

兰大二院药讯

反映用药动态 介绍用药知识 加强医药合作 协调医患关系

兰大二院药学部主办

2013年12月

第5期

兰州大学第二医院

药品不良反应/不良事件与药害事件监测

报告管理制度与程序

为了保证医院药品使用的安全、有效，确保不良反应与药品不良事件的监测规范化、程序化，根据《药品不良反应报告和监测管理办法》（中华人民共和国卫生部令81号）的有关规定，特修订《兰州大学第二医院药品不良反应/不良事件与药害事件监测报告管理制度与程序》。

一、药品不良反应/不良事件与药害事件的定义

药品不良反应是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应。

药品不良事件是指药物治疗过程中所发生的任何不幸的医疗卫生事件，而这种事件不一定与药物治疗有因果关系。

药品安全危害事件（以下简称药害事件）是指突然发生，对社会公众健康造成或可能造成严重损害的重大药品质量事件、群体性药害事件、严重药品不良反应事件、重大制售假劣药品事件及其他严重危害人民群众身心健康的药品不良事件。其管理及上报按照药品不良反应的管理与上报程序执行。

二、药品不良反应/药害事件的报告范围

在新药监测期内的药品应当报告该药品的所有不良反应；其他药品本着“可疑即报”的原则，但以报告新的（说明书中未提及）和严重的不良反应为主。

三、药品不良反应的报告程序及规定

1. 医师、护士或药师等一旦发现可疑的药品不良反应，应当立即报告患者的主管医师，对不良反应给予诊治和治疗。重点监测非预期（新发现）严重的药品不良反应。同时，临床科室指定的专人通过医院HIS系统首页下载《药品不良反应报告表》，真实、完整、准确、及时填写，并按规定将填好表格及时上传至药品不良反应报告信息平台（开始-运行ftp: //192.168.8.20/药品不良反应、不良事件、药害事件上报。文件名的命名格式为：科室+上报日期.doc），药学部临床药学科指定专人对临床科室上报的不良反应报告表进行评价、汇总，并按规定时间向省或国家药品不良反应监测中心报告

2. 各临床科室医生、护士应重视药品不良反应与药害事件报告和监测工作，应密切关注和随时收集本科室的可疑药品不良反应，一经发现可疑药品不良反应，医生须及时在病历中进行详细记录，包括症状、体征、临床检验、处理过程等。

3. 药品不良反应实行逐级、按规定报告。发现严重的药品不良反应立即报告医务处医疗安全科、护理部、药学部，同时积极进行临床救治，做好药品的留样、保存，对事件进行及时的调查、分析。将患者发生的药品不良反应及医疗救治过程如实记录在病历中。

4. 各个临床科室指定专人负责药品不良反应上报工作。新的、严重的药品不良反应应当在15日内报告，其中死亡病例须立即报告；其他药品不良反应应当在30日内报告。群发的不良事件应当立即报告。

药学部临床药学科定期将评价、汇总结果上报我院医疗安全科，由医疗安全科对我院药品不良反应/药害事件进行统一管理。

药品不良反应/事件的报告将纳入绩效考核统一管理。作为年终先进科室和

先进个人考核、评优评先的重要指标。发现漏报情况者，应追究当事人和负责人的责任。上报数量多者给予相应奖励。医院根据科室上报数量，每年奖励一次。

四、奖励措施

医院每年度通过药品不良反应/事件报告信息平台统计各科室上报数量。对于积极上报药品不良反应科室给予相应奖励，每完成一份奖励 300 元。其中 60% 奖励上报药品不良反应的临床科室，用于鼓励发现、处置、填表、上报、留样管理、初始评价、完善病程记录等相关工作；40% 奖励药学部，用于鼓励 ADR 报告表信息完善、因果分析、再评价、严重不良反应跟踪报告、全员培训，季度数据汇总分析及省/国家食品药品监督管理局等相关管理部门数据上报。

五、处罚措施

1. 未认真上报不良反应的科室，每漏报一份，处罚 500 元。
2. 未按规定时间及时上报或隐瞒上报新的、严重的不良反应及死亡病例的科室，按照不良反应类型（新的、严重的、死亡），每份报表分别处罚 500 元、800 元、1000 元。造成严重后果的，要依法追究相关人员责任。
3. 报表弄虚作假者，一经查实每份报表处罚 1000 元。

