

中图分类号: R95; R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)09-0109-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.09.026



集中带量采购政策背景下某院万古霉素临床应用分析*

兰 艳^{1,2}, 舒成仁^{1,2,Δ}, 张 松^{1,2}, 鲁憬莉³

(1. 湖北省黄石市中心医院·湖北理工学院附属医院, 湖北 黄石 435000; 2. 肾脏疾病发生与干预湖北省重点实验室, 湖北 黄石 435000; 3. 郑州大学第一附属医院, 河南 郑州 450000)

摘要:目的 了解省际联盟集中带量采购(简称集采)政策执行前后万古霉素的临床应用情况,为后期集采合理、规范应用提供参考。方法 选取某三甲医院抗菌药物万古霉素集采政策执行前(2020年11月至2021年3月,121例)和执行后(2021年11月至2022年3月,145例)应用万古霉素的266例患者的用药信息,从合理性、有效性、安全性及经济性方面进行临床综合评价。结果 集采政策执行前后,万古霉素处方合理性评分分别为(91.91±12.12)分和(94.22±10.33)分;患者在接受万古霉素治疗后的有效率分别为82.22%和84.26%;接受血药浓度监测分别有5例、4例,上报不良反应分别有3例、1例;人均药品费用分别为(3248.20±393.10)元和(2783.05±106.4)元,人均抗菌药物费用分别为(1112.83±157.80)元和(969.45±83.78)元;万古霉素费用占抗菌药物费用比例分别为0.66%和0.47%,占药品费用比例分别为0.12%和0.08%。结论 集采政策执行后,该院万古霉素治疗患者的临床疗效与集采政策执行前相当,集采政策可促进万古霉素使用的经济性和合理性提升,但还需加强使用安全性监测。

关键词: 抗菌药物; 万古霉素; 集中带量采购; 应用分析

Clinical Application of Vancomycin in a Hospital Under the Background of the National Centralized Drug Procurement Policy

LAN Yan^{1,2}, SHU Chengren^{1,2}, ZHANG Song^{1,2}, LU Jingli³

(1. Huangshi Central Hospital · Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University, Huangshi, Hubei, China 435000; 2 Hubei Key Laboratory of Kidney Disease Pathogenesis and Intervention, Huangshi, Hubei, China 435000; 3. The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan, China 450000)

Abstract: Objective To investigate the clinical application of vancomycin before and after the implementation of the National Centralized Drug Procurement (NCDP) policy organized by inter-provincial alliance, and to provide a reference for the rational and standardized use of vancomycin. **Methods** A total of 266 patients treated with vancomycin before (from November 2020 to March 2021, 121 cases) and after (from November 2021 to March 2022, 145 cases) the implementation of the NCDP policy in a Grade 3A hospital were selected for clinical comprehensive evaluation from the aspects of rationality, effectiveness, safety and economy. **Results** Before and after the implementation of the NCDP policy, the rationality scores of vancomycin prescription were (91.91 ± 12.12) points and (94.22 ± 10.33) points, respectively; the effective rates of vancomycin in the treatment of patients

*基金项目:湖北省自然科学基金创新发展联合基金项目[2022CFD062];河南省医学科技攻关计划项目[201602037]。

第一作者:兰艳,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为抗感染及药事管理学,(电子信箱)390097500@qq.com。

Δ通信作者:舒成仁,男,硕士研究生,主任药师,研究方向为药事管理学,(电话)0714-6261069(电子信箱)397112615@qq.com。

by oxaliplatin chemotherapy: preliminary results [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(12): 5441-5448.

[11] WANG XP, ZHAO J. Neuroprotective effect of CPCGI on Alzheimer's disease and its mechanism [J]. Mol Med Rep, 2020, 21(1): 115-122.

[12] GÓMEZ-ESCALONILLA C, SIMAL P, GARCÍA-MORENO H, et al. Transcranial doppler 6 h after successful reperfusion as a predictor of infarct volume [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022, 31(1): 106149.

[13] SCIORTINO VM, TRAN A, SUN N, et al. Longitudinal cortex-wide monitoring of cerebral hemodynamics and oxygen metabolism in awake mice using multi-parametric photoacoustic microscopy [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2021, 41(12): 3187-3199.

