

# 新型冠状病毒肺炎及常见合并症药物治疗与 药学监护指引

## 联合发起单位

中国药师协会治疗药物监测药师分会、中华中医药学会医院药学会、中国老年医学学会急诊医学分会、中国心胸血管麻醉学会心血管药学会、中国毒理学会临床毒理专业委员会、中国药理学会药源性疾病专业委员会、中国药师协会居家药学服务药师分会、中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会、中国老年保健医学研究会老年合理用药分会、健康中国研究中心药品与健康产品专家委员会、中国健康促进基金会医药知识管理专项基金专家委员会。

## 前 言

2019年12月新型冠状病毒肺炎(COVID-19)在武汉爆发,随后蔓延国内和全球部分国家。此次肺炎疫情是继严重急性呼吸综合征(Severe Acute Respiratory Syndrome,SARS)、中东呼吸综合征(Middle East Respiratory Ryndrome,MERS)之后第三种危及患者生命的病毒性肺炎。在国家的统一部署下,全国人民齐心协力,共同抗击疫情。国家卫生健康委员会组织专家发布《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》(简称《国家方案》)试行第1-6版,制定抗病毒药物治疗方案、中医中药治疗方案及抗菌药物、激素、微生态制剂使用原则等。临床一线专业人员如何依据患者的病理、生理状况和药物的药理特性选择药物以及治疗中需要监测哪些指标,亟需明确和权威的学术支持。为此,中国药师协会治疗药物监测药师分会、中华中医药学会医院药学会、中国老年医学学会急诊医学分会、中国心胸血管麻醉学会心血管药学会、中国毒理学会临床毒理专业委员会、中国药理学会药源性疾病专业委员会、中国药师协会居家药学服务药师分会、中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会、中国老年保健医学研究会老年合理用药分会、健康中国研究中心药品与健康产品专家委员会、中国健康促进基金会医药知识管理专项基金专家委员会联合组织药学、医学专家,查阅和归纳循证医学证据,编撰《新型冠状病毒肺炎及常见合并症药物治疗与药学监护指引》,期望为一线医生、药师、护士提供参考。

## 1. 本指引涵盖的药物

主要介绍《国家方案》 试行第 6 版中推荐的治疗药物，包括抗病毒药物、中成药、激素、抗菌药物和微生态制剂。针对新型冠状病毒治疗可能涉及的治疗药物，也进行了介绍，包括免疫调节剂及某些合并症(高血压、血脂紊乱、高血糖及高尿酸)患者的治疗用药。

## 2. 抗病毒治疗药物应用与药学监护

表 1 抗病毒药物的药理、毒理、药代动力学特征及用法用量

药物	$\alpha$ -干扰素	洛匹那韦/利托那韦	利巴韦林	磷酸氯喹	阿比多尔
药理学分类及抗病毒机理	广谱抗病毒药，对 RNA 病毒和 DNA 病毒都有抑制作用。通过作用于细胞表面受体，使细胞产生抗病毒蛋白阻断病毒的繁殖，同时还可以直接激活免疫细胞，间接抑制病毒的复制过程。	均为 HIV 蛋白酶抑制剂，两者联合使用协同起效。洛匹那韦阻止 HIV 的 Gag-Pol 聚蛋白分裂。利托那韦作用病毒的天冬氨酰蛋白酶，通过抑制 HIV 蛋白酶使该酶无法处理 Gag-Pol 多聚蛋白的前体。两者均可导致病毒装配失败，成为未成熟的非感染性病毒。冠状病毒和 HIV 病毒均属于 RNA 病毒，因此有希望通过与冠状病毒蛋白酶结合而抑制病毒正常功能，从而达到抗病毒的作用。	广谱抗病毒药，进入被病毒感染的细胞后迅速磷酸化，其产物为病毒合成酶的竞争性抑制剂，损害病毒 RNA 和蛋白合成，抑制病毒的复制与传播。	可通过抑制冠状病毒与人体细胞 ACE2 受体的结合，抑制病毒的侵入。氯喹是一种碱性化合物，可提高体内 pH 值，阻断冠状病毒、逆转录病毒等 pH 依赖性病毒的复制。同时具有免疫调节作用，可减少免疫病理性损伤。	一种非核苷类广谱抗病毒药物，作为目前唯一的血凝素抑制剂，主要通过激活体内 2,5-寡聚腺苷酸合成酶(抗病毒蛋白)，特异性抑制病毒脂质囊膜与宿主细胞膜的接触、黏附及融合，并阻断病毒基因穿入细胞核，从而抑制病毒 DNA 和 RNA 合成。此外，还可诱导干扰素(IFN)产生, 激活巨噬细胞及调节炎症因子水平 <sup>[1]</sup> 。

<p><b>毒理学及不良反应</b></p>	<p>①动物试验结果显示干扰素<math>\alpha</math>-2b 可导致怀孕的灵长类动物发生流产,应引起注意。②雾化吸入直接作用于呼吸道黏膜,避免了干扰素全身给药的不良反应<sup>[2]</sup>。IFN<math>\alpha</math> 1b 雾化吸入在儿童中使用不良反应较少,偶见中性粒细胞下降、低度发热,发热为一过性,一般不需对症处理。同时,由于雾化给药对鼻、咽存在刺激,可能出现恶心、呕吐、口腔炎等情况<sup>[3]</sup>。③全身给药不良反应还包括:流感样症状、外周血白细胞和血小板减少、患者情绪精神异常、轻至中度脱发、荨麻疹、肝肾功能异常等。</p>	<p>①毒理学数据有限。②洛匹那韦: 幼儿可能导致与酒精有关的严重毒性,有致死风险,致死量未知。③利托那韦: 发现近似的致死剂量大于大鼠相关人类剂量的 20 倍和小鼠相关人类剂量的 10 倍。大鼠口服 LD 值大于 2500 mg/kg。④不良反应: 常见不良反应为腹泻、恶心、呕吐、肝功能损害。高甘油三酯血症和高胆固醇血症与心血管事件密切相关。胰腺炎病史或者甘油三酯水平<math>\geq</math> 5.65mmol/L, 增加高脂血症性胰腺炎风险<sup>[1]</sup>。</p>	<p>①具有生殖毒性与致癌性。②常见不良反应为贫血、乏力等,停药后即消失。主要毒性是溶血性贫血。大剂量可致心脏损害,对有呼吸道疾患者可致呼吸困难、胸痛等。</p>	<p>①一般不良反应:头晕、头痛、眼花、食欲减退、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、耳鸣、烦躁等。反应大多较轻,停药后可自行消失。②眼睛毒性: 因氯喹可由泪腺分泌,并由角膜吸收,在角膜上出现弥漫性白色颗粒,停药后可消失。③蓄积毒性: 相当部分在组织内蓄积,久服可致视网膜轻度水肿和色素聚集,有视网膜病(黄斑病变)、黄斑变性的报道,视网膜病的危险因素包括年龄、持续治疗时间、每日最高剂量和(或)累积剂量,常为不可逆。④严重椎体外系疾病: 如肌张力障碍、运动障碍、伸舌、斜颈等,症状常于停药或对症治疗缓解。引起窦房结的抑制,导致心律失常、休克,严重时可发生阿斯综合征,而导致死亡。⑤心脏骤停是氯喹的最严重不良反应,与血药浓度有关。⑥血液系统: 溶血、再障、</p>	<p>①阿比多尔在人体中具有良好的耐受性和安全性,应用多年来,未发现与药物相关的严重不良事件的报道<sup>[4]</sup>。②口服阿比多尔,最常见的药物不良反应为消化道症状,其次为头晕,但在停药后均可好转。阿比多尔不良反应发生率约为 6.2%,主要表现为恶心、腹泻、头晕和血清转氨酶增高。</p>
------------------------	---	---	---	---	--

				可逆性粒细胞缺乏症、血小板减少等较为罕见。⑦其他：药物性精神病、白细胞减少、紫癜、皮疹、皮炎，光敏性皮炎乃至剥脱性皮炎、银屑病、毛发变白、脱毛、神经肌肉痛、轻度短暂头痛等。	
药代动力学特征	①健康志愿者单次皮下注射重组人干扰素 $\alpha$ -1b 60 $\mu$ g, 注射后 3.99 小时血药浓度达最高峰, 吸收半衰期为 1.86 小时, 清除相半衰期为 4.53 小时。吸收后分布于各脏器, 于注射局部含量最高, 其次为肾、脾、肺、肝、心脏、脑及脂肪组织, 然后在体内降解。尿、粪、胆汁中排泄较少。②相比于肌肉注射, 雾化吸入给药后重组人干扰素 $\alpha$ -2b 主要分布在肺中, 而且在体内清除速度较慢 <sup>[5]</sup> 。	利托那韦半衰期 3-5h。洛匹那韦由肝代谢, 主要通过细胞色素 P450 酶 CYP3A 同工酶代谢。利托那韦主要通过细胞色素 P450 酶 CYP3A 和 CYP2D6 代谢, 可在尿液和粪便中检测到代谢物。利托那韦通过抑制 CYP3A 介导的洛匹那韦的代谢, 从而增加洛匹那韦的血浆浓度。两者联合使用协同起效, 抑制病毒反转录。	口服吸收迅速, 生物利用度 40%-45%, 1.5h 血药浓度达峰值 1-2mg/L; 静滴 0.8g, 5 分钟后血浆浓度为 17.8 $\pm$ 5.5 $\mu$ M, 30 分钟后血浆浓度为 42.3 $\pm$ 10.4 $\mu$ M; 高脂食物促进吸收, 可进入红细胞, 可透过胎盘屏障、血脑屏障, 经肝代谢, 经肾排泄。	氯喹口服后, 肠道吸收快而充分, 服药后 1~2 小时血中浓度最高。红细胞中浓度为血浆内的 10~20 倍。半衰期为 2.5~10 日。约 55% 的药物与血浆成分结合, 与组织蛋白结合更多。在肝、脾、肾、肺中的浓度比血浆浓度高 200~700 倍, 脑组织及脊髓浓度为血浆浓度 10~30 倍。代谢转化在肝脏进行, 主要代谢产物为去乙基氯喹, 仍有抗疟作用。小部分 (10~15%) 以原形经肾排泄, 排泄速度可因尿液酸化而加快, 碱化而降低。约 8% 随粪便排泄, 也可由乳汁中排出。	①口服可迅速被胃肠道吸收, 健康受试者口服 200mg, 约 1.63 小时达峰 (417.8 $\pm$ 240.7 ng/ml), 半衰期 10.55 $\pm$ 4.01 小时。②药物被吸收后, 迅速分布于组织和器官中, 肝脏中浓度最高, 其次是胸腺、肾脏和脑。主要通过肝代谢, 且 CYP3A4 是参与代谢的主要亚型。给药后 48 h, 40% 药物以原形排出体外, 其中粪便中排出 38.9%, 尿中排出不足 0.12%。

用法用量	雾化吸入：成人每次 500 万 U 或相当剂量，加入灭菌注射用水 2ml，每日 2 次，疗程不超过 10 天。	成人：每次 400mg /100 mg，每日两次，口服，疗程不超过 10 天。	建议与干扰素或洛匹那韦/利托那韦联合应用，成人 500mg/次，每日 2 至 3 次静脉输注，疗程不超过 10 天。	适用于 18 岁~65 岁成人。体重大于 50kg，每次 500mg、每日 2 次，疗程 7 天；体重 50kg 及以下者第 1、2 天每次 500mg、每日 2 次，第 3~7 天每次 500mg、每日 1 次，疗程 7 天。	成人 200mg，每日 3 次，疗程不超过 10 天。
<p>特别说明：<sup>[6]</sup></p> <p>1. 氯喹半衰期极长，在第一天冲击剂量之后，仅需较少药物即可维持有效血药浓度。武汉病毒所发布的氯喹 50%抑制率仅在 1uM/L 左右，文献报道服用 1g 氯喹即可实现 5uM/L 的人体血药浓度。同时氯喹在肝、脾、肺、肾等部富集可达到血液浓度的 200~700 倍以上，口服 1g 氯喹即可在肺部达到 2500uM/L 的治疗浓度，而氯喹临床致死量在 3~5g。超过治疗剂量会出现更多的毒副作用而不是疗效。如果按照《国家方案》第六版对新冠病人给予 1g 氯喹/天 x10 天治疗，大剂量氯喹引发毒副作用并增加患者死亡的可能性不可忽视。随后国家卫健委发布的《关于调整试用磷酸氯喹治疗新冠肺炎用法用量的通知》中对磷酸氯喹使用剂量进行了部分调整：磷酸氯喹用于新冠肺炎治疗适用于 18 岁~65 岁成人，体重大于 50kg 者，每次 500mg、每日 2 次，疗程 7 天；体重≤50kg 者第 1、2 天每次 500mg、每日 2 次，第 3~7 天每次 500mg、每日 1 次，疗程 7 天。但仍需密切关注用药后的不良反应，出现不可耐受的毒副作用应当停止使用。</p> <p>2. 因为氯喹抗病毒机制是依靠酸碱反应中和溶酶体酸性，抑制病毒脱壳，很多更安全的临床药物比如羟氯喹，也一样可以达到同样的治疗效果而无明显副作用。根据药物剂量只取决于药物基质的原则（不含盐根的氯喹本身），使用时剂量换算为：500mg 磷酸氯喹或 400mg 硫酸羟氯喹均相当于 300mg 氯喹基质；因此，每次 500mg、每日两次磷酸氯喹相当于硫酸羟氯喹每次 400mg、每日两次（基于氯喹治疗疟疾的等量换算），目前没有针对新冠肺炎的磷酸氯喹和硫酸羟氯喹的等效剂量研究，如需使用，建议按每次 400mg 硫酸羟氯喹进行等效治疗，同时监测药品不良反应。</p>					

表 2 特殊人群及合并症患者抗病毒药物的使用

药物	α-干扰素*	洛匹那韦/利托那韦	利巴韦林	磷酸氯喹	阿比多尔
----	--------	-----------	------	------	------

<p>妊娠及哺乳期</p>	<p>①孕期使用该药有阻碍胎儿生长发育的风险，应充分告知；②不明确 IFN<math>\alpha</math> 是否能通过乳汁分泌，故哺乳期妇女慎用。</p>	<p>①洛匹那韦/利托那韦妊娠期分级为 C 级，洛匹那韦哺乳期分级为 L3 级，利托那韦哺乳期分级为 L3 级。 ②妊娠患者每天 2 次 400/100 mg（对洛匹那韦/利托那韦无耐药）。产后患者无需调整剂量。出生后新生儿立即按病毒感染流程隔离观察两周，不喂母乳<sup>[7]</sup>。</p>	<p>①有较强的致畸作用，故禁用于孕妇和有可能怀孕的妇女（体内消除很慢，停药后 4 周尚不能完全自体内清除）。 ②少量由乳汁排泄，对母子均具毒性，用药期间需暂停哺乳。</p>	<p>①孕妇禁用。氯喹可损害听力，可引起小儿先天性耳聋、智力迟钝。 ②哺乳期妇女慎用。WHO 指出哺乳期可以用药，对婴儿造成的风险很小。<sup>[3]</sup></p>	<p>①目前用药安全性尚不明确，应用时需慎用或不用。 ②动物实验显示：大鼠口服 4 周后，对孕鼠的生殖功能和胎鼠生长发育无明显影响<sup>[8]</sup>。</p>
<p>儿童</p>	<p>《湖南省儿童新冠肺炎临床诊断与治疗专家共识（试行第一版）》提出：普通型病例每次 10 万~20 万 IU/kg，重型 20 万~40 万 IU/kg，加入生理盐水 3ml~5ml，雾化，每日两次。共识中提到慎用于新生儿及 2 月龄以下小儿，因目前尚无雾化吸入重组人 IFN<math>\alpha</math> 的临床研究报告<sup>[3]</sup>。</p>	<p>每日两次剂量，不建议每日一次给予。&gt;2 岁，如使用片剂，依据体重或体表面积（BSA）计算：体重<math>\geq</math>40kg 或者 BSA<math>\geq</math>1.4m<sup>2</sup>，每次 400mg/100mg，每日两次；0.9m<sup>2</sup><math>\leq</math>BSA&lt;1.4m<sup>2</sup>，每次 300mg/75mg，每日两次；0.6m<sup>2</sup><math>\leq</math>BSA&lt;0.9m<sup>2</sup>，每次 200mg/50mg，每日两次。<math>\geq</math>14d 以上儿童，如使用口服液：14d~6 月，每次 16/4mg/kg 或 300/75mg/m<sup>2</sup>，每日两次；6 个月以上~18 岁：体重为&lt;15kg，每次 12/3mg/kg，每日两次；体重为 15~40kg，每次 10/2.5mg/kg，每日两次；体重&gt;40kg，剂量同成人；亦可根据</p>	<p>缺乏新冠肺炎的详细研究资料。</p>	<p>未进行该项试验且无可靠参考文献。</p>	<p>①我国尚无新冠肺炎相关儿童临床研究证据，在俄罗斯可用于 2 岁以上儿童的流感治疗、暴露后预防以及流感季的预防 ②俄版说明书中剂量：2~6 岁每次 50mg，7~12 岁每次 100mg，<math>\geq</math>13 岁及成人每次 200mg，每天 4 次，连服 5 天；暴露后预防：2~6 岁每次 50mg，7~12 岁每次 100mg。流感季预防：2~6 岁每次 50mg，7~12 岁每次</p>

		体表面积计算，每次 230/57.5 mg/m <sup>2</sup> ，每日两次 <sup>[3]</sup> 。			100mg，≥13 岁及成人每次 200mg，一周 2 次，连服 3 周。
老年人	根据药代动力学、药效学和临床耐受性及安全性资料，老年患者无需调整剂量。	安全性尚不可知，老年人用此药贫血的风险大于年轻人，且肾功能下降易导致积蓄，不推荐使用。	贫血风险增加，肾功能多有下降，容易导致蓄积，不推荐老年患者服用。	未进行该项实验且无可靠参考文献。	用药安全性尚不明确，应用时需要慎用或者不宜使用。
肝功能受损患者	全身使用有肝毒性风险，肝功能不全者应谨慎，雾化时建议监测肝功能的变化。	轻至中度肝功能损害可能使洛匹那韦的暴露剂量增加 30%，重度肝功能不全患者禁用 <sup>[9]</sup> 。	轻、中度肝功能障碍患者慎用，重度肝功能障碍患者避免使用。	肝功能不全患者慎用。	由于药物主要通过肝脏进行代谢，使用时注意监测肝功能。
肾功能受损患者	重组人干扰素 α-2b 全身应用时，若血清肌酐 2mg/dL（即 176.8 μmol/L）时应停用，雾化时建议监测肾功能的变化 <sup>[3]</sup> 。	血液透析和腹膜透析以及肾功能不全者可正常使用。	肌酐清除率 <50 ml/min 的患者，不推荐使用。	肾功能不全患者慎用。	严重肾功能不全者慎用。
心脏疾病患者	暂无资料。	存在传导系统疾病、局部缺血性心脏病、心肌病、潜在的结构性疾病或与可能延长 PR 间隔的其他药物联合使用时，需要谨慎使用。	有严重或不稳定性心脏病患者不宜。	暂无资料。	中国临床试验发现，在服药 3 小时后部分健康受试者出现心动过缓的情况（心率小于 60 次/分，且心率降低在 2-24 次/分间），因此心衰患者需慎用。



机械通气患者		使用 ECMO: 建议按常规剂量给药, 按临床效果给药, 有条件根据血药浓度监测结果调整用药。可以通过鼻饲给药, 建议用口服液, 不用片剂。可以使用 PVC 和硅胶管, 但不得使用聚氨酯材质管道 <sup>[3]</sup> 。			研究资料不足, 慎用或不宜使用。
--------	--	--	--	--	------------------

\*: 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。<sup>[1]</sup>

表 3 抗病毒药物使用中的药学监护

药物	α-干扰素	洛匹那韦/利托那韦*	利巴韦林	磷酸氯喹	阿比多尔
药物相互作用	①茶碱类: 干扰素可降低茶碱类的清除率, 导致茶碱中毒(恶心、呕吐、便秘、癫痫发作等)。联合使用建议监测茶碱血药浓度。②肝毒性药物: 与抗癫痫药、红霉素、米诺环素等对肝功能有影响的药物合用有潜在的肝脏中毒风险。③不可与某些酶(如糜蛋白酶)、乙酰半胱氨酸及异丙托溴	①升高并用药品血清浓度: 抗凝药(利伐沙班, 达比加群)、胺碘酮、抗肿瘤药(长春新碱、达沙替尼、尼洛替尼)、抗真菌药(酮康唑、伊曲康唑)、二氢吡啶类钙拮抗剂(非洛地平、硝苯地平、尼卡地平)、糖皮质激素、免疫抑制剂(他克莫司、西罗莫司)、芬太尼、麦角胺类(禁止)、卡马西平、苯巴比妥、苯二氮卓类(如地西洋)、美托洛尔、多潘立酮。②降低并用药品血清	①严禁与拉夫米定、去羟肌苷联用, 可导致线粒体中毒(乳酸中毒、胰腺炎、肝衰竭)。②与齐多夫定、司他夫定、扎西他滨等核酸逆转录酶抑制剂联用可使后者药物	①与莫西沙星、阿奇霉素、胺碘酮、地高辛等可致心律失常的药物合用, 增加心律失常风险, 与喹诺酮类、大环内酯类等抗生素合用时可导致 QT 间期延长, 增加尖端扭转室速的风险。②与保泰松、氯丙嗪、链霉素、强心苷、肝素、青霉胺、氟羟	①阿比多尔血浆蛋白结合率较高, 与高血浆蛋白结合率的药物合用, 导致药物浓度异常升高, 出现药效增强或药物不良反应的发生。②阿比多尔和 CYP3A4 抑制剂和诱导剂之间可能存在药物相互作用, 需要注意监测或调整剂量 <sup>[10]</sup> 。③阿比多尔与需要 UGT1A9 参与代谢的药物同时使用时, 应注意药物间的相互作用 <sup>[10]</sup> 。④阿比多尔若与含铝制剂同时服用, 则影响其吸收。建议在服用阿比多尔 1~2 h 后, 再服用含铝制剂。

