

## 2014—2016年南京地区34家医院抗痛风药物的使用情况分析

李茜, 顾中盛\*

南京医科大学第一附属医院 药学部, 江苏 南京 210029

**摘要:** **目的** 对南京地区34家医院抗痛风药物的应用情况进行回顾性分析, 为抗痛风药物的开发、生产、营销及合理利用提供参考和依据。**方法** 对2014—2016年南京地区34家医院抗痛风药物的用量、销售金额、用药频度(DDDs)、日均药费(DDC)及药品排序比(B/A)等进行统计和分析。**结果** 南京地区抗痛风药物的销售金额和DDDs都逐年增长, 苯溴马隆连续两年占主导地位, 增长率最快的药物均是减少尿酸合成的药物非布司他, 4种药物的排序无明显变化。DDC最大的为非布司他, 秋水仙碱的DDC最小。B/A比值接近1.00的品种别嘌醇和苯溴马隆。**结论** 南京地区34家医院临床用药时基本能遵循指南要求选择合适的抗痛风药物, 但供选择的药物品种少, 有待开发新的药物。

**关键词:** 抗痛风药; 销售金额; 用药频度; 南京地区

中图分类号: R976 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)12-3361-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.061

## Analysis on utilization of anti-gout drugs in 34 hospitals from Nanjing area from 2014 to 2016

LI Qian, GU Zhong-sheng

The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

**Abstract: Objective** To evaluate the clinical application of anti-gout drugs in 34 hospitals from Nanjing area, to provide the basis methods for the production, marketing, and clinical application of anti-gout drugs. **Methods** The utilization information of anti-gout drugs in 34 hospitals from Nanjing area from 2014 to 2016 was extracted, and the consumption sum, defined daily doses (DDDs), defined daily cost (DDC), and drug sequence ratio (B/A) were analyzed statistically. **Results** Consumption sum and DDDs of anti-gout drugs were both increased per year from 2014 to 2016. And benzbromarone occupied most marketing by two years. Among all the anti-gout drugs, febuxostat was the drugs with most obviously increased rate. The sequence of anti-gout drugs was stable. DDC of febuxostat was the highest, while DDC of colchicines was the lowest. **Conclusion** The application of anti-gout drugs in 34 hospitals from Nanjing area can follow the medication guide. But the varieties of anti-gout drugs is not abundant, it needs to develop the new drugs.

**Key words:** anti-gout drugs; consumption sum; DDDs; Nanjing area

痛风是一种由于嘌呤代谢紊乱引发尿酸过高, 或(和)尿酸排泄减少而引起单钠尿酸盐晶体在关节等组织沉淀的常见疾病, 临床表现为高尿酸血症和一系列由于尿酸盐晶体堆积造成的症状<sup>[1]</sup>, 属于代谢性风湿病范畴。我国目前尚缺乏全国范围的高尿酸血症流行病学调查资料, 来自不同时间、地区的资料显示, 近年来高尿酸血症患病率总体呈现增长趋势。痛风的患病率各地报道 0.86%~2.20%不

等, 男女比例为 15:1<sup>[2]</sup>。控制尿酸水平是痛风治疗的关键, 对预防痛风、痛风反复发作和疾病恶化具有重要意义。针对痛风患者, 除了需要积极给予饮食治疗等常规治疗方案外, 还需要根据患者痛风的种类和病期, 选择正确的抗痛风药物进行治疗。因此, 抗高尿酸血症药物的地位在不断提升, 黄嘌呤氧化酶抑制剂非布司他的上市加速了抗高尿酸血症药物的发展, 肾小管尿酸转运蛋白-1 (URAT-1)

收稿日期: 2018-06-05

作者简介: 李茜, 女, 药师, 研究方向为药品管理、药物利用。E-mail: 410697011@qq.com

\*通信作者 顾中盛, 男, 研究方向为医院药学和药品管理。E-mail: 304924837@qq.com

抑制剂的研发为降尿酸未来的发展带来了更大的期待<sup>[3]</sup>。为减少药源性疾病和药物不良反应的发生, 本文通过对 2014—2016 年南京地区不同类型抗痛风药物的应用情况进行回顾性统计和分析, 了解南京地区抗痛风药物的应用现状和变化趋势, 可以提示南京地区痛风患者的发病情况。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

