
## 2019 年第 5 期 总第 203 期

### 中国药学会科技开发中心 组织联络部 2019 年 3 月 29 日

**目 次**

政策导览

### 【政府要闻】 1

生育保险和职工医保合并 1

改善医疗服务列出今年任务清单 1

医疗乱象专项整治拉开大幕 2

国家药品标准制定 企业不应缺席 3

### 【医改新政】 5

北京发力集中采购中选药品监管 5

河南将建药品使用监测平台 6

海南鼓励优先使用基本药物 6

### 【药监动态】 7

国家药监局整治执业药师“挂证”行为 7

第二批临床急需境外新药名单公示 8

关于 36 批次药品不符合规定的通告（2019 年第 14 号） 9

执业药师职业资格考试实施办法的通知 9

蟾酥注射液说明书修订 14

关于修订通关藤注射液（消癌平注射液）说明书的公告 14

两种印度原料药暂停进口通关备案 15

[【医保动态】 16](#_TOC_250046)

[目录调整回应“动态需求” 16](#_TOC_250045)

[行业资讯](#_TOC_250044)

[【医院管理】 17](#_TOC_250043)

[中华人民共和国国家卫生健康委员会令 第 3 号 17](#_TOC_250042)

[【数据公报】 22](#_TOC_250041)

[去年西药制剂进口额下降近 1/4 22](#_TOC_250040)

[医药前沿](#_TOC_250039)

[【研究进展】 22](#_TOC_250038)

[治幽门螺杆菌有了优化方法 22](#_TOC_250037)

[安罗替尼联合自噬抑制剂可协同抗肿瘤 23](#_TOC_250036)

[乳牙干细胞成功再生牙髓 23](#_TOC_250035)

[肺癌患者或携带独特基因突变 24](#_TOC_250034)

[【新药看台】 25](#_TOC_250033)

[美批准首款治疗产后抑郁的药 25](#_TOC_250032)

[贝达药业自主研发的新分子化合物获批开展临床试验 25](#_TOC_250031)

[全球首个！君实生物 BTLA 单抗在美申请临床试验获受理 25](#_TOC_250030)

[合理用药](#_TOC_250029)

[【临床药师】 26](#_TOC_250028)

[P2Y12 受体抑制剂为基础的抗栓时代已经来临 —关于 2019 ACC 新证据的思考 26](#_TOC_250027)

[左旋氨氯地平联合一线降压药治疗高血压疗效的系统评价 29](#_TOC_250026)

[【指南解读】 33](#_TOC_250025)

[肺癌临床诊疗有了中国版指南 33](#_TOC_250024)

[首部《脑胶质瘤诊疗规范》发布 34](#_TOC_250023)

[β受体阻滞剂应用共识发布 35](#_TOC_250022)

[从美国新版指南看阿司匹林的使用 35](#_TOC_250021)

[【药物警戒】 37](#_TOC_250020)

[常用药物的不良反应——抗感染类 37](#_TOC_250019)

[常用药物的不良反应——心血管系统用药 39](#_TOC_250018)

[【科普知识】 40](#_TOC_250017)

[老年 vs 中青年，高血压药物治疗有何不同？ 40](#_TOC_250016)

[肝素那么多，你了解几个？ 42](#_TOC_250015)

[服用这 11 类药物，请远离香烟！ 44](#_TOC_250014)

[丙泊酚，这样用才“正经”！45](#_TOC_250013)

[学会动态](#_TOC_250012)

[【重要通知】 47](#_TOC_250011)

[关于筹备召开 2019 年全国医药经济信息网工作会议的通知（第一轮） 47](#_TOC_250010)

[2019 年“药娃杯”药学科普作品征集活动方案 47](#_TOC_250009)

[征集第十九届药师周药学服务经典案例论文 51](#_TOC_250008)

[交流园地](#_TOC_250007)

[【学习园地】 51](#_TOC_250006)

[欧洲应对抗生素耐药问题的治理框架及行动方案 51](#_TOC_250005)

[【药师风采】 57](#_TOC_250004)

[淄博市中心医院——司继刚 57](#_TOC_250003)

[济南市第三人民医院——邱波 58](#_TOC_250002)

[濮阳市油田总医院——李东 58](#_TOC_250001)

[郑州市第七人民医院——杨玉玲 59](#_TOC_250000)

## 【政府要闻】

 **政策导览**

**生育保险和职工医保合并**

#### （来源：健康报）

3 月 25 日，国务院办公厅发布《关于全面推进生育保险和职工基本医疗保险合并实施的意见》。《意见》明确，推进生育保险和职工基本医疗保险合并实施，实现参保同步登记、基金合并运行、征缴管理一致、监督管理统一、经办服务一体化。通过整合两项保险基金及管理资源，强化基金共济能力，提升管理综合效能，降低管理运行成本。

《意见》明确了推进生育保险和职工基本医疗保险合并实施的主要政策。一是统一参保登记。参加职工基本医疗保险的在职职工同步参加生育保险。完善参保范围，促进实现应保尽保。二是统一基金征缴和管理。生育保险基金并入职工基本医疗保险基金，统一征缴，统筹层次一致。按照用人单位参加生育保险和职工基本医疗保险的缴费比例之和确定新的单位费率。三是统一医疗服务管理。两项保险合并实施后实行统一定点医疗服务管理，执行基本医疗保险、工伤保险、生育保险药品目录以及基本医疗保险诊疗项目和医疗服务设施范围。生育医疗费用原则上实行医疗保险经办机构与定点医疗机构直接结算。促进生育医疗服务行为规范，强化监控和审核。四是统一经办和信息服务。经办管理统一由基本医疗保险经办机构负责，实行信息系统一体化运行。五是确保职工生育期间生育保险待遇不变。参保人员生育医疗费用、生育津贴等各项生育保险待遇按现行法律法规执行，所需资金从职工基本医疗保险基金中支付。六是确保制度可持续。各地要增强基金统筹共济能力，增强风险防范意识和制度保障能力，合理引导预期，完善生育保险监测指标，根据生育保险支出需求建立费率动态调整机制。

《意见》要求，各地要根据当地生育保险和职工基本医疗保险参保人群差异、基金支付

能力、待遇保障水平等因素进行综合分析和研究，周密组织实施，确保参保人员相关待遇不降低、基金收支平衡，保证平稳过渡。

## 改善医疗服务列出今年任务清单

预约时段要精准到 30 分钟 建检查结果互认风险共担机制

#### （来源：健康报）

3 月 19 日，国家卫生健康委发布《2019 年深入落实进一步改善医疗服务行动计划重点工作方案》。《方案》列出了科学建立预约诊疗制度、完善远程医疗制度、推动结果互认制度、推动区域就诊一卡通、加强麻醉医疗服务、推广多学科诊疗服务、丰富日间医疗服务内涵、持续优化急诊急救服务、提高老年护理服务质量、开展长期用药的药学服务 10 项具体任务。

《方案》要求，力争预约时段精准到 30 分钟，避免门诊二次预约导致重复排队的情况。科学合理安排预约放号时间，避免深夜放号、凌晨放号等情况。有条件的三级医院要积极建

立远程医疗中心，推广“基层检查、上级诊断”模式。针对糖尿病、高血压等慢性病，搭建医疗机构与患者居家的连续远程医疗服务平台。城市医疗集团应当搭建信息平台，在集团内部率先实现一卡通，力争实现电子健康档案和电子病历信息共享。鼓励医院开设麻醉门诊、疼痛门诊，有条件的医院探索建立门诊无痛诊疗中心、儿童镇静中心。推进国家多学科诊疗试点和中医诊疗模式创新试点，探索建立疑难复杂专病临床诊疗中心。推进中医多专业联合诊疗和中医综合治疗，开展经典病房试点。

《方案》提出，在医联体内率先实现医学检验、医学影像、病理检查等资料和信息共享。有条件的地区可以引入第三方保险，建立起检查检验结果互认的风险共担机制。将研究确定第二批日间手术病种，制定日间手术病种诊疗规范和日间手术中心管理规范。探索建立医护联合门诊、医院社区一体化术后伤口管理中心。力争到 2020 年，各地逐步建立起基于“五大中心”的急危重症患者救治体系和院前院内信息共享网络。另外，建立老年护理服务体系， 制定完善老年护理服务指南规范，鼓励有条件的地区增加护理院（站）、护理中心数量，积极开设家庭病床。

在不断提升患者满意度的同时，《方案》要求，不断改善医务人员工作环境，以及就餐、安保等后勤保障条件，完善值班室、淋浴室等基本生活设施，提升医院员工满意度。

## 医疗乱象专项整治拉开大幕

严厉打击“挂证”和骗保行为 坚决查处拆分手术或检查项目

#### （来源：健康报）

3 月 21 日，国家卫生健康委等 8 部门联合发布《关于开展医疗乱象专项整治行动的通

知》，自今年 3 月起到 2020 年 2 月底，由卫生健康部门牵头，开展为期 1 年的医疗乱象专项整治行动。

《医疗乱象专项整治行动方案》明确，此次行动有四项重点任务：一是严厉打击各类违法违规执业行为。特别是医师出租、出借、转让《医师执业证书》等“挂证”行为，医疗机构买卖、转让、租借《医疗机构执业许可证》或《医师执业证书》，无证行医，违规开展免疫细胞治疗，利用医托、虚假诊断等方式欺骗、诱使、强迫患者接受诊疗和消费，以及非法获取和买卖器官、角膜等人体组织器官等行为。二是严厉打击医疗骗保行为。重点打击通过虚假宣传、以体检等名目诱导、骗取参保人员住院，留存、盗刷、冒用参保人员社会保障卡， 虚记、多记费用等恶意骗取医保基金的行为。三是严肃查处发布违法医疗广告和虚假信息的行为。重点查处未经卫生健康部门审查和违反《医疗广告审查证明》规定发布医疗广告和在医院自建网站、公众号等自媒体上发布虚假医疗信息等行为。四是坚决查处不规范收费、乱收费、诱导消费和过度诊疗行为。特别是拆分手术或检验检查项目，未按照要求公示药品、医用材料及医疗服务价格，未按照项目和计价依据收费等行为。

《方案》要求，各级各类医疗机构要扎实开展自纠自查，对照问题线索，逐项排查解决。各地卫生健康、网信、发展改革、公安、市场监管、医保、中医药、药监等行政部门要联合制订本辖区实施方案，按照方案分工对辖区内医疗机构进行指导和监管，对发现的问题和线索进行严肃查处，集中整治范围要实现辖区内医院（含中医院和妇幼保健院）全覆盖，其他类型医疗机构覆盖 50%以上。

为保障专项整治行动落到实处，《方案》指出，要建立省级多部门联合协作机制和问责机制，设立医疗乱象监督举报专线和专用通道。针对医疗乱象整治发现的共性问题，要进一步完善制度设计。

332 个标准研究课题公开征集承担单位

## 国家药品标准制定 企业不应缺席

#### （来源：中国医药报）

3 月 19 日，国家药典委员会发布《关于征集 2019 年国家药典委员会药品标准制修订拟立项课题承担单位的通知》，征集药品标准制修订拟立项课题承担单位，鼓励药品上市许可持有人（药品生产企业）、社会团体等承担或参与标准研究工作。

业界认为，此举将盘活社会资源，有利于加速药典标准制修订，为此举频频“点赞”。随着药品审评审批制度改革不断深化，国家药品标准形成机制也悄然发生改变。“药品注册标准是国家药品标准制定的基础。企业是药品注册标准制定的主体，也应当成为国家药品标准制定的贡献者。”国家药典委员会秘书长张伟介绍说，我国医药产业发展迎来新时代，国家药典委将通过完善机制，逐步形成以政府为主导、企业为主体、全社会共同参与的国家药品标准制定工作新格局。

#### 盘活资源 让药品标准接地气

此次，国家药典委公布了 293 个品种和 39 个通用技术要求课题研究任务，向社会广泛征集课题承担单位，并明确表示“鼓励药品上市许可持有人（药品生产企业）、原辅包生产企业、检验机构以及有关教育科研机构、社会团体等承担或参与标准研究工作”。

制定科学、全面、可检验、能执行的药典标准是提高药品质量疗效、防范药品安全风险的重要措施。在上海市食品药品安全研究会会长唐民皓看来，此举意在吸引更多企业参与国家药典标准建设，是“社会共治”理念的重要体现。一方面针对业内新情况、新技术及时制定完善标准，让企业产品质量提升在国家药品标准提高上得以体现；另一方面在标准制修订中充分吸纳企业意见，使药品标准更接地气，更符合行业发展需要。

张伟指出，企业标准提高是国家标准提高的前提，也是建立最严谨标准的重要基础。企业既应是标准制定的参与者，也应是标准实施后的执行者，因此企业不应缺席国家药品标准制定工作。

“过去一般由药检机构承担课题，主动让企业参与的药典标准项目不是很多。这次鼓励企业参与，是件好事。”扬子江药业集团新品研发负责人朱建华对记者说，这次公布的课题名单中，有几种药品与扬子江药业有关，企业已做好准备，如果确实需要，会主动联系参与课题。“企业自身也有标准提升工作，参与国家标准建设对企业能力的提升也有益。”朱建华说。

“资金拨付方式的转变让科研经费落实单位范围扩大，优化了课题承担单位结构。”张伟讲到，自 2018 年起，“药品标准提高行动计划”专项经费由中央转移地方支付的方式转为中央本级拨付，这一转变使有能力的药检机构、药物研发单位以及企业承担课题研究成为可能，让更多优质企业参与到药品标准提高工作中。

此次征集工作允许申报单位自筹或部分自筹经费。张伟告诉记者，整合社会资源参与国家药品标准制修订，有利于让社会各界更多人力、物力、财力投入进来，保障国家药品标准研究工作的顺利进行。

#### 公平公正 保障标准制定合理性

企业承担药品标准课题，是否会影响药典标准的公正性？有人提出担忧。

国家药典委一位工作人员对此回应，每个标准研究课题立项都经国家药典委各相关专业委员会的充分审议，企业通常作为课题复核或协作单位参与研究，而不作为课题主起草单位。此外，充分审议、企业扩大验证和广泛征集意见，以及完善的标准制定程序，能有效保障标准制定的公正性。

朱建华表示，课题研究成果“最后还是要药典委审查通过的”。唐民皓则认为，如何在审核过程中做好平衡工作，着实考验国家药典委的智慧。药典标准属于强制性国家标准，在制定时需权衡企业能力差异，兼顾行业平均水平，才有助于推动中国药品质量提升。

“企业的广泛参与是标准制定合理性的保障。”张伟表示，要制定严谨公平的国家标准， 企业的参与和配合必不可少。他介绍，国家药品标准制修订草案都会公开向社会广泛征求意见和建议，即使不作为课题承担单位，相关企业也可向国家药典委反馈意见和研究数据，为科学合理制定国家标准提供技术支持。

张伟强调，提高药品标准制定各环节工作的透明度是国家标准公平公正的重要前提和保障。自 2016 年以来，国家药典委不断完善工作程序，在研究课题项目建议、课题立项、课题承担单位申请和确定、标准扩大复核和草案稿征集意见等关键环节向社会公开，在保障国家标准制定的公平性的同时，提升了企业参与药品标准工作的积极性。

#### 大势所趋 企业准备好了吗

过去很长一段时间，我国药品标准制修订工作主要以政府为主体，承担单位是各级药品监管部门所属的药品检验检测机构，企业对标准制修订工作的关注度和参与度不够。“我们在标准提高工作中遇到的最大问题就是样品收集和资料提供，以及标准公示后的信息反馈， 这反映出企业参与度不足的问题。”一位药检机构工作人员表示。

唐民皓表示：“在发达国家，企业注册标准和行业标准往往是国家标准的先导，欧美药典经常是原研企业提供其企业标准供国家标准制定。但我国路径略有不同，在行业力量较弱的情况下，政府成为了国家药品标准的制定者。”

如今，情况发生了改变，我国药企不仅要积极提供制修订所需要的样品和资料，主动开展标准研究，还要敢于承担课题。

“随着我国医药行业发展壮大，一些企业已经具备很强的基础研究能力，在标准研究方面具有优势。企业应成为标准制修订的主体，而且越优秀的企业越应该冲在前。”在张伟看来，企业参与国家药品标准制定工作，有利于企业自身发展，既能提升其基础研究能力，也能令其及时掌握标准发展动态，在产品创新和市场竞争中找准方向。

国家药典委近年来也为企业参与标准工作创造条件。据悉，2010 年以来，国家药典委每年都会在网上公布立项课题，让企业了解标准制修订情况及课题承担单位。自 2016 年， 国家药典委以药品审评标准研究课题为试点，通过公开课题立项建议和招标确定课题承担单

位等方式，不断完善药品标准提高课题研究机制，同时在标准草案公示前，根据课题研究需要，组织相关企业开展扩大验证工作。

“从课题立项到标准最终执行，在标准制定的全周期，我们在多个环节，以各种方式邀请相关企业参与标准研究工作，通过社会力量的广泛参与来保证药品标准提高工作的效率和质量。”张伟建议，企业应做好参与国家标准工作的能力储备，要对产品的基础研究、质量工艺非常了解，要关注国内外药典标准和法规的更新动态，对在研和上市产品要及时跟进研究。

## 【医改新政】

**北京发力集中采购中选药品监管**

要求中选药企今明两年完成药品追溯体系建设

#### （来源：中国医药报）

近日，记者从北京市药品监管局获悉，为加强药品集中采购和使用试点期间药品监管工作，北京市中选药品生产企业应在 2019 年底前完成信息化追溯体系建设工作，外埠中选药

品生产企业应在 2020 年底前完成信息化追溯体系建设工作。此外，中选药品配送企业要建立中选药品库存预警报告机制，出现库存预警信号及时上报。北京市药监局将以监督检查和药品抽检为抓手，推动企业落实主体责任，切实保证北京市药品质量安全。

#### 严格履行主体责任

3 月 8 日，北京市药监局印发的《关于加强药品集中采购和使用试点期间药品监管工作的通知》（以下简称《通知》）指出，北京市中选药品生产企业应严格按照药品生产质量管理规范等有关要求组织药品生产和供应工作。严格按照批准的处方工艺进行生产，未获批准前不得擅自变更工艺、原辅料及包材；应建立不低于法定标准的内控质量标准体系，严格按照经过验证或确认的检验方法执行，具备审计追踪功能的设备必须开启该功能；应严格履行原辅材料、中间药品及成品的放行职责，偏差及超趋势情况应进行充分的风险评估后方可放行；加大对中选药品稳定性考察的频次及数量，及时对数据进行分析，发现不良趋势时应采取有效措施；严格执行生产企业不良反应直报制度，加强风险信号收集和评价工作，加强对异常风险信号调查与处置等。

#### 建立库存预警报告机制

《通知》明确，中选药品生产企业应通过北京市药品阳光采购平台，按品种选择北京市有配送能力、信誉度好、覆盖机构多的药品经营企业，负责中选药品本市的配送工作。

北京市中选药品配送企业应充分认识质量安全与配送保障的重要意义，严格按照药品经营质量管理规范等有关要求组织药品经营和配送工作，重点做好以下工作：配合中选药品生产企业做好配送企业选择工作，及时签订相关协议，并严格按照药品经营质量管理规范开展经营活动，保障中选药品储存和运输条件符合要求；建立中选药品库存预警报告机制，及时上传中选药品库存信息，出现库存预警信号及时上报；做好中选药品配送保障工作，积极响应医疗机构采购订单，完成中选药品备货工作，确保中选药品及时配送至医疗机构。要督促中选药品配送企业严格执行药品经营质量管理规范的要求，对重点配送企业进行库存监测，

保障中选药品配送环节质量安全，督促配送工作及时、覆盖到位；要监督辖区医疗机构严格执行《药品流通监督管理办法》的要求，保障中选药品在使用环节的质量安全。

#### 建立“黑名单”严打制假行为

《通知》指出，要对北京市中选药品生产企业加强监管。一是要将北京市中选药品生产企业纳入年度跟踪计划，加大对企业实施药品生产质量管理规范现场监督检查力度，重点检查原辅料及包材质量控制、生产工艺和处方、质量检验中间品控制、数据可靠性、不良反应监测等；二是要督促北京市中选药品生产企业落实药品供应保障责任，严格执行药品停产报告工作要求，做好产能预估和各地供应保障工作；三是加大抽验力度，对中选药品开展评价性抽验工作；四是督促生产企业开展风险隐患排查工作，强化风险研判，做好风险分析，及时采取风险控制措施；五是督促中选药品生产企业落实不良反应直报制度，加强预警信号收集和评价工作。

试点工作期间，北京市药监局还要求各级药品监管部门要强化突出问题整治并建立“黑名单”制，严厉打击制售假劣药品行为，查处违反《药品管理法》及药品质量管理规范的行为，对问题企业和药品依法采取责令停止生产经营、召回等措施，要依法落实行政处罚及各项要求，涉嫌犯罪的依法移送公安机关追究刑事责任。

## 河南将建药品使用监测平台

#### （来源：健康报）

从河南省药政工作会议上获悉，该省将继续推进落实国家基本药物制度新政策、完善药品供应保障体系、开展药品使用监测和综合评价、加强药师队伍建设等 4 项重点工作。

河南要求，各级公立医疗机构优先配备使用基本药物。其中，基层医疗机构使用比率不低于 70%，二级综合医院（含中医医院）不低于 50%，三级综合医院（含中医医院）不低于

30%；公立医疗机构编制药品采购目录时，与基本药物同通用名的药品，必须将基本药物的剂型、规格纳入采购目录；要建立医疗机构上下统一的药品采购目录，取消对基层医疗机构采购非基本药物的限制；要提高基本药物合理使用和管理水平，强化实施基本药物制度考核评估机制。

该省将从强化高值耗材使用监管、巩固药品采购“两票制”成果、提高药品供应保障能力等方面发力。开展药品使用监测和综合评价是今年药政新工作。今年，河南将建立省级药品使用监测平台，完善省、市、县三级药品使用监测网络，推进基于医疗卫生机构信息系统药品使用信息的智能化监测，加强对监测信息的分析利用，为保障药品供应、促进合理使用提供循证依据。

## 海南鼓励优先使用基本药物

#### （来源：健康报）

近日，海南省深化医改领导小组办公室、省卫生健康委联合印发《加强公立医疗机构基本药物配备使用管理八条措施》，要求将公立医疗机构基本药物使用情况与财政补助资金挂钩，建立基本药物优先使用、处方审核调剂环节的激励机制，设立基本药物使用指标并纳入考核，基本药物使用金额比例及处方比例要逐年提高。

海南省要求，公立医疗机构制定药品处方集和用药目录时，必须首选国家基本药物。公立医疗机构信息系统要对基本药物进行标识，提示医生优先合理使用。各市县医疗机构遵循临床必需原则遴选基本药物，实现市（县）、乡、村三级统一目录，促进基层首诊、上下转诊用药衔接。对单一医疗机构药学服务和药品使用管理转变为对医疗集团和医联体的整体管理，坚持集中采购方向，形成用药目录衔接、采购数据共享、处方自由流动、药品一体化配送等机制，集中优势条件统一议价，推进市（县）域公立医疗机构集中带量采购。鼓励省内专科医院跨区域联合采购。

海南省还将实施临床使用监测评价。依托省医药集中采购服务平台、院内信息系统，收集医疗机构药品配备品种、使用数量、采购价格、供应配送等信息，以基本药物及临床必需、替代性差的急救常用药、原料药为重点开展药品使用监测，推进医疗机构以儿童疾病、心血管病和抗肿瘤药物等为试点开展药品临床综合评价。对于短缺药品则实行信息直报，确保药品供应保障稳定。

