

# 药学通讯

Pharmaceutical Message

第29卷

第3期

2024

Volume 29

Number 3



河南中医药大学第一附属医院药学部

Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of

Henan University of Chinese Medicine



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 •	
国家药监局关于发布中药标准管理专门规定的公告 .....	1
国家药监局关于修订复方感冒灵制剂和银黄口服制剂说明书的公告（2024 年第 81 号） 8	
国家卫生健康委办公厅关于进一步加强医疗质量（安全）不良事件管理的通知 .....	14
• 处方点评及分析 •	
2024 年第 3 季度我院门诊西成药处方点评 .....	17
2024 年第 3 季度我院门诊中药饮片处方点评 .....	19
2024 年第 3 季度我院住院医嘱处方点评 .....	22
• 不良反应 •	
我院 2024 年第 3 季度不良反应报告及分析 .....	25
• 基因检测 •	
我院 2024 年第 3 季度基因检测和血药浓度监测报告 .....	28
• 细菌耐药监测 •	
我院 2024 年第 3 季度细菌耐药监测报告 .....	35
• 药学论坛 •	
临床药师对低分子肝素钙治疗过敏性紫癜患儿的药学监护 .....	40
制剂车间 GMP 检测要求 .....	44
三七的功效与应用 .....	47
我院 2024 年度 3 季度药品集中带量采购政策执行情况分析 .....	48
2024 年上半年中国获批上市的创新药 .....	50

## 国家药监局关于发布中药标准管理专门规定的公告

为全面贯彻落实《中共中央 国务院 关于促进中医药传承创新发展的意见》，进一步加强中药标准管理，建立符合中医药特点的中药标准管理体系，推动中药产业高质量发展，根据相关法律、法规、规章和规范性文件，国家药监局组织制定了《中药标准管理专门规定》，现予发布，自2025年1月1日起施行。

附件：中药标准管理专门规定（见附件）

### 中药标准管理专门规定

#### 第一章 总 则

第一条 为进一步加强中药标准管理，建立符合中医药特点的中药标准管理体系，推动中药产业高质量发展，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国中医药法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》《药品注册管理办法》《药品标准管理办法》等法律、行政法规、规章和规范性文件，制定本规定。

第二条 中药材、中药饮片、中药配方颗粒、中药提取物、中成药等的国家药品标准、药品注册标准和省级中药标准的管理适用本规定。

第三条 坚持传承与创新并重，遵循中医药理论，尊重传统经验，体现中药特点，鼓励新技术和新方法在中药标准中应用，支持采用大数据、人工智能等先进技术，持续提高中药质量可控性。

第四条 坚持科学、严谨、实用、规范的原则，在继承传统经验和技术的基础上，加强基础研究，采用现代科学技术研究制定中药标准，兼顾标准的适用性和经济合理性。

第五条 坚持以临床为导向，加强中药监管科学研究，科学设置与安全性和有效性相关联的项目和指标。

第六条 坚持对中药质量的整体评价，根据关键质量属性及产品特点，建立反映中药整体质量的控制项目、方法和指标，保障中药安全、有效和质量稳定可控。

第七条 关注中药质量安全风险，结合农药残留、重金属及有害元素、真菌毒素、植物生长调节剂等外源性有害成份及内源性有毒成份等的安全风险评估结果，合理设置必要的控制项目和限量要求。

第八条 倡导绿色低碳的标准发展理念，提倡使用低成本、低能耗、低排放、高效便捷的检测方法。减少使用有毒试剂，鼓励开展有毒试剂的替换研究，降低对环境和人员的影响和危害。

第九条 中药材、中药饮片、中药配方颗粒、中药提取物、中成药等的药品标准在质量控制理念、技

术要求、生产质量管理等方面应当保持协调，注重彼此之间内在质量的关联性。

第十条 鼓励和支持企业、社会第三方积极参与中药标准的研究和提高，加大信息、技术、人才和经费的投入，并对中药标准提出合理的制定或者修订意见和建议。

## 第二章 基本要求

第十一条 中药标准的起草单位应当合理评估制定标准所需样品的批次及数量，确保样品的代表性符合要求；应当对中药材、中药饮片、中药配方颗粒和中药提取物标准研究用样品所用中药材基原进行鉴定或者追溯，保证基原准确。中成药国家药品标准研究用样品应当符合药品生产质量管理规范，尽可能收集所有在产企业的样品，综合分析后选取有足够代表性的样品用于标准的制定修订。

第十二条 中药标准中检测指标的选择，应当围绕产品的关键质量属性，综合考虑其专属性、质量相关性、稳定性、生物活性、含量等因素。

中药标准中检测成份的含量限度，应当依据药品的产品特点、安全性、有效性、检测成份转移率及多批次代表性样品的实测数据等确定。检测成份属有毒成份的，还应当结合中医药理论、临床使用方法、常用剂量及毒理学研究结果，确定合理的限（幅）度。鼓励对中药配方颗粒、中药提取物、中成药标准中检测成份的含量确定合理的范围。

第十三条 中药标准物质的研制、标定和分发，应当建立中药标准物质的质量保障体系，保证中药标准物质质量值准确、自主可控、供给可靠。中药标准所用药品标准物质的选择，应当考虑可获得性、稳定性、均匀性、经济性等因素，保证其研制、标定工作的准确性。

第十四条 研究制定新的中药材标准，应当收集药材基原相关原植物、动物、矿物的标本。在标本采集过程中，需要注重收集生态环境、生长习性等信息以及原植物、动物、矿物的有关资料，可包括反映相关标本采收和制作流程等的图像资料。

中药材及中药饮片国家药品标准起草单位应当将标准研究用的代表性样品提交并留存于中国食品药品检定研究院。中药材及中药饮片省级中药标准起草单位应当将标准研究用的代表性样品提交并留存于对应的省级药品检验机构。标本和样品留存单位应当加强管理，对外提供查阅服务。

第十五条 中药标准体例及内容应当符合《中国药典》有关通用技术要求和撰写要求，文字术语应当准确、严谨、简洁、规范，避免产生误解和歧义。

第十六条 根据中药监督管理工作的需要，以下情形可优先制定中药国家药品标准：

- （一）体现中医药特色和优势的品种；
- （二）《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》或者《国家基本药物目录》收录的品种；

(三) 其他需要优先制定国家药品标准的品种。

第十七条 按照《药品注册管理办法》以及药品注册管理有关规定，以下情形应当核发中药注册标准：

(一) 中药上市许可；

(二) 其他需要核发中药注册标准的情形。

第十八条 国家药典委员会根据中药监督管理工作需要，适时组织对中药注册标准或者省级中药标准进行评估，符合条件的，可制定国家药品标准。

各省级药品监督管理部门应当根据中药国家药品标准收载品种实施情况及时调整各省级中药标准目录，废止同品种的省级中药标准。

第十九条 国家药品监督管理局根据中药标准发展和监督管理的需要，组织制定中药标准工作规划及其实施计划。

第二十条 根据中药监管工作需要，国家药品监督管理局可组织制定与国家药品标准配套实施或者对中药质量控制起引领作用的检测项目、检测方法、检验限度值等推荐性技术要求。

### 第三章 中药材标准

第二十一条 中药材标准的研究和制定，应当注重对本草典籍中记载的中药材传统质量评价经验和方法的传承和研究，综合考量其历史沿革、药材基原、药用部位、产地、种植养殖方式、生长年限、采收期、产地加工、生产、流通、贮藏等关键质量影响因素，采用适宜方法鉴别中药材的真伪，鼓励对道地药材的品质特征进行系统研究和评价。

第二十二条 中药材标准的研究和制定，应当关注中药材种植养殖过程中使用农药、植物生长调节剂以及重金属与有害元素、真菌毒素污染等对中药安全性的影响，根据安全风险评估及研究数据建立必要的控制项目和限度。

对于传统认为具有毒性的中药材，或者经现代毒理学证明具有毒性的中药材，应当加强安全风险评估，针对毒性成份制定科学合理的质量控制项目和限度。

第二十三条 中药材标准记载的原植物或者动物的科名、拉丁学名以及矿物药的名称和组成主要参考相关权威著作确定，应当保持相对稳定。

中药材基原或者药用部位的增加、删减、变更、分列，应当具有充分的本草考证、动植物分类学、物质基础等研究数据支持，经评估具有充分证据的，可以按要求进行修订。缺乏充分习用证据的，应当按照中药材注册管理有关要求办理。

第二十四条 中药材标准中的【性状】项通常包括形状、大小、颜色、表面、质地、断面以及气味等

主要特征。研究制定过程中应当综合考虑品种特点、历史沿革、产地差异、采收时间以及生产加工情况等，进行综合考量和判定。

对于多基原的中药材，各基原间的性状无明显差别的，一般可合并描述；性状有差别但不明显的，应当首先对主要的基原进行全面描述，然后再对其他基原分别描述并进行比较说明；性状存在明显差别的，应当分别描述，可根据研究结果分别制定其他检测项目。

第二十五条 鼓励对人工种植养殖中药材与野生中药材的品质差异进行系统研究和评价。研究证明其与野生中药材在内在质量方面无明显差异，且质量稳定可控的，可针对其性状等特征对标准进行修订。

第二十六条 进口药材的标准经国家药典委员会组织审核后，报国家药品监督管理局颁布。少数民族地区进口当地习用的少数民族药药材，尚无国家药品标准的，可由当地省级药品监督管理部门制定发布省级中药标准。

#### 第四章 中药饮片标准

第二十七条 中药饮片标准的研究和制定，应当注重对传统特色炮制经验、技术的传承和研究，综合考虑炮制方法、炮制火候、炮制辅料、炮制终点及炮制设备等影响中药饮片质量的关键因素，建立反映中药饮片质量特点的控制项目和指标。

除另有规定外，中药饮片标准的药材来源应当是具有国家药品标准或者省级中药标准的品种。

第二十八条 对具有“减毒增效”“生熟异治”等特点的中药饮片，应当遵循其药性变化规律和质量特性开展研究，建立区别于对应生品的专属性质量控制方法。鼓励对其炮制机理进行研究。

第二十九条 中药饮片通用名称，通常以在中药材名称前冠以炮制方法或者后缀以炮制后的形态的方式命名。

净制、切制的生用饮片，除中医临床已约定俗成的品种外，均按原中药材名称命名；特殊管理的毒性饮片生品在名称前一般应当加“生”字；鲜品饮片在名称前应当加“鲜”字。中药饮片通用名称中一般不得含有非传统加工方法相关用语。

第三十条 中药饮片标准中的【炮制】项是对饮片炮制工艺的规范性要求，一般包含原料、炮制方法、炮制用辅料以及炮制程度等信息。

【性状】项是对中药饮片的形状、大小、表面、色泽、质地、断面及气味等特征的描述，应当注重对炮制前后具有差异性的性状进行描述，注意与炮制工艺协调对应。对用于中药配方颗粒、中成药等生产的饮片，应当符合相应品种生产的有关规定和要求。

第三十一条 中药饮片标准中的【用法与用量】项，除另有规定外，用法系指水煎内服，用量系指成人一日常用剂量，临床使用时可遵医嘱适当调整。

第三十二条 种子类、矿物类等中药饮片标准有“用时捣碎”等描述的，使用时应当按照相关规定进行临方炮制。

第三十三条 省级中药饮片炮制规范是对国家药品标准中未收录的地方临床习用饮片品规和炮制方法的补充，应当收载具有地方炮制特色或者中医用药特点的饮片品规及其炮制技术，满足地方中医临床需求。

省级中药饮片炮制规范应当继承、整理和挖掘地方炮制经验技术，总结长期在饮片生产第一线、具有丰富生产经验“老药工”的实践经验，不得收载未获得公认安全、有效性数据的尚处于科学研究阶段的科研产品，以及片剂、颗粒剂等常规按制剂管理的产品。

## 第五章 中药配方颗粒标准与中药提取物标准

第三十四条 中药配方颗粒标准的研究和制定，应当重点关注中药配方颗粒与传统汤剂质量属性保持基本一致。

第三十五条 中药配方颗粒标准研究过程中，应当关注生产全过程关键物料参数的量值传递情况，从原料到中间体到成品生产全过程的量值传递应当具有相关性、合理性和可行性。

第三十六条 中药配方颗粒标准由国家药品监督管理局和省级药品监督管理部门按照《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》制定。除另有规定外，对于因自然属性不适宜制成中药配方颗粒的品种，原则上不应当颁布中药配方颗粒标准。

第三十七条 中药提取物标准的研究和制定，应当根据药材基原、提取工艺、提取溶剂等情况，围绕药材、中成药等的关键质量属性，制定合理的质量控制项目和指标。

第三十八条 中药提取物标准，应当对提取用药材基原、投料量、提取的关键工序及主要工艺参数、制成总量范围等进行明确。必要时，可对提取用不同基原药材的比例、使用该提取物的品种名称等进行明确。

