

某院2015年上半年万古霉素的使用情况调查与用药合理性评价

石彬彬*, 焦平, 林阳(首都医科大学附属北京安贞医院药事部, 北京 100029)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)15-2071-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.15.19

摘要 目的:了解万古霉素的临床使用情况,为促进该药的合理使用提供参考。方法:回顾性调查某院2015年1—6月使用万古霉素的住院患者病历180份,就其基本情况、用法用量、病原学检查情况等进行了统计,并参照国内万古霉素合理应用评价标准进行用药合理性评价,对相关不适宜情况进行总结和分析。结果:180例病例的万古霉素药物利用指数(DUI)=0.88(多为老年患者);联合用药有74例(41.11%);患者微生物检验样本送检率为84.44%(152例);越级使用万古霉素有32例(17.78%);用药不适宜病例共37例(20.56%),其中溶媒使用不适宜(12例,32.43%)和联合用药不适宜(11例,29.73%)为最主要的问题类型。结论:该院万古霉素临床使用情况较好,不存在滥用现象,微生物检验样本送检率合格,但其临床使用过程中仍存在某些问题或不足,有必要进一步规范万古霉素的用药监护,更好地保证患者的用药安全。

关键词 万古霉素;使用情况;用药合理性;评价

Utilization Investigation and Rationality Evaluation of Vancomycin during the First Half Year of 2015 in A Hospital

SHI Binbin, JIAO Ping, LIN Yang (Dept. of Pharmacy, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100029, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the utilization of vancomycin in a hospital, and provide reference for the rational use of vancomycin. METHODS: Retrospective survey was conducted for the medical records of 180 inpatients using vancomycin from Jan. to Jun., 2015 in the hospital. The general information, usage and dosage and pathogenic examination were summarized, domestic vancomycin rational use evaluation criteria was conducted to evaluate the medication rationality, summarize and analyze corresponding inappropriate questions. RESULTS: The vancomycin drug utilization index (DUI) of 180 cases was 0.88 (mainly elderly patients); the microbial test sample submission rate was 84.44% (152 cases); there were 74 cases (41.11%) about the drug combination; 32 cases (17.78%) about unauthorized use; 37 cases (20.56%) about inappropriate use, in which inappropriate solvent (12 cases, 32.43%) and inappropriate drug combination (11 cases, 29.73%) were the main types. CONCLUSIONS: The clinical application of vancomycin is good with no abusing phenomenon, and the microbial inspection rate is qualified in the hospital. But there still exists some problems or shortcomings when using vancomycin, it is necessary to further standardize the medication monitoring of vancomycin to ensure patients' safety.

KEYWORDS Vancomycin; Drug utilization; Medication rationality; Evaluation

万古霉素属糖肽类抗菌药物,适用于耐甲氧西林金黄色葡萄球菌及其他多种革兰阳性菌所致的感染,与其他种类的抗菌药物无交叉耐药。该药作为特殊使用级抗菌药物,在临床的应用日渐增多,而其不合理使用现象也较突出。本研究中,笔者采用回顾性调查的方法,随机抽取某“三甲”医院2015年1—6月使用万古霉素的住院患者病历,进行使用情况统计和用药合理性评价,并就用药不适宜问题进行总结和分析,旨在为促进该药的合理使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

采用回顾性调查的方法,随机抽取北京市某“三甲”医院2015年1—6月使用万古霉素(美国礼来公司,进口药品注册证号:H20140174,规格:500 mg/瓶)的住院患者病历180份,就病历中患者年龄、性别、科室、用法用量、疗程、联合用药以及病原学检查情况进行分类和统计。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

