

2013—2018年南京大学医学院附属鼓楼医院抑酸药的使用情况分析

陈杏凯, 李嘉琪, 张海霞*

南京大学医学院附属鼓楼医院 药学部, 江苏 南京 210000

摘要: **目的** 分析2013—2018年南京大学医学院附属鼓楼医院抑酸药的使用情况及发展趋势。**方法** 对2013—2018年南京大学医学院附属鼓楼医院抑酸药的用药金额、用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)和药品排序比(B/A)进行统计分析。**结果** 质子泵抑制剂的用药金额远高于H₂受体拮抗剂,注射用兰索拉唑、注射用艾司奥美拉唑钠、注射用泮托拉唑钠、注射用奥美拉唑钠和雷贝拉唑钠肠溶片一直稳居用药金额的前5位。奥美拉唑肠溶胶囊和雷贝拉唑钠肠溶片的DDDs稳居前2位,2013—2018年除了西咪替丁注射液的DDC值上升外,其他药品的DDC值都下降。奥美拉唑肠溶胶囊的B/A很高。**结论** 南京大学医学院附属鼓楼医院抑酸药的使用基本合理,质子泵抑制剂是抑酸药使用的主流。

关键词: 抑酸药; 质子泵抑制剂; 用药金额; 用药频度; 日均费用; 药品排序比

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)02-0353-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.02.034

Analysis on use of acid inhibitors in Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical School from 2013 to 2018

CHEN Xing-kai, LI Jia-qi, ZHANG Hai-xia

Department of Pharmacy, Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical School, Nanjing 210000, China

Abstract: **Objective** To study the use and development trend of acid inhibitors in Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical School from 2013 to 2018. **Methods** Consumption sum, defined daily doses (DDDs), defined daily cost (DDC), and drug sequence ratio (B/A) in Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical School from 2013 to 2018 were analyzed statistically. **Results** Consumption sum of proton pump inhibitors were far more than those of H₂ receptor antagonists. Consumption sums of Lansoprazole for injection, Esomeprazole Sodium for injection, Pantoprazole Sodium for injection, Omeprazole Sodium for injection, and Sodium Rabeprazole Enteric-coated Tablets were consistently ranked the top 5. DDDs of Omeprazole Enteric-coated Capsules and Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablets were in the top two places. DDC of Cimetidine Injection was increased from 2013 to 2018, but DDC of others were decreased. B/A of Omeprazole Enteric-coated Capsules was high. **Conclusion** The use of acid inhibitors in Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical School is basically reasonable. Proton pump inhibitors are the mainstream of acid inhibitors in the hospital.

Key words: acid inhibitors; proton pump inhibitors; consumption sum; frequency of drug use; defined daily cost; drug sequence ratio

消化性溃疡是一种世界性的临床常见疾病, Lanas 等^[1]报道其年发病率为0.1%~0.3%,一生中曾患过此种疾病的人群估计占总人口的5%~10%;国内并没有相关的全国性调查数据,但Li 等^[2]研究显示上海地区胃镜检查人群中发生消化性溃疡占17.2%,姒健敏等^[3]研究显示在浙江地区其年发病率根据标化人口统计约为0.84%。人体自身消化因子胃酸是引起消化性溃疡的重要因素之一,所以抑酸

药是临床用于治疗消化性溃疡的常见药物,其用量大且存在较为明显的不合理使用现象^[4]。南京大学医学院附属鼓楼医院作为一家集医教研为一体的大型综合性三级甲等医院,当前核定床位3 000张,2018年门急诊量达353余万人次,出院患者11.06万人次,就诊患者主要来源于长三角地区。本文通过对南京大学医学院附属鼓楼医院2013—2018年抑酸药的使用情况进行分析,为临床能够安全、合

收稿日期: 2019-10-10

作者简介: 陈杏凯,男,硕士,研究方向为临床药学。E-mail: chxkabc@126.com

*通信作者 张海霞 E-mail: zhx_510@hotmail.com

理、经济使用这类药物提供参考与依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源

数据来源于 2013—2018 年南京大学医学院附属鼓楼医院计算机系统统计的所有药品的通用名、商品名、规格、剂型、销售数量、销售金额等原始数据,选取其中的抑酸药用于本次研究。抑酸药包括质子泵抑制剂和 H₂ 受体拮抗剂 2 大类,其中质子泵抑制剂包括奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑和艾司奥美拉唑;H₂ 受体拮抗剂包括法莫替丁和西咪替丁。

