

编者按

为贯彻落实国务院办公厅《关于加强三级公立医院绩效考核工作的意见》，国家卫生健康委于2023年1月13日确定了《第二批国家重点监控合理用药药品目录》（《目录》），以进一步规范和促进药品在临床中的合理使用。随着医疗技术的不断进步和药物研发的日益完善，一些药物可能在超出其说明书范围的情况下，对某些特定患者或疾病表现出积极的治疗效果。然而，这种超说明书使用必须谨慎，避免带来潜在的风险或不良反应。

鉴于此，中华医学会临床药学分会成立《国家重点监控药品超说明书临床合理应用专家共识》编写小组，通过循证检索和专家评估，分别于2023年4月18日和5月16日两次第七届天府药理学论坛线上会议，指导专家委员会对《目录》中30余种药品常见的超说明书用药情况进行评估，明确临床应用条件和原则，旨在进一步加强医务人员对重点监控药品超说明书临床应用的认知，引导临床医师在必要时进行合理、规范应用，从而最大程度地提高治疗效果，保障患者的用药安全。

国家重点监控药品超说明书临床合理应用专家共识

（四川省医学科学院·四川省人民医院，个体化药物治疗四川省重点实验室，电子科技大学医学院，中华医学会临床药学分会，中国药学会药物流行病学专委会，四川省药学会药物流行病学专委会）

摘要 **目的** 旨在为医疗机构提供重点监控药品的超说明书合理使用建议，引导医务人员进一步规范应用国家重点监控药品。**方法** 采用世界卫生组织（WHO）指南制定手册进行国家重点监控药品超说明书临床合理应用专家共识的研究设计。通过系统检索，广泛收集各省份存在的国家第二批重点监控药品的常见超说明书用药问题，采用德尔菲法调研专家并确定重点监控药品常见超说明书用药条目，采用文献调研、专家经验法整理形成相关证据体后，按照GRADE方法进行质量评价，并再次通过德尔菲法对推荐意见及证据级别达成共识，最终形成《《国家重点监控药品超说明书临床合理应用专家共识》》。**结果** 通过对60位专家进行

网络调查问卷调研，采用德尔菲法对超说明书用药条目达成共识，包括质子泵抑制剂、抗菌药物、糖皮质激素等药物品种，最终确定了 37 个临床问题，共形成 38 条推荐意见。**结论** 该共识为医疗机构制订国家重点监控药品临床应用规范和处方（医嘱）审核点评规则提供参考与补充，确保重点监控药品使用的有效性和安全性，进一步提高医疗服务质量，降低重点监控药品不良事件的风险，促进合理用药，改善公众健康水平。

关键词 重点监控药品；超说明书用药；合理用药；适应证；专家共识

中图分类号 R973.2; R969 **文献标识码** A **开放科学(资源服务)标识码(OSID)** :



National Key Monitoring Drugs (Second Batch) Expert Consensus on Rational Clinical Application Beyond the Package Insert

(Personalized Drug Therapy Key Laboratory of Sichuan Province, Department of Pharmacy, Sichuan Academy of Medical Sciences, Sichuan Provincial People's Hospital, Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China, Chinese Society of Clinical Pharmacy, Professional Committee of Pharmacoepidemiology of Chinese Pharmaceutical Society, Pharmacoepidemiology Committee of Sichuan Pharmaceutical Society)

ABSTRACT Objective To provide medical institutions with expert recommendations for the rational off-label use of key monitored drugs and to guide healthcare professionals in further standardizing the application of nationally monitored drugs. **Methods** The research design for obtaining expert consensus on the rational clinical use of nationally monitored drugs beyond their approved indications

followed the guidelines of the World Health Organization (WHO). A systematic search was conducted to extensively collect common issues related to the off-label use of the second batch of nationally monitored drugs in various provinces. The Delphi method was used to survey experts and identify common off-label use items for key monitored drugs. Literature research and expert experience were utilized to compile relevant evidence, which was then evaluated for quality using the GRADE approach. Consensus was reached again through the Delphi method regarding the recommended advice and evidence level, ultimately forming the "Expert Consensus on the Rational Clinical Use of Nationally Monitored Drugs Beyond Their Approved Indications."

Results A survey questionnaire was conducted among 60 experts through an online survey, and a consensus on off-label use items was reached using the Delphi method, covering drug categories such as proton pump inhibitors, antibiotics, glucocorticoids, and other medications. A total of 37 clinical issues were identified, resulting in 38 recommended pieces of advice. **Conclusion** This consensus provides a reference and supplement for medical institutions to develop clinical application norms and prescription (medical order) review rules for nationally monitored drugs, ensuring the effectiveness and safety of their use. It further improves the quality of medical services, reduces the risk of adverse events related to nationally monitored drugs, promotes rational drug use, and enhances public health outcomes.

KEY WORDS Key monitored drugs; Off-label drug use; Rational drug use; Indications; Expert consensus

为贯彻落实国务院办公厅《关于加强三级公立医院绩效考核工作的意见》，进一步加强我国临床合理用药管理，根据《国家重点监控合理用药药品目录调整工作规程》（国卫办医函〔2021〕474号），国家卫生健康委于2023年1月13日确定《第二批国家重点监控合理用药药品目录》（以下简称《目录》）。《目录》重点包括辅助用药、抗肿瘤药物、抗微生物药物、质子泵抑制剂、糖皮质激素、肠外营养药物等。目前，不同省市不同层级的医疗机构对超说明书用药的适宜性理解存在差异，尚无统一的规范或共识可予临床以参考。中华医学会临床药

学分会成立《国家重点监控药品超说明书临床合理应用专家共识》编写小组，以规范临床用药行为、促进合理用药为工作目标，对纳入《目录》中的奥美拉唑、人血白蛋白、左氧氟沙星、法莫替丁等 30 种药品中常见的超说明书用药情况进行评估，明确临床应用条件和原则，以利于加强合理用药监管，促进临床合理用药水平持续提高。具体药品见表 1。

表 1 第二批国家重点监控合理用药药品目录

Tab.1 Second batch of national key monitoring rational drug catalogue

序号	药品通用名	序号	药品通用名
1	奥美拉唑	16	左氧氟沙星
2	人血白蛋白	17	法莫替丁
3	头孢哌酮舒巴坦	18	奥拉西坦
4	依达拉奉	19	雷贝拉唑
5	银杏叶提取物	20	前列地尔
6	泮托拉唑	21	骨肽
7	复方氨基酸	22	罂粟碱
8	地佐辛	23	烟酸
9	倍他司汀	24	乙酰谷酰胺
10	布地奈德	25	兰索拉唑
11	烟酰胺	26	脑蛋白水解物
12	头孢他啶	27	美罗培南
13	哌拉西林他唑巴坦	28	磷酸肌酸
14	艾司奥美拉唑	29	单唾液酸四己糖神经节苷脂
15	吡拉西坦	30	头孢噻肟

1 方法

1.1 共识的制订原则 本共识的制订主要基于以下标准：2011 年美国医学研究所发布的《关于临床实践指南》；2013 年世界卫生组织(WHO)发布的《WHO 指南制订手册》；2016 年中华医学会发布的“制订/修订《临床诊疗指南》的基本方法及程序”。本专家共识已在国际实践指南注册平台(Global Practice Guidelines Registry Platform, <http://www.guidelines-registry.cn/>国内版) 进行注册(注册号：PREPARE-2023CN074)。

1.2 推荐意见的形成

1.2.1 证据质量 证据质量依据分级系统 (grading of recommendations

assessment, development and evaluation, GRADE), 分为 A、B、C、D 四级, 见表 2。方法学质量评价: 对检索到文献进行质量评价, 其中对指南使用 AGREEII 工具, 对系统评价使用 AMSTAR 工具, 对 RCT 使用 Cochrane 工具, 对观察性研究使用对应的方法学质量评价工具。

表 2 证据质量分类定义

Tab.2 Definition of evidence quality classification

证据质量	定义
A	非常确信估计的效应值接近真实的效应值, 进一步研究也不可能改变该估计效应值的可信度。
B	对估计的效应值确信程度中等, 估计值有可能接近真实值, 但仍存在二者不相同的可能性, 进一步研究有可能改变该估计效应值的可信度。
C	对估计的效应值的的确信程度有限: 估计值与真实值可能大不相同。进一步研究极有可能改变该估计效应值的可信度。
D	对估计的效应值几乎没有信心: 估计值与真实值很可能完全不同。对效应值的任何估计都很不确定。

1.2.2 推荐等级 本专家共识基于循证医学证据, 通过三轮德尔菲法, 将第一轮达成共识的推荐意见纳入, 第一轮未达成共识的推荐意见及新提出的推荐意见进入第二、三轮。通过采用问卷调查的形式, 广泛征求专家意见专家, 根据实践经验、理论分析、参考国内外文献、直观感受四个方面对问卷中超说明书适应证项目进行评分。推荐级别, 根据《循证临床实践指南的制定与实施》的建议, 将推荐级别分为强推荐和弱推荐, 证据质量高、价值观念与偏好越清晰越趋同、成本与资源耗费越小, 考虑为强推荐。反之, 则考虑弱推荐。因此, 同意率 $\geq 90\%$ 为强推荐, 同意率 $80\% \sim < 90\%$ 为弱推荐, 同意率 $< 80\%$ 不纳入共识。

2 重点监控药品合理使用建议

2.1 质子泵抑制剂 (proton pump inhibitors, PPIs) PPIs 广泛用于治疗急、慢性消化系统酸相关性疾病, 包括胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD)、卓-艾综合征、消化性溃疡、上消化道出血, 根除幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 感染, 以及预防和治疗应激性胃黏膜病变等。但近年 PPIs 的过度使用问题备受关注, 临床应用中存在使用证据不充分、超剂量、超疗程以及联合用