## 【药监动态】

**国家药监局整治执业药师“挂证”行为**

撤销“挂证”药店 GSP 证书，限制“挂证”药师注册执业

#### （来源：中国医药报）

今年“3·15”晚会，中央广播电视总台曝光了重庆市部分药品零售企业执业药师“挂证”、不凭处方销售处方药问题。3 月 17 日，国家药品监管局发布《关于开展药品零售企业执业药师“挂证”行为整治工作的通知》（以下简称《通知》），决定在全国范围内开展药品零售企业执业药师“挂证”行为整治，整治工作为期 6 个月。

根据《通知》，整治工作分自查整改阶段和监督检查阶段两步走。要求所有药品零售企业于 4 月 30 日前将自查整改情况报属地市（或县）级负责药品监管的部门。所有注册执业在药品零售企业的执业药师须一并开展自查，凡是存在“挂证”行为、不能在岗服务的执业药师，应立即改正，或于 4 月 30 日前主动申请注销《执业药师注册证》。

自5 月1 日起，各省级药品监管部门将组织对行政区域内的药品零售企业开展监督检查， 重点查处执业药师“挂证”等违法违规经营行为。凡检查发现药品零售企业存在“挂证”执业药师的，按严重违反《药品经营质量管理规范》（GSP）情形，撤销其《药品经营质量管理规范认证证书》。凡检查发现药品零售企业未按规定配备执业药师的，按照《药品管理法》第七十八条规定依法查处；同时将该企业列入年度重点检查对象，进行跟踪检查或飞行检查。凡检查发现药品零售企业未按规定销售处方药的，依据《药品流通监督管理办法》第三十八条规定予以处罚。凡检查发现存在“挂证”行为的执业药师，撤销其《执业药师注册证》， 在全国执业药师注册管理信息系统进行记录，并予以公示；在不良信息撤销前，不能再次注册执业。

《通知》要求，各省级药品监管部门要积极组织开展社会宣传，为整治工作营造良好氛围。要提升全行业对执业药师配备政策的认识，主动开展自查整改；要提升全社会对执业药师在保障用药安全、提升质量管理方面重要性的认识，强化社会监督。

《通知》指出，各省级药品监管部门要督促行政区域内各级监管部门高度重视，加强属地药品经营企业日常监管，严厉查处药品零售企业执业药师“挂证”等行为。落实属地监管责任，对工作推动不力、整治效果不佳的地区，予以通报批评。

各市（或县）级负责药品监管的部门要结合全国执业药师注册管理信息系统的执业注册信息，提高监督检查针对性和实效性。对于查实药品零售企业存在执业药师“挂证”的，应通报当地医保管理等部门，取消其医保定点资格。要将“挂证”执业药师纳入信用管理“黑名单”，积极探索多部门联合惩戒、共同打击的长效机制。对新开办药品零售企业严格审核把关，不具备条件的，不予核发《药品经营许可证》。

## 第二批临床急需境外新药名单公示

30 个境外已上市药品入选

#### （来源：中国医药报）

3 月 28 日，国家药品监管局药品审评中心发布关于第二批临床急需境外新药的公示，

对遴选出的 30 个境外已上市的临床急需境外新药名单，按程序公示征求意见。这是继 2018

年 11 月 1 日首批临床急需境外新药名单后，药审中心第二次发布临床急需境外新药名单。此次公示的名单主要为罕见病药物，其中包括治疗涵盖肾上腺皮质癌的米托坦以及Vigabatrin（治疗婴儿痉挛症；顽固性复杂性部分癫痫发作）、Edaravone（治疗肌萎缩侧索硬化，俗称“渐冻症”）等临床急需的药品。

据悉，临床急需境外新药名单重点考虑近年来美国、欧盟或日本批准上市我国尚未上市的用于罕见病治疗的新药，以及用于防治严重危及生命或严重影响生活质量的疾病，且尚无有效治疗手段或具有明显临床优势的新药。为促进临床急需境外新药在我国上市，2018 年 6

月 20 日，国务院常务会议提出有序加快境外已上市新药在境内上市审批，对治疗罕见病的

药品和防治严重危及生命疾病的部分药品简化上市要求。同年 10 月 30 日，国家药监局会同国家卫健委发布《临床急需境外新药审评审批工作程序》及申报资料要求，建立专门通道对临床急需境外上市新药审评审批，在加强与申请人沟通交流基础上，对罕见病治疗药品和其他境外新药分别承诺在 3 个月、6 个月内审结。其后，按照上述公告的工作程序以及品种遴选原则，国家药监局会同国家卫健委组织专家遴选了出第一批临床急需境外新药名单，共计

48 个药品公开征求意见，并发布首批名单。

在技术要求不降低的前提下，国家药监部门对遴选品种综合施策，优化审评流程，整合审评资源，加大对申请人的服务和指导，提高审评效率。截至目前，第一批纳入专门通道审评的 48 个境外新药中，已有晚期乳腺癌治疗药物哌柏西利胶囊、非小细胞肺癌治疗药盐酸

阿来替尼等 11 个品种批准上市。

国家药监局会同国家卫健委进一步完善临床急需境外新药专门通道审评审批机制，根据我国患者临床需求情况，于 3 月 6 日组织专家进行研究论证，遴选第二批临床急需境外新药品种，纳入专门通道，鼓励企业申报进口，加快境内上市，让国际最新医药研发成果在最短时间内惠及我国患者。

## 关于 36 批次药品不符合规定的通告（2019 年第 14 号）

#### （来源：国家药品监督管理局网站）

经江西省药品检验检测研究院等 4 家药品检验机构检验，标示为南京白敬宇制药有限责

任公司等 16 家企业生产的 36 批次药品不符合规定。现将相关情况通告如下：

一、经江西省药品检验检测研究院检验，标示为南京白敬宇制药有限责任公司生产的

20 批次盐酸金霉素眼膏不符合规定，不符合规定项目为粒度。

经中国食品药品检定研究院检验，标示为河北祁新中药颗粒饮片有限公司、河北双宁药业有限公司生产的 2 批次重楼不符合规定，不符合规定项目包括薄层色谱、含量测定。

经河南省食品药品检验所检验，标示为安国市平安药业有限公司、亳州市远光中药饮片厂、宜宾仁和中药饮片有限责任公司、四川盛世锦荣药业有限公司、兰州旭康药业有限公司、新疆奇康哈博中维药饮片有限公司生产的 6 批次地黄不符合规定，不符合规定项目包括总灰分、酸不溶性灰分、含量测定。

经河南省食品药品检验所检验，标示为河北济鑫堂药业有限公司、云南金发药业有限公司等 4 家企业生产的 4 批次山药不符合规定，不符合规定项目为总灰分。

经山西省食品药品检验所检验，标示为重庆市渝和堂药业有限公司、成都欣福源中药饮片有限公司、四川原上草中药饮片有限公司生产的 4 批次羌活不符合规定，不符合规定项目包括性状、含量测定。（详见附件）

二、对上述不符合规定药品，相关药品监督管理部门已要求相关企业暂停销售使用、召回产品，开展不符合规定原因调查，并切实深入进行整改。

三、国家药品监督管理局要求相关省级药品监督管理部门对上述企业和单位依据《中华人民共和国药品管理法》第七十三、七十四、七十五条等规定对生产销售假劣药品的违法行为进行立案调查，自收到检验报告书之日起 3 个月内完成对相关企业或单位的调查处理并公开处理结果。

特此通告。

附件：1、2.下载可连接 [www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/335846.html](http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/335846.html) 国家药监局 2019 年 3 月 21 日

## 执业药师职业资格考试实施办法的通知

#### （来源：国家药品监督管理局网站）

各省、自治区、直辖市药品监督管理局、人力资源社会保障厅（局），新疆生产建设兵团市场监督管理局、人力资源社会保障局：

为加强对药学技术人员的职业准入管理，进一步规范执业药师的管理权责，促进执业药师队伍建设和发展，根据《中华人民共和国药品管理法》《国家职业资格目录》等有关规定， 国家药监局、人力资源社会保障部在原执业药师资格制度基础上，制定了《执业药师职业资格制度规定》和《执业药师职业资格考试实施办法》。现印发给你们，请遵照执行。为保证制度平稳过渡，现将有关事项通知如下：

一、参加 2018 年度执业药师资格考试，报考全部科目且部分科目合格的大专及以上学

历（学位）的应试人员，其 2018 年合格科目考试成绩继续有效，并按照四年一个周期顺延

至 2021 年。

二、符合原人事部、原国家药品监督管理局《关于修订印发〈执业药师资格制度暂行规定〉和〈执业药师资格考试实施办法〉的通知》（人发〔1999〕34 号，以下简称原规定） 要求的中专学历人员（含免试部分科目的中药学徒人员），2020 年 12 月 31 日前可报名参

加考试，考试成绩有效期按原规定执行，各科目成绩有效期最迟截至 2020 年 12 月 31 日。国家药监局 人力资源社会保障部

2019 年 3 月 5 日

**执业药师职业资格制度规定**

#### 第一章 总 则

第一条 为加强对药学技术人员的职业准入管理，发挥执业药师指导合理用药与加强药品质量管理的作用，保障和促进公众用药安全有效，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》及国家职业资格制度有关规定，制定本规定。

第二条 国家设置执业药师准入类职业资格制度，纳入国家职业资格目录。

第三条 执业药师是指经全国统一考试合格，取得《中华人民共和国执业药师职业资格证书》（以下简称《执业药师职业资格证书》）并经注册，在药品生产、经营、使用和其他需要提供药学服务的单位中执业的药学技术人员。

执业药师英文译为：Licensed Pharmacist。

第四条 从事药品生产、经营、使用和其他需要提供药学服务的单位，应当按规定配备相应的执业药师。国家药监局负责对需由执业药师担任的岗位作出明确规定。

第五条 国家药监局与人力资源社会保障部共同负责全国执业药师资格制度的政策制定，并按照职责分工对该制度的实施进行指导、监督和检查。

各省、自治区、直辖市负责药品监督管理的部门和人力资源社会保障行政主管部门，按照职责分工负责本行政区域内执业药师职业资格制度的实施与监督管理。

#### 第二章 考 试

第六条 执业药师职业资格实行全国统一大纲、统一命题、统一组织的考试制度。原则上每年举行一次。

第七条 国家药监局负责组织拟定考试科目和考试大纲、建立试题库、组织命审题工作， 提出考试合格标准建议。

第八条 人力资源社会保障部负责组织审定考试科目、考试大纲，会同国家药监局对考试工作进行监督、指导并确定合格标准。

第九条 凡中华人民共和国公民和获准在我国境内就业的外籍人员，具备以下条件之一者，均可申请参加执业药师职业资格考试：

（一）取得药学类、中药学类专业大专学历，在药学或中药学岗位工作满 5 年；

（二）取得药学类、中药学类专业大学本科学历或学士学位，在药学或中药学岗位工作满 3 年；

（三）取得药学类、中药学类专业第二学士学位、研究生班毕业或硕士学位，在药学或中药学岗位工作满 1 年；

（四）取得药学类、中药学类专业博士学位；

（五）取得药学类、中药学类相关专业相应学历或学位的人员，在药学或中药学岗位工作的年限相应增加 1 年。

第十条 执业药师职业资格考试合格者，由各省、自治区、直辖市人力资源社会保障部门颁发《执业药师职业资格证书》。该证书由人力资源社会保障部统一印制，国家药监局与人力资源社会保障部用印，在全国范围内有效。

#### 第三章 注 册

第十一条 执业药师实行注册制度。国家药监局负责执业药师注册的政策制定和组织实施，指导全国执业药师注册管理工作。各省、自治区、直辖市药品监督管理部门负责本行政区域内的执业药师注册管理工作。

第十二条 取得《执业药师职业资格证书》者，应当通过全国执业药师注册管理信息系统向所在地注册管理机构申请注册。经注册后，方可从事相应的执业活动。未经注册者，不得以执业药师身份执业。

第十三条 申请注册者，必须同时具备下列条件：

（一）取得《执业药师职业资格证书》；

（二）遵纪守法，遵守执业药师职业道德，无不良信息记录；

（三）身体健康，能坚持在执业药师岗位工作；

（四）经所在单位考核同意。

第十四条 经批准注册者，由执业药师注册管理机构核发国家药监局统一样式的《执业药师注册证》。

第十五条 执业药师变更执业单位、执业范围等应当及时办理变更注册手续。

第十六条 执业药师注册有效期为五年。需要延续的，应当在有效期届满三十日前，向所在地注册管理机构提出延续注册申请。

#### 第四章 职 责

第十七条 执业药师应当遵守执业标准和业务规范，以保障和促进公众用药安全有效为基本准则。

第十八条 执业药师必须严格遵守《中华人民共和国药品管理法》及国家有关药品研制、生产、经营、使用的各项法规及政策。执业药师对违反《中华人民共和国药品管理法》及有关法规、规章的行为或决定，有责任提出劝告、制止、拒绝执行，并向当地负责药品监督管理的部门报告。

第十九条 执业药师在执业范围内负责对药品质量的监督和管理，参与制定和实施药品全面质量管理制度，参与单位对内部违反规定行为的处理工作。

第二十条 执业药师负责处方的审核及调配，提供用药咨询与信息，指导合理用药，开展治疗药物监测及药品疗效评价等临床药学工作。

第二十一条 药品零售企业应当在醒目位置公示《执业药师注册证》，并对在岗执业的执业药师挂牌明示。执业药师不在岗时，应当以醒目方式公示，并停止销售处方药和甲类非处方药。

执业药师执业时应当按照有关规定佩戴工作牌。

第二十二条 执业药师应当按照国家专业技术人员继续教育的有关规定接受继续教育， 更新专业知识，提高业务水平。国家鼓励执业药师参加实训培养。

#### 第五章 监督管理

第二十三条 负责药品监督管理的部门按照有关法律、法规和规章的规定，对执业药师配备情况及其执业活动实施监督检查。

监督检查时应当查验《执业药师注册证》、处方审核记录、执业药师挂牌明示、执业药师在岗服务等事项。

执业单位和执业药师应当对负责药品监督管理的部门的监督检查予以协助、配合，不得拒绝、阻挠。

第二十四条 执业药师有下列情形之一的，县级以上人力资源社会保障部门与负责药品监督管理的部门按规定对其给予表彰和奖励：

（一）在执业活动中，职业道德高尚，事迹突出的；

（二）对药学工作做出显著贡献的；

（三）向患者提供药学服务表现突出的；

（四）长期在边远贫困地区基层单位工作且表现突出的。

第二十五条 建立执业药师个人诚信记录，对其执业活动实行信用管理。执业药师的违法违规行为、接受表彰奖励及处分等，作为个人诚信信息由负责药品监督管理的部门及时记入全国执业药师注册管理信息系统；执业药师的继续教育学分，由继续教育管理机构及时记入全国执业药师注册管理信息系统。

第二十六条 对未按规定配备执业药师的单位，由所在地县级以上负责药品监督管理的部门责令限期配备，并按照相关法律法规给予处罚。

第二十七条 对以不正当手段取得《执业药师职业资格证书》的，按照国家专业技术人员资格考试违纪违规行为处理规定处理；构成犯罪的，依法追究刑事责任。

第二十八条 以欺骗、贿赂等不正当手段取得《执业药师注册证》的，由发证部门撤销

《执业药师注册证》，三年内不予执业药师注册；构成犯罪的，依法追究刑事责任。

严禁《执业药师注册证》挂靠，持证人注册单位与实际工作单位不符的，由发证部门撤销《执业药师注册证》，并作为个人不良信息由负责药品监督管理的部门记入全国执业药师注册管理信息系统。买卖、租借《执业药师注册证》的单位，按照相关法律法规给予处罚。

第二十九条 执业药师违反本规定有关条款的，所在单位应当如实上报，由负责药品监督管理的部门根据情况予以处理。

第三十条 执业药师在执业期间违反《中华人民共和国药品管理法》及其他法律法规构成犯罪的，由司法机关依法追究责任。

#### 第六章 附 则

第三十一条 专业技术人员取得执业药师职业资格，可认定其具备主管药师或主管中药师职称，并可作为申报高一级职称的条件。单位根据工作需要择优聘任。

第三十二条 本办法中的相关专业由国家药监局、人力资源社会保障部另行确定。

第三十三条 国家药监局、人力资源社会保障部会同相关部门逐步推进民族药执业药师管理相关工作。

第三十四条 香港、澳门、台湾地区居民申请国家执业药师资格考试、注册、继续教育、执业等活动，参照本规定办理。

第三十五条 本规定自印发之日起施行。原人事部、国家药品监督管理局《关于修订印发〈执业药师资格制度暂行规定〉和〈执业药师资格考试实施办法〉的通知》（人发〔1999〕

34 号）同时废止。根据该文件取得的《执业药师资格证书》与本规定中《执业药师职业资格证书》效用等同。

### 执业药师职业资格考试实施办法

第一条 国家药监局与人力资源社会保障部共同负责执业药师职业资格考试工作，日常管理工作委托国家药监局执业药师资格认证中心负责，考务工作委托人力资源社会保障部人事考试中心负责。

各省、自治区、直辖市人力资源社会保障行政主管部门会同药品监督管理部门负责本地区的考试工作，具体职责分工由各地协商确定。

第二条 执业药师职业资格考试日期原则上为每年 10 月。

第三条 执业药师职业资格考试分为药学、中药学两个专业类别。

药学类考试科目为：药学专业知识（一）、药学专业知识（二）、药事管理与法规、药学综合知识与技能四个科目。

中药学类考试科目为：中药学专业知识（一）、中药学专业知识（二）、药事管理与法规、中药学综合知识与技能四个科目。

第四条 符合《执业药师职业资格制度规定》报考条件，按照国家有关规定取得药学或医学专业高级职称并在药学岗位工作的，可免试药学专业知识（一）、药学专业知识（二）， 只参加药事管理与法规、药学综合知识与技能两个科目的考试；取得中药学或中医学专业高级职称并在中药学岗位工作的，可免试中药学专业知识（一）、中药学专业知识（二），只参加药事管理与法规、中药学综合知识与技能两个科目的考试。

第五条 考试以四年为一个周期，参加全部科目考试的人员须在连续四个考试年度内通过全部科目的考试。

免试部分科目的人员须在连续两个考试年度内通过应试科目。

第六条 符合执业药师职业资格考试报考条件的人员，按照当地人事考试机构规定的程序和要求完成报名。参加考试人员凭准考证和有效身份证件在指定的日期、时间和地点参加考试。

中央和国务院各部门及所属单位、中央管理企业的人员，按属地原则报名参加考试。第七条 考点原则上设在地级以上城市的大、中专院校或者高考定点学校。

第八条 坚持考试与培训分开的原则。凡参与考试工作（包括命题、审题与组织管理等） 的人员，不得参加考试，也不得参加或者举办与考试内容相关的培训工作。应考人员参加培训坚持自愿原则。

第九条 考试实施机构及其工作人员，应当严格执行国家人事考试工作人员纪律规定和考试工作的各项规章制度，遵守考试工作纪律，切实做好试卷命制、印刷、发送和保管等各环节的安全保密工作，严防泄密。

第十条 对违反考试工作纪律和有关规定的人员，按照国家专业技术人员资格考试违纪

违规行为处理规定处理。

第十一条 本办法自印发之日起施行。

## 蟾酥注射液说明书修订

#### （来源：中国医药报）

3 月 18 日，国家药品监管局发布公告，根据药品不良反应评估结果，决定修订蟾酥注射液药品说明书中警示语、不良反应、禁忌和注意事项等内容。

根据公告，蟾酥注射液说明书中，警示语应增加“本品有严重过敏反应病例报告，应在有抢救条件的医疗机构使用，使用者应接受过过敏性休克抢救培训，用药后出现过敏反应或其他严重不良反应须立即停药并及时救治”内容。

不良反应项增加多个经上市后监测发现的不良反应，如皮肤潮红、皮疹、瘙痒、呼吸困难、心悸、血压下降、过敏性休克等过敏反应，用药部位出现疼痛、皮疹，以及心悸、心律失常、恶心、呕吐、寒战、发热等其他反应。

禁忌项下增加新生儿、婴幼儿禁用。注意事项项增加了 8 项，内容包括“严格掌握用法用量及疗程。按照药品说明书推荐剂量、调配要求用药，不得超剂量、过快滴注或长期连续用药”“本品无儿童安全性、有效性研究证据，不建议儿童使用”等。

目前国内有两家企业生产蟾酥注射液，分别是江苏浦金药业有限公司和安徽凤阳科苑药业有限公司。

国家药监局要求上述药品生产企业应依据《药品注册管理办法》等有关规定，按照相应说明书修订要求提出修订说明书的补充申请，于 5 月 25 日前报省级药品监管部门备案。上述药品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。

## 关于修订通关藤注射液（消癌平注射液）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通关藤注射液（消癌平注射液）增加警示语，并对其药品说明书【不良反应】【禁忌】【注意事项】项进行修订。现将有关事项公告如下：

一、所有通关藤注射液（消癌平注射液）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—2），提出修订说明书的补充申请，于 2019

年 5 月 31 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；对违法违规行为组织依法严厉查处。

特此公告。

附件：1 2 下载可连接 [www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2115/335799.html](http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2115/335799.html) 国家药监局 2019 年 3 月 19 日

## 两种印度原料药暂停进口通关备案

业内人士称不会引起国内市场供应紧张

#### （来源：中国医药报）

3 月 25 日，国家药品监管局发布公告，对印度艾穆阿埃有限公司呋塞米原料药、印度法速达制药公司氯雷他定原料药暂停进口通关备案。业内人士表示，上述两种原料药暂停通关备案，不会引起国内市场供应紧张。

公告称，近期国家药监局对印度艾穆阿埃有限公司组织开展药品境外生产现场检查，检查品种为呋塞米原料药。检查发现，该企业呋塞米原料药生产过程中变更反应条件和部分原料药的投放量，未基于研究情况向我国药品监管部门申报补充申请；未按照注册标准制定质量标准，放行检测项目部分项目与进口药品注册标准不一致；工艺参数及质量标准等变更的研究与验证不充分，对产品质量影响的评估不足；生产车间洁净区的设计和管理对污染、交叉污染及混淆的控制不到位。综合评定认为，该品种生产不符合我国《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》。国家药监局决定，暂停发放该产品的进口通关凭证。

国家药监局对印度法速达制药公司组织开展药品境外生产现场检查，检查品种为氯雷他定原料药。检查发现，该企业氯雷他定原料药变更了部分生产工艺、工序及设备而未向中国药品监管部门申报；工艺参数及质量标准变更的研究与验证不充分。综合评定认为，该品种生产不符合我国《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》。国家药监局决定，暂停发放该产品的进口通关凭证。

业内人士表示，氯雷他定和呋塞米均是小品种原料药，国内使用量并不大，暂停从印度两家公司进口上述两种原料药，不会引起国内市场供应紧张。

记者从国家药监局网站查询到，我国共有 28 家制药企业拥有氯雷他定原料药批准文号，

5 家制药企业拥有呋塞米原料药批准文号。其中，同时拥有两种原料药批准文号的生产企业为常州亚邦制药。

据了解，氯雷他定原料药国内年需求量为十几吨，呋塞米原料药国内年需求量为 24～

25 吨。我国从印度进口上述两种原料药已有 5～6 年时间。据健康网首席研究员吴惠芳介绍，

2017 年和 2018 年，我国均从印度一次性进口 4 批次呋塞米原料药，大概 3～4 吨。

“我国前几年之所以从印度进口上述两种原料药，主要是价格原因。印度环保和人工成本相对较低，其原料药价格比我国便宜。”一位原料药生产企业高管对记者表示。目前我国从印度进口原料药品种已超过百种。该高管同时表示，由于印度的中间体基本上是从我国进口，随着我国环保、人工成本增加，我国中间体价格也出现了上涨，目前印度原料药价格跟国内原料药相比优势不大。

