

· 论 著 ·

2010 年度北京市海淀医院抗结核药物的
临床应用分析

徐宇

【摘要】 目的 了解北京市海淀医院抗结核药物的临床应用情况,以便对综合性医院合理应用抗结核药物方案提供参考依据。**方法** 利用北京市海淀医院计算机信息系统统计 2010 年度该院各一线抗结核药物使用的总量、金额及用药天数,计算出用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)和药物利用指数(DUI),进行合理用药评价。从 2010 年度 17 321 例住院患者中检索出使用过一线抗结核药的患者 62 例,并对这 62 例患者病历中抗结核药的用药原因、用药方案、用法用量进行分析。**结果** 北京市海淀医院抗结核一线药物主要有利福平、异烟肼、乙胺丁醇、吡嗪酰胺、硫酸链霉素,5 种药物全年总费用合计 1988.05 元。利福平、乙胺丁醇和吡嗪酰胺的 DUI 值小于 1,分别是 0.85、0.86 和 0.96。使用一线抗结核药 62 例患者中有 48 例患者为抗结核治疗用药,其中确诊及临床诊断结核病初治患者 32 例,抗结核治疗化疗方案选择 HRZE 方案的比例为 43.8%(14/32),抗结核治疗方案中加用了二线抗结核药左氧氟沙星的比例为 79.2%(38/48)。**结论** 北京市海淀医院抗结核药物用量较少,临床使用规范化比例低,个别药给药剂剂量不足,今后有待加强对结核病规范化治疗的学习及培训。

【关键词】 抗结核药; 药物利用; 北京市

Clinical use of anti-tuberculosis drugs in Beijing Haidian Hospital in 2010 XU Yu. *Department of medicine, Beijing Haidian hospital, Beijing 100080, China*

【Abstract】 Objective To understand clinical use of anti-tuberculosis drugs in Beijing Haidian Hospital and provide evidence for rationale use of anti-tuberculosis drugs in general hospitals. **Methods** Medication rationality was evaluated by DDDs, DDC and DUI calculated based on total use, money and days using drugs of first-line anti-tuberculosis drugs in 2010 using computer information system. Sixty-two patients were detected from 17 321 in-hospital patients, and their reasons for medication, regimen, and dosage were analyzed. **Results** The first-line drugs which can be used in Beijing Haidian Hospital were rifampicin(RFP), isoniazid(INH), ethambutol(EMB), pyrazinamide(PZA), and streptomycin(SM) The whole year's expense on all first-line anti-tuberculosis drugs was 1988.05 RMB. The DUI value of RFP, EMB and PZA were 0.85, 0.86 and 0.96, respectively. Forty-eight patients were treated with anti-tuberculosis drugs as treatment aim among 62 patients who received the first-line anti-tuberculosis drugs. Among 32 confirmed and clinical diagnosed patients, only 43.8%(14/32)received HRZE regimen. Addition of levofloxacin(Lfx) to the regimen in patients who received second-line anti-tuberculosis drug accounted for 79.2%(38/48). **Conclusion** The dosage of anti-tuberculosis drugs was less in Haidian hospital. The rate of standardized clinical use of anti-tuberculosis drugs is low and some agent dosage isn't enough. Standard treatment of tuberculosis should be strengthened in the future.

【Key words】 Antitubercular agents; Drug utilization; Beijing city

结核病是由结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, Mtb)侵入人体后引起的一种慢性传染性疾病,化学药物是目前治疗结核病的主要手段,但至今为止对结核分枝杆菌有特异性作用的新药不多,如何利用好现有药物,减少耐药性结核的产生,是治疗中必须面对的问题。综合性医疗机构是多数初诊结核病患者首选的就诊单位,是结核病防治工作的前沿。北京市海淀医院是一所年平均门诊量 110 万

人次,年出院病人 1.7 万人次的综合性医院,笔者针对海淀医院 2010 年度抗结核药物的使用具体数据进行分析,了解该院抗结核药物的使用情况。

资料和方法

一、资料来源

利用海淀医院计算机信息管理系统统计出 2010 年度该院住院患者各一线抗结核药使用的总量、金额及用药天数。从 2010 年度 17 321 例住院患者中检索出使用过一线抗结核药的患者 62 例,并对这 62 例患者抗结核药物的用药原因、用药方案、

