

《临床药学监护》丛书

| 组织编写 |

国家卫健委医院管理研究所药事管理研究部
国家医院药事管理质量控制中心

| 总主编 |

吴永佩 颜青 高申

吸入制剂

药物治疗的药学监护

主编 | 胡欣 游一中



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

《临床药学监护》丛书

国家卫健委医院管理研究所药事管理研究部
国家医院药事管理质量控制中心

组织编写

吴永佩 颜青 高申

总主编

吸入制剂

药物治疗的药学监护

主 审 李 艺

主 编 胡 欣 游一中

副主编 杨莉萍 孙铁英 周 颖

编 委 (以姓氏笔画为序)

丁庆明 马凌悦 王丹丹 王春革 朱立勤

朱愿超 孙铁英 李 荔 杨莉萍 宋智慧

季 兴 周 颖 赵 明 胡 欣 胡 巍

徐 进 郭冬杰 葛卫红 游一中 阙呈立

潘明鸣

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

吸入制剂药物治疗的药学监护 / 胡欣, 游一中主编. —北京:
人民卫生出版社, 2017

(《临床药学监护》丛书)

ISBN 978-7-117-26628-4

I. ①吸… II. ①胡… ②游… III. ①临床药学
IV. ①R97

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 099715 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

《临床药学监护》丛书 吸入制剂药物治疗的药学监护

组织编写: 国家卫健委医院管理研究所药事管理研究部
国家医院药事管理质量控制中心

主 编: 胡 欣 游一中

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 三河市尚艺印装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 710×1000 1/16 印张: 9

字 数: 166 千字

版 次: 2018 年 7 月第 1 版 2018 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-26628-4

定 价: 36.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

《临床药理学监护》丛书

编委会

总主编 吴永佩 颜青 高申

副总主编 缪丽燕 王长连

编委会 (以姓氏笔画为序):

丁新	卜一珊	于世英	万自芬
王建华	卢晓阳	包明晶	冯欣
齐晓涟	闫峻峰	劳海燕	苏乐群
杜光	李妍	李喜西	李智平
杨敏	杨婉花	张峻	张健
张毕奎	陆进	陆方林	陈英
林英忠	罗莉	胡欣	姜玲
高红梅	游一中	谢娟	裘云庆
翟晓文	樊碧发		

《临床药学监护》丛书

分册目录

书名	分册主编
1. 质子泵抑制剂药物治疗的药学监护	高 申
2. 血管栓塞性疾病药物治疗的药学监护	高 申 陆方林
3. 疼痛药物治疗的药学监护	陆 进 樊碧发
4. 免疫抑制剂药物治疗的药学监护	王建华 罗 莉
5. 营养支持疗法的药学监护	杨婉花
6. 调脂药物治疗的药学监护	杨 敏 劳海燕
7. 糖皮质激素药物治疗的药学监护	缪丽燕
8. 癫痫药物治疗的药学监护	齐晓涟 王长连
9. 糖尿病药物治疗的药学监护	李 妍 苏乐群
10. 肿瘤药物治疗的药学监护	于世英 杜 光
11. 高血压药物治疗的药学监护	陈 英 林英忠
12. 止咳平喘药物临床应用药学监护	谢 娟 万自芬
13. 吸入制剂药物治疗的药学监护	胡 欣 游一中
14. 感染性疾病药物治疗的药学监护	卢晓阳 裘云庆
15. 重症疾病药物治疗的药学监护	卜一珊 高红梅
16. 精神障碍疾病药物治疗的药学监护	张 峻 张毕奎
17. 儿童肾病综合征药物治疗的药学监护	姜 玲
18. 骨质疏松症药物治疗的药学监护	闫峻峰 包明晶
19. 儿科常见疾病药物治疗的药学监护	李智平 翟晓文
20. 妇科疾病雌、孕激素药物治疗的药学监护	冯 欣 丁 新
21. 静脉药物临床应用药学监护	张 健

丛书序

第二次世界大战后,欧美各国现代经济和制药工业迅速发展,大量新药被开发、生产并应用于临床。随着药品品种和药品临床使用量的增加,不合理用药现象也逐趋加重,严重的药物毒副作用和过敏反应也不断增多,患者用药风险增加。同时,人类面临的疾病负担愈加严峻,慢性病及其他疾病的药物应用问题更加复杂,合理用药成为人类共同关心的重大民生问题。为充分发挥临床药师在药物治疗和药事管理中的专业技术作用,提升药物治疗水平,促进药物安全、有效、经济、适当的合理使用,西方国家于20世纪中叶前后在高等医药院校设置6年制临床药学专业 Pharm D. 课程教育,培养临床型药学专业技术人才。同期,在医院建设临床药师制度,建立药师与医师、护士合作共同参加临床药物治疗,共同为患者临床药物治疗负责,共同防范医疗风险,提高医疗工作质量,保障患者健康的优良工作模式,这在西方国家已成为临床药物治疗常规,并得到社会和医药护理学界的共识。