	<p>铵合用<sup>[3]</sup>。</p>	<p>浓度：丙戊酸、拉莫三嗪、伏立康唑、美沙酮、乙炔雌二醇、安非他酮。③受其他药物影响降低本品血药浓度而影响抗病毒效果：利福平（禁止）、圣约翰草（禁止）、卡马西平、苯巴比妥。④与华法林联用时需监测INR。⑤可能降低降糖药的治疗效果，合用时应注意监测血糖变化。</p>	<p>疗效降低；可导致致命或非致命的乳酸酸中毒。③与各类干扰素联用会导致贫血发生率增加。</p>	<p>强的松龙、单胺氧化酶抑制剂合用可增加不良反应风险。③与氯化铵合用，可加速排泄而降低血中浓度。④与氯喹同类药物（氨酚喹、羟基氯喹等）同用时，可使氯喹血中浓度升高<sup>[3]</sup>。⑤与降糖药合用，可能增加发生低血糖的风险，应注意监测。</p>	<p>⑤与丙磺舒同时应用，本品半衰期延长至10 h。⑥与茶碱合用，血中的茶碱浓度可能增加，需要注意监测或调整剂量。</p>
<p><b>慎用、禁用</b></p>	<p>禁用：对IFN及辅料过敏的患者；未控制的自身免疫性疾病患者；患有严重心脏病、失代偿性肝病、肾功能不全（CrCL&lt;50ml/min）、骨髓功能不正常者；癫痫及中枢神经系统功能损伤者。<sup>[3]</sup></p>	<p>禁用：已知对洛匹那韦、利托那韦或任何辅料过敏患者；重度肝功能不全患者禁用。</p> <p>慎用：妊娠或哺乳期妇女；老年患者；儿童；肝功能不全患者；心功能不全患者；甘油三酯显著升高患者或有胰腺炎病史的患者；高血糖或糖尿病患者；血友病患者。</p>	<p>禁用：孕妇或女性伴侣怀孕的男性；自身免疫性肝炎；对利巴韦林过敏；有严重或不稳定性心脏病患者，胰腺炎患者。</p> <p>慎用：严重贫血患者。</p>	<p>禁忌症：对本品过敏者；妊娠期；蚕豆病患者；对4-氨基喹啉类过敏的者；心律失常（如传导阻滞）；慢性肝肾疾病并达到终末期；视网膜疾病、听力减退或听力丧失；精神类疾病；皮肤疾病（包括皮疹、皮炎、银屑病）；葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症；因原有基疾病必须使用洋地黄类药物、保泰松、肝素、青霉胺、胺碘酮、多潘立酮、氟哌利多等可能产生</p>	<p>对本品过敏者禁用。孕妇及哺乳期妇女、严重肾功能不全者、窦房结病变或功能不全的患者慎用。</p>

				药物相互作用的患者 <sup>[12]</sup> 。肝肾功能不全、心脏病、重型多型红斑、血卟啉病、牛皮癣慎用。	
<b>使用或服用特殊要求</b>	<p>①应严格按照雾化吸入的管理规范要求 and 专家共识进行正确操作。②不建议采用超声雾化。可考虑采用射流式雾化器（空气压缩雾化器）、振动筛孔雾化器或氧气驱动雾化法。③部分 IFN-α 2b 产品的辅料中含有防腐剂苯甲醇，若雾化可造成呼吸道黏膜损伤，同时诱发哮喘发作，故不建议用含有防腐剂的 IFN-α 2b 进行雾化。④注意滴眼剂、滴鼻剂、气雾剂、喷雾剂及长效注射用 IFN 不可雾化吸入。<sup>[3]</sup></p>	<p>①片剂应整片服用，不能咀嚼、掰开或压碎。②口服液必须与食物同服，可以进行管饲给药，增加生物利用率。<sup>[3]</sup>。③需注意口服液辅料中含有 42.4% (v/v) 乙醇与 15.3% (w/v) 丙二醇<sup>[9]</sup>。可能与某些头孢菌素、甲硝唑、替硝唑合用时引起双硫仑样反应。</p>	<p>对于胶囊剂，任何情况下警告患者不要打开、粉碎或打破药物胶囊。口服药物时与饮食习惯保持一致。</p>	<p>氯喹与食物同服，口服后的生物利用度增加。</p>	<p>饭前饭后均可，暂无特殊服用要求。</p>

漏服后的处理		应尽快补服；如时间接近下次服用时间，则不用补服，下次不需加倍服用。	尽快补服，若已接近下次服药时间不用补服，按原来时间服用下一次剂量，千万不可加倍服用。	应尽快补服；如时间接近下次服用时间，则不用补服，下次不需加倍服用。	应尽快补服；如时间接近下次服用时间，则不用补服，下次不需加倍服用。
定期监测的指标	目前没有雾化吸入时定期监测指标，可参考皮下注射资料：使用 $\alpha$ -干扰素时应定期监测患者血象、心电图、甲状腺功能、肝功能等指标。	①治疗前及治疗期间密切监测肝酶。②定期监测甘油三酯、胆固醇、血常规、超敏C反应蛋白、凝血功能、降钙素原、电解质、病毒载量、CD4 细胞计数、血糖等。③加强心功能监护。④对潜伏性慢性肝炎或肝硬化患者应增加对胆红素、血清白蛋白、AST 或 ALT 的监测。	①定期监测血常规（血红蛋白水平、白细胞计数、血小板计数）、血液生化（肝功能、TSH），尤其血红蛋白检查（包括在开始前、治疗第2周、第4周）。②可能怀孕妇女每月进行妊娠测试。③口服后引起血胆红素增高25%。④大剂量可引起血红蛋白下降，对诊断造成干扰。	①用药期间需隔天监测血常规，如白细胞进行性减少，贫血和血小板减少进行性加重，则减量或停药。②治疗前常规行心电图检查，治疗第5、10天监测心电图，注意QT间期，如QT间期延长或者出现心率减慢，注意减量或停药。③治疗中常规询问患者视力变化，若出现视力减退应减量或停用。④治疗过程中观察患者精神心理状况，如出现精神异常或者精神抑郁等，注意减量或停药。治疗期间确保患者体内电解质水平（钾、钠、氯）和血糖、肝肾功能正常。	治疗期间定期监测肝功能、心电图等。

**洛匹那韦/利托那韦\*：** 与钙通道阻滞剂（非洛地平、硝苯地平、尼卡地平）合用可能使钙通道阻滞剂血药浓度增加，建议联用时对疗效与不良反应进行监测；可增加他汀类药物血药浓度和不良反应发生率，禁止与洛伐他汀、辛伐他汀合用；慎与罗舒伐他汀合用，并考虑调整剂量；不推荐与阿托

伐他汀合用，如合用，使用最低剂量阿托伐他汀并监测；如需合用他汀类药物，建议选用氟伐他汀或普伐他汀。

### 3. 中药治疗药物应用与药学监护

中药汤剂是中医遣方用药的重要手段，适用于新型冠状病毒肺炎的各个阶段，但具体用药一定要根据诊疗方案的要求，在使用的过程中主要注意一下几个方面：

（1）辨证论治：确定疾病是在医学观察期还是临床治疗期、恢复期，在治疗确诊病例时应根据轻型、普通型及危重型，结合不同的症候，辨证用药，并随证加减，忌盲目使用，以免对机体造成伤害。

（2）《国家方案》第六版中多种中成药中的某些成分与中药汤剂存在重复，功效也多相近，使用时要足够重视，避免联合使用，以免造成剂量叠加，导致不良反应的发生。

（3）中药汤剂使用3天为一疗程，效果不明显时，可根据患者情况调整处方，服用过程中出现不适，应立即停药并向主管中医师报告。

（4）《国家方案》第六版推荐的汤剂处方中发汗或苦寒之品较多，在使用时要中病即止，防止发汗过度或苦寒之品伤及脾胃。

（5）需要特殊煎煮方法的中药按照规定煎煮，如石膏要先煎，青蒿、砂仁、徐长卿、大黄等应后下，葶苈子

要包煎，人参 西洋参要另煎兑付等。

(6) 《国家方案》第六版推荐的中成药使用及药学监护见表 4 - 9。

表 4 6 种口服中成药功效主治、不良反应及用法用量

	藿香正气胶囊 (丸、水、口服液)	金花清感颗粒	连花清瘟胶囊 (颗粒)	疏风解毒胶囊	安宫牛黄丸	苏合香丸
成分	苍术、陈皮、厚朴(姜制)、白芷、茯苓、大腹皮、生半夏、甘草浸膏、广藿香油、紫苏叶油。	金银花、石膏、蜜麻黄、炒苦杏仁、黄芩、连翘、浙贝母、知母、牛蒡子、青蒿、薄荷、甘草。	连翘、金银花、炙麻黄、炒苦杏仁、石膏、板蓝根、绵马贯众、鱼腥草、广藿香、大黄、红景天、薄荷脑、甘草。	虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草。	牛黄、水牛角浓缩粉、麝香或人工麝香、珍珠、朱砂、雄黄、黄连、黄芩、栀子、郁金、冰片。	苏合香、安息香、冰片、水牛角浓缩粉、人工麝香、檀香、沉香、丁香、香附、木香、乳香(制)、萹蒺、白术、诃子肉、朱砂。
功效主治	解表化湿，理气和中。用于外感风寒、内伤湿滞或夏伤暑湿所致的感冒，症见头痛昏重、胸膈痞闷、脘腹胀痛、呕吐泄泻；胃肠型感冒见上述证候者。	疏风宣肺，清热解毒。用于单纯型流行性感胃轻症，中医辨证属风热犯肺证者，症见发热，头痛，全身酸痛，咽痛，咳嗽，恶风或恶寒，鼻塞流涕，舌质红，舌苔薄黄，脉数。	清瘟解毒，宣肺泄热。用于流行性感胃属热毒袭肺证，症见发热或高热，恶寒，肌肉酸痛，鼻塞流涕，咳嗽，头痛，咽干咽痛，舌偏红，苔黄或黄腻等。	疏风清热、解毒利咽，用于急性上呼吸道感染属风热证，症见发热、恶风、咽痛、头痛、鼻塞、流浊涕、咳嗽等。	清热解毒、镇惊开窍，用于热病，邪入心包，高热惊厥，神昏谵语；中风昏迷及脑炎、脑膜炎、中毒性脑病、脑出血、败血症见上述证候者。	芳香开窍、行气止痛，用于痰迷心窍所致痰厥昏迷、中风偏瘫、肢体不利，以及中暑、心胃气痛。

<b>不良反应</b>	有文献报道可导致皮疹、瘙痒、心慌、胸闷等不良反应。 <sup>[13]</sup>	可见恶心、呕吐、腹泻等消化系统损害，偶见肝功能异常、心悸、皮疹。	尚不明确。	偶见恶心。	有文献报道本品使用不当致体温过低，亦有个别患者引起过敏反应。	尚不明确。本品含麝香，小剂量可兴奋中枢神经系统，大剂量则可抑制。
<b>用法用量</b>	水剂和口服液，每次5~10 ml，2次/日，用时摇匀；软胶囊，2~4粒/次，2次/日；滴丸，1~2袋/次，2次/日；胶囊，4粒/次，2次/日；合剂，每次10~15 ml，3次/日，用时摇匀。	开水冲服，5g/袋，1次1袋，1日3次，疗程3 d；6g/袋，1次1袋，1日2次，疗程3~5 d。	胶囊剂，1次4粒，1日3次；颗粒剂，1次1袋，1日3次。	口服，一次4粒，一日3次。	口服，一次1丸，一日1次；小儿三岁以内，一次1/4丸，四岁至六岁，一次1/2丸，一日1次；或遵医嘱。	口服，每次1丸，每日1~2次，温开水送服。昏迷不能口服者，可鼻饲给药。

表5 特殊人群及合并症患者6种口服中成药的使用

	<b>藿香正气胶囊 (丸、水、口服液)</b>	<b>金花清感颗粒</b>	<b>连花清瘟胶囊</b>	<b>疏风解毒胶囊</b>	<b>安宫牛黄丸</b>	<b>苏合香丸</b>
<b>妊娠及哺乳期 妇女</b>	应在医师指导下服用。	尚无相关研究。	应在医师指导下服用。	尚无相关研究。	孕妇慎用。孕妇及哺乳期妇女使用本品应遵医嘱。	孕妇禁用。

<b>儿童</b>	应在医师指导下服用。	尚无相关研究。	应在医师指导下服用。	/	儿童使用本品应遵医嘱。	/
<b>老年人</b>	应在医师指导下服用。	尚无相关研究。	应在医师指导下服用。	/	老年人使用本品应遵医嘱。	/
<b>肝功能受损患者</b>	肝病严重的患者在医师指导下服用。	既往有肝脏病史或服药前肝功能异常者慎用。	肝病严重的患者在医师指导下服用。	/	肝功能不全者慎用。	肝功能不全者慎用。
<b>肾功能受损患者</b>	肾病严重的患者在医师指导下服用。	/	肾病严重的患者在医师指导下服用。	/	肾功能不全者慎用。	肾功能不全者慎用。
<b>肾透析替代治疗患者</b>	肾病严重的患者在医师指导下服用。	/	肾病严重的患者在医师指导下服用。	/	肾功能不全者慎用。	肾功能不全者慎用。
<b>心力衰竭患者</b>	心脏病严重的患者在医师指导下服用。	心功能不全者慎用。	/	/	/	/
<b>其它合发症</b>	有高血压、糖尿病等慢性病严重的患者，体弱患者，以及正在接受其他治疗的患者，均应在医师指导下服用。	风寒感冒咽痛者，症见恶寒发热、无汗、鼻流清涕者慎用。高血压、青光眼、免疫缺陷者等患者慎用。脾胃虚寒者慎用。	风寒感冒者不适用。高血压、心脏病患者慎用。体弱者、脾虚便溏者应在医师指导下服用。糖尿病严重者在医师指导下服用。	目前尚无体温超过39.1℃时、白细胞总数 $>10 \times 10^9/L$ 、中性 $>80\%$ 的研究数据。结膜热、疱疹性咽峡炎患者用尚缺乏研究。	本品为热闭神昏所设，寒闭神昏不得使用。舌红少苔症状的阴虚患者不宜服用，否则会加重体内阴液损伤。本品含有牛黄、雄黄、黄连、黄芩、栀子等大寒之品，素体脾胃虚寒者慎用。	/



表6 6种口服中成药使用中的药学监护

	藿香正气胶囊 (丸、水、口服液)	金花清感颗粒	连花清瘟胶囊 (颗粒)	疏风解毒胶囊	安宫牛黄丸	苏合香丸
<b>禁用</b>	对本品过敏者禁用。耗气伤阴、阴虚火旺者忌用。	对本品过敏者禁用。	对本品过敏者禁用。	过敏体质及对本品过敏者禁用。	本品为热闭神昏所设,寒闭神昏不得使用。舌红少苔症状的阴虚患者不宜服用,否则会加重体内阴液损伤。	孕妇禁用,脱证禁用。
<b>慎用</b>	过敏体质者慎用。气虚、口渴而苔黄腻者慎用。有高血压、心脏病、肝病、糖尿病、肾病等慢性病严重的患者,儿童、孕妇、哺乳期妇女、年老体弱患者,以及正在接受其他治疗的患者,均应在医师指导下服用。	属风寒感冒咽痛者,症见恶寒发热、无汗、鼻流清涕者慎用。本品含有麻黄,高血压、心功能不全、青光眼、免疫缺陷者等患者慎用。运动员、脾胃虚寒者、既往有肝脏病史或服药前肝功能异常者慎用。	过敏体质者慎用,风寒感冒者不适用。本品含有麻黄,高血压、心脏病患者及运动员慎用。本品药味苦寒,易伤胃气,年老体弱、儿童、孕妇、哺乳期妇女、脾虚便溏者应在医师指导下服用。肝病、糖尿病、肾病等慢性病严重者应在医师指导下服用。	目前尚无体温超过39.1℃时、白细胞总数>10×10 <sup>9</sup> /L、中性>80%的研究数据。结膜热、疱疹性咽峡炎患者、妊娠期及哺乳期妇女的使用尚缺乏研究。	本品含有牛黄、雄黄、黄连、黄芩、栀子等大寒之品,素体脾胃虚寒者慎用。本品处方中含麝香,芳香走窜,有损胎气,孕妇慎用。本品处方中含朱砂、雄黄,肝肾功能不全者慎用。运动员慎用。过敏体质者慎用。孕妇及哺乳期妇女、儿童、老年人使用本品应遵医嘱。	肝肾功能不全者慎用,运动员慎用。

<p style="text-align: center;"><b>饮食禁忌</b></p>	<p>服药期间，忌烟、酒及辛辣、生冷、油腻食物，饮食宜清淡。</p>	<p>服药期间，忌烟、酒及辛辣、生冷、油腻食物，饮食宜清淡。</p>	<p>服药期间，忌烟、酒及辛辣、生冷、油腻食物，饮食宜清淡。</p>	<p>服药期间，忌烟、酒及辛辣、生冷、油腻食物，饮食宜清淡。</p>	<p>服药期间饮食宜清淡，忌食辛辣油腻之品，以免助火生痰。高热神昏，中风昏迷等口服本品困难者，当鼻饲给药。方中含有麝香、冰片如加热易挥发，朱砂、雄黄受热后可增加毒性，故不宜煎煮，可用温水化服。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第六版）》重症期时煎服人参、黑顺片、山茱萸煎煮后的汤剂需放至不烫嘴（40℃以下），方可送服本品。外包金箔外衣，可食用。</p>	<p>本品含有苏合香、安息香、人工麝香、沉香、冰片等，如加热易挥发，朱砂受热后可增加毒性，故不宜煎煮，可用温水化服。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第六版）》规定，予危重患者煎服人参、黑顺片、山茱萸煎煮后的汤剂，需放至温热（40℃以下），方可送服本品。</p>
<p style="text-align: center;"><b>联用</b></p>	<p>不宜同时服用滋补性中药。本品含半夏，不宜和含乌头类中药使用。藿香正气水含有乙醇，不宜与头孢菌素类、硝基咪唑类、磺酰脲类、双</p>	<p>不宜在服药期间同时服用滋补性中药，如生血宝合剂。本品含有含钙离子的石膏，以及麻黄，与洋地黄类药物联用时应加强监测。</p>	<p>不宜在服药期间同时服用滋补性中药，如生血宝合剂。本品含有含钙离子的石膏，以及麻黄，与洋地黄类药物联用时应加强监测。</p>	<p>不宜同时服用滋补性中药。</p>	<p>本品含雄黄，遇亚硝酸盐或亚铁盐，如硫酸亚铁、葡萄糖酸亚铁、富马酸亚铁后可生成硫代砷酸盐，降低疗效。遇硝酸盐或硫酸盐后可使雄黄</p>	<p>不宜与郁金同用。</p>

	胍类降糖药几部分抗抑郁药、抗真菌药联用。				所含硫化砷氧化，增加毒性 <sup>[14]</sup> 。	
疗程	/	5g/袋，疗程 3 d； 6g/袋，疗程 3~5 d。 本品含有苦寒之品，服用时间不可过长，以防过服损耗阳气，引起气血凝滞。	本品含苦寒之品，服用时间不可过长，以防过服损耗阳气，引起气血凝滞。	本品含苦寒之品，服用时间不可过长，以防过服损耗阳气，引起气血凝滞。	在治疗过程中如出现肢寒畏冷，面色苍白，冷汗不止，脉微欲绝，由闭证变为脱证时，应立即停药。本品含朱砂、雄黄，不宜长期服用。儿童应在医生指导下使用，严格控制疗程。服用本品应定期检查血、尿中汞、砷离子浓度，检查肝、肾功能，如超过规定限度者立即停用 <sup>[15-16]</sup> 。	本品含朱砂，不宜长期服用，服用时应定期检查血、尿中汞离子浓度，检查肝、肾功能，如超过规定限度者立即停用。