六、持续改进

1、药学部临床药学科每半年需将各科室的药品不良反应和药害事件报告、考核情况及不良反应进行因果分析。对发生严重不良反应的或不良反应报告较多的药品，应上报医院药事管理与药物治疗学委员会。

2、药学部临床药学科对收集到的药品不良反应报告和监测资料进行分析和评价，每季度将总结分析报告上报医疗安全科、质控科、药品采购科，以便于及时向全院各临床科室反馈医院所发生的药品不良反应。并根据具体情况针对性采取有效措施减少和防止药品不良反应的重复发生。



兰州大学第二医院“超说明书用药”管理规定

为进一步加强我院药事管理，保障病人用药安全，降低医疗风险，根据《中华人民共和国药品管理法》、《医疗机构药事管理规定》、《处方管理办法》、《药品说明书和标签管理规定》等法律法规，结合我院实际情况，特制定本管理规定。

一、超说明书用药的定义

超说明书用药，又称“药品未注册用法”，是指药品使用的适应证、适应人群、给药方法或剂量不在药品监督管理部门批准的说明书之内的用法。

二、临床超说明书用药的管理原则

（一）为保障病人安全，临床用药原则上不得超出药品说明书规定的范围，即不得超说明书用药。

（二）特殊情况需超说明书用药时必须同时具备以下条件：

1. 在影响病人生活质量或危及生命的情况下，无合理的可替代药品和疗法。但必须充分考虑药品不良反应、禁忌证、注意事项，权衡病人获得的利益大于可能出现的风险，保证该用法是最佳方案。
2. 用药目的必须仅仅是为了病人的利益，而不是试验研究。
3. 有确凿循证医学证据。
4. 病人知情同意，并签署知情同意书。

三、超说明书用药的审批流程

1. 临床确需超说明书用药时，对病人要实行告知并签署知情同意书。医师应充分告知病人用药方案、治疗步骤、预后情况及可能出现的风险，签署

知情同意书后方可进入审批程序经批准后使用。签署的知情同意书一式两份，一份给病人，一份使用科室留存。

2. 超说明书用药时需由医师提出用药申请，并提供权威的循证医学依据，由临床科室主任签字，报医务处同意后，报医院伦理委员会和药事管理与药物治疗学委员会批准。

四、超说明书用药的使用与调剂

1. 超说明书用药必须开具处方。

2. 药师调剂超说明书用药时，需认真核对知情同意书、超说明书用药批件及处方，确认无误后方可调剂。

五、监督管理

1. 药事管理与药物治疗学委员会负责我院临床药物治疗管理与指导，并会同伦理委员会负责超说明书用药审批。

2. 医务处、门诊部和质控科负责临床超说明书用药的监管。

3. 纪委监察部门负责督导检查临床的超说明书用药。

4. 药学部负责超说明书用药的追踪分析评价，提供专业技术的支持。

5. 对未经许可擅自超说明书用药的医师，将予以通报批评，视情节轻重予以相应处罚；对擅自超说明书用药造成不良后果者，将视同责任事故处理，并与医师考核、晋升挂钩，医院可视情节及后果轻重取消其处方权。

