



北京市海淀医院 (北京大学第三医院海淀院区)

Drug Information of Beijing Haidian Hospital
Haidian Section of Peking University Third Hospital

药 讯



2021年 第3期

主办单位 北京市海淀医院药事管理与药物治疗学委员会
北京市海淀医院药剂科

目 录

药学文摘.....	- 1 -
关于《β内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则》(2021年版)的刍议.....	- 1 -
151 例头孢哌酮类注射剂致过敏性休克的文献分析.....	- 4 -
不良反应.....	- 10 -
2021年第一季度不良反应总结.....	- 10 -
药物警戒.....	- 11 -
美国提示—安全性试验结果初步显示托法替布的严重心脏相关问题和癌症的风险.....	- 12 -
加拿大警示选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂等停药后发生性功能障碍的潜在风险 ...	- 13 -
加拿大警示含头孢曲松药品脑病的潜在风险.....	- 14 -
加拿大警示阿替利珠单抗的自身免疫性溶血性贫血风险.....	- 15 -
英国警示尼拉帕利的严重高血压及可逆性后部脑病综合征风险.....	- 16 -
药事管理.....	- 17 -
β内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则.....	- 17 -
学习园地.....	- 23 -
各种头孢菌素类药物皮试液配置方法改进.....	- 23 -
科室文化.....	- 27 -
休闲益智.....	- 29 -
药名填空（答案为本院正在使用的药品：见《海淀医院药品目录》2021版）.....	- 29 -
杂志征文.....	- 33 -

药学文摘

关于《β内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则》(2021 年版)的刍议

赵梁艳, 范兰珍, 张珠间

——摘自《今日药学》网络首发 2021-06-17

摘要: 2021 年 4 月 13 日国家卫健委办公厅印发了《β内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则(2021 年版)》(以下简称指导原则), 该指导原则对规范β内酰胺类抗菌药物皮试问题, 保障患者安全, 促进抗菌药物的合理使用等具有重要意义, 但其可能存在些许问题值得探讨, 本文对指导原则中青霉素和头孢菌素的皮试方法操作和结果判读提出疑问, 并和相关文献资料对比分析, 敬请同道批评指正。

青霉素类、头孢菌素类等β内酰胺类抗菌药物因其杀菌活性强、毒性低在临床应用非常广泛。由于此类药物可诱发过敏反应, 甚至引起过敏性休克, 故用药前的皮肤试验(均指皮内试验, 以下简称皮试)被广泛应用于预测过敏反应。2008 年广东省药学会、北京药学会等相继发布了关于头孢类抗菌药物皮肤过敏试验的专家共识, 对头孢菌素类药物皮试问题提出建设性意见。2017 年国家卫生计生委组织相关专家发布《青霉素皮肤试验专家共识》, 进一步提高了医务人员对青霉素皮试的认识。2021 年国家卫健委办公厅制定了《β内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则》(2021 年版), 《指导原则》的发布进一步规范了β内酰胺类抗菌药物皮肤试验的使用和判读, 对促进抗菌药物的合理应用具有非常重要的意义。但是笔者对指导原则中青霉素和头孢菌素的皮试方法仍存在困惑和疑问, 特此提出进行探讨。

1、对青霉素皮试操作方法和结果判读的疑问

查询相关资料[4-5]和药品说明书对比青霉素皮试方法(见表 1), 发现青霉素皮试液的浓

度均为 $500 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$, 参考青霉素钠的药品说明书, 推荐皮内注射 $0.05 \sim 0.1 \text{ mL}$, 20 min 后观察结果, 呈阳性反应者禁用, 但是并没有注明阳性反应特征。参考《中国药典临床用药须知》(2015 版)(以下简称《须知》)和 2017 版《青霉素皮肤试验专家共识》(以下简称《青

霉素皮试共识》) 在皮试方法、皮试结果的判断和解读基本一致, 均为取皮试液 0.1 mL, 含青霉素 50 U, 皮内注射等待 20 min 后观察, 红肿超过 1 cm 者为阳性。《指导原则》中青霉素的皮试方法为抽取同样浓度的皮试液, 皮内注射 0.02~0.03 mL, 相当于含青霉素 10~15 U, 比药品说明书规定的体积 0.05~0.1 mL 小, 实际注入皮内青霉素的量不到《须知》和《青霉素皮试共识》中的 1/3, 但是在皮试结果的判断与解读又与《青霉素皮试共识》中有相同之处, 都是比原皮丘增大超过 3 mm 者判断为阳性。

根据免疫学理论, 青霉素引起过敏反应的抗原决定簇分为主要抗原决定簇和次要抗原决定簇, 两者的量差异较大, 但具有相同的临床和免疫学重要性。研究表明, 青霉素引起的 I 型速发型过敏反应主要 IgE 介导, 虽然次要抗原决定簇的数量仅占 β 内酰胺环的水解产物中的 5%, 但由于次要抗原决定簇与 IgE 的亲合力强, 可引起 90%~95% 的 I 型速发型过敏反应, 如: 过敏性休克。而 80% 的荨麻疹患者与主要抗原决定簇有关[7]。《指导原则》中青霉素的皮内注射剂量相当于《须知》和《青霉素皮试共识》中儿童推荐注射剂量, 比药品说明书的推荐剂量小, 为什么他们之间相差如此之大? 从理论上讲, 在皮试液的浓度相同时, 皮下注射皮试液的体积越大所含的引起过敏成分抗原相对越多, 引起皮肤局部反应越明显, 但是在皮试结果的判断时, 《指导原则》和《青霉素皮试共识》两者都是比原皮丘增大 (或直径扩大) 3 mm 为阳性。目前青霉素的过敏机制已研究清楚, 在临床实际操作多根据教科书、药品说明书及《须知》进行, 并有统一的皮试标准和规范, 皮试结果的判定与解读已经深入到医务人员人心, 与《指导原则》存在并不一致的情况, 临床操作中是遵循《指导原则》还是遵循药品说明书或《须知》的规定? 在现阶段让医务人员无所适从。从法律角度讲, 药品说明书是处理医疗纠纷的主要法律文件, 具有明确的法律效力, 《指导原则》作为诊疗技术操作规范, 也具有法律效力, 但是效力不如药品说明书和《中国药典临床用药须知》明确、权威。因此笔者呼吁, 相关部门应逐步更新药品说明书, 同时修订《中国药典临床用药须知》等, 让这些权威的文献资料内容一致, 让医务人员有章可循, 同时可避免不必要的法律纠纷。

表 1 不同文献资料青霉素皮试方法、结果判断与解读

参考文献资料	青霉素皮试液浓度/ $U \cdot mL^{-1}$	皮试方法	皮试结果判断与解读
《中国药典临床用药须知》(2015 版)	500	抽取皮试液 0.1 mL, 做皮内注射成一皮丘(儿童注射 0.02~0.03 mL)	20 min 后如局部出现红肿, 直径>1 cm 或局部红晕或伴有小水泡等异常为阳性
《青霉素皮肤试验专家共识》	500	抽取皮试液 0.1 mL, 作皮内注射成一皮丘(儿童注射 0.02~0.03 mL)。	20 min 后观察, 如局部出现红肿, 直径>1 cm (或比原皮丘增大超过 3 mm) 或局部红晕为阳性。
《 β 内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则》(2021 年版)	500	皮内注射皮试液 0.02~0.03 mL 形成直径 3 mm 的皮丘。	15~20 min 后判读, 如皮丘较之前直径扩大 ≥ 3 mm 为皮试阳性, 伴有红晕或痒感更支持呈阳性反应
注射用青霉素钠(华北制药)	500	皮内注射 0.05~0.1 mL	经 20 min 后, 观察结果, 呈阳性反应者禁用

2、对头孢菌素皮试操作方法和结果判读的疑问

《指导原则》对头孢菌素皮试的适应症有了明确的说明, 不推荐使用头孢菌素前常规进行皮试, 仅在以下情况需要皮试: (1) 药品说明书规定必须皮试的; (2) 既往有明确的青霉素或头孢菌 I 型过敏史的患者。《指导原则》使头孢菌素皮试乱象有了明确的指引。对比《头孢类抗菌药物皮肤过敏试验专家共识》(以下简称《头孢皮试共识》)和《指导原则》发现, 头孢菌素类药物皮试液的浓度相差较大(见表 2), 《头孢皮试共识》推荐 $300 \sim 500 \mu g \cdot mL^{-1}$, 皮内注射 0.1 mL, 含头孢菌素 $50 \mu g$, 而《指导原则》推荐浓度为 $2000 \mu g \cdot mL^{-1}$, 并提示此浓度不引起皮肤非特异性刺激反应, 并推荐皮内注射 0.02~0.03 mL, 相当于含头孢菌素 $40 \sim 60 \mu g$ 。笔者同样有疑惑, 虽然《指导原则》和《头孢皮试共识》中头孢菌素皮试液浓度相差较大, 但是实际注入皮内的药物的剂量相差不大。

表 2 不同文献资料头孢菌素皮试方法、结果判断与解读

参考文献资料	头孢菌素皮试液浓度/ $U \cdot mL^{-1}$	皮试方法	皮试结果判断与解读
头孢类抗菌药物皮肤过敏试验专家共识	$300 \sim 500 \mu g \cdot mL^{-1}$	抽取皮试液 0.1 mL	未注明(一般参照青霉素皮试)
《 β 内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则》(2021 年版)	$2 mg \cdot mL^{-1}$ ($2000 \mu g \cdot mL^{-1}$)	皮内注射皮试液 0.02~0.03 mL 形成直径 3 mm 的皮丘	15~20 min 后判读, 如皮丘较之前直径扩大 ≥ 3 mm 为皮试阳性, 伴有红晕或痒感更支持呈阳性反应

