

# 儿 医 药 讯

(季刊)

2024年第3期  
总第91期

## 主 办

河南省儿童医院  
郑州儿童医院

主 编：王大忠  
张 杰

副主编：金志鹏

编辑部主任：张胜男

### 本期编辑：

(按姓氏笔画排序)

马 捷	吕 萌
邢 慧 资	朱 颖 涛
刘 蕾	刘 纪 坤
安 晓 霞	李 依 瑕
张 涛	张 满 月
张 佳 丽	周 宇 雪
段 彦 彦	高 俊 星
黄 伟	裴 保 方

### 联系 电 话：

0371 - 85515796

### 微 信 公 众 号：

河南省儿童医院药学部

### 微 信 二 维 码：



内部刊物 免费交流

欢迎指正 欢迎投稿

# 目 录

## 药事头条

- 3 关于发布《放射性药品超药品说明书用药专家共识》的通知
- 3 国家卫健委 医院中药房建设及中药师标准发布（附解读）
- 4 让带娃看病更省心 这家三甲儿童医院做了什么？
- 5 北京将制定长处方病种及用药目录，中成药不增补纳入，基药、集采品种优先
- 6 最新！我国管制毒品目录（截止到 2024 年 7 月，509 种 + 两大类）

## 药师论坛

- 7 儿科门急诊药房用药指导现状与患者需求调查研究
- 11 孟鲁司特钠结合普米克令舒对支气管哮喘急性发作患儿疗效及免疫功能指标的影响
- 13 Polymeric liposomes targeting dual transporters for highly efficient oral delivery of paclitaxel

## 驻科药师

- 21 驻科药师 提升药学服务水平
- 22 建立临床药师驻科工作制，探索药学服务新标杆
- 25 驻科药师试点看“清华”
- 27 吉大三院：驻科药师价值凸显

## 科普讲堂

- 29 孩子要开学啦，流感疫苗抓紧安排上！
- 30 世界过敏性疾病日：一文带您认识抗过敏药
- 32 中药汤剂煎煮有讲究

## 药物警戒

- 33 国家药监局关于修订小儿清热止咳制剂说明书的公告
- 34 国家药监局关于修订脾多肽注射液药品说明书的公告
- 35 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
- 39 加拿大修订含阿莫西林产品专论更新小肠结肠炎综合征的风险
- 40 澳大利亚警示阿奇霉素与罕见的心血管死亡风险
- 41 加拿大修订利奈唑胺的产品专论更新横纹肌溶解症的风险
- 41 加拿大修订奥美拉唑产品专论更新急性肾小管间质性肾炎的风险



## 药事头条

# 关于发布《放射性药品超药品说明书用药专家共识》的通知

各医疗机构：

放射性药品（简称“放药”）是我国药品管理法中规定的特殊管理药品，在临床诊疗应用中发挥着重要作用。随着放药研发的快速发展及其在临床的广泛应用，放药的超药品说明书用药情况常难以避免。尽管我国的《中华人民共和国民法典》和新版《中华人民共和国医师法》为超药品说明书用药提供了法律保障，但因部分药品的超药品说明书使用并未经严格的临床试验验证，其临床诊疗实践依然存在较大风险。医疗机构对超药品说明书用药的管理是合理用药的核心环节，但目前我国尚无放药的超药品说明书用药相关指南或专家共识。

本会在前期已陆续发布了《正电子类放射性药物0期临床研究申请工作专家共识》和《关于设立核药师岗位的专家共识》，以期更好地促进放药的

研发和临床应用、规范放药在医疗机构的特殊管理，保障其在临床应用中的有效性和安全性。现为协助各医疗机构建立放药超药品说明书用药的管理制度，包括其药品目录收录标准的制定等，本会组织编写了《放射性药品超药品说明书用药专家共识》，经由广泛征求意见，最终形成本共识。

为尊重知识产权，引用本共识内容撰写公开出版物，如论文、专著等，以及制作计算机系统、APP等，请注明出处。

本共识引用格式为：[1] 广东省药学会. 放射性药品超药品说明书用药专家共识 [J/OL]. 今日药学 ,1-23[2024-09-06].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1650.R.20240906.1423.004.html>.

现予以发布，供各医疗机构参考。各医疗机构在执行过程中有任何问题，请与本会联系。

（文章来源：广东省药学会）

## 国家卫健委 医院中药房建设及中药师标准发布 (附解读)

各省、自治区、直辖市卫生健康委、中医药管理局，新疆生产建设兵团卫生健康委，军队各有关单位：

综合医院是提供中医药服务的重要平台，是中医药传承创新的重要阵地。依据新时代关于综合医

院中医药工作的新要求，在总结《综合医院中医药工作指南（试行）》实施情况的基础上，国家卫生健康委、国家中医药局、中央军委后勤保障部卫生局组织修订形成了《综合医院中医药工作指南（2024版）》。现印发给你们（可在国家卫生健

康委网站医政司栏目下载），请组织行政区域内综合医院参照执行。

### 《关于印发综合医院中医药工作指南(2024版)的通知》

#### 解读

综合医院是提供中医药服务的重要平台，是中医药传承创新的重要阵地。为全面贯彻落实党中央、国务院关于促进中医药传承创新发展的决策部署，推动中医药与西医药相互补充、协调发展，着力提升综合医院的中西医结合能力和服务水平，国家卫生健康委办公厅、国家中医药局综合司、中

央军委后勤保障部卫生局联合修订印发了《综合医院中医药工作指南(2024版)》(以下简称《工作指南(2024版)》)。《工作指南(2024版)》主要内容包括前言、组织领导及管理措施、中医临床科室功能设置与建设等9部分内容。其中，新增了“其他临床科室中医药能力建设”“中医药医疗质量管理”等章节，并对原有部分内容进行了更新完善，旨在全方位提升中医药服务的质量与效能，推动综合医院中医药工作在组织管理、内涵深化、学科发展等各个维度持续优化提升。

(文章来源：药事网)

## 让带娃看病更省心 这家三甲儿童医院做了什么？

国家医保局去年发布《关于实施医保服务十六项便民措施的通知》，提出要推进医保高频事项“网上办”，便捷群众持“码”就医，并强调通过简化手续、精简材料、创新服务模式等方式解决百姓办理医保业务的堵点问题。

在此背景下，重庆医科大学附属儿童医院多措并举推动医保支付便利化，在全市率先上线微信医保亲情账户移动支付功能，并推进医保亲情账户与医保家庭共济连接，有效改善儿童就医使用医保不便捷的问题。

全覆盖——微信、支付宝上线医保亲情账户，全方位畅通患儿就医路

“医保移动支付”的广泛应用，使得医疗费用结算、报销流程更加高效、便捷。但对于儿童，因为不便使用智能手机，仍然需要家长前往门诊窗口排队办理医保业务。

基于此，重庆医科大学附属儿童医院积极拓展“互联网+医保”服务，在微信公众号和支付宝小程序均上线医保亲情账户移动支付功能，进一步扩大医保码的覆盖人群、应用范围，方便患儿就医。

家长只需绑定“医保亲情账户”，即可在陪同小孩就医购药时，通过医院微信公众号或者支付宝小程序，代孩子进行医保线上支付，并能详细查询相关“亲情账户”的使用记录，真正实现“码”上看病付费、“码”上拿药。

更便捷——预约挂号、门诊缴费，亲情账户+家庭共济助力便捷就医

近日，在重庆医科大学附属儿童医院门诊部结算窗口，李女士在工作人员的引导下，仅用5分钟，就在手机上绑定了医保亲情账户，并关联了个人账户（家庭共济），及时为孩子办理了门诊结算。

她不禁感叹：“现在医保都这么方便了，我的医保个人账户资金，以前就只能自己就医使用，没想到现在居然可以全家共享，孩子看病也可以用，这真是太便捷、高效了！”

医保亲情账户与家庭共济是两种不同的医保服务。使用“医保亲情账户”结算时是用子女的医保统筹进行结算，而想要使用家长本人的个人账户基金给子女使用，则需提前办理个人账户关联。

重庆医科大学附属儿童医院通过推进医保亲

情账户与医保家庭共济无缝衔接，极大方便患儿就医，让家长不再为忘记携带实体医保卡、排队时间长等难题而焦虑。

**应用广——日均结算超 2800 人次，累计支付超 18 万人次**

医保亲情账户移动支付是医保适应新时代发展需要，推动信息化、智能化发展的重要体现，也是医保部门落实全面推广医保码全场景应用政策、落实“互联网+智慧医保”便民服务的重大举措，更是我市积极探索数字信息“适老化”“适幼化”路径、持续优化便民服务的有力举措。

目前，重庆医科大学附属儿童医院医保亲情账户移动支付日均结算超 2800 人次，累计支付超 18 万人次，显著提升了儿童看病就医的便捷性、高效性，减少了家长带孩看病时的等待与奔波，是数字化医保便民服务惠及幼儿群体的生动实践。

未来，重庆医科大学附属儿童医院将紧盯人民群众的急难愁盼，不断提升医保信息化水平，通过拓展医保服务的应用创新，增加移动支付的应用场景，提高参保人员就医购药的便捷性，让儿童就医更暖心。

(文章来源：国家医疗保障局)

## 北京将制定长处方病种及用药目录，中成药不增补纳入，基药、集采品种优先

9月20日，北京市卫健委、市医保局、市药监局联合发出《关于进一步做好门诊慢性病长期处方管理使用工作的通知》，该《通知》是在此前一系列长期处方政策基础上的完善和优化。

《通知》明确几点：

1、北京市将实施长处方将按慢性病种及用药目录管理，首批病种为高血压、糖尿病、冠心病、脑血管病、慢性阻塞性肺病、高脂血症、骨关节疾病、精神类疾病等8类慢性病。优先纳入基药、集采药物，目录动态调整；

2、未在目录范围内的病种及药品，在保障合理用药及安全的前提下，可开具，但以下几类药物不纳入：精放毒麻等特殊药品、抗微生物药（治疗结核病等除外），重点监控药品、需血药浓度监测类药品，静脉使用药品，以及对储存条件有特殊要求的药品（胰岛素除外）。

3、原则上，中成药、中草药不纳入长期处方

用药范围(ps, 原文如此，但原意似乎是目录外的不再增补纳入？)

4、长处方用药情况纳入医联体、公立医院和社区相关绩效考核；

5、参保人员开具长期处方时，提前开药天数由5天放宽至7天，在开出的药品还有7天以上的药量时，患者再次到医院开具同一个药品的，对累计超量的部分医保基金不予支付；

6、长处方的药品费用不纳入医疗收入增幅、门诊次均费用增幅、门诊药品次均费用增幅等考核。在二、三级公立医院绩效考核以及医疗机构内部对相关科室、医师的考核评估中，统计分析药占比、门诊次均费用、门诊药品次均费用等指标时，剔除长期处方相关数据或进行单独管理。

总体而言，该《通知》事实上对北京市长处方的管理更加完善和规范了，用目录来管理病种及用药范围，使得临床一线在实践上更加有章可循、

据可查。但又不完全限定在目录内，仍可根据临床需求，在保障合理用药和安全的前提下开具长处方。

并且，这是卫健、医保、药监三部门联合发文，可行性较高。

(文章来源：医药云端工作室)

## 最新！我国管制毒品目录 (截止到 2024 年 7 月，509 种 + 两大类)

我国刑法、禁毒法规定，毒品是指鸦片、海洛因、甲基苯丙胺（冰毒）、吗啡、大麻、可卡因，以及国家规定管制的其他能够使人形成瘾癖的麻醉药品和精神药品。

根据《中国禁毒报》编辑部整理记录，我国现已列管 509 种麻醉品和精神物质（包括 123 种麻醉药品、166 种精神药品、220 种非药用类麻醉药品和精神药品），整类列管芬太尼类物质、合成大麻素类物质，是世界上列管毒品最多、管制最严的国家。

一、《麻醉药品品种目录》(2013 年版)【121 种】

二、《精神药品品种目录》(2013 年版)【149 种】

三、含可待因复方口服液体制剂列入第二类精神药品管理 (2015 年 5 月 1 日起施行)【1 种】

四、116 种物质列入《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》(2015 年 10 月 1 日起施行)【116 种】

五、卡芬太尼等 4 种芬太尼类物质列入《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》(2017 年 3 月 1 日起施行)【4 种】

六、N- 甲基 -N-(2- 二甲氨基环己基)-3, 4- 二氯苯甲酰胺 (U-47700) 等 4 种物质列入《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》(2017 年 7 月 1 日起施行)【4 种】

七、4- 氯乙卡西酮等 32 种物质列入《非药用

类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》(2018 年 9 月 1 日起施行)【32 种】

八、芬太尼类物质列入《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》(2019 年 5 月 1 日起施行)【整类】

九、含羟考酮复方制剂等品种列入精神药品管理 (2019 年 9 月 1 日起施行)【3 种】

十、瑞马唑仑列入第二类精神药品管理 (2020 年 1 月 1 日起施行)【1 种】

十一、合成大麻素类物质和氟胺酮等 18 种物质列入《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》(2021 年 7 月 1 日起施行)【18 种 + 整类】

十二、奥赛利定列入麻醉药品目录，苏沃雷生等品种列入精神药品目录 (2023 年 7 月 1 日起施行)【7 种】

十三、泰吉利定列入麻醉药品目录；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 (2023 年 10 月 1 日起施行)【3 种】

十四、右美沙芬、含地芬诺酯复方制剂、纳呋拉啡、氯卡色林列入第二类精神药品目录。咪达唑仑原料药和注射剂由第二类精神药品调整为第一类精神药品，其它咪达唑仑单方制剂仍为第二类精神药品。(2024 年 7 月 1 日起施行)【4 种】

十五、溴啡等 46 种物质列入《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》。(2024 年 7 月 1 日起施行)【46 种】

(文章来源：药事网)

## 药师论坛

# 儿科门急诊药房用药指导现状与患者需求调查研究

牛振喜 贾运涛 王晓玲 马姝丽等

在当今医疗体系中，儿科药物治疗一直以来都是关键领域，同时也受到了广泛的关注。儿童患者属于特殊人群，由于生理、心理及生长发育等方面差异，使得儿童药物使用和药物反应存在独特性。患儿能够正确用药，可有效控制病情发展，避免相关并发症的发生，并可防止病情恶化甚至死亡。因此，儿科门急诊药房用药指导在临床实践中具有举足轻重的地位。

近年来，随着《关于加强药事管理转变药学服务模式的通知》、《关于加快药学服务高质量发展的意见》等政策要求的不断完善以及医疗保障体系的推进，儿科门急诊用药安全和合理性的关注逐渐提高，对于儿科药师用药指导提出了更高的要求。然而，目前儿童用药安全缺乏保障，儿童医疗机构药师配备不足，国内儿科药房在用药指导方面尚存在很大的改进空间。

本研究旨在深入调研我国儿科门急诊药房用药指导的现状和需求，通过收集和分析相关研究资料，分析现状与需求间的差异，识别儿科门急诊药房用药指导面临的问题与挑战，并基于政策要求，提出相应的改进策略。我们希望通过系统地研究，能够推动儿科门急诊药房用药指导工作更加规范化、合理化，从而降低儿童患者用药风险，提高临床治疗的安全性和有效性。

### 1 材料与方法

1.1 研究团队 依据福棠儿童医学发展研究中心项目“儿科门急诊药房用药指导规范化管理”的设计，联合了全国 12 家省市儿童医院（河南省儿童医院、首都医科大学附属北京儿童医院、天津市儿童医院、重庆医科大学附属儿童医院、南京医科大学附属儿童医院、大连市儿童医院、长春市儿童医院、河北省儿童医院、浙江大学医学院附属儿童

