



药政参考

Reference for Pharmaceutical Administration

—— 及时 | 精准 | 深度 ——

2023|02.15
总第 68 期



目 录

新政发布

国家医疗保障局办公室关于进一步做好定点零售药店纳入门诊统筹管理的通知	1
国家药监局关于发布《中药注册管理专门规定》的公告	2
关于开展紧密型城市医疗集团建设试点工作的通知	6
国家药监局综合司 公安部办公厅 国家邮政局办公室 关于进一步加强复方地芬诺酯片等药品管理的通知	10
国家卫生健康委办公厅关于印发儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南（2023 年版）的通知	12

药物信息

国家药监局批准盐酸凯普拉生片上市	13
欧盟建议对治疗慢性炎症性疾病的 JAK 抑制剂采取措施以降低其严重副作用风险	13
欧盟确认撤销安非拉酮上市许可的建议	14
欧盟警示子宫内暴露于乌司奴单抗的婴儿的活疫苗感染风险	15
日本修订利奥西呱说明书中与 HIV 蛋白酶抑制剂联合用药的注意事项	16

附件

《中药注册管理专门规定》	18
儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南（2023 年版）	37

（本期收录 2023 年 02 月 01 日~02 月 15 日医药政策信息）

国家医疗保障局办公室关于进一步做好定点零售药店纳入门诊统筹管理的通知

重要性：★★★★

关注度：★★★★★

医保办发〔2023〕4号

国家医疗保障局办公室关于进一步做好定点零售药店纳入门诊统筹管理的通知

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团医疗保障局：

为更好推进职工医保门诊共济保障机制改革，不断提高人民群众医疗保障水平，切实贯彻落实好《关于建立健全职工基本医疗保险门诊共济保障机制的指导意见》和《零售药店医疗保障定点管理暂行办法》有关要求，现就进一步做好定点零售药店纳入门诊统筹管理有关事项通知如下。

一、高度重视定点零售药店纳入门诊统筹工作

职工医保门诊共济保障机制改革是党中央、国务院作出的重大决策部署，对更好发挥职工医保门诊医药费用保障功能，切实保障参保人员权益具有重要意义。将定点零售药店纳入门诊统筹

— 1 —

管理是改革的重要组成部分，有利于提升参保人员就医购药的便利性、可及性。各地医保部门务必提高政治站位，统一思想认识，将门诊统筹基金用于扩大医药服务供给，释放医保改革红利，增强人民群众获得感、幸福感、安全感。

二、积极支持定点零售药店开通门诊统筹服务

各级医保部门要采取有效措施，鼓励符合条件的定点零售药店自愿申请开通门诊统筹服务，为参保人员提供门诊统筹用药保障。申请开通门诊统筹服务的定点零售药店应当符合医保部门规定的医保药品管理、财务管理、人员管理、信息管理以及医保费用结算等方面的要求，能够开展门诊统筹联网直接结算。省级医保部门要因地制宜制定具体的管理办法、公开办理流程，并加强对统筹地区相关政策的协调。统筹地区医保部门要优化申请条件、完善服务流程，及时为符合条件的定点零售药店开通门诊统筹服务。

三、完善定点零售药店门诊统筹支付政策

(一) 明确门诊统筹基金支付范围。参保人员凭定点医疗机构处方在定点零售药店购买医保目录内药品发生的费用可由统筹基金按规定支付。定点零售药店门诊统筹的起付标准、支付比例和最高支付限额等，可执行与本统筹地区定点基层医疗机构相同的医保待遇政策。定点零售药店根据参保人员需要可提供配送服务，配送费用不纳入医保支付范围。

(二) 完善门诊统筹总额预算管理。统筹地区医保部门要根

— 2 —

据近年来本地区门诊费用情况，结合参保人数、年龄结构、疾病谱变化以及待遇水平、政策调整等因素，科学编制年度门诊医保基金支出预算。探索建立定点零售药店门诊统筹总额预算管理，充分发挥医保基金的激励约束作用。

(三) 加强门诊统筹医保服务协议管理。各统筹地区医保经办机构要适应职工医保门诊共济保障机制改革新形势，及时修订医保服务协议或签订补充协议，针对门诊统筹特点完善医保经办规程，细化医保管理各项措施。要加强对纳入门诊统筹管理的定点零售药店的监督考核，开展年度绩效评价，健全退出机制，实现“有进有出”的动态管理。对违反医保服务协议的，严格按照有关规定处理。

(四) 做好门诊统筹费用审核结算。各统筹地区医保经办机构要加强日常管理，做好门诊统筹费用审核，确保基金规范支出。原则上医保经办机构自收到定点零售药店结算申请之日起30个工作日内完成医保结算，并及时拨付结算费用。定点零售药店应按要求向医保部门上传药品“进销存”数据、医保费用支出明细等信息，确保上传数据全面、准确、及时。

四、明确定点零售药店纳入门诊统筹的配套政策

(一) 加强药品价格协同。定点零售药店应当遵循公平合法、诚实信用和质价相符的原则，为参保人员提供价格适宜的药品，既要尊重市场机制又要坚持好承担好定点属性，加强自律。支持定点零售药店通过省级医药采购平台采购药品，鼓励自愿参与药

— 3 —

品集中带量采购。倡导参考省级医药采购平台价格销售医保药品。

(二) 加强处方流转管理。依托全国统一的医保信息平台，加快医保电子处方中心落地应用，实现定点医疗机构电子处方顺畅流转到定点零售药店。定点医药机构可为符合条件的患者开具长期处方，最长可开具12周。

(三) 加强基金监管。通过日常监管、智能审核和监控、飞行检查等多种方式，严厉打击定点零售药店欺诈骗保等违法违规行为，对违反有关法律法規的，依法依规严肃处理，情节严重的移交司法机关。

五、强化组织保障

(一) 加强组织领导。省级医保部门要加强组织领导和统筹谋划，及时制定完善定点零售药店有关政策，加强对所辖统筹地区的指导和督促。统筹地区医保部门要承担主体责任，及时将符合条件的定点零售药店纳入门诊统筹管理，完善相关配套措施。国家医保局将开展专项工作调度，确保政策落地，切实提高人民群众看病就医便利性。

(二) 做好政策宣传。各地要加大宣传力度，创新宣传方式，丰富宣传手段，增强政策宣传的针对性、时效性，提高参保人员的政策知晓度。坚持正确舆论导向，积极回应社会关切，引导参保人员合理购药，营造良好环境氛围。

(三) 强化部门协同。各地医保部门要主动加强与相关部门

— 4 —

的政策协调，完善处方流转、药品配备、数据衔接、规范行为等相关政策措施，打通落地环节，形成工作合力，稳步提高参保人员就医用药保障水平。

2023年2月15日

(主动公开)

国家药监局关于发布《中药注册管理专门规定》的公告

重要性：★★★★

关注度：★★★★★

为全面贯彻落实《中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》，根据《中华人民共和国药品管理法》等法律、法规和规章，国家药监局组织制定了《中药注册管理专门规定》，现予发布，自2023年7月1日起施行。

附件：《[中药注册管理专门规定](#)》（见附件）

国家药监局

2023年2月10日

相关链接：[《中药注册管理专门规定》政策解读](#)

一、《中药注册管理专门规定》（以下简称《专门规定》）的制定背景是什么？

自1985年《药品管理法》实施以来，在不同历史阶段，国家药品监督管理部门针对中药的特点和研制规律，曾先后出台过《中药审批办法》《〈新药审批办法〉有关中药问题的补充规定和说明》等文件，不断探索完善对中药审批工作的管理。2008年，原国家食药监局发布了《中药注册管理补充规定》（以下简称《补充规定》），至今已十余年。《补充规定》的实施对中医药事业的发展起到了积极的推动作用。

近年来，习近平总书记多次对中医药工作作出重要指示，《药品管理法》《中医药法》的修订颁布，《中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》《国务院办公厅关于加快中医药特色发展的若干政策措施》陆续发布，全国中医药大会召开，我国中医药传承创新发展迈进新时代。2018年机构改革后，国家药监局党组高度重视中药监管工作，研究部署对《补充规定》作进一步修订完善。为全面落实《中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》，并与新修订《药品管理法》《药品注册管理办法》有机衔接，经研究决定对《补充规定》进行修订，并将《补充规定》的名称修改为《专门规定》。

二、《专门规定》的主要内容是什么？

《专门规定》共十一章，共82条。主要内容分为总则、中药注册分类与上市审批、人用经验证据的合理应用、中药创新药、中药改良型新药、古代经典名方中药复方制剂、同名同方药、上市后变更、中药注册标准、药品名称和说明书、附则等。其中：

第一章总则，共10条。强调传承与创新并重，坚持以临床价值为导向、中医药理论指导，注重临床实践，改革、完善审评证据

体系和疗效结局指标；建立符合中药特点的安全性评价要求，强化中药研制全过程的质量控制，保障中药资源可持续利用。

第二章中药注册分类与上市审批，共 6 条。明确中药注册分类、研制路径和模式，建立适合中药研制情形的简化审批、优先审批、附条件审批、特别审批的相应规定。

第三章人用经验证据的合理应用，共 11 条。明确了中药人用经验的具体内涵，以及作为支持中药安全性、有效性证据的合规性和药学研究要求；明确了合理使用人用经验证据支持注册申请，合理豁免非临床安全性研究及部分临床试验的情形；引入真实世界证据作为支持产品上市的依据；对医疗机构中药制剂应用人用经验的情形进行明确。

第四章中药创新药，共 13 条。根据中药特点分别规定了临床、药学及药理毒理方面的相应要求，涉及明确中药复方组方要求，新药材及其制剂、提取物及其制剂研究基本原则和要求等。

第五章中药改良型新药，共 7 条。明确改良型新药研发的基本原则，并针对改剂型、改变给药途径、增加功能主治、改变工艺或辅料等引起药用物质基础或药物吸收、利用明显改变等改良型新药情形，分别提出研制要求。

第六章古代经典名方中药复方制剂，共 6 条。明确了古代经典名方制剂的注册管理总体要求、研制基本要求、审评模式，以及该类制剂上市后的研究要求。

第七章同名同方药，共 6 条。明确了同名同方药的研制基本原则，规定了对照同名同方药的选择要求，以及同名同方药开展临床试验以及豁免临床试验的条件。

第八章上市后变更，共 8 条。提出中药上市后变更的总体要求；明确了变更规格、生产工艺及辅料、适用人群、用法用量、处方药味等常见变更情形的研制要求；明确替代或减去国家药品标准处方中的毒性药味或处于濒危状态药味、将处方中按新药批准的提取物由外购变更为自行提取、删除主治或者适用人群范围等特殊变更情形的研制要求。

第九章中药注册标准，共 4 条。明确中药注册标准的研制目标，支持探索建立整体质量控制方法和持续完善中药质量标准体系；明确企业内控标准与注册标准的关系。

第十章药品名称和说明书，共 5 条。明确中药通用名称的命名要求，对已上市中药的说明书完善提出了要求。对含毒性中药饮片的中药、主治为证候的中药复方制剂以及来源于古代经典名方中药复方制剂的说明书均作出了针对性的有关要求。

第十一章附则，共 6 条。主要包括天然药物、境外已上市而境内未上市产品、中药注射剂等的研制要求，以及医疗机构中药制剂的注册管理有关规定。明确《专门规定》施行日期等。

三、《专门规定》的定位

《专门规定》是在《补充规定》实施基础上，充分吸纳药品审评审批制度改革成熟经验，结合疫情防控中药成果转化实践探索，

借鉴国内外药品监管科学研究成果,全方位、系统地构建了中药注册管理体系。《专门规定》是介于《药品注册管理办法》和系列药品研制技术指导原则之间的规范性文件,内容既涉及中药注册方面的行政管理事务,又涉及中药审评审批专业技术内容。《专门规定》对中药人用经验的合理应用以及中药创新药、中药改良型新药、古代经典名方中药复方制剂、同名同方药等注册分类的研制原则和技术要求进行了明确。《专门规定》通过必要的技术要求表述,进一步落实加快推进完善中医药理论、人用经验和临床试验相结合(以下简称“三结合”)的中药审评证据体系,体现中药注册管理的新理念和改革举措,并加强了对中药研制的指导,具有较强的实操性。

四、《专门规定》主要特点

(一) 将药品的基本要求与中药特殊性有机结合

中药与其他药品的共同点是以临床价值为导向,用于人体疾病的预防、治疗、诊断,而不同点在于中药具有丰富的临床人用经验,中药的人用经验蕴含着重要的有效性和安全性信息,“临床-实验室-临床”是中药新药研发的主要路径和特点。因此,《专门规定》遵循中药研制规律和特点,不断强化“以临床价值为导向、重视人用经验、全过程质量控制”等研制理念,将中药的生产工艺、质量标准、药效学、毒理学、临床研究等各研制内容有机结合,结合药品安全性、有效性、

