

南京地区34家医院2009—2012年抗真菌药使用情况分析

林 慧*, 蒋俊毅, 秦利荣, 肖大伟[#](南京大学医学院附属鼓楼医院药学部, 南京 210008)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)38-3562-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.38.04

摘要 目的:评价南京地区抗真菌药利用情况,为临床抗真菌药的使用和管理提供参考。方法:对南京地区34家医院2009—2012年抗真菌药的消耗量、总零售金额、用药频度(DDDs)和日均费用(DDC)等指标进行统计、分析。结果:近4年南京地区抗真菌药用量及用药总金额呈上升趋势,占抗感染药的比重缓慢升高,年增长率起伏明显,最高达59.41%;2009—2011年用药总金额排名前4位均为氟康唑、伊曲康唑、卡泊芬净和特比萘芬,2012年伏立康唑用量激增,跃居首位;占销售金额85%左右的抗真菌药为唑类和棘白菌素类;DDDs排名前3位的是伊曲康唑注射剂和口服剂、咪康唑外用剂型、特比萘芬口服剂型,多数抗真菌药的DDDs在增长,提示细菌耐药的情况可能有所变化;抗侵袭性真菌药多为新型广谱品种,DDDs最高的是伊曲康唑、特比萘芬和氟康唑,DDC居前列的包括棘白菌素类、伏立康唑和伊曲康唑。结论:要谨慎对待包括深部侵袭性真菌感染在内的抗真菌药的早期经验性治疗;临床需要注意剂型选择以及控制费用,紧密结合国内外治疗规范和指导性要求。

关键词 抗真菌药;用药分析;侵袭性真菌感染

Analysis of the Utilization of Anti-fungal Drugs in 34 Hospitals from Nanjing Area during 2009—2012

LIN Hui, JIANG Jun-yi, QIN Li-rong, XIAO Da-wei (Dept. of Pharmacy, The Affiliated Drum Tower Hospital of Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the utilization of anti-fungal drugs in Nanjing area, and to provide reference for rational use and management of anti-fungal drugs in the clinic. METHODS: The utilization of anti-fungal drugs in 34 hospitals from Nanjing area were analyzed statistically in terms of quantities, consumption sum, DDDs and DDC, etc. RESULTS: The quantities and consumption sum of anti-fungal drugs showed an increasing trend, and their proportion among anti-infection agents increased slowly; annual growth rate of anti-fungal drugs rose and fell significantly in recent 4 year, and the highest was 59.41%. Fluconazole, itraconazole, caspofungin and terbinafine kept the top 4 places in the list of consumption sum during 2009—2011, while the quantity of voriconazole greatly increased and occupied the first place in 2012. The consumption sum of azoles and pneumocandins took up around 85% of the total anti-fungal drugs. Top 3 anti-fungal drugs in the list of DDDs was Itraconazole injection and oral forms, Miconazole external forms and Terbinafine oral tablets. DDDs of the most of anti-fungal drugs was increasing, which suggested drug resistance of bacterial might be changing; most of drugs for invasive fungal infection were new broad-spectrum agents, and itraconazole, terbinafine and fluconazole occupied the front place in the list of DDDs and echinocandins, voriconazole and itraconazole took up the front place in the list of DDC. CONCLUSIONS: The utilization of anti-fungal drugs in Nanjing area is basically rational during 2009—2012. It should be cautious of early empirical treatment for invasive fungal infection; great importance should be attached to the selection of dosage form and cost control, treatment standards and guidelines at home and abroad.

KEYWORDS Anti-fungal drugs; Analysis of drug use; Invasive fungal infection

抗真菌药虽属于抗感染药分类和管理,但与较为熟知的抗细菌药或者抗病毒药有着截然不同的作用机制及使用对象。近20余年来,真菌感染发生率正呈现逐年上升趋势^[1],这主要是由于抗生素滥用导致了耐药菌株的广泛产生,组织深部真菌感染发病率呈现出上升趋势;另一方面,随着人类免疫缺陷患者的增多,以及人体器官移植、介入性诊断治疗和肿瘤化疗药物的临床使用越来越多,直接导致医院抗真菌药物使用量逐年攀升、治疗费用增加。真菌感染容易引起复杂感染