[14] CIAFRÈ S, FERRAGUTI G, TIRASSA P, et al. Nerve growth factor in the psychiatric brain [J]. Riv Psichiatr, 2020, 55(1): 4-15.

[15] LANGHNOJA J, BUCH L, PILLAI P. Potential role of NGF, BDNF, and their receptors in oligodendrocytes differentiation from neural stem cell: An *in vitro* study [J]. Cell Biol Int, 2021, 45(2): 432-446.

[16] LIANG C, NI GX, SHI XL, et al. Astragaloside IV regulates the HIF/VEGF/Notch signaling pathway through miRNA-210 to promote angiogenesis after ischemic stroke [J]. Restor Neurol Neurosci, 2020, 38(3): 271-282.

[17] KIM ID, CAVE JW, CHO S. Aflibercept, a VEGF (vascular endothelial growth factor)-trap, reduces vascular permeability and stroke-induced brain swelling in obese mice [J]. Stroke, 2021, 52(8): 2637-2648.

(收稿日期:2022-09-02)

were 82.22% and 84.26%, respectively; the patients received blood drug concentration monitoring were five cases and four cases, and the number of adverse drug reactions reported were three cases and one case, respectively; the per capita drug costs were CNY (3 248.20 ± 393.10) and CNY (2 783.05 ± 106.40), and the per capita antibacterial drug costs were CNY (1 112.83 ± 157.80) and CNY (969.45 ± 83.78), respectively; the proportion of vancomycin cost in the antibacterial drug cost was 0.66% and 0.47% respectively, which accounted for 0.12% and 0.08% of the drug cost respectively. **Conclusion** After the implementation of the NCDP policy, the efficacy of vancomycin in this hospital is comparable to that before the implementation of the NCDP policy. The NCDP policy can promote the improvement of economy and rationality, but it is still necessary to strengthen the monitoring of medication safety.

Key words: antibacterial drugs; vancomycin; National Centralized Drug Procurement; application analysis

万古霉素是治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)及耐药肠球菌引起的肺部感染、皮肤软组织感染等的一线治疗药物^[1-3]。我国于2019年起执行“4+7”带量采购政策,《关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见》^[4]要求推动药品集中带量采购(以下简称集采)工作常态化、制度化开展。越来越多的抗菌药物进入国家及省际联盟的集采目录,随着中标药品价格的大幅下降,药品的可及性提高,但也导致了抗菌药物的过度使用。本研究中对某三甲医院抗菌药物万古霉素省际联盟集中带量采购(简称集采)政策执行前后的合理性、有效性、安全性及经济性,为万古霉素的合理应用提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取湖北省黄石市中心医院万古霉素(浙江医药股份有限公司新昌制药厂,规格为0.5g)集采政策执行前(简称集采前,2020年11月至2021年3月,121例)和万古霉素(政德制药股份有限公司<台湾>,规格为0.5g)集采政策执行后(简称集采后,2021年11月至2022年3月,145例)预防或治疗性使用的266例患者的用药信息。纳入住院期间至少使用1次万古霉素预防或治疗,住院时间≥48h;排除病例资料缺失患者。患者一般资料见表1。

表1 集采前后使用万古霉素患者一般资料

Tab.1 General data of patients treated with vancomycin before and after the NCDP policy

项目	集采前(n=121)	集采后(n=145)
性别		
男	84(69.42)	86(59.31)
[例(%)]		
女	37(30.58)	59(40.69)
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	43.55 ± 29.52	40.36 ± 29.23
预防性用药[例(%)]	31(25.62)	37(25.52)
经验性用药[例(%)]	59(48.76)	47(32.41)
目标性用药[例(%)]	31(25.62)	61(42.07)

1.2 方法

用药信息收集及相关定义:通过医院美康合理用药审查系统收集的患者基本信息、疾病信息、用药信

息、检验指标、病原学检查结果等。预防性用药是指非手术患者或围术期患者的预防性应用;无感染诊断是指入/出院诊断中无感染性疾病相关诊断;经验性用药是指在无明确病原微生物学证据的情况下用药;目标性治疗是指本院或外院有明确的病原学检测结果。会诊记录是指由重症医学科、呼吸内科、感染科或药学部等相关科室的医师或药师指导抗菌药物使用为目的的会诊^[5]。