药使用不当等情况，不仅增加患者用药的风险，也造成了社会经济负担^[1-2]。

2.1.1 治疗伴胃黏膜糜烂和（或）以反酸、上腹痛等症状为主的慢性胃炎 本条证据质量：**B**；推荐等级：**强推荐**。慢性胃炎的治疗目的是去除病因、缓解症状和改善胃黏膜组织学。慢性胃炎的消化不良症状的处理与功能性消化不良相同。《中国慢性胃炎共识意见（2017年，上海）》推荐有胃黏膜糜烂和（或）以上腹痛和上腹烧灼感等症状为主的慢性胃炎患者，可根据病情或症状严重程度选用胃黏膜保护剂、抗酸剂、 H_2 受体抑制剂或PPI（推荐等级：**强**；证据质量：**A**）。包括奥美拉唑、艾司奥美拉唑、雷贝拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑和艾普拉唑等在内的PPI抑酸作用强而持久，可根据病情或症状严重程度选用^[3]。《质子泵抑制剂优化应用专家共识》中建议有黏膜糜烂和（或）酸相关症状的慢性胃炎患者，可根据病情酌情选用PPIs，推荐常规剂量 每日1次PPIs，疗程4~6周（推荐等级：**强**；证据质量：**B**^[2]）。一项纳入25个RCT的meta分析显示，小剂量PPIs与标准剂量PPIs具有相似的疗效，在改善功能性消化不良患者整体症状方面优于安慰剂组[RR=0.88, 95%CI(0.82,0.94)]^[4]。《2017 ACG/CAG 临床指南：消化不良的管理》中建议对于60岁以下Hp阴性或经过Hp根除后仍有症状的消化不良患者推荐经验性使用PPIs治疗，指南总结了6项随机对照试验（RCT）研究，对2709例消化不良患者进行PPI与安慰剂或抗酸治疗的比较。整体消化不良症状PPI组为50%，而安慰剂组为73%，需治疗人数(number needed to treat ,NNT)为6[95%CI(4, 11)]，且大多数研究报道了PPI治疗对症状的影响差异有统计学意义^[5]。CADET-HN研究纳入512例Hp阴性的消化不良患者进行意向治疗(intention-to-treat, ITT)分析，结果显示第4周时，治疗成功率：奥美拉唑51%，雷尼替丁36%，西沙必利31%，安慰剂23%。奥美拉唑显著优于其他药物治疗方法($P < 0.05$)^[6]。

2.1.2 以上腹痛、灼烧感为主要症状的功能性消化不良 本条中：奥美拉唑说明书有消化不良适应证，其他PPI证据质量：艾司奥美拉唑(**A**)，兰索拉唑(**A**)，雷贝拉唑(**A**)，泮托拉唑(**B**)；推荐等级：**强推荐**。功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是一组以反复发作的餐后饱胀、早饱、厌食或上腹痛、上腹烧灼感为主要表现的消化道综合征，可伴有反酸、恶心、呕吐、嗝气等不适。多项RCT发现，艾司奥美拉唑可改善功能性消化不良患者的症状^[7]。两项随机对照研

究发现兰索拉唑每日剂量为 15 或 30 mg，在减轻持续或复发性的伴有至少一些胃灼热症状的上腹部不适方面明显优于安慰剂 ($P<0.001$)^[8]。另一项在日本进行的随机双盲对照研究显示，在治疗的第 4 周,兰索拉唑组整体消化不良症状缓解率 ($P=0.045$)、上腹痛 ($P=0.045$)和上腹部烧灼感评分 ($P=0.03$)均有明显改善^[9]。日本有两项研究均证明雷贝拉唑治疗 FD 的有效性，其中一项 RCT 显示 20 mg, qd 的雷贝拉唑治疗能使 FD 患者获得最好的症状缓解($P=0.027$)^[10]，另一项比较雷贝拉唑和伊托必利治疗 FD 患者的多中心随机试验研究显示使用雷贝拉唑抑酸治疗对日本功能性消化不良患者的餐后不适综合征和上腹痛综合征均有效^[11]。同样也有研究显示泮托拉唑是缓解溃疡样功能性消化不良患者上腹痛的耐受性良好的治疗方法^[12]。

2.1.3 用于长期治疗病理性胃酸分泌过多症（如卓-艾综合征） 本条证据质量：艾司奥美拉唑（A）；推荐等级：强推荐。其他 PPIs 说明书有卓-艾综合征的适应证。

艾司奥美拉唑 FDA^[13]说明书中有“用于长期治疗病理性胃酸分泌过多症”的适应证，一篇艾司奥美拉唑对卓-艾综合征或特发性胃酸分泌过多患者的酸输出量的影响研究显示，在用药 6 和 12 个月时，没有患者有黏膜疾病的内镜证据，且艾司奥美拉唑耐受性良好^[14]。

2.1.4 与抗菌药物联合，根除 Hp 感染 本条证据质量：兰索拉唑（A）；推荐等级：强推荐。其他 PPIs 说明书中有该适应证。

2.1.5 与阿莫西林联合，大剂量二联方案根除 Hp 感染 本条证据质量：艾司奥美拉唑（A），雷贝拉唑（A）；推荐等级：强推荐。Hp 感染与消化不良、胃炎、消化性溃疡和胃癌的发生密切相关，《2022 中国幽门螺杆菌感染治疗指南》建议在 Hp 感染初次和再次根除治疗中使用铋剂四联方案，即 PPIs+铋剂+两种抗菌药物，疗程为 14 d。PPIs 中推荐兰索拉唑的标准使用剂量为 30 mg, bid^[15]。一项奥美拉唑或兰索拉唑三联疗法治疗 Hp 相关性十二指肠溃疡后的长期随访及血清学评估研究结果显示，这些方案在诱导溃疡愈合和根除 Hp, 12 个月时无复发方面同样有效^[16]。一项比较兰索拉唑和奥美拉唑治疗 Hp 相关性十二指肠溃疡疗效的 meta 分析显示，兰索拉唑和奥美拉唑对 Hp 相关的十二指肠溃疡的治疗疗效相似，且兰索拉唑对 Hp 的根除率高于奥美拉唑组[$RR=1.09$, 95% $CI(1.01,1.18)$,

$P=0.04$]^[17]。

《2022 中国幽门螺杆菌感染治疗指南》^[15]中提出铋剂四联方案和大剂量双联方案均可用于 Hp 感染初次和再次根除治疗（弱推荐，低质量），大剂量阿莫西林（ $\geq 3 \text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ ，如每次 1 g、tid，或每次 0.75 g、qid）联合 PPIs，如艾司奥美拉唑或雷贝拉唑（双倍标准剂量，bid；或标准剂量，qid），《2017ACG 临床指南：幽门螺杆菌感染的治疗》中也建议大剂量二联方案（PPI 和阿莫西林联合使用 14 d）可作为挽救方案，PPIs（标准剂量或双倍剂量，tid 或 qid）+阿莫西林（1 g，tid 或 0.75 g，qid）。近期的一篇网状 meta 分析显示，14 d 的大剂量双联方案是亚洲人群中治疗 Hp 的最佳一线治疗方法，具有和铋剂四联方案相当的疗效和依从性，但引起的不良事件较少。多项艾司奥美拉唑联合阿莫西林大剂量双联方案治疗 Hp 的多中心随机对照研究^[18-23]均显示出与铋剂四联方案相当的疗效，甚至更少的不良反应。多项随机对照研究^[24-25]也证明雷贝拉唑和阿莫西林的大剂量双联方案与含铋剂四联方案疗效相似，不良反应更少。

2.1.6 用于治疗 GERD 相关的咽喉反流性疾病患者 本条证据质量：奥美拉唑

（B）、兰索拉唑（B）、艾司奥美拉唑（B）、雷贝拉唑（B）；推荐等级：强烈推荐。咽喉反流性疾病（laryngopharyngeal reflux disease, LPRD）是胃及十二指肠内容物反流的直接或间接作用引起的上呼吸道及消化道组织的一种炎症疾病，伴有一系列症状和体征。《咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识》^[26]提出药物治疗是治疗 LPRD 的主要方法，包括 PPIs、钾离子竞争性酸阻滞剂、H₂ 受体阻滞剂、促胃肠动力药和胃黏膜保护剂等（中等质量证据，强推荐）。美国胃肠病协会推荐关于 GERD 食管外症状的一线治疗策略是 PPIs^[27]。一项纳入 13 项随机对照临床试验、共 831 例 LPRD 患者的 meta 分析显示，接受 PPIs 治疗后患者的总体反流症状指数（reflux symptom index, RSI）较安慰剂组显著改善[SMD = 3.65, 95% CI (1.56, 5.75)]^[28]。另一项纳入 14 项 RCT 的 meta 分析也发现在 LPR 患者中，PPI 治疗可以显著改善反流症状[SMD = 1.65; 95% CI (0.15, 3.14)]^[29]。但既往一项 meta 分析研究却发现，对于 GERD 相关的慢性咽喉炎，PPIs 组和安慰剂组的疗效差异无统计学意义，认为 PPIs 治疗效果不佳^[30]。故 PPIs 治疗 LPRD 的效果仍存在争议，但因其简便、无创，目前仍推荐作为治疗 LPRD 的首选药物^[26]。一项随机、双盲、安慰剂对照试验显示奥美拉唑 20 mg,qd,可显著减少咽喉反流

和慢性鼻窦炎的体征和症状 ($P<0.001$)^[31]。而 EL SERAG 等^[32]进行随机双盲对照研究显示兰索拉唑 30 mg, bid, 共 12 周治疗慢性咽喉炎, 其结果较安慰剂组更有效 ($P=0.04$)。一项随机对照研究显示与安慰剂比较, 12 周的雷贝拉唑治疗 (20 mg, bid) 显著改善 LPR 患者的反流症状($P=0.001$)^[33]。一项双盲对照研究显示, 与对照组相比, 3 个月的艾司奥美拉唑治疗可显著改善 LPR 症状 ($P<0.05$)^[34]。

