

我院1 781张门诊抗菌药物处方分析

武航海*,边 原,闫峻峰[#](四川省医学科学院/四川省人民医院药学部,成都 610072)

中图分类号 R95 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)20-1901-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.20.29

摘 要 目的:为加强抗菌药物的科学管理及合理使用提供参考。方法:以《处方管理办法》、《医院处方点评管理规范(试行)》等为依据,按照卫生部规定的随机抽取方法抽取我院2012年4—10月的门诊处方12 924张,对其中抗菌药物的使用情况进行统计、分析,并对存在的问题提出改进措施。结果:12 924张处方中,应用抗菌药物的处方有1 781张,占13.78%。其中,抗菌药物联用处方128张,占应用抗菌药物处方的1.1%;注射用抗菌药物处方占应用抗菌药物处方的3.18%;头孢菌素类在抗菌药物使用频次和占比(53.64%)排序中均处于首位,喹诺酮(11.37%)和大环内酯类(9.22%)分别位居第3位和第5位。抗菌药物中基本药物的使用频次占使用总频次的比例平均为19.25%,使用国家基本药物目录中的抗菌药物的处方占总抗菌药物处方数的比例平均为29.20%,硝基咪唑类、喹诺酮类、青霉素类中的国家基本药物使用频次远远高于头孢菌素类、大环内酯类。妇产科与耳鼻喉科应用抗菌药物频次较高,分别占到25.10%、25.49%。我院门诊抗菌药物的不合理处方占抗菌药物处方的9.43%。结论:我院门诊处方中抗菌药物的使用情况基本合理,但仍需加大力度宣传抗菌药物的合理应用,以确保患者用药安全、有效、经济;国家基本药物目录中的硝基咪唑类、喹诺酮类、青霉素类药品的品种能够满足特大型三级甲等医院的需求,而头孢类抗菌药物尚无法满足。

关键词 门诊药房;国家基本药物;抗菌药物;处方;分析

Analysis of 1 781 Outpatient Antibiotic Prescriptions in Our Hospital

WU Hang-hai, BIAN Yuan, YAN Jun-feng (Dept. of Pharmacy, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for scientific management rational use of antibiotic drugs. METHODS: 12 924 outpatient prescriptions were randomly selected from Apr. to Oct. in 2012 according to Prescription Management and Management and Regulation for Hospital Prescription Comment (trials). The utilization of antibiotics was analyzed statistically, and the suggestions were provided the existing problems. RESULTS: Among 12 924 prescriptions, there were 1 781 antibiotic prescriptions (13.78%). There were 128 combined use of antibiotic prescriptions, taking up 1.1% in all antibiotic prescriptions. The prescriptions of Antibiotic for injection took up 3.18% of all antibiotic prescriptions. The frequency of cephalosporins (53.64%) was the highest among all the prescribed antibiotics. Quinolones and macrolides also occupied the 3th, 5th position, taking up 11.37% and 9.22% respectively. The frequency of essential antibiotics took up 19.25%, and essential antibiotic prescriptions took up 29.20% averagely. National essential drugs among nitroimidazoles, quinolones and penicillins were far more frequently prescribed than cephalosporins and macrolides. The DDDs of antibiotics in obsterics/gynecology department and ENT department was the highest, accounting for 25.10% and 25.49%, respectively. The irrational antibiotics prescription accounted for 9.43% of all antibiotics in our hospital. CONCLUSIONS: The use of antibiotics is rational basically in outpatient prescription, but more work must be done to ensure that medicines are used safely, effectively and economically in patients. Nitroimidazoles, quinolones and penicillins in the national essential drug list are able to meet the need of large-scale third-grade class A hospitals, but cephalosporins can not.