医院、沈阳市儿童医院、苏州大学附属儿童医院、济南市儿童医院）门急诊药房骨干成员群策群力，集思广益，并邀请相关专家进行课题指导及质量控制。对问卷内容及结构进行把关，与课题组长商议讨论进行修改。定期组织团队会议、交流用药指导经验和用药指导文献分享，讨论和审核研究设计和方法，指导团队进行必要的改进和调整，提供专业意见和建议，以确保研究质量的持续改进。

#### 1.2 研究方法

1.2.1 问卷设计 采用方便抽样的方法通过问卷星进行问卷的发放和收集。

1.2.1.1 儿科用药指导需求调查问卷 调研国内外用药指导规范的相关文献，结合 12 家省市儿童医院门急诊药房骨干成员的工作经验，经过专家指导，制定了 18 项用药指导需求条目。调查对象为全国 12 家省市儿童医院药师、医生、护士，纳入标准：在工作中有被患儿照护者咨询用药相关问题经历的药师、医生、护士。排除标准：问卷信息填写不完整或年龄、工作年限与职称存在逻辑错误的。问卷调查内容主要包括调查对象“基本信息”，“工作中患儿的照护者对该用药指导条目的咨询频率”，“用药指导形式的建议”等。

1.2.1.2 儿科门急诊药房用药指导现状调查问卷 调查对象为全国 12 家省市儿童医院门急诊药房的药师。纳入标准：儿科门急诊药房岗位的药师。排除标准：问卷信息填写不完整或年龄、工作年限与职称存在逻辑错误的。对 20 项用药指导条目的实际执行情况进行调查，该 20 项用药指导条目根据儿科用药指导需求调查问卷 18 个条目细化得到。对执行情况“总是”、“经常”、“偶尔”、“很少”、“从不”，分别赋值为 5 分、4 分、3 分、2 分、1 分，各条目的执行程度为被调查者执行情

况得分的均值，被调查者个人总体执行程度为各条目执行情况得分的均值。问卷调查内容主要包括调查对象“基本信息”，“用药指导的形式”，“用药指导执行情况”，“未能执行的原因”等。

1.2.2 问卷信效度评价 儿科用药指导需求调查问卷的 $\alpha$ 系数为0.941，儿科门急诊药房用药指导现状调查问卷的 $\alpha$ 系数为0.964，均大于0.7，信度评价极好。两个问卷的条目内容均有可靠的文献支持，通过专家评估的方式，专家一致认为问卷涵盖了用药指导的关键信息，具有良好的内容效度。

### 1.3 统计学方法

数据录入Excel2003整理，用SPSS 25.0和R4.0.3软件进行统计分析。对调查对象基本情况进行 $X^2$ 检验，多因素分析采用二元logistic回归与多重线性回归。

## 2 结果

### 2.1 儿科用药指导需求分析

发放问卷587份，回收587份，回收率100%，具体结果如下。

#### 2.1.1 调查对象基本情况

调查对象职业主要为药师，占70.70%，其次为医生，为19.25%，护士占10.05%。

#### 2.1.2 用药指导需求情况

在工作中，18项咨询条目中“经常咨询+偶尔咨询”的占比均超过了50%。其中“经常咨询+偶尔咨询”占比排名前五的条目分别是：用药时间注意事项（91.99%）、药品分剂量注意事项（83.99%）、用药疗程（81.43%）、药品贮藏注意事项（80.58%）、药品口味（79.72%）。经常咨询占比排名前五的条目分别是：用药时间注意事项（68.65%）、药品分剂量注意事项（57.24%）、药品贮藏注意事项（47.36%）、用药疗程（46.68%）、特殊剂型用法及注意事项（40.37%）。两种排名共有的条目为：用药时间注意事项、药品分剂量注意事项、用药疗程、药品贮藏注意事项。

### 2.2 儿科门急诊药房用药指导现状分析

发放问卷634份，回收634份，回收率100%。

#### 2.2.1 调查对象基本情况

年龄在40岁及以下的占73.82%，工作年限≤10年的占54.73%，说明儿科门急诊药房以青年药师为主。其中，受教育程度以本科为主（61.99%），硕士研究生次之（22.4%），博士研究生及以上（0.63%）和高中及以下（1.74%）受教育程度的人数相对较少。在本次调查中，参与者的职称主要集中在药师和主管药师两个职称，分别占比41.01%和34.23%。其次是药士和副主任药师，分别占比12.62%和9.78%。最少的职称是主任药师，只有2.37%的参与者拥有该职称。

#### 2.2.2 调查对象的用药指导形式

门急诊工作中，在窗口配发药品时进行用药交代是最主要的用药指导形式，占比87.22%。其次是发药时配发用药指导单，占比54.1%。在药学咨询窗口进行用药指导的比例为46.69%，线上和线下药学科普的比例为32.65%，互联网云服务的比例为11.2%，其他方式的比例为14.35%。

#### 2.2.3 儿科门急诊药房用药指导现状

能做到总是执行占比前五的条目是药品特殊使用条件（72.40%）、药品贮藏注意事项（70.35%）、药品分剂量注意事项（53.63%）、特殊剂型用法及注意事项（53.15%）、用药时间注意事项（51.74），而其余条目能做到总是执行均未超过50%。

各条目执行程度得分前五的是药品贮藏注意事项（4.63）、药品特殊使用条件（4.62）、特殊剂型用法及注意事项（4.38）、药品分剂量注意事项（4.36）、用药时间注意事项（4.36）。得分后五位的是药品的适应证（3.72）、用药后的不良反应及处理措施（3.69）、喂药技巧与对策（3.65）、漏服或吐药后的处理措施（3.50）、药品口味（3.49）。

#### 2.3 用药指导影响因素分析

将各条目选择“总是”的药师归为“总能执行组”（赋值为1），选择另外四个选项的归为“非总能执行组”（赋值为0）作为因变量，将受教育程度分为本科及以下组、硕士及以上组；职称分为初级职称组、中级及以上职称组（本科及以下组，初级职称组分别作为参照组）。先对各条目进行单因素二元logistic回归分析，其中 $P < 0.05$ 的条目结果如下。经单因素筛查后，取 $P < 0.05$ 作为纳入条件，把受教育程度、职称、工作年限作为自变

量进行二元 logistic 回归分析，分析用药指导能否做到总能执行的影响因素。其中  $P < 0.05$  的条目结果如下。初级职称比中级及以上职称做到总能执行的程度更高，工作年限越长的药师做到总能执行的程度更高。

以药师个人总体执行程度评分为因变量，应用 lm 函数先对各条目进行单因素线性回归分析，其中  $P < 0.05$  的条目结果如下。经单因素筛查后，取  $P < 0.05$  作为纳入条件，以受教育程度、职称、性别、工作年限、年龄为自变量，应用 lm 函数进行多重线性回归分析，采用进入法进行自变量的筛选。自变量为分类变量时，以最小值（本科及以下、初级职称，男）组作为参照组。经回归分析，职称是执行程度评分的影响因素，初级职称比中级及以上职称执行程度更好。共线性检验中方差膨胀因子 =4.137，不存在严重多重共线性。

#### 2.4 儿科门急诊药房用药指导需求与现状分析

在用药指导需求情况调查中，选取相对最能体现需求程度的经常咨询与偶尔咨询相加的占比，与儿科门急诊药房用药指导现状调查中药师总能主动告知的占比进行比较。对于以下 18 项用药指导条目患者虽然表现出较高的需求，但是儿科门急诊药师在实际工作中却未能做到总能主动告知，做到总能告知的平均占比只有 42.19%。

#### 2.5 原因调查

对药师未能做到总是执行的原因进行调查，高峰期患者量大，时间有限来不及做到全面指导（86.91%）是影响被调查者总是执行的主要原因。其次是一部分被调查者认为该事项药品说明书已叙述的十分详细，提示照护者阅读说明书即可（49.68%）。不容忽视的是被调查者认为该事项已经由大夫交代（39.43%）以及认为该事项影响不大无需专门指导（20.98%）也占有一定比重。

### 3 讨论

随着儿童人口数量的快速上升，儿童群体将面临巨大的医疗需求，儿科门急诊药房用药指导的重要性不可低估。首先，儿童的生理和药物代谢过程与成人存在显著差异。他们的身体组织和器官发育阶段不同，对药物的吸收、分布、代谢和排泄可能有不同的反应。因此，儿童需要特别的关注和谨慎

的用药指导。其次，儿科门急诊药房用药指导可以帮助确保儿童用药的安全性和有效性。儿童对药物的反应和药物副作用的风险可能有所不同。因此，用药指导有助于医务人员在处方药物时考虑患儿的特定情况，选择最适合的剂量和药物。正确使用药物可以最大限度地减少潜在的不良反应，从而提高治疗的效果。最后，与成人用药指导不同的是，儿科用药指导还需要考虑“药品分剂量”，“合适的给药剂型”，“喂药技巧与对策”，“送服液体的选择”，“漏服或吐药的处理”等具有儿科特色的因素。

此外，儿科门急诊药房用药指导对于照护者而言也是非常重要的。照护者在给予孩子药物治疗时必须遵循专业指导，了解剂量、给药时间、用药方式等关键信息。准确的用药指导可以帮助照护者正确地在家中给予儿童用药，使得治疗更加安全和有效。用药指导还可以帮助照护者了解药物的不良反应及相关的处理方法，以及应对药物治疗过程中可能遇到的问题。

在本研究中 18 项用药指导的咨询条目中“经常咨询 + 偶尔咨询”的占比均超过了 50%，需求程度较高，然而，儿科门急诊药师在实际工作中做到总能主动告知的程度较低，做到总能告知的平均占比只有 42.19%。用药指导的现状无法满足需求。调查发现，高峰期患者量大，时间有限来不及做到全面指导是影响被调查者总是执行的主要原因。第七次全国人口普查数据显示，2021 年我国 0 至 14 岁人口数为 2.47 亿，占中国总人口的 17.5%，我国儿童人口数量整体呈上升趋势，儿童就诊往往集中在专科医院及儿科特色的医院，窗口外患儿和照护者众多，在窗口的配发药过程中要做到全面的用药指导是心有余而力不足。但调查发现，在窗口配发药品时进行用药交代（87.22%）依然是最主要的用药指导形式，而用药指导单（54.1%），药学咨询窗口（46.69%），线上和线下药学科普（32.65%），互联网云服务（11.2%）等更便捷高效的用药指导形式还亟待普及。

#### 3.1 规范化管理建议

针对本课题的研究结果，对于儿科门急诊药房用药指导的规范化管理提出以下建议：

### 3.1.1 儿科门急诊药房用药指导基本要求

应依据处方和（或）药品说明书、循证文献资料，采用通俗易懂、患儿或其照护者理解的方式进行表述。

### 3.1.2 儿科门急诊药房用药指导方式

①口述+文字（必要时附带图片）：口述与用药指导单相结合（使用场景：配发药品时用药交代、用药咨询窗口）

②口述+文字（必要时附带图片或视频）+多媒体平台：口述与基于多媒体平台支持的用药指导单相结合（使用场景：配发药品时用药交代、用药咨询窗口）

③文字（必要时附带图片或视频）+多媒体平台：用药指导与多媒体平台向融合（使用场景：线上用药咨询）

### 3.1.3 指导的基本事项

①核对患儿身份信息及临床诊断。

②告知药品通用名称、商品名称和规格、结合临床诊断告知药品适应证。

③告知照护者求助药师的紧急咨询联系方式。

### 3.1.4 用药剂量

①应告知患儿照护者可以理解的剂量单位（如片、支、包等），尽量避免使用药物的计量单位，如g、mg、mL等。药师应对医生开具的计量单位换算好后直接告知服几（几分之几）片、几（几分之几）粒、几（几分之几）包或是量杯上的几小格，便于患儿照护者理解。

②若有非整剂量，应指出并告知患儿照护者如何分剂量用药。

### 3.1.5 照护者可以理解并可正确执行的给药时间

①通用时间指导：一般的给药时间包括空腹、饭前、饭中、饭后、睡前、1次/d、2次/d、3次/d等；药师应明确告知患者服药时机：空腹（饭前1h或饭后2h）、饭前（饭前15-30min）、饭中（随餐服用）、饭后（饭后15-30min）、睡前（睡前15-30min），1次/d、2次/d，不能简单的说一天一次或一天两次，药师应向照护者讲明准确的间隔时间（如：应隔24h、12h服用），间隔时间要均匀，维持比较稳定的血药浓度。

②时辰药指导：根据时辰药理学原理，药师应

告知照护者在特定时间给药，保证药效的最好发挥。

③特殊用药时间指导：某些药物使用方法是必要时使用，需告知具体的使用时机及注意事项。

### 3.1.6 指导照护者药品具体的使用方法及注意事项

①告知清楚具体的给药途径，外用药需告知具体用药部位；注射药品告知明确的注射方式及部位。

②对于特殊剂型药品，需告知特殊剂型用法及注意事项。

③对送服液体有特殊要求的药品，应告知具体的液体种类、温度，液体量；对外用洗剂有特殊稀释倍数要求的药品应告知具体的用量及稀释倍数。

④含装置的药品，告知其装置的用法。

### 3.1.7 指导的特殊事项

①需使用两种或以上药品的，应告知照护者各药品是否需要间隔使用。如需间隔使用，告知具体的间隔时间；如药品间有明确的使用顺序，应告知药品的具体使用顺序。

②若该药有明确的用药疗程，告知其可以理解并可正确执行的用药疗程，告知其停药时机及停药注意事项。

### 3.1.8 药品储存注意事项

①药师应指导照护者正确理解药品贮藏温度和条件，按要求存放。

②特殊储存条件：需要采用特殊的储存条件（如冷藏）进行保存的药品，应明确告知照护者。

③药品拆零或开封后使用效期会发生改变的，应告知拆零或开封后的使用效期，提醒照护者用药前检查药品的外观性状，药品变质（潮解、变色、霉变）、过期应停止使用。

### 3.1.9 药品不良反应及其注意事项

①提示皮肤过敏试验：凡需做过敏试验的药物必须询问患者是否有过敏史，交待患者先皮试，过敏者慎用含同类成分的其他药品。

②提示可能出现的不良反应。

③提示服药后异常但无害的现象：有一些药品，服用后大小便会出现特殊的颜色等现象，均需交代清楚，避免患者精神恐慌。

④药师应指导患者不良反应的预防和正确应对措施。

### 3.1.10 除以上列出的情况外，其他应指导的事项

①如有明确的药物-药物、药物-食物或保健品、药物-疾病及药物-环境的相互作用或禁忌，药师应明确告知照护者。

②如有用药期间应监测的症状体征及检验指标，药师应明确告知照护者。

③有明确漏服或吐药处理办法的药品，应明确告知照护者漏服或吐药的处理方法。

④告知照护者用药后对儿童生活的影响（如：接种疫苗，生长发育等）。

⑤告知照护者可以理解并能正确执行的喂药技巧与对策。

⑥对于有明确口味的药品，能主动告知照护者。

⑦药师应告知照护者服药过程不能擅自增减剂量。

⑧药师应告知照护者药品放在儿童接触不到的地方。

### 3.1.11 培训与考核

培训内容需要根据实际不断更新，包括但不限于：

①用药管理政策法规。

②儿科用药指导规范技能。

③儿科用药指导专业技能。

④儿科用药指导实践操作技能。

### 3.2 研究的局限性

首先，研究样本仅包括全国 12 家省市儿童医院的药师、医生、护士，需求和现状可能都缺少对儿童照护者自身感受的了解。其次，研究采用了问卷调查的方法收集数据，而问卷调查存在一些局限性。例如，受访者可能存在回答偏差或遗漏一些细节的情况，从而影响了结果的准确性。此外，问卷调查可能无法全面获取相关信息，无法提供深入的理解和细节。另外，用药初期，中期和用药结束，急性病用药和慢性病用药，患者的用药指导需求可能都有所不同，调研结果可能存在偏倚。最后，可能存在其他影响儿科门急诊药房用药指导的因素，如工作环境、资源分配、专业培训等，这些因素没有被充分考虑或探讨。