的发病率和死亡率升高,面对这样严峻的局面,抗真菌药物如何使用和控制,将会是我国的医药工作者在实际临床工作中不得不面对的突出问题。本文采用药物经济学关于药物利用的参数,统计、分析南京地区34家医院2009—2012年抗真菌药的消耗数量和金额,从中发现用药特点和变化趋势,供广大临床医药工作者参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

全部资料来源上海医学情报系统南京地区医院(其中三级医院23家,二级医院9家,社区卫生中心2家)上报的2009—2012年抗真菌药的出库销售记录。涉及南京地区34家各级医院使用的22个品种、8种剂型(注射剂、片剂、胶囊、乳膏、栓剂、

* 主管药师,硕士。研究方向:医院药学。电话:025-66056182。E-mail:linhui1221@126.com

[#] 通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。电话:025-66056182。E-mail:dawei_xiao@126.com

擦剂、凝胶剂和喷雾剂)。

1.2 方法

1.2.1 抗真菌药物分类。依据《新编药理学》(17版)中的化学名进行归类。

1.2.2 数据分类统计。统计各类药品的年度总消耗量(g)、销售总金额(万元)及其构成比(%);统计各类药品用药频度(DDDs)和排序情况;计算药物日均费用(DDC,元)值;分析抗真菌药物利用的同步性。

1.2.3 分析方法。采用常规使用的限定日剂量(DDD)法。参考《新编药理学》(17版)及药品说明书以及个别药品说明书确定药物DDD值,部分参考WHO网站数据库(http://www.whooc.no/atc_ddd_index)查询所得(2013年9月)。将同品种药物消耗量折算成以克(g)为单位的药物消耗总量,计算DDDs。DDDs=药物消耗总量/DDD值,其含义为以DDD为单位的某药品的消耗量。DDDs值越大,说明此药的使用频度越高。DDC=药物的零售总金额/该药的DDDs。药品总体的DDC代表着药品的总体价格水平,表示患者应用该种药品平均的日用药金额。药物利用的同步性评价:销售总金额位序/DDDs位序,其比值反映用药金额与数量的同步性,即药物利用的经济性:比值越大,则药物日使用人次越多,日治疗费用越低。研究数据采用Excel 2007进行描述性统计运算。由于抗真菌药物的特点,部分外用剂型(软膏、凝胶、洗剂、喷剂、喷雾剂)没有提供确定DDD值,故不计入DDDs值;外用片剂、泡腾剂、栓剂计入DDDs。如果同种药物注射剂和口服片剂的DDD值不同,则剂型类别分析统计;同种药物不同剂型如果DDD值相同,则集中分析统计。

2 结果

2.1 抗真菌药的销售金额和增长情况

表2 2009—2012年抗真菌药22个品种销售金额、构成比和排序

Tab 2 Consumption sum, proportion and ranking of 22 kinds of anti-fungal drugs from 2009 to 2012

