

河北省药学会

• 学会简介

河北省药学会成立于 1978 年，设有理事会、监事会和秘书处。学会现有会员 5000 余人，专业委员会 41 个。

2022 年 7 月 16 日召开第九次会员代表大会，选举产生第九届理事会理事 91 名、常务理事 29 名和第一届监事会监事 5 名。

学会是河北省民政厅授予的 5A 级社会组织；荣获“社会组织参与新冠肺炎疫情防控”优秀单位称号；入选首批“河北省科协智库研究重点培育基地”。

• 业务平台

学会创办的《中西药结合与临床》内部交流期刊，全方位反映国内外药学领域最新进展，是我省广大医药工作者发表科研成果、学术交流、新药研发、临床应用、药事管理的重要学术平台；拥有“冀药学习”线上培训平台，集报名、收费、讲课、培训、考试、发证、领取学分等于一体，为会员和药学工作者提供专题培训服务；设有“院长讲堂”“燕赵药事论坛”和“中西药结合与临床研讨”等学术项目，为促进临床与药学有效融合、促进科技创新提供平台；开办河北冀药科技有限责任公司，围绕药品、医疗器械、化妆品的技术研发、咨询提供服务。

• 服务范围

1. 开展国内外学术交流，编辑、出版、发行药学学术期刊、书籍，发展与全国各省（直辖市、自治区）及港澳台地区药学学术团体、药学科技工作者的交流与合作，发展与其他国家和地区药学术团体、药学科技工作者的友好交流与合作。

2. 举荐药学人才、表彰、奖励在科技活动中取得优异成绩的药学工作者。

3. 开展对会员和药学科技工作者的教育和培训活动。

4. 组织普及宣传药学及相关学科的科技知识。开展医药产品展示、推荐及宣传活动，提供医药技术咨询、科研成果转化等推广服务。

5. 反映会员和药学科技工作者的意见和要求，维护其合法权益。

6. 承接政府或有关部门委托的有关药学领域社会调研、技术咨询、医药技术管理服务等事项，组织药学科技工作者参与药学科学论证和科学技术咨询，开展医药科技项目评价和医药产学研等方面团体标准制定，支持医药产业发展，与河北省的经济社会发展形势和需求相适应。



主管单位：河北省药品监督管理局

主办单位：河北省药学会

河北中西药结合与临床

2024年第2期
总第5期

更名

根据《内部资料性出版物管理办法》规定，自2023年12月31日起，原《中西药结合与临床》更名为《河北中西药结合与临床》。

河北省药学会

顾问

丛斌（中国工程院院士）
杨宝峰（中国工程院院士）

编委

主任委员：王连水
执行主编：张建悦

责任编辑

张一倩 张元梅 陈艳杰 高晋梅 张庆永 张卓
王广春

政策动态

4 国家药品不良反应监测年度报告（2023年）

学科交流

13 新型冠状病毒感染口服治疗药物的研究进展

/张丽荣 彭军 杨光 凌云

17 养血安神片质量标准提升及评价方法研究

/杨美丽 张少杰 杨金蕊 王楠 潘炫屹 付萍萍 徐彬

25 新时期医院药学人才培养与团队凝聚力养成

/朱淑芳 陈向红 谷雨 由玉玲 贾超 杨琦

29 注射用盐酸表柔比星与注射用福沙匹坦双葡甲胺的体外配伍分析与预防策略

/刘东璐 黄怡婷

33 血浆脑钠肽、hs-CRP、IL-8在急性心肌梗死合并左

心室室壁瘤患者中的表达及影响因素分析

/张莹 孙艳萍

38 牛黄降压丸的质量标准改进研究

/程雅婷 王健 张文昭 郝璐平 李洁 王晓云 王开元

43 基于真实世界监测数据分析吡拉西坦注射剂不良反应

/黄静 冯亚楠

新药介绍

47 2024年01月全球新药研发进展

56 2024年02月全球新药研发进展

64 国家药监局批准中药创新药通络明目胶囊上市

专家说药

65 抗微生物药物常见的使用误区

66 药品有效期≠使用期限

学会动态

67 2024年全省药品监督管理工作要点

71 河北省药学会2024年工作要点

79 河北省药学会2024年工作会暨九届三次理事会召开

80 河北省药学会在省3·15晚会发布河北医药企业信誉指数

编印单位：河北省药学会

本刊地址：河北省石家庄市鹿泉区玉泉路219号

出版时间：2024年4月6日

邮政编码：050200

电话：0311-69086380

E-mail: hbsyxh001@163.com

准印证号：（冀L）1100412

印刷期数：4期/年

出版日期：每季度首月16日

印刷数量：800册

印刷单位：河北友谊彩印有限公司

发送对象：河北省药学会全体会员

国家药品不良反应监测年度报告(2023年)

发布日期：2024-03-26

为全面反映2023年我国药品不良反应监测情况，提高安全用药水平，更好地保障公众用药安全，国家药品不良反应监测中心组织编撰《国家药品不良反应监测年度报告（2023年）》。

第1章 药品不良反应监测工作情况

2023年，国家药品不良反应监测中心在国家药监督管理局的领导下，全面贯彻党的二十大精神，认真落实“四个最严”要求，按照“讲政治、强监管、保安全、促发展、惠民生”的工作思路，扎实开展各项工作，为药品监管提供科学有力支撑，切实保护和促进公众健康。

一是体系能力建设纵深推进。贯彻落实《国务院办公厅关于全面加强药品监管能力建设的实施意见》《“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划》，加强对基层监测机构和医疗机构指导，督促药品上市许可持有人（以下简称“持有人”）落实主体责任，持续强化“一体两翼”工作格局。

二是法规制度体系更加完善。配合推进《药品不良反应报告和监测管理办法》修订，研究起草《非处方药转换为处方药工作程序》等技术指南和规范性文件，指导持有人开展药物警戒工作，推动药物警戒制度建立健全。

三是安全风险防控不断加强。密切关注国内外监管动态，强化监测数据分析评价。完成36个（类）药品安全性评价，提出风险控制措施建议，国家药监局发布修订药品说明书公告34期。

四是监测信息系统持续优化。加强基础设施建设，扩容基础环境，增加网络安全防护能力。重构药品不良反应监测系统，推进创新药和附条件批准药品不良反应术语提取信息化建设，为监测评价提供有效技术支撑。

五是监管科学研究深入实施。加强与科研院所、高等院校、医疗机构合作，完成监管科学行动计划第二批重点项目研究。加强重点实验室建设与课题研究，合作开展国家自然科学基金、科技部重大专项课

题申报与研究。

第2章 药品不良反应/事件报告情况

2.1 报告总体情况

2.1.1 2023年度药品不良反应/事件报告情况

2023年全国药品不良反应监测网络收到《药品不良反应/事件报告表》241.9万份。1999年至2023年，全国药品不良反应监测网络累计收到《药品不良反应/事件报告表》2,327.5万份（图1）。

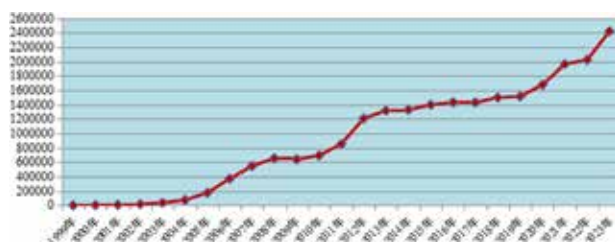


图1 1999年-2023年全国药品不良反应/事件报告数量增长趋势

2.1.2 新的和严重药品不良反应/事件报告情况

2023年全国药品不良反应监测网络收到新的和严重药品不良反应/事件报告83.3万份；新的和严重药品不良反应/事件报告占同期报告总数的34.5%。

2023年全国药品不良反应监测网络收到严重药品不良反应/事件报告37.8万份，严重药品不良反应/事件报告占同期报告总数的15.6%（图2）。

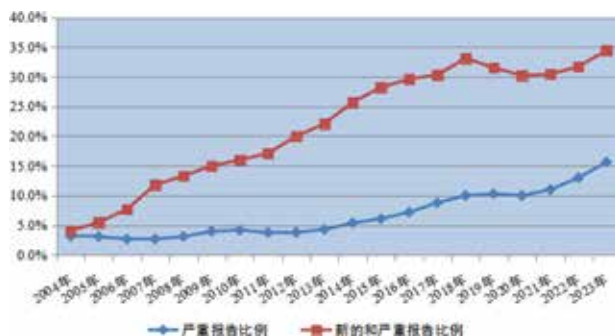


图2 2004年-2023年新的和严重以及严重药品不良反应/事件报告比例

小贴士：如何正确认识药品不良反应报告？

药品不良反应是指合格药品在正常用法用量下

出现的与用药目的无关的有害反应。药品不良反应是药品的固有属性，一般来说，所有药品都会存在或多或少、或轻或重的不良反应。

药品不良反应监测是药品上市后安全监管的重要支撑，其目的是及时发现和控制药品安全风险。持有人、经营企业、医疗机构应当报告所发现的药品不良反应，国家鼓励公民、法人和其他组织报告药品不良反应。

经过各方努力，持有人、经营企业、医疗机构报告药品不良反应的积极性已经逐步提高，我国药品不良反应报告数量稳步增长，与欧盟、美国等国家和地区药品不良反应报告数量发展趋势相同。严重药品不良反应/事件报告比例是衡量报告总体质量和可利用性的重要指标之一，药品不良反应监测评价工作一直将收集和评价新的和严重药品不良反应作为重点内容。新的和严重药品不良反应报告，尤其是严重药品不良反应报告数量增多，并非说明药品安全水平下降，而是意味着监管部门掌握的信息越来越全面，对药品的风险更了解，风险更可控，对药品的评价更加有依据，监管决策更加准确。同样，在医疗实践中，能及时了解药品不良反应发生的表现、程度，并最大限度地加以避免，也是保证患者用药安全的重要措施。

2.1.3 每百万人口平均报告情况

每百万人口平均报告数量是衡量一个国家药品不良反应监测工作水平的重要指标之一。2023年我国每百万人口平均报告数为1,716份。

2.1.4 药品不良反应/事件县级报告比例

药品不良反应/事件县级报告比例是衡量我国药品不良反应监测工作均衡发展及覆盖程度的重要指标之一。2023年全国98.5%的县级地区报告了药品不良反应/事件。

2.1.5 药品不良反应/事件报告来源

持有人、经营企业和医疗机构是药品不良反应报告的责任单位。按照报告来源统计，2023年来自医疗机构的报告占90.1%、来自经营企业的报告占6.3%、来自持有人的报告占3.5%、来自其他报告者的报告占0.1%（图3）。

按照报告数量统计，2023年持有人报送药品不良反应/事件报告共计8.5万份，同比增长0.8%。其中，新的和严重药品不良反应/事件报告占持有人报告总数的51.9%，高于总体报告中新的和严重药品不良反应/事件报告占比。

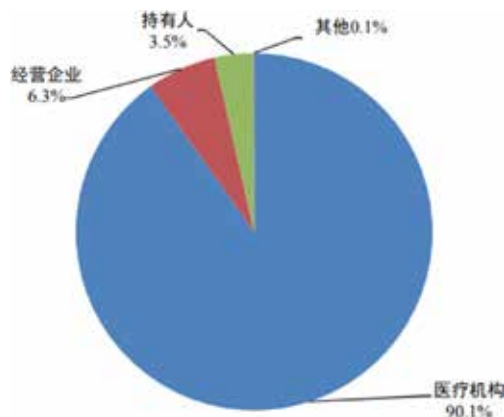


图3 2023药品不良反应/事件报告来源

2.1.6 报告人职业

按照报告人职业统计，医生占56.8%、药师占25.7%、护士占12.5%、其他职业占5.0%（图4）。

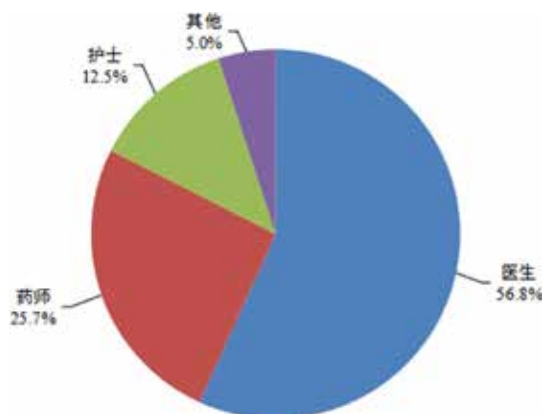


图4 2023年报告人职业构成

2.1.7 药品不良反应/事件报告涉及患者情况

2023年药品不良反应/事件报告中，女性多于男性，男女性别比为0.84:1。从年龄分布看，14岁及以下儿童患者占8.4%，65岁及以上老年患者占33.1%（图5）。

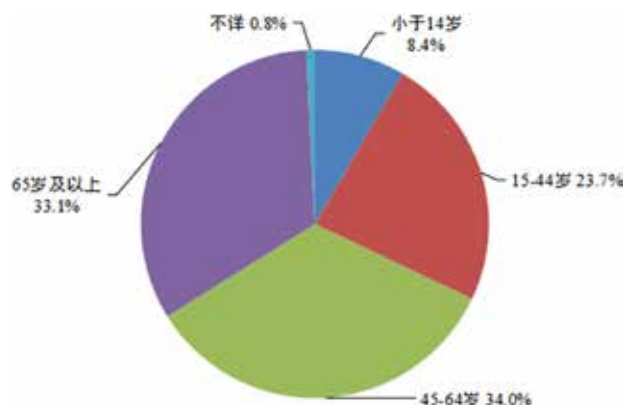


图5 2023年药品不良反应/事件报告涉及患者年龄

2.1.8 药品不良反应 / 事件报告涉及药品情况

按照怀疑药品类别统计, 化学药品占 81.2%、中药占 12.6%、生物制品占 3.8%、无法分类占 2.4% (图 6)。



图6 2023年药品不良反应/事件报告涉及药品类别

按照给药途径统计, 2023 年药品不良反应 / 事件报告中, 注射给药占 56.3%、口服给药占 34.4%、其他给药途径占 9.3%; 注射给药中, 静脉注射给药占 91.1%、其他注射给药占 8.9% (图 7)。

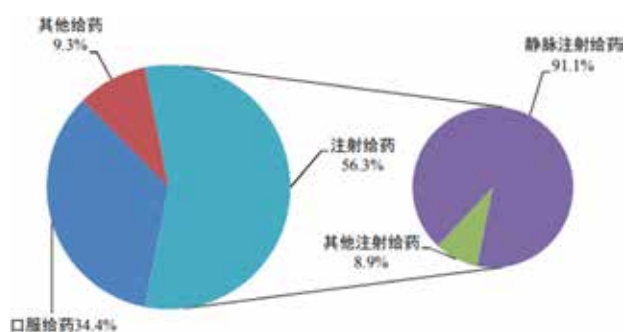


图7 2023年药品不良反应/事件报告涉及给药途径

2.1.9 药品不良反应 / 事件累及器官系统情况

2023 年报告的药品不良反应 / 事件中, 累及器官系统排名前 3 位依次为胃肠系统疾病、皮肤及皮下组织类疾病、全身性疾病及给药部位各种反应 (图 8)。

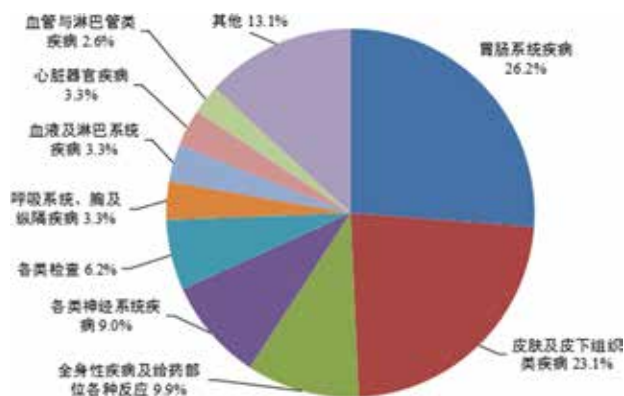


图8 2023年药品不良反应/事件累及器官系统

2.2 化学药品、生物制品监测情况

2.2.1 总体情况

2023 年药品不良反应 / 事件报告中, 涉及怀疑药品 262.7 万例次, 其中化学药品占 81.2%, 生物制品占 3.8%。2023 年严重不良反应 / 事件报告涉及怀疑药品 47.9 万例次, 其中化学药品占 84.9%, 生物制品占 6.7%。

2.2.2 涉及患者情况

2023 年化学药品、生物制品不良反应 / 事件报告中, 男女患者比为 0.85:1, 女性多于男性。14 岁以下儿童患者的报告占 8.8%, 65 岁及以上老年患者的报告占 33.4%。

2.2.3 涉及药品情况

2023 年药品不良反应 / 事件报告涉及的化学药品中, 例次数排名前 5 位的类别依次为抗感染药、肿瘤用药、心血管系统用药、镇痛药、电解质 / 酸碱平衡及营养药。2023 年严重药品不良反应 / 事件涉及化学药品中, 报告数量最多的为肿瘤用药, 占 32.8%; 其次是抗感染药, 占 30.7%。

2023 年药品不良反应 / 事件报告涉及的生物制品中, 细胞因子占 68.2%、抗毒素及免疫血清占 9.0%、血液制品占 4.0%、诊断用生物制品占 0.3%。

按剂型统计, 2023 年化学药品不良反应 / 事件报告中, 注射剂、口服制剂所占比例分别为 60.8% 和 32.9%, 其他剂型占 6.3%。生物制品中, 注射剂、口服制剂占比分别为 80.1% 和 1.2%, 其他制剂 (含不详) 占 18.7%。

2.2.4 总体情况分析

2023 年药品不良反应 / 事件报告情况与 2022 年相比未出现显著变化。从不良反应涉及患者年龄看, 14 岁以下儿童占比出现小幅上升, 但总体安全性依然良好; 65 岁及以上老年患者占比仍然保持升高趋势, 提示临床应持续加强对老年患者的安全用药管理。从化学药品类别上看, 抗感染药报告数量仍居于首位, 其占比在连续多年下降后首次出现上升情况, 且莫西沙星和阿奇霉素报告数量出现较大幅度上升, 考虑与 2023 年呼吸道感染性疾病高发有关。生物制品中排名前五位的药品仍以大分子单抗类抗肿瘤药居多, 与 2022 年相比信迪利单抗、利妥昔单抗的报告数量增幅相对较大。

小贴士：什么是喹诺酮类药品，使用时应注意什么？

喹诺酮类药品是目前临床常用的抗菌药物，包括左氧氟沙星、莫西沙星、加替沙星、环丙沙星、氟罗沙星、诺氟沙星等。此类药物抗菌谱广，治疗领域宽，临床用量大，不良反应也倍受关注。喹诺酮类药品口服或注射均可产生胃肠道反应，如恶心、呕吐、腹痛、腹泻等。因其可通过血脑屏障，还可引起中枢神经系统不良反应，如兴奋、失眠、头痛、头晕、椎体外系反应、幻觉等，严重者出现癫痫大发作、精神分裂样反应、意识障碍等，临床使用时应加强对神经系统不良反应的监测。此类药物还可能影响血糖水平，出现低血糖、高血糖等血糖异常变化，糖尿病患者使用应当格外注意。喹诺酮类药物在尿液中溶解度降低可析出结晶，引起结晶尿、血尿，严重者可导致急性肾功能衰竭，故服药期间应多喝水，每日进水量应在 1200ml 以上。一些喹诺酮类还可出现光敏反应，如司帕沙星，使用药物后暴露于紫外线可能发生皮肤痒感、红斑、水肿、水泡等症状，用药期间应注意避光。喹诺酮类药品的其他严重风险，如肌腱炎和肌腱断裂、周围神经病变、主动脉瘤和主动脉夹层等，请参见国家药监局发布的《药品不良反应信息通报》和药品说明书修订公告。

2.3 中药监测情况

2.3.1 总体情况

2023 年药品不良反应 / 事件报告中，涉及怀疑药品 262.7 万例次，其中中药占 12.6%；2023 年严重不良反应 / 事件报告涉及怀疑药品 47.9 万例次，其中中药占 5.4%。

2.3.2 涉及患者情况

2023 年中药不良反应 / 事件报告中，男女患者比为 0.8 : 1，女性多于男性。14 岁及以下儿童患者占 6.4%，65 岁及以上老年患者占 31.0%。

2.3.3 涉及药品情况

2023 年药品不良反应 / 事件报告涉及的中药中，例次数排名前 5 位的类别分别是理血剂中活血化瘀药（20.3%）、清热剂中清热解毒药（13.0%）、祛湿剂中清热除湿药（7.0%）、祛湿剂中祛风胜湿药（4.3%）、补益剂中益气养阴药（3.9%）。2023 年中药严重不良反应 / 事件报告的例次数排名前 5 位的类别分别是理血剂中活血化瘀药（31.2%）、清热剂中清热解毒药（11.5%）、补益剂中益气养阴药（8.3%）、

开窍剂中凉开药（7.1%）、祛湿剂中清热除湿药（4.6%）。

2023 年中药不良反应 / 事件报告中，注射剂和口服制剂所占比例分别为 25.9% 和 60.6%。

2.3.4 总体情况分析

与 2022 年相比，2023 年中药不良反应 / 事件报告数增长率为 17.5%，严重不良反应 / 事件报告占比为 7.6%，低于总体药品不良反应 / 事件报告中严重不良反应 / 事件报告占比。从药品类别上看，活血化瘀药的报告数量依然居首位，但占比略有下降。从总体情况看，2023 年中药占总体不良反应 / 事件报告比例呈下降趋势，但仍需要注意安全用药。

小贴士：为什么中药会引起不良反应？

“是药三分毒”，中药和其他药品一样，在发挥治疗作用的同时，也可能产生一定不良反应。辨证论治是中医认识疾病和治疗疾病的基本原则，严格按照说明书规定的功能主治使用中药，有助于减少和避免不良反应 / 事件的发生。如果不遵循中医辨证论治的原则或者辨证不当、超说明书功能主治用药，可能增加中药不良反应 / 事件发生风险。随着中药临床使用日趋广泛，应提高中药安全使用意识。

2.4 基本药物监测情况

2.4.1 国家基本药物监测总体情况

2023 年全国药品不良反应监测网络共收到《国家基本药物目录（2018 年版）》收载品种的不良反应 / 事件报告 111.2 万份，其中严重报告 18.9 万份，占 17.0%。报告涉及化学药品和生物制品占 87.9%，中成药占 12.1%。

2.4.2 国家基本药物化学药品和生物制品情况分析

《国家基本药物目录（2018 年版）》化学药品和生物制品部分共 417 个（类）品种。2023 年全国药品不良反应监测网络共收到国家基本药物化学药品和生物制品药品不良反应 / 事件报告 105.2 万例次，其中严重报告 21.6 万例次，占 20.5%。

2023 年国家基本药物化学药品和生物制品不良反应 / 事件报告按照药品类别统计，报告数量排名前 5 位的分别是抗微生物药、抗肿瘤药、心血管系统用药、激素及影响内分泌药、治疗精神障碍药；累及器官系统排名前 5 位的是胃肠系统疾病、皮肤及皮下组织类疾病、各类神经系统疾病、全身性疾病及给药部

位各种反应、各类检查。

2.4.3 国家基本药物中成药情况分析

《国家基本药物目录（2018年版）》中成药共涉及268个品种。2023年全国药品不良反应监测网络收到国家基本药物中成药不良反应/事件报告14.4万例次，其中严重的不良反应/事件报告11,504例次，占8.0%。2023年国家基本药物7大类中成药中，药品不良反应/事件报告总数由多到少依次为内科用药、骨伤科用药、妇科用药、外科用药、耳鼻喉科用药、儿科用药、眼科用药。

监测数据表明，2023年国家基本药物监测总体情况基本保持平稳。

小贴士：《国家基本药物目录（2018年版）》收录品种情况

2018年11月1日起，我国正式启用《国家基本药物目录（2018年版）》。该目录主要分为化学药品和生物制品、中成药和中药饮片三个部分。其中化学药品和生物制品部分包括抗微生物药、抗寄生虫病药、麻醉药等26类药品，中成药部分包括内科用药、外科用药、妇科用药等7类药品。与2012年版基本药物目录相比，2018年版基本药物目录共调入药品187种，调出22种（其中17个为化药），目录总品种数量由原来的520种增加到685种，其中西药417种、中成药268种。

第3章 相关风险控制措施

根据2023年药品不良反应监测数据和分析评价结果，国家药品监督管理局对发现存在安全隐患的药品及时采取相应风险控制措施，以保障公众用药安全。

发布胸腺肽注射剂、伊班膦酸钠注射液、卡络磺钠制剂等药品说明书修订公告共34期，增加或完善43个（类）品种说明书中的警示语、不良反应、注意事项、禁忌等安全性信息。

发布《药物警戒快讯》12期，报道国外药品安全信息58条。

第4章 各论

根据药品不良反应监测结果以及公众关注情况，

对抗感染药、心血管系统用药、血液系统用药、儿童用药的不良反应报告情况进行分析，并提示安全风险如下。

4.1 抗感染药不良反应监测情况

抗感染药是指具有杀灭或抑制各种病原微生物作用的药品，包括抗生素、合成抗菌药、抗真菌药、抗病毒药等，是临床应用最为广泛的药品类别之一，其不良反应/事件报告数量一直居于首位，是药品不良反应监测工作关注的重点。

2023年全国药品不良反应监测网络共收到抗感染药不良反应/事件报告73.7万份，其中严重报告11.6万份，占15.7%。抗感染药不良反应/事件报告数量占2023年总体报告数量的30.5%。

4.1.1 涉及药品情况

2023年抗感染药不良反应/事件报告数量排名前3位的药品类别分别是头孢菌素类、喹诺酮类、大环内酯类，严重不良反应/事件报告数量排名前3位的药品类别分别是头孢菌素类、喹诺酮类、 β -内酰胺酶抑制药。

2023年抗感染药不良反应/事件报告中，注射剂占77.1%、口服制剂占18.5%、其他剂型占4.4%，与药品总体报告剂型分布相比注射剂比例偏高；严重不良反应/事件报告中，注射剂占79.1%、口服制剂占18.4%、其他剂型占2.5%。

4.1.2 累及器官系统情况

2023年抗感染药不良反应/事件报告中，总体报告和严重报告的药品不良反应/事件累及器官系统情况详见图9。与抗感染药的总体报告相比，严重报告的全身性疾病及给药部位各种反应，免疫系统疾病，各类检查，呼吸系统、胸及纵隔疾病，心脏器官疾病构成比偏高。

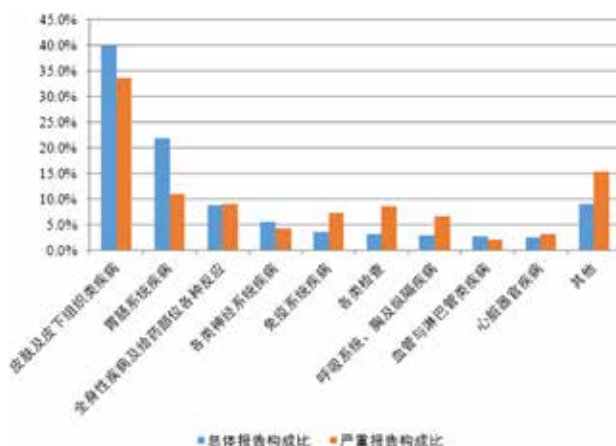


图9 2023年抗感染药不良反应/事件累及器官系统

抗感染药不良反应/事件报告中，口服制剂累及器官系统排名前5位的是胃肠系统疾病、皮肤及皮下组织类疾病、各类神经系统疾病、肝胆系统疾病、各类检查；注射剂累及器官系统排名前5位是皮肤及皮下组织类疾病、胃肠系统疾病、全身性疾病及给药部位各种反应、各类神经系统疾病、免疫系统疾病。

抗感染药严重药品不良反应/事件报告中，口服制剂累及器官系统排名前5位是皮肤及皮下组织类疾病、肝胆系统疾病、胃肠系统疾病、各类检查、代谢及营养类疾病；注射剂累及器官系统排名前5位是皮肤及皮下组织类疾病、胃肠系统疾病、全身性疾病及给药部位各种反应、免疫系统疾病、各类检查。

4.1.3 监测情况分析及安全风险提示

2023年抗感染药不良反应/事件报告占总体报告比例出现了上升趋势，这可能与2023年流感、肺炎支原体感染等疾病较往年高发以及新冠疫情仍持续一定水平有关。2023年抗感染药严重不良反应报告数量出现了较高的增长，提示抗感染药的用药风险仍需继续关注。

小贴士：注射用磷霉素钠临床使用时应注意些什么？

注射用磷霉素钠属于广谱抗生素，主要是通过抑制细菌细胞壁的早期合成起到杀菌作用，临床上用于治疗敏感菌所致的各种感染等。接受注射用磷霉素钠治疗的患者有发生严重不良反应的风险，包括高钠血症、低钾血症、过敏性休克、粒细胞缺乏症、肝酶升高等。注射用磷霉素钠静脉滴注速度宜缓慢，每次静脉滴注时间应在1~2小时以上。肝、肾功能减退者慎用，应用较大剂量时应监测肝功能。在开始治疗前应评估高钠血症和水钠潴留的风险，尤其是有充血性心力衰竭病史或伴有肾病综合征、肝硬化、高血压、醛固酮增多症、肺水肿或低蛋白血症的患者。对于接受磷霉素治疗（尤其是长期治疗）的患者，应定期监测其血钠和血钾水平。治疗期间建议低钠饮食，也可以考虑延长输注时长和/或减少单次使用剂量（同时增加给药频次）。磷霉素可能会降低血钾浓度，因此应考虑补钾。

4.2 心血管系统用药不良反应监测情况

心血管系统用药是指用于心脏疾病治疗、血管保护、血压和血脂调节的药品，包括降血压药、抗心绞痛药、血管活性药、抗动脉粥样硬化药、抗心律失常药、强心药等。与2022年相比，心血管系统用药不

良反应/事件报告数量同期增长8.7%，严重报告数量同期增长41.2%，提示应对该类药品严重风险给予更多关注。

2023年全国药品不良反应监测网络共收到心血管系统用药的不良反应/事件报告19.0万份，占总体报告的7.9%；其中严重报告1.8万份，占心血管系统用药的9.4%。

4.2.1 涉及药品情况

2023年心血管系统用药不良反应/事件报告数量排名前3位的药品类别是降血压药、抗心绞痛药、血管活性药；心血管系统用药严重报告数量排名前3位的药品类别是抗动脉粥样硬化药、降血压药、抗心绞痛药。

2023年心血管系统用药不良反应/事件报告中，注射剂占27.6%、口服制剂占70.5%、其他剂型占1.9%；严重报告中，注射剂占36.5%、口服制剂占60.1%、其他剂型占3.4%。

4.2.2 累及器官系统情况

2023年心血管系统用药不良反应/事件报告中，总体报告和严重报告的药品不良反应/事件累及器官系统情况详见图10。2023年心血管系统用药不良反应/事件报告中，口服制剂累及器官系统排名前5位是各类神经系统疾病，胃肠系统疾病，全身性疾病及给药部位各种反应，皮肤及皮下组织类疾病，呼吸系统、胸及纵隔疾病；注射剂累及器官系统前5位是各类神经系统疾病、胃肠系统疾病、皮肤及皮下组织类疾病、全身性疾病及给药部位各种反应、心脏器官疾病。

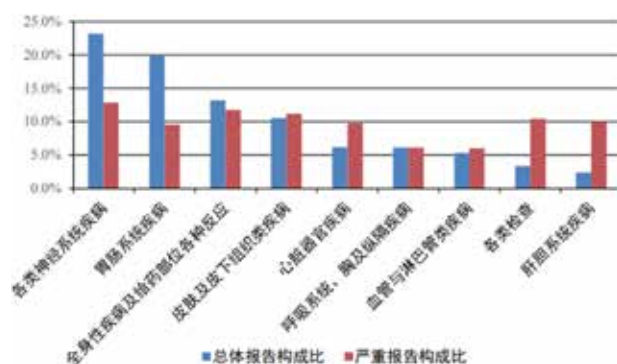


图10 2023心血管系统用药不良反应/事件累及器官系统

2023年心血管系统用药严重不良反应/事件报告中，口服制剂累及器官系统排名前5位的是肝胆系统疾病、各类检查、各类神经系统疾病、皮肤及皮下组织类疾病、全身性疾病及给药部位各种反应；

注射剂累及器官系统排名前5位的是全身性疾病及给药部位各种反应、各类神经系统疾病、皮肤及皮下组织类疾病、胃肠系统疾病、心脏器官疾病。

4.2.3 监测情况分析 & 安全风险提示

2023 年心血管系统用药不良反应 / 事件报告中，降血压药为报告数最多的心血管类药物，这与高血压的治疗药物种类较多有关，还与高血压的发病率较高、用药人群基数大相关。严重不良反应 / 事件报告中，抗动脉粥样硬化药的报告构成比排名第一，其中阿托伐他汀报告的数量最多；调血脂药的不良反应表现主要为肝功能异常，提示医务人员和患者应关注这类药物的肝损害风险。

小贴士：抗动脉粥样硬化药有哪些？使用中应注意什么？

动脉粥样硬化是缺血性心脑血管病的病理基础。在我国，心脑血管病发病率与死亡率近年也明显增加。因而，抗动脉粥样硬化药的使用日益受到关注。常见的抗动脉粥样硬化药主要包括调血脂药、抗氧化药、多烯脂肪酸类及保护动脉内皮药等。调节血脂的药物主要有他汀类，如阿托伐他汀、普伐他汀、辛伐他汀、洛伐他汀、氟伐他汀、瑞舒伐他汀等；以及贝特类、烟酸类等。

他汀类药物是调节血脂异常的首选药物，是很多中老年人长期服用的药物之一。老年人在服用他汀类药物时应关注以下事项：（一）老年患者使用他汀类药物应从小或中等剂量开始，2-3 个月后如血脂仍未达标者，患者无肝肾肌酶异常，应调整他汀类药物剂量或种类。服药期间，须规律服药，服用剂量不可随意增大。（二）老年人的生理变化导致肾功能减退，常使用多种药物，应关注不同药物间的相互作用，正确选择合并用药，如选择不当，可增加药物的不良反应或降低疗效。（三）注意定期复查，服药 2-3 月后应复查血脂、肝酶、肌酶及肾功能指标，如果服药期间出现肝脏不适，或肌肉酸痛，无力，褐色尿等症状，应该及时就医。（四）服药期间勿饮西柚汁。西柚中富含的呋喃香豆素可抑制人体内分解药物的酶活性，从而导致进入血液的药量倍增，从而有可能导致药物的毒性反应。除了西柚外，食用柑橘、橙子、柚子等水果也应与药物的服用时间错开。（五）使用他汀类药物使血脂达标后，应坚持长期用药，如无特殊原因不应停药。

4.3 血液系统用药不良反应监测情况

血液系统用药主要用于治疗与凝血功能、造血功能、血栓形成以及血容量过低等有关的疾病，包括抗凝血药、促凝血药、促血小板增生药、抗血小板药、抗贫血药、血液成分及血浆代用品、纤维蛋白溶解药、促白细胞药等。

2023 年全国药品不良反应监测网络共收到血液系统用药不良反应 / 事件报告 62, 422 份，其中严重报告 12, 691 万份，占 20.3%。血液系统用药不良反应 / 事件报告数量占 2023 年总体报告数量的 2.6%。

4.3.1 涉及药品情况

2023 年血液系统用药不良反应 / 事件报告数量排名前 3 位的药品类别分别是抗凝血药、促凝血药、抗血小板药，严重不良反应 / 事件报告数量排名前 3 位的药品类别分别是抗凝血药、抗血小板药、促凝血药。

2023 年血液系统用药不良反应 / 事件报告中，注射剂占 60.0%、口服制剂占 37.4%、其他剂型占 2.6%，注射剂和口服制剂构成比均高于总体报告；严重不良反应 / 事件报告中，注射剂占 56.2%、口服制剂占 39.5%、其他剂型占 4.3%。

4.3.2 累及器官系统情况

2023 年血液系统用药不良反应 / 事件报告中，总体报告和严重报告的药品不良反应 / 事件累及器官系统情况详见图 11。与血液系统用药的总体报告相比，严重报告的各类检查、血液及淋巴系统疾病、肾脏及泌尿系统疾病、免疫系统疾病、肝胆系统疾病构成比明显偏高。

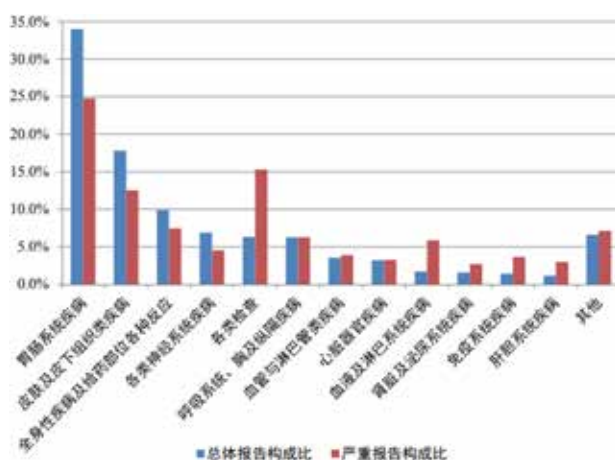


图11 2023年血液系统用药不良反应/事件累及器官系统

血液系统用药不良反应 / 事件总体报告中，口服制剂累及器官系统排名前5位的是胃肠系统疾病，

皮肤及皮下组织类疾病，呼吸系统、胸及纵隔疾病，各类检查，全身性疾病及给药部位各种反应；注射剂累及器官系统排名前5位是胃肠系统疾病、皮肤及皮下组织类疾病、全身性疾病及给药部位各种反应、各类神经系统疾病、各类检查。

血液系统用药严重药品不良反应/事件报告中，口服制剂累及器官系统排名前5位是胃肠系统疾病，皮肤及皮下组织类疾病，呼吸系统、胸及纵隔疾病，各类检查，全身性疾病及给药部位各种反应；注射剂累及器官系统排名前5位是胃肠系统疾病、皮肤及皮下组织类疾病、全身性疾病及给药部位各种反应、各类神经系统疾病、各类检查。

4.3.3 监测情况及安全风险提示

近年来，血液系统用药不良反应/事件报告占总体报告比例呈现持续下降趋势，但其严重不良反应报告数量仍然较高，血液系统用药的风险仍需继续关注。

小贴士：补铁药物临床使用时应注意些什么？

铁剂是一类含有铁元素的药物，主要用于补充人体中铁元素缺乏，治疗缺铁性贫血。临床常用的补铁药物包括无机亚铁盐类（硫酸亚铁）、有机亚铁盐类（琥珀酸亚铁、富马酸亚铁、乳酸亚铁等）、络合铁（蛋白琥珀酸铁、多糖铁等）。这些药物的主要不良反应包括胃肠道反应以及长期大量服用后可能引起铁过载。胃肠道反应的主要表现包括恶心、呕吐、上腹疼痛、便秘黑便等，铁过载主要表现包括肝功能异常、肝硬化、糖尿病、心律失常、心力衰竭、皮肤色素沉着、甲状腺功能减退、不孕症、性功能减退等。络合铁类药物的胃肠道反应最小，有机亚铁盐类次之，硫酸亚铁胃肠道反应最大，餐后服用这些可减少胃肠道反应。缺铁性贫血的治疗至少需要4个月，治疗过程中应定期检查以防止铁过载；此外，应当注意某些中药材是含铁量很高的矿物，如绿矾（主要成分为硫酸亚铁）和代赭石（主要成分为三氧化二铁），含这些药材的中药与西药铁剂联用易出现铁过载。

4.4 儿童用药监测情况

2023年国家药品不良反应监测网络共收到0-14岁儿童患者报告占总报告数8.4%。儿童患者严重报告占儿童患者总报告数14.1%。

4.4.1 涉及患者情况

2023年儿童患者药品不良反应/事件报告中，男性和女性患儿比例为1.3:1，男性高于女性。2023年

儿童患者药品不良反应/事件报告年龄分组情况见图12。

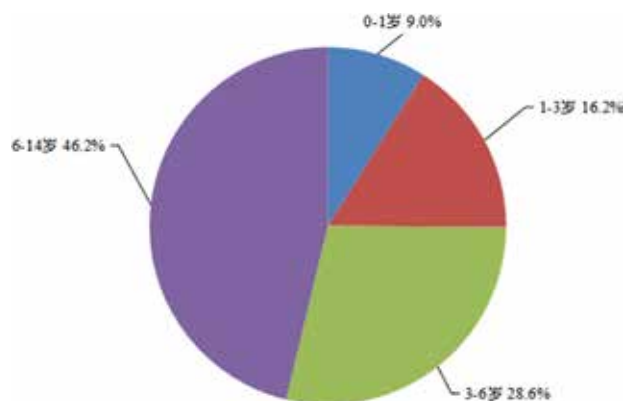


图12 2023年儿童患者药品不良反应/事件报告涉及

4.4.2 涉及药品情况

按照药品类别统计，化学药占87.9%、中药占10.0%、生物制品占2.1%。化学药品排名前5位的是抗感染药，电解质、酸碱平衡及营养药，呼吸系统用药，代谢及内分泌系统用药，镇痛药。中药排名前5位的是清热剂、解表剂、止咳平喘剂、祛痰剂、开窍剂。

2023年儿童患者药品不良反应/事件报告中，注射剂占70.4%、口服制剂占21.8%、其他制剂占7.8%；化学药品不良反应/事件报告中，注射剂、口服制剂所占比例分别为75.4%和16.5%。中成药不良反应/事件报告中，注射剂、口服制剂所占比例分别为25.6%和68.3%。生物制品中，注射剂占比例95.2%。

4.4.3 累及器官系统情况

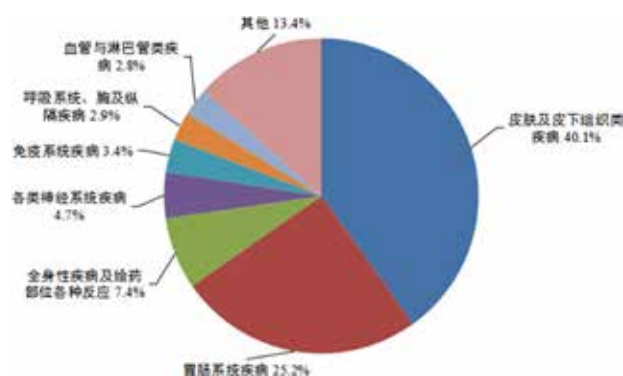


图13 2023年儿童患者药品不良反应/事件累及器官系统

2023年儿童患者药品不良反应/事件报告中，累及系统排名前3位的是皮肤及皮下组织类疾病、胃肠系统疾病、全身性疾病及给药部位各种反应（图

13)。化学药累及系统前三位的与总体一致，中成药累及系统排名前三位胃肠系统疾病、皮肤及皮下组织类疾病、全身性疾病及给药部位各种反应。生物制品累及系统与整体排序有所差异，以各类检查、全身性损害、皮肤及皮下组织类疾病为主。

4.4.4 监测情况分析及安全风险提示

2023 年儿童患者药品不良反应 / 事件报告占报告总数的 8.4%，严重报告占比低于全人群总体情况，总体风险可控。药物治疗是儿童防病治病的主要手段，因儿童生长期的生理特点，对药物具有特殊的反应性和敏感性，因此应持续关注儿童人群用药安全。

2023 年统计数据显示，儿童患者用药在药品类别分布上，化学药品与 2022 年相同，抗感染药，电解质、酸碱平衡及营养药，呼吸系统用药的构成比高于该类别药品在化学药总体报告中的构成比；中药排名居前的药品类别为清热剂、解表剂、止咳平喘剂、祛痰剂，这可能与儿童患者疾病谱使用以上药品较多及生理特点有关。

小贴士：切莫迷信“网红处方”，儿童用药安全第一

儿童的生理特点与成人不同，他们的身体发育尚未成熟，对药物的代谢和排泄能力也较弱，因此在使用药物时需要特别小心。

“网红处方”往往是指在网络上广泛传播、备受推崇的某些药物或治疗方案。然而，这些药物或方案并不一定适合每个儿童，甚至可能存在潜在的风险。要注意的是，“是药三分毒”，尤其是儿童用药，如不对症，不仅会延长病程，还可能引起副作用。如果没有按照医嘱或说明书正确使用，当孩子同时服用多种药物，比如含有退热成分的复方感冒药和退热药联合使用时，往往会存在药物过量的风险，甚至会出现肝脏损伤。因此，家长在给孩子用药时，切莫盲目迷信“网红处方”，而应按照说明书使用非处方药，或者遵循医生和药师的建议和指导用药。

为了确保儿童用药安全，家长需要注意以下几点：

遵循医生的医嘱。医生会根据孩子的病情和身体状况开具合适的药物处方，家长应严格按照医生的医嘱给孩子用药，不要自行增减剂量或更改用药方式。

注意药物的副作用。儿童对某些药物的副作用可能更为敏感，家长在给孩子用药时应密切观察孩子的反应，如出现不适症状应及时就医。

尽量减少联合用药。尽量避免给孩子同时使用

多种药物，特别是成分相似或作用机制相同的药物，以减少药物相互作用等风险。

注意药物的保存。药品应存放在儿童无法触及的地方，避免孩子误食。同时，家长还应注意药品的保存条件，如避光、防潮等，以确保药品的质量。

总之，儿童用药安全是家长和社会共同关注的重要问题。在给孩子用药时，家长应保持理性，不要盲目追求“网红处方”，而应遵循医生和药师的建议和指导，确保孩子的用药安全。

第5章 有关说明

5.1 本年度报告中的数据来源于国家药品不良反应监测数据库中 2023 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日各地区上报的数据。

5.2 与大多数国家一样，我国药品不良反应报告是通过自发报告系统收集并录入到数据库中的，存在自发报告系统的局限性，如漏报、填写不规范、信息不完善、无法计算不良反应发生率等。

5.3 每种药品不良反应/事件报告的数量受到该药品的使用量和不良反应发生率等诸多因素的影响，故药品不良反应/事件报告数量的多少不直接代表药品不良反应发生率的高低或者严重程度。

5.4 本年度报告完成时，其中一些严重报告、死亡报告尚在调查和评价的过程中，所有统计结果均为现阶段数据收集情况的真实反映，并不代表最终的评价结果。

5.5 本年度报告相关医学术语统计采用人用药品技术要求国际协调理事会（ICH）监管活动医学词典（MedDRA）。MedDRA 是在 ICH 主办下编制的标准化国际医学术语集，用于与人用医疗产品相关的监管沟通和数据评估。各类检查是 MedDRA 中的一项系统器官分类，包括有限定词（例如：升高、降低、异常、正常）和没有限定词的检查名称。

5.6 专业人士会分析药品与不良反应 / 事件的关联性，提取药品安全性风险信息，根据风险的普遍性或者严重程度，决定是否需要采取相关措施，如在药品说明书中加入安全性信息，更新药品如何安全使用的信息等。当药品的获益不再大于风险时，药品也会撤市。

5.7 本年度报告数据均来源于全国药品不良反应监测网络，不包含疫苗不良反应 / 事件的监测数据。

新型冠状病毒感染口服治疗药物的研究进展

张丽荣, 彭军, 杨光, 凌云

(河北燕达医院药学部, 河北 廊坊 065201)

[摘要] 2019年疫情爆发以来, 新冠病毒 (Severe acute respiratory symptom coronavirus 2, SARS-CoV-2) 原始株依次经历了阿尔法 (Alpha, α)、贝塔 (Beta, β)、伽马 (Gamma, γ)、德尔塔 (Delta, δ) 和奥密克戎 (Omicron, $\omicron$) 的5次大变异, 其传播力和致病性发生了很大的变化。目前的 Omicron 变异株传染性变强, 毒力变弱, 几乎不侵害肺部, 重症率和病死率比大大下降。针对 SARS-CoV-2 已经变异为一种常见的呼吸道病毒, 新冠病毒感染演变为一个常见的呼吸道传染病, 口服治疗药物的使用就显得尤为重要。口服小分子抗新冠病毒药不仅可以使轻中症患者发展成重症的几率降低, 还可以减低重症患者的死亡率, 已成为临床治疗新冠病毒感染的主力军。已批准上市的8款新冠口服药中, 5款为3CL蛋白酶 (3C-like protease, 3CLpro) 抑制剂, 分别为奈玛特韦/利托那韦片、先诺特韦/利托那韦片、阿泰特韦/利托那韦片、恩赛特韦片和来瑞特韦片; 另外3款为RNA聚合酶 (rna polymerase, RdRp) 抑制剂, 分别为莫诺拉韦胶囊、阿兹夫定片和氩瑞米德韦片。随着感染后群体免疫屏障的建立, 加上口服小分子抗新冠病毒药的使用, 全球的COVID-19疫情对人类社会已不构成严重威胁。

[关键词] 新冠病毒感染; 奥密克戎变异株; 口服治疗药物; 研究进展

Research progress of oral therapeutic drugs for treatment of SARS-CoV-2 infections

ZHANG Lirong, PENG Jun, YANG Guang, LING Yun

(Department of Pharmacy, Hebei Yanda Hospital, Langfang 065201, Hebei Province, China)

[Abstract] SARS-CoV-2 has passed five major variations from the original strain, namely Alpha, Beta, Gamma, Delta and Omicron. Omicron variants has characteristics of high transmissibility, weak pathogenicity, mild cases, and low mortality. At present Omicron infection has evolved into a common upper respiratory tract infection, oral therapeutic drugs is particularly important clinically. Small molecule oral antiviral drugs can not only prevent mild and moderate patients from developing into severe ones, but also reduce the mortality of severe ones, they have become the main force in clinical treatment of SARS-CoV-2 infections. At present, eight oral drugs have been approved for marketing, of which five are 3CL protease inhibitors, namely nirmatrelvir/ritonavir, simnotrelvir/ritonavir, atilolrelvir/ritonavir, ensitrelvir and leritrelvir; the other three are RNA polymerase inhibitors, namely molnupiravir, azvudine and deuterium remdesivir. With post infection immune barrier, and clinical use of oral antiviral drugs, the global COVID-19 pandemic no longer poses a serious threat to human society.

