

· 思考与创新 ·

基于《支气管哮喘基层诊疗指南（实践版·2018）》 构建支气管哮喘个体化用药知识库



扫描二维码
查看原文

火鸿敏¹, 杨耀芳^{2*}, 董嘉天¹, 毛子贤¹, 胡萍¹, 宋逢春¹

【摘要】 支气管哮喘是一种气道慢性炎性、高度异质性、多基因遗传性疾病, 病因复杂, 合并症多, 防治效果常取决于是否进行了个体化的健康管理。为了与国际接轨, 更新的《支气管哮喘基层诊疗指南(实践版·2018年版)》提出了哮喘早期干预思路, 优化了哮喘用药方案, 强化了哮喘规范化管理理念。为了推进基层哮喘个体化用药管理, 本研究参照新版指南中的药物治疗路径“初始治疗、长期治疗方案、降级治疗原则”, 以“一厂、一品、一规”个性化说明书为基础, 通过信息技术数字化采集用药知识, 构建了“预判、预警、预知”功能的搜索引擎, 为医师提供诊前、诊中、诊后的线上服务, 实现为社区患者提供哮喘个体化用药监测与管理。

【关键词】 支气管哮喘; 指南; 平喘用药; 知识库; 个体化; 智能化

【中图分类号】 R 562.25 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0147

火鸿敏, 杨耀芳, 董嘉天, 等. 基于《支气管哮喘基层诊疗指南(实践版·2018)》构建支气管哮喘个体化用药知识库[J]. 中国全科医学, 2022, 25(10): 1181-1185. [www.chinagp.net]

HUO H M, YANG Y F, DONG J T, et al. Development of a personalized pharmacologic treatment repository for bronchial asthma based on the 2018 Guideline for the Diagnosis and Management of Bronchial Asthma in Primary Care (Practice Edition) [J]. Chinese General Practice, 2022, 25(10): 1181-1185.

Development of a Personalized Pharmacologic Treatment Repository for Bronchial Asthma Based on the 2018 Guideline for the Diagnosis and Management of Bronchial Asthma in Primary Care (Practice Edition) HUO Hongmin¹, YANG Yaofang^{2*}, DONG Jiatian¹, MAO Zixian¹, HU Ping¹, SONG Fengchun¹

1. Pujiang Community Health Center, Shanghai 200112, China

2. Shanghai Fifth People's Hospital, Fudan University, Shanghai 200240, China

*Corresponding author: YANG Yaofang, Chief pharmacist, Master supervisor; E-mail: yang.yao.fang@126.com

【Abstract】 Bronchial asthma is a chronic inflammatory disease with high heterogeneity, polygenic inheritance, complex etiology and many complications. The effects of prevention and treatment for a bronchial asthma patient often depend on whether the patient has received a personalized health management. In order to be in line with the international management level of bronchial asthma, the updates in the 2018 *Guideline for the Diagnosis and Management of Bronchial Asthma in Primary Care (Practice Edition)*, here in after referred to as the 2018 Guideline) contain the idea of early intervention, optimized medication regimens, and highlighted standardized management approach regarding bronchial asthma. To promote personalized pharmacologic management of bronchial asthma in primary care, and to provide online pre-, mid- and post-diagnosis pharmaceutical services for physicians, as well as personalized pharmacologic monitoring and management services for bronchial asthma patients in the community, pharmacists have developed a search engine with integrated functions of "pre-judgment, early warning and prediction" to collect medication information related to bronchial asthma using the information technology, according to the pharmacologic treatment path "initial treatment, long-term treatment, degradation principle" put forward in the 2018 Guideline, with the "one factory, one drug, one specification" individualized instruction as a basis.

