



中国药学会全国医药经济信息网

信息网快讯

Chinese Medicine Economic Information Network Express



中国药学会科技开发中心
全国医药经济信息网

宝葫芦娃官方微信



2017年第3期

总第153期

中国药学会科技开发中心 组织联络部

2017年2月15日

目次

【行业资讯】	1
“十三五”计生事业发展规划发布	1
《仿制药质量和疗效一致性评价 临床有效性试验一般考虑》发布	1
《关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的若干意见》印发	2
这些医疗产业成为国家战略新兴重点	2
一致性评价临床试验备案平台试运行平稳	3
推动生物医药产业向纵深发展	5
药事服务补偿机制建设将加强	6
【聚焦热点】	7
医保药品目录调整暗流涌动	7
两票制：剑指流通过票洗钱 重构药品供给生态	9
【医改新政】	12
京津冀互认医学影像检查结果	12
生育保险并入医保是惠民之举	12
【研发前沿】	13
晚期乳腺癌患者治疗或有新选择	13
俄用“基因剪刀”找到抵御特定白血病病毒的抗体	14
AURA3 研究获得非小细胞肺癌靶向治疗新证据	14

抑郁可使化疗效果降低.....	15
【药物警戒】	16
FDA 批准 恩格列净新适应证.....	16
FDA 更新两款戒烟药安全信息.....	16
FDA 警示：镇静药品影响儿童大脑发育.....	17
加拿大提示 芬戈莫德的癌症风险.....	18
氟维司群因雌二醇水平 假性升高可引起治疗风险.....	18
英警示利托那韦与类固醇联用风险.....	19
抗风湿病药 Apremilast 存在自杀倾向风险	19
【临床药师】	20
脑瘤术后那些易被忽视的事	20
2 型糖尿病基础胰岛素应用建议发布.....	21
支原体肺炎诊治呈现新动向	22
【精准医疗】	24
精准用药 减少不良反应	24
精准医疗有赖于基因测序技术的进步	25
【中医中药】	26
中医药事业发展开启法律护航新时代	26
肾性贫血宜分型用药.....	26
【学习园地】	27
哪种药物可以申请生物等效性豁免.....	27
复杂问题 就这样被简单化	28
【科普知识】	31
十二指肠溃疡抗酸治疗应把握好用药时间	31
胆固醇和甘油三酯不能混为一谈.....	31
【药师风采】	32
通辽市蒙医整骨医院——教文达古拉.....	32
乌海市乌达区中心医院——贾彦胜.....	32
中国人民解放军第二〇二医院——王强.....	33
中国医科大学附属第一医院——姜明燕.....	33

【行业资讯】

“十三五”计生事业发展规划发布

(来源：健康报)

2月6日，国家卫生计生委印发《“十三五”全国计划生育事业发展规划》指出，到2020年，全国总人口在14.2亿人左右，年均自然增长率在6‰左右，总和生育率为1.8左右，出生人口性别比下降到112以下。鼓励按政策生育的制度体系和社会环境基本形成，妇幼健康服务体系更加健全，人人享有计划生育优质服务基本实现。

根据《规划》，“十三五”全国计划生育事业主要任务包括实施好全面两孩政策、强化计划生育基层基础工作、提升妇幼健康计划生育服务水平、提高计划生育家庭发展能力、综合治理出生人口性别比偏高问题、完善流动人口服务管理工作机制、加强信息化建设和战略政策研究、持续深入开展宣传倡导、深化国际合作与交流九方面。

《规划》要求，加强出生人口监测，跟踪评估政策实施效果。加强部门协同，合理配置妇幼保健、儿童照料等资源，满足新增公共服务需求。引导和鼓励社会力量举办非营利性妇女儿童医院等服务机构。加强妇幼保健计划生育服务机构建设，加强孕产妇与新生儿危急重症救治能力建设。全面推行住院分娩补助制度，向孕产妇提供生育全过程的基本医疗保健服务。控制非医学指征剖宫产率，提高母乳喂养率。加强再生育技术服务保障，鼓励全面两孩政策目标人群较为集中的地区设置再生育或高危孕产妇门诊。

《仿制药质量和疗效一致性评价 临床有效性试验一般考虑》发布

(来源：中国医药报)

日前，国家食品药品监督管理总局发布《仿制药质量和疗效一致性评价临床有效性试验一般考虑》(以下简称《一般考虑》)。《一般考虑》明确，开展仿制药一致性评价找不到或无法确定参比制剂的，由药品生产企业开展临床有效性试验。

此前，国家总局发布的《关于落实〈国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见〉有关事项的公告》(2016年第106号)提出，仿制药一致性评价应合理选用评价方法。原则上应采用体内生物等效性试验的方法进行一致性评价。找不到或无法确定参比制剂的，由药品生产企业开展临床有效性试验。总局发布了《以药动学参数为终点评价指标的化学药物仿制药人体生物等效性研究技术指导原则》等指导原则。《一般考虑》是上述指导原则的补充文件，主要适用于“找不到或无法确定参比制剂的，需开展临床有效性试验的仿制药”。

《一般考虑》要求，进行临床有效性试验的仿制药首先要考虑和评估仿制药的现实临床价值，基于其背景信息和循证医学证据等对临床有效性进行初步判断。仿制药质量和疗效一致性评价临床有效性试验应当遵从药物临床试验的一般规律，同时要根据仿制药背景信息(如国内外临床研究和应用信息)和循证医学证据的情况来决定临床试验的目的，依此制订后续的临床试验方案并实施。

此外，《一般考虑》还对临床有效性的初步判断、对照药、比较类型、终点指标、样本量估算等提出了具体要求。

有业内人士表示，作为积极推进仿制药一致性评价工作的又一重要举措，《一般考虑》的发布为找不到或无法确定参比制剂的药品生产企业顺利开展仿制药一致性评价工作指明了方向。

《关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的若干意见》印发

(来源：中国医药报)

近日，国务院办公厅印发了《关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的若干意见》(以下简称《意见》)。

《意见》指出，要围绕解决医药领域突出问题，坚持标本兼治、协同联动，从药品生产、流通、使用全链条提出系统改革措施，提高药品质量疗效，确保供应及时，促进药品价格合理，使药品回归治病本源，建设规范有序的药品供应保障制度，更好地满足人民群众看病就医需求，推进健康中国建设。

《意见》强调，在生产环节关键是提高药品质量疗效。一是严格药品上市审评审批，新药审评突出临床价值，加快临床急需的新药和短缺药品审评审批。二是加快推进已上市仿制药质量和疗效一致性评价，对通过一致性评价的药品给予政策支持。三是有序推进上市许可持有人制度试点，鼓励新药研发。四是加强药品生产质量安全监管，严厉打击制售假劣药品的违法犯罪行为。五是加大医药产业结构调整力度，支持药品生产企业兼并重组，推动落后企业退出。六是健全短缺药品、低价药品监测预警和分级应对机制，保障药品供应。

《意见》明确，在流通环节重点整顿流通秩序，改革完善流通体制。一是推动药品流通企业转型升级，加快形成以大型骨干企业为主体、中小型企业为补充的城乡药品流通网络。二是推行药品购销“两票制”，使中间环节加价透明化。三是落实药品分类采购政策，逐步扩大国家药品价格谈判品种范围，降低药品虚高价格。四是加强药品购销合同管理，违反合同约定要承担相应的处罚。五是整治药品流通领域突出问题，依法严惩违法违规企业、医疗机构及相关责任人员。加强对医药代表的规范管理，其失信行为记入个人信用记录。六是建立药品出厂价格信息可追溯机制，促进价格信息透明。七是积极发挥“互联网+药品流通”的优势和作用，方便群众用药。

《意见》要求，各地、各部门要投入更多精力抓好改革落实，把责任压实，要求提实，考核抓实，确保改革落地生效。

这些医疗产业成为国家战略新兴重点

(来源：健康报)

2月4日，国家发改委发布了《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》2016版。目录涉及战略性新兴产业5大领域、8个产业、40个重点方向、174个子方向、近4000项细分产品和服务。其中与医疗相关的重点方向如下：

1. 人工智能+医疗。主要包括应用人工智能技术的综合生物验证系统以及其他应用人工智能的方向，如智慧健康、医疗大数据等。

2. 生物技术药物。针对恶性肿瘤等难治性疾病的细胞治疗产品和基因治疗药物、特异性免疫球蛋白等产品。

3. 现代中药与民族药。围绕重大疾病针对中医药临床治疗优势病种的中药新药和中药健康产品等。

4. 精准医疗和智能医疗。针对个性化健康保障和精准医疗的基因检测服务，线上线下相结合的智能诊疗生态系统，针对重大疑难病症的生物治疗服务，基于物联网等技术开展的社区和家庭远程健康管理服务等。

5. 医学影像设备和服务。包括远程影像诊断、移动影像诊疗、第三方医学影像中心等服务相关的配套设备和技术等。

6. 康复治疗服务。包括第三方肿瘤放射治疗中心、社区血净化中心、社区慢病治疗中心、社区康复理疗中心、社区康复训练中心等服务相关的配套设备和技术等。

7. 医用检查检测服务。包括第三方体外诊断中心、健康查体中心、健康档案和信息采集中心、分子诊断信息中心、健康小屋等服务相关的配套设备和技术等。

一致性评价临床试验备案平台试运行平稳

——CDE 有关人员介绍平台建设和运行情况

(来源：中国医药报)

为进一步推进仿制药质量和疗效一致性评价工作，在国家食品药品监管总局（CFDA）仿制药一致性评价办公室整体工作部署下，总局药品审评中心（CDE）完成建设“仿制药质量和疗效一致性评价临床试验备案平台”（以下简称“平台”），并于10月26日正式上线。经过一个多月的试运行使用，平台运行平稳。平台的基本构成是怎样的？又将发挥什么作用？日前，记者就平台建设和运行状况采访了CDE相关人员。

记者：总局已有“化学药生物等效性试验备案平台”，为什么还要建立“仿制药质量和疗效一致性评价临床试验备案平台”？

答：根据《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》《国家食品药品监督管理总局关于药品注册审评审批若干政策的公告》等要求，为简化药品审评审批程序，自2015年12月1日起，化学药生物等效性（以下简称BE）试验由审批制改为备案管理。根据总局药品审评审批改革工作部署，CDE建设了“化学药BE试验备案平台”，运行以来，获得业内广泛的积极评价和认可。

根据《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（以下简称《意见》）以及总局关于落实《意见》有关事项的公告等要求，在总局仿制药一致性评价办公室整体工作部署下，要求备案平台应更加符合已上市仿制药的特点。为此，CDE在原备案平台基础上，组织开发、建设了“仿制药质量和疗效一致性评价临床试验备案平台”。相比目前已有的“化学药BE试验备案平台”，该平台优化了备案内容和备案流程，更适合一致性评价工作中的药品为已上市仿制药的特点。

记者：“仿制药质量和疗效一致性评价临床试验备案平台”和“化学药 BE 试验备案平台”相比，优化了哪些内容？

答：对于仿制药一致性评价的 BE 试验和临床有效性试验的备案内容，CDE 前期广泛听取了企业和专家等各方意见，主要优化了以下内容：

1. 优化相应药学填报内容：由于化学药 BE 试验研究可能涉及处方、工艺等多次调整，考虑到一致性评价的药品为已上市的仿制药，已有相应的药学研究基础和多年的临床使用经验，在仿制药一致性评价备案工作中优化了相应药学填报内容（如：批量要求，稳定性研究等），以使其更加便捷地开展相关处方、工艺调整等研究工作。

2. 删除相应管理内容：药品生产企业是一致性评价工作的主体，应充分落实企业在一致性评价工作中的主体责任。为使其更加便捷、高效的开展仿制药一致性评价工作，我们删除了“研究合同”“伦理委员会批件”等备案内容。在临床试验中，药品生产企业、主要研究者、伦理委员会、监管当局等各司其职，共同遵守 GCP 等规范，确保受试者的安全和临床试验质量。

3. 确保严格的科学评价标准：这些优化、简化备案内容是基于已上市仿制药特点，便于企业高效率地开展前期的处方、工艺调整等研究工作。需要强调的是，在最终确定的产品上要确保严格的科学评价标准，如批量要求、稳定性研究等，以保证仿制药与原研产品的质量和疗效一致。

记者：平台的基本构成是怎样？

答：“仿制药质量和疗效一致性评价临床试验备案平台”主要包括以下两部分：

1. “仿制药一致性评价生物等效性（BE）试验备案平台”；仿制药需开展 BE 试验的，开展之前，在此平台进行备案。

2. “仿制药一致性评价临床有效性试验备案平台”；仿制药品找不到或无法确定参比制剂的，在此平台进行备案。

记者：目前平台的建设和运行情况如何？

答：目前平台的前期开发工作已全部完成，并已投入使用。根据《仿制药质量和疗效一致性评价工作程序》，药品生产企业按照 CFDA 发布的品种名单，参照相应的指导原则和有关规定，选择参比制剂对所生产的仿制药品开展相应的一致性评价研究。同时，药品生产企业需按照《国家食品药品监督管理总局关于化学药生物等效性试验实行备案管理的公告》的要求进行备案，填写备案信息，提交备案资料，获取备案号。截至 2016 年 12 月 19 日，已成功备案的仿制药一致性评价生物等效性试验有 14 个。

记者：“仿制药质量和疗效一致性评价临床试验备案平台”有何战略定位和长远规划？

答：“仿制药质量和疗效一致性评价备案信息平台”隶属总局，目前由药品审评中心代为管理。现阶段的平台仅针对相对申请人和监管部门开放，后续将根据逐级监管的目的和具体工作需要逐步完善平台功能，授权开放，同时不断加强信息平台的安全保密工作。

