

• 医院药学 •

2014—2016 年辽宁省肿瘤医院抗肿瘤辅助用药的使用情况分析

崔红霞, 刘广宣*, 黎 苏, 项 婧

中国医科大学肿瘤医院 辽宁省肿瘤医院 药学部, 辽宁 沈阳 110042

摘 要: **目的** 分析辽宁省肿瘤医院抗肿瘤辅助用药的应用情况, 为临床合理用药提供参考。**方法** 对 2014—2016 年辽宁省肿瘤医院抗肿瘤辅助用药的销售金额、用药频度 (DDDs)、限定日费用 (DDC) 等进行统计分析。**结果** 2014—2016 年抗肿瘤辅助用药的销售金额逐年增加; 中成药销售金额连续 3 年均排在第 1 位; 康艾注射液的销售金额逐年增加, 排序均居第 1 位; 注射用泮托拉唑钠的 DDDs 始终排在第 1 位; 各个药品的 DDC 值相对较稳定, DDC 较高的有康艾注射液、舒肝宁注射液和注射用核糖核酸 II。**结论** 2014—2016 年辽宁省肿瘤医院抗肿瘤辅助用药的应用总体上合理, 但仍需加强监督管理, 规范辅助用药使用行为。

关键词: 抗肿瘤辅助用药; 限定日剂量; 用药频度; 日均费用

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)04-0950-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.051

Analysis on usage of anti-tumor adjuvant drugs in Liaoning Cancer Hospital and Institute from 2014 to 2016

CUI Hong-xia, LIU Guang-xuan, LI Su, XIANG Jing

Department of Pharmacy, Cancer Hospital of China Medical University, Liaoning Cancer Hospital and Institute, Shenyang 110042, China

Abstract: **Objective** To analyze the usage of anti-tumor adjuvant drugs, and to provide reference for rational use of anti-tumor adjuvant drugs. **Methods** Consumption sum, defined daily doses (DDDs), and defined daily cost (DDC) of anti-tumor adjuvant drugs in Liaoning Cancer Hospital and Institute from 2014 to 2016 were analyzed statistically. **Results** From 2014 to 2016, the total consumption sums of anti-tumor adjuvant drugs were increasing year by year. Consumption sums of Chinese traditional patent medicine ranked the first for three years. The sales amount of Kang'ai Injection increased year by year, and always ranked the first. DDDs of Pantoprazole for injection ranked the first for three years. DDC values of anti-tumor adjuvant drugs were relatively stable. DDC of Kang'ai Injection, Shuganning Injection, and Ribonucleic acid II for injection were higher. **Conclusion** The application of anti-tumor adjuvant drugs in Liaoning Cancer Hospital and Institute from 2014 to 2016 is rational on the whole, meanwhile, supervision should be strengthened to standardize medication behavior.

Key words: anti-tumor adjuvant drugs; DDD; DDDs; DDC

辅助用药不是治疗疾病的主要药物, 但对疾病的预防或治疗起到辅助作用。根据美国国立医学图书馆 Pubmed 2011 年 MeSH 关于辅助用药的解释是指有助于增加主要治疗药物的作用; 或通过影响主要治疗药物的吸收、作用机制、代谢、排泄等方式

来增强其疗效的药物; 或有助于疾病或功能紊乱的预防和辅助治疗的药物。我国肿瘤的发病率和病死率正在逐年上升, 化疗和放疗是肿瘤治疗的主要方法, 为了减少放化疗的毒副作用, 提高患者的耐受性, 肿瘤辅助治疗被广泛应用。如何合理的应用抗

收稿日期: 2017-12-15

作者简介: 崔红霞, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为临床药学、医院药学。Tel: (024)25858224 E-mail: 15940166854@163.com

*通信作者 刘广宣, 男, 硕士, 主任药师, 研究方向为临床药学、静脉用药调配。Tel: (024)31916691 E-mail: guangxuan2004@126.com

