

药学与临床

二〇二二年第四期

【三十种毒性草药】

百草药中有毒性，火焰吊兰弥陀花。
麒麟尾又羊躑躅，除虫菊并地棉根。
天芋紫燕同巴豆，并大枫子性较强。
其次射干山附子，赤蓼百部万年青。
川乌草乌同贯众，野芋鹤虱天南星。
泽漆蓖麻与非白，大蒜半夏虎头蕉。
八角金盘蛇床子，强弱约计三十名。



冬

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

2012 年外科系抗菌药物数据汇总反馈.....	1
我院第四季度药品不良反应监测报表收集结果通报.....	8
警惕质子泵抑制剂严重不良反应.....	9
关注雷公藤制剂的用药安全.....	10
欧盟限制降钙素产品的使用.....	11
美国建议儿童禁用西地那非.....	13
加拿大发布针对辛伐他汀增加肌病风险的新的安全推荐剂量.....	13
英国更新特殊患者多利培南的用药方案.....	15
英国更新左氧氟沙星的适应症.....	15
英国更新辛伐他汀的禁忌症.....	16
“药典”成方遴选（四）.....	（鹿岩）17

封面设计：孙世光

临床药理学室联系电话：36487 36418

2012 年外科系抗菌药物数据汇总反馈

根据《卫生部办公厅关于继续深入开展全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知》(卫办医政发[2012]32 号)、我省卫生厅制定的《2012 年全省抗菌药物临床应用专项整治活动方案》和 2012 年全国抗菌药物临床应用专项整治活动督导检查的监控指标,进一步加强我院抗菌药物临床应用管理,促进临床合理应用抗菌药物,为我院抗菌药物临床应用管理主要负责人与临床科室负责人签订抗菌药物合理应用责任状提供相关依据,特此对我院 2012 年 4 月份~2012 年 12 月份抗菌药物应用的相关数据进行了由临床各科室逐月上报,由药剂科进行数据汇总统计分析的工作。

现将外科系各科室及造影诊断介入治疗科室上报数据的汇总统计结果、相关监控指标及拟定责任状指标进行反馈,详见表 1。

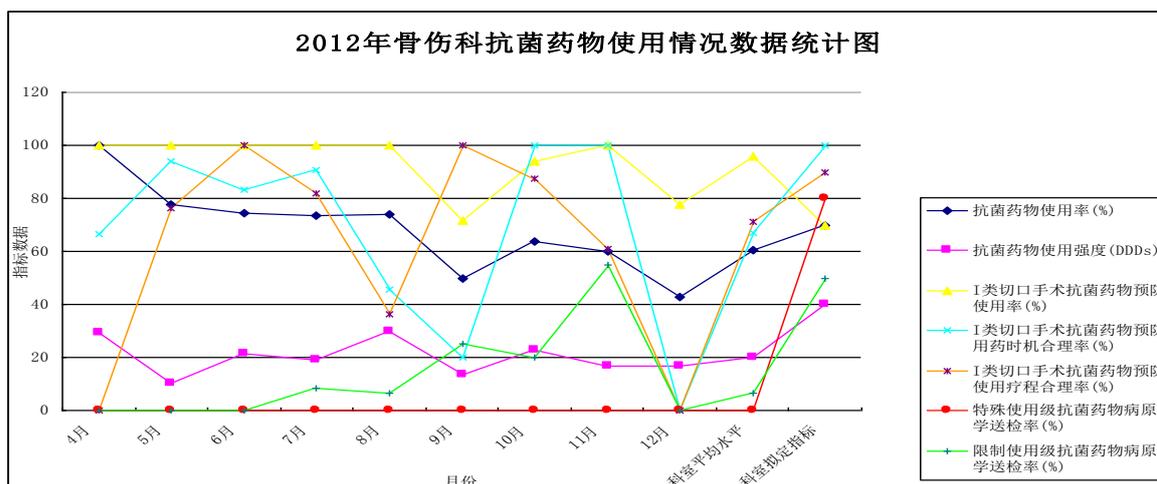


图 1 2012 年骨伤科抗菌药物使用情况数据统计图

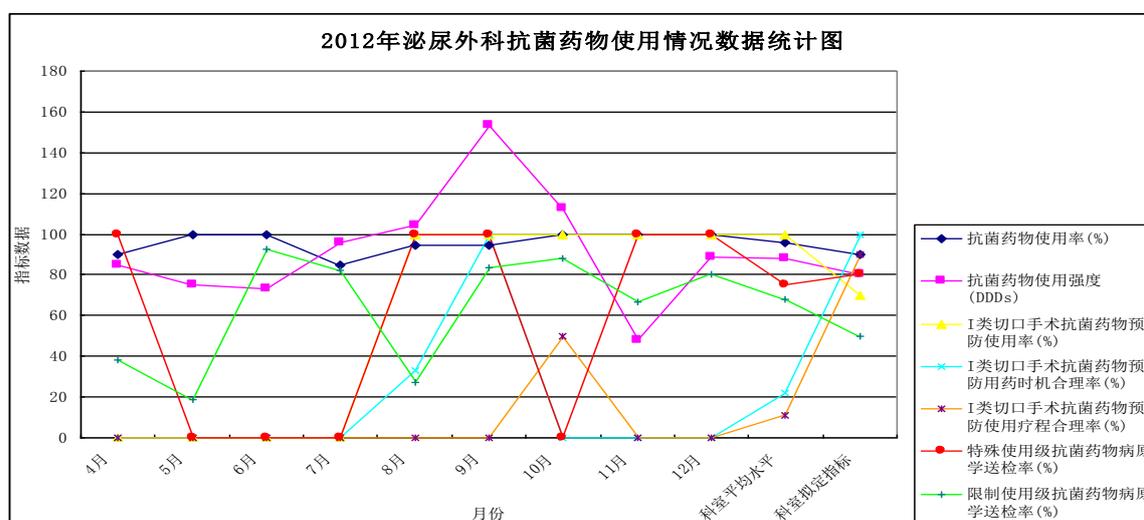


图 2 2012 年泌尿外科科抗菌药物使用情况数据统计图

表 1 2012 年外科系各科室抗菌药物临床应用相关监控指标情况统计表 2012.4~2012.12

科室 \ 指标		抗菌药物使用率%	抗菌药物使用强度(DDDs)	I类切口手术抗菌药物预防使用率%	I类切口手术抗菌药物预防用药时机合理率%	I类切口手术抗菌药物预防使用疗程合理率%	血管介入诊断手术预防使用抗菌药物比例%	特殊使用级抗菌药物病原学送检率%	限制使用级抗菌药物病原学送检率%
卫生部监控目标指标		≤60	<40	≤30	100			≥80	≥50
骨伤科	科室统计平均水平	60.42 (145/240)	19.83 (716.02/3611)	96.03 (121/126)	66.94 (81/121)	71.07 (86/121)		/	6.38 (9/141)
	拟定科室监控指标	≤70	<40	≤70	100	≥90		≥80	≥50
泌尿外科	科室统计平均水平	95.95 (166/173)	87.77 (1963.31/2237)	100 (9/9)	22.22 (2/9)	11.11 (1/9)		75 (9/12)	67.94 (89/131)
	拟定科室监控指标	≤90	<80	≤70	100	≥90		≥80	≥50
普外科	科室统计平均水平	59.74 (138/231)	60.37 (1511.11/2503)	35 (21/60)	76.19 (16/21)	57.14 (12/21)		50 (2/4)	21.15 (11/52)
	拟定科室监控指标	≤60	<60	≤50	100	≥90		≥80	≥50
耳鼻喉科	科室统计平均水平	75.72 (184/243)	63.93 (1829.64/2862)	100 (3/3)	0 (0/3)	0 (0/3)		75 (3/4)	36.99 (54/146)
	拟定科室监控指标	≤75	<60	≤70	100	≥90		≥80	≥50
妇产科	科室统计平均水平	73.68 (336/456)	68.4 (2089.49/3055)	83.33 (5/6)	60 (3/5)	0 (0/5)		40 (2/5)	9.29 (25/269)
	拟定科室监控指标	≤75	<70	≤70	100	≥90		≥80	≥50
神经外科	科室统计平均水平	51.37 (94/183)	50.63 (1547.19/3056)	68.42 (26/38)	19.23 (5/26)	0 (0/26)	100(1/1)	80 (8/10)	18.33 (11/60)
	拟定科室监控指标	≤55	<55	≤70	100	≥90	0	≥80	≥50
胸外科	科室统计平均水平	0 (0/1)	0 (0/11)	/	/	/		/	/
	拟定科室监控指标	≤60	<40	≤70	100	≥90		≥80	≥50
心外科	科室统计平均水平	100 (3/3)	92.65 (77.83/84)	100 (3/3)	66.67 (2/3)	0 (0/3)		/	0(0/3)
	拟定科室监控指标	≤95	≤90	≤95	100	≥90		≥80	≥50
心内一区	科室统计平均水平			18.18(2/11)	50(1/2)	50(1/2)	16.67(1/6)		
心内二区	科室统计平均水平			6.25(2/32)	0(0/2)	0(0/2)	4(1/25)		
心内科	拟定科室监控指标			≤10	100	≥90	0		
预算结果		71.38 (688.1/964)	55.04 (5855.41/10639)	60.31 (106.15/176)	100 (132/132)	90	0 (0/26)	80	50 (289/578)