该平台的上线运行是仿制药质量和疗效一致性评价信息化建设工作中的重要一步，后续将按照《仿制药质量和疗效一致性评价工作程序》，围绕药品技术审评和监督检查工作开展仿制药质量和疗效一致性评价信息平台的建设，加强对一致性评价工作的管理，切实推进我国的仿制药质量和疗效一致性评价工作。

推动生物医药产业向纵深发展

——2016 年中国医药生物技术十大亮点扫描

(来源：中国医药报)

由中国医药生物技术协会开展的“2016 年中国医药生物技术十大进展评选”结果 12 月 24 日揭晓。“单倍体骨髓移植技术体系成为白血病治疗的‘北京方案’”等十大进展，因具有技术创新性突出、经济效益或社会效益显著、推动行业科技进步作用明显，而从 21 个候选项目中脱颖而出。中国医药生物技术协会副理事长李少丽表示：这些代表行业发展历程和发展趋势的重大成果或事件，向业界展示了 2016 年我国医药生物技术的进展和成就，推动着整个行业向纵深发展。

关键技术瞄准临床难题

位列十大进展榜首的是“单倍体骨髓移植技术体系成为白血病治疗的‘北京方案’”。我国原创的单倍体骨髓移植技术体系，很好地提高了白血病骨髓移植术后的成功率，为白血病骨髓移植供体不足的难题提供了解决方案，目前已在多个国家常规应用。2016 年该方案被世界骨髓移植协会正式命名为白血病治疗的“北京方案”，并推荐作为全球缺乏全相合供体的移植可靠方案。

“利用干细胞技术研制人工血液取得突破”入选十大进展第七位。我国科研人员历经 10 年攻关，建立了干细胞程序性高效扩增与血液定向诱导分化关键技术体系，提高了干细胞定向诱导分化和扩增的效率，在规模化制备红细胞环节取得新的突破，扩增率明显优于以往技术水平，使我国干细胞制备“人工血液”技术进入国际先进行列。

创新药物凸显专项成果

2016 年，在“重大新药创制”国家科技重大专项的支持下，我国生物药物研发进展喜人，两项成果入选十大进展。

其中，“我国自主研发的治疗病毒性肝炎的 I 类新药长效干扰素上市”，入选十大进展第二位。该制剂抗病毒效果较好，半衰期较长，一周只需要注射一次，使用方便。其治疗丙肝疗效与进口产品相当，但价格低。其成功上市，打破了国际同类药物的垄断，大幅度降低医疗成本，具有较好的经济效益和社会效益。

位居十大进展第三位的为“康柏西普眼用注射液直接进入美国 FDA III 期临床研究”。康柏西普眼用注射液 2013 年上市以后，以良好的疗效、安全性和较低的成本得到市场广泛认可，打破了国际垄断。目前又获得 FDA 准许直接进入美国 III 期临床，打开了中国创新生物药国际化的新局面。

创新器械攻克检测瓶颈

排在十大进展第四位的是“广谱肿瘤标志物热休克蛋白 90 α (Hsp90 α) 获准用于临床”。Hsp90 α 经国家食品药品监督管理总局批准用于临床肝癌患者的检测，是继甲胎蛋白标志物检测肝癌患者后又一标志物，对肝癌患者的病情监测、疗效评估、指导治疗具有重要临床价值。

“呼吸道病原菌碟式芯片系统已研发成功”位于十大进展第五位。芯片检测试剂盒于2016年2月获得医疗器械证书。该试剂盒具有检测快速、准确灵敏等特点，为感染性疾病快速诊断与治疗，应对重大突发疾病提供了一种有效的工具，应用前景广泛。

信息数据助力跨越腾飞

2016年，信息数据的发展也为生物医药产业的跨越腾飞增添双翼。

入选十大进展第六位的“我国微生物组大数据搜索引擎MSE上线”，使微生物组为智能搜索和大数据挖掘成为现实。MSE可为海量的样本列出菌群结构或功能相似性的“目录”。同期还发布了分析软件Parallel-META 3，可将未知微生物组样本进行结构与功能分析，并与数据库搜索结果进行深入的对比分析。

而位居十大进展第九位的“深圳国家基因库开业”，更是今年生物医药产业的一大盛事。深圳国家基因库定位为“三库两平台”，即基因信息数据库、生物样本资源库和生物活体库以及数字化平台、合成与基因编辑平台。该基因库聚焦生物医药、生物农业、微生物和海洋生物等领域，缩短了基础科研到科技成果转化应用周期，其综合能力达到了世界前列。

新政发布护航产业发展

其中，“药品生产新政：试点药品上市许可人制度”入选十大进展第八位。药品上市许可人制度，即药品上市许可与生产许可相分离。药品上市许可的申请人可自行生产，也可委托具备条件的生产企业“代工”以获得药品上市许可。这是我国药品管理制度的重要改革。该制度减少了重复建设，提高了生产设备利用率，促进了专业化分工。

“细胞制剂制备质量管理自律规范发布”排在此次十大进展的第十位。由中国医药生物技术协会组织行业骨干企业及专家，参照GMP、《干细胞临床研究管理办法（试行）》和《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》等相关规定和指导原则，以及国外有关组织的相关指南，反复斟酌修改，形成了《免疫细胞制剂制备质量管理自律规范》和《干细胞制剂制备质量管理自律规范》。该规范提出了制备机构开展免疫细胞和干细胞制剂制备的基本原则，为政府和有关部门制定监管决策提供了参考，为科研院所和企业研发新产品提供了依据。

药事服务补偿机制建设将加强

（来源：健康报）

近日，由国家卫生计生委卫生发展研究中心主办的中国卫生发展论坛药物政策研讨会在京召开。国家卫生计生委药政司相关负责人表示，公立医院取消药品加成后，药学服务没有得到合理补偿，使药师监督和制约不当处方行为、促进合理用药的作用受限，激励机制的缺乏影响了药师队伍的稳定。下一步，药政司将强化药事服务的作用，推进合理的补偿机制建设。

这位负责人表示，我国仍需在更大范围内推进药事服务费的设立或明确药事服务补偿比例，加强药学人才培养。此外，国家卫生计生委药政司将进一步完善国家基本药物制度，推动基本药物公平可及；从儿科、心脑血管、肿瘤等重大疾病入手，加快推进药品临床应用综合评价体系建设；研究制定新的鼓励研发儿童药品清单，开展医疗机构儿童用药可及性评估。

【聚焦热点】

医保药品目录调整暗流涌动

(来源：健康报)

日前，一份人社部对于《关于印发 2017 年版国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录的通知》征求意见的文件，在网上热传。尽管人社部并没有证实文件的真伪，但这一消息再次激起了有关参保人员到底该如何用药的热烈讨论。最终版本的医保药品目录将何时正式公布？面对层出不穷的各种猜测，相关利益方又有哪些期待？

多方利益博弈 调整屡次“跳票”

去年 9 月 30 日，人社部公布了医保药品目录调整工作方案的征求意见稿。根据这份征求意见稿，人社部明确了药品调入和调出的具体原则，划出了遴选专家的范围，并明确将于去年年底完成医保药品目录的调整工作。此后，相关信息便进入了沉寂期。

台面上风平浪静，台面下却暗流涌动。随着这份征求意见稿公布，我国近 14 亿人口如何用药的问题实际上已经演变为药企利益的角斗场、具有决策权力官员的地雷战以及相关疾病群体翘首瞩目的命运舞台。

“任何一种药品的调入或者调出，对企业而言都意味着巨大的市场变动，对官员而言则始终存在利益输送的嫌疑，对疾病人群而言，声嘶力竭呼吁的背后则可能意味着生死的选择。”相关专家表示，医保药品目录调整汇集着多方的利益诉求，“多年来呼吁调整的声音不断，但调整工作却屡次‘跳票’，调整难度之大可想而知。”

据记者了解，1998 年，我国在建立城镇职工基本医疗保险制度的同时，就提出确定基本医疗保险的服务范围和标准，并制定国家医保药品目录。当时相关的文件提出，目录按照低水平、广覆盖的原则，对临床必需、安全有效、价格合理、使用方便、市场能够保障供应的中西药和中成药进行遴选，分为甲乙两类进行管理，其中甲类全额报销，原则上每两年调整一次。

2000 年，原劳动和社会保障部颁布了第一版的医保药品目录，2004 年进行调整后颁布了新版目录，在使用 5 年后，又于 2009 年对目录进行了调整。这版一直使用至今的目录，一共收录了 2196 个品种，并规定各省份可对乙类品种进行 15% 的调整。由于各地城镇居民医保基本参照这份目录执行，新农合的用药目录主要在此范围内筛选，因此，在我国已经实现全民医保覆盖的格局下，这份目录实际上已经成为近 14 亿人口的用药指南。在此期间，曾有多轮风声传出目录将要进行调整，但都没有变成现实。

去年年底，关于目录调整的征求意见稿提出的征求意见期限已经到来，然而，新版医保药品目录再一次未能如期而至。随后，网络上开始流传一份人社部征求各省关于印发 2017 年国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录的通知。根据这份通知，人社部要求各地于今年 1 月 16 日之前完成意见反馈，并提请“注意保密，不得外传”。记者在向人社部相关司局征询后，并未获得这份通知真伪的回复，相关参与药品遴选的专家也以签署了保密协议为由，对此讳莫如深。

有相关专家预估，新版医保药品目录最迟将于今年上半年公布。然而在正式公布之前，各个方面仍在持续发声，试图对医保药品目录产生影响。

纳不纳入目录 关乎企业经营成败

对于很多药品生产企业而言，相关药品能否进入医保药品目录既关乎市场经营成败，有人甚至还上升为国家是否扶持医药产业、新药创制的大是大非问题上来。

在人社部公布征求意见稿之后，有关医保药品目录调整的研讨会、分析会、内部会便频频出现。这些会议的支持方大多是药品生产企业，既希望获得“内幕消息”，也希望扩大所生产药品的影响力，甚至接近参与遴选的专家，试图在这场利益的博弈中胜出。

各种医药协会或学术组织也由此被推到了台前，发出建议书，纷纷从药品研发、专业需求的角度阐述某种药品进入目录的必要性。市场研究机构则逐字逐句解读人社部的征求意见稿，开发计算模型、给药品打分，分析药品进入目录的可能性。

上述热潮的背后，凸显的是医保药品目录的市场地位。根据相关市场统计，在 2015 年我国市场销售金额前 20 名的药品中，没有纳入医保药品目录的只有 3 种，而对某类药品进入目录之后的销售金额进行跟踪发现，该药品销售总额一直处于爆发增长态势，最高的一年增长了 100%，最低的一年也超过 20%。

根据中国社会保险年度报告显示，2015 年，全国职工医保、工伤保险、生育保险的总收入为 12449 亿元、支出为 10322 亿元，其中药品费用支出占比为 42.2%，折算金额为 5253 亿元。考虑到 450 种甲类药品实现全额报销，还有数量庞大的乙类及增补药品按比例报销，医保药品目录拉动的市场金额只会更大。行业分析人士认为，医保药品目录实际上是给药品生产企业穿上了“黄马褂”。刨除不当的利益索求，医药工业发展的合理因素也应被纳入调整的考量。

四川某大型药品生产企业的负责人认为，7 年时间没有调整目录，期间国内上市的新药品种都没有被纳入目录，这是很不正常的现象，对企业而言也是致命的打击。据了解，该企业研发生产了一种新药，被列为“十二五”国家“重大新药创制专项”的标志性成果而广受好评。然而在风光的背后，上市 5 年仍未收回研发投入，经济回报至今为负数，“创新的背后饱含太多心酸，寄希望于进入医保药品目录推动企业发展。”

会不会拿“神仙药”开刀

在获知医保药品目录将进行调整后，亿友公益发起人、被称为“乙肝斗士”的雷闯，向人社部递交了一份申请公开目录调整进度的申请表，提出我国数量庞大的乙肝患病人群面临沉重的医药经济负担，呼吁将治疗乙肝的相关一线药品纳入医保。

在今年地方两会期间，各地人大代表、政协委员呼吁将某类患病人群治疗药品纳入医保药品目录的声音也不绝于耳。在此轮呼吁中，肿瘤等大病患者、罕见病人群、儿童重特大疾病家庭由于面临沉重的经济负担，是重点的关注对象。相关专家认为，一旦纳入医保药品目录，相关人群的疾病治疗也就有了可持续性的保障。因此，对于这些人群来说，如何吃得起药、用得上药不仅是经济问题，甚至上升成为了维护社会稳定的政策考量。

眼下，许多医生坦言，如何给患者用药，专业因素考量是一方面，了解患者的经济承受能力更不可或缺。对家庭经济困难的患者而言，医保药品目录既是健康的保障，同时也是一道难以突破的城墙。因此，在某种特效新药上市而又没有进入医保药品目录时，能否在此次纳入目录就显得尤为关键。

“比如，当前一些分子靶向药物能够有效改善或维持老年黄斑变性患者的视力水平，减缓他们失明的进程。这些药品如果进入医保药品目录，上百万的人群将因此继续保留劳动能力，也能有效减轻社会、家庭疾病负担。”北京大学人民医院眼科教授黎晓新认为，这类药品虽然价格昂贵，但社会效益显著，能否进入目录应该从卫生经济学的角度考虑，而非单纯从医保基金的承受能力衡量。

在一部分医生期待某类药品进入目录的同时，也有一些医生对当前目录构成的合理性产生质疑。北京大学肿瘤医院的某位医生曾在微博上对网友提供的化疗医嘱单进行点评。这位医生直言，这份医嘱单至少有 3000 多元的药品与化疗无关，比如复合维生素注射液、氨基酸注射液等辅助用药，对肿瘤治疗是否有效也只能“呵呵”，“这些药品医保可以报销，但在化疗领域并没有‘预防性保肝’一说。应将这类药品踢出目录。”

