

# 临床药师在ICU感染性休克患者抗感染治疗中的作用<sup>Δ</sup>

廖玉芳<sup>1\*</sup>, 李 飞<sup>1#</sup>, 闫建华<sup>2</sup>, 司 可<sup>3</sup>(1.重庆市黔江中心医院药学部, 重庆 409099; 2.重庆市黔江中心医院检验科, 重庆 409099; 3.重庆市黔江中心医院重症医学科, 重庆 409099)

中图分类号 R978.1; R969.3

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2020)11-1382-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.11.17

**摘要** 目的:探讨临床药师在重症加强护理病房(ICU)抗感染性休克治疗中的作用。方法:回顾性收集2018年1—12月重庆市黔江中心医院ICU收治的感染性休克患者180例,按照临床药师是否全程参与抗感染治疗分为干预组(92例)和对照组(88例)。两组患者均根据临床诊断给予常规治疗,在此基础上,临床药师全程参与干预组的抗感染治疗,包括参与药学查房、制订抗感染方案、指导护士落实抗感染方案、为患者提供药学监护等。评价两组患者有效性、安全性和抗菌药物临床应用指标(如重点监控药品使用比例、疗程、费用等)。结果:干预组患者治愈率(98.91%)显著高于对照组(93.18%),不良反应发生率(8.70%)显著低于对照组(23.86%);抗菌药物使用种类更加合理(如干预组和对照组患者碳青霉烯类使用比例分别为20.65%、36.36%,喹诺酮类使用比例分别为15.22%、28.41%);干预组患者抗菌药物使用时间[(15.18±2.25) d]显著短于对照组[(19.84±3.81) d],人均抗菌药物费用[(2 846.99±712.48)元]显著低于对照组[(3 991.26±577.82)元],以上差异均有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。结论:临床药师全程参与ICU感染性休克患者的抗感染治疗,为患者提供药学服务,可提高抗感染疗效,减少药品不良反应及药源性疾病的发生,优化抗菌药物的应用指标及降低医疗费用。

**关键词** 临床药师;重症加强护理病房;感染性休克;抗感染;药学服务

## Role of Clinical Pharmacists in Anti-infective Therapy for Patients with Septic Shock in ICU

LIAO Yufang<sup>1</sup>, LI Fei<sup>1</sup>, YAN Jianhua<sup>2</sup>, SI Ke<sup>3</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Chongqing Qianjiang Central Hospital, Chongqing 409099, China; 2. Dept. of Clinical Laboratory, Chongqing Qianjiang Central Hospital, Chongqing 409099, China; 3. Dept. of Critical Care, Chongqing Qianjiang Central Hospital, Chongqing 409099, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To explore the role of clinical pharmacists in anti-infective therapy in patients with septic shock in the ICU. **METHODS:** A total of 180 patients with septic shock were retrospectively collected from ICU of Chongqing Qianjiang Central Hospital during Jan.-Dec. 2018. According to whether clinical pharmacists participated in anti-infective therapy in the whole process, the patients were divided into intervention group (92 cases) and control group (88 cases). Both groups were given routine treatment according to clinical diagnosis; on this basis, clinical pharmacists participated in the whole anti-infective therapy of the intervention group, including participating in pharmaceutical rounds, formulating anti-infective programs, guiding nurses to implement anti-infective plan, and providing pharmaceutical care for patients. The effectiveness, safety and antibiotics clinical use indexes (such as proportion, treatment course and cost of key monitored drugs) were evaluated in 2 groups. **RESULTS:** The cure rate of intervention group (98.91%) was significantly higher than that of control group (93.18%), while the incidence of ADR in the intervention group (8.70%) was significantly lower than control group (23.86%). The use of antibiotics types was more rational (the proportion of carbapenems used in intervention group and control group were 20.65%, 36.36%; those of quinolones were 15.22%, 28.41%, respectively); the duration of antibiotics use in the intervention group [(15.18±2.25) d] was significantly shorter than control group [(19.84±3.81) d]. The cost of antibiotics per capita [(2 846.99±712.48) yuan] was significantly lower than control group [(3 991.26±577.82) yuan], with statistical significance of all above ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). **CONCLUSIONS:** Clinical pharmacists participating in the anti-infective treatment of ICU patients with septic shock and providing pharmaceutical care, can improve the anti-infective effect, reduce adverse drug reactions and drug-induced diseases, optimize the use of antibiotics and reduce medical cost.