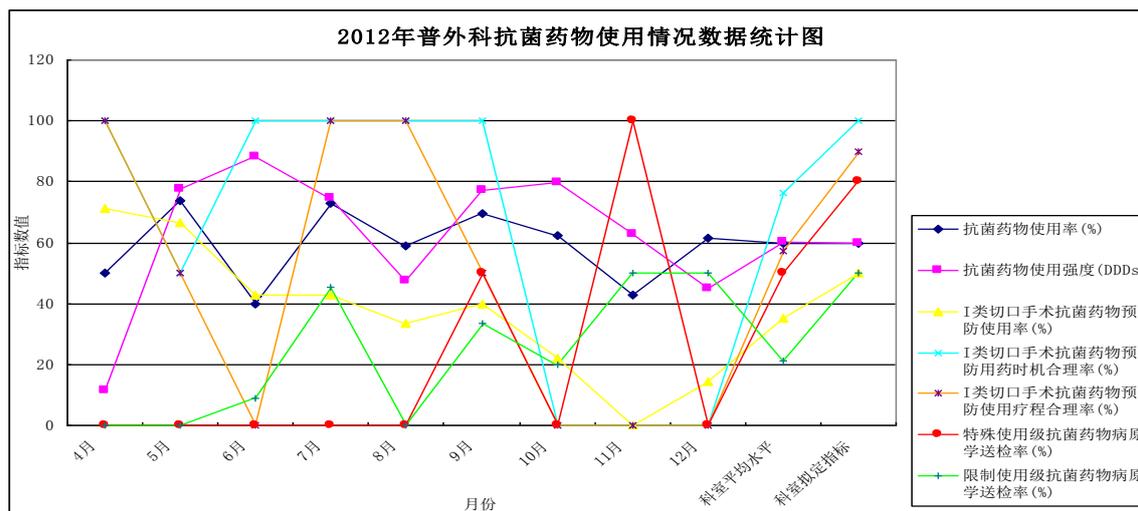


图 3 2012 年普外科抗菌药物使用情况数据统计图

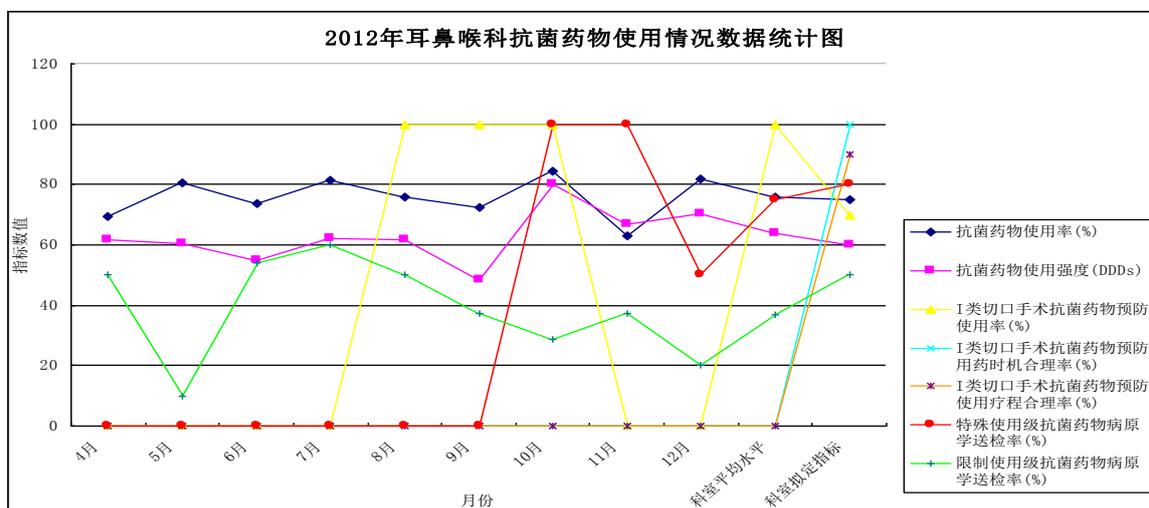


图 4 2012 年耳鼻喉科抗菌药物使用情况数据统计图

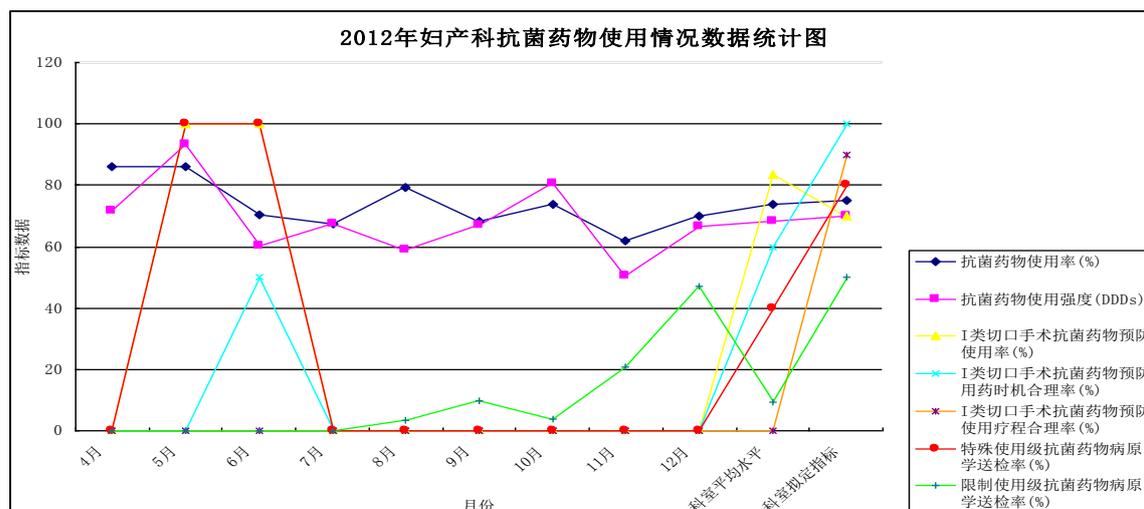


图 5 2012 年妇产科抗菌药物使用情况数据统计图

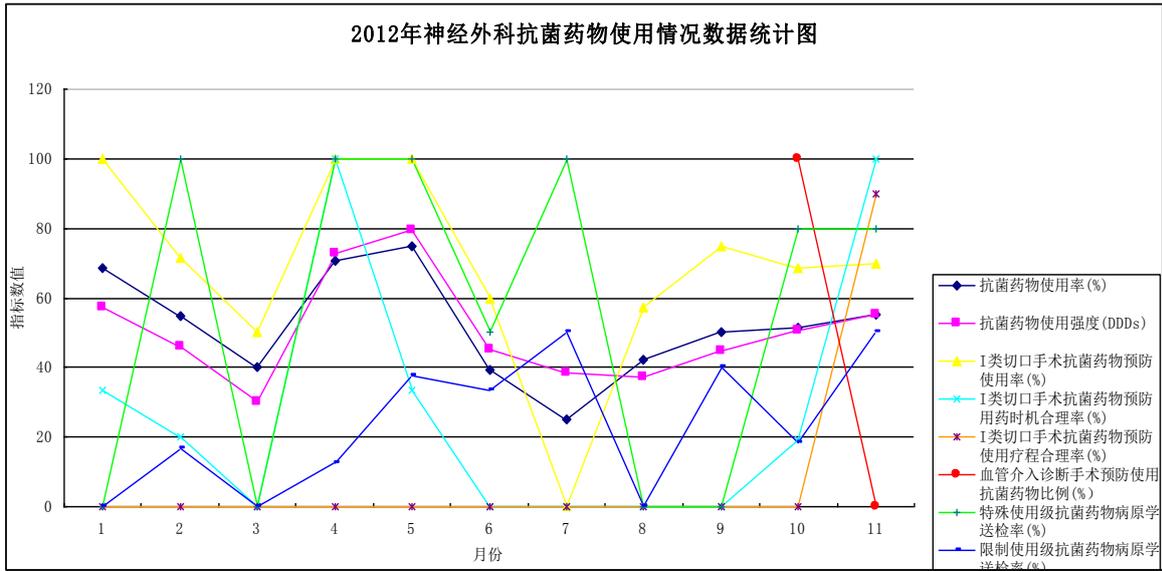


图 6 2012 年神经外科抗菌药物使用情况数据统计图

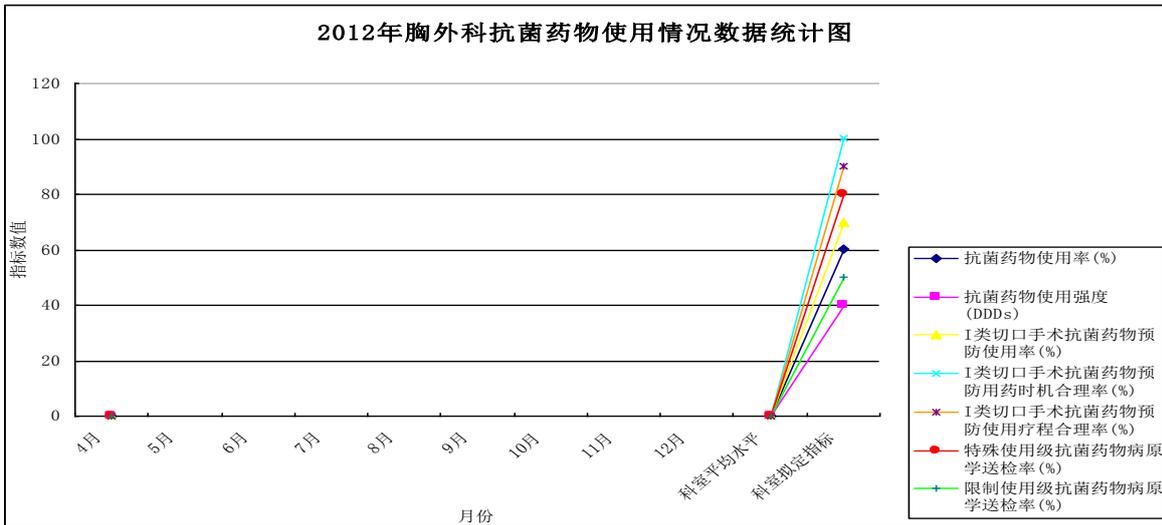


图 7 2012 年胸外科抗菌药物使用情况数据统计图

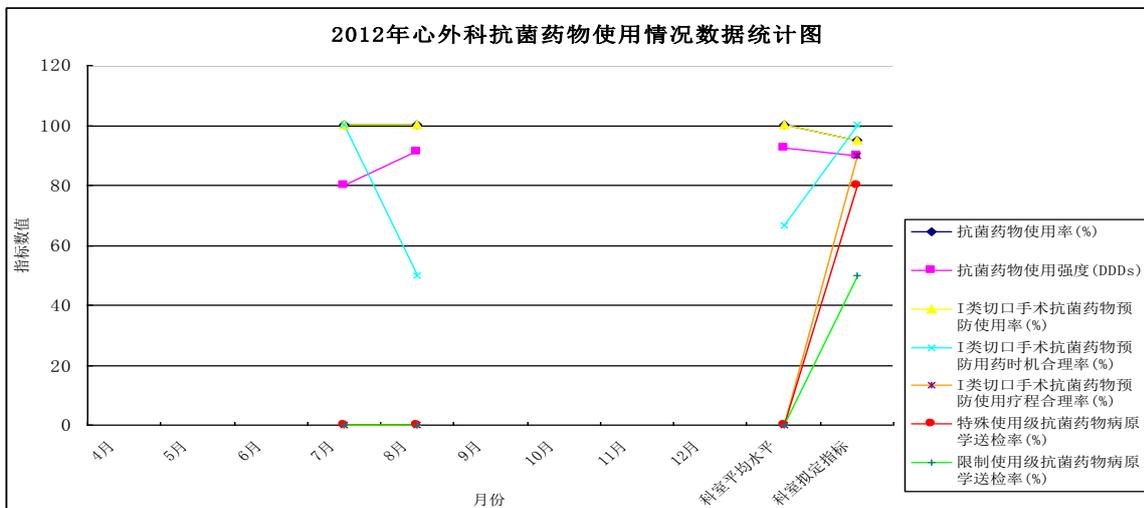


图 8 2012 年心外科抗菌药物使用情况数据统计图

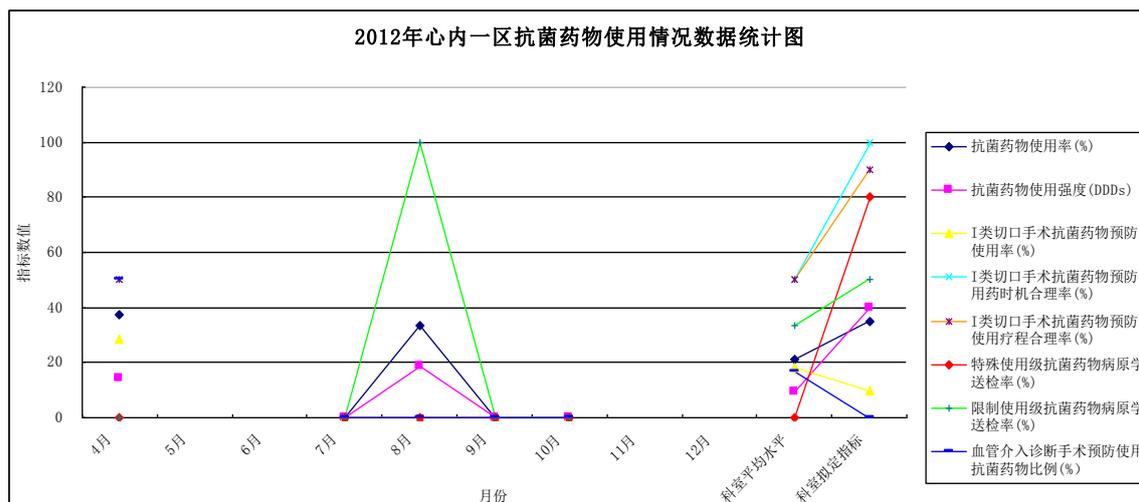


图 9 2012 年心内科一区抗菌药物使用情况数据统计图

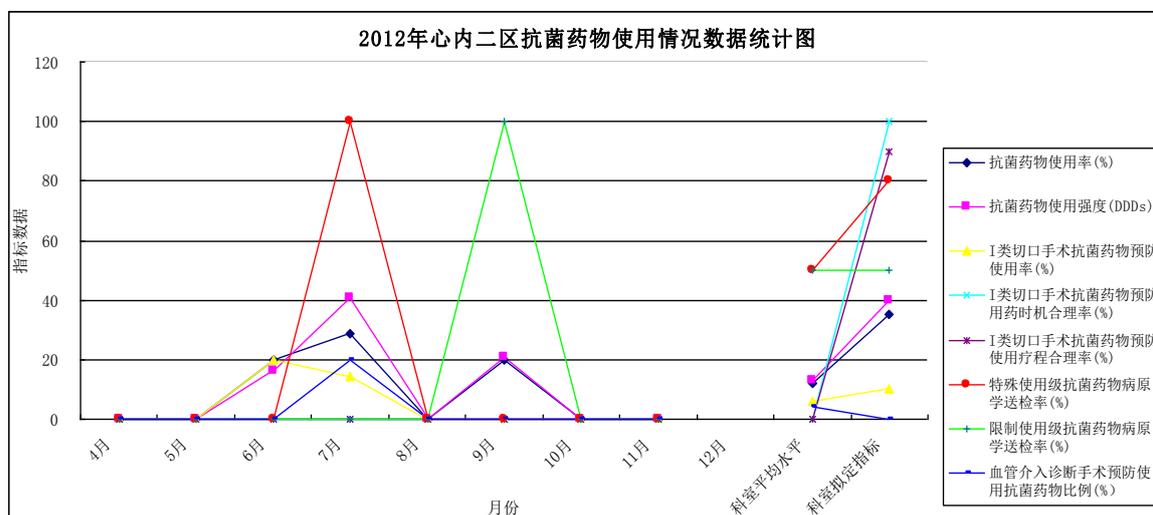


图 10 2012 年心内科二区抗菌药物使用情况数据统计图

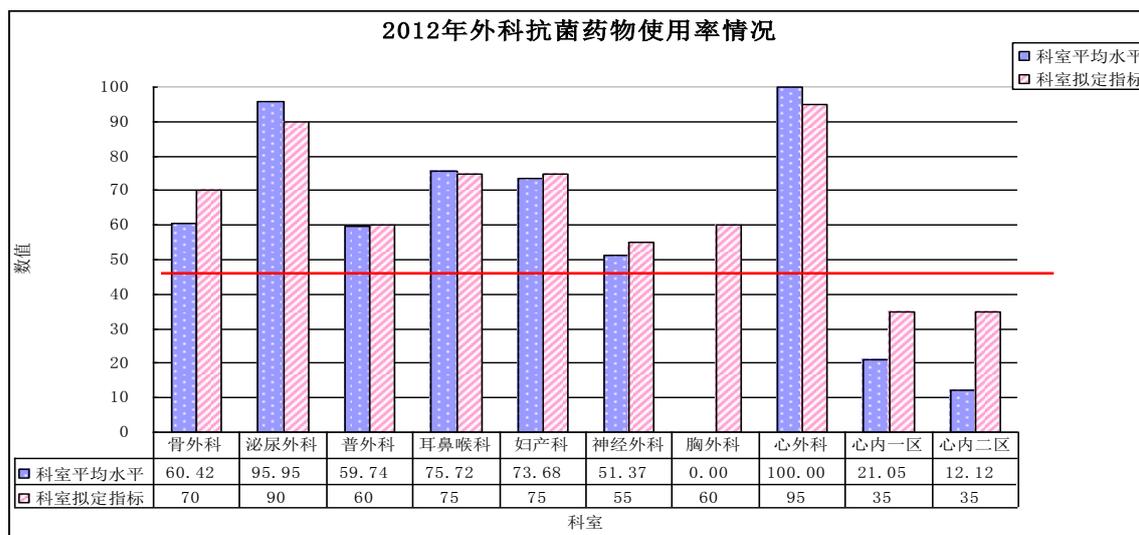


图 11 2012 年外科抗菌药物使用率数据统计图

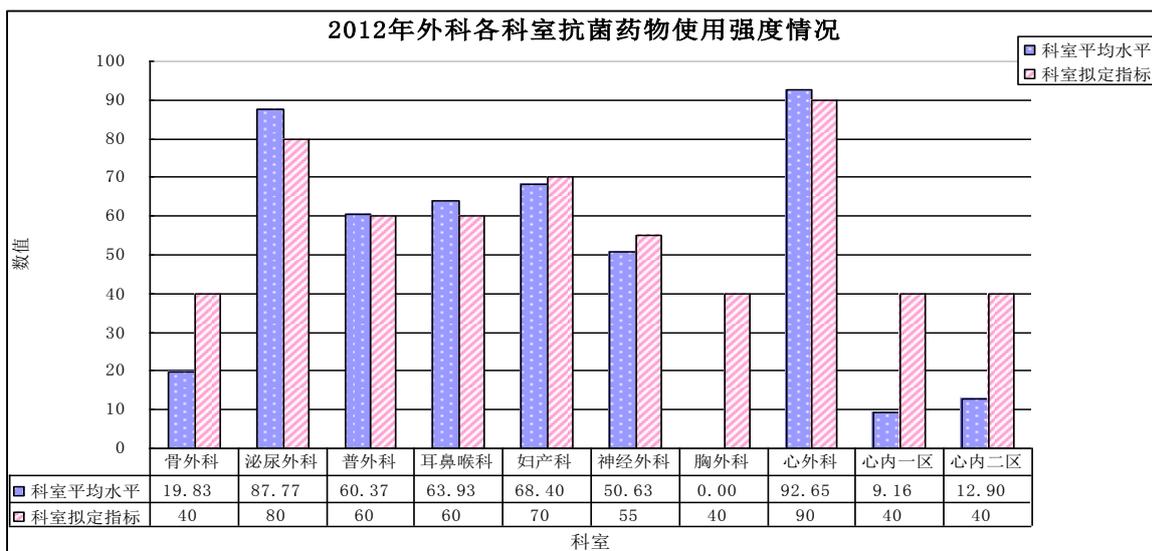


图 12 2012 年外科抗菌药物使用强度数据统计图

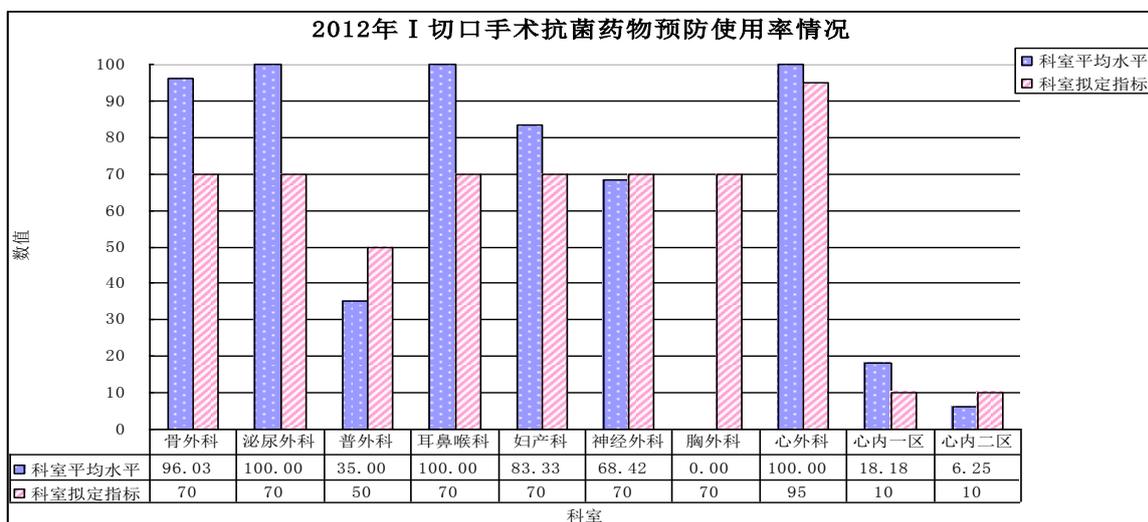


