

编者按:子鼠与年新,腊梅贺岁寒,团坐话秋池,寄语悬壶事。2008年1月,戊子年前夕,来自呼吸内科和医院药学的专家会聚一堂,共叙呼吸系统疾病治疗药物的进展与合理应用,包括医院获得性肺炎、肺动脉高压、基因组学与个体化给药、咳嗽的辨证选药等。会议由北京大学第三医院赵鸣武教授主持,解放军总医院第一附属医院崔德健教授,中国医学科学院北京协和医院陆慰萱教授,海军总医院孙忠实主任,北京大学积水潭医院张石革主任分别就上述4个课题相继发言,回顾进展,阐述合理用药原则,并与参会专家切磋互动,促成纪要如下,与医药学界同仁共勉。

# 呼吸系统疾病药物治疗进展

## ——呼吸系统合理用药专家圆桌会议纪要

程迎秋整理(中国药房杂志社北京办事处,北京市 100044)

赵鸣武审校(北京大学第三医院,北京市 100083)

中图分类号 R974 文献标识码 D 文章编号 1672-2124(2008)03-0161-04

### 1 医院获得性肺炎的药物治疗

医院获得性肺炎(HAP)<sup>[1]</sup>指患者入院时不存在,也不处于感染的潜伏期,而于入院48 h后在医院发生的肺炎。入院24 h内出现的感染不属HAP。如病人出院时正值感染潜伏期,其出院后发生的肺炎,仍应考虑为HAP。一般HAP均发生在入院72 h后。医疗护理相关性肺炎(Healthcare-associated pneumonia, HCAP)是指以下病人的肺炎:感染前90 d曾住院≥2 d,长期住老年护理院或康复机构,近30 d接受过抗生素治疗、化疗或创伤处理,以及在医院或门诊部接受血液透析者。HCAP从病原学到临床表现均具有HAP的特点,应按HAP处理。

#### 1.1 流行病学

据国内各地报道,HAP发病率为1.3%~3.4%<sup>[2]</sup>。美国近年HAP的发病率为0.5%~1.0%,占普通病房院内感染的第2位(15%~20%),占ICU的第1位(25%)。HAP病死率较社区获得性肺炎明显高,美国HAP的全因死亡率高达30%~70%(部分因基础病所致)。HAP不仅增加患者的身心痛苦和经济负担,也给社会造成人力、物力和财力的损失。美国每例住院延长7~9 d,多花费4万美元。上海报道每例住院平均延长31 d,多花费万余元<sup>[1,3]</sup>。

#### 1.2 诊断

据国内报道,HAP的发病机制较为复杂,本刊已有专门文章阐述。其诊断较为困难,至今尚无确切的诊断标准。2005年ATS/IDSA指南<sup>[1]</sup>提出以下临床诊断标准:肺部出现新的或进展性浸润影加体温>38℃、白细胞计数升高或降低、气道出现脓性分泌物此3项临床表现中的2项。机械通气病人出现血流动力学不稳定或血气恶化,也应疑及VAP。为提高HAP诊断的特异性,Pugin等结合临床及实验室多项指标,提出临床肺炎感染评分(CPIS)的方法。但后续的研究表明,CPIS的敏感性 & 特异性也仅分别为77%和42%。如具备上述3项临床表现且痰或气管吸出物培养阳性,但无新出现的肺部浸润影,可诊断为院内气管支气管炎。

中华医学会呼吸病学分会1999年制定的HAP诊断标准<sup>[4]</sup>为:(1)新出现的咳嗽、咳痰,或原有呼吸疾病症状加重,并出现

脓性痰,伴或不伴胸痛;(2)发热;(3)肺实变体征和/或湿性啰音;(4)白细胞 $>10 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,或 $<4 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,伴或不伴核左移;(5)胸部X线片示片状浸润影或间质性改变,伴或不伴胸腔积液;(6)起病时间、地点符合院内感染。以上1~4项任一项加第5、6项,并除外肺不张、心力衰竭和肺水肿、肺血栓栓塞症、呼吸窘迫综合征等疾病者,即可确立HAP的临床诊断。

我国的诊断指南<sup>[4]</sup>将HAP分为轻、中及重度。轻、中度病人一般状态较好,多为早发性发病(入院 $\leq 5$  d,机械通气 $\leq 4$  d),无高危因素,生命体征稳定,无明显器官功能障碍。重症病人多属晚发性发病,存在高危因素。晚发性发病者即使病情不十分危重,也应视为重症。同时强调,HAP诊断的特异性很低,粒细胞缺乏、严重脱水病人并发HAP时,X线检查可呈阴性。10%~20%肺孢子菌肺炎X线检查完全正常。

