

药学通讯

Pharmaceutical Message

第25卷 第3期 2023
Volume 25 Number 3



河南中医学院第一附属医院药学部

Dept. of Pharmacy, the First Affiliated
Hospital of Henan College of Tcm



河南中医药大学第一附属医院
The First Affiliated Hospital of Henan University of CM

目 录

·医药快讯·

- 国家药监局 公安部 国家卫生健康委关于调整麻醉 药品和精神药品目录的公告2
- 公开征求《仿制药质量和疗效一致性评价受理 审查指南（征求意见稿）》意见的通知 ...2
- 国家药监局批准按古代经典名方目录管理的中药复方制剂枇杷清肺颗粒上市10

·处方点评及分析·

- 2023 年第 3 季度我院门诊西成药处方点评..... 11
- 2023 年第 3 季度我院门诊中药饮片处方点评.....13
- 2023 年第 3 季度我院住院医嘱处方点评.....17

·不良反应·

- 我院 2023 年第 3 季度不良反应报告及分析.....21

·基因检测·

- 我院 2023 年第 3 季度基因检测和血药浓度监测报告.....24

·细菌耐药监测·

- 我院 2023 年第 3 季度细菌耐药监测报告.....37

·药学论坛·

- 我国儿童用药的现状、分析与思考.....42
- 中药临方炮制对饮片质量的影响.....46
- 药食同源话山药50
- 木犀草素的药理作用.....52
- 基于《临床用药须知》成方制剂中地黄及其炮制品的合理应用研究.....59

·医药快讯·

国家药监局 公安部 国家卫生健康委关于调整麻醉药品和精神药品目录的公告

根据《麻醉药品和精神药品管理条例》有关规定，国家药品监督管理局、公安部、国家卫生健康委员会决定调整麻醉药品和精神药品目录。现公告如下：

一、将泰吉利定列入麻醉药品目录。

二、将地达西尼、依托咪酯（在中国境内批准上市的含依托咪酯的药品制剂除外）列入第二类精神药品目录。

三、将莫达非尼由第一类精神药品调整为第二类精神药品。

本公告自 2023 年 10 月 1 日起施行

国家药监局 公安部

国家卫生健康委

2023 年 9 月 6 日

公开征求《仿制药质量和疗效一致性评价受理 审查指南(征求意见稿)》 意见的通知

为落实药品审评审批制度改革要求，贯彻实施《药品管理法》、《药品注册管理办法》、《药品上市后变更管理办法（试行）》的相关规定，药审中心在《总局关于发布〈仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（需一致性评价品种）〉和〈仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（境内共线生产并在欧美日上市品种）〉的通告》（2017 年第 148 号）的基础上，结合药品注册电子申报及注射剂一致性评价的相关要求，修订形成《仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（征求意见稿）》。现在中心网站予以公示，以广泛听取各界意见和建议。

我们诚挚地欢迎社会各界对征求意见稿提出宝贵意见和建议，并及时反馈给我们，以便后续完善。感谢您的参与和大力支持！

公示期限：自公示之日起一个月反馈意见邮件：yshchzhn@cde.org.cn

附件：

1. 《仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（征求意见稿）》
2. 《仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（征求意见稿）》修订说明

国家药品监督管理局药品审评中心

2023年9月25日

附件 1：《仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（征求意见稿）》

本指南基于现行法律法规要求制定，对于指南中未涵盖或未明确的受理事宜，申请人可与受理部门进行沟通。后续将根据相关法律法规等文件要求适时更新。

一、适用范围

已上市化学药品中，国家局已发布参比制剂，且未按照与原研药品质量和疗效一致原则审评审批的仿制药。

二、资料接收/受理部门

国家药品监督管理局药品审评中心。

三、资料基本要求

按照《总局关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告》等规定，提供符合要求的申报资料。口服固体制剂一致性评价申报资料，参照《总局关于发布化学药品仿制药口服固体制剂质量和疗效一致性评价申报资料要求（试行）的通告》相关要求整理。注射剂一致性评价申报资料，参照《国家药监局药审中心关于发布〈化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价技术要求〉等3个文件的通告》相关要求整理。其他剂型一致性评价申报资料，概要部分参照《国家药监局药审中心关于发布〈化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价技术要求〉等3个文件的通告》相关要求整理，通用技术文档总结、药学研究资料、非临床研究资料、临床试验研究资料参照现行版《M4：人用药物注册申请通用技术文档（CTD）》相关要求整理。目录及项目编号不能改变，对应项目无相关信息或研究资料，项目编号和名称也应保留，可在项下注明“不适用”并说明理由。

（一）申请表的整理

药品注册一致性评价申请表、申报资料自查表填写应当准确、完整、规范，不得手写或涂改，并应符合填表说明的要求。

依据《国家药监局关于药品注册网上申报的公告》要求，申请人应通过国家药品监督管理局网上办事大厅药品业务应用系统填报申请表，并完成在线提交，申请表各页数据核对码必须一致。

（二）申报资料的整理

申请人应按照《国家药监局关于实施药品注册申请电子申报的公告》、《关于药品注册申请电子申报有关要求的通知》的要求，准备全套电子申报资料（按要求需提交临床试验数据库的，应同时包含临床试验数据库资料），并对其中所有 PDF 文件使用申请人或注册代理机构的电子签章。

四、形式审查要点

（一）申报事项审查要点

1. 申请人应当依据国家药品监督管理局发布的《仿制药参比制剂目录》选择参比制剂，并开展仿制药质量和疗效一致性评价（以下简称一致性评价）研发申报。

2. 一致性评价申请可以合并其他变更申请一同提交，合并申请事项应符合《国家药监局关于发布〈药品上市后变更管理办法（试行）〉的公告》及《国家药监局关于发布已上市化学药品变更事项及申报资料要求的通知》的要求。

3. 与参比制剂浓度一致装量不同的水针剂品种，经临床审评属于用法用量范围内的规格可按要求开展一致性评价审评工作；粉针剂品种，规格相当于装量，与参比制剂不同的规格处理原则可参考浓度一致装量不同的水针品种。

4. 自第一家品种通过一致性评价后，三年后不再受理其他药品生产企业相同品种的一致性评价申请。企业经评估认为属于临床必需、市场短缺品种的，可向所在地省级药品监管部门提出延期评价申请，经省级药品监管部门会同卫生行政部门组织研究认定后，可予适当延期；境外生产药品或港澳台生产医药产品，可向国家药品监管部门提出延期评价申请。

（二）申请表审查要点

按照药品注册申请表填表说明的要求规范填写申请表，填报信息应与证明文件中相应内容保持一致。除提出变更的内容外，其余均应与药品批准证明文件保持一致，发生变更的应填写变更后内容。

1. 本申请属于：根据实际情况选择。

2. 同品种已被受理或同期申报的其他制剂规格：填写该品种已被受理或同期申报的制剂或不同规格品种的受理号及名称。

3. 原/辅料/包材来源：应填写所用的原料药、辅料、包材的相关信息（含原料药受理号），应与所提交的证明文件/原料药、药用辅料和药包材登记信息公示平台中登记的相应内容保持一致。

4. 补充申请的内容：应简要填写本次补充申请所变更的各项具体内容，应与申请表第 5 项申请事项分类保持一致，并涵盖申报资料中所申请的变更内容。

5. 提出现补充申请理由：在欧盟、美国或日本批准上市的仿制药已在境内上市并采用同一生产线生

产（以下简称共线生产）的品种，该项应同时提供生产地址的详细信息并具体到生产线，承诺在国内外上市的该产品均采用同一生产线，且原辅材料的来源与质控、处方工艺、质量控制要求等均保持一致。

6. 本次申请为：填写申报品种相同申请事项本次属于第几次申报。简要说明既往申报及审批情况，如申请人自行撤回或因资料不符合审批要求曾被国家药品监督管理局不予批准等情况。原申请审批结束后，方可再行申报。

7. 参比制剂信息：申请人应选择国家药监局《化学仿制药参比制剂目录》已公布的参比制剂开展研究，并在此项填写研究中所用参比制剂的相应信息。

8. 申请人及委托研究机构：所填报的信息应与证明文件中相应内容保持一致，并指定其中一个申请机构负责向国家缴纳注册费用（需缴费事项适用）。已经填入的申请人各机构均应当由其法定代表人或接受其授权者（另需提供委托签字授权书，授权书应加盖公章（如有））在此签名、加盖机构电子签章。

（三）申报资料审查要点

关于取消证明事项的公告中规定的“改为内部核查”的证明事项，按公告要求执行。

1. 产品相关证明性文件

1.1 申报品种已上市的相关证明性文件，含变更的最新有效证明性文件（如有）。

1.1.1 包括申报药品历次获得的批准文件，应能够清晰了解该品种完整的历史演变过程和目前状况。如药品注册证书、补充申请批准通知书（批件）、药品标准制修订件、药物临床试验批准通知书等。附件包括上述批件的附件，如药品的质量标准、生产工艺、说明书、标签及其他附件。

1.1.2 境外生产药品处方工艺发生变更的，应当提交境外上市国家或者地区药品管理机构出具的允许药品变更的证明文件、公证认证文书及其中文译本。除涉及变更药品规格、生产企业及生产场地外，境外药品管理机构不能出具有关证明文件的，可以依据当地法律法规的规定做出说明。

1.1.3 申请共线生产的品种，申请人还需提供欧盟、美国或日本药品管理机构批准的药品上市证明文件、相关变更的证明文件（如有），且需提供上述国家或地区药品管理机构出具的允许药品上市销售的证明文件（如有）。

1.2 原料药、药用辅料及药包材证明文件

1.2.1 原料药、药用辅料及药包材涉及变更时，须提交合法来源证明文件，包括供货协议、发票等（适用于制剂未选用已登记原辅包情形）；或授权使用书复印件（适用于制剂选用已登记原辅包情形），如为供应商出具，需有原料药、药用辅料和药包材企业授权，并附授权书复印件。

1.2.2 申请共线生产的品种，原料药、辅料和直接接触药品的包装材料无法提供合法来源证明文件的，其所用原料药、辅料和直接接触药品的包装材料生产企业应提交所用原料药、辅料和直接接触药品的包装

材料已在欧盟、美国或日本合法使用的声明（或由制剂企业代为提交），及不能提供相关技术文档原因的说明。

1.3 提供参比制剂的获得途径以及相关证明性文件。如为企业自行从境外采购的参比制剂产品，应提供购买凭证、产品包装及说明书等材料，或以其他适当方法证明所用参比制剂是标明企业的产品。

1.4 研究机构资质证明文件：非临床研究安全性评价机构应提供药品监督管理部门出具的符合《药物非临床研究质量管理规范》（简称 GLP）的批准证明或检查报告等证明性文件。临床试验机构应提供备案证明。

2. 申请人/生产企业证明文件

2.1 境内申请人及境内生产企业机构合法登记证明文件（营业执照等）、药品生产许可证及其变更记录页。

2.2 境外申请人指定中国境内的企业法人办理相关药品注册事项的，应当提供委托文书、公证文书及其中文译本，以及注册代理机构的营业执照。

2.3 变更境外生产场地的，应提交境外药品管理机构出具的该药品生产场地符合药品生产质量管理规范的证明文件。

3. 其他申报资料

3.1 境外生产的品种，可提供符合 2016 年 120 号通告或 2020 年 2 号通告要求的申报资料；也可以报送国际人用药品注册技术协调会议（ICH）规定的通用技术文件（CTD）境外全套技术资料，以及 2016 年 120 号通告要求的“概要”和“体外评价”部分，或 2020 年 2 号通告要求的“概要”部分。

3.2 申请共线生产的品种，提交境外上市申报的生物等效性研究、药学研究数据的，应是用于向欧盟、美国或日本监管部门申请上市的完整研究数据。

3.3 提出免于参加一致性评价申请的品种，仅需提交免于参加一致性评价申请的理由，上市后处方工艺的变更情况说明，以及申报品种已上市的相关证明性文件，含变更的最新有效证明性文件（如有）。

3.4 稳定性试验数据：在注册批生产规模符合要求的前提下，申报资料至少需要包括三个注册批样品 6 个月稳定性试验数据。

3.5 临床研究报告：应符合相关指导原则要求，临床研究报告标题页应提供药品注册申请人（签字及盖章）、主要或协调研究者（签字）、负责或协调研究单位名称、统计学负责人（签字）和统计单位名称及 ICH E3 要求的其它信息；临床研究报告附录 II 中应提供申办方负责医学专员签名。

3.6 临床试验数据库电子文件：应为 SAS XPORT 传输格式（即 xpt 格式），随全套电子申报资料一并提交。

（四）其他提示

1. 药品批准证明文件已失效的，相关品种的一致性评价申请不予受理。

2. 麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、药品类易制毒化学品不得委托生产；但是，国务院药品监督管理部门另有规定的除外。

3. 境外生产的药品所提交的境外药品管理机构出具的证明文件（包括允许药品上市销售证明文件、符合药品生产质量管理规范证明文件以及允许药品变更证明文件等），为符合世界卫生组织推荐的统一格式原件的，可不经所在国公证机构公证及驻所在国中国使领馆认证。

提交 CPP 文件作为药品证明文件的，申请人应承诺：审评审批期间，CPP 文件载明的境外监管状态信息，如生产上市情况、GMP 合规情况等内容发生变化的，及时如实告知监管部门。

4. 化学原料药、药用辅料及药包材与药品制剂关联审评审批要求，参照《药品注册管理办法》及相关规定办理。在药品制剂注册申请时，由药品制剂注册申请人一并提供原料药研究资料的，应严格按照要求提交完整的原料药申报资料。

五、接收/受理审查决定

（一）接收/受理

1. 接收通知书/受理通知单：符合形式审查要求的，出具《接收通知书》（加盖行政许可资料签收专用章）或《受理通知书》（加盖行政许可受理专用章）。

2. 缴费通知书：未改变处方工艺的或提出免于参加一致性评价的申请，不需要缴费；改变处方工艺的，参照药品注册补充申请（需技术审评）收费标准，需要缴费。

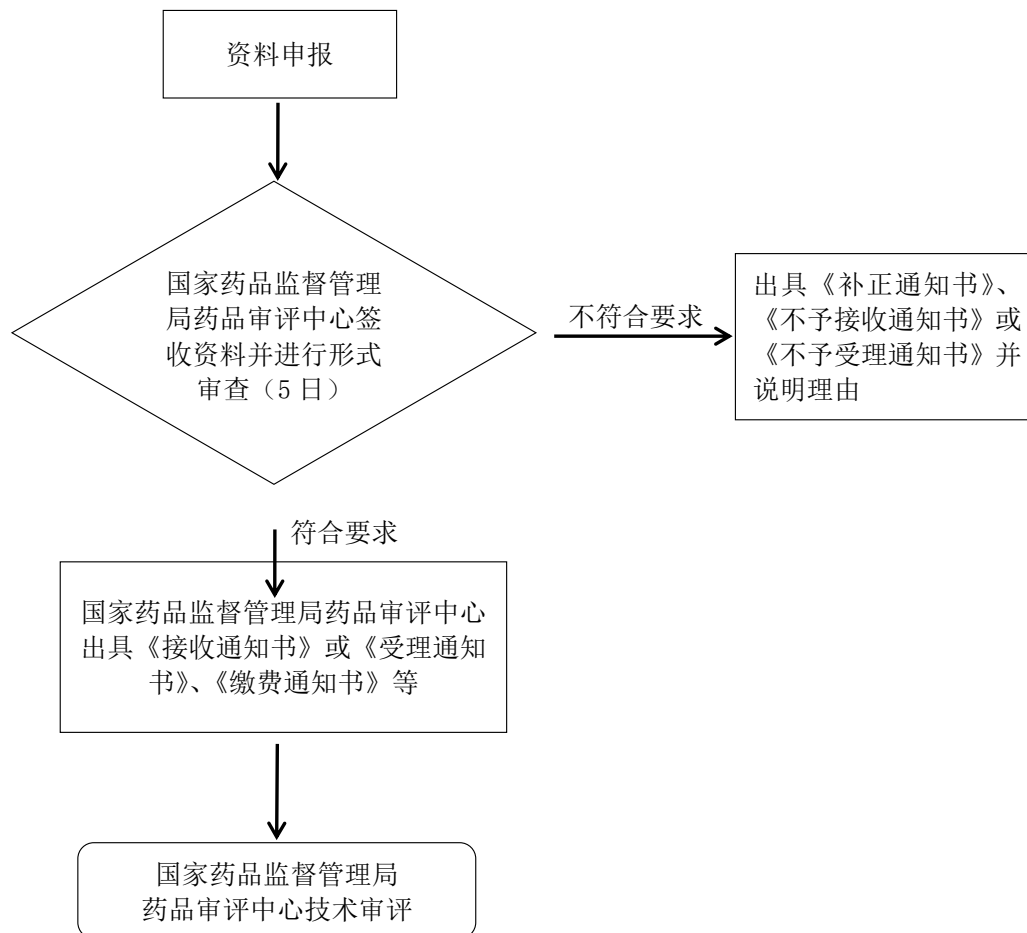
（二）补正

申报资料不齐全或者不符合法定形式的，应一次告知申请人需要补正的全部内容，出具《补正通知书》。

（三）不予接收/不予受理

不符合要求的，出具《不予接收通知书》或《不予受理通知书》，并说明理由。

（四）受理流程图



六、其他

其他未尽事宜，请参照《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》、《总局关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告》等现行的规定、技术指导原则有关文件执行。原食品药品监管总局 2017 年 9 月 5 日公布的《总局关于发布〈仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（需一致性评价品种）〉〈仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（境内共线生产并在欧美日上市品种）〉的通告》（2017 年第 148 号）同时废止。

