

我院注射用抗菌药物使用频率的药动学-药效学模型分析

徐立平^{1*},朱海静²,杨积顺¹,陈超¹,刘杰¹(1.解放军第100医院药械科临床药理学室,江苏苏州 215007;2.解放军第二炮兵总医院药学部,北京 100088)

中图分类号 R969.3;R978.1;R287 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)02-0106-02
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.02.04

摘要 目的:评价我院2008—2010年注射用抗菌药物使用频率的合理性。方法:统计我院2008—2010年注射用抗菌药物的使用频率,并根据药动学-药效学(PK/PD)模型对其应用的合理性进行分析。结果与结论:依据PK/PD模型,我院头孢菌素类、碳青霉烯类、糖肽类抗菌药物以每日1次为主,合理性较差,但逐年趋于合理;氨基糖苷类和氟喹诺酮类均以每日1次为主,合理性较好。我院存在抗菌药物不合理应用现象,需进一步规范其临床应用并采取行政干预措施。

关键词 药动学-药效学模型;使用频率;注射用抗菌药物

Analysis of Dosing Frequencies of Antibiotics for Injection in Our Hospital Using PK/PD Model

XU Li-ping¹, ZHU Hai-jing², YANG Ji-shun¹, CHEN Chao¹, LIU Jie¹ (1. Clinical Pharmacy Room, Dept. of Drugs and Appliance, No.100 Hospital of PLA, Jiangsu Suzhou 215007, China; 2. Dept. of Pharmacy, General Hospital of PLA Second Artillery Forces, Beijing 100088, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the rationality of the dosing frequencies of antibiotics for injection in our hospital from 2008 to 2010. METHODS: The dosing frequency of antibiotics for injection in our hospital from 2008 to 2010 was statistically analyzed and the rationality of it was analyzed using PK/PD model. RESULTS&CONCLUSION: Using PK/PD model, the dosing frequencies of antibiotics were once a day mostly and thus those of cephalosporins, carbapenems and glycopeptide were far from rational but became rational year by year. Aminoglycosides and quinolones had features of better reasonability. The use of antibiotics displays the phenomenon of irrational use in our hospital. The clinical use of the antibiotic drugs should be standardized or the administrative intervention measures should be taken.

KEY WORDS PK/PD model; Dosing frequency; Antibiotics for injection

近年来,日益严重的细菌耐药性成为全球关注的焦点,尤其是南亚发现的新型“超级细菌”几乎对绝大多数抗菌药物都具有抗药性,在世界范围内引起了恐慌^[1]。抗菌药物滥用导致药品不良反应发生、细菌耐药率增加、医疗成本骤增、医院感染频发等问题,引起了社会的广泛关注^[2-3]。抗菌药物的合理应用关乎民生,关乎人类的可持续发展。药动学-药效学(PK/PD)模型受到越来越广泛的关注,这一模型是将PK和PD 2个相互关联的动力学过程有机地结合起来,同时探讨机体对药物的作用及药物对机体的作用,为更全面和准确地了解药物的效应随剂量(或浓度)及时间而变化的规律,从而为临床用药的安全性和有效性提供更为科学的理论依据^[4]。本文是解放军第100医院(简称“我院”)青年基金课题(2011D11),拟对我院注射用抗菌药物的使用频率进行回顾性调查,再将调研结果采用PK/PD模型对使用频率进行统计学分析,以了解抗菌药物应用的合理性。

1 资料与方法

从我院军卫一号医信通系统提取原始数据,分别对2008—2010年门诊、病房使用的注射用抗菌药物进行统计。统计内容包括抗菌药物名称、类别、处方用法用量。根据抗菌药物分类,分别统计碳青霉烯类、头孢菌素类、氨基糖苷类、氟喹诺酮类、糖肽类药的使用频率,计算各使用频率的处方在相关药物所有处方中的比例并对结果进行比较,从而作出科学

化的抗菌药物合理性分析。

2 结果

2.1 注射用抗菌药物使用频率统计

注射用抗菌药物使用频率统计见表1。

表1 注射用抗菌药物使用频率统计(%)

