**药学资讯**

**2019年第三期**

**天津中医药大学第二附属医院 药学部**

目 录

[临床用药反馈](#_Toc9495272)

[门诊西药处方审核汇总 1](#_Toc9495273)

[2019年4月西药（含中药注射剂）销售排名前20位 1](#_Toc9495274)

[药政法规](#_Toc9495275)

[国家卫生健康委办公厅关于持续做好抗菌药物临床应用管理工作的通知 2](#_Toc9495276)

[药物警戒](#_Toc9495277)

[加拿大建议含阿片类感冒咳嗽药禁用于18岁以下儿童和青少年 6](#_Toc9495278)

[美国警告非布司他心血管和全因死亡风险 7](#_Toc9495279)

[左氧氟沙星氯化钠注射液联合尼美舒利片致幻觉1 例 8](#_Toc9495280)

[合理用药](#_Toc9495281)

[布洛芬的合理使用 10](#_Toc9495282)

[高血压的药物治疗 12](#_Toc9495283)

[药源性光敏反应的致敏药物及防治 15](#_Toc9495284)

[中药导致肾损害的原因及预防措施 17](#_Toc9495285)

[中药饮片炮制对临床疗效的影响 20](#_Toc9495286)

[信息交流](#_Toc9495287)

[雾化吸入疗法合理用药专家共识( 2019 年版) 21](#_Toc9495288)

# 临床用药反馈

## 门诊西药处方审核汇总

随机抽取西药门、急诊处方共2072张进行审核，发现问题处方272张。审核结果如下：

问题类型有：①临床诊断书写不全；②用法用量不适宜；③选药不适宜。

具体问题举例：

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **问题类型** | **具体问题** | **使用建议** |
| 临床诊断 书写不全 | 诊断为咳嗽，痰浊阻肺证，开具头孢克肟胶囊 | 开具抗菌药物应具有相应的感染诊断。 |
| 诊断为偏瘫，开具硝苯地平控释片、阿托伐他汀钙片、氯沙坦钾片 | ①硝苯地平控释片：用于高血压、冠心病、慢性稳定型心绞痛（劳累性心绞痛）。②阿托伐他汀钙片：用于高胆固醇血症、冠心病。③氯沙坦钾片：适用于治疗原发性高血压。 |
| 用法用量不适宜 | 缬沙坦胶囊 80mg Q12H | 缬沙坦胶囊：推荐起始剂量为80mg，每日口服一次。降压效果不满意时可加大剂量至160mg，每日一次。 |
| 复方利血平氨苯蝶啶片 2片 QD | 复方利血平氨苯蝶啶片：常用量：一次1片，一日1次。维持量：一次1片，二~三日1次。 |
| 选药不适宜 | 诊断为急性根尖周炎，开具头孢克肟胶囊 | 急性根尖周炎的病原体为多种革兰阴性厌氧杆菌和其他口腔菌群，应加用覆盖厌氧菌的药物。 |

## 2019年4月西药（含中药注射剂）销售排名前20位

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 排名 | 名称 | 规格 | 单位 | 总金额（元） |
| 1 | 注射用哌拉西林钠舒巴坦钠 | 1.25g | 支 | 333134.36 |
| 2 | 磷酸奥司他韦颗粒 | 15mg\*10 | 盒 | 270316.42 |
| 3 | 0.9%氯化钠注射液 | 100ml:0.9g | 袋 | 268468.20 |
| 4 | 醒脑静注射液 | 10ml | 支 | 258529.60 |
| 5 | (注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠 | 1.5g | 支 | 233482.83 |
| 6 | (甘精胰岛素 | 300单位 | 支 | 218490.39 |
| 7 | 马来酸桂哌齐特注射液 | 2ml:80mg | 支 | 216537.60 |
| 8 | 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠 | 0.625g | 支 | 213718.05 |
| 9 | 丹参川芎嗪注射液 | 5ml | 支 | 203540.98 |
| 10 | 小牛血清去蛋白注射液 | 10ml:0.4g | 支 | 201605.00 |
| 11 | 大株红景天注射液 | 10ml | 支 | 200125.06 |
| 12 | 阿卡波糖片 | 50mg×30 | 盒 | 182022.10 |
| 13 | 头孢地尼分散片 | 50mg\*12 | 盒 | 179864.04 |
| 14 | 银杏二萜内酯葡胺注射液 | 5ml | 支 | 179804.00 |
| 15 | 喜炎平注射液 | 5ml | 支 | 175794.00 |
| 16 | 灯盏细辛注射液 | 10ml | 支 | 170249.92 |
| 17 | 依达拉奉注射液 | 5ml:10mg | 支 | 165267.51 |
| 18 | 注射用重组人脑利钠肽 | 0.5mg | 支 | 164385.00 |
| 19 | 雷贝拉唑钠肠溶胶囊 | 20mg\*7 | 盒 | 162140.20 |
| 20 | 莫西沙星氯化钠注射液 | 0.4g | 盒 | 158459.91 |

# 药政法规

## 国家卫生健康委办公厅关于持续做好抗菌药物临床应用管理工作的通知

**国卫办医发〔2019〕12号**

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委：
　　为深入贯彻落实《“健康中国2030”规划纲要》和《遏制细菌耐药国家行动计划（2016-2020年）》，持续加强抗菌药物临床应用管理，保证医疗质量，遏制细菌耐药，现提出以下工作要求：
　　一、进一步优化抗菌药物管理模式
　　（一）制订和实施抗菌药物管理技术规范。各医疗机构要按照《抗菌药物临床应用管理办法》各项要求，制订系统的、可操作的抗菌药物管理技术规范并认真落实。要树立科学的抗菌药物临床应用管理理念，明确改善感染性疾病转归和提高医疗质量的管理目标。医疗机构主要负责人要切实履行抗菌药物管理第一责任人的职责，带领本机构抗菌药物管理工作组，发挥多学科专业团队优势，做好具体管理工作。
　　（二）推进感染性疾病多学科诊疗。各医疗机构要重点针对疑难感染性疾病加强重症医学、感染性疾病、临床药学、临床微生物等学科的联系协作，做好医院感染预防与控制，提高感染性疾病综合诊疗水平。要研究建立多学科诊疗的工作机制和标准化操作流程，在保证诊疗质量的同时，提高工作效率。
　　二、着力提高抗菌药物合理应用能力
　　（三）广泛开展抗菌药物知识培训。各级卫生健康行政部门和各医疗机构要建立规范合理的培训考核制度，制订培训大纲和培训计划，对相关医务人员开展感染性疾病规范化诊疗、抗菌药物合理使用、医院感染防控等培训及考核。重点加强对医师的培训，提高对感染性疾病诊疗规范、临床路径的依从性。经本机构培训并考核合格的医师，方可授予相应的抗菌药物处方权。不得单纯依据医师职称授予处方权限。
　　（四）高度重视相关学科建设。通过加大学科建设力度，健全抗菌药物临床应用管理技术支撑体系。要落实二级以上综合医院感染性疾病科的建设要求，在2020年以前设立以收治细菌真菌感染为主要疾病的感染病区或医疗组，加快感染性疾病诊疗能力建设。加强临床药师培养和配备，转变药学服务模式，充分发挥临床药师在感染性疾病诊治中的作用。认真执行微生物标本采集、送检相关的卫生行业标准与专家共识，提高细菌真菌感染的病原学诊断水平。加强医院感染管理人员队伍建设，提高医院感染管理和业务技术水平。省级卫生健康行政部门要将上述要求纳入医院评审，促进工作落实。
　　（五）提高基层抗菌药物使用水平。各级卫生健康行政部门要结合分级诊疗制度和医联体建设，加强对县医院和基层医疗机构的技术支持。通过进修培训、对口支援、远程会诊等方式，指导基层医务人员学习执行相关诊疗规范、临床路径，提高合理用药意识，促进基层规范诊治感染性疾病。
　　（六）做好医院感染预防与控制。严格落实医院感染防控基础措施，提高医师手卫生依从性，执行有关操作规范和技术标准。重点加强对ICU、呼吸、急诊等重点科室以及基层医疗机构的医院感染防控，减少中心静脉导管相关血流感染、呼吸机相关肺炎、导尿管相关尿路感染、透析相关感染、手术部位感染、操作后肺炎以及多重耐药感染的发生，加强碳青霉烯类耐药革兰阴性菌所致感染的防控和监测。通过做好医院感染防控，控制耐药菌、条件致病菌及其他病原微生物的传播，降低医院感染风险，减少不必要的抗菌药物使用需求。
　　三、狠抓抗菌药物应用的重点环节管理
　　（七）加强专档管理的内涵建设。根据临床监测情况，继续对碳青霉烯类抗菌药物及替加环素实行专档管理，并做好其内涵管理。专档管理要覆盖处方开具、处方审核、临床使用和处方点评等各环节。要严格落实《碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识》《碳青霉烯类抗菌药物临床应用评价细则》和《替加环素临床应用评价细则》，遏制碳青霉烯类耐药过快增长的势头。鼓励医疗机构对耐药率较高的含酶抑制剂复合制剂等抗菌药物进行重点监控，纳入专档管理。
　　（八）合理调整抗菌药物供应目录。医疗机构要落实抗菌药物供应目录遴选和评估制度，综合考量新药和新技术应用情况，对抗菌药物供应目录进行科学合理的动态调整。目录调整周期原则上为2年，最短不少于1年，避免无理由地频繁调整供应目录品种。供应目录应当满足临床感染性疾病诊疗需要，杜绝违规目录外用药或外购用药情况发生。同时，应当根据临床实际，及时启动供应目录调整，将耐药率高、不良反应多、循证医学证据不足、违规使用突出的药品，清退出供应目录，避免长时间不调整供应目录。
　　（九）减少预防使用和不合理静脉输注。继续加强Ⅰ类和Ⅱ类切口围手术期预防使用抗菌药物的管理，改变过度依赖抗菌药物预防手术感染的状况。限制门诊静脉输注抗菌药物的地区，要重点关注急诊静脉输注抗菌药物的情况，强调“能口服不肌注，能肌注不输液”的原则。各地要根据抗菌药物使用监测结果，采取针对性措施，减少不合理的预防性使用和静脉输注抗菌药物。
　　四、提升抗菌药物管理水平
　　（十）加强信息化管理。各医疗机构要结合电子病历推进工作，将抗菌药物临床应用管理的各项要求嵌入医院信息系统。依托信息化手段，落实医师抗菌药物处方权限、药师处方审核资格、特殊使用级抗菌药物处方点评以及动态评估和预警等要求。发挥信息化在辅助诊断、临床决策支持等方面的积极作用，逐步实现抗菌药物科学化、精细化、自动化、智能化、个体化管理。
　　（十一）开展阶段性效果评估。各地、各医疗机构应当定期组织开展抗菌药物临床应用管理阶段性效果评估。除抗菌药物使用指标和细菌耐药控制情况外，对抗菌药物管理效果的评估还应当充分考量疾病转归和患者预后等有关指标，如感染性疾病治愈率和归因病死率、医院感染发生率、药物不良事件发生率、艰难梭菌感染发生率等。重点加强对脓毒症（包括败血症）、脓毒性休克等患者初始抗菌药物合理使用的评估。
　　（十二）做好临床监测。各医疗机构要按照要求向抗菌药物临床应用监测网和细菌耐药监测网报送监测数据，并确保数据质量。鼓励各地卫生健康行政部门扩大监测范围，尤其关注儿童、老年人、孕产妇等特殊人群的用药监测，并重视对监测结果的评价和利用。同时，开展医院感染主动监测与前瞻性评价，及早发现并降低感染风险。加强医疗机构内重点部位重点环节医院感染监测，科学合理设定监测指标，及时发现工作薄弱环节，指导做好医院感染防控工作。
　　五、开展科学知识普及和宣传教育
　　各级卫生健康行政部门和各医疗机构要加强对患者的合理用药指导，充分宣传抗菌药物使用误区和不合理使用的危害；纠正患者不规范的自我治疗行为，在谨慎使用抗菌药物的同时，遵医嘱、足剂量、足疗程地使用抗菌药物。建立抗菌药物合理使用定期宣传机制，每年11月第三周与世界卫生组织同步开展宣传活动。将抗菌药物合理使用科普宣教融入到社区和基层文化活动中，充分利用公共媒体、新媒体等多种形式，为社会公众提供准确的信息和报道，科学宣传抗菌药物使用知识。