表 7 8 种中药注射剂功效主治、不良反应及用法用量

喜炎平注射液	血必净注射液	热毒宁注射液	痰热清注射液	醒脑静注射液	参附注射液	生脉注射液	参麦注射液
--------	--------	--------	--------	--------	-------	-------	-------

<p><b>主要成分</b></p>	<p>穿心莲内酯总磺化物。</p>	<p>红花、赤芍、川芎、丹参、当归。</p>	<p>青蒿、金银花、栀子。</p>	<p>黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘。</p>	<p>麝香、郁金、冰片、栀子。</p>	<p>红参、附片(黑顺片)。</p>	<p>红参、麦冬、五味子。</p>	<p>红参、麦冬。</p>
<p><b>功效主治</b></p>	<p>清热解毒,止咳止痢。用于支气管炎、扁桃体炎、细菌性痢疾等。</p>	<p>化瘀解毒。用于温热类疾病, 症见发热、喘促、心悸、烦躁等瘀毒互结证; 适用于因感染诱发的全身炎症反应综合征; 也可配合治疗多器官功能失常综合征的脏器功能受损期。</p>	<p>清热、疏风、解毒。用于外感风热所致感冒、咳嗽, 症见高热、微恶风寒、头痛身痛、咳嗽、痰黄; 上呼吸道感染、急性支气管炎见上述证候者。</p>	<p>清热、化痰、解毒。用于风温肺热病痰热阻肺证, 症见: 发热、咳嗽、咯痰不爽、咽喉肿痛、口渴、舌红、苔黄; 肺炎早期、急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作以及上呼吸道感染属上述证候者。</p>	<p>清热解毒, 凉血活血, 开窍醒脑。用于气血逆乱, 脑脉瘀阻所致中风昏迷, 偏瘫口喎; 外伤头痛, 神志昏迷; 酒毒攻心, 头痛呕恶, 昏迷抽搐。脑栓塞、脑出血急性期、颅脑外伤, 急性酒精中毒见上述症候者。</p>	<p>回阳救逆、益气固脱, 主要用于阳气暴脱的厥脱症(感染性、失血性、失液性休克等), 也可用于阳虚(气虚)所致的惊悸、怔忡、喘咳、胃痛、泄泻、痹症等。</p>	<p>益气养阴、复脉固脱, 用于气阴两亏、脉虚欲脱的心悸、气短、四肢厥冷、汗出、脉欲绝, 以及心肌梗死、心源性休克、感染性休克等具有上述证候者。</p>	<p>益气固脱, 养阴生津, 生脉。用于治疗气阴两虚型之休克、冠心病、病毒性心肌炎、慢性肺心病、粒细胞减少症。能提高肿瘤病人的免疫功能, 与化疗药物合用时, 有一定的增效作用, 并能减少化疗药物所引起的毒副反应。</p>

<p style="text-align: center;"><b>不良反应</b></p>	<p>陈茹等<sup>[17]</sup>对1587项研究、62464例病例、1244例不良反应的分析显示,总体不良反应发生率为1.99%。主要表现为消化系统损害(腹泻、恶心、呕吐、腹痛、口干等胃肠不适症状)、皮肤及其附件损害(皮疹、瘙痒、风团、丘疹等)和用药部位疼痛,也可出现诸如高热、过敏等全身性损害,白细胞减少等血液/心血管系统损害,中枢神经系统损害,以及咳嗽、胸闷、肺炎、呼吸困难等</p>	<p>治疗新冠肺炎时,应注意区分呼吸系统不良反应与疾病进展,不良反应绝大多数发生在用药后30min内,这是区分是否与用药相关的重要提示,故用药30min内应密切监测。孙维红等<sup>[18]</sup>血必净安全性研究,894例发生不良反应39例。郭华等<sup>[19]</sup>和聂爱蕊等<sup>[20]</sup>研究发现74.7%和81%的不良反发生在用药后30min内;主要表现</p>	<p>临床试验曾有给药后实验室检查血总胆红素(TBil)和直接胆红素(DBil)增高,与药物可能相关,用药后请定期检测血TBil和DBil。孙盼盼等<sup>[21]</sup>对文献报道的2188例不良反应进行分析发现,用药30min内发生的占70.16%,主要表现为皮肤及其附件损害(皮疹、面部潮红等)、消化系统损害(恶心、呕吐等)、全身反应(寒战、面色苍白等),还有胸闷等呼吸系统损害,神经系统、循环系统、用药部位、眼部、泌尿系统、肌肉骨骼和结缔组织、血液系统亦可累及。</p>	<p>个别患者可出现头晕、胸闷、恶心呕吐、腹泻;偶见潮红、皮疹或瘙痒等过敏反应;罕见心悸、寒战、呼吸困难;极其罕见过过敏性休克。其他不良反应有过敏样反应、口干、发热、眶周颜面水肿、输液部位不适。本品不良反应包括</p>	<p>可见潮红、皮疹、瘙痒、心悸、紫绀、畏寒、寒战、发热、乏力、疼痛、面色苍白、多汗、血压下降、过敏性休克等全身性损害,咳嗽、呼吸急促、呼吸困难、憋气等呼吸系统损害,心悸、胸闷、血压升高等心血管系统损害,头晕、头痛、抽搐、昏迷、肢体麻木、烦躁等神经系统损害,风团样皮疹、丘</p>	<p>吴朝霞等<sup>[22]</sup>分析了1995年至2013年文献报道的130例不良反应,发生在用药60min内的占53.07%,1d内的占67.69%,≥7d的占5.38%;主要表现为神经系统损害(如潮红、口干、四肢麻痹、头痛、头晕、抽搐、震颤等),其次为心血管系统损害(如紫绀、心电图异常、心悸、心律失常、心脏停</p>	<p>程民等<sup>[23]</sup>分析了国家药品不良反应监测中心2007年收集到的1012例生脉注射剂不良反应,用药后30min内发生的占76.62%;主要表现为发热伴全身性损害(如寒战、畏寒、多汗、过过敏性休克等)、皮肤及其附件损害(如皮疹、瘙痒等)、心血管系统损害(如胸闷、血压波动、憋气、心悸等),还有消化、中枢和外周神经、呼吸、肌肉骨骼、泌尿等系</p>	<p>个别患者出现荨麻疹样皮疹、颜面潮红、胸闷、心悸、全身无力、麻痹、头晕、头痛、过敏性休克、癫痫大发作、恶心、呕吐、黄疸、消化道出血、急性肝肾功能损害、心动过速、心绞痛、静脉炎。向东等<sup>[24]</sup>分析了1533例不良反应,发生在用药30min内的占72.08%,主要表现为皮肤及其附件损害(20.22%)、全身性损害(18.74%)、中枢及外周神经系统损害(17.78%)等。</p>
--	---	---	--	---	--	---	---	--

	<p>呼吸系统损害。每日用药 <math>\geq 2</math> 次、疗程 <math>\geq 1</math> 周、合用抗菌药物或其他中成药时,不良反应发生率相对较高。</p>	<p>为呼吸系统损害(如胸闷、呼吸急促、喘憋)、皮肤及其附件损害(如皮疹、瘙痒、皮肤发红)、全身性损害(如过敏性休克、发热、寒战、多汗),也有消化系统、心血管系统等其他反应。</p>		<p>极其罕见的过敏性休克,故应密切观察用,特别是开始用药的 5~30 min;一旦出现过敏反应或其他严重不良反应,应立即停药并及时救治。</p>	<p>疹、红斑等皮肤及其附件损害,恶心、呕吐、腹痛、腹泻等胃肠道系统损害,注射部位疼痛、红肿、麻木、皮疹、静脉炎等用药部位反应。出现过敏反应或严重不良反应立即停药并救治。有肝生化指标异常病例报告,建议监测肝功能。</p>	<p>搏、房室传导阻滞、血压波动),再次为呼吸系统损害(如呼吸急促、气促、气短、呼吸困难、支气管痉挛、哮喘),消化系统损害、全身性损害、皮肤及其附件损害等也有发生。</p>	<p>统或器官的损害。</p>	
	<p>肌内注射,成人一次 50~100mg,一日 2~3 次;小儿酌减或遵医嘱。</p>	<p>静脉注射,全身炎症反应综合征: 50ml 加生理盐水 100ml 静脉滴注,在 30~40</p>	<p>静脉滴注,成人及 14~17 岁: 一次 20ml,以 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 250ml</p>	<p>静脉滴注,成人: 一般一次 20ml,重症患者一次可用</p>	<p>肌肉注射,一次 2~4ml,一日 1~2 次。静脉滴注,一次 10~20ml,用</p>	<p>肌内注射,一次 2~4ml,一日 1~2 次。静脉滴注: 一次 20~100ml,用</p>	<p>肌内注射,一次 2~4ml,一日 1~2 次。静脉滴注,一次 20~60ml,一</p>	<p>肌内注射,一次 2~4ml,一日 1 次。静脉滴注,一次 20~100ml(用 5%葡</p>

<p><b>用法用量</b></p>	<p>静脉滴注,成人一日 250 ~ 500mg , 以 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射稀释后静脉滴注;或遵医嘱。儿童一日按体重 5~10mg/kg (0.2~0.4ml/kg), 最高剂量不超过 250mg , 以 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液 100ml ~ 250ml 稀释后静脉滴注,控制滴速每分钟 30 ~ 40 滴,一日 1 次;或遵医嘱。</p>	<p>分钟内滴毕,一日 2 次。病情重者,一日 3 次。多器官功能失常综合征: 100ml 加生理盐水 100ml 静脉滴注,在 30~40 分钟内滴毕,一日 2 次。病情重者,一日 3~4 次。</p>	<p>稀释后使用,滴速为每分钟 30~60 滴,一日 1 次。上呼吸道感染患者疗程为 3 日,急性气管-支气管炎患者疗程为 5 日;或遵医嘱。3~5 岁,最高剂量不超过 10ml,以 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 50~100ml 稀释后静脉滴注,滴速为每分钟 30~40 滴,一日 1 次;6~10 岁,一次 10ml,以 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 100~200ml 稀释后静脉滴注,滴速为每分钟速 30~60 滴,一日 1 次;11~13 岁,一次 15ml,以 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯</p>	<p>化钠注射液 40ml,加入 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 250 ~ 500ml,一日 1 次;儿童:按体重 0.3 ~ 0.5ml/kg,最高剂量不超过 20ml,加入 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 100 ~ 200ml,一日 1 次;或遵医嘱。</p>	<p>5%~10%葡萄糖注射液或氯化钠注射液 250~500ml 稀释后滴注,或遵医嘱。</p>	<p>5~10%葡萄糖注射液 250~500ml 稀释后使用。静脉推注,一次 5~20ml,用 5~10%葡萄糖注射液 20ml 稀释后使用。或遵医嘱。</p>	<p>日 1~2 次,用 5%葡萄糖注射液 250~500ml 稀释后使用,或遵医嘱</p>	<p>葡萄糖注射液 250~500ml 稀释后应用)或遵医嘱,也可直接滴注。</p>
--------------------	--	--	--	--	--	--	--	--

			化钠注射液 200~250ml 稀释后静脉滴注，滴速为每分钟 30~60 滴，一日 1 次；或遵医嘱。					
--	--	--	---	--	--	--	--	--

表 8 特殊人群及合并症患者 8 种中药注射剂的使用

	喜炎平注射液	血必净注射液	热毒宁注射液	痰热清注射液	醒脑静注射液	参附注射液	生脉注射液	参麦注射液
<b>妊娠及哺乳期妇女</b>	孕妇禁用。	孕妇禁用。	<u>孕妇、哺乳期妇女禁用。</u>	孕妇禁用。哺乳期妇女慎用。	孕妇禁用。哺乳期妇女慎用。	孕妇及哺乳期妇女慎用。	孕妇禁用。	孕妇、哺乳期妇女禁用禁用。
<b>儿童</b>	肌内注射，小儿酌减或遵医嘱。静脉滴注，儿童一日按体重 5 ~ 10mg/kg (0.2 ~ 0.4ml/kg)，最高剂量不超过 250mg，以 0.9%氯化	尚无相关资料。	静脉滴注，3~5 岁，最高剂量不超过 10ml，以 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 50~100ml 稀释后静脉滴注，滴速为每分钟 30~40 滴，一日 1 次；6~10 岁，一次 10ml，以 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 100~200ml 稀释后静脉滴注，滴速为每分钟速 30~60 滴，一日 1 次；11~13 岁，一次 15ml，以 5%葡	24 个月以下婴幼儿禁用。静脉滴注，儿童：按体重 0.3 ~ 0.5ml/kg，最高剂量不超过 20ml，加入 5%葡萄糖注射液或	不建议儿童使用。	新生儿、婴幼儿禁用。儿童慎用，应加强临床用药监护。	新生儿、婴幼儿禁用。儿童应慎用，酌情减量，且应加强临床用药监护。	新生儿、婴幼儿禁用。



	钠注射液或5%葡萄糖注射液100ml~250ml稀释后静脉滴注,控制滴速每分钟30~40滴,一日1次;或遵医嘱。		葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液200~250ml稀释后静脉滴注,滴速为每分钟30~60滴,一日1次;14~17岁:一次20ml,以5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250ml稀释后使用,滴速为每分钟30~60滴,一日1次;或遵医嘱。	0.9%氯化钠注射液100~200ml,一日1次;或遵医嘱。				
老年人	/	老年人应加强监测。因滴注时间有要求,因诊疗方案内的溶液体积较大,应用时考虑患者的心功能,建议在心电监护下应用,尽量调整滴速在患者可耐受范围。	/	老人慎用。	老人慎用。	老年人应慎用,应加强临床用药监护。	老年人应慎用,酌情减量,应加强临床用药监护。	老年人用药要加强临床监护。
肝功能受损患者	/	/	既往有溶血(血胆红素轻度增高或尿胆原阳性者)现象发生者慎用。	肝功能衰竭者禁用。	肝功能异常患者慎用。	肝功能异常患者慎用,应加强临床用药监护。	肝功能异常患者慎用,应加强临床用药监护。	/

肾功能受损患者	/	/	/	肾功能衰竭者禁用。	肾功能异常患者慎用。	肾功能异常患者慎用，应加强临床用药监护。	肾功能异常患者慎用，应加强临床用药监护。	/
肾透析替代治疗患者	/	/	/	肾功能衰竭者禁用。	肾功能异常患者慎用。	肾功能异常患者慎用，应加强临床用药监护。	肾功能异常患者慎用，应加强临床用药监护。	/
心力衰竭患者	/	因滴注时间有要求，因诊疗方案内的溶液体积较大，应用时考虑患者的心功能，建议在心电监护下应用，尽量调整滴速在患者可耐受范围内。	/	严重肺心病伴有心衰者禁用。	/	心肺严重疾病患者慎用，应加强临床用药监护。	心肺严重疾病患者慎用，应加强临床用药监护。	心肺严重疾病患者用药要加强临床监护。
其它合并症	/	/	/	有表寒证者忌用。	/	不能用于实热证、阴虚证。体弱者、心肺严重疾病患者慎用，应加强临床用药监护。	对实证及暑热等热邪尚存者、咳而尚有表证未解者禁用。寒凝血瘀所致的胸痹心痛、非气阴两虚者不宜使用。体弱者、高血压、	体弱者、心肺严重疾病患者用药要加强临床监护。

								心肺严重疾病患者慎用。	
--	--	--	--	--	--	--	--	-------------	--

表9 8种中药注射剂使用中的药学监护

	喜炎平注射液	血必净注射液	热毒宁注射液	痰热清注射液	醒脑静注射液	参附注射液	生脉注射液*	参麦注射液#
<b>国家方案推荐用法用量</b>	病毒感染或合并轻度细菌感染：喜炎平注射剂 100mg 加入 0.9%氯化钠注射液 250ml，一日 2 次。	全身炎症反应综合征或/和多脏器功能衰竭：血必净注射液 100ml 加 0.9%氯化钠注射液 250 ml，一日 2 次。	病毒感染或合并轻度细菌感染：热毒宁注射液 20ml 加入 0.9%氯化钠注射液 250 ml 中，一日 1 次。	病毒感染或合并轻度细菌感染：痰热清注射液 40 ml 加入 0.9%氯化钠注射液 250 ml 中，一日 2 次。	高热伴意识障碍：醒脑静注射液 20ml 加入 0.9%氯化钠注射液 250ml，一日 2 次。	休克者，用参附注射液 100 ml 加入 0.9%氯化钠注射液 250 ml 中静脉滴注，一日 2 次。	生脉注射液 60 ml 加入 0.9%氯化钠注射液 250 ml 静脉滴注，一日 1 次。	免疫抑制：参麦注射液 100 ml 加入 0.9%氯化钠注射液 250 ml，一日 2 次。
<b>静脉滴注速度</b>	成人 30~60 滴/分，儿童 30~40 滴/分，初次使用者滴速宜慢，滴速过快会引起头晕、胸闷、局部疼痛。	① 全身炎症反应综合征：30~40 min 滴注 150ml（含血必净 50 ml+100 ml 0.9%氯化钠），75~100 滴/分。 ② 多器官功能失常综合征：	成人及 6~17 岁：滴速为每分钟 30~60 滴，3~5 岁，滴速为每分钟 30~40 滴。滴注速度：滴速过快可能导致头昏、胸闷和	成人控制滴数每分钟不超过 60 滴；儿童控制滴数每分钟 30~60 滴，以每分钟 30~40 滴为宜。	/	初次使用中药注射剂者、儿童及年老体弱者以 20~40 滴/分为宜，成年人以 40~60 滴/分为宜。	滴速不宜过快，儿童及年老体弱者以 20~40 滴/分为宜，成年人以 40~60 滴/分为宜。	滴速不宜过快，若用溶媒稀释，首次应用应将滴速控制在 40 滴/分。对每瓶装 50ml、每瓶装 100ml 两种规格直接滴注，一般控制在 15~30

		100 ml 血必净加 0.9%氯化钠注射液 100 ml 静脉滴注, 30~40 min 内滴毕, 100~133 滴/分。	局部皮疹。						滴/分为宜, 以防止不良反应的发生。
<b>溶媒</b>	0.9%氯化钠注射液(方案第六版推荐)、5%葡萄糖注射液。	0.9%氯化钠注射液。	5%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液(方案第六版推荐)。	5%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液(方案第六版推荐)。	5%~10%葡萄糖注射液、氯化钠注射液(方案第六版推荐)。	5%~10%葡萄糖注射液、氯化钠注射液(方案第六版推荐)。	5%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液(方案第六版推荐, 部分厂家可应用)。	5%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液(方案第六版推荐)。	
<b>最大日剂量</b>	500mg(成人)、250mg(儿童)。	400ml。	20ml(14岁及以上), 10ml(3~5岁)。	40ml(成人), 20ml(儿童)。	40ml。	200ml。	120ml。	100ml。	
<b>禁用</b>	对本品过敏者、孕妇禁用。	孕妇、对本品过敏或严重不良反应病史者、对过敏体质或中药注射剂有过敏史者禁用。	对本品过敏者、对聚山梨酯 80 过敏者、孕妇、哺乳期妇女禁用。	对本品或含有黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘制剂有过敏或醇类过敏或过敏体质者或严重不良反应病史者、肝	对本品或含有人工麝香(或麝香)、栀子、郁金、冰片制剂及成份中所列辅料过敏或有严重不良反应病史者、孕妇(含	对本品有过敏或严重不良反应史者, 新生儿、婴幼儿禁用。	对本品或含有红参、麦冬、五味子制剂及成份中所列辅料过敏或有严重不良反应史者, 过敏体质者, 以及新生儿、婴幼	对本品有过敏或对其他中药注射剂有过敏史者、对本品所含相关成分有严重不良反应病史者、有药物过敏史或过敏体质的患者、	

				肾功能衰竭者、严重肺心病伴有心衰者、孕妇、24个月以下婴幼儿禁用。有表寒证者忌用。	芳香走窜药物)禁用。		儿、孕妇禁用。对实证及暑热等热邪尚存者、咳而尚有表证未解者禁用。	有家族过敏史者、新生儿、婴幼儿、孕妇、哺乳期妇女禁用。
<b>慎用、不宜应用、密切观察的情况或人群</b>	肝肾功能损害者及老年人用药目前尚无相关研究，这些人群用药时需谨慎。	滴注时间有要求，诊疗方案内的溶液体积较大，建议在心电图监护下应用，尽量调整滴速在患者可耐受范围内，保证安全、有效。	对过敏体质者、有药物过敏史者、既往有溶血(血胆红素轻度增高或尿胆原阳性者)现象发生者慎用。	老人、哺乳期妇女、初次使用中药注射剂的患者应慎重使用。	1. 过敏体质者、运动员、肝功能异常患者、老人、哺乳期妇女、初次使用中药注射剂的患者应慎重使用。 2. 不建议儿童使用。	本品不能用于实热证、阴虚证。有药物过敏史或过敏体质者，儿童，年老体弱者，孕妇及哺乳期妇女，以及心肺严重疾病、肝肾功能异常、初次使用中药注射剂的患者慎用，应加强临床用药监护。	寒凝血瘀所致的胸痹心痛、非气阴两虚者不宜使用。儿童、年老体弱者，高血压、心肺严重疾病、肝肾功能异常者，有药物过敏史，以及初次使用中药注射剂的患者应慎用，且应加强临床用药监护。	年老体弱者、心肺严重疾患者用药要加强临床监护。
<b>疗程或停药时机</b>	如已退热，体温恢复正常时，应及时停药，以防损伤阳气。	/	成人，上呼吸道感染为3 d，急性气管-支气管炎为5 d。	/	/	一般连续使用不宜超过20天。	/	/