## 【医保动态】

## 目录调整回应“动态需求”

#### （来源：健康报）

今年全国两会还没结束，国家医保局便公布了今年医保药品目录调整征求意见稿，距离国家医保局局长胡静林在两会上的表态，不过 10 天。动作之快，出乎业界意料。

根据征求意见稿内容，此次目录调整将分两次公布结果，6 月先发布常规目录，9 月公布谈判准入目录。征求意见稿引发了各相关利益方的极大关注，医保目录调整预计将成为今年医保工作的重头大戏。

首先，本轮调整工作距离上次（2017 年）医保药品目录发布时隔 2 年，在调整时间间隔上跟历史对比大为缩短，表明了国家医保局对此项工作的高度重视，“根据基金支付能力适当扩大目录范围，努力实现药品结构更加优化，管理更加规范，医保资金使用效益更高” 的用意更明。

其次，相较以往历次医保药品目录调整工作，征求意见稿体现了与民意对接、与临床需求衔接、建设高质量医保体系的迫切感。征求意见稿明确优先考虑调入国家基本药物、癌症及罕见病等重大疾病治疗用药、慢性病用药、儿童用药、急救抢救用药等，也说明这些药品在当前的目录内供应是不充分的，调整增补将提高相关患者的保障水平。

再次，虽然征求意见稿在“调出”的内容表述上与以往差别不大，但结合医改整体形势及国家医保局的历次表态，本轮“调出”工作有望落到实处，对低效、无效、医保资金耗费大的药品“开刀”，进一步明确了有进有出的规矩，对优化目录结构进而提升基金使用效能，将有积极的意义。

国家医保局成立至今，正在致力于从被动的付费方向主动的战略购买方转变，正在梳理并明确向“谁购买”“购买什么”“怎么购买”等基础性工作。改革措施即是思路进一步完善的反映，可以预计，作为医保基金购买的“大宗商品”，医保药品目录动态调整机制只是改革的起点，而非最终目标，今后关于医疗器械、医疗服务乃至健康产出，都会成为医保“议价”的场地。而“议价”最终的目的，就是花好医保的每一分钱，给参保人员最有效益的保障。

此前开展的多轮国家药品谈判、抗癌药专项谈判、“4+7”药品集中招标采购试点等工作，在锻炼队伍、储备经验的同时，也提升了药物经济学、医疗技术准入评估等领域的发展， 紧凑的节奏也为常态化运行营造了条件。此次征求意见稿是对社会各界意见的初步回应，显露了冰山一角，更多的改革措施有望在路上，建立动态机制必将会在目录调整的过程中进一步显露框架。至于如何防止专家在投票过程中被场外利益干扰、如何确保投票结果体现提升医保基金使用效益的目的、如何将民生对某些药品的“强烈呼吁”落实下来，还需要在实施层面有更规范化、科学化甚至是阳光化的制度安排，仍有待在实施过程中进一步探索完善。

总体而言，征求意见稿在给业界带来“兴奋”的同时，稳中求进的基调比较明显。目录动态调整意味着调整将是一个常态运行的机制，改变以年为周期、专项式的调整模式，有专门的人员、机构及制度来确保专业化运行，有科学可靠的遴选、评估工具以支撑调整结果，

能够更敏感地反映民生和临床所需，鼓励药品的研发和生产，促进医药行业的优胜劣汰。对此，社会各界普遍对此给予了极大的期待。

#  行业资讯

## 【医院管理】

## 中华人民共和国国家卫生健康委员会令 第 3 号

#### （来源：国家健康卫生委员会网站）

《医疗机构投诉管理办法》已于 2019 年 2 月 2 日经国家卫生健康委委主任会议讨论通

过，现予公布，自 2019 年 4 月 10 日起施行。

主任 马晓伟 2019 年 3 月 6 日

**医疗机构投诉管理办法**

#### 第一章 总则

第一条 为加强医疗机构投诉管理，规范投诉处理程序，改善医疗服务，保障医疗安全和医患双方合法权益，维护正常医疗秩序，根据《医疗纠纷预防和处理条例》《医疗机构管理条例》等法律法规的规定，制定本办法。

第二条 本办法所称投诉管理，是指患者就医疗服务行为、医疗管理、医疗质量安全等方面存在的问题向医疗机构反映情况，提出意见、建议或者投诉请求，医疗机构进行调查、处理和结果反馈的活动。

第三条 本办法适用于各级各类医疗机构的投诉管理。

第四条 国家卫生健康委负责全国医疗机构投诉管理工作的监督指导。

县级以上地方卫生健康主管部门负责本行政区域内医疗机构投诉管理工作的监督指导。第五条 医疗机构投诉的接待、处理工作应当贯彻“以患者为中心”的理念，遵循合法、

公正、及时、便民的原则。

第六条 医疗机构应当按照规定做好信息公开工作，主动接受社会监督。

第七条 医疗机构应当提高管理水平，加强医疗风险管理，优化服务流程，改善就诊环境，提高医疗服务质量，防范安全隐患，减少医疗纠纷及投诉。

第八条 医疗机构应当制订重大医疗纠纷事件应急处置预案，组织开展相关的宣传、培训和演练，确保依法、及时、有效化解矛盾纠纷。

第九条 医疗机构应当将投诉管理纳入患者安全管理体系，定期汇总、分析投诉信息， 梳理医疗管理、医疗质量安全的薄弱环节，落实整改措施，持续改进医疗质量安全。

第十条 医疗机构应当做好医疗机构投诉管理与医疗纠纷人民调解、行政调解、诉讼等的衔接。

#### 第二章 组织和人员

第十一条 医疗机构主要负责人是医疗机构投诉管理的第一责任人。

二级以上医疗机构应当设置医患关系办公室或者指定部门（以下统称投诉管理部门）统一承担投诉管理工作。其他医疗机构应当配备专（兼）职人员，有条件的也可以设置投诉管理部门。

第十二条 二级以上医疗机构应当指定一名医疗机构负责人分管投诉工作，指导、管理医疗机构投诉管理部门的有关工作。

投诉管理部门履行以下职责:

（一）组织、协调、指导本医疗机构的投诉处理工作；

（二）统一受理投诉，调查、核实投诉事项，提出处理意见，及时答复患者；

（三）建立和完善投诉的接待和处置程序；

（四）参与医疗机构医疗质量安全管理；

（五）开展医患沟通及投诉处理培训，开展医疗风险防范教育；

（六）定期汇总、分析投诉信息，提出加强与改进工作的意见或者建议，并加强督促落实。

仅配备投诉专（兼）职人员的医疗机构，投诉专（兼）职人员应当至少承担前款第二项职责。

第十三条 医疗机构投诉管理人员应当具备以下条件：

（一）具备良好的职业道德和工作责任心；

（二）具备一定的医学、管理学、法学、心理学、伦理学、社会工作等学科知识，熟悉医疗和投诉管理相关法律法规，以及医疗机构规章制度；

（三）社会适应能力较强，具有良好的社会人际交往能力，具备良好的沟通能力和应变能力。

第十四条 二级以上医疗机构应当建立医疗机构、投诉管理部门、科室三级投诉管理机制，医疗机构各部门、各科室应当指定至少 1 名负责人配合做好投诉管理工作。

医疗机构各部门、各科室应当定期对投诉涉及的风险进行评估，对投诉隐患进行摸排， 对高发隐患提出针对性的防范措施，加强与患者沟通，及时做好矛盾纠纷排查化解工作。

医疗机构应当鼓励工作人员主动收集患者对医疗服务、医疗质量安全等方面的意见和建议，通过规定途径向投诉管理部门或者有关职能部门反映。

第十五条 二级以上医疗机构应当健全投诉管理部门与临床、护理、医技和后勤、保卫等部门的联动机制，提高医疗质量，保障医疗安全，维护正常医疗秩序。

第十六条 医疗机构应当逐步建立健全相关机制，鼓励和吸纳社会工作者、志愿者等熟悉医学、法律专业知识的人员或者第三方组织参与医疗机构投诉接待与处理工作。

#### 第三章 医患沟通

第十七条 医疗机构应当提高医务人员职业道德水平，增强服务意识和法律意识，注重人文关怀，加强医患沟通，努力构建和谐医患关系。

第十八条 医务人员应当恪守职业道德，以患者为中心，热情、耐心、细致地做好本职工作，把对患者的尊重、理解和关怀体现在医疗服务全过程。

第十九条 医疗机构应当建立健全医患沟通机制，完善医患沟通内容，加强对医务人员医患沟通技巧的培训，提高医患沟通能力。

医务人员对患者在诊疗过程中提出的咨询、意见和建议，应当耐心解释、说明，并按照规定进行处理；对患者就诊疗行为提出的疑问，应当及时予以核实、自查，并与患者沟通， 如实说明情况。

第二十条 医务人员应当尊重患者依法享有的隐私权、知情权、选择权等权利，根据患者病情、预后不同以及患者实际需求，突出重点，采取适当方式进行沟通。

医患沟通中有关诊疗情况的重要内容应当及时、完整、准确记入病历，并由患者签字确认。

第二十一条 医疗机构可以结合实际情况，制定医疗风险告知和术前谈话制度，规范具体流程，以患者易懂的方式和语言充分告知患者，并取得其书面同意。

#### 第四章 投诉接待与处理

第二十二条 医疗机构应当建立畅通、便捷的投诉渠道，在医疗机构显著位置公布投诉处理程序、地点、接待时间和联系方式。

鼓励医疗机构加强舆情监测，及时掌握患者在其他渠道的诉求。

第二十三条 医疗机构应当设置专门的投诉接待场所，接待场所应当提供有关法律、法规、投诉程序等资料，便于患者查询。

医疗机构应当采取措施，保障投诉管理工作人员的合法权益与人身安全。

第二十四条 医疗机构投诉实行“首诉负责制”，患者向有关部门、科室投诉的，接待投诉的部门、科室工作人员应当热情接待，对于能够当场协调处理的，应当尽量当场协调解决；对于无法当场协调处理的，接待的部门或者科室应当主动将患者引导到投诉管理部门（含投诉管理专（兼）职人员，下同），不得推诿、搪塞。

第二十五条 投诉接待人员应当认真听取患者意见，耐心细致地做好解释工作，避免矛盾激化；应当核实相关信息，如实记录患者反映的情况，及时留存书面投诉材料。

第二十六条 患者应当依法文明表达意见和要求，向医疗机构投诉管理部门提供真实、准确的投诉相关资料，配合医疗机构投诉管理部门的调查和询问，不得扰乱正常医疗秩序， 不得有违法犯罪行为。

单次投诉人员数量原则上不超过 5 人。超过 5 人的，应当推选代表集中反映诉求。第二十七条 投诉接待人员在接待场所发现患者有自杀、自残和其他过激行为，或者侮

辱、殴打、威胁投诉接待人员的行为，应当及时采取控制和防范措施，同时向公安机关报警， 并向当地卫生健康主管部门报告；对接待过程中发现的可能激化矛盾，引起治安案件、刑事案件的投诉，应当及时向当地公安机关报告，依法处理。

第二十八条 医疗机构投诉管理部门接到投诉或者卫生健康主管部门交办的投诉后，应当及时向当事部门、科室和相关人员了解、核实情况，在查清事实、分清责任的基础上提出处理意见，并反馈患者。

投诉涉及的部门、科室和相关人员应当积极配合投诉管理部门开展投诉事项调查、核实、处理工作。

第二十九条 对反复接到相同或者相似问题的投诉，医疗机构投诉管理部门应当汇总并报告医疗机构负责人，医疗机构对有关投诉可视情予以合并调查，对发现的引发投诉的环节或者多次引发投诉的医务人员应当根据调查结果，及时予以相应处理。

第三十条 医疗机构投诉管理部门应当及时处理投诉，能够当场核查处理的，应当及时查明情况；确有差错的，立即纠正，并 当场向患者告知（或出具）处理意见。

涉及医疗质量安全、可能危及患者健康的，应当立即采取积极措施，避免或者减轻对患者身体健康的损害，防止损害扩大。

情况较复杂，需调查、核实的，一般应当于接到投诉之日起 5 个工作日内向患者反馈相关处理情况或者处理意见。

涉及多个科室，需组织、协调相关部门共同研究的，应当于接到投诉之日起 10 个工作日内向患者反馈处理情况或者处理意见。

第三十一条 对投诉已经处理完毕，患者对医疗机构的处理意见有争议并能够提供新情况和证据材料的，按照投诉流程重新予以处理。

第三十二条 投诉内容涉及医疗纠纷的，医疗机构应当告知患者按照医疗纠纷处理的相关法律法规的规定，积极协商；不能协商解决的，引导患者通过调解、诉讼等途径解决，并做好解释疏导工作。

第三十三条 投诉涉及医疗机构工作人员违法违纪问题的，投诉管理部门应当及时移交相关职能部门依法依规处理。

第三十四条 属于下列情形之一的投诉，投诉管理部门不予处理，但应当向患者说明情况，告知相关处理规定：

（一）患者已就投诉事项向人民法院起诉的或者向第三方申请调解的；

（二）患者已就投诉事项向卫生健康主管部门或者信访部门反映并作出处理的；

（三）没有明确的投诉对象和具体事实的；

（四）投诉内容已经涉及治安案件、刑事案件的；

（五）其他不属于投诉管理部门职权范围的投诉。

第三十五条 发生重大医疗纠纷的，医疗机构应当按照规定向所在地县级以上 地方卫生健康主管部门报告。卫生健康主管部门接到报告后，应当及时了解掌握情况，引导医患双方通过合法途径解决纠纷。

第三十六条 医疗机构应当保护 与投诉相关的患者和医务人员隐私，妥善应对舆情， 严禁发布违背或者夸大事实、渲染投诉处理过程的信息。

第三十七条 医疗机构应当建立健全投诉档案，立卷归档，留档备查。医疗机构投诉档案应当包括以下内容：

（一）患者基本信息；

（二）投诉事项及相关证明材料；

（三）调查、处理及反馈情况；

（四）其他与投诉事项有关的材料。

第三十八条 医疗机构工作人员有权对医疗机构管理、服务等各项工作提出意见、建议， 医疗机构及投诉管理等有关部门应当予以重视，并及时处理、反馈。

临床一线工作人员，对于发现的药品、医疗器械、水、电、气等医疗质量安全保障方面的问题，应当向投诉管理部门或者有关职能部门反映，投诉管理等有关部门应当及时处理、反馈。

#### 第五章 监督管理

第三十九条 县级以上地方卫生健康主管部门应当加强对本行政区域内医疗机构投诉管理工作的监督检查，加强日常管理和考评。

第四十条 县级以上地方卫生健康主管部门应当收集、分析并反馈本行政区域医疗机构投诉及医疗纠纷相关信息，指导医疗机构改进工作，提高医疗服务质量。

第四十一条 对在医疗机构投诉管理中表现优秀、有效预防重大群体性事件或者其他严重后果发生的医疗机构及有关人员，卫生健康主管部门应当予以表扬。

对行政区域内未按照规定开展投诉管理工作的医疗机构，卫生健康主管部门应当通报批评，并对医疗机构主要负责人进行约谈。

第四十二条 医疗机构应当规范投诉管理工作，定期统计投诉情况，统计结果应当与年终考核、医师定期考核、医德考评、评优评先等相结合。

#### 第六章 法律责任

第四十三条 医疗机构未建立投诉接待制度、未设置统一投诉管理部门或者配备专（兼） 职人员，或者未按规定向卫生健康主管部门报告重大医疗纠纷的，由县级以上地方卫生健康主管部门按照《医疗纠纷预防和处理条例》第四十七条的规定进行处理。

第四十四条 医疗机构违反本办法规定，有下列情形之一的，由县级以上地方卫生健康主管部门责令限期整改；逾期不改的，给予警告，并处以一万元以下罚款；造成严重后果的， 处以一万元以上三万元以下罚款，并对医疗机构主要负责人、直接负责的主管人员和其他直接责任人员依法给予处分：

（一）未制订重大医疗纠纷事件应急处置预案的；

（二）投诉管理混乱的；

（三）未按规定建立健全医患沟通机制的；

（四）未按规定及时处理投诉并反馈患者的；

（五）对接待过程中发现的可能激化矛盾，引起治安案件、刑事案件的投诉，未及时向当地公安机关报告的；

（六）发布违背或者夸大事实、渲染事件处理过程的信息的。

第四十五条 医务人员泄露投诉相关患者隐私，造成严重后果的，由县级以上地方卫生健康主管部门按照《执业医师法》《护士条例》等法律法规的有关规定处理。

第四十六条 县级以上地方卫生健康主管部门在医疗机构投诉管理工作中，未按规定履行职责，造成严重后果的，依法对直接负责的主管人员和其他直接责任人员给予处分；构成犯罪的，依法追究刑事责任。

#### 第七章 则 附

第四十七条 本办法所称患者，包括患者及其近亲属、委托代理人、法定代理人、陪同患者就医人员等有关人员。

第四十八条 省级卫生健康主管部门可以根据本办法，结合本地具体情况制订实施细则。第四十九条 中医医疗机构的投诉管理工作由中医药主管部门负责。

第五十条 本办法自 2019 年 4 月 10 日起施行。

## 【数据公报】

## 去年西药制剂进口额下降近 1/4

#### （来源：健康报）

近日，中国医药保健品进出口商会举办中国医药健康行业国际化形势发布会。会议指出，

2018 年，我国医药进口量同比增长 9.52%、进口均价下降 17.6%，虽然国内需求依旧增长， 但由于主要进口产品的价格下降，使进口额首次出现负增长，其中，位居进口医药产品之首的西药制剂进口额下降 24.05%。

据中国海关数据统计，2018 年，我国医药保健品进出口总额为 1148.51 亿美元，同比下降 1.56%；其中，出口 644.22 亿美元，增长 5.96%；进口 504.29 亿美元，同比下降 9.75%。中国医保商会副会长王茂春表示，我国医药类产品进口额下降的主要因素是西药制剂和生化药的进口价格大幅降低，国家医保谈判、“4＋7”集中采购等政策促使两者进口均价同比下降 25.36%和 36.32%，在进口数量变化不大的情况下，进口额大幅下降。值得一提的是，我国西药制剂 2018 年出口 41 亿美元，同比增长 18.64%。

#  医药前沿

## 【研究进展】

二联疗法与四联疗法疗效等同

## 治幽门螺杆菌有了优化方法

#### （来源：健康报）

同样是对付幽门螺杆菌，用两种药物就能达到用 4 种药物的疗效，你会选用哪一种？陆军军医大学陆军特色医学中心消化内科副主任兰春慧带领团队研究了优化二联疗法根除幽 门螺杆菌组方，首次证明其疗效与铋剂四联疗法相当。近日，相关成果在《美国胃肠病杂志》发表，影响因子大于 10。

幽门螺杆菌是目前能在胃中生存的主要微生物，1994 年被世界卫生组织国际癌症研究机构列入一类致癌物，感染幽门螺杆菌人群罹患胃癌的风险极高。传统治疗幽门螺杆菌采用铋剂四联疗法，但由于四联疗法药物种类多、服用方法较复杂、副反应也较多，影响医患合作。

为寻找一种更简化的组方，兰春慧团队对二联疗法展开了深入研究。2017 年 1 月，兰春慧团队以 232 名幽门螺杆菌临床患者为研究对象，进行随机对照、非劣效性试验。试验组为优化二联疗法，即艾司奥美拉唑钠肠溶片、阿莫西林两种药物；对照组为铋剂四联疗法， 即艾司奥美拉唑钠肠溶片、枸橼酸铋钾、阿莫西林、克拉霉素 4 种药物。结果表明，两组的根除率没有显著差异，优化二联疗法在幽门螺杆菌初治患者中的疗效等同于铋剂四联疗法， 且副反应更小，成本更低。

兰春慧介绍，该临床研究也证实，优化的二联疗法不受人体 CYP2C19 基因多态性和抗生素耐药的影响，因此，对于克拉霉素、甲硝唑及左氧氟沙星高耐药地区尤其适合，可推荐优化二联方案用于一线经验性治疗。

## 安罗替尼联合自噬抑制剂可协同抗肿瘤

#### （来源：健康报）

江苏省连云港市第一人民医院蒋晓东教授团队一项研究揭示了安罗替尼治疗非小细胞肺癌新机制。相关研究论文近日刊发在《实验与临床癌症研究》杂志上。

据介绍，安罗替尼是一种新型小分子多靶点药物，能有效抑制 VEGFR、PDGFR、FGFR、c-Kit 等激酶活性，具有广泛的抗血管生成和抑制肿瘤生长的作用。在随机、双盲、安慰剂对照的 3 期临床试验中，安罗替尼显著延长了晚期非小细胞肺癌患者的无进展生存和总生存

时间。2018 年 5 月 10 日，国家药品监督管理局批准安罗替尼单药三线治疗晚期非小细胞肺癌。

蒋晓东团队研究发现，VEGFR2 作为介导血管生成的最重要的分子，不仅表达于血管内皮细胞，还表达于肿瘤细胞。研究中使用安罗替尼处理非小细胞肺癌细胞株 Calu-1 和 A549， 可以直接降低细胞活性，诱导凋亡。研究人员还发现，安罗替尼可以诱导肿瘤细胞发生自噬， 上调自噬相关蛋白。进一步研究发现，自噬抑制剂 chloroquine 可增强安罗替尼细胞毒作用， 同时也可通过 JAK2/STAT3/VEGFA 通路增强安罗替尼的抗血管生成作用。

## 乳牙干细胞成功再生牙髓

#### （来源：健康报）

空军军医大学（原第四军医大学）口腔医院利用脱落乳牙干细胞在去年底成功实现了全牙髓组织的功能性再生，使得口腔疾病治疗迈入新的里程碑。一颗小小的乳牙究竟有多少可利用的“宝贝”？近日，四川省干细胞库国家地方联合工程实验室副研究员杨超博士进行了详细解答。

#### 乳牙干细胞再生潜力大

杨超博士介绍，乳牙又称乳齿。儿童 6、7 岁时乳牙逐渐脱落，恒牙萌出并替换脱落的乳牙。近十多年的研究发现，从乳牙牙髓中分离出来的“乳牙干细胞”是一类可以自我更新和具备多向分化潜能的干细胞。它在特定诱导条件下，可以分化为神经细胞、脂肪细胞、软骨细胞、骨细胞、肌腱细胞、肝细胞、心肌细胞等。

此外，乳牙干细胞可分泌免疫调节因子、促神经再生因子、促血管生成因子等数十种细胞因子或活性蛋白，还可以依靠病变或损伤组织微环境释放的化学信号，以及自身分泌的趋化因子，迁移到病变和损伤位置，参与组织的修复。

因此，乳牙干细胞是一种理想的种子细胞。目前，世界范围内乳牙干细胞已经应用于牙髓再生、牙周再生、中枢神经系统损伤、神经退行性疾病、眼角膜再生、心肌梗死、肝纤维化、类风湿关节炎、骨和软骨再生、杜氏肌营养不良、系统性免疫性疾病、内分泌疾病、急性呼吸窘迫症、自身免疫性脑脊髓炎和急性肾衰等疾病的治疗研究。

#### 乳牙干细胞采集很简单

乳牙干细胞的采集非常简单，孩子换牙期间，乳牙松动时，联系四川省干细胞库工作人员，到指定的专业机构进行采集就可以了。

据杨超博士介绍，临床上，将牙齿松动分为Ⅰ度、Ⅱ度和Ⅲ度，其中推荐Ⅱ度松动，即颊舌方向（内外方向）的动度在 1-2mm 之间或牙齿有颊舌方向（内外方向）及近远中方向（左