6. 药师未按照规定调剂处方药品，造成不良后果的，医院将责令改正、通报批评，给予警告，并给予纪律处分。

~~~~~



## 兰州大学第二医院特殊药品管理制度

1. 特殊管理药品是指麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品和放射性药品。依照《药品管理法》及相应管理办法，对这些药品实行特殊管理。
2. 购用麻醉药品、精神药品、放射性药品必须经卫生行政部门批准。除放射性药品可由核医学科按有关规定进行采购管理外，其它特殊管理药品的管理由药学部负责。特殊药品的采购和保管应由专人负责。麻醉药品和一类精神药品应做到专人负责、专柜加锁、专用账册、专用处方、专册登记，并做好记录。
3. 特殊药品的采购应做好年度计划，按规定逐级申报，经卫生局批准后，到指定医药公司采购。入库应按最小单位包装逐支逐瓶验收，并做好验收记录。
4. 麻醉药品和一类精神药品应存放在安装有防盗门窗的专门仓库的保险柜内，严防丢失。药房和临床科室急救备用的少量基数药品，应存放在加锁或加密的铁柜内，并指派专人保管。医疗用毒性药品要划定仓库或仓位，专柜加锁并专人保管，严禁与其他药品混杂。
5. 特殊药品仅限本院医疗和科研使用，不得转让、借出或移作它用。严格按照规定控制使用范围和用量。对不合理处方，药学部有权拒绝调配。医生不得为自己开处方使用特殊管理药品。
6. 麻醉药品应使用专用处方，处方保存三年备查；精神药品和医疗用毒性药品处方保存两年备查，并做好逐日消耗记录和旧空安瓿/废贴等容器回收记录。
7. 确因病情需要连续使用麻醉药品的危重病人，可凭区（县）以上医疗单位疾病证明、户口本和身份证到市卫生局办理《麻醉药品专用卡》，到指定医疗单位按规定开方配药。

8. 未经卫生行政部门批准，不得擅自配制和使用含麻醉药品、一类精神药品和放射性药品的制剂。建立完善特殊药品报废销毁制度。原则上失效、过期、破损的特殊药品每年报废一次，由药学部统计，医院领导批准，报市卫生局监督销毁。旧安瓿等容器要定期处理，至少两人参加，并详细记录处理过程，现场人员签字。放射性药品使用后的废物，必须按国家有关规定妥善处理。



## 注意影响补铁剂疗效的一些因素

(中国医药报 2013 年 8 月 21 日)

生活中，贫血的症状有面色苍白、头晕眼花、四肢无力、心悸气喘等，体征有口舌炎、萎缩性胃炎、皮肤干燥、毛发脱落、指甲扁平、吞咽困难和异食癖、注意力不集中和易于感染等。在



众多贫血患者中，缺铁性贫血最为多见。对于缺铁性贫血的治疗，铁剂补充以口服为宜，每天元素铁 150~200 毫克即可，如患者口服铁剂不能耐受或不

能吸收，可改用注射铁剂。但在实际治疗过程中，有很多患者感到补铁的效果并不理想。而补铁效果不理想的主要原因，关键在于药物的选择与使用方法不恰当。

缺铁性贫血的治疗原则主要是补充血液及组织所需要的铁，去除缺铁和贫血的原因，如胃肠道慢性出血、肿瘤、因患妇科疾病月经过多、痔疮出血等，忽视原发病的治疗

将不能使贫血得到彻底治疗。贫血的患者可在进餐时或饭后服用铁剂的同时

适当  
服一  
维生  
素 C。



加  
些  
素  
生  
有

利于铁的吸收，能提高治疗效果。

此外，铁剂应在饭后服用，不宜空腹时服用，否则药物容易对胃肠道产生刺激，引起恶心、呕吐等不适。通常规范治疗两个月后血红蛋白即可恢复正常，但此时不要立即停药，患者应在医



生指  
下再  
服  
药 3~6  
个月，以  
补充体

内的储存铁，防止复发。

另外，补铁的人群需注意，含钙类食品(如豆腐)和高磷酸盐食品(如牛奶)

等，与铁剂能发生络合反应而生成沉淀，故应避免将这类食物与铁剂同时食用。

口服铁剂期间，切忌饮茶或咖啡。茶中含有大量鞣酸，能与铁生成不溶性的铁质沉淀，从而妨碍铁的吸收。咖啡中含有一些多酚类化合物，可与铁形成难以溶解的盐类而抑制铁的吸收。有些药物对铁剂的吸收会产生不良影响。四环素类抗生素能与铁剂生成不溶性络合物，不利于铁的吸收，故应尽量避免同时应用。倘若必须应用，应间隔 3 小时以上。



