

某“三甲”医院2013—2014年血液病患者抗真菌药物使用分析

董卫华*,唐军杰,谢娴婷,尤海生,王 岩,董亚琳*(西安交通大学第一附属医院药学部,西安 710061)

中图分类号 978.1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)05-0587-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.05.04

摘要 目的:为正确制订抗真菌治疗策略,促进抗真菌药物的规范使用提供参考。方法:回顾性调查某“三甲”医院2013年5月—2014年5月138例使用抗真菌药物的血液病患者,收集相关信息并进行统计分析。结果:138例患者中侵袭性真菌病确诊3例(均为念珠菌感染),临床诊断6例,拟诊12例,未确定117例;真菌培养、真菌涂片镜检、(1,3)- β -D葡聚糖检测和半乳甘露聚糖检测的阳性率分别为15.3%、9.4%、6.4%和23.4%;共使用6种抗真菌药物,使用频率最高的为伏立康唑,其后依次为氟康唑、伊曲康唑、两性霉素B、卡泊芬净和米卡芬净;62.3%的患者单用1种抗真菌药物,15.9%的患者使用2种及以上抗真菌药物;平均用药疗程20.5 d(1~125 d);不合理用药表现为药物选择不恰当、给药剂量不合理、更换抗真菌药物依据不足。结论:该院抗真菌药物的应用基本符合指南要求,但仍存在抗真菌药物治疗疗程不足等问题。

关键词 侵袭性真菌病;抗真菌药物;血液病;合理用药

Analysis of the Application of Antifungal Drugs in Haematologic Patients from a Third Grade Class A Hospital during 2013-2014

DONG Weihua, TANG Junjie, XIE Xianting, YOU Haisheng, WANG Yan, DONG Yalin (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for the formulation of correct antifungal treatment strategy, and to promote standard use of antifungal agent. METHODS: A retrospective survey was conducted for 138 haematologic patients from May 2013 to May 2014 in a third grade class A hospital, of whom all had used antifungal drugs during hospitalization. We collected all patients' information and analyzed it statistically. RESULTS: Of 138 haematologic patients, 3 were proven IFD (all were Candida infection), 6 were probable IFD, 12 were possible IFD, and 117 were undefined IFD. The positive rates of fungi pathogenic detection, fungal smear, G-test, and GM-test were 15.3%, 9.4%, 6.4% and 23.4% respectively. 6 kinds of antifungal were used, and voriconazole had the highest frequency, followed by fluconazole, itraconazole, amphotericin B, caspofungin and micafungin. 62.3% patients used only one kind of antifungal, but 15.9% patients used 2 or more kinds of antifungal. The average medication course was 20.5 days (1 day to 125 days). Irrational drug use showed improper drug selection, unreasonable dose, and replacing antifungal with insufficient basis. CONCLUSIONS: The antifungal use in haematologic patients in the hospital is consistent with the requirements of guidelines, but there are still some issues as insufficient antifungal drug treatment course to be further standardized.

KEYWORDS Invasive fungal infection; Antifungal drugs; Blood disease; Rational drug use

近年来,随着免疫受损宿主(如肿瘤、自身免疫性疾病、器官移植、糖尿病、艾滋病等患者)的不断增多,临床上侵袭性真菌病(Invasive fungal disease, IFD)的发病率呈持续上升趋势。因IFD具有发病隐匿、不易诊断、治疗目标性差的特点,是真菌感染致死的重要原因,如骨髓移植受者侵袭性曲霉感染的病死率高达70%~90%。而抗真菌药物的预防使用减少了高危患者发生IFD的几率^[1],且发生IFD的患者接受抗真菌药物经验性治疗后,死亡率下降^[2]。血液病患者IFD的发病率较高,其治疗是全世界面临的严重且复杂的问题^[3]。本文对某大型“三甲”教学医院应用抗真菌药物的血液病患者进行回顾性分析,以期为临床正确制订治疗策略、合理选择和规范使用抗真菌药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过医院信息系统中的药房摆药明细,筛选出该院2013

* 副主任药师,博士。研究方向:临床药学。电话:029-85323243。E-mail: dongweihua@mail.xjtu.edu.cn

通信作者:主任药师,博士生导师,博士。研究方向:临床药学、临床药理。电话:029-85323241。E-mail: dongyalin@mail.xjtu.edu.cn

