

关于药物剂型与临床合理用药的探讨

孙义峰, 王超君, 骆海莺

剂型系指诊断、预防及治疗疾病用的药物在供临床应用以前必须制成一定的形式。药物制成不同的剂型后, 不仅增加了药物的稳定性, 便于药物的贮存、运输和携带, 而且药物剂量准确, 方便患者使用, 还可减轻不良反应。目前, 比较常用的药物剂型有20~30种。药物剂型和种类组成各异, 对药物释放的速度和程度会产生不同影响。临床用药中涉及药物剂型问题较多, 原因是医护人员对剂型因素与合理用药的关系重视不够, 为此, 笔者谈谈药物剂型与合理用药的关系。

1 药物常用剂型及其特点

注射剂: 因其药效迅速、剂量准确、作用可靠, 已成为目前临床应用最广泛的剂型之一。

片剂: 性状稳定, 剂量准确, 其携带及应用也都比较方便, 但婴儿和昏迷患者不能吞服。目前的片剂也由最初单一的普通片(素片)逐渐发展到包衣片(分为糖衣片和薄膜衣片)、泡腾片、咀嚼片、多层片、分散片、舌下片、口含片、植入片、溶液片和缓释片等不同类型的片剂。

胶囊剂: 可掩盖药物的苦味及特殊异味, 还可提高药物的稳定性及其生物利用度, 使之发挥更大的疗效, 并可保证遇胃酸后易被破坏的药物的药效。

液体剂型: 药物分散度大, 吸收快, 能较迅速发挥药效。但放置时间过长会使疗效降低甚至失效, 且易霉变, 不方便携带。

颗粒剂: 因其味甜、粒小、易溶化, 特别受儿童欢迎。一般又分为可溶性颗粒剂、混悬型颗粒剂和泡腾型颗粒剂。

软膏剂: 可协助药物渗入皮肤, 持续发挥药物作用。有些药物还可以通过透皮吸收产生全身治疗作用。

栓剂: 一般为对胃肠道有刺激的药物, 适于呕吐、昏迷患者及幼儿使用。

气雾剂: 可在呼吸道、皮肤或其他腔道起局部或全身作用。

中药剂型: 一般为传统制剂丸、散、膏、汤、丹、酒剂。

2 剂型对药效的影响

不同给药途径的药物剂型, 吸收速度从快到慢为静脉注射、吸入注射、肌肉注射、皮下注射、直肠黏膜、口服、皮肤。胰岛素吸入是一种较新的给药方式, 主要分为经肺、口腔黏膜和鼻腔黏膜吸收等3种方式。其中肺部吸入被认为是最有希望成功替代常规治疗的无创途径。吸入胰岛素较常规胰岛素起效快, 达峰时间类似于超短效胰岛素, 作用强度介于普通胰岛素和超短效胰岛素之间。目前, 最成熟的吸入胰岛素为辉瑞公司的胰岛素干粉制剂 Exubera, 已于2006 年在美国和欧洲获得批准用于成人1型和2型糖尿病的治疗。

相同给药途径但药物剂型不同, 起效时间也不同。如口服剂型, 吸收由快到慢通常是溶液剂、混悬剂、散剂、胶囊剂、片剂、丸剂、包衣片。

同一种药物因剂型不同, 药代动力学也有差异。如硝苯地平素片、硝苯地平缓释片、硝苯地平控释片, 口服后药峰浓度、达峰时间、维持有效浓度的时间都有很大差异。由于硝苯地平有反射性增加心率作用, 血液浓度高时, 心率就加快, 易导致猝死, 因此, 国内外专家主张硝苯地平最好使用缓释制剂。目前, 多数长效硝苯地平属于此类。这类制剂采用了先进的控制释药速率的制剂工艺, 药物在体内缓慢地释放, 血液浓度维持平衡; 峰谷现象减小, 副作用减轻, 药效显著延长; 每日仅服用1次,

使患者服药的顺应性提高。由于新制剂既保留了硝苯地平优良的钙拮抗剂药效学性能,又明显改善了其药代动力学特点,所以近年来为国际医疗界所推崇。

某些药物改变剂型能扩大适应证。如枳实的煎剂行气宽中、消食化痰,而注射剂具有升压、抗休克作用。硫酸镁口服有导泻的作用,而注射剂具有中枢抑制、抗惊厥作用。

某些药物改变药物剂型还能降低药物不良反应,如阿司匹林肠溶片在肠道中崩解、释放、吸收,减小了对胃部的刺激,减轻药物不良反应。如消炎痛最早制成片剂,由于吸收差,要用很大剂量才有疗效,同时对胃肠刺激大、副作用很多。后来改为胶囊,其吸收大大改善,用较小剂量就能产生满意的疗效,副作用也小。再如传统的中药有煎剂、冲剂、丸剂等,小儿服用不方便,每次服药损失也很大,不仅影响效果还容易发生吸入性肺炎,严重者还会导致窒息,而制成栓剂通过肛门给药则较好地解决了这一问题。阿司匹林肠溶剂可防止阿司匹林在胃内分解失效,避免对胃的刺激或者控制药物在肠道内定位释放。试验发现,肠溶剂型对胃黏膜的影响显著优于普通和缓释剂型。

3 常用剂型的正确使用

临床上常将包衣片掰开服,这样破坏了包衣层,使其失去了特定的保护、遮味、隔离作用,不仅使疗效降低,还会增加毒副作用。胶囊里的药倒出服用,不仅使药物失去了胶囊的遮味、保护作用,而且会影响药物的疗效。口服药用于妇科病治疗,如为治疗妇女阴道炎,常将口服的灭滴灵、制霉菌素当作栓剂直接塞入阴道。由于这些口服片剂不含发泡剂,置于阴道内很难崩解释放,影响疗效。现列举常用剂型的正确使用方法。

局部用气雾剂:振摇药罐,充分释放药物,将药罐置皮肤上10~15cm。注意避免药物进入眼睛、黏膜。

胶囊、片剂:将药片、胶囊置舌的后部,然后喝水咽下。如药片过大不易吞咽,可将胶

囊倒空、药片研碎,然后置汤匙中,开水混匀服用。注意有些片剂、胶囊必须整个咽下,不能研碎或将胶囊打开,如缓控释制剂。

滴耳剂:使用时将头侧向一边,患耳朝上,抓住耳垂拉向后上方,使耳道变直,滴管吸满药液,滴入规定滴数的药物。注意避免滴管污染。

滴眼剂和眼膏剂:拇指和食指将眼睑下拉,形成小囊,滴管靠近眼睑,挤出药液到此小囊,闭上眼睛,用一手指按压鼻侧眼角1~2 min。注意避免污染药液;使用眼药膏时,挤出眼膏成线状,置入小囊中,使眼膏在眼中分散均匀。应保证使用的药水、软膏为眼用制剂。

滴鼻剂与喷鼻剂:使用滴鼻剂时,保持头后仰,向鼻中滴入规定数量的药液,保持头后仰5~10s。使用喷鼻剂,头不后仰,将喷嘴插入鼻子,按压喷雾器的同时,吸气。在抽出喷雾器之前,要始终按压喷雾器。注意连续使用不要多于2~3d,长期使用应注意容器污染。

肛门栓:放松肛门,将肛门栓的尖端插入肛门,并用手指缓缓推进,深度为距离肛门口3~4cm(小儿为2cm),然后合拢双腿,保持侧卧位姿势30 min,以防肛门栓被挤出,并在肛门口塞少许脱脂棉或纸巾,以防基质溶化漏出污染。注意天气炎热时,可将栓剂放入冰箱;给药后1h内不要大便。

舌下片剂:将药片置于舌下,吞咽之前,尽可能在舌下长时间保留唾液以帮助药片溶解。注意溶解过程中不要吸烟、进食等。

咽喉用含片:服用此类药物时,应在口中溶解,不要咀嚼。注意药物溶解后的一段时间,不要吃东西、喝饮料。

喉部喷雾剂:张大嘴并尽可能向口腔后部喷射药物。注意事项:使药物在口中保留尽可能长的时间。用药后数分钟内不要饮用任何液体。

局部用软膏和霜剂:清洗皮肤,搽干,按说明涂药,并轻轻按摩给药部位,使药物进入皮肤,直到药膏或乳剂消失。

透皮吸收贴剂：选择无毛发或刮净毛发的皮肤，但要避开伤口。选择不进行剧烈运动的部位，如胸部或上臂。注意及时更换新的贴膜，保证给药的连续性。

4 结语

医生与药师知识结构不同，医生往往掌握药物的药理作用和剂量疗效，但对剂型特点性质及如何正确使用不甚了解。医院药师则可充分利用药专业知识，为医师提供临床药物特性的正确指导信息。对于一些根据临床经验确切有效的剂型特殊用法，如氯化钾注射剂口服

可用于补钾，林可霉素滴眼剂用于滴鼻可消炎，止泻药思密达可直接涂于口腔，治疗口腔溃疡等，药师可从理论上分析其安全性给予支持，权衡利弊来使用，药师应将药物新剂型、新用途及时介绍给医生。临床药师可发挥药专业特长，与医生、护士合作，将药物剂型作出适用性选择，达到合理性应用，加强用药的每个环节管理，协助临床搞好合理用药，使医院合理用药的水平进一步提高。（摘自《中国药业》2013年第22卷第8期）

抗肿瘤中成药简介

药学中心 刘伟

肿瘤已经成为人类健康的最大杀手之一，中成药在治疗肿瘤方面具有得天独厚的优势，其主要是由几味或者十几味中药组成的复方制剂。最重要的一点在于其治疗原则是遵循中

医辨证施治理论，因此有许多肿瘤患者在病程中、手术以及化疗后，都会选择一些对症的中成药来服用。现根据《中成药处方集》所收录的几种抗肿瘤中成药以表格形式作一介绍：

抗肿瘤中成药简介

第一类 通用治癌药物			
药物名称	有效成分	功效主治	注意事项
西黄丸	人工牛黄、人工麝香、乳香、没药	解毒散结、消肿止痛。用于毒瘀互结、痈疽疮疡、多发性脓肿、淋巴结炎寒性脓疡属上述证候者。	1、孕妇忌服 2、服药期间忌烟酒辛辣生冷油腻食物冷油腻食物 3、如正服其他药品使用本品前请咨询医生 4、运动员慎用。
金龙胶囊	鲜守宫、鲜金钱白花蛇、鲜蕲蛇等	破瘀散结、解郁通络。用于原发性肝癌血瘀郁结证、症见右胁下积块、胸胁疼痛、神疲乏力、腹胀、纳差等	1、服药期间出现过敏者，应及时停药并给予相应的治疗措施。2、妊娠及哺乳期妇女禁用。
平消胶囊	郁金、仙鹤草、五灵脂、白矾、硝石等	活血化瘀、止痛散结、清热解毒、扶正祛邪。对肿瘤具有一定的缓解症状、缩小瘤体、抑制肿瘤生长、提高人体免疫力、延长患者生命的作用。	1、可与手术治疗放疗化疗同时进行 2、孕妇忌用 3、用药过程中饮食宜清淡忌食辛辣刺激之品 4、不可过量服用 5、运动员慎用

复方斑蝥胶囊	斑蝥、人参、黄芪、刺五加、三棱、半枝莲、莪术、山茱萸、女贞子、熊胆粉甘草	破血消瘀，攻毒蚀疮。用于原发性肝癌、肺癌、直肠癌、恶性淋巴瘤、妇科恶性肿瘤等。	糖尿病患者及糖代谢紊乱者慎用
第二类 放化疗辅助用药			
贞芪扶正胶囊	黄芪、女贞子	补气养阴、用于久病虚损气阴不足。配合手术放射治疗、化学治疗，促进正常功能的恢复。	极易吸潮，用后请立即加盖并拧紧。
健脾益肾颗粒	党参、枸杞子、女贞子、菟丝子、白术、补骨脂等	健脾益肾。用于减轻肿瘤病人术后放、化疗副反应，提高机体免疫功能以及脾肾虚弱所引起的疾病。	1、本品为补益之剂，外感表证及内有湿热证时慎用。 2、服药期间饮食宜选清淡易消化之品，忌食辛辣、油腻、生冷之品。
第三类 肝癌			
华蟾素胶囊	干蟾皮	解毒消肿、止痛。用于邪毒壅聚所致的中晚期肿瘤、慢性乙型肝炎等症。	1. 过敏体质慎用 2. 口服初期偶有腹痛、腹泻、胃肠道刺激反应。如无其他严重情况不需停药，继续使用症状会减轻或消失。
槐耳颗粒	槐耳菌质	扶正固本，活血消症。适用于正气虚弱，瘀血阻滞，原发性肝癌不宜手术和化疗者辅助治疗用药。有改善肝区疼痛、腹胀、乏力等症状的作用。在标准的化学药品抗癌治疗的基础上，可用于肺癌、胃肠癌、乳腺癌所致的神疲乏力、少气懒言、脘腹疼痛或胀闷、纳谷少馨、大便干结或溏泄、或气促、咳嗽、多痰、面色晄白、胸胁不适等症，改善患者生活质量。	偶见恶心、呕吐、 偶见白细胞下降。目前未有证实与使用金克槐耳颗粒有关。