补  
的同时  
注意饮

铁  
应  
食

调节。已患缺铁性贫血的人，单靠饮食调节效果往往不大，但可作为补铁的辅助治疗。在日常生活中，可适当多吃一些含铁丰富的食品，如猪牛羊肉、动物肝、血、豆类、蘑菇、黑木耳、海带等。

## 服止痛药 6 误区

(中国中医药报 第 3983 期)

止痛药自问世以来，极大缓解了身体的各种疼痛，销售量仅次于抗生素，但与

之俱来的是用药不规范导致的各种问题，但服止痛药应避免 6 个误区。

一片止痛，两片更好 医生开具镇痛药的剂量通常危险最低、药效最好。加倍甚至三倍  
害副作  
作用的  
不  
方药)往  
不同止  
容易导致危险。



用药，其镇痛效果并非更快，但是镇痛药有用却出现得更早。增大剂量后，镇痛药的副增加量却数倍于剂量的增加量。  
同止痛药叠加服用 很多人服药(尤其是非处方药)往往不爱看说明书，这很容易导致过量用药。  
痛药的叠加服用，就等于服药剂量翻倍，很容易导致危险。

酒后头痛服止痛药 止痛药与酒精通常会有相互促进作用。酒后服用止痛药，不但更容易醉酒，而且会导致更严重的危险。

止痛药与其他药物混服 服用止痛药之前，考虑一下目前是否服用其他药物或补品。一些药补品可能会与止痛药成分发生交叉反应，增加副危险。比如，可待因和羟可酮会影响抗抑郁药的



应 该  
物 或  
作 用  
药 效。  
易 昏

服止痛药之后开车 有些人服用止痛药更容易昏欲睡。不同的人对不同药物会产生不同的反应。为了安全起见，服用止痛药之后，最好别开车。

与他人共用药 与亲朋好友或同事共用处方药物(特别是止痛药)是用药禁忌。原因是人与人健康状况、体质、过敏反应及药物交叉作用等都不一样，共用药危害大。不同的人服用镇痛药的剂量应该不同，建议从小剂量开始，逐步增加。



## 哪些中药含重金属

(北京中医药大学基础医学院中药学教授 李兴广)

硫磺熏可能残留，矿物类多数都有。 近日，中药重金属问题引起了大家

的广泛关注。有人认为中药含了重金属如同大米含镉，一服用就会造成重金属在体内沉积。

其实，矿物中药本身就含有某些金属成分，如



果用法得当，它们能起到不错的治疗效果；反之，如果用法不当，其中所含的重金属确实会影响健康。

矿物中药多数含重金属。朱砂、雄黄、砒石、轻粉等中药以自然界中的矿

物为材料精加工制成，含有某些金

属成分。大家通常认为的属有砷、



分。大常认重金汞、铅、

铜、锌、锡、镍、钴、锑、镉和铋等，它们在水中不易被分解，人体摄入过量可能造成中毒反应。原药材中，朱砂含有汞，雄黄和砒石含砷，含有这些药材的中成药也含有相应的重金属成分。

矿物中药一般在生产过程中就被严格限制了用量，遵医嘱使用较安全，但用法、用量不对时会危害身体健康。如果短时间大量摄入重金属元素，可能引

起肝肾损害。长期摄入砷可能引起手脚麻木、脱发等；砷、汞、铅摄入过量都可能损害中枢神经系统。

国家对于含重金属中药的用法和用量都有具体的规定，如规定用于镇静、清心、明目的朱砂每天的安全用量为 0.1~0.5 克。在临床上，这些药物大多为处方药，需要医生签字执行。建议大家需要服用这些药物时，先经过正规医院的中医辨证配伍使用，勿自行购买，以免不能把握用量，在使用中出现危险。

硫磺熏制中药，谨慎购买。现在，大多数中药已经采用控制温度和湿度等方法延长保存期，但浙贝母、人参等药材易遭虫蛀，一些种植者和销售者会用硫磺熏蒸，以方便保存。临床上曾有患者

反映服用



人参发这就可是硫磺蒸过的

缘故。未经炮制的硫磺含砷较多，药材熏制过度时，可能有残留。建议大家到

正规医院和药店购买药材，如果药材酸味过重、颜色过白，要提高警惕。



开污染较重的区域。其他国家及我国香港地区，中药重金属标准都执行的是“食品标准”，而中国

