

口服中性磷酸盐溶液治疗低血磷性佝偻病/骨软化症的管理和使用专家共识

莫小兰^{1*}, 邓后亮¹, 崇静¹, 张雅婷¹, 舒蓉¹, 叶美琳¹, 曾水月¹, 钟秀秀¹, 谢国权¹, 陈孝², 伍俊妍³, 陈泽彬⁴, 李亦蕾⁵, 郑萍⁵, 黎小妍⁶, 陈攀², 方瑞⁷, 叶卫军⁸, 喻珊珊⁹, 曾春华¹⁰, 刘丽¹⁰, 梁立阳¹¹, 苏喆¹², 郑志华^{13*}(1. 广州医科大学附属妇女儿童医疗中心药学部, 广东 广州 510623; 2. 中山大学附属第一医院药学部, 广东 广州 510700; 3. 中山大学孙逸仙纪念医院药学部, 广东 广州 510120; 4. 深圳市儿童医院药学部, 广东 深圳 518000; 5. 南方医科大学南方医院药学部, 广东 广州 515399; 6. 中山大学附属第六医院药学部, 广东 广州 510510; 7. 广东省妇幼保健院药学部, 广东 广州 510010; 8. 东莞市第八人民医院药剂科, 广东 东莞 523000; 9. 南方医科大学珠江医院药学部, 广东 广州 510145; 10. 广州医科大学附属妇女儿童医疗中心遗传与内分泌科, 广东 广州 510623; 11. 中山大学孙逸仙纪念医院儿科神经内分泌科, 广东 广州 510120; 12. 深圳市儿童医院内分泌科, 广东 广州 518000; 13. 广东省药学会, 广东 广州 510080)

摘要:低血磷性佝偻病/骨软化症是一组由于遗传性或获得性病因而导致肾脏排磷增多, 引起以低磷血症为特征的骨骼矿化障碍性疾病, 被纳入我国《第一批罕见病目录》。低血磷性佝偻病/骨软化症患者药物治疗主要是以口服中性磷酸盐溶液为主的传统治疗。然而, 由于药物可及性差, 医务人员对该疾病的认识和重视程度不高等原因, 造成部分患者得不到长期正规的治疗。为保障罕见病患者用药安全、有效, 特制订本专家共识, 规范口服中性磷酸盐的组织与管理、采购、储存、处方开具和调剂、使用、药学监护等内容, 以期为广大医疗机构管理和使用口服中性磷酸盐提供参考, 也为其临床应用提供全面的药学服务和指导。

关键词:低血磷性佝偻病/骨软化症; 口服中性磷酸盐; 专家共识; 罕见病

中图分类号: R95

文献标志码: A

文章编号: 1674-229X(2025)02-0081-06

Doi: 10.12048/j.issn.1674-229X.2025.02.001

Expert Consensus on the Management and Use of Oral Neutral Phosphate Solutions in the Treatment of Hypophosphatemic Rickets/Osteomalacia

MO Xiaolan¹, DENG Houliang¹, CHONG Jing¹, ZHANG Yating¹, SHU Rong¹, YE Meilin¹, ZENG Shuiyue¹, ZHONG Xiuxiu¹, XIE Guoquan¹, CHEN Xiao², WU Junyan³, CHEN Zebin⁴, LI Yilei⁵, ZHENG Ping⁵, LI Xiaoyan⁶, CHEN Pan², FANG Rui⁷, YE Weijun⁸, YU Shanshan⁹, ZENG Chunhua¹⁰, LIU Li¹⁰, LIANG Liyang¹¹, SU Zhe¹², ZHENG Zhihua¹³ (1. Department of Pharmacy, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510623, China; 2. Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510700, China; 3. Department of Pharmacy, Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou, Guangdong 510120, China; 4. Department of Pharmacy, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China; 5. Department of Pharmacy, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 515399, China; 6. Department of Pharmacy, The Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou, Guangdong 510510, China; 7. Department of Pharmacy, Guangdong Women and Children Hospital, Guangzhou, Guangdong 510010, China; 8. Department of Pharmacy, Dongguan Eighth People's Hospital, Dongguan Children's Hospital, Dongguan, Guangdong 523000, China; 9. Department of Pharmacy, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510145, China; 10. Department of Genetics and Endocrinology, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510623, China; 11. Department of Pediatric Endocrinology, Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou, Guangdong 510120, China; 12. Department of Endocrinology, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China; 13. Guang Dong Pharmaceutical Association, Guangzhou, Guangdong 510080, China)