质量可控性的基本要求,建立起兼顾药品基本要求,具有中药特点的审评审批体系。

(二) 辩证处理好中药传承与创新的关系

推动中药高质量发展,要善于传承、勇于创新。中医药具有历史悠久的临床实践,为中药研发提供了宝贵经验和指导理论;同时,中药的创新发展,也需要充分运用现代科学技术。中药的传承与创新是相互统一、相互依存、相互促进的关系。《专门规定》明确中药新药研制应当注重体现中医药原创思维及整体观,鼓励运用传统中药研究方法和现代科学技术研究、开发中药;支持研制基于古代经典名方、名老中医经验方、医疗机构中药制剂等具有丰富中医临床实践经验的中药新药。同时,《专门规定》鼓励应用新兴科学和技术研究阐释中药的作用机理,鼓励将真实世界研究、新型生物标志物、替代终点决策、以患者为中心的药物治疗、适应性设计、富集设计等用于中药疗效评价,在此基础上推动中药新药研制创新。

(三) 充分尊重中药人用经验

中医药学极其注重临床实践,中医药具有悠久的人用经验和数据,人用经验反映了中药的实践性特点。中药研制一般具有“源于临床,用于临床”的特点,中药新药在上市前多数已有一定的人用经验。将已有的中药人用经验整合入中药的审评证据体系,长期以来一直是业界的呼声,也是药品监管部门积极探索构建符合中药特点的审评技术评价体系的切入点。2021年以来,国家药监局

加快了构建“三结合”的中药审评证据体系步伐。《专门规定》充分重视“人用经验”对中药安全性、有效性的支撑，设立专章，对中药人用经验的具体内涵，作为支持中药安全性、有效性证据的合规性、药学研究要求，以及人用经验证据支持注册申请的情形等进行明确，促进了“三结合”审评证据体系的加快建立和完善；同时，还明确注册申请人可根据中药人用经验对中药安全性、有效性的支持程度和不同情形，在研制时可选择不同的临床研究路径，将极大地激发中药新药研制的活力。

（四）系统阐释了中药注册分类研制原则要求

目前，调整后的中药注册分类尊重中药研发规律、突出中药特色，鼓励具有中医药特点的中药复方制剂创新，注重以临床价值为导向，不再以物质基础作为划分注册类别的依据。《专门规定》按照调整后的中药注册分类（中药创新药、中药改良型新药、古

代经典名方中药复方制剂及同名同方药等）的不同特点，分章节系统阐释。依法简化古代经典名方中药复方制剂审批，构建与制剂特点相适应的审评模式，促进古代经典名方中药复方制剂研发。

（五）明确了中药疗效评价指标的多元性

《专门规定》基于中医药在临床中发挥的作用和特点，明确了中药的疗效评价应当结合中医药临床治疗特点，确定与中药临床定位相适应、体现其作用特点和优势的疗效指标；挖掘中医药临床价值，列举了可作为中药疗效评价的8种情形（对疾病痊愈或者延缓发展、病情或者症状改善、患者与疾病相关的机体功能或者生存质量改善、与化学药品等合用增效减毒或者减少毒副作用明显的化学药品使用剂量等情形），丰富了以临床价值为导向的多元化中药临床疗效评价方法，促进了中医药独特的评价方法与体系的建立，为中药新药研制拓展思路。



关于开展紧密型城市医疗集团建设试点工作的通知

重要性：★★★★

关注度：★★★★★

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委、发展改革委、财政厅（局）、人力资源社会保障厅（局）、中医药局、疾控局：

为贯彻落实《国务院办公厅关于推进分级诊疗制度建设的指导意见》（国办发〔2015〕70号）、《国务院办公厅关于推进医疗联合体建设和发展的指导意见》（国办发〔2017〕32号）、《国务院办公厅关于推动公立医院高质量发展的意见》（国办发〔2021〕18号）等文件要求，按照深化医药卫生体制改革重点工作任务安排，国家卫生健康委、国家发展改革委、财政部、人力资源社会保障部、国家中医药局、国家疾控局决定联合在全国开展紧密型城市医疗集团建设试点。现将《紧密型城市医疗集团建设试点工作方案》印发给你们，请结合实际认真组织实施。

国家卫生健康委

国家发展改革委

财政部

人力资源社会保障部

国家中医药局

国家疾控局

2023年1月29日

相关链接：[紧密型城市医疗集团建设试点工作方案](#)

为巩固分级诊疗制度建设成效，加快完善分级诊疗体系，推进网格化布局建设紧密型城市医疗集团，不断满足人民群众全生命周期卫生健康服务需要，制定本方案。

一、总体要求与试点目标

以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导，全面贯彻党的二十大精神，推进健康中国建设，落实深化医药卫生体制改革工作安排，在每个省份选择2-3个设区的市（直辖市的区），统筹区域内医疗资源，科学合理网格化布局紧密型城市医疗集团，推动医疗服务供给侧结构性改革。到2023年上半年，试点城市完成紧密型城市医疗集团网格化布局。

试点城市进一步健全支持紧密型城市医疗集团建设发展的配套政策，创新完善体制机制，推动各级各类医疗卫生机构落实功能定位，形成科学有序的就医格局和系统连续的诊疗格局，不断巩固分级诊疗制度建设成效。到2023年底，基本形成系统集成的配套政策，推动紧密型城市医疗集团建设发展的体制机制取得新突破。

到2025年，试点城市紧密型城市医疗集团管理体制更加科学，运行机制更加完善，

服务模式更加优化,医疗资源供需更加匹配,就医格局更加合理,居民就医需求不断得到满足,试点工作形成可复制可推广的有益经验。

二、重点任务

(一) 以紧密型城市医疗集团建设为载体,构建城市网格化医疗服务新体系。

1. **科学规划网格。**以试点城市为单位,根据地缘关系、人口分布、疾病谱、医疗资源现状等因素,规划覆盖辖区内所有常住人口的网格,每个城市规划网格数量原则上不少于2个,每个网格布局建设1个紧密型城市医疗集团。

2. **有序整合资源。**紧密型城市医疗集团在内部由牵头医院和成员单位构成,在外部由若干协作单位共同提供医疗服务。牵头医院原则上是地市级、区级的三级综合性医院(含中医类医院,下同);成员单位根据疾病预防、诊疗、康复护理等各阶段需要,由网格内相关医疗卫生机构构成,原则上至少包括二级综合性医院或能够提供接续性医疗服务的医疗机构。网格内其他的医疗机构和专业公共卫生机构可自愿加入。鼓励医疗资源丰富地区的部分二级医院转型为康复医院、护理院,作为紧密型城市医疗集团的成员单位,扩大康复、护理、安宁疗护等接续性医疗服务供给。妇幼保健机构、专业公共卫生机构以及提供康复、护理等接续性医疗服务的医疗机构可以根据实际情况跨网格提供服务。

紧密型城市医疗集团外部,发挥国家医学中心、国家区域医疗中心在疑难危重症诊疗和先进技术推广应用的指导作用;省级及

以上医院可以根据地理位置、业务需要,作为一个或多个紧密型城市医疗集团的协作单位;鼓励省级区域医疗中心以牵头医院或协作单位的形式参与紧密型城市医疗集团建设。

3. **落实功能定位。**紧密型城市医疗集团负责为网格内居民提供疾病预防、诊断、治疗、营养、康复、护理、健康管理等一体化、连续性医疗卫生服务。在紧密型城市医疗集团内部,牵头医院重点提供急危重症和疑难复杂疾病的诊疗服务,负责接收上转患者,并将符合下转标准的患者有序转诊到成员单位。成员单位结合自身情况,提供常见病和慢性病诊疗、急危重症抢救、牵头医院下转患者的接续性医疗服务,其中专科特色较强的二级及以上医院,也应当提供相关专科的疑难复杂疾病诊疗服务。

在外部,协作单位与紧密型城市医疗集团建立业务协作机制,并通过组建专科联盟、远程医疗协作网等方式,进一步提升试点城市医疗卫生服务的整体性、协同性。

(二) 以一体化管理为基础,形成紧密型城市医疗集团建设新模式。

1. **建立健全管理架构。**地市级和区级卫生健康、中医药、疾控、发展改革、财政、人力资源社会保障等有关部门和紧密型城市医疗集团成立管理委员会,负责统筹紧密型城市医疗集团规划建设、投入保障、人事薪酬、绩效考核等重大事项,并赋予紧密型城市医疗集团运营管理、人员招聘、职称评聘、绩效分配等自主权。紧密型城市医疗集团应当制定章程,明确内部议事决策机制和管理规章制度,落实党对紧密型城市医疗集团的

全面领导，建立内部管理架构。有条件的地区可探索设立紧密型城市医疗集团法人。

2. 医疗管理一体化。紧密型城市医疗集团内统筹设置医务、院感、护理、门急诊、药事、病案、住院服务、患者转诊、公共卫生等管理部门，负责对牵头医院和各成员单位医疗服务、医疗质量安全、医院感染控制、病案质量、药品目录、处方流转、双向转诊、疾病预防控制等方面的一体化管理。

3. 运营管理一体化。紧密型城市医疗集团内统筹设置人力资源、财务、总务后勤、基建、设备采购、医保、审计等管理部门，负责对牵头医院和各成员单位人财物的一体化管理，提升运营管理效率。

4. 信息管理一体化。根据城市网格化布局情况，鼓励市级统筹信息系统建设和整合。紧密型城市医疗集团内设置信息技术和管理部门，负责紧密型城市医疗集团信息化整体架构设计、信息化建设、网络安全等工作，推动紧密型城市医疗集团管理、医疗、患者信息安全有效地互联互通。探索建立智慧医联体。

（三）以资源下沉共享为核心，构建分级诊疗服务新格局。

1. 推动优质医疗资源下沉。整合紧密型城市医疗集团医疗资源，建立优质医疗资源下沉机制，原则上牵头医院要将至少 1/3 的门诊号源和 1/4 的住院床位向家庭医生签约服务团队或基层医疗卫生机构下沉，经基层转诊的签约居民可优先就诊、优先检查、优先住院。

2. 实现医疗资源共享。紧密型城市医疗集团统筹建设医学检验、医学影像、心电诊

断、病理、消毒供应等资源共享中心，实现紧密型城市医疗集团内检查检验结果互认，建立覆盖医联体各单位的远程医疗协作网，提高医疗资源配置和使用效率。

3. 强化家庭医生签约服务。积极引导符合条件的二、三级医院医师下沉，与基层全科医生组建家庭医生签约服务团队，以基层医疗卫生机构为平台开展签约服务。加强全科和专科医生的协作，为签约居民提供“一站式”全专结合服务。以居民需求为导向丰富签约服务内涵，提供基本医疗、预约转诊、康复护理、公共卫生、健康促进等服务。

4. 加强医防协同。强化紧密型城市医疗集团与专业公共卫生机构的业务协作，推进医疗机构与专业公共卫生机构在人员、信息、资源、服务等方面的协同，建立防治结合的服务模式，落实公共卫生职责。提高重大传染病和突发公共卫生事件应急处置能力，参与构建分级分层分流的重大疫情救治体系。

5. 深化中西医结合。支持中医医院加入或牵头组建紧密型城市医疗集团，发展中医药特色预防保健、治疗、康复服务，鼓励在基层医疗卫生机构建立中医馆、国医堂等中医综合服务区，推广中医适宜技术，促进紧密型城市医疗集团提供中西医结合服务。

6. 健全药品供应保障体系。建立紧密型城市医疗集团内统一的药品采购目录和供应保障机制，鼓励牵头医院充分发挥在基本药物、国家医保谈判药品优先配备使用方面的引领作用，优化和规范用药结构。采取有效措施加强上级医疗机构药师对下级医疗机构用药指导和帮扶作用，推动提高基层药学服

务水平，逐步实现紧密型城市医疗集团内药品供应和药学服务同质化。

（四）以完善配套支持政策为重点，建立激励约束新机制。

1. 完善政府投入方式。试点城市落实政府投入责任，完善投入方式，适应紧密型城市医疗集团建设发展需要。鼓励试点地区探索创新对紧密型城市医疗集团的财政补助方式，引导其进一步提高医疗卫生服务效率和水平。

2. 完善人事薪酬制度。紧密型城市医疗集团内的人员实施统一招聘、统一考核、统筹使用，充分落实紧密型城市医疗集团在内设机构、岗位设置、职称评聘、干部选拔任用、内部绩效分配等方面的自主权。建立符合紧密型城市医疗集团发展要求的薪酬制度，合理确定内部薪酬水平，优化薪酬结构，创新分配机制，自主设立体现分级诊疗要求、劳动特点和技术水平的薪酬项目。

3. 健全绩效考核机制。建立公益性导向的外部考核评价机制，国家卫生健康委牵头组织开展紧密型城市医疗集团绩效考核，重点考核网格化布局、就医秩序、服务效能、运营管理、保障机制、满意度评价等，促进医疗资源下沉，提升基层医疗服务能力。建立健全紧密型城市医疗集团内部绩效考核办法，推动牵头医院和各成员单位落实功能定位，加强城市医疗集团的紧密管理，增强医疗服务连续性。

三、工作安排

（一）启动阶段（2023年2月）。各省级卫生健康行政部门会同相关部门，对照《紧密型城市医疗集团建设评判标准》（见附件

1）和本试点方案要求，确定2-3个设区的市（直辖市的区）作为试点城市，完成其网格化布局规划，于2023年2月20日前将《试点城市推荐表》（见附件2）报送国家卫生健康委。国家卫生健康委商相关部门印发试点城市名单。

