

• 医院药学 •

2014—2016年南京地区38家医院抗侵袭性真菌感染药物的使用情况分析

蔡俊, 刘慧*

南京鼓楼医院, 江苏 南京 210008

摘要: **目的** 了解南京地区抗侵袭性真菌感染药物的使用情况和变化趋势, 为临床合理使用药物提供参考。**方法** 采用回顾性分析方法对南京地区2014—2016年38家医院抗侵袭性真菌感染药物的用药金额、用药频度(DDDs)、限定日费用(DDC)及B/A进行统计分析。**结果** 2014—2016年, 南京地区抗侵袭性真菌感染药物的用药金额逐年上升, 复合年均增长率(CAGR)为11.84%, 药物选择主要集中在三唑类; 其中伏立康唑注射剂的销售金额、伊曲康唑口服制剂的DDDs、卡泊芬净注射剂的DDC连续3年居首位; 另外抗真菌药物的使用出现新的变化; 三级医院抗真菌药的用药金额占比最高; 南京地区抗真菌药的选择以进口药和国产药为主。**结论** 南京地区抗侵袭性真菌感染药物的使用量逐年攀升, 药物消费市场结构较为稳定; 加强管理, 促进抗侵袭性真菌感染药物合理使用。

关键词: 抗侵袭性真菌感染药物; 南京地区; 用药金额; 用药频度; 限定日费用; 用药分析

中图分类号: R978.5

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)05-1244-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.05.053

Analysis on the application of anti-invasive fungal infection drugs in 38 hospitals of Nanjing area from 2014 to 2016

CAI Jun, LIU Hui

Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing 210008, China

Abstract: Objective To evaluate the utilization and trend of anti-invasive fungal infection drugs in Nanjing area, and to provide a reference for clinical rational use of drugs. **Methods** Consumption sum, frequency of drug use (DDDs), defined daily cost (DDC), and sequence ratio (B/A) of anti-invasive fungal infection drugs in 38 hospitals of Nanjing area from 2014 to 2016 were retrospectively analyzed. **Results** From 2014 to 2016, consumption sum of anti-invasive fungal infection drugs in Nanjing area increased year by year with a CAGR of 11.84%. The choice of drugs mainly focused on triazoles. Consumption sum of Voriconazole Injection, DDDs of Itraconazole oral preparations, DDC of Caspofungin Injection took the first place for three years in succession. Additionally, new changes had taken place in the use of anti-invasive fungal infection drugs. Consumption sum accounted for the highest proportion in tertiary hospitals, and antifungal agents in Nanjing area was mainly imported drugs and domestic drugs. **Conclusion** The use of anti-invasive fungal infection drugs in Nanjing increases year by year, and the structure of drug consumption market is relatively stable. Management was strengthened to promote the rational use of anti-invasive fungal infection drugs.

Key words: anti-invasive fungal infection drug; Nanjing area; consumption sum; DDDs; DDC; application analysis

近年来, 随着人口老龄化加速, 广谱抗生素、免疫抑制剂和抗肿瘤化疗药物的广泛使用以及侵袭性操作的增加, 导致侵袭性真菌感染发病率呈持续增长的趋势, 病死率也随之增高^[1]。侵袭性真菌感

染多发生在合并糖尿病、冠心病、高血压等严重基础疾病的重症患者中, 病死率高, 严重威胁患者的生命安全。据统计, 在由念珠菌引起的侵袭性真菌感染的ICU患者中平均病死率为39.2%^[2]。同时不

收稿日期: 2018-01-21

基金项目: 常州四药医院药学科基金资助项目(2017YX003)