附件 2：《仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（征求意见稿）》修订说明

一、修订背景及依据

依据《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8号）、《总局关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告》（2017年第100号），2017年原食药监总局发布了关于《仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（需一致性评价品种）》《仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（境内共线生产并在欧美日上市品种）》的通告（以下简称为2017年第148号通告）。2017年第148号通告发布实施后，为更好的指导仿制药质量和疗效一致性评价注册申报和受理工作，我中心持续收集实施过程中的相关共性问题，形成相应的处理原则。现全面总结一致性评价受理工作开展以来的经验，结合《药品管理法》、《药品上市后变更管理办法（试行）》、《已上市化学药品变更事项及申报资料要求》、注射剂一致性评价以及电子申报有关规定，对一致性评价受理审查指南进行修订。

二、修订思路及内容

本《受理指南》在2017年第148号通告基础上，融合原有的两个附件，归纳散落在各法规文件中关于申报事项、参比制剂、稳定性、临床资料等审查要点，简化申报资料基本形式要求，删除GMP证书等不再适用的内容，并根据药品注册变更受理审查指南的格式体例进行调整，主要包括：

（一）适用范围和受理部门

根据《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》政策解读第九条，将适用范围明确为已上市化学药品中未按照与原研药品质量和疗效一致原则审评审批的仿制药。资料接收/受理部门明确为国家药品监督管理局药品审评中心。

（二）申报资料基本要求

明确口服固体制剂参照2016年第120号通告要求整理资料，注射剂参照2020年第2号通告要求整理资料，其他剂型概要部分参照2020年第2号通告要求整理，通用技术文档总结、药学研究资料、非临床研究资料、临床试验研究资料参照现行版《M4：人用药物注册申请通用技术文档（CTD）》相关要求整理，并指导申请人网上填报申请表，按照电子申报的要求提交申请。

（三）申报事项审查要点

汇总申请人关注的问题，在“形式审查要点”模块下加设“申报事项审查要点”章节，涵盖参比制剂的选择、变更申请的合并及延期评价申请等内容。

（四）申请表和申报资料审查要点

基于《药品上市后变更管理办法（试行）》、《已上市化学药品变更事项及申报资料要求》、《M4：人用药物注册申请通用技术文档（CTD）》及药品注册-一致性评价申请表填表说明等文件的要求，调整申请表和申报资料的审查要点，如参比制剂信息、原辅包证明、研究机构资质、稳定性试验数据及临床研究报告等内容。

（五） 其他

参考药品注册变更受理审查指南的格式，增加自查表及参考目录附件，引导申请人在提交申请之前完成相关法规文件的学习和申报资料的自查，提高一次性受理通过率。

国家药监局批准按古代经典名方目录管理的中药复方制剂枇杷清肺颗粒上市

近日，又一个按古代经典名方目录管理的中药复方制剂（即中药 3.1 类新药）枇杷清肺颗粒通过技术审评，获批上市。该药品处方来源于清·吴谦等《医宗金鉴》，已列入《古代经典名方目录（第一批）》，药品上市许可持有人为吉林敖东洮南药业股份有限公司。

《医宗金鉴》记载：“此证由肺经血热而成。每发于面鼻，起碎疙瘩，形如黍屑，色赤肿痛，破出白粉汁，日久皆成白屑，形如黍米白屑。宜内服枇杷清肺饮。”其成药制剂枇杷清肺颗粒，清肺经热，用于肺风酒刺，症见面鼻疙瘩，红赤肿痛，破出粉汁或结屑等。该品种的上市将有利于促进古代经典名方在临床更广泛的使用，并有助于提升中医临床服务水平及患者用药的便捷性。

国家药品监督管理局

2023 年 7 月 27 日

·处方点评及分析·

2023 年第 3 季度我院门诊西成药处方点评

西成药调剂室 赵熙婷

目的：规范处方的书写，提高处方质量，保证合理用药。**方法：**对我院 2023 年第三季度处方点评的实践工作进行总结。**结果：**抽取门诊处方 16250 张，其中门诊中成药处方 7461 张，处方不合理 419 张，门诊抗菌药物处方 8789 张，不合理处方 385 张，门诊处方点评中存在问题最多项目为“适应证不适宜的”。**结论：**我院第三季度不合理处方占比 4.95%，需要医生、药师及医院相关部门共同努力提高处方质量，提升我院整体用药规范。

（一）门诊处方点评结果

我院第三季度共抽取门诊处方 16250 张，其中门诊中成药处方 7461 张，处方不合理 419 张，门诊抗菌药物处方 8789 张，不合理处方 385 张，汇总情况见表 1。

表 1 门诊处方点评结果汇总表

处方类别	抽取总数（张）	不合理处方数（张）	不合理处方比例（%）	不规范处方（张）	用药不适宜处方（张）	超常处方（张）
门诊中成药处方	7461	419	5.62%	0	419	0
门诊抗菌药物处方	8789	385	4.38%	0	385	0

（二）存在问题频率分布

我院第三季度共抽取 16250 张处方，发现存在问题 1016 例次，处方中存在问题最多的项目为“适应证不适宜的”，频率分布详细情况见表 2。

表 2 处方点评存在问题频率分布情况

分类	存在问题	例次	占比（%）
门诊中成药处方	2-1, 适应证不适宜的	324	61.95%
	2-2, 遴选的药品不适宜的	1	0.19%

	2-5, 用法、用量不适宜的	198	37.86%
门诊中成药处方 汇总		523	100%
门诊抗菌 药物处方	2-1, 适应证不适宜的	323	65.52%
	2-2, 遴选的药品不适宜的	6	1.22%
	2-3, 药品剂型或给药途径不适宜的	10	2.03%
	2-5, 用法、用量不适宜的	145	29.41%
	2-6, 联合用药不适宜的	5	1.01%
	2-7, 重复给药的	1	0.20%
	2-8, 有配伍禁忌或者不良相互作用的	3	0.61%
门诊抗菌药物处方 汇总		493	100%

(三) 西药处方结果及不合理情况分布分析

根据以上数据, 我院第三季度共抽取了门诊处方 16250 张, 抽样样本为中成药处方和抗菌药物处方, 其中不合理处方共 804 张, 占总处方的 4.95%, 均为用药不适宜处方。发现存在问题 1016 例次, 通过问题分布的频率得出, 门诊中成药处方和门诊抗菌药物处方中存在问题最多的均为“适应证不适宜的”, 分别占不合理处方的 61.95%和 65.52%。

本季度处方点评中发现我院门诊处方存在的问题主要如下: (1) 适应证不适宜的: 如门诊中成药处方诊断为消渴, 辨证为气阴两虚, 给予蓝芩口服液, 该药用于肺胃湿热引起的咽痛、咽干。诊断为肾衰病, 辨证为气血阴虚, 浊毒内停, 给予芪苈强心胶囊, 该药用于冠心病、高血压病所致轻中度充血性心力衰竭证属阳气虚乏, 络瘀水停者。处方开具药物与诊断疾病证型不符。门诊抗菌药物处方诊断上呼吸道感染, 处方开具阿莫西林胶囊。上呼吸道感染绝大多数的病因为病毒性感染, 细菌感染的可能性极低, 在门诊尚未确认感染源的情况下, 无须开具抗菌药物治疗, 否则会引发患者不良反应。临床诊断为肝硬化, 肝性脑病, 处方开具左氧氟沙星片。左氧氟沙星片为抗菌药物, 与临床诊断无直接的关系, 若为预防性使用抗感染药, 应备注使用抗菌药物的目的。(2) 用法、用量不适宜的: 处方诊断肺炎, 予头孢地尼 0.1g, 一天两次, 该药属时间依赖型药物, 半衰期 1.6-1.8 小时, 给药频次应为一天三次。头孢类抗菌药物半衰期较短, 需多次给药以达到抗菌或抑菌效果, 若给药频次不足, 会导致无法发挥最大疗效, 还可能产生耐药性, 若患者存在肾功能障碍才需调整给药频次或减少剂量。(3) 遴选药品不适宜: 如辨证为风寒感冒的患者, 开具三拗片和连花清瘟胶囊, 三拗片用于风寒感冒对症, 而连花清瘟胶囊用于风热感冒患者, 两种药物的药性相反。某患者辨证为肾阳虚, 开具六味地黄丸, 该药用于肾阴虚, 而在六味地黄丸基础上加减而来的金匮肾气丸用于肾阳虚。在六味地黄丸组方基础上加减的还有用于肝肾阴亏的杞菊地黄丸、用于肺肾阴虚的麦味地黄丸和用于补肾阴、泻肾火的知柏地黄丸。某 3 个月大患儿诊断为“泌尿道感染”, 处方开具阿奇霉素干混悬剂。阿奇霉素的抗菌谱主要是支原体衣原体等特殊病原体, 对尿路感染常见致病菌的实际效果较

差，仅用于沙眼衣原体及非多种耐药淋病奈瑟菌所致的尿道炎。而该患儿无肺炎支原体感染等其他疾病，因此不建议选择阿奇霉素用于泌尿道感染的经验性治疗。处方诊断为脑梗死、慢性支气管炎的患者，给予苏黄止咳胶囊，其中药成分为紫苏叶、麻黄、地龙等，麻黄所含麻黄碱激动 β 受体可加快心率、增加收缩力，激动 α 受体可收缩动脉、增加心输出量、升高血压，能加大急性心肌梗死等心脑血管疾病发生风险，因此该类患者不宜使用含麻黄碱类止咳药品。

造成以上问题的原因既有硬件的不完善和也有我院对方剂规范的重视度不够，谨慎规范的用药，不仅体现我院医师的水平，也将会带来更安全的医疗环境，需要我们共同努力。

（四）结语

处方是具有法律效应的医疗文书，我们应该高度重视。医生撰写处方是医疗水平，技术水平，服务水平标志。不合理的用药可能会造成医疗资源的浪费，更可能对患者的健康乃至生命造成严重威胁，相信通过医师、药师、护士、医院行政部门的不断努力，以及我院诊疗系统的优化，我院处方质量会更一步提高，夯实合理用药，医疗安全的基础。

2023年第3季度我院门诊中药饮片处方点评

中药调剂室 张佳佳

处方点评是医院持续医疗质量改进和药品临床应用管理的重要组成部分，是提高临床药物治疗学水平的重要手段。为了切实加强我院处方管理，提高处方质量，促进合理用药，并根据三级医院绩效考核、处方点评要求，从5月起，门诊处方点评数量由原来门诊处方的5%提高到5%，本季度随机抽取30191张门诊处方，进行分析与评价。现将我院2023年第3季度门诊中药饮片处方评价分析报告如下。

1、2023年第3季度中药饮片处方用药情况

2023年第3季度共抽取中药饮片处方30191张；平均每张处方金额353.17元；平均每张处方用药品种数15.18味（2023年2季度为14.81味），不合理处方占比12.5%（与2023年2季度的12%基本持平）。本季度中药饮片处方存在的不合理问题主要是：

- ① 处方的前记、正文、后记内容缺项，书写不规范或者字迹难以辨认的；占比不合理处方总数的8.05%。
- ② 开具处方未写临床诊断或临床诊断书写不全的；占比不合理处方总数的13.19%。
- ③ 无特殊情况下，门诊处方超过7日用量，急诊处方超过3日用量，慢性病、老年病或特殊情况下需要适

当延长；占比不合理处方总数的2.99%。

- ④ 中药饮片处方药物未按照“君、臣、佐、使”的顺序排列，或未按要求标注药物调剂、煎煮等特殊要求的；占比不合理处方总数的16.6%。
- ⑤ 适应症不适宜的；占比不合理处方总数的3.05%。
- ⑥ 遴选的药品不适宜的；占比不合理处方总数的0.08%。
- ⑦ 药品剂型或给药途径不适宜的；占比不合理处方总数的4.85%。
- ⑧ 用法、用量不适宜的；占比不合理处方总数的73.68%。
- ⑨ 有配伍禁忌或者不良相互作用的；占比不合理处方总数的6.33%

具体详见表1，各临床科室不合格中药饮片处方分布情况见表2。

2、结语

处方是具有法律效应的医疗文书，我们应该高度重视。其规范化程度不仅体现了医生的诊疗水平、责任心等，也反应了医院的整体业务素质和管理水平。不合格处方造成患者用药不合理甚至错误，进而导致医疗差错及医疗纠纷的发生。相信通过药师、医师和医院相关部门的不断共同努力，我院处方质量会不断提高，从而促进合理用药，保障医疗安全。

表1 2023年第3季度中药饮片处方不合理情况统计表点评结果

点评结果	存在不合理问题	不合理问题处方例次	占不合理处方比率（%）	占所抽取处方的比率（%）
不规范处方	1-1.处方的前记、正文、后记内容缺项，书写不规范或者字迹难以辨认的	304	8.05%	1.01%
不规范处方	1-10.开具处方未写临床诊断或临床诊断书写不全的	498	13.19%	1.65%
不规范处方	1-12.无特殊情况下，门诊处方超过7日用量，急诊处方超过3日用量，慢性病、老年病或特殊情况下需要适当延长	113	2.99%	0.37%
不规范处方	1-15.中药饮片处方药物未按照“君、臣、佐、使”的顺序排列，或未按要求标注药物调剂、煎煮等特殊要求的	627	16.60%	2.08%
不适宜处方	2-1.适应症不适宜的	115	3.05%	0.38%
不适宜处方	2-2.遴选的药品不适宜的	3	0.08%	0.01%
不适宜处方	2-3.药品剂型或给药途径不适宜的	183	4.85%	0.61%
不适宜处方	2-5.用法、用量不适宜的	2782	73.68%	9.21%
不适宜处方	2-8.有配伍禁忌或者不良相互作用的	239	6.33%	0.79%

表2 2023年第3季度各科室不合格中药饮片处方分布情况

科室	已评价处方数	不合理处方数	不合理处方数占已评价处方数比例 (%)	不合理处方数占所抽取处方数比例 (%)
便民门诊	314	74	24%	0.245%
传统疗法科	163	5	3%	0.017%
儿科 PICU 门诊	530	61	12%	0.202%
儿科八区门诊	324	19	6%	0.063%
儿科传统疗法门诊	125	2	2%	0.007%
儿科二区门诊	797	31	4%	0.103%
儿科发热门诊	26	4	15%	0.013%
儿科方便门诊	71	10	14%	0.033%
儿科六区门诊	454	17	4%	0.056%
儿科门诊	1292	96	7%	0.318%
儿科七区门诊	548	33	6%	0.109%
儿科三区门诊	935	74	8%	0.245%
儿科五区门诊	514	102	20%	0.338%
儿科一区门诊	1061	60	6%	0.199%
儿童保健科	22	1	5%	0.003%
耳鼻喉科门诊	564	31	5%	0.103%
发热门诊	7	1	14%	0.003%
风湿病科门诊	473	115	24%	0.381%
妇产科门诊	1066	131	12%	0.434%
感染性疾病门诊	5	0	0%	0.000%
肛肠病诊疗中心门诊	140	20	14%	0.066%
高血压专病门诊	38	1	3%	0.003%
骨伤二区门诊	96	35	36%	0.116%
骨伤一区门诊	74	2	3%	0.007%
国疗部儿科分部 (人民路)	366	46	13%	0.152%
国疗部国医堂分部 (人民路)	554	99	18%	0.328%
国疗部龙子湖分部 (龙子湖)	246	49	20%	0.162%
国医大师门诊	12	2	17%	0.007%
国医堂门诊	2545	346	14%	1.146%
呼吸科门诊	2007	245	12%	0.812%
急诊儿科门诊	93	8	9%	0.026%
急诊内科门诊	10	2	20%	0.007%
急诊外科门诊	7	0	0%	0.000%
介入科门诊	4	3	75%	0.010%
金水东路门诊	711	176	25%	0.583%
康复科门诊	16	1	6%	0.003%
口腔科门诊	5	0	0%	0.000%
老年病科门诊	491	79	16%	0.262%
临床心理科门诊	79	5	6%	0.017%
龙子湖儿科门诊	17	0	0%	0.000%

龙子湖耳鼻喉科门诊	7	0	0%	0.000%
龙子湖妇产科门诊	14	2	14%	0.007%
龙子湖骨伤科一区门诊	1	0	0%	0.000%
龙子湖国际过敏性疾病诊疗中心门诊	6	4	67%	0.013%
龙子湖国医堂	24	2	8%	0.007%
龙子湖呼吸内科门诊	33	7	21%	0.023%
龙子湖急诊内科门诊	7	0	0%	0.000%
龙子湖急诊外科门诊	2	1	50%	0.003%
龙子湖康复科门诊	18	3	17%	0.010%
龙子湖临床心理科门诊	1	1	100%	0.003%
龙子湖男科门诊	2	0	0%	0.000%
龙子湖脑病科门诊	53	5	9%	0.017%
龙子湖内分泌科一区门诊	35	5	14%	0.017%
龙子湖皮肤科门诊	20	2	10%	0.007%
龙子湖脾胃肝胆科门诊	68	2	3%	0.007%
龙子湖普外科门诊	2	2	100%	0.007%
龙子湖乳腺外科门诊	8	2	25%	0.007%
龙子湖肾病科门诊	11	1	9%	0.003%
龙子湖生殖医学门诊	5	0	0%	0.000%
龙子湖心血管二区门诊	14	1	7%	0.003%
龙子湖心血管三区门诊	2	0	0%	0.000%
龙子湖心血管四区门诊	1	0	0%	0.000%
龙子湖心血管一区门诊	1	0	0%	0.000%
龙子湖血液肿瘤科门诊	67	20	30%	0.066%
龙子湖眼科门诊	13	1	8%	0.003%
龙子湖中医内科门诊	249	24	10%	0.079%
龙子湖中医特色疗法中心门诊	16	4	25%	0.013%
龙子湖中医外科门诊	62	6	10%	0.020%
泌尿外科二区门诊	7	1	14%	0.003%
泌尿外科一区门诊	10	1	10%	0.003%
男科门诊	839	172	21%	0.570%
脑病门诊	2029	377	19%	1.249%
内分泌科二门诊	391	61	16%	0.202%
内分泌科门诊	598	81	14%	0.268%
皮肤科门诊	1397	128	9%	0.424%
脾胃肝胆病门诊	3168	307	10%	1.017%
脾胃肝胆科五病区	1	0	0%	0.000%
普罗旺世儿科门诊	27	0	0%	0.000%
普罗旺世妇科门诊	86	8	9%	0.026%
普罗旺世颈肩腰腿疼门诊	31	9	29%	0.030%
普罗旺世中医内科门诊	119	6	5%	0.020%
普罗旺世中医外科门诊	39	1	3%	0.003%
普外二门诊	29	3	10%	0.010%

