

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)10-0025-05  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.10.006



# 国家组织药品集中带量采购政策下某院替加环素 临床使用分析\*

葛丽烨, 张静寅, 马维娜, 孟拥军, 蔡曼曼<sup>△</sup>

(上海健康医学院附属嘉定区中心医院, 上海 201800)

**摘要:**目的 为促进临床合理用药及国家组织药品集中带量采购(简称集采)政策的深化实施提供参考。方法 回顾性分析某院国家集采政策实施前(2021年12月至2022年5月, 86例)和实施后(2022年12月至2023年5月, 76例)替加环素的临床使用情况, 并从合理性、有效性、安全性及经济性4个方面进行综合评价。结果 政策实施前后, 该院使用替加环素的主要科室均为重症医学科、血液内科和老年病科; 送检标本均主要为痰液和肺泡灌洗液; 替加环素药物利用指数(DUI)分别为1.45和1.63。替加环素药品不良反应分别上报6例(7.41%)、7例(9.21%)。政策实施后, 替加环素用药频度(DDDs)总体呈下降趋势; 替加环素临床用药合理性评分由(90.58 ± 13.21)分升至(93.12 ± 11.35)分, 且给药方案项中替加环素联用其他抗菌药物的比例显著升高( $P < 0.05$ ); 使用替加环素治疗的临床有效率由88.37%升至89.47%( $P > 0.05$ ); 单价和限定日费用(DDC)分别由430元和915元大幅降至28.2元和51.96元(降幅分别为93.44%和94.32%), 且政策实施后替加环素及抗菌药物使用金额、替加环素使用金额占抗菌药物及占药品费用的比例均大幅降低( $P < 0.05$ )。结论 国家集采政策实施后, 替加环素的有效率、安全性均与实施前相当, 并切实减轻了患者和医保的经济负担, 但在临床使用中还应注意联用其他抗菌药物的情况。

**关键词:** 替加环素; 国家组织药品集中带量采购; 合理性; 安全性; 有效性; 经济性

## Clinical Application of Tigecycline in a Hospital Under the Policy of National - Centralized Drug Procurement

GE Liye, ZHANG Jingyin, MA Weina, MENG Yongjun, CAI Manman

(Jiading District Central Hospital Affiliated to Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai, China 201800)

**Abstract: Objective** To promote the rational drug use in clinical practice and the implementation of the policy of national - centralized drug procurement (NCDP). **Methods** The data on the clinical use of tigecycline in a hospital before (from December 2021 to May 2022, 86 cases) and after the implementation of NCDP policy (from December 2022 to May 2023, 76 cases) were retrospectively analyzed, and a comprehensive evaluation was conducted from rationality, effectiveness, safety and economy. **Results** Before and after the implementation of NCDP policy, the main departments using tigecycline were intensive care medicine, hematology and geriatrics departments, the specimens for examination were mainly sputum and bronchoalveolar lavage fluid; the drug utilization index (DUI) of tigecycline was 1.45 and 1.63 respectively; six cases (7.41%) and seven cases (9.21%) of tigecycline - related adverse reactions were reported respectively. After the implementation of NCDP policy, the overall defined daily doses (DDDs) of tigecycline showed a decreasing trend; the rationality score of clinical use of tigecycline increased from (90.58 ± 13.21) points to (93.12 ± 11.35) points, the proportion of tigecycline combined with other antimicrobial drugs significantly increased ( $P < 0.05$ ); the clinical effective rate of tigecycline in patients increased from 88.37% to 89.47% ( $P > 0.05$ ); the unit price of tigecycline decreased significantly from CNY 430 to CNY 28.2, and the defined daily cost (DDC) decreased significantly from CNY 915 to CNY 51.96, with a decrease of 93.44% and 94.32%, respectively; and the costs of tigecycline and antimicrobial drugs, the proportion of tigecycline costs to antimicrobial drug costs, and the proportion of tigecycline costs to total drug costs significantly decreased ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** After the implementation of NCDP policy, the effective rate and safety of tigecycline are similar to those before the implementation, and the economic burden of patients and medical insurance have decreased. However, tigecyclin combined with other antimicrobial drugs should be paid attention to in clinical practice.

