

心血管外科手术患者预防用抗菌药物的临床评价[△]

阳丽梅*,黄旭慧,哇玉霞,孙红,具明玉,王凌(福建医科大学省立临床医学院/福建省立医院,福州 350001)

中图分类号 R969.3;R287;R978.1

文献标志码 C

文章编号 1001-0408(2013)06-0486-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.06.03

摘要 目的:比较干预前、后心血管外科手术患者预防用抗菌药物的合理性、有效性及经济性。方法:抽取我院心血管外科2010年6—8月(干预前组)、2011年6—8月(干预后组)行开胸手术、术前无感染、肝肾功能无异常的患者,对其预防用抗菌药物情况进行评价。结果:共纳入204例患者,干预前组100例,干预后组104例。干预后组患者的抗菌药物应用品种及应用时间均显著低于干预前组($P<0.001$),合理性显著提高;2组患者均未见切口及器官/腔隙感染,干预后组患者术后影像学提示感染或炎症的比例显著低于干预前组($P=0.003$);2组患者的总住院时间及术后住院时间无显著性差异,而干预后组患者的抗菌药物总费用显著低于干预前组($P<0.001$)。结论:规范、合理地预防用抗菌药物,可有效预防心血管外科手术术后感染,降低抗菌药物治疗费用。

关键词 心血管外科;抗菌药物;干预措施;合理性;有效性;经济性

Clinical Evaluation of Prophylactic Application of Antibiotics in Cardiovascular Surgery Patients

YANG Li-mei, HUANG Xu-hui, SUI Yu-xia, SUN Hong, JU Ming-yu, WANG Ling (Fujian Provincial Clinical College of Fujian Medical University/Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the rationality, effectiveness and economics of prophylactic application of antibiotics in cardiovascular surgery patients before and after intervention. METHODS: Patients underwent selective thoracotomy operation without preoperative infection and liver and renal dysfunction in cardiovascular surgery department of our hospital between Jun.—Aug. 2010 (non-intervention group) and Jun.—Aug. 2011(intervention group) were collected. Prophylactic application of antibiotics was evaluated. RESULTS: A total of 204 patients were included, with 100 in non-intervention group and 104 in intervention group. The number of drug types and medication duration in intervention group were significantly lower than in non-intervention group ($P<0.001$), and rationality of drug use was improved significantly. There were no incision and organs/space infection in 2 groups, the infection or inflammation proportion in the intervention group was significantly lower than in non-intervention group ($P=0.003$). There was no significant difference in total hospitalization stay and post-operative hospitalization stay between 2 groups; while total cost of antibiotics in the intervention group was significantly lower than in non-intervention group($P<0.001$). CONCLUSION: Rational prophylactic application of antibiotics could prevent infection after cardiovascular surgery effectively, and reduce the cost of antibiotics therapy.

KEY WORDS Cardiovascular surgery department; Antibiotics; Intervention measures; Rationality; Effectiveness; Economics

- [J]. *Med Decis Making*, 2004, 24(5):461.
- [15] Roderick P, Davies R, Raftery J, *et al.* Cost-effectiveness of population screening for *Helicobacter pylori* in preventing gastric cancer and peptic ulcer disease, using simulation[J]. *J Med Screen*, 2003, 10(3):148.
- [16] Huybrechts KF, Caro JJ, Wilson DA, *et al.* Health and economic consequences of sevelamer use for hyperphosphatemia in patients on hemodialysis[J]. *Value Health*, 2005, 8(5):549.
- [17] Zarkin GA, Dunlap LJ, Hicks KA, *et al.* Benefits and costs of methadone treatment: results from a lifetime simulation model[J]. *Health Econ*, 2005, 14(11):1133.
- [18] Brown J, Karnon J, Eldabi T, *et al.* Using modelling in a phased approach to the economic evaluation of adjuvant therapy for early breast cancer. ABC Trial Steering Committee [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 1999, 32(2):95.
- [19] Karnon J, Brown J. Selecting a decision model for economic evaluation: a case study and review[J]. *Health Care Manag Sci*, 1998, 1(2):133.
- [20] Ratcliffe J, Young T, Buxton M, *et al.* A simulation modelling approach to evaluating alternative policies for the management of the waiting list for liver transplantation [J]. *Health Care Manag Sci*, 2001, 4(2):117.
- [21] Le Lay A, Despiegel N, François C, *et al.* Can discrete event simulation be of use in modelling major depression? [J]. *Cost Eff Resour Alloc*, 2006, 4(1):19.
- [22] Eddy DM. Accuracy versus transparency in pharmacoeconomic modelling: finding the right balance[J]. *Pharmacoeconomics*, 2006, 24(9):837.
- [23] Jun JB, Jacobson SH, Swisher JR. Application of discrete-event simulation in health care clinics: a survey[J]. *Journal of the Operational Research Society*, 1999, 50(2):109.
- [24] Pawlikowski K. Steady-state simulation of queueing processes: survey of problems and solutions[J]. *ACM Computing Surveys (CSUR)*, 1990, 22(2):123.