**KEYWORDS** Clinical pharmacist; ICU; Septic shock; Anti-infection; Pharmaceutical care

感染性休克是临床表现为严重感染导致低血压持

Δ 基金项目:重庆市黔江区科技计划项目(No.黔科计2018005)

\* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:023-79240186。

E-mail:117411799@qq.com

# 通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学。电话:023-79240186。E-mail:17563241@qq.com

续存在,且经充分的液体复苏仍难以纠正的急性循环衰竭。感染性休克可迅速导致严重的组织器官功能损伤,主要致死原因为多器官功能衰竭,患者的平均病死率可达42.9%,因此早期识别并启动抗感染治疗可降低严重感染和感染性休克的病死率<sup>[1-2]</sup>。感染性休克患者的抗

感染治疗存在着感染部位复杂、感染程度重、细菌耐药情况多变及个体差异大等困难,因此临床药师运用药学专业知识,积极参与感染性休克患者的抗感染治疗就显得尤为重要。重庆市黔江中心医院(以下简称“我院”)临床药师通过全程参与重症加强护理病房(ICU)感染性休克患者的抗感染治疗,制订抗感染治疗方案和提供药学监护等药学服务,为提高抗感染治疗的有效性、减少药源性的损害及降低患者的医疗费用提供参考。

1 资料来源

回顾性提取2018年1—12月我院ICU第一诊断为感染性休克的患者180例,其中临床药师参与全程抗感染治疗管理的患者为干预组(92例),临床药师未参与治疗管理的患者为对照组(88例)。排除糖尿病、慢性阻塞性肺疾病等慢性基础疾病患者,排除免疫系统疾病、粒细胞减少症等免疫功能障碍患者及肿瘤患者,排除年龄>70岁和<14岁的患者。干预组和对照组患者感染部位及多重耐药情况比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。两组感染性休克的感染部位分布情况见表1。

表1 两组患者感染部位分布情况

Tab 1 Infection sites distribution of patients in 2 groups

感染部位	干预组		对照组	
	例数	占比,%	例数	占比,%
肺部感染	36	39.13	33	37.50
泌尿道感染	16	17.39	15	17.05
颅内感染	12	13.04	13	14.77
皮肤软组织感染	6	6.52	5	5.68
骨、关节感染	5	5.43	5	5.68
肠道感染	4	4.35	3	3.41
腹腔感染	4	4.35	4	4.55
宫腔感染	4	4.35	5	5.68
胸腔感染	3	3.26	3	3.41
盆腔腹膜炎	2	2.17	2	2.27
合计	92	100	88	100

2 方法

2.1 干预措施

两组患者均根据临床诊断给予常规治疗,同时,临床药师全程参与干预组患者的抗感染治疗,具体方案包括:针对干预组患者开展药学查房;与医师共同制订抗感染方案,包括抗感染治疗指征的把握、经验性抗感染治疗药物的选择、抗菌药物用法用量的确定、病原学检查结果真实性的判断、结合目标细菌调整抗感染治疗方案、抗感染治疗疗程等;指导护士保质完成抗感染方案的落实,包括抗菌药物溶剂的选择和给药顺序、给药时间及输液速度的控制等;为患者提供药学监护,包括患者抗感染治疗的疗效监护和用药安全监护。

2.2 评价指标

统计对照组和干预组患者的抗感染治疗有效性(分为治愈、无效)、安全性(药品不良反应发生率及药品不

良反应是否导致严重的后果)、抗菌药物临床应用相关指标(抗感染治疗疗程、人均使用抗菌药物费用、抗菌药物费用占药费总额的百分比、抗菌药物使用强度、患者病原学检查百分率及特殊使用级抗菌药物用量占比)。疗效评价标准:体温下降、休克缓解、临床症状缓解转出ICU或出院,以及感染性实验室指标恢复正常为治愈;临床症状恶化、一度改善后又恶化,以及患者因抗感染未控制导致死亡或转院为无效。治愈率=治愈例数/总例数 $\times 100\%$ ;无效率=无效例数/总例数 $\times 100\%$ 。