1.2 方法

使用 Microsoft Excel 2010 软件对 2013—2018 年南京大学医学院附属鼓楼医院抑酸药的原始数据进行分析,采用对每个药品的用药金额、用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)和药品销售金额排序(B)与各药 DDDs 排序(A)的比值进行排序等方法来分析,其中限定日剂量(DDD)是通过查询世界卫生组织(WHO)网站上 ATC/DDD Index 2019 来确定,未收录的按照《新编药理学》(第 18 版)

或药品说明书推荐的成人剂量中间值来确定。DDDs 为该药品的年消耗量与该药品 DDD 的比值,其值越大表明临床对该药品的选择倾向越大。DDC 为该药品的年销售金额与该药品 DDD 的比值,其值越大代表患者经济负担越大。B/A 反映了该药品销售金额与使用该药品人数的同步性,其值越接近 1 表明同步性越好。复合平均增长率(CAGR)反映了一定时间段内的年度增长率。

$$CAGR = (\text{末年用量或金额} / \text{初年用量或金额})^{1/(\text{末年} - \text{初年})} - 1$$

2 结果

2.1 抑酸药的用药金额及排序

各种抑酸药的用药金额差距非常大,质子泵抑制剂的金额远高于 H₂ 受体拮抗剂,注射用兰索拉唑、注射用艾司奥美拉唑钠、注射用泮托拉唑钠、注射用奥美拉唑钠和雷贝拉唑钠肠溶片一直稳居用药金额的前 5 位,除雷贝拉唑钠肠溶片外,其余均为注射液。兰索拉唑肠溶片和雷贝拉唑钠肠溶片的用药金额增长较快,而注射用艾司奥美拉唑钠和法莫替丁片的用药金额降低较快。见表 1。

表 1 2013—2018 年抑酸药的用药金额及排序

Table 1 Consumption sum and rank of acid inhibitors from 2013 to 2018

药品名称	2013 年		2014 年		2015 年		2016 年		2017 年		2018 年		CAGR/%
	金额/万元	排序	金额/万元	排序	金额/万元	排序	金额/万元	排序	金额/万元	排序	金额/万元	排序	
注射用泮托拉唑钠	686.83	3	958.13	3	1 321.93	2	1 385.59	1	1 151.24	2	1 074.23	1	9.36
雷贝拉唑钠肠溶片	463.07	5	635.09	4	814.95	3	883.90	3	894.82	3	984.32	2	16.28
注射用兰索拉唑	1 330.56	1	1 423.11	1	1 457.88	1	1 363.55	2	1 543.65	1	970.17	3	-6.12
注射用奥美拉唑钠	510.62	4	522.47	5	585.92	4	560.32	4	682.06	4	814.65	4	9.79
注射用艾司奥美拉唑钠	942.83	2	1 034.63	2	476.88	5	370.50	5	415.99	5	340.96	5	-18.41
兰索拉唑肠溶片	71.76	8	133.00	8	206.80	8	214.86	7	295.84	6	286.95	6	31.94
艾司奥美拉唑镁肠溶片	347.58	6	355.55	6	240.79	6	267.20	6	244.08	8	258.37	7	-5.76
奥美拉唑肠溶胶囊	197.37	7	227.78	7	234.56	7	213.52	8	244.94	7	246.38	8	4.54
法莫替丁片	5.86	9	4.36	9	3.61	9	2.22	9	2.21	9	1.76	9	-21.37
西咪替丁注射液	0.13	10	0.26	10	0.19	10	0.12	10	0.13	10	0.15	10	1.89

2.2 抑酸药的 DDDs 及排序

2013—2018 年奥美拉唑肠溶胶囊、雷贝拉唑钠肠溶片的 DDDs 稳居前 2 位,兰索拉唑肠溶片的 DDDs 排位上升了 4 位,注射用兰索拉唑和艾司奥美拉唑镁肠溶片的 DDDs 排位下降了 2 位,其他药品的 DDDs 值保持基本稳定。见表 2。

