·药物安全与合理应用·

我院2017—2019年深部抗真菌药物利用分析

赖延锦[1],陈素珍[2],王金叶[1],萨可佳[1]
(1 福建医科大学孟超肝胆医院药学部,福州 350025;2 福建医科大学孟超肝胆医院第三病区,福州 350025)

[摘要] **目的**:分析评价某三甲专科医院2017—2019深部抗真菌药物的临床使用情况,为深部抗真菌药物的合理规范使用提供参考。**方法**:利用信息系统,采用金额排序法和用药频度排序法对某三甲专科医院2017—2019年深部抗真菌药物进行统计分析。**结果**:2017—2019年该院深部抗真菌药物销售金额及所占比例有逐步下降趋势,使用频度排在前3位的依次为吡咯类、两性霉素B及其脂质体类、棘白菌素类。棘白菌素类与两性霉素B类的药品限定日费用(DDC)最高。存在个别药品药物利用指数(DUI)大于1的情况。**结论**:该院深部抗真菌药物使用量逐年下降,整体使用结构相对稳定,应结合具体的临床情况,合理把握抗真菌药物的使用时机,规范剂量和疗程,促进抗真菌药物的合理使用。

[关键词] 深部抗真菌药物;药物利用;合理用药
[中图分类号] R969.3;R978.5 [文献标志码] A [文章编号] 1003-3734(2021)02-0187-06

Utilization analysis of antifungal drugs for deep tissue infections in our hospital during 2017 to 2019

LAI Yan-jin[1], CHEN Su-zhen[2], WANG Jin-ye[1], SA Ke-jia[1]
(1 *Department of Pharmacy, Mengchao Hepatobiliary Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou* 350025, *China*; 2 *The Third Ward of Mengchao Hepatobiliary Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou* 350025, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To analyze and evaluate the clinical use of antifungal drugs for deep tissue infections in a third-grade A specialized hospital from 2017 to 2019, and provide reference for the rational and standardized use. **Methods**: The use data of antifungal drugs for deep tissue infections were extracted by the information system and analyzed by ranking of the sales amount and DDDs. **Results**: The sales amount and proportion of antifungal drugs for deep tissue infections in the hospital showed a gradual downward trend from 2017 to 2019. The azoles, amphotericin B and its liposomes, and echinocandins were the three kinds of most frequently used drugs. The DDCs of echinocandins and amphotericin B were the highest. The DUIs of some drugs were greater than 1. **Conclusion**: The use of antifungal drugs for deep tissue infections in this hospital is decreasing year by year, and the overall structure is relatively stable. It is necessary to reasonably hold the indications for the use of antifungal drugs, standardize the dose and course of treatment, and promote the rational use of antifungal drugs according to specific clinical conditions.

[**Key words**] deep antifungal drugs; drug utilization; rational drug use

深部抗真菌药物属于抗菌药物管理的特殊一类,目前随着广谱抗生素、糖皮质激素、肿瘤化疗药物及免疫抑制剂的广泛使用,同时伴随侵袭性操作的增加,深部真菌感染的发生率也逐渐增加[1]。而本院为福建省规模较大的以肝胆疾病与感染病为主的三甲专科医院,又是福建省传染病定点收治医院,肝病及传染病(包括艾滋病等)患者较多;终末期肝病患者及免疫缺陷患者(艾滋病患者)同属于免疫低下患者,住院时间长,并发症多,往往合并深部真

[作者简介] 赖延锦,男,主管药师,主要从事临床药学与医院药事管理研究。E-mail:371478041@qq.com。

菌感染[2-3]。而深部抗真菌药物的合理使用又是目前抗菌药物专项整治的一项主要内容。随着深部抗真菌药使用量的上升,其不合理用药现象也逐年增加,出现越来越多的真菌耐药性问题[4]。而目前缺乏比较权威、具体的深部抗真菌药物临床应用评价标准,包括利用分析研究也较少[5]。本文对 2017—2019 年深部抗真菌药物的利用情况进行分析,为临床合理用药提供参考依据。

资料与方法

1 资料来源

利用医院药品信息管理系统收集我院 2017—2019 年连续 3 年住院患者深部抗真菌药物消耗的相关数据,包括药品名称、剂型、规格、厂家、用药量、药品费用、使用天数等。