研究制定中药提取物标准，还应当根据生产工艺分析残留溶剂，依风险确定相应的检查项目、指标及限度。

## 第六章 中成药标准

第三十九条 中成药标准的研究和制定，应当根据功能主治、“君臣佐使”等组方规律及临床使用情况，结合处方、制法、关键质量属性等有关信息，科学合理设置中成药质量控制项目、指标。

第四十条 中成药标准中的【制法】项是对中成药生产工艺的概括性表述，一般包括提取溶剂、提取

方法、提取时间、固液分离、浓缩、干燥、成型等主要步骤和关键参数，制成总量一般按照 1000 个制剂单位规定。

第四十一条 中成药标准中的【规格】项标示内容一般包含单位制剂相当于处方药味（包括中药饮片、中药提取物等）的理论量（或者标示量），应当与用法用量、含量限度表述等相关内容协调统一。

如标准中【规格】项没有标示制剂装量（重量），其制剂装量（重量）以药品说明书中标注的装量（重量）为准。

第四十二条 中成药注册标准的研究和制定，应当符合中药新药质量研究、中药新药质量标准研究、中药新药用药材及饮片质量控制研究、质量标准通用格式等相关技术指导原则要求。

## 第七章 中药标准修订

第四十三条 中药标准的修订，应当遵循药品全生命周期管理理念，对药品标准适用性进行评估，结合产品特点和实际情况，逐步提升中药质量控制水平。

第四十四条 国家药典委员会、国家药品监督管理局药品审评中心以及省级药品监督管理部门应当结合中药研究进展和实际，分别组织制定中药国家药品标准、中药注册标准以及省级中药标准修订的技术要求，持续完善中药标准技术体系。

第四十五条 中成药通用名称的修订应当符合《中成药通用名称命名技术指导原则》。对仅有注册标准的品种修订通用名称，参照《药品注册管理办法》通用名称核准有关程序办理。

第四十六条 中成药国家药品标准修订内容涉及上市后变更管理且对药品安全性、有效性、质量可控性可能产生重大影响或者中等程度影响的，按照上市后变更管理相应规定获得批准或者备案后，可按要求对标准相关内容进行修订。

修订内容涉及上市后变更管理且对药品安全性、有效性、质量可控性基本不产生影响的，可按要求对标准相关内容进行修订。

中成药注册标准的修订应当按照《药品注册管理办法》及药品上市后变更管理有关要求开展。

## 第八章 程序与实施

第四十七条 中药国家药品标准或者省级中药标准的制定修订，一般按照标准研究课题方式组织开展，公开征集课题承担单位，择优选择确定承担单位，并予以公示。

对未列入标准研究课题目录的品种，有关企业或者机构、团体可按相关技术要求开展研究后，直接提出制定或者修订建议，按照相应的程序审核和颁布实施。对不符合技术要求的，国家药典委员会或者省级

药品监督管理部门应当通过适宜方式及时向提出建议的单位反馈意见。

第四十八条 药品上市许可持有人、药品生产企业应当关注标准制定或者修订研究信息，积极参与、配合标准起草研究工作。

第四十九条 承担中药标准研究起草或者复核工作的单位对标准研究实验数据的真实性负责，必要时，标准审核部门组织对标准研究试验数据进行核实。

第五十条 中药国家药品标准或者省级中药标准的起草单位，在起草标准时应当通过适当的方式主动对外公开征求意见。

第五十一条 中药国家药品标准或者省级中药标准的管理部门应当组建专家委员会（专家组），组织委员（专家）通过现场会议、视频会议或者函审方式，对中药标准草案进行审核。涉及民族药标准的，应当邀请民族医药相关药典委员或者专家参加。

第五十二条 药典委员或者专家应当对中药标准草案项目设置的科学性、方法的可操作性、限度的合理性以及标准的适用性等进行审核，提出科学、严谨、明确的审核意见或者修改建议。必要时，可对外公开影响重大的审核意见及审核专家名单。

第五十三条 涉及药品安全或者公共卫生等重大突发事件以及用于重大疾病、新发突发传染病、罕见病防治、儿童用药等情形的中药国家药品标准，应当按照国家药品标准快速制定和修订程序办理。

第五十四条 中药标准发布与正式实施之间应当留出合理的过渡期，过渡期一般为 6 个月。必要时，可根据标准实施具体情形设置相应的过渡期。对需要立即实施的中药标准，应当及时通知相关中药药品上市许可持有人或者中药生产企业。

在中药标准实施过渡期内，生产企业可以选择执行原标准或者新标准，并在说明书和标签中明确标注执行标准。

第五十五条 国家药品监督管理局或者省级药品监督管理部门组织对中药标准的实施情况和适用性进行评估，根据评估意见对中药标准进行修订或者停止实施，必要时予以废止。

第五十六条 发现中药标准中存在的文字错误等，中药标准制定部门应当根据相关证明文件及佐证材料及时进行勘误。

第五十七条 国家药品监督管理局或者省级药品监督管理部门应当推进数字化、信息化技术在中药标准管理工作中的应用，建立数字化平台。

## 第九章 附 则

第五十八条 本规定所称中医药包括少数民族医药，中药包括少数民族药。

第五十九条 省级中药标准的管理，应当符合本规定和《地区性民间习用药材管理办法》的要求。

第六十条 中药注册标准的管理，除执行本规定外，还应当按照《药品注册管理办法》《中药注册管理专门规定》有关规定执行。

第六十一条 本规定没有规定的，按照《药品标准管理办法》执行。

第六十二条 本规定自 2025 年 1 月 1 日起施行。

## 国家药监局关于修订复方感冒灵制剂和银黄口服制剂说明书的公告 (2024 年第 81 号)

根据药品不良反应评估结果，为进一步保障公众用药安全，国家药品监督管理局决定对复方感冒灵制剂说明书和银黄口服制剂说明书中的【警示语】、【不良反应】、【禁忌】和【注意事项】进行统一修订。现将有关事项公告如下：

一、所有上述药品的上市许可持有人应当依据《药品注册管理办法》等有关规定，按照要求修订说明书（见附件），于 2024 年 9 月 27 日前报省级药品监督管理部门备案。

修订内容涉及药品标签的，应当一并进行修订；说明书及标签其他内容应当与原批准内容一致。在备案之日起生产的药品，不得继续使用原药品说明书。药品上市许可持有人应当在备案后 9 个月内对已出厂的药品说明书及标签予以更换。

二、药品上市许可持有人应当对新增不良反应发生机制开展深入研究，采取有效措施做好药品使用和安全性问题的宣传培训，指导医师、药师或患者合理用药。

三、临床医师、药师应当仔细阅读上述药品说明书的修订内容，在选择用药时，应当根据新修订说明书进行充分的获益/风险分析。

四、患者用药前应当仔细阅读药品说明书，使用处方药的，应当严格遵医嘱用药。

五、省级药品监督管理部门应当督促行政区域内上述药品的上市许可持有人按要求做好相应说明书修订和标签、说明书更换工作，对违法违规行为依法严厉查处。

特此公告。

附件：1. 复方感冒灵制剂非处方药说明书修订要求

2. 复方感冒灵制剂处方药说明书修订要求

3. 银黄口服制剂说明书修订要求

## 附件1 复方感冒灵制剂非处方药说明书修订要求

### 一、【警示语】项修改为：

- 1.本品含对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏、咖啡因。
- 2.服用本品期间不得饮酒或含有酒精的饮料；不能同时服用与本品成份相似的其他抗感冒药；服药期间不得驾驶机动车、车、船、从事高空作业、机械作业及操作精密仪器。
- 3.与其他解热镇痛药并用有增加肾毒性的危险。

### 二、【禁忌】项应包括：

- 1.严重肝肾功能不全者禁用。
- 2.对本品及所含成份过敏者禁用。

### 三、【不良反应】项应增加：

监测数据显示，复方感冒灵制剂可见以下不良反应报告：

各类神经系统疾病：嗜睡、困倦、头晕、头痛等。

皮肤及皮下组织类疾病：皮疹、瘙痒、潮红、剥脱性皮炎、大疱性表皮松解症等。

全身性疾病及给药部位各种反应：乏力、虚弱、胸部不适、发热等。

胃肠道系统疾病：恶心、呕吐、口干、腹泻、腹痛、腹胀、腹部不适等。

肝胆系统疾病：肝功能异常、肝损伤、肝生化指标异常等。长期大量用药会导致肝功能异常；过量使用对乙酰氨基酚可引起严重肝损伤。

肾脏及泌尿系统：排尿困难、尿频、尿潴留、血尿症、急性肾损伤等。长期大量用药会导致肾功能异常。

其他：心悸、呼吸困难、白细胞减少、溶血性贫血、中性粒细胞减少、过敏反应、过敏性休克等。

### 四、【注意事项】项应包括：

- 1.忌烟、酒及辛辣、生冷、油腻食物。
- 2.不宜在服药期间同时服用滋补性中药。
- 3.脾胃虚寒者慎用。
- 4.风寒感冒者不适用，其表现为恶寒重、发热轻、无汗、鼻塞、流清涕、喉痒咳嗽等。
- 5.当出现皮疹或过敏反应的其他征象时，如用药后出现瘙痒、皮疹，尤其出现口腔、眼、外生殖器红斑、糜烂等，应当立即停药并就医。
- 6.因过量使用对乙酰氨基酚有引起严重肝损伤的报道。用药期间如发现肝生化指标异常或出现全身乏力、食欲不振、厌油、恶心、上腹胀痛、尿黄、目黄、皮肤黄染等可能与肝损伤有关的临床表现时，应当立即停药并就医。建议对乙酰氨基酚口服一日最大量不超过2克。

7.本品含对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏、咖啡因。服用本品期间不得饮酒或含有酒精的饮料；不能同时服用与本品成份相似的其他抗感冒药；服药期间不得驾驶机动车、车、船、从事高空作业、机械作业及操作精密仪器。

8.肝、肾功能不全者慎用，上消化道溃疡、膀胱颈梗阻、甲状腺功能亢进、青光眼、高血压和前列腺肥大者慎用，孕妇及哺乳期妇女慎用，且应当在医生指导下服用。

9.运动员慎用。

10.心脏病、肝病、糖尿病、肾病等患者应当在医师指导下服用。

11.严格按用法用量服用，儿童、年老体弱者应当在医师指导下服用。

12.服药2天症状无缓解，应当去医院就诊。

13.过敏体质者慎用。

14.本品性状发生改变时禁止使用。

15.儿童必须在成人监护下使用。

16.请将本品放在儿童不能接触的地方。

17.如正在使用其他药品，使用本品前请咨询医师或者药师。

（注：如原批准说明书的安全性内容较本修订要求内容更全面或更严格的，应当保留原批准内容。说明书其他内容如与上述修订要求不一致的，应当一并进行修订。）

## 附件2 复方感冒灵制剂处方药说明书修订要求

### 一、【警示语】项修改为：

1.本品含对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏、咖啡因。

2.服用本品期间不得饮酒或含有酒精的饮料；不能同时服用与本品成份相似的其他抗感冒药；服药期间不得驾驶机动车、车、船、从事高空作业、机械作业及操作精密仪器。

3.与其他解热镇痛药并用有增加肾毒性的危险。

### 二、【禁忌】项应包括：

1.严重肝肾功能不全者禁用。

2.对本品及所含成份过敏者禁用。

### 三、【不良反应】项应增加：

监测数据显示，复方感冒灵制剂可见以下不良反应报告：

各类神经系统疾病：嗜睡、困倦、头晕、头痛等。

皮肤及皮下组织类疾病：皮疹、瘙痒、潮红、剥脱性皮炎、大疱性表皮松解症等。

全身性疾病及给药部位各种反应：乏力、虚弱、胸部不适、发热等。

胃肠道系统疾病：恶心、呕吐、口干、腹泻、腹痛、腹胀、腹部不适等。

肝胆系统疾病：肝功能异常、肝损伤、肝生化指标异常等。长期大量用药会导致肝功能异常；过量使用对乙酰氨基酚可引起严重肝损伤。

肾脏及泌尿系统：排尿困难、尿频、尿潴留、血尿症、急性肾损伤等。长期大量用药会导致肾功能异常。

其他：心悸、呼吸困难、白细胞减少、溶血性贫血、中性粒细胞减少、过敏反应、过敏性休克等。

#### 四、【注意事项】项应包括：

- 1.忌烟、酒及辛辣、生冷、油腻食物。
- 2.不宜在服药期间同时服用滋补性中药。
- 3.脾胃虚寒者慎用。
- 4.风寒感冒者不适用，其表现为恶寒重、发热轻、无汗、鼻塞、流清涕、喉痒咳嗽等。
- 5.当出现皮疹或过敏反应的其他征象时，如用药后出现瘙痒、皮疹，尤其出现口腔、眼、外生殖器红斑、糜烂等，应当立即停药并咨询医生。