2.1.7 用于治疗儿童酸相关疾病 儿童使用质子泵抑制剂的经验相对有限, 目前我国药品说明书中均未明确推荐儿童患者使用 PPIs, 但临床中却存在多种酸相关疾病儿童患者使用 PPIs 的情况, 梳理儿童超说明使用 PPIs 的循证证据十分有必要。《儿童质子泵抑制剂合理使用专家共识》^[35]中对儿童患者使用 PPIs 的适应证进行总结和推荐, 如 PPIs 可用于儿童胃食管反流, Hp 根除, 消化性溃疡、消化道出血、功能性消化不良、预防应激性胃黏膜病变等, 并列举奥美拉唑在多种酸相关疾病中的使用剂量。

(1) 用于治疗儿童 Hp 感染[证据质量: 奥美拉唑(A), 艾司奥美拉唑(B); 推荐等级: 强推荐]。

对于儿童 Hp 感染患者的治疗, 《质子泵抑制剂指导原则》[1]中指出儿童根除 Hp 的原则为消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴组织 (mucosa associated lymphoid tissue, MALT) 淋巴瘤必须根治。以下情况可考虑根治: ①慢性胃炎; ②胃癌家族史; ③不明原因的难治性缺铁性贫血; ④计划长期服用 NSAIDs (包括小剂量阿司匹林), 并推荐奥美拉唑在抗 Hp 中的剂量。《2017 ESPGHAN/NASPGHAN 指南: 儿童和青少年 Hp 感染的管理》也推荐 PPIs 作为抗 Hp 治疗方案的药物之一, 并推荐奥美拉唑、艾司奥美拉唑在儿童患者中抗 Hp 时根据体质量调整的使用剂量^[36]。既往已有多项奥美拉唑用于儿童 Hp 治疗的临床研究, 如一项多中心前瞻性、随机、双盲研究评估奥美拉唑、阿莫西林和克拉霉素联合治疗儿童 Hp 感染胃炎的疗效^[37]。一项在中国的四个三级医疗中心进行的前瞻性、多中心、开放标签、随机对照试验比较奥美拉唑和阿莫西林使用 5 d 后再序贯奥美拉唑、克拉霉素和甲硝唑 5 d 的治疗方案与 7 d 或 10 d 的标准三联方案治疗儿童 Hp 感染患者 (包括奥美拉唑、阿莫西林和克拉霉素) 的有效性, 其中 10 d 序贯治疗根除率显著高于其他两种方案 ($P<0.05$)^[38]。有研究报道艾司奥美拉唑三联方案

抗 Hp 在中国儿童患者中的有效性和安全性^[39]，近期一项在 6~17 岁有幽门螺杆菌感染的儿童中进行的单中心、开放标签、前瞻性、单臂临床试验显示，含铋剂、艾司奥美拉唑、阿莫西林和甲硝唑的 10 d 四联方案是一种安全且有效的根除儿童幽门螺杆菌的方案^[40]。

(2) 儿童胃食管反流病（所有 PPIs 证据质量：A；推荐等级：强推荐）。

《质子泵抑制剂指导原则》中对于具有典型症状（即反流、呕吐、烧心、胸骨后或上腹痛）的 GERD 患儿推荐 4~8 周的 PPIs 治疗，并推荐奥美拉唑及其使用剂量^[1]。《2018 NASPGHAN/ESPGHAN 临床实践指南：儿童胃食管反流》中推荐兰索拉唑、艾司奥美拉唑、泮托拉唑和奥美拉唑在胃食管反流儿童中的使用剂量^[41]。《儿童质子泵抑制剂合理使用专家共识》推荐奥美拉唑、兰索拉唑、艾司奥美拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑和艾普拉唑在胃食管反流病或反流性食管炎儿童患者中使用年龄和使用剂量^[35]。一项研究显示在糜烂性食管炎儿童中使用奥美拉唑治疗，糜烂性食管炎复发率和 GERD 症状复发率均较低^[42]。其他 PPIs 也均有在儿童胃食管反流病患者中的有效性和安全性证据^[43-51]。

(3) 儿童功能性消化不良[证据质量：奥美拉唑（C）；推荐等级：弱推荐]。

《中国儿童功能性消化不良诊断和治疗共识（2022 版）》推荐抑酸药可应用于上腹痛综合征型 FD 的治疗，如奥美拉唑^[52]。一篇关于儿童功能性呕吐和功能性消化不良药物治疗的系统评价^[53]中纳入了奥美拉唑和 H₂ 受体拮抗剂对比的研究，显示奥美拉唑能成功缓解消化不良症状，且效果最明显（53.8%）^[54]。

(4) 儿童消化道出血[证据质量：奥美拉唑（C）；推荐等级：弱推荐]。

《儿童质子泵抑制剂合理使用专家共识》推荐儿童消化道出血在常规止血治疗基础上联合 PPIs 治疗，如奥美拉唑 1~4 mg.kg⁻¹.d⁻¹（最大剂量 40 mg.d⁻¹），q12h，静脉注射，连续 3~5 d，无活动性出血后序贯口服标准剂量 PPIs，直至溃疡愈合^[35]。一项研究比较奥美拉唑与西咪替丁治疗儿童上消化道出血的有效性与安全性，显示奥美拉唑能明显抑制胃酸分泌，治疗儿童上消化道出血疗效好且安全^[55]。

(5) 儿童消化性溃疡[证据质量：奥美拉唑（B）；推荐等级：强推荐]。

《儿童质子泵抑制剂合理使用专家共识》推荐儿童消化道溃疡的标准剂量：口服奥美拉唑 0.6~0.8 mg.kg⁻¹.d⁻¹，qd，早餐前 0.5~1.0 h，疗程 2~4 周，十二

指肠溃疡疗程 4~6 周，胃溃疡疗程 6~8 周，对于存在高危因素和巨大溃疡者建议适当延长疗程。一项随机对照研究比较了有消化道溃疡的儿童 3 种 Hp 根除方案的有效性，奥美拉唑有效性高于雷尼替丁组^[56]。

综上，儿童患者酸相关疾病使用 PPIs 目前已有指南和共识推荐，奥美拉唑由于上市时间最长，应用时间最久，也是目前指南推荐最多的用于儿童酸相关疾病的 PPIs。

2.2 抗菌药物

微生物耐药已经成为全球公共健康领域面临的重大挑战，抗菌药物使用所带来的选择性压力是耐药菌涌现和播散的主要原因之一。近年来，我国先后出台多项法规、文件，加强抗菌药物临床应用管理，减少其不规范使用，延缓细菌对抗菌药物耐药性的产生和发展。在第二批国家重点监控目录中的抗菌药物均为广谱抗菌药物，在医院应用十分广泛，且并非都存在超说明书用药的情形，应重点评估抗菌药物处方医嘱的合理性，包括适应证、疗程、处方前微生物标本留取及其规范性、病原学确诊后治疗调整等，重点关注抗菌药物联合使用情况，持续推进重点抗菌药物管理，进一步提高抗菌药物合理使用水平。

2.2.1 头孢他啶用于治疗类鼻疽 本条证据质量：A 级；推荐等级：强推荐。类鼻疽是由类鼻疽伯克霍尔德菌感染引起的热带传染病，抗感染治疗起效较慢，平均退热时间为 9 d，静脉注射头孢他啶是一线常规治疗用药^[57-59]。强化治疗期，首选静脉注射头孢他啶，初始治疗时间一般为 10~14 d，但由于类鼻疽的症状缓解较慢，具体疗程取决于患者的临床症状改善情况^[58]。一项开放随机试验比较头孢他啶与“常规治疗”治疗严重类鼻疽的效果^[60]。结果显示头孢他啶治疗总死亡率比常规治疗低 50%^[95% CI(19,81)]（74% 比 37%， $P=0.009$ ）。另一项关于头孢他啶与阿莫西林/克拉维酸治疗严重类鼻疽的开放、配对、随机、对照试验^[61]，两组总体死亡率相似。然而，阿莫西林/克拉维酸组总体治疗失败率（即治疗失败或因不受控制的类鼻疽导致的死亡）显著高于头孢他啶组（ $P=0.02$ ）。

2.2.2 美罗培南用于感染诱发的老年多器官功能障碍综合征的经验性抗感染治疗 本条证据质量：B 级；推荐等级：强推荐。老年多器官功能障碍综合征是指老年人（ ≥ 65 岁）在器官老化和患有多种慢性疾病的基础上，因感染、创伤、大手术等因素的激发，24 h 后序贯或同时发生 ≥ 2 个器官功能障碍或衰竭的综合征^[62]，

病死率高达 75%以上^[63]，严重威胁患者的生命。荟萃分析显示，恰当的经验性抗感染治疗可显著降低重症感染患者的全因死亡率^[64]。临床常用碳青霉烯（美罗培南、亚胺培南）或 β -内酰胺酶抑制剂的复合制剂（哌拉西林他唑巴坦或头孢哌酮舒巴坦）。

2.2.3 左氧氟沙星

（1）感染性腹泻的经验性治疗（证据质量：B；推荐等级：强推荐）。《IDSA 感染性腹泻的诊断和管理指南（2017）》^[65]中推荐伴有血性腹泻成人经验性抗菌药物治疗应根据旅行史和当地的耐药监测结果选择氟喹诺酮类药物或阿奇霉素。Meta 分析研究显示，在弯曲杆菌引起的感染性腹泻患者中使用氟喹诺酮或阿奇霉素可缩短患者的病程^[66]。

（2）利福平耐药、异烟肼耐药或异烟肼和利福平耐药结核病治疗的长程治疗（证据质量：B；推荐等级：强推荐）。根据《2022 WHO 综合指南：结核病的治疗：耐药结核病治疗》^[67]的推荐，左氧氟沙星或莫西沙星应纳入 MDR/RR-TB 患者的长程治疗，左氧氟沙星可用于利福平敏感但异烟肼耐药患者的治疗方案。研究表明在对氟喹诺酮类和氨基苷类药物敏感的耐药结核病患者中，包含喹诺酮类的短期方案（9~11 个月）在主要疗效结果方面不劣于长期方案（20 个月），在安全性方面与长期方案相似^[68]。