普外科门诊	26	1	4%	0.003%
乳腺外科门诊	446	49	11%	0.162%
嗓音咽喉病门诊	319	23	7%	0.076%
神经外科门诊	27	6	22%	0.020%
肾内科二区门诊	21	6	29%	0.020%
肾内科门诊	392	39	10%	0.129%
肾病透析门诊	4	2	50%	0.007%
生殖医学科二区门诊	202	38	19%	0.126%
生殖医学科一区门诊	491	28	6%	0.093%
体检中心	32	2	6%	0.007%
推拿科门诊	43	10	23%	0.033%
晚间儿科门诊	9	0	0%	0.000%
无痛肛肠门诊	15	0	0%	0.000%
小儿外科门诊	1	0	0%	0.000%
心血管二区门诊	216	32	15%	0.106%
心血管三区门诊	114	14	12%	0.046%
心血管四区(中医经典)门诊	123	8	7%	0.026%
心血管一区门诊	317	26	8%	0.086%
心脏康复门诊	6	2	33%	0.007%
胸外科门诊	17	1	6%	0.003%
血液净化中心门诊	2	0	0%	0.000%
血液肿瘤科门诊	536	176	33%	0.583%
眼科门诊	72	34	47%	0.113%
医疗保险科	106	40	38%	0.132%
针灸科疼痛门诊	260	24	9%	0.079%
整形美容科门诊	6	0	0%	0.000%
治未病健康管理中心	23	1	4%	0.003%
周围血管科门诊	49	15	31%	0.050%

2023 年第 3 季度我院住院医嘱处方点评

住院药房 荣春蕾

摘要： **目的：**通过对住院医嘱处方用药情况进行评价，促进临床合理用药。**方法：**从我院 HIS 系统中随机抽取住院医嘱：中成药、西药、抗菌药物的相关用药信息，并对其用药情况进行合理用药评价。**结果：**第三季度共随机抽取 1693 份病例并进行评价，不合理份数及不合理占比分别如下：不合理处方共计 81 份（4.78%），其中抗菌药物 41 份（4.91%），中成药不合理 40 份（4.66%），不合理分布占比较高的，抗菌药

物和中成药均是“适应证不适宜的”、“用法用量不适宜”。**结论：**临床用药尚需进一步规范，需要医生、护士、药师相互配合共同努力，以提高临床合理用药。

一、住院医嘱处方点评结果

我院 2023 年第三季度共从杭州逸耀合理用药软件系统随机抽取 5%住院医嘱，共计 1693 份病例，处方医嘱类别：中成药及抗菌药物两种类型，点评结果具体见下表 1

表 2 住院医嘱处方点评结果汇总表

医嘱类别	抽取总份数	不合理医嘱数	不合理医嘱比例 (%)	不规范处方 (张)	用药不适宜处方 (张)	超常处方 (张)
住院抗菌药物处方	835	41	4.91%	/	41	
住院中成药处方	858	40	4.66%	/	40	/
合计	1693	81	4.78%	/	81	/

二、存在问题的频率分布

我院第三季度共点评住院医嘱 1693 例，发现存在问题 81 例，存在问题类别主要有：适应证不适宜的、用法、用量不适宜的、联合用药不适宜的、重复给药的、有配伍禁忌或者不良相互作用的等。而处方中存在问题最多的项目为“适应证不适宜的”、“用法用量不适宜”，频率分布详细情况见下表 2。

表 2 处方点评存在问题频率分布情况

分类	存在问题	例次	占比 (%)
住院 中成药处方	2-1: 适应证不适宜的;	21	52.5
	2-5: 用法、用量不适宜的	14	35.0
	2-7: 重复给药	2	5.0
	2-8: 有配伍禁忌或者不良相互作用的	3	7.5

住院中成药处方 汇总		40	100
住院 抗菌药物处 方	2-1: 适应证不适宜的;	10	24.4
	2-5: 用法、用量不适宜的;	30	73.2
	2-6: 联合用药不适宜的	1	2.4
住院抗菌药物处方 汇总		41	100

三、不合理用药情况分析

第三季度住院医嘱共点评 1693 例，发现不合理用药 81 例，不合理占比为 4.78%，其中中成药不合理 40 份（4.66%），抗菌药物 41 份（4.91%）。存在问题中“适应证不适宜的”和“用法用量不适宜的”出现频次较高，“适应证不适宜的”累及频次为 31 次，中成药出现频次多于抗菌药物；“用法、用量不适宜的”累及频次为 44 次，抗菌药物出现频次多于中成药。

本季度处方点评中发现住院医嘱存在的主要问题有：

（1）适应证不适宜的 具体用药品种如下：中成药：丹参注射液、冠心宁注射液、丹红注射液、疏血通注射液、香丹注射液、喜炎平注射液、痰热清注射液、热毒宁注射液、舒血宁注射液、注射用丹参多酚酸盐等，多数品种为活血化瘀类药物。如临床诊断为：糖尿病，处方开具香丹注射液，而其主要用于增进冠状动脉血流量。用于心绞痛，亦可用于心肌梗塞等。抗菌药物：阿莫西林胶囊、盐酸莫西沙星氯化钠注射液、注射用头孢曲松钠、注射用头孢唑肟钠。如临床诊断为上呼吸道感染，给予注射用头孢曲松钠；使用阿莫西林胶囊，则未见感染诊断等。

（2）用法用量不适宜的 具体用药品种如下：中成药：银杏二萜内酯葡胺注射液 10ml ivgtt qd，单次给药剂量偏大，舒血宁注射液选择盐水当溶媒，溶媒选择不适宜，康莱特注射液 100ml ivgtt bid，给药频次不适宜等；抗菌药物的用法用量问题集中在预防性用药方面，预防性使用给药时机不适宜，在术后给药，并且使用疗程偏长。

（3）其他 此外还有一些出现频次不高的问题，中成药重复给药的问题，例如使用丹红注射液的同时，在中药饮片中也使用了丹参、红花等成分相同的药物；中成药配伍禁忌的问题，则是在葡萄糖注射液当溶媒时，同时加入了胰岛素注射液的成分等。

四、结语

《新医师》法明确规定医师用药原则“安全有效，经济合理”，用药的核心与重点在于药物的使用安全性，充分发挥药物的临床效果，降低患者的耐药性，同时也减少患者的用药不良反应，保证患者的用药

安全性。此过程中临床药师参与患者的用药指导，应主动参与医师的治疗团队建设，为医师药方开具提供科学、合理的建议，不断优化患者的用药效果，降低患者用药不良反应发生风险。

·不良反应·

我院 2023 年第 3 季度不良反应报告及分析

临床药学室 温瀑

【摘要】目的：分析我院不良反应（ADR）发生的基本情况，为我院临床安全、合理用药提供参考。
方法：收集我院 2023 年第 3 季度的所有 ADE/ADR 报告，分别从患者的年龄、性别、ADE/ADR 的严重程度、反应类型、临床表现，发生 ADE/ADR 的药物种类、给药途径等方面对数据进行统计分析。**结果：**不良反应中，性别以女性患者居多，年龄以 41-65 岁中老年患者居多，给药途径以口服给药为主，而这些不良反应的临床表现以消化系统、皮肤及其附件、神经系统损害居多。**结论：**需加强规范口服药的使用，严格按照说明书使用，临床药师积极协助临床医生加强患者的用药监护。

【关键词】药品不良反应；中药注射剂；ADE/ADR

为了解我院 ADE/ADR 发生的特点及规律，促进 ADE/ADR 监测工作的深入开展，同时为临床安全、合理用药提供参考，对 2023 年 7-9 月上报的所有 ADE/ADR 报告进行分析与总结。

1 资料与方法

资料来源于我院临床药剂科收集的 2023 年第 3 季度的 ADE/ADR 报告共 54 例，按患者性别、年龄，引发的 ADE/ADR 的药品种类、给药途径、ADE/ADR 涉及器官或系统及临床表现等方面进行统计、分析。

2 结果

2.1 ADE/ADR 患者的性别与年龄分布

在 214 例 ADE/ADR 报告中，其中男 24 例、女 30 例。

表 1 ADE/ADR 的年龄分布（例）

性别	年龄（岁）					合计	构成比（%）
	<7	7~17	18~40	41~65	>65		
男	3	5	3	11	2	24	44.44%
女	1	1	5	16	7	30	55.56%
合计	4	6	8	27	9	54	100.00%
构成比（%）	7.41%	11.11%	14.81%	50.00%	16.67%	100.00%	

2.2 ADE/ADR 严重程度分布

54 例不良反应报告中，3 严重不良反应，51 例 ADE/ADR 报告为一般类型，无死亡的病例。

2.3 药物种类及分布

214 例 ADE/ADR 共涉及 46 种药物 54 例次，药品统计情况见表 2。

表 2 药品统计情况

药品通用名称	例次	药品通用名称	例次
丹参注射液	3	冠心宁片	1
来氟米特片	2	海昆肾喜胶囊	1
蒲地蓝消炎口服液	2	黄龙止咳颗粒	1
肾康注射液	2	昆仙胶囊	1
香丹注射液	2	龙胆泻肝软胶囊	1
盐酸帕罗西汀片	2	罗沙司他胶囊	1
注射用环磷腺苷	2	葡萄糖注射液	1
*疏血通注射液[2ml]	1	乳癖散结胶囊	1
*通胞化瘀灌肠剂	1	碳酸氢钠片	1
*注射用益气复脉（冻干）	1	托伐普坦片	1
阿莫西林胶囊	1	喜炎平注射液	1
百癣夏塔热胶囊	1	盐酸苯海索片	1
保和丸	1	盐酸溴己新注射液	1
吡非尼酮胶囊	1	盐酸罂粟碱	1
革铃胃痛颗粒	1	盐酸左西替利嗪口服溶液	1
别嘌醇缓释胶囊	1	腰痹通胶囊	1
参乌益肾片	1	异维 A 酸红霉素凝胶	1
醋酸奥曲肽注射液	1	注射用二羟丙茶碱	1
醋酸泼尼松片	1	注射用甲泼尼龙琥珀酸钠	1
丹鳖胶囊	1	注射用尼莫地平	1
地黄叶总苷胶囊	1	注射用七叶皂苷钠	1
复方甲氧那明胶囊	1	注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠	1
富马酸伏诺拉生片	1	(2:1) 注射用盐酸罂粟碱	1

2.4 引发 ADE/ADR 的给药途径

引发 ADE/ADR 的给药途径及其构成比统计情况见表 3。

表 3 给药途径及其构成比

给药途径	例数	构成比 (%)
口服	30	55.56%
静脉滴注	18	33.33%

泵内注射	1	1.85%
静脉注射	1	1.85%
局部给药	1	1.85%
胸膜腔内注射	1	1.85%
直肠给药	1	1.85%
注射	1	1.85%
总计	54	100.00%

2.5 ADE/ADR 反应类型及临床表现

ADE/ADR 不良反应类型及临床表现及其构成比统计情况见表 4。（一份不良反应报告可能涉及多个器官或系统损害）

表 4 器官或系统、临床表现及其构成比

不良反应类型	临床表现	例次	构成比 (%)
消化系统损害	恶心、腹痛、腹泻、腹胀、呕吐、烧心、胃不适、胃肠道反应、转氨酶升高、肝损伤	19	35.19%
皮肤及其附件损害	皮疹、皮疹加重、瘙痒、斑丘疹、荨麻疹	10	18.52%
神经系统损害	腹痛、失眠、手臂肿胀疼痛、妄想（一般）；幻觉（一般）、精神错乱（一般	7	12.96%
局部损害	局部水肿、注射部位红肿、注射部位瘙痒、注射部位疼痛	7	12.96%
全身损害	高热、发热、发热反应、寒战、颤抖	7	12.96%
心血管系统损害	心动过速、心慌、胸闷、眩晕	4	7.41%
合计		54	100%

3 结论

根据统计结果 54 例 ADE/ADR 报告中 51 例为一般类型，3 例为严重类型。本季度发生 ADE/ADR 患者性别以女性患者居多，年龄以 41-65 岁中老年患者居多，给药途径以口服给药为主，而这些不良反应的临床表现以皮消化系统、肤及其附件、神经系统损害居多。

·基因检测·

我院 2023 年第 3 季度基因检测和血药浓度监测报告

张辉, 李伟霞, 张明亮, 吴娅丽, 杨柳青, 王晓艳 *

(1 临床药理室; 2 中药药代动力学实验室; 3 河南省中药临床应用、评价与转化工程研究中心)

为了解我院 2023 年基因检测和血药浓度监测项目开展情况, 现采用系统回顾性调查方法对我院 2023 年 7 月至 2023 年 9 月在临床药理室接受基因检测和血药浓度监测的患者基本信息和检测结果进行分析, 结果汇总如下。

1 数据来源

1.1 基因检测检测方法

项目 MTHFR(叶酸)、华法林和 ALDH2(酒精)采用杭州博日科技有限公司的 XP 基因扩增仪, 上海百傲科技有限公司的全自动杂交仪和生物芯片识读仪进行检测, 试剂为上海百傲科技有限公司配套试剂。

项目 CYP2C19(氯吡格雷)采用西安天隆科技有限公司的 Fscan 48E 多通道荧光定量分析仪, 试剂为西安天隆科技有限公司配套试剂。

1.2 血药浓度监测检测方法

采用美国西门子公司生产的 Viva-E 全自动生化分析仪均相酶放大免疫检测技术 (EMIT), 其检测原理是酶标抗原 AgE (试剂 B) 抗体 Ab (试剂 A) 结合形成 AbAgE 后, 空间位阻影响了酶的活性中心, 酶活性受抑制, 具有酶活性的游离酶标抗原 AgE 相对增加, 反应体系中酶活性增强, 最终反应体系中未标记抗原 Ag (样品) 浓度的随着酶活性增强而升高; 开展了丙戊酸、地高辛和卡马西平的血药浓度监测。

2 数据预处理说明

2.1 费别项

把工伤医保, 省医保, 市医保, 铁路医保, 异地医保和新农合归为一类, 改为“医保”, 自费和缺失归为“自费”。

2.2 病人类型项

住院为“住院”, 体检为“体检中心”, 除住院、体检外的其他项归为“门诊”。

2.3 血药浓度监测结果分级

低于下限的为“L”, 表示低于有效治疗浓度; 介于下限和上限之间的为“M”, 表示合理的药物浓度;

高于上限的为“H”，表示有效浓度超过合理范围。各项目上限、下限见表 1。

表 1 血药浓度监测项目监测结果

名称	下限	上限	单位
丙戊酸(VPA)	50	100	μg/mL
地高辛(Digoxin)	0.5	2	ng/mL
卡马西平(CBZ)	4	12	μg/mL
甲氨蝶呤(MTH)	0	1000	μg/mL

2.4 基因检测结果分级

将结果中快代谢型或酶活性高的转化为“H”，中代谢型或酶活性中的，转换为“M”，慢代谢型或酶活性低的，转换为“L”类别中，把工伤医保，省医保，市医保，铁路医保，异地医保归为一类，改为“医保”，新农合保持不变，自费和缺失归为“自费”。

表 2 基因检测结果分型及标化

检测类别	检测结果类别	检测结果分型	标化分型
MTHFR(叶酸)	MTHFR-CC 型	快代谢型	H
MTHFR(叶酸)	MTHFR-CT 型	中代谢型	M
MTHFR(叶酸)	MTHFR-TT 型	低代谢型	L
CYP2C19(氯吡格雷)	11636GG681GG	快代谢型	H
CYP2C19(氯吡格雷)	12636GG681GA	中代谢型	M
CYP2C19(氯吡格雷)	13636GA681GG	中代谢型	M
CYP2C19(氯吡格雷)	22636GG681AA	慢代谢型	L
CYP2C19(氯吡格雷)	33636AA681GG	慢代谢型	L
CYP2C19(氯吡格雷)	23636GA681GA	慢代谢型	L
华法林	CYP2C9*1/*1	酶活性高，快代谢型	H
华法林	CYP2C9*1/*2	酶活性中，中代谢型	M
华法林	CYP2C9*1/*3	酶活性中，中代谢型	M
华法林	CYP2C9*2/*2	酶活性低，慢代谢型	L
华法林	CYP2C9*2/*3	酶活性低，慢代谢型	L
华法林	CYP2C9*3/*3	酶活性低，慢代谢型	L
华法林	VKORC1-1639GG	酶活性高	H
华法林	VKORC1-1639GA	酶活性中	M
华法林	VKORC1-1639AA	酶活性低	L
ALDH2(酒精)	Glu504Glu	酶活性高	H
ALDH2(酒精)	Glu504Lys	酶活性中	M
ALDH2(酒精)	Lys504Lys	酶活性低	L

3 统计结果

3.1 年龄分布情况

表 3 患者的年龄情况分布

类别	检测项目名称	最小年龄	平均年龄
基因检测		0	35
	MTHFR(叶酸)	0	33
	CYP2C9&VKORC1(华法林)	30	58
	CYP2C19(氯吡格雷)	23	63
	ALDH2(酒精)	25	47
血药浓度监测		0	27
	卡马西平(CBZ)	2	35
	甲氨蝶呤(MTX)	16	47
	地高辛(Digoxin)	0	64
	丙戊酸(VPA)	0	19
总计		0	34