肝复乐片	党参、鳖甲、重楼炒白术、黄芪、陈皮、土鳖虫、大黄桃仁、半枝莲、败酱草、茯苓、薏苡仁、郁金、苏木、牡蛎、茵陈、川木通、香附（制）、沉香、柴胡。	健脾理气、化瘀软坚、清热解毒功能。适用于以肝瘀脾虚为主证的原发性肝癌。证见上腹肿块、胁肋疼痛、神疲乏力、食少纳呆、脘腹胀满、心烦易怒、口苦咽干等。	少数患者开始服药出现腹泻，一般不影响继续治疗，多可自行缓解。
第四类 胃癌			
安替可胶囊	当归、蟾皮	软坚散结、解毒定痛、养血活血。用于食管癌瘀毒证，与放疗合用可增强对食管癌的疗效；用于晚期原发性肝癌瘀毒证，对不宜手术、放化疗者有一定抑制肿瘤增长作用，可改善生存质量；用于中晚期胃癌（瘀毒证）的化疗辅助治疗配合 5-FU-DDP 方案（5-FU、MMC、DDP），可改善临床症状、生存质量。	1. 心脏病患者慎用。2. 孕妇忌服 3. 注意观察血象注意掌握服用剂量。

我们总结肿瘤药物研究的目的是降低肿瘤患者死亡率、延长患者生命周期和提高生活质量。希望这些抗肿瘤药物能够给患者最大的帮助，帮助他们摆脱病痛，争取早日康复！

不良反应

药品不良反应通报（第 54 期）

编者按：本期通报的是复方青黛丸（胶丸、胶囊、片）引起的消化系统不良反应，严重者表现为药物性肝损害和消化道出血。本通报旨在提醒广大医务人员及患者使用复方青黛丸（胶丸、胶囊、片）时，了解本品可能存在的用药风险，避免或减少不良反应的发生。建议相关生产企业尽快完善药品说明书的安全性信息，加强药品不良反应监测和临床合理用药的宣传，采取有效措施，降低用药安全风险。

关注复方青黛丸（胶丸、胶囊、片）引起的消化系统不良反应

复方青黛丸（胶丸、胶囊、片）由青黛、五味子共 14 味中药组成，具有清热解毒，消斑化瘀，祛风止痒的作用，用于进行期银屑病，玫瑰糠疹、药疹等。

2004年至2012年6月,国家药品不良反应监测中心病例报告数据库中有关复方青黛丸(胶丸、胶囊、片)病例报告344例,不良反应/事件主要累及消化系统、皮肤及其附件、精神系统等,临床主要表现为腹泻、腹痛、肝炎、肝功能异常、头晕等;严重病例报23例,临床主要表现为药物性肝损害和胃肠出血。

典型病例1:

一女性患者,35岁,因银屑病口服复方青黛丸6g/次,3次/日,用药23天后,患者出现乏力、恶心、腹胀、纳差,小便色黄如浓茶,立即停药并入院就诊。患者于两年前服用该药20天后亦出现上述类似症状,住院29天痊愈出院。本次入院体检:体温37℃,巩膜、皮肤中度黄染,无肝掌及蜘蛛痣,心肺听诊未闻及异常,腹软,肝上界在右第6前肋间,肋缘下触及1.0cm,质软,无触痛,无腹水征。实验室检查:血清谷丙转氨酶666.4U/L、谷草转氨酶633.5U/L、谷氨酰转肽酶942U/L、血清碱性磷酸酶208.8U/L,凝血酶原时间14s,总胆红素98.21 μ mol/L,甲、乙、丙、丁、戊型肝炎病毒学标志均呈阴性;尿常规:尿胆原(+),胆红素(++)。诊断为药物性肝炎。入院后给予保肝、解毒及降酶药物治疗45天后,痊愈出院。

典型病例2:

一女性患者,56岁,因银屑病口服复方青黛丸6g/次,3次/日,用药9天后,患者出现上腹部胀满、隐痛,伴有柏油样便。患者无肝胆及胃肠病史。立即停药并就诊。体检:心肺听诊未闻及异常,上腹部轻度压痛,无反跳痛,未触及包块。肠鸣音亢进。实验室检查:白细胞 $7.9\times 10^9/L$,红细胞 $4.4\times 10^{12}/L$,血红蛋白138g/L,血小板 $243\times 10^9/L$,出血时间1min,凝血时间3min,大便潜血(++),胃镜:全胃粘膜充血、水肿,胃体下部、窦部散在糜烂面。停药5天后症状消失,大便潜血转阴性。

鉴于复方青黛丸(胶丸、胶囊、片)可引起肝损害及消化道出血等不良反应,建议患者在医师指导下严格按照说明书用法用量用药,用药期间注意监测肝生化指标、血象及患者临床表现,若出现肝脏生化指标异常、便血及腹泻等,应立即停药,及时就医;孕妇和对本品过敏者禁用,肝脏生化指标异常、消化性溃疡、白细胞低者禁用;建议相关生产企业尽快完善药品说明书的安全性信息,增加或修订警示语、不良反应、注意事项、禁忌、特殊人群用药及药物相互作用等内容,加强药品不良反应监测和临床合理用药的宣传,采取有效措施降低用药风险。

海昆肾喜胶囊致新的药品不良反应2例

颜明,王宝庆

海昆肾喜胶囊主要成份为褐藻多糖硫酸酯,它是一类从褐藻中提取的硫酸化多糖,主要由褐藻多糖和硫酸基组成,是高度3-支链化的(1-2)或(1-3)连接的 α -L-岩藻糖-4-硫酸酯。研究显示褐藻多糖硫酸酯除了能抑制肿瘤细胞生长治疗癌症和治疗心脑血管疾病外,它对治疗肾病综合症和早、中期慢性肾衰效果好,无毒副作用,特别对改善肾功能、降低血肌酐效果尤为明显,被广泛用于临床治疗中。本文

报道2例该药引起的药物不良反应。

1 资料

病例1,患者,女,60岁,因肾功能不全遵医嘱应用海昆肾喜胶囊(吉林省辉南长龙生化药业股份有限公司,批号20111206),每次2粒,一日3次,餐后1h口服。患者于用药的第3日开始出现耳鸣症状,未予注意,继续用药,至用药第5日时出现幻听、幻视、血压降低、心律不齐等症状。经医院咨询医生后,给

予停药处置，停药后其症状逐渐好转至消失。

病例2，患者，男，60岁，因肾功能不全遵医嘱应用海昆肾喜胶囊（吉林省辉南长龙生化药业股份有限公司，批号20111209），每次2粒，一日3次，餐后1h口服。患者于用药的第6日出现四肢多处过敏性紫癜，经咨询医生后，遵医嘱停止使用该药品，通过随访得知患者停药后紫癜症状逐渐缓解。

2 讨论

新版《药品不良反应报告和监测管理办法》中规定，新的药品不良反应是指药品说明书中未载明的不良反应；说明书中已有描述，但不良反应发生的性质、程度、后果或者频率与说明书描述不一致或者更严重的，按照新的药品不良反应处理。海昆肾喜胶囊说明书中“不良反应”项目中标示：个别患者服用后出现胃脘不适，纳差的症状；因本文中所收集到的2例海昆肾喜胶囊的不良反应用均未在其说明书列

出，即为该药品的新的不良反应。由于海昆肾喜胶囊的不良反应用少、程度较轻并且偶见，同时经查阅文献资料，也尚未见到该药品的不良反应报道，因此提示临床医师在使用海昆肾喜胶囊时应注意观察该药品的不良反应，并同时做好收集、整理、上报工作；由于本文中所收集到的2例海昆肾喜胶囊药品不良反应中，第1例患者有使用其它药品过敏史，而第2例患者则有食物过敏史，也提示医师应注意在用药过程中，应详细询问患者使用药品的既往史、家族史及其它重要的相关信息如吸烟饮酒史、肝病史、食物过敏史等，以减少药品不良反应的发生。同时提醒药品生产厂家应重视企业上市后药品的不良反应的收集、上报工作，以便能及时更改药品说明书，减少药品不良反应的发生，确保人民用药安全有效。（摘自《中国医院药学杂志》2013年11期）

用药分析

我院 2013 年第一季度出院病历点评汇总

药学中心 王霞

我院现为卫生部抗菌药物临床应用监测网网员单位，需定期根据卫生部抗菌药物临床应用监测网的工作部署，对本医疗机构抗菌药物应用情况进行数据上报和评价分析，现将我院 2013 年 1~3 月监测网要求上报的出院病历抗菌药物应用的点评结果汇总如下。

一、点评方法

按照卫生部抗菌药物监测网数据上报系统随机抽调方法，每月抽取手术组和非手术组各 15 份出院病历，本季度共计抽取 90 份出院病历，按照监测网系统的具体内容进行逐项填

报，包括患者基本情况、临床诊断、抗菌药物用药情况、手术情况、病原学检查和药敏试验等，并依据《抗菌药物临床应用指导原则》、《抗菌药物临床应用管理办法》、《卫生部 38 号文件》、《临床用药须知》（2010 年版）以及药品说明书等内容进行抗菌药物用药合理性评价。

二、点评结果

本季度 90 份出院病历是根据卫生部监测网数据上报系统随机抽取，涉及的临床科室和抽取例数分布详见表 1，抗菌药物应用总体情况汇总详见表 2。

表1 我院 2013 年第一季度卫生部抗菌药物监测网抽取科室病历分布

序号	科室名称	病历份数	序号	科室名称	病历份数
1	妇产科	35	11	肝病免疫科	2
2	外科	8	12	介入二科	2
3	中毒肝病科	7	13	肿瘤科	2
4	内分泌科	7	14	重肝科	2
5	消化一科	4	15	口腔科	1
6	人工肝	4	16	感染一科	1
7	肝肾科	4	17	泌尿外科	1
8	中西医科	3	18	介入一科	1
9	消化二科	3	19	综合科	1
10	感染三科	2			
合计		90			

由表1可见,抽取的病历涉及大部分临床科室,覆盖面较广,手术组病历则主要以妇产科和外科为主。

由表2可见,我院非手术组抗菌药物使用率符合卫生部规定的不得高于60%标准,使用合理。从治疗用药病原学送检率项目可以看出,在本季度2月份治疗用使用抗菌药物病历的病原学送检率为0,不符合卫生部规定应不低于30%的要求,希望临床医师引起重视,应进一步加强病原学检查送检意识,便于更合理及

针对性应用抗菌药物。从不合理病历比例来看,我院非手术组不合理现象较少,手术组不合理用药现象偏多,主要集中在围术期预防用药,如预防用药给药时机不当、预防用药时间过长、预防用药起点过高、预防用药选择不当、预防用药联合应用比例偏高和预防用药联合用药不合理等。以下为本季度出院病历不合理用药具体表现,希望能够引起临床医师广泛关注,旨在提高抗菌药物应用合理性,减少不合理用药现象的发生。

表2 我院 2013 年第一季度病历点评结果汇总表

项目	非手术组			手术组		
	1月	2月	3月	1月	2月	3月
抗菌药物使用率	40.00%	60.00%	46.67%	60.00%	73.33%	60.00%
平均住院天数	16.80	17.67	13.20	8.33	9.53	8.27
平均西药费用	11409.77	13528.69	6419.20	11620.10	10024.27	3886.54
抗菌药物平均费用	2575.43	2308.14	2681.09	2556.21	2970.88	848.87
治疗用药病原学送检率	50.00%	0.00%	40.00%	0.00%	0.00%	0.00%
不合理病历比例	0.00%	6.67%	0.00%	40.00%	66.67%	60.00%

三、不合理用药具体表现

3.1 围术期预防用药给药时机不当

3.1.1 剖宫产术的预防给药时机应在术前0.5~2h内给予抗菌药物或脐带夹闭后立即给予,由于术前应用抗菌药物对胎儿会造成一定的影响,可掩盖新生儿败血症的症状,产生新

生儿耐药等现象,故推荐在剖宫产术中脐带夹闭以后应用抗菌药物为最佳预防给药时机。由于脐带夹闭以后应用抗菌药物在实际工作中存在一定的难度,目前卫生部抗菌药物临床应用监测网规定对于剖宫产术前0.5~2h给药也

属于用药合理。从我院的出院病历点评可见，剖宫产术预防用药均在术后进行，这样会错过预防感染的最佳时机，容易导致感染发生。建议临床医师能严格按照术前给药的相关规定，以达到最佳的预防效果。

3.1.2 根据《抗菌药物临床应用指导原则》和《卫生部围手术期病人预防使用抗菌药物合理性评价标准》的规定：对于手术时间 $\geq 3h$ ，术中出血大于1500ml的手术，术中应追加一次预防用药。调查中发现个别手术病历如肝5、6段肿瘤切除+胆囊切除术，手术时间长达6小时，仅在术前30分钟使用一次头孢哌酮舒巴坦预防用药，术中未追加用药。头孢哌酮舒巴坦半衰期为1~2小时，若仅在术前一次用药不能覆盖整个手术过程，达不到应有的预防效果。建议术中追加一次用药或选用半衰期长的抗菌药物如头孢曲松，以能覆盖整个手术过程。

3.2 预防用药时间过长

据多数研究结果显示，在手术切口缝合后继续预防性使用抗菌药物并无必要，而且延长预防性使用抗菌药物应用与耐药菌的出现密切相关。根据《抗菌药物临床应用指导原则》规定，对于I类切口手术，原则上不预防用药，若存在高危因素患者，可预防应用，但预防用药时间不超过24h，II类切口手术预防用药时间则不超过48h。从我院出院病历可见，我院手术病历如II类切口手术剖宫产术的预防用药时间均超过48h，个别病历预防用药时间长达7d。

3.3 预防用药起点过高

手术后预防用药主要目的是预防切口感染，应主要针对革兰阳性菌，第一代头孢菌素对革兰阳性菌具有较好疗效，可作为首选药物。我院部分手术病历，预防用药选择拉氧头孢钠、哌拉西林钠舒巴坦钠、莫西沙星和头孢噻肟钠舒巴坦钠等，甚至个别病历应用亚胺培南、美罗培南和利奈唑胺作为预防用药，这些抗菌药物抗菌谱广，抗菌疗效强，不宜作为预防用药，