6.因过量使用对乙酰氨基酚有引起严重肝损伤的报道。用药期间如发现肝生化指标异常或出现全身乏力、食欲不振、厌油、恶心、上腹胀痛、尿黄、目黄、皮肤黄染等可能与肝损伤有关的临床表现时，应当立即停药并就医。建议对乙酰氨基酚口服一日最大量不超过2克。

7.本品含对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏、咖啡因。服用本品期间不得饮酒或含有酒精的饮料；不能同时服用与本品成份相似的其他抗感冒药；服药期间不得驾驶机动车、车、船、从事高空作业、机械作业及操作精密仪器。

8.应尽量避免合并使用其他解热镇痛药的药品，以避免药物过量或导致毒性协同作用。

9.肝、肾功能不全者慎用；上消化道溃疡、膀胱颈梗阻、甲状腺功能亢进、青光眼、高血压和前列腺肥大者慎用；孕妇及哺乳期妇女慎用。

10.过敏体质者慎用。

（注：如原批准说明书的安全性内容较本修订建议内容更全面或更严格的，应当保留原批准内容。说明书其他内容如与上述修订要求不一致的，应当一并进行修订。）

### 附件3 银黄口服制剂说明书修订要求

#### 1.银黄颗粒（胶囊、滴丸、软胶囊、片、丸、分散片、咀嚼片）非处方药说明书修订要求

##### 一、【不良反应】项应当包括：

监测数据显示，本品可见以下不良反应报告：腹泻、腹痛、腹部不适、腹胀、恶心、呕吐、口干、口苦、皮疹、瘙痒、红斑、荨麻疹、头晕、头痛、乏力、胸部不适、心悸、潮红、过敏反应等，有严重过敏反应个案报告。

##### 二、【禁忌】项应当包括：

对本品及所含成份过敏者禁用。

三、【注意事项】项应当包括：

- 1.忌烟酒、辛辣、鱼腥食物。
- 2.不宜在服药期间同时服用温补性中成药。
- 3.脾胃虚寒症见有大便溏者慎用，且应当在医师指导下服用。
- 4.本品含蔗糖，糖尿病患者慎用。\*
- 5.高血压、心脏病、肝病、糖尿病、肾病等患者应当在医师指导下服用。
- 6.按照本品说明书用法用量服用。儿童、孕妇、哺乳期妇女、年老体弱者应当在医师指导下服用。
- 7.扁桃体有化脓或者发热体温超过 38.5℃的患者应当去医院就诊。
- 8.服药 3 天症状无缓解，或者症状加重，或者出现新的症状，应当去医院就诊。
- 9.过敏体质者慎用。
- 10.本品性状发生改变时禁止使用。
- 11.儿童必须在成人的监护下使用。
- 12.请将本品放在儿童不能接触的地方。
- 13.如正在使用其他药品，使用本品前请咨询医师或者药师。

（注：1.\*限于银黄颗粒含蔗糖的剂型。2.如原批准说明书的安全性内容较本修订要求内容更全面或者更严格的，应当保留原批准内容，说明书其他内容如与上述修订要求不一致的，应当一并进行修订。3.如原批准说明书【注意事项】无“儿童应在医师指导下服用”“儿童必须在成人的监护下使用”，不增加相应内容。）

## 2. 银黄颗粒（胶囊、软胶囊、分散片）处方药说明书修订要求

一、【不良反应】项应当包括：

监测数据显示，本品可见以下不良反应报告：腹泻、腹痛、腹部不适、腹胀、恶心、呕吐、口干、口苦、皮疹、瘙痒、红斑、荨麻疹、头晕、头痛、乏力、胸部不适、心悸、潮红、过敏反应等，有严重过敏反应个案报告。

二、【禁忌】项应当包括：

对本品及所含成份过敏者禁用。

三、【注意事项】项应当包括：

- 1.忌烟酒、辛辣、鱼腥食物。
- 2.不宜在服药期间同时服用温补性中成药。
- 3.脾胃虚寒症见有大便溏者慎用。
- 4.本品含蔗糖，糖尿病患者慎用。\*
- 5.过敏体质者慎用。

（注：1.\*限于银黄颗粒含蔗糖的剂型。2.如原批准说明书的安全性内容较本修订要求内容更全面或者更严格的，应当保留原批准内容，说明书其他内容如与上述修订要求不一致的，应当一并进行修订。）

### 3. 银黄含片（含化片、含化滴丸）非处方药说明书修订要求

#### 一、【不良反应】项应当包括：

监测数据显示，本品可见以下不良反应报告：恶心、呕吐、腹泻、腹痛、腹部不适、口干、皮疹、瘙痒、头晕等，有严重过敏反应个案报告。

#### 二、【禁忌】项应当包括：

对本品及所含成份过敏者禁用。

#### 三、【注意事项】项应当包括：

- 1.忌烟酒、辛辣、鱼腥食物。
- 2.不宜在服药期间同时服用温补性中成药。
- 3.脾胃虚寒症见有大便溏者慎用，且应当在医师指导下服用。
- 4.高血压、心脏病、肝病、糖尿病、肾病等患者应当在医师指导下服用。
- 5.按照本品说明书用法用量服用。儿童、孕妇、哺乳期妇女、年老体弱者应当在医师指导下服用。
- 6.扁桃体有化脓或发热体温超过 38.5℃ 的患者应当去医院就诊。
- 7.服药 3 天症状无缓解，或者症状加重，或者出现新的症状，应当去医院就诊。
- 8.过敏体质者慎用。
- 9.本品性状发生改变时禁止使用。
- 10.儿童必须在成人的监护下使用。
- 11.请将本品放在儿童不能接触的地方。
- 12.如正在使用其他药品，使用本品前请咨询医师或者药师。

（注：1.如原批准说明书的安全性内容较本修订要求内容更全面或者更严格的，应当保留原批准内容，说明书其他内容如与上述修订要求不一致的，应当一并进行修订。2.如原批准说明书【注意事项】无“儿童应在医师指导下服用”“儿童必须在成人的监护下使用”，不增加相应内容。）

### 4. 银黄口服液非处方药说明书修订建议

#### 一、【不良反应】项应当包括：

监测数据显示，本品可见以下不良反应报告：腹泻、腹痛、腹部不适、恶心、呕吐、皮疹、瘙痒、头晕等，有严重过敏反应个案报告。

#### 二、【禁忌】项应当包括：

对本品及所含成份过敏者禁用。

#### 三、【注意事项】项应当包括：

- 1.忌烟酒、辛辣、鱼腥食物。
- 2.不宜在服药期间同时服用温补性中成药。
- 3.脾胃虚寒症见有大便溏者慎用，且应当在医师指导下服用。
- 4.本品含蔗糖，糖尿病患者慎用，且应当在医师指导下服用。
- 5.高血压、心脏病、肝病、肾病等患者应当在医师指导下服用。
- 6.按照本品说明书用法用量服用。儿童、孕妇、哺乳期妇女、年老体弱者应当在医师指导下服用。
- 7.扁桃体有化脓或者发热体温超过 38.5℃ 的患者应当去医院就诊。
- 8.服药 3 天症状无缓解，或者症状加重，或者出现新的症状，应当去医院就诊。
- 9.过敏体质者慎用。
- 10.本品性状发生改变时禁止使用。
- 11.儿童必须在成人监护下使用。
- 12.请将本品放在儿童不能接触的地方。
- 13.如正在使用其他药品，使用本品前请咨询医师或者药师。

（注：如原批准说明书的安全性内容较本修订要求内容更全面或者更严格的，应当保留原批准内容，说明书其他内容如与上述修订要求不一致的，应当一并进行修订。）

## 国家卫生健康委办公厅关于进一步加强医疗质量（安全）不良事件管理的通知

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委：

医疗质量（安全）不良事件（以下简称“不良事件”）是指在医疗机构内发生或发现的，除疾病自然过程之外的各种因素所致的安全隐患或造成负性后果的事件。不良事件管理是医疗机构加强自我管理、识别医疗服务风险隐患、预防负性事件发生、保障医疗质量安全的重要方法。多年来，我委不断加强相关制度建设，将“提高医疗质量安全不良事件报告率”作为国家医疗质量安全改进目标，指导行业聚焦相关工作，对提升医疗质量安全水平发挥了重要作用。为进一步加强不良事件管理工作，现就做好有关工作通知如下：

### 一、提高认识，压实不良事件管理主体责任

各地要指导二级以上医院进一步提高认识，将不良事件报告和处理作为重要的医疗质量安全日常工作措施，充分理解不良事件管理的重要价值，切实承担管理主体责任，建立健全不良事件报告、分类、分析、处置等相关管理制度，完善不良事件管理组织体系，明确医院内不良事件管理工作牵头负责部门和协同配

合部门的权责及分工，压实各部门负责人和相关工作人员的责任，充分利用不良事件管理发现和消除医疗质量安全漏洞。

## 二、系统设计，健全不良事件闭环管理机制

二级以上医院要不断健全“主动报告、科学分类、重点分析、系统反馈、持续改进”的不良事件闭环管理机制。建立完善不良事件“非惩罚性”主动报告机制，注意保护报告人隐私，并通过工作会议、宣传栏或信息平台等多种渠道加强宣传，鼓励员工自愿、主动进行不良事件报告。在此基础上，根据实际情况对不良事件进行分类处理，能够立即改进的，要明确责任部门，及时采取措施消除问题或隐患；对频繁发生或产生严重负面结果的事件要进行重点分析，采用台账管理等方式重点督办。同时，完善不良事件处理情况的常态化反馈机制，尽量将处理情况反馈报告人，增强报告人的获得感，让员工体会到不良事件管理带来的改变。

## 三、强化培训，提升全员不良事件管理意识

各地要结合全面提升医疗质量行动和患者安全专项行动要求，指导二级以上医院强化全员参与的患者安全教育与培训，将不良事件管理作为员工入职培训、日常培训学习等教育培训的重要内容，提高员工不良事件识别能力和报告意识，让员工充分认识到每个人都负有报告不良事件的责任，均可从自身角度对发现的问题或隐患进行报告，着力构建“全员、全流程、全方位”的不良事件管理氛围，塑造人人有责的质量安全文化，发挥文化在医疗质量安全工作中的引领作用。

## 四、深入挖掘，注重不良事件分析运用

二级以上医院要积极探索建立不良事件数据动态监测机制，科学应用质量管理工具，统计分析不良事件常发的时间、区域、人群和类型特点，对不良事件相关的人员、设备设施、药品耗材、管理制度、环境等因素进行深入分析并开展针对性改进，不断提升挖掘事件成因、协调部门联动、防范化解风险的能力。各地卫生健康行政部门要充分发挥行业主管部门统筹指导作用，加强辖区内不良事件报告情况的监测和分析，明确医疗质量安全重点工作方向，不断提高医疗质量安全工作的精准性和效率。

## 五、精简优化，完善不良事件报告机制

不良事件报告工作遵循“自主自愿、实事求是、发现即报”的原则。二级以上医院要根据自身实际情况，建立快速便捷的不良事件报告机制，按照“非必要不采集”的原则，精简上报信息、优化方法和流程，保障报告工作的便利性。严禁采取额定定标、任务摊派、罚分扣款等形式主义或惩罚性措施，避免员工误解相关工作要求、曲解相关工作机制。同时，积极引导患者等其他人员参与不良事件报告，发挥患方对改进医疗质量安全的作用。

为指导和协助做好不良事件上报和管理工作，我委组织开发了国家医疗质量（安全）不良事件报告平台（以下简称“国家平台”），供各省级卫生健康行政部门和各级各类医疗机构自愿使用。国家平台采集

的信息仅用于不良事件管理和医疗质量安全改进工作，不作为开展其他工作的依据。有条件的医疗机构可以参照国家平台建立机构内部的不良事件报告平台，采用多种信息化渠道提升报告的便捷程度。鼓励使用机构内部不良事件报告平台的二级以上医院，在每年 1 月 20 日前将本医院前一年的不良事件信息汇总表上传至国家平台。

国家卫生健康委办公厅

2024 年 7 月 25 日

## ·处方点评及分析·

### 2024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2024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39529张，其中门诊西药处方21016张，不合理处方981张，门诊中成药处方18516张，不合理处方870张，门诊处方点评中存在问题最多的项目为“适应证不适宜的”。**结论：**我院第三季度不合理处方占比4.68%，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39529张，其中门诊西药处方21016张，不合理处方981张，门诊中成药处方18516张，不合理处方870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）
门诊西药处方	21016	981	4.67%	0	981	0
门诊中成药处方	18513	870	4.70%	0	870	0

