

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)20-0041-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.20.010



历版新型冠状病毒感染诊疗方案药物安全性分析*

刘荣,任常谕,周杨,周后凤[△],赵玉林,鲁征

(四川省成都市第五人民医院,四川 成都 611130)

摘要:目的 提高临床新型冠状病毒(简称新冠病毒)感染患者的用药安全。方法 查阅国家卫生健康委员会、国家中医药管理局发布的12版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(简称《诊疗方案》,含第五版修正版和第八版修订版),将收录药物按西药、中药、中成药分类,参考各药的药品说明书、相关临床用药指南及文献,整理各版收录药物相关信息(涉及药物收录及变更、用法用量、适应证等),梳理用药安全风险点。结果 根据患者病情、年龄等的不同,历版《诊疗方案》推荐治疗药物中,西药有10种,中药饮片包括成人75种和儿童21种(有交集),中成药包括成人18种(口服药10种,注射液8种)和儿童2种(有交集),分别梳理出多个用药安全风险点。结论 可按最新版《诊疗方案》及参照梳理的安全风险点使用相应药物,确保相关药物的安全、合理使用。

关键词:新型冠状病毒感染;诊疗方案;药物安全性分析;安全风险点

Medication Safety Analysis of the Various Editions of Diagnosis and Treatment Plan for Corona Virus Disease 2019

LIU Rong, REN Changyu, ZHOU Yang, ZHOU Houfeng, ZHAO Yulin, LU Zheng
(The Fifth People's Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan, China 611130)

Abstract: Objective To improve the medication safety of patients with corona virus disease 2019 (COVID - 19) in the clinical practice. **Methods** By referring to 12 editions of *Diagnosis and Treatment Plan for COVID - 19* (including the fifth amendment and the eighth revision) issued by the National Health Commission of the People's Republic of China and the National Administration of Traditional Chinese Medicine, the included medicines were classified into western medicine, traditional Chinese

*基金项目:四川省卫生健康委员会医学科技项目[21PJ149];四川省成都市医学科研课题项目[2021010]。

第一作者:刘荣,男,硕士研究生,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)liurong2007@126.com。

[△]通信作者:周后凤,女,大学本科,主任药师,研究方向为药事管理学,(电子信箱)510823751@qq.com。

械产品质量的持续稳定可控和产业的健康发展。

参考文献

- [1] YY/T 0316-2016, 医疗器械风险管理对医疗器械的应用[S].
- [2] GB 9706.1-2020, 医用电气设备 第1部分:基本安全和基本性能的通用要求[S].
- [3] 蒋海洪,方媛. 论2021年《医疗器械监督管理条例》的修订与影响[J]. 医疗卫生装备,2022,43(1):1-5.
- [4] 钟小群,李忠贵,袁海铭. 基于现行法规要求分析在用医疗器械质量监管现状[J]. 医疗装备,2023,36(5):27-31.
- [5] 李晓,张欣涛,郝擎,等. 国家医疗器械抽检质量安全风险管控方式分析[J]. 中国药事,2022,36(11):1229-1233.
- [6] 谭伟,周平,王志芳,等. 基于GB 9706.1-2007标准对医用电气设备的质量分析[J]. 中国医疗设备,2021,36(2):144-147.
- [7] 李庆雨. 基于GB9706.1的医用电气设备的设计要点分析[J]. 中国医疗设备,2015,30(5):98-100.
- [8] 孙克英,郭兆君,金若男. 医疗器械技术审评风险管理常见问题分析[J]. 中国医疗器械杂志,2022,46(6):655-658.
- [9] 赵玉娟,孙欣. 一种医疗器械不良事件风险分析方法体系[J]. 中国医疗设备,2022,37(2):125-129.
- [10] 许慧雯,孟芸,邵姝姝,等. 监管法规协调背景下医疗器械国际标准化研究与思考[J]. 中国药事,2022,36(12):1350-1357.
- [11] 余耿楠,许佳锐. 大数据时代下医疗器械产业的数字化应用及趋势[J]. 中国食品药品监管,2022(10):104-109.
- [12] 段世梅,仲志真. 第二类创新医疗器械审批现状及监管的几点思考[J]. 中国医疗器械杂志,2023,47(1):80-82.
- [13] 林晓娟,林均欣,谢钰绚. 新时期医疗器械标准的基本属性和定位探究[J]. 大众标准化,2022(23):165-167.
- [14] 李非,郭柏军,于滢. 新形势下医疗器械检验报告要求的转变与思考[J]. 中国食品药品监管,2022(12):88-93.
- [15] 贾邹赛,柏荣庆,杨艳. 新修订《医疗器械监督管理条例》解读[J]. 中国医疗器械信息,2022,28(5):4-6.
- [16] 段乔峰,李欣,孙业,等. 新版GB9706.1-2020风险管理要求对企业质量体系的影响[J]. 中国医疗器械信息,2022,28(9):1-3.
- [17] 周冬,齐健,吴璠,等. 第二类医用电气设备抽检问题分析与监管建议[J]. 中国药业,2023,32(6):15-19.
- [18] 弓志军,程公章. 医疗器械监管科学发展现状与启示[J]. 中国医疗设备,2023,38(2):170-174.
- [19] 常永享. 中国现代医疗器械监管的国际化起源与发展[J]. 中国食品药品监管,2023(2):4-11.