2.3 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以例数或率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 有效性

干预组和对照组患者的治愈率分别为98.91%、93.18%,干预组和对照组患者的无效率分别为1.09%、6.82%,表明临床药师全程参与的抗感染治疗可使ICU感染性休克患者的治愈率显著提高( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者抗感染治疗的有效性比较

Tab 2 Comparison of the effectiveness of anti-infective therapy for patients in 2 groups

疗效判定	干预组( $n=92$ )		对照组( $n=88$ )	
	例数	占比,%	例数	占比,%
治愈	91	98.91*	82	93.18
无效	1	1.09	6	6.82

注:与对照组比较,\* $P<0.05$   
Note:vs. control group,\* $P<0.05$

3.2 安全性

干预组和对照组患者药品不良反应发生率分别为8.70%、23.86%,干预组患者不良反应发生率显著低于对照组( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者抗感染治疗的安全性比较

Tab 3 Comparison of the safety of anti-infective therapy for patients in 2 groups

不良反应类型	干预组( $n=92$ )		对照组( $n=88$ )	
	例数	占比,%	例数	占比,%
皮疹	2	2.17	3	3.41
恶心呕吐	1	1.09	2	2.27
二重感染	2	2.17	5	5.68
药物热	1	1.09	2	2.27
癫痫	0	0.00	3	3.41
肾功能损害	1	1.09	4	4.55
肝功能损害	1	1.09	2	2.27
合计	8	8.70*	21	23.86

注:与对照组比较,\* $P<0.05$   
Note:vs. control group,\* $P<0.05$

3.3 抗菌药物使用指标

3.3.1 抗菌药物使用种类分布 碳青霉烯类抗菌药物在干预组和对照组的使用占比分别为20.65%、36.36%,喹诺酮类抗菌药物在干预组和对照组的使用占比分别

为15.22%、28.41%,干预组患者使用上述抗菌药物的比例显著低于对照组( $P<0.01$ );与此同时,第三代头孢菌素类抗菌药物在干预组和对照组的使用占比分别为39.13%、7.95%,干预组使用占比显著高于对照组( $P<0.01$ ),详见表4。

表4 两组抗感染治疗使用各类抗菌药物的种类分布  
Tab 4 Type distribution of antibacterial drugs used in anti-infective therapy plans of 2 groups

类别	干预组( $n=92$ )		对照组( $n=88$ )	
	例数	占比, %	例数	占比, %
碳青霉烯类	19	20.65**	32	36.36
喹诺酮类	14	15.22**	25	28.41
$\beta$ -内酰胺酶抑制剂	4	4.35	6	6.82
第三代头孢菌素类	36	39.13**	7	7.95
第二代头孢菌素类	7	7.61	0	0.00
头霉素类	2	2.17	1	1.14
糖肽类	5	5.43	8	9.09
抗真菌药	2	2.17	6	6.82
硝基咪唑类	2	2.17	2	2.27
氨基糖苷类	1	1.09	1	1.14

注:与对照组比较, \*\* $P<0.01$

Note:vs. control group, \*\* $P<0.01$

3.3.2 抗菌药物临床应用指标 干预组和对对照组的抗菌药物使用时间分别为( $15.18 \pm 2.25$ )、( $19.84 \pm 3.81$ ) d, 人均使用抗菌药物费用分别为( $2\,846.99 \pm 712.48$ )、( $3\,991.26 \pm 577.82$ )元,抗菌药物费用占药费总额的比例分别为20.17%、46.57%,特殊使用级抗菌药物用量占比分别为26.09%、45.45%,抗菌药物使用强度分别为78.61、101.39,患者病原学检查率分别为100%、81.82%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表5。

表5 两组抗菌药物临床应用指标  
Tab 5 Clinical application indicators of antibacterial drugs in 2 groups