作者简介: 蔡俊, 男, 药师, 临床药学方向。E-mail: caijun1726@163.com

*通信作者 刘慧, 女, 本科, 主管药师, 主要从事医院药学工作。E-mail: liuhui_song@163.com

合理使用抗侵袭性真菌感染药物不仅增加患者医疗负担,更易诱导耐药菌株的产生。因此,如何更加合理有效地使用抗侵袭性真菌感染药物应当引起整个社会的高度重视。为了解南京地区抗侵袭性真菌感染药物的使用情况,本文对南京地区 38 家医院 2014—2016 年抗侵袭性真菌感染药物进行回顾性分析,讨论用药特点及发展趋势,为临床合理使用抗侵袭性真菌感染药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于南京地区 38 家医院 2014—2016 年抗侵袭性真菌药物消耗的相关数据信息,包括药名、规格、剂型、消耗数量、销售金额等。统计的品种涉及了 4 大分类,8 个品种,4 种剂型(注射剂、胶囊、片剂、口服液)。其中,三唑类包括伏立康唑、氟康唑、伊曲康唑和泊沙康唑,棘白菌素类包括卡泊芬净和米卡芬净,多烯类包括两性霉素 B,核酸抑制药包括氟胞嘧啶。

1.2 方法

对 2014—2016 年南京地区 38 家医院抗侵袭性真菌感染药物用药数量、销售金额等数据进行分析。采用用药金额、用药频度(DDD_s)、限定日费用(DDC)以及同步性(B/A)对南京地区抗侵袭性真菌感染药物进行排序分析。限定日剂量(DDD)主要依据 WHO 推荐 ATC/DDD Index 2017 的 DDD 值。DDD_s 值反映药物的使用频度,DDD_s 值越大,说明该药的使用量越大。限定日费用(DDC)反映药物的平均日费用,DDC 值越大,说明该药对患者而言经济负担越重。同步性反映药品的销售金额和用药频度的同步性,比值越接近 1.00,表明说明同步性越好;比值小于 1.00,表明价格较高;比值大于 1.00,表明价格较低。复合年均增长率(CAGR)反映特定时间段内的年度增长率。

$DDD_s = \text{该药的年销售总量} / \text{该药的 DDD}$

$DDC = \text{该药年销售总金额} / \text{该药的 DDD}_s$

$B/A = \text{药品销售金额排序} / DDD_s \text{ 排序}$

$CAGR = (\text{止年费用或用量} / \text{始年费用或用量})^{1/(\text{止年} - \text{始年})} - 1$

2 结果

2.1 南京地区 38 家医院的分布

纳入本研究的南京地区医院包括三级医院 23 家,二级医院 10 家,一级医院 5 家,见表 1。

2.2 各类抗侵袭性真菌感染药物的用药金额和 DDD_s

2014—2016 年南京地区 4 类抗侵袭性真菌感染

表 1 南京地区 38 家医院的分布

Table 1 Distribution of 38 hospitals in Nanjing area

等级	医院名称
三级	南京市第二医院
	南京同仁医院
	长征医院南京分院
	江苏省中医院
	江苏省中医药研究院附属医院
	南京市中西医结合医院
	南京市中医院
	江苏省肿瘤医院
	南京市儿童医院
	南京市妇幼保健院
	南京市胸科医院
	中国医学科学院皮肤病医院
	中国人民解放军第八一医院
	江苏省人民医院
	南京军区南京总医院
	中国人民解放军第四五四医院
	南京鼓楼医院
	南京市第一医院
	东南大学附属中大医院
	南京医科大学第二附属附院
	南京市脑科医院
二级	南京市江北人民医院
	南京市江宁区人民医院
	南京市第三医院
	南京市红十字医院
	高淳县中医院
	江苏省省级机关医院
	上海梅山冶金公司职工医院
	南京市建邺区医院
	南京市高淳人民医院
	南京市级机关医院
一级	南京市溧水区人民医院
	南京市玄武区医院
	南京市蓝旗医院
	南京康爱社区卫生服务中心
	南京马群社区卫生服务中心

南京阳江社区卫生服务中心

南京柘塘镇社区卫生服务中心

药物的用药情况整体呈小幅增长趋势。各类抗侵袭性真菌感染药物的用药金额逐年增加,用药金额总的 CAGR 为 11.84%;其中多烯类增幅明显,用药金额的 CAGR 为 58.35%。DDD_s 呈持续上升趋势,