KEY WORDS Outpatient pharmacy; National essential drugs; Antibiotics; Prescription; Analysis

抗菌药物在防治感染性疾病方面起着重要的作用。但是,近年来随着抗菌药物的大量使用,特别是不合理使用和滥用,不仅给临床带来了不良后果,还造成了医疗费用的无谓增长,如新耐药菌的产生、二重感染和药源性疾病等。据报道^[1],我国是目前世界上滥用抗菌药物最严重的国家之一,我国内地每年约有20万人死于药物不良反应,其中滥用抗菌药物造成的死亡约占40%。国家食品药品监督管理局发布的《2012公众安全用药现状调查报告》^[2]显示,近四成居民表示家中常

备抗菌药物类药品,23.9%的居民感冒后选择使用抗菌药物,仅40.1%的居民会在服药前认真阅读药品说明书上的不良反应及注意事项。自2012年8月1日,我国已正式执行《抗菌药物临床管理办法》,我院目前正按照该管理办法严格执行。为了解我院门诊抗菌药物的应用现状,笔者随机抽取了门诊处方进行统计、分析,以为加强抗菌药物的科学管理及合理应用提供参考。

1 资料与方法

根据《医院处方点评管理规范》的要求,按照卫生部规定的随机抽取方法,抽取我院2012年4—10月门诊处方12 924张,处方样本覆盖全院门诊各科室。采用回顾性研究方法,对抗菌药物的类别、剂型、使用频率、科室分布、联合用药等情

* 主管药师,本科。研究方向:药事管理、医院药学。E-mail: whh58129@sina.com

[#] 通信作者:主任药师。研究方向:国家基本药物制度、药事管理、医院药学。电话:028-87393436。E-mail: yan3317@hotmail.com

况,采用Excel 电子表格进行统计,并根据药品说明书、公开发表的国内外文献及出版物(如《新编药理学》、《临床药理学》、2010 年版《中国药典·临床用药须知》、《2012 年卫生部抗菌药物整治方案》以及《抗菌药物临床应用指导原则》)等,对门诊抗菌药物使用中存在的问题进行分析。

2 结果

2.1 我院抗菌药物总体使用情况

我院抗菌药物总体使用情况详见表1。

表1 我院抗菌药物总体使用情况(%)

Tab 1 Utilization of antibiotics in our hospital(%)			
月份	抗菌药物处方占当月总处方的比例	抗菌药物中基本药物处方占当月抗菌药物总处方的比例	注射剂类抗菌药物处方占当月抗菌药物总处方的比例
4	13.00	33.49	0.96
5	13.00	51.18	1.50
6	11.00	45.06	3.00
7	15.00	16.79	3.90
8	13.00	15.49	5.10
9	13.00	19.47	4.62
10	17.00	22.92	8.72
平均	13.78	29.20	3.97

2.1.1 抗菌药物使用率 由表1可见,我院门诊随机抽取的12 924张处方中,使用抗菌药物的处方为1 781张,占13.78%,符合世界卫生组织推荐的抗菌药物使用率要求^[3],并符合2012年卫生部抗菌药物专项整治门诊抗菌药物处方比例不超过20%的要求。自2011年《抗菌药物临床应用管理办法》实施以来,我院就已经开始严格控制临床抗菌药物的使用,并取得了显著的成效。抗菌药物处方合格率2012年第3季度明显高于第2季度,说明我院自4月份以来大力度下科室宣传、送达处方点评书面意见反馈表等整改措施取得了很好的成效。但注射用抗菌药物第3季度有升高的趋势,因此在今后还应注意合理选择给药途径。

2.1.2 抗菌药物联合使用情况 调查结果显示,抗菌药物联用处方有128张,仅占抗菌药物总处方的1.1%,其中二联用药占抗菌药物联用的98.24%,符合《抗菌药物临床应用指导原则》:对于单一药物可有效治疗的感染,不需联合用药。抗菌药物的联用指征为单一药物不能控制的严重感染和混合感染等,合用药通常采用2种药物联合为宜,不宜超过3种^[4]。多种抗菌药物联用,不良反应明显增多,也增加了患者的经济负担,因此应严格控制三联及三联以上的联合用药。