有上表 3 表可知, 叶酸基因检测的患者平均年龄为 35 岁, 氯吡格雷基因检测患者平均年龄为 60 岁。血药浓度监测中, 丙戊酸患者平均年龄为 19 岁, 地高辛患者平均年龄为 67 岁。

3.2 性别分布情况

表 4 患者的性别分布情况

类别	检测项目名称	男	女
基因检测		3625	10885
	CYP2C19(氯吡格雷)	773	387
	MTHFR(叶酸)	2805	10480
	CYP2C9&VKORC1(华法林)	10	12
	ALDH2(酒精)	37	6
血药浓度监测		1068	600
	丙戊酸(VPA)	880	461
	地高辛(Digoxin)	133	105
	卡马西平(CBZ)	49	25
	甲氨蝶呤(MTX)	6	9
总计		4693	11485

由表 4 上表可知, 基因检测中, 叶酸基因检测患者中女性较多。

3.3 检测结果分级

表 5 检测结果分级统计情况

类别	检测项目名称	H		M		L	
		例次	占比	例次	占比	例次	占比
基因检测		2562	17.66%	6733	46.40%	5215	35.94%
	CYP2C19(氯吡格雷)	484	41.72%	534	46.03%	142	12.24%
	MTHFR(叶酸)	2037	15.33%	6186	46.56%	5062	38.10%
	CYP2C9&VKORC1(华法林)	8	36.36%	5	22.73%	9	40.91%
	ALDH2(酒精)	33	76.74%	8	18.60%	2	4.65%
血药浓度监测		195	11.69%	1055	63.25%	418	25.06%
	丙戊酸(VPA)	123	9.17%	872	65.03%	346	25.80%
	地高辛(Digoxin)	71	29.83%	128	53.78%	39	16.39%
	卡马西平(CBZ)	1	1.35%	40	54.05%	33	44.59%
	甲氨蝶呤(MTX)	0	0.00%	15	100.00%	0	0.00%
总计		2757	17.04%	7788	48.14%	5633	34.82%

由表 5 可知，在基因检测项目中，进行 MTHFR(叶酸)基因型检测的患者最多，CYP2C19(氯吡格雷)次之，ALDH2(酒精)第三，CYP2C9&VKORC1(华法林)最少。血药浓度监测中，丙戊酸监测最多，地高辛，卡马西平和甲氨蝶呤较少。其中丙戊酸血药浓度监测中，在合理范围的占 60.14%，地高辛的血药浓度在合理范围的仅 57.14%。整体上来说，合理的浓度占主要比例。

3.4 患者费别分布情况

表 6 患者费别分布情况

类别	检测项目名称	医保	自费
基因检测		1537	12973
	CYP2C19(氯吡格雷)	852	308
	MTHFR(叶酸)	646	12639
	CYP2C9&VKORC1(华法林)	14	8
	ALDH2(酒精)	25	18
血药浓度监测		572	1096
	丙戊酸(VPA)	389	952
	地高辛(Digoxin)	145	93
	卡马西平(CBZ)	25	49
	甲氨蝶呤(MTX)	13	2
总计		2109	14069

有表 6 可知，基因检测项目中，叶酸和丙戊酸的检测费别类型中，自费占比最高。氯吡格雷检测医保付费的较多。

3.5 患者类型分布情况

表 7 患者类型分布情况

类别	检测项目名称	急诊	门诊	体检	住院	本院	
基因检测		2	11473	183	2845	4	3
	CYP2C19(氯吡格雷)	0	4	19	1137	0	0
	MTHFR(叶酸)	2	11469	163	1644	4	3
	CYP2C9&VKORC1(华法林)	0	0	0	22	0	0
	ALDH2(酒精)	0	0	1	42	0	0
血药浓度监测		6	816	0	846	0	0
	丙戊酸(VPA)	6	762	0	573	0	0
	地高辛(Digoxin)	0	17	0	221	0	0
	卡马西平(CBZ)	0	37	0	37	0	0
	甲氨蝶呤(MTX)	0	0	0	15	0	0
总计		8	12289	183	3691	4	3

由表 7 可知，叶酸、丙戊酸的患者，主要为门诊患者。

3.6 患者类型分布情况

表 8 患者科室分布情况

检测项目名称	科室	例次
CYP2C19(氯吡格雷)	心血管内科一病区	392
	脑病科三病区	388
	心血管内科二病区	122
	脑病科二病区	121
	心血管二病区	30
	脑病科一病区	29
	风湿病科病区	20
	体检科	19
	脑病科五病区	11
	脑病科四病区	4
	脑病医院介入科病区	4
	康复科病区	4
	重症医学科病区	3
	普外科一病区	2
	介入科	2
	心血管一区门诊	1
	脾胃肝胆科三病区	1
	周围血管科(创面修复)病区	1
	康复科门诊	1
	骨伤科二病区	1
心血管二区门诊	1	
老年病科 23	1	

	脑病三区门诊	1
	骨伤二科病区	1
MTHFR(叶酸)	妇产科门诊	5951
	生殖医学门诊	4683
	脑病科二病区	678
	金水东路门诊	254
	生殖医学科一病区	232
	妇科病区	227
	东区门诊	191
	妇产科三区	191
	普罗旺世妇科门诊	158
	体检科	145
	风湿病科病区	111
	国医堂门诊	97
	生殖医学病区	80
	妇产科一区	75
	龙子湖妇产科门诊	55
	产科病区	26
	其他	23
	本院体检中心	18
	治未病健康管理中心	15
	妇产科二区	12
	内分泌科门诊	5
	针灸科疼痛门诊	5
	儿科三区门诊	4
	便民门诊	3
	中原路门诊	3
	儿科一区门诊	3
	脑病门诊	3
	眼科门诊	2
	男科门诊	2
	肛肠科二病区	2
	普外一病区	2
	脑病医院介入科病区	2
	脑病一区门诊	2
	骨伤科二病区	1
	急诊妇产科门诊	1
	内分泌科二门诊	1
	儿科门诊	1
	儿科五病区门诊	1
	血液肿瘤科门诊	1
	骨伤一区门诊	1

	无痛肛肠门诊	1
	普外二门诊	1
	急诊妇产科	1
	心血管外科门诊	1
	心血管三区门诊	1
	呼吸内科三病区	1
	耳鼻喉科门诊	1
	儿科方便门诊	1
	耳鼻喉科病区	1
	心血管一病区	1
	龙子湖生殖医学门诊	1
	骨伤二区门诊	1
	儿科二区门诊	1
	康复科门诊	1
	儿科 PICU 门诊	1
	呼吸科一病区	1
	急诊内科门诊	1
	脑病科五病区	1
丙戊酸(VPA)	儿科三区门诊	576
	儿科七病区	127
	康复科病区	108
	儿科三病区	89
	神经外科病区	50
	康复科二病区	33
	脑病科一病区	23
	针灸科疼痛门诊	22
	儿科七区门诊	20
	脑病门诊	19
	脑外病区	19
	脑病科四病区	18
	脑病科三病区	17
	脑病三区门诊	16
	便民门诊	14
	重症医学科病区	14
	儿科方便门诊	12
	脑病医院介入科病区	12
	脑病科五病区	10
	脑病一区门诊	9
	康复科门诊	8
	脑外科门诊	8
	脑病科二病区	7
	PICU 病区	6

	儿科五病区	6
	急诊综合内科病区	5
	急诊儿科门诊	5
	脑病三门诊	5
	临床心理科门诊	5
	神经外科门诊	5
	儿科一区门诊	5
	中医内科会诊中心	5
	急诊儿科	5
	儿科二病区	5
	脑病二区门诊	4
	神经重症科	4
	脑病四门诊	3
	儿科二区门诊	3
	儿科八病区	3
	脑病四区门诊	2
	呼吸科一病区	2
	心血管内科二病区	2
	脑病一门诊	2
	普外科一病区	2
	脑病五门诊	2
	胸外科病区	2
	介入科门诊	2
	儿科五区门诊	2
	中原路门诊	1
	儿科门诊	1
	脾胃肝胆科五病区	1
	心血管内科一病区	1
	风湿病科门诊	1
	心血管一区门诊	1
	老年病科门诊	1
	介入科	1
	骨伤科二病区	1
	风湿病科病区	1
	肿瘤科二病区	1
	周围血管科（创面修复）病区	1
	呼吸内科二病区	1
	急诊外科门诊	1
	皮肤科门诊	1
	脾胃肝胆病门诊	1
	心血管外科病区	1
	儿科 PICU 门诊	1

地高辛(Digoxin)	心血管内科二病区	68
	心血管二病区	62
	心血管内科四病区	11
	心血管内科一病区	10
	心血管三病区	7
	心血管二区门诊	7
	PICU 病区	5
	心血管内科三病区	5
	呼吸科一病区	4
	脑病科一病区	4
	心血管一病区	4
	老年病科 22	3
	心血管四病区	3
	儿科 PICU 门诊	3
	脾胃肝胆病五病区	3
	脾胃肝胆病三病区	2
	脾胃肝胆科三病区	2
	老年病科一病区 22 楼	2
	心胸外科病区	2
	心血管外科病区	2
	脑病科四病区	2
	心血管四区(中医经典)门诊	2
	脾胃肝胆科五病区	1
	内分泌科一病区	1
	心血管三区门诊	1
	儿科三病区	1
	呼吸科二病区	1
	脑病医院介入科病区	1
	脾胃肝胆科一病区	1
	儿科五病区	1
	泌尿外科病区	1
	急诊儿科	1
	儿科二病区	1
	骨伤科一病区	1
	康复科病区	1
	介入科	1
	脑病科三病区	1
	老年病科二病区 22 楼	1
	儿科二区门诊	1
	急诊内科病区	1
	急诊病房	1
	泌尿外科一区(肾移植科)	1

	老年病科门诊	1
	老年病科二病区 23 楼	1
	儿科门诊	1
	血液肿瘤科病区	1
	急诊综合内科病区	1
卡马西平(CBZ)	儿科三区门诊	18
	康复科病区	10
	脑病科三病区	8
	脑病科四病区	5
	脑病三区门诊	4
	脑病科一病区	4
	脑病一区门诊	3
	脑病门诊	3
	康复科门诊	3
	康复科二病区	3
	针灸科疼痛门诊	2
	脑病医院介入科病区	2
	脑病二区门诊	1
	脑病四门诊	1
	神经外科病区	1
	儿科三病区	1
	神经外科门诊	1
	重症医学科病区	1
	龙子湖康复科门诊	1
	脑病科五病区	1
	儿科七病区	1
CYP2C9&VKORC1(华法林)	风湿病科病区	12
	心血管二病区	6
	脑病科五病区	4
甲氨蝶呤(MTX)	血液肿瘤科病区	6
	肿瘤科二病区	3
	产科病区	2
	皮肤科病区	2
	风湿病科病区	1
	脑病科三病区	1
ALDH2(酒精)	风湿病科病区	35
	脑病科二病区	5
	体检科	1
	脑病科五病区	1
	脑病医院介入科病区	1
总计		16178

由表 8 可知，主要科室分布情况，叶酸主要有妇产科门诊、生殖医学科一区门诊和金水东路门诊等；丙戊酸主要患者为儿科三区门诊、儿科七区门诊和儿科七病区等。

3.7 患者类型分布情况

表 9 患者诊断分布情况

检测项目名称	临床诊断
CYP2C19(氯吡格雷)	
	冠状动脉粥样硬化性心脏病
	脑梗死
	脑梗塞
	急性冠脉综合征
	中风病
MTHFR(叶酸)	
	女性不孕症
	男性不育症
	妊娠状态
	育前调理
	先兆流产
丙戊酸(VPA)	
	癫痫
	脑出血
	体检
	脑电图检查
	中风病
地高辛(Digoxin)	
	冠心病
	心力衰竭
	冠状动脉粥样硬化性心脏病
	心功能不全
	扩张型心肌病
卡马西平(CBZ)	
	癫痫
	脑出血
	脑梗死
	症状性癫痫[继发性癫痫]
	肌阵挛
	脑梗塞
	体检
CYP2C9&VKORC1(华法林)	
	风湿痹病
	红蝴蝶疮病
	冠心病

	心律失常
	布加综合症（肝后型门静脉高压）
	肺栓塞
	痹病
	神昏
	系统性红斑狼疮
甲氨蝶呤(MTX)	
	颅内占位性病变
	间变大细胞淋巴瘤
	细菌性阴道炎
	急性淋巴细胞白血病
	关节型银屑病
	银屑病性关节炎
	全血细胞减少
	成人斯蒂尔病
	冠状动脉粥样硬化性心脏病
	视神经脊髓炎谱系疾病
ALDH2(酒精)	
	风湿痹病
	强直性脊柱炎
	脑梗死
	中风病
	眩晕病
总计	

注：诊断为每个项目的第一诊断，按例次降序排列后，取每个项目的前 5，诊断项中“空白)”为空值，“”项为不可见字符项。

由表 9 可知，氯吡格雷主要诊断为冠状动脉粥样硬化性心脏病和脑梗死等心脑血管疾病。叶酸基因检测主要为女性不孕症、男性不育症和妊娠状态等；丙戊酸为癫痫等；地高辛主要是冠心病等。

4 小结

结合表 6、表 7，可以很好的解释门诊患者主要还是已自费监测为主。住院患者用医保付费的较多。

通过基因检测技术手段，对人体 MTHFR 基因做检测，可以及早发现不同个体对叶酸的吸收利水平，从而筛查出容易引起叶酸缺乏的高危人群，实现个性化增补叶酸（因人而异地确切给出叶酸补充计划和补充量），从而增强叶酸补充依从性，同时加强产前检查以降低新生儿出生缺陷风险。结合数据发现，改项目检测的主要是孕龄妇女，主要诊断多见健康查体、男性不育症和妊娠状态等。

通过对 CYP2C19 的基因位点类型检测，可为临床需要使用氯吡格雷患者尤其是术后患者提供重要指导，氯吡格雷在弱代谢患者体内有效性降低，因为其不能有效地将氯吡格雷转化成其活性产物，所以，对于弱代谢型患者，医生应建议患者使用其他抗血小板聚集药物或调整氯吡格雷的用药剂量，有效预防不良

反应或者不良事件的发生。检测该项目的患者主要是中老年人，同时发现主要是住院患者。

通过对丙戊酸血药浓度监测的数据分析，患者主要以青少年及儿童为主。主要以治疗癫痫为主。

通过对 3 种药物浓度结果的分析发现，目前主要是以临床推荐的治疗范围为基准，药物使用应从小剂量开始，在监测血药浓度的情况下，逐步增加剂量至有效浓度，这样可避免因盲目加药导致药物过量而产生不良反应；另外，要随时了解患者服药情况，避免因患者自行减药或停药导致已得到控制的疾病复发。但对少部分患者而言，由于个体差异，病情轻重不一，有效浓度可能不在其治疗范围内，因此在临床上，应全面分析患者的剂量方案、用药史、重要的实验室数据，如肝肾功能指标等，结合血药浓度监测结果和临床疗效随时调整剂量，真正做到个体化给药。

由于临床上联合用药情况非常普遍，而每个患者联合用药的情况也非常不一样，药物相互作用加上病人的遗传因素差异使得临床上个体化用药变得更加复杂，但也正因此使得个体化用药对指导临床合理用药更具指导意义，为最终实现临床精准用药有着越来越重要的作用。

·细菌耐药监测·

我院 2023 年第 3 季度细菌耐药监测报告

检验科微生物室 荆鹏伟

为了解我院 2023 年第 3 季度细菌流行与临床分离菌的耐药率，用 WHONET2023 软件对我院 2023 年第 3 季度(2023.7.1-9.30)临床非重复分离菌株的鉴定和药敏结果进行分析，按 CLSI2023 版标准判断结果，结果汇总如下。

一、菌株分布

2023 年第 3 季度分离非重复菌株（排除同一患者重复菌株，以下同）共 1156 株。菌株类型分布、细菌的分布、真菌的分布、菌株在各类标本中分布见表 1-表 4。

表 1 菌株类型分布

细菌类型	菌株数量	构成比(%)
革兰阴性菌	832	72
革兰阳性菌	197	17
真菌	127	11
合计	1156	100

表 2 1029 株细菌的分布

细菌	细菌类型*	菌株数量	构成比(%)
肺炎克雷伯菌	-	181	17.6
大肠埃希菌	-	138	13.4
铜绿假单胞菌	-	138	13.4
鲍曼不动杆菌	-	134	13
金黄色葡萄球菌	+	46	4.5
嗜麦芽窄食单胞菌	-	38	3.7
粪肠球菌	+	33	3.2
阴沟肠杆菌	-	24	2.3
奇异变形杆菌	-	22	2.1
尿肠球菌	+	18	1.7
粘质沙雷菌	-	18	1.7
表皮葡萄球菌	+	17	1.7
流感嗜血杆菌	-	16	1.6
其他		206	20
合计		1029	100

*注：-：革兰阴性菌，+：革兰阳性菌

表3 127株真菌的分布

细菌	株数量	构成比(%)
念珠菌属	63	49.6
白色念珠菌	24	18.9
热带念珠菌	15	11.8
近平滑念珠菌	6	4.7
曲霉属	9	7.1
光滑念珠菌	5	3.9
克柔念珠菌	3	2.4
葡萄牙念珠菌	1	0.8
季也蒙念珠菌	1	0.8
合计	127	100

表4 1156株菌在各类标本中的分布

标本类型	株数量	构成比(%)
下呼吸道	568	49.1
尿液	297	25.7
脓液	108	9.3
血液	91	7.9
分泌物	42	3.6
其他无菌体液	23	2.0
引流液	10	0.9
导管	9	0.8
脑脊液	3	0.3
组织	2	0.2
前列腺液	2	0.2
粪便	1	0.1
合计	1156	100

