

兰大二院药讯

反映用药动态 介绍用药知识 加强医药合作 协调医患关系

兰大二院药学部主办

2014 年 9 月

第 3 期

埃博拉病毒病常见问题

2014 年 4 月 15 日

1. 什么是埃博拉病毒病？

埃博拉病毒病（以往称作埃博拉出血热）是一种严重且往往致命的疾病，死亡率高达 90%。该病会影响人类和非人类灵长目动物（猴子、大猩猩和黑猩猩）。埃博拉是 1976 年在两起同时出现的疫情中首次出现的，一起在刚果民主共和国靠近埃博拉河的一个村庄，另一起出现在苏丹一个边远地区。病毒的起源尚不得而知。但基于现有证据，人们认为果蝠（狐蝠科）可能是埃博拉病毒的宿主。

2. 人如何感染这一病毒？

埃博拉是通过密切接触到感染动物的血液、分泌物、器官或其他体液而

传给人类。在非洲，通过处理在热带雨林中发现的受到感染的患病或者死去的黑猩猩、大猩猩、果蝠、猴子、森林羚羊和豪猪而染病。重要的是要减少与高危动物（即果蝠、猴子或猿）的接触，包括不要拾取在森林中发现的死亡动物，也不要处理动物生肉。一旦有人与染有埃博拉的动物发生接触，就可能在社区造成人际传播。感染的发生缘于与感染者的血液、其它体液或分泌物（粪便、尿液、唾液和精子）的直接接触（通过破损皮肤或粘膜）。当健康人的破损皮肤或粘膜与受到埃博拉病人的感染性液体（如脏衣物、床单或者用过的针头）污染的环境发生接触时，也可发生

感染。

卫生工作者在照护埃博拉病人时经常会接触到这一病毒。情况的发生缘于他们照护病人时没有佩戴手套等个人防护装备。卫生系统各个层面(医院、诊所和卫生站)的卫生保健提供者都应当了解该病的本质,疾病如何传播,并严格遵守所推荐的感染控制防护措施。

哀悼者在安葬仪式上与死者尸体直接接触,也可能对埃博拉的传播发挥作用。处理埃博拉死者时必须佩戴保护性强的防护服和手套,死者应立即埋葬。

只要病人血液和分泌物中带有病毒就会具有传染性。因此,感染病人应得到医疗专业人员的密切监测,并获得实验室检查,以确保病毒在病人回家前不再在身体系统内传播。当医疗专业人员确定病人可以回家时,那么他们就不再具有传染性,不会对社区中的其他任何人造成感染。病情康复的男性仍可能在康复后高达 7 周内通过其精液将病

毒传给性伴。鉴此,重要的是,男性康复后至少在 7 周内要避免性交,或者当在康复后 7 周内进行性交时要戴上安全套。

3. 什么人风险最大?

出现疫情时,感染风险较高的人员为:卫生工作者;与感染者存在密切接触的家庭成员或其他人;在葬礼期间与死者尸体发生直接接触的哀悼者;在雨林地区与森林中发现的死亡动物发生接触的猎人。

需要开展更多研究,了解免疫受损者或者伴有其它基础性医学病症的其它人员等群体是否比其他人更容易感染病毒。病毒的接触可通过在诊所和医院、在社区集会或在家采取保护性措施而得到控制。

4. 感染的典型症状和体征是什么?

起病急,有发热、极度虚弱、肌肉疼痛、头痛和咽喉痛属于典型症状和体征。随后会出现呕吐、腹泻、皮疹、肾脏和肝脏功能受损,某些情况下会有内

出血和外出血。

化验结果包括白血细胞和血小板计数降低，而肝酶升高。

潜伏期又称为从获得病毒感染到出现症状的时间间隔，它为期 2 天至 21 天。病人一旦开始显现症状，就具有传染性。在潜伏期内不具传染性。埃博拉病毒感染只有通过实验室检验才可获得确认。

5. 人们应当何时就医？

当人们呆在已知存在埃博拉病毒病的地区或者与已知患有埃博拉或疑似患有埃博拉的人员存有接触，并且开始出现症状时，就应当立即就医。当怀疑病人患有该病时，应当不加迟疑地向最近的卫生机构报告。及时就医对于提高该病的生存率至关重要。控制疾病传播也十分重要，应立即启动感染控制程序。

6. 治疗方法为何？

重病病人需要获得重症支持治疗。病人往往会出现脱水，需要利用含有电

解质的液体实施静脉输液或口服补液。

目前并没有特异性治愈疾病的方法。有些病人可在得到适当医护后康复。为便于控制病毒的进一步传播，怀疑或者确认患有该病的病人应当与其他病人隔离开来，并由采取了感染控制严格防护措施的卫生工作者对其施治。

7. 我可以做什么？可以预防感染吗？

目前没有获得许可的埃博拉病毒病疫苗。正在对若干疫苗进行测试，现在没有任何疫苗可用于临床。

提高对危险因素的认识，人们采取可对自身带来保护的措施，这是减少发病和死亡的仅有方法。

预防感染的方法

（1）了解疾病的本质，它如何传播，如何防止其进一步扩散。

（2）在受到影响的雨林地区，减少与高危染病动物的接触（即果蝠、猴子或猿）。

（3）食用动物产品（血液和肉）前要彻底煮熟。

(4) 如对病人实施医护，要戴手套并使用防护装备。

(5) 到医院探视病人或者在家实施照护后建议定期洗手。

(6) 埃博拉死者应当在使用保护性较强的装备情况下得到处理，并立即将其埋葬。

8. 卫生工作者情况如何？面对医护病人带来的高风险，他们如何进行自我保护？

治疗怀疑或者确认患有该病病人的卫生工作者比其他人群面临的感染风险更高。除卫生保健标准防护措施外，卫生工作者应当严格采取所推荐的感染控制措施，避免与受到感染的血液、体液或者污染环境或物体发生接触

（比如病人的脏床单或者用过的针头）。医院工作人员应充分了解该疾病以及如何安全地管理它。他们应当使用个人专用罩衣、手套、面罩和护目镜或防护面屏等个人防护装备。除非已经适当消毒，否则他们不应当重复使用防护