2 方法

采用计算深部抗真菌药物销售金额的比例、各类深部抗真菌药物销售金额、构成比、使用频度(DDDs)及药品限定日费用(DDC)并进行排序,同时还计算各年度各种具体深部抗真菌药的药物利用指数(DUI)与使用强度(AUD),对 2017—2019 年数据进行统计分析。本研究参照《中华人民共和国药典》临床用药须知(2015 版)、《新编药物学》(第 18 版)及药品说明书[6-7],以 WHO 推荐的限定日剂量(DDD)(2019 年版)为准,同时结合临床,确定各抗深部真菌感染药的 DDD。DDDs = 某药物年消耗量(g)/该药的 DDD 值, DDC = 药品总费用(元)/药品 DDDs,DUI = 累计 DDDS/总用药天数,AUD = DDDs ×100/同期床位占用日数,即 DDD·100 人$^{-1}$·d^{-1}。

结　果

1 各年度深部抗真菌药物销售金额及比例

2017—2019 年深部抗真菌药物总销售金额增长变化不大,每年销售金额基本维持在 550 万元左右;2018 年金额略微高一些,接近 600 万元,且随着我院总抗菌药物及总药品销售金额逐年增长的趋势,深部抗真菌药物所占的比例基本呈逐年下降趋势(见图 1 和表 1)。因我院主要以肝病为主的传染病患者为主,深部抗真菌药基本用在肝衰竭合并腹腔感染、获得性免疫缺陷综合征合并肺部感染、血流感染及肝胆疾病的胆道感染上,这类人群病种比较单一,人数相对稳定,故总体用药结构变化不大。

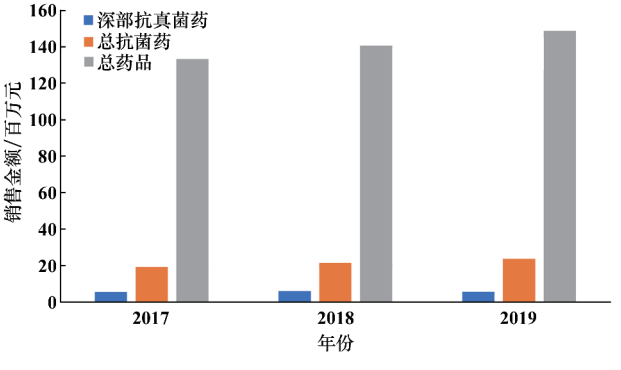


图 1 2017—2019 某三甲专科医院药品销售金额情况

表 1 各年度深部抗真菌药物销售金额及比例

年度	销售金额/万元			深部抗真菌药物的占比/%	
	深部抗真菌药物	总抗菌药物	总药品	占总抗菌药物比例	占总药品比例
2017	549.78	1 921.42	13 330.47	28.61	4.12
2018	595.16	2 148.96	14 071.33	27.70	4.24
2019	553.24	2 367.87	14 876.36	23.36	3.72

2 各类深部抗真菌药物销售金额、构成比、DDDs 及 DDC

2017—2019 年 DDDs 较高的依次为吡咯类、两性霉素 B 及其脂质体类、棘白菌素类及氟胞嘧啶等,而销售金额构成比也以吡咯类、棘白菌素及两性霉素 B 及其脂质体类为主;近 3 年棘白菌素平均日费用最高,其次为吡咯类及两性霉素 B 及其脂质体,日均费用低于 100 元只有氟胞嘧啶,见表 2。因吡咯类使用相对广泛,棘白菌素安全性相对高,但其与两性霉素 B 类价格比较均相对昂贵,故近几年 DDDs 及销售金额以上述几类药物为主。氟胞嘧啶则更多与两性霉素 B 类、氟康唑等联合使用,作为隐球菌性脑膜炎患者诱导期、巩固期的联合用药之一,整体使用频度不高。

表 2 各年度各类深部抗真菌药物销售金额、构成比、DDDs 及 DDC

类别	年度	DDDs	销售金额/元	销售金额构成比/%	DDC/元·d^{-1}
两性霉素 B 及其脂质体类	2017	1 733.57	173 275	3.15	99.95
	2018	3 583.00	1 298 223	21.81	362.33
	2019	2 397.71	992 900	17.95	414.10
吡咯类	2017	18 146.13	4 067 647	73.99	224.16
	2018	11 050.25	3 211 084	53.95	290.59
	2019	16 618.88	3 228 581	58.36	194.27
氟胞嘧啶	2017	622.80	31 480	0.57	50.55
	2018	804.60	40 758	0.69	50.66
	2019	378.00	19 148	0.35	50.65
棘白菌素类	2017	1 179.50	1 225 379	22.29	1 038.90
	2018	1 238.00	1 401 548	23.55	1 132.11
	2019	1 058.00	1 291 803	23.34	1 220.99