如果说皮试时引起 IgE 介导的超敏反应的药物剂量是决定性因素之一,《指导原则》与《头孢皮试共识》相比实际可操作性是否会大大降低,从而影响皮试结果的准确性?《指导原则》提示,皮试时使用 1 mL 的注射器操作,1 mL 的注射器的最小刻度为 0.01 mL,《须知》《青霉素皮试共识》《头孢皮试共识》皮试时推荐的注射剂量均为 0.1 mL,0.02~0.03 mL (儿童注射剂量)相当于注射器刻度的 2%~3%,在注射操作过程中是否会使实际注入皮内的剂量更容易出现误差?而《指导原则》并未对儿童皮试剂量进行注明。由于皮试的目的主要是预测 I 型(速发型)过敏反应的发生率,皮内注射剂量的准确性和可操作性都可能影响皮试结果的准确性,从而导致更高假阳性或者假阴性的发生率。不准确的皮试结果可能使患者失去头孢菌素的机会,导致广谱抗菌药物的使用几率上升,增加细菌耐药性。

3、讨论

青霉素皮试作为评价 IgE 介导的 I 型过敏反应最可靠的方法已得到国际认可,但缺乏统一皮试标准。例如美国等国家支持皮试在内的青霉素过敏评估,评估过程包括过敏史、皮试试验和口服激发试验,只有怀疑青霉素过敏的患者才进行皮试,美国过敏哮喘免疫学会的相关指南强调过敏史和过敏反应的预防,推荐青霉素类药物使用青霉素 G 进行皮试,皮内注射剂量推荐 0.02~0.05 mL,推荐使用 0.5~1.0 mL 的一次性注射器皮内注射,并提示小容量(0.03 mL)的输送很难正常进行,认为头孢菌素等其他 β 内酰胺类抗菌药物皮试结果的临床相关性存在不确定性,因此无需要常规进行皮试,且药品说明书没有对皮试做出规定。《指导原则》的发布形成了国内首个统一的 β 内酰胺类抗菌药物皮试规范,对促进 β 内酰胺类抗菌药物的合理使用意义重大,基于以上的实际情况,β 内酰胺类抗菌药物要完全按照《指导原则》进行改进仍任重道远。皮试作为预防过敏反应的措施,仅限于预测 IgE 介导的速发型过敏反应。过敏史的甄别、抢救药物和设备的准备、用药期间的密切观察和医务人员的正确救治是预防和降低过敏反应风险的重要措施。希望未来有更多的循证医学证据来进一步完善《指导原则》,以保障临床使用 β 内酰胺类抗菌药物的安全性和规范性。

151 例头孢哌酮类注射剂致过敏性休克的文献分析

张 暄, 付 婷, 吴殿斌, 韩莹曼

——摘自《中国药物应用与监测》2020 年 12 月第 6 期

[摘要] 目的:探讨头孢哌酮类注射剂致过敏性休克的临床特点和相关因素,为临床合理用药提供参考。方法:以“头孢哌酮”和“过敏性休克”为关键词,检索 CNKI、VIP 和万方数据库,检索时限为各数据库自建库至 2020 年 1 月,收集由头孢哌酮类注射剂致过敏性休克的文献报道,对患者的性别、年龄、原患疾病、过敏史、皮试及用药情况、过敏性休克发生时间、临床表现和转归等进行统计分析。结果:共计纳入文献 141 篇,151 例患者,其中男性 86 例(56.95%),女性 65 例(43.05%),青年和老年最多,原患疾病以呼吸道感染为主,有过敏史者和无过敏史者分别占 11.26% 和 62.25%。皮试阴性后发生过敏性休克者占 49.67%,涉及头孢哌酮钠舒巴坦钠、头孢哌酮钠他唑巴坦钠及头孢哌酮钠三种药物,静脉滴注为主,首次用药占 87.42%。59.60%的过敏性休克发生在给药后 5min 内,临床表现以多器官损伤为主,死亡率 8.61%。结论:头孢菌素皮试对过敏性休克的预测价值有限,应规范头孢菌素使用,加强药学监护,确保用药安全。

有研究表明,抗菌药物发生过敏反应以 β -内酰胺类为主,其中头孢菌素的过敏反应率最高。头孢哌酮为第三代头孢菌素,目前我国批准上市的头孢哌酮类药物有头孢哌酮钠、头孢哌酮钠舒巴坦钠和头孢哌酮钠他唑巴坦钠,均为注射剂。近些年,该类致过敏性休克的报道日趋增多,为保障患者用药安全,许多医院要求头孢菌素用药前须进行皮肤过敏试验(以下简称“皮试”)。然而,关于头孢菌素是否需要皮试,业内存在争议。过敏性休克属累及全身多器官的严重过敏反应,如何识别过敏性休克的危险因素,采取有效方法防范过敏性休克的发生,得到各界广泛关注。本文通过对国内报道由头孢哌酮类注射剂致过敏性休克的文献进行分析,旨在为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以“头孢哌酮”和“过敏性休克”为关键词,检索 CNKI、VIP 及万方数据库,检索时限为各数据库自建库至 2020 年 1 月,收集由头孢哌酮类注射剂致过敏性休克的相关文献。

1.2 研究方法

采用回顾性研究方法,利用 Excel 2015 对患者性别、年龄、原患疾病、过敏史、皮试及

用药情况、过敏性休克发生时间、临床表现及转归等数据进行统计与分析。文献纳入标准：1) 国内公开发表符合《药品不良反应报告和监测管理办法》(卫生部令第 81 号) 中关联性评价标准的病例；2) 病例信息完整。文献排除标准：1) 重复、摘要、综述及临床研究性文献；2) 病例描述不清文献。

2 结果

2.1 基本情况

检索到符合纳入标准的文献 141 篇，共计 151 例患者，其中男性 86 例 (56.95%)，女性 65 例 (43.05%)，年龄最小者 8 个月 22 天，最大者 87 岁。按世界卫生组织年龄分段统计，以青年和老年占比最高，分别为 58 例 (38.41%) 和 38 例 (25.17%)。详见表 1。

表 1 患者性别和年龄分布
Tab 1 Distribution of gender and age of patients

性别	年龄/岁				合计
	< 18 (儿童)	18 ~ 44 (青年)	45 ~ 59 (中年)	≥ 60 (老年)	
男	21	32	14	19	86
女	13	26	7	19	65
合计	34	58	21	38	151
构成比/%	22.52	38.41	13.90	25.17	100.00

2.2 原患疾病

原患疾病以呼吸系统疾病为主，共计 89 例 (58.94%)，其中呼吸道感染最多，为 41 例 (27.15%)；其次为消化系统疾病 24 例 (15.89%) 和围手术期用药 13 例 (8.61%)。患者原患疾病分布详见表 2。

表 2 患者原患疾病分布
Tab 2 Distribution of primary diseases of patients

分类	原患疾病(例数)	合计	构成比/%
呼吸系统	呼吸道感染(41), 支气管炎(24), 肺部感染(16), 哮喘(4), 支气管扩张症(2), 慢性阻塞性肺疾病(2)	89	58.94
消化系统	胆道感染(8), 阑尾炎(5), 痢疾(4), 胃肠炎(3), 腹部疼痛(3), 腹泻(1)	24	15.89
围手术期	术前预防感染(1), 术后预防感染(12)	13	8.61
泌尿生殖系统	尿路感染(4), 盆腔炎(2), 生殖器感染(1)	7	4.64
淋巴组织	扁桃体炎(6)	6	3.97
外伤	外伤感染(2), 软组织伤(1)	3	1.99
皮肤及其附件	皮肤软组织感染(2)	2	1.32
骨、关节系统	骨折(2)	2	1.32
其他	发热待查(3), 颅内感染(1), 不详(1)	5	3.32

2.3 过敏史

151 例患者中, 过敏史阳性者 17 例 (11.26%), 无过敏史者 94 例 (62.25%), 过敏史不详者 40 例 (26.49%)。

2.4 皮试及用药情况

151 例患者中, 皮试者 79 例 (52.32%), 未做皮试者 69 例 (45.70%), 不详者 3 例 (1.98%)。其中皮试阴性 75 例 (49.67%), 皮试即发生过敏性休克 4 例 (2.65%), 皮试液为原液者 24 例 (15.89%), 多数文献未提及皮试方法。药物涉及头孢哌酮钠舒巴坦钠 85 例 (56.29%)、头孢哌酮钠 59 例 (39.07%) 和头孢哌酮钠他唑巴坦钠 7 例 (4.64%)。其中静脉滴注 126 例 (83.44%), 静脉注射 3 例 (1.99%), 肌肉注射 2 例 (1.32%), 不详者 16 例 (10.60%); 溶媒为 0.9%氯化钠注射液 90 例 (59.60%), 5%或 10%葡萄糖注射液 18 例 (11.92%), 5%葡萄糖氯化钠注射液 8 例 (5.30%), 不详者 31 例 (20.53%)。查阅说明书, 所有给药剂量均在合理范围内。

2.5 过敏性休克发生时间

过敏性休克发生于首次用药和多次用药分别为 132 例 (87.42%) 和 19 例 (12.58%)。给药后 5 min 内发生过敏性休克最多, 为 90 例 (59.60%); 最快者皮试即发生过敏性休克; 最慢者静脉给药 4 d 发生过敏性休克; 酒精诱发过敏性休克 13 例 (8.61%)。过敏性休克发生时间分布见表 3。