装备或防护服。他们应当在医护每一位怀疑患有埃博拉病人时更换手套。侵入性操作程序可将医生、护士和其他人处于感染境地，这些程序应当在具有严格要求的安全条件下进行。应当尽可能将感染病人与其他病人和健康人隔离开来。

9. 如何看待某些食物可预防或治疗感染这类传言？

世卫组织强烈建议，人们从其公共卫生当局获取埃博拉病毒病方面的可信健康建议。由于没有针对埃博拉的特异性药物，最佳治疗方法就是由医院卫生工作者利用严格性感染控制操作程序提供重症支持性治疗。可通过所推荐的防护措施来控制感染。

10. 世卫组织如何在疫情期间保护健康？

世卫组织向各国和社区提出用来防范及应对埃博拉疫情的技术建议。世卫组织的行动有：疾病监测及在区域之间共享信息，防范发生疫情；一旦出现

疫情，对调查工作及卫生威胁的控制提供支持——比如在现场协助确认病人并跟踪疾病情形。对防治方案提出建议；当国家提出要求时，派出专家并分发卫生供应品（比如供卫生工作者使用的个人防护用具）；开展交流，提高人们对疾病本质以及对用来控制病毒传播的保护性卫生措施的认识；启动区域性和全球性专家网络，应要求提供支持，并减轻可能带来的国际健康影响及对旅行和贸易带来的破坏影响。

在出现埃博拉疫情期间，疫情发生国公共卫生当局对病例数和死亡数做出报告。这些数字可能每天都会变化，病例数既反映了埃博拉疑似病例，也反映出实验室确诊病例。有时疑似和确诊病例数合在一起报告，有时分开报告。因此，这些数字可在疑似和确诊病例之间转移。

12. 发生疫情时出行安全吗？世卫组织有何旅行建议？

在疫情期间，世卫组织定期审查公共卫生形势，并在必要时提出旅行或贸易限制措施。由于人际间传播是由于直接接触感染病人的体液或分泌物造成的，因此对旅行者带来的感染风险很低。世卫组织的一般性旅行建议：旅客应避免与感染病人发生任何接触。前往受影响地区的卫生工作者应严格遵守世卫组织推荐的感染控制指导。曾在最近报告发生病例的地区逗留过的任何人，均应了解感染症状，并在出现疾病最初体征时求医。建议那些处理从疫区归来、且有疾病符合症状的旅客的临床医生要考虑到发生埃博拉病毒病的可能。



临床合理用药

吸入药物装置使用错误分析

北京大学人民医院药剂科张海英
(摘自医学论坛报)

吸入性药物治疗是指将药物制成气溶胶(包括液体和粉剂)的形式,通过呼吸道吸入治疗疾病的方法。由于呼吸道黏膜及黏膜下有大量各种感受器和药物受体,吸入的药物可直接作用于感受器和药物受体,并迅速作出应答,局部抗炎作用强,且全身不良反应少。

吸入性药物治疗主要用于呼吸系统疾病的治疗,包括:哮喘、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、有呼吸道问题的早产儿、阻塞性(痉挛性)支气管炎、慢性支气管炎、支气管扩张、黏稠物阻塞症、囊性肺纤维化症、顽固性鼻炎、多种咽喉炎以及需要湿化气道、稀释痰液的患者等。《全球哮喘防治倡议》(GINA)、《慢性阻塞性肺疾病全球倡议》(GOLD)等指南均把吸入疗法列为支气管哮喘及 COPD 的首选疗法。

吸入装置使用错误举例

案例 1 患者男性,74岁,患有 COPD、高血压、良性前列腺增生,本次因 COPD 急性加重入院。患者自述平时会自行吸入沙丁胺醇气雾剂,让其当面演示,发现其将吸入装置拿反,即将吸嘴放在上方,瓶身放在下方。这种方法导致其不能正常吸入药物产生治疗作用。药师对患者进行正确使用示范,并让患者再次演示,以确保其正确使用。

案例 2 患者女性,69岁,诊断为哮喘。医师为其开具沙美特罗/替卡松粉吸入剂(50 μg/250 μg)1吸 bid 治疗。药师在为患者做宣教时请其演示吸入方法,患者直接打开装置外壳,未推动滑动杆即开始呼气、吸药,然后合上外壳。药师指出患者操作中的错误,并为其演示正确的吸入方法,同时让患者按照药师的要求再次演示操作,以确保患者能正确吸入药物。



临床常用吸入药物、装置

临床常用的吸入性治疗药物主要包括扩张支气管药物(如 β_2 受体激动剂和抗胆碱能药物), 抗炎药物如糖皮质激素, 以及上述二者的复方制剂。详见表 1。

目前临床上常用的吸入性药物装置主要分为压力定量气雾剂 (pressure metered dose inhaler, pMDI) 和干粉吸入剂 (dry power inhaler, D.P.I) 两大类, 详见表 2。只

有正确使用药物的吸入性装置, 才能够最大限度地发挥吸入性药物的作用, 减少药物不良反应发生, 帮助患者更好地控制慢性气道疾病。

表 1 临床常用的吸入性治疗药物

	药理分类	常用的吸入药物
扩张支气管药物	β_2 受体激动剂	沙丁胺醇 特布他林 福莫特罗
	抗胆碱能药物	异丙托溴铵 噻托溴铵
抗炎症药物	糖皮质激素	丙酸倍氯米松 布地奈德 氟替卡松
扩张支气管药物与抗炎症药物的复方制剂	β_2 受体激动剂+糖皮质激素	沙美特罗/替卡松 布地奈德/福莫特罗

表 2 临床上常用的吸入性药物装置

吸入装置种类	压力定量气雾剂 (pMDI)	干粉剂 (D.P.I)		
		都保 (Turbuhaler)	准纳器 (Accuhaler)	药粉吸入器 (Handihaler)
装置				 