#### （二）存在问题频率分布

我院第三季度共抽取39529张处方，发现存在问题2359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（%）
门诊西药处方	2-1, 适应证不适宜的	846	65.79%
	2-2, 遴选的药品不适宜的	6	0.47%
	2-3, 药品剂型或给药途径不适宜的	29	2.26%
	2-5, 用法、用量不适宜的	371	28.85%
	2-6, 联合用药不适宜的	3	0.23%
	2-7, 重复给药的	3	0.23%
	2-8, 有配伍禁忌或者不良相互作用的	28	2.18%
门诊西药处方 汇总		1286	100%
门诊中成药处方	2-1, 适应证不适宜的	731	68.13%
	2-5, 用法、用量不适宜的	339	31.59%
	2-6, 联合用药不适宜的	1	0.09%

	2-7, 重复给药的	1	0.09%
门诊抗菌药物处方 汇总		1073	100%

### 三、处方点评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 39529 张，抽样样本为西药处方和中成药处方，其中不合理处方共 1851 张，占总处方的 4.68%，均为用药不适宜处方。发现存在问题 2359 例次，通过问题分布的频率得出，门诊西药处方和门诊中成药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 65.79%和 68.13%。

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匱肾气丸用于肾阳虚。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  $\beta$  受体可加快心率、增加收缩力，激动  $\alpha$  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处方规范的重视度不够，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。

## 2024年第3季度我院门诊中药饮片处方点评

中药调剂室 张洪玮

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。本季度随机抽取39000张门诊处方，进行分析与评价。现将我院2024年第3季度门诊中药饮片处方评价分析结果报告如下。

#### 1、2024年第3季度中药饮片处方用药情况

2024年第3季度共抽取中药饮片处方39000张；平均每张处方金额334.36元；平均每张处方用药品种数16.89味（2024年2季度为16.53味），不合理处方占比4.55%（与2024年2季度的5.33%有所下降）。本季度中药饮片处方存在的合理问题主要是：

- ① 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5.81%。
- ② 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0.79%。
- ③ 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0.06%。
- ④ 适应症不适宜的；占比不合理处方总数的2.99%。
- ⑤ 药品剂型或给药途径不适宜的；占比不合理处方总数的3.10%。
- ⑥ 用法、用量不适宜的；占比不合理处方总数的91.43%。
- ⑦ 有配伍禁忌或者不良相互作用的；占比不合理处方总数的19.40%

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 2024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	1-10.开具处方未写临床诊断或临床诊断书写不全的	103	5.81%	0.26%
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	14	0.79%	0.04%
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	1	0.06%	0.00%
不适宜处方	2-1.适应证不适宜的	53	2.99%	0.14%
不适宜处方	2-3.药品剂型或给药途径不适宜的	55	3.10%	0.14%
不适宜处方	2-5.用法、用量不适宜的	1621	91.43%	4.16%
不适宜处方	2-8.有配伍禁忌或者不良相互作用的	344	19.40%	0.88%

表2 2024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	353	54	15.30%	0.138%
传统疗法科	428	16	3.74%	0.041%
儿科 PICU 门诊	97	3	3.09%	0.008%
儿科八区门诊	230	5	2.17%	0.013%
儿科传统疗法门诊	226	4	1.77%	0.010%
儿科二区门诊	372	5	1.34%	0.013%
儿科发热门诊	4	0	0.00%	0.000%
儿科方便门诊	66	4	6.06%	0.010%
儿科六区门诊	1923	68	3.54%	0.174%
儿科门诊	1076	19	1.77%	0.049%
儿科七区门诊	545	12	2.20%	0.031%
儿科三区门诊	1416	52	3.67%	0.133%
儿科五区门诊	410	68	16.59%	0.174%
儿科一区门诊	1561	20	1.28%	0.051%
儿童保健科	20	1	5.00%	0.003%
耳鼻喉科门诊	399	14	3.51%	0.036%
风湿病科门诊	934	56	6.00%	0.144%
妇产科门诊	1356	45	3.32%	0.115%

感染性疾病门诊	3	0	0.00%	0.000%
肛肠病诊疗中心门诊	179	3	1.68%	0.008%
高血压专病门诊	64	1	1.56%	0.003%
骨伤二区门诊	163	27	16.56%	0.069%
骨伤一区门诊	44	1	2.27%	0.003%
国疗部儿科分部（人民路）	477	14	2.94%	0.036%
国疗部国医堂分部（人民路）	1450	71	4.90%	0.182%
国医大师门诊	27	0	0.00%	0.000%
国医堂门诊	4005	149	3.72%	0.382%
呼吸科门诊	2411	110	4.56%	0.282%
急诊儿科门诊	136	4	2.94%	0.010%
急诊耳鼻喉科门诊	1	0	0.00%	0.000%
急诊妇产科门诊	1	0	0.00%	0.000%
急诊内科门诊	46	5	10.87%	0.013%
急诊外科门诊	24	0	0.00%	0.000%
介入科门诊	3	0	0.00%	0.000%
金水东路门诊	1029	48	4.66%	0.123%
康复科门诊	53	0	0.00%	0.000%
口腔科门诊	1	0	0.00%	0.000%
老年病科门诊	745	32	4.30%	0.082%
泌尿外科二区门诊	19	1	5.26%	0.003%
泌尿外科一区门诊	14	1	7.14%	0.003%
男科门诊	1373	119	8.67%	0.305%
脑病门诊	2374	92	3.88%	0.236%
内分泌科二门诊	492	9	1.83%	0.023%
内分泌科门诊	542	45	8.30%	0.115%
皮肤科门诊	1436	53	3.69%	0.136%
脾胃肝胆病门诊	4702	153	3.25%	0.392%
普罗旺世儿科门诊	68	1	1.47%	0.003%
普罗旺世妇科门诊	10	0	0.00%	0.000%
普罗旺世颈肩腰腿疼门诊	35	9	25.71%	0.023%
普罗旺世中医内科门诊	313	27	8.63%	0.069%
普罗旺世中医外科门诊	73	0	0.00%	0.000%
普外二门诊	24	1	4.17%	0.003%
普外科门诊	10	0	0.00%	0.000%
乳腺外科门诊	621	20	3.22%	0.051%
嗓音咽喉病门诊	364	6	1.65%	0.015%
神经精神心理科门诊	223	16	7.17%	0.041%
神经外科门诊	21	0	0.00%	0.000%
肾病科二区门诊	105	17	16.19%	0.044%
肾病科门诊	366	20	5.46%	0.051%
肾病透析门诊	16	0	0.00%	0.000%
生殖医学科二区门诊	218	16	7.34%	0.041%

生殖医学科一区门诊	401	7	1.75%	0.018%
体检中心	9	0	0.00%	0.000%
推拿科门诊	68	7	10.29%	0.018%
晚间儿科门诊	11	0	0.00%	0.000%
晚间推拿科门诊	1	0	0.00%	0.000%
无痛肛肠门诊	10	0	0.00%	0.000%
心血管二区门诊	250	25	10.00%	0.064%
心血管三区门诊	152	1	0.66%	0.003%
心血管四区(中医经典)门诊	232	3	1.29%	0.008%
心血管一区门诊	302	11	3.64%	0.028%
心脏康复门诊	1	1	100.00%	0.003%
胸外科门诊	37	0	0.00%	0.000%
血液肿瘤科门诊	1233	117	9.49%	0.300%
眼科门诊	129	29	22.48%	0.074%
医疗保险科	221	32	14.48%	0.082%
针灸科疼痛门诊	113	15	13.27%	0.038%
整形美容科门诊	6	1	16.67%	0.003%
治未病健康管理中心	37	1	2.70%	0.003%
周围血管科门诊	90	6	6.67%	0.015%

## 2024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、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 1588 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 78 份（4.91%），其中抗菌药物 36 份（4.88%），中成药不合理 42 份（4.94%），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”和“用法、用量不适宜的”。**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 2024 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 1588 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	737	36	4.88%	/	36	
住院中成药处方	851	42	4.94%	/	42	/
合计	1588	78	4.91%	/	78	/

## 二、存在问题的频率分布

我院第三季度共点评住院医嘱 1588 例，发现存在问题 78 例，存在问题类别主要有：适应证不适宜的、药品剂型或给药途径不适宜的、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、其它用药不适宜情况的等。而处方中存在问题最多的项目为“适应证不适宜的”、“用法、用量不适宜的”，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	50
	2-5: 用法、用量不适宜的;	11	26.19
	2-7: 重复给药;	5	11.90
	2-8: 有配伍禁忌或者不良相互作用的;	4	9.52
	2-9: 其他用药不适宜情况的。	1	2.38
住院中成药处方 汇总		42	100
住院 抗菌药物处方	2-1: 适应证不适宜的;	16	44.44
	2-3: 药品剂型或给药途径不适宜的;	2	5.56
	2-5: 用法、用量不适宜的。	18	50
住院抗菌药物处方 汇总		36	100

## 三、不合理用药情况分析

第三季度住院医嘱共点评 1588 例，发现不合理用药 78 例，不合理占比为 4.91%，其中中成药不合理 42 份 (4.94%)，抗菌药物 36 份 (4.88%)。存在问题中“适应证不适宜的”、“用法、用量不适宜的”出现频次较高，“适应证不适宜的”累积频次为 37 次，中成药出现频次多于抗菌药物；“用法、用量不适宜的”累积频次为 29 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、舒血宁注射液、喜炎平注射液和热毒宁注射液。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：盐酸莫西沙星片、盐酸莫西沙星氯化钠注射液、注射用头孢哌酮钠、注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠、注射用更昔洛韦、注射用头孢唑肟钠。如临床诊断为面神经炎，给予注射用更昔洛韦；但更多的是，使用上述抗菌药物，未见感染诊断等问题。

(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，例如使用丹参注射液、丹红注射液的同时，在中成药或中药饮片中也使用了丹参等成分相同的药物；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；诊断为支气管哮喘的患者，同时使用了新癬片，新癬片的使用禁忌中有支气管哮喘的患者禁用。

#### 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 2024 年第 3 季度不良反应报告及分析

## 临床药理学室 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 2024 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：**2024 年第 3 季度我院共收集 39 例 ADE/ADR 报告，根据统计结果 39 例 ADE/ADR 报告中 29 例为一般类型。本季度发生 ADE/ADR 患者性别以女性患者居多，年龄以 41-65 岁及 65 以上中老年患者居多，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、局部损害居多。**结论：**需加强规范口服药品的使用，注意监测患者消化系统相关不良反应，尤其是 41-65 岁及 65 以上中老年患者居多，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；ADE/ADR；不良反应名称

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 2024 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 2024 年第 3 季度的 ADE/ADR 报告共 39 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 39 例 ADE/ADR 报告中，其中男 20 例、女 19 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	0	1	3	7	9	20	51.28%
女	0	1	5	8	5	19	48.72%
合计	0	2	8	15	14	39	100.00%
构成比（%）	0	5.13%	20.51%	38.46%	35.90%	100.00%	

## 2.2 ADE/ADR 严重程度分布

39 例不良反应报告中，10 例严重不良反应，其中导致住院或住院时间延长 3 例，导致其他重要医学事件 7 例，但所有的不良反应结果均为好转或痊愈。39 例 ADE/ADR 报告其中 29 例为一般类型，无死亡的病例。