右方向）两个方向的动度时拔除采集。当然，也可以等乳牙自然脱落。如果脱落后观察牙髓腔内残留有牙髓，立刻装入特制的无菌采集瓶内即可。

需要注意的是，龋齿、附有大量牙结石、进食时自然脱落、无残留牙髓、未及时置入无菌采集瓶的乳牙均不能作为采集对象。因为孩子的乳牙有 20 颗，所以在孩子换牙期间有多次采集机会。

#### 扩增技术瓶颈已获突破

乳牙干细胞自 2003 年被发现以来，制备技术一直是限制其应用的瓶颈。通常情况下需要 2 颗～6 颗乳牙才能满足储存要求，同时还存在使用抗生素及有血清培养基等技术缺陷。据杨超博士介绍，四川省干细胞库乳牙干细胞技术突破了以上瓶颈，只需要家长为孩子

成功采集 1 颗乳牙即可满足储存要求。据了解，部分乳牙干细胞冻存企业在 P2 代的细胞数只有 20 万～50 万个，而四川省干细胞库专门开发的乳牙保存液和采集瓶，可以保证乳牙组织活性，另一方面开发了针对性器械，从而解决了乳牙组织获取问题，并且通过精细化操作攻克无抗生素添加的情况下乳牙干细胞污染问题，使细胞在 P1 代就可达 1000 万个以上，扩增到 P2 代细胞数可达数千万。

杨超博士介绍，以牙髓再生为例，牙髓坏死是一个不可逆的过程。目前临床上多以根管治疗为主，通过机械和化学方法去除根管内大部分感染的牙髓，并通过充填根管、封闭冠部以达治疗的目的。但失去牙髓的持续营养供养，无法形成新的牙本质，随着时间延长，经根管治疗的牙冠将会磨损折断。“我们开展的牙髓再生研究项目，就是利用乳牙干细胞联合凝胶材料，通过组织工程方式，使牙髓组织得以再生并可产生新的牙本质，从而取代坏死的髓质。”

## 肺癌患者或携带独特基因突变

#### （来源：健康报）

上海市胸科医院肿瘤科主任陆舜教授领衔团队近日在美国《胸部肿瘤学杂志》上在线发表了临床研究新成果，全面揭示了中国人 EGFR/ERBB2 基因突变情况，表明中国肺癌患者可能携带独特的基因突变模式。

吸烟和空气污染被认为是中国人患肺癌最重要的危险因素，而对于肺癌发生的遗传决定因素，目前学界仍然认识较少，尤其是有关中国人群中 EGFR 和 ERBB2 基因突变的频率及其与肺癌遗传相关性的作用尚未有报道。

陆舜带领团队运用新一代基因检测方法，对 12833 名中国肺癌患者进行了回顾性分析， 在 14 名患者中鉴定出 8 种 EGFR 杂合种系突变，在 1 名患者中鉴定出 ERBB2 种系突变。这些患者中 5 名有癌症家族史，表明 EGFR 基因突变可能与肺癌的遗传患病风险相关。

研究团队同时在体外运用肺癌细胞进行分析，首次证实了携带 EGFR 种系基因突变且无其他 EGFR 驱动突变的患者也可能从 EGFR TKI 靶向药物治疗中获益。这项研究既为中国人肺癌遗传易感性研究提供了重要思路，也给遗传性肺癌的预防和诊断带来启示，同时还为 EGFR 基因突变患者 TKI 药物治疗指引了方向。

## 【新药看台】

## 美批准首款治疗产后抑郁的药

#### （来源：健康报）

美国食品和药物管理局日前批准首款专门用于治疗中度和重度产后抑郁症的药物，为治疗该病提供了一种新选择。

新获批的药物 Zulresso 是一款静脉注射液，用于治疗 18 岁到 45 岁女性的产后抑郁症， 需连续静脉注射 60 小时。临床试验显示，这种抗抑郁药物起效快，与安慰剂相比，该药物可大幅改善中度和重度产后抑郁症患者的抑郁症状。

去年 8 月在英国《柳叶刀》杂志上发表的三期临床试验结果显示，75%的受试者抑郁症状至少缓解了 50%，94%的有疗效者在 30 天内没有复发。

但美国药管局表示，该药物存在副作用，比如可能会导致患者过度镇静或失去意识等， 因此只能由获准的医疗机构给药，并在注射过程中对患者进行全程监护。

产后抑郁是一种可能干扰母婴关系甚至威胁母亲生命的疾病，如不加干预，产后抑郁症可持续数月甚至数年。资料显示，美国每年预计有超过 40 万新生儿的母亲会出现不同程度的产后抑郁症状。

## 贝达药业自主研发的新分子化合物获批开展临床试验

#### （来源：健康报）

近日，贝达药业股份有限公司收到国家药品监督管理局签发的 BPI-23314 项目的临床试验通知书，批准开展单药用于恶性血液系统肿瘤（急性髓系白血病、非霍奇金淋巴瘤和多发性骨髓瘤）的临床试验。

BPI-23314 是一个由贝达药业自主研发的拥有完全自主知识产权的新分子化合物，是一种强效、高选择性溴结构域和末端外结构域（BET）口服小分子抑制剂，能通过特异性抑制

BET 家族蛋白的功能，调控癌症相关基因的转录表达，进而影响细胞生长、增殖、凋亡等多个生理过程，最终达到抑制肿瘤生长的目标。BET 蛋白的异常表达和功能失调与多种疾病关联，作为一种极具潜力的抗肿瘤靶点，近些年得到了广泛关注和开发，目前以 BET 为靶点的药物均处于早期临床阶段，国内外尚无药物上市。

贝达药业副总裁兼首席科学家王家炳博士说：“癌症是民生痛点，国家提出实施癌症防治行动，巨大的临床需求未被满足，我们将致力于开发更多患者迫切需要的新药、好药，助力癌症防治，造福百姓健康。”

## 全球首个！君实生物 BTLA 单抗在美申请临床试验获受理

#### （来源：医药经济报）

3 月 25 日，君实生物宣布开发出全球首个（First in human, FIH）特异性针对 B-和T-淋巴细胞衰减因子（BTLA）的重组人源化 IgG4κ 单克隆抗体（TAB004，或 JS004）。其新药临床试验申请（IND）已于 3 月 22 日获得美国食品药品监督管理局（FDA）受理，拟适用于晚期不可切除或转移性实体瘤的治疗，包括 PD-1 抗体耐药患者。

BTLA 是 2003 年发现的表达于活化 T、B 淋巴细胞的一个重要的免疫检查点分子，与其他免疫检查点分子如 PD-1 和 CTLA-4 具有类似的结构（单一的免疫球蛋白可变区 IgV 细胞外结构域）和相近的细胞内的信号传导机制（胞质内两个 ITIM 结构域募集活化 SHP-1 和 SHP-2 磷酸酶抑制淋巴细胞功能）。

TNF 受体家族的 HVEM（Herpesvirus entry mediator，疱疹病毒进入中介体）在 2005 年被鉴定为 BTLA 的配体，广泛地表达于人体免疫细胞，如 T 细胞、B 细胞、NK 细胞、髓样细胞和树突细胞，以及多种肿瘤细胞（包括非小细胞肺癌、黑色素瘤、结肠直肠癌和淋巴瘤）。

在正常生理情况下，BTLA 与其配体 HVEM 结合后，可以抑制体内淋巴细胞的过度活化， 防止免疫系统对自身的损伤。而在肺癌、黑色素瘤、结肠直肠癌和淋巴瘤等肿瘤细胞通过高表达 HVEM，与肿瘤特异的杀伤性淋巴细胞表达的 BTLA 结合后，可抑制淋巴细胞的免疫功能。

HVEM 的肿瘤高表达与不良预后相关联。

在黑色素瘤患者来源的细胞体外试验中发现，BTLA 和 PD-1 通路的共同阻断显著增加肿瘤特异的杀伤性淋巴细胞的数量和功能，远优于单独的 PD-1 阻断效果，表明 BTLA 通路在肿瘤微环境的激活是 PD-1 抗体的潜在耐药机制之一。

这些结果显示，对于 BTLA 免疫检查点分子的阻断，可以进一步改善淋巴细胞功能，尤其是和抗 PD-1 单抗联合使用时，有可能进一步提高免疫检查点阻断治疗的疗效，扩大免疫治疗地受益人群。

君实生物开发出的全球首个特异性针对 BTLA 的重组人源化单克隆抗体 JS004，拟适用于晚期不可切除或转移性实体瘤（包括淋巴瘤）的治疗。体外和体内研究表明，JS004 可以促进肿瘤特异性 T 淋巴细胞增殖和提高淋巴细胞功能，在 BTLA 人源化小鼠的肿瘤模型里减轻肿瘤负荷并提高存活率。

君实生物计划在 PD-1 抗体耐药的实体瘤病人里展开 JS004 I 期爬坡试验，并在 I 期扩展组进行与特瑞普利单抗（抗 PD-1 单抗）的联合治疗的尝试。

#  合理用药

## 【临床药师】

## P2Y12 受体抑制剂为基础的抗栓时代已经来临 —关于 2019 ACC 新证据的思考

#### （来源：中国医学论坛）

2019 年 3 月 16 日～3 月 18 日，第 68 届美国心脏病学会科学年会（ACC 2019）在新奥尔良成功举行。关于经皮冠状动脉介入治疗（PCI）患者长期抗血小板治疗策略的多项新证据相继公布，成为本次大会的亮点。这些研究包括评估 P2Y12 受体抑制剂单药长期用于 PCI 患者疗效与安全性的 STOPDAPT-2、SMART-CHOICE、GLASSY 研究及 GLOBAL-LEADERS 预设亚组分析，也包括针对合并房颤的 ACS 患者抗栓策略的 AUGUSTUS 研究。

**PCI 患者长期单用 P2Y12 受体抑制剂 可行且有获益**相对缺血低危患者证据：

STOPDAPT-2 和 SMART-CHOICE 研究

STOPDAPT-2 是一项日本学者开展的前瞻性多中心、开放标签、随机对照、非劣效研究， 旨在评估 PCI 患者接受氯吡格雷单药长期应用的疗效与安全性。研究纳入 2974 例 PCI 患者， 其中 60%以上为稳定性冠心病患者，缺血及出血风险均相对低危。

随机分组后，试验组给予 DAPT 治疗 1 个月后转为氯吡格雷单药治疗，对照组给予标准

DAPT 治疗 12 个月。主要终点是 12 个月时心血管死亡、心肌梗死、卒中、明确的支架栓塞或 TIMI 大出血/小出血的复合终点。结果显示，12 个月时，试验组患者的主要终点事件发生率较对照组显著更低（2.4% vs. 3.7%，P 非劣效性<0.001，P 优效性=0.04）。试验组在缺血事件终点方面与对照组无显著差异（2.0% vs. 2.5%, P 非劣效性=0.005， P 优效性

=0.34），但出血事件显著改善（0.4% vs. 1.5%, P 优效性=0.004）。

SMART-CHOICE 是另一项非劣效研究，由韩国学者开展，研究纳入 2993 例植入 DES 的 CAD 患者。与 STOPDAPT-2 研究不同的是，该研究试验组在 DAPT 治疗 3 个月后才转为单药 P2Y12 受体抑制剂，其中单药治疗组和 DAPT 组使用氯吡格雷的患者分别占 76.9%和 77.6%。结果显示，虽然患者使用的新型支架类型有多种，在 DAPT 3 个月后，应用 P2Y12 受体抑制剂单药均可实现与持续 DAPT 相当的抗缺血事件疗效，并较持续 DAPT 显著降低出血风险。结果中， 两组患者的主要心脑血管不良事件（全因死亡、心肌梗死、卒中的复合终点）均不足 3%， 提示该研究所纳入的患者也相对低危。

两项研究结果提示，对 PCI 尤其是稳定性冠心病患者，使用 DAPT 进行短期治疗后单用氯吡格雷，与传统标准 DAPT 方案的长期使用相比，不增加缺血风险，同时显著降低出血风险。

相对高危患者证据：

GLASSY 研究和 GLOBAL-LEADERS 老年亚组分析

GLASSY 研究是 GLOBAL LEADERS 的子研究，目的是对 GLOBAL LEADERS 研究中已报告及潜在的未报告的终点事件进行独立判定。分组及治疗策略与 GLOBAL LEADERS 保持一致。

随访 2 年时，试验组与对照组在主要疗效终点（CEC-判定的全因死亡、非致死性心梗、非致死性卒中或紧急 TVR 的复合终点）方面发生率为 7.1% vs. 8.4%，（P 非劣效性<0.001）， BARC 3/5 出血事件发生率为 2.5% vs. 2.5%（P=0.99），无显著差异。进一步分析发现，2 年时试验组在紧急 TVR 方面表现出了显著优势。界标分析显示，1 年后试验组患者在降低明确的支架血栓方面表现出了显著优势，在降低心肌梗死方面表现出了有更多获益的趋势。

老年患者往往合并有多种并发疾病，有更高的缺血和出血风险，GLOBAL-LEADERS 老年亚组分析显示，与对照组相比，试验组拥有更低的主要终点事件发生率，尤其在全因死亡、

POCE、明确的支架血栓以及明确/可能的支架血栓风险方面。然而，这一获益可能是以

BARC3/5 出血事件增加为代价的。

以上数据表明，替格瑞洛联合阿司匹林治疗 1 个月后单用替格瑞洛治疗 23 个月，与 DAPT

治疗 12 个月后单用阿司匹林 12 个月的治疗方案相比，并未增加缺血事件风险，且 1 年后在减少心梗发生率及支架内血栓方面表现出了优势。提示老年患者 PCI 后长期使用单药替格瑞洛可能降低缺血事件风险，但同时，应该密切关注其出血风险的增加。

#### 合并房颤 ACS 患者抗栓治疗 P2Y12 抑制剂强度已够，无需加用阿司匹林

AUGUSTUS 研究是首次针对出血及缺血高风险的房颤合并 ACS 患者展开的抗栓治疗优化策略的探讨，共纳入患者 4600 余例。所有患者均接受 P2Y12 受体抑制剂（绝大多数为氯吡格雷）治疗，在此基础上患者被随机分为 4 组：阿哌沙班联合阿司匹林组、单用阿哌沙班组、华法林联合阿司匹林组、单用华法林组。

结果显示，在 P2Y12 受体拮抗剂治疗基础上应用阿哌沙班具有最佳的获益风险比。这一结果提示，对伴房颤的 ACS 患者，联合应用阿哌沙班与氯吡格雷可以以最低的出血性并发症风险获取最佳的预防血栓栓塞事件的效果，在此基础上应用阿司匹林似乎已无必要。

#### 关于抗栓 平衡获益与风险的天平不再倒向阿司匹林

随着新型 DES 技术的广泛使用，PCI 患者的支架血栓风险相对降低。因此，PCI 术后 DAPT 的持续时间再次成为人们讨论的话题。前述多项证据提示，单药 P2Y12 受体抑制剂长期用于

PCI 患者可行，且有一定终点事件获益；对合并房颤的 ACS 患者，单药 P2Y12 受体抑制剂抗血小板治疗已足够，无需额外添加阿司匹林。P2Y12 受体抑制剂基础上使用阿司匹林疗效增加有限，但出血风险增加明显，为了平衡抗栓治疗的获益与风险，有必要重新思考阿司匹林在冠心病患者二级预防中的地位与价值。

同时，此次 ACC 大会上，ACC 与 AHA 联合颁布了 2019 年心血管疾病一级预防指南。新指南建议，对心血管事件风险较高且不具有出血高危因素的 40-70 岁患者，可考虑应用小剂量阿司匹林（75-100 mg/d），但仅为Ⅱb 级推荐，即可用、可不用但倾向于不用。年龄＞

70 岁及伴有任何出血高危因素的人群，均不建议使用阿司匹林用于心血管疾病一级预防。也即，新的一级预防指南出现了对阿司匹林的降级推荐。

阿司匹林导致的出血风险主要表现在胃肠道，源自其抗血小板机制。阿司匹林以抑制环氧化酶（COX）来发挥抗血小板作用，通过局部直接作用和全身作用两个方面导致胃肠道出血。

无论是心血管疾病的一级预防还是二级预防，如果加用一种药物的风险大于它所带来的获益，那么势必会重新思考这种药物的治疗价值。总体而言，在新抗栓时代，阿司匹林的整体治疗地位在下降。

#### 以 P2Y12 受体抑制剂为基础的抗栓治疗策略 正越来越清晰

P2Y12 受体抑制剂通过抑制剂 ADP 受体发挥抗血小板作用，并不直接损伤消化道黏膜， 这一点与阿司匹林明显不同。前述证据已提示，无论对于缺血和出血风险低危的患者，还是高危的患者，P2Y12 受体抑制剂单药均能长期安全使用，降低出血风险，同时不增加缺血风险。

目前，ACC/AHA 心血管疾病一级预防指南已明确限制了阿司匹林在一级预防中的使用人群。那么，在二级预防领域，随着 P2Y12 受体抑制剂为基础的抗栓策略越来越清晰，二级预防指南也将可能做出改变。

#### 小贴士

2019 年，国家开始在全国 4+7 城市推行带量采购政策，以中标的 P2Y12 受体抑制剂国

产氯吡格雷（泰嘉）为例：与先前花费相比，中标后价格下调 58%，日治疗费用仅为 3.18 元。药物可及性的大大提高，有望使其成为新证据、新政策下抗血小板治疗的一种长期用药选择。

## 左旋氨氯地平联合一线降压药治疗高血压疗效的系统评价

#### （来源：《中国医院药学杂志》2019 年第 2 期）

蔡旭阳 1,2，吴斌 1，金朝辉 1，杨甜 1,2，徐珽 1 1.四川大学华西医院临床药学部，四川 成都，610041；

（

1. 四川大学华西药学院，四川 成都，610041）

**[摘要] 目的：**系统评价左旋氨氯地平联合一线降压药治疗高血压的疗效，为临床提供循证依据。 **方法：**计算机检索 Ovid

Medline、EMBase、Cochrane Library、CNKI、CBM、VIP 和 WanFang Data，检索时限均从建库至 2017 年 12 月，对每项纳入研究进行偏倚风险评价，并采用 Rev Man 5.3 软件进行 Meta 分析。 **结果：**共纳入 147 个 RCTs，Meta 分析结果显示：

①左旋氨氯地平联合ACEI 在SBP 降低值[SMD=0.92, 95%CI(0.79, 1.04), *P<*0.000 01]，DBP 降低值[SMD=0.87, 95%CI(0.72,

1.03), *P<*0.000 01]和总有效率[RR=1.23, 95%CI(1.20, 1.26), *P<*0.000 01]方面均优于对照组，差异具有统计学意义；②左旋氨氯地平联合 ARB 在 SBP 降低值[SMD=1.29, 95%CI(1.10, 1.48), *P<*0.000 01]，DBP 降低值[SMD=0.94, 95%CI(0.79, 1.09),

*P<*0.000 01]和总有效率[RR=1.22, 95%CI(1.20, 1.25), *P<*0.000 01]方面均优于对照组，差异具有统计学意义；③左旋氨氯地平联合 β 受体拮抗剂在 SBP 降低值[SMD=0.88, 95%CI(0.39, 1.36), *P=*0.000 5]，DBP 降低值[SMD=0.80, 95%CI(0.35, 1.25),

*P=*0.000 5]和总有效率[RR=1.18, 95%CI(1.12, 1.23), *P<*0.000 01]方面优于对照组，差异具有统计学意义；④左旋氨氯地平联合利尿剂在 SBP 降低值[SMD=1.34, 95%CI(0.78, 1.90), *P<*0.000 01]，DBP 降低值[SMD=0.72, 95%CI(0.20, 1.24), *P=*0.007]

方面优于对照组，差异具有统计学意义。 **结论：**基于现有临床证据，左旋氨氯地平联合一线降压药降压效果优于单一用药方案。

**[关键词]** 左旋氨氯地平；高血压；随机对照试验；系统评价

高血压是重要的心脑血管疾病危险因素，可损伤心、脑、肾等重要脏器的结构和功能。

2016 年国家卫生计生委发布的数据显示：我国 18 岁及以上成人高血压患病率为 25.2%。目前，常用的一线降压药物包括钙通道阻滞剂（calcium channel blocker, CCB）、血管紧张素转换酶抑制剂（angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI）、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（angiotensin Ⅱ receptor blocker, ARB）、β 受体拮抗剂和利尿剂，其通过降低血压和改善血管功能来降低高血压患者发生心血管事件的风险。左旋氨氯地平

（Levamlodipin, LA）是氨氯地平的左消旋体，属于二氢吡啶类 CCB，具有确切的降压效果和安全性。研究显示，LA 联合其他一线降压药治疗高血压的有效性和安全性或更好，但目前尚无全面的系统评价。本研究拟通过系统评价方法，全面分析 LA 联合一线降压药治疗高血压的疗效，以期为临床合理用药提供参考数据。

#### 资料与方法

* + 1. 文献纳入与排除标准
			1. 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验（randomized controlled trials, RCTs），语种限定为中文和英文。
			2. 研究对象 符合高血压的诊断标准，诊断标准参照《中国高血压防治指南

2010》、《国家基层高血压防治管理指南》或国外相似指南。

* + - 1. 干预措施 试验组给予 LA 联合其他一线抗高血压的药物治疗，如 ACEI、ARB、

β 受体拮抗剂、利尿剂等；对照组单用其他一线抗高血压药物治疗。

* + - 1. 结局指标 ①收缩压（systolic blood pressure, SBP）降低值；②舒张压

（diastolic blood pressure, DBP）降低值；③总有效率，疗效判断标准：显效：舒张压下降≥10 mmHg 且降至正常或下降>20 mmHg；有效：舒张压下降<10 mmHg，但已降至正常或

下降 10～19 mmHg、或收缩压下降≥30 mmHg；无效：血压下降未达上述标准。总有效率（%）

=（显效+有效）例数/总例数×100%。

* 1. 文献检索策略 计算机检索 Ovid Medline、EMBase、Cochrane Library、CNKI、

CBM、VIP 和 WanFang Data，检索时限均从建库至 2017 年 12 月 31 日。中文检索词包括高血压、左旋氨氯地平、随机等；英文检索词包括 levamlodipine、hypertension、random\*等。检索采取主题词和自由词相结合的方式。

* 1. 文献筛选及资料提取 首先阅读文题和摘要进行初筛，排除不相关的文献后进一步阅读全文进行复筛，以确定最终是否纳入。文献筛选和数据提取均由 2 位研究人员背对背独立进行，并交叉核对结果。

资料提取的主要内容包括：①纳入研究的基本信息，包括作者、发表年份等；②纳入研究对象的基本特征，包括各组的样本量、年龄、干预措施等；③偏倚风险评价的信息；④结局指标和结果数据。

* 1. 评估纳入研究的偏倚风险 偏倚风险采用 Cochrane 系统评价员手册推荐的 RCT 偏倚风险评估工具进行评价，包括：①是否采用随机方法；②是否分配隐藏；③是否采用盲法；④是否报道退出和失访；⑤是否选择性报道结果；⑥其他偏倚来源。
	2. 统计分析 采用 Rev Man5.3 软件进行 Meta 分析。连续性变量资料用标准均数差

（standardized mean difference, SMD）及 95%的可信区间（confidence interval, CI） 为效应分析统计量；二分类变量资料用相对危险度（relative ratio, RR）及 95%的 CI 为效应分析统计量。对可能导致异质性的临床因素进行亚组分析。统计学异质性采用卡方检验，若无统计学异质性（P>0.10, I2≤50%），采用固定效应模型，否则采用随机效应模型进行分析。