综上，儿科门急诊药房用药指导还有极大的改善空间才能更好的满足儿童及其照护者的需求，需要制定规范化的管理制度，普及便捷高效的用药指导形式，规范用药指导的流程与指导内容，强化培训和考核，确保儿童用药的安全性和有效性。

（参考文献及表格均已省略，文章来源：儿科药学杂志,2024,30(09)）

## 孟鲁司特钠结合普米克令舒对支气管哮喘急性发作患儿疗效及免疫功能指标的影响

赵晨

支气管哮喘是儿童时期常见的慢性呼吸道疾病，在受宿主或环境等因素作用下，极易诱发本病急性发作，危及患儿生命安全。临床治疗时，一般对轻中度支气管哮喘急性发作患儿，以雾化吸入为主，选用糖皮质激素、支气管扩张类药物等，直接作用于病变部位，从而在短时间内缓解哮喘症状。其中普米克令舒具有糖皮质激素活性，能显著缓解降低气道高炎症反应及支气管痉挛。但该药物对白

三烯受体的抑制缺乏作用，而白三烯是引起哮喘发作的关键因子，基于此，本研究采用孟鲁司特钠治疗，该药物属于白三烯受体拮抗剂，可抑制气道炎症反应。现本文就分析孟鲁司特钠结合普米克令舒的用药情况，以急性发作患儿作为对象，对其效果进行分析，报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

选取我院 2022 年 1 月至 2023 年 4 月期间收治的 80 例支气管哮喘急性发作患儿，按数字随机表法分为对照组和观察组。即对照组 40 例，男 21 例，女 19 例；年龄 4~12(7.96 ± 0.51)岁；哮喘病程 3~36(15.92 ± 2.18)个月；急性发作时间 1~8(3.98 ± 0.42)h。观察组 40 例，男 20 例，女 20 例；年龄 4~12(8.05 ± 0.53)岁；哮喘病程 3~36(16.12 ± 2.24)个月；急性发作时间 1~8(4.01 ± 0.45)h。两组患儿基线资料比较( $P>0.05$ )，可比较。

#### 1.2 纳排标准

纳入标准：入组患儿均符合支气管哮喘标准，且为急性发作；年龄为 4~12 岁；患儿监护人或家长对研究知情，并签署了同意书。排除标准：伴有先天性气道发育异常、肺发育异常、先天性心脏病等心肺疾病者；伴咳嗽变异性哮喘、慢性支气管炎等其他呼吸系统疾病者；近期有激素、白三烯受体拮抗剂等药物治疗史；肺部感染者；伴造血系统、凝血障碍者。

#### 1.3 方法

两组患儿入院后均给予吸氧、解痉、平喘、抗感染等对症处理；对照组采用普米克令舒(AstraZeneca Pty Ltd. 批准文号：X20010423，规格 1mg/2mL)雾化吸入，每次 1mg，每次雾化 15min，每天 2 次；观察组基于对照组用药方案上口服孟鲁司特钠(杭州默沙东制药，国药准字 J20070058，规格：10mg/片)，4~5 岁患儿，每次服用 4mg；>5 岁患儿每次服用 5mg，每天 1 次，于睡前服用，两组连续治疗 2 周。

#### 1.4 观察指标

(1) 临床效果：基于患儿肺功能改善情况对本次治疗效果予以评价。显效：患儿哮喘等临床症状消失，肺功能较治疗前改善幅度超过 90%；有效：哮喘等症状减轻，肺功能较治疗前改善幅度为 50%~90%；无效：未与上述标准相符合。(2) 免疫功能：在治疗前、后采集两组患儿晨起空腹静脉血 5mL，先予以离心处理，时间为 10min，3000r/min，采集血液样本后，用免疫比浊法检测免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM，由上海晶抗生物工程有限公司提供的试剂盒，并严格按说明书操作执行。(3)

炎症表达：将采集并已离心后的样本用酶联免疫法检测白细胞介素(IL)-6、IL-17，并用全自动血球计数仪对嗜酸性粒细胞(EOS)水平予以检测。(5) 不良反应：观察两组治疗期间有无嗜睡、过敏反应、喉部刺激、声嘶等与用药有关的副作用。

#### 1.5 统计学方法

SPSS 26.0 统计学软件。计量资料符合正态分布经  $(\bar{X} \pm s)$  表示，采取  $t$  检验；计数资料以百分比率(%)表示，采取  $\chi^2$  检验； $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 临床效果

观察组治疗效果高于对照组( $P<0.05$ )。

#### 2.2 免疫指标

治疗前两组免疫指标比较无差异( $P>0.05$ )，而在治疗后两组免疫指标均较治疗前有所提高，且提高水平最高的为观察组( $P<0.05$ )。

#### 2.3 炎症指标

治疗前两组炎症指标对比无差异( $P>0.05$ )，而在治疗后炎症指标较治疗前明显降低，且观察组炎症反应低于对照组( $P<0.05$ )。

#### 2.4 不良反应

观察组治疗期间出现 1 例嗜睡，发生率为 2.50%；对照组 2 例喉部刺激，1 例声嘶，发生率为 7.50%。差异比较无统计学意义( $\chi^2=0.263$ ,  $P=0.608$ )。

### 3 讨论

支气管哮喘具备长期反复性、可逆性及弥漫性特点，在感染、过敏原等刺激下，极易导致哮喘急性发作，病情轻度者表现为气短、呼吸频率增加及散在哮鸣音；病情中度者表现为气短、呼吸频率增加、三凹征、弥漫性哮鸣音、心率加快等；而重度者甚至出现意识模糊、哮鸣音较弱、呼吸急促、脉率变慢等。一般对支气管哮喘急性发作时，多依据其发病机制采用糖皮质激素治疗。普米克令舒雾化吸入是治疗哮喘的主要疗法，其水溶性高，通过结合水样层内的黏膜组织，延长药效持续时间，可减少嗜酸性粒细胞、细胞黏附因子等炎症细胞，发挥显著的抗炎作用；同时能缓解气道高反应性及支气管痉挛，明显减轻哮喘作用；另外雾化吸入直接

作用于呼吸道，治疗特异性高，于病变部位保持高水平的血药浓度，故能进一步提高临床治疗效果。但在支气管哮喘急性发作时，机体会分泌大量的白三烯，可促进体内肥大细胞、嗜酸性粒细胞等炎性细胞分泌大量的炎症因子，使血管通透性增加，诱导支气管收缩，从而引起气道高炎症反应及气道阻塞。而采用普米克令舒，对白三烯无治疗作用。故研究联合孟鲁司特钠治疗，作为白三烯受体拮抗剂，可抑制白三烯结合受体的过程，降低白三烯的分泌，从而能阻断气道炎症反应过程，降低局部炎症反应，缓解哮喘症状研究发现，观察组治疗效果总有效率 97.50% 高于对照组的 80.00%，血清 IL-6、IL-17、EOS 表达明显低于对照组 ( $P<0.05$ )。

结果发现，采用孟鲁司特钠结合普米克令舒可提高支气管哮喘急性发作患儿治疗效果，缓解机体高炎症反应。由于支气管哮喘急性发作时，各种因素会导致诸多炎症细胞浸润气道上皮，包括 EOS、白细胞介素等，引发气道高炎症反应，增加气道高反应性。同时在哮喘急性发作期，EOS 大量浸润，会促进细胞毒素、促炎性物质释放，进而激活气道

炎症反应，刺激气道高反应性。此时采用普米克令舒可清除气道分泌物，其抗炎作用是地塞米松的 900 倍，抗炎作用确切且明显，解除哮喘症状；同时联合孟鲁司特钠治疗，能够直接作用于白三烯受体，抑制白三烯诱发的炎症反应，故能进一步缓解炎症反应，降低气道高反应性，减轻 EOS 浸润，抑制白细胞介素释放，提高哮喘治疗效果。

在支气管哮喘发作后，因各种炎症细胞活化，促炎症因子释放等，会诱发明显的免疫反应，致免疫细胞紊乱，免疫系统下降。本研究发现，观察组治疗后 IgA、IgG、IgM 水平高于对照组 ( $P<0.05$ )。其结果说明孟鲁司特钠结合普米克令舒可提高支气管哮喘急性发作患儿免疫功能，且两组治疗期间不良反应发生情况比较无差异 ( $P>0.05$ )。肯定了在加用孟鲁司特钠后，并未增加治疗副作用。分析原因是采用普米克令舒可减轻患儿气道炎症反应，改善免疫系统；同时采用孟鲁司特钠可提高机体 T 淋巴亚群的增殖能力，促进 T 淋巴细胞数量，纠正免疫系统紊乱，以此能进一步提高机体免疫功能。

(参考文献及表格均已省略，文章来源：罕少疾病杂志, 2024, 31 (08) )

## Polymeric liposomes targeting dual transporters for highly efficient oral delivery of paclitaxel

### 1、Introduction

Oral administration is considered the most efficient and accessible route of drug delivery, particularly for patients with cancer. However, in clinical practice, few oral preparations of commonly used drugs are available, with absorption obstacles such as paclitaxel (PTX) and docetaxel. Consequently, developing effective oral formulations of these drugs has considerable clinical significance and application value.

The gastrointestinal tract efficiently absorbs nutrients from the lumen into the bloodstream via various transporters, including monocarboxylate

transporters (MCT), which mediate the absorption of short-chain monocarboxylic acids (such as acetic acid, propionic acid, and butyric acid), glucose transporters (GLUT), which mediate the absorption of monosaccharides (such as mannose, fructose, and glucose), amino acid transporters, and bile acid transporter. An effective strategy in this regard is the development of oral drug-loaded nanoparticles by leveraging the nutrient-absorption pathway to ‘work with biology’. By actively targeting these transporters, substrate-decorated nanoparticles have been demonstrated to enhance endocytosis. However, given that there is a finite number of

transporters, the enhancement of drug absorption by oral nanoparticles via a single type of transporter is prone to saturation. Furthermore, saturation can occur at low substrate modification densities. Moreover, the peak times were significantly different under conditions in which nanoparticles enhance drug absorption via the mediation of different transporters, indicating differences in the absorption rate. MCT-mediated nanoparticles enhance drug absorption with a shorter peak time, D-fructose transporter-mediated nanoparticles enhance drug absorption with a longer peak time. In addition, the substrate of one transporter imparts adhesion to the nanoparticles, promoting drug absorption mediated by another. Thus, the combination of two transporters to mediate nanoparticle delivery would predictably contribute to sustained and effective drug absorption. Till date, however, no relevant studies have examined these events. This prompted us to examine whether orally administered nanoparticles contribute to enhance drug absorption via dual transporters.

Here, we initially synthesized a chitosan derivative comprising N-succinic anhydride (N-SAA) and D-fructose (F) co-grafted chitosan, designated NSCF, and subsequently used this material to modify paclitaxel (PTX) liposomes (Lip) to yield dual-modified polymeric liposomes (PLip) (NSCF-PTX-PLip). We subsequently used these liposomes to enhance the oral absorption of PTX via both MCT and GLUT, thus enhancing the anti-tumour effects.

## 2. Materials and methods

### Materials

Chitosan powder (deacetylation degree of ≥95%, viscosity of 100-200mPa) was purchased from Shanghai Macklin Biochemical Technology Co., Ltd. (Shanghai, China). Succinic anhydride was purchased from Shanghai Yuanye Biotechnology Co., Ltd. (Shanghai, China). D-fructose was purchased from Shanghai Yien Chemical Technology Co., Ltd. (Shanghai, China). Paclitaxel was purchased from Wuhan yingyuanbei Trading Co., Ltd. soybean lecithin (pc-80, injection grade) was purchased from Shanghai Taiwei Pharmaceutical Co., Ltd. (Shanghai, China).

Cholesterol was purchased from Chengdu Kelon Chemical Reagent Co., Ltd. (Chengdu, China).

Caco-2 and 4T1 cells were provided by Nanjing Ke Bai Biotechnology Co., Ltd. (Nanjing, China). Caco-2 special medium was provided by Wuhan Pronosai Life Sciences Co., Ltd.. 4T1 cells grown in RPMI 1640 media was purchased from Beijing Solebao Co., Ltd. (Beijing, China).

Female Balb/C mice [License No: SCXK (Jing) 2019-0010] were purchased from SPF (Beijing) Biotechnology Co., Ltd. (Beijing, China). Sprague Dawley rats [License No.: SCXK (Yu) 2017-0001] were purchased from the experimental animal center of Zhengzhou University. (Zhengzhou, China).

### 2.2. Synthesis and characterization of NSCF

#### 2.2.1 Synthesis of NSCF

NSC was synthesized by amide bond formation with succinic anhydride and amino groups of chitosan. Briefly, 1 g of CS was accurately weighed and dissolved in 50 mL, 2% (V/V) acetic acid aqueous solution at 45 °C with stirring. 1.2 g of succinic anhydride (SAA) (amino: SA molar ratio of CS: 1:1), was dissolved in 4 mL acetone. After the CS was completely dissolved, the SAA acetone solution was slowly dropped into the CS solution for reaction. The reaction was carried out under stirring for some time at 60°C. At the end of the reaction, the temperature was lowered to room temperature, and then the pH was adjusted to 10 to 11 with 1 mol/L NaOH. Twice the volume of absolute ethanol was added, and a white solid precipitated. The supernatant was subjected to suction filtration. The filter cake was washed with anhydrous ethanol 2-3 times, and then it was subjected to suction filtration again after dispersing in an appropriate amount of anhydrous ethanol for 6 h. The filter cake was dried under vacuum at 40 °C overnight to obtain white flocculent N-succinyl chitosan (NSC).

D-Fructose was grafted onto NSC via maillard reaction. 0.3 g of NSC was accurately weighed, slowly added to 20 mL of NaOH solution (pH 13), and dissolved by magnetic stirring for 1 h, during which the pH was kept at 12. Then 0.1 g fructose was added and the mixture was magnetically stirred at 60 °C for

1 h. After the reaction finished, the reaction liquid was purified by dialysis for 48 h (molecular cut-off 8000–14000 Da). The dialysate was then freeze-dried for 48 h to obtain a yellow flocculent fructose succinyl chitosan (NSCF).

### 2.2.2.Characterization of NSCF

The potentiometric titration method was adopted to determine the degree of substitution of chitosan according to previous reports . 0.2 g of NSC with different reaction times was accurately weighed and dissolved in 0.4 mol/L sodium hydroxide standard solution. Titrate with 0.4 mol/L hydrochloric acid standard solution, and record the corresponding pH value mutation sites. Three mutation sites appear in turn, and their corresponding NaOH solution volumes were V1-V3 respectively. The degree of substitution of N-SAA in NSC was calculated according to the following formula.

$$DS=[0.161(C1V1-C1V2)/[W-0.1(C1V3-C1V2)-0.212W(1-0.95)]]$$

Here, 0.161 = millimolar mass of chitosan unit (g/mM), C1 was concentration of HCl solution used for titration (mol/L), W was sample mass for determination of degree of substitution (g), 0.95 was degree of deacetylation of chitosan, 0.1 was net increment of millimolar mass of N-succinyl chitosan unit (g/mM), 0.212 was content of acetyl group in chitosan.

The Fourier Transform Infrared (FT-IR) spectra of CS, NSC, and NSCF were determined using FT-IR spectrophotometer (Nicolet iS 10, Thermo Fisher Scientific, USA) with the aid of potassium bromide pellets. The scanning frequency range of 4000~500 cm<sup>-1</sup>.