【Key words】 Bronchial asthma; Guideline; Antiasthmatic medication; Knowledge base; Personalized; Intelligent

基金项目: 上海市闵行区浦江社区卫生服务中心研究课题
(2019PW03)

1. 200112 上海市闵行区浦江社区卫生服务中心

2. 200240 上海市, 复旦大学附属上海市第五人民医院

*通信作者: 杨耀芳, 主任药师, 硕士生导师;

E-mail: yang.yao.fang@126.com

本文数字出版日期: 2022-03-17

支气管哮喘(简称哮喘)是严重危害人类健康的慢性呼吸系统疾病, 近年来其患病率在全球范围内逐年增加^[1], 2006年全球哮喘防治倡议(GINA)首次提出“哮喘总体控制”的概念, 2009年GINA再次提出“既要达到当前哮喘控制, 又要降低未来的疾病风险”, 2018年, 在GINA发布25周年之际, 其又提出“早期实时

重视气道疾病”这一主题，明确将哮喘延伸为气道疾病的重点疾病之一，强调了早期干预的重要性。据估计，目前全球哮喘患者至少有3亿人。2019年的中国肺健康研究(CPA)结果显示，我国人群哮喘总体患病率为4.2%，患者人数达45700万^[2]。随着人口老龄化的加剧，老年人哮喘的患病率高于青壮年^[3]。2016年调查的中国10个城市哮喘控制率为39.2%^[4]，2017年中国30个省份城区门诊哮喘总体控制率为28.5%^[5]。然而，与发达国家相比，我国哮喘防治依然面临着巨大的挑战(2004年加拿大哮喘控制率为47%^[6]，2005年美国哮喘控制率为45%^[7])。随着社区医院成为慢性病治疗的主“战场”，为适应基层哮喘防治需求，2018年10月更新了《支气管哮喘基层诊疗指南(实践版·2018)》^[8](简称《基层指南》)，其为中国基层支气管哮喘诊疗提供了参考，有助于基层老年人哮喘的防控。为此，本研究根据新版《基层指南》中的药物治疗路径“初始治疗、长期治疗方案、降级治疗原则”，建立每个药物相关联的“反原则”知识库，利用该识别知识库信息平台，在为社区医院哮喘患者提供用药前、用药中、用药后与治疗用药相关的精细化管理的同时，也促使社区医师熟练掌握药物治疗的原则，结合哮喘患者的具体情况给予共个体化的治疗。

1 哮喘个体化用药“预判”知识库

社区医院的哮喘药物使用对象是患者，用药决策者是医师。至今，哮喘诊断仍无“金标准”，主要依靠病史和体检，同时借助肺功能检查、生物标志物检测及基因组测序技术等辅助诊断^[9]。研究表明，半胱氨酰白三烯(cysteinyl leukotrienes, CysLTs)是哮喘的主要炎性成分之一，通过与细胞表面半胱氨酰白三烯受体(CysLTR)相互作用而触发炎症过程，引起嗜酸粒细胞活化、黏液分泌增加，促使气道高反应/重塑，最终导致支气管收缩诱发哮喘^[9-10]。哮喘治疗的目标是控制症状、预防发作，同时还应关注合并症的影响^[11]。当医师“零距离”面对患者，应了解哮喘诱因及成人与儿童哮喘的临床特点，结合药物综合考虑。有学者阐述了成人哮喘发作的主要诱因是感染，相关的危险因素包括空气污染、职业暴露、吸烟、氧化应激、社会心理因素等，年龄与哮喘的严重程度有关，肺功能损害程度与哮喘病程无关；儿童期哮喘发作的主要诱因为接触变应原，患儿肺功能损害程度与病程有关^[12]。所以当医师开方用药时应了解患者生理、病理情况、临床特征、合并症等特点及对药物反应的个体差异^[13]，应知晓每个哮喘药的适应证/禁忌证。孟鲁司特是CysLTR拮抗剂，对多种类型的哮喘有效，如肥胖症哮喘、运动性哮喘、吸烟者哮喘、阿司匹林哮喘及病毒引起的哮喘，可用于治疗成年人和5岁以上儿童的慢性哮喘，但不能用于治

