

我国159家医院前列地尔脂微球注射剂临床使用特征分析

王辉*,刘正跃,丁怡,杨樟卫*(上海长海医院药学部,上海 200433)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)14-1903-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.14.09

摘要 目的:为前列地尔脂微球注射剂(Lipo-PGE₁)的合理应用和监管提供依据。方法:以来源于全国159家医院医院信息系统中使用Lipo-PGE₁的成年住院患者为研究对象,基于频数统计法对Lipo-PGE₁的临床使用人群、临床诊断和平均日剂量进行研究。结果:共71 687例成年住院患者纳入统计,使用Lipo-PGE₁的男性住院患者明显多于女性,年龄61~75岁的患者最多。患者住院天数主要分布在8~14 d(45.01%),治疗结果以好转为主(68.20%)。Lipo-PGE₁临床使用广泛,共涉及871种临床主要诊断,列前3位的是脑梗死(9.06%)、非胰岛素依赖型糖尿病(8.65%)和慢性缺血性心脏病(8.08%)。不同疾病和不同医院Lipo-PGE₁的平均日剂量差异较大,且以≤12.5 μg居多。结论:Lipo-PGE₁作为辅助用药,需要医疗机构及相关监管部门制订合理的监管指标并加强用药指导及用药点评。

关键词 前列地尔脂微球注射剂;平均日剂量;合理用药;辅助用药

Analysis of Clinical Features of Alprostadil Lipid-micro Injection from 159 Hospitals of China

WANG Hui, LIU Zhengyue, DING Yi, YANG Zhangwei (Dept. of Pharmacy, Shanghai Changhai Hospital, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide evidence for rational use and clinical monitoring of Alprostadil lipid-micro injection (Lipo-PGE₁). METHODS: Adult inpatients receiving Lipo-PGE₁ from hospital information system (HIS) of 159 hospitals were selected as research subject. Based on frequency statistics, population, clinical diagnosis, and average daily dose of Lipo-PGE₁ were all studied. RESULTS: A total of 71 687 adult inpatients were included, and the male was more than female, mostly aged 61-75. The hospitalization duration was 8-14 d (45.01%), most of patients were recovered (68.20%). Lipo-PGE₁ was widely used in the clinic, and was used for 871 kinds of clinical diseases in total; top 3 diseases were cerebral infarction (9.06%), non-insulin dependent diabetes mellitus (8.65%) and chronic ischemic heart disease (8.08%). The average daily dose of different diseases and different hospitals were significantly different, mostly ≤12.5 μg. CONCLUSIONS: As adjuvant drug, medical institutions and related supervision departments should formulate reasonable monitoring index and strengthen medication guidance and evaluation of Lipo-PGE₁.

KEYWORDS Alprostadil lipid-micro injection; Average daily dose; Rational use of drug; Adjuvant drug

前列地尔脂微球注射剂(以下简称“Lipo-PGE₁”),是一种前列腺素E₁脂微球载体靶向制剂,该微粒分散体系对病损部位的靶向治疗使药物用量仅为普通注射剂的几十分之一,常用剂量为5 μg和10 μg^[1]。近年来,我国Lipo-PGE₁临床消耗金额不断增加,临床针对的疾病类型越来越多,使用剂量从5~10 μg增加至20~40 μg甚至更高^[2]。2015年,在北京、云南等地卫生部门出台的辅助用药目录中Lipo-PGE₁均被列入。而搜索国外文献

及相关资料,无Lipo-PGE₁临床大量使用的报道。本文借助全国范围内多中心医院的数据对Lipo-PGE₁的临床使用人群、临床诊断和日剂量进行研究,探讨Lipo-PGE₁在国内的临床使用特征,旨在为其临床合理应用和监管提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

数据来源于依托一所三级甲等教学医院设立的数

[16] 郑占杰,徐勇,王克,等.度洛西汀合并小剂量喹硫平治疗躯体症状抑郁症的对照研究[J].中国临床药理学杂志,2012,28(10):726-733.

[17] 张艳华,郭瑞,郭平.草酸艾司西酞普兰治疗精神分裂症后抑郁疗效研究[J].中国实用医药,2016,11(5):145-146.