#### 结果

* + 1. 文献检索结果 基于检索策略初检到 1275 篇相关文献，排除重复文献后，阅读文题，摘要和全文，最终纳入 147 篇文献。
		2. 纳入文献基本特征及文献质量评价 纳入的 147 个 RCTs 共 14308 例受试者，试验组 7230 例，对照组 7078 例。110 项研究报道了收缩压/舒张压降低值，97 项研究报道了总有效率。其中，LA 联合 ACEI 方案纳入 59 项研究，LA 联合 ARB 方案纳入 76 项研究，LA 联合 β 受体拮抗剂方案纳入 11 项研究，LA 联合利尿剂方案纳入 1 项研究。

28 个 RCTs 详细说明了随机方法，其余文献均只提及“随机”；1 篇文献提及了 5 人退出，其余文献数据均完整；所有文献均未采用盲法；所有文献的分配隐藏及其他偏倚来源均不清楚。

* + 1. Meta 分析结果
			1. LA+ACEI vs. ACEI （1）SBP 降低值：共纳入 43 个研究，试验组 1907 例，对照组 1801 例。根据用药方案差异，分为 6 个亚组，Meta 分析结果显示（表 1）：试验组降低 SBP 的效果优于对照组，差异有统计学意义[SMD=0.92, 95%CI(0.79, 1.04), P<0.000 01]。
1. DBP 降低值：共纳入 43 个研究，试验组 1 922 例，对照组 1816 例。根据用药方案差异，分为 6 个亚组，Meta 分析结果显示（表 1）：试验组降低 SBP 的效果优于对照组， 其差异有统计学意义[SMD=0.87, 95%CI(0.72, 1.03), P<0.000 01]。
2. 总有效率：共纳入 35 个研究，其中试验组 1820 例，对照组 1814 例。根据用药 方案差异，分为 5 个亚组，Meta 分析结果显示（表 2）：试验组总有效率优于对照组，其差异有统计学意义[RR=1.23, 95%CI(1.20, 1.26), P<0.000 01]。

表1 LA+ACEI vs. ACEI疗效的meta分析结果

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | 纳入研究数 | 总例数 | 异质性 | 效应模型 |  |  |
| 结局指标 | 干预措施 | T | C | I2 | P 值 | SMD(95%CI) | *P* 值 |
| SBP 降低值 | LA+Ena. vs. Ena. | 17 | 790 | 777 | 76% | <0.00001 | 随机 | 0.82(0.60, 1.04) | <0.000 01 |
|  | LA +Ben. vs. Ben. | 14 | 570 | 514 | 57% | 0.005 | 随机 | 1.06(0.86, 1.26) | <0.000 01 |
|  | LA +Cap. vs. Cap. | 5 | 214 | 206 | 85% | <0.0001 | 随机 | 0.98(0.43, 1.52) | 0.000 4 |
|  | LA +Per. vs. Per. | 4 | 167 | 167 | 0% | 0.68 | 固定 | 0.72(0.50, 0.94) | <0.000 01 |
|  | LA +Fos. vs. Fos. | 2 | 107 | 91 | 0% | 0.70 | 固定 | 0.91(0.61, 1.20) | <0.000 01 |
|  | LA +Ram. vs. Ram. | 1 | 59 | 46 | NA | NA | NA | 1.17 (0.75, 1.58) | <0.000 01 |
| DBP 降低值 | LA + Ena. vs. Ena. | 18 | 835 | 822 | 84% | <0.00001 | 随机 | 0.94(0.68, 1.21) | <0.000 01 |
|  | LA + Ben. vs. Ben. | 14 | 570 | 514 | 67% | 0.0002 | 随机 | 0.67(0.45, 0.89) | <0.000 01 |
|  | LA + Cap. vs. Cap. | 5 | 214 | 206 | 0% | 0.42 | 固定 | 0.97(0.77, 1.18) | <0.000 01 |
|  | LA + Per. vs. Per. | 3 | 137 | 137 | 83% | 0.003 | 随机 | 1.28(0.50, 2.07) | 0.001 |
|  | LA + Fos. vs. Fos. | 2 | 107 | 91 | 82% | 0.02 | 随机 | 0.86(0.13, 1.60) | 0.02 |
|  | LA + Ram. vs. Ram. | 1 | 59 | 46 | NA | NA | NA | 0.79(0.38, 1.19) | 0.000 1 |

备注：SBP：收缩压；DBP：舒张压；T：试验组；C：对照组；LA：左旋氨氯地平；Ena.：依那普利；Ben.：贝那普利；

Cap.：卡托普利；Per.：培哚普利；Fos.：福辛普利；Ram.：雷米普利；NA：无法获得。表2 LA+ACEI vs. ACEI总有效率的meta分析结果

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 干预措施 | 纳入研究数 |  总有效数/总例数  | 异质性  | 效应模型 |  | *P* 值 |
| T | C | I2 | *P* 值 | RR(95%CI) |
| LA + Ena. vs. Ena. | 20 | 983/1033 | 811/1025 | 21% | 0.20 | 固定 | 1.20(1.16, 1.24) | <0.000 01 |
| LA + Ben. vs. Ben. | 10 | 504/531 | 397/531 | 47% | 0.05 | 固定 | 1.27(1.20, 1.34) | <0.000 01 |
| LA + Cap. vs. Cap. | 3 | 149/159 | 122/159 | 0% | 0.73 | 固定 | 1.22(1.11, 1.34) | <0.000 1 |
| LA + Fos. vs. Fos. | 1 | 44/45 | 34/45 | NA | NA | NA | 1.29(1.09, 1.54) | 0.003 |
| LA + Ram. vs. Ram. | 1 | 46/52 | 35/54 | NA | NA | NA | 1.36(1.10, 1.70) | 0.006 |

* + - 1. LA+ARB vs. ARB （1）SBP 降低值：共纳入 61 个研究，试验组 3017 例，对照组 3003 例。根据用药方案差异，分为 5 个亚组，Meta 分析结果显示（表 3）：试验组降低

SBP 的效果优于对照组，其差异有统计学意义[SMD=1.29, 95%CI(1.10, 1.48), P<0.000 01]。

1. DBP 降低值：共纳入 61 个研究，试验组 3017 例，对照组 3003 例。根据用药方案差异，分为 5 个亚组，Meta 分析结果显示（表 3）：试验组降低 DBP 的效果优于对照组， 其差异有统计学意义[SMD=0.94, 95%CI(0.79, 1.09), P<0.000 01]。
2. 总有效率：共纳入 52 个研究，其中试验组 2809 例，对照组 2802 例。根据用药 方案差异，分为 5 个亚组，Meta 分析结果显示（表 4）：试验组总有效率优于对照组，其差异有统计学意义[RR=1.22, 95%CI(1.20, 1.25), P<0.000 01]。

表3 LA+ARB vs. ARB疗效的meta分析结果

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | 纳入研究数 | 总例数 | 异质性 | 效应模型 |  |  |
| 结局指标 | 干预措施 | T | C | I2 | *P* 值 | SMD(95%CI) | *P* 值 |
| SBP 降低值 | LA + Irb. vs. Irb. | 25 | 1298 | 1297 | 93% | <0.00001 | 随机 | 1.32(1.00, 1.64) | <0.000 01 |
|  | LA + Val. vs. Val. | 21 | 978 | 965 | 89% | <0.00001 | 随机 | 1.27(0.97, 1.57) | <0.000 01 |
|  | LA + Tel. vs. Tel. | 10 | 535 | 535 | 92% | <0.00001 | 随机 | 1.27(0.78, 1.76) | <0.000 01 |
|  | LA + Can. vs. Can. | 3 | 136 | 136 | 79% | 0.009 | 随机 | 1.10(0.49, 1.70) | 0.000 4 |
|  | LA + Los. vs. Los. | 2 | 70 | 70 | 0% | 0.36 | 固定 | 1.69(1.30, 2.08) | <0.000 01 |
| DBP 降低值 | LA + Irb. vs. Irb. | 25 | 1298 | 1297 | 91% | <0.00001 | 随机 | 0.93(0.65, 1.21) | <0.000 01 |
|  | LA + Val. vs. Val. | 21 | 978 | 965 | 83% | <0.00001 | 随机 | 0.95(0.71, 1.18) | <0.000 01 |
|  | LA + Tel. vs. Tel. | 10 | 535 | 535 | 71% | 0.0002 | 随机 | 0.87(0.63, 1.11) | <0.000 01 |
|  | LA + Can. vs. Can. | 3 | 136 | 136 | 87% | 0.0004 | 随机 | 0.79(0.04, 1.55) | 0.04 |
|  | LA + Los. vs. Los. | 2 | 70 | 70 | 0% | 0.48 | 固定 | 1.71(1.32, 2.10) | <0.000 01 |

备注：Irb.：厄贝沙坦；Val.：缬沙坦；Tel.：替米沙坦；Can.：坎地沙坦；Los.：氯沙坦。

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 表4 LA+ARB vs. ARB | 总有效率的m | eta分析结果 |  |  |  |  |
| 干预措施 | 纳入研究数 |  总有效数/总例数  | 异质性  | 效应模型 |  | *P* 值 |
| T | C | I2 | *P* 值 | RR(95%CI) |
| LA + Irb. vs. Irb. | 23 | 1124/1179 | 939/1177 | 23% | 0.15 | 固定 | 1.20(1.16, 1.23) | <0.000 01 |
| LA + Val. vs. Val. | 22 | 1139/1234 | 917/1229 | 12% | 0.29 | 固定 | 1.24(1.19, 1.28) | <0.000 01 |
| LA + Tel. vs. Tel. | 4 | 214/225 | 166/225 | 18% | 0.30 | 固定 | 1.29(1.19, 1.40) | <0.000 01 |
| LA + Can. vs. Can. | 2 | 107/121 | 86/121 | 0% | 0.63 | 固定 | 1.24(1.09, 1.42) | 0.001 |
| LA + Los. vs. Los. | 1 | 48/50 | 41/50 | NA | NA | NA | 1.17(1.02, 1.35) | 0.03 |

* + - 1. LA+β 受体拮抗剂 vs. β 受体拮抗剂 （1）SBP 降低值：共纳入 5 个研究， 试验组 297 例，对照组 303 例。根据用药方案差异，分为 2 个亚组，Meta 分析结果显示（表

5）：试验组与对照组差异无统计学意义[SMD=0.88, 95%CI(0.39, 1.36), P=0.000 5]。经敏感性分析后，发现剔除文献前后结果一致，结果稳健。

1. DBP 降低值：共纳入 5 个研究，试验组 297 例，对照组 303 例。根据用药方案差异，分为 2 个亚组，Meta 分析结果显示（表 5），试验组与对照组差异无统计学意义[SMD=0.80, 95%CI(0.35, 1.25), P=0.000 5]。
2. 总有效率：共纳入 10 个研究，其中试验组 509 例，对照组 475 例。根据用药方 案差异，分为 2 个亚组，Meta 分析结果显示（表 6）：试验组总有效率优于对照组，其差异有统计学意义[RR=1.18, 95%CI(1.12, 1.23), P<0.000 01]。

表5 LA+β受体拮抗剂vs. β受体拮抗剂疗效的meta分析结果

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | 纳入研究数 | 总例数 | 异质性 | 效应模型 |  |  |
| 结局指标 | 干预措施 | T | C | I2 | *P* 值 | SMD(95%CI) | *P* 值 |
| SBP 降低值 | LA + Met. vs. Met. | 4 | 267 | 273 | 90% | <0.0001 | 随机 | 0.83 (0.26, 1.40) | 0.004 |
|  | LA + Bis. vs. Bis. | 1 | 30 | 30 | NA | NA | NA | 1.10(0.55, 1.65) | <0.0001 |
| DBP 降低值 | LA + Met. vs. Met. | 4 | 267 | 273 | 87% | <0.0001 | 随机 | 0.73(0.23, 1.23) | 0.004 |
|  | LA + Bis. vs. Bis. | 1 | 30 | 30 | NA | NA | NA | 1.13(0.59, 1.68) | <0.0001 |

备注：Met.：美托洛尔；Bis.：比索洛尔。

表6 LA+β受体拮抗剂 vs. β受体拮抗剂总有效率的meta分析结果

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 纳入研究数 |  总有效数/总例数  | 异质性  | 效应模型 |  |  |
| 干预措施 | T | C | I2 | *P* 值 | RR(95%CI) | *P* 值 |
| LA + Met. vs. Met. | 9 | 411/429 | 355/435 | 0% | 0.63 | 固定 | 1.17(1.12, 1.23) | <0.000 01 |
| LA + Bis. vs. Bis. | 1 | 76/80 | 32/40 | NA | NA | NA | 1.19(1.01, 1.40) | 0.04 |

* + - 1. LA+利尿剂 vs. 利尿剂
1. SBP 降低值：共纳入 1 个研究，试验组 30 例，对照组 30 例。结果显示试验组与对照组差异有统计学意义[SMD=1.34, 95%CI(0.78, 1.90), P<0.000 01]。
2. DBP 降低值：共纳入 1 个研究，试验组 30 例，对照组 30 例。结果显示试验组与对照组差异有统计学意义[SMD=0.72, 95%CI(0.20, 1.24), P=0.007]。

2.4 敏感性分析 由于部分研究存在较大异质性，采用随机效应模型替代固定效应模型，并通过剔除各研究差异最大的文献，以进行敏感性分析。以 LA 联合厄贝沙坦对比厄贝沙坦为例，剔除给药剂量不同的 7 篇文献后，SBP 和 DBP 降低值的结果分别为[SMD=1.35, 95%CI(0.93, 1.76), P<0.000 01、SMD=0.74, 95%CI(0.47, 1.02), P<0.000 01]，与剔除前无显著差异。其余各项研究均采用相同方法进行敏感性分析，结果发现各研究的统计学检验效应量在剔除文献前后均未发生反转，说明结果稳定性较好。

#### 讨论

LA 作为一种新型二氢吡啶类 CCB，主要通过结合失活的钙通道，延长其复活时间，抑制钙离子内流，同时抑制交感神经末端释放去甲肾上腺素，从而降低血浆儿茶酚胺浓度，扩张小动脉血管，起到平稳降压的作用。

本研究结果显示：①降低 SBP 和 DBP 方面，LA 分别联合 ACEI（依那普利，贝那普利， 卡托普利，培哚普利，福辛普利，雷米普利）、ARB（厄贝沙坦，缬沙坦，替米沙坦，坎地沙坦，氯沙坦）、β 受体拮抗剂（美托洛尔，比索洛尔）或利尿剂（氢氯噻嗪）方案的降压效果更好，其降压水平均优于单一用药方案。②总有效率方面，LA 分别联合 ACEI、ARB 或 β 受体拮抗剂方案也更具优势，降压总有效率更高。说明联合用药可以协同降低患者的血压。已有研究者采用系统评价方法对 LA 治疗高血压进行了评价，如与氨氯地平、或其他降压方案比较，虽有研究评价了 LA 联合用药的效果，但最大文献量仅有 16 篇，且没有与各类降压药进行比较，而本研究纳入了更多的临床试验，通过亚组分析比较了 LA 联合用药与其他各类降压药的效果，提供了更为全面详细的临床证据。

本研究存在一定的局限性：①部分纳入研究可能存在偏倚风险，但文章纳入研究数量较大，一定程度上降低了偏倚的影响；②目前 LA 相关研究主要集中在中国、韩国、印度等亚洲国家，尚需进一步研究对其他地区人群的疗效。③本文未进行安全性评价，后续将另文详细评价 LA 的安全性。

综上所述，现有临床证据表明，与当前一线降压药单用相比，LA 联合治疗，降压疗效更佳。期待进一步研究评价 LA 在欧美等地区人群中的疗效。

## 【指南解读】

## 肺癌临床诊疗有了中国版指南

#### （来源：健康报）

“把肺癌变成慢性病，正一点点成为现实。”在日前举行的中华医学会肺癌临床诊疗指南（2018 版）修订成果新闻发布会上，该指南修订牵头者、上海市胸科医院呼吸内科韩宝惠教授说，随着靶向治疗、免疫治疗等新治疗手段诞生，医生手里的“武器”越来越多，肺癌患者的生存期也越来越长了。

为进一步提升我国肺癌诊疗规范化水平，由中华医学会、中华医学会肿瘤学分会、中华医学会杂志社共同牵头，韩宝惠领衔的 50 多位肺癌权威专家团队历时 1 年多，修订完成中华医学会肺癌临床诊疗指南（2018 版）。该指南已在《中华肿瘤杂志》 和《 肿瘤研究与临床》 2018 年第 12 期同时发表。

“这部指南制订了适合中国国情的诊治方案。”韩宝惠说：“比如，在欧美指南中，高危人群筛查将吸烟作为首要条件，筛查起始年龄为 55 岁。而中国的实际情况是，女性的肺癌发生率并不低，这其中大部分女患者是不吸烟的；同时，无论男女，45 岁开始肺癌发病率就逐渐升高。如果仍以欧美标准进行筛查，会忽视 45 岁～55 岁这部分人群。”因此，新修订的指南首次把高危人群筛查作为章节介绍，明确年龄在 45 至 70 岁、有吸烟史、有毒有害物质接触史（相关职业史）、恶性肿瘤家族遗传史的人群为肺癌高危人群，需进行定期筛查。

此外，包括肺部小结节的随访与手术、多原发肺癌的处理、原发性肺癌的临床诊断、肺癌病理标本的病理学评估及检测等热点问题，指南中均有了系统解读。

## 首部《脑胶质瘤诊疗规范》发布

肿瘤电场治疗被纳入其中

#### （来源：中国医药报）

3 月 16 日，第三届中国脑胶质瘤学术大会暨中国医师协会脑胶质瘤专业委员会第三届年会于西安召开。国内外多位神经外科领域知名专家学者汇聚，就脑胶质瘤临床实践与科学研究进展进行了广泛而深入的研讨，共同分享脑胶质瘤临床诊疗热点与难点，立足国际前沿交流最新诊疗理念，旨在融合国内外科研成果，推广脑胶质瘤诊疗规范，从而提升我国脑胶质瘤临床诊疗水平，切实提高患者生存率和生活质量。

脑胶质瘤是神经外科最为常见的原发性颅内恶性肿瘤，侵袭性强、极易复发，且其发病机制尚不明了。而胶质母细胞瘤（GBM，WHO Ⅳ级）作为原发性恶性中枢神经系统肿瘤中发病率最高的肿瘤，占所有脑胶质瘤一半以上，且最具侵袭性，患者临床预后极差，给家庭和社会造成了沉重负担。

“脑胶质瘤被认为是神经外科治疗中最棘手的难治性肿瘤之一，目前针对胶质母细胞瘤和脑胶质瘤的标准治疗方式，仍然是以外科手术、放疗和化疗为主的综合治疗，但复发率接近 100%，五年生存率仍不足 5%，患者中位生存期仅为 15 个月。”天津医科大学总医院神经外科副主任杨学军教授介绍，“虽然近年来国内外学者持续不懈努力，开展了大量的临床研究，但一直没有经临床验证有效的新手段，能够有效延长胶质母细胞瘤患者的生存时间。”

本次大会上，正式发布了我国首部《脑胶质瘤诊疗规范（2018 年版）》。此规范是去年国家卫健委印发的 18 个肿瘤诊疗规范之一，旨在进一步提高相关肿瘤诊疗的规范化水平， 努力满足患者需求，增强广大人民群众对医改的获得感。其中，肿瘤电场治疗作为一种全新的治疗方案被纳入了该规范，受到了与会专家的关注。

作为继手术、放疗、化疗之后的全新肿瘤治疗手段，肿瘤电场治疗是一种通过便携式、无创的医疗器械实施的疗法，其原理是通过低强度、中频（200kHz）交流电场，作用于增殖癌细胞的微管蛋白，干扰肿瘤细胞有丝分裂，使受影响的癌细胞凋亡并抑制肿瘤生长。

作为该规范撰写的牵头人，中国医师协会脑胶质瘤专业委员会首任主任委员、北京市神经外科研究所副所长江涛教授表示：“在规范撰写过程中，我们一方面基于循证医学证据和中国患者具体情况，同时也要吸收国际上先进的治疗理念，以不断提高我们的临床诊疗水平。肿瘤电场治疗早在 2013 年就被美国最权威的 NCCN 中枢神经系统肿瘤指南纳入，且近年来推荐等级不断提升，2018 年最新的 NCCN 指南已将肿瘤电场治疗列为 1 类推荐，此次制定，也希望我们的诊疗规范与国际接轨，让患者可以接受新方法的治疗。”

一项针对新诊断胶质母细胞瘤患者的国际Ⅲ期多中心临床研究 EF-14 显示，与单用替莫唑胺（TMZ）化疗相比，肿瘤电场治疗与 TMZ 联合治疗明显改善了患者的无进展生存期（PFS） 和总生存期（OS），患者 5 年总生存率由 5%提升至 13%，中位总生存期由 16 个月延长至 20.9 个月。该试验主要研究者、美国西北大学 Robert H. Lurie 综合癌症中心 Roger Stupp 博士曾表示，“20 年前，当我开始治疗胶质母细胞瘤时，大多数患者在不到 1 年的时间内死亡，几乎没有长期存活的病例。自肿瘤电场治疗与 TMZ 联用治疗使用后，每 7 名患者中就有 1 名生存期超过 5 年。”此外，肿瘤电场治疗表现出的效果与依从性密切相关，当患者每天穿戴器械超过 22 小时，五年生存率可提升至 29.3%，几乎是单独使用 TMZ 5 年总生存率的 6 倍。

据了解，肿瘤电场治疗已先后于 2011 年和 2015 年获 FDA 批准，用于复发和新诊断的胶质母细胞瘤成人患者的治疗。2018 年 9 月，再鼎医药获得 Novocure 公司独家授权，负责该技术在大中华区的开发及上市，同时双方将合作进行全球范围内其他适应证的开发。Optune 作为全球首个且唯一经美国 FDA 批准的肿瘤电场治疗产品，目前已在美国、欧洲、日本等国家和地区上市用于胶质母细胞瘤的治疗，同时其他多项应用于实体肿瘤适应证的临床试验也在同步进行中。

江涛教授表示，非常高兴看到像再鼎医药这样的民族企业，愿意把国际上最先进的治疗技术带到中国，让中国的医生有“武器”可用，让中国的患者可以接受国际标准的治疗。期待有更多的中国脑胶质瘤患者从中获益，希望通过业界共同努力，最终打破中国脑胶质瘤治疗瓶颈。

## β 受体阻滞剂应用共识发布

#### （来源：健康报）

近日，《β 受体阻滞剂在高血压应用中的专家共识》在京发布。《共识》指出，β 受体阻滞剂作为临床广泛使用的降压药物，在降低血压的同时具有明确的心血管保护作用，可作为高血压患者降压治疗的初始和维持用药；尤其适用于伴交感神经活性增高、快速性心律失常、冠心病或慢性心力衰竭的高血压患者。

据了解，自 2005 年起，因受到某些荟萃分析和英国修改高血压指南的影响，β 受体阻滞剂的临床价值受到质疑，临床医生对其在无合并症高血压患者中的长期使用产生了顾虑。

《共识》指出，各国指南在 β 受体阻滞剂具有某些优先适应证的问题上观点一致，高血压合并心力衰竭、心绞痛、心肌梗死病史、胸主动脉疾病、心房颤动或其他快速性室上性心律失常、交感神经活性增高、高动力状态、孕妇或准备怀孕的女性，应优先选用或联合使用