3 各种具体深部抗真菌药 DDDs、DDDs 排序、销售金额构成比及其排序

2017 年 DDDs 前 3 位的依次为氟康唑注射液、伏立康唑针及两性霉素 B，销售金额构成比前 3 位的依次为伏立康唑针、氟康唑注射液及米卡芬净。2018 年 DDDs 较高的仍然为氟康唑注射液、两性霉素 B 脂质体及伏立康唑针；销售金额构成比主要为伏立康唑针、两性霉素 B 脂质体及氟康唑注射液为主，两性霉素 B 普通剂型因药品供应不稳定以及不良反应问题，逐渐转为使用国产两性霉素 B 脂质体。2019 年仍然是以氟康唑注射液、氟康唑胶囊、两性霉素 B 脂质体、伏立康唑片、伏立康唑针使用为主，其中伏立康唑针、氟康唑注射液及两性霉素 B 脂质体占销售金额构成比的前 3 位，具体见表 3。

表 3 各年度各种具体深部抗真菌药 DDDs、DDDs 排序、销售金额构成比及其排序

深部抗真菌药物名称	DDDs			销售金额构成比/%		
	2017	2018	2019	2017	2018	2019
两性霉素 B	1 530.71(3)	575(8)	41.43(9)	1.60(6)	0.57(9)	0.04(9)
两性霉素 B 脂质体	202.86(8)	3 008(2)	2 356.29(3)	1.55(7)	21.24(2)	17.90(3)
氟康唑胶囊(50 mg)	1 427(4)	1 286.25(5)	2 675.75(2)	1.06(8)	1.41(7)	3.15(6)
氟康唑注射液(0.2 g)	13 802(1)	9 764(1)	9 501(1)	28.87(2)	20.46(3)	20.85(2)
伏立康唑片(50 mg)	651.25(6)	1 583.75(4)	2 203.75(4)	3.13(5)	5.68(6)	8.92(8)
伏立康唑针(50 mg)	2 905.25(2)	2 032.63(3)	1 594.38(5)	40.93(1)	26.41(1)	23.12(1)
氟胞嘧啶片	622.8(7)	804.6(7)	378(8)	0.57(9)	0.69(8)	0.35(8)
卡泊芬净	193(9)	423(9)	644(6)	5.26(4)	10.58(5)	16.26(4)
米卡芬净	986.5(5)	815(6)	414(7)	17.03(3)	12.97(4)	7.09(5)
泊沙康唑	—	—	644(6)	—	—	2.33(7)

括号内为排序

4 各种具体深部抗真菌药 DUI 与 AUD

2017 年 DUI 超过 1 的有氟康唑注射液和伏立康唑针，AUD 同样以氟康唑注射液和伏立康唑针排在前 2 位；2018 年 DUI 均小于 1，氟康唑注射液和两性霉素 B 脂质体占据了 AUD 前 2 位；而 2019 年 DUI 大于 1 的有氟康唑胶囊、氟康唑注射液及卡泊芬净，AUD 前 3 位的是氟康唑注射液、氟康唑胶囊及两性霉素 B 脂质体，见表 4。

表 4 各年度各种具体深部抗真菌药 DUI 与 AUD

深部抗真菌药物名称	DUI			AUD		
	2017	2018	2019	2017	2018	2019
两性霉素 B	0.92	0.36	0.24	0.78	0.25	0.02
两性霉素 B 脂质体	0.87	0.94	0.83	0.10	1.28	1.10
氟康唑胶囊(50 mg)	0.97	0.84	1.21	0.73	0.55	1.25
氟康唑注射液(0.2 g)	1.01	0.88	1.02	7.02	4.16	4.43
伏立康唑片(50 mg)	0.86	0.75	0.64	0.33	0.68	1.03
伏立康唑针(50 mg)	1.21	0.94	0.88	1.48	0.87	0.74
氟胞嘧啶片	0.56	0.42	0.31	0.32	0.34	0.18
卡泊芬净	0.74	0.55	1.09	0.10	0.18	0.30
米卡芬净	0.66	0.84	0.32	0.50	0.35	0.19
泊沙康唑	—	—	0.52	—	—	0.30

