## 2019 年第 1 期 总第 199 期



**中国药学会科技开发中心 组织联络部 2019 年 1 月 15 日**

# 目 次

政策导览

**【政府要闻】** 1

坚持“三医”联动把医改推向纵深 1

确保医保基金安全 促进制度公平可持续 2

卫生健康工作聚焦 10 项重点 2

医政医管工作要点发布 3

2018 年度国家科学技术奖颁发 4

**【药监动态】** 5

第一批鼓励仿制的药品目录 6 月底前发布 5

吡硫醇注射剂停止生产销售和使用 5

第十九批仿制药参比制剂目录发布 6

14 个品种可豁免或简化 BE 试验 6

药审中心公示 36 个优先审评品种 7

阿扎那韦等 7 个过期 专利药尚无仿制申请 7

反原料药价格垄断还需发力 8

**【医保信息】** 8

浙江追回医保基金 1279 万元 8

重庆将上市仿制药纳入医保 9

[【医改新政】 9](#_TOC_250044)

[博鳌获临床用药“特权” 9](#_TOC_250043)

[行业资讯 9](#_TOC_250042)

[【热点聚焦】 9](#_TOC_250041)

[2019 药品招采降价压力有多大？ 9](#_TOC_250040)

[医药前沿](#_TOC_250039)

【前沿速览】 12

[乳腺癌基因检测可大幅减少不必要化疗 12](#_TOC_250038)

[【研究进展】 12](#_TOC_250037)

[尼古丁与酒精的成瘾机制被揭示 12](#_TOC_250036)

[选择性调控记忆可改变价值决策 13](#_TOC_250035)

[抑制症治疗有新干预靶点 14](#_TOC_250034)

[纺锤形神经元转录图谱获析 14](#_TOC_250033)

[纳米探针有望精准诊断肺癌 15](#_TOC_250032)

[骨关节退行性改变研究获突破 15](#_TOC_250031)

[【新药看台】 15](#_TOC_250030)

[研发机构作为持有人的首个中药新药获批上市 15](#_TOC_250029)

[前列腺癌药物泽科新适应证获批 16](#_TOC_250028)

[合理用药](#_TOC_250027)

[【临床药师】 16](#_TOC_250026)

[2018 年临床药学相关十件大事评选揭晓 16](#_TOC_250025)

[注射头孢菌素后发生过敏性休克死亡 头孢菌素注射前到底要不要做皮试？ 17](#_TOC_250024)

[非小细胞肺癌患者预后影响因素分析及预测列线图构建 19](#_TOC_250023)

[【医生谈药】 24](#_TOC_250022)

[抗流感药物使用须三思而行 24](#_TOC_250021)

[【指南解读】 25](#_TOC_250020)

[心血管疾病领域两用药指南更新 25](#_TOC_250019)

[【药物警戒】 26](#_TOC_250018)

[关于修订肿节风注射液和小金制剂说明书的公告 26](#_TOC_250017)

[关于修订养血清脑颗粒（丸）非处方药说明书范本的公告 26](#_TOC_250016)

[关于修订静注人免疫球蛋白和冻干静注人免疫球蛋白说明书的公告 27](#_TOC_250015)

[【药物经济学】 28](#_TOC_250014)

[经济学视角下我国药品短缺的原因分析 28](#_TOC_250013)

[【中医中药】 33](#_TOC_250012)

[孩子的中药汤剂怎么吃 33](#_TOC_250011)

[选用薏米有讲究 34](#_TOC_250010)

[【科普知识】 35](#_TOC_250009)

[安眠药 “上瘾”？那是你不会吃！搞定失眠，知道这几点很重要！ 35](#_TOC_250008)

[耳鸣是一种很玄的疾病，如影随行 37](#_TOC_250007)

[怀孕了 慎用解热止痛药 41](#_TOC_250006)

[交流园地](#_TOC_250005)

[【药师风采】 42](#_TOC_250004)

[长春市人民医院——刘积威 42](#_TOC_250003)

[延边大学附属医院——姜哲 43](#_TOC_250002)

[牡丹江医学院附属红旗医院——丛军兹 44](#_TOC_250001)

[佳木斯市中心医院——张力华 44](#_TOC_250000)

## 【政府要闻】

**政策导览**

聚焦群众看病就医“烦心事” 进一步调动广大医务人员积极性

## 坚持“三医”联动把医改推向纵深

### （来源：健康报）

1 月 7 日，2019 年全国卫生健康工作会议在京召开。国务院总理李克强、副总理孙春兰

作出重要批示，充分肯定全国卫生健康系统 2018 年的工作成绩，强调 2019 年卫生健康改革发展重点任务，要求认真贯彻落实党中央、国务院决策部署，深入实施健康中国战略，坚持

“三医”联动把医改推向纵深，聚焦群众看病就医“烦心事”，进一步调动广大医务人员积极性，为维护人民群众身体健康、全面建成小康社会作出新贡献。

会议认真传达学习领会李克强总理、孙春兰副总理重要批示精神。国家卫生健康委党组书记、主任马晓伟出席会议并讲话。他指出，2018 年全国卫生健康系统坚定不移将全面从严治党贯穿到卫生健康事业改革发展全过程，坚决贯彻中央决策部署，深入实施“一纲要两规划”，深化医药卫生体制改革扎实推进，公共卫生和医疗服务能力持续增强，中医药传承创新迈出坚实步伐，健康扶贫工程成效显著，人口发展、妇幼卫生与健康老龄化工作稳步推进，卫生应急等工作有力有效，各项工作取得可喜成绩。

会议强调，2019 年是中华人民共和国成立 70 周年，是全面建成小康社会关键之年。全国卫生健康系统要以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导，全面深入贯彻党的十九大和十九届二中、三中全会精神，坚决践行“两个维护”，坚持稳中求进工作总基调，全面加强党的领导，创造性落实新时代党的卫生健康工作方针，深入实施健康中国战略，聚力抓重点、补短板、强弱项，不断增强群众健康获得感，为全面建成小康社会收官打下决定性健康基础。全力推进健康中国建设，针对重要健康危险因素、重点人群和重大疾病，实施一系列健康行动。整合医疗卫生资源破解“看病难”问题，着力推进医联体建设，提升县级医院服务能力，大力发展远程医疗，做实做细家庭医生签约服务。强化“三医”联动改革破解“看病贵”问题，健全国家基本药物制度，进一步完善药品集中采购和使用等政策，提高公立医院管理水平，统筹推进医疗价格调整和公立医院绩效考核，配合开展医保支付方式改革，推进异地就医直接结算。构建更加成熟定型的分级诊疗制度，着力推进区域分开、城乡分开、上下分开、急慢分开，引导优质医疗资源下沉。举全系统之力实施健康扶贫工程，进一步完善基层医疗卫生服务能力建设长效机制，健全贫困群众医疗兜底保障制度，加强贫困地区健康危险因素防控。扎实做好重大疾病防控和公共卫生工作，坚持预防为主，关口前移，统筹做好免疫规划，加强传染病、地方病、慢性病和职业病防治。促进人口均衡发展与健康老龄化，加强人口监测和形势分析，严格执行母婴安全 5 项制度，构建养老护理体系，深入推进医养结合。推动中医药振兴发展，深入开展中医药服务，强化中医药科技创新和人才培养。加强卫生健康人才队伍建设，完善住院医师规范化培训相关政策，完善职称评定措施。推动卫生健康治理体系和治理能力现代化，加强卫生健康法治建设，进一步完善鼓励社会办医发

展的政策体系。加强政策解读，做好典型宣传，实施综合监管制度，加强科技创新，深度参与全球卫生治理。

会议要求，全国卫生健康系统要全面加强党的建设，强化公立医院党的领导，严厉惩治发生在群众身边的腐败问题，树立行业清风正气。要锤炼实事求是、一抓到底、担当为民的工作作风，持之以恒反对“四风”，特别是官僚主义和形式主义，着力把层层检查、层层汇报、层层留痕等形式主义减下来，给基层留出更多做工作的时间和空间。广大卫生健康工作者要发扬“敬佑生命，救死扶伤，甘于奉献，大爱无疆”的崇高精神，求真务实，恪尽职守， 全力开创卫生健康事业改革发展新局面，推动人民健康水平再上新台阶，以优异成绩庆祝中华人民共和国成立 70 周年。

国家卫生健康委副主任崔丽主持会议并作总结。委领导出席会议。中央有关部门代表， 各省、自治区、直辖市、计划单列市卫生健康委，新疆生产建设兵团卫生计生委主要负责同志；国家卫生健康委直属机关主要负责同志参加了会议。

韩正在医疗保障工作座谈会上强调

## 确保医保基金安全 促进制度公平可持续

### （来源：新华社）

新华社北京 1 月 10 日电 10 日上午，中共中央政治局常委、国务院副总理韩正出席医疗保障工作座谈会并讲话，认真学习贯彻习近平总书记重要指示精神，落实党中央、国务院决策部署，研究部署下一步医保工作。

韩正表示，组建国家医保局是以习近平同志为核心的党中央作出的重大决策。各级医保部门要增强责任感和使命感，抓住机构改革契机，完善统一的城乡居民基本医疗保险制度和大病保险制度，加强医保基金监管，做好统一经办管理和服务工作，确保医保基金安全，促进制度公平可持续，不断提高人民群众医疗保障水平。

韩正强调，医保基金是人民群众的“救命钱”，要严厉打击欺诈骗保行为，尽快构建起医保基金监管的长效机制。要坚持保基本，抓紧建立医保待遇清单制度，完善居民医保筹资机制，夯实医保基金长期稳定健康运行的基础。要做好国家组织药品集中采购和使用试点工作，切实减轻群众药费负担。调整完善医保药品目录，突出保障重点，把更多救命救急的好药纳入医保。要深化医保支付方式改革，发挥好对医疗服务和医药市场健康发展的牵引作用。高标准建设全国统一、高效、兼容、便捷的信息系统，强化信息化对医保运行、管理、服务的支撑功能。要认真落实全面从严治党要求，抓好党风廉政建设，树立起新系统的新形象。

座谈会上，国家医保局负责人作了汇报，公安部、卫生健康委和天津、上海、福建、重庆、辽宁、云南六省（市）医保局负责人作了发言。

## 卫生健康工作聚焦 10 项重点

### （来源：健康报）

1 月 10 日，国家卫生健康委举行 2019 年第一场例行新闻发布会，通报 2018 年卫生健康工作主要进展和 2019 年重点工作安排。2019 年，国家卫生健康委将创造性落实新时代党

的卫生健康工作方针，深入实施健康中国战略，聚力抓重点、补短板、强弱项，聚焦 10 项卫生健康重点工作，不断增强群众健康获得感。

一是推进健康中国建设。聚焦重要健康影响因素、重点人群和重点疾病，实施一批健康行动。以建设健康城市、健康乡村以及健康社区、健康企业、健康学校等“健康细胞”为基础，以卫生城镇创建、城乡环境卫生整洁行动、农村“厕所革命”等为载体，为实施健康中国战略提供有力保障。

二是整合医疗卫生资源。推进医联体建设，加强县医院建设，发展远程医疗，做实家庭医生签约服务。

三是“三医联动”改革。完善药品政策，完善国家基本药物制度，加强公立医院管理， 配合开展医保支付方式改革。

四是构建更加成熟定型的分级诊疗制度。建立分级诊疗体系，从医疗服务体系、资源布局和功能调整完善入手，有效盘活存量，引导优质资源下沉，引导患者有序就医。

五是实施健康扶贫工程。完善基层医疗卫生服务能力建设长效机制，健全贫困群众医疗兜底保障制度，建立贫困地区健康危险因素防控长效机制。

六是做好重大疾病防控和公共卫生工作。在传染病防治、免疫规划、地方病防治、慢性病防治、职业病防治等方面持续发力，警惕和防控突发疫情。

七是促进人口均衡发展与健康老龄化。深入推进生育政策相关研究，加强人口监测和形势分析；促进婴幼儿照护服务事业发展；编制规划，积极探索建设整合型老年健康服务体系。八是推动中医药振兴发展。推进重点实验室建设和现代化关键技术装备研究，加强中医

药知识产权保护，推动中医药走向世界。

九是加强卫生健康人才队伍建设。遵循医疗卫生行业人才成长规律，建设一支政治坚定、技术优良、品德高尚的队伍。

十是推动卫生健康治理体系和治理能力现代化。加强卫生健康法治建设，推进综合监管制度实施，加大监管整治力度；加强科技创新，深度参与全球卫生治理，服务国家外交大局和改革开放全局。

## 医政医管工作要点发布

### （来源：健康报）

1 月 10 日，全国医疗管理工作会在京召开。会议明确，2019 年医政医管工作将围绕实施健康中国战略、健康扶贫和深化医改重点任务开展，包括构建优质高效医疗卫生服务体系， 实施精准健康扶贫，加强医疗管理，改善医疗服务，开展行风建设。

会议指出，深化推进分级诊疗和医联体建设，确定 100 个城市医疗集团和 500 个县域医共体建设试点，加强医联体综合绩效考核。推进国家医学中心和区域医疗中心建设，再推动

500 家县级医院达标，开展诊所改革试点，全面启动三级公立医院绩效考核，启动实施电子证照改革试点。加强医疗机构基础护理，推动专科护士队伍建设；发展社区和居家护理，积极推进老年长期护理服务；开展“互联网+护理服务”试点工作，研究推进安宁疗护发展。会议明确，深入实施进一步改善医疗服务行动计划，推广一批多学科诊疗和日间手术试

点医院。推广胸痛、卒中、创伤、危重孕产妇和危重新生儿救治中心建设，形成区域协同的

急诊急救服务网络。充分利用“互联网+医疗健康”优化服务流程，实现区域内信息共享。修订完善护士执业注册管理政策，研究起草药师法和医疗机构药事管理部门规章。加强质控组织体系和标准体系建设，修订医院评审暂行办法，完善评审标准体系，加强三级医院评审结果备案和信息公开。探索血站“一类保障、二类管理”运行机制，修订《献血法》，组织编写血液安全报告。加强公共卫生医疗管理工作，完善医疗纠纷多元化解机制，建立医疗损害制度体系。

会议要求，推进农村贫困人口大病专项救治工作，使救治病种达到 25 个。深入开展对口支援，持续开展医疗人才组团式援疆援藏。鼓励开展医德医风先进典型表彰活动，完善医德医风社会评价和同行评议标准。抓公立医院党建，推进医疗机构纪检监察和行风组织体系建设。开展医疗乱象专项整治行动，探索建立区域性行风案件直报体系，实施医药代表备案管理。

## 2018 年度国家科学技术奖颁发

医卫领域 36 个项目获奖，脑起搏器关键技术、系统与临床应用获得国家科技进步奖一等奖

### （来源：健康报）

1 月 8 日，2018 年度国家科学技术奖励大会在京举行，医药卫生领域有 36 个相关项目获奖。

2018 年度国家科学技术奖共评选出 285 个项目（人选）。其中，国家最高科学技术奖 2 人，分别是哈尔滨工业大学中国科学院和中国工程院院士刘永坦、中国人民解放军陆军工程大学中国工程院院士钱七虎；国家自然科学奖 38 项：一等奖 1 项，二等奖 37 项；国家技术

发明奖 67 项：一等奖 4 项，二等奖 63 项；国家科学技术进步奖 173 项：特等奖 2 项，一等

奖 23 项，二等奖 148 项；中华人民共和国国际科学技术合作奖共 5 人。

医药卫生领域，由清华大学、首都医科大学附属北京天坛医院、中国医学科学院北京协和医院、中国人民解放军总医院等共同完成的脑起搏器关键技术、系统与临床应用，获得国家科技进步奖一等奖。血栓性疾病的早期诊断和靶向治疗，胃肠癌预警、预防和发生中的新发现及其临床应用，图说灾难逃生自救丛书等 23 项成果获得国家科技进步奖二等奖。中国人群肺癌遗传易感新机制，心血管重构分子机制、检测技术和干预策略的基础研究，功能成像脑连接机理研究等 7 项研究获得国家自然科学奖二等奖。遗传性耳聋基因诊断芯片系统的

研制及其应用等 5 项成果获得国家技术发明奖二等奖。

据了解，今年获奖项目呈现五大特点：基础研究成果不断涌现，产业技术创新不断突破， 面向改善民生和生态环境建设的成果竞相涌现，企业技术创新主体地位和作用显著加强，长期积累和团队合作作用凸显。在卫生健康领域，新一代脑起搏器在 29 个省（区、市）推广使用，成为帕金森病首选的非药物治疗方案。全球首款遗传性耳聋基因诊断芯片成功检测

294 万余份，通过提前干预降低了耳聋出生缺陷。对血栓性疾病、胃肠癌的预防和早期诊断， 对肺癌、重症先心病、肝移植的外科治疗均取得关键技术突破并应用推广，大量患者从中受益。

据介绍，今年，国家最高科学技术奖奖金额度由 500 万元／人调整为 800 万元／人。今

年通过评审的 3 大奖项目，受“863”计划、“973”计划、国家攻关项目国家自然科学基金

支持的占 88.2％，其中自然科学奖支持率为 97.4％。项目从立项到结题的研究时间平均为

11.4 年，从结题到提名国家的时间间隔为 4.4 年，获奖人员以中青年为主，第一完成人平均年龄 54.9 岁，最年轻的 38 岁。

## 【药监动态】

加快落实仿制药供应保障及使用政策方案出台

## 第一批鼓励仿制的药品目录 6 月底前发布

### （来源：中国医药报）

近日，国家卫生健康委、国家市场监管总局、国家医保局、国家药监局等十二部门联合印发《关于加快落实仿制药供应保障及使用政策工作方案》（以下简称《工作方案》），明确了及时发布鼓励仿制的药品目录、加强仿制药技术攻关、完善药品知识产权保护、加快提高上市药品质量、促进仿制药替代使用、深化医保支付方式改革、加强反垄断执法 7 项重点任务。