[18] 段丽娟,陈红昊,刘媛媛.齐拉西酮合并艾司西酞普兰治疗以阴性症状为主的精神分裂症对照研究[J].精神医学杂志,2014,27(6):417-420.

[19] 郭隆润,钟华,陈晓青,等.抗抑郁剂合并丁螺环酮治疗抑郁症伴焦虑症状临床疗效与安全性分析[J].江西医药,2014,49(10):1085-1086.

[20] Frattarelli DA, Galinkin JL, Green TP, et al. Off-label use of drugs in children[J]. *Pediatrics*, 2014, 133(3):563-567.

(收稿日期:2016-08-22 修回日期:2017-01-21)

(编辑:晏妮)

*药师。研究方向:临床药学、药学信息化。电话:021-31162307。E-mail:wanghuiuh@163.com

#通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学、药学信息化、药事管理。电话:021-31162298。E-mail:15021062856@139.com

据管理中心,该中心所构建的医疗大数据库覆盖全国范围内近200家医院信息系统(HIS)中的药品采购、患者诊疗、医嘱、收费等信息要素;同时,该中心通过基础信息标准化,建立了能够按照国际疾病分类(ICD-10)、手术分类(ICD-9-CM)、药品分类(ATC)等标准分类方法进行药物与疾病之间相关性分析的数据仓库。

本研究对数据库中近200家医院的住院患者进行Lipo-PGE₁用药分析,其中有159家医院在统计时间段内使用了Lipo-PGE₁。该159家医院均为二级以上的综合医院,来自于我国除香港、澳门、台湾外的31个省、直辖市、自治区,占全国34个行政区域的91.18%。为排除临时入院、立即转院、长期卧床等特殊情况,纳入研究的住院患者均于2016年3月1日—2016年6月30日出院,住院时间为≥3 d且≤30 d,年龄≥18岁。

为保证患者隐私及减少对医院的相关影响,仅提取与研究相关的患者性别、年龄等基本信息及入院/出院时间、用药医嘱、收费明细等病案信息。患者姓名、身份证号等具体身份信息不列入本研究,医院的名称用Hos001~Hos200代替后进行统计。

1.2 数据规范与统计学方法

1.2.1 住院患者总人次 指病案首页记录患者入院发生频次的总和。

1.2.2 Lipo-PGE₁ 平均日剂量 指该患者使用Lipo-PGE₁的总量与Lipo-PGE₁使用天数的比值,以μg计。

1.2.3 统计学方法 采用回顾性研究方法,基于频数统计法进行研究。采用Excel 2007对各项数据进行整理,应用SPSS 22.0软件进行统计分析。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 使用Lipo-PGE₁患者基本情况

纳入统计的159家医院按照医院评定等级分类,三级甲等、三级乙等、二级甲等医院分别有88、34、37家,使用Lipo-PGE₁的成年住院患者分别有57 278、10 829、3 580人次,共计71 687人次。使用Lipo-PGE₁的成年住院患者年龄和性别分布详见图1,其住院时间和治疗结局详见表1。经统计学分析,使用Lipo-PGE₁的成年住院患者在年龄分布($\chi^2 = 21\ 021.854, P < 0.001$)和性别分布($\chi^2 = 3\ 441.487, P < 0.001$)上的差异都具有统计学意义。

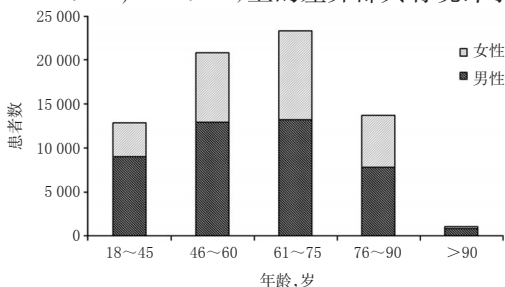


图1 使用Lipo-PGE₁的成年住院患者年龄和性别分布
Fig 1 Distribution of age and gender for adult inpatients receiving Lipo-PGE₁

表1 使用Lipo-PGE₁的成年住院患者住院时间和治疗结局

Tab 1 Hospitalization stay and therapy outcome of adult inpatients receiving Lipo-PGE₁