β 受体阻滞剂。同时，老年人和糖、脂代谢异常者不宜首先使用 β 受体阻滞剂，高血压治疗中不建议大剂量 β 受体阻滞剂与大剂量利尿剂联合。

## 从美国新版指南看阿司匹林的使用

#### （来源：健康报）

3 月 17 日，美国心脏病学会/美国心脏学会（ACC/AHA）心血管疾病一级预防指南（简称“新指南”）在 ACC 2019 年会现场正式发布。新指南在心血管疾病一级预防中有诸多推荐，但相对弱化了阿司匹林的地位，从而将阿司匹林又推到了风口浪尖上。其中很多提示对我国医生和患者而言，有很好的参考价值。

早在 2008 年，美国就宣布开始撰写美国第 2 版心血管疾病一级预防指南，而且将是一个综合性的指南，囊括血脂、血压、血糖、生活方式管理、运动等方面。但由于某些原因， 这一指南直到今年才得以公布。指南编写者复习了大量最新临床研究、流行病学研究、各种人群的观察性资料等，使其各项推荐条款都有比较充分的循证医学证据。总体上，新指南内容很全面、实用，涉及心血管疾病一级预防的各个方面，包括了生活方式改良如饮食、运动等，包括了各种危险因素如血压、血脂、血糖等的控制，也包括了阿司匹林的使用。

#### 获益风险比小了 不是阿司匹林的错

新指南特别提及阿司匹林一级预防的问题，这有重大意义。目前，阿司匹林一级预防问题正处于风口浪尖。早年的阿司匹林一级预防试验，总体上的结论是获益大于风险，因而美国学者总体上一直比较支持阿司匹林用于一级预防。很多年前，美国各心脏学会（ACC/AHA）、美国糖尿病学会（ADA）以及其他各种学术组织，甚至包括美国最权威的学术机构——美国预防服务工作组（USPSTF）等都曾多次发表各种指南或共识，来推进阿司匹林用于不同人群的心血管病一级预防，后来还扩展到预防结直肠癌。而一些欧洲专家，从来就不看好阿司匹林一级预防。

在欧美国家，随着心血管疾病总体预防水平的不断提高，尤其是他汀类药物的普遍应用， 使各类人群的心血管风险水平不断下降，这导致阿司匹林一级预防的获益-风险比较以前缩小。在此基础上，在一些较新的试验中，阿司匹林获益较小甚至不能获益。特别是去年发表的三项新的临床试验，ARRIVE、ASCEND、ASPREE 试验，要么呈现阳性结果但获益不大，要么在老年人中出现阴性结果。考虑当前心血管预防措施的不断完善，人群心血管风险水平不断下降，以及这些研究实际上纳入心血管 10 年风险<10%的低危人群，出现这些结果并不意外。

在早期的研究中，人群的心血管预防水平相对较差，没有他汀，吸烟率较高，也缺乏血压、血脂管理理念，阿司匹林在一级预防中发挥了非常重要的作用。美国人因此尝到了甜头， 他们的心血管疾病致死率不断下降。而现在，随着总体医疗环境的改善和预防水平的提高， 阿司匹林在一级预防的获益相对减少，但是出血风险并没有减少，这就导致其获益-风险比不再非常有利。我国学者也意识到这一问题，根据去年的三项最新临床试验，开始全面复习相关文献，并着手修改我国有关一级预防的专家共识。

如上所述，阿司匹林应用地位下降是毫无疑问，也是必然的。但阿司匹林是否已经不能用于一级预防了呢？在欧洲一些专家纷纷发声说阿司匹林已经没有前途时，美国新指南总体上还是认为阿司匹林可用于一级预防，但在具体的做法上有所限制，主要是两点限制：第一，

70 岁以上老人不用。第二，出血风险高的患者不用。这些与我国正在修订的阿司匹林一级预防专家共识是一致的。我国的新专家共识在草稿中也提出，阿司匹林一级预防的证据还是非常充分的，因此在不同人群中，是 A 级或 B 级证据水平，但我们的推荐级别不高，对不同人群分别是 2B 或 2A 级。这些与美国新指南的推荐也相当一致。我们认为，在新的医疗和预防水平的形势下，阿司匹林一级预防的获益-风险比相当小，但它确实还可用于一些高危人群的一级预防。

总之，阿司匹林还能用，不应全盘否定。同时，要限制其使用。我们要用，但要谨慎使用。这个观点将会在我国专家共识中进行特别强调，如使用前需要进行医患沟通等。

#### 我国的一级预防 仍需大力推动

在我国，心血管预防水平尚无法与美国相比。我们的他汀使用率比美国低很多。例如在

ARRIVE 研究中，美国糖尿病患者的他汀使用率高达 70%。而根据我国最新流行病学调查，我国糖尿病患者，如果没有合并高脂血症，单纯糖尿病患者中的他汀使用率几乎为 0。

2019 年刚刚发表的我国大样本流行病学调查结果显示，在高危成人人群中，他汀的使用率非常低，不到 1%，阿司匹林使用率也只有 2%～3%，这表明我国一般人群的心血管病一

级预防水平较美国还有很大差距。在这样的情况下，各国人群如果暴露于同样水平的危险因素下，中国人群所受到的伤害很可能远远高于欧美人群。

因此，在我们尚未做好预防工作、没有广泛使用他汀进行预防的情况下，使用阿司匹林的获益-风险比或许相对欧美国家更好一些，当然我们也需要进行更多的研究。原则上，阿司匹林还是应该可用于一级预防的。当然在具体使用中要谨慎，强调医患沟通，这是我们应坚持的原则。

总体而言，与西方国家不同，我国心血管疾病的发病率、死亡率还是处于上升阶段，因此预防工作的任务更艰巨、更迫切，我们需要更加努力。我们要依据现有的证据和经验，采用各种预防手段包括适当使用阿司匹林来进行全面的心血管一级预防。

#### 新型风险评估模式 可进一步筛选高危患者

除传统危险因素外，美国新指南还推出了一些新的理念，如危险增高因素，即除传统公认的危险因素外，其他一些因素也会增高患者的危险，例如家族性心血管疾病病史、代谢综合征、炎症状态、慢性肾病等，这些情况并未被纳入主要危险因素，但确实会升高患者的心血管风险。美国新指南推荐，对按 PCE（一种新的心血管疾病风险估算方法——汇总队列方程）估算后心血管病风险水平为中等或不能确定的人群，可进一步采用这些危险增高因素进行评估，以便找出需要积极干预的患者。

此外，新指南还建议通过冠脉 CTA 做冠状动脉钙化积分（CAC）来进一步评估心血管病风险水平。如果 CAC 是 0 分，那么此人今后 10 年发生冠心病的可能性就非常低，除非别的危险因素特别强，否则就是低危人群；冠状动脉钙化积分在 100 分以上，很可能是高危人群；

1～99 分的患者需要进一步评估。

根据传统危险因素进行基本评估，结合考虑危险增高因素和冠脉钙化评分进一步筛选， 就有可能对患者的危险水平进行更精确的区分，把真正的高危人群、需要服用他汀和（或） 阿司匹林的个体筛查出来。

我国目前尚无这种精细的心血管风险评估模式，所以需要流行病学专家做更多工作，找到更适合自己的有代表性的危险评估方法。

作者: 上海交通大学医学院附属瑞金医院教授 施仲伟

## 【药物警戒】

## 常用药物的不良反应——抗感染类

#### （来源：中国医药报）

**大环内酯类抗生素的不良反应**

红霉素的不良反应：胃肠道反应有腹泻、恶心、呕吐、中上腹痛、口舌疼痛、胃纳减退等；肝毒性少见，患者可有乏力、恶心、呕吐、腹痛、发热及肝功能异常，偶见黄疸等；大剂量（≥4g/日）应用时，尤其肝、肾疾病患者或老年患者，可能引起听力减退，主要与血药浓度过高(>12mg/L)有关，停药后大多可恢复；过敏反应表现为药物热、皮疹、嗜酸粒细胞增多等，发生率约 0.5%～1%；偶有心律失常，口腔或阴道念珠菌感染。

阿奇霉素的不良反应：服药后可出现腹痛、腹泻（稀便）、上腹部不适（疼痛或痉挛）、恶心、呕吐等胃肠道反应，其发生率明显较红霉素低；偶可出现轻至中度腹胀、头昏、头痛及发热、皮疹、关节痛等过敏反应，过敏性休克和血管神经性水肿、胆汁淤积性黄疸极为少见；少数患者可出现一过性中性粒细胞减少、血清氨基转移酶升高。

#### 磺胺类药物的不良反应

复方磺胺甲噁唑的不良反应：过敏反应较为常见，可表现为药疹，严重者可发生渗出性多形红斑、剥脱性皮炎等，也有表现为光敏反应、药物热、关节及肌肉疼痛、发热等血清病样反应，偶见过敏性休克； 中性粒细胞减少或缺乏症、血小板减少症及再生障碍性贫血； 溶血性贫血及血红蛋白尿，在缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶的患者应

用磺胺药后易于发生，在新生儿和小儿中较成人为多见； 高胆红素血症和新生儿核黄疸；肝脏损害，可发生黄疸、肝功能减退， 严重者可发生急性肝坏死；肾脏损害，可发生结晶尿、血尿和管型尿；偶有患者发生间质性肾炎或肾小管坏死的严重不良反应；恶心、呕吐、胃纳减退、腹泻、头痛、乏力等，偶有患者发生艰难梭菌肠炎，此时需停药；中枢神经系统毒性反应偶可发生，表现为精神错乱、定向力障碍、幻觉、欣快感或抑郁感。

#### 喹诺酮类药品的不良反应

诺氟沙星的不良反应：胃肠道反应较为常见，可表现为腹部不适或疼痛、腹泻、恶心或呕吐；中枢神经系统反应有头昏、头痛、嗜睡或失眠；过敏反应如皮疹、皮肤瘙痒，偶可发生渗出性多形红斑及血管神经性水肿，少数患者有光敏反应；偶可发生癫痫发作、精神异常、烦躁不安、意识障碍、幻觉、震颤，血尿、发热、皮疹等间质性肾炎表现，静脉炎、结晶尿、关节疼痛等。

左氧氟沙星的不良反应：用药期间可能出现恶心、呕吐、腹部不适、腹泻、食欲缺乏、腹痛、腹胀等胃肠道症状，失眠、头晕、头痛等神经系统症状以及皮疹、瘙痒等；亦可出现一过性肝功能异常，如血清氨基转移酶增高、血清总胆红素增加等；偶见血中尿素氮升高、倦怠、发热、心悸、味觉异常等。

#### 硝基呋喃类药品的不良反应

此类药品的不良反应：恶心、呕吐、纳差和腹泻等胃肠道反应较常见；皮疹、药物热、粒细胞减少、肝炎等变态反应亦可发生，有葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏者可能发生溶血性贫血； 头痛、头昏、嗜睡、肌痛、眼球震颤等神经系统不良反应偶可发生，严重者可发生周围神经炎，原有肾功能减退或长期服用本品的病人易于发生；连续服用 6 个月以上的患者， 偶可引起间质性肺炎或肺纤维化，应及早停药并采取相应治疗措施。

#### 抗结核病药的不良反应

异烟肼的不良反应：步态不稳或麻木针刺感、烧灼感或手指疼痛（周围神经炎）；深色尿、眼或皮肤黄染（肝毒性，35 岁以上患者肝毒性发生率增高）；食欲不佳、异常乏力或软弱、恶心或呕吐（肝毒性的前驱症状）。

利福平的不良反应：消化道反应最为多见，口服后可出现厌食、恶心、呕吐、上腹部不适、腹泻等胃肠道反应；肝毒性为主要不良反应，老年人、酗酒者及营养不良、原有肝病或其他因素造成肝功能异常者较易发生； 变态反应，大剂量间歇疗法后偶可出现“流感样症候群”，表现为畏寒、寒战、发热、不适、呼吸困难、头昏、嗜睡及肌肉疼痛等；患者服用

本品后，大小便、唾液、痰液、泪液等可呈橘红色，偶见白细胞减少、凝血酶原时间缩短、头痛、眩晕、视力障碍等。

#### 抗真菌药的不良反应

氟康唑的不良反应：常见消化道反应，表现为恶心、呕吐、腹痛或腹泻等；过敏反应， 可表现为皮疹，偶可发生严重的剥脱性皮炎（常伴随肝功能损害）、渗出性多形红斑；肝毒性，治疗过程中可发生轻度一过性血清氨基转移酶升高，偶可出现肝毒性症状，尤其易发生于有严重基础疾病（如艾滋病和癌症）的患者，可见头晕、头痛； 肾损害，尤其有严重基础疾病（如艾滋病和癌症）的患者，可出现肾功能异常。

制霉菌素的不良反应：口服较大剂量时可发生腹泻、恶心、呕吐和上腹疼痛等消化道反应，减量或停药后迅速消失。

#### 抗病毒药的不良反应

阿昔洛韦的不良反应：偶有头晕、头痛、关节痛、恶心、呕吐、腹泻、胃部不适、食欲减退、口渴、白细胞下降、蛋白尿及尿素氮轻度升高、皮肤瘙痒等，长程给药偶见痤疮、失眠、月经紊乱。

利巴韦林的不良反应：大剂量长期使用可引起白细胞减少、贫血、血清转氨酶和胆红素升高；患儿肌内或静脉注射该药可出现过敏反应，表现为红色丘疹、荨麻疹、支气管哮喘、输液反应等；动物实验表明，该药还可致畸，故孕妇，尤其是妇女妊娠早期禁用；较少见的不良反应有疲倦、头痛、失眠，以及食欲减退、恶心等；吸入用药时偶见皮疹。

## 常用药物的不良反应——心血管系统用药

#### （来源：中国医药报）

**抗心绞痛药的不良反应**

硝酸甘油的不良反应：头痛，可于用药后立即发生，可为剧痛和呈持续性；偶可发生眩晕、虚弱、心悸和其他体位性低血压的表现，尤其在直立、制动的患者；治疗剂量可发生明显的低血压反应，表现为恶心、呕吐、虚弱、出汗、苍白和虚脱；晕厥、面红、药疹和剥脱性皮炎均有报告。

硝苯地平的不良反应：常见服药后出现外周水肿，头晕、头痛、恶心、乏力和面部潮红； 可出现一过性低血压，多不需要停药；个别患者发生心绞痛，还可见心悸、鼻塞、胸闷、气短、便秘、腹泻、胃肠痉挛、腹胀、骨骼肌发炎、关节僵硬、肌肉痉挛、精神紧张、视力模糊等；少见贫血、白细胞减少、血小板减少、紫癜、过敏性肝炎、齿龈增生、抑郁、偏执等； 可能产生的严重不良反应有心肌梗死、充血性心力衰竭、肺水肿、心律失常和传导阻滞等； 对本品过敏者可出现过敏性肝炎、皮疹，甚至剥脱性皮炎等。

#### 抗心律失常药的不良反应

普罗帕酮的不良反应：不良反应较少，主要为口干，舌唇麻木，可能是由于其局部麻醉作用所致，早期的不良反应还有头痛、头晕，其后可出现胃肠道障碍，如恶心、呕吐、便秘等，也有出现房室阻断症状；有少数患者出现口干、头痛、眩晕、胃肠道不适等轻微反应， 一般都在停药后或减量后症状消失。

普萘洛尔的不良反应：应用本品可出现眩晕、神志模糊(尤见于老年人)、精神抑郁、反应迟钝等中枢神经系统不良反应；较少见的有支气管痉挛及呼吸困难、充血性心力衰竭；更少见的有发热和咽痛(粒细胞缺乏)、皮疹(过敏反应)、出血倾向(血小板减小)等。

#### 抗高血压药的不良反应

卡托普利的不良反应：较常见的有皮疹，可能伴有瘙痒和发热、心悸、心动过速、胸痛、咳嗽和味觉迟钝等；较少见的有蛋白尿，眩晕、头痛、昏厥，血管性水肿，见于面部及四肢， 也可引起舌、声门或喉血管性水肿，心率快而不齐，面部潮红或苍白；少见的有白细胞与粒细胞减少，有发热、寒战，伴有肾衰者应加强警惕，同服别嘌呤醇可增加此种危险。

尼群地平的不良反应：较少见的有头痛、面部潮红；少见的有头晕、恶心、低血压、足踝部水肿、心绞痛发作，一过性低血压；对本品过敏者可出现过敏性肝炎、皮疹，甚至剥脱性皮炎等。

吲达帕胺的不良反应：较少见的有腹泻、头痛、食欲减低、失眠、反胃、直立性低血压； 少见的有皮疹、瘙痒等过敏反应，低血钠、低血钾、低氯性碱中毒。

#### 调脂及抗动脉粥样硬化药的不良反应

辛伐他汀最常见的不良反应为胃肠道不适，其他还有头痛、皮疹、头晕、视觉模糊和味觉障碍；偶可引起血氨基转移酶可逆性升高，因此需监测肝功能；少见的不良反应有阳痿、失眠；罕见的不良反应有肌炎、肌痛、横纹肌溶解，表现为肌肉疼痛、乏力、发烧，并伴有血肌酸磷酸激酶升高、肌红蛋白尿等，横纹肌溶解可导致肾功能衰竭，但较罕见；本品与免疫抑制剂、叶酸衍生物、烟酸、吉非罗齐、红霉素等合用可增加肌病发生的危险。

（摘自《药品不良反应监测与监管》 中国医药科技出版社出版）

## 【科普知识】

## 老年 vs 中青年，高血压药物治疗有何不同？

#### （来源：中国医学论坛）

高血压是最常见的慢性病，也是心脑血管病最主要的危险因素，其脑卒中、心肌梗死、心力衰竭以及慢性肾脏病等主要并发症，不仅致残、致死率高，而且严重消耗医疗和社会资源，给家庭和国家造成沉重负担。目前，我国已经进入人口老龄化社会，至 2017 年，我国

≥65 周岁的人口占总人口的 11.4%。

与中青年高血压相比，老年高血压的发病机制、临床表现等具有特殊性。因此，老年高血压的预防、诊断、评估和治疗策略与中青年患者不同。

以老年高血压患者为关注对象，2019 年 2 月，《中国老年高血压管理指南 2019》发布， 针对老年人降压目标、特定人群治疗、血压波动、多重用药等方面均作了详细阐述。让我们来看一下，老年高血压的药物治疗与中青年有何不同。

#### 老年高血压的定义

年龄≥65 岁，在未使用降压药物的情况下，非同日 3 次测量血压，收缩压(SBP) ≥140

mmHg 和(或)舒张压(DBP) ≥90 mmHg，可诊断为老年高血压。曾明确诊断高血压且正在接受降压药物治疗的老年人，虽然血压＜140/90 mmHg，也应诊断为老年高血压。

#### 药物治疗

常用降压药物包括：钙通道阻滞剂（CCB），血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI），血管紧张素受体阻滞剂（ARB），利尿剂，β 受体阻滞剂。

初始用药或长期维持用药：CCB，ACEI，ARB，利尿剂及单片固定复方制剂。

β 受体阻滞剂主要通过抑制过度激活的交感神经活性、抑制心肌收缩力、减慢心率发挥降压作用。与《中国高血压防治指南 2010》不同，《中国老年高血压管理指南 2019》并未推荐β 受体阻滞剂作为老年高血压患者的初始用药或长期维持用药。

首先，老年高血压的特点与中青年高血压不同。随年龄增长，大动脉弹性下降，动脉僵硬度增加；压力感受器反射敏感性和 β 肾上腺素能系统反应性降低；肾脏维持离子平衡能力下降。老年人血压神经-体液调节能力下降，表现为容量负荷增多和血管外周阻力增加。而心理压力、不良的生活方式等因素导致的交感神经系统过度激活是造成中青年高血压的重要机制。老年高血压患者常见收缩压升高和脉压增大；而中青年高血压多以舒张压升高为主。

其次，由于与其他降压药物的比较研究中，对于降低卒中事件发生率，β 受体阻滞剂并未显示出优势，故不建议老年单纯收缩期高血压患者和卒中患者首选 β 受体阻滞剂，除非有强适应症。而既往研究显示，β 受体阻滞剂在＜60 岁高血压患者中的疗效优于老年患者，它能有效控制舒张压，降低心肌耗氧，并改善主动脉弹性。各国指南均推荐 β 受体阻滞剂作为中青年高血压患者的优选用药。

β 受体阻滞剂能降低心肌耗氧，延长心脏舒张期而增加冠状动脉及其侧支的血供和灌注，缩小梗死范围，减少致命性心律失常，还能延缓或逆转心肌重构，在冠心病、心力衰竭等治疗中发挥极其重要的作用。因此，《中国老年高血压管理指南 2019》也指出，在伴有既往心肌梗死、心绞痛、心力衰竭、主动脉瘤、房颤（预防，心室率控制）等特定情况下，

β 受体阻滞剂仍旧是首选药物。**高血压合并冠心病**

对于伴稳定型心绞痛和（或）既往心肌梗死病史者，初始降压治疗首选β 受体阻滞剂和

RAS 抑制剂。对于变异型心绞痛者，首选 CCB。

合并 ACS 者，若无禁忌，起始降压治疗应包括β 受体阻滞剂和 RAS 抑制剂。若存在严重高血压或持续性心肌缺血，可选择静脉β 受体阻滞剂。若血压难以控制或β 受体阻滞剂存在禁忌，可选择长效二氢吡啶类 CCB；伴心力衰竭或肺淤血证据时，不宜给予非二氢吡啶类 CCB。

#### 高血压合并心力衰竭

心力衰竭是高血压较为常见的并存临床疾病。无论射血分数如何，合理控制血压有助于缓解心力衰竭症状、延缓心功能进一步恶化。

由于老年高血压的特点和中青年高血压不同，因此在降压药物的选择上也有所区别。此外，在降压药物治疗过程中应遵循以下几项原则：1、小剂量；2、长效；3、联合；4、适度；

5、个体化。

目前，我国老年高血压的控制率仍旧不理想，《中国老年高血压管理指南 2019》紧密结合临床、证据与实践相结合，对我国老年高血压防控具有重要意义。

## 肝素那么多，你了解几个？

#### 肝素(包括肝素钠、肝素钙、低分子肝素)、都属于抗凝血药。

**（来源：临床药师网）**

1. 普通肝素是由猪的肠粘膜或牛肺中提取的一种硫酸 氨基葡聚糖钠（钙）盐，平均分子量约为 15000 道尔顿。
2. 通常把分子量较小的小分子片断（约 3000-7000 道尔顿）称为低分子肝素。

肝素在预防和治疗静脉血栓上取得了良好的效果，但同时也带来了很多不良反应，如出血、血小板减少症、过敏反应等。低分子肝素与普通肝素比较，其半衰期较长、生物利用度髙、抗血栓效果好、出血不良反应少、一般无需实验室监测。



的抗肾素和抗醛固酮的活性，注射时局部刺激比肝素钠轻。**两者区别如下（请叫我说明书的搬运工）：**

#### 肝素与低分子肝素对比表

低分子量肝素

（LMWH）是肝素通过肝素酶消化法、β 消除化学解聚法、亚硝酸裂解法制得的平均分子量 约为 5000 道尔顿的小分子片段。主要可以分为两大类，即低分子肝素钙和低分子肝素钠， 低分子肝素钙较低分 子肝素钠抗凝血因子

IIa 作用略强，抗凝血因子 Xa 作用较弱。低分子肝素钙皮下注射后不减少毛细血管细胞间的胶质，也不改变血管通透性，皮下注射出血的副作用更少。低分子肝素钙还有明显



近年临床常用的低分子肝素有：达肝素钠(法安明)、依诺肝素钠(克赛)、低分子肝素钙(速碧林、尤尼舒)、磺达肝癸钠(安卓)