[Key words] SARS-CoV-2 infections; Omicron variants; oral therapeutic drugs; research progress

2019年疫情爆发以来, 新冠病毒 (Severe acute respiratory symptom coronavirus 2, SARS-CoV-2) 原始株依次经历了阿尔法 (Alpha, α)、贝塔 (Beta, β)、伽马 (Gamma, γ)、德尔塔 (Delta, δ) 和奥密克戎 (Omicron, $\omicron$) 的5次大变异^[1], 其

传播力和致病性发生了很大的变化, 奥密克戎株自2021年11月份变异以来, 已经取代德尔塔成为国内外的流行毒株, 目前主要流行株为 Omicron 变异株的XBB及其亚分支^[2]。而 Omicron 的传染性变强, 毒力变弱, 几乎不侵害肺部, 重症率和病死率比原始株

* 作者简介: 张丽荣, 女, 主管药师, 研究方向: 药事管理。E-mail: zhanglirong0604@126.com
通讯作者: 凌云, 男, 副主任药师, 研究方向: 医院制剂。E-mail: beijinglingyun@aliyun.com

大大下降^[3]。目前 SARS-CoV-2 已经变异为一种常见的呼吸道病毒^[4]，根据 SARS-CoV-2 所致疾病逐步演化成为一种常见呼吸道传染病的特点，国家卫健委 2022 年 12 月将新冠肺炎（Coronavirus Disease 2019，COVID-19）更名为新冠病毒感染^[5]。2023 年 5 月，WHO 宣布 COVID-19 不再构成国际关注的突发公共卫生事件，持续 3 年多的新冠大流行紧急状态暂时结束^[6]。

SARS-CoV-2 感染全过程可分为入侵、复制、装配和释放等过程，所以阻断病毒任何一个感染阶段都可以发挥抗病毒药物的作用^[7]。目前的抗新冠药靶点主要有两大类，一类是针对病毒入侵途径，以刺突蛋白为靶点^[8]，阻断刺突蛋白与血管紧张素转换酶 2（angiotensin-converting enzyme 2，ACE2）结合，主要是 ACE2 抑制剂和膜融合抑制剂。传统的抗疟药氯喹作为 ACE2 抑制剂和阿比多尔作为膜融合抑制剂在疫情早期使用，因疗效都不理想，FDA 已将这两种抑制剂淘汰。另一类是针对病毒复制阶段，以 3CLpro 和 RdRp 为靶点，通过酶抑制剂阻断 SARS-CoV-2 的复制，此类为小分子化合物，可以口服，使用方便，用于轻中症患者^[9]。目前上市的口服治疗 Omicron 株药物都是 3CLpro 抑制剂和 RdRp 抑制剂^[10]，抑制病毒的复制，因此酶抑制剂是口服抗新冠药研发的重点。

新冠病毒已经变异为一个的季节性冠状病毒，Omicron 变异株感染已经演变为常见的上呼吸道感染^[11]，口服药物的使用尤为重要；口服小分子抗新冠病毒药不仅可以阻止轻中症患者发展成重症，而且可以减低重症患者的死亡率^[12]，已经成为临床治疗新冠病毒感染的主力军。目前已有 8 款新冠口服药批准上市，其中 5 款为 3CLpro 抑制剂，另外 3 款为 RdRp 抑制剂，临床药品供应得到了充分保障^[13]。本文按照抗新冠病毒药的上市顺序，着重介绍治疗 Omicron 变异株感染的口服药物现状，为将来抗病毒药的开发提供思路。

1 3CL 蛋白酶抑制剂

新冠病毒进入宿主细胞后释放 RNA，病毒 RNA 借由宿主细胞中的核糖体翻译成为多聚蛋白，在 3CLpro 作用下切割，以产生对病毒生存和繁殖非常重要的功能蛋白。3CLpro 抑制剂可以抑制该酶的活性，干扰病毒复制过程，从而达到抗病毒的效果^[14]。

3CLpro 与刺突蛋白相比，不易发生突变，在新冠病毒中高度保守，在人体内没有同源蛋白酶，这意

味着将其作为药物靶点进行药物设计，可以达到较好的选择性与人体安全性，成为小分子抗新冠药的最优靶点^[15]。目前上市的有奈玛特韦片/利托那韦、恩赛特韦、先诺特韦/利托那韦、来瑞特韦和阿泰特韦/利托那韦。

奈玛特韦/利托那韦（nirmatrelvir/ritonavir）是辉瑞开发的一种口服小分子新冠病毒治疗药物，商品名为帕罗韦德（Paxlovid，P 药），是一种复方制剂，为 2 种药的组合包装。奈玛特韦（nirmatrelvir）是 3CLpro 抑制剂，阻止病毒复制；利托那韦（ritonavir）是一种 CYP3A4 细胞色素酶抑制剂，属于肝药酶抑制剂，可降低 nirmatrelvir 的代谢，提高其有效血药浓度，因此奈玛特韦是 Paxlovid 的有效成分^[16]。本药的适应症为用于成人伴有进展为重症轻中度的 COVID-19 患者，新冠阳性 3 天内服用，帕罗韦德可降低新冠相关的住院或死亡风险 88%，Paxlovid 对 65 岁以上患者的降低住院或死亡风险率更优，可达 94%；低风险轻中度感染者的试验数据表明，治疗组的住院率比安慰剂组降低了 70%，无死亡病例。2021 年 12 月 FDA 批准 Paxlovid 上市，是全球第一上市的口服 3CLpro 抑制剂，2022 年 3 月卫健委就将 P 药纳入 COVID-19 诊疗方案第九版的治疗指南^[17]。

恩赛特韦（ensitrelvir）是日本盐野义公司研发的口服治疗新冠药，属于奈玛特韦的类似物，恩赛特韦属于第二代的 3CLpro 抑制剂^[18]。体外实验表明 ensitrelvir 对奥密克戎 BA.4 和 BA.5 亚型变异株有很好的抗病毒活性，用于 12 岁以上的轻中度新冠感染者，每天一次，服用 5 天。1821 名新冠轻中度症状患者的 3 期临床试验结果^[19]，ensitrelvir 可迅速降低病毒滴度和病毒 RNA 载量，能有效缩短新冠感染者的发热、鼻塞、喉咙痛和咳嗽等症状消失所需的时间，恩赛特韦于 2022 年 11 月份在日本上市^[20]。由于该药属于单方，不含肝药酶抑制剂利托那韦，因此可以与许多药物合用。

先诺特韦/利托那韦（simnotrelvir/ritonavir）是我国自主研发的第一款 3CLpro 抑制剂，同 P 药一样，是含肝药酶抑制剂利托那韦的组合包装^[21]。用于治疗轻中型新型冠状病毒感染的成年患者。先诺特韦/利托那韦可以显著缩短症状，用药后第 5 天病毒载量对比安慰剂最大下降超 96%，核酸转阴时间较安慰剂组缩短约 2.2 天。2023 年 1 月份在中国上市^[22]，同年 3 月份卫健委将该药纳入 COVID-19 诊疗方案第十版。

来瑞特韦 (Ieritrelvir) 为我国自主研发第二款的 3CLpro 抑制剂, 同恩赛特韦一样, 是第二个不含肝药酶抑制剂利托那韦的 3CLpro 抑制剂, 用于治疗新冠轻中症成年患者。临床试验表明患者人群使用 3 天后, 病毒载量较安慰剂组相比, 平均降低近 90%, 其抗病毒效果与辉瑞 P 药效果相当。利托那韦是肝药酶 CYP3A4 的强效抑制剂, 显著影响了肝脏对其它药物的代谢, 由于 Ieritrelvir 不含肝药酶抑制剂, 可有效避免药物相互作用。2023 年 3 月国家药监局附条件批准氢溴酸来瑞特韦在中国上市^[23]。

阿泰特韦 / 利托那韦 (Atilotelvir/ritonavir) 是我国自主研发的第三款 3CLpro 抑制剂, 同 P 药一样, 是含肝药酶抑制剂利托那韦的组合包装^[24]。阿泰特韦 / 利托那韦每天 2 次口服, 连续服用 5 天, 用药后病毒载量大幅下降, 新冠症状快速恢复, 且安全耐受性良好, 与 P 药对照临床研究中, 证实抗病毒疗效显著。2023 年 11 月在中国附条件上市, 获批适应症为轻中度 COVID-19 的成年患者。

2 RNA 聚合酶抑制剂

RdRp 抑制剂属于核苷类化合物, 在病毒复制过程中充当 RdRp 的底物, 抑制 RNA 的复制, 使病毒不能正常合成 RNA。RdRp 抑制剂的种类有很多, 是抗病毒药物中的重要一类, 流感病毒和艾滋病病毒和丙肝病毒等均含有 RdRp, 许多抗病毒核苷类药对新冠病毒有效^[25]。与 3CLpro 抑制剂一样, 这一类药物是治疗新冠病毒感染的重要药物, 目前上市有莫诺拉韦胶囊、阿兹夫定片和氙瑞米德韦片。由于 RdRp 抑制剂会抑制人体正常细胞 DNA 的基因复制, 因此具有生殖毒性和细胞毒性, 影响胚胎和儿童骨的生长, 有致畸作用, 不适合孕妇、备孕的患者、哺乳期妇女和处于生长发育期 18 岁以下的患者, 不宜长时间使用, 其安全性不如 3CLpro 抑制剂。

莫诺拉韦 (molnupiravir) 最早于 2013 年研发, 用于治疗委内瑞拉马脑炎病毒感染。由于其具有广谱抗 RNA 病毒作用, 为默沙东公司开发的口服抗 COVID-19 药物, 是全球第一个上市的小分子抗新冠药^[26]。口服莫诺拉韦胶囊, 每次 800mg, 每日 2 次, 疗程 5d。试验结果发现, 与安慰剂组相比, 治疗组能缩短清除病毒的时间, 改善 COVID-19 患者的新冠症状; 莫诺拉韦治疗剂量下耐受性良好, 没有严重的不良反应^[27]。莫诺拉韦于 2021 年 12 月获得 FDA 紧急使用授权, 2022 年 12 月 29 日国家药监局应急附条件批准在中国上市。

阿兹夫定 (azvudine) 是我国研制的 RdRp 抑制剂^[25], 于 2022 年 8 月上市。阿兹夫定早期是由罗氏公司 2002 年开发, 用于治疗丙型肝炎 (HCV), 后来发现有抗艾滋病病毒的作用, 阿兹夫定与拉米夫定 (lamivudine)、齐多夫定 (zidovudine) 为类此物, 用于治疗 AIDS; 2020 年发现有抑制 SARS-CoV-2 的作用, 阿兹夫定用于治疗普通型 COVID-19 的成年患者。临床试验表明, 阿兹夫定口服每天 1 次, 1 次 5mg, 在 3.29 ± 2.22 d 内患者核酸转阴, 在 9.00 ± 4.93 d 内患者出院^[28]。2022 年 7 月, 国家药监局阿兹夫定片增加新冠病毒肺炎适应症注册申请, 2022 年 8 月国家卫健委将该药纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (第九版)》。

氙瑞米德韦 (deuterium remdesivir, VV116) 是我国自主研发的第二个 RdRp 抑制剂^[29], 是注射用瑞德西韦 (remdesivir) 的结构改造而来, 直接抑制了病毒 RdRp 的活性, 阻断子代病毒的复制, 是一款新型口服核苷类抗病毒药物。与安慰剂组相比, 接受 VV116 治疗的患者, 临床症状消失的时间和临床症状缓解的时间均显著缩短^[30], 新冠病毒病毒载量的下降及 Ct 值的上升速度明显快于安慰剂组; 在安全性方面, VV116 在治疗期间不良事件的发生率低, 与安慰剂组相当^[31]。2023 年 1 月国家药监局附条件批准氢溴酸氙瑞米德韦片上市^[32]。

3 结语

目前国内获批上市的新冠小分子口服药已达 7 款, 临床的药品供应得到了充分的保障, 其中有两款是进口药物, 分别是辉瑞的奈玛特韦 / 利托那韦片以及默沙东的莫诺拉韦胶囊; 剩余的四款是国产药物, 分别是先声药业的先诺特韦 / 利托那韦片、众生药业的来瑞特韦片、广生中霖的阿泰特韦 / 利托那韦片、真实生物的阿兹夫定片以及君实生物的氢溴酸氙瑞米德韦片。Omicron 变异株感染已经演变为局部零星散发的一个上呼吸道传染病, 目前处于低水平流行状态; 由于首次感染后体内的抗体的存在, 二阳的患者症状普遍轻于首次感染, 而且病程大为缩短^[33]。随着感染后群体免疫屏障的建立, 加上口服小分子抗新冠病毒药的使用, 全球的 COVID-19 疫情对人类社会已不构成严重威胁。

[参考文献]

- [1] 世界卫生组织. 防止污名化. 世卫组织宣布采用希腊字母命名变异病毒. [EB/OL] (2021-06-01) <http://www.sohu.com/>

s/469870217

- [2] Alkhatib M, Salpini R, Carioti L, et al. Update on SARS-CoV-2 Omicron variant of concern and its peculiar mutational profile [J] . Microbiol Spectr, 2022, 10 (2) : e0273221.
- [3] Ren SY, Wang WB, Gao RD, et al. Omicron variant (B.1.1.529) of SARS-CoV-2: Mutation, infectivity, transmission, and vaccine resistance. World J Clin Cases 2022, 10 (1) : 1-11
- [4] Christensen PA, Olsen RJ, Long SW, et al. Early signals of significantly increased vaccine breakthrough, decreased hospitalization rates, and less severe disease in patients with COVID-19 caused by the Omicron variants of SARS-Cov-2 in Houston, Texas. Brit Med J doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.3021268560>
- [5] 国家卫生健康委。《关于对新型冠状病毒感染实施“乙类乙管”的总体方案》解读问答。中国新闻发布（实务版），2023，（01），21-24
- [6] 中国新闻网。世卫组织宣布新冠疫情不再构成“国际关注的突发公共卫生事件”。<https://www.chinanews.com/gj/2023/05-05/10002402.shtml>。
- [7] Malone B, Urakova N, Snijder EJ, et al. Structures and functions of coronavirus replications-transcription complexes and their relevance for SARS-CoV drug design [J] . Nature Reviews Molecular Cell Biology. 2022, 23 (1) : 21-39
- [8] Guigon A, Faure E, Lemaire C, et al. Emergence of Q493R mutation in SARS-CoV-2 spike protein during bamlanivimab/etesevimab treatment and resistance to viral clearance [J] . J Infect, 2022, 84 (2) : 248-288.
- [9] Mahase E. Covid-19: Pfizer's paxlovid is 89% effective in patients at risk of serious illness, company reports [J] . BMJ, 2021, 375: n2713.
- [10] Tao KM, Tzou PL, Nouhin J, et al. SARS-CoV-2 antiviral therapy [J] . Clin Microbiol Rev, 2021, 34 (4) : e0010921.
- [11] Chavda VP, Patel AB, Vaghasiya DD. SARS-CoV-2 variants and vulnerability at the global level [J] . J Med Virol, 2022, 94 (7) : 2986-3005.
- [12] Heidi L, Amy M. African clinical trial denied access to key COVID drug Paxlovid. Nature, 2022, 604 (7906) , 412-413
- [13] Mohapatra RK, Kandi V, Sarangi AK, et al. The recently emerged BA.4 and BA.5 lineages of Omicron and their global health concerns amid the ongoing wave of COVID-19 pandemic-Correspondence [J] . Int J Surg, 2022, 103: 106698.
- [14] Vangeel L, Chiu W, De Jonghe S, et al. Remdesivir, molnupiravir and nirmatrelvir remain active against SARS-CoV-2 omicron and other variants of concern [J] . Antiviral Res, 2022, 198:105252.
- [15] Owen DR, Allerton CMN, Anderson AS, et al. An oral SARS-CoV-2 M (pro) inhibitor clinical candidate for the treatment of COVID-19 [J] . Science, 2021, 374 (6575) :1586-1593.
- [16] Zhao Y, Fang C, Zhang Q, et al. Crystal structures of SARS-CoV main protease in complex with protease inhibitors PF-07321332 [J] . Protein Cell, 2021, 22: 1-5
- [17] 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（第九版）. 2022: 13-14
- [18] Sasaki M, Tabata K, Kishimoto M, et al. S-217622, a SARS-CoV-2 main protease inhibitor, decreases viral load and ameliorates COVID-19 severity in hamsters. Science [J] Translational Medicine, 2022, PP eabq4064-eabq4064 DOI: 10.1126/SCITRANSLMED.ABQ4064
- [19] Hiroshi M, Hiroshi Y, Norio O, et al. A randomized phase 2/3 study of ensitrelvir, a novel oral SARS-CoV-2 3C-like protease inhibitors, in Japanese patients with mild-to-moderate COVID-19 or asymptomatic SARS-CoV-2 infection; results of the phase 2a part [J] . Antimicrob Agents Chemother, 2022, 66 (10) : e0069722
- [20] 冯晓茹, 关奇. 恩赛特韦 (Ensitrelvir, Xocova) 。中国药物化学杂志, 2023, 33 (2) : 159
- [21] 国家药品监督管理局. 国家药监局附条件批准新冠病毒感染治疗药物先诺特韦片/利托那韦片组合包装、氢溴酸氦瑞米德韦片上市 [EB/OL] . (2023-01-29) [2023-02-01] . http://www.gov.cn/xinwen/2023-01/29/content_5739091.htm.22
- [22] National Medical Products Administration. The State Food and Drug Administration conditionally approved the combination pack-aging of the new coronavirus infection treatment drug prenoterivir tablets/ritonavir tablets and deuterium remidevir hydrobromide tablets for marketing [EB/OL] . (2023-01-29) [2023-02-01] . http://www.gov.cn/xinwen/2023-01/29/content_5739091.htm.
- [23] 光明日报. 新冠病毒感染治疗药物来瑞特韦片获批附条件上市 [EB/OL] . (2023-03-31) . <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1761893876782337380&wfr=spider&for=pc>
- [24] 国家药品监督管理局. 国家药监局附条件批准新冠病毒感染治疗药物阿泰特韦片 / 利托那韦片组合包装上市 [EB/OL] . (2023-11-24) .<https://www.nmpa.gov.cn/zhuanli/yqyjxd/yqyjxd/20231124150105117.html>
- [25] Zhang JL, Li YH, Wang LL, et al. Azvudine is a thymus-homing anti-SARS-CoV-2 drug effective in treating COVID-19 patients. Signal Transduction and Targeted Therapy [J] . 2021.6 (1) :414-414
- [26] Pourkarim F, Samira PA, Haleh R. Molnupiravir: A new candidate for COVID-19 treatment [J] . Pharmacology Research & Perspectives, 2022,10 (1) , e00909
- [27] Fischer W N, Eron J J, Holman W, et al. A phase 2a clinical trial of molnupiravir in patients with COVID-19 shows accelerated SARS-CoV-2 RNA clearance and elimination of infectious virus [J] . Sci Transl Med, 2022, 14 (628) :17430.
- [28] Ren ZG, Luo H, Yu ZJ, et al. A randomized, open-label, controlled clinical trial of azvudine tablets in the treatment of mild and common COVID-19, a pilot study [J] . Adv Sci, 2020, 7 (19) : 2001435.
- [29] Shen YZ, Ai JW, Lin N, et al. An open, prospective cohort study of VV116 in Chinese participants infected with SARS-CoV-2 Omicron variants [J] . Emerg Microbes Infect, 2022,11 (1) : 1518-1523.

（下转24页）

养血安神片质量标准提升及评价方法研究

杨美丽¹, 张少杰¹, 杨金蕊¹, 王楠¹, 潘炫屹², 付萍萍¹, 徐彬¹

(1.河北省保定市食品药品检验所, 河北 保定 071000;

2.河北省保定市河北大学附属医院, 河北 保定 071000)

[摘要] **目的** 建立养血安神片的鉴别、含量测定和指纹图谱等分析方法, 为其质量控制及评价提供技术支持。**方法** 采用薄层色谱法建立鉴别项, 采用高效液相色谱法测定主成分的含量, 基于整体控制思路建立波长切换法指纹图谱, 采用显微检查法筛查异常性有机物、采用补充检验方法筛查非法添加化学成分情况, 对养血安神片的质量状况进行全面分析与评价。**结果** 建立了熟地黄、墨旱莲、首乌藤的薄层鉴别方法及2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O- β -D-葡萄糖苷的含量测定方法, 样品质量差距较大; 指纹图谱标定了13个共有峰, 相似度为0.771~0.985, 聚类分析结果显示相似度低于0.80的样品质量存疑; 采用显微检查法, 有4批样品检查结果异常, 提示工艺存在问题; 未检出非法添加化学成分情况。**结论** 建立的方法准确可靠, 可对该制剂的质量标准提升提供参考, 可用于养血安神片的质量控制及评价。

[关键词] 养血安神片; 鉴别; 含量测定; 指纹图谱; 显微检查; 质量评价

Quality Standards Improvement and Quality Assessment methods of Yangxue Anshen tablets

YANG Meili¹, ZHANG Shaojie¹, YANG Jinrui¹, WANG Nan¹, Pan Xuanyi², Fu Pingping¹, Xu Bin¹

(1. Baoding Institute for Food and Drug Control, Baoding, Hebei, China, 071000;

2. Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding, Hebei, China, 071000)

[Abstract] **Objective** To establish the identification, the content determination and the fingerprint analysis of Yinqiao Jiedu Pills, and to provide reliable technical support for its quality control and assessment. **Method** Thin layer chromatography(TLC) was used to establish the identification, and high-performance liquid chromatography(HPLC) was used to determine the content of principal components. Based on overall control idea, the wavelength switching method fingerprint was established. Microscopic examination was used to screen plant tissues, and supplementary inspection method was used to screen for illegally added chemical components. In these ways, the quality of Yangxue Anshen Tablets was analyzed and evaluated comprehensively. **Results** The TLC methods for Rehmanniae Radix Praeparata, Ecliptae Herba and Polygoni Multiflori Caulis were established, and the content determination method for 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxy stilbene-2-O- β -D-glucoside was established. There were 13 common peaks were identified in the established fingerprint of Yangxue Anshen tablets and the similarity was 0.771~0.985. The cluster analysis showed that the samples with a similarity of less than 0.80 were of questionable quality. Using the microscopic examination method, there were 4 batches of samples with abnormal microscopic results, indicating that there were problems in the process. No illegal addition of chemical ingredients was detected. **Conclusion** The methods established are accurate and reliable, which can provide a reference for the improvement of the quality standard and be used for quality control and evaluation for Yangxue Anshen tablets.

[Key words] Yangxue Anshen tablets; identification; quantitative analysis; fingerprint; microscopic examination; quality evaluation

* 作者简介: 杨美丽, 1982年, 女, 汉, 硕士研究生, 高级工程师, 研究方向为药品检验及质量标准, 邮箱kathy236@126.com
通讯作者: 杨美丽, 1982年, 女, 汉, 硕士研究生, 高级工程师, 研究方向为药品检验及质量标准, 邮箱kathy236@126.com

药品评价研究工作通过标准检验、探索性研究以及相关数据分析等手段对药品的质量状况进行全面分析与评价,给出正确结论^[1],目的促进全国药品质量的提升、保障人民用药安全。近年来随着社会压力的不断加大,失眠的发病率呈明显上升趋势,养血安神片因其临床疗效好,价格低廉,市场占有率很高。养血安神片由仙鹤草、墨旱莲、鸡血藤、熟地黄、地黄、合欢皮、首乌藤七味中药组成,大部分企业的现行标准收载于中华人民共和国《卫生部药品标准》中药成方制剂第六册,仅有【性状】和【检查】,真伪优劣不易评判,标准可控性差。为考察该药的整体质量,确保人民用药安全有效,为行政监管提供技术支持,课题组确定对其开展药品质量标准提升及评价工作,并且专门收集了执行该部颁标准的10家生产企业的16批次样品,在法定检验基础之上开展了鉴别、含量测定、指纹图谱、显微检查等探索性研究,进行了样品测定及质量分析评价,以期能促进药品质量的提升。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

DIONEX Ultimate 3000 型液相色谱仪(包括二极阵列检测器,赛默飞世尔科技<中国>有限公司);Agilent 1260 高效液相色谱仪(包括紫外检测器,安捷伦科技<中国>有限公司);Sartorius CPA 225D 电子天平(德国赛多利斯集团,精度为万分之一/十万分之一);SK7200H 型超声波清洗器(功率为350W,频率为53kHz,上海科导超声仪器有限公司);OLYMPUS BX50 显微镜(奥林巴斯<中国>有限公司)。

1.2 试剂

2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O- β -D-葡萄糖苷(批号为110844-202116,含量94.8%),没食子酸(批号为110831-201906,含量91.5%)、原儿茶酸(批号为110809-201906,含量97.7%)、绿原酸(批号为110753-202119,含量96.3%)、旱莲苷A(批号为111886-201804)、大黄素(批号为110756-201913,含量96.0%)、大黄素甲醚(批号为110758-201817,含量99.2%)、熟地黄(批号为121196-202007)、墨旱莲(批号为120958-201708)、首乌藤(批号为120939-201908),均购于中国食品药品检定研究院;乙腈为色谱纯,甲酸、甲醇为分析纯,水为哇哈哈饮用纯净水。市售仙鹤草、

墨旱莲、鸡血藤、熟地黄、地黄、合欢皮及首乌藤饮片,经检验为合格品。16批次养血安神片购于河北省内各市县,涉及6省市共10家生产企业。

2 方法与结果

本研究基于“点-线-面”的全方质量评价模式^[2]开展相应的质量评价工作,“点”是指能代表药味的专属性特征鉴别,本文参考相关文献^[3-5]并进行改进,分别建立了熟地黄、墨旱莲、首乌藤的薄层鉴别方法,三项鉴别可采用同一供试品溶液,仅改变展开系统及显色方式等,方法简化、专属性强,有效的为真伪鉴别提供了质量保障;“线”是指具有质量表征意义、药理作用和安全风险的多成分含量测定,选取君药首乌藤的主成分2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O- β -D-葡萄糖苷(以下简称二苯乙烯苷)进行测定^[6-8],方法简便,准确率高,可定量控制君药质量。“面”是指从整体轮廓上对质量进行表征,重点关注的是化学成分比例和药效等,建立了多药味多组分同时控制的指纹图谱方法^[9-16],进行了相似度评价及聚类分析;另外,采用显微检查法筛查异常性有机物(植物组织)、采用补充检验方法^[17-19]筛查非法添加化学成分考察是否存在投料不足、不按工艺生产、非法投料等情况。

2.1 薄层色谱鉴别

供试品溶液的制备:取本品10片,除去包衣,研细,加水30ml,加热煮沸10分钟,放冷,离心,取上清液用乙酸乙酯振摇提取2次,每次20ml,合并乙酸乙酯提取液,蒸干,残渣加甲醇1ml使溶解,作为供试品溶液。

对照药材溶液的制备:取熟地黄对照药材2g、墨旱莲对照药材2g、首乌藤对照药材1.5g,分别加水40ml,煎煮30分钟,放冷,离心,上清液用乙酸乙酯振摇提取2次,每次20ml,合并乙酸乙酯液,蒸干,残渣加甲醇1ml使溶解,作为对照药材溶液。

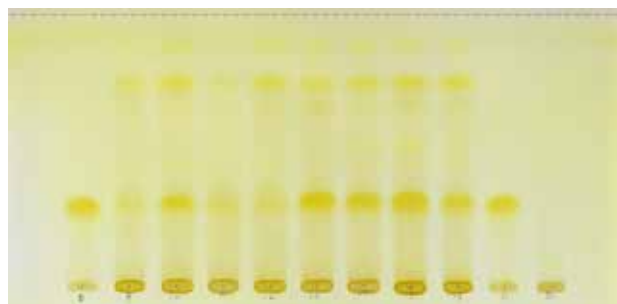
对照品溶液的制备:取旱莲苷A对照品,加甲醇制成每1ml含1mg的溶液,作为对照品溶液。取大黄素对照品、大黄素甲醚对照品,加甲醇制成每1ml各含0.2mg的溶液,作为对照品溶液。

阴性对照溶液的制备:按处方及工艺,分别制备缺熟地黄、墨旱莲及首乌藤的阴性样品,并按供试品溶液制备方法依法制成阴性对照溶液。

2.1.1 熟地黄

吸取供试品溶液5~15 μ l,熟地黄对照药材溶液5 μ l,缺熟地黄的阴性对照品溶液5 μ l分别点于同

一硅胶 G 薄层板上,以石油醚(60~90℃)-乙酸乙酯(1:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以二硝基苯肼乙醇试液,置日光下检视。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点,且阴性对照无干扰。详见图 1。



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
1.对照药材溶液 2-9.供试品溶液 10.阴性对照溶液

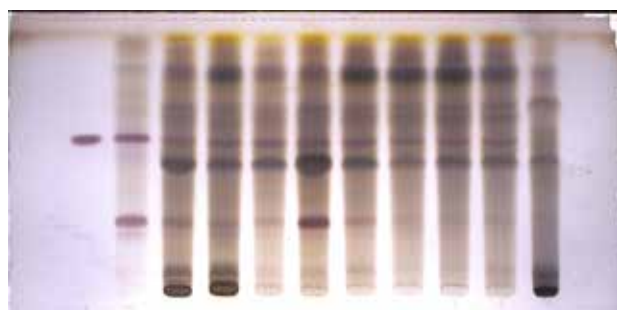
图1 熟地黄薄层色谱图

1.Reference medicinal material solution

2-9.Test solution 10.Negative reference solution

Fig.1 TLC chromatograms of Rehmanniae Radix Praeparata

2.1.2 墨旱莲



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11
1.对照品溶液 2.对照药材溶液 3-10.供试品溶液

11.阴性对照溶液

图2 墨旱莲薄层色谱图

1.Regerence solution 2.Reference medicinal material solution

3-10.Test solution 11.Negative reference solution

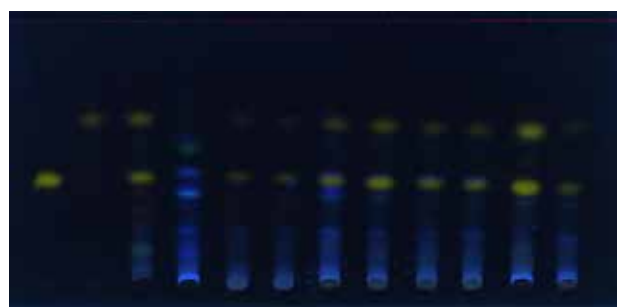
Fig.2 TLC chromatograms of Ecliptae Herba

吸取供试品溶液、墨旱莲对照药材溶液、旱莲

苷 A 对照品溶液及缺墨旱莲的阴性对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以二氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇-水(30:40:15:3)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 10% 硫酸乙醇溶液,在 105℃加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照药材色谱和对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点,且阴性对照无干扰。详见图 2。

2.1.3 首乌藤

吸取供试品溶液 5~10 μ l,首乌藤对照药材溶液、大黄素及大黄素甲醚对照品溶液各 5 μ l,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以正己烷-乙酸乙酯-甲酸(12:3:0.1)为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外光灯(365nm)下检视。供试品色谱中,在与对照药材色谱和对照品色谱相应的位置上,显相同的黄色荧光斑点,且阴性对照无干扰。详见图 3。



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
1-2.对照品溶液 3.对照药材溶液 4.阴性对照溶液

5-12.供试品溶液

图3 首乌藤薄层色谱图

1-2.Regerence solution 3.Reference medicinal material solution

4.Negative reference solution 5-12.Test solution

Fig.3 TLC chromatograms of Polygoni Multiflori Caulis

2.2 含量测定

2.1.1 色谱条件与系统适用性试验

采用 SHISEIDO CAPCELL PAK C18,4.6 $\times$ 250mm,5 μ m 色谱柱,乙腈-水(17:83)为流动相,检测波长 320nm,柱温 30℃,进样量 10 μ l。在上述色谱条件下,制备溶液时所用溶剂、对照品、阴性对照、样品色谱图见图 4。

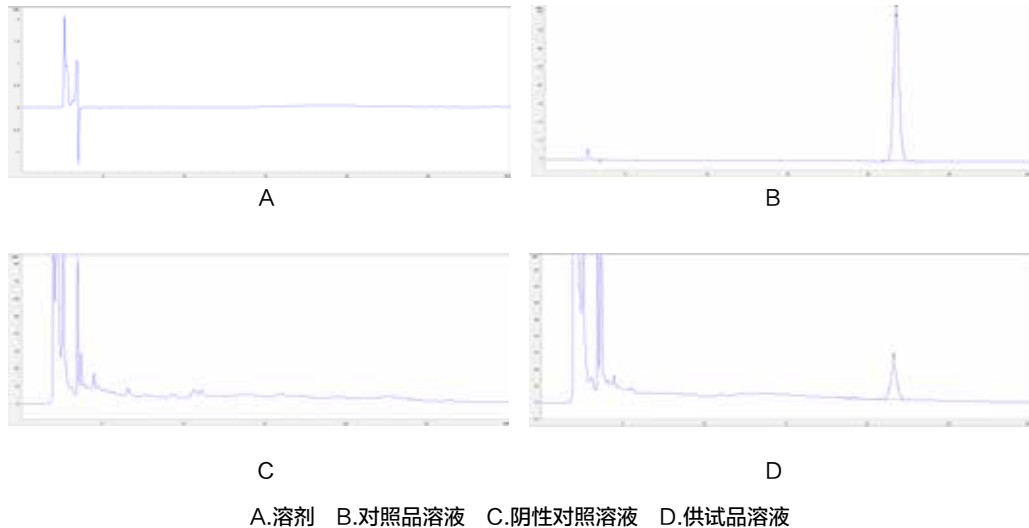


图4 高效液相色谱图

A.solvent B.Reference solution C.Negative reference solution D.Test solution

Fig.4 HPLC chromatograms

2.2.2 溶液的制备

对照品溶液：取二苯乙烯苷对照品适量，精密称定，加80%甲醇制成浓度为 $0.1\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液，即得。

供试品溶液 取样品20片，除去糖衣，精密称定，研细，取约1.0g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入80%甲醇25mL，称定重量，超声（250W，40kHz）提取30min，放冷，再称定重量，用80%甲醇补足减失的重量，摇匀，用 $0.45\mu\text{m}$ 滤膜滤过，取续滤液即得。

阴性对照溶液 以相同处方比例，制得不含首乌藤的阴性样品，按供试品溶液的制备方法制成阴性对照溶液。

2.2.3 方法学考察

线性范围的考察：精密称取二苯乙烯苷对照品0.01050g，加80%甲醇溶解并稀释至刻度，作为对照品溶液①，分别精密量取该溶液1ml至25ml、1ml至10ml、2ml至10ml量瓶中，加80%甲醇溶液稀释至刻度，分别作为对照品溶液②、③及④。分别精密吸取上述对照品溶液① $3\mu\text{l}$ 、 $5\mu\text{l}$ 及 $10\mu\text{l}$ 及对照品溶液②、③、④各 $10\mu\text{l}$ 、注入液相色谱仪，以进样量为横坐标，峰面积为纵坐标进行线性回归，得线性方程 $Y=3411X-11.98$ ， $r=0.999$ ，线性范围为 $0.0393\mu\text{g}$ ~ $0.9828\mu\text{g}$ ，定量限（ $S/N=10$ ）为 $0.0013\mu\text{g}$ ，检出限（ $S/N=3$ ）为 $0.0004\mu\text{g}$ 。

精密度试验：精密吸取对照品溶液① $5\mu\text{l}$ ，连续进样6次，测定其峰面积，RSD为0.41%（ $n=6$ ），

结果表明仪器精密度良好。

稳定性试验：取某一供试品溶液，按上述色谱条件分别于0，4，8，12，20，24小时进行测定，共计进样6次，测定对照品的峰面积。结果峰面积的RSD为1.02%，表明此溶液在24h内基本稳定。

表1 加样回收试验结果（ $n=6$ ）

Tab.1 Results of recovery tests ($n=6$)					
样品原有量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收 率 (%)	RSD (%)
0.1760	0.2520	0.4247	98.70	99.14	0.98
0.1769	0.2520	0.4285	99.83		
0.1762	0.2520	0.4285	100.08		
0.1762	0.2520	0.4235	98.16		
0.1773	0.2520	0.4295	100.05		
0.1759	0.2520	0.4229	98.00		

重复性试验：取同一供试品7份，按“供试品溶液的制备”方法制备溶液并依法测定，供试品中二苯乙烯苷含量的RSD为1.29%，表明方法重复性良好。

加样回收试验：精密称取已知含量的同一供试品（ 0.3514mg/g ）6份，各精密称取约0.5g，精密加入对照品溶液5ml（精密称取二苯乙烯糖苷0.01077g，置200ml量瓶中，加80%甲醇溶解并稀释至刻度，摇匀）、80%甲醇溶液20ml，照供试品溶液制备方法制备待测溶液，计算加样回收率。结果见表1。结果表明，本法具有良好的加样回收率。

2.2.4 结果

按供试品溶液制备方法和色谱条件对 16 批养血安神片的二苯乙烯苷进行含量测定, 结果在 0.06~0.57mg/片 (见表 2), 样品间一致性较差, 仅有 9 批结果相对集中, 在 0.10~0.20 之间。有四批次在 0.10mg/片以下, 结果偏低, 提示原料首乌藤的质量较差, 或存在投料不足的嫌疑。

表2 样品含量测定结果

Tab.2 Results of content determination of samples

编号	mg/片	编号	mg/片	编号	mg/片	编号	mg/片
1	0.14	5	0.24	9	0.19	13	0.09
2	0.11	6	0.08	10	0.13	14	0.06
3	0.07	7	0.57	11	0.18	15	0.10
4	0.12	8	0.17	12	0.43	16	0.10

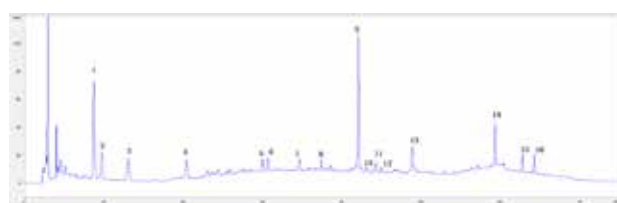
2.3 指纹图谱

2.3.1 色谱条件

色 谱 柱: SHISEIDO CAPCELL PAK C18, 4.6*250mm, 5 μ m



A



B

2.没食子酸 4.原儿茶酸 5.绿原酸

9.2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O- β -D-葡萄糖苷

A.混合对照品溶液 B.供试品溶液

图5 高效液相色谱图

2. gallic acid 4. protocatechuic acid 5. chlorogenic acid

9. 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside

A.Mixed reference solution B.Test solution

Fig. 5 HPLC chromatograms

流动相: 乙腈 (A) -0.1% 甲酸水溶液 (B), 梯度洗脱 (0~10min, 2%A; 10~33min, 2%A $\rightarrow$ 19%A;

33~50min, 19%A $\rightarrow$ 26%A; 50~60min, 26%A $\rightarrow$ 40%A; 60~65min, 40%A); 流速: 1.0mL $\cdot$ min⁻¹; 检测波长: 0~28min: 280nm; 28~52min: 320nm; 52~75min: 280nm。柱温: 30 $^{\circ}$ C, 进样量 10 μ l。样品和混合对照品的 HPLC 图见图 5。

2.3.2 溶液制备

对照品溶液: 分别取二苯乙烯苷、没食子酸、原儿茶酸、绿原酸对照品适量, 精密称定, 加 80% 甲醇溶解, 制成每 1ml 含 0.1mg 的单一溶液及混合溶液。

供试品溶液: 取含量测定项下的供试品溶液。

处方中单一药味溶液的制备: 取各药味适量 (相当于成药 4 片的量), 按处方工艺分别制备后按供试品溶液的制备方法制备。

2.3.3 方法学考察

精密度试验 取同一供试品溶液, 在上述色谱条件下连续进样 6 次, 以 9 号峰 (二苯乙烯苷峰) 为参照峰, 色谱图中 1~16 号峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均小于 5.00%, 表明仪器精密度良好。

稳定性试验 取同一供试品溶液, 按上述色谱条件分别于 0、2.5、5、7.5、10、15、20、24h 进行测定, 共计进样 8 次, 以 9 号峰 (二苯乙烯苷峰) 为参照峰, 测定其稳定性。结果色谱图中 1~16 号峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均小于 5.00%, 表明供试品溶液在 24 小时内稳定。

重复性试验 取同一批号的样品 6 份, 按供试品溶液制备方法制备并依法测定。以 9 号峰 (二苯乙烯苷峰) 为参照峰, 色谱图中 1~16 号峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均小于 5.00%, 表明方法重复性良好。