(收稿日期:2023-03-06;修回日期:2023-07-06)

medicine (TCM) and Chinese patent medicine. Based on the drug instructions, relevant clinical medication guidelines and studies, the information of medicines included in various editions of *Diagnosis and Treatment Plan for COVID - 19* (including medicine inclusion and change, usage and dosage, indication) was summarized, and the medication safety risk points were sorted out.

Results According to different conditions and ages of patients, ten kinds of western medicine, seventy - five kinds of TCM decoction pieces for adults and twenty - one kinds for children (with common medicines), eighteen kinds of Chinese patent medicine for adults (ten kinds of oral medicine, eight kinds of injection) and two kinds for children (with common medicines) were recommended in the various editions of *Diagnosis and Treatment Plan for COVID - 19*. Multiple medication safety risk points were sorted out. **Conclusion** According to the latest edition of the *Diagnosis and Treatment Plan for COVID - 19*, we can use corresponding medicines based on the medication safety risk points sorted out in this study to ensure the safe and rational use of relevant medicines.

Key words: corona virus disease 2019; diagnosis and treatment plan; medication safety analysis; safety risk point

目前,我国对新型冠状病毒(简称新冠病毒)感染(曾称“新冠病毒肺炎”)实行“乙类乙管”的管理方式^[1],防治更加科学精准。国家先后印发出台了12版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(以下简称《诊疗方案》),涉及临床分型、用药人群等,治疗药物方案更加科学化、精准化。第十版《诊疗方案》^[2]则定义了该病的重型或危重型高危人群,该类人群感染新冠病毒后用药发生药品不良反应(ADR)的风险较高,因此,治疗药物方案的制订更应个体化、精准化。在此,基于国家发布的历版《诊疗方案》,结合该病高危人群的用药特点,整理相关治疗药物,并参考药品说明书、临床用药指南和相关文献,梳理该病不同感染人群用药的安全风险点,为不同新冠病毒感染人群治疗药物方案的制订及合理用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

查阅当前国家卫生健康委员会、国家中医药管理局已发布的各版《诊疗方案》,收集相关治疗药物^[3-18],并参照上海市药学会2023年1月发布的《口服抗新冠病毒感染小分子药物临床应用药学监护手册》,河南省药学会2022年12月发布的《阿兹夫定治疗新型冠状病毒肺炎河南药学会专家共识》《新冠病毒感染者居家治疗简明药物手册》,根据患者病情、年龄不同,并按西药、中药饮片及中成药进行分类整理,其中中药饮片根据2020年版《中国药典(一部)》对应药材和饮片规定项,对《诊疗方案》中同一中药不同炮制品名称进行规范整理(如将生麻黄、炙麻黄统一为麻黄,生甘草、炙甘草统一为甘草,姜半夏、法半夏统一为半夏),并参考药品说明书、临床用药指南和相关文献,梳理不同新冠病毒感染人群用药的安全风险点。

2 结果

收集的新冠病毒感染治疗药物中,西药有10种,中药饮片包括成人75种和儿童21种(有交集),中成药包括成人18种(口服药10种,注射液8种)和儿童2种(有交集)。结果见表1至表5。

表1 各版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》收录的西药

Tab.1 Western medicines included in various editions of the *Diagnosis and Treatment Plan for COVID - 19*