The <sup>1</sup>H-NMR spectra of CS, NSC, and NSCF were obtained using a superconducting nuclear magnetic spectrometer (BRUKER AVANCE-400M, Germany). 2% deuterated acetic acid solution and deuterated water were used as the solvent of CS and NSC/NSCF, respectively. Tetramethyl silicon (TMS) were used as internal standard.

### 2.3.Preparation and characterization of NSCF-PTX-PLip

#### 2.3.1Preparation of NSCF-PTX-PLip

NSCF-PTX-PLip were prepared by the thin-film dispersion method . 160 mg of soybean phospholipid (PC-80), 32 mg of cholesterol (DC), and 8 mg of PTX were placed into a round bottom flask containing 5 mL of chloroform. After the chloroform solution was evaporated at 37 °C for 1 h using a rotary evaporator, a uniform film formed. Then, 4 mL of phosphate-buffered saline (pH = 5) containing 20 mg of NSCF polymer was added to a round bottom flask and combined with water at 45 °C for 0.5 h. After the film falled off , the mixture was transferred to an EP tube and sonicated in an ice bath with LTD JY92-ii (Xinzhi Technology Biotechnology Co., Ltd., China) at a power of 200 W for 2 min. Finally, the mixture was passed through a 0.45 μm filter membrane to obtain NSCF-PTX-PLip. PTX-Lip was prepared using the same method.

#### 2.3.2.Characterization of NSCF-PTX-PLip

The particle size, polymer dispersity index (PDI), and zeta potential of NSCF-PTX-PLip were measured at 25 °C using a laser nanoparticle size analyzer (Nano-ZS 90, Malvern, UK). The morphology of the liposomes was assessed using a transmission electron microscope (TEM; JEM-100CXfl, Japan).

The encapsulation efficiency (EE) and drug loading (DL) of NSCF-PTX-PLip were determined using an ultrafiltration method . All samples were analyzed by HPLC with UV detector (Waters, USA) under the following conditions: detection wavelength of 230 nm, flow rate of 1.0 mL/min, mobile phase of water: acetonitrile (55:45, V/V); symmetrical C18 column (4.6 mm × 2150 mm, 5μm), injection volume of 20μL; Column temperature of 30 °C. The EE and DL of PTX were calculated as follows: EE (%) = [(W<sub>total</sub> – W<sub>free</sub>)/W<sub>total</sub>] ×100 and DL (%) = [(W<sub>total</sub> – W<sub>free</sub>) / (W<sub>total</sub> – W<sub>free</sub> + W<sub>carrier</sub>) ] ×100, where W<sub>carrier</sub> was the weight of carriers added in the system. The NSCF-PTX-PLip preparation was stored at 4 °C for 7 days, and the particle size, zeta potential, and DL were measured at specified time points during the storage to determine its preliminary stability.

The release of PTX from NSCF-PTX-PLip

was measured using a dialysis bag method. Briefly, the PTX preparation was sealed in a dialysis bag (molecular weight cutoff, 8000-14000 Da) and placed in a 30 mL of simulated gastric fluid containing 0.5% (w/w) Tween 80 or simulated intestinal fluid containing 0.5% (w/w) Tween 80 at 37 °C with moderate shaking (100 rpm) (ZD-85, Jintan, Zhejiang, China). Thereafter, 1 mL release medium was withdrawn at predetermined time points and replaced with pre-warmed fresh release medium each time. The drug content in the release medium was measured by HPLC as described above to obtain the cumulative release profile.

#### 2.4. Cell experiments

##### 2.4.1 Biocompatibility and Cytotoxicity on 4T1 cells

The cell viability was determined by a standard methyl thiazolyl tetrazolium (MTT) assay. 4T1 cells or Caco-2 cells were seeded in 96-well culture plates, cultured in the blank medium for 24 h, and then replaced with 200 μL different concentrations of blank Lip, NSC-PLip, or NSCF-PLip medium. After incubation for 48 h, MTT solution was added to each well and the plate was kept at 37 °C for 4 h. The growth medium was then removed, 150 μL DMSO was added to each well, and the plate was shaken for 10 min. The optical density was read at 490 nm using a SpectraMax M5 microplate reader (Molecular Devices LLC). Finally, the cell survival rate was calculated according to the measured absorbance value. The cell growth inhibition rate was measured as above. The IC<sub>50</sub> values were calculated by plotting the cell inhibition rate versus concentration.

##### 2.4.2 Caco-2 Cell uptake and mechanism

Qualitative and quantitative uptake of fluorescently labeled PTX-PLip/Lip were studied, respectively. The cells were seeded in a 12-well plate at a density of  $1.5 \times 10^5$  cells per well and then cultured at 37 °C for 24 h. FITC labeled PTX-PLip/Lip were diluted to 20 μg/mL with growth medium, and then the growth medium was replaced. After incubation for the given time, the cells were washed with PBS three times. The intracellular fluorescence

intensity was observed by inverted fluorescence microscope (Nikon eclipse 80i). A quantitative analysis of cell uptake was performed using flow cytometry (BD Accuri C6). The method for studying the mechanism of cellular uptake was the same as that for the quantitative assay for cellular uptake described above, except that the competitive inhibitors or the endocytosis inhibitors were co-incubated with the cells for 30 min before the experiment.

#### 2.5. Pharmacokinetic studies

All animal experiments were performed in accordance with the European Community Council Directive of November 24, 1986 (86/609/EEC) for Animal Experimentation and approved by the Institutional Animal Care and Use Committee at Zhengzhou University.

Thirty healthy female Sprague-Dawley rats (180-200 g) were randomly assigned to six groups: (1) i.v. PTX solution; (2) p.o. PTX-Lip; (3) p.o. 30.78% NSC-PTX-PLip; (4) p.o. 40.79% NSC-PTX-PLip; (5) p.o. 30.78% NSCF-PTX-PLip and (6) p.o. 40.79% NSCF-PTX-PLip. 30.78% and 40.79% are the degree of substitution of succinic anhydride on chitosan. PTX dose was 10 mg/kg for the intravenous group and 20 mg/kg for oral administration groups. At appropriate time points, 0.5 mL of blood was drawn from the posterior vein of the eye and centrifuged at 5000 rpm for 5 min. The supernatant (0.2 mL) was placed in 5 mL centrifuge tubes and methyl tert-butyl ether (1.5 mL) was added to each tube. The mixture was mixed evenly by vortexe and then centrifuged. The supernatant (1.0 mL) was collected and dried in air at 40 °C. The dried residue was dissolved in acetonitrile (0.2 mL) and then analyzed by HPLC using the chromatographic conditions described in the section "Characterization of NSCF-PTX-PLip".

#### 2.6. In vivo evaluation

##### 2.6.1 Tumor models

Firstly, 4T1 cells were cultured and expanded before the treatment. Then, Tumors were induced by injecting 4T1 cells ( $1.0 \times 10^7$  cells, 200 μL) into the left front legs of Balb/C female mice. The biodistribution and anti-tumor experiments were

carried out when the tumor volume reached about 150 mm<sup>3</sup>.

#### 2.6.2.Biodistribution

Tumor-bearing mice were used to evaluate the biodistribution of the obtained liposomes. PTX-Lip, 30.78% NSC-PTX-PLip, and 30.78% NSCF-PTX-PLip were labeled with a near-infrared fluorescent probe (IR-780 iodide) to monitor their ex vivo distribution and tumor accumulation according to the method described previously . Eighteen mice were randomly divided into three groups and administered with IR780 labeled liposomes by gavage. At different time points, the tumor-bearing mice were euthanized in carbon dioxide euthanasia box 5 min in advance, images were captured using an In-Vivo Imaging System (Quick View 3000 Bio-Real, Austria), equipped with the excitation bandpass filter set at 770 nm and emission filter set at 830 nm. Then the tumor-bearing mice were euthanized in carbon dioxide euthanasia box 5 min in advance, then the tissues were excised, and IR-780 iodide imaging was performed using the in vivo imaging system. The fluorescence intensity of tissue homogenates was measured using a SpectraMax M5 microplate reader at 780 nm.

#### 2.6.3.Anti-tumor effect

Forty-eight tumor-bearing mice were randomly divided into 6 groups ( $n = 8$ ) with a dose of 10 mg/kg for intravenous administration and a dose of 20 mg/kg for intragastric administration: (1) normal saline (400  $\mu$ L); (2) i.v. PTX solution; (3) p.o. PTX solution; (4) p.o. PTX-Lip; (5) p.o. 30.78% NSC-PTX-PLip and (6) p.o. 30.78% NSCF-PTX-PLip. Tumor-bearing mice were treated with different PTX preparations once daily. The tumor size and body weight of mice were measured every other day. After treatment for 14 days, 0.5 mL blood was drawn from the posterior vein of the eye, the mice were euthanized in a carbon dioxide euthanasia box, and then the tumors and intestines were collected for HE sections.

The tumor volumes were calculated using the formula: Tumor volume = length  $\times$  width<sup>2</sup>/2. The inhibition rate was calculated using the formula: Inhibition rate = (Ws – Wt)/Ws  $\times$  100 %) (Ws and

Wt are average tumor weight in the saline solution group and average tumor weight in other groups, respectively).

#### 2.7.Data analysis and statistics

SPSS software was used to analyze the experimental data. The results were expressed as (mean  $\pm$  S.D.) and compared between groups  $p < 0.05$  indicated statistical significance.

### 3.Results and Discussion

To the best of our knowledge, no studies have assessed the regulation of dual transporters to promote the oral absorption of drug-loaded nanoparticles. In this study, we developed a novel delivery system, PTX-loaded polymer liposomes (30.78% NSCF-PTX-PLip) were developed, compared with PTX-Lip, was demonstrated to promote a significant improvement in oral drug bioavailability and anti-tumour efficacy, via enhanced absorption promoted by both MCT and GLUT for the first time.

#### 3.1.Synthesis and characterization of NSCF

The process whereby NSCF was synthesised is shown in Fig. 1a and the FTIR spectra of CS, NSC, and NSCF are shown in Fig. 1b. CS was observed to be characterised by peaks at 3424.96 cm<sup>-1</sup> (-OH stretching) and 1632 cm<sup>-1</sup> (-NH bending vibration), whereas NSC showed peak values of 3098.56 cm<sup>-1</sup> (CH<sub>3</sub>CO-), 1660.41 cm<sup>-1</sup> (amide I band C = O stretching vibration), and 1560.13 cm<sup>-1</sup> (amide II band -NH bending vibration). These findings thus provide evidence to indicate the formation of an amide bond between CS and SAA . Compared with the -NH peak of chitosan, we speculate that the shift to a lower wavenumber may be associated with the presence of a carbonyl group on the -NH of NSC, which had an electron absorption effect. Compared with that of NSC, the peak at 3424.96 cm<sup>-1</sup> was observed to have shifted slightly to 3428.81 cm<sup>-1</sup> in NSCF, thereby indicating that fructose binds to NSC, causing a slight shift in the hydroxyl peak. These results accordingly confirmed the successful synthesis of NSCF.

The <sup>1</sup>H-NMR spectra of NSC and NSCF are shown in Fig. 1c. In the NSC spectrum, the proton signal peaks from 5.30 ppm to 6.00 ppm represent

the H proton in the chitosan sugar ring -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-group, whereas compared with chitosan, the proton signal peaks appearing at 2.80–3.00 ppm represent the H proton of succinic anhydride, which accordingly indicates the succinylation of the chitosan molecule grafted at the N-position. In the NSCF spectrum, the newly appearing signals at 4.49 ppm and 4.46 ppm correspond to the H proton in the sugar ring -CH-NH-group, as a consequence of successful grafting.

In addition, the degree of substitution of succinyl groups at different reaction times was determined by potentiometric titration, which revealed that at 1 and 2 h, the DS of SAA in NSCF were 30.78% and 40.79%, respectively.

### 3.2. Preparation and characterization of NSCF-PTX-PLip

The characteristics of various PTX liposomes are shown in Table 1. Chitosan derivatives with SAA substitution degrees of 30.78% and 40.98% modified liposomes were found to have smaller particle size, smaller polydispersity index (PDI), and slightly negative zeta potential. Modification with fructose had no significant effects on the particle size, PDI, or drug loading of the NSC-PTX-PLip. Transmission microscopy revealed that the PTX-Lip were spherical in shape and well dispersed, with a particle size of approximately 100 nm (Fig. 2a and 2c). The drug loadings of 30.78% and 40.79% NSCF-PTX-PLip were 2.35% ± 0.05% and 2.36% ± 0.09%, respectively, whereas the corresponding encapsulation efficiencies were 87.8% ± 2.1% and 82.5% ± 1.7% (Table 1). Furthermore, the particle sizes, zeta potentials, and drug loadings of the both remained unchanged after storage at 4°C for 7 d.

As shown in Fig. 2c and 2d, contrary to the PTX-Lip, the 30.78% NSCF-PTX-PLip showed significant pH sensitivity and slow drug release in the gastrointestinal tract. In simulated gastric juice, only 15% of the loaded PTX was released from the 30.78% NSCF-PTX-PLip after 2 h, which was significantly lower than that released from PTX-Lip. The modification with fructose was found to have little effect on drug release, whereas NSCF modification

endowed the PTX-Lip with pH sensitivity and contributed to a retardation of drug release from the gastrointestinal tract. Thus, we inferred that the pH-responsive release of 30.78% NSCF-PTX-PLip could be attributed to the pH sensitivity of NSC. In addition, the presence of fructose and SAA on the surface of the NSCF, which can form hydrogen bonds in water, would contribute to a further retardation of PTX release.

### 3.3. Cell assays

#### 3.3.1. Biocompatibility

Among Caco-2 and 4T1 cells incubated for 48 h with blank carriers at concentrations of 5–40 µg/mL, we recorded survival rates in excess of 90%, thereby indicating the good biocompatibility of the synthesised carriers.

#### 3.3.2. Caco-2 cell uptake and mechanisms

The results obtained for our analyses of Caco-2 cellular uptake and the associated mechanisms are shown in Fig. 4b and 4c. At each of the assessed time points, the 30.78% NSCF-PTX-PLip showed higher cellular uptake than the 30.78% NSC-PTX-PLip and PTX-Lip. The 30.78% NSC-PTX-PLip showed higher cellular uptake than PTX-Lip. These results thus provided evidence to indicate that the cellular uptake of PTX-Lip can be enhanced by propionic acid modification and further enhanced by the co-modification with propionic acid and fructose.

To determine the factors contributing to this enhancement, we examined the cellular uptake mechanism of 30.78% NSCF-PTX-PLip. As shown in Fig. 4d, the inhibition rates of acetic acid, propionic acid, and butyric acid on 30.78% NSCF-PTX-PLip uptake by Caco-2 cells were 31.69%, 48.09%, and 40.13%, respectively. However, these competitive inhibitors did not significantly inhibit the uptake of PTX-Lip by Caco-2 cells. These findings accordingly indicate that the 30.78% NSCF-PTX-PLip were not transported solely through propionic acid transporters, thereby implying that cellular uptake is mediated by multiple MCT subtypes. This in turn indicates that the binding between the transporters and the substrate is relatively non-specific. Similar phenomena have been

reported previously . Moreover, on the basis of these findings, it can be inferred that each of the assessed MCT subtypes (acetic acid, propionic acid, and butyric acid transporter) have similar structures, and thus the substrate propionic acid could be recognised and bound by multiple subtypes to mediate transport of the nanoparticles. Nevertheless, given the relatively higher transport efficiency mediated by the propionic acid transporter, this would tend to indicate the preferential uptake via this subtype.

