

#### 2019 年第 12 期 总第 210 期

**中国药学会科技开发中心 组织联络部 2019 年 7 月 16 日**

# 目 次

## 政策导览

**【政府要闻】** 1

国务院印发《国务院关于实施健康中国行动的意见》 1

今明两年健康扶贫工作重点划出 1

医疗机构执业自查制度拟建 2

合理用药重点监控 20 个药品 3

**【医保动态】** 4

医保信息迈向统一时代 4

医疗保障 谈谈扩面与公平 5

**【药监动态】** 8

《2018 年度药品审评报告》发布 8

临床急需境外新药标准复核检验相关要求发布 10

3 种儿童和罕见病用药拟被纳入优先审评 11

**【医改新政】** 11

重庆动态管理基本药物使用比例 11

[浙江调整省级公立医院服务价格 12](#_TOC_250041)

[四川出台三级医院绩效考核方案 12](#_TOC_250040)

[行业资讯](#_TOC_250039)

[【数据公报】 13](#_TOC_250038)

[去年 24 种国产 1 类新药申请上市 13](#_TOC_250037)

[【专项巡礼】 13](#_TOC_250036)

[肿瘤免疫治疗新贵——CAR-T 13](#_TOC_250035)

[CAR-T 疗法的局限性及研发方向 16](#_TOC_250034)

[12 家开发通用型 CAR-T 的公司 19](#_TOC_250033)

[医药前沿](#_TOC_250032)

【研究进展】 20

[自身免疫肝炎患者有特殊肠道菌群 20](#_TOC_250031)

[新型嗜肺军团菌毒素被“捕获” 21](#_TOC_250030)

[【新药看台】 21](#_TOC_250029)

[两种国产创新药被认可 21](#_TOC_250028)

[多发性骨髓瘤治疗药达雷妥尤单抗注射液获批上市 22](#_TOC_250027)

[合理用药](#_TOC_250026)

【临床药师】 22

[β 受体阻滞剂的区别及注意事项 22](#_TOC_250025)

[警惕抗菌药可能导致的癫痫与神经肌肉阻滞 24](#_TOC_250024)

[【医生谈药】 26](#_TOC_250023)

[原研帕洛诺司琼注射液（第二代 5-HT3RA）在中国获批上市 26](#_TOC_250022)

[【中医中药】 29](#_TOC_250021)

[绝经前不宜服用雷公藤 29](#_TOC_250020)

[【科普知识】 29](#_TOC_250019)

[宫颈病变治愈后，还可以接种疫苗吗？接种 HPV 疫苗，这些套路你要清楚！ 29](#_TOC_250018)

[风湿病患儿别随意停药 30](#_TOC_250017)

[老年人泌尿系感染应及时使用抗生素 31](#_TOC_250016)

[病毒是如何现出原形的 31](#_TOC_250015)

[外贴膏药您贴对了吗 33](#_TOC_250014)

[打胰岛素不疼的小窍门 34](#_TOC_250013)

[交流园地](#_TOC_250012)

[【学习园地】 35](#_TOC_250011)

[美国药物回收处置公司 35](#_TOC_250010)

[【药师风采】 35](#_TOC_250009)

[空军军医大学第一附属医院——乔逸 35](#_TOC_250008)

[兰州市第二人民医院——丁丽 36](#_TOC_250007)

[甘肃中医药大学附属医院——靳子明 37](#_TOC_250006)

[青海大学附属医院——徐萌 37](#_TOC_250005)

[【优秀药师经验分享】 38](#_TOC_250004)

[药师搞科研，抓住七大优势让你脱颖而出 38](#_TOC_250003)

[优势突出，专职专任，打造有战斗力的骨干队伍！ 40](#_TOC_250002)

[学会动态](#_TOC_250001)

[【会议通知】 41](#_TOC_250000)

关于召开 2019 年中国药学会药学服务专业委员会学术年会的通知（第二轮）

**【政府要闻】**

**政策导览**

**国务院印发《国务院关于实施健康中国行动的意见》**

（来源：新华社）

[近日，国务院印发《国务院关于实施健康中国行动的意见》](http://www.gov.cn/zhengce/content/2019-07/15/content_5409492.htm)（以下简称《意见》）。

《意见》指出，人民健康是民族昌盛和国家富强的重要标志，预防是最经济最有效的健康策略。要以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导，全面贯彻党的十九大和十九届二中、三中全会精神，坚持以人民为中心的发展思想，坚持改革创新，贯彻新时代卫生与健康工作方针，强化政府、社会、个人责任，加快推动卫生健康工作理念、服务方式从以治病为中心转变为以人民健康为中心，建立健全健康教育体系，普及健康知识，引导群众建立正确健康观，加强早期干预，形成有利于健康的生活方式、生态环境和社会环境，延长健康寿命， 为全方位全周期保障人民健康、建设健康中国奠定坚实基础。

《意见》提出，要坚持普及知识、提升素养，自主自律、健康生活，早期干预、完善服务，全民参与、共建共享的基本原则。到 2022 年，健康促进政策体系基本建立，全民健康

素养水平稳步提高，健康生活方式加快推广。到 2030 年，全民健康素养水平大幅提升，健康生活方式基本普及，居民主要健康影响因素得到有效控制，因重大慢性病导致的过早死亡率明显降低，人均健康预期寿命得到较大提高，居民主要健康指标水平进入高收入国家行列， 健康公平基本实现。

《意见》明确了三方面共 15 个专项行动。一是从健康知识普及、合理膳食、全民健身、控烟、心理健康等方面综合施策，全方位干预健康影响因素；二是关注妇幼、中小学生、劳动者、老年人等重点人群，维护全生命周期健康；三是针对心脑血管疾病、癌症、慢性呼吸系统疾病、糖尿病四类慢性病以及传染病、地方病，加强重大疾病防控。通过政府、社会、家庭、个人的共同努力，努力使群众不生病、少生病，提高生活质量。

《意见》强调，国家层面成立健康中国行动推进委员会，制定印发《健康中国行动（2019

－2030 年）》，细化上述 15 个专项行动的目标、指标、任务和职责分工，统筹指导各地区各相关部门加强协作，研究疾病的综合防治策略，做好监测考核。要动员各方广泛参与，凝聚全社会力量，形成健康促进的强大合力。要加强公共卫生体系建设和人才培养，加强财政支持，强化资金统筹，优化资源配置，加强科技、信息支撑，完善法律法规体系。要注重宣传引导，及时发布政策解读，设立健康中国行动专题网站，以有效方式引导群众了解和掌握必备健康知识，践行健康生活方式。**[返回目次]**

**今明两年健康扶贫工作重点划出**

（来源：健康报）

7 月 11 日在京召开的 2019 年全国健康扶贫工作电视电话会议，对今明两年健康扶贫工作进行部署，明确全面推进解决“基本医疗有保障”突出问题的工作举措，尽锐出击，确保坚决打赢脱贫攻坚战。会议要求，进一步增强做好健康扶贫工作的思想自觉、政治自觉和行动自觉，形成党委领导、政府主导、部门协作、上下联动、合力攻坚的工作格局。

会议明确，要深入实施健康扶贫工程，从严从实明确基本医疗有保障的工作标准，进一步加大政府投入力度，将符合条件的未达标贫困县县医院全部纳入全民健康保障工程支持范围；进一步强化对口帮扶，明确三级医院帮扶目标、任务和考核指标；进一步推进远程医疗， 着力拓展服务内涵，丰富服务内容。强化人才培养培训，加大农村订单定向免费医学生培养力度；强化人才统筹使用，推广县聘县管乡用、乡聘村用以及从卫生院选派医生开展巡诊或派驻等措施；强化人才能力提升，推进区域医疗资源共享，提高县域医疗卫生服务整体绩效。力争到 2019 年年底前，全面消除乡村两级医疗卫生机构和人员“空白点”。通过全面摸清农村贫困人口医疗保障参保底数、落实精准到人台账管理、改进参保缴费宣传等措施，全力推进应保尽保，确保实现贫困人口看病有地方、有医生、有医保制度保障。

会议指出，要精准补齐医疗保障政策短板，完善门诊保障机制，增强贫困大病患者保障能力，持续优化医疗服务管理，让改革红利更好惠及贫困患者。同时，积极稳妥治理过度保障，做到坚持标准、防控风险、妥善过渡，对保障标准明显超标的，要实事求是予以纠正， 没有超标的，要保持政策稳定性、连续性，不“翻烧饼”。持续保持基金监管的高压态势， 重点加大贫困地区监管力度，切实提高贫困地区监管能力，协同规范医疗行为，探索建立各方力量共同参与的长效监管机制。

会议强调，要完善贫困人口制度化的分类救治机制，持续做好大病专项救治工作，落实落细慢病签约服务。建立贫困地区健康危险因素防控长效机制，做好艾滋病、结核病等重大传染病综合防治，全面推进地方病和重点疾病防治攻坚行动。落实健康中国行动计划，深入开展贫困地区健康促进攻坚行动，推动实现健康扶贫关口前移。

会议要求，加强组织领导，落实中央统筹、省负总责、市县抓落实的管理体制，强力部署推进。压实攻坚责任，把解决基本医疗有保障问题成效作为省级党委和政府扶贫开发工作考核重点。强化投入保障，统筹用好各项保障资金，用足用好现有政策，加大解决基本医疗有保障突出问题的投入力度，资金和政策重点向深度贫困地区倾斜。加强作风建设，结合“不忘初心、牢记使命”主题教育，全面落实中央为基层减负要求，让基层干部把更多时间用在

抓工作落实上。加强宣传总结，深入解读健康扶贫、医保扶贫相关政策措施、标准要求，将健康扶贫工作融入健康中国战略，与乡村振兴战略有机衔接。**[返回目次]**

#### 医疗机构执业自查制度拟建

（来源：健康报）

国家卫生健康委日前印发《医疗机构依法执业自查管理办法（征求意见稿）》，要求压实医疗机构自我管理主体责任，拟建立医疗机构依法执业自查制度，督促指导医疗机构对本机构依法执业情况进行自查，对发现的问题及时整改，降低违法违规风险。征求意见稿明确， 各地卫生健康行政部门按要求制定本地区医疗机构自查实施办法。

征求意见稿指出，医疗机构应当建立本机构依法执业自查工作制度。自查内容包括，医疗机构资质、执业及保障管理；医务人员资质及执业管理；药品和医疗器械、临床用血管理； 医疗技术临床应用；医疗质量管理；传染病防治；母婴保健与计划生育技术服务；放射诊疗、职业健康检查、职业病诊断；精神卫生；中医药服务；医疗文书管理；法律法规规章规定医疗机构应当履行的职责和遵守的其他要求。各地可结合实际情况，适当调整内容。

征求意见稿要求，医疗机构应当根据本机构依法执业实际情况，开展全面自查、专项自查和日常自查。各地卫生健康行政部门要发挥行业组织作用，对辖区医疗机构依法执业自查情况进行监测评价指导；要将医疗机构依法执业自我管理情况纳入医疗机构定级、评审、评

价、考核的指标体系，并作为行业评先评优的重要参考；开展医疗机构校验时，要将开展依法执业自查工作情况作为重要依据。**[返回目次]**

#### 合理用药重点监控 20 个药品

使用情况与医疗机构评审评价、绩效考核结合

（来源：健康报）

7 月 1 日，国家卫生健康委、国家中医药管理局联合发布《关于印发第一批国家重点监

控合理用药药品目录（化药及生物制品）的通知》。根据《通知》，神经节苷脂等 20 个药品成为首批国家重点监控合理用药药品，将纳入目录的药品临床使用情况作为医疗机构及其主要负责人的考核内容，与医疗机构校验、评审评价、绩效考核相结合。

《通知》强调，各地要制定省级和各医疗机构目录，以政务公开、院务公开、官方网站公示等形式向社会公布，省级目录公布后及时报国家卫生健康委和国家中医药管理局备案。医疗机构要建立重点监控合理用药药品管理制度，加强目录内药品临床应用的全程管理，对纳入目录中的药品制定用药指南或技术规范，明确临床应用的条件和原则。对纳入目录中的全部药品开展处方审核和处方点评，加强处方点评结果的公示、反馈及利用。对用药不合理问题突出的品种，采取排名通报、限期整改、清除出本机构药品供应目录等措施，保证合理用药。

《通知》指出，加强目录外药品的处方管理。对未纳入目录的化药、生物制品，医师要按照药品说明书规定的适应证、疾病诊疗规范指南和相应处方权限，合理选择药品品种、给药途径和给药剂量并开具处方。对于中药，中医类别医师应当按照相关规范，遵照中医临床基本的辨证施治原则开具中药处方。其他类别的医师，经过不少于 1 年系统学习中医药专业知识并考核合格后，可以开具中成药处方。

附件：

第一批国家重点监控合理用药药品目录

（化药及生物制品 排名不分先后）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 药品通用名 | 序号 | 药品通用名 |
| 1 | 神经节苷脂 | 11 | 鼠神经生长因子 |
| 2 | 脑苷肌肽 | 12 | 胸腺五肽 |
| 3 | 奥拉西坦 | 13 | 核糖核酸Ⅱ |
| 4 | 磷酸肌酸钠 | 14 | 依达拉奉 |
| 5 | 小牛血清去蛋白 | 15 | 骨肽 |
| 6 | 前列地尔 | 16 | 脑蛋白水解物 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 7 | 曲克芦丁脑蛋白水解物 | 17 | 核糖核酸 |
| 8 | 复合辅酶 | 18 | 长春西汀 |
| 9 | 丹参川芎嗪 | 19 | 小牛血去蛋白提取物 |
| 10 | 转化糖电解质 | 20 | 马来酸桂哌齐特 |

[返回目次]

**【医保动态】**

**医保信息迈向统一时代**

**（来源：健康报）**

近日，国家医保局发布《医疗保障标准化工作指导意见》，随后召开医保信息化和标准化建设座谈会暨媒体见面会，通报相关工作进展。国家医保局相关负责人表示，该项工作以制定全国统一医保信息业务标准为突破口，将医疗保障编码标准统一为医保信息交换的通用语言，形成自上而下、统一规范的医保信息业务编码体系，同时推进智能医保、数据医保建设，让群众少跑腿，让信息多走路。

确保数据高速畅通运行

当参保人员在医疗机构就医时，医保疾病诊断与手术操作、药品及医用耗材使用、医疗服务项目等数据便开始产生。

“以医疗服务项目编码为例，调研发现，全国有 24 个省份内部是统一的。”医疗服务项目编码标准课题负责人、浙江大学公共卫生学院何文炯教授表示，24 个省份当中，20 个省份用的《全国医疗服务价格项目规范（试行 2001 年版）》，“由于各省份编码不同，信息不能识别，仅跨省异地就医即时结算一项，就给医保监管带来了难题”。

对于当前的医保信息现状，国家医保局分析“存在医保数据不互认、医保系统分割、孤岛现象突出等问题”。国家医保局副局长施子海表示，推动医保信息生态完善，提升医保治理现代化水平，需要加强医保信息化建设，通过编码标准、系统架构、数据规范等方面的统一，做到数据按照统一标准和规则在互联互通的信息高速路上畅通运行。

据介绍，统一编码标准就是各地要落实国家统一制定的 15 项信息业务编码标准，并通过动态维护逐步实现医保业务标准的全国统一，形成“通用语言”。统一系统架构，就是各地按照国家建立的基础信息管理系统，为省级信息系统提供数据支撑，推动各项业务在一个框架下衔接、数据信息在一个平台上共享。统一数据规范，就是各地要按照国家即将出台的医保业务数据格式，将业务数据定义成标准格式，形成统一的存储结构和识别方式。

推广数据编码中的“普通话”

今年 1 月，国家医保局印发《关于医疗保障信息化工作的指导意见》，确定了全国医保信息化建设“一二三四”的工作目标，即建设一套全国统一的医保信息系统，搭建国家和省

级两级医保信息平台，提高全国医保标准化、智能化、信息化水平，确定公共服务、经办管理、智能监控、宏观决策四大类业务子系统，由此推动形成医保信息化“一盘棋”格局。**[返回目次]**

#### 医疗保障 谈谈扩面与公平

（来源：健康报）

目前，国家医保药品目录正在调整中。如何把包括抗癌药物在内的更多更好的“救命药” 纳入目录，尽可能地扩大患者的受益面，又能最大限度地保证社会公平，是各方的共同关注。近日，在由健康报社主办、辉瑞中国支持的研讨会上，业内专家围绕这一话题进行了讨论—

—

北京大学医药管理国际研究中心主任史录文：构建多元化医保体系

基本医保的功能是限定在“保基本”的。要让一个医保目录去承担实现社会公平的任务， 医保制度设计是无解的、不可持续的。

比如肿瘤——发病群体大、治疗花费高；又如罕见病——中国这么大的人口基数下罕见病并不罕见，而“孤儿药”的价格却令人咋舌。这么大的群体的医疗费用，依赖基本医保有限的筹资是难以提供有效保障的。仅靠每年国家投入增加的几十块钱，要把越来越多的新药、新技术纳入进去，只能降低报销比例，那么老百姓是很难有获得感的。提高医疗保障的公平性，不应仅盯着基本医保目录的调整，还应探索如何在经济发展的背景下、在以治病为中心向健康为中心转化的过程中，继续完善医疗保障体系。

所以我们呼吁，当前中国应构建多元化的医疗保障体系。构建多元化的医疗保障体系， 须在政府引导下创建一种新的保障模式，集中全社会各种力量，包括第三方组织和个人慈善力量，构建面向所有公众的，公开、公平的第三方运行的保障体系。

从社会公平的角度来看，多元化保障体系有助于实现社会公平。绝对公平在任何社会也不存在，更何况中国当前尚未解决的城乡差异、东西差异、南北差异„„在这种发展不平衡 下，收入水平、卫生筹资水平、医疗资源分布都是不平衡的。引入第三方保障机制作为社会的“润滑剂”，倡导公平的模式，是维护社会公平的重要砝码。

国家卫生健康委卫生发展研究中心医保研究室副主任顾雪非：着重提升报销比例

讨论医疗保障水平，社会舆论往往更加关注的医保目录的大小，似乎是把更多药品和技术纳入医保，就等同于医疗保障水平的提升，更多疾病可以获得保障，制度就更加公平。事实上，衡量保障水平，不仅要考虑医保目录的大小，还要考虑报销比例。在筹资水平既定的情况下，片面强调保障的范围，会引起报销比例下降。

从统计数据上可以看出，从 2011 年到现在，每年医保筹资水平都在提高，但由于就医人次增加、保障范围不断扩大，实际的报销比例却并没有太大变化：职工医保报销比维持在72%上下，城乡居民医保报销比例在 54%~56%。报销比例不够高，对医疗保障制度的公平性造成了不利影响。

多年前我们做过一项研究，对东中西部七个县连续做了几年的入户调查，样本有 4000 多户。我们把人群按照收入水平分为五个组别，然后去考察他们医疗服务利用情况。排除年龄等影响因素，不同收入人群的医疗需求应该是接近的。然而分析结果显示，收入每提高一个组别，住院的概率增加 43%。这说明当时医保制度实际上是更有利于中高收入人群。健康扶贫的实践也发现了类似的情况。在开展兜底保障之前，贫困人口对医疗服务的利用率明显