#### 1.3 治疗及预防

最初的经验性抗菌治疗是影响HAP(VAP)预后最重要的因素。初始经验治疗不适或不足者病死率显著高于治疗适当者。不适当治疗是指使用了对病原菌体外无活性或活性低的抗菌药。因此,各医院都应有临床科室的细菌学调查报告、流行趋势、耐药菌谱等资料,为临床经验性选药提供依据。经验性治疗主要取决于患者是否具有耐药药(MDR)病原菌的危险因素。

HAP的预防比治疗更重要,应做到以下几点:(1)反复对医护人员进行有关院内感染预防措施的教育;(2)监测具有高危因素病人(住ICU病人)HAP的发生率;(3)呼吸器械每次用后彻底清洗消毒;(4)呼吸机管道每周更换2次,管道中冷凝水弃置于远离病人处;(5)制定医护人员洗手、无菌操作制度并严格执行,这是防止交叉感染最简便有效的措施;(6)尽量减少侵入性管道的留置,如胃导管、气管插管等;(7)患者取半坐卧位,床头抬高30°左右,监测鼻胃管的位置,减少“误吸”的机会;(8)尽量吸尽气管导管气囊上方的分泌物,防止流入下呼吸道;(9)术前戒烟至少1周,COPD患者术前服祛痰剂,吸入支气管扩张剂以净化呼吸道;(10)术前指导病人作深吸气及有效咳嗽练习,增强膈肌运动,术后有意识地深吸气及咳嗽对预防HAP十分有益;(11)不应常规地进行全身或局部用抗菌药物预防感

染,预防用抗生素对于选择性胃肠道去污染和口咽部去污染的作用不确定,目前不提倡使用。

## 2 肺动脉高压的药物治疗

肺动脉高压(Pulmonary hypertension, PH)是一种临床病理生理综合征,是严重的、具有潜在破坏力的慢性肺循环疾病,其本质特征为肺血管阻力进行性病理升高,导致右心结构性改变,右心衰竭,最终死亡。PH的诊断标准:心导管测定;在海平面静息状态下肺动脉平均压(MPAP)≥25 mmHg,或运动状态下MPAP≥30 mmHg;多普勒超声心动图示:肺动脉收缩压(SPAP)≥40 mmHg也可诊断为PH。

### 2.1 PH临床分类

2.1.1 动脉型肺动脉高压(Pulmonary arterial hypertension, PAH):指病变直接累及肺动脉并引起其结构和功能改变的肺动脉高压。诊断除满足肺循环高压标准外,同时肺毛细血管楔压(PCWP)或左心室舒张末压≤15 mmHg,肺血管阻力(PVR) > 3 wood unit(1 wood unit = 79.993 dyn·s·cm<sup>-5</sup>)。PAH包括特发性肺动脉高压、家族性肺动脉高压、危险因素或疾病相关性肺动脉高压、肺静脉或毛细血管病变、新生儿持续性肺动脉高压。

特发性肺动脉高压(Idiopathic pulmonary arterial hypertension, IPAH):指没有明确原因的肺动脉高压。家族性肺动脉高压(Familial pulmonary arterial hypertension, FPAH):指有遗传学证据(家族中2人或2人以上发病)但又不存在其他明确病因的肺动脉高压。约50% FPAH存在Ⅱ型骨形成蛋白受体(BMPRII)基因突变。危险因素或疾病相关性肺动脉高压包括结缔组织病、先天性体一肺分流性疾病、门脉高压、HIV感染、药物和毒物及其他。肺静脉或毛细血管病变分为肺静脉闭塞病(PCH)和肺毛细血管瘤(PVOD)。

2.1.2 左心疾病相关性肺动脉高压:亦有学者称之为静脉型PH或肺静脉高压。该型早期病变主要累及肺静脉,可产生肺细小静脉、肺小静脉“动脉化”和内膜纤维化,后期肺细小动脉也产生中层肥厚。

2.1.3 低氧和肺部疾病相关性肺动脉高压:主要累及肺动脉,常简称为低氧性PH,缺氧或伴有肺毛细血管床破坏为其主要原因。包括慢性阻塞性肺疾病、间质性肺疾病、睡眠呼吸障碍、肺泡低通气综合征、慢性高原病、肺泡一毛细血管发育不良。