药品类别	每日1次	每日2次	每日3次	每日4次	立即	其他
氨基糖苷类	60.11	3.91	0.71	0.32	9.83	25.12
头孢菌素类	41.12	19.83	1.67	0.63	11.51	25.24
氟喹诺酮类	54.54	12.54	0.14	0	9.55	23.23
碳青霉烯类	35.12	12.96	3.61	0.32	11.26	36.73
糖肽类	58.92	22.51	0	0.14	6.89	11.54

从表1可知,氨基糖苷类和氟喹诺酮类药均以每日1次为主,其他用法占25.12%;碳青霉烯类和头孢菌素类药以每日1次和其他用法为主;糖肽类药(如万古霉素)以每日1次为主,其次是每日2次。各类药每日3次和每日4次的使用频率均较低。

2.2 门诊和病房注射用抗菌药物使用频率分布

门诊和病房注射用抗菌药物使用频率分布统计见表2。

从表2可见,各类抗菌药物的使用频率以每日1次和每日2次的比例为主,门诊高于病房;其他使用频率,病房高于门诊。

2.3 各年度注射用抗菌药物使用频率平均分布趋势

各年度注射用抗菌药物使用频率平均分布趋势见表3。

* 副主任药师。研究方向:临床药理学。电话:0512-65063569。E-mail:jasunyang@foxmail.com

表2 门诊和病房注射用抗菌药物使用频率分布统计(%)
Tab 2 Dosing frequencies of antibiotics for injection in out-patient department and inpatient department(%)

药品类别	分类	每日1次	每日2次	每日3次	每日4次	立即	其他
氨基糖苷类	门诊	70.61	4.81	0.71	0	13.21	10.66
	病房	52.92	4.54	0.32	0.32	7.63	34.27
头孢菌素类	门诊	44.91	26.35	2.23	0.14	17.15	9.22
	病房	37.25	16.82	1.81	0.21	9.78	34.13
氟喹诺酮类	门诊	57.32	22.94	0.25	0	12.56	6.93
	病房	52.16	7.47	0	0	8.38	31.99
碳青霉烯类	门诊	30.12	37.28	1.81	0.12	22.31	8.36
	病房	35.15	11.20	3.83	0.25	10.53	39.04
糖肽类	门诊	67.42	22.92	0.31	0.16	6.14	3.05
	病房	40.14	19.31	0.15	0	8.11	32.29

表3 各年度注射用抗菌药物使用频率平均分布趋势统计(%)
Tab 3 Distribution tendency of dosing frequencies of antibiotics for injection from 2008 to 2010(%)

药品类别	年度	每日1次	每日2次	每日3次	每日4次	立即	其他
氨基糖苷类	2008	82.41	4.92	0.93	0.43	6.71	4.60
	2009	60.91	4.33	0.92	0	17.22	16.62
	2010	41.12	4.24	0.53	0.11	6.21	47.79
头孢菌素类	2008	66.45	18.91	1.75	0.25	9.93	2.71
	2009	45.22	17.73	2.17	0	18.81	16.07
	2010	19.24	21.82	2.21	0	6.84	49.89
氟喹诺酮类	2008	77.36	14.45	0.23	0	6.12	1.84
	2009	53.61	12.17	0	0	19.45	14.77
	2010	32.39	12.63	0	0	4.81	50.17
碳青霉烯类	2008	78.92	10.76	2.72	0.17	6.26	1.17
	2009	37.81	13.11	2.83	0.21	22.21	23.83
	2010	6.75	15.83	4.94	0.25	6.94	65.29
糖肽类	2008	69.41	22.99	0.21	0	4.75	2.64
	2009	61.84	17.52	0.13	0	10.81	9.70
	2010	42.12	25.31	0.44	0	2.83	29.30