以防止因过度应用导致耐药菌增长。

3.4 预防用药选择不当

氨基糖苷类抗菌药物因具有耳毒性、肾毒性和神经肌肉阻滞作用，不推荐作为预防用药应用，我院妇产科部分剖宫产手术病历，应用依替米星作为预防用药。根据依替米星说明书中记载，依替米星可用于术后感染治疗，但对于围术期预防用药，不提倡依替米星进行预防，应引起重视。

3.5 预防用药联合应用不合理

从调查病历发现，我院妇产科子宫下段剖宫产术后患者多数采用联合用药预防术后感染，个别病历出现三联预防用药，如奥硝唑+依替米星+阿奇霉素片。根据《卫生部围手术期病人预防使用抗菌药物合理性评价标准》中参考的预防用药方案，对于剖宫产手术预防用药推荐使用一代头孢菌素，无需联合用药。对于存在高危因素的患者，才考虑使用一、二代头孢菌素联合抗厌氧菌药物进行预防。根据抗菌药物临床应用指导原则对于联合用药指征，三联用药多在抗结核药治疗中抗结核药物的联合使用。

3.6 给药次数不合理

患者因剖宫产术后出现子宫体炎，给予头孢曲松1g，每日2次，静滴治疗感染。头孢曲松半衰期长，每日一次给药即可维持血药浓度而不降低疗效，虽然药品说明书中记载也可每日两次给药，但每日一次用药将会提高患者依从性，并降低患者的治疗次数，可作为抗菌药物的优化治疗方案。

3.7 重复用药

患者因感染给予甲磺酸左氧氟沙星注射液0.5g，每日一次静滴联合应用乳酸左氧氟沙星注射液0.3g，每晚一次静滴进行抗感染治疗，两者均属于氟喹诺酮类抗菌药物，不宜联用，容易导致药物过量而引起药物的不良反应。

3.8 抗菌药物治疗方案调整不合理

一原患疾病肝细胞癌的老年患者，入院后因腹腔感染和深部真菌感染，给予注射用哌拉

西林钠他唑巴坦 18d, 氟康唑注射液 10d 后患者死亡。患者在住院期间感染控制效果不佳, 但未及时调整抗感染治疗给药方案。抗感染治疗过程中, 换药与否应根据患者对抗菌药物的治疗反应, 由于抗感染的治疗反应有其自然过程, 一般最初的 72h 内不宜改换药物, 除非病情明显恶化或根据病原学诊断结果需要改换。若 72h 后疗效仍不明显, 应及时更换抗菌药物, 以免延误病情。

通过本季度出院病历点评, 我院抗菌药物应用总体情况较好, 如治疗用抗菌药物使用率、治疗用抗菌药物用药选择、用法用量、给药途径以及溶媒选择等方面能够基本达到卫生部要求, 但针对围术期抗菌药物预防用药仍需要进一步改进, 应规范预防用药给药时机、预防用药选择以及预防用药疗程等, 建议医院应强化抗菌药物知识培训, 加强抗菌药物监管力度, 真正提高抗菌药物合理应用水平。

2013 年第一季度我院抗菌药物应用情况分析

药学中心 王霞

抗菌药物是我国临床上应用最广和品种最多的药物之一, 它是治疗各种细菌感染必不可少的一类药物。随着卫生部抗菌药物临床应用专项整治工作的进一步开展, 各医疗机构纷纷加强对医院抗菌药物合理应用的监管力度, 以促进抗菌药物应用的合理性, 降低不合理使用发生率。为了促进我院抗菌药物的合理应用与规范管理, 我院药学中心定期对抗菌药物应用情况进行统计分析, 便于了解和掌握我院抗菌药物的应用现状和变化趋势。现将我院 2013 年第一季度抗菌药物应用情况进行汇总分析, 旨在为临床合理应用抗菌药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用医院 HIS 系统, 检索 2013 年 1~3 月全院药房 (住院西药房、普通门诊西药房、性防所门诊西药房和急诊西药房) 抗菌药物使用数据 (抗菌药物外用制剂、植物类抗感染制剂和抗结核药物未列入统计分析范围), 数据包括药品名称、包装规格、单位、零售价格、消耗数量及用药金额等内容。

1.2 方法

利用 Excel 2007 软件对收集的各项数据进行统计汇总。采用 WHO 推荐的限定日剂量 (DDD) 方法进行统计分析, 参照卫生部抗菌

药物监测网 DDD 值以及部分药品说明书按主要适应症剂量确定限定日剂量 (DDD), 并进行分类。计算药物用药频度 (DDDs), $DDDs = \text{用药总剂量} / \text{该药 DDD 值}$ 。用药频度反映药物选择的倾向性, DDDs 越大说明使用该药的人数越多, 反之则少; 日平均金额 (DDC) = 抗菌药物消耗金额数 / 该药 DDDs 值, 使药品价格有了可比性。

2 结果

2.1 抗菌药物使用金额分布情况

我院 2013 年第一季度抗菌药物金额总计为 975.00 万元, 占全院西药销售额的 9.58%; 抗菌药物应用以住院患者用药为主, 占 94.41%, 其次为普通门诊患者、性防所门诊患者和急诊患者, 分别占 1.78%、3.12% 和 0.69%。

2.2 抗菌药物分级使用分布情况

实施抗菌药物分级管理是加强临床用药监控和促进合理用药的有效手段, 根据我院抗菌药物分级目录, 在 2013 年第一季度抗菌药物使用中非限制使用级抗菌药物为 30 个品规, 用药金额为 79.31 万元 (8.13%); 限制使用级抗菌药物为 26 个品规, 用药金额为 458.41 万元 (47.02%); 特殊使用级抗菌药物为 17 个品种, 用药金额为 437.28 万元 (44.85%), 说明我院抗菌药物主要集中在限制使用级抗菌药

物和特殊使用级抗菌药物的使用。

2.3 抗菌药物使用类别分布情况

根据本季度全院抗菌药物使用类别统计，使用金额排序居于前五位分别为β-内酰胺类、抗真菌药物、糖肽类、喹诺酮类和恶唑烷酮类。

其中β-内酰胺类药物使用中，使用金额比例排序依次为碳青霉烯类、β-内酰胺类与β-内酰胺酶抑制剂复合制剂、头孢菌素类、氧头孢类、头霉素类、青霉素类、单酰胺类和青霉烯类。具体情况详见图1、图2。

图1 2013年第一季度我院抗菌药物使用类别分布图

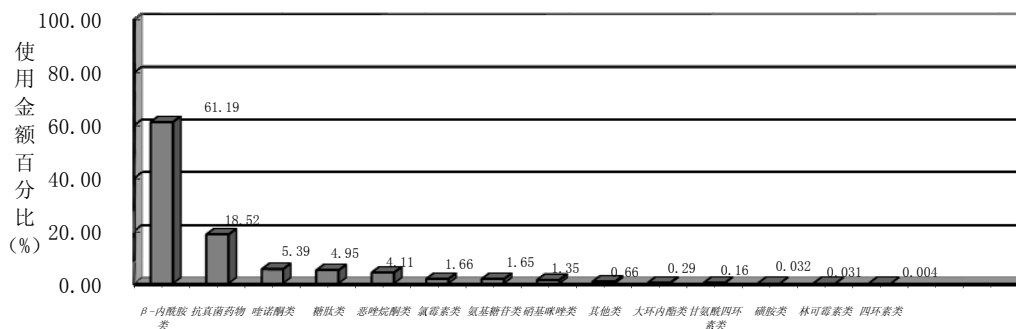
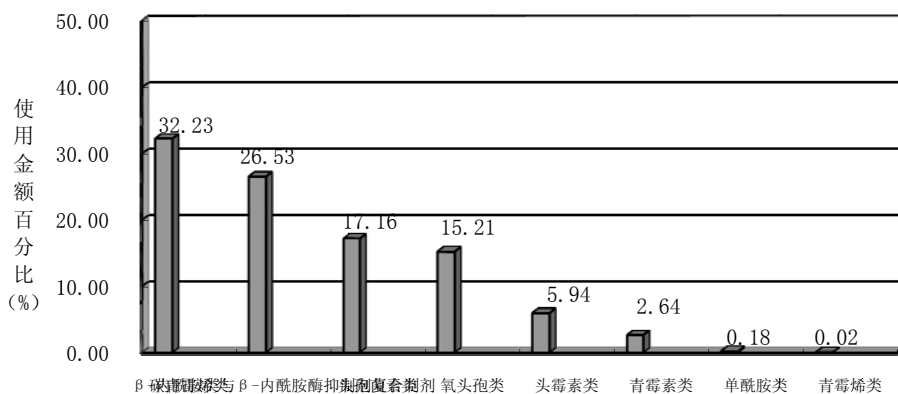


图2 2013年第一季度我院β-内酰胺类药物使用分布图



2.4 抗菌药物使用品种分布情况

我院2013年第一季度抗菌药物使用共计50个品种，73个品规。其中以注射剂使用为主，品规为49个，占抗菌药物品规数的67.12%，注射剂使用金额占抗菌药物使用金额的94.35%；口服抗菌药物品规数为24个，占抗

菌药物品种数的32.88%，口服药物使用金额占抗菌药物使用金额的5.65%。我院2013年第一季度住院患者和门诊患者使用金额和用药排序前十位抗菌药物分布情况具体见表1、表2。

表1 我院2013年第一季度住院患者及门诊患者抗菌药物使用金额前十位排序表

金额 排序	住院患者			门诊患者		
	品名	金额 (万元)	构成比 (%)	品名	金额 (万元)	构成比 (%)
1	注射用拉氧头孢钠	90.66	9.85	注射用甲砒霉素苷氨酯	14.42	26.44
2	注射用头孢噻肟钠 舒巴坦钠	83.34	9.05	注射用头孢曲松	7.00	12.83
3	注射用醋酸卡泊芬净	71.07	7.72	头孢克肟胶囊	5.87	10.76
4	注射用比阿培南	70.80	7.69	伏立康唑片	4.23	7.76
5	注射用亚胺培南西司他丁	66.72	7.25	注射用头孢唑肟	3.22	5.91
6	注射用美罗培南	54.76	5.95	注射用苄星青霉素	2.59	4.75
7	注射用伏立康唑	40.46	4.40	头孢呋辛酯片	1.85	3.39
8	氟康唑注射液	37.27	4.05	甲砒霉素颗粒	1.78	3.26
9	注射用头孢唑肟	35.74	3.88	磷霉素氨氯三醇散	1.67	3.06
10	利奈唑胺注射液	35.05	3.81	氟康唑片片	1.48	2.71

注：同一通用名不同规格的抗菌药物合并计算

表2 我院2013年第一季度住院患者及门诊患者抗菌药物用药频度前十位排序表

DDD _s 排序	住院患者			门诊患者		
	品名	DDD _s	日均药费 (元)	品名	DDD _s	日均药费 (元)
1	甲磺酸左氧氟沙星注射液	2649.00	59.69	注射用苄星青霉素	4406.00	5.87
2	注射用头孢噻肟钠舒巴坦钠	2349.75	354.67	头孢呋辛酯片	3078.00	6.00
3	氟康唑注射液	2266.00	134.95	多西环素片	2600.00	0.09
4	乳酸左氧氟沙星注射液	2082.00	65.68	头孢克肟胶囊	2062.50	28.47
5	注射用头孢唑肟	2054.88	239.43	SMZ片	1741.26	1.34
6	注射用头孢吡肟	1857.50	171.62	阿奇霉素分散片	1640.00	3.63
7	注射用比阿培南	1722.00	411.15	克拉霉素分散片	1146.00	6.16
8	注射用拉氧头孢钠	1666.63	544.00	氟康唑片	1111.50	13.33
9	奥硝唑注射液	1341.75	88.33	甲磺酸左氧氟沙星片	940.80	4.58
10	注射用美罗培南	1151.00	590.40	甲砒霉素颗粒	886.67	20.05

注：同一通用名不同规格的抗菌药物合并计算

3 分析讨论

3.1 根据我院2013年第一季度抗菌药物使用数据统计显示,本季度我院抗菌药物使用金额占全院西药销售总金额的9.58%,符合WHO调查的医院内抗菌药物消耗经费低于占药品费用30%的标准。按照卫生部抗菌药物临床应用专项整治工作方案中对于三级医院抗菌药

物使用品种不得超过50种的规定,我院目前抗菌药物品种为50种,品规数也依据方案要求进行了严格把关,能够控制在规定范围内。由统计结果可见,我院抗菌药物应用主要以住院患者为主,住院西药房抗菌药物使用金额占全院抗菌药物使用金额的94.41%,门诊抗菌使用金额比例仅为5.59%,这与我患者人群

较单一,门诊患者多为保肝及抗病毒治疗有关。我院抗菌药物使用主要以注射剂为主,其注射剂品种数占抗菌药物品种的 67.12%,使用金额占抗菌药物总金额的 94.35%。鉴于目前我国注射剂应用过多的治疗现状,建议临床应合理选择给药途径,对于生物利用度较高的口服剂型抗菌药物,因其口服后可达到与注射治疗同样的治疗效果,可选择口服给药,或采取序贯治疗方案,以降低注射给药比例,同时减少患者经济负担。我院在抗菌药物分级管理使用中,抗菌药物应用主要以二线用药(限制使用级)和三线用药(特殊使用级)为主,分别占 47.02%和 44.85%,尤其是特殊使用级抗菌药物使用金额比例呈现逐渐增长趋势。根据《抗菌药物临床应用管理办法》中第二十七条规定,应严格控制特殊使用级抗菌药物使用,特殊使用级抗菌药物不得在门诊和急诊使用,但在统计中发现,急诊患者仍有使用特殊使用级抗菌药物如头孢吡肟现象,希望能够引起临床医师关注,应严格遵守抗菌药物临床应用管理规范。