**Key words:** tigecycline; national - centralized drug procurement; rationality; safety; effectiveness; economy

\* 基金项目: 上海市嘉定区卫生健康委员会中医药科研课题计划项目[2020-KY-ZYY-07]; 上海市嘉定区中心医院院级课题[ZQN202110]。

第一作者: 葛丽烨, 女, 大学本科, 主管药师, 研究方向为抗感染专业临床药学, (电子信箱)liyegekliya@163.com。

<sup>△</sup>通信作者: 蔡曼曼, 女, 硕士研究生, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)cmm20100701@163.com。

为合理降低药价,减轻患者的用药负担,我国于2018年11月发布《国家组织药品集中采购和使用试点方案》(即“4+7”城市药品集中采购试点方案),2021年发布的《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》要求推动药品集中带量采购(简称集采)工作常态化、制度化开展,由国家组织集采,通过以量换价、促进仿制药替代和合理使用等方式降低药品价格,以减轻患者的经济负担<sup>[1-4]</sup>,提高有效和安全药品的可负担性<sup>[5]</sup>。替加环素是首个获批用于临床的甘氨酸环素类抗菌药物,对革兰阳性菌、革兰阴性菌(不包括铜绿假单胞菌及部分变形杆菌)、厌氧菌及非典型病原体等均有良好的抗菌活性,临床广泛用于治疗复杂的皮肤和皮肤结构感染(不包括糖尿病足部感染)、复杂性腹腔感染和肺部感染<sup>[6-8]</sup>。对于碳青霉烯类耐药菌株,替加环素相较另外2种常用药(多黏菌素、头孢他啶阿维巴坦)具有抗菌谱广、日剂量小、不易耐药的优势。随着国家集采政策的不断推进,替加环素等重点管控药品也陆续进入国家集采目录,公众对药品的关注点除药品价格外,还有临床疗效、安全性等问题<sup>[4-5]</sup>。本研究中对国家集采政策实施前后我院替加环素的临床使用情况进行回顾性分析,评价其合理性、有效性、安全性、经济性等,为临床合理使用提供参考,进而推动国家集采政策的深化实施。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

**纳入标准:**使用替加环素时间 > 72 h;病历资料完整。本研究经医院医学伦理委员会批准(批件号:2020K10)。

**排除标准:**住院时间 < 3 d;转院、自动出院或放弃治疗、死亡(与替加环素无关);资料缺失。

**病例选择:**利用医院信息系统(HIS)选取我院2021年12月至2022年5月(政策实施前)经验性或治疗性使用注射用替加环素(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20133044,规格为每瓶50 mg)的患者86例和2022年12月至2023年5月(政策实施后)使用注射用替加环素(江苏奥赛康药业股份有限公司,国药准字H20133167,规格为每瓶50 mg)的患者76例。患者一般资料见表1(其中,HAP为医院获得性肺炎,SCAP为重症社区获得性肺炎,cIAI为复杂性腹腔感染,CSSTIS为复杂性皮肤及软组织感染,Sepsis为脓毒血症)。

### 1.2 方法

通过HIS及合理用药监测系统PASS收集患者的用药信息,并从如下4个方面评价。

表1 政策实施前后患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data before and after the implementation of NCDP policy

时间	性别 (男/女,例)	年龄 ( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	确诊感染性疾病(例)				
			HAP	SCAP	cIAI	CSSTIS	Sepsis
实施前(n=86)	58/28	74.28 ± 14.95	33	36	8	3	6
实施后(n=76)	54/22	74.36 ± 13.60	29	36	6	2	3
$\chi^2$ /t值	0.247	0.038			1.202		
P值	0.620	0.970			0.908		