临床应用情况指标^[6-7]:万古霉素的限定日剂量(DDD)为2g。用药频度(DDD_s)=万古霉素的总用量/DDD。药物利用指数(DUI)=万古霉素DDD_s/实际用药天数。送检率(%)=具有病原学送检记录的用药医嘱数/总医嘱数×100%,送检记录要求是用药前采集标本,进行革兰染色涂片和细菌培养。会诊率(%)=具有会诊记录的医嘱数/总医嘱数×100%。

合理性:从适应证、药物品种选择、规范开具医嘱(用法用量、给药浓度及预防用药疗程)、病原学及疗效评估、会诊情况5个方面进行评分^[8]。其中,无用药适应证,品种选择不适宜,用法用量、预防性用药疗程、给药浓度等不适宜,治疗中未进行动态的疗效评估,若不符合处方权限及会诊要求,则按每例10分扣除;若用药前未进行病原学送检,则按每例20分扣除。

有效性:根据《抗菌药物临床应用指导原则》评价临床疗效^[9-10]。痊愈,患者的感染症状、体征恢复正常,微生物学指标恢复,影像学显示炎症吸收或部分吸收,无须继续用药;显效,病情明显改善,但以上项目中有一项未完全恢复正常;好转,病情好转,但检验检查指标未完全达标;无效,用药72h后无好转或持续加重。有效=痊愈+显效+好转。

安全性:对比万古霉素集采前后不良反应上报情况及治疗性应用的血药浓度监测情况。

经济性:对比集采前后人均药品费用,人均抗菌药物费用,万古霉素占抗菌药物费用比例,万古霉素占药品费用比例,万古霉素占总治疗费用比例。

1.3 统计学处理

采用Excel 2016软件录入数据,建立数据库;采用

SPSS Statistics 26.0 统计学软件分析,所有重要性检验均为双侧检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床应用情况

集采前,总用量为754 g,DDD_s为377,DUI为1.05;集采后,总用量为784 g,DDD_s为387,DUI为1.01。集采前后比较,总体无差异。

2.2 病原微生物学结果

集采前,患者的主要感染部位为肺部、腹腔及中枢神经系统;集采后,使用万古霉素患者的主要感染部位为肺部、中枢神经系统及泌尿系。集采前后的送检标本均主要为痰液、尿液及脑脊液。详见表2。

表2 集采前后使用万古霉素患者的送检标本种类[例(%)]

Tab.2 Types of submitted samples of patients treated with vancomycin before and after the NCDP policy [case (%)]

送检标本	集采前(n=108)	集采后(n=120)
痰液	42(38.89)	62(51.67)
尿液	23(21.30)	13(10.83)
脑脊液	20(18.52)	25(20.83)
分泌物	9(8.33)	5(4.17)
血液	4(3.70)	10(8.33)
胸腔积液	1(0.93)	2(1.67)
其他	9(8.33)	3(2.50)

表4 集采前后治疗性使用万古霉素患者感染性指标比较($\bar{X} \pm s$)

Tab.4 Comparison of infectious indexes of patients treated with vancomycin before and after the NCDP policy ($\bar{X} \pm s$)

时间	hs-CRP(mg/L)		PCT(ng/L)		IL-6(pg/mL)		WBC($\times 10^9/L$)	
	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
集采前(n=90)	119.8 \pm 52.40	20.32 \pm 34.36	6.425 \pm 7.398	0.1517 \pm 0.2489	85.29 \pm 25.28	13.52 \pm 23.48	16.00 \pm 2.465	7.834 \pm 3.764
集采后(n=108)	131.9 \pm 56.81	29.42 \pm 57.36	6.733 \pm 5.242	0.7625 \pm 1.4160	131.1 \pm 50.02	33.89 \pm 71.73	17.58 \pm 2.489	8.661 \pm 4.161
t 值	0.5778	0.4864	0.1289	1.4710	2.8990	0.9426	1.6690	0.5413
P 值	0.5684	0.6307	0.8984	0.1534	0.0075	0.3546	0.1071	0.5929