年5月—2014年5月使用抗真菌药物的血液科住院患者,包括造血干细胞移植患者。查阅患者病历并收集和判断以下信息:患者基本情况、疾病诊断、真菌病原学检查、相关实验室检查、IFD诊断、抗真菌药物用法用量、用药疗程、合并用药情况等,按预先设计的表格完成调查,并进行统计分析。

1.2 IFD诊断标准与治疗原则

本研究以《血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(第四次修订版)》(以下简称“指南”)^[4]为参考标准。IFD的诊断分层为确诊、临床诊断、拟诊和未确定。确诊:包括深部组织真菌感染(无菌组织真菌培养呈阳性)和真菌血症(血液真菌培养阳性);临床诊断:具有至少有1项宿主因素、1项临床标准及1项微生物学标准;拟诊:具有至少1项宿主因素和1项临床标准,缺乏微生物学标准;未确定:具有至少1项宿主因素,临床证据及微生物结果不符合上述标准者。

IFD的治疗分为预防治疗、经验治疗、诊断驱动治疗和目标治疗。预防治疗分为初级预防和再次预防,前者指在具有发生IFD高危因素的患者中,在出现感染症状前预先应用抗真菌药物以预防真菌感染的发生;后者指对既往有确诊或临床

诊断IFD病史的患者,在真菌感染达到完全或部分缓解后再接受化疗或重度免疫抑制时,给予能够覆盖既往感染真菌的广谱抗真菌药物,以预防真菌感染的复发或新发。经验治疗是指对于具有IFD危险因素的患者在出现广谱抗菌药物治疗4~7 d无效的持续不明原因的中性粒细胞缺乏发热或起初抗细菌有效但3~7 d后再次出现发热时,给予的抗真菌治疗。诊断驱动治疗是指当患者出现广谱抗菌药物治疗无效的持续中性粒细胞缺乏发热时,同时合并有IFD的微生物学标志或影像学标志,而又不能达到“确诊”或“临床诊断”时给予的抗真菌治疗。目标治疗是指在患者达到“临床诊断”或“确诊”IFD后进行的抗真菌治疗。

2 结果

2.1 患者基本资料

共有138例血液病患者使用过抗真菌药物。其中,男性83例,女性55例;平均年龄43岁;1~14岁2例(1.4%),15~60岁100例(72.5%),>60岁36例(26.1%)。138例应用抗真菌药物血液病患者的基础疾病及真菌易感因素见表1。

2.2 真菌感染的诊断、治疗与效果

依据指南进行真菌感染分层诊断。138例患者中,确诊3例(2.2%)、临床诊断6例(4.3%)、拟诊12例(8.7%)、未确定117例(84.8%)。治疗分为4个类型:预防治疗38例(27.5%)、经验治疗61例(44.2%)、诊断驱动治疗30例(21.7%)、目标治疗9例(6.5%)。抗真菌治疗效果分为有效、无效和死亡:有效118例(85.5%)、无效14例(10.1%)、死亡6例(4.3%)。

2.3 真菌培养结果与标本来源

共有66例(47.8%)患者行真菌培养,共计111例次,阳性17例次(15.3%),其中白色念珠菌12例次、热带念珠菌3例次、曲霉菌2例次。标本来源前3位是痰液、鼻咽拭子和粪便,其阳性例次/总例次(阳性率)分别为5/51(9.8%)、4/34(11.8%)、

表1 138例应用抗真菌药物血液病患者的基础疾病及真菌易感因素

Tab 1 Underlying diseases and fungi predisposing factors of 138 haematologic patients used antifungal agents

患者情况	病例数	构成比, %
基础疾病		
急性髓细胞性白血病	55	39.9
急性淋巴细胞性白血病	30	21.7
淋巴瘤	19	13.8
骨髓瘤	11	8.0
其他	1	0.7
造血干细胞移植		
自体干细胞移植	20	14.5
血缘异基因外周造血干细胞移植	19	13.8
真菌易感因素		
应用糖皮质激素超过3周	65	47.1
应用T细胞免疫抑制剂	58	42.0
接受异基因造血干细胞移植	19	13.8
侵袭性真菌感染史	6	4.3
中性粒细胞缺乏>10 d	4	2.9
艾滋病患者	1	0.7