DDD_s 的总 CAGR 为 6.88%;其中核酸抑制药增幅明显,DDD_s 的 CAGR 为 31.09%。从用药金额构成比和 DDD_s 构成比来看,三唑类使用最多,占据绝对优势。见表 2、3。

表 2 2014—2016 年各类抗侵袭性真菌感染药物的用药金额和 CAGR

Table 2 Consumption sum and CAGR of different categories of anti-invasive fungal infection drugs from 2014 to 2016

药品分类	2014 年		2015 年		2016 年		CAGR/%
	金额/万元	构成比/%	金额/万元	构成比/%	金额/万元	构成比/%	
三唑类	7 192.62	81.70	7 421.51	79.21	8 749.20	79.45	10.29
棘白菌素类	1 597.61	18.15	1 886.53	20.13	2 231.04	20.26	18.17
多烯类	11.88	0.13	60.53	0.65	29.79	0.27	58.35
核酸抑制药	1.25	0.01	1.27	0.01	2.15	0.02	31.15
合计	8 803.36	100.00	9 369.84	100.00	11 012.18	100.00	11.84

表 3 2014—2016 年各类抗侵袭性真菌感染药物的 DDD_s 和 CAGR

Table 3 DDD_s and CAGR of different categories of anti-invasive fungal infection drugs from 2014 to 2016

药品分类	2014 年		2015 年		2016 年		CAGR/%
	DDD _s	构成比/%	DDD _s	构成比/%	DDD _s	构成比/%	
三唑类	529 363.25	97.86	534 583.81	95.89	601 663.50	97.37	6.61
棘白菌素类	9 384.10	1.73	11 628.20	2.09	12 946.90	2.10	17.46
多烯类	1 937.86	0.36	11 033.00	1.98	2 845.00	0.46	21.17
核酸抑制药	257.50	0.05	240.80	0.04	442.50	0.07	31.09
合计	540 942.71	100.00	557 485.81	100.00	617 897.90	100.00	6.88

2.3 抗侵袭性真菌感染药物的用药金额和 DDD_s

2014—2016 年 11 种药品的用药金额构成比保持高度稳定,除伊曲康唑注射液和米卡芬净注射液的排序出现互换,其余药品排序未发生变动。其中,伏立康唑注射剂用药金额连续 3 年排第 1 位,且逐年增加,用药金额的 CAGR 为 11.01%。绝大部分药品用药金额的 CAGR 为正增长,其中泊沙康唑口服制剂、两性霉素 B 注射剂增长率较高,CAGR 分别为 231.66%、58.34%;但伊曲康唑注射剂的用药金额下降幅度较大,CAGR 为-47.91%。伊曲康唑口服制剂的 DDD_s 稳居第 1 位,其 DDD_s 整体呈上升趋势,DDD_s 的 CAGR 为 8.46%。另外,泊沙康唑口服制剂的 DDD_s 增幅最大,CAGR 为 216.23%;伊曲康唑注射剂的 DDD_s 下降幅度最大,CAGR 为-47.91%。见表 4、5。

2.4 抗侵袭性真菌感染药物的 DDC 和 B/A

2014—2016 年卡泊芬净注射液、米卡芬净注射剂、伏立康唑注射剂和伊曲康唑注射剂的 DDC 值稳居前 4 位。排序前 4 位的均为注射剂,它们的 B/A 值也低于 1.00,说明这些药品价格相对较高,患者

需要承受的经济负担较重。见表 6。

2.5 抗侵袭性真菌感染药物在不同等级医院中的用药金额

2014—2016 年,各级医院侵袭性真菌感染药物的使用金额均有所增长,其中一级医院和二级医院用药金额的增幅较大,CAGR 分别为 37.85%、32.01%;在用药金额构成比中二级医院用药金额构成比呈持续上升趋势,但三级医院占比最高,远高于二级医院和一级医院,说明侵袭性真菌感染多发生在三级医院或患者发生侵袭性真菌感染后多转诊至三级医院。见表 7。