（二）实施阶段（2023年3月至2025年1月）。各省级卫生健康行政部门会同相关部门制定本地区紧密型城市医疗集团建设试点工作方案，对辖区内试点工作推进情况进行指导，及时解决试点工作困难，并于每年12月底前向国家卫生健康委报送年度工作进展和典型经验，其中2023年工作进展应包含试点启动后制定推动紧密型城市医疗集团建设的各项配套政策情况。

（三）跟踪评估。各省级卫生健康行政部门应当定期组织对辖区内试点工作进展情况进行评估，国家卫生健康委对试点工作开展基线调查、年度考核和总结评估，考核评估结果以适当形式公布。

四、组织实施

（一）加强组织领导。各地各有关部门要高度重视紧密型城市医疗集团建设试点工作，以满足人民群众健康需要为出发点，将其作为深化医药卫生体制改革、落实分级诊疗制度的重要举措，切实加强组织领导，明确试点工作的时间表、路线图，强化落实责任，完善配套政策，确保取得工作实效。

（二）形成政策合力。省级和试点城市卫生健康行政部门应当会同中医药、疾病预防控制主管部门加强对辖区内医疗资源的统筹，科学规划网格，有力推进紧密型城市医疗集团建设；指导紧密型城市医疗集团完善

内部管理架构，创新体制机制，落实功能定位，着力构建分级诊疗格局，推动医防协同；积极协调有关部门完善配套政策，配合有关部门推动落实党中央、国务院关于医疗保障和医疗服务价格方面的决策部署和相关政策文件要求。发展改革、财政部门要按规定落实投入责任。人力资源社会保障部门应当不断完善人事薪酬制度，调动紧密型城市医疗集团积极性。

（三）强化宣传引导。各地各有关部门要高度重视紧密型城市医疗集团建设试点工作的宣传，充分运用多种方式加强政策解读，深入发掘和宣传典型经验。国家卫生健康委将会同相关部门，加强对紧密型城市医疗集团建设试点政策的培训指导，定期通报试点工作进展，总结推广试点经验。

附件：1. 紧密型城市医疗集团建设评判标准（略）

2. 试点城市推荐表（略）

国家药监局综合司 公安部办公厅 国家邮政局 办公室 关于进一步加强复方地芬诺酯片等药品管理的通知

重要性：★★★★

关注度：★★★★★

各省、自治区、直辖市药品监督管理局、公安厅、邮政管理局，新疆生产建设兵团药品监督管理局、公安局：

近期，我国部分地区出现复方地芬诺酯片、复方曲马多片、氨酚曲马多片以及右美沙芬口服单方制剂、依托咪酯注射剂的滥用问题，且滥用人以青少年为主，严重危害公众特别是青少年的身心健康和生命安全。为进一步强化监管，严厉打击违法违规行为，有效遏制上述药品滥用和流入非法渠道，保

障公众用药安全，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国禁毒法》《麻醉药品和精神药品管理条例》等法律法规，现将有关事项通知如下：

一、严格控制药品生产量。药品监管部门审批生产复方地芬诺酯片、复方曲马多片、氨酚曲马多片所需盐酸地芬诺酯原料药、盐酸曲马多原料药需用计划时，应当认真审核申请单位资质证明文件，严格控制计划量，原则上相关企业本年度盐酸地芬诺酯原料药、

盐酸曲马多原料药需用计划量不得高于上一年度。对在非法渠道查获数量较大的复方地芬诺酯片、复方曲马多片和氨酚曲马多片的生产企业，适度削减其相应品种需用计划。涉案药品生产企业被公安机关立案侦查的，侦查期间暂停执行该企业相应品种的需用计划。

二、加强药品生产环节监管。药品监管部门要督促药品上市许可持有人、药品生产企业严格按照经核准的药品注册标准和生产工艺进行生产，保证药品生产全过程持续符合法定要求。要加强复方地芬诺酯片、复方曲马多片、氨酚曲马多片生产所需原料药使用和储存的管理，严防流入非法渠道。复方地芬诺酯片、复方曲马多片、氨酚曲马多片等含麻醉药品复方制剂和含精神药品复方制剂不得委托生产。

三、强化药品经营环节监管。药品监管部门要督促药品上市许可持有人、药品批发企业切实落实主体责任，严格审核购买方资质，不得将药品销售至不具备相应资质的企业、机构或个人，严格药品出入库的复核和查验工作，严防发生伪造资质骗购、套购药品行为。要将药品储存、运输过程纳入经营管理范围，保证全过程符合药品经营质量管理规范有关要求。督促药品零售企业严格执行凭处方销售处方药的规定。复方地芬诺酯片、复方曲马多片、氨酚曲马多片、右美沙

芬口服单方制剂、依托咪酯注射剂不得在网络上销售。

四、加强寄递渠道查验。邮政管理部门要督促寄递企业严格遵守国家法律法规规定，严格落实“实名收寄、收寄验视、过机安检”制度。对个人交寄的要认真查验药品处方，对单位交寄的要查验药品生产许可证、药品经营许可证、医疗机构执业许可证等证明文件，严防非正当用途的复方地芬诺酯片、复方曲马多片、氨酚曲马多片、右美沙芬口服单方制剂、依托咪酯注射剂等药品通过寄递渠道流通扩散。督促寄递企业加强从业人员的培训和教育，增强责任意识和安全意识。

五、严厉打击违法违规行为。药品监管部门、邮政管理部门要加强药品生产、经营、寄递等环节的监督检查，对监督检查中发现的违反《中华人民共和国药品管理法》《麻醉药品和精神药品管理条例》等法律法规，导致药品流入非法渠道，引发药物滥用或造成危害的，要依法从严从重处理；构成犯罪的，要及时移交公安机关。公安机关对此类案件要始终保持严打高压态势，对属于公安机关管辖的违法线索和涉嫌犯罪案件，要认真开展调查，并及时向相关部门通报涉案企业和药品信息。

国家药监局综合司 公安部办公厅
国家邮政局办公室
2023年2月3日

国家卫生健康委办公厅关于印发儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南（2023年版）的通知

重要性：★★★★

关注度：★★★★

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委：

肺炎支原体肺炎是儿童常见的社区获得性肺炎，多发于秋冬季，其他季节均有散发病例。为进一步提高儿童肺炎支原体肺炎诊疗规范化水平，保障医疗质量安全，我委委托有关单位制定了儿童肺炎支原体肺炎诊疗

指南（2023年版）。现印发给你们（见附件，可在国家卫生健康委网站医政司栏目下载），请各地卫生健康行政部门做好组织实施工作。

附件：[儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南（2023年版）](#)（见附件）

国家卫生健康委办公厅

2023年2月6日



药物信息

国家药监局批准盐酸凯普拉生片上市

近日，国家药品监督管理局批准江苏柯菲平医药股份有限公司申报的 1 类创新药盐酸凯普拉生片上市。该药品适用于十二指肠溃疡和反流性食管炎的治疗。

盐酸凯普拉生是一种新型钾离子竞争性酸阻滞剂，通过与 H⁺-K⁺-ATP 酶上的 K⁺ 结合位点结合，抑制胃酸分泌。该药品的上市为十二指肠溃疡和反流性食管炎患者提供了新的治疗选择。

欧盟建议对治疗慢性炎症性疾病的 JAK 抑制剂采取措施以降低其严重副作用风险

欧洲药品管理局 (EMA) 药物警戒风险评估委员会 (PRAC) 近期已建议采取措施，旨在将用于治疗几种慢性炎症性疾病的 JAK (Janus kinase) 抑制剂的严重副作用风险降至最低。这些副作用包括心血管疾病、血栓、癌症和严重感染。

PRAC 建议，只有在没有合适的替代治疗方法的情况下，才应将这些药物用于以下患者：65 岁或以上、有重大心血管疾病（如心脏病发作或中风）相关风险增加、正在吸烟或有长期吸烟史，以及癌症风险增加的患者。PRAC 还建议，除上述情况外，对有肺部和深静脉血栓（静脉血栓栓塞，VTE）危险因素的患者慎用 JAK 抑制剂。此外，对于一

些可能有 VTE、癌症或重大心血管疾患风险的患者群体，应减少剂量。

上述建议是在对现有数据进行审查后得出的，包括一项来自 JAK 抑制剂托法替布 (tofacitinib) 的临床试验的最终结果，以及另一种 JAK 抑制剂巴瑞替尼 (baricitinib) 的一项观察性研究的初步发现。本审查中的 JAK 抑制剂涉及阿布昔替尼 (abrocitinib)、非戈替尼 (filgotinib)、巴瑞替尼 (baricitinib)、乌帕替尼 (upadacitinib)、托法替布 (tofacitinib)。上述药物中的活性物质通过阻断被称为 JAK 的酶的作用而发挥药效，这些酶在这些慢性炎症性疾病中发生的炎症过程中起着关键作用。通过阻断 JAK 的

作用，上述药物有助于减轻这些疾病的炎症和其他症状。

还有一些 JAK 抑制剂用于治疗骨髓增生性疾病，本次审查不包括这些药物；该审查也未涵盖在新冠肺炎短期治疗中使用巴瑞替尼的情况，欧洲药品管理局正在对其进行评估。

在审查期间，PRAC 征求了由风湿病专家、皮肤病专家、胃肠病专家和患者代表组成的专家组的意见。该审查确认了与 TNF- α 抑制剂相比，托法替布增加了重大心血管疾患、癌症、VTE、严重感染和全因死亡的风险。PRAC 现已得出结论，这些安全性发现适用

于 JAK 抑制剂所有已批准的涉及治疗慢性炎症疾病的适应症（类风湿关节炎、银屑病关节炎、青少年特发性关节炎、中轴型脊柱关节炎、溃疡性结肠炎、特应性皮炎和斑秃）。

用于治疗慢性炎症疾病的 JAK 抑制剂的说明书信息将更新以添加新的警告和安全性建议。此外，针对患者和医务人员的教育材料也将相应进行修订。对 JAK 抑制剂治疗或其相关的严重副作用风险有疑问的患者应联系医生。

(信息来源：欧洲药品管理局 EMA 网站)

欧盟确认撤销安非拉酮上市许可的建议

2022 年 10 月 28 日，欧洲药品管理局 (EMA) 药物警戒风险评估委员会 (PRAC) 已确认撤销减肥药品安非拉酮 (Amfepramone) 上市许可的建议。以上决定是在对上市销售该药品的公司 2022 年 6 月提出的建议进行复审后做出的。

一项评估研究发现出于安全原因限制使用安非拉酮的措施并不能起有效作用，随后撤市建议被提出。研究发现，安非拉酮的使用时间超过了建议的最长 3 个月，从而潜在性地增加发生严重副作用的风险，如肺动脉高压（肺部高血压）和依赖性。这些药物也被用于有心脏病或精神疾病病史的患者，增加了他们患心脏病和精神疾病的风险。此外，

有证据表明在怀孕期间使用可能会给未出生的婴儿带来风险。

这项评估考虑了与以上风险关切有关的所有已知信息，包括了德国和丹麦两项关于安非拉酮使用的研究数据。此外，PRAC 还听取了一些专家的建议，包括内分泌学家、心脏病学家和 1 位患者代表。

PRAC 考虑采取进一步措施，将副作用风险降至最低，但无法确定任何足够有效的措施。因此，PRAC 得出结论，安非拉酮药品的获益不大于其风险，并建议将这些药品从欧盟市场上撤市。

PRAC 的建议现被提交给人用药品相互承认和分散程序协调小组 (CMDh) 供其考量。

患者信息

·EMA 建议不再提供安非拉酮减肥药，因为该类药品常常不按照建议使用。

·不当使用会导致严重的副作用，如肺动脉血压升高、心脏病、依赖性、精神问题以及对未出生婴儿的伤害。

·此外，使用这些药品治疗肥胖的获益有限。

·有其他肥胖治疗方法可选，具体可联系专科医生。如对安非拉酮有其他疑问，可联系医生或药师。

医务人员信息

·EMA 建议在欧盟范围内撤销用于治疗肥胖的安非拉酮的上市许可。

·对现有数据的评估发现，在产品信息中当前风险最小化措施之外，安非拉酮仍在使用。

·不当使用可能会增加严重不良反应的风险，包括心血管疾病、肺动脉高压、依赖性和精神疾病，以及怀孕期间使用时的有害影响。

·对现有数据的评估也表明，安非拉酮治疗肥胖的疗效有限。

·医务人员应向患者建议其他治疗方案。将在适当的时候向处方或分发安非拉酮的医护人员发送致医务人员信函 (DHPC)，并在 EMA 网站上的相关页面上发布。

(信息来源：欧洲药品管理局 EMA 网站)

欧盟警示子宫内暴露于乌司奴单抗的婴儿

欧洲药品管理局 (EMA) 药物警戒风险评估委员会 (PRAC) 近期对乌司奴单抗 (ustekinumab) 的活疫苗感染风险进行了评估，建议在其产品信息中添加关于母亲在孕期接受乌司奴单抗治疗的婴儿使用活疫苗的安全警示。

乌司奴单抗在欧盟获批用于治疗严重的斑块状银屑病、银屑病关节炎、克罗恩病和溃疡性结肠炎。产品信息已建议最好避免在孕期使用乌司奴单抗，建议有生育能力的人要避免怀孕，在治疗期间及最后一次治疗后至少 15 周内应使用有效的避孕措施。PRAC