基本信息	分类	患者数	比例,%
住院时间,d	3~7	17 405	24.28
	8~14	32 265	45.01
	15~21	12 576	17.54
	22~28	4 249	5.93
	29~30	5 192	7.24
治疗结局	治愈	16 961	23.66
	好转	48 890	68.20
	其他	3 732	5.21
	死亡	730	1.02
	无效	437	0.61
	未治	904	1.26
	空缺	33	0.05

2.2 使用Lipo-PGE₁患者的主要疾病

参考ICD-10,纳入统计的71 687例成年住院患者共涉及主要诊断871种,覆盖了22类疾病诊断中除“起源于围生期的某些情况”以外的21类诊断。经统计学分析,使用Lipo-PGE₁的成年住院患者在疾病分布($\chi^2 = 1\ 890\ 434.591, P < 0.001$)上的差异有统计学意义。其中,使用Lipo-PGE₁最多的20种疾病成年住院患者共计42 076人次,占有使用Lipo-PGE₁成年住院患者的58.69%,详见表2(下文中对不同疾病的Lipo-PGE₁使用情况分析时均以此20种疾病为分析对象)。

表2 使用Lipo-PGE₁的成年住院患者的主要疾病

Tab 2 Major diseases of adult inpatients receiving Lipo-PGE₁

序号	ICD-10	疾病名称	患者数	比例,%
1	I63	脑梗死	6 496	9.06
2	E11	非胰岛素依赖型糖尿病	6 200	8.65
3	I25	慢性缺血性心脏病	5 794	8.08
4	N18	慢性肾病	2 681	3.74
5	I10	特发性(原发性)高血压	2 526	3.52
6	G45	短暂性大脑缺血性发作和相关的综合征	2 368	3.30
7	I67	其他脑血管病	2 332	3.25
8	C22	肝和肝内胆管恶性肿瘤	2 062	2.88
9	K74	肝纤维化和肝硬化	1 673	2.33
10	Z51	其他医疗照顾	1 344	1.87
11	I20	心绞痛	1 248	1.74
12	E14	未特指的糖尿病	1 221	1.70
13	H91	其他听觉丧失	900	1.26
14	M87	骨坏死	866	1.21
15	M51	其他椎间盘疾患	799	1.11
16	I70	动脉粥样硬化	747	1.04
17	J98	其他呼吸性疾患	715	1.00
18	K85	急性胰腺炎	712	0.99
19	H81	前庭功能疾患	704	0.98
20	J44	其他慢性阻塞性肺疾病	688	0.96
合计			42 076	58.69

2.3 Lipo-PGE₁平均日剂量

纳入本研究的Lipo-PGE₁的说明书均有类似规定“成人每日1次,1~2 mL(Lipo-PGE₁ 5~10 μg)+10 mL生理盐水(或5%葡萄糖注射液)缓慢静脉注射,或直接

缓慢静脉滴注”。由于本研究中考察的是平均日剂量,因此以12.5 μg作为临界值考察Lipo-PGE₁的日剂量分布情况。经统计学分析,成年住院患者Lipo-PGE₁的平均日剂量在不同疾病上的分布差异有统计学意义($\chi^2=12\ 588.930, P<0.001$)。不同疾病成年住院患者使用Lipo-PGE₁的平均日剂量分布见表3。不同医院的平均日剂量分布也有较大的差异,按照平均日剂量>12.5 μg的患者比例由高到低排序,前20位医院的平均日剂量分布见表4。此外,159家医院平均日剂量≤12.5 μg的整体比例为78.82%,中位值为97.75%。排名在第1位的Hos138医院20种疾病的平均日剂量大多在12.5 μg以上,详见表5。20家医院中使用Lipo-PGE₁平均日剂量最高的医院为Hos005医院,其不同疾病的Lipo-PGE₁平均日剂量分布也以>12.5 μg为主,详见表6。

表3 不同疾病成年住院患者使用Lipo-PGE₁的平均日剂量分布

Tab 3 Mean daily dose distribution of Lipo-PGE₁ in adult inpatients with different diseases