## 2.3 药物种类及分布

39 例 ADE/ADR 共涉及 38 种药物 43 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
地黄叶总苷胶囊	2	硫唑嘌呤片	1
昆仙胶囊	2	龙血竭片	1
三拗片	2	门冬氨酸鸟氨酸注射液	1
盐酸莫西沙星氯化钠注射液	2	孟鲁司特钠片	1
注射用甲泼尼龙琥珀酸钠	2	牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶	1
阿那曲唑片	1	鲨肝醇片	1
阿司匹林肠溶片	1	舒眠胶囊	1
阿托伐他汀钙片	1	舒血宁注射液	1
参芪扶正注射液	1	疏血通注射液	1
赤丹退黄颗粒	1	双黄连合剂	1
丹参注射液	1	他克莫司胶囊	1
多巴丝肼片	1	痰热清注射液	1
妇炎舒片	1	甜梦口服液	1
黄葵胶囊	1	香丹注射液	1
康艾注射液	1	熊去氧胆酸胶囊	1
康莱特注射液	1	乙酰唑胺片	1
来氟米特片	1	注射用黄芪多糖	1
雷公藤多苷片	1	注射用硫代硫酸钠	1
硫辛酸注射液	1	注射用亚胺培南西司他丁钠	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	23	58.97%
静脉滴注	14	35.90%
外用	1	2.56%
静脉注射	1	2.56%
合计	39	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；腹泻；呕吐；反胃；恶心（严重）；畏寒（一般）；非特异性粪便异常；腹痛；肠鸣；腹泻（严重）；烧心（一般）；胃不适（一般）肝酶升高（一般）；谷丙转氨酶升高（一般）	14	35.90%
局部损害	静脉炎；面部水肿；肢体肿胀；水肿；脱发加重；乏力；局部麻木；外周水肿；肢体无力；关节疼痛；出汗	8	20.51%
皮肤及其附件损害	多汗；皮肤发红；瘙痒；皮疹（一般）瘙痒	7	17.95%
全身损害	寒战（一般）；寒战（严重）；发热（严重）；喘息（严重）；发热（一般）；高热（严重）；	5	12.82%
神经系统损害	头晕；异动症（一般）	2	5.13%
心血管系统损害	气短；心悸；心慌；胸闷感	2	5.13%
血液系统损害	白细胞减少症；红细胞减少；血小板减少	1	2.56%
合计		39	100%

### 3 结论

根据统计结果 39 例 ADE/ADR 报告中 29 例为一般类型。本季度发生 ADE/ADR 患者性别以女性患者居多，年龄以 41-65 岁及 65 以上中老年患者居多，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、局部损害居多。

## ·基因检测·

# 我院 2024 年第 3 季度基因检测和血药浓度监测报告

张辉，张明亮，吴娅丽，杨柳青

(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 2024 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 2024 年 7 月至 2024 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 Fascaan 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<sup>[1-6]</sup>。

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”<sup>[7]</sup>。费别中，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		3	38
	MTHFR(叶酸)	3	35
	CYP2C19(氯吡格雷)	28	61
血药浓度监测		1	17
	卡马西平(CBZ)	21	28
	地高辛(Digoxin)	27	62
	丙戊酸(VPA)	1	15
总计		1	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 61 岁。血药浓度监测中，丙戊酸患者平均年龄为 15 岁，地高辛患者平均年龄为 62 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		216	600
	CYP2C19(氯吡格雷)	50	26
	MTHFR(叶酸)	166	574
血药浓度监测		115	50
	丙戊酸(VPA)	108	48
	地高辛(Digoxin)	5	2
	卡马西平(CBZ)	2	0
总计		331	650

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		159	19.49%	364	44.61%	293	35.91%
	CYP2C19(氯吡格雷)	29	38.16%	38	50.00%	9	11.84%
	MTHFR(叶酸)	130	17.57%	326	44.05%	284	38.38%

血药浓度监测		20	12.12%	95	57.58%	50	30.30%
	丙戊酸(VPA)	20	12.82%	86	55.13%	50	32.05%
	地高辛(Digoxin)	0	0.00%	7	100.00%	0	0.00%
	卡马西平(CBZ)	0	0.00%	2	100.00%	0	0.00%
总计		179	18.25%	459	46.79%	343	34.96%

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 55.13%，地高辛的血药浓度在合理范围的仅 100.00%。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		130	686
	CYP2C19(氯吡格雷)	69	7
	MTHFR(叶酸)	61	679
血药浓度监测		34	131
	丙戊酸(VPA)	31	125
	地高辛(Digoxin)	2	5
	卡马西平(CBZ)	1	1
总计		164	817

由表 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
基因检测		1	591	23	201
	CYP2C19(氯吡格雷)	0	1	0	75
	MTHFR(叶酸)	1	590	23	126
血药浓度监测		3	107	0	55
	丙戊酸(VPA)	3	105	0	48
	地高辛(Digoxin)	0	1	0	6
	卡马西平(CBZ)	0	1	0	1
总计		4	698	23	256

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	临床诊断
--------	------

<b>CYP2C19(氯吡格雷)</b>	
	冠状动脉粥样硬化性心脏病
	急性冠脉综合征
	胸痹
	脑梗死
	中风
<b>MTHFR(叶酸)</b>	
	健康查体
	女性不孕症
	妊娠状态
	不良孕产个人史
	先兆流产
<b>丙戊酸(VPA)</b>	
	癫痫
	痫病
	继发性肉碱缺乏症
	健康查体
	五迟
	抽动障碍
	甲状腺功能减退症
<b>地高辛(Digoxin)</b>	
	冠状动脉粥样硬化性心脏病
	扩张性心肌病[充血性心肌病]
	心房纤颤和扑动
	心力衰竭
	喘证
	胸闷
	心房颤动[心房纤颤]
<b>卡马西平(CBZ)</b>	
	痫病
	癫痫
<b>总计</b>	

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
<b>CYP2C19(氯吡格雷)</b>	
	冠状动脉粥样硬化性心脏病
	急性冠脉综合征

	胸痹
	脑梗死
	中风
<b>MTHFR(叶酸)</b>	
	健康查体
	女性不孕症
	妊娠状态
	不良孕产个人史
	先兆流产
<b>丙戊酸(VPA)</b>	
	癫痫
	痫病
	继发性肉碱缺乏症
	健康查体
	五迟
	抽动障碍
	甲状腺功能减退症
<b>地高辛(Digoxin)</b>	
	冠状动脉粥样硬化性心脏病
	扩张性心肌病[充血性心肌病]
	心房纤颤和扑动
	心力衰竭
	喘证
	胸闷
	心房颤动[心房纤颤]
<b>卡马西平(CBZ)</b>	
	痫病
	癫痫
<b>总计</b>	

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急性冠脉综合征等心脑血管疾病。叶酸基因检测主要为健康查体、女性不孕症和妊娠状态等；丙戊酸为癫痫等；地高辛主要是冠状动脉粥样硬化性心脏病等。

#### 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、女性不孕症和妊娠状态等。

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。

#### 参考文献

- [1] C Hiemke, P Baumann, N Bergemann, 等. AGNP精神科治疗药物监测共识指南:2011[J]. 实用药物与临床, 2016,19(10):1193-1218.
- [2] Song Z, Hu Y, Liu S, et al. Medication therapy of high-dose methotrexate: An evidence-based practice guideline of the Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society[J]. Br J Clin Pharmacol, 2022,88(5):2456-2472.
- [3] 中国医院协会. 中国医院质量安全管理 第2-12部分: 患者服务 临床用药[S]. 2019.
- [4] 果伟, 张玲, 王刚. 中国精神科治疗药物监测临床应用专家共识(2022年版)[J]. 神经疾病与精神卫生, 2022,22(08):601-608.
- [5] 张相林, 缪丽燕, 陈文倩. 治疗药物监测工作规范专家共识(2019版)[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019,19(08):897-898.
- [6] 魏安华, 李娟. 《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》药物更新透视[J]. 医药导报, 2019,38(05):539-543.
- [7] Lee C R, Luzum J A, Sangkuhl K, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2C19 Genotype and Clopidogrel Therapy: 2022 Update[J]. Clin Pharmacol Ther, 2022,112(5):959-967.

## ·细菌耐药监测·

# 我院 2024 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 2024 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 2024 年第 3 季度（2024.7.1-9.30）临床非重复分离菌株的鉴定和药敏结果进行分析，按 CLSI2023 版[1] 标准判断结果，结果汇总如下。

### 一、菌株分布

2024 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 1271 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	932	73.3
革兰阳性菌	198	15.6
真菌	141	11.1
合计	1271	100

表 2 1130 株细菌的分布

序号	细菌	细菌类型*	菌株数量	构成比 (%)
1	大肠埃希菌	-	171	15.1
2	肺炎克雷伯菌	-	161	14.2
3	铜绿假单胞菌	-	144	12.7
4	鲍曼不动杆菌	-	91	8.1
5	阴沟肠杆菌	-	88	7.8
6	嗜麦芽窄食单胞菌	-	62	5.5
7	金黄色葡萄球菌	+	39	3.5
8	屎肠球菌	+	31	2.7
9	奇异变形杆菌	-	28	2.5
10	粪肠球菌	+	22	1.9
11	表皮葡萄球菌	+	20	1.8
	其他		273	24.2
	合计		1130	100

\*注：-：革兰阴性菌，+：革兰阳性菌

表 3 141 株真菌的分布

细菌	株数量	构成比 (%)
念珠菌属	53	37.6

白色念珠菌	39	27.7
热带念珠菌	21	14.9
光滑念珠菌	15	10.6
近平滑念珠菌	5	3.5
曲霉属	4	2.8
克柔念珠菌	3	2.1
皱折假丝酵母菌	1	0.7
合计	141	100

表 4 1271 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	587	46.2
尿液	354	27.9
血液	146	11.5
脓液	83	6.5
分泌物	51	4
其他无菌体液	28	2.2
导管	8	0.6
粪便	6	0.5
脑脊液	4	0.3
前列腺液	2	0.2
引流液	2	0.2
合计	1271	100

## 二、主要多重耐药菌的检出率

2024 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)	56	38	67.9
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA)	39	18	46.2
耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌 <sup>1</sup> (CRE)	485	49	10.1
耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 <sup>1</sup> (CR-KPN)	161	31	19.3
耐碳青霉烯类大肠埃希菌 <sup>1</sup> (CR-ECO)	171	2	1.2
耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌 <sup>2</sup> (CR-ABA)	91	58	63.7
耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌 <sup>2</sup> (CR-PAE)	144	42	29.2
耐万古霉素肠球菌 (VRE)	59	0	0.0

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

2024 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。

2024 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	大肠埃希菌 (171 株)	肺炎克雷伯 菌 (161 株)	铜绿假单胞 菌 (144 株)	鲍曼不动杆 菌 (91 株)	阴沟肠杆菌 (88 株)	嗜麦芽窄食 单胞菌 (62 株)
氨苄西林	85.4	85.8	-	-	-	-
哌拉西林	80.4	42.6	24.2	64	75	-
阿莫西林/克拉维酸	9.1	25.3	-	-	-	-
头孢哌酮/舒巴坦*	N	N	14.6	N	N	-
氨苄西林/舒巴坦	21.8	35.1	-	51.1	-	-
哌拉西林/他唑巴坦	6.1	23.4	20.5	62.5	61.6	-
头孢唑啉	59.8	39.9	-	-	-	-
头孢他啶	17.6	31.8	19.7	63.6	22.1	63.3
头孢噻肟	53.3	37	-	63.6	70.9	-
头孢吡肟	32.7	32.5	20.5	64.8	68.6	-
氨曲南	30.9	31.2	18.2	-	64	-
亚胺培南	1.2	19.6	31.8	65.9	5.9	-
美洛培南	1.2	20.1	25	65.9	8.1	-
阿米卡星	1.8	11.7	3.8	47.7	1.2	-
庆大霉素	40.9	22.2	12.1	61.4	60.5	-
环丙沙星	68.5	39.6	26.5	63.6	14	-
左氧氟沙星	63.6	25	35.1	61.4	14	18.3
复方新诺明	49.1	32.5	-	26.4	66.3	3.4
粘菌素	0.6	2.1	0	0	0	-
四环素	61.3	36.2	-	N	16.5	-
米诺环素	N	N	-	N	N	N
替加环素△	N	N	-	N	N	-

\*头孢哌酮/舒巴坦参考头孢哌酮的折点标准；“N”测试数据不足；△替加环素折点标准参考《多黏菌素类与替加环素及头孢他啶/阿维巴坦药敏方法和报告专家共识》[2]

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(39 株)	凝固酶阴性葡萄球菌(61 株)	屎肠球菌 (31 株)	粪肠球菌(22 株)
青霉素	89.7	94.3	3.3	0

氨苄西林	-	-	93.3	4.8
苯唑西林	47.4	76	-	-
阿莫西林/克拉维酸	-	-	-	-
头孢西丁※	48.7	-	-	-
阿米卡星	2.9	0	-	-
庆大霉素	7.7	37.3	-	-
妥布霉素	8.8	30.8	-	-
利福平	2.6	11.8	N	N
环丙沙星	12.8	72.5	100	55.6
复方新诺明	2.6	66.7	-	-
克林霉素	42.1	42.9	-	-
红霉素	66.7	88.2	82.4	77.8
利奈唑胺	0	0	0	0
万古霉素	0	0	0	0
替考拉宁	0	0	0	0
四环素	10.3	23.5	75.9	95

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。

附录：重点科室前五位致病菌（排除重复菌株）

ICU 2024 年第 3 季度前五位致病菌

细菌	株数量
肺炎克雷伯菌	15
鲍曼不动杆菌	10
屎肠球菌	8
嗜麦芽窄食单胞菌	7
表皮葡萄球菌	6

呼吸科（包括肺病科、慢阻肺科、呼吸三区）2024 年第 3 季度前五位致病菌

细菌	株数量
铜绿假单胞菌	53
阴沟肠杆菌	26
肺炎克雷伯菌	20
嗜麦芽窄食单胞菌	8
鲍曼不动杆菌	7
克氏枸橼酸杆菌	7

神经重症科 2024 年第 3 季度前五位致病菌

细菌	株数量
肺炎克雷伯菌	22
鲍曼不动杆菌	20
嗜麦芽窄食单胞菌	12
阴沟肠杆菌	9
铜绿假单胞菌	7

参考文献

- [1]. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 33th ed. CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2023
- [2]. 中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会中华医学会检验医学分会临床微生物与学组中华医学会微生物学与免疫学分会临床微生物学组，多黏菌素类与替加环素及头孢他啶/阿维巴坦药敏方法和报告专家共识. 中华检验医学杂志, 2020. 43(10): 第964-972页.