2.3.4 结果

共有峰及主要色谱峰的指认: 按供试品溶液制备方法和色谱条件对收集的 10 家共 16 个批次的养血安神片的指纹图谱进行测定。依据测定结果, 确定 13 个共有峰 (峰 8、10、12 除外) 作为养血安神片的特征峰。分别取单一对照品溶液进样测定, 比较色谱峰的保留时间及紫外光谱结果, 确定 2、4、5 和 9 号峰分别为没食子酸、原儿茶酸、绿原酸、二苯乙烯苷。结合单一药材在相同条件下的测定图谱及色谱峰的紫外吸收光谱, 确认 1~3 号峰为地黄及熟地黄的特征峰, 峰 9 为首乌藤特征峰, 峰 13、14 主要来源于仙鹤草, 峰 4~8 为多药味的共有成分, 如首乌藤、鸡血藤、墨旱莲等。

指纹图谱测定及相似度评价：对 16 批样品进行指纹图谱测定，以 9 号峰为参照峰，各峰相对保留时间的 RSD 均小于 5.00%。采用国家药典委员会主持开发的中药指纹图谱相似度评价软件生成标准谱图，分别对样品与标准谱图进行多点校正、Mark 峰匹配并计算相似度。相似度结果见表 3。

表3 养血安神片相似度计算结果

样品 编号	相似度	样品 编号	相似度	样品 编号	相似度	样品 编号	相似度
1	0.880	5	0.921	9	0.896	13	0.847
2	0.857	6	0.779	10	0.965	14	0.771
3	0.922	7	0.894	11	0.985	15	0.865
4	0.949	8	0.926	12	0.944	16	0.943

聚类分析：采用 SPSS 18.0 统计学软件中系统聚类法的 Ward 法，选取平方 Euclidean 距离为度量标准，对所测样品与标准谱图的相似度进行系统聚类分析，结果按相似度大小将样品分为五小类。相似度 0.90 以上及以下的分别聚为两大类，组间距离最大；样品 6 及 14 相似度低于 0.80，单独聚为一小类，离群明显。

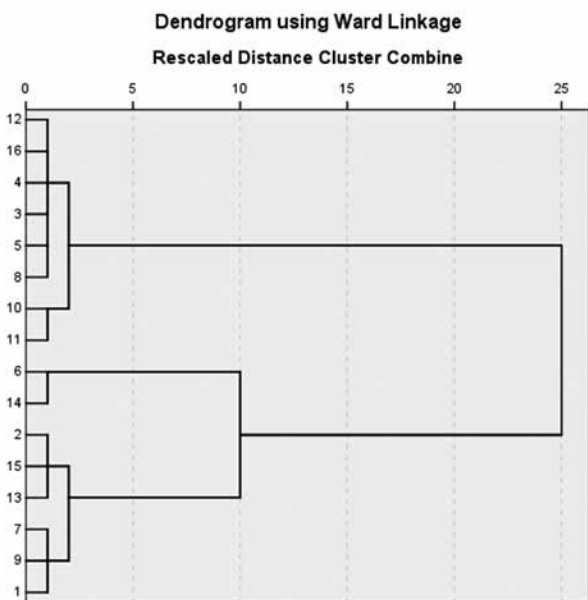


图6 相似度聚类分析图

Fig.6 Cluster analysis of fingerprint similarity

2.4 异性有机物显微检查

药材被粉碎后其组织细胞特征或内含物依然保留，这是中成药显微鉴定的基础^[20]。显微鉴别法具

有快速、简便、覆盖面大的特点。近年来国家药品监督管理局批准的补充检验方法中，很多采用显微检查法筛查制剂中的异性有机物，严厉打击不按工艺生产等问题。养血安神片为半浸膏制剂，部分首乌藤以原粉入药，显微镜下应仅可见首乌藤的组织特征，若其他药味的专属组织特征有一定的镜检率，提示生产工艺存在问题。经检查：（1）16 批次样品均能检出首乌藤显微特征，证明没有企业为省去首乌藤粉碎工序，将所有药味一起提取制剂。（2）1 批次样品地黄或熟地黄薄壁组织特征及仙鹤草非腺毛组织特征检出率较高，提示有地黄、熟地黄及仙鹤草原粉入药；1 批次样品仙鹤草非腺毛组织特征镜检率较高，提示有仙鹤草原粉入药。（3）2 批次样品淀粉粒甚多，且粉末颜色偏浅，提示提取出膏量可能偏少，添加了较多的辅料才能按标准每基片 0.25 克进行压片，存在投料不足或工艺不合理等嫌疑。指纹图谱显示这 2 批次样品多种成分含量较低，与该项检验结果具有相关性。综上，16 批次样品中共有 4 批次显微特征提示生产工艺存在问题，占总量的 25%，应当引起重视。

3 讨论

3.1 薄层鉴别

三项鉴别经测定所有样品结果显示，薄层色谱中斑点虽均有检出，但不同厂家斑点强弱不同，有 5 批次样品需增大点样量也仅是略显，提示单药味质量差距较大，存在以次充好投料、少投料、甚至不按工艺路线生产等情况的嫌疑。

供试品溶液制备时首先经水煮 10 分钟，16 批样品水煮后有 2 批次呈粘稠状，与其他样品区别明显，推断淀粉类辅料添加量较多，这与植物组织显微筛查中同批样品显微镜下淀粉粒众多互相印证。指纹图谱同样显示这两批次样品各成分含量相对较低。样品性状按标准应为除去糖衣后显黑棕色，但这两批样品明显色浅，与标准有一定差距。辅料添加量大，提示工艺中浓缩得到的稠膏量少，存在不按规定投料、以次充好投料、不按工艺生产等多种嫌疑。

仙鹤草为蔷薇科植物龙芽草的干燥地上部分，在方中所占比例最大，现代研究表明，仙鹤草药用成分复杂，主要含有黄酮、三萜、异香豆素及有机酸类成分^[21]，研究多以黄酮类为主，但黄酮类成分也并非仙鹤草的专属性成分，含量较低，且产地、采收加工等因素对药材的含量影响较大，不利于质量的控制^[22-23]。方中仙鹤草经水煮浓缩入药，在尝试薄层色

谱法进行鉴别仙鹤草时,采用了水提醇沉及 70% 乙醇直接超声提取两种方式,然后再乙醚萃取除杂,正丁醇萃取浓缩的方式净化样品,分别采用硅胶 G 薄层板,聚酰胺薄膜经多种展开系统展开,但仙鹤草对照药材斑点较多,阴性干扰严重,经多次调整仍不理想,于是未能制定仙鹤草的专属薄层鉴别方法。鸡血藤同样因阴性干扰未制定适宜的方法。

方中首乌藤部分以原粉入药,其显微镜下草酸钙簇晶特征明显,但由于方中仙鹤草也含有较多草酸钙簇晶且大小与首乌藤有交叉,若企业不按工艺提取而是直接用仙鹤草原粉入药,专属性鉴别不理想,易造成误判,因此未制定显微鉴别项。

3.2 含量测定

方法建立过程中发现二苯乙烯苷是方剂中含量显著高于其他组分的特征成分,由于指纹图谱中大部分样品色谱图中没食子酸、原儿茶酸、绿原酸的色谱峰峰高及峰面积均较小,相对二苯乙烯苷峰含量低很多,为保证方法的准确性,尤其是低浓度成分的准确性,指纹图谱测定同时未进行多成分的含量测定,而是制定了更简单易行的乙腈水体系测定二苯乙烯苷,该体系下检出干扰成分少,分析时间短,专属性更强,且方法学符合要求。

经测定,16 批养血安神片二苯乙烯苷含量参差不齐,每片在 0.06mg~0.57mg,相差近十倍,有 4 批在 0.10mg 以下,结果偏低,占总量的 25%,初步推测某些企业可能存在首乌藤饮片质量较差或有投料不足的嫌疑,非常有必要制定相关限度对其进行控制。

3.3 指纹图谱

采用波长切换法测定指纹图谱。地黄、合欢皮、墨旱莲等药材标准(《中国药典》2020 年版)均采用低波长测定相关成分含量,然而养血安神片在低波长处色谱图基线漂移严重、采用二极管阵列检测器进行全波长扫描发现低波长附近成分异常复杂,无法实现理想分离,且含量低的成分采集效果很差。3D 光谱图显示在 280nm 及 320nm 附近均有较理想的紫外吸收峰,为使指纹图谱中呈现较多色谱信息且响应值适宜,采用了 280nm、320nm 切换波长法测定。

样品测定结果显示:(1)16 批次的样品相似度在 0.771~0.985 之间,发现某些企业样品离散较远。通过色谱图对比,发现这些企业色谱图差异性较大,如 6、14 号样品,相似度在 0.80 以下,聚类分析也

将其聚为一类,指纹图谱显示在 18~50min 范围内色谱峰个数和峰面积与标准谱图均有较大差异,尤其是 9 号峰及 13 号峰,表明样品的化学成分组成有较大差异。峰面积小或者缺失,提示存在多药味少投或用不合格品替代投料等嫌疑,质量较差。(2)相似度在 0.80~0.90 之间的样品,查看色谱图发现,色谱峰峰 9 和峰 13 对相似度的贡献较大,其次峰 1~3,该区间的样品地黄、熟地黄特征峰与首乌藤特征峰的大小呈现不规律变化,任何药味特征峰明显低于标准谱图均能降低相似度,提示地黄、熟地黄或首乌藤可能存在少投或用不合格品替代投料等嫌疑,质量一般。

(3)相似度高于 0.90 以上,样品质量较好。(4)供试品制备时样品溶液颜色与色谱图也具有一定的相关性:颜色浅,图中 1~3 号色谱峰峰面积均较小,指纹图谱相似度低,提示地黄及熟地黄存在不按规定投料的嫌疑。课题研究时同时按处方工艺自制一份样品平行测定进行验证,溶液颜色较深,指纹图谱与参照图谱相似度为 0.966,与样品预期测定结果基本一致。收集的养血安神片依据现有的质量标准均为合格样品,但指纹图谱上的体现的差异性说明所建立的指纹图谱更能反映样品的真实性,为养血安神片的质量控制提供了更有效的技术方法。

3.4 其他

除此之外,还进行了生产规范性方面的评价,采用了显微检查法筛查异性有机物,考察生产工艺中是否存在处方药味应经提取而未经提取直接以原粉入药的情况,结果显示 2 批次样品存在上述嫌疑;另外有 2 批次样品检出淀粉粒异常多,提示辅料添加量大,工艺提取出膏率低,存在投料不足、以次充好投料、或者工艺不合理等问题。

安全性方面,参考国家食品药品监督管理局 2009 年至 2013 年连续批准实施的 3 批药品检验补充检验方法和检验项目批准件(批准件编号 2009024、2012004 及 2013002),对养血安神片筛查了艾司唑仑、阿普唑仑、三唑仑、劳拉西泮、硝西泮、地西泮、苯巴比妥、异戊巴比妥、延胡索乙素(罗通定)、青藤碱及氯苯那敏共计 11 种化学成分,收集的 16 批次养血安神片均未检出相应成分,不存在非法添加的情况。

4 方法评价

对 16 批次养血安神片样品按现行质量标准检验,项目包括性状、检查(崩解时限),经检验全部合格。

由于法定标准过于简单,不足以评价药品的真伪优劣,本研究基于“点-线-面”的评价模式,建立的薄层鉴别方法及二苯乙烯苷的含量测定方法可有效对养血安神片的真伪优劣进行控制,考察样品的真实性和有效性;建立的指纹图谱可全面分析药品综合情况,同时对多药味进行质量控制,综合评价药物整体质量及批间一致性;另外,采用的异性有机物(植物组织)显微检查可对生产规范性情况进行考察,结果显示确实有企业存在不按工艺生产、饮片未经提取而是直接以原粉入药等嫌疑;安全性方面检查非法添加化学成分情况,未见异常。本研究相关方法可为该制剂的质量标准提升提供参考,对规范生产、提高对养血安神片的质量控制均能提供有效的技术支持。

[参考文献]

- [1] 胡晓茹,杨美丽,王明娟等.三七伤药片质量评价与研究[J].中国药学杂志,2015,50(4):299-304
- [2] 胡晓茹,党海霞,张南平等.舒筋定痛片国家药品抽检检测及探索性研究[J].中国药学杂志,2021,56(13):1091-1098
- [3] 龙海燕,张嘉乐.养血安神片质量标准的研究[J].中国药师,2004,7(11):852-854
- [4] 刘春峰,刘峰,李辉.养血安神片薄层色谱鉴别[J].中国药业,2005,14(11):40
- [5] 郭辉岩,宋宝鹏,李延雪.养血安神片中墨旱莲、首乌藤的薄层鉴别研究[J].中国药业,2003,12(3):52
- [6] 封玉英,何世新,封海霞.高效液相色谱法测定养血安神片的含量[J].中国药业,2006,16(9):16-17
- [7] 孙坤,梁馨元,郑鑫.HPLC法测定养血安神片中大黄素的含量[J].中国中医药远程教育,2014,12(12):108-109
- [8] 许永,赵成.HPLC法同时测定养血安神片中梓醇与毛蕊花糖苷的含量[J].安徽医药,2014,18(10):1859-1861
- [9] 赵晶,夏明辉,李莉.UPLC-PDA测定不同产地墨旱莲中的4种皂苷[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(3):63-66
- [10] 陈红英,严萍,张敏.不同产地鸡血藤药材高效液相指纹图谱及芒柄花素含量分析[J].广州中医药大学学报,2015,32(5):923-928
- [11] 梁永枢,安冉,刘军民.不同产地鸡血藤药材中染料木素及芒柄花素的含量测定[J].时珍国医国药,2013,24(7):655-657
- [12] 李冰,冯素香,冯志毅.基于HPLC-Q-HR/MS技术及多成分含量识别的不同产地墨旱莲药材质量评价[J].时珍国医国药,2020,31(6):1329-1333
- [13] 周湘媛,曹斯琼,孙冬梅.基于HPLC特征图谱和含量测定的仙鹤草药材质量控制研究[J].云南中医中药杂志,2020,41(11):56-62
- [14] 杜憬生,吴立群,马鸿雁.一测多评法测定鸡血藤中4种黄酮成分含量[J].中药材,2017,40(4):881-883
- [15] 陆萍,倪东杰,郑巍.用HPLC法同时测定养血安神糖浆中4种成分的含量[J].药学实践杂志,2021,39(3):270-273
- [16] 王羽中.养血安神口服液HPLC指纹图谱研究[D].广西:广西医科大学,2016
- [17] 国家食品药品监督管理局.药品检验补充检验方法和检验项目批准件(批准件编号2009024),安神类中成药[S].北京:国家食品药品监督管理局,2009
- [18] 国家食品药品监督管理局.药品检验补充检验方法和检验项目批准件(批准件编号2012004),安神类中成药和保健食品[S].北京:国家食品药品监督管理局,2012
- [19] 国家食品药品监督管理局.药品检验补充检验方法和检验项目批准件(批准件编号2013002),改善睡眠类中成药和保健食品[S].北京:国家食品药品监督管理局,2013
- [20] 张南平,肖新月,刘宝玲.中成药质量标准中显微鉴别项存在的问题及讨论.中国药品标准.2000,1(2):10-13
- [21] 周湘媛,曹斯琼,孙冬梅等.基于HPLC特征图谱和含量测定的仙鹤草药材质量控制研究[J].云南中医中药杂志,2020,41(11):56-62
- [22] 钱斐,徐加兵,邱硕.HPLC法同时测定仙鹤草及委陵菜提取物中4种黄酮类成分的含量[J].中国药师,2019,22(4):674-677.
- [23] 高意,周光明,陈军华等.高效液相色谱法同时测定仙鹤草中6种黄酮[J].食品科学,2015,36(18):93-96.

(上接16页)

- [30] Cao Z, Gao W, Bao H, et al. VV116 versus Nirmatrelvir-Ritonavir for oral treatment of Covid-19 [J]. N Engl J Med, 2023, 388(5):406-17.
- [31] Qian H J, Wang Y, Zhang M Q, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of VV116, an oral nucleoside analog against SARS-CoV-2, in Chinese healthy subjects [J]. Acta Pharmacol Sin, 2022, 43(12):3130-8.
- [32] 南方新闻网.钟南山牵头研发首款国产新冠单抗,提供用药新选择[EB/OL].(2023-05-15).<https://baijiahao.baidu.com/s?id=1766019883663449760&wfr=spider&for=pc>
- [33] 每日经济新闻.新冠阳性数波动增加,临床医生:二阳症状普遍轻于首次感染[EB/OL].(2023-05-15).http://www.shanxi.gov.cn/ztjj/fyyqfk/fyyqyw/202305/t20230505_8479475.shtml

新时期医院药学人才培养与团队凝聚力养成

朱淑芳, 陈向红, 谷雨, 由玉玲, 贾超, 杨琦
(河北大学附属医院药学部, 河北 保定 071000)

[摘要] 随着我国医药卫生事业的发展和不断深入的卫生体制改革, 药学服务模式从“以药品为中心”转化为“以患者为中心”, 医院药学人才的再培养与团队凝聚力养成, 是做好药学服务的基础保障。我院根据药学部科室人员实际情况, 通过对科室存在的问题现状进行分析, 根据人才特点, 以党建为引领, 完善设施设备, 科学评聘岗位, 分层次培养药学人才; 加强培训教育, 注重文化建设、充分发挥各层次人才作用, 最终使团队凝聚力和药学服务满意度均得以提升, 药师队伍的价值得到认可。

[关键词] 新时期; 医院; 药学人才; 培养; 团队凝聚力

1 药学教育现状分析

随着我国医药卫生事业的发展和不断深入的卫生体制改革, “以病人为中心”的药学服务模式, 需要建立以优化药学服务为导向的药学人才培养体系, 是提升药学学科水平的重要举措^[1-2]。

2022年5月, 习近平总书记在中国人民大学考察调研时就加快构建中国特色哲学社会科学, 强调要以中国为观照、以时代为观照, 立足中国实际, 解决中国问题。药学教育学要遵循教育科学和药学科学发展规律, 聚焦“立德树人”根本任务的重大理论和实践问题, 真正做到“讲好中国药学事, 培养中国药学人”。^[3]

通常意义上医学教育涵盖药学教育、护理教育等。但实际上医学教育一般被认为是培养一名医生的教育过程, 较少涉及药学、护理学等人才培养领域。^[4]

药学生在校培养是人才培养的基石, 但走向工作岗位后的药学人才, 是否能够发挥自身优势, 融入药学团队, 创造更多的价值, 一定程度上取决于自身再教育再学习和所在团队的带动力量。本文旨在探讨医院在职药学人才的再培养与依托团队凝聚力, 更好发挥药学专业价值。

《“健康中国2030”规划纲要》中提出, 要加强药师和中医药健康服务、卫生应急、卫生信息化复合人才队伍建设。作为健康服务环节中的重要一环, 健康中国离不开药师的保驾护航。作为用药安全的

“守门员”, 药师提供的药学服务是国家民生工程的重要组成部分, 是保障患者用药安全、促进大众合理用药的核心力量。这要求医院药师具备临床医学、药物治疗学等药学专业知识, 并熟悉药学服务相关法律法规知识, 且具有高尚职业道德与良好职业素养, 具备处方审核与调剂、用药指导、药学咨询、药物治疗管理、处方点评能力, 较强的交流沟通、应急能力及科研转化能力等^[5]。

2 医院药师再教育的重要性

当前, 药师的工作职能转型进入关键期, 新时期, 药师需从面向药品转向以患者为中心的药学服务。但相较于临床医生及护理人员, 在职药师的连续性培养仍存在系统性不强、培养模式单一、连续性不够以及教学实践方法学滞后等一系列问题。构建不同院校、不同专业起点、不同学历起点以及不同职业发展方向, 建立从新手到专家阶段的药师岗位胜任力培养, 推进现有院校教育和医院药师职业教育的有效衔接, 提升在职职业教育效能, 可尽快满足医院药学岗位工作要求, 并为药师后期成长夯实基础的同时提供更广阔的成长空间, 有效赋能药学高质量发展的迫切需求^[6]。

医院药学部在二、三级医院中属于医技科室中较大的团队体系, 一般涵盖工作单元有: 药库、药房系列, 包括门诊中西药房、急诊药房、住院药房、疫情防控常态化下的发热门诊药房; 静脉药物调配中心;

* 作者简介: 朱淑芳, 1971年12月生, 女, 河北保定人, 硕士研究生, 主要研究方向为医院药学及药事管理

临床药学；血药浓度监测；消杀试剂管理等。内容繁杂，人员分散，难以做到统一管理。药学学科建设正值转型期，新医保政策的发布与药学关联密切，医院药学部门面临着诸多挑战，有挑战就有机遇，如何使药学部门快速适应新的形势，在医疗机构中立足于被认可、被重视的地位？重视在职药学人才的培养及有效利用和药学部门团队建设具有有效促进新时期下，药学学科发展驶向快车道的推动作用。

3 我院药学部药师人才培养方案探析

鉴于药学部人员管理是医院药事管理的重要组成部分，当前医院高质量发展离不开药学人员对临床合理用药的有效支撑，期望将先进团队建设理念融入药学部日常工作中，通过培训、宣传、科室文化中心词征集、释义，未来规划意愿谈心等增加药学部全科室人员和谐融洽、团结向上的科室文化氛围，归属感得以提升，凝聚力、协作力充分展现。预期达到：1. 药学服务以药学门诊、药物重整、用药教育、药学监护、居家药学服务模式呈现为具体的版块，每个版块密切相连。2. 药学部发展为临床药学—静脉药物调配中心—药房紧密型药学服务整体。重塑药学部在医院的专业地位，药学部人才充分利用自身专业知识，成为临床不可或缺的得力协作伙伴，药学部团队在建设过程中更加自信，更加获得自豪感、荣誉感和价值感，在医院高质量发展中团结高效地为临床提供药学服务。

我院药学部管理团队以科务小组为核心领导，科务小组由科主任、副主任及科室党支部委员会成员组成，基于对科室内人才的有效梳理，针对不同单元工作特点，制定相应的团队建设目标和方案。临床药学现有临床药师 10 名，充分发挥临床专业知识优势，为医师和患者提供个体化优质药学服务；配液中心药师 12 名，加强处方审核与临床的有效沟通，在日常工作中不断积累经验，改进流程，促进配液中心高效完成药品调配工作，护士长 1 名，护师 12 名，为临床科室输送质量安全的成品输液。药房药师 43 名用药交待清晰，使患者舒适舒服，满意度提高。药库药师 5 名，采购全院所用药品，保障供应，做好在库药品养护，保障药品质量安全。管理药师 3 人，做好药学部全科室药事管理工作。

3.1 党建与专业深度融合，依托党建引领发展专业

以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导，

全面贯彻党的二十大精神，深刻领会习近平总书记关于党的建设重要思想，支部书记兼业务主任认真履行岗位职责，党支部主要围绕“七个有力”，即教育党员有力、管理党员有力、监督党员有力、组织师生有力、宣传师生有力、凝聚师生有力、服务患者有力加强党员凝聚力建设。严格落实党员教育工作。认真贯彻和落实“三会一课”制度，定期开展主题党日活动。以党建工作促药学服务，以初心塑造优质服务，立足药学岗位，激励药学部党员主动学习、积极工作、不断创新，创建“一支部一品牌”，利用党支部、党员大会、党小组会发掘问题，以问题为导向，解决实际问题，促进科室高质量运转。党员作为科室先锋队以服务临床、服务患者为宗旨，打造药学部过硬品牌，以品牌凝聚人心，促进工作模式转型，最终推动科室良性快速发展，在新医疗形势下创建品牌药学服务。精准药学：临床药师结合临床查房与居家药学科普，提供个体化服务，逐步获得患者认可与信赖，并推动药学门诊发展。开展临床调研，论证患者血药浓度监测的可行性，为医师提供精准的药学信息 and 治疗建议。配液中心加强与临床科室和临床药学沟通与合作，提供精准液体调配，从而降低医疗成本，节约医保经费。优质服务：门诊中、西药房、急诊药房等窗口单元，提升药学服务质量，急患者所急，想患者所想，简化取药流程，减少等待时间，解决患者用药疑问，提升患者就医体验。

向全科室征集科室文化中心词并释义内涵，创办党群文化活动室，制作科室文化墙，张贴同事们的工作剪影，引起了科室人员的正向共鸣。

3.2 大力发展专业，构建高素质药学服务团队

临床药学：发展扩大临床药师队伍，结合医院重点专业，鼓励临床药师驻科查房，对重点患者监测用药情况，书写药历，做好出院指导及院外回访；做好处方医嘱前置审核，不断优化维护审核标准；深化药品遴选评价工作，为药品目录优化提供客观佐证资料；持续加强处方医嘱点评，反馈临床学术交流，促进临床合理用药。开设药学门诊，对慢性病患者用药进行指导，必要时建议临床医生对所用药物进行药物重整。

静脉输液调配中心：精准调配药物，做好与临床的互动交流，及时将药液存放温度、滴速、遮光避光、高警示药品等做好警示标识，提醒护理人员按照“5R”

规范管理使用药品。

急诊药房：打造真正急患者所急、想患者所想。满足“五大中心”绿色通道用药及时获得。

住院药房：临时医嘱用药，与临床科室保持互联互通，人性化服务，培养共情能力，沟通顺畅，及时回应临床问题，首问负责，第一时间解决。

门诊药房：挂牌服务，微笑人文，高效准确，降低出门差错率。

3.3 完善基础设施设备，助力药学服务迈向新台阶

门诊药房：门诊药房负责门诊患者的药品调配及患者咨询服务，开放式大窗口更符合现代化药房方便、快捷的面对面药学服务理念；设立合理用药知识宣传栏，普及健康教育，是药学服务的重要补充；2022年新引进自动发药机，达到了简化患者取药流程，发药准确高效，缩短患者排队等待时间，减少发药误差的目的。门诊药房始终坚持“以患者为中心”的服务理念，严格遵守医院规定的窗口文明服务规范及药师工作原则，对每位患者提供优质的药学服务。

住院药房：住院药房负责全院各个病区的药品调配；单剂量口服摆药机的引进做到了为病区提供单剂量精准口服摆药服务的可能，符合临床优质护理要求，满足患者口服药物按顿服用。收到了临床各病区的好评。

静配中心：承担着全院区全营养输液和化疗药物的集中调配工作，既减少临床护理人员的劳动强度，规避细胞毒性药物的安全隐患，又为患者提供洁净、安全、规范的输液保障。适当自动化，实现更好的劳动保护，提高效率，节省人力。保障了临床输液的质量和安

3.4 发挥人才优势，分层管理，竞聘上岗，促进学科发展

我院从2009年施行岗位聘任制，基本每4年一轮重新聘岗，根据医院评聘原则，科室成立评聘小组，评聘小组由科室主任、副主任和党支部支委会成员及科室资深药师组成，评聘小组对药师综合素质进行评价打分与民意测试后，将聘用结果与实际岗位及绩效相关联，发挥各层次人才积极性，见表1。首席药师是医院聘用，各方面经验丰富，可以整体协助骨干做好小组管理工作，并做好科室内部质控，查找问题、改善所在单元的各项质量指标。在科室内年龄偏长，

专业资历较深，一般负责工作单元大组长职务，管理麻醉精神毒性药品，处理疑难繁琐事务；骨干药师是科室评聘，是科室的中坚力量，业务熟练，头脑灵敏，具有相当的工作经验，负责药库药房配液中心组内总业务处理；责任药师是工作10年内药师，干劲大，爱学习，爱动脑，是骨干药师的得力助手。药师岗是初来医院入职几年内的新手，业务欠熟练，处理事务尚少，经验有限，是岗位层级最底层人员。科室工作按岗位层级分层管理，对每一个岗位制定岗位职责，规范好具体工作内容。

评聘工作中，评聘小组充分采纳了科室大多数人员的客观评价得分，即按照“德、能、勤、绩、廉”综合评价分数和日常工作中的成绩表现，如论文、课题及微信平台科普宣传等资料，这些也表现了职工对工作的热爱和总结归纳能力。

表1 药师队伍人员结构，年龄、学历及职称层次列表

层次	数量	职称	年龄	学历	岗位方向
首席药师	9	副主任药师以上	40-50岁5人 50-58岁4人	研究生5人 本科4人	工作单元负责人
骨干药师	18	主管药师以上	30-40岁6人 40-50岁12人	研究生4人 本科14人	小组班组长
责任药师	25	药师以上	25-35岁5人 35-45岁20人	研究生3人 本科22人	负责重要业务管理专项
初级药师	21	药士以上	25-35岁15人 35-40岁6人	研究生8人 本科13人	常规工作

通过以上列表，可看出我院药师结构梯队尚可，但人员年龄偏大，年轻人较少，这与前几年人才引入较少有关，相对科室活力较弱。随着近几年每年引入年轻药师，活力有望增加。可设计团队活动，增加凝聚力。

3.5 业务培训，巩固基础，学习前沿

打造现代药库药房管理；现代PIVAS管理；现代药学服务规范解读三大板块内容。打牢基础学科：药剂学、药理学、药物分析、药物化学，做到强基础、促学促研，开阔视野，以“引进来、走出去”与兄弟单位学术交流，按照以下列表2做好科室业务培训，使各层次人才发挥专业价值。

表2 年度科室内部“三基”培训课程结构

层次	课程设计	频次	考试
首席	法律法规、制度强化讲解	每月1次	当堂考

层次	课程设计	频次	考试
骨干	综合当前具体情况，剖析复杂课题	每月1次	当堂考
责任	实操性业务讲授，学习为主	每月1次	当堂考
药师	学习讲授基础理论知识	每月1次	当堂考

要求 45 岁以下药师都参加考试，由于值班不能当堂考的，由授课人出具第 2 份试卷进行面对面测试，对当堂考及面考不及格的药师进行科室通报和经济绩效扣罚。通过一年半的坚持，做课件、讲课、考试已成为药师们的必修课，从最初的抵触情绪到现在的欣然接受，是药师们体会到了当前新时期药师转型期虽痛苦也收获了诸多收益。

同时鼓励药师在职继续深造，攻读高等次学历学位资质。支持药师到国内外知名医院进修学习。

3.6 借力信息升级，提升药品管理水平

我院 2023 年 6 月上线新 HIS 系统，药学部借力系统升级，对所有药品实现信息化管理，设置库存上下限方便随时查看短缺药品，不足库存；设置药品效期提醒，对近效期或过期药品及时清理，杜绝发出过期药品，引发不必要的损害事件发生；设置高警示药品标识提示，医生站、护理站、药品库、药房均可见，保障药品使用安全。

3.7 中西药并重，发展中药饮片业务，促进中药学人才成长

中药是中华民族的文化瑰宝，宣传继承是药学人义不容辞的职责，把每一味中药饮片从生长到能够做药用用耳熟能详的科普方式讲给大众听读，既增加了趣味性，又普及了中药知识。近几年，科室越来越多的科研项目涉及研究中药成分，中药饮片的需求量日益增长，处方煎药量呈上升趋势，中药师们也都越来越多的感到了自身专业的价值感。

4 成绩与展望

在 2022 年科室团建的过程中，发现了科室存在着诸多不足和问题，对患者服务态度不够积极，工作有倦怠懒散现象，用药交代不规范不完善，缺乏人文共情情怀；对待临床兄弟科室各类咨询不耐烦，沟通生硬，不能体现良好专业素养，未能体现出药学服务团队精神等消极现象。对科室及自身发展表现出晋升难，无出路，厌倦再学习，得过且过思想，个别人员孤独感存在。

针对以上问题，科室科务小组制定一系列措施方法，增进药学部团队凝聚力，以“你不是一个人在作战”治愈内心迷茫感。分层次谈心谈话，业务培训，以每次上级检查工作为契机，主动学习，积极改进工作模式及流程，利用 PDCA 循环方法和质量管理工具，促进学科发展。

于 2022 年 12 月和 2023 年 12 月分别就门诊患者、临床科室人员对药学服务团队满意度，以及药学部人员对本科室的满意度进行了问卷调查。利用统计软件包 SPSS25.0 进行了数据的整理与分析。对数据利用均数 ± 标准差描述，并用两独立样本 t 检验进行了数据分析，以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。结果如下：

4.1 门诊患者对药学团队满意度分析

2022 年 12 月和 2023 年 12 月分别对 100 名门诊患者进行问卷调查，结果显示 2022 年患者对药学团队综合满意度得分平均为 88.0 ± 2.3 分，到 2023 年增至 98.0 ± 1.3 ，显著高于 2022 年。无论服务态度得分、用药交代完善得分以及共情人文得分，2023 年均显著高于 2022 年同期。门诊取药时间 2023 年 12 月较 2022 年 12 月显著缩短（分别为 5.0 ± 0.8 分钟和 7.0 ± 1.1 分钟）。见表 3。

表3 2022年12月与2023年12月门诊患者对药学服务团队满意度对比（均数±标准差）

调查项目	2022年12月	2023年12月	t	P
服务态度得分	91.0 ± 2.1	98.0 ± 1.3	28.482	<0.001
取药时间/分钟	7.0 ± 1.1	5.0 ± 0.8	14.891	<0.001
用药交代完善得分	90.0 ± 2.2	98.0 ± 1.3	31.298	<0.001
共情人文得分	90.0 ± 1.6	99.0 ± 0.9	48.242	<0.001
综合满意度得分	88.0 ± 2.3	98.0 ± 1.3	37.601	<0.001

4.2 临床科室对药学团队满意度分析

2022年和2023年分别在12月份对临床科室人员各 100 人进行调查。结果显示，2023 年临床科室人员对药学团队的综合满意度得分平均 95.0 ± 2.5 分，显著高于 2022 年的 86.0 ± 3.5 分，差异有统计学意义。其中服务态度、沟通能力、专业素养及团队精神单项得分均为 2023 年显著高于 2022 年。见表 4。

（下转 32 页）

注射用盐酸表柔比星与注射用福沙匹坦双葡甲胺的体外配伍分析与预防策略

刘东璐¹, 黄怡婷²

(1.河北医科大学第四医院, 河北 石家庄 050031

2.河北医科大学, 河北 石家庄 050011)

[摘要] **目的** 探析注射用盐酸表柔比星与注射用福沙匹坦双葡甲胺体外配伍禁忌问题, 提出临床规范的应用方法。**方法** 回顾一例临床不良的用药事件, 模拟临床常规用法对不同厂家的注射用盐酸表柔比星和注射用福沙匹坦双葡甲胺, 以其相应的专用溶媒溶解稀释配置成品液, 分别编号, 抽取一定剂量的各号液常温下两两混合, 观察不同时间的物理化学变化。**结果** 不同厂家的注射用盐酸表柔比星和注射用福沙匹坦双葡甲胺, 在临床常用的用法用量下配置的成品输液, 两药混合后均随时间的延长, 呈现不同程度的红色浑浊, 且在5min时呈现大量的团状浑浊物, 夹杂片状沉淀。**结论** 应避免将该两类药物直接配伍或序贯输注。

[关键词] 注射用盐酸表柔比星; 注射用福沙匹坦双葡甲胺; 体外配伍; 配伍禁忌; 预防策略

临床上, 晚期乳腺癌常以蒽环类联用其它化疗药物为主要治疗手段, 约75%的患者随着用药剂量或频率增加均加重恶心、呕吐^[1]。为保证治疗顺利进行, 2019版的美国综合癌症网(NCCN)止吐指南、肿瘤药物治疗相关恶心呕吐(CINV)防治中国专家共识推荐, 对中高度催吐风险的化疗方案, 可予5-羟色胺3受体拮抗药联合糖皮质激素和(或)神经激肽1受体拮抗药(NK1RA)治疗。福沙匹坦双葡甲胺是前体药物, 给药后迅速转化为阿瑞匹坦, 通过抑制中枢P物质发挥止吐作用, 是一种NK-1选择性、高亲和性受体拮抗剂, 可有效防治CINV^[2]; 同时作为注射剂型可减少胃肠道刺激, 生物利用度不受患者呕吐影响, 用于无法口服给药的患者。

本文回顾一例临床患者用药时, 发现注射用盐酸表柔比星与注射用福沙匹坦双葡甲胺之间存在配伍变化, 为进一步验证两药混合后的配伍反应, 展开不同厂家的以上两种药品模拟临床常规用法稀释后混合, 辅以实验分析, 旨在提醒医、药、护合理用药, 减少药品不良事件的发生。

1 临床资料

1.1 一般资料

患者女性, 40岁, 已婚, 汉族。主因右乳癌保

乳术后2月余, 术后查无化疗禁忌, 为行第3周期化疗于2022年08月10日入院。2022年06月23日、2022年07月20日分别应用AC-T方案(注射用盐酸表柔比星170mg d1; 注射用环磷酰胺1g d1)化疗第1-2周期, 过程顺利。患者自上次出院以来, 一般情况可, 未诉特殊不适。本次住院肝肾功能(2022-8-8)谷丙转氨酶53.2U/L, 谷草转氨酶36.4U/L; KPS评分90分, 可耐受化疗; 完善各项检查后于2022年08月10日查无禁忌, 遵医嘱执行化疗方案及抑酸、止吐、抗过敏等减轻化疗副反应药物应用。患者肝功能异常, 给予保肝药物应用, 密切观察患者病情变化。

1.2 用药情况

首先0.9%氯化钠注射液100ml开放静脉液路, 地塞米松磷酸钠注射液5mg、0.9%氯化钠注射液20ml加注射用法莫替丁20mg分别静脉注射; 盐酸苯海拉明20mg肌肉注射; 然后序贯5%葡萄糖注射液500ml加维生素B6200mg, 冲管后序贯0.9%氯化钠注射液150ml加注射用福沙匹坦双葡甲胺(豪森制药)0.15g; 完毕0.9%氯化钠注射液冲管10分钟后序贯0.9%氯化钠注射液100ml加注射用盐酸表柔比星(进口辉瑞制药)170mg, 5分钟后家属发现输液

* 作者简介: 刘东璐, 工作单位: 河北医科大学第四医院, 地址: 河北省石家庄市长安区健康路12号, 邮编: 050011

管路的莫非氏滴管内有多沉淀物，通知护士；护士立即关掉输液，经摇晃不消失，更换输液器连接 0.9% 氯化钠注射液维持液路，立即上报并咨询静配中心，经综合考虑怀疑冲管不彻底，两药混合后为配伍禁忌造成；随即再次检查注射用盐酸表柔比星成品输液袋内药品质量，澄清无浑浊沉淀继续输注此药物，并密切观察药物质量；之后冲管并序贯 0.9% 氯化钠注射液 100ml 加注射用环磷酰胺（进口）1g，结束后再次冲管，停止输液，患者顺利完成本次全部药物治疗，未出现不良反应。

2 实验验证

2.1 模拟临床成品输液的配置

将国产（瀚晖制药）注射用盐酸表柔比星粉剂 150mg 分别溶解后加入 5% 葡萄糖注射液 100ml 中；将进口（辉瑞制药）注射用盐酸表柔比星粉剂 170mg 分别溶解后加入 0.9% 氯化钠注射液 100ml 中；其浓度均小于 2mg/ml，符合了临床用药要求；将国产两个厂家的注射用福沙匹坦双葡甲胺按说明书用法用量 0.15g 分别加 0.9% 氯化钠注射液 150ml 中；以上各混合液分别编号；0.9% 氯化钠注射液、5% 葡萄糖注射液均为石家庄四药生产。见表 1。

表1 注射用盐酸表柔比星与注射用福沙匹坦双葡甲胺混合液制备

混合液编号	配置方法
1号液	5%葡萄糖注射液100ml + 注射用盐酸表柔比星粉剂150mg（国产瀚晖）
2号液	0.9%氯化钠注射液100ml + 注射用盐酸表柔比星粉剂170mg（进口辉瑞）
3号液	0.9%氯化钠注射液150ml + 注射用福沙匹坦双葡甲胺（正大天晴）0.15g
4号液	0.9%氯化钠注射液150ml + 注射用福沙匹坦双葡甲胺（豪森制药）0.15g

2.2 配伍试验

取 2 个 5ml 一次性注射器抽取 1 号液各 1ml，分别与 3 号液、4 号液各 1ml 混合；取 2 个 5ml 一次性注射器抽取 2 号液各 1ml，分别与 3 号液、4 号液各 1ml 混合；交换混合顺序取 2 个 5ml 一次性注射器抽取 3 号液各 1ml，分别与 1 号液、2 号液各 1ml 混合；取 2 个 5ml 一次性注射器抽取 4 号液各 1ml，分别与 1 号液、2 号液各 1ml 进行混合；肉眼观察 8 个实验组注射器内混合液在 30s、1min、2min、3min、4min、5min 时的不同变化。见表 2。

表2 注射用盐酸表柔比星与注射用福沙匹坦双葡甲胺混合液配置方法

实验分组	配置方法
实验一	抽取1号液1ml+3号液1ml
实验二	抽取1号液1ml+4号液1ml
实验三	抽取2号液1ml+3号液1ml
实验四	抽取2号液1ml+4号液1ml
实验五	抽取3号液1ml+1号液1ml
实验六	抽取3号液1ml+2号液1ml
实验七	抽取4号液1ml+1号液1ml
实验八	抽取4号液1ml+2号液1ml

3 配伍结果

经分别混合后发现：各实验组混合液均随时间的延长呈现不同程度的红色浑浊，均在 5min 时呈现大量的团状浑浊物，夹杂片状沉淀；其中实验一、实验二、实验五、实验七混合液在 30s 时呈现小絮状物，而实验三、实验四、实验六、实验八混合液在 1min 时呈现小絮状物；且各组混合液放置 24h 经再次振摇均不能溶解。由此充分证实临床的现象观察和实验结果均显示进口或国产的注射用盐酸表柔比星与国产注射用福沙匹坦双葡甲胺存在配伍禁忌；且国产注射用盐酸表柔比星与国产注射用福沙匹坦双葡甲胺反应发生较迅速；均提示在临床常规用法用量下不同厂家的两药之间也存在配伍禁忌，见表 3。

表3 注射用盐酸表柔比星与注射用福沙匹坦双葡甲胺成品输液混合后结果

实验分组	混合后结果					
	30s	1min	2min	3min	4min	5min
实验一	小絮状物	+	+	+	+	团状浑浊物+片状沉淀
实验二	小絮状物	+	+	+	+	团状浑浊物+片状沉淀
实验三	—	小絮状物	+	+	+	团状浑浊物+片状沉淀
实验四	—	小絮状物	+	+	+	团状浑浊物+片状沉淀
实验五	小絮状物	+	+	+	+	团状浑浊物+片状沉淀
实验六	—	小絮状物	+	+	+	团状浑浊物+片状沉淀
实验七	小絮状物	+	+	+	+	团状浑浊物+片状沉淀
实验八	—	小絮状物	+	+	+	团状浑浊物+片状沉淀

注释：“+”表示阳性结果存在，“—”表示无阳性结果存在

4 讨论

4.1 静脉用药体外相互作用尤为重要

静脉输液作为患者疾病治疗的主要手段,因药物直接进入血液循环,起效快,作用迅速,引起的药害事件比其他给药途径更多、更严重^[3];药物配伍不当直接影响药物的性状和疗效,导致严重的不良后果^[4]。

4.2 两药配伍禁忌的可能原因

本文通过回顾分析一例不良用药事件,进一步探讨静脉用药体外相互作用的发生机制,针对模拟实验,在两药临床常用的溶媒和浓度下配置混合,均得出随着时间的延长出现不同程度絮状物沉淀。针对实验结果,分析两药配伍禁忌的可能原因为:(1)注射用盐酸表柔比星是由盐酸表柔比星加适宜赋形剂或(和)抑菌剂制成的无菌冻干品,为红色或橙红色疏松块状物或粉末;目前国内上市药品主要为瀚辉制药,赋形剂为乳糖;进口药品为辉瑞制药,赋形剂为乳糖、对羟基苯甲酸甲酯;盐酸表柔比星在水中或甲醇中溶解,乙醇中微溶,乙醚中不溶;根据中国药典2020年版,注射用盐酸表柔比星pH为4.5~6.0^[5],且说明书要求进口盐酸表柔比星以0.9%氯化钠注射液做溶媒,而国产盐酸表柔比星以5%葡萄糖注射液做溶媒,临床使用浓度均小于2%,并要求应避免接触碱性溶液,以免引起水解。5%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液pH均偏酸性,因此药物经溶媒稀释后也会呈现酸性结果。(2)注射用福沙匹坦双葡甲胺是2019年在我国上市的新药,主要成分为福沙匹坦双葡甲胺,说明书记载该药赋形剂包括乳糖、聚山梨酯-80和依地酸二钠、氢氧化钠和盐酸;福沙匹坦为碱性药物,pH为8.3,临床常用的用法用量为每次0.15g加0.9%氯化钠注射液150ml静脉输注,因此,经稀释后的注射用福沙匹坦双葡甲胺会呈碱性。

由此可见两药本身及稀释后的成品输液因pH有差别,当两药混合时因pH可能导致盐酸表柔比星在碱性环境中析出,出现混悬物沉淀。需要说明的是药物配伍禁忌产生的原因包括多个方面,本文仅是从药物pH值影响进行了阐述,不能对其进行全面概括。因此在药物配伍过程中,应该对混合液的各种理化性质进行详细观察,综合考虑多种因素影响,最终判断是否存在配伍禁忌。

4.3 联合用药对策

首先,合理选择冲管液种类。由于不同注射剂药物对溶媒有一定的要求,冲管时应注意冲管液的选

择,一般选择0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液。对于不能使用0.9%氯化钠注射液冲管的药物,可选择5%葡萄糖注射液,不可将静脉输注溶液作为冲管液的来源,即所选用的冲管液与冲管前后所使用的药物要求的专用溶媒相符,否则,接续用药需做换管处理。同时,更应关注使用注射剂后接续用药时虽未冲管但也未发现变色及沉淀等问题。

其次,严格掌握冲管液剂量。多年来合适的冲管液剂量并无明确的量化规定,使护士在临床操作中无法准确应用冲洗剂量。目前临床计量输入量最简单的方法,是以时间来掌控,如冲管5min或10min,以60滴/min为例,冲管5min,一次性输液器滴管滴出20滴=1ml,则输入液体量为15ml,冲管10min,则冲管量为30ml。本案例中在冲管时选择冲管时间10min,但最终还是发生了浑浊沉淀,可见,冲管时间决定冲管液剂量并不是最好的选择。也有人认为为使冲管充分,冲管液体量一般宜在50ml以上。但均缺乏数据支持,也无形中增加患者入液总量。随着研究的深入,柯丹纯在不同液体输入间期冲管液剂量的测定研究中,得出合适的冲管液剂量为44mL;也有学者认为40ml冲管液量能够使输液管内药液达到不发生反应的安全浓度^[6],但以上方法均不适用于严格控制入液量的患者。

最后,针对严格控制入液量患者掌握的最佳冲管方法。连芬萍^[7]建议,将输液袋内原药液输注完毕直至墨菲氏滴管下端2~3cm,反折墨菲氏滴管下端输液管并挤压墨菲氏滴管,在冲管过程中,冲管液与原药液之间始终有空气阻隔,预留的空气通过精密药液过滤器自动排出后,冲管液与原药液相混并开始冲管,此时原药液包括精密过滤器至输液管末端的所有液量仅为3mL,较传统冲管法原药液减少了12mL,其冲管液量也相应减少。

5 结论

通过本案例临床不良用药事件的回顾及体外实验与分析,充分证实不论进口还是国产的注射用盐酸表柔比星,在正常用法用量下均与国产药注射用福沙匹坦双葡甲胺存在配伍禁忌;同时PH是影响两药体外配伍相互作用的重要因素;配伍禁忌不仅发生在混合配置,在药物序贯滴注时也可产生结晶、絮状物、浑浊、沉淀、变色等。针对本案输液管中不良现象,为此提醒静脉输液时要科学安排输液顺序,更应关注两袋液体换袋时滴壶中的化学反应,序贯输注时选择合适的冲管液种类、剂量及冲管方法进行冲洗;

也提醒用药前尤其新药、特殊药，细阅药物说明书，了解其剂型、剂量、适应证、注意事项、不良反应等，掌握药物间的配伍，保证合理操作；用药中加强观察，及时发现不良反应，避免发生严重的后果。

【参考文献】

[1] 刘远识, 陈心, 伍龙, 等. 胃复安联合5-HT₃受体拮抗剂在化疗相关恶心呕吐患者中的疗效分析[J]. 中国医药导报, 2019, 16(14): 83-87

[2] 丁洁, 王娟, 王莉, 等. 福沙匹坦预防含顺铂化疗引起恶心呕吐的疗效及安全性[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29

(5): 868-871

[3] 金远程, 张国兵, 饶跃峰, 等. 医院自主开发的医嘱审核系统对静脉药物配置中心不合理医嘱的分析和干预[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(17): 1508-1512

[4] 马瑞生, 谢广艳, 翟所迪. 静脉药物配制中心临床输液配伍禁忌的调研[J]. 中国药物应用与监测, 2006, 5(1): 10-13

[5] 中国药典[S]. 2020年版. 二部. 1193

[6] 贾洪, 潘赞红, 轧春妹, 等. 9种静脉输液药品组间冲管液体有效量的测定[J]. 第二军医大学学报, 2010, 31(7): 808-809

[7] 连芬萍, 等. 两种冲管方法对3种药物冲管液量的影响[J]. 护理研究, 2018, 32(4): 655-657

(上接28页)

表4 2022年12月与2023年12月临床科室对药学服务团队满意度对比(均数±标准差)

调查项目	2022年12月	2023年12月	t	P
服务态度得分	87.0±3.2	94.0±3.8	14.253	<0.001
沟通能力得分	88.0±2.0	95.0±2.3	23.333	<0.001
专业素养得分	85.0±3.4	93.0±3.0	17.808	<0.001
团队精神得分	86.0±4.0	97.0±2.5	23.287	<0.001
综合满意度得分	86.0±3.5	95.0±2.5	20.898	<0.001

4.3 药学部对本科室满意度分析

药学部职工对本科室的满意度调查, 2022年12月和2023年12月分别调查了86人和88人。分析结果表明, 综合满意度得分从2022年的83.0±3.7提高到2023年的92.0±2.1, 差异有统计学意义。工作环境、专业能力提升、工作幸福指数以及团队精神体现单项得分, 2023年均较2022年有了显著提升。见表5。

表5 2022年12月与2023年12月药学部对本科室满意度对比(均数±标准差)

调查项目	2022年12月	2023年12月	t	P
工作环境得分	80.0±2.8	89.0±2.3	23.048	<0.001
专业能力提升	85.0±2.8	93.0±2.4	20.042	<0.001
工作幸福指数	80.0±3.4	90.0±1.9	23.861	<0.001
团队精神体现	88.0±3.0	95.0±3.0	15.241	<0.001
综合满意度得分	83.0±3.7	92.0±2.1	19.953	<0.001

通过以上数据对比, 满意度提升效果显著, 患者、临床的认可, 鼓舞了药学人员的工作积极性、药学科室在医院的地位得到进一步确立。药学人员自身也得到了长足进步。说明药学部科室核心领导组通过分析药学部科室人才层次需求, 针对各层次人才再教育、再培养成效显著, 以党员队伍带动全科室凝聚力得到提升, 展现出良好的发展势头。

【参考文献】

[1] 朱敏丽, 姜娜, 肖秀漫, 等. 新生儿科住院医师规范化培训教学模式探讨[J]. 继续医学教育, 2020, 34(4): 33-35.