In addition, compared with the cellular uptake of 30.78 % NSC-PTX-PLip, the presence of fructose was established to have a 33.76 % inhibitory effect on the cellular uptake of 30.78 % NSCF-PTX-PLip by Caco-2 cells, thus indicating that GLUT are also involved in the cellular uptake of 30.78 % NSCF-PTX-PLip.

The inhibitory effects of chlorpromazine, amiloride, and indomethacin on 30.78 % NSCF-PTX-PLip uptake by Caco-2 cells were 17.83 %, 30.25 %, and 19.43 %, respectively, thereby indicating that the 30.78 % NSCF-PTX-PLip preparation is taken up by Caco-2 cells via the same transport pathway as PTX-Lip, namely, reticulin, caveolin, and macropinocytosis. Importantly, this indicates that modification with NSCF did not significantly influence the pathway whereby PTX-Lip are taken up . It can also be inferred that reticulin and caveolin transporter proteins are hydrophilic, whereas fructose and propionic acid molecules contain more hydrophilic groups, such as hydroxyl and carboxyl groups, which may form hydrogen bonds with the transporter proteins. This enhanced affinity is thus assumed to be beneficial for substrate recognition and binding by these transport proteins, without adversely influencing their transport.

### 3.3.3.4T1 cell uptake and cytotoxicity

Cellular uptake of each of the PTX preparations was established to be time-dependent. When assessed at the same time points, we detected a sequential enhanced uptake of PTX-Lip, 30.78 % NSC-PTX-PLip, 30.78 % NSCF-PTX-PLip by Caco-2 cells .

In addition, we found that the different PTX preparations inhibited 4T1 cell growth in a concentration-dependent manner after a 48-h exposure

. Among these preparations, the 30.78 % NSCF-PTX-PLip group showed the highest inhibitory effect, which was 1.15- and 1.29-fold higher than that of the PTX-Lip and PTX-Solution (with PTX concentrations of 20  $\mu\text{g/mL}$ ), respectively. We obtained 50 % cell growth inhibitory concentration (IC<sub>50</sub>) values of 1.18, 4.58, and 14.44  $\mu\text{g/mL}$  for cells treated with 30.78 % NSCF-PTX-PLip, PTX-Lip, and PTX-Solution, respectively, thereby indicating that the 30.78 % NSCF-PTX-PLip were characterized by the strongest cytotoxicity.

### 3.4.Pharmacokinetic studies

The plasma concentration (C)-time (t) profiles observed in response to intravenous or oral administration of the different PTX preparations are shown in Fig. 3, and the corresponding pharmacokinetic (PK) parameters are summarised in Table 2. Compared with the PTX-Lip, the 30.78 % NSC-PTX-Lip not only significantly increased the peak concentration (C<sub>max</sub>) and C after T<sub>max</sub>, but also significantly prolonged the MRT, thus conferring a 3.4-fold increase in absolute oral bioavailability. As a consequence of fructose modification, we detected a significant shortening of T<sub>max</sub> and a further significant increase in C<sub>max</sub>, thereby indicating a further increase in the absorption rate. Notably, further modification with fructose contributed to a significant increase in the originally low C after T<sub>max</sub>, indicating that this modification enabled the nanoparticles to maintain continuous and efficient absorption for a prolonged period after T<sub>max</sub>. This prolongation effect is assumed to be attributable to mediation of fructose transporters, and enhanced mediation due to the adhesion produced from fructose and propionic acid . Thus contributing to a further 0.6-fold increase in the absolute oral bioavailability. These results indicate that fructose plays an important role in enhancing the absorption rate of PTX. Based on the aforementioned findings, it can be suggested that targeting dual transporters than one transporter could further enhance the absorption rate, especially in eliminating phase, contribute to overcoming the disadvantage of absorption saturation and Insufficient absorption that occurs with single transporter types, thereby enhancing the efficiency of

transporter-mediated nanoparticle absorption.

Compared with the 30.78 % NSC-PTX-PLip group, the 40.79 % NSC-PTX-PLip group was characterized by significant reductions in Cmax, and C after Tmax. Similar phenomena were observed in the cases of the 30.78 % NSCF-PTX-PLip and 40.79 % NSCF-PTX-PLip. These findings indicate that the degree of succinyl substitution has important effects on the absorption of PTX, which may be associated with the blocking of spatial sites that interfere with the binding of liposomes to the transporters. Results of previous studies , are consistent with the findings of this study which confirm that an optimal ligand density on the surface of drug-loaded nanoparticles is necessary to facilitate maximum uptake via transporters.

### 3.5.Ex vivo biodistribution

As shown in Fig. 6a, 6b and 6d, compared with PTX-Lip, 30.78 % NSC-PTX-PLip and 30.78 % NSCF-PTX-PLip were characterised by stronger fluorescence intensity and longer fluorescence retention at the tumour site, particularly in the case of 30.78 % NSCF-PTX-PLip. These findings accordingly indicated that both NSC and NSCF can enhance its accumulation at the tumour site, particularly the latter. Similar phenomena have been reported in our previous studies . It may be inferred that using propionic acid and fructose as the dual-targets, the nanoparticles undergo transmembrane absorption under co-mediation of MCT and GLUT, and then target tumors . Although this potential natural law has been preliminarily confirmed in the article , it is still needed to confirmed by more sufficient evidence. Moreover, as shown in Fig. 6a, 6b and 6c, PTX-Lip, 30.78 % NSC-PTX-PLip and 30.78 % NSCF-PTX-PLip also exhibited similar distribution characteristics in the intestine.

### 3.6.Anti-tumour effect

With respect to tumour growth inhibition, we recorded values of 83.28 %, 70.76 %, and 41.52 % in mice in the 30.78 % NSCF-PTX-PLip, 30.78 % NSC-PTX-PLip, and PTX-Lip groups, respectively . Furthermore, at the later stage of the experiment, we

detected significant reductions in the body weights of mice in the intravenous injection group . Although we detected reductions in the volumes of tumours in the 30.78 % NSCF-PTX-Lip group mice, the body weights of these mice were found to have undergone a slight increase. H&E staining of tumour tissues in each treatment group revealed that the nuclei of cells in the tumours of mice in the oral 30.78 % NSCF-PTX-PLip group were lighter, interstitial spaces were enlarged, and there was clear evidence of cell necrosis.Comparatively H&E-stained sections of the intestinal tracts of mice following treatment revealed that the intestinal villi of mice in each oral group were complete and continuous . These findings thus provide confirmation that modification within NSCF confers a significant enhancement of the anti-tumour properties of PTX-Lip in the absence of any obvious toxicity.

### 4.Conclusion

In this study, the roles of two types of co-mediating transporters in the oral absorption of nanoparticles loaded with anti-tumour drugs was explored for the first time. The 30.78 % NSCF-PTX-PLip prepared exhibited pH-sensitive and sustained drug release characteristic. NSCF modification of PTX-Lip significantly enhanced intestinal epithelial cell uptake via MCT and GLUT, without influencing original cell intake pathway, thus significantly enhancing the rate of absorption. Moreover, the binding of the substrate propionic acid and MCT was relatively specific. Fructose modification of 30.78 % NSC-PTX-PLip significantly increase absorption rate in elimination phase, enabling their continuous and efficient absorption after Tmax. for a prolonged period. NSCF modification of PTX-Lip also promoted a significant prolongation of intestinal retention or absorption time and significantly enhanced tumour accumulation. These effects led to highly efficient oral absorption and pronounced anti-tumor efficacy without significant systemic toxicity, thereby confirming the potential of targeting dual transporters of MCT and GLUT in the oral administration of anti-tumour drugs.

(参考文献及表格均已省略，文章来源：Carbohydrate Polymers 334 ( 2024 ) .)

## 驻科药师

# 驻科药师 提升药学服务水平

张沫

药学服务是医疗机构诊疗活动的重要内容，是促进合理用药、提高医疗质量、保证患者用药安全的重要环节。药师是药学服务的主要提供者，是参与临床药物治疗、实现安全有效经济用药目标不可替代的专业队伍。中山大学孙逸仙纪念医院药学部主任伍俊妍认为，药师是临床治疗团队里不可或缺的一员，提升临床药师的药学服务水平，能更好地保障患者用药安全。

### 护航围手术期用药安全

随着慢性病患者数量不断增多，围手术期的慢病用药管理越来越受到临床重视。伍俊妍表示，一般的药物监护，临床药师只针对驻科的专科特点进行针对性的药物管理。由于围手术期有特殊的病理生理特点，对于围手术期患者，药学监护要涉及的内容较多，对药师能力要求也很高。如围手术期是否能继续使用慢病治疗药物，需充分考虑该药物在围手术期继续使用的风险、术前停用药物导致疾病复发的风险以及与麻醉药物或其他围手术期药物的相互作用等，同时，结合患者自身和手术实际情况进行具体分析。外科临床药师的加入，将有效为外科医生及患者围手术期安全用药保驾护航。

“围手术期患者的药物监护包含镇痛、血压管理、血糖管理、营养管理、抗凝管理以及预防感染等。驻科临床药师参与围手术期用药管理工作，能够让外科医生更好地专注与锤炼手术技艺，而不用去思考围手术期慢病用药问题，比如，是否需要停药、换药、改变给药途径、调整剂量、慢病用药的恢复时机等。”伍俊妍说。

伍俊妍认为，药师是临床治疗团队中不可或缺的一员。在分工方面，医生更关注诊断、手术以及确定治疗方案等工作；药师则承担个体化、精细化的药学监护管理的工作，包括处方重整、用药剂量

调整以及不良反应的监测等。“临床药师不仅要恶补临床诊疗知识，还应该深耕药学专业，练好内功，发挥不可替代的作用。”

### 家庭药师上门服务

近年来，广东省在保障公众用药安全方面持续发力，在全省开展“药学服务进万家”活动，组织全省各级医疗机构药师、家庭医生团队主动走出医院，为老年人、孕产妇、儿童、慢性病患者等重点人群提供居家药学服务。伍俊妍介绍说，中山大学孙逸仙纪念医院药学部将家庭药师纳入家庭医生签约服务中，在社区卫生服务中心设置药学门诊，为居民提供门诊咨询服务。药学部的家庭药师也跟家庭医生一起到患者家里，了解患者用药情况，提醒患者注意药物相互作用，对慢病患者进行用药知识宣教，帮助患者整理家庭药箱、清除过期药物、列出用药清单、规划用药时间，帮助患者精减处方，减少服药次数。

伍俊妍表示，医院药学部还积极通过互联网向患者提供药学服务：一是传统的药物供应保障服务，包括药物配送、用药指导等；二是对患者进行用药知识普及。

“目前，我们利用互联网的药师审方平台为患者提供审方、药物配送、中药煎煮、代煎代送服务。我们也会把用药的注意事项通过用药指导单的方式提供给患者，患者也可以通过微信与药师进行沟通，解决用药疑问。”伍俊妍说。

### 药品供应保障无死角

据伍俊妍介绍，在药品供应保障和重点监控药品管理方面，药学部实施闭环管理。“除了普通的日常药物库存管理和供应管理外，我们在各个分院都建立了麻醉药房，派驻麻醉科药师对药品进行严格把关，对手术室的高警示药品进行严格管理，做

到药品供应保障无死角。”

在抗菌药物管理方面，除了对抗菌药物使用强度指标进行管理外，医院药学部在临床路径上采用“抓大放小”的方式，重点关注影响更大的项目。“我

们着重关注抗菌药物使用强度超标的科室，研究超标的缘由，多学科联合制定方案，设置好相关的临床路径。”伍俊妍认为，只有规范了临床路径，才能从根本上解决问题，而不是“按下葫芦浮起瓢”。

(参考文献及表格均已省略，文章来源：健康报，院长论坛)

## 建立临床药师驻科工作制，探索药学服务新标杆

李 琴 范国荣

我院 2008 年成为首批卫生部临床药师制试点单位。当时药剂科配有 8 名专职临床药师，后逐年增加。2013 年，为适应新形势下医院药学发展的需要，药剂科更名为临床药学科。这一更名不仅仅是字面意义上的变化，更是科室职能从药品供应保障向“以患者为中心”的药学服务转变的重要标志。

2014 年，我院率先在全国医院中进行了药品物流供应链改革，引入了供给—加工—配送(supply-processing-distribution,SPD)供应链管理模式。在引入 SPD 供应链后，我院药师原先的配方工作改由医院 SPD 药师或自动发药机进行处方调配。基于 SPD 系统这一现代化药品管理新模式的落地，我院随即又率先提出基于医院全质量管理理念的临床药师发展新模式，通过建立临床药师驻科工作制，探索药学服务新标杆，为公立医院临床药学转型发展提供了一条可行之路。

### 1 建立临床药师驻科工作制

在我院药剂科更名为临床药学科后，2014 年开始，我科率先在全国医院中建立并推行临床药师驻科工作制，构建具有全方位、多维度药学服务内涵的全程化闭环式药学服务环路。所谓临床药师驻科工作，不是临床药师每天早上去各临床病区泛泛地看一下，而是临床药师的工作从场所到内容的大变革：工作场所从药学部门办公室转移到各临床病区，工作内容也变成与临床医生一起交班、查房、讨论药物治疗方案。驻科临床药师给出用药相关建议，监护药物治疗过程，监测药品不良反应并协助

医生进行处理。换言之，驻科临床药师的工作“阵地”已变为临床病区，其在临床病区工作，全方位、多维度地参与临床病区的医疗活动，为患者安全、合理用药保驾护航。

从临床药师驻科工作制建立伊始，我院就明确了驻科临床药师的定位：始终以服务患者为中心，以合理用药为核心和己任，作为医疗团队中的一员，积极参与临床药物治疗过程，确保患者用药安全、合理、经济、有效。同时，我院还明确了驻科临床药师的权责，包括临床药师在处方审核、用药监护、用药宣教中所需承担的责任和风险，在医疗文书中的记录，并赋予临床药师在规定情况下对患者进行处置的特定种类的协定医嘱权等，以充分发挥临床药师在临床药物治疗过程中的作用。

### 2 以驻科工作制为支撑，打造闭环式药学服务环路

#### 2.1 临床药师全面担负药学监护职责，形成全程化闭环式药学服务环路

2015 年起，我院驻科临床药师开始实行全质量管理理念下的闭环式药学服务环路。所谓闭环式药学服务环路，是指从患者入院开始直至患者出院，临床药师全程开展药学服务，并将药学服务延伸至患者再次入院，形成一个药学服务的无缝衔接的闭环，真正做到药学服务的全程化。

实行闭环式药学服务环路是基于医院全质量管理的基本理念和方法，目的在于规范驻科临床药师的工作模式，让临床药师全面、多维度地参与临床病区医疗活动，保障患者用药安全、合理。闭环

式药学服务环路可分为入院、住院、出院3个环节，下面以肿瘤科驻科临床药师为例作些说明。

首先，在肿瘤患者入院时，临床药师充分了解患者的既往用药史，通过对患者进行药学评估和药物重整，收集患者后续抗肿瘤治疗相关的必要信息。重点关注合并慢性病的老年肿瘤患者，梳理其慢性病治疗药物，避免后续抗肿瘤治疗过程中发生药物相互作用，以免影响药物治疗效果或者出现不良反应。

其次，在患者住院并明确诊断后，临床药师基于患者肿瘤基因检测报告、肝肾功能检查结果和既往药物治疗方案，协助临床医生制定后续抗肿瘤药物治疗方案。尤其是对于抗肿瘤辅助治疗方案，如止吐、镇痛、化疗预处理等，临床药师可提出用药建议，并回答医生的用药咨询。在患者抗肿瘤药物治疗过程中，临床药师能在医疗团队中发挥积极的作用：对于医生的药物治疗，开展处方/医嘱审核，必要时进行治疗药物监测，并根据监测结果提出用药方案调整建议；对于护士，给予化疗药物给药顺序、输液滴速和药物储存注意事项的药学指导；对于患者，进行抗肿瘤药物相关用药教育和不良反应监测。