版次	发布时间	西药
第一版	2020-01-16	α-干扰素(雾化)、洛匹那韦/利托那韦
第二版	2020-01-20	修订α-干扰素(雾化),洛匹那韦/利托那韦用法、用量
第三版	2020-01-23	同第二版
第四版	2020-01-27	修订洛匹那韦/利托那韦用法、用量
第五版	2020-02-05	新增药物:利巴韦林
第五版修正版	2020-02-08	修订利巴韦林用法、用量
第六版	2020-02-19	修订洛匹那韦/利托那韦、利巴韦林用法 新增药物:磷酸氯喹、阿比多尔
第七版	2020-03-04	修订磷酸氯喹用法、用量及患者年龄 新增重型、危重型病例免疫治疗:白细胞介素6抑制剂托珠单抗
第八版	2020-08-19	修订α-干扰素(雾化)疗程。新增儿童多系统炎症综合征治疗:有典型或不典型川崎病表现者,以静脉用丙种球蛋白、糖皮质激素及口服阿司匹林等治疗为主
第八版修订版	2021-04-15	同第八版
第九版	2022-03-15	新增药物:PF-07321332/利托那韦片(Paxlovid);安巴韦单抗/罗米司韦单抗注射液(单克隆抗体)
第十版	2023-01-06	修订药品名称:奈玛特韦片/利托那韦片组合包装 新增药物:阿兹夫定片、莫诺拉韦胶囊

3 讨论

3.1 西药治疗用药

3.1.1 小分子抗病毒类

历版《诊疗方案》推荐用药共7种,包括第一至第八版推荐试用的洛匹那韦/利托那韦、利巴韦林、磷酸氯喹及阿比多尔,以及第九至第十版推荐的奈玛特韦片/利托那韦片组合包装(Paxlovid)、阿兹夫定片及莫诺拉韦胶囊。前4种药物应在病程早期使用,建议重点针对有重症高危因素及有进展为重症倾向的患者,不推荐3种以上抗病毒药物合用;后3种药物均获批用于成年患者的抗新冠病毒感染治疗,但尚无儿童,重度肝、肾功能不全,妊娠期及哺乳期妇女等特殊人群的用药证据,不推荐相关人群使用。同时,为确保给药剂量的准确性,

表2 各版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》收录的西药用药安全风险点

Tab. 2 Medication safety risk points of western medicines included in various editions of the *Diagnosis and Treatment Plan for COVID-19*

药品名	用药安全风险点
α -干扰素	肝功能失代偿、严重呼吸衰竭、精神病史、严重心脏病、癫痫及再生障碍性贫血患者禁用;新生儿及 ≤ 2 月龄儿童不建议使用。国内尚无雾化吸入用剂型,临床将注射用 α -干扰素雾化使用,属超药品说明书用药,应密切关注ADR,且其滴眼剂、滴鼻剂、气雾剂、喷雾剂、长效注射剂型不可用作雾化,以免造成呼吸道黏膜损害和引发炎症反应。不建议与茶碱类、抗癫痫药、红霉素、米诺环素等联用
洛匹那韦利托那韦片	不可分劈、咀嚼、压碎服用; ≤ 2 岁儿童不推荐使用,肝功能不全者慎用,重度肝功能不全者禁用。先天性长QT间期综合征、低钾血症患者应避免使用。禁止与雷诺嗪合用,不建议与他达那非、沙美特罗、利伐沙班、阿托伐他汀、洛伐他汀、辛伐他汀、利福平联用。需关注洛匹那韦/利托那韦相关腹泻、恶心、呕吐、肝功能损害等ADR
利巴韦林	每次用量10 mg/kg(最大剂量500 mg),每日2~3次; ≤ 3 岁儿童、老年(> 65 岁)患者不推荐使用,妊娠期或哺乳期妇女禁用。严重或不稳定心脏病、肌酐清除率 < 50 mL/min时避免使用。禁止与地达诺辛、硫唑嘌呤联用
磷酸氯喹	妊娠期、对4-氨基喹啉类化合物过敏者禁用;儿童和老年(> 65 岁)患者慎用;心律失常(如传导阻滞)、慢性心脏病、严重肝肾疾病、视网膜疾病、听力减退或丧失、精神类疾病及皮肤疾病、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症患者避免用;禁止与喹诺酮类(左氧氟沙星、莫西沙星)、大环内酯类(阿奇霉素、红霉素、克拉霉素)及其他可能导致QT间期延长的药物(西沙比利、氯化铵、昂丹司琼、阿扑吗啡、奥曲肽、单胺氧化酶抑制剂等)合用。对孕产妇的治疗应考虑妊娠周数,尽可能选择对胎儿影响较小的药物,出现不可耐受的毒副作用时应停用相关药物
阿比多尔	< 2 岁儿童、妊娠期或哺乳期妇女、严重肾功能不全、严重心脏病和老年(> 65 岁)患者慎用。与CYP3A4抑制剂和诱导剂合用可能存在药物相互作用,应谨慎。不建议同时应用 ≥ 3 种抗病毒药物,出现不可耐受的毒副作用时应停用相关药物
托珠单抗	妊娠期妇女、有结核病及急性感染期等患者禁用。哺乳期妇女、 < 2 岁儿童、老年人及中至重度肾功能损害者慎用。注意过敏反应。稀释后的注射液可在2~8℃或室温下避光保存24 h。与经CYP450酶代谢的茶碱、阿托伐他汀等药物合用需谨慎
安巴韦单抗/罗米司韦单抗注射液	联合用于治疗轻型、中型且伴有进展为重型高风险因素的成人和青少年(12~17岁,体质量 ≥ 40 kg)患者。用法,二药各1 000 mg,分别以100 mL 0.9%氯化钠注射液稀释后静脉序贯输注给药,静脉滴注速率 ≤ 4 mL/min,给药之间使用0.9%氯化钠注射液100 mL冲管。输注期间行临床监测,输注完成后至少观察1 h
奈玛特韦片/利托那韦片组合包装(Paxlovid)	整片吞服,不得咀嚼、分劈或压碎,适用于发病5 d内的轻型和普通型且伴有进展为重型高风险因素的成年患者。本品为CYP3A、P-糖蛋白(P-gp)抑制剂,不得与哌替啶、吡罗昔康、雷诺嗪、胺碘酮、普罗帕酮、夫西地酸、伏立康唑、利福平、特非那定、秋水仙碱、氯氮平、噻硫平、辛伐他汀、洛伐他汀、地西洋、艾司唑仑、卡马西平、苯巴比妥及苯妥英钠等高度依赖CYP3A清除且其血浆浓度升高会导致严重和/或危及生命ADR的药物联用。妊娠期妇女如需使用应考虑风险获益比,哺乳期妇女不建议使用。中度肾功能损害者奈玛特韦应减半服用,重度肝、肾功能损害者及儿童(< 18 岁)不应使用
阿兹夫定片	空腹服用,不可碾碎。妊娠期或哺乳期妇女、儿童及老年(> 60 岁)患者不建议使用,中重度肝、肾功能损害,胰腺炎,严重慢性病及精神病患者慎用。为P-gp底物及弱效P-gp诱导剂,与P-gp底物(地高辛、达比加群酯、秋水仙碱)、P-gp抑制剂(如环孢素、伊曲康唑、伏立康唑、泊沙康唑等唑类抗真菌药,利托那韦、决奈达隆、胺碘酮、维拉帕米、克拉霉素及葡萄柚汁)、P-gp诱导剂(利福平、圣约翰草提取物)谨慎联用
莫诺拉韦胶囊	儿童、老年患者及妊娠期或哺乳期妇女不建议使用。漏服后10 h内应尽快补服(超时不补)