ABSTRACT: Hypophosphatemic rickets/osteomalacia is a group of bone mineralization disorders characterized by hypophosphatemia

基金项目:国家自然科学基金(82103109); PSM广东药学科普研究基金(先声基金, 2024KP89)

***共同通信作者:**莫小兰, 主任药师, 研究方向: 临床药学与药事管理, E-mail: allenmor@163.com; 郑志华, 主任药师, 研究方向: 外科药学、药事管理与医院药学, E-mail: snownotrace@126.com

caused by genetic or acquired factors leading to increased renal phosphate excretion. It has been included in the first batch of rare disease list in China. Patients with hypophosphatemic rickets/osteomalacia are primarily treated with traditional therapy, mainly consisting of oral neutral phosphate solutions. However, due to poor drug accessibility and low awareness and prioritization of the disease among healthcare professionals, some patients are unable to receive long-term standardized treatment. In order to ensure the safe and effective use of medications for patients with the rare disease, this expert consensus has been developed to standardize the organization and management, procurement, storage, prescription, dispensing, use and pharmaceutical care of oral phosphate salts. It aims to provide guidance for the management and use of oral phosphate salts in medical institutions, as well as comprehensive pharmaceutical services and guidance for their clinical application.

KEYWORDS: hypophosphatemic rickets/osteomalacia; oral neutral phosphate; expert consensus; rare diseases

低血磷性佝偻病/骨软化症是一组由于遗传性或获得性病因造成肾脏磷排泄增多,引起以低磷血症为特征的骨骼矿化障碍性疾病。儿童期称为低血磷性佝偻病,主要表现为方颅、鸡胸、肋骨串珠、四肢畸形(手镯征、下肢膝内翻或膝外翻或弯曲)、生长迟缓等。成人患者称为低血磷性骨软化症,表现为乏力、骨痛、骨骼畸形、身材矮小、多发骨折、活动受限等。该疾病具有较高的致残、致畸率,给患者的生长、活动能力和生活质量造成严重不良影响,并给患者家庭带来经济负担。

对弱势群体的关爱体现了社会进步。罕见病患者是弱势群体,近年来国家出台多项政策,极大地提高了罕见病患者的诊治和用药水平,然而部分罕见病患者仍面临“确诊难、治疗难、用药难”等突出问题^[1]。遗传性低血磷性佝偻病/骨软化症属于罕见病,2018年被纳入我国《第一批罕见病目录》^[2]。遗传性低血磷性佝偻病/骨软化症患者药物治疗主要是以口服中性磷酸盐溶液为主的传统治疗,如果伴成纤维细胞生长因子23(Fibroblast growth factor, FGF23)升高者可采用布罗索尤单抗新治疗手段,国内低血磷性佝偻病/骨软化症患者目前仍是以传统治疗为主^[3-5]。然而,治疗低血磷性佝偻病/骨软化症的口服中性磷酸盐长期未在国内上市,患者面临“境外有药、境内无药”的困境。为了破解无药可用的局面,中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组、中国罕见病联盟、中华儿科杂志编辑委员会提出了配比方案^[4],国内部分医疗机构通过按照一定比例调配磷酸盐满足患者的用药需求,有效保障治疗药物可及性。近期,我国首款批准适用于治疗低磷血症的口服补磷制剂已上市,填补了国内临床需求空白,为我国低血磷性佝偻病/骨软化症患者提供了新的治疗手段。由于医疗机构调配口服中性磷酸盐可及性较好,方便偏远地区和经济困难的用药家庭获得,是保障患者药物可及性的重要补充。然