偏低；很多贫困人口名义上有保险，但是实际上没有得到应有保障。因此，在当前来看，应着重关注报销比例的提升，让更多低收入人群能“用得起”医保。这才是提高医保制度公平性的当务之急。

北京大学人民医院药剂科主任冯婉玉：给仿制药更多支持

当前中国的卫生总费用占 GDP 比重以及医保的筹资水平都不算高。在这种情况下，有几个问题就不得不需要考虑。

众所周知，抗肿瘤药、尤其是抗肿瘤的进口靶向药研发周期长、使用人群少，这就注定了药品的高定价。尽管国家通过谈判，使一些药品的价格平均下降了 50%以上并纳入医保， 但患者需要支付的费用仍然超出一般家庭的承受能力。在当前严格的医保控费机制下，医生开药时还要考虑控费要求，这也影响了群众的获得感。

怎么办？一个办法就是进一步扶持国内制药企业，使其研发有动力、生产有利润。我们知道，印度生产的仿制药占据着全世界 90%的仿制市场，而且质量过硬，就是得益于印度对本土仿制药企业的政策支持。如果不给国内企业同样的政策支持，那就开放市场，通过合法渠道进口印度仿制药，让老百姓有廉价有效的药物可用。

四川大学华西药学院教授胡明：开源节流合理分配

站在国家决策和资源统筹分配的角度，解决医保公平和群众期盼的矛盾还需从三个方面着手。

首先是开源。增加卫生经费和资源投入水平是解决公平覆盖的源头问题。而对于罕见病及恶性肿瘤来说，具有突破性临床价值的创新药物按照传统的药物经济学评价原则往往是不具有成本效果的。解决这部分需求，国家可以鼓励扩展额外的社会筹资渠道，比如商业保险、社会慈善、企业援助等。建议为慈善事业发展创造更友好的政策环境和更优惠的条件。

其次是节流。大力推行临床路径管理等诊疗模式、DRG 等医保支付方式改革，引导和规范临床治疗方案；加强医师教育和培训，充分发挥药师药学服务能力和水平，确保药品的经济、合理使用，促进适宜治疗领域基本药物和通过一致性评价的仿制药的使用，减少不必要的费用支出。

再次是合理分配资源。一方面，建议把更多治疗常见病、慢性病的优质仿制药纳入集中采购并以此为参考确定医保支付标准，实现有效医保控费，从而合理配置医保资金，以覆盖更多对威胁人类生命的严重疾病有突破性临床价值的新药和新治疗方案。另一方面，完善医保目录调出机制和评估方法，开展更全面的比较成本效果研究和动态评价，在纳入更有临床价值的创新药物的同时，及时调出相对经济性不佳的目录内品种。

北京同仁医院医保办主任张彤彦：建立科学评估机制

药品、疫苗和医疗技术的发展日新月异。特别是在癌症治疗领域，在巨大的市场驱动下， 新产品、新技术层出不穷。新药物、新治疗方式有效性如何，怎样来评估，是个特别重要的问题。尤其是当我们要用公共资源去对其进行支付的时候，建立一种科学、审慎的评估机制是十分必要的。

从学科建设角度看，开展最新的技术，往往意味着医院和医生紧跟医学前沿，是实力和能力的象征；从经济利益考虑，新技术、新药物往往价格更高、使用耗材更贵。从患者期待的角度看，新技术、新药物也意味着更多治愈希望。尤其在常规治疗手段已经无效的情况下， 有些患者会不惜代价尝试新的治疗手段。患者的个人选择是可以理解的，但如果不经审慎的评估，就把医保这样的公共资源投入到无效的医疗手段上，对大多数患者来说无疑是不公平的。

北京妇产医院药剂科主任冯欣：用差异化满足不同需求

医疗保障制度设计是全世界的难题，更何况没有哪个国家有我们这么多的人口、这么复杂的情况。在当前的国情下，公平并不意味着彼此一样，很多时候有所差异反而是公平的表现。

比如，基本医保要覆盖到多少病种，必须要有一个限度，以确保医保基金的可持续，以及适当的补偿比例。这就意味着不是治疗所有疾病的药物都能进入目录。决定一种药物是否应被纳入医保目录，就要在公平和效率之间找到一个平衡点。而寻找这个平衡点的工具就是药物经济学。一个药品该不该进入医保目录，要在充分考虑安全性和适应证的情况下，取得药物经济学数据，用数据说话。

除了目录的范围，另一个差异化体现公平的是各地的医保支付标准。考虑到各省的经济发展程度、医保筹资能力和医疗服务水平的差异，医保支付标准也应该有所区别。可根据一、二、三线城市，划分几个不同的支付标准档位。

医保类型也要体现差异化。国家的基本医保，目前做到了低水平广覆盖。然而更高医疗需求的解决不是靠基本医保，而是靠商保来解决的。经济条件允许就去买商保，保额越高享受到的保障水平越高。因此不同保险机制解决不同人群的需求，这样的因人而异并不代表不公平。

北京大学肿瘤医院乳腺肿瘤内科主任李惠平：不让患者与“救命药”错过

作为一名从医近 40 年的肿瘤内科医生，从早年眼见患者无药可用，到后来患者有药用不起，再到今天看到越来越多的抗癌药进入医保、肿瘤患者的总生存率越来越高，我感到十分欣慰。

但现在医生看病需要考虑的问题很多，不但要考虑疗效、副反应，还要考虑费用。像肿瘤内科这样的科室，主要的治疗手段就是用药，而肿瘤药往往又很贵，这让临床医生感到困惑。

从肿瘤临床医生角度看，患者痛苦被减轻、生命得到延长，甚至癌症被治愈„„这些实 实在在的效果是检验治疗成功与否的唯一标准。我们也只有拿出疗效，才能向患者和家属交代，我们希望每一个患者都能用上疗效最好、最适合他们的药，不要因为经济原因而与这些“救命药”错过。把更多、更好的抗癌药物纳入医保目录，毫无疑问可以挽救更多人的生命。

中日友好医院主任药师王鹤尧：保大病不妨设立新险种

基本医保保基本，也决定了其保障范围不可无限扩大。基本医保是靠大量财政投入才能维持，在经济增幅放缓的背景下很难有更多增量。大病保险基金筹资来源于基本医保基金，

必然会迟滞基本医保保障水平的提高。从各地交由商保经办的大病保险来看，由于政府对其监管更加严格，各家保险公司基本都处于勉强维持的状态。而商业保险费用高昂，主要用于满足多元化、个性化需求，“性价比”低于基本医保，在当前只能是少数群体使用。

解决重大疾病保障的问题，既然基本医保和商保的优势与不足都很明显，有没有可能让二者“取长补短”，走出一条中间道路呢？我认为，不妨在国家主导下，设立新的险种。老百姓除了享有当前政府补贴的基本医保之外，如果有更高的医疗服务需求，比如保障癌症、罕见病等大病，可以额外付钱，形成独立于基本医保的额外保障。

但无论什么样的保障体系，药物经济学评估都是十分必要的。比如肿瘤治疗，不仅要看药物增加的总生存期，还要看生存期内增加的费用。这两个数据不仅是药物纳入医保目录与否的重要参考，还应客观地告知患者，尊重患者和家属有充分的知情权和选择权。

中国医科院肿瘤医院肿瘤内科教授袁芃：做好自己健康的第一责任人

我是医生，也属于医保的受益人群。我认为当前要让大多数老百姓明白这样一个事实： 自己才是健康的第一责任人。要有足够的风险意识，做到未雨绸缪，不能期待基本医保解决所有的医疗问题。

早在 20 年前我就开始买商业医保了。那时候我一个月才挣 1000 元，一年却要花 800 元去买一份保额 30000 元的保险。30000 元的额度，当时我觉得够用了，得了大病不至于给家里造成负担。但是今天看这 30000 元远远不够。所以在去年我又买了一份消费型的保险，

保额 700 万元，终身没有上限。很多人觉得很奇怪：看病怎么会用得着那么多钱？我认为，

20 年前看病 30000 元就已经够了，可是现在治疗大病可能甚至要花掉 200 万元。等真到了

我生病的时候，也许就要 1000 万元了。所以 700 万元保障额度并不算离谱。

人要趁着健康的时候早做规划，积极的控制未来可能发生的健康风险。有备才能无患， 购买商业医保是一个选择。**[返回目次]**

#### 【药监动态】

审评提质增效 满足临床需求

#### 《2018 年度药品审评报告》发布

（来源：中国医药报）

7 月 1 日，国家药品监管局发布《2018 年度药品审评报告》（以下简称《报告》）。《报告》显示，2018 年我国药品审评审批制度改革成效显著，新药上市跑出加速度，人民群众用药需求得到更好保障。国家药监局药品审评中心（以下简称药审中心）全年审评通过 106

个新药（按品种统计），包含 2 个新中药复方制剂、9 个 1 类创新药和 67 个进口原研药；

313 件药品注册申请被纳入优先审评程序，其中 83 个品种通过优先审评程序加速获批上市；

57 个品种通过口服固体制剂仿制药质量和疗效一致性评价；第一批遴选的 48 个临床急需境外新药中，10 个品种已获批上市。

药审改革持续深化

为更好满足临床需求，国家药监部门持续深化药品审评审批制度改革，确保各项改革任务落到实处。

根据《报告》，2018 年，药审中心对 2007 年以来在美国、欧盟、日本批准上市，但尚未在我国境内上市的新药进行梳理，组织专家遴选出第一批 48 个临床急需境外新药，纳入专门通道加快审评，多措并举，加大对申请人的服务和指导。目前，48 个境外新药中已有17 个品种被受理，10 个品种已获批上市，7 个品种正在技术审评阶段。

为使更多新药能够及早进入临床试验，药审中心制定了临床试验默示许可审评审批工作程序，大幅减少临床试验审评用时，在保证审评质量的同时，提升审评速度。

同时，药审中心还进一步深化、细化适应证团队、优先审评、沟通交流、立卷审查制度等工作，实行原辅包与制剂共同审评审批，运行上市药品目录集系统，改革临床试验管理， 探索开展合规工作。

注册申请受理量增长

《报告》显示，2018 年，药审中心受理新注册申请共 7336 件，其中需技术审评的注册申请 5574 件，直接行政审批（无需技术审评）的注册申请 1762 件。需技术审评的注册申请任务受理量较 2017 年增长了 47%，且中药、化学药和生物制品各类药品注册申请任务受理量均有较大幅度增长。

但注册申请审评用时明显下降。至 2018 年底，药审中心实现中药、化学药、生物制品各类注册申请按时限审评审批率超过 90%。全年完成审评审批的注册申请共 9796 件，其中完成需技术审评的注册申请 7988 件；无需技术审评的直接行政审批任务 1808 件，平均审批

时限为 12.3 个工作日，小于法定的 20 个工作日的行政审批时限。

排队等待审评审批的注册申请已由 2015 年 9 月高峰时的近 22000 件降至 3440 件，进一步巩固了解决注册申请积压的成效，基本完成国务院《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》确定的“2018 年实现按规定时限审批”的工作目标。

研发创新态势明显

受益于药审改革加速，2018 年创新药注册申请数量大幅增长，药品研发创新态势明显。

《报告》显示，药审中心 2018 全年受理 1 类创新药注册申请 264 个品种（化学药的品种数

以活性成分统计，共 157 个；中药和生物制品的品种数均以药品通用名称统计，中药 1 个、生物制品 106 个），较 2017 年增长了 21%。其中，1 类创新药的新药临床试验（IND）申请有 239 个品种，较 2017 年增长了 15%；1 类创新药的新药上市申请（NDA）有 25 个品种，包括 16 个化学药品、9 个生物制品，较 2017 年增长了 150%。

值得注意的是，在 264 个 1 类创新药注册申请品种中，有 222 个品种来自国内企业，适应证主要集中在抗肿瘤、内分泌系统和消化系统领域；42 个品种为进口药，适应证主要集中在抗肿瘤、循环系统和消化系统领域。

新药上市进程加快

通过实施优先审评程序、临床试验默示许可制，以及加强与申请人沟通交流等措施，药审中心在 2018 年审评通过一批具有明显临床价值、临床急需的新药好药，建议批准上市， 为患者提供了更多用药选择。

《报告》显示，药审中心全年审评通过新药上市（NDA 及 IND 直接批产）106 个，包含关黄母颗粒、金蓉颗粒 2 个新中药复方制剂，以及 9 个 1 类创新药和 67 个进口原研药。9

个 1 类创新药全部为我国自主创新药品，且以抗癌药、抗病毒药居多，分别是呋喹替尼胶囊、

罗沙司他胶囊、马来酸吡咯替尼片、盐酸安罗替尼胶囊、达诺瑞韦钠片、注射用艾博韦泰 6 个化学新分子实体药物，特瑞普利单抗注射液、信迪利单抗注射液 2 个抗 PD-1 单克隆抗体， 以及重组细胞因子基因衍生蛋白注射液。

根据《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》，2018 年有 313 件注册申请被纳入优先审评程序，其中 23%为具有明显临床价值的新药注册申请，儿童用药和罕见病用药有63 件。83 个品种通过优先审评程序得以加快批准上市（以通用名计算）。

为提升我国仿制药质量，药品审评中心全力推进仿制药质量和疗效一致性评价工作， 2018 全年正式发布了 8 批参比制剂目录（221 个品规）；受理口服固体制剂一致性评价申请

440 件（155 个品种），通过 111 件（57 个品种），其中“289 基药”品种申请 63 件（36 个品种）。

依法履职科学审评

在持续深化药品审评审批制度改革的同时，药审中心坚持依法依规、科学规范审评，进一步加强审评科学基础建设，强化审评质量管理，并加强对自由裁量权的制约和监督。

2018 年，经药审中心起草、国家药监部门发布了《新药 I 期临床试验申请技术指南》

《创新药（化学药）Ⅲ期临床试验药学研究信息指南》《证候类中药新药临床研究技术指导原则》等 17 个指导原则 。

为进一步方便企业的研发申请，药审中心不断丰富沟通渠道，提高沟通效率和质量，形成沟通交流会议、网络平台咨询（一般性技术问题）、电话咨询、邮件咨询和现场咨询等多渠道、多层次的沟通交流模式。2018 年，药审中心接收沟通交流申请 1982 件，较 2017 年

的 840 件增长了 136%；接收网络平台咨询问题 15219 个，较 2017 年的 5881 个增长了 159%； 同时，每周三定期开展现场咨询。

2018 年 6 月，国家药监局当选为国际人用药品注册技术协调会（ICH）管理委员会成员。药审中心在网站开设了“ICH 工作办公室专栏”，以便业界及时了解 ICH 工作动态，积极参

与 ICH 相关工作。**[返回目次]**

#### 临床急需境外新药标准复核检验相关要求发布

（来源：中国医药报）

近日，国家药品监管局发布通告，发布《临床急需境外新药标准复核检验用资料及样品要求（化学药品）》《临床急需境外新药标准复核检验用资料及样品要求（生物制品）》， 落实《关于临床急需境外新药审评审批相关事宜的公告》要求，加快临床急需境外新药审评审批速度。

根据通告，《临床急需境外新药标准复核检验用资料及样品要求（化学药品）》《临床急需境外新药标准复核检验用资料及样品要求（生物制品）》均包括资料要求，样品、标准物质及实验材料要求。值得注意的是，化学药品或生物制品的样品为多种规格的，每个规格为三批样品，每批样品量为全检量的三倍。其中，液体制剂、半固体制剂（如软膏、乳膏等）

如主药浓度相同，存在多种规格的，可根据具体情况确定一种规格的三批样品和其他规格至少一批样品进行检验。生物制品的成品如主药浓度相同，存在多种规格的，应提供最大规格的三批样品和其他规格至少一批样品进行检验。

通告显示，凡列入国家药监局药品审评中心（以下简称药审中心）公布的《临床急需境外新药名单》的品种，申请人应当在申报药品上市时按照本通告要求同步向中国食品药品检定研究院提交用于药品标准复核检验的相关资料及样品。

据了解，截至目前，药审中心共发布了两批临床急需境外新药名单。其中，2018 年 11

月 1 日发布的首批临床急需境外新药名单含 40 个品种，今年 5 月 29 日发布的第二批临床急

需境外新药名单包含 26 个品种。**[返回目次]**

#### 3 种儿童和罕见病用药拟被纳入优先审评

（来源：中国医药报）

7 月 10 日，国家药品监管局药品审评中心网站公示拟优先审评品种，河南百年康鑫药业有限公司的盐酸普萘洛尔口服溶液（规格为 120ml：0.5136g）、成都苑东生物制药股份有限公司的布洛芬氨丁三醇注射液（规格为 2ml：10mg）、爱可泰隆医药贸易（上海）有限公司的马昔腾坦片（规格为 10mg）三个品种在列，公示日期截至 7 月 17 日。

盐酸普萘洛尔口服液原研药由法国 Pierre Fabre Dermatologie 公司开发，用于治疗需予全身疗法的增殖期婴儿血管瘤患者，是首个用于增殖期婴幼儿血管瘤的治疗药物。婴幼儿血管瘤是婴幼儿最常见的良性肿瘤，其发生率在新生儿中为 1.1%~2.6%。

布洛芬氨丁三醇注射液由成都苑东生物制药开发。根据中信证券有限公司今年 3 月发布的《关于成都苑东生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之上市保荐书》， 布洛芬氨丁三醇注射液属于化药 3 类、儿童药。

马昔腾坦片是一种内皮素受体拮抗剂，用于肺动脉高压的治疗，延缓疾病进展，原研药于 2013 年 10 月在美国获批上市。在今年 2 月财政部、海关总署、税务总局和国家药监局联合发布的《关于罕见病药品增值税政策的通知》中，马昔腾坦片位列首批罕见病药品清单。

公示信息显示，本次申报的三个品种拟纳入优先审评的理由是，符合《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》规定，按罕见病及儿童用药品优先审评。**[返回目次]**

#### 【医改新政】

**重庆动态管理基本药物使用比例**

（来源：健康报）

近日，重庆市卫生健康委印发通知，要求进一步加强公立医疗机构基本药物配备使用管理，三级综合医院基本药物采购金额占药品采购总金额的比例不低于 30%。

通知要求，从 2019 年起，该市对基本药物配备使用比例实行动态管理。各级各类公立医疗机构基本药物采购金额占药品采购总金额的比例分别是：三级综合医院不低于 30%；二级综合医院不低于 40%；基层医疗机构不低于 50%；各级中医院（含中西医结合医院）中药饮片采购金额纳入统计范围，比例要求比照同级别综合医院；各级专科医院中公共医疗救治

中心、口腔医院、肿瘤医院、儿童医院、康复医院、煤炭医院、骨科医院不低于 20%；三级妇幼保健院不低于 20%；二级妇幼保健院不低于 30%；精神卫生中心不低于 60%。**[返回目次]**