3.2 根据抗菌药物使用类别分布情况图(图 1)可见,我院 2013 年第一季度全院抗菌药物应用仍以 β -内酰胺类抗生素使用居首位,占 61.19%,比上季度有所下降。其次为抗真菌药物(18.52%)、喹诺酮类(5.30%)、糖肽类(4.95%)和恶唑烷酮类(4.11%)。根据 β -内酰胺类抗菌药物使用分布图(图 2)可见,在 β -内酰胺类抗菌药物使用中,排在前三位的是碳青霉烯类、 β -内酰胺类与 β -内酰胺酶抑制剂复合制剂和头孢菌素类,分别占 32.23%、26.53%和 17.16%。抗真菌药物在本季度出现一定程度的增长,缘于真菌感染的发生率增加。随着广谱抗菌药物、糖皮质激素和免疫抑制剂的大量应用以及各种导管的应用及肿瘤治疗,使得医院内真菌感染的发病率出现明显上升趋势。恶唑烷酮类抗菌药物在本季度也出现一定程度的增长,其代表药物为利奈唑胺,主要用于革兰阳性菌感染,是目前治疗耐万古霉素肠球菌(VRE)和控制 VRE 医院感染暴发流行的唯一药物。由于糖肽

类药物如万古霉素和替考拉宁,因具有肾脏毒性副作用,临床常将利奈唑胺作为治疗革兰阳性菌最佳选择,随着用量增加,我院在 2012 年第四季度革兰阳性菌耐药率统计中,利奈唑胺屎肠球菌耐药率已达到 6.45%,粪肠球菌耐药率达到 11.11%,均超过万古霉素耐药率。利奈唑胺因在肺部分布浓度比万古霉素高,因此肺部重度感染可优选利奈唑胺。由于利奈唑胺有较明显的血细胞下降不良反应,应严格控制使用,杜绝滥用,做到合理选择抗菌药物,减少细菌耐药产生。碳青霉烯类抗菌药物仍为目前 β -内酰胺类抗生素应用最多的药物种类,因其具有高效、广谱的抗菌疗效,对于革兰阳性菌、革兰阴性菌以及厌氧菌具有较好的抗菌活性,目前广泛应用于临床重度感染的治疗。但随着使用量的不断增加,应警惕细菌耐药性的增长,从我院革兰阴性菌耐药率可见,碳青霉烯类药物对大肠埃希菌和肺炎克雷伯具有很高的敏感性,但对铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌存在一定的耐药性,特别是鲍曼不动杆菌的耐药率已达 80%。

3.3 由表 1 可见,本季度住院患者抗菌药物使用金额排序居于前五位的抗菌药物品种分别是注射用拉氧头孢钠、注射用头孢噻肟钠舒巴坦钠、注射用卡泊芬净、注射用比阿培南和注射用亚胺培南西司他丁。门诊患者抗菌药物使用金额排序居于前五位的抗菌药物品种分别是注射用甲磺霉素苷氨酯、注射用头孢曲松、头孢克肟胶囊、伏立康唑片和注射用头孢唑肟。由表 2 可见,住院患者抗菌药物用药频度(DDDs)排序前五位的分别为甲磺酸左氧氟沙星注射液、注射用头孢噻肟舒巴坦钠、氟康唑注射液、乳酸左氧氟沙星注射液和注射用头孢唑肟。门诊患者抗菌药物用药频度排序前五位的分别是注射用苜星青霉素、头孢呋辛酯片、多西环素片、头孢克肟胶囊和 SMZ 片。

从住院患者抗菌药物使用情况来看,注射用拉氧头孢钠和注射用头孢噻肟钠舒巴坦钠位于使用金额前两位。拉氧头孢钠为氧头孢烯

类抗菌药物,化学结构类似头孢菌素,它对革兰阳性和阴性菌及厌氧菌,尤其是脆弱拟杆菌的作用强。对部分 ESBLs 酶很稳定,稳定性优于大多数头孢菌素,因此可用于产酶菌、耐药菌感染,但其在用药期间容易引起严重凝血功能障碍和出血,建议临床医师在使用该药过程中予以关注。注射用头孢噻肟钠舒巴坦钠是 β -内酰胺类与 β -内酰胺酶抑制剂复合制剂,头孢噻肟为第三代头孢菌素,对肠杆菌科细菌作用好,优于头孢哌酮、头孢曲松等其他三代头孢菌素,而且约 40%的药物自肝胆系统排泄,对肾功能影响小。与酶抑制剂舒巴坦制成的复合制剂,可以保护头孢噻肟不受 β -内酰胺酶水解,具有明显的增效作用,特别适用于产 ESBL 菌的感染。住院患者用药频度排在前五位中,甲磺酸左氧氟沙星和乳酸左氧氟沙星分别为第一位和第四位,可见喹诺酮类药物在临床应用中深受临床医生青睐。氟喹诺酮类药物因抗菌谱广、无需皮试且价格低廉,在临床应用很广泛。但抗菌药物的过度使用,也会诱发细菌耐药,降低抗菌疗效,因此不应过度集中使用,以防耐药菌出现。

从门诊患者金额排序可见,注射用甲磺霉素苷氨酯和注射用头孢曲松位于使用金额前两位,甲磺霉素苷氨酯是酰胺醇类抗菌药物,主要用于敏感菌如流感嗜血杆菌、大肠杆菌、沙门菌属所致的呼吸道、尿路和肠道感染等,我院性防所门诊常用于非淋菌性尿道炎患者的治疗。注射用头孢曲松使用集中在性防所患者,主要用于淋病的治疗。从门诊患者用药频

度排序可见,苯星青霉素居于首位,它属于长效青霉素类,为青霉素的二苄基乙二胺盐,广泛用于梅毒的治疗。从统计数据结果可见,我院抗菌药物住院患者使用用药频度较高的多集中在注射剂型,以高效广谱抗菌药物为主。门诊患者抗菌药物用药频度较高的多集中在口服剂型,如头孢呋辛酯片、头孢克肟胶囊和 SMZ 片等,其中以头孢克肟胶囊使用最多,头孢克肟为第三代头孢菌素,具有良好的抗菌作用,适用于呼吸系统感染、泌尿系统感染以及胆道感染等,在我院普通门诊、性防所门诊和急诊中应用很广泛。

根据报道,细菌耐药性的产生,一方面与菌株的耐药基因有关,另一方面与抗菌药物的广泛应用密不可分,抗菌药物的使用与细菌耐药性变迁两者之间存在着相关性。因此应加大抗菌药物监管力度,防止药物过度应用,如何正确合理选用抗菌药物是临床治疗的关键。按照《抗菌药物临床应用管理办法》的规定,医疗机构应根据临床微生物标本检测结果合理选用抗菌药物,对于接受限制使用级抗菌药物治疗的住院患者抗菌药物使用前微生物检验样本送检率不低于 50%,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%。建议临床选择应用抗菌药物时,除了按照药物的药代动力学及抗菌谱不同选择药物外,还应加强微生物送检培养,根据细菌培养结果,并结合我院最新细菌耐药情况,合理选用抗菌药物,达到临床治疗效果。

2013 年第二季度处方调查汇总结果

药学中心 苏爱国

为加强医院处方管理,提高处方质量,促进合理用药,根据国家卫生部第 53 号令《处方管理办法》和新出台的《医院处方点评管理规范(试行)》的相关规定,我院药学中心门诊药房每月随机抽取一周(周一至周五)门诊

西药处方进行评价分析,旨在发现处方中存在的合理现象,及时纠错,提高临床医师处方书写质量和普及合理用药知识。现将 2013 年第一季度处方调查分析结果汇总如下:

一、抽样方法

2013年第二季度门诊西药处方,每月随机抽取一周(周一至周五),每日随机抽取100张,每月共计抽取处方500张,2013年第二季度性防所门诊西药处方,每日处方随机抽取20张,每月共计抽取处方100张。现已抽取4月1日,2日,10日,11日,12日,5月6日—10日,6月3日—7日门诊西药处方及性防所

门诊西药处方,逐一记录处方中药品剂型、药品报销类别、单张处方药品剂数、药品剂型种类、抗菌药物处方、处方金额及处方书写不合格情况等进行分析。

二、调查结果

1、我院公费药品与自费药品使用分布情况

表1 处方中公费药品与自费药品比例分布

项目	公费药品	自费药品
药品剂数	2570	366
构成比(%)	87.53	12.47

2、我院药品使用分布情况

从调查结果显示,我院用药主要以口服药为主。西药处方中口服药品2181剂(74.28%)、注射药品455剂(15.5%)和外用

药品300剂(10.22%)。调查处方以单药为主,占58.8%。处方金额多集中在100~500元及500~1000元,分别占调查处方的40.8%和32%,具体分布情况详见表2。

表2 联合用药状况及处方金额构成表

类别	联合用药(种)/单张处方					金额构成(元)/单张处方				
	单药	二药	三药	四药	五药	≤100	100~500	500~1000	1000~5000	>5000
处方数(张)	1058	479	164	67	32	315	735	576	168	6
构成比(%)	58.8	26.6	9.1	3.7	1.8	17.5	40.8	32	9.3	0.4
平均数	1.63种/单张处方					538.85元/单张处方				

表3 不合格处方统计构成比

项目	处方张数(张)	占不合格处方百分比(%)	占调查处方百分比(%)
诊断与用药不符	111	60.00	6.17
用药时间不合理	7	3.78	0.39
用法用量与说明书不符	47	25.40	2.61
给药途径不合理	11	5.95	0.61
医师未签字	3	1.63	0.17
给药次数不合理	6	3.24	0.33
合计	185	100.0	10.28

3、抗菌药物使用分布情况

所调查的处方中,抗菌药物处方97张,仅占5.39%。抗菌药物处方大幅度下降。分析原因,根据卫生部《抗菌药物临床应用指导原则》,我院医务部高度重视,加大医院抗菌药物合理应用。

4、不合格处方情况

本次所调查的处方中,不合格处方共185张,占调查处方的10.28%。其中不合格项目主要反映在诊断与用药不符、用法用量与说明书不符、用药次数不合理、未注明单次剂量、给药途径不合理、给药时间不合理、选药不当

等方面,医师未签字。具体详情见表3。

三、结果分析

1、从此次调查结果可以看出,第二季度我院公费药品所占比例远高于自费药品。这可能与2011年7月1日起施行新的《北京市基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》有关。调查的处方平均金额为538.85元。处方金额多集中在100~500元和500~1000元,分别占调查处方的40.8%和32%,其中单张金额>5000元的仅有6张,单张金额超过万元的处方有0张,最高单张处方金额为6741元。单张处方金额与处方平均金额大幅度下降,这与我院医务科对大处方坚决制止的政策与措施,以及近期“优化药占比”等措施有很大关系。

2、我院门诊用药仍以口服剂型为主,占74.28%;单张处方剂数也主要以单品种为主,占58.8%,单张处方平均品种数为1.63种,且无单张超出5剂的处方,符合《处方管理办法》

的规定。分析原因,我院为传染病专科医院尤以治疗肝炎为主,目前病毒性肝炎最主要的治疗方法是抗病毒的治疗,其中主要手段是口服一或二种核苷类抗病毒药物。

3、所调查处方中,抗菌药物处方为97张,仅占西药调查处方的5.39%。符合我国卫生部2010年11月施行的《全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案》中规定门诊抗菌药物使用率不得高于20%的标准。

4、不合格处方具体情况

(1) 用法用量与说明书不符

此次调查中我院处方存在用法用量与说明书不符现象。主要包括:给药次数不合理、超剂量给药、给药途径不当和给药时间不合理等。根据《处方管理办法》规定,药品用法用量应当按照药品说明书规定的常规用法用量使用,特殊情况需要超剂量使用时,应当注明原因并再次签名。典型实例见表4。

表4 处方用法用量与说明书不符典型实例

药品名称	处方用法用量	说明书规定用法用量	不合格原因
硝呋太尔制霉菌素阴道用软胶囊	单次用量无	一日一次,一次一粒	未注明单次剂量
瑞舒伐他汀钙片	每日两次	每日一次	给药次数不合理
苯磺酸氨氯地平片	早晚饭后30分钟服用	每日1次,最大量10mg	给药次数不合理
精蛋白生物合成人胰岛素注射液	单次剂量:一次1支	每日每公斤体重0.3-1.0国际单位之间	给药剂量不当
泮托拉唑肠溶胶囊	早晚饭后30分钟	每日早餐前	给药次数不合理
雷贝拉唑钠肠溶片	早晚饭后30分钟服用	每日一次	给药次数不合理

(2) 诊断与用药不符

根据处方管理办法规定,药师应对临床诊断与用药的符合性进行审查。此次调查中发现我院门诊处方诊断与用药存在不符现象。如:

① 诊断为“慢性乙肝”;处方开具“枸橼酸莫沙必利片”;

② 诊断为“早孕”;处方开具“头孢克肟胶囊”;

③ 诊断为“糖尿病”;处方开具“熊去氧胆酸胶囊”;

④ 诊断为“围产保健”;处方开具“替比夫定片”;

⑤ 诊断为“胃溃疡”;处方开具“水飞蓟宾胶囊”;