图 13 2012 年外科 I 类切口抗菌药物预防使用率数据统计图

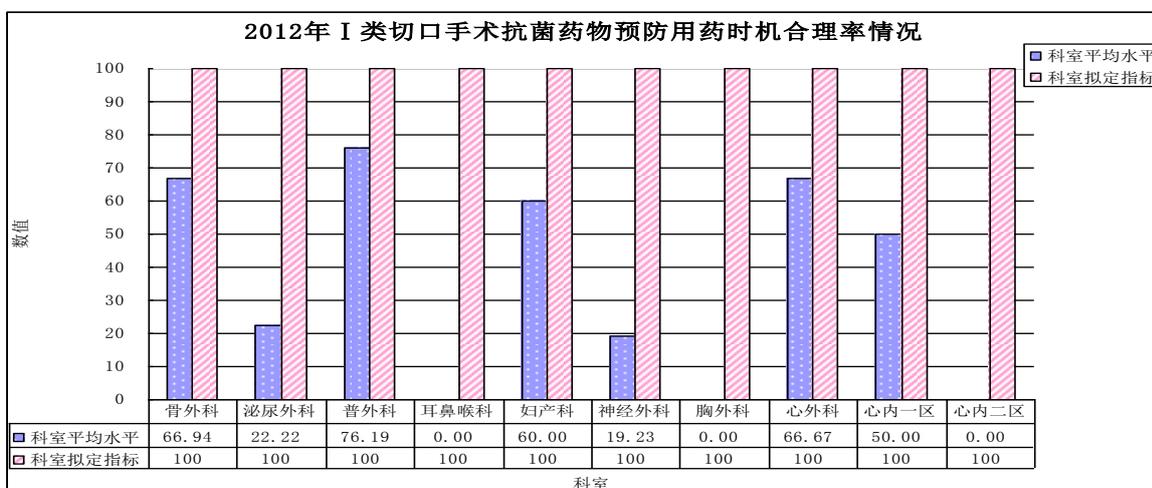


图 14 2012 年外科 I 类切口抗菌药物预防用药时机合理率数据统计图

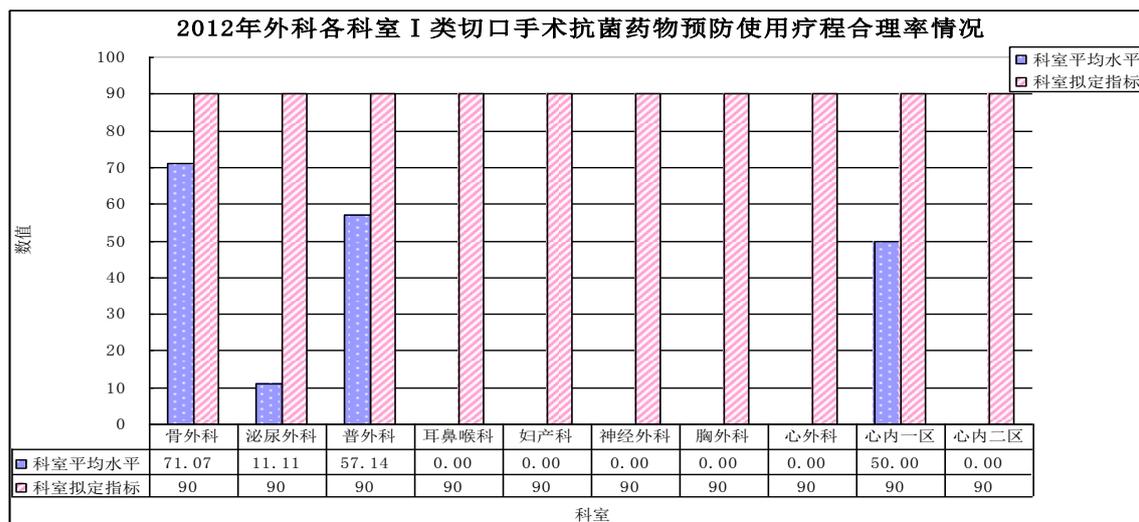


图 15 2012 年外科 I 类切口抗菌药物预防用药疗程合理率数据统计图

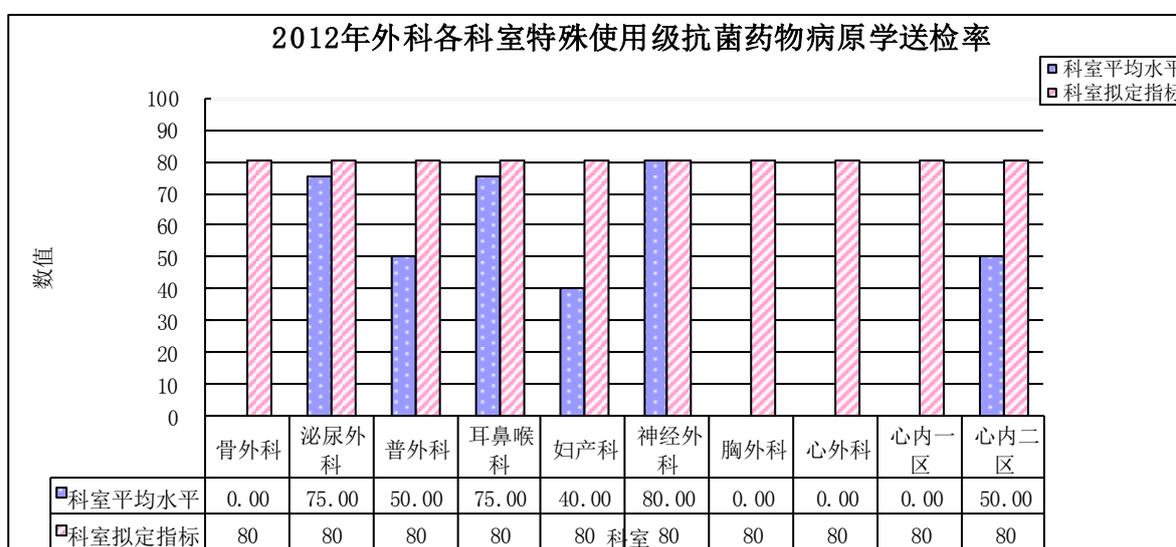


图 16 2012 年外科特殊使用级抗菌药物病原学送检率数据统计图

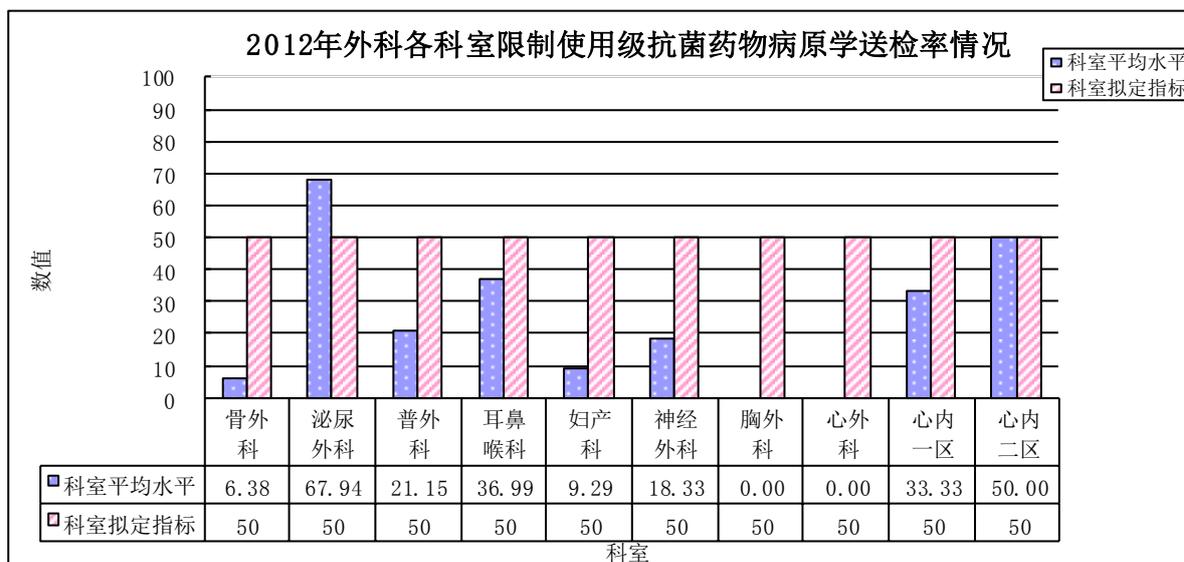


图 17 2012 年外科限制使用级抗菌药物病原学送检率数据统计图

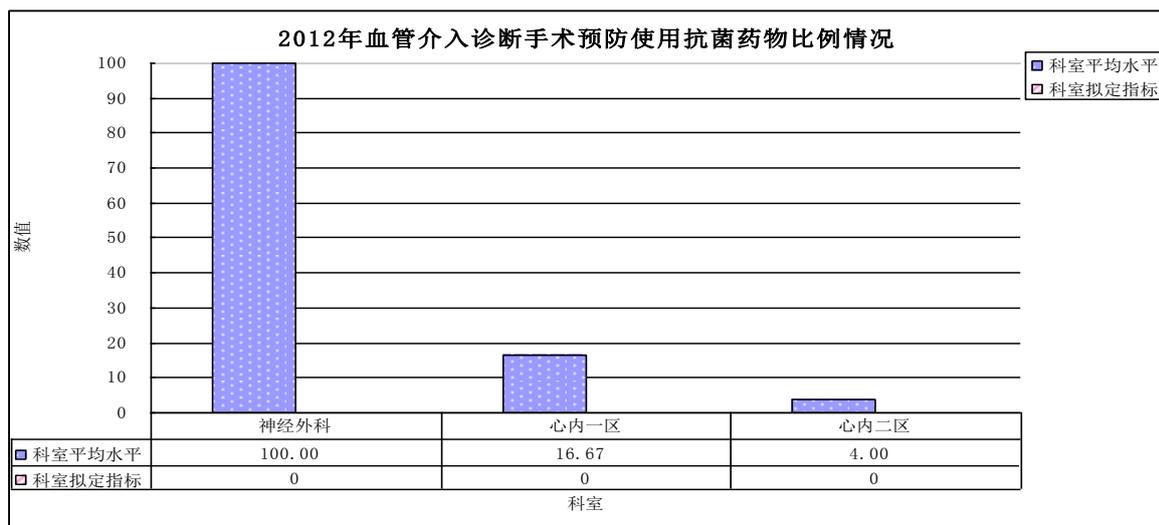


图 18 2012 年血管介入诊断手术预防使用抗菌药物比例数据统计图

我院第四季度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 2012 年 12 月 25 日，我院第四季度共上报药品不良反应 76 例，指标完成率 120.63%（目标数为 63 例）。说明各科室护士长及科主任对该项工作非常重视，医院药品不良反应监测办公室将在下一步的工作中，继续通过各种方式加强信息沟通，与临床各科室共同做好我院药品不良反应监测和上报工作。各监测点上报数据见表 1。

医院药品不良反应监测办公室

二〇一二年十二月二十五日

表 1 2012 年第四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	5	住院西药房	3	5