位序	2009年			排序变化	2010年			排序变化	2011年			排序变化	2012年		
	药品名称	销售金额, 万元	构成比, %		药品名称	销售金额, 万元	构成比, %		增长率, %	药品名称	销售金额, 万元		构成比, %	增长率, %	药品名称
1	氟康唑	1 678.72	36.28	氟康唑	2 059.50	37.96	22.68	氟康唑	2 108.98	37.78	2.40	伏立康唑	2 560.25	28.77	21.40
2	伊曲康唑	1 056.21	22.82	伊曲康唑	1 042.19	19.21	-1.33	伊曲康唑	880.68	15.77	-15.50	氟康唑	2 009.27	22.58	128.15
3	卡泊芬净	502.25	10.85	卡泊芬净	620.09	11.43	23.46	卡泊芬净	754.38	13.51	21.66	伊曲康唑	1 147.85	12.90	52.16
4	特比萘芬	385.81	8.34	特比萘芬	407.01	7.50	5.49	特比萘芬	408.74	7.32	0.42	卡泊芬净	995.24	11.18	143.49
5	咪康唑	280.27	6.06	咪康唑	298.46	5.50	6.49	咪康唑	266.13	4.77	-10.83	特比萘芬	521.32	5.86	95.89
6	曲安奈德益康唑	157.53	3.40	米卡芬净	192.46	3.55	22.17	硝咪太尔制霉素	213.64	3.83	11.01	克霉唑	387.22	4.35	81.25
7	米卡芬净	78.91	1.71	曲安奈德益康唑	177.66	3.27	125.14	曲安奈德益康唑	184.91	3.31	4.08	咪康唑	259.86	2.92	40.53
8	阿莫罗芬	38.89	0.84	硝咪太尔制霉素	111.76	2.06	187.38	萘替芬酮康唑	118.65	2.13	6.16	硝咪太尔制霉素	241.36	2.71	103.43
9	硝咪太尔制霉素	32.20	0.70	萘替芬-酮康唑	47.98	0.88	49.01	伏立康唑	73.09	1.31	52.32	曲安奈德益康唑	213.81	2.40	192.55
10	两性霉素B	26.98	0.58	两性霉素B	35.47	0.65	31.46	米卡芬净	64.01	1.15	80.47	米卡芬净	188.27	2.12	194.14
11	益康唑	10.60	0.23	伏立康唑	26.32	0.49	148.22	酮康唑	59.82	1.07	127.29	萘替芬酮康唑	126.83	1.43	112.03
12	酮康唑	6.49	0.14	酮康唑	18.50	0.34	185.11	两性霉素B	36.03	0.65	94.80	酮康唑	91.88	1.03	155.01
13	布替萘芬	5.90	0.13	阿莫罗芬	8.37	0.15	41.84	克霉唑	15.28	0.27	82.63	环吡酮胺	22.18	0.25	45.12
14	伏立康唑	2.58	0.06	布替萘芬	5.30	0.10	105.48	布替萘芬	9.83	0.18	85.38	两性霉素B	12.61	0.14	28.28
15	萘替芬酮康唑	2.12	0.05	益康唑	2.18	0.04	3.27	氟胞嘧啶	1.82	0.03	-16.58	布替萘芬	12.46	0.14	583.90
16	克霉唑	2.08	0.04	克霉唑	1.97	0.04	-5.22	环吡酮胺	1.64	0.03	-16.75	吡硫翁	9.56	0.11	483.04
17	环吡酮胺	1.88	0.04	氟胞嘧啶	1.15	0.02	-38.55	益康唑	1.34	0.02	15.73	阿莫罗芬	4.83	0.05	261.30
18	氟胞嘧啶	1.34	0.03	环吡酮胺	0.48	0.01	-64.33	制霉菌素	0.32	0.01	-32.11	制霉菌素	3.74	0.04	1 052.54
19	制霉菌素	0.49	0.01	制霉菌素	0.37	0.01	-24.40	曲咪新	0.17	0	-54.64	氟胞嘧啶	2.56	0.03	1 426.38
20	吡硫翁	0.33	0.01	吡硫翁	0.16	0	-50.60	利拉萘酯	0.11	0	-33.96	利拉萘酯	1.38	0.02	1 200.00
21	利拉萘酯	0.20	0	利拉萘酯				阿莫罗芬				曲咪新	0.69	0.01	
22	曲咪新	0.02	0	曲咪新				吡硫翁				益康唑	0.62	0.01	

经统计,南京地区34家医院在2009—2012年抗感染药大类以及抗真菌药类的年度总销售金额见表1。

表1 2009—2012年抗感染药和抗真菌药的总销售金额、构成比和增长变化率

Tab 1 Consumption sum, proportion and change of anti-infective drugs and anti-fungal drugs from 2009 to 2012

项目	2009年	2010年	2011年	2012年
抗感染药大类的总销售金额,万元	119 577.63	132 309.23	129 232.53	136 694.70
抗真菌药类的总销售金额,万元	4 627.60	5 426.15	5 582.81	8 899.32
构成比, %	3.87	4.10	4.32	6.51
抗真菌药递增百分率, %		17.26	2.89	59.41

由表1可见,抗真菌药年度销售金额连年上升,2009年总销售金额为4 627.60万元,逐年提高到2012年的8 899.32万元。同时,销售金额占抗感染类药物的比例也在逐年提升,从3.87%提高到6.51%,增幅2.6个百分点。年度间的销售金额递增百分率出现起伏,最低为2011年度的2.89%,最高为2012年的59.41%,4年递增百分率均值是26.52%。

考虑不同生产厂家的药品包装、规格和定价出现变化,大部分相同生产厂家的同一药品4年间的价格变化很小,部分主要药品种甚至单价逐年降低。销售金额可以说明4年间的抗真菌药物消耗情况:2010—2011年2年间,抗真菌药消耗量略有增加;但是在2012年,出现新的大幅度递增,增幅达到56.52%。药物使用选择变化和新增剂型出现,2012年的下半年《抗菌药物临床应用管理办法》开始推行,以及报道的细菌耐药范围变化和耐药率的提高^[2]等综合因素开始在临床引起了反馈,具体表现在临床使用主要品种出现新格局。