辅助用药以及临床疗效不明显、只具有保健功能的药品占用大量医保资金，已经成为医保改革的一个方向。国内某市医保管理中心的负责人告诉记者，多年来，该市临床使用量最大的药品种类前三甲均为中成药，“且不论具体疗效，这当中是否存在滥用的嫌疑就值得商榷。”

由于当前的医保药品目录存在大量非处方药及保健养生类药品，在助推患者开“大处方”需求的同时，也产生了一类不正常的现象。“个别患者养成了定期到医院开药的习惯。当他们大包小包拿着药品从医院出来后，却转身进入了附近的药店出售这些药品。”上述负责人表示，医保药品目录应当调整，从源头上防范这类行为。因此，此次医保药品目录是否会拿这些安全性好、适应证范围宽、临床疗效不确切的“神仙药”开刀，也在挑动各方的神经。

两票制：剑指流通过票洗钱 重构药品供给生态

(来源：中国医药报)

在 2016 年度医药行业政策热词中，“两票制”理所当然地排名靠前。

何谓“两票制”？即从生产到流通和从流通到医疗机构各开一次发票，使中间环节加价透明化，建立药品出厂价格信息可追溯机制。

2016 年 4 月，国务院办公厅发布的《深化医药卫生体制改革 2016 年重点工作任务》明确提出，综合医改试点省份要在全省范围内推行“两票制”，积极鼓励公立医院综合改革试点城市推行“两票制”。由此，“两票制”成为 2016 年深化医改重点任务之一，并以前所未有的速度和广度在全国铺开。

11 月 8 日，中共中央办公厅、国务院办公厅转发的《国务院深化医药卫生体制改革领导小组关于进一步推广深化医药卫生体制改革经验的若干意见》中，明确要求：公立医院药品采购逐步实行“两票制”，鼓励其他医疗机构推行“两票制”，减少药品流通领域中间环节，提高流通企业集中度，打击“过票洗钱”，降低药品虚高价格，净化流通环境。

可以看出，从医改试点省份年内推行“两票制”，其他地区只是鼓励推广，到如今要求公立医院逐步实行“两票制”，“两票制”全国推行的步伐愈来愈紧，愈来愈快。消息人士透露，全国推行“两票制”文件即将出台。业内权威人士指出，推行“两票制”对于净化

流通环境，保证药品安全，重构行业生态将产生积极影响，必将有力地促进医药产业供给侧结构性改革。

让市场干净 让流通过程简洁

10月29日，国家食品药品监管总局（CFDA）副局长吴浈出席“第八届中国医药企业家年会暨2016医药产业创新论坛”时称，全国12000多家药品批发企业中，前100位主营业务收入占同期全国医药市场总规模的80%，集中度不够。“一个药品从药厂出来到医疗机构，中间经过两个环节很正常。流通环节越多，产生的费用就越多，很多冤枉钱都在流通环节里面耗掉了。”吴浈表示，医改领导小组下决心，对流通环节要加以控制，提出实行“两票制”，将会收到效果。通过“两票制”可以挤出挂靠、走票，让整个市场干净，让流通过程简洁，让费用降低，真正让老百姓得到实惠。

据《人民日报》报道，至12月初，全国已有12个省份出台了实施“两票制”的相关政策，其中福建、安徽、陕西已正式落地。

首现于2007年广东省药品阳光采购，2012年仅在福建落地的“两票制”，为何在今年获得中央政府肯定？为何能在短短8个月内推向全国近半数省份？一位医改专家认为，国家之所以力推“两票制”，最根本的原因就是两个字——合规。因为“多票制”使得很多问题的发生更加“便利”，比如说走票洗钱。中国医药企业管理协会副会长牛正乾指出，实行“两票制”，会大大减少流通环节，也会减少企业数量，药品流通领域的过票、洗钱行为会得到较大程度的遏制。“更主要的是责任追溯体系得到明晰。”安徽省食品药品监督管理局药品化妆品流通监管处处长米华阳表示，以往查药品质量问题，要绕好多个弯子，查多个环节，现在就“两票”，谁出的问题，更容易查处追责。

循着“两票制”推行的轨迹可以发现，整治走票、挂靠等违法经营行为的基本思路十分清晰。5月3日，CFDA公布《总局关于整治药品流通领域违法经营行为的公告》，要求集中整治的重点即为药品批发企业涉嫌走票、挂靠等违法经营行为。公告的出台被认为与前段时间震惊全国的山东济南疫苗案直接相关。“国家在查处山东济南疫苗案过程中，发现不少药品流通企业存在违法经营行为，不但扰乱药品流通秩序，导致国家税收大量流失，而且严重威胁老百姓用药安全。”一位批发企业高管表示。

与“两票制”铺开同步，从今年5月开始，CFDA已进行多次中间环节的整治，通报多起倒票案例。业界普遍预期，“两票制”的实施，将促使医药流通业发生根本性的转型。以“倒票”、“走票”、“过票”为生的中小医药商业企业，要么倒闭，要么转型，要么被并购。不仅医药商业的市场集中度将大幅度提高，而且医药商业运营模式的战略大转型也将拉开大幕。

促医改深入 促利益格局调整

按国家法律规定，个人不能从事药品销售。而事实上，业内均普遍承认，我国从事医药销售的自然人有二三百万之巨。以往，他们的日子相当“滋润”：选择一个有资质的小型药品批发公司“挂靠”，以该公司名义从药品生产企业进药（自然人得以“过票”），再高价转售给大的经营公司，大公司再销往下属公司或医院。中间差价大部分由过票公司和自然人提取，其中一部分转化为给医疗机构的处方“回扣”。

在“两票制”下，过票、走票公司将受到巨大冲击。依据主管部门的思路，13500 多家医药批发企业保留 2000 多家足矣。那么 11000 多家代理商和二三百多万自然人有没有明天？分析人士指出，“两票制”将减少商业贿赂等不规范竞争，依靠“过票”生存的小企业会倒闭，其他中小企业则需要向委托配送方向转型，“大企业药品销售配送的覆盖范围也有限，对县区医院及偏远地区往往无法兼顾，这就为中小企业发展配送业务提供了转型空间”。

“两票制”压缩中间的“多票”环节，改变的绝不止于流通环节利益分配格局。由于自建销售队伍成本很高，我国中小制药企业大都采用“底价开票”模式——以较低的出厂价，将药品销售给大包商，再层层转包，最终销售给终端客户。“两票制”针对的正是药企长期普遍采用的代理销售模式，让药企自主配送药品，或仅选择一家配送企业，直接供货到医院。“两票制”实施后，药企被迫由“低开”转为“高开”，抬高出厂价，通过独家经销商向终端推销。“原本可以外包给代理的工作量，被加注到了药企身上，管理成本肯定会增加。”一位药企商务人员认为。

“两票制”虽有缩短多余流通链条等优势，但能不能执行到位，取决于当地经济发展水平。专家指出，发达地区配送企业网点较齐全，“两票”可以配送到位，有的甚至“一票”就能搞定，如浙江就倡导“一票制”，而在经济发展水平较低的偏远地区，实施“两票制”需要因地制宜。

记者查看相关文件发现，对于“两票制”，各省确实显示了一定的灵活性和宽容度。比如安徽明确，药品经营企业将药品销售到偏远山区基层公立医疗机构的，允许在“两票制”的基础上再开一次药品购销发票。四川规定，药品生产企业设立的仅销售本公司（集团）药品的经营企业可视同生产企业；进口药品国内总代理可视同生产企业（仅限一家国内总代理）；药品上市许可持有人委托药品生产企业或经营企业代为销售药品，可视同生产企业；国内流通集团型企业内部向全资或控股子公司调拨药品可不视为一票，但是最多只允许开一次发票。而陕西对“票数”的认定和四川基本一致。

那么，“两票制”能否促进药价降低？牛正乾表示，在以药补医等现有政策条件下，“两票制”对降低药价并无实质意义。医院采购价格在省级招标中已确定，公立医院按中标价采购。在新一轮的集中招标中，中标价会不会因“两票制”下降，需要看下一步的政策规定。只有医改以“三医联动”方式推进，医院不需要从药品中获取收入，药企逐步改变小散乱的恶性竞争局面，药品价格最终才能回归到合理价位。

编后

承载着“减少药品流通领域中间环节，提高流通企业集中度，打击‘过票洗钱’，降低药品虚高价格，净化流通环境”使命的“两票制”在今年得到中央和地方政府的力挺。“两票制”的推行，对药价而言，可砍掉层层加价的销售链，导致终端药价下调；对行业而言，将引发“大洗牌”，药品经营企业集中度提高；对监管而言，流通环节缩减后，药品可追溯性强，有助于保障和提升药品质量。方方面面的作用综合发力改变“用药贵”局面、保障药品质量安全，最终让患者获益，这将达成医改的初衷，并助力医药领域供给侧结构性改革顺利进行。

【医改新政】

京津冀互认医学影像检查结果

共同制定技术指导规范，建试点机构退出机制

(来源：健康报)

以往跨地区、跨医院就诊时，碰到重复的 X 线片、CT 检验项目，由于检验结果难以互认，患者只能重新检查。2016 年 12 月 26 日，京津冀医疗机构医学影像检查资料共享工作启动会在河北省石家庄市举行。京津冀三地卫生计生委决定，自 2017 年 1 月 1 日起正式实施三地医疗机构医学影像检查资料共享试点工作。这意味着，符合条件的患者，在 102 家试点医院内做的 17 项共享检查，结果互认。

据介绍，京津冀医疗机构医学影像检查资料共享，是指患者在京津冀任一试点医疗机构就医时获得的医学影像检查资料，如需前往其他试点医疗机构进一步就诊，其他试点医疗机构应根据疾病发生发展规律，在不影响疾病诊断治疗的前提下，使用患者在试点医疗机构已获得的医学影像检查资料进行诊治，不再进行重复检查。首批试行的医疗机构共 102 家，其中北京包括中国医学科学院北京协和医院等 31 家、天津包括天津市第一中心医院等 26 家、河北包括河北医科大学第一医院等 45 家。首批试行的项目共 17 项，包括 7 项常规医用 X 射线摄影、5 项 X 线计算机断层摄影装置（CT）检查项目和 5 项核磁共振成像（MRI）检查项目，均为医学影像学科最为常用、易于标准化、且有一定地方共享工作基础的检查项目。

启动会指出，三地卫生计生行政部门将建立试点医疗机构退出机制，对医学影像检查技术质量和管理工作不符合共享要求等情形的试点医疗机构，将督促其限期整改，整改不到位或情节严重的将视情形取消其试点资格。同时，将组织三地医学影像质量控制中心共同开展相关质量控制工作。三地还组织专家共同研究制定了《京津冀三地医学影像检查图像资料共享指南（试行）》，作为试点工作的技术指导规范。根据试点情况，三地将在条件成熟时，逐步扩大共享项目和共享医疗机构范围。

生育保险并入医保是惠民之举

(来源：健康报)

近日，中国政府网公布《生育保险和职工基本医疗保险合并实施试点方案》，邯郸等 12 个城市今年 6 月底前启动，试点实施 1 年。实施后，试点城市的生育保险和基本医疗保险将统一基金征缴和管理，将按照两个险种的缴费比例之和确定新的缴费费率。

与社保中其他“四险”相比，单位为职工缴纳生育保险的积极性并不高。医疗保险个人缴纳 2% 左右，单位缴纳 10% 左右；而生育保险个人不用缴纳，单位缴纳 1% 左右。人社部 2015 年数据显示，医疗保险参保人数 6.66 亿人，生育保险的参保人数仅为 1.78 亿人。这就是说，凡是单位没有为其缴纳生育保险费的妇女，是享受不到生育保险待遇的，而通过两险合并，无疑可使征缴面较窄的生育保险迅速“扩容”。同时，随着全面两孩政策的实施，生育保险的实际覆盖面将更大。

生育保险和医疗保险在性质上有很大的相似性，绝大多数国家都是将二者合并在一起实施的，通过捆绑征缴，缴费率将大大得到提升。更重要的是，通过“两险合并”、统一管理，可有效应对源于资金的压力。据悉，与社保中其他“四险”相比，生育保险基金的结存最少，且每个地方存在着不平衡。在这方面，上海等地通过实践探索，规定生育保险基金可暂从医保基金中划转，这不但解决了生育保险基金征缴难的问题，而且节省了单独征收生育保险基金的人员及管理成本。

总之，“生育保险和医保合并”是令人欢欣鼓舞的惠民之举。另外，通过财政补充、减税等途径，努力为企业减负，确保企业对生育保险法定缴存额的落实，也是政府义不容辞的责任。

【研发前沿】

UTD1+卡培他滨联合方案表现令人鼓舞

晚期乳腺癌患者治疗或有新选择

(来源：健康报)

近日，国际著名肿瘤学期刊《柳叶刀·肿瘤学》在线发表了我国国家癌症中心/中国医学科学院肿瘤医院徐兵河教授牵头完成的一项前瞻性多中心随机分组临床试验结果。该研究结果显示，对既往经多程治疗后进展的晚期乳腺癌患者，我国原研的一种基因工程新型化疗药物 UTD1 (Utidelone) 联合卡培他滨方案疗效显著，能够明显延长患者的无进展生存期。

据介绍，对于包含蒽环和紫杉类药物多线治疗后失败的晚期乳腺癌患者，目前尚无标准治疗，一般推荐用卡培他滨单药治疗，但疗效并不十分理想。UTD1 是我国自主研发的一种基因工程埃坡霉素类似物，得到国家重大新药研发专项支持。由徐兵河主持完成的 1 期、2 期临床试验结果已经显示出该药对乳腺癌令人鼓舞的治疗效果。在此基础上，徐兵河牵头组织全国 26 家医院，开展 UTD1+卡培他滨和单用卡培他滨在转移性乳腺癌患者中的疗效和安全性研究。