序号	ICD-10	疾病名称	患者比例, %	
			≤12.5 μg	>12.5 μg
1	I63	脑梗死	89.78	10.22
2	E11	非胰岛素依赖型糖尿病	87.21	12.79
3	I25	慢性缺血性心脏病	76.79	23.21
4	N18	慢性肾病	75.90	24.10
5	I10	特发性(原发性)高血压	88.00	12.00
6	G45	短暂性大脑缺血性发作和相关的综合征	92.53	7.47
7	I67	其他脑血管病	92.32	7.68
8	C22	肝和肝内胆管恶性肿瘤	18.72	81.28
9	K74	肝纤维化和肝硬变	90.91	9.09
10	Z51	其他医疗照顾	75.67	24.33
11	I20	心绞痛	86.30	13.70
12	E14	未特指的糖尿病	95.09	4.91
13	H91	其他听觉丧失	81.56	18.44
14	M87	骨坏死	91.92	8.08
15	M51	其他椎间盘疾患	66.46	33.54
16	I70	动脉粥样硬化	62.92	37.08
17	J98	其他呼吸性疾患	87.41	12.59
18	K85	急性胰腺炎	68.54	31.46
19	H81	前庭功能疾患	93.32	6.68
20	J44	其他慢性阻塞性肺疾病	85.90	14.10
整体水平			78.82	21.18

3 讨论

3.1 患者年龄及性别差异

对159家样本医院使用Lipo-PGE₁的成年患者基本情况进行分析,其年龄以61~75岁最多,其次为46~60、76~90、18~45、>90岁的患者。这与我国住院患者的年龄结构有部分一致(有文献报道,我国住院患者年龄构成比以15~45、46~60、>60岁等3个年龄段的住院患者居多^[3-4])。同时,根据相关文献及本文研究可得,在临床治疗中,Lipo-PGE₁多用于脑梗死、动脉粥样硬化等慢性阻塞性疾病,该类疾病的患者多为中老年人。本研究数据显示,每个年龄段Lipo-PGE₁使用人群中,女性患者都明显少于男性。Lipo-PGE₁说明书中都明确规

表4 前20家医院成年住院患者使用Lipo-PGE₁的平均日剂量分布

Tab 4 Mean daily dose distribution of Lipo-PGE₁ in adult inpatients in top 20 hospitals

序号	医院名称	患者数	比例, %	
			≤12.5 μg	>12.5 μg
1	Hos138	614	4.07	95.93
2	Hos117	23	4.35	95.65
3	Hos004	1 708	5.15	94.85
4	Hos137	527	5.31	94.69
5	Hos006	2 089	5.74	94.26
6	Hos180	26	15.38	84.62
7	Hos140	15	20.00	80.00
8	Hos011	2 005	28.53	71.47
9	Hos005	2 200	38.77	61.23
10	Hos121	524	46.76	53.24
11	Hos159	550	47.64	52.36
12	Hos132	156	52.56	47.44
13	Hos009	1 682	53.21	46.79
14	Hos158	1 210	54.05	45.95
15	Hos010	5 439	54.72	45.28
16	Hos131	214	55.61	44.39
17	Hos150	186	60.22	39.78
18	Hos124	231	62.77	37.23
19	Hos154	416	64.42	35.58
20	Hos106	106	67.92	32.08

表5 Hos138医院成年住院患者使用Lipo-PGE₁的平均日剂量分布

Tab 5 Mean daily dose distribution of Lipo-PGE₁ in adult inpatients in Hos138

序号	ICD-10	疾病名称	患者数	比例, %	
				≤12.5 μg	>12.5 μg
1	I63	脑梗死	14	0	100
2	E11	非胰岛素依赖型糖尿病	16	0	100
3	I25	慢性缺血性心脏病	1	0	100
4	N18	慢性肾病	1	0	100
5	I10	特发性(原发性)高血压	3	0	100
6	G45	短暂性大脑缺血性发作和相关的综合征	4	0	100
7	I67	其他脑血管病	1	0	100
8	C22	肝和肝内胆管恶性肿瘤	4	0	100
9	K74	肝纤维化和肝硬变	33	15.15	84.85
10	Z51	其他医疗照顾	1	0	100
11	I20	心绞痛	0		
12	E14	未特指的糖尿病	1	100	0
13	H91	其他听觉丧失	146	68.49	99.32
14	M87	骨坏死	2	0	100
15	M51	其他椎间盘疾患	9	0	100
16	I70	动脉粥样硬化	0		
17	J98	其他呼吸性疾患	3	0	100
18	K85	急性胰腺炎	0		
19	H81	前庭功能疾患	2	0	100
20	J44	其他慢性阻塞性肺疾病	1	0	100

