**表格1. 氯氮平治疗；在COVID-19疫情期间如何指导患者服用氯氮平。**

请注意，每个部分中的所有问题都是相互关联的，应该结合阅读。

**检索信息:**Public Health England, Royal College of Psychiatrists (RCPsych), Royal College of Nursing (RCN), The National Association of Intensive Care and Low Secure Units (NAPICU), NICE, RCPsych with British Geriatric Society and European Delirium Association, Royal College of Physicians, Healthcare Improvement Scotland, Prof D Taylor (Director of Pharmacy), SLAM NHS Trust, CDC (Centers for Disease Control and Prevention), US Department of Labor, American Psychiatric Association, Massachusetts General Hospital Psychiatry, WHO, IASC (Inter Agency Standing Committee), UNICEF, WPA, Singapore Ministry of Health, Singapore Psychiatric Association, Singapore Medical Association, Health Canada (Government department), Canadian Psychiatric Association, Australian Government Department of Health, Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists, National Hospice and Palliative Care Organisation, USA, **Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland**, Hospice UK, Marie Curie, European Association for Palliative Care, Palliative Care Australia.

**表格1中使用的信息来源:** Public Health England, Royal College of Psychiatrists (RCPsych), SLAM NHS Trust (via RCPsych), [www.oxfordhealthformulary.nhs.uk](http://www.oxfordhealthformulary.nhs.uk), Consensus statement on the use of clozapine during the COVID-19 pandemic.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 临床问题 | 指南 | 作者  参考文献/网址获取更多信息 |
|  |  |  |
| **开始使用氯氮平** | | |
| 能让患者开始使用氯氮平吗? | 在疫情期间，除非能确保正常的血液学监测，否则**患者开始安全使用氯氮平治疗是不太推荐的。**在少数住院病的条件下，在相关的氯氮平病人监测服务提供数据下，开始服用氯氮平是可以采取的措施 (见表格 2a 获取更多住院病人的建议)。  对于刚开始使用氯氮平的患者，建议在治疗的前6个月坚持中性粒细胞计数监测。 | RCPsych  <https://www.rcpsych.ac.uk/about-us/responding-to-covid-19/responding-to-covid-19-guidance-for-clinicians/community-and-inpatient-services-covid-19-guidance-for-clinicians>  (Medication section clozapine sub-section)  <http://jpn.ca/wp-content/uploads/2020/04/45-4-200061.pdf>  (Recommendation 1) |
|  |  |  |
| **白细胞计数在COVID- 19感染下的意义** | | |
| 如果服用氯氮平的患者出现可能或已感染COVID-19的症状该怎么办？ | 注意：与中性粒细胞减少症相关的其他感染（非COVID-19）可能引起与COVID-19类似的症状。  对于服用氯氮平的患者出现感染症状（包括发烧，喉咙痛和流感样症状），**强烈推荐急查中性粒细胞计数。**  （在英国标准中，可能会要求患者停掉氯氮平，直到接受这种血液检查的结果为止。持续服用氯氮平但不进行血液检查将超出其许可使用范围）  **请参阅当地指南**. (下面是一个来自Oxford Health NHS Trust 的指南: <http://www.oxfordhealthformulary.nhs.uk/docs/Clozapine%20-%20information%20for%20health%20care%20professionals%20-%20COVID%2019%20memov3.pdf?UID=9231316452020421181841>)  紧急的医生评估可以面对面或远程医疗进行。  如果服用氯氮平的患者出现发烧和类似流感的症状，出现氯氮平中毒的迹象和症状可能需要临床医生将氯氮平的剂量减少一半。持续低剂量直到发热消退3天后，然后逐步增加氯氮平至发热前剂量。氯氮平水平有助于临床决策，特别是在大量改变剂量、反应不足或出现意外不良反应之后。  任何有关氯氮平剂量变化和监测的决定都应记录在案，并与作为与患者和家属/护理人员进行充分沟通。  