二、主要多重耐药菌的检出率

2023年第3季度主要多重耐药菌检出率见表5。

表5 主要多重耐药菌检出率(%)

耐药菌名称	总菌株数	耐药菌株数	检出率(%)
耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)	47	28	59.6
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)	46	15	32.6
耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌 ¹ (CRE)	457	81	17.7
耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 ¹ (CR-KPN)	181	63	34.8
耐碳青霉烯类大肠埃希菌 ¹ (CR-ECO)	138	6	4.3
耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌 ² (CR-ABA)	134	97	72.4
耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌 ² (CR-PAE)	138	52	37.7
耐万古霉素肠球菌(VRE)	57	1	1.8

注：1.耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌（包括肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌）指对亚胺培南、美罗培南或厄他培南等碳青霉烯类药物中的1种或1种以上耐药的肠杆菌科细菌。

2.碳青霉烯耐药的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌是指对亚胺培南、美罗培南等碳青霉烯类药物（厄他培南除外）中的1种或1种以上耐药的细菌。

三、主要致病菌对常用抗菌药物的耐药率

2023年第3季度常见革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药率见表6。

2023年第3季度常见革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药率见表7。

表6 革兰阴性菌对抗菌药物耐药率（%）

抗菌药物	肺炎克雷伯菌 (181株)	大肠埃希菌 (138株)	铜绿假单胞菌 (138株)	鲍曼不动杆菌 (134株)	嗜麦芽窄食单胞菌(38株)
氨苄西林	91	84.3	-	-	-
哌拉西林	61.5	81.5	32.3	73.6	-
阿莫西林/克拉维酸	39.9	9.7	-	-	-
氨苄西林/舒巴坦	50.3	29.6	-	41.2	-
哌拉西林/他唑巴坦	38.2	8.9	26.9	73.3	-
头孢唑啉	56.1	64.4	-	-	-
头孢他啶	48.6	21.5	27.6	72.5	63.2
头孢噻肟	53.2	55.6	-	73.3	-
头孢吡肟	48.6	40	23.9	74	-
氨基糖苷	50.3	30.4	35.1	-	-
亚胺培南	35.8	3	36.6	74	-
美洛培南	34.9	4.4	32.1	74	-
阿米卡星	17.9	5.2	17.2	65.6	-
庆大霉素	38.7	41.5	26.1	71	-
环丙沙星	54.3	64.4	32.8	74.8	-
左氧氟沙星	48	60.4	39.6	72.5	13.2
复方新诺明	39.9	54.1	-	26	7.9
粘菌素	3.2	0	1.5	0	-
四环素	51.9	56.5	-	N	-

表7 革兰阳性菌对抗菌药物耐药率（%）

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(46株)	凝固酶阴性葡萄球菌(47株)	粪肠球菌(38株)	屎肠球菌(18株)
青霉素	84.4	95	16.1	16.7
氨苄西林	-	-	19.4	88.9
苯唑西林	33.3	90.4	-	-
阿莫西林/克拉维酸	-	-	-	-
头孢西丁※	33.3	-	-	-
头孢呋辛	-	-	-	-

头孢曲松	-	-	-	-
头孢吡肟	-	-	-	-
美罗培南	-	-	-	-
阿米卡星	0	1.7	-	-
庆大霉素	6.7	37	-	-
妥布霉素	10	27.6	-	-
利福平	0	16.7	N	N
环丙沙星	4.4	70.8	40	N
左氧氟沙星	N	85.7	N	N
复方新诺明	17.8	52.8	-	-
克林霉素	20.5	50.7	-	-
红霉素	62.2	75	76.9	90.9
利奈唑胺	0	2.7	0	0
万古霉素	0	0	0	5.6
替考拉宁	0	0	0	5.6
四环素	4.4	25	71.4	56.3

备注：“-”：CLSI 无相应折点（解释标准），可能为天然耐药或尚未建立折点；※：头孢西丁对凝固酶阴性葡萄球菌无 MIC 法折点；“N” 测试数据不足。△肺炎链球菌对青霉素、头孢类药物折点标准参考非脑脊液标本判断。

附录：重点科室前五位致病菌

ICU 2023 年第 3 季度前五位致病菌

细菌	株数量
肺炎克雷伯菌	15
铜绿假单胞菌	13
鲍曼不动杆菌	7
大肠埃希菌	4
表皮葡萄球菌	4

呼吸科（包括肺病科、慢阻肺科、呼吸三区）2023 年第 3 季度前五位致病菌

细菌	株数量
铜绿假单胞菌	45
鲍曼不动杆菌	38
肺炎克雷伯菌	28
嗜麦芽窄食单胞菌	10
大肠埃希菌	5

神经重症科 2023 年第 3 季度前五位致病菌

细菌	株数量
鲍曼不动杆菌	21
肺炎克雷伯菌	20
铜绿假单胞菌	10
金黄色葡萄球菌	4
嗜麦芽窄食单胞菌	3
洋葱伯克霍尔德菌	3
克氏枸橼酸杆菌	3

我国儿童用药的现状、分析与思考

住院药房 康冰亚

儿童是一个庞大的群体，根据国家统计局 2022 年 2 月发布的中华人民共和国 2021 年国民经济和社会发展统计公报数据：截止到 2021 年末，中国 0-15 岁（含不满 16 周岁）儿童人口超 2.6 亿，占全国总人口 18.6%^[1]。儿童患病人数占总患者比例已经超过 20%，但目前我国儿童用药规模仅占药品市场的 5%，儿童用药需求极大，而现有的儿童用药品种远远不能满足临床需求，患病儿童往往只能在成人用药的基础上“酌情减量”服用，很多患儿在服药时都被当成“缩小版的成人”对待，按照“小儿酌减”的原则把成人药给孩子减量使用，用药靠掰、剂量靠猜。这样做存在着巨大的安全隐患，并且儿童用药大多缺少科学详细的用药信息，容易造成用药剂量不足或过量，目前儿童超说明书用药现象普遍、药物不良反应的发生率也高于成人，这给儿童安全合理用药带来了巨大挑战。

一、儿童用药的内涵

儿童用药品可分为“儿童专用药品”和“儿童适宜药品”。一般情况下认为，儿童专用药品是指药品名称在带有“儿童”、“小儿”字样或者在备注中标明“限儿童、小儿、新生儿使用”等字样；儿童适宜药品还可以分为儿童适宜剂型和儿童适宜规格，指在药品说明书中标明儿童使用剂量、剂型等，例如标明“儿童适用”、“小儿患者应遵医嘱”等字样。

二、我国儿童用药现状及存在问题

目前，我国儿童专用药品严重匮乏^[2-3]。我国 3500 余种化学药品制剂中，儿童使用的药品不足 60 种，所占比例不足 2%。作为药品消费的特殊群体，儿童药品的种类占药物总量的比例却不足 10%。许多药品说明书上没有儿童使用剂量，儿童使用很大部分是通过成人的剂量折算出来的，安全性隐患较大。并且适宜儿童的剂型、规格也非常缺乏，尤其是低龄儿童、新生儿用药。

儿童药品规格和药品剂型少^[4]：国外儿科剂型众多，有咀嚼片、泡腾片、水溶性片、栓剂、颗粒剂、糖浆剂、混悬剂、微囊剂、微球剂、液体胶囊和滴剂等，而我国目前儿科使用的药品大都是与成人相同的剂型及规格。一项统计表明，我国儿童专用药品品规严重缺乏，90% 的药品没有开发相应的儿童剂型，大多数药品仅在说明书中简单提及“儿童按公斤体重或遵医嘱”，以致于医生在临床应用中经常需要根据经验，将药片平均分成 2 份、4 份或更多份使用，难以保证使用的剂量准确。尤其是对于特殊剂型药品，例如

缓控释片剂还会破坏药物的剂型结构，在不同程度上影响了药物的生物利用度和药物效应，导致药效降低、不良反应增加，从而影响治疗的疗效与疗程，不能满足儿童在临床使用。

首都医科大学附属北京儿童医院的调查显示，231 种儿童常用处方药中，剂型位居前三的分别是注射剂、片剂和口服液，其中适宜儿童的剂型，如粉末吸入剂、栓剂、糖浆等非常少。由于儿童新陈代谢旺盛，调节能力差，对药物的敏感性高于成人，大量药品又缺乏儿童用法、用量，导致儿童专用药少，儿童药不良反应发生率较高。中国儿童用药不良反应率是 12.9%，新生儿高达 24.4%，比成人高 2 倍和 4 倍。一些成人适用的药品，儿童并不见得适用，不安全用药、超剂量用药，使得儿童用药副作用频现。仅以耳聋为例，中国聋儿康复研究中心的数据显示，我国 7 岁以下儿童因为不合理使用抗生素造成耳聋的数量多达 30 万人，占总体聋哑儿童比例的 30%~40%。一次用药的失误，就可能改变孩子的一生。

2014 年以来，虽然我国儿童药品在鼓励研发生产、优先审评审批、支持临床试验等方面取得了较大的进展，但仍存在诸多问题。

在儿童临床用药品种方面^[5]，全国 6 000 多家药品生产企业中，有儿童药品生产部门的生产企业仅 30 余家，而专门生产儿童药品的生产企业仅 10 余家，儿童药品的品种十分缺乏。

在我国，超说明书用药的类型包括超年龄、超疗程、超适应证、超给药剂量、超给药频次、超给药途径等。由于目前儿童药品品种少、适宜剂型规格不足，以致儿童超说明书用药现象更为普遍，且多数药品在用于儿童治疗时缺乏可靠的研究和临床试验数据。有研究机构以 5 家具有代表性的三级综合性医疗机构为研究对象，对其门诊患儿超说明书用药情况进行整理，结果，处方中超说明书用药发生率较高，以无儿童用药信息、超适应证、超给药剂量用药为主。

有学者对药品说明书进行调查后发现，有儿童用药信息的共 194 种（64.47%），且大多数为儿童专用药品，其中有 106 种药品（35.33%）的说明书中用法用量、不良反应、注意事项、禁忌证等均存在缺失项，包括显示“无儿童用药注意事项或警告”43 种（14.33%），“无儿童用药信息”（“用法用量”等基本信息）和“对儿童服用的安全性尚不明确”各 21 种，分别占 7.00%，“未进行该项试验且尚无参考文献”16 种（5.33%），“用量酌减或遵医嘱”3 种（1.00%），“儿童禁用”2 种（0.67%）。这提示药品说明书中的缺失项主要包括儿童安全及合理用药的药理作用、用法用量、不良反应、禁忌证等，说明书中的“儿童用药”还存在“未进行该项试验且无可参考文献”“无资料证实安全性和有效性”等表述。此外，我国药物的临床试验主要在成年人中展开，对儿童药动学的研究不足，导致医师在用药前无法准确获取儿童药品的用法用量、不良反应、注意事项、禁忌证等信息，只能根据成人用药的临床经验，通过年龄、体质量、体表面积折算等方法来确定儿童用药剂量，以致儿童不合理用药、用药错误率显著高于成人。

三、儿童用药的对策及建议

为什么儿童专用药这么少？国务院参事室特约研究员边振甲表示，一是政策不配套，监管和使用的相关制度缺乏衔接。对儿童用药的上市审批在食药监部门、政策管理在卫生部门、临床使用在医疗机构、储备管理在工信部门，多方各负责一段，相关制度、标准不配套、不统一、有脱节。二是临床试验过程风险大，影响新药临床开发。这也是国际上困扰儿童药生产行业的问题。在发达国家，临床实验的前提是与志愿者签订知情同意书，为其投保意外保险和必要的经济补偿，研发最大的支出就在于此。三是儿童用药市场化程度不高，药企利润低，生产积极性不高。目前，国内儿童数量、每年生病用药量大致稳定，儿童药市场规模“扩容”的空间不大；儿童不是成人的缩小版，器官不成熟，发病特点、进程、对药物的吸收机制、依从性不一样，还需要特殊的配方、制剂和口味，使得药品研发生产工序多、成本偏高，导致企业不愿意从事儿童专用药的研发和产销。

上述多方面原因导致我国儿童药品研发较为滞后，适宜品种、剂型、规格开发相对不足。如今，这些问题正在逐渐缓解。

首先，完善相关法规政策体系^[6-7]。2014年，国家卫生计生委等六部委共同印发了《关于保障儿童用药的若干意见》，为保障儿童基本用药需求、促进儿童用药安全科学合理使用以及儿童药品的发展指明了方向。后续几年，国家频频出台多项政策，以保障儿童药品行业发展。具体见下表1

表1 我国儿童药品保障工作相关的政策与法规

年份	政策法规	内容
2014	《关于保障儿童用药的若干意见》	加快申报审评，促进研发创新；加强政策扶持，保障生产供应；完善体系建设，提高临床使用综合评价能力。
2015	《国家卫生计生委办公厅关于成立国家卫生计生委儿童用药专家委员会的通知》	成立儿童用药专家委员会，为儿童药品的审批及使用提供保障。
	《国家卫生计生委办公厅关于进一步加强医疗机构儿童用药配备使用工作的通知》。	要求医疗机构配备儿童药品，增加儿童用药的可及性。
2016	《国家食品药品监督管理总局关于药品注册审评审批若干政策的公告》	将儿童药品纳入“临床急需药品”目录管理，对其注册申请实行单独排队，可加快审评审批。
	《关于临床急需儿童用药申请优先审评审批品种评定基本原则及首批优先审评品种的公告》	对重大疾病、具有明显优势的儿童药品优先审评审批，首批包含5个品种
	《儿科人群药物临床试验技术指导原则》；《首批鼓励研发申报儿童药品清单》	为儿童药品临床试验实施提供指导；发布首批鼓励研发申报的32个儿童药品品种

	《“十三五”国家药品安全规划》	要求医药相关部门及时出台政策, 加快儿童药品新药的审评审批, 保障儿童专用药的研发、生产和销售
2017	《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》; 《总局关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》	发布第二批鼓励研发申报的 40 个儿童药品品种; 明确将用于儿童且具有明显临床优势的儿童药品列入优先审评, 提出了优先审评的相关程序
2019	《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》; 《中华人民共和国药品管理法 (2019 修订)》	发布第三批鼓励研发申报的 34 个儿童药品品种; 采取相关措施, 鼓励儿童药品的研制创新并实行优先审评审批

通过相关政策的支持, 儿童药品批准数量大幅度增长。” 2019 年以前, 儿童药品批准数量都是个位数开始, 而 2019 年开始则获批 19 个, 2020 年 26 个, 2021 年 47 个, 2022 年 66 个, “我国儿童药品的申报量、获批量均呈现明显上升趋势”。

其次, 促进开展儿童药品临床试验^[8]。开展和推进儿童药品临床试验是儿童药品研发的关键环节, 由于儿童受试者招募困难、风险高、配合度低、伦理问题复杂以及技术不成熟等, 致使开展儿童药物临床试验仍存在较大困难^[20], 这不仅仅是我国面临的困难, 也是世界各国共同的难题; 此外, 目前我国可进行儿童试验的机构较少, 儿童研究的难度进一步增大。又由于儿童特殊的生理病理特点、病程进展、药物吸收-分布-代谢-排泄过程、依从性等与成人不同, 需要特殊的配方、剂型、甚至口味, 儿童药品研发成本比普通药品明显增高^[21]。面对上述问题, 我国可加快完善儿童药品管理条例, 从法律法规层面对儿童药品的研发、生产、临床试验、说明书管理等方面作出明确规定, 出台一系列指导儿童药品研发及注册指南等; 成立儿童药品审评委员会, 给予技术方面的咨询、建议、沟通等支持; 政府还可以采取定向采购、财政资助等措施提高药品研发企业的积极性, 引导儿童药品的研发和儿科试验的进行。

最后, 为尽早缓解目前儿童药品品种短缺的问题, 我国可考虑通过进口国外儿童药品以满足我国儿童患者的治疗需求。建议相关部门尽快商讨儿童药品的进口是否可制定相应的优先审批政策, 加快药品审批速度, 尽早惠及我国儿童患者。

四、结语

药品是预防和治疗各种儿童疾病、保障儿童身心健康的重要“武器”。一直以来, 儿童药品供应保障都是世界性难题。我国始终高度重视儿童健康权益保护, 近年来从鼓励研发创新、加快审评审批、确保生产供应、强化质量监管、促进合理规范使用等全链条持续推动改革, 不断完善儿童药品供应保障机制, 持续提升儿童药品供应保障能力和水平。随着各项儿童药品供应保障政策措施的落地落实, 儿童用药适宜品种剂型、规格少、说明书中儿童用药信息少、企业研发积极性不高等一些老大难问题正在逐步缓解。此外, 我国可借鉴发达国家其相关政策法规、儿科研究及儿童药品目录, 建立和完善适合我国国情的儿童药

品制度和目录，提高我国儿童用药的安全性、有效性和可及性。，加强儿童用药安全的重视，完善儿童药品临床使用的监管，同心协作，共同贡献力量，才能进一步推动儿童药品事业的发展。

参考文献

- [1] 国家统计局.中华人民共和国 2021 年国民经济和社会发展统计公报[EB/OL].(2022-02-28)/[2022.3.19].
- [2] 吴佳佳.儿童要用儿童药[J].决策探索(上半月),2017(09):32-33
- [3] 陈海波.儿童药品研发：提速，再提速[N].光明日报,2023-07-29(010).
- [4] 蒋建东.我国儿童药品研发与临床用药安全展望[J].中国药物警戒,2023,20(01):1-6.
- [5] 保供儿童药[J].中国卫生,2022(06):79.
- [6] 肖月,孙潭霖,赵琨等.我国儿童药品供应保障体系核心问题及对策[J].卫生经济研究,2021,38(06):6-9.
- [7] [王雅君,韩容,岳志华等.美国儿童药品上市审批情况分析及其对我国儿童用药保障工作的启示[J].中国药房,2021,32(02):133-138.
- [8] 王雪韵,苏巍巍,丁宏等.我国儿童药品在临床使用中存在的问题及对策分析[J].中国药房,2019,30(02):149-153.