2.1.4 慢性血栓形成和/或栓塞性疾病相关性肺动脉高压:简称栓塞性PH,引起肺细小动脉中层肥厚、内膜纤维化、管腔狭窄或闭塞。包括肺动脉近端血栓栓塞、肺动脉远端血栓栓塞、远端肺动脉梗阻。

2.1.5 其他原因肺动脉高压:包括结节病、肺朗格汉斯细胞组织细胞增生症、肺淋巴管血管肌瘤病、肺血管受压(淋巴结肿大、肿瘤、纤维素性纵膈炎)等。

### 2.2 功能分级

WHO根据患者活动受限程度将PH分为4个等级:1级为日常活动不受限,一般体力活动不会引起呼吸困难、疲乏、胸痛或晕厥;2级为日常活动轻度受限,休息时无不适,但一般体力活动会导致呼吸困难、疲乏、胸痛或头晕加重;3级为体力活动明显受限,休息时无不适,但轻微活动即可加重呼吸困难、疲乏、胸痛或头晕;4级为不能进行任何体力活动,即使在休息时也会出现右心衰竭的征象。

## 2.3 治疗

PH的治疗包括基础治疗、针对发病机制的新型药物治疗、介入及外科手术治疗以及其他。

2.3.1 基础治疗:包括原发病的治疗、健康教育、吸氧、抗凝、应用利尿剂、抗心力衰竭药地高辛、多巴胺。要正确识别基础疾病或相关疾病,积极病因治疗。如:结缔组织病(CTD)相关性PAH应用激素和免疫抑制剂。先天性心脏病相关性PAH有适应证者行相应先心病根治术等,同时加强宣教,增强患者信心。其必要的生活指导包括:合理适当运动,但避免在餐后、气压过高或过低时进行,运动量以避免出现症状为宜;预防肺部感染;预防贫血;避免到海拔1500~2000 m的高压低氧地区;育龄期妇女避孕等。预防和低氧血症,最好保持其SPO<sub>2</sub> > 90%;艾森曼格综合征患者,无需为提高氧饱和度而进行夜间持续氧疗。

要预防血管内原位血栓形成:在无抗凝禁忌情况下,对IPAH和食欲抑制剂相关的PAH推荐进行抗凝治疗;其他类型的PAH也可应用抗凝治疗,但要充分衡量其风险和收益,预防出血发生;结缔组织病相关性和门脉高压相关性PAH因胃肠道出血风险较高,抗凝治疗时应反复权衡利弊,宜个体化治疗。不论是哪种类型肺动脉高压患者,是否采用抗凝治疗并不取决于其心功能分级情况。可口服华法林,推荐国际标准化比值(INR)目标值控制在1.5~2.5。

合并右心功能不全者给予利尿剂,以改善右心功能,但应谨慎防水电解质紊乱,尤其注意低血钾发生,并监测出入量。地高辛对于PAH所致右心功能不全者,短期应用可轻度增加其心排量,降低循环中去甲肾上腺素的水平;并可用于PAH合并房颤或房扑而致心率增快者。PH终末期右心衰竭较严重时加用多巴胺,可改善临床症状,其用法和用量同左心衰:3~10 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>静脉泵入。

2.3.2 针对发病机制的新型药物治疗:包括钙通道阻滞剂(CCB)、磷酸二酯酶-5抑制剂(PDE5-I)、前列环素及类似物(PGL<sub>2</sub>)、内皮素受体拮抗剂(ERA)<sup>[5]</sup>、联合治疗及其他如一氧化氮、羟甲戊二酰酶A还原酶抑制剂(他汀类)等。本刊亦有专门文章详述。

2.3.3 外科手术治疗:房间隔造口术(Atrial septostomy, BAS):一般选择晚期肺动脉高压NYHA心功能Ⅲ级或Ⅳ级,经过充分的内科治疗仍反复出现晕厥和右心衰竭者;或者用于肺移植前的过渡。血栓内膜剥脱术和肺动脉球囊扩张术:主要适用于血栓累及中央性肺动脉分支(包括肺动脉主干、叶间肺动脉及手术可及的肺段动脉),估计外科手术可使肺血管外周阻力下降>50%的慢性血栓栓塞性肺动脉高压患者。肺移植和联合心肺移植:Ⅲ级或Ⅳ级的IPAH患者经最大程度的内科和/或外科治疗,疾病仍然进展,考虑肺移植。