                       国家卫生健康委办公厅

2019年3月29日

# 药物警戒

## 加拿大建议含阿片类感冒咳嗽药禁用于18岁以下儿童和青少年

2019年2月18日，在一项关于含阿片类感冒咳嗽药安全性评估之后，加拿大卫生部发布公告，建议加拿大18岁以下儿童和青少年不应使用含可待因、双氢可待因和去甲美沙酮的感冒咳嗽药。

在加拿大，3个阿片类药物被批准用于治疗感冒症状，包括可待因、双氢可待因和去甲美沙酮。可待因也被批准以非处方药的方式用于治疗感冒咳嗽症状的低剂量配方中。

加拿大卫生部经过安全性评估发现，支持含阿片类感冒咳嗽药在18岁以下儿童和青少年人群中的有效性证据有限。此外，虽然没有发现任何有利证据证明含阿片类感冒咳嗽药与儿童和青少年人群中阿片类物质使用障碍相关，该项评估确实发现早期使用阿片类药物可能是日后使用成瘾性物质的一个因素。考虑到缺少有效性的确凿证据和潜在的长期风险，加拿大卫生部正采取措施通知加拿大公民关于此类产品的风险，也正在要求生产企业更新此类产品的安全性信息，以纳入加拿大卫生部关于18岁以下儿童和青少年禁用的建议。

致家长和看护者信息

• 对于18岁以下儿童和青少年，向医务人员咨询关于含阿片类感冒咳嗽药的替代方案。

• 每次要阅读治疗药物标签和由药师和其他医务人员提供的任何安全性信息。

在加拿大儿童和青少年人群中，含阿片类感冒咳嗽药处方的使用量过去5年内一直在下降。在18岁以下儿童和青少年中，目前此类产品使用量仅占加拿大含阿片类感冒咳嗽药处方分发量的较小比例（4%）。

加拿大卫生部计划与“药品安全和有效性网络”协商，旨在研究在加拿大阿片类药物使用相关疾患、相关风险及含阿片类产品使用之间的关联性。加拿大卫生部将继续监测所有含阿片类产品的风险，同时也要求阿片类处方产品的生产企业提交在加拿大人群中跟踪和监测风险的风险管理计划。考虑到还有其他含有低剂量可待因OTC类产品以及此类产品潜在的导致滥用风险，加拿大卫生部启动了一项在儿童和青少年中使用含可待因的非处方产品的评估，以决定在非处方产品中采取类似的管理措施是否是合适的。

（加拿大Health Canada网站）

## 美国警告非布司他心血管和全因死亡风险

2019年2月21日，美国食品药品管理局（FDA）发布信息，警告抗痛风药非布司他可能增加患者死亡的风险，并要求限制非布司他的使用。

FDA得出结论认为，与另一种痛风药别嘌醇相比，使用非布司他会增加死亡风险。这一结论是基于FDA对一项安全性临床试验结果的深入评估，该试验发现使用非布司他与心脏相关死亡以及全因死亡的风险增加有关。FDA已于2017年11月发布了安全性警示信息，此次是对该信息的更新。FDA正在更新药品说明书信息，要求增加黑框警告和新的患者用药指南；同时FDA还将限制非布司他的使用，即仅用于使用别嘌醇治疗无效或发生严重不良反应的患者。

FDA于2009年批准非布司他（商品名Uloric）用于成人痛风的治疗。痛风的发生是体内尿酸积聚，并导致一个或多个关节出现急性红肿和疼痛。非布司他通过降低血液中的尿酸水平而发挥作用。痛风是一种慢性疾病，在美国约有830万成年人受到该疾病影响。治疗痛风的药物数量有限，对这种疾病的治疗需求尚未满足。

在2009年批准非布司他上市时，FDA就要求在处方信息中包括了一个关于非布司他治疗患者可能发生心血管事件的警告和注意事项，并要求制造商武田制药公司进行一项大规模的上市后安全性临床试验。非布司他和别嘌醇在痛风和心血管疾病患者中的心血管安全性试验（CARES）是一项多中心、随机、双盲且以心血管事件为终点的试验，在6190名使用非布司他或别嘌醇治疗的痛风患者中进行。该临床试验在美国、加拿大和墨西哥开展，于2010年4月开始，2017年7月结束。主要终点是心血管不良事件（MACE）的复合终点：心血管死亡、非致命性心肌梗死、非致命性卒中和不稳定心绞痛伴紧急血运重建。次要终点包括MACE复合终点中的单因素心血管不良事件死亡和全因死亡。研究设计为非劣效性试验，非劣效性界值为1.3。结果表明，尽管研究符合预先规定的非劣效性界值，但心血管死亡显著增加。此外，总体死亡率显著增加，主要是受心血管死亡率增加的影响。

FDA提醒患者，如果有心脏病或中风病史，应告知医生权衡使用非布司他获益与风险。在服用非布司他期间出现胸痛、呼吸急促、心跳过快或不规则、身体一侧麻木或虚弱、头晕、说话困难、突发性剧烈头痛等症状，应立即就医。未咨询医生前不要擅自停药，以免痛风症状恶化。FDA提醒医务人员，非布司他仅用于别嘌醇治疗失败或不耐受的患者，应告知患者注意其心血管风险，出现上述症状立即就医。

（美国FDA网站）

## 左氧氟沙星氯化钠注射液联合尼美舒利片致幻觉1 例

病例：患者，女，51 岁。因“畏冷、发热 5 天”，于 2018 年1 月 13 日入龙岩市第一医院急诊科治疗。患者 5 天前受寒后出现畏冷、发热，体温未测，发热时伴头痛、头晕。同时伴有咳嗽，咳少量白色黏痰。纳差、乏力、解稀水样便3~4 次 / 天。无胸痛、胸闷、咯血、气促、腹痛、腹胀、鼻塞、流涕、盗汗等不适。患者 10 天前查妇科彩超提示子宫肌瘤，未予手术治疗。入院体格检查：体温 39.7℃，呼吸 20 次 /min，脉搏：103 次 /min，血压：100/60 mm Hg。双肺呼吸音粗，未闻及干湿性啰音。腹平软，无压痛及反跳痛，未触及包块，肝肾区无叩痛，肠鸣音 6 次 /min，余未见异常。胸部CT 结果提示：左肺多发炎症、左肺上叶部分实变、左侧胸腔少量积液。入院诊断：左肺大叶性肺炎、肠道感染、子宫肌瘤。入院当日给予左氧氟沙星氯化钠注射液（第一三共制药有限公司，批号：BS044N1）（0.5 g 、1 次 / 天、静脉滴注）抗感染；桉柠蒎肠溶软胶囊（300 mg、3 次 / 天、口服）、复方甘草口服溶液（10 m L、3 次 / 天、口服）、盐酸氨溴索注射液（30 mg、2 次 / 天、静脉滴注）祛痰止咳；尼美舒利片（牡丹江灵秦药业股份有限公司，批号：170202）（100 mg、2 次 / 天、口服）解热；蒙脱石散（3 g、3 次 / 天、口服）止泻；酪酸梭菌活菌三联活菌片（0.4 g、3 次 / 天、口服）调节肠道菌群。1 月 14 日中午患者自诉在输液后午休时出现幻觉，闭眼后感觉鸭子、猴子等动物在病房飞舞。1 月 15 日患者咳嗽、咳痰较前好转，解稀便 2 次，量少，偶感头痛、头晕。延用原始治疗方案，将左氧氟沙星氯化钠注射液滴注时间延长至 2 h。该日患者午休时再次出现幻觉，闭眼后感觉病房在下滂沱大雨。1 月16 日患者体温正常，食欲好转，大便成形，仍有咳嗽、咳少量白色黏液痰，停用尼美舒利片。当日患者输液后未出现幻觉。1 月 17 日至 1 月 22 日继续使用左氧氟沙星氯化钠注射液抗感染，桉柠蒎肠溶软胶囊、复方甘草口服溶液、盐酸氨溴索注射液祛痰止咳，期间未再出现幻觉。

