
## 2019 年第 6 期 总第 204 期

**中国药学会科技开发中心 组织联络部 2019 年 4 月 16 日**

**目 次**

政策导览

**【政府要闻】** 1

药品集中采购要实现降价惠民 1

三部门牵头建立疫苗管理部际联席会议制度 1

三级医院更多在中小城市布局 2

国家卫生健康委办公厅关于持续做好抗菌药物临床应用管理工作的通知 2

体细胞治疗研究应用需备案 4

**【药监动态】** 5

国家药监局领到三项任务 5

仿制药参比制剂范围扩大至所有剂型 6

85 个药品批准文号被注销 6

12 项国家药品标准拟修订 7

八个品规纳入药审中心拟优先审评通道 8

**【医保动态】** 8

国家医保局再次通报 8 起骗保案 8

[行业资讯](#_TOC_250042)

[【热点聚焦】 8](#_TOC_250041)

[全球药物研发领域的七大新潮 8](#_TOC_250040)

[国家医保“腾笼换鸟”与仿制药企业技术升级三阶梯 10](#_TOC_250039)

[【医院管理】 13](#_TOC_250038)

[医疗机构投诉实行“首诉负责制” 13](#_TOC_250037)

[医药前沿](#_TOC_250036)

【前沿速览】 14

[部分实体瘤尝试免疫疗法初显成效 14](#_TOC_250035)

[发光肿瘤 标记抗癌药物的起效位置 14](#_TOC_250034)

[【研究进展】 15](#_TOC_250033)

[糖尿病治疗性基因疫苗获授权 15](#_TOC_250032)

[DNA 聚合酶参与细胞衰老过程 16](#_TOC_250031)

[解析中药协同干预机制有了新方法 16](#_TOC_250030)

[一种哮喘药或可治疗渐冻人症 17](#_TOC_250029)

[【新药看台】 18](#_TOC_250028)

[美药管局批准抗艾滋病新药上市 18](#_TOC_250027)

[合理用药](#_TOC_250026)

[【临床药师】 18](#_TOC_250025)

[钙通道阻滞剂在非惊厥/癫痫治疗中，怎样使用？ 18](#_TOC_250024)

[载万古霉素骨水泥的人体局部释放及全身药物浓度监测 20](#_TOC_250023)

[【指南解读】 23](#_TOC_250022)

[乳腺癌诊疗指南更新 23](#_TOC_250021)

[【专家观点】 24](#_TOC_250020)

[“药”无伤害须多管齐下 24](#_TOC_250019)

[芬太尼离毒品究竟有多远 24](#_TOC_250018)

[【药物警戒】 26](#_TOC_250017)

[德药管机构警告：慎用诺氟沙星等药物 26](#_TOC_250016)

[【中医中药】 27](#_TOC_250015)

[牛黄解毒片 不可随便吃 27](#_TOC_250014)

[【科普知识】 28](#_TOC_250013)

[被美国列为“紧急威胁”！超级真菌来袭？生化危机上演？未必！28](#_TOC_250012)

[学会动态](#_TOC_250011)

[【重要通知】 30](#_TOC_250010)

[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） 30](#_TOC_250009)

[2019 年“药娃杯”药学科普作品征集活动方案 30](#_TOC_250008)

[征集第十九届药师周药学服务经典案例论文 33](#_TOC_250007)

[交流园地](#_TOC_250006)

[【药师风采】 34](#_TOC_250005)

[华中科技大学同济医学院附属协和医院——师少军 34](#_TOC_250004)

[武汉市第三医院——吴金虎 35](#_TOC_250003)

[湖北省卫生界学会办公室——潘旭初 36](#_TOC_250002)

[中南大学湘雅二医院——向大雄 36](#_TOC_250001)

[邵阳学院附属第一医院——范秀珍 37](#_TOC_250000)

## 【政府要闻】

 **政策导览**

李克强主持召开国务院常务会，会议强调——

## 药品集中采购要实现降价惠民

### （来源：中国政府网）

国务院总理李克强 4 月 3 日主持召开国务院常务会议，确定今年降低政府性收费和经营服务性收费的措施，进一步为企业和群众减负；配合《外商投资法》实施、适应优化营商环境需要，通过一批法律修正案草案；听取药品集中采购、短缺药供应及医疗救助工作汇报， 要求更多让群众在用药就医上受益。

为落实《政府工作报告》部署，会议决定，至 2024 年年底对中央所属企事业单位减半征收文化事业建设费，并授权各省（区、市）在 50%幅度内对地方企事业单位和个人减征此项收费。同时，对产教融合试点企业兴办职业教育符合条件的投资，落实按投资额 30%抵免当年应缴教育费附加和地方教育附加的政策。会议决定，从 4 月 9 日起，调降对个人携带进境的行李和邮递物品征收的行邮税税率，其中对食品、药品等商品，税率由 15%降至 13%。会议强调，要进一步推进国家药品集中采购试点、短缺药监测应对和医疗救助工作。一

要完善集中采购制度，加强中标药品质量监管和供应保障，实现降价惠民。认真总结试点经验，及时全面推开。二要保障基本药物、急（抢）救等药品供应。完善监测预警机制，对临床必需、易短缺、替代性差等药品，采取强化储备、统一采购或定点生产等方式保供，防止急需、常用药品不合理涨价。三要在做好基本医疗保障的同时，进一步完善医疗救助制度， 落实落细参保缴费资助、直接救助等措施，切实提高困难群众获得感。

会议还研究了其他事项。**[返回目次]**

## 三部门牵头建立疫苗管理部际联席会议制度

### （来源：中国医药报）

4 月 2 日，国务院办公厅印发《关于同意建立疫苗管理部际联席会议制度的函》，同意建立由国家市场监管总局、国家卫生健康委、国家药品监管局牵头的疫苗管理部际联席会议制度。

函件指出，经国务院同意，建立疫苗管理部际联席会议制度，加强部门间协调配合，进一步提升疫苗管理能力水平，形成权责清晰、运行高效的疫苗管理体系。联席会议的主要职能是在党中央、国务院领导下，统筹研究疫苗产业布局、行业规划、生产流通、质量安全、供应储备、预防接种、补偿赔偿等重大问题，加快推进疫苗技术创新、工艺优化和产业升级； 定期分析疫苗安全形势，会商研判疫苗案件办理、信息发布，组织制定疫苗安全事件应急预案；提出加强和改进疫苗工作的意见，推进监管能力建设和监管方式创新等。

联席会议由国家市场监管总局、国家卫健委、国家药监局、中宣部、中央编办、国家发改委、科技部、工信部、公安部、司法部、财政部、人社部、国务院国资委组成。由国家市

场监管总局和国家卫健委主要负责同志担任召集人，国家药监局主要负责同志和国家卫健委分管负责同志担任副召集人，其他成员单位分管负责同志担任成员。函件同时公布联席会议成员名单，召集人为国家市场监管总局局长张茅、国家卫健委主任马晓伟；副召集人为国家药监局党组书记、副局长李利，国家药监局局长焦红，国家卫健委副主任李斌。

联席会议办公室设在国家药监局，承担联席会议日常工作，国家药监局副局长兼任办公室主任。联席会议设联络员，由各成员单位有关司局负责同志担任。

根据联席会议制度，各成员单位要按照职责分工，深入研究疫苗管理工作有关问题，制定相关配套政策措施或提出政策措施建议；认真落实联席会议确定的工作任务和议定事项； 加强沟通，密切配合，相互支持，形成合力，充分发挥联席会议作用，形成高效运行的工作机制。**[返回目次]**

## 三级医院更多在中小城市布局

### （来源：健康报）

国家发展改革委近日发布的《2019 年新型城镇化建设重点任务》指出，将更多三级医院布局在中小城市，支持大城市知名三级医院在中小城市设立分支机构。增加基层医务人员岗位吸引力，鼓励县医院与乡镇卫生院建立县域医共体，鼓励城市大医院与县医院建立对口帮扶、巡回医疗和远程医疗机制。

《重点任务》指出，合理发展城镇婴幼儿照护服务机构，充分考虑婴幼儿随迁子女的照护服务需求。同时，全面推进建立统一的城乡居民医保制度，提高跨省异地就医住院费用线上结算率，推进远程医疗和社区医院高质量发展。推进城乡居民养老保险参保扩面，指导各

地区全面建立城乡居民基本养老保险待遇确定和基础养老金正常调整机制。**[返回目次]**

## 国家卫生健康委办公厅关于持续做好抗菌药物临床应用管理工作的通知

国卫办医发〔2019〕12 号

### （来源：国家卫健委医政医改局网站）

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委：

为深入贯彻落实《“健康中国 2030”规划纲要》和《遏制细菌耐药国家行动计划

（2016-2020 年）》，持续加强抗菌药物临床应用管理，保证医疗质量，遏制细菌耐药，现提出以下工作要求：

### 一、进一步优化抗菌药物管理模式

（一）制订和实施抗菌药物管理技术规范。各医疗机构要按照《抗菌药物临床应用管理办法》各项要求，制订系统的、可操作的抗菌药物管理技术规范并认真落实。要树立科学的抗菌药物临床应用管理理念，明确改善感染性疾病转归和提高医疗质量的管理目标。医疗机构主要负责人要切实履行抗菌药物管理第一责任人的职责，带领本机构抗菌药物管理工作组，发挥多学科专业团队优势，做好具体管理工作。

（二）推进感染性疾病多学科诊疗。各医疗机构要重点针对疑难感染性疾病加强重症医学、感染性疾病、临床药学、临床微生物等学科的联系协作，做好医院感染预防与控制，提高感染性疾病综合诊疗水平。要研究建立多学科诊疗的工作机制和标准化操作流程，在保证

诊疗质量的同时，提高工作效率。

### 二、着力提高抗菌药物合理应用能力

（三）广泛开展抗菌药物知识培训。各级卫生健康行政部门和各医疗机构要建立规范合理的培训考核制度，制订培训大纲和培训计划，对相关医务人员开展感染性疾病规范化诊疗、抗菌药物合理使用、医院感染防控等培训及考核。重点加强对医师的培训，提高对感染性疾病诊疗规范、临床路径的依从性。经本机构培训并考核合格的医师，方可授予相应的抗菌药物处方权。不得单纯依据医师职称授予处方权限。

（四）高度重视相关学科建设。通过加大学科建设力度，健全抗菌药物临床应用管理技术支撑体系。要落实二级以上综合医院感染性疾病科的建设要求，在 2020 年以前设立以收治细菌真菌感染为主要疾病的感染病区或医疗组，加快感染性疾病诊疗能力建设。加强临床药师培养和配备，转变药学服务模式，充分发挥临床药师在感染性疾病诊治中的作用。认真执行微生物标本采集、送检相关的卫生行业标准与专家共识，提高细菌真菌感染的病原学诊断水平。加强医院感染管理人员队伍建设，提高医院感染管理和业务技术水平。省级卫生健康行政部门要将上述要求纳入医院评审，促进工作落实。

（五）提高基层抗菌药物使用水平。各级卫生健康行政部门要结合分级诊疗制度和医联体建设，加强对县医院和基层医疗机构的技术支持。通过进修培训、对口支援、远程会诊等方式，指导基层医务人员学习执行相关诊疗规范、临床路径，提高合理用药意识，促进基层规范诊治感染性疾病。

（六）做好医院感染预防与控制。严格落实医院感染防控基础措施，提高医师手卫生依从性，执行有关操作规范和技术标准。重点加强对 ICU、呼吸、急诊等重点科室以及基层医疗机构的医院感染防控，减少中心静脉导管相关血流感染、呼吸机相关肺炎、导尿管相关尿路感染、透析相关感染、手术部位感染、操作后肺炎以及多重耐药感染的发生，加强碳青霉烯类耐药革兰阴性菌所致感染的防控和监测。通过做好医院感染防控，控制耐药菌、条件致病菌及其他病原微生物的传播，降低医院感染风险，减少不必要的抗菌药物使用需求。

### 三、狠抓抗菌药物应用的重点环节管理

（七）加强专档管理的内涵建设。根据临床监测情况，继续对碳青霉烯类抗菌药物及替加环素实行专档管理，并做好其内涵管理。专档管理要覆盖处方开具、处方审核、临床使用和处方点评等各环节。要严格落实《碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识》《碳青霉烯类抗菌药物临床应用评价细则》和《替加环素临床应用评价细则》，遏制碳青霉烯类耐药过快增长的势头。鼓励医疗机构对耐药率较高的含酶抑制剂复合制剂等抗菌药物进行重点监控， 纳入专档管理。

（八）合理调整抗菌药物供应目录。医疗机构要落实抗菌药物供应目录遴选和评估制度， 综合考量新药和新技术应用情况，对抗菌药物供应目录进行科学合理的动态调整。目录调整周期原则上为 2 年，最短不少于 1 年，避免无理由地频繁调整供应目录品种。供应目录应当满足临床感染性疾病诊疗需要，杜绝违规目录外用药或外购用药情况发生。同时，应当根据临床实际，及时启动供应目录调整，将耐药率高、不良反应多、循证医学证据不足、违规使用突出的药品，清退出供应目录，避免长时间不调整供应目录。

（九）减少预防使用和不合理静脉输注。继续加强Ⅰ类和Ⅱ类切口围手术期预防使用抗

菌药物的管理，改变过度依赖抗菌药物预防手术感染的状况。限制门诊静脉输注抗菌药物的地区，要重点关注急诊静脉输注抗菌药物的情况，强调“能口服不肌注，能肌注不输液”的原则。各地要根据抗菌药物使用监测结果，采取针对性措施，减少不合理的预防性使用和静脉输注抗菌药物。

### 四、提升抗菌药物管理水平

（十）加强信息化管理。各医疗机构要结合电子病历推进工作，将抗菌药物临床应用管理的各项要求嵌入医院信息系统。依托信息化手段，落实医师抗菌药物处方权限、药师处方审核资格、特殊使用级抗菌药物处方点评以及动态评估和预警等要求。发挥信息化在辅助诊断、临床决策支持等方面的积极作用，逐步实现抗菌药物科学化、精细化、自动化、智能化、个体化管理。