环境污染影响中药材的安全性。中药多从自然界的动植物和矿物中取得，和耕地里的庄稼一样，一旦环境遭到了破坏，种植和采集地区的水源、空气受到了污染，药材也会受到影响。中药讲究“道地药材”，建议大规模种植和生产中药的地区加强环境治理，并避

内地则执行的是《中国药典》中的“药品标准”，希望国家能出台中药材种植环境的相关标准，从源头控制中药材的安全性，避免其中含额外的重金属，也希望统一相关标准，减少大众的疑惑。



## 《糖皮质激素类药物临床应用指导原则》

### (连载四)

## 第四章 糖皮质激素在不同疾病中的治疗原则

### 二、呼吸系统疾病

#### (一) 哮喘(成人)

支气管哮喘是由多种细胞包括气道的炎症细胞和结构细胞(如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T淋巴细胞、中性粒细胞、平滑肌细胞、气道上皮细胞等)和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾患。此慢性炎症导致气道高反应性，通常出现广泛多变的可逆性气流受限，并引起反复发作性的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状，常在夜间和(或)清晨发作或加剧，多数患者可自行缓解或经治疗缓解。

#### 【治疗原则】

1.糖皮质激素是目前最有效的控制气道炎症的药物。

2.哮喘的治疗目标是达到并维持哮喘控制。

3.哮喘长期治疗方案分为5级。定期随访、评估及监测患者哮喘控制程度，并根据病情变化及时修订治疗方案。

4.应避免过敏原及触发因素，加强患者教育。

5.抗生素仅在有感染指征时使用。

6.危重哮喘急性发作经规范药物治疗后仍无改善甚至持续恶化者，应及时给予呼吸支持治疗。

### 【糖皮质激素的应用】

1.吸入型糖皮质激素是哮喘长期治疗的首选药物。急性哮喘发作可全身使用糖皮质激素。

2.给药途径包括吸入、口服和静脉应用。非应急治疗时吸入给药为首选途径。

3.绝大多数慢性持续哮喘患者吸入小剂量糖皮质激素（相当于每天使用400 $\mu$ g的布地奈德）即可较好地控制。一般中重度持续哮喘可选用吸入糖皮质激素和长效 $\beta$ 2-受体激动剂的联合制剂。当哮喘控制并维持至少3个月后，逐步减量，直至达到吸入糖皮质激素的最小有效剂量。在哮喘控制不理想时，需及时评估，上调治疗，症状急性恶化，可将吸入糖皮质激素增加4倍，连续应用7~14天。

4.哮喘轻中度急性发作可口服糖皮质激素。参考剂量为：泼尼松或泼尼松龙20~40mg/d，5~7天，症状缓解后逐渐减量至停用，可根据病情的严重程度适当调整剂量和疗程，也可以雾化吸入布地奈德混悬液2~4mg/d治疗。严重急性哮喘发作时，静脉及时给予琥珀酸氢化可的松（200~1000mg/d）或甲泼尼龙（40~160mg/d），无糖皮质激素依赖倾向者可在短期内停药，有糖皮质激素依赖倾向者可适当延长给药时间，控制哮喘症状后逐渐减量。不推荐长期使用地塞米松。对未控制和急性加重的

难治性哮喘患者,可先给予较大剂量的糖皮质激素控制症状,再逐渐减少剂量,用最低剂量维持治疗。此外,应同时给予大剂量吸入型糖皮质激素,以减少口服糖皮质激素维持剂量。

5.吸入型糖皮质激素在口咽局部的不良反应包括声音嘶哑、咽部不适和念珠菌定植、感染。吸药后应及时用清水含漱口咽部。长期使用较大剂量吸入型糖皮质激素者亦可能出现医源性库欣综合征表现。

## (二) 特发性间质性肺炎

特发性间质性肺炎(idiopathic interstitial pneumonia, IIP) 是一组原因不明的、以肺间质炎症和纤维化为主要表现的呼吸系统疾病。IIP 分为 7 种类型: ①特发性肺纤维化(IPF / UIP); ②非特异性间质性肺炎(NSIP); ③隐源性机化性肺炎 (COP); ④急性间质性肺炎(AIP); ⑤脱屑性间质性肺炎(DIP); ⑥呼吸性细支气管炎伴间质性肺病(RBILD); ⑦淋巴细胞性间质炎(LIP)。7 种类型的 IIP 对糖皮质激素治疗的疗效反应和预后差别很大。目前认为对糖皮质激素治疗效果较好的 IIP 类型有 COP 及 NSIP 等, 而大部分 IPF 对糖皮质激素治疗效果不理想。