讨　论

真菌感染的发病率和致死率目前呈明显上升趋势,特别是在免疫缺陷、终末期肝病等危重症感染患者,因此深部抗真菌药物的使用量也不断增加,国内有报道某些医院该类药的销售金额及增长率均有上升[8],而我院近 3 年深部抗真菌药物总体消费结构相对稳定,且呈负增长趋势,说明我院该类药品整体管控较为合理。

两性霉素 B 类属于多烯类广谱抗真菌药,对多种真菌都有高度的抗菌活性,包括大多数念珠菌、曲霉菌(土曲霉耐药)、新型隐球菌、组织胞浆菌、马尔尼菲蓝状菌、毛孢子菌等[9-10],目前我院使用主要集中在艾滋病感染收治区,基本用于艾滋病并发真菌感染如新型隐球菌脑膜炎、马尔尼菲蓝状菌,部分用于肝衰竭合并肺部真菌感染如曲霉菌、毛霉菌及组织胞浆菌等。两性霉素 B 脂质体相对于两性霉素 B 而言,输液反应如畏冷、寒战及肾毒性相对小[11];然而目前国内生产的脂质体理论上未达到真正的脂质剂型,因患者实际耐受性,临床使用过程也无法达到指南推荐的 3 ~ 5 $mg\cdot kg^{-1}d^{-1}$剂量,最大剂量通常也只达到 50 $mg\cdot d^{-1}$。该类药目前仍是深部真菌感染抗菌谱最广的药物,但因不良反应及价格的影响限制其临床使用[12],同国内其他医院一样,我院只针对特殊人群使用。

氟胞嘧啶为抑菌剂,高浓度具有杀菌作用,对新型隐球菌、白色念球菌及非白念珠菌均有良好的抗菌作用,该药单独使用过程中容易产生耐药,且该类药物与两性霉素 B 类合用具有协同作用,该药目前更多用在隐球菌的联合治疗方面,国内整体使用量不大。

本院吡咯类深部抗真菌药主要包括氟康唑、伏立康唑及泊沙康唑,除泊沙康唑只有口服剂型外,其余均有口服和注射 2 种剂型,该类药物在我院抗真菌药的使用方面占主要地位。氟康唑为广谱抗真菌药,主要用于深部念珠菌病、新型隐球菌脑膜炎以及侵袭性念珠菌的预防与治疗,其对曲霉菌、克柔念珠菌耐药,对光滑念珠菌呈剂量依赖型[13]。氟康唑对肝肾功能的影响相对较小,是目前临床最常用的抗真菌药[14]。氟康唑注射液使用频度有下降趋势,而口服剂型逐渐增加,我院该药主要用在黏膜念珠菌及深部念珠菌的预防与治疗,以及隐球菌性脑膜炎的联合用药方面,特别是近年口服剂型的使用,因其生物利用度达 90%,临床根据病情的轻重程度进行剂型选择。伏立康唑抗真菌作用比氟康唑广,对曲霉菌、赛多孢菌属和镰孢霉属等均有杀菌作用,对念珠菌包括氟康唑耐药的克柔念珠菌、光滑念珠菌、白色念珠菌等均具有抗菌活性[15]。其口服生物利用度可达 96%,且注射剂含环糊精,肾功能受损时可能蓄积加重损害,故续贯治疗换成口服剂型较多;因此与氟康唑一样,该药呈现出口服剂型使用上升、注射剂型使用下降趋势。当然伏立康唑因其价格昂贵,且为特殊使用级抗菌药物,对肝功能影响相对较大[16],还有视觉障碍、幻觉等不良反应,需监测血药浓度,故整体使用频度不如氟康唑。泊沙康唑是吡咯类中唯一对接合菌(如毛霉属、根霉属等)有效的抗真菌药[17],该药目前只有口服混悬液剂型,我院使用较少,只有 2019 年特殊申购了少量用于明确肺部毛霉菌感染的患者,且该类患者无法耐受两性霉素 B 脂质体的不良反应。