药物临床应用指标	干预组( $n=92$ )	对照组( $n=88$ )
抗菌药物疗程( $\bar{x} \pm s$ ),d	$15.18 \pm 2.25^*$	$19.84 \pm 3.81$
人均使用抗菌药物费用( $\bar{x} \pm s$ ),元	$2\,846.99 \pm 712.48^*$	$3\,991.26 \pm 577.82$
抗菌药物费用占药费总额的比例, %	20.17*	46.57
特殊使用级抗菌药物用量占比, %	26.09*	45.45
抗菌药物使用强度(DDD)	78.61*	101.39
患者病原学检查率, %	100*	81.82

注:与对照组比较, \* $P<0.05$

Note:vs. control group, \* $P<0.05$

4 讨论

4.1 感染性休克患者经验性治疗方案的制订

4.1.1 抗菌药物的选择 感染性休克患者应尽早经验性使用抗菌药物,同时积极明确病原菌,并基于对患者病理生理状态的分析以及器官功能障碍的评估,防止感染性休克向多器官功能障碍综合征(MODS)发展。感染性休克患者治疗过程中应注重患者的个体化因素,而不能固守于程序化的标准治疗<sup>[3]</sup>。为感染性休克患者制订初始经验性抗感染治疗方案时,临床药师要结合患者病情、病史和用药史,评估患者的感染部位、可能的病原

菌及耐药趋势,选择可以覆盖所有可能的致病微生物的抗菌药物,并结合患者药效学/药动学(PK/PD)参数保证抗菌药物具有充分的组织渗透浓度<sup>[4-5]</sup>,据此选择适宜的抗菌药物。

4.1.2 感染性休克患者抗感染治疗抗菌药物用法用量的确定 治疗重症感染时,抗菌药物宜选用较大剂量,即治疗剂量范围的高限<sup>[6]</sup>。对感染性休克患者而言,在尽早开始经验性抗菌治疗的同时,积极的容量复苏也非常重要,每日输注大量液体,可使细胞外液和体内液体的总容量以及抗菌药物的表观分布容积( $V_d$ )增大,增加亲水性抗菌药物( $\beta$ -内酰胺类、氨基糖苷类、糖肽类、多黏菌素和氟康唑等)在患者体内的分布。约40%~50%的ICU感染性休克患者合并有低蛋白血症,导致患者体内有大量游离药物快速从血管内分布到组织间隙,致使药物 $V_d$ 增大<sup>[7]</sup>,药物的 $V_d$ 直接决定抗菌药物治疗的负荷剂量。临床药师应熟知抗菌药物的PK/PD参数,在参与感染性休克患者抗感染治疗时可根据患者感染严重程度、病理生理状况结合抗菌药物PK参数,为患者精确计算出亲水性抗菌药物初次使用的负荷剂量,确保感染部位快速达到有效的血药浓度,以更快获得抗感染治疗效果。抗菌药物输液时间及方法的差异,对抗感染治疗的结果也有影响,如碳青霉烯类抗菌药物延长或持续输注治疗及使用“两步点滴法”输液,对严重感染的临床有效率和细菌清除率均明显优于传统间断输注方式(0.5~1 h输注),显著降低耐药菌产生率,可使ICU患者住院时间和抗菌药物用药疗程显著缩短<sup>[8]</sup>,具有尽快达到抗菌药物浓度>最低抑菌浓度(MIC)、快速达到达峰浓度( $c_{max}$ )和缩短达峰时间( $t_{max}$ )等优点,有利于改善感染性休克患者治疗结局。因此,临床药师在制订ICU感染性休克患者的治疗方案时,也应关注液体的输注时间和方式。

4.2 抗感染治疗方案调整

制订初始抗感染治疗方案后,临床药师应针对感染性休克患者开展药学查房,评估24、72 h时的抗感染疗效,并结合患者感染的体征(发热情况、感染部位的变化)和感染疗效检验指标(降钙素原、C反应蛋白、白细胞计数及中性粒细胞计数等)的改变,及时调整抗感染治疗方案。临床药师应结合病原微生物实验室检查结果,对细菌培养结果的真实性进行判断和分析,剔除明显污染的结果,如痰培养提示白色念珠菌、尿培养提示粪肠球菌、血培养提示表皮葡萄球菌等,综合考虑患者感染部位、临床感染症状的变化、感染指标的变化,结合病原微生物培养结果对初始抗感染治疗方案的疗效进行评估,据此建议临床医师是否需要调整抗感染治疗方案。