肿瘤辅助用药, 尽量减少放化疗的不良反应, 提高治疗效果及患者的生活质量, 是肿瘤治疗的一个重要的课题。辽宁省肿瘤医院为肿瘤专科医院, 是集肿瘤防治、科研、教学为一体的省级肿瘤防治中心, 其抗肿瘤辅助用药的临床使用广泛。本文分析辽宁省肿瘤医院 2014—2016 年抗肿瘤辅助用药的应用情况, 为临床合理应用该类药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

从辽宁省肿瘤医院数据信息管理 (PASS) 系统获取用药信息, 收集 2014—2016 年住院患者抗肿瘤辅助用药使用情况, 包括药品名称、用药金额、规格、剂型和用药数量。

1.2 方法

根据《福建省恶性肿瘤辅助治疗临床用药指导原则 (试行)》^[1] 中辅助用药分为预防和治疗抗癌药物引起骨髓毒副反应的药物、预防和治疗抗癌药物引起消化道毒副反应的药物、预防和治疗抗癌药物引起肝、肾、心毒副反应的药物、预防和治疗放射治疗引起毒副反应的药物、中成药、免疫调节剂类 6 类, 同时结合本院的药品分类情况, 将抗肿瘤辅助用药分为抑酸止吐类药物、预防和治疗器官毒副反应药物、预防和治疗骨髓毒副反应药物、中成药、免疫调节剂类 5 类。预防和治疗器官毒副反应药物包括保肝药物、减轻肾毒性药物、减轻神经毒性药

物、减轻心脏毒性药物; 预防和治疗骨髓毒副反应药物包括升白细胞药物、升血小板药物、升红细胞药物等。

通过用药频度 (DDDs)、限定日费用 (DDC) 等指标进行药物利用分析。参考《新编药理学》(第 17 版)^[2] 和《中华人民共和国药典·临床用药须知》(2015 年版)^[3] 推荐的常用剂量确定药品的限定日剂量 (DDD), 未收录的以其说明书为准。DDDs 值越大, 说明该药物的使用频率越高, 药物的临床选择倾向性大。DDC 衡量药物在经济上可接受的程度, DDC 越大, 患者的经济压力越大^[4]。

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

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

2 结果

2.1 各类抗肿瘤辅助用药的销售金额

2014—2016 年抗肿瘤辅助用药的销售总金额逐年增加。其中中成药、预防和治疗器官毒副反应药物的销售金额逐年增加, 抑酸止吐、预防和治疗骨髓毒副反应药物、免疫调节剂类的销售金额每年有所波动, 但总体趋势仍然增加。中成药的销售金额 3 年来始终居于第 1 位, 且占比在 30% 以上, 免疫调节剂类的销售金额 2014、2015 年连续 2 年位于第 5 位, 占比不足 10%, 而 2016 年该类药物销售金额有较大幅度升高, 排序在预防和治疗骨髓毒副反应药物之前, 位于第 4 位, 见表 1。

表 1 2014—2016 年各类抗肿瘤辅助用药的销售金额

Table 1 Consumption sums of all various of anti-tumor adjuvant drugs from 2014 to 2016

药物分类	2014 年			2015 年			2016 年		
	金额/万元	构成比%	排序	金额/万元	构成比%	排序	金额/万元	构成比%	排序
中成药	6 334.16	39.73	1	6 590.53	40.84	1	8 084.42	37.02	1
预防和治疗器官毒副反应药物	3 225.11	20.23	2	3 472.35	21.52	2	4 349.83	19.92	2
抑酸止吐类	3 282.11	20.58	3	3 210.67	19.90	3	3 712.07	17.00	3
预防和治疗骨髓毒副反应药物	2 141.67	13.43	4	2 034.62	12.61	4	2 649.32	12.13	5
免疫调节剂类	961.78	6.03	5	827.61	5.13	5	3 043.68	13.94	4
总计	15 944.83	100.00		16 135.76	100.00		21 839.32	100.00	

2.2 销售金额排前 10 位的抗肿瘤辅助用药

2014—2016 年前 10 位辅助药品总销售金额呈上升趋势, 剂型均为注射剂。从具体药品来看, 康艾注射液的销售金额逐年增加, 排序均居第 1 位; 注射用托烷司琼的销售金额有下降的趋势, 但是排序仍位于前 3 位; 舒肝宁注射液的销售金额略有波