中药临方炮制对饮片质量的影响

制剂室 张俊强

摘要：临方炮制为中药炮制学中的重要组成部分，也是中医中药学的具体表现形式，对临床治疗有积极作用，另外临方炮制也有利于传承和保存传统中药技术。对临方炮制开展积极有效的研究对临床治疗有非常重要的作用。本文对中药临方炮制对中药饮片质量的影响开展分析，在鼓励中医院积极开展临方炮制的同时，更好的发挥中医药在临床中的优势及特色。

关键词：临方炮制；中药饮片；质量影响；药事管理

中药炮制是中药学的重要组成部分，是中医药宝库中的瑰宝，而临方炮制是中药炮制的重要组成部分^[1]。中药材经过炮制加工后才能成为中药饮片入药，临方炮制是医疗机构中药房工作人员在调配处方时根据处方配伍情况将中药饮片进行炮制加工的过程。临方炮制是适应中医辨证施治需求发展出来的传统制药技术，也是保证中药材临床效果，保障中药质量的重要手段^[2]。临方炮制可根据患者个体差异和处方特点，保证临床用药的同时，还能提高治疗效果、减轻药物的毒副作用，以满足患者个体化差异需要，另外也是弘扬和继承中医药文化的表现。临方炮制具有较强的灵活性，能够满足临床对中药饮片的特殊需求，并且能提高有效成分的含量，更好的为中医临床提供服务。

1.临方炮制和常规炮制的区别

中药炮制从中药采收到应用入药过程中是重要的环节。常规炮制同种中药炮制品种单一，生产规模较大。中药临方炮制具有操作灵活、批量小、以“临方”为特点，并且在制备的量的控制较精确，无需进行包

装，可以实现现用现制的特点^[3]。

2. 临方炮制对中药饮片的影响

2.1 对中药形状的改变

适当的改变中药的形状能够影响临床治疗效果。例如大多数中药在炮制中会“用力捣碎”，对于特殊的药材则不宜将其切成药材使用，而是在调剂或制剂的时候将其捣碎，以提高药材内有效物质溶解度^[4]。另一方面捣碎后的药材在煎煮过程中更容易煎出有效成分，便于药物的炮制和贮藏。例如大部分的矿物类中药如龙骨、石膏等，还有部分动物类药材如制龟板、鳖板等均需要捣碎后再入药，还有些质地坚硬的果实种子类中药如白豆蔻、砂仁、炒莱菔子也需要捣碎后再入药，特别是果实种子类药材更应注意临方炮制，提前炮制会使有效成分在长期存储中散失。

2.2 对中药疗效的影响

中医理论强调的是整体辨证，随方组药，对于不同患者配伍处方不同，对中药的炮制方法要求也不同。例如种子类中药在入药前“缝子必炒”，一来为了改变药物的原本有效成分^[5]，还可去除中药的臭气、异味等，利于增加药物疗效。还有一些药性较为寒凉的药物在长期服用下会对患者身体产生影响，损伤脾胃功能，通过“炒焦法”“炒黄法”可有效改善脾胃损伤，药物性能炮制在一定程度上可有效提高中药疗效。

2.3 对药物性质的影响

大部分中药具有药理活性的同时还具有一定的毒性，临方炮制这类中药时不但能够降低或消除毒性，还能提升临床疗效^[6]。采取临方炮制方法能够保证中药的安全性和有效性，例如草乌、天南星、仙茅等，通过辅助药材的酒炒、煮制等方法可以有效降低有毒中药的药物毒性，并且还能有效保障药理活性。

2.4 中药配伍的影响

中药配伍也有很多要求，药剂师、医师在了解药物性味归经的同时还能够掌握中医辨证施治的理论，同时还应注意到用药禁忌和配伍，还应根据患者身体素质、疾病状况、生活习惯等考虑药材的配伍禁忌^[7]。例如妊娠女性应忌用破血逐瘀中药，老年体弱的患者应禁用功效峻猛的中药。在中医配伍禁忌中也存在“十八反，十九畏”，例如半夏、瓜蒌不可与草乌、川乌配伍，郁金不可与丁香配伍等，只有掌握了中药的配伍合理性才能有效提高临床治疗效果，以降低中药配伍的毒副作用。

2.5 中药性味的影响

根据疾病症型可对患者开展辨证施治，同时也应用在中医用药中，可根据中药的升降沉浮、性味归经、四气五味选择适当的炮制药材，以改变药物的性味，以起到“扶起不足，制其太过”的功效^[8]。例如具有苦寒之味的黄连、黄芩因其归经不同，但以上两味均有清热的作用，可通过泡酒以降低黄连、黄芩的苦寒之味。还例如大黄生品泻下功能强大可有效治疗肠结便秘，但酒炙大黄则具有清上焦实火、清热通便的作用。

2.6 药物质量监督的影响

中药材的种类较多，药用成分也相对复杂，在种植、采收、储存、加工、运输、使用等环节中如出现操作不当会直接影响药物质量和疗效^[9]。在不当的环境中储存中药会出现变色、发霉等情况，例如白芍容易变色、细辛容易散味等，均会导致中药临床疗效受到影响。药剂师在为患者调剂药品时，应具有扎实的

专业技能，并且知识面较广，通过规范临方炮制过程中的工序。医院所用到的中药饮片需要生产厂家提供，大部分药材只是进行了简单的净制或切片，在临床应用中需要使用半加工的药材，应遵循医嘱对中药进行临方炮制。临方炮制不但要求药剂师对其有充足的认识，还应不断促进药材质量监管提升工作。

3.临方炮制的意义

3.1 满足个性化治疗方案

中药材有明显的特殊性和差异性，例如红参、西洋参、川贝母、三七等均为名贵中药，而石膏、紫石英、阳起石等均为矿物药，而砂仁、杏仁等均为种子果实类中药^[10]。为了煎煮出有效药物成分，保证不浪费名贵药材，在入药前需要将药物捣碎，便于之后的煎煮或冲服。另外部分患者因对中药不熟悉不会自行捣碎。中药房开展临方炮制，可满足患者个性化需求，提高临床治疗效果。

3.2 提高临床疗效

中药临方炮制的方法有很多包括：炒法、捣碎、裁切、翻晒等，其中翻晒、裁切、捣碎等均能有效提高临床药物效果，对于虫类药物如蛇蛻、全蝎、蜈蚣等中药含有大量蛋白质，在潮湿环境中容易生虫、霉变导致药效受到影响，在该种情况下有效的翻晒能够保证中药质量^[11]。又如某些体积较大的药物称重和分份不便，需要将其裁切成小块，便于称重和保存，利用捣碎的方法不但能够将药物体积变小，便于称量保证处方剂量。

3.3 减少中药毒副作用

中药材在提供给医院使用前，均经过炮制工艺，以保证中药药性得以保障，以减轻药物的刺激性和毒性。但因为患者个体体质差异不同，会对某些药物产生不同的耐受性和反应，会给患者治疗带来不适^[12]。国医学者曾经介绍过临方炮制的经验，菊花具有清肝明目、清热解毒的作用，但其性寒凉，如果应用剂量较大、服用时间较长会对脾胃功能造成伤害，通过临方炮制将入药前将菊花炒制，可有效缓解其寒凉的性能，在经过临方炮制后应用在脾胃虚弱的患者可有效发挥药效作用，保障临床用药安全和疗效。

3.4 发扬中医文化

中药临方炮制为一种传统炮制技术，也是中医传统文化的重要组成部分，经过几千年来医药学家的经验总结和智慧结晶，虽有各自代表的学术流派，但均将中药临方炮制广泛运用在临床治疗中，以满足文化性和实用性，有效发扬和传承中医药文化^[13]。开展临方炮制有利于中医药的发展，有利于发挥中医药的治疗效果，开展临方炮制的相关研究，能使临床用药品种更加丰富^[14]。个性化给药能够充分发挥发展中医辨证理论，解决当前医疗活动中的矛盾。

4.临方炮制现状

在日常工作中，大多数医院采用不同炮制方法的饮片代替炮制品。未按照中药饮片入药要求进行必要的炮制，直接影响了临床治疗效果。产生以上问题的原因与对临方炮制不够重视有直接关系，临方炮制生产成本高、品种多、数量少，需要投入较多的设备和设施，并且没有固定的管理机制和标准，存在一定的用药安全风险，大多数医院不愿意开展临方炮制。另外某些药房工作人员责任心不强，对临方炮制认识不足，在实际工作中缺少临方炮制人才。国家为了鼓励中医院开展个性化中药服务，临方炮制就是个性化中

药服务的表现，可充分利用政策支持而有力时机，开展中药临方炮制的特色项目，不断深化卫生体制改革，提高患者疗效，提高患者满意度。

5.小结

我国最早的医书典籍《五十二病方》中明确记载了切、捣、炙、炮等炮制方法，历经几代发展传承到今天，形成了“用时捣碎”“逢石皆碎”“逢子必捣”的临方炮制理论，一直指导临床用药和炮制加工。医师在开具处方时可根据中药性能和患者个性化需求开展临方炮制，以方便患者临床用药保证中药煎煮的质量，并且取得了较好的临床效果。在临方炮制过程中保证中药质量是对中西药的有效传承，并且利于其发扬光大^[15]。中药调剂师需要认识到中药临方炮制的重要性，不断加强中药炮制和调配的专业机能和知识，以提高中药质量，保证中药使用的有效性和安全性。当前应鼓励中医院中药房开展临方炮制，积极配备专业技术人员，提升临方炮制中药质量。

参考文献：

- [1]潘鸿贞.黄秋云主任中药师中药炮制经验浅谈[J].光明中医，2011,26（11）：2200-2201.
- [2]马静，尚加芬.浅析中药饮片临床使用中存在的问题[J].光明中医，2017,32（20）：3036-3037.
- [3]刘东梅，谢晓燕.关于中医医院开展临方炮制的思考[J].中国卫生标准管理，2016,8（8）：96-98.
- [4]宋金华.浅谈临方炮制的必要性与可行性[J].医学食疗与健康，2020,7:29-30.
- [5]王宝君.浅析开展中药临方炮制的重要性及意义[J].中西医结合心血管病电子杂志.2020,8（21）：9-10.
- [6]艾伟霞，郑虹，冯晶.医院中药饮片的临方炮制[J].亚太传统医药，2012,8（11）：185-186.
- [7]田侃，杨毅，贺云龙，等.医疗机构临方炮制中药饮片制度评鉴[J].中国医院 2016,20（5）：74-76.
- [8]万宏.医院中药房开展中药临方炮制的意义[J].中华中医药杂志 2017,32（7）：2867-2869.
- [9]张义生，袁明洋，刘建东，等.医院中药质量状况分析与建议[J].中国医院药学杂志 2015,35(11):1037-1038.
- [10]苟志林，曹大春，刘玉芬，等.中医医院积极开展中药临方炮制的思路与方法[J].光明中医 2016,31（3）：431-432.
- [11]安然，张德珂，郝永龙，等.中药开展中药临方炮制对疗效产生的影响探究[J].中国卫生标准管理，2020,11（12）：99-101.
- [12]张利华.中药调配中临方炮制与中药煎服的药学服务因素分析[J].临床医药文献电子杂志，2018,5（95）：164.
- [13]杨建萍.观察中药炮制方法对患者临床用药效果的影响[J].世界最新医学信息文摘，2019,19（73）：240-241.
- [14]张家燕.中药炮制对药物性能功效及理化性质的影响[J].中国医药指南，2019,17（20）：159-160.
- [15]崔兵兵，辛义周，马传江.中药炮制对中药化学成分及药效影响的研究分析[J].药学研究，2019,38（7）：403-406.

药食同源话山药

药检室 吴延娆

摘要：山药为河南产道地药材，有健脾、补肺、固肾、益精之功效，其不仅在中医临床治疗中占据重要地位，而且还是药食同源之精品。本文就山药的功效、山药的营养价值、山药怎么选、吃山药的注意事项、相关菜品推荐几个方面进行简要介绍。

关键词：山药；道地药材；药食同源

山药为薯蓣科植物薯蓣的地下根茎，别名野白薯、怀山药、淮山药、土薯、山薯、玉延等，是全国著名的“四大怀药”（山药、地黄、牛膝、菊花）之一，山药在我国已有约 3000 多年的食用历史，也是中医学最早使用的中草药之一，首见于明代龚廷贤的《寿世保元》，在《神农本草经》中列为上品。在我国南北各地均有栽培，以古属怀庆地区（今河南省焦作市的博爱、沁阳、武陟及温县等县）所产山药最佳，称“怀山药”或“铁棍山药”，又有“怀庆人参”之誉^[1-3]。

药食同源思想自古就有，从字面上理解，指的是药物与食物的起源相同。而在四大怀药中，怀山药乃“四大怀药”之首，被称为药食同源之精品，特别是铁棍山药，更是怀山药中的“极品”，可四季食用，老少皆宜，曾为历代皇室的贡品。以下就山药的功效、山药的营养价值、山药怎么选、吃山药的注意事项、相关菜品推荐几个方面进行简要介绍。

一、山药的功效^[3-5]

中医认为，山药味甘、性平，归脾、肺、肾经。可补脾养胃，生津益肺，补肾涩精，具有补中、益气、长肌肉、久服耳目聪明等功效。现在科学分析发现，山药含有大量的黏蛋白。黏蛋白是一种多糖蛋白质的混合物，对人体具有特殊的保健作用，能防止脂肪沉积在心血管内，保持血管弹性，阻止动脉粥样硬化过早发生；可减少皮下脂肪堆积，防止结缔组织萎缩，预防类风湿关节炎、硬皮病等胶原病的发生。现代医学还发现，山药中含有的淀粉酶、多酚氧化酶等物质有助于消化吸收，对慢性食管炎、胃炎、胃溃疡及小肠吸收功能不良等有一定的辅助治疗作用。山药还能调节糖代谢，减缓血糖吸收，是动脉硬化与糖尿病患者的食疗佳品。另外，山药脂肪含量低，可溶性膳食纤维多，吸水后体积膨胀，容易增加人的饱腹感，可用于控制食欲、瘦身减肥。许多滋补方剂，如六味地黄丸、杞菊地黄丸、归脾汤、参苓白术散等都含有山药。从明代流传至今的益寿食品“八珍糕”，即由山药、山楂、麦芽等 8 味中药组成，研为细末后和以米粉制成，用于治疗脾胃虚弱、食少腹胀、面黄肌瘦、便溏泄泻之症，效果显著。

二、山药的营养价值^[1]

山药主要化学成分有多糖、甾醇类化合物、多酚类化合物等，其中最重要的天然有效成分是多糖。根据现代药理研究表明，山药中的有效成分具有降血糖、抗氧化、延缓衰老、增强免疫、抗肿瘤、抗突变、保护胃黏膜、保肝、治疗骨质疏松症、改善急性肝损伤、降低高血压等药理作用，还可以对大鼠缺血再灌注损伤起到保护作用。

三、山药怎么选

在选购的时候，大小一样的山药，较重的较好，同一品种的山药须毛越多的越好，须毛越多的山药口感更面，含山药多糖更多。营养也更好，最后再看横切面，山药的横切面肉质应呈雪白色，这说明是新鲜的，若呈黄色似铁锈的切勿购买。如果表面有异常斑点的山药绝对不能买，因为这可能已经感染过病害，还要注意山药断面应带有黏液，外皮无损伤。山药怕冻、怕热，冬季买山药时，可用手将其握 10 分钟左右，如山药出汗就是受过冻了，掰开来看，冻过的山药横断面黏液会化成水，有硬心且肉色发红、质量差。

四、吃山药的注意事项^[6]

- 1.大便燥结者不宜食用。山药中的淀粉含量较高，胸腹胀满、大便干燥、便秘者最好少吃。
- 2.易上火人群不宜食用。山药是偏补的药，甘平且偏热，体质偏热、容易上火的人要慎食。
- 3.山药的含钾量非常高，而肾功能不好的人，钾代谢能力比较差，所以不宜吃太多山药。
- 4.患有前列腺癌的男子以及患有乳腺癌的女性不宜食用。山药当中含有的甾薯皂苷成分，在进入人体之后可以合成荷尔蒙，类似常见的睾丸激素以及雌性激素，所以对于这类人群来说还是尽量少用，避免加重病情。
- 5.糖尿病患者不宜过量食用。虽然说山药含有的黏液蛋白有降低血糖的作用，但山药属根茎类食物，淀粉量较高，如果过多食用反而不会降低血糖，导致血糖升高。因此，患有糖尿病的人不可一次吃过量的山药。如果某些患者偏爱食山药，那么应适当减少主食的量，否则会适得其反。

五、相关菜品推荐^[6,7]

山药的吃法有很多种，蒸、煮，炒、炖均可，还可以做成粥。下面推荐几道山药食谱：

1.山药羊肉汤

山药 300 克，羊肉、粳米各 200 克。山药去皮切小块，羊肉切块焯水备用。粳米下锅加水熬煮，成米花时下羊肉，再下山药，煮至浓稠，加盐、胡椒调味即可。该食谱可益气温阳，健脾益肾，适合秋冬进补。

2.山药鸡蛋

山药 300 克，鸡蛋 2~3 个。山药去皮洗净，切片，鸡蛋打匀。锅热倒入油，七成热时下入山药片，炒软，倒入鸡蛋，待鸡蛋结块，一并炒匀，再放入盐、味精调味即可。该食谱可健脾开胃，增加食欲。

3.山药红枣汤

山药去皮切块，山楂去两头去核，红枣去芯。红枣、山楂倒入锅中，加水加冰糖先煮，大火煮开转小火继续 15~20 分钟，加入山药再煮 10 分钟，出锅前加入枸杞继续熬煮 2~3 分钟即可。该食谱酸甜可口，健脾开胃。

4.山药枸杞粥

山药去皮切丁，洗净备用。大米洗净，和山药一起倒入锅中，用清水浸泡 15~20 分钟。大火烧开转小火熬制浓稠，加入枸杞继续熬制 5 分钟，放凉即成。该食谱可健脾益肺，老少皆宜。

5.山药黑芝麻糊

取 60 克粳米用清水浸泡 1 小时，滤干备用。山药 200 克，去皮切丁备用。黑芝麻洗净后晾干，入锅炒香，加牛奶及清水拌匀，磨成浆，滤出浆汁。锅中加少量水，放入粳米、山药丁煮熟，再加入冰糖，大火煮溶，把浆汁倒入锅中与冰糖搅匀，边煮边搅拌成糊。该食谱可滋补肝肾。

6.山药炖土鸡

将山药切成段，用高压锅将鸡块稍压三成熟后，倒入山药段，加入枸杞等辅料，再用小火烧 20 分钟即可。该食谱可健脾和胃，适于秋冬滋补。

7.山药炖排骨

将排骨用热水氽烫之后洗净，再放入锅中加水煮 20 分钟，放入切好的山药，加上其他材料并调味，再以中火继续熬煮 15 分钟，即可食用。该食谱可滋肾益精。

参考文献

- [1] 杨建宇, 李少荣, 李杨, 等.道地药材怀山药的研究近况[J].光明中医, 2020, 35 (11), 1764-1767.
- [2] 毕嘉谣, 田湾湾, 张翼, 等.经典名方中山药的本草考证[J].辽宁中医药大学学报, 2021,28 (8), 159-162.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典.一部 [S] .北京: 中国医药科技出版社, 2020: 30.
- [4] 王诗尧, 蔡秉洋.秋冬进补, 山药是个好“助攻” [J].中医健康养生, 2020, 9, 46-47.
- [5] 马文兰.山药: 药食两用, 补脾益肾[J].家庭中医药, 45.
- [6] 郑何.“冬吃山药胜吃补药”, 送你几道山药食谱[J].养生圈营养, 50.
- [7] 朱广凯.山药的养生吃法[J].家庭医学, 2021, 07, 49.