《工作方案》明确，根据临床用药需求，2019 年 6 月底前，发布第一批鼓励仿制的药品目录，引导企业研发、注册和生产。2020 年起，每年年底前发布鼓励仿制的药品目录。

《工作方案》要求，将制约仿制药产业发展的支撑技术和临床必需、国内尚无仿制的药品及其制剂研发列入国家相关科技计划，进行科技攻关。优化审评审批流程，对纳入鼓励仿制药品目录的仿制药按规定予以优先审评审批。严格药品审评审批，坚持按与原研药质量和疗效一致的原则受理和审评审批仿制药，提高药品质量安全水平。加快推进仿制药质量和疗效一致性评价，细化落实鼓励企业开展一致性评价的政策措施。药品集中采购优先选用通过一致性评价的品种。

《工作方案》还提出深化医保支付方式改革，全面推进建立以按病种付费为主的多元复合型医保支付方式，加强反垄断执法，持续加大对原料药领域垄断行为的打击力度，对实施原料药垄断的企业，依法从重、从快处理，形成有效威慑，维护公平竞争的市场环境。

存在血管损害和出凝血障碍不良反应

## 吡硫醇注射剂停止生产销售和使用

### （来源：中国医药报）

近日，国家药品监督管理局发布的《关于停止生产销售使用吡硫醇注射剂的公告》明确， 停止吡硫醇注射剂在我国的生产、销售和使用。

吡硫醇注射剂于 20 世纪 80 年代在我国批准上市，适应证为脑外伤后遗症、脑炎等，亦用于治疗老年痴呆性精神症状。

吡硫醇注射剂不良反应主要为血管损害和出凝血障碍。经国家药品监管部门组织评价， 认为吡硫醇注射剂风险大于获益，予以撤销药品批准证明文件。

据悉，此次共有 23 个吡硫醇注射剂相关药品批准证明文件将被注销，通用名称分别为

盐酸吡硫醇氯化钠注射液、盐酸吡硫醇注射液、注射用盐酸吡硫醇，涉及 19 家药品生产企业。

国家药监局要求各省（区、市）药品监督管理部门加强对涉及的 19 家药品生产企业的

监督检查，督促企业排查药品销售流向，确保已上市销售药品于 2019 年 1 月 15 日前全部召回，并予以监督销毁；督促本行政区域内药品经营企业、使用单位落实停止销售和使用的措施，并配合做好产品召回工作。

药品是具有生命周期的特殊商品，其生命周期包括设计研发、注册批准、上市使用、上市后评价、退市等环节。随着科学认知的发展，其风险获益比可能发生变化。监管部门出于维护公众健康的慎重考虑，对于风险大于获益的药品予以撤市。

## 第十九批仿制药参比制剂目录发布

### （来源：中国医药报）

近日，国家药品监督管理局发布仿制药参比制剂目录（第十九批）。据统计，从 2017

年 3 月 17 日发布仿制药参比制剂目录（第一批），截至目前，国家药监部门共发布 19 批仿

制药参比制剂目录。不同规格计算在内，共计 1151 个品规。

此次发布的仿制药参比制剂包括：布洛芬混悬液、桂利嗪片、桂利嗪胶囊、地喹氯铵含片、盐酸阿夫唑嗪缓释片、格列汀二甲双胍缓释片（Ⅱ）、达格列净片、阿戈美拉汀片、铝碳酸镁混悬液、华法林钠片、阿法骨化醇软胶囊、格列齐特片（Ⅱ）、依非韦伦片。

据介绍，华法林钠片、阿法骨化醇软胶囊、依非韦伦片均为首批需完成仿制药一致性评价的 289 个基本药物品种之一。近年来，药品监管部门加大改革步伐，逐步解决人体生物等效性（BE）试验临床机构资源紧张、参比制剂难获得等难题，扎实做好参比制剂遴选，发布豁免 BE 研究品种，强化审评、核查、检验等各项工作，为仿制药一致性评价顺利推进提供条件。

## 14 个品种可豁免或简化 BE 试验

### （来源：中国医药报）

国家药品监督管理局日前发布通告，再公布 14 个可豁免或简化人体生物等效性（BE） 试验药品品种。

本次公布可豁免人体BE 试验的 14 个品种涉及多个品规。其中，维生素 C 泡腾片（0.3g、

0.5g、1.0g），辅酶 Q10 胶囊（5mg、10mg、15mg），辅酶 Q10 片（10mg），氨基葡萄糖类口服固体制剂（已批准的所有规格），聚乙二醇钠钾散（已批准的所有规格），复方聚乙二醇电解质散Ⅲ（已批准的所有规格），以上药物可豁免 BE，只需要满足药学研究和评价要求，国家药监局不推荐参比制剂。对乙酰氨基酚泡腾片(已批准的所有规格)，对乙酰氨基酚维生素 C 泡腾片（每片含对乙酰氨基酚 0.33g、维生素 C 0.2g），西吡氯铵含片（2mg）， 可豁免 BE，但尚需要与参比制剂进行药学比较，评价一致性。

根据国家药监局此前发布的《人体生物等效性豁免指导原则》，部分药品可以申请豁免

BE 试验。本次公布的可申请豁免 BE 试验的品规分别有甲钴胺片（0.5mg），替莫唑胺胶囊

（5mg、20mg、50mg、100mg），左乙拉西坦片（0.25g、0.5g、1g），盐酸美金刚片（10mg）， 恩曲他滨胶囊（0.2g）,以上药品的生产企业申请豁免 BE 研究，采用药学方法评价一致性。

值得关注的是，本次公布的药品均不属于 289 个基本药物目录品种。2018 年 5 月 31 日， 国家药监局首次公布了可豁免或简化人体 BE 试验的 48 个品种，均属于 289 目录品种。

## 药审中心公示 36 个优先审评品种

### （来源：中国医药报）

近日，药品审评中心在其网站公示两批共 36 个拟进行优先审评药品品种名单。

其中，宜昌人福药业有限责任公司注册申请的注射用苯磺酸瑞马唑仑、百济神州（苏州） 生物科技有限公司注册申请的赞布替尼胶囊、上海绿谷制药有限公司注册申请的甘露寡糖二酸胶囊、正大天晴药业集团股份有限公司注册申请的盐酸安罗替尼胶囊、江苏恒瑞医药股份有限公司注册申请的苯磺顺阿曲库铵注射液等 23 个品种公示截止日期为 2018 年 12 月 29 日；南京先声东元制药有限公司注册申请的依达拉奉右旋莰醇注射液、广东东阳光药业有限

公司注册申请的奥氮平口崩片、浙江华海药业股份有限公司注册申请的替米沙坦氢氯噻嗪片、卫材（中国）药业有限公司注册申请的吡仑帕奈片、吉利德（上海）医药科技有限公司注册 申请的比克替拉韦/恩曲他滨/丙酚替诺福韦片等13 个品种公示截止日期为2019 年1 月2 日。

2016 年，原国家食品药品监管总局出台《关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》，将多种情况纳入优先审评范围，其中包括防治艾滋病、肺结核、病毒性肝炎、罕见病、恶性肿瘤的药物以及儿童老人急需的“救命药”的注册申请。

截至 2018 年 8 月，药审中心已公开发布 31 批 410 个列入优先审评审批的品种。这意味着，越来越多的临床“救命药”将通过优先审评渠道批准上市，应用于临床。

## 阿扎那韦等 7 个过期 专利药尚无仿制申请

### （来源：中国医药报）

日前，药品审评中心发布通知，将阿扎那韦等 7 个专利到期的药品纳入《第二批专利权到期、终止、无效且尚无仿制申请的药品清单》。

本次筛选出的 7 个药品分别为：美国 Bristol-Myers Squibb 公司研发的硫酸阿扎那韦， 用于治疗和预防艾滋病毒/艾滋病；美国 Boehringer Ingelheim 公司研发的替拉那韦，可与利托那韦联合治疗艾滋病病毒感染；日本 Otsuka 公司研发的盐酸莫扎伐普坦，用于治疗低钠血症；美国 Mitsui Norin 公司研发的赛儿茶素，用于治疗生殖器疣；美国 Novartis 公司研发的半延胡索酸阿利吉仑，用于治疗肾素型高血压；美国 Alcon 公司研发的非那沙星，用于治疗由铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌引起的急性外耳炎；美国 Vanda 公司研发的他司美琼， 用于治疗非 24 小时睡眠-觉醒症。

药审中心相关工作人员表示，经检索国家专利数据，上述 7 个药品截至 2018 年 10 月未发现国内有效的化合物专利。申请人如参考上述名单进行研发申报，应关注相关专利的最新情况，并在提交注册申请时提供不侵犯专利的声明。

## 反原料药价格垄断还需发力

### （来源：健康报）

近日，国家市场监管总局发布公告称，湖南尔康医药经营有限公司与河南九势制药股份有限公司滥用市场支配地位，导致扑尔敏原料药供应紧张，价格大幅上涨，国家市场监管总局对两家涉案企业罚没共计 1243.14 万元。这一反垄断罚单的开出，对国内原料药垄断能够起到一定震慑遏制作用，但就现实而言，还需要更深入的举措。

首先，反垄断部门应该更加主动作为。自去年以来，有关总代理式垄断等原料药垄断涨价的消息不绝于耳。不管是出于对消费者负责，还是回应媒体，相关主管部门都应对这些报道所涉及的涉嫌垄断原料药品种，甚至国内所有价格不正常猛涨的原料药品种进行调查、核实，并给出及时严肃处理，进行信息发布。前不久的冰醋酸原料药生产企业和此次的扑尔敏原料药生产企业被罚，开了一个好头。

其次，应对垄断提价行为加大惩戒力度。此前被罚的 3 家冰醋酸原料药生产企业的垄断手段和性质是极其恶劣的，但最终处理结果，仅是对其处以上一年度营销额 4%的罚款和没收违法所得等。这与《反垄断法》《价格法》等规定的可处上一年度营销额 10%上限的罚款，同时处以停业整顿、吊销营业执照等相比，仍过于“温柔”，震慑效力相对有限。

再次，清理垄断形成的土壤——原料药许可制度，才能治本。据报道，目前在原料药许可制度下，我国成品药有 1500 种原料药，其中 50 种原料药只有 1 家企业取得审批资格可以生产，44 种原料药只有两家企业可以生产，40 种原料药只有 3 家企业可以生产。原料药生产厂家少，容易使原料药形成垄断，进而影响上下游相关药价。

近期，国家反垄断部门出手，连续开出原料药价格反垄断罚单，表明了严管态度，但这远远不够。接下来，执法部门应抓住主要矛盾，在反垄断执法上更主动些，执法力度更大些， 才能从根上杜绝原料药价格垄断再现。

## 【医保信息】

**浙江追回医保基金 1279 万元**

### （来源：健康报）

近日，浙江省医疗保障局公布，去年 9 月份启动全省打击欺诈骗取医疗保险基金专项行

动以来，共追回医保基金 1279.66 万元。

据介绍，此次浙江各地开展的专项行动，集中打击以下骗保行为：一是针对定点医疗机构，重点查处诱导参保人员住院、盗刷和冒用参保人员社会保障卡、伪造医疗文书或票据、协助参保人员套取医保基金、虚记或多记医疗服务费用等行为。二是针对定点零售药店，重点查处串换药品、刷卡套取基金等行为。三是针对参保人员，重点查处通过票据作假骗取基金等行为。

浙江省定点医疗机构共 9043 家，此次检查 3235 家，查处 759 家，其中限期整改 484

家，暂停医保服务 154 家，解除医保服务协议 16 家，行政处罚 2 家，移送司法机关 3 家，

追回医保基金 1029.88 万元；浙江省定点零售药店共 10952 家，此次检查 3781 家，查处 678

家，其中限期整改 386 家，暂停医保服务 192 家，解除医保服务协议 40 家，行政处罚 10

家，移送司法机关 2 家，追回医保基金 127.07 万元。此外，浙江省完成 9000 余人次大额票据的复查核实工作，并结合智能监控数据，对反复轻症住院病人，抽查一段时间内住院病历， 对比前后病史、检查、化验资料的一致性。通过检查，共处理参保人员 657 人，其中约谈

549 人，暂停医保卡结算 78 人，行政处罚 4 人，移交司法机关 19 人，拒付告诫等处理 7 人，

追回骗取医保基金 122.71 万元。

## 重庆将上市仿制药纳入医保

### （来源：健康报）

近日，重庆市人民政府办公厅印发《重庆市改革完善仿制药供应保障及使用政策实施方案》指出，将及时更新医保信息系统，确保批准上市的仿制药同等纳入医保支付范围。

按照《方案》，重庆鼓励仿制临床必需、疗效确切、供应短缺的药品，鼓励仿制重大传染病防治和罕见病治疗所需药品、处置突发公共卫生事件所需药品、儿童使用药品以及专利到期前一年尚未提出注册申请的药品。支持具备条件的医疗机构、高等院校、科研机构和社会办检验检测机构参与一致性评价工作。

## 【医改新政】

## 博鳌获临床用药“特权”

### （来源：健康报）

近日，国务院发布《关于在海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区暂时调整实施〈中华人民共和国药品管理法实施条例〉有关规定的决定》明确，先行区内医疗机构因临床急需进口少量药品（不含疫苗）的申请，由海南省政府实施审批，经批准进口的药品应在指定医疗机构内用于特定医疗目的。

《决定》指出，海南省政府要明确审批的条件和程序，严格审查医疗机构提出的申请， 对经批准进口的药品实施严格的药品追溯管理制度，确保所进口的药品来源渠道安全可靠。具体管理办法由海南省政府制定，报国务院药品监督管理部门和国务院卫生主管部门同意后实施。

## 【热点聚焦】

**行业资讯**

## 2019 药品招采降价压力有多大？

### （来源：医药经济报）

近日，在北京召开的国内某医药峰会上，华中某城市药品采购相关人士郑重介绍：新近开展的药品带量采购中，基础输液平均降幅达到 18.7%，最高降幅高达 24%。在各地医保局陆续挂牌成立的背景下，该市开展的药品带量采购，无疑给药品招标提前打响了冬日里清脆的降价第一枪！

药价降幅的空间如此之高，是否意味着 2019 年全国药品降价潘多拉魔盒被提前打开？ **得质量层次者得天下**

传统意义上的省级药品集中采购，顶层设计可谓完美。无论是《医疗机构药品集中采购工作规范》（卫规财发【2010】64 号文）还是《建立和规范政府办基层医疗卫生机构基本药物采购机制的指导意见》（国办发【2010】56 号文），很多创新性做法，如招采合一、“双信封”制、量价挂钩等均让人眼前一亮。

2014 年，安徽 1118 基本用药采购，虽然依旧沿用了此前的“双信封”招标模式，但实施细则发生明显变化，不再以“最低价”作为中标的主要因素，更倾向于综合考量质量类型、新版 GMP 认证情况、实际报价和降幅等多方因素，但各省招标仍然“唯低价是取”。

以某省 2012 年的招标文件为例，在质量层次划分上，专利、原研药品赫然被列入第一质量层次，单独定价药品、优质优价药品被列入第二层次，获欧美认证的药品则被列入第三层次，GMP 药品被放在最低的第四层次。当时，得质量层次者得天下。品种能够单独划入一个质量层次，基本上意味着可以避开同通用名同规格其它竞品的绞杀，价格体系已经维护了一半。进入单独定价与优质优价的品种，可谓奇货可居。

当时常有这样的笑谈：某产品在 A 省以原研名义获取单独定价，在 B 省却被划进普通的政府指导价。在 A 省招标采购中划进第一质量层次，在相邻的 B 省却被划进第三质量层次。因为在各地发改委定价时代，单独定价各地解释不同，需要的材料也花样翻新。省级药品招标更是如此：一个简单的原研认定，不同的省份判定看似差异不大，却内含玄机。有时候，一份小小的释义就足以要了相关药品价格的命。

许多省份的招标文件显示，同招标通用名、招标剂型、招标规格、质量层次（即同药品编码、同层次分组）的为一个竞争（评审）组，同一竞争组有 3 个的，按竞价规则进行竞价入围，报价高的淘汰。而跻身较高质量层次且同品规的原研药、单独定价药品，则享受谈判待遇。一边是充分竞争的低质量层次药品，为了获取中标，在竞价组，价格拼得昏天暗地。一边是没什么对手的高质量层次议价组，在两轮甚至三轮议价过程中，象征性地降点价甚至不降，即可中标完胜。药价虚高与虚低并存，市场竞争与行政管制并存。

### 重新定义省级招标

2015 年，药品招标新的指导文件 7 号文与 70 号文出台，在继承 56 号文与 64 号文的基础上，对传统省级药品招标重新分割式定义：

1. 在分类采购方面，对药品不同类别采用不同的采购方式，分为招标采购、谈判采购、医院直接采购和定点生产、特殊药品采购。
2. 在阳光采购方面，要求统一省级药品采购平台规范化建设标准，推动药品采购编码标准化。建立药品采购数据共享机制，实现国家平台、省级平台、医院、医保经办机构、价格主管部门等信息互联互通、资源共享。
3. 在带量采购方面，强调以医院需求为导向，医院按照不低于上年度药品实际使用量 80%

制定采购计划。具体到通用名、剂型和规格，每种药品采购的剂型原则上不超过 3 种，每种

剂型对应的规格原则上不超过 2 种。

1. 在试点采购方面，则特别要求省市采购同步、价格联动，省级招标采购和试点城市自行采购要同步启动实施，试点城市成交价格明显低于省级中标价格的，省级中标价格应按试点城市成交价格进行调整。