2.1.3 抗菌药物中基本药物使用情况 我院抗菌药物种类完全覆盖了《国家基本药物目录·基层医疗卫生机构配备使用部分》(2009版)(以下简称2009年版《目录》)。我院常用的2009年版《目录》中的抗菌药物为阿莫西林、甲硝唑、左氧氟沙星、头孢唑啉、阿奇霉素等,抗菌药物中的基本药物使用频次占抗菌药物使用总频次的19.25%,平均每月含基本药物的抗菌药物处方占当月抗菌药物总处方的29.20%。由于基本药物在药物经济学方面具有明显优势,因此提高基本药物的使用率不但可以降低一部分患者的治疗费用,同时可以降低抗菌药物使用不良事件的发生,未来应继续加大基本药物的使用宣传力度。

2.2 我院不同类别抗菌药物使用情况

我院不同类别抗菌药物使用情况详见表2。

2.3 我院使用频次排名前10位的抗菌药物统计

我院使用频次排名前10位的抗菌药物统计详见表3(表中(基)表示该药为2009年版国家基本药物)。

表2 我院不同类别抗菌药物使用情况

Tab 2 Utilization of various types of antibiotics in our hospital

抗菌药物类别	使用频次,次	占抗菌药物使用总频次的比例, %	抗菌药物中基本药物使用频次,次	抗菌药物中基本药物占该类抗菌药物的比例, %
头孢菌素类	995	53.64	32	3.22
青霉素类	274	14.77	119	43.43
喹诺酮类	211	11.37	122	57.82
硝基咪唑类	201	10.84	193	96.02
大环内酯类	171	9.22	23	13.45
其他	2	0.11	0	0
总计	1 855	100.00	357	19.25

表3 我院使用频次排名前10位的抗菌药物统计

Tab 3 Top 10 antibiotics in the list of DDDs in our hospital

药品名称	使用频次,次	占总抗菌药物频次比例, %	排序
头孢地尼	544	29.33	1
甲硝唑(基)	190	10.24	2
头孢丙烯	173	9.33	3
地红霉素	148	7.98	4
氨苄西林丙磺舒	134	7.22	5
头孢特仑新戊酯	129	6.95	6
左氧氟沙星(基)	111	5.98	7
头孢克洛	83	4.47	8
阿莫西林(基)	80	4.31	9
氟氯西林钠阿莫西林	57	3.07	10

2.4 我院使用抗菌药物的科室分布

我院使用抗菌药物的科室分布详见表4。

表4 我院使用抗菌药物的科室分布

Tab 4 Distribution of antibiotics used in departments in our hospital

科室	处方数,张	占抗菌药物处方比例, %	占总处方比例, %
耳鼻喉科	454	25.49	3.51
妇产科	447	25.10	3.46
呼吸科	185	10.39	1.43
口腔科	161	9.03	1.25
普外科	154	8.65	1.19
内科	119	6.68	0.92
皮肤科	107	6.01	0.83
方便门诊	80	4.49	0.62
其他	74	4.16	0.57

由表4可见,耳鼻喉科和妇产科使用抗菌药物的比例较高,分别占抗菌药物处方的25.49%和25.10%。随着我国工业化的高速发展,空气质量下降、环境污染、地球气候异常等原因,导致了鼻咽炎、中耳炎和妇科炎症的高发。合理用药在高使用率的科室尤为重要。耳鼻喉科常见的不合理用药情况有:(1)药物选择不当。例如,上颌窦炎症穿刺冲洗液中出现真菌菌块,仍使用甲硝唑等注入;外耳道及乳突腔内出现白色或黑色霉菌团,应用含有抗菌药物的药液滴耳。这样不仅不能杀灭病原体,而且可能造成二重感染。(2)忽视药物本身的不良反应。例如,氨基糖苷类具有耳毒性而错误使用;上颌窦穿刺后应用庆大霉素液注入,外耳道炎及中耳炎时使用庆大霉素滴耳。(3)盲目使用抗菌药物。例如,上呼吸道感染初

期主要为病毒感染,医师常用广谱抗菌药物进行治疗。妇产科常见不合理用药有:(1)联合用药不当。例如,克林霉素与甲硝唑联用治疗盆腔炎,在药理作用上,克林霉素对革兰阳性菌及厌氧菌有较强作用;甲硝唑为第1代硝基咪唑类药物,对大多数厌氧菌有较强的抗菌作用,两药仅需使用其中一种即可。(2)用法用量不当。例如,每天2~3次使用阿奇霉素,或连续10~15 d使用阿奇霉素治疗支原体感染。阿奇霉素半衰期为41 h,食物可减少其生物利用度约50%,故每天仅需使用1次即可。而根据阿奇霉素药品说明书规定,其仅需服用1周即可。(3)重复用药。医师对药品商品名不了解而选择药物类型重复,如左氧氟沙星商品名“左克”与“可乐必妥”出现在同一张处方中。