1.2 研究方法

1.2.1 评价标准 以万古霉素药品说明书、《抗菌药物临床应

用指导原则(2015版)》^[1]《万古霉素临床应用中国专家共识(2011版)》^[2]和第17版《新编药理学》^[3]为标准,进行用药合理性评价。

1.2.2 评价指标 (1)药物利用合理性评价指标。确定万古霉素的限定日剂量(DDD),并计算其用药频度(DDDs)和药物利用指数(DUI)。DDDs=该药的年总消耗量/该药的DDD值;DUI=DDDs/实际用药总天数。根据DUI值评估药物利用合理性,DUI>1表示使用不合理,存在药物滥用倾向;DUI≤1表示使用基本合理,DUI越接近1,说明用药越合理。(2)用药适宜性评价指标。包括万古霉素选择适应证、用法用量、溶媒、疗程和联合用药等方面的适宜性。(3)是否按权限使用评价指标。万古霉素为特殊使用级抗菌药物,需副高级职称以上医师处方;特殊情况可越级使用≤24 h(事后须有副高级职称以上医师签字)。以此来评价是否存在越级使用的情况。(4)病原学检查情况评价指标。包括患者微生物检验样本送检率、按药敏试验结果选择用药率和病原学检查结果。

1.2.3 统计学方法 利用Excel 2007进行数据统计和处理。

2 结果

2.1 患者基本情况及科室分布

*药师。研究方向:医院药学。电话:010-64456604。E-mail: c9181005@163.com

180例使用万古霉素的患者中,男性109例(60.56%),女性71例(39.44%);年龄最大93岁,最小2.25岁,平均(60.19±0.55)岁,其中60岁以上患者126例,占70%。使用万古霉素的患者在各临床科室的分布见表1。

表1 使用万古霉素的患者在各临床科室的分布

Tab 1 Distribution of patients using vancomycin in different departments

临床科室	使用万古霉素病例数	构成比,%
心血管外科	86	47.78
重症监护室	27	15.00
骨外科	17	9.44
呼吸内科	11	6.11
普通外科	9	5.00
神经外科	9	5.00
急诊科	7	3.89
高干科	6	3.33
心血管内科	5	2.78
儿科	3	1.67
合计	180	100

2.2 万古霉素临床使用情况

180例患者共使用万古霉素2 257.55 g,用药总天数为1 277 d,万古霉素的DDD为2 g^[2,4];经计算DDD_s为1 128.78,DUI为0.88。所有患者在使用万古霉素前均已使用过其他类抗菌药物。单一使用万古霉素(即使用万古霉素期间不再使用任何抗菌药物)的患者106例(58.89%);联合用药的有74例(41.11%),其中一联用药的有53例,二联用药的有10例,三联以上用药的有11例。180例使用万古霉素的患者中,有13例(7.22%)为围手术期预防用药,其余均为经验或目标治疗用药;越级使用万古霉素的有32例(17.78%)。

2.3 病原学检查情况

180例使用万古霉素的患者中,有152例进行了微生物检查,患者微生物检验样本送检率为84.44%,其中检出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌50例(32.89%);有114例按照药敏试验结果选择用药,按药敏试验结果选择用药率为63.33%。病原学检查标本来自患者的血、痰、脓液和伤口分泌物等,结果见表2。

表2 患者病原学检查结果

Tab 2 Results of etiological examination

病原菌	例数	构成比,%
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	50	32.89
耐甲氧西林血性葡萄球菌	17	11.18
耐甲氧西林表皮葡萄球菌	15	9.87
表皮葡萄球菌	9	5.92
铜绿假单胞菌	9	5.92
粪肠球菌	7	4.61
鲍曼不动杆菌	7	4.61
肺炎克雷伯菌	5	3.29
其他	33	21.71
合计	152	100

2.4 万古霉素使用不适宜情况

180例使用万古霉素患者中,用药不适宜共37例(20.56%),相关情况见表3(注:未见有两种以上用药不适宜病例)。

3 讨论

通过本次调查发现,万古霉素在该院心外科的使用率达到了47.78%(该院是以心血管疾病为重点的三级甲等综合性医院),并且有11例为围手术期预防用药(骨科2例)。根据《卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》^[9]规定:

表3 万古霉素使用不适宜情况分类统计

Tab 3 Statistics of inappropriate use of vancomycin

不适宜情况类型	例数	构成比,%	占比,%
溶媒不适宜	16	43.24	8.89
联合用药不适宜	11	29.73	6.11
适应证不适宜	5	13.51	2.78
用法用量不适宜	3	8.11	1.67
疗程不适宜	2	5.41	1.11
合计	37	100	20.56