定,有妊娠或可能妊娠的妇女禁用。国内有文献报道,与女性患者相比,男性患者单次就诊发生高处方费用和过多联合用药的可能性更大^[5];且国外多项调查显示,在不同种类的用药方面男女性别有一定的差异^[6-7];但国内外并无直接报道有关Lipo-PGE₁用药的性别差异。因

此,除与妊娠因素相关外,Lipo-PGE₁是否与其他因素相关及其合理性尚待调查研究。

表6 Hos005医院成年住院患者使用Lipo-PGE₁的平均日剂量分布

Tab 6 Mean daily dose distribution of Lipo-PGE₁ in adult inpatients in Hos005

序号	ICD-10	疾病名称	患者数	比例, %	
				≤12.5 μg	>12.5 μg
1	I63	脑梗死	81	9.88	90.12
2	E11	非胰岛素依赖型糖尿病	151	84.77	15.23
3	I25	慢性缺血性心脏病	31	9.68	90.32
4	N18	慢性肾病	120	3.33	96.67
5	I10	特发性(原发性)高血压	10	30.00	70.00
6	G45	短暂性大脑血管缺血发作和相关的综合征	12	25.00	75.00
7	I67	其他脑血管病	2	100	0
8	C22	肝和肝内胆管恶性肿瘤	4	0	100
9	K74	肝纤维化和肝硬化	7	0	100
10	Z51	其他医疗照顾	41	9.76	90.24
11	I20	心绞痛	0	0	0
12	E14	未特指的糖尿病	13	61.54	38.46
13	H91	其他听觉丧失	10	30.00	70.00
14	M87	骨坏死	18	94.44	5.56
15	M51	其他椎间盘突出	154	0.65	99.35
16	I70	动脉粥样硬化	23	0	100
17	J98	其他呼吸性疾病	5	20.00	80.00
18	K85	急性胰腺炎	8	0	100
19	H81	前庭功能疾患	15	20.00	80.00
20	J44	其他慢性阻塞性肺疾病	4	25.00	75.00

3.2 临床应用广泛

纳入统计的使用Lipo-PGE₁成年住院患者的主要诊断共871种,其中使用Lipo-PGE₁最多的20种疾病占有使用该药成年住院患者的58.69%。根据其说明书规定及作用机制,以及这些疾病的发病机制和可能的并发症,再加之不少文献和临床研究的佐证,使用Lipo-PGE₁有一定的理论依据^[8-10]。Lipo-PGE₁临床使用中也有众多的不良反应,这可能与使用疾病类型的覆盖范围过大及医师过度使用有一定的关系。

2012年3月,世界卫生组织发布“The pursuit of responsible use of medicines”,指出医疗机构及人员应负责任地用药^[11]。2015年6月,我国卫计委在《国务院办公厅关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》中指出,应加强医务人员合理用药培训和考核,发挥药师的用药指导作用,规范医师处方行为,切实减少不合理用药;建立处方点评和医师约谈制度,重点跟踪监控辅助用药、医院超常使用的药品^[12]。Lipo-PGE₁在不同类型疾病的辅助治疗中作用明显,但由于适应证宽泛、价格较高、不合理使用易发生不良反应等因素,加重了患者和社会经济负担。本研究也说明了Lipo-PGE₁治疗的疾病类型范围较宽,过度使用几率较大以及对重点监控跟踪的必要性。