2.5 安全性

集采前后,治疗性应用万古霉素的患者中接受血药浓度监测的分别有5例、4例;不良反应分别有3例、1例,主要涉及皮肤及其附件,主要症状为皮疹。

2.6 经济性

集采后,万古霉素的人均药品费用及人均抗菌药物费用分别为(2 783.05 \pm 106.4)元和(969.45 \pm 83.78)元,较集采前的(3 248.20 \pm 393.1)元和(1 112.83 \pm 157.8)元均下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。集采后的万古霉素费用占抗菌药物费用比例由集采前的0.66%降至0.47%,占药品费用比例由集采前的0.12%降至0.08%。详见表5。

2.3 处方合理性评价

万古霉素的处方合理性评分集采前为(91.91 \pm 12.12)分,集采后为(94.22 \pm 10.33)分。集采前后使用万古霉素的医嘱合理性评分在规范开具医嘱、病原学送检等方面比较无显著差异($P > 0.05$);用药适应证、药品品种选择及专家会诊差异显著($P < 0.05$),且集采后显著高于集采前。详见表3。

表3 集采前后万古霉素医嘱合理性评分比较[例(%)]

Tab.3 Comparison of rationality scores of vancomycin prescription before and after the NCDP policy [case (%)]

合理性指标	集采前(n=121)	集采后(n=145)	P 值
用药适应证	86(71.07)	122(84.14)	0.010
药品品种选择	81(66.94)	122(84.14)	0.001
病原学微生物送检及疗效评估	103(85.12)	118(81.38)	0.417
规范开具医嘱(给药时间、剂量、频次、浓度)	89(73.55)	120(82.76)	0.068
专家会诊	41(33.88)	72(49.66)	0.010

2.4 有效性

集采后,患者在接受万古霉素治疗后的超敏C反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞计数(WBC)等感染性指标均明显好转,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表4。临床疗效方面,集采前后的有效率分别为82.22%和84.26%,无显著差异($\chi^2 = 0.1467, P = 0.7017 > 0.05$)。

表5 集采前后使用万古霉素的经济性指标比较($\bar{X} \pm s$)

Tab.5 Comparison of economic indicators of vancomycin before and after the NCDP policy ($\bar{X} \pm s$)

费用及占比	集采前(n=121)	集采后(n=145)	P 值
人均药品费用(元)	3 248.2 \pm 393.1	2 783.05 \pm 106.4	0.034
人均抗菌药物费用(元)	1 112.83 \pm 157.8	969.45 \pm 83.78	0.011
万古霉素占抗菌药物费用比例(%)	0.6580 \pm 0.0792	0.4700 \pm 0.2234	0.114
万古霉素占药品费用比例(%)	0.1150 \pm 0.0192	0.08250 \pm 0.0460	0.238

3 讨论

万古霉素作为省际联盟集采品种之一,于2021年10月10日起开始执行。据文献显示,医师对集采药物整

体认知缺乏了解,虽知道集采品种是经过一致性评价的药品,但对于仿制药相关的法律法规、生物等效性的标准等不了解。且医师及患者对集采品种的疗效、质量、安全性等缺乏信心,认为其质量不能保证^[11-12]。本研究结果显示,万古霉素集采后的DDDs虽未呈下降趋势,但使用患者数在增加,且DUI均接近1,说明该院万古霉素集采前后的使用均在合理范围内。其次,集采前后预防性用药使用比例无差异,但与集采前相比,集采后经验性用药占比呈下降趋势,目标性用药占比呈上升趋势。万古霉素集采后的感染部位及病原学送检结果均与集采前无较大差异,表明该院医师未因药品价格低廉而滥用高级别抗菌药物。该院万古霉素在执行集采政策后的品种选择正确性、用药适应证及会诊比率高于集采前,说明通过加大对带量采购政策的宣教,医师不仅对集采品种的疗效、质量及安全性的认可度有很大提高,也对抗菌药物的合理应用更为关注。范贇婷等^[13]对某院首批国家药品带量采购实施效果进行评价与分析亦显示,其执行集采后某些用药品种的用药频度出现明显增长。