**合理性:**依据《陈新谦新编药理学·第18版》<sup>[9]</sup>及药品说明书确定替加环素的限定日剂量(DDD)为0.1 g,计算用药频度(DDDs)、限定日费用(DDC)、药物利用指数(DUI),其中 $DDDs = \text{药品总用量} / \text{DDD}$ ,DDDs越大表明该药在临床使用频率越高; $DDC = \text{药品使用金额} / \text{该药的DDDs}$ <sup>[10]</sup>,反映药品总体价格水平,其值越大表明患者的经济负担越重<sup>[11-12]</sup>; $DUI = \text{DDDs} / \text{实际用药天数}$ 。根据我院现有品种替加环素的药品说明书、《医疗质量管理办法》《替加环素临床应用评价细则》《抗菌药物临床试验技术指导原则》<sup>[13]</sup>、《抗菌药物临床应用指导原则》<sup>[14]</sup>及相关文献,由我院特殊使用级抗菌药物应用管理专家组制订评价细则,从用药指征、给药方案、病原学检查和管理指标方面对替加环素进行合理性评价。满分100分,实行扣分制。相关评价细则见表2(q12 h表示每12 h用药1次)。

**有效性:**根据《抗菌药物临床试验技术指导原则》评价,同时符合以下4条为有效。用药后72 h内退热或体温比最高体温至少低1 °C;治疗后病原学检查结果为阴性;其他临床症状明显改善或恢复正常;实验室指标明显改善或恢复正常。

**安全性:**通过国家药品不良反应监测系统收集并比较国家集采政策实施前后我院替加环素药品不良反应(ADR)上报情况。

**经济性:**统计我院集采政策实施前后替加环素的使用金额、抗菌药物使用金额、替加环素使用金额占抗菌药物及占药品费用的比例等。

### 1.3 统计学处理

利用Excel 2019软件录入数据,采用SPSS 25.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行t检验;计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 替加环素使用情况

我院使用替加环素的主要科室为重症医学科、血液内科和老年病科。政策实施后替加环素DDDs总体下降,降幅为16.81%,详见表3。政策实施前后替加环素DUI分别为1.45和1.63。

表2 替加环素临床应用评价细则

一级指标	二级指标	评价依据	评价结果
用药指征	适应证	①适用于敏感菌引起的复杂性腹腔感染、复杂性皮肤软组织感染、社区获得性肺炎的重症患者 ②目标致病菌为多重耐药鲍曼不动杆菌感染、碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌感染(除中枢神经系统感染和尿路感染)	不符合任意一条,扣100分
用量	给药剂量和时间间隔	①常规用量:首剂100 mg,维持剂量50 mg,q12h ②大剂量:首剂200 mg,维持剂量100 mg,q12h ③肝功能不全:重度肝功能损害患者(Child-Pugh分级C级),首剂100 mg,维持剂量25 mg,q12h	不符合任意一条,扣15分
用法	给药途径	静脉给药	不符合,扣5分
	溶剂选择	替加环素每50 mg以5.3 mL 0.9%氯化钠注射液、5%葡萄糖注射液或乳酸林格氏注射液溶解,质量浓度为10 mg/mL	不符合,扣5分
	滴注时间	每次30~60 min	不符合,扣5分
	联合治疗	前期抗菌效果不佳、严重感染或单一药物无法治疗的多重耐药菌感染,可联用其他抗菌药物	不符合,扣5分
疗程	治疗时间	3~14 d,具体疗程视感染部位、感染的严重程度、患者的临床转归和细菌培养情况而定	不符合,扣5分
药物相互作用	相互作用	避免与华法林、他克莫司、环孢素、地高辛等联用	不符合,扣5分
临床疗效评价	病原学检查	连续2次病原学培养结果为阴性	不符合,扣5分
	临床转归	①体征恢复正常或明显改善 ②用药72 h内退热或测量体温至少比最高体温低1℃ ③炎症指标恢复正常或明显改善	不符合任意一条,扣5分
管理指标	专家会诊	由院内外特殊使用级抗菌药物专家小组专家会诊,并有完整的会诊记录	不符合,扣5分
	病程记录	①用药原因需在病程中记录 ②越级使用不超过24 h,并有相应病程记录	不符合任意一条,均扣5分
	医师权限	高级职称医师具有处方权限	不符合,扣5分