1997年我们受卫生部委托起草《医疗机构药事管理暂行规定》,经对国内外医院药学技术服务情况调研分析,提出了我国“医院药学部门工作应该转型”“药师观念与职责必须转变”和医院药学专业技术服务扩展发展方向,并向卫生部和教育部提出三点具体建议:一是高等医药院校设置临床药学专业教学,培养临床应用型药学专业技术人才;二是在医院建立临床药师制,药师要直接参与临床药物治疗,促进合理用药;三是为提高成品输液质量、保障患者用药安全和保护护理人员免受职业暴露,建议对静脉输液实行由药学部门管理、药学人员负责的集中统一调配与供应模式。卫生部接受了此建议,在2002年1月卫生部公布《医疗机构药事管理暂行规定》,首次规定要在医院“逐步建立临床药师制”。为此,在2005年和2007年卫生部先后启动“临床药师培训基地”和“临床药师制”建设两项试点工作,并于2009年和2010年作了总结,取得了很大的成功,目前临床药师岗位培训制度和临床药师制建设已日趋规范化和常态化。随着临床药学学科的发展和临床药师制体系建设的深

化,临床药师队伍迅速成长,专业技术作用逐渐明显,但临床药师普遍深感临床药学专业系统知识的不足,临床用药实践技能的不足。为提升临床药师参加临床药物治疗工作的药学监护能力,我们邀请临床药学专家和临床药师以及临床医学专家共同编写了《临床药学监护》丛书。本丛书将临床药物治疗理论与药物治疗监护实践相结合,反映各分册临床疾病药物治疗的最新进展,以帮助临床药师在药物治疗实践活动中实施药学监护措施,提升运用临床药专业知识解决临床用药中实际问题的能力。本丛书主要内容为依据不同疾病的药物治疗方案,设计药学监护措施,明确药学监护重点:对药物治疗方案的评价与正确实施;遴选药品的适宜性和随着疾病治疗的进展调整药物治疗意见;对药物治疗效果的评价;监测与杜绝用药错误;监测与防范药品不良反应;对患者进行用药教育等。

《临床药学监护》丛书的编写与出版,体现了国内外临床药物治疗学和临床实践活动最新发展趋势,反映了国际上临床药学领域的新的药学监护技术。本丛书可满足广大医疗机构药师学习、实践工作的需要,也可作为医疗机构医护人员和高等医药院校学员的参考用书,但撰写一部系统的《临床药学监护》丛书我们尚缺乏经验,不足之处在所难免,希望临床药师和广大读者批评指正,为再版的修订与完善提供条件。

我们衷心感谢为本丛书编写和出版付出辛勤劳动的专家、临床药师和有关人员并向其致以崇高的敬意!

吴永佩 颜青 高申

2018年3月

前 言

吸入制剂系指通过特定的装置将药物活性成分经口腔或鼻腔传输至肺部,以发挥局部或全身作用的制剂。与普通口服或注射制剂相比,吸入制剂因药物可直接到达作用部位而避免肝脏首关效应,因此可以减少药物用量、减轻或避免药物不良反应,同时还有方便携带、可提高患者依从性等优点,近年来越来越为药物研发者和临床医师所关注。如今吸入制剂不仅用于哮喘和慢性阻塞性肺疾病的防治,还被用于流感、腮腺炎、糖尿病、骨质疏松、疼痛等的防治。另外,吸入制剂在囊性纤维化、肺部真菌感染、肺结核和肺癌的治疗以及戒烟等领域都已投入生产和研制。然而,我国不能够规范准确地使用吸入制剂的患者还不少,这就需要广大医护人员,尤其是临床药师加强对患者的教育,实施药学监护。

本书从药学监护的角度入手,结合现有临床诊疗指南和循证医学资料,逐一归纳介绍吸入制剂的分类、临床特点、用药原则,开展药学监护的内容、步骤和方法,以及常见疾病吸入治疗和特殊人群的药学监护重点,是一本面向广大临床药师开展药学监护的指导性参考书。

