛 6g、防风 9g、荆芥 24g、薄荷 48g、甘草 12g

【用法用量】粉碎成细粉，过筛，混匀，分 49 包（即每包 3g）。饭后清茶冲服，一次 1~2 包，一日 2 次。

【功 效】疏风止痛。用于外感风邪所致的头痛，或有恶寒，发热，鼻塞。

【方 解】方中川芎辛温走散，归肝胆经，有行气活血，祛风止痛功效，为诸经头痛之要药，尤擅治少阳、厥阴经头痛，为君药。羌活辛苦温，归膀胱、肾经，散风邪、除寒湿，治太阳经头项强痛；白芷辛温，归肺、肾经，辛香上行、祛风止痛、芳香通窍，主治阳明经头痛，二者共为臣药。荆芥味辛微温，祛风止痛；防风辛甘微温，归膀胱、肝、肾经，能祛风解表，胜湿止痛；薄荷辛散上行，疏散上部风邪；细辛辛温，归肺、肾、心经，辛窜力雄，通窍止痛，四药与川芎、羌活、白芷配伍，可治各部位头痛。更以清茶调服，既可苦寒清疏于上，又可防各药之温燥、升散，顺气降火于下，共为佐药。甘草调和诸药，为使药。全方配合，共收疏风止痛之效。

【临床应用】

1. 头痛 系由感受风邪而致的头痛，遇风加重，伴有鼻塞、流涕；外感头痛、紧张型头痛、偏头痛见上述证候者。

2. 感冒 因外感风邪所致，伴头痛、恶寒、发热、鼻塞，上呼吸道感染见上述证候者。

此外，本品还可用于瘀阻脑络所致的眩晕，如耳源性、中枢性眩晕，见上述证候者。

【注意事项】

1. 孕妇禁用。
2. 久病气虚、血虚、肝肾不足、肝阳上亢头痛者慎用。
3. 用药期间忌食辛辣、油腻食物。

【参考文献】

川芎茶调散——《中华人民共和国药典》2010 版一部 473 页；《中华人民共和国药典——临

床用药须知（中药成方制剂卷）》2010 版 137 页。

川芎 120g、白芷 60g、羌活 60g、细辛 30g、防风 45g、荆芥 120g、薄荷 240g、甘草 60g
以上八味，粉碎成细粉，过筛，混匀，即得。

饭后清茶冲服，一次 3~6g，一日 2 次。

【讨论】

根据现代临床毒理药理研究，本方具有解热、镇痛、抗炎等作用。

“药典”中的跌打活血散，只需简单的将原药材粉碎使用即可，在临床完全可以作为中药饮片处方直接开具。

小儿清肺化痰口服液

【分类】儿科止咳平喘剂

【处方】麻黄 18g、石膏 135g（先煎 1 小时）、苦杏仁（炒）45g、前胡 45g、葶苈子 56g、炒紫苏子 45g、黄芩 45g、竹茹 45g

【用法用量】水煎 2 次，合并煎液适当浓缩，加蔗糖（或白糖）20g、蜂蜜 40g，加水至 200ml。口服，一岁以内一次 3ml，一岁至五岁一次 10ml，五岁以上一次 15~20ml，一日 2~3 次，用时搅匀。

【功效】清热化痰，止咳平喘。用于小儿风热犯肺所致的咳嗽，症见呼吸气促、咳嗽痰喘、喉中作响。

【方解】方中麻黄宣肺解表而平喘，石膏清泻肺胃而生津，两药宣肺泄热并举，共为君药。石膏倍于麻黄，不失为辛凉之剂，麻黄得石膏则宣肺平喘，而不助热，石膏得麻黄则清解肺热而不凉遏。苦杏仁降肺气而平喘咳，前胡清热疏风，下气化痰，葶苈子、紫苏子降气开郁，止咳定喘，共为臣药。黄芩清泻上焦之火，竹茹清肺化痰止呕，为佐药。诸药合用，共奏清热化痰，止咳平喘之功。