2.5 我院抗菌药物不合理使用类型

我院抗菌药物不合理使用类型详见表5。

表5 我院抗菌药物不合理使用类型

Tab 5 Types of irrational use of antibiotics in our hospital

不合理类型	不合理处方数、例	占不合理处方的比例, %	占抗菌药物处方的比例, %
无指征用药	66	39.29	3.71
给药方案不当	39	23.21	2.19
重复用药	34	20.24	1.91
药理作用拮抗	18	10.71	1.01
药理毒性增强	11	6.55	0.62
总计	168	100.00	9.43

由表5可见,我院门诊抗菌药物的不合理处方占抗菌药物处方的9.43%,主要表现在以下几个方面:(1)无指征用药。临床医师为稳妥起见,经常将抗菌药物与抗病毒药物联合使用,如头孢菌素与贯众口服液、大环内酯类与虎杖颗粒等常用于上呼吸道感染。上呼吸道感染90%以上是由病毒感染引起,这种无指征地加入抗菌药物,大大提高了耐药细菌产生的可能性。(2)给药方案不当。如“阿莫西林胶囊25 mg, bid, 口服”,由于阿莫西林为时间依赖性抗菌药物,该处方用量过低,次数过少,难以满足疗效需要。“左氧氟沙星0.1 g, bid, 口服”,由于左氧氟沙星属于浓度依赖性抗菌药物,其药效依赖于血内或组织内药物浓度高于最低抑菌浓度(MIC)的持续时间,当药物浓度达到一定值的时候,杀菌率即处于饱和,此时再增加剂量药效不增加,但可能增加不良反应,因此临床上应采用日剂量不变、分次给药的给药方案^[5]。(3)重复用药。作用机制相同的药物联合使用,疗效并不增强,反而可能增加不良反应的发生率,而且由于作用机制相似,均竞争细菌同一靶位,还有可能出现拮抗作用。如,阿莫西林和头孢地尼、大环内酯类与林可霉素类以及不同厂家的同种药品联用等。(4)药理作用拮抗。 β -内酰胺类抗菌药物与大环内酯类药物联合用药,可出现拮抗作用。由于大环内酯类是速效抑菌剂,能迅速抑制细菌蛋白质的合成,使细菌处于静止状态,令前者不能发挥繁殖期杀菌作用而降低其疗效。阿莫西林与地红霉素、氨基西林与阿奇霉素联用均属于此类型。若需联合用药应至少间隔2 h以上,并向患者交待清楚^[6]。(5)药物毒性加强。林可霉素类虽用药较少,但必须警示。此类药物有神经肌肉阻滞作用,与有相同作用的氨基糖苷类药物、肌松药、麻醉药合用时易发生呼吸抑制。氨基糖苷类由于不良反应多,因此门诊用量极少,与其他有耳毒性的药物(如大环内酯类)联合应用会增加耳毒性;与强利尿剂(如呋塞米)联用可增加肾毒性;与头孢菌素类药物联合用药,特别是第1、2代头孢菌素,可增加肾毒性;除林