#### 浙江调整省级公立医院服务价格

（来源：健康报）

“取消可单独收费医用耗材加成政策，实行零差率销售；通过压缩不必要药品和医用耗材使用量、控制不必要检查检验等使用环节腾出空间。”近日，浙江省医疗保障局、省卫生健康委联合印发《浙江省省级公立医院医疗服务价格改革方案》，调整医疗服务价格，同步强化价格、医保等相关政策衔接。

《方案》按照“医疗机构良性运行、医保基金可承受、群众负担总体不增加”的原则， 调整 11 类 938 项医疗服务项目价格，其中价格提高项目 879 项，价格降低项目 59 项。按照

改革后医疗服务项目提价增加收入部分的 1.1 倍确定各医院承诺腾空间量，提价增加收入部分先上缴专户，经考核合格后返还医院。重点提高与省级医院功能定位相匹配的体现专家技术价值、技术难度较大的手术项目和部分麻醉类项目，降低部分检查、检验项目，取消可单独收费医用耗材加成政策，实行零差率销售。

浙江省医保局相关负责人表示，通过此次医疗服务价格改革，要进一步强化省级公立医院功能定位，鼓励其开展高难度手术，优化病种收治结构，更好地实施分级诊疗政策；进一步优化医院收入结构，提高体现医务人员劳务价值的医疗服务项目收入占比，降低药品、医用耗材、检查、检验收入占比；进一步完善激励机制，促进医院建立合理用药、合理诊疗的内在激励机制。

在浙江省医保局公布医疗服务价格改革方案后，杭州市医疗保障局也将根据“同城同价”改革精神，在近期出台杭州市医疗服务价格改革方案。**[返回目次]**

#### 四川出台三级医院绩效考核方案

（来源：健康报）

近日，四川省政府办公室厅印发《四川省三级公立医院绩效考核工作实施方案》，要求在今年内，全省启动三级公立医院绩效考核工作，初步建立指标考核体系、标准化支撑体系和信息化考核系统。到 2020 年，基本建立较为完善的三级公立医院绩效考核体系，三级公立医院功能定位进一步落实，医疗服务整体效率有效提升。

《方案》明确，对三级公立医院绩效考核指标体系主要由医疗质量、运营效率、持续发展、满意度评价和社会效益等方面构成。医疗质量上，通过医疗质量控制、合理用药、检查检验同质化等指标，考核医院医疗质量和医疗安全。通过预约诊疗、门急诊服务、患者等待时间等指标，考核医院改善医疗服务效果。运营效率上，通过人力资源配比和人员负荷指标考核医疗资源利用效率。通过经济管理指标考核医院经济运行管理情况。通过考核收支结构指标间接反映政府落实办医责任情况和医院医疗收入结构合理性，推动实现收支平衡、略有结余，有效体现医务人员技术劳务价值的目标。持续发展上，主要通过人才结构指标考核医务人员稳定性，通过科研成果临床转化指标考核医院创新支撑能力。满意度评价上，通过门诊患者、住院患者和医务人员满意度评价，衡量患者获得感及医务人员积极性。社会效益上，

通过完成政府指令性任务等指标考核公立医院社会效益，促进三级公立医院更好地履行公共服务职能。

《方案》要求，9 月底前，全省三级公立医院完成上年度医院绩效情况分析评估，形成

绩效考核大数据。11 月底前，省卫生健康委完成 2018 年度全省三级公立医院绩效考核。12 月底前，省卫生健康委完成全省监测指标分析，并以适当方式向社会公布。**[返回目次]**

# 行业资讯

#### 【数据公报】

#### 去年 24 种国产 1 类新药申请上市

各类注册申请按时限审评审批率超 90%

（来源：健康报）

国家药品监督管理局药品审评中心近日发布《2018 年度药品审评报告》，指出去年药审中心受理的 1 类创新药注册申请共涉及 264 个品种。其中，1 类创新药的新药临床试验申请有 239 个品种，同比增长 15%；1 类创新药的新药上市申请有 25 个品种，同比增长 150%。在受理的 1 类创新药注册申请中，国产 1 类创新药共涉及 222 个品种，其中临床试验申请

198 个品种、上市申请 24 个品种，国产创新药的适应证主要集中在抗肿瘤、内分泌系统和消化系统。

《报告》显示，截至 2018 年年底，药审中心各类注册申请按时限审评审批率已超过 90%， 等待审评审批的注册申请已由 2015 年 9 月高峰时的近 2.2 万件降至 3440 件。去年，药审中

心共审评通过上市 1 类创新药 9 个品种、进口原研药 67 个品种。在优先审评方面，2018 年，

药审中心共将 313 件注册申请纳入优先审评程序，其中儿童用药和罕见病用药 63 件；纳入优先审评的注册申请中，与境外同步申报的品种占比为 28%，具有明显临床价值的新药占比为 23%；共有 83 个品种通过优先审评程序得以加快批准上市。

《报告》指出，在加快境外已上市临床急需新药审评方面，药审中心对 2007 年以来在美国、欧盟或日本批准上市，但尚未在我国境内上市的新药进行梳理，组织专家遴选临床急需新药。第一批 48 个临床急需境外新药已被纳入专门通道加快审评，其中已受理 17 个品种，

10 个品种已获批上市，7 个正在进行技术审评。**[返回目次]**

#### 【专项巡礼】

#### 肿瘤免疫治疗新贵——CAR-T

（来源：中国医药报）

免疫疗法是当下肿瘤治疗领域最具前景的发展方向之一。随着 PD-(L)1 等免疫检查点抑制剂应用范围逐渐扩大，CAR-T 疗法研究不断出现新的进展，CAR-T 疗法作为有别于传统药物的“活药”，不仅对复发、难治性肿瘤患者表现出了突破性疗效，其生产体系和使用场景也有别于普通药物。鉴于生物技术的快速发展，预计 CAR-T 疗法将带给人们更多惊喜。

CAR-T 疗法是什么

CAR-T（Chimeric antigen receptor T cell，嵌合抗原受体 T 细胞）疗法是指通过基因修饰技术，将带有特异性抗原识别结构域及T 细胞激活信号的遗传物质转入T 细胞， 使 T 细胞直接与肿瘤细胞表面的特异性抗原相结合而被激活。T 细胞被激活后，一方面通过释放穿孔素、颗粒酶素 B 等直接杀伤肿瘤细胞；另一方面通过释放细胞因子，募集人体内源性免疫细胞来杀伤肿瘤细胞，以达到治疗肿瘤的目的。同时，还可形成免疫记忆 T 细胞，从而获得特异性的抗肿瘤长效机制。

一个典型的 CAR-T 治疗流程主要分为五个步骤：分离，从癌症患者外周血中分离纯化出自身 T 细胞；修饰，T 细胞激活后，利用基因工程将能特异识别肿瘤细胞的 CAR 结构转入 T 细胞；扩增，体外培养，大量扩增 CAR-T 细胞至治疗所需剂量，一般为十亿至百亿级别（根据患者体重和治疗周期决定）；回输，化疗清淋预处理后回输 CAR-T 细胞至患者体内；监控， 观察疗效并严密监测不良反应。整个疗程持续 3 周左右，其中细胞“分离-修饰-扩增”约需

要 2 周。

CAR-T 的结构

CAR 通常由一个胞外抗原结合域（如识别 CD19 的单链抗体序列 scFv），一个铰链区（促进抗原受体与肿瘤抗原的结合），一个跨膜区（用来固定 CAR），一个 T 细胞激活结构域（CD3δ ，提供 T 细胞活化的第一信号）以及一个或多个胞内共刺激结构域组成（CD28/4-1BB，提供 T 细胞活化的第二信号）。CAR 的胞外抗原结合域源于抗体的抗原结合基序，可以连接 VH 和VL 序列构建的单链可变区，具有特异性识别某种特定肿瘤相关抗原的作用。CAR 识别肿瘤相关抗原，随后通过胞内信号传导结构域活化 T 细胞，刺激 T 细胞进行增殖，并发挥免疫效应， 释放细胞因子，溶解肿瘤细胞。

历经十余年，CAR-T 经历了四代结构，每一代结构在各个细节上均有所突破，使 CAR-T 往更为精准、更为高效、更为持久的方向发展。T 细胞的完全激活一方面依赖于胞外抗原结合域与抗原的结合所传递的第一信号，另一方面也需要共刺激分子受体与其配体结合所传递的第二信号，而肿瘤细胞表面通常不表达这类共刺激配体。第一代 CAR 设计结构相对简单， 在临床试验中的效果并不理想。第二代 CAR 引入一个共刺激结构域 CD28 或 4-1BB，在临床试验中显著改善了 CAR-T 免疫活性激活的问题，并提高了作用持久性。第三代 CAR 包含两个共刺激结构域，一个为 CD28 或 4-1BB，另一个为 OX40、CD28 或 4-1BB。相比二代，三代 CAR 虽然在一些前临床试验数据中表现出更强、更持久的作用活性，但也有报道指出，三代 CAR 可能会造成 T 细胞刺激阈值的降低，引起信号泄露，可能诱发细胞因子过量释放。

由于肿瘤细胞具有异质性，一部分肿瘤细胞不具有可被 T 细胞特异性识别的抗原，无法被传统的 CAR-T 细胞识别并清除。这一问题或可通过四代 CAR-T 技术，募集除 T 细胞以外的免疫细胞至肿瘤所在区域来解决。四代 CAR-T 细胞又被称为 TRUCK T 细胞，含有一个活化T 细胞核因子（NFAT）转录相应元件，可以使 CAR-T 细胞在肿瘤区域分泌特定的细胞因子（目前主要是 IL-12），从而修饰肿瘤微环境，募集并活化其他免疫细胞进行免疫反应。目前， 四代 CAR-T 疗法已经在包括神经母细胞瘤在内的实体瘤中开展临床试验。

第二代 CAR-T 有较多的临床数据支持，稳定性高且技术工艺较为成熟，是目前的主流技术。未来，随着新结构在临床上的试验推广及生产工艺的改进，第三代、第四代 CAR-T 产品更为优良的疗效值得期待。

CAR-T 的靶向抗原

CAR-T 技术是靶向某一种抗原，而不是针对单一肿瘤疾病，因此靶点的选择是 CAR-T 有效性和安全性的基础。CAR-T 靶向的肿瘤抗原可分为两类：一类是肿瘤特异性抗原，是最理想的抗原。靶点抗原的特异性越高，CAR-T 细胞就可越专一地针对特定的肿瘤细胞，对正常细胞不作用，从而降低不良反应。但这种理想的抗原不多，目前受到关注的有表皮生长因子受体 EFGRvIII 和前列腺特异性膜抗原 PSMA 等。还有一类是肿瘤相关抗原，其在肿瘤细胞表面过度表达，在正常组织中低表达，目前大部分应用的肿瘤抗原靶点都是这种。

目前应用于临床最成功的案例是以 CD19 为靶点构建的 CAR-T，但其适应证局限在 B 细胞相关的血液肿瘤中，如 B 系淋巴细胞白血病（急性、慢性）以及非霍奇金淋巴瘤（弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、套细胞淋巴瘤等）。

据Cell Trials 的统计，截至2017 年10 月，全球大约50%的CAR-T 临床试验针对CD19 靶向抗原，另有一小部分（约 6%）使用的是由 CD19 与另一抗原组成的组合抗原。除了 CD19， CAR-T 在血液肿瘤治疗方面还有许多其他抗原，其中 BCMA、CD22、CD20 较为常见。BCMA 正在成为 CAR-T 治疗的热门靶点。

2018 年中国肿瘤登记年报数据显示，我国发病率最高的前 10 种癌症均为实体瘤，占全部癌症的比例高达 77%。但实体瘤靶点的研发较为困难，相关研发任重道远。目前针对实体瘤，以间皮素为靶点的 CAR-T 临床试验数量最多，针对磷脂酰肌醇蛋白聚糖 3（GPC3）靶点治疗肝癌、双唾液酸神经节苷脂 2（GD2）靶点治疗神经母细胞瘤以及针对 CEA 靶点治疗肠癌的 CAR-T 疗法也受到了广泛关注。

CAR-T 结构中抗体 scFv 的筛选

CAR 是以抗体的 scFv（单链可变区）识别肿瘤抗原的，所以 CAR-T 的研发需要获取和筛选单抗。筛选出亲和力高的单抗后，将相应的杂交瘤细胞冻存传代形成稳定的细胞株，用于CAR 结构中 scFv 序列的构建。

scFv 由重链、轻链以及之间的 linker 连接而成，所以将不同的重链和轻链随机组合， 可以建成人源化的 scFv 组合抗体文库，再通过表达量、稳定性、与抗原的亲和力等指标进行筛选。高通量筛选主要通过噬菌体展示技术。该技术最大的优点是直接将表达出来的抗体与其基因型联系在一起，再利用抗原-抗体的特异性结合，将感兴趣的抗体挑选出来。通过噬菌体技术，可高效获得 scFv 人源化片段，提高 CAR-T 的安全性和有效性。

scFv 序列是 CAR-T 研发中的核心技术，从华创证券的调研信息来看，筛选一个合适的scFv 序列，时间成本和费用成本都不低，鼠源性的成本在几十万元，人源化的则需要上百万元。目前很多科研机构使用的序列是从文献上获取的，原则上只能用于科研。所以如果要做创新型 CAR-T 并进行商业化，则需要科研机构或企业自主研发筛选。

CAR-T 的转染载体与制备工艺

为实现 CAR 在 T 细胞上的表达，需要通过载体将 CAR 基因导入 T 细胞。理想的载体应该具有较高的基因转染效率、稳定性好，不引起机体免疫反应等特点。目前有多种载体用于CAR-T 细胞产品制备，包括病毒载体转导（如 γ -逆转录病毒载体或慢病毒载体）及非病毒载体转染（如转座子转染、mRNA 电穿孔转染）等，虽然已开展的临床试验以病毒载体转导方式为主，但以非病毒载体转染的方式也在获得青睐。

慢病毒载体是目前应用最多的载体系统。病毒基因转移载体的主要优点是制造、生产相对容易，并且能够将遗传物质稳定整合到宿主基因组中。但病毒载体的致病性和潜在的插入诱变可能性在人类临床试验中存在显著的监管障碍，所以非病毒载体的开发显得十分重要。转座子和 mRNA 电穿孔技术是目前研究比较多的两类非病毒载体系统。转座子最终可能发展成多功能 T 细胞基因转移系统，但目前的 DNA 电穿孔方法通常产生较差的细胞活力，临床应用中需要扩大 T 细胞培养，以产生大量 T 细胞。mRNA 电穿孔被认为是目前最安全的 T 细胞基因转导方法，其可转导静止或增殖缓慢的 T 细胞，转导效率多在 90%以上，且设计相对容易，性价比高。临床上已经使用利用瞬时 mRNA 转染产生的 CAR-T 细胞，然而，这种方法需要几轮 CAR-T 细胞输注。在临床前模型中，mRNA 电穿孔转导的靶向间皮素的 CAR-T 能引起播散性间皮瘤异种移植物的消退，然而，在灌输 49 天后一名患者出现了过敏反应。

CAR-T 细胞的制备需要一些小心操作的步骤，而且整个过程中都需进行质量监控测试。CAR-T 的 GMP 制备工艺主要包括：T 细胞收集和分离、T 细胞激活和修饰、T 细胞扩增、T 细胞收获与回输。生产过程通常需要 5～10 天，从收集到回输需要 2～4 周（根据患者的临床状态和化疗预处理方案确定）。

CAR-T 细胞制造是一个非常复杂的过程，制造难、成本高已经成为行业发展的瓶颈问题。目前，吉利德和诺华公司均采用的是集中生产模式，首先在医院中提取患者的 T 细胞，然后将这些细胞运送至制造中心，在制造中心对 T 细胞进行基因工程设计，最后将设计后的 T 细胞运回医院回输至患者体内。然而，无论使用何种制造模式，成功的 CAR-T 细胞制造都依赖于端到端流程的优化能力，包括工作流程的简化、产能规划以及生产的可扩展性等等。自动化、全封闭的新一代制造工艺是未来发展趋势，目前市场上已经有一些解决方案，如博雅

控股集团旗下的 CAR-TXpress、美天旎的 CliniMACS Prodigy 以及 GE 公司的 FlexFactory 等。**[返回目次]**

#### CAR-T 疗法的局限性及研发方向

（来源：中国医药报）

CAR-T 疗法在治疗急性白血病和非霍奇金淋巴瘤上具有显著疗效，为部分复发或难治性血液肿瘤患者带来了新希望，但 CAR-T 疗法作为一个新兴领域，目前也存在一些局限性。

CAR-T 疗法的局限性

一是已知的毒副作用。目前已知 CAR-T 疗法的毒副作用包括：细胞因子风暴或细胞因子释放综合征（CRS）、神经毒性和脱靶效应等。

CRS 主要表现为高烧、肌肉酸痛、呕吐、心动过速／低血压、弥漫性血管内凝血、心肺功能障碍等症状。轻度 CRS 可通过辅助疗法加以治疗，如使用类固醇药物或者细胞因子阻断性药物；重度 CRS 还需依靠血管活性升压药、抗癫痫药等缓解症状。神经毒性临床上多呈现患者意识混乱、失语、脑水肿等症状，通常在 CAR-T 细胞回输后的第 4~5 天产生，目前该副作用的发生机制尚不十分明确，出现轻微临床体征的患者可在几天后自行缓解；严重情况下需配合地塞米松辅助治疗，通常可在约 4 周内缓解。脱靶效应是指 CAR-T 细胞在攻击肿瘤细胞时，误伤了同样表达靶点抗原的正常组织细胞，从而引起正常组织损伤或免疫缺陷，严重时会导致患者死亡。脱靶效应是 CAR-T 疗法最主要的毒副作用之一。

二是治疗效果待提高。仅从短时间内的治疗效果看，CAR-T 疗法对某些血液肿瘤的治疗效果十分显著，但若将观察期限进一步延长则发现，许多患者在经过 CAR-T 治疗几个月或更长时间后，会出现肿瘤复发的现象，影响患者预后。

和血液肿瘤相比，CAR-T 疗法在实体瘤方面遇到的问题更为棘手。一方面，实体瘤发生部位不像血液系统散布全身，CAR-T 细胞需抵达实体瘤病灶，并浸润到肿瘤内部；另一方面， 即使 CAR-T 细胞能够浸润到实体瘤内部，也会面临其内部免疫微环境的抑制，影响 T 细胞正常发挥作用。此外，实体瘤内部微环境存在偏酸、缺氧及营养缺乏等情况，也不利于 CAR-T 细胞发挥作用。

三是难以产业化。CAR-T 疗法费用昂贵。目前，已获批的 CAR-T 产品和绝大多数 CAR-T 临床试验都是使用自体型 CAR-T，即以患者自身的 T 细胞为起始材料，这种“私人订制”疗法的生产成本较高。诺华、Kite 获批的 CAR-T 产品定价分别为 47.5 万美元、37.3 万美元， 高昂的价格限制了其市场潜力。诺华旗下的 CAR-T 产品在 2018 年第一季度取得了 1200 万美元的营收，只达到了预期的三成；Kite 的 CAR-T 产品在获批后两个月内的销售额也不及预期。