## 临床药师对低分子肝素钙治疗过敏性紫癜患儿的药学监护

住院药房 康冰亚

**摘要:** **目的:** 分析一例过敏性紫癜患儿(皮肤型)应用低分子肝素钙治疗的药学监护。**方法:** 临床药师通过参与一例过敏性紫癜患儿的治疗,从患儿初始用药方案的制定,治疗药物的选择,低分子肝素钙的使用方案,不良反应监测等方面进行药学监护和用药分析,对该患儿的个体化用药提出合理性建议。**结果:** 临床药师提供个体化药学服务,及时优化了患儿使用低分子肝素钙的治疗方案。**结论:** 临床药师可利用自己的专业知识,协助医师制定用药方案,参与患者的药物治疗及药学监护,促进临床合理用药。

【关键词】过敏性紫癜;低分子肝素钙;临床药师;药学监护

### Clinical Pharmacist's Pharmaceutical Care of Children with Henoch-Schonlein Purpura Treated with Low Molecular Weight Heparin Calcium

KANG bingya,ZHAO xiting,ZHANG lu,ZHU xiaoli,YUAN yehong,MENG fei,YANG yalei (The First Affiliated Hospital of Henan University CM, zhengzhou, 450000)

**Abstract: Objective:** To analyze the pharmaceutical care of a Child with Henoch-Schonlein Purpura (skin type) treated with low molecular weight heparin calcium. **Methods:** Clinical pharmacists participated in the treatment of a Child with Henoch-Schonlein purpura. Pharmaceutical care and medication analysis were carried out from the aspects of formulation of initial medication plan, selection of medication, use of low molecular weight heparin calcium and monitoring of adverse reactions. Rational suggestions were put forward for individual medication of the Child. **Results:** Clinical pharmacists provided individualized pharmaceutical care and timely optimized the treatment plan of low molecular weight heparin calcium for Children. **Conclusion:** Clinical pharmacists can use their professional knowledge to assist physicians in formulating medication plans, participating in patients' medication and pharmaceutical care, and promoting rational drug use in clinic.

**Key word:** henoch-schonlein purpura; low molecular weight heparin calcium; clinical pharmacists; pharmaceutical care

过敏性紫癜(Henoch-Schonlein purpura, HSP)是儿童期最常发生的血管炎,主要以小血管炎为病理改变的全身综合征。HSP临床表现为非血小板减少性可触性皮肤紫癜,伴或不伴腹痛、胃肠出血、关节痛

等症状<sup>[1]</sup>，严重者出现肾脏损伤表现，如血尿、蛋白尿<sup>[2]</sup>。过敏性紫癜患者存在高黏滞血症，患者体内沉积大量血小板和纤维蛋白，并表现出血管内凝血，治疗主要对因治疗，如消除致病因素，避免过敏性药物和食物、控制感染等对症治疗，如抗组胺药物，维生素 C、止血、抗凝治疗等<sup>[3]</sup>。

低分子肝素钙为抗凝药物，可以保护血管内皮，防止血小板黏附，从而起到抗血栓、抗凝的作用。同时低分子肝素钙可通过抑制肾小球系膜细胞和基质增生，减慢胶原纤维形成速度，起到改善肾小球结构和功能的作用，对过敏性紫癜患者应用低分子肝素钙，可以有效缓解患者血液高凝状态。临床长期应用低分子肝素钙时可能也会导致多种不良反应，如：消化道出血、血小板减少。因此应用低分子肝素钙时应当谨慎，这就需要临床药师对过敏性紫癜患者进行用药监护。药学监护是临床药师通过与患者和其他专业人员合作，设计治疗计划，从而发现潜在或实际存在的用药问题，解决问题，防治潜在用药问题出现。本案例分析了 1 例 HSP 患者应用低分子肝素钙治疗时的药学监护，现报道如下：

### 1. 病例简介

患儿，男，14 岁，身高 175cm，体重 45kg，体重指数 14.69kg/m<sup>2</sup>，2018-6-20 日因“发现皮肤紫癜 2 周”入院，2 周前患儿无明显诱因腋窝部出现少量皮疹，伴瘙痒，家属未予重视；10 天前皮疹加重分布于双下肢、腰部及背部，量较多，无腹痛及关节痛，至当地县中医院，诊断为“皮肤病”，予药物口服治疗 2 天，效不佳；8 天前至开封市淮河医院就诊，查尿常规：隐血-，尿蛋白-，查血常规：白细胞 10.12×10<sup>9</sup>/L，中性粒细胞 44.18%，淋巴细胞百分比 43.72%，诊断为“过敏性紫癜”，予静脉输液复方甘草酸苷针、地塞米松针，口服盐酸奥洛他定及外涂药物治疗 5 天，未见明显好转，遂转至我院，入院诊断为：过敏性紫癜。

入院后予以低分子肝素钙一日一次进行抗凝治疗，期间给予其他对症治疗的药物。入院后查血常规示：白细胞 9.4×10<sup>9</sup>/L，红细胞 5.84×10<sup>12</sup>/L，血红蛋白 177g/L，血小板 207×10<sup>9</sup>/L，中性粒细胞百分比 34.4%；血栓止血相关检测：D-二聚体 0.11mg/L，纤维蛋白（原）降解产物 2.41μg/mL。低分子肝素钙抗凝治疗 6 天后，患儿皮肤紫癜出现反复，双下肢及腰背部皮肤紫癜新出，量多，针尖至米粒大小，色鲜红，高出皮肤，扶之碍手，加用昆仙胶囊。复查血常规示：血小板 72×10<sup>9</sup>/L，血小板压积 0.085%；血栓止血相关检测：D-二聚体 0.31mg/L，纤维蛋白（原）降解产物 6.32μg/mL。与入院时相比，患儿血小板下降明显，D-二聚体、纤维蛋白（原）降解产物上升，疑为低分子肝素钙所致，考虑到患儿紫癜病情反复，继续给予抗凝治疗，密切观察患儿血小板变化。抗凝治疗第 8 天，复查患儿血常规示：白细胞 5.5×10<sup>9</sup>/L，红细胞 4.81×10<sup>12</sup>/L，淋巴细胞百分比 51%↑，血小板 64×10<sup>9</sup>/L，血小板呈持续下降趋势，患儿身上皮肤紫癜逐渐消退，无新出紫癜，病情已控制且未再反复，考虑到血小板持续降低可能会诱发患儿出血的风险，临床药师跟医师沟通后，建议停用低分子肝素钙，医师采纳建议。停用低分子肝素钙 2 天后，复查患儿血常规示：白细胞 9.2×10<sup>9</sup>/L，红细胞 5.73×10<sup>12</sup>/L，血小板 79×10<sup>9</sup>/L，血小板已呈逐渐上升趋势。停用低分子肝素钙 5 天后，

复查血常规示：白细胞  $9.1 \times 10^9/L \uparrow$ ，红细胞  $5.93 \times 10^{12}/L$ ，血小板  $130 \times 10^9/L$ ，血小板已经恢复至正常。患儿皮肤紫癜已消退，未再反复，准予出院。低分子肝素钙停用前后血小板具体变化趋势见下图 1。

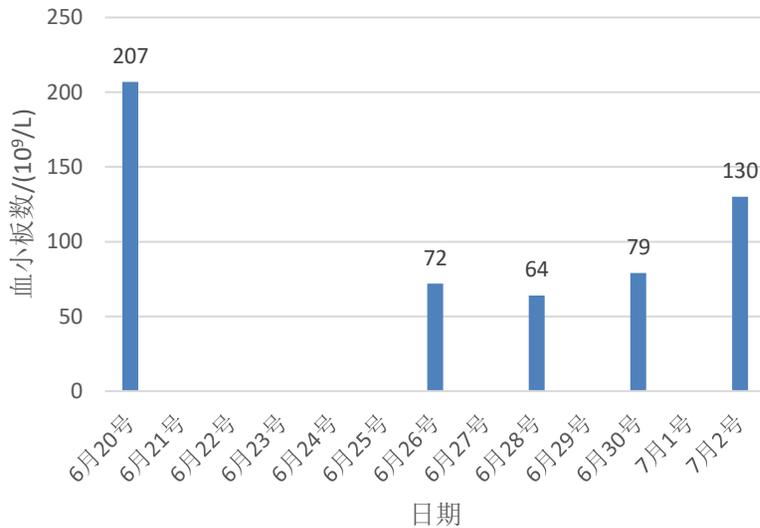


图 1 低分子肝素钙停用前后血小板变化趋势图

## 2. 讨论

HSP 是儿童常见的自身免疫性疾病，发病机制尚不明了，可能与饮食、免疫、药物等多种因素有关<sup>[4]</sup>，T 细胞功能改变、细胞因子和炎症介质的参与、凝血与纤溶机制的紊乱，易感基因等因素在 HSP 发病中也起着重要作用。流行病学研究表明：HSP 可发生于所有年龄段儿童，多见于 2-6 岁，其中 4-6 岁发病率最高，秋冬季节发病多见。近年来，大量临床研究表明，HSP 患儿存在高粘血症，肾脏血流变慢，加重肾脏缺血，也是 HSP 预后与肾损害有明显相关性，而低分子肝素钙可改善患儿血液高凝状态<sup>[5-7]</sup>。

低分子肝素钙具有半衰期长、生物利用度高、自发性出血倾向少等优点，改善患儿血液高凝状态的主要机制<sup>[8]</sup>是：由于 HSP 急性期存在高黏滞血症，血小板聚集增强，循环免疫复合物的形成和沉着使红细胞表面正电荷增强，出现红细胞聚集，使得血液浓缩、血流缓慢。而低分子肝素通过激活抗凝血酶 III 的活性，纠正患儿血液的高凝状态，降低血黏度的目的，从而起到抗血栓、抗凝的作用。同时肝素可通过抑制肾小球系膜细胞核基质增生<sup>[9]</sup>，减慢胶原纤维形成速度，起到改善肾小球的结构与功能的作用。对过敏性紫癜患者应用低分子肝素钙，可以有效缓解患者高凝状态、减少蛋白尿，预防紫癜性肾炎的发生。

该案例中患儿初入院时复查血常规示：血小板  $207 \times 10^9/L$ ，此时患儿血小板指标正常，入院后给予低分子肝素钙静脉滴注 6 天后，复查血常规示：血小板  $72 \times 10^9/L$ ，与入院时相比，患儿血小板呈现下降的趋势，停用低分子肝素钙 5 天后，血小板恢复正常。据文献报道<sup>[10-11]</sup>，由低分子肝素钙诱导的血小板减少症（heparin-induced thrombocytopenia, HIT）发生率约为 0.1-1%。而引起血小板下降的因素有很多<sup>[12]</sup>，如：

血液系统疾病、放化疗后、重症感染、药物性血小板减少、血栓性血小板减少性紫癜、脾功能亢进等。经过临床鉴别诊断及辅助检查基本排除疾病的诱因，考虑与治疗过程中使用的药物低分子肝素钙有关。药师分析患者治疗中主要使用的药物是低分子肝素钙，而低分子肝素钙说明书中明确提示其有血小板减少的不良反应，且停用低分子肝素钙后，患儿血小板很快恢复正常。故考虑可能为低分子肝素钙所致的不良反应。根据我国药品不良反应关联性评价分析方法 5 条原则，将此例低分子肝素钙导致血小板下降评价为“很可能”。

HIT 的发病机制<sup>[13]</sup>主要是：血小板因子 PF4 通常存在于血小板 α 颗粒内，PF4 的 C 端含高浓度赖氨酸残基，而肝素分子带大量负电荷，PF4 可以高亲和力与之结合，形成肝素-PF4(H-PF4)大分子复合物。形成 H-PF4 后肝素则失去活性，这是体内肝素灭活的途径之一。肝素和 PF4 本身都不是抗原，但形成 H-PF4 复合物后，二者构象均发生改变，PF4 构象变得松散，在第 3，第 4 半胱氨酸残基之间暴露出多个抗原表位，机体内发生免疫反应，产生免疫蛋白直接与 H-PF4 作用形成 IgG-H-PF4 复合物。IgG-H-PF4 结合到血小板膜受体上，进而引起大量血小板激活、聚集，血小板数量下降。