2.6 相关企业销售情况

南京地区的抗侵袭性真菌感染药物以进口药品居多,国产药品次之,合资药品最少,进口药品和国产药品的销售金额呈逐年上升趋势,CAGR 分别为 13.09%和 13.97%;但合资药品销售金额逐年下降,CAGR 为-3.96%。从销售金额构成比来看,进口药品和国产药品占比逐年升高,但合资药品占比呈逐年下降趋势。见表 8。

表4 2014—2016年抗侵袭性真菌感染药物的用药金额和CAGR

Table 4 Consumption sum and CAGR of anti-invasive fungal infection drugs from 2014 to 2016

药品名称	2014年		2015年		2016年		CAGR/%
	金额/万元	构成比/%	金额/万元	构成比/%	金额/万元	构成比/%	
伏立康唑注射制剂	4 007.11	45.52	4 161.40	44.41	4 938.04	44.84	11.01
卡泊芬净注射液	1 499.35	17.03	1 696.60	18.11	2 131.60	19.36	19.23
氟康唑注射制剂	1 232.66	14.00	1 243.27	13.27	1 450.43	13.17	8.47
伏立康唑口服制剂	884.74	10.05	974.33	10.40	1 311.09	11.91	21.73
伊曲康唑口服制剂	538.22	6.11	497.43	5.31	630.95	5.73	8.27
氟康唑口服制剂	299.50	3.40	386.03	4.12	340.40	3.09	6.61
伊曲康唑注射制剂	228.90	2.60	152.56	1.63	62.11	0.56	-47.91
米卡芬净注射剂	98.26	1.12	189.92	2.03	99.43	0.90	0.59
两性霉素B注射剂	11.88	0.13	60.53	0.65	29.79	0.27	58.34
泊沙康唑口服制剂	1.47	0.02	6.49	0.07	16.19	0.15	231.66
氟胞嘧啶口服制剂	1.25	0.01	1.27	0.01	2.15	0.02	31.09

表5 2014—2016年抗侵袭性真菌感染药物的DDDs和CAGR

Table 5 DDDs and CAGR of anti-invasive fungal infection drugs from 2014 to 2016

药品名称	2014年		2015年		2016年		CAGR/%
	DDDs	构成比/%	DDDs	构成比/%	DDDs	构成比/%	
伏立康唑注射制剂	334 551	61.85	324 018	58.12	393 579	63.70	8.46
卡泊芬净注射液	79 315	14.66	72 095	12.93	80 972	13.10	1.04
氟康唑注射制剂	59 481	11.00	75 222	13.49	57 438	9.30	-1.73
伏立康唑口服制剂	37 781	6.98	39 562	7.10	45 805	7.41	10.11
伊曲康唑口服制剂	15 056	2.78	21 148	3.79	22 598	3.66	22.51
氟康唑口服制剂	8 461	1.56	9 612	1.72	12 012	1.94	19.16
伊曲康唑注射制剂	1 938	0.36	11 033	1.98	2 845	0.46	21.17
米卡芬净注射剂	3 138	0.58	2 091	0.38	851	0.14	-47.91
两性霉素B注射剂	924	0.17	2 016	0.36	935	0.15	0.59
泊沙康唑口服制剂	258	0.05	241	0.04	443	0.07	31.09
氟胞嘧啶口服制剂	42	0.01	448	0.08	420	0.07	216.23