2.3.4 特殊人群的治疗:不能完全将成人PH的治疗方案套用于儿童PH患者。出现右心衰的PH患儿应予抗凝治疗,根据血管反应试验结果决定是否应用钙通道阻滞剂治疗。非随机对照的小规模研究支持波生坦和西地那非用于儿童PH患者,但结论尚需进一步的数据支持。肺动脉高压合并妊娠:患有肺动脉高压育龄期妇女应积极避孕,如果怀孕建议立即中止妊娠。

总之,应根据PH的不同临床类型制定个体化治疗方案;寻找和干预基础病因、合并症和存在的(或潜在的)危险因素、改善生活方式;根据肺动脉高压功能分级(Functional class, FC)合理使用药物;结合外科手术治疗。

### 3 基因组学及安全用药

#### 3.1 根据基因多态性而个体化给药

近期加拿大学者报告,1例因外阴切开术给予可待因(60 mg,每12 h 1次<sup>[6]</sup>)止痛的产妇,产后10 d,婴儿因喂养不佳而改用母乳泵喂养,至第12 d,婴儿皮肤呈灰色,第13 d死亡。监测其血吗啡浓度为70 ng·mL<sup>-1</sup>,而其母血吗啡浓度(第10 d)达87 ng·mL<sup>-1</sup>。为何发生高吗啡血浓度?经检查,该产妇为CYP2D6基因多态性,为超快代谢型(UM)。对这一类病人,当服用可待因时,与正常代谢型(EM)人员相比,同等剂量可待因其血吗啡浓度至少增加50%,严重者可致死。正是由于这类原因,美国FDA提出,哺乳期妇女在应用可待因时,有可能导致婴儿发生严重不良反应,制药企业应对所生产的含有可待因成分药物的说明书作补充修改。

类似的病例还有报道。1例62岁男性CLL患者<sup>[7]</sup>,化疗3个月,因发热、疲劳、呼吸困难入院;同时因几年前发生创伤后癫痫而长期服用丙戊酸1500 mg·d<sup>-1</sup>;入院后检查双侧肺部有感染,还发现酵母菌,遂给予头孢曲松、克拉霉素、伏立康唑和可待因25 mg,1日3次,4 d后患者病情迅速恶化,意识丧失,呼吸抑制,末次可待因是昏迷前12 h服用。经作血药物浓度检查,血丙戊酸浓度正常,血可待因浓度为114 μg·L<sup>-1</sup>(正常范围13~75 μg·L<sup>-1</sup>),吗啡80 μg·L<sup>-1</sup>(预期范围1~4 μg·L<sup>-1</sup>),吗啡-3-葡醛酸酯580 μg·L<sup>-1</sup>(预期范围8~70 μg·L<sup>-1</sup>),吗啡-6-葡醛酸酯136 μg·L<sup>-1</sup>(预期范围1~13 μg·L<sup>-1</sup>),诊断为吗啡中毒。后经静脉注射纳络酮,2 d后恢复正常。这也是1例CYP2D6等位基因-UM多态性患者,导致可待因、吗啡血浓度增高,同时又因使用的克拉霉素、伏立康唑抑制CYP3A4,减少了药物从肾脏的排出。

遗传因素对药物的影响是当今值得重视的问题。从各种人群UM发生率调查中可见,埃塞俄比亚人和阿拉伯人的发生率最高,均达29%<sup>[8]</sup>。

#### 3.2 近期临床安全用药信息

3.2.1 婴幼儿服用抗感冒止咳药不安全:2007年8月15日,美国FDA于发出警告,劝导父母不要自行将抗感冒与止咳的非处方药用于≤2岁婴幼儿,并要求相关企业修改说明书。FDA在追溯病例记录时,发现在1969年至2006年9月间,总计54例小儿因服用含有减鼻充血剂盐酸伪麻黄碱、盐酸去氧肾上腺素或盐酸麻黄碱的抗感冒药而死亡。另有69例因服用含有抗组胺药盐酸苯海拉明、马来酸溴苯那敏或马来酸氯苯那敏的抗感冒药而死,其中大多数为2岁或以下婴幼儿。

就小儿使用抗感冒与止咳用非处方药的有效性和安全性,专家们讨论后一致同意,禁止将抗感冒与止咳用非处方药用于2岁或以下婴幼儿,并建议≤6岁也勿使用,6岁至11岁儿童慎用;同时认为对小儿,尤其2岁或以下婴幼儿感冒不应使用这些药物,切忌重复给药或任意增加给药次数。

