

# 兰大二院药讯

反映用药动态 介绍用药知识 加强医药合作 协调医患关系

兰大二院药学部主办

2015年6月

第2期

## 国家发展改革委同有关部门公布取消绝大部分

### 药品政府定价全面推进药品价格形成机制改革

近日，经国务院同意，国家发展改革委同国家卫生计生委、人力资源社会保障部等部门联合发出《关于印发推进药品价格改革意见的通知》，决定从2015年6月1日起取消绝大部分药品政府定价，完善药品采购机制，发挥医保控费作用，药品实际交易价格主要由市场竞争形成。

《通知》规定，除麻醉药品和第一类精神药品仍暂时由国家发展改革委实行最高出厂价格和最高零售价格管理外，对其他药品政府定价均予以取消，不再实行最高零售限价管理，按照分类管理原则，通过不同的方式由市场形成价格。其中：（一）医保基金支付的药品，通过制定医保支付标准探索引导药品价格合理形成的机制；（二）专利药品、独家生产药品，通过建立公开透明、多方参与的谈判机制形成价格；（三）医保目录外的血液制品、国家统一采购的预防免疫药品、国家免费艾滋病抗病毒治疗药品和避孕药具，通过招标采购或谈判形成价格。其他原来实行市场调节价的药品，继续由生产经营者依据生产经营成本和市场供求情况，自主制定价格。

《通知》强调，推进药品价格改革必须充分发挥市场和政府“两只手”作用，建立科学合理的价格形成机制。要充分发挥市场配置资源的决定性作用，同时要更好地发挥政府的作用，有关部门都要切实履行责任，加强事中事后监管。取消药品政府定价后，要做好与药品采购、医保支付等改革政策的衔接，强化医药费用和价格行为监管。按照“统筹考虑、稳步推进”的要求，《通知》重点从完善药品采购机制、强化医保控费作用、强化医疗行为和价格行为监管等方面，强化医药费用和价格行为综合监管，以促进建立正常的市场竞争机制，引导市场价格合理形成。卫生计生部门要根据药品特性和市场竞争情况，实行分类采购，并调动多方参与积极性，促进市场竞争，合理确定药品采购价格；同时加强医疗机构诊疗行为监管，控制不合理



盲目输液危害大，据统计，在吃药（口服）、打针、输液3种治疗方式中，吃药的不良反应最轻，尽管有时起效较慢，但最安全。输液的不良反应最多，包括以下几个方面：

### 渗漏性损伤

在进行静脉输液时，若药物外渗于血管周围组织，轻则引起局部肿胀疼痛，重则引起组织坏死（如某些肿瘤化疗药、静脉补钾和补铁制剂），甚至造成功能障碍而加重病人痛苦。

### 热原反应、过敏反应

由于静脉输液而导致的不良反应，统称为输液反应。而输液反应最常见的就是热原反应、过敏反应。若输液瓶不够清洁，或使用前被污染；或者因为生产工艺不佳混入杂质，输入的液体因消毒或保存不当而变质，或混入了致热物质（如致热源、致敏物质、游离的菌体蛋白），都可能导致高热、寒战、红疹、瘙痒、肿胀等反应，严重者还可能导致休克（血压急剧下降）甚至死亡。

### 感染

输液时没有使用一次性针头或者针刺部位皮肤没有妥善消毒，或者输液环境不佳，都可能让病原体如病毒、细菌进入人体引起炎症，重者病原体可能随血液循环直接扩散到全身引起败血症，对生命造成威胁。

### 空气栓塞

常输液的人一定知道，在输液前，需要排尽输液管内的空气。如若空气未被排尽，或者管道连接不紧密、漏气，输液管道内的空气会随着药液一起进入静脉造成空气栓塞，引起呼吸困难，严重紫绀和缺氧，甚至猝死。

### 肉芽肿、肺栓塞

由于注射液、大输液、输液管路等都含有一定的微粒、脱屑、残留物等颗粒，长期输液会导致这些颗粒聚集或堵塞在毛细血管末端（主要是肺部毛细血管），形成慢性炎症，最终导致诸如肉芽肿、肺栓塞等严重问题。

### 静脉炎

长期输注浓度过高、刺激性较强的药液（如前述的氯化钾、硫酸亚铁、化疗药等），可引起局部静脉的炎性反应，产生局部组织红、肿、热、痛，甚至伴有畏寒、发热。

### 急性心衰

短时间内输入过多液体，尤其是心功能较差的患者，心脏负担骤然加重，导致心脏负荷加重而发生急性心力衰竭。

### 肺水肿

输液时突感胸闷不适，呼吸困难、气短、咳嗽时出现泡沫血性痰液。



## 哪些情况需要输液

INFUSION HEALTH

是否需要输液，要视患者病情严重程度以及个体差异而定。以下情况可考虑输液：

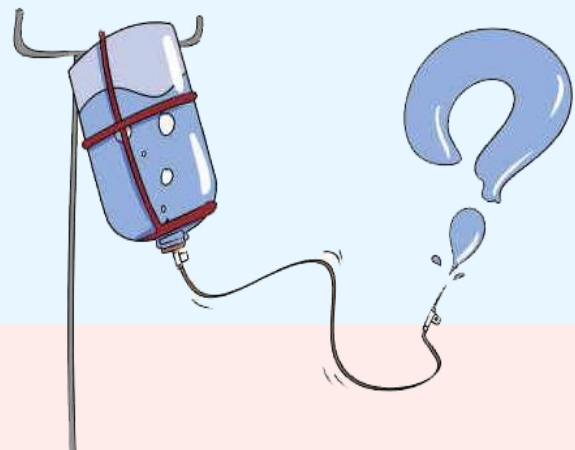
**消化功能差**，口服吸收不佳的药物或无法口服的患者；因胃肠道疾病消化功能受影响，或者需要禁食的；意识不清或吞咽功能障碍的；处于麻醉状态的。