后3种药物不应咀嚼、分劈或压碎服用,且阿兹夫定片用于新冠病毒感染治疗的适用规格为1 mg。此外,还需重点关注与后3种药物联用会引发严重ADR的药物并避免与之联用。

3.1.2 大分子抗病毒类

历版《诊疗方案》推荐用药包括 α -干扰素、托珠单抗注射液和安巴韦单抗/罗米司韦单抗注射液,鉴于大分子抗体类药物临床用药经验有限、运输配置及储存费用较高,建议仅用于对小分子抗病毒药物无效且病毒载量高、伴有进展为重症高风险因素的中型、重型或危重型患者。

3.2 中药(饮片)治疗用药

历版《诊疗方案》推荐用药中,成人有75种、儿童有21种。成人治疗中用药频次高于5的有17种,药性多为温、微寒,药味多为辛、苦,归经多为肺、脾、胃经,其中麻黄、甘草用药频次并列第一,用药时需注意麻黄发汗

解表力较强,且含有麻黄碱类成分(可升血压),孕妇、高血压患者、运动员慎用;甘草不宜和含“海藻”“大戟”“甘遂”“芫花”的中药方剂或中成药同时服用。石膏、葶苈子、苦杏仁用药频次也较高,煎煮时需注意,石膏需先煎、久煎,葶苈子需包煎,苦杏仁种皮中含氢氰酸,内服不可过量,不宜长期久服。

3.3 中成药治疗用药

历版《诊疗方案》推荐用药中,成人有18种(口服药10种,注射液8种),儿童有2种。成人口服中成药金花清感颗粒、连花清瘟颗粒/胶囊、疏风解毒胶囊、防风通圣丸(颗粒),多具清热解毒功效,但性寒味苦,易伤胃气,年老体弱、儿童、妊娠期或哺乳期妇女、脾虚大便不成形者及风寒感冒、无汗者慎用。藿香正气水处方含毒性中药生半夏,不建议儿童及妊娠期或哺乳期妇女使用,也不可过量或长期服用。宣肺败毒颗粒、化湿败毒颗粒、散寒化湿颗粒、安宫牛黄丸所含药物苦

表3 各版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》收录的中药(饮片)和中成药

Tab. 3 TCM (decoction pieces) and Chinese patent medicines included in various editions of the *Diagnosis and Treatment Plan for COVID-19*