这四个采购基本能够把药品采购的环节与弊端都考虑到。唯一没有考虑到的是，二次议价对省级招标的影响力如此之大，尤其是医改试点省的二次议价冲击力。

2014 年的安徽“16+1”，2015 年开始的浙江“二次议价”，直至今天许多省份的地级市、县甚至单体医疗机构都打着带量采购的名义开展二次甚至三次议价。随着零差率实施， 新的财政补偿机制需要建立建全，行政管制的省级采购演变成行政分散管制的片区单体采购， 市场竞争演变成降价大战。

### “二次议价”定江山

顶层设计方面，药品集中采购要有利于破除“以药补医”机制，加快公立医院特别是县级公立医院改革；有利于降低药品虚高价格，减轻人民群众用药负担；有利于预防和遏制药品购销领域腐败行为，抵制商业贿赂；有利于推动药品生产流通企业整合重组，公平竞争， 促进医药产业健康发展。

实际落地方面，药品采购化集中为分散，各采购主体充分利用“结余留用、合理超支分担”激励约束机制的自我异化理解，通过一轮又一轮的二次议价，再次进行新形势下隐形的“以药补医”。

当 GPO、采购联盟、试点采购等二次议价成为一种新常态时，省级药品集中采购的政策效果就无从谈起，违背了 70 号文强调要求的“要坚持药品集中采购方向，实行一个平台、上下联动、公开透明、分类采购”。

药企价格空间是有限的，各地招标采购普遍的流通做法是互相比价。企业为应对普遍面对的“二次议价”以及医保局成立后开展的药品采购，不得不从统筹设计角度，维护价格体系，但何其艰难！

目前，很多省、市、医院仍然以人机对话开展谈判。这种谈判看似公允公平，但是在一种信息沟通不畅、彼此无法掌握对方真实目的的背景下开展。专家提出建议价时没有给出科学明确、公平公开的依据，仅以降价作为最终目的，主观随意色彩较浓。以西南某省医联体、医院议价为例，有的第一轮专家建议价直接在投标价的基础上砍掉 60%，甚至还有 1 角的回价。有的专家不考虑企业给出的还价理由，第二轮给价仅在第一轮报价基础上上浮几角。

这样的议价，没有让买卖交易双方直接谈判，取而代之的是电脑背后的专家“一价定江山”，曲解了“医疗机构作为议价主体”的政策内涵，没有给予企业平等的权利和机会。

### 省级平台服务市场

2017 年开始，药企忽然发现维价困难了。先是“两票制”全国大规模推广，后是一致性评价带来的巨大挑战。

对“两票制”的看法，市场上有一种声音：“价格虚高是由药品集中采购管制决定的， 与渠道多少票无关。”这只说对了一半，药品价格确实是由集中采购规制的，但价格虚高除了反映在药品集中采购领域，更多的“虚”是把合理的、不合理的价格捆绑在一起形成的一个链条，这个价格链条之所以边界模糊，最大的原因在于：一味的市场逐利本性挣脱了行政管束的缰绳，冲破了公开竞争的红线。

一致性评价则被寄予厚望：希望通过仿制药一致性评价促使药品市场形成充分竞争，进而降低药品价格。但现实是，原研在观望，甚至小步降价，通过一致性评价的药品反而受制于价格管制，不能轻易提价。许多省份出于保险策略，基本上以全国最低价作为“安全栓”。此次“4+7”方案推出，有业内声音认为，同品种就算单一货源中标，但适应症类似，

可替代太多，处方笔、医院、商业、企业一定存在“上有政策、下有对策”的应对方法。笔者担心的是，临床上有的慢性病有药品依从性，一旦实现大规模临床替代，换药后的不良反应收集是否会做好？

未来，各种形式的药品采购百花齐放，组织、牵头、监管的省级平台仍将肩负相关重任， 但工作角度会有所转换，即由过去的“市场服务”转向“服务市场”。因此，药品采购不但不会被废止，还会越来越纵横交错，呈现高度分散化。带量采购的步伐在 2019 年不会停止， 且会越来越频繁。

## 【前沿速览】

# 医药前沿

## 乳腺癌基因检测可大幅减少不必要化疗

### （来源：《新英格兰医学杂志》）

《新英格兰医学杂志》发表的一篇文章中，来自美国的学者研究了在乳腺癌 21 种基因

表达分析的指导下进行辅助化疗的临床效果。研究团队对 10273 名乳腺癌患者进行了 21 种

乳腺癌基因分析，患者均为激素受体阳性、人表皮生长因子受体 2 阴性、腋淋巴结阴性乳腺

癌的女性。最终结果显示，基于 21 种乳腺癌基因测定的评分，可以更加准确地预测患者从乳腺癌辅助化疗方案中的获益情况。从该项研究看，基因检测可使 85%的早期乳腺癌患者免除化疗。研究者认为，该评分有助于医生来判断乳腺癌患者是否需要辅助化疗，并为患者制定更加个体化的辅助化疗方案。

乳腺癌是女性最常见的肿瘤，也是女性癌症死亡主因之一。影响乳腺癌远处复发的因素包括肿瘤大小、分级、淋巴结转移等临床病理特征。根据雌激素受体状态和 HER2 表达等特征进行有针对性的辅助治疗，可有效改善乳腺癌患者预后，辅助化疗能降低乳腺癌复发风险。然而，对于 ER 阳性、腋淋阴性的乳腺癌，在内分泌治疗基础上增加化疗可能并不是对所有患者都适用，单纯内分泌治疗对其来说已经足够。21 基因检测不仅能帮医生预测 1~5 年及 5 年后复发风险，还能预测 ER 阳性浸润性乳腺癌患者对化疗和内分泌治疗的获益程度。

## 【研究进展】

## 尼古丁与酒精的成瘾机制被揭示

### （来源：健康报）

在国家自然基金和上海市重大专项等多个基金的资助下，复旦大学类脑智能科学与技术研究院院长冯建峰教授领衔与来自英国华威大学、牛津大学、剑桥大学等研究人员组成的国

际合作团队，对近 2000 例被试者进行脑网络建模分析，历时两年研究，终于发现并找到了与吸烟、饮酒密切相关的神经环路。在长期吸烟组，被试者脑区之间的同步性明显降低；在长期饮酒组，被试者脑区之间的同步性却呈现明显升高。同步性异常的升高或降低都会影响人脑的功能。该发现为揭示尼古丁和酒精对大脑的作用机制奠定了理论基础，对烟酒成瘾这一全球公共健康问题以及研发针对烟酒成瘾的特异性治疗方法具有重要意义。相关研究论文

1 月 8 日在线发表在生物医学领域学术期刊《e 生命》上，并被遴选为《e 生命文摘》特别报道。

据悉，冯建峰研究团队整合了美国人脑连接组计划以及欧洲青少年数据两大脑影像数据库后发现，吸烟人群的脑功能连接呈现整体减弱的趋势，主要涉及脑区的外侧眶额皮层等； 而饮酒人群的脑功能连接呈现整体增强的趋势，主要涉及脑区的内侧眶额皮层等，即在长期吸烟的被试组，被试者异常的脑区主要集中在惩罚（非奖赏）功能相关的外侧眶额皮层；而在长期饮酒组，异常的脑区主要集中在奖赏功能相关的内侧眶额皮层，而人脑的外侧眶额皮层主要负责惩罚（非奖赏）等负面刺激，内侧眶额皮层主要负责奖赏等正面刺激。研究发现， 吸烟组对脑惩罚功能的敏感性降低，而饮酒组对脑奖赏功能的敏感性升高。无论是对惩罚失敏，还是对奖赏过于兴奋都会导致人对某种物质的依赖。这也解释了长期吸烟、饮酒人群对尼古丁和酒精的依赖。研究还发现，这些和吸烟、饮酒关联的脑连接，与吸烟量、饮酒量及冲动性行为都显著相关。

研究团队发现，即便少量的吸烟、饮酒也会使脑连接发生异常，进而影响人脑的认知等功能。冯建峰表示，这与前不久在柳叶刀上发表基于大规模的饮酒调查研究结果是一致的。这也再次提醒公众，传统认识的小烟、小酒不伤身的观点是错误的。

## 选择性调控记忆可改变价值决策

或可通过轻微刺激改变烟酒成瘾者顽固偏好

### （来源：健康报）

北京大学中国药物依赖研究所常务副所长时杰教授课题组和北京大学心理与认知科学学院朱露莎教授课题组合作开展研究，发现选择性调控睡眠中的记忆处理过程可以改变价值决策行为。相关研究论文近日发表在生命科学领域著名杂志《eLife》上，并被重点推介。

时杰介绍，在日常生活中，大到人们购买股票、基金等理财行为，小到吃苹果还是橘子等饮食选择都属于价值决策的范畴。既往研究表明，人类在白天学习的知识会在睡眠过程中自动回放，这可能有利于记忆的长期维持。然而，睡眠对于价值决策等复杂认知功能的影响目前尚不清楚。有研究表明，生物体可能依据外部环境或自身状态来灵活地调整对选项所赋予的价值，从而形成所谓的主观偏好。然而，这类调整几乎都发生在生物体清醒状态之下。

该研究通过行为学、神经电生理以及计算建模等研究方法，发现在浅睡眠期无干扰地轻声播放某些零食名称，可以选择性地改变人们对这些零食的偏好，使得他们醒来后愿意多付近 10%的价钱购买这些零食。有趣的是，对清醒的个体播放同样的声音，偏好并不发生变化。更为重要的是，研究者发现睡眠状态下播放零食名称所诱发的低频脑电震荡活动可以有效地预测清醒后偏好改变的程度。

专家介绍，该研究将靶向记忆激活范式与价值决策任务相结合，首次证明了选择性调控睡眠中的记忆处理过程可以改变价值决策行为，为理解睡眠中价值决策行为的加工过程提供了新的见解。在临床医学领域，该研究指出了一种新的干预可能：为了帮助病人建立良好的生活习惯、改善健康状况，可通过在睡眠中实施轻微的、无干扰的刺激，来改变烟酒成瘾者、暴饮暴食者的顽固偏好。

环境应激导致抑郁发病分子机制被揭示

## 抑制症治疗有新干预靶点

### （来源：健康报）

北京大学药学院天然药物及仿生药物国家重点实验室黄卓研究员团队和北京大学基础医学院梁静副教授课题组，近日在国际著名精神病学杂志《生物精神病学》上在线发表的论文，阐明了在社交挫败抑郁模型中，前脑组蛋白巴豆酰化修饰与表观遗传分子 CDYL 在抑郁症发生和发展中的作用及其分子机制，为阐释抑郁症发生发展提供了新的理论依据，为抑制症治疗提供了潜在的干预靶点。

黄卓介绍，抑郁症是一种现代社会普遍的精神疾病，影响超过 3 亿人的正常生活。抑郁症的发生不仅受基因遗传学的调控，也与环境应激如压力、创伤记忆等因素密切相关，但环境应激导致抑郁发病的分子机制仍不清楚。科研团队围绕环境应激导致大脑的表观遗传学改变进行研究，以表观遗传因子 CDYL 调控的组蛋白巴豆酰化修饰（指在组蛋白的赖氨酸残基上引入巴豆酰基团）为切入点，对应激导致的抑郁发病机制进行研究。

研究人员发现，一个组蛋白巴豆酰化水解酶和转录抑制因子 CDYL 在抑郁小鼠前边缘皮层（PL）的表达量显著上升，并且其介导的组蛋白巴豆酰化水平显著下降。在 PL 过表达

CDYL 时，可以增加小鼠对抑郁的易感性；反之，敲低 CDYL 可以降低小鼠对抑郁的易感性。研究人员还发现，CDYL 可以通过转录抑制神经肽 VGF 的表达来影响神经突触的可塑性，从而调节压力介导的抑郁症发生发展。这一研究首次报道了组蛋白巴豆酰化修饰在抑郁症中的作用，并从分子机制上将外界环境应激与抑郁症的发病相联系。

## 纺锤形神经元转录图谱获析

### （来源：健康报）

最近，中国科学院昆明动物研究所宿兵研究组与中南民族大学中国人类脑库中心合作， 成功解析了人类纺锤形神经元转录图谱。这为了解灵长类大脑进化和人类大脑起源中可能扮演重要角色的神经元类型提供了重要的基础数据，同时为研究人类神经精神疾病（如自闭症等）的发病机制提供了重要信息。该成果论文已发表在学术期刊《大脑皮层》上。

既有研究发现，在旧大陆猴、猿类和人类等灵长类大脑中进化出了一类新的神经细胞， 称为纺锤形神经元，这类神经元在新大陆猴等更原始的灵长类大脑中没有。人类大脑中的纺锤形神经元数量最多，集中分布于前脑岛和前扣带回两个脑区。神经生物学家猜测，纺锤形神经元可能参与人类高级认知功能，但因技术等局限，对其确切功能几乎一无所知。

在此项研究中，科研人员利用激光显微切割和微量样本 RNA 测序技术解析了来源于人脑前扣带回纺锤形神经元的转录图谱，发现了 300 多个纺锤形神经元特异表达升高或降低的

基因，鉴定了 4 个新的纺锤形神经元标记基因。对转录组数据的进一步分析发现，这些基因

与纺锤形神经元的形态发育和功能密切相关，比如树突分支和髓鞘化、人类社会情感类疾病等。

## 纳米探针有望精准诊断肺癌

### （来源：健康报）

哈尔滨医科大学分子影像研究中心医学博士吴丽娜、温晓斐等研究人员在国际上首次应用一种“吸气式”多功能纳米分子成像探针，用于建立肺癌精准分子检测新方法，在肺癌早期预警、疗效判定、诊疗一体等领域取得新突破，相关论文近日发表于国际著名生物医学杂志《诊断治疗学》上，并被选为封面文章。

课题组根据肺癌解剖位置和生理特点，利用“可呼吸液体”全氟化碳（PFC）携氧特性和优异的磁共振（MR）成像性能，成功构建出安全、高效、多功能的 PFC 分子成像探针， 并创新性地开发及实现了经呼吸道递送模式，极大增强了肺癌在体精确成像效果。

作为一种优异的纳米磁共振成像对比剂，全氟化碳的组成成分氟是最适于磁共振分子成像的元素。吴丽娜、温晓斐团队设计出的纳米级全氟化碳，同时具备 X 线、磁共振、荧光等多种成像功能，并将其应用于“吸入式”肺癌多模式分子成像研究中。结果表明，“吸入式”研究组 12 小时内肿瘤显像渐进增强，磁共振信号提高 214%，并且在长达 72 小时的检测时间内，肿瘤区信号均持续增强，因此更加精准地“锁定”了肺癌异常分子变化。“静脉注射”对照组仅在 2 小时内有轻度、暂时信号增强，而不能有效确认肺癌内重要的分子改变。

## 骨关节退行性改变研究获突破

### （来源：健康报）

日前从东南大学附属中大医院获悉，该院骨外科陆军副教授团队，历时 5 年多在骨关节退行性改变致病机制研究方面获得重要进展，首次阐明 miR-141/SIRT1/NF-κB 信号调控轴在椎间盘退变中的作用，从而为预防和治疗椎间盘退变提供了新思路。研究论文近日发表在《自然·通讯》上。

据介绍，椎间盘退变是指髓核、纤维环及软骨终板等椎间盘各个组织的老化退变，是一系列脊柱退行性疾病的病理基础。椎间盘退变相关疾病是人类劳动能力丧失和生活质量下降最常见的原因，给家庭和社会带来沉重的经济负担。陆军研究团队为揭示椎间盘退变具体发病机制，采用 microRNA 芯片技术及定量 PCR 技术，确定致病因子即 miR-141。观察 miR-141

KO 小鼠的椎间盘退变自然史发现，沉默 miR-141 可避免椎间盘发生退变。进一步体外研究发现，miR-141 可显著影响髓核细胞的表型。基因表达谱芯片及生物信息学研究发现， miR-141 靶向调控 SIRT1/NF-κB 信号通路，进而抑制椎间盘的退变。将纳米颗粒包裹的miR-141 注入小鼠椎间盘内，可显著抑制椎间盘退变。

## 【新药看台】

## 研发机构作为持有人的首个中药新药获批上市

### （来源：中国医药报）

近日，我国首个由研发机构作为药品上市许可持有人进行委托生产的中药新药品种—— 金蓉颗粒获批上市。

该药属中药 6 类新药，为中药复方制剂，处方由淫羊藿、肉苁蓉、郁金、丹参等多种药味组成。功能主治为补肾活血，化痰散结，调摄冲任，用于乳腺增生症痰瘀互结、冲任失调证。症见乳房疼痛、触痛，胸胁胀痛，善郁易怒，失眠多梦，神疲乏力，腰膝酸软，舌淡红或青紫或舌边尖有瘀斑，苔白，脉弦细或滑。

在乳腺外科领域，中医药在长期的临床治疗实践中积累了丰富的经验，有较为独特的治疗优势。对这样一个易诊、难治、易复发的疾病，中医药通过辨证论治对机体内环境进行整体调节，来缓解疼痛这一核心症状及其他伴随症状，可以更好地满足临床治疗需求。

## 前列腺癌药物泽科新适应证获批

### （来源：健康报）

近日，西安杨森制药有限公司在京宣布，旗下泽珂（醋酸阿比特龙片）新适应证获国家药品监督管理局批准，用于与泼尼松或泼尼松龙合用，治疗新诊断的高危转移性内分泌治疗敏感性前列腺癌（mHSPC），包括未接受过内分泌治疗或接受内分泌治疗最长不超过 3 个月的 mHSPC 患者。这是继 2015 年 5 月被批准与泼尼松联用治疗转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）后，泽珂在中国获批的又一适应证。