审查了有关怀孕期间使用乌司奴单抗的现有证据，包括来自欧盟、美国和加拿大的观察性研究，以及上市许可持有人请求的一项累积审查。乌司奴单抗可通过胎盘，可在子宫内暴露于乌司奴单抗的婴儿（其母亲在孕期接受该药物治疗）血清中检测到。尽管数据有限，但在子宫内暴露于乌司奴单抗的婴儿出生后感染的风险可能增加。

因此，PRAC 建议，对子宫内暴露于乌司奴单抗的婴儿，出生后 6 个月内不建议使

用活疫苗（由减毒的病毒或细菌制成的疫苗），或需直到检测不出婴儿血清内乌司奴单抗水平才可使用。若对单个婴儿有明显的临床获益，在婴儿血清中检测不出乌司奴单抗情况下，则可考虑更早接种活疫苗。

（信息来源：欧洲药品管理局 EMA 网站）

日本修订利奥西呱说明书中与 HIV 蛋白酶抑制剂联合用药的注意事项

利奥西呱在日本被批准用于治疗“不能手术的慢性血栓栓塞性肺动脉高压（简称“CTEPH”）或术后持续或复发的CTEPH，以及肺动脉高压”，并且与人类免疫缺陷病毒（简称“HIV”）蛋白酶抑制剂（利托那韦、洛匹那韦/利托那韦和硫酸阿扎那韦）禁止联合使用。根据 2022 年 8 月 30 日举行的药品事务和食品卫生委员会下属药品安全委员会 2022 年第 10 财政年度（FY）药品安全小组委员会（简称“药品安全小组委员会”）的审议，利奥西呱说明书的禁忌项以及联合用药中其和 HIV 蛋白酶抑制剂联合用药的禁忌被修订。

利奥西呱主要由 CYP1A1、CYP2C8、CYP2 J2 和 CYP3A 酶代谢，它是 P-糖蛋白

（简称“P-gp”）和乳腺癌耐药蛋白（简称“BCRP”）的底物。在利奥西呱与酮康唑（多种 CYP 亚型、P-gp 和 BCRP 的抑制剂）的药物相互作用研究中发现，与单独服用利奥西呱相比，和酮康唑联用后利奥西呱的暴露量增加，因此可认为，在与抑制多种 CYP 亚型、P-gp 和 BCRP 的 HIV 蛋白酶抑制剂同时使用时，与和酮康唑联合使用时观察到的情况一样，利奥西呱的暴露量可能会增加。因此，对利奥西呱与 HIV 蛋白酶抑制剂联合使用在其说明书禁忌项和联合用药的禁忌描述中进行了专门说明。

近期，研究利奥西呱与抗 HIV 药物（包括 HIV 蛋白酶抑制剂）之间药代动力学的药物相互作用临床试验结果（简称“药物-药物

相互作用研究”），以及观察抗 HIV 药物对 CYP 酶亚型活性抑制的体外研究结果，已由利奥西呱的上市许可持有人提交给了日本药品和医疗器械管理局（简称“PMDA”）。基于以上证据，药品安全小组委员会讨论了利奥西呱说明书中禁忌项和联合用药禁忌等内容的修订。

通过审查药物-药物相互作用研究、体外研究等结果，不良事件病例报告、相关出版文献、日本和海外临床实践指南中的声明以及目前利奥西呱海外包装说明书中的描述，PMDA 认为，可以取消利奥西呱与 HIV 蛋白酶抑制剂联合用药的禁忌描述，这些安全性描述可以在联合用药注意事项中通过以下 3 点进行描述：

·与单独使用利奥西呱相比，联合使用 HIV 蛋白酶抑制剂使利奥西呱的暴露增加约 1.3 倍。考虑到利奥西呱是一种从低剂量开始用药并根据患者状况进行剂量调整的药物，

故应通过将利奥西呱的起始剂量降低到比通常起始剂量更低的水平，来确保其安全使用范围。

·在国外的包装说明书中，利奥西呱与 HIV 蛋白酶抑制剂同时使用并无禁忌。不良事件报告和发表的文献等均未发现任何特定的临床问题。

·在利奥西呱与抗 HIV 药物的药物-药物相互作用研究中，利奥西呱与抗 HIV 药物合用时未发现特定的安全性问题。

然而，PMDA 还是决定提供以下预防措施：当利奥西呱和抗 HIV 药物同时使用时，应考虑以较低的剂量(利奥西呱 0.5 mg，每天 3 次)开始使用，或根据需要减少剂量。医务人员被要求理解此次说明书修订的要点，并仔细检查药品电子包装说明书，以便慎重决定是否联合使用利奥西呱和 HIV 蛋白酶抑制剂。

(信息来源：日本 PMDA 网站)

中药注册管理专门规定

第一章 总 则

第一条 为促进中医药传承创新发展，遵循中医药研究规律，加强中药新药研制与注册管理，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国中医药法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》《药品注册管理办法》等法律、法规和规章，制定本规定。

第二条 中药新药研制应当注重体现中医药原创思维及整体观，鼓励运用传统中药研究方法和现代科学技术研究、开发中药。支持研制基于古代经典名方、名老中医经验方、医疗机构配制的中药制剂（以下简称医疗机构中药制剂）等具有丰富中医临床实践经验的中药新药；支持研制对人体具有系统性调节干预功能等的中药新药，鼓励应用新兴科学和技术研究阐释中药的作用机理。

第三条 中药新药研制应当坚持以临床价值为导向，重视临床获益与风险评估，发挥中医药防病治病的独特优势和作用，注重满足尚未满足的临床需求。

第四条 中药新药研制应当符合中医药理论，在中医药理论指导下合理组方，拟定功能、主治病证、适用人群、剂量、疗程、疗效特点和服药宜忌。鼓励在中医临床实践中观察疾病进展、证候转化、症状变化、药后反应等规律，为中药新药研制提供中医药理论的支持证据。

第五条 来源于中医临床实践的中药新药，应当在总结个体用药经验的基础上，经临床实践逐步明确功能主治、适用人群、给药方案和临床获益，形成固定处方，在此基础上研制成适合群体用药的中药新药。鼓励在中医临床实践过程中开展高质量的人用经验研究，明确中药临床定位和临床价值，基于科学方法不断分析总结，获得支持注册的充分证据。

第六条 中药注册审评，采用中医药理论、人用经验和临床试验相结合的审评证据体系，综合评价中药的安全性、有效性和质量可控性。

第七条 中药的疗效评价应当结合中医药临床治疗特点，确定与中药临床定位相适应、体现其作用特点和优势的疗效结局指标。对疾病痊愈或者延缓发展、病情或者症状改善、患者与疾病相关的机体功能或者生存质量改善、与化学药品等合用增效减毒或者减少毒副作用明显的化学药品使用剂量等情形的评价，均可用于中药的疗效评价。

鼓励将真实世界研究、新型生物标志物、替代终点决策、以患者为中心的药物治疗、适应性设计、富集设计等用于中药疗效评价。

第八条 应当根据处方组成及特点、中医药理论、人用经验、临床试验及必要的非临床安全性研究结果，综合评判中药的安全性和获益风险比，加强中药全生命周期管理。

第九条 注册申请人（以下简称申请人）研制中药应当加强中药材、中药饮片的源头质量控制，开展药材资源评估，保证中

药材来源可追溯，明确药材基原、产地、采收期等。加强生产全过程的质量控制，保持批间质量的稳定可控。中药处方药味可经质量均一化处理后投料。

第十条 申请人应当保障中药材资源的可持续利用，并应当关注对生态环境的影响。涉及濒危野生动植物的，应当符合国家有关规定。

第二章 中药注册分类与上市审批

第十一条 中药注册分类包括中药创新药、中药改良型新药、古代经典名方中药复方制剂、同名同方药等。中药注册分类的具体情形和相应的申报资料要求按照中药注册分类及申报资料要求有关规定执行。

第十二条 中药新药的研发应当结合中药注册分类，根据品种情况选择符合其特点的研发路径或者模式。基于中医药理论和人用经验发现、探索疗效特点的中药，主要通过人用经验和/或者必要的临床试验确认其疗效；基于药理学筛选研究确定拟研发的中药，应当进行必要的 I 期临床试验，并循序开展 II 期临床试验和 III 期临床试验。

第十三条 对古代经典名方中药复方制剂的上市申请实施简化注册审批，具体要求按照相关规定执行。

第十四条 对临床定位清晰且具有明显临床价值的以下情形中药新药等的注册申请实行优先审评审批：

（一）用于重大疾病、新发突发传染病、罕见病防治；

- (二) 临床急需而市场短缺;
- (三) 儿童用药;
- (四) 新发现的药材及其制剂, 或者药材新的药用部位及其制剂;
- (五) 药用物质基础清楚、作用机理基本明确。

第十五条 对治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段的疾病以及国务院卫生健康或者中医药主管部门认定急需的中药, 药物临床试验已有数据或者高质量中药人用经验证据显示疗效并能预测其临床价值的, 可以附条件批准, 并在药品注册证书中载明有关事项。

第十六条 在突发公共卫生事件时, 国务院卫生健康或者中医药主管部门认定急需的中药, 可应用人用经验证据直接按照特别审批程序申请开展临床试验或者上市许可或者增加功能主治。

第三章 人用经验证据的合理应用

第十七条 中药人用经验通常在临床实践中积累, 具有一定的规律性、可重复性和临床价值, 包含了在临床用药过程中积累的对中药处方或者制剂临床定位、适用人群、用药剂量、疗效特点和临床获益等的认识和总结。

第十八条 申请人可以多途径收集整理人用经验, 应当对资料的真实性、可溯源性负责, 人用经验的规范收集整理与评估应当符合有关要求。作为支持注册申请关键证据的人用经验数据,

由药品监督管理部门按照相关程序组织开展相应的药品注册核查。

第十九条 对数据进行合理、充分的分析并给予正确结果解释的人用经验，可作为支持注册申请的证据。申请人可根据已有人用经验证据对药物安全性、有效性的支持程度，确定后续研究策略，提供相应的申报资料。

第二十条 作为支持注册申请关键证据的人用经验所用药物的处方药味（包括基原、药用部位、炮制等）及其剂量应当固定。申报制剂的药学关键信息及质量应当与人用经验所用药物基本一致，若制备工艺、辅料等发生改变，应当进行评估，并提供支持相关改变的研究评估资料。

第二十一条 中药创新药处方来源于古代经典名方或者中医临床经验方，如处方组成、临床定位、用法用量等与既往临床应用基本一致，采用与临床使用药物基本一致的传统工艺，且可通过人用经验初步确定功能主治、适用人群、给药方案和临床获益等的，可不开展非临床有效性研究。

第二十二条 由中药饮片组成的中药复方制剂一般提供啮齿类动物单次给药毒性试验和重复给药毒性试验资料，必要时提供其他毒理学试验资料。

如中药复方制剂的处方组成中的中药饮片均具有国家药品标准或者具有药品注册标准，处方不含毒性药味或者不含有经现代毒理学证明有毒性、易导致严重不良反应的中药饮片，采用传统工艺，不用于孕妇、儿童等特殊人群，且单次给药毒性试验和

一种动物的重复给药毒性试验未发现明显毒性的，一般不需提供另一种动物的重复给药毒性试验，以及安全药理学、遗传毒性、致癌性、生殖毒性等试验资料。

本规定所称毒性药味，是指《医疗用毒性药品管理办法》中收录的毒性中药品种。

第二十三条 来源于临床实践的中药新药，人用经验能在临床定位、适用人群筛选、疗程探索、剂量探索等方面提供研究、支持证据的，可不开展Ⅱ期临床试验。

第二十四条 已有人用经验中药的临床研发，在处方、生产工艺固定的基础上，存在适用的高质量真实世界数据，且通过设计良好的临床研究形成的真实世界证据科学充分的，申请人就真实世界研究方案与国家药品审评机构沟通并达成一致后，可申请将真实世界证据作为支持产品上市的依据之一。

第二十五条 医疗机构对医疗机构中药制剂的安全性、有效性及质量可控性负责，应当持续规范收集整理医疗机构中药制剂人用经验资料，并按年度向所在地省级药品监督管理部门提交医疗机构中药制剂人用经验收集整理与评估的报告。

第二十六条 来源于医疗机构制剂的中药新药，如处方组成、工艺路线、临床定位、用法用量等与既往临床应用基本一致，且可通过人用经验初步确定功能主治、适用人群、给药方案和临床获益等的，可不开展非临床有效性研究。如处方组成、提取工艺、剂型、直接接触药品的包装等与该医疗机构中药制剂一致的，在提供该医疗机构中药制剂的药学研究资料基础上，可不提供剂型

选择、工艺路线筛选、直接接触药品的包装材料研究等研究资料。

第二十七条 申请人可根据具体品种情况，在关键研发阶段针对中医药理论、人用经验研究方案和人用经验数据等，与国家药品审评机构进行沟通交流。

第四章 中药创新药

第二十八条 中药创新药应当有充分的有效性、安全性证据，上市前原则上应当开展随机对照的临床试验。

第二十九条 鼓励根据中医临床实践，探索采用基于临床治疗方案进行序贯联合用药的方式开展中药创新药临床试验及疗效评价。

第三十条 鼓励中药创新药临床试验在符合伦理学要求的情况下优先使用安慰剂对照，或者基础治疗加载的安慰剂对照。

第三十一条 中药饮片、提取物等均可作为中药复方制剂的处方组成。如含有无国家药品标准且不具有药品注册标准的中药饮片、提取物，应当在制剂药品标准中附设其药品标准。

第三十二条 提取物及其制剂应当具有充分的立题依据，开展有效性、安全性和质量可控性研究。应当研究确定合理的制备工艺。应当研究明确所含大类成份的结构类型及主要成份的结构，通过建立主要成份、大类成份的含量测定及指纹或者特征图谱等质控项目，充分表征提取物及制剂质量，保证不同批次提取物及制剂质量均一稳定。