2.2 年度抗真菌药使用和增减变化情况

22个品种4年间的销售金额、构成比和排序见表2。

从表2可见,三唑类的氟康唑、伊曲康唑,棘白菌素类的卡

泊芬净,以及烯丙胺类的的特比萘芬,销售金额排名2009—2011年均占居前4位;其中销售金额占首位的氟康唑,构成比提示其销售金额甚至超过年度总销售金额的1/3(36.28%~37.96%),直到2012年才有下降。4种药物在4年中销售金额构成比之和值最高达到78.29%,虽然在2012年有所下降,但也达到了52.52%。后起之秀伏立康唑,从2009年开始发展到2012年,逐年抬升,经过4年,销售金额从第14位跃至首位,取代了氟康唑的位置。可见临床倾向于新型抗菌谱广、药效强的唑类药物的选择,亦可能是新的治疗领域要求和出于对耐药菌多发情况的担忧,所以选择新型广谱的药物类别^[3]。2009—2011年,大多数药物的销售金额构成比排序出现小幅

度的波动,各自维持稳定位次,但是在2012年度,药物品种间变化较大。可能原因是2012年第3、4季度的《抗菌药物临床应用管理办法》开始推行;加上2012年度的数据中出现同种药物更多的新剂型,比如制霉菌素和伏立康唑出现口服剂型,增加了临床实践的选择,实现了联合用药的治疗方法,也影响到部分药物的使用量。制霉菌素、吡硫翁、利拉萘酯和曲咪新(硝酸咪康唑、醋酸曲安奈德、硫酸新霉素复方)销售金额排序多居于末次,主要是专科医院使用,临床使用较为受限。

2.3 抗真菌药物分类销售金额和增长情况

临床使用抗真菌药物分类的销售金额和构成比、年度增长率见表3。

表3 2009—2012年抗真菌药分类销售金额、构成比和年度增长率

Tab 3 Consumption sum, proportion and increasing ratio of anti-fungal drugs classified by category from 2009 to 2012

药物分类	2009年		2010年			2011年			2012年		
	销售金额,万元	构成比,%	销售金额,万元	构成比,%	增长率,%	销售金额,万元	构成比,%	增长率,%	销售金额,万元	构成比,%	增长率,%
三唑类	3 392.77	73.32	3 817.88	70.36	12.53	3 788.88	67.86	-0.76	6 544.24	73.54	72.72
棘白菌素	581.16	12.56	812.55	14.97	39.82	818.39	14.66	0.72	1 183.51	13.30	44.61
烯丙胺类	391.71	8.46	412.32	7.60	5.26	418.57	7.50	1.52	533.78	6.00	27.52
多烯类	27.47	0.59	35.84	0.66	30.47	36.36	0.65	1.45	16.35	0.18	-55.03
噻唑类	1.34	0.03	1.15	0.02	-13.78	1.82	0.03	57.89	2.56	0.03	40.29
其他类*	41.29	0.89	9.01	0.17	-78.19	1.75	0.03	-80.61	37.95	0.43	2 072.97
外用复方#	191.86	4.15	337.40	6.22	75.86	517.37	9.27	53.34	582.69	6.55	12.63
总销售金额,万元	4 627.60		5 426.15			5 583.14			8 899.32		
与次年差额	798.5		157.0			3 316.2					
递增百分率,%	17.3		2.9			59.4					

*:其他类都是外用剂型,包括阿莫罗芬、环吡罗司、吡硫翁和利拉萘酯;#:外用复方包括硝咪太尔制霉菌素、萘替芬酮康唑、曲安奈德益康唑和曲咪新(硝酸咪康唑、醋酸曲安奈德、硫酸新霉素复方)4种制剂

*: Other types are the preparations for external use, including amorolfine, ciclopirox olamine, pyriithione and liranaftate; #: compounds for external use include nifuratel-nystatin, naftifine-ketoconazole, econazole-triamcinolone acetonide and Qumixing (compound of miconazole nitrate, triamcinolone acetonide and neomycin sulfate)