（十一）开展阶段性效果评估。各地、各医疗机构应当定期组织开展抗菌药物临床应用管理阶段性效果评估。除抗菌药物使用指标和细菌耐药控制情况外，对抗菌药物管理效果的评估还应当充分考量疾病转归和患者预后等有关指标，如感染性疾病治愈率和归因病死率、医院感染发生率、药物不良事件发生率、艰难梭菌感染发生率等。重点加强对脓毒症（包括败血症）、脓毒性休克等患者初始抗菌药物合理使用的评估。

（十二）做好临床监测。各医疗机构要按照要求向抗菌药物临床应用监测网和细菌耐药监测网报送监测数据，并确保数据质量。鼓励各地卫生健康行政部门扩大监测范围，尤其关注儿童、老年人、孕产妇等特殊人群的用药监测，并重视对监测结果的评价和利用。同时， 开展医院感染主动监测与前瞻性评价，及早发现并降低感染风险。加强医疗机构内重点部位重点环节医院感染监测，科学合理设定监测指标，及时发现工作薄弱环节，指导做好医院感染防控工作。

### 五、开展科学知识普及和宣传教育

各级卫生健康行政部门和各医疗机构要加强对患者的合理用药指导，充分宣传抗菌药物使用误区和不合理使用的危害；纠正患者不规范的自我治疗行为，在谨慎使用抗菌药物的同时，遵医嘱、足剂量、足疗程地使用抗菌药物。建立抗菌药物合理使用定期宣传机制，每年11 月第三周与世界卫生组织同步开展宣传活动。将抗菌药物合理使用科普宣教融入到社区和基层文化活动中，充分利用公共媒体、新媒体等多种形式，为社会公众提供准确的信息和报道，科学宣传抗菌药物使用知识。

国家卫生健康委办公厅 2019 年 3 月 29 日**[返回目次]**

国家卫生健康委就相关管理办法征求意见提出——

## 体细胞治疗研究应用需备案

### （来源：健康报）

近日，国家卫生健康委就《体细胞治疗临床研究和转化应用管理办法（试行）》向社会公开征求意见。征求意见稿提出，国家卫生健康委将对体细胞临床研究进行备案管理，允许经医疗机构临床研究证明安全有效的体细胞治疗项目经备案后在本医疗机构进入转化应用， 并向社会公示完成备案的医疗机构及临床研究或转化应用项目清单，接受社会监督。对细胞

治疗转化应用项目进行目录管理，与产业化前景明显的细胞治疗产品错位发展。体细胞治疗在临床研究阶段不得向受试者收取任何研究相关费用。

征求意见稿指出，开展体细胞治疗临床研究和转化应用的医疗机构、临床研究项目、转化应用项目均应具备相应条件，在国家卫生健康委备案，并在备案项目范围内开展体细胞治疗临床研究和转化应用。国家卫生健康委将参照药品生产质量管理规范的核心技术标准组织制定和发布《体细胞治疗临床研究和转化应用技术规范》，组建体细胞治疗专家委员会，建立和维护登记备案信息系统。

根据征求意见稿，开展体细胞治疗临床研究和转化应用的医疗机构，应满足三级甲等医疗机构要求，具备较强的医疗、教学和科研能力，具有相应的诊疗科目并完成药物临床试验机构备案；承担过省级及以上科技部门或卫生健康部门立项的体细胞治疗领域研究项目；具有满足体细胞制备所需要的实验室以及相应的设施设备；建立质量管理及风险控制制度体系等条件。体细胞治疗临床研究项目应具备充分的科学依据，用于尚无有效干预措施的疾病， 或用于严重威胁生命和影响生存质量的疾病，旨在提高现有治疗方法的疗效；通过本机构的

科学性审查和伦理审查，并由医疗机构主要负责人审核立项。**[返回目次]**

## 【药监动态】

国务院明确《政府工作报告》重点工作部门分工

## 国家药监局领到三项任务

### （来源：中国医药报）

4 月 9 日，国务院印发《关于落实〈政府工作报告〉重点工作部门分工的意见》。其中， 按照职责分工，国家药品监督管理局负责的重点工作有三项，包括完善药品集中采购和使用机制、加强重大疾病防治、强化药品疫苗全程监管。与医药行业相关的国家重点工作的分工意见有 11 条，涉及生物医药、医养结合、重大疾病防治、医药卫生体制改革等。

“深化医疗、医保、医药联动改革；17 种抗癌药大幅降价并纳入国家医保目录„”2018 年，中国医药卫生事业交出亮眼成绩单。步入 2019 年，在人口老龄化、疾病谱转变等背景下，如何继续缓解百姓看病难、看病贵等难题，切实提升人民群众用药可及性？今年政府工作报告中提出了多项举措。此次下发的重点工作部门分工意见中，国家药监局需按职责分工负责的举措有三项：一是完善药品集中采购和使用机制。二是加强重大疾病防治。要实施癌症防治行动，推进预防筛查、早诊早治和科研攻关。加快儿童药物研发。加强罕见病用药保障。三是药品疫苗攸关生命安全，必须强化全程监管，对违法者要严惩不贷，对失职渎职者要严肃查办。

此外，一系列分工与医药产业相关：培育生物医药等新兴产业集群。改革完善医养结合政策。继续提高城乡居民基本医保和大病保险保障水平，居民医保人均财政补助标准增加30 元，一半用于大病保险。降低并统一大病保险起付线，报销比例由 50%提高到 60%。深化医保支付方式改革，优化医保支出结构。抓紧落实和完善跨省异地就医直接结算政策，尽快使异地就医患者在所有定点医院能持卡看病、即时结算。抓好传染病、地方病防治。做好常见慢性病防治。把高血压、糖尿病等门诊用药纳入医保报销。支持中医药事业传承创新发展等。这些工作分别由国家卫生健康委、民政部、国家医保局、国家中医药管理局等部门牵头或分工负责。

记者对照各部门工作进度发现，多项重点工作已取得进展。如在“两会”尚未闭幕时， 国家药监局已召开“4+7”集采中标品种监管工作调度会，进一步贯彻落实党中央国务院关于药品集中采购和使用试点工作部署，研究部署对通过仿制药一致性评价药品，特别是“4+7”集采中标品种的监管工作，全力保障药品质量安全；在中医药事业传承创新发展方面，古代经典名方中药复方制剂的简化注册正在稳步推进；在疫苗安全监管方面，目前已成立了由市场监管总局、国家卫生健康委、国家药监局牵头的疫苗管理部际联席会议制度，以

加强部门间协调配合，进一步提升疫苗管理能力水平，形成权责清晰、运行高效的疫苗管理体系。**[返回目次]**

《化学仿制药参比制剂遴选与确定程序》发布

## 仿制药参比制剂范围扩大至所有剂型

### （来源：中国医药报）

1. 月 28 日，国家药品监管局印发《关于发布化学仿制药参比制剂遴选与确定程序的公告》（以下简称《公告》），明确化学仿制药参比制剂遴选与确定程序，规范仿制药审评与质量和疗效一致性评价工作。原国家食品药品监管总局于 2016 年 5 月印发的《关于发布仿制药质量和疗效一致性评价参比制剂备案与推荐程序的公告》同时废止。《公告》将参比制剂范围从普通口服固体制剂扩大到所有剂型，增加了参比制剂遴选路径，参比制剂同时适用于仿制药审评和一致性评价工作。

《公告》指出，化学仿制药参比制剂遴选按以下顺序选择：原研药品选择顺序依次为国内上市的原研药品、经审核确定的国外原研企业在中国境内生产或经技术转移生产的药品、未进口原研药品；在原研药品停止生产或因质量等原因所致原研药品不适合作为参比制剂的情况下，可选择在美国、日本或欧盟等管理规范的国家和地区获准上市的国际公认的同种药品、经审核确定的在中国境内生产或经技术转移生产的国际公认的同种药品；其他经国家药品监管局评估确定具有安全性、有效性和质量可控性的药品。

参比制剂的遴选路径也有所增加：药品生产及研发企业或行业协会可按照上述遴选原 则，通过参比制剂遴选申请平台向国家药监局药品审评中心提出申请，并参照公告中的《参比制剂遴选申请表》《参比制剂遴选申请资料目录》提交申请资料，药审中心在 60 个工作日内予以答复。值得注意的是，药审中心还可基于药品注册资料及相关信息推荐参比制剂。

此外，企业对公示或已发布的参比制剂有异议的，可向药审中心提出异议和建议。药审中心将对企业提交的论证资料进行审核，并进行分类处理。企业在参比制剂遴选与确定过程中遇到重大技术问题的，可按照《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》的有关规定，与药审中心进行沟通交流。**[返回目次]**

## 85 个药品批准文号被注销

### （来源：中国医药报）

1. 月 4 日，国家药品监管局发布公告明确，注销铁蛋白放射免疫分析试剂盒等 85 个药品批准文号。其中，19 个药品批准文号因企业被依法吊销《药品生产许可证》而被注销， 53 个因企业主动申请而被注销，13 个因已撤销药品批准证明文件而被注销。

此次因“已依法吊销《药品生产许可证》”而被注销的 19 个批准文号的生产企业皆是

长春长生生物科技有限责任公司。公告显示，长春长生此次被注销的 19 个批准文号有 18 个是疫苗产品，包括四价流感病毒裂解疫苗、水痘减毒活疫苗、吸附无细胞百白破联合疫苗、A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗、冻干甲型肝炎减毒活疫苗、流感全病毒灭活疫苗、流感病毒裂解疫苗、甲型 H1N1 流感病毒裂解疫苗、冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）、ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗、人用狂犬病纯化疫苗（地鼠肾细胞）等，除疫苗外，还有一个为胸腺肽注射液。

据悉，在本次公告发布的注销药品批准文号中，53 个为企业申请主动注销。其中，重庆汉华制药有限公司申请注销了包括原料药、片剂、胶囊在内的 34 个批准文号；另有 4 家外资药企申请注销了多个剂型产品。

1. 月 15 日，国家药监局发布公告称，经国家药监局组织再评价，含呋喃唑酮复方制剂存在严重不良反应，在我国使用风险大于获益，决定停止含呋喃唑酮复方制剂在我国的生产、销售和使用，撤销药品批准证明文件。目前我国已批准上市的含呋喃唑酮复方制剂共有 4 个品种，分别是复方雪胆呋喃唑酮胶囊、呋喃苦参黄连素片、二维呋喃唑酮片、谷海生片， 全国有 12 家企业生产此类相关药品。此次发布的公告中，这 4 类含呋喃唑酮复方制剂均包

含在内，共计 13 个药品批准文号因“已撤销药品批准证明文件”而被注销，涉及企业包括哈药集团三精明水药业有限公司、华润三九（雅安）药业有限公司、河南鼎复康药业股份有限公司、贵州神奇药业有限公司、山西晋新双鹤药业有限责任公司、海南制药厂有限公司制药一厂等多家药企。**[返回目次]**

## 12 项国家药品标准拟修订

涉及氨酚伪麻、氨麻美敏等药品

### （来源：中国医药报）

1. 月 28 日，国家药典委网站对小儿氨酚伪麻分散片、氨麻美敏片、萘普生钠氯化钠等

12 个药品的国家药品标准修订草案进行公示，面向社会各界征求意见。

12 个药品为：小儿氨酚伪麻分散片、氨酚伪麻胶囊(Ⅱ)、氨酚伪麻片(Ⅰ)、氨酚伪麻片(Ⅱ)、复方地芬诺酯片、别嘌醇缓释片、氨麻美敏片（Ⅲ）、氨麻美敏片（曾用名：酚麻美敏片、氨麻美敏片）、氨麻美敏片（Ⅱ）〔曾用名：氨麻美敏片(Ⅱ)、氨麻美敏片Ⅱ〕、氨麻美敏胶囊(Ⅱ)、萘普生钠氯化钠注射液、氨麻美敏胶囊〔曾用名：酚麻美敏胶囊、酚麻美敏胶囊（夜用）、美扑伪麻胶囊〕。

记者发现，此次公示涉及 59 家药品生产企业，包括生产氨酚伪麻片（胶囊）的北京九

龙制药有限公司等 14 家企业，生产氨麻美敏片（胶囊）的中美上海施贵宝制药有限公司等

8 家企业，以及生产萘普生钠氯化钠注射液的湖南金健药业有限责任公司，生产儿童用药小儿氨酚伪麻分散片的内蒙古惠丰药业有限公司，生产别嘌醇缓释片的海南普利制药股份有限公司，以及生产复方地芬诺酯片的 34 家企业。**[返回目次]**

## 八个品规纳入药审中心拟优先审评通道

### （来源：中国医药报）

1. 月 29 日，盐酸安非他酮缓释片（Ⅰ）等 8 个品规纳入国家药品监管局药品审评中心

（以下简称药审中心）拟优先审评通道，涉及 4 家企业。

具体包括：上海安必生制药技术有限公司生产的盐酸安非他酮缓释片（Ⅰ）（150mg， 300mg）、上海宣泰医药科技有限公司生产的盐酸安非他酮缓释片(Ⅰ)（0.15g，0.3g）、天津天药药业股份有限公司生产的泼尼松片（10mg，20mg，50mg）以及广东省东莞市阳之康医药有限责任公司生产的盐酸二甲双胍片（1000mg）。

值得关注的是，此次公示品种均按“同一生产线生产”纳入拟优先审评通道。国家药监部门鼓励药品创新的相关政策明确，具有明显临床价值，符合在中国境内用同一生产线生产

并在美国、欧盟药品审批机构同步申请上市，且通过了其现场检查的药品注册申请可以申报优先审评审批。此次纳入拟优先审评通道的 8 个品规均属此类情况。**[返回目次]**