联合用药	应减少合并用药，如需联用其他输液，应视前后液体相容性，间隔输注 0.9% 氯化钠注射液或 5% 葡萄糖注射液 50ml。	静脉滴注过程中禁止与其他注射剂同时使用。需序贯使用时，须用 50ml 0.9% 氯化钠注射液间隔。同时接受心脑血管疾病或血管栓塞性疾病治疗的患者，应注意本品含有活血化瘀成分，可能会增加出血风险。	单独应用。联合使用前后，应用 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液 (50ml 以上) 冲洗输液器。	单独使用，禁忌与其他药品混合配伍使用，换液需间隔 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液 (50ml 以上)。	单独使用。	单独使用，禁忌与其他药品混合配伍使用。不宜与中药半夏、瓜蒌、贝母、白芍、白及、五灵脂、藜芦同时使用。	单独使用，禁忌与其他药品混合配伍使用。本品输注前后，用适量稀释液冲洗输液管道，避免输液在管道内混合，引起不良反应。不宜与藜芦、五灵脂同时使用。	单独应用。本品输注前后，用适量稀释液冲洗输液管道。静滴初始 30 分钟内应加强监护，不良反应出现及时停药。不宜与中药藜芦或五灵脂、甘油果糖注射液、青霉素类、高敏类药物同时使用。治疗期间，心绞痛持续发作，宜加服硝酸酯类药物。
定期监测的指标	/	/	用药后请定期检测血 T-BIL、D-BIL。	/	有与本品相关的肝生化指标异常病例报告，建议在临床使用过程中注意监测。	/	/	/
其它		① 治疗由感染诱发的全身炎性反应及多器官功能失常综	① 配置浓度不低于 1:4 (药液：溶媒)。	① 日剂量较大，应注意防范用药剂量大所带来的用药	现用现配。	① 《国家方案》第六版) 规定，休克者，用参附注射液	① 不得超剂量、高浓度、过快滴注或长期连续用药，	① 《国家方案》第六版) 推荐免疫抑制：参麦注射液 100ml 加

		合征时，在控制原发病的基础上联合使用本品。②如发现性状发生改变如出现浑浊、毛点、絮状物、沉淀物等现象时禁用。③有可能发生敏性休克，应在有抢救条件的医疗机构使用。	②现用现配。	风险。②使用时药液温度在20℃~30℃之间为宜，稀释倍数不低于1:10(药液:溶媒)，在4小时内使用。		100ml 加入0.9%氯化钠注射液 250ml 中静脉滴注，一天2次。②新鲜配制（在4小时内）。	不得静脉推注给药。②滴注前需新鲜配制（在4小时内用完），稀释后及输注前均应对光检查。③应注意区分不同厂家所要求的配制溶媒不同，一些厂家仅要求5%葡萄糖注射液。	0.9%氯化钠注射液 250ml，一日2次。每日剂量较大，注意用药风险。②本品稀释后及输注前均应对光检查，若出现浑浊或沉淀不得使用。现用现配，请在4小时内使用。
--	--	--	--------	---	--	---	---	--

**说明：生脉注射液\***，国家方案第六版未注明用法用量，但《新型冠状病毒肺炎重型、危重型病例诊疗方案（试行第二版）》规定，生脉注射液 100ml 加 0.9%氯化钠注射液 250ml 静脉滴注，一天 1 次。超过说明书中的单次最大量 60ml，但尚未超过每日最大量，需加强监测。**建议不超药品说明书用量**，每天一次，60ml/次。**参麦注射液#**：说明书溶媒推荐 5%葡萄糖，第六版方案推荐 0.9%氯化钠。

## 4. 免疫调节剂的使用与药学监护

### 4.1 静脉人免疫球蛋白

静脉人免疫球蛋白用于新冠肺炎的治疗尚缺乏明确的循证医学证据支持其有效性。静注人免疫球蛋白具有抗感染和免疫调节的作用，常用于自身免疫性疾病和部分重症感染的辅助治疗。北京协和医院关于“新型冠状病毒肺炎”诊疗建议方案(V 2.0)<sup>[25]</sup>中提及人免疫球蛋白，重症患者依据病情可酌情早期静脉输注免疫球蛋白 0.25 g/(kg\*d)，疗程 3-5d。有 5 项临床试验对 SARS 患者给予激素和利巴韦林治疗的同时使用了静注人免疫球蛋白或恢复期患者血浆，但因为无法排除患者合并症、发病阶段及其他治疗的影响，这些试验尚无法确证人免疫球蛋白的治疗作用<sup>[26]</sup>。静注人免疫球蛋白 IgG 含量为 5%，规格有 1g 20ml/瓶，2.5g 50ml/瓶，5g 100ml/瓶等。

表 10 静注人免疫球蛋白使用、注意事项与药学监护

项目	内容与要点
药理学分类、作用机理及药代动力学	免疫调节剂。含有广谱抗病毒、细菌或其他病原体的 IgG 抗体，另外免疫球蛋白的独特型抗体能形成复杂的免疫网络，所以具有免疫替代和免疫调节的双重治疗作用，增强机体的抗感染能力和免疫调节功能。输注后快速分布于血浆和血管外体液中（约 3-5 天在血管内、外达到平衡），半衰期约 3-4 周，因人而异。IgG 及 IgG 复合物通过网状内皮系统清除。
不良反应	一般无不良反应。①极个别病人在输注时出现一过性头痛、心慌、恶心等不良反应，可能与输注速度过快或个体差异有关，必要时减慢或暂停输注。②偶见过敏反应，严重可见过敏性休克。③大剂量或速度过快时可见暂时性体温升高，应暂停或减缓输注速度。
用法用量	静脉滴注或以 5% 葡萄糖溶液稀释 1~2 倍作静脉滴注，开始滴注速度为 1.0ml/分(约 20 滴/分)，持续 15 分钟后若无不良反应，可逐渐加快速度，最快滴注速度不得超过 3.0ml/分。 用量：北京协和医院新冠肺炎诊疗建议方案推荐剂量为每日 0.2 g/kg，疗程 3~5 d；说明书推荐重症感染剂量为每日 0.2~0.3g/kg 体重，连续 2~3 d。”
特殊人群	①儿童：广东省儿科新型冠状病毒肺炎诊疗专家共识：轻症患者不建议常规使用静注人免疫球蛋白；病情进展者，可选用静注人免疫球蛋白输注，1~2g/kg，分 2~3d 给药（临床运用经验不多，还需更多临床证据）。



	②妊娠期妇女：对孕妇或可能怀孕妇女的用药应慎重，如有必要应用时，应在严密观察下使用。③哺乳期妇女：尚无系统可靠的数据。④老年人：未进行针对性临床试验研究，尚无系统可靠的数据。
<b>相互作用</b>	应严格单独输注，不得与其他任何药物混合使用。
<b>禁忌</b>	对人免疫球蛋白过敏或有其他严重过敏史者、抗 IgA 抗体的选择性 IgA 缺乏者禁用。
<b>注意事项</b>	①静注人免疫球蛋白制剂只能作静脉输注用。如需要，可以用 5%葡萄糖注射液稀释，但糖尿病患者应慎用。②使用免疫球蛋白制剂可能导致血栓形成，有血栓形成风险的患者应监测血栓形成的体征和症状，缓慢输注。③对于肾功能不全或衰竭的患者，要缓慢输注。④药液呈现浑浊、沉淀、异物或玻璃瓶有裂纹、瓶盖松动、过期失效等情况不得使用。

## 4.2 胸腺肽类

胸腺肽类药物包括胸腺肽、胸腺五肽和胸腺法新（又名胸腺肽 $\alpha$ 1），这三种都属于胸腺激素类的免疫调节剂。胸腺肽是动物胸腺提取物，含有各种胸腺激素。胸腺五肽和胸腺法新是人体胸腺激素中重要的活性组分，由人工合成，有效成分确切，是目前临床最常用的胸腺肽类药物。从药理机制而言，它可以增强机体的免疫力从而提高抗病毒能力，但也要警惕免疫增强过度可能引发的“细胞因子风暴”。越来越多的临床证据显示细胞因子风暴造成的多器官功能衰竭是导致新冠肺炎重症病人死亡的重要因素，因此应慎重使用。根据卫健委发布的《新型冠状病毒肺炎重型、危重型病例诊疗方案（试行第二版）》，对淋巴计数低、细胞免疫功能低下的重型患者，建议考虑使用胸腺法新。但总体而言，关于胸腺肽类药物用于新冠肺炎的治疗尚缺乏明确的循证医学证据支持，应谨慎使用。

表 11 胸腺肽类药物的药理、不良反应、药代动力学及用法用量

	注射用胸腺肽	胸腺五肽注射液/注射用胸腺五肽	注射用胸腺法新
药理学分类及作用机理	免疫调节剂。具有调节 T 淋巴细胞发育、分化和成熟的作用，同时能修复受损的 T 淋巴细胞，T 淋巴细胞在人体免疫系统中发挥着重要作用。		
不良反应	①本品耐受性良好，副作用都很轻微且并不常见，主要是注射部位疼痛，极少情况下有红肿，短暂性肌肉萎缩，多关节痛伴有水肿和皮疹。②慢性乙肝病人接受本品治疗时，可能 ALT 水平有一过性上升到基础值的两倍(ALT 波动)以上，当 ALT 波动发生时本品通常应继续使用，除非有肝衰竭的症状和预兆出现。	①个别患者可见恶心、发热、头晕、胸闷、无力等不良反应，少数患者偶有嗜睡感。②慢性乙型肝炎患者使用时可能 ALT 水平短暂上升，如无肝衰竭预兆出现，仍可继续使用。	①肌肉骨骼系统：极少见多关节痛伴有水肿。②肝脏：慢性乙型肝炎患者用药后，可出现血清 ALT 水平暂时波动至基础值 2 倍以上。③胃肠道：可见轻度恶心。④皮肤：极少见皮疹。⑤其他：可见注射部位疼痛，极少见红肿。还可见发热。
药代动力学特征	尚不明确。	本药在人血浆中较快被蛋白酶和氨肽酶降解，半衰期约为 30 秒；而在腹腔存留时间较在血浆中长，可达 3.5-7 分钟；给药 10 分钟后，人唾液中能保留 25%不被降解。尽管本药代谢较快，但单次注射后，药物较快作用于靶细胞，通过第二信使作用，可使体内活性维持数日至数周。	本药单次皮下注射 1.6mg，1.67 小时达血药峰浓度，约为 37.51ng/ml，曲线下面积(AUC)约为 152.15(ng·h)/ml。在 900μg/m <sup>2</sup> 剂量下，皮下注射约 1 小时后血药峰浓度为 25-30ng/ml，峰浓度约持续 2 小时，18 小时内可恢复到基础水平。约 60%药物随尿液排出，半衰期约为 1.65 小时。
用法用量	①成人：皮下或肌肉注射 10-20mg，一日 1 次；静脉滴注一次 20-80mg，一日 1 次。 ②儿童：常用肌内注射，对胸腺发育不全患儿，每天 1 mg/kg，症状改善后，	胸腺五肽注射剂的剂型有粉针剂和注射液两种，二者给药途径和使用剂量有所不同，即使同为粉针剂，不同的厂家规格不同，用法用量也不尽相同，因此应该严格参照相应药品说明书的用法用量进行给药。	说明书中对治疗慢性乙型肝炎和作为免疫损害患者的疫苗增强剂，推荐的剂量是 1.6mg 皮下注射，每周两次，每次相隔 3 至 4 天。（备注：深圳第三人民医院新冠肺炎诊疗方案建议“外周血淋巴

	改维持量为每周 1 mg/kg，可长期应用作替代性治疗。治疗 8 个月至 12 岁小儿反复呼吸道感染，隔日 1 次，每次 5 mg，1 个月后改为 1 周 2 次，每次 5 mg。		细胞计数或 CD4+细胞明显下降，给予胸腺法新 1.6mg，皮下注射，每天 1~2 次)
--	--	--	--

表 12 胸腺肽类药物在特殊人群中的使用

	注射用胸腺肽	注射用胸腺五肽/胸腺五肽注射液	注射用胸腺法新
妊娠及哺乳期 妇女	慎用。	动物生育研究显示对胚胎无异常影响。尚不清楚是否对人胚胎有害或影响生育。十分必要时才用于孕妇。目前尚未证实本品是否经人乳排出，哺乳期慎用。	基础研究显示本品对动物胚胎没有影响，但尚不明确本品是否会对孕妇胚胎产生影响，以及是否经由乳汁排泄，用药应慎重。
儿童	18 岁以下儿童用药的安全性和有效性尚不明确，慎用。	儿童用药的安全性和有效性尚不明确，应慎用。	18 岁以下患者用药的安全性和有效性尚未确定，不推荐使用。
老年人	老人用药的安全性和有效性尚不明确。	老人用药的安全性和有效性尚不明确。	老年患者临床试验提示该药安全，不需减量 <sup>[27]</sup> 。
肝功能受损患者	慢性乙型肝炎患者用药可能出现 ALT 水平短暂升高，如无肝衰竭预兆出现，仍可继续用药。	慢性乙型肝炎患者治疗期间应定期监测肝功能。	慢性乙型肝炎患者用药期间若出现血清 ALT 水平波动，通常应继续使用(除非出现肝衰竭的征兆)。
肾功能受损患者	数据不足。有报道可用于肾衰竭患者 <sup>[28]</sup> 。	数据不足。有报道胸腺五肽对脓毒症引起的急性肾损伤患者肾脏起到保护作用 <sup>[31]</sup> 。	数据不足。

肾透析替代治疗患者	数据不足。有报道其可用于改善血液透析患者的免疫功能 <sup>[29]</sup> 。	数据不足。有报道其可用于改善血液透析患者的免疫功能 <sup>[32]</sup> 。	数据不足。有报道其联合连续肾脏替代治疗较单纯连续肾脏替代治疗能进一步降低患者病死率，促进患者康复 <sup>[34]</sup> 。
心力衰竭患者	数据不足。有报道其可用于心衰 <sup>[30]</sup> 。	数据不足。有报道其能够改善心衰患者淋巴细胞亚群比例失衡，进而改善心功能 <sup>[33]</sup> 。	暂无数据。

表 13 胸腺肽类药物使用中的药学监护

	注射用胸腺肽	注射用胸腺五肽/胸腺五肽注射液	注射用胸腺法新
药物相互作用	尚不明确且无可靠参考文献	①干扰素：合用对改善免疫功能有协同作用。②非甾体抗炎药、抗菌药物、激素、镇痛药、降压药、利尿药、治疗心血管疾病的药物、中枢神经系统药物、避孕药：合用未见相互作用。	与其它药物的相互作用尚未充分评估。当与其它免疫调节药物同时给药时应慎重。本品不应与任何药物混合注射。
慎用、禁用	慎用：18岁以下患者、妊娠期和哺乳期妇女。禁用：①对该类药物过敏者；②正在接受免疫抑制剂治疗的患者（如器官移植者）。		
使用特殊要求	过敏体质者注射前或治疗终止后再用药时，需做皮内敏感试验(配成 25 μg/ml 的溶液，皮内注射 0.1ml)，阳性反应者禁用。	必须严格参照相应药品说明书的用法用量进行给药。	用前每瓶胸腺法新（1.6mg）以 1ml 注射用水溶解后立即皮下注射（不应作肌注或静注）。
定期监测的指标	用药期间应定期检查肝功能。	慢性乙型肝炎患者治疗期间应定期监测肝功能。	慢性乙型肝炎患者用药期间应定期进行肝功能监测，且应在治疗结束后的 2、4 和 6 个月时进行乙肝 e 抗原(HbeAg)、表面抗原(HbsAg)、HBV-DNA 和血清 ALT 检测。

## 5 糖皮质激素的使用与药学监护

### 5.1 新型冠状病毒肺炎诊疗方案中糖皮质激素的推荐方案

关于糖皮质激素在新冠肺炎患者中的使用存在争议,各方意见不一致,应谨慎使用。目前发布的 COVID-19 诊疗方案中,有四个方案提到可以酌情使用糖皮质激素,分别是《国家方案》(试行第六版)》<sup>[35]</sup>,《北京协和医院关于“新型冠状病毒感染的肺炎”诊疗建议方案(V2.0)》<sup>[25]</sup>(以下简称“北京协和方案”),武汉同济医院《新型冠状病毒肺炎诊疗快速指南》(第三版)》<sup>[36]</sup>(以下简称“武汉同济方案”)以及《军队支援湖北医疗队新型冠状病毒感染疾病诊疗方案(试行第一版)》(以下简称“军队专家组方案”) <sup>[37]</sup>,详见表 14。

表 14 四种新型冠状病毒肺炎诊疗方案中糖皮质激素的推荐比较

方案简称	发布机构	糖皮质激素的推荐	推荐方案
国家方案	国家卫生健康委员会,国家中医药管理局	氧合指标进行性恶化、影像学进展迅速、机体炎症反应过度激活状态的患者,酌情短期(3~5天)使用糖皮质激素。	剂量建议不超过相当于甲泼尼龙每日1~2mg/kg,疗程建议3~5天。
北京协和方案	北京协和医院	重症患者酌情早期使用糖皮质激素。	静脉滴注甲泼尼龙每次40~80mg,每日1次,疗程5d,可根据患者临床病情及影像学表现酌情延长疗程
武汉同济方案	华中科技大学同济医学院附属同济医院	不建议常规使用糖皮质激素,由于缺乏有效证据及可能产生的危害,除非特殊原因,应避免常规使用。	特殊情况可根据患者呼吸困难程度、胸部影像学进展情况,酌情短期(3~5d)使用糖皮质激素,建议剂量不超过相当于甲泼尼龙每日1~2mg/kg。
军队专家组方案	军队前方专家组	虽然至今没得到完整的循证医学证据,但经过表决方案制定者多数认为临床有效(11/13)。糖皮质激素不建议应用于轻型及普通型患者,当患者出现氧合指标进行性恶化,伴或不伴影像学迅速进展时,可以考虑应用。	剂量上建议最高日剂量不超过相当于甲泼尼龙160mg,疗程不超过7d,注意个体化差异,反对大剂量激素冲击疗法。

从上表中可以看出，四种方案在激素的推荐使用上都比较谨慎，均不推荐常规使用糖皮质激素，对于重症患者可以考虑酌情使用。在糖皮质激素的使用剂量和疗程方面四种方案基本一致，均推荐短期中小剂量使用，剂量一般不超过相当于甲泼尼龙每日 1~2mg/kg，疗程一般不超过 3~7 天。不同糖皮质激素的等效剂量换算见表 15。

表 15 糖皮质激素之间等效剂量换算

类别	药物名称	等效剂量 (mg)	抗炎强度	受体亲和力	清除半衰期 (min)	作用持续时间 (h)	单次口服剂量 (mg)	糖代谢比值	水盐代谢比值
短效	氢化可的松	20	1.0	100	90	8~12	10~20	1.0	1.0
	可的松	25	0.8	1	30	8~12	12.5~25	0.8	0.8
中效	泼尼松	5	3.5	5	60	12~36	2.5~10	4.0	0.8
	泼尼松龙	5	4.0	220	200	12~36	2.5~10	4.0	0.8
	甲泼尼龙	4	5.0	1190	180	12~36	2~8	5.0	0.5
	曲安西龙	4	5.0	190	300	12~36	4~48	5.0	0
长效	地塞米松	0.75	30.0	710	100 ~ 300	36~54	0.75 ~ 1.5	20~30	0
	倍他米松	0.6	25 ~ 35	540	100 ~ 300	36~54	0.5~2	20~30	0