由表3可见,包含7个品种的唑类(咪康唑、克霉唑、酮康唑、益康唑、氟康唑、伊曲康唑和伏立康唑)抗真菌药物销售金额4年间一直居于首位,占抗真菌药物的67.86%~73.54%。该类药物最大的特点是使用方便、疗效肯定、不良反应相对较轻,对浅部真菌和深部真菌都有疗效,临床应用范围广^[4],故远高于其他药物类别,构成比稳定。副作用少、耐药率相对低的棘白菌素尾随其后,保持第2位的销售金额。烯丙胺类的特比萘芬和布替萘芬虽然仅2个品种,但是临床多联合其他机制的抗真菌药物配合使用,其销售金额逐年提高,构成比波动于第3、4位,与4种外用复方制剂的销售金额较为接近。氟胞嘧啶临床常见消化系统不良反应,治疗期间易发生耐药性,临床使用范围较小,所以销售金额保持低位。

2.4 抗真菌药使用的DDDs和同步性情况

对2009—2012年抗真菌药进行DDDs统计和同步性分析,见表4。

由表4可见,统计出的DDDs数据结果显示,临床使用量大的抗真菌药物,集中于唑类和烯丙胺类,其中伊曲康唑(注射剂型+口服剂型)、咪康唑外用剂型和特比萘芬口服片保持前3位。分析4年的DDDs统计数值发现,临床使用率高的抗

真菌药物品种与其他文献报道^[4]类似。有研究认为伊曲康唑对于侵袭性细菌感染和ICU患者疗效和安全性良好^[5],除了自身抗菌谱的优势外,多剂型选择和进入医保目录身份也有助于受到更多青睐,造成大量的临床选用。伏立康唑得到越来越多的重视和使用,成为一线药物新贵,4年中在临床接受程度的扩大势头明显;在2012年,使用剂型在注射剂基础上增加了口服剂型,简化了临床使用方法,更易被患者接受。临床可能参考了美国感染疾病协会(IDSA)推荐的最新版指南,该指南推荐伏立康唑用于侵袭性肺曲霉菌的一线用药甚至初始用药。早期最有效的抗真菌药两性霉素B,虽然毒性较大,但是临床经过剂型改善,其注射用脂质体在临床广泛使用,DDDs保持稳定水平。酮康唑因对肝脏损害极大,也出现了逐渐淘汰的趋势。棘白菌素中的卡泊芬净、米卡芬净以及广谱抗真菌药物伏立康唑的价位较高,并且未列入目前的国家医保目录,增加了患者的经济负担而致使用广泛性受限,但是此3类药物均具有良好的临床应用前景,排序位次不相上下。外用剂型品种多的药物如咪康唑、益康唑、酮康唑以及特比萘芬外用片,DDC值偏低,同步性统计优势明显;外用剂型效果良好、副作用低,比如4年数据每日治疗费用最低的药物为咪康唑,

其临床使用率较高。值得关注的是,4年中DDD_s排名前10位的品种,无论排序位次变化如何,其DDD_s数值都在增加,尤其是在2012年。这意味着接受治疗的频度在增长,从侧面反映致病微生物耐药程度可能在变化^[2],临床的用量和药物选择在

改变,应该引以临床工作者的足够重视。

2.5 抗侵袭性真菌药DDD_s、排序及其DDC

南京地区侵袭性真菌感染选用药物的DDD_s、排序及其DDC,见表5。

表4 2009—2012年DDD_s排序前15位的抗真菌药总用量、DDC以及药物同步性结果

Tab 4 Top 15 anti-fungal drugs in the list of DDDs and their use amount, DDC and synchronization from 2009 to 2012