（3）高危的粒细胞缺乏患者的感染预防（证据质量：A；推荐等级：强推荐）。《ESMO 临床实践指南：发热性中性粒细胞减少症的管理》^[69]中针对正在接受高强度化疗的血液肿瘤患者，在出现粒细胞缺乏伴发热的情况下推荐使用环丙沙星或左氧氟沙星经验性抗感染治疗。根据 Cochrane 荟萃分析^[70]结果，在纳入的 52 项涉及氟喹诺酮类的预防性使用的研究中，抗菌药物的预防显著降低患者的死亡率[RR= 0.67, 95% CI (0.55,0.81)]。

（4）Hp 感染初次和再次根除治疗的四联方案（证据质量：B；推荐等级：强推荐）。中华医学会消化病学分会发布的《2022 中国幽门螺杆菌感染治疗指南》^[15]推荐左氧氟沙星作为四联抗 Hp 方案中抗菌药物选择之一。一项 RCT 研究^[71]对比含左氧氟沙星的三联、四联疗法和标准含铋剂的四联疗法作为一线治疗方案 Hp 根除率的效果，结果表明所有含铋四联疗法的根除率都是可接受的，但含左氧氟沙星的四联方案效果优于三联方案(83.8%vs74.8%， $P=0.029$)。

2.3 糖皮质激素 糖皮质激素类药物广泛应用于临床各科多种疾病的诊断和治疗。然而激素类药物是把“双刃剑”，在有效控制疾病的同时，容易导致严重不良反应。虽然局部用糖皮质激素的不良反应发生率相比系统性用药低，但长期应用仍不同程度威胁患者用药安全，且容易造成药物滥用。本文将局部用糖皮质激素布地奈德的拓展性临床应用合理使用规范列举如下，以期规范临床用药，保障医疗安全。

(1) 雾化吸入布地奈德可作为慢性阻塞性肺疾病急性加重住院患者的全身性糖皮质激素的替代治疗（证据质量：A；推荐等级：强推荐）。

(2) 雾化吸入布地奈德在某些特定人群中可在支气管舒张剂基础上联合治疗慢阻肺急性加重的住院患者（证据质量：B；推荐等级：强推荐）。

全身性糖皮质激素在慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)中的疗效已获得广泛认同，可改善 AECOPD 患者肺功能 (FEV₁)、氧合指数等指标，缩短恢复时间或住院时间^[72-75]，但疗程太长可能增加肺炎或死亡风险^[76]。一项随机、对照、多中心研究的 410 例 AECOPD 患者使用吸入用布地奈德^[77]，雾化吸入剂量为 2 mg, tid，治疗结束后患者症状、肺功能及动脉血气分析均有明显改善 ($P<0.05$)，在 COPD 评估测试评分、入院天数、血气分析结果及生理生化指标方面与静脉注射用甲泼尼龙 (40 mg·d⁻¹) 相似，且不良事件发生率更低 ($P<0.05$)。因此，吸入布地奈德可作为 AECOPD 的全身性激素替代治疗药物。

另一项大型多中心回顾性人群研究显示^[78]，年龄>40 岁 COPD 稳定期至少达 3 个月、后因 AECOPD 住院的中国患者中，起始雾化吸入布地奈德 (NBS)，与起始全身性糖皮质激素 (SCS) 治疗在 FEV₁、PaO₂、SaO₂ 和 PaCO₂ 改善方面的结果相似，疾病严重程度对两者预后的影响相似。这些结果表明，在某些情况下 NBS 可作为 AECOPD 患者初始治疗方案。在 AECOPD 需要入院治疗的患者中，可以在增加短效支气管舒张剂的剂量和频次的基础上，使用口服或雾化糖皮质激素；入住 ICU 的患者使用全身性糖皮质激素的同时，可考虑加用雾化吸入糖皮质激素^[79]。当然，目前研究证据仍有限，需要进一步的研究来更好地确定其疗效和安全性，以及最有可能受益的人群。

(3) 患新型冠状病毒感染 (COVID-19) 的儿童，若合并急性喉炎或喉气管

炎者，可给予布地奈德 2 mg 雾化吸入（证据质量：A；推荐等级：强推荐）。

（4）患 COVID-19 的儿童，若存在喘息、肺部哮鸣音：可在综合治疗的基础上加用布地奈德 2 mg 雾化吸入（证据质量：A；推荐等级：强推荐）。

《新型冠状病毒感染诊疗方案（试行第十版）》（简称“方案”）^[80]针对儿童急性喉炎或喉气管炎的药物首选糖皮质激素，轻症可单剂口服地塞米松（0.15~0.6 mg.kg⁻¹，最大剂量为 16 mg）或口服泼尼松龙（1 mg.kg⁻¹），中度、重度病例首选地塞米松（0.6 mg.kg⁻¹，最大剂量为 16 mg），不能口服者静脉或肌内注射；也可给予布地奈德 2 mg 雾化吸入。“方案”针对儿童喘息、肺部哮鸣音的药物可在综合治疗的基础上加用支气管扩张剂和糖皮质激素雾化吸入，常用沙丁胺醇、异丙托溴铵、布地奈德；痰液黏稠者可加用 N-乙酰半胱氨酸雾化吸入。

（5）患 COVID-19 的高风险人群（老年人及合并有并发症人群）可使用吸入布地奈德进行治疗（证据质量：B；推荐等级：强推荐）。

英国一项名为 PRINCIPLE 的多中心随机对照研究^[81]，参与者为年龄≥65 岁老年患者或年龄≥50 岁合并基础疾病（包括心脏病、高血压、哮喘、肺部疾病、糖尿病、肝损害、中风或神经系统问题、免疫系统减弱（如接受化疗），以及自我报告的肥胖或身体质量指数至少为 35 kg.m⁻²）的 COVID-19 患者，身体不适长达 14 d，但未入院治疗。使用布地奈德治疗的患者第一次自我报告的恢复时间约为 2.94 d[95% CI(1.19,5.12)]，接受常规护理的患者为 11.8d[95% CI (10.0,14.1)]；风险比 1.21[95% CI (1.08,1.36)]，布地奈德组恢复时间短于常规护理组。对于入院或死亡结局，布地奈德组估计发生率为 6.8%[95% CI (4.1,10.2)]，而常规护理组估计发生率为 8.8%[95% CI(5.5,12.7)]，估计绝对差异为 2.0% [95% CI (-0.2,4.5)]，提示布地奈德组可显著降低患者入院或死亡风险。在安全性方面，两组之间无明显差异。

（6）COVID-19 患者在发病早期可使用吸入布地奈德进行治疗（证据质量：B；推荐等级：强推荐）。

一项开放标签的随机对照研究结果提示^[82]，出现轻度 COVID-19 症状 7 d 内成年患者，每天使用布地奈德粉吸入剂 400 μg， bid，进行治疗，直到症状消失，其恢复时间、需要退热药物的天数、14 d 内普通感冒问卷（CCQ）和流感患者报告结果问卷（FLUPro）方面，都明显优于常规治疗组（ $P<0.05$ ），只有 5 例（7%）

报告自限性不良事件，安全性良好。

(7) 吸入布地奈德可用于治疗成人和青少年患者非哮喘性嗜酸性支气管炎引起慢性咳嗽（证据质量：B；推荐等级：强推荐）。

BRIGHTLING 等^[83]对门诊非哮喘性嗜酸性支气管炎（nonasthmatic eosinophilic bronchitis, NAEB）患者进行小规模开放标签研究，使用持续4周的吸入性布地奈德 400 μg ，bid 进行治疗，治疗结束后，与未用药患者相比，布地奈德明显降低咳嗽视觉模拟量表（CVAS）评分和痰嗜酸性粒细胞数值，而咳嗽阈值有明显提高。在 BAO 等^[84]进行另一项基于中国人群的随机开放标签平行研究中，布地奈德 200 μg ，bid，吸入治疗，联合孟鲁司特 10 μg ，qd，po，与相同剂量布地奈德单药治疗比较，明显改善 CVAS 评分以及咳嗽问卷调查评分，但在降低痰嗜酸性粒细胞数值以及痰嗜酸细胞阳离子蛋白（ECP）方面，联合治疗组和单药组差异无统计学意义。然而，将布地奈德单药治疗剂量增加至 400 μg ，bid，布地奈德 200 μg ，bid，联合孟鲁司特 10 μg ，qd，治疗方案在降低 CVAS 评分及痰嗜酸性粒细胞数值方面没有明显优势^[85]。非哮喘性嗜酸性支气管炎（NAEB）引起的慢性咳嗽患者，建议吸入糖皮质激素作为首选治疗^[86]。

(8) 雾化布地奈德（2 mg）用于严重儿童喉炎患者的辅助治疗（证据质量：B；推荐等级：强推荐）。

对于下呼吸道感染的儿童患者，如果有喉炎相关临床症状，一般无需抗菌药物治疗，给予糖皮质激素倍他米松 0.25 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 口服一次（可提供水溶性片剂），或地塞米松 0.15~0.6 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 口服一次，当症状严重时补充使用雾化布地奈德 2 mg ^[87]。一项 RCT 研究发现^[88]，口服地塞米松 0.6 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的 3 个月至 5 岁患儿中，部分患儿额外使用雾化吸入布地奈德溶液 4 mL（2 mg），持续输氧 5~6 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ 。4 h 后，84%接受布地奈德治疗患儿咳嗽评分有明显改善（ $P<0.05$ ），而安慰剂组为 56%，使用布地奈德患儿的评分改善中位时间约在 2h。

(9) 用于儿童急性鼻窦炎的辅助治疗（证据质量：B；推荐等级：强推荐）。

儿童急性感染性鼻-鼻窦炎以药物保守治疗为主，对于症状较严重的患儿可使用缓解症状的药物，鼻用糖皮质激素能抗炎、抗水肿，一般晨起喷药疗效更好，疗程 2~4 周^[89]。在一项双盲、安慰剂对照研究中^[90]，151 例鼻窦炎门诊患儿采用阿莫西林克拉维酸钾 40 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ，tid，作为基础治疗，疗程 3 周，同时使用或