本书由国内临床医学、临床药学等多学科专家共同编写,综合了各学科的专业特长,全面阐述了吸入制剂的药物治疗问题,具有很强的实用性和指导性。本书是临床药师开展日常临床药学监护工作必备的参考用书,也可作为高等医药院校临床药学专业、药学专业和医学专业学生的学习用书。

本书在编写过程中,得到了北京大学医药管理国际研究中心的李喜西、中国医院协会药事管理专业委员会的吕红梅等老师的大力支持,在此一并表示感谢。同时,由于部分章节可能存在学术争议,希望读者能提出宝贵意见,以便我们进一步改进。

编 者

2018年4月

目 录

缩略语注释	1
第一章 总论	3
第一节 吸入制剂的概况	3
第二节 吸入制剂药学监护的基本原则	4
一、吸入制剂的种类及特点	4
二、主要的药学监护原则	5
第二章 吸入制剂的药物、剂型和装置	8
第一节 常用吸入药物	8
一、肺部吸入药物	8
二、鼻部吸入药物	14
三、全身起效的吸入药物	20
四、含中药成分的吸入制剂	20
第二节 剂型和装置	21
一、定量吸入气雾剂和贮雾器	21
二、干粉吸入剂	22
三、雾化液及雾化器	23
四、柔雾剂	24
五、喷雾剂	24
六、挥散吸入剂	25
七、eFlow 雾化系统	25
第三章 临床常用吸入制剂的药学监护	27
第一节 压力定量气雾剂常见品种及监护要点	27

一、压力定量气雾剂的使用方法	27
二、代表性药物的监护要点	28
第二节 干粉吸入剂常见品种及监护要点	30
一、干粉吸入剂的使用方法	30
二、代表性药物的监护要点	32
第三节 雾化液的常见品种及监护要点	34
一、代表性药物的监护要点	34
二、雾化吸入治疗的药学监护	37
第四节 柔雾剂的常见品种及监护要点	39
一、代表性药物的监护要点	39
二、柔雾剂的药学监护	40
第五节 喷雾剂的常见品种及监护要点	40
一、代表性药物的监护要点	40
二、喷雾剂治疗的药学监护	41
第四章 常见疾病吸入制剂治疗	44
第一节 哮喘和变应性鼻炎	44
一、哮喘	44
二、变应性鼻炎	50
第二节 慢性阻塞性肺疾病	54
一、慢性阻塞性肺疾病的综合评估	54
二、慢性阻塞性肺疾病的吸入药物治疗	55
三、慢性阻塞性肺疾病的药物治疗方案	56
四、吸入制剂的药学监护注意事项	57
第三节 流行性感冒与呼吸系统感染性疾病	58
一、流行性感冒	58
二、呼吸系统感染性疾病	60
第四节 耳鼻喉相关疾病	62
一、鼻部疾病	63
二、喉部疾病	66

第五章 特殊人群的药学监护	70
第一节 老年用药者的药学监护	70
一、概述	70
二、糖皮质激素	71
三、支气管扩张剂	72
四、复方制剂	73
五、黏痰溶解剂	73
六、抗菌药物	74
七、其他	74
第二节 肝、肾功能异常者的药学监护	75
第三节 孕妇用药者的药学监护	77
第四节 哺乳期妇女用药者的药学监护	83
第五节 儿童用药者的药学监护	87
一、儿童呼吸系统的生理特点	87
二、儿童支气管哮喘的诊断与治疗	87
三、儿童过敏性鼻炎的治疗	95
四、儿童患者使用吸入制剂的药学监护原则	96
五、儿童长期吸入糖皮质激素的安全性	98
六、儿童患者使用吸入制剂的药学监护要点	99
七、儿童患者鼻喷雾剂的正确使用及药学监护要点	103
第六章 临床药师参与药学监护的模式	107
第一节 国外药师参与肺吸入制剂治疗管理的模式现状	107
一、疾病教育	107
二、吸入制剂选择	109
三、吸入制剂用药教育	110
四、长期随访	112
五、关注特殊人群用药	113
六、药师的自我教育	114
第二节 国内药师参与肺吸入制剂治疗管理	115
一、肺吸入剂的特点	115

二、肺吸入剂正确使用的影响因素	115
三、国内肺吸入制剂治疗管理的现状	116
四、药师参与肺吸入制剂治疗管理的模式	117
第三节 临床药师参与肺吸入制剂治疗管理标准操作规程(SOP)...	125
一、处方吸入制剂前患者评估	125
二、处方吸入制剂后对患者教育的标准操作规程	127