入组患者为曾用蒽环和紫杉类药物方案治疗后失败的晚期乳腺癌患者，按照 2: 1 比例随机分入 UTD1+卡培他滨和单用卡培他滨组，主要研究终点是无进展生存期。自 2014 年 8 月至 2015 年 12 月，共入组 405 名患者，其中试验组 270 名患者接受 UTD1+卡培他滨治疗，对照组 135 名患者接受卡培他滨单药治疗。

研究结果显示，经中心评估，试验组的中位无进展生存期为 8.44 个月，对照组为 4.27 个月。次要研究终点中，客观缓解率分别为 40.4%与 21.5%，临床获益率分别为 53.9%与 26.0%。初步分析结果显示了试验组优于对照组的明显趋势。试验组最常见的 3 级不良事件是外周神经毒性，发生率为 23%。手足综合征是对照组最常见的 3 级不良事件，发生率为 8%。试验组未发生明显的骨髓抑制，UTD1 毒副作用明显低于国际现已上市同类药物。

据了解，近年来，肿瘤靶向药物研发如火如荼，但化疗新药研发因毒副作用大等原因渐受冷落、少有新品，因此该研究备受关注。相关研究人员曾应邀在 2016 年美国临床肿瘤学

年会上对研究结果作大会口头报告,《柳叶刀·肿瘤学》将本研究作为此次会议的重要临床进展予以报道,并特邀在该杂志上发表。

俄用“基因剪刀”找到抵御特定白血病病毒的抗体

(来源:中国医药报)

有研究发现,人体内本该攻击某些病毒的 T 细胞表面存在能给病毒“带路”并引发感染的受体。为堵住这一“内应通道”,俄罗斯研究人员利用 CRISPR-Cas9“基因剪刀”技术,为 T 细胞找到了抵御某种特定逆转录病毒的新抗体。这种方法或有助于治疗白血病、艾滋病相关药物的研发。

人类 T 细胞白血病病毒 I 型 (HTLV-1 病毒) 是一种逆转录病毒,能引发白血病,且与数种恶性肿瘤发病相关。这种病毒可攻入人体免疫细胞——T 细胞内,进而分裂增殖实现感染。

俄免疫学研究所研究人员近期在国际学术期刊《免疫学方法》上报告说,他们推断 HTLV-1 病毒是通过与 T 细胞表面特定受体结合后得以进入细胞内部的。因此,找到 T 细胞内编码合成这种特定受体的基因,是堵住这一“内应通道”的关键。

参与研究的主任研究员马祖罗夫介绍说,如果用排列组合方式研究各种基因与 HTLV-1 病毒的关联,工作量太大。此次他们选择利用最新的 CRISPR-Cas9 基因编辑技术来敲除 T 细胞内的受体编码基因。

CRISPR-Cas9 以核糖核酸作为引导工具,能对基因进行剪切和编辑操作。研究人员用这一技术将 T 细胞中负责编码合成该细胞表面各种受体的所有基因逐个敲除,或把 T 细胞内编码合成受体的几个基因以排列组合的方式剔除,由此培育出超过 10 万种缺失不同受体的 T 细胞。

然后,他们再用 HTLV-1 病毒去感染这些被加工过的 T 细胞,如果发现某种 T 细胞未被感染,即可断定这里被敲掉的编码基因合成的受体就是引狼入室的“内奸”。这时再针对该受体研制能与其结合并将病毒“关在门外”的抗体,从而阻断感染。马祖罗夫说,虽然这项工作也很庞杂,但与无明确目标的筛选相比要省事得多。

最终,研究人员发现,T 细胞表面代号为 CD82 的受体会与 HTLV-1 病毒“牵手”。让 BF4 单克隆抗体与 CD82 受体结合能够阻止 HTLV-1 病毒借助该受体潜入正常 T 细胞。

马祖罗夫说,HTLV-1 病毒感染 T 细胞的方式与同属逆转录病毒、也以 T 细胞为标靶的艾滋病病毒相似。因此,他们希望依据这项成果筛选出易与艾滋病病毒结合的 T 细胞表面受体,进而研制能与该受体结合、抑制艾滋病病毒感染的药物。

AURA3 研究获得非小细胞肺癌靶向治疗新证据

(来源:中国医药报)

一项名为 AURA3 的临床研究发现,奥希替尼治疗表皮生长因子受体 (EGFR) T790M 突变阳性非小细胞肺癌的疗效优于标准化疗,有可能成为 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者新的标准二线治疗方案。该结果在国际肺癌研究协会最近

于维也纳主办的第 17 届世界肺癌大会（WCLC 2016）上正式公布，并同时于《新英格兰医学杂志》在线发表。

AURA3 是奥希替尼首个随机的三期临床试验，AURA3 试验纳入 419 名接受 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗后再次进展后，伴有 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或者转移性非小细胞肺癌患者。试验将奥希替尼（80mg，每日一次）与含铂双药化疗进行对比，评估二者的疗效及安全性。

研究数据显示，相比于标准含铂双药化疗，奥希替尼作为二线治疗能显著提高上述类型肺癌患者的无疾病进展生存期（10.1 个月 vs 4.4 个月，风险比[HR]为 0.30；95%置信区间（CI）：23%至 41%； $p < 0.001$ ）。在开始接受治疗前存在脑转移的 34%的患者中，与含铂双药化疗组相比，接受奥希替尼治疗的脑转移患者无疾病进展生存期亦获得显著提高（8.5 个月 vs 4.2 个月，风险比[HR]为 0.32；95% CI：21%至 49%）。

来自美国休斯敦德克萨斯大学 MD 安德森癌症中心的 Vassiliki A Papadimitrakopoulou 博士表示，“AURA3 的研究结果不仅具有统计学意义，更具有重要的临床意义，它第一次证实了奥希替尼靶向治疗在无疾病进展生存期方面，优于培美曲塞联合铂类化疗。这一成果突显了肺癌靶向治疗领域取得的重要进展。”香港中文大学医学院莫树锦教授介绍：“奥希替尼相比培美曲塞联合铂类化疗在无疾病进展生存期和缓解率方面的优势，标志着接受 EGFR-TKI 治疗后耐药的患者，或许正在迎来新的治疗标准。随着 AURA3 试验数据的发布，临床医师应该对患者进行 T790M 突变的基因检测，以确保最有可能获益的患者可以接受奥希替尼的治疗。”

在 AURA3 试验中，奥希替尼的安全性数据与既往临床试验保持一致。接受奥希替尼治疗的患者中，6%的患者（16 例）报告了 3 级及以上药物相关不良反应（AEs），而接受含铂双药化疗的患者中，发生 3 级及以上不良反应的患者高达 34%（46 例）。奥希替尼治疗组的患者中，最常见的药物相关不良反应为腹泻（全级别发生率为 28%；3 级及以上发生率小于 1%）。而化疗组中，最常见的不良反应为恶心（全级别为 47%；3 级及以上为 3%）、食欲减退（全级别为 32%；3 级及以上不良反应发生率为 3%）。

AURA 3 的数据与此前两项 II 期临床试验——AURA2 和 AURA 拓展研究亦保持一致。且组织检测和血液检测 EGFR T790M 耐药突变的结果同样与此前试验结果一致。在 AURA3 试验中，近半数肿瘤组织检测为 T790M 突变的患者，在血浆检测中也显示 T790M 突变。数据显示，无论由组织检测或血浆 ctDNA 检测为 T790M 突变阳性的患者，接受奥希替尼治疗的临床获益均优于含铂双药化疗。因此研究者建议，对于血浆检测 T790M 突变阴性患者，若条件允许，应再次进行组织检测。

2015 年和 2016 年，奥希替尼已分别被美国、欧洲药品管理局和日本批准用于晚期 EGFR T790M 突变阳性的非小细胞肺癌患者的治疗。在中国，目前奥希替尼也已被国家食品药品监督管理局列入加速审批审评名单。

抑郁可使化疗效果降低

（来源：健康报）

《时代周刊·健康》日前发表了国际上首个“抑郁使化疗减效”的研究成果。这项研究由河南省肿瘤医院肿瘤内科王启鸣团队开展，该院呼吸内科三病区吴育锋博士是论文第一作

者。该研究首次揭示了“抑郁使化疗减效”的作用机制，找到了情绪对肿瘤患者化疗影响的物质基础。

该团队发现，抑郁可能通过下调脑神经营养因子（BDNF），使晚期小细胞肺癌患者预后恶化。也就是说，处于压力下的癌症患者，血液中脑神经营养因子大量减少，而低水平的BDNF会导致患者对化疗药物产生耐药性，最终导致化疗失败，并且抑郁使患者无法忍受化疗副反应。

该研究观察了186名IIIb期及IV期肺小细胞癌患者，采用以铂为基础的化疗方案（此方案为晚期小细胞肺癌一线治疗方案）。化疗前，先对患者进行抑郁自评（SDS量表，53分以上属于抑郁），并跟踪患者生活质量（QoL量表）、化疗反应、化疗进展时间、生存时间（铂方案有效时间PFS）等指标。结果发现，年龄越大、肿瘤分期越晚、身体质量指数（BMI）越低的患者的抑郁程度越严重。而对患者化疗副反应的跟踪发现，抑郁程度可加重患者化疗呕吐程度，更易引起骨髓抑制并延长住院时间。此外，严重的抑郁，可导致患者无进展生存时间及总生存时间减少。

【药物警戒】

FDA 批准 恩格列净新适应证

（来源：中国医药报）

日前，美国食品药品监督管理局（FDA）批准了恩格列净片剂的新适应证：用于降低患2型糖尿病合并心血管疾病成人患者的心血管死亡风险。恩格列净是第一个获批用于这一额外适应证的2型糖尿病治疗药物，并且是目前在临床试验中显示可提供心血管获益的惟一口服2型糖尿病药物。

该批准是基于EMPA-REG OUTCOME? 试验获得的突破性证据。在该试验中，恩格列净使合并主要终点（心血管性死亡、非致死性心脏病发作或非致死性卒中）风险较安慰剂组显著降低14%，绝对风险降幅为1.6%。这一主要结果是心血管死亡风险显著降低38%所致，心血管死亡绝对风险降幅为2.2%。非致死性心脏病发作或非致死性卒中风险没有变化。各患者亚组中的恩格列净心血管获益一致。

“糖尿病患者发生心血管疾病的可能性是未患糖尿病者的2~4倍。恩格列净的新适应证使医生首次可以向2型糖尿病成人患者提供一种可降低其因心血管疾病死亡的风险的糖尿病药物。”布莱根妇女医院心血管科及哈佛医学院内科教授Christopher P. Cannon医学博士说。

2014年，恩格列净获FDA批准作为膳食和运动的辅助治疗，以改善2型糖尿病成人患者的血糖控制或血糖水平。

FDA 更新两款戒烟药安全信息

（来源：健康报）

基于对一项大型临床试验的审查，美国食品药品监督管理局（FDA）确定戒烟药伐尼克兰（Chantix）和安非他酮（Zyban）对情绪、行为或思维的严重副作用风险低于此前的怀疑。

尽管这两种药品的精神健康副作用风险仍存在，尤其在目前由于精神疾病如抑郁症、焦虑障碍或精神分裂症正在接受治疗，或既往接受过精神疾病治疗的患者中。然而，大多数发生这些副作用的患者并未产生例如住院等严重后果。该试验结果证实了戒烟的获益大于这些药品的风险。

根据该项大型临床试验审查的结果，FDA 将“严重精神健康副作用”黑框警告提示从伐尼克兰的药品标签中删除；在安非他酮药品标签的黑框警告中也删除了“严重精神健康副作用”的文字描述。FDA 对临床试验结果的审查还证实了伐尼克兰、安非他酮和尼古丁替代剂在帮助个体戒烟方面均比安慰剂非活性治疗更有效。不论患者是否有精神疾病史，这些药品能够更好地帮助其戒烟。

此外，FDA 还更新了上述两种药品标签现有警告章节中对情绪、行为或思维副作用的描述，以纳入该临床试验结果。该决定与 2016 年 9 月举行的 FDA 咨询委员会会议上外部专家的建议一致。患者用药指南将继续与处方一同提供，解释这些药品使用时伴发相关风险；但这两种药品的风险评估与降低策略（REMS）将用药指南内容移除。

FDA 建议，医务人员应为患者提供戒烟咨询以及他们如何获得帮助，并描述使用戒烟药品的获益与风险。如果患者观察到对情绪、行为或思维的任何副作用，应立即停止服用伐尼克兰或安非他酮，并致电相关医务人员。患者还可与医务人员交流，以获得有关戒烟的帮助和信息，包括戒烟药的获益情况或服用戒烟药的任何问题或疑虑。

FDA 警示：镇静药品影响儿童大脑发育

（来源：健康报）

近日，美国食品药品监督管理局（FDA）发布警示信息，对小于 3 岁儿童和孕晚期女性手术或其他操作过程中重复或长时间使用全身麻醉和镇静药品可能影响儿童大脑发育。

麻醉和镇静药品对需要接受手术或其他疼痛性和应激性操作的婴儿、儿童和孕妇必不可少，尤其是患者患有需及时进行手术的危重疾病时，如果未对疼痛进行处理，可能对儿童及其神经系统发育造成伤害。

与此同时，自 1999 年发表了有关全身麻醉和镇静药品对大脑发育潜在不良反应的首项动物研究结果以来，FDA 一直在评估该类药品对儿童大脑发育的潜在风险，并在 2007 年、2011 年和 2014 年分别召开了咨询委员会会议，还与国际麻醉研究协会（IARS）开展了一项名为 SmartTots 的合作（减轻小儿麻醉药品相关神经毒性的策略），以协调和资助该领域的研究。