DDD _s 排序	2009年				2010年				2011年				2012年			
	药品名称	总用量,g	DDD _s	DDC,元	药品名称	总用量,g	DDD _s	DDC,元	药品名称	总用量,g	DDD _s	DDC,元	药品名称	总用量,g	DDD _s	DDC,元
1	伊曲康唑	75 605.1	378 025.5	27.9	伊曲康唑	75 980.9	379 904.5	27.4	伊曲康唑	72 415.5	362 077.3	24.3	伊曲康唑	76 003.4	380 017.0	30.2
2	咪康唑	57 444.4	287 222.0	3.9	咪康唑	54 856.6	274 283.0	3.9	特比萘芬口服片	60 321.0	241 284.0	12.3	特比萘芬口服片	78 578.8	314 315.0	12.2
3	特比萘芬口服片	47 870.0	191 480.0	14.0	特比萘芬口服片	54 295.8	217 183.0	12.8	咪康唑	46 186.0	230 930.0	4.0	咪康唑	49 787.2	248 936.0	4.1
4	克霉唑	66 433.0	132 866.0	20.5	氟康唑注射剂*	24 122.5	120 612.5	155.9	氟康唑注射剂*	20 303.4	101 517.0	188.1	克霉唑	65 329.0	130 658.0	29.6
5	氟康唑注射剂*	20 249.1	101 245.5	153.0	氟康唑片*	8 630.8	86 308.0	20.8	克霉唑	48 588.5	97 177.0	31.1	氟康唑片*	10 901.1	109 011.0	21.2
6	氟康唑片*	8 655.8	86 558.0	15.0	克霉唑	38 951.5	77 903.0	34.9	氟康唑片*	9 164.9	91 649.0	21.7	氟康唑注射剂*	21 512.7	107 563.5	165.3
7	特比萘芬外用片	2 608.0	52 159.0	8.1	特比萘芬外用片	3 525.8	70 516.0	8.0	特比萘芬外用片	3 427.5	68 549.0	7.7	特比萘芬外用片	3 445.1	68 901.0	7.7
8	益康唑	5 652.0	37 680.0	2.8	益康唑	1 298.7	8 658.0	2.5	益康唑	846.0	5 640.0	2.4	制霉菌素*	50 088.8	33 392.5	1.1
9	卡泊芬净	132.6	2 651.4	1 894.3	卡泊芬净	165.5	3 309.6	1 873.6	卡泊芬净	201.6	4 032.4	1 870.8	伏立康唑	9 585.6	23 963.9	1 068.4
10	两性霉素B	77.8	2 222.9	121.4	两性霉素B	87.4	2 497.1	142.0	两性霉素B	89.5	2 557.9	140.9	卡泊芬净	265.9	5 318.0	1 871.5
11	酮康唑	394.0	1 970.0	2.3	酮康唑	380.0	1 900.0	2.4	酮康唑	210.0	1 050.0	2.4	益康唑	396.0	2 640.0	2.3
12	米卡芬净	67.5	675.0	1 169.1	米卡芬净	167.2	1 671.5	1 151.4	伏立康唑	271.0	677.5	1 078.8	两性霉素B	72.3	2 064.3	61.1
13	制霉菌素*	924.0	616.0	7.9	制霉菌素*	700.0	466.7	7.9	米卡芬净	57.2	571.5	1 120.0	米卡芬净	168.1	1 681.0	1 120.0
14	氟胞嘧啶	2 425.0	242.5	55.2	伏立康唑	97.4	243.5	1 080.8	制霉菌素*	672.0	448.0	7.2	氟胞嘧啶	5 250.0	525.0	48.7
15	伏立康唑	6.0	15.0	1 721.2	氟胞嘧啶	2 175.0	217.5	53.1	氟胞嘧啶	3 725.0	372.5	48.9	酮康唑	62.0	310.0	2.3

*: 氟康唑的注射剂和口服片剂的DDD值不同,故分开列表统计;同种药物不同剂型如果DDD值相同,集中列表分析;#: 制霉菌素DDD使用Mu为单位,不是g为单位

*: Fluconazole injection and oral tablet are calculated separately due to different DDD; different dosage forms of same drugs are calculated together due to same DDD; #: Not g but Mu as unit for DDD of nystatin

表5 2009—2012年抗侵袭性真菌药DDD_s、排序及其DDC

Tab 5 DDC, DDDs and ranking of drugs for invasive fungal infection from 2009 to 2012