西安交通大学第一附属医院的贺大林教授表示，此次泽珂新适应证的获批为中国高危

mHSPC 患者提供了一种重要的创新治疗选择。研究数据显示，泽珂与泼尼松或泼尼松龙和去势治疗联用可在延长生存时间、阻止疾病进展、提高生活质量等方面，综合改善新诊断的高危 mHSPC 患者的总体生存获益。此外，阿比特龙与泼尼松或泼尼松龙和去势治疗联用已被国内外多个治疗指南推荐用于治疗 mHSPC，已经成为该疾病的标准治疗方案。

# 合理用药

## 【临床药师】

## 2018 年临床药学相关十件大事评选揭晓

### （来源：临床药师网）

经临床药师网（[www.linyao.net](http://www.linyao.net/)）会员提名并投票评选出的 2018 年临床药学相关十件大事如下（按得票高低顺序）：

1. 《医疗机构处方审核规范》发布
2. 《关于加快药学服务高质量发展的意见》印发
3. 国家卫健委发布《关于做好辅助用药临床应用管理有关工作的通知》
4. 《国家基本药物目录(2018 年版)》发布
5. 《中国总药师制度专家共识》（2018）发布
6. 全国多地的医院探索开设药师门诊
7. 2018《抗菌药物药代动力学/药效学理论临床应用专家共识》发布 7
8. 《关于印发碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识等 3 个技术文件的通知》发布

9.17 种抗癌药纳入国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录乙类范围

1. 《关于持续做好抗菌药物临床应用管理工作的通知》发布

## 注射头孢菌素后发生过敏性休克死亡 头孢菌素注射前到底要不要做皮试？

### （来源：中国医学论坛报）

**新闻回顾**

2018 年 12 月 18 日，上海交通大学附属同仁医院发生了一起悲剧，患者张某因中耳炎就诊，在告知医生没有过敏史的前提下，被注射了头孢菌素，两分钟后张某发生过敏性休克， 后经抢救无效死亡，家属质疑，为什么在注射头孢菌素前不做皮试？不可否认，目前很多大型医院在注射头孢前进行头孢的皮内试验，而且皮试阳性的患者还屡见不鲜，一旦发现皮试阳性，会立即停止使用所有的头孢类抗生素，这种做法是否可取？假若张某在注射头孢前做了皮试，悲剧是否就不会发生？

### 头孢菌素要不要皮试？

头孢菌素自 1964 年问世以来，目前已经发展到第五代，由于其高效、低毒、抗菌谱广等特点，在临床治疗中应用广泛。与青霉素皮试不同，头孢菌素的皮试方法至今仍未统一和标准化，头孢菌素是否需要皮试这一问题仍然困扰广大医务工作者。

众所周知，青霉素注射前需要做皮试。而同为β 内酰胺类家族的头孢菌素，在使用前做皮试似乎是顺理成章。更有甚者，临床中有医护人员给患者注射头孢前先做青霉素皮试，若青霉素皮试出现阳性，则放弃使用头孢，貌似未雨绸缪，防患于未然，但是否有过度谨慎之嫌呢？

### 头孢菌素为何会引起过敏？

围绕以上疑问，我们先了解一下头孢致敏的机理。头孢菌素的分子结构是由β 内酰胺环与氢化噻嗪环稠合而成。氢化噻嗪环中的双键与β 内酰胺环中的氮原子形成的共轭，使β 内酰胺环稳定不易开环。而青霉素类是由β 内酰胺环与氢化噻唑环稠合，由于氢化噻唑环张力大，易水解，使得β 内酰胺环不稳定，易开环形成各种衍生物，这些衍生物形成的半抗原容易导致过敏反应的发生。鉴于头孢分子结构的稳定性，理论上头孢过敏的人群比例应该是不高的。

理论如此，实际如何？中国复杂的医患关系，尤其是在患者也认定头孢需要做皮试的环境下，大多数医院在注射头孢前仍将皮试列为常规，而且，医护人员也发现头孢皮试阳性患者并不少见，这似乎更增加了头孢皮试的必要性。

### 头孢菌素皮试敏感性如何？

2013 年，韩国蔚山大学医学院过敏与临床免疫中心 Yoon 发表在 ALLERGY 上的一项关于头孢皮试是否能预测头孢所致的速发型过敏反应的前瞻性研究，共纳入 1421 例需要注射头孢菌素的患者，所有患者行头孢菌素（包括第一代：去甲唑啉头孢菌素，第二代：头孢替坦和头孢孟多，第三代：头孢曲松和头孢噻肟，第四代：氟氧头孢）的皮试，无论皮试的结果是否为阳性，均静脉注射头孢菌素，备好抢救措施，密切观察患者注射后的反应。结果发现，

5.2%的患者头孢皮试阳性，而阳性患者中无一例在静脉注射时发生速发型过敏反应；反而有

4 例头孢皮试阴性的患者，在注射后出现全身皮疹和瘙痒。最后得出头孢皮试的敏感性是0%， 特异性是 97.5%，阳性预测值为 0%，阴性预测值为 99.7%，由于头孢皮试的敏感性极低，假阳性率太高，作者认为常规头孢皮试对于预测头孢所致的速发型过敏反应并无作用。

除了有大型前瞻性研究支持，其实早在 2008 年 6 月北京举办的“头孢类抗菌药物皮肤过敏试验高端论坛”中的专家共识就已经指出，头孢菌素类的皮试符合率＜30 %，而青霉素类的皮试符合率可达 70 %。中国药典委员会编写的 2015 版《临床用药须知》和原卫生部 2011 年颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》中均未要求对头孢菌素类进行皮试。可是，人命关天，相对于过敏性休克发生的致死性风险，30%的比例似乎仍显得太高。

### 头孢菌素过敏反应发生率如何？

我国开始进行头孢皮试源于 1996 年，浙江某医院发生一起头孢过敏所致的死亡事件， 随后，浙江省卫生部门发文要求头孢进行皮试，尽管缺乏循证依据，头孢皮试依然开始在各大医院开展，2003 年，著名药企罗氏因其经典抗生素头孢曲松钠（商品名：罗氏芬）在全球发生多起过敏性休克死亡病例，开始在新一版的说明书中警示“给药前须进行皮肤过敏试验”，至此，头孢皮试的观念开始深入人心。那么，头孢所致的严重过敏反应真实发生率究竟如何呢？

2018 年 9 月，韩国首尔国立大学医学院 Min-SukYang 发表在 ALLERGY 上的一项大型多中心回顾性队列研究，调查了头孢引起的严重过敏反应的发生率，同时评估头孢皮试的临床作用。结果发现，在 1123345 例静脉注射头孢菌素的例次中，76 例发生了严重过敏反应（相当于每 10 万人次中发生 6.8 次），而致死的比例为 10 万分之 0.1，严重不良反应发生率最高的是头孢唑肟，（10 万分之 13）以及有着相似侧链结构的头孢吡肟、头孢噻肟、头孢曲松、头孢呋辛（10 万分之 9.3），而头孢西丁、头孢美唑、头孢米诺以及头孢替安则无严重过敏反应的发生。最终结论认为，每种头孢侧链结构不同，其诱发严重过敏反应的发生率是有差异的，但常规皮试对头孢所致的严重过敏反应以及过敏导致的死亡并无预测作用。

而且，更为重要的是，头孢的皮试并非绝对安全。目前从药品不良反应的类型来看，头孢所致的严重过敏反应与药物类型和人体特殊体质有关，与剂量无关，发生率低，死亡率高。通过文献检索，国内外也有不少关于头孢皮试所致的过敏性休克以及死亡事件，甚至在进行头孢的皮肤点刺试验以及在配药时呼吸道吸入低剂量的头孢也会发生严重过敏反应。由此可见，头孢所致的严重过敏反应与剂量无关，与浓度无关，与给药方式无关。既然头孢皮试同样如此危险，那么，在患者注射头孢前进行相对安全青霉素皮试是否可行呢？

### 注射头孢前进行青霉素皮试有用吗？

在注射头孢前进行青霉素皮试，不少医院也这样操作过，原因主要考虑到头孢与青霉素同属于β 内酰胺类抗生素，有着相似的分子结构，理应有着交叉过敏抗原。从分子结构上看， 青霉素与头孢菌素有着相同的 R1 侧链，这也是两者的主要抗原决定簇，事实上，早期也有青霉素过敏的病人在注射头孢菌素之后出现不良反应的报道，但都仅限于初代（第一代）头孢菌素。不仅是因为有相同的 R1 侧链结构，同时还由于第一代头孢菌素在制造过程中利用青霉菌属产生母体化合物，随后通过化学改进形成头孢菌素环的分子结构，这个过程中，头孢菌素可能受到青霉素“污染”。但实际的交叉反应发生率低于 1%。2001 年，西班牙马德里自治大学医院过敏科 NOVALBOS 发表在 CEA 杂志上的一项研究，评估对青霉素过敏的患者使用头孢菌素的安全性，研究从 958 例疑似青霉素过敏的患者中最终确诊了 41 例患者， 给予他们与青霉素无相同侧链的治疗剂量的头孢菌素（头孢唑林、头孢呋辛、头孢曲松）， 最终所有患者均可耐受头孢菌素，无任何不良反应。说明青霉素过敏的患者注射头孢菌素是

安全的。2017 年 10 月JACI Pract 发表的 Zagursky 的关于β 内酰胺类抗生素过敏之间的交叉反应的综述也指出，青霉素与头孢过敏之间的交叉反应主要是由于两者有相似的 R1 侧链， 而 R1 侧链与速发型过敏反应无关，因而，青霉素过敏患者完全可以安全的使用头孢菌素。

### 总结

综上所述，头孢所致严重过敏反应的发生率极低，死亡率高。在注射头孢菌素前行头孢皮试并不能预测头孢所致的速发型过敏反应，包括严重过敏反应或死亡事件，头孢所致严重过敏反应与剂量无关，头孢皮试同样有致死性风险；在注射头孢前使用青霉素皮试毫无依据， 而一种头孢菌素过敏，停用其他类型头孢菌素同样有矫枉过正之嫌。头孢皮试不仅仅增加了医疗成本，皮试假阳性的结果直接限制了头孢这一广谱抗生素在临床的合理应用。况且，其他类型的抗生素过敏的报道也并不鲜见。因而，医生在接诊时详细询问过敏史，医疗机构备好抢救设施，培养具有抢救过敏性休克的专业素养的医务人员才是至关重要的。

3 年前，罗氏芬说明书中删除了使用前需要皮试的要求，据悉，国家卫生行政部门正组织专家规范β 内酰胺类抗生素的皮试指导原则，希望不久的将来，国家在取消头孢皮试，消除大众疑虑的同时，类似张某死亡事件的悲剧也可以避免。

## 非小细胞肺癌患者预后影响因素分析及预测列线图构建

**（来源：《中国医院药学杂志》2018 年第 20 期）** 石亚飞，陈伟，曹宇，张磊，杨谨成，王会凌，蔡宇，李春雨，费小非，李国辉（国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院药剂科，北京 100021）

[摘要]：目的：探讨影响非小细胞肺癌患者化疗后生存时间的相关因素，构建非小细胞肺癌患者化疗后生存时间的预测

列线图。方法：回顾性分析1465例化疗后非小细胞肺癌细胞肺癌患者的相关信息，COX比例风险模型筛选影响预后的危险因素，并根据COX回归结果构建非小细胞肺癌患者预后生存风险列线图。结果：1 465例患者中有659例患者死亡，患者中位生存期为913 d，COX回归分析结果显示患者性别，年龄，TNM分期，KPS评分，肺切除手术及饮酒史为影响非小细胞肺癌化疗后生存时间的独立预测因子。依此建立预测非小细胞肺癌患者化疗后生存时间预测列线图的一致性系数为0.701。结论：基于患者性别，年龄，TNM分期，KPS评分，肺切除手术及饮酒史等临床资料建立的非小细胞肺癌化疗后患者总生存时间预测的列线图有助于个体化预测患者预后，有利于针对性地治疗预后较差的非小细胞肺癌患者。

[关键词] 非小细胞肺癌；预后影响因素；COX回归；列线图

肺癌是常见的恶性肿瘤之一，在我国其死亡率居恶性肿瘤的首位，其中非小细胞肺癌 ( non-small cell lung cancer，NSCLC) 占肺癌总数的85%，5年生存率仅10%～12%。非小

细胞肺癌患者化疗后生存时间受多种因素影响，综合分析影响非小细胞肺癌预后的相关因素， 对于非小细胞肺癌患者治疗意义重大。本研究回顾性分析1465例化疗后非小细胞肺癌细胞肺 癌患者的相关信息，探索建立非小细胞肺癌患者个体化预后预测列线图，以期为优化NSCLC 治疗方案提供依据。

### 1 资料与方法

1.1 研究对象 以中国医学科学院肿瘤医院 2006 年 1 月 1 日-2016 年 12 月 31 日病例及随访资料完整的 1465 例非小细胞肺癌住院患者为研究对象，所有患者均经病理学检查确诊为 NSCLC，其中男性患者 969 例，女性患者 496 例，患者年龄 28 岁～89 岁，平均年龄

62.79±10.15 岁，中位年龄 63 岁。利用病案数据库查找与研究有关的患者资料，建立患者信息数据库。

* 1. 研究因素 采用回顾性方法分析 1465 例 NSCLC 患者的临床及随访资料记录患者性别，年龄，肿瘤分期，家族史，个人史，首次住院 KPS 评分，首次住院化疗方案，骨髓抑制发生情况，手术情况，放疗情况，癌症类型、肿瘤标志物等。比较不同因素对患者生存时间的影响。
  2. 患者随访 所有患者出院后由我院组织进行病例及电话随访，电话随访每年一次， 直至患者死亡，记录患者生存状况。
  3. 统计学处理 采集数据运用spss17.0及R3.4.1进行统计学处理，采用kaplan-meier 法拟合生存曲线，组间生存率比较采用log-rank法，COX比例风险模型筛选影响预后的危险因素，根据COX回归结果构建非小细胞肺癌患者预后生存风险列线图，显著性检验水准为

a=0.05。

### 结果

* 1. 患者生存情况及单因素分析结果 1 465例患者中有659例患者死亡，患者总体中位生存期为913天，患者一般情况及单因素分析结果见表1。差异有统计学意义的生存曲线见图

1。

表 1 患者基本情况及单因素分析结果

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 因素 | 水平 | n | 中位生存时间（95%可信区间）（天） | *P* |
| 年龄 | <65 | 794 | 1033（908～1158） | P<0.05 |
|  | ≥65 | 671 | 798（704～892） |  |
| 性别 | 男 | 969 | 827(749～905) | P<0.05  P<0.05 |
|  | 女 | 496 | 1145(984～1306) |
| TNM | I | 172 | 2858(1992～3724) | P<0.05 |
|  | II | 183 | 1462(943～1981) |  |
|  | III | 482 | 945(771～1119) |  |
|  | IV | 628 | 540(481～599) |  |
| 肺癌发生部位 | 单叶 | 1175 | 967（856～1078） | P<0.05 |
|  | 多叶 | 290 | 710（548～871） |  |
| 癌症类型 | 腺癌 | 930 | 1021（915～1127） | P<0.05 |
|  | 鳞癌 | 351 | 849（726～972） |  |
|  | 其他 | 184 | 564（368～760） |  |
| BMI | <18.5 | 950 | 832(737～927) | P>0.05 |
|  | 18.5～25 | 328 | 1048(901～1195) |  |
|  | >25 | 129 | 1260(879～1641) |  |
|  | 缺失 | 58 |  |  |
| 首次住院KPS评分 | >80 | 671 | 1171（1016～1326） | P<0.05 |
|  | ≤80 | 626 | 707(635～779) |  |
|  | 缺失 | 157 |  |  |
| 吸烟史 | 是 | 703 | 838（746～930）） | P<0.05 |
|  | 否 | 762 | 1028（889～1167） |  |
| 饮酒史 | 是 | 401 | 701(609～793) | P<0.05 |
|  | 否 | 1064 | 1045(931～1159) |  |
| 靶向药物使用 | 否 | 1074 | 883（758～1008） | P>0.05 |
|  | 是 | 391 | 949（844～1054） |  |
| 是否发生骨髓抑制 | 否 | 378 | 1003（701-1304） | P>0.05 |
|  | 是 | 1077 | 887（797-977） |  |
| 是否骨转移 | 否 | 1200 | 951（839～1063） | P<0.05 |
|  | 是 | 265 | 675（513～837） |  |
| 是否放疗 | 否 | 1000 | 861（765～959） | P>0.05 |
|  | 是 | 465 | 1061（858～1174） |  |
| 是否手术 | 否 | 953 | 692（627～757） | P<0.05 |
|  | 是 | 512 | 2024（1563～2485） |  |
| NSE | 正常 | 1109 | 969（867～1071） | P<0.05 |
|  | 偏高 | 351 | 747（627～867） |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| CEA | 正常 | 768 | 981（831～1131） | P<0.05 |
|  | 偏高 | 692 | 853（754～952） |  |
| CA125 | 正常 | 809 | 988（837～1139） | P<0.05 |
|  | 偏高 | 651 | 818（726～910） |  |
| Cyfra 21-1 | 正常 | 804 | 949(823～1075) | P<0.05 |
|  | 偏高 | 656 | 838(722～954) |  |
| SCC | 正常 | 1098 | 898(793～1003) | P>0.05 |
|  | 偏高 | 362 | 949(796～1102） |  |

NSE：神经元特异性烯醇化酶；CEA：癌胚抗原；CA125：糖类癌抗原125；Cyfra 21-1：细胞角蛋白-19片断抗原；SCC： 鳞状上皮细胞癌抗原。-：研究期结束未观测到半数患者死亡。