**病情严重者** 患者病情严重口服效果不佳的。

**外用无效的患者** 皮肤类疾病首选外用给药，如果外用不能达到理想治疗效果时需要输液。

### 专家提醒

药物治疗有很多种给药途径，如口服、外用等，轻症患者不要盲目输液。



来源：华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院 审稿专家：北京医院药学部 刘治军

# 药物不良反应

## 被忽略的药物不良反应

临床上治疗各种疾病往往需要联合应用多药时，每一种药都可能引发很多的不利于治疗的不良反应。当病人出现了用疾病本身难以解释的症状，比如皮疹、肌痛、乏力、头晕、剧咳、水肿等，我们自然就会想到是否为药物的不良反应。而此时，确定哪种药物是罪魁祸首，谈何容易！我们把在临床工作中遇到的药物的少见不良反应予以汇总分析，以便今后再碰到类似的问题时，能够及时有效的处理。

### 1. 替米沙坦-流感样症状

70 岁的老年女性，因高血压入院。入院后予以降压治疗，新加替米沙坦联合降压。服药后第二天，患者出现了自觉发热，出汗，乏力等类似流感症状，比较痛苦，几个小时后可自行好转，反复发作。不得以停掉可疑药物替米沙坦，改用厄贝沙坦，不再出现类似的症状。后来随诊中，由于血压控制不佳，再次加用替米沙坦，那些流感样症状再次出现了。故确定此流感样症状为替米沙坦的副反应了。

### 2. 低分子右旋糖酐-过敏性休克

开始滴注数滴至数毫升时，患者立即出现胸闷、面色苍白，收缩压 40 mmHg，舒张压测不出，静脉滴注肾上腺素后，抢救过来。对照说明书，过敏症状与上述病例表现一致，说明书建议初次滴注时，应严密观察 5~10 分钟，发现症状立即停注。

### 3. 可达龙-室速

患者入院时诊断为快速房颤，心率 160 次/分，入院后连续两天注射可达龙针 150 mg，心率降为 130 次/分，房颤仍未消除。第三天改为口服可达龙片，每日三次，每次一片。第四天，病人出现四肢抽搐，意识障碍，心率骤降为 64 次/分，心电图监测示 Q-T 延长所致扭转性室性心动过速，Q-T 期延长，并伴有短阵性室性心动过速。考虑为可达龙所致心律失常，立即停用该药，以利多卡因等药物进行抢救。三天后，患者病情逐渐稳定，心电图检查呈窦性心律，心率 72 次/分。可达龙的说明书指出罕见致心律失常效应。

### 4. 硝苯地平-牙龈增生

两例患者，其中一例还是肾衰竭（CKD4 期），顽固性高血压，牙龈增生查不到原因，抗生素也不管用，最后考虑硝苯地平的副作用，把它换掉，牙龈增生逐渐好转。文献报道环孢素、硝苯地平、苯妥英钠都可致牙龈增生，大家临床遇到时可以往这方面想想。

### 5. 卡托普利-血管性水肿



病人应用卡托普利时出现舌肿胀，考虑为卡托普利所致的血管性水肿，停药后于地塞米松针静推后第二天就消失了。另外卡托普利可影响患者性功能，因多数患者羞于反映而经常被忽视。

#### 6. 速尿-听力下降、耳鸣

合并肾功能不全或者曾长期应用利尿剂的患者速尿有时用的比较大，长期大量应用速尿可致听力下降、耳鸣，停药后可恢复。

#### 7. 单硝酸异山梨酯-青光眼

单硝酸异山梨酯可诱发青光眼，而且大多数患者用药前未发现有青光眼病史。用药过程中患者出现头痛、眼痛，停药后患者仍眼痛不止，经请眼科会诊测眼压，诊断为青光眼。

#### 8. 胺碘酮-甲状腺功能减退

一个反复晕厥的病人，入院时查体：心率 35~45 次/分，在外院诊断重度窦性心动过缓，心源性晕厥，考虑周一为病人安装起搏器。查房追问病史和查看以前门诊病历时发现患者以前有服用胺碘酮的病史，立即查甲功五项，发现甲状腺功能减退，立即取消手术，病人免了手术的痛苦。

#### 9. 奥美拉唑-类似 SLE 的表现

年轻女患者，泌尿系感染、慢性胃炎，入院时有光敏感、面部红斑、脱发，很典型的 SLE 表现，花了几千元做检查，没有任何辅助检查支持 SLE 及其他结缔组织病，反复追踪病史，患者入院前在院外曾因有反酸经而使用过奥美拉唑注射剂。

#### 10. 磺胺类与利尿剂交叉过敏

心衰患者，利尿、扩血管强心治疗，尝试给予呋塞米 10 mg 静脉入壶，5 分钟后出现周身皮疹/憋气，予以激素治疗后，憋气很快好转，皮疹逐渐消退。磺胺类与利尿剂存在交叉过敏反应，必须应用患者可试验性应用，很大一部分患者不出现过敏反应。

