

## 资讯速递

## WHO 加大力度促使药品更适合儿童

本报讯 为促进适合儿童的用药,世界卫生组织(WHO)不久前开展了“让药品适合孩子”活动并公布了首份国际儿童基本用药目录。

目录不仅收入了206种已评价安全性的儿科用药产品(例如HIV/AIDS治疗药物,抗疟疾治疗药,抗生素以及疫苗),还帮助WHO判断儿童用药研究中的主要不足,提醒行业及独立研究机构须开展工作以填补不足。

WHO将与各级利益相关人员一道,关注现有儿童用药、开发新产品、改进已有儿童用药的获得。

WHO药品政策及标准干事Hans Hogerzeil博士列出了儿童用药重点研究领域,包括新开发的紧缺药物的剂制剂;治疗结核病(TB)产品(包括二线治疗产品);TB/HIV合并感染治疗产品;被忽视的疾病,如丝虫病、土壤传播蠕虫治疗药物。

开发新儿童制剂的四个目标

## 欧盟拟加强罕见病及其治疗药物研究

本报讯 为加强罕见病和罕见病治疗药物的研究,欧洲委员会日前表示拟发布通讯,加强成员国间罕见病项目的合作,鼓励各成员国制定针对罕见病的国家卫生政策及政策指南。

Eurodis作为专家机构,与欧洲药品局罕见病委员会和罕见病工作组一同参与了该通讯的起草。通讯及建议对成员国不具有法律约束力,但有政治分量。

按照该通讯要求,为改进对罕见病的认知,欧盟将对罕见病和罕见病治疗药物采用统一的定义、完善编码及分类系统,并起草罕见病目录;为改进罕见病的诊断与治疗,建立专家资源中心网络、评价人群筛选策略并改善罕见病治疗药物获得;加快罕见病和罕见病治疗药物的研发,协作使用数据库及生物银行。

欧盟于1999年通过了罕见病治疗药物管理计划,对解决罕见病治疗药物的不足起到了一定的作用,但专家资源或者罕见病中心仍然缺乏,大多数罕见病仍然面临无药可医的境地。

罕见病用药价格昂贵。欧盟

## 临床研究

## 每日服用阿司匹林可能降低乳腺癌风险

本报讯 美国最新一期《乳腺癌研究杂志》上一项大规模的研究表明,妇女每日服用阿司匹林可将患乳腺癌的风险降低16%。

雌激素受体阳性型乳腺癌约占所有乳腺癌患者的75%。专家认为,非甾体类抗炎药(NSAIDs)中仅有阿司匹林可降低这种恶性肿瘤的风险,其他止痛药则无此疗效。目前很多研究聚焦于NSAIDs与癌症的关系,但结果不尽相同。

本研究共纳入12.7万余例年龄在51~72岁无癌症病史的妇女,所有试验对象均参与美国国立卫生研究院(NIH)Health-AARP膳食和健康研究。该研究旨在调查饮食、健康相关的生活习惯与癌症风险

## 研究表明全球流感病毒抗药性增强

据新华社讯 流行病学专家日前在美国传染病学会会议上说,全球范围内,季节性流感病毒的抗药性都在增强,出现这一现象的原因仍在研究之中。

专家们说,欧洲受抗药性流感病毒影响最大,病毒的抗药性正在增强。来自法国克洛德·贝尔纳大学的布鲁诺·莉娜博士说,欧洲去年冬天发现大量抗药性病毒。

专家们指出,流感病毒种类各异,在已发现拥有抗药性的H1N1型流感病毒中,1/4在欧洲出现,大约11%在美国发现。H3N2型和乙型流感病毒中拥有抗药性的则相对少许者。

是:四种治疗疟疾的高质量固定剂量复合产品(FDCs)(每年疟疾夺走约100万儿童的生命);四种治疗HIV/AIDS的FDCs;三种用于治疗TB的FDCs;用于新生儿感染的抗生素(这类感染每年夺走400万28天以内的新生儿的生命)。改善现有儿童用药的获得,特别是吗啡、口服补液盐加锌,专用于儿科肺炎和哮喘的抗生素也是非常关键。