与动物研究一致，近期的人类研究结果表明，婴儿或学步儿童相对短时间单次暴露于全身麻醉和镇静药品不太可能对其行为或学习产生不良影响，但还需更多研究来解释早期暴露该类药品如何影响儿童大脑发育，并为幼儿和孕妇使用提供其他安全信息。

为充分告知公众全身麻醉和镇静药品的潜在风险，FDA 要求在该类药品的说明书中加入警告内容，并将继续监测其在儿童和孕妇中的应用风险。

FDA 要求医务人员应权衡幼儿和孕妇应用麻醉的获益与潜在风险，尤其是在 3 岁以下儿童中进行超过 3 小时的手术或需要多次操作时，需与患儿父母、监护人和孕妇沟通使用麻醉和镇静药品的获益/风险和合适时间。同时，建议孕妇以及患儿父母和监护人应通过与医务

人员交流，了解麻醉对大脑发育的潜在风险，以及在不危害孕妇及患儿健康的情况下适当推迟手术的时机。

加拿大提示 芬戈莫德的癌症风险

(来源：中国医药报)

芬戈莫德于 2011 年 3 月获准在加拿大上市，用于治疗多发性硬化（一种因神经系统损害而致残的疾病），尤其推荐用于其他治疗效果不佳或不能耐受其他治疗的患者，芬戈莫德可以降低多发性硬化的体征和发作频率，从而延缓导致身体残疾的进展。

加拿大卫生部曾于 2014 年针对芬戈莫德的癌症（组织异常生长）开展了评估工作，并要求生产企业提供更多的信息以获取更多的证据。此次评估是针对生产企业提供的数据开展的后续评估。

评估的数据显示，目前又收到了更多的皮肤癌病例的报告，但与之前的数据相比没有显示出报告频率增加。皮肤癌的风险已经在产品说明书中进行了提示。

接受免疫系统抑制剂（如芬戈莫德）的患者发生癌症的风险增加，为此类产品的已知风险，在产品说明书中均已提及。

芬戈莫德的产品说明书已经在“警告和注意事项”、“不良反应”和“患者须知”等章节描述了癌症（特别是皮肤癌）的风险。同时，还建议在芬戈莫德治疗开始前和治疗期间定期检查疑似皮肤病变，并迅速对这类病变进行评估。

氟维司群因雌二醇水平 假性升高可引起治疗风险

(来源：中国医药报)

氟维司群用于治疗经抗雌激素治疗后疾病仍有进展的任何年龄段的绝经后局部晚期或转移性乳腺癌。对激素敏感型乳腺癌而言，雌激素（女性激素）能促进肿瘤生长，氟维司群通过竞争雌激素受体，能降低机体雌激素量，从而抑制乳腺癌肿瘤生长。

乳腺癌患者体内的雌二醇水平可能发生改变，因此在氟维司群治疗期间可以通过血液检测雌二醇水平来确认绝经状态。但由于氟维司群和雌二醇的结构相似，氟维司群可能会干扰以抗体为基础的雌二醇测量，故而造成雌二醇水平假性升高。目前国际上已经收到很少量的雌二醇水平假阳性报告。雌二醇的假阳性检测结果会误判女性绝经状态，从而导致患者可能面临不必要的手术或内分泌治疗改变的风险。

因此，在对使用氟维司群的患者进行以抗体为基础的雌二醇水平检测时应谨慎，应考虑是否需要既往检查结果进行核对。必要时医务人员应考虑采用其他方法（例如液相色谱-串联质谱法）再次评估氟维司群治疗期间患者的绝经状态。当需要进行包含雌二醇水平在内的血液检查时，应确认患者是否正在使用氟维司群。

目前尚缺乏绝经后女性雌二醇低水平的检测标准，而且不同免疫分析的灵敏度 / 特异度有较大差别，因此低水平雌二醇的检测难度较大。研究表明，使用不同生产商的直接免疫分析试剂盒会得到不同结果，因此这些试剂盒不能完全准确检测出接受氟维司群治疗患者的雌二醇水平。

加拿大卫生部已经要求生产企业阿斯利康加拿大公司对氟维司群的“加拿大产品专论”进行更新，同时对药品说明书进行了更新，增加了新的警示信息，以提示相关风险。

英警示利托那韦与类固醇联用风险

(来源：健康报)

近日，英国药品与医疗产品管理局发布信息，警示皮质类固醇与抗 HIV 药品药效增效剂同时使用可能会发生药品相互作用，增加肾上腺抑制的风险。药代动力学药效增强剂是用于抑制其他药品代谢，从而增强或延长其作用的药品。作为 CYP3A 亚家族的抑制剂，利托那韦及其类似物 Cobicistat（科比司他）是能够延长某些抗逆转录病毒药品作用的药效增强剂。皮质类固醇主要通过 CYP3A 酶类代谢，尤其是 CYP3A4。因此，CYP3A 抑制剂与皮质类固醇同时使用可能会升高全身类固醇水平。

在欧盟范围内开展的评估发现了 8 例来自全球的发生肾上腺抑制的病例，这些病例都在使用含 Cobicistat 治疗方案期间后续处方了吸入性、鼻内或关节内皮质类固醇药品。病例报告的反应有肾上腺功能不全、肾上腺抑制和库欣综合征。涉及的皮质类固醇包括鼻内和吸入性氟替卡松、口服布地奈德以及关节内使用曲安西龙。在一项临床试验中，还发现了 1 份肾上腺功能不全的报告，该病例同时使用了硬膜外甲泼尼龙与鼻内氟替卡松进行治疗。大多数报告涉及长期使用皮质类固醇长达 9 个月，有些超过 1 年，这也是发生肾上腺抑制的风险因素。

欧盟给医务人员提出以下建议：所有可能为 HIV 患者处方类固醇的临床医生应了解同时使用通过细胞色素 CYP3A 代谢的皮质类固醇和 HIV 治疗药效增强剂可能增加全身性皮质类固醇相关不良反应的风险；尽管比较罕见，但是这种相互作用在非全身性给予类固醇制剂时也可能发生，包括鼻内、吸入和关节内给药途径给药；不推荐 HIV 治疗药效增强剂与经 CYP3A 代谢的皮质类固醇同时给药，除非对患者的获益大于风险，在这种情况下应对患者的全身性皮质类固醇相关症状进行监测；如果必须同时给药，尤其是长期用药时，应尽可能使用倍氯美松。倍氯美松对 CYP3A 代谢的依赖程度较低，可降低相互作用风险。

抗风湿病药 Apremilast 存在自杀倾向风险

(来源：健康报)

英国药品和医疗产品管理局（MHRA）日前发布了新基欧洲公司（以下简称新基公司）致医务人员的公开信，警示服用阿普斯特（Apremilast）存在自杀意念和行为的风险。

阿普斯特是一种抗风湿病药（DMARD），适用于单药或联合其他药品治疗对既往 DMARD 治疗应答不佳或不耐受的成人活动性银屑病性关节炎（PsA）患者，以及治疗对其他全身性疗法包括环孢霉素、甲氨蝶呤或补骨脂素长波紫外线（PUVA）无应答或有禁忌证或不耐受的成人中重度慢性斑块型银屑病患者。

尽管在银屑病和银屑病性关节炎患者中自杀行为相关事件和抑郁症较一般人群更为常见，但临床试验和上市后经验证据表明自杀意念和行为与使用阿普斯特之间存在一定因果关系。

截至 2016 年 3 月 20 日，共收到 65 例与自杀意念和行为相关的上市后数据报告，包括 5 例自杀完成、4 例自杀企图、50 例自杀意念、5 例抑郁症自杀和 1 例自杀行为。在 65 例病例中，可获得信息的 32 名患者报告在治疗中止后好转。在对照临床试验中也观察到接受阿普斯特治疗的患者自杀意念和行为事件与安慰剂组相比略有失衡。

基于上述数据，MHRA 建议医务人员仔细评估患者既往或现有精神症状，开始或继续阿普斯特治疗的风险与获益，以及是否正在使用或计划合并使用其他可能导致精神事件的药品。另外，如果患者出现新的精神症状、症状恶化、自杀意念或自杀企图，建议中止阿普斯特治疗。目前已经对阿普斯特产品说明书进行了更新，增加了有关抑郁症以及自杀行为和意念的警告。

【临床药师】

脑瘤术后那些易被忽视的事

(来源：健康报)

得了脑瘤是很不幸的，经历千辛万苦、冒着生命危险接受了脑瘤切除手术更是不容易。如何巩固这来之不易的成果呢？下面就和您说说脑瘤术后那些不可忽视的事儿。

后续治疗问题

脑瘤术后的后续治疗分两部分。一是转科治疗，如到放射治疗科或（神经）肿瘤科进行放疗、化疗或靶向治疗等。转科治疗应该在出院时或出院后由手术主管医师的指导或安排下预约相关科室或相关专家的门诊，保证后续治疗紧密衔接，避免耽搁。二是出院带药回家治疗。不同的药有不同的注意事项，如抗癫痫药物，必须严格遵医嘱用药，剂量准确，按时服药，不得擅自停药或不规范服药、换药。在减/停抗癫痫药物的过程中或停药后短期内出现癫痫复发，应立即按原剂量恢复药物治疗并进行影像学检查，明确有无脑水肿加重或肿瘤复发。在服药期间应注意药物的不良反应，并定期监测血常规、肝肾功能及血药浓度。

垂体瘤、颅咽管瘤等鞍区肿瘤术后出现垂体功能低下需要进行激素替代治疗，常用替代激素有糖皮质激素醋酸泼尼松（强的松）、甲状腺素优甲乐和控制尿量的醋酸去氨加压素（弥凝）等。服用糖皮质激素应该严格按医嘱，不能擅自停药或停药过快。服药过程中，遇到应激情况时需根据应激程度增加剂量，如感冒时服药剂量即应加倍。服药时间超过两周，一定要在医师的指导下逐渐减量和停药。在减药过程中如果出现乏力、精神萎靡，需及时恢复原剂量用药；减量停药时间要超过两周。甲状腺素替代治疗也不能随意停药，要定期复查激素水平，根据复查结果调整用药剂量。

紧急情况的处理

脑瘤手术是高风险的，患者术后病情突然变化很常见，即使出院后仍时有发生。出院后常见病情变化有以下几种：

癫痫发作 部分患者发作前有幻嗅、幻视等先兆，出现先兆时要做好安全防护，如寻找安全地方，防止跌伤。癫痫发作时不能强制性去按压患者的肢体，尽量让患者自然平卧。如有呕吐，要注意及时将患者的头转向一侧，避免胃内容物反流进入气管，引起呼吸道阻塞，

同时取出口腔内异物，及时清除呕吐物等以防误吸。若癫痫发作出现在减量或停用抗癫痫药物期间，应恢复原剂量服药。

发热 当体温超过 38℃、排除感冒等颅外因素后应考虑脑瘤手术相关发热。常见发热原因有切口感染、脑脊液鼻漏伴颅内感染、引流管逆行感染等。此外，长期卧床、留置导尿管的病人，术后可能出现肺部或泌尿系统感染，应就诊处理发热并和手术医师联系。

头痛 出院后短期内出现头痛、呕吐，多是脑水肿或颅内感染所致，后者常伴有发热，需要及时就诊。

脑脊液鼻漏 主要出现在经鼻手术后，表现为经鼻腔或口腔流出无色透明液体，有咸味；发生前常有用力大便、咳嗽、打喷嚏等使颅内压突然升高的诱发因素。量小的脑脊液鼻漏，如偶尔几滴不伴有头痛、发热者，可以密切观察；量大的脑脊液鼻漏需要及时就医。

口渴与尿崩 主要发生在垂体瘤、颅咽管瘤等鞍区肿瘤术后。应严格准确地记录每日出入量及每小时尿量，24 小时尿量超过 3000 毫升或连续两小时尿量均超过 300 毫升可视为尿崩，应尽早就诊。

精神萎靡或意识障碍 主要表现为不愿说话、不想进食、不活动，睡眠明显增多，甚至深睡不醒，是脑瘤术后最严重、原因最复杂的紧急情况。一旦出现精神萎靡，尤其是意识障碍，应立即就诊，并和手术医师联系。

复查和复发

脑瘤术后以及上述后续治疗都完成后还要定期复查随访。一方面是观察治疗效果和可能的副反应，另一方面是观察有无复发。良恶性脑瘤的随访时间有一定差异。脑胶质瘤、脑转移瘤等恶性肿瘤放化疗后 2 周~6 周复查 MR，然后每 2 个~4 个月复查一次，持续 2 年~3 年，以后可逐渐延长复查间隔时间。脑膜瘤、听神经瘤等良性肿瘤在术后 3、6、12 个月复查颅脑 MR（平扫+增强），其后 5 年内每 6 个~12 个月复查颅脑 MR，5 年后每 1 年~3 年复查颅脑 MR。垂体瘤、颅咽管瘤术后复查比较复杂，术后第 6 周~12 周进行垂体激素检测，垂体功能紊乱者给予激素替代治疗。术后 3 个月复查垂体 MRI 观察有无肿瘤残留；激素替代治疗者，应每月监测激素水平，及时调整替代治疗。病情平稳后，可每 3 个月评估垂体及各靶腺功能，调整激素替代治疗。

2 型糖尿病基础胰岛素应用建议发布

（来源：健康报）

为更好地指导基础胰岛素的临床实践，由中国内分泌领域多位权威专家共同起草的《成人 2 型糖尿病基础胰岛素临床应用中国专家指导建议》（以下简称《指导建议》）近日在北京发布。共同参与《指导建议》编撰的 24 位编委齐聚发布仪式，并就如何切实改善我国 2 型糖尿病患者的规范治疗及基础胰岛素临床应用等话题，进行了广泛深入的探讨与交流。