2.3 抑酸药的 DDC 和 B/A

2013—2018 年除了西咪替丁注射液的 DDC 值

上升外,其他药品的 DDC 值都下降,注射用兰索拉唑、注射用艾司奥美拉唑钠、注射用泮托拉唑钠和注射用奥美拉唑钠的 DDC 值稳居前 4 位,它们均为注射剂且 B/A 值都不大于 1.00,表明这些药品价格较高,对患者的经济负担较重。奥美拉唑肠溶胶囊的 B/A 很高,说明该药品的社会效益好,且价格相对便宜。2013—2018 年该院抑酸药的 DDC 及 B/A 见表 3。

表 2 2013—2018 年抑酸药的 DDDs 及排序

Table 2 DDDs and rank of acid inhibitors from 2013 to 2018

药品名称	2013 年		2014 年		2015 年		2016 年		2017 年		2018 年		CAGR/%
	DDDs	排序	DDDs	排序	DDDs	排序	DDDs	排序	DDDs	排序	DDDs	排序	
奥美拉唑肠溶胶囊	586 708.00	1 677	114.00	1 716	186.00	1 729	987.00	1 837	414.00	1 886	267.00	1	8.60
雷贝拉唑钠肠溶片	336 833.50	2 456	481.00	2 606	199.00	2 690	767.00	2 704	010.00	2 799	286.00	2	18.87
兰索拉唑肠溶片	117 369.50	7 217	525.50	4 347	317.00	3 404	087.50	3 556	383.50	3 727	693.00	3	44.04
注射用奥美拉唑钠	149 524.00	4 152	992.00	6 175	326.00	6 188	660.00	6 229	652.00	4 319	374.00	4	16.39
艾司奥美拉唑镁肠溶片	257 469.33	3 263	366.67	3 184	510.67	5 227	789.33	5 208	078.67	6 226	078.67	5	-2.57
注射用泮托拉唑钠	123 900.00	6 164	427.00	5 210	075.00	4 239	884.00	4 213	171.00	5 222	616.00	6	12.43
注射用兰索拉唑	124 351.00	5 133	001.00	7 139	298.00	7 146	555.00	7 165	912.00	7 158	546.00	7	4.98
注射用艾司奥美拉唑钠	90 794.67	8 99	964.00	8 47	016.27	8 41	284.00	8 46	352.00	8 42	728.00	8	-13.99
法莫替丁片	20 077.50	9 14	917.00	9 12	640.00	9 8	759.50	9 8	707.00	9 6	942.00	9	-19.14
西咪替丁注射液	2 402.25	10 1	582.25	10 1	198.50	10 952.50	10	983.25	10	702.50	10	-21.80	

表 3 2013—2018 年抑酸药的 DDC 和 B/A

Table 3 DDC and B/A of acid inhibitors from 2013 to 2018

药品名称	2013 年		2014 年		2015 年		2016 年		2017 年		2018 年	
	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A
奥美拉唑肠溶胶囊	3.36	7.00	3.36	7.00	3.28	7.00	2.93	8.00	2.93	7.00	2.78	8.00
兰索拉唑肠溶片	6.11	1.14	6.11	2.00	5.95	2.67	5.32	2.33	5.32	2.00	3.94	2.00
艾司奥美拉唑镁肠溶片	13.50	2.00	13.50	2.00	13.05	1.20	11.73	1.20	11.73	1.33	11.43	1.40
雷贝拉唑钠肠溶片	13.75	2.50	13.91	2.00	13.44	1.50	12.80	1.50	12.71	1.50	12.31	1.00
法莫替丁片	2.92	1.00	2.92	1.00	2.85	1.00	2.54	1.00	2.54	1.00	2.54	1.00
西咪替丁注射液	0.56	1.00	1.63	1.00	1.58	1.00	1.28	1.00	1.28	1.00	2.10	1.00
注射用奥美拉唑钠	34.15	1.00	34.15	0.83	33.42	0.67	29.70	0.67	29.70	1.00	25.51	1.00
注射用艾司奥美拉唑钠	103.84	0.25	103.50	0.25	101.43	0.63	89.75	0.63	89.75	0.63	79.80	0.63
注射用兰索拉唑	107.00	0.20	107.00	0.14	104.66	0.14	93.04	0.29	93.04	0.14	61.19	0.43
注射用泮托拉唑钠	55.43	0.50	58.27	0.60	62.93	0.50	57.76	0.25	54.01	0.40	48.25	0.17