[2] 任爽, 卞婧, 武丹威, 等. 北京市住院医师规范化培训模式的优化探讨[J]. 中国药房, 2020, 31(6): 755-758.

[3] 樊陈琳, 孙子秋, 许风国等. “药学教育学”学科内涵辨析与发展路径研究[J]. 中国药科大学学报, 2022, 53(5): 623-632.

[4] Sun BZ. Applied Medical Pedagogy (实用医学教育学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011.

[5] 夏笔军, 张鑫, 黎赛, 等. 加强医院药学教育提高药师药学服务胜任力[J]. 科技创新导报, 2020, 17(16): 248-249

[6] 羊红玉, 黄鑫, 杜晓依, 等. 基于岗位胜任力的医院药师培养模式构建[J]. 医药导报, 2023, 42(5): 649-652

血浆脑钠肽、hs-CRP、IL-8在急性心肌梗死合并左心室室壁瘤患者中的表达及影响因素分析

张莹, 孙艳萍

(承德市中心医院老年病科, 河北 承德 067000)

[摘要] **目的** 探究血浆脑钠肽(BNP)、hs-CRP、IL-8在急性心肌梗死(AMI)合并左心室室壁瘤(LVA)患者中的表达及分析影响因素。**方法** 前瞻性收集2020年1月-2021年12月期间本院收治的急性心肌梗死(AMI)患者601例开展前瞻性分析,根据是否有左心室室壁瘤(LVA)形成分为LVA组(315)与非LVA组(286)。比较两组相关资料,分析AMI并发LVA影响因素,并通过ROC分析BNP、Hs-CRP、IL-8与联合数据预测AMI合并LVA的效能。**结果** 二元Logistic回归分析显示,发病至灌注时间、既往心绞痛史、 β 受体阻滞剂、Killip分级(Ⅱ-Ⅲ)、BNP、Hs-CRP、IL-8、LVMI、LVESVI、LVEDVI为AMI并发LVA危险因素,LVEF为AMI并发LVA保护因素($P<0.05$)。ROC曲线分析显示,血浆BNP、hs-CRP、IL-8预测AMI合并LVA的AUC分别为0.587、0.566、0.680。将BNP、hs-CRP、IL-8纳入Logistic回归模型统计分析得出联合数据预测AMI合并LVA的AUC为0.730,敏感度为50.2%、特异度为100.0%。**结论** 血浆BNP、hs-CRP、IL-8在AMI合并LVA患者血浆中呈高表达,为AMI合并LVA的独立影响因素,可作为预测AMI合并LVA的有效指标,联合数据预测价值更好。

[关键词] 急性心肌梗死;左心室;室壁瘤;脑钠肽;影响因素;预测价值

Expression and influencing factors of plasma brain natriuretic peptide, hs CRP, and IL-8 in patients with acute myocardial infarction and left ventricular aneurysm

[Abstract] **Objective** Explore the expression of plasma brain natriuretic peptide (BNP), hs CRP, and IL-8 in patients with acute myocardial infarction (AMI) and left ventricular aneurysm (LVA), and analyze the influencing factors. **Methods** A perspective analysis was conducted on 601 patients with acute myocardial infarction (AMI) admitted to our hospital from January 2020 to December 2021. They were divided into LVA group (315) and non LVA group (286) based on whether there was left ventricular aneurysm (LVA) formation. Compare two sets of relevant data, analyze the influencing factors of AMI combined with LVA, and predict the effectiveness of AMI combined with LVA through ROC analysis of BNP, Hs-CRP, IL-8, and joint data. **Results** Binary logistic regression analysis showed that the time from onset to perfusion, previous history of angina β Receptor blockers, Killip grading (II-III), BNP, Hs-CRP, IL-8, LVMI, LVESVI, and LVEDVI are risk factors for AMI complicated with LVA, while LVEF is a protective factor for AMI complicated with LVA ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that plasma BNP, hs CRP, and IL-8 predicted AUC of AMI combined with LVA as 0.587, 0.566, and 0.680, respectively. Incorporating BNP, hs CRP, and IL-8 into the logistic regression model for statistical analysis, the combined data predicted an AUC of 0.730 for AMI combined with LVA, with sensitivity and specificity of 50.2% and 100.0%. **Conclusion** Plasma BNP, hs CRP, and IL-8 are highly expressed in the plasma of patients with AMI combined with LVA, and are independent influencing factors for AMI combined with LVA. They can be used as effective indicators for predicting AMI combined with LVA, and the combined data has better predictive value.

[Key words] Acute myocardial infarction; Left ventricle; Ventricular aneurysm; Brain natriuretic peptide; Influencing factors; predictive value

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是由于冠状动脉闭塞导致心肌缺血、缺氧、坏死的一种疾病。主要表现为胸痛、胸闷、呼吸困难、出冷汗等症状。急性心肌梗死合并左心室室壁瘤危及患者生命^[1], 近期, 血浆脑钠肽、hs-CRP 及 IL-8 等指标在发病时的表达及其影响因素备受关注^[2]。血浆脑钠肽是体内一种重要的调节剂, 对维持血容量、血管紧张度和心功能有着重要的影响^[3]; hs-CRP 是 C-反应蛋白高敏感性的一种变体, 是炎症反应的重要标志物^[4]; IL-8 则是一种重要的趋化因子, 能够引导白细胞进入炎症部位, 发挥免疫调节作用^[5]。检测其表达及影响因素有助于评估是否存在炎症或免疫因素。

本研究旨在疾病患者中检测血浆脑钠肽、hs-CRP 及 IL-8 表达情况, 探究可能的影响因素, 了解发病机制中潜在的炎症或免疫机制。

1 资料和方法

1.1 一般资料

前瞻性收集 2020 年 1 月-2021 年 12 月期间本院收治的 AMI 患者 601 例。根据以下公式计算本项目所需的样本量, $N=Z^2 \times (P \times (1-P)) / E^2$, 其中 N 为样本量, 置信区间为 95%, Z 的统计量为 1.96, E 设置为 4%, P 为 0.5, 计算总样本量约为 601 例。根据是否有左心室室壁瘤 (left ventricular aneurysm, LVA) 形成分为 LVA 组 (315) 与非 LVA 组 (286)。LVA 超声诊断^[6]: ①整个心动周期中室壁部膨出; ②局部室壁呈矛盾运动; ③局部室壁变薄及回声增强。左心室血栓 (left ventricular thrombus, LVT) 诊断^[6]: 超声诊断仪检查示左心室内附着非正常收缩心肌内壁的一个基底宽、边界清晰且活动性差的异常回声团块。

纳入标准: (1) 符合急性 STEMI 诊断标准: 急性心肌损伤 [血清心肌肌钙蛋白增高和 / 或回落, 且至少 1 次高于正常值上限 (参考上限值的 99 百分位值)], 同时有急性心肌缺血的临床证据; (2) 急性 STEMI 发病 1 周内入院。(3) 经胸超声心动图检查的患者。

排除标准: (1) 其他心脏疾病继发的 STEMI, 如冠状动脉痉挛、冠状动脉血栓栓塞或自发性冠状动

脉夹层等导致的 STEMI, 冠状动脉造影未见明显阻塞 (2) 既往有室壁瘤、心腔内血栓、血液系统疾病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、心房颤动、扩张型心肌病、肥厚型心肌病病史; (3) 处于妊娠期; (4) 经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 出现死亡。

本研究符合 2013 年修订的《赫尔辛基宣言》中涉及医学研究伦理的要求, 本研究经过医学伦理委员会审核批准 (编号: CDCH2021005), 研究对象均签署了知情同意书。

1.2 方法

所有患者入院后均行常规治疗, 根据病情行 PPCI 或择期行 PCI 治疗。

LVA 判定标准^[6]: 心脏超声显示心动周期中室壁局部膨出、局部室壁不运动或呈矛盾运动、局部室壁变薄及回声增强。

1.3 观察指标

①根据患者是否有 LVA 形成分为 LVA 组与非 LVA 组, 比较两组年龄、性别、BMI、冠心病家族史、高血压、糖尿病、高血脂、吸烟史、饮酒史、既往 CABG 史或 PCI 史、TC、IDL-C、HDL-C、收缩压、舒张压、白细胞计数、血小板计数、血红蛋白、中性粒细胞与淋巴细胞比值等。

②以“是否并发 LVA”为因变量 (赋值: 0=否, 1=是), 以单因素中有差异的指标为自变量, 开展二元 Logistic 回归分析 AMI 并发 LVA 的影响因素。

1.4 统计学处理

应用 SPSS22.0 进行数据分析。用 (n, %) 表示计数资料, 行 χ^2 检验; 用 ($\bar{x} \pm s$) 表示正态分布的计量资料, 组间比较行单因素方差分析, 影响因素分析采用二元 Logistic 回归, 预测价值采用 ROC 曲线分析。p<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组单因素分析

单因素分析显示, 两组患者的发病至灌注时间、既往心绞痛史、 β 受体阻滞剂、Killip 分级、LVEF、LVMI、LVESVI、LVEDVI、BNP、hs-CRP 及 IL-8 差异有统计学意义 (P<0.05), 其他无差异。见表 1。

表1 两组患者临床特征及单因素分析

指 标	分类	LVA组 (315)	非LVA组 (286)	t/χ^2 值	P值
年龄		63.4 ± 10.57	64.02 ± 9.95	0.247	0.805

学科交流 DISCIPLINE EXCHANGE D					
指 标	分类	LVA组（315）	非LVA组（286）	t/x ² 值	P值
性别	男	215（68.25）	200（70.18）	0.259	0.611
BMI	≥24kg/m ²	131（41.59）	116（40.7）	0.048	0.826
冠心病家族史	有	24（7.62）	25（8.77）	0.265	0.607
高血压	有	269（85.4）	246（86.32）	0.104	0.747
糖尿病	有	77（24.44）	62（21.75）	0.608	0.435
高血脂	有	161（51.11）	146（51.23）	0.001	0.977
吸烟史	有	200（63.49）	169（59.3）	1.111	0.292
饮酒史	有	154（48.89）	139（48.77）	0.001	0.977
发病至灌注时间（h）		9.44±2.19	6.54±1.89	5.784	<0.001
既往CABG史或PCI史	有	15（4.76）	22（7.72）	2.262	0.133
	无	300（95.24）	263（92.28）		
心绞痛史	有	92（29.21）	62（21.75）	4.355	0.037
β受体阻滞剂	有	226（71.75）	110（38.6）	66.730	<0.001
Killip分级	I	100（31.75）	139（48.77）	31.772	<0.001
	II	115（36.51）	108（37.89）		
	III	100（31.75）	38（13.33）		
LVEF（%）		43.33±4.32	52.4±5.6	7.536	<0.001
LVMI（g/m ² ）		120.51±9.39	103.27±7.31	8.322	<0.001
LVESVI（ml/m ² ）		47.49±4.98	25.41±2.51	22.399	<0.001
LVEDVI（ml/m ² ）		75.32±7.54	51.69±5.27	14.692	<0.001
TC（mmol/L）		4.19±0.89	4.37±1.32	0.668	0.506
IDL-C（mmol/L）		2.57±0.58	2.92±0.47	1.343	0.184
HDL-C（mmol/L）		1.06±0.22	1.07±0.32	0.135	0.893
收缩压（mmHg）		120.1±12.05	120.07±11.05	0.011	0.992
舒张压（mmHg）		74.08±6.03	77.05±8.04	1.739	0.087
白细胞计数（*10 ⁹ /L）		10.29±3.00	9.20±2.56	1.539	0.129
血小板计数（*10 ⁹ /L）		240.02±43.04	227.06±36.08	1.330	0.188
血红蛋白（g/L）		129.67±16.49	134.01±16.11	1.092	0.279
中性粒细胞与淋巴细胞比值		5.41±1.29	5.25±1.28	0.433	0.666
BNP（μmol/L）		3.36±0.85	2.97±0.73	5.999	<0.001
hs-CRP（mg/L）		11.61±3.24	10.35±2.53	5.270	<0.001
IL-8（μg/L）		0.71±0.20	0.61±0.15	6.871	<0.001

2.2 AMI 并发 LVA 影响因素 Logistic 回归分析

二元 Logistic 回归分析显示，发病至灌注时间、既往心绞痛史、β受体阻滞剂、Killip 分级（Ⅱ－Ⅲ）、BNP、Hs-CRP、IL-8、LVMI、LVESVI、LVEDVI 为 AMI 并发 LVA 危险因素，LVEF 为 AMI 并发 LVA 保护因素（P<0.05）。见表 2。

表2 AMI并发LVA影响因素Logistic回归分析

变 量	B	S.E.	Wald	df	P	OR	95%C.I	
							下限	上限
发病至灌注时间	0.609	0.051	142.089	1	<0.001	1.838	1.663	2.032
既往心绞痛史	0.440	0.189	5.432	1	0.020	1.553	1.073	2.249
β受体阻滞剂	1.396	0.175	63.986	1	<0.001	4.040	2.869	5.688
Killip分级			31.452	2	<0.001			
Killip分级（Ⅲ）	1.297	0.231	31.432	1	<0.001	3.658	2.324	5.756
Killip分级（Ⅱ）	0.905	0.233	15.084	1	<0.001	2.471	1.565	3.902
BNP	0.421	0.105	15.959	1	<0.001	1.523	1.239	1.873
Hs-CRP	0.083	0.028	8.611	1	0.003	1.086	1.028	1.148
IL-8	4.106	0.469	76.654	1	<0.001	60.725	24.218	152.263
LVEF	-0.409	0.032	163.256	1	<0.001	0.664	0.624	0.707
LVMI	0.223	0.017	164.544	1	<0.001	1.250	1.208	1.293
LVESVI	0.917	0.155	35.04	1	<0.001	2.501	1.846	3.389
LVEDVI	0.523	0.071	53.654	1	<0.001	1.687	1.467	1.941

2.3 血浆 BNP、hs-CRP、IL-8 预测 AMI 合并 LVA 的价值效能

ROC 曲线分析显示，血浆 BNP、hs-CRP、IL-8 预测 AMI 合并 LVA 的 AUC 分别为 0.587、0.566 和 0.680。

将 BNP、hs-CRP、IL-8 纳入 Logistic 回归模型，通过回归系数统计分析得出联合数据（联合数据 = $BNP + (0.083/0.421) * hs-CRP + (4.106/0.083) * IL-8$ ）。联合数据预测 AMI 合并 LVA 的 AUC 为 0.730，敏感度、特异度为 50.2%、100.0%。见表 3、图 1。

表3 血浆BNP、hs-CRP、IL-8预测AMI合并LVA的价值效能

检验项目	AUC	标准误	渐近显著性水平	95%置信区间		最佳临界值	敏感度	特异度	约登指数
				下限值	上限值				
BNP	0.587	0.024	<0.001	0.541	0.633	3.760	41.3	89.8	0.311
hs-CRP	0.566	0.024	0.006	0.518	0.614	13.295	45.7	90.5	0.362
IL-8	0.680	0.021	<0.001	0.69	0.771	0.805	49.5	84.9	0.344
联合数据	0.730	0.022	<0.001	0.638	0.723	12.783	50.2	100.0	0.502

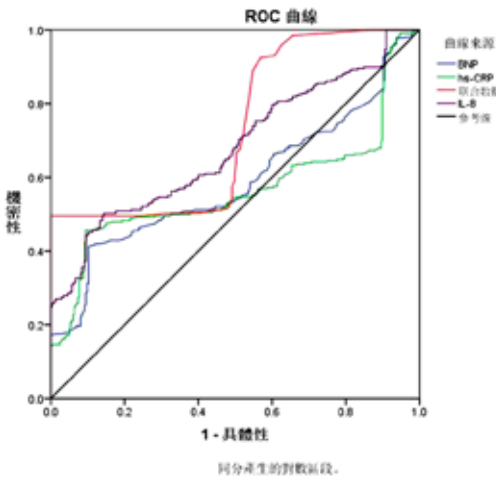


图1 血浆脑钠肽、hs-CRP、IL-8与联合数据预测AMI合并LVA价值ROC曲线

3 讨论

本研究在前瞻性收集的 2020 年 1 月 -2021 年 12 月本院收治的 AMI 患者 601 例中（LVA 组 315，与非 LVA 组 286）发现，两组间发病至灌注时间、既往心绞痛史、β受体阻滞剂、Killip 分级、LVEF、LVMI、LVESVI、LVEDVI、BNP、hs-CRP 及 IL-8 存在差异；其中，除 LVEF 为 AMI 并发 LVA 保护因素外，其他上述指标均为 AMI 并发 LVA 的危险因素。

AMI 合并 LVA 是指在 AMI 后，左心室心肌坏死后形成的一种梗死后遗症，是由于心肌坏死后心室壁的弹性降低、心室腔扩张而引起^[6-9]，通常发生在大面积或者复发性 AMI 患者；LVA 会对患者的预后

产生严重的影响,主要表现为心衰、心律失常、栓塞等并发症^[11]。由于LVA会降低心室的收缩能力和舒张能力,进而影响心室功能,从而促使心衰等问题的发生^[11];由于LVA形成后会破裂或形成LVT,血栓脱落,引起系统性栓塞,如卒中、肠系膜上动脉栓塞等并发症^[6, 12]。

本研究中多项指标(心绞痛史、 β 受体阻滞剂、Killip分级、LVEF、LVMI、LVESVI、LVEDVI)与AMI合并LVA相关,与既往研究一致^[7-12]。既往心绞痛已经说明患者的心肌血供已经受到一定的损害,从而增加了急性心肌梗死并发LVA的风险。 β 受体阻滞剂可减少心肌坏死面积和室壁瘤的形成,并且有助于改善心室功能,降低心衰的风险;未使用 β 受体阻滞剂的患者更容易合并LVA,影响左心室内的血流动力学和充盈情况,进而导致心衰等并发症的发生,因此患者通常会出现Killip分级高的情况。发病至灌注时间延长导致心肌缺血时间延长、既往心绞痛导致心肌血供受损、未使用 β 受体阻滞剂使得心肌保护不足,都会加剧AMI并LVA的形成。

本研究关注BNP、hs-CRP及IL-8等可以反映心室功能、心肌损伤和炎症反应,其异常表达通常与AMI并发症相关,如心室收缩功能降低、心肌代偿能力下降、心肌损伤加重、炎症反应增强等^[13-14],通过损害心肌的结构和功能,促进LVA的形成和发展。BNP、Hs-CRP、IL-8等尚可反映室壁瘤的大小、左室功能和代偿能力等,间接反映了室壁瘤对心脏的影响。

LVEF升高与LVA的发生呈负相关。心肌梗死后,心肌受损严重,导致左室功能受损。通过检查LVEF可以评估左室功能的严重程度。LVEF越高,说明左室功能恢复得越好,减轻了左室应激和充血等状态,从而减少了LVA的发生。因此,LVEF对急性心肌梗死并发的风险具有保护作用。

从ROC曲线分析显示,血浆BNP、hs-CRP、IL-8预测AMI合并LVA的AUC为0.566-0.680,而将BNP、hs-CRP、IL-8纳入Logistic回归模型后AUC提高为0.730。究其原因,BNP是一种负性调节肽,由心脏分泌,其水平与心肌舒张能力相关^[3]。在AMI后BNP的水平快速升高反映心肌舒张功能明显受损。BNP还可以诱导心肌细胞凋亡,从而加重LVA的形成。因此,血浆BNP水平可以用于评估心肌梗死后的发生风险。高敏C反应蛋白(hs-CRP)是一种急性期反应蛋白,其水平可以反映体内的炎症

反应^[4]。在急性心肌梗死后,心肌组织受损会引发大量的炎症反应,导致hs-CRP的水平升高,提示心肌梗死后机体的炎症反应过度,增加了LVA形成的风险。白细胞介素8(IL-8)是一种重要的炎症介质^[5],它可以诱导白细胞迁移和激活,并在急性心肌梗死后持续释放。IL-8的水平与左室功能损伤程度相关,水平高表示心肌受损严重,增加LVA形成的风险。联合使用这些指标可以提高预测急性心肌梗死合并的准确性。因为这些指标反映不同方面的病理生理变化,联合使用可以更全面地评估不同因素对左室室壁瘤形成的影响,从而更好地预测心肌梗死后形成的风险。

本研究样本量较小,采用的是横断面观察,结果尚需进一步多中心、大样本观察及病例纵向随访来验证。

综上,血浆BNP、hs-CRP、IL-8在AMI合并LVA患者血浆中呈高表达,为AMI合并LVA的独立影响因素,可作为预测AMI合并LVA的有效指标,联合数据预测价值更高。

[参考文献]

- [1] 沈丹,颜紫宁,范莉,等. 三维超声参数预测急性心肌梗死合并左心室室壁瘤经皮冠状动脉介入术后转归的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(8): 92-98.
- [2] 兰建军,王琳,王世海,等. 华法林联合抗血小板药物治疗急性心肌梗死伴左心室室壁瘤疗效观察[J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(8): 521-525, 535.
- [3] 吴黎黎,王君兰. 缺血性脑卒中梗死患者血浆脑钠肽miR-29b水平与患者短期预后的关系[J]. 河北医学, 2021, 27(4): 598-604.
- [4] 赵荫涛,郑璐,张相钦,等. 急性心肌梗死患者PCI术后血清CX3CL1及hs-CRP水平与不良预后的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(2): 197-201.
- [5] 刘伟,王春艳,孙雪林,等. 高压氧联合丹参酮IIA磺酸钠治疗对急性心肌梗死患者溶栓后炎症因子和心功能的影响[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2019, 26(2): 134-138.
- [6] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Circulation. 2018 Nov 13; 138(20): e618-e651.
- [7] 高东方,梁岩,蒯亚晖,等. 高敏肌钙蛋白I浓度及其变化诊断急性心肌梗死的效能分析[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(43): 3463-3468.

(下转42页)

牛黄降压丸的质量标准改进研究

程雅婷¹, 王健¹, 张文昭¹, 郝璐平¹, 李洁¹, 王晓云¹, 王开元²

(1.秦皇岛市食品药品检验中心, 河北 秦皇岛 066000;
2.秦皇岛市知识产权保护和服务中心, 河北 秦皇岛 066000)

[摘要] **目的** 改进牛黄降压丸中羚羊角、水牛角浓缩粉、珍珠、白芍、黄芪、决明子、冰片的质量标准。**方法** 采用显微鉴别法鉴别羚羊角、水牛角浓缩粉、珍珠、白芍、黄芪、决明子;采用薄层色谱法(TLC),以决明子和大黄酚为对照鉴别决明子;采用气相色谱法(GC)测定冰片中龙脑、异龙脑的含量,使用Agilent 7890A气相色谱仪,Agilent Rtx-wax(30m×320 μm×0.5 μm)色谱柱,载气为氮气,流速2.0ml·min⁻¹,进样量2 μL,进样方式为分流进样,分流比10:1,进样口温度:160℃,柱温:120℃,氢火焰离子检测器(FID),检测器温度:200℃。**结果** 显微鉴别中各组分显微特征明显;薄层色谱中主要斑点清晰,分离度好;冰片的含量测定中龙脑和异龙脑分别在81.89~6093.04ng和80.464~4023.2ng线性关系良好,精密度、稳定性、重复性RSD均低于2.0%,平均加样回收率分别为98.44%(RSD=1.88%)、98.15%(RSD=1.78%)。**结论** 方法准确、可靠,可用于牛黄降压丸的质量控制。

[关键词] 牛黄降压丸;标准改进;冰片;龙脑;异龙脑;气相色谱;显微鉴别;薄层色谱

Quality Standard Improvement for Niu Huang Jiangya Pills

Cheng Ya-ting¹, Wang Jian¹, Zhang Wen-zhao¹, Hao Lu-ping¹, Li Jie¹, Wang Xiao-yun¹, Wang Kai-yuan²

(1.Qinhuangdao Food and Drug Inspection Center, Qinhuangdao, Hebei 066000, China;
2.Qinhuangdao intellectual property protection and service center, Qinhuangdao 066000, China)

[Abstract] **Objective** To improve the quality standard of saigae tataricae cornu, bubali cornu concentrated powder, margarita, paeoniae radix alba, astragali radix, cassiae semen and borneolum syntheticum in Niu Huang Jiangya pills. **Methods** Saigae tataricae cornu, bubali cornu concentrated powder, margarita, paeoniae radix alba, astragali radix and cassiae semen were identified by microscopic identification, cassiae semen was also identified by TLC, borneol and isoborneol in borneolum syntheticum were measured by GC, Agilent 7890A was used, Agilent Rtx-wax (30m×320 μm×0.5 μm) chromatographic column was carried with nitrogen as carrier gas at a flow rate of 2.0 mL·min⁻¹. The injection volume was 2 μL and the split ratio was 10:1. The inlet temperature was 160℃, the initial column temperature was 120℃, and the detector was FID at 200℃. **Results** The microscopic identifications of each component were obvious; the TLC spots were clear and well separated; the linear relationships of borneol and isoborneol were very good. The RSD of precision, stability and repeatability were all below 2.0%. Sample recovery rates were 98.44% (RSD=1.88%) and 98.75% (RSD=1.78%) respectively. **Conclusion** The method is accurate and reliable; it can be used for quality control of Niu Huang Jiangya pills.

[Key words] Niu Huang Jiangya pills; standards improvement; borneolum syntheticum; borneol; isoborneol; GC; TLC; microscopic identification

牛黄降压丸为纳入我国基本医疗保险的甲类处方药,处方由羚羊角、珍珠、水牛角浓缩粉、人工牛黄、冰片、白芍、党参、黄芪、决明子、川芎、黄芩提取物、甘松、薄荷、郁金等十四味药组成,具有清心化痰,

* 作者简介:程雅婷,女,理学学士,副主任中药师,主要研究方向:中药质量控制, Emai: 583873821@qq.com
通讯作者:王开元,男,工学学士,工程师,主要研究方向:计量、标准化、知识产权, Emai: 582457750@qq.com

平肝安神的功效^[1], 临床治疗治疗原发性高血压、改善心功能、降血脂作用效果显著^[2-7], 联合其他降压药物如氯沙坦、苯磺酸氨氯地平、替米沙坦片等用于治疗高血压、老年性高血压临床效果好, 安全性高^[8-13]。目前已有牛黄降压丸中胆酸类成分、黄芩苷、芍药苷、黄芪甲苷、阿魏酸、大黄素、胆红素等的含量测定方法及指纹图谱研究、质量分析^[14-21], 其中芍药苷和黄芩提取物的含量测定已被收入现行质量标准——《中国药典》2020年版(一部), 但由于处方中药味众多, 标准中无贵重药羚羊角、珍珠、水牛角浓缩粉、易挥发成分冰片等的质量控制方法, 尚需进一步提高。本研究采用显微鉴别法鉴别羚羊角、水牛角浓缩粉、珍珠、白芍、黄芪、决明子, 采用薄层色谱法(TLC)鉴别决明子, 采用气相色谱法(GC)测定冰片中龙脑、异龙脑的含量, 弥补了现行标准的不足, 方法简便、准确可靠, 可用于牛黄降压丸的质量控制。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

OLYMPUS BX53-DP73 显微成像系统(日本 OLYMPUS 公司), Agilent 7890A 型气相色谱仪(美国 Agilent 公司), XSR205DU 电子天平(瑞士 METTLER 公司), BANDELIN DL-1028H 超声波清洗器(德国 BANDELIN)。

1.2 试剂

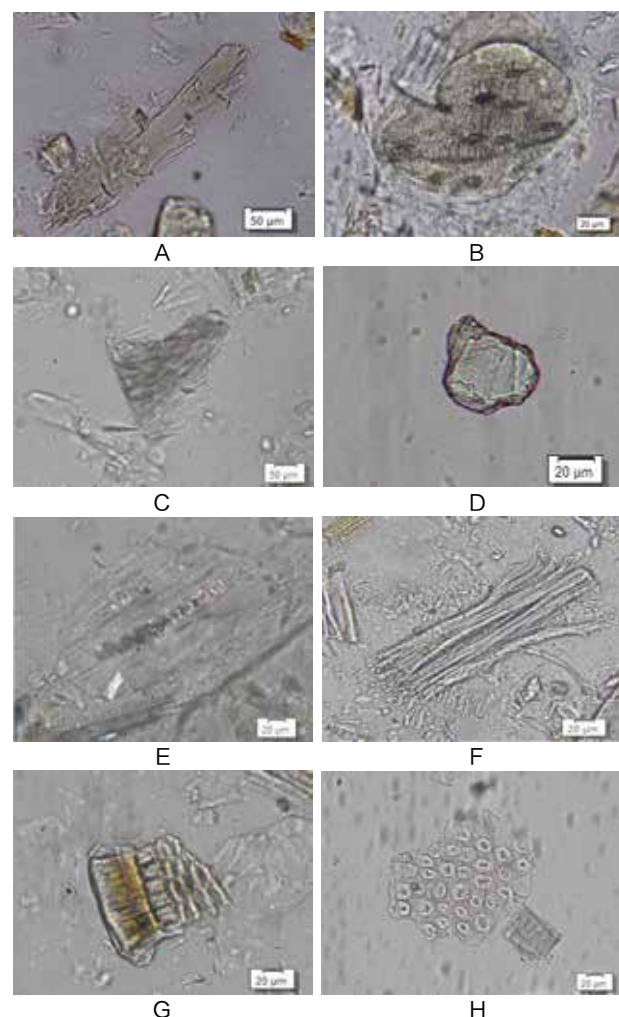
决明子对照药材(批号: 121011-201807)、大黄酚对照品(批号: 110796-201922, 含量: 99.4%)、龙脑对照品(批号: 110881-201709, 含量: 99.6%)、异龙脑对照品(批号: 111512-202205, 含量: 98.7%)均购自中国食品药品检定研究院, 无水乙醇为分析纯(天津市光复科技发展有限公司)。

牛黄降压丸样品 16 批, 北京同仁堂科技发展有限公司制药厂生产, 批号分别为 12012756(S1)、12012726(S2)、12012739(S3)、12012741(S4)、12012748(S5)、12010388(S6)、12012751(S7)、0016031(S8), 天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂生产, 批号分别为 5450196(S9)、5450209(S10)、5450217(S11)、5450221(S12)、5450205(S13)、5450189(S14)、5450218(S15)、5450223(S16)。

2 方法与结果

2.1 羚羊角、水牛角浓缩粉、珍珠、白芍、黄芪、决明子的显微鉴别^[22]

取 1 ~ 16 号样品细粉少许, 分别用水合氯醛试液透化装片, 置显微镜下观察, 可见: 不规则碎块近无色或淡黄白色, 稍有光泽, 均匀分布裂缝状或长圆形孔隙(羚羊角); 不规则碎块灰白色或灰黄色, 稍具光泽, 表面有灰棕色色素颗粒及不规则纵长裂缝(水牛角浓缩粉); 不规则碎块无色或淡绿色, 半透明, 具光泽, 有时可见波状细密纹理(珍珠); 草酸钙簇晶直径 25 ~ 32 μm , 棱角较钝, 存在于薄壁细胞中, 常数个排列成行, 或一个细胞中含有数个簇晶(白芍); 纤维成束或离散, 壁厚, 表面有纵裂纹, 两端断裂呈帚状或较平截(黄芪); 种皮栅状细胞无色或淡黄色, 侧面观细胞 1 列, 光辉带 2 条, 表面观呈类多角形, 壁稍皱缩, 其下细胞中有的可见草酸钙簇晶及方晶; 种皮支持细胞类圆形, 直径 10 ~ 35 μm , 可见 2 个同心圆圈(决明子)。6 个组分的显微特征明显, 方法重现性好。见图 1。



A. 羚羊角不规则碎块; B. 羚羊角孔隙; C. 水牛角碎块色素颗粒及裂缝; D. 珍珠碎块; E. 白芍簇晶; F. 黄芪帚状纤维; G. 决明子种皮栅状细胞; H. 决明子种皮支持细胞

图1 牛黄降压丸显微鉴别图

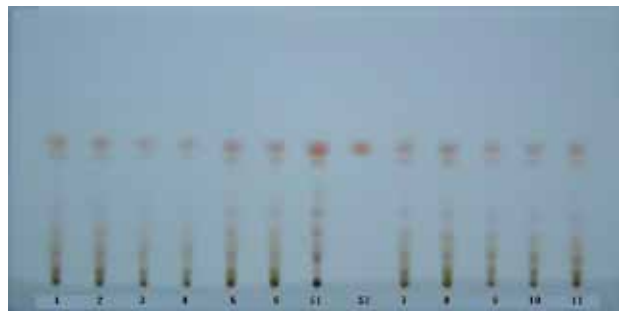
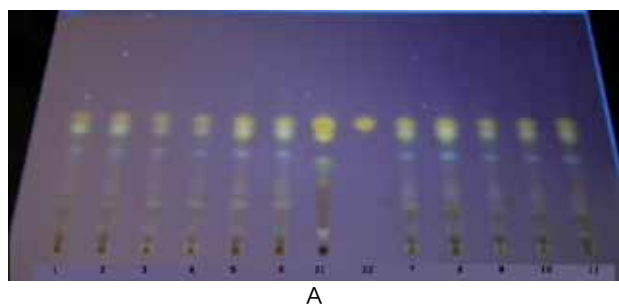
2.2 决明子的薄层色谱(TLC)鉴别^[1]

2.2.1 供试品溶液的制备 取本品 5g, 剪碎, 加硅藻土 2g, 研匀, 加甲醇 30ml, 超声处理 30min, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加水 10ml 使溶解, 再加盐酸 1ml, 加热回流 30min, 用乙醚振摇提取 2 次, 每次 20ml, 合并乙醚液, 挥干溶剂, 残渣加三氯甲烷 1ml 使溶解, 作为供试品溶液。

2.2.2 对照药材及对照品溶液的制备 另取决明子对照药材 0.5g, 加甲醇 10ml, 同法制成对照药材溶液。再取大黄酚对照品, 加甲醇制成每 1ml 含 1mg 的溶液, 作为对照品溶液。

2.2.3 薄层色谱方法 照《中国药典》2020 年版(四部)通则 0502 薄层色谱法试验, 吸取上述三种溶液各 10 μ l, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以环己烷-乙酸乙酯(9:1)为展开剂, 展开, 取出, 晾干。

2.2.4 显色条件及结果 供试品色谱中, 紫外光(365nm)下, 在与对照药材色谱和对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点; 置氨蒸气中熏, 显相同颜色的斑点。16 批样品斑点均清晰可见, 重现性好。部分样品薄层色谱见图 2。



A. 紫外光(365nm); B. 氨蒸气熏后; 1~11. 供试品 S1-S11; S1. 决明子对照药材; S2. 大黄酚对照品
图2 决明子的薄层色谱鉴别

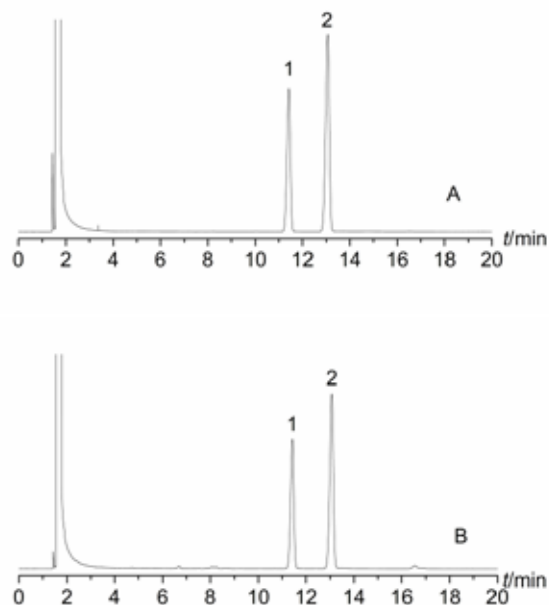
2.3 冰片的含量测定

2.3.1 色谱条件 Agilent7890A 气相色谱仪, Agilent Rtx-wax (30m $\times$ 320 μ m $\times$ 0.5 μ m) 色谱柱, 载气为氮气, 流速 2.0ml $\cdot$ min⁻¹; 氮气: 氢气: 空气(1:1:10), 进样量 2 μ L, 进样方式为分流进样, 分流比 10:1, 进样口温度: 160 $^{\circ}$ C, 柱温:

120 $^{\circ}$ C, 氢火焰离子检测器(FID), 检测器温度: 200 $^{\circ}$ C。

2.3.2 对照品溶液的制备 分别精密称取龙脑及异龙脑对照品, 置 50ml 量瓶中, 加无水乙醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 制成每 1ml 分别含龙脑 54.16 μ g、异龙脑 40.58 μ g 的混合溶液。

2.3.3 供试品溶液的制备 取本品适量, 剪碎, 混匀, 取约 1g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入无水乙醇 25ml, 密塞, 称定重量, 超声处理(功率 600W, 频率 35kHz) 30min, 取出, 放冷, 再称定重量, 用无水乙醇补足减失的重量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。对照品和供试品气相色谱图见图 3。



A. 对照品; B. 供试品; 1. 异龙脑; 2. 龙脑
图3 对照品和供试品气相色谱图

2.3.4 线性考察 分别配制龙脑与异龙脑对照品系列浓度溶液, 分别精密吸取 2 μ l, 按 2.3.1 项下色谱条件分别注入气相色谱仪测定, 以对照品溶液进样量(ng)为横坐标, 峰面积积分值为纵坐标, 绘制标准曲线, 计算得回归方程: 龙脑 $Y=2.5399X-14.5034$ ($r=0.9999$), 在 81.89 ~ 6093.04ng 与峰面积呈良好的线性关系; 异龙脑 $Y=2.5284X-15.3748$ ($r=0.9999$), 在 80.464 ~ 4023.2ng 与峰面积呈良好的线性关系。

2.3.5 稳定性试验 取同一供试品(S1), 按 2.3.3 项下方法制备供试品溶液, 分别于 0、4、8、12、24 小时按 2.3.1 项下色谱条件进行测定, 测得龙脑、异龙脑峰面积积分值 RSD 分别为 0.32%、1.67%, 说明

供试品溶液在 24h 内稳定。

2.3.6 精密度试验 精密吸取对照品溶液 2μL，按 2.3.1 色谱条件重复进样 6 次，测得龙脑、异龙脑峰面积积分值 RSD 分别为：1.24%、0.75%，说明仪器精密度良好。

2.3.7 重复性试验 取同一样品（S1），按 2.3.3 项下方法平行制备供试品溶液 6 份，测定两种成分含量，龙脑、异龙脑含量测定结果 RSD 分别为 0.32%、0.28%。本方法有较好重复性。

2.3.8 回收率试验 精密称取已知含量的供试品（S1，龙脑 12.43mg/g，异龙脑 8.42mg/g）9 份，每份约 0.5g，平行分为 3 组，每组分别加入低、中、高 3 个浓度的对照品，按 2.3.3 项下方法制备供试品溶液并测定，计算回收率。龙脑、异龙脑的平均回收率分别为 98.44%、98.15%，RSD 分别为 1.88%、1.78%。结果表明，本法加样回收较好。回收率试验结果见表 1。

表1 龙脑及异龙脑的加样回收率结果（n=9）						
化合物	样品含量/mg	对照品加入量/mg	测得量/mg	回收率（%）	平均回收率（%）	RSD（%）
龙脑	0.5086	6.32	5.09	99.02	98.44	1.88
	0.5161	6.41	5.09	97.25		
	0.5173	6.43	5.09	101.77		
	0.5172	6.43	6.59	97.57		
	0.5024	6.24	6.59	99.39		
	0.5008	6.22	6.59	95.75		
	0.5132	6.38	7.79	98.33		
	0.5073	6.31	7.79	100.13		
	0.5109	6.35	7.79	96.79		
异龙脑	0.5086	4.28	3.22	7.49	98.15	1.78
	0.5161	4.35	3.22	7.42		
	0.5173	4.36	3.22	7.58		
	0.5172	4.35	4.22	8.56		
	0.5024	4.23	4.22	8.45		
	0.5008	4.22	4.22	8.33		
	0.5132	4.32	5.23	9.37		
	0.5073	4.27	5.23	9.35		
	0.5109	4.30	5.23	9.40		

2.3.9 检验结果 取全部 16 批牛黄降压丸，按

2.3.3 项下方法制备供试品溶液，并按 2.3.1 项下色谱条件测定，含量测定结果见表 2。

表2 龙脑、异龙脑的含量测定结果					
编号	含量(mg/g)		编号	含量(mg/g)	
	龙脑	异龙脑		龙脑	异龙脑
S1	12.43	8.42	S9	10.28	6.82
S2	11.88	8.21	S10	9.02	5.87
S3	10.37	7.34	S11	10.47	7.08
S4	11.47	7.79	S12	11.71	7.16
S5	11.52	8.02	S13	10.36	6.74
S6	11.94	8.28	S14	12.16	7.53
S7	12.46	8.57	S15	10.72	6.63
S8	10.35	7.87	S16	11.37	7.13

3 结果

本研究在牛黄降压丸现行质量标准控制药品质量局限性的背景下，建立了羚羊角、水牛角浓缩粉、珍珠、白芍、黄芪、决明子的显微鉴别方法、决明子的薄层色谱方法及冰片的含量测定方法，方法简便、准确可靠，可用于牛黄降压丸的质量控制。

4 讨论

4.1 牛黄降压丸为保密处方的中药复方制剂，故在进行决明子薄层色谱鉴别、冰片气相色谱含量测定的方法研究时未做阴性对照。

4.2 羚羊角、水牛角浓缩粉、珍珠、白芍、黄芪、决明子的显微鉴别方法简便易行，显微特征较易察见，尤其是在方中君药羚羊角，臣药珍珠暂无其他鉴别方法的情况下，建立此方法可有效监督投料，故十分必要。

4.3 决明子的薄层鉴别方法参照《中国药典》2020 年版（一部）牛黄降压片的检验方法^[1]，本研究以决明子为对照药材、以大黄酚为对照品试验，结果处方中未出现干扰，经反复试验，手制板及预制板的分离效果均良好。此方法较简便，且专属性强，解决了现用法定检验标准中无决明子检测方法的问题。

4.4 冰片具有开窍醒神、清热止痛的功效^[1, 23]，在牛黄降压丸中发挥着不可替代的作用。由于其易挥发的物理性质，在生产、贮存过程中的不规范操作极易产生有效成分的减失。本研究建立的牛黄降压丸中冰片的含量测定方法，能有效控制该药品中冰片的含量，从而控制生产和贮存过程中不规范行为，

对保证药品的整体治疗效果有重要意义。

【参考文献】

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 152-153, 685-688.
- [2] Wang H, Liu CX, Zhai JB, et al. Niu Huang Jiangya Preparation (a traditional Chinese patent medicine) for essential hypertension: A systematic review [J]. Complement Ther Med 2017, 31:90-99.
- [3] 殷明亮. 中成药牛黄降压丸治疗原发性高血压的临床效果分析 [J]. 内蒙古中医药, 2018, 37 (02): 20-21.
- [4] 宋云兰. 牛黄降压丸治疗原发性高血压患者的临床疗效研究 [J]. 海峡药学, 2017, 29 (07): 171-172.
- [5] 刘静. 牛黄降压丸对改善心功能的临床效果分析 [J]. 中国医药指南, 2016, 14 (33): 168.
- [6] 陈锐. 牛黄降压丸临床应用解析 [J]. 中国社区医师, 2012, 28 (17): 13.
- [7] 杜伟. 牛黄降压丸的临床应用 [J]. 北京中医, 2007, 26 (09): 612-613.
- [8] Wang LY, Chan KW, Wen YY, et al. Expert consensus on the treatment of hypertension with chinese patent medicines [J]. Evid Based Complement Alternat Med. 2013, 2013: 510146.
- [9] 陈艳秋. 氯沙坦联合牛黄降压丸治疗高血压临床效果分析 [J]. 内蒙古中医药, 2016, 35 (17): 77.
- [10] 张建竹. 苯磺酸氨氯地平联合牛黄降压丸治疗老年高血压的临床效果观察 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36 (12): 74-75.
- [11] 里震, 岳蕴青. 替米沙坦片配合牛黄降压丸治疗老年高血压疗效观察 [J]. 中外医学研究, 2015, 13 (16): 127-128.
- [12] 吴春艳, 郑雅静, 王贺永等. 苯磺酸氨氯地平联合牛黄降压丸治疗老年高血压的临床效果观察 [J]. 生命科学仪器, 2022, 20 (S1): 136-140.
- [13] 焦连发. 非洛地平、倍他乐克联合牛黄降压丸治疗老年高血压的临床疗效 [J]. 内蒙古中医药, 2022, 41 (03): 75-76.
- [14] 黄秋妹, 林诗铃, 石茗等. UPLC-Q Exactive-Orbitrap MS法同时测定牛黄降压丸中15种胆酸类成分的含量 [J]. 药学报, 2023, 58 (09): 2777-2784.
- [15] Xiong S, Lei SS. Simultaneous Determination of Five Active Components in the Chinese Patent Medicine Niu Huang Jiangya Pill by HPLC-MS/MS [J]. J AOAC Int 2017; 100(3):717-720.
- [16] 叶燕. HPLC-ELSD法测定牛黄降压丸中黄芩甲苷的含量 [J]. 安徽医药, 2014, 18 (04): 618-620.
- [17] 林景, 陈桐楷. HPLC-MS-MS法测定牛黄降压丸中芍药苷的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20 (01): 84-86.
- [18] 倪坤仪, 方醉敏, 程光, 等. 差示分光光度法测定牛黄降压丸中胆红素含量 [J]. 中国药科大学学报, 1992, 23 (01): 61-63.
- [19] 王文燕, 赵强, 张铁军, 朱宏吉, 黎阳. 牛黄降压丸的高效液相指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2010, 41 (01): 56-57.
- [20] 纪松岗, 费扬, 赵亮, 等. 高效液相色谱法同时测定牛黄降压丸中芍药苷和黄芩苷的含量 [J]. 药物分析杂志, 2009, 29 (04): 602-605.
- [21] 潘赢, 王晓云, 程雅婷, 等. 牛黄降压丸质量分析报告 [J]. 中文科技期刊数据库 (全文版) 医药卫生, 2021, 5: 154-156.
- [22] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典中药材显微鉴别彩色图鉴 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 129, 155, 202, 283, 372-373, 400.
- [23] 孟昭群. 冰片治病良方多 [J]. 开卷有益, 2019 (06): 48.