表 3 过敏性休克发生时间分布
Tab 3 Distribution of occurrence time of anaphylactic shock

用药次数	用药至休克的发生时间										合计
	皮试液	< 5 min	5 ~ 10 min	11 ~ 15 min	16 ~ 30 min	31 ~ 60 min	> 60 min	1 ~ 3 d	≥ 4 d	不详	
首次用药	4	82	20	5	9	3	4	-	2	3	132
多次用药	-	8	3	-	3	1	-	1	2	1	19
合计	4	90	23	5	12	4	4	1	4	4	151
构成比/%	2.65	59.60	15.23	3.31	7.95	2.65	2.65	0.66	2.65	2.65	100.00

2.6 临床表现和转归

临床表现以多器官损伤为主，主要累及循环系统、呼吸系统和中枢神经系统。13 例（8.61%）患者抢救无效死亡，其中男性 8 例，女性 5 例；年龄最小者 7 个月，最大者 71 岁。

3 讨论

3.1 影响过敏性休克的因素

3.1.1 年龄及性别 文献分析显示，头孢哌酮类注射剂致过敏性休克可发生在各年龄段，性别方面无显著差异。其中以青年和老年居多，这可能与该人群人口基数大、常暴露于过敏风险中有关，如青年工作压力大，生活不规律，机体处于亚健康状态；老年基础疾病多，给药频次高，机体处于复杂用药环境等。提示临床应重点加强对以上两类人群的药学监护，制定个体化给药方案。

3.1.2 过敏史 文献分析显示，11.26% 的患者过敏史阳性，26.49% 的患者过敏史不详。过敏反应具有明显个体差异和遗传倾向，参与 IgE 合成的 STAT6、IL-4RA、IL-13 及细胞因子 IL-4、IL-10、IL-18 的基因多态性与 β-内酰胺类药物发生过敏反应相关。因过敏史是发生过敏性休克的高危因素[4]，故准确获知过敏史对药物的合理选择和安全使用具有深远意义。不同 R1 侧链头孢菌素间不易发生交叉过敏，头孢菌素和青霉素发生交叉过敏亦取决于具有相同或相似的侧链，一代头孢菌素 C 位侧链与青霉素侧链相似，交叉过敏率为 4%；二代和三代头孢菌素 C 位侧链与青霉素侧链差异增加，交叉过敏率不足 2%；四代头孢菌素 C 位侧链与青霉素侧链不同，交叉过敏罕见。因此，临床应详细询问并准确记录致敏药物化学名称、不良反应日期和性质，对于有青霉素和头孢菌素过敏史者，不应排除使用所有头孢菌素，而应根据既往过敏反应的严重程度，判断是否可选择与致敏药物具有不同侧链的其他药物。

3.1.3 药物接触的频度与时间 文献分析显示, 59.60%的患者给药 5 min 内发生过敏性休克, 12.58%的患者多次安全使用头孢哌酮类注射剂后发生过敏性休克。研究表明, 过敏性休克多数发生于给药后 30 min 内, 少数发生于反复或连续给药。首次用药出现过敏性休克是因为既往接触头孢菌素或类似结构物质, 体内存在特异性抗体, 再次接受相同抗原, 引发过敏性休克。多次用药发生过敏性休克是因为机体形成特异性抗体需要一定时间, 反复或连续给药使特异性抗体达到足够数量, 再接触相应抗原, 导致过敏性休克。提示, 过敏性休克具有隐匿性和迟发性, 对于过敏史阴性、曾使用同类药物或输液结束的患者, 不能掉以轻心, 尤其用药 30 min 内应加强巡视, 警惕过敏性休克的发生。

3.1.4 酒精 文献分析显示, 8.61% 的过敏性休克由

酒精诱发。头孢哌酮含甲硫四氮唑侧链, 可导致乙醇中间代谢产物乙醛代谢受阻, 引发双硫仑样反应。因此, 临床应认真询问饮酒史, 嘱患者给药期间及停药后 5 d 内避免服食含乙醇的药物或食物以及外用酒精, 以免诱发双硫仑样反应, 导致过敏性休克。

3.1.5 药物结构和质量 头孢菌素致敏机制尚未阐明, 目前认为 β -内酰胺环、与 β -内酰胺环并合的杂环及环上的侧链取代基均可导致过敏反应, 其中 R1 侧链是引发 IgE 介导过敏反应的主要原因。此外, 头孢菌素中的高分子聚合物也可引发过敏反应。故提高药物质量, 确保药物稳定性, 是保证头孢菌素安全性的关键措施。

3.1.6 不合理用药 文献分析显示, 多数患者选用头孢哌酮类注射剂属不合理用药, 特别是 8.61% 的患者将广谱的头孢哌酮类注射剂作为围手术期预防用药, 不仅不会减少术后感染风险, 反而会引发不良反应, 导致菌群失调, 诱导耐药菌株生成与扩散, 增加经济负担。值得深思的是, 他唑巴坦为舒巴坦结构基础上增加三氮唑环生成的衍生物, 同为青霉烷砜类, 具有青霉烷酸结构, 可导致过敏性休克。此外, 静脉滴注可使药物中混入的杂质和聚合物直接进入机体, 增加不良反应发生率。因此, 临床应遵循能口服不静脉的给药原则, 合理应用抗菌药物, 现用现配, 滴速不宜过快。

3.2 头孢菌素皮试对于预防过敏性休克的影响

过敏性休克的发生是宿主、药物、环境等多种因素作用的结果, 且皮试结果受敏感性、消毒液、用药史、生理变化等多种因素的影响。文献分析显示, 过敏史、饮酒、不合理用药

等多种原因可增加头孢菌素致过敏性休克的发生率，患者所用皮试液及皮试方法各不相同，即使皮试阴性仍有 49.67% 的患者发生过敏性休克。研究表明，头孢菌素皮试科学依据不足，预测价值低。目前，美国、日本和大部分欧洲国家不要求头孢菌素做皮试，我国缺乏头孢类菌素皮试的权威文件，导致临床皮试方法和判断标准存在差异，皮试结果不可靠。因此，头孢菌素皮试对于预防过敏性休克无直接影响，不能依靠头孢菌素皮试防范过敏性休克的发生。值得注意的是，头孢菌素皮试不仅不能准确预测过敏性休克的发生，还会增加医疗成本，造成医疗隐患，其中假阳性结果引发选药局限性，影响治疗效果，延长住院时间，加速细菌耐药；假阴性结果误导临床，降低医务人员警惕性，延误抢救时机等。

3.3 药学监护

为了减少过敏性休克，提高治疗效果，遏制细菌耐药趋势，临床药师应与医护人员紧密合作，实施全程药学监护，制定合理给药方案，加强用药教育。151 例患者中，多例患者因延误抢救而致死。提示，医院需配备抢救药物和设施方可使用头孢菌素。最后，医院应落实《药品不良反应报告和监测管理办法》，提供规避头孢菌素致过敏性休克的临床数据。

综上，药物的复杂性、人类基因的多态性及环境的差异性导致过敏性休克通常难以预测。头孢菌素皮试对于过敏性休克的预测价值有限，医疗隐患多，临床不应依靠头孢菌素皮试确保患者用药安全。规范头孢菌素使用，实施药学监护，才是保障安全用药的核心力量。

不良反应

2021 年第一季度不良反应总结

2021 年第一季度药剂科共收到上报合格的不良反应报告 8 例，其中呼吸科 3 例；药剂科 2 例；老年内科 2 例；肿瘤科 1 例。本季度发生不良反应按照药品品种来分主要集中于以下几种：

一、抗菌药类 4 例

药品名称	例数	ADR 表现
新泰林（注射用五水头孢唑林钠）	2	头晕；恶心
盐酸莫西沙星氯化钠注射液	1	皮疹
注射用头孢米诺钠	1	红斑疹

二、其他类 4 例

药品名称	例数	ADR 表现
硫辛酸注射液+舒血宁注射液	1	皮疹
中/长链脂肪乳注射液(C8~24)+注射用头孢噻肟钠舒巴坦钠	1	白细胞减少
注射用曲妥珠单抗+注射用紫杉醇脂质体	1	*意识丧失；*呼吸暂停；*心跳骤停
优利福(赛洛多辛胶囊)	1	三系减低

本季度上报的 8 例不良反应多是一般常见的不良反应，不良反应的表现为皮疹；头晕；恶心；白细胞减少；三系降低。其中，有 3 例是硫辛酸注射液+舒血宁注射液、中/长链脂肪乳注射液(C8~24)+注射用头孢噻肟钠舒巴坦钠、优利福(赛洛多辛胶囊)引起的不良反应，还有一例是注射用曲妥珠单抗+注射用紫杉醇脂质体引起患者意识丧失、呼吸暂停、心跳骤停的严重不良反应，提醒临床使用时注意。

我院已逐渐形成良好的不良反应上报氛围，但现在全院上报报表较前段时间减少，希望各科主任和临床医师能引起重视，给与大力支持。

药剂科临床药学室

2021 年 4 月 27 日

药物警戒

药物警戒快讯总第 215 期

发布时间：2021-03-26

美国提示一项安全性试验结果初步显示托法替布的严重心脏相关问题和癌症的风险

2021 年 2 月 4 日，美国食品药品监督管理局（FDA）发布信息提醒公众，一项安全性临床试验的初步结果显示，关节炎和溃疡性结肠炎治疗药物托法替布与另一类被称为肿瘤坏死因子（TNF）抑制剂的药物相比，会增加患者患心脏病和癌症的风险。FDA 要求开展此次安全性试验，该试验还调查了其他潜在风险，包括肺部血栓和死亡。试验的最终结果还没有得到。