动, 但是销售金额整体增加; 注射用泮托拉唑钠、参麦注射液、康莱特注射液的销售金额逐年增加; 脱氧核苷酸钠注射液的销售金额逐年下降, 仍位于前 10 位; 注射用核糖核酸 II、注射用胸腺肽 α -1、帕洛诺司琼针剂的销售金额增长幅度较大。销售金额排前 10 位的抗肿瘤辅助用药见表 2。

表2 2014—2016年销售金额排前10位的抗肿瘤辅助用药

Table 2 Anti-tumor adjuvant drugs with top 10 consumption sums from 2014 to 2016

药品名称	2014年		2015年		2016年	
	金额/万元	排序	金额/万元	排序	金额/万元	排序
康艾注射液	2 121.74	1	2 141.05	1	2 796.03	1
注射用核糖核酸 II	162.41		332.05		1 591.83	2
注射用托烷司琼	1 630.51	2	1 531.95	2	1 457.77	3
舒肝宁注射液	1 102.21	3	973.38	3	1 174.87	4
注射用泮托拉唑钠	901.21	4	958.28	4	1 087.20	5
参麦注射液	489.52	7	624.14	6	972.19	6
康莱特注射液	429.37	9	501.23	10	588.15	7
脱氧核苷酸钠注射液	686.77	6	619.75	8	555.43	8
注射用胸腺肽 α -1	7.25		12.74		535.92	9
帕洛诺司琼针剂	193.58		293.92		495.81	10
合计	7 724.57		7 988.49		11 255.20	

2.3 DDDs 排前 10 位的抗肿瘤辅助用药

2014—2016年注射用泮托拉唑钠的DDDs逐年增加,排序居于第1位;参麦注射剂的DDDs逐年增加,DDDs排序从第2014年的第4位上升到2016年第2位;注射用托烷司琼的DDDs值逐年降低,DDDs排序2014、2015年居于第2位,2016

年降低至第4位;康艾注射液的DDDs值逐年增加,但一直排在第6位;左卡尼汀注射液的DDDs值逐年增加;脱氧核苷酸钠的DDDs值逐年降低,DDDs排序从第5位降低至第8位;注射用胸腺肽 α -1、注射用核糖核酸 II 的DDDs逐年增加,2014、2015年未出现在前10位,2016年进入前10位,见表3。

表3 2014—2016年DDDs排前10位的抗肿瘤辅助用药

Table 3 Anti-tumor adjuvant drugs with top 10 DDDs from 2014 to 2016

药品名称	2014年		2015年		2016年	
	DDD _s	排序	DDD _s	排序	DDD _s	排序
注射用泮托拉唑钠	221 289	1	233 002	1	271 903	1
参麦注射液	108 260	4	137 400	3	216 168	2
注射用复方二氯醋酸二异丙胺	122 967	3	112 681	4	157 488	3
注射用托烷司琼	161 533	2	153 438	2	148 766	4
注射用胸腺肽 α -1	1 694		2 973		125 155	5
康艾注射液	66 880	6	67 065	6	87 949	6
左卡尼汀注射液	63 684	7	73 640	5	74 951	7
脱氧核苷酸钠注射液	67 997	5	61 374	7	55 004	8
注射用核糖核酸 II	4 588		9 381		44 940	9
舒肝宁注射液	34 742		30 689	10	37 042	10

2.4 DDDs 排前 10 位的抗肿瘤辅助用药的 DDC

2014—2016年DDD_s排前10位的抗肿瘤辅助用药的DDC值相对较稳定,DDC大于300的有康艾注射液、舒肝宁注射液及注射用核糖核酸 II,DDC小于50的有注射用泮托拉唑钠、参麦注射液、

注射用胸腺肽 α -1, 见表4。

3 讨论

3.1 中成药销售金额稳居首位

2014—2016年中成药的销售总额逐年增长,连续3年排第1位。在肿瘤的治疗中,中医药通过整

表4 2014—2016年DDD_s排名前10位的抗肿瘤辅助用药的DDC
Table 4 DDC of anti-tumor adjuvant drugs with top 10 DDD_s from 2014 to 2016