疗哮喘患者运动引起的支气管痉挛^[9]。应避免选用诱发哮喘的药物，如阿司匹林，其可抑制环氧酶，使前列腺素合成受阻，致使引起支气管收缩的白三烯增多而诱发哮喘，导致严重的并发症甚至死亡^[14]。张景丽等^[15]认为应用抗生素及非甾体抗炎药是婴幼儿反复喘息的危险因素。应掌握哮喘/特殊人群/合并症患者禁用的药物，如盐酸丙卡特罗口服溶液(广东大冢制药)说明书“禁忌”注明“正在使用儿茶酚胺制剂(肾上腺素、异丙肾上腺素)治疗的哮喘患者禁用”。《中国国家处方集》“禁忌证”注明“2岁以下儿童禁用布地奈德”^[16]。异丙托溴铵(妊娠早期禁用)、塞托溴铵(临近分娩期禁用)、倍氯米松(哺乳期禁用)均被列入“妊娠期/哺乳期妇女禁用药物”^[16]。妊娠是母体精密、复杂的生理调节过程，为了最大限度保证繁育出正常后代，“预判”孕妇禁用的药物是必要的。甘氨酸茶碱钠缓释片(江苏平光制药)说明书“禁忌”注明“活动性消化溃疡和未经控制的惊厥性疾病患者禁用”。二羟丙茶碱注射液(石药银湖制药)“禁忌”注明“心肌梗死急性期、低血压、冠状动脉硬化禁用”。布地奈德福莫特罗粉(阿斯利康制药)吸入剂“禁忌”栏显示“对吸入乳糖(含少量牛乳蛋白质)有过敏反应的患者禁用”。《支气管哮喘基层合理用药指南》(2020年版)(简称《基层用药》)提示：病毒感染患者禁用泼尼松(肾上腺皮质激素类药)；患有严重高血压、心律失常及心绞痛的重度哮喘患者禁用 β_2 -受体激动剂^[17]。据此，药师选择“诊断类别”[信息平台已嵌入国际疾病分类编码第十版(ICD-10)]界面，通过“诊断编码”检索获得活动性消化道溃疡[K31.888]、低血压[I95.900]、乳糖不耐受症[E73.900]、病毒感染[B34.900]等31个编码，心绞痛[I20.900]、稳定型心绞痛[I20.801]、不稳定性心绞痛[I20.000]、增强型心绞痛[I20.001]等13个编码，并一一勾选ICD-10中病名与每个药品“禁用疾病”关联，即“对号入座”。对医师而言，掌握药物治疗的适应证和禁忌证对患者提供治疗服务^[18]；对药师而言，将每个品种的“禁忌证”与其“匹配”提供在线用药服务。医师开具的“处方”一旦出现“禁忌/禁用”的相关医嘱，信息平台随即弹出“红色框”：处方有禁忌，不能保存！并呈现“预判”的相关内容，供医师参阅。借助构建的哮喘个体化用药“预判”知识库，医师在开具处方的同时能获悉每个品种相关知识点，从源头上减少错误处方的下发，从而对不同个体的“年龄、人群、疾病”用药适宜性进行智能化“预判”和管理，促进合理用药。

2 哮喘个体化用药“预警”知识库

2.1 分类用药与个体治疗 治疗哮喘的药物主要分为两类。第一类为控制药物(维持用药)，为每天使用、长期应用的药物，包括吸入性糖皮质激素(ICS)、

ICS/长效 β_2 -受体激动剂(ICS/LABA)、全身性激素、白三烯调节剂(LTRA)、缓释茶碱、抗IgE单克隆抗体。控制药物主要通过其抗感染作用使哮喘患者维持在临床控制状态。目前,ICS为哮喘治疗的一线药物,吸入给药也是社区老年患者首选的给药途径。ICS可有效控制气道炎症反应,降低气道高反应性,减轻哮喘症状,改善患者肺功能^[19-20]。但ICS起效时间较长(规律吸入1~2周后才起效),需长期使用,如不规律/间断用药,则不能控制哮喘,导致反复发作,甚至威胁生命^[20]。美国的一项队列研究显示,61.8%的老年哮喘患者未能坚持使用哮喘控制药物^[21]。国内研究表明,因用药依从性差而导致死亡的哮喘患者占34%^[20]。李瑛杰等^[22]践行了社区医生“干预模式”,通过建立个人健康档案、全程用药管理,减少了哮喘患者急诊/住院次数;随着肺功能的改善,降低了哮喘急性发作的次数及严重程度。第二类为缓解药物(急救药物),为急性发作症状时可按需使用的药物,主要通过迅速解除支气管痉挛缓解患者速发的哮喘症状,包括速效吸入和短效 β_2 -受体激动剂(SABA)、福莫特罗、全身性激素、吸入性短效抗胆碱能药物(SAMA)、短效茶碱。《基层指南》推出按需使用“缓解药物”,规律使用“控制药物”,推行“初始、长期、降级”的用药原则,推荐个体化用药的具体剂量。(1)初始方案:尽早控制哮喘,低剂量吸入ICS。根据哮喘“控制与否、危险因素、症状严重程度”,采取“增量、短程口服激素、联合用药”作为维持治疗。(2)长期方案(“控制+缓解”):支气管哮喘的长期(阶梯式)治疗方案,涵盖了1~5级的分级用药,即“不同级用不同药”,2~5级以吸入激素为主(控制哮喘)+缓解药物(降低发作)。(3)降级原则:根据疾病控制水平和危险因素水平等选择升级或降级治疗,但必须掌握降级时间点(控制哮喘症状、肺功能稳定至少3个月,才可降级)、知晓减量安全范围(每3个月可减少ICS剂量,其减量在25%~50%相对是安全的)、了解停药时间点(使用最低剂量控制药物,控制哮喘1年,不再发作,酌情停用平喘药)。刘霞等^[23]探索了“分级诊疗”模式,将在上级医院诊断的患者转诊至社区卫生服务中心行哮喘控制管理,从吸入用药技巧入手,个体化治疗、控制管理,经过半年的分级诊疗,有效控制了哮喘症状,提高了患者的生活质量,更重要的是提高了哮喘患者对用药依从性的认识。近年来,国家层面一直强调社区医院及社区医师在慢性病管理中应发挥的作用。为此,基于信息平台嵌入“智能化知识库”模块,为社区医师提供药学服务技能平台,在线“预警”医师选用各类平喘药的原则:“控制”类药物首选ICS,可选用缓释茶碱,“缓解”类药物首选SABA,可用短效茶碱;短效抗胆碱能药物(异丙托溴铵)