讨论：本例患者为中年女性，因肺炎使用左氧氟沙星氯化钠注射液抗感染，同时联合使用尼美舒利片解热、桉柠蒎肠溶软胶囊、复方甘草口服溶液等止咳祛痰。入院第 2 天，患者 9:00 服完尼美舒利片后，于 10:37 静滴左氧氟沙星氯化钠注射液，输液完毕后患者出现幻觉。入院第 3 天，患者在服用尼美舒利片后静脉滴注左氧氟沙星注射液。有研究指出，静脉滴注速度过快是左氧氟沙星氯化钠注射液出现不良反应的主要原因之一，遂将滴注时间延长至 2 h，滴注完毕后再次出现幻觉。患者肾功能正常，既往无神经系统疾病，单纯左氧氟沙星引起幻觉的可能性较小，极有可能是联合用药造成的。入院第4 天后患者体温正常，遂停用尼美舒利片。停用尼美舒利片后，继续使用左氧氟沙星注射液、桉柠蒎肠溶软胶囊等治疗，期间患者未再出现相关症状。故考虑幻觉是由于左氧氟沙星氯化钠注射液与尼美舒利片联用引起的。左氧氟沙星为氟喹诺酮类抗菌药物，主要通过抑制细菌拓扑异构酶 II、阻碍细菌 DNA 复制发挥抗菌活性，其在渗入细菌细胞内产生杀伤力的同时，也可能渗入人体正常细胞内产生不良反应。氟喹诺酮类药物结构中含有 F 原子，脂溶性高，易透过血脑屏障。进入脑组织后，由于含有与神经抑制剂 γ- 氨基丁酸（GABA）结构类似的哌嗪环，左氧氟沙星可阻断 GABA 与受体结合，导致中枢神经兴奋性增高，从而引发头晕、头痛、焦虑、抑郁、幻觉等不良反应。影响左氧氟沙星不良反应发生的因素主要有肝肾功能、年龄、性别等，除此之外，联合用药也是其重要影响因素之一。有研究发现，左氧氟沙星单用与联合用药时不良反应发生率分别为 2.13%和4.96%。Katsuro在左氧氟沙星安全性调查中发现，其与非甾体抗炎药（NSAIDs）合用时中枢神经系统不良反应发生率显著增高，61 例左氧氟沙星引起中枢神经系统症状的病例中，有 33 例联合使用了 NSAIDs。其机理为，当 NSAIDs 与氟喹诺酮类药物联合使用时，可增强氟喹诺酮药物对 GABA 的抑制作用，从而使中枢神经兴奋性增高，诱发焦虑、抑郁、幻觉等不良反应。本例提示，左氧氟沙星与尼美舒利等 NSAIDs 联用时，神经系统不良反应发生率有所增高。当两者联用时可根据药动学特点错开给药时间，若出现相关神经系统症状，应及时停药，必要时可给予对症治疗。

（摘自《中国药物警戒》）

# 合理用药

## 布洛芬的合理使用

近日朋友圈被一条名为「紧急扩散！布洛芬致永久性伤害，紧急召回！」的消息刷了屏。本文主要对此次事件进行简单梳理并介绍一下临床如何合理使用布洛芬，避免不良反应发生。

美国食药监局在1月29日发布了一条关于召回布洛芬的公告，召回的其实只是美国 Tris 制药公司的一款布洛芬口服混悬滴剂的部分批次。该部分批次由于可能含有较高浓度、超过规定标准 10% 的布洛芬而被召回。研究表明，对布洛芬的安全或毒性顾虑，主要是针对超过推荐用量 700% 的剂量。迄今为止，尚未报告与此次召回有关的严重不良反应事件。所以，不属于此次问题批次的布洛芬，在正确使用药物的前提下，仍可正常使用。

造成大众恐慌的另外一件事情是2019年4月18日法国ANSM发布的关于布洛芬和酮洛芬增加严重感染并发症的调查。查阅相关文献发现：1、调查中的样本主要是严重的呼吸道炎症、面部器官炎症、皮肤损伤等样本，这类药物有可能加重链球菌或肺炎链球菌的感染，这些炎症本来就需要更加专业和规范的用药，出现这样的情况建议使用对乙酰氨基酚；2、调查中还发现发生严重炎症的患者存在自行用药或不按照规范使用药物的情况，也就是说，很多时候这些炎症可以通过规范的治疗得到良好的结果的，但是因为种种用药上的问题导致了这样的结果。因此只有规范、合理使用药物才能够避免不良反应的发生。

一 使用布洛芬的注意事项

1 不宜长期服用

一般用于止痛不超过 5 天，用于解热时不超过 3 天。

2 镇痛和发热，使用的剂型不同

布洛芬片和混悬剂一日给药 3-4 次，一般发热时给予；布洛芬缓释制剂主要用于镇痛，每日给药 2 次。

3 持续疼痛或发热，可重复使用

布洛芬可每 4-6 h 重复用药 1 次，24 h 内累计用药不超过 4 次。

4 特殊人群用药

（1）60 岁以上老人慎用：老人较年轻者使用 NSAIDs 发生严重心血管、胃肠道和 (或) 肾脏不良反应的风险增加。（2）妊娠期妇女禁用：妊娠期妇女使用 NSAIDs 可导致胎儿或新生儿出现动脉导管产前收缩、羊水过少、肾功能不全等，故妊娠期妇女禁用本药。（3）哺乳期妇女禁用：本药可随人类乳汁排泄，乳汁中药物含量为母体日剂量的 0.06%-0.6%。（4）6 个月以下婴儿禁用：美国儿科学会关于儿童发热和退热剂使用建议，在没有临床医生评估的情况下，小于 3 个月的婴儿不应给予对乙酰氨基酚，小于 6 个月不应给予布洛芬。（5）高血压患者慎用：本品可能会加重高血压。（6）肾功能不全者慎用：布洛芬只可作为解热镇痛药短期服用，若长期大量应用布洛芬后可发生肾功能损害。所以肾功能不全者应慎用布洛芬。（7）血友病或其他出血性疾病（包括凝血障碍及血小板功能异常）慎用：布洛芬可使出血时间延长，或加重出血倾向，所以血友病或其他出血性疾病的患者，应慎用布洛芬。（8）其他非甾体抗炎药过敏者禁用：布洛芬属于解热、镇痛、抗炎药，而对于同一类的药物，如阿司匹林、安乃近、吲哚美辛、保泰松等过敏的人，也应禁服此药。（9）患有过敏性鼻炎、哮喘、鼻息肉的人，在初次使用布洛芬时应谨慎，因布洛芬有诱发支气管痉挛的潜在作用，可加重或诱发哮喘，尤其是中、轻度哮喘儿童更应禁用。

二 用药教育

针对患者对布洛芬的主要误区，临床使用时需要进行用药教育：（1）布洛芬可以消除「红、肿、热、痛」等症状，但不能治疗引发这些症状的疾病。（2）布洛芬是非甾体类抗炎药，但是布洛芬不杀细菌，不是所有炎症都是由细菌引起，但细菌感染一定可以引起炎症。细菌感染需要使用抗菌药进行治疗，布洛芬只是能够直接阻断炎症，并不能杀灭细菌。（3）布洛芬没有成瘾性，不用因为害怕「上瘾」而拒绝使用布洛芬解热和镇痛。布洛芬这类药物是通过抑制前列腺素分泌以及减少炎症因子的产生来止疼的，这是与阿片类药物（吗啡、杜冷丁等）最大的区别，所以并不会成瘾。发烧、痛经、头疼、关节疼、牙疼等症状布洛芬都可以缓解，并且可以在症状出现时随时服用，症状消失后停药。（4）对于发热患者不建议联合或交替使用对乙酰氨基酚与布洛芬，因为可能会导致给药混乱、毒性增加以及促成发热恐惧症。

##

## 高血压的药物治疗

一、高血压概述

1、高血压的定义和流行病学

在未用抗高血压药的情况下，非同日3次测量，收缩压≥140mmHg和/或舒张压≥90mmHg，可诊断为高血压。高血压按照病因可以分为原发性高血压（占95%以上）和继发性高血压。我国每年心血管病死亡300万人， 其中至少一半与高血压有关。2012年我国18岁及以上居民高血压患病率为25.2%。

2、高血压的分类

表1 高血压的分类

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 分类 | 收缩压（mmHg） | 舒张压（mmHg） |
| 正常血压 | <120 | <80 |
| 正常高值 | 120-139 | 80-89 |
| 高血压 | ≥140 | ≥90 |
| 1级高血压（轻度） | 140-159 | 90-99 |
| 2级高血压（中度） | 160-179 | 100-109 |
| 3级高血压（重度） | ≥180 | ≥110 |
| 单纯收缩期高血压 | ≥140 | <90 |

表2 高血压患者心血管风险水平分层

|  |  |
| --- | --- |
| 其它危险因素和病史 |  血压 (mmHg) |
| Ⅰ级高血压SBP 140-159或DBP 90-99 | Ⅱ级高血压SBP 160-179或DBP 100-109 | Ⅲ级高血压SBP ≥180或DBP ≥110 |
| 无其它危险因素 | 低危 | 中危 | 高危 |
| 1-2个危险因素 | 中危 | 中危 | 很高危 |
| ≥3个危险因素或靶器官损害 | 高危 | 高危 | 很高危 |
| 临床并发症或合并糖尿病 | 很高危 | 很高危 | 很高危 |