表 3 压力定量气雾剂吸入方法对入肺药量的影响

吸入方法	吸入肺内的药量 (%)
缓慢吸气, 屏气 10 秒钟	14.3
缓慢吸气, 屏气 4 秒钟	6.5
快速吸气, 屏气 10 秒钟	6.7

临床常见吸入装置使用错误

吸入性药物装置选用不当

不同年龄患者需要选择不同的吸入装置，即并非所有患者均可选择同一种吸入

装置。例如，对于年龄<2岁的幼童，因其吸气力度较小，且缺乏手-口的协调配合，适

宜的吸入装置应为雾化器吸入或压力定量气雾剂+储物罐。

吸入性药物装置操作错误

压力定量气雾剂是利用操作过程中液化气体在突然减压瞬间急剧膨胀而将药物切割成微粒并分散在空气中，由患者吸入呼吸道和肺内的一种方法。压力定量气雾剂的密封贮药罐内含有药物和助推剂，药物溶解或悬浮于液态的助推剂内，药液通过一个定量阀门可与定量室相通，再经喷管喷出。由于其初始速度快，在惯性作用下，沉积于上呼吸道药物较多，而沉积在下呼吸道的药物仅 10%左右。其正确操作步骤见图 1。

压力定量气雾剂最常见的操作错误是将装置拿反，正确的拿法是气雾剂瓶身在上，喷口在下。其他还包括：未取下喷口的盖子吸药；使用前未摇匀气雾剂；喷药的同时没有吸气；吸气不够缓慢；吸

完药物后未屏气。这些操作错误均可导致药物不能吸入肺部，或是吸入肺部的药量减少。表 3 提示了使用压力定量气雾剂不同的吸入方法对吸入肺部药量的影响。

干粉吸入剂使用、携带方便，吸药操作较压力定量气雾剂更容易。常用的干粉吸入装置有都保和准纳器两种(正确操作步骤分别见图 2 和图 3)。

都保常见的操作错误是上药不正确。有的患者在上药时未保持都保瓶身垂直直立。都保为多剂量储存型干粉吸入剂，只有在保持瓶身垂直直立的状态下，才能确保每次上药剂量的一致性。还有的患者在上药时只旋转一次瓶身。旋转一次瓶身并不能将一次剂量药粉填充好，只有经过两次旋转，听

到“咔嚓”一声时，才说明上药完成。都保这一装置吸气部分结构复杂，装置的内在阻力高，要求患者理想的吸气流速为 60L/min，也就是说，患者需要用力吸气才能保证药粉被吸入肺部发挥作用。因此，对于使用此装置的患者，如果在吸药时不用力吸气，将无法获得应有的疗效。另外，患者在呼气时不能对着吸嘴呼气，以防干粉受潮。

准纳器常见的操作错误为，患者打开准纳器后未推动滑动杆就开始吸药。如果不进行向外推动滑动杆这一操作，则表示未完成上药，患者吸不到药物。另外，由于准纳器中的药粉是无味的，患者在吸入时没有特别的感觉，有的患者就会认为没有吸到药物而频繁推动滑

动杆。每推动一次滑动杆，就准备好一个标准剂量的药物。患者这种频繁推动滑动

杆的操作，会造成药物的浪费。其他常见错误还有，患者在呼气时对着准纳器吸

嘴，易使准纳器内的干粉受潮结块，影响药物吸入。

吸入性药物装置存放错误

压力定量气雾剂的药罐内有压缩气体，即使是空罐也不可试图将其戳穿或烧掉。此类装置最好放在阴凉

处保存，避免高温或接触火源。

干粉吸入剂较易受潮湿环境影响，贮存时应注意保

持装置的干燥。每次吸完药物后，也不要用水清洗干粉吸入剂的吸嘴，可以用干布擦拭清洁。

吸入药物后要漱口

患者通过吸入性药物装置吸入药物后，药物是通过口咽部随呼吸到达肺、支气管、细支气管而起作用，所经过的途径均有不同程度的药物残留，特别是口咽部会

有大量药物残留。长期吸入药物，特别是糖皮质激素，如不及时漱口，会造成口咽喉部的真菌感染(例如白色念珠菌感染，即通常所说的鹅口疮)，还可引起患者的声

音嘶哑、舌体肥厚等不良反应。因此，患者在采用吸入性药物治疗后要及时用清水深部漱口，且吐出漱口水。

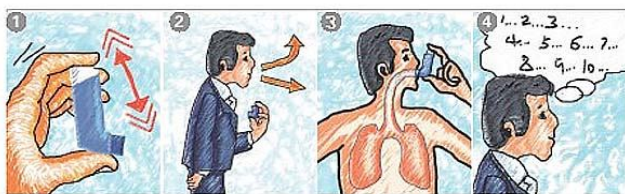


图1 压力定量气雾剂的正确操作步骤

① 打开喷口的盖，将气雾剂用力摇匀；② 轻轻地呼气直到不再有空气可以从肺内呼出；③ 将喷口放入口内，并合上嘴唇含着喷口，用口深深地、缓慢地吸气，同时按下药罐将药物喷出，并继续深吸气；④ 屏息10秒，或在没有不适的感觉下尽量屏息久些，然后才缓慢呼气。



图3 准纳器正确操作步骤

① 打开：用一只手握住外壳，另一只手的大拇指放在手柄上，向外推动拇指直至完全打开；② 推开：向外推动滑动杆发出“咔嚓”声，一个标准剂量的药物已备好以供吸入，尽量呼气，但切记不要将气吸入准纳器中；③ 吸入：将吸嘴放入口中，深深地平稳地吸入药物，将准纳器从口中拿出，继续屏气约10秒钟，缓慢恢复呼气；④ 关闭：关闭准纳器，将拇指放在手柄上，往后拉手柄，发出咔嚓声表示准纳器已关闭，滑动杆自动复位，准纳器又可用于下次吸药时使用。[8911001]