△ 基金项目:福建省卫生厅青年科研课题资助(No.2011-1-2)

* 药师。研究方向:临床药学。电话:0591-88216353。E-mail: yanglimei_214@163.com

心脏外科手术多数为Ⅰ类切口手术,因涉及重要器官、需要体外循环、有异物植入、手术时间长、感染后果严重,故归入预防用抗菌药物范畴^[1]。然而,围术期预防用抗菌药物不当或滥用是国内临床普遍存在的问题,不仅造成医疗资源浪费,增大医疗费用和患者的经济负担,而且使细菌耐药菌株大量增加,导致菌群失调、二重感染和细菌耐药率上升等,给临床感染的治疗带来了很大困难^[2]。为此,卫生部于2011年4月开展了“全国抗菌药物临床应用整治活动”,严格规范围术期抗菌药物应用。自此项活动开展以来,我院通过医院行政部门监督惩罚及临床药学干预等措施,严抓抗菌药物的临床应用,取得了明显效果。国内文献^[3]已报道心血管外科抗菌药物的应用情况调查,但未就抗菌药物规范化预防应用的有效性 & 经济性进行评估。本研究抽取我院2010年6—8月(干预前)及2011年6—8月(干预后)心血管外科手术出院患者病历,比较干预前、后抗菌药物应用的合理性、有效性及经济性,以期为临床合理应用抗菌药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择我院2011年6—8月在心血管外科行心血管外科手术并经过行政干预和药学干预的104例出院患者作为干预后组,2010年同期出院的100例患者作为干预前组。入选标准:(1)行开胸手术者;(2)术前无感染性表现者;(3)术前3 d未应用抗菌药物者;(4)肝、肾功能正常者。排除标准:(1)未行手术或行内科介入手术者;(2)术前血常规、影像学提示感染或者炎症,或者存在感染症状和体征者;(3)存在肝、肾功能不全者。

1.2 方法

设计调查表,收集患者的基本信息(性别、年龄、身高、体重质量等)、是否存在合并症(糖尿病、恶性肿瘤)、临床诊断、手术信息(手术名称、时长)、抗菌药物应用情况、术后在院期间的症状、体温、血常规、影像学、病原学培养等;并对2组患者预防用抗菌药物合理性、有效性及经济性指标进行比较。

1.3 评价指标

1.3.1 抗菌药物应用合理性评价指标。根据《抗菌药物临床应用指导原则》^[4](简称《指导原则》)中有关抗菌药物预防性应用的原则,对入选的患者进行合理性评价。评价内容:适应证、药物选择、药物剂量、给药频次、溶媒、更换药物、联合用药、围术期给药时间、抗菌药物品种及应用疗程等。评价标准:1)药物选择不合理:①药物选择错误;②药物选择起点过高;③药物选择超出相关规定。2)术前不合理:①未在术前0.5~2.0 h内给药;②术前未用术后用。3)术中不合理:手术超过3 h或出血量>1 500 ml未追加。4)术后不合理:术后无理由用药超过48 h。5)更换药物不合理:①更换药物无依据;②频繁更换药物。6)联合用药不合理:①联合用药无依据;②联合用药增加毒性。