表3 政策实施前后替加环素使用情况

科室	实施前(n=86)				实施后(n=76)			
	总用量(g)	占比(%)	DDD <sub>s</sub>	使用时间( $\bar{X} \pm s, d$ )	总用量(g)	占比(%)	DDD <sub>s</sub>	使用时间( $\bar{X} \pm s, d$ )
重症医学科	42.5	35.71	425	8.58 ± 4.51	43.5	43.94	435	7.70 ± 5.15
血液内科	36.5	30.67	365	9.76 ± 6.02	26.5	26.77	265	6.55 ± 6.14
老年病科	20.5	17.23	205	14.24 ± 7.05	14.5	14.65	145	9.13 ± 4.49
呼吸内科	11.0	9.24	110	6.36 ± 3.41	2.5	2.53	25	11.50 ± 2.12
肾脏内科	2.5	2.10	25	12.00 ± 11.31	7.5	7.58	75	15.60 ± 9.60
消化内科	3.5	2.94	35	11.33 ± 2.08	3.0	3.03	30	9.67 ± 2.52
心血管内科	2.5	2.10	25	11.50 ± 3.54	1.5	1.52	15	14
合计	119.0	100.00	1190		99.0	100.00	990	

## 2.2 病原微生物学

政策实施前,主要是肺部感染、腹腔感染和血流

感染患者,实施后主要为前两者。政策实施前后的送检标本均主要为痰液和肺泡灌洗液,送检情况见表4。检出的目标致病菌,政策实施前以多重耐药的肠杆菌科细菌(包括肺炎克雷伯菌;42例,48.84%)及耐碳青霉烯类的不动杆菌属(30例,34.88%)为主;政策实施后以多重耐药的肠杆菌科细菌(40例,52.63%)及耐碳青霉烯类药的不动杆菌属(23例,30.26%)为主。

表4 政策实施前后病原菌标本送检情况[例(%)]

时间	痰液	肺泡灌洗液	组织分泌物	血液	咽拭子	未送检
实施前(n=86)	53(61.63)	11(12.79)	8(9.30)	6(6.98)	5(5.81)	3(3.49)
实施后(n=76)	54(71.05)	9(11.84)	6(7.89)	3(3.95)	3(3.95)	2(2.63)

## 2.3 合理性

结果见表5。政策实施前后应用替加环素处方的合理性评分分别为(90.58 ± 13.21)分和(93.12 ± 11.35)分,且评价指标中仅联用其他抗菌药物的比例存在显著差异( $P < 0.05$ )。回顾病史发现,政策实施后替加环素联合用于单一药物无法控制的严重感染和多重耐药菌感染的目标性治疗病例比例较实施前显著增加( $P < 0.05$ ),可能与多重耐药菌的出现、感染性疾病的严重程度增加和患者免疫功能低下有关。

表5 政策实施前后替加环素临床应用合理性比较[例(%)]

评价项目	评价内容	实施前(n=86)	实施后(n=76)	Fisher检验/ $\chi^2$ 值	P值
用药指征	符合适应证中的任意一项	85(98.84)	76(100.00)		0.531
给药方案	用法、用量及疗程符合要求	78(90.70)	72(94.74)	0.960	0.327
	大剂量与其他抗菌药物联用	57(66.28)	62(81.58)	4.844	0.028
	特殊人群剂量调整	7(8.14)	7(9.21)	0.059	0.809
	药物相互作用	3(3.49)	1(1.32)	0.146	0.702
病原学检查	有培养和药敏试验结果指导用药及疗效评价	83(96.51)	74(97.37)	0.099	0.753
管理指标	请院内外专家会诊,会诊记录完整	82(95.35)	74(97.37)	0.069	0.793
	病史中有完整的用药原因记录	83(96.51)	76(100.00)	1.123	0.289
	高级职称医师具有处方权限	85(98.84)	76(100.00)		0.531

## 2.4 有效性

政策实施前后患者治疗的有效率相当(88.37%比89.47%, $\chi^2 = 0.039, P = 0.844 > 0.05$ )。与政策实施前比较,实施后患者治疗后的白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等炎性指标有所改善,但无显著差异。详见表6。