呼吸科	3	6	中药房	3	6
消化科	3	0	门诊西药房	3	12
内分泌科	3	0	社区西药房	3	9
神经内科	3	0	社区中药房	4	0
儿科	3	4	骨外科	1	0
干部病房东	3	4	神经外科	1	0
干部病房西	3	2	心外科	1	2
肾病中心	3	7	泌尿外科	1	1
门诊	3	0	普外科	1	1
康复科	3	0	麻醉科	1	2
职业病科	3	1	五官科	1	1
急救中心	3	8	妇产科	1	0
预保科	3	0	总计	63	76

警惕质子泵抑制剂严重不良反应

2013 年 5 月 31 日, 国家食品药品监督管理总局《药品不良反应信息通报》(第 55 期) 发布了关于质子泵抑制剂的骨折、低镁血症风险, 并关注与氢氯吡格雷的相互作用, 以提醒医务人员和患者警惕。

质子泵抑制剂 (PPI), 是一类抑制胃酸分泌的药物, 临床主要用于胃肠道疾病的治疗。国内批准上市的质子泵抑制剂类产品包括: 奥美拉唑、泮托拉唑、兰索拉唑、雷贝拉唑和埃索美拉唑。

研究发现长期应用或高剂量使用质子泵抑制剂可引起患者尤其是老年患者髌骨、腕骨、脊骨骨折风险, 长期使用质子泵抑制剂可能导致低镁血症的风险。已有相关临床证据显示合用某些质子泵抑制剂会降低氢氯吡格雷的疗效, 增加血栓不良事件, 其中奥美拉唑对氢氯吡格雷的抑制作用最为明显。

根据质子泵抑制剂安全性研究和不良反应监测结果, 欧盟和美国等已经发布了相关警示信息, 提醒注意用药风险。我国药品监督管理部门也开展了质子泵抑制剂的安全性监测和评估工作。

国家食品药品监督管理局建议：