DDC 排序	2009年			2010年			2011年			2012年		
	药品名称	DDD _s	DDD _s 排序	药品名称	DDD _s	DDD _s 排序	药品名称	DDD _s	DDD _s 排序	药品名称	DDD _s	DDD _s 排序
1	卡泊芬净注射液	2 651.4	6	卡泊芬净注射液	3 309.6	6	卡泊芬净注射液	4 032.4	6	卡泊芬净注射液	5 318.0	8
2	伏立康唑注射液	15.0	10	米卡芬净注射液	1 671.5	8	米卡芬净注射液	571.5	9	伏立康唑注射液	15 333.4	5
3	米卡芬净注射液	675.0	8	伏立康唑注射液	243.5	9	伏立康唑注射液	677.5	8	米卡芬净注射液	1 681.0	10
4	伊曲康唑注射液	5 405.0	5	伊曲康唑注射液	4 812.5	5	伊曲康唑注射液	4 448.8	5	伊曲康唑注射液	7 662.5	7
5	氟康唑注射液	101 245.5	3	氟康唑注射液	120 612.5	3	氟康唑注射液	101 517.0	3	伏立康唑口服片、胶囊	8 630.5	6
6	注射用两性霉素B脂质体	2 222.9	7	注射用两性霉素B脂质体	2 497.1	7	注射用两性霉素B脂质体	2 557.9	7	氟康唑注射液	107 563.5	4
7	氟胞嘧啶口服片	242.5	9	氟胞嘧啶口服片	217.5	10	氟胞嘧啶口服片	372.5	10	注射用两性霉素B脂质体	2 064.3	9
8	伊曲康唑口服片、胶囊	378 025.5	1	伊曲康唑口服片、胶囊	37 990.4	1	伊曲康唑口服片、胶囊	362 077.3	1	氟胞嘧啶口服片	525.0	11
9	氟康唑口服片	86 558.0	4	氟康唑口服片	86 308.0	4	氟康唑口服片	91 649.0	4	伊曲康唑口服片、胶囊	380 017.0	1
10	特比萘芬口服片	191 480.0	2	特比萘芬口服片	217 183.0	2	特比萘芬口服片	241 284.0	2	氟康唑口服片	109 011.0	3
11	伏立康唑口服片、胶囊			伏立康唑口服片、胶囊			伏立康唑口服片、胶囊			特比萘芬口服片	314 315.0	2

表5进一步说明,使用频度高的抗真菌药,往往是治疗深度感染、系统性用药的药物品种,这与当今侵袭性真菌感染增加相关。本文将国内外报道^[11-13]中涉及的治疗侵袭性真菌感染药物就其DDC和DDD_s单独提出分析。

唑类、烯丙胺类和棘白菌素类临床使用频度明显较高,但是给患者的经济负担相对较重。2种棘白菌素类药物,新型广谱的伏立康唑和伊曲康唑注射液排名前4位,其费用一直高于其他药物品种剂型,多数为深部侵袭性真菌感染急重症的住院患者使用。突出的是卡泊芬净注射剂型,临床DDD_s稳定,而DDC最高;其本身价格昂贵,又是目前国家医保目录外品

种,患者医疗负担加重。同样高经济负担情况也适用于同类别的米卡芬净注射剂型。氟康唑作为国内外指南推荐的首选用药DDD_s保持稳定,但是其抗菌谱相对窄,临床应用较久,耐氟康唑的真菌增多^[7],DDD_s已经被其他三唑类药物如伊曲康唑超越,且被伏立康唑逐年追赶。伊曲康唑DDD_s排序连续4年居首位,DDC居前列;伏立康唑DDD_s上升势头很强,DDC居前列且逐年居高不下,经济负担较大。DDD_s最大的伊曲康唑基本保持年度匀速上升,但是美国感染疾病协会(IDSA)指南^[8]指出,对伊曲康唑耐药的念珠菌种类已经超越了耐伏立康唑者。由研究数据发现,临床工作者面对深部感染的治疗,选

择抗真菌药物时对疗效的倾向可能大于费用的考虑;另一方面,高价位的药品又影响患者的用药积极性。基于临床抗真菌治疗具有预防性和经验性决策的特点,不同药物的耐药性、医疗费用和不良反应都需要医药工作者的严密关注。

3 讨论

从南京地区34家医院抗真菌药的使用情况看,本地区药物使用现状有如下值得关注的地方。

3.1 抗真菌药使用的总体趋势和地区特点

本研究发现近4年来抗真菌药的消耗量连续攀升,占抗感染药销售金额的比例也在逐年增加。同时,唑类(伊曲康唑和伏立康唑)、棘白菌素类(卡泊芬净和米卡芬净)等新型广谱抗真菌药使用范围和频度扩大趋势明显。与其他地区抗真菌药使用种类文献报道^[9]有所差别,尤其是新型抗真菌药物棘白菌素类和烯丙胺类销售量居前3位。这些反映了南京地区真菌感染的流行病学、医院感染现状出现的特点与新的变化,尤其是与真菌耐药性出现和增加有相关性^[2,7]。