用于哮喘急性发作,长效抗胆碱能药物(噻托溴铵)用于中/重度慢性持续哮喘;在“控制/缓解”类药物中,均可用全身性激素。糖皮质激素是20世纪医药学界重要的发现之一,既是不可或缺的药物,也是滥用较为严重的药物之一。滥用/长期应用也会带来诸多的不良反应。醋酸泼尼松片(上药信谊制药)说明书“[儿童用药]”明确指出:(1)儿童用药须慎重,因具有抑制生长/发育,增加患儿白内障、股骨头缺血性坏死、骨质疏松症危险性,如确需长时间用药,口服中效制剂或采用隔日疗法(减轻对生长的抑制),使用可的松(短效)、泼尼松(中效),避免地塞米松(长效)。研究表明,激素性股骨头坏死的主要原因是骨髓间充质干细胞向脂肪细胞分化增加和骨形成障碍^[24]。因此,药师参照《基层指南》支气管哮喘长期治疗方案“备注”的警示内容,结合每个在用平喘药的品规、剂型,提取警示语,如茶碱不用于<12岁儿童,6~11岁儿童第3级治疗首选中等剂量ICS,噻托溴铵软雾吸入剂仅用于有哮喘急性发作史,不用于<12岁儿童……为此,药师根据《基层指南》确定监测关键点,通过梳理各厂家提供的最新版药品说明书,提炼每个品种知识点,与监测关键点逐一匹配,建立个性化“预警”知识库,为社区患者提供个性化用药服务。

2.2 分期用药与精准治疗 支气管哮喘具有长期性、反复发作性,即使支气管痉挛完全缓解后,其气道炎症反应仍存在。鉴于此特点,哮喘分为急性发作期、慢性持续期。急性发作期的用药目标是快速缓解哮喘症状、解除气流受限、改善低氧血症。《基层指南》描绘了支气管哮喘急性发作的精细化管理流程及具体的用药品规及剂量。《基层用药》针对急性发作期,明确了用药指征,为缓解哮喘症状,列出了平喘的首选用药,如沙丁胺醇、特布他林(定量雾化吸入器、雾化溶液)等6个品种及不同吸入剂型,备选药物包括异丙托溴铵(定量雾化吸入器、雾化溶液),泼尼松、多索茶碱等5个品种。慢性持续期的用药目标是控制哮喘症状,减少急性发作、肺功能损害和药物不良反应,以吸入药物治疗为主。常见的吸入制剂主要有二丙酸倍氯米松、布地奈德、丙酸氟替卡松、噻托溴铵(干粉吸入器),另有茶碱缓释片等。《基层指南》警示“伴有结核病、寄生虫感染、骨质疏松、青光眼、糖尿病、严重忧郁或消化性溃疡的哮喘患者应慎用”。甘氨酸茶碱钠缓释片说明书“注意事项”模块指出,低氧血症、高血压患者慎用,不适用于哮喘持续状态或急性支气管痉挛发作的患者;“孕妇及哺乳期妇女用药”模块指出,孕妇、产妇及哺乳期妇女慎用;“老年患者用药”模块指出,55岁以上患者慎用。因此,药师对照《基层指南》《基层用药》《药品说明书》提取重要信息,确定各个药品的“预警”内容,即