不使用布地奈德 50 μg 喷鼻, bid。结果提示, 不论是否使用布地奈德鼻喷剂, 患儿临床症状和体征均显著下降 ($P<0.01$), 在第 2 周末时, 使用鼻喷剂患儿咳嗽和鼻分泌物评分、每周总评分显著降低 ($P<0.05$)。未使用患儿鼻分泌物评分无显著影响。这些数据表明, 局部糖皮质激素可能是儿童鼻窦炎抗菌药物的有用辅助治疗, 在急性鼻窦炎病程早期可有效减少咳嗽和鼻分泌物。

(10) 布地奈德可用于合并相关疾病的 ICU 患者有气道炎症时机械通气雾化吸入治疗 (证据质量: D; 推荐等级: 弱推荐)。

ICU 重症患者机械通气雾化治疗的适应证^[91]: ①慢性气道疾病急性发作: 重症哮喘、AECOPD、支气管扩张等; ②气道损伤性疾病: 急性气道梗阻、吸入有毒有害气体或机械性因素造成的气道损伤等; ③各系统疾病合并的肺部感染; ④其他: 喉镜、支气管镜、胸部外科手术及相关检查等。

(11) 布地奈德雾化吸入可用于肺部手术围术期缓解气道炎症, 加快手术康复 (证据质量: D; 推荐等级: 弱推荐)。

对于气道并发症高危患者^[92], 肺部术前应进行气道准备, 包括药物治疗结合物理康复。常用的药物包括抗菌药物、糖皮质激素、支气管扩张剂和粘液溶解剂。雾化药物 (如布地奈德吸入混悬液+硫酸特布他林溶液吸入+乙酰半胱氨酸溶液) 有助于降低气道高反应性, 预防围手术期气道并发症; 术后早期应开始进行雾化吸入, 以加湿气道, 并直接应用于气道黏膜。糖皮质激素 (如布地奈德吸入混悬液, 每次 2 mg, 每日 2~4 次) 联合支气管扩张剂 (如硫酸特布他林吸入溶液, 每次 5 mg, 每日 2~4 次) 可缓解气道炎症。

2.4 其他临床治疗药物

2.4.1 罂粟碱 罂粟碱是周围血管扩张药物, 对血管、心脏或其他平滑肌有非特异性松弛作用, 直接抑制平滑肌异常紧张和痉挛, 尤其对平滑肌痉挛性收缩的抑制作用显著, 可用于用于治疗脑、心及外周血管痉挛所致的缺血, 用于肾、胆或胃肠道等内脏痉挛。近年来, 罂粟碱的临床应用较广, 存在适应证证据不充分, 易发生不良反应等情况, 增加患者的用药风险以及经济负担^[93]。

(1) 用于男子勃起功能障碍的替代治疗 (证据质量: B 级; 推荐等级: 弱推荐)

罂粟碱是血管活性药物, 可直接松弛阴茎海绵体平滑肌而使阴茎勃起。在

20 例患有器质性或精神性阳痿的男性患者中腔内注射罂粟碱，结果显示罂粟碱对治疗阳痿有效，但 55% 使用者可能会在相对较短的时间内停用该药物^[94]。《美国泌尿外科学会（AUA）勃起功能障碍指南》指出，罂粟碱联合酚妥拉明可使 66.4% 的患者产生阳性反应^[95]。《中国 2004 年男子勃起功能障碍诊治指南》提示，对于勃起功能障碍一线治疗无效或有不良反应的患者，可采用阴茎海绵体注射罂粟碱，可单一给予罂粟碱，也可联合前列腺素 E₁ 或酚妥拉明等^[96]。

（2）用于治疗急性肠系膜缺血（证据质量：B 级；推荐等级：强推荐）

在非闭塞性和闭塞性急性肠系膜缺血患者的动脉内输注罂粟碱以缓解肠系膜上动脉血管收缩，19 例（54%）患者存活^[97]。《2020 年中国急性肠系膜缺血诊断与治疗专家共识》对于急性肠系膜缺血，在进行初步的液体复苏及抗凝治疗后，建议应用血管扩张剂减轻肠系膜血管痉挛。罂粟碱是较常见的非选择性血管舒张药物，能有效改善组织灌注并增加肠道存活率^[98]。《老年人缺血性肠病诊治中国专家建议（2011）》一经诊断为急性肠系膜缺血，应立即使用罂粟碱 30 mg 肌肉注射，每日 1 或 2 次，疗程 3~7 d^[99]。

2.4.2 前列地尔 前列地尔具有扩张血管、抑制血小板聚集、保护血管内皮等作用。在临床应用广泛，超说明书用药现象较为普遍，且存在无循证依据的超说明书用药现象。增加医师执业风险的同时，也增加患者负担，不利于合理用药。

（1）用于勃起功能障碍的诊断和治疗（证据质量：A；推荐等级：强推荐）。FDA 说明书有“辅助用于勃起功能障碍的诊断”和“治疗勃起功能”的适应证^[100]。

（2）用于治疗糖尿病足（证据质量：A；推荐等级：强推荐）。糖尿病足是指糖尿病患者因糖尿病所致的下肢远端神经病变和/或不同程度的血管病变导致的足部溃疡和/或深层组织破坏，伴或不伴感染。糖尿病足常分为 3 种类型，即神经型、缺血型和神经-缺血型。对于缺血型病变可以通过药物治疗，运动锻炼和重建下肢血流的方法，取得一定疗效；混合型病变如果血流得到改善，其神经病变也可得到部分缓解^[101]。前列地尔是常用的扩张血管药物，荟萃分析表明，与安慰剂比较，前列地尔能够显著增加步行距离，即使停止治疗后其步行能力仍然保持增加^[102]。

2.4.3 法莫替丁 H₂ 受体拮抗剂被广泛用于缓解胃酸过多所致的胃痛、灼热、反酸；消化性溃疡、食管胃反流病等。近年来法莫替丁使用备受关注，临床应用中

存在使用证据不充分等情况，需进一步明确适应证用药。

(1) 用于治疗以上腹痛、烧灼感为主要症状的功能性消化不良（证据质量：A；推荐等级：强推荐）。

《2021 JSGE 循证临床实践指南：功能性消化不良》^[103]推荐 PPIs 和 H₂ 受体拮抗剂可有效治疗功能性消化不良（强推荐，证据等级：A）。2006 年的 Cochrane 系统评价指出 H₂ 受体拮抗剂可有效治疗 FD（与安慰剂相比，相对风险降低了 23%）^[104]。《中国消化不良的诊治指南（2007，大连）》推荐抑酸剂广泛应用于 FD 的治疗，适用于非进餐相关消化不良中以上腹痛、烧灼感为主要症状者。常用抑酸剂包括 H₂ 受体拮抗剂和 PPIs 两大类，H₂ 受体拮抗剂可有效治疗 FD。常用药物有西米替丁、雷尼替丁和法莫替丁等^[105]。一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照交叉试验显示法莫替丁可有效改善 FD 患者的症状和生活质量（ $P=0.007$ ）^[106]。

(2) 用于治疗伴胃黏膜糜烂和（或）以反酸、上腹痛等症状为主的慢性胃炎（证据质量：B；推荐等级：强推荐）。

《中国慢性胃炎共识意见（2017 年，上海）》推荐有胃黏膜糜烂和（或）以上腹痛和上腹烧灼感等症状为主的慢性胃炎患者，可根据病情或症状严重程度选用胃黏膜保护剂、抗酸剂、H₂ 受体拮抗剂或 PPIs（推荐等级：强；证据质量：高）^[3]。一项多中心前瞻性单臂开放标签研究，纳入 10 311 例临床诊断为慢性胃炎且有症状的患者，给予法莫替丁 20 mg·d⁻¹ 治疗共 4 周。结果显示法莫替丁可明显缓解患者上腹痛、上腹饱胀和烧心的症状^[107]。

2.4.4 人血白蛋白 人血白蛋白是血浆中最丰富的蛋白质，于肝脏中合成，占血浆总蛋白含量的 55%~60%。人血白蛋白由健康人血浆制备而成，可增加血容量和维持血浆胶体渗透压，主要调节组织与血管之间水分的动态平衡。白蛋白能结合阴离子和阳离子，可以输送不同的物质，也可以将有毒物质输送到解毒器官。组织蛋白和血浆蛋白可互相转化，在氮代谢障碍时，白蛋白可作为氮源为组织提供营养。我国目前尚无权威性的人血白蛋白使用指南与共识，临床应用过程中很难准确把握其使用指征与疗程，对人血白蛋白的使用认知存在一定的误区^[108]。人血白蛋白价格昂贵，且受原料来源和严苛的生产条件限制，始终供不应求，过多的滥用及误用，造成了资源的浪费，也加重患者经济负担。

(1) 人血白蛋白用于卵巢过度刺激综合征（证据质量：A；推荐等级：强烈推荐）。FDA 人血白蛋白药品说明书批准适应证，在严重的卵巢过度刺激综合征的液体管理中，作为血浆扩容剂使用^[109]。

(2) 预防成人腹腔穿刺大量放液后的循环功能障碍（证据质量：A；推荐等级：强烈推荐）。

一项系统评价分析显示，对于因肝硬化腹水接受大容量腹腔穿刺放液术的患者（ALB 23~32 g.L⁻¹），与其他血浆扩容剂或血管加压素相比，人血白蛋白能显著降低循环功能障碍的发生率[RR=0.48，95%CI(0.36,0.63)]及住院病死率[RR=0.58，95%CI(0.36,0.93)]，并能降低肾损伤发生率[RR=0.88，95%CI(0.53,1.44)]。亚组分析显示，与其他血浆扩容剂相比，人血白蛋白能显著降低循环功能障碍的发生率[RR=0.43，95%CI(0.31,0.59)]；与血管加压素相比，能降低循环功能障碍发生率[RR=0.84，95%CI(0.44,1.62)]^[110]。2018《人血白蛋白用于肝硬化治疗的快速建议指南》^[111]指出，大量放腹水(>5L)，推荐给予白蛋白，剂量为每放腹水 1L 应用人血白蛋白 6~8g。应在放腹水的最后阶段或放腹水结束，并且放腹水所致的心输出量增加开始恢复至基线时，开始缓慢输注人血白蛋白以避免心脏超负荷风险。