版次	中药(饮片)	中成药
第一版		
第二版		
第三版	麻杏薏甘汤,升降散,达原饮(麻黄、杏仁、草果、槟榔、蝉蜕、连翘、苍术、桔梗、黄芩、牛蒡子、生甘草);麻杏石甘汤,银翘散(麻黄、杏仁、石膏、桑白皮、金银花、连翘、黄芩、浙贝母、生甘草);宣白承气汤,黄连解毒汤,解毒活血汤(杏仁、生石膏、瓜蒌、大黄、麻黄、葶苈子、桃仁、赤芍、生甘草);四逆加入参汤,安宫牛黄丸,紫雪散(人参、附子、山茱萸)	
第四版	新增临床治疗期:初期,寒湿郁肺,苍术、陈皮、厚朴、藿香、草果、生麻黄、羌活、生姜、槟榔;中期,疫毒闭肺,杏仁、生石膏、瓜蒌、生大黄、生炙麻黄、葶苈子、桃仁、草果、槟榔、苍术;重症期,内闭外脱,人参、黑顺片、山茱萸,送服苏合香丸或安宫牛黄丸;恢复期,肺脾气虚,法半夏、陈皮、党参、炙黄芪、茯苓、藿香、砂仁	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(颗粒),防风通圣丸(颗粒);喜炎平注射剂、血必净注射液、参附注射液、生脉注射液
第五版	同第四版	
第五版修正版	同第四版	
第六版	新增临床治疗期(危重型除外,其同第四版重症期):清肺排毒汤(麻黄、炙甘草、杏仁、生石膏、桂枝、泽泻、猪苓、白术、茯苓、柴胡、黄芩、姜半夏、生姜、紫菀、冬花、射干、细辛、山药、枳实、陈皮、藿香)。轻型,寒湿郁肺证,生麻黄、生石膏、杏仁、羌活、葶苈子、贯众、地龙、徐长卿、藿香、佩兰、苍术、云苓、生白术、焦三仙、厚朴、焦槟榔、煨草果、生姜。湿热蕴肺证:槟榔、草果、厚朴、知母、黄芩、柴胡、赤芍、连翘、青蒿、苍术、大青叶、生甘草。普通型,湿毒郁肺证,生麻黄、苦杏仁、生石膏、生苈子仁、茅苍术、广藿香、青蒿、虎杖、马鞭草、干芦根、葶苈子、化橘红、生甘草;寒湿阻肺证,苍术、陈皮、厚朴、藿香、草果、生麻黄、羌活、生姜、槟榔。重型,疫毒闭肺证,化湿败毒方(生麻黄、杏仁、生石膏、甘草、藿香、厚朴、苍术、草果、法半夏、茯苓、生大黄、生黄芪、葶苈子、赤芍);气营两燔证,生石膏、知母、生地、水牛角、赤芍、玄参、连翘、丹皮、黄连、竹叶、葶苈子、生甘草。恢复期:肺脾气虚证,法半夏、陈皮、党参、炙黄芪、炒白术、茯苓、藿香、砂仁、甘草;气阴两虚证,南北沙参、麦冬、西洋参、五味子、生石膏、淡竹叶、桑叶、芦根、丹参、生甘草	热毒宁注射液、痰热清注射液、醒脑静注射液、参麦注射液
第七、八(修订)版	同第六版	
第九版	新增普通型:疫毒夹燥证,宣肺润燥解毒方(麻黄、杏仁、柴胡、沙参、麦冬、玄参、白芷、羌活、升麻、桑叶、黄芩、桑白皮、生石膏)	清肺排毒颗粒、宣肺败毒颗粒、化湿败毒颗粒
第十版	新增轻型:疫毒束表证,葛根、荆芥、柴胡、黄芩、薄荷、桂枝、白芍、金银花、桔梗、枳壳、前胡、川芎、白芷、甘草;湿热蕴肺证,槟榔、草果、厚朴、知母、黄芩、柴胡、赤芍、连翘、青蒿、苍术、大青叶、甘草 新增重型:阳气虚衰,疫毒侵肺证,扶正解毒方(淡附片、干姜、炙甘草、金银花、皂角刺、五指毛桃或黄芪、广藿香、陈皮) 新增重型/危重型随症用药:大承气汤(生大黄、芒硝、厚朴、枳实)灌肠。胸闷、气喘(呼吸窘迫)者,瓜蒌薤白半夏汤合五苓散加味(全瓜蒌、薤白、法半夏、茯苓、猪苓、泽泻、桂枝、白术、葶苈子)。疲倦、气短、乏力、自汗、纳差较重者,西洋参、生晒参或红参煎服。面白、恶风、肢冷较重者,淡附片、干姜、红参。口唇干燥、舌干红无苔者,西洋参、麦冬、玄参。大汗淋漓、四肢冰冷(休克)者,加大黑附片用量,加用干姜、红参、黄芪。颜面、四肢浮肿(心功能不全)者,五苓散加味(茯苓、猪苓、泽泻、桂枝、白术、大腹皮、青皮、葶苈子) 新增恢复期治疗:寒饮郁肺证,射干、炙麻黄、干姜、紫菀、款冬花、五味子、法半夏、前胡、百部、苏子、葶苈子、川贝粉 新增儿童治疗:轻型、中型,风热湿毒证,健儿解毒方(麻黄、生石膏、炒苦杏仁、甘草、广藿香、苈子仁、芦根、桔梗、连翘、生山楂);风寒湿毒证,麻杏薏甘汤合参苏饮(麻黄、苈子仁、炒苦杏仁、苏叶、葛根、茯苓、枳壳、桔梗、木香、广藿香、陈皮、防风、太子参、炙甘草) 新增儿童重型/危重型:独参汤	散寒化湿颗粒、安宫牛黄丸 新增儿童治疗:安宫牛黄丸、藿香正气口服液(>5岁参照药品说明书成人剂量,反之减量)或藿香正气胶囊(软胶囊、丸,>5岁选用)