## 5.2 糖皮质激素临床应用中的不良反应及注意事项

糖皮质激素具有多重作用机理，临床应用广泛，毒、副作用也较多，使用中有很多注意事项。具体见表 16。

表 16 糖皮质激素使用的不良反应及注意事项

项目	糖皮质激素
----	-------

<p><b>常见不良发 应<sup>[38-39]</sup>及处 置</b></p>	<p>①营养物质代谢紊乱：糖皮质激素面容，表现为向心性肥胖、满月面、水牛背、皮肤痤疮等；抑制蛋白质的合成使伤口愈合减慢；长期应用引起类固醇性糖尿病<sup>[40-41]</sup>、肌病等。</p> <p><b>应对措施：</b>以上不良反应主要由于激素导致的糖、蛋白质和脂肪代谢紊乱造成，一般不需特殊治疗，停药后可自行消退。低盐、低糖、高蛋白饮食等措施可预防。</p> <p>②水盐代谢紊乱：由于水、钠潴留导致浮肿，保钠排钾作用引起低血钾、高血压<sup>[42]</sup>等。</p> <p><b>应对措施：</b>服用期间尽量减少饮食中的含盐量，适当增加含钾丰富的食物如草莓、橙子、香蕉、菠菜、山药等，控制总的热量摄入，必要时可以加用保钾利尿剂如螺内酯或加用氯化钾。</p> <p>③长期大剂量应用可能引起骨量减少、骨质疏松甚至骨坏死<sup>[43]</sup>。</p> <p><b>应对措施：</b>控制最小有效剂量。适当补充维生素 D、钙制剂来预防骨质疏松，必要时加用治疗骨质疏松药物如骨化三醇、降钙素、双磷酸盐等。</p> <p>④糖皮质激素刺激胃酸分泌可以引起胃、十二指肠溃疡，甚至消化道出血等。</p> <p><b>应对措施：</b>必要时加用抑制胃酸分泌或保护胃黏膜保护剂，尽量避免与非甾体抗炎药同时使用。</p> <p>⑤激素抑制免疫会导致机体抵抗力下降，容易诱发或加重感染，导致病毒清除延迟等。</p> <p><b>应对措施：</b>尽量避免大剂量长期用药，在决定长时应用前先整体评估患者的免疫状态，排除结核、肝炎等潜在感染。</p> <p>⑥精神神经症状<sup>[44]</sup>：可以提高中枢兴奋性，出现失眠、激动甚至精神错乱，也可诱发癫痫发作。</p> <p><b>应对措施：</b>用药后严密观察，如果出现精神症状，可予抗精神病药物对症处理，待激素减量后症状可自行好转。</p> <p>⑦撤药综合征：长期服用糖皮质激素后，停药或减量时，出现乏力、困倦、纳差、周身不适等症状。停药或减量太快，甚至可能引起原有疾病加剧恶化。</p> <p><b>应对措施：</b>可加大激素用量，待症状消失后再逐渐减量，切记不可骤停，以防反跳作用。</p>
<p><b>注意事项</b></p>	<p>①甲泼尼龙片中含有乳糖和蔗糖成分。对乳糖和蔗糖不耐受、或吸收不良者不能使用片剂。</p> <p>②为了减少长期使用糖皮质激素可能产生的副作用，可采取隔日疗法进行治疗。</p> <p>③长期或大量用药要监测血压、体重和血糖水平，监测电解质和粪便隐血试验。</p> <p>④注意有无胃痛食欲缺乏及粪便颜色，减少磕碰，防止骨折。</p> <p>⑤长期用药可发生失钾、缺钙，应补充高钾、高钙和高蛋白饮食。</p> <p>⑥不能骤然停药、随意加减剂量或更改服药次数，突然停药可致停药综合征，如疲乏无力、发热、肌痛、关节痛、肌强直、情绪低落、甚至休克等。</p>
<p><b>儿童</b></p>	<p>关于儿童新冠肺炎使用糖皮质激素的建议，《2020 专家共识：儿童 2019 新型冠状病毒感染的诊断，治疗和预防》中建议糖皮质激素的使用应基于全身炎症反应的严重程度，呼吸困难的程度（伴或不伴急性呼吸窘迫综合征）以及胸部影像学的进展情况进行综合评估，建议可以短期（3~5 天）使用甲泼尼龙，剂量不应超过 1~2mg/kg/d。</p>
<p><b>老年人</b></p>	<p>老年人长期使用，可能增加发生骨质疏松、水钠潴留的风险，还可以引起高血压。如需用药，请注意监测是否出现不适。</p>

孕妇及哺乳期妇女	<b>孕妇用药:</b> 孕早期使用有导致唇腭裂的风险, 孕中、晚期甲泼尼龙可被胎盘的 11 $\beta$ -羟基类固醇脱氢酶灭活, 仅少量 (10%) 进入胎儿, 需权衡利弊谨慎使用。
	<b>哺乳期用药:</b> 皮质类固醇可随乳汁分泌, 故需在仔细评估母亲和婴儿的获益-风险比之后, 才能在哺乳期使用该药物。

### 5.3 糖皮质激素临床应用的药学监护

因糖皮质激素的不良发应比较多, 需谨慎使用。疾病治疗需要使用时, 应做好病情的评估, 详细询问患者既往疾病史, 严格掌握适应证与用法用量, 并做好药学监护, 具体监护要点见表 17。

表 17 糖皮质激素临床应用的药学监护

项目	糖皮质激素药学监护要点
<b>慎用</b>	癫痫、重症肌无力、眼部单纯疱疹、充血性心力衰竭、糖尿病、憩室炎、情绪不稳定和有精神病倾向、青光眼 <sup>[46]</sup> 、肝功能损害、高脂蛋白血症、高血压、甲减、骨质疏松、胃溃疡、胃炎或食管炎、肾功能损害或结石、结核病、孕妇、哺乳期妇女等患者慎用。
<b>禁用</b>	激素过敏者; 严重的精神病史、活动性溃疡、十二指肠溃疡、新近胃肠吻合术后; 较重的骨质疏松、糖尿病、高血压; 抗微生物治疗未能控制的病毒、细菌、真菌感染等患者。
<b>使用或服用特殊要求</b>	①甲泼尼龙和地塞米松口服给药时需要与食物同服, 如果每天只需服药一次, 应在早上服用。②可的松和氢化可的松口服给药, 为减少对体内正常激素分泌的影响, 同时减少副作用, 应在清晨 7-8 点服用每天剂量的 2/3, 午饭后再服用剩下的 1/3。③地塞米松磷酸钠注射液或者粉针剂, 静脉滴注时, 应以 5% 的葡萄糖注射液稀释。地塞米松棕榈酸酯注射液可以用葡萄糖或者生理盐水稀释。④肌肉注射时避免在三角肌处注射, 此部位皮下萎缩发生率高, 粉针剂禁止鞘内、硬膜外给药。用于自发性血小板减少性紫癜时, 仅可静脉注射, 禁止肌肉注射。⑤长期服用糖皮质激素的患者为减少不良反应, 可以采取隔日疗法, 即在隔日早晨一次给予两日的皮质醇剂量。
<b>漏服后的处理</b>	①隔日服用 1 次激素药物的患者, 如果在当日发现了忘记服药或在次日发现了漏服药物时, 应立即补服, 以后的服药时间按照补服的时间顺延。②每日服用 1 次激素的患者, 如果在当日发现错过了服药的时间, 应立即补服。如果在次日发现漏服时, 则不必补服, 继续按照正常服药方法顺延即可。③每日服用 2 次或 3 次药物的患者, 发现漏服时应立即按量补服。如果在此次服药时发现了前一次的药漏服, 则此次的服药量应该加倍。以后仍应按原规定的时间和剂量服药。
<b>定期监测指标</b>	定期监测体重、血脂、血压、血糖、电解质 (尤其是血钾) 水平; 定期眼科检查, 注意白内障、青光眼、眼部感染等; 定期骨质疏松相关检查, 特别是老年患者和更年期的妇女; 小儿应定期监测生长和发育情况; 监测大便隐血, 注意消化道溃疡; 进行血常规等检查, 早期发现各种继发感染。
<b>药物相互作用</b>	①与肝药酶 CYP <sub>3A4</sub> 抑制剂如酮康唑、红霉素等合用, 可减少激素的代谢, 升高其血药浓度; 与巴比妥类药、苯妥英、卡马西平、利福平等肝酶诱导剂能加速激素代谢。②与环孢素合用可能增强两者的活性。③与避孕药或雌激素制剂合用, 可能减少某些激素的肝代谢。④与非甾体类抗炎药合用, 可增加胃肠道不良反应的发生风险, 增强对乙酰氨基酚的肝毒性。低凝血酶原血症患者谨慎合用激素与阿司匹林。⑤与有排钾作



用的药物(如两性霉素 B、利尿药)合用时,有导致心脏增大和充血性心力衰竭的报道,合用时监测血钾。⑥与洋地黄类合用可能增加因低钾血症而引发心律失常的风险。⑦与抗胆碱酯酶药合用,可导致重症肌无力患者严重无力。若可能,应于皮质类固醇治疗开始前至少 24 小时停用抗胆碱酯酶药。⑧皮质激素,尤其是强的松龙可增加异烟肼在肝脏代谢和排泄,降低异烟肼的血药浓度和疗效。⑨糖皮质激素可促进美西律在体内代谢,降低血药浓度。⑩与生长激素合用,可抑制后者的促生长作用。⑪与华法林合用时应频繁监测凝血指数。⑫糖皮质激素可能升高血糖从而减弱降糖药的作用,合用时可能需调整降糖药的剂量。⑬麻黄碱增强糖皮质激素的代谢清除;甲状腺激素可使糖皮质激素的代谢清除率增加。⑭与蛋白质同化激素合用,可增加水肿的发生率,使痤疮加重。⑮与制酸药合用,可减少强的松或地塞米松的吸收。⑯与抗胆碱能药(如阿托品)长期合用,可致眼压增高。⑰与免疫抑制剂合用,可增加感染的危险性,并可能诱发淋巴瘤或其他淋巴细胞增生性疾病。

## 6 新冠肺炎并发症的药物治疗与监护

### 6.1 抗感染治疗

#### (1) 常用药物推荐

根据《国家方案》(试行第六版)对于 COVID-19 患者抗菌药物应用建议,对于具有发展为重症的高危因素的普通型患者,考虑病毒性肺炎合并细菌感染时,可以静脉或口服给予针对社区获得性肺炎的抗菌药物,选择  $\beta$ -内酰胺类+大环内酯类(如阿奇霉素),或者单用呼吸氟喹诺酮类如莫西沙星、左氧氟沙星。对于重型、危重型患者合并细菌感染,评估病情、病原体和耐药性后,给予经验性抗微生物药物以治疗可能的病原体,不建议“大包围式”使用抗菌药物。

#### (2) 抗菌药物的不良反应

表 18 《国家方案》推荐抗菌药物的不良反应

青霉素类	头孢类	大环内酯类(以阿奇霉素为代表)	氟喹诺酮类
------	-----	-----------------	-------

<p>①过敏反应是青霉素类的主要不良反应。②胃肠道反应。③对神经组织有一定的毒副作用。④青霉素钾或青霉素钠中分别含钾、钠离子，大剂量给予后，尤其是在肾功能减退或心功能不全患者，可造成高钾或高钠血症。⑤可引起溶血性贫血。⑥绝大多数经肾排泄，有一定肾毒性，尽量不合用其他有肾损害的药物。⑦过敏性皮肤症状与综合征。</p>	<p>①过敏反应：与青霉素近似。②菌群失调：干扰人体正常菌群，常可发生菌群失调。③局部刺激：肌注后局部疼痛明显，静脉注射后血栓静脉炎发生率为1%~2%。④胃肠道反应。⑤肾损害：经肾排泄，合用其他有肾损害的药物可加重肾损害。⑥肝脏毒性：可引起转氨酶(ALT和AST)、血胆红素和碱性磷酸酶升高。⑦造血系统毒性：如嗜酸细胞增多、粒细胞减少、血小板减少等。⑧凝血功能障碍：头孢菌素都有抑制肠道菌群产生维生素K，因此具有潜在的致出血作用。⑨神经毒性：如头痛、头晕、感觉异常等，大剂量应用或肾功能减退时，可出现较严重的神经系统症状。⑩双硫仑样反应：应用含巯甲基四氮唑基团的头孢菌素时，饮酒或应用含酒精制剂可出现。</p>	<p>①胃肠道功能紊乱最常见。②肝功损害：正常剂量时肝损害较小，长期大量应用可引起胆汁淤积型肝炎。酯化后药物如罗红霉素、阿奇霉素等更易发生胆汁淤积性黄疸，故应短期使用。对于血清转氨酶升高超过正常高限三倍时避免使用或停用。③可引起QT间期延长，并能导致尖端扭转性室速，甚至室颤或猝死。④其他：过敏反应、神经系统副作用等。</p>	<p>主要包括Q-T间期延长、光过敏、中枢神经系统影响（失眠、头晕、幻觉）、艰难梭菌相关性腹泻、肌腱炎、周围神经病变等。</p>
--	---	---	--

### (3) 抗菌药物的药物相互作用

表 19 《国家方案》推荐抗菌药物的药物相互作用

	青霉素类	头孢类	大环内酯类（阿奇霉素为代表）	氟喹诺酮类
--	------	-----	----------------	-------

药物相互作用	<p>①氯霉素、红霉素、四环素类、磺胺药等抑菌剂可干扰青霉素的杀菌活性，一般不宜与青霉素类合用。必须合用时，应间隔用药。</p> <p>②丙磺舒、阿司匹林、吲哚美辛、保泰松、磺胺药可减少青霉素类在肾小管的排泄，因而使后者的血药浓度增高，而且维持较久，血清半衰期延长，毒性也可能增加。</p> <p>③可加强华法林的作用。</p> <p>④与别嘌醇合用时，皮疹发生率显著增高。</p>	<p>①与抗凝血药、溶栓药、非甾体抗炎药等合用，增加出血风险。</p> <p>②应用含镁剂及氢氧化铝的抗酸剂使其总吸收量减少。</p> <p>③丙磺舒抑制一些头孢类药物经肾小管分泌排泄。</p>	<p>①含铝或镁的抗酸剂可降低本品的血药峰浓度，避免同服；必须同用时，阿奇霉素应在服用上述药物前1小时或后2小时给予。</p> <p>②与氨茶碱合用时，应注意监测后者的血药浓度。</p> <p>③与华法林合用时应注意检查凝血酶原时间。</p> <p>④卡马西平，地高辛等药物合用时应注意监测血药浓度。</p>	<p>①避免与茶碱同用。如需同用，应监测茶碱的血药浓度，据此调整剂量。</p> <p>②与华法林或其衍生物同用，应监测凝血酶原时间或其它凝血试验。</p> <p>③与非甾体类解热镇痛药同用，有引发抽搐的可能。</p> <p>④与口服降血糖药同用时可引起低血糖，应注意监测血糖，一旦发生低血糖立即停用，并给予适当处理。</p> <p>⑤莫西沙星不应与其他延长QT间期的药物同时使用。</p>
--------	---	---	--	--

#### (4) 抗菌药物特殊人群使用的用药监护

表 20 《国家方案》推荐抗菌药物特殊人群使用的用药监护

	青霉素类	头孢类	大环内酯类（阿奇霉素为代表）	氟喹诺酮类
特殊人群的用药监护	<p>①儿童：多数品种可参照儿童剂量应用，但婴幼儿剂量及给药方法多数尚未建立。</p> <p>②妊娠期妇女：多数青霉素类动物实验显示对胎儿无影响，但一般可通过胎盘屏障，且在妊娠期妇女中应用尚缺乏数据，故应充分权衡利弊应用。</p> <p>③老年人：应根据肾功能情况调整剂量，并加强监测。</p> <p>④肝功能不全慎用，必须应用时，应注意监测。</p> <p>⑤肾功能不全慎用，必须应用时，应据血浆肌酐清除</p>	<p>①儿童：多数可参照儿童剂量应用，但婴幼儿剂量及给药方法多数尚未建立。</p> <p>②妊娠期：多数动物实验显示对胎儿无影响，可通过胎盘屏障，在妊娠期妇女中应用尚缺乏数据，故应充分权衡利弊应用。</p> <p>③老年人：应根据肾功能调整用药剂量，并加强监测。</p> <p>④肝功能不全慎用，必须应用时，应注意监测。</p> <p>⑤肾功能不全慎用，必须应用时，应据血浆肌酐清除率调整剂量</p>	<p>①儿童：在对照临床试验中口服阿奇霉素已用于6个月至16岁儿科患者。但注射用阿奇霉素在16岁以下儿童和青少年中应用的疗效和安全性尚未证实。</p> <p>②妊娠期：动物实验显示对胎儿无影响，但在妊娠期妇女中应用尚未证实，故应充分权衡利弊应用。</p> <p>③老年人：一般无需调整剂量。</p> <p>④肝功能不全：轻中度肝功能不全患者，一般无需调整剂量。</p> <p>⑤肾功能不全：轻、中度肾功能不全者</p>	<p>①儿童：18岁以下儿童禁用。</p> <p>②妊娠期：禁用。</p> <p>③老年人：因高龄患者大多肝、肾功能低下，应慎用，必须用时，应加强监测。</p> <p>④肝功能不全：莫西沙星，轻中度肝功能受损的患者（Child-Pugh A级或B级）与健康志愿者或肝功能正常的患者血浆药物浓度在临床上无明显差别。左氧氟沙星，主要以原形经尿排除。</p> <p>⑤肾功能不全：莫西沙星，肾功能受损的患者（包括肌酐清除率<math>\leq 30\text{ml/min}/1.73\text{m}^2</math>）和慢性透析，如血液透析和连续卧床腹膜透析的患者无需调整剂量。左氧氟沙星，肌酐清除率<math>\geq</math></p>

	率调整剂量或给药间期，并加强监测。	或给药间期，并加强监测。	不需要调整剂量。严重肾功能不全者慎用。	50ml/min 时不需调整剂量，肌酐清除率 <50ml/min 需调整剂量。
--	-------------------	--------------	---------------------	---

## 6.2 调节肠道生态制剂

肠道菌群是人类肠道内的复杂微生物系统。它们通过参与调节宿主的营养、免疫和生理功能，在机体的健康维护中起着基础性作用<sup>[46]</sup>。肠道菌群和人类黏膜免疫反应互惠互利，通过激活先天和后天的免疫反应影响疾病的发生发展<sup>[47]</sup>。尽管就目前研究结果，微生态制剂未能表现出对病毒的直接对抗作用，但对肠道内环境的恢复、消除机会致病菌的定植、防范可能的继发肠道菌感染具有一定的意义。同时，微生态制剂可以调解机体免疫功能，缓解肠道炎症<sup>[48]</sup>，预防及治疗由于抗菌药物使用导致的腹泻等临床并发症。因此不失为一种有益的辅助治疗用药。表 21-表 23<sup>[49,50]</sup>为微生态制剂临床使用和药物监护要点参考。

表 21 不同微生态制剂品种的主要成分及用法用量

序号	药物名称	主要成分	成人	儿童
1	双歧杆菌四联活菌#	婴儿双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪肠球菌、蜡样芽孢杆菌	一次 1.5g，一日 3 次。	
2	双歧杆菌三联活菌#	长型双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪肠球菌	胶囊、肠溶胶囊：一次 420-840mg，一日 2 次，重症加倍。 散剂：一次 2g，一日 3 次。	胶囊：儿童用药酌减剂量。 散剂：小于 1 岁，一次 0.5g；1-5 岁，一次 1g；6 岁以上，一次 2g；一日 3 次。
3	枯草杆菌二联活菌#	枯草杆菌、屎肠球菌	口服，一次 250-500mg，一日 2-3 次。	12 岁以上儿童：一次 250-500mg，一日 2-3 次。
4	酪酸梭菌二联活菌	酪酸梭状芽孢杆菌、婴儿型双歧杆菌	胶囊：一次 1260mg，一日 2 次。 散剂：一次 1500mg，	胶囊：一次 420mg，一日 2 次。 散剂：一次 500mg，一日 2

			一日 2 次。	次。
5	双歧杆菌活菌散#	双歧杆菌活菌 0.35g(含 0.5 亿活菌);散剂 1.0g(含 1.0 亿活菌)	胶囊：一次 0.35-0.7g，早晚各 1 次。 散剂：一次 1g，早晚各 1 次	
6	地衣芽孢杆菌活菌#	地衣芽孢杆菌活菌 0.5g(5 亿活菌)	每次 0.5g，一日 3 次。首剂量加倍。	<5 岁，一次 0.25g 一日三次。
7	枯草杆菌活菌	枯草杆菌活菌	成人 一次 0.5 ~ 0.75g(2~3 粒)，一日 3 次，首次加倍。	儿童酌减或遵医嘱
8	蜡样芽孢杆菌	蜡样芽孢杆菌活菌 0.25g(含活菌数不低于 2.0 × 10 <sup>8</sup> CFU)	成人 1~2 粒，每日 2~3 次	一次 0.25g，一日 3 次，连用 3-5 日。
9	凝结芽孢杆菌制剂	凝结芽孢杆菌活菌数不低于 5.0 × 10 <sup>7</sup> CFU/g	首次 2.1g，以后一次 1.05g，一日 3 次	
10	酪酸梭菌活菌制剂	酪酸梭菌活菌数不低于 1.5 × 10 <sup>7</sup> CFU/g	片剂：一次 350-700mg，一日 3 次。 胶囊：规格为 200mg：一次 400mg，一日 3 次；规格为 420mg：一次 1260mg，一日 2 次。 散剂：一次 1000mg，一日 3 次。	片剂：一次 350mg，一日 2-3 次。 胶囊：规格为 200mg：12 岁以下儿童，一次 200mg，一日 3 次。 散剂：一次 500mg，一日 2-3 次。
11	乳酸菌素		颗粒：一次 1-2g，一日 3 次。 其他口服制剂：一次 1.2-2.4g，一日 3 次。	颗粒：一次 0.5-1g，一日 3 次。 其他口服制剂：一次 0.4-0.8g，一日 3 次。
12	嗜酸乳杆菌	中国株嗜酸乳杆菌、日本株嗜酸乳杆菌	成人每日 2 次，每次 2 粒，成人首剂量加倍；	婴儿每日 2 次，每次 1~2 粒，首剂量 2 粒。
13	布拉氏酵母菌	布拉氏酵母菌	一次 0.5g，一日 2 次。	3 岁以下儿童：一次 0.25g，一日 1 次。 3 岁以上儿童：一次 0.25g，一日 2 次。