临床实践与国内外指南存差距

基础胰岛素的使用，作为糖尿病管理过程中口服降糖药物无法达到血糖控制标准后的首选补充或替代治疗方法，已经被美国糖尿病学会（ADA）发布的《糖尿病医学诊疗标准》、美国临床内分泌医师协会（AACE）和美国内分泌协会（ACE）发布的《糖尿病综合管理指南》

以及《中国 2 型糖尿病防治指南》等多部国内外临床指南广泛推荐。经过多年临床实践，基础胰岛素的使用已被国内外内分泌科临床医师广泛认可，且作为胰岛素起始治疗的核心。

在基础胰岛素选择方面，临床研究证据显示，长效人胰岛素类似物能更好模拟生理性胰岛素分泌，与中效胰岛素（NPH）相比，发生低血糖风险显著减少。作为目前国内临床推荐的主要基础胰岛素品种之一的甘精胰岛素，中性 pH 液中溶解度低，注入皮下后形成细微沉淀物，多聚体在皮下持续缓慢释放，并可达到 24 小时平稳、无峰的血药浓度。

针对基础胰岛素治疗的观察登记性研究（ORBIT 研究）显示，中国 2 型糖尿病患者起始基础胰岛素治疗较晚（糖化血红蛋白已达 9.6%），起始剂量偏低且在起始治疗后剂量调整不足，直接导致 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白的达标率较低，也为临床上整体把控糖尿病患者的疾病进展带来困难。北京大学人民医院内分泌科主任纪立农教授表示，《指导建议》的发布，将为中国内分泌临床医生在基础胰岛素临床应用上提供更加准确且规范的建议，帮助落实指南相关推荐，规范基础胰岛素的使用细则。

针对不同人群提供翔实指导

在评估应用基础胰岛素治疗方案的有效性（良好的血糖控制）、安全性（夜间低血糖和体重增加情况）等因素后，《指导建议》针对不同目标人群提供了口服降糖药联合基础胰岛素、基础胰岛素联合餐时胰岛素两类临床方案，并为肠内/肠外营养患者、围手术期患者、妊娠期糖尿病（糖尿病合并妊娠）、儿童青少年 2 型糖尿病及老年糖尿病患者等特殊人群，提供了数据翔实的应用参考及指导。

赛诺菲中国糖尿病事业部负责人赖明隆表示，除了为广大中国糖尿病患者提供优质创新药物产品以外，赛诺菲还将凭借自己在慢病管理领域的丰富经验和优势，全力支持《指导建议》在各线城市大规模展开的宣传。医生与患者的及时随访和沟通、良好生活方式的长期干预，以及药物的规范使用都是 2 型糖尿病患者血糖管理的重要因素。结合《指导建议》中的评估与用药建议，通过适当的血糖监测和随访，广大医务人员及时进行治疗方案的调整和优化，将帮助患者实现长期平稳的血糖控制。此外，为加强基础胰岛素规范应用，赛诺菲后续将在全国范围内开展《指导建议》继续教育巡讲项目，以协助培养更多优秀讲师群体，帮助一线临床医师将理论转化为实践。

支原体肺炎诊治呈现新动向

（来源：健康报）

近年来，支原体肺炎病人逐渐增多，呈现病情重、进展快、变化多的特点，特别是重症肺炎支原体肺炎、难治性肺炎支原体肺炎和大环内酯耐药肺炎支原体肺炎增多，给临床带来挑战。

研究新进展

支原体肺炎的主要病理变化为支气管壁增厚、水肿，动脉栓塞，上皮细胞、纤毛及肺组织内间质损伤。由于支原体感染可损坏支气管上皮细胞和纤毛，导致黏膜-纤毛系统功能受损，亦可因黏液高分泌或黏膜坏死以及脱落，使气道清除功能下降。故易致混合感染，如合并肺炎链球菌感染。

国内外均认为，混合感染的常见病原主要有肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌、腺病毒、RSV、EB 病毒等。

2016 年德国报告，肺炎支原体产生的一种新型潜在毒性因子 HapE，其蛋白酶活性与肺炎支原体病人发生溶血有关。而日本报道，一种新的针对肺炎支原体核糖体蛋白 L7/L12(RP-L7/L12)，对肺炎支原体的诊断有较高的敏感性和特异性。

临床新特点

支原体肺炎好发于 5 岁以上儿童，但国内外报道，目前肺炎支原体感染有低龄化趋势，新生儿及 2~3 个月婴儿也可能出现重症支原体肺炎。

此外，据我国及以色列、美国等专家报道，近年支原体肺炎重症患者有增加的趋势，发展中国家尤甚。病人病情可能迅速进展，出现严重呼吸衰竭，血 MP-IgM 升高。重者有时需支气管肺泡灌洗及呼吸机应用。

专家建议，如患者持续高热、顽固剧烈咳嗽，且肺部体征少，若有以下任一表现，可诊断为重症支原体肺炎：一、一侧或双侧肺大叶实变，伴中量以上胸腔积液；二、坏死性肺炎表现；三、呼吸功能受累，合并其他脏器功能损伤；四、合并闭塞性支气管；五、合并全身炎症反应综合征；六、单一大环内酯类抗生素疗效不佳。

辅助检查时，胸片特点：支气管肺炎斑片状阴影的表现，间质性肺炎，单侧或双侧肺门增浓、结构模糊，单叶或多叶呈现大叶性肺炎均匀一致的片状阴影。上述改变可呈游走性浸润。

治疗新启示

治疗支原体肺炎临床用药原则为：快速杀灭细菌，降低抗生素耐药性，尽早开始抗生素治疗。因支原体缺乏细胞壁，大环内酯类、四环素、喹诺酮类等抗生素均有效。

阿奇霉素在大环内酯类中对肺炎支原体的作用最强，而且有明显的靶效应，可定向转运至感染病灶，血浆及组织中半衰期长，有很强的抗生素后效应。阿奇霉素序贯疗法较红霉素静脉治疗，可明显缩短发热时间和咳嗽持续时间，而且支原体体外药物敏感性研究提示，阿奇霉素和克拉霉素抗菌活性高，且组织浓度高。

此外，越南专家报道，大环内酯具有调节免疫的能力，提高 T、B 淋巴细胞的活性，促进 IgA、IgM、IgG 的产生，有助于提高急性呼吸道感染的免疫力，降低呼吸道反复感染的发生，可提高治疗呼吸道感染的成功率。

但是应注意阿奇霉素可增加心血管死亡风险。美国食品药品监督管理局（FDA）建议：一、确诊的 QT 间期延长，先天性长 QT 间期综合征，尖端扭转型室速病史，心动过缓，或失代偿性心力衰竭不能使用；二、患者处于促心律失常状态，例如未纠正的低钾血症、低镁血症患者不能使用；三、正在使用延长 QT 间期药物的患者，比如部分抗心律失常药物、抗精神病药物、抗抑郁药物等治疗的患者不能使用。

对疗效不佳的难治性肺炎支原体肺炎，建议：1. 泼尼松龙 1mg/(kg·d) 口服治疗，连用 3 天~7 天，随后减量；2. 甲泼尼龙 10mg/(kg·d) 静滴 2 天~3 天，并在 1 周内减停或给予丙种球蛋白 1g/(kg·d) 1 次~2 次；3. 泼尼龙 30mg/(kg·d) 静脉点滴，连用 3 天。

国内专家认为，甲基泼尼松龙 2mg(kg·d) 对于大多数难治性肺炎支原体肺炎患儿，能迅速改善临床症状及影像学表现，减少后遗症。应用大剂量甲基泼尼松龙时需注意以下指征：

肺 CT 提示整叶以上均一致实变影；C 反应蛋白（CRP） $\geq 110\text{mg/L}$ ；血清乳酸脱氢酶（LDH） $\geq 478\text{IU/L}$ ，血清铁蛋白 $\geq 328\text{ng/mL}$ ，甲基泼尼松龙 $2\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 治疗无效。

【精准医疗】

精准用药 减少不良反应

（来源：健康报）

《2013 年中国儿童用药白皮书》指出，我国儿童用药不良反应发生率为成人的两倍，新生儿发生率更高。如何避免药品不良反应、提高治疗效果？现在，精准用药门诊的药师可以指导家长给孩子精准用药。

传统药物治疗模式是，同一种疾病的所有患者都使用同一种药，但同一种药并非对每个患者都有效，因为不同个体之间差异较大。临床多数药物治疗的有效率并非百分之百，部分患者在药物治疗后效果不佳或者无效，部分患者由于基因突变，对某种药物出现不良反应，甚至危及生命。而精准医学则可以根据人体基因的特征和差异，预先确定患者对某种药物治疗潜在的疗效差异，针对患者个体特点进行准确治疗。对某种药物疗效预期不好的患者，换用其他敏感药物治疗；对于发生不良反应风险较高的患者，警示医生和患者避免使用此类药物。精准用药可根据基因检测结果为病人选择更为合适的药物治疗方案，根据基因类型规避用药风险，在使药品疗效最大化的同时，将不良反应风险降到最低。

通过基因检测，结合医疗信息系统警示，可降低药品不良反应风险，提高治疗的安全性和有效性，主要可以解决以下用药问题：

1. 通过检测某些特定基因型，可以避免药品严重不良反应。以治疗儿童癫痫的药物卡马西平为例，人白细胞抗原 HLA-B*1502 等位基因阳性的癫痫患儿使用该药时容易发生重型大疱型多形红斑等严重皮肤不良反应，甚至可危及生命，而亚裔人群中该基因阳性的人群比例大于 15%。因此，患儿在开始使用卡马西平治疗之前应进行基因检测，若检测结果呈阳性，则不宜使用卡马西平。美国食品药品监督管理局在卡马西平说明书中增加了黑框警告，建议用药前进行基因测定。部分药物如去甲万古霉素等引起的大疱性皮炎，也和基因相关。

2. 通过特定基因型测定，可以减少过度治疗或治疗不足。以治疗儿童胃溃疡和胃炎的代表药物奥美拉唑为例，在中国人群中 3% 的人是代谢酶 CYP2C19 超快代谢型，这些患者使用标准剂量的奥美拉唑治疗基本无效，此时应适当增加奥美拉唑的剂量；有 35% 的人是代谢酶 CYP2C19 快代谢型，这些患者使用标准剂量的奥美拉唑治疗并不理想，此时也需要增加奥美拉唑的剂量。而根据基因检测结果调整奥美拉唑的剂量后，这些患者通常两周即可治愈。

3. 通过特定基因型测定，选择应答及疗效更佳的药物。临床可供选择的药品琳琅满目，传统标准方案对大多数患者有效，但有部分患者因个体差异而难以获得较好的疗效。例如 β 2-肾上腺素受体激动剂是治疗哮喘的一线用药，该类药物的疗效与人体 ADRB2 基因多态性相关。 β 2-肾上腺素受体激动剂用于 Gly16 基因纯合子哮喘患者的疗效较差，其疗效甚至不及 Arg16 基因纯合子哮喘患者的 1/5。所以对于基因检测结果为 Gly16 基因纯合子的哮喘患者，应适当增加 β 2-肾上腺素受体激动剂的剂量，以提高临床治疗效果。

上海市儿童医院个体化药学中心通过测定患儿基因，预警药物潜在高风险个体及药物代谢快慢类型，为医生提出调整治疗方案建议，从根本上改变了传统药物治疗模式，从而实现安全有效的精准药物治疗，截至目前，已经为 1000 多名患儿检测了近 4000 个基因位点。上海市儿童医院还设立了儿童精准用药门诊，可分析药物疗效不佳的原因；检测儿童药物相关的基因；解读儿童药物相关的基因报告；根据检测结果，优化儿童用药方案，提升用药精确度；判断并处置高风险的药物不良反应。在精准用药门诊，资深临床药师可根据患儿的基因特征和差异，预先判断患儿对某种药物的疗效差异及不良反应风险大小，为患儿提供个体化治疗方案建议，以提高药物疗效，降低药品不良反应风险。

作者：上海市儿童医院药学部药学博士 李志玲

精准医疗有赖于基因测序技术的进步

(来源：中国医药报)

“实现精准医疗是个复杂的大工程，自然和疾病队列生命组学和健康医疗大数据库是基础，基因测序是首要工具。只有大数据、生物信息分析和现代医学技术的有效结合，才能将精准医疗的概念从理论落实到实践。”在日前北京召开的 P4China 国际精准医疗大会上，中国医药生物技术协会精准医疗专委会常委，国家千人计划专家，云健康医疗科技集团总裁金刚博士等专家在探讨精准医疗的前景时表示，精准医疗的实现有赖于基因测序技术的发展。

基因测序也称 DNA 测序，是指通过对提取的 DNA 片段进行样本处理和文库制备，测序后，利用系统生物数据平台将这些复杂的样本进行有效分析，从而锁定个人病变基因，提供个性化预防和治疗方案。基因测序是最终实现精准治疗的关键手段之一，特别是对一些重大疾病如癌症的防治。通过基因测序来进行对癌症的预防最广为人知的案例就是国际著名影星安吉丽娜·朱莉因为家族遗传基因而选择手术切除乳腺，以降低未来可能罹患乳腺癌的风险。

金刚介绍，从目前的情况看，我国精准医疗总体上还处在研究和大数据累积阶段，在实现精准医疗的软件和硬件以及标准法规上都还存在一些困境。比如现有的新一代基因测序技术，因涉及较多基因的深度测序，前期的基因建库操作复杂，测序和分析流程繁琐，相应检测产品政策法规滞后，很大程度上影响了在临床上的广泛应用。但随着精准医学作为国家战略任务的推进，政策法规和医保对新一代测序检测的倾向支持，相信基因检测助力精准医学在临床和健康上的广泛应用会越来越广泛。