## 【医保动态】

**国家医保局再次通报 8 起骗保案**

### （来源：健康报）

国家医保局近日通报第二批 8 起欺诈骗取医保基金典型案例。这些典型案例分别为：安徽省阜阳市阜阳双龙医院收买病人骗取医保基金案；陕西省渭南市合阳福音医院无医嘱收费骗取医保基金案；宁夏回族自治区银川市银川百合堂医院骗取医保基金案；北京市通州区宋庄镇师姑庄社区卫生服务站购买虚假进货发票骗取医保基金案；山西省临汾市尧都区友好医院骗取医保基金案；上海市白茅岭医院骗取医保基金案；福建省厦门市翔安区马巷卫生院垵边卫生所套换医保编码骗取医保基金案；贵州省黔东南红洲儿童医院骗取医保基金案。

据了解，自 2018 年 9 月起，国家医保局会同国家卫生健康委、公安部、国家药监局联合开展打击欺诈骗取医疗保障基金专项行动，并组织开展飞行检查。专项行动以来，各地加

大打击力度，依法依规进行查处，形成高压态势。今年 1 月，国家医保局首次对查处的 8 起欺诈骗取医保基金案件进行通报。**[返回目次]**

#  行业资讯

## 【热点聚焦】

## 全球药物研发领域的七大新潮

### （来源：中国医药报）

近年来，我国创新药研发能力大幅提升，但大多数创新药研发企业尚处在“跟着国外走”的状态，致力于选择有潜力的靶点做 Me-Too 药物。本文重点介绍近年来国外的一些新药研发新思路、新方法，供国内企业参考。

### 人工智能技术的应用

引入人工智能（AI）技术或许是 2018 年以来创新药研发领域最大的变化。2018 年 9 月， 诺和诺德宣布裁减研发人员，重组研发模式，并引入 AI 技术。事实上，诺和诺德并非第一家运用 AI 技术进行新药研发的公司。

Atomwise 是第一家使用深度神经网络“Deep neural networks”进行药物结构设计的公司，目前该公司已经获得 4500 万美元的融资，以发展 AI 驱动药物设计的技术。该公司是计算机筛选药物的集大成者，通过其 AtomNet 平台，每天可同时对 1000 万个分子进行监控，并预测它们的活性、毒性和不良反应等。截至目前，Atomwise 已经拥有 50 多个分子发现程序，可基于 AI 技术进一步改良，并与默沙东、艾伯维等制药公司合作，还与哈佛大学、杜克大学等知名大学达成了合作协议。

除了 Atomwise，Sirenas、Insilico Medicine、Datavant、Verge Genomics、Engine Biosciences、XtalPi、Owkin 和 E-Therapeutics 等都是 AI 技术驱动药物设计与筛选的新锐，并已引起制药巨头的关注，其中，Sirenas 已经与百时美施贵宝达成了战略合作。

### 小分子药物探索范围大幅扩大

有人认为小分子化学药物已经日薄西山，其实相反，人们对小分子化学药物的认识才刚刚开始。一方面，简单的碳原子通过复杂的组合，可以形成数百亿计的新有机分子，而目前上市的新分子化学实体只有几千个；另一方面，人们对已知分子的认识也只是基于某一个或某几个靶点，随着人们对靶点和疾病信息通路认识的逐渐系统化，对已知分子的重新定位意义重大。近年来，筛选技术的不断进步和 AI 技术的应用，正推动小分子化学药物研究突破瓶颈，向更宽、更深的方向发展。

截至目前，国外已经有企业在着手发展这些技术，通过打造强大的数据库，收集尽量多的分子，以实现药物的广义筛选和大规模筛选。比如 GDB-17 数据库、ZINK 数据库、REadily AvailabLe 数据库和 EnamineStore 数据库等，这些数据库已收录数亿计的分子， 在 AI 技术的帮助下，可实现分子与靶点自动匹配和定位。

### RNA（核糖核酸）药物

以前，RNA 药物领域研究一直都不温不火。事实上，RNA 在蛋白表达中起着至关重要的作用，通过合成一些短链的 RNA 可以干扰基因的表达，弥补部分基因的缺失或矫正不正常基因的表达。随着近年来几个 RNA 或 RNAi 药物相继获批上市，RNA 药物逐渐受到关注。截至目前，至少有十几家公司有专门的 RNA 药物研究计划，包括默沙东、诺华、赛诺菲和辉瑞等大型制药公司，以及 Arrakis Therapeutics 和 Expansion Therapeutics 等生物技术初创公司。

### 新型抗生素研发

长期以来，抗生素的研发没有实质性的突破。然而近年来的“超级细菌”事件，使各国政府开始鼓励新型抗生素的研发。抗生素领域令人兴奋的突破之一是，美国东北大学抗菌发现中心主任 Kim Lewis 及其团队于 2015 年发现了 Teixobactin 及其类似物。这种强大的新抗生素被认为有抵抗“超级细菌”的潜力。2018 年，林肯大学的研究人员成功合成了Teixobactin，抗生素研发又向前迈出了重要一步。

截至目前，Teixobactin 及其部分衍生物已经进入临床试验，部分制药企业加入了这一领域的竞赛。

### 现代表型药物筛选

表型药物筛选是基于生物体表型的药物筛选方法，传统表型药物筛选是在动物疾病模型上筛选能够改变表型的化合物，再深入探索化合物发挥药理作用的靶点及作用机制。

近年来，表型药物筛选重新受到广泛重视，并被赋予了新的内涵，形成了现代表型药物筛选。现代表型药物筛选可涉及更多、更复杂的生理和病理过程，研究内容深入到细胞水平， 通过细胞水平的表型变化来发现新型药物。

2011 年，David Swinney 和 Jason Anthony 发表的一篇文章表示，对 1999~2008 年上市药物的发现方法进行研究，结果发现，大部分 First-in-class 药物(28 个中的 17 个)在发现过程中都采用了现代药物表型筛选。这一有影响力的分析引发了自 2011 年以来表型药物筛选的范式复兴。

诺华公司的科学家对这一现象进行分析后得出结论：虽然制药研究组织在表型方法方面遇到了相当大的挑战，但在过去 5 年时间里，基于传统靶点筛选出的药物数量正在减少，而采用表型药物筛选出的药物数量却在进一步增加。

### 数字化器官

2017 年，美国 FDA 批准了大冢制药的数字化药物阿立哌唑，该药物中含有一颗芯片， 可实时监控药物在患者体内的处置过程。这是一个数字化医疗的典型案例。除了数字化制剂， 国外一些制药企业已经着手探索数字化器官，以辅助药物筛选。

活细胞内衬的微芯片不但可以彻底改变药物的研发方式，而且对疾病的建模和个性化医疗都有帮助。这种植入细胞的微芯片被称为“organ-on-a-chip”的药物筛选模式，可以为科学家提供实时数据，有效弥补了动物筛选药物的不足。但这种过于理论化的高科技仍然面临着实用性的问题。

### 生物打印技术

生物打印技术是一种类似 3D 打印的技术，但打印出来的是有生命的器官。

很多疾病通过器官移植就能够得到救治，然而目前人体器官并不能像零件一样批量生产，生物打印技术有望让这一愿望成为可能。不但如此，生物打印的器官还有望促进药物研发，让药物筛选变得简单化。

Cellink 是世界上首批能够提供 3D 打印生物聚合物的公司之一，Cellink 已经与法国医疗技术公司 CTI Biotech 达成合作，专门生产癌症组织，以推进癌症研究，加快抗癌药物研发。除了 Cellink，OxSyBio 也在积极探索生物打印技术，目前该公司已经完成 1000 万英镑的 A

轮融资。**[返回目次]**

## 国家医保“腾笼换鸟”与仿制药企业技术升级三阶梯

### （来源：中国医药报）

改善用药结构，为公立医院改革腾出空间，是国家组织药品集中采购和使用试点的重点工作之一。国家医保局局长胡静林在今年 1 月召开的全国医疗保障工作会议上表示，按照

“4+7”带量采购拟中选结果测算，预计 11 个城市对应品种的药品采购费用从 77 亿元下降到 19 亿元，费用下降 75.3%。而此次中选的品种绝大多数为仿制药。

笔者通过对比中美日三国老龄化进程及其医疗费用支出、仿制药总费用占药品总费用的比例等情况，并结合国家推出的医保政策，对我国仿制药降价空间还有多大、仿制药企业如何快速转型升级进行分析。

### 中美日老龄化及医疗费用构成比较

老龄化是影响医疗卫生费用支出的重要因素。自 2002 年全球进入老龄化社会以来，65 岁以上老年人占总人口的比例从 7%提升到 14%。美国大约用了 79 年时间进入老龄化社会， 日本用了 25 年时间（1970～1995 年）完成深度老龄化进程，我国自 2000 年步入老龄化社

会，预计将在 2025 年左右完成老龄化进程。

在老龄化带来的医疗卫生费用不断上升过程中，日本只用了占 GDP 7.81%（2016 年） 的医疗卫生投入就完成了 1.27 亿人口的全民医疗覆盖，这得益于日本政府采取的控制药品价格、推进药品再评价，以及仿制药替代原研药的组合行动。2016 年，美国医疗卫生费用占其 GDP 的 18%。在我国，老龄化带来的医疗卫生费用快速增长，我国医疗卫生费用占 GDP 的比例持续提高，2016 年达到 6.23%，近几年平均在以 0.2%的幅度增长。

美国的医疗卫生费用支出总量、人均医疗支出、人均药费支出均位于全球前列，这主要是由于美国的医疗服务收费高昂。实际上，美国的药品总费用仅占卫生总费用的 13%（2016 年）。

值得关注的是，中美日三国人均药品费用占人均 GDP 的比例几乎一致，都在2%左右。

2016 年，我国药品总费用占卫生总费用的比例是 35.8%，虽然这一比例近几年在持续下降

（平均每年下降1%），但依然远远高于美国

（13%）和日本

（25%）。按照这个速度计算，10 年后，我国药品总费用占卫生总费用的比例将降到 25%左右。

2016 年，我国仿制药市场规模约 9167 亿元，占当年药品总费用的比例为 53%（不包括专利过期的原研药），远远高于美国（15%）和日本（14%）。同时，我国仿制药费用占卫生总费用的比例（19%）远高于美国（2%）和日本（4%），下降空间巨大（见表）。

### “腾笼换鸟”的四层含义

虽然我国政府在医疗卫生方面的投入还将进一步增加，但增速已经逐渐放缓，相对比例下降。因此，未来我国医疗卫生状况的改善更大程度上依赖于医疗体制的改革和效率的提高， 而不会仅依赖于医疗卫生总体投入的增加。

医疗体制改革的目的是理顺各方利益关系，促进社会资源向更好满足人民群众的健康需求以及做大做强我国医药产业方向发展。而要想实现这一目的，还要依靠存量资源，即“腾笼换鸟”——改善用药结构，为公立医院改革腾出空间。

“腾笼换鸟”有四层含义，即通过质量和疗效一致性评价的仿制药替换专利过期的原研药，治疗药替换辅助药，创新药替换专利到期药，医疗服务替换药品，其带来的影响将是巨大的。

假设到 2021 年，我国药品总费用占卫生总费用的比例控制在 30%左右，2026 年控制在25%左右，给医疗服务留下的空间会有多少？按照目前我国卫生总费用每年增长 13%左右计算，到 2021 年，约有 4000 亿元的药品费用节省给医疗服务；到 2026 年，约有 1.4 万亿元的药品费用节省给医疗服务。

当仿制药总费用控制在卫生总费用的 10%甚至到 5%时，仿制药市场规模将大幅压缩。因此，未来仿制药企业要想生存下去，就必须在非常有限的市场空间中占据优势，这个

时间窗口将是 3～5 年，乐观一点是 6～8 年。**仿制药企业技术升级三阶梯**

随着医疗体制改革的深入推进，制药企业要审视自身的战略资源，厘清发展方向，制定短期（3 年）、中长期（5～8 年）和长期（10 年）的战略目标。对于很多中小型制药企业而言，技术升级和转型需要时间，在转型成功前，必须先生存。因此，发展仿制药依然是很多企业短期目标的必选项。

发展仿制药，首先，选题立项十分关键，尤其是普通仿制药的研发费用迅速上升，企业的资金和时间有限，如何用最少的资金获取更多的市场回报，需要全面评估分析，很多企业已经越来越意识到这一工作的重要性；其次，发展仿制药更需要契合临床需求，仿制药经营逻辑不同于创新药，其竞争的核心是速度和价格，强仿唯快，众仿唯廉；第三，技术升级是必经之路，仿制药企业要想在激烈的市场竞争中站稳脚跟，需跨越技术升级三阶梯。

第一阶梯：充分利用专利、政策、技术壁垒构建利基市场

这一步做好了，企业可以获得 5～8 年的喘息时间，便于后续继续转型升级。专利壁垒方面，专利挑战是目前比较可行的路径。专利挑战成功，产品可以提前上市，享受市场独占期；即使专利挑战不成功，产品必须要等到专利到期后上市，但产品依然存在，并不代表研发失败。政策壁垒方面，按照现行规定，麻醉药品和第一类精神药品由国家定价，不参与药品集中招标采购。此外，妇儿专科非专利药品、急(抢)救药品、临床用量小的药品，直接挂网采购，不参与药品集中招标采购。技术壁垒方面，以技术门槛换时间和市场空间，有技术难度的，包括复方制剂、缓控释、纳米晶、固体分散制剂等。

同时，升级制剂技术应考虑到老年人用药问题，需根据老龄人口的生理特点，如容易口干、吞咽困难、便秘多见等，进行制剂改良和再开发。此外，老年人多见视力下降、认知障

碍、活动不便，可能很难取出微小药物，药物包装要有强烈的识别性，方便老年人使用。因此，改善老年患者的服用依从性也是制剂技术提升的方向。

第二阶梯：以临床需求为核心，做改良型新药按照《化学药品注册分类改革工作方案》， 2 类新药（改良型新药）要有“临床优势”，1 类新药要有“临床价值”。因此，研发改良型新药的关键是找准临床需求，对药品理化特性、制剂方法手段进行深入研究。此外，找准临床需求还要深入临床一线，与医生深入交流。