【临床应用】

咳嗽 因风热犯肺，肺气郁闭不宣，热灼津液，凝聚为痰，痰阻气道所致，症见咳嗽痰喘，呼吸气促；急性支气管炎见上述证候者。

【注意事项】

1. 脾虚泄泻者慎用。
2. 风寒咳嗽、痰湿咳嗽、及肺虚久咳者慎用。
3. 服药期间忌食生冷、辛辣、油腻食物。
4. 服药期间喘息，鼻煽不得平卧者应及时到医院诊治。

【参考文献】

小儿清肺化痰口服液——《中华人民共和国药典》2010 版一部 495 页；《中华人民共和国药典——临床用药须知（中药成方制剂卷）》2010 版 797 页。

麻黄 90g、前胡 225g、黄芩 225g、炒紫苏子 225g、石膏 675g、苦杏仁 (炒) 225g、葶苈子 279g、竹茹 225g

以上八味,水煎 2 次(石膏先煎),合并煎液,适当浓缩,醇沉,滤液加蔗糖 100g、蜂蜜 200g,加水至 1000ml。

口服,一岁以内一次 3ml,一岁至五岁一次 10ml,五岁以上一次 15~20ml,一日 2~3 次,用时摇匀。

【讨论】

“药典”中的小儿清肺化痰口服液,工艺简单,可作为中药饮片处方取药后由患者自行制备。

九味羌活汤

【分 类】辛温解表剂

【处 方】(中药配方颗粒)羌活 9g、防风 9g、苍术 9g、细辛 3g、川芎 6g、白芷 6g、黄芩 6g、甘草 6g、地黄 6g

【用法用量】姜汤或开水冲 200ml,分早晚两次热服。

【功 效】疏风解表,散寒除湿。用于外感风寒挟湿所致的感冒,症见恶寒、发热、无汗、头重而痛,肢体痠痛。

【方 解】方中羌活性味辛温,散风寒,祛风湿,利关节,止痛行痹,为君药。防风辛甘微温,长于祛风胜湿,散寒止痛;苍术辛苦温燥,可发汗祛湿,二药共助君药散寒祛湿止痛,为臣药。细辛、川芎、白芷散寒祛风通痹,以止头身疼痛。黄芩、生地清泻里热,生地并可防辛温燥烈之品伤阴之弊,共为佐药。甘草调和诸药,为使药。诸药配伍,共奏疏风解表,散寒除湿之效。

【临床应用】

1. 感冒 外感风寒湿邪所致,症见恶寒发热,肌表无汗,头痛项强,肢体痠楚疼痛,口苦而涩;上呼吸道感染见上述证候者。

2. 痹病 风寒湿邪所致痹痛,关节疼痛,腰膝沉痛;类风湿关节炎见上述证候者。

【注意事项】

1. 风热感冒或湿热证慎用。
2. 服药期间忌食辛辣、生冷、油腻食物。

【参考文献】

九味羌活口服液——《中华人民共和国药典》2010 版一部 447 页;《中华人民共和国药典——临床用药须知(中药成方制剂卷)》2010 版 52 页。

羌活 150g、防风 150g、苍术 150g、细辛 50g、川芎 100g、白芷 100g、黄芩 100g、甘草 100g、地黄 100g

以上九味,白芷用乙醇浸渍、渗漉,羌活、防风、苍术、细辛、川芎提取挥发油,药渣与其余黄芩等三味水煎三次,合并药液,醇沉,滤过,另取 100g 蔗糖制单糖浆,合并药液,加入挥

发油和防腐剂，加水制成 1000ml。

口服，一次 20ml，一日 2~3 次。

九味羌活汤——《实用中药方剂学》（山东省卫生厅，2002）62 页。

羌活、川芎、苍术、白芷、黄芩各 6g，防风 9g，生地 12g，甘草 3g、细辛 1.5g，生姜 3 片，葱白 3 茎

水煎 2 次分服。

【讨论】

根据现代临床毒理药理研究，本方具有解热、镇痛、抗炎等作用。

“药典”中的九味羌活口服液，每日服用剂量折算原药材为 40~60g，制备过程中采取了提取挥发油和渗漉法，为保证与汤剂处方剂量折算的合理性，临床宜采用中药配方颗粒。

（鹿岩）