注：高血压危险因素（如吸烟、过量饮酒、高盐和高脂食物摄入、活动不足、超重和肥胖及总胆固醇升高等）

二、高血压的药物治疗

1、CCB类降压药

（1）作用特点：CCB降压作用强，对糖代谢无不良影响。药效呈剂量依赖性，适用于轻、中、重度高血压。

（2）不良反应：反射性交感神经激活导致心跳加快、面部潮红、脚踝部水肿、牙龈增生等。

（3）禁忌：二氢吡啶类CCB禁用于高血压合并快速性心律失常患者。非二氢吡啶类CCB禁用于二至三度房室传导阻滞、左室收缩功能不全患者。

（4）相互作用： ①地尔硫卓、维拉帕米、硝苯地平与强心苷类药(地高辛)联用时可能增强地高辛的药理作用；②地尔硫卓、维拉帕米与β受体阻滞剂联合使用可能加重充血性心力衰竭的临床症状。

2、ACEI类降压药

（1）作用特点：降压缓慢起效，逐渐增强，3-4周时达最大作用。适用于各种类型的高血压。尤其适用于：伴有心力衰竭、心肌梗死病史、糖耐量减退、糖尿病肾病、蛋白尿的高血压患者。

（2）不良反应：刺激性干咳、低血压、血钾升高、血管性水肿等。

（3）禁忌：妊娠；肾衰竭；双侧肾动脉狭窄；高钾血症。

（4）相互作用：①与非甾体类抗炎药阿司匹林、布洛芬、吲哚美辛等联用时，可通过抑制前列腺素的合成, 而减轻ACEI 的降压作用；②与利尿药螺内酯等保钾利尿药合用时, 可能引起高钾血症, 并可能伴随心律失常；③依那普利、卡托普利、贝那普利与降糖药(格列吡嗪、格列齐特、格列本脲)联用时可能会引起低血糖。

3、ARB类降压药

（1）作用特点： 临床作用与ACEI相似，但不引起刺激性干咳等不良反应。临床主要适用于ACEI不能耐受的患者。适用于各种类型的轻、中、重度高血压。

ARB除降压外，还具有心血管、肾脏保护及改善糖代谢的作用，优先选用的人群包括高血压合并左室肥厚、心功能不全、心房颤动、冠心病、糖尿病肾病、代谢综合征及不能耐受ACEI患者。

（2）不良反应：极少数者出现咳嗽。

（3）禁忌： ①妊娠高血压患者。②高血钾或双侧肾动脉狭窄患者。

（4）相互作用：①伊曲康唑、氟康唑和酮康唑可能使氯沙坦与厄贝沙坦血药浓度明显增加； ②替米沙坦与地高辛并用, 可使地高辛血药浓度增加。

4、利尿剂

（1）作用特点：降压作用平稳，起效较缓慢，持续时间相对较长，作用持久，主要用于轻、中度高血压，在盐敏感性、肥胖者、老年高血压及更年期女性患者有较强的降压作用。

（2）不良反应：电解质紊乱、糖代谢异常、高尿酸血症、体位性低血压等。

（3）禁忌：痛风患者、糖尿病者禁用氢氯噻嗪、吲达帕胺、呋塞米，高血钾禁用醛固酮受体拮抗剂。

（4）相互作用：①吲达帕胺与降糖药(格列吡嗪、格列齐特)联用时, 可能减弱降血糖作用； ②噻嗪类利尿药、吲达帕胺、螺内酯与阿司匹林合用时可能诱发痛风。

5、β受体阻滞剂

（1）作用特点：降压作用较弱，起效时间较长（1-2周），主要用于轻、中度高血压。尤其适用于伴快速性心律失常；合并冠心病、心绞痛、心肌梗死后、心力衰竭的患者。

（2）不良反应：心动过缓、乏力、四肢发冷。

（3）禁忌：禁用于合并支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、二度及以上房室传导阻滞、严重心动过缓的患者。

（4）相互作用：与口服降糖药合用能增加低血糖发生频率和严重程度。

6、其他

6.1α受体阻滞剂

α受体阻滞剂一般不作为治疗高血压的一线药物，该药的最大优点是没有明显的代谢不良反应，可用于糖尿病、周围血管病、哮喘及高脂血症的高血压患者。冠心病患者慎用；体位性低血压患者禁用。α受体阻滞剂可与β受体阻滞剂、ACEI、ARB、CCB、利尿剂联合应用，常在一线降压药物联合应用后血压仍然不达标时联合应用。

6.2 α-β受体阻滞剂

拉贝洛尔有口服和静脉制剂，可用于妊娠相关高血压患者和高血压急症、围术期禁食期间高血压的降压治疗。

6.3 复方制剂

传统复方制剂：北京降压0号、复方降压片；新型复方制剂：缬沙坦/氨氯地平、厄贝沙坦/氢氯噻嗪、培哚普利/吲达帕胺；多效复方制剂：氨氯地平/阿托伐他汀、依那普利/叶酸。

## 药源性光敏反应的致敏药物及防治

药物的光敏反应是指使用药物后，暴露于紫外线所产生的不良反应。按照发生机制可分为光毒性反应和光变态反应。光敏反应的临床表现主要有各种皮肤病，如光敏性皮炎，慢性光化性皮肤病，日光性荨麻疹，光敏性痘疮样水疱病等，此外还有甲松离，假卟啉症，红斑狼疮等。

1导致光敏反应的药物

1.1 抗菌药物

1.1.1喹诺酮类药物

喹诺酮类药物的光毒性与其8位取代基的性质有关，如果取代基为卤素，则光毒性增强，如果取代基为甲氧基则光毒性减弱，在治疗剂量下几乎没有光毒性。喹诺酮类药物光毒性的临床表现主要是引起皮肤过敏反应和皮肤癌,部分喹诺酮类药物因较强的光毒性已被限制使用。

1.1.2磺胺类药物

磺胺类药物光毒性报道较少，临床表现主要为光照性皮炎，主要药物为复方新诺明和甲氧苄啶。

1.1.3 四环素类药物

在多形核细胞中的研究表明，多西环素产生单线态氧的能力最强，地美环素次之，米诺环素最弱，光损伤的程度与药物在细胞中的浓度以及产生单线态氧的能力有关。在一项对多西环素和米诺环素广泛应用的研究中发现两种药物光敏性皮肤病的发生率分别是40%和38%。

1.2 抗肿瘤药

长春新碱可导致光敏性水泡，甲氨喋呤的主要光毒性反应是荨麻疹。多西他赛，氟尿嘧啶，卡培他滨等易造成肢端红斑症。多柔比星还能造成蓝灰色色素沉着和红斑狼疮，替加氟则主要导致光变态反应，紫杉醇造成多形性红斑和甲松离。表柔比星可导致光敏性疱疹。

1.3 抗真菌药

儿童长期应用伏立康唑，光照后可能导致囊性纤维化和变应性支气管肺曲霉病。临床光毒性表现通常是皮疹，唇炎，多形性红斑，中毒性表皮坏死松懈症等。灰黄霉素主要是皮疹和红细胞溶解。伊曲康唑的光毒性皮疹反应较少见。

1.4 非甾体类解热镇痛抗炎药

萘普生可导致皮疹，多形性红斑，青苔状反应等。吲哚美辛导致的光毒性反应主要是皮疹，目前的研究认为其光毒性与活性氧的生成有关。塞来昔布主要引起光变态反应。

1.5 降压药

硝苯地平光照后的亚硝基衍生物在体外具有很强的光毒性，亚硝基衍生物继续光解生成几乎没有光毒性的产物。氨氯地平主要导致皮疹和色素沉着。地尔硫卓的光毒性主要是多形性红斑，皮疹，荨麻疹性血管炎。卡托普利造成的光毒性反应有皮疹，光照性甲松离，红斑狼疮，变态反应导致的毛囊性黏蛋白病等。依那普利有光敏性苔藓样皮疹的报道。缬沙坦可导致光敏性皮疹。呋塞米有类天胞疮和光敏性皮疹的报道。呋塞米通过单线态氧的产生可导致溶血反应和脂质过氧化。噻嗪类利尿剂可造成光敏性皮疹、青苔样反应和红斑狼疮。吲达帕胺可造成光敏性皮炎和光照性甲松离。

1.6 其他

胺碘酮的光毒性为蓝灰色皮肤色素沉着、金褐色色素沉着、皮疹、眼部不适、晶状体混浊及黄斑。氯丙嗪的光毒性可以导致表皮坏死松懈症，蓝灰色色素沉着。长期应用阿普唑仑可导致光敏性皮疹。苯海拉明可导致晒伤样反应。辛伐他汀导致慢性光化性皮炎和多形性红斑，普伐他汀也可造成多形性红斑，氟伐他汀导致光敏性皮疹，阿托伐他汀可造成光照性红斑并发水肿。

2 光敏反应的诊断及治疗

临床诊断光敏反应的方法主要是光试验、光斑贴试验、再激发试验和再激发光试验等，结合病变按光照部位分布的特点和临床症状来诊断。一旦确诊为光敏反应后，找出光敏源后去除光敏源和限制紫外线暴露是最重要的措施。此外，应根据诊断选择不同的治疗方法，多形性日光疹应严格控制光照，如果失败，可在春季进行预防性光照疗法；日光性荨麻疹可使用非索非那定和西替利嗪等药物，进行血浆置换或在不出疹的前提下进行光照来适应光线；慢性光化性皮炎可使用环孢素和硫唑嘌呤；光化性痒疹可以使用小剂量沙利度胺来治疗；痘疮样水疱病目前的治疗方法是尽量避免光照。病情紧急时，通常局部或全身给予皮质激素。

3 光敏反应的预防

有光敏性反应史的患者要慎用过敏性药物。在使用光敏性药物期间及停药后 5 日内，应避免接触阳光或紫外线，如出现过敏反应或皮肤损伤，应立即停用具有光敏感作用的药物，改换其他治疗药物，并去皮肤科对症治疗。如果用药后晒太阳而出现过敏，需在皮肤最初出现麻刺感或红斑时，立即躲避阳光，用冷水湿敷红肿发热部位。初次发生者要尽量避免日光和其他光线，包括日光灯的照射。