用法用量情况进行分析。

二、量化评价方法

采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(defined daily dose,DDD)和药品说明书规定的剂量及海淀医院的临床实际应用情况,计算出各药的用药频度(defined daily doses,DDD_s)、药物利用指数(drug utilization index,DUI)、日均费用(defined daily consumption,DDC)^[1],并据此分析各药的使用特点、消耗情况及用药是否合理。

DDD 是指当一种药物用于主要适应证时,假定的成人每天平均维持治疗剂量。本文 DDD 值参考《中国结核病防治规划实施工作指南》^[2]中规定的药物成人常用日剂量平均值或根据药品说明书加以确定。将同品种药物的年度用药总量除以相应药物的 DDD 值,得到 DDD_s 数,即 DDD_s=药品的数量×药品规格/DDD,反映了每日的用药人次,DDD_s 数越大,表示该药的使用频度越高。DUI=DDD_s/实际用药总天数,DUI 值越接近 1,表示该药的使用剂量越合理。DDC=药品零售金额/DDD_s。

结 果

一、一线抗结核药物的总体使用情况

2010 年度海淀医院住院患者各一线抗结核药物使用总量、药费金额、DDD_s、DDC、及 DUI 值见表 1。

二、使用抗结核药患者概况

2010 年海淀医院共收治住院患者 17 321 例,其中只有 62 例(0.36%)使用过一线抗结核药物,62 例患者中有 48 例(0.28%)为抗结核治疗用药

(排除 62 例中 14 例非抗结核用药患者)。62 例患者中男性 49 例,女性 13 例,中位年龄 45 岁,最大 87 岁,最小 3 岁。除去 6 例年龄在 15 岁以下的儿童外,成人的平均体质量是 65.6 kg,体质量低于 50 kg 的有 4 例。肺结核的诊断参照中华人民共和国卫生行业标准《肺结核诊断标准 WS288-2008》执行;痰结核分枝菌检查阳性或有组织病理学诊断的患者为确诊病例,胸部影像学检查高度怀疑为结核病变和(或)伴有肺结核临床症状、抗结核抗体检查阳性、结核菌素试验强阳性等依据为临床诊断病例;肺外结核的诊断参照中华人民共和国卫生行业标准《结核病分类标准 020101》执行,有组织病理学及病原学检查阳性结果的为确诊病例,结合临床症状、实验室检查、临床诊断性治疗等进行综合诊断的为临床诊断病例。62 例患者中 32 例为确诊及临床诊断患者,9 例为结核诊断性用药,7 例为预防用药,另外有 14 例为非抗结核用药患者。

32 例确诊及临床诊断结核病患者中结核性胸膜炎 21 例,肺结核 7 例,肾结核、腹膜结核、盆腔结核、结核球各 1 例;7 例预防用药中 6 例是有结核病史的患者胸外科手术后预防用药,1 例为呼吸科有结核病史患者因哮喘使用激素治疗而进行的预防性抗结核治疗;14 例非抗结核用药患者中除 1 例根据药敏试验用硫酸链霉素注射剂外,其他 13 例均使用利福平进行抗其他感染治疗,其中 4 例是治疗支原体感染,1 例是治疗衣原体感染,1 例是治疗布鲁氏菌病,7 例是根据临床表现经验性抗感染用药。具体用药科室、用药原因见表 2。

表 1 2010 年海淀医院住院患者各类一线抗结核药物使用情况

药品名称	用药总量(g)	药费(元)	DDD(g)	DDD _s (人次/d)	DDC(元)	实际用药总天数(d)	DUI 值
利福平(R)	4963×0.15	724.61	0.52	1432	0.51	1689	0.85
异烟肼(H)	5026×0.1	174.65	0.3	1675	0.10	1675	1.00
乙胺丁醇(E)	4853×0.25	601.77	0.87	1395	0.43	1628	0.86
吡嗪酰胺(Z)	2780×0.25	391.98	1.5	463	0.85	480	0.96
硫酸链霉素(S)	144×1.0	95.04	0.75	192	0.50	144	1.33