#### 11. 吡达帕胺-代谢性脑病

老年高血压患者，使用吡达帕胺 3 个月后出现频繁呕吐、反应迟钝、双上肢屈肌张力增高。入院后电解质结果显示：钠 94 mmol/L、氯 66 mmol/L、钾 2.2 mmol/L。纠正电解质紊乱后症状消失。吡达帕胺的说明书中里有一条提示该药可引起低钾血症，治疗期间应监测血浆钾离子水平，必要时补钾。还可引起低钠血症及低氯血症，甚至发生代谢性脑病（临床表现为呕吐、嗜睡、木僵、昏迷和癫痫发作等）。

#### 12. 胺碘酮-静脉炎

心室率快的房颤的患者，予以静滴胺碘酮后 10 min 左右，患者静脉点滴处出现红肿，局部疼痛。胺碘酮药物说明书及文献提示，盐酸胺碘酮 pH 值偏酸，酸性溶液对外周血管刺激性大，易损伤血管内皮细胞，



冠状动脉粥样硬化性心脏病患者长期服用抗血小板药物可有效预防急性冠状动脉综合征再发，而抗血小板药物可导致消化道黏膜破损，增加了消化道出血的风险。

为了降低抗血小板药物引起的消化道出血风险，2008年美国心脏病学会基金会（ACCF）/美国胃肠道疾病学会（ACG）/美国心脏协会（AHA）专家共识建议有消化道出血风险的患者行双联抗血小板治疗时可联合应用PPI。

后续研究发现PPI联合氯吡格雷引起的不良反应发生率高于单用氯吡格雷，考虑两者合用可能促进了不良反应的发生。进一步研究发现PPI与抗血小板弱抗血小板类药物的活性，增加心血管事件的发生。为此，2010年ACCF/ACG/AHA共识指出，风险较低时可采用H<sub>2</sub>受体阻滞剂；考虑到PPI与氯吡格雷半衰期均小于2h，两者间隔服药可减少心血管不良事件的发生。



## 2. 感染风险

众所周知，胃酸在体内是杀灭食物中细菌的最后一道防线，除幽门螺杆菌外，多数细菌无法适应胃内酸性环境。PPI可减少胃酸分泌，延长胃排空时间，增加细菌进入机体的机会，增加消化道以及全身感染的发生率，尤其是大剂量长期使用的患者。常见感染包括难辨梭菌感染和小肠细菌过度生长，在肝硬化合并腹水患者，可增加自发性细菌性腹膜炎发生风险。

服用PPI可增加肺炎发生率。应用PPI发生感染的患者，治疗除加用抗生素外，可短期使用硫糖铝治疗原发的消化系统疾病。患者长期应用PPI药物时，应警惕感染的风险，尤其是老年和免疫力低下患者。

## 3. 肿瘤风险

有研究发现，PPI可减弱胃窦D细胞分泌生长抑素，G细胞分泌胃泌素，致高胃泌素血症。胃泌素增高可导致组织萎缩，并刺激体外培养的肿瘤细胞包括结肠癌细胞的生长。



促进多种生长

而近年来一些大规模的研究并未发现服用PPI患者结肠癌风险增加。动物实验发现大鼠高胃泌素血症导致胃类癌的发生，高胃泌素血症也可导致肠嗜铬细胞生长，促进类癌和神经内分泌肿瘤的发生，也可能增加胃癌风险。

此外，有研究表明，部分Barrett食管患者长期服用PPI，当胃泌素水平升高到一定程度时，可能导致食管腺癌发生风险增加。虽然目前尚无直接证据表明长期服用PPI可导致肿瘤，但可





床常用 0.9%的氯化钠注射液作为参麦注射液的溶媒，理由是参麦注射液大多是用于老年心血管病患者，这些患者中又大多都有高血脂、高血糖等疾病，不宜用 5%或 10%的葡萄糖注射液作溶媒。但是参麦注射液的 pH 值酸碱值为 4~6.5，与 0.9%的氯化钠注射液配伍后可能会产生不溶性微粒，增加不良反应发生的机会，应该用 5%或 10%的葡萄糖注射液溶解后静滴，即使考虑患者有糖尿病史，也可以通过皮下注射适量胰岛素抵抗。另外，参麦注射液的成分是红参、麦冬的提取物，红参、麦冬等有补气阴功效，盐水在中医性味上属咸归肾主润下，有破结之效，而糖水可补中土，性与参麦相类，有辅助药效的作用。

**合理选择药品** 选用中药治疗疾病时，必须做到辨证论治，合理选用。中药注射剂的绝大部分仍具有其原药的寒、热、温、凉、补、泻的药性，辨证论治是中医治疗疾病的特点，也是中医的灵魂，不可忽视。如对无体虚的患者使用补益类如参麦、黄芪等注射液会出现心悸、眩晕、血压升高等不良反应。这些都是由于用药时辨证不明、查证不清所导致的。目前中药注射剂由西使用例很医因医辨的相关理论基础，使用中药注射剂时，容易发生对



病不对证的情况，很容易导致药品不良反应。

**不要混合用药** 中药注射剂成分复杂，与其他药品一起配伍时，会产生溶液的酸碱值改变、不溶性微粒增加、渗透压改变、絮状物或沉淀出现、颜色改变等一系列变化，极易导致不良反应。为保障用药安全，中药注射剂不宜与其他药物在同一容器中混合使用。对需要静脉滴注多组液体的患者，应注意多组输液的给药顺序，静脉输注中药注射液后，应用少量溶媒冲洗输液器，或在输液组与组间使用中性液体间隔后续滴，避免药物相互作用。