而,目前各医疗单位在临床实践诊疗中使用的口服中性磷酸盐的配方和磷含量存在明显差异^[4],导致在管理和使用中缺乏统一标准。此外,由于遗传性低血磷性佝偻病/骨软化症属于罕见病,医务人员对该病认识程度不够,从而使部分患者不能得到长期规范的治疗。

为保障罕见病患者用药安全、有效,现根据相关法规文件,同时借鉴各地同行经验,特制订本专家共识,规范口服中性磷酸盐液管理和使用中的组织与管理、采购、储存、处方开具和调剂、使用、药学监护等内容,以期为广大医疗机构管理和使用口服中性磷酸盐提供参考,也为其临床应用提供指导和全面的药学服务。

1 组织与管理

1.1 基本原则

医疗机构按照《药品管理法》《医疗机构管理条例》《处方管理办法》《医疗机构药事管理规定》《医疗机构处方审核规范》《长期处方管理规范(试行)》等^[6-11],开展本机构对口服中性磷酸盐的采购、储存、处方开具和调剂、使用及药学监护的管理。

1.2 管理体系

在药事管理与药物治疗学委员会(简称:药事会)的监督管理下,由药学部门具体负责药品的采购、储存、处方调剂、使用及监测等工作。

医师负责对患者进行全面评估,开具处方,注明用法用量及注意事项。定期监测患者的相关指标,发生药品不良反应及时上报,并根据其严重程度,采取相应措施。

2 采购

药学部是药品采购的实施部门,负责药品的日常采购工作,其他部门不得擅自采购。采购的磷酸盐应当符合国家药品标准。根据本医疗机构实际

使用情况采购适宜数量,保障货源稳定,满足罕见病用药需求。

对于治疗低血磷性佝偻病/骨软化症的口服中性磷酸盐,可简化药品引进流程及时纳入本机构药品目录。对于暂时无法纳入药品目录,建立绿色通道及时临时采购,保障临床用药。

3 储存

药学部负责药品的验收、储存工作。根据药品入库验收制度,验明药品合格证明和其他标识,不符合规定的,不得入库和使用。验收内容应包括但不限于:对药品名称、剂型、规格、生产厂家、批准文号、生产批号、有效期、数量和供货单位进行核验,对药品外观、包装和质量进行检查。药品摆放应整齐、有序,按药品效期的先后顺序摆放。药品按要求保存。按照“先进先出,近效期先出,按批号发货”的原则出库。

4 处方开具

医师应当根据医疗需要,按照诊疗规范、药品说明书中的药品适应证、用法用量、用药禁忌、药物不良反应和注意事项等开具处方。

4.1 适应证

4.1.1 遗传性低血磷性佝偻病/骨软化症 包括:X连锁遗传(XLH)、常染色体隐性遗传(ARHR)、常染色体显性遗传(ADHR)以及伴高钙尿症的遗传性低血磷性佝偻病(HHRH)等。

4.1.2 获得性低血磷性佝偻病/骨软化症 常见的原因有肿瘤性骨软化症、先天性范科尼综合征、药物或毒物引起的肾小管损害。对获得性低血磷性佝偻病/骨软化症,首先需积极确定和去除病因,必要时可给予口服中性磷酸盐治疗。

4.2 长期处方

低血磷性佝偻病/骨软化症需要长期补磷治疗,为满足患者长期补磷需求可开具长期处方。根据患者诊疗需要,长期处方的处方量一般控制在4周内。对于用药方案稳定、依从性良好、病情稳定的患者处方量可适当延长,但是最长不可超过12周。此外,对于超过4周的长期处方,医师应当严格评估,加强患者用药教育,告知用药风险,并在病历中记录,患者通过签字等方式确认。

5 处方调剂

药师应当严格遵守操作规程调剂处方药品:认真审核处方,准确调配药品,正确书写药袋或粘贴标签,注明患者姓名和药品名称、用法用量等重要信息;向患者交付药品时,按照药品说明书或者处方用法,进行用药交待与指导,包括药品的适应证、用法用量、注意事项等。

5.1 处方审核

药师是处方审核工作的第一责任人。药师应根据低磷性疾病相关临床诊疗规范、指南,临床路径,药品说明书,国家处方集等文书,对医师开具处方的合法性、规范性、适宜性进行审核。