1.3.2 术后感染评价指标。1)术后体温≥38℃的时间;2)术后血常规异常的时间;3)影像学提示感染性或炎症性改变的比例;4)切口感染(包括浅部感染及深部感染)比例^[5];5)腔隙/器官感染比例^[6];6)病原学培养送检率及阳性率。

1.3.3 经济学评价指标。1)总住院时间;2)术后住院时间;3)抗菌药物费用。

1.4 统计分析

应用SPSS13.0软件进行统计分析,比较2组患者的抗菌药物应用合理性、有效性及经济性指标的差异。计数资料采

用平均值±标准差表示,应用 χ^2 检验;计量资料采用例数(百分比)表示,应用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 基本信息

2组患者的基本信息统计见表1。

表1 2组患者的基本信息统计

Tab 1 General information of patients in 2 groups			
项目	干预前组(n=100)	干预后组(n=104)	P
性别,男/女	38/62	41/63	0.886
年龄,岁	37.53±22.86	35.69±22.06	0.558
体质量指数(BMI),kg/m	20.18±4.27	19.25±4.40	0.156
糖尿病,例(%)	1(1.0)	0(0)	0.484
恶性肿瘤	0(0)	0(0)	
诊断			
心脏瓣膜病,例(%)	48(48.00)	49(47.11)	0.126
先天性心脏病,例(%)	39(39.00)	46(44.23)	
冠心病,例(%)	6(6.00)	1(0.96)	
其他,例(%)	7(7.00)	8(7.69)	

由表1可见,2组患者的性别、年龄、BMI、第一诊断等比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 抗菌药物应用情况

2组患者抗菌药物应用情况统计见表2(注:表中*包括头霉素类、氧头孢烯类及碳青霉烯类)。

表2 2组患者抗菌药物应用情况统计[例(%)]

Tab 2 Utilization of antibiotics in 2 groups[case(%)]			
项目	干预前组	干预后组	P
抗菌药物种类			
青霉素类	5(5.00)	0(0)	0.027
第1代头孢菌素	98(98.00)	76(73.08)	<0.001
第2代头孢菌素	58(58.00)	28(26.92)	<0.001
第3代头孢菌素	82(82.00)	7(6.73)	<0.001
第4代头孢菌素	12(12.00)	0(0)	<0.001
其他 β -内酰胺类*	74(74.00)	14(13.46)	<0.001
喹诺酮类	26(26.00)	2(1.92)	<0.001
林可酰胺类	0(0)	2(1.92)	0.259
抗菌药物种数			
1种	1(1.00)	79(75.96)	<0.001
2种	3(3.00)	21(20.19)	
3种	33(33.00)	1(0.96)	
4种	63(63.00)	3(2.88)	
平均,种	3.58±0.61	1.31±0.64	<0.001
平均用药时间,d	16.39±5.35	3.49±4.60	<0.001

由表2可见,干预前组人均应用3.58种抗菌药物,且大多数患者先后应用了4种抗菌药物,抗菌药物应用时间长达(16.39±5.35)d;而干预后组抗菌药物应用品种及应用时间显著降低($P<0.001$)。干预前组使用频次最高的是第1代头孢菌素,其次为第3代头孢菌素、其他 β -内酰胺类及第2代头孢菌素;而干预后组使用频次最高的同样为第1代头孢菌素,其次为第2代头孢菌素及其他 β -内酰胺类。

2.3 围术期抗菌药物合理性指标

2组患者抗菌药物应用合理性指标统计见表3。

由表3可见,干预前组围术期普遍存在药物选择不合理、更换药物不合理的情况,不合理率接近100%,且术中未追加、术后用药时间长的比例也超过50.00%。而干预后组的抗菌药物应用合理率显著增加,主要表现为术后无理由用药超过48 h(13例,占12.50%)。

2.4 术后感染性指标

表3 2组患者围术期抗菌药物应用合理性指标统计[例(%)]
Tab 3 Rationality indicators of perioperative application of antibiotics in 2 groups[case(%)]