第三十三条 新的提取物及其制剂的注册申请，如已有单味

制剂或者单味提取物制剂上市且功能主治（适应症）基本一致，应当与该类制剂进行非临床及临床对比研究，以说明其优势与特点。

第三十四条 新药材及其制剂的注册申请，应当提供该药材性味、归经、功效等的研究资料，相关研究应当为新药材拟定的性味、归经、功效等提供支持证据。

第三十五条 中药复方制剂根据主治的不同，可以分为不同情形：

（一）主治为证候的中药复方制剂，是指在中医药理论指导下，用于治疗中医证候的中药复方制剂，包括治疗中医学的病或者症状的中药复方制剂，功能主治应当以中医专业术语表述；

（二）主治为病证结合的中药复方制剂，所涉及的“病”是指现代医学的疾病，“证”是指中医的证候，其功能用中医专业术语表述、主治以现代医学疾病与中医证候相结合的方式表述；

（三）主治为病的中药复方制剂，属于专病专药，在中医药理论指导下组方。所涉及的“病”是现代医学疾病，其功能用中医专业术语表述，主治以现代医学疾病表述。

第三十六条 中药创新药的注册申请人可根据中药特点、新药研发的一般规律，针对申请临床试验、III期临床试验前、申请上市许可等不同研究阶段的主要目的进行分阶段研究。中药药学分阶段研究应当体现质量源于设计理念，注重研究的整体性和系统性。

第三十七条 中药创新药应当根据处方药味组成、药味药性，

借鉴用药经验，以满足临床需求为宗旨，在对药物生产工艺、理化性质、传统用药方式、生物学特性、剂型特点、临床用药的安全性、患者用药依从性等方面综合分析的基础上合理选择剂型和给药途径。能选择口服给药的不选择注射给药。

第三十八条 中药创新药的研制，应当根据药物特点、临床应用情况等获取的安全性信息，开展相应的非临床安全性试验。可根据不同注册分类、风险评估情况、开发进程开展相应的非临床安全性试验。

第三十九条 非临床安全性试验所用样品，应当采用中试或者中试以上规模的样品。申报临床试验时，应当提供资料说明非临床安全性试验用样品制备情况。临床试验用药品一般应当采用生产规模的样品。申报上市时，应当提供资料说明临床试验用药品的制备情况，包括试验药物和安慰剂。

第四十条 以下情形，应当开展必要的 I 期临床试验：

（一）处方含毒性药味；

（二）除处方含确有习用历史且被省级中药饮片炮制规范收录的中药饮片外，处方含无国家药品标准且不具有药品注册标准的中药饮片、提取物；

（三）非临床安全性试验结果出现明显毒性反应且提示对人体可能具有一定的安全风险；

（四）需获得人体药代数据以指导临床用药等的中药注册申请。

第五章 中药改良型新药

第四十一条 支持药品上市许可持有人（以下简称持有人）开展改良型新药的研究。改良型新药的研发应当遵循必要性、科学性、合理性的原则，明确改良目的。应当在已上市药品的基础上，基于对被改良药品的客观、科学、全面的认识，针对被改良中药存在的缺陷或者在临床应用过程中新发现的治疗特点和潜力进行研究。研制开发儿童用改良型新药时，应当符合儿童生长发育特征及用药习惯。

第四十二条 改变已上市中药剂型或者给药途径的改良型新药，应当具有临床应用优势和特点，如提高有效性、改善安全性、提高依从性等，或者在有效性、安全性不降低的前提下，促进环境保护、提升生产安全水平等。

第四十三条 改变已上市药品给药途径的注册申请，应当说明改变给药途径的合理性和必要性，开展相应的非临床研究，并围绕改良目的开展临床试验，证明改变给药途径的临床应用优势和特点。

第四十四条 改变已上市中药剂型的注册申请，应当结合临床治疗需求、药物理化性质及生物学性质等提供充分依据说明其科学合理性。申请人应当根据新剂型的具体情形开展相应的药学研究，必要时开展非临床有效性、安全性研究和临床试验。

对儿童用药、特殊人群（如吞咽困难者等）用药、某些因用法特殊而使用不便的已上市中药，通过改变剂型提高药物临床使用依从性，若对比研究显示改剂型后药用物质基础和药物吸收、

利用无明显改变，且原剂型临床价值依据充分的，可不开展临床试验。

第四十五条 中药增加功能主治，除第二十三条和第四十六条规定的情形外，应当提供非临床有效性研究资料，循序开展 II 期临床试验及 III 期临床试验。

延长用药周期或者增加剂量者，应当提供非临床安全性研究资料。上市前已进行相关的非临床安全性研究且可支持其延长周期或者增加剂量的，可不进行新的非临床安全性试验。

申请人不持有已上市中药申请增加功能主治的，应当同时提出同名同方药的注册申请。

第四十六条 已上市中药申请增加功能主治，其人用经验证据支持相应临床定位的，可不提供非临床有效性试验资料。使用剂量和疗程不增加，且适用人群不变的，可不提供非临床安全性试验资料。

第四十七条 鼓励运用适合产品特点的新技术、新工艺改进已上市中药。已上市中药生产工艺或者辅料等的改变引起药用物质基础或者药物的吸收、利用明显改变的，应当以提高有效性或者改善安全性等为研究目的，开展相关的非临床有效性、安全性试验及 II 期临床试验、III 期临床试验，按照改良型新药注册申报。

第六章 古代经典名方中药复方制剂

第四十八条 古代经典名方中药复方制剂处方中不含配伍

禁忌或者药品标准中标有剧毒、大毒及经现代毒理学证明有毒性的药味，均应当采用传统工艺制备，采用传统给药途径，功能主治以中医术语表述。该类中药复方制剂的研制不需要开展非临床有效性研究和临床试验。药品批准文号给予专门格式。

第四十九条 古代经典名方中药复方制剂采用以专家意见为主的审评模式。由国医大师、院士、全国名中医为主的古代经典名方中药复方制剂专家审评委员会对该类制剂进行技术审评，并出具是否同意上市的技术审评意见。

第五十条 按古代经典名方目录管理的中药复方制剂申请上市，申请人应当开展相应的药学研究和非临床安全性研究。其处方组成、药材基原、药用部位、炮制规格、折算剂量、用法用量、功能主治等内容原则上应当与国家发布的古代经典名方关键信息一致。

第五十一条 其他来源于古代经典名方的中药复方制剂的注册申请，除提供相应的药学研究和非临床安全性试验资料外，还应当提供古代经典名方关键信息及其依据，并应当提供对中医临床实践进行的系统总结，说明其临床价值。对古代经典名方的加减化裁应当在中医药理论指导下进行。

第五十二条 鼓励申请人基于古代经典名方中药复方制剂的特点，在研发的关键阶段，就基准样品研究、非临床安全性研究、人用经验的规范收集整理及中医临床实践总结等重大问题与国家药品审评机构进行沟通交流。

第五十三条 古代经典名方中药复方制剂上市后，持有人应

当开展药品上市后临床研究，不断充实完善临床有效性、安全性证据。持有人应当持续收集不良反应信息，及时修改完善说明书，对临床使用过程中发现的非预期不良反应及时开展非临床安全性研究。

第七章 同名同方药

第五十四条 同名同方药的研制应当避免低水平重复。申请人应当对用于对照且与研制药物同名同方的已上市中药（以下简称对照同名同方药）的临床价值进行评估。申请注册的同名同方药的安全性、有效性及质量可控性应当不低于对照同名同方药。

第五十五条 同名同方药的研制，应当与对照同名同方药在中药材、中药饮片、中间体、制剂等全过程质量控制方面进行比较研究。申请人根据对照同名同方药的有效性、安全性证据，以及同名同方药与对照同名同方药的工艺、辅料等比较结果，评估是否开展非临床安全性研究及临床试验。

第五十六条 申请人应当基于临床价值评估结果选择对照同名同方药。对照同名同方药应当具有有效性、安全性方面充分的证据，按照药品注册管理要求开展临床试验后批准上市的中药、现行版《中华人民共和国药典》收录的已上市中药以及获得过中药保护品种证书的已上市中药，一般可视为具有充分的有效性、安全性证据。

前款所称获得过中药保护证书的已上市中药，是指结束保护期的中药保护品种以及符合中药品种保护制度有关规定的其他

中药保护品种。

第五十七条 申请注册的同名同方药与对照同名同方药需要通过临床试验进行比较的，至少需进行 III 期临床试验。提取的单一成份中药可通过生物等效性试验证明其与对照同名同方药的一致性。

第五十八条 有国家药品标准而无药品批准文号的品种，应当按照同名同方药提出注册申请。申请人应当根据其中医药理论和人用经验情况，开展必要的临床试验。

第五十九条 对照同名同方药有充分的有效性和安全性证据，同名同方药的工艺、辅料与对照同名同方药相同的，或者同名同方药的工艺、辅料变化经研究评估不引起药用物质基础或者药物吸收、利用明显改变的，一般无需开展非临床安全性和临床试验。

第八章 上市后变更

第六十条 已上市中药的变更应当遵循中药自身特点和规律，符合必要性、科学性、合理性的有关要求。持有人应当履行变更研究及其评估、变更管理的主体责任，全面评估、验证变更事项对药品安全性、有效性和质量可控性的影响。根据研究、评估和相关验证结果，确定已上市中药的变更管理类别，变更的实施应当按照规定经批准、备案后进行或者报告。持有人在上市后变更研究过程中可与相应药品监督管理部门及时开展沟通交流。

第六十一条 变更药品规格应当遵循与处方药味相对应的原则以及与适用人群、用法用量、装量规格相协调的原则。

对于已有同品种上市的，所申请的规格一般应当与同品种上市规格一致。

第六十二条 生产工艺及辅料等的变更不应当引起药用物质或者药物吸收、利用的明显改变。生产设备的选择应当符合生产工艺及品质保障的要求。

第六十三条 变更用法用量或者增加适用人群范围但不改变给药途径的，应当提供支持该项改变的非临床安全性研究资料，必要时应当进行临床试验。除符合第六十四条规定之情形外，变更用法用量或者增加适用人群范围需开展临床试验的，应当循序开展 II 期临床试验和 III 期临床试验。

已上市儿童用药【用法用量】中剂量不明确的，可根据儿童用药特点和人用经验情况，开展必要的临床试验，明确不同年龄段儿童用药的剂量和疗程。

第六十四条 已上市中药申请变更用法用量或者增加适用人群范围，功能主治不变且不改变给药途径，人用经验证据支持变更后的新用法用量或者新适用人群的用法用量的，可不开展 II 期临床试验，仅开展 III 期临床试验。

第六十五条 替代或者减去国家药品标准处方中的毒性药味或者处于濒危状态的药味，应当基于处方中药味组成及其功效，按照相关技术要求开展与原药品进行药学、非临床有效性和/或者非临床安全性的对比研究。替代或者减去处方中已明确毒性药

味的，可与安慰剂对照开展 III 期临床试验。替代或者减去处方中处于濒危状态药味的，至少开展 III 期临床试验的比较研究。必要时，需同时变更药品通用名称。

第六十六条 中药复方制剂处方中所含按照新药批准的提取物由外购变更为自行提取的，申请人应当提供相应研究资料，包括但不限于自行研究获得的该提取物及该中药复方制剂的药学研究资料，提取物的非临床有效性和安全性对比研究资料，以及该中药复方制剂 III 期临床试验的对比研究资料。该提取物的质量标准应当附设于制剂标准后。

第六十七条 对主治或者适用人群范围进行删除的，应当说明删除该主治或者适用人群范围的合理性，一般不需开展临床试验。

第九章 中药注册标准

第六十八条 中药注册标准的研究、制定应当以实现中药质量的稳定可控为目标，根据产品特点建立反映中药整体质量的控制指标。尽可能反映产品的质量状况，并关注与中药有效性、安全性的关联。

第六十九条 支持运用新技术、新方法探索建立用于中药复方新药的中间体、制剂质量控制的指纹图谱或者特征图谱、生物效应检测等。中药注册标准中的含量测定等检测项目应当有合理的范围。

第七十条 根据产品特点及实际情况，持有人应当制定不低

于中药注册标准的企业内控标准，并通过不断修订和完善其检验项目、方法、限度范围等，提高中药制剂质量。

第七十一条 药品上市后，应当积累生产数据，结合科学技术的发展，持续修订完善包括中药材、中药饮片、中间体和制剂等在内的完整的质量标准体系，以保证中药制剂质量稳定可控。

第十章 药品名称和说明书

第七十二条 中成药命名应当符合《中成药通用名称命名技术指导原则》的要求及国家有关规定。

第七十三条 中药处方中含毒性药味，或者含有其他已经现代毒理学证明具有毒性、易导致严重不良反应的中药饮片的，应当在该中药说明书【成份】项下标明处方中所含的毒性中药饮片名称，并在警示语中标明制剂中含有该中药饮片。