华大精准医学联盟秘书长杨晓楠博士表示，推动基因测序在临床中的广泛运用具有更大的价值，如避免盲目用药，通过高通量测序方法（NGS）获得肿瘤 DNA 的突变、基因拷贝数变异、基因移位和融合基因等海量基因变异信息，为癌症或因基因突变引发的罕见病的精准治疗提供指导，从而更好地提高治疗效果和患者的生活质量。

此次大会上还发布了全球首款全自动一体化的文库制备仪 BD CLiC 系统。“我们目前所面临的最大的难点，并不是基因测序的技术难题，而是在测序前的基因库制备过程中的技术局限。”明码科技执行主任戴珩表示，由于操作复杂，过程繁琐，耗时长等因素，造成基因测序迟迟无法广泛应用于临床中。新技术的发展可以极大地缩短批量处理样本的时间，突破目前基因建库面临的技术难点。

【中医中药】

中医药事业发展开启法律护航新时代

《中医药法》出台

(来源: 中国医药报)

12月25日下午,全国人大常委会办公厅在人民大会堂举行新闻发布会,公布《中华人民共和国中医药法》(以下简称《中医药法》)由第十二届全国人民代表大会常务委员第二十五次会议表决通过,自2017年7月1日起施行。

国家卫生计生委副主任、国家中医药管理局局长王国强表示,《中医药法》作为第一部全面、系统体现中医药特点的综合性法律,将党和国家关于发展中医药的方针政策用法律的形式固定下来,将人民群众对于中医药的期盼和要求用法律的形式体现出来,对于中医药行业发展具有里程碑意义。

全国人大常委会法工委行政法室副主任黄薇介绍,《中医药法》有五大亮点:

明确了中医药事业的重要地位和发展方针。规定中医药事业是我国医药卫生事业的重要组成部分,国家大力发展中医药事业,实行中西医并重的方针。

建立了符合中医药特点的管理制度。在中医诊所、中医医师准入、中药管理等多个方面对现有的管理制度进行了改革创新,包括允许医疗机构根据临床需要,凭处方炮制市场上没有供应的中药饮片,或者对中药饮片进行再加工等。

加大对中医药事业的扶持力度。包括明确县级以上政府应当将中医药事业纳入国民经济和社会发展规划,建立健全中医药管理体系,将中医药事业发展经费纳入财政预算,为中医药事业发展提供政策支持和条件保障。

坚持扶持与规范并重,加强对中医药的监管。明确国家制定中药材种植养殖、采集、贮存和初加工的技术规范、标准,加强对中药材生产流通全过程的质量监督管理,保障中药材质量安全。加强中药材质量监测,建立中药材流通追溯体系和进货查验记录制度。鼓励发展中药材规范化种植养殖,严格管理农业投入品的使用,禁止在中医药种植过程中使用剧毒、高毒农药等。

加大对中医药违法行为的处罚力度。针对中医诊所和中医医师非法执业、医疗机构违法炮制中药饮片、违法配制中药制剂、违法发布中医医疗广告等违法行为规定了明确的法律责任,加大对危害中药材质量安全行为的惩处力度,保证人民群众用药安全。

肾性贫血宜分型用药

(来源: 健康报)

肾性贫血是慢性肾功能不全的主要并发症之一,中医药在治疗肾性贫血方面积累了丰富的经验。中医认为,脾为后天之本,为水谷之海,气血生化之源。《证治准绳》说:“脾胃者,气血之父也”。肾为先天之本,《素问·痿论》曰:“肾主身之骨髓”,可见肾性贫血病位在脾肾,又涉及心、肝,病机为本虚标实,以“虚、瘀、湿、浊”为四大病理机制;而肾性贫血则以肾、脾两脏最为关键,故以脾肾虚衰为本,浊毒、瘀血阻络为标。

肾性贫血在临床治疗中当分清标本缓急，急则治标，以祛浊化痰为主兼以补虚；缓则治本，益肾健脾、培补气血兼以活血通络，具体分型治疗如下。

脾肾亏虚 面色萎黄，唇爪无华，腰痛，少气懒言，倦怠乏力，腹胀便溏；舌淡，胖大有齿痕，苔薄白，脉沉、无力。治以健脾益肾、补血养血，方用参芪地黄汤加减。

肾精亏虚 面色晦暗或黧黑，气衰神疲，畏寒肢冷，腰膝酸软，两足痿弱，浮肿尿少，头晕耳鸣，不耐劳作，性欲减退；舌淡苔白，脉沉、迟。治以滋阴补肾，方用六味地黄合右归丸加减。

湿浊内蕴 面色无华，头晕目眩，乏力，双下肢水肿，四肢沉重，纳呆，少腹胀满；舌淡，苔白腻，脉沉滑。治以化湿降浊，方用萆薢分清饮加减。

瘀血阻络 面色晦暗，腰部刺痛固定不移，肌肤甲错，四肢不荣，胸闷憋气，腹痛；舌紫暗，有瘀点，苔薄，脉沉涩。治以活血养血，方用血府逐瘀汤合当归养血汤加减。

中西医结合治疗肾性贫血优于单纯依靠西医或中医治疗。现代医学研究，除促红细胞生成素外，相关铁、维生素、叶酸等原料缺乏亦可造成肾性贫血的加重，故临床在治疗肾性贫血中不能仅限于中医药的治疗，还应结合西医的各项治疗，以取得更好疗效。

【学习园地】

哪种药物可以申请生物等效性豁免

(来源：中国医药报)

问：如何确定药物能否获得生物等效性（BE）豁免？

答：当口服固体常释制剂在体内的溶出相对于胃排空时间快或非常快，并且具有很高的水溶性和肠道渗透性时，药物的吸收速率和吸收程度就不会依赖于药物的溶出时间或在胃肠道的通过时间。那么，对于BCS分类（生物药剂学分类系统）中1类和3类药物（有条件），只要处方中的其他辅料成分不显著影响API（药物活性成分）的吸收，则不必证明该药物在体内生物等效的可能性，即BE豁免。

对于BCS分类中的1类药物，需要证明其具有高溶解性与高渗透性，快速溶出和相似性数据以及不含有影响主药成分吸收速率和吸收程度的辅料；对于BCS分类中的3类药物，需要证明其具有高溶解性及非常快速的溶出速度，放大生产和批准后变更的制剂处方完全相同；而对于处方相同但规格不同的同种样品，则为高剂量规格已做过BE试验的，低剂量规格可以免做BE试验。

BE豁免还有诸多其他的影响因素，如辅料、前药、复方等。对于辅料而言，在BCS分类1类药物中，常释制剂中辅料的用量应该和辅料在处方中对应的功能保持一致；当使用新的辅料，或者非常规大量使用常释制剂常用辅料，要补充提交该辅料的使用没有影响制剂生物利用度的证明资料。如表面活性剂、甜味剂（甘露醇、山梨醇），均可能影响吸收。在BCS分类3类药物中，辅料可能对低渗透性药物的吸收影响更为显著，因此，BCS分类3类药物制剂必须与参比制剂含有相同的辅料组成。

对于前药而言，制剂的渗透性取决于原料药的转化机制和（解剖学上的）转化位置。若药物的转化主要表现在肠道膜渗透之后，则应测定前体的渗透性；若转化表现在肠道膜渗透

之前，则应测定该药物的渗透性。药物前体和药物的溶出、pH 值、溶解度数据也应与之相关。

对于复方制剂而言，若所含药物均为 BCS1，可按照 BCS1 要求，但应证明无药代动力学相互作用；若所含药物均为 BCS3 或 BCS1 和 3，可按照 BCS1 要求，除了证明无药代动力学相互作用外，还应用常用辅料。

同时应注意，生物豁免对治疗范围狭窄的药品（如地高辛、锂制剂、苯妥英、茶碱和华法林阻凝剂等）以及口腔吸收制剂均不适用。口腔吸收制剂类似舌下片或颊下片制剂，对于口含片，如果该制剂从口腔吸收也不适用。

所以，在 BE 豁免的申请资料中，应当包含有高溶解性数据、高渗透性数据、快速溶出和曲线相似性的数据。

高溶解性数据应含有测定方法描述（包括分析方法、缓冲液组成），原料药理化性质（包括化学结构、分子量、酸碱性、pKa），测试结果汇总（不同 pH 值溶液、药物溶解度以及溶解最大规格需要的介质体积）以及 pH 值-溶解度曲线图。

高渗透性数据应含有分析方法描述（分析方法、缓冲液组成），人体药物代谢动力学研究（方案、PK 数据对应方法）；对于直接渗透性研究方法，需要说明所用方法的适用性，包括方案、受试者、动物和上皮细胞系的选择标准、计算吸收程度或渗透性的方法等；同时应提交选择的模型药物清单，如模型药物渗透性数据及渗透性分类、稳定性信息等。

快速溶出和曲线相似性的数据应含有测定方法描述（分析方法、缓冲液组成、溶出测定样品信息，如批号、有效期、规格等）；使用 12 个单剂量仿制制剂和参比制剂所得到的溶出数据；应报告独立被测单元在每个规定时间点的标示量溶出百分数；在 3 种溶媒中的仿制制剂和参比制剂的平均溶出曲线；3 种溶出介质中的溶出曲线相似性的数据，使用 f2 法进行判断的结果。

国家食品药品监督管理总局发布了《人体生物等效性试验豁免指导原则》，同样，美国 FDA、WHO、FIP（国际药学联合会）也都曾发布过类似的指导原则，为企业申请 BE 豁免提供指导和依据。但从其相关的批准信息来看，申请生物豁免还是有着一定的难度和不确定性。

医改前沿 · DRGs 应用

复杂问题 就这样被简单化

（来源：健康报）

疾病诊断相关分组（Diagnosis Related Groups，简称 DRGs），作为医保支付方式改革的主要方向之一和医院管理的综合手段，无论是从现实需求还是国家政策引导而言，其在我国的推进和应用都势在必行，将在控制医疗费用、提高医疗质量、医疗服务绩效管理等方面发挥重要作用。从本期开始，本版将推出系列报道，关注我国在应用 DRGs 过程中的实践、经验与难题。

DRGs 最重要的应用价值在于医疗付费。北京市是全国首个成功开发完整 DRGs 分组系统、系统应用 DRGs 进行付费制度改革的城市，试点覆盖 6 家三级综合医院，涉及 108 个病种组。5 年下来，他们通过管理实践为 DRGs 付费制度（按疾病诊断相关分组预付费制，以下简称

“DRGs-PPS”）在北京市乃至全国的推开摸索出了不少方法。今天，编辑部邀请部分试点医院主要参与人员一起来聊聊。

DRGs 的本质是一套“医疗服务精细化管理工具”，它依据诊断、治疗经过和病情进行分类，并将资源消耗相似的病例组合到一组，实现了对复杂的医疗服务产出进行分类组合管理。

入组率是关键环节

在 DRGs-PPS 试点工作初期，我们面临的主要问题是入组率偏低。由于存在付费的时限问题，临床科室必须在患者出院后 24 小时内将纸质病历提交到病案室，病案室根据病历中的病案首页信息在两天内完成编码并录入相关数据，再经过 DRGs 分组检测，然后核对编码准确性和分组正确性，最后将可分组数据文件提交给医保部门进行费用结算。整个流程复杂、繁琐，任何一个步骤运行不流畅都会影响到整个试点工作的正常运行。

试行初期，各科室按时提交的纸质病历较少，每天平均编码医保病历 30 份左右，其中能够符合 DRGs 付费分组条件的不到 10 份。而 24 小时内未及时归档的病历无法入组，只能按传统的按项目付费方式进行医保付费。为此，医院将出院病历 24 小时未提交到病案室的数量作为医疗质量考核内容，每周公布各科室完成情况，并督促科室采取有效措施保证病历 24 小时归档。

推行 DRGs-PPS，临床医生会直接参与疾病诊断和手术操作编码，但由于临床医生对编码技术掌握程度不同，临床诊断名称字典库、手术和操作名称字典库不完善，诊断书写、手术操作书写和编码都存在很多问题。因此，医院不断完善临床诊断名称字典库、手术和操作名称字典库，每周向临床科主任反馈各科室出院患者从字典库中选择诊断名称和手术操作名称的比例，并督促其进行整改。规范化管理后，临床诊断名称字典库自 5853 条增加到 7219 条，从临床诊断名称字典库中选择诊断的比例提高到 96%；手术操作名称数量由 6279 个整理为 5712 个，从手术操作名称字典库中选择手术操作名称的比例增加到 94%。

为确保 DRGs 病例编码准确，医院根据编码工作量的实际增长情况，为病案统计室增加了编码员编制。核对工作建立在每日病案首页数据上报之前，病案统计室编码员对每份待上报的首页记录进行检查核对，提高了编码质量及效率。编码员在编码时还会认真记录临床医生在诊断书写和编码中出现的问题，定期整理并反馈至相关科室，不断改进医生的编码水平。

DRGs-PPS 试点工作的顺利运行必须依赖信息平台的流畅与稳定运行，医院信息中心针对试点运行工作中出现的问题，继续进行业务流程优化以及相关功能完善。医保办采取激励措施，提高医保结算人员参与 DRGs-PPS 结算的积极性，优先结算 DRGs-PPS 入组病历，对有疑问的病历及时与相关科室进行沟通，减少脱落率。

通过以上管理实践，医院 DRGs-PPS 入组率逐年提高，2015 年全年入组率比 2012 年提高了 22 个百分点。

填好病案首页好分组

在 DRGs-PPS 试点步入正轨后，主要问题也随之发生改变，数据质量成为了下一步管理实践的关注点。其中病案首页填写的质量是 DRGs 分组正确的关键。

临床科室在填写病案首页过程中存在患者信息采集不完整、不准确，部分病历的主要诊断及出院情况选择错误，手术、操作填写不规范以及疾病和手术操作分类错误等问题。这些问题不同程度地影响着 DRGs 平台数据的提取及分组结果，进而影响到医保中心对医院的合理付费。