可霉素外,氨基糖苷类与镇静药、肌松药、全麻药(如地西洋)联用,同样可增加神经肌肉阻滞作用。

3 讨论

3.1 β -内酰胺类抗菌药物使用情况

由表2、表3可见,在门诊使用的抗菌药物中,头孢菌素类在使用频次和占抗菌药物使用总频次的比例中均处于首位,在使用频次排序前10位中头孢菌素类的头孢地尼占据第1位,并且有4个头孢菌素类药物进入前10位(包括头孢地尼、头孢丙烯、头孢特仑新戊酯、头孢克洛)。头孢菌素类属繁殖期杀菌剂,具有抗菌谱广、抗菌作用强、过敏反应较青霉素类少等优点,因此在我院抗菌药物临床治疗中广泛应用。经统计,门诊处方中使用第3代头孢菌素头孢地尼(29.33%)集中在口腔科、妇产科、呼吸科。口腔科一般用 β -内酰胺类抗菌药物联合甲硝唑(10.24%)治疗牙周炎、牙周脓肿、急性化脓性根尖周炎、冠周炎等。虽然头孢地尼起效快、疗效好,但“过高起点”的应用抗菌药物容易产生广泛耐药性,并可能导致菌群失调,出现无药可医的严重后果^[7]。针对牙周炎、牙周脓肿等轻症感染,阿莫西林联合甲硝唑同样能达到疗效,从药物经济学角度更为合理。

3.2 喹诺酮类和大环内酯类抗菌药物使用情况

我院门诊喹诺酮类和大环内酯类抗菌药物使用频次占抗菌药物使用总频次的比例分别为11.37%和9.22%,排名分列第3和第5位,在抗菌药物使用中占有重要的位置。按照卫生部有关规定,喹诺酮类药物经验性使用只能用于肠道感染、社区获得性呼吸道感染和社区获得性泌尿系统感染。我院门诊喹诺酮类药物的使用主要分布在呼吸科(43.35%)、消化内科(32.60%)和普通外科(19.50%),其中呼吸科和普通外科(包含泌尿外科)对喹诺酮类药物的使用合格率达到100.00%,消化内科除5例因诊断不清而使用了左氧氟沙星片之外,其余也都符合规定,合格率达到98.50%。虽然喹诺酮类药物结构独特,与其他抗菌药物无交叉耐药性,且抗菌谱广、抗菌活性强,但该类药物具光敏反应,且可损伤负重关节的软骨,不宜用于儿童、孕妇、哺乳妇女。喹诺酮类和大环内酯类抗菌药物都是肝药酶抑制剂,可影响多种药物的正常代谢,因此二者的使用率都低于头孢菌素类。喹诺酮类在我院常见的不合理用药情况有:(1)适应证不确切。如,诊断为“腿部擦伤”、口腔科“舌炎”等使用喹诺酮类抗菌药物均属于不合理用药。(2)不合理联用。如与降低胃酸的药物联用,包括与碱性药物、H₂受体阻滞药、抗胆碱药合用,会降低喹诺酮类药物的吸收,必须联用的情况下须告知患者如何间隔服药。(3)疗程过长。喹诺酮类药物一般疗程为7~10 d,在处方点评中,常发现使用超过15 d以上,而疗程过长易引起药物不良反应发生率增加、菌群失调、二重感染等不良后果。

3.3 国家基本药物中各类抗菌药物的使用情况

由表2可知,2009年版《目录》中的硝基咪唑类、喹诺酮类、青霉素类抗菌药物使用频次远远高于头孢菌素类、大环内酯类,而且各类抗菌药物中基本药物所占比例,硝基咪唑类(甲硝唑96.02%)、喹诺酮类(左氧氟沙星57.87%)、青霉素类(阿莫西林43.43%)分列前3位;由表3可知,甲硝唑、左氧氟沙星、阿莫西林进入我院抗菌药物使用频次的前10位,分别占总抗菌药物使用频次的10.24%、5.98%、4.32%。说明2009年版《目录》中的这三类药品的品种能够满足类似我院这种特大型

RP-HPLC法测定二十五味珍珠丸中木香炔内酯和去氢木香内酯的含量^Δ

刘鸿雁^{1*},姜专基²,陈德道¹,张樱山¹,陈丽娟¹,陈根平¹(1.甘肃奇正藏药有限公司药品研发部,兰州 730000; 2.甘肃省肿瘤医院乳腺科,兰州 730050)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)20-1904-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.20.30