注：“#”为 2020 国家医保目录报销品种。

表 22 微生物制剂服用时注意事项及保存条件

序号	药物名称	保存条件	用药注意事项
----	------	------	--------

1	双歧杆菌四联活菌	2-8℃避光保存。	①餐前一小时或餐后半小时服用。 ②以不大于 40 度温水或温牛奶送服。 ③不宜与超过 50℃的、或冰冻的或含酒精的饮料及食物同服。 ④吞咽困难者（包括幼儿），可打开胶囊，将胶囊内容物用水或牛奶溶解混匀后服用。 ⑤对微生态药物有过敏史者禁用，过敏体质者慎用。 ⑥铋剂、鞣酸、药用碳、酞剂等可抑制、吸附或杀灭活菌；抗菌药物（如氯霉素、头孢菌素、青霉素等）对本类药物有杀灭作用，不应同时合用。 ⑦通常急性腹泻连用 3-7 日，慢性腹泻连用 14-21 日。 ⑧活菌制剂类产品切勿置于高温处保存，详见保存条件。 ⑨乳酸菌素类宜咀嚼服用。酪酸梭菌类幼儿可直接咀嚼。
2	双歧杆菌三联活菌	胶囊、散剂：2-8℃避光保存。 肠溶胶囊：2-10℃保存	
3	枯草杆菌二联活菌	避光，在常温(10-30℃)干燥处保存。	
4	酪酸梭菌二联活菌	2-8℃避光保存。	
5	双歧杆菌活菌散	2-8℃避光保存。	
6	地衣芽孢杆菌活菌	避光，室温下干燥处保存。	
7	枯草杆菌活菌	避光，在常温(10-30℃)干燥处保存。	
8	蜡样芽孢杆菌	避光，25℃以下干燥处保存。	
9	凝结芽孢杆菌制剂	在室温干燥处保存。	
10	酪酸梭菌活菌制剂	在室温干燥处保存。	
11	乳酸菌素*	遮光、密闭保存。	
12	嗜酸乳杆菌*	密封，在凉暗(避光且不超过 20℃)干燥处保存。	
13	布拉氏酵母菌	在避湿、避热处保存。	

注：“\*”为死菌制剂，不受抗菌药物影响。

表 23 微生态制剂药学特征、不良反应及特殊人群使用注意事项

序号	药物名称	药理学特点（药效学及药动学）		不良反应及特殊人群相关事项
1	双歧杆菌四联活菌	补充人体生理细菌，调整肠道菌群平衡，抑制并清除肠道中致病菌，减少肠源性毒素产生，	蜡样芽孢杆菌肠道定植 48 小时后随粪便排出体外；其余三种菌定植 10 日以上达到平衡。	微生态制剂特殊人群用药研究数据有限。但由于安全性较好，适用人群较广。 ①过敏史病人视严重程度慎用或禁用。可表现为皮疹 ②常见不良反应为胃肠道反应如恶心，胃部不适。
2	双歧杆菌三联活菌	促进机体对营养物消化，合成机体所需的维生素，激发机体免疫力。	迅速到达肠道并定植，次日即可从粪便中检出，第 3、4 日菌量达高峰，第 8 日恢复正常。	
3	枯草杆菌二联活菌	含有尿肠球菌和枯草杆菌。抑制肠内有害细菌过度繁殖，调整肠道菌群		
4	酪酸梭菌二联活菌	可抑制 O1 群埃尔托型霍乱弧菌、O139 霍乱弧菌、肠出血性	在肠道中能暂时定植，保持约 10 日后	

		大肠埃希菌 O157 等肠道致病菌的生长；对痢疾志贺菌、猪霍乱沙门菌的生长也有抑制作用。	排出体外	罕见心悸、头晕等。且多轻微，停药后不必特殊处理。 ③老年人通常不必调整剂量。 ④儿童按推荐儿童剂量用药 ⑤妊娠、哺乳期女性用药安全性缺乏明确研究数据。
5	双歧杆菌活菌散	与其他厌氧菌共同占据肠黏膜的表面，形成生物屏障；产生乳酸与醋酸，降低肠道内 pH 值		
6	地衣芽孢杆菌活菌	对葡萄球菌、酵母样菌等致病菌有拮抗作用；对益生菌有促生长作用		
7	枯草杆菌活菌	抑制肠内有害细菌过度繁殖，调整肠道菌群		
8	蜡样芽孢杆菌	争夺氧气和营养，调节菌群失调，消除气体		
9	凝结芽孢杆菌制剂	对大肠埃希菌、伤寒沙门菌、普通变形杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、痢疾志贺菌的生长有抑制作用。		
10	酪酸梭菌活菌制剂	能耐受胃酸，分泌肠黏膜再生和修复的重要营养物质酪酸(丁酸)以发挥作用		
11	乳酸菌素*	肠道形成保护层，阻止病原菌侵袭；刺激肠道分泌抗体，提高肠道免疫力；选择性杀死肠道致病菌；调节肠黏膜电解质、水分平衡；促进胃液分泌，增强消化功能。		
12	嗜酸乳杆菌*	可分解糖类产生乳酸，提高肠道酸度，从而抑制肠道致病菌繁殖。		
13	布拉氏酵母菌	胃肠道不吸收。不同剂量下粪便中的半衰期为 3-9 小时，3-5 日后在粪便中达到稳态浓度。治疗结束 5 日后无法检测到本药。		

## 7. 新冠肺炎合并基础疾病的药物治疗与监护

Jin-jin Zhang 等<sup>[51]</sup>对武汉 140 例新冠肺炎患者调查发现：64.3% 的患者有其他合并症，多为慢性病，高血压(30.0%)和糖尿病(12.1%)是新冠肺炎患者最常见的合并症。为促进安全、有效治疗，新冠肺炎患者合并基础疾病药物治疗亟待规范。本指引纳入的基础疾病包括糖尿病、高血压、血脂紊乱、高尿酸血症；纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》、《协议期内谈判药品部分》（2019 年版）中的相关药品，不含复方制剂及中成药。

### 7.1 降糖治疗与药学监护

新冠肺炎合并糖尿病患者，血糖波动大，若合用糖皮质激素可致血糖升高，较难控制，需更多关注此类患者的降糖治疗。对于临床状况稳定，进食规律的轻症新冠肺炎患者，可继续维持原有降糖方案和监测频次；如果口服降糖不达标，需要调整为胰岛素治疗，可采用加基础胰岛素或多次胰岛素皮下注射治疗，此时须停胰岛素促泌剂；糖尿病合并重症或危重症新冠肺炎患者治疗首选胰岛素，需加强血糖监测，在内分泌专科医师指导下，根据监测结果采取灵活的胰岛素使用方式<sup>[52]</sup>。新冠肺炎患者新发糖尿病，建议使用胰岛素治疗。

表 24 降糖药物临床应用的药学监护

类别	药品	药学监护
胰岛素及其类似物	超短效/速效：包括谷赖胰岛素、赖脯胰岛素、门冬胰岛素等	①短、速效胰岛素：可用于皮下注射、静脉给药（谷赖胰岛素除外）或胰岛素泵；速效胰岛素：餐前 15min 内注射或餐后立即注射；短效胰岛素：餐前 20~30min 内注射；中效胰岛素：餐前 30~60min 内或饭后立即注射，单用时应睡前给药；预混胰岛素：每日 1~2 次给药（门冬胰岛素 30 可每日 3 次），含速效胰岛素的预混胰岛素应餐前 15min 内或饭后立即注射，含短效胰岛素的预混胰岛素应餐前 20~30min 内注射，每天 2 次给药时应停用促泌剂；长效胰岛素：每日固定时间注射 1~2 次，与进食无关，两次注射至少间隔 8 小时。②妊娠及哺乳期妇女、儿童适用，德谷胰岛素、甘精胰岛素慎用于儿童。③单胺氧化酶抑制剂(MAOI)、β-受体阻滞剂、血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂、水杨酸盐类、合成类固醇以及磺胺类药物等可能会降低胰岛素的需要量。④β-受体阻滞剂可能会掩盖低血糖症状。⑤胰岛素用量：肝肾损害时减少，但慢性肝损害者可能会增加。⑥使用中效和预混胰岛素笔之前应缓慢摇匀；每次使用前应先调 2U 剂量排尽笔芯内空气；⑦注射完拔除针头前至少停留 10s；注射部位包括腹部（肚脐两边约 1 个手掌宽以内的距离，避开以脐部正中为圆心，直径 10cm 以内区域）、手臂（上臂三角肌下外侧 1/4）、臀部（从髌骨上缘往下距离至少 10cm 处，通常为外上方）、大腿前面或外侧面。⑧胰岛素存放：未开封，2~8℃储存；已开封，<25℃保存 4 周，室温>25℃时放于冰箱，注射前 30 min 取出使胰岛素回温；不可冰冻，避免过热和阳光直射。
	短效：包括生物合成成人胰岛素、重组人胰岛素等	
	中效，精蛋白（锌）胰岛素	
	预混胰岛素	
	长效，包括精蛋白锌胰岛素、地特胰岛素、甘精胰岛素、德谷胰岛素	
双胍类	二甲双胍	①剂量递增，成人最大日剂量 2550mg，肠溶片餐前 0.5h 服用，普通片剂餐中或餐后服用。②禁用：CrCl<45ml/min；可能影响肾功能的急性病情，如脱水、严重感染、休克，包括重症及危重症新冠肺炎；可能造成组织缺氧的疾病（尤其是急性疾病或慢性疾病的恶化），例如失代偿性心力衰竭、呼吸衰竭、近期发作的心肌梗死和休克；任何急性代谢性酸中毒，包括乳酸酸中毒、糖尿病酮症酸中毒；糖尿病昏迷前驱期；肝功能不全、急性酒精中毒、酗酒；维生素 B12、叶酸缺乏未纠正者。③不宜使用：妊娠及哺乳期、≤10 岁。④暂停使用：使用碘化造影剂者、转氨酶≥3 倍正常上限时。⑤肾损害：根据



类别	药品	药学监护
		CrCl 减量或停药。⑥CrCl>60ml/min: 造影检查前或检查时必须停用二甲双胍; CrCl: 45~60ml/min: 注射造影剂 48h 前必须停用二甲双胍; 造影检查至少 48h 后复查肾功能无恶化才可再使用。⑦常见胃肠道异常例如恶心、呕吐、腹泻、腹痛和食欲不振, 多发生在开始治疗时, 大多数患者可自行缓解, 缓慢增加剂量、分次随餐服可提高胃肠道耐受性。⑧合用胰岛素或其他降糖药物(例如磺脲类药物或格列奈类药物)、老年、衰弱或营养不良的患者, 以及肾上腺和垂体功能低下、酒精中毒的患者更易发生低血糖。⑨定期复查血糖、尿糖、肝肾功能、B <sub>12</sub> (2-3 年测定一次) 等。
磺脲类 衍生物	格列本脲	①胃肠道反应: 一般与剂量有关, 剂量减少后会消失。②皮肤过敏: 继续服用可消失, 若持续不消失, 应停药。③血液、肝胆异常: 在撤药后恢复。④餐前 30 分钟服用, 剂量递增。⑤禁用: I 型糖尿病患者; II 型糖尿病患者伴有酮症酸中毒、昏迷、严重烧伤、感染、外伤和重大手术等应激情况; 严重肝、肾功能不全者; 对磺胺药过敏者; 白细胞减少的病人; 格列美脲、格列喹酮禁用于妊娠、哺乳妇女, 格列齐特禁用于哺乳妇女。⑥慎用: 儿童、老人。⑦与酒精同服时, 可以引起腹部绞痛、恶心、呕吐、头痛、面部潮红和低血糖。⑧与 β 受体阻滞剂合用, 可增加低血糖的危险, 而且可掩盖低血糖的症状。⑨用药期间应定期测血糖、尿糖、尿酮体、尿蛋白、肝肾功能, 并进行眼科检查等。
	格列吡嗪	
	格列美脲	
	格列喹酮	
	格列齐特	
格列奈 类	米格列奈	①最佳服用时间: 临餐前(5 分钟以内)口服。②禁用: 严重酮症、糖尿病性昏迷或昏迷前期、1 型糖尿病、严重感染、围手术期、重度外伤患者, 妊娠妇女或有妊娠可能的妇女。③慎用: 严重肝肾功能不全患者; 缺血性心脏病患者; 脑垂体功能不全或肾上腺功能不全患者; 有腹泻、呕吐等胃肠功能障碍患者; 营养不良或身体虚弱患者; 老年患者、哺乳期妇女、儿童。④可诱发低血糖: 腹泻、呕吐等胃肠功能障碍, 饥饿、摄食不足, 过度饮酒等。⑤不适用于对磺脲类降糖药治疗不理想的 2 型糖尿病病人; 不可与磺脲类制剂合用。⑥与胰岛素药物合用时发生低血糖风险可能会增加。⑦定期监测血糖、尿糖、肝肾功能。
	那格列奈	
	瑞格列奈	
α-葡 萄糖苷 酶抑制 剂	阿卡波糖	①其适用于以碳水化合物为主食并餐后血糖高者、糖耐量减低者。②用餐前即刻整片吞服或与前几口食物一起咀嚼服用。③禁用: CrCl<25ml/min、有明显消化和吸收障碍的慢性胃肠功能紊乱患者、有肠胀气而可能恶化的疾患(如 Roemheld 综合征、严重的疝气、肠梗阻和肠溃疡)的病人。④不宜使用: 妊娠及哺乳期、≤18 岁。⑤肾损害: 根据 CrCl 减量或停药。⑥用药后出现低血糖, 应使用葡萄糖, 不宜使用淀粉类食物或蔗糖。⑦避免同时服用考来酰胺、肠道吸附剂和消化酶类制剂。⑧轻、中度的剂量依赖性的胃肠功能紊乱, 如胃胀、稀便、腹泻或腹部不适, 会随着时间而逐渐减轻。停药可立即缓解。⑨肝胆功能异常: 一过性, 停药可恢复。⑩定期复查血糖、尿糖、肝肾功能。
	伏格列波糖	
	米格列醇	
噻唑烷 二酮类	吡格列酮	①每日服用一次, 服药与进食无关。②肾功能不全的病人, 剂量无须调整。③可导致或加重充血性心衰的危险, 开始使用本品和用药剂量增加时, 应严密监测患者心衰的症状和体征(包括体重异常快速增加、呼吸困难和/或水肿)。④禁用: 心衰患者; 治疗开始前, 出现活动性肝病的临床表现或血清转氨酶升高(ALT 超过正常上限的 2.5 倍)患者; 现有或既往有膀胱癌病史的患者; 存在不明原因的肉眼血尿的患者。⑤慎用: 妊娠、哺乳妇女、儿童。⑥长期服用罗格列酮, 骨折风险增加。⑦用药前、用药期间定期复查肝、肾功能。
	罗格列酮	
二肽基 肽酶-4 (DPP- 4)抑制	阿格列汀	①维格列汀每日两次, 其它每日一次, 可与或不与食物同服。②与磺脲类药物或胰岛素合用, 低血糖风险增加。③eGFR≥15ml/min/1.73m <sup>2</sup> 且<45ml/min/1.73m <sup>2</sup> 、终末期肾病患者、透析患者应做剂量调整。④禁用: 1 型糖尿病患者, 糖尿病酮症酸中毒患者, ALT 或 AST 大于正常值上限(ULN)3 倍的患者不能使用维格列汀。⑤慎用: 妊娠、哺乳
	利格列汀	
	沙格列汀	
	维格列汀	

类别	药品	药学监护
剂	西格列汀	妇女，儿童。⑥可致横纹肌溶解、心衰、严重与致残性关节炎。⑦定期复查血糖、尿糖、肝功能。
胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 类似物	利拉鲁肽	①利拉鲁肽：每日皮下注射一次，可在任意时间。②艾塞那肽：每日皮下注射二次，在早餐和晚餐前 60 分钟内(或每天的 2 顿主餐前;给药间隔大约 6 小时或更长)皮下注射。③利司那肽：每日皮下注射一次，给药时间在每日任何一餐前一小时内。④注射部位：可选择腹部、大腿或者上臂。⑤禁用：1 型糖尿病患者或糖尿病酮症酸中毒患者，有甲状腺髓样癌既往史或家族史患者以及 2 型多发性内分泌肿瘤综合征患者禁用利拉鲁肽。⑥慎用：终末期肾病患者、重度肝功能受损患者、妊娠及哺乳妇女、儿童。⑦胃肠道不适常见，尤其是初始治疗，治疗持续数天或数周内减轻。⑧与磺脲类药物合用，低血糖风险增加。⑨定期复查血糖、尿糖、肝肾功能。
	艾塞那肽	
	利司那肽	
钠葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT-2) 抑制剂	达格列净	①每日一次，晨服。②禁用：1 型糖尿病或糖尿病酮症酸中毒患者、重度肾损害 (eGFR 低于 30ml/min/1.73m <sup>2</sup> )、终末期肾病 (ESRD) 或需要透析的患者。③慎用：妊娠中晚期、哺乳期、儿童。④与胰岛素和胰岛素促泌剂合用，低血糖风险增加。⑤常见不良反应：生殖器真菌感染、低血压、体位性低血压等。⑥定期复查血压、血糖、尿糖、肝肾功能。
	恩格列净	
	卡格列净	
	那格列奈	
	瑞格列奈	

## 7.2 降压治疗与药学监护

2020 年 2 月 21 日湖北省心血管内科医疗质量控制中心、武汉医学会心血管病学分会发布的《湖北省新型冠状病毒肺炎疫情影响下心血管病治疗与管理专家建议》指出：新型冠状病毒侵入人体的途径与严重急性呼吸综合征冠状病毒相似，即通过病毒表面的棘突蛋白 (Spike 蛋白、S 蛋白) 与呼吸道上皮细胞表面的受体血管紧张素转换酶 2 (ACE2) 相互结合，随后病毒包膜蛋白与细胞膜融合，病毒将遗传物质释放入细胞内，进而复制倍增，引发系列病理改变，加重肺损伤；ACEI、ARB 可以升高 ACE2 的表达。建议新冠肺炎合并高血压患者暂停 ACEI、ARB 治疗，待核酸检测转阴后恢复使用。在停用 ACEI、ARB 期间，选用钙拮抗剂、 $\alpha$  受体阻滞剂、高选择性  $\beta$  受体阻滞剂等控制血压，对于高热脱水的患者不适合用利尿剂降压治疗<sup>[53]</sup>。

肾素-血管紧张素系统 (RAS) 是一双向调节系统, 正向的 ACE/Ang II/AT1 轴活性过高会导致心血管损伤, 负向的 ACE2/Ang (1-7)/Mas 轴具有心血管保护作用。正常生理状态时, 双向调节的两轴活性水平处于动态平衡状态, 维持心血管系统的正常功能。冠状病毒与 ACE2 结合, ACE2 表达降低, RAS 激活, 下调 ACE2/Ang (1-7)/Mas 轴的心血管保护和降压作用。ACEI 通过抑制 ACE 进而减少 Ang II 的生成, 而 ARB 阻滞 Ang II 受体 AT1; 同时, 重组 ACE2 可以使 Ang II 失活而减少肺损伤, AT1a 受体拮抗剂也可能减少肺损伤。因此, 李红芳等<sup>[54]</sup>建议: 目前对于服用 ACEI/ARB 类药物进行降压的高血压患者, 如果不是新冠病毒感染患者的密切接触者, 仍然可以继续服用; 若是密切接触者建议慎用; 感染患者应当暂停使用。

本指引采用世界高血压联盟前主席刘力生教授与国内外高血压专家, 特别是与直接肾素抑制剂发明人、缓激肽 BK2 受体阻断剂创始人之一的瑞士 Juerg Nussberger 教授等提出的建议。对于 NCP 伴高血压患者治疗: 轻型普通新冠肺炎合并高血压患者, 考虑停用 ACEI、ARB、利尿剂, 改用钙拮抗剂; 重症新冠肺炎合并高血压患者, 立即停用 ACEI、ARB, 慎用利尿剂, 改用钙拮抗剂; 非新冠肺炎的高血压患者不要随意改变原有治疗方案或停用降压药物<sup>[55]</sup>。

表 25 降压药物的药学监护

类别	药品	药学监护
中枢作用	利血平	①利血平为高血压危象用药 (不推荐为一线用药); 禁用于抑郁症, 尤其是有自杀倾向的抑郁症; 慎用于有胃溃疡、溃疡性结肠炎或胃肠功
	地巴唑	