**Survival functions(sex)**

female male

0.6

0.8

1.0

**Survival functions(age)**

<65 years

>=65 years

1.0

**Survival functions(TNM staging)**

stage I stage II stage III stage IV

Cum survival

0.6

0.8

0.6

0.8

1.0

0 500 1000 1500 2000 2500 3000 3500

Cum survival

0.0

0.2

0.4

0 500 1000 1500 2000 2500 3000 3500

Cum survival

0.0

0.2

0.4

0.0

0.2

0.4

0 500 1000 1500 2000 2500 3000 3500

time(days)

time(days)

time(days)

图1A 性别 图1B 年龄 图1C TNM分期

**Survival functions(types of cancer)**

1.0

**Survival functions(KPS scores)**

1.0

**Survival functions(cancer occur positions)**

KPS score>80 KPS score<=80

single position multiple positions

0.6

0.8

Cum survival

0.6

0.8

0.6

0.8

1.0

0 500 1000 1500 2000 2500 3000 3500

time(days)

0 500 1000 1500 2000 2500 3000 3500

Cum survival

0.0

0.2

0.4

0.0

0.2

0.4

Cum survival

0.0

0.2

0.4

time(days)

adenocarcinoma

squamous carcinoma others

0 500 1000 1500 2000 2500 3000 3500

time(days)

图1D 癌症类型 图1E KPS评分 图1F 发生部位

**Survival functions(smoking)**

non-smokers smokers

1.0

**Survival functions(drinking)**

1.0

**Survival functions(bone metastasis,BM)**

drinkers

non-drinkers

non-BM BM

Cum survival

0.4 0.6

0.8

Cum survival

0.4 0.6

0.8

0.6

0.8

1.0

0 500 1000 1500 2000 2500 3000 3500

Cum survival

0.0

0.2

0.4

time(days)

0 500 1000 1500 2000 2500 3000 3500

0.0

0.2

0.0

0.2

time(days)

0 500 1000 1500 2000 2500 3000 3500

time(days)

图1G 吸烟史 图1H 饮酒史 图1I 骨转移发生情况

**Survival functions(lung resection,LG)**

LG

non-LG

0.6

0.8

1.0

0.6

0.8

Cum survival

0.6

0.8

**Survival functions(neuronspecific enolase,NSE)**

1.0

**Survival functions(carcino-embryonic antigen,CEA)**

normal increased

1.0

0 500 1000 1500 2000 2500 3000 3500

time(days)

0 500 1000 1500 2000 2500 3000 3500

0.0

0.0

time(days)

0 500 1000 1500 2000 2500 3000 3500

Cum survival

0.2

0.4

Cum survival

0.2

0.4

0.0

0.2

0.4

time(days)

normal increased

图1J 肺切除手术 图1K 神经元特异性烯醇化酶 图1L 癌胚抗原

**Survival functions(Carbohydrate antigen 125,CA125)**

normal

increased

0.6

0.8

1.0

0.6

0.8

1.0

**Survival functions(Cytokeratin 19,CYFRA211)**

normal increased

0 500 1000 1500 2000 2500 3000 3500

Cum survival

0.0 0.2

0.4

Cum survival

0.2

0.4

time(days)

0 500 1000 1500 2000 2500 3000 3500

0.0

time(days)

图1M 糖类癌抗原125 图1N 细胞角蛋白-19片断抗原

* 1. 危险因素的COX回归及预测模型建立 单因素分析中P<0.05的因素带入COX回归分析结果显示患者性别，年龄，TNM分析，KPS评分，肺切除手术，及饮酒史为影响非小细胞肺癌化疗后生存时间的独立预测因子，非小细胞肺癌患者生存风险函数模型表达式为:

h(t)=h0(t)exp(1.276Xsex+1.212Xage+1.585XTNM+1.483XKPS+1.262Xdrinking+1.667Xsurgery) 。该函数指数部分取值越大，则风险函数h(t)越大，患者治疗效果欠佳，死亡风险越高。模型一致性系数为0.701，标准误为0.012，具有较好内部一致性，相应预后生存预测列线图见图2。由列

线图结果可知患者评分总分越高，患者生存概率越低。

表2 COX回归分析预后因子

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 因素 | HR(95%CI） | *P* |
| 性别（女:Xsex=0） | 1 | P<0.05 |
| 性别（男:Xsex=1) | 1.276(1.025～1.589） |  |
| 年龄（<65:Xage=0） | 1 | P<0.05 |
| 年龄（≥65:Xage=1） | 1.212（1.033～1.423） |  |
| TNM(I:XTNM=0) | 1 | P<0.05 |
| TNM(II:XTNM=1,III:XTNM=2,IV:XTNM=3) | 1.585(1.439～1.746) |  |
| KPS(>80:XKPS=0) | 1 | P<0.05 |
| KPS(≤80:XKPS=1) | 1.483(1.263～1.741) |  |
| 饮酒史(无:Xdrinking=0) | 1 | P<0.05 |
| 饮酒史(有:Xdrinking=1) | 1.262（1.034～1.540） |  |
| 肺切除手术（已做:Xsurgery=1） | 1 | P<0.05 |
| 肺切除手术（未做:Xsurgery=0） | 1.667（1.353～2.055） |  |

Points age

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

1

sex TNM KPS

drinking

surgery

Total Points

0 1

0 2 4

1 1 3

0 1

0 0

1

3-year survival 5-year survival 10-year survival

0 20 40 60 80 100 120 140 160 180 200 220 240

0.85 0.8 0.75 0.7 0.65 0.6 0.55 0.5 0.45 0.4 0.35 0.3 0.25 0.2 0.15 0.1

0.8 0.75 0.7 0.65 0.6 0.55 0.5 0.45 0.4 0.35 0.3 0.25 0.2 0.15 0.1

0.65 0.6 0.55 0.5 0.45 0.4 0.35 0.3 0.25 0.2 0.15 0.1

图2 非小细胞肺癌患者预后生存预测列线图

1. 讨论

非小细胞肺癌预后受多种因素影响，包括肿瘤分期，癌症类型等肿瘤相关因素、患者年龄，性别等个人情况以及肺切除手术，化疗，放疗等治疗情况有关，本研究采用回顾性调查

方法分析了1 465例住院非小细胞肺癌患者的生存情况，采用单因素分析方法比较了各研究因素在不同水平的生存情况，分析结果显示患者年龄、性别、TNM分期、KPS评分、化疗方案、骨转移情况、手术治疗、吸烟史、饮酒史、NSE、CEA、CA125、Cyfra211均影响非小细胞肺癌患者预后，多因素分析显示、患者年龄、性别、TNM分期、KPS评分、手术治疗、饮酒史为影响非小细胞肺癌患者预后的独立预测因子。

本研究患者中约40的患者年龄在65岁以上，单因素分析显示其中位生存时间明显低于年龄低于65岁患者（中位生存时间793天*vs.*中位生存时间1033天,*P*<0.05），与其他研究结果类似，高龄是影响非小细胞肺癌的独立危险因子，本研究列线图结果显示高龄（年龄>65岁） 患者列线图评分较高，患者生存概率进一步降低。既往文献研究显示高龄患者通常无法得到更加有效的治疗，这与高龄患者往往并发症较多，化疗耐受能力、免疫功能低下等有关。

关于性别对非小细胞肺癌患者预后影响差异迥异。本研究男性患者比例明显高于女性患者，且男性患者预后较差，本研究经COX多因素回归分析显示，在调整吸烟比例及肺癌类型等因素后男性患者与女性相比仍具有较高的风险比（HR=1.244,95%CI(1.003～1.544）。提示研究性别对非小细胞肺癌患者预后差异的影响，需要探索更多因素。

TNM分期一直是影响非小细胞肺癌预后的独立危险因素，本研究结果显示随着TNM分期的增高患者中位生存时间明显减少，列线图评分显示TNM分期I期与IV期相差分值高达100 分，因此TNM分期对肿瘤患者预后影响尤为显著。

本研究单因素及多因素分析发现KPS评分与患者生存时间的延长明显相关，KPS评分高的患者拥有更长的中位生存时间。主要原因在于KPS评分越高患者健康状态越好，对化疗不良反应耐受情况越好，越能接受更加彻底的治疗。因此重视癌症患者健康状况，对癌症患者积极治疗，提高患者生存时间意义重大。

非小细胞肺癌综合治疗包括手术、化疗、放疗。目前根治性切除手术仍然是非小细胞肺癌的主要治疗方式之一，本研单因素分析结果显示接受手术切除患者的中位生存时间明显高于非手术患者，因此早期发现并行根治性切除，是非小细胞肺癌患者的最佳选择。

本研究观察了吸烟、饮酒等个人生活习惯对非小细胞肺癌的影响，发现有饮酒史患者预后更差，多因素分析结果显示吸烟史对患者生存影响不具有统计学意义，可能与我国居民较高的二手烟暴露及我院积极倡导患者戒烟有关，研究显示我国成年女性二手烟暴露比例高达49.2%，目前已有研究证实二手烟暴露与较差的预后相关。

列线图是一种可以整合多个预测因子并能将统计预测模型简化为只预测结局事件发生 概率的统计方法，在癌症预后预测领域应用功能广泛。在列线图中各预测因子以分数形式量化，通过各预测因子的量化分值加和所得总分与结局事件发生概率之间的转换函数来计算患者结局事件的发生概率。由于其可计算给个患者的生存概率，因此在临床的应用价值巨大。临床医生借助列线图可清晰的将COX回归、LOGISTIC回归等复杂的统计预测结果解释给患者，从而提高患者治疗依从性，改善患者生存。本研究通过Kaplan-meier生存曲线分析及COX 比例风险模型筛选出影响非小细胞肺癌化疗患者预后的独立预测因子，并依此建立列线图模型具有较高的内部一致性，模型一致性系数为0.701，具有较好的拟合度。

本研究构建列线图能够更好的帮助医生及患者制定治疗策略，帮助预后较差患者及时调整治疗方案。本研究模型基于回顾性收集我院数据，模型尚需通过更多多中心、大样本及前瞻性研究加以验证。

注：内容以实际出版物为准

## 【医生谈药】

## 抗流感药物使用须三思而行

### （来源：健康报）

近年来，流感大流行已成为全球广泛关注的公共卫生问题之一。近日，中国流感监测网络发布的数据显示，我国大多数省份进入 2018 年~2019 年冬春季流感流行季，流感活动水平继续上升。

虽然疫苗已经作为预防和控制流感的主要工具，但是由于疫苗的研制具有一定滞后性， 并且现阶段的接种率仍较低，在应对流感病毒抗原漂移/转换以及基因突变和重组等方面， 仍然存在很大的挑战。所以，抗流感病毒药物仍被广泛应用于高危人群的流行性感冒预防， 控制流感大流行，以及针对重症和危重症病例的临床救治。

### 日益严重的耐药性问题

目前，临床主要应用的抗流感病毒药物是病毒神经氨酸酶抑制剂（NAI），它是继利巴韦林、烷胺类药物后一类有全新作用机制的流感防治药，能选择性地抑制甲型、乙型流感病毒表面神经氨酸酶的活性，阻止子代病毒颗粒在人体细胞内的复制和释放，可有效预防感冒和缓解症状。该药物在感冒初期 48 小时内应用，可明显缩短流感持续时间。

但是，近年来由于流感病毒耐药突变株不断出现，也需要警惕 NAI 导致的耐药性问题。

NAI 的代表性药物是奥司他韦，有胶囊和颗粒剂两种剂型，由于使用相对简便，敏感性较好，是目前临床应用最广泛的 NAI。但是伴随该药物的广泛、长期使用，奥司他韦耐药率在全球已有逐渐增加的趋势。

例如，全球抗流感病毒药物销量约有 60%发生在日本，同时，日本耐药株检出率也相对较高。在 2007~2008 年的季节性流感大流行期间，美国 10%左右的 H1N1 流感株出现了奥司他韦耐药。而欧洲耐药比例更是高达 40%~60%。WHO 于 2009 年 11 月公布的全球甲型流感耐药性持续监测结果显示，多个国家发现奥司他韦耐药现象。2010 年 5 月，WHO 报告全球 15000 感染甲型 H1N1 流感临床样本中，312 个毒株对奥司他韦耐药。

我国在 2002 年才开始引进奥司他韦治疗流感，与其他国家相比，时间较晚。因此，在我国检测到的耐药株比例也相对较小。2011 年，我国流感监测中心的监测数据显示，几乎所有季节性流感病毒，包括甲型 H3N2、甲型 H1N1 和新甲型 H1N1 流感病毒均对烷胺类药物耐药。虽然也已检测到耐奥司他韦病毒株，但药物敏感性仍较高，因此奥司他韦至今依然是我国抗流感病毒的主要药物。

### 病毒突变带来进一步威胁

根据目前的研究报道，与NA 基因耐药有关的分子标记物主要有E119V、Q136K、D151A、

I222V、H274Y、R292K 和 N294S。只要其中任意位点发生突变，病毒即产生耐药性。

2014~2015 我国年度监测的 B 型流行株的氨基酸序列中，有 8 株 Yamagata 系病毒出现耐药位点突变，其中，6 株病毒具有 D197N 耐药位点突变，1 株病毒具有 I221T 突变，1 株病毒具有 A245T 突变，这些病毒对 NAI 敏感性明显降低。同期监测的 H3N2 亚型流感病毒A/Hunan-Yuhu/11014/2014 和 A/Hunan-Yuhu/1853/2014 的细胞分离株，在 NA 基因上有

Q136K 的变异。既往报道显示，此位点变异是在细胞扩增病毒的过程中发生的突变，在临床样本中还没有检出过，但此变异同时可导致 H3N2 亚型流感病毒对扎那米韦的敏感性降低。

2016~2017 年我国监测的甲型流感病毒 H3N2 中，有 3 株病毒的 NA 蛋白发现 H275Y 耐药位点突变，其他氨基酸位点未发生突变，这些耐药相关的关键氨基酸位点的变异可导致抗病毒药物的敏感性降低。

流感病毒突变株的出现，不仅使得抗流感药物的疗效下降，而且也给公共卫生安全带来进一步威胁。正如 2014 年 WHO 耐药报告中关于流感病毒耐药部分所提到的，如果抗流感药物的耐药性未被及时发现，人类可能面临流感大流行和疾病严重程度增加的危险。

一项研究流感病毒对奥司他韦耐药与人群感染流感病毒后临床并发症关系的 Meta 分析显示，奥司他韦耐药性与肺炎的发生率有相关性。奥司他韦敏感株感染患者，肺炎发病率约为 1%~3%，是奥司他韦耐药株感染患者肺炎发病率的四分之一。

因此，医务工作者在抗流感病毒临床用药策略中，应尽量参考当地流行的病毒类型、亚型、耐药监测资料，以及患者特异的病理和生理状态，密切关注病毒变异导致的耐药现象对临床转归的影响，争取把用药导致的病毒耐药性，以及可能引发的公共卫生安全威胁降到最低。

作者：中日友好医院医院感染管理办公室副主任 郭丽萍 北京中医药大学管理学院硕士研究生 王莹丽

## 【指南解读】

## 心血管疾病领域两用药指南更新

### （来源：健康报）

近日，《心血管疾病合理用药系列指南》的两个分册—《血脂异常合理用药指南》第 2 版、《急性 ST 段抬高型心肌梗死溶栓治疗的合理用药指南》第 2 版发布会在京召开。专家指出，修订的《指南》更新了流行病学资料，补充了循证医学证据和中国数据；着眼临床治疗中的热点难点，补充和细化了推荐药物，增加了核心治疗药物的药理作用介绍等，力求方便实用。

据介绍，《心血管疾病合理用药系列指南》包括高血压、冠心病、血脂异常、ST 段抬高型心肌梗死溶栓、心力衰竭、心律失常等 6 个分册，第 1 版总发行量 13 万余册。中国药

师协会会长张耀华指出，《心血管疾病合理用药系列指南》凝聚了 200 多位专家的智慧和心血，获得了非常好的社会反响。

《心血管疾病合理用药系列指南》总主编、北京大学第一医院心内科主任霍勇教授指出， 第 2 版《指南》更加符合我国国情，能够切实指导基层医务工作者合理使用降脂药物及溶栓药物，提高医生合理用药的能力和水平。

## 【药物警戒】

## 关于修订肿节风注射液和小金制剂说明书的公告

### （来源：国家药品监督管理局网站）

根据药品不良反应评估结果，为进一步保障公众用药安全，国家药品监督管理局决定对肿节风注射液增加警示语，对其和小金制剂（丸剂、胶囊剂、片剂）药品说明书【不良反应】、

【禁忌】和【注意事项】项进行修订。现将有关事项公告如下：

一、所有肿节风注射液和小金制剂生产企业均应依据《药品注册管理办法》等有关规定， 按照相应说明书修订要求（见附件 1—3），提出修订说明书的补充申请，于 2019 年 3 月 10 日前报省级药品监管部门备案。

修订内容涉及药品标签的，应当一并进行修订；说明书及标签其他内容应当与原批准内容一致。在补充申请备案后 6 个月内对已出厂的药品说明书及标签予以更换。

上述药品各生产企业应当对新增不良反应发生机制开展深入研究，采取有效措施做好相关药品使用和安全性问题的宣传培训，指导医师合理用药。

二、临床医师应当仔细阅读上述药品说明书的修订内容，在选择用药时，应当根据新修订说明书进行充分的效益/风险分析。

三、上述药品为处方药，患者应严格遵医嘱用药，用药前应当仔细阅读上述药品说明书。四、各省级药品监管部门应当督促行政区域内的上述药品生产企业按要求做好相应说明

书修订和标签、说明书更换工作。特此公告。

附件：1.肿节风注射液说明书修订要求

* 1. 小金丸（胶囊）说明书修订要求
  2. 小金片说明书修订要求

附件请链接: <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2115/334298.html> 下载国家药监局 2018 年 12 月 25 日