4/15(26.7%)。

2.4 真菌感染部位

138例患者中,肺部感染56例(40.6%),上呼吸道感染10例(7.2%),血流感染、肠道及肝脾感染、口腔感染各3例(2.2%),鼻腔感染1例(0.7%),余62例感染部位未确定。

2.5 确诊病例情况

3例确诊患者均为念珠菌感染,其中2例为热带念珠菌感染,1例为白色念珠菌感染。确诊依据:血液真菌培养阳性。3例确诊为IFD的病例特征见表2。

表2 3例确诊为IFD的病例特征

Tab 2 Features of 3 proven IFD patients

年龄,岁 性别	基础疾病	中性粒细胞计数, $10^9 L^{-1}$	持续天数	感染真菌	感染部位	使用抗真菌药物品种	抗真菌治疗天数
42 男	急性非淋巴细胞白血病	1.75	3	白色念珠菌	血流感染	氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑、卡泊芬净	79
20 女	急性淋巴细胞白血病	0.06	14	热带念珠菌	血流感染	伏立康唑、两性霉素B	13
48 女	急性非淋巴细胞白血病	0.01	2	热带念珠菌	血流感染	氟康唑、伏立康唑、两性霉素B、米卡芬净	15

2.6 真菌有关检查的阳性率

真菌相关检查包括影像学检查、真菌涂片镜检、(1,3)- β -D葡聚糖检测(G试验)和半乳甘露聚糖检测(GM试验)。138例患者中:128例(92.8%)行影像学检查,阳性18例(14.1%);74例(53.6%)进行真菌涂片镜检159例次,阳性15例次(9.4%);120例(87.0%)进行G试验313例次,阳性20例次(6.4%);125例(90.6%)进行GM试验363例次,阳性85例次(23.4%)。

2.7 抗真菌药物的使用情况

2.7.1 抗真菌药物的使用品种与给药途径 138例患者共使用6种抗真菌药物,包括氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑、米卡芬净、卡泊芬净和两性霉素B,其中伏立康唑为使用频率最高的抗真菌药物,其使用病例数/百分比为(97/70.3%),其后依次为氟康唑(57/41.3%)、伊曲康唑(18/13.0%)、两性霉素B(16/11.6%)、卡泊芬净(12/8.7%)和米卡芬净(5/3.6%)。单用1种抗真菌药物的患者有86例(62.3%),与其他药物联合使用2种的患者有41例(29.7%),联合使用3种的患者有6例(4.3%),联合使用4种的患者有5例(3.6%)。卡泊芬净、米卡芬净只有静脉给药一种途径;伏立康唑、伊曲康唑、氟康唑均有口服及静脉滴注两种给药途径,且80.0%以上为口服给药;两性霉素B有雾化吸入和静脉滴注两种给药途径,75.0%为雾化吸入。

2.7.2 抗真菌药物的联合使用 有22例(15.9%)患者联合使用了2~3种抗真菌药物,其中伏立康唑与两性霉素B联合使用次数最多,共8例。两种及以上抗真菌药物联合使用情况见表3。

表3 两种及以上抗真菌药物联合使用情况

Tab 3 Combined use of two or more antifungal agents

抗真菌药物联合使用方式	例数	构成比, %
伏立康唑+两性霉素B	8	36.4
氟康唑+伏立康唑	4	18.2
卡泊芬净+伏立康唑	3	13.6
伊曲康唑+氟康唑	2	9.1
两性霉素B+氟康唑	1	4.5
两性霉素B+伊曲康唑	1	4.5
两性霉素B+卡泊芬净	1	4.5
两性霉素B+米卡芬净	1	4.5
两性霉素B+伏立康唑+卡泊芬净	1	4.5
合计	22	100

2.7.3 用药疗程 抗真菌药物的平均用药疗程为20.5 d(1~125 d)。46例(33.3%)患者疗程1~7 d,30例(21.7%)患者疗程8~14 d,17例(12.3%)患者疗程15~21 d,15例(10.9%)患者疗程22~29 d,30例(21.7%)患者疗程 \geq 30 d。