### 【治疗原则】

1.IPf: 目前对 IPF 尚无确实、有效的治疗方法。对病理确诊的典型 IPF 以及高分辨胸部 CT (HRCT) 显示以蜂窝样改变为主要病变的典型 IPF, 糖皮质激素治疗基本无效, 不主张使用。对 IPF 炎性渗出早期(胸部 CT 显示磨玻璃样病变)患者可考虑糖皮质激素联合免疫抑制剂(如硫唑嘌呤)治疗。建议决定是否使用糖皮质激素及免疫抑制剂治疗时需与患者及家属讨论, 应签署知情同意书。IPF 急性加重期应予以积极的糖皮质激素治疗。应给予所有 IPF 患者最佳支持疗法, 如氧疗、肺康复治疗等。肺移植是治疗终末期 IPF 的主要手段。

2.NSIP: 最近认为 NSIP 并非单一疾病,可能与其他 IIP 混合存在。病理学将 NSIP 分为细胞型、混合型及纤维化型。细胞型及混合型 NSIP 对糖皮质激素治疗效果满意,而纤维化型疗效较差。部分患者可能需要糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗。

3.COP: 大部分 COP 患者对糖皮质激素治疗效果良好。少数 COP 可急性发病,可在症状出现后短期内因急性呼吸衰竭而死亡。严重病例或复发患者可能需要较高剂量糖皮质激素联合使用免疫抑制制。

4.AIP: 大部分 AIP 患者糖皮质激素治疗效果差。对早期 AIP 糖皮质激素冲击治疗可能有效。

5.DIP: 由于 DIP 有明显的肺功能损伤及病情进展较快,一般可能需要糖皮质激素治疗,部分患者可能需要联合免疫抑制制。

6.RBILD: 糖皮质激素治疗效果尚不清楚。有报道认为戒烟后病情无改善或病情继续恶化者可选用糖皮质激素治疗,部分患者病情改善。

7.LIP: 对于糖皮质激素治疗反应存在个体差异,部分患者疗效较好,但有些患者疗效欠佳,可在数月内死于疾病进展或肺部感染等。

### 【糖皮质激素的应用】

1.IPF: 已明确大剂量糖皮质激素 ( $0.5 \sim 1 \text{ mg kg}^{-1} \text{ d}^{-1}$ ) 治疗不能改善生存率而且伴有较高的病死率。对部分 IPF 可考虑较低剂量糖皮质激素 (泼尼松  $0.5 \text{ mg kg}^{-1} \text{ d}^{-1}$ ) 联合 N-乙酰半胱氨酸及硫唑嘌呤,治疗 4~8 周评估疗效,若无效或病情恶化,应停止治疗,若有效,逐渐减至维持剂量  $7.5 \sim 10 \text{ mg/d}$ ,治疗至少维持 6 个月~1 年。上述剂量与疗程尚无充足的循证医学证据。

2.COP 及 NSIP: 目前对于理想的糖皮质激素治疗剂量及疗程尚无充足的循证医学证据。建议起始剂量为泼尼松  $0.75 \sim 1 \text{ mg kg}^{-1} \text{ d}^{-1}$  (或等效剂量甲泼尼龙或泼

尼松龙), 4~12周左右对病情和疗效进行评估, 逐渐减量至维持剂量, 一般疗程 6~12个月。如治疗效果不佳, 应停药或改用其他药物治疗。

3.AIP: 关于糖皮质激素治疗的剂量与疗程目前尚无充足的循证医学证据。早期AIP糖皮质激素冲击治疗可能有效。如糖皮质激素冲击无效可考虑联合使用免疫抑制剂。

4.DIP: 目前对于理想的糖皮质激素治疗剂量及疗程尚不清楚, 尚无充足的循证医学证据。建议治疗方案: 起始剂量为泼尼松(或等效剂量甲泼尼龙/泼尼松龙)20~60 mg/d, 逐渐减量至维持剂量。

5.RBILD: 目前尚无充足的循证医学证据。糖皮质激素治疗效果尚不清楚。部分患者糖皮质激素治疗可能病情改善。