表6 2014—2016年抗侵袭性真菌感染药物的DDC和B/A

Table 6 DDC and B/A of anti-invasive fungal infection drugs from 2014 to 2016

药品分类	2014年			2015年			2016年		
	DDC/元	DDC 排序	B/A	DDC/元	DDC 排序	B/A	DDC/元	DDC 排序	B/A
卡泊芬净注射液	1 772.16	1	0.33	1 754.62	1	0.29	1 774.50	1	0.33
米卡芬净注射剂	1 064.00	2	0.89	942.05	3	0.78	1 064.00	3	0.88
伏立康唑注射制剂	1 060.61	3	0.25	1 051.86	2	0.25	1 078.05	2	0.25
伊曲康唑注射制剂	729.60	4	1.00	729.49	4	1.00	729.60	4	0.89
伏立康唑口服制剂	587.63	5	2.20	460.73	5	0.80	580.18	5	0.80
泊沙康唑口服制剂	350.35	6	1.00	144.82	6	1.00	385.39	6	0.91
氟康唑注射制剂	155.41	7	1.50	172.45	7	1.00	179.13	7	1.50
两性霉素B注射剂	61.31	8	1.13	54.87	8	1.50	104.70	8	1.29
氟康唑口服制剂	50.35	9	2.00	51.32	10	3.00	59.26	9	2.00
氟胞嘧啶口服制剂	48.70	10	1.18	52.94	9	1.00	48.70	10	1.10
伊曲康唑口服制剂	16.08	11	5.00	15.35	11	5.00	16.03	11	5.00

表 7 2014—2016 年抗侵袭性真菌感染药物在不同等级医院中的用药金额及构成比

Table 7 Consumption sum and constituent ratio of anti-invasive fungal infection drugs in different hospitals from 2014 to 2016

医院等级	2014 年		2015 年		2016 年		CAGR/%
	金额/万元	构成比/%	金额/万元	构成比/%	金额/万元	构成比/%	
三级医院	8 558.72	97.22	9 030.94	96.38	10 585.31	96.12	11.21
二级医院	241.25	2.74	333.24	3.56	420.39	3.82	32.01
一级医院	3.41	0.04	5.66	0.06	6.48	0.06	37.85

表 8 2014—2016 年相关企业销售情况

Table 8 Consumption sum of different manufacturers from 2014 to 2016

药品生产商	2014 年		2015 年		2016 年		CAGR/%
	金额/万元	构成比/%	金额/万元	构成比/%	金额/万元	构成比/%	
进口	4 518.79	51.33	4 801.21	51.24	5 779.68	52.48	13.09
合资	731.74	8.31	674.96	7.20	617.32	5.61	-3.96
国产	3 552.82	40.36	3 893.68	41.56	4 615.19	41.91	13.97

3 讨论

根据真菌侵犯人体的部位,可以将真菌感染分为浅部真菌感染和深部真菌感染。浅部真菌感染多发生在皮肤器官;深部真菌感染多累及皮肤外的内部组织和器官,甚至引起播散性感染,发展成为侵袭真菌感染^[3]。糖尿病、恶性肿瘤、营养状况差、入住重症监护病房、使用广谱抗生素和糖皮质激素、免疫抑制剂,以及各种体内导管的植入等因素使其免疫功能低下是引起侵袭性真菌感染的高危因素。侵袭性真菌感染可增加死亡率、延长住院时间、加重治疗费用^[4]。同时由于抗侵袭性真菌药物的使用增多,已经出现新的致病菌,其对目前常用的抗真菌药物,如多烯类、棘白菌素类、两性霉素 B 等,表现出一定程度的天然耐药^[5]。因此,合理有效使用抗侵袭性真菌感染药物至关重要。

3.1 抗侵袭性真菌感染药物的用量持续攀升

南京地区抗侵袭性真菌感染药物的用药金额与 DDDs 均持续攀升,药物选择集中在三唑类广谱抗真菌药,这可能与三唑类抗真菌药抗菌谱广、抗菌活性强、不良反应风险较低,以及新型三唑类药物伏立康唑、泊沙康唑的疗效与安全性得到广泛肯定相关^[6]。此研究结果与 2012—2014 年南京地区 34 家医院的使用情况相似^[7]。