最后，患者出院时，临床药师进行用药指导和后续随访相关的注意事项宣教。尤其是，许多抗肿瘤靶向药物为口服制剂，临床药师要教导患者正确服用此类药物，包括服用和储存的注意事项、定期来医药联合门诊接受随访、服药过程中的自我健康管理等，保障患者居家治疗有效、安全，使患者得到持续的药学服务。对于一些特殊或高危药物的用药宣教，我院已形成一个由临床医生把控、临床药师监督、护士参与的完整的用药宣教环路。

## 2.2 将驻科药学服务内容延伸到居家患者，打通安全用药的“最后一公里”

将驻科药学服务内容从住院患者延伸至门诊、社区患者，让居家患者也得到专业的药学服务，是真正打通安全用药“最后一公里”的重要举措。我院于2016年5月开设了药学综合门诊；2017年起，又在多个临床科室逐步开设医药联合门诊，由医生和驻科临床药师一起为患者提供诊疗服务。目前，我院已开设了心内科、血管外科、肿瘤科、

儿童哮喘、造血干细胞移植、代谢性疾病、特应性皮炎等多个医药联合门诊，得到患者的认可。2021年，我院内分泌科和临床药学科还在社区卫生服务中心开设了标准化代谢性疾病管理中心（Metabolic Management Center, MMC）医药联合门诊，将标准化代谢性疾病管理理念引入社区，实现了对糖尿病患者的全面管理：除规范糖尿病治疗外，医生和临床药师共同对患者的用药、饮食和生活方式进行指导，提高患者对药物治疗的认识，促进合理用药；临床药师走访患者家庭，开展用药评估和用药教育、指导药品使用和储存、提高治疗依从性等药学服务。

## 3 把好药师遴选关，培养药学新人才

### 3.1 构建立体化学习和培养体系，多途径培养复合型专业人才

2014年，我院正式全面推行临床药师驻科工作制。基于SPD系统这一现代化药品管理新模式的落地，在统筹协调好调剂药师工作的基础上，我科将第一学历为本科及以上的员工全部纳入到临床药师团队进行管理，并制定了相应的临床药师选拔与准入、培训、管理、考核等制度。其中，在培训方面，对临床药师进行在职规范化培训，并对培训内容进行考核；在管理方面，构建临床药师分级管理体系，实时对临床药师的服务能级进行评价，促进不同服务能级的临床药师通过进修学习和服务能级考核提升自己的服务能级；在考核方面，构建临床药师考核评价体系，在不断完善绩效管理制度的基础上，定期进行考核淘汰，形成优胜劣汰的良性机制。此外，构建临床药师继续教育体系，通过学历提升、海外培训、“药学博士（Pharm D）项目”培训和国家/上海市的临床药师在职培训，多渠道、多途径地全面提升临床药师团队的整体学历水平和药学服务能力。

随着医改的深入、临床药师制的不断完善，临床药师的专职化和专科化趋势也越来越明显。其中，专职化体现在全天在临床病区工作，直接、实时参与临床诊疗活动；专科化则体现在根据临床需要和疾病分类，提升临床药师的专业技能，使临床药师和医生错位发展，充分发挥临床药师在特殊药

物治疗方面的作用，从服务型专科临床药师发展成为研究型专业临床药师。目前，我科已分别形成以临床科室为导向的专科临床药师队伍和以药物分类为导向的专业临床药师队伍，如抗凝药物、抗肿瘤药物、抗感染药物、肠内外营养药物专业团队等。我科通过临床药师继续教育体系，辅以“公济临床药学讲堂”“博士论坛”“名家讲坛”等多种形式的在职培训和学术交流平台，培养高级临床药师和复合型临床药师，形成了可持续的立体化的闭环式临床药师培养体系。

此外，我科为上海交通大学药学院、南京医科大学、上海健康医学院、重庆医科大学、大连医科大学等临床药学本科教学实习基地。2018年，我科与上海交通大学药学院联合成功申请“临床药学”本科专业；2019年，我科又与美国北卡罗来纳大学教堂山分校药学院、上海交通大学药学院建立三方临床药师培养与人才交流战略合作关系。通过临床药学本科专业教学，加大特色化教育和临床药学实践学时的比重，合理设计教学与考核方案，有的放矢，为医院培养具有良好职业化程度的临床药学人才。

### 3.2 聚焦药学服务质量，全方位、多角度地对临床药师进行绩效考核

随着临床药师队伍的壮大、临床药师工作面的扩大，临床药师分工更加明确且趋于专业化，对临床药师的绩效考核难度相应增加。因此，迫切需要建立一套科学、合理的体系化绩效考核制度，以全方位、多角度地客观评价临床药师的工作，对临床药师在工作中表现出的能力、态度和产出进行评价，从而激励和挖掘临床药师的潜能，强化竞争和责任意识，提高临床药学服务工作的质量。

目前，我科将临床药师绩效考核的重点放在临床药学服务工作内容及其服务质量方面。临床药师的绩效考核分为基础和绩效两个部分。其中，基础部分打分项主要包括岗位、职称、学历、工作年限等；绩效部分则主要考核临床药师在日常工作、专业特色、学习培训和团队协作等方面的表现，同时考核其在各临床科室开展临床药学

服务工作的质量（如所在科室合理用药指标等），包括医生、护士和患者的评价。通过绩效考核，聚焦临床药学服务质量，既可肯定临床药师的工作价值，又能激发临床药师的工作积极性。

### 4 构建两大平台，支撑药学服务创新发展

#### 4.1 构建智能化药学信息系统，打造合理用药的“天罗地网”

根据驻科临床药师的工作职责，为确保其能顺利开展各项工作，需得到以临床药学服务和医院药事管理为基础、以药学信息为核心的智能化药学信息系统的支撑，这样才可打造合理用药的“天罗地网”。根据我院驻科临床药师工作实践，依托的药学信息系统主要有以下5个：临床药学服务工作系统、中国医院药物警戒系统、处方/医嘱前置审核系统、医院药品物流管理系统和临床药物分析监测系统。

自2014年我院推行驻科临床药师工作制以来，建设智能化药学信息系统成为临床药师开展药学服务所需解决的核心问题。为此，我科率先打造了极具我院特色的临床药学服务工作系统。依托该系统，驻科临床药师能通过配备的移动平板电脑在临床病区和床边开展各类药学服务工作。目前，该系统已包含临床信息模块、药学工作模块、信息维护模块和绩效考核模块。其中，通过临床信息模块，驻科临床药师能随时随地查阅患者的各类临床信息，尤其是其中的“患者360”里收集了患者历年的门诊和检验检查报告等信息；通过药学工作模块，临床药师可进入患者主页，查看药学服务时间轴，并对该患者开展一系列的药学服务工作；通过信息维护模块，能自动更新相关药学信息，大大提升驻科临床药师的工作效率；通过绩效考核模块，可定期对驻科临床药师的工作情况进行统计和管理，及时发现其工作中存在的各种问题，从而客观、公正地评价每一名驻科临床药师的工作情况，通过绩效考核手段更好地激励其开展药学服务工作。

2016年，我院作为全国首批9家医院之一、华东地区首家医院加入了国家药品不良反应监测哨点联盟，并率先在这些医院中引进、启用了中国医院药物警戒系统。通过该系统，能减少药品不良反应的漏报率，对药品上市后安全性监测与再评价

具有重要作用。而驻科临床药师也可通过该系统的智能搜索功能，更有效地开展药品不良反应监测工作，保障患者用药安全。

2018 年，我院正式推行处方 / 医嘱前置审核系统，审核对象覆盖门诊全处方和住院全医嘱。此外，我科还根据我院眼科、泌尿科等科室用药特色，自建并实时更新药品知识信息数据库，全面保障临床合理用药。

#### 4.2 构建治疗药物监测平台，为临床用药个体化、精准化提供支撑

个体化药物治疗是临床合理用药的核心问题，也是驻科临床药师参与临床医疗活动的核心任务。为实现个体化药物治疗，我科治疗药物监测中心于 2017 年初正式运行。该监测中心由药物生化分析室、药物仪器分析室和药物基因检测室 3 部分组成，具有一整套运行管理文件和实验操作标准流程。

目前，我科治疗药物监测中心已常规开展 60 余项治疗药物监测项目，包括免疫抑制剂、抗菌药物、抗肿瘤药物、精神类药物等血药浓度检测，2017 年至今已累计完成 20 余万例治疗药物监测。驻科临床药师依托治疗药物监测平台，基于闭环式药学服务模式，实现了对患者从入院到出院的全程化精准药学服务。

各种国内外上市的 PD-1 抑制剂均不含防腐

剂，原则上应现用现配。PD-1 抑制剂类药物的规范配置包括以下具体步骤：（1）—（3）（略）

#### 5 临床药师驻科工作制已显成效、惠患者，创建了临床药学服务新标杆

通过建立并推行临床药师驻科工作制，我科临床药学服务工作也取得了一定的进步。

1) 深化了临床药师工作内涵。通过推行驻科临床药师工作制，构建全程化闭环式药学服务环路，细化临床药师的权、责，深化了临床药师的工作内涵。临床药师驻科工作，有利于保障临床用药规范、合理，确保特殊管理类药品的规范使用。

2) 全程保障患者用药安全。通过临床药师驻科工作，全过程、全方位地保障患者用药安全。依托相关信息和实验室平台，临床药师还能为患者药物治疗提供科学的个体化的用药指导，保障患者用药安全、有效，全面提升患者满意度。

3) 创建了临床药学服务新标杆。临床药师驻科工作是一种创新药学服务模式，更是保障药物治疗安全、有效的重要举措。构建闭环式药学服务环路的目的不仅仅是管理患者用药，还有对整个临床药师团队的工作流程及其质量的管理，是医院全质量管理体系中的重要一环。2018 年，我院“临床药师服务体系”入选上海市卫生健康系统首批 30 个“创新医疗服务品牌”。

（参考文献及表格均已省略，文章来源：上海医药 ,2023,44 ( 23 ) ）

## 驻科药师试点看“清华”

郭潇雅

2024 年 1 月 8 日，国家卫生健康委办公厅发布《关于开展驻科药师工作模式试点的通知》，清华大学附属北京清华长庚医院（以下简称“清华长庚医院”）成为北京市首批入选的 4 家公立医院之一。

驻科药师是指医疗机构安排若干名临床药师入驻临床科室，与该科室的医师、护士组成团队，共同为住院患者提供药物治疗服务的工作模式。一

般而言，驻科药师应当专职负责所在科室的业务工作，不承担药学部门日常工作。

清华长庚医院药学部副主任艾超认为，对于药师而言，驻科药师丰富了药师的职业发展方向；对于患者而言，可以“零距离”享受到专业药师提供的药学服务；对于学科而言，诊疗临床 + 药学的跨专业模式将极大推动学科和科研进步，最终推动医院高质量发展。

### 临床药师十年实践

成为驻科药师的前提是取得临床药师资质，事实上，自 2014 年开院以来，清华长庚医院便设置了临床药师岗位，致力于开展全方位、多维度、以病患为中心的全生命周期药学服务，如药品合理性评价、药品临采评估、药品综合评价、药学会诊等工作，覆盖了全院所有临床专科。

艾超介绍，对于住院患者，从入院到出院，临床药师提供用药重整、床旁用药指导、出院患者教育三项用药指导服务，并持续优化患者教育数据库，形成了时间轴形式的出院教育指导单。尤其是针对慢病患者，细化治疗目标范围，提供可操作的患者自我管理目标。

对于门诊患者，药学部提供三种形式的药学门诊，即全科药学门诊（药物治疗管理门诊）、互联网药学门诊、用药咨询门诊。在新冠、甲流等流行性疾病暴发时期，设置在线用药咨询端口，方便患者咨询。药学门诊每周 12 个门诊，覆盖儿科、疼痛、肿瘤、心血管病、脑血管病、内分泌、免疫等专业，出诊人员均具有提供药物治疗管理 MTM 的资质。

近年来，药学部学习国际国内优秀经验，不断探索新的临床药师工作模式，开展了智慧化药房、安宁疗护团队药学服务、基于自然语言的药物警戒工作、肿瘤患者 MTB 门诊、围手术期气道管理药物方案优化等工作，深受临床医生认可。

艾超举例，霉酚酸（MPA）作为主要免疫抑制剂已被国内外广泛应用于预防、治疗移植器官急性排异反应，是基础免疫抑制剂的重要组成部分。MPA 在患者体内的药物浓度应该在一定范围内，过高或过低都会影响器官移植的效果，而常规的监测方式无法切实协助临床用药决策。为此，药学部建立了相关的药物浓度关系模型用于 MPA 暴露量估算，并根据移植术后应用的剂型，制定出 7 种个性化的治疗药物监测方案。该项目自执行之日起，两年时间为临床提供血药浓度监测服务达 7000 余例次，血药浓度不达标范围比由 26.83% 下降至 12.16%，降低了患者术后免疫排斥反应及药物不良反应的发生率。

“除了直接面向患者提供药学服务或参与临床工作外，医护人员也是临床药师的服务对象。”艾超对本刊说道，比如，临床专科和医师往往面临各类药事指标的考核，临床药师可以发挥药学专业知识，帮助其分析相关指标达成情况，利用管理工具，寻找问题点，协助专科制定改善方案及追踪成效。在这一过程中，药师的加入大大减轻了医生的负担。

在 2023 年底对临床药师的专科服务满意度调查中，临床科主任对药师的日常工作从工作量、服务态度、专业水平、技能水平等几个维度进行评价，临床药师的平均得分为 93.6。可以看出临床药师在临床工作中的作用，已经得到了专科医护人员的充分认可。

### 驻科药师一科一策

经过十年的临床药师实践，清华长庚医院为驻科药师试点工作积累了丰富的经验。依照国家卫生健康委的文件要求，驻科药师试点时间为 2024 年 1—12 月，历时一年，其间在 6 月底、12 月底分别进行阶段性和试点年终的工作汇报。近日，药学部经评估遴选，拟定率先在肝脏 ICU、疼痛科安宁疗护团队、儿科三个科室开展驻科药师试点工作。

艾超指出，除了要取得临床药师资质外，驻科药师的另一个要求是临床专科对药师工作的支持，这就需要药师在此前的临床工作中，与科室建立起良好的合作关系。为此，药学部针对驻科药师的工作特点，正在探索制定临床专科、护理人员、药学部共同参与的评价机制，对其个人表现和工作成效加以考核。试点期间，将保障驻科药师的整体绩效水平不低于同层级临床药师水平，在同等情况下，绩效分配向驻科药师倾斜。

目前试行的方案包括：临床专科评价、护理人员评价、患者评价、服务量、服务品质五个维度。其中临床专科评价、护理人员评价与患者评价的分数占比超过 50%。服务量和服务品质是围绕药师的核心临床工作完成量，以及科室核心药事指标进

行考核。因为驻科药师所在专科的专业特性不同，评价中各维度的占比、核心临床工作项目、完成量标准、核心药事指标项可能均有所不同，药学部会结合专业特点进行调整完善。未来驻科药师的评价指标体系将是专科化的，要逐步构建起科学、可实施的驻科药师评价指标体系，从而体现药师价值。

对于具体的工作职责，艾超表示，药学部多次与试点临床专科开展联席讨论，以双方各自的需求对接为原则，形成“一科一策”的驻科药师工作方案，结合科室专业特点，既包括了临床专科需求，

也包括了药师日常工作内容，更增加了具备专业特色的专科临床药学服务。

药学部和驻科药师将利用试点工作，搜集整理驻科药师工作推进流程、临床专科需求、药学服务作业流程和规范、典型临床案例、药师的切身体会等主客观资料，作为医院的宝贵财富。今后将构建驻科药师的培训方案及培养课程体系，应用于驻科药师乃至整个药师队伍建设中，将驻科药师的“清华模式”进一步推广，促进北京地区乃至全国驻科药师工作的开展。