“糖肽类抗菌药物的应用可以分为手术预防用药和目标治疗用药;心脏瓣膜和全髋置换术可选用万古霉素预防感染。”所以,上述心外科、骨科手术预防性使用抗菌药物是合理的。但是也要谨慎对待万古霉素被用作手术预防用药,这种手术预防用药起点过高,仅仅为保证手术安全而过度使用万古霉素就不符合抗菌药物合理使用的原则。

患者病情需要使用特殊使用级抗菌药物,应具有严格临床用药指征或确凿依据,经抗感染或有关专家会诊同意,处方需经具有副高级职称以上医师签名;特殊情况可越级使用≤24 h(事后须有副高级职称以上医师签字)。原卫生部《抗菌药物临床应用指导原则》中将万古霉素列为特殊使用级,该院万古霉素的DUI为0.88(本研究中患者多为老年患者,本身应减量使用),说明该院临床在万古霉素使用剂量方面不存在滥用现象。

医疗机构要根据临床微生物标本检测结果合理选用抗菌药物。在本次调查中,患者微生物检验样本送检率为84.44%,基本符合2013年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案^[9]“接受特殊使用级抗菌药物治疗的住院患者抗菌药物使用前微生物送检率不低于80%”的规定。同时,调查中也发现有3例患者的病原学检查标本有污染的情况,说明该院还应提高微生物标本质量,保障检查结果的准确性。

万古霉素是时间依赖性抗菌药物,具有严重的肾毒性、耳毒性,用药疗程要求严格,使用疗程过长是肾损害的重要因素之一。本次调查发现,该院万古霉素治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染临床疗效很好,用法用量一般是0.5 g/次,q6 h,疗程在1周以上,体温正常、症状消失或复查细菌培养阴性后再使用3 d后停药(防止用药时间过短时,若有残余的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌反而会形成耐药菌)。但本次调查也发现有未按此疗程用药的情况,如1例心内科葡萄球菌性心内膜炎患者使用万古霉素疗程长达50 d以上(根据其药品说明书:治疗葡萄球菌性心内膜炎,疗程应不少于4周;同时,用药过程中应注意监测其血药浓度)。另外,尚有11例患者万古霉素只使用了1~2 d便停药,大致可以分为以下3种情况:一是患者出现不良反应(过敏、皮疹),只能换用其他药物;二是患者病原学检查发现为非耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染或革兰阴性菌感染后更换抗菌药物;三是患者住院时间过短(转院、放弃治疗)或死亡。以上12例情况比较特殊,不能说明用药不合理。

在本次调查中还发现了一些万古霉素使用不适宜情况。溶媒不适宜方面主要表现为1 g万古霉素用100 ml 0.9%氯化钠注射液溶解(说明书指出万古霉素0.5 g应用10 ml注射用水溶解,以至少100 ml 0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液稀释)。联合用药不适宜方面主要表现为万古霉素与第二代头孢菌素的联用,两者皆用于治疗革兰阳性菌感染(万古霉素为革兰阳性菌预防、治疗的最强药物),不宜联用;老年患者万古霉素与硫酸依替米星联用,且未调整剂量(两药均具有严重的肾、耳毒性,二者不宜联用)。适应证不适宜方面主要表现为心外科术后3日内预防性使用万古霉素,此时患者白细胞计

中药联合肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌系统评价的再评价^Δ

顾露^{1*}, 吴冬梅², 谢坪^{1#} (1.四川省医学科学院/四川省人民医院放射介入中心, 成都 610072; 2.四川省医学科学院/四川省人民医院护士学校, 成都 610072)

中图分类号 R473.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)15-2073-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.15.20