托法替布于 2012 年首次获批用于治疗对甲氨蝶呤疗效不佳的成人类风湿关节炎（RA）。风湿性关节炎患者的机体会攻击自己的关节，导致疼痛、肿胀和功能丧失。2017 年，FDA 批准托法替布用于治疗另一种导致患者关节疼痛和肿胀的疾病，即银屑病性关节炎（PsA），且这些患者对甲氨蝶呤或其他类似药物反应不佳。2018 年，FDA 批准该药物用于治疗溃疡性结肠炎，这是一种影响结肠的慢性炎症疾病。托法替布通过降低免疫系统活性发挥作用；而过度活跃的免疫系统可导致类风湿关节炎，银屑病性关节炎和溃疡性结肠炎。

当 FDA 首次批准托法替布时，要求生产企业辉瑞公司在服用托法替布的类风湿关节炎患者中进行一项安全性临床试验，以评估严重心脏相关事件、癌症和感染风险。该试验研究了两种剂量的托法替布（5mg，每日 2 次，这是批准的类风湿关节炎治疗用量，和更高的用量，10mg，每日 2 次），并将其与另一种称为 TNF 抑制剂的类风湿关节炎治疗药物进行比较。参与该试验的患者年龄至少为 50 岁，且至少有一种心血管危险因素。2019 年 2 月和 7 月，FDA 警告称，中期试验结果显示，每日 2 次服用更高剂量的 10 mg 会增加患者血栓和死亡的风险，因此，FDA 批准了对托法替布说明书的黑框警告。临床试验现在已完成，初步结果显示，与使用 TNF 抑制剂治疗的类风湿关节炎患者相比，使用上述两种剂量的托法替布治疗的类风湿关节炎患者发生严重心脏相关事件和癌症的发生率更高。FDA 正在等待该试验的进一步结果。

FDA 将对目前收到的临床试验结果进行评估，并将与药品生产企业合作以尽快获得进一步信息。当完成审查或有更多信息可以分享时，FDA 将沟通其最终结论和风险管理建议。

患者不应在没有咨询医务人员前停止服用托法替布，因为这样做可能会使其病情恶化。如果有任何问题或担心，请咨询医务人员。

医务人员在决定是否给患者处方托法替布或继续使用该药物时，应考虑到托法替布的获益和风险。继续遵循托法替布处方信息中的建议。

(美国食品药品监督管理局 FDA 网站)

加拿大警示选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂和 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂停药后发生性功能障碍的潜在风险

2021 年 1 月 6 日, 加拿大卫生部 (Health Canada) 发布了选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRIs) 和 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (SNRIs) 的安全性综述, 评估其停药后发生性功能障碍的潜在风险。

SSRIs 和 SNRIs 在加拿大是被批准用于治疗抑郁症的处方药。某些 SSRIs 和 SNRIs 产品也被批准用于治疗其他疾病, 如焦虑症和疼痛。在加拿大, 获准使用的 SSRIs 包括西酞普兰、艾司西酞普兰、氟西汀、氟伏沙明、帕罗西汀、舍曲林、维拉唑酮和沃替西汀; 批准使用的 SNRIs 包括去甲文拉法辛、度洛西汀、左旋米那普仑和文拉法辛。2019 年, 加拿大共处方了超过 3700 万次 SSRIs 和 SNRIs 药方。众所周知, 持续使用 SSRIs 和 SNRIs 会导致性功能障碍, 如性欲低下、勃起障碍、性高潮问题、生殖器或乳头麻木等。

加拿大卫生部审查了持续性功能障碍或性功能障碍恶化的潜在风险, 以及停止 SSRI 或 SNRI 治疗后出现新的性功能障碍症状。这次安全审查是由欧洲药品管理局药物警戒风险评估委员会提供的信息触发的, 一些医生和科学家联系了欧洲药品管理局, 担心停止 SSRIs 或 SNRIs 治疗可能会导致持续性功能障碍、性功能障碍恶化或新的症状。加拿大卫生部审查了已发表和未发表的基于人群 (流行病学) 研究的信息以及个别患者的病例报告。信息来自对已出版文献的国际数据库、药品生产企业、关注此问题的医师的搜索以及对加拿大警戒数据库的检索。报告使用 SSRIs 或 SNRIs 导致性功能障碍的流行病学研究并非专门用于评估治疗中断与持续性功能障碍、性功能障碍恶化或新症状之间的联系, 因此, 由于担心其研究结果的准确性而未包括在内。

加拿大卫生部对病例报告的审查重点是持续性功能障碍导致的结果。现有的评估工具并未设计为评估治疗中断与患者症状变化 (例如现有症状的恶化或性功能障碍新症状的出现) 之间的联系。在 58 例性功能障碍的报告中, 有 43 例 (16 名加拿大人, 27 名外国人) 持续性功能障碍被认为可能与先前使用 SSRIs 或 SNRIs 治疗和停用有关。由于没有足够的信息, 因此无法评估其余 15 个案例。在某些此类病例报告中, 症状在停药后持续了很长时间 (数周至数年)。

加拿大卫生部的审查无法确认或排除停止 SSRI 或 SNRI 治疗与持续性功能障碍之间的因果关系；无法得出有关性功能障碍恶化或新症状的结论，因为上述研究并非旨在对此进行评估。加拿大卫生部将与药品生产企业合作，更新所有 SSRI 和 SNRI 的产品安全信息，并建议医护人员告知患者在停止 SSRI 或 SNRI 治疗后性功能障碍症状持续存在（可能数周至数年）的潜在风险。在加拿大卫生部网站上健康产品信息专栏里也将发布说明书标签更新的信息。

（加拿大卫生部 Health Canada 网站）

加拿大警示含头孢曲松药品脑病的潜在风险

2021 年 2 月 3 日，加拿大卫生部（Health Canada）发布了含头孢曲松药品的脑病潜在风险的评估报告，得出结论认为使用头孢曲松与脑病风险之间可能存在关联性。脑病是一种影响大脑，并导致大脑工作方式发生改变的疾病。加拿大卫生部将与含头孢曲松药品的制造商合作，更新加拿大产品的安全性信息以纳入脑病的风险。头孢曲松是一种抗生素处方药物，在加拿大批准用于治疗身体多个部位的多种细菌感染或预防手术期间的感染。

加拿大卫生部审查了使用含头孢曲松药品治疗的患者脑病的潜在风险。该安全性审查是由《神经科学杂志》（Neurological Sciences）上发表的一篇文章引发的，文章报道了与使用头孢曲松有关的脑相关的药品不良反应。

在加拿大使用的安全性审查结果

加拿大卫生部审查了从加拿大警戒数据库、全球数据库以及科学和医学文献中检索到的可用信息。加拿大卫生部审查了报告的 29 例使用头孢曲松引起脑病的病例（5 例加拿大病例和 24 例国际病例）。24 起国际病例包括 18 例报告给加拿大警戒数据库的病例以及 6 例通过科学和医学文献获得的病例。在这 29 例病例中，发现 17 例（包括 2 名加拿大人）可能与头孢曲松的使用有关，8 例（包括 3 名加拿大人）不太可能相关，4 例没有足够的信息进行评估。没有报告与本药品有关的死亡。由于病例详细信息不完整和其他影响因素（包括现有的医疗条件和患者使用的其他药物），在这些报告中评估使用含头孢曲松药品相关的脑病风险具有一定挑战性。加拿大卫生部还从已发表的科学文献中评估了 5 项研究和 3 篇评论文章。对这些文献的审查支持脑病风险与头孢曲松使用之间的联系。

结论和措施

加拿大卫生部对现有信息的审查得出结论，认为使用含头孢曲松药品与脑病风险之间可能存在关联。加拿大卫生部将与含头孢曲松产品的制造商合作，更新加拿大产品的安全性信息，以纳入脑病风险。

（加拿大卫生部 Health Canada 网站）

加拿大警示阿替利珠单抗的自身免疫性溶血性贫血风险

2021 年 2 月 3 日，加拿大卫生部（Health Canada）发布信息，警示阿替利珠单抗（atezolizumab，商品名：Tecentriq）的自身免疫性溶血性贫血（autoimmune hemolytic anemia, AIHA）风险。

阿替利珠单抗是 2017 年在加拿大批准上市的处方药，在加拿大销售的是单次使用小瓶装，有 1200mg/20ml/瓶、840mg/14ml/瓶两种规格。阿替利珠单抗可单独用药或联合使用其他药物，治疗某些类型的肺癌和肝癌；此外，还附条件批准用于治疗某些类型的乳腺癌和膀胱癌。阿替利珠单抗需由在具有肿瘤治疗经验的医生指导下，经静脉直接给药。加拿大卫生部对阿替利珠单抗的自身免疫性溶血性贫血（AIHA）潜在风险进行了评估。本次评估由来自于临床试验和已发表科学文献的安全性信息所引发，上述信息提示阿替利珠单抗和 AIHA 之间可能存在关联。

加拿大卫生部综合评估了生产企业提供的信息、加拿大警戒数据库和国际数据库的检索结果以及文献信息，重点审查了 36 份病例报告（加拿大 1 份，国外 35 份），以评估阿替利珠单抗的使用与 AIHA 风险之间的关联性。在这 36 份报告中，5 份（均为国外报告）符合进一步评估的标准。对于这 5 份报告，评估发现无法排除阿替利珠单抗的使用与 AIHA 之间的关联性：3 份为可能有关，2 份为疑似有关。对于其余 31 份报告，由于报告信息有限、患者同时使用了其他药物等因素，无法进行进一步评估。加拿大卫生部还分析了发表在科学文献上的 56 项研究所提供的其他信息。文献评估结果支持阿替利珠单抗的使用与 AIHA 之间存在关联性。