3.2 抗侵袭性真菌感染药物使用特点与新变化

从抗侵袭性真菌药物的用药金额来看,伏立康唑注射剂的用药金额连续 3 年均居榜首,3 年的用

药金额占总抗真菌药物用药金额的 43.93%,说明南京地区在治疗侵袭性真菌感染时倾向于使用伏立康唑注射剂。伏立康唑为第 2 代三唑类抗真菌药物,其化学结构与氟康唑类似,是一种广谱的三唑类抗真菌药,主要用于治疗曲霉菌、对氟康唑耐药的念珠菌引起的严重感染,以及由足放线病菌属和镰刀菌属引起的严重感染,被美国胸科协会(ATS)、美国感染病学会(IDSA)的相关指南和共识等推荐为治疗真菌感染的一线用药^[8-11]。伏立康唑由于抗菌谱广、抗菌效力强,对念珠菌、曲霉菌、隐球菌和镰刀霉菌具有良好的抗菌作用,因此在临床中广泛使用^[12]。从抗侵袭性真菌药物的 DDDs 来看,伊曲康唑口服剂连续 3 年排第 1 位。绝大多数药物的 DDDs 持续上升,但伊曲康唑注射剂却持续下降,CAGR 为-47.91%。可能是由于口服伊曲康唑后吸收迅速,绝对生物利用度可达 55%,进餐可促进药物吸收,而且使用伊曲康唑静脉和口服序贯治疗深部真菌感染的临床研究显示治疗效果令人满意^[13]。因此,伊曲康唑的口服剂使用频度持续增长,而伊曲康唑注射剂使用频度持续下降。从抗侵袭性真菌药物的 DDC 来看,卡泊芬净注射剂连续 3 年位居第 1 位。卡泊芬净作为一类新型的抗菌药,作用于真菌细胞壁,影响多聚葡萄糖的合成,最终使真菌生长周期停滞,具有良好的疗效以及耐受性^[14]。但卡泊芬净价格昂贵,对患者而言经济负担较重,影响了此类药物的使用。

在本次统计的抗真菌药物中又出现了一些新的变化。首先,泊沙康唑注射剂的用药金额和 DDDs 均出现大幅的增长,用药金额和 DDDs 的 CAGR 分别为 231.66%、216.23%。泊沙康唑 2006 年在美国获得 FDA 批准上市,其结构与伊曲康唑同源,但比伊曲康唑具有更广的抗菌谱,更高的生物利用度,更少的药物相互作用,同时是首个对接合孢子菌有抗菌作用的三唑类药物,因此在临床中得到更广的使用^[15]。另外,两性霉素 B 注射液的用药金额和 DDDs 在 2015 年出现大幅增长,但在 2016 年出现明显下降。2015 年南京地区成功引进两性霉素 B 脂质体,使得原本使用量较少的两性霉素 B 在 2015 年的使用量出现大幅增长^[16];但是随着临床使用量的增加发现两性霉素 B 脂质体仍然有一定的肾毒性,在输注过程中可能出现一些严重的不良反应,如意识障碍等^[17],而且其价格昂贵限制了临床的使用,因此两性霉素 B 的使用量在 2016 年出现较大幅度下降。

3.3 抗侵袭性真菌感染药物的用医院与产品来源分布

抗侵袭性真菌药物在不同等级医院使用情况统计中可以发现,三级医院使用的用药金额连续 3 年持续增长,占总用药金额的 95%以上。由于三级医院收治的患者多为重症患者,侵袭性真菌感染多为重症感染,因此三级医院占总用药金额的绝大部分。同时由于分级诊疗制度的逐步实施,更多患者在二级医院接受治疗,因此二级医院的用药金额占比逐年增加。与此同时,随着中国制药行业的不断发展,国产药的质量疗效与进口药差别越来越小,国产药在临床的使用越来越广泛。有资料显示,国产与进口伏立康唑的体外抗真菌活性无明显差异^[18];国产特比萘芬与进口特比萘芬在健康人体中可以达到生物等效^[19];在临床试验中,使用国产伏立康唑与进口伏立康唑进行深部真菌感染时,治疗有效率、真菌清除率无明显统计学意义^[20]。2008—2010 年南京地区抗真菌药物以进口药为主、合资次之,国产药最少,仅占 20%左右^[21]。但在此次调研中,2014—2016 年南京地区抗真菌药物以进口药为主,国产药次之,合资药最少,国产药占比可达 40%左右。因此,在南京地区国产抗真菌药越来越受到临床欢迎。