① 合法性审核:处方开具人是否根据《执业医师法》取得医师资格,并执业注册;处方开具时,处方医师是否根据《处方管理办法》在执业地点取得处方权。

② 规范性审核:处方是否符合规定的标准和格式,处方医师签名或加盖的专用签章有无备案,电子处方是否有处方医师的电子签名;处方前记、正文和后记是否符合《处方管理办法》等有关规定,文字是否正确、清晰、完整。条目是否规范,如药品剂量、规格、用法用量准确清楚等。

③ 适宜性审核:处方用药与诊断是否相符;处方剂量、用法是否正确,单次处方总量是否符合规定,特别注意磷元素的用量;选用剂型与给药途径是否适宜;是否有重复给药和相互作用情况;是否存在配伍禁忌;是否有用药禁忌;是否存在其他用药不适宜情况。

药师经处方审核后,认为存在用药不适宜时,应当告知处方医师,请其确认或者重新开具处方。药师发现严重不合理用药或者用药错误,应当拒绝调剂,及时告知处方医师,并应当记录,按照有关规定报告。

5.2 药品调配和分发

药师可在相对独立的药品分装操作区域,可参照《药品分剂量操作规范》团体标准^[12],按照相应的配比调配不超过12周用量的口服中性磷酸盐(见表1)。分装的药品粉末在室温或者冷藏条件下,保存从分装之日起6个月,或分装之日与药品出厂包装标识有效日期时间间隔的25%,以上述较短期限为准^[13]。在外包装上应注明名称、规格、磷含量、分装日期、保存日期等。调配和分发严格落

表1 国内常用口服中性磷酸盐制剂配比^[4,14]

配方	磷酸氢二钠/g	磷酸二氢钠/g	溶液总量/L	磷元素/g·L ⁻¹
1	76.8	18.2	1	21.5
2	193.7	20.5	1	47.6
3	29.0	6.4 ^a	1	7.7
4	0.119	0.33	/	0.1 ^b

注:^a为磷酸二氢钾,^b为已上市口服磷酸盐最小包装磷含量。

实“四查十对”,并对患者进行个体化用药指导和用药教育。

6 使用

6.1 用法用量

6.1.1 儿童 推荐剂量(以磷元素计算)每日20~60 mg·kg⁻¹,分4~6次口服,可根据患者胃肠道耐受性以及血磷、血碱性磷酸酶(ALP)、血甲状旁腺素(PTH)和尿钙等水平适当调整用量,但避免日剂量>80 mg·kg⁻¹,以防胃肠不适、肾钙质沉积和继发性甲状旁腺功能亢进等^[4,5,15]。若血ALP水平正常,频次可降至3~4次。

6.1.2 成人 对于有肌肉无力、骨骼和关节疼痛等症、反复牙周炎和牙周脓肿、近期进行骨骼或口腔科手术或经临床判断骨软化症活动(骨特异性ALP升高)的成年患者,建议使用中性磷酸盐常规治疗。推荐剂量(以磷元素计算)每日750~1 600 mg,分2~4次服用^[3,5,15]。

6.1.3 妊娠期及哺乳期妇女 低血磷性骨软化症的妇女在妊娠和哺乳期通常也推荐接受中性磷酸盐溶液治疗。而且,之前未接受中性磷酸盐的患者也建议开始治疗。由于生理的改变,妊娠期和哺乳期患者所需的磷酸盐的剂量可能需要适当增加,日剂量最高可达2 000 mg^[3,15]。对于接受中性磷酸盐治疗的妊娠期和哺乳期患者,应更频繁的监测相关的生化指标。服用口服中性磷酸盐溶液哺乳期妇女根据需要可以正常哺乳。

6.2 溶液配制

口服中性磷酸盐需配成溶液方可服用。患者或家属将磷酸盐粉末倒入瓶中,加入相应配比的水,振摇均匀,使粉末完全溶解,即可服用。未使用完的溶液,可室温或者冷藏密封保存。若出现结晶,可以适当加热溶解后再服用。在瓶口及瓶盖未受污染的情况下,溶液建议保存1个月内。若出现变色、发霉、酸败、异味等现象时,不可再服用。