除费用高昂外，CAR-T 疗法质量稳定性也比较差。患者自身的 T 细胞通常都存在质量与数量的缺陷，不同批次产品之间质量的稳定性较差，难以达到大规模的工业化生产及标准化的质量控制。

CAR-T 的研发方向

基于 CAR-T 治疗暴露出的局限性，目前有关 CAR-T 的研究和开发，主要围绕以下三方面展开：

一是降低 CAR-T 细胞毒性。CAR-T 疗法表现出的毒副作用说明，需要开发一些控制程序来调控 CAR 的活性。目前已经有大量方法用于控制 CAR-T 的安全性，比如通过安装自杀开关对移植细胞进行快速清除，这种开关可通过小分子或者抗体来控制。常用的自杀开关包括可诱导的 caspase-9（iCasp9）、单纯疱疹病毒中的胸苷激酶（HSV-TK）及自杀表位等。但自杀开关也会清除治疗性的 CAR-T 细胞，引发治疗反应的不可逆终止。因此，不清除 CAR-T 细胞的非细胞毒性的可逆系统对于控制毒性反应也许是有用的。这种可逆系统可以通过可诱导的 CAR 来实现，主要有三种方式：可诱导的表达、药物诱导的 CAR 组装、可开关控制的CAR。

目前 CAR-T 靶向的抗原大都为肿瘤相关抗原，在肿瘤细胞表面过度表达，在正常组织中也有低表达。因此 CAR-T 疗法会出现脱靶效应，攻击正常组织。“逻辑门”的设计可以减少对正常组织的杀伤，该设计主要有三种形式，即基于 Notch 的组装式受体（SynNotch 受体）、抑制性 CAR（iCAR）、双特异性 CAR。

此外，CAR-T 的安全性也可通过空间位置加以调控，主要是通过肿瘤微环境的感知，使CAR-T 细胞只能在肿瘤位点激活，进而杀伤肿瘤细胞。目前这种设计主要有三种方式：“蒙面”CAR、“氧敏”CAR、感知“危险信号”CAR。

二是提高 CAR-T 治疗的有效性，尤其在实体瘤中。针对经 CAR-T 治疗后血液肿瘤可能再次复发的问题，可以设计同时靶向 CD19 与 CD22 分子的双 CAR-T。已有研究发现，在 CAR-T

治疗过程中，一些原本表达 CD19 的癌细胞可能转而表达 CD22 蛋白，因此 CD19、CD22 双管齐下，理论上能增强 CAR-T 的效果。

当前，改善 CAR-T 疗法在实体瘤中的治疗效果面临巨大的阻碍。一方面，肿瘤微环境中存在物理屏障，不利于 T 细胞效应功能发挥的生化和代谢环境，肿瘤细胞表达或分泌的抑制分子以及大量基质细胞，T 细胞必须克服肿瘤微环境中的这些障碍才能杀伤肿瘤；另一方面， 在细胞功能失调或者耗竭前，T 细胞激活还需维持，用于清除肿瘤。最理想的状态是，在肿瘤消除后，CAR-T 细胞仍能维持并形成能提供长期保护的记忆性细胞。

目前，已经有一些功能性模块用于 CAR-T 细胞的工程化，将这些模块与 CAR-T 细胞联合治疗，或可克服以上阻碍（见表）。

三是开发通用型 CAR-T。目前全球主要有 12 家公司从事通用型 CAR-T 开发。

为患者打造专属的治疗方式，必然价格不菲，但必须正视的是，无论是对商家还是患者来说，高成本的“个体化生产”以及“个体化治疗”所具有的临床效益都是有限的。因此， 将 CAR-T 转变为“off-the-shelf”供应链，具备能规模化生产、剂量恒定、疗效优越等优点才是大势所趋。目前，虽然大多数通用 CAR-T 的研发还处在临床前或临床早期阶段，但其极具吸引力的治疗潜力足以作为继续研发的强大推动力。当前已有两款 CAR-T 疗法上市。如果通用型 CAR-T 疗法能够顺利问世，对于患者来说又多了一个全新的治疗方案。而且，如果异体 CAR-T 最终可行，单例治疗价格有望大幅下降，生产效率也会大幅提升，CAR-T 治疗领

域也将迎来重要变革。**[返回目次]**

#### 12 家开发通用型 CAR-T 的公司

（来源：中国医药报）

**Gilead/Kite (Sangamo)** 2018 年 2 月，Gilead/Kite 与 Sangamo Therapeutics 共同宣布已经达成全球合作，Gilead/Kite 将使用 Sangamo 的锌指核酸酶（ZFN）技术平台， 开发下一代治疗不同肿瘤的自体和异体细胞疗法。作为编辑免疫细胞的工具，基因编辑的出现有希望开发能潜在改善安全性、疗效和效率的治疗方法。

**Cellectis** Cellectis 在研的通用型 CAR-T（UCART）疗法是目前全球临床进展最快的，其基于TALEN 基因编辑技术，开发同种异体CAR-T 技术平台，用于治疗急性淋巴性白血病、多发性骨髓瘤、急性骨髓性白血病及母细胞性浆细胞样树突状细胞肿瘤。

**CRISPR Therapeutics** 致力于为严重疾病提供基因药物，CRISPR 技术先驱Emmanuelle Charpentier 为其联合创始人。由于 CRISPR/Cas9 系统可高效多点地进行基因编辑，通过对CAR-T 细胞的改造，有望解决CAR-T 疗法的应用难点，如实体瘤治疗效果较差和无法现货供应等问题。与第一代 ZFN 和第二代 TALEN 技术相比，CRISPR/Cas 技术具备简单、高效、价格低廉、易于编程等优势，并且可通过添加多个向导 RNA 实现多重编辑。但是CRISPR/Cas9 技术也有一些限制，比如脱靶问题。

**Celyad** 2018 年 7 月，Celyad 宣布美国 FDA 已接受该公司的 CYAD-101 的新药研究申请，这是全球第一个非基因编辑的同种异体 CAR-T 临床项目。FDA 表明，允许进行代号为Allo-SHRINK 的临床试验，评估 CYAD-101 联合化疗在无法切除的结直肠癌患者中的安全性及临床有效性。

**Fate Therapeutics** Fate 公司开发了一款 off the shelf (现货)、双靶点的CAR-T 细胞产品——FT819。不同于自体 CAR-T 细胞治疗，FT819 是从健康供试者的细胞开始，然后创建一个主细胞系，并使用主细胞系生产大量不受患者限制的通用型 CAR19 T 细胞。具体来说，用于生产制造 FT819 的主细胞系是诱导多能干细胞(iPSC)系。与自体和同种异体方法相比，使用主 iPSC 系生产的 CAR-T 细胞具有明显优势。

**Poseida Therapeutics** 该公司专注于开发新型 CAR-T 疗法。2017 年 12 月， Poseida 公司在美国血液学协会年会上公布了通用 CAR-T——P-BCMA-ALLO1 的临床前进展。Poseida 公司将高保真 NextGEN(NG) CRISPR 基因编辑系统与非病毒 piggyBac(PB) DNA 转座技术结合使用，主要在高度可取的记忆性干细胞样T 细胞亚群中产生CAR-T 细胞，开发了P-BCMA-ALLO1，这是一种现成的同种异体 CAR-T 细胞产品。

**Allogene Therapeutics** 核心技术由Cellectis 提供，Cellectis 专有的同种异体技术可将来源于健康供体的T 细胞经TALEN 基因编辑技术改造，而不需要依据患者个体情况进行相应修饰，就可以直接进行工程化，这种免疫细胞可以治疗任何符合条件的癌症患

者。Allogene 公司的产品管线除了临床一期的 UCRT19 外，还有一些临床前的同种异体CAR-T 疗法正在开发中。

**Sorrento (Celularity)** 最令业界关注的是该公司下一代 CAR-T，基于 CD38 的一款“off the shelf”细胞药物，其是脐带血来源的异体 CAR-T 细胞

（CD38 CAR-T“CBA”）。其中，CD38 的表达与分布相当广泛，无细胞系限制性，在定向髓系和淋巴细胞系祖细胞中的表达水平很高，在 NK 细胞、T 细胞、B 细胞等也有表达。

**Mustang Bio** 2017 年 12 月，该公司宣布计划通过哈佛大学的授权，以及与Beth Israel Deaconess 医学中心的研究合作协议，将哈佛大学技术开发办公室的CRISPR/Cas9 基因编辑平台与该公司在研的用于血液肿瘤和实体瘤治疗的 CAR-T 疗法相结合，以开发更有效的“off-the-shelf”的 CAR-T 细胞产品。

**Cartherics (Mesoblast)** 开发用于治疗实体瘤的具有多种靶向受体的同种异体 现货 CAR-T 细胞。Mesoblast 和 Cartherics 技术平台的结合，旨在促进大规模生产来源于诱导多能干细胞（iPSCs）的同种异体 CAR-T 细胞。临床级的制造和储存方法将用于将基因编辑的 iPSCs 转化为潜在的无限数量的杀伤性 T 细胞，从而消除生产自体 CAR-T 细胞所需的昂贵资源，为大量癌症患者提供具有成本效益的“现成的”CAR-T 细胞治疗。

**Adicet Bio** 其开发“off-the-shelf”的 CAR-T 疗法，从而简化治疗流程，避免患者等待自体免疫细胞扩增的时间，同时大幅降低 CAR-T 疗法的高昂成本。另外，Adicet 也将研发针对实体瘤和自身免疫疾病的疗法。

**TC BioPharm** 2017 年 8 月，因具有“off the shelf”功能的 γ δ T 细胞技术

——OmnImmune，TC BioPharm (TCB)获得了科研领域的最大奖项，入选欧盟委员会“Horizon 2020”计划，并且获得 400 万欧元用于开发针对各种癌症的同种异体 γ δ T 细胞疗法。OmnImmune 对健康供体提供的细胞进行制备，可适用于病毒、细菌感染和多种癌症

的治疗。**[返回目次]**

#### 【研究进展】

# 医药前沿

#### 自身免疫肝炎患者有特殊肠道菌群

（来源：健康报）

近日，上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科马雄教授团队在消化领域权威期刊

《胃肠道》（GUT）在线发表了题为《自身免疫性肝炎患者的肠道菌群改变》的原创性研究成果，揭示了自身免疫性肝炎（AIH）患者的肠道菌群特征，即该类患者肠道菌群紊乱且多样性降低，并提示粪便里的线索可作为自身免疫性肝炎患者的潜在分级指标。

自身免疫性肝炎发病机制尚不明确，且由于最初的临床症状与病毒性肝炎症状相似，临床上诊断比较困难。因此，准确及时地监测出自身免疫性肝炎的特异性指标无疑对诊断以及进一步治疗具有重要意义。

越来越多的证据表明，肠道微生态改变与多种肝脏疾病的发生相关。通过高通量测序技术，马雄研究团队在一个未经糖皮质激素治疗的大样本 AIH 队列中对患者的肠道菌群结构进行了全面系统的分析。研究发现，AIH 患者的肠道菌群失衡表现为肠道菌群多样性降低，且总体菌群结构和健康人群有所不同。11 种菌属的相对丰度在 AIH 患者和健康对照中有差异， 主要表现为专性厌氧菌的相对丰度下降，潜在致病菌的相对丰度增加。基于 AIH 患者特有的肠道菌群结构构建疾病预测模型，能够有效判别 AIH 患者和健康对照。

研究发现，韦永氏球菌属在 AIH 发病中可能发挥重要作用，其相对丰度在 AIH 患者中增高最为显著，且与患者的血清 AST 水平以及肝脏炎症分级正相关。研究明确了 AIH 患者粪便

菌群结构与功能的改变，提示肠道菌群作为非侵入性生物标记物用于 AIH 疾病分层的潜在可能性。**[返回目次]**

#### 新型嗜肺军团菌毒素被“捕获”

（来源：健康报）

从引发“空调肺”的“危险分子”——嗜肺军团菌中，浙江大学生命科学研究院朱永群团队鉴定出一种新型毒素 RavD，它能定向“切割”来自宿主细胞的标签，逃过免疫识别， 让自己不断扩增壮大，最终导致重症肺炎。相关研究论文日前在《自然·微生物学》上发表。

嗜肺军团菌引起的重症肺炎俗称“空调肺”。嗜肺军团菌进入人体后，在巨噬细胞的胞内，给自己建起膜泡，并以 15 分钟一代的速度扩增，最终导致巨噬细胞的裂解。朱永群说，

嗜肺军团菌能产生 300 多种效应蛋白，效应蛋白俗称细菌毒素，它们各司其职，合力将宿主细胞打败。“细菌毒素专从泛素化这个关键的生命过程下手。”泛素化，就像在特定时期给蛋白质打上“标签”，决定蛋白质下一步该往什么方向发展。而细菌见招拆招，用各种方法干扰宿主打“标签”——不让“贴”，让“贴”错地方，或者把“标签”切碎，即“去泛素化”。

自上世纪 80 年代以来，科学家一直在寻找细菌“去泛素化”的工具。但是，能够切割不带“分叉”的线性泛素链的毒素，一直没有露出真面目。朱永群团队在试管中设计了一个“破案”场景：底物是线性泛素链，一一试验 43 种细菌的裂解液。试验发现，只有嗜肺军团菌拥有“剪刀手”，能特异地切割线性链，不切割带任何“分叉”的异肽键泛素链。在明确了搜索范围后，最终鉴定出这个独特的毒素为 RavD。

线性泛素链在细胞生命中功能独特。当嗜肺军团菌最初进入巨噬细胞、搭建膜泡的瞬间， 巨噬细胞能识别出这个“闯入者”，对膜泡“标记”线性泛素链。线性泛素链会引发炎症反应，引导其他吞噬类细胞清除被攻陷的巨噬细胞。“但 RavD 毒素能把‘标签’切碎，不让细胞觉察。它就像是一座危房的‘粉刷匠’，把一个病入膏肓的细胞‘打扮’成健康的细胞，得以躲过宿主的免疫反应。”朱永群说。

据了解，嗜肺军团菌的 300 多个毒素中，人类已经知道其中 20 多个功能，RavD 是最新被确定功能的细菌毒素。**[返回目次]**

#### 【新药看台】

医药卫生领域国家科技重大专项进展公布

#### 两种国产创新药被认可

（来源：中国医药报）

7 月 2 日，国家卫健委科技教育司公布医药卫生领域国家科技重大专项进展与动态。“重大新药创制”科技重大专项的 2 项最新成果——恒瑞医药研发的 PD-1 单抗被认可为重大突破，天济医药研发的本维莫德乳膏为全球首创，且均在我国获批上市。

据悉，恒瑞医药自主研发的 PD-1 单抗（卡瑞利珠单抗）于今年 5 月 28 日获国家药品监管局批准上市。卡瑞利珠单抗的适应证为复发/难治性经典型霍奇金淋巴瘤，临床试验结果

显示，该药临床疗效明显。该药的上市给难治性经典型霍奇金淋巴瘤患者带来更多治疗选择， 是我国在免疫治疗药物领域自主研发创新的重大突破。

5 月 31 日，由天济医药研发的全球首创、拥有完整自主知识产权的 1 类新药——本维莫德乳膏通过优先审评审批程序获国家药监局批准上市，用于局部治疗成人轻至中度稳定性寻常型银屑病。本维莫德属于非激素类小分子化学药，通过抑制 T 细胞酪氨酸蛋白激酶、干扰/阻断细胞因子和炎症介质的释放等机制发挥疗效。我国开展的Ⅲ期大样本临床研究结果

表明，本维莫德乳膏可针对皮肤局部作用，因此不存在治疗相关的系统性不良反应。**[返回**

目次]

#### 多发性骨髓瘤治疗药达雷妥尤单抗注射液获批上市

**（来源：中国医药报）**

近日，国家药品监管局有条件批准达雷妥尤单抗注射液进口注册申请。达雷妥尤单抗注射液的上市将为复发和难治性多发性骨髓瘤患者提供新的治疗手段。

据悉，达雷妥尤单抗用于单药治疗复发和难治性多发性骨髓瘤成年患者，包括既往接受过一种蛋白酶体抑

制剂和一种免疫调节剂且最后一次治疗时出现疾病进展的患者。该药是一种人源化、抗CD38 IgG1 单克隆抗体，与肿瘤细胞表达的 CD38 结合，通过补体依赖的细胞毒作用、抗体

依赖性细胞介导的细胞毒作用和抗体依赖性细胞吞噬作用，以及 Fcγ 受体等多种免疫相关机制诱导肿瘤细胞凋亡。**[返回目次]**

#### 【临床药师】

# 合理用药

#### β 受体阻滞剂的区别及注意事项

（来源：临床药师网）

β 受体阻滞剂是一类竞争性地与β 受体结合而产生拮抗神经递质或β 受体激动药效应的药物。其根据受体选择性不同，可分为非选择性β 受体阻滞剂、选择性β 1 受体阻滞剂、有周围血管舒张功能的β 受体阻滞剂；根据溶解性不同，可分为脂溶性β 受体阻滞剂、水溶性β 受体阻滞剂、水脂双溶性β 受体阻滞剂；根据是否具有内在拟交感活性，可分为有内在拟交感活性的β 受体阻滞剂、无内在拟交感活性的β 受体阻滞剂。β 受体阻滞剂可拮抗交感神经系统的过度激活、减慢心率、抑制过度的神经激素和 RAAS 的激活，且还降低交感神经张力、预防儿茶酚胺的心脏毒性及保护心血管系统。临床可用于高血压、心律失常、心绞痛、心肌梗死、充血性心力衰竭、甲亢、青光眼、偏头痛等。

β 受体阻滞剂的分类

1. **非选择性β 受体阻滞剂**

如普萘洛尔、噻吗洛尔、吲哚洛尔。可竞争性阻断β 1 和β 2 受体，对糖、脂代谢和肺功能有不良影响；阻断血管上的β 2 受体，相对兴奋α 受体，可增加周围动脉血管阻力。

1. 选择性β 1 受体阻滞剂

如比索洛尔、阿替洛尔、美托洛尔、艾司洛尔。能特异性阻断β 1 受体，对β 2 受体的影响相对较小。

1. 有周围血管舒张功能的β 受体阻滞剂

如卡维地洛、阿罗洛尔、拉贝洛尔、奈必洛尔、塞利洛尔。通过阻断α 1 受体而产生周

围血管舒张作用。奈必洛尔通过激动β 3 受体而增强一氧化氮的释放，产生周围血管舒张作

用。塞利洛尔可拮抗β 1 受体、激动β 2 受体、较弱拮抗α 2 受体而扩血管。**4.脂溶性β 受体阻滞剂**

如普萘洛尔、美托洛尔、卡维地洛、拉贝洛尔，组织穿透力强，易进入中枢神经系统。**5.水溶性β 受体阻滞剂**

如阿替洛尔，组织穿透力较弱，很少通过血脑屏障。**6.水脂双溶性β 受体阻滞剂**

如比索洛尔、阿罗洛尔。既有水溶性β 受体阻滞剂首关效应低、又有脂溶性β 受体阻滞剂口服吸收率高的优势，中度透过血脑屏障。

1. 有内在拟交感活性的β 受体阻滞剂

内在拟交感活性（ISA）指有些β 受体阻滞剂有微弱的β 受体激动作用，这种弱的激动作用为 ISA。有 ISA 活性的β 受体阻滞剂引起心脏抑制和诱发哮喘的作用较弱。有 ISA 的药物如吲哚洛尔、拉贝洛尔、塞利洛尔。