(3) 联合抗菌药物减少自发性细菌性腹膜炎后的肾损害（证据质量：B；推荐等级：强烈推荐）。

一项系统评价分析表明，对于自发性细菌性腹膜炎（ALB23~26 g.L⁻¹）的患者，人血白蛋白（剂量为 0.5~1.5 g.kg⁻¹ 输注至少 3d 或最低剂量 10 g.d⁻¹ 输注 3d）联合第 3 代头孢菌素与单独使用第 3 代头孢菌素相比，可显著降低肾损害发生率[OR=0.21，95%CI(0.11,0.42)，P=0.11]^[112]。2018《人血白蛋白用于肝硬化治疗的快速建议指南》指出，自发性细菌性腹膜炎患者有效血容量明显减少，动脉压明显降低，肾脏灌注减少，从而导致肾功能障碍。国外研究中人血白蛋白的普遍使用剂量为第 1 天 15 g.kg⁻¹，第 3 天剂量为 10 g.kg⁻¹；而国内目前缺乏循证医学证据明确人血白蛋白的使用剂量，需结合临床情况个体化治疗。

(4) 用于肝脏功能衰竭患者人工肝支持系统（证据质量：B；推荐等级：强烈推荐）。

一项系统评价显示，对于肝脏功能衰竭需要使用人工肝支持的患者，与标准

治疗透析液中不含白蛋白的血液滤过、血液透析等系统相比，使用透析液中含有白蛋白的分子吸附再循环系统（MARS）和成分血浆分离吸附系统能显著降低总胆红素水平[MD=7.97, 95%CI(-10.58,5.35)]，轻微降低全因死亡率[RR=0.95, 95%CI(0.84-1.07)]^[113]。2018《人血白蛋白用于肝硬化治疗的快速建议指南》推荐常规透析液中含有 10%~20%人血白蛋白的 MARS 和成分血浆分离吸附系统 可以用于肝脏衰竭患者人工肝支持治疗。

3 总结与说明

本专家共识旨在为国家重点监控药品拓展性临床应用的规范使用和监管提供参考，需进行重点药学监护，权衡患者的获益情况与风险，确认该用法是当前符合患者利益的最佳方案^[114]。部分问题因目前研究成果有限，尚未形成标准，有待后续进一步研究更新。需要注意的是并非重点监控药品目录中所有药品都进行超说明书用药建议，写作组充分考虑证据质量和专家组建议，对于可能引起滥用风险的和并未达成共识的超说明书适应证进行剔除。本共识并非重点监控药品的临床使用标准，仅作为学术指导建议，不作为法律依据。在临床实际工作中，具体临床用药方案需结合患者情况因人而异。随着医学科技发展，本共识内容将进一步完善。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突

写作组成员（以姓氏汉语拼音为序）：

边原（四川省医学科学院·四川省人民医院）

陈岷（四川省医学科学院·四川省人民医院）

陈祝君（四川省医学科学院·四川省人民医院）

崔小娇（四川省医学科学院·四川省人民医院）

杜姗（四川省医学科学院·四川省人民医院）

韩丽珠（四川省医学科学院·四川省人民医院）

韩勇（四川省医学科学院·四川省人民医院）

侯盈盈（四川省医学科学院·四川省人民医院）

黄雪飞（四川省医学科学院·四川省人民医院）

雷洋（四川省医学科学院·四川省人民医院）
李炼（电子科技大学医学院）
李文渊（四川省医学科学院·四川省人民医院）
梁淑红（郑州大学第一附属医院）
刘心霞（四川省医学科学院·四川省人民医院）
吕子彦（四川省医学科学院·四川省人民医院）
任为（四川省医学科学院·四川省人民医院）
申青（四川省医学科学院·四川省人民医院）
王娜（重庆医科大学附属第二医院）
王玥媛（四川省医学科学院·四川省人民医院）
武刘芸（电子科技大学医学院）
吴越（四川省医学科学院·四川省人民医院）
阳柳（四川省医学科学院·四川省人民医院）
杨佳丹（重庆医科大学附属第一医院）
易小清（四川省医学科学院·四川省人民医院）
尹琪楠（四川省医学科学院·四川省人民医院）
张青霞（首都医科大学宣武医院）
郑兮（四川省医学科学院·四川省人民医院）
郑星月（电子科技大学医学院）
周逸梦（四川省医学科学院·四川省人民医院）

指导组成员（以姓氏汉语拼音为序）：

曹力（南昌大学第一附属医院）
陈剑鸿（陆军特色医学中心大坪医院）
陈攀（中山大学附属第一医院）
陈世财（首都医科大学附属北京潞河医院）
陈维红（山西白求恩医院）
陈孝（中山大学附属第一医院）
程虹（武汉大学中南医院）
董得时（大连医科大学附属第一医院）

董梅（哈尔滨医科大学附属肿瘤医院）
方晴霞（浙江省人民医院）
封卫毅（西安交通大学第一附属医院）
葛卫红（南京大学医学院附属鼓楼医院）
贡雪芃（华中科技大学附属同济医院）
顾智淳（上海交通大学医学院附属仁济医院）
郭玉金（山东省济宁市第一人民医院）
韩方璇（海南省人民医院）
侯锐钢（山西医科大学第二医院）
胡明（四川大学华西药学院）
黄品芳（福建医科大学附属第一医院）
贾乐川（宁夏医科大学总医院）
姜玲（中国科技大学附属医院）
李国辉（中国医学科学院肿瘤医院）
李朋梅（中日友好医院）
林厚文（上海交通大学医学院附属仁济医院）
刘东（华中科技大学附属同济医院）
刘皋林（上海交通大学医学院）
刘高峰（哈尔滨医科大学附属第二医院）
刘景丰（福建省肿瘤医院）
刘世霆（南方医科大学南方医院）
卢海儒（青海省人民医院）
卢晓阳（浙江大学医学院附属第一医院）
马满玲（哈尔滨医科大学附属第六医院）
梅丹（北京协和医院）
齐晓勇（河北省心血管疾病介入质控中心）
钱妍（重庆医科大学附属第二医院）
邱峰（重庆医科大学附属第一医院）
沈爱宗（中国科学技术大学附属第一医院）

沈爱宗（中国科学技术大学附属第一医院）
宋燕青（吉林大学第一医院）
隋忠国（青岛大学附属医院）
童荣生（四川省医学科学院·四川省人民医院）
王婧雯（第四军医大学西京医院）
文爱东（第四军区大学西京医院）
吴东方（武汉大学中南医院）
吴逢波（四川大学华西医院）
夏培元（陆军军医大学第一附属医院）
谢娟（贵州省人民医院）
闫峻峰（四川省医学科学院·四川省人民医院）
杨勇（四川省医学科学院·四川省人民医院）
张波（北京协和医院）
张兰（首都医科大学宣武医院）
张幸国（浙江大学医学院第一附属医院）
张弋（天津市第一中心医院）
张志清（云南省第一人民医院）
张志仁（哈尔滨医科大学附属第一医院）
赵庆春（中国人民解放军北部战区总医院）
赵荣生（北京大学第三医院）
肇丽梅（中国医科大学附属盛京医院）

秘书组成员（以姓氏汉语拼音为序）：

边原（四川省医学科学院·四川省人民医院）
陈岷（四川省医学科学院·四川省人民医院）
韩丽珠（四川省医学科学院·四川省人民医院）
李炼（电子科技大学医学院）
梁淑红（郑州大学第一附属医院）
吕子彦（四川省医学科学院·四川省人民医院）
武刘芸（电子科技大学医学院）

徐菲飞（四川省医学科学院·四川省人民医院）
熊萱（四川省医学科学院·四川省人民医院）
尹琪楠（四川省医学科学院·四川省人民医院）
郑星月（电子科技大学医学院）
朱昶宇（四川省医学科学院·四川省人民医院）

参考文献

- [1]中华人民共和国国家卫生健康委员会. 质子泵抑制剂临床应用指导原则(2020年版) [J].中国实用乡村医生杂志, 2021, 28(1): 1-9.
- [2]中国药学会.质子泵抑制剂优化应用专家共识[J].中国医院药学杂志, 2020, 40(21): 2195-2213.
- [3] 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海) [J]. 胃肠病学, 2017, 11(22): 35-52.
- [4] PINTO-SANCHEZ M I, YUAN Y, HASSAN A, et al. Proton pump inhibitors for functional dyspepsia [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 11(11): 1-11.
- [5] MOAYYEDI P, LACY B E, ANDREWS C N, et al. ACG and CAG clinical guideline: management of dyspepsia [J]. Am J Gastroenterol, 2017, 112(7): 988-1013.
- [6] VELDHUYZEN VAN ZANTEN S J, CHIBA N, ARMSTRONG D, et al. A randomized trial comparing omeprazole, ranitidine, cisapride, or placebo in helicobacter pylori negative, primary care patients with dyspepsia: the CADET-HN Study [J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100(7): 1477-1488.
- [7] MAJEWSKI M, SAROSIEK I, COOPER C J, et al. Gastric pH and therapeutic responses to exsomeprazole in patients with functional dyspepsia: potential clinical implications [J]. Am J Med Sci, 2016, 352(6): 582-592.
- [8] PEURA D A, KOVACS T O, METZ D C, et al. Lansoprazole in the treatment of functional dyspepsia: two double-blind, randomized, placebo-controlled trials [J]. Am J Med, 2004, 116(11): 740-748.
- [9] SUZUKI H, KUSUNOKI H, KAMIYA T, et al. Effect of lansoprazole on the epigastric symptoms of functional dyspepsia (ELF study): a multicentre, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial [J]. United Eur

esomeprazole-amoxicillin dual therapy for *Helicobacter pylori* rescue treatment: a multicenter, prospective, randomized, controlled trial [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(14): 1707-1715.

