

基于软件的手术预防用抗菌药物干预体系的研究^Δ

石佳娜*,张美玲,应茵(浙江省立同德医院药剂科,杭州 310012)

中图分类号 R978.1;R969.3;R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)38-3604-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.38.19

摘要 目的:了解某院手术患者预防用抗菌药物的基本情况,以进一步规范该院 I 类切口抗菌药物的预防使用。方法:建立基于软件的手术预防用抗菌药物合理性分析模块,调查分析该院普外科 2010 年 I 类手术切口(腹股沟疝修补术、甲状腺手术和乳腺手术)患者病历(干预前)和该院所有科室 2011 年 7—12 月出院的 I 类手术切口患者病历(干预后),探讨药师对手术预防用抗菌药物合理使用的干预作用。结果:药师通过软件干预, I 类切口围术期预防性应用抗菌药物在药物选择、用法用量、联合用药、用药时机与疗程、病历中抗菌药物用药分析等方面较干预前均有明显改善,预防应用比例由干预前的 100% 降至干预后的 67.74%,单一用药的比例从干预前的 55.00% 提高至 83.67%。结论:自医院建立基于软件的手术预防用抗菌药物干预体系后,药师对 I 类切口预防性应用抗菌药物的干预是有效可行的,对 I 类切口围术期预防性用药的安全、有效、经济具有积极的促进作用。

关键词 抗菌药物;药师干预;软件

Study on Intervention System of Antibiotics for Prophylactic Use Based on Software

SHI Jia-na, ZHANG Mei-ling, YING Yin (Dept. of Pharmacy, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the general information of antibiotics for prophylactic use in our hospital, and to standardize the prophylactic use of antibiotics for type I incision in our hospital. METHODS: The module of rationality analysis of antibiotics for prophylactic use had been established on the basis of the software. Medical records of patients underwent type I incision (inguinal herniorrhaphy, thyroidectomy or breast surgery) were investigated and analyzed in general surgery department of our hospital in 2010 (before intervention) and those of patients underwent type I incision in all department of the hospital were also investigated and analyzed during Jul.—Dec. in 2011 (after intervention). Investigation effect of pharmacists on rational use of antibiotics for prophylactic use was investigated. RESULTS: After intervention of clinical pharmacists, perioperative prophylactic use of antibiotics for type I incision were improved significantly in terms of drug selection, usage and dosage, drug combination, medication timing and treatment course, analysis of antibiotic use. The proportion of prophylactic use of antibiotics decreased from 100% before intervention to 67.74% after intervention. The proportion of single drug increased from 55.00% before intervention to 83.67%. CONCLUSIONS: After the establishment of intervention system of antibiotics for prophylactic use based on software, it is feasible and effective to intervene in prophylactic use of antibiotics for type I incision by pharmacist, which promotes safe, effective, and economical prophylactic use of antibiotics for type I incision.

KEY WORDS Antibiotics; Pharmacist intervention; Software

炎,但其治疗往往凭经验使用抗菌药物,从而导致抗菌药物的滥用,影响临床治疗效果^[9]。因此,掌握感染病原构成与细菌耐药情况,对正确选择抗菌药物,提高抗菌药物合理使用水平具有重要价值^[10]。在小儿急性阑尾炎抗感染治疗中,我们应根据本地区、本科室的实际情形选择用药,合理使用抗菌药物,同时继续不间断开展完整耐药监测,对于控制细菌耐药及保持有效抗菌药物的良好抗菌活性具有非常重要的意义^[11]。

参考文献

- [1] 王萍,郭映辉,李贵霞,等.小儿急性阑尾炎脓液细菌培养及药敏试验结果分析[J].河北医药,2009,31(23):3 189.
- [2] 徐维,张守华,周树平.小儿急性阑尾炎脓液细菌培养及药敏结果分析[J].中国药师,2011,14(12):1 800.
- [3] 徐立冬,韦云龙,陈益明.儿童人群中大肠埃希菌耐药表型分布情况及耐药性[J].国际检验医学杂志,2010,31(11):1 320.
- [4] 卓超,苏丹虹,倪语星,等.2009 年中国 CHINET 大肠埃

希菌和克雷伯菌属细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2010,10(6):430.