药品名称	DDC		
	2014年	2015年	2016年
注射用泮托拉唑钠	40.7	41.1	40.0
参麦注射液	45.2	44.9	45.0
注射用复方二氯醋酸二异丙胺	59.6	59.8	54.0
注射用托烷司琼	100.9	99.8	98.0
注射用胸腺肽 α -1	42.8	42.8	42.8
康艾注射液	317.3	319.3	317.9
左卡尼汀注射液	50.9	50.5	46.6
脱氧核苷酸钠注射液	101.0	101.0	101.0
注射用核糖核酸II	354.0	354.0	354.0
舒肝宁注射液	317.2	317.2	317.2

体调理, 增强机体免疫功能, 减轻放化疗的不良反应, 提高放化疗的疗效, 在提高患者的生存质量和延迟肿瘤患者生存期等方面有着西医学所无法替代的优势^[5]。康艾注射液与参麦注射液属于益气扶正类中药, 连续3年两种药物的销售金额均位于前10位, 其中康艾注射液的销售金额高于参麦注射液, 连续3年均居首位, 但康艾注射液的DDD_s低于参麦注射液, 排序位于参麦注射液之后。这主要是由于以下两个原因: 首先参麦注射液的主要组分是红参和麦冬, 具有益气固脱、养阴生津、生脉的功效, 现代医学认为参麦具有强心、扩张冠脉、增加心肌供血、抗心肌缺血、减少心肌耗氧量的作用, 可显著提高冠心病患者的临床疗效^[6]。对于合并冠心病的肿瘤患者, 医生更倾向选择参麦注射液。另一个原因是康艾注射液/DDC较高, 约是参麦注射液的7倍, 使用康艾注射液, 患者的经济压力大, 所以临床上参麦注射液使用率高于康艾注射液。销售金额较高的中成药主要为注射剂, 如消癌平有口服制剂和注射剂两种剂型, 建议以口服制剂为首选剂型, 能口服的尽量选择口服制剂, 仅在严重呕吐或者不能吞咽情况下选择注射剂。目前, 中成药越来越广泛的应用在抗肿瘤辅助治疗中, 销售金额排名前10位的药物有一部分是中成药类, 为避免该类药物的滥用, 临床药师深入临床, 积极开展医嘱审核及处方点评工作, 保证中成药合理应用。

3.2 预防和治疗器官毒副反应药物销售金额稳居第2位

预防和治疗器官毒副反应药物用药金额逐年增加, 虽然使用总金额较高, 但该类药物包括了保肝药物、减轻肾毒性药物、减轻神经毒性药物、减轻心脏毒性药物, 品种较多, 故单个品种较少进入销售金额前10位。保肝药复方二氯醋酸二异丙胺注射液的销售金额未进入前10位, 但是复方二氯醋酸二异丙胺的DDD_s较高, 连续3年均位于前5位, 这是因为复方二氯醋酸二异丙胺疗效好, 毒副作用相对少, 价格较便宜, 使用频率高。注射用氨磷汀的销售金额仅在2015年位于第9位, 2014、2016年均未进入前10位。氨磷汀能预防及控制肾毒性的发生及恶化, FAD将其作为治疗化疗所致肾毒性的药物^[7]。临床主要用于预防顺铂的肾毒性, 由于顺铂的胃肠道及肾毒性较大, 目前临床顺铂的用量逐渐减少, 所以氨磷汀销售金额相应也降低。