数据来源于上海市食品药品监督管理局科技情报研究所“长江流域医院用药信息网”, 提取南京地区 34 家医院 2014—2016 年上报的抗痛风药物的购药原始数据, 入网 34 家医院中有三级医院 18 家、二级医院 13 家、一级医院 3 家; 上报的内容包括药品通用名、商品名、规格、数量、销售金额。

### 1.2 方法

痛风的自然病程可分为急性发作期、间歇发作期、慢性痛风石病变期。参考《新编药理学》(第 17 版)<sup>[4]</sup>和中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识<sup>[5]</sup>, 将抗痛风药物分为以下 3 类: 抑制尿酸生成药物, 该类药物通过抑制黄嘌呤氧化酶活性, 减少尿酸合成, 如别嘌醇、非布司他; 促尿酸排泄药物, 通过抑制肾小管尿酸转运蛋白-1 (URAT-1), 抑制肾小管尿酸重吸收而促进尿酸排泄, 降低血尿酸水平, 如丙磺舒、苯溴马隆; 痛风急性发作期的药物, 秋水仙碱。除了以上几类有针对性的药物外, 还有一些缓解症状的药物如糖皮质激素、非甾体抗炎药 (NSAIDs) 类、碱化尿液的药物由于作用过于广泛, 统计使用量会影响药物应用情况的结果, 因此并未列入调查。

数据用 Excel 软件处理, 采用金额排序法和用药频度 (DDDs) 排序法分析抗痛风药物在南京地区的用药情况, 包括品种、金额以及 DDDs 的增长

情况, 比较单药的金额与 DDDs 的一致性。为了保证数据的可比性, 采用 WHO 推荐的限定日剂量 (DDD) 为指标的分析法, 结合《新编药理学》(第 17 版) 推荐的成人平均日剂量或药品说明书和临床实际用药情况确定。DDDs 含义为以规定日剂量为单位的某药品消耗量。DDDs 越大的药物, 使用频度越高, 反映临床对该药的选择性倾向大, DDDs 具有量的相加性。日用药金额 (DDC) 克服了药品日剂量不同的缺点, 使药品价格具有可比性。DDC 值越大, 表示患者的经济负担越重。

$$DDDs = \text{某药品的年消耗量} / \text{该药的 DDD 值}$$

$$DDC = \text{某药品的年消耗金额} / \text{该药的 DDDs 值}$$

$$B/A = \text{销售金额排序} / \text{DDDs 排序}$$

## 2 结果

### 2.1 各类抗痛风药物的销售金额和构成比

南京地区抗痛风药物的用药金额逐年增长, 2014—2016 年抗痛风药物的总销售金额分别为 425.47、807.43、1 420.31 万元, 2015 年较 2014 年增长 89.77%, 2016 年较 2015 年增长 75.91%。在各亚类中, 每年增长率最快的药物均是减少尿酸合成的新药非布司他, 连续两年增长率分别为 403.26%、150.49%, 该类另一种药物别嘌醇的用药趋势也同步增长。销售金额增长幅度较为稳定的是促进尿酸排泄的药物苯溴马隆, 控制痛风急性发作期的药物秋水仙碱增长缓慢。在构成比中, 4 种药物的排序无明显变化, 苯溴马隆连续两年占主导地位, 2016 年非布司他随着销售金额的快速增长占有率稍有领先, 其余变化不大, 构成比依次为别嘌醇、秋水仙碱。2014—2016 年抗痛风药物的销售金额及构成比见表 1。