寒之性较强,妊娠期、哺乳期妇女及婴幼儿禁用,且处方中多含有麻黄,高血压、心脏病及青光眼患者慎用。中药注射液成分复杂,易引发药物过敏反应,新生儿、婴幼儿、妊娠期妇女禁用,用药时需注意溶剂配伍选

择,不可与西药同瓶输注,并加强药学监护,以免发生严重ADR。

3.4 结语

综上所述,《诊疗方案》经长期摸索,从第一版试用

表4 各版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》收录中成药的用药安全风险点

Tab. 4 Medication safety risk points of Chinese patent medicines included in various editions of the *Diagnosis and Treatment Plan for COVID-19*

中成药	妊娠期/哺乳期妇女	老年人	儿童	肝、肾功能不全	其他注意事项
藿香正气胶囊 (丸、水、口服液)	不建议使用	医师指导服用	选择口服液(不含酒精)	慎用	藿香正气水含40%~50%乙醇,服用期间不得与头孢菌素类(如头孢氨苄、头孢唑啉、头孢他啶等)、甲硝唑、替硝唑、酮康唑、咪唑啉酮等联用,以免发生双硫仑样反应;服药后不得驾驶飞机、车、船,从事高空作业、机械作业及操作精密仪器;含生半夏,应严格按照用法用量服用,不宜过量或长期服用,不宜与含“乌头”的中药方剂或中成药同服;对本品及酒精过敏者禁用,过敏体质者慎用
金花清感颗粒	不建议使用	不建议使用	不建议使用	既往有肝脏病史或用药前肝功能异常者慎用	处方含麻黄,高血压、心脏病、青光眼、免疫缺陷者及运动员慎用;含浙贝母,不宜与含“乌头”的中药方剂或中成药同服。服用期间忌烟酒、辛辣、生冷、油腻食物,饮食宜清淡,不宜与滋补性中药同服
连花清瘟胶囊 (颗粒)	慎用	慎用	慎用	慎用	处方含麻黄,高血压、心脏病及运动员慎用;含甘草,不宜与含海藻、大戟、甘遂、芫花的中药方剂或中成药同服;风寒感冒、无汗者慎用,服用期间忌烟酒、辛辣、生冷、油腻食物,饮食宜清淡,不宜同服滋补性中药
疏风解毒胶囊 (颗粒)	慎用	慎用	慎用	慎用	体温>39.1℃、白细胞总数>10×10 ⁹ /L、中性粒细胞>80%的患者及结膜炎、疱疹性咽峡炎患者慎用。处方含甘草,不宜与含“海藻”“大戟”“甘遂”“芫花”的中药方剂或中成药同服
防风通圣丸(颗粒)	慎用	医师指导服用	医师指导服用	医师指导服用	忌烟、酒及辛辣、油腻、鱼虾海鲜类食物
清肺排毒颗粒	禁用	医师指导服用	医师指导服用	医师指导服用	婴幼儿禁用。处方含麻黄,心动过速者、高血压及运动员慎用;含细辛,不宜与含藜芦的中药方剂或中成药同服。处方细辛中含有黄樟醚,可引起肝损伤;马兜铃酸肾毒性较强,易导致肾功能衰竭;不宜久服
宣肺败毒颗粒	禁用	医师指导服用	禁用	慎用	肝肾功能不全者慎用。处方含麻黄,心动过速者、高血压及运动员慎用;不得超剂量、长时间、反复使用。含甘草,不宜与含海藻、大戟、甘遂、芫花的中药方剂或中成药同服,用药后注意休息、忌生冷油腻等饮食
化湿败毒颗粒	禁用	医师指导服用	禁用	禁用	脾胃虚寒者慎用。与抗病毒药或抗菌药物联用须密切监测肝功能
散寒化湿颗粒	禁用	医师指导服用	禁用	医师指导服用	处方含麻黄,运动员及高血压、心脏病患者慎用。不得超剂量、长时间、反复使用
安宫牛黄丸	禁用	医师指导服用	医师指导服用	慎用	寒闭神昏者不宜使用。服药期间饮食宜清淡,忌食辛辣食物。本品含朱砂、雄黄,不宜过量、久服。治疗过程中如出现肢寒畏冷,面色苍白,冷汗不止,脉微欲绝,由闭证变为脱证应立即停药。高热神昏、中风昏迷等口服困难者当鼻饲给药。运动员慎用