6.3 注意事项

(1)口服中性磷酸盐后血磷水平迅速升高,常在1~1.5 h达到高峰,然而血磷浓度在4 h内即可下降至基线水平。因此,应尽可能将每日所需服用的磷酸盐分成多次服用,如每日4~6次,以使血磷水平维持在较为稳定的范围。

(2)磷酸盐和钙、镁、铝可在消化道内形成沉淀,进而减少磷酸盐的吸收水平。因此,磷酸盐不应与钙、镁、铝补充剂或含钙量高的食物(如牛奶)同时服用。

(3)服用口服中性磷酸盐可能会导致肾功能损害、磷酸盐肾病,对于重度肾功能障碍的患者慎用。

(4)目前国内常用的磷酸盐制剂的磷含量有明显的差异,为了避免服用磷元素过低或过高,应始终以磷元素的含量为基准来衡量给药剂量。

7 药学监护

接受传统治疗的遗传性低血磷性佝偻病/骨软化症患者需长期补磷治疗,个体差异大,在治疗过程中需坚持长期个体化监测,包括临床症状及体征、生化指标、影像学改变等,以评估疗效和监测不良反应,并根据这些情况调整药物剂量。监测频率和侧重点需结合患者病情和年龄调整^[4,15]。由于需要长期治疗,鼓励药师给患者提供长期的药学监护服务,通过药学门诊和/或医药(护)联合门诊以及微信公众号、患者客户端等互联网交互等方式或途径,开展用药教育、评估用药方案合理性、监护疗效和不良反应、用药依从性等。通过与医护人员、患者及其家属沟通存在的诊疗问题,明确药物治疗方案与治疗目标,从而优化给药方案,确保药品正确使用,降低用药差错或避免药品不良事件发生。

7.1 疗效评估

结合临床症状和体征、生化指标、影像学检查等综合评估治疗效果。

7.1.1 临床症状和体征 建议每3~6个月测量患儿身高、体质量、裸间距、髌间距、头围、颅型、血压,评估生长速度、步态、活动能力、疼痛程度、肌肉僵硬、肌无力症状、骨骼畸形状况、口腔和牙齿、听力和神经系统等的症状和体征。

7.1.2 生化指标 建议每3~6个月检测血清ALP、磷、25-羟基维生素D水平、PTH、尿钙等骨代谢指标。佝偻病/骨软化症病情活动度可靠的生物标记物之一是ALP水平^[3,15]。当佝偻病/骨软化症病情控

制不足时,ALP水平会升高,尿钙水平通常较低;然而当疾病痊愈时,ALP水平趋于正常,尿钙水平也相应开始增加^[3,15-17]。儿童患者中,占血清ALP 80%~90%的为骨特异性ALP,因此可采用总ALP作为监测指标。然而,成人患者中,50%左右血液循环中的ALP来源于肝细胞,首选骨特异性ALP作为监测指标^[18]。口服中性磷酸盐液治疗通常不将血磷水平恢复正常作为治疗的目标。

7.1.3 影像学检查 治疗开始阶段每3~6个月进行双手腕关节正位和双膝关节X线检查,判断佝偻病存在与否,并对佝偻病严重程度进行评分,病情稳定后每1~2年检查1次。其他骨骼X线检查可以根据患者的骨骼畸形、骨痛等具体情况,实现个体化检查。建议对5岁以上儿童及近期有口腔症状的成人进行全口曲面断层片。如有头颅外观异常、头痛、学习、认知能力下降等神经系统症状,需完善眼底镜检查 and 头颅核磁共振。如有持续性血压升高(>同年龄同性别 P_{95}),可完善心脏超声。

7.2 不良反应及应对措施

(1)常见不良反应为化道不适症状,如有腹痛、腹胀、腹泻等。为减少或避免胃肠道不适症状,建议从小剂量开始逐渐增加剂量。有明显胃肠道不适者亦可适当减少用药剂量。

(2)长期口服磷酸盐可导致血清PTH分泌的增加,从而引起继发性甲状旁腺功能亢进。为避免长期治疗导致继发甲状旁腺功能亢进的发生,在治疗中需要监测血清PTH的水平。若治疗过程中出现继发性甲状旁腺功能亢进,可通过减少磷酸盐和/或增加活性维生素D剂量进行纠正。