### 2.2 抗痛风药物的 DDDs 和构成比

抗痛风药物的 DDDs 都逐年增长, 尤其以非布

表 1 2014—2016 年抗痛风药物的销售金额及构成比

Table 1 Sale amounts and constituent ratio of anti-gout drugs from 2014 to 2016

药品名称	2014 年			2015 年				2016 年			
	金额/万元	构成比%	排序	金额/万元	构成比%	排序	增长率%	金额/万元	构成比%	排序	增长率%
秋水仙碱	8.71	2.05	4	8.57	1.06	4	-1.60	9.38	0.66	4	9.37
别嘌醇	11.43	2.69	3	28.59	3.54	3	150.21	40.22	2.83	3	40.68
非布司他	62.05	14.58	2	312.27	38.67	2	403.26	782.19	55.07	1	150.49
苯溴马隆	343.28	80.68	1	457.99	56.72	1	33.42	588.52	41.44	2	28.50
合计	425.47	100.00		807.43	100.00		89.77	1 420.31	100.00		75.91

司他的增长趋势较为突出，达到4、1.5倍的增长。秋水仙碱的增长率较不稳定，一度出现负增长的情况，但在用药频次方面仍位居第2位。别嘌醇与苯溴马隆的增长逐渐趋于缓慢，但总体趋势大致相同。其中DDD<sub>s</sub>排序始终靠前的为苯溴马隆，约占80%，而别嘌醇相较于另外两类抗痛风药，所占的DDD<sub>s</sub>构成比最小，不到2%。非布司他随着使用频度的增加，在2016年已经超越秋水仙碱，约占10%。见表2。

### 2.3 抗痛风药物的DDC和B/A

2014—2016年抗痛风药物中患者经济压力最大的为非布司他，日均费用约为50元，秋水仙碱则价廉物美，患者经济负担较小。别嘌醇的DDC逐

年增高，从日均消耗7元增加到日均消耗17元，可能与药品供应渠道减少，价格逐年调整有关，其他药物的日用药金额无明显差异。由4类药物的排序比值结果能够一定程度上反映销售金额与用药人数的同步性，如比值接近1.00的品种别嘌醇和苯溴马隆同步性良好，表示该药物的经济效益与社会效益相一致。比值大于1.00的品种如秋水仙碱，表示该药使用频度较大，但花费金额较小。比值小于1.00的品种如非布司他，表示该药花费金额较大，可能限制了临床的广泛使用，以上几类药物3年来的趋势基本保持一致。2014—2016年抗痛风药物的DDC和B/A见表3。

表2 2014—2016年抗痛风药物的DDD<sub>s</sub>和构成比  
Table 2 DDD<sub>s</sub> and constituent ratio of anti-gout drugs from 2014 to 2016

药品名称	2014年			2015年				2016年			
	DDD <sub>s</sub>	构成比%	排序	DDD <sub>s</sub>	构成比%	排序	增长率%	DDD <sub>s</sub>	构成比%	排序	增长率%
秋水仙碱	14.04	15.49	2	13.87	11.29	2	-1.21	15.20	9.60	3	9.55
别嘌醇	1.53	1.69	3	2.07	1.68	4	35.15	2.28	1.44	4	10.41
非布司他	1.24	1.37	4	6.25	5.09	3	402.21	15.69	9.91	2	151.02
苯溴马隆	73.86	81.46	1	100.66	81.94	1	36.28	125.09	79.04	1	24.27

表3 2014—2016年抗痛风药物的DDC和B/A  
Table 3 DDC and B/A of anti-gout drugs from 2014 to 2016

药品名称	2014年		2015年		2016年	
	DDC	B/A	DDC	B/A	DDC	B/A
秋水仙碱	0.62	2.00	0.62	2.00	0.62	1.33
别嘌醇	7.47	1.00	13.83	0.75	17.63	0.75
非布司他	49.86	0.50	49.96	0.67	49.86	0.50
苯溴马隆	4.65	1.00	4.55	1.00	4.70	2.00