的抗 肾上 腺素 能药	甲基多巴	能失调、胆结石、过敏、肾功能不全、帕金森氏症、癫痫、心律失常和心肌梗塞、哺乳妇女、儿童、体弱和老年患者；停用利血平至少7天后方可开始电休克治疗；麻醉期间用利血平可能加重中枢镇静，导致严重低血压和心动过缓，可事先给予阿托品防止心动过缓，用肾上腺素纠正低血压；与乙醇或中枢神经抑制剂合用可加重中枢抑制作用。 ②甲基多巴禁用：活动性肝脏疾病，如急性肝炎活动性肝硬化；直接抗球蛋白(Coombs)试验阳性者；可增加口服抗凝药作用，加强中枢神经抑制剂作用。③可乐定不作为第一线用药，可用于高血压急症。	
	可乐定		
外周 作用 的抗 肾上 腺素 能药	哌唑嗪	①哌唑嗪：高血压二线用药；过敏者禁用。②乌拉地尔：用于治疗高血压危象（如血压急剧升高），重度和极重度高血压以及难治性高血压；用于控制围手术期高血压；禁用于对本品中成份过敏、哺乳期妇女、主动脉峡部狭窄或动静脉分流的患者（肾透析时的分流除外）。③用药初期剂量增加过快时，可引起头晕，直立性低血压，虚脱及疲劳等。④应避免与酒精类饮料合用。	
	多沙唑嗪		
	乌拉地尔		
作用 于小 动脉 平滑 肌的 药物	硝普钠	①硝普钠适用于高血压急症，如高血压危象、高血压脑病、恶性高血压等；禁用于代偿性高血压如动静脉分流或主动脉缩窄者及妊娠期妇女；慎用于脑血管或冠状动脉供血不足、脑病或其他颅内压增高、肝肾功能损害、甲状腺功能过低、肺功能不全时；②肼屈嗪禁用于主动脉瘤、脑中风、严重肾功能障碍、孕妇及哺乳期妇女。③注射用硝普钠水溶液放置不稳定，光照射下加速分解，应在避光输液瓶中静脉滴注；硝普钠代谢产物氰化物和硫氰酸盐，可能出现氰化物中毒。	
	肼屈嗪		
利尿 剂	低效利 尿药	氢氯噻嗪	①氢氯噻嗪与磺胺类药物、呋塞米、布美他尼、碳酸酐酶抑制剂有交叉过敏反应；对诊断有干扰，可致糖耐量降低，血糖、尿糖、血胆红素、血钙、血尿酸、血胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白浓度升高，血镁、钾、钠及尿钙降低；无尿或严重肾功能减退者、糖尿病、高尿酸血症或有痛风病史者、严重肝功能损害者、高钙血症、低钠血症、红斑狼疮胰腺炎、交感神经切除者、有黄疸的婴儿慎用。②呋达帕胺：对磺胺过敏者，严重肾功能不全，肝性脑病或严重肝功能不全，低钾血症者禁用。与肾上腺皮质激素同用时利尿钠作用减弱；与胺碘酮同用时由于血钾低而易致心律失常；与口服抗凝药同用时抗凝效应减弱；品与非甾体抗炎镇痛药同用时本品的利钠作用减弱；与多巴胺同用时利尿作用增强；与拟交感药同用时降压作用减弱；与锂剂合用时可增加血锂浓度并出现过量的征象；与大剂量水杨酸盐合用时，已脱水的患者可能发生急性肾功能衰竭；与二甲双胍合用易出现乳酸酸中毒。③定期检查血电解质、血糖、血尿酸、血肌酶、血压、肝肾功能。
		呋达帕胺	
利尿 剂	高效利 尿药	呋塞米	①禁用：肝性脑病者、磺胺类药物过敏的患者、无尿患者，聚维酮超敏者禁用托拉塞米。②慎用：肝硬化、肝腹水患者、妊娠及哺乳期妇女、儿童。③常见不良反应与水、电解质紊乱有关、尤其是大剂量或长期应用时，如体位性低血压、休克、低钾血症、低氯血症、低氯性碱中毒、低钠血症、低钙血症以及与此有关的口渴、乏力、肌肉酸痛、心律失常等。④接受本药治疗可致血糖水平升高和高血糖，也可发生无症状高尿酸血症和痛风。⑤可致耳鸣和听力损失（通常是可逆的）。超过推荐剂量用药、严重肾损害和低蛋白血症可增加耳毒性风险。⑥
		布美他尼	
		托拉塞米	

			合用水杨酸高剂量时可出现水杨酸毒性。⑦NSAIDs 可降低本药降压和利尿作用，甚至出现急性肾衰竭。⑧应定期监测电解质、血糖、血容量状态和肝肾功能。
	醛固酮受体拮抗剂	螺内酯	①给药剂量个体化。②禁用：高钾血症患者。③慎用：无尿、肾功能不全、肝功能不全、低钠血症、酸中毒、乳房增大或月经失调者、妊娠及哺乳妇女、老人。④常见高钾血症，长期或大剂量服用可发生行走不协调、头痛等。⑤有抗雄激素样作用或对其他内分泌系统的影响。
周围血管扩张药	酚妥拉明		①酚妥拉明用于嗜铬细胞瘤所致的高血压。②禁用：低血压、严重动脉硬化、心脏器质性损害、肾功能不全、胃与十二指肠溃疡患者。③慎用：胃炎、冠状动脉供血不足患者、妊娠及哺乳妇女、儿童。④个别患者可能发生直立性低血压、心律不齐；可致阴茎勃起；老年人用药后诱发低温的可能性增大。⑤忌与铁剂配伍，忌与其他降压药同服。
β - 受体阻滞剂	非选择性 β - 受体阻滞剂	普萘洛尔	①剂量递增，用量必须个体化。②长期用本品者撤药须逐渐递减剂量，至少经过 3 天，一般为 2 周。③禁用：支气管哮喘、心源性休克、心脏传导阻滞（II-III 度房室传导阻滞）、重度或急性心力衰竭、窦性心动过缓。④慎用：充血性心力衰竭、糖尿病、肺气肿或非过敏性支气管哮喘、肝功能不全、甲状腺功能低下、雷诺综合症或其他周围血管疾病、肾功能衰退、运动员、妊娠及哺乳妇女、儿童。⑤可出现眩晕、神智模糊（尤见于老年人）、精神抑郁、反应迟钝等中枢神经系统不良反应；头昏（低血压所致）；心率过慢（<50 次/分钟）；不良反应持续存在时，须格外警惕雷诺氏征样四肢冰冷、腹泻、倦怠、眼口或皮肤干燥、恶心、指趾麻木、异常疲乏等。⑥冠心病患者使用本品不宜骤停，否则可出现心绞痛、心肌梗死或室性心动过速。甲亢病人用本品也不可骤停，否则使甲亢症状加重。糖尿病患者用药可致血糖降低⑦用药期间应定期检查血常规、血压、心功能、肝肾功能等。⑧与氢氧化铝凝胶合用可降低普萘洛尔的肠吸收。
	选择性 β - 受体阻滞剂	阿替洛尔 比索洛尔 美托洛尔 艾司洛尔	①根据肾功能调整剂量。②禁用：II-III 度心脏传导阻滞、心源性休克者、病窦综合症及严重窦性心动过缓。③慎用：运动员、驾驶和操作机械者、妊娠及哺乳妇女、儿童。④最常见的不良反应为低血压和心动过缓。⑤有撤药症状。⑥在首次服用后及剂量递增期间严密监测生命体征（血压、心率）、传导阻滞和心力衰竭恶化的症状。⑦美托洛尔是一种 CYP2D6 的作用底物，抑制 CYP2D6 的药物如奎尼丁、特比萘芬、帕罗西汀、氟西汀、舍曲林、塞来昔布、普罗帕酮和苯海拉明开始治疗时应减低美托洛尔的剂量。
α 和 β - 受体阻滞剂	阿罗洛尔 卡维地洛 拉贝洛尔	阿罗洛尔	①拉贝洛尔可安全有效地用于妊娠高血压。②阿罗洛尔禁用于孕妇或有怀孕可能的妇女。③禁用：高度心动过缓（明显窦性心动过缓）、房室传导阻滞（II，III 度）、窦房传导阻滞、病窦综合症的病人，糖尿病酮症、代谢性酸中毒的病人，有可能出现支气管哮喘、支气管痉挛的病人，心源性休克的病人，肺动脉高压所致右心衰竭的病人，充血性心力衰竭的病人，未治疗的嗜铬细胞瘤病人。④慎用：有充血性心力衰竭可能的病人；特发性低血糖症、控制不充分的糖尿病、长期禁食状态的病人；低血压、心动过缓、房室传导阻滞（I 度）病人；严重肝肾功能障碍的病人；老年患者；外周循环障碍的病人（雷诺氏综合征、间
		卡维地洛	
		拉贝洛尔	

			歇性跛行症等)；运动员。⑤长期给药时，须定期进行肝肾功能、心功能检查(心率、血压、心电图、X光等)。⑥阿罗洛尔手术前48小时内不宜给药。
钙拮抗剂	主要作用于血管的选择性钙拮抗剂	氨氯地平	①小剂量开始，以防诱发或加重体循环低血压，增加心绞痛、心力衰竭，甚至心肌梗死的发生。②常见心动过速、水肿、无力、多尿，血细胞计数异常③禁用：严重主动脉瓣狭窄、心源性休克。④妊娠妇女尤其是孕期前20周不推荐使用。⑤会引起血压过低等症，高空作业、驾驶机动车及操作机器工作时可能受影响。⑥慎用：不稳定型心绞痛、1个月内曾发生过心肌梗塞、左室流出道梗阻、未治疗的充血性心衰、哺乳妇女。⑦芬太尼麻醉时，建议术前36小时停止服用。⑧地高辛和钙拮抗剂合用可能使地高辛血药浓度上升，甚至产生地高辛中毒症状，如：恶心、呕吐、头痛、视觉异常、心律不齐等⑨停药时应逐渐减量。⑩拉西地平不经肾脏排泄，因此对于肾损伤患者无需调整剂量。氨氯地平的药代动力学不受肾功能损害的影响，因此肾功能衰竭患者仍应接受常规初始剂量治疗
		尼莫地平	
		尼群地平	
		硝苯地平	
		非洛地平	
		贝尼地平	
		拉西地平	
		乐卡地平	
		尼卡地平	
		西尼地平	
		左旋氨氯地平	
钙拮抗剂	直接作用于心脏的选择性钙拮抗剂	地尔硫卓	①禁用：病态窦房结综合征未安装起搏器者、II或III度房室传导阻滞未安装起搏器者、收缩压低于12kPa(90mmHg)者、心率低于50次/分者、充血性心力衰竭患者。②慎用：妊娠及哺乳妇女。③可致症状性低血压、浮肿、头痛、恶心、眩晕、皮疹、无力。④维拉帕米禁止与伊伐布雷定联合使用。⑤在治疗开始、从其它药物换药、增加剂量时，可能会影响患者的判断能力和驾驶能力。⑥定期监测肝肾功能。
		维拉帕米	
作用于肾素-血管紧张素系统的药物	血管紧张素转换酶抑制剂	卡托普利	①禁用：妊娠中晚期、有血管紧张素转换酶抑制剂引起或非血管紧张素转换酶抑制剂引起的血管性水肿病史者、1岁以下儿童高血压的治疗。②慎用：骨髓抑制、脑动脉或冠状动脉供血不足、血钾过高、肾功能损害伴发血钾增高、主动脉瓣狭窄、肾动脉狭窄患者、自身免疫性疾病如严重系统性红斑狼疮、儿童。③常见皮疹，通常伴有瘙痒、有时伴发热、关节痛和嗜酸性粒细胞增多，味觉障碍或味觉迟钝，血细胞减少，咳嗽，高钾血症。④新冠肺炎患者新发高血压不推荐，重症及危重症患者建议停用，可调整为CCB，咳嗽症状明显的轻症患者也可调整为CCB。⑤加用ACEI，原用利尿药者利尿剂宜减量。⑥在糖尿病或肾功能损害(GFR<60ml/min/1.73m <sup>2</sup> )的患者中，禁止与含有阿利吉仑的药物合用。⑦定期监测电解质、血常规、肝肾功能。
		依那普利	
		贝那普利	
		福辛普利	
		赖诺普利	
		雷米普利	
		咪达普利	
	培哚普利		
	血管紧张素II拮抗剂	缬沙坦	①禁用：妊娠及可能妊娠妇女、糖尿病患者合用阿利吉仑、严重肝肾功能不全、有血管紧张素转换酶抑制剂引起或非血管紧张素转换酶抑制剂引起的血管性水肿病史者、1岁以下儿童高血压的治疗。②慎用：肾动脉狭窄患者③应ACEI诱发咳嗽的患者，可更换为ARB类降压药。④新冠肺炎患者新发高血压不推荐，重症及危重症患者建议停用，可调整为CCB，咳嗽症状明显的轻症患者也可调整为CCB。⑤常见头晕、高钾血症。⑥NSAIDs会降低抗高血压作用⑦定期监测电解质、血常规、肝肾功能。
		奥美沙坦酯	
		厄贝沙坦	
		氯沙坦	
		替米沙坦	
		坎地沙坦酯	
阿利沙坦酯			
波生坦	①用于治疗WHO III期和IV期原发性肺高压病人的肺动脉高压，或者		

其他 抗高 血压 药		硬皮病引起的肺高压。②初始剂量一天2次，每次62.5mg，最大日剂量250mg。③肾功能受损患者不用做剂量调整。④禁用：怀孕或者可能怀孕者；中度和重度肝脏损害和/或肝脏转氨酶即天冬氨酸转氨酶(AST)和/或丙氨酸转氨酶的基线值高于正常值上限的3倍(ULN)，尤其是总胆红素增加超过正常值上限的2倍；伴随使用环孢素A者；伴随使用格列本脲者。⑤慎用：收缩压低于85mmHg。⑥不能突然停药，在停药前的3-7天应将剂量减至一半。⑦仅妊娠测试阴性时，有生育潜力的女性方可开始使用本药。用药期间，每月进行妊娠测试；用药期间及治疗结束后1个月内应采取有效避孕措施。
	利奥西呱	①用于肺动脉高压。②推荐的起始剂量是每次1mg，每日3次，片剂应每隔6至8小时左右服用1次。可每隔2周增加一次剂量，每次增幅为0.5mg，每日3次，最大增至2.5mg，每日3次。③吸烟或治疗期间开始吸烟的患者剂量需要增至每次2.5mg，每日3次；停止吸烟的患者可能需要减量。④禁用：特发性肺间质纤维化(PH-IIP)相关性肺动脉高压、重度肝肾功能损害患者、妊娠妇女。⑤慎用：收缩压低于95mmHg，与特异性5型磷酸二酯酶抑制剂如西地那非、伐地那非合用，与非特异性磷酸二酯酶抑制剂如双嘧达莫、茶碱合用，与硝酸盐类药物合用。⑥常见ADR：头痛、头晕、消化不良、外周水肿、恶心、腹泻、呕吐。⑦妊娠测试阴性时使用，有生育潜力的女性用药期间，每月进行妊娠测试；用药期间及治疗结束后1个月内应采取有效避孕措施。
	马昔腾坦	①用于肺动脉高压。②一次10mg，一日1次。③禁用：妊娠期妇女。④严重贫血患者不适用。⑤氨基转移酶升高、氨基转移酶升高伴胆红素大于正常值上限(ULN)的2倍或伴有肝毒性临床症状，应停药；未出现有临床症状的肝毒性患者，在肝酶水平恢复正常后可重新开始用药。⑥有生育能力的妇女用药期间及停药后1个月内应采取有效的避孕措施。⑦用药前与用药期间应定期检测血常规、肝肾功能、妊娠测试。

### 7.3 调血脂治疗与药学监护

我国居民动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)死亡占居民疾病死亡构成40%以上，居首位<sup>[56]</sup>。血脂异常为ASCVD发生、发展中最主要的致病性危险因素之一。近年我国冠心病死亡率不断增加，首位原因为胆固醇水平升高的影响，占77%，明显超过糖尿病和吸烟，成为首要致病性危险因素<sup>[57]</sup>。有效控制血脂异常，对我国ASCVD防控具有重要意义<sup>[58]</sup>。

常用调血脂药物包括他汀类药物、贝特类药物和其它药物，该类

药物应用广泛，需要进行必要的药学监护，确保用药有效、安全。

表 26 调血脂药物的药学监护

类别	药品	药学监护
HMG-CoA 还原酶抑制剂	辛伐他汀	①最好与食物一起服用，以促进吸收。②因人体肝脏合成胆固醇的高峰期在夜间，晚间服药有助于提高药效。③使用期间避免大量饮用葡萄柚汁，避免饮酒或含有酒精的饮料。④孕妇禁用。哺乳期妇女如用药，请停止哺乳。⑤用药最常见的副作用是胃肠道不适(如腹痛、便秘和胃肠胀气)，其他还有头痛、皮疹、头晕、视觉模糊、味觉障碍。⑥用药可能引起血清氨基转移酶升高，有肝病史的病人需要定期监测肝功能。⑦用药还有肌病风险，可定期监测血清肌酸激酶以及时发现。⑧不能与 HIV 蛋白酶抑制剂(如阿扎那韦、利托那韦)、HCV 蛋白酶抑制剂(如波普瑞韦、替拉瑞韦)、唑类抗真菌药(如伏立康唑、伊曲康唑)同时服用，合用可增加发生肌病或横纹肌溶解的风险。⑨胆汁酸螯合药(如考来替泊、考来烯胺)与辛伐他汀同时服用可能降低辛伐他汀的生物利用度，请在服用胆汁酸螯合药前 1 小时或 4 小时后再服用辛伐他汀。
	阿托伐他汀	①可在一天中任一时间服用，饭前饭后均可。②用药期间请避免大量饮用葡萄柚汁。③孕妇禁用。用药后乳汁中可能含有阿托伐他汀，哺乳期妇女如需用药，请停止哺乳。④对肝脏有影响，治疗开始后 12 周和剂量增加后 12 周内需要定期监测肝功能；长期治疗时至少半年监测 1 次。如果发现氨基转移酶水平升高，可能需要监测直至恢复正常。⑤用药后主要引起胃肠道不适，如便秘、胃肠胀气、消化不良和腹痛，通常可自行缓解。⑥可能引起严重的副作用，如横纹肌溶解(表现为肌肉疼痛、肌肉压痛、肌无力)、肝酶异常。
	氟伐他汀	①氟伐他汀缓释片完整吞服，不要掰开、碾碎或咀嚼，可在一天中任意时间使用，饭前、饭后用药均可。②氟伐他汀胶囊，在晚饭时或睡前 15-30 分钟服用，服药时不要打开胶囊。③服用氟伐他汀 4 周可达到最大调血脂作用，长期服用持续有效。④孕妇禁用。用药后乳汁中含有氟伐他汀，哺乳期妇女如需用药，请停止哺乳。⑤氟伐他汀可能影响肝功能，在用药后第 12 周或者剂量增加前进行肝功能检查，并在治疗期间定期检查⑥定期监测血脂，以评估药物的疗效。⑦考来烯胺会降低氟伐他汀的疗效，应在服用考来烯胺前 1 小时或 4 小时后再服用氟伐他汀。⑧用药后主要引起轻微的胃肠道症状(如恶心、腹痛、消化不良)、失眠、头痛。还可能导致严重的副作用，如肝功能衰竭(表现为恶心、呕吐、食欲降低、黄疸、皮肤易破损出血)、肌病(表现为不明原因的肌肉疼痛、无力或触痛，伴有发热或全身不适)。
	洛伐他汀	①晚餐时服用。服药至少 4 周后方可调整剂量，最大日剂量为 80mg，顿服或于早晚餐分次服用。②本药宜与食物同服，以利吸收。③妊娠期妇女、哺乳期妇女禁用。④常见不良反应：肌肉骨骼系统：肌痛、肌肉痉挛、肌酸激酶升高、肌炎、肌痛、横纹肌溶解。肝脏：肝炎、血清氨基转移酶升高、碱性磷酸酶升高、胆红素升高。胃肠道：恶心、消化不良、腹痛、胃肠胀气、腹泻、便秘、胃肠不适。用药前和用药期间定期监测血清氨基转移酶。有肝病史者应定期监测肝功能。用药期间定期监测血脂、肌酸激酶。
	匹伐他汀	①在晚饭后服药。用药期间避免饮酒或饮用含有酒精的饮料。服用后 2-4 周起效。②可能导致胎儿先天畸形，孕妇禁用。哺乳期妇女如需用药，请停止哺乳。③用药期间需要定期检查血脂，如果匹伐他汀钙无效，可能需停药。匹伐他汀钙可能引起肝功能障碍，开始用药至用药 12 周至少检查肝功能 1 次，随后定期(如半年 1 次)检查。④可能升高血糖，密切监测血糖水平。用药后还可引起腹痛、皮疹、倦怠感、麻木、瘙痒等。⑤可能导致严重的副作用，如横纹肌溶解症(表现为肌肉痛、乏力、血清肌酸激酶升高、血及尿中的肌红蛋白升高)、肌病(表现为肌肉痛、肌肉压痛、血清肌酸激酶明显升高)、肝功能障碍(表现为乏力、食欲减退、右上腹不适)、黄疸、血小板减少、间质性肺炎(表现为发热、咳嗽、呼吸困难和胸部 X 光异常)。