## 中药导致肾损害的原因及预防措施

1 常见对肾功能有影响的中药

目前比较常见的可能导致肾损害的中药主要有：㈠植物药：①生物碱类：雷公藤、附子、川乌、草乌、益母草、北豆根、麻黄。②马兜铃酸类：关木通、广防己、马兜铃、寻骨风、青木香、天仙藤。③蛋白类：巴豆、苍耳子、相思子。④其他：土荆芥等含挥发油类；土牛膝等含皂苷类。㈡动物药：斑蝥、全蝎、海马、蜈蚣、水蛭、鱼胆。㈢矿物药：雄黄、砒霜、朱砂、轻粉、胆矾。含上述中药的中成药或复方制剂，如使用不当也可引起肾毒性如大黄清胃丸、小儿金丹片、龙胆泻肝丸、导赤丸、三黄片、十香返生丸、安宫牛黄丸、冠心苏合丸、纯阳正气丸等。

2引起中药肾损害的原因分析

2.1中药本身具有肾毒性

某些中药及其制剂所含毒性成分能直接或间接导致肾小管损伤甚至坏死。鱼胆汁含有的组胺样物质和鱼胆汁毒素等，主要经过肾脏排泄，可直接损害肾小管导致肾小管坏死。苍耳子主要毒性成分可能是毒蛋白，能损害肾脏、肝脏等内脏实质细胞，发生混浊，肿胀，坏死，使毛细血管渗透性增高，引起广泛出血。细辛临床用于风寒感冒，头痛，牙痛，鼻塞流涕等症，但细辛地上部分马兜铃酸含量过高，易导致肾损害，故2005 版《中国药典》已由原来的全草入药改为根及根茎入药。

2.2品种混乱导致中药误用

由于历史原因,一些中药品种的使用较为混乱。全国范围内有不少品种出现同名异物、同物异名的现象，由此引发很多药物误用事件。当年比利时发生的因服用中药减肥而导致肾损害的病例就是因为药物误用，当时患者误将广防己当做粉防己使用，这两种防己功效虽类似，但是化学成分差别很大，广防己含有马兜铃酸，能造成肾损害。木通的误用在临床也较常见，临床上使用较多的木通主要有三种：来源于马兜铃科的关木通、来源于毛茛科的川木通和来源于木通科的木通。通过研究发现关木通毒性最大，关木通主要成分为马兜铃酸，具有较大的肾毒性。川木通主要成分为绣球皂苷和糖苷等，木通主要成分为木通皂苷，这两种均无肾毒性，临床应严格区别这三种药，防止因误用而造成的肾损害。2010年版《中华人民共和国药典》已经把关木通、广防己等中药删除，为避免医疗事故发生，一定要分清楚，不要误用。

2.3 中药服用过量及中药蓄积

中医使用中药讲究适可而止和中病即止的原则，《内经》中就有“大毒治病，十去其六；常毒治病，十去其七；小毒治病，十去其八；无毒治病，十去其九。谷肉果蔬，食养尽之，无使过之，伤其正也”的训诫。而现在很多人为了追求药物快速起效而盲目加大剂量，从而导致肾损害发生。斑蝥为剧毒性药物，药典规定用量为0.03～0.06g，实验表明，正常人口服0.6g即可导致严重毒性反应，口服剂量达到1.3～3g即可导致死亡。有些排泄较慢的中药如果长期服用易发生药物蓄积，尤其是慢性肾功能不全者对药物排泄迟缓，易出现蓄积中毒。一些本来无毒的药物，如果超剂量长期使用也会造成严重的肾损害，如益母草本为妇科调经的常用药，具有活血、祛瘀、调经、消水等作用，药典规定用量为：9-30g，而有报道称1例妇女因痛经而过量使用益母草,24小时后出现头痛、腹泻、多汗、尿血、尿蛋白（+++）等症状，经诊断为益母草服用过量导致的急性肾衰竭。研究表明益母草可引起肾间质轻度炎症、肾小管轻度脂肪病变,且随着剂量的增大病变也相对加重。

2.4 炮制或煎煮不当

部分有毒中药需要经过特殊炮制处理以达到增效减毒的作用，保证患者的用药安全。附子含有的乌头碱毒性剧烈，经过炮制可降低乌头类总生物碱含量, 促使剧毒的双酯型生物碱转化成毒性较低但药理作用较强的单酯型生物碱。附子入汤剂应先煎以减少毒性成分，如果炮制或者煎煮不当会导致肾损害的发生。苍耳子、巴豆、相思子含有毒蛋白，如果未经炮制降低毒蛋白含量则会损害肾脏。

2.5 其他原因

海马、水蛭等中药有可能会引起患者发生溶血反应，从而导致肾功能的损害。含重金属的朱砂、雄黄、轻粉等药使用不当会抑制某些酶的活性从而导致肾损害。另外很多中药含有蛋白质、多糖等大分子物质与某些西药配伍后有沉淀析出，对肾功能有一定损害。

3 中药导致肾损害的预防

①消除对中药无毒的错误认识，重视对中药肾毒性的认识，加强安全用药教育，坚持辨证论治和中病即止的原则，避免中药的重复使用和超剂量使用等不合理使用问题。对于有肾毒性的中药慎重使用，注意监测肾功能，尤其是肾小管功能。②规范中药的名称，避免误服药物，按照要求严格炮制，达到增效减毒作用。通过炮制降低可能会导致肾损害的成分，如中药的生物碱、马兜铃酸、蛋白、苷类等。临床在用药时必须小心仔细，特别是毒性中药一定要经过特殊炮制处理才能使用。③通过合理配伍减轻毒副作用，很多有毒中药常配伍甘草来抵制其毒性。通过大量实验和临床研究证明，冬虫夏草，大黄，川芎，黄芪，丹参等中药对肾脏具有保护作用，可以治疗肾脏疾病，保护并改善肾功能，在服用具有肾损害的中药同时可以适当吃些这类中药。④个人体质不同，对中药毒副作用的耐受程度也不同，医生应根据临床经验，针对不同个体体质、年龄、性别、种族等制定不同的给药方案。如果患者已经存在心血管疾病或者是肾脏疾病则应慎重使用含马兜铃酸的中药。⑤注重中西药物的联合应用。临床医师应注意中西药物联合应用的合理性、安全性，在不了解药物之间相互作用的情况下，不宜滥用。

4 小结

我们应该对临床中已发生肾损害的中药严格监测，加强药物不良反应监测制度。关于中药导致肾损害的机制我们研究的还不是很透彻，很多机制还是在广大学者的推测下，缺少实验数据的有力支持，我们应在这方面多下功夫，只有了解作用机制我们才能采取有效的治疗措施。我们应该不断加强中药的基础研究，从化学成分、药理作用等方面深入研究，建立符合中医药特色的药理、毒理评价体系，在此基础上进行临床研究和监测，保障用药安全。另外由于中药化学成分较复杂，在体内的代谢排泄过程也较复杂，很多中药的半衰期研究不明确，要加强中药的有毒成分半衰期监测，这样才能更好地防止肾损害的发生。

## 中药饮片炮制对临床疗效的影响

1、净制与临床疗效

古代医家非常强调净制对临床疗效的影响，《雷公炮炙论》记载远志的炮制如下“凡使，先须去心，若不去心，服之令人闷”。《新修本草》记载“用枇杷叶，须火炙，布试去毛”。《修事指南》记载“去心者免烦，去芦者免吐，去核者免滑”。现今，中药亦要求以净制后的“净药材”入药，由于原药材常混有一些非药用部分，若一并入药，则难以达到治疗目的，甚至会产生不良反应。如巴戟天的木心为非药用部分，且占比例较大，若不除去，则影响用药剂量，降低疗效。有的原药材还可能混入外形相似的其他有毒药物，如黄芪中混入狼毒，贝母中混入丽江慈菇等，若忽视净选，则可能造成中毒。

2、软化、切制与临床疗效

软化药材的方法古代文献少见。中药切制之前，需经过泡润等软化处理以便切制。软化时需要控制水处理的时间和吸水量，若浸泡时间过长则有效成分大量流失，会降低临床疗效。切制时，若饮片薄厚、长短差异太大，在煎煮过程中容易出现易溶、难溶、先溶，后溶等问题。如调和营卫的桂枝汤，方中桂枝以气胜，白芍以味胜。如果白芍切厚片，那么煎煮时间不易控制。若煎煮时间短，虽能全桂枝之气，却失白芍之味。若煎煮时间长，虽能取白芍之味，却失桂枝之气。此外饮片干燥也很重要，饮片若不及时干燥很容易发霉变质，不能药用。干燥方法不当，如温度过高，很容易降低有效成分含量，影响临床效果。

3、干热炮制与临床疗效

干热炮制主要是指用火加热。用火加热是中药最早的炮制方法，也是中药炮制最重要的手段之一，对药效有明显影响。干热炮制中以炒制和煅制应用最为广泛。许多中药炒制后能产生不同程度的焦香气，能起到醒脾开胃的作用，如炒麦芽、炒扁豆等。种子和细小果实类药物炒后不仅有香气，而且水分易于渗入药物内部，提高煎出效果，提高临床疗效。作用猛烈或者有毒的药物炒后可以缓和药性、降低毒性，如炒牵牛子、炒马钱子等。

煅制法常用于处理矿物药、动物甲壳及化石类药物，或者需要煅制的植物药。煅制后能使药物质地疏松，利于粉碎和煎煮，提高煎煮效果，增强疗效，其作用也会发生一些变化。生石膏长于清热泻火、除烦止渴，煅制后则长于收敛。血余、棕榈通常不入药，但煅制成炭后则为疗效可靠的止血药。