（参考文献及表格均已省略，文章来源：中国医院院长,2024,20（05））

## 吉大三院：驻科药师价值凸显

吴佳男

2024年1月，国家卫生健康委办公厅发布并制定了《关于开展驻科药师工作模式试点的通知》和《驻科药师工作模式试点方案》，试点医院名单同步出炉。

作为试点医院之一，近年来，吉林大学白求恩第三医院（以下简称“吉大三院”）不断强化药事管理，大力推进“药师下临床”，在“驻科药师”实践中，也取得了诸多宝贵经验。

### 预见趋势 主动作为

“国家对公立医院药学服务的要求越来越高。”吉大三院副院长顾锐告诉本刊，在“三医联动”和集采大背景下，药事管理与药学服务在公立医疗体系中的地位越来越重要，医院管理团队高度重视，不断促进医药、医疗、医保的深度融合和药师的角色转变，近年来进行了一系列创新和实践。

例如向临床科室派出“驻科药师”这一机制，医院在数年前就进行尝试，先后在心血管内科、呼吸内科、肿瘤血液科等科室实行。今年年初《关于开展驻科药师工作模式试点的通知》发布后，神经外科、老年病科、创伤中心、骨科、重症医学科等更多科室被纳入改革范围。

“从药师的角色定位出发，推动药师转变药学服务模式，深入临床一线，融入医疗团队，参与查房、会诊、病例讨论，为患者提供个性化的药学服务。”顾锐强调，预见政策导向，吉大三院多年来倡导并大力推进“药师下临床”，此举为当下的“药师驻科”打下了坚实的基础。从以临床药学为基础、以合理用药为目标的药事管理与药学服务，到强化安全、合理用药的指导，打造“入院—住院—出院”闭环式药学服务环路，深度参与到药品选择、剂量调整、药学监护、药物重整、用药咨询、用药教育以及疗效评估等各个环节的“驻科”，药师价值进一步凸显。

吉大三院药学部主任于倩也告诉本刊，多个临床科室开展“驻科药师工作模式”后的成果显示，医院药学服务水平进一步提升，在与医生及患者的紧密合作下，驻科药师能够更准确地把握患者的用药需求，为患者提供更专业的药学咨询和指导，有助于优化患者的药物治疗方案，减少药物不良反应和医疗差错的发生，最终提高患者的治疗效果和生活质量。

“推动临床专科能力建设，也需要以病种和患

者为中心，打破学科之间的壁垒，做强 MDT。”顾锐介绍，近年来，在医院疑难疾病诊疗的多学科协作过程中，临床药师亦为重要一员，正以其专业优势，赢得更多尊重和认可，也令“驻科药师”模式得以更顺畅推行。

在于倩看来，强化药学服务对临床的支撑作用，也是DRG支付方式改革下的大势所趋。她解释，例如，在“结余留用、超支不补”原则下，在某些疑难复杂病例的诊疗过程中，受营养不良和合并感染等意外情况等影响，会出现对标DRG后的费用超标情况，而药师，尤其是驻科药师的及时介入和用药建议，可增加患者例均CMI权重，最大程度避免医保上的损失。

### 直面挑战 鼎力支撑

驻科药师的工作对医院高质量发展和临床诊疗能力提升具有重要价值，那么其自身获得感如何体现？

在于倩看来，在这一方面，已有政策支持。2023年10月，国家卫生健康委等三个部门联合印发的《关于印发全国医疗服务项目技术规范（2023年版）的通知》中，提及了药师药学服务收费的国家标准及依据。这一依据下，福建、河北等地医保部门先后出台相关药学服务收费的文件。截至目前，新增药学服务收费项目包括药学门诊、各类滥用药物筛查、药物敏感试验、药物敏感试验（特殊药物）、多学科综合门诊、多学科综合门诊（含临床药学）、住院诊查费、住院诊查费（临床药学加收）、院内会诊（药师）九大类。

“医院根据这九大类申请了收费项目，驻科药师的辛苦付出值得被肯定。”于倩介绍，借鉴其他省份价格，吉大三院综合考量完成并递交上去的申请，有望在下半年得到反馈。

于倩强调，事实上，尽管实践较早，药学部在绩效分配上进行了倾斜，但此前驻科药师的工作动能并非十足。一方面，临床科室无法覆盖这一绩效；

另一方面，是工作强度较大。而本次申请成功后，无疑将为包括驻科药师在内，所有临床药师带来更大动力。

在顾锐看来，以往，驻科药师缺乏工作动力的原因还在于其与临床科室之间的磨合不够。合作初期，由于双方的工作习惯、沟通方式等存在差异，会出现诊疗理念的冲突。他表示，为加强双方沟通与理解，医院管理团队近年来设置并不断完善临床科室与药学部的定期交流机制：药师提出的用药方案应以指南为准，对高年资医生的意见要高度尊重。

药师人力资源短缺是几乎所有公立医院当下遭遇的问题。近年来，吉大三院不断完善并充实药师队伍，多措并举提升药师职业素养，先后引进多名青年药师，其中多人被纳入医院“青苗计划”，在科研攻坚上得到资金支持。

2023年，于倩身上的标签多了一个：博士生导师。她介绍，在吉大三院领导的支持下，截至2024年初，药学部引育结合，先后引进多名心血管药理、分子生物学等专业的硕士和博士。同在2023年，医院的临床管理基地创建，目前可开展一至四期新药临床实验；药学部SCI论文发表数量和影响因子，已从原来的3区、4区，上升至1区和2区。

“形成全程化闭环式药学服务环路，构建处方前置审核系统，打造合理用药的紧密网络。”顾锐最后表示，面向未来，医院已达到国家卫生健康委“互联互通标准化成熟度测评”五级乙等水平。作为医院信息化建设的重要一环，药学管理上已建立了全流程的药学保障、药事管理及临床药学服务体系，包括药品信息管理与质量控制系统、医药供应链管理平台、自动化冷链药品监测系统、药品不良反应智能监测系统、药师审方干预系统、合理用药监测系统等，将持续为临床用药个体化、精准化提供鼎力支撑，并将驻科药学服务内容延伸到居家患者，打通安全用药的“最后一公里”。

（参考文献及表格均已省略，文章来源：中国医院院长,2024,20（05））

## 科普讲堂

# 孩子要开学啦，流感疫苗抓紧安排上！

叮铃铃……

“请问咱医院的流感疫苗到货了吗？”

“我们什么时候能去打流感疫苗？”

每年9月，不少家长就开始摩拳擦掌，守着抢流感疫苗了！这是为什么呢？原来是它要来了——流感病毒。

### 1. 为什么要接种流感疫苗

由流感病毒引起的流行性感冒不是普通的感冒，其传染性极强，传播速度之快，每年都会引起季节性流行，尤其是在学校、托幼机构和养老院等人群聚集的场所，非常容易暴发。且起病急，主要表现为发热、头痛、肌肉酸痛、鼻塞、流涕、咳嗽、咽喉痛、全身不适等症状。大多数人会在一周内自行康复，但流感也有可能导致重症甚至死亡。

目前流感疫苗是公认预防流感最有效、也最经济的手段。接种流感疫苗可以减少流感的发病率和严重并发症的风险。

### 2. 谁适合接种流感疫苗

《中国流感疫苗预防接种技术指南(2023-2024)》指出：流感疫苗安全、有效。建议所有 $\geq 6$ 月龄且无接种禁忌的人都应接种流感疫苗。

鼓励老年人、儿童、学生、慢病患者、医务人员等高危人群积极接种流感疫苗。

如果已经出现了流感样症状，没有确诊流感类型时，在自行痊愈后，还是建议继续接种流感疫苗。

### 3. 什么时候接种流感疫苗最合适

旧版《中国流感疫苗预防接种技术指南》中，关于流感疫苗接种时间的建议一直是“最好在10月底之前完成接种”。

但这两年有些调整，《中国流感疫苗预防接种技术指南(2023-2024)》新版指南明确建议：疫苗到货后尽快安排接种工作，最好在当地流感流行

季前完成免疫接种。

### 4. 流感疫苗需要每年接种吗

是的。

一方面，流感病毒易变异，每年流行的毒株可能与往年不同，每年的疫苗成分也有调整。

另一方面，接种疫苗后产生的保护性抗体一般可持续6~8个月，且会随着时间推移而逐渐减弱。

所以，每年都接种，才能让孩子获得持续的免疫力。

### 5. 流感疫苗类型多到底应如何选择？

Q: 选进口还是国产？

A: 都可以。

无论进口还是国产，疫苗的质量都是符合标准的，接种后的免疫效果也没有差异。

Q: 选鼻喷还是灭活？

A: 都可以

鼻喷疫苗的实际效力和灭活疫苗没有差别，接种上也没有优先区别。

但是要注意：国内的鼻喷疫苗的适用年龄为3-17岁。

Q: 选三价还是四价？

A: 都可以。

目前世界卫生组织(WHO)和我国流感疫苗接种指南，没有明确的推荐意见，接种任何一种都可以有效保护。

虽然四价比三价可多预防一个病毒类型，但在流感高发季节到来之前及时打到疫苗，更加重要。

### 6. 接种后的注意事项

接种后应观察至少30分钟再离开，避免空腹接种，接种当天不建议洗澡和饮酒。

除了接种疫苗外，还可以通过勤洗手、避免触摸面部、保持社交距离、咳嗽和打喷嚏时遮住口鼻、定期清洁和消毒经常接触的表面等措施来降低感

染流感的风险。

### 总结

流感其实不可怕  
首选疫苗预防它  
大于半岁定期打

最佳时间有规划  
理性选择三四价  
观察一会再回家  
用药问题不用怕  
儿医药师来解答

药学部 许耀 供稿  
药学部 邢慧资 审核  
药学部 张胜男 审核

## 世界过敏性疾病日：一文带您认识抗过敏药

每年的7月8日是“世界过敏性疾病日”。

“过敏居然还有专门的国际日？”

“过敏是一种很严重的疾病吗？”

过敏，一个看似不起眼的问题，已被WHO列为最常见的六大慢病之一，成为21世纪重点研究和防治的疾病。

2005年6月28日，WAO联合各国变态反应机构共同发起了对抗过敏性疾病的全球倡议，将每年的7月8日定为世界过敏性疾病日。旨在通过增强全民对过敏性疾病的认识，共同来预防过敏反应及过敏性哮喘。

### 1. 什么是过敏性疾病？

过敏性疾病又称变态反应性疾病，是人体免疫系统对一些物质，如花粉、动物皮毛、药物、蛋白类食物等进行消除或代谢吸收的一种过度反应。

过敏性疾病其实是一种笼统的称法，根据过敏反应发生的部位、症状的不同可分为：过敏性鼻炎，过敏性支气管哮喘（简称“哮喘”），特应性皮炎，

食物过敏等；同时，可能伴随慢性鼻窦炎、分泌性中耳炎、鼾症、慢性阻塞性肺病等。

过敏性疾病影响了40%的人群，全球范围内约有4亿人患有过敏性鼻，3亿人患有哮喘，2.5亿人有食物过敏。近年来，我国过敏性疾病的患病率呈快速上升趋势，逐渐接近甚至超过西方发达国家。

### 2. 过敏性疾病如何防治？

过敏性疾病“预防>治疗”

- ①找出过敏原，尽量避免接触过敏原；
- ②过敏原疫苗脱敏治疗；
- ③抗过敏药物控制症状；

其中，抗过敏药治疗是目前常用的对症治疗方法。

那么常用抗过敏药物都有哪些呢？且听河南省儿童医院药师作一简要介绍。

表1. 常用抗过敏药分类及代表药物

分类	代表药物
糖皮质激素	长效：地塞米松、倍他米松等 中效：泼尼松、甲泼尼龙、曲安奈德等 短效：氢化可的松等
抗组胺药	第一代：苯海拉明，异丙嗪，氯苯那敏等； 第二代：氯雷他定，地氯雷他定，西替利嗪，左旋西替利嗪，依巴斯汀，氮卓斯汀等；
白三烯受体拮抗剂	孟鲁司特，扎鲁司特等

分类	代表药物
过敏反应介质阻断剂	色甘酸钠
抗胆碱能药物	异丙托溴铵、噻托溴铵等
生物制剂	奥马珠单抗、度普利尤单抗

### 糖皮质激素

特点：具有显著的抗炎、抗过敏等作用，有全身和局部用药，制剂种类繁多，是最常用的抗炎、抗过敏药。

代表药物：

①口服制剂：如泼尼松、地塞米松片等。用于嗜酸粒细胞性胃肠炎；嗜酸粒细胞性食管炎。过敏性疾病局部用药无效者可短期口服糖皮质激素。

②静脉制剂：如氢化可的松、甲泼尼龙、地塞米松等。用于严重过敏者如严重喘息发作、喉头水肿、血管性水肿及全身过敏反应。

③吸入制剂：如吸入用布地奈德混悬液、丙酸氟替卡松吸入气雾剂等，主要用于哮喘。

④鼻用制剂：如布地奈德鼻喷雾剂，主要用于过敏性鼻炎。

⑤外用制剂：如丁酸氢化可的松乳膏，曲安奈德益康唑乳膏，地奈德乳膏等，主要用于特应性皮炎；氟米龙滴眼液，主要用于过敏性结膜炎

### 抗组胺药

特点：抑制组胺 H1 受体活性，阻断组胺参与的过敏反应。主要用于过敏性皮肤病和过敏性鼻炎，其中口服和鼻用抗组胺药均是治疗过敏性鼻炎的一线用药。

代表药物：

第一代：苯海拉明，异丙嗪，氯苯那敏等；不建议 2 岁以下儿童常规使用。

②第二代：氯雷他定，地氯雷他定，西替利嗪，左西替利嗪，依巴斯汀，氮卓斯汀、奥洛他定等。与第一代相比，第二代抗组胺药起效更快，对中枢神经系统的抑制更小，是儿童过敏性疾病最常用的药物种类之一。

### 白三烯受体拮抗剂

特点：与白三烯受体结合，对抗白三烯介导的炎症反应。适用于 2 岁及 2 岁以上儿童和成人的过敏性鼻炎及哮喘的预防和长期治疗。

代表药物：孟鲁司特（有颗粒剂、咀嚼片和片剂三种剂型），扎鲁司特片等。

### 过敏反应介质阻断剂

特点：抑制多种参与过敏反应介质的释放，产生过敏反应。

代表药物：色苷酸钠，本药口服无效，只能外用，如色苷酸钠滴眼液。

### 抗胆碱能药物

特点：扩张支气管，其吸入方式给药是治疗哮喘的首选给药方式。

代表药物：

①短效：异丙托溴铵，如吸入用异丙托溴铵溶液，仅作为哮喘的急性发作用药；

②长效：噻托溴铵，如噻托溴铵喷雾剂，可用于治疗中 - 重度哮喘。

### 生物制剂

特点：大多数是单克隆抗体，通过控制过敏发生的内源性机制发挥靶向治疗。

代表药物：

奥马珠单抗：用于经吸入型局部糖皮质激素和吸入型长效  $\beta$  2 受体激动剂治疗后，仍不能有效控制症状的中 - 重度持续性过敏性哮喘。

度普利尤单抗：用于中 - 重度特应性皮炎。

这么多抗过敏药，看的人眼花缭乱，该怎么选择呢？

首先，根据过敏性疾病的发病机制，并综合各类药物的作用机制及疗效特点，起效时间、副作用等选择适宜的药品种类。

其次，根据不同年龄段，选择适宜的剂型，提

高儿童用药的依从性，比如年龄小的儿童可以优先选择液体剂型，剂量量取方便，给药也方便，优于颗粒剂和分散片。

但要注意，莫要擅自使用抗过敏药，一旦出现过敏症状后，应及时就医，在医生指导下合理用药。

药学部 刘书源 供稿

药学部 邢慧资 审核

药学部 张胜男 审核

## 中药汤剂煎煮有讲究

中药汤剂是中药的传统剂型之一，自商代伊尹创制汤液以来沿用至今，经久不衰。中药汤剂的煎煮是一个细致操作的过程，但是很多人都不懂得如何正确煎煮中药，快跟我一起来看看吧~