一、医务人员应充分重视此类药品的安全性问题，详细了解此类药品的不良反应、禁忌症、注意事项和相互作用，治疗前应询问患者的既往病史和联合用药情况，将可能存在的风险告知患者，为患者处方最低有效剂量的药品，在增加剂量或调整治疗方案时，应密切关注患者的不良反应发生情况。

二、长期服用质子泵抑制剂的患者应注意可能的骨折风险，尤其是老年患者，要定期监测血镁水平，防止低镁血症的出现；正在使用氯吡格雷类药品的患者应注意药物相互作用，在治疗前与医生就用药安全性问题进行交流，以确保用药安全。

（摘自：药品不良反应信息通报）

关注雷公藤制剂的用药安全

雷公藤是常用中药，是卫矛科雷公藤属植物雷公藤（*Tripterygium wilfordii* Hook. f.）的根，具有祛风除湿，活血通络，消肿止痛的功效，临床用于类风湿性关节炎等免疫系统疾病。雷公藤制剂作为疗效确切的免疫抑制剂广泛用于临床，如类风湿性关节炎、肾病综合征等。已上市的雷公藤制剂包括：雷公藤多苷片、雷公藤片、雷公藤双层片和雷公藤总萜片等。

2004年至2011年9月，国家药品不良反应监测中心病例报告数据库中有关雷公藤制剂病例报告情况如下：涉及雷公藤多苷片的病例报告633例，其中严重者53例（占8.4%），主要表现为药物性肝炎、肾功能不全、粒细胞减少、白细胞减少、血小板减少、闭经、精子数量减少、心律失常等；严重病例平均用药时间为40天。涉及雷公藤片病例报告201例，其中严重者19例（占9.5%），主要表现为药物性肝炎、肝肾功能异常、肾功能衰竭、胃出血、白细胞减少、血小板减少、闭经等；严重病例平均用药时间为32天；涉及雷公藤双层片病例报告5例，其中严重者1例，表现为骨髓抑制。其他含雷公藤中成药制剂，可能由于上市时间短、销售量及使用量较少等因素，目前虽尚未收到不良反应病例报告，但由于其成分相似，其安全性问题也应重视。