WHO建议,应建立跨监管审批体制,帮助药物进入发展中国家,改善物流及供应管理系统,让药物从“中央流向周边”,让由于缺乏药物治疗而濒于死亡的儿童用上药品。

WHO提出,发展中国家的政府必须改进供应及输送系统,确保产品供应;发达国家必须鼓励研究开发并审查其监管规定,确保安全、道德的临床研究,把儿童用药供应作为重点工作,并向保健专业人员提出要求处方儿童专用药物。(郑晓虹译)

各成员国执行不同的药品定价及报销体制,患者可获得罕见病治疗药物的程度是不同的。Eurodis称,欧洲药品局应设立一个“治疗附加”委员会,提出罕见病治疗药物的“建议出厂价”,帮助成员国定价机构更好地判断药品价值,加速药品的价格谈判。Eurodis也支持创建欧洲罕见病技术研究院,由研究院协助建立患者登记及临床数据库以加快研究罕见病治疗药物的研究。

如果提议获通过,将转为建议提交给欧洲议会及部长理事会,可能会在2008年上半年进行讨论,下半年获批准。

2006年9月份,欧洲委员会组织了两次会议,议题涉及罕见病治疗药物。其一就如何资助罕见病治疗药物的早期临床开发(II期之前)及建立学术界与企业、研究人员与患者之间更密切的联系进行了讨论;另一次是罕见病与罕见病治疗药物国际大会,讨论了罕见病治疗药物开发、评价工具及临床试验患者的招募问题。(晓红译)

## 合理用药

## 规范抗菌药物应用要落到实处

□张永信

## 编者按:

在这次抗震救灾中,抗菌药物的使用占有很大比例。它是控制细菌感和多种传染病的有效药物,至今在我国仍是用量最大,使用最广泛的药物。可是,人们对抗菌药物的过度信赖却导致了不合理应用与滥用。如何规范抗菌药物的合理使用一直是临床医务工作者和政府卫生主管部门关注的焦点,卫生部多次发文要求加强抗菌药物的使用管理。作为卫生部“抗菌药物临床应用监测中心”顾问专家,本文作者对抗菌药物特别是喹诺酮类药物的管理和临床使用进行了深入剖析,并提出很多有积极意义的新观点。

## 合理用药

## 合理用药

不久前,卫生部办公厅发布了《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理的通知》(以下简称“通知”),进一步规范医务人员对抗菌药物的合理使用。早在2004年,卫生部、国家中医药管理局和总后卫生部就颁布了《抗菌药物临床应用指导原则》(以下简称“指导原则”)在全国实施。各地都认真积极地贯彻落实,从有限的统计资料可见,不少地区的抗菌药物使用比例已见下降。笔者认为,要抓住热点将规范用药落到实处。

抗菌药物  
必须实行分级管理

国外成功经验已证实,没有严格的药事管理,合理用药将是一句空话。现在在全国范围内已实行了购买和使用抗菌药物必须凭医生处方的规定,从源头上结束了数十年不加管理限制的历史。但在医疗机构中,对抗菌药物的分级管理还刚刚起步。“指导原则”规定,“各医疗机构应结合本机构实际,根据抗菌药物特点,临床疗效、细菌耐药、不良反应以及当地社会经济状况、药品价格等因素,将抗菌药物分为非限制使用、限制使用与特殊使用三类进行分级管理”。同时对药品“分级原则”和“分级管理办法”都作了规定,然而对各等级药品的种类未作限定。

现在有的省市医疗机构已规定了分等级管理的具体品种,可在具体实施中还有一定难度。其主要原因在于:①国内长期以来不论是名医名家,还是刚取得行医执照的年轻医生,不论是著名的教学医院,还是基层卫生院,凡是临床医师都可选用所有的抗菌药

物。许多人习以为常,迈不出分等级管理这一步,似乎药品品种一限制就影响临床诊治。②鉴于眼前医疗工作面临的社会压力,很多人担心分级管理会激发医患矛盾。其实,我们在国外进修学习时都已看到,那里的医生自觉地遵守抗菌药物分等级管理的规定,并没影响医疗或有硬性规定的感觉,而分级管理分级负责,提高了用药水平,也有利于共同承担医疗任务和风险。