**为什么会有这么多种低分子肝素钠/低分子肝素钙，甚至还起了如上表多种通用名呢？** 虽然都叫做低分子肝素钠

/低分子肝素钙，可是他们却不相同，LMWH 的抗凝活性与它的相对分子质量有关系，LMWH 的抗Ⅹa 因子与抗Ⅱa 因子效价比随着相对分子质量的降低而增大，抗凝活性降低，抗栓作用增强。不只是分子量不同，LMWH 的抗凝活性跟各自的重均分子量同样有关系（重均分子量(Weight-average Molecular

Weight):所有合成高分子化合物的分子量以及大多数天然高分子化合物的分子量都是不均一的，它们是分子量不同的同系物的混合物），制备方法不同，通用名不同的低分子肝素自然是各有特点的。

#### 合理应用低分子肝素：

抗凝治疗不单单是心血管治疗的重要组成部分，抗凝领域的每一点进展对临床都至关重要。术后制动病人血栓的预防，围手术期抗凝的桥接等，都需要低分子肝素。在临床治疗工作中选择抗凝药物应该严格遵循药物的适应证、循证医学证据和治疗指南。

撰稿 ：荥阳市人民医院药学部 董代静

## 服用这 11 类药物，请远离香烟！

#### （来源：临床药师网）

众所周知，“吸烟有害健康”，就连所有烟草的包装上都印上了这句话，但是，不可避免还有会有很有的朋友会吸烟，但是如果这些吸烟的朋友服用这 11 种药时，请您务必远离香烟！

一、利尿药

烟草中的烟碱可降低利尿药呋塞米在血液中的药物浓度，减弱其利尿效果。二、抗凝血药

如华法林、肝素等。吸烟后使用肝素，会使药物的半衰期减短，体内清除率增加，从而影响药效。

三、维生素

服用维生素 C 后吸烟，会影响维生素 C 的吸收。吸烟者维生素 C 的吸收率比不吸烟者少约 30%。

四、抗精神病药

如丙咪嗪、氯丙嗪、氯氮平、阿米替林等。吸烟会降低这些药物在血液中药物浓度，使药物的抗精神病作用降低。

五、抗心律失常药

如普萘洛尔、阿替洛尔、美托洛尔等。因吸烟会使血管收缩，拮抗药物的扩血管作用， 从而使药物疗效降低。

六、降糖药

因吸烟会促进体内儿茶酚胺的释放，使周围血管收缩。所以在注射胰岛素后吸烟，会减少机体对胰岛素的吸收，使机体内拮抗胰岛素物质增加，降低胰岛素作用。

七、镇静催眠药

如地西泮、唑吡坦、阿普唑仑等。吸烟不仅会降低这些药物的血药浓度，并且烟草中的烟碱对中枢神经有兴奋作用，可拮抗药物的镇静催眠作用。

八、抗胃酸药

如西咪替丁、雷尼替丁、法莫替丁，用于治疗胃、十二指肠溃疡时。香烟中含有的多环芳香烃类化合物，能影响肝药酶的活性使药物代谢受影响；吸烟还会延缓胃溃疡的愈合，加重胃出血风险。

九、避孕药

吸烟能增加口服避孕药如炔诺酮、甲地孕酮等对心脏和血管的不良反应。并且，其危害性与年龄及吸烟数量呈正比关系。

十、止痛药

吸烟者服了止痛药后，会降低机体对药物的敏感性，阻碍药物的代谢，使药物不能及时地排出，不仅药物疗效下降并且易致蓄积中毒。如拔牙时使用局麻药利多卡因，会使吸烟者拔牙时疼痛发生率增加。

十一、平喘药

如茶碱。研究表明，服用茶碱后，吸烟者比不吸烟者体内茶碱清除率高 66%，且药物代谢清除率比不吸烟者几乎高 1 倍。由于吸烟使它的药效减弱，当患者想达到所需药物效果时， 需加大药物剂量。当药量加大后，毒副作用无疑也相应加大。所以患者在服用这类药物时吸烟，会使药物疗效减半。

吸烟不但有害健康，在服药后吸烟还能影响药物的代谢速度和药效，增加药物的不良反应。所以在服用任何药物后都不要吸烟，若要吸烟最好间隔在 30 分钟以上，避免香烟对药物的影响。

作者：广东省药学会 广州市第一人民医院 卢国勇

## 丙泊酚，这样用才“正经”！

#### （来源：药葫芦娃微信公众号）

**中国麻醉周 3.25～3.29**

前些日子，韩国爆出了一则新闻，有“三星公主”之称的韩国三星公司家族长女李富真， 卷入了滥用麻醉药“丙泊酚”的丑闻。

一名医院的助理护士揭露，48 岁的新罗酒店社长李富真静脉注射丙泊酚成瘾。

目前，韩国地方警察厅表示正对三星家族长女、新罗酒店社长李富真涉嫌长期服用毒品丙泊酚一事进行确认。

而新罗酒店发表声明表示，李富真去医院仅为就医，注射丙泊酚一说子虚乌有。丙泊酚„„

麻醉药？毒品？到底干嘛用的？ 安啦！

人家“正经”的用途是全麻药！

说到全麻药（全称是“全身麻醉药物”），好像知道点，手术用的嘛！ 没错！

在正式科普全麻药之前，咱们先来了解下什么是全身麻醉！

全身麻醉是指麻醉药物经过呼吸道吸入、静脉点滴或肌肉注射等进入体内，产生意识消失、全身痛觉消失和肌肉松弛等效应，从而使患者满足手术需求的一种方法。

全身麻醉有三个要素：镇静、镇痛和肌肉松弛。因此，常用的全麻药也包括这三个方面！

今天，咱们先来瞧瞧全麻药中的镇静药物！

说到镇静药物，首先要提到的就是全麻药中的老大，俗称“牛奶”的丙泊酚（Propofol， 又叫异丙酚），因其为脂肪乳制剂，外观与牛奶相似而得名。

丙泊酚自 1986 年正式进入临床使用以来，以其稳定、舒适的镇静作用而闻名。2016 年， 世界卫生组织将其认定为“基本药物”。

丙泊酚是临床上最常用的静脉全身麻醉药物，广泛应用于各类全身麻醉、无痛胃肠镜、无痛支气管镜等无痛检查及操作中。

丙泊酚需要通过静脉注射的方式进入体内，静脉注射后 30～60 秒后即可使人失去意识， 进入镇静状态。

整个过程中患者体感舒适，类似于正常入睡，维持时间与单次使用剂量和输注方式有关， 单次注射一般维持时间在 5～10 分钟，静脉持续输注时可维持患者的镇静状态，满足全麻的镇静需求，在输注过程中还能常常使得患者“做美梦”。

所以，在丙泊酚全麻之前，请务必考虑一会儿想做什么梦哦！ 但是，丙泊酚可不全是优点，缺点也是有滴！

1. 注射痛

注射痛是丙泊酚最常见的不良反应。痛感主要源于药物静脉注射时对血管壁产生的刺激。

不过，当患者“昏睡”过去之后，这种感觉也就不复存在了，醒来之后也不会感到注射部位的疼痛。

1. 呼吸抑制

丙泊酚注射后会使患者的呼吸的频率减慢、幅度降低，有时甚至会导致呼吸停止。如果不是由麻醉医生合理使用的话，患者随时都有可能因此而丧命。

美国著名歌手迈克尔·杰克逊就是死于丙泊酚注射后的呼吸抑制。

1. 循环抑制

丙泊酚使人进入镇静状态的同时，还会对我们的心血管系统产生“镇静作用”，可能导致血压下降、心律失常等。

如果这个过程中没有麻醉医生的严密监护，患者会随时面临生命危险。

1. 其它

此外，丙泊酚还有过敏反应等其它不良反应。啥？丙泊酚是老大？

吸入麻醉药七氟醚第一个跳出来说不服！ 

吸入麻醉药七氟醚，顾名思义，这是一种有淡香味的气体麻醉剂，通过呼吸道进入人体产生镇静作用。

说到这里，药娃要辟谣咯！ 

我们在电视里经常见到的一个镜头，犯罪分子用一块纱布捂住被害人口鼻，几十秒后， 被害人麻溜晕倒„„

这个，不成立！ 

即便是使用七氟醚，正常情况下也需要 1～2 分钟才能使一个人失去意识，而且还要建立在高浓度、密闭性极好的前提下。

除了镇静作用之外，七氟醚还具有一定的镇痛作用和肌肉松弛作用，是临床上常用的全身麻醉维持药物之一，特别适合儿童的全身麻醉。

各位亲亲小伙伴，具有镇静作用的全麻药就介绍到这里咯！ 其余全麻药，明天咱们接着唠！

本文由解放军总医院第一医学中心麻醉手术中心张昌盛供稿。

#  学会动态

## 【重要通知】

## 关于筹备召开 2019 年全国医药经济信息网工作会议的通知（第一轮）

#### （来源：中国药学会科技开发中心网站）

各有关单位：

2019 年是中华人民共和国成立 70 周年，也是新一轮医药卫生体制改革的第 10 年，新时代要有新理念。为深刻领会习近平新时代中国特色社会主义思想，紧紧围绕实施健康中国的战略，以人民健康为中心，以服务保障为主线，努力推动我国卫生健康事业高质量的发展， 依照中国药学会 2019 年工作部署，拟定于 2019 年 11 月上旬在重庆市举办第十九届中国药

师周,同期召开 2019 年全国医药经济信息网工作会议。为确保会议及各项活动的顺利进行， 现将有关筹备工作通知如下：

具体通知内容请下载：<http://www.cmei.org.cn/content/?13956.html>中国药学会科技开发中心 2019 年 3 月 1 日

## 2019 年“药娃杯”药学科普作品征集活动方案

#### （来源：中国药学会科技开发中心网站）

一、指导思想

习近平总书记在十九大报告中提出“弘扬科学精神，普及科学知识”。为进一步强化全国医药经济信息网的药学科技传播能力，促进药学科普资源的开发、整合与共享，繁荣药学科普作品创作，丰富药学科普内容和形式，展现药师职业风采，向公众广泛宣传安全合理用药知识，现面向各地药学会所属分网及全国医药经济信息网各网员医院开展 2019 年“药娃杯”药学科普作品征集活动。

二、作品主题

科学用药 健康你我三、活动范围

全国医药经济信息网各网员医院专业药师四、征集要求

（一）作品应具有较高的思想性、科学性、新颖性、通俗性和实用性。

1. 思想性：主题思想和内容健康向上，反映当前药学领域主旋律，代表医药事业的发展方向，能为公众合理用药、安全用药、健康促进提供帮助。
2. 科学性：符合普及科学技术知识、倡导科学方法、传播科学思想、弘扬科学精神的要求，科学、客观、准确地传递药学专业知识。
3. 新颖性：作品主题切入视角独特，整体内容构思新颖，创作手法和表现形式具有独创性，富有特色，具有感染力。
4. 通俗性：作品生动活泼，通俗易懂，并注重药学科普与人文科学相结合。
5. 实用性：反映的药学科普知识紧跟社会热点，密切结合公众生活实际。

（二）作品内容

1. 主题鲜明，围绕“合理用药”主题，结合公众关心的热点话题或工作实际引入案例分析为佳。
2. 题材不限，以下题材仅供参考：

特殊人群用药（老人、妇女、儿童等）；特殊疾病及防治（肿瘤、罕见病等）；常见慢病管理（“三高”等）；季节流行病防治；地方性疾病及防治；药品不良反应；常见健康或用药误区；药品与保健品；中药的应用；药品说明书解读；节日/健康日（见附件 5-1）相关疾病防治等。

（三）作品形式及要求

形式不限，可为视频、音频、图片（漫画）、文字等。

1. 视频作品要求：

格式： MP4、MPEG、AVI 等格式的高清视频（不压缩）； 分辨率：1920\*1080P；

时长：3～10 分钟； 字幕：中文；

附完整字幕的 word 文档；

视频中不得出现商业广告等无关内容。

1. 音频作品要求：

格式：MP3、WMA；音质：清晰无杂音，可自配背景音乐； 时长：3～10 分钟；

1. 附完整音频文字的 word 文档。
2. 图片（漫画）作品要求：
3. 格式：jpg、png；
4. 尺寸：宽度不低于 1000px，高度可根据需求自行设置（参考尺寸：1000px（宽）

\*1600px（高））；

1. 配图文字：以手机预览清晰、美观为准；
2. 附完整配图文字的 word 文档。
3. 文字作品要求：

字数：1000～1500 字； 字体：微软雅黑；

字号：

标题：四号； 正文：小四；

（4）行间距：1.3 倍；

1. 文章配图尺寸：不低于 900px（长）\*500px（宽）。

（四）作品版权

1. 要求作品为原创，无知识产权争议，尚未于任何平台公开发表。
2. 应征者一旦提交作品，则被视为征集方享有作品版权，并可用于公益性科普宣传。

（五）提交形式

1. 邮件主题：分网/医院名称+药学科普作品；
2. 文件夹：以医院名称命名；
3. 文件：以医院名称+作者姓名命名；
4. 附作品信息表（见附件 5-2）。五、征集评选

（一）初选与推荐

1. 推荐单位：各网员医院统一上报至各分网，再由各分网组织按照第三条征集要求进行初选推荐工作（见附件 5-3）。
2. 推荐时间：2019 年 6 月 30 日前，由各分网统一将初选推荐作品报送至中心。
3. 本次活动所征集作品一律不退稿。

（二）评审

1. 中心将组织药学专家、科普专家、资深媒体人，对推荐作品进行内容审查，并按照征集要求对作品进行评审。
2. 评审结束时间为 2019 年 9 月 1 日。

（三）表彰与奖励

根据评审结果，活动组织单位将设置优秀个人奖、优秀组织奖给予表彰奖励。

1. 优秀个人奖：
2. 设置视频组、音频组、图片（漫画）组、文字组等 4 组奖项。
3. 每组分别设置一等奖 3 名，奖金 1000 元；二等奖 5 名，奖金 500 元；三等奖 10

名，奖金 300 元；优秀奖若干。颁发获奖证书，授予“药学科普之星”称号。

1. 优秀组织奖：
2. 设置优秀分网组织奖和优秀医院组织奖 2 组奖项。
3. 每组 10 名，颁发获奖证书。
4. 活动参与者将获得药学科普志愿者身份，参与相应科普活动将获得志愿者时长。
5. 优秀作者将成为“药葫芦娃”科普专家团签约作者，获邀出席 2019 年“中国药师周”，参加表彰活动。
6. 作品录用之后，将在“药葫芦娃”两微七端（微信、微博、头条号、搜狐号、企鹅号、一点号、搜狗号、新浪健康、喜马拉雅电台）及后续新开辟科普平台署名发布。
7. 优秀作品可被推荐至科普中国网-科学用药专栏以及中国经济网等主流媒体，署名发布。

六、工作要求

各分网对本次活动要高度重视，精心组织。要充分认识开展药学科普的重要意义，切实推进、落实药学科普作品的征集工作。

七、联系方式

联系人：裴玉兰、刘玉

联系电话：010-65660788 转 119 传真：010-65661656

邮箱：yhlw\_cmei@126.com 附件 5-1

|  |
| --- |
| **节日/健康日** |
| 国际罕见病日 | 国际脊髓损伤日 | 全国爱足日 |
| 国际爱耳日 | 世界预防自杀日 | 中国房颤日 |
| 世界青光眼日 | 中国预防出生缺陷日 | 全国爱眼日 |
| 世界肾脏日 | 世界淋巴瘤宣传日 | 国际白化病宣传日 |
| 全国爱肝日 | 中国脑健康日 | 重症肌无力关爱日 |
| 中国血小板日 | 全国爱牙日 | 世界渐冻人日 |
| 世界睡眠日 | 世界阿尔茨海默病日 | 国际癫痫关爱日 |
| 世界防治结核病日 | 国际聋人节 | 国际肉瘤宣传日 |
| 世界双相障碍日 | 世界避孕日 | 国际卡尔曼氏综合征宣传日 |
| 世界自闭症日 | 世界心脏日 | 世界更年期关怀日 |
| 世界帕金森病日 | 乳腺癌防治宣传月 | 世界骨质疏松日 |
| 全国肿瘤防治宣传周 | 世界精神卫生日 | 世界传统医药日 |
| 国际庞贝病日 | 世界镇痛日 | 世界脊髓灰质炎日 |
| 世界血友病日 | 世界肥胖日 | 世界男性健康日 |
| 全国爱鼻日 | 世界关节炎日 | 世界卒中日 |
| 全国儿童预防接种宣传日 | 世界血栓日 | 世界提高抗生素认识周 |
| 世界哮喘日 | 国际盲人节 | 世界肺炎日 |
| 全国防灾减灾日 | 世界脊椎日 | 国际肺癌日 |
| 全国防治碘缺乏病日 | 世界炎症性肠病日 | 世界慢阻肺日 |
| 血管健康日 | 全国母乳喂养宣传日 | 中国 11.20 心梗救治日 |
| 世界过敏性疾病日 | 肾脏关爱日 | 世界艾滋病日 |
| 世界头颈肿瘤日 | 世界预防中风日 | 世界强化免疫日 |

附件 5-2

|  |
| --- |
| 作品信息表 |
| 作品名称 |  |
| 作品类别 | 注：视频/音频/图片/文字 |
| 姓名 | 注：获奖评定仅限第一作者 | 性别 |  |
| 职称 |  | 科室 |  |
| 单位 |  |
| 联系方式 |  | 邮箱 |  |

附件 5-3

|  |
| --- |
| 单位推荐表 |
| 分网名称 |  |
| 医院名称 | 作品名称 | 作品类别（视频/音频/图片/文字） | 作者 |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

## 征集第十九届药师周药学服务经典案例论文

#### （来源：中国药学会科技开发中心网站）

共享药学服务经典案例，共探药学服务创新思路，是医院药学人员共筑的健康中国梦。为保障 2019 年第十九届中国药师周期间召开的“药学服务经典案例分享”论坛顺利举办， 现面向各地药学会所属分网及全国医药经济信息网各网员医院开展药学服务经典案例论文 征集活动，欢迎广大药学工作者积极投稿。现将征文工作要求通知如下：

一、征文范围和要求

1. 征文范围：内容涵盖各疾病领域中的药学学科服务，包括但不限于药事管理、合理用药、药物不良反应、药物相互作用、药物经济学的治疗管理、慢病治疗管理等相关内容。
2. 征文要求：请提交能体现新思路、新观点、新案例，尚未在期刊发表的文章、专题报告或综述。每篇字数控制在 3000 字以内，确保内容的真实性和客观性，文责自负。
3. 提交方式：将论文以 word 文稿形式，发送至 liuyu@cmei.org.cn。
4. 征文截止日期：2019 年 8 月 30 日。二、征文评审

由中国药学会科技开发中心及我会药学服务专委会组成评审委员会，遴选出 8 篇优秀论文在第十九届中国药师周专题论坛上作报告交流，并颁发获奖证书。

优秀论文亦可推荐到《中国药学杂志》《中国医院药学杂志》等期刊，并在中国药学会科技开发中心服务号、《全网医药经济信息网快讯》等署名发表。

三、联系方式

地 址：北京朝阳区南郎家园 18 号楼恋日国际大厦 403 室邮 编：100022

联系人：刘玉

电 话：010-65660788-181

中国药学会科技开发中心 2019 年 3 月 1 日

#  交流园地

## 【学习园地】

## 欧洲应对抗生素耐药问题的治理框架及行动方案

**（来源：《中国医院药学杂志》2019 年第 3 期）** 刘跃华 1，韩萌 2，冉素平 3，吴久鸿 3（1.国家卫生计生委，卫生发展研究中心，北京 100191；2.华中科技大学同济医学院医药卫生管理学院，湖北 武汉 430030；3.中国人民解放军第 306 医院，北京100101）

[摘要]本文简述欧洲应对抗生素耐药问题行动方案和政策措施，梳理欧洲典型国家应对抗生素耐药问题的国家治理框架和行动方案、机构组织间的分工协作模式、具体应对策略措施等内容。欧洲各国在应对抗生素耐药问题中的成功经验可供我国借鉴，推进我国《遏制细菌耐药国家行动计划（2016-2020年）》的顺利实施。

[关键词] 抗生素耐药；治理框架；行动方案；欧盟

#### 背景

全球范围内抗生素耐药（antimicrobial resistance，AMR）形势日益严峻。2014 年 4 月世界卫生组织（WHO）发布的《抗生素耐药：全球监测报告》（A Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance）指出目前某些耐药菌已经出现“无药可医”的状况。碳青霉烯类抗生素是治疗肺炎克雷伯菌引起感染的最后手段，目前部分国家碳青霉烯类抗生素对半数以上肺炎克雷伯菌感染患者无效。作为淋病最后治疗手段的第三代头孢菌素，在奥地利、澳大利亚、加拿大、法国、日本、挪威、南非、斯洛文尼亚、瑞典和英国已确认治疗失败。世界银行预测到 2050 年全球每年为 AMR 增加的医疗投入将高达 1 万亿美元，欧洲疾病预防与控制中心(ECDC) 估计AMR 造成的医疗费用和生产力损失每年约为15 亿欧元。据统计， 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）感染患者比非耐药患者死亡可能性高出 64%，欧盟每年约有 2.5 万名患者死于耐药菌引发的败血症，累计延长住院日达 250 万天。

“一个世界性的问题需要一个世界性的解决方法”，应对 AMR 问题需要政府间、非政府的专业机构间、国际组织间开展持续合作，从全球治理角度进行规划和安排。2001 年 WHO 发表《WHO 遏制抗生素耐药全球策略》（WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance）,为应对抗生素耐药提出了全球行动建议。2016 年第 71 届联合国大会召开了微生物耐药性问题高级别会议，号召全球领导人共同为打击抗微生物药物耐药性做出承诺。

2016 年中国作为 G20 主席国，将抗生素耐药性问题写入《二十国集团领导人杭州峰会公报》，呼吁世界卫生组织、联合国粮农组织、世界动物卫生组织、经合组织就应对这一问题及其经济影响提出政策选项。我国于 2016 年发布《遏制细菌耐药国家行动计划（2016-2020 年）》，明确要求跨部门相互协调形成合力，妥善应对我国细菌耐药问题。搭建国家行动框架以及机构运行模式，是保障应对 AMR 中参与治理部门各司其职、有效分工协作的重要前提。

本文针对欧洲各典型国家在应对 AMR 问题的国家治理方案，对国家行动框架与具体落实措施等国际经验进行梳理，以期为中国积极参与全球卫生治理，推进《遏制细菌耐药国家行动计划（2016-2020 年）》的顺利实施提供决策参考依据。

#### 欧盟应对抗生素耐药政策措施和行动方案

欧盟是一个政治和经济共同体，通过标准化的法律制度来约束各成员国。欧盟出台了有关抗生素处方监管、使用监测、畜牧业合理用药、宣传教育等一系列政策措施，制定了抗生素耐药性五年行动计划，敦促并指导各成员国应对日趋严峻的细菌耐药危机。

在抗生素处方管理方面，欧盟颁布编写新抗菌药物说明书的指南，规范供医生和患者使用的说明书,建议对不同细菌感染细化用药剂量，规定患者须凭处方购买抗生素。

在抗生素使用监测方面，1998 年欧盟立细菌耐药性监测系统(European Antimicrobial Resistance surveillance System，EARSS)，收集各参与国耐药性细菌发生与发展数据；

2000 年立法要求各成员国密切监控病菌抗药性以及抗生素使用情况；2011 年成立欧盟抗菌药物使用量监测网（European surveillance of Antimicrobial Resistance Consumption， ESAC），形成抗菌药物使用量网络数据库，为有关机构的研究提供长期数据支持。