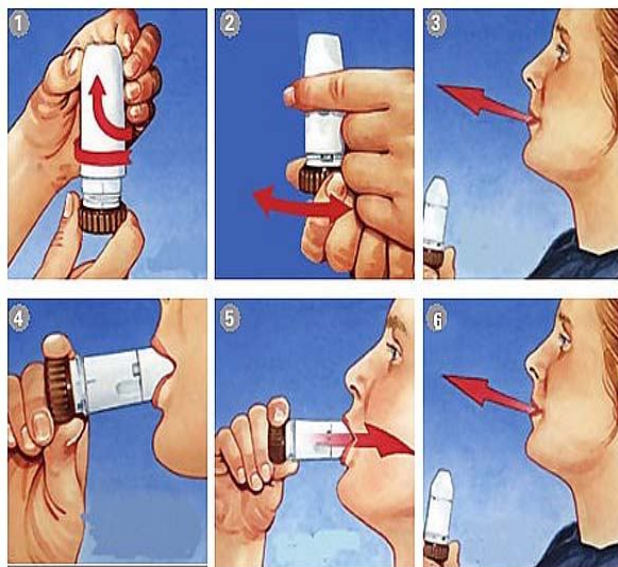


图2 都保的正确操作步骤

① 旋松保护盖并拔出；② 握住瓶身，垂直竖立，将底座朝某一方向充分旋转后再转回，当听到“咔嚓”一声时，表示一次剂量的药粉已经装好；③ 呼气，不可对着吸嘴呼气；④ 将吸嘴置于齿间，用双唇包住吸嘴；⑤ 用力深吸气，然后将都保从口中拿出，继续屏气5~10秒；⑥ 将都保从嘴边拿开，然后呼气；⑦ 盖好保护瓶盖。



服用华法林“三宜”“两注意”

武汉协和医院心内科 苏冠华

(摘自健康报)

华法林是当前全球应用最为广泛的口服抗凝药，常常被用来治疗或者预防血栓性疾病，如心脏瓣膜病换瓣术后、心房颤动、下肢静脉血栓形成和肺栓塞。华法林如同一把双刃剑，使用得当可以防治疾病，但如果使用不当可能导致脑出血、消化道大出血等严重后果，甚至危及生命。因此，服用华法林的患者应遵循以下原则：

第一，宜规律服药。患者需每天同一时间用（最好睡前服用，此时可减少或避免与其他物同时服用而影响药效）。如忘记服药，4小时内要补服；超过4小时勿补服，第二天正常用，不要服用双倍剂量。

第二，宜定期检查。华法林服用剂量因人而异，需根据凝血功能指标调整药物剂量。服药期间必须监测凝血机制中PT（血浆凝血酶原时间）和INR值（国际标准化比值），将INR值控制在2.0~3.0。未达标之前需每周监测1~2次，平稳后改为每1~2周一次，而后每月一次，间隔一般不能超过3个月。若INR未达标或超过达标值，需及时与医师联系。对于INR波动较大或华法林使用剂量较大的患者，可以进行相关基因多态性检测，根据基因检测的结果来指导华法林的用药剂量。

第三，宜饮食规律。华法林的作用机理是拮抗维生素K来发挥抗凝作用。各种食物中维生素K含量不同，因此饮食结构发生改变会影响华法林的效果。富含维生素K的蔬菜，如菠菜、芦笋、绿叶菜和茼蒿等都可能增强华法林的抗凝作用。因此应保持饮食结构的均衡，不必特意偏食或禁食某种食物，要盲目改变食物结构，添加营养品。

第四，注意药物间相互作用。华法林的抗凝易受药物干扰，常见的抗生素如甲硝唑、阿奇霉素、哌酮、左氧氟沙星等都会干扰华法林代谢，增强其



致
生

服
药
以
药，

法 林
花 椰
尽 量
物， 不

效 果
头 孢
抗 凝

效果。苯妥英钠和口服避孕药则可能降低其抗凝效果。因此，调整药物治疗时需告知医师正在服用华法林，注意药物间相互作用，并监测 INR，必要时调整华法林剂量。对于正在服用华法林因其他疾病需进行手术治疗的患者，需在医师评估后手术前停用药物，一般需提前 5~7 天停药，并使用其他作用时间短的抗凝剂代替华法林，如普通肝素或低分子肝素等。

第五，注意出血等不良反应。华法林最大的不良反应就是导致出血，服药期间请注意有无皮肤黏膜出血、结膜出血、牙龈出血、鼻出血及黑便、血尿等情况。患者如发生小量出血于紧张，监测 INR 后，在医生指导下停用药物，必要时可使用维生素 K 来中凝作用。一般情况下出血停止后仍可使出现严重和长期的头痛、胃痛、背痛、呕血、腹部膨胀、小便时尿中带血、严重的眼睛出血等情况，提示可能发生严重出血，需尽快到医院就诊，在专科医生的指导下治疗此外，目前市售的华法林最常用的有两种，国产（2.5mg/片）及进口（3mg/片）。如患者使用一种华法林，应尽量避免更换药物类型，换药后可能出现抗凝作用的变化；如必须换药，需监测 INR 重新调整剂量。



药物不良反应

塞来昔布致急性胰腺炎 1 例

川北医学院附属医院药剂科 江承平 李胜前

病历摘要

患者女，43 岁，因“腰痛、腹胀伴恶心、呕吐半天”，于 2013 年 4 月 14 日入院。入院两周前，因“双侧肩周炎”自行服用塞来昔布胶囊 0.2g，2 次/天，共 2 周。2013 年 4 月 14 日，末次服药后 2 小时，患者上腹部出现持续性钝痛，进食后加重，向左腰背部放散，伴腹胀、恶心、呕吐(胃内容物)，呕吐后腹痛不缓解，就诊于我院门诊。肌内注射阿托品 0.5mg 后，腹痛缓解不明显，遂收入院。

患者既往无肝胆疾病及结石史，无药物及食物过敏史。

入院体格检查 体温 36.2℃，脉搏 74 次/分，呼吸 20 次/分，血压 120/80mmHg。

急性面容。腹膨隆，中上腹有压痛及反跳痛，肠鸣音 1 次/分。余未见异常。

实验室检查 外周血白细胞计数 $12.7 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞 0.74，淋巴细胞 0.16，红细胞计数 $4.3 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白 133g/L，血小板计数 $146 \times 10^9/L$ 。丙氨酸氨基转移酶(ALT)13U/L，天冬氨酸氨基转移酶(AST)22U/L，L-γ-谷氨酰转移酶(GGT)15U/L。空腹葡萄糖(Glu)6.2mmol/L，甘油三酯(TG)2.34mmol/L，白蛋白(ALB)40g/L。血淀粉酶 1822U/L，胰淀粉酶 1529U/L，脂肪酶 1410U/L。C 反应蛋白 125mg/L。红细胞沉降率、肾功能、电解质、尿常规、粪常规均正常。