项目	干预前组	干预后组	P
药物选择不合理	98(98.00)	1(0.96)	<0.001
术前不合理	6(6.00)	4(3.84)	0.349
术中不合理	60(60.00)	2(1.92)	<0.001
术后不合理	59(59.00)	13(12.50)	<0.001
更换药物不合理	98(98.00)	6(5.77)	<0.001
联合用药不合理	21(21.00)	0(0)	<0.001

2组患者术后感染性指标统计见表4。

表4 2组患者术后感染性指标统计

Tab 4 Postoperative infection indicators in 2 groups

项目	干预前组	干预后组	P
术后体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 的时间,d	0.90 $\pm$ 1.17	0.96 $\pm$ 1.21	0.713
术后血常规异常时间,d	1.25 $\pm$ 1.20	1.19 $\pm$ 1.60	0.771
术后影像学提示感染或炎症情况,例(%)	28(28.00)	12(11.54)	0.003
切口浅部感染情况,例(%)	0(0)	0(0)	
切口深部感染情况,例(%)	0(0)	0(0)	
器官/腔隙感染情况,例(%)	0(0)	0(0)	
痰培养送检情况,例(%)	1(1.00)	11(10.58)	0.005
痰培养阳性情况,例(%)	0(0)	4(36.36)	0.667
血培养送检情况,例(%)	1(1.00)	4(3.85)	0.197
血培养阳性情况,例(%)	1(100)	2(50.00)	0.600

由表4可见,干预后组的术后影像学提示感染或炎症的比例显著低于干预前组($P=0.003$),而术后体温升高的时间及血常规异常的时间无显著性差异。2组患者均未见切口及器官/腔隙感染。病原学送检率显著提高,但是痰培养及血培养的阳性率无显著性差异。

2.5 经济性指标

2组患者应用抗菌药物预防感染的经济性指标统计见表5。

表5 2组患者的经济性指标统计

Tab 5 Economics indicators in 2 groups

项目	干预前组	干预后组	P
抗菌药物费用,元	4 460.70 $\pm$ 2 868.50	971.30 $\pm$ 1 431.49	<0.001
总住院时间,d	18.60 $\pm$ 7.34	18.11 $\pm$ 5.91	0.596
术后住院时间,d	11.37 $\pm$ 3.55	11.95 $\pm$ 4.21	0.288

由表5可见,2组患者的总住院时间及术后住院时间无显著性差异,而干预后组的抗菌药物总费用显著低于干预前组($P<0.001$)。

3 讨论

心脏外科手术是外科手术中危险因素最多的手术。有关资料显示,心脏外科手术伤口感染率为2.5%,早期感染病死率为68%~87%^[6]。感染性心内膜炎的发生原因较复杂,而且内科和外科的治疗效果均欠佳^[7]。因此,采取严格、有效的预防措施避免其发生至关重要。本研究对我院干预前、后心血管外科预防用抗菌药物的合理性、有效性及经济性进行比较,结果显示,经过行政干预及药学干预,预防用抗菌药物的合理性得到了显著提高,抗菌药物预防感染的有效性也显著增加,而抗菌药物费用显著降低。表明通过专项整治,我院心血管外科取得了明显成效。

3.1 规范应用抗菌药物可有效预防术后感染

规范应用抗菌药物表现在选择正确的药物、正确的给药时间及有效的给药疗程等方面。首先,预防心脏手术术后切口感染,应针对金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌选用药物,首选第1、2代头孢菌素如头孢唑林或头孢拉定、头孢呋

辛;而第3代或第4代头孢菌素及喹诺酮类药的抗菌谱较广,且对金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌的作用不及第1、2代头孢菌素,因此不推荐作为心血管外科手术切口感染的预防用药。本研究结果显示,经过干预后,我院药物选择逐渐合理,医师合理应用抗菌药物的观念明显改善,病原学送检率显著提高。干预后组选择第1、2代头孢菌素预防感染,干预前组应用第3代甚至第4代头孢菌素预防感染,2组患者在住院期间均未发现切口感染及器官/腔隙感染,术后体温升高、血常规异常及病原学培养阳性率等感染学指标也均无显著性差异;而影像学提示干预后组的感染或炎症性改变的比例显著降低,说明选择合适的药物可有效预防心脏外科术后感染。