喜炎平注射液	禁用	加强监护	<1岁禁用,1~2岁慎用	慎用	严格按药品说明书规定的功能主治使用,不超剂量、过快滴注和长期连续用药。严禁混合配伍,谨慎联合用药。禁止与其他药品混合配伍使用
血必净注射液	禁用	加强监护	≤14岁禁用	加强监护	对本品或红花、赤芍、川芎、当归、丹参及成分中所列辅料过敏或有不良反应病史者或过敏体质者禁用,不宜与含藜芦的中药或中成药合用
参附注射液	慎用	加强监护	新生儿、婴幼儿禁用	加强监护	连用不宜超过20d。不宜与半夏、瓜蒌、贝母、白薇、白及、五灵脂、藜芦等中药同用。伴糖尿病时,改用0.9%氯化钠注射液稀释后使用。治疗期间如心绞痛持续发作,宜加服硝酸酯类药物或遵医嘱。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。配制好后在4h内使用
生脉注射液	禁用	加强监护	新生儿、婴幼儿禁用	加强监护	实证及暑热等病邪尚存,咳而尚有表证未解者禁用。不宜与藜芦、五灵脂及其制剂同用。治疗期间如心绞痛持续发作,宜加服硝酸酯类药物或遵医嘱
热毒宁注射液	禁用	加强监护	<2岁禁用	加强监护	对本品及含有青蒿、金银花、栀子制剂及成分中所列辅料过敏或有严重不良反应病史者禁用。与青霉素类、氨基糖苷类和大环内酯类等药物配伍使用可产生混浊或沉淀,需冲管。不超剂量、滴速、疗程及不长期连续用药
痰热清注射液	禁用	加强监护	<24个月禁用	肝、肾功能衰竭者禁用	对本品及含有黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘制剂有过敏或醇类过敏者禁用;过敏体质者或严重ADR病史者禁用。严重肺源性心脏病伴心力衰竭者禁用。表寒证、寒痰阻肺和风寒感冒忌用。药液稀释倍数不低于1:10(V/V),稀释后药液必须在4h内使用
醒脑静注射液	禁用	加强监护	不建议使用	加强肝肾功能监测	对本品和含有人工麝香(或麝香)、栀子、郁金、冰片制剂及成分中所列辅料过敏或有严重ADR病史者禁用。禁止超功能主治用药,不得超剂量、过快滴注和长期连续用药。为芳香性药物,开启后应立即使用,防止挥发。严禁混合配伍,谨慎联合用药
参麦注射液	禁用	加强监护	新生儿、婴幼儿禁用	加强监护	对本品及含红参、麦冬制剂及成分中所列辅料过敏或有严重ADR病史者禁用。阴虚阳衰者不宜使用。不宜与藜芦、五灵脂及其制剂配伍使用,不能与甘油果糖注射液、青霉素类高敏类药物联用

抗病毒药物到第十版明确治疗药物,使新冠病毒感染药物治疗方案更加科学、精准和规范。针对该病不同感染人群制订药物治疗方案时,西药应严格把握用药指征,遵循临床用药指南,避免超禁忌证、超疗程、超药品

说明书和重复用药;中药(饮片)和中成药应遵循中医辨证的“三因制宜”原则,做到辨证施药。本研究中通过分析国家历版《诊疗方案》刊载药物,梳理了相应药物的用药风险点,可为该病不同患者群治疗药物的选择

表5 各版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》收录中药(饮片)的性味归经及用药安全风险点

Tab. 5 Nature, flavor, meridian - returning and medication safety risk points of TCM (decoction pieces) included in various editions of the Diagnosis and Treatment Plan for COVID - 19