表6 政策实施前后患者炎症指标比较( $\bar{X} \pm s$ )

Tab. 6 Comparison of inflammatory indexes among patients before and after the implementation of NCDP policy ( $\bar{X} \pm s$ )

时间	WBC( $\times 10^9/L$ )		CRP(mg/L)		PCT(ng/mL)	
	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
实施前(n=86)	12.71 $\pm$ 5.24	8.87 $\pm$ 4.57	89.08 $\pm$ 62.46	49.21 $\pm$ 65.89	8.22 $\pm$ 14.36	5.34 $\pm$ 15.89
实施后(n=76)	11.11 $\pm$ 5.19	8.06 $\pm$ 4.07	85.60 $\pm$ 56.64	34.14 $\pm$ 60.48	5.20 $\pm$ 11.33	3.01 $\pm$ 10.93
t值	1.412	1.189	0.370	1.509	1.470	1.070
P值	0.160	0.236	0.712	0.133	0.144	0.286

表7 政策实施前后患者肝功能指标比较( $\bar{X} \pm s$ )

Tab. 7 Comparison of liver function - related indexes of patients before and after the implementation of NCDP policy ( $\bar{X} \pm s$ )

时间	ALT(U/L)		AST(U/L)		ALP(U/L)		TBiL( $\mu$ mol/L)	
	用药后	停药后	用药后	停药后	用药后	停药后	用药后	停药后
实施前(n=6)	181.17 $\pm$ 74.10	45.33 $\pm$ 27.17*	140.17 $\pm$ 87.65	50.33 $\pm$ 23.26*	202.17 $\pm$ 82.60	110.00 $\pm$ 35.96*	23.06 $\pm$ 7.65	11.70 $\pm$ 5.27*
实施后(n=7)	143.57 $\pm$ 50.73	34.86 $\pm$ 12.95*	179.86 $\pm$ 122.47	45.43 $\pm$ 20.99*	158.43 $\pm$ 21.69	99.29 $\pm$ 31.31*	20.62 $\pm$ 14.43	13.33 $\pm$ 2.93*
t值	1.082	0.911	0.660	0.400	1.357	0.575	0.390	0.704
P值	0.302	0.382	0.523	0.697	0.202	0.577	0.704	0.496

注:与用药后比较,\* $P < 0.05$ 。

Note:Compared with those after medication,\* $P < 0.05$ .

## 2.6 经济性

政策实施前替加环素的单价为430元,DDC为915元,实施后大幅降至28.2元和51.96元(降幅分别为93.44%和94.32%)。政策实施后替加环素各用药经济性指标均大幅降低( $P < 0.05$ ),详见表8。

表8 政策实施前后患者用药费用比较( $\bar{X} \pm s$ )

Tab. 8 Comparison of the patients' medication expenses before and after the implementation of NCDP policy ( $\bar{X} \pm s$ )

项目	实施前	实施后	P值
替加环素人均使用金额(元)	12790.00 $\pm$ 8114.88	678.15 $\pm$ 514.98	0.001
抗菌药物人均使用金额(元)	40325.48 $\pm$ 39790.01	12578.96 $\pm$ 8201.00	0.001
替加环素使用金额占抗菌药物比例(%)	43.94 $\pm$ 23.88	9.33 $\pm$ 13.39	0.001
替加环素使用金额占药品费用比例(%)	24.59 $\pm$ 15.92	2.23 $\pm$ 3.13	0.001

## 3 讨论

### 3.1 国家集采政策对临床使用合理性的影响

本研究结果显示,政策实施前后替加环素DUI均大于1,原因为该院为提高临床治愈率,使用高剂量替加环素(首剂200mg,维持剂量100mg,12h1次;下同)的超药品说明书用药方式(药品说明书推荐用法中2个剂量均减半),可能存在加重药品副作用的风险。RAMIEZ等<sup>[15]</sup>的研究表明,针对医院获得性感染/多重耐药菌感染的患者,高剂量组的临床有效率明显高于常规剂量组,且未见ADR随剂量的升高而增加。可见,使用DUI分析临床用药合理性的方法存在一定局限性,因此该院制订了替加环素临床评价细则,结合患者因素、病情严重程度、用药情况等的综合