## 关于修订养血清脑颗粒（丸）非处方药说明书范本的公告

### （来源：国家药品监督管理局网站）

根据监测评价结果，为进一步保障公众用药安全，国家药品监督管理局决定对养血清脑颗粒（丸）非处方药说明书范本进行修订。现将有关事项公告如下：

一、养血清脑颗粒（丸）生产企业应依据《药品注册管理办法》等有关规定，按照养血清脑颗粒（丸）非处方药说明书范本（见附件），提出修订说明书的补充申请，于 2019 年

3 月 20 日前报省级药品监管部门备案。

修订内容涉及药品标签的，应当一并进行修订；说明书及标签其他内容应当与原批准内容一致。在补充申请备案之日起生产的药品，不得继续使用原药品说明书。

上述药品生产企业应当采取有效措施及时做好该品种使用和安全性问题的宣传和培训， 指导医师、药师和患者合理用药。

二、临床医师、药师应当仔细阅读上述药品说明书的修订内容，在选择或指导用药时， 应当根据新修订说明书进行充分的效益/风险分析或指导用药。

三、患者用药前应当仔细阅读养血清脑颗粒（丸）非处方药说明书。

四、各省级药品监管部门应当督促行政区域内的相关药品生产企业按要求做好上述药品说明书修订和标签、说明书更换工作。

特此公告。

附件：养血清脑颗粒（丸）非处方药说明书范本

附件请链接：<http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2115/334462.html> 下载

国家药监局 2019 年 1 月 11 日

## 关于修订静注人免疫球蛋白和冻干静注人免疫球蛋白说明书的公告

### （来源：国家药品监督管理局网站）

为进一步保障公众用药安全，国家药品监督管理局决定对静注人免疫球蛋白（pH4）和冻干静注人免疫球蛋白（pH4）说明书增加警示语，并对【不良反应】、【注意事项】、【老年用药】等项进行修订。现将有关事项公告如下：

一、所有静注人免疫球蛋白（pH4）和冻干静注人免疫球蛋白（pH4）生产企业均应依据《药品注册管理办法》等有关规定，按照静注人免疫球蛋白（pH4）和冻干静注人免疫球蛋白（pH4）说明书修订要求（见附件），提出修订说明书的补充申请，于 2019 年 3 月 15 日前报所在地省级药品监管部门备案。

修订内容涉及药品标签的，应当一并进行修订；说明书及标签其他内容应当与原批准内容一致。在补充申请备案后 6 个月内对所有已出厂的药品说明书及标签予以更换。

各静注人免疫球蛋白（pH4）和冻干静注人免疫球蛋白（pH4）生产企业应当对新增不良反应发生机制开展深入研究，采取有效措施做好药品使用和安全性问题的宣传培训，涉及用药安全的内容变更要立即以适当方式通知药品经营和使用单位，指导医师、药师合理用药。

二、临床医师、药师应当仔细阅读静注人免疫球蛋白（pH4）和冻干静注人免疫球蛋白

（pH4）说明书的修订内容，在选择用药时，应当根据新修订说明书进行充分的效益/风险分析。

三、患者应严格遵医嘱用药。

四、请省级药品监管部门在日常监管中督促企业做好有关产品说明书修订和标签说明书更换工作。

特此公告。

附件：静注人免疫球蛋白（pH4）和冻干静注人免疫球蛋白（pH4）说明书修订要求附件请链接：<http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2115/334461.html> 下载

国家药监局 2019 年 1 月 11 日

## 【药物经济学】

## 经济学视角下我国药品短缺的原因分析

**（来源：《中国医院药学杂志》2018 年第 20 期）** 茅宁莹，周梅梅，李军**（**中国药科大学国际医药商学院，江苏 南京 211198**）**

［摘要］目的：分析我国药品短缺的原因，并提出应对措施。方法：依托经济学供需均衡理论和药品供应链理论，并结合相关课题访谈调研结果，探究药品短缺的深层次原因。结果：从经济学中利润的视角出发，并结合药品供应链系统中各环节和参与主体特点，将药品短缺原因分为成本性短缺、价格性短缺和数量性短缺三方面。结论：针对药品短缺原因提出保障药品合理价格，优化市场与政策环境，研发、生产与储备相结合满足临床用药需求等应对药品短缺问题的相关建议。

［关键词］经济学视角；药品短缺；原因

及时有效地满足临床用药需求是我国医药卫生事业发展的根本任务。近年来，随着媒体对医药行业关注度的提升，药品短缺问题逐渐走入公众视野，如 2011 年鱼精蛋白（心脏外科体外循环手术必用药，目前没有可替代药物）出现全国性短缺，给患者生命健康带来巨大影响；2016 年，鱼精蛋白再次出现全国性短缺；2017 年，治疗儿童白血病的廉价国产药巯嘌呤片在全国大范围短缺。中国药学会基于全国各省短缺药品监测平台上报的药品短缺数据分析得出，2016 年 7 月长春新碱、鱼精蛋白、博来霉素等药品在全国 6 个以上省份出现短缺。我国药品供应保障现状不容乐观。值得注意的是，近年来引发公众关注的药品短缺问题不只是由单个因素引起，而是生产、流通和使用等多方面因素相互交织共同决定了药品短缺问题的复杂性。2017 年 6 月《关于改革完善短缺药品供应保障机制的实施意见》的发布， 表明了国家对保障药品供应的重视与决心，而从根源上有效解决该问题则需要探究引起药品短缺的本质原因。基于此，本文从药品市场供需规律出发，依托药品供应链理论，结合相关课题的实证调研结果，综合剖析我国药品短缺的原因，并提出解决药品短缺问题的相关建议与对策。

### 药品短缺的定义

根据市场供需理论，药品短缺实质是指药品的市场供给不能满足市场需求。澳大利亚卫生部认为药品短缺是指在澳大利亚境内，一段时间内一种药品的供应不能满足正常或预期的消费者对药品的需求。美国 CDER（center for drug evaluation and research；药品审评与研究中心）将药品短缺定义为 FDA 管理的药品的所有可替代形式的全部供应不能满足现存的或潜在的需求水平。我国学者刘秀坤等（2013）从经济学角度将药品短缺定义为“全部生产厂家所生产的药品（即市场供给）不能满足医疗卫生消费者的需要（即市场需求）”。国家发展和改革委员会于 2017 年发布的《短缺药品和原料药经营者价格行为指南》中提到，短缺药品是指在一定区域内不能正常供应的药品。上述定义都强调药品短缺是用药需求与药品生产供应之间的矛盾。据此，本文将药品短缺定义为在一段时间内药品供应无法满足实际或潜在的市场需求，且没有替代药品或替代药品无法及时获得。因此，保障药品供需均衡是解决药品短缺问题的关键所在。

### 药品短缺原因分析的理论依据

目前，我国药品销售终端主要包括医疗机构和零售药店两类，其中公立医疗机构的药品消费占据主导地位，因此，本文将主要探讨公立医疗机构药品短缺的原因及机理。

药品供应链涉及环节多、参与主体复杂，供应环节包括药品研发、生产、批发、药品招标采购、配送和药品使用等；参与主体则包括药品研发企业、原料药企业、药品生产企业、药品经营企业、药品配送企业、医疗机构、患者以及政府相关部门等。药品供应链中的任何一个环节或者主体出现问题，都有可能引发药品短缺。

药品作为特殊的商品，在具有社会公共性和公共福利性等社会属性的同时，还具有一般商品的属性，在一定程度上也需要遵循商品经济规律。因此医药企业在满足药品社会属性的同时，追求自身发展，在经济学上则表现为追逐利润，而利润=总收益-总成本=数量×价格- 总成本（π (Q)=TR(Q)-TC(Q)=P\*Q-TC(Q)），可知药品的交易数量、价格和成本三方面共同影响企业利润。

基于此，本文将药品短缺概括为成本性短缺、价格性短缺和数量性短缺三种类型，根据药品供应各环节在数量、价格和成本三方面的侧重程度，将成本性短缺界定为由药品供应成本上升引发的短缺，多发生在药品生产和药品流通环节；而价格性短缺则侧重于由价格形成机制不完善引起，多发生在药品招标采购环节；数量性短缺一方面指没有遵循带量采购的药品采购原则导致的药品短缺，另一方面指自身需求量小、品种特殊引发的短缺问题，多发生在招标采购和使用环节（具体关系见图 1）。三种短缺类型不能完全割裂开，彼此间相互转

**药品短缺类型**

数量性短缺

价格性短缺

成本性短缺

**药品供应链环**

医疗机构患者

药品经营企业药品配送企 医疗机构

药品生产企业药品经营企业

医疗机构 政府相关部门

药品研发企业原料药企业 药品生产企业

使用

流通

招标采购

生产

**参与主**

化、相互影响。

图 1 药品供应短缺关系图

### 我国药品短缺原因的经济学分析

* 1. 成本性短 在经济学供需均衡理论中，当整个商品市场达到第一次均衡时，需求曲线为 *D*，供给曲线为 *S*0，两条曲线相交于均衡点 *E*0（*P*0，*Q*0），市场上商品供给量刚好满足需求量。随着商品成本的提高，供给曲线 *S*0 向左平移至 *S*1，均衡点由 *E*0（*P*0，*Q*0）移动至

*E*1（*P*1，*Q*1），新的均衡状态下商品价格上升，需求量减少。

理想条件下，药品的供需曲线也将按该规律发生变动。但现实中由于招标采购价格与医保价格调整机制的限制，药品实际供应价格不能随市场规律及时发生相应变动，在一定期间内只能为 *P*0，与供给曲线 *S*1 交于点 *E*2（*P*0，*Q*2），即此时市场上药品理论供应量为 *Q*2。然而，患者对药品是刚性需求，即需求量将维持为 *Q*0，此时存在（*Q*0 - *Q*2）的供应缺口，出现药品短缺（图 2）。目前，药品的供给成本主要由生产性成本和流通性成本两大部分构成。

图 2 药品供需曲线图（成本性短缺）



* + 1. 生产性成本

1. 原料药价格上涨:在药品的生产性成本中，原料药成本占很大比重。吕英刚（2012）对某公司代表性药品连续三年的制造成本占比变化情况进行数据分析发现，2008 年至 2010 年三年原辅、包材成本占比分别为 47.62%、48.05%和 48.41%；本研究在对上海多家药品生产企业的药品生产成本构成调查时发现，某些药品的原料药成本占生产总成本的比例高达 50%~0%。对于

这些类药品，原料药价格上涨会较大程度的影响药品生产成本。原料药价格不断上涨的原因主要包括原料药成本上涨、市场供求关系变化引致价格自然上涨以及人为恶意垄断造成不合理飞涨。其中，违反市场竞争规律的是人为垄断造成原料药价格上涨，如上海某企业生产的硫酸镁药品的原料药被经销商垄断控制，价格从 6500 元每吨飞涨至 15 万元每吨，大大提高了药品生产成本，该企业已经削减了硫酸镁的生产量，这将会对整个市场中硫酸镁的供应产生较大影响。

1. 药品质量标准提高:2015 年新版药典出台，一方面对我国药品质量提高起到了促进作用，如对重金属以及中药材中有毒有害物质的控制，对化学药已知杂质和未知杂质的区别控制与研究等都推动了药品质量的提升；另一方面也在一定程度上也加重了企业负担，其需要付出较多人力、物力、财力以及时间对硬件设施等进行改造升级，部分企业因在限定时间内未达到标准而被迫停产，这会带来整个药品市场的供需失衡。如氯解磷定生产标准的提高， 造成多家企业停产；硫酸沙丁胺醇粉雾剂、丙酸倍氯米松粉雾剂质量标准提升，现有 D 级洁净度生产环境下仍可能无法满足微生物限度检查要求1，存在停产风险。然而，这些种类的药品在现有生产条件下可以保障药品安全性。因此，在保证药品疗效、安全的条件下是否可以考虑适当放宽标准或放宽改进期限，从而兼顾保障市场上药品供应量。

另外，在国家推行仿制药一致性评价的政策背景下，面对品种多、时间紧、投入大的状况，企业会结合自身人力和财力情况、通过一致性评价的难易程度、投入费用的多少、市场容量的大小等因素做出品种取舍，一些市场容量小、利润低而投入又大的品种可能会被放弃。这也造成了药品的潜在短缺。

1. 环保成本:国家加大对环保产业的治理力度给制药产业带来了任务与挑战，如《国家环境保护标准“十三五”发展规划》对制药产业大气污染物排放标准、固体废物污染控制标准提出了要求。环保高压下，部分原料药企业停产，原料药涨价，直接影响下游企业生产成本。而相对于其他行业（如纺织业、造纸业），制药行业污染的治理难度和工作量会高 4～

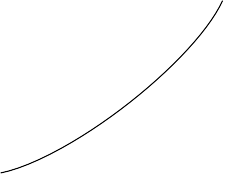
7 倍，环保成本也更高。

* + 1. 流通性成本 药品从生产到使用需要经过流通配送，在此过程会产生运输、检验、包装、仓储、搬运等多种显性成本，以及资金利息、积压、设施投入与折旧、人员培训、经营风险、时间成本等隐形成本。流通企业追逐利润，会优先满足价格高、路线便利的药品配送。特别是国家推行“两票制”（生产企业到流通企业开一次发票，流通企业到医疗机构开一次发票），对大中型城市的医疗机构影响不大，但对农村、山区、交通不便的边远地区的基层医疗机构来讲，由于使用的多是基本药物，用药量小、价格低、利润少，企业即使配送到位，也会产生较高的配送成本，而一些急抢救药还存在储存成本大、易过期等特点，还要面临资金垫付、周转缓慢等问题，这些都使得企业经销、配送的积极性下降，甚至不配送。

在推进实施“两票制”政策过程中，为保障基层地区药品供应，部分省份因地制宜制定了应对措施，如安徽省规定药品经营企业将药品销售到偏远山区基层公立医疗机构的，允许在“两票制”基础上再开一次药品购销发票。该做法确实在一定程度上解决了部分地区的药品配送问题，但从全国范围看，“两票制”下的药品配送问题仍需进一步思考解决。

* 1. 价格性短缺 价格是产品价值的体现，是成本和供求关系的综合结果，原则上它可以通过市场的充分竞争达到均衡，即需求曲线 *D* 和供给曲线 *S* 相交于均衡点 *E*0（*P*0，*Q*0）。

而现实中由于临床用药政策或机制的影响，药品实际供应价格会低于均衡价格，假设为 P1，相对应药品供应量则为 *Q*1（价格变动不会引起供需曲线位置变动）， 而患者对药品为刚性需求，仍为 *Q*0，存在（*Q*0 - *Q*1）的短缺量，出现药品短缺问题（图 3）。引起药品实际供应价格低于均衡价格的原因包括招标采购机制不完善 和药品二次议价。



P

S

P0

E0

P1

E1

D

0

Q1

Q0

Q

图 3 药品供需曲线图（价格性短缺）

* + 1. 招标采购活动开展不规律，采购机制不完善 医疗机构作为我国药品销售的主要渠道，其招标采购活动对企业影响较大。理论上药品招标采购标期为两年，到期后需要重新招标议价。但从现实情况看并非如此。以江苏省为例，其最新一轮的招标采购活动开展于

2015 年，而上次是 2009 年，在没有开展新一轮招标采购活动时，企业只能延续旧的中标价格供应药品。然而，市场上药品的生产成本已发生上涨变化，药品价格中标价长时间维持不变会压缩企业利润空间，甚至出现负利润，影响药品生产供应。

而医药行业存在的“买鱼送葱”、捆绑销售现象（同一企业的盈利性药品与低利润或负利润药品同时进入医疗机构招标采购目录，可在一定程度上补偿企业负利润药品供应产生的亏损，而一旦盈利药品没有进入采购目录，低利润或负利润药品也会停止供应），增加了价格低廉药品供应的危险性和不确定性，这也是药品招标采购机制不完善的体现。

* + 1. 二次议价压缩企业利润空间 药品二次议价是指在省级药品集中采购平台公开招标采购之后，医疗机构在实际采购药品时再次与企业谈判压价的现象。通常医疗机构多以医联体的形式与企业进行谈判，一些市甚至由市级药品集中采购工作领导小组牵头，组织本市

的公立医疗机构共同与企业进行议价谈判。对医疗机构来说，可以降低药品的实际采购价格， 但会再度压缩企业的利润空间，最终可能导致企业药品供给动力下降。如 2016 年宁波中成

药“二次议价”，招标目录涉及的 1262 个品种中仅有 244 个品种（337 个品规）中标，中标率不足 20%。

综上，药品价格有省级集中招标采购的规模效应降价，有公立医疗机构“二次议价”， 再加上全国最低价联动的做法，大多数药品的价格只能是下降，一旦降到了成本线之下，企业将无法维持简单再生产，这对企业可持续发展是一个巨大冲击。

* 1. 数量性短缺

药品成本是由固定成本和可变成本两部分组成，其中，固定成本可以分摊至单个数量的药品上，随着药品销售量增大逐渐摊薄。在成本和供需关系共同决定了价格大致的变动区间后，医药市场上正常的药品销售规律是量大而低价。

2015 年国务院办公厅出台了《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》（以下简称意见），意见提出药品采购采用招采合一、量价挂钩模式。在此模式下，医疗机构化数量需求为优势，谋求价格上的优惠。对中标企业而言，在确保市场份额的情况下，根据所要供应的品种数量，组织批量生产与规模销售，可降低生产经营成本，增加收益。该模式有利于降低药企生产成本，也为药品采购方赢得降价空间，达到双赢。

随后，多省药品集中采购均提出“量价挂钩、以价换量”。但随着政策的施行，公立医疗机构可在省级采购平台上自行采购，这就造成在一些地方摒弃了“量大才能价低”的实质内涵，利用医疗机构的垄断性优势，在采购量比省级集中采购小的情况下，以“二次议价” 谈判得到较低的价格，从而出现了“量小反而低价”的情况。违背了“量大低价”或“量小高价”的科学规律，双赢局面打破，企业利润得不到保障。