1. 无内在拟交感活性的β 受体阻滞剂

如普萘洛尔、噻吗洛尔、比索洛尔、阿替洛尔、美托洛尔、艾司洛尔、卡维地洛、阿罗洛尔等。

**注**：一般认为，有血管扩张作用、选择性较高、有脂溶性和无内源性拟交感活性的β 受体阻滞剂更适合高血压治疗。

β 受体阻滞剂的注意事项1.心血管系统

β 受体阻滞剂可减慢心率、抑制异位起搏点自律性、减慢传导和增加房室结不应期，可引起严重心动过缓和房室传导阻滞，主要见于窦房结和房室结功能已受损者，罕见于高交感活性状态如急性心肌梗死（AMI）静脉用药或慢性 HF 口服用药。β 受体阻滞剂可致直立性低血压、眩晕及站立不稳等。

1. 代谢系统

糖代谢过程与β 3 受体有关，激动β 2 受体，可使肝糖原、肌糖原分解增加。β 受体阻滞剂对正常人血糖水平无直接影响，但可减慢使用胰岛素后血糖水平的恢复速度。1 型糖尿病者使用非选择性β 受体阻滞剂后会掩盖低血糖的一些症状如震颤、心动过速等，但低血糖的其他症状如出汗依然有。

选择性β 1 受体阻滞剂可特异性地阻断β 1 受体，对β 3 受体作用较弱，糖尿病者若选用

可谨慎选用小剂量高选择性β 1 受体阻滞剂，但需注意随剂量加大，其选择性β 1 受体作用将会降低，不良反应与非选择性药物相似，可掩盖低血糖症状。

α 1/β 受体阻滞剂可阻滞β 受体和α 1 受体，能部分抵消彼此的不良反应，如减轻因α 1

受体阻断引起的反射性心动过速；减少或消除由β 受体阻断而致的外周血管收缩和糖、脂代

谢异常。因而其有扩血管、降低周围血管阻力、减少心搏出量、抑制肾素释放的作用，同时又有抑制反射性心动过速、改善胰岛素抵抗、不加重脂代谢紊乱等优点。

注意：反复低血糖发作者慎用β 受体阻滞剂，以免掩盖低血糖症状。此外，有研究报道卡维地洛可减少 HF 者的新发糖尿病比例。

1. 呼吸系统

β 3 受体主要分布在支气管和血管平滑肌，非选择性的β 受体阻滞剂可阻断β 3 受体，使支气管平滑肌收缩，呼吸道阻力增加，这种作用对正常人的影响较小，但对哮喘者影响较大， 可能诱发甚至加重哮喘发作，因此禁用于哮喘或支气管痉孪性慢性阻塞性肺病（COPD）。

选择性β 1 受体阻滞剂可选择性作用于β 1 受体，对β 3 受体作用较弱，增加呼吸道阻力的作用较弱，且β 受体阻滞剂对慢阻肺者可能有心肺双重保护作用，因此高度选择性β 1 受体阻滞剂可用于无哮喘慢阻肺者。

支气管哮喘病史者若使用β 受体阻滞剂治疗时，可谨慎选用选择性β 1 受体阻滞剂，但严格控制用量，因其随剂量加大，选择性β 1 受体作用将会降低。

1. 中枢神经系统

β 受体阻滞剂的中枢神经系统不良反应为疲劳、乏力、倦怠感、头痛、头重、睡眠紊乱

（失眠、嗜睡、噩梦、多梦等）、压抑、忧郁及抑郁等。

脂溶性高的β 受体阻滞剂多见，水溶性的β 受体阻滞剂较为少见，可能与脂溶性高的药物易通过血脑屏障有关。此外疲劳可能与骨骼肌血流减少有关，也可能与中枢作用有关。

1. 性功能

部分患者可出现或加重性功能障碍。**6.肢端循环障碍**

β 受体阻滞剂阻断血管β 3 受体，α 受体失去β 3 受体拮抗从而减少组织血流，可出现肢端发冷、发绀、皮肤苍白、脉搏消失，可引起雷诺综合征，加重间歇性跛行，且伴严重外周血管疾病者病情恶化，严重甚至可致脚趾溃烂和坏死等。外周血管疾病者，特别是合并外周动脉狭窄和闭塞的糖尿病肾病者，及末梢血循环障碍者如雷诺氏综合征、间歇性跛行等应慎用。

有血管扩张作用的β 受体阻滞剂或选择性β 1 受体阻滞剂此种不良反应不明显。**7.撤药综合征**

发生于长期使用β 受体阻滞剂后突然停药，表现为高血压、头痛、焦虑、心律失常和心绞痛恶化等，与长期治疗中β 受体敏感性上调有关。

若需停用β 受体阻滞剂，应逐步撤药，整个撤药过程至少 2 周，每 2-3 日剂量减半，停药前最后的剂量至少给 4d。若出现症状，建议更缓慢地撤药。

若手术前需停用，须至少在 48h 前，但毒性弥漫性甲状腺肿（Graves 病）和嗜铬细胞瘤术前不能停药。**[返回目次]**

#### 警惕抗菌药可能导致的癫痫与神经肌肉阻滞

（来源：临床药师网）

药源性癫痫（MSE）是由药物直接或间接诱发所致的癫痫发作，属继发性癫痫或症状性癫痫。使脑内兴奋性递质过多或抑制性递质过少，致使兴奋与抑制失衡的药物均可引起癫痫

发作。重症肌无力（MG）是神经肌肉传递障碍性疾病，因自身抗体结合于神经肌肉接头突触后膜组分，主要是乙酰胆碱受体导致器官特异性自身免疫性疾病。某些药物可能会有神经肌肉阻滞作用，因而有加重 MG 病情的可能，因此需避免或谨慎使用。

1. 可能诱发癫痫的抗菌药

β 内酰胺类中的青霉素类、第四代头孢菌素类、碳青霉烯类（特别是亚胺培南）及氟喹诺酮类是易诱发癫痫的抗菌药。剂量过大、并发肾功能不全、高龄、血脑屏障受损、脑血管意外、脑损伤、既往癫痫史为癫痫发作的高危因素。

⑴β 内酰胺类

中枢神经抑制性神经递质γ －氨基丁酸（GABA）激活 GABA 受体可致氯离子内流，进而产生抑制性突触后电位，而β －内酰胺类抗菌药可抑制 GABA 受体，阻止抑制性神经递质传递，从而引起中枢兴奋性中毒症状，这可能是其引起脑病、肌阵挛和癫痫发作的病理生理基础。

①青霉素类

青霉素发生于大剂量或脑膜有病变时，可出现抽搐、癫痫样大发作、幻听、幻视、意识丧失等。

哌拉西林有引起癫痫的报道，多见于高剂量或存在肾功能不全时。

阿莫西林和氨苄西林引起癫痫的报道很少，可能是因强极性使其不能与 GABA 亲脂性受体结合。

美洛西林、羧苄西林等有致癫痫发作的报道。

②头孢菌素类

肾功能损伤是头孢菌素类引起中枢神经毒性比较明确的诱因，同时并发低蛋白血症时可引起游离药物浓度升高，而促进药物在脑部积聚，也可增加神经系统不良反应。

可诱发癫痫的主要是头孢唑林、头孢呋辛、头孢替安、头孢克肟、头孢曲松、头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟和头孢哌酮等。头孢唑肟、头孢氨苄和头孢拉定诱发癫痫样症状发生率低。

③碳青霉烯类

碳青霉烯类致神经系统不良反应的发生受其结构影响，2 位碳原子连接的侧链体积越小，其对 GABA 受体亲和力越强，从而更易阻止 GABA 与受体结合，致癫痫发生的危险性增高。

亚胺培南 2 位碳原子侧链体积较小，与中枢 GABA 受体的结合力较强，其致中枢神经系统不良反应的发生率较高；美罗培南致癫痫的病例报道较少；厄他培南可使癫痫阈值降低； 亲水性的药物多利培南致癫痫发作的报道不多，可能是因与 GABA 受体亲和力较低。

⑵氟喹诺酮类

氟喹诺酮类分子中含有氟原子，脂溶性强，能透过血脑屏障，可抑制脑内抑制性递质GABA 与其受体的结合而致中枢神经兴奋性增高，进而致癫痫发作。肾功能不全、中枢神经系统疾病（如脑动脉硬化、脑梗塞、癫痫）、高龄、合用非甾体类抗炎药（NSAIDs）或茶碱类药为癫痫发作的高危因素。

尤以第 3 代氟喹诺酮类多见，如环丙沙星、左氧氟沙星、氟罗沙星、诺氟沙星、氧氟沙星、洛美沙星、培氟沙星、依诺沙星，或莫西沙星等。

⑶其他

甲硝唑可引起癫痫发作，与其硝基成分在无氧环境还原成氨基或自由基，影响大脑皮层一部分神经元，使膜电位活动发生异常，放电频率增高。利奈唑胺有引起癫痫复杂部分性发作的报道。拉氧头孢、庆大霉素、阿米卡星、两性霉素 B、万古霉素、替硝唑、呋喃唑酮有诱发癫痫的报道。大环内脂类引起癫痫发作的报道很少，可能与其很难透过血脑屏障相关。

此外，抗结核药异烟肼诱发癫痫的报道较多，常发生于有癫痫史、脑外伤史、酒精中毒、慢代谢型、大剂量使用而未加维生素 B6，或联用单胺氧化酶抑制剂者。异烟肼可拮抗维生素 B6（维生素 B6 是多种脱羧酶的辅酶），可阻碍谷氨酸在中枢神经系统脱羧形成 GABA，使GABA 合成减少，而谷氨酸浓度升高，进而使中枢神经兴奋过度增强，出现头痛、抽搐等， 严重时出现癫痫持续状态。利福平大剂量给药时可引起癫痫发作。

1. 可能致神经肌肉阻滞或加重重症肌无力的抗菌药

**⑴大环内酯类**

如红霉素、阿奇霉素、克拉霉素等，有加重重症肌无力的可能，重症肌无力者宜慎用。此外泰利霉素不能用于重症肌无力者。

⑵四环素类

有引起神经肌肉接头阻滞作用的可能，需注意。

⑶氨基糖苷类

可引起经肌肉阻滞，与给药剂量和给药途径有关。可能是与 Ca2+络合或竞争，造成节前神经末梢乙酰胆碱的释放，并降低突触后膜对乙酰胆碱的敏感性，造成神经肌肉接头处传递阻断，引起呼吸衰竭，进而循环衰竭致死亡。肾功能减退、血钙过低、重症肌无力者易发生，可用钙剂和新斯的明治疗。

⑷林可酰胺类

如林可霉素、克林霉素，有神经肌肉阻滞作用，避免与其他神经肌肉阻滞剂合用。

⑸氟喹诺酮类

所有氟喹诺酮类都有神经肌肉阻断活性，并可能加剧重症肌无力者肌无力症状。重症肌无力者使用氟喹诺酮类可能致死亡或需辅助呼吸，重症肌无力者应慎用。

⑹多粘菌素类

可致可逆性神经肌肉阻滞，症状发生迅速且无先兆，其与氨基糖苷类引起的神经肌肉阻滞不同，为非竞争性阻滞，新斯的明治疗无效，钙剂可能有效，只能进行人工呼吸。另外不宜与肌肉松弛剂、麻醉剂等合用，以防发生神经肌肉阻滞。

此外两性霉素 B 慎用于重症肌无力者，其能加强神经肌肉阻断药的作用。**[返回目次]**

#### 【医生谈药】

CINV 预防策略新力量——

#### 原研帕洛诺司琼注射液（第二代 5-HT3RA）在中国获批上市

（来源：中国医学论坛报）

化疗所致恶心呕吐（CINV）是肿瘤患者化疗过程中最常见的不良反应。若未进行充分预防，高度致吐风险药物（HEC）给患者带来的致吐风险＞90%，中度致吐风险药物（MEC）则为 30%~90%。CINV 不仅 影响患者身体功能和生活质量，还会增加患者对治疗的恐惧感，严重时不得不终止抗肿瘤治疗。目前，国内外各止吐指南对于 CINV 的预防和治

疗方案都做了详尽的推荐，但国内外调查显示，临床实践中对指南的遵循情况仍然不尽人意，这导致了患者的 CINV 控制率不佳以及因 CINV 的就诊率增加。

2018 年一项欧洲肿瘤科医生调研表明，延迟期（给予抗肿瘤药物 24 小时~120 小时） 漏服/延迟服用止吐药物是止吐治疗失败的重要因素。帕洛诺司琼作为第二代 5-HT3 受体拮抗剂（5-HT3RA），相较第一代 5-HT3RA 对心脏 QTc 间期影响更小、给药次数更少， 为改善临床实践中这一突出问题提供了新力量。在中国临床肿瘤学会（CSCO）2019 年发布的《抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南》中同样指出，当采用单日静脉注射MEC 及 HEC/MEC 多天方案进行抗肿瘤治疗时，若预防止吐方案中不含 NK1 受体拮抗剂（NK1RA），帕洛诺司琼为优先选择的 5-HT3RA。

1. 第二代 5-HT3RA 预防延迟性 CINV 疗效更优

第一代 5-HT3RA 的分子结构模拟 5-羟色胺吲哚环，因此，仅能与 5-羟色胺竞争性结合 5-HT3 受体，但这种竞争性结合会被 5-羟色胺逆转；且第一代 5-HT3RA 半衰期短，代表药物昂丹司琼半衰期仅 4 小时、格拉司琼半衰期仅 9 小时，无法覆盖延迟期。

而帕洛诺司琼作为第二代 5-HT3RA，在分子结构上与第一代有所不同，其化学结构突破了第一代 5-HT3RA 的传统吲哚环的结构，采用了非吲哚类的三环骨架，从而增强了分子刚性，并提高了结合的特异性。

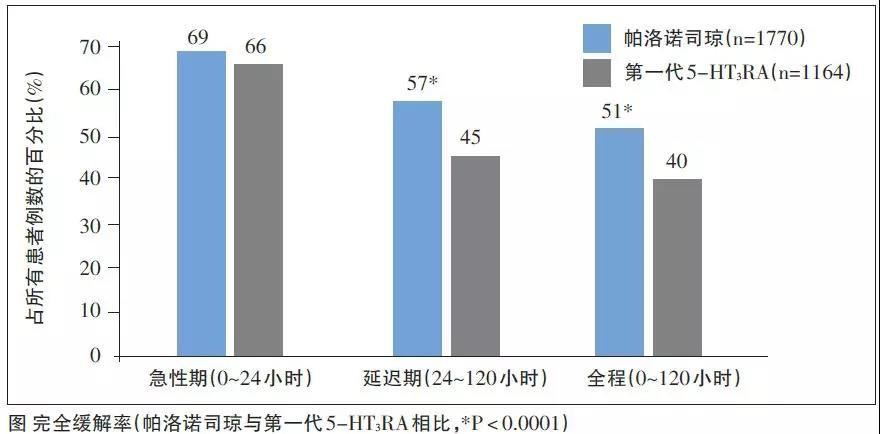
体外及动物实验提示，帕洛诺司琼对 5-HT3 受体的亲和力是第一代的 30~100 倍， 且半衰期也有显著延长（约为 40 小时）。

此外，帕洛诺司琼还具有第一代 5-HT3RA 所不具备的药理学特性，如正协同作用、受体内化作用及抑制通路间的交互作用。帕洛诺司琼这些独特的药理学特征为其在有效性和方便性上的优势提供了药理学方面的依据。

1. 第二代 5-HT3RA 全程预防 CINV，临床证据充分

第二代 5-HT3RA 帕洛诺司琼特有的药理学特性使其在疗效及安全性方面均优于第一代 5-HT3RA，已有多项临床研究证明了其优越性。纳入 4 项Ⅲ期应用原研帕洛诺司琼的随机、双盲临床研究的一项荟萃分析表明，在延迟期及全程（给予抗肿瘤药物 0~120 小时），帕洛诺司琼预防 CINV 的完全缓解率、完全控制率均优于第一代 5-HT3RA

（图）。



在患者呕吐次数方面，帕洛诺司琼在急性期（给予抗肿瘤药物 24 小时内）、延迟期和全程也均优于第一代 5-HT3RA。

另外一项纳入 16 项随机对照临床研究的荟萃分析得到了相似的结论。研究共纳入

2896 例使用帕洛诺司琼的患者及 3187 例使用第一代 5-HT3RA 的患者，结果显示，在急性期、延迟期及全程的 CINV 完全缓解率及完全控制率方面，帕洛诺司琼组较第一代5-HT3RA 组更为有效，并能显著减少解救性治疗的需求。在两种治疗方案中均观察到了

便秘、头痛和腹泻等不良反应，但帕洛诺司琼引起的头晕更少，在平均 QTc 间期延长方面也更为安全[帕洛诺司琼 2.45 ms 对第一代 5-HT3RA 5.13 ms，P=0.002]。

综上，可看到帕洛诺司琼在疗效方面显著优于第一代 5-HT3RA，且能够覆盖急性期和延迟期，具有有效预防、全程止吐的作用特点。此外，帕洛诺司琼安全性良好，不良反应与第一代 5-HT3RA 类似，且应用帕洛诺司琼的患者发生头晕更少，平均 QTc 间期延长方面则更为安全。

1. 第二代 5-HT3RA 用药方便，可预防多天化疗所致恶心呕吐

对于接受多天（3 日或以上）中度或高度致吐化疗方案（如在睾丸或卵巢生殖细胞癌中使用的 5 日顺铂治疗方案）的患者，第 1、3、5 日使用帕洛诺司琼联合每日地塞米松是一种可选的方案。一项Ⅲ期临床研究数据表明，在多日化疗方案期间应用帕洛诺司琼（顺铂３日化疗方案，帕洛诺司琼 0.25 mg d1、d3 用药；顺铂５日化疗方案，帕洛诺司琼 0.25 mg d1、d3、d5 用药），可预防患者的恶心呕吐反应。且在 48 小时或 72 小时再次给予帕洛诺司琼可进一步提高 CINV 的控制，并减轻延迟期恶心呕吐对生活质量的影响。

1. 帕洛诺司琼，国内外止吐指南推荐的优选 5-HT3RA

美国国立综合癌症网络（NCCN）、癌症支持疗法多国学会（MASCC）联合欧洲肿瘤内科学会（ESMO）、美国临床肿瘤学会（ASCO）发布的相关指南均推荐使用帕洛诺司琼。2019 年最新版 NCCN 指南指出，帕诺洛司琼是接受单日 MEC 及多天化疗时预防恶心呕吐的优选 5-HT3RA（在不含 NK1RA 的预防方案中）。