木犀草素的药理作用

制剂室 高铮钊

摘要

木犀草素（luteolin）是一种天然黄酮类化合物，通常以糖基化形式存在于各种药材、蔬菜和水果中，如金银花、荆芥、紫苏、卷心菜、花椰菜、胡萝卜和石榴等。木犀草素具有多种药理活性，富含木犀草素的植物常常被用作中药治疗疾病。随着对木犀草素研究的深入，发现它具有抗炎、抗肿瘤、抗过敏、抗纤维化、抗尿酸高以及对神经系统和心脏的保护等作用。

木犀草素（luteolin）是一种天然黄酮类化合物，存在于多种植物中。具有多种药理活性，如消炎、抗过敏、降尿酸、抗肿瘤、抗菌、抗病毒等^[1]，临床主要用于止咳、祛痰、消炎、降尿酸、治疗心血管疾病、治疗“肌萎缩性脊髓侧索硬化症”，SARS，肝炎等。

一 基础知识

木犀草素，多以糖苷的形式存在于多种植物中，这些植物以全叶青兰、辣椒、野菊花、金银花、紫苏含量较高。具有镇咳和祛痰作用。据最新研究，呼吸道症状咳嗽、咳痰、喘息，均与气道慢性炎症有关。如支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、慢性咽炎、变应性鼻炎等引起咳嗽、咳痰、喘息，均被认为与局部的炎症浸润有关，炎症的存在，使得气道的免疫应答混乱，患者常出现气道反应性增高。治疗的手段首先应该消除气道的慢性炎症浸润。常用糖皮质激素，以消除气道炎症。但糖皮质激素的副作用较多，不宜长期应用。研究表明，木犀草素抑制巨噬细胞磷酸化，抑制转录因子 NF- κ B 的活性，能够抑制脂多糖（LPS）诱导的巨噬细胞产生细胞因子 IL-6，TNF- α 。此外，研究也表明，木犀草素有抑制尿酸生成和促进尿酸排泄的作用。后两种细胞因子在炎症机制中扮演非常重要的角色，是反映炎症程度的敏感指标。木犀草素还能提高 IFN- γ ，降低特异性 Ig-E，减少嗜酸性粒细胞的浸润。另外，木犀草素除了抗炎、抗过敏作用以外，还具有抑制 PDE、抗 SARS、HIV 病毒特性，其原因为抑制 SARS 病毒前 S 蛋白的活性，从而阻止其进入宿主细胞。用于治疗 COPD、支气管哮喘、以及慢性咽炎、变应性鼻炎等引起的慢性咳嗽^[2]。

二 天然来源

木犀草素在自然界中分布广泛，因最初是从木犀草科（Resedaceae）木犀草属草本植物木犀草（*Reseda odorata* L.）的叶、茎、枝中分离出而得名，可从多种天然药材、蔬菜果实中分离得到。发现主要存在于金银花、菊花、荆芥、白毛夏枯草、洋蓟、紫苏属、黄芩属、裸花紫珠等天然药材中，以及芽甘蓝、洋白菜、菜花、甜菜、椰菜、胡萝卜、芹菜、甜椒、辣椒、落花生等蔬菜果实中，其它如橄榄油和红酒等植物产品以及野凤仙花、百里香草、唇形科植物全叶青兰草、筋骨草等也含有木犀草素^[3]。



三 基本信息

化学名：3',4',5,7-四羟黄酮

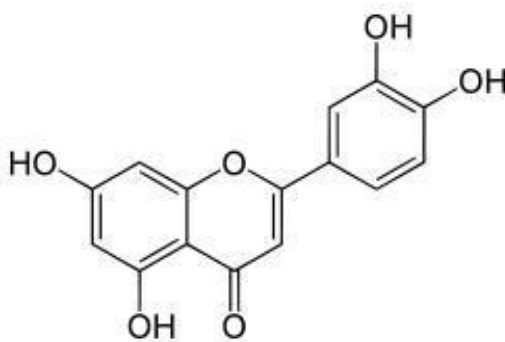
别名：黄色黄素、黄示灵

英文名称 Luteolin

化学式：C₁₅H₁₀O₆

分子量：286.23

物理性状：黄色针状结晶，熔点 330°C左右。微溶于水，具弱酸性，可溶于碱性溶液中，正常条件下稳定。



四 药理活性

1、抗炎

木犀草素的抗炎活性与抑制一氧化氮(NO)和其他炎性细胞因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)的产生，抑制蛋白质络氨酸的磷酸化以及核转录因子 KB(NF-KB)介导的基因表达有关^[4]。

2、抗肿瘤

木犀草素主要靠改变细胞信号通路抑制肿瘤细胞生长因子或改变激酶活性抵抗癌细胞的浸润，也可通过阻滞细胞周期等方式抑制肿瘤细胞生长^[5]。研究表明：木犀草素可以选择性抑制前列腺癌和乳腺癌细胞的脂肪酸合成酶活性，与其抗肿瘤细胞增长和调亡作用相关^[6,7]；木犀草素可以显著降低二甲胂所致的结肠

癌的发生率以及肿瘤的大小，与其可调节脂质过氧化、抗氧化、抗增殖作用有关；木犀草素可体外剂量依赖地抑制卵巢癌细胞 HO8910PM 的侵袭运动能力，与其抑制基质金属蛋白酶-9(MMP-9)的分泌及下调细胞外信号调节激酶 2(ERK2)的表达有关。

3、抗过敏

木犀草素可以抑制免疫球蛋白 E(IgE)介导的人肥大细胞产生的变态反应递质，包括组胺、白三烯、前列腺素 D₂，以及单核巨噬细胞集落刺激因子的释放，其作用可能与抑制 Ca²⁺内流和蛋白激酶 C(PKC)易位活化有关^[8]。

4、抗炎症性脱髓鞘疾病

木犀草素体外可以剂量依赖地保护少突胶质细胞抵抗过氧化氢诱导的氧化损害，强烈抑制巨噬细胞对髓鞘的吞噬作用，显著减少细胞活性氧簇的产生，减少 iNOS 蛋白的表达，低剂量时明显减少巨噬细胞产生的 NO 水平。

5、抗纤维化

木犀草素可以降低肝纤维化程度，降低肝组织中羟脯氨酸(HYP)、丙二醛(MDA)的含量以及 I 型前胶原 mRNA 的表达，体外可以抑制肝星状细胞(HSC)的增殖和胶原合成。并可改善博来霉素所致的肺纤维化组织病理学改变，降低肺重量指数，明显降低 MDA、HYP 的升高，并抑制肺组织中转化生长因子-β1(TGF-β1) mRNA 的表达^[9]，体外可以抑制人胚肺纤维细胞的增殖，促进其凋亡。

6、抗尿酸高

木犀草素作为天然黄酮类化合物，有抑制黄嘌呤氧化酶活性的特点，从而起到抑制尿酸生成的作用^[10]，另外，有实验表明，木犀草素在剂量为 100mg.kg⁻¹ 时，有显著的促进尿酸排泄的作用。

7、对血管的作用

木犀草素体内可以抑制血管内皮生长因子 (VEGF) 诱导的兔角膜血管的生成；可以抑制鼠异种移植肿瘤模型的肿瘤生长和血管形成^[11]；体外可以抑制 VEGF 诱导的人脐静脉血管内皮细胞 (HUVECs) 的存活和增殖。可以显著抑制血小板源性生长因子-BB (PDGF-BB) 诱导的血管平滑肌细胞的增殖和 DNA 合成，可以阻滞细胞周期于 G1 期。可以浓度依赖地降低苯肾上腺素预收缩血管的张力，拮抗高钾引起的血管收缩，具有动脉舒张作用，且其舒血管作用为非内皮依赖性，其作用机制与直接抑制电压依从性钙通道、受体操纵性钙通道、细胞内钙释放，以及激活钾通道有关，而与 α、β 受体无关。

8、抗生育与激素作用

木犀草素具有显著的剂量依赖的抗着床活性，口服后能明显增加子宫的重量、直径、子宫内膜的厚度以及其上皮细胞的高度，单独应用时具有类雌激素作用，但和炔雌醇合用时却显示具有抗雌激素作用。

9、其他

木犀草素可以抑制多种细菌和病毒，如金葡球菌、大肠杆菌、单纯疱疹病毒、脊髓灰质炎病毒、柯萨奇 B3 病毒等^[12]。能抑制艾滋病病毒 HIV-1 整合酶的活性，具有潜在的抗 HIV 的作用。木犀草素可以与严重急性呼吸道综合征（SARS）冠状病毒的 s2 蛋白结合，从而抑制病毒进入宿主细胞。木犀草素还具有抗杜氏利氏曼原虫的作用，通过抑制杜氏利氏曼原虫拓扑异构酶I和拓扑异构酶II的作用而抑制其生长。此外，木犀草素还具有免疫调节、降血压的作用等。

五 应用领域

本品具有抗癌、抗菌、抗炎、祛痰、解痉、抗过敏和免疫增强等作用。本品的天然提取物已用于临床止咳、祛痰、消炎，有较好的疗效。

六 成品药物

1、独一味胶囊

以中药独一味加工而成，药用成分主要有黄酮类、皂苷、甾醇、氨基酸及多种微量元素，其中木犀草素含量不得少于 0.8mg/粒。

功能与主治：活血止痛，化瘀止血。用于多种外科手术后的刀口疼痛、出血，外伤骨折，筋骨扭伤，风湿痹痛以及崩漏、痛经、牙龈肿痛、出血。

2、脉舒胶囊

落花生经加工制成的胶囊，药用成分为黄酮类化合物，其中以木犀草素为主。

功能与主治：降血脂药，用于治疗高血脂症。

3、小春花口服液

依据民间经验由小春花等药物组成的复方制剂，主要有效成分为木犀草素。

功能与主治：清肝解热、散风解毒，临床用于治疗呼吸系统疾病。

木犀草素是一种有价值的天然黄酮类化合物，由于能够调节多种靶点和信号通路而得到了广泛研究。由于木犀草素的低溶解性和生物利用度限制了其应用。因此，设计和合成新的木犀草素衍生物来改变其局限性势在必行。目前，对木犀草素的结构进行优化修饰，已经合成了许多溶解性能好、生物利用度高的木犀草素衍生物，在抗癌、抗氧化、抗菌、抗炎、降糖等方面有许多优势，应用前景广阔^[13,14]。希望更多的研究者积极参与其中，使天然药物经过优化修饰后早日进入临床，发挥天然药物的作用，为患者解除痛苦。

参考文献：

[1] 胡泽香,佟雷,耿艳萌,等.木犀草素的药理活性及其制剂研究进展.《中医临床研究》, 2022,(10).

[2] 姚薛超,宁洪鑫,黄欢,等.木犀草素的药理作用及制剂研究进展.《中草药》, 2021,(3).

- [3] 姜亚玲,李文渊,冯爽,等.木犀草素的结构修饰及其生物活性研究进展.《中草药》, 2023,(20).
- [4] 于倩,巫冠中.木犀草素抗炎机制的研究进展.《药学研究》, 2019,(2).
- [5] 莫景颖,罗笑珊,张海怡,等.木犀草素抗肿瘤作用研究概况.《亚太传统医药》, 2021,(2).
- [6] Lee EJ, Oh SY, Sung MK. Luteolin exerts anti-tumor activity through the suppression of epidermal growth factor receptor-mediated pathway in MDA-MB-231 ERnegative breast cancer cells. Food Chem Toxicol, 2012,50(11): 4136-43.
- [7] Shoulars K, Rodriguez MA, Thompson T, et al. Regulation of cell cycle and RNA transcription genes identified by microarray analysis of PC-3 human prostate cancer cells treated with luteolin. J Steroid Biochem Mol Biol, 2010, 118(1-2): 41-50.
- [8] 李波,秦小茹,AJAB Khan,等.木犀草素与人免疫球蛋白 G 的作用机制研究.《化学研究与应用》, 2021,(11).
- [9] 龚国清,钱之玉,周曙. 木犀草素对实验性肺纤维化大鼠组织中 TGF- β 1 mRNA 表达的影响.《中国药理学通报》, 2005,(12).
- [10] 刘雅妮,牛红青.基于网络药理学及分子对接预测木犀草素治疗痛风作用的研究.《右江医学》, 2022,(8).
- [11] 吴玉婷,周迎春.木犀草素通过转化生长因子 β 受体 1 抑制血管平滑肌细胞增殖、迁移及血管内膜增生的作用研究.《南方医科大学博士论文》, 2020.
- [12] 何丽娜,何素冰,杨军,等.木犀草素体外抗柯萨奇 B3 病毒的作用.《中国现代应用药学》, 2000,(5).
- [13] 宁东元,覃晓莉,张秋云,等.木犀草素制剂研究新进展.《当代化工研究》, 2020,(15).
- [14] 王琪,李坤伟,周长征.木犀草素的药理作用及制剂研究进展.《北京联合大学学报》, 2022,(1).

我院药品集中采购执行情况

药品供应室 牛璐

国家药品集中带量采购政策是我国保证患者治疗前提下降低用药支出的重大举措,依靠药品价格谈判,以数量换取优惠药品价格,通过刺激良性竞争,最终降低药品的采购价格。自 2019 年执行第一批国家集采以来,我院严格执行国家及省关于药品集中带量采购工作要求,稳步推进医院药品集中带量采购工作顺利实施。截止 2023 年 10 月,我院共执行集采批次 36 批,其中国家集采 18 批,省集采 3 批,省际联盟 15 批。

一、已结束批次执行情况

截止 2023 年 10 月 15 日,我院执行结束批次 17 批,其中 5 批次完成约定任务量。未完成任务量批次中,国家集采五批 1 轮、河南省集采一批 1 轮、中部片区联盟、湖北联盟完成度较差,具体完成情况见表

1。

表 1 我院执行结束批次完成情况

已结束批次及执行时间	执行时间	我院执行品规数	完成数量	完成比
国家集采一批 1 轮	2019.12.31-2020.12.30	21	21	100.00%
国家集采二批 1 轮	2020.04.30-2021.04.29	25	25	100.00%
国家集采三批 1 轮	2020.11.20-2021.11.19	40	38	95.00%
国家集采一批 2 轮	2020.12.31-2021.12.30	25	25	100.00%
国家集采二批 2 轮	2021.04.30-2021.04.29	25	24	96.00%
国家集采三批 2 轮	2022.01.01-2022.12.31	24	21	87.50%
国家集采四批 1 轮	2021.04.30-2022.04.29	35	31	88.57%
国家集采五批 1 轮	2021.10.01-2022.09.30	53	35	66.04%
河南省集采一批 1 轮	2021.03.01-2022.02.28	25	16	64.00%
重庆联盟 1 轮	2021.10.01-2022.09.30	10	8	80.00%
中部片区联盟	2021.12.01-2022.11.30	3	1	33.33%
广东联盟 1 轮	2022.01.01-2022.12.31	58	52	89.66%
湖北联盟	2022.05.30-2023.05.29	33	采购量：25 使用量：20	采购完成：75.76% 使用完成：60.60%
十四省联盟	2022.05.30-2023.05.29	10	10	100.00%
国家集采六批	2022.05.30-2023.05.29	29	29	100.00%
河南省一批 2 轮	2022.07.01-2023.06.30	15	13	86.67%
十三省联盟	2022.07.15-2023.07.14	47	采购量：43 使用量：40	采购完成：91.49% 使用完成：85.11%

二、正在执行批次情况

我院正在执行批次 19 批，其中国家集采 9 批，省集采 1 批，省际联盟 9 批，共计 447 个品种，606 个品规，截止 2023 年 10 月 15 日，已完成约定采购量品规数 283 个。具体执行情况见表 2。