除此之外，一些特殊品种，包括急抢救类药品、罕见病药品，以及具有季节性特征的药品，其具有发病人群少、需求量小、用量不确定等特点，不能集中规模生产，再加上价格不占优势，企业往往不愿意生产经营，如用于有机农药中毒的氯解磷定需求具有季节性且用量少，增加了短缺风险。

### 解决药品短缺问题的相关建议

从成本、价格和数量短缺三方面来看，导致药品短缺的因素复杂且众多，解决短缺问题需从关键环节着手。

* 1. 遵循市场规律，建立合理的药品价格形成机制 药品合理定价是解决短缺问题的核心任务之一。尽管当前已放开政府定价，但药品集中招标采购与二次议价仍是强有力的药品价格控制方式，药价不能随市场供求关系及时变动。其实，对于多数药品来说，由于市场竞争较为完全，可以充分发挥市场这只看不见的手的作用，让市场来决定药品价格。但这并不意味着全部由市场决定，对于一些短缺较为严重、关系公众生命健康的常用价格低廉药，需要政府建立科学的成本评估方法，在遵循市场供需规律、给予企业合理利润空间的同时，通过合理定价保障患者利益。
  2. 优化市场环境，打击原料药经营企业恶性涨价行为 针对原料药恶性垄断涨价行为， 要加强原料药市场监管，遵循国家制定的《短缺药品和原料药经营者价格行为指南》，依法查处哄抬价格和垄断等各类违法违规行为。对与屡查屡犯的原料药垄断案件相关经营者，可建立失信经营者黑名单制度，制定禁止其从事医药行业相关经营活动的措施。
  3. 以保障药品供应为核心，适度增加政策弹性 对于包括新版药典、仿制药一致性评价与两票制在内的统适性政策标准，在实际推行过程中，针对一些短缺严重的特殊品种可适当降低政策标准，如新版药典可对临床必需、急需，无替代性产品等特性的短缺药品暂时性降低质量标准，以满足临床使用为前提，循序渐进整改；放宽短缺药品一致性评价的时间限制，在不影响疗效和患者健康的基础上，给予更多的一致性评价时间；针对偏远地区的用药需求，可以在执行“两票制”的基础上，灵活处理，确保为乡镇卫生院或村级医疗卫生机构配送。通过预防管理标准一刀切，适度增加政策弹性，保障药品的及时、充足供应。
  4. 研发、生产与储备相结合，满足临床必需、用量小类药品需求 急抢救类药品和小品种药品具有临床必需、用量小等特点，可从研发、生产和储备多角度出发，提出针对性解决措施。首先，针对小品种如罕见病用药，可对其研发、生产过程制定一系列鼓励性政策， 包括对研发给予一定财政补助、加快小品种药品审评审批速度等。其次，对供应短缺的小品种药品和急抢救类药品，可建立与完善定点生产制度，通过政府补贴和集中采购等方式，实现有计划的生产。最后，应充分发挥药品储备对小品种、急抢救类药品的供应保障作用，建立国家和地方两级储备制度，完善短缺药品的应急调配机制，实现中央和地方之间、省际之间的储备联动。

5 结论

药品短缺是一个复杂的系统性问题，解决该问题首先需要厘清造成药品短缺的本质原因， 在此基础上抓关键因素，从药品价格、市场环境、政策制度以及立法等方面提出解决措施。而这些解决措施的顺利实施，又要求政府各部门及药品供应各利益相关方的协调和配合，只 有药品供应链上各主体共同协作，才能最大程度的解决当前备受关注的药品短缺问题。

注：内容以实际出版物为准

## 【中医中药】

## 孩子的中药汤剂怎么吃

### （来源：健康报）

中医治疗中，中药汤剂是重要的治疗方式。在门诊中，很多家长都会关心“孩子的药应该怎么吃？吃多少？饭后吃还是饭前吃？”现在我们就来详细介绍一下孩子吃中药的剂量、频次、时间等问题。

### 拿捏好服用剂量

孩子服用汤药的剂量与成人不同，并且与年龄大小、体重密切相关。一般来讲，半岁以内的孩子，全天总药量为 50ml；半岁~1 岁的孩子，全天总药量为 100ml；1 岁~3 岁的孩子，

全天总药量为 150ml；3 岁~6 岁的孩子，全天总药量为 200ml；6 岁以上或体重超过 20kg 的孩子，全天总药量为 300ml。

以上药量只是参考剂量，但无论怎样，您煎出的中药都应该让孩子在规定的时间内喝完。有的家长煎中药时药汤留多了，就把孩子喝不完的药倒掉，这是不对的。因为中药方中每味药的剂量是根据孩子的病情制定的，把喝不完的中药倒掉相当于没有按照医生处方中的剂量服用，疗效自然会打折扣。

### 不主张空腹服药

由于小儿脾胃功能偏弱，因此孩子的中药多采用一日 3 次，饭后半小时服用的方式。如因孩子上学等原因不能保证中午饭后服药，可改为早饭后、放学后及睡前半小时服药的方式。

孩子服药的频次、时间还与孩子所患病症有关。如孩子患急性发热，所服中药以退热解表为主，可采用少量频服的服药方式，既可避免孩子发热时服中药引起呕吐、恶心等不适， 又可增强疗效，起到更好的退热作用。如孩子服中药后即刻出现呕吐，可暂停喂药，饮少量温水，待孩子症状稍平稳后再喂药。对于尿床的孩子，因其疾病原因要求晚餐后禁水，因此可将中药改成晚餐前半小时服用。

一般都不主张孩子长期空腹服药（特殊疾病除外），否则容易导致胃部不适。若由于时间因素，一定需要饭前服用，可于服药前先进食少量饼干、面包等食物。

### 服药期间咋“忌口”

服药期间的忌口与患儿疾病相关。中医认为，小儿脾常不足。对于孩子来讲，患病期间脾胃功能更为虚弱。因此，总体饮食应以清淡而富有营养为主，避免进食寒凉、油腻、辛辣刺激及口味过重的食物。如患有特殊的疾病如湿疹、哮喘等，不能进食相应的过敏食物（如鱼虾、羊肉等），医生会有特别的嘱咐，遵医嘱即可。

作者：北京中医医院儿科主任 李敏

## 选用薏米有讲究

### （来源：健康报）

很多人经常用薏苡仁熬水喝，认为它健脾利湿效果比较好。事实上，薏苡仁是一味药食两用的中药，又叫薏米、薏珠子等。根据炮制方法不同，又分为生薏仁、炒薏仁和麸炒薏仁， 功效有所侧重，大家在食用时一定要注意。

### 生薏仁

生薏仁就是没有经过炮制的薏苡仁，归脾、胃、肺经，具有健脾渗湿、清热利水的作用。中药学中有句话叫“生泻熟补”，所以生薏仁长于利水渗湿、除痹止痛，当患者出现小便不利、脚气、风湿痹痛的时候会用到它。但需要注意的是，生薏仁的药性偏凉，所以不宜长期使用。

### 炒薏仁

将薏苡仁放在炒制容器内，用文火加热后，炒至表面微黄色，晾干后的就是炒薏仁。经过炒制后的薏仁药性就偏于平和了，它的健脾作用和利湿作用都比较好。现在的人活动少、吃得多、爱熬夜、过食肥甘厚腻，而且生活压力大，容易脾虚湿盛，出现头昏身重、四肢酸懒、舌苔厚腻等症状，这时候可以选择炒薏仁来健脾利湿。

### 麸炒薏仁

麸炒薏仁就是把薏仁和麦麸混合在一起进行炒制，这时候一方面使药性变得平和，另一方面还增强了健脾作用。麸炒薏仁的健脾作用要胜于炒薏仁。所以，如果有脾虚、经常拉肚子、吃饭少、肚子胀，那可以选用麸炒薏仁，效果会更好。

大家在购买薏苡仁时要注意质量优劣。一是看薏苡仁表面有无光泽，有光泽、颗粒饱满的质量较好。二是闻气味，新鲜的薏苡仁气味新鲜清香，如果闻着有苦腥味，多是陈年薏苡仁。三是捏一捏，质量较好的薏苡仁一般颗粒饱满坚硬，如果一捏便碎或者掉渣、掉粉，说明质量较为一般。还有一点要特别提醒，有些劣质的薏苡仁中含有黄曲霉毒素，它是一种致癌物，所以购买时一定要注意。

河南中医药大学第一附属医院药学部副主任药师 刘瑞新

## 【科普知识】

## 安眠药 “上瘾”？那是你不会吃！搞定失眠，知道这几点很重要！

### （来源：药葫芦娃微信公众号）

睡眠这东西脾气很怪，不要它它偏来，请它捧它，千方百计地勾引它，它便躲得连影子也不见。——钱钟书

不禁要说句：精辟啊！

可不奏是这么回事！

白天睡不醒，晚上睡不着……

任你数羊数到成堆，丝毫见不着睡眠的影…… 殊不知，失眠的你，并不孤单！

研究表明，有失眠症状者比例高达 57%。

失眠是常见的睡眠问题，且具有慢性化、复发性特点。

失眠严重损害患者身心健康，影响患者生活质量，更重要的是，失眠往往是某些疾病的外在表现形式之一。

失眠的治疗包括非药物治疗和药物治疗。

安眠药物能较为迅速地缓解失眠症状、改善睡眠质量和延长有效睡眠时间，但它犹如一把“双刃

剑”，疗效好，潜在的药物不良反应也不能忽视！

### 失眠了，安眠药能不能用？ 怎么用？

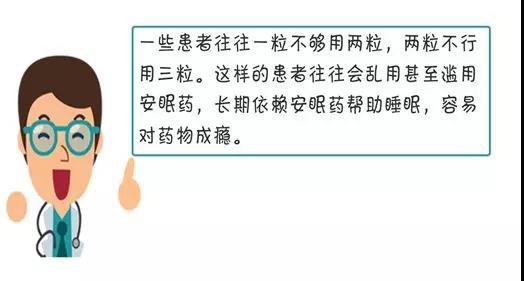
莫慌！

药娃来支招！

**现批准用于失眠治疗的药物**安眠药和所有药物一样，有副作用，但人家的治疗作用也是杠杠的！

合理使用安眠药能减轻甚至避免药物在治疗时所潜在的不良反应。

### 专科就诊，因病施药



导致失眠的因素有很多！ 失眠可以作为独立疾病存在

（失眠症），也可以与其他疾病共同存在（共病性失眠）或是其他疾病的症状之一。

而是否需要使用安眠药物，应由专科医生在病因治疗、认知行为治疗和睡眠卫生教育的基础上，根据失眠症状、病程长短等选择不同安眠药物。

### 谨记：

不自行购药！

不把药品给予他人使用！

**个体化用药，不自行调整剂量**用药剂量遵循个体化原则，小

剂量开始给药，达到有效剂量后不自行轻易调整药物剂量。

像苯二氮䓬类药物在低剂量时呈现镇静催眠作用，而药物超量时则出现呼吸抑制或低血压症状！

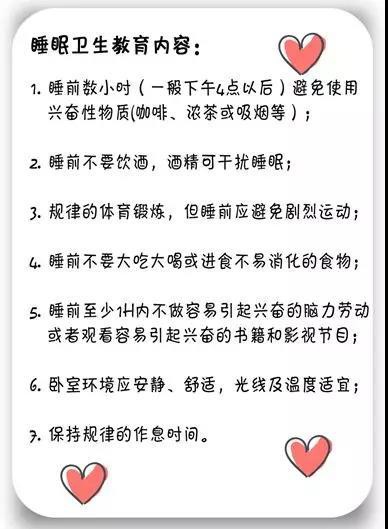
### 谨记：

遵医嘱服药，不自行调整剂量！

### 谨遵医嘱，按需服药

在需要的时候才服用安眠药。预期入睡困难时，镇静催眠药物在上床前 5～10 分钟服用；上床后 30 分钟后仍不能入睡时服用；当第 2 天日间有重要工作或事情时可于睡前服用；比通常起床时间≧5 小时醒来且无法再次入睡时服用（仅适合短半衰期的药物）。

长期服药患者也应采取间断给药法：

每周给药 2～4 次，而不是每晚连续给药，且常规用药不超过 3～4 周，服药超过 4 周症状仍未缓解的患者，应及时就医，重新评估睡

眠情况。

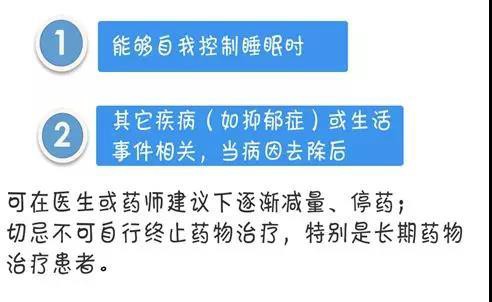
### 不良反应，应对有方

治疗前向医生或药师了解药物可能发生的不良反应及应对策略。

### 减量、停药需逐步

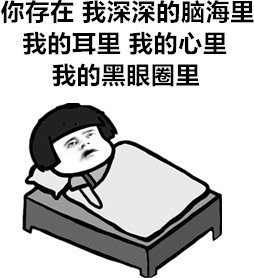
由于长期服用易产生药物依赖及停药反弹， 停药应逐步减停，有时需数周及数月。

本文由福建医科大学附属第一医院药学部邹贺供稿



## 耳鸣是一种很玄的疾病，如影随行

### （来源：中国医学论坛报）

耳鸣是一种很玄的疾病，如影随形， 无声又无息出没在耳底，

转眼~吞没我在噪音里，

我无力抗拒 特别是夜里„„

相信很多耳鸣患者都有这样的经历，

当你半夜三更睡不着，周围静悄悄又黑洞洞的时候，

或者是头天熬了夜，脑袋有点昏的时候， 或者是你感冒了，刚刚吃了药准备躺会儿的

时候，这个声音就来了！

有时候像电视机没有信号的吱吱吱，有时候像蚊子飞的嗡嗡嗡，有时候还像弱弱的电流声嘤嘤嘤„„嘤嘤嘤„„嘤嘤嘤„„

耳鸣这件事，有些人的症状轻，偶尔发作，完全不影响生活。

但有些人症状比较严重，不仅影响日常生活，加上治疗有难度，甚至会引起失眠、焦虑等问题。

今天，我们就请四川大学华西医院耳鼻咽喉-头颈外科听力中心教授、华西临床医学院听力与言语康复学系郑芸主任来跟大家聊一聊，关于耳鸣这件事。

### 一、关于耳鸣

1. 什么是耳鸣

耳鸣是指在没有任何客观声响的情况下，人主观上却感觉有声音。

比如文章一开头提到的，明明没有开任何电器，但却可以感觉到电流声，明明旁边没有蜜蜂、蚊虫在飞，但却感觉自己听得到蜜蜂、蚊虫的声音。

根据美国最新版（2012）《临床耳鸣实践指南》综合多项高水平研究的数据报告显示， 大概全世界有 15~20%的人有耳鸣。（对！全世界有至少 10 亿人耳鸣，是不是一下子就觉得不孤独了？）

1. 耳鸣会听到哪些声音？

根据医生从患者的描述中发现，耳鸣患者听到的声音类型以及来源都不太一样，甚至有时候根本就描述不清楚耳朵里鸣的到底是什么声音！

除了我们上面形容的那些电流声啊、蜜蜂嗡嗡声，还可以有蝉鸣、尖锐的嘶嘶声等。音量呢有时候大有时候小，有时候还要变个调，鸣累了偶尔还会歇几口气再响！

嗯~是人工智能·交响曲没错了！

至于这些声音在哪里响，也是不一样的——有时候感觉是在耳朵里、有时候又在脑壳里、甚至还可能在空气中。

不管怎么说，这些声音只有你个人才听得到，而且越安静，你觉得耳鸣越大声。问:“医生，为什么有时候反而越闹我觉得耳鸣越大声喃？！”

答：这说明你就不止有耳鸣的问题了，还可能有对声音过敏的问题！

1. 幻听 VS 耳鸣

问: “医生，那我们隔壁有个邻居之前老说听到有人喊她、说他坏话，其实没有人这样做，是不是也是耳鸣呢？”

答：不是！这种情况多半是属于幻听。

耳鸣者感觉到的声音一定都是没有实质性内容的单调声音；而幻听就丰富了，比如可以

有音乐啊、唱歌啊、有人说话或对话等。如果有幻听， 就不是耳鼻喉科可以搞定的了，建议去心理门诊或者是精神专科找医生看看哦。

1. 耳鸣的影响

轻度的耳鸣，通常声音较小，对日常生活没有什么影响，一般只在很安静的时候耳鸣者才会注意到， 所以影响不大！

而比较严重的耳鸣，患者自己觉得耳鸣的声音太大影响了日常生活。

嗯，没错，确实是他们自己觉得！事实上国内外专家学者反复测过，耳鸣声的实际响度通常只有 10 分贝左右，差不多就是讲悄悄话那么大点儿声。

因为自己老是去关注耳鸣的问题，随时都觉得在受它的影响，不仅担心、着急，严重的时候还会引起焦虑、抑郁，陷入情绪的恶性循环之中。

### 二、耳鸣的类型及病因

我们简单把耳鸣分为下面两种类型：继发性耳鸣、原发性耳鸣。

1. 继发性耳鸣

继发性耳鸣是某些已知疾病引起的，比如常见的中耳炎、药物、噪声、外伤等可能会引起这类耳鸣。

1. 原发性耳鸣

原发性耳鸣则指的找不到什么原因引起的耳鸣，再说直接点就是，约等于运气差。

但是原发性耳鸣患者也不用悲伤，2012 年中国耳鸣专家共识报告显示，90%左右的耳鸣都是原发性耳鸣，也就是说，全世界起码有 9 亿人都运气差，是不是又得到了安慰？