- [5] 苟建军,张志坚,郭小兵.郑州某医院多重耐药大肠埃希菌耐药性分析[J].郑州大学学报:医学版,2010,45(5):836.
- [6] 张祎博,倪语星,孙景勇,等.2010 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2012,12(3):161.
- [7] 杨青,俞云松,倪语星,等.2010 年中国 CHINET 肠球菌属细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2012,12(2):92.
- [8] 杨亚静,张砺,张蕾,等.2010 年度卫生部全国细菌耐药监测报告:0~14 岁儿童细菌耐药监测分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(1):50.
- [9] 林小明,周维模,龙雪峰.小儿急性阑尾炎致病菌群的特点及抗菌药物选用[J].中国医药指南,2012,10(26):512.
- [10] 赵冬妮,焦鹰,肖永红.伤口感染病原菌构成及耐药性分析[J].中华普通外科杂志,2009,24(12):1 002.
- [11] 徐修礼,陈潇,樊新,等.Mohnarin2008 年度报告:外科细菌耐药监测分析[J].中国抗生素杂志,2010,35(8):596.

(收稿日期:2013-04-20 修回日期:2013-06-10)

Δ 基金项目:浙江省药学会医院药学科研基金项目(No.2010ZYY09)

* 主管药师,硕士研究生。研究方向:临床药学、合理用药等。电话:0571-89972240。E-mail:shijinn@126.com

抗菌药物在预防和治疗感染性疾病中起着至关重要的作用,临床广泛应用的同时存在较为普遍的不合理使用现象,导致不良反应增多、院内感染和药源性疾病发生率增加^[1]。针对抗菌药物滥用问题,2011年卫生部开展了“抗菌药物应用专项整治活动”,而药师在抗菌药物合理应用中的干预作用日益凸显^[2-3]。我院药师通过建立基于软件的手术预防用抗菌药物干预体系,以I类手术切口患者预防使用抗菌药物为突破口,有力地促进了围手术期抗菌药物的合理应用。

1 资料

干预前:我院普外科2010年I类手术切口(腹股沟疝修补术、甲状腺手术、乳腺手术)出院患者病历60份;干预后:我院所有科室2011年7—12月I类手术切口出院患者病历384份。干预前病历中男性42例,女性18例,年龄21~65岁,平均年龄40.23岁;干预后病历中男性279例,女性105例,年龄24~78岁,平均年龄54.83岁。

2 调查方法

2.1 基于软件的手术预防用抗菌药物模块设计

EpiData Analysis软件是一个免费的数据录入和数据管理软件,由丹麦学者开发,使用者可到www.epidata.dk网站免费下载获得,安全性高。EpiData Analysis软件是免费的数据分析软件,拥有强大的数据管理与分析功能,在流行病学调查中应用较广^[4]。使用流程分为:创建QES文件、生成REC文件、建立CHK文件、数据录入、数据处理、数据导出。EpiData Entry-EpiData Analysis软件联合应用,医务人员就能在面对大量合理用药信息时减量加质,避免手工统计带来的差错。经过几年的努力,药剂科已经成功将EpiData Entry-EpiData Analysis软件联用应用于处方分析评价、药物咨询以及药学信息处理^[5-7],为此次模块的设计奠定了理论及实践基础。

2.1.1 建立I类手术切口患者预防使用抗菌药物调查的QES及REC文件。根据“抗菌药物应用专项整治活动”检查标准、《抗菌药物临床应用指导原则》和《关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》相关要求,建立I类手术切口患者预防使用抗菌药物数据库结构文件(QES文件),包括处方患者信息、手术名称、预防用抗菌药物的合理性(品种、疗程、给药时机、用药选择、用法用量等)、其他信息(医师及科室、处理、登记药师)等4大块内容。

根据以上指标构建I类手术切口患者预防使用抗菌药物录入窗口,是实现数据录入和管理的第一步,其建立过程如下:新建QES文件,在空白文档中键入分析评价表(数据录入表格的框架),定义变量名、变量类型(有数字、文本、日期、逻辑等多种类型)、变量长度。编辑完成后,将分析评价表文件命名并保存为QES文件(见图1)。可在预览状态下对数据库进行初步测试。在QES文件基础上创建数据库,REC文件是录入I类手术切口预防使用抗菌药物调查分析信息的录入窗口,同时也是数据库。