由表3可见,我院注射用抗菌药物的使用频率趋势为,每日1次的比例逐年降低,其他用法的比例逐年升高。

3 讨论

抗菌药物根据杀菌作用是否具有浓度依赖的特点及有无抗菌药物后效应,可分为时间依赖性抗菌药物和浓度依赖性抗菌药物。为了更精确地描述药物剂量与药物效应之间的关系,Sheiner LB^[6]在经典PK中加入效应室,称之为PK/PD模型。该模型在理论研究方面以及一些药物的使用上都有不同程度的应用^[9],现已广泛应用于抗心律失常药、镇痛药、降压药、降血糖药以及抗菌药物等的效应分析。吴华等^[7]采用PK/PD模型,详述了毒性中药材及其制剂的PK研究概况;郭宏玥等^[8]采用PK/PD模型,分析ICU病房主要革兰阴性菌感染情况及抗菌药物治疗方案优化,得出了做好细菌敏感性监测、根据PK/PD理论优化抗菌药物对于临床治疗有重要意义的结论。本文利用PK/PD模型,分析我院住院患者抗菌药物的合理使用情况,计算各使用频率的处方在相关药物处方中所占的比例,并对结果进行比较。根据PD特点,抗菌药物可分为2大类:第1类为浓度依赖性抗菌药物,如氨基糖苷类和氟喹诺酮

类,其杀菌作用与浓度密切相关,即血药峰浓度越高杀菌力越强,应用氨基糖苷类时宜将每日用药总量一次性给药,如此不但抗菌效果好还可能降低耳、肾毒性;第2类为非浓度依赖性或时间依赖性抗菌药物,如头孢菌素类、碳青霉烯类、糖肽类,其杀菌作用与血药峰浓度的关系并不密切,而与大于对病原菌最低抑菌浓度(MIC)的时间相关,应用时宜持续或1日多次给药。本文结果显示,我院的碳青霉烯类、头孢菌素类药的使用情况为:每日1次的使用频率明显低于氨基糖苷类和氟喹诺酮类药,但仍高于30%,存在一定的不合理性。其中,糖肽类药每日1次的频率达58.92%,不符合PK/PD模型分析的要求。时间依赖性抗菌药物应每日多次给药。从我院门诊和病房患者的用药数据看,门诊患者时间依赖性抗菌药物每日2次的使用频率高于住院患者,住院患者可采用维持量给药方案。从统计数据看,各类抗菌药物每日1次的使用频率有逐年下降的态势,尤其是时间依赖性抗菌药物如头孢菌素类药降至19.24%,碳青霉烯类药更是降至6.75%,说明这类抗菌药物的使用逐年趋于规范。浓度依赖性抗菌药物若日剂量不变,每日1次给药可取得更好的疗效。从统计数据看,氟喹诺酮类和氨基糖苷类药均以每日1次为主,符合浓度依赖性抗菌药物使用规范;门诊和住院患者的氟喹诺酮类和氨基糖苷类药的使用频率均以每日1次给药,符合PK/PD模型。

本文通过PK/PD模型分析了本院注射用抗菌药物的使用频率,发现一些抗菌药物还存在不合理应用问题。笔者呼吁更多的医师、药师严格按照抗菌药物临床合理使用规范,实现抗菌药物的临床合理应用。

参考文献

- [1] 尹守亮,常亚婧,邓苏萍,等.以病原菌群体感应系统为靶标的新型抗菌药物的研究进展[J].药学学报,2011,46(6):613.
- [2] 李旭,邹明.开展药学服务促进抗菌药物合理应用[J].中国医药杂志,2009,4(9):724.
- [3] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部.抗菌药物临床应用指导原则[S].2004-10-09.
- [4] 庄露凝,谷元,刘昌孝.药动学-药效学模型在新药评价中的应用[J].药物评价与研究,2011,34(3):161.
- [5] Sheiner LB, Stanski DR, Vozeh S, et al. Simultaneous modeling of pharmacokinetic and pharmacodynamic: application to d-tubcutatine[J]. Clin Pharm Ther, 1979, 25(3): 371.
- [6] 黄芳,陈渊成,刘晓东.板蓝根总生物碱中表告依春在发热大鼠体内的药动学-药效学结合模型研究[J].中草药,2007,38(10):1514.
- [7] 吴华,张兰桐.毒性中药材及其制剂的药动学研究概况[J].中国药房,2005,16(1):73.
- [8] 郭宏玥,尚嘉鹏,龙莉,等.我院ICU病房主要革兰阴性菌感染情况及抗菌药物治疗方案优化[J].中国药房,2010,21(18):1674.

(收稿日期:2012-01-10 修回日期:2012-05-30)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