6.LIP: 目前尚无充足的循证医学证据。建议起始剂量为泼尼松(或等效剂量甲泼尼龙/泼尼松龙)0.75~1 mg kg<sup>-1</sup> d<sup>-1</sup>, 逐渐减量至维持剂量。

### (三) 变态反应性支气管肺曲菌病

变态反应性支气管肺曲菌病(ABPA)是人体对寄生于支气管内的曲菌抗原发生变态反应引起的一种疾病。ABPA在急性发作期有喘息、发热、咳嗽、咳痰及咯血等症状, 慢性期表现为肺纤维化和支气管扩张。

#### 【治疗原则】

1. 首选糖皮质激素治疗, 辅助抗真菌药物(如伊曲康唑)。
2. 根据病程分期决定治疗方案。
3. 应避免暴露于高浓度曲霉菌环境。
4. 治疗伴随的其他疾病, 如变应性鼻炎、胃食管反流性疾病等。

#### 【糖皮质激素的应用】

1. 首选口服糖皮质激素治疗：（1）急性期推荐剂量：一般泼尼松 0.5 mg/kg-d-1，2 周后改为 0.5 mg/kg 隔日口服，一般疗程 3 个月左右，可根据病情适当调整糖皮质激素剂量和疗程。急性期症状严重者最初 2 周泼尼松剂量可提高至 40~60 mg/d，疗程亦可视病情适当延长。减量应根据症状、胸部影像检查和总 IgE 水平酌定。（2）慢性糖皮质激素依赖期和肺纤维化期患者可能需要长期应用糖皮质激素，提倡隔日服药以减少药物不良反应。

2. 吸入型糖皮质激素可改善哮喘症状，但不影响肺部浸润的吸收。

#### （四）结节病

结节病是一种原因不明、以非干酪性坏死肉芽肿为病理特征的系统性疾病。常侵犯肺、双侧肺门淋巴结，临床上 90% 以上有肺的改变，其次是皮肤和眼的病变，浅表淋巴结、肝、脾、肾、骨髓、神经系统、心脏等几乎全身每个器官均可受累。

#### 【治疗原则】

1. 治疗方案制订前需进行个体评估，包括受累脏器的范围和严重度、分期以及预期治疗效果等。

2. 首选糖皮质激素治疗，适应证：（1）明显呼吸道症状（如咳嗽、气短、胸痛），或病情进展的Ⅱ期以及Ⅲ期患者；（2）胸部影像学进行性恶化或伴进行性肺功能损害者；（3）侵及肺外器官，如心脏或中枢神经系统受累，或伴视力损害的眼部受累，或持续性高钙血症。

3. 如已经存在晚期肺纤维化，其治疗重点应加强支持治疗和对症处理。如有指征可考虑行肺移植术。

4. 无症状的Ⅰ期患者不需要糖皮质激素治疗。无症状的Ⅱ期或Ⅲ期患者，如果仅存在肺功能轻度异常而且病情稳定者不主张过于积极地应用糖皮质激素治疗，可保

持动态随访，有明显适应证时应及时应用。

### 【糖皮质激素的应用】

1. 首选口服糖皮质激素治疗：参考初始剂量为泼尼松（或等效剂量甲泼尼龙或泼尼松龙）20~40mg/d（或0.5 mg kg<sup>-1</sup> d<sup>-1</sup>）。治疗4周后评估疗效，如有效，则逐渐减量至维持剂量。疗程6~24个月，一般至少1年。

2. 如停药后病情复发，再次糖皮质激素治疗仍然有效，并在必要时加用免疫抑制剂。

3. 吸入糖皮质激素无明显获益，但对于有气道黏膜受累的患者可能有一定疗效。

### （五）慢性阻塞性肺疾病

慢性阻塞性肺疾病（COPD）是一种具有气流受限特征的可以预防和治疗的疾病，气流受限不完全可逆、呈进行性发展，与肺部对香烟烟雾等有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关。COPD主要累及肺脏，但也可引起全身（或称肺外）的不良反应。

### 【治疗原则】

1. 根据分期和严重度分级确定治疗方案。

2. COPD稳定期：包括患者教育与管理、避免危险因素、支气管舒张剂及吸入型糖皮质激素等药物治疗，以及氧疗、康复治疗等。

3. COPD急性加重期院外治疗：首先确定COPD急性加重的原因和严重性评价。除支气管舒张剂外可考虑口服糖皮质激素。

4. COPD急性加重期住院治疗：控制性氧疗、抗感染、支气管舒张剂、全身用糖皮质激素及呼吸支持疗法等。

### 【糖皮质激素的应用】

1. 吸入型糖皮质激素适用于(1)COPD稳定期1秒用力呼气容积（FEV<sub>1</sub>）<50%