注:用药总量=药品的数量(单位数量)×药品规格(g)

表 2 北京海淀医院各临床科室抗结核用药物使用情况(例)

用药科室	总数	实验室诊断 结核患者用药	临床诊断 患者用药	诊断性 治疗用药	预防用药	非抗结核 用药
儿科	6	0	0	0	0	6
骨科	3	0	0	0	0	3
泌尿科	5	2	0	3	0	0
妇产科	1	1	0	0	0	0
肾内科	1	0	0	1	0	0
消化科	3	1	1	0	0	1
胸外科	23	6	7	4	6	0
呼吸科	20	5	9	1	1	4
合计	62	15	17	9	7	14

表 3 48 例患者抗结核药物使用情况

药物种类	例数	构成比 (%)	药物用途(例)		
			结核治疗	诊断性治疗用药	预防用药
Lfx+HRZE	18	37.5	12	3	3
Lfx+HRSE	6	12.5	5	0	1
HRZE	2	4.2	2	0	0
Lfx+HRE	14	29.2	11	3	0
HRE	4	8.3	2	0	2
HR	4	8.3	0	3	1
合计	48	100.0	32	9	7

注:Lfx:左氧氟沙星,H:异烟肼,R:利福平,Z:吡嗪酰胺,E:乙胺丁醇;S:硫酸链霉素

三、抗结核治疗方案总结

48 例抗结核治疗的患者药物使用情况见表 3,其中 32 例确诊及临床诊断结核病初治患者的抗结核治疗化疗方案选择 HRZE 方案比例为 43.8%(14/32),另外,抗结核治疗方案中加用二线抗结核药物左氧氟沙星的比例占 79.2%(38/48)。

讨 论

一、总体使用情况分析

因海淀医院是综合性医院,结核病不是主要病种,临床中如有确诊为结核病的患者一般根据我国传染病防治法均转入结核病防治机构继续治疗,全年住院的使用抗结核药物治疗的患者仅占全院住院患者的 0.28%。因此,该院抗结核药品种少、总用药量也很少。根据临床需要海淀医院药剂科备有一线抗结核药物有利福平、异烟肼、乙胺丁醇、吡嗪酰胺、硫酸链霉素。至于二线药抗结核药物,仅有氟喹诺酮类药物和阿米卡星。5 种一线抗结核药物全年总销售金额合计 1988.05 元人民币。二线药物临床使用中除左氧氟沙星用于抗结核治疗外,阿米卡星几乎不用于抗结核用药。鉴于以上原因,笔者只统计了海淀医院临床一线抗结核药物的使用情况。

二、药物利用指数分析

DUI 值越接近 1,表示该药的使用剂量越合理。本次研究显示海淀医院利福平 DUI 值为 0.85,相对较低,说明临床应用中利福平的给药剂量总体偏低,存在给药剂量不足现象。病历医嘱中也证实,利福平每日用药剂量大部分为 0.45 g/d,远没有达到《中国结核病防治规划实施工作指南》(2008 年版)规定的体质量≥50 kg 用量应为 0.6 g/d 的标准。但是,海淀医院在临床使用中利福平不仅仅是用于抗结核治疗,统计的 62 例患者中,儿科和呼吸科用于支原体、衣原体等感染的治疗,骨科用于葡萄球菌感染的治疗,利福平的用法用量与抗结核治疗有很大不同,而本研究中均按照抗结核治疗的平均日剂量

计算,具有一定的不合理性。但即使排除此因素,海淀医院抗结核治疗中利福平的使用剂量仍然偏低。与利福平类似,乙胺丁醇 DUI 值为 0.86,用药剂量亦偏低。海淀医院体质量≥50 kg 的患者,乙胺丁醇使用常规剂量为 0.75 g/d,低于指南规定 1.0 g/d 的标准。相对于乙胺丁醇和利福平,异烟肼和吡嗪酰胺在海淀医院临床中使用剂量较为合理,DUI 值分别为 1.00 和 0.96。硫酸链霉素 DUI 值为 1.33(>1),这与供给的硫酸链霉素制剂的每支剂量为 1 g,而临床使用中只用 0.75 g 有关,如果排除了此因素,海淀医院硫酸链霉素使用剂量还是合理的。