2019 年 CSCO 发布的《抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南》指出，所有含

5-HT3RA 的预防方案中，帕洛诺司琼（静脉和口服剂型）均为可选方案。在进行单日静脉注射 MEC 及 HEC/MEC 多天抗肿瘤治疗时，如预防方案不包含 NK1RA，帕洛诺司琼为优先选择的 5-HT3RA，且重复使用帕洛诺司琼静脉滴注 0.25 mg 安全性较好。日本的一项临床研究表明，对于 HEC 方案的患者，含帕洛诺司琼的三联方案，在顺铂所致延迟性恶心呕吐的控制方面优于含短效 5-HT3RA 的三联方案。在单日静脉注射 HEC 的替代预防方案中，可采用奥氮平联合 5-HT3RA、地塞米松的三联组合，帕洛诺司琼是唯一推荐的

5-HT3RA。

盐酸帕洛诺司琼注射液是来自瑞士的原研第二代 5-HT3RA。2018 年 11 月，正式获得中国国家药品监督管理局（NMPA）批准在中国上市。大量临床数据证明，盐酸帕洛诺司琼注射液可以安全有效的控制 CINV，同时也是目前唯一在中国获批可用于儿童的第二代 5-HT3RA。2016 年《柳叶刀·肿瘤学杂志》发表的一项研究显示，165 例儿童患者应用盐酸帕洛诺司琼注射液（20 μ g/kg），急性期、延迟期和全程 CINV 完全缓解率达59%、39%和 33%，药物相关不良事件发生率仅为 4%。

盐酸帕洛诺司琼注射液的上市标志着第二代 5-HT3RA 的原研产品开启了我国肿瘤治疗临床实践之路，意味着我国广大肿瘤医护工作者在管理 CINV 方面，有了较第一代

1. HT3RA 更安全有效以及更方便的预防新策略。

作者：北京大学肿瘤医院 寇芙蓉、刘巍 **[返回目次]**

#### 【中医中药】

#### 绝经前不宜服用雷公藤

（来源：健康报）

雷公藤又名黄藤、断肠草，为卫矛科植物雷公藤的根、叶及花，其味苦、辛，性寒，有大毒，归肝、肾经。因其具有抗炎、免疫调节等多种生物活性，临床上主要用于治疗类风湿性关节炎、红斑狼疮、肾病综合征、各种类型的银屑病、子宫肌瘤、子宫内膜异位症等，具有良好的疗效。雷公藤与肾上腺皮质激素有着相似的功效， 又有“中草药激素” 之称，但没有激素“脸圆身胖”的副作用，耐受性好，因而在治疗免疫性疾病中深受患者欢迎。

然而随着人们对其药理作用的深入研究及临床应用的增加，大量的研究表明，雷公藤对人体消化、血液、生殖、内分泌等系统有损伤，其中对女性性腺毒性作用较为突出。对于免疫相对旺盛的青春期、育龄期女性而言，雷公藤在发挥免疫抑制作用的同时，会不同程度地引起月经周期紊乱、经期延长、闭经、闭经伴性欲减退，女性肾病患者用过雷公藤多甙以后， 出现月经紊乱或者闭经者高达 65%。尤其是雷公藤导致的闭经绝不是不来月经这样简单，真正可怕的是雌激素减少引起的一系列问题，使得女性提前进入更年期。内在对生殖系统、性功能、心血管系统、神经系统的保护作用，外在对青春容貌，内外平衡都会被打破，提前进入老化的过程。同时雷公藤还会引起功能失调性子宫出血，卵巢、子宫萎缩。

雷公藤广泛用于肾病、风湿病领域，疗效确切，是对重大难治性疾病具有突出疗效的少有中药之一。雷公藤的临床价值不可否认，但其毒副作用尤其是对女性生殖方面的毒性不容忽视。因此，应正确认识雷公藤的治疗作用和毒性反应，正确使用雷公藤制剂，才能提高其临床应用的安全性。女性患者在绝经前不建议使用雷公藤制剂，育龄期有孕育要求者、孕妇和哺乳期妇女禁止使用。研究表明，雷公藤使用剂量与不良反应发生率呈正相关，小剂量用药不良反应发生率明显降低，因此雷公藤应以小剂量维持治疗为佳。也可联合用药，提高疗效，减少不良反应。用药期间需严格按照说明书规定剂量用药，不可超量使用。连续用药不宜超过 3 个月，如需继续用药，应由医生根据病情及治疗需要决定。

作者: 武汉市中心医院药剂科主管药师 杨科 **[返回目次]**

#### 【科普知识】

#### 宫颈病变治愈后，还可以接种疫苗吗？接种 HPV 疫苗，这些套路你要清楚！

（来源：药葫芦娃微信公众号）

**HPV 和癌症是什么关系？是不是感染上病毒就会得宫颈癌？**

HPV 是“人乳头状瘤病毒”英文名字的缩写，HPV 家族中有 100 多号成员，其中部分和恶性肿瘤关系密切，被称为高危型 HPV。

有性生活的妇女一生中感染过一种 HPV 的可能性高达 40%~80%。但是超过 80%的 HPV 感染 8 个月内会自然清除，只有少数持续高危型 HPV 感染 2 年以上才有可能致癌。在持续感染的人中，又只有少数人会发展成宫颈癌前病变，后者中又只有极少数人会发展成为癌。

所以，对大多数人而言，感染了 HPV 病毒，就像“宫颈得了一场感冒”，不用过于紧张害怕。

接种疫苗会不会感染病毒？

HPV 疫苗是全球第一个用于预防肿瘤的疫苗，人类首次尝试通过疫苗消灭一种癌症。这种疫苗是利用病毒上的一种特别的蛋白质外壳，来引发人体的免疫力。所以疫苗本身不是病毒，是蛋白，没有病毒的功能，不会造成病毒感染。

有人称 HPV 疫苗为抗癌疫苗，这样称呼对不对？

HPV 疫苗是预防由高危型 HPV 病毒感染引起的宫颈癌，不是针对已经患癌的患者， 所以称它为抗癌疫苗是不确切的。

在接种之前是否检测体内是否感染 HPV？如果感染过或者曾经有过宫颈病变，又治愈了，还可以接种吗？

HPV 可以反复感染，一般认为接种前无需检测体内有无 HPV 感染。但是从医生角度， 如果感染过 HPV 或者由此造成了宫颈病变，则另当别论，还是治疗转阴后再接种更好。也可以边治疗边接种。

2012 年韩国的研究显示，HPV 感染或由此引发的宫颈病变治愈后，进行 HPV 疫苗接种可以减少疾病的复发率。尤其是疫苗还能预防目前患者没有感染过的几类 HPV 病毒， 那么接种还是有好处的。这是临床实践的结果。

理论上认为，人体自然感染 HPV 后，抵抗病毒的体系是细胞免疫，主要在宫颈局部起作用，产生的抗体（对抗病毒的物质）水平很低，不足以对抗病毒的再次进攻。而疫苗是肌肉注射，会引发人体产生强烈有效的免疫反应，产生的抗体的滴度是自然感染的40 倍以上，这样就可以防止病毒的感染。

接种了疫苗后，还用做宫颈癌筛查吗？

无论接种 2 价疫苗、4 价疫苗还是 9 价疫苗，接种疫苗后仍然需要定期筛查。现有疫苗，包括 9 价疫苗并不能预防所有的高危型 HPV。而且，可能还有一小部分高危型 HPV 目前没有得到鉴定，当然更没有针对性疫苗。

从宫颈癌三级防控而言，接种宫颈癌疫苗属于一级防控（治未病），而筛查属于二

级防控（治初病），对宫颈癌的诊治属于三级防控（治已病）。不能因为第一道防线不错（实际上还不完美）就把第二道防线给撤了。**[返回目次]**

#### 风湿病患儿别随意停药

（来源：健康报）

风湿性疾病的标签往往和成年人联系起来，其实儿童患病并不少见。儿童风湿病病因复杂，且大多病因不清，涉及遗传、感染、自身免疫等多种因素，起病多为隐蔽，部分进展缓慢，病程较长，且大多具有遗传倾向。这也让儿童风湿病的诊断变得更为复杂且困难。

儿童风湿病临床表现复杂多样，可出现关节、皮肤、眼、肺脏、心脏、肾脏等不同脏器的症状，不同疾病之间可出现相似的症状，所以治疗方面存在一定难度。该病治疗可涉及非甾体类抗炎药物、糖皮质激素、非生物性的免疫抑制剂、生物靶向药物及自体干细胞移植等。每种药物使用过程中会出现不同的副作用，如过敏反应、肝肾损伤、眼部受累、骨髓抑制、生殖功能影响等，药物使用过程中可能出现耐药情况。所以儿童风湿免疫性疾病的治疗周期比较长，以年作为基本治疗时间单位。儿童风湿科医生会制定一个长期的计划，并根据病情变化不断调整方案，因此患儿家长最好给孩子固定一位医生，进行系统性治疗。

家长需要特别注意的是，切勿因为看到药物副作用就随意停药减药，一切用药以医嘱为前提。根据医生安排检查计划，进行药物副作用的监测，在医生的帮助下及时调整剂量或种类、及时处理可能发生的副作用。

作者: 上海市仁济医院儿科 屠志强 **[返回目次]**

#### 老年人泌尿系感染应及时使用抗生素

（来源：健康报）

发表在《英国医学杂志》的一项研究表明，存在泌尿系感染（UTI）症状的 65 岁以上人群，延迟或者不使用抗生素可能导致脓毒症和死亡的风险增加。英国的研究者表示老年人， 特别是 85 岁以上的男性，如果存在 UTI 证据时需要给予积极的抗感染治疗。

研究者利用英格兰各地医院和病死卒记录的相关初级保健数据来进行分析，在 2007 至

2015 年共分析了超过 15 万名 65 岁以上患者发生的 30 多万例次 UTI。其中 87％的患者立即

使用抗生素（诊断当日使用），6％的患者延迟使用抗生素（在诊断 7 天内使用），7％的患者没有使用抗生素（7 天内没有开具抗生素）。

研究者发现，在没有使用抗生素的患者中发生血流感染的风险明显增加（2.9％，n＝ 647），与首诊就开始使用抗生素的患者相比，再次就诊才开具抗生素的患者发生血流感染的风险增加（2.2％比 0.2％，P＝0.001）。研究表明，未使用抗生素的患者或者延迟使用抗生素的患者发生血流感染的机会，较就诊时即刻开始使用抗生素的患者明显增加。

就血流感染的风险需治人数而言，与立即使用抗生素组相比，无抗生素组为 37 例，而

延迟抗生素组为 51 例。未立即使用抗生素的患者住院率（27％）几乎是直接接受治疗的患

者（15％）的两倍。在 60 天的随访期间，延迟治疗患者或未治疗的患者的全因死亡率明显升高。

研究者表示，对于老年患者等弱势群体，全科医生要考虑早期使用抗生素治疗，因为这些人群在 UTI 后发生脓毒症的概率增加。**[返回目次]**

#### 病毒是如何现出原形的

（来源：中国医药报）

提起病毒，人们会产生一种恐惧心理。2003 年的“非典”，2004 年的禽流感，2013 年的甲型 H1N1 流感等，当时令不少人惊恐失措。特别是“非典”，至今提起，不少人还心有余悸。

其实，医学上对流感、乙肝等疾病的症状早有记述，但却找不到确切病因。直到 100 多年前，才发现了这些病的罪魁祸首是病毒。

病毒个体微小，形状诡异，一般显微镜难觅它的踪影，细菌过滤器也“打捞”不到它， 它是怎样被发现的呢？

发现的过程

现在一般认为，荷兰的贝杰林克是病毒的发现者。但这个发现并非一蹴而就，而是经过了几位科学家的努力，为他最后发现打下了基础。

1886 年，在荷兰工作的德国人麦尔，把患有花叶病的烟草植株的叶片加水研碎，取其汁液注射到健康烟草的叶脉中，引起花叶病，证明这种病是可以传染的。通过对叶子和土壤的分析，麦尔指出烟草花叶病是由细菌引起的。

1892 年，俄国的伊万诺夫斯基，重复了麦尔的实验，证实了麦尔所看到的现象；而且他进一步发现，患病烟草植株的叶片汁液通过细菌过滤器过滤后，仍能引发健康的烟草植株发生花叶病。这种现象至少可以证明，这种病的病原不是细菌。但他并没有跳出细菌致病的框框，而将其解释为是由于细菌产生的毒素引起的。他受当时巴斯德细菌致病学说的限制， 没有做进一步的思考，从而错失了一次获得重大发现的机会。

又过了 6 年，即 1898 年，荷兰微生物学家和植物学家贝杰林克，同样证实了麦尔的观察结果，并同伊万诺夫斯基一样，发现烟草花叶病病原能够通过细菌过滤器。但贝杰林克思考得更深入。他把烟草花叶病植株的汁液置于琼脂凝胶块的表面，发现感染烟草花叶病的物质在凝胶中以适度的速度扩散，而细菌仍滞留于琼脂的表面。从这些实验结果，贝杰林克指出，引起烟草花叶病的致病因子有三个特点：1.能通过细菌过滤器；2.仅能在感染的细胞内繁殖；3.在体外非生命物质中不能生长。根据这几个特点他提出这种致病因子不是细菌，而是一种新的物质，称为“有感染性的活的流质”，并取名为病毒。他主张病毒是一种液体， 但后来美国化学家斯坦利证明了病毒其实是微粒。

潜伏多个世纪的病毒终于被“揪”出来了！几乎是同时，德国细菌学家勒夫勒和费罗施， 发现了引起牛口蹄疫的病原也可以通过细菌过滤器，从而再次证明伊万诺夫斯基和贝杰林克的重大发现。

认识病毒的真面目

病毒究竟什么样？它的个体微乎其微，体积是一毫米的几十万到百万分之一，也就是几纳米，在一般在光学显微镜下是看不到的，因为它比细菌小得多，所以细菌过滤器也滤不出它，只有在电子显微镜下，才会现出原形。

病毒的种类繁多，形态各异，有球状、丝状、杆状、蝌蚪状等。它没有细胞结构，在其他生物的细胞内寄生，利用细胞的生物合成来复制、增殖、遗传和演化。

病毒的危害很大。例如艾滋病病毒、狂犬病病毒、疯牛病病毒等，给人类带来生命的危险；流感病毒传播迅速，使众多人患病；肝炎病毒使患者迁延不愈；脊髓灰质炎曾导致许多儿童残疾；天花病毒曾使千百万人丧生。病毒还会使牲畜、家禽成群死亡，植物病毒会使农业减产，造成严重的经济损失。

自发现病毒以来，人们一直对其进行研究，与其做着不懈斗争。疫苗就是将病毒等病原微生物及其代谢产物，经过人工减毒、灭活或利用基因工程等方法，制成的用于预防传染病

的自动免疫制剂，它可以提高人体的免疫力，阻止相应病毒等的感染，有的还有治疗作用。如由于天花疫苗的研制成功和广泛应用，才使天花在地球上绝迹。脊髓灰质炎疫苗研制成功， 就有了预防和消灭脊髓灰质炎的有效手段。

如何防止感染病毒

对于病毒，人们既不要忽视、麻痹，也不要恐惧、惊慌，而是要客观认识它的危害和传播途径，采取有效措施来加以防治。

目前已知的常规传染性病毒大致可分为两大类。一类是接触式的传染，如艾滋病、肠道传染病等；一类是非接触式的传染，如打喷嚏飞沫传染的各类感冒等。

防止感染病毒可采取以下措施:

对于接触式的各类传染性病毒的防护，主要是养成良好的卫生习惯，如饭前便后洗手， 勤换衣裤，避免接触；对于通过血液等途径传播的病毒如乙肝、艾滋病病毒等，要做好自身防护，避免高危接触。

对于非接触式传染病的防护，主要是改良居住环境，防止污染，避免到人群密集区，常戴口罩，保持室内空气流通等。

要增强防病意识，掌握有关知识。了解病毒的传播规律，有针对性地进行防护。有特异性预防接种手段的要进行预防接种，如接种甲肝疫苗、脊髓灰质炎疫苗等。及时发现患者， 加以隔离治疗。

加强体育锻炼，增强体质，提高免疫力；同时要注意合理营养，戒烟限酒，克服熬夜打牌、夜间加餐等不良习惯。

要保持良好的心理状态，提高对挫折与不良事件的承受能力。

如饲养动物，应定期给动物注射疫苗。避免和动物亲密接触，特别是孕妇、幼儿更要严

格避免与动物接触。如果被动物咬伤、抓伤或黏膜接触到动物的血液、唾液、体液、分泌物等时，要按规范采取预防性措施。**[返回目次]**

#### 外贴膏药您贴对了吗

（来源：健康报）

颈、肩、腰、腿痛等慢性劳损性疾病很常见，贴膏药止痛，取材方便、操作简单，因此人们对膏药情有独钟。常用膏药的药物组成虽不完全相同，但形式上基本都是“橡皮膏药”， 即将药附着在卫生胶布上，再将胶布贴于患处。

膏药使用看似简单，但外贴时您未必就贴对了。下面，我们来说一说贴膏药要注意的几个细节。

* 1. 贴前注意干燥和干净。皮肤表面如果有破损、溃烂时，千万不能贴，易引起感染。贴前要将被贴部位的皮肤用温水擦洗干净，晾干再贴，这样有助于药效的发挥。
  2. 有些部位不能贴。腹部、会阴部、高度水肿等部位不能贴膏药。
  3. 过敏体质不能贴。贴上膏药后 10 分钟左右，如感到被贴部位的皮肤出现发痒、灼热、刺痛时，要及时揭掉。
  4. 最长不超过 24 小时。膏药用于肌表，贴于体表刺激神经末梢，通过反射，扩张血管， 促进局部血液循环，改善周围组织营养，达到消肿、消炎和镇痛的目的。一般一剂膏药不能超过 24 小时，时间长了，不仅药物失效，而且还对皮肤刺激大。
  5. 起泡不要弄破。如果贴过膏药的皮肤上红肿起泡，尽量不要将水泡弄破，等待其自愈。
  6. 揭膏药注意方法。膏药在揭掉时有时会很疼，如果先用温水在膏药表面湿一湿再揭， 就会好很多。

老年人皮肤代谢慢，皮肤保湿能力降低，皮肤屏障功能差，表皮细胞更新慢，贴膏药时如不能掌握正确的贴法，易引起感染，甚至压疮。

作者: 华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院综合一科 喻慧敏 **[返回目次]**

#### 打胰岛素不疼的小窍门

（来源：中国医药报）

糖尿病患者之所以不愿意打胰岛素，原因是多方面的，怕疼就是其中的重要原因之一。那么，究竟有没有办法减轻疼痛或几乎无痛呢？答案是肯定的。

注射前把胰岛素放至室温

从冰箱冷藏室里刚取出的胰岛素温度比较凉，直接注射会引起疼痛。因此，最好将取出的胰岛素在常温下放置 5～10 分钟或是用手“捂”一会儿再注射，疼痛就会明显减轻。已经开启的胰岛素在室温下储存即可。