2.1.2 建立I类手术切口预防使用抗菌药物分析与评价CHK核查文件。编写check文件对录入的数据进行控制,在数据录入前设置check文件,程序可根据设置的条件,实时检查录入数据的合理性、正确性,同时还可以控制数据录入的流程(根据录入的数值,自动从一个变量跳转到另一个变量)。check文件与REC文件的文件名应相同并保存在同一个文件夹下。同时,对录入数据范围、录入流程、录入数值、重复录入、自动填充变量、AUTOSEARCH LIST命令、TOPOFSCREEN#命令等内容进行控制,以提高录入效率、减少差错。编辑界面见图2。

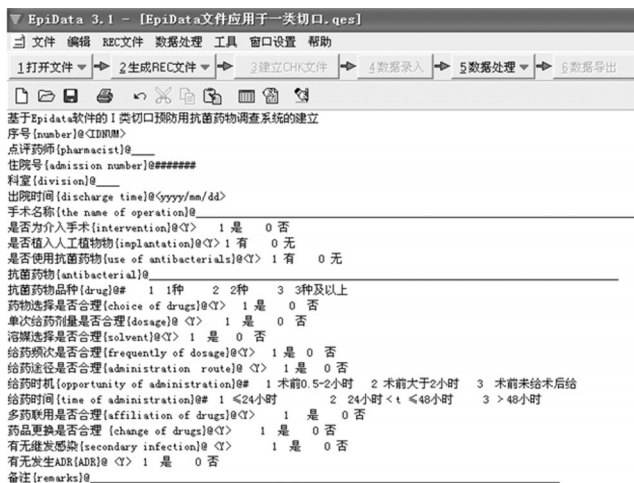


图1 I类手术切口预防使用抗菌药物调查分析QES文件
Fig 1 QES document of preoperative use of antibiotics in type I incision

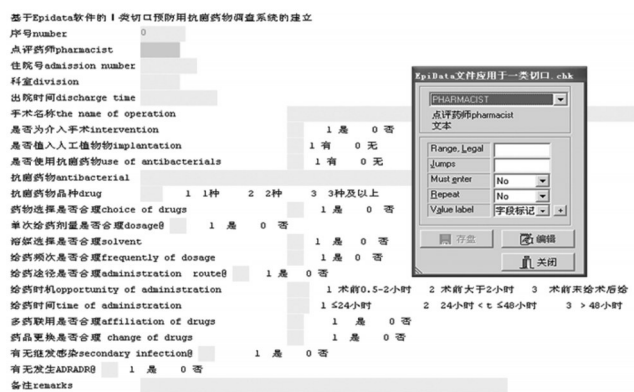


图2 I类手术切口预防使用抗菌药物调查分析CHK检查文件编辑界面
Fig 2 Editing interface for CHK document of preoperative use of antibiotics in type I incision

check命令内容非常丰富,运用十分灵活,通过编辑check命令,有人实现了数据录入计时功能、有人开发了数据管理逻辑核查功能,在此不再赘述。使用者可在使用过程中慢慢理解和体会,发挥该软件的最大功能。

2.1.3 录入I类手术切口预防使用抗菌药物调查数据及数据处理、导出、分析。根据电子病历系统的信息,直接录入I类手术切口预防使用抗菌药物相关调查项目信息。可以根据录入需要修改check文件,录入过程中若被中断,软件会给出是否保存的提示;录入最后一个变量时,软件会自动保存录入的记录。数据录入中如果发现某条记录有误或重复需要删除时,先打开欲删除的记录,选择“删除记录”菜单项或直接点击左下角的记录导航按钮“×”,被删除的记录被标记上“DEL”。如果要恢复被删除的记录,可选择“解除记录”菜单项或再次直接点击记录导航按钮的“×”,“DEL”标记消失,该记录即可恢复。

EpiData Analysis软件为数据分析软件,可以浏览数据,提供多种形式的图表和数据分析。可通过软件数据处理项下数据一览表(每条记录为一行)浏览不合格处方信息,也可每条记录为一段浏览,还可通过数据简单分析表分析相关数据。同时可将每条记录为一行复制整体表格并粘贴在Excel文件