3.2.2 胸腺肽注射剂过敏反应严重:从1988年至2007年5月,国家药品不良反应监测中心病例报告数据库共有胸腺肽注

射剂不良反应的病例报告1976例,其中过敏性休克85例,占报告总数的4%,占严重不良反应总数的69%。值得提示的是,胸腺肽注射液有多种,这里所指注射液为粗制剂,含异体蛋白较多,易发生过敏反应,而纯化的胸腺肽-F5,胸腺肽α-1以及胸腺五肽过敏反应则少得多。

3.2.3 头孢吡肟(马斯平)的安全性问题:本品是第4代头孢菌素,临床不仅应用广泛,且声誉始终很好,然近期FDA根据以色列Yahav等发表的一篇关于“头孢吡肟有效性和安全性的系统评价和Meta分析”发出警戒,要求临床、企业和患者予以关注,FDA将继续收集资料和进一步评价后再作处理。Yahav等对59个RCT进行系统评价和Meta分析,结果,本品的全病因死亡率高于其他β-内酰胺类抗生素,RR为1.26(95%CI, 1.08~1.49);亚组分析,发热性、中性白细胞减少患者RR为1.42(95%CI, 1.09~1.84),其他如疗效、不良反应等各组间无明显区别。

3.2.4 利奈唑胺(斯沃)的安全性问题:本品对多种耐药菌有效,故一上市即得到临床的青睐,但不久就发现利奈唑胺可导致贫血和各类血细胞减少症,包括红细胞、白细胞、血小板以及血红蛋白。在FDA数据库中已有13例报告,而在WHO数据库中则有37例报告。

目前认为利奈唑胺是一种时间、剂量依赖性的、可逆的骨髓抑制剂。一般发生在用药后10~14 d,其机制尚未阐明,一种认为是本品与氯霉素相似,可抑制血细胞线粒体蛋白的合成而呈可逆性的骨髓抑制作用;另一种认为是免疫介导反应,前者可采取输血方式救治,后者则需静注免疫球蛋白。FDA已要求修改说明书,补充说明疗程中应监测肾功能和血象。

值得临床注意的是利奈唑胺的另一重要不良反应,就是当与5-羟色胺能药物如5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)文拉法辛等并用时,可能引发5-羟色胺综合征,文献已报告11例。原因是本品化学结构虽为恶唑烷酮类化合物,但药理作用分类则属可逆性的、非选择性的单胺氧化酶抑制剂,通过抑制5-羟色胺代谢而与SSRIs文拉法辛等产生相互作用——5-羟色胺综合征。其他具有5-羟色胺能性质的药物还很多,诸如左旋多巴、利血平、米氮平、司来吉兰、氯苯那敏、可卡因、右美沙酚、芬太尼、哌替啶、奈法唑酮、喷他佐辛、西布曲明、圣·约翰草、曲马多、三环抗抑郁药、卡马西平以及锂盐等。

### 4 临床药师与药物治疗

长期以来,我国药学教育比较重视从药物化学角度进行教学,药学对临床的服务作用重视不够,与医生、护士的沟通交流也不足,因而对临床提供药学咨询、服务的能力往往显得不足。以下从对咳嗽这一症状简要讨论临床药师应注意的问题。

#### 4.1 咳嗽、咳痰及其需要注意事项

咳嗽(Cough)是人体一种保护性呼吸道的反射,当呼吸道受到刺激(炎症、异物)后,由神经末梢发出冲动传入延髓咳嗽中枢引起的一种生理反射,通过咳嗽以排出气道内分泌物或异物(如黏痰、细菌体、纤维),保持呼吸道的清洁和通畅,因此,咳嗽是一种保护性的动作,有时亦见于健康的人。但引起剧烈和频繁的咳嗽常引起病人痛苦,需要进行适当的治疗,包括给予止咳药以暂时缓解症状。

咳痰是通过咳嗽的动作将呼吸道内病理性分泌物排出口

腔外的病态现象。

人们通过对咳嗽、咳痰症状的认识,来分析、判断疾病的特点,从而达到正确诊断的目的,也可根据它们的特点,适当地给予药物治疗。

要注意咳嗽症状起病的缓急以及发生咳嗽的时间。急性起病者,大多为急性炎症(如上呼吸道感染,急性支气管炎、肺炎等),慢性起病者,常为慢性疾病(如慢性支气管炎、支气管扩张、肺结核等);咳嗽发生在早晨者,多见于慢性支气管炎;夜间发生者可见于急性左心功能不全、支气管哮喘等。此外,某些疾病咳嗽与体位、进食有关。