## 3 讨论

抗痛风药的销售金额逐年增长，且增幅逐年增加，除了反映出痛风具有较高的年发病率，间接反映出人们对痛风的正确认识 and 接受规范抗痛风治疗的程度日益增加。

### 3.1 急性发作期的药物选择—秋水仙碱

急性发作期治疗原则在于迅速有效地缓解和消除急性发作症状，药物应及早、足量使用，见效后逐渐减停。痛风急性发作期的一线药物是秋水仙碱，它是从百合科植物秋水仙中提取的生物碱，通过与微管蛋白二聚体结合，阻止微管蛋白转换，抑制白细胞的趋化、黏附及吞噬作用，从而减轻炎症反应

达到抗炎止痛的目的，是治疗痛风最有效的药物。但《2016年欧洲抗风湿病联盟痛风治疗指南》强调秋水仙碱使用时要注意与合并药物的相互作用，且治疗窗比较窄，耐受性的个体差异大<sup>[6]</sup>。该药物的销售金额占抗痛风药物市场的1%~2%，每年增长较为缓慢，日均消耗金额不到1元，表明该药物的价格在全类抗痛风药物中较为低廉，但该药物的DDD<sub>s</sub>排序始终靠前，反映出南京地区的痛风患者使用秋水仙碱的频度较高，极大可能是由于既往的高尿酸水平未能得到很好的控制和改善，这与南京地区整体人群的饮食、生活方式有密不可分的关系。各版本指南均推荐痛风患者在降尿酸治疗初期，建

议使用秋水仙碱预防急性痛风关节炎复发<sup>[7]</sup>，其参与的长期用药预防急性发作的治疗方案也是用药频度较高的原因之一。

### 3.2 降尿酸药物的选择

**3.2.1 苯溴马隆** 考虑到降尿酸药物不具有抗炎止痛的效果，并且常常还可能会因为用药不当导致尿酸下降过快，促进关节内痛风石表面溶解，从而形成不溶性结晶促进了关节炎的迁移或者进一步加重炎症反应<sup>[8]</sup>，故不用于治疗痛风急性发作，以防发生转移性痛风。痛风可分为尿酸排泄减少型、尿酸生成增多型、既有尿酸生成增多又有排泄减少的混合型。如果为尿酸生成增多型，选用别嘌醇，如果为尿酸排泄减少型，选用苯溴马隆。苯溴马隆为苯并咪唑衍生物，可抑制肾小管尿酸的重吸收，促进尿酸排泄。据统计，我国痛风患者中，约 10% 为尿酸生成增多型，90% 为尿酸排泄减少型，因此，该患者未给予监测 24 h 尿酸排泄量的情况下，可首选苯溴马隆进行治疗。从本篇分析的用药频度来看，苯溴马隆一直以绝对优势稳居第 1 位，且 DDDs 在所有抗痛风药物种类中占 80% 左右，日均花费不高，年销售金额连续两年保持第 1 位，说明苯溴马隆仍是南京地区更倾向于选择的抗痛风药物，促尿酸排泄药适用人群更为广泛<sup>[9]</sup>，与指南的降尿酸治疗推荐首选保持一致。

**3.2.2 别嘌醇** 南京地区抑制尿酸生成的药物主要为别嘌醇和非布司他，别嘌醇及其体内代谢产物别黄嘌呤对黄嘌呤氧化酶有很强的抑制作用，使黄嘌呤和次黄嘌呤不能利用该酶转化为尿酸，使血尿酸浓度降低，使血和尿中的尿酸水平降低到溶解度以下水平，防止尿酸形成结晶沉积在关节及其他组织内，临床常用于痛风症状控制后的缓解期。但别嘌醇的不良反应也不容忽视，皮疹发生率 3%~10%，罕见超敏反应，严重时可导致重症药疹重症。别嘌醇的活性代谢产物羟嘌呤醇通过肾脏排泄，在肾功能减退患者可出现积聚，增加严重过敏反应风险<sup>[10]</sup>，肾功能下降时，如 eGFR < 60 mL/min 时别嘌醇应减量<sup>[11]</sup>。从南京地区的使用情况来看，别嘌醇的市场占有率一直不高，无论是销售金额还是 DDDs 在降尿酸药物中排名都靠后，同步性一致，且日花费金额逐渐升高，可能的原因包括不良反应的考虑、肾功能的限制、药物经济性的比较、更优良的药物替代。