3.3 超剂量用药现象突出

由于Lipo-PGE₁具脂微球载体靶向结构,对病损部

位的靶向治疗使药物用量仅为普通注射剂的几十分之一,常用日剂量为5 μg和10 μg。本研究将平均日剂量作为判断依据,研究71 687例成年住院患者的使用剂量,不同疾病的使用剂量以≤12.5 μg为主,而肝和肝内胆管恶性肿瘤类疾病,以>12.5 μg为主。研究发现,本次纳入统计的肝和肝内胆管恶性肿瘤疾病的2 062例使用Lipo-PGE₁的成年住院患者中,有1 710例患者分布在Hos006医院,而Hos006医院作为一所肝胆专科医院,其各种类型的疾病Lipo-PGE₁的平均日剂量大多在12.5 μg以上。本研究分析了不同医院的平均日剂量分布,统计显示,整体上159家医院的Lipo-PGE₁平均使用剂量以≤12.5 μg为主。通过中位值判断,样本医院成年住院患者使用Lipo-PGE₁的平均日剂量≤12.5 μg的占97.75%,但不同医院的平均日剂量存在较大的差异。国内虽有文献显示超剂量使用Lipo-PGE₁对某些疾病具有较好的治疗效果^[13-15],但样本量小,远不足与Lipo-PGE₁正常剂量的样本量相比,且并未查询到Lipo-PGE₁超剂量使用的证据。本研究显示,Lipo-PGE₁的超剂量使用与医院直接相关,并非某个疾病的特殊使用需求,Lipo-PGE₁的超剂量使用为小样本现象。医院管理不严是超剂量使用的重要因素,因此超剂量使用也应作为医疗机构辅助用药的监控重点。

4 结语

通过本研究发现,159家医院Lipo-PGE₁的临床使用具有男性患者明显多于女性、临床应用广泛、平均日剂量多在12.5 μg以下等特征,可为Lipo-PGE₁的合理使用提供流行病学证据,并为临床使用监管提供参考。同时,本研究也发现,不同医院平均日剂量差异较大,部分医院存在超剂量使用严重、针对疾病范围过宽等用药现象。Lipo-PGE₁作为辅助用药,需要医疗机构及相关监管部门共同制订合理的监管指标,并加强用药指导及用药点评。本研究也存在局限性,研究结论仅反映患者临床用药趋势与特点,不能作为临床治疗的依据,故在临床实践中,需对本研究中的流行病学证据进行深入研究加以验证。

参考文献

- [1] 周如君,武英,前列地尔的剂型及临床研究进展[J].中国煤炭工业医学杂志,2012,17(11):1883-1887.
- [2] 林璐,曾英彤,刘晓琦,等.广东省人民医院2012年住院患者前列地尔注射剂超说明书用药情况调查[J].中国循证医学杂志,2014,14(9):1038-1043.
- [3] 郭建新,秦纹,魏民,等.2009年我国住院系统疾病统计及年龄分布[J].当代医院,2012,18(34):23-24.
- [4] 郭建新,周国栋,田萍.全国2010年住院患者系统疾病统计及年龄分布[J].基层医学论坛,2015,19(19):2599-2601.
- [5] 涂晓晨.武汉市某三级甲等医院门诊患者用药情况分析[D].武汉:华中科技大学,2008.
- [6] Kunnoor NS, Devi P, Kamath DY, et al. Age-and gender-

应用蒙特卡洛模拟法评估伏立康唑临床给药方案^Δ

罗轶凡^{1,2*}, 任利翔³, 孙琦², 姜明燕^{1#}(1.中国医科大学附属第一医院药学部, 沈阳 110001; 2.中国医科大学药学院, 沈阳 110001; 3.沈阳化工研究院安全评价中心, 沈阳 110021)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)14-1907-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.14.10