**注意使用剂量和滴速** 中药注射剂的使用有安全范围，不能随意加大剂量或加快滴速。有研究表明，临床给药过程中药品浓度过大或给药速度过快，都可能导致头晕、疼痛、刺激性皮炎等不良反应的发生。一般中药注射剂滴速为 40~60 滴/分钟。

**严格配制操作** 配制中药注射剂时，须认真执行查对制度和操作规程。配药前认真检查药物的外观质量，要即配即用，如发现溶液混浊、沉淀、变色、漏气、瓶口松动、外标签模糊等应避免使用。一些基层医院受硬件设施条件的限制，配制中药注射剂常在非洁净条件下进行，增加了输液配制过程中产生的二次污染。

**注意用药监测** 用药过程中，应密切观察患者用药反应，尤其是对老人、儿童、肝肾功能异常患者等特殊人群和初次使用中药注射剂的患者应慎重使



用、加强监测。中药注射剂引发的不良反应主要表现为速发型过敏反应，静滴用药的单位应备齐一些常用抗过敏药物和急救设备，如肾上腺素、地塞米松、氧气等；使用过程中应加强给药 30 分钟内的观察、巡

查；切忌静脉给药时随意走动或离开诊室，以防发生药品不良反应时耽误救治。

摘自甘肃省药品和医疗器械不良反应监测中心

## 加拿大警示 10% 氨基酸注射液与微量元素的配伍问题

2015 年 4 月 10 日，加拿大卫生部发布信息，警示 10% 氨基酸注射液与微量元素的配伍问题。百特公司收到一份来自加拿大医疗保健机构的报告，报告涉及普利美溶液（10% 氨基酸注射液）与微量元素混合时产生的变色现象和沉淀问题。百特公司收到的一些用户报告显示，当在普利美（10%）溶液中加入某些微量元素时，可能会形成沉淀。百特公司经研究发现，普利美（10%）溶液在最终灭菌时半胱氨酸发生降解而形成硫化氢，从而导致沉淀和变色。此后在与微量元素混合时，硫化氢可与其中的铜离子发生相互作用，产生硫化铜沉淀。百特公司尚未获悉任何相关的患者不良事件或患者损伤。

普利美（10%）溶液可通过中心或外周输液为需要全肠外营养的婴儿（包括低出生体重儿）和幼儿提供营养支持。普利美（10%）溶液与微量元素混合时可能存在配伍问题。由于微量元素与半胱氨酸之间疑似会发生相互作用，因此可能形成沉淀。该沉淀物可导致全肠外营养（TPN）溶液中半胱氨酸和微量元素浓度不足。半胱氨酸或微量元素不足可导致严重的健康问题，而输注沉淀物质可伴有严重不良反应。

在百特公司发布进一步通知前，禁止将微量元素与普利美（10%）溶液混合。可根据临床情况单独输注微量元素。输注沉淀物可导致以下严重不良反应：静脉炎、血栓性静脉炎、血栓形成和重要器官功能障碍，应在给药前和给药过程中定期监测含微量元素的现有 TPN 的颜色或沉淀物情况。仅当溶液澄明、无色或呈淡黄色时才可使用。加拿大卫生部正在通过加拿大卫生部网站的召回与安全性警告数据库，就此重要安全性信息与医疗卫生专业人员和加拿大民众进行沟通。

（加拿大卫生部网站）

## 十大常见错误服药方法

药品的体积越来越小，功效越来越强，口感越来越好，形状越来越多，包装也越来越精美，可说明书上对服用方法一项的介绍却数十年如一日，始终是那 8 个字：一次×片，一日×次，或者再加上一句——饭前服用。

不说别的，单是和副作用的介绍比起来就简略多了。其实，药品的服用方法是一个和药品副作用同样需要关注的重要问题。如果方式、时间不正确，与饮食的搭配不合理，不仅不利于药效的发挥，还可能导致各种你意想不到的危险。

以下就是上镜率最高的十大常见错误服药方法：

### 错误一：简单的随一日三餐服药

因为药品说明书上简单写着“一日三次，饭前服用”，所以，你每日准时在三餐前服药。错！“一日三次”是药物学家根据实验测定出药物在人体内的代谢速率后规定的，意思是将一天 24 小时平均分为 3 段，每 8 小时服药一次。只有按时服药才能保证体内稳定的血药浓度（血液中药物的浓度），达到治疗的效果。如果把 3 次服药时间都安排在白天会造成白天血药浓度过高，给人体带来危险；而夜晚又达不到治疗浓度。

“饭前服用”则是指此药需要空腹（餐前 1 小时或餐后 2 小时）服用以利吸收。如果你在吃饭前刚吃进一大堆零食，那此时的“饭前”可不等于“空腹”。而“饭后服用”则是指饱腹（餐后半小时）时服药，利用食物减少药物对胃肠的刺激或促进胃肠对药物的吸收。同样，如果你在饭前刚吃进不少零食，也不必教条的非要等到饭后才服药。