中药(饮片)/ 用药频次	性/味/归经	用药安全风险点
麻黄/13	温/辛/微苦/肺、膀胱	高血压、心脏病、运动员慎用
甘草/13	平/甘/心、肺、脾、胃	不宜与海藻、京大戟、红大戟、甘遂、芫花同用
石膏/10	大寒/甘、辛/肺、胃	为矿物类中药,煎服时需先煎、久煎
葶苈子/9	大寒/辛、苦/肺、膀胱	为种子类中药,煎服需包煎
广藿香/9	微温/辛/脾、胃、肺	为芳香类中药,煎服需后下
苦杏仁/9	微温/苦/肺、大肠	本品含毒性成分氢氰酸(有小毒),内服不宜过量,以免中毒
草果/8	温/辛/脾、胃	
苍术/8	温/辛、苦/脾、胃、肝	
茯苓/7	平/甘、淡/心、肺、脾、肾	
厚朴/7	温/苦、辛/脾、胃、肺、大肠	
黄芩/7	寒/苦/肺、胆、脾、大肠、小肠	
槟榔/7	温/苦、辛/胃、大肠	
陈皮/6	温/苦、辛/肺、脾	
半夏/6	温/辛/脾、胃、肺	有毒,不宜与川乌、制川乌、草乌、制草乌、附子同用;生品内服宜慎,不可过量和久服
柴胡/5	微寒/辛、苦/肝、胆、肺	
赤芍/5	微寒/苦/肝	不宜与藜芦同用
白术/5	温/苦、甘/脾、胃经	

及合理使用提供参考。

参考文献

[1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发对新型冠状病毒感染实施“乙类乙管”总体方案的通知[A/OL]. (2022-12-26)[2023-01-22]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202212/e97e4c449d7a475794624b8ea12123c6.shtml>.

[2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第十版)的通知[A/OL]. (2023-01-06)[2023-01-22]. <http://www.nhc.gov.cn/ylyjs/pqt/202301/32de5b2ff9bf4eaa88e75bdf7223a65a.shtml>.

[3] 申昆玲,尚云晓,张国成,等. α 干扰素在儿科临床合理应用专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志,2018,33(17):1301-1308.

[4] 郭玉娇,胡静,周颖,等. 洛匹那韦/利托那韦在治疗新型冠状病毒肺炎中的应用价值[J]. 临床药物治疗杂志,2020,18(3):72-76.

[5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第三版)的通知[A/OL]. (2020-01-23)[2023-01-22]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbee1fa.shtml>.

[6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第四版)的通知[A/OL].

(2020-01-27)[2023-01-22]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>.

[7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版)的通知[A/OL]. (2020-02-05)[2023-01-22]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.

[8] 刘晓慧,陈卫红. 新冠肺炎诊疗方案治疗药物信息汇编(第二版)[J]. 中南药学,2020,18(4):5-35.

[9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版修正版)的通知[A/OL]. (2020-02-08)[2023-01-22]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/d4b895337e19445f8d728fcfa1e3e13a.shtml>.

[10] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)的通知[A/OL]. (2020-02-19)[2023-01-22]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.

[11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知[A/OL]. (2020-03-04)[2023-01-22]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.

[12] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)的通知[A/OL]. (2020-08-19)[2023-01-22]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202008/0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a.shtml>.

[13] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版修订版)的通知[A/OL]. (2021-04-15)[2023-01-22]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202104/7de0b3837c8b4606a0594aeb0105232b.shtml>.

[14] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)的通知[A/OL]. (2022-03-15)[2023-01-22]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202203/b74ade1ba4494583805a3d2e40093d88.shtml>.

[15] 单思思,王若珂,张绮,等. 安巴韦单抗注射液(BRII-196)及罗米司韦单抗注射液(BRII-198)——中国首个自主知识产权新冠病毒中和抗体联合治疗药物[J]. 中国医药导刊,2022,24(1):2-8.

[16] 李佳,徐娟,杨亮,等. 中药注射剂在新型冠状病毒肺炎治疗中的合理应用与药学监护[J]. 药物不良反应杂志,2020,22(3):160-164.

[17] 李凌涛,赵志刚,李新辰,等. 《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》推荐中药的合理使用与药学监护[J]. 药品评价,2020,17(6):1-6.

[18] 徐娟,李佳,杨亮,等. 口服中成药在新型冠状病毒肺炎治疗中的合理应用与药学监护[J]. 药物不良反应杂志,2020,22(3):155-159.

(收稿日期:2023-01-31;修回日期:2023-03-06)