第七十四条 涉及辨证使用的中药新药说明书的【注意事项】应当包含，但不限于以下内容：

（一）因中医的证、病机、体质等因素需要慎用的情形，以及饮食、配伍等方面与药物有关的注意事项；

（二）如有药后调护，应当予以明确。

第七十五条 持有人应当加强对药品全生命周期的管理，加强对安全性风险的监测、评价和分析，应当参照相关技术指导原则及时对中药说明书【禁忌】、【不良反应】、【注意事项】进行完善。

中药说明书【禁忌】、【不良反应】、【注意事项】中任何一项

在本规定施行之日起满 3 年后申请药品再注册时仍为“尚不明确”的，依法不予再注册。

第七十六条 古代经典名方中药复方制剂说明书中应当列明【处方来源】、【功能主治的理论依据】等项。

人用经验作为批准上市或者增加功能主治证据的中药新药，说明书中应当列入【中医临床实践】项。

第十一章 附 则

第七十七条 天然药物的药学质量控制可参照本规定执行。天然药物创新药在治疗作用确证阶段，应当至少采用一个 III 期临床试验的数据说明其有效性。其余均应当符合天然药物新药研究的有关要求。

第七十八条 申请进口的中药、天然药物，应当符合所在国或者地区按照药品管理的要求，同时应当符合境内中药、天然药物的安全性、有效性和质量可控性要求。注册申报资料按照创新药的要求提供。国家另有规定的，从其规定。

第七十九条 中药、天然药物注射剂的研制应当符合注射剂研究的通用技术要求。应当根据现有治疗手段的可及性，通过充分的非临床研究说明给药途径选择的必要性和合理性。药物活性成份及作用机理应当明确，并应当开展全面的非临床有效性、安全性研究，循序开展 I 期临床试验、II 期临床试验和 III 期临床试验。

中药、天然药物注射剂上市后，持有人应当开展药品上市后

临床研究，不断充实完善临床有效性、安全性证据，应当持续收集不良反应信息，及时修改完善说明书，对临床使用过程中发现的非预期不良反应及时开展非临床安全性研究。持有人应当加强质量控制。

第八十条 省级药品监督管理部门应当按年度向国家药品监督管理部门提交医疗机构中药制剂审批、备案情况的报告。国家药品监督管理部门根据省级药品监督管理部门提交的报告，将医疗机构中药制剂的审批、备案情况纳入药品审评年度报告。

第八十一条 本规定未涉及的药品注册管理的一般性要求按照《药品注册管理办法》执行。实施审批管理的中药材、中药饮片注册管理规定另行制定。

第八十二条 本规定自 2023 年 7 月 1 日起施行。原国家食品药品监督管理局《关于印发中药注册管理补充规定的通知》（国食药监注〔2008〕3 号）同时废止。

儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南

(2023年版)

肺炎支原体肺炎 (mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP) 是我国 5 岁及以上儿童最主要的社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP)。如何早期发现重症和危重症病例、合理救治、避免死亡和后遗症的发生是 MPP 诊治的核心和关键问题。为此, 国家卫生健康委员会委托国家儿童医学中心 (首都医科大学附属北京儿童医院) 牵头撰写儿童 MPP 诊疗指南。国家儿童医学中心组织了国家呼吸病临床研究中心、全国儿科呼吸、重症、血液、影像、检验、药学等多学科专家, 参照现有国内外证据和经验制定了本诊疗指南, 以期指导和规范儿科医师对 MPP 的诊治, 减少抗微生物药物的不合理使用, 减少后遗症、降低病死率、减轻医疗负担等。本指南为总体指导性原则, 各地各级医院在临床实践中应结合具体情况运用。

一、定义

肺炎支原体肺炎 (MPP): 指肺炎支原体 (mycoplasma pneumoniae, MP) 感染引起的肺部炎症, 可以累及支气管、细支气管、肺泡和肺间质。

难治性肺炎支原体肺炎 (refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia, RMPP): 指 MPP 患儿使用大环内酯类抗菌药

物正规治疗 7d 及以上，仍持续发热、临床征象及肺部影像学所见加重、出现肺外并发症者。

大环内酯类药物无反应性肺炎支原体肺炎（macrolide-unresponsive MPP, MUMPP）：指 MPP 患儿经过大环内酯类抗菌药物正规治疗 72h，仍持续发热，临床征象及肺部影像学无改善或呈进一步加重的 MPP。原因与 MP 耐药、异常免疫炎症反应以及混合感染等有关。临床及时识别 MUMPP 更有利于早期有效的治疗，减少重症和后遗症的发生。

重症肺炎支原体肺炎（severe MPP, SMPP）：指 MPP 病情严重，符合重症 CAP 判定标准，详见临床分型。

危重症肺炎支原体肺炎：指患儿病情迅速进展、出现呼吸衰竭或危及生命的肺外并发症，需要进行生命支持治疗的少数 SMPP。国外文献也将此类 MPP 称为暴发性肺炎支原体肺炎（fulminant MPP, FMPP）。

二、发病机制

发病机制尚未完全阐明，目前认为主要机制有两种：MP 直接损伤和宿主异常的免疫应答反应。MP 侵入呼吸道，利用黏附细胞器附着于细胞表面，通过释放氧自由基、社区获得性呼吸窘迫综合征毒素等机制造成呼吸道上皮的直接损伤；宿主对 MP 感染的异常免疫应答可通过自身免疫反应、过敏反应、免疫复合物形成等多种途径导致肺和肺外组织的免疫损伤。宿主异常免疫应答在 SMPP、FMPP 以及肺外并发症的发生中起了重要作用，也造

成 MPP 临床和影像学的多样性。

三、病理表现

轻症肺炎肺泡腔内有中性粒细胞浸润，重症患者肺泡腔和肺泡壁还伴有淋巴细胞、浆细胞、巨噬细胞浸润，肺泡壁增厚和水肿，后期肺泡壁可发生纤维化，肺泡腔渗出物包括纤维蛋白以及息肉样机化组织。可发生肺泡出血。支气管、细支气管受累表现为上皮细胞坏死和脱落，纤毛破坏，管壁水肿，管壁及黏膜下淋巴细胞和/或巨噬细胞浸润，呈“套袖样”改变，也可有中性粒细胞浸润，管腔内浸润细胞类似肺泡腔，此外含有黏液物质，上皮细胞破坏后被增殖的成纤维细胞替代，后期管腔和管壁存在纤维化，导致气道扭曲和闭塞。

四、临床表现

MPP 多见于 5 岁及以上儿童，但 5 岁以下儿童也可发病。以发热、咳嗽为主要临床表现，可伴有头痛、流涕、咽痛、耳痛等。发热以中高热为主，持续高热者预示病情重。咳嗽较为剧烈，可类似百日咳样咳嗽。部分患儿有喘息表现，以婴幼儿多见。肺部早期体征可不明显，随病情进展可出现呼吸音降低和干、湿性啰音。

SMPP 多发生于病程 1 周左右，伴有肺内和肺外并发症，若出现塑形性支气管炎（plastic bronchitis, PB）、中等-大量胸腔积液、大面积肺实变和坏死、肺栓塞（pulmonary embolism, PE）等时，患儿可出现气促或呼吸困难；发生肺栓塞的患儿还可

出现胸痛和咯血；发生肺外并发症时可出现相应脏器损伤的临床表现。肺外并发症可发生于皮肤粘膜、神经系统、血液系统、循环系统等，出现相应各系统受损的表现，常见肺外并发症见第十部分。

少数 MPP 可发展为危重症，常以呼吸困难和呼吸衰竭为突出表现，与急性呼吸窘迫综合征、大气道发生 PB、弥漫性细支气管炎以及严重 PE 等有关。个别病例以严重肺外并发症为主要表现。

国内大环内酯类抗菌药物耐药的 MP 感染较普遍，可能是导致 SMPP、MUMPP 以及 RMPP 发生的主要原因之一。

五、影像学表现

影像学表现是临床判断病情严重程度和评估预后的主要依据之一。

MPP 早期胸片或胸部 CT 主要表现为支气管血管周围纹理增粗、增多、支气管壁增厚，可有磨玻璃影、“树芽征”、小叶间隔增厚、网格影等。肺泡炎性改变则依肺泡受累的范围而异，可有磨玻璃样阴影、斑片状、节段乃至大叶性实变，常见肺不张，可伴有肺门影增大，重者可合并胸腔积液。单侧病变较双侧多见，病灶内可伴或不伴支气管充气征，肺实变时呈现中-高密度阴影，实变面积越大、受累肺叶越多则密度越高。多种形态、大小不等和密度不均的病灶可混合出现。可伴有黏液嵌塞征。

部分 MPP 可表现为局限或弥漫性细支气管炎特征，胸部高分

辨 CT (HRCT) 显示为小叶中心结节影、“树芽征”、分支样线条征、细支气管扩张以及马赛克征象,可同时伴有支气管炎症,出现支气管壁增厚和分泌物堵塞。

MPP 出现肺内并发症时,如 PE、坏死性肺炎 (necrotizing pneumonia, NP),可出现相应的影像学改变(见并发症)。

六、可弯曲支气管镜下表现

可弯曲支气管镜(简称“支气管镜”)下表现与病程以及病情严重程度有关。轻者支气管黏膜充血、水肿,有小结节突起,管腔可有分泌物。部分 MUMPP、SMPP 以及 RMPP 患儿支气管腔存在黏液栓塑形,可完全堵塞管腔,黏膜可坏死、脱落或溃疡形成,甚者软骨破坏和裸露,部分病例约在病程 2 周后出现管腔通气不良、增生、狭窄和闭塞。

七、实验室检查

(一) 病原学和血清学检查

1. MP 培养:是诊断 MP 感染的“金标准”,但由于 MP 培养需要特殊条件且生长缓慢,难于用于临床诊断。

2. MP 核酸检测:包括 MP-DNA 或 MP-RNA 检测,灵敏度和特异性高,适用于 MPP 的早期诊断。

3. MP 抗体测定:MP-IgM 抗体一般在感染后 4-5d 出现,可作为早期感染的诊断指标。颗粒凝集法 (particle agglutination, PA 法) 是实验室测定血清 MP-IgM 抗体的主要方法,单份血清抗体滴度 $\geq 1:160$ 可以作为 MP 近期感染的标准。测定 IgM、IgA、

IgG 等亚类抗体的酶联免疫吸附法、化学发光法对诊断 MP 感染也有价值，但阳性折点国内尚无统一标准。免疫胶体金法可定性检测 MP-IgM 抗体，阳性提示 MP 感染，阴性则不能完全排除 MP 感染，适合门诊急诊患儿快速筛查，但也可出现假阳性，因此判定抗体检测结果务必结合临床和影像学特征作综合分析。

（二）一般检查

外周血白细胞总数一般正常，后期可轻度升高。SMPP 患儿多于发热 3d 后出现中性粒细胞占比、C-反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase, LDH）、D-二聚体、血清铁蛋白以及某些细胞因子不同程度升高，与病情严重程度有关，是过强免疫炎症反应的标志。一些 SMPP 患儿可有白蛋白降低。SMPP 患儿中性粒细胞占比和 CRP 明显升高也可能与细菌混合感染有关。

（三）MP 的耐药性检测

确定 MP 耐药的金标准方法是使用固体培养阳性的菌落进行抗菌药物最低抑菌浓度测定，这在临床实践中很难开展。MP 对大环内酯类抗菌药物耐药机制主要为 23S rRNA 基因 2063、2064 或 2617 位点等碱基突变，其中 2063 或 2064 位点突变可导致高水平耐药，2617 位点的碱基突变导致低水平耐药。目前在临床上，通过测定上述位点突变判断耐药与否，但所检测的耐药状况与临床疗效并不完全一致，临床结局可能还与大环内酯类药物的免疫调节作用以及病程自限等因素有关。

八、诊断

符合以上临床和影像学表现，结合以下任何一项或两项，即可诊断为 MPP:

(1) 单份血清 MP 抗体滴度 $\geq 1:160$ (PA 法); 病程中双份血清 MP 抗体滴度上升 4 倍及以上。

(2) MP-DNA 或 RNA 阳性。

九、鉴别诊断

(一) 与病毒性肺炎鉴别

1. 腺病毒 (ADV) 肺炎

多发于 6 月-2 岁儿童，重症患儿中毒症状重，多有喘憋，早期听诊肺内呼吸音减低，主要鉴别依据为流行病学史和病原学检查。但需警惕，腺病毒可以与 MP 混合感染。

2. 流感病毒肺炎

以流感流行季节多见，多有流感或疑似流感患者接触史，以发热、上呼吸道感染症状起病，随后出现咳嗽加重、呼吸困难和肺部体征，影像学 with MPP 有时类似。呼吸道标本病原学检查甲型或乙型流感病毒抗原或核酸阳性可确诊。

3. 新型冠状病毒肺炎

流行病学史突出，胸部 CT 最常见的表现是磨玻璃影、以肺外带为主的多发小斑片影、间质改变，严重者可出现肺实变，主要依据流行病学和病原学检查鉴别。

(二) 与细菌性肺炎鉴别

肺炎链球菌（SP）和金黄色葡萄球菌（SA）等细菌引起的重症肺炎常在病程初期尤其是 3d 内出现白细胞总数、中性粒细胞占比、CRP、PCT 明显升高。细菌性肺炎引起的空洞常发生于病程 1 周左右，而 MPP 多在 2 周以后，鉴别主要依据病原学检查。MP 可与细菌混合感染。