以下是一些需要在空腹或饱腹时服用的常用药：

- 空腹：氨苄青霉素、青霉素 G、阿莫西林、红霉素、利福平、息斯敏、胃舒平、大部分中药或中成药等。

- 饱腹：青霉素 V 钾、阿司匹林、安定、复方新诺明、磺胺吡啶、环丙沙星、扑尔敏、帮助消化的胃蛋白酶等。

### 错误二：躺着服药

躺着服药，药物容易黏附于食道壁。不仅影响疗效还可能刺激食道，引起咳嗽或局部炎症；严重的甚至损伤食道壁，埋下患食道癌的隐忧。所以，最好取坐位或站姿服药。

### 错误三：干吞药

有些人为了省事，不喝水，直接将药物干吞下去，这也是非常危险的。一方面可能与躺着服药一样损伤食道，甚至程度更严重；另一方面没有足够的水来帮助溶解，有些药物容易在体内形成结石，例如复方新诺明等磺胺类药物。

### 错误四：掰碎吃或用水溶解后吃

有些人自己“吞”不下药或怕孩子噎住，就自作主张地把药掰碎或用水溶解后再服用，这样不仅影响疗效还会加大药物的不良反应。

以阿司匹林肠溶片为例，掰碎后没有肠溶衣的保护药物无法安全抵达肠道，在胃里就被溶解，不仅无法发挥疗效，还刺激了胃黏膜。将药物用水溶解后再服用也有同样的不良影响。所以，除非医生特别吩咐或药物说明书上写到，否则不要这么做。

但服用中成药时有所不同。例如对于常见的大粒丸剂，就应该用清洁的小刀或手将药丸分成小粒后用温开水送服。为了加速产生药效，还可以用少许温水将药丸捣调成稀糊状后用温开水送服。

### 错误五：用饮料送药

正确的方法是用温度适中的白水送药。因为牛奶、果汁、茶水、可乐等各种饮料都会与药物发生相互作用，可能影响疗效，甚至导致危险。例如用果汁或酸性饮料送服复方阿司匹林等解热镇痛药和黄连素、乙酰螺旋霉素等糖衣抗生素，会加速药物溶解，损伤胃黏膜，重者可导致胃黏膜出血；送服氢氧化铝等碱性治胃痛药，会酸碱中和使药物完全失效；送服复方新诺明等磺胺类药物，则降低药物的溶解度，引起尿路结石。用茶送服治疗贫血的铁剂，茶中的单宁酸就会与铁结合，减弱疗效。

但以下特殊情况反而有助于发挥药效：

- 绿茶水

送服降压、利尿的西药。

- 淡盐水

送服六味地黄丸、杞菊地黄丸、知柏地黄丸等中成药。

- 热姜汤

送服藿香正气片、香砂养胃丸等中成药。

- 热米粥

送服调理脾胃的中成药。

### 错误六：对着瓶口喝药

这种情况尤其多见于喝糖浆或合剂。一方面容易污染药液，加速其变质；另一方面不能准确控制摄入的药量，要么达不到药效，要么服用过量增大副作用。

### 错误七：多药同服

多药同服，药物之间的相互作用就很难避免，甚至还会引起一些你意想不到的麻烦。

- 意外怀孕的原因也许不是漏服避孕药，而是在服用避孕药的同时服用了抗结核药物或防止脑溢血的药物，导致避孕药失效。



● 抑郁症的症状得不到控制也不一定是药物疗效不好或个体差异，而是在服用治疗抑郁症药物的同时又服用了抗过敏药。

● 导致治疗心脏病药物失效的原因可能是那些用来治疗咳嗽的甘草片。

● 在补充甲状腺素治疗甲低的同时如果又补镁，那甲状腺素就白费了。

但我们不得不承认，很少有医师在给我们开处方的时候，或药师在卖给我们药的时候询问我们正在服用哪些药物。所以，如果你怀疑自己正在或即将服用的几种药物可能产生不良相互作用，一定要主动向医师或药师咨询，但切记不可自行随意停药或换药。

### 错误八：喝水过多

服药后喝水过多也不行？

是的，因为这样会稀释胃酸，不利于对药物的溶解吸收。一般来说送服固体药物 1 小杯温水就足够了。

对于糖浆这种特殊的制剂来说，特别是止咳糖浆，需要药物覆盖在发炎的咽部黏膜表面，形成保护性的薄膜，以减轻黏膜炎症反应、阻断刺激、缓解咳嗽，所以，建议喝完糖浆 5 分钟内不要喝水。

### 错误九：服药后马上运动

和吃饭后一样，服药后也不能马上运动。因为药物服用后一般需要 30 ~ 60 分钟才能被胃肠溶解吸收、发挥作用，期间需要足够的血液参与循环。而马上运动会致胃肠等脏器血液供应不足，药物的吸收效果自然大打折扣。

### 错误十：服药期间不注意饮食禁忌

不是只有中药才讲究饮食禁忌，西药也是一样。服药期间不合理的饮食会降低药效，严重的还可能危及生命。

以下提供了一些常用药物服用期间的饮食禁忌：

● 降血压药、抗心绞痛药服用期间忌喝西柚汁、忌吃含盐高的食品。因为西柚汁中的柚皮素可以影响肝脏中某些酶的作用，而这种酶恰与降血压和抗心绞痛药物的代谢有关。以治疗心绞痛药物费乐的平为例，一杯西柚汁就能让体内的血药浓度上升 134%，相当于服了 2 倍多的药，明显过量，大大增加副作用。而食盐则会引起血压升高，降低降压药的疗效，同时加重心绞痛的程度。

● 治疗头疼药服用期间忌饮酒。因为酒精进入人体后需要被氧化成乙醛，再进一步氧化成乙酸代谢掉。而此类药物会妨碍乙醛氧化成乙酸，导致体内乙醛蓄积，加重头痛症状。同时，