辅助检查 心电图和胸部 X 线片均正常；腹部 X 线立位透视未见肠管内气体，液体形成液平面。腹部彩色超声检查示：胰腺弥漫性增大，边缘模糊。磁共振胰胆管造影(MRCP)示：胰腺体积增大、饱满，胰腺周围可见液性渗出，双肾前筋膜增厚，胆汁淤滞，未见胆囊结石及胰胆管异常。胃镜示：慢性浅表性胃炎，未见十二指肠病变。

胃镜不支持急性胃肠炎、消化性溃疡；腹部超声检查所见及患者既往史不支持急性胆囊炎、胆石症；腹部 X 线立位透视不支持急性肠梗阻等疾病。

入院诊断 急性胰腺炎。

治疗经过 停用塞来昔布，禁食，给予液体复苏、脂肪乳、氨基酸营养支持治疗，给予奥曲肽 0.1mg，皮下注射，4 次/天；加贝酯 100mg 入 5%葡萄糖溶液 500ml，3 次/天，静脉滴注，3 天后改为 100mg 入 5%葡萄糖溶液 500ml，1 次/天，静脉滴注；乌司他丁 10 万单位入 5%葡萄糖溶液 500ml，2 次/天，静脉滴注；埃索美拉唑 20mg，1 次/天，口服；左氧氟沙星 0.5g 入 5%葡萄糖溶液 250ml，1 次/天，静脉滴注；奥硝唑氯化钠注射液 100ml(含奥硝唑 0.5g)，2 次/天，静脉滴注。

经 13 天治疗，患者腹痛、腹胀消失，生命体征稳定，腹部平坦柔软，无明显压痛及反跳痛。实验室检查示：血淀粉酶 86U/L，胰淀粉酶 48U/L，脂肪酶 55U/L；白细胞计数 $7.2 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞 0.65，淋巴细胞 0.32。胰腺 CT 示：胰腺头、体、尾在同一层面，形态及大小基本正常。

患者于 4 月 27 日痊愈出院。

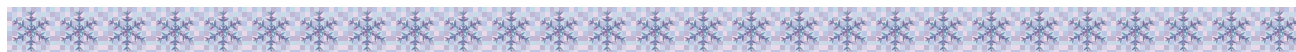
讨论 本例患者既往无肝胆疾病及结石，发病前无酗酒及暴饮暴食，口服塞来昔布 14 天后发病，此间未服用其他药物，考虑为塞来昔布所致药源性急性胰腺炎。

塞来昔布为新一代非类固醇类抗炎镇痛药，通过选择性抑制环氧合酶 2(COX-2)抑制前列腺素生成，达到抗炎、镇痛效果。该药对具有胃肠道保护作用的环氧合酶 1(COX-1)无影响，其胃肠道不良反应发生率低于传统非类固醇类抗炎镇痛药，临床广泛用于治疗类

风湿关节炎和骨关节炎。塞来昔布致急性胰腺炎已有报告。该药诱发急性胰腺炎的机制有以下几种观点。①COX-2 在消化道表达,具有维持黏膜完整性的作用。塞来昔布为 COX-2 特异性抑制剂,可使前列腺素 E 合成减少,胃酸分泌增加,刺激胰酶过度分泌;同时可致胰腺微循环障碍,导致胰腺受损。②塞来昔布主要通过肝脏以羧基形式由胆汁排泄,其结晶可堵塞胆道,使胆汁淤积、反流入胰腺致胰腺细胞损伤,导致急性胰腺炎。③塞来昔布稳态血药浓度的表观分布容积为 400L,提示塞来昔布在组织中广泛分布,长期大剂量服用可直接作用于胰腺细胞导致药物性胰腺炎。④过敏反应是胰腺炎发病原因之一,塞来昔布所含的磺酰胺基团可致易感个体发生过敏反应。

本例提示,磺胺类药物过敏者应避免使用塞来昔布,明确药物性急性胰腺炎诊断后,应立即停药并给予对症治疗。

(摘自医学论坛报)



托吡酯致剥脱性皮炎 1 例

浙江省金华市第二医院老年精神科 袁粤 章群

病历摘要

患者男,90岁,因“近日易激惹,睡眠少”,于2012年7月12日入院。

患者既往有高血压、慢性肾功能不全病史。5年前,脑出血后出现右侧肢体活动受限,后逐渐出现智能损害,情绪不稳定,行为紊乱。无药物食物过敏史。患者入院后常用健肢拍打床栏,不时大声喊叫,性色彩浓烈,好接近异性。

体格检查 体温 36.8℃,呼吸 19 次/分,脉搏 78 次/分,血压 132/86mmHg。右侧肢体活动受限,肌力 0 级。左侧肢体肌力 IV 级。

精神检查 意识清,定向力欠完整,能简单应答,记忆、智能损害。

诊断 血管性痴呆,高血压病 1 级(极高危),脑出血后遗症。

发病及治疗经过 予口服苯磺酸氨氯地平 2.5mg,1 次/天;盐酸多奈哌齐 5mg,1 次/天;奥氮平 7.5mg,1 次/天。入院后血压控制可,但精神行为症状改善不明显。9 月 25 日,加用托吡酯 25mg,2 次/天,口服。约 2 周后,患者易激惹表现减轻,情绪较前稳定。继续托吡酯治疗。

10 月 16 日,患者全身皮肤出现轻度发红。予甲泼尼龙 20mg,1 次/天,静脉滴注。10 月 29 日,患者体温 36.8℃,出现全身皮肤潮红,布满红色斑丘疹,大小不一,部分融合成片,局部皮

肤水肿，瘙痒明显。11月3日，患者皮疹融合成片状，大片皮肤表皮脱落。实验室检查：外周血白细胞计数 $13.7 \times 10^9/L$ ，红细胞计数 $2.5 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白 $81g/L$ ；总蛋白 $56g/L$ ，白蛋白 $26g/L$ ，尿素氮 $20.1mmol/L$ ，肌酐 $146 \mu mol/L$ ；转氨酶未见异常。