经检索文献数据库中雷公藤制剂涉及的不良反应/事件病例报告，提示与国家药品不良反应监测中心病例报告数据库所体现的雷公藤制剂安全性问题基本一致，主要表现为消化、泌尿、血液及生殖等多系统损害。

典型病例：

一男性患者, 52 岁, 因“类风湿性关节炎”, 口服雷公藤片 3 次/日, 每次 2 片, 用药 35 天后, 患者出现小便色黄, 皮肤瘙痒, 全身皮肤进行性黄染, 遂入院治疗。实验室检查: 尿常规: 尿胆原+、胆红素+++; 肝功能: 谷草转氨酶 581 U/L、谷丙转氨酶 353U/L、谷氨酰转肽酶 942 U/L、总胆红素 267.3 $\mu\text{mol/L}$ 、直接胆红素 161 $\mu\text{mol/L}$ 、间接胆红素 106.3 $\mu\text{mol/L}$, 甲乙丙丁戊型肝炎病毒学标志均呈阴性。肝穿病理检查提示胆汁瘀积型肝炎。入院后给予保肝、解毒及降酶药物治疗 50 天后, 肝功能恢复正常出院。

鉴于雷公藤制剂有效成分同时又是毒性成分且治疗窗较窄, 连续服用可出现肝、肾、血液系统和生殖系统等损害, 建议在患者服用该类药物时, 必须在医师的指导下使用, 用药初期从最小剂量开始。严格控制用药剂量和疗程, 一般连续用药不宜超过三个月。用药期间应定期随诊并注意检查血、尿常规, 加强心电图和肝肾功能监测。儿童、育龄期有孕育要求者、孕妇和哺乳期妇女禁用; 心、肝、肾功能不全者禁用; 严重贫血、白细胞和血小板降低者禁用; 胃、十二指肠溃疡活动期及严重心律失常者禁用。

建议药品生产企业修改完善药品说明书相关内容, 加强药品上市后不良反应监测并积极开展质量和工艺方面的研究, 同时做好雷公藤制剂安全用药宣传和培训, 指导临床合理用药, 保障公众用药安全。

(摘自: 药品不良反应信息通报)

欧盟限制降钙素产品的使用

2012 年 7 月 19 日, 欧洲药品管理局 (EMA) 完成了一项对含降钙素药品的利益和风险的评估, 结论为: 有证据显示, 长期使用此类药品可导致癌症风险小幅增高。人用药品管理委员会 (CHMP) 建议, 应将此类药品仅应用于短期治疗 Paget 病、因突然制动导致的急性骨缺失和癌症引起的高钙血症。该委员会的另一结论为, 在骨质疏松症治疗中, 含降钙素药品的获益未能超出其带来的风险, 因此不应再将此类产品用于骨质疏松症的治疗。

降钙素是一种能增加骨钙量和降低血液中钙浓度的激素。实验室中生产的降钙素用作药物, 用于治疗 and 预防骨钙丢失的疾病。在欧盟, 这些药物用于治疗骨质疏松症、Paget 病 (一种影响骨重塑并可能导致骨变形的疾病) 和癌症引起的高钙血症, 也用于预防突然制动引起的急性骨缺失, 如近期发生骨质疏松性骨折的患者。含降钙素药

品的注射液或输注液（用于静脉点滴）于 1973 年起在欧盟上市销售，鼻腔喷雾剂也于 1987 年起上市销售。这些制剂目前已在多数欧盟国家上市销售。

之前有两项对一种尚未批准的口服降钙素的研究的初步结果提示，此类药品与前列腺癌之间可能存在关联性，因此 CHMP 启动了此次评估。上述两项研究的结果是在 2010 年 11 月上报欧盟国家的监管机构的。2004 年，英国的药品监管机构曾对降钙素与前列腺癌之间的可能关联性进行了研究，但基于当时的证据，无法明确二者之间的因果关系。欧盟的 PhVWP 在 2009 年和 2010 年又对这一问题进行了研究，结论为无法排除降钙素与前列腺癌进展之间存在因果关联。在接到上述关于未批准口服药物的研究数据后，英国药品管理局要求 CHMP 进行一项对含降钙素药品的风险-效益平衡的全面评估，并提出关于维持、变化、暂停或撤销其在欧盟市场授权的意见。除上述两项未批准口服降钙素药品的研究数据之外，CHMP 还回顾了药品上市公司提供的所有可获取的含降钙素药品的效益和风险数据，以及来自学术文献和来自第三方的数据。此外，CHMP 还回顾了上市后安全性数据、随机对照研究和实验性癌症研究中的数据。

在对所有可获取数据进行评估后，CHMP 指出，长期接受降钙素治疗的患者中发生各种类型癌症的患者比例要高于服用安慰剂的患者。尽管这些研究中报告的癌症发生率较低，但可以看到不同剂型癌症发生率的增高幅度不同，口服剂型增高幅度最小（0.7%），鼻用剂型的增高幅度最大（2.4%）。考虑到长期使用此类药物的癌症发生率增高以及降钙素在绝经后骨质疏松症治疗中降低椎体骨折的效益的有限性，CHMP 认为，在这种情况下，降钙素治疗的效益未能超出其带来的风险。因为鼻腔喷雾剂仅用于骨质疏松症的治疗，故 CHMP 建议停用这一剂型。降钙素仅在以下应用适应症中保持有利的效益-风险平衡：治疗无法采用其他药物治疗的 Paget 病患者、预防因突然制动导致的急性骨缺失（如近期发生骨质疏松性骨折的患者）以及治疗癌症引起的高钙血症。但即使是用于这些适应症，CHMP 仍建议使用最小有效剂量和尽可能缩短使用时间。

CHMP 对患者的建议：

- 不再将降钙素用于治疗骨质疏松症。建议正在使用降钙素鼻腔喷雾剂或其他剂型降钙素治疗骨质疏松症的患者在定期随诊时咨询医生，医生将为其推荐合适的替代治疗。
- 正在接受注射降钙素治疗的患者如有任何疑问，应咨询其医生或药剂师。

CHMP 对方医生的建议:

- 处方医生应注意, 降钙素不再用于治疗骨质疏松症。
- 目前, 可以使用的降钙素剂型仅为注射或输注溶液, 并且仅可用于: ① 预防突然制动导致的急性骨缺失, 建议治疗期为 2 周, 最长不超过 4 周; ② Paget 病, 仅限用于对其他治疗无效或不适于使用其他治疗的患者, 并且通常将治疗期限定为 3 个月 (考虑到风险与效益, 也可给予更长期治疗和定期重复治疗); ③ 癌症引起的高钙血症。
- 降钙素治疗应使用最小的有效剂量并尽可能缩短治疗期。

(摘自: 药物警戒快讯—EMA 网站)

美国建议儿童禁用西地那非

美国食品药品监督管理局 (FDA) 于 2012 年 8 月 30 日发布公告禁止西地那非在儿童中的使用。

瑞肺得 (西地那非) 是一种磷酸二酯酶-5-抑制剂, 用于治疗肺动脉高压。药物可通过扩张肺部血管而降低血压, 已被批准用于成人患者改善运动能力和延缓 PAH 恶化 (WHO I 组), 主要用于儿科、心脏科、呼吸科。

FDA 向医务人员及医疗机构通告, 不应向儿童 (年龄 1-17 岁) 处方西地那非用于肺动脉高压 (PAH) 的治疗。这一禁用建议是基于近期一项长期临床儿科试验 (轻度至中度症状的 234 例 1-17 岁 PAH 患者的随机、双盲、安慰剂对照临床试验) 的数据, 该试验显示: (1) 接受高剂量瑞肺得治疗的儿童其死亡风险高于接受低剂量治疗的儿童, (2) 低剂量瑞肺得不能有效改善运动能力。使用瑞肺得治疗儿童 PAH 不在说明书的范围内 (未经 FDA 批准), 并且在瑞肺得说明书中已增加了一项新的警告, 指出不推荐将瑞肺得用于儿童患者。

建议患者和护理人员不要在未经医疗卫生专业人士许可的情况下自行更改瑞肺得使用剂量或擅自停用。提醒医疗卫生专业人士, 对于儿童使用 (尤其是长期使用) 这种产品不在说明书范围内, 并未经过 FDA 批准, 不推荐使用。

(摘自: 药物警戒快讯—美国 FDA 网站)

加拿大发布针对辛伐他汀增加肌病风险的新的安全推荐剂量

2012 年 11 月 7 日加拿大卫生部发布了针对辛伐他汀增加肌病/横纹肌溶解症风险

的新的安全推荐剂量。经过与加拿大卫生部协商，Merck 加拿大有限公司公布了辛伐他汀相关剂量增加肌病/横纹肌溶解症风险的重要安全性信息，尤其是 80 mg 剂量的舒降之（辛伐他汀）。舒降之的推荐剂量范围增加肌病/横纹肌溶解症风险亦见于其并用某些药物的情况。