1.3.2 早期经验性抗感染治疗可采用强力广谱抗感染药经验性治疗，一般在抗菌药使用 48-72 h 后，根据微生物培养结果和临床反应评估疗效，选择目标性的窄谱抗生素治疗。也就是通常说的「猛击原则」和「降阶梯治疗」，使初始治疗和尽量避免细菌耐药达到平衡。

1.3.3 若感染灶明确，应在复苏开始的同时，及时通过外科手段控制感染源和感染灶。

1.3.4 根据病原菌、感染部位、感染严重程度和患者的生理、病理情况制订抗菌药物治疗方案。

#### 1.4 重症感染的免疫调节治疗

糖皮质激素：有研究显示，危重脓毒症患者接受糖皮质激素辅助治疗在呼吸生理、免疫及血流动力学方面显著获益，且显著降低死亡风险。但是证实糖皮质激素有益的结论仅源于小样本随机对照研究。

目前各国指南中关于糖皮质激素在重症感染治疗中的推荐尚未一致，2007 年美国感染病协会和美国胸科协会关于 CAP 指南推荐在重症患者全身使用糖皮质激素治疗，而欧洲呼吸学会 / 欧洲临床微生物和感染病协会的成人下呼吸道感染诊治指南不建议使用。如果使用糖皮质激素，则应在用药过程中注意监测感染、血糖，避免使用神经肌肉阻滞剂，并逐渐减量。

#### 1.5 器官功能支持治疗

1.5.1 机械通气：重症感染者可并发心力衰竭或呼吸衰竭，尤其是严重的肺部感染者，表现为呼吸浅快，引起患者体内二氧化碳潴留和低氧血症，同时增加呼吸功。呼吸支持治疗可有效纠正缺氧和酸中毒，是防治心、肾功能损害的基础。机械通气的衔接可藉面罩和人工气道两种方式，通气模式包括适应性支持通气模式和间断正压通气模式等。

1.5.2 循环支持治疗：包括容量复苏以及应用血管活性药物，以保证重要脏器血供，改善微循环，促进介质及代谢产物移除组织器官，减少继发损害。

1.5.3 营养及液体支持：重症感染患者消耗性较大，可根据病情，综合运用肠内、肠外营养支持，均衡各种营养成分，有创通气患者常规静脉注射白蛋白治疗，维持血浆白蛋白在正常水平，可以明显改善患者的预后。

1.5.4 血液净化：重症感染合并休克或 MOF 的患者体内大量代谢产物堆积，中性粒细胞、白细胞介素、肿瘤坏死因子、黏附分子等细胞因子过度表达，如不及时纠正体内环境紊乱及休克，则危及生命。重症感染患者早期血液净化治疗既可以稳定机体内环境，保证液体平衡。亦可在血液净化实施过程中吸附一定的炎性介质，控制病情进展。

## 2. 重症感染的抗菌药物的合理使用

### 2.1 按照抗菌药的抗菌特点选择用药

譬如，亚胺培南、美罗培南、帕尼培南等碳青霉烯类对大多数革兰阳性、阴性需氧菌、厌氧菌及多重耐药菌均有较强的抗菌活性，因此，这类重症感染一般会选用碳青霉烯类。但是因亚胺培南在临床上已应用多

年，对其耐药的菌株有：黄单孢菌、粪肠球菌和耐甲氧青霉素葡萄球菌等。不过对亚胺培南耐药的绿脓杆菌对美罗培南仍敏感。

## 2.2 给药方案

治疗重症感染时，除根据患者生理和病理状况、感染部位、感染严重程度、感染病原菌、药品不良反应选用抗菌药物外，还应参考药物重要的 PK/PD 参数制定给药方案。如按照抗菌药药动学特点选择用药方法，碳青霉烯类以连续输注或延长输注时间可能是一种较好的方法。

## 2.3 联合用药

下列情况需要联合用药：

- 1) 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需氧菌及厌氧菌混合感染，2 种或 2 种以上病原菌感染；
- 3) 单一抗菌药物不能有效控制的感染性心内膜炎或败血症等重症感染；
- 4) 需长程治疗，但病原菌易对某些抗菌药物产生耐药性的感染，如结核病、深部真菌感染等；
- 5) 由于药物协同抗菌作用，联合用药时应将毒性大的抗菌药物剂量减少，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，从而减少其毒性反应。

联合用药时宜选用具有协同或相加抗菌作用的药物联合，如美罗培南联合粘菌素或米诺环素、利福平联合粘菌素、米诺环素联合粘菌素对于泛耐药的鲍曼不动杆菌具有协同的体外抗菌作用。

## 2.4 抗菌治疗疗程

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，特殊情况，妥善处理。譬如，败血症：症状消退后 1-2 周，清除病原菌。感染性心内膜炎：4-6 周。化脓性脑膜炎：症状消失，CSF 正常。伤寒：体温正常后 7-10 天。布鲁菌病：6 周或以上。溶血性链球菌咽炎和扁桃体炎：不少于 10 天。深部真菌病、结核病、骨髓炎等则需较长的疗程。

## 2.5 序贯疗法

降阶梯治疗有两个特性：1) 开始抗感染治疗即选用单一、广谱、强效的抗生素，以尽量覆盖可能导致感染的病菌；2) 继而（48-72 小时）根据微生物学检查和药敏结果调整抗生素的使用，使之更具有针对性。

降阶梯治疗方案的目的就患者而言，避免了因细菌耐药而造成的抗生素反复调试，最大可能地保障抗感染治疗的最佳疗效，特别适用于严重或危及生命感染的患者，在其抵抗力明显低下、感染来势凶险、尚无药敏结果时，可减少或避免反复盲目调换抗生素，或多种联合用药的毒副作用。