⑥ 诊断为“慢性乙型病毒性肝炎”;处方开具“多潘立酮片”;

⑦ 诊断为“妇检”;处方开具“替比夫定片”;

⑧ 诊断为“高血压,骨质疏松,上感”;处方开具“克霉唑阴道片”

⑨ 诊断为“代人拿药”；处方开具“去甲斑蝥素片”；

⑩ 在所调查的妇产科处方中，多张处方中临床诊断均为“产科检查”、“产前检查”、“早孕”等。建议产科医师在开具处方中应将诊断进一步明确，与处方用药相符合。

(3) 给药途径不适宜

聚乙二醇干扰素 α -2b 注射液；用法：IM/QD。说明书要求用法 sc（皮下）

(4) 给药时间不合理

辛伐他汀片；用法：早饭后 30 分钟服用；说明书用法：晚饭后服用。

(5) 另外，调查中还发现未写患者年龄等现象。《处方管理办法》规定患者年龄应当填

写实足年龄，新生儿、婴幼儿不能写 0 岁，应当写日、月龄，必要时注明体重。

(6) 在此次调查处方中，发现“医师未签名”3 例。根据《医院处方点评管理规范（试行）》的相关规定：医师签名、签章不规范或者与签名、签章的留样不一致的视为不规范处方

处方用药不合理，不仅影响到医院医疗服务质量的提高，而且威胁着患者的用药安全，希望门诊医师在开具处方时应认真核对处方各项，严格遵守《处方管理办法》和《医院处方点评管理规范（试行）》的相关规定，遵照药品说明书规定的用法用量使用，提高我院处方质量，保证患者用药安全。

2013 年 5 月份急诊处方调查汇总结果

药学中心 邱新野

为进一步加强医院处方管理，提高处方质量，促进合理用药，根据国家卫生部第 53 号令《处方管理办法》和新出台的《医院处方点评管理规范（试行）》的相关规定对急诊西药处方进行评价分析，旨在发现处方中存在的合理现象，提高我院合理用药水平。现将 2013 年 5 月 17 日处方调查分析结果汇总如下：

一、抽样方法

随机抽取 2013 年 5 月 17 日急诊西药处方 100 张，逐一记录处方中药品剂型、药品报销类别、单张处方药品剂数、药品剂型种类、抗菌药物处方、处方金额及处方书写不合格情况等进行分析。

二、调查结果

1、我院公费药品与自费药品使用分布情况，见表 1。

表 1 处方中公费药品与自费药品比例分布

项目	公费药品	自费药品
药品剂数	178	14
构成比 (%)	92.71	7.29

2、我院药品使用分布情况

从调查结果显示，急诊医嘱以注射剂为主。西药处方中注射药品 167 剂（86.98%）、口服药品 19 剂（9.89%）和外用药品 6 剂（3.13%）。调查处方多以联合用药为主。处方金额多集中在 <100 和 100~300 元，分别占调查处方的 44% 和 39%，具体分布情况详见表 2。

3、抗菌药物使用分布情况

所调查的处方中，抗菌药物处方 15 张，

仅占 15%。符合卫生部《2013 年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案》中规定急诊抗菌药物使用率不得高于 40% 的标准。

4、不合格处方情况

本次所调查的处方中，不合格处方共 32 张，占调查处方的 32%，不合格医嘱条数 39 条。其中不合格项目主要反映在诊断与用药不符、用法用量与说明书不符。具体详情见表 3。

表2 联合用药状况及处方金额构成表

类别	联合用药(种)/单张处方					金额构成(元)/单张处方				
	单药	二药	三药	四药	五药	≤100	100~ 300	300~ 500	500~ 1000	>1000
处方数(张)	42	31	23	5	0	44	39	10	7	0
构成比(%)	42	31	23	5	0	44	39	10	7	0
平均数	1.92种/单张处方					181.01元/单张处方				

表3 不合格处方统计构成比

项目	医嘱(条)	占不合格医嘱百分比(%)	占调查处方百分比(%)
诊断与用药不符	20	51.28	20
处方前记错误	7	17.96	7
重复用药	1	2.56	1
用法、用量不适宜	8	20.51	8
给药剂量与说明书不符	3	7.69	3
合计	39	100.00	39

三、分析

1. 由于我院急诊以手足口病等传染性疾病及慢性肝病为主,所以药以注射剂型为主,占86.98%,且联合用药较多。

2. 所调查处方中,抗菌药物处方为15张,仅占西药调查处方的15%。符合我国卫生部《2013年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案》中规定急诊抗菌药物使用率不得高于40%的标准。

3. 不合格处方具体情况:

(1) 诊断与用药不符

此次调查中我院处方存在问题较多的是诊断与用药不符,根据处方管理办法规定,药师应对临床诊断与用药的符合性进行审查。此次调查中发现我院急诊处方诊断与用药存在不符现象。如:

① 诊断为“发热”;处方开具“注射用头孢唑肟”;

② 诊断为“食管静脉出血”;处方开具“甲氧氯普胺注射液”;甲氧氯普胺注射液说明书中明确指出消化道出血患者禁止使用,避免加重出血。后与临床医生沟通,使用甲氧氯普胺注射液防止患者呕血加重食管静脉破裂,引起

更严重的出血。同时也查阅相关文献,也有类似的用法。

③ 诊断为“肝硬化,肝性脑病”;处方开具“注射用泮托拉唑”;

④ 诊断为“失眠”;处方开具“硒酵母片”;

⑤ 诊断为“腹痛”;处方开具“甲磺酸左氧氟沙星注射液”;

⑥ 诊断为“流行性腮腺炎”;处方开具“注射用泮托拉唑”;

⑦ 诊断为“腹痛”;处方开具“甘油灌肠剂”;

⑧ 诊断为“手足口病”;处方开具“甘露醇注射液”;查阅流行性腮腺炎治疗指南,其中指出小儿可以应用甘露醇注射液,预防脑水肿及脑疝。后与临床医生沟通了解此处应用甘露醇注射液也是预防小儿脑水肿。

(2) 给药剂量与说明书不符

① 双环醇片,单次剂量75mg;说明书用法:单次剂量25mg~50mg

② 注射用胸腺五肽,单次剂量5mg;说明书用法:单次剂量1mg

③ 阿司匹林肠溶片,单次剂量100mg;阿

司匹林解热镇痛为一次 300~600mg

(3) 用法、用量不适宜

① 注射用头孢唑肟，QD；说明书中用法为 8~12 小时 1 次。

② 异甘草酸镁注射液，溶于 0.9%250ml 氯化钠；说明书中明确规定异甘草酸镁注射液溶于 10%*250ml 葡萄糖注射液中。

(4) 重复用药

注射用头孢唑肟与甲磺酸左氧氟沙星注

射液联合应用。患者诊断为“发热”，无严重感染，不符合联合应用抗菌药物的指征。

处方用药不合理，不仅影响到医院医疗服务质量的提高，而且威胁着患者的用药安全，希望门诊医师在开具处方时应认真核对处方各项，严格遵守《处方管理办法》和《医院处方点评管理规范（试行）》的相关规定，遵照药品说明书规定的用法用量使用，提高我院处方质量，保证患者用药安全。

药物与临床

碳青霉烯类抗生素临床应用及耐药性概况

叶仕远，王志强，黄学菀

碳青霉烯类抗生素（Carbapenems）是目前抗菌谱最广的一类β-内酰胺类抗生素，对革兰氏阴性菌和阳性菌，需氧菌和厌氧菌以及多种耐药菌株均有明显的抗菌作用，具有耐酶性、广谱性和高效性等优点，是治疗严重感染、耐药性严重感染以及混合感染的一线治疗药物，同时碳青霉烯类抗生素也是近期抗菌药物研究的重点，在 2000 年以后上市的 6 个抗生素中有 3 个是该类药物，随着越来越多的碳青霉烯类抗生素投入临床，人们对该类药物的构效关系有了新的认识，寻找对耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌（MRSA）和绿脓杆菌活性强，耐霉并可口服的碳青霉烯类抗生素是近期研究的热点，并且随着该类药物的大量使用，细菌对该类药物的耐药性也起了新的变化，临床应用该类药物也随之发生改变。本文就碳青霉烯类抗菌药物的构效关系和临床应用以及耐药性现状作一综述，为研究开发和临床使用该类药物提供参考。

1 构效关系主要特点

碳青霉烯类抗生素是 20 世纪 70 年代发展起来的一类新型非典型β-内酰胺类抗生素，与青霉素和头孢菌素相比，具有更强的抗菌活性和更广的抗菌谱，并具有明显的抗菌后效应。

碳青霉烯是在青霉烷的母核中引入头孢烯的双键，青霉烷是由四元环的β-内酰胺环和五元环的氢化噻唑拼合而成，而碳青霉烯是β-内酰胺环与二氢吡咯环拼合而成，C₂和C₃之间存在不饱和双键，6 位羟乙基侧链为反式构象，这些结构特点使得碳青霉烯类抗生素具有超广谱抗菌活性和对β-内酰胺酶的高度稳定性。

1.1 耐水解酶结构 碳青霉烯的 6 位具有与典型β-内酰胺不同的侧链，C-6 的α羟乙基侧链的反式构象，使得碳青霉烯类抗生素有极强的耐酶的作用，现在临床使用的碳青霉烯类抗生素均为反式构象，若构象改变，则几乎不具耐β-内酰胺酶的作用。

1.2 与药物稳定性、活性以及毒性相关的结构 C-3 位是碳青霉烯类抗生素最主要的化学结构修饰位置。C-3 位的氨基碱性强弱与药物稳定性和毒性有关，碱性越强，则稳定性越差，毒性越大；碱性越弱，则稳定性越好，毒性越小，如：亚胺培南（pKa=9.9）>美罗培南（pKa=7.4），稳定性前者比后者差，同时肾毒性和神经毒性前者均比后者大。C-3 位的取代基团 1 和活性也有关，美罗培南是第一个能单独用药，而不需要合用肾脱氢肽酶（DHP-1）的碳青霉烯类抗生素，其 C-3 位侧链上的 C-3' 和 C-5'

位置对抗铜绿假单胞菌起了很重要的作用。

1.3 亲脂性和碱性基团的平衡关系,以及耐肾脱氢肽酶结构 随着越来越多的碳青霉烯类药物相继上市,人们发现其结构中亲脂性基团与碱性基团是两个主要的功能团:亲脂性越高,其抑制革兰阳性菌活性越高,碱性基团则影响抗革兰阴性菌的活性。近年来研究发现,向碳青霉烯的C-1 β 位引入甲基等取代基团(如美罗培南)可提高对DHP-1的稳定性。碳青霉烯骨架的C-2侧链衍生物具有广谱、对DHP-1更稳定,并且对葡萄球菌、铜绿假单胞菌具有较好的抑制作用,因此C-2侧链成为碳青霉烯类侧链合成研究的主要方向,根据侧链取代基的不同主要有硫取代、碳取代、三稠环和多稠环碳青霉烯。

2-硫取代碳青霉烯可分为吡咯烷硫醚衍生物、噻唑硫醚衍生物、四氢呋喃硫醚衍生物、二环硫醚碳青霉烯、二硫代氨基甲酸酯衍生物。各种取代基团均有其独特的抗菌特点,比如:吡咯烷硫醚衍生物,抗铜绿假单胞菌的活性较强;噻唑硫醚衍生物对G⁺菌特别是MRSA活性较强,但对包括铜绿假单胞菌在内的其它G⁻菌活性较弱;四氢呋喃硫醚衍生物有良好的抗菌活性,制成前体药物,其口服生物利用度较高;二硫代氨基甲酸酯衍生物抗MRSA活性与万古霉素相当,但在体内易被DHP-1水解,须与西司他丁合用。研究表明,碳青霉烯2位以碳碳键与脂溶性含氮稠环相连,并在稠环上有季铵离子的化合物对MRSA有很好的抗菌活性,如ME1036(40)。三稠环和多稠环碳青霉烯抗菌谱广、抗菌活性强,与其它抗生素交叉耐药性小,对金葡菌、肺炎链球菌、大肠杆菌等感染的疗效显著。

2 给药方法、临床应用以及与其他药物配伍情况

根据给药途径的不同,碳青霉烯类抗生素可分为非胃肠途径给药和口服给药两大类,前者包括已上市的药品如亚胺培南、帕尼培南、美洛培南、比阿培南、羟丙胺培南和正在研究

的化合物如MK-826, S-4661 和ER-35786,后者包括CS-834, DZ-2640, OAC-983等。

2.1 亚胺培南(imipenem) 亚胺培南在体内易受DHP-1降解,因此需与DHP-1抑制剂合用以提高酶的稳定性。1985年,在德国首次上市了亚胺培南与肾脱氢肽酶抑制剂西司他丁钠(1:1)配比的制剂,用于多种细菌的混合感染和需氧/厌氧菌的混合感染以及在尚未确定病原菌前的早期治疗。黄玉兴等用亚胺培南治疗30例老年人肺部细菌感染并进行临床疗效及细菌学评价,应用亚胺培南治疗后,临床有效率为86.7%,亚胺培南对葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、大肠杆菌及不动杆菌等具有高效的抗菌活性,对铜绿假单胞菌、亲水假单胞菌抗菌活性较差。

静脉滴注或肌内注射推荐剂量按亚胺培南计,成人每日1g~2g,每日3~4次,重症可增加剂量,但一日不宜超过4g。儿童(40kg以下),每日50mg~60mg·kg⁻¹,每日4次。但一日不宜超过2g。