（三）与肺结核鉴别

肺结核病史相对较长，咳嗽相对不重。影像学表现为：原发性肺结核存在纵隔或肺门淋巴结肿大；继发性肺结核常在就诊时即有空洞形成；结核性胸膜炎出现中到大量胸腔积液时，常不伴肺实变。一般根据结核接触史，临床表现和影像学表现不难鉴别，必要时进行 PPD 试验和 γ 干扰素释放试验鉴别。

十、常见肺内外并发症的早期识别和诊断

（一）肺内并发症

1. PB PB 是引起 SMPP 和 FMPP 的重要原因之一，严重程度取决于塑形物的大小和位置，塑形物如发生在大气道，可威胁生命，是 FMPP 机械通气效果不佳的主要原因之一。PB 也是 SMPP 和 FMPP 患儿遗留闭塞性支气管炎的重要原因之一。PB 更多见于有个人/家族过敏体质者。当 MPP 患儿出现持续高热、喘息、气促或呼吸困难，查体存在三凹征，皮下气肿，肺部呼吸音减弱或消失，胸部影像学显示整叶高密度肺实变以及肺不张时，需考虑本病，支气管镜检查可确诊。

2. PE 可独立发生或并存其他部位栓塞，是发生 NP 的原因

之一，也是遗留肺不张和机化性肺炎的重要原因，可伴有支气管腔内血栓。当 MPP 患儿出现持续发热、胸部影像学提示大叶均匀一致高密度实变或胸膜下楔形实变时，需警惕本病的可能；发生胸痛和/或咯血，D-二聚体 $\geq 5\text{mg/L}$ （正常参考范围 0-0.55mg/L）有助于诊断，CT 肺动脉造影（CTPA）显示肺动脉内充盈缺损，远端血管分支减少或消失不显影、肺楔形病变可确诊。

3. 胸腔积液 积液量多少不等，多为单侧，一般不形成包裹性积液。当出现持续高热、胸痛、呼吸急促时，需考虑本病，进行胸部超声或 X 线检查可明确诊断。胸水检查白细胞总数轻度升高，以中性粒细胞或淋巴细胞为主，蛋白含量升高、糖含量正常。出现血性胸腔积液时，应警惕 PE。

4. NP 主要表现为持续高热和咳嗽，严重时出现低氧血症及呼吸困难。MPP 患儿出现持续高热、整叶均匀一致高密度肺实变，CRP 明显升高者，高度提示有发生本病的可能，需动态观察影像学变化，当胸部 X 线或肺 CT 在肺实变区域出现无液气平的多发含气囊腔或薄壁空洞可诊断。强化 CT 可出现低密度坏死区域。空洞多发生于病程 2 周以后，支气管胸膜瘘及肺大疱等不多见。

5. 支气管哮喘急性发作 MP 是诱发哮喘发作的重要原因，尤其是有个人或家族过敏史的患儿。如 MP 感染过程中出现明显喘息、气促、呼吸困难时，应考虑本病，可根据对支气管舒张剂的治疗反应及支气管舒张试验等依据确诊。

6. 混合感染 混合感染多见于 SMPP、RMPP 和病程后期，有

报道病程 10d 内细菌检出率约在 10%左右。MP 可以与 ADV、呼吸道合胞病毒、鼻病毒和流感病毒等混合感染；混合细菌以 SP、流感嗜血杆菌、SA 为主，混合耐药革兰阴性杆菌感染的报道不多。MP 可与肺炎衣原体、嗜肺军团菌混合感染，合并真菌、结核杆菌感染较少见。

（二）肺外并发症

1. 神经系统受累 包括脑炎、急性播散性脑脊髓炎、横贯性脊髓炎、吉兰 - 巴雷综合征、脑梗塞等，以脑炎最为常见，当 MPP 患儿出现抽搐、意识改变等症状时，应考虑这些疾病。

2. 循环系统受累 包括心脏内血栓、脓毒性休克、心肌炎、心包炎、川崎病、动脉栓塞和静脉血栓形成等，对于 SMPP 和 FMPP 患儿，应注意这些并发症。

3. 血液系统受累 包括免疫性血小板减少症、自身免疫性溶血性贫血、噬血细胞综合征、弥散性血管内凝血等，当外周血出现三系或某一系明显减少时，应注意这些并发症。

4. 皮肤黏膜损害 包括荨麻疹、过敏性紫癜、多形红斑、史蒂文斯 - 约翰逊综合征 (stevens-Johnson syndrome, SJS)、中毒性坏死性表皮松解症 (toxic necrotic epidermolysis, TEN) 以及 MP 诱发的皮疹黏膜炎 (mycoplasma pneumoniae -induced rash and mucositis, MIRM) 等。

5. 其他表现 包括肾小球肾炎合并严重循环充血或高血压危象、急性肾损伤、肝功能衰竭、急性胰腺炎、关节炎、横纹肌

溶解综合征等。

十一、临床分型

MPP 呈现异质性表现，临床分型有利于及早识别重症和危重症及发生后遗症的高危人群，有利于指导个体化治疗。在发热后 5-7 天内（绝大多数患儿在此期间病情发展达高峰）、全身性糖皮质激素使用之前进行判断为宜。

（一）轻症

不符合重症表现者，病程多在 7-10d 左右，一般预后良好，不遗留后遗症。

（二）重症

符合下列表现中的任何一项：

1. 持续高热（ 39°C 以上） ≥ 5 天或发热 ≥ 7 天，体温高峰无下降趋势；

2. 出现喘息、气促、呼吸困难、胸痛、咯血等之一。这些表现与病变重、合并塑形性支气管炎、哮喘发作、胸腔积液和肺栓塞等有关；

3. 出现肺外并发症，但未达到危重症标准；

4. 静息状态下，吸空气时指脉氧饱和度 ≤ 0.93 。

5. 影像学表现以下情况之一者：（1）单个肺叶 $\geq 2/3$ 受累，存在均匀一致高密度实变或 2 个及以上肺叶出现高密度实变（无论受累面积大小），可伴有中到大量胸腔积液，也可伴有局限性细支气管炎表现；（2）单肺弥漫性或双侧 $\geq 4/5$ 肺叶有细支气管

炎表现，可合并支气管炎，并有黏液栓形成导致肺不张。

6. 临床症状进行性加重，影像学显示病变范围在 24-48h 进展超过 50%;

7. CRP、LDH、D-二聚体之一明显升高者。

影像学表现为（1）者，需考虑存在黏液栓堵塞和 PB；对于 CRP、LDH 和 D-二聚体等明显升高者，也需考虑日后有发展为 NP 的可能；还应考虑并存 PE 或混合感染的可能。本型易遗留闭塞性支气管炎，伴有细支气管炎者，可同时遗留闭塞性细支气管炎。

影像学表现为（2）的患儿，多有过敏体质，常出现喘息和气促，有混合感染的可能，可迅速发展为呼吸衰竭，是入住 ICU 以及机械通气疗效不佳的原因之一，易遗留闭塞性细支气管炎。目前临床医生对 MP 细支气管炎了解相对不足，易误诊和漏诊，需加强认识。

（三）危重症

指存在呼吸衰竭和（或）危及生命的严重肺外并发症，需行机械通气等生命支持者。

十二、重症和危重症的早期预警指标

以下指标提示有发展为重症和危重症的风险：

- （1）治疗后 72h 持续高热不退；
- （2）存在感染中毒症状；
- （3）病情和影像学进展迅速，多肺叶浸润；
- （4）CRP、LDH、D-二聚体、ALT 明显升高，出现的时间越

早，病情越重；

(5) 治疗后低氧血症和呼吸困难难以缓解或进展；

(6) 存在基础疾病，包括哮喘和原发性免疫缺陷病等疾病；

(7) 大环内酯类抗菌药物治疗延迟。

十三、治疗原则

重点是早期识别和治疗 SMPP 和 FMPP。最佳治疗窗口期为发热后 5-10d 以内，病程 14d 以后仍持续发热，病情无好转者，常遗留后遗症。

鉴于 MPP 临床表现的异质性，应根据分型制定个体化的治疗方案。轻症患儿除抗 MP 治疗外，不应常规使用全身性糖皮质激素治疗；重症患儿应采取不同侧重的综合治疗（抗感染、糖皮质激素、支气管镜、抗凝等联合），既要关注混合感染，也要准确识别和治疗过强炎症反应及细胞因子风暴，若不及时控制，将可能增加混合感染和后遗症的发生机率。

（一）一般和对症治疗

轻症不需住院，密切观察病情变化，检测血常规和炎症指标等，注意重症和危重症识别。

充分休息和能量摄入，保证水和电解质平衡。结合病情给以适当氧疗。正确服用退热药，对于有高凝状态并禁食者，需补充水和电解质。干咳明显影响休息者，可酌情应用镇咳药物。祛痰药物包括口服和雾化药物，也可辅助机械排痰、叩击排痰等物理疗法。

(二) 抗 MP 治疗

1. 大环内酯类抗菌药物 为 MPP 的首选治疗，包括阿奇霉素、克拉霉素、红霉素、罗红霉素和乙酰吉他霉素。阿奇霉素用法：轻症可予 $10\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ，qd，口服或静点，疗程 3d，必要时可延长至 5d；轻症也可第一日 $10\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ，qd，之后 $5\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ，连用 4 天。重症推荐阿奇霉素静点， $10\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ，qd，连用 7d 左右，间隔 3-4d 后开始第 2 个疗程，总疗程依据病情而定，多为 2-3 个疗程，由静脉转换为口服给药的时机为患儿病情减轻、临床症状改善、体温正常时。对婴幼儿，阿奇霉素的使用尤其是静脉制剂要慎重。大环内酯类抗菌药物治疗后 72h，根据体温情况等初步评价药物疗效。克拉霉素用法： $10-15\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ，疗程一般为 10d 左右。乙酰吉他霉素用法： $25-50\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ，疗程一般为 10-14 d。红霉素用法：多为 $30-45\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ，疗程 10-14d。罗红霉素用法：多为 $5-10\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ，疗程 10-14 d。

2. 新型四环素类抗菌药物主要包括多西环素和米诺环素，是治疗 MPP 的替代药物，对耐药 MPP 具有确切疗效，用于可疑或确定的 MP 耐药的 MUMPP、RMPP、SMPP 治疗。由于可能导致牙齿发黄和牙釉质发育不良，仅适用于 8 岁以上儿童。8 岁以下儿童使用属超说明书用药，需充分评估利弊，并取得家长知情同意。米诺环素的作用相对较强，多西环素的安全性较高，在推荐剂量和疗程内，尚无持久牙齿黄染的报道。多西环素：推荐剂量为 $2\text{mg}/$

(kg. 次), q12h, 口服或者静脉。米诺环素: 首剂 4mg/(kg. 次), 最大量不超过 200mg, 间隔 12h 后应用维持量 2mg/(kg. 次), q12h, 口服, 每次最大量不超过 100mg。一般疗程为 10d。

3. 喹诺酮类抗菌药物 是治疗 MPP 的替代药物, 对耐大环内酯类 MPP 具有确切的疗效, 用于可疑或确定 MP 耐药 MUMPP、RMMP、SMPP 治疗。由于存在幼年动物软骨损伤和人类肌腱断裂的风险, 18 岁以下儿童使用属超说明书用药, 需充分评估利弊, 并取得家长知情同意。左氧氟沙星: 6 个月-5 岁: 8-10mg/(kg. 次), q12h; 5-16 岁: 8-10mg/(kg. 次), qd, 口服或静脉注射; 青少年: 500mg/d, qd, 最高剂量 750mg/d, 疗程 7-14d。莫西沙星: 10mg/(kg. 次), qd, 静脉注射, 疗程 7-14d。妥舒沙星: 口服 6mg/(kg. 次), bid, 最大剂量 180mg/次, 360mg/d, 疗程 7-14d。

(三) 糖皮质激素治疗

主要用于重症和危重症患儿, 常规应用甲泼尼龙 2mg/(kg. d), 部分重症患儿可能无效, 需根据临床表现、受累肺叶数量、肺实变范围和密度、CRP 和 LDH 水平、既往经验或疗效调整剂量, 可达 4-6mg/(kg. d); 少数患儿病情严重, 存在过强免疫炎症反应甚至细胞因子风暴, 可能需要更大剂量。需每日评估疗效, 若有效, 应用 24h 后体温明显下降或者正常, 若体温降低未达预期, 需考虑甲泼尼龙剂量不足、混合感染、诊断有误、出现并发症或其他措施处置不当等因素。一旦体温正常、临床症状好转、CRP 明显下降, 可逐渐减停, 总疗程一般不超过 14d。

甲泼尼龙减量过程中出现体温反复，有可能是减量过快、出现并发症、混合感染或药物热等因素。

（四）支气管镜介入治疗

轻症不推荐常规支气管镜检查和治疗。怀疑有黏液栓堵塞和PB的重症患者应尽早进行，以减少并发症和后遗症的发生。患儿病情危重、一般情况差、预计黏液栓和塑形物取出难度大等情况存在时，需全身麻醉，可采用负压吸引、活检钳、异物钳、冷冻、刷取等方法。对于因PB造成的严重呼吸衰竭，若常规机械通气不能缓解，可在体外膜氧合（ECMO）下进行清除。