(上接37页)

- [8] 方顺森, 葛兴利, 李运田, 等. 脂蛋白相关磷脂酶A2和心型脂肪酸结合蛋白诊断急性心肌梗死的价值及与预后的关系 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24 (2): 148-150.
- [9] 郭影影, 赵盼, 王璐, 等. 急性STEMI患者早期左心室室壁瘤合并左心室血栓的相关因素分析 [J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49 (4): 360-367.
- [10] Kim CJ, Park MW, Kim MC, et al. Unguided de-escalation from ticagrelor to clopidogrel in stabilised patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention (TALOS-AMI): an investigator-initiated, open-label, multicentre, non-inferiority, randomised trial. Lancet. 2021 Oct 9; 398 (10308): 1305-1316.
- [11] Spadaccio C, Pisani A, Salsano A, et al. Treatment and outcomes of mechanical complications of acute myocardial infarction during the Covid-19 era: A comparison with the pre-Covid-19 period. A systematic review and meta-analysis. Open Med (Wars). 2022 Sep 6; 17(1):1412-1416.
- [12] Partow-Navid R, Baghdasaryan P, Sitorus P, et al. Acute Thrombocytopenia in A Patient With Left Anterior Descending Artery ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2021 May, 77 (18_Supplement_1) 2536.
- [13] 周迟, 蒋建刚. 急性心肌梗死合并室间隔穿孔患者行主动脉内球囊反搏的疗效 [J]. 中国心血管杂志, 2021, 26 (2): 123-126.
- [14] 王亚欣, 桑文凤, 贾冠华, 等. 首发急性心肌梗死患者运动恐惧现状及影响因素分析 [J]. 中国护理管理, 2022, 22 (1): 63-69.

基于真实世界监测数据分析吡拉西坦注射剂不良反应

黄静¹, 冯亚楠²

(1. 石家庄市药品不良反应监测中心, 石家庄 050090;

2. 河北省药品审评中心, 石家庄 050090)

[摘要] **目的** 分析吡拉西坦注射剂药品不良反应的用药特点和影响因素, 为临床安全用药提供参考。**方法** 收集 2017 年至 2022 年河北省内吡拉西坦注射剂不良反应报告, 进行回顾性分析。**结果** 1012 例吡拉西坦注射剂不良反应报告中, 年龄集中在中老年患者 (>85%); 药品主要集中在高浓度 (20%) 吡拉西坦氯化钠注射液; 累及系统 - 器官主要为全身性损害 (28.55%) 和皮肤及附件损害 (24.31%)。**结论** 药品上市许可持有人 (MAH) 应持续加强上市后产品监测, 加强对中老年人、特别是老年人使用吡拉西坦的用药监护; 临床应严格按照说明书用药, 关注过敏性休克等严重不良反应。

[关键词] 吡拉西坦注射剂; 药品不良反应; 合理用药; 安全性

Analysis of adverse reactions of Piracetam injection based on real-world monitoring data

HUANG Jing¹; FENG Ya-nan²

(1. Shijiazhuang ADR monitoring center, Shijiazhuang, 050090

2. Drug Evaluation Center of Hebei province, Shijiazhuang, 050090)

[Abstract] **Objective** To analyze the characteristics of adverse drug reactions caused by Piracetam injection, and the related risk factors of these adverse reactions, so as to provide reference for safe clinical medication. **Methods** Adverse drug reactions (ADR) of Piracetam injection in Hebei province from 2017 to 2022 were analyzed retrospectively. **Results** Among the 1012 cases, age was concentrated in the middle-aged and elderly patients (>85%); the adverse drug reactions were mainly caused by high concentration of Piracetam and sodium chloride injection (20%); the main system-organs involved were systemic damage (28.55%) and skin and accessory damage (24.31%). **Conclusion** MAH should continue to strengthen post-marketing product monitoring. Clinicians should strictly follow the instructions and pay attention to serious adverse reactions such as anaphylaxis.

[Key words] Piracetam injection; adverse drug reactions; rational drug use; safety

吡拉西坦 (Piracetam) 也叫脑复康, 是 γ -氨基丁酸的衍生物^[1]。是目前临床广泛应用于治疗脑病后遗症的药物及促智药^[2], 对多种原因所致的记忆减退及轻、中度脑功能障碍、老年性痴呆、儿童智能发育迟缓等有明显的改善记忆作用, 收录在《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录 (2021 年)》^[3]。同时被《2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南 (二)》、《阿尔茨海默病诊治指南》及《中国缺血性脑卒中急性期诊疗指导规范》等多个临床指南推荐为辅助治疗药物, 可明显的改善记忆作用,

临床应用十分广泛。目前我国吡拉西坦注射剂品种有^[4]: 吡拉西坦注射液 (64 个批准文号), 吡拉西坦氯化钠注射液 (32 个批准文号), 注射用吡拉西坦 (17 个批准文号), 吡拉西坦葡萄糖注射液 (8 个批准文号)。

近年来, 随着吡拉西坦注射剂在临床的应用越来越广, 其不良反应报告数量逐年增多。本研究通过对吡拉西坦注射剂致不良反应报告统计分析, 探讨其不良反应发生情况和影响因素, 为持有人 (MAH) 完善产品说明书及临床安全用药提供参考。

* 作者简介: 黄静, 女, 副主任药师, 药品评价, aajinger@163.com
通讯作者: 冯亚楠, 女, 副主任药师, 药品评价, ffeng2016@qq.com

1 资料与方法

1.1 资料来源

检索 2017 年 1 月 1 日至 2022 年 9 月 30 日河北省药品不良反应监测系统数据,剔除关联性评价为“可能无关”和“无法评价”的报告,共 1012 例怀疑药品为吡拉西坦注射剂的不良反应报告纳入分析。

1.2 方法

采用回顾性分析方法,利用 Excel 软件对 1012 例不良反应报告涉及的患者性别、年龄、用药原因、联合用药、用药剂量、累积器官系统-器官及临床表现、转归等进行统计分析,对不良反应的发生情况、影响因素进行探讨研究。

2 结果

2.1 性别与年龄分布

1012 例吡拉西坦注射剂不良反应报告中,男性 508 例 (50.19%),女性 503 例 (49.71%),未知 1 例。

在年龄分布方面,小于等于 14 岁的人群占比最少 (0.66%),65 岁以上不良反应患者最多 (46.84%),其次为 45-64 岁的用药患者 (38.70%)。

2.2 既往史和家族既往史

1012 例吡拉西坦注射剂不良反应报告中,药物既往过敏史患者仅 47 例 (4.64%),大部分报告该项填写“不详”或者空缺。家族既往史均填写“不详”或者空缺。

2.3 用药情况

1012 例吡拉西坦注射剂不良反应报告中,吡拉西坦氯化钠注射液 702 例 (69.4%)、吡拉西坦注射液 238 例 (23.4%)、注射用吡拉西坦 72 例 (7.1%)、吡拉西坦葡萄糖注射液 0 例 (0%)。

在 702 例使用吡拉西坦氯化钠注射液不良反应报告中,使用剂量为高浓度 (100ml: 20g) 的有 525 例,占吡拉西坦氯化钠注射液报告的 74.8%;常规浓度 (250ml: 8g) 的有 177 例,占吡拉西坦氯化钠注射液报告的 25.2%。

2.4 用药原因

统计吡拉西坦注射剂的用药原因,排名前 14 的用药原因约占总用药原因的 60.8%。“营养脑神经”(改善脑代谢)是累计排名最高的用药原因,242

例次 (23.9%);其次是脑梗塞(脑梗死)196 例次 (19.4%)。

表1 吡拉西坦注射剂不良反应报告用药原因

排序	用药原因	报告数	报告占比 (%)
1	营养脑神经 (改善脑代谢)	242	23.9
2	脑梗塞(脑梗死)	196	19.4
3	颅内损伤	22	2.2
4	颅内压增高	20	2.0
5	头部外伤	19	1.9
6	脑出血	18	1.9
7	头晕	18	1.9
8	脑血管病	14	1.4
9	脑动脉供血不足	14	1.4
10	高血压	12	1.2
11	对症治疗	11	1.1
12	改善循环	10	1.0
13	脑震荡	8	0.8
14	脑萎缩	7	0.7
总计		611	60.8

2.5 联合用药

1012 例吡拉西坦注射剂不良反应报告中,220 例报告有联合用药,联合用药报告占吡拉西坦注射剂总体报告数的 21%。排在前 10 位的有:丹参川穹嗪注射液、参穹葡萄糖注射液、注射用盐酸川穹嗪、注射用磷酸川穹嗪、注射用血栓通、银杏叶提取物、奥扎格雷氯化钠注射液、注射用阿魏酸钠、阿司匹林肠溶片、舒血宁注射液,以心脑血管疾病用药和活血化瘀药为主。

2.6 累及系统-器官及临床表现

1012 例吡拉西坦注射剂不良反应报告共涉及 1345 例次不良反应表现,不良反应表现使用《国际医学用语词典》(MedDRA)中的首选术语(PTs)进行编码。涉及全身性疾病及给药部位各种反应、皮肤及皮下组织类疾病、各类神经系统疾病、胃肠道系统疾病、呼吸系统疾病等损害,详见表 2。

表2 吡拉西坦注射剂ADR主要累及系统及不良反应表现

系统疾病名称	不良反应表现PT	例次	构成比
全身性疾病及给药部位各种反应	疼痛 (127); 注射部位疼痛 (100); 注射部位反应 (肿胀、发红、瘙痒等) (43); 发热 (40); 寒战 (39); 胸闷 (22); 乏力 (8); 发冷 (4); 水肿 (3)	384	28.55%

系统疾病名称	不良反应表现PT	例次	构成比
皮肤及皮下组织类疾病	瘙痒（98）；静脉炎（86）；皮疹（79）；荨麻疹（23）；局部皮肤反应（22）；发红（7）；斑丘疹（5）；皮肤肿胀（5）；多汗（2）	327	24.31%
胃肠系统疾病	恶心（67）；呕吐（21）；腹痛（12）；腹胀（7）；腹部不适（3）；腹泻（3）；胃部不适（3）；胃肠道反应（2）；口部感觉缺失（2）；烧心（1）；返酸（1）；嗝气（1）；胃酸过多（1）	124	9.22%
各类神经系统疾病	头晕（106）；头痛（78）；头晕加重（12）；局限性麻木（6）；颤抖（4）；麻木（2）；抽动（2）；唇麻木（2）；舌麻木（1）；癫痫（1）；记忆受损（1）；一过性黑蒙（1）；濒死体验（1）；癫痫大发作性抽搐（1）	218	16.21%
精神病类	失眠（14）；嗜睡（11）；兴奋状态（9）；烦躁不安（9）；精神障碍（1）；躁动（1）；意识模糊（1）；反刍（1）；精神障碍（1）	48	3.56%
免疫系统疾病	过敏反应（21）；过敏性休克（4）；类速发过敏反应（3）；休克（1）	29	2.15%
心脏器官疾病	心悸（26）；心脏扑动（10）；心动过速（4）；心率失常（3）	43	3.19%
血管与淋巴管类疾病	静脉炎（59）；潮红（7）；血管疼痛（8）；血管炎（4）；血管异常（2）	80	5.94%
代谢及营养类疾病	食欲减退（6）；食欲障碍（2）	8	0.59%
肝胆系统疾病	肝功能异常（2）；肝损伤（1）；肝酶增加（1）	4	0.30%
各类损伤、中毒及操作并发症	输液相关反应（2）	2	0.15%
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	肢体疼痛（4）；肌痛（1）；关节痛（1）	6	0.44%
呼吸系统、胸及纵隔疾病	呼吸困难（11）；气短（6）；呼吸急促（2）；窒息感（2）；咳嗽（2）；胸部不适（2）；胸痛（1）；打嗝（1）；咽喉不适（1）；气喘（1）	29	2.15%
唾液腺疾病类	口腔干燥（24）；口苦（1）；口渴（1）	26	1.93%
眼器官疾病	视物模糊（1）；眼花（3）；眼睑水肿（1）	5	0.37%
各类检查	血压升高（7）；转氨酶升高（1）；动脉血压降低（1）；脉搏增加（1）；血肌酐升高（1）	11	0.81%
耳及迷路类疾病	眩晕（1）	1	0.07%
总计		1345	100%

2.7 转归

1012 例吡拉西坦注射剂不良反应报告中，经停药或者对症治疗后，好转或痊愈 1001 例（98.9%），未好转 5 例（0.5%），不详 6 例（0.6%）。

3 讨论

3.1 性别及年龄分布

1012 例患者中，男女比例 1.04：1，男女患者发生不良反应比例持平。

在年龄分布方面，45 岁以上患者占比 >85%，这可能与中老年人为脑血管疾病高发人群有关。此外，中老年人群各方面生理机能开始出现不同程度的退化，肝药酶活性减弱，肾功能下降，影响了药物在体内的代谢和排泄，容易造成药物在体内的积累^{[5][6]}。同时老年人原发疾病多，合并用药多，导致用药情况复杂，影响了药物的不良反应发生情况^[7]。提示临床应加强对中老年人、特别是老年人使用吡拉西坦的用药监护。

3.2 涉及的注射剂剂型及用法用量

吡拉西坦注射剂包括 4 种剂型，发生不良反应

最多的是吡拉西坦氯化钠注射液，占有所有报告的 69.4%；吡拉西坦氯化钠注射液有两种浓度，分别对应两种适应症：1）常规浓度（250ml：8g）：记忆减退、轻中度脑功能障碍；2）高浓度（100ml：20g）：颅内压增高症。而应用高浓度的吡拉西坦氯化钠注射液发生不良反应的报告数占吡拉西坦氯化钠注射液报告的 74.8%。

高浓度的吡拉西坦氯化钠注射液临床用于颅内压增高症。统计 525 例高浓度的吡拉西坦氯化钠注射液报告的用药原因，颅内压增高 20 例，颅内损伤 22 例、头部外伤 19 例可能和颅内压增高相关，而其他用药原因为营养脑神经、脑梗塞等共 464 例，显然是超说明书用药，占高浓度的吡拉西坦氯化钠注射液报告的 88.4%。因此误用高浓度吡拉西坦氯化钠注射液可能是造成不良反应的原因之一。

3.3 用药原因

吡拉西坦抑制血小板聚集，严重出血患者使用可能存在风险^[8]，尤其是脑出血患者，可能会危及生命。通过表 1 可以看出，用药原因“脑出血”排在第 6 位，

占比 1.9%。2023 年 4 月 27 日，国家药品监督管理局发布了《关于修订吡拉西坦制剂说明书的公告》^[9]，要求该药说明书在禁忌中增加脑出血患者禁用；在注意事项中增加有出血倾向患者慎用的提示。而 2022 年及以前的药品说明书中禁忌项和注意事项均没有提及吡拉西坦对血小板聚集的影响，也没有警示出血患者使用吡拉西坦注射剂可能造成的风险。因此，造成该药临床误用于“脑出血”患者，致使不良反应增多。

3.4 联合用药

吡拉西坦主要用于治疗脑梗塞等疾病，该药说明书在药物相互作用中提示：接受抗凝治疗的患者中，同时应用本品时应特别注意凝血时间，防止出血危险，并调整抗凝治疗药物的剂量和用法。根据联合用药分析，排名前 10 的联合用药中包含了丹参川芎嗪注射液、参芎葡萄糖注射液、注射用盐酸川芎嗪、注射用磷酸川芎嗪、注射用血塞通、银杏叶提取物、阿司匹林肠溶片、舒血宁注射液等 8 种抗凝药物（活血药物）。吡拉西坦与抗凝（活血）药物联用，增加出血风险，可见临床中超说明书使用的情况可能是造成不良反应增多的原因之一。

3.5 累及系统－器官及临床表现

2023 年 4 月 27 日，国家药品监督管理局根据药品上市后使用和安全风险情况对该药说明书进行了修订^[9]，在不良反应项增加了常见的严重不良反应，如过敏反应，超敏反应，过敏性休克、注射部位疼痛、发热、寒战、呼吸困难等。

在这之前说明书中很多不良反应没有提到，如占比最高的全身性疾病及给药部位各种反应；皮肤系统、胃肠系统、神经系统虽然说明书中有提到，但多未具体提及；呼吸困难、发热、寒战、过敏性休克、类速发严重过敏反应等严重不良反应在说明书中亦未载明和提及，给临床使用带来未知风险。

4 思考及建议

综上，吡拉西坦注射剂不良反应的发生受患者年龄、临床合理使用等因素影响。为保障广大患者的用药安全，建议从以下方面加强风险防控。

4.1 医药护联动，以患者为中心，确保安全合理用药

临床医生应积极了解说明书信息，特别是说明书更新信息，用药前询问过敏史，严格按照药品说明书明确规定的适应症、用法用量、禁忌、注意事项等内容为患者制定合理的给药方案。发生不良反应，

医务人员应分析产生原因并及时干预。

临床药师应做好药学问诊、处方审核等用药教育和药学服务工作，了解患者用药情况，给予患者适宜的用药指导；全面了解药品说明书的更新信息和药物最新研究成果，及时汇总通报临床医护人员，减少和预防不良反应的发生。对于发生的不良反应，及时总结分析，将问题反馈临床，为临床合理用药提供依据。

做好不良反应的监测和上报工作，用药过程中密切监测患者情况，并提醒患者加强自我观察。发生不良反应，积极配合医师救治，并上报临床药师，协助医生和药师分析不良反应产生原因，促进药物的合理使用。

4.2 落实持有人主体责任，加强药品不良反应监测

持有人应按照国家发布的吡拉西坦制剂说明书修订公告及时修订完善说明书，相同通用名不同规格不同适应症的药品应做明显标识，积极采取有效措施，如培训、讲座、告知书等方式，准确传递药品安全信息。主动收集、分析、评价不良反应报告，全面提高药品质量，促进临床安全用药。

[参 考 文 献]

- [1] 李霞. 奥拉西坦与吡拉西坦的药理作用及临床效果比照观察[J]. 健康之友, 2020(16): 288
- [2] 宋小娜, 陈博. 应用醒脑静注射液联合吡拉西坦治疗脑出血后认知功能障碍的效果分析[J]. 中国校医, 2020, 34(8): 626-627.
- [3] 《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》(2021年12月3日) <http://www.nhsa.gov.cn/module/download/downfile.jsp?classid=0&filename=f043fde598d44b9d94b47b16d648c9b8.pdf>
- [4] 国家药品监督管理局数据查询 <https://www.nmpa.gov.cn/datasearch/search-result.html>
- [5] 邱小婷, 陈耀哲, 宋兴栋. 某“三甲”医院512例药品不良反应报告的相关因素分析[J]. 抗感染药学, 2020, 17(5): 720-724.
- [6] 洪正飞, 张恒. 药品不良反应1266例帕累托图分析[J]. 临床合理用药, 2023, v.16(34): 24-26+31.
- [7] 刘秀燕, 郭青梅, 李晓利等. 197例药品不良反应报告的特点分析[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(30): 107-109. DOI:10.15887/j.cnki.13-1389/r.2018.30.053.
- [8] 药智数据 <https://db.yaozh.com/instruct/24112.html>
- [9] 国家药品监督管理局 <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypshmshxdgg/20230424170058104.html>

2024年01月全球新药研发进展

一、全球新药2024年01月进展概述

1.1 全球新药 01 月进展到最新阶段的重点项目

1 月共 560 个药物有相关更新动态，其中有 271 个项目推进到最新的阶段，其中在中国境内进行的项目共 173 个，境外项目有 98 个。



1.2 全球新药 01 月份研发前十靶点

1 月有更新动态的 560 个项目中，涉及最多的靶点是 CD19，其次是 CD3 和 GLP-1R，以下是排名前十的靶点，图中仅展示药品总数。



1.3 全球新药 01 月份研发前十适应症

1 月有更新动态的 560 个项目中，涉及最多的适应症是晚期实体瘤，其次是实体瘤和非小细胞肺癌，

以下是排名前十的适应症及其全球最高研发阶段情况，图中仅展示药品总数。



1.4 全球新药 01 月份研发前十药品类别

从成分类别分析，1 月有最新进展的相关药品占前三的分别是化药 54%，单克隆抗体 14%，小分子抗体 6%。



二、全球新药2024年01月重点项目

2.1 全球获批的新药

据全球药物分析系统数据库统计，1 月全球共 22 款药物获批上市（包括新获批适应症），其中境外 7 个上市药品，中国境内 15 个药品，下表展示部分重点申请上市药物。

1月获批上市药物清单（部分）						
药品名称	药品分类	靶点	研发单位	适应症	地区	获批时间
SHR8554	化学药	OPRM1	恒瑞医药	术后疼痛	中国	2024-01-31
Dupixent	人源化单克隆抗体	IL4RA	再生元制药	1至11岁嗜酸性食管炎	美国	2024-01-26
Danicopan	化学药	CFD	亚力兄制药	阵发性睡眠性血红蛋白尿	日本	2024-01-19
Janagliflozin	化学药	SLC5A2	惠升生物；轩竹生物	2型糖尿病	中国	2024-01-16
QL-1205	人源化单克隆抗体	VEGF-A	齐鲁制药	糖尿病视网膜病变；脉络膜新生血管导致的视力损害；湿性年龄相关性黄斑变性；糖尿病性黄斑水肿；黄斑水肿引起的视力损害	欧盟	2024-01-15

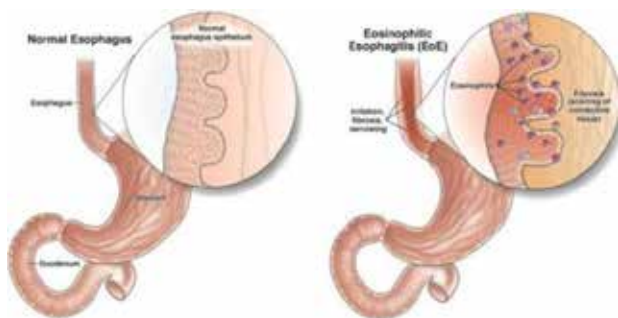
药品名称	药品分类	靶点	研发单位	适应症	地区	获批时间
AVT-04	基因疗法	IL-12; IL23	Alvotech	克罗恩病; 银屑病; 银屑病关节炎	欧盟	2024-01-10
Lecanemab	人源化单克隆抗体	Aβeta	卫材; 渤健	轻度阿尔茨海默型痴呆; 阿尔 茨海默病引起的轻度认知障碍	中国	2024-01-05
Galcanezumab	人源化单克隆抗体	CGRP	礼来	发作性偏头痛	中国	2024-01-05
Beqvez	基因疗法	Factor IX	Spark; 辉瑞	B型血友病	加拿 大	2024-01-03
Phesgo	单克隆抗体	HER2	中外制药; 罗氏	HER2+转移性乳腺癌; 成人HER2+早期乳腺癌	中国	2024-01-02

2.1.1 Dupixent（度普利尤单抗）——美国首款治疗 1 至 11 岁 EoE 药物获 FDA 上市

2024 年 01 月 26 日，再生元宣布，FDA 已批准 Dupixent（度普利尤单抗）新适应症，用于 1 至 11 岁嗜酸性粒细胞性食管炎（EoE）患者的治疗，Dupixent 是 FDA 批准作为第一个也是唯一一个治疗 1 岁及以上儿童嗜酸粒细胞性食管炎（EoE）的药物。在此之前，Dupixent 已在全球范围内获批用于治疗结节性痒疹、特应性皮炎、哮喘等适应症。

EoE 疾病背景：

嗜酸性食管炎（eosinophilic esophagitis, EoE）是一种慢性的、由过敏原驱动的、免疫介导的罕见食道疾病。在欧美国家男性：女性患病率之比约为 3：1，总患病率在 10-57 例/10 万人之间，国内尚未见到该病在中国病流行病学的相关报导。其基本发病机制是：持续未被控制的食管慢性炎症逐渐引发食管运动障碍、组织顺应性降低及纤维狭窄，从而引起吞咽困难及食物嵌塞的临床表现。在儿童中，EoE 的常见症状包括胃酸反流、呕吐、腹部不适、吞咽困难和生长迟缓。这些症状会影响生长发育，并可能导致与食物有关的恐惧和焦虑。目前针对 EoE 的治疗方法主要选择是改变饮食、药物治疗和食管扩张。



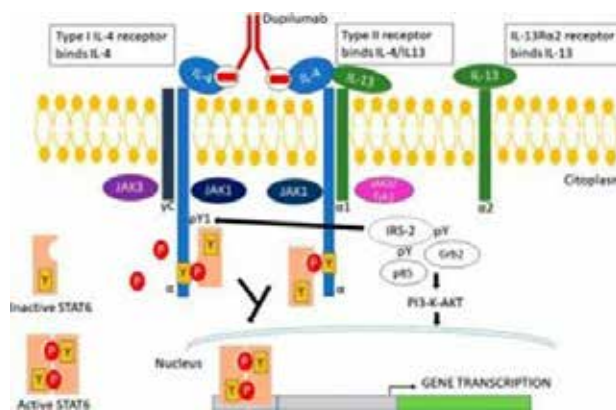
嗜酸性食管炎疾病表现

（图片来源：American Gastroenterological Association 官网）

Dupixent 作用机制及关键临床：

Dupixent 是一款全人源单克隆抗体，靶向白细胞介素 4 受体（IL-4Rα）的 α 亚基。IL-4Rα 是 I 型和 II 型 IL-4 受体和 IL-13 受体的一部分，因此，可抑制 IL-4 和 IL-13 途径的信号传导，阻断 Th2 型炎症通路，降低 Th2 型炎症的病理性反应，从而治疗 Th2 型炎症相关疾病。

EoE 是 FDA 在美国批准的 Dupixent 五个适应症之一，2 型炎症是其潜在驱动因素。



Dupixent 作用机制

（图片来源：Milagros L.Curr Treat Options Allergy（2019）6:211-225）

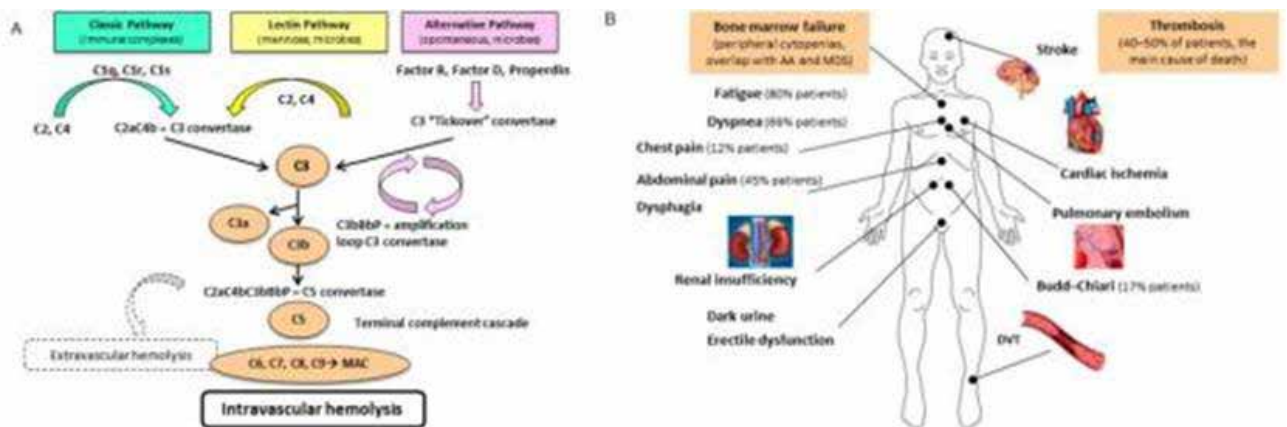
Dupixent 此次获批上市主要基于关键性临床 III 期试验 EoE KIDS 的积极结果，该试验分为 A，B 两部分评估 Dupixent 对 1 至 11 岁 EoE 儿童的疗效和安全性。Part A 结果显示，在第 16 周时，根据体重给药接受高剂量 Dupixent 的儿童中有 66% 达到主要终点组织学疾病缓解，而安慰剂组的这一比例为 3%；在第 52 周，15 名儿童中的 8 名从安慰剂转用 Dupixent 也实现了组织学缓解。Part B 结果显示，根据儿科 EoE 体征/症状问卷-看护者版本（PESQ-C），与安慰剂相比，在 16 周时使用 Dupixent 治疗的儿童中观察到出现一种或多种 EoE 体征的天数比例有更

大的减少。

2.1.2 Danicopan（Voydeya）——全球首批！口服补体因子D抑制剂日本批准上市

2024年01月19日，阿斯利康宣布其“first-in-class”口服小分子Voydeya（danicopan）获日本厚生劳动省（MHLW）批准，作为标准疗法补体因子C5抑制剂Ultomir is（ravulizumab）或Soliris（eculizumab）的附加疗法，用于那些接受C5抑制剂治疗时发生显著血管外溶血（EVH）的阵发性睡眠性血红蛋白尿症（PNH）患者亚群。Voydeya已被美国食品和药物管理局授予突破性疗法称号，并被欧洲药品管理局授予优先药物地位。Voydeya还被美国、欧盟和日本授予治疗PNH的孤儿药资格。

PNH 疾病背景及补体激活途径：

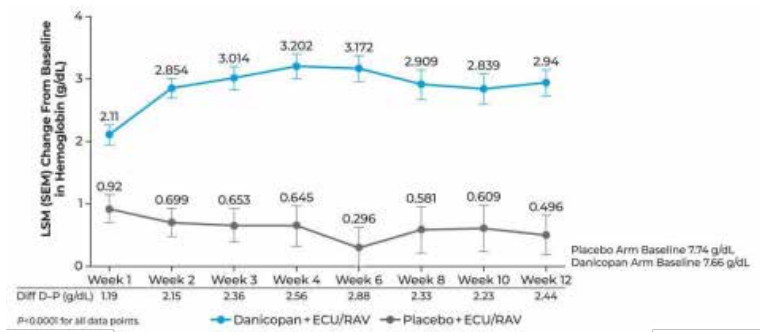


（A）补体激活的经典途径、凝集素途径和替代途径 （B）PNH的临床特征
（图片来源：Fattizzo B.J C linMe d.2021,10,948.）

Danicopan 关键临床试验：

Danicopan 此次获批上市主要基于关键性临床 III 期试验 ALPHA 的积极结果，旨在作为一项优效性研究，评估 Voydeya 作为 C5 抑制剂治疗 Soliris 或 Ultomir is 的附加疗法对经历临床显着 EVH 的 PNH

患者的疗效和安全性。在这项双盲、安慰剂对照、多剂量试验中，患者被纳入并随机接受 Voydeya 或安慰剂（2：1），以及持续 12 周的 Soliris 或 Ultomir is 治疗。



ALPHA临床结果（图片来源：阿斯利康官网）

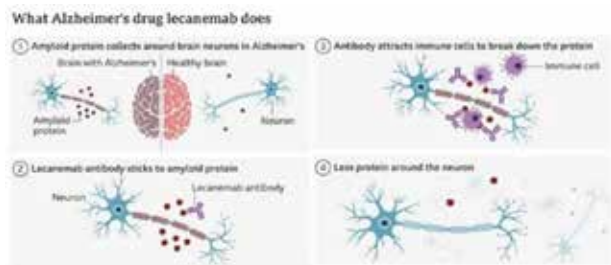
Endpoint	Statistic	Danicopan + Ultomir/soliris (N = 42)	Placebo + Ultomir/soliris (N = 21)
Primary Endpoint			
Change in Hgb from baseline at Week 12	LSM (SEM) Difference (D-P)† (SEM) P value	2.94 (0.211)	0.50 (0.313)
Key Secondary Endpoints			
Percentage of Participants with Hgb Increase ≥2 g/dL at Week 12 in the Absence of Blood Transfusion	Percentage (%) Difference (D-P)† 95% CI P value	59.5	0
Percentage of Participants with Transfusion Avoidance Through Week 12	Percentage (%) Difference (D-P)† 95% CI P value	83.3	38.1
Change From Baseline to Week 12 in FACIT-Fatigue Score	LSM (SEM) Difference (D-P)† 95% CI P value	7.97	1.85
Change From Baseline to Week 12 in ARC	LSM (SEM) Difference (D-P)† 95% CI P value	-83.8	3.5

结果显示, Danicopan 达到所有主要和关键次要终点, 与安慰剂相比, 从基线到第 12 周, 平均血红蛋白有统计学显著性增加, 显示出具有统计学意义和临床意义的疗效。第 12 周时, 与安慰剂加 Ultomir is 或 Soliris 相比, 接受 Voydeya 加 Ultomir is 或 Soliris 患者的血红蛋白水平的最小二乘均值 (LSM) 相对于基线的变化显著增加, Voydeya 组为 2.94g/dL, 安慰剂组为 0.50g/dL。在没有输血的情况下, 与安慰剂 (0%) 治疗的患者相比, 在第 12 周, 接受 Danicopan 的患者 (59.5%) 血红蛋白改善 $\geq 2\text{g/dL}$ 的患者明显增多, 总体耐受性良好, 没有发现新的安全问题。

2.1.3 Lecanemab (Leqembi) ——阿尔茨海默病重磅新药国内获批上市

2024 年 01 月 05 日, 卫材中国宣布, 其与渤健共同研发的阿尔茨海默病新药仑卡奈单抗 (lecanemab) 获批上市, 用于治疗由阿尔茨海默病引起的轻度认知障碍和阿尔茨海默病轻度痴呆 (受理号: JXSS2200039/40)。继 2023 年 7 月在美国获得完全批准、9 月在日本获得批准, 中国是第三个批准仑卡奈单抗上市的国家, 显示了新药上市审批再提速。

Lecanemab 作用机制:



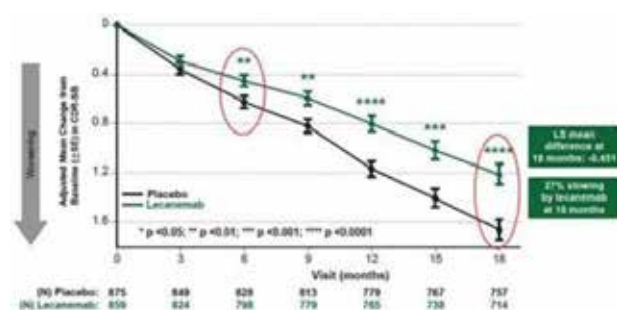
Dupixent 作用机制 (图片来源: BBC research 官网)

脑内 β 淀粉样蛋白 ($A\beta$) 斑块积聚是阿尔茨海默病的典型病理生理特征之一。仑卡奈单抗注射液是一种人源化免疫球蛋白 IgG1 单克隆抗体, 可选择性地与可溶性 $A\beta$ 聚合物 (原纤维) 结合, 也可以与 $A\beta$ 斑块的主要成分不溶性的 $A\beta$ 聚合物 (纤维) 结合, 从而清除大脑中的 $A\beta$ 原纤维和 $A\beta$ 斑块, 本品是第一种也是目前唯一完全获批的能通过这一

作用机制延缓疾病进展、降低认知和功能衰退速度的疗法。

Lecanemab 关键临床试验:

仑卡奈单抗在中国获批, 是基于包括中国在内的全球大型 III 期研究 Clarity AD。在 Clarity AD 研究中, 仑卡奈单抗达到了主要终点和所有关键次要终点, 且结果具有统计学意义。结果显示, 与安慰剂相比, 在主要终点 CDR-SB (临床痴呆评分总和, 用于衡量认知能力下降, 分数越高意味着认知障碍越严重) 方面, 仑卡奈单抗治疗 18 个月时显著降低 0.45 分, 降幅达到 27%, 且所有关键次要终点也显示出高度统计学显著性结果。



Clarity AD 主要终点变化结果 (图片来源: 卫材官网)

2023 年 10 月, 仑卡奈单抗曾率先落地海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区, 定价为 3328.2 元/瓶。据悉, 仑卡奈单抗在美国的定价为每年 2.65 万美元, 约合人民币 18.97 万元, 在日本的定价为 298 万日元, 约合人民币 14.8 万元, 该药物在中国的定价尚未公布。据悉, 目前全球有约 5500 万阿尔茨海默病患者, 而中国 AD 患者人数已超 1300 万, 有机构推测, 仑卡奈单抗未来销售峰值有望超过 100 亿美元, 该品种的上市也为国内阿尔茨海默病患者提供了新的治疗选择。

2.2 全球申请上市的新药

据全球药物分析系统数据库统计, 01 月全球共 21 款药物申请上市 (包括首次申请和新适应症申请), 下表展示部分重点申请上市药物, 完整信息可通过全球药物分析系统查看。

1月申请上市药物 (部分)

药品名称	药品分类	靶点	研发单位	适应症	地区	申请时间
Elranatamab	双特异性抗体	TNFRSF17; CD3	辉瑞	难治性多发性骨髓瘤; 复发性多发性骨髓瘤	中国	2024-01-31
Talquetamab	双特异性抗体	GPRC5D; CD3	Genmab; Janssen	难治性多发性骨髓瘤; 复发性多发性骨髓瘤	中国	2024-01-29

药品名称	药品分类	靶点	研发单位	适应症	地区	申请时间
Rituximab	单克隆抗体	VEGFR	新时代药业	弥漫性大B细胞非霍奇金淋巴瘤	中国	2024-01-27
Lazertinib mesylate	化学药	EGFR T790M	Genosco; 柳韩洋行	EGFR突变转移性非小细胞肺癌; EGFR突变局部晚期非小细胞肺癌	中国	2024-01-26
Dotinurad	化学药	SLC22A12	Fuji Yakuhin; 持田制药	痛风	中国	2024-01-20
YPEG-rhGH	激素类	GHR; Growth hormone	特宝生物	内源性生长激素分泌不足所致的 儿童生长障碍	中国	2024-01-11
Lemborexan t	化学药	Orexin receptor	Purdue; 卫材	失眠; 入睡困难型失眠症; 睡眠 维持困难型失眠	中国	2024-01-11
Sovleplenib acetate	化学药	SYK	和记黄埔医药	免疫性血小板减少症	中国	2024-01-11
BH-009	化学药	microtubule	贝海生物	非小细胞肺癌; 前列腺癌; 胃癌; 乳腺癌	美国	2024-01-04
Bexagliflozin	化学药	SLC5A2	Theracos	2型糖尿病	中国	2024-01-04