中制成电子文档(见图3)。

记录编号	number	pharmaci	admission	division	discharge	thenameo	intervent	implantat	urosearib	antibacter	drug	choiceda
1	石佳娜	104217	普外科1	2011/09/17	脂肪瘤切除术	N	N	N				
2	石佳娜	104853	普外科1	2011/09/20	甲状腺次全切除术	N	N	N				
3	石佳娜	103236	普外科1	2011/09/01	乳腺肿块切除术	N	N	N				
4	石佳娜	103339	普外科1	2011/09/07	疝修补术	Y	Y	N				
5	石佳娜	103901	普外科1	2011/09/10	脂肪瘤切除术	N	N	N				
6	石佳娜	104917	普外科1	2011/09/29	乳腺肿块切除术	N	N	N				
7	石佳娜	103957	普外科1	2011/09/16	甲状腺次全切除术	N	N	N				
8	石佳娜	102894	普外科1	2011/09/04	乳腺肿块切除术	N	N	N				
9	石佳娜	103500	普外科1	2011/09/03	脂肪瘤切除术	N	N	N				
10	石佳娜	102884	普外科1	2011/09/02	甲状腺次全切除术	N	N	N				
11	石佳娜	102648	普外科1	2011/09/01	疝修补术	N	Y	Y	氟拉西酮 哌巴 4	1	N	
12	石佳娜	102257	普外科1	2011/09/24	疝修补术	N	Y	Y	氟康唑 2.0g Bid/头	2	N	
13	石佳娜	102919	普外科1	2011/09/01	疝修补术	N	Y	Y	磺苄西林 4.0g Bid	1	N	

图3 I类手术切口预防使用抗菌药物调查数据处理界面

Fig 3 Processing interface for the data of preoperative use of antibiotics in type I incision

2.2 不合理使用抗菌药物的病历公示

抽查中不合理的病历,对其抗菌药物不合理使用情况分别在《药讯》、医院办公网上公示,并在医院周会上进行通报。

2.3 实施临床合理用药专家质询制度

对于典型的不合理病历,医务科、医院药事管理委员会每季度结合所选材料的专业特点,组织临床专家成立临床合理用药质询会专家组^[6],成员还包括医院抗菌药物管理小组成员、药学专业人员、医院感染科等。专家依据法律法规和相关指南,结合临床具体实践和经验,认真听取被质询人员的说明与解释,进行综合评估,并讨论评判其违规的程度,同时提出整改和处理意见,书面报告至医务科与分管院长。对确定为用药不合理者,根据专家组判定的违规程度进行处罚,以教育当事人、警示其他相关临床科室,确保医疗质量安全,提高整体医疗水平。处罚措施如下:①认定违规者,院周会通报批评,以教育整改为主;②认定一般违规者,院周会通报批评,并按处方实际金额进行处罚;③认定严重违规者,院周会通报批评,并按处方实际金额的2~3倍进行处罚;④若由于不合理用药而造成严重后果者,依据本院《医疗安全责任追究制度》相关规定处理。

3 干预前后 I 类手术切口预防使用抗菌药物情况对比

2010年我院抗菌药物销售金额占药品总销售金额的24.88%, I类切口手术患者预防应用抗菌药物比例为100%;单一抗菌药物使用率为55.00%,联合用药比例较高,两联抗菌药物使用比例为40%,三联抗菌药物使用比例为6.67%。通过建立和实施基于软件的手术预防用抗菌药物干预体系后,2011年7-12月调查显示, I类切口手术患者预防应用抗菌药物比例降至为67.74%,单一抗菌药物使用率为83.67%,两联抗菌药物使用率为16.33%,没有病历使用3种及3种以上抗菌药物,具体见图4。

4 讨论

4.1 预防使用抗菌药物的比例和给药时机的干预

由图4可知, I类切口手术预防用抗菌药物使用率明显下降,由原先的100%降至67.74%,单一使用抗菌药物的比例由干预前的55.00%升至83.67%。术前≤2h用药的比例有所下降,分析原因:2010年每季度抽查15份病历,且手术类别为乳腺手术、腹股沟疝修补术和甲状腺手术,通过药剂科、院感科的不断宣教,普外科预防用抗菌药物的给药时机基本合理。2011年7-12月调查的是我院所有科室 I类切口手术患者的