棘白菌素对念珠菌具有杀菌作用、对曲霉菌有抑菌作用,具有广谱抗真菌作用,引起肝或肾毒性以及严重药物相互作用的可能性相对唑类较低,是现有抗真菌药中耐受性较好且较安全的一类[18]。但因该类药物价格较高,患者平均日费用最高,经济负担较重。卡泊芬净用于中度肝功能不全患者需减少剂量;而米卡芬净使用剂量范围较广,剂量为 50 ~ 150 mg·d^{-1},严重或者难治的曲霉菌甚至达 300 mg·d^{-1},肝功能不全未要求调整剂量。有研究表明卡泊芬净在重症患者白色念珠菌及光滑念珠菌的累计反应分数(CFR)比米卡芬净更高[19],也有报道在治疗念珠菌血症和侵袭性念珠菌病的患者中,米卡芬净与卡泊芬净一样有效[20];而从土耳其相关药物经济学研究角度,卡泊芬净似乎是治疗念珠菌血症和侵袭性念珠菌病的一种节省成本的选择[21]。两者肝功能损害方面比较,日本 Shibata 等[22]认为卡泊芬净与米卡芬净在正常至中度肝衰竭患者肝毒性中的发生率没有显著差异。综合考虑,我院临床近几年更多选择了卡泊芬净,该数据与国内有关研究大致相同[8,23]。

氟康唑注射液 DUI 较高,考虑可能剂量过大,以及部分处方/医嘱未严格遵循抗真菌药经验治疗的指征,病原学培养出念珠菌(特别是痰标本),没有很好地区分定值污染菌,还有个别疗程过长。伏立康唑高 DUI 也可能与使用剂量过大、疗程过长有关,该药应根据体重给药,建议加强血药浓度监测,及时调整剂量,同时对无明确真菌感染依据的患者需及时停药。卡泊芬净 2019 年的 DUI > 1,部分可能由于中度肝功能不全患者的维持剂量未减量。

氟康唑注射液 AUD 虽然有下降趋势,不过仍排在第 1 位,说明该药目前还是我院深部抗真菌药的主要品种;其次为氟康唑胶囊,其有上升趋势,与该药续贯口服有关。两性霉素 B 因供应问题逐渐转换为脂质体,其使用强度也占一定比例,跟我院收治的艾滋病合并隐球菌、马尔尼菲蓝状菌等特殊病种有关。其次,伏立康唑作为广谱抗真菌药使用强度相对也高,且该药同样因续贯治疗需要转为口服的片剂。棘白菌素中卡泊芬净使用有上升,而米卡芬净则相对下降。氟胞嘧啶片近年因患者外购故使用强度有下降。

本研究对近 3 年的深部抗真菌药进行调查分析,认为该类药整体使用趋势较为稳定,跟目前国内为数不多的相关研究结论较为一致[23],少数地区使用量与使用金额略有上升,以吡咯类(氟康唑、伏立康唑)及棘白菌素(卡泊芬净、米卡芬净)为代表的药物仍是目前深部抗真菌药使用的主流。通过分析能够清晰地了解深部抗真菌药的使用结构,为规范使用该类药物提供参考。但本研究也存在不足之处,因建立于近 3 年的数据,时间跨度较短,且局限于某三甲专科医院。

综上所述,深部抗真菌药的使用比例有逐渐下降趋势,但仍占一定的分量,说明临床仍以细菌感染为主,抗深部真菌感染的药品受品种、价格及病种的影响,可选择的范围比较窄,且除了氟康唑及氟胞嘧啶外,基本为特殊使用级抗菌药物,随着耐药真菌的检出,其合理使用越来越受到关注。本院近几年仍有部分品种 DUI 大于 1,通过结合具体病例点评分析发现存在无适应证用药、剂量过大、疗程过长等问题。临床真菌感染的确诊比较困难,更多以临床诊断(抢先治疗)及拟诊(经验性治疗)为主[24],临床药师应配合医师正确把握适应证,督促高质量标本的送检,同时针对不同人群的肝肾功能情况,优化治疗剂量,及时评估疗效及疗程,减少不必要的抗真菌药物的暴露,加强合理用药的宣传和督导,促进该类药物的合理使用[25]。

[参 考 文 献]

[1] 岳磊,朱秀梅,张婷,等. 重症监护病房患者深部真菌感染情况分析[J]. 检验医学与临床,2019,16(19):2837 - 2839.

[2] 中华医学会感染病学分会. 终末期肝病合并感染诊治专家共识[J]. 临床肝胆病杂志,2018,34(9):1862 - 1872.