[20] GUAN J L, HU Y L, AN P, et al. Comparison of high-dose dual therapy with bismuth-containing quadruple therapy in *Helicobacter pylori*-infected treatment-naive patients: an open-label, multicenter, randomized controlled trial [J]. *Pharmacotherapy*, 2022, 42(3): 224-232.

[21] YANG J, ZHANG Y, FAN L, et al. Eradication efficacy of modified dual therapy compared with bismuth-containing quadruple therapy as a first-line treatment of *Helicobacter pylori* [J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(3): 437-445.

[22] HAN Y Y, LONG H, LIN Y, et al. Optimized dual therapy for treatment-naive patients of *Helicobacter pylori* infection: a large-scale prospective, multicenter, open-label, randomized controlled study [J]. *Helicobacter*, 2022, 27(5): e12922-e12931.

[23] SHAO Q Q, YU X C, YU M, et al. Rabeprazole plus amoxicillin dual therapy is equally effective to bismuth-containing quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in central China: a single-center, prospective, open-label, randomized-controlled trial [J]. *Helicobacter*, 2022, 27(2): e12876-e12885.

[24] HWONG-RUEY LEOW A, CHANG J V, GOH K L. Searching for an optimal therapy for *H pylori* eradication: High-dose proton-pump inhibitor dual therapy with amoxicillin vs. standard triple therapy for 14 days [J]. *Helicobacter*, 2020, 25(5): 123-127.

[25] YANG J C, LIN C J, WANG H L, et al. High-dose dual therapy is superior to standard first-line or rescue therapy for *Helicobacter pylori* infection [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(5): e5-e24.

[26] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会咽喉组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会嗓音学组. 咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识(2022年,修订版) [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 57(10): 1149-1172.

[27] KAHRILAS P J, SHAHEEN N J, VAEZI M F. American gastroenterological

association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease [J]. *Gastroenterology*, 2008, 135(4): 1383-1391.

[28]WEI C H. A meta-analysis for the role of proton pump inhibitor therapy in patients with laryngopharyngeal reflux [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 273(11): 1-7.

[29]GUO H, MA H, WANG J. Proton pump inhibitor therapy for the treatment of laryngopharyngeal reflux: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2016, 50(4): 295-300.

[30]QADEER M A, PHILLIPS C O, LOPEZ A R, et al. Proton pump inhibitor therapy for suspected GERD-related chronic laryngitis: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Am J Gastroenterol*,2006,101(11):2646-2654.

[31]ANZI S A, TURKALJ M, A. U, et al. Eight weeks of omeprazole 20 mg significantly reduces both laryngopharyngeal reflux and comorbid chronic rhinosinusitis signs and symptoms: randomised, double - blind, placebo - controlled trial [J]. *ClinOtolaryngol*, 2018, 43(2): 496-501.

[32]EL-SERAG H B, LEE P, BUCHNER A, et al. Lansoprazole treatment of patients with chronic idiopathic laryngitis: a placebo-controlled trial [J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96(4): 979-983.

[33]LAM P K Y, NG M L, CHEUNG T K, et al. Rabeprazole is effective in treating laryngopharyngeal reflux in a randomized placebo-controlled trial [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010, 8(9): 770-776.

[34]REICHEL O, DRESSEL H, WIEDERANDERS K, et al. Double-blind, placebo-controlled trial with esomeprazole for symptoms and signs associated with laryngopharyngeal reflux [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, 139(3): 414-420.

[35]王刚, 李在玲, 谢晓丽, 等. 儿童质子泵抑制剂合理使用专家共识(2019年版) [J]. *中国实用儿科杂志*, 2019, 34(12): 977-981.

[36]JONES N L, KOLETZKO S, GOODMAN K, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents (Update 2016) [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017, 64(6): 991-1003.

- [37]GOTTRAND F, KALACH N, SPYCKERELLE C, et al. Omeprazole combined with amoxicillin and clarithromycin in the eradication of *Helicobacter pylori* in children with gastritis: A prospective randomized double-blind trial [J]. *J Pediatr*, 2001, 139(5): 664-671.
- [38]HUANG J, ZHOU L, GENG L, et al. Randomised controlled trial: sequential vs. standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in Chinese children-a multicentre, open-labelled study [J].*Aliment Pharmacol Ther*, 2013, 38(10): 1230-1234.
- [39]陈玲玲. 埃索美拉唑为主的三联疗法治疗 Hp 阳性儿童消化性溃疡临床疗效及安全性分析[J]. *中国社区医师*, 2018, 34(3): 22-23.
- [40]KOTILEA K, CADRANEL S, SALAME A, et al. Efficacy and safety of bismuth-based quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in children [J]. *Helicobacter*, 2021, 26(4): e12825-12827.
- [41]ROSEN R, VANDENPLAS Y, SINGENDONK M, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the north American Society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition and the European Society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018, 66(3): 516-554.
- [42]BOCCIA G, MANGUSO F, MIELE E, et al. Maintenance therapy for erosive esophagitis in children after healing by omeprazole: is it advisable? [J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(6): 1291-1297.
- [43]HADDAD I, KIERKUS J, TRON E, et al. Efficacy and safety of rabeprazole in children (1-11 years) with gastroesophageal reflux disease [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013, 57(6): 798-807.
- [44]HADDAD I, KIERKUS J, TRON E, et al. Maintenance of efficacy and safety of rabeprazole in children with endoscopically proven GERD [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014, 58(4): 510-517.
- [45]GILGER M A, TOLIA V, VANDENPLAS Y, et al. Safety and tolerability of esomeprazole in children with gastroesophageal reflux disease [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015, 60(Suppl): S16-S23.

- [46] WINTER H, GUNASEKARAN T, TOLIA V, et al. Esomeprazole for the treatment of GERD in infants ages 1-11 months [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015, 60(Suppl 1): S9-S15.
- [47] TOLIA V, YOUSSEF N N, GILGER M A, et al. Esomeprazole for the treatment of erosive esophagitis in children: an international, multicenter, randomized, parallel-group, double-blind (for dose) study [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015, 60 (Suppl 1): S24-S30.
- [48] WARD R M, KEARNS G L, TAMMARA B, et al. A multicenter, randomized, open-label, pharmacokinetics and safety study of pantoprazole tablets in children and adolescents aged 6 through 16 years with gastroesophageal reflux disease [J]. *J Clin Pharmacol*, 2011, 51(6): 876-887.
- [49] TAMMARA B K, SULLIVAN J E, ADCOCK K G, et al. Randomized, open-label, multicentre pharmacokinetic studies of two dose levels of pantoprazole granules in infants and children aged 1 month through <6 years with gastro-oesophageal reflux disease [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2011, 50(8): 541-550.
- [50] SPRINGER M, ATKINSON S, NORTH J, et al. Safety and pharmacodynamics of lansoprazole in patients with gastroesophageal reflux disease aged <1 year [J]. *Pediatr Drugs*, 2008, 10(4): 255-263.
- [51] TOLIA V, FERRY G, GUNASEKARAN T, et al. Efficacy of lansoprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease in children [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2002, 35(Suppl 4): 308-325.
- [52] 中华医学会儿科学分会消化学组, 中国中药协会儿童健康与药物研究专业委员会消化学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中国儿童功能性消化不良诊断和治疗共识 (2022 版) [J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60 (8): 751-755.
- [53] BROWNE P D, NAGELKERKE S C J, VAN ETTEN-JAMALUDIN F S, et al. Pharmacological treatments for functional nausea and functional dyspepsia in children: a systematic review [J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2018, 11(12): 1195-1208.
- [54] DEHGHANI S M, IMANIEH M H, OBOODI R, et al. The comparative study of the effectiveness of cimetidine, ranitidine, famotidine, and omeprazole in treatment of children with dyspepsia [J]. *ISRN Pediatr*, 2011, 2011:219287.

- [55]潘伟思. 奥美拉唑与西咪替丁静脉注射治疗儿童上消化道出血比较[J].中国新药与临床杂志, 2001, 20(4): 318-319.
- [56]SHCHERBAKOV P L, FILIN V A, VOLKOV I A, et al. A randomized comparison of triple therapy Helicobacter pylori eradication regimens in children with peptic ulcers [J]. J Int Med Res, 2001, 29(3): 147-153.
- [57]原桑, 范洪伟. 热病——桑福德抗微生物治疗指南 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2013.
- [58]中国微生物学会医学微生物学与免疫学专业委员会, 重庆市微生物学会临床微生物专业委员会. 类鼻疽诊断与治疗专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2022, 40(10): 577-583.
- [59]CHENG A C. Melioidosis: advances in diagnosis and treatment [J]. Curr Opin Infect Dis, 2010, 23(6): 554-562.
- [60]WHITE N J, DANCE D A, CHAOWAGUL W, et al. Halving of mortality of severe melioidosis by ceftazidime [J]. Lancet, 1989, 2(8665): 697-701.
- [61]SUPUTTAMONGKOL Y, RAJCHANUWONG A, CHAOWAGUL W, et al. Ceftazidime vs. amoxicillin/clavulanate in the treatment of severe melioidosis [J]. Clin Infect Dis, 1994, 19(5): 846-853.
- [62]中国老年医学学会, 国家老年疾病临床医学研究中心, 解放军老年医学专业委员会. 感染诱发的老年多器官功能障碍综合征诊断与治疗中国指南 2019 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(11): 801-838.
- [63]臧蕙, 王可富. 老年多器官功能不全综合征研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2006, 26(7): 1004-1006.
- [64]PAUL M, SHANI V, MUCHTAR E, et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(11): 4851-4863.
- [65]SHANE A L, MODY R K, CRUMP J A, et al. 2017 Infectious diseases society of America clinical practice guidelines for the diagnosis and management of infectious diarrhea [J]. Clin Infect Dis, 2017, 65(12): 1963-1973.
- [66]TERNHAG A, ASIKAINEN T, GIESECKE J, et al. A meta-analysis on the effects of antibiotic treatment on duration of symptoms caused by infection with