(3)长期服用磷酸盐可能导致肾钙质沉着或肾结石。磷酸盐日剂量与肾钙质沉着发病风险呈正相关。为避免肾钙质沉着或肾结石的发生,治疗过程中建议监测患者24 h尿钙或次尿钙的水平,维持尿钙浓度 $<4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 或尿钙/肌酐 $<0.3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。可以通过饮水、服用柠檬酸钾或限制钠盐降低尿钙水平。开始治疗后应每年完善肾脏超声检查,明确有无肾钙质沉着,待患者病情稳定后,可适当减少检查频率,建议每3年1次进行肾脏超声检查。

7.3 依从性评估

接受传统治疗的低血磷性佝偻病/骨软化症患者需长期口服中性磷酸盐,而且每日服药次数多、缺少监护人监管、磷酸盐味道差等,导致用药依从性较差,尤其是儿童患者。可定期检测患者24 h尿

磷水平评估用药依从性^[16]。

7.4 药学监护步骤

7.4.1 患者评估 目的:了解患者用药需求、明确疾病的严重程度,确认有哪些药物治疗问题存在及需要解决。服务项目内容:①了解患者和/或家属对疾病自我照护的认知,了解其需求。②评估患者目前使用药物的临床疗效和反应,了解疾病控制情况。③了解患者目前的全部用药情况,评估药物相互作用、不良反应等。④评估患者和/或家属对药物的认知程度及了解其服药依从性情况。⑤了解患者的饮食特点,评估是否存在食物影响药物情况。⑥了解患者是否有定期监测,是否有完整记录。⑦了解患者是否有情感障碍。⑧评估营养状况。

7.4.2 拟订与执行监护计划 目的:对患者/医疗团队提出解决药物治疗问题的方法,确立疾病控制/治疗目标,预防新问题发生。服务项目包括:①宣教低磷性佝偻病/骨软化症疾病知识,提高患者对疾病的认识。②教育患者正确了解低磷性佝偻病/骨软化症用药(例如:口服中性磷酸盐液、活性维生素D、生长激素、布罗索尤单抗等)及正确使用方法,合并其他疾病时其治疗药物同样纳入药学监护。③若发现处方用药需要调整,适时建议开处方医师调整用药。④教育患者关注和记录药物不良反应(例如:腹痛、腹胀、腹泻、恶心、呕吐等消化道症状,淡漠、消沉、易疲劳等神经系统症状,乏力、体质量减轻和食欲减退等),并告知应对不良反应的措施。⑤教育患者改善现有生活习惯(例如:补充营养、适度运动等)。⑥鼓励有心理障碍的患者接受个体化的心理支持、健康教育等。⑦教育患者定时复诊,接受相关检查。⑧根据治疗目标、患者医疗环境的不同,个体化设立随访时间和方式。

7.4.3 药学监护评估 目的:记录医疗团队/患者改变结果,评估实际疗效进展状态,评估有无新问题。服务内容:①以电话、门诊和/或家庭随访等形式随访。②随访低磷性佝偻病/骨软化症患者症状是否有所好转。③随访患者是否按照医嘱用药,是否有随意停药、更改服药次数或换用其他剂型、规格的行为。④随访是否出现药品不良反应。⑤随访患者监测指标是否出现具临床意义的数值变化波动。⑥每次随访皆依患者当次状况,包括疾病状况、检验数据、用药情形,看是否有新问题出现,再次评估且拟订监护计划,持续随访。⑦患者是否持续随访,主要根据患者是否已达到监护计划

所订的治疗目标及是否有需要教导的事项作决定。

8 总结

低磷性佝偻病/骨软化症给患者的生长、活动能力和生活质量造成一定的损害。遗传性低磷性佝偻病/骨软化症为罕见病,受众小,药物可及性差,同时医务人员对该疾病的认识和重视程度均不高,而且患者需要长期规律用药,造成部分患者得不到长期正规的治疗。本文通过规范口服中性磷酸盐溶液管理和使用中的关键内容,为广大医疗机构管理和使用口服中性磷酸盐溶液提供参考,也为其临床应用提供指导和全面的药学服务。