本研究结果显示,集采前后使用了万古霉素患者的临床疗效差异不大,说明集采后的万古霉素有效性与集采前相当,可部分消除患者及医师认为“低价无好药”的心理。但万古霉素的治疗窗窄,既往研究显示,对其开展治疗药物监测(TDM)可显著提高治疗有效率,并降低肾毒性的发生风险^[14]。这需要我院临床药师加大对临床的宣教,包括万古霉素TDM的监测人群、给药方案、监测范围及目标、监测时机等。同时为更好地评估集采药品临床综合评价工作,我院应加大对集采药品不良反应的监测,以更好地围绕药品的安全性进行定性及定量分析,从而为患者安全用药提供保障。通过本研究对常见经济学指标进行的分析显示,集采后,万古霉素所占抗菌药物、药品费用及总治疗费用的比例均呈下降趋势,说明带量采购政策的实施有助于减轻患者的经济负担,节约医保资金,提高医保经费的应用。

综上所述,我院集采前后万古霉素临床使用相对合理。但在特殊人群的TDM及会诊方面有待提高。尤其是TDM方面的提高,不仅可评估用药的疗效,监测不良反应的发生情况,同时可评估集采前后万古霉素的有效性、安全性及经济性,为推进集采政策的落实提供依据,也为临床用药提供参考。但该研究亦存在一定局限性。首先,评价的病例样本量小,可能会降低结果的显著性;其次,仅采集了1家医院的数据,限制了结果的泛化性,预计会增加所得结果的误差百分比;此外,回顾性设计限制了对患者的前瞻性干扰,增加了数据缺失的百分

比。本研究中对万古霉素不良反应及血药浓度监测的追踪数据较缺乏,影响安全性评估数据的可靠性。

参考文献

- [1] 中华医学会外科学分会,中国研究型医院学会感染性疾病循证与转化专业委员会,中华外科杂志编辑部. 外科常见腹腔感染多学科诊治专家共识[J]. 中华外科杂志, 2021, 59(3):161-178.
- [2] SAVOLDI A, AZZINI AM, BAUR D, ET AL. Is there still a role for vancomycin in skin and soft - tissue infections? [J]. Curr Opin Infect Dis, 2018, 31(2):120-130.
- [3] 慢性阻塞性肺疾病急性加重抗感染治疗中国专家共识编写组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重抗感染治疗中国专家共识[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(17):1281-1296.
- [4] 国务院办公厅. 关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见[A/OL]. (2021-01-22)[2022-01-20]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2021/content_5585228.htm.
- [5] 湖北省卫生计生委. 湖北省医疗机构抗菌药物临床应用分级管理办法[A/OL]. (2018-06-19)[2022-01-20]. http://wjw.hubei.gov.cn/zfxxgk/zc/gkwj/ywh/202009/t20200926_2930540.shtml.
- [6] 杨玉琴. 某院2018年-2020年住院患者抗菌药物用药频度与使用强度分析[J]. 抗感染药学, 2021, 18(10):1464-1467.
- [7] 国家卫生健康委办公厅. 2021年国家医疗质量安全改进目标[A/OL]. (2021-02-09)[2022-01-20]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-02/22/content_5588240.htm.
- [8] 李曼, 谢宁, 沈毅, 等. 万古霉素与利奈唑胺治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺部感染的成本-效果分析[J]. 中国药业, 2022, 31(16):107-109.
- [9] 汪石丽, 张顺, 邹毅, 等. 我院2016-2018年住院患者万古霉素的临床合理用药分析[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 13(7):27-43.
- [10] 国家卫生计生委办公厅, 国家中医药管理局办公室, 解放军总后勤部卫生部药品器材局. 抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)[A/OL]. (2015-08-27)[2022-01-20]. http://www.gov.cn/xinwen/2015-08/27/content_2920799.htm.
- [11] 柏林, 王婷, 范平安, 等. 关于不同国家医生对仿制药认知和态度的分析[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(5):474-480.
- [12] 鲍坤希, 何晓静, 管凌燕. 国外医生和药师及患者对仿制药临床应用的认知现状[J]. 医药导报, 2019, 38(12):1681-1685.
- [13] 范贇婷, 龚张璐, 倪寂. 某院首批国家药品带量采购实施效果评价与分析[J]. 中国药业. 2021, 30(5):18-21.
- [14] 梁碧怡, 卢凤珊, 杨惠霞. 万古霉素治疗儿童耐甲氧西林金黄色葡萄球菌骨关节感染血药浓度、24小时药时曲线下面积与临床结局的相关性[J]. 儿科药学杂志, 2022, 28(2):13-16.

(收稿日期:2022-08-10;修回日期:2023-01-15)