在促进畜牧业抗生素合理使用方面，为避免人类大量摄入含有抗生素的肉类造成细菌耐药，欧盟药品委员会在 2006 年规定严禁在饲料中增添各类抗生素促进动物生长，欧盟决定减少抗生素类药品的财政补贴，利用经济手段调节抗生素使用行为。

在 AMR 宣传教育方面，欧盟为抗生素宣传教育活动提供资助，如资助适合学生的抗生素教学资源“e-Bug”，举办“欧洲抗生素宣传日”活动普及合理用药知识。

2011 年欧盟宣布了一项包括 7 个优先行动方面的抗生素耐药性五年行动计划。该计划提出 AMR 治理目标规划和系统性的应对措施，为各成员国提供了治理思路和措施建议。这 7 个优先行动方面是：⑴确保人畜正确使用抗生素；⑵预防细菌感染和传播；⑶研发新抗生素或寻找替代治疗方法；⑷参与国际合作降低病菌抗药性传播风险；⑸完善对人用和兽用抗生素的监控；⑹研发新产品；⑺抗生素相关宣传、教育培训。

#### 欧洲典型国家应对抗生素耐药国家治理框架

政府的治理行动框架完善与否以及政策导向将在很大程度上影响 AMR 治理效果。欧洲各国响应欧盟抗生素治理措施，一些国家从政府层面探索本国应对 AMR 问题的模式与策略,建立了应对细菌耐药国家行动方案，明确各参与治理部门的组织机构职能与分工协作方式，部分国家在 AMR 治理中成效显著。

* 1. 瑞典抗生素耐药性应对战略 1995 年起瑞典实施抗生素耐药性应对战略（The Swedish Strategic program against antibiotic resistance，Strama）。Strama 涉及公共卫生、动物保健、环境卫生等政府部门与团体，形成跨部门协作、多学科联合的 AMR 综合治理体系。

Strama 主席由政府任命，向卫生和社会事务部(Ministry of Health and Social

affairs)报告工作。Strama 在机构设置上分为国家层面（national leve）和地方层面（local

level）。Strama 机构设置及各自主要职责如图 1 所示。

图1 Strama机构设置及各机构主要职责

国家层面的具体工作包括：⑴收集并分析全国范围内有关抗生素使用和耐药性数据， 对卫生保健相关感染进行全国流行病学调查，将调查分析信息及时传达给卫生保健相关人员、决策者、媒体和公众；⑵制定并更新抗生素临床用药指南，支持细菌耐药性相关基础研究工作；⑶指导地方开展抗生素相关活动；⑷协调公共卫生、动物卫生、食品和环境等抗生素治理相关部门间的信息交流工作，安排年度全国 AMR 论坛，建立专门网站

(http ://www.strama.se)为各地区和各部门交流应对 AMR 经验提供全国性网络平台；⑸参与国际合作。

地方层面由地方传染病防控部门领导，医生、临床微生物学及传染病防控人员组成工作组，接受国家关于临床用药指南和开展宣传教育活动的具体指导。工作组与当地药物治疗学委员会（Drug and Therapeutics Committee，DTC）沟通合作，开展抗生素使用监测、处方点评及反馈、宣传教育等工作。

地方具体职责包括：⑴监测本地区抗生素处方情况，并向医生反馈处方质量，参与国家抗生素使用相关内容的流行病学调查；⑵根据本地区实际情况，细化国家抗生素临床用药指南；⑶通过举办会议等形式，加强各初级卫生保健中心间的信息交流；⑷宣传抗生素合理使用相关知识，提供合理用药培训。

* 1. 英国应对抗生素耐药性五年国家战略 21 世纪初，英国政府把减少医院护理相关感染(Healthcare Associated Infections，HCAIs)作为控制 AMR 问题的工作重点，建立了针对梭状芽胞杆菌感染(CDI)和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)菌血症感染的监测体系。

2003 年卫生部（Department of Health，DH）开展医院药房计划，该计划投入资金增加药师数量用于加强对的抗生素管理, 修订抗生素临床用药指南，为医护人员提供抗生素使用相关教育培训。2007 年成立了抗生素耐药性和卫生保健相关感染专家咨询委员会

（Advisory Committee on Antimicrobial Resistance and Healthcare Associated Infection, ARHAI），该委员会为解决 AMR 相关问题提供专业咨询。2008 年修订《卫生和社会保障法案》，增加了有关预防感染的章节。

2011 年欧盟宣布实施应对抗生素耐药性五年行动计划，为响应欧盟行动号召，推进国家抗生素合理使用进程，英国于 2013 年公布为了应对抗生素耐药性五年国家战略（UK Five Year Antimicrobial Resistance Strategy 2013 to 2018）。该战略旨在增加公众及专业人员对 AMR 问题的认识，维护现有抗生素的有效性，推进新抗生素和快速诊断方法的发展， 从而控制耐药菌的出现和传播、减少由 AMR 带来的健康后果和疾病经济负担。

英国政府组建了跨部门高级督导小组(HLSG) 来推进战略的实施。HLSG 主持各参与部门间的信息交流和组织协调工作，发布 AMR 研究进展报告以及制定年度的工作计划。HLSG 主要包括卫生部，环境、食品和农村事务部（Defra），英国国家医疗服务体系（NHS）,国家卫生和临床优化研究所（NICE），英国健康教育（HEE），药物及保健产品监管局（MHRA） 等部门，负责 AMR 相关的协调、动物管理、监测、指南制定、教育培训、新药研发工作。HLSG 主要组成部门及其职责分工详见表 1。

表 1 英国AMR高级督导小组(HLSG)组成部门及其职责

|  |  |
| --- | --- |
| **部门** | **主要职责** |
| **英国卫生部(DH)** | ⑴代表英国政府全面负责 AMR 治理工作，确保 AMR 方案承诺兑现⑵负责跨部门协调工作 |
| **环境、食品和农村事务部(Defra)** | ⑴负责 AMR 治理中有关动物健康方面工作⑵与英国公共卫生组织（PHE）、DH 及其它相关组织就人类与动物交叉领域展开合作 |

|  |  |
| --- | --- |
| **英国国家医疗服务体系（NHS）** | ⑴与地方政府配合实施 AMR 相关监测和感染防控工作⑵加强对医生及药师的合理用药教育⑶监管医疗机构抗生素处方质量 |
| **国家卫生和临床优化研究所(NICE)** | ⑴基于循证证据制定抗生素临床用药指南，指导初级卫生保健和医院合理使用抗生素⑵增加医生和药师抗生素使用相关专业知识和抗生素管理方面的临床实践 |
| **英国健康教育 (HEE)** | ⑴负责卫生保健相关人员的教育和培训工作，⑵组织和资助 AMR 相关的课程，开发 AMR 在线学习工具，宣传感染预防和控制知识 |
| **药物及保健产品监管局(MHRA)** | ⑴监管并推进抗生素临床试验⑵支持发展药物开发新业务模式 |

* 1. 其他国家出台抗生素耐药治理相关政策 捷克政府出台抗菌药物分类管理政策,依据药物分类进行医生处方权限制，成立抗菌药物委员会为抗菌药物使用提供咨询与监督工作，卫生部对抗菌药物的公费医疗做出了相应的规定。

丹麦通过畜牧业、卫生保健相关人员与政府之间的合作促进抗生素合理使用，以立法和政府禁令等形式加强对畜牧业中抗生素使用的管控，建立监测体系追踪抗生素的销售和使用数据，监测病原体耐药性发展趋势。

荷兰政府限定家庭医生的处方总量，尤其是抗生素用量，要求每个家庭医生一年只能开出一定数量的药品。

德国建立了标准化的抗生素监测调查方法与指标体系，卫生部负责对监测数据进行统计分析，并根据分析结果指导下一年度工作。

法国国家食品、环境及劳动卫生署监控各种动物生产部门，以及所有形式的抗生素使用， 起草相关规则以促进畜牧业中抗生素合理使用。

#### 欧洲各国遏制抗生素耐药具体措施

* 1. 制定抗生素临床用药指南 瑞典抗菌药物指导小组根据细菌感染风险和耐药性发 展趋势制定临床用药指南。地方依据国家指南制定符合本地区特点的抗生素临床用药指南， 同时制定了门诊抗生素定量目标，要求每千居民每年不超过 250 个处方量。

英国制定了多层次的抗生素用药指南。在初级卫生保健中使用 TARGET 工具包，包含抗生素临床使用指南、AMR 相关培训资料和自我护理、自我评估工具。在医院中使用“Start Smart - then Focus”指南，指南要求在有细菌感染指征的前提下使用单剂量抗生素，根据治疗 48 小时内病人的反应和实验室抗生素敏感性检测结果，调整抗生素治疗方案。

意大利建议更新形成权威合理的处方集或使用指南，促进合理使用抗生素。

* 1. 预防医院感染减少耐药菌传播 瑞典国家卫生和福利管理局制定基本卫生条例，地方传染病预防控制部门负责本区域内卫生保健相关人员的教育培训、医院感染评估工作。医疗机构确定了预防感染的关键因素指导医院感染防控工作。

英国政府规定必须将预防和控制感染纳入到卫生保健人员的教育中。卫生部制定了医院感染循证指南，对手清洁、医护人员着装、入院前传染病筛查及隔离护理流程、医院感染报告等内容进行标准化规范。

德国建立了医院感染监测系统 KISS（krankenhaus infektions surveilance system）， 利用标准化的调查方法和指标，对手卫生、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌( MRSA) 和术后伤口感染等项目进行监测和分析。

* 1. 开发新药及诊断方法 针对近年来新抗生素的研发进展缓慢的现状，英国鼓励创新与合作，促进新抗生素、临床病原体快速诊断方法的研究工作，具体包括：⑴支持基础科学的发展；⑵激励企业开发新的抗生素产品，优先安排新抗生素的上市审查工作；⑶开放抗生素研究议题，为科研成果转化与合作搭建平台；⑷支持开展新的病原体快速诊断方法研究。
	2. 建立抗生素使用监测体系 建立抗生素使用国家监测体系为 AMR 治理提供了基本的信息支持。瑞典监测全国药房抗生素销售和医疗机构抗生素处方情况，并对医生抗生素使用合理性进行评价和反馈。建立国家登记注册制度，记录抗生素用药不足的案例。

英国抗生素使用和耐药性监测方案(English Surveillance Programme for Antimicrobial Utilization and Resistance，ESPAUR)要求收集全国医疗机构抗生素使用数据，评估医疗机构抗生素管理效果。建立国家级实验室负责分析细菌耐药监测数据，对关键耐药菌种进行重点监测和控制。

* 1. 减少动物用抗生素 瑞典制定了兽用抗生素指南，在 1986 年规定禁止向饲料中添加抗生素促进动物生长，对食用类动物中细菌耐药及抗生素残留情况进行持续监测。

英国动物卫生部门制定了抗生素应用指南，将动物预防用抗生素剂量降到最低。要求农场建立良好的消毒程序，注意通风设置，对牲畜进行必要疫苗注射。

丹麦立法规定动物用抗生素均需凭处方使用，禁止抗生素用于预防动物疾病。自 1995 年起丹麦逐步禁止抗生素作为饲料添加剂使用，规定畜禽饲养使用抗生素必须缴税。

法国国家食品、环境及劳动卫生署监控动物抗生素使用，评估畜牧业和家庭宠物保健中抗生素耐药风险，起草相关规章阻止或消除兽药风险的发生。

* 1. 增加公众和专业人员对 AMR 的认识 瑞典每年会举行新闻发布会，公布抗生素销售[量和细菌耐药性趋势，政府建立专门网站(http://www.folkhalsomyndigheten.se/](http://www.folkhalsomyndigheten.se/)

skyddaantibiotikan)进行抗生素宣传教育活动，并为新生儿家长、疗养院等机构人员提供抗生素使用相关教育培训。

在每年的“欧洲抗生素日”(EAAD)，英国举办各种形式活动宣传 AMR 危害等知识，开展抗生素卫士运动，告诫公众遵从医生、药师医嘱服用抗生素，同时资助感染控制课程，保障医务人员了解有关抗生素规范使用和最新信息。

法国从 2002 年开始每年举行一次抗生素知识公共宣传。在一些北欧国家如荷兰，医学院校教育医疗专业学生在定向治疗中着重开具窄谱抗生素。

* 1. 加强国际合作与数据共享 瑞典对涉及公共卫生的关键菌种及其抗生素敏感性进行国家监测，并将相关数据发送到欧洲抗生素耐药性监测网络、欧洲疾病预防控制中心和世界卫生组织的全球抗菌监测系统。

英国在开发新抗生素和新的诊断治疗方法方面积极寻求国际合作，加入“跨大西洋抗生素耐药性专题小组”(TATFAR)等国际抗生素使用和监测数据系统，与国际组织共享监测数据，及时获取更广泛的 AMR 发展趋势信息。

#### 建议

中国《遏制细菌耐药国家行动计划（2016-2020 年）》涉及新药研发、凭处方售药、监测评价、临床应用、兽药使用和培训教育几方面的内容，明确提出要跨部门协调形成合力应对 AMR 问题。欧盟及欧洲各国应对 AMR 问题的国家治理模式与策略措施中，以下几个突出点值得我国借鉴：

完善抗生素管理体系，设立专门机构对 AMR 国家治理进行统一协调。抗生素监管涉及卫生、食药、环保、农业等多个部门与领域，从瑞典等国家治理经验来看，以共同目标即 AMR 治理为导向，设立专门机构统筹协调相关部门间的职责分工与政策措施制定，各部门间关系突破“碎片化”实现“跨部门协作”，才能有效推动国家行动计划的落实。目前我国缺少专门机构管理 AMR 治理工作，在治理过程中存在政出多门、职能交叉、责任缺位衔接不畅的问题。搭建国家层面应对 AMR 问题治理框架，创建协调统一的专门机构对抗生素的研发、使用等过程进行全方位管理，理清抗生素管理体系中各部门权责分工，将分散在各机构间的职能进行必要整合与强化，成为加快推进我国 AMR 治理工作中亟待解决的关键问题。

落实临床用药指南，规范专业人员及公众用药行为。我国人均抗生素使用量 138g,是欧美国家的 10 倍，抗生素在医院药品销售中排名第一。我国出台了《抗菌药物临床应用管理办法》等规章和规范性文件指导抗菌药物使用,由于缺乏有效的监管和违规处罚作为保障， 指南落实情况不尽如人意。未来需要明确相关监督主体，探索建立抗菌药物临床使用监管的长效工作机制，以保障指南切实发挥规范指导作用。同时可以积极发挥基层医疗机构的宣传教育作用，向公众传播合理用药知识，减少医患双方在抗生素使用中的信息不对称问题。

建立全方位、高响应度的抗生素使用和耐药菌感染监测体系。持续监测流行菌株和其耐药方式，是判断细菌耐药性程度和制定抗菌药临床使用策略的基本手段。2005 年原卫生部、国家中医药管理局和总后卫生部联合建立全国“抗菌药物临床应用监测网”和“细菌耐药监测网”，我国现有细菌耐药性监测网络尚存在覆盖范围不全、检测方法标准不统一等问题， 监测数据的全面性与可靠性有待加强。

指导畜牧业合理使用抗生素使用。许多属于人类最后防线的抗生素已在农牧业中使用, 应采取行动限制此类关键抗生素的使用。考虑到我国当前经济发展水平等现实条件，解决畜牧业抗生素滥用问题需要经历长期渐进式的过程，不期能一蹴而就。目前急需提高养殖中抗生素使用透明度，增加养殖人员合理用药知识，减少动物误用抗生素现象。做好动物检验检疫工作，控制食用类动物抗生素残留情况。

## 【药师风采】

## 淄博市中心医院——司继刚

#### 励志寄语：关注患者用药细节，积极参加临床合理用药实践工作。

司继刚，现任淄博市中心医院药学部主任，主任药师，医院药物临床试验机构办公室主任，从事药学工作 26 年。主要负责医院药事管理、临床药学和药物临床试验工作。注重临床药学实践和临床合理用药管理工作，积极参加临床查房、会诊和病例讨论，开展药学咨询工作，关注高血压、糖尿病等慢性病患者临床用药的细节管理，宣传合理用药知识，加强患者用药的依从性管理，发挥药师在临床合理用药中的积极作用。作为国家临床药师培训基地， 重视基地建设和临床药师培训带教工作，近年来已为全国各级医院培养临床药师 40 名。

2017 年医院已通过国家药物临床试验机构现场检查认证，获发国家《药物临床试验机构

资格认定证书》，共有 12 个临床专业获得药物临床试验资质，目前医院已完成和正在进行

的临床试验项目共计 39 项。

注重药学科普工作，为社会药店药师和社区群众宣传高血压药物合理使用知识，提供药学服务，取得良好效果。以临床药学实践工作为蓝本拍摄的微电影《药，你吃对了吗？》参加 2017 年中国临床药学年会暨第十三届临床药师论坛微电影评选，荣获最佳摄影奖并在现场进行展播。积极参加中国药学会的各项工作和活动，2017 年申报中国药学会全国医药经济信息网科技传播创新工程项目并已立项。

在《中国医院药学杂志》和《中国药房》等核心期刊发表上发表论文近 30 篇，获得山

东省药学会科学技术三等奖 2 项，淄博市自然科学优秀学术成果二等奖 2 项、三等奖 2 项。多次获得山东省和淄博市药品不良反应监测工作先进个人表彰。

兼任山东省药学会抗生素临床应用专业委员会委员，山东省药理学会治疗药物监测专业委员会副主任委员，山东省医院协会药事管理专业委员会常务委员，淄博市医学会临床药学专业委员会主任委员，淄博市药师协会副理事长，原国家卫计委临床药师培训考核专家，山东省药品安全性评价专家。

## 济南市第三人民医院——邱波

#### 励志寄语：参与临床，服务医患，为临床合理用药保驾护航。

邱波，现任济南市第三人民医院药剂科主任，副主任药师，从事药学工作 28 年。认真执行《药品管理法》、《处方管理办法》、《抗菌药物临床应用管理办法》、《医疗机构麻醉药品、第一类精神药品管理规定》等一系列法律法规，结合医院药学工作实际，以专业化为基础、信息化为手段、临床化为目标，关注药品安全，促进规范用药，着力实现临床满意、病人满意、领导放心的工作目标，带领药师团队较好地完成各项工作任务。

参与编制医院《基本药物处方集》，规范药物使用标准；加强抗菌药物合理使用管理， 做好处方点评工作，开展培训和讲座，严厉制止滥用抗生素的行为；加强对药品不良反应的监测、收集和数据上报工作；加强医院药品管理，规范库房药品存储，做好入库验收，严防假冒伪劣药品入库；积极推行药品网上集中招标、采购工作，使药品价格更趋合理；对毒麻精神药品严格按规定的“五专”管理，癌症病人使用麻醉药品实行上门跟踪服务，确保药品使用安全；加大临床药学工作力度，继续在试点病区开展安全、合理用药教育。

近年来在国家级学术期刊上发表论文 3 篇，获得山东省药学会科学技术奖二等奖 1 项。

先后被评为 2016 年度山东省药品安全监测工作先进个人、济南市药品不良反应监测工作先进个人，2017 年中国药学会全国医药经济信息网“信息工作先进个人”。

兼任山东省药学会抗生素临床应用专业委员会委员，山东省医院协会药事管理专业委员会委员。

## 濮阳市油田总医院——李东

#### 励志寄语：管好药，配准药，发对药，指导用药，做全程化药学服务的合格药师。

李东，现任濮阳市油田总医院院长助理，药剂科主任，药物临床试验机构办公室主任， 主任药师，从事医院药学工作 27 年。爱岗敬业、踏实勤奋、开拓创新，确立“以患者及临床为中心”的工作重心，潜心深入临床药学工作，结合临床开展合理用药和用药安全研究， 为临床医护提供药学服务，为患者提供药学监护和用药教育，促进医院临床药学水平的提高， 使科室工作不断向优质、快捷、制度化、规范化方向发展。

努力创造条件开展新业务、新技术及科研工作，以学科建设促发展，带领科室转变药学工作模式，完善临床药学和药学服务工作，开展用药指导、用药审核和临床用药评价工作； 在河南省率先开展静脉用药集中调配工作，优化流程，提高工作效率，降低差错率；开展药学延伸服务，对全院的临床用药实行标准化管理，防范用药风险和差错，提高药学服务水平； 筹建国家药物临床试验机构，建立医院医药信息网站等工作。

注重人才培养，陆续培养临床药师 7 名，顺利通过中华医学会临床药学专业委员会临床药师学员培训中心的资格认定工作。

先后主持省科研课题 1 项，市级科研课题 3 项，结题 2 项，获濮阳市科技进步二等奖 2 项，在国家及省级专业杂志上发表论文多篇。

科室多次被评为濮阳市“药品不良反应监测工作先进单位”、药政管理先进单位；荣获

2015 年度河南省药学会优秀药师，河南省优秀执业药师，濮阳市药品不良反应先进个人， 濮阳市药政管理工作先进个人，多次被医院评为优秀共产党员、十佳医生、岗位明星。

兼任河南省药学会理事、静脉用药安全调配专业委员会副主任委员、医院药学专业委员会委员，河南省医学会临床药学分会第二届委员会常务委员，河南省医药科学普及学会药学专业委员会常务委员，河南省抗癌协会肿瘤药物临床研究专业委员会委员，濮阳市医疗事故技术鉴定委员会委员，河南省静脉用药调配中心验收专家组成员。

## 郑州市第七人民医院——杨玉玲

#### 励志寄语：踏踏实实做人，兢兢业业做事，在平凡岗位上创造不平凡的感动。

杨玉玲，现任郑州市第七人民医院药学部主任，副主任药师，从事药学工作 28 年。曾在药品调剂、临床药学、药事管理等岗位工作，擅长药事管理、抗菌药物应用管理等。具有较强的沟通能力，专业知识扎实，技术全面，带领全科同志发扬吃苦耐劳、开拓创新的精神， 认真落实院科两级负责制，为医院取得良好的社会效益和经济效益。

积极开展临床药学工作，坚持选派药师外出参加临床药师培训，目前已有 6 名药师取得临床药师资格证书、两名取得临床药师师资证书。涉及专业有抗感染、抗免疫、抗肿瘤、抗凝，参与驻科呼吸内科、肿瘤血液科、心内科、重症监护室、肾移植肾内科等疑难病例讨论， 观察治疗后的效果及不良反应，及时向临床医师提供安全用药信息，保障患者用药安全。

坚持不良反应监测工作，较早获得国家不良反应监测中心授予的 “国家不良反应监测哨点单位”，目前中国医院药物警戒系统（CHPS）在医院正常运行，进一步提高了药械不良反应/事件监测工作能力和开展药品重点监测及再评价能力；积极组织青年药师参加河南省药学会举办的药师职业技能大赛，并多次取得较好成绩。

在国家级学术期刊上发表学术论文 20 余篇，专著 1 部。获得郑州市科技进步奖二等奖 1 项。

近几年连续获得郑州市卫计委药政工作先进个人，郑州市“两品一械”监测工作先进单位和个人。荣获 2016 年中国药学会全国医药经济信息网信息工作先进个人。2017 年获得全市首届基本药物合理应用技能竞赛组织工作先进个人。获得河南省临床药学质控中心授予的

“数据上报优秀单位奖”、“评价委员会优秀评价奖”。

兼任河南省药学会药学信息化专业委员会常务委员，河南省医院协会药事管理专业委员会委员，郑州市医学会医院药学专业委员会委员，郑州市医院协会药事管理专业委员会委员。

#### 以上药师荣获 2018 年中国药学会优秀药师