慎用、谨慎、不适用、避免用等，从而建立监控不符合用药“反指征”预警知识库。

目前学术界认识到哮喘是一种异质性疾病，重度哮喘患者急性发作次数频繁，约30%重度哮喘患者需长期口服糖皮质激素（OCS）^[25]，除了消耗医疗卫生资源，还会导致一系列不良反应。为此，亟须探索新的治疗策略。奥马珠单抗是一种针对IgE的重组人单克隆抗体。目前在GINA指南中已被推荐为哮喘阶梯疗法中的第5级，《基层指南》也将IgE单克隆抗体列入其中。相比于OCS，IgE单克隆抗体对所有哮喘人群均可发挥抗感染作用，以特定靶点的单克隆抗体的治疗更个体化，即“精准治疗”。研究显示，采取哮喘精准治疗，可降低严重哮喘发作频率，减少OCS用量，提高患者生活质量^[26]。为此，药师参照《基层指南》“哮喘非急性发作期控制水平分级”相关内容——哮喘结局不佳的危险因素、加重哮喘的危险因素、独立危险因素、发生药物不良反应的危险因素，归纳/摘录“风险预警”提示语：使用“控制性药物”3~6个月后，记录患者最佳肺功能，进行风险评估；局部高剂量或强效ICS易产生药品不良反应……遵循《基层指南》中的“支气管哮喘患者长期（阶梯式）治疗方案”，针对急性发作期“轻度、中度、重度、危重”哮喘程度的不同，建立“预警”识别知识库，根据不同分期，简化用药方案，精选用药品种，减少用药次数，最终实现“健康”地呼吸。

3 哮喘个体化用药“预知”知识库

3.1 给药剂量的个体化 哮喘的转归和预后因人而异，适宜的用量可以控制哮喘症状，避免急性发作，部分哮喘患者可被治愈。鉴于哮喘是多基因遗传的复杂病^[27]，必须重视个体化、规范化治疗，如得不到规范化治疗，哮喘则会反复发作，病情逐渐加重，气道不可逆性损害，持续气流受限，可并发慢性阻塞性肺疾病和肺源性心脏病等，预后较差^[28]。加之，用药的毒性反应一般是长期用药或过量用药而引起的，因此切不可超剂量用药或未经诊断随意用药。可见，确定适宜剂量和疗程尤为重要。布地奈德/福莫特罗粉吸入剂[用法用量]显示：本品不用于哮喘的初始治疗，仅作为常规的维持治疗，不用于6岁以下儿童。甘氨酸茶碱钠缓释片说明书[用法用量]显示：口服时不可压碎或咀嚼；成人或12岁以上儿童起始剂量为0.1~0.2 g，2次/d，早、晚用100 ml温开水送服；限最大日剂量0.8 g，分2次。《基层指南》规定：泼尼松的每日维持剂量为≤10 mg；布地奈德/福莫特罗为160/4.5 μg，每次1~2吸，2次/d，每日最大剂量不超过6吸。噻托溴铵用于中/重度慢性持续哮喘患者，每次18 μg，1次/d。丙卡特罗口服溶液说明书[警示语]提示“不可超量服用”。为此，根据《基层指南》及药

品说明书提供的“每日剂量”“每日次数”相关规定及归纳出来的用法用量等，为开处方医生提供智能化提示“不正确”“不相符”“注意”等，从而构建“超剂量·反原则”提示知识库，系统实时在线提示医师，从而对“不同个体”“超剂量”实现智能化管理。