加拿大卫生部通过对现有信息进行评估，认为阿替利珠单抗的使用与 AIHA 风险之间存在可能的关联性。加拿大卫生部正与阿替利珠单抗的生产企业合作，更新该产品在加拿大的产品安全性信息，以纳入 AIHA 风险的警示。

（加拿大卫生部 Health Canada 网站）

英国警示尼拉帕利的严重高血压及可逆性后部脑病综合征风险

英国药品和健康医疗产品管理局（MHRA）近期发布消息，警示尼拉帕利（niraparib，商品名：Zejula）的严重高血压及可逆性后部脑病综合征（posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES）风险，尤其是在用药早期。PRES 是一种罕见、可逆的神经系统疾病。PRES 可能出现的症状和体征包括癫痫、头痛、精神状态改变、视觉障碍或皮质盲，伴随或不伴随高血压。诊断 PRES 需要进行脑部影像检查，首选核磁共振成像（MRI）。

尼拉帕利获批用于经含铂化疗达到完全缓解或部分缓解的、铂敏感的复发性晚期浆液性上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌的成人患者的单药维持治疗。

严重高血压反应及 PRES 病例评估

欧洲最近开展的一项安全性数据评估发现，全球范围内有使用尼拉帕利发生严重高血压的报告，包括罕见的高血压危象（可能影响 1/1000 的患者），最早可发生在尼拉帕利治疗的第 1 个月。此次评估还发现了罕见的 PRES（可能影响 1/1000 的患者）。全球共 5 例，其中 4 例患有严重高血压，3 例在治疗的第 1 个月发生 PRES；3 例报告来自上市后，2 例来自临床试验。对于已经发生过 PRES 的患者，再次进行尼拉帕利治疗的安全性尚不明确。

在英国，截至 2020 年 7 月 30 日，黄卡计划收到了 6 例与尼拉帕利有关的高血压报告，但缺乏与高血压有关的详细信息，包括发病时间。英国黄卡计划尚未收到与尼拉帕利有关的 PRES 报告

在临床试验中，已发现高血压是尼拉帕利的重要风险。既往的尼拉帕利产品说明已包括了对高血压（含高血压危象）的警示信息，并推荐在治疗的第 1 年应每月监测血压水平。基于欧洲此次评估发现的新信息，产品说明的安全性警示信息进行了更新，并将高血压危象和 PRES 列为了本品的罕见反应。更新后的产品说明建议提高血压检测的频率，尤其是在治疗初期。

具备条件的患者可以考虑居家监测血压，应告知他们一旦血压升高需联系医生。应向患者或其护理人员提供有关如何在家里监测血压的足够说明。

给医务人员的建议：

尼拉帕利用药患者中已有严重高血压（包括罕见的高血压危象）报告，部分发生在用药的第 1 个月。

同时也有罕见的可逆性后部脑病综合征（PRES）报告，多伴有高血压，且发生在用药的第 1 个月。

在尼拉帕利治疗前应充分控制已存在的高血压，然后再开始用药。

尼拉帕利治疗期间，前两个月至少每周监测 1 次血压，然后第 1 年内每月监测 1 次，此后应定期监测。

对于具备条件的部分患者可以考虑居家监测血压。应给与患者足够的指导，并告知他们一旦血压升高需联系医生。

尼拉帕利治疗期间应使用降压药以控制血压，必要时可考虑暂时停药，再次给药时应按照尼拉帕利产品说明中的建议进行剂量调整。

一旦发生高血压危象应停止使用尼拉帕利，出现有重要临床意义的高血压、且降压治疗不能有效控制血压时也应停药。

一旦发生 PRES 应停止使用尼拉帕利，对包括高血压在内的症状进行对症治疗。

（英国药品和健康产品管理局 MHRA 网站）

药事管理

β内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则

（2021 年版）

β 内酰胺类抗菌药物是目前临床应用最多且具有重要临床价值的一类抗菌药物。由于医务人员对该类药物诱发过敏反应存在担忧，青霉素和头孢菌素皮肤试验被广泛应用于用药前预测过敏反应。然而，因为对药物过敏反应机制、皮试意义的认识误区，许多医务人员在临床实践中过于依赖皮试，过敏史甄别欠细致、皮试适应证偏宽泛、皮试操作不规范、结果判读不正确等现象仍普遍存在。由此可能导致过敏反应急救应对不足，浪费医疗资源，延误患者治疗，缩窄抗菌药物选择范围等后果。基于当前存在的问题和皮试的重要影响，为澄清

药物过敏反应机制和皮试的临床意义,规范 β 内酰胺类抗菌药物过敏史甄别和皮试临床实践,保障患者安全,促进抗菌药物合理应用,特制定本指导原则。

一、皮肤试验及其诊断价值

皮肤试验包括点刺试验和皮内试验,目前国内抗菌药物皮肤试验常规采用皮内试验。以下提到的皮肤试验均指皮内试验,简称皮试。

(一) 药物过敏反应与皮试的预测作用。

药物过敏反应根据免疫机制的不同分为 I、II、III、IV 四型。I 型为 IgE 介导的速发型过敏反应,通常在给药后数分钟到 1 小时之内发生,典型临床表现为荨麻疹、血管神经性水肿、支气管痉挛、过敏性休克等。II 型为抗体介导的溶靶细胞过程,例如药物诱发的血小板减少性紫癜。III 型为免疫复合物介导,例如血清病、药物相关性血管炎等。IV 型为 T 细胞介导,例如药物接触性皮炎、固定性药疹、Stevens/Johnson 综合征、中毒性表皮坏死松解症等。II、III、IV 型为非 IgE 介导的迟发型过敏反应,通常在给药 1 小时之后直至数天发生。

β 内酰胺类抗菌药物皮试的主要目的,是通过检测患者体内是否有针对该类药物及其代谢、降解产物的特异性 IgE 抗体 (specific IgE, sIgE), 预测发生 I 型 (速发型) 过敏反应的可能性,降低发生过敏性休克等严重过敏反应风险。预测 II、III、IV 型过敏反应不是皮试的目的,皮试也无法检测药品中是否含有杂质成分。

(二) 青霉素皮试。

青霉素本身的分子量小,为半抗原,其代谢、降解产物与蛋白质或多肽结合形成可引发过敏反应的完全抗原。青霉素的 β 内酰胺环开环形成的青霉噻唑基,占其分解产物大多数,被称为主要抗原决定簇,其相应的批准上市皮试试剂由青霉噻唑基与多聚赖氨酸共价结合制备而成,称为青霉噻唑酰多聚赖氨酸 (penicilloyl-poly-lysine, PPL)。青霉素还可形成其他降解物、重排物或降解中间体,例如青霉酸、青霉噻唑酸、脱羧青霉噻唑酸、青霉烯酸、青霉胺等。这些分解产物量少,构成次要抗原决定簇,其批准上市皮试试剂包括青霉酸、脱羧青霉噻唑酸等次要抗原决定簇混合物 (minor determinant mixture, MDM)。青霉素 G 本身亦可归为次要抗原决定簇。所谓的“主要”和“次要”是指两类分解产物量上的差异,两者免疫学及临床重要性等同。国内目前暂无已批准上市的 PPL 及 MDM 试剂。此外,半合成青霉素侧链结构也可成为抗原决定簇,诱发过敏反应。

青霉素皮试是目前预测青霉素速发型过敏反应最快速、灵敏、有效的检测方法。完整的青霉素皮试,其检测试剂应包含青霉素 G、MDM、PPL、半合成青霉素,并做阴性对照 (生

理盐水)及阳性对照(组胺)。研究表明,通过完整、规范的皮试诊断方法,青霉素皮试的阳性预测值为 50%,阴性预测值为 70%~97%。

(三) 头孢菌素皮试。

头孢菌素分解产物尚未完全明确,但现有的证据表明头孢菌素类的抗原决定簇主要由其侧链结构所构成。头孢菌素之间的交叉过敏性可能主要是由于具有相同或相似的 C₇ 位的 R₁ 侧链(见附表)。迄今尚无批准上市的头孢菌素皮试试剂,且皮试的灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值亦未确定。

(四) 青霉素与头孢菌素的交叉过敏反应。

青霉素与第一代头孢菌素之间的交叉过敏性较多见,可达 10%。但第二代头孢菌素与青霉素之间的交叉过敏反应率仅为 2%~3%,第三、四代头孢菌素与青霉素之间的交叉过敏反应率更低至 0.17%~0.7%。目前研究认为头孢菌素 C₇ 位的 R₁ 侧链与青霉素 C₆ 位的侧链结构相同或相似是导致交叉过敏反应的主要因素(见附表)。

二、皮试适应证

使用 β 内酰胺类抗菌药物前是否需要皮试,由医师基于以下适应证判定。需进行皮试者,应由医师开具皮试医嘱后进行。

(一) 青霉素类。

目前我国青霉素类抗菌药物说明书、《抗菌药物临床应用指导原则》和《中华人民共和国药典临床用药须知》均要求在使用青霉素类抗菌药物之前需常规做青霉素皮试。

(二) 头孢菌素类。

头孢菌素给药前常规皮试对过敏反应的临床预测价值无充分循证医学证据支持,大多数头孢菌素类抗菌药物的说明书、《抗菌药物临床应用指导原则》和《中华人民共和国药典临床用药须知》均未要求头孢菌素用药前常规进行皮试。

不推荐在使用头孢菌素前常规进行皮试,仅以下情况需要皮试:①既往有明确的青霉素或头孢菌素 I 型(速发型)过敏史患者。此类患者如临床确有需要使用头孢菌素,并具有专业人员、急救条件,在获得患者知情同意后,选用与过敏药物侧链不同的头孢菌素(见附表)进行皮试,其结果具有一定的参考价值;②药品说明书中规定需进行皮试的。应当向药品提供者进一步了解药品引发过敏反应的机理,皮试的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值,并要求提供相应皮试试剂。