### 3. 小结

本案例讨论的是一例过敏性紫癜患儿应用低分子肝素钙时出现血小板下降的情况，临床药师通过对低分子肝素钙进行药学监护，及时发现问题并向临床大夫反馈沟通，协助大夫制定用药方案，充分发挥临床药师的专业特长，并参与整个治疗过程，确保用药安全、有效、合理，并促进临床合理用药。

### 参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会免疫学组. 儿童过敏性紫癜循证诊治建议[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(7):502-507
- [2] 温禄修, 李琳, 宋纯东. 紫癜方联合昆仙胶囊治疗顽固性过敏性皮肤紫癜[J]. 实用中医内科杂志, 2016, 30(6):80-81
- [3] 李姣. 甲泼尼龙治疗儿童腹型过敏性紫癜的疗效观察及护理[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 10(2):1709-1711
- [4] 林国模, 潘晓芬, 欧俊斌. 低分子肝素钙在小儿过敏性紫癜中的应用[J]. 中国处方药, 12(8):52-53
- [5] 杨帆, 张海玉. 低分子肝素钙对儿童过敏性紫癜肾早期损害的治疗效果评价[J]. 吉林大学学报:医学版, 2012, 38(1):155-158
- [6] 朱慧萍. 复方甘草酸苷、低分子肝素钙联合治疗小儿过敏性紫癜的疗效观察[J]. 山西职工医学院学报, 2015, 25(6):44-45
- [7] 郭琼芳, 张春天. 肝素预防过敏性紫癜性肾炎肾损害的临床疗效及安全性观察[J]. 临床合理用药, 2017, 10(1A):80-81

- [8] 张月明. 低分子肝素钙治疗小儿过敏性紫癜及预防肾损害的疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志 2014, 13(11):922-924
- [9] 田希澜, 牛建伟. 低分子肝素钙联合复方甘草酸苷及西咪替丁治疗过敏性紫癜患儿的疗效观察[J]. 中国临床医学 2016, 28(17):57-61
- [10] O' Donnell J. Anticoagulants:therapeutics,risks, and toxicity-special emphasis on heparin-induced thrombocytopenia(HIT) [J]. J Pharm Prac, 2012, 25(1):22-29
- [11] Huang ZH. Advances of diagnosis and treatment of heparin-induced thrombocytopenia[J]. Chin J New Drugs Clin Remed(中国新药与临床药), 2017, 36(1): 11-15
- [12] 蒋媛, 史桂玲, 张惠娟, 等. 1 例低分子肝素钙诱导血小板减少症的药学监护 [J]. 医药导报, 2017, 36(4):406-409
- [13] 李小晴, 庞颖颖, 许启霞. 低分子肝素诱导的血小板减少症一例及文献分析[J]. 中国全科医学, 2016, 19(36): 4524-4527

## 制剂车间 GMP 检测要求

制剂室 冯皓宇

**摘要:** 洁净室和洁净厂房建设完成后, 需要第三方进行检测和调试。检测范围包括环境等级评定和工程验收, 涉及食品、保健品、化妆品等多个领域。主要检测项目有风速风量、温湿度、压差、悬浮粒子等。风速风量是衡量洁净度的关键, 温湿度测试分为一般和综合测试, 压差测试要求精确到 1.0Pa。悬浮粒子、浮游菌和沉降菌的检测对环境控制至关重要。噪声和照度也是重要的检测项目, 分别测量高度和平面照度。这些检测确保洁净室环境符合标准, 保障产品质量和安全。

**关键词:** 制剂车间; GMP 检测; 产品质量和安全

GMP 车间、电子无尘车间、食品药品包装材料车间、无菌医疗器械车间、医院洁净手术室、生物安全实验室、保健食品 GMP 车间、化妆品/消品车间、动物实验室、兽药 GMP 车间、饮用桶装水车间等洁净室、洁净厂房建设好后一般都需要第三方检测、调试等[1]。

**检测范围:** 洁净室环境等级评定、工程验收检测, 包括食品、保健品、化妆品、桶装水、牛奶生产车间、电子产品产车间、GMP 车间、医院手术室、动物实验室、生物安全实验室、生物安全柜、超净工作台、无尘车间、无菌车间等[2-3]。

**检测项目:** 风速风量、换气次数、温湿度、压差、悬浮粒子、浮游菌、沉降菌、噪声、照度等。

### 1 风速风量换气次数

洁净室、洁净区的洁净度主要是靠送入足够量的洁净空气, 以排替、稀释室内产生的颗粒污染物来实

现的。为此，测定洁净室或洁净设施的送风量、平均风速、送风均匀性、气流流向及流型等项目十分必要。

单向流主要是依靠洁净气流推挤、排替室内、区内的污染空气以维持室内、区内的洁净度。因此，其送风断面风速及均匀性是影响洁净度的重要参数。较高的、较均匀的断面风速能更快、更有效地排除室内工艺过程产生的污染物，因此它们是主要关注的检测项目。

非单向流主要是靠送入的洁净空气来冲淡与稀释室内、区内的污染物以维持其洁净度。因此，换气次数越大，气流流型合理，稀释效果越显著，洁净度也相应提高。所以非单相流洁净室、洁净区的送风量及相应的换气次数，是主要关注的气流测试项目。为了获得可重复的读数，记录各测点风速的时间平均值。

换气次数：根据洁净室总风量除以法净室的容积求得。

## 2 温湿度

洁净室或洁净设施温、湿度测定，通常分为两个档次：一般测试和综合测试。第一个档次适用于处于空态的交竣验收测试，第二个档次适用于静态或动态的综合性能测试。这类测试适用于对温度、湿度性能要求比较严格的场合。

本检测在气流均匀性检测之后和空调系统调整之后进行。进行这项检测时，空调系统已经充分运转，各项状况已经稳定。每个湿度控制区至少设置一个湿度传感器，并且给传感器充分的稳定时间。所做测量应适合实际使用的目的，待传感器稳定之后才开始测量，测量时间不少于 5 分钟。

## 3 压差

压差的测试应在所有的门都关闭的条件下，由高压向低压、由平面布置上与外界最远的里间房间开始，依次向外测试；有孔洞相通的不同等级相邻的洁净室（区），其洞口处宜有合理的气流流向等等。

压差检测要求：

- （1）静压差的测定要求在洁净区内的所有门全部关闭情况下进行。
- （2）在洁净平面上应从洁净度由高到低的顺序依次进行，一直检测到直通室外的房间。
- （3）测管口设在室内没有气流影响的任何地方均可，测管口面与气流流线平行。
- （4）所测量记录的数据应精确到 1.0Pa。

压差检测步骤：

- （1）先关闭所有的门。
- （2）用微差压计测量各洁净室之间、洁净室走廊之间、走廊与外界之间的压差。
- （3）记录所有数据。

压差标准要求：

按照洁净室设计或工艺要求决定维持被测洁净室的正压或负压值。

- （1）不同级别的洁净室或洁净区与非洁净室（区）之间的静压差，应不小于 5Pa。
- （2）洁净室（区）与室外的静压差，不应小于 10Pa。
- （3）对于空气洁净度等级严于 5 级（100 级）的单向流洁净室在开门时，门内 0.6m 处的室内工作面含尘浓度应不大于相应级别的含尘浓度限值。

(4) 若达不到以上标准的要求, 应重新调整新风量、排风量、至合格为止。

#### 4 悬浮粒子[4]

A、室内测试人员必须穿洁净服, 不得超过 2 人, 应位于测试点下风侧并远离测试点, 并应保持静止。进行换点操作时动作要轻, 应减少人员对室内洁净度的干扰。

B、设备要在校准期内使用。

C、检测前和检测后设备“清零”

D、在单向流区域, 所选择的采样探头应接近等动力采样, 进入采样探头的风速与被采空气的风速偏差不应超过 20%。若无法做到这一点, 将采样口正对气流的主方向。非单向流的采样点, 采样口应竖直向上。

E、采样口至粒子计数器传感器的连接管应尽量短。

采样点一般离地面 0.8-1.2m 左右, 要均匀科学布点, 而且要避开回风口。对任何小洁净室或局部空气净化区域, 采样点的数目都不得少于 2 个, 总采样数可根据面积开 2 次根求得。

#### 5 浮游菌[5]

最少采样点数目对应悬浮粒子采样点数, 工作区测点位置离地 0.8-1.2m 左右, 送风口测点位置离开送风面 30cm 左右, 关键设备或关键工作活动范围处可增加测点, 每个采样点一般采样一次。

全部采样结束后, 将培养皿放于恒温培养箱中培养, 时间不少于 48 小时, 每批培养基应该有对照实验, 检验培养基是否污染。

#### 6 沉降菌[6]

工作区测点位置离地 0.8-1.2m 左右, 将已制备好的培养皿置于采样点, 打开培养皿盖, 使其暴露规定的时间, 再将培养皿盖上, 将培养皿放于恒温培养箱中培养, 时间不少于 48 小时, 每批培养基应该有对照实验, 检验培养基是否污染。

#### 7 噪声

测量高度距离地面约 1.2 米, 洁净室面积在 15 平方以下者, 可只测室中心 1 点; 面积在 15 平方米以上, 还应再测对角 4 点, 距侧墙各 1 米, 测点朝向各角。

#### 8 照度

测点平面离地面 0.8 米左右, 按 2 米间距布点, 30 平方米以内的房间测点距边墙 0.5 米, 超过 30 平方米的房间测点距离墙面 1 米。

### 参考文献

[1] 《洁净厂房设计规范》GB50073-2001

[2] 《医院洁净手术部建筑技术规范》GB50333-2002

[3] 《生物安全实验室建筑技术规范》GB50346-2004

[4] 《洁净室施工及验收规范》GB50591-2010 (5) 《医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法》GB/T16292-2010

[5]《医药工业洁净室（区）浮游菌的测试方法》GB/T16293-2010

[6]《医药工业洁净室（区）沉降菌的测试方法》GB/T16294-2010

## 三七的功效与应用

药检室 施钧瀚

三七属于名贵中药材,《本草纲目》是首次记载,自古以来就被誉为“止血神草”。它具有显著的止血、活血、消肿止痛等功效,广泛应用于治疗各类出血症、瘀血症及疼痛症状。近年来,三七的保健作用日益受到关注,被誉为“天然保健品”。本文将为您介绍三七的作用及应用。

### 三七的作用

1. 止血作用: 中止血的主要成分是三七素(也叫三七氨酸),能迅速凝血,缩短出血时间,对各种出血症状均有较好的疗效。

2. 活血作用: 三七能够促进血液循环,改善血流变学指标,对瘀血症状具有缓解作用。

3. 抗衰老作用: 三七中的三七总皂苷具有抗氧化作用,能清除体内的自由基,延缓衰老过程。

4. 降血压、降血脂: 三七中的三七总皂苷和黄酮类成分具有良好的降血压、降血脂作用,有助于预防心血管疾病。

5. 抗肿瘤作用: 三七中的三七总皂苷具有抗肿瘤作用,能抑制肿瘤细胞的生长和扩散。

6. 增强免疫力: 三七中的多糖成分具有增强免疫力的作用,提高人体抵抗力。

### 三七的应用

1. 食用: 有人把三七当作食材使用,炖汤、炖肉时加入三七,用于滋补养生或活血化瘀。需要注意的是,三七不是药食同源食物,需要在医生的指导下使用。

2. 口服药品: 市面上有很多以三七为主要原料的药品,如三七粉、三七胶囊以及复方制剂等,可根据个人需求选择适合的产品。

3. 外用: 三七粉末可以外用,涂抹在患处,具有消肿止痛、促进伤口愈合的作用。

4. 用法用量: 三七可以入汤剂内服,用量3~9g;也可以研粉冲服,一次1~3g,每日不超过9g。外用适量。

5. 生熟分开: 中医有“生消熟补”的说法,研究也证明,活血、止血、降血脂、调节机体免疫功能用生三七好,补血、抗肿瘤等用熟三七。

### 三七的服用注意事项

1. 孕妇: 孕妇不宜服用三七,以免影响胎儿发育。

2. 月经期: 女性在月经期间不宜服用三七,以免影响正常月经。

3. 病情未诊断: 在明确病情前,不要盲目服用三七,以免加重病情。

4. 过敏体质: 对三七过敏的人群不宜服用。

5. 三七也有引起胃肠道不适的副作用,不可过量服用,有胃肠道疾病的人服用三七建议用米汤送服。

三七作为一种即能活血又能止血的天然保健品,具有多种保健作用,尤其适用于心脑血管疾病的预防和治理。然而,在服用三七时,应注意其禁忌,并遵循适量的原则,以充分发挥其养生功效。在选购三七产品时,请选择正规渠道和有信誉的品牌,确保产品质量和安全。希望通过本文的介绍,您对三七保健有了更深入的了解。在日常生活中,可以适当运用三七,为自己的健康加分。