2.2 帕尼培南(panipenem) 帕尼培南临床上与有机离子运送抑制剂倍他米隆制成复合制剂使用(1:1),以降低肾毒性。本品抗菌谱与亚胺培南相似,对于对青霉素、头孢菌素类、氨基糖苷类治疗无效者的有效率超过80%,本品可以用于小儿脑膜炎以及其他儿科感染的治疗。江明等研究观察帕尼培南与亚胺培南治疗粒细胞缺乏或减少的恶性血液病合并感染患者的疗效及不良反应,结果显示以帕尼培南和亚胺培南为主的抗生素治疗恶性血液病合并感染的总有效率分别为70%和68.4%,不良反应的发生率分别为5%和10.5%,帕尼培南疗效好于后者,且不良反应率低。

成人使用量通常每日1g(效价,按帕尼培南计),分2次给药,每次静脉滴注30min以上。根据患者的年龄和症状可适当增减给药剂量,对重症或难治性的感染患者,可增至每日2g(效价),分2次用药。但是,对成人每次给药1g(效价)时,滴注时间应在60min以上。

儿童，通常每日30~60mg·kg⁻¹(效价，按帕尼培南计)体重，分3次给药，每次静脉滴注时间应在30min以上，根据患者的年龄和症状可适当增减给药量，对重症或难治性的感染患者，可增至每日100mg·kg⁻¹(效价，按帕尼培南计)体重，分3~4次给药，但是，本品的给药量上限不得超过每日2g(效价)。

2.3 美罗培南(meropenem) 美罗培南结构中1位碳引入甲基，对DHP-1的稳定性好，不需与DHP-1抑制剂合用。本品适用于成人和儿童由单一或多种对美罗培南敏感的细菌引起的感染：肺炎(包括院内获得性肺炎)、尿路感染、妇科感染(如子宫内膜炎和盆腔炎)、皮肤软组织感染、脑膜炎、败血症。刘又宁等采用多中心随机对照分层随机分组方法，评价国产美罗培南的治疗效果与安全性，以进口亚胺培南为对照物，观察两种药物对125例中、重度下呼吸道、泌尿系统和烧伤创口感染等的疗效与安全性，结果实验药对上述疾病总有效率为89.36%，细菌清除率为82.26%，对照药物分别为89.83%和75.00%，副作用发生率分别为7.4%与11.86%。

静脉给药：成人每8h给药500~1000mg。肾功能不全时剂量：肌酐清除率为26~50mL·min⁻¹者，每12h给药1.0g；肌酐清除率为10~25mL·min⁻¹者，每12h给药0.5g；肌酐清除率小于10mL·min⁻¹者，每24h给药0.5g。肝功能不全时剂量：轻度肝功能不全患者不需调整剂量。透析时剂量：透析患者在血液透析时建议增加剂量。小儿剂量：按体重一次10~20mg·kg⁻¹，1日3次。

2.4 比阿培南(biapenem) 比阿培南具有较好的DHP-1稳定性，不需与酶抑制剂合用。本品适用于治疗由敏感细菌所引起的败血症、肺炎、肺部脓肿、慢性呼吸道疾病引起的二次感染、难治性膀胱炎、肾盂肾炎、腹膜炎、妇科附件炎等。杨帆等，评价比阿培南治疗细菌性肺炎和尿路感染的疗效和安全性，采用多中心、开放、随机对照试验，细菌性肺炎和尿路感染患

者分别按中心分层随机接受比阿培南或美罗培南治疗，结果显示比阿培南组和美罗培南组有效率分别为87.0%和90.1%，其中两组细菌性肺炎有效率分别为90.0%和90.9%，尿路感染有效率分别为83.0%和88.1%；两组细菌清除率分别为96.3%和98.8%，其中肺炎细菌清除率均为100%，尿路感染细菌清除率分别为92.1%和97.6%；两组不良反应发生率分别为4.7%和3.1%，药物相关实验室异常发生率分别为17.1%和19.5%。

每0.3g比阿培南溶解于100mL生理盐水注射液静脉滴注。成人每日0.6g，分2次滴注，每次30~60min。可根据患者年龄、症状适当增减给药剂量。但1天的最大给药量不能超过1.2g。

2.5 与其它药物配伍情况 亚胺培南不适合用于脑膜炎的治疗，不得与阿昔洛韦联用。静脉滴注用的亚胺培南与乳酸盐不相容，因此使用的稀释液不能含有乳酸盐，但可注入正在进行乳酸盐输注的静脉输液系统中给药。不能与其它抗菌素混合或直接加入至其它抗菌素中使用。

有报道说在癫痫病人中，联合给予帕尼培南和丙戊酸钠，发现帕尼培南明显降低了丙戊酸钠的血药浓度而致癫痫复发，因此在临床上当两药联用时，应调整丙戊酸钠的给药剂量。通常将0.25g及0.5g的注射用帕尼培南倍他米隆溶解在100mL以上的生理盐水或5%的葡萄糖注射液中。但是不能使用注射用蒸馏水，因为它作为溶剂时溶液渗透压不等张。

美洛培南与疫苗合用可使疫苗失效，与丙戊酸钠合用可使后者的血药浓度降低，导致癫痫发作。本品与佩尔地平配伍可产生沉淀。美洛培南加在复方氯化钠注射液中会产生浑浊或沉淀，在葡萄糖注射液中，随着时间延长颜色会变黄，含量会下降，提示加入0.9%氯化钠注射液中静滴为好。在静脉输液中，美洛培南不可与齐多夫定、昂丹司琼、多种维生素、多西环素、地西洋、葡萄糖酸钙和阿昔洛韦配伍。

比阿培南与丙戊酸合用时,可导致丙戊酸血药浓度降低,有可能使癫痫复发,因此本品不宜与丙戊酸类制剂合用。与其他已上市的碳青霉烯类抗生素相比,其肾毒性几乎为零,且无中枢神经系统毒性,是更安全、有效的碳青霉烯类抗生素。

3 碳青霉烯类抗生素附加损害和耐药情况

3.1 碳青霉烯类抗生素的“附加损害” 抗菌药物的“附加损害”是指抗菌药物对“正常的益生菌群”造成细菌微生态学损害及不良反应。随着三代头孢菌素的应用,选择出MRSA、耐万古霉素屎肠球菌(VRE)、产ESBLs菌株和难辨梭状芽孢杆菌的耐药菌株;随着碳青霉烯类抗生素的应用,选择出多重耐药的铜绿假单胞菌和多重耐药的不动杆菌,以致造成耐药菌株的定植和感染增加。而一项关于厄他培南应用与铜绿假单胞菌敏感率的相关性研究提示,厄他培南大量医院内应用,铜绿假单胞菌对亚胺培南的敏感率不但没有降低,反而增加。

3.2 细菌对碳青霉烯类抗生素的耐药情况

①细菌产碳青霉烯酶。碳青霉烯酶按Ambler分类可分为A, B, D三类酶。其中B类为金属酶,属于Bush分群中的第3组,见于铜绿假单胞菌、不动杆菌、肠杆菌科等细菌;A类酶见于一些肠杆菌科细菌,如阴沟肠杆菌、肺炎克雷伯氏菌等;D类酶仅见于不动杆菌。②特异性外膜孔蛋白OprD缺失。亚胺培南是经特殊通道OprD2扩散的,OprD2丢失时可引发铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药。③研究表明,耐药与其存在主动外排系统有关。主动外排蛋白的过度表达,将药物从菌体内泵出产生耐药。④抗菌药物作用靶位改变。近年来,随着新型广谱抗菌药物在临床治疗中的广泛应用,细菌对碳青霉烯类抗生素耐药率逐渐上升,特别是部分菌

株,特别是铜绿假单胞菌对高效、广谱的亚胺培南等产生耐药性,给临床治疗带来严峻挑战。资料表明,耐药性问题在我国更为严重,耐碳青霉烯类抗生素的细菌呈逐年递增态势,且耐药机制极其复杂,例如铜绿假单胞菌(PA)对不同抗菌药物耐药机制也有所不同,往往是数种耐药机制共同作用,使其对多种抗菌药物产生耐药,刘瑛等,收集了58株耐亚胺培南和美罗培南的铜绿假单胞菌,结果发现58株耐药菌中,53株主动外排系统过度表达合并持续高产ampC酶,其中15株伴有外膜孔蛋白OprD2基因缺失,1株产超广谱 β 内酰胺酶,在5株既不过度表达主动外排系统又不产 β 内酰胺酶细菌中,有1株OprD2基因缺失。史利宁等,从2000年1月至2006年12月,收集该院临床各类标本中分离的耐亚胺培南菌株934株,采用Vitek-32型微生物自动分析仪,对菌株进行鉴定及药敏试验,结果显示该院亚胺培南耐药菌株的分离率从2000年的0~3.15%上升至2006年的18.9%~33.1%,其中非发酵菌占97.6%,以铜绿假单胞菌最多,占60.6%,其次是鲍曼不动杆菌,占28.5%,且耐亚胺培南菌株大多存在多重耐药性,甚至泛耐药性。2003年,世界各地的研究显示铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为20%~40%。但临床上发现铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药率高于美罗培南。

4 最近上市的碳青霉烯类抗生素与研究近况

比阿培南(biapenem)、厄他培南(ertapenem)、多利培南(doripenem)为近几年刚上市的碳青霉烯类抗生素,比阿培南和多利培南分别于2002年和2005年在日本上市,厄他培南于2002年在美国上市,其化学结果(见图1)。

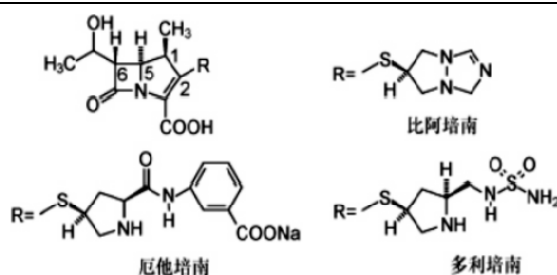


图1 近年上市的新碳青霉烯类抗生素

比阿培南与亚胺培南相似,对G⁺菌与阴性菌、需氧菌与厌氧菌均有很强抗菌作用,对β-内酰胺酶(包括ESBLs)稳定,对DHP-1比美洛培南稳定。厄他培南亦对β-内酰胺酶与DHP-1稳定,抗菌谱、抗菌活性与亚胺培南相似,但其消除半衰期长(3.3~4h)。多利培南对β-内酰胺酶与DHP-1稳定,抗G⁺菌与G⁻菌的活性比较平衡,是当前碳青霉烯中抗铜绿假单胞菌活性最强者。

碳青霉烯类抗生素的研究与开发要求:在保持对肾脱氢肽酶稳定的条件下,提高抗菌活性,改善性能。当前的主要研究动向是:①增强抗MRSA活性。例如:L-786392有明显的体内、外抗耐甲氧西林葡萄球菌活性。②增强抗铜绿假单胞菌活性。DX-8739抗铜绿假单胞菌活性高于亚胺培南和美罗培南,是亚胺培南的4-6倍。③开发口服品种。发展较快的有GV-118819、DZ-2640、CL-191121和L-084等,均为酯型前药,口服泰比培南酯(L-084),正在进行2期临床试验, $t_{1/2}$ 约0.5h, C_{max} 为

(5.85 ± 2.35) $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。④通过改善体内动态,延长半衰期获得长效品种。⑤在注重国外最新进展的同时,国内研究应该注重碳青霉烯类抗生素的某些原料和中间体的优化和规模化生产,如:β-内酰胺单环、碳青霉烯双环母核和侧链,以加速国内碳青霉烯类抗生素的研制与应用。

5 结束语

碳青霉烯类抗生素是目前临床最有效的抗生素之一,且随着该类抗生素的研发,半衰期长、可口服新药的出现,势必将增大该类抗生素的使用量。如果不加以限制地大量使用,必将出现更多的耐药菌株。所以临床上必须强调合理、慎用这类高效广谱的抗生素。通过对碳青霉烯类抗生素构效关系、作用机制和耐药性产生的深入研究,对发现新型口服、高效、与其他抗生素间无交叉耐药性的碳青霉烯类抗生素具有指导意义。(摘自《海峡药学》2013年第25卷第3期)

中药新药研究与开发的思路与创新

药学中心 任凯

一、现状

中药研究开发是国际热门课题,我国的中药新药研究开发已走上科学化、规范化、标准化和法制化的轨道。中药的发展前景十分广阔,已受到世界的瞩目。

二、对中药新药的发展方向的全面的思考

1 及时充分了解国内外市场信息,以市场

需求来确定中药开发的方向 首先,要考虑世界天然药物市场容量巨大,中国的入世给中药走向世界带来了机遇。再次,要针对中药具有优势,市场上又缺少的产品开发。还要开发有确切疗效的产品和瞄准国际临床难点选题攻关。

2 新药开发项目的选择要充分发挥中药

优势 首先,要充分利用我国天然药物的优势,开展创新药物的开发。其次,要发挥中医药理论及中药研究环境的优势,推进中药复方的开发。

3 中药的开发,应将疗效放在首位,正确处理好疗效与其它方面的关系 中药的开发,疗效应放在首位。但又必须注重药品的安全性及方便性。第一,疗效与剂型的关系。第二,疗效与类别的关系。第三,疗效与安全的关系。

4 新形势下中药的开发必须首先考虑其是否能通过严格的临床研究 随着国家食品药品监督管理局将中药审评的重点逐渐向临床试验研究倾斜,实行宽进严出的转化,中药的开发从研究立项起就应很好地对临床研究进行规划,确认所立项目能否通过严格的临床验证。