	<b>普伐他汀</b>	①睡前服药。用药期间避免饮酒或含有酒精的饮料。②孕妇禁用。用药后乳汁中含有普伐他汀, 哺乳期妇女如需用药, 请停止哺乳。③用药可能升高碱性磷酸酶及肝酶水平, 开始用药或调整剂量后 4 周或 4 周以上还需监测血脂水平。可能影响血糖水平, 用药期间密切监测血糖。④胆汁酸螯合药(如考来烯胺)可能减少普伐他汀的吸收, 降低其疗效, 请在服用胆汁酸螯合药前 1 小时或后 4 小时再服用普伐他汀。⑤用药后主要有皮疹、腹泻、腹部不适等副作用。还可能导致严重副作用, 如横纹肌溶解(表现为肌肉酸痛、压痛、肌无力)、肝功能障碍(出现黄疸)、血小板减少(紫癜、黏膜出血)等, 如果出现以上症状, 请立即就诊。
	<b>瑞舒伐他汀</b>	①睡前服药。②孕妇禁用。哺乳期妇女如需用药, 请停止哺乳。③可能会出现头晕; 可能导致转氨酶升高, 用药后第 3 个月需要监测肝功能。此外还需定期监测血脂, 开始用药或调整剂量后 4-12 周内监测 1 次, 随后每 3-12 个月监测 1 次。可能导致血糖升高, 如患有糖尿病, 还需定期检查血糖。④用药后主要引起头痛、头晕、便秘、恶心、腹痛、肌痛、无力。⑤含铝、镁的抗酸药可降低瑞舒伐他汀的疗效, 需间隔至少 2 小时。
贝 特 类	<b>苯扎贝特</b>	①缓释片在晚饭后用少许水送服整片药物, 不要咀嚼或掰碎。其他剂型在吃饭时或饭后 30 分钟服药。②孕妇和哺乳期妇女最好不要用药。③定期检查血常规、肝肾功能、血脂、血肌酸磷酸激酶。④正在服用抗凝血药和降糖药的病人, 治疗初期需要监测凝血时间和血糖水平。⑤用药期间不要同时服用其他贝特类药物, 以免增加横纹肌溶解和肌红蛋白尿等副作用可能性。⑥胆汁酸螯合药(如考来烯胺、考来替泊)可影响苯扎贝特吸收, 减弱其疗效。需服用胆汁酸螯合药 1 小时前或 4 小时后服用苯扎贝特。⑦用药主要引起消化不良、厌食、恶心、呕吐、饱胀感、胃部不适等副作用; 少见头痛、头晕、乏力、皮疹、瘙痒、阳痿、贫血及白细胞计数减少等; 还可能引起胆石症或肌炎(表现为肌痛、触痛、乏力等)。
	<b>非诺贝特</b>	①缓释剂型完整吞服, 不要咀嚼或碾碎。②与食物同服。③孕妇、儿童禁用。哺乳期妇女如需用药, 请停止哺乳。④非诺贝特可能升高转氨酶, 还可能导致血小板、粒细胞减少。需要在开始治疗的 12 个月定期监测血常规, 每隔 3 个月检查肝功能。非诺贝特可能升高血清肌酐。老年患者, 或患有糖尿病、肾功能损害患者, 应监测血肌酐水平⑤需要监测血脂, 以了解药物疗效和病情发展。⑥胆汁酸螯合药(如考来烯胺、考来替泊)可降低非诺贝特的疗效。至少在服用胆汁酸螯合药 1 小时前或 4 小时后服用非诺贝特。⑦用药后主要引起胃肠道副作用, 如腹痛、恶心、腹泻、便秘。还可能引起转氨酶升高、血小板或粒细胞减少。还可能引起与肌肉有关的副作用, 如横纹肌溶解。
	<b>吉非贝齐</b>	①饭前 30 分钟服药。②孕妇禁用。哺乳期妇女如需用药, 请停止哺乳, ③为避免引起毒副作用, 如连续用药 3 个月, 仍未见疗效, 应停药。④可能引起贫血及白细胞计数减少, 肝功能异常, 血肌酸磷酸激酶升高, 需定期进行血常规、全血细胞计数、肝功能、血脂、血肌酸磷酸激酶检查。⑤用药后主要引起消化不良、厌食、恶心、呕吐、饱胀感、胃部不适等。
其 他 调 节 脂 血 药	<b>阿昔莫司</b>	①饭后 30 分钟用药。②孕妇和疑似怀孕的妇女禁用。哺乳期妇女如需用药, 请停止哺乳。③建议长期接受调血脂治疗, 用药期间定期监测血脂, 以确定是否达到预期疗效。定期监测肝肾功能, 以评估用药影响。④用药初期可能出现皮肤变红、潮热感和瘙痒, 通常可在几天内迅速消失。⑤偶有胃肠反应(如胃灼热感, 上腹痛、消化不良)、头痛和乏力等副作用。
	<b>普罗布考</b>	①食物有助于普罗布考的吸收, 在早、晚吃饭时服药。②建议用药期间停止哺乳 <sup>[50]</sup> 。③普罗布考对心脏有影响, 用药期间需要定期进行心电图检查。④用药后最常见的副作用为胃肠道不适, 如腹泻、胀气、腹痛、恶心和呕吐。其他少见的反应有头痛、头晕、感觉异常、失眠、耳鸣、皮疹、皮肤瘙痒等。⑤用药后还可能引起严重的副作用, 如心跳过快、血小板减少(表现为皮肤上有瘀点或黏膜出血)。
	<b>依折麦布</b>	①食物不影响依折麦布的吸收, 饭前饭后用药均可。②可在一天中任何时间服药, 但固定在同一时间。③需定期监测血脂; 需要定期监测肝功能, 尤其与他汀类药物合用时。④胆汁酸螯合

	药(如考来烯胺)可能减少依折麦布的吸收,降低其疗效。请在服用前2小时或服用后4小时服用依折麦布。⑤依折麦布主要引起腹痛、腹泻、肠胃气胀、头痛、肌肉疼痛、疲劳、乏力、水肿。
--	---

## 7.4 降尿酸治疗与药学监护

我国高尿酸血症(HUA)患病率逐年增高,HUA经非药物干预疗效不佳时采用药物治疗。治疗方案需个体化、分层、达标、长程管理,逐步调整剂量,避免短期内血尿酸水平波动过大诱发痛风急性发作。HUA的降尿酸治疗药物主要包括抑制尿酸生成药物、促尿酸排泄药物、尿酸酶和选择性尿酸重吸收抑制剂、碱化尿液治疗药物等。氯沙坦钾、氨氯地平具有促尿酸排泄作用,适用于伴发高尿酸血症的高血压患者。磺脲类药物可促进尿酸的排出, $\alpha$ 糖苷酶抑制剂可减轻因蔗糖分解导致的血尿酸水平的升高,噻唑烷二酮类药物可能通过减轻胰岛素抵抗而降低血尿酸水平,钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT-2)抑制剂能降低血尿酸水平。阿托伐他汀、非诺贝特均具有促尿酸排泄作用,伴发高尿酸血症的适用患者可优先考虑<sup>[59]</sup>。

表 27 降尿酸药物临床应用的药学监护

类别	药品	药学监护
抑制尿酸合成	别嘌醇	①必须在痛风性关节炎的急性炎症症状消失后(发作后两周左右)开始应用。②剂量递增,最大日剂量600mg。③老人、儿童应减量,孕妇禁用。④用药前及用药期间定期监测血常规、肝肾功能、尿酸水平,增量期间每2周监测血中和尿中的尿酸。⑤出现任何皮肤反应或其他超敏反应体征应当立即停药,及时就诊。⑥不宜与铁剂同服;与硫唑嘌呤或巯嘌呤同用时,硫唑嘌呤或巯嘌呤的用量一般要减少1/4~1/3。⑦用药期间应多喝水。
	非布司他	①不推荐用于无临床症状的高尿酸血症。②每日一次,最大日剂量80mg,老年人不需调整剂量。③用药期间定期监测肝功能。④禁用于正在服用硫唑嘌呤、巯嘌呤治疗的患者。⑤严重肝肾功能不全者、哺乳期妇女慎用。⑥为预防服用非布司他起始阶段的痛风发作,初期可同时服用非甾体抗炎药或秋水仙碱;用药后,出现痛风急性发作无需停药。
促尿酸排泄药	苯溴马隆	①每日一次,早餐时服用,最大日剂量100mg,老年患者不需调整剂量。②急性痛风性关节炎发作期不加用本品;如果用药期间出现痛风急性发作,可不停药,药量减半。③用药期间定期监测肝功能、尿酸。④孕妇、有可能怀孕妇女、哺乳期妇女、中至重度肾功能损害者(肾小球滤过率低于20ml/min)、肾结石患者禁用。⑤不宜与阿司匹林等水杨酸制剂、抗凝血药合用。

类别	药品	药学监护
		⑥大量饮水(治疗初期饮水量不得少于 1.5~2 升)。

**说明：**以上部分信息来源药品说明书、《中国药典》（2015 版）、《临床用药须知》（2015 版）等。

## 参考文献

- [1]张菊, 方峰. 非核苷类抗病毒药物阿比多尔的研究进展 [J]. 中国循证儿科杂志, 2011, 6(04): 308-312.
- [2]高凌云. 重组人干扰素- $\alpha$ 的局部治疗及临床应用进展[J]. 中国临床医生杂志, 2018, v.46(07):17-19.
- [3]江彦, 齐阳, 宋洪涛, 等. 新冠肺炎防治药物信息汇编(西药部分) [EB/OL]. 2020,
- [4]Glushkov R G, Gus'Kova T A, Liu K, et al. Mechanisms of arbidole's immunomodulating action[J]. Vestn Ross Akad Med Nauk, 1999(3):36-40.
- [5]刘金剑, 褚丽萍, 冯丽娜, 等.  $^{125}\text{I}$  标记干扰素研究雾化吸入与肌肉注射的体内分布及代谢途径差异[C]//第九届中国核学会“核科技、核应用、核经济(三核)”论坛. 中国浙江杭州, F, 2012..
- [6]庞文渊, 赵志刚, 杨莉, 武明芬, 刘腾, 王乔羽. 抗疫药讯(第三期) [EB/OL]. 2020,
- [7]同济医院. 《同济医院-新型冠状病毒感染的肺炎流行期间孕产妇及新生儿管理指导意见》第一版 [EB/OL]. 2020.
- [8]WANG Y, CHEN X, LI Q, et al. Metabolite identification of arbidol in human urine by the study of CID fragmentation pathways using HPLC coupled with ion trap mass spectrometry [J]. Journal of mass spectrometry : JMS, 2008, 43(8): 1099-109.
- [9]广东省药事管理质控中心. 新型冠状病毒肺炎临床合理用药专家共识(第一版) [EB/OL]. 2020.
- [10] 刘晓. 盐酸阿比朵尔药代动力学研究[D].沈阳药科大学, 2009.
- [11] SONG J H, FANG Z Z, ZHU L L, et al. Glucuronidation of the broad-spectrum antiviral drug arbidol by UGT isoforms [J]. The Journal of pharmacy and pharmacology, 2013, 65(4): 521-527.
- [12] 国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于调整试用磷酸氯喹治疗新冠肺炎用法用量的通知 [EB/OL]. 2020,
- [13]房志鑫,刘瑞丽,武辉,等. 藿香正气制剂临床不良反应文献分析[J]. 河南中医,2015,35(06):1434-1436.
- [14]金伟军, 周阳海, 张志东.含朱砂中药成方制剂安全性问题的探讨[J].今日药学, 2008,18(3):56-58.
- [15]李春英, 梁爱华, 王金华, 等.雄黄砷的蓄积性研究[J].中国中药杂志, 2011, 36(14): 1895-1900.
- [16] 张立海, 慈惠, 管涛. 安宫牛黄丸的合理应用[J].首都食品与医药, 2015, (10 下半月刊): 73-74.
- [17]陈茹, 卓琳, 潘昱廷, 等. 基于文献的喜炎平注射液不良反应分布特征探索[J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(5): 317-323.
- [18] 孙维红, 马泽通, 陈倩, 等. 血必净注射液不良反应及事件的 Meta 分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2015, 37(11): 1296-1299.
- [19] 郭华, 任艳丽, 王 培, 等. 血必净注射液的不良反应文献分析[J]. 安徽医药, 2017, 21(8): 1548-1551.
- [20] 聂爱蕊, 郭中坤, 张雨. 211 例血必净注射液不良反应的文献分析[J]. 海峡药学, 2019, 31(11): 246-249.
- [21] 孙盼盼, 张宁, 刘艳霞. 热毒宁注射液不良反应文献计量研究[J]. 实用药物与临床, 2019, 22(2): 190-193.
- [22] 吴朝霞, 付世龙. 参附注射液致不良反应 130 例文献分析[J]. 中国药房, 2014, 25(16):

1496-1498.

- [23] 程民, 蒋春梅, 黄萍. 1012 例生脉注射液不良反应事件分析[J]. 安徽医药, 2011, 15(2): 250-253.
- [24] 向东, 黄渊, 邓丽等. 参麦注射液 1533 例临床不良反应/事件分析[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(4): 393-396.
- [25] 李太生, 曹玮, 翁利, 等. 北京协和医院关于“新型冠状病毒感染的肺炎”诊疗建议方案 (V2.0) [J]. 协和医学杂志: 1~5.
- [26] Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects[J]. PLOS MED, 2006, 3(9): e343.
- [27] 联勤保障部队第九〇〇医院 药学科. 新冠肺炎防治药物信息汇编 (西药部分)
- [28] 樊瑞芬, 于艳芳, 高红旗, 等. 胸腺肽对慢性肾衰竭患者细胞免疫和肾功能的影响[J]. 山东医药, 2009, 49(39): 58-59.
- [29] 孟洁, 覃学勇. 胸腺肽 $\alpha 1$  对维持性血液透析患者外周血 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞及 IL-2 水平的影响[J]. 海南医学, 2016, 27(10): 1599-1601.
- [30] 方天富, 郭航远, 王平, 等. 胸腺肽治疗心衰合并肺部感染 47 例临床[C]. //浙江省医学会心血管病学分会. 2004 年浙江省心血管病学学术年会论文汇编. 2004.
- [31] 臧雪峰, 丁良才, 周曙俊, 等. 胸腺五肽对脓毒症致急性肾损伤患者肾功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(34): 60-63.
- [32] 王红霞. 胸腺五肽对不同透析方式 MHD 患者免疫功能的影响[J]. 甘肃医药, 2009, 28(3): 169-172.
- [33] 曹晓菁, 李艳芳, 曹芳芳, 等. 免疫调节治疗对老年心力衰竭患者心功能及淋巴细胞亚群的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 734-738.
- [34] 孙晓, 李玉华, 白光英, 等. 胸腺法新联合连续肾脏替代治疗对脓毒症急性肾损伤患者的疗效分析[J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2018, 10(8): 106-110.
- [35] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第六版) [EB/OL]. 国卫办医函 2020 (145 号)
- [36] 华中科技大学同济医学院附属同济医院救治医疗专家组. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗快速指南 (第三版)
- [37] 军队前方专家组. 军队支援湖北医疗队新型冠状病毒感染疾病诊疗方案 (试行第一版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43.
- [38] 王学叶. 糖皮质激素的不良反应[J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7(10): 133~134.
- [39] Berthelot JM, Le Goff B, Maugars Y. Side effects of corticosteroid injections: what's new?[J]. JOINT BONE SPINE, 2013, 80(4): 363~367.
- [40] 刘代华, 梁健成, 谢玲, 等. 临床药师对长期使用糖皮质激素患者的药学监护[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(15): 1283~1285.
- [41] 王波, 朱曼, 郭代红, et al. 从糖皮质激素对血糖的影响探讨临床药师药学监护服务内容 [J]. 中国药物应用与监测, 2009, 6(05): 316~319.
- [42] Panoulas VF, Douglas KM, Stavropoulos-Kalinoglou A, et al. Long-term exposure to medium-dose glucocorticoid therapy associates with hypertension in patients with rheumatoid arthritis[J]. Rheumatology (Oxford), 2008, 47(1): 72~75.
- [43] Ce P, Gedizlioglu M, Gelal F, et al. Avascular necrosis of the bones: an overlooked complication of pulse steroid treatment of multiple sclerosis[J]. EUR J NEUROL, 2006, 13(8): 857~861.
- [44] Ciriaco M, Ventrice P, Russo G, et al. Corticosteroid-related central nervous system side

- effects[J].J Pharmacol Pharmacother, 2013, 4(Suppl 1): S94~S98.
- [45] Sheppard JD, Comstock TL, Cavet ME. Impact of the Topical Ophthalmic Corticosteroid Loteprednol Etabonate on Intraocular Pressure[J]. ADV THER, 2016, 33(4): 532~552.
- [46] Hemarajata P, Versalovic J. Effects of probiotics on gut microbiota: Mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation[J]. Therapeutic Advances in Gastroenterology, 2013, 6(1):39-51.
- [47] Sekirov I, Tam N M, Jogova M, et al. Antibiotic-Induced Perturbations of the Intestinal Microbiota Alter Host Susceptibility to Enteric Infection[J]. Infection and immunity, 2008, 76(10):4726-4736..
- [48] Thompson J R, Marcelino L A, Polz M F. Heteroduplexes in mixed-template amplifications: formation, consequence and elimination by 'reconditioning PCR'[J]. Nucleic Acids Research, 2002, 30(9):2083-2088.
- [49] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 (第 18 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- [50] 李大奎, 金有豫, 汤光等译. 马丁代尔药物大典原著第 37 版 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2014.
- [51] Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China[J]. Allergy, 2020, Epub ahead of print.
- [52] 马宇航, 彭永德. 新型冠状病毒肺炎疫情期间糖尿病管理策略思考[J]. 上海医学, 2020.2.18 网络首发.
- [53] 湖北省心血管内科医疗质量控制中心, 武汉医学会心血管病学分会. 湖北省新型冠状病毒肺炎疫情期间心血管病治疗与管理专家建议[J]. 临床心血管杂志, 2020, 36(3):201-203.
- [54] 李红芳, 邓勇志. 高血压患者感染新型冠状病毒: 原用 ACEI 或 ARB 是否应继续使用[J]. 临床心血管杂志, 2020, 36(3):204-208.
- [55] 张梅, 李闯. 新型冠状病毒肺炎与心血管疾病[J]. 武警医学, 2020, 31(2):93-96.
- [56] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 血脂异常基层诊疗指南 (2019 年) [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(5):406-416.
- [57] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版) [J]. 中华健康管理学杂志, 2017, 11(1):27-28.
- [58] Christof Schaefer, Paul Peters, Richard K Miller. Drugs During Pregnancy and Lactation, Third Edition: Treatment Options and Risk Assessment [M]. Salt Lake City: Academic Press, 2014.
- [59] 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2017, 56(3):235-248.

**执笔:** 赵志刚教授 张相林教授 曹俊岭教授 郭伟教授

**秘书组:** 杨莉、陈瑞玲、徐蓓、刘腾、霍记平、武明芬、庞文渊、闫佳琳、张泽华、王乔宇 (首都医科大学附属北京天坛医院); 张彦丽、巩颖、顾媛媛 (北京中医药大学东方医院); 林晓兰 (首都医科大学宣武医院); 柳芳 (中日友好医院); 杨勇、边原、李文渊 (四川省人民医院); 陈泉金 (中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院);

曹爱霖、钱皎（海军军医大学附属长海医院）；杭永付、夏凡（苏州大学附属第一医院）；于欢（中国医学科学院阜外医院）；田震学（山东青岛市市立医院）；马剌芳（首都医科大学附属北京地坛医院）；李俊红（首都医科大学附属北京佑安医院）。

**专家组（按照姓名拼音字母排序）：**

曹俊岭教授（北京中医药大学东方医院）

高星教授（健康中国研究中心）

郭伟教授（首都医科大学附属北京天坛医院）

李玉珍教授（北京大学人民医院）

缪丽燕教授（苏州大学附属第一医院）

宋海波教授（中国毒理学会临床毒理专业委员会）

宋洪涛教授（中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院）

孙福生（山东青岛市市立医院）

童荣生教授（四川省人民医院）

王育琴教授（首都医科大学宣武医院）

王卓教授（海军军医大学附属长海医院）

谢晓慧教授（北京大学医学部药学院）

张相林教授（中日友好医院）

甄健存教授（北京积水潭医院）

郑英丽教授（中国医学科学院阜外医院）

赵志刚教授（首都医科大学附属北京天坛医院）