3 讨论

消化性溃疡主要由幽门螺旋杆菌感染、自身黏膜保护能力下降和胃酸等损伤因子分泌过多引起^[5]。虽然随着医疗技术的进步与人民自身健康意识的增强,幽门螺杆菌杆菌的根除率有所增高,但是由于临床上非甾体抗炎药等易对胃肠道引起损伤的药物使用越来越广泛,消化性溃疡发生率并没有降低,并且随着社会人口的老龄化,其发生率逐年增高^[6],因此越来越引起人们的关注。抑酸药作为临床治疗消化性溃疡的常见药物,它的合理、安全、经济使用至关重要。

3.1 抑酸药的用药金额

抑酸药只有 H2 受体拮抗剂与质子泵抑制剂这两类,其中 2013—2018 年质子泵抑制剂用药金额占

总用药金额的 99.8% 以上,且还在持续上升,而 H2 受体拮抗剂的用药金额所占比例由 2013 年的 0.13% 下降到 2018 年的 0.04%,这表明质子泵抑制剂在抑酸药的使用中占有绝对主导地位,这一情况与先前文献报道的济南、泉州、杭州、重庆等地一致^[7-10]。质子泵抑制剂是通过共价结合于胃壁细胞上的 H^+/K^+-ATP 酶系统中的两个位点使其失去活性,从而减少胃酸分泌,达到抑酸目的^[11],其比 H2 受体拮抗剂抑酸作用强大,此外其也具有抗炎和抗氧化的作用^[12],所以质子泵抑制剂是临床抑酸药的首选。H2 受体拮抗剂是早期用于治疗消化性溃疡的药物,由于其引起的不良反应较多而逐渐被临床所淘汰^[13],但由于其价格低廉而保持一定的使用频率。其中用药金额前 5 位的都是注射用质子泵抑制剂,可能是

由于质子泵抑制剂临床使用量大与注射制剂单价较高共同导致的,而唯一口服制剂雷贝拉唑钠主要通过磺基化作用形成硫醚复合物发挥作用,其在体内的代谢受到 CYP2C9 多态性影响小,并且起效迅速、作用强而持久^[14-15],尤其适用于病情复杂、需要长期治疗的患者,具有很好的社会效益,市场前景广阔。

3.2 抑酸药的 DDDs

根据统计的抑酸药 DDDs 数据显示,前 5 位中有 4 种为片剂与胶囊剂型的质子泵抑制剂,其原因可能是这两种剂型药品单价较低,使用方便,临床使用量大。前 5 位中唯一的注射剂型为注射用奥美拉唑钠,其作为较早上市的质子泵抑制剂,在临床已经应用多年,疗效明确,不良反应较少,受到广大临床的欢迎。注射用泮托拉唑是第 3 代质子泵抑制剂,由于其主要通过肝微粒体 II 相代谢,与 CYP 酶的相互作用较少,不大影响其他通过 CYP 酶代谢的药物,所以在临床得到欢迎^[16]。注射用艾司奥美拉唑钠是注射用奥美拉唑的 S 型异构体,其具有首关效应低、血浆清除率低、生物利用度高等特点,但不良反应较多限制了其临床使用^[17-18],使其 DDDs 排序较为靠后。H2 受体拮抗剂由于其引起的不良反应较多而在 DDDs 排序中靠后。

3.3 抑酸药的 DDC 和 B/A

根据统计的各种抑酸药的 B/A 显示,非注射剂型与西咪替丁注射液的比值都不小于 1,表明其具有很好的社会效益,其 DDC 值与注射剂型质子泵抑制剂相比都较低,对患者产生的经济负担相对较小。而注射用艾司奥美拉唑钠、注射用兰索拉唑和注射用泮托拉唑钠的 B/A 值都小于 1,其 DDC 值都比较高,说明其对患者产生的经济负担大,但近几年其 DDC 值呈现下降趋势,其原因可能是由于国家成功实行“集中招标、限价采购”、“两票制”和“药品零加成”等医改政策,药品流通中的加价行为得到了遏制,药物的价格出现了下降^[19]。