经皮肤科会诊，诊断为剥脱性皮炎。即日停用托吡酯，甲泼尼龙加量至 $40mg$ ，2次/天，静脉滴注，外用氧化锌洗剂。予克拉霉素 $250mg$ ，2次/天，口服；间断静脉输注人血白蛋白、新鲜冰冻血浆；脂肪乳营养支持。11月6日，患者脱屑处可见新生皮肤，甲泼尼龙予以减量。11月15日，皮疹消退，局部皮肤遗留色素沉着。实验室复查：白细胞计数 $12.0 \times 10^9/L$ ，红细胞计数 $2.9 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白 $97g/L$ ，总蛋白 $65g/L$ ，白蛋白 $31g/L$ ，尿素氮 $31.0mmol/L$ ，肌酐 $128 \mu mol/L$ 。停用甲泼尼龙，改为泼尼松 $5mg$ ，1次/天，口服。

12月5日，患者精神症状基本控制，遂出院。



《糖皮质激素类药物临床应用指导原则》

（连载七）

六、感染性疾病

感染性疾病原则上不使用糖皮质激素治疗。糖皮质激素的使用可降低机体免疫功能，感染加重、扩散甚至危及生命，但在某些情况下，如严重感染导致休克、呼吸衰竭及严重炎症反应综合征等，可以适当应用糖皮质激素辅助治疗。某些细菌感染性疾病如中毒性细菌性痢疾、暴发型流行性脑脊髓膜炎、重型肺炎等，在有效抗感染基础上可加用糖皮质激素辅助治疗；病毒性疾病如急性肝衰竭、严重急性呼吸综合征（SARS）、重症流行性感冒肺炎呼吸衰竭等，也可用糖皮质激素辅助治疗。所有感染性疾病使用糖皮质激素皆应慎重并严格掌握适应证。

（一）结核病。

结核病是由结核分枝杆菌感染引起的慢性传染病。结核分枝杆菌主要侵犯肺脏，

称为肺结核病。其他部位(颈淋巴、脑膜、腹膜、肠、皮肤、骨骼)也可继发感染。传染源是排菌的肺结核患者,呼吸道传播是本病传染的主要方式。

【治疗原则】

1. 化学治疗: 初治病例其方案分两个阶段, 即 2 个月强化(初始)期和 4~6 个月的巩固期。初治 6 个月标准化疗方案: 2HRZ/4HR (2 个月强化期异烟肼、利福平、吡嗪酰胺/4 个月巩固期异烟肼、利福平)。

2. 手术治疗: 对耐药或耐多药结核病或疾病危及生命(如危及生命的咯血等)的单侧特别是局限性病损, 在心肺功能能耐受手术的情况下, 外科治疗仍是可选择的重要治疗方法之一。

【糖皮质激素的应用】

1. 糖皮质激素用于治疗结核病的有利因素: 非特异性抗炎和抗毒作用抑制病变区毛细血管扩张, 降低其血管壁与细胞膜通透性, 减少渗出和炎性细胞浸润。糖皮质激素可以稳定细胞内溶酶体膜, 保护线粒体, 减轻充血、渗出和水肿, 减轻机体对结核分枝杆菌的变态反应所致的免疫损伤, 同时能缓解支气管痉挛, 改善肺通气。

2. 糖皮质激素用于治疗结核病的不利因素: 抑制细胞免疫功能, 使结核分枝杆菌得以活跃增殖, 导致病变加重。

3. 糖皮质激素治疗结核的不同情况:

(1) 结核性心包炎: 早期在有心包积液的情况下, 在积极抽取心包积液、化疗的同时, 应常规予以糖皮质激素治疗, 减少心包积液渗出, 避免或减轻心包膜纤维粘连及增厚, 避免心包缩窄而影响心功能。一般泼尼松 20~30mg/d, 心包积液消失或厚度少于 5mm、体温正常后可采用小剂量递减法, 每周减 1~2 次, 总疗程不超过 6 周。

(2) 结核性脑膜炎或脑膜脑炎：主张早期在全身化疗基础上使用糖皮质激素，目的是减少炎症渗出物、降低颅压、减轻脑水肿，并能改善脑脊液循环，减少椎管粘连梗阻，预防脑积水与脑软化。推荐剂量：泼尼松 30~40mg/d，可同时加用鞘内注射，一般为地塞米松 3~5mg/次及异烟肼 100mg/次，2~3 次/周，疗程视脑脊液蛋白及颅压改善情况而定，一般情况下在脑脊液蛋白 < 700mg/L 时逐渐减少糖皮质激素用量。

(3) 结核性胸膜炎及腹膜炎：糖皮质激素不作为常规治疗，只在全身化疗、积极抽积液后，高热等结核中毒症状无缓解，危及患者重要脏器功能时，可加用糖皮质激素。一般泼尼松 20~30mg/d，体温正常后可采用小剂量递减法，每周减 1~2 次，总疗程不超过 6 周。

(4) 血行播散性肺结核：当肺内炎症渗出导致伴有低氧血症及高热时，化疗药物配伍糖皮质激素有利于消除肺部炎症渗出，改善肺换气功能，缓解低氧状态、高热等中毒症状，保护重要脏器功能。一般为泼尼松 30mg/d，总疗程不超过 8 周，病情好转后逐渐减量。

4. 下列情况下使用糖皮质激素需要慎重：

(1) 耐多药结核病：糖皮质激素可使患者免疫功能受到抑制，在无有效化疗方案治疗的情况下可增加病灶扩散的危险，使病情恶化。

(2) 艾滋病与结核病并发、结核病 HIV 感染者、结核分枝杆菌和 HIV 双重感染者：该类患者本身细胞免疫功能已经严重下降，应用糖皮质激素使细胞免疫功能抑制更严重，加重病情恶化。