参考文献

- [1] 张抒扬,董咚,李林康,等.2020中国罕见病综合社会调研[M].北京:人民卫生出版社,2020:42-65.
- [2] 国家卫生健康委员会医政医管局.关于公布第一批罕见病目录的通知[EB/OL].国卫医发[2018]10号.(2018-06-08)[2024-09-09].<http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/201806/393a9a37f39c4b458d6e830f40a4bb99.shtml>.
- [3] 中华医学会内分泌学分会.中国低血磷性佝偻病/骨软化症诊疗指南[J].中华内分泌代谢杂志,2022,38(4):267-281.
- [4] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组,中国罕见病联盟,中华儿科杂志编辑委员会.儿童X连锁低磷性佝偻病诊治与管理专家共识[J].中华儿科杂志,2022,60(6):501-506
- [5] 陈晶,吴蔚,杨艳玲,等.X连锁显性遗传性低磷血症性佝偻病诊治专家共识[J].中国实用儿科杂志,2022,37(1):1-6.
- [6] 国家药品监督管理局.中华人民共和国药品管理法[EB/OL].第十三届人民代表大会常务委员会第十二次会议第二次修订.(2019-08-26)[2024-09-09].<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/flxzhfg/20190827083801685.html>.
- [7] 中华人民共和国国务院.医疗机构管理条例[EB/OL].(2022-03-29)[2024-09-09].https://www.gov.cn/gongbao/content/2022/content_5687501.htm.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.处方管理办法[EB/OL].卫生部令第53号.(2007-02-14)[2024-09-09].<http://www.nhc.gov.cn/wjw/c100022/202201/601940f66bbe4f24b0c5734f04e53543.shtml>.
- [9] 卫生部,国家中医药管理局,总后勤部卫生部.医疗机构药事管理暂行规定[EB/OL].卫医政发[2011]11号.(2011-03-30)[2024-09-09].<http://www.nhc.gov.cn/wjw/gfxwj/201304/0149ba1f66bd483995bb0ea51a354de1.shtml>.
- [10] 国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局办公室,中央军委后勤保障部办公厅.医疗机构处方审核规范[EB/OL].国卫办医发[2018]14号.(2018-07-10)[2024-019-09].<http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/201807/de5c7c9116b547af819f825b53741173.shtml>.
- [11] 国家卫生健康委员会医政医管局.长期处方管理规范(试行)[EB/OL].国卫办医发[2021]17号.(2021-08-10)[2024-09-09].<http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/202108/e8fbc0fa4bb6450b8ed0a8e9055a5b5e.shtml>.
- [12] 浙江省健康服务业促.药品分剂量操作规范[S].T/ZCHSP 004-2023.
- [13] FDA.Expiration Dating of Unit-Dose Repackaged Solid Oral Dosage From Drug Products Guidance for Industry[S].2020-07.
- [14] 嘉实(湖南)医药科技有限公司.磷酸二氢钠磷酸氢二钠颗粒中文说明书[Z].2024.
- [15] Haffner D, Emma F, Eastwood D M, *et al*.Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia[J].*Nat Rev Nephrol*,2019,15(7):435-455.
- [16] Carpenter T O, Imel E A, Holm I A, *et al*.A clinician's guide to X-linked hypophosphatemia[J].*J Bone Miner Res*,2011,26(7):1381-1388.
- [17] Linglart A, Biosse-Duplan M, Briot K, *et al*.Therapeutic management of hypophosphatemic rickets from infancy to adulthood[J].*Endocr Connect*,2014,3(1):13-30.
- [18] Magnusson P, Sharp C A, Magnusson M, *et al*.Effect of chronic renal failure on bone turnover and bone alkaline phosphatase isoforms[J].*Kidney Int*,2001,60(1):257-265.

(收稿日期:2024-10-03;在线出版日期:2024-10-10)