注意支气管镜检查禁忌症，怀疑合并肺栓塞者应慎用。已发生NP时，除非怀疑有PB，一般不建议进行。做好术前、术中和术后管理，避免气胸和皮下气肿的发生，重症患儿术后有可能呼吸困难加重，需观察病情变化。支气管镜介入治疗的次数根据病情而定。

（五）静脉注射免疫球蛋白G（IVIG）治疗

合并中枢神经系统表现、重症皮肤黏膜损害、血液系统表现等严重肺外并发症，混合腺病毒感染的重症MPP或存在超强免疫炎症反应，肺内损伤严重等推荐使用。建议1g/（kg·次），qd，疗程1-2d。

（六）胸腔引流

中到大量胸腔积液者应尽早进行胸腔穿刺抽液或胸腔闭式引流。单纯MPP一般不会发生胸膜增厚、粘连和包裹性胸腔积液，

无需外科治疗。

（七）预防性抗凝治疗

存在 D-二聚体明显升高，但无肺栓塞临床表现的重症患者可考虑使用。多用低分子量肝素钙 100U/(kg·次), qd, 皮下注射，一般 1-2 周。

（八）混合感染治疗

1. 抗细菌治疗

如高度怀疑或已明确 MPP 合并 SP、SA 感染，且耐药的可能性较低，可联合应用第 2、3 代头孢类抗菌药物，不推荐常规联合限制使用的抗菌药物如糖肽类、噁唑烷酮类及碳青霉烯类等；混合革兰氏阴性菌感染多见于免疫功能缺陷者或 SMPP 的后期。抗细菌治疗方案应参考儿童 CAP、HAP 规范和指南。当所使用的抗 MP 药物对混合感染的细菌也敏感时，尤其是使用喹诺酮类药物，一般不建议额外再加用其他抗菌药物。

2. 抗病毒治疗

混合腺病毒感染时，可应用 IVIG 治疗，是否应用西多福韦根据药物可及性、免疫功能状态以及病情决定。合并流感时，可应用抗流感药物。混合鼻病毒和 RSV 等感染，可对症治疗。

3. 抗真菌治疗

原发性免疫功能缺陷患儿、病程长且长期应用大剂量糖皮质激素、气管插管等患儿，可能合并曲霉或念珠菌感染。肺念珠菌感染病情较轻或氟康唑敏感者首选氟康唑，病情较重或氟康唑耐

药者可应用卡泊芬净、伏立康唑或两性霉素 B（含脂质体）。肺曲霉感染采用伏立康唑或两性霉素 B（含脂质体）治疗。

（九）中药

根据辨证施治原则，MPP 可以联合使用清热宣肺等中药治疗。

（十）其他并发症治疗

1. PE

确诊肺栓塞及高度怀疑且生命体征不稳定者需立即治疗。无论是否合并其他部位栓塞，血流动力学稳定时，以抗凝治疗为主，常用低分子量肝素钙皮下注射：100u/（kg·次），q12h，不需要特殊实验室监测。血流动力学不稳定时，应用普通肝素抗凝，负荷量 75u/kg，静点（大于 10 分钟）。初始维持量：>1 岁，20u/（kg·h），泵维。溶栓时，普通肝素保持在 10u/（kg·h），溶栓后 30 分钟增至 20u/（kg·h），应根据活化部分凝血活酶时间（APTT）调整普通肝素用药，目标为正常值 1.5-2 倍。对于全身或局部溶栓治疗，建议多学科协作。少数患儿需要介入或手术取栓治疗。病情平稳后可以选择口服抗凝制剂（华法林和利伐沙班）或低分子肝素，疗程 3 个月左右，应根据病情适当调整疗程。

2. NP

关键是治疗关口前移，对具有 NP 高风险患儿，应积极治疗 MPP，降低发生风险。大部分 NP 转归良好，不需要手术切除肺叶。

3. 支气管哮喘急性发作

急性期抗 MP 治疗的同时，使用糖皮质激素，支气管舒张剂

等；缓解期治疗可参考支气管哮喘诊疗指南。

4. 神经系统并发症

应根据临床综合征类型给予抗 MP、全身使用糖皮质激素或 IVIG 治疗等。其中，阿奇霉素疗程一般不少于 2-3 周。病情重者，应用糖皮质激素联合或不联合 IVIG。常规剂量甲泼尼龙剂量 1-2mg/(kg·d)，疗程 3-7 天。大剂量激素冲击治疗仅限于个别危重或常规剂量无效的患儿，2 周内减停。

5. 皮肤黏膜损害

Stevens-Johnson 综合征内科治疗包括抗感染、糖皮质激素（剂量、疗程应结合肺内病变综合考虑）、IVIG 等。皮肤处理、防治眼部并发症很重要，外用含凡士林的软膏覆盖糜烂面，皮损区域应用络合碘或含氯己定的抗菌溶液消毒；有眼部损伤者予广谱抗生素和糖皮质激素眼用制剂；可外用糖皮质激素软膏缓解局部红斑、水肿和疼痛。

（十一）危重 MPP 的治疗原则

MPP 诊治中面临的最大问题是其重症和危重症病例以及所遗留的后遗症、可发展为儿童和成人期慢性肺疾病，个别危重症患儿甚至导致死亡。

1. 呼吸支持

呼吸衰竭是 FMPP 最常见的器官功能障碍，呼吸支持是 FMPP 最主要的生命支持治疗。轻度呼吸衰竭患者可采用经鼻持续气道正压通气或高流量鼻导管吸氧。无创通气不能缓解的呼吸衰竭或

中重度呼吸衰竭应予气管插管、有创通气。有创通气应采用肺保护性通气策略。呼吸机参数的设置应根据每个患儿发生呼吸衰竭的具体机制和原因决定，常规机械通气不能缓解的呼吸衰竭，可采用 ECMO 治疗。

2. 其他生命支持治疗

根据并发症的类型和脏器功能障碍的具体情况选择，如有休克者根据休克的类型和原因给予抗休克等循环支持治疗；急性肾损伤 II 期以上、液体超负荷 > 10% 且利尿剂治疗无效、危及生命的酸碱平衡和电解质紊乱者应予肾替代治疗（RRT）；支气管镜清除塑形物；大量心包积液应立刻进行心包穿刺或引流；有血栓形成者及时给予抗凝和/或溶栓治疗等。

3. 其他治疗

抗 MP、丙种球蛋白、糖皮质激素使用等同前。

（十二）转诊标准

判断为重症或危重症 MPP 患儿，缺乏生命支持技术及支气管镜或介入技术不熟练或其他治疗经验不足，应转入上级有条件医院。

（十三）呼吸系统后遗症的早期诊断及治疗

MPP 的后遗症有闭塞性支气管炎、闭塞性细支气管炎（包括透明肺）、支气管扩张、肺不张、机化性肺炎等。

1. 闭塞性细支气管炎（bronchiolitis obliterans, BO）

对于容易发生 BO 的高危人群，当 MPP 急性炎症控制后，应

密切关注本病的发生，并间隔 2-4 周随诊。一旦出现下列三项之一，应考虑本病，并进行胸部 CT 检查确诊：（1）运动耐力下降，或持续喘息或新出现喘息、呼吸费力；（2）肺部固定湿性啰音，胸骨上窝凹陷；（3）肺功能提示小气道阻塞。

除对症和康复治疗外，糖皮质激素及时早期治疗是关键，其他药物的治疗效果尚不确切。病情重者可用冲击疗法，甲泼尼龙 10-30mg/(kg·d)，连用 3d，每月 1 次，持续 3-6 个月以上；也可采用甲泼尼龙静脉注射（根据病情采取不同剂量），病情稳定后口服序贯治疗。中度患儿可口服泼尼松治疗。轻度仅需糖皮质激素雾化吸入治疗。若激素疗效不佳，应及时停用。

2. 闭塞性支气管炎

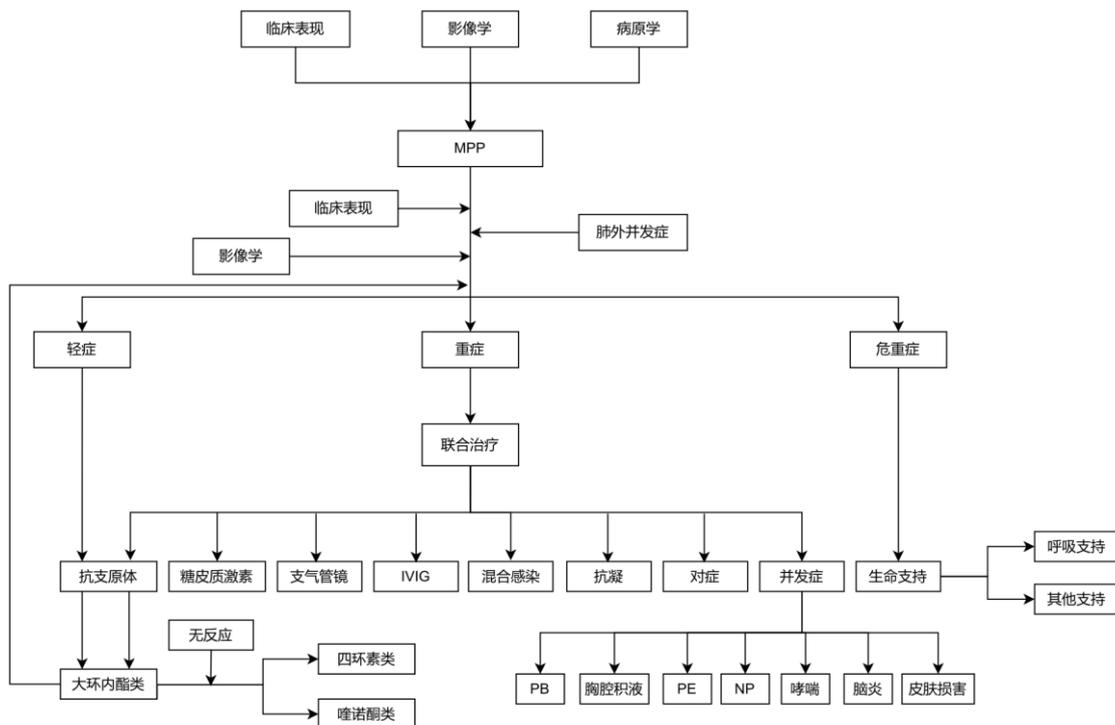
对于容易发生闭塞性支气管炎的高危人群，当 MPP 急性炎症控制后，无论有无持续咳嗽或气促的表现，当出现以下表现之一时，可诊断本病：（1）支气管镜下发现亚段及次亚段支气管远端闭塞，一些患儿伴有近端管腔扩张；（2）超过 6 个月以上病程，胸部影像学显示肺不张未完全吸收，近 3 个月内病变变化不明显。对于发生时间短、气管走行无迂曲的膜性闭塞性支气管炎病例，可采用激光消融、活检钳夹及球囊扩张等介入方法实现气道再通。对于镜下诊断 > 3 个月、闭塞远端小气道走行不清、闭塞累及气道广泛者，不建议介入治疗。糖皮质激素具有抑制纤维组织增生，促进其吸收的作用，病程早期（膜性闭塞性支气管炎期）应用可能有效。

3. 其他

部分 MPP 引起的支气管扩张可恢复, 超过 6 个月未恢复者考虑后遗症, 支气管扩张常与闭塞性支气管炎、闭塞性细支气管炎并存。机化性肺炎也常与闭塞性支气管炎以及支气管扩张并存。目前均无确切治疗方法。

附件: MPP 诊疗流程图

MPP 诊疗流程图



儿童肺炎支原体肺炎诊断及治疗流程

组 织：倪 鑫

学术指导：陆 权、陈慧中、洪建国、刘玺诚、胡仪吉

主要执笔：赵顺英、钱素云、陈志敏、高恒妙、刘瀚旻、
张海邻、刘金荣

主要审阅：赵德育、迟 磊、陈 星、邹映雪、张建华、
郝创利、钟礼立、殷 勇

参与制定：刘 钢、彭 芸、吴润晖、赵德育、邹映雪、
邓 力、张晓波、殷 勇、郝创利、尚云晓、
张建华、王颖硕、刘恩梅、陈 星、韩志英、
刘建华、汤 昱、钟礼立、陈艳萍、陆小霞、
成焕吉、孟繁峥、曹 玲、张 泓、宋文琪、
杨海明、董晓艳、王秀芳、赵 飞、徐子刚、
马丽娟（排名不分先后）

参与审阅：倪 鑫、赵成松、刘春峰、许 峰、陆国平、
舒赛男、郑跃杰、朱春梅、陈 强、付红敏、
杨 梅、张 波、王 莹、任晓旭、王 荃、
符 州、李智平、李 明、曲书强、孙欣荣、
徐英春、杨启文、林丽开（排名不分先后）

国家儿童医学中心呼吸专科联盟以及福棠儿童医学发展中心呼吸专委会全体成员、部分北京儿童医院进修医师参与意见征集和审阅



北京中汇数智医药科技有限公司
(原中国药学会科技开发中心)
地址：北京市朝阳区恋日国际403A室
网站：WWW.CMEI.ORG.CN
电话：010-65661728
传真：010-65661338