3.2 正确使用吸入装置 吸入疗法是目前哮喘治疗中首选的给药方法，药物以气溶胶的形式输出，随呼吸气流进入体内。由于气溶胶具有很大的接触面，有利于药物与气道表面黏膜上皮细胞接触而发挥药效。然而，新的产品不断涌现，哮喘药物吸入装置种类繁多，使用不当会因药物不能到达气道而不能起到充分抗感染和平喘作用，从而导致哮喘控制不佳，并增加哮喘急性发作的风险，而口咽部沉积药物过多则会增加吸入药物的不良反应，甚至使患者产生抵触吸入制剂的情绪。因此，掌握吸入制剂的正确使用方法非常重要^[13]。美国学者研究显示，47.6%的哮喘患者未能掌握正确干粉吸入器的吸入技术，62.4%的患者未能掌握正确的手揞式定量吸入器的吸入技术^[21]。为此，参照《基层指南》的“支气管哮喘治疗常用吸入装置的选择与特点”，药品说明书提供的各种吸入装置的详细使用方法，鉴于吸入药物的疗效取决于肺内沉积率，而肺内沉积率又受药物剂型、给药装置和吸入技术等多种因素影响，所以吸入剂患者的用药技巧，也是药师所必须掌握的。为此，药师经过梳理、归纳，提取重点内容嵌入系统，在医师开具处方的同时在线智能化提示吸入装置的使用及具体操作步骤；另外，为避免使用时的混淆，提醒患者不同时使用多种吸入装置。

4 哮喘治疗联合用药与不可配伍原则

4.1 联合用药 联合用药已成为临床用药的一个重要趋势，在减少每种药品使用剂量的同时，也能减轻副作用。曹彬^[29]治疗82例支气管哮喘患者，均给予布地奈德混悬液，其中联用组加服多索茶碱片，治疗3个月，联用组总有效率（95.12%）、肺功能指标均优于单纯布地奈德混悬液组（78.05%）。孟鲁司特为强效CysLTR，无论作为单一疗法还是联合吸入布地奈德、沙美特罗替卡松等，用在改善社区老年支气管哮喘的肺功能和哮喘急性加重频率，阻断演化为慢性阻塞性肺病风险都是有效的联用方案^[30]。王璐璐等^[31]调查了南京地区不同级别医院3年中使用的6个类别作用机制的抗哮喘药物，结果显示复合制剂（沙美特罗替卡松、布地奈德福莫特罗、倍氯米松福莫特罗）用药位居前列，其中一级医院的复合制剂可获得性在32%左右，表明一级医院可获得性较低。为了满足基层用药需求，“硬件”方面，医院需提供复合制剂的可获得性，“软件”方面，药师可提炼复合制剂的用药知识点，嵌入智能信息平台，实现医师在线“预知”联合用药相关知识点。

4.2 配伍用药 两种或两种以上药物同时或序贯应用时,药物与药物之间或机体与药物之间的相互作用,导致药物在体内吸收、分布、生物转化、排泄等方面相互干扰,从而改变药物的效应和毒性。随着对哮喘发病机制的进一步阐明,以及茶碱缓释、控释剂型等制剂的开发,使茶碱在儿童哮喘治疗中的地位得到巩固和重新认识^[23]。常用口服茶碱为氨茶碱、多索茶碱、茶碱缓释片(缓释型茶碱),已知影响茶碱代谢的因素较多,如同时应用喹诺酮类或大环内酯类等可影响茶碱代谢而使其排泄减慢,增加其毒性(恶心、呕吐、心率增快、心律失常等)^[8]。吸入用异丙托溴铵溶液(勃林格殷格汉)说明书“药物相互作用”模块注明:雾化的异丙托溴铵和 β -受体激动剂合用,会增加闭角型青光眼病史者急性青光眼发作的危险。硫酸特布他林雾化液(瑞典)说明书“配伍禁忌”注明:不可与碱性溶液混合。为此,建立“平喘配伍知识库”,可在医师向患者推荐用药时起到“预判、预警”作用。