确保充分了解患者并获得信息(例如：<https://www.choiceandmedication.org/oxfordhealth/generate/handyfactsheetclozapinecovid19.pdf>) | RCPsych  <https://www.rcpsych.ac.uk/about-us/responding-to-covid-19/responding-to-covid-19-guidance-for-clinicians/community-and-inpatient-services-covid-19-guidance-for-clinicians>  (Medication section, clozapine sub-section)  Professor David Taylor, Director of Pharmacy 23rd March 2020  <https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/policy/clozapine---emergency-protocol-for-patients-on-monthly-monitoring.pdf?sfvrsn=555b86d5_2>  <http://jpn.ca/wp-content/uploads/2020/04/45-4-200061.pdf>  (Recommendation 2)  <http://jpn.ca/wp-content/uploads/2020/04/45-4-200061.pdf>  (Recommendation 3)  <http://jpn.ca/wp-content/uploads/2020/04/45-4-200061.pdf> |
| 当患者可能受COVID-19感染影响时，该如何评估白细胞计数？ | 冠状病毒感染可降低淋巴细胞计数，但不会减少中性粒细胞。  感染COVID-19的患者白细胞计数较低，这主要是由于淋巴细胞减少。由于氯氮平的监测参数包括总的白细胞计数，服用氯氮平且感染COVID-19的患者，白细胞计数可能低于在常规情况下需要中断氯氮平治疗的上限。**但是，中断氯氮平治疗的目的是保护患者免受中性粒细胞减少和粒细胞缺乏症的影响。在COVID-19感染的情况下，如果在低白细胞计数中，中性粒细胞水平存处在正常范围或非危险值，则可以安全地继续使用氯氮平。** | <https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/policy/clozapine-and-blood-dyscrasias-in-patients-with-coronavirus-(covid-19).pdf?sfvrsn=1d28f4b_2> |
| 如果服用氯氮平的COVID-19患者的白细胞偏低，是否应该停用？ | 当无法控制的精神病症状（其他药物不起效）可能对安全地控制感染患者带来挑战时，**考虑中止氯氮平等有效抗精神病药物治疗的风险也很重要。因此，除非低中性粒细胞计数决定停止治疗，否则建议必须继续氯氮平治疗。** | <https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/policy/clozapine-and-blood-dyscrasias-in-patients-with-coronavirus-(covid-19).pdf?sfvrsn=1d28f4b_2>  (South London and Maudsley NHS Foundation Trust document on Clozapine and blood dyscrasias and COVID- 19) |
| **该如何处理难以维持推荐的血液检查频率？** | | |
| 可以改变血液监测的频率吗？ | 与往常一样，必须对服用氯氮平的患者进行集中监控白细胞和中性粒细胞计数。有效的验血的频率和验血周期取决于氯氮平诱发的中性粒细胞减少和粒细胞缺乏症的风险。**如果没有有效的监测，分发或服用氯氮平是不推荐的。**  **对于每月监测的患者：**  **如果氯氮平患者符合以下标准：**  •连续服用氯氮平超过一年，并且  •没有ANC <2000 / µl（如果有良性种族性中性粒细胞减少症，则<1500 / µl），并且没有安全的嗜中性粒细胞的检测方法，并且  •如果要中断氯氮平治疗，恶化的风险很高  **则可以在近期（42天内）没有中性粒细胞计数的情况下服用氯氮平。**  也就是说，在目前情况下，全血细胞计数的有效期现已延长至12周，从上一次正常的全血细胞计数结果之日起，最大处方时间为12周。  **但请注意，过去42天内在没有全血细胞计数的情况下使用氯氮平超出了氯氮平许可的范围。**  关于持续氯氮平治疗**6-12个月**的患者的中性粒细胞计数监测的决定可以**根据具体情况而定**。  不管中性粒细胞计数如何监测，氯氮平患者应继续定期接受临床精神状态评估，并通过面对面或远程问诊对潜在的药物不良反应进行评估。 | RCPsych  <https://www.rcpsych.ac.uk/about-us/responding-to-covid-19/responding-to-covid-19-guidance-for-clinicians/community-and-inpatient-services-covid-19-guidance-for-clinicians>  (Medication section)  Professor David Taylor, Director of Pharmacy 23rd March 2020  <https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/policy/clozapine---emergency-protocol-for-patients-on-monthly-monitoring.pdf?sfvrsn=555b86d5_2>  <http://jpn.ca/wp-content/uploads/2020/04/45-4-200061.pdf> (Recommendation 1)  <http://jpn.ca/wp-content/uploads/2020/04/45-4-200061.pdf>  (Recommendation 1) |