3.2 关注深部侵袭性感染,谨慎对待危重患者深部感染的早期经验性抗真菌治疗

复杂真菌感染,尤其是深部侵袭性感染将带来高发病率和死亡率,国内临床研究表明,侵袭性真菌感染的易感人群为免疫力低下患者,多发生在血液、ICU、移植以及呼吸和感染领域^[1]。南京地区用于深部抗真菌感染药物,相对集中在氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑、卡泊芬净、米卡芬净和特比萘芬等,而传统药物两性霉素B和氟胞嘧啶却逐年淡出视野。临床医药工作者在针对棘手的深部真菌感染时,药物选择出现了一些特点。与IDSA推荐的最近版指导原则^[8-10]有异有同。相同处如下:2008年版的曲霉病实用治疗指南推荐伏立康唑作为治疗侵袭性肺曲霉病及其他多种侵袭性曲霉病的首选用药;2009版IDSA念珠菌病治疗指南强调氟康唑是念珠菌病治疗的基础用药,棘白菌素对重症患者的治疗地位已经提高,而传统两性霉素B的地位降低。伏立康唑在4年间的上升表现,也与2008年IDSA曲霉病指南提出的“伏立康唑在抗真菌经验性治疗和抢先治疗是推荐首选”表现一致;氟康唑连续4年稳坐DDD_s前4位,也与IDSA治疗指南提出的特殊性地位可能相关。不同处体现在:亲脂性三唑类广谱抗真菌药伊曲康唑,由于针对侵袭性细菌感染和ICU患者疗效和安全性良好,除了自身抗菌谱的优势外,进入医保目录身份也有助于受到更多青睐,使得几类剂型长期位于前列,这是本地区抗真菌药物的明显特点。

3.3 兼顾合理有效、经济安全的剂型

从用药销售量上看来,特比萘芬的口服剂型多于局部外用剂型;氟康唑和伏立康唑注射液均多于口服剂型。这些数据说明,抗真菌药物使用缺乏对于药物有效、安全与经济的全面权衡。临床需要更多从患者用药的安全、方便、经济性考虑不同剂型。对于同种药物口服联合外用的治疗手段,注意联用的时间长度和药品不良事件,不同剂型药物的药动学和药

效学、不良反应及药物间相互作用有往往差异;同时要结合患者病情和经济状况等因素,合理选择抗真菌药物。

由于2012年颁布的《抗菌药物临床应用管理办法》的实施,以及后续专项整治活动方案的陆续出台,抗真菌药物的品种和数量出现较大的变化,使得2013年与之前年度的抗真菌药物使用开始出现较大差异,故本文的数据分析暂时截止至2012年底。回顾2009—2012年南京地区抗真菌药的数据分析,可以提供给其他地区广大临床工作人员参考,权衡致病真菌的种类,抗真菌药物的抗菌谱、药动学和药效学、不良反应及药物间相互作用。同时要考虑不同地区真菌感染的流行病学分析、医院实际情况、患者病情和经济状况等多方位因素,合理谨慎地选择抗真菌药物。临床医药工作者针对危害大的深部侵袭性感染应该积极参考国内外抗真菌药物合理使用指导原则和指南;进行经验性抗真菌治疗必须遵循一定的程序,且仍然需要结合细菌包括真菌耐药性试验结果进行分析和应用。

参考文献

- [1] 赵晴晴.侵袭性真菌感染患病率显著上升[N].健康时报,2013-01-23.
- [2] 孙源,穆殿平,徐彦贵,等.我院2006—2010年抗菌药物应用与细菌耐药相关性分析[J].中国药房,2012,23(6):501.
- [3] 李静.常用抗真菌药的合理应用[J].临床合理用药,2010,3(7):64.
- [4] 蔡德山.抗真菌药物市场全球向好[N].中国医药报,2011-04-22.
- [5] 贾宝辉,孙坚,夏芝辉,等.伊曲康唑注射液早期经验性治疗ICU侵袭性真菌感染的临床研究[J].中国现代医学杂志,2012,22(22):103.
- [6] 李梦,廖万清.侵袭性真菌感染治疗新进展[J].中国真菌学杂志,2012,7(1):47.
- [7] 孙竞,吴鹏,孙翼,等.医院内真菌感染的病原种类和耐药性分析[J].热带医学杂志,2012,12(10):1228.
- [8] Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 48(5):503.
- [9] 段蓉,李正翔.2006—2010年天津医科大学总医院抗真菌药应用分析[J].中国医院用药评价与分析,2013,13(2):129.
- [10] Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 46(3):327.

(收稿日期:2013-11-14 修回日期:2014-03-19)