为了提高病案首页填写质量，医保办联合病案室、医务处等相关科室，在全院开展了病案首页质量填写培训，规范医务人员病案首页填写准确性，并结合北京 DRGs 项目组在我院病历检查中发现的问题，有针对性地指导临床医师如何正确填报病历首页数据、编码员应该如何准确进行 ICD 编码，实现病案首页的规范填写及上传，保证 DRGs-PPS 的准确性。

细化分析数据找到盈余点

随着医疗费用尤其是药品、耗材费用的上涨，在 DRGs-PPS 试行阶段后期，由于采用的定额付费标准没有进行调整，结算效率成为试点工作面临的另一重要问题。医保办进一步细化分析数据，努力提升入组准确率，减少亏损。

医院对按 DRGs 结算病例进行整体数据分析，按月、按季度对亏损前 5 名科室排名，并对这些科室次均亏损、总金额亏损靠前的病种进行细化分析。经分析发现，亏损的主要原因与该病种住院期间发生的医疗资源消耗过大有关，如患者手术中使用较多的高值耗材或术后转入监护病房，使得住院时间延长、资源消耗增多。针对发现的问题，医保办进一步与临床科室沟通，鼓励科室严格执行卫生部门制定的疾病诊疗常规及相关要求，合理用药、合理检查、合理诊疗，在确保医疗质量的前提下，主动降低医疗成本，适当盈余。

另外我们还发现，DRGs-PPS 与临床路径管理相结合可以更好地规范医生诊疗行为，降低医疗费用支出。在试点实施临床路径管理后，通过分析 DRGs 结算数据发现，IE15 组（膝关节手术，不伴合并症与伴随症）住院总费用较之前降低约 900 元，患者自付费用也有所减少，该病组的盈余也相应有所增加。因此，医院采取措施不断提高临床路径入径率和覆盖率，目前临床路径数达到 800 条，全院出院患者入径率达 89.7%，全院出院患者完成路径率达到 67%，通过临床路径开医嘱比例达到 40%。临床路径管理的良好运行进一步增加了医院的盈利空间，也大大提高了科室参与 DRGs-PPS 结算的积极性。

虽然北京市 DRGs-PPS 试点已开展 5 年，但仍处于摸索阶段，相关标准还停留在 2010 年，因而一些在医院实际操作过程中遇到的问题无法得到及时的反馈和调整。在 DRGs-PPS 实施过程中，每个病组定额标准的确定是否合理可行，是否有相关部门进行信息的收集及反馈，是否能够定期根据新的诊疗技术、新的用药指南及器械价格的变化做出及时调整，这些都是未来继续推动 DRGs 走向更广覆盖面的核心问题，也是难点所在。

北京大学人民医院医保办 梁思羽 马艳良 王茹

【科普知识】

十二指肠溃疡抗酸治疗应把握好用药时间

(来源：中国医药报)

消化性溃疡是消化系统常见的疾病，它的形成和发展与胃液中胃酸和胃蛋白酶的消化作用有关，其中，十二指肠溃疡病人一般胃酸较高，尤其餐后胃酸分泌更旺。为了促进溃疡的早日愈合，十二指肠溃疡患者应注意选择好服用抗酸剂的时间。

因食物能中和一部分胃酸，所以胃内酸度实际上是在下一餐前 1.5~2 小时才达高峰，夜间 11 时至次日凌晨 2 时亦属高峰期。无疑，当胃内酸度较高时，使用抗酸剂最为合理，也最有效。根据胃酸测定的结果，发现空腹时给抗酸药，中和作用只能维持半小时，餐后 1 小时给药可持续作用 2~3 小时。因此，服抗酸剂的时间，应在餐后 1~2 小时或睡前服用，而不应在餐前、餐时或餐后即刻就服。

对于大多数患者来说，抗酸药物的服用方法可采用每日 4 剂法，即早、中、晚餐后 1~2 小时各服一剂，睡前服一剂。至于剂量的大小和服用何种抗酸药物，请遵医嘱。

胆固醇和甘油三酯不能混为一谈

(来源：健康报)

胆固醇和甘油三酯是血液中主要的脂类物质，以和载脂蛋白结合形成复合物的形式存在。所以高脂血症又称为高脂蛋白血症，可区分为高胆固醇血症、高甘油三酯血症和混合性高脂血症，后者是指血液胆固醇和甘油三酯水平均增高。临床上血脂检测的基本项目包括总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇。

以低密度脂蛋白胆固醇或总胆固醇升高为特点的高胆固醇血症，是包括冠心病、缺血性卒中在内的动脉粥样硬化性心血管疾病的重要危险因素；已明确，降低胆固醇可显著减少动脉粥样硬化性心血管疾病的发病及死亡危险。而高甘油三酯血症与动脉粥样硬化性心血管疾病的发病危险升高也存在一定的关联，其轻至中度升高通常反映残粒脂蛋白增多，可能由此具有致动脉粥样硬化作用；而当重度升高时，常可伴发急性胰腺炎。影响胆固醇水平的因素主要有下面几方面：

年龄与性别 常随年龄而上升，但 70 岁后不再上升甚或有所下降，中青年女性低于男性，女性绝经后的水平较同年龄男性高。

饮食习惯 长期高胆固醇、高饱和脂肪酸摄入可使其升高。

遗传因素 与脂蛋白代谢相关酶或受体基因发生突变，是引起胆固醇显著升高的主要原因。

需要明确，总胆固醇对动脉粥样硬化性心血管疾病的危险评估和预测价值，不及低密度脂蛋白胆固醇，后者是更精准的指标。甘油三酯水平受遗传和环境因素的双重影响，与种族、年龄、性别以及生活习惯（如饮食、运动等）有关。与胆固醇比较，甘油三酯水平受饮食等生活方式影响更大，是热量过剩的标志，也是代谢综合征的组成部分。

饮食治疗和改善生活方式是高脂血症治疗的基础措施，包括控制饮食、减轻体重、体育锻炼、戒烟限酒等。胆固醇升高尤其是低密度脂蛋白胆固醇升高是导致动脉粥样硬化性心血管病发生、发展的关键因素。降低低密度脂蛋白胆固醇水平，就可稳定、延缓或消退动脉粥样硬化病变，并能显著减少动脉粥样硬化性心血管病的发生率、致残率和死亡率。所以，低密度脂蛋白胆固醇为首要的干预靶点，强调他汀类药物的作用。而对于高甘油三酯的治疗，首先应先考虑非药物干预措施，如仅轻、中度升高，依然以降低低密度脂蛋白胆固醇水平为主要目标；对于严重高甘油三酯者，即空腹甘油三酯 $\geq 5.7\text{mmol/L}$ ，应首先考虑使用主要降低甘油三酯的药物，如贝特类、高纯度鱼油制剂或烟酸，预防急性胰腺炎的发生。

【药师风采】

通辽市蒙医整骨医院——敖文达古拉

励志寄语：追求卓越，用勤奋与奉献诠释药师誓言。

敖文达古拉，现任通辽市蒙医整骨医院副院长、主任药师。勤奋钻研，不断更新知识，大胆探索先进的医院药事管理和临床药学工作模式，坚持不懈开展药师查房及合理用药监测工作，使通辽市蒙医整骨医院临床药学、处方点评、合理用药工作走在全市前列，多次得到通辽市卫生计生委、药监局和内蒙古自治区卫生厅、自治区药监局等上级领导和专家的表彰。

医院制剂注册生产 68 种蒙成药，其中自主研发开发的祖传接骨蒙药荣获自治区科技进步三等奖，专利蒙药“义德沁敖日布”治疗风湿、类风湿、颈椎病、肩周炎、周围神经炎、腰间盘突出症、脑血管病后遗症等疾病疗效显著。在重点民族医院检查验收和等级评审迎检、制剂室认证等工作中表现突出。积极参与第四次全国中药资源普查工作，深入到定点样地进行中药辨识、品种数量和生长数量统计、标本采集以及按国家中医药管理局要求进行标本制作等工作，出色地完成工作任务。

在第十三届全国中医药院校中药标本蜡叶标本制作技术竞赛中荣获二等奖。商品学会中药标本馆专业委员会举办的中药蜡叶标本制作技术竞赛中荣获二等奖。在国家级医药学期刊撰写多篇蒙药学术论文，均获得优秀论文奖。

曾荣获通辽市“五四”优秀青年，科左后旗事业单位优秀领导干部，通辽市蒙药学学科带头人，通辽市蒙医药文化科普巡讲专家，通辽市蒙医整骨医院优秀蒙药师。

兼任内蒙古自治区基本药物专家库成员，多次承担通辽市医学继续教育项目授课任务。

乌海市乌达区中心医院——贾彦胜

励志寄语：践行药师职责，促进合理用药，服务基层百姓。

贾彦胜，现任乌海市乌达区中心医院药械科主任，主任药师。从事药学工作 28 年来，始终抱着乐观向上的人生态度和踏实勤勉的工作精神，坚持全心全意为人民服务的宗旨。先后从事制剂、调剂、药品采购及管理、药事管理等专业工作，工作认真负责，作风正派，爱

岗敬业，廉洁奉公，严格遵守法律法规，热心服务临床工作，对待患者耐心周到，具有良好的职业道德。

担任医院药事管理委员会副主任委员，主持医院药事管理日常工作，在人员紧缺的情况下，加强科室行政管理，负责医院抗菌药物临床应用管理工作及药品不良反应监测工作，因工作成绩突出，连续4年被乌海市药品监督管理局评为药品不良反应监测工作先进单位及优秀工作者；曾获医院先进工作者、优秀共产党员等奖励。

曾先后在国家级、自治区级期刊杂志发表论文数篇，在院内数次做过《处方管理办法及处方规范化书写》、《抗菌药物的合理使用》、《医务人员如何做好药品不良反应监测工作》等专题讲座，深受广大医务人员的好评。

兼任乌海市医疗事故技术鉴定专家，乌海市政府采购评审专家，内蒙古自治区医疗事故技术鉴定专家及预防接种异常反应鉴定专家。

中国人民解放军第二〇二医院——王强

励志寄语：厚德敬业，为兵利民。

王强，现任中国人民解放军第二〇二医院药剂科主任，主任药师，国家药物临床检测机构副主任，全军临床药理基地主任，辽宁省天然药物制剂重点实验室主任。中国医科大学、大连医科大学、辽宁中医药大学硕士研究生导师。从事医院药学工作30年，先后在调剂、制剂、药检、采购、临床药学、GCP等岗位工作，对医院药学有丰富的实践经验和管理经验。

药剂科设有14个职能部门，负责全院的药品供应保障、临床药学服务、药学科研教学、制剂生产检验和GCP管理等工作。多年来，医院药学工作始终走在军队医院前列，各项工作也多次受到上级表彰。

近五年获得国家自然科学基金项目1项，辽宁省自然科学基金项目4项，辽宁省科学计划项目3项，军队重点课题3项。取得省科技进步二等奖1项，军地三等奖5项。科室现有硕士生导师2人，兼职副教授5人，近三年联合培养博士研究生2人，独立培养硕士研究生12人。

近三年作为主要负责人获省课题1项，全军重点课题2项，第一作者（通讯作者）核心期刊发表论文15篇。

全军药材工作先进个人、以第一作者获辽宁省科技进步二等奖1项、三等奖1项，军队科技进步三等奖1项、军队医疗成果三等奖1项。

兼任全军药学专业委员会委员、药剂分委会副主任委员、医院药学分委会委员，沈阳军区药学专业委员会副主任委员，辽宁省药学会静脉用药配置安全专业委员会副主任委员、医院药学专业委员会委员。《解放军药学学报》、《药学实践杂志》、《中国药房》编委。

中国医科大学附属第一医院——姜明燕

励志寄语：严谨认真做事，用心服务医患，执着追求，坚守信念。

姜明燕，现任中国医科大学附属第一医院药学部主任、主任药师、教授、硕士研究生导师。长期从事医院药学、临床药学方面的研究和管理工作。规范药学部空间布局及人员配置同时严把质量关，保障临床药品的及时供应，方便患者取药。积极推动临床药师队伍建设，以国家卫计委临床药师培训基地为依托，建立完善的临床药师培训体系，同时在科室内制定选拔标准，采用专项培训和自学的方式，形成以专职带兼职的模式，组成由专科临床药师、通科临床药师组成的临床药师团队，在各调剂室日常工作中全面开展药学服务。开展药物再评价以及科研工作，为临床合理用药开展提供数据支持和技术保证。定期在院内及各科室开展合理用药知识讲座和培训，强化医疗机构内医护人员合理用药的意识，提升医护人员的合理用药水平。连续两年申报国家级继续医学教育项目并组织医院药学服务技能提高班，推进合理用药的全面开展。

国家第一部医学数字化教材“全国高等教育医学数字化规划教材”《临床药理学》编委，全国普通高等医学院校药学类专业“十三五”规划教材《药学服务实务》编委，《实用药物与临床》、《中国医院药学杂志》、《中国药房》等杂志编委。

主持和参与国家自然科学基金、辽宁省科技厅科学技术计划项目、辽宁省教育厅科研项目、辽宁省教育科学“十二五”规划课题以及沈阳市科学基金项目，发表论文 40 余篇。

2014 年获沈阳市科技进步三等奖，2015 年主持的医学教育研究立项课题荣获中华医学会教学二等奖。

兼任中国医疗保健国际交流促进会药学信息化分会常务委员，中国心胸血管麻醉学会心血管药学会常务委员，中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会委员、药品风险管理学组委员，国家发改委药品评审中心评审专家，中国临床药学教学基地建设评审专家库第一批专家，辽宁省中药学会副理事长，辽宁省医院药专业委员会副主任委员，辽宁省医学会第三届医疗事故技术鉴定专家库成员。

以上药师荣获 2016 年度中国药学会优秀药师