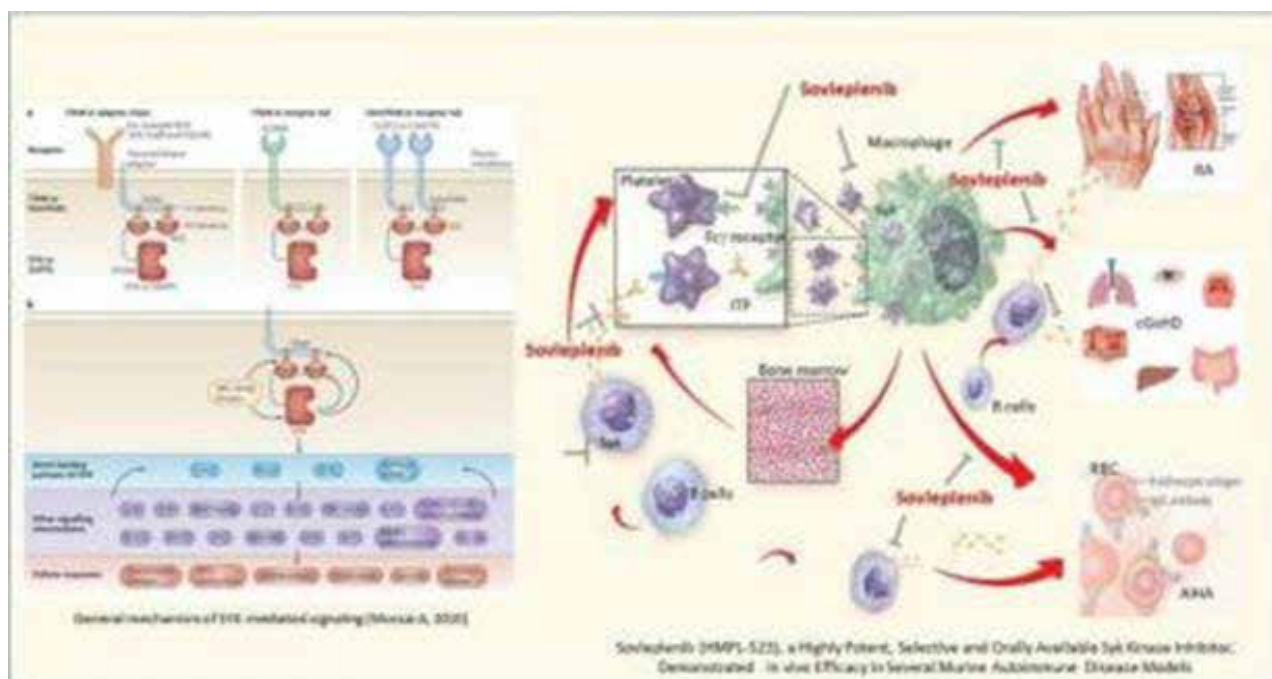
2.2.1 Sovleplenib acetate——国产首款 SYK 抑制剂国内申报上市

2024 年 01 月 11 日，和黄医药今日宣布索乐匹尼布（Sovleplenib）用于治疗成人原发免疫性血小板减少症（ITP）患者的新药上市申请已获中国国家药品监督管理局受理并予以优先审批。索乐匹尼布是一种开发用于治疗血液恶性肿瘤和自身免疫性疾病的新型、高选择性的口服脾酪氨酸激酶（Syk）抑制剂。

索乐匹尼布 Syk 抑制剂作用机制：

Sovleplenib 是一种新型选择性 Syk 抑制剂，Syk

是一种细胞内酪氨酸激酶，主要参与免疫细胞的信号转导，是多种对免疫功能很重要的受体下游信号通路的关键介质，包括 B 细胞受体、带有 Fc 受体的免疫球蛋白受体。Syk 作为 B 细胞受体和 Fc 受体信号传导通路中的一个关键蛋白，是多种亚型的 B 细胞淋巴瘤及自身免疫疾病的成熟治疗靶点，其异常调节与多种过敏性疾病、自身免疫性疾病和 B 细胞恶性肿瘤有关。因此，Syk 的抑制可以为自身免疫性疾病和血液恶性肿瘤提供一种新的治疗方法。Sovleplenib 是一种新型选择性 Syk 抑制剂。



Sovleplenib药理学表征

（图片来源：Cai Y. J Pharmacol Exp Ther.2024 Jan 2; 388（1）：156-170.）

索乐匹尼布关键临床及竞争格局：

Sovleplenib 此次申请上市基于一项在既往接受过至少一种治疗的成人原发免疫性血小板减少症患者中开展的ESLIM-01 III期研究(NCT05029635)的数据。2023 年 8 月，和黄医药宣布该研究成功达到了其主要终点，即与接受安慰剂治疗的患者相比，接受索乐匹尼布治疗的患者的持续应答率取得了具有临床意义和统计学意义的显著改善，包括总体应答率和安全

性在内的所有次要终点亦已达到。

中国国家药品监督管理局（NMPA）于 2022 年 1 月授予 soveplelenib 突破性疗法认定，用于 ESLIM-01 研究的适应症。据全球药物分析系统数据库统计，全球仅一款 Syk 抑制剂获批上市，即 fostamatinib。索乐匹尼布是目前唯一一款开发进度仅次于 fostamatinib 的 Syk 抑制剂，也是首款申报上市的国产 Syk 抑制剂。Syk 靶向药物研发布局见下表。

Syk靶向药物研发布局						
药品名称	靶点	药品分类	研发单位	适应症	研发阶段	
Fostamatinib disodium	Syk	化学药	Rigel；阿斯利康	免疫性血小板减少性紫癜；原发性血小板减少性紫癜；慢性免疫性血小板减少症；慢性特发性血小板减少性紫癜	批准上市	
Sovleplenib acetate	Syk	化学药	和记黄埔医药	免疫性血小板减少症	注册申请	
Entospletinib	Syk	化学药	Kronos；吉利德	急性髓系白血病	临床Ⅲ期	
Cevidopenib	Syk	化学药	Oscotec	类风湿关节炎；免疫性血小板减少症	临床Ⅱ期	
PRT-2761	Syk	化学药	Portola	过敏性结膜炎	临床Ⅱ期	
IC-265	Syk	化学药	IACTA；兆科眼科	干眼症；成人干眼症	临床Ⅱ期	
PRT-2607	Syk	化学药	Portola；渤健	类风湿关节炎	临床Ⅱ期	
Lanraplenib	Syk	化学药	Kronos；吉利德	炎症疾病	临床Ⅰ期	
GSK-2646264	Syk	化学药	葛兰素史克	荨麻疹；皮肤型红斑狼疮	临床Ⅰ期	
TQB3473	Syk	化学药	正大天晴	免疫性血小板减少症；血液肿瘤	临床Ⅰ期	

2.3 全球新药重点临床试验及 IND 申请

据全球药物分析系统数据库统计，2024 年 01 月“首次”进入重点临床试验(三期)的新药项目有 23 个，

临床申请有 94 个，下表展示部分重点信息，完整信息可通过全球药物分析系统进行查看。

1月重点临床及IND药物（部分）							
药品名称	药品分类	靶点	研发单位	适应症	时间	研发阶段	登记号
SHRA-1921	生物药	TACSTD2	恒瑞医药	复发性卵巢上皮癌	2024-01-29	临床Ⅲ期	CTR20240254
CT-3505	化学药	ALK	首药控股	ALK+非小细胞肺癌	2024-01-19	临床Ⅲ期	CTR20240005
BT-8009	毒素	NECTIN4	Bicycle	局部晚期尿路上皮癌;转移性尿路上皮癌	2024-01-12	临床Ⅲ期	NCT06225596
Obexelimab	人源化单克隆抗体	CD19；FCGR2B	Xencor；Zenas	IgG4相关性疾病	2024-01-03	临床Ⅲ期	CTR20233976
DS-7300	ADC	CD276	第一三共；默沙东	复发性小细胞肺癌	2024-01-02	临床Ⅲ期	NCT06203210
HBM9027	双特异性抗体	CD40；PD-L1	和铂医药	晚期实体瘤	2024-01-24	临床申请	FDA批准
PT-217	双特异性抗体	CD47；DLL3	Phanes	小细胞肺癌;神经内分泌肿瘤	2024-01-24	临床申请	CXSL2400056
NK010	NK细胞疗法	/	恩凯细胞	急性髓系白血病;肝癌;实体瘤;卵巢癌	2024-01-17	临床申请	FDA批准

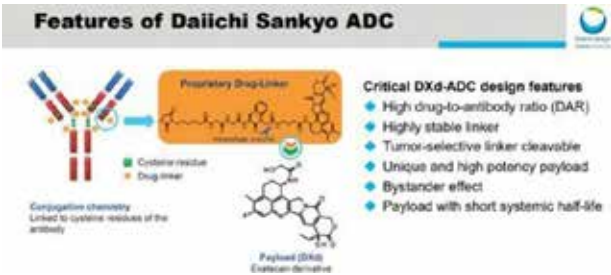
药品名称	药品分类	靶点	研发单位	适应症	时间	研发阶段	登记号
TNB-383B	双特异性抗体	CD3; TNFR SF17	TeneoOne; 艾伯维	多发性骨髓瘤	2024-01-06	临床申请	JXSL2400007
IBI-129	ADC	CD276	信达生物	实体瘤	2024-01-03	临床申请	CXSL2400006

2.3.1 DS-7300——全球首款 CD276 ADC 启动Ⅲ期临床

2024 年 01 月 02 日，第一三共的抗体偶联药物（ADC）候选药物 DS-7300（ifinatamab deruxtecan，I-DXd）启动三期临床（IDEate-2，NCT06203210），旨在评估 I-DXd 与医生选择（PC）治疗复发性小细胞肺癌（SCLC）患者的有效性和安全性，研究的主要终点为客观缓解率（ORR）和总生存期（OS）。DS-7300 是全球首款进入Ⅲ期阶段的 CD276 ADC。

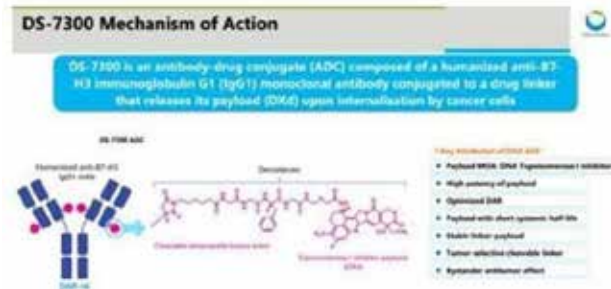
第一三共 DXd-ADC 技术研发平台：

DS-7300 是第一三共利用其独特的 DXd-ADC 技术平台开发的抗体偶联药物，由单克隆抗体通过基于四肽的可裂解连接子连接多个拓扑异构酶 I 抑制剂有效载荷生成。基于 DXd-ADC 平台，第一三共已经研发出了一款成功的 HER2 ADC 药物 DS-8201，这款药物展示出对乳腺癌的超强杀伤作用，成功证明了 DXd-ADC 平台在多个靶点上的广泛适用性，甚至重塑了整个 ADC 的未来空间。



DXd-ADC 药物研发平台（图片来源：第一三共官网）

DS-7300 研发进展及同靶点竞争格局：



DS-7300 作用机制（图片来源：第一三共官网）

2023 年 10 月 19 日，默沙东和第一三共就三个抗体偶联药物候选药物 HER3-DXd、DS-7300、DS-6000 达成了全球开发和商业化协议，将在全球范围内共同开发和潜在商业化这些候选 ADC 疗法，默沙东将支付总金额高达 220 亿美元。目前该 3 款 DXd-ADC 药物均处于临床阶段，且分别在不同的靶点研发中处于第一领先梯队。

据全球药物分析系统数据库统计，目前在靶向 CD276 ADC 赛道共有 10 个药物，其中有 8 个药物进入临床阶段，其中全球最高阶段为临床Ⅲ期，即 DS-7300。在国内，信达生物、翰森生物、迈威康等企业均在积极布局 CD276 ADC 赛道，详情见下表。

CD276 ADC 靶向药物研发布局				
药品名称	靶点	研发单位	适应症	研发阶段
DS-7300	CD276	第一三共；默沙东	复发性小细胞肺癌	临床Ⅲ期
MHB-088C	CD276；Topo I	Minghui	转移性实体瘤；晚期实体瘤	临床Ⅱ期
IBI-129	CD276	信达生物	转移性实体瘤；实体瘤	临床Ⅱ期
HS-20093	CD276	翰森生物	实体瘤	临床Ⅱ期
MGC-018	CD276	MacroGenics	晚期实体瘤；转移性去势抵抗性前列腺癌	临床Ⅱ期
7MW3711	CD276	迈威康	晚期实体瘤；实体瘤	临床Ⅱ期
ABBV-155	CD276；BAD	艾伯维	晚期实体瘤；实体瘤；血液肿瘤	临床Ⅰ期
BAT-8009	CD276	百奥泰生物	晚期实体瘤；实体瘤	临床Ⅰ期

三、2024 年 01 月医药交易与投融资及并购事件

3.1 月度医药交易

据投资格局数据库统计，2024 年 01 月共 217 条医药交易事件发生，部分重点交易信息如下：

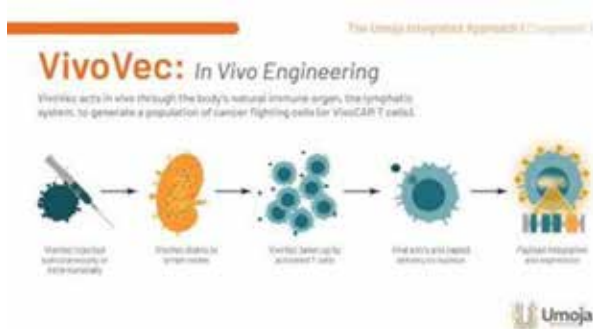
1月医药交易事件（部分）

时间	项目名称	买方	卖方	治疗领域	总金额	首付款
2024-01-02	YL211	罗氏	宜联生物	实体瘤	10亿美元	5000万美元
2024-01-02	CNS基因疗法	诺华	Voyager	亨廷顿病；脊髓性肌萎缩症	13亿美元	1亿美元
2024-01-04	EGFR L858R变构抑制剂	阿斯利康	Allorion	晚期EGFR突变非小细胞肺癌	5亿美元	4000万美元
2024-01-04	CAR-T疗法	艾伯维	Umoja	肿瘤	14.4亿美元	/
2024-01-04	ISM5043	Stemline	英矽智能	ER+/HER2-乳腺癌	5亿美元	1200万美元
2024-01-05	新型小分子	Galapagos	BridGene	肿瘤	7亿美元	2700万美元
2024-01-07	RNAi疗法	诺华	舶望制药	心血管和代谢疾病	41.65亿美元	1.85亿美元
2024-01-15	ADC新药	BioNTec	CellmAbs	癌症	10亿美元	/
2024-01-26	纳米颗粒	基因泰克	GenEdit	自身免疫疾病	6.29亿美元	1500万美元

3.1.1 14.4 亿美元！艾伯维就体内制造 CAR-T 达成合作

2024 年 01 月 04 日，艾伯维和 Umoja Biopharma 宣布达成两项独家选择权和许可协议，以使用 Umoja 专有的 VivoVec™ 平台开发应用于多种原位癌的 CAR-T 细胞疗法候选药物。根据两项协议条款，Umoja 将获得艾伯维前期付款，并使 Umoja 具备资格获得总计高达 14.4 亿美元的选择权行使、开发和监管里程碑款项。

VivoVec 基因递送平台及 Umoja 研发管线：



VivoVec基因递送平台（图片来源：Umoja官网）

Umoja 的 VivoVec 基因递送平台将第三代慢病毒载体基因递送技术与一种新型的 T 细胞靶向和活化表面复合物相结合，这使得在患者体内得以制造抗癌 CAR-T 细胞，并潜在消除一些与传统 CAR-T 方法相关的挑战，包括依赖收集患者自身或供体细胞、相关

的细胞生产时间滞后、离体细胞在输送回患者之前需经外部修饰的生产挑战，以及患者在治疗前需要进行淋巴细胞耗竭。Umoja 在去年 9 月宣布 VivoVec 平台在一项非人灵长类动物（NHP）研究中，有效和持久地生成 CAR-T 细胞，并表现出良好的耐受性，达成概念验证。

根据协议，Umoja 为艾伯维公司提供了独家选择权，许可 Umoja 的靶向 CD19 的 CAR-T 候选药物 UB-VV111，这是 Umoja 针对血液恶性肿瘤的领先临床项目，目前正处于 IND 许可阶段。两家公司将针对艾伯维选择的靶点开发多达四种体内 CAR-T 候选疗法。



Umoja研发管线（图片来源：Umoja官网）

3.2 月度投融资及并购事件

据投资格局数据库统计，2024 年 01 月共 261 条医药投融资事件和 60 项企业并购事件发生，部分重点交易信息如下。

1月投融资事件（部分）

时间	融资方	最新轮次	融资金额	融资目的	投资机构（部分）
2024-01-09	Lykos	A轮	1亿美元	推动创新PTSD疗法上市，辅助治疗被诊断出患有创伤后应激障碍（PTSD）的个体。新闻稿指出，如果获得批准，MDMA将成为首款迷幻药辅助疗法。	Helena; Steven&Alexandra Cohen 基金会
2024-01-17	Comanche	B轮	7500万美元	推进开发并在全球范围内提供第一种针对先兆子痫根源的治疗方法	New Enterprise; Associates; Atlas Venture
2024-01-26	Synnovation	A轮	1.02亿美元	用于资助Synnovation临床和临床前管线的推进，包括SNV1521和SNV4818以及其他项目。开发穿越血脑屏障小分子抗癌疗法	Third Rock; Ventures; Nextech
2024-01-30	Arcus	/	3.2亿美元	加快Arcus药物domvanalimab的两项试验，该药物靶向一种名为TIGIT的蛋白质，以及所谓的PD-1抑制剂和肺癌和胃肠道癌的化疗。	Gilead Sciences
2024-01-31	Halia	C轮	3000万美元	支持II期临床试验中先导项目的推进，评估Halia的首创NLRP3/NEK7炎症小体抑制剂HT-6184，并将其他项目推进到临床。	Todd Pederson

1月企业并购事件（部分）

时间	买方	卖方	金额	事件描述
2024-01-08	强生	Ambrx	20亿美元	强生将以每股28美元的价格现金收购Ambrx，约20亿美元囊括多款临床期ADC。
2024-01-09	GSK	Aiolos	14亿美元	GSK获得Aiolos的核心产品AIO-001，一种潜在的同类最佳长效抗胸腺基质淋巴细胞生成素（TSLP）单克隆抗体。
2024-01-10	默沙东	Harpoon	6.8亿美元	默沙东将获得一系列T细胞接合器在研疗法，包括处于1/2期临床开发阶段的DLL3靶向T细胞接合器HPN328，扩展其肿瘤学研发管线。
2024-01-10	诺华	Calypso	4.25亿美元	诺华公司将获得可治疗多种免疫疾病的潜在“best-in-class”抗IL-15抗体疗法CALY-002。
2024-01-23	赛诺菲	Inhibrx	22亿美元	赛诺菲获得 α -1抗胰蛋白酶缺乏症（AATD）潜在“best-in-class”在研疗法INBRX-101，进一步加强其在免疫介导呼吸疾病领域的研发部署。

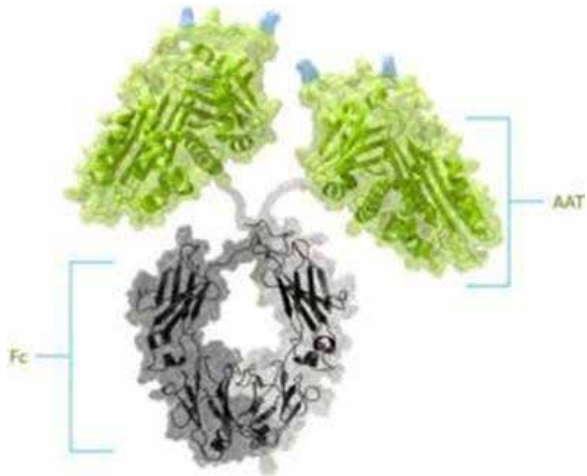
3.2.1 赛诺菲 22 亿美元囊括潜在“best-in-class”疗法

2024 年 01 月 23 日，赛诺菲宣布，已与 Inhibrx 达成合作。赛诺菲同意在将非 INBRX-101 资产分拆至 New Inhibrx 后收购 Inhibrx。根据协议条款，交易总金额高达 22 亿美元。通过这次收购，赛诺菲获得 α -1 抗胰蛋白酶缺乏症（AATD）潜在“best-in-class”在研疗法 INBRX-101，进一步加强其在免疫介导呼吸疾病领域的研发部署。

INBRX-101 药品背景：

INBRX-101 是一种重组人 AAT-Fc 融合蛋白，通过抑制中性粒细胞弹性蛋白酶发挥作用，中性粒细胞弹性蛋白酶是一种导致 AATD 患者肺组织损伤的酶，有望使 AATD 患者通过较低频率（每月一次 vs 每周一次）给药实现血清 AAT 水平正常化。AATD 是一种遗传性罕见的肺和肝疾病，主要影响肺部，导

致组织逐渐恶化和功能进行性丧失，并与预期寿命缩短有关。



INBRX-101药品结构（图片来源：Inhibrx官网）

（下转64页）

2024年02月全球新药研发进展

一、全球新药2024年02月进展概述

1.1 全球新药 02 月进展到最新阶段的重点项目

2 月共 512 个药物有相关更新动态，其中有 227 个项目推进到最新的阶段，其中在中国境内进行的项目共 139 个，境外项目有 88 个。



1.2 全球新药 02 月份研发前十靶点

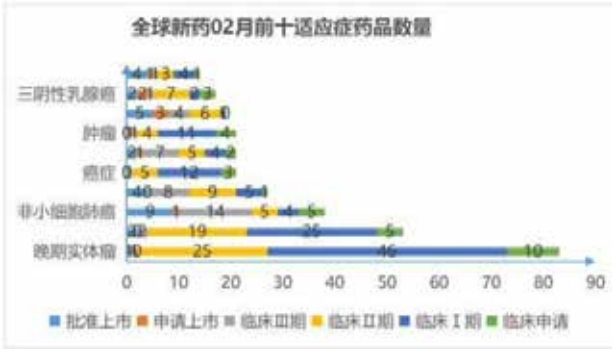
2 月有更新动态的 512 个项目中，涉及最多的靶点是 GLP-1R，其次是 PD-1 和 HER2，以下是排名前十的靶点，图中仅展示药品总数。



1.3 全球新药 02 月份研发前十适应症

2 月有更新动态的 512 个项目中，涉及最多的适应症是晚期实体瘤，其次是实体瘤和非小细胞肺癌，以下是排名前十的适应症及其全球最高研发阶段情况，图中仅展示药品总数。

况，图中仅展示药品总数。



1.4 全球新药 02 月份研发前十药品类别

从成分类别分析，2 月有最新进展的相关药品占前三的分别是化药 64%，单克隆抗体 13%，基因工程抗体 7%。



二、全球新药2024年02月重点项目

2.1 全球获批的新药

据全球药物分析系统数据库统计，2 月全球共 14 款药物获批上市（包括新获批适应症），其中境外 9 个上市药品，中国境内 5 个药品，下表展示部分重点申请上市药物。

2月获批上市药物清单（部分）						
药品名称	药品分类	靶点	研发单位	适应症	地区	获批时间
Teduglutide	多肽	GLP-2	武田	短肠综合征	中国	2024-02-23
EXBLIFEP	化学药	/	Allegra	复杂性尿路感染	美国	2024-02-22
Etrasimod	化学药	S1PR4; S1PR1; S1P5	Arena; 辉瑞	中重度活动性溃疡性结肠炎	欧盟	2024-02-22
Xolair	人源化单克隆抗体	IgE	基因泰克; 诺华	一种或多种食物过敏	美国	2024-02-16
Lifileucel	TIL细胞疗法	/	Iovance	黑色素瘤	美国	2024-02-16
Dupilumab	人源化单克隆抗体	IL4RA	再生元制药	慢性自发性荨麻疹	日本	2024-02-16

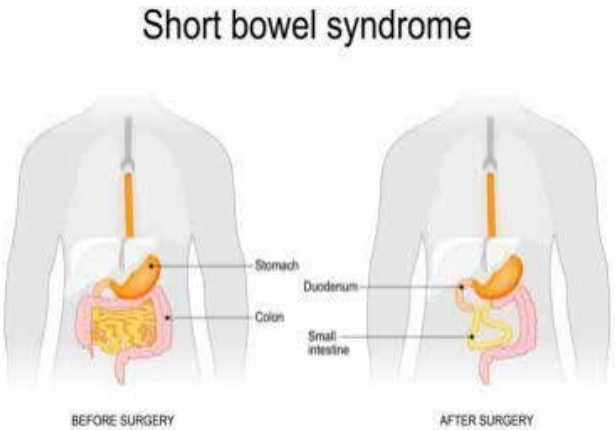
药品名称	药品分类	靶点	研发单位	适应症	地区	获批时间
Lloprost	化学药	PGI2	Eicos	冻伤	美国	2024-02-13
Crovalimab	人源化单克隆抗体	Complement C5	中外制药	阵发性睡眠性血红蛋白尿	中国	2024-02-08
Zinc acetate	化学药	Zn	Nobelpharma	威尔逊病	中国	2024-02-06
Teriparatide	多肽	PTH receptor	联合赛尔生物	骨质疏松症	中国	2024-02-06

2.1.1 Teduglutide（瑞唯抒）——国内首款短肠综合征药物获批上市

2024 年 02 月 23 日，武田中国今日宣布，旗下消化领域产品 teduglutide（瑞唯抒）正式获得中国国家药品监督管理局（NMPA）批准，适用于治疗短肠综合征（Short bowel syndrome，简称 SBS）成人和 1 岁及以上儿童患者。替度格鲁肽为中国首个治疗短肠综合征的人胰高血糖素样肽 2（GLP-2）类似物，填补了短肠综合征治疗领域无长期可使用的肠康复治疗药物的空白，为中国“短肠人”患者提供了一种全新的治疗选择。

短肠综合征疾病背景：

短肠综合征是指因各种原因引起广泛小肠切除或旷置后，肠道有效吸收面积显著减少，残存的功能性肠管不能维持患者的营养或儿童生长需求，出现以腹泻、酸碱、水、电解质紊乱、以及营养吸收和代谢功能障碍为主的症候群。正常成人的小肠约有 3-8.5 米，而短肠综合征患者的小肠长度往往小于 2 米，甚至不到 1 米。在肠道手术后，几乎所有短肠综合征患者都需要肠外营养支持（Parenteral Nutrition，PN）治疗以维持和改善营养需求，尤其对于肠道适应不完全的患者，可能需要终生依赖 PN。“短肠人”是一个超罕群体，根据估算，我国成人患病率约为百万分之 0.73，且有逐年上升的发病趋势。



正常小肠和短肠综合征形态（图片来源：GI Patient Center）

Teduglutide 关键临床试验及竞争格局：

Teduglutide 此次获批是基于针对成人和儿童短肠综合征患者的全球及日本 III 期临床研究结果。针对成人短肠综合征患者的 STEPS 研究结果显示替度格鲁肽治疗 24 周后，63% 的患者 PN 需求量下降 $\geq 20\%$ ，应答率相比安慰剂组（30% 的患者）显著增高；针对儿童短肠综合征患者的主要终点分析数据显示：替度格鲁肽治疗 24 周后，69% 的儿童患者 PN 需求量下降 $\geq 20\%$ ，12% 的儿童患者完全脱离 PN。此外，还有多项研究，如 III 期 CL0600-004，III 期 CL0600-005 等多项 3 期临床结果也展示了替度格鲁肽良好的疗效与安全性。

据全球药物分析系统数据库统计，目前适应症为短肠综合征的药物共有 13 个，只有替度格鲁肽获批，最早在 2012 年于欧盟获批上市，后续相继在美国、日本等地区上市，除此之外，进展最快的是 Zealand 的 glepaglutide，在 2023 年 12 月提交上市申请。

短肠综合征在研药物研发格局				
药品名称	药品分类	靶点	研发单位	研发阶段
Teduglutide	多肽	GLP-2	武田	批准上市
Glepaglutide	多肽	GLP-2	Zealand	注册申请
Apraglutide	多肽	GLP-2	GLyPharma; Ironwood; 辉凌制药	临床 III 期
vurolenatide	生物药	GLP-1	九米生物	临床 III 期
HM-15912	融合蛋白	GLP-2	韩美药品	临床 II 期
NB-1001	化学药	GLP-1R	Amuni	临床 I 期
SYNB-8802	生物药	/	Synlogic	临床 I 期
GX-G8	生物药	GLP-2	Genexine	临床 I 期

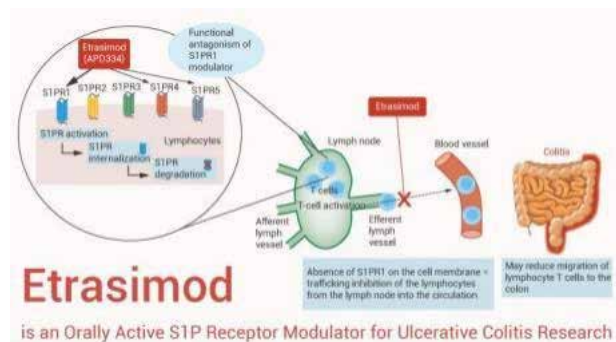
2.1.2 Etrasimod（VELSIPITY）——欧盟首个治疗溃疡性结肠炎药物获批上市

2024 年 02 月 22 日，辉瑞宣布欧盟委员会已授予 etrasimod（VELSIPITY）在欧盟的新药上市许可，用于治疗既往对常规疗法或生物制剂反应不足、失去反应或不耐受的 16 岁及以上中重度活动性溃疡性结

肠炎患者。Etrasimod 是欧盟第一个也是唯一一个获批用于 16 岁及以上患者的新一代口服治疗溃疡性结肠炎药物。

Etrasimod 作用机制及溃疡性结肠炎疾病背景：

Etrasimod 是一种每日一次口服的选择性 1- 磷酸鞘氨醇 (S1P) 受体调节剂，与 S1P 受体 1、4 和 5 结合，可抑制淋巴细胞从淋巴结运输到血液中，有助于控制血液中免疫细胞的水平，这意味着到达结肠内壁的免疫细胞更少，从而减少炎症。而且 Etrasimod 不会激活 S1P2 或 S1P3 受体亚型，这些亚型与心脏、肺部和肿瘤相关的副作用有关。

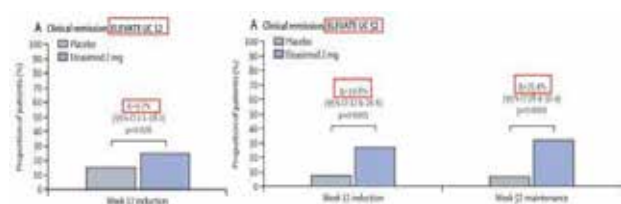


Etrasimod作用机制

(图片来源: Immune System Research官网)

溃疡性结肠炎 (Ulcerative colitis, UC) 是一种慢性炎症性肠病，是由于人体无法控制其免疫系统引起的，这会导致免疫细胞在结肠内壁募集，从而引起炎症，其特征是弥漫性粘膜炎症，不同程度地影响直肠和结肠，会导致结肠 (大肠) 内出现炎症和溃疡。

Etrasimod 关键临床试验：



ELEVATE UC 3期临床试验结果

(图片来源: WJ San dborn et al. Lancet. 2023 Apr 8; 401 (10383) : 1159–1171.)

Etrasimod 此次获批是基于 ELEVATE UC 3 期注册性研究 (ELEVATE UC 52 和 ELEVATE UC 12) 的结果。在 ELEVATE UC 52 中，第 12 周时，接受 etrasimod 治疗的患者的临床缓解率为 27.0%，而接受安慰剂的患者为 7.0% (差异为 20.0%)；第 52 周时，临床缓解率为 32.0%，而接受安慰剂的患者为 7.0% (差异为 26.0%)。在 ELEVATE UC 12 中，

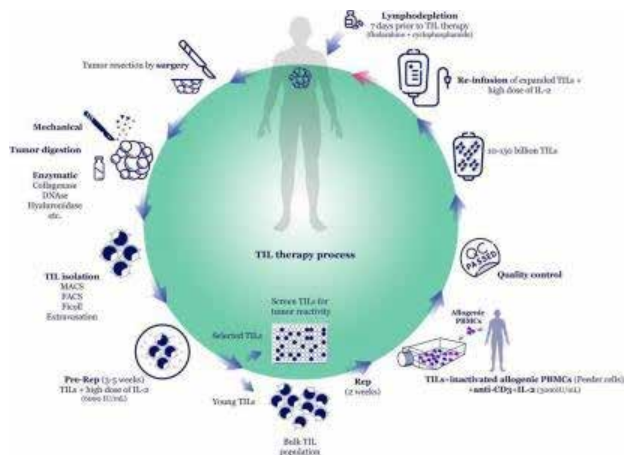
接受 etrasimod 治疗的患者中有 25.0% 获得临床缓解，而接受安慰剂的患者这一比例为 15.0% (差异为 10.0%)。所有关键的次要疗效终点均在第 12 周达到，包括内窥镜改善和粘膜愈合。

2.1.3 Lifleucel (Amtagvi) —— 全球首款 TIL 细胞疗法获 FDA 批准上市

2024 年 02 月 16 日，Iovance Biotherapeutics 公司宣布，美国 FDA 加速批准该公司的肿瘤浸润淋巴细胞 (TIL) 疗法 lifleucel (AMTAGVI)，用于治疗晚期黑色素瘤，成为全球首款获批上市的 TIL 细胞疗法，也是 FDA 批准的第一个用于实体瘤适应症的 T 细胞疗法。lifleucel 的获批是细胞疗法的又一里程碑。

TIL 疗法进展及 lifleucel 关键临床试验：

TIL 疗法的全称 “Tumor-Infiltrating Lymphocyte Therapy”，可翻译成肿瘤浸润淋巴细胞疗法，其最早是在 20 世纪 80 年代由美国国家癌症研究所首创，其基础是观察到免疫细胞可以穿透并攻击肿瘤，但由于癌症的无情防御，常常在完成工作之前陷入困境，所以 TIL 的研究道路十分坎坷，历经三十多年后 lifleucel 的上市，使 TIL 疗法这一领域，终见曙光。TIL 疗法是指患者接受手术切除后，从患者自身的肿瘤组织中采集并分离出具有特异性识别肿瘤细胞抗原能力的 T 淋巴细胞进行活化与扩增，在体外通过白介素 -2 (IL-2) 快速活化和扩增后再回输到患者体内，实现对肿瘤细胞的杀伤。



TIL 疗法完整治疗进程 (图片来源: Kazemi MH et al. Front Immunol. 2022 Oct 28; 13:1018962.)

Lifleucel 此次加速批准是基于一项治疗晚期黑色素瘤患者的 II 期临床试验 C-144-01 的阳性结果。C-144-01 研究入组患者为既往接受过包括 PD-1 抗体在内 ≥ 1 次全身治疗的不可切除或转移性黑色素瘤。试验结果显示，lifleucel 展现持久的临床益处，

中位随访时间为 27.6 个月时，在经过大量预治疗的
患者中，独立审评委员会（IRC）评估的客观缓解率
（ORR）为 31.4%，其中包含 8 位患者达完全缓解（CR）
与 40 位患者达部分缓解（PR）。

Table 2 Efficacy outcomes by IRC assessment for Cohorts 2, 4, and pooled Cohorts 2 and 4 (Full Analysis Set)			
Response (RECIST v1.1)*	Cohort 2 (n=66)	Cohort 4 (n=87)	Pooled Cohorts 2+4 (N=153)
ORR, n (%) (95% CI)	23 (34.8) (23.5 to 47.6)	25 (28.7) (19.5 to 39.4)	48 (31.4) (24.1 to 39.4)
Best overall response, n (%)			
CR	5 (7.6)	3 (3.4)	8 (5.2)
PR	18 (27.3)	22 (25.3)	40 (26.1)
SD	24 (36.4)	47 (54.0)	71 (46.4)
Non-CR/non-PD†	1 (1.5)	0	1 (0.7)
PD	15 (22.7)	12 (13.8)	27 (17.6)
Non-evaluable‡	3 (4.5)	3 (3.4)	6 (3.9)
Median DOR,§ months (range)	NR (1.4+ to 45.0+)	10.4 (1.4+ to 26.3+)	NR (1.4+ to 45.0+)
Median study follow-up,** months	36.6	23.5	27.6

*Objective response refers to patients with the best overall response of CR and PR. 95% CI for ORR was calculated using the Clippel-Pearson exact test.
†Patient did not have measurable target lesions by IRC and had best overall response of non-CR/non-PD per IRC assessment.
‡Six patients were non-evaluable for response (five due to early death; one due to new anticancer therapy).
§Based on responders and using Kaplan-Meier product-limit estimates.
¶Stable: + refers to conserved.
**Based on the reverse Kaplan-Meier method.
CR, complete response; DOR, duration of response; IRC, independent review committee; NR, not reached; ORR, objective response rate; PD, progressive disease; PR, partial response; RECIST, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; SD, stable disease.

C-144-01临床结果（图片来源：Chesney J et al. J Immunot
her Cancer. 2022 Dec; 10（12）：e005755.）

TIL 疗法研发格局现状：

据全球药物分析系统数据库统计，目前在 TIL 细
胞疗法赛道共有 21 个药物，其中进入临床阶段的共
有 18 个药物，全球目前仅 ifileucel 批准上市，其余
药物最高研发阶段为临床 II 期，国内方面，目前也
有多家企业布局 TIL 疗法，包括沙砾生物、西比曼生
物、卡替医疗等等。目前，lifileucel 的定价为 51.5 万

美元一针（约合 370 万人民币），因为没有其他药品
与之竞争，有分析预测 ifileucel 的销售额有望达到 15
亿美元。

TIL 细胞疗法研发格局

药品名称	靶点	研发单位	适应症	研发阶段
Lifileucel	/	Iovance	黑色素瘤	批准上市
GT201	/	沙砾生物	晚期实体瘤	临床 II 期
cytoTIL15	IL15	MD安德森癌症中心；Obsidian	黑色素瘤	临床 II 期
TILT-123	TNFA；IL-2	TILT Biotherapeutics	晚期实体瘤	临床 II 期
ScTIL-210	CD19	卡替医疗	实体瘤	临床 II 期
GT316	/	沙砾生物	晚期实体瘤	临床 I 期
LM-103	/	蓝马医疗	晚期实体瘤	临床 I 期
ZLT-001	/	智瓴生物	肿瘤	临床申请
TIL1	/	西比曼生物	非小细胞肺癌	临床前

2.2 全球申请上市的新药

据全球药物分析系统数据库统计，02 月全球共
16 款药物申请上市（包括首次申请和新适应症申请），
下表展示部分重点申请上市药物。

2月申请上市药物（部分）

药品名称	药品分类	靶点	研发单位	适应症	地区	申请时间
Dovorestat	化学药	AKR1B1	Applied；Columbia University	半乳糖血症	美国	2024-02-28
13价肺炎球菌多糖结合疫苗	疫苗类	Bacterial polysaccharide	康希诺生物	肺炎球菌感染	中国	2024-02-28
Tislelizumab	CAR-T细胞疗法	PD-1	百济神州	局部晚期不可切除或转移性胃或胃食管交界处腺癌	美国	2024-02-27
Teriparatide	多肽	PTH receptor	翰宇药业	绝经后骨质疏松症	中国	2024-02-23
Datopotamab deruxtecan	ADC	TROP2	第一三共；阿斯利康	局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌	美国	2024-02-19
ZX-7101A	化学药	PA protein	征祥医药	流感病毒感染	中国	2024-02-08
Mazdutide	多肽	OXM；GLP-1R；G CGR	礼来	肥胖；超重	中国	2024-02-07
Lomustine	化学药	DNA	Corden；百时美施贵宝	脑肿瘤；胶质瘤；霍奇金淋巴瘤；淋巴瘤	中国	2024-02-06
Prasterone	化学药	Androgen	Cosette；Endoceutics	外阴和阴道萎缩	中国	2024-02-05
REGN-5458	双特异性抗体	TNFRSF17；CD3	再生元	成人复发性/难治性多发性骨髓瘤	欧盟	2024-02-02

2.2.1 Datopotamab deruxtecan——首款用于肺癌
的 Trop2 靶向 ADC 美国申请上市

2024 年 02 月 19 日，阿斯利康和第一三共宣布
其 Trop2 靶向在研抗体偶联药物（ADC）datopotamab

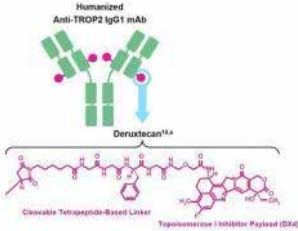
deruxtecan（Dato-DXd）的生物制品许可申请已获FDA受理，用于治疗既往接受过全身治疗的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）成年患者。若成功获批，该药物将成为首个用于肺癌患者的靶向TROP2抗体偶联药物。

Datopotamab deruxtecan 结构及关键临床试验：

Datopotamab deruxtecan 由与札幌医科大学合作开发的人源化、靶向 Trop2 IgG1 单克隆抗体，通过基于四肽的可裂解连接子与拓扑异构酶 I 抑制剂有效载荷（一种 exatecan 衍生物，DXd）相连构成的 ADC。采用第一三共独特的 DXd ADC 技术，是第一三共肿瘤管线中的六个 ADC 之一，也是阿斯利康 ADC 平台中最先进的项目之一。DXd 具有独特的作用机制，而且此药物具有很强渗透细胞膜的能力，让它们在杀伤吞入 ADC 的癌细胞之后，能够杀死附近的癌细胞，产生“旁观者效应”。

Datopotamab Deruxtecan (Dato-DXd; DS-1062) and TROP2

- TROP2, a transmembrane glycoprotein, is highly expressed in NSCLC and other solid tumors¹⁻⁵
 - High TROP2 expression is associated with poor prognosis, making it a promising therapeutic target⁶
- Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd; DS-1062) is a TROP2 directed ADC composed of 3 components⁷⁻⁸:
 - A humanized anti-TROP2 IgG1 mAb
 - A topoisomerase 1 inhibitor payload (exatecan derivative, DXd)
 - A tetrapeptide-based cleavable linker



Datopotamab deruxtecan结构（图片来源：第一三官网）

Datopotamab deruxtecan 此次上市申请基于一项关键 TROPION–Lung01III 期试验的结果，是一项正在进行的全球、随机、多中心、开放标签 III 期试验，旨在评估 datopotamab deruxtecan 与多西他赛相比，在既往接受过至少一种治疗的局部晚期或转

移性 NSCLC 患者中的疗效和安全性。结果显示，datopotamab deruxtecan 将总体人群的疾病进展或死亡风险降低了 25%，将非鳞状肿瘤患者的疾病进展或死亡风险降低了 37% 在总体人群中，使用 datopotamab deruxtecan 治疗的患者的中位无进展生存期（PFS）为 4.4 个月，而使用多西他赛治疗的患者为 3.7 个月；在 NSCLC 患者中，使用 datopotamab deruxtecan 治疗的患者的中位无进展生存期（PFS）为 5.6 个月，而使用多西他赛治疗的患者为 3.7 个月。Datopotamab deruxtecan 是第一个在该领域比多西紫杉醇在 PFS 方面表现出统计学显著改善的抗体药物偶联物。

Summary of TROPION-Lung01 Efficacy Results

Overall trial population	Datopotamab deruxtecan (n=239)	Docetaxel (n=305)
Median PFS (95% CI) [†]	4.4 months (4.2-5.6)	3.7 months (2.9-4.2)
HR (95% CI)	0.75 (0.62-0.91)	
p-value [‡]	p=0.004	
Median OS (95% CI) [§]	12.4 months (10.8-14.5)	11.0 months (9.8-12.5)
HR (95% CI)	0.90 (0.72-1.13)	
CRR, confirmed (95% CI)	26.4% (21.5-31.8)	12.8% (9.3-17.1)
CR rate	1.3%	0%
PR rate	25.1%	12.8%
Median DoR (95% CI) [‡]	7.1 months (5.6-10.9)	5.6 months (5.4-8.1)
Non-squamous histology	Datopotamab deruxtecan (n=223)	Docetaxel (n=252)
Median PFS (95% CI) [†]	5.6 months (4.4-7.0)	3.7 months (2.9-4.2)
HR (95% CI)	0.63 (0.51-0.78)	
OS HR (95% CI) [§]	0.77 (0.59-1.01)	
CRR, confirmed	31.2%	12.8%
Median DoR [‡]	7.7 months	5.6 months

TROPION–Lung01III期试验结果（图片来源：阿斯利康官网）

2.3 全球新药重点临床试验及 IND 申请

据全球药物分析系统数据库统计，2024 年 02 月“首次”进入重点临床试验(三期)的新药项目有 13 个，临床申请有 93 个，下表展示部分重点信息。

2月重点临床及IND药物（部分）							
药品名称	药品分类	靶点	研发单位	适应症	时间	研发阶段	登记号
LH-1801	化学药	SLC5A2	中国科学院上海药物研究所；联环药业	2型糖尿病	2024-02-27	临床Ⅲ期	CTR202 40399
HB0017	人源化单克隆抗体	IL-17；IgG1	华博生物	银屑病	2024-02-26	临床Ⅲ期	CTR202 40521
ODM-208	化学药	CYP11A 1	奥立安药厂；默沙东	转移性前列腺癌	2024-02-18	临床Ⅲ期	CTR202 40487
axatilimab	人源化单克隆抗体	M-CSF	Syndax；Ucb	慢性移植抗宿主病	2024-02-09	临床Ⅲ期	NCT062 63478
INT230-6	化学药	Tubulin	Intensity	软组织肉瘤	2024-02-01	临床Ⅲ期	NCT062 63231
SAR-441566	化学药	TNFA	赛诺菲	中重度类风湿性关节炎	2024-02-29	临床申请	JXHL230 0308

药品名称	药品分类	靶点	研发单位	适应症	时间	研发阶段	登记号
lerodalcibep	融合蛋白类	PCSK9	LIB Therapeutics	高脂血症	2024-02-27	临床申请	JXSL240 0050
IMC001	CAR-T细胞疗法	EpCAM	易慕峰生物	EpCAM+晚期消化系统肿瘤	2024-02-07	临床申请	CXSL230 0792
盐酸右美托咪定微针贴片	化学药	ADRA2	新济药业	术前镇静	2024-02-06	临床申请	CXHL24 00156
DS1-H2-1	溶瘤病毒	/	安可康生物	神经母细胞瘤	2024-02-06	临床申请	FDA批准