摘要 目的:评价中药联合经肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌系统评价的方法学偏倚及其结论的可靠性。方法:计算机检索 Cochrane 图书馆、PubMed、Guideline、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库与万方数据库,收集高质量中药联合经肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的系统评价文献进行再评价。结果:共纳入12篇(项)系统评价。结果显示,中药联合肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌可提高瘤体客观疗效、延长患者生存时间、提高生存质量,减少术后不良反应发生,且无严重中药相关不良反应报道。结论:中药联合经肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的临床疗效显著优于单纯行经肝动脉化疗栓塞术,且安全性较好。

关键词 经肝动脉化疗栓塞术;原发性肝癌;中药;系统评价

Reevaluation of the Systematic Review of the Traditional Chinese Medicine Combined with Transarterial Chemoembolization in the Treatment of Primary Liver Cancer

GU Lu¹, WU Dongmei², XIE Ping¹ (1.Interventional Radiology Center, Sichuan Academy of Medical Sciences / Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China; 2.Nurse School, Sichuan Academy of Medical Sciences/Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the methodological bias of systematic review and the reliability of conclusions of traditional Chinese medicine (TCM) combined with transarterial chemoembolization in the treatment of primary liver cancer, and provide evidence-based reference. METHODS: Retrieved from Cochrane Library, PubMed, Guideline, CBM, CJFD and Wanfang Database, high quality systematic review about TCM combined with transarterial chemoembolization in the treatment of primary liver cancer was collected for reevaluation. RESULTS: Totally 12 systematic review were involved. Results showed TCM combined with transarterial chemoembolization can improve tumor's objective response, prolong the survival time of patients, improve life quality, reduce postoperative adverse reactions with no serious adverse reactions reported related to TCM in the treatment of primary liver cancer. CONCLUSIONS: The clinical efficacy of TCM combined with transarterial chemoembolization is superior to transarterial chemoembolization alone in the treatment of primary liver cancer, with better safety.

KEYWORDS Transarterial chemoembolization; Primary liver cancer; Traditional Chinese medicine; Systematic review

数和体温升高可能为术后应激所致(对于心外科手术3日后白细胞计数异常升高或持续高热的患者,可考虑经验性使用万古霉素治疗感染,但应尽早送病原学检查,以明确病原菌及感染部位,从而利于及时调整用药)。用法用量不适宜方面多表现为肌酐清除率异常的患者在使用万古霉素剂量上未作调整,此时不宜再给予正常剂量的药物(万古霉素在正常人中半衰期为6~8 h,而肾功能不全的患者中半衰期可能延长到7.5 d)。用药疗程不适宜方面表现在呼吸科监护室由耐甲氧西林金黄色葡萄球菌引起的肺部感染用药时间长达33 d。

总体看来,该院万古霉素在临床使用过程中,微生物检验样本送检率合格,DOI值接近1,不存在滥用现象,临床应用基本合理。但值得注意的是,仍有部分医师对万古霉素的级别、联合用药和溶媒配伍等方面不太熟悉,存在一定的隐患。鉴于此,建议该院进行万古霉素合理使用的专项培训,及时纠正

临床存在的使用不适宜相关问题,更进一步规范万古霉素的用药监护,以此保障患者用药的安全性和合理性。

参考文献

- [1] 国家卫生和计划生育委员会,国家中医药管理局,解放军总后勤部卫生部.抗菌药物临床应用指导原则:2015版[S].2015.
- [2] 万古霉素临床应用剂量专家组.万古霉素临床应用中国专家共识:2011版[J].中国新药与临床杂志,2011,30(8):561.
- [3] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:799-822.
- [4] 谢慧,姜顺军,陈文瑛.我院2013-2014年万古霉素临床应用分析[J].中国药房,2015,26(20):2756.
- [5] 卫生部.卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知[S].2009.
- [6] 国家卫生和计划生育委员会.2013年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案[S].2013.

(收稿日期:2015-09-10 修回日期:2016-04-11)

(编辑:周 箭)

^Δ 基金项目:四川省卫生厅科研课题(No.130220)

* 主管护师。研究方向:介入护理学。E-mail:1030799282@qq.com。电话:028-87393976

通信作者:副主任医师。研究方向:放射介入。E-mail:haoyan-nx@163.com