此外，煨制、干馏等法对疗效也有明显影响，葛根生品辛凉，善于解肌退热，生津止渴，煨葛根则以止泻作用见长。以淡竹为原料，经火烤灼而制备的鲜竹沥对痰热咳嗽有良效。

4、湿热炮制与临床疗效

湿热炮制是水火公制的一类炮制方法，常用的有蒸法、煮法、燀法等。湿热法炮制药物时加热温度比较恒定，受热较均匀，根据药量控制加热时间和加水量非常重要。火候不及，达不到熟用目的，火候太过可能会降低疗效。如何首乌如果蒸制时间太短，服后可能出现便溏或腹泻现象。桑螵蛸、天麻蒸的时间过长不但难于干燥，而且可能降低疗效。苦杏仁燀制时间过短和水量过少则达不到杀酶的作用。

5、辅料（包括药汁）制与临床疗效

用辅料炮制药物常常需要与加热的方法相结合。苦寒药物通常气薄味厚，沉降下行，利用酒的辛热行散作用可缓和苦寒之性，且能引药上行，清上焦之火。活血药有走散作用，醋味酸，能收敛止痛，故醋制活血药作用缓和持久，适于血脉瘀滞疼痛证。醋制疏肝理气药增强疏肝止痛作用。温肾药以盐制使气厚之药得到味的配合，达到“气味相扶”的目的，增强补肾作用。姜制可增强药物化痰止咳作用。蜜炙能增强止咳药或补气药的功效。药汁制可发挥辅料与主药的综合疗效。如吴茱萸辛热，以气胜，黄连苦寒，以味胜，用吴茱萸制黄连，一热一冷，一升一降，气味相扶，吴茱萸制黄连能长于泻肝火以和胃气。

# 信息交流

## 雾化吸入疗法合理用药专家共识( 2019 年版)

中华医学会临床药学分会《雾化吸入疗法合理用药专家共识》编写组

关键词 雾化吸入; 雾化吸入疗法; 合理用药; 专家共识

雾化吸入是一种以呼吸道和肺为靶器官的直接给药方法，具有起效快、局部药物浓度高、用药量少、应用方便及全身不良反应少等优点，已作为呼吸系统相关疾病重要的治疗手段。但雾化吸入疗法的不规范使用不仅会直接影响治疗效果，更可能带来安全隐患，威胁患者生命健康。为进一步促进雾化吸入药物在临床的合理应用，维护患者健康，中华医学会临床药学分会携手全国药学领域知名专家，结合我国医疗卫生实践，制定出符合我国国情的雾化吸入疗法合理用药专家共识。本共识可以为各级医疗机构医务工作者开展规范的雾化吸入治疗提供参考。

1 常用雾化吸入装置的正确选择

雾化吸入装置是一种将药物转变为气溶胶形态，并经口腔(或鼻腔) 吸入的药物输送装置。小容量雾化器是目前临床最为常用的雾化吸入装置，其储液容量一般小于 10 m L。根据发生装置特点及原理不同，目前临床常用雾化器可分为射流雾化器 ( jetnebulizers) 、超声雾化器 ( ultrasonic nebulizers) 和振动筛孔雾化器( mesh nebulizers) 3 种。

1.1 射流雾化器

射流雾化器适用于下呼吸道病变或感染、气道分泌物较多，尤其伴有小气道痉挛倾向、有低氧血症严重气促患者。气管插管患者常选用射流雾化器雾化吸入支气管舒张剂治疗支气管痉挛，然而气管插管可影响气溶胶进入下呼吸道，若欲达到相同的疗效，一般需要较大的药物剂量。

1.2 超声雾化器

超声雾化器工作时会影响混悬液(如糖皮质激素雾化吸入制剂) 雾化释出比例，并可使容器内药液升温，影响蛋白质或肽类化合物的稳定性。超声雾化器的释雾量较大，但由于药物容量大，药雾微粒输出效能较低，不适用于哮喘等喘息性疾病的治疗。

1.3 振动筛孔雾化器

振动筛孔雾化器是通过压电陶瓷片的高频振动，使药液穿过细小的筛孔而产生药雾的装置，减少超声振动液体产热对药物的影响。筛孔的直径可决定产生药雾颗粒的大小。振动筛孔雾化器雾化效率较高且残留药量较少( 0.1～0.5 m L) ，并具有噪音小、小巧轻便等优点。与射流雾化器和超声雾化器比较，震动筛孔雾化器的储药罐可位于呼吸管路上方，方便增加药物剂量。

2 雾化吸入疗法合理用药

2.1 雾化吸入疗法合理用药基本原则

2.1.1 雾化吸入疗法的特点及作用机制

雾化吸入疗法是应用雾化吸入装置，使药液形成粒径 0.01～10 μm的气溶胶微粒，被吸入并沉积于气道和肺部，发挥治疗作用。雾化颗粒直径对药物沉积位置有直接影响，有效雾化颗粒直径应在 0.5～10 μm。其中粒径 5～10 μm 的雾粒主要沉积于口咽部，粒径 3～＜5 μm 的雾粒主要沉积于肺部，粒径＜3 μm 的雾粒 50%～60%沉积于肺泡。

2.1.2 雾化吸入药物的理化特性

药物经雾化吸入后可产生局部及全身作用，理想的雾化吸入药物主要在肺部和气道产生作用，而作用于全身的副反应少，在理化特性上具有“两短一长”的特点，即在气道黏膜表面停留时间短、血浆半衰期短和局部组织滞留时间长。临床常用雾化吸入药物主要有吸入性糖皮质激素( inhaled corticosteroid，ICS ) 、短效 β2受体激动剂( short-acting beta 2 receptor agonists，SABA)，短效胆碱 M 受体拮抗剂 ( short-acting muscarinic antagonist，SAMA) 和黏液溶解剂等几大类。

2.1.3 非雾化吸入制剂不推荐用于雾化吸入治疗

非雾化吸入制剂用于雾化吸入治疗属于超说明书用药，临床比较普遍，但存在较大的安全隐患，故不推荐以下使用。①不推荐以静脉制剂替代雾化吸入制剂使用。静脉制剂中常含有酚、亚硝酸盐等防腐剂，吸入后可诱发哮喘发作。而且非雾化吸入制剂的药物无法达到有效雾化颗粒要求，无法经呼吸道清除，可能沉积在肺部，从而增加肺部感染的发生率。如盐酸氨溴索注射液，国内尚无雾化吸入剂型。②不推荐传统“呼三联”方案( 地塞米松、庆大霉素、α-糜蛋白酶) 。“呼三联”药物无相应雾化吸入制剂，无充分安全性证据，且剂量、疗程及疗效均无统一规范。③不推荐雾化吸入中成药。中成药因无雾化吸入制剂，所含成分较多，安全性有效性证据不足。④因无雾化吸入剂型而不推荐使用的其他药物还包括：抗病毒药物、干扰素、低分子肝素、氟尿嘧啶、顺铂、羟喜树碱、生物反应调节剂(如白细胞介素-2、贝伐单抗)等。

2.2 常见雾化吸入药物的临床合理应用

2.2.1 ICS

①药理作用机制。糖皮质激素( glucocorticoids，GS) 抗炎作用基本机制可分为经典途径( 基因途径) 和非经典途径( 非基因途径)。经典途径指 GS 易通过细胞膜进入细胞，与细胞质内糖皮质激素受体( glucocorticoid receptor，GR) 结合形成活化的 GS-GR复合物，进入细胞核内启动基因转录，引起转录增加或减少，改变介质相关蛋白的水平，对炎症反应所必需的细胞和分子产生影响而发挥抗炎作用。经典途径属于延迟反应，一般需要数小时起效。非基因途径是 GS 直接作用于细胞膜膜受体，数分钟起效。膜受体的数量仅占受体总量的 10%～25%，且解离常数远高于细胞质受体的解离常数。因此，需要大剂量 ICS 才能启动非经典途径。

②药学特性。理想的 ICS 应包括以下几个特点：空气动力学粒径＜5 μm，口服生物利用度低，受体亲和力高，肺内滞留时间长，蛋白结合率高，系统清除快等。

ICS 体内过程：ICS 吸入后，部分经气道在肺部沉积而发挥肺部的抗炎效应，而其他大部分沉积在口咽部。ICS 生物利用度( systemic bioavailability) 是经气道吸收入血( 肺生物利用度) 和经肠道吸收入血( 口服生物利用度) 的总和。

颗粒粒径：吸入药物在肺内的分布取决于空气动力学粒径，其影响因素包括物理粒径、晶型、外形、密度等。一般体外测定为物理粒径，如电镜下，丙酸倍氯米松、丙酸氟替卡松均为长约 10 μm 的针状微粒，布地奈德为粒径 2.0～3.0 μm 球状颗粒可能更适合肺内分布。

受体亲和力与抗炎活性：气道上皮细胞和支气管血管细胞均有丰富的 GR。ICS 与肺部 GR 结合产生有益效应，与肺外 GR 结合则常产生有害效应。不同 ICS( 活性成分) 的受体亲和力不同。亲和力大小显示抗炎活性强弱，与微粒粒径、脂溶性、脂质结合率等共同作为确定剂量的指标。

亲脂性、酯化作用和分布容积：ICS 肺滞留时间延长可增强肺局部抗炎作用，与本身亲脂性和酯化作用相关。目前临床常用的 ICS 均具有相对较高的亲脂性，亲脂性高的 ICS 易穿过靶细胞膜，与细胞质内 GR结合。亲脂性过高可导致分布容积增大，不利于 ICS在水/酯相间组织转运，使半衰期延长而增加体内药物蓄积风险，因此要求 ICS 有适度亲脂性和亲水性。具有酯化作用的药物可在气道组织与脂类物质可逆性结合，形成长链脂肪酸复合物贮存于细胞质中，相当于在靶组织中提供 ICS 的缓释储库，使其肺滞留时间延长。

前体药物：前体药物是指在体外活性较小或者无活性的化合物，进入体内经酶催化或者非酶作用，迅速释放出活性物质而发挥药理作用的化合物。丙酸倍氯米松为前体药物，在体内催化酶作用下水解为活性代谢物 17-单丙酸倍氯米松。但这种催化酶在人体许多组织，如肝脏、结肠、胃、乳腺和脑组织也有表达。因此，在肺外组织中活化、且与受体高亲和力的 17-单丙酸倍氯米松潜在的全身不良反应风险需要警惕。