摘要 目的: 为伏立康唑临床个体化用药提供参考。方法: 汇总伏立康唑对烟曲霉和白色念珠菌的最低抑菌浓度(MIC)分布情况, 以及伏立康唑在不同人群中的药动学参数, 采用水晶球软件 11.1.2.4 对同一人群不同给药方案 and 不同人群同一给药方案进行蒙特卡洛模拟(MCS), 以达标概率(PTA)和累积反应分数(CFR)为评价指标。结果: 当免疫功能低下儿童的给药剂量为 4、6 mg/kg 时, MIC ≤ 0.125 mg/L 即可满足 PTA > 90%; 当给药剂量增加至 8 mg/kg 时, MIC ≤ 0.25 mg/L 才可满足 PTA > 90%。对于应用相同给药方案(4 mg/kg)的不用人群而言, 免疫功能低下青少年的 MIC ≤ 0.25 mg/L, 健康成年人、造血干细胞移植患者、免疫功能低下成年人的 MIC ≤ 0.5 mg/L 时, 可满足 PTA > 90%。免疫功能低下儿童不同给药剂量(4、6、8 mg/kg)以及给药剂量同为 4 mg/kg 的不同人群(免疫功能低下青少年、健康成年人、造血干细胞移植患者、免疫功能低下成年人)对烟曲霉的 CFR 值分别为 42.53%、58.41%、77.74%、70.16%、89.40%、93.72%、95.42%, 对白色念珠菌的 CFR 值分别为 96.68%、97.13%、97.94%、97.54%、98.07%、98.28%、98.35%。结论: 上述纳入研究的不同人群的各种给药方案均能有效控制白色念珠菌感染, 而对于免疫功能低下儿童和青少年则需适当增加给药剂量以满足烟曲霉感染临床治疗的需要。

关键词 伏立康唑; 药动学/药效学; 蒙特卡洛模拟; 烟曲霉; 白色念珠菌; 给药方案

Clinical Dosage Regimens of Voriconazole Evaluated by Monte Carlo Simulation

LUO Yifan^{1,2}, REN Lixiang³, SUN Qi², JIANG Mingyan¹ (1.Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China; 2.School of Pharmacy, China Medical University, Shenyang 110001, China; 3.Safety Evaluation Center, Shenyang Research Institute of Chemical Industry, Shenyang 110021, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for clinical individual medication of voriconazole. METHODS: The distribution of MIC of voriconazole to *Aspergillus fumigatus* and *Candida albicans* were summarized as well as the pharmacokinetic parameters

related differences in drug utilisation and adverse drug reaction patterns among patients in a coronary care unit[J]. *Singapore Med J*, 2014, 55(4): 221-228.

[7] Loikas D, Wettermark B, Von Euler M, et al. Differences in drug utilisation between men and women: a cross-sectional analysis of all dispensed drugs in Sweden[J]. *BMJ Open*, 2013, 3(5): 1-8.

[8] 杨蓉, 常佳丽. 前列地尔联合丹参酮 II_A 治疗早期慢性肾病的临床观察[J]. *中国药房*, 2016, 27(23): 3237-3239.

[9] 方朝晖, 赵进东, 丁雷, 等. 前列地尔对糖尿病性周围神经病变患者神经传导速度作用的系统评价[J]. *中华中医药学刊*, 2015, 33(9): 2058-2061.

[10] Anaissie J, Hellstrom WJ. Clinical use of alprostadil topical cream in patients with erectile dysfunction: a review

Δ 基金项目: 辽宁省科学技术计划(本溪生物医药产业集群项目)(No.2014226033)

* 主管药师。研究方向: 药动学、药理学。电话: 024-83282052。E-mail: luoyifan81@163.com

通信作者: 主任药师, 硕士。研究方向: 临床药学、药物分析学、药理学。电话: 024-83282052。E-mail: syjmy@126.com

[J]. *Res Rep Urol*, 2016, 8(Issue 1): 123-131.

[11] World Health Organization. *The pursuit of responsible use of medicines*[EB/OL]. [2015-10-01]. http://www.who.int/medicines/publications/responsible_use/en/.

[12] 国家卫生和计划生育委员会. 国家卫生计生委关于落实完善公立医院药品集中采购工作指导意见的通知[EB/OL]. [2015-06-01]. <http://www.moh.gov.cn/yaozs/s3573/201506/36a74780403d4eed96ca93b665620941.shtml>.

[13] 邱有波, 杨拯, 闵金海, 等. 凯时注射液治疗糖尿病肾病的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2010, 10(7): 832-837.

[14] 韩宽怀, 张中伟, 凌光文. 不同剂量前列地尔对大范围肝切除术后患者肝肾功能影响的观察[J]. *人民军医*, 2015, 58(4): 396-397.

[15] Hong L, Jian Z, Shen J. Clinical efficacy of different doses of lipo-prostaglandin E₁ in the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy[J]. *J Diabetes Complications*, 2015, 29(8): 1283-1286.

(收稿日期: 2016-08-16 修回日期: 2016-11-24)

(编辑: 晏妮)