在重症感染治疗时，临床在坚持规范治疗的同时，应关注日益严重的耐药问题。既要考虑如何使用抗感染药物取得好的疗效，又要注意延缓耐药发生，即抗感染治疗的「平衡策略」。

（本文作者王树平，主任药师，湖北省黄冈市中心医院药学部药学部主任，摘自丁香园合理用药版）





稳定则表明剂量足够，反之应酌情加量，增加量为原量的  $1/3 \sim 1/2$ ，或加用免疫抑制剂，也可静脉滴注大剂量丙种球蛋白，直至无新水疱出现；病情控制后可再维持 1~2 周，然后逐渐减量。一般初次减药不超过原剂量的  $1/5 \sim 1/6$ ，以后再缓慢递减，减药过快易致疾病反跳和复发。如开始治疗时用静脉给药者，当减量至相当于泼尼松  $30 \sim 40 \text{ mg/d}$  时可改为口服，以后再缓慢递减。天疱疮患者糖皮质激素往往需使用数年甚至终身用药。治疗过程中应注意预防和治疗糖皮质激素的不良反应。

## **(二) 大疱性类天疱疮**

大疱性类天疱疮 (bullous pemphigoid) 是一种好发于老年人的自身免疫性大疱性皮肤病；好发于胸腹部和四肢屈侧，也可遍布全身；典型皮损为正常皮肤或红斑基础上发生紧张性水疱或大疱，尼氏征阴性，瘙痒，病程慢性。组织病理特征为表皮下水疱，直接免疫荧光特征为  $C_3$  或 IgG 呈线状沉积于表皮基底膜带。

### **【治疗原则】**

本病的治疗主要为糖皮质激素和 (或) 免疫抑制剂，四环素或米诺环素与大剂量烟酰胺合用，也可用氨苯砒 (DDS)。严重病例可静脉滴注大剂量丙种球蛋白。加强支持疗法，预防和治疗继发感染。

### **【糖皮质激素的应用】**

糖皮质激素是治疗大疱性类天疱疮的首选药物。剂量根据皮损面积而定，常用泼尼松，一般用量为  $0.5 \sim 1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  (或  $40 \sim 80 \text{ mg/d}$ )，如应用上述剂量无法控制病情，可考虑加用免疫抑制剂或糖皮质激素冲击治疗。在无新水疱出现、病情稳定或缓解后开始逐渐缓慢地减量，达到一定维持剂量后 (如  $5 \sim 15 \text{ mg/d}$ ) 应持续长期服用，个别患者需要终生服药。减药不能过快，更不能过快停药，以

防疾病反跳和复发。

若减药过程中出现复发，则糖皮质激素剂量应加倍，病情控制后再开始减药。大疱性类天疱疮的治疗是长期的，对中、重症患者的维持治疗一般需 2~3 年，有的甚至更长。急性期皮损控制后，减药过快或过早停药是造成复发的最常见原因。全面的复发常在停药 2~4 周时发生，反复发作会使皮损日趋严重，皮损控制更为困难。治疗中应注意糖皮质激素的副作用。

局部外用糖皮质激素，开始可用强效外用糖皮质激素，病情控制后逐渐过渡到中弱外用糖皮质激素，如有继发感染可用复方糖皮质激素外用制剂或加用抗菌外用制剂。

### **(三) 药物性皮炎**

药物性皮炎 (dermatitis medicamentosa) 也称为药疹，是药物通过各种途径进入人体后引起的皮肤、黏膜的炎症反应。严重者可累及内脏，甚至危及生命，如重症多形红斑型药疹、大疱性表皮松解型药疹和剥脱性皮炎型药疹等。

#### **【治疗原则】**

立即停用一切可疑致敏药物及结构相似药物，加强支持疗法，防止继发感染。根据病情轻重给予不同处理。轻型药疹，酌情选用 1~2 种抗组胺类药物、维生素 C、硫代硫酸钠、葡萄糖酸钙等非特异性抗过敏药即可。如皮疹较多、瘙痒明显或伴低热者，可加用糖皮质激素。重症药疹应及早、足量应用糖皮质激素，必要时静脉给予大剂量丙种球蛋白冲击疗法。调整好血容量及水、电解质平衡。注意有否内脏损害，并予相应处理。重视皮肤、黏膜的护理，根据皮损的类型选择外用药物。

## 【糖皮质激素的应用】

糖皮质激素是药疹的首选药物，应及早、足量应用。

及早是指在确诊药疹特别是重症药疹后要尽快应用糖皮质激素，最好立即给药，因为药疹的变化较快，重症药疹变化更快，进展迅速，因此要及早控制病情的进展。

足量是指糖皮质激素的剂量可偏大，轻中度药疹可给予相当于泼尼松 40~60mg/d 的剂量，重度药疹如大疱性表皮松解型药疹可用到甲泼尼龙 80~120mg/d,甚至可用冲击疗法(甲泼尼龙 500~1000mg/d 或相当量的地塞米松，连续 3~5 天)，大剂量糖皮质激素可迅速控制病情，减少不可逆损害的形成。

快减是指糖皮质激素一般为短期给药，一旦病情控制，即可快速减药，如每次可减原剂量的 1/3~1/4，可在 2~4 周内减至停药（重症药疹如大疱性表皮松解型药疹可能需更长时间）。