5 哮喘个体化用药与药品不良反应智能化提示

药品不良反应可以是预期的副作用,也可以是无法预期的过敏性或特异性反应。有研究显示,吸入用糖皮质激素类药物可对喉肌及黏膜产生影响,导致声音嘶哑^[32]。为了减少药物在口咽部的沉着/残留,可及时用清水漱口,避免“口腔吸入”所致的不良反应。沙丁胺醇作为 β_2 -受体激动药,可发挥支气管扩张作用。张令晖等^[33]报道1例硫酸沙丁胺醇气雾剂致79岁老年女性患者四肢肌肉及舌肌震颤病例,特别指出因老年患者伴有肾功能不全等多种疾病,更应加强对硫酸沙丁胺醇药物不良反应的监测。有文献分析近9年来,国内使用孟鲁司特钠致不良反应的32例患者(1~86岁),发现不良反应多发生于用药后1~3d(34.38%),不良反应主要涉及神经/精神系统、皮肤及泌尿系统^[34]。吴婷婷等^[35]报道1例青少年服用孟鲁司特钠片(上海安必生制药)2周后致严重中枢神经系统不良反应(情绪低落、失眠焦虑,偶有自杀念头)。该片剂正是国内通过仿制药一致性评价的品规(10mg/片)^[36],是国家层面主导的首批“带量采购”品种(单片药价从原研药7.18元降至3.88元)^[37]。查阅孟鲁司特钠片说明书(核准日期:20180706;修改日期:20200108)的“不良反应”模块:原研孟鲁司特钠片上市使用后有以下不良反应报告……药师阅读该说明书按器官系统分为12组的内容,其中第4组“神经系统紊乱”描述:攻击性行为、焦虑抑郁等14个。2019年与2020年《中国药物警戒》先后刊登:英国警告孟鲁司特的神经精神反应风险,美国黑框警告孟鲁司特精神科不良反应。目前GINA指南和我国哮喘防治指南均将孟鲁司特列入作为可单独长期使用的哮喘控制口服药。近年来,随着国内抗哮喘用药

市场需求不断攀升,孟鲁司特获得了国内外市场的青睐。更有必要加强对孟鲁司特所致神经系统不良反应的警觉性,应密切监测其精神症状。鉴于不良反应未被列入我国仿制药一致性评价内容,已有学者指出一些仿制药不良反应项的内容类似于原研药^[36],孟鲁司特钠片恰印证了此说法。所以,对于新上市的仿制药而言,医师/药师更需谨慎。李昂等^[38]认为,基层医务人员对药品不良反应的认知度偏低,在日常门诊工作中,说明书载入的某些不良反应知识点可能会被医生忽略。基于此,药师将各品种药物的所有不良反应描述输入系统的“副作用规则”,嵌入信息平台,围绕“开药与用药”,信息系统显示“蓝色框”适度关注。药师收集厂家药品说明书通过“上传界面”融入系统,医师在开具处方时,还可同步在线查阅药品说明书。录入的已知不良反应对于发现未知不良反应具有提示作用。当患者“主诉体征”时,利用智能化功能,提示最危险/最常见的不良反应“防患于未然”,利用智能化功能提示患者,实现个体化监测不良反应。

综上,随着医联体的建立,家庭医生签约覆盖率的提升,基层医疗卫生机构承担了慢性病管理的一系列任务。为了推进基层哮喘个体化用药管理,药师借助信息技术数字化采集用药知识,利用互联网技术形成了融合基层指南特色的智能化知识库,可为医师提供全流程的在线用药服务。

作者贡献:杨耀芳提出研究思路、设计研究方案、进行论文修订,并对文章整体负责;火鸿敏、董嘉天、毛子贤共同负责文献与资料的收集;毛子贤、胡萍、宋逢春共同进行文献与资料的整理;火鸿敏、杨耀芳、董嘉天共同撰写论文初稿。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] GINA Executive and Science Committee. 2019 GINA report, global strategy for asthma management and prevention [EB/OL]. [2020-07-25]. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>.
- [2] 李为民, 罗汶鑫. 我国慢性呼吸系统疾病的防治现状 [J]. 西部医学, 2020, 32(1): 1-4.
- [3] MELANI A S. Management of asthma in the elderly patient [J]. Clin Interv Aging, 2013, 8: 913-922. DOI: 10.2147/CIA.S33609.
- [4] 林江涛. 我国支气管哮喘管理取得的进步 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(3): 163-165. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.03.002.
- [5] 周新, 张旻. 中国支气管哮喘防治指南(2020年版)解读 [J]. 诊断学理论与实践, 2021, 20(2): 138-143. DOI: 10.16150/j.1671-2870.2021.02.004.

(文献6-38请扫描本文二维码获取)

(收稿日期:2021-05-06;修回日期:2021-11-17)

(本文编辑:张亚丽)