## 2.5 安全性

政策实施前后分别有6例、7例患者发生ADR,ADR发生率相当(7.41%比9.21%, $\chi^2 = 0.273$ , $P = 0.601 > 0.05$ )。大多数ADR发生于替加环素给药后7~12d(9例,69.23%),主要累及消化系统,主要表现为以丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TBiL)水平升高为代表的药物性肝损伤和以腹痛、腹泻为代表的伪膜性肠炎,详见表7。上述表现经停药并对症治疗后均好转。

分析结果显示,替加环素在临床适应证、用法用量和药物相互作用方面与政策实施前情况相当,但病原学标本送检率及会诊率均高于政策实施前,表明医师并未因药品价格低廉而忽视国家集采药物的临床使用要求,反而进一步提高了对临床合理用药原则的重视。

### 3.2 国家集采政策对经济性的影响

替加环素为第7批国家集采品种,于2022年11月1日起正式进入集采阶段。本研究结果显示,政策实施后该院替加环素的单价和DDC均大幅降低,且替加环素的人均使用金额、抗菌药物人均使用金额均较政策实施前显著降低。说明国家集采政策的实施在降低药品费用方面有重要作用,切实有效减轻了患者的经济负担。

政策实施后替加环素DDDs下降,分析原因可能为:1)组织分布方面,替加环素在肺组织中分布不足,针对由碳青霉烯类耐药肠杆菌和碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌所致HAP/呼吸机相关肺炎(VAP)患者,标准剂量单药治疗一般疗效欠佳,推荐使用大剂量替加环素联合治疗的方案,我院政策实施后此类患者占比为81.58%(62/76),较政策实施前有所上升,为避免常规剂量治疗失败的后果,减少抗生素联用而诱导的细菌耐药,选择头孢他啶阿维巴坦单用或联合药敏试验结果指导用药;2)作用机制方面,替加环素为抑菌剂,通过与细菌核糖体30S亚单位结合,阻止转运RNA的进入,使得氨基酸无法结合成肽链,最终起到阻断细菌蛋

白质合成及限制细菌生长的作用。而多黏菌素、 $\beta$ -内酰胺等抗菌药能同时发挥杀菌和抑菌作用,治疗效果更佳;3)药物分布方面,替加环素的血清蛋白结合率(71%~89%)较高,在患者伴低蛋白血症时易被清除,需增加剂量,故易发生药品不良事件。

### 3.3 国家集采政策对有效性和安全性的影响

政策实施前后替加环素的临床疗效(有效率)和不良反应发生率无显著差异,符合国家对集采药品一致性评价的要求,消除了临床医师和患者对采购药品的质疑。我院替加环素ADR累及人体多个器官和(或)系统<sup>[16]</sup>,要求临床药师强化ADR监测,除关注患者临床感染性炎性指标的转归外,还要密切关注患者的临床症状和其他指标的变化,必要时提醒医师,并把握停药时机,及时对症处理。替加环素属时间依赖性抗菌药物,具有较长的半衰期和抗生素后效应,由于血药浓度存在较大的个体差异,李文超等<sup>[17]</sup>推荐临床通过开展血药浓度监测,并计算药-时曲线下面积与最低抑菌浓度的比值,判断不同感染部位的药物代谢动力学/药物效应动力学达标率,以指导并调整用药方案,进一步确保替加环素治疗的有效性和安全性。

### 3.4 小结

近年来,碳青霉烯类、利奈唑胺、替加环素等特殊使用级抗菌药陆续进入国家集采目录,对于以上医院重点管控药品,更要加强合理用药的管理。临床药师认为,一方面要做到与患者个体化要求和疾病性质挂钩,如针对轻中度或慢性疾病,集采药品在节约医疗成本的同时,能使患者真正受益;另一方面要与科室性质、疾病的严重程度挂钩,以免耽误治疗。该院成立了特殊使用级抗菌药物会诊专家小组,要求临床医师在24 h内进行系统审核,为达到审核的同质化,药剂科协同专家组制订了特殊使用级抗菌药物临床评价细则和使用规范,帮助医师在申请药物时进行合理选择。我院集采政策实施前后替加环素使用相对合理,但仍存在一定局限性。如本研究中纳入病例样本量小,可能导致假阴性结果;缺少血药浓度监测数据;仅收集了1家医院的病例数据,缺少研究人群代表性,可能增加单中心研究结果的偏倚。为避免出现这些问题,还需进一步开展大样本、多中心研究,以进一步验证。