有过敏性疾病病史,如过敏性鼻炎、过敏性哮喘、特应性皮炎、食物过敏和其他药物(非 β 内酰胺类抗菌药物)过敏,发生头孢菌素过敏的几率并不高于普通人群,应用头孢菌

素前也无需常规进行皮试。但上述患者用药后一旦出现过敏反应，症状可能会更重，应加强用药后观察。

（三）其他 β 内酰胺类。

青霉素类、头孢菌素类的 β 内酰胺酶抑制剂复方制剂，皮试适应证和方法可分别参照青霉素类、头孢菌素类药物。

单环类、头霉素类、氧头孢烯类、碳青霉烯类、青霉烯类等其他 β 内酰胺类抗菌药物均无循证医学证据支持皮试预测作用，给药前无需常规进行皮试。若这些类别药物的说明书要求使用前皮试，参照头孢菌素类处理。氨曲南侧链结构与头孢他啶 C_7 位侧链结构相同，研究报道二者之间存在交叉过敏，有明确头孢他啶过敏史患者应避免使用氨曲南。

三、皮试操作基本原则与结果判读

（一）皮试液配制。

青霉素皮试液配制：根据《中华人民共和国药典临床用药须知》规定，以注射用青霉素 G 或青霉素 G 皮试制剂稀释为 500U/ml 的皮试液。前者需多步稀释；后者仅一步稀释，可节约操作时间和人力，并减少误差及污染。

头孢菌素皮试液配制：头孢菌素皮试不引发皮肤非特异性刺激反应的推荐浓度为 2mg/ml。若确需进行皮试，需将拟使用的头孢菌素加生理盐水稀释至 2mg/ml 浓度配制成皮试液。

设立阴性对照（生理盐水）及阳性对照（0.01mg/ml 磷酸组胺），有助于排除假阳性反应及假阴性反应。

（二）皮试操作方法。

用 75%乙醇消毒前臂掌侧下段皮肤，对乙醇敏感的患者可使用生理盐水清洁。使用 1ml 一次性注射器抽取皮试液，先排净针管内空气。用一手绷紧患者皮肤，另一手持针，针头斜面向上，与皮肤呈 5~15° 进针，皮内注射皮试液 0.02~0.03ml，形成直径 3mm 的皮丘。

（三）皮试结果的判断与解读。

进行皮试后 15~20 分钟后判断皮试结果，如皮丘较之前注射形成的皮丘直径扩大 \geq 3mm 应判断为皮试阳性，伴有红晕或痒感更支持呈阳性反应。

在排除假阳性反应的前提下，皮试阳性有临床意义，提示患者有发生 IgE 介导的速发型过敏反应的可能。皮试阳性（除非皮试诱发严重过敏反应）不应记录为“过敏”，而应记录为“皮试阳性”。既往仅皮试阳性的患者，并非皮试的禁忌证，可在密切观察基础上重复皮试。

皮试阴性不能完全排除过敏反应的可能，原因在于：①皮试仅对 IgE 介导的速发型过敏反应有预测价值，对非 IgE 介导的迟发型过敏反应无预测价值；②我国青霉素皮试检测试剂仅含青霉素 G，部分医院加入了半合成青霉素，但未包含 PPL、MDM，皮试的灵敏度有限；③未常规采用阳性对照，不能排除假阴性结果。因此即使皮试为阴性，在药物使用过程中仍需注意密切观察，并做好过敏反应抢救准备。

（四）皮试注意事项。

1. 皮试有诱发严重过敏反应甚至过敏性休克的可能，皮试区应常规备有相关抢救设备及药品，且相关人员应接受过严重过敏反应抢救的正规培训；4~6 周内发生过 β 内酰胺类药物严重过敏反应的患者进行皮试，由于 sIgE 在严重过敏反应发生时已被大量消耗，皮试可能出现假阴性结果。如需进行皮试，建议在反应发生 4~6 周后进行。

2. 有些药物可抑制皮肤反应，导致假阴性结果，故皮试前应询问近期用药史，并在病情允许时停用可能干扰皮试结果的药物。全身应用一代抗组胺药物停药至少 2~3 天，二代抗组胺药物停药至少 3~7 天，全身较长时间应用糖皮质激素停药至少 7 天，丙咪嗪类抗抑郁药、吩噻嗪类抗精神病药停药至少 7 天，对皮试的影响才能消除。如用药史不明，或因客观原因无法停药或停足够长时间，应以磷酸组胺作为阳性对照，明确皮肤反应性是否受抑制而导致假阴性。

3. 哮喘控制不佳或哮喘急性发作期患者进行皮试，一旦出现严重过敏反应，症状会更重，因此皮试最好在哮喘控制期进行；若必须在非控制期进行皮试，需加强监测。

4. β 受体阻滞剂及血管紧张素转化酶抑制剂可影响对严重过敏反应的救治。有严重过敏反应高危因素的患者，皮试前应至少停此类药物 24 小时。

5. 皮试液浓度过高会引起皮肤非特异性刺激，操作者手法较重、注射量大及注入气泡等均可导致假阳性反应。

6. 皮肤反应性增高（如部分荨麻疹、皮肤肥大细胞增多症）的患者可出现假阳性反应，影响结果判读，应以生理盐水作为阴性对照。

7. 婴幼儿及老年患者皮肤反应性差，可能出现假阴性结果。

8. 皮试液抗原性低或失效可导致假阴性反应，因此皮试液应尽量现配现用，如需保存应 4℃ 冷藏，且保存时间不应超过 24 小时。

四、过敏史的甄别与严重过敏反应的救治

皮试仅为预防过敏反应的措施之一,其预测作用仅限于少数药物引发的 IgE 介导的速发型过敏反应。预防和降低过敏反应风险应更多依靠:①详细询问和甄别过敏史;②用药期间的密切观察;③配备过敏反应抢救药品和设备;④医务人员熟悉严重过敏反应救治措施。采集和甄别过敏史,应认真询问并详细记录:①可疑药物品种;②给药途径;③给药与出现疑似过敏反应的时间间隔;④临床表现;⑤处置与转归;⑥经治医师所做诊断。应注意鉴别患者所诉的“过敏反应”是否为非过敏性的药物不良反应。如考虑过敏反应,还应尽量区分为速发型还是迟发型。记录过敏史时,尽量具体到药物品种而非笼统表述为某类药物过敏;既往仅皮试阳性患者,应为“既往皮试阳性”,而不应表述为“过敏”。

严重过敏反应的抢救必须争分夺秒,救治的首要目的是维持有效通气及循环。抢救的首选用药是肾上腺素。糖皮质激素及抗组胺药物并不是严重过敏反应的抢救首选用药。糖皮质激素起效慢,对于严重过敏反应急性期无效,仅适用于预防严重过敏反应迟发相反应(少数患者严重过敏反应可为双相,即速发相反应消失 4~8 小时后症状再次出现,称为迟发相反应)。严重过敏反应的救治措施包括:①立即停用导致过敏药物,静脉给药者更换输液瓶及输液器,救治过程严密监控心率、血压、呼吸及血氧饱和度;②肾上腺素(1:1000):14 岁及以上患者单次 0.3~0.5ml 深部肌肉注射,14 岁以下患者 0.01ml/kg 体重深部肌肉注射(单次最大剂量 0.3ml),5~15 分钟后效果不理想者可重复注射,注射最佳部位为大腿中部外侧;③保持气道通畅,吸氧,必要时气管插管或气管切开,如暂无条件建立人工气道,紧急情况下可先行环甲膜穿刺;④建立静脉通道(两条或两条以上),静滴晶体液维持血压(液体用量 20ml/kg,根据患者情况调整剂量),必要时静脉点滴多巴胺维持血压;⑤若有支气管痉挛,可吸入 β_2 受体激动剂;⑥抗组胺药:如苯海拉明 1.25mg/kg,最大量 50mg,肌肉注射;⑦糖皮质激素:静脉甲泼尼龙 40mg/100ml 生理盐水,或氢化可的松琥珀酸钠 100mg~200mg;⑧任一环节中如出现心跳呼吸骤停,立即就地进行规范心肺复苏术。患者经救治脱离危险后,应留院观察至少 12 小时。

五、改进皮试实践的策略和措施

各级卫生健康行政部门、医疗机构和相关学术组织应充分认识规范 β 内酰胺类抗菌药物皮试对于抗菌药物合理应用的重大意义,基于当前实际,循序渐进地改进 β 内酰胺类抗菌药物皮试。

(一)积极组织医务人员进行有关 β 内酰胺类抗菌药物皮试适应证、意义、结果解读和过敏反应预防、救治的培训,纠正将预防过敏反应全部寄托于皮试、皮试适应证过泛的错

误观念和做法。对从事皮试操作的护士进行过敏反应相关理论和皮试操作实践的重点培训。在有条件的医疗机构建立变态反应科，以提高皮试和过敏反应防控水平。

（二）各级卫生健康行政部门、医疗机构、相关学术组织等，应根据循证证据和本指导原则精神，修正相关规章、制度、指南、共识、专业著作中关于皮试的内容。鼓励通过积极反馈，促进修改β内酰胺类抗菌药物说明书中关于皮试的内容。

（三）使用头孢菌素类抗菌药物前，除上述“二、皮试适应证”一节规定的两种需进行皮试的特定情况外，不需皮试。

（四）鼓励医疗机构、相关学术组织等对我国青霉素、头孢菌素过敏反应发生率进行调查，为我国青霉素皮试试剂的最佳组合提供循证医学证据。协调促进研制或引进 PPL、MDM，为青霉素皮试提供更完备的试剂种类。