选择超细的短针头

注射针头越细，疼痛感越轻。目前世界上最细的泰尔茂纳诺斯 34G 胰岛素针头外径仅为0.18mm，注射基本无痛。

经常更换针头

针头使用时间长了，容易变钝或出现倒钩，注射时容易引起疼痛。因此，使用 3～5 天就要更换一次注射针头。如果经济条件允许，最好每次一换。

待酒精挥发干后再注射

如果消毒皮肤的酒精未干就进行注射，酒精会顺着针眼被带到皮下而引起疼痛。因此， 一定要等酒精完全挥发后再注射。

用手捏起注射部位皮肤

注射时先用手轻轻捏起注射部位约 3 厘米宽的皮肤，并引起轻微疼痛后再开始注射。这样既方便注射，又能分散注射时进针引起的疼痛感。

快速进针，进针与拔针保持同一方向

进针时要快速果断，进针越慢，痛感越强；注射完毕后，顺着原进针方向，迅速将针拔出。

注意放松肌肉

避免情绪紧张，保持注射部位肌肉放松，这样可以减轻注射疼痛及不适。**经常更换注射部位**

及时更换注射部位，下一次注射部位与上一次注射部位的距离应大于 2 厘米，注意避开皮肤感染处及皮下硬结。**[返回目次]**

# 交流园地

#### 【学习园地】

#### 美国药物回收处置公司

（来源：中国医药报）

MedSafe Waste、Stericycle、Deterra、Sirum 是美国 4 家从事药物回收处置的公司。MedSafe Waste 专注于医疗废置物的回收和处理，主要提供医疗废物和制药废物的处

理、医疗废物分类培训等服务。

在药物回收方面，MedSafe Waste 主要提供制药工厂现场制药废物处理服务，以及针对药店过期和闲置药物退回服务。该公司是 DEA 许可的反向分销商，可以回收包括 DEA 管控的阿片类药物在内的所有药物。

Stericycle 是美国老牌废物回收公司，成立于 1989 年。该公司主要面向医疗机构、零售药店提供包括药物召回、药物搜索、过期药和破损药物退货以及药物废物回收服务。Stericycle 按照 EPA 及当地法规，分类处理不同的药物废弃物。例如，通过焚烧处理非 RCRA 危险废物的药物，其他的废弃药物隔离后再通过不同途径处理。

Deterra 致力于开发基于科学验证的研究解决方案，以减少药物滥用、废弃药物对环境的负面影响等。Deterra 受美国国家药物滥用研究所（美国国立卫生研究院的子部门）发起的小企业创新研究支持。与其他药物回收公司不同，Deterra 通过其专利 Verde 平台，搭载MAT 12 分子吸附技术，开发了一种 Deterra 药物灭活袋。该药物灭活袋用环保材料制成， 放入袋中的药物将被袋中活性炭吸附，最终与灭活袋共同分解为水和二氧化碳。这种药物灭活袋成本低廉，让过期或闲置药物通过更为简单的掩埋而非焚烧处理。

由于药物回收再利用的条件极为苛刻，成本高昂，所以在很多情况下，医疗机构、药店都会选择销毁药物，而不是收集、分类后回收利用。Sirum 的目标是改变这一现状，让医疗机构、药店能够轻松捐赠药物。

Sirum 由三位斯坦福大学毕业生创立。该公司通过建立平台将捐赠方和受赠方联系起来，协调捐赠物流，包括获取药物清单、跟踪和运输药物等。捐赠方通过捐赠闲置药物，既

能节省处理时间，也能获得收益，受赠方也能在经济承受范围内负担药费。**[返回目次]**

#### 【药师风采】

#### 空军军医大学第一附属医院——乔逸

励志寄语：在药学道路上继续做我想做的事、做我能做的事、做我该做的事，不忘初心！

乔逸，现任空军军医大学第一附属医院副主任药师，硕士生导师，从事药学工作 11 年。具有扎实的专业基础和丰富的临床经验。开展临床药学工作，承担全院重症、消化、感染及

癌痛患者的疑难病例用药指导，深入临床开展危重病例救治及危重患者临床个体化用药及研究工作。

为军队伤病员会诊 500 余次，完成 300 余次总部/省部首长及 VIP 患者的会诊任务和疑难危重病例救治工作。先后 5 次深入干休所为老干部进行合理用药知识讲座，答疑解惑。

担任国家临床药师师资培训中心带教老师，国家临床药师培训中心消化专业带教老师， 空军军医大学硕士研究生导师，2012 年至今累计带教临床药师培训学员 22 名，带教临床药师进修生 20 名；指导空军军医大学、中国药科大学、陕西中医药大学、蚌埠医学院 12 名本

科生完成毕业课题，协助指导空军军医大学 3 名研究生开展毕业课题研究，每年承担多项临床药学教学任务及专题讲座任务。

参与国家自然科学基金课题及省部级课题 4 项，参与复旦大学华山医院抗生素研究所研

究课题 1 项，发表科研论文 97 篇(其中 SCI 文章 5 篇)，参编专著 16 部，其中副主编 1 部，

参与全国首套临床药师规范化培训 11 部专科教材的编写。

2012 年至今在国内临床药学学术会议进行 20 次学术汇报，获优秀论文 11 次。2016 年

12 月被遴选为全国首批优秀带教老师。

兼任陕西省抗癌协会肿瘤综合治疗委员会青年委员会常务委员、癌痛治疗专业委员会委

员，陕西省整合营养学会理事，《中国医院药学》杂志审稿专家，《中国医院用药评价与分析》杂志编委会青年编委。**[返回目次]**

#### 兰州市第二人民医院——丁丽

励志寄语：路漫漫其修远兮，为安全用药，我时刻准备着把药品知识播散到世间每一个角落。

丁丽，现任兰州市第二人民医院药剂科主任，主任药师，从事药学工作 21 年。主持完成门急诊、住院、草药房的整合，配备自动发药机、中药配方颗粒机，初步实现药房自动化建设，逐步完善药事管理各项规章制度。

重视人才培养，2010 年后逐步培养专职临床药师 5 名，药品不良反应监测工作迈上新台阶，病区药品逐步实现统一化管理。

作为甘肃省药品科普专家以来，2014～2017 年参与甘肃省 4 个地州市 30 余场次科普宣讲，5 次走进小学校园，1 次走入大学校园开展药品科普宣讲，参与制作 2016、2017 甘肃省药品科普宣讲标准课件。参与 7 次甘肃省电台食品药品话安全节目，2 次药品科普知识电话专访活动，为公众安全用药科普宣传贡献力量。自 2010 年以来主持完成省级继续教育 6 项，

市级继续教育 5 项。

已完成 2015 年甘肃省中医药管理局科研课题 1 项，“蛭龙胶囊制备工艺和质量标准的

研究”于 2013 年通过甘肃省科技厅鉴定，达到国内领先水平，并获 2014 兰州市科技进步三等奖。

2015 年获得中国药学会全国医药经济信息网“信息工作先进个人”，2017 年度甘肃省药品不良反监测先进个人。

兼任甘肃省医院协会药事管理专业委员会常务委员，兰州医学会药事管理专业委员会主任委员，甘肃省食品药品安全科普专家，甘肃省合理用药质控中心成员，兰州市合理用药质

控中心副组长，兰州中西医结合脑心同治专业委员会合理用药学组副组长。**[返回目次]**

#### 甘肃中医药大学附属医院——靳子明

励志寄语：在中医药的大道上，吾将上下求索，不忘初心，方得始终！

靳子明，现任甘肃中医药大学附属医院副院长，主任中药师，从事药学工作 30 年。努力工作，认真学习，不断提高个人的业务及实践能力，以适应医药事业的快速发展，更好地为患者服务。作为医院副院长，主要分管医院药学及后勤基建，协助院长领导和协调医院的医疗、教学科研等工作。

筹备组建省级重点专科中药炮制制剂专科，大力提升本院中医药研发的实力，重点专科经过近几年的发展，已为医院培养了一大批专业素质过硬的科研及专业技术人员。作为“甘肃省中药炮制及质控工程技术研究中心”副主任，经过多年努力，将该中心发展为集科研、教学及新产品开发为一体的综合性研究中心。并于 2015 年承担国家中医药管理局“省级中药炮制技术传承基地”项目，建成甘肃中药文化展示厅、炮制文献资料室、中药炮制工艺小试试验室、并协助拍摄《印象当归》纪录片，出版了《中药炮制绝活》光盘一部。大力开发院内制剂，共获得制剂批号 47 个，并全部投入生产，供患者使用，产生的经济效益约 1500

万/年；开发系列保健药酒产品 10 个；经过对中药超微粉碎工艺的研究，开发出中药美容养

颜面膜产品 2 个；开发的针穴外敷药袋产品获发明专利，并投产使用。

重视人才培养，在重点专科建设以及炮制基地建设过程中，培养了大批高层次高素质的人才。作为全省中医药师承教工作指导老师，通过带教理论和实践的方式，共带教徒弟 6 人。

近几年，以第一主持人完成甘肃省自然科学基金 1 项，甘肃省中医药管理局项目 2 项，

获得甘肃省皇甫谧中医药科技奖三等奖 2 项，发表论文 20 余篇。

2011 年被评为“国家及省级继续教育项目优秀个人”，2013 年被甘肃省药学会授予“优秀药学工作者”称号，2017 年被授予“省级重点专科中药炮制制剂科负责人”。

兼任中华中医药学会中药鉴定专业委员会委员，甘肃省中医药学会中药鉴定委员会副主任委员，甘肃省医院协会药事管理专业委员会常务委员，甘肃省中医药标准化技术委员会委

员，甘肃省食品药品协会重要炮制师资格考试评委。**[返回目次]**

#### 青海大学附属医院——徐萌

励志寄语：不忘初心、勤勤恳恳、精益求精的做好药学工作。

徐萌，现任青海大学附属医院药学部副主任，副主任药师，从事药学工作 28 年。主要从事临床药学、药物不良反应的防治及监测以及部分药事管理工作。作为青海省经国家正规培训的第一个临床药师，在临床药学、合理用药和特殊患者用药方面具有丰富经验；重点参与医院疑难、重症患者的会诊与用药指导。

注重学科建设与人才培养，每年负责青海省医学院药学班和其他院校药学毕业生的实习及培训；2018 年带领学生完成了《青海大学附属医院 CYP3A4 相关药物临床应用的合理性探究与分析》、《369 例住院患者注射用帕瑞昔布钠临床合理用药分析》等毕业论文，均获得学校和老师们好评。

积极开展药学科研工作，2012 年参与完成青海省科技厅科技成果，2015—2016 年度参与《中国药源性急性肾损伤（AKI）前导研究》并完成 200 余份病历的分析、汇总等工作， 得到专家组好评；2017 年度青海大学中青年科研基金项目 1 项，主持完成青海省卫生和计划生育委员会开展新技术、新业务、新方法项目 2 项，均评为省内先进，主要参与青海省卫

生和计划生育委员会开展新技术、新业务、新方法项目 2 项，均评为省内先进，近五年发表

学术论文 10 篇。

多次被评为医院年度优秀工作者，2017 年获得 INRUD 中国中心组临床安全用药组优秀个人表彰。

兼任青海省医学会医院药学分会委员，青海省药事管理质量控制中心委员，青海省静脉配置质量控制中心委员。

以上药师荣获 2018 年中国药学会优秀药师[返回目次]

#### 【优秀药师经验分享】

#### 药师搞科研，抓住七大优势让你脱颖而出

**（来源：中国药学会科技开发中心微信公众号） 本期人物: 曾明辉 2018 年中国药学会优秀药师 邛崃市医疗中心医院药学部主任**

**主任药师**

**优秀药师应具备的职业素养有哪些？**

1. 心系患者

《孟子》曰：“穷则独善其身，达则兼善天下。”优秀的药师应该把自己的工作做好， 同时能帮助别人解决问题。不局限于工作“本分”，树立提高全民用药水平和用药安全的理想。

1. 技术过硬

医学技术不断进步的同时，伴随着不断产生的新药和新的药学知识。“活到老，学到老” 是所有医务工作人员的终身事业。优秀药师应有严谨、求真、务实的工作作风，夯实基础， 踏实工作。

1. 持之以恒

在一些合理建议得不到医护人员采纳时不急躁，一片好意得不到病人的理解时不失落、不放弃。一些观点与同事们不一致时耐心讨论、取长补短。提高对挫折的承受能力，保持沉稳、自信的心态热情投入每天的工作，相信辛勤耕耘定会有收获。

1. 爱岗敬业

患者生病了会找医生，但有了用药问题却不会找药师。优秀药师应有足够的主动性。切实站在患者的角度，主动提供药学服务，有同情心、同理心，帮助患者克服负面心理，树立战胜疾病的信心。

药师在指导临床用药过程中存在哪些困难？

作为基层医院药师，医院临床药学处于萌芽发展阶段，在指导临床用药的过程中，主要存在以下困难：

第一，药师自身专业素质欠缺。在指导临床用药中，对药物的药代动力学、不良反应等掌握力度不够，不能熟练掌握疾病的起因、发展及转归，用药方案的调整重心目前仍在抗菌药物，对其他药物的合理使用指导稍欠缺。

第二，药师沟通能力欠缺。在与医师的用药沟通中，仍有沟通不愉快的情况发生。

第三，部分医师对药师的用药指导工作不认可，认为医师负责用药方案的制定，药师只需要按照方案执行。

第四，目前大部分患者对药师的观念还停留在只是药房抓药工的层面，对药师的专业认可程度不高，药师耗费大量精力进行的患者个体化用药指导，在进行患者教育时往往得不到较好的效果，用药依从性得不到更好的改善。

如何创新药学服务模式？

创新药学服务模式，应该加强药师队伍建设，让资源能够得到上通下沉、内调外改。向上，不断学习上级医院优秀的经验；向下，改善乡镇医疗机构的用药陋习。

针对医院内部，参与药品目录制定、用药方案的调整，控制医疗费用、促进用药合理性； 对于医院外部，加强对慢病患者的管理，加强开展家庭签约服务，改善患者用药依从性。

药师开展科研项目的着力点有哪些？

作为基层医疗机构的一名普通药学工作者，在这里，我很荣幸能和大家分享自己的科研经验。个人认为医疗机构的药学科研不一定都要做前沿研究、基础研究，也不是每个医疗机构都有这样的软硬件支撑条件。医疗机构的药学科研本应来源于工作，服务于工作，解决工作中的实际问题，这样才能将药师工作与药学科研有机融合。

广大药师更多来源于基层医疗机构，结合大家的药学科研能力和工作环境的软硬件条件，建议可以围绕以下几点开展药学科研：

1. 围绕传统药学服务模式的精细化管理开展研究，如药房的精细化、库房的数量化管理等；
2. 围绕临床药学工作内容及模式开展研究，如各项专项点评及其应用、特殊病种用药研究分析、基层医疗机构 MDT 模式探讨等；
3. 围绕慢病药学服务介入开展研究，如常见慢病的群体长期用药分析等；
4. 围绕分级诊疗及医联体建设中的药学协作服务开展研究，统计分析基层医疗机构的用药现状及存在的问题；
5. 围绕临方炮制的临床应用开展研究；
6. 对于有医院制剂的单位，可以做些医院制剂方面的研究，毕竟有院内制剂能力的单位并不多；
7. 与上级医疗机构建立医联体关系的机构可以与上级单位开展合作研究。**[返回目次]**

#### 优势突出，专职专任，打造有战斗力的骨干队伍！

（来源：中国药学会科技开发中心微信公众号） 本期人物：李松梅 2018 年中国药学会优秀药师 云南省中医医院/云南中医药大学第

**一附属医院药学部主任**

**优秀药师应具备的职业素养有哪些？**

作为一名优秀药师，首先应具有较强的社会责任感和职业道德，对待工作，兢兢业业， 严肃认真；具备扎实的药学专业技能和知识，精通药物的疗效、使用方法、不良反应等，按照安全、有效、经济的原则，为患者提供优质的药学服务。

其次，药师工作应与临床工作相结合，积极探索临床药学学科建设，深入开展用药咨询和药物监测，确保药物的合理开具和正确使用，努力减小用药误差和事故率。

此外，优秀药师应注重基础科学研究与临床诊治的结合，运用科研成果提高专业技能， 努力使自己朝着德业双修、医研兼通的创新优秀人才目标奋进。

最后，优秀药师应加强创新骨干人才培养，通过传、帮、带的方式培养一批中医药优秀青年，带动广大药师充分发挥中医药优势，推进健康中国建设。

新医改背景下如何提高医院药事管理水平？

1. 完善药事管理制度建设，树立药事管理的正确观念，促使药事人员把关注重心从“药品质量”转移到“患者用药结果”上来。发挥制度调控监管的作用机制，改善医疗机构用药不合理的状况。
2. 强化药品院内使用管理，制定标准化的药品采购规程，建立药品出入库登记标准化操作规程，建设好药库和药品陈放处的基础设施。
3. 通过组织构建，扩大药事管理人才队伍，提升管理执行队伍的专业性，使组织的力量得到更显著的发挥。在药事管理职务方面，尽可能做到“专职专任”，避免兼职现象， 加强对管理人员的专业培训。
4. 提升药事工作人员技术水平，包括临床药品监测、建立处方点评制度、药品使用监督和药品不良反应跟踪等，提升医师用药的准确性、安全性和合理性。

如何做好药学专业人才队伍建设？

1. 不断提高药师的职业道德，提升药师药学服务质量，使其全身心为患者服务；建立有效的激励机制，提升药师对药学工作的热情和积极性，使其主动投身药学事业，不断提高药学专业技术能力。
2. 探寻创新型人才培养机制，构建优势突出、组织高效的药学人才创新团队。通过药学科研、药事管理等关键岗位和重大任务，磨练出一批中青年人才，培养具有突出创新能力的骨干队伍。
3. 加强药学继续教育培训力度，重点加强关于药学学科发展中的新理论、新知识、新技术和新方法的继续教育培训。通过组织开展和委派学习的方式，进行形式多样的继续教育，如学术会议、专题讲座等。当然也可以开展一些专题调研和考察研究，加强药学与临床医学、药物治疗学、药物经济学、药学情报与统计学科的相互交叉渗透，培养复合型人才。

药师在指导临床用药过程中存在哪些困难？

药师开展临床药学监护工作，仍然缺乏明确的制度和支撑机制，导致药师的工作难以得到认同，如一些医师不赞同药师在临床药学服务中提出的用药建议，患者对临床药师的药学工作也持有怀疑态度。

此外，如何将缺乏政策支持，长期局限于药品采购、调剂、制剂等工作的药师转化为专职临床药师，也是有一定难度的任务。

如何创新药学服务模式？

理念创新，即建立“以患者为中心”的服务理念，促使临床医生和患者了解临床药师参与用药决策的重要性；体制革新，即创建与现代医院药学服务紧密切合、具备完善功能的药学部。