缩略语注释

英文缩略语	中文注释
ACEI	血管紧张素转化酶抑制剂
ACOG	美国妇产科医师学会
AECOPD	慢性阻塞性肺疾病急性加重
API	哮喘预测指数
AR	变应性鼻炎
CF	囊性纤维化
COPD	慢性阻塞性肺疾病
CVA	咳嗽变异性哮喘
DPI	干粉吸入剂
FEV ₁	第1秒用力呼气量
GCs	糖皮质激素
GFR	肾小球滤过率
GINA	全球哮喘防治倡议
GOLD	全球慢性阻塞性肺疾病防治倡议
HA	血凝素蛋白
HPA	下丘脑-垂体-肾上腺
ICS	吸入型糖皮质激素
ICU	重症医学科
LABA	长效 β_2 受体激动剂
LAMA	长效M受体拮抗剂
LTM	白三烯调节剂
LTRA	白三烯受体拮抗剂
MAOI	单胺氧化酶抑制剂
MDI	定量吸入气雾剂

英文缩略语	中文注释
MMAD	质量中位数直径
NA	神经氨酸酶蛋白
NAEPP	美国哮喘教育和预防项目
NCFB	非囊性纤维化性支气管扩张
PEF	最大呼气峰流量
pMDI	压力定量吸入气雾剂
PPHN	新生儿持续性肺动脉高压
QVAR	二丙酸倍氯米松 HFA 吸入气雾剂
RCT	随机对照试验
RID	婴儿相关剂量
SABA	短效 β_2 受体激动剂
SAMA	短效 M 受体拮抗剂
SIGN	英国哮喘管理指南
SVN	小容量雾化器
VAP	呼吸机相关性肺炎
WHO	世界卫生组织

第一章 总 论

第一节 吸入制剂的概况

吸入制剂是根据呼吸系统的解剖、生理和组织学特点,利用气溶胶技术设计制造的一类供吸入的药物制剂。从吸入给药的角度看,呼吸系统具有以下特点:

1. 开放性 呼吸系统经口、鼻与外界进行物质交换和能量交换,为药物无创伤性进入体内提供了通道。

2. 应答性 呼吸系统有各种感受器和受体,对体内外刺激作出应答性反应,为药物发挥局部作用提供了条件。

3. 吸收性 呼吸系统有巨大的吸收表面。全部肺泡展开的表面积与小肠绒毛的总表面积相当;到达肺泡的药物只需通过肺泡壁和毛细血管壁两层上皮细胞就可进入血流,药物的转运距离短;呼吸系统血流丰富,心脏搏出的血液一半流经肺,使吸收的药物不经肝脏首关效应就分布到全身。这些特点使药物迅速吸收而发挥作用成为可能。经鼻腔吸入进入嗅区的气溶胶有可能经通过筛窦的血流被吸收直接进入大脑,这条不透过血脑屏障的通道为治疗脑部疾病开辟了特殊路径。

4. 净化性 呼吸道弯曲、多次分级后到达终末气道,使吸入的不同大小的异物因惯性嵌顿、重力沉降而被捕获在各级气道中。气道黏膜覆有黏液纤毛毯,能将捕获的异物向上传送到咽峡部被咳出或吞咽入胃。到达终末气道的不能被肺吸收的异物会被巨噬细胞吞噬。长期吸入超出呼吸系统净化能力的异物可能导致肺泡壁增厚而引起弥散功能障碍。

气溶胶是固体微粒或液体微滴混悬在大气中组成的分散体系。气溶胶具有颗粒小、重量轻、数量多、表面积大、流动性大等特点。如 1cm^3 的正方体表面积为 6cm^2 ,如果被切割成 $1\mu\text{m}$ 的微粒(滴)数量就多达1000亿个,表面积也增至 $60\,000\text{cm}^2$ 。这么微小的物体必然流动性、穿透性强而沉降性差。

将气溶胶的特点与呼吸系统的优点巧妙结合制成的吸入制剂便呈现出许多独特的优点。例如使用方便,经口鼻吸入药物即可进入体内,而且

起效快。由于吸入制剂有如此突出的特色,WHO发布的全球哮喘防治倡议(Global Initiative for Asthma,GINA)和全球慢性阻塞性肺疾病防治倡议(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease,GOLD)都把吸入制剂作为重点推荐的给药方法。吸入制剂的剂型、装置、品种和防治病种等日益增多。

目前医师、药师、护士及医保管理人员对吸入制剂的特点、GINA和GOLD仍缺乏必要的认识,在一些地区吸入制剂未进入医疗保险药品目录。同时国产吸入制剂品种少,进口吸入制剂价格昂贵,这些都限制了吸入制剂的使用。此外,如何正确选择和使用吸入制剂亦有待于普及和提高。