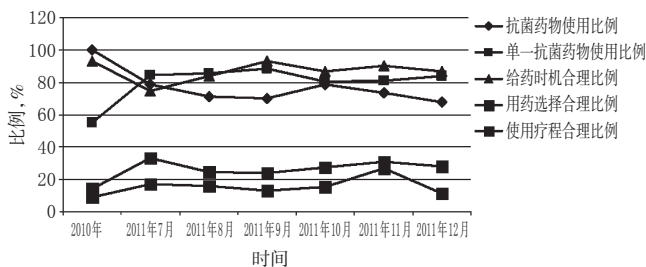


图4 I类切口手术患者预防应用抗菌药物使用情况折线图

Fig 4 Line chart for preoperative use of antibiotics in type I incision

病历,所以比例会有所下降,但基本保持在80%以上。

针对以上情况,我们加强抗菌药物知识的培训和宣教。例如2011年7-8月我们发现整形外科的 I类切口手术抗菌药物使用比例达100%,且均在术后给药。情况上报医务科后,在医务科组织下,药师对整形外科医师进行相关 I类切口预防用抗菌药物知识的培训,随后2011年11-12月调查数据显示整形外科 I类切口未使用抗菌药物,干预效果明显。实施过程中发现多科室、大范围的培训及宣教虽然可以扩大辐射面、节省时间,但效果不理想。通过整形外科培训的实践,2012年我科将在软件支持的调查资料中,进行重点科室、重点内容培训,点对点培训,再关注用药情况,确认效果。

4.2 抗菌药物选择适宜性的干预

用药选择的合理性以及用药疗程的合理性干预前后变化不大,在抗菌药物的品种选择上,较多医师选择头孢西丁、头孢美唑、头孢替安等广谱抗菌药物,而疗程上基本使用72h,很少使用不超过24h。医师普遍认为较长时间、广谱抗菌药物可以降低术后感染的发生率。

药剂科和院感科加强宣教外,与信息科合作,在电子医嘱系统里嵌入软件,控制 I类切口手术患者的用药选择和用药疗程,客观上促进预防用抗菌药物的合理性;其次在公示和奖惩时,侧重这两个方面,来增加医师对药物选择和用药疗程的重视,主观上促进预防用抗菌药物的合理性。

4.3 干预体系建立的体会与经验

I类切口预防用抗菌药物干预体系中,软件是药师依靠的信息化手段,提高了药师调查分析抗菌药物使用情况的效率,使药师可轻松准确地统计相关数据,整合资料后可快速提供给医务科等医院职能部门;公示制度和奖惩措施是干预体系有效发挥作用的保障,如果没有这些制度和措施,就不能保证软件干预体系的效应。

基于软件的手术预防用抗菌药物干预体系中,药师起到了重要作用。药师在进行干预的同时,必须加强自身有关抗菌药物使用的专业知识,重视对临床科室的培训和宣教。在调查病历时应邀请临床医师参加,这样可以起到言传身教的作用,使其深入学习有关法律法规和抗菌药物临床合理应用相关指南,更有利于抗菌药物的合理使用。其次,临床药师在深入临床查房中,要大胆提出抗菌药物合理使用的建议,与临床医师形成良好沟通。

总之,通过建立基于软件的手术预防用抗菌药物干预体系,一定程度上促进了抗菌药物的合理使用,但仍存在不足,例如不能实时对预防用抗菌药物进行干预。药师应协同院感科、医务科等部门,加强原有有效的干预措施,创新干预措施与方法,促进抗菌药物的合理使用,为患者的用药安全保驾护航。

尼索地平缓释胶囊的人体药动学及生物等效性研究

张华峰*, 宋青, 戴博, 王健康(解放军空军总医院药学部, 北京 100142)

中图分类号 R969.1; R972*.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)38-3607-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.38.20

摘要 目的:建立测定人血浆中尼索地平浓度的方法,研究国产尼索地平的药动学特征及生物等效性。方法:18名男性健康受试者分别单剂量和多剂量口服尼索地平30 mg的受试制剂(缓释胶囊)和参比制剂(片剂),血样处理后采用高效液相色谱法进行测定。计算药动学参数并评价其生物等效性。结果:尼索地平缓释胶囊单剂量和多剂量口服后体内过程均符合二房室模型,主要药动学参数分别为: c_{max} (12.07 ± 3.96)、(10.68 ± 3.61) ng/ml, $t_{1/2\beta}$ (12.72 ± 3.13)、(15.61 ± 2.88) h, AUC_{0-24h} (52.54 ± 16.71)、(70.81 ± 15.81) ng·h/ml, 平均相对生物利用度分别为(101.88 ± 18.63)%、(93.37 ± 19.17)%。结论:尼索地平缓释胶囊与普通片剂经单剂量、多剂量给药后,其 $AUC_{0-\infty}$ 、 AUC_{0-24h} 为生物等效,而 c_{max} 、 t_{max} 不具生物等效性。