目前中国已上市的雾化吸入用 ICS 有布地奈德、丙酸倍氯米松和丙酸氟替卡松，作用机制及适应证、禁忌证等相似，但也存在药效学、药动学等差异。

③国内常见 ICS 的临床应用及推荐用法。ICS 在临床应用较为广泛，许多诊疗指南或专家共识均进行推荐，见表 1。

2.2.2 SABA

①作用机制。SABA 通过兴奋气道平滑肌和肥大细胞膜表面的 β2受体，活化腺苷酸环化酶( AC) ，增加细胞内环磷酸腺苷( c AMP) 的合成，舒张气道平滑肌，稳定肥大细胞膜而发挥作用。ICS 与 SABA联合应用时具有协同作用，ICS 可上调 β2受体表达，减少因 β2受体下调导致的 β 激动剂耐受性，而 SABA 可促进糖皮质激素受体易位，增加其抗炎作用。

②药学特性。特布他林雾化溶液经吸入后，在数分钟内起效，1.0 h 达到峰值，疗效持续 4～6 h，主要用于缓解症状，按需使用。沙丁胺醇数分钟内起效，1.0 ～1.5 h 达到峰值，疗效持续 3～6 h。

③ 国内常用雾化吸入用SABA 的临床应用及推荐用法。目前中国已上市的SABA 有特布他林和沙丁胺醇，临床应用和推荐剂量可参见表 1。

2.2. 3 SAMA

①作用机制。SAMA 通过与内源性胆碱竞争靶细胞上的毒蕈碱受体( M 受体) 而发挥作用。M 受体有 5 个亚型，但呼吸道内只有 M1、M2和 M3有明确的生理活性。SAMA 拮抗 M1及 M3受体可舒张支气管平滑肌并抑制黏液高分泌状态，拮抗 M2受体则促使神经末梢释放乙酰胆碱，使支气管收缩，因此部分削弱了拮抗 M1和 M3受体所带来的支气管舒张作用。

②药学特性。M3受体主要存在于大气道，支气管收缩的作用最强，故 SAMA 对大气道的舒张作用强于对周围气道的作用。一般在15 min 内 起 效，1～2 h 达峰值，持续 4～6 h。与 SABA 比较，SAMA 起效时间较慢，但持续时间较长。

③国内常用雾化吸入 SAMA 的临床应用及推荐用法。国内上市的 SAMA 雾化制剂仅有异丙托溴铵及其复方制剂。SAMA 一般与 SABA 联合应用，常用于 COPD 和支气管哮喘急性发作时的起始治疗。复方异丙托溴铵含异丙托溴铵 0.5 mg 和硫酸沙丁胺醇 3.0 mg。适用于需要多种支气管扩张剂联合应用的成人和＞12 岁青少年，如治疗气道阻塞性疾病有关的可逆性支气管痉挛。由于该制剂本身为复方制剂，尚缺乏本品与其他药物配伍的研究，说明书指出不需要把本品与其他药物混合在同一雾化器中使用。临床应用和推荐剂量可参见表 1。

2.2.4 抗感染药物

目前国外已上市的雾化吸入治疗用的抗感染药物仅有几种，我国仅有部分厂家的注射用两性霉素 B 被批准用于雾化吸入治疗严重的系统性真菌感染。由于抗感染药物的雾化吸入剂型尚未在我国上市，临床应用抗感染药物注射剂型用作雾化吸入较为普遍，而其疗效及安全性缺乏充分的循证医学证据。非雾化吸入剂型抗感染药物雾化可引起多种不良反应，如呼吸机麻痹、变态反应、肌无力、神经肌肉接头阻断反应等。此外，注射剂型中抗氧化剂和防腐剂等辅料还可导致患者出现严重的气道痉挛。因此，不推荐非雾化吸入剂型的抗感染药物作雾化使用。

2.2.5 黏液溶解剂

①作用机制。国内上市的黏液溶解剂雾化吸入制剂仅有乙酰半胱氨酸。其分子结构中含有巯基( -SH) 基团，可使黏蛋白分子复合物间的双硫键( -S-S) 断裂，从而降低痰液的黏滞性，使液化后容易咳出；还可使脓性痰液的 DNA 纤维断裂，溶解脓性痰。同时，N-乙酰半胱氨酸能够有效改善纤毛运动，增强纤毛清除功能，增加肺泡表面活性物质。另一方面还可以抑制黏液细胞增生，抑制黏蛋白MUC5AC 表达，从黏液生成角度进行干预。此外，N-乙酰半胱氨酸作为抗氧化剂谷胱甘肽的前体药物，在外周气道可以发挥清除氧自由基的作用。抑制细菌生物膜形成，破坏已形成生物膜，协同抗生素有效抗菌。

目前国内尚无氨溴索雾化制剂，尽管有较多的临床应用静脉制剂进行雾化治疗的经验报道，但氨溴索注射液说明书并无雾化吸入的用法，其雾化吸入的用法用量、配置浓度及疗效、安全性尚需更多临床研究验证。

②药学特性。N-乙酰半胱氨酸经雾化吸入后，可快速到达肺部病变部位。吸收后在肝内脱乙酰基代谢，生成半胱氨酸。口服或注射用药蛋白结合率66%～87%，体内分布容积 0.47 L·kg-1，肾脏清除率约占总体清除率的 30%。

③常用雾化吸入黏液溶解剂的临床应用及推荐用法。吸入用 N-乙酰半胱氨酸溶液在临床用于治疗浓稠黏液分泌物过多的呼吸道疾病如：急性支气管炎、慢性支气管炎及其病情恶化者、肺气肿、黏稠物阻塞症以及支气管扩张症。吸入用乙酰半胱氨酸溶液用法用量为：雾化吸入，每次 300 mg( 3 m L) ，每天雾化吸入 1 或 2 次，持续 5～10 d，根据患者的临床反应和治疗效果调整用药的相关剂量和次，且不必区别成人和儿童。

3 雾化吸入治疗的药学监护与用药教育

雾化吸入治疗不良反应程度与类型各不相同，与患者本身因素、雾化吸入不规范、雾化治疗药物副作用，以及非雾化剂型不合理使用等因素有关，因此需要进行药学监护与用药教育。

3.1 雾化吸入治疗的药学监护

3.1.1 常用雾化吸入药物的不良反应及处理

 ①ICS。与全身用糖皮质激素比较，ICS 的不良反应发生率低，安全性较好。但由于给药方式的特殊性，ICS 吸入后沉积在口咽部、喉部可造成局部不良反应，使用后立即漱口和漱喉，可有效减少局部不良反应。长期研究并未显示小剂量雾化吸入布地奈德对儿童生长发育、骨质疏松、下丘脑-垂体-肾上腺轴有明显的抑制作用。对于需要长期吸入大剂量 ICS 的患者，应定期检查患者的皮肤、骨骼、代谢等情况。ICS 的全身不良反应主要为下丘脑-垂体-肾上腺轴抑制( 吸入激素：0.2～2.0 mg) ，以丙酸氟替卡松抑制强度为1，布地奈德的尿皮质醇抑制率( 24 h) 低于丙酸氟替卡松4.3 倍，血皮质醇抑制率( 8：00 时) 低于丙酸氟替卡松 3.7倍; 丙酸倍氯米松的尿皮质醇抑制率( 24 h) 低于丙酸氟替卡松 1.9 倍。

②支气管舒张剂。过量或不恰当使用 SABA 可导致严重不良反应。对于合并青光眼、前列腺肥大的患者使用 SAMA过程中可能导致原患疾病的加重，注意识别并更换药物。在应用 β2受体激动剂或胆碱 M 受体拮抗剂雾化吸入治疗时应加强观察对于出现不良反应的患者可考虑暂停雾化吸入治疗，并观察心率、脉搏等指标，严重者及时就医处理。

③乙酰半胱氨酸。对鼻咽和胃肠道有刺激，可出现鼻液溢、胃肠道刺激，如：口腔炎、恶心和呕吐的情况。对于胃溃疡或有胃溃疡病史的患者，尤其是当与其他对胃黏膜有刺激作用的药物合用时，慎用本品。患有支气管哮喘的患者，在治疗期间应密切观察病情，如有支气管痉挛发生，应立即终止治疗。

3.1.2 雾化吸入治疗相关不良事件及处理

①雾化器及装置相关不良事件。戴面罩进行雾化吸入治疗时，药物可能会沉积在眼部，刺激眼球，如发生应立即用清水清洗，并换用咬嘴。气溶胶温度过低、输送的气溶胶密度过高、雾化溶液 p H 值不当、低渗及高渗气溶胶或可导致哮喘或其他呼吸系统疾病患者发生支气管痉挛，应立即停止雾化吸入，并予以相应治疗措施。

②患者相关不良事件。雾化吸入治疗根据其吸入药物的不同，可出现口腔干燥症、龋齿、口腔黏膜改变、溃疡、牙龈炎、牙周炎、味觉障碍等多种口腔疾病，通常与患者个人卫生习惯和治疗期间未注重口腔护理有关。如出现上述口腔问题，应积极就医，加强口腔护理。对于长期治疗患者应定期进行口腔检查。

3.1.3 对特殊人群加强用药监护

①老年患者：老年患者在使用雾化吸入制剂时，一方面提高其用药依从性和准确性，另一方面需确保其用药的安全性。ICS：老年人群用药时肺炎发生风险受到广泛关注，不同的 ICS 肺炎风险之间可能存在差异。支气管扩张剂：患有心脏病( 如心律失常、冠心病等) 的老年患者，雾化吸入 SABA 时，应严格掌握按需吸入的原则，吸入次数过多或吸入剂量过大易引起心律失常或冠心病症状加重; 前列腺增生或膀胱癌颈部梗阻的老年患者应慎用 SAMA。