其次,心血管外科手术在麻醉诱导时预防用药已被普遍采纳。本研究显示,2组患者的术前用药时间基本合理。因大多数头孢菌素类药(除头孢曲松外)的半衰期较短,其有效血药浓度不能维持在3 h以上,因此手术时间 >3 h者需在术中追加1个剂量。分析表明,干预前组手术时间 >3 h的手术在术中未追加抗菌药物的比例较高,这可能是导致术后肺部感染率比较高的一个主要原因。

再次,预防用药疗程应在保证预防效果的前提下维持时间越短越好。有关心血管外科预防用药疗程仍存在一定争议。《指导原则》指出,对于I类切口手术,总的预防用药时间不超过24 h,个别情况下可延长至48 h。然而有专家认为,心脏外科手术术后,抗菌药物必须进入手术操作所留下的缝线和人工植入物与其密切结合的纤维组织中,方能起到预防感染的作用,而这些纤维组织在术后数日内才能形成,因此术后抗菌药物要应用约1周^[9]。国外的研究表明,延长给药时间并未使深部切口感染的发生率明显降低^[8]。国内的研究也显示,规范化的短程用药方案,在预防手术感染部位上与长期用药方案无显著差异^[9]。本研究显示,干预前组的抗菌药物一直用至患者出院,甚至存在出院后仍嘱患者继续服用的情况,平均用药疗程超过15 d;而干预后组患者应用的抗菌药物大部分能做到在48 h内停药,除非患者的症状、体征或者辅助检查提示感染性改变;2组患者均未见切口感染。可见,围术期大剂量、长疗程应用抗菌药物并不能进一步降低手术切口感染率,反而有引起菌群失调、二重感染以及出现抗菌药物不良反应和细菌耐药性的可能。

3.2 规范应用抗菌药物可显著减轻患者的经济负担

国内外研究均证明^[8-9],短程单药抗菌药物预防心血管外科术后感染的效果与长程的抗菌药物应用相比并无差异,本研究也得到了相似的观点。另外,本研究还证实,选用价格相对低廉的第1、2代头孢菌素预防术后感染的效果,不劣于甚至优于价格较为昂贵的抗菌药物。而短程用药和选用价格低廉的药物可使患者的抗菌药物费用明显减少,同时减轻患者的经济负担,节约有限的医药资源,从长远来看,其社会经济价值也是显而易见的。

3.3 本研究的局限性

本研究还存在一定的局限性。首先,本研究为回顾性病例对照研究,其说服力可能无前瞻性研究强;其次,由于缺乏良好的随访制度,本研究只能收集患者在住院期间的切口感染、器官/腔隙感染的发生率等数据。

3.4 结论与展望

本研究回顾性比较了我院干预前、后心血管外科预防用抗菌药物的合理性、有效性及经济性,初步证实,规范、合理地

乳腺癌患者围术期预防用抗菌药物干预研究^Δ

林晓贞^{1*}, 赵秀莉^{1#}, 张文周¹, 孙献甫² (1. 河南省肿瘤医院药剂科, 郑州 450008; 2. 河南省肿瘤医院乳腺诊疗中心, 郑州 450008)

中图分类号 R969.3; R287; R978.1 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)06-0489-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.06.04

摘要 目的: 评价临床药师干预乳腺癌患者围术期预防用抗菌药物的效果。方法: 通过临床药师定期评估乳腺癌手术(乳腺癌改良根治术、乳房切除术、乳腺癌保乳手术)患者围术期预防用抗菌药物情况与手术部位感染率, 制订抗菌药物合理应用干预措施, 并抽取我院乳腺诊疗中心接受手术治疗的 I 类切口手术患者病历, 2010 年 8 月(干预前组)85 份, 2011 年 8 月(干预后组)131 份, 进行干预前、后对照研究。结果: 经临床药师干预, 患者围术期预防用药比例由 94.12% 下降至 19.85%, 干预后围术期预防用药时间不超过 24 h 者所占比例由 18.75% 增加到 69.23%; 干预后手术部位感染率为 3.82%, 干预前为 3.53%, 2 组患者比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 临床药师干预抗菌药物围术期应用有效可行, 乳腺癌 I 类切口降低围术期抗菌药物应用比例不会增加手术部位感染率。