咳嗽无痰或痰量甚少称干性咳嗽,见于急性咽喉炎、肺结核、胸膜炎等;咳嗽伴有痰液称湿性咳嗽,见于慢性支气管炎、支气管扩张、肺脓肿、空洞型肺结核等。

对于咳嗽症状,要注意痰的数量、粘稠度、色泽等。如支气管炎患者,痰多为白色;肺脓肿、支气管扩张多咳出脓性痰;黄或淡黄色痰常提示呼吸道细菌残留,尤其是化脓性感染;黄绿色痰要注意铜绿假单胞菌感染;铁锈色痰常为大叶性肺炎表现。

此外,伴随咳嗽出现的症状对诊断也十分重要。如伴有高热常见于肺脓肿,低热可见于肺结核;胸痛多见于胸膜炎、肺炎等。

#### 4.2 有关咳嗽、咳痰的药物治疗

咳嗽、咳痰是一种症状,需针对引起咳嗽症状的病因治疗方能达到目的,然而,频发或严重的咳嗽往往引起患者的不适或痛苦,需进行缓解症状的对症治疗。镇咳药可通过抑制延髓咳嗽中枢或抑制外周咳嗽反射弧而达到镇咳效果,一般只适用于干咳的患者。经典的镇咳药为可待因,但存在一定药物依赖性便秘等不良反应;右美沙酚及福尔可定(Pholcodine)镇咳作用亦强,且不良反应较小。

镇咳药不应用于咳嗽且痰液较多、尤其是黏痰多的患者;含可待因或其他阿片类镇咳剂不应给儿童服用。

祛痰药是一类使痰液变稀、粘稠度降低或加速气道黏膜纤毛运动从而促使痰液易于排出的药物,包括刺激性祛痰药与黏液溶解剂。前者如氯化铵有刺激胃粘膜作用,已很少单独使

用,常作为复方制剂的一种祛痰成分;后者稀化痰液,一般不宜与强镇咳药同时使用。

不少中药具有止咳化痰作用,多根据患者病情辨证施治给药。

#### 参考文献

- [1] ATS/IDSA. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171:384.
- [2] 吴安华,任南,文细毛,等. 159 所医院医院感染现患率调查结果与分析[J]. *中国感染控制杂志*, 2005, 4(1):12.
- [3] 崔德健. 术后肺炎及其防治[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2002, 25(1):42.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 1999, 22(4):201.
- [5] Fukumoto Y, Tawara S, Shimokawa H. Recent progress in the treatment of pulmonary arterial hypertension: expectation for rho-kinase inhibitors [J]. *Tohoku J Exp Med*, 2007, 211(4):309.
- [6] Koren G, Cairns J, Chitayat D, et al. Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother[J]. *Lancet*, 2006, 368(9536):704.
- [7] Gasche Y, Daali Y, Fathi M, et al. Codeine intoxication associated with ultrarapid CYP2D6 metabolism[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(27):2827. Erratum in: *N Engl J Med*, 2005, 352(6):638.
- [8] Bernard S, Neville KA, Nguyen AT, et al. Interethnic differences in genetic polymorphisms of CYP2D6 in the U.S. population: clinical implications[J]. *Oncologist*, 2006, 11(2):126.

(收稿日期:2008-03-05)

## 中医首次以独立科室形式进入欧盟国家级医院

**本刊讯** 由江苏省派出的第8期援马耳他医疗队,近日在马耳他国立圣母医院开设中医科。据了解,马耳他是第一个获得国会同意,在政府的最大综合医院建立中医科的欧洲国家。目前,在马耳他圣母医院中医科工作的医生,均为江苏省派出的第8期援马耳他医疗队队员。

马耳他圣母医院是地中海地区规模最大、现代化程度最高的综合性医院之一。马耳他国立圣母医院中医科的开诊,标志

着中医首次以独立科室的形式进入欧盟国家级医院。这是中马两国在中医药合作方面迈出的重要一步,对提升两国医疗卫生合作水平,具有重大的历史意义。

自1993年以来,我国政府先后向马耳他派出了8期医疗队,47名针灸医疗专家均由江苏省从各级中医医疗机构选派。我国传统的诊疗方法——针灸,在马耳他及周边国家产生了较大的影响,受到当地政府和人民的欢迎。