摘要 目的:建立测定藏成药二十五味珍珠丸中木香炔内酯和去氢木香内酯含量的方法。方法:采用反相高效液相色谱法。色谱柱为Kromasil C₁₈柱,流动相为甲醇-水(65:35, V/V),流速为1.0 ml/min,检测波长为225 nm,柱温为30 ℃,进样量为10 μl。结果:木香炔内酯、去氢木香内酯检测质量浓度分别在12~120、17~170 μg/ml范围内与峰面积积分值呈良好的线性关系($r=0.999\ 7$ 和 $0.999\ 6$);平均加样回收率分别为100.90%和100.35%,RSD分别为1.23%和0.95%。结论:该方法专属性强、灵敏度高、重复性好,适用于二十五味珍珠丸的质量控制。

关键词 二十五味珍珠丸;木香炔内酯;去氢木香内酯;反相高效液相色谱法;含量测定

Content Determination of Costunolide and Dehydrocostus Lactone in Tibetan Medicine Ershiwuwei Zhen-zhu Pill by RP-HPLC

LIU Hong-yan¹, JIANG Zhuan-ji², CHEN De-dao¹, ZHANG Ying-shan¹, CHEN Li-juan¹, CHEN Gen-ping¹(1.Dept. of Research and Development, Gansu Qizheng Tibetan Pharmaceutical Co., Ltd., Lanzhou 730000, China; 2. Dept. of Breast Surgery, Tumor Hospital of Gansu Province, Lanzhou 730050, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To develop a method for the content determination of costunolide and dehydrocostus lactone in Tibetan medicine Ershiwuwei zhenzhu pill. METHODS: RP-HPLC method was used. The separation was performed on Kromasil C₁₈ column with methanol-water (65:35, V/V) as mobile phase at the flow rate of 1.0 ml/min. The detection wavelength was set at 225 nm, and column temperature was 30 ℃. The injection volume was 10 μl. RESULTS: The linear ranges were 12-120 μg/ml for costunolide ($r=0.999\ 7$) and 17-170 μg/ml for dehydrocostus lactone ($r=0.999\ 6$). The average recoveries were 100.90% (RSD=1.23%) and 100.35% (RSD=0.95%), respectively. CONCLUSIONS: The method has good specificity, high sensitivity and good repeatability. It can be used for the content determination of costunolide and dehydrocostus lactone in Tibetan medicine Ershiwuwei zhenzhu pill.

KEY WORDS Ershiwuwei zhenzhu pill; Costunolide; Dehydrocostus lactone; RP-HPLC; Content determination

三级甲等医院的需求。

虽然头孢类抗菌药物无论使用频次还是占抗菌药物总使用频次的比例都排第一,但头孢类抗菌药物中的国家基本药物的使用频次及占比都非常小,说明头孢类抗菌药物中的国家基本药物品种不能满足特大型三级甲等医院的需求。

4 结语

我院门诊处方抗菌药物的使用情况基本合理,但仍需加大力度宣传抗菌药物合理应用,同时还需继续加强对临床医师合理使用抗菌药物的培训,以确保患者用药安全、有效、经济,减少耐药菌的产生。

参考文献

[1] 赵春杰.我国每年有20万人死于药品不良反应-关爱生命,合理使用抗生素[EB/OL].(2011-07-25)[2013-01-

25]. <http://health.people.com.cn/GB/15241845.html>.

[2] 姜虹.公众安全用药现状调查出炉[N].中华工商时报,2012-9-19(6).

[3] 张萃鳌,田秀华.2001年至2004年我院抗生素利用调查分析[J].实用医技杂志,2005,12(8):2 077.

[4] 张永信.注重科学的抗菌给药方案[J].上海医药,2012,33(12):9.

[5] 黄长武,黄坤容,邱君凤.大肠埃希菌耐药性分析[J].中国抗感染与化疗杂志,2004,4(6):356.

[6] 孟庆明,曹风梅.试论β内酰胺类与大环内酯类抗生素联合应用的合理性[J].中华结核和呼吸杂志,2003,26(11):68.

[7] 马越.合理利用抗生素资源,遏制细菌耐药性蔓延[J].中国药房,2011,22(26):2 401.

(收稿日期:2013-01-30 修回日期:2013-02-25)

Δ 基金项目:国家科技支撑计划课题(No. 2007BAI311304)

* 工程师,硕士。研究方向:藏药质量标准。电话:0931-8558452。E-mail:liuhongyan503@163.com