2.8 抗真菌药物不合理使用情况

2.8.1 药物选择不合理 药物选择不合理共有7例(5.1%), 具体为:3例化疗期间中性粒细胞缺乏患者,属预防治疗,指南推荐使用氟康唑、伊曲康唑和泊沙康唑,实际选用卡泊芬净;2例持续发热的急性淋巴细胞白血病化疗患者,属经验治疗,指南推荐使用伊曲康唑、卡泊芬净、米卡芬净、两性霉素B及其脂质体,实际选用氟康唑;1例粒细胞缺乏持续发热患者,GM/G试验均为阳性,属诊断驱动治疗,指南推荐使用伊曲康唑、伏立康唑、卡泊芬净、米卡芬净、两性霉素B及其脂质体,实际选用氟康唑;1例确诊为热带念珠菌病伴粒细胞缺乏患者,有唑类预防用药史,属目标治疗,指南推荐首选棘白菌素类和两性霉素B脂质体,实际选用伏立康唑。

2.8.2 给药剂量不合理 给药剂量不合理共有11例(8.0%), 具体为:1例确诊为白色念珠菌感染且非中性粒细胞缺乏的患者,指南推荐氟康唑的首剂量为800 mg/d,随后400 mg/d静脉滴注,但实际给药剂量为50 mg/d,差距较大,影响疗效;2例使用伊曲康唑的患者,首2 d未采用负荷剂量(使用第1、2天200~250 mg, bid,以后维持剂量200 mg, qd);5例使用伏立康唑的患者,首日未采用负荷剂量(使用第1天6 mg/kg, q12 h, ivgtt, 24 h后使用维持剂量,4 mg/kg, bid);3例使用卡泊芬净的患者,首次剂量未采用负荷剂量(首日给予70 mg负荷剂量,之后给予维持剂量50 mg, qd)。

2.8.3 药物更换依据不足 药物更换依据不足有1例,为急性非淋巴细胞白血病患者,中性粒细胞缺乏,反复培养、涂片镜检、G/GM试验均为阴性,预防性口服氟康唑20 d后,改为口服伏立康唑,3 d后改为口服伊曲康唑口服液3 d,此后血液真菌培养为白色念珠菌,应用卡泊芬净14 d,继而改为伏立康唑静脉滴注10 d,真菌感染得以控制。本病例在确诊为真菌感染之前,将伏立康唑使用3 d后更换为伊曲康唑,依据不足。

3 讨论

IFD在严重中性粒细胞缺乏、血液系统肿瘤、接受造血干细胞移植、移植宿主疾病的患者中具有较高的发病率和死亡率,而IFD的处理存在诊断难和治疗难的特点。本研究数据显示,真菌培养的阳性率为15.3%,真菌涂片镜检的阳性率为9.4%,G试验的阳性率为6.4%,GM试验的阳性率为23.4%。目前真菌涂片镜检、真菌培养和组织病理学检查仍是IFD诊断的“金标准”,这些传统方法存在经验要求高、主观判断性强、阳性率低等优点,且真菌培养耗时长,难以满足临床需要。近年来,GM试验和G试验的推广应用,使更多的患者获得临床诊断证据,及时接受治疗。G试验对侵袭性真菌感染的早期诊断具有重要的参考价值,灵敏度高,但假阳性和假阴性率也较高,GM试验特异性强,二者联合可减少假阳性和假阴性的出现,扩大真菌的检测范围,提高对IFD诊断的敏感性^[5]。另外,随着分子生物学诊断技术的发展,实时荧光定量PCR技术、双相真菌鉴定、DNA探针等技术手段为真菌感染的诊断带来了新的希望。

本研究表明,三唑类尤其是伏立康唑是应用最多的抗真菌药物,占70.3%。伏立康唑为氟康唑的衍生物,抗菌谱广,对曲霉属有杀菌作用,对念珠菌属、赛多孢霉属和镰刀菌属有抗菌活性,对隐球菌、双相真菌等也有很好的抗菌活性,可用于侵袭性曲霉病、对氟康唑耐药的严重IFD、尖端赛多孢菌和镰刀菌所致的严重真菌感染的治疗。由于伏立康唑的广谱特征及有口服、注射两种剂型,使其近年来广受应用。而此种情况与文献^[6]报道香港玛丽医院的情况不同,该院2007—2010年血液病患者使用最多的抗真菌药物为卡泊芬净,占62%。