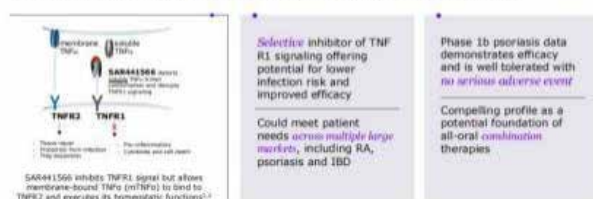
2.3.1 SAR-441566——国内首款 TNFR1 抑制剂在华获批临床

2024 年 02 月 29 日，据 CDE 官网显示，赛诺菲的 1 类化药新药 SAR441566 获得临床试验默示许可，适应症为用于治疗使用传统合成缓解病情抗风湿药物（cDMARDs）控制不佳或不建议使用这类治疗的中重度类风湿性关节炎（RA）。该药物成为了国内首个获批临床的 TNFR1 抑制剂。

TNF 靶点机制：

TNF 是 26k Da 的 II 型跨膜蛋白，在炎症性疾病中具有关键作用，能够与两种 I 型跨膜受体 TNFR1 和 TNFR2 结合，在免疫系统中产生相反的诱导作用。其中，TNFR1 主要发挥促炎症的作用。当前针对炎症治疗，通过结合 TNFR1 及配体 TNF 而阻断 TNF-TNFR1 是重要的治疗策略之一。SAR441566 是赛诺菲开发的一款口服 TNFR1 抑制剂，能够通过扭曲可溶性 TNF α 三聚体的构象而阻断 TNF α 与 TNFR1 的相互作用，同时不影响与细胞膜结合的 TNF α 的信号传导。因此，SAR441566 能够在降低感染风险的同时提高疗效，其疗效甚至能够与抗体药物相媲美。赛诺菲曾公开表示，SAR441566 的销售额峰值具有超过 50 亿欧元的潜力。

SAR441566: Differentiated oral TNFR1 signaling inhibitor with potential for antibody-like efficacy



SAR441566作用机制（图片来源：赛诺菲官网）

赛诺菲重点布局 I&I 赛道：

免疫学和炎症（I&I）是赛诺菲重点建设的疾病领域，目前已完成全面、多样化的管线布局，主要针对特应性皮炎、银屑病、哮喘、慢阻肺、红斑狼疮等疾病。赛诺菲在中国同样正加快研发管线布局，并且多项研究近期取得了新进展。



赛诺菲I&I领域疾病布局（图片来源：赛诺菲官网）

目前 I&I 的重点在研药物包括 Lunsekimig（SAR443765），一款将靶向 IL-13 和 TSLP 的重链可变区的纳米抗体，在中国的临床试验申请获得了 CDE 默示许可，适应症为成人中重度哮喘；Amltelimab，一款 OX40L 单抗，具有使患者每 12 周才进行一次治疗的潜力，目前处于临床 II 期，适应症为中度至重度特应性皮炎。

值得一提的是，赛诺菲 I&I 领域的王牌产品度普利尤单抗，2023 年全年销售额达到了 107.15 亿欧元，同比涨 34%。而且度普利尤单抗的哮喘适应症已于 2023 年 11 月在华获批，在 2024 年 1 月末其嗜酸性食管炎（EoE）适应症又获 FDA 批准全面覆盖儿童和成人患者，所以预计 2024 年度普利尤单抗销售额将达到 130 亿欧元。

三、2024年02月医药交易与投融资及并购事件

3.1 月度医药交易

据投资格局数据库统计，2024 年 02 月共 358 条医药交易事件发生，部分重点交易信息如下。

2月医药交易事件（部分）

时间	项目名称	买方	卖方	治疗领域	总金额	首付款
2024-02-08	BNT-211	BioNTech	Autolus	CLDN6+肿瘤	2.5亿美元	5000万美元
2024-02-09	C21	Nippon hinyaku	Vicore	特发性肺纤维化	2.75亿美元	1000万美元
2024-02-14	分子胶小分子疗法	百时美施贵宝	VantAI	/	6.74亿美元	/
2024-02-15	体内CAR-T疗法	安斯泰来	Kelonia	肿瘤	8亿美元	4000万美元
2024-02-26	分子胶蛋白降解剂	诺和诺德	Neomorph	罕见病	14.6亿美元	/
2024-02-28	Roflumilast	Sato	Arcutis	皮肤病	4000万美元	2500万美元
2024-02-28	OSE-230	艾伯维	OSEImmunotherapeutics	慢性炎症疾病	6.65亿美元	4800万美元
2024-02-28	selatogrel、cenerimod	Viatrix	Idorsia	急性心肌梗死，心脏病、系统性红斑狼疮	/	3.5亿美元

3.1.1 14.6 亿美元！诺和诺德布局新一代分子胶蛋白降解剂

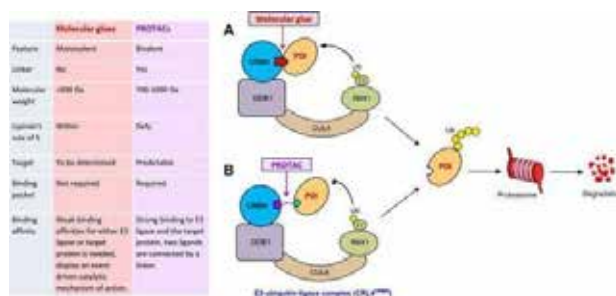
2024 年 02 月 26 日，Neomorph 宣布，已与诺和诺德达成合作与许可协议，共同发现、开发和商业化分子胶蛋白降解剂，以用于心脏代谢和罕见疾病。Neomorph 将领导针对特定靶向药物的发现和临床前活动，诺和诺德获得进一步临床开发和商业化合作项目的独家权利。根据协议条款，Neomorph 将收到前期和近期的里程碑付款以及研发资金，还有资格获得未来的临床、商业和销售里程碑付款，使针对多个靶点的合作总额高达 14.6 亿美元。

分子胶药物研发现状：

靶向蛋白降解技术（TPD）是当下正热的药物发现策略，主要通过诱导致病靶蛋白的快速降解发挥治疗作用。相较于传统的将外源性的药物分子干扰，这类体内蛋白质-蛋白质相互作用（PPI）打开了此前“不可成药”的困局，其中以 PROTAC（蛋白降解靶向联合体）与分子胶进展最快。分子胶化合物是一种独特的小分子，主要诱导或稳定 PPI，形成三元复合物，导致蛋白质泛素化和随后的蛋白酶体降解，与 PROTAC 药物相比，分子量更小，从而增加了口服生物利用度，并改善了细胞透膜性，表现出更好的成药性。

分子胶的发现具有偶然性，缺乏系统的发现手段和合理的设计策略，目前分子胶药物的发现策略主要包括：高通量筛选、从天然产物中发现和化学基因组筛选，所以迄今为止发现的分子胶降解剂屈指可数，目前上市的分子胶产品仅三款，分别是沙利度胺（Thalomid）及其类似物来那度胺（Revlimid）和泊

马度胺（Pomalyst）。



分子胶和PROTAC示意图

（图片来源：Janet M et al. Biochemistry 2023 62 (3), 601-623）

pomalidomide POMALYST capsules 1, 2, 3 and 4 mg Celgene Australia <i>proposed</i>	thalidomide THALOMID capsules 50, 100, 150 and 200 mg Celgene Australia	lenalidomide REVLIMID capsules 5, 10, 15 and 25 mg Celgene Australia

已上市批准的三款分子胶药物（图片来源：Biochempeg官网）

除了已获批的 3 种分子胶外，目前还有 20 多种分子胶正在进行临床试验。BMS 是近两年布局降解剂领域最积极的公司，就在诺和诺德宣布与 Neomorph 达成合作的前两周（2 月 14 日），BMS 与 VantAI 达成总价 6.74 亿美元交易，前者将利用后者 AI 平台开发分子胶。而早在 2019 年，BMS 开出 740 亿美元天价收购新基，BMS 从中获得了三款“度胺”类上市产品，以及 CC-92480、CC-99282、CC-220 等在研管线，一举成为分子胶领域领头羊。

临床阶段的分子胶药物（部分）

药品名称	靶点	研发单位	适应症	研发阶段
Mezigdomide	CRBN	BMS/Celgene	复发性/难治性多发性骨髓瘤	临床Ⅲ期
Iberdomide	CRBN; IKZF3; IKZF1	BMS/Celgene	多发性骨髓瘤	临床Ⅲ期
E-7820	CD49b	卫材	大肠癌; 髓系恶性肿瘤; 骨髓瘤	临床Ⅱ期
ICP-490	IKZF3; IKZF1	诺诚健华	复发性/难治性多发性骨髓瘤	临床Ⅱ期
CC-99282	CRBN	Celgene	非霍奇金淋巴瘤; 滤泡性淋巴瘤复发性/难治性T细胞淋巴瘤	临床Ⅱ期
CFT7455	IKZF3; IKZF1	C4 Therapeutics	非霍奇金淋巴瘤; 多发性骨髓瘤	临床Ⅱ期
DKY-709	IKZF2	诺华	癌症; 晚期实体瘤	临床Ⅰ期
CC-90009	CRBN	Celgene	急性髓系白血病; 骨髓增生异常综合征	临床Ⅰ期
BAY-2666605	PDE3A	拜耳; Broad Institute	晚期实体瘤; 黑色素瘤	临床Ⅰ期
BTX-1188	IKZF; CSNK1A1; GSPT1	BioTheryX	晚期实体瘤; 非霍奇金淋巴瘤	临床Ⅰ期

3.2 月度投融资及并购事件

医药投融资事件和 49 项企业并购事件发生，部分重点交易信息如下。

据投资格局数据库统计，2024 年 02 月共 243 条

2月投融资事件（部分）

时间	融资方	最新轮次	融资金额	融资目的	投资机构（部分）
2024-02-13	BioAge	D轮	1.7亿美元	用于支持BioAge的先导化合物azelaprag（一种口服apelin受体激动剂）与礼来的Zepbound（tirzepatide）和其他肠促胰岛素联合用于治疗肥胖症的2期临床开发。	Sofinnova Investments
2024-02-14	enGene	IPO后	2亿美元	资助EG-70的持续开发，EG-70是该公司的基因药物候选药物，目前正在一项针对BCG无反应非肌层浸润性膀胱癌的关键研究中进行评估。	Adage Capital Partners LP
2024-02-15	Freenome	/	2.54亿美元	推进基于其多组学平台的单癌种和量身定制的多癌种早期检测测试的管道。	罗氏
2024-02-25	先声再明	/	9.7亿元	产品管线研发、生产及营运。	先进制造中深新创
2024-02-27	Denali Therapeutics	IPO后	5亿美元	用于支持正在进行的研发活动，包括其血脑屏障穿越疗法，以及增加公司的现金余额和推进其临床前分子投资组合。	/

2月企业并购事件（部分）

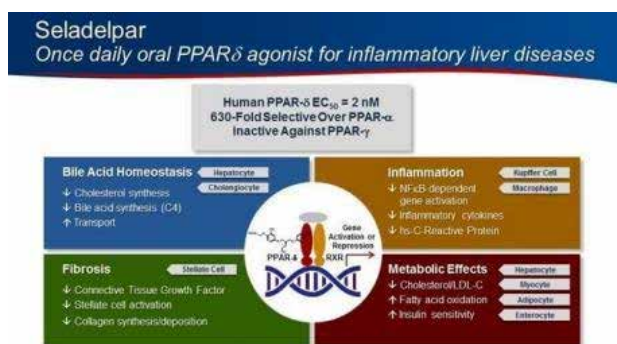
时间	买方	卖方	金额	事件描述
2024-02-05	诺和诺德	Catalent	165亿美元	诺和诺德165亿美元合并收购Catalent3个灌装成品基地，让更多的糖尿病和肥胖症患者接受目前和未来的治疗。
2024-02-05	诺华	MorphoSys	29亿美元	诺华收购癌症药物开发商MorphoSys AG，进一步扩展和补充诺华在肿瘤学这一优先治疗领域的产品线，同时也将加强诺华在血液学领域的全球布局。
2024-02-12	吉利德	CymaBay	43亿美元	吉利德以总金额达43亿美元收购CymaBay，并获得其在研主打药物 seladelpar，以补充吉利德现有的肝脏产品组合。
2024-02-15	葛兰素史克	Aiolos	14亿美元	葛兰素史克已完成对Aiolos的收购。主要产品有AIO-001，这是一种潜在的同类最佳长效抗胸腺基质淋巴细胞生成素（TSLP）单克隆抗体，用于治疗成年哮喘患者。AIO-001可以扩大葛兰素史克的呼吸生物制剂产品组合。
2024-02-24	华润双鹤	华润紫竹	31.15亿元	通过收购华润紫竹，可以丰富华润双鹤女性健康用药、眼科制剂、口腔类药物产品组合，丰富华润双鹤在专科领域的产品线。

3.2.1 吉利德 43 亿美元囊获潜在“first-in-class”肝病药物

以每股现金 32.5 美元，总金额达 43 亿美元收购 CymaBay，从而获得 CymaBay 的在研主导产品候选药物 seladelpar，用于治疗原发性胆汁性胆管炎（PBC）及瘙痒症，补充了吉利德现有的肝脏产品组合。

2024 年 02 月 12 日，吉利德和 CymaBay Therapeutics 今天宣布达成最终协议，吉利德将

Seladelpar 药品背景:

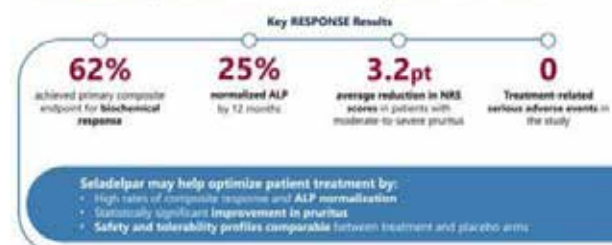


seladelpar作用机制 (图片来源: CymaBay官网)

Seladelpar 是一种口服潜在“first-in-class”的强效选择性过氧化物酶体增殖物激活受体 δ (PPAR δ) 激动剂,可调节关键的代谢和肝脏疾病途径。2024 年 2 月,美国食品和药物管理局 (FDA) 接受了 seladelpar 的新药申请,用于治疗 PBC 并授予优先审查权。该药物获得 FDA 授予突破性疗法认定,以及美国和欧洲用于治疗 PBC 患者的孤儿药认定。PBC 是一种罕见的慢性胆汁淤积性肝病,主要影响女性,损害肝功能和生活质量。PBC 最常见的早期症状是瘙痒和疲劳,这可能会使某些患者变得虚弱。

Seladelpar 的新药申请基于一项关键的 3 期 RESPONSE 试验结果,结果显示,共有 61.7% 的 seladelpar 组患者,在 12 个月时达到血清碱性磷酸酶和胆红素相关的主要复合终点,此数值在安慰剂组为 20.0%;在次要终点中,12 个月时,seladelpar 组与安慰剂组患者分别有 25.0% 与 0% 的碱性磷酸酶达正常化,支持 seladelpar 具抗胆汁淤积作用。对于持续 12 个月的中度至重度瘙痒患者,六个月后瘙痒症状有显着改善。在那些数字评估量表 (NRS) 基线值 ≥ 4 (中度至重度瘙痒) 的患者中,接受 seladelpar 治疗患者的瘙痒 NRS 最小二乘平均降低 3.2 分,而安慰剂组则降低 1.7 分。

RESPONSE results suggest seladelpar may optimize treatment for some PBC patients who have not responded to UDCA



RESPONSE试验结果 (图片来源: Medriva官网)

文章来源: 药智网

国家药监局批准中药创新药通络明目胶囊上市

近日,国家药品监督管理局批准了石家庄以岭药业股份有限公司申报的中药 1.1 类创新药通络明目胶囊上市。

该药品开展了随机、双盲双模拟、羟苯磺酸钙胶囊平行对照的多中心临床试验。临床试验研究结果显示,治疗 12 周后,中度非增殖性糖尿病视网膜病变

的点片状出血试验组优于对照组。该药品化瘀通络、益气养阴、止血明目,用于 2 型糖尿病引起的中度非增殖性糖尿病视网膜病变血管瘀阻、气阴两虚证所致的眼底点片状出血、目睛干涩等相关症状。该药品的上市为具有上述病证的患者增加一种新的用药选择。

来源:国家药品监督管理局 2023.10.19

(上接55页)

目前 INBRX-101 已成功完成 I 期试验,正在开展 II 期临床试验,以进一步评估治疗 AATD 患者的潜力,且获得 FDA 授予治疗 AATD 的孤儿药资格。根据迄今为止观察到的 INBRX-101 良好的安全性及其延长的半衰期,INBRX-101 有机会用于治疗急性植物抗宿主病 (GvHD),计划在 2024 年上半年启动急性性和慢性 GvHD 的研究。除 INBRX-101 外,Inhixrx 的肿瘤管线还包括 INBRX-109、INBRX-106、INBRX-105。



Inhixrx研发管线 (图片来源: Inhixrx官网)

文章来源: 药智网

抗微生物药物常见的使用误区

世界卫生组织多年来呼吁各国重视微生物耐药问题，为了提高全球对抗微生物药物耐药性的认识，并鼓励公众、卫生工作者和决策者采取最佳做法，阻止耐药性感染的进一步出现和蔓延，世界卫生组织（WHO）从2020年起将每年11月18日至24日确定为“世界提高抗微生物药物认识周”。世界提高抗微生物药物认识周。

今年的“世界提高抗微生物药物认识周”主题是“齐心协力，预防微生物耐药”。人们在生活中错误的使用抗微生物药物容易引起微生物耐药，今天邯郸市人民医院药剂科总结了有关抗微生物药物使用的九个误区，请您看看，您了解几个？

用药九大误区

误区一：抗微生物药 = 消炎药

抗微生物药和消炎药是两种不同的药物。消炎药是一类具有解热镇痛、抗炎、抗风湿作用的药物，可以减轻和消退炎症，并使炎症引起的疼痛得以缓解。抗微生物药不直接针对炎症发挥作用，而是作用于引起炎症的微生物，可杀灭致病细菌。炎症并不是都由微生物引起。

误区二：感冒、发烧、拉肚子时，自行服用抗微生物药物

目前发现的能致病的微生物有数百种，包括细菌、真菌、病毒、寄生虫等，只有在明确具体病原微生物的前提下，针对“病原”选择合适的抗微生物药物才能发挥最大作用。平时出现感冒、发烧和拉肚子这些症状，并不是使用抗微生物药物的依据，不应在无明确诊断的情况下强求医生开具抗微生物药物，更不应自行服用抗微生物药物。

误区三：用药后看不到效果就加量或者换药？

一些时间依赖性抗菌药物（如青霉素类、头孢菌素类）需要达到有效浓度后持续一段时间，才会发挥效果。即使加大药物用量，药物浓度继续增高，也不会加快药效，所以不要擅自更换药物用量或频繁更换抗菌药物类型。

误区四：症状减轻或消失就自行停药

机体在自身免疫力和抗微生物药物的共同作用

下将促进体内感染的微生物消灭清除。病情好转说明治疗有效，但不能根据症状好转就自行停药，未被清除的微生物可能死灰复燃，让感染卷土重来，不同部位、不同病原体的感染疗程不同，需按医嘱完成抗感染治疗疗程。

误区五：药物品种越多越有效？

原则上单一药物可有效治疗的感染不需联合用药，联合用药可能会增加药物不良反应或者导致细菌耐药性。只有在有明确指征以及医生评估有需要的情况下才能联合用药：如病原菌尚未查明的或单一抗菌药物不能控制的严重感染；需长疗程治疗，但病原菌易对某些抗菌药物产生耐药性的感染；毒性较大的抗菌药物，联合用药时剂量可适当减少，且临床证明同样有效等。

误区六：抗微生物药物不是越新越好，越贵越好

每个抗生素都有自己各自不同的特点，有不同的优势和劣势，不能简单的用价格来判断其是否好与坏。抗微生物药物种类较多，每一种都针对不同病原体。只要这种抗微生物药物对感染疾病的病原体敏感、临床疗效好，就是好药。抗微生物药物应阶梯用药，病原学明确的感染不需要使用广谱或超强抗菌药物，以防产生耐药性。

误区七：和家人或朋友分享抗微生物药物

很多家庭药箱的常备药中就包含了抗微生物药物，但分享药物不可取。药物均可能引起过敏反应，在不清楚过敏史的情况下随意用药可能有风险；另外，不同人群、不同病情、不同病原体，选择药物各不相同，切勿让好心办坏事耽误了病情。同时，家中不建议大量囤药，造成医药资源浪费的同时还可能增加滥用药物的风险。

误区八：手术后为了防止感染继续长期用抗菌药物

手术后担心感染，自行服用抗菌药物不可取。目前的循证证据显示术后延长抗感染药物使用时间，不能降低感染的风险，同时还增加微生物耐药的风险。

误区九：特殊人群讳疾忌医谈“药”色变

孕产期妇女经常因为担心用药影响宝宝健康，生病时硬抗，比如出现明确诊断的感染性疾病如流感、化脓性扁桃体炎、肺炎、乳腺炎时，硬抗不可取，不

但会延误病情，还可能给腹中的胎儿带来生命危险，需要在医务人员的指导下选择安全的抗微生物药物进行足剂量、足疗程治疗。

滥用抗微生物药物的危害

诱发微生物耐药

科学家证实，成群的细菌在被杀死时会发出“尖叫”（坏死信号传递），来提醒附近的细菌，危险来了。死亡细菌的利他主义特征最终提高了整个菌群的生存率。在细菌群中，接触低剂量的抗菌素药物实际上就会促进病原体的耐药性获得，如果多次使用同一种

抗微生物药物，便会产生“耐药性”。

增加药源性疾病发生率

药源性疾病发病率有日益上升的趋势，滥用抗微生物药物会增加药源性疾病如过敏、白细胞下降、二重感染等的发生率。

浪费医药资源并可造成环境污染

不合理的抗微生物药物使用不仅会造成资源浪费，也会给我国的经济发展带来负担。环境中广泛残留的药物对微生物进行持续选择作用，从而产生越来越多耐药菌，对人类健康和生态环境的稳定造成了巨大的、潜在的危害。

文章来源：邯郸市人民医院药剂科

药品有效期 ≠ 使用期限

今天带大家了解一个常见的用药误区——药品的有效期和使用期限是一回事；只要在有效期内的药品，即使是开封的也是可以安全服用的。其实以上说法并不正确。下面就来说说其中缘由。

什么是有效期

药品有效期是指药品在规定的贮存条件下，能够保持药品质量的期限，标注在药品外包装上。

药品有效期常见标注方法有哪些？

◆标注有效期 24 个月，如生产日期 2019 年 6 月 1 日，则该药品在规定的贮存条件下未开启可以使用至 2021 年 5 月 31 日；

◆标注有效期至 2021 年 5 月 31 日或有效期至 2021 年 5 月；则该药品在规定的贮存条件下未开启可以使用至 2021 年 5 月 31 日；

◆标注失效日期为 2021 年 5 月 31 日，则该药品在规定的贮存条件下未开启可以使用至 2021 年 5 月 30 日；

为什么说药品有效期不等于使用期限？

从药品有效期的定义我们不难看出，保证药品在有效期内可以使用是有前提条件的：在规定的储存条件下保存；药品未开封。而我们家中的药品大多是开封后的，使用期限不可完全根据药品外包装上的有效期。

有效期内开封药品如何判断能不能使用？

首先，在服用药品前，请先检查药品外观是否发生以下变化：如药片表面粗糙、变色、霉点；颗粒剂结块儿；胶囊剂外壳变软、变形、粘连或者药粉漏出；

口服液体剂发生浑浊、异物；乳膏剂发生水样变化、涂抹不均匀。然后注意检查是否有异常气味：如有刺鼻的气味或者酸臭味等。发生以上现象说明药物性质已发生变化，请切记避免使用。

在这里要提醒您，虽然多数药品变质后会出现肉眼可见的不正常现象，但不代表外观正常的效期内药品就可以正常使用。一旦药品说明书明确规定了该药物在某条件下可保存的时长，脱离限定保存条件时间即使未发生外观改变也不可服用，因此需要了解一些特定药物开封后的使用期限。

开封药物使用期限小贴士

◆整瓶的散装片剂，开瓶后第一时间要把里面的干燥剂（或者棉团）取出来，因为它会吸附水气，成为药品的污染源。瓶口打开之后，在药瓶上记录开启日期，尽快使用，超过 6 个月就不要继续使用了。

◆滴眼液、滴耳液、胰岛素，开封 28 天后请不要再继续使用了。

◆开封前，请仔细阅读药品说明书贮藏一栏，了解药物保存条件，谨遵说明书要求，进行药品保存。

供稿：保定市第二中心医院药剂科 张冲 王梦梦

【参考文献】

- [1] 国家食品药品监督管理局药品说明书与标签管理规定（修订稿）2020年6月
- [2] 《中华人民共和国药典》2015版

2024年全省药品监督管理工作要点

2024年全省药品监管工作的总体要求是：以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导，深入贯彻党的二十大精神和二十届二中全会精神，全面贯彻习近平总书记关于药品安全重要论述和视察河北重要讲话精神，认真落实省委、省政府部署要求，按照“讲政治、强监管、保安全、促发展、惠民生”的思路，统筹高质量发展和高水平安全，持续深化药品安全巩固提升行动，强化药品全生命周期安全监管，全面加强药品监管能力建设，促进医药产业高质量发展，为加快建设经济强省、美丽河北，奋力谱写中国式现代化建设河北篇章贡献药监力量。

一、落实监管责任，更好服务保障经济社会发展大局

（一）推动属地责任落实。健全完善责任约谈、警示通报等制度机制，发挥考核“指挥棒”作用，督促地方党委、政府切实履行药品安全党政同责，把药品监管放在突出重要位置，定期听取药品安全工作汇报，分析药品安全形势，协调部署重点任务，研究解决重大问题，推动将药品安全治理融入经济社会发展全过程。

（二）落实部门监管责任。加强上级监管部门对下级监管部门的工作指导，规范明晰药品监管系统各层级监管责任，建立健全省、市、县、所四级监管事权清单，督促各级监管部门依法履职，严防责任模糊不清。把药品监管放在突出重要位置，坚持专业的人干专业的事，统筹调剂人员编制，科学调配监管资源，确保药品监管力量与产业发展和监管工作需要相匹配。

（三）压实企业主体责任。深入贯彻《药品上市许可持有人落实药品质量安全主体责任监督管理规定》《企业落实医疗器械质量安全主体责任监督管理规定》《企业落实化妆品质量安全主体责任监督管理规定》，加强面向企业的法规宣传、警示教育，建立实施企业关键人员“从业必考、记录在案”制度，督促企业制定风险清单、责任清单、负面清单，健全并有效运行质量管理体系，保障产品安全有效、

质量可控。

（四）积极服务京津冀协同发展。持续推进京津冀药品监管协作，探索开展京津冀医疗器械临床试验机构分级分类监管，组织药物临床试验机构京津冀联合检查，提升信息互通、产品认定互认等方面合作质效。召开京津冀医药产业发展座谈会，推动重点项目对接，促进京津企业入冀发展。

（五）积极服务雄安新区建设。推动雄安新区药品监管行政执法规范化、标准化，建立北京疏解雄安新区同法人医疗机构的院内制剂使用和协同监管机制，持续推进中药材首次进口审批事项下放雄安新区。

二、聚焦重点任务，持续推进药品安全巩固提升行动

（六）组织实施系列专项行动。研制环节，重点加强临床试验机构监督管理，组织药物/医疗器械临床试验机构和项目专项检查，严厉打击临床试验造假行为。生产环节，重点组织实施药品产业集中区域质量提升、上市许可持有人委托生产专项检查、受托生产企业专项检查、高风险品种专项检查、定制式义齿整治提升等行动，建立委托和受托生产监管档案，对持有B类生产许可证、相关产品已获批上市、仅委托生产的持有人和药包材生产企业开展全覆盖监督检查，督促持续合规生产。流通环节，重点开展非法渠道购销药品和网络销售环节集中治理，强化网络销售第三方平台管理责任落实，依法规范网络销售行为。强化终端治理，加大对单体药店、个体诊所的监管力度。使用环节，重点组织开展传统工艺配制医疗机构中药制剂专项检查、美容美发机构化妆品整治等行动，对医疗机构药品医疗器械质量安全提升行动进行“回头看”，对既往发现问题逐项进行检查，跟踪问效，确保整改到位。

（七）强化案件查办。健全行刑衔接、行纪衔接机制，严厉打击危害药品安全违法犯罪。强化大案要案统筹管理，对重大案件实行联合督导、挂牌督办或提级查办，争取查办单个案件货值金额过亿元的典型

案件。提高网络案件查办能力，强化线索发现、证据固定和打击惩处手段创新，争取在网售案件查办数量和质量上取得新突破。推进案件信息共享，加强案源线索收集挖掘，规范投举线索处置程序，全程跟踪核查处置结果。进一步完善稽查协查平台并向市县延伸，落实“直通车”制度，确保案件信息全领域各环节、全系统各层级互通共享，着力解决信息共享不及时、跟踪不到位、案件查办不彻底的问题。

（八）加强医疗器械技术审评能力建设。充分发挥省医疗器械技术审评中心和医疗器械创新河北服务站作用，建立医疗器械依风险审评机制和质量管理体系，健全规章制度，充实技术力量，进一步提升医疗器械审评质量效率。依托国家药监局医疗器械技术审评中心医疗器械创新河北服务站，在三类医疗器械注册申报、临床试验等关键节点靠前服务、加强指导，促进河北医疗器械创新研发实现量的稳步增长和质的有效提升。

三、突出重点领域，切实防范化解药品安全风险隐患

（九）抓好重点领域监管。紧盯疫苗、血液制品、特殊药品、集采中选产品、无菌和植入性医疗器械、儿童及特殊化妆品等重点产品，紧盯农村、城乡结合部、医院周边和产业集中区等重点区域，开展针对性检查、拉网式排查和靶向性抽检，推动风险识别、早期处置、整改核查各环节有序衔接，确保风险及时发现、及时处置到位。严格落实“谁监管谁负责、谁检查谁负责”要求，建立常规检查与有因检查相结合、许可检查与飞行检查相结合、现场检查与远程监管相结合的检查模式，开展检查质量评估，进一步增强监督检查穿透力，杜绝痕迹式、走过场、无专业性的形式主义检查。

（十）坚持常态化风险会商。每季度开展多维度风险会商，每半年开展省市县联合会商，针对突发问题和需要及时开展部门联合会商、专项会商、应急会商，对排查出的风险隐患实行清单式管理、销号式整改。主动化解潜在隐患，对投诉举报、风险提示函、国家抽检以及重点品种探索性研究、协查转办、不良反应监测、舆情监测、实验室比对等发现的风险和问题线索，以更加主动认真的态度分析研判其性质和危害，将涉及企业、产品列为重点监管对象，采取针对

性管控措施，严防潜在隐患发酵成现实风险、现实风险演变为现实危害。

（十一）严格不合格产品处置。重点纠治抽检不合格产品处置不到位问题，出台抽检不符合规定药品核查处置工作程序，细化工作责任、标准和时限，上追源头、下溯终端，形成完整的闭环，严防有案不立、立而不查。督促相关企业对不合格产品进行充分的风险评估论证，及时实施暂停生产销售使用、下架召回等措施，尽快查明不合格原因，按期整改到位。

（十二）守牢中药安全底线。加强中药全链条监管，做好中药材质量监测，推进中药制剂质量提升，开展中药提取物专项检查，建立中药生产企业不合格品种风险管理档案，保障中药注射剂等质量安全。坚决压减中药饮片抽检不合格率，对不合格批次多、检查发现存在严重缺陷或主要缺陷较多的，责令立即停产整顿，限期整改落实，整改不到位不得复产；对逾期未改正、依然存在质量问题的，一律顶格处罚、公开曝光。

四、强化科技支撑，以更大的力度加强监管能力建设

（十三）深入开展监管科学研究。贯彻《全面加强药品监管科学体系建设实施方案》，研究制定我省落实措施，积极申报承担中国药品监管科学行动计划第三批重点项目研究任务，参与国家局化妆品补充检验方法与《化妆品安全技术规范》衔接、化妆品中易致敏原料风险监测等课题研究。推动“药品监管对标国际先进水平”活动向纵深发展，取得更多可视可感可行的成果。争创“国字号”技术服务平台，加强与国家药监局特殊药品检查中心协作，建成国家中药材产品质量检验检测中心，争取获批国家加强疫苗等生物制品批签发及检验检测能力建设项目。高质量完成临床生物样本检验和大型数字智能医疗装备检测实验室建设，提高省药械检验院异地实验室检验能力，支持市县药品检验机构加快检验能力扩容扩项。

（十四）提升审评警戒能力。完善技术审评沟通交流机制，进一步优化相关环节工作衔接，提升技术审评工作质效。争取国家优化药品补充申请试点，承担药品上市后变更注册核查和注册检验工作任务。加强药物警戒工作，抓好对创新药、生物制品、中药饮片、中药配方颗粒、新原料化妆品的监测评价，

对疫苗、注射剂等高风险品种持有人和生产企业开展药物警戒检查。

(十五) 做实信用监管。完善信用监管体系，健全严重违法失信名单管理制度，丰富药品医疗器械化妆品品种档案信用档案（信息档案）应用场景，加大信用信息归集评价力度，对全省所有药品生产经营使用单位实行信用分级分类监管，做好信用等级评定和动态调整工作，依据评定结果，明确检查任务、检查频次，推动企业信用与重点领域监管深度融合，提升信用监管综合效能。

(十六) 拓展智慧监管。积极承接国家智慧监管建设任务，稳妥推进中药饮片追溯管理试点、中药生产智慧监管试点和药品生产场地编码管理试点落地，推动血液制品、中药注射剂、新开办企业实现生产检验全过程信息化可追溯。加强可视化监管手段应用，逐步将特殊药品、新增异地药品储存仓库的中药饮片、国家集采中选中药和高风险医疗器械生产企业纳入非现场监管范围。提高业务系统应用效能，建成统一门户登录的省级药品智慧监管平台和医疗器械临床试验管理系统，实现药品流通企业经营数据应传尽传、大型第三类医疗器械经营企业和三级公立医院UDI全面实施应用、化妆品进货查验信息录入数据质量数量双提升。

(十七) 健全依法行政制度体系。参与国家层面立法工作，呈报医疗器械管理法使用管理章节草案送审稿，起草大型设备使用期限设定及处置指导原则课题研究报告。加强监管制度建设，制定《医疗机构制剂委托配制管理办法实施细则》，出台《化妆品经营环节检查指南》。

(十八) 提高监管法治化水平。制发《河北省药品监督管理局行政处罚决定审核办法》，对行政处罚案件实行分级审核，规范执法行为。健全行政执法协调监督机制，以委托市级实施的行政权力事项为重点强化执法监督。深入开展法治宣传教育，培树首批省级法宣基地，提高执法人员依法监管能力，增强企业和群众法治意识。

(十九) 巩固深化基层监管网络。制定《河北省基层药品安全协管员信息员管理办法》，规范基层监管网络运行制度机制，提升队伍管理规范化标准化水平。培树一批基层先进典型，开展首届全省十佳协管

员和优秀信息员评选活动。鼓励各地探索稳定合理的“两员”薪酬保障机制。

(二十) 推进市县药品监管能力标准化建设。突出示范带动，组织市县药品监管能力标准化建设示范单位遴选工作，遴选结果纳入全省药品安全工作考核，与药品监管补助资金分配等挂钩，引导各地学习借鉴示范单位的务实做法和典型经验，将政策、人员、经费、装备向基层倾斜，培养一批国家级检查员、审评员和检验检测、监测评价、稽查办案等方面行家里手，提升基层监管能力水平。

五、优化营商环境，积极服务医药创新和高质量发展

(二十一) 释放审评审批制度改革红利。抓好促进生物医药产业发展“1+3”政策落实，修订《河北省第二类创新医疗器械特别审查办法》《河北省第二类医疗器械优先审批程序》，制定《河北省生物医药研发用物品进口试点方案》，丰富支持药械研发创新政策包。健全完善“早期介入、研审联动、全程指导”的集成化服务机制，放大省药械妆产业技术协同创新平台效应，将审评检验服务常态化延伸至产品研发及临床试验阶段，对产品设计、技术攻关、注册申报、工艺改进、质量控制等提供跟踪指导，推动医药研发成果转化和产品上市，实现三类创新医疗器械零的突破。

(二十二) 提高注册备案管理质量。完善医疗机构制剂注册备案管理，梳理现行有效注册文号，建立具有完善处方工艺的品种档案。做好药品说明书适老化及无障碍改革试点工作，指导企业开展相关品种研究，解决药品说明书“看不清”问题。巩固第一类医疗器械备案和第二类医疗器械注册清理规范成果，督促市局建立第一类医疗器械备案管理分管领导负责制和备案数据定期核查制，每周核对备案数据，每季公布备案产品目录，对长期失联停业的及时依法依规取消备案。实行第二类医疗器械审批工作季自查，强化产品强制性标准执行审核，严格境内第二类医疗器械首个产品注册管理。不断规范普通化妆品备案管理，提高备案资料整理和技术核查质量，做好备案质量抽查与能力评估，建立牙膏备案管理制度，推动《牙膏监督管理办法》平稳落地。

(二十三) 促进中药传承创新发展。分类推进

《关于加强中药科学监管促进中药传承创新发展工作方案》各项任务落实，参与制定《中药生产监督管理专门规定》，建立中药监管科学研究转化新机制，坚持“边审评，边研究，边总结”，进一步完善中药审评新工具、新方法，加强对医疗机构中药制剂、中药儿童药等重点品种的技术指导。落实国家中药材 GAP 监督实施示范建设任务，开展中药材 GAP 延伸检查，推进重点中药材品种规范化种植生产。加强中药饮片炮制研究，编制发布第三批 65 个品种省级中药饮片炮制规范。出台《河北省传统工艺医疗机构中药制剂备案管理补充规定》，鼓励对中药老字号产品、经典名方验方的挖掘、新型中药饮片开发和医疗机构中药制剂品种研究转化，提高产品竞争力和附加值。

（二十四）支持医药产业加快转型升级。不断完善重点园区“一园区一专班”、重点企业“一企一专人”、重点项目“一项目一专员”一站式服务机制，定期深入产业园区开展沟通交流和技术指导，协调解决困难问题，帮扶博晖生物制药、河北奥星药业等带动力强的重点企业复产达产，支持北京原子高科涿州放射性同位素药品项目、石药巨石生物疫苗和抗体类药物项目、北京博晖创新血液制品项目、华普医药疫苗项目等一批含金量高的重大项目落地投产。加快药品批发集团化、零售连锁化发展步伐，引进央企和知名药品连锁企业来冀发展，鼓励大型药品批发企业、零售连锁龙头企业跨区域兼并重组中小连锁和单体药店，进一步挖掘零售连锁空间和潜能，力争全省药品零售连锁率再提高 2 个百分点。推进药品领域“高效办成一件事”改革，动态更新药监系统行政许可事项实施清单和办事指南，提升政务服务事项办理便利化智能化水平。

六、全面从严治党，倾力打造廉洁清正监管干部队伍

（二十五）推进作风建设常态化长效化。认真学习贯彻习近平总书记关于加强党的作风建设的重要论述特别是关于党政机关过紧日子的重要讲话和重要指示批示精神，严把预算管理、资金配置、政府采购、绩效评价等关口，对贯彻落实中央八项规定及其实施细则精神等情况进行自查自纠，坚决压减非必要急需不合理开支。深入开展集中性纪律教育，推进作风建设三年攻坚专项行动，组织实施内部管理年活

动，持续深化纠治“四风”顽疾，重点整治形式主义、官僚主义突出问题，对漠视企业群众投诉举报、风险隐患管控不到位、监管责任缺失，造成严重后果的，一律按行纪衔接要求移送纪检监察部门，严肃追责问责。

（二十六）深化党风廉政建设。巩固拓展主题教育成果，组织开展“四强”党支部创建活动。坚持党性党风党纪一起抓，通过任前谈话、警示提醒、批评教育、约谈诫勉等方式，筑牢党员干部拒腐防变思想堤坝。围绕权力集中、资金密集、资源富集的重点领域，进一步完善细化管控机制，加强对权力运行监督制约。全面推行药品监管公示牌制度，在全省药品生产经营使用单位醒目位置悬挂监管公示牌，公开监管责任人姓名、照片、联系方式和“清廉药监”小程序二维码。持续推进医药领域腐败问题集中整治，与驻省市场监管局纪检监察组完善常态化会商机制，运用电子监察系统等信息化手段实现对干部职工的经常性预警和全方位监督，探索建立检查员随机选派模式，严查由风及腐、风腐一体，药品质量问题背后腐败行为，防止医药领域腐败现象向药品监管领域倒灌。

（二十七）培育过硬监管队伍。制定加强新时代药品监管人才建设实施方案，处理好人才数量和质量、长远发展和急需紧缺、高端人才和基层一线监管人才的关系，着力强化急需紧缺人才的培养供给，打造职业化专业化、规范化标准化药品检查员队伍。深入实施专业人才能力提升工程，推动“师带徒”活动深化拓展，逐步扩大基层人员师资库占比，通过集中授课、实操训练、跟班检查等方式提升干部综合素质和专业能力，全系统培训监管人员 15000 人次以上。

河北省药品监督管理局

2024 年 2 月 7 日

河北省药学会2024年工作要点

2024年，药学会将以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导，聚焦“四个面向”，贯彻党中央、国务院、省委省政府重大决策部署，落实省科协、省民政厅、省药监局的工作要求。加强“四个服务”，坚持政治引领，确保正确政治方向，坚持服务至上，助力经济社会发展，坚持守正创新，促进药学事业进步，全面推进学会各项工作。

（一）以重大活动为抓手，服务产业发展

1. 继续发布医药企业信誉指数报告。按照《国务院办公厅关于加快推进社会信用体系建设构建以信用为基础的新型监管机制的指导意见》（国办发〔2019〕35号）要求，学会拟联合省消费者权益保护委员会，拟于3月份发布《河北医药企业信誉指数报告》。

2. 继续举办京津冀医药创新发展大会。贯彻国家创新驱动战略和高质量发展要求，聚焦国内外科技前沿和创新动态，拟于6月京津冀药学会联合举办第二届京津冀医药创新发展大会，为医药发展搭建平台，提升区域影响力。

3. 举办“药师，你好！”主题活动。在9月份第十六个世界药师日举办“药师，你好！”庆典活动，公布第三届河北优秀药师、优秀科普视频，宣传药师重要作用，增强职业自豪感、荣誉感。

4. 拟于9月份组织参加在南非举办的第82届世界药学大会，进一步加强国际交流与合作。

（二）以专委会建设为主渠道，提升学术引领

5. 加强专委会建设。完成药物经济学等7个专委会换届，根据需要组建新专委会，确保专委会质量。各专委会每年举办不少于2场次学术活动。去年有7个专委会没能开展活动，有一定的客观原因，但同样的环境下，也有专委会开展得有声有色，大家要相互学习。

6. 探索开展药学服务。跟踪落实《河北省药学会关于助力全省药学服务工作的函》的要求，探索医院药学在新形势、新任务下的管理创新。重点开展药学服务项目建设、临床药师队伍建设和培养、临床研究机构基地建设探索实践，力争有所突破。

（三）以学术项目为载体，促进产学研用结合

7. 深化学术项目。举办“燕赵药事论坛”每月1-2

期；举办“院长讲堂”每两月1期；《河北中西药结合与临床》杂志每季1期；举办“中西药结合与临床学术研讨”每季1期。

8. 开展河北省药学会2024年科学技术奖评选，遴选优秀科学研究成果，推动科研成果转化。

（四）以解决问题为导向，拓展服务项目

9. 落实中国药学会和省科协的战略合作项目，做好日常工作的沟通、协调、落实。发挥“药学智库基地”作用。发挥药学会的桥梁纽带作用，为党和政府科学决策提供咨询服务。

10. 开展以企业、会员需求为导向的培训。重点开展GCP、中药炮制工等培训项目；跟踪国家药品监管新政策、新法规培训、深化开展《医药合规营销与医药代表备案》合规培训；建设好“冀药学习”平台，力争更多的优秀课程上线，优秀专家聚集，先进技术推广。

11. 开展技术咨询服务。针对中小企业在注册备案中经验不足，专业人才不够等问题，拟重点开展医疗机构制剂注册和中药传统工艺备案、化妆品（牙膏）备案、药品上市后中等变更备案等技术咨询服务。开展社团标准制定、课题申报等服务，服务科学监管，服务科技创新。

12. 开展对外交流合作。组织会员单位到发达国家、地区和先进企业学习，提供机遇，寻求合作。探索开展企业法律服务、金融支持服务，促进高质量发展。

13. 深化开展基层药师能力提升三年行动。持续开展基层药师能力提升培训班，以设区市为单位，开展全省11个设区市药师培训，辐射全省167个县市区，每个城市培训不少于200人。同时筛选优秀的药师进一步进行重点培养，为药学管理储备人才，达到提升河北医疗机构药师队伍素质和药学服务水平的目的。

14. 探索搭建企业品牌宣传平台。推荐优秀企业参与省市场监督管理局开展的“媒企对接大会”活动，依托中央、省级媒体平台，系统规模地宣传企业形象，提升企业影响力；对接品牌设计资源，优化企业内外设计形象。