| 如果患者常规的全血细胞监测受到干扰该怎么做? | 在通常可能因全血细胞结果而停用氯氮平的情况下，**临床医生可以请求允许扩展个别患者的血液测试的适用范围**。当地精神卫生专家将审阅该请求并在48小时内回复。**本地服务机构必须确定负责审核请求的本地专家**。请参阅氯氮平处方变更要求的示例。  （当地准则可能会要求临床医生在扩大血液检验的适用范围之前填写许可表格，而不是使用氯氮平规定变更的要求（请参阅当地准则以获取更多详细信息））。  **可以决定在有效血液检验的许可使用期限之外提供氯氮平，以满足特定患者的需求。**推荐和提供氯氮平的**原因应向患者充分解释并记录在患者的医疗记录本中。** | RCPsych  <https://www.rcpsych.ac.uk/about-us/responding-to-covid-19/responding-to-covid-19-guidance-for-clinicians/community-and-inpatient-services-covid-19-guidance-for-clinicians>  (medication section) |
| 如果患者正在进行自我隔离，那么血液检查该如何进行？ | 社区心理健康团队将需要考虑如何继续提供关键的护理：接受氯氮平，锂或多动症药物治疗的患者的血液检查。如果患者自我隔离或无法前往诊所进行检测，**则需要做出其他安排**以确保人们可以使用常规药物和进行监测。这可能包括**进行家访**以进行强制性测试以确保患者安全（取决于当地政策和建议）。 | Public Health England, 25/03/20, page 11:  <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/Managing-demand-and-capacity-across-MH-LDA-services_25-March-final.pdf> |
| 是否考虑对员工培训进行改变? | 继续对员工进行健康保健方面的培训和技能提升，以确保有足够的员工进行强制性血液检测：对于使用氯氮平，锂或ADHD药物的患者，这可能包括药房人员进抽血以及有关感染控制的更新知识，技能和实践（请参阅英国建议<https://www.england.nhs.uk/coronavirus/primary-care/infection-control/>）。 | Public Health England, 25/03/20, page 4: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/Managing-demand-and-capacity-across-MH-LDA-services_25-March-final.pdf> |
| 能在哪里可以找到有关氯氮平特定品牌的信息？ | **供应氯氮平的三家公司已发布了有关氯氮平和COVID-19病毒的指南。** 该信息已直接从每个公司发送到提供各自品牌氯氮平的药房。 可以从info@ztas.co.uk（zaponex），Denzapine @ britannia-pharm.com（denzapine）和CPMS@mylan.co.uk（cloraril）中获得更多详细信息。 | RCPsych  <https://www.rcpsych.ac.uk/about-us/responding-to-covid-19/responding-to-covid-19-guidance-for-clinicians/community-and-inpatient-services-covid-19-guidance-for-clinicians>  (medication section) |
| **氯氮平和COVID-19是否还有其他风险？** | | |
| COVID-19感染会改变氯氮平的血药浓度吗？ | **严重感染有时与氯氮平血药浓度升高有关，**这可能是由于对代谢的直接影响或因为戒烟会逆转肝酶的诱导作用（或两者兼而有之）。  如果服用氯氮平的患者出现发烧和类似流感的症状，出现氯氮平中毒的迹象和症状可能需要临床医生将氯氮平的剂量减少一半。持续低剂量直到发热消退3天后，然后逐步增加氯氮平至发热前剂量。氯氮平水平有助于临床决策，特别是在大量改变剂量、反应不足或出现意外不良反应之后。 | <https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/policy/clozapine-and-blood-dyscrasias-in-patients-with-coronavirus-(covid-19).pdf?sfvrsn=1d28f4b_2>  (South London and Maudsley NHS Foundation Trust document on Clozapine and blood dyscrasias and COVID- 19)  <http://jpn.ca/wp-content/uploads/2020/04/45-4-200061.pdf>  (Recommendation 3) |
| 氯氮平治疗的患者是否更有患COVID-19的风险？ | **没有明确的指南显示会增加风险。**  参考附件文章中的讨论点。 | James P Pandarakalam, Consultant Psychiatrist, Department of Psychiatry, Northwest Boroughs Healthcare NHS FoundationTrust  <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1071/rr> |

A screenshot of a cell phone

Description automatically generated

A screenshot of a cell phone

Description automatically generated

A screenshot of a social media post

Description automatically generated