本研究中使用频率仅次于伏立康唑的药物为氟康唑(41.3%)。尽管氟康唑在临床上已应用近30年,耐氟康唑的念珠菌属逐年增多^[7],且近年已不推荐用于抗真菌的经验治疗,但其在真菌感染的预防方面,仍占较重要地位。伊曲康唑的使用频率也较高(13.0%)。指南中对于初级预防治疗(异基因造血干细胞移植患者)、再次预防治疗、经验治疗及诊断驱动治疗,均首推使用伊曲康唑,但由于价格和药物相互作用因素,其使用频率低于伏立康唑。两性霉素B的肾毒性较大,尽管其疗效卓著,医师仍较少选择,且多采用雾化吸入途径给药。卡泊芬净和米卡芬净使用均较少,可能受限于其昂贵的价格和单一的剂型。

本研究中有22例患者联合使用了2~3种抗真菌药物。由于真菌感染的难治性及抗真菌药物品种有限,联合治疗越来越作为增强疗效、降低耐药性、降低潜在毒性的一种手段。两性霉素B与5-氟胞嘧啶联合使用治疗隐球菌性脑膜炎、念珠菌性脑膜炎和念珠菌性腹膜炎,已得到临床验证;两性霉素B与氟康唑联合使用治疗念珠菌血症的疗效明显优于单独治疗;棘白菌素类的卡泊芬净、三唑类的伏立康唑与其他抗真菌药物联合使用几乎不出现拮抗作用,已被较多医疗机构用于治疗念珠菌或曲霉菌感染。抗真菌药物的联合使用已显示良好前景,但仍需要大型随机临床试验来证实联合用药方案的安全与高效。

抗真菌治疗的效果各医疗机构差异巨大,重要原因之一就是疗程应用不规范^[8]。在抗真菌药物的疗程方面,国内指南建议,抗真菌药物应用至患者症状、体征消失;对于真菌血症治疗应持续2~3周;对于确诊或临床诊断患者需治疗数月;停止抗真菌治疗前,患者免疫功能应不再受抑制;结束抗真菌治疗后仍需定期监测以尽早发现可能的真菌“复燃”^[9]。本研究及笔者的其他研究显示该院抗真菌治疗疗程不足^[10],需要引起医师的足够重视。

本研究的局限性在于总的研究病例数较少,确诊及临床诊断病例数少,今后需扩大样本数进行研究,为抗真菌治疗策略的制订提供依据。

参考文献

- [1] Ziakas PD, Kourbeti IS, Voulgarelis M, et al. Effectiveness of systemic antifungal prophylaxis in patients with neutropenia after chemotherapy: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Clin Ther*, 2010, 32(14): 2316.
- [2] Maertens J, Groll AH, Cordonnier C, et al. Treatment and timing in invasive mould disease[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2011, 66(Suppl 1): i37.
- [3] Hahn-Ast C, Glasmacher A, Muckter S, et al. Overall survival and fungal infection-related mortality in patients with invasive fungal infection and neutropenia after myelosuppressive chemotherapy in a tertiary care centre from 1995 to 2006[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2010, 65(4): 761.
- [4] 中国侵袭性真菌感染工作组.血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则:第四次修订版[J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(8): 704.
- [5] Persat F, Ranque S, Derouin F, et al. Contribution of the (1-3)-β-D-glucan assay for diagnosis of invasive fungal infections[J]. *J Clin Microbiol*, 2008, 46(3): 1009.
- [6] Chan TSY, Hwang YY, Gill H, et al. Antifungal drug use

我院2012—2014年住院患者麻醉药品使用分析

吕小群*, 张 军#(复旦大学附属金山医院药剂科, 上海 201508)

中图分类号 R971⁺.2;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)05-0590-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.05.05