从 DDC 的情况看,5 种一线药 DDC 均不到1 元人民币,初治肺结核患者常用的 4 种抗结核药品(HRZE),合计约 1.88 元,治疗费用较低,这有利于结核患者获得充分的治疗,降低费用压力。

三、用药方案分析

根据表 1 数据分析,利福平、异烟肼、乙胺丁醇 DDDs 值比较接近,说明这 3 种药物在海淀医院临床使用频率接近。相比之下吡嗪酰胺和硫酸链霉素 DDDs 值较小,说明临床使用频率小,提示接受 HRZE 方案治疗的患者较少。综合性医院发现及诊治的结核病患者大多是初次发现^[3]。根据《中国结核病防治规划实施工作指南》(2008 年版)对于初次治疗的患者化疗方案首选推荐口服 HRZE 化疗方案。同时国家政策规定肺结核患者一经确诊,就要及时给予治疗,选择合理的化学治疗方案是消除传染性、阻断传播和治愈患者的关键措施^[4]。海淀医院确诊为结核或临床诊断结核的 32 例患者中,抗结核治疗化疗方案选择 HRZE 方案的比例只有 43.8%(14/32),56.2%(18/32)患者用药方案不规范。早期、联合、适量、规律和全程是结核病治疗的基本原则,治疗方案中合理联合用药是最基本的一项^[5]。初治患者大多因从未使用过抗结核药物,对大部分化疗药物敏感,另外早期活动性病变中的结

核分枝杆菌生长繁殖代谢旺盛，对药物敏感，患者抵抗力也相对较强，药物能发挥最大的杀菌作用^[6]。因此早期合理化疗，可以相对有效缩短传染期，达到控制传染源的目的。

氟喹诺酮类药物在各种传染性疾病的病的治疗中一直具有重要的地位，20 世纪 90 年代末被 WHO 正式推荐用于耐多药结核的治疗^[7]，对于初治而不是耐药结核病患者不推荐使用。海淀医院在抗结核治疗中氟喹诺酮类药物的使用比较普遍，左氧氟沙星的用药率达到 79.2%(38/48)。提示海淀医院在使用过程中可能存在过度或不合理使用现象。海淀医院在今后的工作中应相应的加强对氟喹诺酮类药物在结核治疗中的应用的监管，避免滥用，造成结核分枝杆菌以及其他病原菌对此类药物耐药现象的产生。

综合医院是大部分结核病患者首次就诊机构，但根据我国传染病防治法，结核病患者一般均转入专业结核病防治机构继续治疗，所以结核病的诊治在综合医院总体诊治工作中所占分量较低，这可能也是综合性医院对于结核病诊治重视程度不够，工作欠规范的原因之一。本研究表明，海淀医院作

为一所综合性医院，是结核病患者初诊的一个主要窗口，今后应加大对结核病诊治工作的监管力度，同时加强对工作人员结核病规范化治疗的培训及管理，规范海淀医院结核病治疗及相应的转诊制度，减少抗结核药物的不合理使用情况。

参 考 文 献

[1] 李玉平. 2007—2009 年我院抗结核药利用分析. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10(6): 493-495.

[2] 肖东楼, 赵明刚, 王宇. 中国结核病防治规划实施工作指南 (2008 版). 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009: 67-68.

[3] 章琼, 胡礼军. 非结防机构网络直报肺结核病人疫情核查与追踪情况分析. 中国防痨杂志, 2011, 33(2): 130-131.

[4] 冯晋兰, 陈文胜, 高如珍, 等. 复治肺结核耐药性危险因素分析. 中国防痨杂志, 2010, 32(3): 177-178.

[5] 王伟, 董国力, 颜廷旭. 抗结核药物不合理应用的危害. 中国实用医药, 2009, 4(36): 127-128.

[6] 石华. 抗结核药物的临床合理应用. 中国医药指南, 2010, 8(9): 53-54.

[7] 师少军, 李忠芳, 陈华庭, 等. 喹诺酮类药物对耐多药肺结核病的合理应用. 药物流行病学杂志, 2005, 14(3): 141-144.

(收稿日期: 2011-05-20)
(本文编辑: 张晓进)