# 我院 2024 年度 3 季度药品集中带量采购政策执行情况分析

库房 李萌

**摘要：**药品带量采购是通过集中招标保量采购药品来降低药价，从而进一步解决群众“看病难、看病贵”的问题。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。本文通过分析我院截止 2024 年度第三季度药品集中带量采购完成情况，为更好地执行政策提供参考。

**关键词：**药品集中带量采购；执行情况分析

为解决以往药品集中招标采购“量价脱钩”的问题，国家医保局于 2018 年底在 11 个城市开展药品集中带量采购试点，通过明确药品价格与用量的合同关系，从根本上解决药品流通领域中带金销售价格虚高的“顽疾”<sup>[1]</sup>。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。

## 一、正在执行批次情况

2024 年第三季度，我院正在执行集采批次共涉及 7 批，其中国家集采 4 批，省际联盟 3 批。本季度新执行批次为十三省国采二三四五批接续，涉及品种 45 种，共 55 个品规，自今年 9 月 10 日开始执行。具体情况见表 1。

表 1 我院正在执行批次情况

正在执行批次	执行时间	我院执行品种数	我院执行品规数
全国中成药联盟	2023.10.31-2024.10.30	10	17
十九省联盟	2024.01.01-2024.12.31	16	19
广东联盟(他克莫司)	2024.01.01-2024.12.31	2	1
国家集采五批 3 轮	2024.01.01-2024.12.31	26	34
国家集采七批 2 轮	2024.01.01-2024.12.31	34	38
国采九批	2024.03.10-2025.03.09	20	23
十三省国采二三四五批接续	2024.09.10-2025.12.31	45	55

## 二、执行结束批次情况

2024 年以来，我院执行结束批次 12 批，其中国家集采 4 批，省集采 1 批，省际联盟 7 批。具体执行情况见表 2。

表 2 我院执行结束批次情况

执行批次	执行时间	我院执行 品规数	已完成 品规数	完成比
双氯芬酸（广东联盟）（1轮）	2023.04.01-2024.03.31	174	149	85.63%
豫北片区大输液（1轮）	2023.04.01-2024.03.31	38	38	100.00%
十六省联盟	2023.04.15-2024.04.14	12	12	100.00%
河南省四批	2023.05.10-2024.05.09	44	43	97.73%
国家集采八批	2023.07.01-2024.06.30	28	26	92.86%
江西联盟	2023.07.01-2024.06.30	2	2	100.00%
国家集采六批 2 轮	2023.07.01-2024.06.30	29	27	93.10%
国家集采四批 3 轮	2023.07.11-2024.06.30	9	9	100.00%
国采五批续签	2023.07.11-2024.06.30	2	2	100.00%
十三省联盟 2 轮	2023.07.11-2024.06.30	39	39	100.00%
湖北联盟 2 轮	2023.07.11-2024.06.30	22	22	100.00%
十四省联盟 2 轮	2023.07.11-2024.06.30	11	11	100.00%

### 三、讨论

目前集中带量采购工作进入常态化，但我院集采工作仍存在部分问题。部分品种完成度不佳，可能有以下几个原因：

1、随着集采政策的深入推进，越来越多治疗作用相似的品种被纳入，医生临床使用的选择增多，因此部分品种的使用受到影响，也可能与药品本身性质、医保政策、就诊人次等多种因素相关，部分患者更倾向进口、国谈药品，对于换药接受困难<sup>[2]</sup>；

2、部分集采品种存在多批次报量，或同规格多厂家情况，执行压力较大；

3、部分集采品种厂家供货不及时、货源不稳定，导致临床无法及时、合理用药，同时影响集采批次执行进度。

针对以上情况，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。

此外，针对原研非中选品种，药学部尽可能不采取“一刀切”政策，在相应中选品种任务量完成进度较好的情况下，少量放开原研非中选品种，并随时监控中选与非中选品种的使用比例，随时进行调整。对于完成进度不佳的品种，采取临床药师反馈科室使用进度及约谈主要使用科室的办法。

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。医疗机构只有精细化管理，才能更好地完成以患者为中心的合理用药目标，实现患者的健康利益最大化和成本最小化，也能更好地完成药品集中带量采购任务<sup>[3]</sup>。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。

### 参考文献

- [1] 马枋婷, 常峰, 路云, 等. 我国药品集中带量采购政策执行情况分析[J]. 卫生经济研究, 2023, 40(7): 17-24.
- [2] 龚镜, 廖秀月, 郑欣. 某院带量采购实施效果分析及建议[J]. 海峡药学, 2024, 36(05): 105-108.
- [3] 何明, 林莲朱, 郭芳, 等. 某院药品带量采购状况及问题分析[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(33): 178-181.

## 2024 年上半年中国获批上市的创新药

### 临床药学室 凌霄

截至 2024 年 7 月 31 日, 今年共有 79 款新药在国内获批上市 (包含新适应症/新剂型); 其中有 43 款新药首次在中国获批上市, 其中 1 类创新药有 21 款; 另外还有约 40 款新药在中国获批一项或多项新适应症/新剂型。

今年获批的 24 款 1 类创新药中, 从药品类型来看, 小分子化学药仍是主流, 占比达到 62.5%; 其次是治疗用生物制品, 占比 25%, 中药占比 12.5%。从 ATC 分类来看, 抗肿瘤药和免疫机能调节药物有 14 款, 远远领先其他治疗领域, 占比高达 58.33%; 排名第二的是消化系统与代谢药物, 占比 16.66%; 然后是神经系统药物, 占比 8.33%。

表 1 2024 年上半年获批创新药 (化学药和生物制剂)

序号	公司	药物名称	作用机制	适应症
1	卫材/渤健	仑卡奈单抗注射液	抗 $\beta$ 淀粉样蛋白 (A $\beta$ ) 抗体	早期阿尔茨海默病
2	惠升生物	脯氨酸加格列净片	SGLT-2 抑制剂	2 型糖尿病
3	恒瑞医药	富马酸泰吉利定	靶向 $\mu$ 阿片受体 (MOR) 的小分子药物	腹部手术后中重度疼痛
4	罗氏	可伐利单抗注射液	抗 C5 单抗	阵发性睡眠性血红蛋白尿症
5	科济药业	泽沃基奥仑赛注射液	靶向 BCMA 的 CAR-T 疗法	多发性骨髓瘤

6	科州制药	妥拉美替尼	针对 NRAS 突变的 ATP 非竞争性 MEK 抑制剂	NRAS 突变黑色素瘤
7	诺华	盐酸伊普可泮胶囊	补体 B 因子抑制剂	阵发性睡眠性血红蛋白尿症
8	正大天晴	安奈克替尼	ROS1 小分子受体酪氨酸激酶抑制剂	ROS1 阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌
9	亿腾景昂	恩替司他片	HDAC 抑制剂	HR 阳性、HER2 阴性晚期乳腺癌
10	正大天晴	贝莫苏单抗	抗 PD-L1 单抗	广泛期小细胞肺癌一线治疗
11	再鼎医药/百时美施贵宝	瑞普替尼胶囊	ROS1 和 NTRK 靶向抑制剂	ROS1 阳性非小细胞肺癌
12	海思科	苯磺酸克利加巴林胶囊	钙离子通道调节剂	糖尿病性周围神经病理性疼痛
13	再鼎医药/ENTASIS 公司	注射用舒巴坦钠/注射用度洛巴坦钠组合包装	$\beta$ -内酰胺类抗生素/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂	18 岁及以上患者由鲍曼-醋酸钙不动杆菌复合体敏感分离株所致医院获得性细菌性肺炎、呼吸机相关性细菌性肺炎
14	倍而达药业	甲磺酸瑞齐替尼胶囊	EGFR 激酶抑制剂	EGFR T790M 突变阳性非小细胞肺癌
15	康方生物	依沃西单抗	PD-1/VEGF 双抗	EGFR 基因突变阳性的非鳞状非小细胞肺癌
16	兴盟生物	泽美洛韦玛佐瑞韦单抗注射液	抗狂犬病病毒单克隆抗体组合制剂	狂犬病病毒暴露者的被动免疫
17	正大天晴	枸橼酸依奉阿克胶 囊	ALK 抑制剂	ALK 阳性非小细胞肺癌
18	圣和药业	甲磺酸瑞厄替尼片	EGFR-TKI	EGFR T790M 突变阳性非小细胞肺癌
19	迪哲医药	戈利昔替尼胶囊	JAK1 抑制剂	外周 T 细胞淋巴瘤
20	诺和诺德	依柯胰岛素注射液	基础胰岛素类似物	2 型糖尿病
21	海思科	考格列汀片	DPP-4 抑制剂	2 型糖尿病
22	石药集团巨石生物	恩朗苏拜单抗注射液	抗 PD-1 单抗	PD-L1 表达阳性宫颈癌

23	百奥泰生物	枸橼酸倍维巴肽注射液	肽类 $\beta 3$ 整合素受体抑制剂	急性冠脉综合征患者降低急性闭塞、支架内血栓、无复流和慢血流发生的风险
24	辉瑞	Elranatamab 注射液	BCMA $\times$ CD3 双特异性抗体	多发性骨髓瘤
25	正大天晴	TQB2450 注射液	抗 PD-L1 单抗	子宫内膜癌
26	正大天晴	盐酸安罗替尼胶囊	酪氨酸激酶抑制剂	子宫内膜癌
27	默沙东	Belzutifan 片	HIF-2a 抑制剂	VHL 疾病相关癌症
28	强生	塔奎妥单抗注射液	GPRC5D $\times$ CD3 双抗	多发性骨髓瘤
29	第一三共、阿斯利康	注射用德曲妥珠单抗	HER2 靶向 ADC	非小细胞肺癌
30	葆元医药、信达生物	泰来替尼胶囊	ROS1 抑制剂	非小细胞肺癌
31	信达生物	信迪利单抗注射液	PD-1 抑制剂	子宫内膜癌
32	和黄医药	呋喹替尼胶囊	VEGFR 抑制剂	子宫内膜癌
33	复星医药	FCN-159 片	MEK1/2 抑制剂	神经纤维瘤
34				树突状细胞和组织细胞肿瘤
35	百时美施贵宝	纳武利尤单抗注射液	PD-1 抑制剂	MSI-H/dMMR 结直肠癌
36	百时美施贵宝	伊匹木单抗注射液	CTLA-4 抗体	MSI-H/dMMR 结直肠癌
37	恒瑞医药	氟唑帕利胶囊	PARP 抑制剂	HER2 阴性乳腺癌
38	恒瑞医药	甲磺酸阿帕替尼片	VEGFR2 靶向药物	HER2 阴性乳腺癌
39	罗氏	GDC-0077	PI3K $\alpha$ 抑制剂	乳腺癌
40	加科思	枸橼酸格来雷塞片	KRAS 抑制剂	非小细胞肺癌
41	诺诚健华	注射用坦昔妥单抗	抗 CD19 单抗	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤
42	和黄医药	氢溴酸他泽司他片	EZH2 甲基转移酶抑制剂	滤泡性淋巴瘤成人患者

表 2024 年上半年批准上市的中药新药

序号	品名	注册分类/受理号	持有人/生产企业	功能主治
1	儿茶上清丸	中药 1.1 类 CXZS2300005	湖北齐进药业有限公司葵花药业集团(襄阳)隆中有限公司	轻型复发性阿弗他溃疡上焦实热证

2	芍药甘草颗粒	中药 3.1 类 CXZS2300015	武汉康乐药业股份有限公司	阴血不足，筋脉失养所致挛急疼痛诸证
3	九味止咳口服	中药 1.1 类 CXZS2200014	卓和药业集团股份有限公司	急性支气管炎风热咳嗽证
4	秦威颗粒)	中药 1.1 类 CXZS2200013	成都华西天然药物有限公司	急性痛风性关节炎风湿郁热证
5	苓桂术甘颗粒	中药 3.1 类 CXZS2300016	华润三九(雅安)药业有限公司	主治中阳不足之痰饮。
6	温经汤颗粒	中药 3.1 类 CXZS2300012	华润三九医药股份有限公司	血海虚寒，气血凝证。