②儿童患者：布地奈德混悬液是目前美国食品药品管理局批准的唯一可用于 4 岁以下儿童的ICS 雾化剂型，是我国 2018 年版《国家基本药物目录》中唯一推荐用于平喘的 ICS 雾化剂型。也是世界卫生组织( WHO) 儿童基药目录( 适用于 12 岁以下儿童) 中唯一推荐用于治疗哮喘的 ICS。SABA 是治疗任何年龄儿童喘息发作的首选药物。儿童雾化吸入时应根据需要进行剂量调整，尽可能使用口罩吸入( 年幼者应使用面罩吸入器) ，优先选择密闭式面罩。且最好在安静状态下进行雾化吸入治疗。治疗过程中，应密切观察生命体征，如出现频繁咳嗽、气促、气道痉挛等症状时，应立即暂停雾化治疗进行观察，待缓解后评估是否适合继续治疗。对于需长期雾化治疗的儿童，应定期随访评估疗效，家长切不可自认孩子有好转就自行停药。

③孕期及哺乳期妇女。NAEPP 专家组和 ACOG发布的临床指南都指出，对于有持续性哮喘的妊娠期及哺乳期妇女，ICS 是控制气道炎症的首选药物。布地奈德的 FDA 妊娠分级为 B 级，丙酸倍氯米松和丙酸氟替卡松为 C 级。瑞典出生登记中心研究显示，布地奈德治疗对先天畸形、胎儿死亡、孕龄及胎儿生长均无显著性影响。推荐妊娠期及哺乳期妇女首选布地奈德。美国儿科学会 ( American Academy of Pediatrics，AAP) 声明，特布他林很少经母乳排泄，可作为哺乳期妇女优先选用的 SABA。

④其他患者。无创呼吸机患者：机械通气时雾化吸入效率不及普通患者自主吸入，应适当增加吸入药物的剂量，同时缩短雾化吸入间隔时间，增加治疗次数。建议机械通气患者雾化治疗时，床头抬高 30° ～50°，采取健侧卧位，利于药液沉积到患侧。气道高反应性人群( BHR) ：以控制症状为主，包括抗炎，抗过敏，解除气道平滑肌痉挛等。应时刻保持呼吸道顺畅，雾化吸入结束时应及时漱口和洗脸，以免药物引起刺激和不良反应。

3.2 雾化吸入治疗的用药教育

雾化吸入治疗用药教育包括在院的雾化吸入治疗和出院后的家庭雾化吸入治疗。

3.2.1 药物贮藏

应按说明书要求贮存。使用前应仔细检查药品，确保药品在有效期内，颜色性状均正常。

3.2.2 药物配置

碱性药液、高渗盐水及纯化水可引起气道高反应性，应避免用于雾化吸入。油性制剂可能引起脂质性肺炎，不能用于雾化吸入。雾化吸入制剂应在开瓶后立即使用。部分药物不能在同一容器中混合使用，应严格遵医嘱用药。

3.2.3 雾化吸入治疗前

雾化吸入治疗前 1 h 不应进食，清洁口腔分泌物和食物残渣，以防雾化过程中气流刺激引起呕吐; 洗脸、不抹油性面膏，以免药物吸附在皮肤上。对于婴幼儿和儿童，为保持平静呼吸宜在安静或睡眠状态下治疗，前 30 min 内不应进食。

3.2.4 雾化吸入治疗中

 ①按医嘱将药液配置好放入雾化吸入器内，如采用氧气驱动雾化，应调整好氧流量至 6～8 L·min－1，观察出雾情况，注意勿将药液溅入眼内。②采用舒适的坐位或半卧位，用嘴深吸气、鼻呼气方式进行深呼吸，使药液充分达到支气管和肺部。③密切关注患者雾化吸入治疗中潜在的药物不良反应。出现急剧频繁咳嗽及喘息加重，如是雾化吸入过快或过猛导致，应放缓雾化吸入的速度; 出现震颤、肌肉痉挛等不适，不必恐慌，及时停药，如为 SABA 类药物，如特布他林引起，一般停药后即可恢复，后随访告知医生; 出现呼吸急促、感到困倦或突然胸痛，应停止治疗并立即就医。

3.2.5 雾化吸入治疗后

①使用面罩者嘱其及时洗脸，或用湿毛巾抹干净口鼻部以下的雾珠，以防残留雾滴刺激口鼻皮肤引起皮肤过敏或受损。婴幼儿面部皮肤薄，血管丰富，残留药液更易被吸收，需及时洗漱。②年幼儿童可用棉球蘸水擦拭口腔后，再适量喂水，特别是使用激素类药物后，以减少口咽部的激素沉积，减少真菌感染等不良反应的发生。③及时翻身拍背有助于使粘附于气管、支气管壁上的痰液脱落，保持呼吸道通畅。

3.2.6 雾化吸入装置

雾化吸入装置应该专人专用，避免交叉污染。每次使用后需进行清洁并干燥存放，以防受到污染后成为感染源，影响治疗。

表 1 常见雾化吸入ICS 和支气管舒张剂的临床应用及推荐给药方案

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 疾病分类 | ICS | 支气管舒张剂 |
| 支气管哮喘急性发作期 | ①成人：在哮喘发作或症状加重的初期，雾化吸入支气管舒张剂联合大剂量ICS( 2～4 倍基础剂量) 可以替代或部分替代全身应用糖皮质激素。②儿童：轻中度：在吸入SABA 的基础上联用雾化吸入大剂量布地奈德( 每次1 mg) 作为起始治疗，bid，或必要时 4～6 h重复给药 1 次，根据病情恢复情况酌情延长给药间隔时间，维持 7～10 d。中重度：在第 1～2 小时起始治疗中，联用雾化吸入大剂量布地奈德( 每次 1 mg，每 30 min 雾化吸入 1 次，连用 3 次) 能显著减少住院治疗率和口服糖皮质激素的使用，并有效改善肺功能，在非危及生命哮喘急性发作可替代或部分替代全身用糖皮质激素。 | 首选雾化吸入 SABA，中重度哮喘急性发作推荐联合应用 SAMA 和 SABA。①SABA，成人：推荐初始治疗第 1 小时，间断( 每 20 min) 或连续雾化给药，随后根据需要间断给药( 每 4 h1 次) 。儿童：雾化吸入沙丁胺醇雾化液或特布他林雾化液 2.5～5.0 mg。②SAMA，异丙托溴铵：成人及＞5 岁儿童：每次 0.5 mg，每天 3 或 4 次; ＜5 岁儿童：每次0.25 mg，每天 3 或 4 次。 |
| 支气管哮喘慢性持续期 | ①成人：对于病情较重、需较大剂量治疗的患者，可使用雾化吸入 ICS。②儿童：起始治疗剂量，每次 0.5～1.0 mg，bid，1～3 个月后进行评估 | 任何控制治疗级别的哮喘患儿均可按需使用 SABA 以缓解症状。 |
| 慢性阻塞性肺疾病( COPD)急性加重期 | 每天雾化吸入布地奈德 6～8 mg( 每次 3 mg，bid，或每次 2 mg，q6h) ，能达到与静脉注射甲泼尼龙( 40 mg) 相当的疗效，疗程 10～14 d，根据病情加重严重程度，调整剂量和疗程 | 初始治疗方案可选择 SABA 联合或不联合 SAMA，中重度推荐联合应用 SABA 和 SAMA异丙托溴铵：每次 0.5 mg，每天 3 或 4 次。按个体调整剂量。复方异丙托溴铵溶液：成人及 12 岁以上青少年每次2.5 ～ 5 m L，每天 3 或 4 次 |
| 慢性阻塞性肺疾病( COPD)稳定期 | 雾化吸入 ICS 适用于年老体弱、吸气流速较低、疾病程度较重、使用干粉吸入器存在困难的患者。布地奈德每次 1 mg，bid，长期应用 | / |
| 支气管扩张症急性加重期 | 除使用抗菌药物外，可按需使用支气管舒张剂和 ICS 雾化治疗。布地奈德每次 3 mg，bid，或布地奈德每次 2 mg，q6h，疗程 10～14 d | 使用的药物和剂量可参照COPD急性加重期部分 |
| 慢性支气管炎急性发作期 | 布地奈德每次 3 mg，bid，或布地奈德每次 2 mg，q6h，疗程 10～14 d | 对于症状显著、常规治疗效果欠佳者可使用雾化吸入ICS、支气管舒张剂和祛痰药。具体可参考COPD 部分用法。 |
| 婴幼儿喘息（如毛细支气管炎） | ①重度：布地奈德每次 1.0 mg 和支气管舒张剂联合吸入。如病情需要可每20 min1 次，连续 3 次，雾化吸入间隔时间可逐渐延长为 4，6，8 至 12 h; ②中度：给予上述联合用药，每天 2 次，连续 2～3 d。③年龄＜3 岁哮喘高危儿，需长期雾化吸入布地奈德，起始剂量 1.0 mg·d－1，逐渐减量，每 1～3 个月调整方案，直至最小有效维持剂量( 布地奈德为 0.25 mg·d－1) ，疗程个体化，酌情吸入 3，6，9 或 12 个月 | SABA：特布他林，体质量＜20 kg，每次 2.5 mg，体质量≥20 kg，每次 5.0 mg，每 6～8 h1 次。沙丁胺醇，＜5岁，每次 2.5 mg，用药间隔视病情轻重而定。SAMA：与 ICS、SABA 联用，可有效缓解喘息症状。体质量≤20 kg( 6 岁) ，每次 0.25 mg，＞20 kg，每次 0.5 mg，一般可用 5～7 d |
| 支原体肺炎急性期 | 在应用大环内酯类药物治疗肺炎支原体感染时，同时给予 ICS 雾化吸入辅助治疗，可减轻气道炎症反应。如有明显咳嗽、喘息、胸部 X 光片肺部有明显炎症反应及肺不张，应用布地奈德每次 0.5～1.0 mg，bid，同时联合使用支气管舒张剂，使用 1～3 周 | 与布地奈德联用，其中支气管舒张剂雾化吸入，bid。用 1～3 周 |