### 三、关于耳鸣的误区

1. 有耳鸣就一定会聋？

到底会不会“十聋九鸣、久鸣必聋”，医生每次上门诊都会被问 N 遍！ 确实，有的时候耳鸣发生后，耳聋就跟着出现了。

为了验证一下“十聋九鸣”和“久鸣必聋”这两句“民间说法”到底是真是假，为了能更科学、更客观地回答大家的这个问题，为了彻底消除耳鸣者最常见的担心，我们做了个研究——

我们听力中心的医生随机选了 400 名耳鸣者跟踪研究发现，不是所有有耳鸣的人都会有听力减退，而在有听力减退最终出现双侧耳聋的人中，有部分人只有一侧耳朵有耳鸣。我们做了一堆堆的分析、一堆堆的证明得出结论——

耳鸣与耳聋并非互为因果，两者之间并无绝对相关性。哎呀，意思就是：耳鸣≠耳聋，有耳鸣不一定会耳聋。

目前，这项研究还在继续，已经对 1000+名患者进行了研究，结论仍然是这样。

1. 戴耳机可以缓解耳鸣？

很多有耳鸣的人会相互推荐用戴耳机，听其他声音的方式去应对耳鸣。但实话，这个方

法有点像掩耳盗铃，没有真正解决问题，甚至还可能造成新的问题。

医生在这里要给你们说清楚，这种方法虽然可以用，但要注意两点：

① 建议你确实没有其他办法、又确实觉得耳鸣不舒服、特别是想睡觉又睡不着的时候用；

② 戴耳机的时候控制好耳机的音量。国际上噪声性听力损失的标准是 85 分贝，差不多就是一个车流量比较大的十字路口或者热闹的饭馆的声音那么大。

不仅对耳鸣患者，即使是一般人，长期戴耳机开大音量，大到别人喊你都听不到的状态， 都会导致听力受损哦！周围各种拉拉杂杂的噪音已经够多了，自己就不要再加码了！

1. 偏方可以缓解甚至治好耳鸣？

一看皮西西有点牙尖带鄙视的语气，你们应该就知道，不管是什么响铃草炖猪耳朵，还是这样清火药，那样解热散，跟你们说统统都没有用！

都 9102 年了，还是靠“听别人说”来治病的人，真的，我也不知道该用哪个年代的话劝你了！

四、耳鸣的治疗

问：“医生，戴耳机不行，偏方又说不能用， 我之前也看过好多医院、去了好多诊所，不是被骗就是被告知治不好，那你们华西医院的专家说说 看，该怎么办嘛？”

谈到耳鸣的治疗，确实是有难度滴，但不能一竿子打死就说肯定治不好！

首先，医生要排除继发性耳鸣，把相关病因找到把病治好，耳鸣自然也就没有了。

其次，排除了继发性耳鸣后，医生还需从患者

生活方式出发寻找耳鸣的原因，比如建议患者改善不良的生活习惯，晚睡、熬夜等。连这些都不给你分析一下的医生，悄悄咪咪给你说，不靠谱哟！

更重要的是，虽然原发性耳鸣找不到明确病因，治疗确实有难度，但是并不是说就不能治疗。

华西医院的专家们在经过长期观察发现，即使是高难度的原发性耳鸣，也是有希望治愈滴！

你看，我们真的不是在瞎说，这确确实实都是我们在核心医学期刊发表的相关论文，并在国际国内学术会上多次交流华西耳鸣临床治疗的疗效，得到了很多同行的认可。

而临床上也遇到不少患者通过我们建议改善生活习惯的方式，让耳鸣得到了缓解甚至差不多可以跟它说拜拜了的案例。

当然，也许最终还是有那么一些原发性耳鸣患者没得到很好的治疗效果，那教给大家一个方法，按照 2014 年美国出版的《耳鸣临床应用指南》中明确提出，半年以上的耳鸣无法治愈，建议你学会与耳鸣和解。

也就是说包容它，认同耳鸣的症状是你生活当中的一个组成部分，就像吃饭睡觉穿衣一样正常，不要天天随时想到，随时敌对到起，这样你的生活就会相对轻松很多。

### 五、提示：这三点会引起耳鸣、加重耳鸣

除了上面已经提到过的情况，耳鸣的发生和严重程度还跟情绪问题、睡眠障碍有关，同时，在生活中还有这三点容易被忽视的影响因素：

第一、耳屎太多，会引起耳鸣。如果处理干净了，就可以解决耳鸣的问题。

第二、噪音环境下呆久了，会引起耳鸣。比如你去迪吧酒吧嗨一晚上、KTV 吼一晚上， 或者是长期在高噪音的环境下工作不做自我保护，非常容易引起耳鸣的。

第三、不健康的饮食习惯也会加重耳鸣。吃东西没有规律，无节制、吃得太过油腻、太多生冷食物等都是不健康的饮食。大家可能都不知道，咖啡因可能会增加耳鸣的严重程度。耳鸣严重的人可以试下一段时间不喝咖啡、可可、茶，不抽烟，耳鸣可能会明显减轻哦。

和自己和解是一种生活智慧。耳鸣是你身体的一部分，

短了 5 公分的腿是你身体的一部分，

皱纹、下垂和头顶只剩二分之一的发囊是你身体的一部分，

经常气得你吐血的孩子也是你身体的一部分， 努力了还是改变不了，那就和解，

人生豁然开朗。

## 怀孕了 慎用解热止痛药

### （来源：健康报）

止痛药一般分为三类。第一类为解热镇痛药（非甾体类抗炎药），常用的有阿司匹林、布洛芬、吲哚美辛、双氯芬酸钠和扑热息痛等。这类药物止痛作用比较弱，没有成瘾性，用于一般常见的疼痛。第二类为中枢性止痛药，以曲马多为代表。止痛作用比解热镇痛药强， 主要用于中等程度的各种急性疼痛以及手术后。第三类为麻醉性止痛药，如吗啡、杜冷丁等阿片类药物。这类止痛药作用强、长期使用易成瘾，不能随便使用。除了这些药物外，还有一些中药复方止痛药、肠痉挛腹部疼痛使用的山莨菪碱、缓解偏头痛的麦角胺等。本文说的妊娠期止痛药物主要为非甾体类抗炎药（NSAIDs）。

### 能用非甾体类抗炎药止痛吗？

NSAIDs 在妊娠期应用的安全性数据尚不完整。美国食品药品监督管理局也告知医师和患者，由于现有的相关医学文献十分有限，目前还无法提供使用止痛药的任何建议。

NSAIDs 作为前列腺素合成抑制剂可致凝血功能异常，子宫动脉导管收缩并延长产程， 应尽量避免使用。若必须使用，则给予最低有效剂量，分娩前 8 周停药。既往研究表明，妊娠早期(妊娠开始～妊娠 12 周)使用 NSAIDS 会增加新生儿先天性心脏缺陷、低体重新生儿风险。而在妊娠后期（从妊娠 29 周到妊娠结束），NSAIDs 类药物可增加胎儿动脉导管产前早闭的风险。所以除非经过医生评估必须使用 NSAIDs，否则不建议在孕期的任何阶段使

用，尤其是孕 30 周及以上时。若在孕 30 周后仍需服用这类止痛药，请一定告诉产检医生， 应用超声定期监测胎儿的循环(每周 1 次～2 次)，若出现导管收缩，应立即停药。

### 止痛药哪一个最安全？

对孕妇来说，对乙酰氨基酚相对安全。对于轻度疼痛，短期使用正常剂量的对乙酰氨基酚(口服或栓剂）对胎儿更安全，可作为首选的止痛药，但若连续每天大剂量使用 1 个月， 可能导致母亲严重贫血和新生儿肾脏疾病。2014 年，发表在《美国医学会杂志》的一项研究发现，该药物可能与后代自闭与多动症有关，所以仍应该避免长期大剂量使用对乙酰氨基酚。

如果对乙酰氨基酚对疼痛已经不起作用，必须服用其他止痛药物之前向医生和药师进行咨询，进行评估非常重要。对于偏头痛，必须使用止痛药治疗时，首选布洛芬，但应避免在妊娠早期和孕 30 周后使用。

### 吃了止痛药，孩子还能要吗？

1. 受精后两周内（停经 4 周内）

该时期药物对胚胎的影响是“全”或“无”。“全”：表现为胚胎早期死亡导致流产；“无”： 表现为胚胎继续发育，不出现异常。所以停经 4 周内服药对孕妇而言，影响不大。当然由于部分妇女月经周期不准、提前排卵等，存在末次月经推算与实际受孕天数不符的情况，所以最好到药物咨询门诊进行评估后，确定是否在“全”或“无”的安全范围内。若在这个范围内， 有流产迹象则不建议保胎，顺其自然。

1. 受精后 3 周～8 周（停经 5 周～10 周）

这个时期是胚胎敏感期，神经、心脏、肢体等开始发育，存在风险。研究表明，妊娠

56 天以后，较大剂量使用解热镇痛药，可导致胎儿智力障碍和主动脉导管早期闭合，出现死胎，所以服用解热镇痛药的剂量大小是关键，小剂量微乎其微，则无须过于焦虑，定期做产检和超声筛查。

作者：杭州市妇产科医院药剂科 苏倩 蔡宇庭

# 交流园地

## 【药师风采】

## 长春市人民医院——刘积威

### 励志寄语：奉献职业良心，收获职业幸福。

刘积威，现任长春市人民医院临床药学中心主任，主任药师，从事药学工作 36 年。致力于医院药学研究与药事管理工作，引领全科药师由药品调剂型向药学专业技术服务型转变； 建章立制，完善工作流程，细化技术要点，促进药师技能整体提升。坚持模范带头，身先士 卒，引领创新，充分发挥核心领导作用，为学科发展打下坚实基础。

组织药师编写《医院处方集》、《医院药物临床应用须知》，为临床依法用药、规范用药提供依据，保障医疗用药安全。带头开展用药咨询，探索提高用药咨询服务水平和技能， 促进门诊药师技术服务能力提升，纠正患者用药认知误区，保障患者用药的安全性。面对住

院患者，率领药师开展每周定期查房，根据临床诊断，从药物的理化性质、体内过程、作用特点、药物不良反应、药物互相影响等方面评估药物品种的选择、给药剂量、给药时机、疗程的合理性等提出药学建议。对药学会诊的患者进行全程关注，评价药物疗效，调整用药方案。

关注药师团队整体技术能力的提升，连续多年担任省级学术会议主持人和技能竞赛评委， 带领本院药师参加吉林省药学会科普安全用药—“药盾之光”演说及展板大赛，并荣获 2016

年“药盾之光”大赛“优秀组织奖”，参加吉林省药学会 2016 年“中国药师职业技能大赛吉林省选拔赛”并荣获“团队三等奖”；担任吉林省药学会“赛诺菲”杯医院药学药师技能大赛长春市联队总领队和总指导，并荣获 2015 年“赛诺菲”大赛三等奖、2016 年大赛三等奖和2017 年大赛二等奖，荣获2017 年中国药学会全国医药经济信息网“信息工作先进单位”，

2015 年吉林省医药经济信息分网工作先进单位。

兼任吉林省药学会理事、医院药学专业委员会副主任委员、药物信息专业委员会常务委员、安全用药专业委员会委员、药事管理专业委员会委员、科普工作组长春地区区域副主任， 吉林省医院医疗保险研究会药品评价专家委员会常务委员，吉林省健康管理学会医院药学专业委员会常务委员，吉林省居家养老协会药学专家委员会常务委员。

## 延边大学附属医院——姜哲

### 励志寄语：药学路上无难事，搏击风浪有心人。同心协力逐梦想，砥砺前行更远航！

姜哲，现任延边大学附属医院副院长兼药学部主任，延边大学附属医院西区医院院长， 副主任药师，硕士生导师，吉林省第三层次拔尖创新人才，从事药学工作 19 年。主要负责医院药事管理及临床药学等工作。

带领全科投入科室发展和学科建设，通过完善科室各项制度，建立科学绩效体系，使科室工作质量稳步提升。注重人才培养，带领科室 2017 年获批全国首批中华医学会临床药师培训中心，推动全省临床药师队伍建设。高度重视教学科研工作，科室 SCI 论文数连续三年位居全院前三位。

2015 年和 2016 年分别获批国家级、省级继续教育项目。2016 年承办吉林省医学会临床药学分会学术年会，2017 年承办中国药学会医院药学专业委员会基层药学组培训班，2018 年承办吉林省药学会医院药学专业委员会学术年会，为促进全省药师服务能力提升做出积极贡献。

所在单位获得吉林省医药经济信息分网 2015 年度、2016 年度信息工作先进单位，延边大学先进基层党组织、先进工会小组，医院先进党支部、“三好一满意”先进集体，在全省

“医院药师技能大赛”中连续三年取得优异成绩；2016 年荣获吉林省卫生计生委颁发的“全省医院品管圈成果展示二等奖”。

承担 1 项吉林省科技厅项目，参与 2 项国家自然科学基金项目，2015 年以来发表论文

15 篇，其中 SCI 论文 13 篇，核心期刊 2 篇，编著 1 部，2015 年荣获吉林省自然科学成果三等奖。

兼任中国药学会医院药学专业委员会基层药物学学组秘书，中国医院协会药事管理专业委员会委员，中国研究型医院学会药物评价专业委员会委员，吉林省药学会医院药学专业委员会副主任委员、药理专业委员会委员、安全用药专业委员会科普工作组区域主任、医院药品流通信息学组组长，省医院医疗保险研究会药品评价专业委员会委员，省药事质控中心副主任，延边州药学会医院药学专业委员会主任委员，《中国药房》编委等。

## 牡丹江医学院附属红旗医院——丛军兹

### 励志寄语：修德立人，尽心尽责;善技为民，唯实唯新；合理用药，服务社会。

丛军兹，现任牡丹江医学院附属红旗医院药学部主任，主任药师，临床药理教研室主任、教授，从事药学工作 25 年。负责药学部全面工作，落实辅助用药物及抗菌药物的管理，加强合理用药，编辑《药品经营质量管理文件汇编》等，受到同行好评，在开展“医院管理年” 活动期间，制定《药剂科工作质量考核标准》，编辑文字材料近 20 万字，部分内容已作为牡丹江市执业医师培训的参考教材，医院率先获得本市“规范药房”称号。

多次被邀请在牡丹江市医疗机构表彰大会、全市药品不良反应监测工作会议上做总结发言；注重科室人才培养，先后引进十余名硕士生，培养临床药师 5 名，深入 10 余个临床科室，临床药师的工作受到临床医生的好评。

举办黑龙江省继续教育项目 1 项；在黑龙江省药学会，牡丹江市卫计委、药监局，医院和外县曾做多次专业学术讲座，2016 年主持黑龙江省临床药学质控中心巡查（牡丹江站） 会议，2017 年在黑、吉两省药学会议上做专业讲座。

主持完成省级科研课题 3 项，医学院课题 2 项，专利项目 2 项，论著 2 部，发表论文

30 余篇；获黑龙江省卫生厅科技进步三等奖 1 项、医学院科技进步三等奖 1 项。

获中国药学会全国医药经济信息网“信息工作先进单位”，黑龙江省药学会首届“优秀药师”，省药学会知识竞赛团体二等奖，牡丹江市药品不良反应工作先进个人、先进单位， 多次荣获学院优秀教师、优秀共产党员称号。

兼任黑龙江省药学会药剂专业委员会副主任委员，黑龙江省医院协会药事管理专业委员会委员，牡丹江市药学会副会长，牡丹江市医学会临床药学专业委员会主任委员，牡丹江市临床药学质量控制中心副主任，牡丹江市二级以上医院巡查组成员等。

## 佳木斯市中心医院——张力华

### 励志寄语：扎根基层药学服务，关注患者用药安全。

张力华，现任佳木斯市中心医院药剂科主任，主任药师，从事医院药学工作 30 年。注重科室管理，修订完善各项工作制度和操作规程，创建医院药品质量管理体系，组建静脉用药调配中心，逐步建立临床药学工作模式。立足专业能力、科研能力的培养，以药学人员整体能力的提升带动学科建设，使调剂工作能力与临床药学工作能力齐头并进、相互促进，在医院药事管理及药学服务中发挥应有的作用。

在学科建设与人才培养上着眼发展方向，梯队建设设计在先，用好人、用对人，积极调动药师工作积极性，发挥每个人的长处，充分利用药学会搭建的学科发展平台，采取多途径、

多视角、全方位地培养调剂药师和药事管理相关岗位药师，依托国家临床药师培训基地培养临床药师，在医院合理用药管理中发挥作用。

借助中国药学会医院药学专业委员会基层药学学组委员单位的平台，承办基层药师技能培训项目，带动本地区基层药师能力的整体提升。通过参赛平台强化调剂药师能力培养，自

2012 年以来，积极参与黑龙江省药学会主办的门诊调剂药师技能大赛，共获得一等奖 3 项，

二等奖 2 项，三等奖 1 项。

科研成果获得黑龙江省科技成果二等奖 1 项，佳木斯市科技进步一等奖 5 项，编写《物

理化学应用及实践》、口腔专业《药理学》教材 2 套，在国家级学术期刊上发表论文 10 余篇。

曾获黑龙江省药学会“千红杯”优秀药师，佳木斯市药品不良反应监测先进个人，医院模范工作者、优秀共产党员。

兼任中国药学会医院药学专业委员会基层药学学组委员，黑龙江省药学会医院药学专业委员会副主任委员，黑龙江省医学会临床药学专业委员会委员，黑龙江省医院等级评审专家组成员，佳木斯市药学会副理事长，《中国药房》杂志编委。

### 以上药师荣获 2018 年中国药学会优秀药师