(3) 肺结核并发糖尿病：糖皮质激素加重糖代谢紊乱，抑制免疫功能，可加重结核病。

(4) 妊娠肺结核：妊娠期及分娩后机体免疫力下降，分娩时腹压急剧下降，易导致肺结核恶化，糖皮质激素治疗后进一步抑制细胞免疫功能，更易导致病情恶化。另外，糖皮质激素可使孕妇和胎儿的糖代谢紊乱，影响胎儿的发育，诱发感染可导致产褥热。

(5) 肺结核合并严重高血压：糖皮质激素应用后可致钠、水潴留而使血压升高，容易导致脑血管意外。

(6) 结核病合并活动性消化性溃疡：应用糖皮质激素易加重溃疡，导致出血和穿孔等严重并发症。

5. 结核病患者糖皮质激素应用的剂量、用法和疗程：目前主张在达到治疗目的的情况下尽可能应用低剂量、短疗程，必要时使用大剂量。一般为 20～30 mg/d，疗程 1～3 个月。尽量采用早晨一次性顿服的方法，以减少药物不良反应。

(二) 严重急性呼吸综合征。

严重急性呼吸综合征（SARS）是由 SARS 冠状病毒（SARS-CoV）引起的具有明显传染性、以肺炎为主要表现、可累及多个器官（系统）的呼吸道传染病。主要临床特征为急性起病、发热、干咳、呼吸困难，白细胞不高或降低、肺部浸润和抗菌药物治疗无效。人群普遍易感，多见于青壮年，儿童感染率较低。

【治疗原则】

1. 一般性治疗：以对症支持治疗为主。
2. 抗病毒治疗：尚未发现针对 SARS-CoV 的特异性药物。
3. 重症患者可酌情使用糖皮质激素。

【糖皮质激素的应用】

1. 对于重症且达到急性肺损伤标准的病例，应及时规律地使用糖皮质激素，以

减轻肺的渗出、损伤和后期的肺纤维化，并改善肺的氧合功能。

2. 具备以下指征之一时可考虑应用糖皮质激素：（1）严重中毒症状，持续高热不退，经对症治疗 5 天以上最高体温仍超过 39℃。（2）X 线胸片显示多发或大片阴影，进展迅速，48 小时之内病灶面积增大>50%且在正位 X 线胸片上占双肺总面积的 1/4 以上；（3）达到急性肺损伤或呼吸窘迫综合征（ARDS）的诊断标准。

3. 成人推荐剂量相当于甲泼尼龙 $2 \sim 4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，具体剂量可根据病情及个体差异进行调整。少数危重病人可考虑短期（3~5 天）甲泼尼龙冲击疗法（500mg/d）。开始使用糖皮质激素时宜静脉给药，当临床表现改善或 X 线胸片显示肺内阴影有所吸收时，应及时减量、停用。一般每 3~5 天减量 1/3，通常静脉给药 1~2 周后可改为口服泼尼松或泼尼松龙，一般不超过 4 周，不宜过大剂量或过长疗程。

4. 应同时应用抑酸剂和胃黏膜保护剂，还应警惕骨缺血性改变和继发感染，包括细菌或（和）真菌感染，以及原已稳定的结核病灶的复发和扩散。

（三）高致病性人禽流感（简称人禽流感）。

人禽流感是人类在接触高致病性禽流感病毒（甲型 H₅N₁）感染的病（死）禽或暴露在该病毒污染的环境后发生的感染。发现晚、病情重、进展快、病死率高是其特点。人禽流感患者有相当比例发展为重症肺炎，在短期内出现 ARDS。

【治疗原则】

1. 对症支持治疗。

2. 早期使用奥司他韦抗病毒治疗。

3. 免疫调节治疗：（1）酌情使用糖皮质激素治疗；（2）其他免疫调节治疗不推荐常规使用，如胸腺肽、干扰素、静脉用丙种球蛋白等。

4. 抗菌药物：用于治疗和控制继发细菌、真菌感染。

5. 氧疗和呼吸支持。

【糖皮质激素的应用】

1. 应用糖皮质激素的目的在于抑制肺组织局部的炎性损伤，减轻全身的炎症反应状态，防止肺纤维化等。目前尚无证据证实应用糖皮质激素对人禽流感患者的预后有益，一般不推荐使用。

2. 如出现下列指征之一，可考虑短期内给予适量糖皮质激素治疗：（1）短期内肺病变进展迅速，氧合指数 $<300\text{mmHg}$ （ $1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$ ），并有迅速下降趋势；（2）合并脓毒血症伴肾上腺皮质功能不全。

3. 应用剂量：氢化可的松 200mg/d 或甲泼尼龙 $0.5 \sim 1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，在临床症状控制好转后，及时减量停用。

（四）手足口病。

手足口病是由肠道病毒[以柯萨奇 A 组 16 型（CoxA16），肠道病毒 71 型（EV71）多见]引起的急性传染病。主要症状表现为手、足、口腔等部位的斑丘疹、疱疹，少数重症病例可出现脑膜炎、脑炎、脑脊髓炎、肺水肿、循环障碍等，多由 EV71 感染引起，致死原因主要为重症脑干脑炎及神经源性肺水肿。

【治疗原则】

1. 普通病例：注意隔离，避免交叉感染。清淡饮食。对症支持治疗。

2. 重症病例：控制颅内高压；静脉注射免疫球蛋白；酌情应用糖皮质激素治疗；呼吸、循环衰竭的对症支持治疗。

【糖皮质激素的应用】

1. 对重症病例可酌情应用糖皮质激素。参考剂量：甲泼尼龙 $1 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ；氢化可的松 $3 \sim 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ；地塞米松 $0.2 \sim 0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，病情稳定后，尽早减

量或停用。

2. 个别病例进展快、病情凶险可考虑加大剂量。如在 2~3 天内给予甲泼尼龙 $10 \sim 20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ （单次最大剂量不超过 1g）或地塞米松 $0.5 \sim 1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

（五）肺孢子菌肺炎。

肺孢子菌肺炎是肺孢子菌引起的肺部感染,是免疫功能低下患者常见、严重的机会感染性疾病。临床特征为发热、干咳、呼吸急促、呼吸困难和发绀等,症状呈进行性加重,病死率高。病人和隐性感染者为本病传染源,主要通过空气飞沫传播。健康人感染后一般不发病。