卫生部的“通知”明确了属“特殊使用”的品种,完全是根据“指导原则”中的“分级原则”和“分级管理办法”而确定的,其中包括“不良反应明显”的万古霉素、去甲万古霉素、多粘菌素、两性霉素B等;“不宜随意使用或临床需要倍加保护以免细菌过快产生耐药而导致严重后果的抗菌药物”,如亚胺培南、美洛培南、头孢吡肟等;“新上市的抗菌药物”如伏立康唑、卡泊芬净;“其疗效或安全性任一方面的临床资料尚缺少,或不优于现用药物者”,如伊曲康唑等;属“药品价格昂贵”的两性霉素B含脂制剂、卡泊芬净、伏立康唑等。这些药物当具有严格临床应用指征或确凿依据时,应经抗感染或有关专家会诊同意,处方需经具有高级专业技术职务任职资格医师签名。经过如此严格的管理,可阻止滥用,减缓细菌耐药性产生,延长药物临床有效的寿命,减少不良反应,控制医药费用的增长。

加强围手术期抗菌药物  
预防应用的管理

在“指导原则”中已按清洁手术、清洁-污染手术、污染手术等分类,

对围手术期抗菌药物预防应用作了原则规定,但并没有具体限定何种手术选用哪种抗菌药。现在,已有一些省市贯彻“指导原则”制定了“实施细则”,对围手术期抗菌药物预防应用的品种做了规定,给临床提供了方便。这次卫生部在“通知”中提供了“常见手术预防用抗菌药物表”,将促进围手术期抗菌药物预防的应用规范。从表中列出可选择的抗菌药物品种来看,其规定较松,如神经外科手术可选用第一、二代头孢和头孢曲松预防感染。各医疗机构可依据当地细菌的药敏情况,制订具体的预防用药方案,指导临床用药。

现在存在的主要问题是,有的医疗机构至今未下决心规范围手术期抗菌药物预防用药,担心规范用药会增加术后感染率。其实,全世界大量多中心的临床验证已证实规范预防用药不仅减少了抗菌药的使用量,降低了不良反应,而且降低了感染率,延缓了细菌耐药产生。我们应坚信循证医学的科学结论,借助“通知”下达,迈出规范预防用药的重要一步。

通常外科医师对抗菌药物的了解不如内科医师为深。因此,建议医院的药事专业委员会组织有关专家与外科医师面对面地商议,如何按照“指导原则”和“通知”的要求,制定本科围手术期抗菌药物预防应用的细则,并实实在在地予以实施。以后边落实边修正、充实,分步向“指导原则”和“通知”的要求靠拢。

加强对喹诺酮类抗菌药  
应用的管理

喹诺酮类抗菌药是由化学合成

## 专家观点

## 急性肾衰要早期诊治规范用药

□本报记者 朱国旺

在这次汶川大地震中,很多伤员因受长期严重挤压后导致挤压综合征,引起急性肾衰竭(ARF)。这是一种可致死的并发症,同时又是可预防、可治愈的并发症。北京大学肾脏病研究所王海燕教授近日就提出,关键是要提高其早期诊治水平,重视一级预防,在高危人群中防止其发生,对有肾毒性的药物要禁用。她同时对目前临床上常用利尿等利尿剂治疗急性肾衰竭提出了批评。

## 概念更新提示要及早干预

急性肾衰竭是临床各科室常见的急、危、重症。近年来国际肾脏病和急救医学界趋向于将其改称为急性肾损伤(AKI)。其基本出发点是将这一综合征的临床诊断提前,不要等到肾衰竭时才承认它的存在,而要在肾小球滤过率(GFR)开始下降、甚至肾脏有损伤(组织学、生物标志物改变)而GFR尚正常的阶段将之识别、及早干预。