[3] 中华医学会热带病与寄生虫学分会艾滋病学组. 艾滋病合并侵袭性真菌病诊治专家共识[J]. 中华传染病杂志,2019,37(10):581 - 593.

[4] 买佳,王静. 常用抗深部真菌感染药物及真菌对其耐药机制的研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(4):395 - 398.

[5] 邹剑,唐红梅,干小红,等. 深部抗真菌药物临床应用评价标准的建立与应用[J]. 实用药物与临床,2017,20(12):1467 - 1469.

[6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 2015 年版. 北京:人民卫生出版社,2017.

[7] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药物学[M]. 第 18 版. 北京:人民卫生出版社,2018.

[8] 黄石磊. 2012—2014 年某院住院患者深部抗真菌药物应用分析[J]. 安徽卫生职业技术学院学报,2016,15(1):95 - 96.

[9] 周亚彬,王千,张浩. 国产两性霉素 B 及其他常用抗真菌药物对侵袭性真菌病病原菌的体外抑菌活性研究[J]. 中国真菌学杂志,2018,13(5):277 - 282.

[10] 侯幸赟,刘震,缪海均,等. 两性霉素 B 脂质体治疗侵袭性真菌感染的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析,2016,16(7):878 - 879.

[11] 张剑,吴晓娇,苏兰,等. 两性霉素 B 制剂及肾损害的研究进展[J]. 医学综述,2019,25(14):2868 - 2878.

[12] 胡海锦. 两性霉素 B 制剂的发展及临床应用[J]. 中国合理用药探索,2020,7(17):5 - 9.

[13] 范红顺,熊志娇,彭琳,等. 氟康唑和伏立康唑治疗重症肝病并发肺部真菌感染的临床效果及影像学分析[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(16):2445 - 2449.
[14] WANG JL, CHANG CH, YOUNG XY, *et al*. Systematic review and meta-analysis of the tolerability and hepatotoxicity of antifungals in empirical and definitive therapy for invasive fungal infection[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54(6): 2409 - 2419.
[15] 薛阳,李红磊,张薇,等. 伏立康唑抗真菌作用研究进展[J]. 人民军医,2016,59(7):746 - 748.
[16] 蔡然,戴富林,张杰根,等. 伏立康唑肝毒性研究进展[J]. 中国医药,2013,8(11):1679 - 1680.
[17] 泊沙康唑临床应用专家组. 泊沙康唑临床应用专家共识[J]. 国际呼吸杂志,2020,40(4):241 - 261.
[18] 李莎,戴立波,姚海涛,等. 棘白菌素类抗真菌药物预防侵袭性念珠菌血症有效性与安全性的 Meta 分析[J]. 中国药房,2020,31(1):104 - 109.
[19] YANG QT, WANG TT, XIE J, *et al*. Pharmacokinetic/pharmacodynamic adequacy of echinocandins against Candida spp. in intensive care unit patients and general patient populations[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2016, 47(5): 397 - 402.
[20] PAPPAS PG, ROTSTEIN CMF, BETTS RF, *et al*. Micafungin versus caspofungin for treatment of candidemia and other forms of invasive candidiasis[J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 45(7): 883 - 893.
[21] NEOH CF, SENOL E, KARA A, *et al*. Pharmacoeconomic evaluation of micafungin versus caspofungin as definitive therapy for candidaemia and invasive candidiasis (IC) in Turkey[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2018, 37(3): 537 - 544.
[22] SHIBATA Y, HAGIHARA M, KATO H, *et al*. Pharmacoeconomic evaluation of micafungin versus caspofungin as definitive therapy for candidaemia and invasive candidiasis (IC) in Turkey[J]. *J Infect Chemother*, 2017, 23(6): 349 - 353.
[23] 毛亚佩,李婷,卫英. 2010—2012 年我院深部抗真菌药使用情况分析[J]. 中国医药科学,2014,4(18):36 - 40.
[24] 中国医师协会血液科医师分会. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第六次修订版)[J]. 中华内科杂志, 2020,59(10):754 - 762.
[25] 韩晓燕,宋亚丽,白埔,等. 抗真菌药物的系统分类、耐药机制及新药研发进展[J]. 中国现代应用药学,2019,36(11):1430 - 1436.

编辑:杨青/接受日期:2020 - 09 - 09