（五）根据世界卫生组织对青霉素皮试的推荐意见，在充分研究，推进修订药品说明书、相关文件、权威著作的基础上：①精准定位青霉素皮试适应证，并从口服青霉素类药物做起，逐步取消常规青霉素皮试筛查；②完善青霉素皮试方法。

（六）医疗机构、相关学术组织和医务人员积极开展面向公众的β内酰胺类抗菌药物皮试知识普及工作，并与相关管理部门充分沟通，为规范β内酰胺类抗菌药物皮试创造良好环境。

学习园地

各种头孢菌素类药物皮试液配置方法改进

张采红，窦丽雯，陈凤琴

——摘自《护理实践与研究》2018 年第 1 期

摘要目的：探讨头孢菌素类药物皮试液配置常规方法的改进。方法：抽取 10 ml 生理盐水溶解 1 g 的头孢菌素类药物后，抽取 0.05 ml 药液，加入 10 ml 生理盐水注射器中摇匀，配置后的浓度为 500 μg/ml，抽取 0.1 ml 做皮试，此时皮试液含头孢菌素类药物 50μg。结果：此两步皮试液配置方法平均用时 1.3 min，常规四步皮试液配置方法平均用时 2 min，配置时间明显缩短。结论：改进后头孢菌素类药物皮试液配置方法简便、易记忆、节约了护士的时间，

适合临床广泛应用。

头孢菌素类药物是 β - 内酰胺类抗生素中的一类重要的抗生素，是一类广谱、高效、低毒的抗生素。因其品种多、疗效确切而被广泛应用于临床。2009 年其销售额占全球抗生素药物市场的 28%。头孢菌素类药物的临床过敏反应发生率为 1%-3%，可引起皮疹、发热、哮喘、血管神经性水肿、血清病样反应等，尤其是其发生过敏性休克严重威胁着患者的生命。

《新编药理学》(第 17 版)指出，头孢菌素类药物使用前是否需要做皮试不作常规规定，但药品使用说明书中要求做皮试的应按说明书执行。教科书《基础护理学》则规定头孢菌素用前应该做皮肤过敏试验，并规定了皮试液的浓度为 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，皮试结果阴性方可使用该药。我科于 2014 年 1 月至今改进皮试液配置方法、流程后为患者进行头孢菌素皮试 3800 例，均取得良好效果。现报道如下。

1 药品及物品准备

两种皮试液的配置方法均需要准备头孢菌素类抗生素 1 支，生理盐水(100 ml) 1 袋，常规皮试液的配置需要 1 ml、10ml 注射器各 2 支，改进后的皮试液配置方法仅需要 1 ml、10 ml 注射器各 1 支。

2 皮试液的配置方法

2.1 常规皮试液的配置方法抽取 10 ml 生理盐水溶解 1 g 头孢菌素→抽取溶好的药液 0.5 ml，加 0.5 ml 生理盐水至 1ml(内含 50 000 μg) →取上稀释液 0.1 ml 加 0.9 ml 生理盐水至 1 ml(内含 5000 μg) →取上稀释液 0.1 ml 加 0.9 ml 生理盐水至 1 ml(内含 500 μg)，取 0.1 ml(内含 50 μg) 做皮试即可。1 ml 注射器内每次抽取药液后，要使生理盐水与药液的注射器管腔内有一小气泡，并左右摇晃注射器 5-6 次，使药液与生理盐水充分混匀，确保做皮试时药物的剂量准确。见表 1。

表 1 皮试液的常规配置方法

药液 (ml)	加生理盐水 (ml)	每 ml 药液的药含量 (μg)
0.5	0.5	50 000
取上液 0.1	0.9	5000
取上液 0.1	0.9	500

取上液 0.1 ml(内含 50 μg) 皮试液配置完毕, 可进行皮试。

2.2 改进后的皮试液配置方法

从生理盐水注射液中取 10ml 稀释 1 g 头孢菌素(浓度为 100 000 $\mu\text{g}/\text{ml}$) ; 取稀释药液 0.05 ml, 加入生理盐水 10 ml(浓度为 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$) 中, 为确保做皮试时药物的剂量准确, 抽动 10 ml 注射器针栓使注射器管腔内有一小气泡, 并左右摇晃注射器 5-6 次, 使药液与生理盐水充分混匀。配置完毕, 从上液中抽取 0.1 ml(内含 50 μg) 为患者做皮试。改进后不同剂量头孢类药物皮试液的配置方法见表 2。

表 2 改进后不同剂量头孢菌素类药物配置方法

药品剂量 (g)	溶剂第一步稀释	第二步稀释	从第二步取 0.1 ml 做皮试
0.5	生理盐水 5 ml	取 0.05 ml 药液加生理盐水 10 ml	50 $\mu\text{g}/0.1$ ml
1.0	生理盐水 10 ml	取 0.05 ml 药液加生理盐水 10 ml	50 $\mu\text{g}/0.1$ ml
1.5	生理盐水 15 ml	取 0.05 ml 药液加生理盐水 10 ml	50 $\mu\text{g}/0.1$ ml
2	生理盐水 20 ml	取 0.05 ml 药液加生理盐水 10 ml	50 $\mu\text{g}/0.1$ ml

2.3 注意事项每位患者的皮试液建议现用现配, 避免在室温下放置时间过长, 室温越高, 皮试液的分解就越快, 在冰箱内冷藏建议不超过 2 h, 以避免出现皮试假阳性。做皮试前必须对患者皮肤进行评估, 避开红、肿、硬结、瘢痕处, 询问患者既往用药史、过敏史及家族史。如果进行头孢菌素皮试, 必须使用原药配置皮试液, 不能用青霉素皮试液代替, 也不能用某一种头孢菌素配置成皮试液替代所有头孢菌素类药物进行皮肤过敏试验。做皮试时用 75% 的乙醇消毒皮肤, 对于酒精过敏的患者易出现假阳性。皮试时可先评估皮试部位是否清洁, 如果清洁可不用擦拭直接做皮试; 不清洁者用生理盐水擦拭皮试部位皮肤 2 次, 清洁皮肤后即可做皮试。做皮试后在病房观察 20 min, 患者不可在皮试期间离开病房, 皮试结果阴性时首次静脉输注加强观察, 避免出现迟发过敏反应。

2.4 效果评价

2.4.1 科室改进皮试液配置方法 4 个月后,组织输液室的 3 名护士对两种皮试液配置时间进行对比。皮试液配置的时间计算从准备好一次性注射器及头孢菌素类药物开始计时,到抽取好皮试液后准备做皮试时计时结束,用手机秒表统一记录起始时间。皮试液的配置时间由常规方法的平均 2 min 降低到改进后的平均 1.3 min,节约了护士的工作时间。

2.4.2 科室内护理人员自行设计评价量表,内容包括操作方法简单、操作步骤容易记忆、实习护士容易学习、减少操作过程污染 4 个方面,从“非常满意”、“比较满意”、“满意”、“不满意”到“非常不满意”5 个级别进行评分,分别计 5-1 分,分数越高表明护士对此项改进后的操作满意度越高,结果护士对此次改进均计 5 分。

3 讨论

改进后皮试液配置所需时间明显缩短,由四步配置方法简化为两步,减少了操作过程中污染的环节。改进后所需物品由 1 ml、10 ml 注射器各 2 支减少为 1 ml、10 ml 注射器各 1 支,减少了患者医疗耗材的费用。做皮试时用生理盐水消毒,减少了假阳性的发生率,有笔者提出生理盐水的渗透压与人体的体液渗透压相等,具有无刺激性,无腐蚀性,不引起过敏反应,因此假阳性率低。假阳性率降低减少了做对照试验给患者带来的痛苦,同时也减少了护士的工作量,提高了工作效率。还有报道头孢菌素药物皮试液的浓度由 0.5 mg/ml 调整为 0.3 mg/ml,其阳性率由 6.37% 降至 3.92%。近几年发现应用头孢菌素类药物有引发双硫仑样反应的情况,在为患者应用头孢类药物的过程中,做头孢菌素皮试前不询问 48h 内饮酒史,有可能出现皮试阴性后注射引发双硫仑样反应导致患者死亡;皮试判断阴性后护士不告知患者 1 周内忌酒及与酒精密切接触,患者因不知晓可能会与酒精类接触,引发双硫仑样反应致严重不良后果。

综上所述,改进后皮试液的配置节约了护士的操作时间,提高了工作效率,而且减少了患者的耗材费用支出,减少了药物配置中间环节可能造成的污染,皮试液配置较前更加简便、易记、易操作。注射过程中全程的健康教育,避免双硫仑样不良反应的发生,减少了患者不必要的伤害,减少了医患纠纷。该方法计算简单,容易被实习护士及新入职护士学习运用。因此,改进后的头孢菌素类抗生素皮试液的配置方法适合临床推广使用。