4.3 用药安全监护

针对感染性休克患者进行临床药学查房时应重视开展包括药物相互作用、药品不良反应监护、用药注意事项及出院用药教育等在内的用药安全监护。例如对

颅内感染的同时使用丙戊酸钠治疗的患者,应避免使用碳青霉烯类抗菌药物;如必须使用,临床药师应建议临床医师增加丙戊酸钠的剂量。肺部感染患者在使用茶碱类药物的同时,应避免使用喹诺酮类抗菌药物,因为喹诺酮类抗菌药物能抑制肝药酶细胞色素  $P_{450}$  的活性,导致茶碱类药物代谢缓慢,使后者在体内的血药浓度升高,增加茶碱类药品不良反应发生的风险<sup>[9]</sup>;在临床必须联合使用两药时,临床药师应建议临床医师进行血药浓度监测,根据实际情况调整给药剂量,避免发生中毒等危险。有出血或出血风险的患者应避免使用含有  $N$ -甲基硫代四唑基团的抗菌药物(如头孢哌酮、头孢米诺等);必须使用时,应建议其同时补充维生素 K。对使用糖肽类和氨基糖苷类抗菌药物的患者应严密监测其肾功能,并进行血药浓度监测。对使用头孢菌素及硝基咪唑类抗菌药物的患者应教育其出院后 1 周内禁酒或服用含乙醇的食物及药物。临床药师为感染性休克患者开展用药安全监护时,应根据患者用药信息,及时发现潜在的药物相互作用,提前预判可能发生的药品不良反应并适时监测、及时对症处理,以保障抗感染治疗的安全性和有效性<sup>[10]</sup>。

#### 4.4 抗菌药物临床应用指标的控制

4.4.1 抗菌药物临床应用管理指标 抗菌药物使用强度可以反映抗菌药物使用频率、联用情况及抗菌药物合理使用情况,提高患者病原学检查百分率可以精准针对目标菌进行抗感染治疗,降低特殊使用级抗菌药物使用量占比可以减少特殊使用级抗菌药物用量、抑制细菌耐药的产生,有效保障特殊使用级抗菌药物的抗菌/抑菌效果。因此,抗菌药物临床应用指标的控制也是临床药师工作的重要內容<sup>[11]</sup>。临床药师通过参与抗感染治疗,制订合理的抗感染治疗方案,可减少不合理用药的发生、缩短抗菌药物的用药疗程。临床药师应组织临床医师进行培训,讲解抗菌药物使用强度的概念及计算方式、抗菌药物作用特点及 PK/PD 参数等知识,帮助临床医师更加规范地使用抗菌药物,以减少抗菌药物不必要的联用,如头霉素类/碳青霉烯类联用硝基咪唑类用于非多重耐药菌的联合治疗等。临床药师通过全程参与感染性休克患者的治疗,一方面可以在治疗中发挥自身专业优势,有效协助医师解决实际临床问题,另一方面也可通过这一过程获得医师的信赖和认可,逐渐深入临床治疗团队,以体现自身的专业价值<sup>[12]</sup>。

4.4.2 抗菌药物经济学指标 临床药师作为患者治疗团队的重要成员,是患者药物治疗的直接参与者,相关研究显示,临床药师参与药物治疗能够避免用药差错的发生,对降低医疗成本具有较大的影响<sup>[13]</sup>。临床药师应根据药物经济学原理,通过分析比较同一药物不同的剂型、给药途径,同类药物的不同品种,不同药物的配伍方案,从而确定最合理的治疗方案<sup>[14]</sup>,促进临床合理用药、降低药品费用。与此同时,临床药师及时指导护理人员

管理和配制品,可减少用药错误,降低给药差错导致的医疗费用的增加。临床药师可通过对患者进行药学监护,发现潜在的药物相互作用,预判严重药品不良反应并提前干预,减少药源性伤害并降低由此产生的医疗费用。临床药师通过参与抗感染治疗方案的制订,对患者抗感染治疗疗效进行评估,分析病原微生物实验室检查结果,减少抗菌药物的联用,可有效缩短抗感染治疗的疗程,减少人均抗菌药物费用。