关键词 尼索地平;药动学;生物等效性;高效液相色谱法

Pharmacokinetics and Bioequivalence of Nisoldipine Sustained-release Capsules in Healthy Volunteers

ZHANG Hua-feng, SONG Qing, DAI Bo, WANG Jian-kang (Dept. of Pharmacy, General Hospital of Air Force of Chinese PLA, Beijing 100142, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the determination of nisoldipine in human plasma, and to study the pharmacokinetics and bioequivalence of domestic nisoldipine in healthy volunteers. METHODS: Single dose and multi-doses of test and reference preparation of 30 mg of nisoldipine were given to 18 male healthy volunteers orally. The content of nisoldipine in blood samples was determined by HPLC after treated. Pharmacokinetic parameters were calculated and bioequivalability was evaluated. RESULTS: The pharmacokinetics of Nisoldipine sustained-release capsule was fitted with two-compartment open model after single dose or multiple dose administration. Main pharmacokinetic parameters were as follows: c_{max} were (12.07 ± 3.96) ng/ml and (10.68 ± 3.61) ng/ml; $t_{1/2\beta}$ were (12.72 ± 3.13)h and (15.61 ± 2.88)h; AUC_{0-24h} were (52.54 ± 16.71) ng·h/ml and (70.81 ± 15.81) ng·h/ml; relative bioavailability were (101.88 ± 18.63)% and (93.37 ± 19.17)%, respectively. CONCLUSIONS: The $AUC_{0-\infty}$ and AUC_{0-r} of the two kinds of dosage forms are proved to be bioequivalent, but the c_{max} and t_{max} are not bioequivalent.

KEY WORDS Nisoldipine; Pharmacokinetics; Bioequivalence; HPLC

尼索地平为二氢吡啶类药物,被认为是目前作用最强的钙通道拮抗药,对心率及心肌收缩力影响较小,而对冠状动脉血管具有一定选择性扩张效应,其作用较硝苯地平强4~10倍^[1];可降低体循环阻力和平均动脉压,减少心肌耗氧量,并通过增加冠状动脉侧支循环的灌注,使缺血心肌和正常心肌的冠状动脉血流量均增加。临床推荐用于高血压、心绞痛及轻度心力衰竭患者的治疗^[2]。本试验对尼索地平人体药动学及生物等效性进行研究,比较尼索地平缓释胶囊与尼索地平普通片

剂的药动学参数、谷浓度差异及峰-谷浓度的波动差异,以求证尼索地平缓释胶囊的缓释作用。

1 材料

1.1 仪器

Shimadzu-LC10A (VP) 高效液相色谱 (HPLC) 仪,包括 Shimadzu-SPD-10A (VP) 紫外检测器、LC-10AT (VP) 输液泵、CTO-10A 柱温箱、DGU-12A 脱气机、Class-VP5.03 色谱工作站 (日本岛津公司); XW-80A 涡旋混合器 (上海医科大学仪器

参考文献

- [1] 张志清.国内抗菌药物应用现状及实施抗菌药物合理应用干预的可行性与难点[J].中国药房,2004,15(12):708.
- [2] 秦娜,许建波,张云芳,等.我院临床药师参与查房前、后抗菌药物应用分析[J].中国药房,2010,21(10):891.
- [3] 曹玉,李娅娟,丁海燕,等.临床药师参与腹股沟疝修补术围术期抗菌药物合理应用干预研究[J].中国药房,2011,22(22):2095.
- [4] 郑文新,汪文新.EpiData 软件在流行病学调查中立数据库

- 的应用[J].数理医药学杂志,2005,18(5):486.
- [5] 郑造乾,黄萍,杨秀丽.EpiData Entry-EpiData Analysis 软件联用在医院处方分析评价中的应用[J].中国药业,2011,20(12):46.
- [6] 丁晓霖,应茵,石佳娜,等.EpiData 联用软件在药物咨询信息处理中的应用[J].海峡药学,2011,23(8):212.
- [7] 应茵,郑造乾,石佳娜.EpiData Entry-EpiData Analysis 软件联用在药学信息处理中的应用[J].药学实践杂志,2011,29(4):304.
- [8] 应茵,黄萍,薛飞,等.临床合理用药专家质询制度的实践与药师的体会[J].中国现代应用药学,2011,28(3):271.

(收稿日期:2012-12-20 修回日期:2013-07-24)

* 副主任药师。研究方向: I 期临床研究。电话:010-66928501。E-mail: m0530@sina.com