表 2 我院正在执行批次情况

正在执行批次	执行时间	品种数	品规数	已完成品规数
国家集采二批 3 轮	2022.07.01-2023.12.31	8	8	8
国家集采四批 2 轮	2022.07.01-2023.12.31	7	7	7
国家集采第七批	2022.11.01-2023.10.31	38	42	42
重庆联盟第二轮	2023.01.01-2023.12.31	11	13	10
中部片区联盟二轮	2023.01.01-2023.12.31	3	3	2
国家集采第五批第二轮	2023.01.01-2023.12.31	39	50	45
国家集采第三批第三轮	2023.01.01-2023.12.31	20	22	21
广东联盟及慢病	2023.04.01-2024.03.31	150	193	86
豫北片区大输液联盟	2023.04.01-2024.03.31	6	40	16
十六省联盟	2023.04.15-2024.04.14	9	12	/
河南省第四批第一轮	2023.05.10-2024.05.09	38	48	19
国家集采八批	2023.07.01-2024.06.30	28	28	12
江西联盟	2023.07.01-2024.06.30	2	2	0

国家集采六批 2 轮	2023.07.01-2024.06.30	12	24	8
国家集采四批 3 轮	2023.07.11-2024.06.30	9	9	0
国家集采五批续签	2023.07.11-2024.06.30	3	3	1
十三省联盟 2 轮	2023.07.11-2024.06.30	35	39	3
湖北联盟 2 轮	2023.07.11-2024.06.30	19	22	2
十四省联盟 2 轮	2023.07.11-2024.06.30	8	11	1

三、讨论

目前有部分带量采购的药品使用缓慢,这可能与药品本身性质、医保政策、就诊人次等多种因素相关。针对该情况,药学部每月及时统计带量采购药品的使用情况,同时加强临床各科室、医务部、药学部等部门对药物动态的关注,确保带量采购药品的使用率。

集采品种、批次逐渐增多,并且趋势呈现逐步常态化、制度化,药品集中带量采购还需不断摸索、不断优化,本院在带量采购药品执行的过程中不断探索实践,并积极解决问题、总结经验,以期为河南省集采药品、国家集采药品工作的进一步实施提供参考,让更多患者以低廉的价格用上高品质的药品。

基于《临床用药须知》成方制剂中地黄及其炮制品的合理应用研究

临床药学室 马静

[摘要] **目的:** 加强地黄及其炮制品的炮制规范化,为临床合理安全应用提供参考。**方法:** 基于 2015 年版《中华人民共和国药典临床用药须知》(以下简称《临床用药须知》)的中药成方制剂卷,归纳统计涉及地黄及其炮制品的成方制剂,按照功效、品种、配伍和临床科别进行分类。**结果:** 2015 年版《临床用药须知》中含地黄及其炮制品成方制剂共计 331 个,其中按功效分,包括补肝肾、补血、养血凉血、清热养阴等;按品种分,包括地黄、生地黄、熟地黄、盐炙八地黄、蜜炙八地黄、熟地黄(盐制);按配伍分,包括君药制剂 96 个、臣药制剂 81 个、佐药制剂 88 个;按临床科别分,包括内科、外科、儿科、骨科、妇科等。**结论:** 2015 年版《临床用药须知》中地黄应用存在不规范性,主要包括书写不规范、炮制品的选择不适宜。因此,加强炮制标准化、规范化,为其临床应用提供安全、合理、适宜和有效的选择十分必要。

[关键词] 临床用药须知;成方制剂;地黄;炮制品;合理应用

DOI: 中图分类号: 文献标志码: 文章编号:

地黄 (*Rehmannia glutinosa* Libosch.) 为玄参科地黄属多年生草本植物的新鲜或干燥块根,因其地下块根为黄白色而得名地黄,最早出典于《神农本草经》^[1]。其味甘、苦、性寒,归心、肝、肾经,具有清热凉血,养阴生津之功效^[2-3]。地黄及其炮制品是临床应用大宗中药材之一^[4-6],因其性苦寒,临床应用中为

了适应患者各类病情及个体差异,将其经不同的方法进行炮制^[7-9],改变有效成分进而缓和药性、增强药效、改变药理作用及临床功效^[10-13]。目前常用炮制品有鲜地黄、生地黄、熟地黄、生地炭及熟地炭^[14-17]。

本文通过对 2015 年版《中华人民共和国药典临床用药须知》(以下简称《临床用药须知》)中地黄成方制剂的应用研究,探讨了其炮制品选择的适宜性、合理性、有效性,为其炮制品的规范化应用提供参考,进一步为临床选择提供理论依据。

1 方法与结果

1.1 方法

查阅 2015 年版《临床用药须知》中药成方制剂卷,归纳统计涉及地黄及其炮制品的成方制剂,按照功效、品种、配伍和临床科别进行分类。

1.2 结果

1.2.1 按功效分类结果

2015 年版《临床用药须知》中含地黄及其炮制品成方制剂共计 331 个,功效分类主要为滋补肝肾、填精益髓,清热凉血、解毒,养阴滋阴、生津,养血安胎、补血和血等;其中,滋补肝肾、填精益髓功效占 36.56%,清热凉血、解毒功效占 20.54%,养阴滋阴,生津功效占 20.24%;在心元胶囊、降糖舒胶囊中养阴生津,在全鹿丸、参茸卫生丸中滋补肝肾、养血生精,在五福化毒丸、参茜固经颗粒、金鸣片中清热凉血。具体分类结果见表 1。

表 1 含地黄及其炮制品成方制剂按功效分类结果

功效	制剂数 (个)	百分比 (%)	品种列举
滋补肝肾、填精益髓	121	36.56	全鹿丸、参茸卫生丸、固肾定喘丸、前列舒丸、蛮龙液、海龙蛤蚧口服液、天麻祛风补片、锁阳固精丸、鹿胎胶囊、更年安片、琥珀还睛丸、复明片、补肾固齿丸、根痛平颗粒等
清热凉血、解毒	68	20.54	润肺止嗽丸、脏连丸、慢肝养阴胶囊、首乌丸、五福化毒丸、地榆槐角丸、参茜固经颗粒、石斛夜光颗粒、石斛明目丸、金鸣片等
养阴滋阴、生津	67	20.24	羚羊清肺颗粒、橘红丸、心元胶囊、降糖舒胶囊、养阴降糖片、糖尿灵片、清膈丸、通窍耳聋丸等
养血安胎、补血和血	42	12.69	平肝舒络丸、归芍地黄丸、杞菊地黄丸、拔毒膏、十二乌鸡白凤丸、骨松宝颗粒、参茸固本片等
补血补气	33	9.97	男康片、桂附地黄丸、腰肾膏、薯蓣丸、参茸白凤丸、妇良片、全鹿丸、复方阿胶浆、还原固精丸等
总计	331	100	

1.2.2 按品种分类结果

按照不同炮制品的品种进行分类，涉及地黄及其炮制品有地黄、生地黄、熟地黄、盐炙八地黄、蜜炙八地黄、熟地黄（盐制）六种；其中地黄占 50.45%，熟地黄占 45.02%，生地黄占 3.33%，其它共占 1.2%；类别中补益剂、止咳平喘剂、理血剂出现频次较高，具体分类情况见表 2。

表 2 含地黄及其炮制品按品种分类结果

炮制品	频数(个)	百分比(%)	类别
地黄	167	50.45	补益剂、解表剂、祛痰剂、止咳平喘剂、祛湿剂、理血剂等
熟地黄	149	45.02	表里双解剂、补益剂、安神剂、安胎剂、调经剂、理血剂等
生地黄	11	3.33	补益剂、清热剂、泻下剂等
盐炙八地黄	2	0.60	止咳平喘剂
蜜炙八地黄	1	0.30	止咳平喘剂
熟地黄（盐制）	1	0.30	补益剂
总计	331	100	

1.2.3 按照配伍分类结果

按照中药组方君、臣、佐、使的配伍原则进行分类，其中君药制剂占 36.23%，臣药制剂占 30.57%，佐药制剂占 33.21%，具体分类情况见表 3（注：部分组方未标注配伍，不纳入统计）。

表 3 含地黄及其炮制品按配伍分类结果

配伍	制剂数(个)	百分比(%)	品种列举
君药	96	36.23	阿胶益寿晶、养阴清肺膏、七味都气丸、养血清脑颗粒、偏瘫复原丸、滋肾宁神丸、骨仙片、调经养血丸、通乳颗粒、小儿生血糖浆等
臣药	81	30.57	眠安宁口服液、强肾颗粒、人参固本丸、脏连丸、心荣口服液、丹膝颗粒、紫花烧伤膏等
佐药	88	33.21	九味羌活丸、补肾防喘丸、止咳橘红丸、妇科分清片、秦归活络口服液、通幽润燥丸等
总计	265	100	

1.2.4 按照临床科别进行分类结果

按照临床科别进行分类，含地黄及其炮制品成方制剂的应用主要集中在内科和妇科两大科室，占 78.85%，其它科室使用频数骨伤科>皮肤科=眼科>咽喉科>儿科>外科>耳科=口腔科>鼻科，具体分类情况见表 4。

表 4 含地黄及其炮制品成方制剂按临床科别分类结果

临床科名	频数(个)	百分比(%)	品种列举
内科	204	61.63	阿胶益寿晶、归芍地黄丸、天麻首乌片、首乌片、补肾防

			喘片等
妇科	57	17.22	参茜固经颗粒、妇良片、更年安片、妇宝颗粒、妇科止血灵、益气止血颗粒、葆宫止血颗粒、止血祛瘀明目片等
骨伤科	18	5.44	穿龙骨刺片、颈痛灵药酒、壮骨关节丸、麝香舒活灵等
皮肤科	12	3.63	消风止痒颗粒、斑秃丸、皮肤病血毒丸、银屑灵等
眼科	12	3.63	琥珀还睛丸、明目地黄丸、复明片、和血明目片等
咽喉科	10	3.02	金鸣片、慢咽宁袋泡茶、清膈丸、利咽解毒颗粒等
儿科	6	1.81	小儿生血糖浆、小儿导赤片、小儿金丹片等
外科	5	1.52	内消瘰疬丸、痔宁片、紫草膏等
耳科	3	0.90	耳聋左慈丸、耳聋丸、通窍耳聋丸
口腔科	3	0.90	补肾固齿丸、清胃黄连丸、齿痛消炎灵颗粒
鼻科	1	0.30	鼻渊通窍颗粒
总计	331	100	

2 讨论

2.1 地黄及其炮制品书写不规范

通过对比上述表 2 的统计结果, 2015 年版《临床用药须知》中, 涉及地黄及其炮制品有地黄、生地黄、熟地黄、盐炙八地黄、蜜炙八地黄以及熟地黄(盐制) 6 种。存在的问题主要有: 成方制剂中有地黄及生地黄两种表述方法, 根据 2015 年版《中国药典》的标准, 地黄分鲜地黄和生地黄, 方中所用地黄和生地黄是否均为生地黄, 相关研究表明^[18], 地黄三种不同炮制品具有不同的药理活性, 证实了加工炮制与其功效存在差异, 因此表述不清会使临床效果大打折扣, 不利于患者用药的安全。在 4 种成方制剂中, 即: 补肾防喘片(盐炙八地黄、熟地黄), 润肺止咳丸(蜜炙八地黄), 首乌片(盐炒八熟地黄), 蛭龙液[熟地黄(盐制)], 有 3 种描述蜜炙八地黄、盐炙八地黄、熟地黄(盐制), 其中炙八地黄、熟地黄(盐制)是否为同一种炮制品; 在近代地黄炮制方法中, 笔者未找到熟地黄(盐制)的相应制法^[19-21], 熟地黄(盐制)和熟地黄是否为同一种制法, 书中均未给予标注, 存在语言描述不统一、不严谨, 书写不规范的问题。因此, 为防止药学及临床工作者出现疑惑, 亟待按照 2015 年版《中国药典》标准将名称进行统一。

2.2 地黄炮制品选择不适宜

根据 2015 年版《中国药典》记载^[1], 鲜地黄具有清热生津、凉血止血功效; 生地黄具有清热凉血, 养阴生津的功效; 熟地黄具有补血滋阴, 益精填髓的功效; 生地黄炭具有滋阴止血的功效, 熟地黄炭具有调经、补血止血的功效。笔者统计结果中有 4 种成药制剂, 即: 妇科止血灵(调经剂, 熟地黄), 益气止血颗粒(理血剂, 地黄), 葆宫止血颗粒(调经剂, 地黄), 止血祛瘀明目片(地黄), 其中 3 中选用地黄, 1 中选用熟地黄, 根据方中地黄及其炮制品的功效以及组方的原理, 是否应该选择生地黄炭或熟地黄炭; 在统计的成方制剂中地黄用于滋阴补血, 熟地黄也用于滋阴补血, 但是相关研究表明地黄不同的炮制品均具有不同程度滋阴补血功效^[22-24]。中医讲究辨证施治, 历代本草亦有记载地黄及炮制品应根据不同的功效进行选用, 应用于不同的病症^[25], 例如: 陈藏器云: “本草云干地黄, 《神农本草经》不言生干及蒸干, 方家

所用二物各别，蒸干即温补，生干则平宜，当依次用之”。通过对书中成方制剂的统计，地黄及其炮制品的选用存在不合理和不适宜性。

3 结论

综上，2015年版《临床用药须知》（中药成方制剂卷）中收录的地黄及其炮制品存在书写不规范、标示不统一和功效应用选择不适宜等现象，相关研究亟待进一步完善。中药炮制作为传统的中药制药技术，在中医药大力发展、临床广泛应用方面扮演着重要角色。炮制品的工艺研究、临床选用、成分研究、药效研究以及质量标准的建立等是当代炮制学科研究的重要内容。笔者作为临床药学工作者，通过对标准的归纳总结，以期中药材及炮制品的临床安全应用提供参考。

参考文献

- [1]国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部 .北京: 中国医药科技出版社, 2015: 124-125.
- [2]李红伟,孟祥乐.地黄化学成分及其药理作用研究进展[J].药物评价研究,2015,38(02):218-228.
- [3]吴明权,彭伟,周许,李霞,叶俏波,涂禾.生地黄活血化瘀功效本草考证及临床应用进展[J].中华中医药杂志,2020,35(07):3553-3556.
- [4]丁齐又,徐坤元,杨浩宇,等.熟地黄的临床应用及其用量[J].长春中医药大学学报,2020,36(2):228-230.
- [5]孙娜,徐钢,张丽妍,李忠海,田康,曲巍,张卫国.中药地黄防治骨质疏松症的研究进展[J].中国中药杂志,2020,45(15):3603-3607.
- [6]谢芳,谢宁,于水澜,于楠楠.地黄饮子治疗老年痴呆研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(01):106-109.
- [7]郭阿莉.不同炮制方法对地黄化学成分及药理作用的影响[J].中国民间疗法,2019,27(04):86-88.
- [8]王小平,胡志方,王进,郭慧玲.不同炮制法对熟地黄中化学成分影响的比较研究[J].时珍国医国药,2015,26(01):91-93.
- [9]徐军,傅喆瞰.地黄炮制品名历史沿革及功效考辨探讨[J].中成药,2017,39(09):1913-1916.
- [10]李娴,汪庆飞,王新新,邢亚东,李姗姗,赵素容.地黄不同炮制品对苦寒泻下合并劳倦过度型脾虚大鼠胃肠运动功能的影响[J].中草药,2018,49(24):5843-5844.
- [11]张文婷,何佳,郭增喜,等.HPLC-ELSD 特征图谱分析地黄炮制过程成分变化[J].中国中药杂志,2020,26(5):1-8.
- [12]张金榜.中药炮制对药物性能功效及理化性质的影响分析[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(52):246.
- [13]林好,桂蜀华,于兵兵,阙晓慧,朱嘉琪.不同炮制工艺熟地黄多糖单糖分析及其对卵巢颗粒细胞的影响[J].中成药,2019,41(12):2958-2963.

- [14]周丽,徐金娣,毛茜,等.地黄加工炮制研究新进展及展望[J].中药材,2016,39(05):1184-1190.
- [15]秦昆明,束雅春,曹岗,等.中药炮制研究的思路与方法-以地黄的炮制研究为例[J].中草药,2013,44(11):1363-1370.
- [16]李娴,王娜,卫向龙,等.生地炭、熟地炭炮制历史沿革及现代研究进展[J].中华中医药学刊,2012,30(8):1737-1739.
- [17]赵学敏,张飞,翟华强,等.浅析熟地黄“类、态、能”的传承与发展[J].中国现代中药,2016,18(6):798-800.
- [18]李艳,郭晖,苗明三.中药鲜用的药理作用及临床应用分析[J].中华中医药杂志,2019,34(12):5691-5695.
- [19]李娴,邢亚东,李姗姗,刘浩.不同炮制方法对熟地黄中 7 种化学成分含量的影响[J].蚌埠医学院学报,2020,45(05):634-637.
- [20]王军,程铭恩,查良平,彭华胜,黄璐琦.地黄的加工炮制与应用考[A].中国药学会药学史专业委员会.第十九届全国药学史本草学术研讨会暨 2017 年江苏省药学会药学史专业委员会年会论文集[C].中国药学会药学史专业委员会:中国药学会,2017:10.
- [21]高涌.熟地黄炮制方法的研究[J].中医学报,2012,27(07):865-866.
- [22]张芳芳.地黄不同炮制品对阴虚动物的影响研究[D].山东大学,2018.
- [23]崔瑛,房晓娜,王会霞,李俊.地黄不同炮制品补血作用研究[J].时珍国医国药,2009,20(01):20-22.
- [24]杨锦.不同方法炮制的熟地黄的补血作用比较[J].临床合理用药杂志,2019,12(29):88-89.
- [25]于彩媛.熟地黄功效与临床运用源流考证[J].中国中医基础医学杂志,2015,21(08):1009-1010.