#### 5 展望

2018 年,国家卫生健康委员会和国家中医药管理局联合发布了《关于加快药学服务高质量发展的意见》<sup>[15]</sup>,要求要加快药学服务模式转型,逐步实现药学服务全覆盖。目前,北京、上海、广州等地已经通过驻科临床药师模式的实施,实现了临床药师为患者提供从入院到出院的闭环式临床药学服务。相较于临床医师而言,抗感染专业临床药师更熟悉常见的感染性疾病及各系统常见感染的诊疗规范,熟知各类抗菌药物的抗菌谱、抗菌特点、PK/PD 参数。在临床治疗中,药师应结合患者病理生理情况,发挥自身专业能力,为患者制订抗感染治疗方案,并开展药物重整、药学监护和药学教育<sup>[16]</sup>,减少药源性疾病的发生,保障患者用药安全;同时,通过制订精准的抗感染方案和减少药源性伤害,可以优化抗菌药物使用指标和降低医疗费用,提高医疗质量<sup>[17]</sup>。抗感染专业临床药师全程参与感染性休克患者的抗感染治疗,与医师、护士组成治疗团队,并发挥药师专业技术,对提高抗感染治疗有效率、减少药品不良反应和药源性疾病的发生、优化抗菌药物应用指标、降低医疗费用等有积极作用。希望今后有更多的临床药师积极全程参与临床治疗过程,充分发挥专业技能,为患者提供高质量的药学服务,助力“健康中国”战略的实现。

#### 参考文献

- [1] ZHOU J, QIAN C, ZHAO M, et al. Epidemiology and outcome of severe sepsis and septic shock in intensive care units in mainland China[J]. *PLoS One*, 2014, DOI: 10.1371/journal.pone.0107181.
- [2] GAAKEER MI, VAN LIESHOUT JM, HUGELMEYER CD, et al. Management of severe sepsis and septic shock in the emergency department: current practice in the Netherlands[J]. *Neth Crit Care*, 2019, 13(3): 128-131.
- [3] Process Investigators, YEALY DM, KELUM JA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(18): 1683-1693.
- [4] DUSZYŃSKA W. Strategies of empiric antibiotic therapy in severe sepsis[J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2012, 44(2): 96-103.
- [5] POP-VICA S, AURORA A, STEVEN M. The clinical impact of multidrug-resistant gram-negative bacilli in the management of septic shock[J]. *Virulence*, 2013, 5(1): 206-212.

# 土大黄苷的药理作用及机制研究进展<sup>Δ</sup>

辛 杰<sup>1,2\*</sup>, 王 振<sup>1,2</sup>, 陈 敏<sup>1,2</sup>, 林祥杰<sup>1,2</sup>, 张 波<sup>1,2#</sup> (1. 临沂大学药学院, 山东 临沂 276005; 2. 山东省鲁南中药材工程技术研究中心, 山东 临沂 276005)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)11-1386-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.11.18

**摘 要** 目的: 了解土大黄苷的药理活性及其作用机制, 以期为其相关新药开发及临床应用提供参考。方法: 以“土大黄苷”“丹叶大黄素”“药理活性”“药理作用”“作用机制”“Rhaponticin”“Rhapontin”“Rhapontigenin”“Pharmacological activity”“Mechanism”等为关键词, 在中国知网、万方数据、维普网、ScienceDirect、PubMed、Web of Science 等数据库中组合查询 2000 年 1 月—2020 年 1 月发表的相关文献, 对土大黄苷的药理活性及其作用机制进行总结归纳。结果与结论: 共检索到相关文献 173 篇, 其中有效文献 36 篇。土大黄苷的药理作用十分丰富, 包括抗肿瘤(作用机制与抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞转移和血管生成、抑制脂肪酸合成酶活性及表达有关)、抗炎(作用机制与抑制炎症因子表达、炎症介质产生有关)、抗氧化(作用机制与清除自由基和激活过氧化氢酶有关)、抗肺纤维化(作用机制与抑制原代肺纤维细胞变异及肺部炎症因子表达、减少胶原蛋白沉积有关)、抗血栓(作用机制与抗血小板凝集有关)、降血糖(作用机制与增强胰岛素功能有关)、抗阿尔茨海默病(作用机制与抑制细胞外 $\beta$ 淀粉样蛋白 1~42 沉积和单胺氧化酶活性有关)等。另一方面, 土大黄苷经肠道代谢后的产物丹叶大黄素在抗炎、抗血栓等方面也具有良好的活性, 提示土大黄苷是一个良好的先导化合物, 后续可深入研究土大黄苷及代谢产物的药理活性和作用机制, 并开发土大黄苷相关制剂, 为其新药开发及临床应用提供参考。