第三阶梯：以临床价值为核心，做创新药

尽管 1 类新药研发不易，但纵观日本、美国的仿制药发展历史，中小型仿制药企业最终都会走到技术创新上来。现阶段，我国很多仿制药企业基本没有开展创新药研发的能力，但建议尽早开始学习研究，关注创新药研发，提高对创新药的分析决策能力，未来才有可能入局。**[返回目次]**

## 【医院管理】

## 医疗机构投诉实行“首诉负责制”

### （来源：健康报）

从 4 月 10 日起，《医疗机构投诉管理办法》将正式施行。近日，《办法》经国家卫生健康委委主任会议讨论通过并对外公布。《办法》指出，医疗机构投诉实行“首诉负责制”， 不得推诿、搪塞。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。

《办法》要求，将投诉管理纳入患者安全管理体系，并做好与医疗纠纷人民调解、行政调解、诉讼等的衔接。不仅要加强风险管理，防范安全隐患，还要以“患者为中心”，改善医疗服务，优化服务流程，提高服务效率，注重人文关怀，加强医患沟通，从源头减少投诉。

《办法》明确，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，并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。《办法》对医疗机构投诉管理人员提出了明确条件要求：具备良好的职业道德和工作责任心；具备一定的医学、管理学、法学、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及医疗机构规章制度；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。同时，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。同样，患者也应依法文明表达意见和要求，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。

据悉，《国家卫生健康委关于修改〈职业健康检查管理办法〉等 4 件部门规章的决定》

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，并于近日公布施行。**[返回目次]**

## 【前沿速览】

#  医药前沿

## 部分实体瘤尝试免疫疗法初显成效

### （来源：新华社）

美国研究人员 3 月 31 日公布的两项试验结果显示，一种已被批准治疗血癌的免疫疗法对一些实体瘤也显示出初步疗效，这意味着该疗法未来有可能被用于治疗一些更常见的癌症。

嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法（CAR-T）通过改造患者自身免疫细胞来治疗癌症，2017 年已在美国获批治疗特定白血病和淋巴癌。但这种疗法对恶性实体瘤一直表现不佳，许多专家还担心有严重副作用。

当天在美国亚特兰大举行的美国癌症研究协会年会上，纪念斯隆—凯特林癌症中心的普拉萨德·阿杜苏米利报告说，他们设计了一种以癌细胞表面蛋白质间皮素为靶点的新型CAR-T 细胞，在其中添加一种“自杀”开关。一旦 CAR-T 细胞造成意外伤害，这种开关就被激活，杀死所有 CAR-T 细胞。阿杜苏米利等人招募了 19 名恶性胸膜间皮瘤患者、一名转移性肺癌患者和一名转移性乳腺癌患者，将新型 CAR-T 细胞直接注入他们的胸腔，其中一些患者还接受了其他治疗手段。总体结果显示，这种新型疗法效果良好，特别是未发现有毒副作用。

年会上公布的另一项研究说，10 名 4 岁到 54 岁的肉瘤患者接受了 CAR-T 细胞注射治疗，其中两人的肿瘤消失，一人已 32 个月未复发，另一人也已有 17 个月未复发。多数 CAR-T 疗法是一次性治疗，而在美国贝勒医学院开展的这项试验中，患者接受多次 CAR-T 细胞注射。试验中也未发现该疗法有严重的毒副作用。CAR-T 疗法近年来发展迅速，其做法是，先从患者自身采集在免疫反应中发挥重要作用的 T 细胞，对其重新编程，所得 T 细胞含有嵌合抗原

受体，能识别并攻击癌变细胞，因此可重新注入患者体内用于治疗。**[返回目次]**

## 发光肿瘤 标记抗癌药物的起效位置

### （来源：健康报）

约翰·霍普金斯大学的研究人员近日在《临床研究杂志》报告称，在小鼠实验中，使用PET 扫描可实时计算免疫治疗药物到达肿瘤的数量以及肿瘤的哪些部位未受影响。

该技术使用合成的放射性标记蛋白质的 PET 成像，该蛋白质可锁定肿瘤细胞，让研究人员能够视觉跟踪检查点抑制剂药物在分散时与肿瘤结合的位置。“这种方法为直接测量免疫治疗药物在任何特定人员中与肿瘤的接触程度提供了至关重要的一步。”约翰·霍普金斯大学医学院放射学和放射科学副教授 Sridhar Nimmagadda 博士说。

Nimmagadda 表示，如果动物和人类的进一步试验证实了 PET 扫描的精确性和安全性， 则该扫描的使用可以提高医生制定治疗方案和药物治疗剂量的能力，从而简化人类癌症治疗，并避免或停止无效的治疗。

检查点抑制剂是一种癌症疗法，旨在帮助免疫系统识别癌细胞并将其作为摧毁目标。天然的免疫保护系统经常被肿瘤劫持，并允许肿瘤伪装成健康组织。程序性死亡配体-1（PD-L1）是此类检查点的靶标，也是当前免疫检查点疗法的主流靶点。目前有三种非常昂贵的免疫检查点抑制剂药物已获得美国食品药品监督管理局批准上市。然而，由于很难预测或快速追踪PD-L1 在不同肿瘤中的表达量以及这些药物与患者肿瘤中 PD-L1 受体的结合效率，这类药物的临床应用效果非常有限。

为此，研究者在实验室中设计了一种专用的放射性标记小蛋白多肽，其可与 PD-L1 结合， 有助于使用可通过 PET 成像看到的放射性示踪剂标记该受体。

研究人员在对实验室培养细胞的试验中证实，他们的放射性标记多肽不会改变或干扰免疫治疗药物。多项试验显示，放射性标记多肽与 PD-L1 的结合活力较低，不能推走结合的药物。理论上，这种能力将使放射性标记多肽充当仍然等待接受治疗的 PD-L1 蛋白的有效标记物。

将接受 atezolizumab 治疗的实验组小鼠与仅接受盐水注射的对照组小鼠进行比较时， 研究人员发现前者肿瘤中未结合的 PD-L1 水平降低了 77%，这表明治疗药物到达许多 PD-L1 蛋白部位。“剩下的区域是免疫治疗药物无法达到的肿瘤部位，”Nimmagadda 说道。“在人类患者中，这可以让我们了解如何通过更快地增加剂量或者以其他药物或代替疗法来优化进一步的治疗。”

研究人员随后检验了该方法是否可以测量肿瘤上 PD-L1 受体水平的变化，结果显示在免疫检查点治疗期间，通过 PET，无须活组织检查即可测量 PD-L1 水平的变化。

研究者认为，这些探索可以帮助我们寻找更安全、有效和个性化的肿瘤免疫治疗剂量。

### [返回目次]

## 【研究进展】

## 糖尿病治疗性基因疫苗获授权

**（来源：健康报）**

日前，解放军总医院第五医学中心免疫室主任奚永志团队申报的《基于 B7-1-PE40KDEL 外毒素融合基因的 DNA 疫苗及其用途》获得国际标准“三方”发明专利授权。该成果是具有完全自主知识产权的原创性成果，也是我国全新治疗性 DNA 疫苗领域获得的首个国际标准“三方”发明专利授权，它代表我国在 I 型糖尿病生物治疗新药研究领域取得了重要突破， 也标志着我国在全新型治疗性基因疫苗的研究上走在了世界前列。

据了解，治疗性 DNA 疫苗是在基因治疗技术基础上发展而来的生物高新制药技术。由于其特异性强、疗效确切、安全性好、生产制备成本低，现已成为继单克隆抗体药之后全球生物制药产业中又一个新的战略制高点。基于 B7-1-PE40KDEL 外毒素融合基因的 DNA 疫苗在前期动物实验中能有效防治I 型糖尿病，纠正I 型糖尿病自身紊乱的细胞与体液免疫应答反应， 修复损伤破坏的胰岛β 细胞，恢复自身胰岛素的分泌。

按照国际惯例，“三方专利”是指在欧洲专利局和日本特许厅都提出了申请并已在美国专利商标局获得发明专利权的同一项发明专利。获得“三方专利”，很大程度上表明某项发明专利拥有原创性技术，以及未来在国际市场上较高的潜在商业价值。

值得一提的是，该疫苗只需在患者皮下或肌肉注射一次，可有效维持疗效近一个月，将极大地提高 DNA 疫苗用药的依从性，有效地避免患者每天用药的麻烦。该疫苗已准备申报临床试验，未来将逐步进入产业化阶段。**[返回目次]**

## DNA 聚合酶参与细胞衰老过程

### （来源：健康报）

首都医科大学宣武医院王培昌教授课题组深入揭示了 POLD1 增龄性表达下调的转录调控机制，研究成果近日在线发表于《细胞和分子生命科学》。

DNA 合成能力、DNA 损伤修复能力随年龄增加下降是细胞衰老的关键机制；DNA 损伤修复能力增龄性下降所致基因组不稳定在肿瘤等老年相关疾病的发生机制中亦扮演了核心角色。DNA 聚合酶负责 DNA 合成及 DNA 损伤识别与修复，DNA 聚合酶 δ 是真核细胞主要 DNA 聚合酶之一，前期研究发现其催化亚基 POLD1 随龄表达下调，并介导细胞衰老，然而其机制一直未能明晰。

王培昌教授课题组首先根据 POLD1 启动子区结构特点，以人胚肺二倍体成纤维细胞

（2BS，WI38）和不同年龄健康人群外周血淋巴细胞为材料，发现并证实了 POLD1 启动子区 4 个 CpG 甲基化岛，其中 CpG 岛 3、4 甲基化增龄性改变显著且与 POLD1 表达呈显著负相关， CpG 岛 3 第 36 位点是该启动子序列中甲基化增龄性改变最显著位点。课题组进一步研究发现，转录因子 E2F1 结合在 POLD1 启动子 CpG 岛 3 第 36 位点处，E2F1 表达水平、E2F1 与 POLD1启动子结合水平均随龄下降，并均与 POLD1 表达呈正相关。

进一步研究揭示了 POLD1 增龄性表达下调的转录调控机制：E2F1 增龄性表达下调、POLD1启动子 CpG 岛 3 第 36 位点甲基化水平增龄性升高，协同导致 E2F1 与 POLD1 启动子结合水平下降，进而导致 POLD1 转录表达下调。

这一结果不仅从 DNA 合成、DNA 损伤修复角度深入揭示了细胞衰老分子机制，同时为深入揭示肿瘤发生的分子机制提供了重要线索，并发现了多个潜在的复制性衰老标志物。**[返**

### 回目次]

## 解析中药协同干预机制有了新方法

**（来源：健康报）**

我国消化道恶性肿瘤发病率总体呈逐年升高趋势，结直肠癌、胃癌、肝癌均是我国五大常见肿瘤，发病率和死亡率位居肿瘤前列。从生物分子网络角度来认识炎癌转化和肿瘤发生的内在机理，有助于克服以往单靶标研究模式的局限，从系统的角度进行肿瘤的精准预防， 促进肿瘤“治未病”。

然而，达到这一目标的一个关键在于，如何构建并深入分析炎癌转化生物分子网络、揭示网络中具有协同效应的关键模块？清华大学自动化系、信息科学与技术国家研究中心李梢

课题组长期致力于网络药理学、生物信息学与中医药现代化研究，提出了“网络靶标”理论， 创建了一套高精度的网络药理学智能算法，并在炎癌转化和中医寒热证分子网络、中药网络调节机制等方面取得了系列成果。日前，介绍相关机制的论文作为封面文章发表在国际合成生物学领域权威刊物《美国化学学会合成生物学》杂志上。

研究中，作者提出了一个整合计算预测和实验分析的系统性方法，用于发现消化系统炎癌转化过程中的协同功能模块。首先，利用李梢课题组自主研制的、基于网络的全基因组致病基因预测方法 CIPHER 进行炎、癌相关基因预测，结合消化系统不同部位（胃、肠和肝）、不同阶段（正常人、炎症和癌症患者）的公共基因表达谱数据，筛选了消化系统炎癌转化的候选基因集，构建出炎癌转化关键分子网络。随后，使用 TGFβ 1 诱导的肠上皮细胞恶性转化细胞模型和新的 CRISPR-Cas9 组合干预策略，识别出炎癌转化关键分子网络中的差异遗传相互作用网络模块，揭示了显著差异的基因之间的功能协同特征。

研究发现了肠炎细胞恶性转化过程中基因功能之间的协同效应，明确了协同功能模块对肠炎细胞恶性转化的重要影响。结果表明，免疫-增殖或代谢-增殖协同功能模块可能作为炎症诱导肿瘤发生的早期组合靶点，可作为识别炎癌转化风险的早期生物标志物。进而以炎癌转化关键分子网络中的协同功能模块为干预靶标，从前期发现的具有抑制炎癌转化潜在功效的中医经典名方六味地黄丸及其类方中，识别出能够干预代谢-免疫等协同作用模块、抑制肠炎细胞恶性转化的多种中药成分。

该研究结果为李梢课题组前期提出的胃炎癌转化“代谢-免疫网络失衡”假说提供了重

要佐证，为揭示中药多成分协同作用提供了新依据。同时，基于“网络计算—组合干预—协同模块”的生物分子网络研究新方法，为肿瘤等复杂疾病的精准防治探索了一条新途径。**[返回目次]**

## 一种哮喘药或可治疗渐冻人症

### （来源：健康报）

1. 月 1 日，《大脑》杂志在线发表中国科学院神经科学研究所、神经科学国家重点实验室徐进研究组的一项研究成果。该成果揭示了导致渐冻人症的新机制，证实了激活无义介导的 mRNA 降解通路可作为治疗新策略，并发现一种用于治疗哮喘的药物或可治疗渐冻人症。据介绍，渐冻人症是一种因运动神经元进行性死亡造成的严重的神经退行性疾病，其学