### 1. 煎药容器的选择

煎药容器以陶瓷、砂锅为最佳，其次为不锈钢锅、搪瓷锅以及耐高温的玻璃器皿。这些容器的材质稳定，不易与所煎中药的成分发生化学反应。应避免使用铜、铁、铝锅，因为它们的化学性质不稳定，可能与中药成分发生反应，影响汤剂的质量。

### 2. 煎药的加水量

煎药的加水量非常重要，加水量的多少直接影响到汤剂的质量。一般来说，第一次煎煮的加水量应以水超过药物表面3~5厘米，第二次煎煮的加水量以超过药物表面3厘米为宜。

### 3. 煎药过程的注意事项

\* 煎药前的浸泡：药物在煎煮前一定要浸泡，以使药材变软，便于有效成分浸出。一般浸泡时间为30~60分钟。浸泡后浸泡液不得丢弃，一并进入一煎煎煮。

\* 煎煮次数：汤剂一般采用两煎合并（饮片煎煮两次的药液合并到一起待用）的方法。通常汤剂煎煮两次能够煎出所含成分的80%以上。

\* 煎药的温度：煎药温度的高低，中医称之为“火候”。一般应遵循“先武火后文火”的原则，即沸前用武火，使水快速沸腾，沸后用文火，保持微沸以减少水分的蒸发，有利于有效成分的煎出。

\* 煎煮时间：煎煮时间从沸腾后开始计算，一般为头煎20~30分钟，二煎10~20分钟。不同药物的煎煮时间不同，例如：解表药头煎10~15分钟，二煎10分钟为宜；滋补药头煎30~40分钟，二煎25~30分钟为宜。

\* 留取药液量：一付中药经两次煎煮合并后，药液一般控制在成人400~600毫升，每日分两次服用；儿童控制在200~300毫升，每日分两到三次服用。

\* 服药的频次：一般建议一付中药煎出药液分早晚两次服用，儿童可分2~3次服用，小儿以少量多次为宜。

治疗感冒、发热、肠炎、腹泻的药，也可采用频服的方法，即每4小时服一次，每次服用30~40毫升，病愈即止。

今天主要介绍了中药饮片的常规煎煮方法

但是一些药材需要使用特殊的煎煮方法  
如先煎、后下、包煎、烊化、另煎、冲服等

我们下期再一起学习吧~

药学部 张 涛 供稿

药学部 白朝辉 审核

药学部 张胜男 审核

## 药物警戒

# 国家药监局关于修订小儿清热止咳制剂说明书的公告

(2024年第112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小儿清热止咳制剂说明书中的【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12月9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、药师或者患者合理用药。

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。

### 小儿清热止咳制剂处方药说明书修订要求

#### 一、【警示语】项应当包括

本品含麻黄，运动员慎用。

#### 二、【不良反应】项应当包括

监测数据显示，小儿清热止咳制剂可见以下不良反应报告：恶心、呕吐、口干、腹泻、腹痛、腹胀、腹部不适、皮疹、瘙痒、潮红、荨麻疹、红斑、头晕、嗜睡、过敏反应等，有过敏性休克个例报告。

#### 三、【禁忌】项应当包括

对本品及所含成份过敏者禁用。

#### 四、【注意事项】项应当包括

- 忌辛辣、生冷、油腻食物。
- 不宜在服药期间同时服用滋补性中药。
- 风寒感冒者不适用，表现为发热畏冷、肢凉、流清涕，咽不红者等。
- 1岁以下婴儿慎用，高血压、心脏病患儿

慎用。

5. 本品含蔗糖和（或者）蜂蜜，糖尿病患儿慎用。

6. 本品含麻黄，运动员慎用。

7. 过敏体质者慎用。

8. 本品性状发生改变时禁止使用。

9. 儿童必须在成人监护下使用。

10. 请将本品放在儿童不能接触的地方。

小儿清热止咳丸说明书还应当增加：

11. 服用前应当除去蜡皮、塑料球壳。

12. 本品不可整丸吞服。

（注：如现行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。）

### 小儿清热止咳制剂非处方药说明书修订要求

#### 一、【警示语】项应当包括

本品含麻黄，运动员慎用。

#### 二、【不良反应】项应当包括

监测数据显示，小儿清热止咳制剂可见以下不良反应报告：恶心、呕吐、口干、腹泻、腹痛、腹胀、腹部不适、皮疹、瘙痒、潮红、荨麻疹、红斑、头晕、嗜睡、过敏反应等，有过敏性休克个例报告。

#### 三、【禁忌】项应当包括

对本品及所含成份过敏者禁用。

#### 四、【注意事项】项应当包括

1. 忌辛辣、生冷、油腻食物。
2. 不宜在服药期间同时服用滋补性中药。
3. 风寒感冒者不适用，表现为发热畏冷、肢凉、流清涕，咽不红者等。
4. 1岁以下婴儿慎用，且应当在医师指导下服用。
5. 高血压、心脏病患儿慎用，且应当在医师指导下服用。

6. 本品含蔗糖和（或者）蜂蜜，糖尿病患儿慎用，且应当在医师指导下服用。

7. 脾虚易腹泻者应当在医师指导下服用。

8. 发热体温超过38.5℃的患者，应当去医院就诊。

9. 咳喘加重应当及时去医院就诊。

10. 服药3天症状无缓解，应当去医院就诊。

11. 本品含麻黄，运动员慎用。

12. 过敏体质者慎用。

13. 本品性状发生改变时禁止使用。

14. 儿童必须在成人监护下使用。

15. 请将本品放在儿童不能接触的地方。

16. 如正在使用其他药品，使用本品前请咨询医师或者药师。

（注：如现行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。）

（文章来源：国家药品监督管理局）

## 国家药监局关于修订脾多肽注射液药品说明书的公告

（2024年第89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，国家药监局决定对脾多肽注射液说明书内容进行统一修订。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均应当依据《药品注册管理办法》等有关规定，按照要求（见附件）修订说明书，于2024年10月4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。

## 脾多肽注射剂说明书修订要求

### 一、【不良反应】项

#### (一) 删除以下内容:

停药后症状可消失。

#### (二) 应包含以下内容:

上市后监测中发现本品有以下不良反应报告  
(发生率未知):

皮肤及皮下组织: 瘙痒、多汗、皮疹、红斑、  
荨麻疹。

全身性及给药部位反应: 寒战、发热(高热)、  
胸部不适、疼痛、注射部位肿胀。

消化系统: 恶心、呕吐、腹痛、腹部不适、腹泻、  
肝功能异常。

心血管系统: 心悸、潮红、静脉炎。

神经系统: 头晕、头痛、震颤。

免疫系统: 过敏反应、过敏性休克。

呼吸系统: 呼吸困难、呼吸急促。

### 二、【禁忌】项下应包含以下内容:

孕妇及哺乳期妇女禁用。

### 三、【注意事项】项下应包含以下内容:

1. 本品可能导致严重过敏反应(包括过敏性休克), 用药前应当仔细询问患者用药史和过敏史, 用药过程中应当对患者密切观察, 一旦出现过敏反应或其他严重不良反应须立即停药并及时救治。

2. 不良反应监测数据显示, 使用本品后可能

导致肝功能异常, 建议用药后定期监测肝功能。

3. 建议严格按照【用法用量】使用本品, 溶媒量不足可能导致严重不良反应发生。

### 四、【孕妇及哺乳期妇女用药】项下应包含以下内容:

孕妇及哺乳期妇女禁用。

### 五、【儿童用药】项

#### (一) 删除以下内容:

临床应用中, 儿童患者使用本品, 其疗效及安全性与普通人群相比未发现显著差异。

#### (二) 应包含以下内容:

18岁以下儿童及青少年应当慎用本品。使用本品前应当充分评估其使用的风险及获益。

### 六、【老年用药】项

#### (一) 删除以下内容:

临床应用中, 老年患者使用推荐剂量的本品, 其疗效及安全性与普通人群相比未发现显著差异。

#### (二) 应当包含以下内容:

老年患者应当慎用本品。

(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。)

(文章来源: 国家药品监督管理局)

# 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。

### 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、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、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。)

### 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、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、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。)

### 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。)

(文章来源：国家药品监督管理局)

## 加拿大修订含阿莫西林产品专论 更新小肠结肠炎综合征的风险

2024 年 8 月 29 日，加拿大卫生部（Health Canada）正在逐步修订阿莫西林克拉维酸钾（商品名：Clavulin）和其他含阿莫西林药品的产品专论中的警告和注意事项、不良反应以及患者用药信息部分，更新药物性小肠结肠炎综合征的安全性信息。

给医务人员的关键信息：

药物性小肠结肠炎综合征是一种过敏反应，主

要症状为持续呕吐（给药后 1-4 小时），不伴随皮肤或呼吸道过敏症状，报道主要发生在接受含阿莫西林产品的儿童人群中。进一步的症状可能包括腹痛、嗜睡、腹泻、低血压或白细胞增多伴中性粒细胞增多。在严重的病例中，药物性小肠结肠炎综合征可进展为休克。

如果患者出现药物性小肠结肠炎综合征的症状，应建议其停止使用含阿莫西林的产品，并立即

就医，因为这些症状可能是严重过敏反应的征兆。

加拿大卫生部的产品专论安全性更新（Product monograph brand safety updates）网页可获取药品

安全性信息更新的完整列表。加拿大产品专论可通过加拿大卫生部的药品数据库（Drug Product Database）查阅。

（文章来源：国家药品监督管理局药品评价中心）

## 澳大利亚警示阿奇霉素与罕见的心血管死亡风险

2024年8月1日，澳大利亚治疗产品管理局（TGA）网站发布消息称，阿奇霉素的产品信息（PI）和消费者医学信息（CMI）文件中增加了关于心血管猝死风险的最新警告信息。

阿奇霉素片剂适用于成人轻度至中度感染，包括：上呼吸道和下呼吸道感染、无并发症的皮肤及皮肤附件感染、沙眼衣原体引起的无并发症的尿道炎和宫颈炎、急性链球菌性咽炎/扁桃体炎等。阿奇霉素片剂也适用于12个月或以上儿童的沙眼衣原体结膜炎和沙眼。阿奇霉素静脉给药适用于涉及易感菌的社区获得性肺炎。

截至2024年3月，TGA收到了4份可能与阿奇霉素与心血管死亡相关的报告。这些报告涉及的患者年龄在26至84岁之间，男女均有，其中大多数年龄在60岁以上。其中两例报告中，阿奇霉素是唯一的怀疑药品。

此次更新源于药品咨询委员会（Advisory Committee on Medicines）的建议，该建议基于委员会对已发表文献资料（包括观察性研究、不良事件的严重性以及美国食品药品监督管理局的最新警告）的审查。

美国产品信息于2021年11月进行了更新，根据已发表文献和观察性研究的建议，将心血管死亡纳入“警告和预防措施”和“不良反应”部分。

在美国FDA更新产品信息后，TGA对安全信号进行了全面评价，并征求了药品咨询委员会的专家意见。委员会建议，总的来说，虽然目前的证据不一致，但产品信息中应纳入关于心血管死亡风险

以及需要预防性监测的安全性信息。

阿奇霉素现行产品信息中已经包含了与QT间期延长相关的室性心律失常的警告。此次更新进一步明确了与包括阿莫西林在内的其他抗菌药物相比，阿奇霉素心血管死亡的短期风险增加。这种风险比较罕见，但在使用阿奇霉素的前5天似乎更高。

新的警告建议医务人员应认识到这种潜在的不良事件，以便能够权衡阿奇霉素的益处与罕见但严重的心源性猝死风险。并考虑对患者的病史或正在进行的治疗使其QT间期延长风险高的患者进行预防性心电图筛查。

澳大利亚阿奇霉素产品信息第4.4节和第4.8节的更新如下：

### 4.4 特殊警告和使用注意事项：

#### 心血管死亡

一些观察性研究表明，与包括阿莫西林在内的其他抗菌药物相比，暴露于阿奇霉素的成年人急性心血管死亡的短期潜在风险增加了约两倍。这些观察性研究中的数据不足以确定或排除急性心血管死亡与阿奇霉素使用之间的因果关系。在阿奇霉素使用的前5天，这种潜在风险更高。对于病史和/或正在接受的治疗使其QTc延长风险很高的患者，可以考虑进行心电图筛查。在处方阿奇霉素时，应考虑权衡这种潜在风险和治疗获益。

### 4.8 不良反应

#### 上市后经验

心血管疾病：低血压；已有心悸和心律失常的报道，包括室性心动过速。罕见QT间期延长、尖

端扭转型室性心动过速和心血管死亡的报道。  
阿奇霉素的最新产品信息（给医务人员）和

消费者医学信息（给患者）可在 TGA 网站（TGA eBusiness services— external site）获取。

（文章来源：国家药品监督管理局药品评价中心）

## 加拿大修订利奈唑胺的产品专论 更新横纹肌溶解症的风险

2024 年 6 月 27 日，加拿大卫生部网站发布消息称，利奈唑胺注射液、混悬剂和片剂的产品专论已经修订或将要修订，以在警告和注意事项、不良反应（上市后不良反应）以及患者用药信息部分更新横纹肌溶解症的相关风险信息。

给医务人员的关键信息：

据报道，使用利奈唑胺后，横纹肌溶解症与肌酸激酶（CK）升高有关。在某些情况下，横纹肌溶解症会导致急性肾损伤。

以下患者应考虑定期监测 CK 水平：

肌病或横纹肌溶解症风险升高

近期接受或目前正在使用已知与肌病或横纹肌溶解症相关的其他药物

出现任何横纹肌溶解症的迹象或症状，包括肌肉疼痛、虚弱或尿液变黑。

如果观察到横纹肌溶解症的体征或症状，应停用利奈唑胺并开始适当的治疗。

加拿大卫生部的产品专论安全性更新（Product monograph brand safety updates）网页可获得说明书安全性信息更新的完整列表。加拿大产品专论可通过加拿大卫生部的药品数据库（Drug Product Database）进行访问。

（文章来源：国家药品监督管理局药品评价中心）

## 加拿大修订奥美拉唑产品专论 更新急性肾小管间质性肾炎的风险

2024 年 5 月，加拿大卫生部网站发布消息称，Losec（奥美拉唑）和 Losec Mups（奥美拉唑镁）的产品专论已经更新，已在警告和注意事项、不良反应（上市后不良反应）以及患者用药信息部分更新急性肾小管间质性肾炎的相关风险信息。

给医务人员的关键信息：

在服用奥美拉唑的患者中曾监测到急性肾小管间质性肾炎（TIN）发生，并且可能发生在服用奥美拉唑治疗期间的任何时间点。

急性 TIN 可进展为肾功能衰竭。

如果怀疑出现 TIN，应停用奥美拉唑，并立即给予适当的治疗。

如果患者出现提示肾脏炎症的症状（尿量减少、血尿、发热、皮疹、关节僵硬），应建议其咨询专业医护人员。

加拿大卫生部将与制造商合作，努力在加拿大所有已获批准的质子泵抑制剂的产品专论中加入类似的急性 TIN 风险信息。

（文章来源：国家药品监督管理局药品评价中心）