皮疹局部可用中强效药物性皮炎外用制剂，有合并感染时可用抗菌药物外用制剂或复方制剂。

## （四）红皮病

红皮病（erythroderma）又称剥脱性皮炎，为一种严重的皮肤病，可由银屑病或药疹等发展形成，也可由内脏恶性肿瘤所致，有些不明原因。红皮病典型表现为全身皮肤弥漫性的潮红、浸润、肿胀、大量脱屑，皮损受累面积达到整个皮肤的 95%以上，除皮肤外，黏膜、淋巴结、毛发甚至内脏器官也可受累，患者常常有全身中毒症状。

## 【治疗原则】

病因治疗，病因已明确的需积极治疗原发病，原因不明的积极寻找病因。加



强支持疗法，及时补充足量蛋白质和营养物质，维持水和电解质平衡，病情严重且其他治疗无效时可系统应用糖皮质激素，如药疹所致者必须及早、足量应用糖皮质激素。必要时可静脉给予大剂量丙种球蛋白，防治继发感染。皮疹局部可外用润肤剂、糖皮质激素乳膏和抗菌药物。

### **【糖皮质激素的应用】**

除红皮病型银屑病可先试用免疫抑制剂如甲氨蝶呤外，一般需中大剂量糖皮质激素，一般用相当于泼尼松 40~60mg/d 的量，症状控制之后逐渐减量，病情发展急剧者可选用甲泼尼龙、地塞米松或氢化可的松等静脉滴注。用药时间往往需要数月甚至数年，停药过快可导致疾病复发。红皮病皮疹局部可用中弱效糖皮质激素制剂，急性期不宜用刺激性强的药物。

## **(五) 湿疹与皮炎**

湿疹 (eczema) 和皮炎 (dermatitis) 是皮肤科最多见的疾病，是由多种原因引起的皮肤过敏性炎症反应，临床上以红斑、丘疹、渗出和皮肤瘙痒为特征，可呈急性、亚急性和慢性经过。

### **【治疗原则】**

寻找和避免接触可疑过敏物质，积极治疗感染灶或可疑基础病，合理使用外用糖皮质激素和 (或) 钙调神经磷酸酶抑制剂，口服抗组胺药物以及对症治疗。

### **【糖皮质激素的应用】**

原则上不全身应用糖皮质激素，而以局部应用为主。外用糖皮质激素应根据病情、病人状况、病变部位、面积等合理用药。一般为每日 2 次用药，轻度湿疹皮炎多应用中弱效糖皮质激素，中重度可用中强效糖皮质激素；成年人可用中强效糖皮质激素，小儿和老人多应用中弱效糖皮质激素；头面部和外阴部的湿疹皮

炎应外用中弱效糖皮质激素，四肢躯干湿疹皮炎可用中强效糖皮质激素；手足湿疹皮炎可用强效糖皮质激素；毛发部位宜用溶液，慢性肥厚性皮炎还可用封包疗法或用硬膏制剂。慢性湿疹的维持治疗（每周用 2~3 次）可选用中弱效糖皮质激素并逐渐过度到非激素药物。

对于继发自敏性皮炎或面积广泛、渗出明显，应用其他药物难以迅速控制者，可以考虑短期内全身使用糖皮质激素，皮疹控制后逐渐减量。

## **(六) 银屑病**

银屑病（psoriasis）是一种常见炎症性皮肤病，临床上以红色丘疹、斑片和银白色鳞屑为特征，部分患者可合并关节和内脏病变，呈慢性经过。临床上分寻常型、脓疱型、关节炎型和红皮病型。

### **【治疗原则】**

积极寻找和治疗可疑诱因，对于寻常型银屑病一般不主张全身用糖皮质激素。急性期以系统用药和局部使用润肤剂为主，慢性期可选择外用糖皮质激素、维生素 D<sub>3</sub> 衍生物和其他外用药，面积较大者可选用紫外线（窄波 NUVB）照射治疗，还可选用沐浴疗法和其他对症治疗。脓疱型、关节炎型和红皮病型银屑病可系统应用维甲酸、甲氨蝶呤、生物制剂和糖皮质激素等药物。

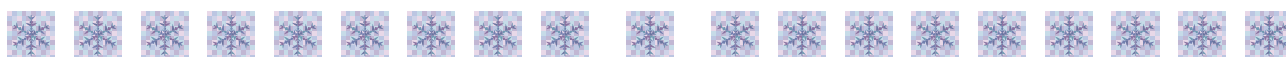
### **【糖皮质激素的应用】**

寻常型银屑病不全身应用糖皮质激素治疗。外用糖皮质激素是银屑病的基本疗法之一，多与其他药物或方法联合应用。使用时应根据皮损类型、病变部位、面积等合理用药。急性期、浸润不明显的皮损、头面部和外阴部多用中弱效糖皮质激素或润肤剂。斑块型皮损可用中强效糖皮质激素乳膏。四肢及手足皮损可用强效糖皮质激素乳膏。毛发部位宜用酊剂或溶液，慢性肥厚性皮炎还可用封包疗

法。要避免长期外用糖皮质激素治疗的副作用。

脓疱型、关节炎型和红皮病型银屑病患者若用其他治疗无效，疾病仍进展时可考虑系统用糖皮质激素，剂量视疾病而定。待病情稳定、症状缓解可逐渐缓慢减量至停药，部分病人糖皮质激素维持量需较长时间。注意糖皮质激素治疗的副作用。

(未完待续)



**兰大二院药学部**

**2015年6月**