名是部分肌萎缩性侧索硬化症，目前缺乏有效的干预治疗手段。一旦确诊，患者多在 3 年～

1. 年内去世。C9orf72 的遗传学变异是造成部分肌萎缩性侧索硬化症最常见的因素。同时有证据表明，C9orf72 和其他一些部分肌萎缩性侧索硬化症的致病基因可能会影响 RNA 代谢等共同的功能通路，但是它们造成神经毒性的具体机制尚不完全明确。

在该研究中，徐进团队首先对渐冻人症患者的大脑组织、人源细胞进行大量生物信息学数据的分析和比对，发现 C9orf72 六核苷酸重复序列可抑制一条称为无义介导的 mRNA 降解通路 NMD。然后，他们在细胞、果蝇、小鼠等实验模型中运用多种方法对这一结论进行验证， 并尝试激活 NMD 通路来阻碍 C9orf72 重复序列的神经毒性，并检验 NMD 作为药物靶点的可能性。结果令人振奋，在细胞和果蝇模型中，增加 NMD 通路的核心蛋白 UPF1 的表达可以有效阻碍 C9orf72 重复序列的神经毒性。

他们还发现，从 20 世纪 80 年代开始用于治疗哮喘的药物曲尼斯特有稳定激活 NMD 通路的特征，并可对 C9orf72 重复序列的神经毒性起到保护作用。该研究将促进曲尼斯特及其他NMD 激活剂作为治疗渐冻人症药物的研究，为患者带来新的希望。**[返回目次]**

## 【新药看台】

## 美药管局批准抗艾滋病新药上市

### （来源：新华社）

美国食品和药物管理局（药管局）4 月 8 日批准一款抗艾新药上市，可用于治疗未接受过抗逆转录病毒治疗的成年艾滋病病毒感染者。

新获批的药物 Dovato 是由固定剂量的度鲁特韦和拉米夫定组成的单一片剂，每日服用一次。其中度鲁特韦是艾滋病病毒整合酶抑制剂，拉米夫定是一种核苷逆转录酶抑制剂。该药物由英国葛兰素史克公司研发，用于治疗未接受过抗逆转录病毒治疗并对以上两种药物成分没有显示抗药性的艾滋病病毒感染者。

美药管局抗病毒产品部主任德布拉·伯恩克兰特说，目前艾滋病标准疗法联合使用 3 种药物，该新药获批使从未接受过治疗的感染者多了一种选择。该二合一复方片剂无需使用第三种药物，减轻了毒副作用和潜在药物相互作用。研究人员对总计 1433 名艾滋病病毒感染者展开随机、双盲临床试验，结果显示新的复方疗法在降低血液中艾滋病病毒数目方面， 与由度鲁特韦、恩曲他滨和替诺福韦构成的三联复方疗法具有相似效果，而患者服药数量更少。

该药物标签上警示，同时感染了乙型肝炎病毒的艾滋病病毒感染者需要额外服用乙肝治疗药物，或考虑其他治疗方案。**[返回目次]**

#  合理用药

## 【临床药师】

## 钙通道阻滞剂在非惊厥/癫痫治疗中，怎样使用？

### （来源：临床药师网）

**钙通道调节剂**加巴喷丁、普瑞巴林，通过调节电压门控通道的α 2δ 亚基，可减少钙离子内流，减少谷氨酸、去甲肾上腺素和 P 物质释放。临床可用于慢性疼痛、神经病理性疼痛、围手术期疼痛及辅助用于癌痛等。

### 药物比较

加巴喷丁和普瑞巴林的作用机制相似，可与电压门控钙离子通道的α 2δ 亚基结合，减少兴奋性神经递质的过度释放，抑制痛觉过敏和中枢敏化。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **加巴喷丁** | **普瑞巴林** |
| **分子结构** | 是与 α 2δ 亚基结合的第一代药 | 是与 α 2δ 亚基结合的第二代药 |
| **个体间变异** | 20-30% | 10-15% |
| **封顶效应** | 存在 | 不存在 |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **滴定期** | 需数周缓慢滴定至有效剂量 | 5-7 天 |
| **口服生物利用度** | 随剂量增加而降低 | ≥90%（与剂量无关） |
| **进餐影晌** | 不受 | 不受 |
| **吸收** | 慢 | 快 |
| **是否与血浆蛋白结合** | 不与 | 不与 |
| **达峰时间** | 3-4h | <1h |
| **半衰期** | 5-7h | 约 6.3h |
| **排泄途径** | 体内几乎不代谢，主要由肾清除，大部分药物以原型经尿排出。 | 在体内几乎不代谢，98%以原型药物经尿排出。 |
| **特点** | 呈非线性药代动力学，服药后的药代动力学无法预测，血药浓度达稳态后不随剂量增加而增高。 | 呈线性药代动力学，即具有非饱和吸收优势，药物剂量反应关系曲线较陡峭，血药浓度可随剂量的增加而增高。 |
| **不良反应** | 呈剂量依赖性 | 呈剂量依赖性 |
| 普瑞巴林在药物代谢动力学方面相比加巴喷丁有明显优势。与加巴喷丁相比，其增强了与 α 2δ 亚基的亲和力，口服生物利用度较高，滴定和起效更快，药代动力学表现为线性，疗效可预估。 |

### 神经病理性疼痛

神经病理性疼痛是由于外周神经或中枢神经受损，痛觉传递神经纤维或疼痛中枢产生异常神经冲动所致，分为外周神经病理性疼痛和中枢神经病理性疼痛。常表现为刺痛、烧灼样痛、放电样痛、枪击样疼痛、麻木痛、麻刺痛、幻觉痛、中枢性坠胀痛，常合并自发性疼痛、触诱发痛、痛觉过敏和痛觉超敏。常见类型有糖尿病性周围神经病理性疼痛、带状疱疹后神经痛、三叉神经痛、放化疗后神经病变、癌痛、脑卒中后疼痛、恶性肿瘤性骨痛、脊髓损伤性疼痛等。

加巴喷丁和普瑞巴林可用于放电样疼痛或电击样疼痛、烧灼痛、撕裂痛、枪击样疼痛或针刺样剧痛等。不良反应为嗜睡和头晕，遵循夜间起始、逐渐加量和缓慢减量的原则。此外，与加巴喷丁相比，普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛疗效更优。

### 温馨提醒

抗抑郁药如选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取双重抑制剂及三环抗抑郁药（如阿米替林）等，用于麻木样痛、灼痛、坠胀痛等表现，此外阿米替林、度洛西汀及文拉法辛等也可改善心情和睡眠。

### 瘙痒症

瘙痒或痒是一种激发欲望去搔抓的感觉，是一种常见的症状。慢性瘙痒通常持续时间超过 6 周。引发原因通常为皮肤源性、系统疾病、神经源性及精神源性等，还与年龄、生理及代谢特点有关。

加巴喷丁和普瑞巴林可抑制神经去极化，可用于神经病理性瘙痒、肱桡肌瘙痒症、胆汁淤积性瘙痒、慢性肾病相关性瘙痒症、瘢痕相关的瘙痒和不明原因的瘙痒症。

### 肾功能不全者用量

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Ccr≥60ml/min** | **Ccr 15-60ml/min** | **Ccr＜15ml/min** |
| 加巴喷丁 | 原剂量 | 减量至 10-30% | 慎用 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 普瑞巴林 | 原剂量 | 减量至 25-50% | 慎用 |

* 1. **围手术期疼痛**

加巴喷丁与普瑞巴林作为多模式镇痛的组成成分，可减轻手术后疼痛，降低术后阿片类药物的用量和疼痛评分，并有抑制中枢或外周疼痛敏化作用。此外，手术前晚口服普瑞巴林可改善睡眠，减轻患者焦虑。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **药物** | **特殊人群的使用** | **药物相互作用** |
|  |  | ①可协同阿片类药物的呼吸抑制作用，增加术后早期呼 |
|  |  | 吸抑制的发生率； |
|  | ①禁用于严重心衰者。 |  |
| 加巴喷丁 |  | ②与镇静药合用时，可增加头晕、嗜睡、疲倦等不良反 |
|  | ②呼吸抑制作用与用量有关，尤其是老年患者，老年患 |  |
|  |  | 应。 |
|  | 者术前口服加巴喷丁/普瑞巴林，术中阿片类药物应减 |  |
|  |  | ③抑酸药可减少加巴喷丁从胃肠道的吸收。 |
| 量，以减少术后呼吸抑制的发生。 |
|  |  |
|  |  | ①可协同阿片类药物的呼吸抑制作用，增加术后早期呼 |
|  | ③阻塞性睡眠呼吸暂停综合征者，术前服用加巴喷丁/ |  |
|  |  | 吸抑制的发生率。 |
|  | 普瑞巴林可增加术后呼吸抑制的发生率。 |  |
| 普瑞巴林 |  | ②常见不良反应有头晕、嗜睡、视觉障碍、外周水肿和 |
|  |  | 体重增加。与噻唑烷二酮类抗糖尿病药物合用时应关注 |
|  |  | 病情变化。 |

### [返回目次]

## 载万古霉素骨水泥的人体局部释放及全身药物浓度监测

**（来源：《中国医院药学杂志》2019 年第 3 期）**

1\* 2 1 3

毛璐 ，张伯松 ，姜璐 ，齐文渊

（1 北京积水潭医院 药剂科 2 北京积水潭医院 创伤骨科 北京 100035，3

北京医院 临床试验研究中心 北京 100730）

[摘要] 目的**：**通过测定载万古霉素骨水泥链珠植入骨感染患者体内后全身及局部的药物浓度，了解万古霉素骨水泥链珠的释放规律，为临床使用万古霉素骨水泥治疗骨感染提供依据。方法**：**2017 年 1 月-2018 年 3 月收治的骨感染患者 20 例，手术感染灶局部植入万古霉素和骨水泥混合制成的链珠，局部埋置引流管，分别于术后 2h 及此后每日清晨留取患者静脉血及伤口引流液标本，直至术后引流管拔除。使用酶放大免疫法进行静脉血及引流液万古霉素浓度测定。结果：20 例患者平均年龄 48.35±19.37 岁，男 16 例，女 4 例，引流管留置时间中位数为 5 天，血药峰浓度为 0.99mg·L-1，达峰时间为 33.33h，局部释放率最高峰值出现在 10.5 h，最大释放速率为 6.107mg·h-1。累计局部释放率为 5.68%,溶出模型拟合符合 Weibull 方程，r=0.9845。 **结论：** 局部植入万古霉素骨水泥可以至少在术后一周内伤口局部达到很高的药物治疗浓度，而全身药物浓度很低，可以避免全身使用万古霉素带来的不良反应，具有很高的安全性。

[关键词] 骨感染；万古霉素； 骨水泥； 局部浓度

[中图分类号] R9 [文献标识码] [文章编号]

骨感染在临床上是一个治疗难题，感染局部骨质硬化有时存在死骨、血液循环差，全身给药的抗菌药物局部浓度低，疗效不佳。提高骨感染局部的抗菌药物浓度，是治疗骨感染的重要问题。创伤骨科骨感染病例中 G+菌占大多数，可以考虑使用万古霉素进行治疗。万古霉素全身给药，组织分布浓度低，其骨浓度仅为静脉血药浓度的 7-13%，为了达到骨组织中的治疗浓度，需要提高血药浓度，因此指南推荐其治疗骨感染血药谷浓度需要达到 15-20 mg·L-1,而大剂量长疗程、累计剂量高，与该药导致的肾损伤、白细胞减少、药物热等不良反应密切相关。临床上尝试使用万古霉素加入骨水泥治疗骨感染，取得了较为满意的疗效，

但是具体的加入量并未达成共识，本研究将万古霉素骨水泥植入患者感染部位，观察其释放规律及局部组织浓度，为临床应用提供参考。

### 一般资料

* 1. 研究对象 创伤骨科 2017 年 6 月-2018 年 3 月收治的拟行万古霉素骨水泥植入术的骨感染患者，参与试验前签署知情同意（本试验方案及知情同意书经过我院伦理委员会批准， 伦理批件号：积伦科审字第 201706-05 号）。共计 20 人，男 16 例，女 4 例，其中骨感染部位：股骨干 9 例，胫腓骨 4 例，髋关节 4 例，尺桡骨 1 例，踝关节 1 例，跟骨 1 例。
	2. 试剂和材料 骨水泥（Palacos R 生产厂家： Heraeus Medical GmbH），注射用盐酸万古霉素（VIANEX S.A.(PLANT C),希腊）。万古霉素检测试剂（酶放大免疫法）
	3. 仪器 ViVa-E 血药浓度分析系统（德国西门子公司），TDZ5-WS 低速多管架自动平衡离心机（长沙湘仪离心机仪器有限公司）最高转速：5000r·min-1 离心腔半径 190mm。

方法

* 1. 样本采集及处理 手术医生在层流手术室中将 40g 骨水泥与 4g 万古霉素，用手工制成万古霉素骨水泥链珠，植入患者骨感染部位，局部留置引流管，外接引流袋，记录植入时间。于术后 2 小时及术后次日清晨分别留取静脉血（2ml）及引流液（2ml），此后每日清晨用量筒量取前一日引流量并记录，混匀后留取其中 2ml 做浓度检测，直至临床拔除引流管。静脉血及引流液用离心机4000 r·min-1，离心5min 后取上清，每次取样300μ l，使用ViVa-E血药浓度分析系统进行万古霉素浓度测定。
	2. 数据处理 实验数据应用 SPSS 22， EXCEL2013 进行统计分析。血药浓度数据应用Phoenix WinNonlin 6.4 软件进行药动学参数计算。