在冠心病高危患者中，舒降之用于降低心肌梗死、缺血性发作和总死亡率的风险（通过降低冠心病死亡）。使用时需要注意以下几点：

- 辛伐他汀 80 mg 剂量的常规使用伴随着肌病/横纹肌溶解症风险的增加，尤其是在治疗的第一年期间。

- 推荐的辛伐他汀剂量为 5~40 mg/日。40 mg 剂量的舒降之[®]无法达到降低低密度脂蛋白胆固醇浓度（LDL-C）的疗效时，应改为具有更低肌肉毒性风险的降 LDL-C 治疗。

- 辛伐他汀 80 mg 剂量应仅限于在长期服用该剂量而无肌肉毒性的患者，或者对其他他汀类药物不耐受，且预期获益超过潜在风险的心血管并发症高危患者中使用。

- 推荐剂量的辛伐他汀与某些药物及葡萄柚汁并用会增加肌病/横纹肌溶解症的风险。

一项关于舒降之治疗的 41413 例患者临床试验中（其中 24747 例，约 60% 的中位随访期至少为 4 年），使用 20、40 与 80 mg/日剂量舒降之治疗的肌病发生率分别大约为 0.03%、0.08% 与 0.61%。在这些试验中，严格监测患者，并排除了与辛伐他汀有相互作用的药品。

另外一项舒降之 80 mg/日治疗的 12064 例有心肌梗死病史的受试者的临床试验中（平均随访为 6.7 年），肌病的发生率大约为 1.0%，使用 20 mg/日剂量舒降之治疗的患者中肌病的发生率为 0.02%。其中这些肌病约一半发生在接受治疗第一年期间。

对能够耐受 80 mg 剂量舒降之的患者，并需要使用与舒降之有配伍禁忌（例如 CYP3A4 抑制剂，环孢菌素 A、达那唑、吉非贝齐）药物或者能够升高辛伐他汀血浆药物治疗的患者，应选择改用药物相互作用更小的他汀类药物进行治疗。

推荐剂量的辛伐他汀与某些药物和食物并用也会增加肌病/横纹肌溶解症的风险，主要有以下几点：

- 并用维拉帕米、地尔硫卓与氯贝特（吉非贝齐或者非诺贝特）时，辛伐他汀的每日剂量勿超过 10 mg；

- 并用胺碘酮与氨氯地平时，辛伐他汀的每日剂量勿超过 20 mg；

- 在接受夫西地酸治疗时，应对患者进行密切监测，并可考虑暂停使用辛伐他汀；
- 应避免大量摄入葡萄柚汁（每日>1 L）。

（摘自：药物警戒快讯—加拿大卫生部网站）

英国更新特殊患者多利培南的用药方案

英国药物管理局（MHRA）于8月对多利培南应用于某些特殊患者的用药方案进行了更新。

多利培南（Doribax）是一种碳青霉烯类抗菌剂，适用于医院获得性肺炎（包括呼吸机相关性肺炎）、复杂性腹腔内感染和复杂性尿路感染的治疗。

近期对医院获得性肺炎（包括呼吸机相关性肺炎）研究数据显示，当前批准的多利培南剂量对于肾清除功能增强（特别是肌酐清除率 $\text{CrCl} \geq 150 \text{ mL/min}$ ）和/或感染的病原体对药物的敏感性可能降低的医院获得性肺炎患者是不够的，应进一步提高治疗剂量。

MHRA 对于医疗卫生专业人士的建议：

- 对于肾清除功能增强和/或感染的病原体对药物的敏感性可能降低的院内获得性肺炎患者，建议将多利培南治疗剂量增加为每8小时静脉输注1 g，4小时内输注完。
- 对于此类感染患者，通常所需治疗持续时间为10-14天，对于假单孢菌属和不动杆菌属等感染患者，治疗持续时间通常更接近14天。
- 对于肾脏清除率未增强且感染的病原体对药物敏感的院内获得性肺炎（包括呼吸机相关性肺炎）患者或对于复杂性腹腔内感染和复杂泌尿系感染患者的治疗，则无需更改多利培南推荐剂量。

（摘自：药物警戒快讯—英国 MHRA 网站）

英国更新左氧氟沙星的适应症

2012年9月，英国药物管理局（MHRA）发布有关更新左氧氟沙星的适应症信息。

只有在对急性细菌性鼻窦炎、慢性支气管炎急性加重、社区获得性肺炎或复杂皮肤和软组织感染无法采用其他药物治疗时或其他药物治疗无效的情况下，考虑使用左氧氟沙星（一种氟喹诺酮类抗生素）。

这一限制是对总体有效性和安全性数据进行研究得出的结果，研究结果显示，左氧氟沙星不适合作为这些适应症的一线治疗药物，评估的风险因素包括严重肝脏毒性、心律失常、重度皮肤反应和肌腱断裂等。

口服和静脉用左氧氟沙星的其他经核准的适应症保持不变。

将对所有左氧氟沙星产品的产品信息进行更新，纳入上述建议。

在处方左氧氟沙星时，应考虑关于合理使用抗生素和抗生素耐药患病率的官方指南（如 NICE 指南）。

（摘自：药物警戒快讯—英国 MHRA 网站）

英国更新辛伐他汀的禁忌症

英国药物管理局（MHRA）与 2012 年 8 月发布了辛伐他汀禁忌症的更新情况。

英国于 2010 年 5 月的《药物安全性更新》已经发布过关于辛伐他汀的通告，称使用高剂量（每日 80 mg）辛伐他汀增加肌病风险。鉴于与使用辛伐他汀相关的患肌病方面的风险，近期对临床试验数据、自发报告病例和药物相互作用研究的分析结果进一步导致对辛伐他汀处方信息的修改。修改的内容包括与某些药物联合使用的配伍禁忌以及当辛伐他汀与一些其他药物并用时的最大推荐剂量，由于这些相互作用可能增加辛伐他汀的血浆浓度，进而导致患肌病和/或横纹肌溶解的风险增加。特别需要注意的是：

- 1.禁止辛伐他汀与环孢菌素、达那唑和吉非贝齐联合使用。
- 2.辛伐他汀与氨氯地平或地尔硫卓并用时的最大推荐剂量为 20 mg/天。

表 1 与肌病/横纹肌溶解风险增高相关的药物相互作用

相互作用的药物	处方建议
伊曲康唑、酮康唑、泊沙康唑、红霉素、克拉霉素、泰利霉素、HIV 蛋白酶抑制剂（如奈非那韦）、萘法唑酮、环孢菌素、达那唑、吉非贝齐	禁与辛伐他汀联合使用
其他贝特类药物（非诺贝特除外）	辛伐他汀用量不可超过每日 10 mg
胺碘酮、氨氯地平、维拉帕米、地尔硫卓	辛伐他汀用量不可超过每日 20 mg
夫西地酸	应对患者进行严密监测。可考虑暂时停用辛伐他汀。
葡萄柚汁食物	使用辛伐他汀时应避免饮用葡萄柚汁。

（摘自：药物警戒快讯—英国 MHRA 网站）

“药典”成方遴选（四）

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。

六味地黄丸（附：七味都气丸、麦味地黄丸、归芍地黄丸、杞菊地黄丸、知柏地黄丸、桂附地黄丸、济生肾气丸、耳聋左慈丸、明目地黄丸）

【分类】补益剂

【处方】熟地24g、酒萸肉12g、山药12g、牡丹皮9g、茯苓9g、泽泻9g

【用法用量】以上六味，粉碎成细粉，每100g粉末加炼蜜35~50g或80~110g制成水蜜丸或大（小）蜜丸，淡盐水送服，水蜜丸一次6g，大蜜丸或小蜜丸一次9g，一日2次；或日一剂，水煎分服。

【功效】滋阴补肾。用于肾阴亏损，头晕耳鸣，腰膝痠软，骨蒸潮热，盗汗遗精，消渴。

【方解】方中重用熟地黄滋补肾阴，填精益髓生血，为君药。山萸肉补益肝肾，并能涩精；山药补养脾阴而补肾固精，共为臣药；泽泻利湿泄热而降肾浊，并能减熟地黄之滋腻；茯苓淡渗脾湿，助山药之健运，与泽泻共降肾浊；丹皮清泻虚热，并制山萸肉之温，三药称为“三泻”，共为佐药。诸药相合，共奏滋阴补肾之功。

【临床应用】

- 1.眩晕：因先天肾阴不足，或年老肾亏，或久病伤肾，或房劳精耗，以致脑髓空虚，而见头晕目眩，视物昏花，神疲乏力，腰痠腿软，耳鸣；高血压见上述证候者。
- 2.耳鸣：因年老肾中精气不足，房事不节，以致肾阴亏耗，耳窍失养，而见耳鸣，眩晕，腰膝痠软；神经性耳聋见上述证候者。
- 3.发热：因素体阴虚，或病久伤阴，或误用、过用温燥药物，导致阴精亏虚，阴衰则阳盛，水不制火，而见午后潮热，骨蒸劳热，夜间发热，手足心热，烦躁，口燥咽干，腰膝痠软。
- 4.盗汗：因烦劳过度，邪热伤阴，虚火内生，阴液被扰，不能内藏而外泄，症见寐中汗出，醒后自止，五心烦热，颧红，口渴咽干。
- 5.遗精：因恣情纵欲，房室劳伤，或禀赋不足，或手淫过度，肾精不藏所致，症见遗精，头晕，耳鸣，腰膝痠软；性功能障碍见上述证候者。
- 6.消渴：因素体阴虚，或热病伤阴，或劳欲过度，阴虚燥热所致，症见口渴多饮，口干舌燥，尿频量多，浑浊如膏脂，形体消瘦；2型糖尿病见上述证候者。
- 7.肾阴亏损证：因久病伤肾，或禀赋不足，或房事过度，或过服温燥竭阴之品，而致肾阴亏损，症见腰膝痠软无力，眩晕，耳鸣，形体消瘦，潮热，盗汗，口渴咽干。