在精准医学渐渐融入医疗工作时,作为精准给药的吸入制剂应该发挥应有的作用。这有赖于医师、护师和药师以及医保管理人员对吸入制剂的充分了解,彼此间的通力合作以及对吸入制剂的临床药学监护和对用药者的教育和培训。

第二节 吸入制剂药学监护的基本原则

吸入制剂是主要应用于肺部起局部作用的药物,如用于治疗哮喘和慢性阻塞性肺疾病的 β_2 受体激动剂[包括短效 β_2 受体激动剂(short-acting β_2 agonist, SABA)和长效 β_2 受体激动剂(long-acting β_2 agonist, LABA)]、抗胆碱支气管扩张剂[包括短效M受体拮抗剂(short-acting muscarinic antagonist, SAMA)和长效M受体拮抗剂(long-acting muscarinic antagonist, LAMA)]、肾上腺皮质激素以及上述药物的复方制剂等。除此之外,吸入制剂还包括抗生素、抗病毒药、抗肺癌药物等其他起局部作用的药物,以及镇痛药、胰岛素、疫苗等起全身治疗作用的药物。

一、吸入制剂的种类及特点

吸入制剂可将较高浓度的药物送达作用部位,不仅能迅速缓解患者的症状,而且使用方便,避免了肝脏首关效应和全身不良反应的发生。

吸入制剂的种类主要有压力定量吸入气雾剂(pressurized metered-dose inhaler, pMDI)、干粉吸入剂(dry powder inhaler, DPI)和雾化吸入剂等。因为肺部给药一般剂量较小,且每剂量仅10%~15%能达肺部,所以肺部给药的生物利用度并不高。因此,临床药师应全面认识吸入制剂的特点(表1-1),并对其使用进行药学监护。

表 1-1 吸入制剂的种类和特点

种类	优点	缺点
pMDI	多剂量;使用快捷;携带方便;价格便宜	使用时要求患者的协同作用;需要抛射剂
DPI	无协同作用要求;无须抛射剂;递送剂量更大;更适用于大分子药物	有吸气流速依赖性;单剂量 DPI 使用不便;价格通常较 pMDI 贵
雾化吸入剂	患者使用时操作要求低;吸入药量高	需要动力;携带不方便;雾化器较贵

二、主要的药学监护原则

临床药师在病区应对慢性气道疾病患者全面实施吸入制剂的用药监护,一方面保证吸入装置使用的正确性和有效性,另一方面提高患者的用药依从性。同时,应对吸入制剂建立标准用药教育模式。

(1)选择恰当的吸入药物:虽然选择何种吸入药物的最终决定权不在药师,但作为临床药师,应该具备判断患者所用的吸入制剂是否对症,即具备审核医师医嘱中药物选择是否恰当的能力。例如临床药师应该知道,根据 2012 年《成人慢性气道疾病雾化吸入治疗专家共识》,气流受限性疾病是雾化吸入治疗的首选适应证,尤其是慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)和哮喘急性发作。对非急性加重的哮喘和 COPD,首先推荐定量气雾剂(MDI)或干粉吸入剂(DPI)。具体而言,如激素类或者含有激素类的吸入制剂一般用于哮喘伴有喘息症状的患者;支气管扩张剂或含有该类药物的制剂用于伴有气道重塑的患者;联合制剂用于中、重度 COPD 患者等。

支气管扩张剂包括 M 受体拮抗剂和 β_2 受体激动剂,这两类药物分别主要作用于大、小气道,可根据肺功能显示的大、小气道阻塞情况选择上述药物。长效、短效支气管扩张剂的选择主要根据支气管哮喘和慢性阻塞性肺疾病防治指南,按需使用时可选择短效支气管扩张剂,需要规律使用时选择长效支气管扩张剂效果好,这样的选择对减缓耐药性的发生以及与激素联合用药产生协同作用有益。

(2)正确使用方法的监护:保证患者正确使用吸入制剂是临床药师应进行的药学监护之一,所以临床药师必须熟悉每一种吸入制剂的正确用法,如第 1、第 2、第 3、…、第 n 步分别应该做什么,然后才能教授患者如何正确使用吸入制剂,这对保证治疗效果有非常重要的意义。尤其是针对第一次使用吸入制剂的患者,应使其完全知晓药物的使用方法。激素类药物吸入后要告知患者漱口,以防真菌感染。