【治疗原则】

1. 对症治疗。

2. 基础病治疗。

3. 病原治疗: 可选择复方磺胺甲噁唑 (SMZ-TMP); 棘球白素类抗真菌药如卡泊芬净等对肺孢子菌肺炎也有一定疗效。

【糖皮质激素的应用】

急性重症患者 (呼吸空气时 $\text{PaO}_2 \leq 70 \text{ mmHg}$): SMZ-TMP 给药前 15~30 分钟开始使用糖皮质激素, 可口服泼尼松 40mg, 2 次/d, 连用 5 天, 随后 40mg/d, 连用 5 天, 然后 20 mg/d 连用 11 天, 或等效剂量静脉给予糖皮质激素制剂。

七、消化系统疾病

（一）炎症性肠病。

炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 专指病因未明的炎症性肠病 (idiopathic inflammatory bowel disease), 包括溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis) 和克罗恩病。炎症性肠病的病因和发病机制尚未完全明确, 肠道黏膜免疫

系统异常反应所导致的炎症反应在其发病中起重要作用，目前认为这是由多种因素相互作用所致，主要包括环境、遗传、感染和免疫因素。

【治疗原则】

炎症性肠病的治疗目标是诱导、维持临床症状和黏膜炎症的缓解，重建黏膜屏障平衡，减少复发和并发症，改善患者的生活质量。

【糖皮质激素的应用】

1. 溃疡性结肠炎：（1）轻度活动性远段溃疡性结肠炎，一般不主张单用或合并应用糖皮质激素，根据直肠症状最好选择口服 5-氨基水杨酸联合局部使用 5-氨基水杨酸或糖皮质激素；（2）中度结肠炎若病变长度超过脾区到达盲肠（广泛性结肠炎），最好选择口服 5-氨基水杨酸或糖皮质激素；中度结肠炎若经 2~4 周抗炎治疗无反应，则应口服糖皮质激素治疗；（3）对重度广泛性结肠炎，若口服糖皮质激素无效，应静脉给予糖皮质激素治疗（如琥珀酸氢化可的松 300mg 或泼尼松龙 40mg），若 7~10 天仍无效，应考虑使用环孢素治疗；（4）不推荐糖皮质激素用于长期维持治疗和用于慢性活动性复发病变者。

2. 克罗恩病：（1）只建议应用于克罗恩病的诱导治疗；（2）不推荐在轻度小肠病变和轻度结肠型克罗恩病患者应用；（3）中度小肠病变推荐应用泼尼松或布地奈德治疗；（4）中度结肠型克罗恩病推荐应用糖皮质激素和（或）抗生素治疗；（5）重度小肠结肠型克罗恩病可静脉应用糖皮质激素和抗生素治疗。（6）一般推荐采用标准的逐渐撤减方案。需指出的是糖皮质激素能诱导缓解，但并不能维持缓解。

（二）嗜酸性细胞性胃肠炎。

嗜酸性细胞性胃肠炎(eosinophilic gastroenteritis)是一种以周围血嗜酸性粒细胞增多为特征，胃和肠道嗜酸性粒细胞浸润为特点的胃肠道疾病。

【治疗原则】

本病的治疗原则是去除过敏原，抑制变态反应和稳定肥大细胞，达到缓解症状、清除病变。控制饮食、对于确定的或可疑的过敏食物或药物应立即停止使用。

【糖皮质激素的应用】

糖皮质激素对本病有良好疗效，多数病例在用药后 1~2 周内症状即改善，表现为腹部痉挛性疼痛迅速消除、腹泻减轻和消失、外周血嗜酸性粒细胞降至正常水平。

一般口服泼尼松 20~40mg/d，7~14 天为 1 个疗程。症状控制后可减量维持，逐渐停药。也可应用相当剂量的地塞米松。类固醇治疗的适当时间是未知数，易复发，往往需要长期治疗，但治疗需要个体化。

对于经足够的液体复苏仍需升压药来维持血压的感染性休克患者，推荐静脉使用糖皮质激素，氢化可的松 200~300mg/d，分 3~4 次或持续给药，持续 7 天。

个别病例糖皮质激素治疗不能完全消除症状，加用硫唑嘌呤 (50~100mg/d) 常有良好疗效。色甘酸二钠 (色甘酸钠) 系肥大细胞稳定剂，可稳定肥大细胞膜，抑制其脱颗粒反应，防止组织胺、慢反应物质和缓激肽等介质的释放而发挥其抗过敏作用。

（三）重症急性胰腺炎。

重症急性胰腺炎又称急性出血性坏死性胰腺炎，是以胰腺弥漫性出血和组织坏死为特征的急性胰腺炎。起病急，病情进展快且复杂，并发症多，病死率高 (20%左右)。多器官功能障碍综合征 (MODS) 是其主要死亡原因。

【治疗原则】

目前，重症急性胰腺炎的治疗已基本有章可循，已趋向于内科综合治疗为主的非手术方案，包括禁食、胃肠减压、止痛、补充水电解质、纠正酸碱平衡失调、预防和控制感染、抑制胃液和胰液的分泌、器官功能维护等，必要时可手术治疗。生长

抑素与生长激素联合应用、区域动脉灌注、血液净化透析、免疫抗体中和法等也已初显临床效果。

部分重症急性胰腺炎患者在尚未出现感染的病程早期,即可出现难以控制的多器官功能衰竭,对这些病人,临床缺乏有效治疗手段,住院时间长,治疗费用高,病死率高达 30%~60%。

【糖皮质激素的应用】

轻症胰腺炎或不伴休克的全身性感染患者,不推荐应用糖皮质激素。糖皮质激素抑制炎症介质和改善微循环的作用可降低重症急性胰腺炎的严重程度。可明显改善病情,缩短病程,降低治疗费用。具体指征为:(1)有肾上腺功能减退表现者;(2)严重呼吸困难或已发生 ARDS 者;(3)有休克加重表现者;(4)中毒症状特别明显者。

治疗重症急性胰腺炎过程中可早期、短程使用糖皮质激素,方法为甲泼尼龙 40~80 mg/d,静脉点滴。

(未完待续)

兰大二院药学部

2014 年 9 月