综上所述,2013—2018 年南京大学医学院附属鼓楼医院抑酸药的使用基本合理,质子泵抑制剂成为抑酸药临床使用的主流,但也存在着一些问题,临床需要根据每个抑酸药的特点合理用药,减少不良反应的发生,从而达到安全、合理、经济使用这类药物的目的。

参考文献

- [1] Lanás A, Chan F K L. Peptic ulcer disease [J]. *Lancet*, 2017, 390(10094): 613-624.
- [2] Li Z, Zou D, Ma X, et al. Epidemiology of peptic ulcer disease: endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal disease in China [J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(12): 2570-2577.
- [3] 姒健敏, 王杭勇, 蔡建庭, 等. 中国人溃疡病流行状况及其治疗依从性 [J]. *中华内科杂志*, 2000, 39(3): 153-155.
- [4] 吴彦考. 消化系统疾病药物的临床合理使用分析 [J]. *中国医药指南*, 2015, 13(33): 62.
- [5] Bao Y, Spiegelman D, Li R, et al. History of peptic ulcer disease and pancreatic cancer risk in men [J]. *Gastroenterology*, 2010, 138(2): 541-549.
- [6] 李云霞, 李 斌, 谢今朝, 等. 中国老年人消化性溃疡危险因素累积 Meta 分析 [J]. *现代预防医学*, 2018, 45(15): 2706-2712.
- [7] 高 静, 赵普军, 吴顺有, 等. 某院抑酸药的临床使用情况分析 [J]. *中华灾害救援医学*, 2018, 6(9): 505-508.
- [8] 杨昌云, 林淑瑜, 李玉堂. 某“三甲”医院 2010—2012 年 H2 受体拮抗剂和质子泵抑制剂应用分析 [J]. *中国药房*, 2014, 25(2): 118-121.
- [9] 严 玲. 杭州地区 19 家医院 2004—2008 年质子泵抑制剂利用分析 [J]. *中国药房*, 2010, 21(22): 2037-2039.
- [10] 陈立书, 蒋红艳, 王 昕, 等. 某“三甲”医院 2009—2011 年口服抗消化性溃疡药应用分析 [J]. *中国药房*, 2012, 23(30): 2798-2300.
- [11] Lo E A, Wilby K J, Ensom M H. Use of proton pump inhibitors in the management of gastroesophageal varices: a systematic review [J]. *Ann Pharmacother*, 2015, 49(2): 207-219.
- [12] Fornai M, Colucci R, Antonioli L, et al. Effects of esomeprazole on healing of nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-induced gastric ulcers in the presence of a continued NSAID treatment: characterization of molecular mechanisms [J]. *Pharmacol Res*, 2011, 63(1): 59-67.
- [13] 薛 翔, 聂时南. 抑酸治疗在应激溃疡中预防性治疗的作用及不良反应 [J]. *临床急诊杂志*, 2014, 15(3): 181-184.
- [14] Hunfeld N G, Touw D J, Mathot R A, et al. A comparison of the acid-inhibitory effects of esomeprazole and rabeprazole in relation to pharmacokinetics and CYP2C19 polymorphism [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 35(7): 810-818.
- [15] Marelli S, Pace F. Rabeprazole for the treatment of acid-related disorders [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2012, 6(4): 423-435.
- [16] Moreira Dias L. Pantoprazole: a proton pump inhibitor

- [J]. *Clin Drug Investig*, 2009, 29(Suppl 2): 3-12.
- [17] Wilder-Smith C H, R? hss K, Nilsson-Pieschl C, *et al.* Esomeprazole 40 mg provides improved intragastric acid control as compared with lansoprazole 30 mg and rabeprazole 20 mg in healthy volunteers [J]. *Digestion*, 2003, 68(4): 184-188.
- [18] Anagnostopoulos G K, Tsiakos S, Margantinis G, *et al.* Esomeprazole versus omeprazole for the eradication of *Helicobacter pylori* infection: results of a randomized controlled study [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2004, 38(6): 503-506.
- [19] 陈志杰. 三明市“三医联动”改革的路径、效果和评析 [D]. 厦门: 厦门大学, 2017.