### 结果

* 1. 引流液浓度测定结果 引流管留置时间中位数为 5 天，最长为 7 天，最少为 3 天。术后 2h 局部引流液药物浓度为 522.40±206.99 mg·L-1，此后每日（术后第 1 日-第 6 日） 引流液平均浓度(mg·L-1)分别为 295.90±111.29，260.93±134.69，226.24±133.04， 204.74±132.15，182.3±93.86，172.16±107.06，引流量第 1 天最多，之后逐渐减少。
	2. 血药（血浆）浓度测定 术后 2h 血药浓度最高为 1.1 mg·L-1，最低为 0，中位数为 0.42 mg·L-1，术后 18h 血药浓度最高为 1.3 mg·L-1,最低为 0，中位数为 0.52 mg·L-1， 术后第二日最高值为 0.9 mg·L-1，最低值为 0，中位数为 0.3 mg·L-1。
	3. 药动学参数计算 利用 Phoenix WinNonlin 6.4 计算万古霉素骨水泥的药动学参数， 采用非房室模型，主要药动学参数计算结果见表 1，血药浓度参数参见表 2

表1万古霉素骨水泥的局部释药药物动力学参数

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 达到最大释放速率的时间 | 最大局部释放速率 | 释放量 | 累积释放率 |
|  | (h) | (ug·h-1) | (ug) | (%) |
| Mean | 10.5 | 6107.25 | 137108.10 | 5.68 |
| SD | 0 | 4010.73 | 96267.59 | 3.65 |
| CV% | 0 | 65.67 | 70.21 | 64.22 |

表2：万古霉素骨水泥植入后全身的药代动力学参数

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 达峰时间 | 峰浓度 | AUClast | MRTlast |
| (h) | (mg·L-1) | (h·mg·L-1) | (h) |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | mean | 33.33 | 0.99 | 44.04 | 29.66 |  |
|  | sd | 36.11 | 0.36 | 39.01 | 20.03 |  |
|  | cv% | 108.32 | 35.91 | 88.58 | 67.52 |  |

* 1. 释放曲线 利用 EXCEL2013 对万古霉素骨水泥局部释放率与时间绘制释放曲线，曲线图见图 1，累计释放量时间曲线见图 2

图1万古霉素骨水泥局部释放百分率-时间曲线 图2万古霉素骨水泥局部累计释放量-时间曲线

3.000%

2.500%

2.000%

1.500%

1.000%

0.500%

0.000%

0 20 40 60 80 100 120 140 160 180 200

时间 （h）

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 5.000% |  |  |  |  |  |  |  |
| 4.500% |  |  |  |  |  |  | 7.00% |
| 4.000% |  |  |  |  |  |  | 6.00% |
| 3.500% |  |  |  |  |  |  | 5.00% |

4.00%

植入局部释放百分率

累积释药百分率

3.00%

2.00%

1.00%

0.00%

0 50 100 150 200

时间(h)

表 3

表3万古霉素骨水泥局部释药规律的数学模型拟合

* 1. 局部释放模型拟合 拟合结果见

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 模型 | 方程 | R 值 |
| 零级释药方程： | F=Kt | 0.4966 |
| 一级释药方程： | F=1-exp(-Kt) | 0.4955 |
| Higuchi 平面扩散模式方程： | F=Kt1/2 | 0.4087 |
| Hixson-Crowell 溶蚀方程： | (1-F)1/3=1-Kt | 0.4959 |
| Baker-Lonsdale 球形扩散模式方程： | 3/2[1-(1-F)2/3]-F=Kt | 0.4397 |
| Ritger-Peppas 方程： | F=Ktn | 0.9841 |
| Weibull 方程： | lnln[1/1-F(t)]= mln(t-τ )-lnt0 | 0.9845 |

由表 3 可见万古霉素骨水泥的局部释放符合 Weibull，r=0.9845 **讨论**

万古霉素骨水泥的使用现状及加入比例 在手术清创的同时给予负载抗生素缓释系统已经成为临床治疗骨感染的治疗方法之一。假体周围感染国际共识认为：矫形骨科占位器中抗生素的种类和剂量需要个性化选择，大多数感染可以使用万古霉素(l～4g/40g 骨水泥）和庆大霉素或妥布霉素(2.4～4.8g/40g 骨水泥）制作骨水泥占位器,而目前庆大霉素、妥布霉素均无市售粉针剂型可供制作抗菌药物骨水泥使用，因此万古霉素成为制作抗感染药物骨水泥为数不多的药物之一。但是目前临床使用万古霉素骨水泥的用量，还没有共识，而且其植入人体后局部和全身的浓度并不十分明确，抗生素骨水泥中的抗生素含量越多，其释放就越多，骨水泥中抗生素的释放可能是通过浓度梯度的弥散作用完成的，但释放量增加的同时会影响其力学性能。创伤骨科用于骨感染治疗的抗菌药物骨水泥制成链珠，由于不承重，抗菌药物的加入比例可以更高。因此本次试验选择 4g 万古霉素加入 40g 骨水泥中。

局部给药后的药物释放 既往研究发现，将 3g 万古霉素加入 40g 骨水泥中制成间隔物， 局部万古霉素浓度第一个 24h 浓度可达 485.5 ±103.5 mg·L-1,本次研究患者术后 2h 的局部药物浓度可以达到 522.40±206.99 mg·L-1，术后 18h 平均局部浓度可以达到 295.90±

111.29 mg·L-1。孔隙率与骨水泥制备过程的混合搅拌方式密切相关。手工混合优于商业预

制，一般搅拌优于真空搅拌，因为能更多的夹带空气以增加骨水泥的孔隙率。本次试验万古霉素与骨水泥为手工混合，这样可以获得较高的孔隙率，作为临床研究，住院患者后期拔除引流管后无法再留取标本，因而无法获得术后一周以后的局部浓度，但药物仍在局部缓慢释放。此外局部释放的万古霉素有一部分会进入循环，从肾脏排泄，因此本次试验测得局部药物释放率 5.68%，应较实际万古霉素骨水泥释放率低。局部药物浓度的影响因素很多，包括患者的病灶大小及部位、引流量等。引流量多会对局部药物进行稀释，血运丰富的部位吸收入血的药物量相对多，造成局部药物浓度降低，形成漏槽效应，使更多药物释放，因此整体药物释放量会增加。尽管我们的实验结果变异率高，但是平均值通过拟合，仍然符合 Weibull 方程。

局部给药后全身吸收情况 既往研究虽然肯定了万古霉素骨水泥局部治疗的疗效，也有部分文献观察了其体内及体外的释放规律，但是其局部应用后，全身的药物浓度却鲜有文献报道。本次研究发现局部植入后血药浓度达峰时间平均为 33h，20 例患者血药浓度在此期间最高为 1.3 mg·L-1,平均峰浓度为 0.99 mg·L-1，最低为 0。但局部浓度却可达到全身的

200 倍以上，一直持续到术后 1 周，因此说明局部植入万古霉素骨水泥具有很好的缓释作用。虽然局部植入了 4g 万古霉素，相当于正常成人 2 天的全身用药剂量，但是全身吸收很少， 而只有吸收入血的药物才会经过肾脏进行排泄，带来肾毒性，因此可以说明局部使用的安全性较高。

### 结论

骨感染的患者手术植入 4g 万古霉素加入 40g 骨水泥制成自制链珠，可以至少在术后一周伤口局部达到很高的药物治疗浓度，局部释放规律符合 Weibull 方程，而全身吸收很少， 血药浓度几乎为 0，具有很高的安全性，可以避免全身使用万古霉素带来的不良反应。**[返**

### 回目次]

## 【指南解读】

## 乳腺癌诊疗指南更新

**（来源：健康报）**

4 月 12 日，《2019CSCO 乳腺癌诊疗指南》在 2019 中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌年会上发布。CSCO 乳腺癌专家委员会主任委员、解放军总医院第五医学中心乳腺肿瘤科主任江泽飞教授表示，结合医生临床实践和患者诊治需求，同时兼顾药品的可及性和性价比，新版《指南》在 2018 年版基础上对乳腺癌术前新辅助治疗、术后辅助治疗、晚期乳腺癌的解救治疗等方面均做了更新。乳腺癌专家委员会计划制作《指南》科普版，让公众能够更好地了解乳腺癌诊疗现状。

据介绍，新版《指南》在乳腺癌术前新辅助治疗方面，强调仅以 HER2 阳性或三阴性作为乳腺癌术前新辅助药物治疗选择的标准时，肿瘤应大于 50px；或参加严格设计的临床研究。对于经足疗程新辅助治疗后仍未达到 pCR 的患者，术后可考虑强化治疗。在乳腺癌的术后辅助治疗方面，新增了基因检测对辅助治疗决策的重要作用。而在晚期乳腺癌的解救治疗方面，重申了曲妥珠单抗和紫杉类再使用的获益人群；指出了帕妥珠单抗在晚期 HER2 阳性

乳腺癌患者中的重要作用；增加了吡咯替尼联合卡培他滨作为抗 HER2 二线治疗的推荐方案， 突出了国产新药在乳腺癌治疗领域的地位和作用；同时，还提高了氟维司群在激素受体阳性患者中的治疗地位，强调了 CDK4/6 抑制剂联合内分泌治疗的作用。

从 2017 年首次发布至今，CSCO 乳腺癌专家委员会制定的《指南》不仅紧跟国际最新科学进展，把类似吡咯替尼、CDK4/6 等纳入指南外，还增加了循环肿瘤标记物、人工智能等章节，涵盖了液体活检、二代测序、智能影像、智能病理和智能决策等领域。

“基于证据、兼顾可及和专家推荐等级的指南，既体现最新的国际领域学术进展，又紧密联系我国患者实际及医疗保险制度。”江泽飞说。**[返回目次]**

## 【专家观点】

## “药”无伤害须多管齐下

### （来源：健康报）

3 月 30 日~31 日，由药物不良反应杂志社、中国药理学会药源性疾病学专业委员会主办的“第十一届药源性疾病与安全用药中国论坛”上，中国药理学会药源性疾病学专业委员会主任委员、首都医科大学宣武医院主任药师王育琴表示，用药安全是患者安全中最重要的问题，药品质量反应、用药错误和药品质量缺陷是患者用药时面临的三大风险，而其中用药错误和药品质量缺陷属于人为、可避免的风险。

我国政府和医疗机构在保障患者用药安全方面做了大量工作。2005 年 8 月，卫生部医疗服务监管司牵头成立了合理用药国际网络（INRUD）。2012 年 9 月，INRUD 中国中心组成立临床安全用药组并建立了全国临床安全用药监测网，同时确定了全国 31 家医院作为首批临床安全用药监测网络医院。2014 年，INRUD 中国中心组临床安全用药组在国家卫生计生委领导下，与中国药理学会药源性疾病学专业委员会、中国药学会医院药学专业委员会和药物不良反应杂志社联合，组织全国多学科专家历时两年讨论、修改，形成《中国用药错误管理专家共识》，此后还推出了一系列针对不同环节用药错误防范的指导原则。

王育琴表示，当面对用药错误不再是唯恐避之不及而是主动上报，不再是一味苛责而是给予包容理解，不再是责备或惩罚当事人而是将重点放在系统和程序改进，形成人人重视、人人参与的氛围，我们离“无伤害用药”的目标会越来越近。

国家药品不良反应监测中心主任沈传勇在介绍我国 2018 年药品不良反应监测情况时表示，2018 年，国家药品不良反应监测系统监测报告数量和质量稳步提高。借助信息系统，

及时预警和处置聚集性不良事件风险信号，并扎实开展基于风险的评价工作，积极推动企业主体责任落实。**[返回目次]**

## 芬太尼离毒品究竟有多远

### （来源：健康报）

芬太尼一直是我国及国际严格管控的强效麻醉性镇痛药，在去年底举行的中美元首会晤上，两国领导人就“对芬太尼类物质进行管控”达成了共识。4 月 1 日，公安部、国家卫生

健康委员会、国家药品监督管理局联合发布《关于将芬太尼类物质列入〈非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录〉的公告》，芬太尼类物质被整类列管。

麻醉性镇痛药是指阿片及合成的各种阿片类活性碱类镇痛药，用于疼痛治疗。芬太尼类麻醉药是人们对麻醉性镇痛药的俗称，并非指用于手术中让全身或局部暂时性失去知觉的麻醉药品。

### 芬太尼家族的故事

芬太尼类药在现代麻醉史和镇痛医学中占有重要地位。1960 年，比利时杰出科学家杨森博士成功研发出人工合成强效镇痛药芬太尼，其镇痛效力是吗啡的一百倍。1974 年，他又研发出舒芬太尼、卡芬太尼，其镇痛效力分别是吗啡的一千倍和一万倍。随后，他还研发出芬太尼的多种衍生物，故而被称为芬太尼家族。在研发过程中，杨森博士发现，芬太尼的系列衍生物如同其他麻醉性镇痛药一样，镇痛作用越强，成瘾性等不良反应越明显，这或许就是麻醉性镇痛药的“天性”。

正因如此，杨森博士认为前期研发的医用芬太尼、舒芬太尼、瑞芬太尼、阿芬太尼提供给临床镇痛治疗，兽用卡芬太尼提供给巨型动物镇痛治疗，足矣！接下来要做的事，一是将自己亲自研发而尚未上市的其他近 20 种芬太尼衍生物全部锁进保险箱，二是研究如何更加合理及安全地使用已上市的芬太尼类药物。

如何将短效芬太尼安全有效地应用于需要长期持续用药的慢性癌症疼痛治疗？杨森博 士开始研究芬太尼新剂型，即芬太尼透皮贴剂。芬太尼具备作为透皮给药的三大特性：分子量小、脂溶性、强效。然而，作为麻醉性镇痛药的透皮贴剂，必须按时、按量、透皮吸收并释放入血，才能既保证维持恒定的有效镇痛血药浓度，又避免出现过高血药浓度导致的成瘾、欣快感及呼吸抑制等严重不良反应。经过反复地试验，芬太尼透皮贴剂 1990 年问世，1999 年在中国上市。如今，芬太尼透皮贴剂和其他麻醉性镇痛药一样，已成为中重度慢性癌症疼痛治疗的基本镇痛药物。