王海燕教授说,ARF不仅仅在肾脏内科发生,还发生于内科、外科、肿瘤科、妇产科等各个临床科室,特别好发于ICU。随着ICU各项技术的发展,败血症和急性肺损伤所导致的死亡率明显降低,但是与急性肾损伤相关的死亡率却没有明显改善,甚至有所增加。其原因可能与急性肾损伤的概念混乱,以及认识不足有关。她指出,AKI与ARF相比,能更好地反应疾病的病理生理学本质。

导致急性肾衰竭(或AKI)包括肾前性、肾实质性、肾小球疾病、肾小管坏死等各方面原因。她说,肾前性及肾小管坏死引起的急性肾衰竭至今尚无特效治疗措施,因此早期防治十分重要;肾小球疾病、肾间质疾病及梗阻性肾病引起的急性肾衰竭,如不及早诊断则会

失去治疗时机发展为终末期肾病。

## 努力提高早期诊断率

如何提高对急性肾损伤的早期诊断及早期防治?王海燕教授提出,首先要做好急性肾损伤的一级预防,即在高危人群中采取预防措施;其次是出现急性肾损伤后要早期发现及治疗。

急性肾小管坏死(ATN)是导致急性肾损伤最常见的原因。目前,ATN高危人群谱发生了很大改变。王海燕教授说,以前都是外科医生讲肾小管坏死,而现在大部分都是内科医生在讲肾小管坏死。20世纪中期之前,此病多与战争及外伤有关,多为青壮年发病,替代治疗(透析)可明显改善预后。目前多是院内发生ATN,这与重病病人抢救有关,也与新诊断、治疗技术有关(如移植、造影、介入、抗感染药物、肿瘤化疗等的应用),还有很多患者是因为老龄化,在慢性肾脏病基础上发生ATN;还有一部分患者是在院外(社区)发生的。

提高ATN早期诊断的关键是要及时进行肾活检,而这方面我们做得还远远不够,据她介绍,我国发生急性肾损伤做活检的往往发病时间已经超过几周,而国外一般是第1天到第7天。

## 重视药物引起的肾损伤

药物引起肾脏损伤的易感人群有两个:原有肾脏疾病和老年人。王海燕说,在北京大学第一医院,慢性肾病基础上发生急性肾损伤的占35%;老年是明显的易感人群,住院期间急性肾损伤药物相关者,老年占66%,非老年只有39%。

在药物引起的急性肾损伤中,引起肾前性肾损伤的是具有收缩入球小动脉作用的药物——ACEI/ARB的应用不当。这好发于原有肾脏病、心衰、肝硬化的老年及脱水的患者。引起肾小管坏死的有利福平;引起肾内梗阻,过去主要是利福平,现在主要是阿昔洛韦;引起肾乳头坏死,主要是由于大量、联合应用非甾体类抗炎药(NSAIDs);引起溶血性尿毒症的有环孢素A、一些含雌激素的避孕药、5-FU。她提醒要特别注意高渗性肾毒性,这主要见于高浓度的甘露醇持续使用。

中药是在我国引起急性肾损害的很重要的一类药物。植物类中药如雷公藤多苷片、昆明山海棠片,目前很少用的龙胆泻肝丸、葛根素注射液、复方丹参注射液、脉络宁注射液;动物类中药,如蝮蛇抗栓酶、蚂蚁制剂、四虫散等;矿物类中药,如含朱砂或汞的中药制剂等可能会引起肾损伤。王海燕说,有些中药引起急性肾损伤并不一定是中药本身所致,而可能是纯化不够造成,有些中药并不是不可以用,而是不可大剂量使用。她说:“中药不是大白菜,要按规矩使用。”

另一类急性肾损伤是造影剂肾病,其临床特点是非少原型急性肾小管坏死。由于是非少尿性的,所以很容易被忽视。造影剂肾病当达到需要透析时就已经很危险,院内死亡率达62%,两年生存率只有19%。因此,对造影剂应有选择的使用,可选择低渗或等渗造影剂加上三化(水化、碱化、血液净化)。她说:“预防才是最好的治疗。”

## 禁用利尿治疗

在急性肾损伤的治疗中,使用利尿