摘要 目的:为临床合理使用麻醉药品提供参考。方法:利用医院信息系统获取我院2012—2014年住院患者麻醉药品的使用数据,对药品消耗量、销售金额、用药频度(DDDs)、序号比(B/A)、日均费用(DDC)及各科室使用量等进行统计分析。结果:2012—2014年,硫酸吗啡缓释片、盐酸羟考酮缓释片和硫酸可待因片的使用数量和消耗量均居前3位。硫酸吗啡缓释片、盐酸羟考酮缓释片和芬太尼透皮贴剂(8.4 mg)的销售金额均稳居前3位。芬太尼透皮贴剂(8.4 mg)和硫酸吗啡缓释片的DDDs均居前3位;注射剂型的盐酸吗啡注射液、盐酸布桂嗪注射液和盐酸哌替啶注射液DDDs居后3位。2012年硫酸吗啡缓释片和芬太尼透皮贴剂(8.4 mg)、2014年盐酸羟考酮缓释片、2013及2014年芬太尼透皮贴剂(2.5 mg)的B/A值均=1,同步性较好,其余均有偏倚。各麻醉药品3年的DDC保持稳定,盐酸羟考酮缓释片的DDC居于首位,芬太尼透皮贴剂(8.4 mg)次之。全院19个科室使用了麻醉药品,但主要集中在肿瘤科和普外科。在肿瘤科,口服剂型的消耗量占88%以上,金额占比达52%以上,均显著高于其他剂型。结论:我院麻醉药品品种、剂型齐全,能满足临床需求,且其应用基本合理。肿瘤科麻醉药品的使用符合世界卫生组织癌症三阶梯止痛治疗的基本原则。

关键词 麻醉药品;癌痛;用药频度;使用分析;癌症三阶梯止痛治疗

Analysis of the Utilization of Narcotic Drugs for Inpatients in Our Hospital from 2012 to 2014

LYU Xiaqun, ZHANG Jun (Dept. of Pharmacy, Jinshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201508, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for the rational use of narcotic drugs. METHODS: The utilization of narcotic drugs for inpatients in our hospital during 2012-2014 were collected from HIS, and analyzed statistically in respects of consumption amount, consumption sum, DDDs, B/A, DDC and consumption amount of the different departments, and so on. RESULTS: The quantity and consumption amount of Morphine sulfate sustained-release tablets, Oxycodone hydrochloride sustained-release tablets and Codeine phosphate tablet ranked the first 3 places during 2012-2014. Morphine sulfate sustained-release tablets, Oxycodone hydrochloride sustained-release tablets and Fentanyl transdermal patch (8.4 mg) steadily occupied the first 3 places in the list of consumption sum. In the list of DDDs, Fentanyl transdermal patch and Morphine sulfate sustained-release tablets took up the first 3 places; Morphine hydrochloride injection, Bucinnazine hydrochloride injection and Meperidine hydrochloride injection occupied the last 3 places. B/A value of Morphine sulfate sustained-release tablets and Fentanyl transdermal patch (8.4 mg) in 2012, Oxycodone hydrochloride sustained-release tablets in 2014, Fentanyl transdermal patch (2.5 mg) in 2013 and 2014 were all equal to 1 and synchronized well. Others were all biased. DDC of narcotic drugs kept stable in 3 years, and DDC of Oxycodone hydrochloride sustained-release tablets took up the first place, followed by Fentanyl transdermal patch (8.4 mg). Narcotic drugs were consumed in 19 departments, but mainly in the department of oncology and general surgery. In the department of oncology, the consumption amount and sum of oral formulation were both significantly higher than other dosage forms, accounting for more than 88% and 52% respectively. CONCLUSIONS: The variety and dosage form of narcotic drugs could meet the clinical needs and its application is basically reasonable. Besides, the utilization of narcotic drugs in the department of oncology consistent with the basic principles of WHO three steps cancer analgesia treatments.

KEYWORDS Narcotic drugs; Cancer pain; DDDs; Utilization analysis; Three steps cancer analgesia treatment

age in haematologic patients during a 4-year period in an Asian university teaching hospital[J]. *Intern Med J*, 2013, 43(5):541.

[7] 赵德军,付维婵,胡昭宇,等.我院2009—2011年白色念珠菌检出率及其对氟康唑的耐药性变迁[J]. *中国药房*, 2013, 24(2):146.

[8] 刘代红,黄晓军.抗真菌药物的规范应用[J]. *中国实用内科杂志*, 2011, 31(12):901.

[9] 中国侵袭性真菌感染工作组.血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则:第三次修订[J]. *中华内科杂志*, 2010, 49(5):451.

[10] 董卫华,黄泰康,马平会,等.5种抗真菌药物注射剂使用情况分析[J]. *医药导报*, 2014, 33(10):1388.

(收稿日期:2015-06-08 修回日期:2015-07-17)

(编辑:晏妮)

* 药师,硕士。研究方向:临床药学,电话:021-57039503。E-mail:lvxiaoqun1985@163.com

通信作者:副主任药师。研究方向:医院药学。E-mail:zjhj2006@163.com