### 合理应用是镇痛良药

止痛药分麻醉性镇痛药和非麻醉性镇痛药两种。非麻醉性镇痛药，如阿司匹林、布洛芬、对乙酰氨基酚、塞来昔布等，其作用机制是通过抑制引起疼痛的炎性因子而减轻疼痛，因此称为解热镇痛药。解热镇痛药无成瘾和呼吸抑制等副作用，但止痛强度远不及麻醉性镇痛药， 当用量达到一定限度时，止痛作用不再增强，不良反应发生率却明显增加，长期用药尤其如此，并可导致消化道溃疡、肝肾毒性、血小板功能抑制等。

对于中重度癌症疼痛病人的止痛治疗，麻醉性镇痛药必不可少。麻醉性镇痛药通过抑制中枢神经系统的疼痛传递系统而产生强效镇痛作用。由于其中枢作用机制，可能因使用不当而导致药物精神依赖性（俗称成瘾）和呼吸抑制等问题。麻醉性镇痛药不仅止痛作用强，还可通过适当调整剂量进一步增强镇痛作用。麻醉性镇痛药对肝、肾、血小板功能无影响，因此，对于需要长期止痛治疗，尤其是因病情恶化可能还需要逐渐增加止痛强度的中重度癌症疼痛病人来说，麻醉性镇痛药是他们的止痛“神药”，有时甚至是他们唯一可能获益和耐受的止痛疗法。

然而，人们对麻醉性镇痛药的成瘾恐惧，长期困扰着癌痛病人的合理止痛治疗。为此， 世界卫生组织早在 1986 年就开始大力推广“癌症疼痛三阶梯止痛”原则，轻度疼痛选择消

炎镇痛药，而麻醉性镇痛药则是缓解中度和重度疼痛的基本药物。全球 30 多年的癌痛规范化治疗临床推广经验及研究证据证明，合理应用麻醉性镇痛药是癌症疼痛治疗必不可少的良方。

### 滥用就是害人毒品

麻醉药因其中枢神经作用机制，不当使用会产生身体依赖和精神依赖，甚至呼吸抑制致死。因此，包括麻醉性镇痛药在内的麻醉药，一直被列为特殊管制药，严格预防滥用。在我国，麻醉性镇痛药的原料生产、制作、销售、处方、应用的每一环节都有非常严格的监管制度。例如，医院首先需要获得国家严格审查的印鉴卡资格，并严格实施专人负责、专柜加锁、专用账、专用处方、专册登记的“五专”管理制度，才能为病人提供麻醉性镇痛药。而癌痛病人要获取麻醉性镇痛药，需要由获得麻醉药品处方资格的医师根据癌痛病情开具处方，处方还需要记录病人的身份信息。临床上，麻醉性镇痛药处方为专用红处方。

事实上，经严格程序批准上市用于临床的药物，才能称之为药品。需要管制的芬太尼类物质包括已批准上市用于医疗和兽用的芬太尼及其衍生物药品，还包括前面提到的被杨森博士认为应被永久锁进保险箱的芬太尼系列衍生物和前体物。芬太尼类物质是人工合成的高效阿片类物质，其制作成本大大低于通过种植罂粟提取制作吗啡、海洛因等物质；其强效阿片类作用又使其体积大大缩小，夹带运输可能性增加，运输成本及风险减低。加之，不法分子不断翻新制造的芬太尼类衍生物变体，使人们辨识其本性的难度大大增加。而对于吸毒的瘾君子来说，不断翻新的复杂毒品，使人过量吸食而死的危险也在不断增加。

总之，麻醉性镇痛药，合理应用是镇痛良药，非法使用则是毒品。盲目将临床应用的麻醉性镇痛药直接与毒品划等号，是危言耸听；让身受疼痛折磨的癌症病人忍痛，限制他们合理获得麻醉性镇痛药治疗，也是不人道的。

作者：华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤中心教授 于世英**[返回目次]**

## 【药物警戒】

## 德药管机构警告：慎用诺氟沙星等药物

### （来源：新华社）

德国联邦药品与医疗器械管理局 4 月 8 日警告说，使用诺氟沙星、左氧氟沙星等氟喹诺酮类药物可能产生“严重且持久”的副作用，抗感染治疗时一定要慎用此类药物。此外，该机构还发布了有关限制此类药物使用的新规定。

该机构当天在官网发布警告说，氟喹诺酮类药物可能会对肌腱、肌肉、关节和神经系统造成伤害，某些严重不良反应会持续很长时间，不仅影响患者生活质量，且健康损害可能无法逆转。一旦患者出现不良反应迹象，应立即停药。

氟喹诺酮类药物是一类化学合成抗菌药，可用于治疗多种感染性疾病，包括一些其他抗感染药物效果不佳却危及生命的疾病。环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、诺氟沙星、氧氟沙星等均属于此类药物。

该类药物的不良反应包括肌肉疼痛、关节肿胀、行走困难、疲劳、抑郁、记忆衰退、睡眠障碍、视觉听觉受损、味觉嗅觉改变等。欧洲有关机构先前已知此类药品存在严重不良反

应，并对其使用加以限制。中国国家食品药品监督管理总局也曾在 2013 年发布通报，提醒关注氟喹诺酮类药品的严重不良反应。

鉴于此类药物的危险性，德国联邦药品与医疗器械管理局此次提出了新的使用规定：对于不严重或不用药也能自行消失的感染，以及非细菌感染，不应使用此类药物；对于轻度或中度感染，也不应使用，除非通常建议使用的其他抗感染药物无法使用；如确需开具此类药物，医生应根据具体情况仔细评估疗效与风险。

德国联邦药品与医疗器械管理局说，新规涉及所有口服、注射以及吸入给药的氟喹诺酮类药物。限制该类药物适应证等决定是在完成欧盟相关风险评估程序后做出的，所涉药品的使用说明书等也将做出相应调整。**[返回目次]**

## 【中医中药】

## 牛黄解毒片 不可随便吃

### （来源：健康报）

近日，国家药品监督管理局发布公告，要求修订牛黄解毒制剂说明书，明示“婴幼儿、哺乳期妇女、孕妇禁用牛黄解毒制剂”。那么，究竟该如何正确服用牛黄解毒制剂呢？

牙龈肿痛、口舌生疮、脸上起痘„„来点牛黄解毒片、牛黄解毒丸，牛黄解毒制剂是很 多家庭的常备药，不仅大人动不动就来几片，孩子用药也很随意。但是，新近修订在牛黄解毒制剂说明书“禁忌”项增加了“孕妇、哺乳期妇女、婴幼儿、对本品及所含成分过敏者”， “不良反应”项也修改成了具体内容。另外，说明书“注意事项”一项明确内容，“本品含雄黄，不可超剂量或长期服用”。

药品说明书是临床用药的法定指南，会在使用中不断修改完善。这次牛黄解毒制剂修改说明书，是国家对于临床用药不断规范的表现。

### 依然是广泛应用的好药

修改药品说明书，不意味着药品有问题。不能否认，牛黄解毒制剂确确实实是一类好药， 在数百年的用药历史中发挥了重要的作用，且颇受病家喜爱。

牛黄解毒制剂有片、丸、胶囊、软胶囊等多种剂型，以片、丸最为多见，是一类常用的中成药，也是家庭常备成药之一。牛黄解毒制剂最早记载在成书于 1278 年的《咽喉脉证通论》中，最初为大丸，现代才衍生出片、胶囊等剂型。

据 2015 年版《中华人民共和国药典》记载，牛黄解毒胶囊(片、丸、软胶囊)，其药物组成主要为人工牛黄、石膏、黄芩、大黄、雄黄、冰片、甘草，主治清热解毒，用于火热内盛、咽喉肿痛、牙龈肿痛、口舌生疮、目赤肿痛。该方中人工牛黄味苦性凉，入肝、心经， 功善清心泻火解毒，为君药。生石膏可清胃泻火、除烦止渴；黄芩清热燥湿，泻火解毒；大黄凉血解毒，泻下通便，开实火下行之途，共为臣药。雄黄、冰片清热解毒，消肿止痛；桔梗宣肺利咽，共为佐药。甘草调和诸药，为使药。诸药合用，共奏清热解毒之效。

牛黄解毒制剂在临床上应用广泛，可用于口疮、胃火亢盛所致的口舌生疮、疼痛剧烈、反复发作，口干喜饮、大便秘结、舌质红苔黄、脉沉实有力；口腔炎、口腔溃疡等；用于三焦火盛所致的牙龈红肿疼痛、发热，急性牙周炎、牙龈炎；火毒内盛，火热上攻所致的咽痛红肿、壮热、烦渴、大便秘结、腹胀、胸满、小便黄赤、舌红苔黄；急性咽炎等。

### 超量服用有中毒风险

雄黄是牛黄解毒制剂中的重要成分，药典记载本品为硫化物类矿物雄黄族雄黄，主含二硫化二砷。雄黄性辛、温，有毒，归肝、大肠经，有解毒杀虫、燥湿祛痰、截疟作用，可用于痈肿疗疮、蛇虫咬伤、虫积腹痛、惊痫、疟疾。《本草纲目》记载，雄黄温燥有毒，可攻毒疗疮，为“治疮杀毒要药”。

雄黄虽有毒，但在配伍应用上十分广泛，药典记载如下。雄黄配五灵脂，可增强解毒化瘀、止痛消肿之功，适用于蛇虫咬伤。雄黄配黄柏，可增强清热燥湿、杀虫止痒的作用，适用于湿热留滞肌肤所致的湿疹湿疮,皮肤瘙痒等。雄黄配麝香，能化痰开窍、解毒杀虫消肿止痛，外用于痈肿疮毒，内服用于痰热惊痫。由于雄黄为硫化物，长期大剂量服用可能就会造成砷中毒。急性砷中毒会出现头痛、恶心、呕吐、腹痛等情况，慢性砷中毒也会导致皮肤色素沉着过度或色素沉着减少、角化过度等，对神经系统也有损害。

也正因为雄黄的毒性，此次国家药监局特意要求牛黄解毒制剂的说明书中增加一栏警示语：本品含雄黄，不可超剂量或长期服用。而对于婴幼儿来说，身体的代谢机能还不成熟， 牛黄解毒制剂也没有相关的安全性研究资料，这也是药监局责令婴幼儿禁用的主要原因。

### 吃药前先辨清病因和体质

牛黄解毒制剂究竟该怎么服用？事实上，作为清火解毒药品，牛黄解毒制剂不能过量吃， 也不能随意吃，要辨清病因和体质再用药。

牛黄解毒制剂治实火不治虚火。假如上火后面红、口热、喜食冷饮、小便色黄、大便干结，多为实火的表现，一般服用牛黄解毒制剂是能够起作用的，但建议患者认真阅读说明书后再服用。而虚火则表现为潮热盗汗，咽痛而不红肿，且大便多软烂，这种情况就不能服用清热败火类药物，

所以说，牛黄解毒制剂不是一上火就能吃的。服用牛黄解毒制剂时，即便是适应证对了， 也应该起效后立即停药；若没有效果，就应果断放弃，不能随意加量，应到医院就诊寻求其他解决方法。

牛黄解毒制剂服用疗程一般应该控制在 3 天左右，连续服用需要咨询专业医生和药师， 严格审核用药合理性。

此外，牛黄解毒片剂不能与一些西药同时服用，如诺氟沙星、氧氟沙星、磺胺类抗菌药、硫酸亚铁、乳酶生、整肠生、苯巴比妥、洋地黄类等。一旦同时服用，或降低药效，或加重毒副反应，因此最好间隔 3 小时以上。

总体而言，牛黄解毒制剂成药成方久远，安全性、临床疗效等已经获得检验。虽然被要求修改说明书，但不意味着药物被停用，只要根据适应证合理用药，牛黄解毒制剂还是好药。

作者：浙江省中医院中药房主任 郑敏霞**[返回目次]**

## 【科普知识】

## 被美国列为“紧急威胁”！超级真菌来袭？生化危机上演？未必！

### （来源：药葫芦娃微信公众号）

最近几天，“中国确诊 18 例超级真菌感染”的新闻登上微博热搜„„

事情是这个样子滴！

据哥伦比亚广播公司（CBS）新闻 4 月 8 日报道，一种名为耳念珠菌的多重耐药性真菌

近日在美国多地爆发，截至 2 月底，全美已有 587 例确诊病例。耳念珠菌的来源目前还不明确，近 50%的感染者会在 90 天内身亡，感染者会有发高烧症状，并伴随各种器官衰竭、呼吸衰竭等表现。目前，也有国内媒体报道“中国确诊 18 例超级真菌感染”。

啥？超级真菌？

生化危机要真实上演了么？ 莫慌！

事情可能和你想象的不太一样！ **超级真菌是什么？**

所谓的“超级真菌”是一种叫做耳念珠菌的真菌，它是一种院内感染菌，2009 年在一名日本患者的外耳道分泌物中首次发现，它可以从皮肤（很常见）、泌尿生殖道（普通）和呼吸道（偶尔）等分离出，导致侵袭性感染，如血流念珠菌感染、心包炎、尿路感染等。