科室文化



药剂支部以优异成绩向党的百年华诞献礼



庆祝中国共产党百年华诞：重温入党誓词



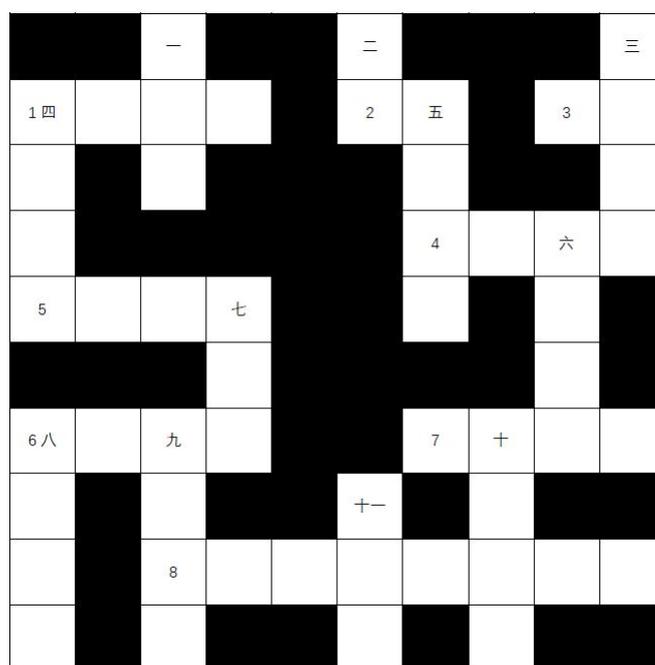
观看庆祝中国共产党成立100周年直播节目



光荣在党30周年：初心未改，壮心不已

休闲益智

药名填空(答案为本院正在使用的药品:见《海淀医院药品目录》
2021 版)



横向:

1、药物通用名: 本药为一种 DPP-4 抑制药。肠促胰岛素包括胰高血糖素样肽-1(GLP-1)、葡萄糖依赖性促胰岛素释放肽(GIP), GLP-1 和 GIP 由肠道全日释放, 进餐后水平升高。GLP-1 和 GIP 能通过涉及环磷腺苷的细胞内信号途径增加胰腺 β 细胞合成并释放胰岛素, GLP-1 还能抑制胰岛 α 细胞分泌胰高血糖素。本药能防止 DPP-4 水解肠促胰岛素, 从而增加活性形式的 GLP-1 和 GIP 的血浆浓度, 故而可以葡萄糖依赖方式增加胰岛素释放并降低胰高血糖素水平, 最终减少肝葡萄糖生成并降低血糖水平。健康受试者口服单剂本药 100mg, 吸收迅速, 达峰时间(t_{max})为 1-4 小时, C_{max} 为 950nM, AUC 为 $8.52\mu\text{M} \cdot \text{h}$ 。

2、药物商品名：本品是一种口服有效的特异性血管紧张素(AT)Ⅱ受体拮抗剂，它选择性作用于 AT1 受体亚型，产生对血管平滑肌和肾上腺等的药理作用。AT2 受体亚型与心血管效应无关。本品对 AT1 受体没有任何部分激动剂的活性。其与 AT1 受体的亲和力比 AT2 受体强 20000 倍。口服后 2~4 小时血浆浓度达峰值。本品的平均绝对生物利用度为 23%。进食时服用本品，使 AUC 减少 48%，但是无论是否进食时服用，8 小时后的血药浓度相似。AUC 减少对临床疗效无明显影响，本品可以进餐时或空腹服用。

3、药物商品名：本品为放射性铈产品，是用于类风湿性关节炎治疗药物，具有抗炎、镇痛、免疫调节及破骨修复作用。大鼠和 beagle 犬静脉注射长毒试验结果表明本品对肝脏有一定损害作用，随着用药时间延长可自行恢复，停药后未见延迟毒性出现

4、药物通用名：本品为组胺 H2 受体阻滞药。对胃酸分泌具有明显的抑制作用，也可抑制胃蛋白酶的分泌，对动物实验性溃疡有一定保护作用。口服后吸收迅速，约 2 小时血药浓度达高峰，半衰期约 3 小时，生物利用度 30~40%。

5、药物通用名：本品是第一个上市的选择性环氧合酶抑制剂，属于非甾体类抗炎药，通过抑制环氧化酶-2(COX-2)来抑制前列腺素生成。

6、药物通用名：本品为选择性钙拮抗剂，可阻滞过量的钙离子跨膜进入细胞内，防止细胞内钙负荷过量，也可防止缺血缺氧时大量钙进入神经元，改善脑微循环及神经元代谢，抑制脑血管痉挛、血小板凝聚及血液粘滞度增高，此外还有细胞膜稳定作用。本品脂溶性高，易透过血脑屏障。本品对心脏收缩和传导无影响。

7、药物通用名：本品为选择性β1 肾上腺素受体阻滞剂，不具有膜稳定作用和内源性拟交感活性。但不抑制异丙肾上腺素的支气管扩张作用。其降血压与减少心肌耗氧量的机制与普萘洛尔相同。口服吸收很快，但不完全，口服吸收 50%，于 2~4 小时达峰浓度，口服后作用持续时间较长，可达 24 小时，广泛分布于各组织，小量可通过血-脑脊液屏障。

8、药物通用名：复方制剂，含有脑啡肽酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂。通过 LBQ657(前

药的活性代谢产物)抑制脑啡肽酶(中性肽链内切酶; NEP), 同时通过 ARB 阻断血管紧张素 II 的 1 型受体(AT1)。通过 LBQ657 增加脑啡肽酶所降解的肽类水平(例如利钠肽), 同时 ARB 通过抑制血管紧张素 II 作用, 在心力衰竭患者中可产生心血管和肾脏作用。ARB 可通过选择性阻断 AT1 受体抑制血管紧张素 II 作用, 还可抑制血管紧张素 II 依赖性醛固酮释放。

纵向:

一、药物商品名: 属于非甾体类抗雄激素药物, 没有其他内分泌作用, 它与雄激素受体结合而不激活基因表达, 从而抑制了雄激素的刺激, 导致前列腺肿瘤的萎缩。临床上停用比卡鲁胺可在部分患者中引起抗雄激素撤药性综合症。比卡鲁胺是消旋物, 其抗雄激素作用仅仅出现在(R)-结构对映体上。

二、药物商品名: 本品为营养成分完全, 专供糖尿病患者使用的肠内全营养制剂, 能为糖尿病患者提供所需的各种营养, 包括蛋白质、脂肪、碳水化合物、维生素、矿物质、微量元素。

三、药物通用名: 本品能抑制血小板聚集, 有防止血栓形成的作用。同时能对抗 5-羟色胺、缓激肽引起的血管损伤, 增加毛细血管抵抗力, 降低毛细血管的通透性, 可防止血管通透性升高引起的水肿。本品血浆蛋白结合率为 30%左右, 消除相半衰期($t_{1/2\beta}$)为 10-25 小时, 可能存在肠肝循环, 代谢产物 70%随粪便排出体外。

四、药物通用名: 本品作用于甲状旁腺细胞表面存在的钙受体, 进而抑制甲状旁腺素(PTH)的分泌而降低血清 PTH 浓度。临床用于治疗慢性肾脏病(CKD)维持性透析患者的继发性甲状旁腺功能亢进症。

五、药物通用名: 本品在人体内抗抑郁的确切作用机制尚不明确, 但被认为与通过抑制 5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)的再摄取而增强中枢神经系统的 5-HT、NE 效应有关。非临床研究显示, 本品及其活性代谢物 ODV 是选择性 5-HT、NE 再摄取的强抑制剂, 是多巴胺的弱抑制剂。

六、药物通用名: 本品是一种环戊三唑啉(CPTP)类化合物。本品及其主要代谢产物能可逆

性地与血小板 P2Y₁₂ADP 受体相互作用，阻断信号传导和血小板活化。本药及其活性代谢产物的活性相当。它还可通过抑制平衡型核苷转运体-1(ENT-1)增加局部内源性腺苷水平。

七、药物通用名：本品为速效镇痛药，镇痛作用为吗啡的 1/3，但比解热镇痛药强，为氨基比林的 4~20 倍。对皮肤、黏膜、运动器官(包括关节、肌肉、肌腱等)的疼痛有明显的抑制作用，对内脏器官疼痛的镇痛效果较差。无抑制肠蠕动作用，对平滑肌痉挛的镇痛效果差。与吗啡相比，本品不易成瘾，但有不同程度的耐受性。

八、药物通用名：是苯二氮类药物拮抗剂，它能竞争性抑制苯二氮类药物与受体结合，以阻断其中枢作用。为亲脂性药物，据报对静脉注射此药后约 50%与血浆蛋白结合，其消除半衰期为 41~79 分钟，分别以 90~95%和 5~10%随尿、粪便排出。

九、药物通用名：本品是 NOAC 口服的 Xa 因子抑制剂，其选择性地阻断 Xa 因子的活性位点，且不需要辅因子(例如抗凝血酶III)以发挥活性。通过内源性及外源性途径活化 X 因子为 Xa 因子(FXa)，在凝血级联反应中发挥重要作用。

十、药物通用名：选择性阻断 A II 与大多数组织上(如血管平滑肌和肾上腺)AT₁ 受体的结合，从而抑制 A II 的血管收缩及醛固酮分泌作用。大多数组织中还存在 AT₂ 受体，AT₂ 对心血管的作用还不清楚，本品与 AT₁ 的结合力远高于 AT₂(大于 3000 倍)。

十一、药物别名：是人工合成的八肽化合物，其药理作用与生长抑素相似，但是作用持续时间更长。它抑制生长激素(GH)和 GEP 内分泌系统肽和 5-羟色胺的病理性分泌增加。

杂志征文

欢迎投稿，地址：北京市海淀区医院药剂科临床药学 107 室，

电话：82693357

联系人：贾桂胜 邮箱：mudan2888@163.com

声明：本刊所摘录文章，供内部学习参考之用，均注明作者及出处，如涉及版权请电联。



海淀医院门诊、急诊大楼

北京市海淀区医院药讯（双月刊）

《药 讯》

2021年 第3期

主 编：贾桂胜

审 校：李 静

责任编辑：张慧英

地 址：北京市海淀区中关村大街29号

邮 编：100080

电 话：010 - 82693357