预计值(Ⅲ级和Ⅳ级 COPD)并且有临床症状者；(2)反复急性加重的 COPD 患者。

2.吸入型糖皮质激素和长效 $\beta$ 2-受体激动剂联合制剂比单用吸入型糖皮质激素效果好。部分 COPD 急性加重期患者可选用糖皮质激素联合 $\beta$ 2-受体激动剂雾化吸入。

3.全身用糖皮质激素对 COPD 急性加重期治疗有益。短效 $\beta$ 2-受体激动剂较适用于 COPD 急性加重期的治疗，可加抗胆碱能药物；较为严重者可考虑静脉滴注茶碱类药物。COPD 加重期住院患者宜在应用支气管舒张剂基础上，口服或静脉滴注糖皮质激素。要权衡疗效及安全性决定用量。参考剂量：泼尼松或泼尼松龙 20~40 mg/d，口服，连用 5~10 天后逐渐减量停药。或静脉给予甲泼尼龙 40 mg/d，2~5 天后改为口服，可根据病情适当调整糖皮质激素剂量和疗程。对 COPD 患者不推荐长期口服糖皮质激素治疗。

4.对于 COPD 患者，吸入型糖皮质激素在口咽局部的不良反应包括声音嘶哑、咽部不适和念珠菌定植、感染。吸药后应及时用清水含漱口咽部。

## (六) 变应性鼻炎

变应性鼻炎是接触变应原后由 IgE 介导的鼻黏膜慢性炎症性疾病。临床主要症状有流涕、鼻塞、鼻痒和喷嚏，这些症状具有自限性或治疗后能缓解。变应性鼻炎的分型根据症状持续时间分为间歇性或持续性；根据症状严重程度及对生活等的影响可分为轻度或中-重度。

### 【治疗原则】

- 1.主要包括避免接触变应原、药物治疗、免疫治疗和患者教育。
- 2.鼻内糖皮质激素是目前治疗变应性鼻炎最有效的药物。
- 3.根据症状严重程度和持续时间采用阶梯式药物治疗方案。对持续性变应性鼻炎

患者，应坚持临床随访及疗效评价，并据此调整治疗方案，增减治疗的强度。

### 【糖皮质激素的应用】

1.鼻内糖皮质激素是中-重度持续性变应性鼻炎的一线治疗。也可用于中-重度间歇性变应性鼻炎和轻度持续性变应性鼻炎。

2.参考治疗方案：

(1)中-重度持续性变应性鼻炎：首选鼻内糖皮质激素（倍氯米松 300~400 μg/d 或等效剂量的其他鼻内糖皮质激素）。如症状严重，在治疗初期可加用口服 H1 抗组胺药物和（或）短期口服糖皮质激素。

(2)中-重度间歇性变应性鼻炎：鼻内糖皮质激素（倍氯米松 300~400 μg/d 或等效剂量的其他鼻内糖皮质激素）。如有必要，在治疗 1 周后可加用口服 H1 抗组胺药物和(或)短期口服糖皮质激素。

(3)轻度持续性变应性鼻炎：口服 H1 抗组胺药物或低剂量鼻内糖皮质激素（倍氯米松 100~200 μg/d 或等效剂量的其他鼻内糖皮质激素）。可根据病情适当调整鼻内糖皮质激素剂量。

3.不推荐肌内注射和长期口服糖皮质激素。

4.鼻内糖皮质激素对鼻腔黏膜有一定刺激作用，可引起鼻腔干燥、鼻结痂、鼻出血等副作用，长期使用者,如鼻部发生局部真菌感染，则应停用并给予适当治疗。

### （七）嗜酸性粒细胞性支气管炎

嗜酸性粒细胞性支气管炎是一种以气道嗜酸性粒细胞浸润为特征的非哮喘性支气管炎。临床表现为慢性咳嗽，诱导痰嗜酸性粒细胞比例 $\geq 2.5\%$ ,无气道高反应性，支气管扩张剂治疗无效，对糖皮质激素治疗反应良好。

### 【治疗原则】

1.避免接触变应原。

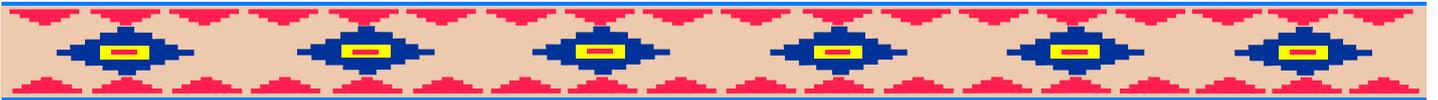
2.吸入糖皮质激素是目前治疗嗜酸性粒细胞性支气管炎的主要药物。

### 【糖皮质激素的应用】

1.糖皮质激素是嗜酸性粒细胞性支气管炎的一线治疗。

2.参考治疗方案:(1)通常采用吸入糖皮质激素治疗,剂量为倍氯米松 250 ~ 500 $\mu$ g/次或等效剂量其他糖皮质激素,每天 2 次,持续应用 4 周以上。(2)初始治疗可联合应用短期口服糖皮质激素,泼尼松每天 10 ~ 20mg,持续 3 ~ 5d。

(未完待续)



兰大二院药学部

2013 年 12 月