**3.2.3 非布司他** 另一种新型抑制尿酸生成的药物非布司他与别嘌醇不同，非布司他为非嘌呤类似物，

能选择性的抑制黄嘌呤氧化酶，对其他嘌呤 - 嘧啶通路的代谢酶影响较小<sup>[12]</sup>。自 2013 年进入南京地区市场后，各项指标均飞速增长，尤其销售金额更是逐渐取代了苯溴马隆，占据主导地位，用药频度也在成倍增长。非布司它具有明显降低血尿酸水平的作用，与别嘌醇相比不良事件发生率未见明显增加<sup>[13]</sup>。该药物同时在肝脏和肾脏代谢，不完全依赖肾脏排泄，因此，可用于轻、中度肾功能不全者，无需调整剂量，仅需要检测肝功能，相较于别嘌醇常受到肾功能的限制来说，更适合肾功能不全的患者。非布司他在有效性和安全性方面较别嘌醇更具有优势，尽管价格偏高，且在江苏省基本医疗保险和工伤保险药品目录库中，该药进入医保的使用人群限为肾功能不全或别嘌醇过敏的痛风患者，但依然没有阻止临床使用的增长趋势，未来的发展方向仍有待进一步观察。

本文从总体趋势上反映出目前南京地区抗痛风药物的应用现状和前景，在调查的南京 34 家医院抗痛风药物的使用情况中可以看出临床用药时基本能遵循指南要求，从发作类型、尿酸升高的原因选择适当的抗痛风药物，尽量做到个体化给药，防止药物不良反应的发生。苯溴马隆是南京地区更倾向于选择的抗痛风药物，促尿酸排泄药适用人群更为广泛。非布司他越来越被临床所青睐，销售金额快速增长，成主导地位，显示出良好的市场前景。但从抗痛风药物的种类来说，供选择的药品种少，一些新型降尿酸药物包括尿酸酶和选择性尿酸重吸收抑制剂还未进入中国市场，因此还需广大医疗研究人员开发研制出安全、有效的药物，满足临床需求。

### 参考文献

- [1] 陈乐延. 痛风致病机制及治疗 [J]. 临床医药文献杂志, 2017, 4(7): 1369-1370.
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 2016 中国痛风诊疗指南 [J]. 中华内科杂志, 2016, 55(11): 892-899.
- [3] 刘永贵, 赵丽嘉, 崔艳丽, 等. 抗高尿酸血症药物研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(3): 345-350.
- [4] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 209-213.
- [5] 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2017, 56(3): 235-248.
- [6] 刘磊, 邹和建, 薛愉. 《2016 年欧洲抗风湿病联盟痛风治疗指南》评析 [J]. 上海医学, 2016, 39(9): 566-568.

- [7] 刘磊, 薛愉, 朱小霞, 等. 国外痛风治疗指南演变及比较 [J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(1): 21-23.
- [8] 黄伟泉. 抗痛风药物的分析与合理用药 [J]. 黑龙江医药, 2017, 30(4): 771-772.
- [9] 郭丽容. 2012—2014 年我院常用抗痛风药使用分析 [J]. 海峡药学, 2017, 29(3): 233-235.
- [10] 中国医师协会肾脏内科医师分会. 中国肾脏疾病高尿酸血症诊治的实践指南(2017版) [J]. 中华医学杂志, 2017, 97(25): 1927-1936.
- [11] 中国慢性肾脏病患者合并高尿酸血症诊治共识专家组. 中国慢性肾脏病患者合并高尿酸血症诊治专家共识 [J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(6): 463-469.
- [12] 韩莹, 朱翊, 傅得兴. 非布司他治疗高尿酸血症伴痛风的药理与临床评价 [J]. 中国新药与临床杂志, 2010, 29(8): 635-638.
- [13] 丘余良, 李述捷, 阮诗玮. 非布司他对高尿酸血症患者临床应用的 Meta 分析 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(6): 511-516.