- Campylobacter species [J]. Clin Infect Dis, 2007, 44(5): 696-700.
- [67]WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Geneva. 2022.
- [68]NUNN A J, PHILLIPS P P J, MEREDITH S K, et al. A Trial of a Shorter Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis [J]. N Engl J Med, 2019, 380(13): 1201-1213.
- [69]KLASTERSKY J, DE NAUROIS J, ROLSTON K, et al. Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines [J]. Ann Oncol, 2016, 27(Suppl 5): 111-118.
- [70]GAFTER-GVILI A, FRASER A, PAUL M, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis reduces mortality in neutropenic patients [J]. Ann Intern Med, 2005, 142(12 Pt 1): 979-995.
- [71]KAHRAMANOGLU AKSOY E, PIRINCCI SAPMAZ F, GOKTAS Z, et al. Comparison of Helicobacter pylori eradication rates of 2-week levofloxacin-containing triple therapy, levofloxacin-containing bismuth quadruple therapy, and standard bismuth quadruple therapy as a first-line regimen [J]. Med Princ Pract, 2017, 26(6): 523-529.
- [72]DAVIES L, ANGUS R M, CALVERLEY P M. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial [J]. Lancet, 1999, 354(9177): 456-460.
- [73]MALTAIS F, OSTINELLI J, BOURBEAU J, et al. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165(5): 698-703.
- [74]NIEWOEHNER D E, ERBLAND M L, DEUPREE R H, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group [J]. N Engl J Med, 1999, 340(25): 1941-1947.
- [75]AARON S D, VANDEMHEEN K L, HEBERT P, et al. Outpatient oral prednisone after emergency treatment of chronic obstructive pulmonary disease [J]. N

Engl J Med, 2003, 348(26): 2618-2642.

[76]SIVAPALAN P, INGEBRIGTSEN T S, RASMUSSEN D B, et al. COPD exacerbations: the impact of long versus short courses of oral corticosteroids on mortality and pneumonia: nationwide data on 67 000 patients with COPD followed for 12 months [J]. BMJ Open Respir Res, 2019, 6(1): e000407.

[77]DING Z, LI X, LU Y, et al. A randomized, controlled multicentric study of inhaled budesonide and intravenous methylprednisolone in the treatment on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Respir Med, 2016, 121: 39-47.

[78]ZHENG J P, ZHANG J, MA L J, et al. Clinical outcomes of using nebulized budesonide as the initial treatment for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a post-hoc analysis [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2019, 14: 2725-2731.

[79]中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.

[80]中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版) [J]. 心肺血管病杂志, 2023, 42(1): 1-8.

[81] YU L M, BAFADHEL M, DORWARD J, et al. Inhaled budesonide for COVID-19 in people at high risk of complications in the community in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial [J]. Lancet, 2021, 398(10303): 843-855.

[82]RAMAKRISHNAN S, NICOLAU D V Jr, LANGFORD B, et al. Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial [J]. Lancet Respir Med, 2021, 9(7): 763-772.

[83]BRIGHTLING C E, WARD R, WARDLAW A J, et al. Airway inflammation, airway responsiveness and cough before and after inhaled budesonide in patients with eosinophilic bronchitis [J]. Eur Respir J, 2000, 15(4): 682-687.

[84]BAO W, LIU P, QIU Z, et al. Efficacy of add-on montelukast in nonasthmatic eosinophilic bronchitis: the additive effect on airway inflammation, cough and life

- quality [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(1): 39-45.
- [85] CAI C, HE M Z, ZHONG S Q, et al. Add-on montelukast vs double-dose budesonide in nonasthmatic eosinophilic bronchitis: a pilot study[J]. *Respir Med*, 2012, 106(10): 1369-1375.
- [86] CÔTÉ A, RUSSELL R J, BOULET L P, et al. Managing chronic cough due to asthma and NAEB in adults and adolescents [J]. *Chest*, 2020, 158(1): 68-96.
- [87] TAPIAINEN T, AITTONIEMI J, IMMONEN J, et al. Finnish guidelines for the treatment of laryngitis, wheezing bronchitis and bronchiolitis in children [J]. *Acta Paediatrica*, 2016, 105(1): 44-49.
- [88] KLASSEN T P, WATTERS L K, FELDMAN M E, et al. The efficacy of nebulized budesonide in dexamethasone-treated outpatients with croup [J]. *Pediatrics*, 1996, 97(4): 463-468.
- [89] 许政敏, 王智楠, 姚红兵. 儿童急性感染性鼻-鼻窦炎诊疗——临床实践指南(2014年制订) [J]. *中国实用儿科杂志*, 2015, 30(7): 512-514.
- [90] BARLAN I B, ERKAN E, BAKIR M, et al. Intranasal budesonide spray as an adjunct to oral antibiotic therapy for acute sinusitis in children [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 1997, 78(6): 598-601.
- [91] 隗强, 邵换璋, 常薇, 等. 机械通气雾化吸入治疗临床路径 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(12): 1409-1413.
- [92] GAO S, BARELLO S, CHEN L, et al. Clinical guidelines on perioperative management strategies for enhanced recovery after lung surgery [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2019, 8(6): 1174-1187.
- [93] 王丽萍. 罂粟碱不良反应文献概述[J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2020, 26(4): 233-236.
- [94] COOPER A J. Evaluation of I-C papaverine in patients with psychogenic and organic impotence [J]. *Can J Psychiatry*, 1991, 36(8): 574-581.
- [95] BURNETT A L, NEHRA A, BREAU R H, et al. Erectile dysfunction: AUA guideline [J]. *J Urol*, 2018, 200(3): 633-641.
- [96] 朱积川. 男子勃起功能障碍诊治指南[J]. *中国男科学杂志*, 2004, 18(1): 68-72.
- [97] BOLEY S J, SPRAYREGAN S, SIEGELMAN S S, et al. Initial results from an

aggressive roentgenological and surgical approach to acute mesenteric ischemia [J]. *Surgery*, 1977, 82(6): 848-855.

[98] 中国医师协会急诊医师分会, 解放军急救医学专业委员会, 中华医学会急诊医学分会, 等. 2020 年中国急性肠系膜缺血诊断与治疗专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2020, (10): 1273-1281.

[99] 缺血性肠病诊治中国专家建议写作组, 中华医学会老年医学分会, 《中华老年医学杂志》编辑委员会. 老年人缺血性肠病诊治中国专家建议(2011) [J]. *中华老年医学杂志*, 2011, 30(1): 1-6.

[100] PFIZER. FDA Label-CAVERJECT (Alprostadil for Injection) [EB/OL].[2023-05-06].https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/020379s0381bl.pdf.

[101] 中国医疗保健国际交流促进会糖尿病足病分会, 国际血管联盟中国分部糖尿病足病专家委员会. 中国糖尿病足诊治指南[J]. *中国临床医生杂志*, 2020, 48(1): 19-27.

[102] ROBERTSON L, ANDRAS A. Prostanoids for intermittent claudication [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, (4): CD000986.

[103] MIWA H, NAGAHARA A, ASAKAWA A, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia 2021[J]. *J Gastroenterol*, 2022, 57(2): 47-61.

[104] MOAYYEDI P, SOO S, DEEKS J, et al. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, (4): CD001960.

[105] 柯美云. 中国消化不良的诊治指南(2007,大连) [J]. *中华消化杂志*, 2007, 27(12): 832-834.

[106] KATO M, WATANABE M, KONISHI S, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial of famotidine in patients with functional dyspepsia [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 21 (Suppl 2): S27-S31.

[107] KINOSHITA Y, CHIBA T, GROUP F S. Therapeutic effects of famotidine on chronic symptomatic gastritis: subgroup analysis from FUTURE study [J]. *J Gastroenterol*, 2012, 47(4): 377-386.

[108] CARACENI P, DOMENICALI M, TOVOLI A, et al. Clinical indications for the

- albumin use: Still a controversial issue [J]. Eur J Int Med, 2013, 24(8): 721-728.
- [109] S.P.A. K. FDA Label-KEDBUMIN (albumin (human) injection, solution) [EB/OL] .[2023-05-06].<https://www.fda.gov/media/80280/download>.
- [110]冯明丽, 王晓春, 杨长青. 大量放腹水后输注人体白蛋白疗效的 Meta 分析 [J]. 肝脏, 2015, 6(5): 381-386.
- [111]李慧博, 陈耀龙, 翟所迪, 等. 《人血白蛋白用于肝硬化治疗的快速建议指南》解读 [J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(12): 10-16.
- [112]SALERNO F, NAVICKIS R J, WILKES M M. Albumin infusion improves outcomes of patients with spontaneous bacterial peritonitis: a meta-analysis of randomized trials [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013, 11(2): 123-130.
- [113]TSIPOTIS E, SHUJA A, JABER B L. Albumin dialysis for liver failure: a systematic review [J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2015, 22(5): 382-390.
- [114]湖北省医院协会药事专业委员会《湖北省医疗机构药品拓展性临床应用管理专家共识》编写组. 湖北省医疗机构药品拓展性临床应用管理专家共识[J]. 医药导报, 2022, 41(9): 1261-1263.

收稿日期 2023-07-20 **修回日期** 2023-07-29

基金项目 *国家重点研发计划（2020YFC2005500）；四川省科技厅自然科学基金（2022NSFSC0818）；四川省科技厅重点研发计划（2019YFS0514）；个体化药物治疗四川省重点实验室开放课题(2021ZD01, 2021YB10)。

通信作者 童荣生(1965-), 男, 四川自贡人, 主任药师, 博士, 主要研究方向: 临床药学、药物经济学、真实世界研究等。ORCID: 0000-0003-2206-4390。E-mail: 2207132448@qq.com。

通信作者 闫峻峰(1963-), 男, 四川成都人, 主任药师, 学士, 主要研究方向: 临床药学、医院药学、药事管理。ORCID:0000-0002-5225-6265。E-mail: 289302309@qq.com