### 超级真菌是新近产生的变异真菌么？ 并不是！

早在 2017 年，美国疾病预防控制中心（CDC）就报道过一次超级真菌感染的暴发。

在英国，自 2013 年发现第一例感染者以来，也已发生过多次相关的医院感染暴发。

而在其他国家，如印度、日本、韩国、巴基斯坦、委内瑞拉、西班牙、南非、以色列、哥伦比亚也都报道过耳念珠菌暴发的情况。

### 超级真菌的易感人群都有谁？

上面提到了，超级真菌为院内感染菌，其主要发生在医院内部，如 ICU 等场所。

易感人群包括外科术后患者、糖尿病患者、使用广谱抗生素和抗真菌药物患者、在疗养院常住的患者、留置导管的患者(如气管插管、胃管和中心静脉导管等）或免疫缺陷患者。

据报道，一旦感染“超级真菌”，患者死亡率高达 30～60%。

但是，不能忽视的是死亡患者中的绝大部分都同时患有其他严重的基础疾病，这也间接导致了其死亡。

所以，超级真菌和免疫力正常的普通人基本没啥关系！ **超级真菌来源是什么？**

这个，尚不明确。唯一能确定的是超级真菌是院内感染。**超级真菌的传播途径有哪些？**

耳念珠菌通过被污染的环境表面或设备，或者患者与患者之间的接触传播。

2016 年针对欧洲一家医院的念珠菌暴发感染监测报告指出，该医院从环境筛选的结果表明，阳性患者携带的“超级真菌”可以对周围环境造成持续传播的风险。

### 感染超级真菌还有救么？

安啦！感染耳念珠菌并不是无药可治！

感染耳念珠菌后，治疗首选卡泊芬净、米卡芬净等棘白菌素类药物。

耳念珠菌对常用的抗真菌药氟康唑高度耐药，13%～35%的分离株对两性霉素 B 耐药，但绝大多数分离株对棘白菌素敏感。

### 药娃温馨提示：

综上所述，以超级真菌为主题的“灾难大片”不会上演，小伙伴完全没必要陷入恐慌！

### [返回目次]

#  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 **[返回目次]**

## 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。2.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；

（3）附完整音频文字的 word 文档。3.图片（漫画）作品要求：

1. 格式：jpg、png；
2. 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。4.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：

1. 设置视频组、音频组、图片（漫画）组、文字组等 4 组奖项。
2. 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。2.优秀组织奖：

1. 设置优秀分网组织奖和优秀医院组织奖 2 组奖项。
2. 每组 10 名，颁发获奖证书。
3. 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。
4. 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。
5. 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。
6. 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 **[返回目次]**

|  |
| --- |
| 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 **[返回目次]**

#  交流园地

## 【药师风采】

## 华中科技大学同济医学院附属协和医院——师少军

### 励志寄语：一药一性知根底，百病百方晓弊益；药师仁心促安全，大医精诚保健康。

师少军，现任华中科技大学同济医学院附属协和医院药学部党支部书记，临床药学研究室副主任，临床药师规范化培训师资培训中心主任，主任药师，从事药学工作 22 年。主要研究方向临床药学实践与发展，积极组织开展以“患者为中心”的临床药学服务，成功搭建6 大临床药学服务平台，极大促进医院临床合理用药。

积极组织开展湖北省临床药师规范化培训工作，探索临床药师综合技能和实践培训创新模式，成效显著。依托学会和杂志等平台，每年主办多项学术会议，扩大对外交流，不断树立学科品牌，科室学科建设实现跨越式发展。药学部已成为国家临床药学重点专科建设单位。

积极组织参与科室学科建设和人才培养工作。大力推进“人才强科”战略，在人才引进、培育等方面不断探索创新，深入构建“外引内育”人才工作体系，不断优化药师队伍结构。武汉协和药学部现有硕士和博士学位人员 96 人（占 54%），本科以上人员占 85%，10 余人次赴多个国家进修学习，极大提升了学科影响力和核心竞争力。

高度重视科研工作，紧密围绕临床合理用药开展科研工作，主要研究方向为临床药学和临床药理学。目前主持和参与国家自然科学基金面上项目 5 项，国家重点研发计划重点专项

1 项，承担并完成国家级、省级等课题 40 余项。主译专著 2 部，参编（译）专著 10 部；发表学术论文 140 余篇，其中 SCI 收录 30 余篇，被国际同行 SCI 他引 1500 余次，单篇最高SCI 他引 300 余次。

2014 年荣获中华医学会临床药学分会优秀临床药师奖，2012 年荣获第四届中国医院药学奖—青年药师优秀奖，2016 年荣获湖北省科技进步一等奖，2016 年被评为武汉药学会工作先进个人；2015 年被评为湖北省卫生计生委优秀党务工作者。

兼任中国药学会药物流行病学专业委员会委员，中国药理学会临床药理学专业委员会委员，中国研究型医院学会药物评价专业委员会常务委员，中华医学会临床药学分会青年委员， 中国医学装备协会药房装备与技术专业委员会委员，中国医药教育协会食品卫生安全教育专业委员会委员，中国中西医结合学会临床药理与毒理专业委员会委员，湖北省药学会医院药学专业委员会秘书，湖北省医学会临床药学分会常委兼秘书，武汉药学会药事管理专业委员

会副主任委员；《中国药师》编委、《中国医院药学杂志》通讯编委、《医药导报》常委编委等。**[返回目次]**

## 武汉市第三医院——吴金虎

### 励志寄语：药学之路不平坦，你我携手共创未来！

吴金虎, 现任武汉市第三医院副院长，原国家卫计委临床药师培训基地负责人，主任药师，副教授，武汉大学、湖北中医药大学硕士生导师，从事药学工作 31 年。长期担任医院

药学学科带头人，在临床药学、个体化诊疗等方面走在武汉市同行的前列，2013 年和 2014 年被评为武汉市和湖北省临床药学重点专科。2013 年成立个体化诊疗研究中心，成为武汉市临床药学的特色；2015 年被评为湖北省规范化管理示范药房。2017 年牵头成立湖北省个体化药物治疗联盟，各项工作发挥了示范引领作用。

长期致力于药学学科建设，大力引进和培养人才队伍，先后引进和培养博士、硕士、临床药师 20 余人，医院 2012 年被评为原国家卫生部临床药师培训基地后，已招收培养省内外

学员 59 名。在临床积极推进个体化诊疗模式，建立武汉市首家个体化诊疗研究中心，在全

院、全市开展基因检测和血药浓度检测项目，共开展 300 余个项目，年检测量达万人次。覆盖临床所有科室，为临床提供先进的、准确的诊疗手段。并与兄弟医院签订个体化诊疗协议， 承担其个体化检测，并指导其个体化临床用药。不断探索医改下药学转型，发挥药师队伍的独特作用。作为武汉大学、湖北中医药大学的硕士生导师，带教硕士 11 名、本专科生 50 余名。举办国家级、省市级继续教育 10 余项，5000 多人次参与培训。

率领药学队伍积极开展科学研究，多年来主持包括省自然基金、市科技局重大攻关项目等在内的课题 20 余项，发表论文 30 余篇，其中 SCI 论文 7 篇，专著 4 部。2013 年主持的科研课题经鉴定被认为达到国际先进水平，2012 年和 2015 年鉴定的课题被认定为国内领先水平，获得湖北省科技进步二、三等奖 7 项。

荣获湖北省人民政府授予湖北省有突出贡献中青年专家称号，入选市卫计委组织的黄鹤英才（医疗卫生计划），连续六年被武汉市卫计委评为优秀质控中心。

兼任中国药理学会药物基因组学专家委员会常务委员，湖北省药理学会治疗药物浓度检测委员会副主任委员，湖北省医学会临床药学分会委员会常务委员，湖北省医院协会药事管理专业委员会常务委员，湖北省个体化药物治疗联盟理事长，武汉市临床药学质控中心主任，

武汉市个体化诊疗研究中心主任，《中国医院药学》杂志、《医药导报》、《中药材》等多家杂志编委。**[返回目次]**

## 湖北省卫生界学会办公室——潘旭初

### 励志寄语：初心不改，搭建药学交流舞台；继续前行，创办黄鹤论坛，谱写时代新篇！

潘旭初，现任湖北省卫生界学会办公室主任，湖北省药学会副会长兼秘书长，主任药师， 从事药学服务工作 35 年。政治信念坚定，视界开阔，专业责任感与使命感强，长期以来专职负责管理湖北省药学会，组织全国性、地域性重大药学学术活动，积极发挥药学会桥梁和纽带作用，承接政府委托任务，组织行业横向活动，关心老少边穷地区，为推动和繁荣湖北省医药科技事业的发展做出了积极贡献，得到中国药学会和兄弟省、市学会的肯定。

热心药学信息事业，提出药师不但应该成为药学信息体系的使用者、推广者，更应该成为药学信息体系的优化者甚至创建者。于 2002 年，亲自推动创建了湖北省药学信息专业委员会。2007 年，明确湖北分网的组织工作由药学信息专业委员会管理，从机制上为湖北药师群体进入更大的平台提供了机会。积极支持湖北药师在突发事件药品信息保障体系的理论构建、全国总网湖北分网数据平台的快速扩展、药学信息数据挖掘管理应用的学术探索、药学信息工作人员团队合作的文化建设以及面向大众服务患者走向一线的科普宣传等方面开展理论研究和实践摸索。

开展课题研究，主持参与国家重大新药创制专项——“化药 1 类治疗高脂血症 CETP 抑制剂 TRZ 候选药物研究”（项目中排名第 2），国家 863 计划——“生物和医药技术领域药食同源生物资源挖掘关键技术与产品开发”（项目中排名第 2），国家 863 计划 “促肝细胞再生金线莲胶囊保健品的研究与开发” 项目主要研究人员；以第一作者发表 SCI 论文 1 篇。

多次被评中国药学会全国医药经济信息网“信息管理先进个人”，荣获湖北省社团管理先进个人。

兼任中国药学会理事，湖北省科学技术奖励复评会议评审专家，湖北省卫生高级技术职称评审专家，《中国医院药学》杂志常务编委、《医药导报》常务编委。**[返回目次]**

## 中南大学湘雅二医院——向大雄

### 励志寄语：积极应对新医改挑战，充分发挥药师作用，保障患者用药安全有效。

向大雄，现任中南大学湘雅二医院药学部主任，湖南省中药制剂新技术重点研究室主任， 中南大学临床药学研究所所长，中南大学湘雅药学院临床药学系副主任、湖南省转化医学与创新药物工程技术研究中心主任，主任药师，教授，博士生导师，从事药学工作 27 年。长期从事医院药学管理、创新药物与新制剂研究等工作。主持国家新药创制重大专项课题、国家科技支撑计划、国家自然科学基金等课题 12 项，研制了肠溶控释制剂；研制并成功上市国内第一个阴道给药中药凝胶剂（椿乳凝胶）；在国内较早开展了皮肤靶向制剂研究，在国

际上较早进行断层-放射自显影技术研究经皮给药脂质体药物在皮肤中的动态分布，在国内系统提出“医院药学管理 SAFE-CARE 体系”的学科建设理论和转化药学理论，并积极实践。

凝练学科方向，组建临床药学、临床药理、创新药物与新制剂、药事管理 4 个团队，在国内率先开展病区药房信息化、智能化技术研究，自主审方系统研究及应用，开始药学服务全员转型改革，以“湘雅精神”为核心的科室文化建设，为药学部的发展培养一批人才和骨干。药学部入选医院“卓超攀”学科发展计划支持，获省科技厅批准组建“湖南省转化医学与创新药物工程技术研究中心”，并担任中心首任主任。承担药学本科生、研究生的教学工作，培养硕士生 31 名，博士研究生 2 名。

发表科研论文 150 余篇，其中 SCI 文章 20 篇，已获得新药证书 4 项，授权专利 6 项。

先后获得湖南省中医药科技一等奖 1 项，湖南省科技进步三等奖 1 项，湖南省卫生厅科技成

果三等奖 1 项。

兼任世界中医药学会联合会中药药剂专业委员会常务理事兼副秘书长，中国医院协会药事管理专业委员会委员，湖南省药学会医院药学专业委员会主任委员，湖南省医院协会药事管理专业委员会委员，湖南省中医药学会中药专业委员会副主任委员，湖南省医药行业协会专家委员会委员，湖南省执业药师协会常务理事，《中南药学》杂志副主编、《用药与健康》

杂志副总编辑。**[返回目次]**

## 邵阳学院附属第一医院——范秀珍

### 励志寄语：简单生活，用心工作。一份耕耘，一份收获。

范秀珍，现任邵阳学院附属第一医院药学部主任，主任药师，教授，博士生导师，从事药学工作 24 年。建立药学部一系列的制度和规范，涵盖医院药事管理的各个环节。充分发挥管理职能，协同医务部门，加强药品遴选、采购、处方审核、调剂、临床应用等环节的全过程管理，确保医院用药安全、合理。熟练掌握临床常见病的药物治疗和处理，尤其擅长抗菌药物的治疗和管理，参加会诊、业务查房和药物咨询，解决各种危疑难病的药物治疗。促进科室转变药学服务模式，开展新制剂研究、用药咨询、前置审方工作等项工作；药事管理规范，药品采购制度化、程序化和规范化，医院药品结构合理，药学部被定为邵阳市临床用药质控中心。

加强临床药师队伍的建设。开展 TDM 工作，参与药物应用环节质控，探索重点监控药品管理，开展药品不良反应监测，医院连续五年被评为市药品不良反应监测先进单位。开发医院制剂，医院制剂产品覆盖周边各市。规范开展药物临床试验，取得 GCP 资质；积极开展科普宣教，获湖南省首批食品药品安全科普教育基地。

积极参加全国、省、市药学会活动，是邵阳市药学会活动的主要组织者，近年来组织市药学会开展全市药学和医务人员业务培训 5 次，受训人员达 2000 人次以上。承担全市临床用药质量控制和指导，每月两次定点指导医联体合作单位工作。承担长沙医学院，邵阳学院等院校实习学生带教工作。严谨的管理获同行和卫生行政部门的高度评价，《中华医学信息导报》在 2016 年 6 月 27 日进行专题报道。

在《中国临床药理学杂志》等国家核心期刊发表论文 20 余篇。主持省卫生厅课题 1 项，

参与省市厅科研课题 4 项。获得邵阳市科技成果二、三等奖各 1 项。

2014 年荣获邵阳市三八红旗手称号，2015 年获湖南省质量管理小组优秀推进者，2015 年获得中国药学会全国医药经济信息网“信息工作先进单位”，2016 年获 “第四届全国医院品管圈大赛”三等奖，被评为医院优秀共产党员、医院感染管理工作先进个人、优秀带教老师等。

兼任湖南省药学会第十四届理事、医院药学专业委员会委员，邵阳市医学会临床药学专业委员会主任委员，湖南省临床用药质量控制中心委员，邵阳市临床用药质量控制中心主任。

### 以上药师荣获 2018 年中国药学会优秀药师[返回目次]