**关键词** 土大黄苷; 丹叶大黄素; 药理作用; 作用机制

土大黄苷为二苯乙烯类衍生物, 化学名为 3-羟基-5-[(1*E*)-2-(3-羟基-4-甲氧基苯基)乙烯基]苯基- $\beta$ -D-葡萄糖苷, 广泛存在于蓼科大黄属植物中<sup>[1]</sup>。土大黄苷药理活性丰富, 可与人血清白蛋白结合, 从而被运载至靶位发挥药效<sup>[2]</sup>; 另外, 土大黄苷还可经肠胃吸收并经人体肠道微生物菌群作用生成代谢产物丹叶大黄素, 进而

通过丹叶大黄素发挥更多生物活性<sup>[3]</sup>。由此可知, 土大黄苷是一种极具潜力的新药开发先导化合物。基于此, 笔者以“土大黄苷”“丹叶大黄素”“药理活性”“药理作用”“作用机制”“Rhaponticin”“Rhapontin”“Rhapontigenin”“Pharmacological activity”“Mechanism”等为关键词, 在中国知网、万方数据、维普网、ScienceDirect、PubMed、

[6] MARTA U, JASON AR, JORDI R, et al. The effects of hypoalbuminaemia on optimizing antibacterial dosing in critically ill patients[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2011, 50 (2): 99-110.

[7] 国家卫生和计划生育委员会. 关于印发抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)的通知[Z]. 2015-07-24.

[8] 陈灿, 应颖秋, 闫盈盈, 等. 碳青霉烯类抗菌药物延长或持续输注治疗严重感染的疗效及安全性的系统评价[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(16): 1622-1628.

[9] 何锦妍, 李海珊, 蔡艳芳. 多索茶碱与喹诺酮类药物联合应用的药动学与不良反应分析[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(1A): 87-88.

<sup>Δ</sup> 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No.81803674, No.81803651); 中央本级重大增减支项目——名贵中药资源可持续利用能力建设项目(No.2060302)

\* 讲师, 博士。研究方向: 中药资源与鉴定。电话: 0539-7258639。E-mail: xinjiezhongyao@126.com

# 通信作者: 教授, 博士。研究方向: 中药质量控制与品质评价。电话: 0539-7258639。E-mail: zhangboyxy@lyu.edu.cn

[10] 杨霞, 魏春燕, 徐珽. 重症血流感染患者药学监护[J]. 医药导报, 2019, 38(1): 103-106.

[11] 国务院办公厅. 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[Z]. 2019-01-30.

[12] 钟雪梅, 刘海露, 张兰. 临床药师干预抗菌药物不合理使用效果分析[J]. 中国医药导报, 2016, 13(35): 173-176.

[13] DALTON K, BYRNE S. Role of the pharmacist in reducing healthcare costs: current insights[J]. *Integr Pharm Respract*, 2017. DOI: 10.2147/IPRP.S108047.

[14] 陈太平, 吴冬妮, 陈曙东, 等. 药物经济学的评价方法及应用情况[J]. 东南国防医药, 2015, 17(6): 626-628.

[15] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 关于加快药学服务高质量发展的意见[Z]. 2018-11-21.

[16] 于丽, 赵智峰, 李晋宝. 临床药师参与 436 例次临床会诊情况分析[J]. 中国药房, 2016, 27(17): 2433-2435.

[17] 苏丹, 徐姗, 王君萍. 临床药师参与 358 例会诊的实践与分析[J]. 中国药房, 2016, 27(11): 1571-1573.

(收稿日期: 2020-01-07 修回日期: 2020-03-25)

(编辑: 刘明伟)