### 参考文献

[1] 国务院办公厅. 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)[2023-10-10]. [https://www.gov.cn/gongbao/content/2021/content\\_5585228.htm](https://www.gov.cn/gongbao/content/2021/content_5585228.htm).

[2] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见[A/OL]. (2018-03-21)[2023-10-10]. [https://www.gov.cn/zhengce/content/2018-04/03/content\\_5279546.htm](https://www.gov.cn/zhengce/content/2018-04/03/content_5279546.htm).

[3] WANG J, YANG Y, XU L, et al. Impact of '4 + 7' volume - based drug procurement on the use of policy - related original and generic drugs: a natural experimental study in China [J]. *BMJ Open*, 2022, 12(3):e054346.

[4] 吴雅兰, 李三望, 刘健. 我院门诊患者对国家集中带量采购药品认知情况与使用意愿的问卷调查[J]. *临床合理用药杂志*, 2022, 15(16):40-43.

[5] 汪皖青, 郑爽, 侯欢, 等. 不同地区两家三甲医院医生和患者国家药品集中采购政策认知现状及药学需求调查研究[J]. *医药导报*, 2022, 41(10):1557-1563.

[6] YAGHOUBI S, ZEKIY AO, KRUTOVA M, et al. Tigecycline antibacterial activity, clinical effectiveness, and mechanisms and epidemiology of resistance: narrative review [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2022, 41(7):1003-1022.

[7] ZHOU CC, HUANG F, ZHANG JM, et al. Population Pharmacokinetics of Tigecycline: A Systematic Review [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2022, 16:1885-1896.

[8] 董薇, 谢筱琪, 康焰. 替加环素合理用药指南解读[J]. *中国循证医学杂志*, 2016, 16(1):30-32.

[9] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 陈新谦新编药理学·第18版[M]. 北京:人民卫生出版社, 2019:437-482.

[10] 张方, 郭莹, 李九翔. 药物经济学应用与案例[M]. 北京:化学工业出版社, 2018:118-119.

[11] 旷南岳, 刘晓霞, 林娟. 苯磺酸氨氯地平片带量采购对其他钙通道阻滞剂使用情况的影响研究[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2022, 22(1):93-96.

[12] 黄军, 王柏桢. 集中带量采购政策对某院质子泵抑制剂使用情况的影响[J]. *中国药业*, 2023, 32(17):13-16.

[13] 《抗菌药物临床试验技术指导原则》写作组. 抗菌药物临床试验技术指导原则[J]. *中国临床药理学杂志*, 2014, 30(9):844-856.

[14] 中华医学会, 中华医院管理学会药事管理专业委员会, 中国药学会医院药事专业委员会. 抗菌药物临床应用指导原则[J]. *中华医学杂志*, 2004, 84(22):1857-1862.

[15] RAMIEZ J, DARTOIS N, GANDJINI H, et al. Randomized phase 2 trial to evaluate the clinical efficacy of two high - dosage tigecycline regimens versus imipenem - cilastatin for treatment of hospital - acquired pneumonia [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2013, 57(4):1756-1762.

[16] 兰艳, 舒成仁, 张松, 等. 集中带量采购政策背景下某院万古霉素临床应用分析[J]. *中国药业*, 2023, 32(9):109-112.

[17] 李文超, 吴燕川, 沈芊, 等. HPLC法测定人血清中替加环素浓度的建立和临床应用[J]. *中国药物应用与监测*, 2022, 19(1):16-20.

(收稿日期:2023-10-27;修回日期:2024-01-29)