深化药学服务内涵，药师要坚持“药学服务个体化”原则，与医师、患者密切合作，制定、执行药物治疗方案，监测、关注治疗效果和不良反应，有力保障患者用药的安全性、有

效性与经济性。 **[返回目次]**

# 学会动态

#### 【会议通知】

**关于召开 2019 年中国药学会药学服务专业委员会学术年会的通知（第二轮）**

中国药学会

国药会 ( 2019 ) 91 号

关千召开 2019 年中国药学会

药学服务专业委员会学术年会的通知

（第二轮）

###### 各有关单位：

药学服 务是医疗机构 诊疗活动的重要内容 ， 是促进合理用药、提高医疗质量、 保证患者用药安全的重要环 节。 为落实深化医药卫 生体 制改革的部署要求， 进一步转变药 学服务模式， 提高药学服务水平， 提升药师队伍素质， 中国 药学会药学服务专业委员会将于 2019 年 8 月 9 日至 11 日在北京召开 2019 年中国药 学会药学服务专业委员会学术 年会。现将有关事项通知如 下：

一、组织机构

主办单位： 中国药 学会药 学服务专业委员会承办单位： 中国药 学会科技开发中心

1

二、时间地点

2

时间：2019 年 8 月 10 日－11 日 (9 日 14: 00- 22: 00 报到）地点： 北京亮马河饭店（北京市朝阳区东三环北路 8 号） 三、会议内容

（一）会议日程安排采取主论坛＋分论坛＋培训班的模式（请 参见附件 l )。

（二）为促进学术交流，提供药师交流平台，年会同时设置“ 科学有意思“ 现场脱口秀活动（相关说明详见附件 2 )。

###### 四、报名方式

请将填写好的报名表发送至 z30@c pa. or g. cn。（附件3 )。

###### 五、注册费用

* 1. 会议注册费（包括会议资料、 会议餐）： 将以报名表和实际缴费为依据，7 月 20 日之前注册缴费的 代表享有优惠 900 元／人； 5 人以上享受团队价格 800 元／人； 7 月 20 日以后及现场缴费注册为 1 000 元／人， 现场注册的团队不再享有团队优惠价格。
  2. 收费标准

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 注册类型 | 7 月 20 日以前 | 现场缴费 |
| 参会代表 | 900 | 1000 |
| 团队代表 | 800 | 1000 |
| 学会会员 ； 学生代表；贫困、新疆及西藏地区的  代表 | 900 | 900 |

* 1. 注册缴费方式：

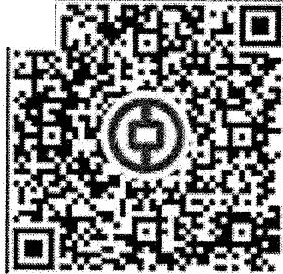
( 1 ) 电子汇款

户 名： 中国药学会

开户行：中国银行总行营业部账 号 ： 7 78350009320

缴费请注明：药学服务＋参会代表姓名。电汇等方式如果 无法添加附言， 请发送电子邮件至 z30@c pa . or g. c n , 告知汇款人姓名、联系电话、汇款金额、开发票单位、开发票张数 等详细情况，以便于准确开具发票。

( 2 ) 扫码付款： 手机微信、支付宝、 银联对下方扫码完成支付，支付后将微信号、支付宝账号或银行卡号及银行卡 户名等信息以及支付页面的截图在报名表中粘贴并注明。



回

( 3 ) 现场交费： 支付宝、 微信或现金缴纳。

( 4) 药学服务专业委员会委员免注册费， 食宿及交通由会议承担。其他参会代表会议住宿及交通自理。

六、联系人及方式

联系人：刘王、冯莹颖电 话： 01 0- 656 6 2756

邮 箱： z 30@c 竖 - 江 g. en

3

附件 1: 2019 年中国药学会药学服务专业委员会学术年会日程

4

##### 附件 2: “ 科学有意思“ 现场脱口秀相关活动说明

附件 3: 参会报名表



中国药学会

###### 2019 年 7 月 5 日



附件 1

5

2019 年中国药学会药学服务专业委员会学术年会日程

时间： 2019 年8 月 10 日上午 地点： 北京亮马河饭店

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 日期 | 时间 | 授课主题 | 专家 | 单位 | 主持 |
| 2019/ 8/ 10  （开幕式） | 08:00-08:30 | 领导致辞 |  |  | 郭澄 |
| 08:30-08:40 | 患者代表访谈 |  |  | 王子惠 |
| 08:40-08:50 | 点亮中国启动仪式 |  |  |
| 08: 50-09: 00 | 合影 |  |  |
| 2019/ 8/ 10  （主论坛） | 09:00-09:30 | 药政工作新任务 |  | 国家卫生健康委员会药物政策与基本药物制度司 | 葛卫红郭澄 |
| 09: 30-10: 00 | 公立医院改革下的药学服务 |  | 国家卫生健康委员会体制改革司 |
| 10: 00-10: 30 | 医药卫生领域国家科技重大专项进展 |  | 国家卫生健康委员会科技教育司 | 李国辉曹俊岭 |
| 10: 30-11: 00 | 药学服务模式转型 | 刘丽宏 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 |
| 11: 00-11: 30 | 哇诺酮类抗菌药物临床应用再评价 | 王明贵 | 复旦大学附属华山医院抗生素研究所 |
| 日期 | 时间 | 主题 | 评审专家 | 单位 |  |
| 2019/ 8/ 10  （现场脱口秀） | 11: 30-12: 10 | 药物诊疗进展（新方案、新指南） | 范国荣 | 上海市第一人民医院 |  |
| 王延风 | 中国医学科学院肿瘤医院 |
| 药物临床前研究（药理学、药物基因组学、药代动力 学等） | 翟光喜 | 山东大学（药学院）药物制 |  |
| 栗世铀 | 剂研究所  中国医学科学院基础所 |
| 药物临床研究 | 赵立波 | 首都医科大学附属北京儿童医院 |  |
| 杨丽 | 北京大学第三医院 |
| 药物综合评价（上市后真实数据研究） | 赵飞 | 北京医院 |  |
| 蔡本志 | 哈尔滨医科大学附属  第二医院 |
| 药物政策与药物经济学 | 吴晶 | 天津大学 |  |
| 刘国强 | 河北医科大学附属第三医院 |

6

时间： 2019 年8 月 10 日下午 地点：北京亮马河饭店

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 日期 | 时间 | 授课主题 | 专家 | 单位 | 主持 |
| 2019/8/ 10  （专家论  坛） | 13: 30- 14: 15 | 药学服务高质量发展 | 葛卫红 | 南京鼓楼医院 | 徐埏 |
| 童荣生 | 四川省人民医院 |
| 邹丽颖 | 首都医科大学附属北京妇产医院 |
| 管凌燕 | 中国医科大学附属  盛京医院 |
| 沈爱宗 | 中国科学技术大学附属第一医院 |
| 日期 | 时间 | 授课主题 | 专家 | 单位 | 主持 |
| 2019/ 8/ 10  （创新论  坛） | 14: 15- 15: 00 | 药学门诊－药师的机遇与挑战 | 童荣生 | 四川省人民医院 | 卞晓岚  侯锐钢 |
| 15: 00- 15: 45 | BMJ 快速临床指南一一 应激性溃疡预防用药及中国  快速临床指南制定现状 | 叶志康 | McMas t re Uni ver si t y |
| 15: 45- 16: 30 | 临床药师来源于药学服务的科研素质培养 | 范国荣 | 上海市第一人民医院 | 黄品芳杨建华 |
| 16:30-17:15 | 建模与模拟技术在药物临床研究中的应用 | 赵立波 | 首都医科大学附属北京儿童医院 |
| 2019/ 8/ 10  （分会场： 处方审核论坛） | 13: 30- 14: 15 | 抗肿瘤药物专项处方评价 | 李国辉 | 中国医学科学院肿瘤医院 | 张峻  杜书章 |
| 14: 15- 15: 00 | 疼痛药物专项处方评价 | 郭澄 | 上海市第六人民医院 |
| 1 5 : 00-15: 45 | 中成药处方评价 | 曹俊蛉 | 北京中医药大学东直门  医院 |
| 15: 45 - 1 6: 3 0 | 营养相关药物处方评价 | 李晓宇 | 复旦大学附属中山医院 | 魏理  欧阳华 |
| 16: 30- 17:15 | 信息化助力智慧药房 | 沈爱宗 | 中国科学技术大学附属  第一医院 |

7

时间： 2 019 年8 月 11 日上午 地点： 北京亮马河饭店

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 日期 | 时间 | 授课主题 | 专家 | 单位 | 主持 |
| 2019/ 8/ 11  （分会场： 科研论坛） | 08 : 30- 09: 15 | 药物综合评价 | 翟所迪 | 北京大学第三医院 | 王婿雯封卫毅 |
| 09: 15- 10: 00 | 抗菌药物处方评价 | 张波 | 北京协和医院 |
| 10: 00-10: 45 | 基于互联网的慢病管理药学服务 | 袁洪 | 中南大学湘雅三院 | 陆丛笑  天口 日曰日 |
| 10: 45- 11: 30 | 基于定量药理的精准给药 | 焦正 | 上海交通大学附属  胸科医院 |
| 2019/ 8/ 11  （分会场： 药物治疗案例论坛） | 08: 30- 09: 15 | 让抗菌药物精准用药深入  人心一万古篡素药学服务前移案例分享 | 肖桂荣 | 四川大学华西医院 | 方睛霞  沈承武 |
| 09: 15-10: 00 | 药物治疗经典案例分享 | 关月 | 空军军医大学第一附属  医院 |
| 10: 00-10: 45 | 他汀七宗罪： 老年病多药联用致多器官功能障碍的案例汇报 | 何 娟 车在前 | 上海交通大学附属瑞金医院 |
| 10: 45- 11: 30 | 一例肾移植术后发生高渗  性高血糖综合征患者治疗方案的调整与思考 | 杨辉 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 | 李冬梅赵环宇 |
| 11: 30-12: 15 | 临床药师参与的一例成人  II 型 谷氨酸血症患者肝移植围手术期营养支持治疗  案例分析 | 杜 ，瑶 | 南京鼓楼医院 |
| 2019/ 8/ 11  （闭门会： 科普书审稿  会） | 08: 30- 12: 15 | 大型药学科普读物一— 开启药学服务之旅第一次审稿会 |  |  | 陈慧 |
| 领取学分 | | | | | |

附件 2

### 中国药学会药学服务专业委员会

“科学有意思“现场脱口秀相关活动说明

##### 为促进学术交流，体现药师风采，中国药学会药学服务专业委员会于 2019 年 8 月 1 0 日召开“ 科学有意思“ 现场脱口秀活动。

一、现场秀共分为五组 ， 分别聚焦五个方向： 药物诊疗进展（新方案、新指南等）、药物临床前研究（药理学、药物 基因组学、药代动力学等）、药物临床研究、药物综合评价（上市后真实数据研究等）及药物政策与药物经济学。

二、每个小组最多征集 8 个项目，请将汇报人姓名、单位、汇报主题和题目邮件发送至 z30@c pa . o r g. cn，邮件主题为“现场秀”， 报名截止日期 2019 年 7 月 1 2 日。每组取前 8 位有效报名，报名是否成功请依据会务组邮件回复。

三、报名成功后请于 2019 年 7 月 31 日之前上交汇报海

##### 报。

l 、汇报者需要自行设计海报样式

尺寸要求： 8 0 c m X 120cm（ 宽X 高）。颜色模式： CMYK。

##### 分辨率： 8 0 像素／英寸。文件存储格式 ： J PG。 导出质量： 品质最佳。

2、海报内容 要求如下：

( l ) 诲报左上角显示 汇报人近期头像。

##### ( 2 ) 海报顶部居 中第一行标 注汇报主题， 第二行标 注汇报题目，第三行标注汇报人姓名及所在单位。

( 3 ) 海报内容需 包含摘要等文 字内容 ， 参考文献标 注在

海报底部居中。

8

3 、海报格式不限， 文件命名要求为： 姓名＋汇报题目

9

4 、 海报发送至邮箱 z30@c pa. or g. en 联系人： 张文

010-85231465

5、海报印刷由专委会负责。

四、现场采取脱口秀模式，不设置幻灯，演讲时间需控制在 5 分钟以内。

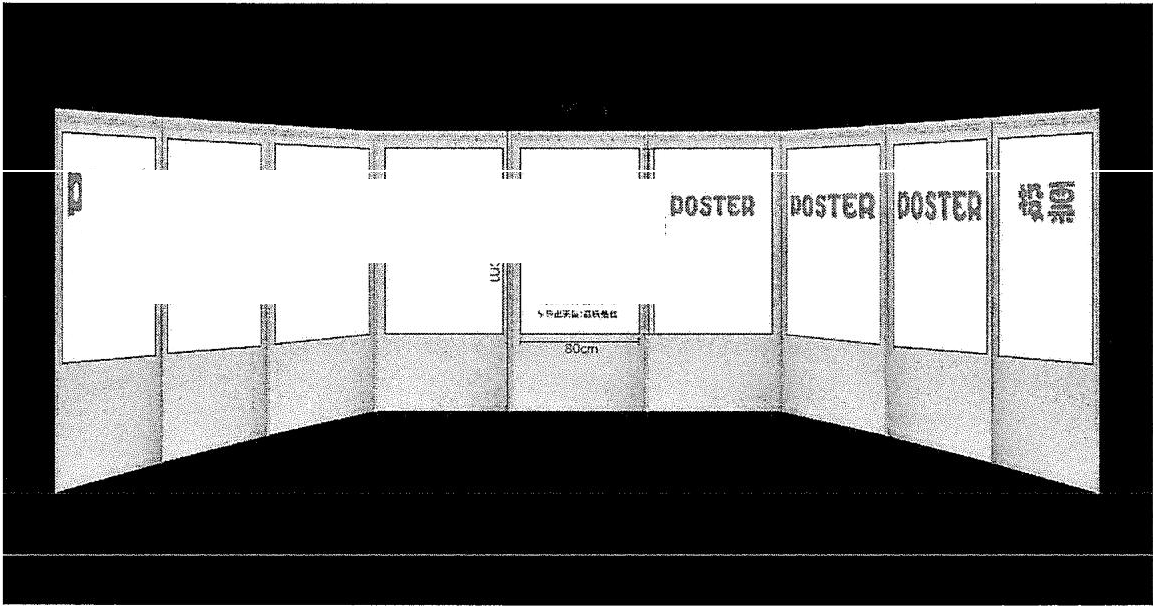
五、每组评选出一篇优秀报告，评分标准如下：

L 专家评分： 每组 2 位评审专家依评分表给汇报者打分 ， 求得的平均分占汇报者最后得分 70%。

2、大众评分： 每位学员资料袋中会提供一个打分贴纸供

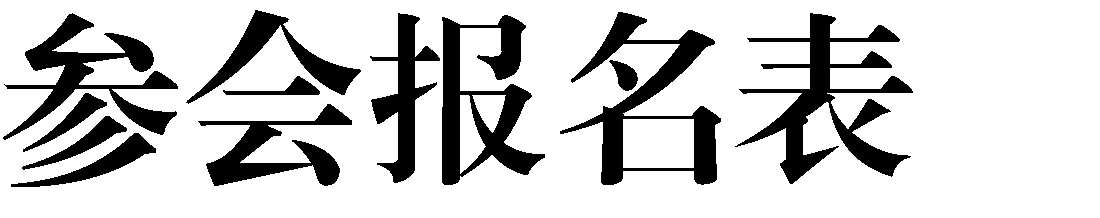
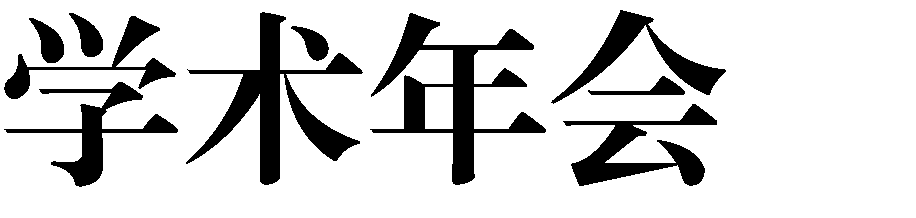
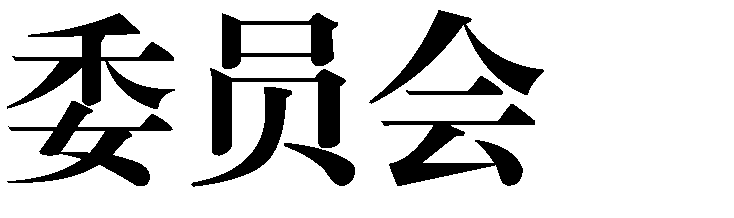
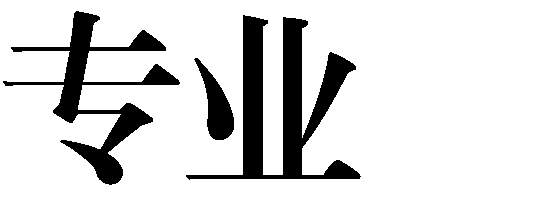
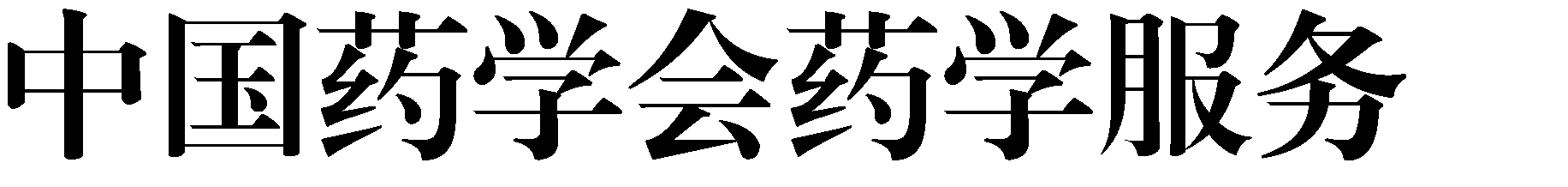
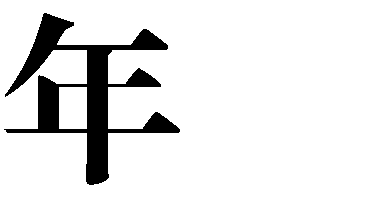
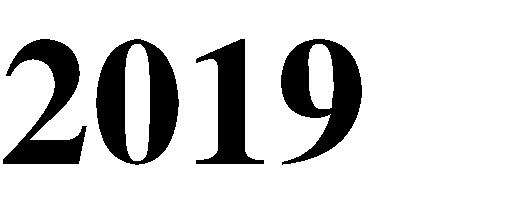
学员打分 ， 汇报结束后计数所得贴纸数量 ， 一张贴纸计 1 分， 占汇报者最后得分 30%。 ,

附：现场秀布置预览图



IOSTE, 00$TEn: ｝POS兀R』OOST［ERJ 三厂ll,I5POSTE|RllPOSTERllOOSTEIRll 蜀

附件 3



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **单位** |  | | |
| **姓名** |  | **性别** |  |
| **民族** |  | **职务/职称** |  |
| **手机** |  | **邮箱** |  |
| **备注** |  | | |

注：请参会人员填写报名表并于 2019 年 7 月 20 日前将汇款凭证（照片、截图等）及报名表一起发送至 [z30@cpa.org.cn](mailto:z30@cpa.org.cn)，并提供开发票的准确信息：单位名称（发票抬头）+纳税人识别号或统一社会信用代码。**[返回目次]**

51