5 中药的开发应具有战略意识和整体规划 一个新药产品的开发是否有战略意识和整体规划,决定着今后上市能否成功,主要表现在以下几方面:要有经营思想;中药开发要考虑药源保障问题;对研究工作进行全面的项目管理;战略规划务实,设计上有可持续研究意识;充分利用网络信息技术,进行各学科的先进科技与开发项目的整合。

6 中药开发要首先考虑知识产权,重视专利的设计 我们在进行中药新药开发的同时就须考虑新药专利的设计。专利制度对中药新药的保护有很多技巧,只要设计得当,几乎所有的中药新药都可能获得有效的保护,保证开发者对所开发产品市场销售的独占权。

7 制药企业应成为中药开发的主体 企业应成为中药开发的主体,且国家也有新药开发的主体转向企业的导向。企业作为中药开发主体,有利于开发出最适合自身销售的产品,以获得最大利润,维持企业的持续发展;开发出最适合自身生产的产品,以降低生产成本;有利于获得有自己知识产权的产品,以保证自己销售的独占性,适应加入世贸后的国内外市场的需要;有助于提高自身的科技水平,树立起

自身的高科技形象,增长自己的品牌效应,为中药产品的技术销售打下良好的基础。

三、面向 21 世纪中药新药研究、开发的思考

1. 加强天然产物活性成分研究,从中寻找一类新药

1805 年从阿片中分离出吗啡标志着单体化合物作为新药来源时期开始。近年来,从天然产物中研究开发新药,最引人瞩目的成果当算紫杉醇,1992 年批准上市,作为治疗卵巢癌的首选药物。近 70 年来,我国先后研制出 70 余种高新药广泛应用于临床,其中,两个举世公认的具有划时代意义的麻黄素和青蒿素,都是从我国常用中药发掘出来的。总之,从以上多种途径拓展了由中草药有效成分创新的广阔领域,成功率高。它是当今摆脱我国西药研究以仿制为主的被动局面的出路所在。此外,有关近代生物转化和生物合成理论和技术,也应认真汲取,以开阔新药研制思路。

2. 进行新药的二次开发

对过去研究方面得出的一些不太成熟的成果进行系统的学习和总结,选择有潜力的苗头进行二次开发。从分离出混合组分作为药物的可以进一步把各个单体分开,分别检验其疗效,然后或者单用,或者用化学单体组方。

四、从古方、验方研究开发中药新药

古方、验方通常是千百年来临床经验总结,许多方剂疗效确切,这是我国的优势,是新药研究的前提。从临床、药理证明青黛是治疗慢性粒细胞白血病“当归芦荟丸”的有效单味药,从中分得有效成分靛玉红,再经结构改造合成了“异靛甲”,其疗效更高,毒性更小。

五、加强中药有效部位研究,提高中药新药研制水平

中药有效部位研究,可为相关学科的融合渗透提供新的增长点和新领域,创造有中国特色的新医药学。中医临床用药的主要形式是中药复方,它是中医理法方药的具体运用,体现了中医治疗重视扶正祛邪,标本兼治等整体观、

系统论和辨证施治的法则，是多系统、多靶点和多层次发挥全方位药效作用的治疗方法，所有这些都非单一成分所能概括达到的。根据中医理论和临床经验，开发中药复方的有效部位能较好地显示这种优势和特色。

六、将生物技术应用于中药新药的研究

应用生物技术特别是基因工程，对于开发新药有重要的指导意义。中药化学成分代谢关键酶的基因调控、发酵培养条件的调控，可以大大增加有效成分的含量，在研制开发中药新药的过程中，对活性成分的分离纯化，构效关系的研究，定向诱导有效活性成分的生成，新剂型、新工艺的研制等都可应用生物技术。

七、制剂工艺现代新技术新方法的应用

如微波萃取、超临界萃取、液滴逆流萃取、超声波萃取等和分离技术中的层离技术、大孔吸附技术、凝胶分子筛选技术、膜分离技术、超速离心技术等，以及干燥技术的喷雾干燥、冷冻干燥等。此外，尚有新辅料、固体分散技

术和 β 环糊精包合等技术的应用。

八、其它

重视中药新药新释药系统的研究和海洋药物及中药非处方药的研究开发。

开发恶性肿瘤，艾滋病，心脑血管疾病，肝病，感染性疾病，风湿及类风湿病，老年性常见病如前列腺肥大、骨质疏松、更年期综合症、糖尿病、老年性痴呆等，抗衰老及调节机体免疫功能的补益类等具有高效、低毒、速效、长效的中药新药，将有很好的前景。

九、结语

总之，中药新药的研究开发必须要考虑市场需求，应将疗效放在首位，还要考虑知识产权，重视专利的设计。坚持以中医药理论和经验为基础，采用现代科学技术的方法，开展中西医结合的研究方向，多学科渗透与协作，推行国际规范，走真正创新之路，中药新药在21世纪必将创造辉煌！

我院口服药品摆药机中药品质量稳定性的调查

药学中心 张雯

药物制剂稳定性是指药品从生产、贮藏、直至临床应用的整个过程中，保持其物理、化学、微生物学稳定性，并保持其疗效和用药的安全性。药物制剂的稳定性是评价药品质量的重要指标之一。自2000年，我院引进了日本汤山全自动药房片剂摆药机EDS-425，提高了药房自动化水平，改变了以往的片剂摆药方式，加上临床病人用药的需要，要求将整盒整瓶的药品进行拆零发放，造成药品裸露与空气直接接触。由于外界因素（温度、湿度、光照等）的影响，极易造成某些药品在储存和发放过程中，出现外观的改变，影响患者的服用。因此，为保证患者用药安全，提高药品稳定性，故进行实验，观察裸露药品在不同储存器皿中的情况变化。以对现在的工作方法进行调整，从而保证药品的稳定性，确保临床用药安全。

一、材料与方

材料：从我院住院西药房选取试验所用药品，保证试验所用药品为有效期内药品，做到试验时现拆零使用的。并准备好摆药机内部储存药盒以及摆药机所用的单侧遮光的摆药袋。

方法：根据临床摆药时发现的情况和病区反应的曾出现的外观改变的药品种类，选取7种药品作为试验药品，包括丙戊酸钠片（德巴金）、复方甘草片、阿卡波糖片（拜糖平）、西地碘片、环孢素软胶囊（新山地明）、硝苯地平控释片（拜新同）、茵三硫胶囊。所选同种药品为同一批次，同一效期的药品。将所选药品分别放入A：原药品包装中。B：口服药品摆药机内部储存药盒中。C：摆药机摆药所用的单侧遮光分装药袋中，并封好药袋。每天记录试验药品所处的温湿度，我摆药房日常温度在

24-27 摄氏度，湿度在 60%±5%。并观察药品的外观改变情况。试验时间为期四周。

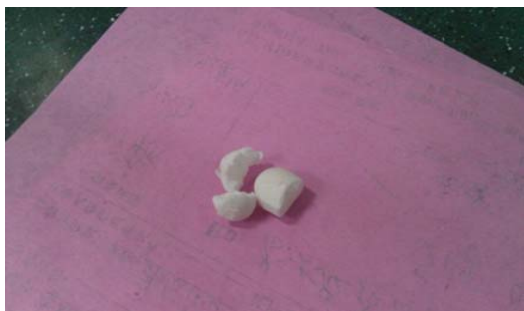
二、结果

A 组原包装中药品外观均未出现变化。

B 组摆药机内部储存盒中的药品：环孢素软胶囊 1 天后开始变硬。西地碘含片 4 天时出现明显颜色变深。丙戊酸钠片在第 18 天时出

现了松片现象。复方甘草片在 21 天时出现了粘片现象。其他药品未见明显变化。

C 组半透明摆药袋中的药品：环孢素软胶囊 3 天后开始变硬，颜色变深。复方甘草片 24 天后颜色变深，片剂表面发黏。丙戊酸钠片也在 24 天后出现变软，硬度降低的现象。



此图为药盒中丙戊酸片，在 18 天时，吸湿出现松片现象。



此图为复方甘草片所出现的变化情况，左起为右边为摆药袋中的药品。中间颜色最深，吸湿最严重，其次是右边。



此图为摆药袋中的丙戊酸钠片 24 天时出现外观变软。



此图为西地碘的升华变色情况，右边为摆药机药盒中的药片，明显颜色加深。

三、分析讨论

药品储存环境对于药品的稳定性有着至关重要的影响，拆零药品的存在，在一定程度上方便了临床医师根据病情需要和药品特点使用药品，既有利于患者的治疗用药，又减轻患者用药的经济负担，节约了药品资源。但是由于去除了原有的外包装，使药品的储存环境发生了改变，一旦储存不当，易受到环境中的湿度、氧气、温度、光线的影响，可能导致药

品的外观改变、疗效降低、毒性增强，从而对药品的安全性、有效性、稳定性等带来了潜在的隐患。片剂的保管主要应注意防潮，因片剂中含有淀粉等辅料吸湿而使片剂发生质量变化，产生碎片、潮解、粘连等现象。如本次试验中的丙戊酸钠片在摆药机内部盒及半透明摆药袋中的药片都出现了松片现象。另在摆药过程中，我药房人员也曾发现，丙戊酸钠片表

面出现过黄色油性斑点。虽然摆药机内部盒中也和原药品包装一样存在干燥剂,但毕竟药片拆零后,与空气中的水分接触增多,使得本身就极易吸湿的药片出现了松片及变色现象。西地碘含片本身就是一种极易升华的药品,脱离原包装,使其完全与空气接触,造成其升华加快,颜色变深。另据临床患者反映,拜糖平分包发药后,吸湿变硬,无法嚼动。

胶囊剂制造的主要原料是明胶、吸潮受热后易变软、粘连,膨胀、或囊壁表现混浊失去光泽,严重时甚至软化变形,有时还会生霉,明胶由于制造时加有甘油,吸性较强,如贮藏时湿度过大,制造时干燥不适当,更易生霉。因此对胶囊剂的保管应以防潮、防热为主,同时结合主药的特性考虑具体的保管养护方法。如环孢素软胶囊在一天内就可变硬无法服用。

拆零药品直接关系到患者的身体健康,大部分医院缺乏因药品拆零易于引起药品质量不稳定的意识,对拆零药品的管理比较粗放,拆零药品的管理已是各级医院亟待解决的问题,决不可掉以轻心。

四、结论

药品的拆零和调剂是影响药品质量的重要因素,医疗机构药品拆零分装上在一定程度上属于药品再生产过程,也应参照GMP的标准进行管理,但实际工作中这一环节没有被重。根据《药品生产质量管理规范》对拆零药品管理的要求,住院药房设置拆零药品专柜,配备

必需的拆零工具,并保持药柜和拆零工具的清洁卫生。建立完整的药品拆零记录,对药品名称、规格、生产批号、有效期、拆零日期、拆零数量、拆零操作人员进行登记,严格按实际需要拆零,控制拆零数量。在应用摆药机后,有助于拆零药品的管理。同时要应严格控制摆药机所处环境的温度、湿度。摆药机存放药品的药盒为非密封装置,当温、湿度相对较高时有可能发生药品吸潮膨胀、表面粘连。如本次试验中的复方甘草片,就极易发生吸潮变色,表面粘连的现象。因此提示我们摆药机宜安装于独立的带空调的房间,并定期更换药盒内的干燥剂,保证药品质量。并应做好备药计划,某些极易受环境影响的药物,应避免大量拆零药品的储备,应做到现用现加DTA或以原包装形式发放,如环孢素软胶囊、熊去氧胆酸软胶囊等药物。

不同的剂型应给与不同的储存条件如:片剂保存应做到防潮、防热、避光;胶囊剂由于所使用的囊材不同,对储存的要求也不近相同;软胶囊需要特别注意防潮。另外不同的药品,稳定性也不同,如复方甘草片,西地碘片所含药品本身就特别易吸湿易升华,所以在储存过程中需要特别注意。

外界因素对于药品稳定性的影响极其重要,因此我们应该建立良好的药品储存环境以及严格的管理制度,以保证患者的用药安全,为临床提供更有效的服务。

我院 2009—2012 年药库药品库存周转率回顾性分析

药学中心 郭翠霞

药品是一种特殊商品,是医院进行医疗活动的重要物资。近年来,各医院的药品品种和药品消耗量逐年上升,药品成本也不可避免的成为主要医疗成本,它占用了大量的流动资金。药库在药品的管理上既要注重药品质量特性的管理,也要进行其商品特征的管理。《医院

财务管理制度》就流动资产中的药品管理做了明确的规定:计划采购、定额管理、加速周转、保证供应。三级甲等医院评审也对药库的管理工作确定了明确的硬性指标:定期评估药品储备情况,85%以上药品库存周转率少于10~15日。本文通过对我院2009~2012年药

库药品库存情况的统计和分析,计算库存周转率,为合理控制库存量提供参考。旨在做好药品的库存控制,使医院药品管理符合现代医院管理的需要。通过对药品库存控制目标的确认,控制药品成本、提升管理效率,从而有效地提高医院经济效益和社会效益。

1. 资料和方法:

从我院HIS系统的药库管理系统和药房发药系统中分别提取 2009~2012 年药品库存和药品销售数据,将各类数据输入电子表格软件

Excel 中,进行库存周转率的计算。

$$\text{库存周转率} = \frac{\text{年销售金额}}{\text{年平均库存量}}$$

$$\text{年平均库存量} = \frac{(\text{期初库存量} + \text{期末库存量})}{2}$$

$$\text{周转天数} = \frac{360}{\text{库存周转率}}$$

2. 结果:

我院 2009~2012 年药品库存及变化情况详见表 1、表 2。

我院 2009~2012 年各库房库存量和各类药品销售情况详见表 3、表 4。

表 1 2009~2012 年我院药品库存情况

年份	年平均库存量(万元)	年销售额(万元)	周转率(次)	周转天数(天)
2009	2385.45	28060.78	11.76	31
2010	2274.76	33132.19	14.57	25
2011	2308.90	38895.48	16.85	21
2012	2388.81	47922.47	20.06	18

表 2 2009-2012 年度我院各类药品库存表

分类		2009 年	2010 年	2011 年	2012 年
西药	库存量(万元)	2112.58	2031.37	2071.63	2142.68
	销售额(万元)	24617.31	29181.69	33340.11	41518.99
	周转率(次)	11.65	14.37	16.09	19.38
	周转天数(天)	31	25	22	19
中成药	库存量(万元)	253.11	220.45	208.94	220.72
	销售额(万元)	3343.27	3817.55	5371.24	6166.88
	周转率(次)	13.21	17.32	25.71	27.94
	周转天数(天)	27	21	14	13
中药饮片	库存量(万元)	19.76	22.94	28.33	25.41
	销售额(万元)	100.20	132.95	184.13	236.50
	周转率(次)	5.07	5.80	6.5	9.31
	周转天数(天)	71	62	55	39

表3 2009~2012年度我院各库房库存量百分比

年份	总年均 库存量 (万元)	西药		中成药		中药饮片	
		年均库存量 (万元)	百分比	年均库存量 (万元)	百分比	年均库存量 (万元)	百分 比
2009	2385.45	2112.58	88.56%	253.11	10.61%	19.76	0.83%
2010	2274.76	2031.37	89.30%	220.45	9.69%	22.94	1.01%
2011	2308.90	2071.63	89.72%	208.94	9.05%	28.33	1.23%
2012	2388.81	2142.68	89.70%	220.72	9.24%	25.41	1.06%

表4 2009~2012年度我院药品销售额百分比

年份	总年销售 额(万元)	西药		中成药		中药饮片	
		年销售额 (万元)	百分比	年销售额 (万元)	百分比	年销售额 (万元)	百分 比
2009	28060.78	24617.31	87.73%	3343.27	11.91%	100.20	0.36%
2010	33132.19	29181.69	88.08%	3817.55	11.52%	132.95	0.40%
2011	38895.48	33340.11	85.72%	5371.24	13.81%	184.13	0.47%
2012	47922.47	41518.99	86.64%	6166.88	12.87%	236.50	0.49%

表5 2012年部分药品采购金额、库存金额百分比

药品分类	品 目 数	采购金额 (万元)	占全年采 购金额百 分比	累计百 分比	平均库存 金额(万 元)	占年平均库存 金额百分比	累计百 分比
核苷(酸)类	8	9675.01	22.38%	22.38%	607.50	28.35%	28.35%
干扰素类	17	4659.99	10.78%	33.16%	147.22	6.87%	35.22%
免疫抑制剂	11	1247.28	2.89%	36.05%	43.71	2.04%	37.26%
人血白蛋白	9	1677.7	3.88%	39.93%	178.15	8.31%	45.58%
乙肝免疫球蛋 白	10	770.58	1.78%	41.71%	142.28	6.64%	52.22%
疫苗	5	111.02	0.26%	41.97%	6.73	0.31%	52.53%
合计	60	全年采购 金额 43227.93			年均库存 金额 2142.68		

表6 不同类别药品的管理措施

管理类别	A类	B类	C类	避免缺货	货源稀缺	特别贵重	特殊管理药品	急救药品
订货周期	1周	2周	4周	4周	根据库存能力	按需订购	1周	低于安全库存量时
库存控制目标	成本最低目标	库存保证程度最高的目标	库存保证程度最高的目标	不允许缺货的目标	不允许缺货的目标	快捷目标	库存保证程度最高的目标	库存保证程度最高的目标
库存控制	严格控制	正常控制	按金额总量控制	按消耗量控制	按货源稀缺度控制	相对零库存	严格控制	保持安全库存量
检查方式	每天检查	每月盘点	每月盘点	出入库即盘点	出入库即盘点	出入库即盘点	按管理规定	随时检查库存
库位安排	按区分类	按区分类	按区分类	按区分类	按区分类	按区分类、易于监控	特殊库房	按区分类
安全库存量	较低	较大	较高	较高	较高	无	较高	较高

3. 讨论:

库存控制又称库存管理,是对制造业或服务生产、经营全过程的各种物品,产成品及其他资源进行管理和控制,使其储备保持在经济合理的水平上。库存控制的意义主要是:在保证生产、经营的前提下,使库存量经常保持在合理的水平上;掌握库存量动态,适时,适量提出订货,避免超出或缺货;减少库存空间占用,降低库存总费用;控制库存资金占用,加速资金周转。

对于医院而言,库存量过大影响医院资金的合理配置和优化;掩盖了医院经营全过程中的各种矛盾和问题,不利于医院提高管理水平。库存量过小所产生的问题有:造成服务水平的下降,影响患者就诊流程的正常进行,不能确保临床治疗的连贯性;使订货间隔期缩短,订货次数增加,使订货成本提高。

任何药品管理措施的实施都应以提高药品管理效益为目标和目的。在医院药品库存控制中,首先必须保障供应,把断货几率降至最

小。在这一前提下,必须强化效率观念、资金周转观念和成本核算观念。因此,对于医院来说,库存控制的根本宗旨就是:合理确定订购数量和订购时机,在库存成本合理的范围内达到满意的临床药品供应水平。库存周转率实际上就是库存控制的根本目的所在。因此,药库管理人员应当把周转率作为衡量库存合理性的控制指标。

库存周转率又名存货周转次数,是库存管理效率的恒量指标。库存周转率越高表明库存管理的效率越高;反之,库存周转率越低意味着库存占用资金量越大,保管等各种费用会越高。库存周转率低,意味着药品的储备量过大,人类自然疾病受自然环境(地域、季节、气候等)和社会环境的影响而有所变动,药品的销售规律一旦发生变动,过高的储备易造成药品滞销失效,给医院带来经济损失。库存周转率对医院经营活动中至关重要的资金周转率指标也有一定的影响。通过对库存周转率这一指标的测算,可以帮助药库管理人员及时掌握药

品库存量的控制情况,及时调整采购数量和时机。

由表1可见,我院2009~2012年药品库存量变化不大,但销售呈上升趋势,库存药品由每年周转11.76次提高到20.06次,其提高率为70.57%。周转天数由每年的31天缩短到18天。这说明我院的库存控制在逐年完善。

由表2可见,4年中库存周转率最高的是中成药库,由每年13次提高到28次,提高率在111.51%,周转天数完全符合三甲评审要求;中药饮片虽然提高率在83.63%,但周转次数及周转天数没有达到评审要求。中药饮片库存目录有400多种,常用药品有200多种,但为了保证临床及时供应,不常用药品始终保存有一定的库存量。这是导致中药饮片库存周转率不达标的主要原因。由表3可知,中药饮片库存量的占用资金在1%左右,在避免减少医院资金损耗和确保临床药品供应的问题上,需要决策层权衡两方面的权重做出处理决策。如果从单纯强调库存周转率达标的方面考虑,尚需根据我院临床实际用药情况,对药品库存结构和库存量加以调整;西药的周转次数由11次提高到19次,提高率在66.35%,周转天数由31天缩短到18天。

我院药库分别由中药饮片、中成药和西药三个分药房组成。结合表3、4可知,西药库的药品库存量和销售额是库存周转率计算结果的决定性因素。因此,本文将西药库作为讨论的重点。通过对库存药品目录及采购金额的分析,见表5,发现主要是干扰素和核苷(酸)类,肝移植术后的免疫抑制剂及人血白蛋白和丙种球蛋白等血液制品的药品储存量和采购频次直接影响整体周转率和周转天数的结果。这与我院的行医特色和药品自身特性有直接的关系。

我院是三级甲等传染病专科医院,以治疗肝病为主,其他传染病为辅。慢性乙型肝炎(CHB)是由乙型肝炎病毒(Hepatitis B virus, HBV)感染引起的死亡率较高的一种传染性疾

病。在CHB治疗原则上,国内外肝病学界已达成共识,认为抗病毒治疗是其中最关键,最根本的治疗措施。目前国内外公认的抗HBV药物主要有干扰素类和核苷(酸)类似物两大类。这两类药物需求稳定、零售单价较高、用药疗程较长。尤其是核苷(酸)类药物,最新用药指南中明确指出未达到治疗终点前需要终身服药。停药或未经指导的换药都极易造成药物耐药,使前期的治疗功亏一篑。因此,这两类药品的储备数量(库存百分比35.22%)及储备周期相对与其他品种有所提高;近年来,我院大力发展肝移植项目,目前累计进行肝移植500多例。肝移植术后的免疫抑制剂在后期治疗中也是非常重要、不可或缺的;人血白蛋白和乙肝免疫球蛋白属于血液制品,货源供应紧张、临床治疗必需;疫苗需要从防疫站购进,审批手续繁琐,且冷链管理药品管理成本较高。我院现在西药库常用品种747中,上述药品累计品目百分比为8.03%。如果为了迎合周转率的达标,增加采购数量、缩短采购周期,势必会增加管理成本及临床治疗中断的隐患。基于以上原因,为了保证临床治疗的通畅,在医院药品库存控制中,应把断货几率减至最小,把保障供应放在首位,应该适当放宽采购期限。这是影响总体周转率的主要因素,但属于合理控制因素,不应强制要求达标。

周转率是药库工作中清晰的,可测量的绩效管理目标。但其不应该是唯一的考核目标。在我们强调医院的经济效益的同时,也不应忽略医院的社会效益。医院的社会效益是一个医院是否能生存的社会环境,比经济效益还要重要,是医院生存的生命线。公立医院必须坚持把社会效益放在第一位的原则,切忌目光短浅、只顾眼前利益。因此,在库存量的控制中要处理好既要降低药品库存量,又要满足临床一线需要,保证不断货这一对矛盾,药库管理人员需要明确库存控制目标。

结合医院诊疗特色及现在物流库存管理的方法医院药品的库存控制目标大体可分成:

库存成本最低目标——通过降低库存成本降低药品成本；库存保证程度最高的目标——在业务大发展时期确保供应品种的齐全；不允许缺货的目标——保证最佳医疗效果；限定资金的目标——需在限定资金预算前提下实现供应；快捷目标——快进快出。

目标明确后，需要根据各类药品的临床需求程度选择适合医院的管理模型进行库存管理。我院现有药品品种 1000 多种，各类药品价格悬殊，库存消耗量较大。如果每一种药品都进行细致的管理，将需要大量的人员，造成巨大的人力成本，是不经济的。在参考现在物流管理方法的基础上，对医院药品进行多重与多标准 ABC 分类法分类管理更适合医院药品库存的管理。

ABC 分类库存管理法是意大利经济学家帕累托首创的。该分析方法的核心思想是在决定一个事物的众多因素中分清主次，识别出少数的但对事物起决定性作用的关键因素和多数的但对事物影响较小的次要因素。即区分主次，分类管理。管理资源中重要的“少数”而不是不重要的“多数”。此种方法被广泛地应用于管理的各个方面。

在库存管理中，ABC 分类管理法既是将库存物资按品种和占用资金的多少分为特别重要的库存（A 类）、一般重要的库存（B 类）和不重要的库存（C 类）三等级，然后针对不同等级分别进行管理和控制。分类的依据是库存中各物品每年消耗的金额占年消耗的总金额比例。对于怎样划分各物品在每年消耗的总金额的比例，ABC 分类没有一个统一的标准，一般是遵循以下的规律：A 类物品，品种比例在 5%~15% 之间，平均 10%，品种比重非常小，年消耗的金额比例在 60%~80% 之间，平均为 70%，占用了大部分的年消耗的金额，是关键的少数，是需要重点管理的库存；B 类物品，品种比例在 15%~25% 之间，平均 20%，年消耗的金额比

例在 15%~25% 之间，平均 20%，可以发现其品种比例和金额比例大体上相近似，是需要常规管理的库存；C 类物品，品种比例在 60%~80% 之间，平均为 70%，年消耗的金额比例在 5%~15% 之间，平均 10%，虽然表面上只占用了非常小的年消耗的金额，但数量巨大，实际上占用了大量的管理成本，是需要精减的部分，是需要一般管理的库存。

药品是具有生命关联性、高质量性、公共福利性、高度专业性和品种多，需求刚性特征的特殊商品。其库存管理的分类标准不能仅限于药品的资金占用，而是要结合临床的医疗需求从权程度、药品储藏特性（冷链、效期）、商业供货能力、货源稀缺度、库存能力、疾病流行规律、医生用药习惯等多种因素，在 ABC 分类管理的基础上，增加其分类层数，见表 6。对不同类别和需求的药品采用不同的库存控制措施。

库存控制是整个需求与供应链管理流程的输出，要实现库存控制的根本是必须要有一个与这个流程相适应的合理的组织结构。当提及库存管理时，大部分人只看到药品库的实物库存管理，这远不能适应库存控制要求。库存控制应该是整个需求与供应链管理部门，乃至整个医院的责任。

4. 结论：

合理控制医院药库库存量，可以减少药品积压，避免药品过期失效，也提高了药品周转率，加快流动资金的周转，对提高医院的社会效益和经济效益起着积极的作用，也是完善药剂科管理工作的重要一环。如何合理控制药品库存，降低采购成本，即保证临床用药需要，又能加速医院的资金周转，这是现代医院管理中必须面对的重要课题，需要管理者运用科学的管理方法和管理措施去不断地完善。只有这样，才能真正体现库存管理的药专业性、药政法规的职能性及药品流通的商品性。