（五）以提升全民科学素养为出发点，加强科普宣传

15. 搭建“冀药科普”平台，强化科普人才队伍建设，拓展科普范围，创新科普手段，满足人民群众对高质量科普要求；积极参加安全用药月、全国科普日等活动；继续办好安全用药月公益宣传、优秀科普视频评选。

16. 参加科技活动周、科技工作者日等活动，弘扬科学家精神。

（六）以建设一流学会为目标，加强自身建设

17. 对标河北省科协一流学会建设评估指标，在加强学会组织凝聚力、学术引领力、社会公信力、全

国影响力上下功夫，争创一流学会。

18. 加强会员发展，扩大会员范围，优化会员结构。加强药学会能力建设、制度建设、信息化建设、基础设施设备建设，提升学会专业化、规范化水平。

19. 加强党的建设。遵守党的政治纪律、组织纪律、廉洁纪律、群众纪律、工作纪律、生活纪律，依法办会。支持监事会在党的领导下独立开展工作。奋发作为，开拓创新，为河北经济社会发展作出药学人的贡献。

附：河北省药学会 2024 年重点工作一览表

附件：

河北省药学会2024年重点工作一览表

类别	序号	工作内容	组织机构	拟定时间
大型活动	1	发布《医药企业信誉指数报告》	药学会	3月
	2	举办京津冀第二届医药创新发展大会	京津冀药学会	6月
	3	举办“药师，你好！”主题活动	药学会	9月
	4	组织参加在南非举办的第82届世界药学会大会	药学会	9月
专委会活动	5	完成药物经济学等7个专委会换届	药学会 相关专委会	截止12月底
	6	加挂香料香精化妆品专委会	药学会 拟任主委单位	截止6月底前
	7	各专委会举办不少于2次学术活动	药学会 各专委会	全年
医院药学建设	8	组织学习外省药学服务门诊收费经验，助力有条件的医疗机构实现药学服务门诊收费	药学会 医院药学专委会	全年
	9	加强临床药师队伍建设	药学会 医院药学专委会	全年
	10	加强临床试验机构建设和培训	药学会 临床研究专委会	全年
学术项目	11	举办“燕赵药事论坛”每月1-2期	药学会 各专委会	全年
	12	举办“院长讲堂”每两月1期	药学会 各专委会	全年
	13	《河北中西药结合与临床》杂志每季1期	药学会 药械院	全年
	14	举办“中西药结合与临床学术研讨”每季1期	药学会 各专委会	全年
	15	开展河北省药学会2024年科学技术奖评选	药学会	截止8月底前
服务项目	16	落实中国药学会与省科协战略合作任务	药学会 各专委会	全年
	17	围绕会员需求开展培训，用好“冀药学习”平台	药学会 各专委会	全年
	18	开展审评、注册等咨询服务；开展合规培训，研究制定医药领域相关社团标准	药学会 冀药科技公司	全年
	19	探索搭建企业品牌宣传平台	药学会 会员单位	全年
	20	发挥“药学智库基地”作用，为党和政府科学决策提供咨询服务	药学会	全年
	21	组织会员单位学习考察，开展对外合作	药学会 会员单位	全年
	22	深入开展基层药师能力提升三年行动	药学会 各市负责人	全年
	23	开展药学服务项目建设	药学会 各专委会	全年
	24	组建设区市工作站	药学会 设区市单位	6月底

类别	序号	工作内容	组织机构	拟定时间
科普项目	25	开展“安全用药月”科普宣传活动	药学会 各专委会	10月
	26	开展“科技工作者日”科普宣传活动	药学会 各专委会	5月
	27	开展“科普日”科普宣传活动	药学会 各专委会	9月
	28	搭建“冀药科普”平台，强化科普人才队伍建设	药学会 各专委会	全年
	29	做好“科创河北”试点城市建设项目	药学会	4月-11月
自身建设	30	对标省科协一流学会建设要求，加强学会党建工作，加强会员发展，加强公共服务，支持监事会工作，争创一流学会。	药学会 各专委会 各市药学会	全年

河北省药学会专业委员会2024年工作计划汇总表

序号	活动名称	专委会	负责人	举办时间	地点	规模 (人数)	是否有继 教学分市 级/省级/国 家级	经费 来源	是否有外 国专家 (参与人 数)	是否有院 士或国内 知名专家 (参与人 数)
1	河北省药学会神经内科学专委会学术会议	神经内科药 学专委会	吕佩源	2024年1月	石家庄	80人	否	自筹	否	2-3人
2	河北省药学会变态反应专业委员会-MDT活动石家庄站	变态反应专 委会	郝国栋	2024年2月	石家庄	50人	否	自筹	否	2-3人
3	2024年世界罕见病日主题活动	罕见病药学 专委会	张松筠	2024年2月	待定	100人	否	自筹	否	否
4	急救药物系列培训—“药学习”线上培训（I期）	急救药学专 委会	董士民	2024年2月	石家庄	100人	否	自筹	否	否
5	冀血医路 京声领航第4期	血液药学专 委会	李 杰	2024年3月	待定	20人	否	自筹	否	1人
6	河北省药学会抗感染药学专委会学术会议	抗感染药学 专委会	刘海净	2024年3月	唐山	200人	否	自筹	否	否
7	河北省药学会变态反应专业委员会-MDT活动唐山站	变态反应专 委会	郝国栋	2024年3月	唐山	50人	否	自筹	否	2-3人
8	卟啉病云课堂第7期	罕见病药学 专委会	张松筠	2024年3月	线上	100人	否	自筹	否	否
9	河北省药学会医院药学专委会2024年学术年会	医院药学专 委会	董占军	2024年4月	石家庄	200人	国家级1类 学分4分	自筹	否	6人
10	中国药学会静脉用药调配管理专业委员会2024年学术年会	医院药学专 委会	董占军	2024年6月	石家庄	300人	省级I类学 分2分	自筹	否	10人
11	妇产科合理用药学术会议	妇产科学药 专委会	智利彩	2024年4月	石家庄 +线上	200人	否	自筹	否	4-5人
12	河北省重症药学术会暨重症病人营养治疗学术会	重症药学专 委会	赵鹤龄	2024年4月	石家庄	150人	国家级1类 学分6分	自筹	否	2人

序号	活动名称	专委会	负责人	举办时间	地点	规模 (人数)	是否有继 教学分市 级/省级/国 家级	经费 来源	是否有外 国专家 (参与人 数)	是否有院 士或国内 知名专家 (参与人 数)
13	河北省药学会皮 肤病药学会 2024年学术年会	皮肤病药 学专委会	张国强	2024年4月	石家庄	300人	待定	自筹	1人	10人
14	河北省药学会皮 肤病专委会银 屑病专诊规范 化培训	皮肤病药 学专委会	苗国英	2024年4月	邯郸	50人	省级I类学 分2分	自筹	否	否
15	第九期药物/医 疗器械临床试 验质量管理 和伦理审查培 训班	药物临床 评价研究专 委会	王淑梅	2024年5月	石家庄	400人	省级I类学 分2分	自筹	否	5人
16	河北省药学会内 分泌药专业委 员会燕赵健康 行学术活动	内分泌代 谢专委会	张力辉 张松筠	2024年5月	邢台	100人	否	自筹	否	否
17	血液病合理用 药学术讨论会	血液药专 委会	李 杰	2024年5月	待定	25人	否	自筹	否	2人
18	非公立医疗机构 药学会换届 年会暨非公立 医疗机构药 学人员能力 提升与合理 用药培训班	非公立医 疗机构药 学专委会	彭 军	2024年5月	廊坊	200人	省级I类学 分1分	自筹	否	2人
19	河北省药学会 变态反应专业 委员会-MDT 活动邯郸站	变态反应 专委会	郝国栋	2024年5月	邯郸	50人	否	自筹	否	2-3人
20	河北省药学会 泌尿男科药 学专业委员 会2024年学 术年会	泌尿男科 药专委会	瞿长宝	2024年5月	石家庄	200人	否	自筹	否	6人
21	河北省药学会 科普专委会 学术交流	药学科普 专委会	刘焕龙	2024年5月	线上	4000人	否	自筹	否	否
22	药品供应链环 节走进生产 企业实地考察	医药物流 供应链专 委会	翟冬梅	2024年5月	省内知名 厂家,周 边省份 生产企业	10-20人	否	自筹	否	否
23	急救药物系列 培训—“药 学习”线上 培训(Ⅱ期)	急救药专 委会	董士民	2024年5月	石家庄	100人	省级I类学 分2分	自筹	否	否
24	河北省急救药 学会急救药 物研讨会暨 专委会换届 会	急救药专 委会	董士民	2024年5月	石家庄	120人	否	自筹	否	3-5人
25	中国药学会静 脉用药调配 管理专业委 员会2024年 学术年会	医院药专 委会	董占军	2024年6月	石家庄	300人	否	自筹	否	10人
26	第七届雄安 药物经济学 大会	药物经济 学专委会	刘国强	2024年6月	雄安新区	400人	国家级I类 学分6分	自筹	待定	3-4人

学会动态LEARN DYNAMICS										
序号	活动名称	专委会	负责人	举办时间	地点	规模 (人数)	是否有继 教学分市 级/省级/国 家级	经费 来源	是否有外 国专家 (参与人 数)	是否有院 士或国内 知名专家 (参与人 数)
27	抗肿瘤药物合理使用培训班	抗肿瘤药物专委会	杜文力	2024年6月	石家庄	90人	否	自筹	否	3人
28	儿童合理用药学术研讨会	儿科学专委会	张古英	2024年6月	石家庄	100人	省级I类学分1分	自筹	否	3-4人
29	河北省药学会老年病药学会2024年学术年会	老年病药专委会	张爱国	2024年6月	唐山	300人	省级I类学分1分	自筹	否	2人
30	河北省药学会心血管药专业委员会2024年学术年会	心血管药专委会	王 梅	2024年6月	石家庄	100人	否	自筹	否	否
31	河北省药学会皮肤病专委会特应性皮炎专题培训	皮肤病药专委会	苗国英	2024年6月	邯郸	50人	省级I类学分2分	自筹	否	否
32	河北省药学会药学科普专委会2024学术年会	药学科普专委会	刘焕龙	2024年6月	石家庄	300人	否	自筹	否	10人
33	河北省药学会变态反应专业委员会-MDT活动秦皇岛站	变态反应专委会	郝国栋	2024年6月	唐山	100人	否	自筹	否	6人
34	药学信息化建设论坛	药食康养专委会	张 磊	2024年6月	待定	200人	否	自筹	否	3人
35	卟啉病云课堂第8期	罕见病药专委会	张松筠	2024年6月	线上	100人	否	自筹	否	否
36	卟啉病多学科主题活动	罕见病药专委会	张松筠	2024年6月	线上	50人	否	自筹	否	否
37	2024首届中国皮肤健康大会	皮肤病药专委会	张国强 孙良丹	2024年6月 27-30日	唐山	200人	否	自筹	否	3-4人
38	河北省基层医生内分泌进展培训	内分泌代谢药专委会	张力辉 张松筠	2024年7月	邯郸	100人	否	自筹	否	否
39	河北省药学会肾病药专委会换届大会暨2024年学术年会	肾病药专委会	白亚玲	2024年7月	石家庄	150人	否	自筹	否	3-4人
40	河北省药学会血液药专业委员会第七次学术年会	血液药专委会	李 杰	2024年7月	待定	60人	省级I类学分1分	自筹	否	8人
41	“十城百县促健康”强基层活动	泌尿男科药专委会	瞿长宝	2024年7月	石家庄	50人	国家级I类学分2分	自筹	否	有 (10人)
42	河北省药学会消化药专委会2024年学术年会	消化药专委会	刘 丽	2024年7月	石家庄	300人	否	自筹	否	否
43	河北省药学会风湿免疫专委会2024年学术年会	风湿免疫药物专委会	郭惠芳	2024年8月	线上	200人	否	自筹	否	5人
44	河北省药学会内分泌药专业委员会2024年学术年会	内分泌代谢药专委会	张力辉 张松筠	2024年8月	石家庄	300人	否	自筹	否	6人

序号	活动名称	专委会	负责人	举办时间	地点	规模 (人数)	是否有继 教学分市 级/省级/国 家级	经费 来源	是否有外 国专家 (参与人 数)	是否有院 士或国内 知名专家 (参与人 数)
45	河北省药学会微 循环用药多学科 协作专委会2024 学术研讨会	微循环用药 多学科协作 专委会	李树仁	2024年8月	线上	300人	否	自筹	否	否
46	河北省第九届重 症病房院感防控 论坛	重症药学专 委会	赵鹤龄	2024年8月	石家庄	200人	国家级1类 学分3分	自筹	否	2人
47	河北省药学会抗 感染药学专委会 2024年学术年会	抗感染药学 专委会	刘海净	2024年8月	唐山	200人	否	自筹	否	否
48	河北省药学会皮 肤病专委会免疫 性皮肤病MDT会 议	皮肤病药学 专委会	苗国英	2024年8月	待定	100人	省级1类学 分2分	自筹	否	否
49	中药分析与质量 控制学术研讨会	中药分析专 委会	牛丽颖	2024年8月	石家庄	200人	否	自筹	否	2人
50	河北省药学会罕 见病专委会2024 年学术年会	罕见病药学 专委会	张松筠	2024年8月	线下	200人	国家级1类 学分2分	自筹	否	否
51	河北省药学会医 药物流供应链专 委会2024年学术 年会	医药物流供 应链专委会	翟冬梅	2024年8月	石家庄	100-200 人	否	自筹	否	否
52	急救药物系列培 训—“药学习” 线上培训(Ⅲ 期)	急救药学专 委会	董士民	2024年8月	石家庄	100人	否	自筹	否	否
53	世界药师日科普 活动	医药信息专 委会	侯 娟	2024年9月 25	石家庄	100人	否	自筹	否	1-2人
54	疼痛诊疗暨用药 安全论坛	疼痛药学专 委会	朱喜春	2024年9月	石家庄	50人	否	自筹	否	3人
55	河北省药学会变 态反应专委会 2024年学术年会	变态反应专 委会	郝国栋	2024年9月	秦皇岛	50人	否	自筹	否	2-3人
56	卟啉病云课堂第 9期	罕见病药学 专委会	张松筠	2024年9月	线上	100人	否	自筹	否	否
57	世界心脏日主题 活动	微循环用药 多学科协作 专委会	李树仁	2024年9月	线下	医护人员 20人,病患 4000余人 (义诊 10余村/ 社区)	否	自筹	否	否
58	河北省药学会药 物警戒专委会 2024年学术年会	药物警戒专 委会	沈颜红	2024年10 月	线上+ 线下	100人	否	自筹	否	否
59	河北省药学会放 射药学专委会 2024年学术年会	放射药学专 委会	边艳珠	2024年10 月	石家庄	100-150 人	省级1类学 分1分	自筹	否	否
60	医药同新一学术 交流会	血液药学专 委会	李 杰	2024年10 月	待定	20人	否	自筹	否	2人

学会动态 LEARN DYNAMICS										
序号	活动名称	专委会	负责人	举办时间	地点	规模 (人数)	是否有继 教学分市 级/省级/国 家级	经费 来源	是否有外 国专家 (参与人 数)	是否有院 士或国内 知名专家 (参与人 数)
61	邯郸国际皮肤性病论坛及年会	皮肤病药学专委会	苗国英	2024年10月	邯郸	200人	省级I类学分2分	自筹	有	否
62	河北省药学会药物化学专委会2024年学术年会	药物化学专委会	王磊	2024年10月	石家庄	200人	否	自筹	否	1-2人
63	河北省药学会麻醉药专委会2024年学术年会	麻醉药专委会	李建立	2024年10月	石家庄	50人	省级I类学分2分	自筹	1人	10-15人
64	临床药物规范化应用-消化内镜治疗前后用药规范	消化药专委会	刘丽	2024年10月	石家庄	80人	否	自筹	否	否
65	药学会科普专委会学术交流	药学科普专委会	刘焕龙	2024年10月	线上	4000人	否	自筹	否	10人
66	河北省药学会药食康养专委会2024年学术年会	药食康养专委会	张磊	2024年10月	石家庄	200人	否	自筹	否	2人
67	联合国糖尿病日主题活动	内分泌代谢药专委会	张力辉 张松筠	2024年11月	石家庄	100人	否	自筹	否	否
68	河北省药学会儿科药专委会2024年学术年会	儿科药专委会	张古英	2024年11月	石家庄	200人	省级I类学分1分	自筹	否	3-4人
69	心血管药专业委员会学术会议	心血管药专委会	王梅	2024年11月	待定	50人	否	自筹	否	否
70	河北省药学会皮肤病药专委会课题评审会	皮肤病药专委会	张国强	2024年11月	石家庄	50人	否	自筹	否	否
71	急救药物系列培训—“药学习”线上培训（Ⅳ期）	急救药专委会	董士民	2024年11月	石家庄	100人	否	自筹	否	否
72	心肌梗死救治日主题活动	微循环用药多学科协作专委会	李树仁	2024年11月	线下+线上	授课专家10人，线上听众及会后观看人员10余万	否	自筹	否	否
73	风湿免疫病超适应症用药规范诊疗培训	风湿免疫药物专委会	郭惠芳	2024年12月	线上	150人	否	自筹	否	否
74	卟啉病云课堂第10期	罕见病药专委会	张松筠	2024年12月	线上	100人	否	自筹	否	否
75	卟啉病多学科主题活动	罕见病药专委会	张松筠	2024年12月	线上	50人	否	自筹	否	否
76	全国“安全用药月”药学科普宣讲主题活动	非公立医疗机构药专委会	彭军	2024年每月	网络公众平台	100人	否	自筹	否	否
77	“ICU常用静脉药物配伍相容性与稳定性研究”研讨会	医院药专委会	董占军	2024年2-6月	石家庄	100人	否	自筹	否	10人

序号	活动名称	专委会	负责人	举办时间	地点	规模 (人数)	是否有继 教学分市 级/省级/国 家级	经费 来源	是否有外 国专家 (参与人 数)	是否有院 士或国内 知名专家 (参与人 数)
78	循证药学与药品 临床综合评价系 列培训班	医院药学专 委会	董占军	2024年3-9 月	石家庄	200人	否	自筹	否	20人
79	河北省药学会细 胞应用与转化专 委会2024年学术 年会	细胞应用与 转化专委会	闫宝勇 刘 刚	2024年4月 或5月	待定	100-300 人	否	自筹	否	3-4人
80	第三届河北省药 源性疾病典型案 例演讲比赛	药物警戒专 委会	沈颜红	2024年 5-10月	线上+ 线下	100人	否	自筹	否	否
81	医院中药学服务 与合理用药培训 班	医院中药学 专委会	程 杰	2024年6 月-12月	石家庄	100人	省级I类学 分2分、国 家级I类学 分2分	自筹	否	2-4人
82	河北省基层医疗 机构中药饮片鉴 别大赛	医院中药学 专委会	程 杰	2024年6 月-12月	基层医 疗机构	20-30人	否	自筹	否	2-4人
83	2024年呼吸药学 专业委员会第五 次呼吸病学合理 用药学术会议	呼吸药学专 委会	袁雅冬	2024年7月 13日~7月 14日	石家庄	300人	省级I类学 分2分	自筹	否	10-15人
84	河北省药学会医 药信息专委会 2024年学术年会	医药信息专 委会	侯 娟	2024年8月 或9月	石家庄	150人	否	自筹	否	4-5人
85	国家卫生应急救 治中心(河北) 急救药物培训	急救药学专 委会	董士民	2024年9月 中旬	石家庄	120人	省级I类学 分2分	政府 财政补 助资金	否	3-5人
86	河北省药学会医 院药品质管理 专委会换届大会 暨2024年学术年 会	医院药品质 管理专委 会	杨秀岭	2024下半 年	石家庄	150人	待定	自筹	否	3-4人
87	医院药学质量提 升专项研讨	医院药品质 管理专委 会	杨秀岭	2024下半 年	石家庄	150人	待定	自筹	否	3-4人
88	药品质量控制与 检验技术大会	药物分析与 质量管理专 委会	李 挥	第二季度	石家庄	200人	否	自筹	否	1-3人
89	药品监管科学论 坛	药物分析与 质量管理专 委会	李 挥	第三季度	石家庄	50人	否	自筹	否	1-3人
90	基层医院心肺复 苏能力提升培训	急救药学专 委会	董士民	每个月至 少一期	邯郸市 14个县	120人	否	省卫 健委 项目 资金+ 自筹	否	否
91	心血管创新与转 化平台学术论坛	细胞应用与 转化专委会	刘 刚	每月一次	石家庄	20-50人	否	自筹	待定	3-4人

河北省药学会 2024年工作会暨九届三次理事会召开



1月28日，河北省药学会2024年工作会暨九届三次理事会在石家庄召开。河北省药监局副局长王金龙、河北省科学技术协会副主席蒋栋出席会议并讲话，河北省医疗保障局医药价格和招标采购处副处长孟涛解读科学规范的采购使用药品政策。

河北省药监局副局长王金龙指出

河北省药学会在换届一年多时间里，在各位理事和广大医药工作者的努力下取得了令人瞩目的成绩，特别是在为患者服务、为企业牵线、为政府决策参考、推动产业发展等方面做了大量卓有成效的工作，得到了政府有关部门、医药企业、人民群众的广泛肯定和好评。希望河北省药学会在新的一年里，继续做好党和政府联系药学科学技术工作者的桥梁和纽带，发挥科技社团的作用和优势，助推河北药学事业再上新台阶。

河北省科学技术协会副主席蒋栋指出

河北省药学会要树立以会员为本的理念，加强党建引领，坚持学术立会，加强省内外科技交流，创新合作机制，激发各方活力，团结带领广大科技工作者听党话跟党走，不断推进河北药学科技人才的培养和药学科技创新的发展，助力健康中国战略。

丁锦霞理事长总结2023年省药学会工作，部署2024年重点任务

丁锦霞指出

2023年，河北省药学会全年开展学术交流活动80场次，参与人数50万人次；开展“燕赵药事论坛”“院

长讲堂”等学术项目40期，首次发布河北医药企业信誉指数，举办首届京津冀医药创新发展大会，申报为首批省科协“药学智库基地”，开展基层药师能力提升三年行动计划项目，在服务政府决策、促进学术交流、深化学术研究、守护人民群众用药安全等方面发挥了积极作用。

丁锦霞强调

2024年，河北省药学会要重点抓好以下六项工作：

- 一是以重大活动为抓手，服务产业发展；
- 二是以专委会建设为主渠道，提升学术引领；
- 三是以学术项目为载体，促进产学研用结合；
- 四是以解决问题为导向，拓展服务项目；
- 五是以提升全民科学素养为出发点，加强科普宣传；
- 六是以建设一流学会为目标，加强自身建设。

丁锦霞要求

今后一段时间要做到“三个坚持”，一是坚持高质量发展、二是坚持科技创新、三是坚持防范化解风险。

会议表彰了河北省药学会2023年医药信息统计先进单位及个人、河北省药学会2023年优秀专委会及优秀专业委员、河北省药学会第二届优秀药师及“药师说药”优秀科普短视频；发布了河北省药学会2023年科学技术奖。

会前召开了河北省药学会九届三次常务理事会暨一届三次监事会，审议通过了河北省药学会2024年工作要点及专业委员会换届、组建等事宜，听取了第一届监事会工作建议。河北省药学会监事长李讯指出，河北省药学会要进一步加强政治引领，促进党建业务融合，完善治理结构，严格资金管理，服务学会会员，以实际成果助推医药产业发展，保障人民群众用药安全。

河北省药学会 在省3·15晚会发布河北医药企业信誉指数

3月15日，在河北省3·15晚会上，河北省药学会常务副理事长王连水发布2024年河北医药企业信誉指数，引发热烈反响和广泛关注。

按照《国务院办公厅关于加快推进社会信用体系建设构建以信用为基础的新型监管机制的指导意见》，河北省药学会组织研究并形成“河北医药企业信誉指数”体系，于2023年首次发布，此次为第二年度发布。



指数介绍：

该体系由8项一级指标、21项二级指标、63项三级指标构成。8项一级指标分别是：信用基础、信用行为、社会责任、企业基础、软实力、品牌、创新力及影响力。指数依据政府官网权威数据和河北广播电视台《新消费创未来》、《名医来了》医疗健康融媒体大数据平台等公共平台公开数据，进行科学测算，数据真实可靠。

“河北医药企业信誉指数”体系共五个指数，三个总指数，两个分指数。三个总指数为：“河北医药企业信誉总指数”、“河北医药生产企业信誉总指数”、“河北医药经营批发和零售连锁企业信誉总指数”；两个分指数为：“河北医药企业信用综合指数”、“河北医药企业市场美誉指数”。

王连水副理事长介绍：

指数的发布旨在引导企业恪守正道、履行维护社会经济秩序责任、优化消费环境，以诚信助力高质量发展，以高质量发展提振消费信心，让生活更美好！

本次发布的指数显示：

河北医药企业信誉总指数平均值80.028，平均值以上企业115家。

河北医药企业信用综合分指数平均值90.427，平均值以上企业143家。

河北医药企业市场美誉分指数平均值70.275，平均值以上企业115家。

表一 河北医药企业信誉总指数平均数以上的企业名单

企业名称	企业类型
石药控股集团有限公司	药品生产企业
华北制药股份有限公司	药品生产企业
石家庄四药有限公司	药品生产企业
神威药业集团有限公司	药品生产企业
河北常山生化药业股份有限公司	药品生产企业
澳诺（中国）制药有限公司	药品生产企业
河北天成药业股份有限公司	药品生产企业
河北万岁药业有限公司	药品生产企业
河北智同生物制药股份有限公司	药品生产企业
药都制药集团股份有限公司	药品生产企业
秦皇岛紫竹药业有限公司	药品生产企业
颈复康药业集团有限公司	药品生产企业
石家庄东方药业股份有限公司	药品生产企业
葵花药业集团（衡水）得菲尔有限公司	药品生产企业
河北百善药业有限公司	药品生产企业
河北唐威药业有限公司	药品生产企业
河北龙海药业有限公司	药品生产企业
河北君临药业有限公司	药品生产企业
景忠山国药（唐山）有限公司	药品生产企业
河北金牛药业科技有限公司	药品生产企业
石家庄龙泽制药股份有限公司	药品生产企业
北京御生堂集团石家庄制药有限公司	药品生产企业
石家庄康力药业有限公司	药品生产企业
河北兴隆希力药业有限公司	药品生产企业
精品药业股份有限公司	药品生产企业
邯郸市柏林药业有限公司	药品生产企业
安国亚东生物制药有限公司	药品生产企业
河北爱普制药有限公司	药品生产企业
河北冀衡药业股份有限公司	药品生产企业
石家庄市普力制药有限公司	药品生产企业
秦皇岛市同盛医药有限公司	药品生产企业
河北通络药业有限公司	药品生产企业
河北美威药业股份有限公司	药品生产企业
北京同仁堂科技发展（唐山）有限公司	药品生产企业
仁合益康集团有限公司	药品生产企业
北京同仁堂天然药物（唐山）有限公司	药品生产企业
石家庄凯达生物工程有限公司	药品生产企业
石家庄原予高科医药有限公司	药品生产企业
河北一品制药股份有限公司	药品生产企业
山东永乐堂阿胶集团无极制药有限公司	药品生产企业
河北新石制药有限公司	药品生产企业
石家庄瑞雪制药有限公司	药品生产企业
葵花药业集团（冀州）有限公司	药品生产企业
河北巨龙药业有限责任公司	药品生产企业
森隆药业有限公司	药品生产企业
神威药业（张家口）有限公司	药品生产企业
葵花药业集团（唐山）生物制药有限公司	药品生产企业
保定古城制药有限公司	药品生产企业
河北翰捷药业有限公司	药品生产企业
河北三九爱德福药业有限公司	药品生产企业
秦皇岛德信饮片有限责任公司	药品生产企业
安国市聚药堂药业有限公司	药品生产企业
华润三九（唐山）药业有限公司	药品生产企业
河北永丰药业有限公司	药品生产企业
河北神威大药房连锁有限公司	零售连锁总部
河北康氏中药饮片有限公司	药品生产企业
安国宏仁药业有限公司	药品生产企业
安国祁安药业有限公司	药品生产企业
河北仁合益康药业有限公司	药品生产企业
林德气体（廊坊）有限公司	药品生产企业
河北爱尔海泰制药有限公司	药品生产企业
安国市远光药业有限公司	药品生产企业

涿州东乐制药有限公司	药品生产企业
深州自航制药有限公司	药品生产企业
河北国金太行中医药有限责任公司	药品生产企业
平泉泰昌制氧厂（普通合伙）	药品生产企业
神草饮片（唐山）有限责任公司	药品生产企业
河北康益强药业有限公司	药品生产企业
河北敬业医药科技股份有限公司	药品生产企业
圣大（张家口）药业有限公司	药品生产企业
任丘市洪达气体有限公司	药品生产企业
河北埔圳药业有限公司	药品生产企业
河北国瑞堂药业有限公司	药品生产企业
保定中药制药股份有限公司	药品生产企业
安国润德药业有限公司	药品生产企业
安国市丹康药业有限责任公司	药品生产企业
安国市同義中药饮片有限公司	药品生产企业
河北富格药业有限公司	药品生产企业
河北武罗药业有限公司	药品生产企业
中普康睿河北生物科技有限公司	药品生产企业
河北春开制药股份有限公司	药品生产企业
安国市深豪药业有限公司	药品生产企业
唐山利康药业有限责任公司	药品生产企业
承德御堂金丹药业有限公司	药品生产企业
颈复康集团保定东方制药有限公司	药品生产企业
安国市德盛药业有限公司	药品生产企业
河北朴舟药业有限公司	药品生产企业
唐山红星药业有限责任公司	药品生产企业
河北紫薇山制药有限公司	药品生产企业
河北顺全隆药业有限公司	药品生产企业
国药乐仁堂医药有限公司	药品批发企业
河北上池本草药业有限公司	药品生产企业
河北一达药业有限公司	药品生产企业
金诺康药业科技（石家庄）有限公司	药品生产企业
博晖生物制药股份有限公司	药品生产企业
安国市广济堂药业有限责任公司	药品生产企业
石家庄杏泽医药科技有限公司	药品生产企业
武邑慈航药业有限公司	药品生产企业
河北亚东制药有限公司	药品生产企业
承德杭氧气体有限公司	药品生产企业
安国市天下康制药有限公司	药品生产企业
河北义海医药科技有限公司	药品生产企业
河北全泰药业有限公司	药品生产企业
孔圣堂（唐山）制药有限公司	药品生产企业
河北和剂堂药业有限公司	药品生产企业
河北新张药股份有限公司	药品生产企业
沧州新兴药房连锁有限公司	零售连锁总部
定州市百姓医药连锁有限公司	零售连锁总部
北京同仁堂（安国）中药材加工有限责任公司	药品生产企业
华润河北益生医药有限公司	药品批发企业
河北东圣科宇医药科技有限公司	药品生产企业
河北国龙制药有限公司	药品生产企业
国药河北乐仁堂医药连锁有限公司	零售连锁总部
国药乐仁堂邢台医药有限公司	药品批发企业
景县众康医药药材连锁有限公司	零售连锁总部

表二河北医药企业信用综合指数平均数以上的企业名单

企业名称	类型
石药控股集团有限公司	药品生产企业
国药乐仁堂医药有限公司	药品批发企业
河北神威大药房连锁有限公司	药品生产企业
河北常山生化药业股份有限公司	药品生产企业
河北万岁药业有限公司	药品生产企业
石家庄东方药业股份有限公司	药品批发企业
澳诺（中国）制药有限公司	药品生产企业
河北智同生物制药股份有限公司	药品生产企业
河北百善药业有限公司	药品生产企业
石家庄四药有限公司	药品生产企业
宁晋县恒康大药房医药连锁贸易有限公司	零售连锁总部
华润河北医药有限公司	药品批发企业
秦皇岛维青医药有限公司	药品批发企业
葵花药业集团（衡水）得菲尔有限公司	药品生产企业
河北唐威药业有限公司	药品生产企业
河北爱普制药有限公司	药品生产企业
山东永乐堂阿胶集团无极制药有限公司	药品生产企业
安国宏仁药业有限公司	药品生产企业
秦皇岛市同盛医药有限公司	药品生产企业
林德气体（廊坊）有限公司	药品生产企业
沧州新兴药房连锁有限公司	零售连锁总部
定州市百姓医药连锁有限公司	零售连锁总部
宁晋县民乐大药房医药连锁贸易有限公司	零售连锁总部

河北春霖大药房连锁有限公司	零售连锁总部
河北千铭医疗科技有限公司	药品批发企业
河北金牛药业科技有限公司	药品生产企业
国药乐仁堂邢台医药有限公司	药品批发企业
北京御生堂集团石家庄制药有限公司	药品生产企业
石家庄康力药业有限公司	药品生产企业
河北兴隆希力药业有限公司	药品生产企业
邯郸市柏林药业有限公司	药品生产企业
安国亚东生物制药有限公司	药品生产企业
北京同仁堂科技发展（唐山）有限公司	药品生产企业
北京同仁堂天然药物（唐山）有限公司	药品生产企业
河北新石制药有限公司	药品生产企业
保定古城制药有限公司	药品生产企业
河北翰捷药业有限公司	药品生产企业
河北康氏中药饮片有限公司	药品生产企业
河北仁合益康药业有限公司	药品生产企业
河北国金太行中医药有限责任公司	药品生产企业
平泉泰昌制氧厂（普通合伙）	药品生产企业
任丘市洪达气体有限公司	药品生产企业
安国市丹康药业有限责任公司	药品生产企业
石家庄百姓康大药房连锁有限公司	零售连锁总部
新河县名扬大药房连锁有限公司	零售连锁总部
衡水济世堂医药连锁有限责任公司	零售连锁总部
承德颈复康医药科技有限公司	药品批发企业
邢台修正堂药房连锁有限公司	零售连锁总部
河北华以升医药销售有限公司	药品批发企业
衡水裕隆医药贸易有限公司	药品批发企业
承德祝君康大药房连锁有限公司	零售连锁总部
衡水众浩医药连锁有限公司	零售连锁总部
衡水百草堂医药连锁有限公司	零售连锁总部
承德市益民医药有限公司	药品批发企业
丰宁满族自治县轩瑞药业股份有限公司	药品批发企业
承德颈复康益智大药房连锁有限公司	零售连锁总部
衡水弘康百姓医药连锁有限公司	零售连锁总部
河北国瑞堂药业有限公司德健分公司	药品批发企业
泊头市安顺药店	单体药店
河北得健堂医药科技有限公司药品分公司	药品批发企业
衡水市仁和医药有限公司	药品批发企业
河北亿诚医药有限公司	药品批发企业
曲周县永保气体有限公司	药品批发企业
铭和河北医药科技有限公司	药品批发企业
秦皇岛德信饮片有限责任公司	药品生产企业
河北明仁堂药业有限公司	药品批发企业
河北天成药业股份有限公司	药品生产企业
仁合益康集团有限公司	药品生产企业
石家庄龙泽制药股份有限公司	药品生产企业
河北龙海药业有限公司	药品生产企业
石家庄凯达生物工程有限公司	药品生产企业
衡水明信伟业药械有限责任公司	药品批发企业
景忠山国药（唐山）有限公司	药品生产企业
石家庄瑞雪制药有限公司	药品生产企业
华润河北益生医药有限公司	药品批发企业
承德舒康药品销售连锁有限公司	零售连锁总部
药都制药集团股份有限公司	药品生产企业
河北君临药业有限公司	药品生产企业
河北巨龙药业有限责任公司	药品生产企业
河北永丰药业有限公司	药品生产企业
深州自航制药有限公司	药品生产企业
河北武罗药业有限公司	药品生产企业
金诺康药业科技（石家庄）有限公司	药品生产企业
国药乐仁堂衡水医药有限公司	药品批发企业
衡水兴一堂医药连锁有限公司	零售连锁总部
河北东盛英华医药有限公司	药品批发企业
深州市勇华医药连锁有限公司	零售连锁总部
衡水健和医药贸易有限公司	药品批发企业
邢台市君康药房有限公司	单体药店
中诚医药沧州有限公司	药品批发企业
衡水雨森医药连锁有限公司	零售连锁总部
承德人和堂大药房连锁有限公司	零售连锁总部
中诚医药邢台有限公司	药品批发企业
阜城维康医药连锁有限公司	零售连锁总部
好药（承德）大药房连锁有限公司	零售连锁总部
河北恒生嘉和医药有限公司	药品批发企业
临城县康宁医药贸易连锁有限公司	零售连锁总部
泊头市太和药店	单体药店
承德新兴百姓平价大药房连锁有限	零售连锁总部
安国润德药业有限公司	药品生产企业
河北春开制药股份有限公司	药品生产企业
河北通络药业有限公司	药品生产企业
精品药业股份有限公司	药品生产企业

河北顺全隆药业有限公司	药品生产企业
肃宁县维众药品零售有限公司	单体药店
秦皇岛紫竹药业有限公司	药品生产企业
河北埔圳药业有限公司	药品生产企业
河北心正医药连锁有限公司	零售连锁总部
石家庄市普力制药有限公司	药品生产企业
神威药业（张家口）有限公司	药品生产企业
颈复康集团保定东方制药有限公司	药品生产企业
衡水通用医药有限公司	药品批发企业
颈复康药业集团有限公司	药品生产企业
安国祁安药业有限公司	药品生产企业
神草饮片（唐山）有限责任公司	药品生产企业
河北国瑞堂药业有限公司	药品生产企业
安国市同義中药饮片有限公司	药品生产企业
中普康睿河北生物科技有限公司	药品生产企业
国药河北乐仁堂医药连锁有限公司	零售连锁总部
景县众康医药药材连锁有限公司	零售连锁总部
保定倍健医药零售连锁有限公司	零售连锁总部
邢台民生医药连锁有限公司	零售连锁总部
河北敬百姓大药房连锁有限公司	零售连锁总部
河北康泽医药贸易连锁有限公司	零售连锁总部
巨鹿县十字街宏坤医药连锁有限公司	零售连锁总部
中诚医药宁晋有限公司	药品批发企业
衡水百佳医药连锁有限公司	零售连锁总部
泊头市惠康药店	单体药店
安平县百信医药连锁有限公司	零售连锁总部
承德柏健医药有限责任公司	药品批发企业
衡水健安医药连锁有限公司	零售连锁总部
兴隆县健和药房连锁有限公司	零售连锁总部
承德市德康大药房连锁有限公司	零售连锁总部
河北鼎熙诺康医疗器械销售有限公司	零售连锁总部
衡水益健堂医药连锁有限公司	零售连锁总部
兴隆县颐福堂大药店连锁有限公司	零售连锁总部
肃宁县维康药品零售有限公司	单体药店
景县医药药材公司王贇批发部	药品批发企业
邢台顺华药房	单体药店
河北泰和医药有限公司	药品批发企业
泊头市诚信药店	单体药店
河北今日宁康医药贸易有限公司	药品批发企业
泊头市郝村药店	单体药店

表三河北医药企业市场美誉指数平均数以上的企业名单

企业名称	类型
石药控股集团有限公司	药品生产企业
华北制药股份有限公司	药品生产企业
神威药业集团有限公司	药品生产企业
颈复康药业集团有限公司	药品生产企业
石家庄四药有限公司	药品生产企业
河北常山生化药业股份有限公司	药品生产企业
秦皇岛紫竹药业有限公司	药品生产企业
药都制药集团股份有限公司	药品生产企业
澳诺（中国）制药有限公司	药品生产企业
河北美威药业股份有限公司	药品生产企业
宁晋县恒康大药房医药连锁贸易有限公司	零售连锁总部
华润河北医药有限公司	药品批发企业
河北万岁药业有限公司	药品生产企业
石家庄东方药业股份有限公司	药品生产企业
河北百善药业有限公司	药品生产企业
秦皇岛维青医药有限公司	药品批发企业
河北智同生物制药股份有限公司	药品生产企业
葵花药业集团（衡水）得菲尔有限公司	药品生产企业
河北唐威药业有限公司	药品生产企业
河北爱普制药有限公司	药品生产企业
山东永乐堂阿胶集团无极制药有限公司	药品生产企业
河北神威大药房连锁有限公司	零售连锁总部
安国宏仁药业有限公司	药品生产企业
国药乐仁堂医药有限公司	药品批发企业
秦皇岛市同盛医药有限公司	药品生产企业
林德气体（廊坊）有限公司	药品生产企业
沧州新兴药房连锁有限公司	零售连锁总部
定州市百姓医药连锁有限公司	零售连锁总部
宁晋县民乐大药房医药连锁贸易有限公司	零售连锁总部
河北春霖大药房连锁有限公司	零售连锁总部
河北千铭医疗科技有限公司	药品批发企业
河北金牛药业科技有限公司	药品生产企业
国药乐仁堂邢台医药有限公司	药品批发企业
北京御生堂集团石家庄制药有限公司	药品生产企业
石家庄康力药业有限公司	药品生产企业
河北兴隆希力药业有限公司	药品生产企业

邯郸市柏林药业有限公司	药品生产企业
安国亚东生物制药有限公司	药品生产企业
北京同仁堂科技发展（唐山）有限公司	药品生产企业
北京同仁堂天然药物（唐山）有限公司	药品生产企业
河北新石制药有限公司	药品生产企业
保定古城制药有限公司	药品生产企业
河北翰捷药业有限公司	药品生产企业
河北康氏中药饮片有限公司	药品生产企业
河北仁合益康药业有限公司	药品生产企业
河北国金太行中医药有限责任公司	药品生产企业
平泉泰昌制氧厂（普通合伙）	药品生产企业
任丘市洪达气体有限公司	药品生产企业
安国市丹康药业有限公司	药品生产企业
石家庄百姓康大药房连锁有限公司	零售连锁总部
新河县名扬大药房连锁有限公司	零售连锁总部
衡水济世堂医药连锁有限责任公司	零售连锁总部
承德颈复康医药科技有限公司	药品批发企业
邢台修正堂药房连锁有限公司	零售连锁总部
河北华以升医药销售有限公司	药品批发企业
衡水裕隆医药贸易有限公司	药品批发企业
承德祝君康大药房连锁有限公司	零售连锁总部
衡水众浩医药连锁有限公司	零售连锁总部
衡水百草堂医药连锁有限公司	零售连锁总部
承德市益民医药有限公司	药品批发企业
丰宁满族自治县轩瑞药业股份有限公司	药品批发企业
承德颈复康益智大药房连锁有限公司	零售连锁总部
衡水弘康百姓医药连锁有限公司	零售连锁总部
河北国瑞堂药业有限公司德健分公司	药品批发企业
泊头市安顺药店	单体药店
河北得健堂医药科技有限公司药品分公司	药品批发企业
衡水市仁和医药有限公司	药品批发企业
河北亿诚医药有限公司	药品批发企业
曲周县永保气体有限公司	药品批发企业
铭和河北医药科技有限公司	药品批发企业
秦皇岛德信饮片有限责任公司	药品生产企业
河北明仁堂药业有限公司	药品批发企业
河北天成药业股份有限公司	药品生产企业
仁合益康集团有限公司	药品生产企业
石家庄龙泽制药股份有限公司	药品生产企业
河北龙海药业有限公司	药品生产企业
石家庄凯达生物工程有限公司	药品生产企业
衡水明信伟业药业有限责任公司	药品批发企业
景忠山国药（唐山）有限公司	药品生产企业
石家庄瑞雪制药有限公司	药品生产企业
华润河北益生医药有限公司	药品批发企业
承德舒康药品销售连锁有限公司	零售连锁总部
河北君临药业有限公司	药品生产企业
河北巨龙药业有限责任公司	药品生产企业
河北永丰药业有限公司	药品生产企业
深州自航制药有限公司	药品生产企业
河北武罗药业有限公司	药品生产企业
金诺康药业科技（石家庄）有限公司	药品生产企业
国药乐仁堂衡水医药有限公司	药品批发企业
衡水兴一堂医药连锁有限公司	零售连锁总部
河北东盛英华医药有限公司	药品批发企业
深州市勇华医药连锁有限公司	零售连锁总部
衡水健和医药贸易有限公司	药品批发企业
邢台市君康药房有限公司	单体药店
中诚医药沧州有限公司	药品批发企业
衡水雨森医药连锁有限公司	零售连锁总部
承德人和堂大药房连锁有限公司	零售连锁总部
中诚医药邢台有限公司	药品批发企业
阜城维康医药连锁有限公司	零售连锁总部
好药（承德）大药房连锁有限公司	零售连锁总部
河北恒生嘉和医药有限公司	药品批发企业
临城县康宁医药贸易连锁有限公司	零售连锁总部
泊头市太和药店	单体药店
承德新兴百姓平价大药房连锁有限	零售连锁总部
安国润德药业有限公司	药品生产企业
河北春开制药股份有限公司	药品生产企业
河北通络药业有限公司	药品生产企业
精品药业股份有限公司	药品生产企业
河北顺全隆药业有限公司	药品生产企业
肃宁县维众药品零售有限公司	单体药店
河北埔圳药业有限公司	药品生产企业
河北心正医药连锁有限公司	零售连锁总部
石家庄市普力制药有限公司	药品生产企业
神威药业（张家口）有限公司	药品生产企业
颈复康集团保定东方制药有限公司	药品生产企业

【特别提醒】“河北医药企业信誉指数”已发布在河北省药学会网站（<http://www.hebpa.org>），更多详情敬请关注查询。