总而言之,南京地区抗侵袭性真菌药物的用药金额逐年增长,药物主要集中在三唑类,伏立康唑的使用金额稳居第 1 位,抗真菌药物的使用也出现

了新变化。同时抗侵袭性真菌药物的使用集中在三级医院,国产药品使用越来越多。由于侵袭性真菌感染病死率高,因此在了解本地区抗真菌药物使用特点后可以更好地进行合理用药,降低病死率。

参考文献

- [1] Martin G S, Mannino D M, Eaton S, *et al.* The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000 [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(16): 1546-1554.
- [2] 黄奕江. 侵袭性真菌感染的流行病学及高危因素 [J]. 临床内科杂志, 2008, 25(4): 221-223.
- [3] 李春云, 迟 诚, 阴 宏. 侵袭性真菌病的治疗 [J]. 中国医刊, 2017, 52(4): 10-13.
- [4] Arabatzis M, Abel P, Kanelloupolou M, *et al.* Sequence-based identification, genotyping and EUCAST antifungal susceptibilities of *Trichosporon* clinical isolates from Greece [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20(8): 777-783.
- [5] Tsai M J, Chang W A, Tsai K B, *et al.* Probable invasive pulmonary trichosporonosis in a diabetic patient [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 184(8): 982.
- [6] 欧阳灵莉. 吡咯类抗真菌药物的研究进展 [J]. 数理医药学杂志, 2015, 28(4): 576-577.
- [7] 储晓娟, 罗 璨. 2012—2014 年南京地区 34 家医院抗真菌药物的使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(3): 382-387.
- [8] Limper A H, Knox K S, Sarosi G A, *et al.* An official American thoracic society statement: treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183(1): 96-128.
- [9] Walsh T J, Anaissie E J, Denning D W, *et al.* Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America [J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 46(3): 327-360.
- [10] Perfect J R, Dismukes W E, Dromer F, *et al.* Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of America [J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 50(3): 291-322.
- [11] Pappas P G, Kauffman C A, Andes D, *et al.* Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America [J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 48(5): 503-535.
- [12] 周有旺, 陶 文. 伏立康唑序贯治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺曲霉病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(10): 1149-1152.
- [13] 王 进, 肖永红. 伊曲康唑的药理作用和临床应用 [J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(5): 387-388.
- [14] 刘秀书, 邹爱英. 棘白菌素类抗真菌药临床应用研究进展 [J]. 天津药学, 2014, 26(6): 70-72.

- [15] 李 梦, 廖万清. 侵袭性真菌感染治疗新进展 [J]. 中国真菌学杂志, 2012, 7(1): 47-51.
- [16] 王璐璐, 刘 慧, 戴 亮. 2013—2015 年南京地区常用抗真菌药利用分析 [J]. 中国药师, 2017, 20(2): 317-320.
- [17] Nath P, Basher A, Harada M, *et al.* Immediate hypersensitivity reaction following liposomal amphotericin-B (AmBisome) infusion [J]. *Trop Doct*, 2014, 44(4): 241-242.
- [18] 刘 伟, 乔建军, 万 结. 比较国产与进口伏立康唑注射剂的体外抗真菌活性 [J]. 中国临床药理学杂志, 2008, 24(6): 526-528.
- [19] 吴松泽, 刘春涛, 余 勤, 等. 国产与进口盐酸特比萘芬在健康人体的生物等效性 [J]. 中国临床药理学杂志, 2010, 26(5): 355-358.
- [20] 鲍 芳. 国产伏立康唑治疗深部真菌感染 16 例 [J]. 山东医药, 2010, 50(42): 88.
- [21] 吴小珍, 罗 璨. 2008—2010 年南京地区抗真菌药应用分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(4): 296-298.