关键词 药学干预; 围术期; 抗菌药物; 合理用药; 干预研究

Intervention Study on Perioperative Prophylactic Application of Antibacterials for Breast Cancer Patients

LIN Xiao-zhen¹, ZHAO Xiu-li¹, ZHANG Wen-zhou¹, SUN Xian-fu² (1. Dept. of Pharmacy, Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450008, China; 2. Breast Diseases Center, Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450008, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the clinical effect of clinical pharmacists intervening in perioperative prophylactic application of antibacterials for breast cancer patients. METHODS: The clinical pharmacists assessed the perioperative prophylactic application of antibacterials for breast cancer surgery regularly, including modified radical mastectomy, mastectomy and breast conserving surgery, as well as the incidence of surgical site infection (SSI). The intervention measures of rational use of antibacterials were formulated. Medical records of patients underwent surgery were collected from breast diagnosis and treatment center of our hospital. 85 medical records were collected during Aug. 2010 as pre-intervention group while 131 medical records during Aug. 2011 as intervention group. Control study was conducted before and after intervention. RESULTS: After intervention, the proportion of perioperative prophylactic application of antibacterials decreased from 94.12% to 19.85%; the proportion of the application duration of antibacterials (≤ 24 hours) increased from 18.75% to 69.23%; the incidence of SSI was 3.82% after intervention and 3.53% before intervention; there was no statistical significance. CONCLUSION: It is effective and feasible that clinical pharmacists intervene in perioperative prophylactic application of antibacterials, and the incidence of SSI keeps stable after perioperative prophylactic application of antibacterials for breast cancer type I incision is reduced.

KEY WORDS Pharmaceutical intervention; Perioperative period; Antibacterial; Rational drug use; Intervention study

预防用抗菌药物, 可有效预防心血管外科手术术后感染、降低抗菌药物治疗费用。本研究为小样本量的回顾性病例对照研究, 期望能够抛砖引玉, 为今后大规模的前瞻性研究提供数据支持。今后的研究可致力于设计大规模的前瞻性研究, 对合理应用抗菌药物的安全性、有效性及经济性进行评价; 也可构建完善的随访机制, 为患者的用药安全性、有效性及经济性提供更多、更好的保障。

参考文献

- [1] 蒋雷, 赵雍凡. 胸心外科预防性抗生素合理应用[J]. 四川医学, 2001, 22(1): 85.
- [2] 陈刚, 肖朴, 花柱明, 等. 胸外科手术预防性应用抗生素的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(3): 266.
- [3] 刘鹰, 仲华, 沈丹, 等. 心外科围手术期抗菌药物使用调查

Δ 基金项目: 河南省医学科技攻关项目资助(No. 200903146)

* 主管药师。研究方向: 临床药学。电话: 0371-65587261。E-mail: linxiaozhen588@sina.com

通信作者: 主任药师。研究方向: 医院药学。电话: 0371-65587175。E-mail: hnzhaoxl@126.com

及分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(5): 561.

- [4] 卫生部, 国家中医药管理局, 总后卫生部. 抗菌药物临床应用指导原则[S]. 卫医发[2004]285号.
- [5] 《应用抗菌药物防治外科感染的指导意见》撰写协作组. 应用抗菌药物防治外科感染的指导意见: 草案 II [J]. 中华外科杂志, 2003, 41(7): 552.
- [6] 崔少翌, 白玲, 常诚, 等. 剖胸术后切口感染经济损失病例对照分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(2): 87.
- [7] 潘友民, 潘铁成, 申正义, 等. 风湿性心脏病患者瓣膜置换术后医院感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(4): 256.
- [8] Paul M, Porat E, Raz A, et al. Duration of antibiotic prophylaxis for cardiac surgery: Prospective observational study[J]. *J Infect*, 2009, 58(4): 291.
- [9] 陈树明, 林颖, 李军, 等. I、II 类切口围手术期预防性应用规范的制定与实施效果监测[J]. 中国药房, 2005, 16(1): 49.

(收稿日期: 2012-04-27 修回日期: 2012-07-25)