8.还可治疗复发性口疮、糖尿病、支气管哮喘、氯氮平所致遗尿、围绝经期综合征。

【药理毒理】本品有增强免疫功能、降血糖、降血脂、抗肿瘤、抗应激、延缓衰老、增强性功能等作用。

【注意事项】体实及阳虚者慎用；感冒者慎用；脾虚、气滞、食少纳呆者慎用。

【附方】本方为滋补肾阴主方，在此基础上加味而成者有：

- 1.七味都气丸：加醋五味子 9g，兼有纳气平喘之功，用于肾不纳气所致的喘促、胸闷、久咳、气短、咽干、遗精盗汗、小便频数。
- 2.麦味地黄丸：加麦冬 9g、五味子 6g，兼有敛肺止咳作用，用于肺肾阴亏、潮热盗汗、咽干咳血、眩晕耳鸣、腰膝痠软、消渴。
- 3.归芍地黄丸：加当归、白芍各 9g，兼有养肝肾、补阴血、清虚热作用，用于肝肾两亏、阴虚血少、头晕目眩、耳鸣咽干、午后潮热、腰腿痠痛、足跟疼痛。
- 4.杞菊地黄丸：加枸杞子、菊花各 6g，兼有养肝明目作用，用于肝肾阴亏、眩晕耳鸣、羞明畏光、迎风流泪、视物昏花。
- 5.知柏地黄丸：加知母、黄柏各 6g，增强了滋阴降火作用，用于阴虚火旺、潮热盗汗、口干咽痛、耳鸣遗精、小便短赤。
- 6.桂附地黄丸：加肉桂、制附子各 3g，增强温补肾阳，用于肾阳不足，腰膝痠冷，肢体浮肿，小便不利或反多，痰饮喘咳，消渴。
- 7.济生肾气丸：倍茯苓，加肉桂、附子各 3g，牛膝、车前子各 6g，功能温肾化气，利水消肿，用于肾阳不足、水湿内停所致肾虚水肿、腰膝痠重、小便不利、痰饮喘咳。
- 8.耳聋左慈丸：加柴胡、磁石各 3g，增强滋肾平肝，用于肝肾阴虚，耳鸣耳聋，头晕目眩。
- 9.明目地黄丸：加枸杞子、当归、白芍、蒺藜、菊花各 9g，煅石决明 12g，增强滋肾，养肝，明目，用于肝肾阴虚，目涩畏光，视物模糊，迎风流泪。。

十全大补丸（附：八珍丸）

【分类】补益剂

【处方】熟地黄 18g、党参 12g、炒白术 12g、茯苓 12g、当归 18g、酒白芍 12g、炙黄芪 12g、肉桂 3g、川芎 6g、炙甘草 6g

【用法用量】以上十味，粉碎成细粉，每 100g 粉末加炼蜜 35~50g 或 100~120g 制成水蜜丸或大蜜丸，口服，水蜜丸一次 6g，大蜜丸一次 9g，一日 2~3 次；或熬制膏剂，每日服用适量；或日一剂，水煎分服，可加姜枣以助药力。

【功效】温补气血。用于气血两虚，面色苍白，气短心悸，头晕自汗，体倦乏力，四肢不温，月经量多。

【方解】方中熟地补血滋阴，填精益髓；党参补脾健中，益气生血，阳生阴长，共为君药。白术健脾益气；茯苓健脾利湿；黄芪健脾益气升阳，合以助君药开气血生化之源，黄芪补气健中；

当归、白芍补养阴血，以阴配阳；肉桂补火助阳，鼓舞气血生长，共为臣药。川芎行气活血，使补而不滞，为佐药。甘草益气，调和诸药，为使药。十药相合，共奏温补气血之功。

【临床应用】

1. 气血两虚证：因禀赋不足，或久病不愈，或年老体弱，或饮食失调，脾胃虚弱，气血两虚而致面色苍白，气短懒言，体倦乏力，四肢不温，食欲不佳；贫血见上述证候者。
2. 心悸：因体质虚弱，或久病失养，或劳累过度，气血亏虚，心失所养，心神不宁而见心慌不安，气短乏力，面色无华，头晕；贫血、功能性心律失常常见上述证候者。
3. 眩晕：因久病不愈，虚而不复，或失血过多，血亏气耗，或劳思伤脾，生化无权，气血两虚，脑失濡养而见头晕目眩，动则加剧，面色苍白，神疲乏力，心悸；贫血见上述证候者。
4. 自汗：因素体虚弱，或病后体虚，卫气不能固护肌表，腠理疏松，津液外泄而致汗出，体倦乏力，面色无华，神疲气短。
5. 月经量多：因先天不足，或过劳久思，或大病久病，损伤脾气，中气不足，冲任不固，血失统摄，而致月经量多，色淡红，质清稀，小腹空坠，面色苍白，神疲体倦，气短懒言。
6. 还有治疗白细胞减少症，减轻恶性肿瘤患者化疗毒副作用、提高生活质量，促进创伤术后患者恢复的报道。

【注意事项】 孕妇慎用；体实有热者慎用；感冒者慎用。

【附 方】 本方去黄芪、肉桂，即为“八珍丸”（八珍汤、八珍颗粒），二者皆具气血双补之功，八珍汤以平补为主，十全大补汤偏于温补。

小儿七星茶

【分 类】 消食剂

【处 方】 薏苡仁 15g、谷芽 15g、山楂 10g、淡竹叶 10g、钩藤 5g、蝉蜕 3g、甘草 3g

【用法用量】 适量水冲，每日 1 剂，分 2~3 次温服。

【功 效】 开胃消滞，清热定惊。用于小儿积滞化热，消化不良，不思饮食，烦躁易惊，夜寐不安，大便不畅，小便短赤。

【方 解】 七星茶味淡，各药均药性平和，疗效显著，为民间常用的小儿凉茶方剂。本茶中薏米、山楂、谷芽健脾消食导滞；钩藤、蝉蜕疏风清热，且能定惊；淡竹叶、甘草清热除烦定神。各药合用，既能消食导滞，又能清热除烦，安神定惊，是小儿伤食、惊风的良方。

【临床应用】 小儿消化不良：症见不思饮食、夜睡不宁、烦躁易哭闹、二便不畅、舌红、苔厚、指纹紫。

【注意事项】 脾虚者忌用。

【备 注】 原方为稻芽，与谷芽功效相近。

玄麦甘桔饮

【分类】清热剂

【处方】玄参、麦冬、甘草、桔梗，各 3~12g

【用法用量】日一剂，水煎分服；或水煎代茶饮。

【功效】清热滋阴，祛痰利咽。用于阴虚火旺，虚火上浮，口鼻干燥，咽喉肿痛。

【方解】方中玄参甘寒养阴，苦寒清热，具有清热解毒，滋阴降火，散结消肿之功，针对阴虚火旺，热毒蕴结主要病机，故为君药。麦冬润肺养阴，益胃生津，加强君药养阴润喉之功，同时配以桔梗宣肺祛痰利咽，共为臣药。甘草清热解毒利咽，调和药性，为佐使药。诸药合用，共奏清热解毒，滋阴降火，祛痰利咽之效。

【临床应用】

- 1.喉痹：因热病伤阴，阴虚火旺，虚火上炎，熏灼咽喉而致。症见咽部红肿，干燥灼热，痒痛不适，咽内异物感，口鼻干燥，干咳少痰，舌红少津，脉细数；慢性咽炎见上述证候者。
- 2.乳蛾：因邪热灼伤肺阴，阴亏津伤，咽窍失于濡养，虚火上攻喉核而致。症见喉核红肿，咽喉干燥，微痒微痛，干咳少痰，鼻干少津，舌红而干，脉细数；慢性扁桃体炎见上述证候者。
- 3.还有用于治疗上呼吸道感染的报道。

【注意事项】风热喉痹、乳蛾者慎用；儿童酌量。

珠黄散

【分类】清热剂

【处方】珍珠粉 3g、人工牛黄粉 3g

【用法用量】混匀，取药少许吹患处，一日 2~3 次。

【功效】清热解毒，祛腐生肌。用于热毒内蕴所致的咽痛、咽部红肿、糜烂、口腔溃疡久不收斂。

【方解】方中珍珠清热解毒，祛腐生肌，收湿敛疮，为君药。牛黄清热解毒，消肿止痛，为臣药。两药相合，相得益彰，共奏清热解毒，祛腐生肌之效。无论是肺胃热盛所致喉痹，还是热毒上犯所致疮疡肿痛，皆可用之。

【临床应用】

- 1.喉痹：因热毒内蕴，火热上灼于咽而致咽部红肿、疼痛，声音嘶哑，口干口渴；急性咽炎见上述证候者。
- 2.口疮：因火热内蕴，火热上灼口舌而致口舌溃疡，局部疼痛、烧灼感，口干口臭；口腔溃疡见上述证候者。
- 3.还可用于烫伤、褥疮、带状疱疹。

【注意事项】孕妇慎用；虚火喉痹、口疮者慎用；老人、儿童及素体脾胃虚弱者慎用。

（鹿岩）