3.3 抑酸止吐药的销售金额稳中有升

消化系统损害是抗肿瘤药物主要的不良反应, 所以需要辅助应用抑酸止吐类药物。注射用托烷司琼的销售金额与DDD_s逐年下降, 但销售金额仍然居前3位。帕洛诺司琼的销售金额2014、2015年均未在前10位, 但2016年进入了前10位。5-HT₃受体拮抗剂通过与消化道黏膜的5-HT₃受体相结合而发挥止吐作用^[8]。托烷司琼是第1代5-HT₃受体拮抗剂的, 其疗效确切、价格便宜, 在止吐药中占据大部分用量。帕洛诺司琼是第2代5-HT₃受体拮抗剂, 其与受体的亲和力是第1代5-HT₃受体拮抗剂的100倍, 研究表明帕洛诺司琼对高致吐性及中致吐性化疗药所导致的急性、延迟性恶心呕吐的控制率优于第1代5-HT₃受体拮抗剂^[9]。但帕洛诺司琼的价格较高, 所以帕洛诺司琼的销售金额增长的同时DDD_s值未同步增长。泮托拉唑的销售金额逐年增长, DDD_s连续3年位于第1位。化疗时使用质子泵抑制剂, 可增加胃黏膜血流, 防止胃黏膜相对低氧而导致的胃黏膜损伤, 并促进胃黏膜损伤后的修复, 从而改善患者饮食^[10]。泮托拉唑对壁细胞的特异性更强, 生物利用度高于奥美拉唑, 且与其他药物相互影响小, 价格适宜, 这些特点决定了泮托拉唑在临床被广泛应用。以上分析可见抑酸止吐类药物在药物选择方面较合理。

3.4 预防和治疗骨髓毒副反应药物使用平稳

放化疗治疗最主要的不良反应是骨髓抑制, 大

部分患者在放化疗过程中会出现骨髓抑制, 患者白细胞、血小板、红细胞不同程度的降低, 其中, 白细胞减少最为突出。临床常用的升高白细胞的药物是重组人粒细胞刺激因子, 该类药物种类较多, 且临床严格按照该类药物适应症用药, 所以单个品种的销售金额及 DDDs 未进入前 10 位。销售金额与 DDDs 位于前 10 位的只有脱氧核苷酸钠注射液。脱氧核苷酸钠注射液向血小板、白细胞、NK 细胞及 T 淋巴细胞提供脱氧核苷酸物质, 刺激血小板、白细胞、NK 细胞及 T 淋巴细胞的增殖及分化, 促进白细胞从骨髓释放, 补充集落刺激因子的治疗机制, 提高白细胞水平, 减少严重骨髓抑制的发生率, 提高免疫功能, 减少感染的发生^[11], 所以较常与重组人粒细胞刺激因子联合应用。另外, 可以提高肝细胞再生能力, 提供代谢支持维持肝细胞膜稳定性, 并能直接补充核苷酸, 调动机体通过“补救合成途径”合成核苷酸, 减轻受损肝脏负担, 可以改善肝功能^[12]。长期放化疗的患者较易出现骨髓抑制及肝损伤, 脱氧核苷酸钠注射液作为减轻骨髓抑制及保护肝脏类药物, 对这类患者有一定的临床应用。

3.5 免疫调节剂销售金额增长迅速

2016 年免疫调节剂的销售金额迅速增长。随着免疫调节剂品种的增多, 该类药物在肿瘤患者中被广泛应用。免疫调节剂可以激活患者免疫系统, 使患者身体素质得到提高, 患者的化疗耐受性也得到增强, 进而使放化疗顺利进行。2016 年注射用核糖核酸 II 与注射用胸腺肽 α -1 的销售金额大幅度增长, 这是导致免疫调节剂类药物销售金额大幅度增长的主要原因。核糖核酸 II 的销售金额高于胸腺肽 α -1, 但是 DDDs 却低于胸腺肽。这主要是因为注射用胸腺肽 α -1 为胸腺肽 α 家族中的一员, 是一种生物反应调节因子, 能促进 T 细胞及自然杀伤细胞的分化与成熟, 对改善肿瘤患者免疫功能有积极作用^[13]。另外国产胸腺肽 α -1 价格便宜, 相比较于进口的胸腺肽 α -1 及核糖核酸 II 更容易被医生与患者所接受, 所以国产胸腺肽 α -1 的临床应用频率较高。匹多莫德口服液和脾氨肽冻干粉属于口服剂型的免疫调节剂, 在临床没有注射剂应用广泛, 建议临床在选择免疫调节剂时首先考虑口服剂型。

综上所述, 抗肿瘤辅助用药可以降低放化疗的毒性作用, 该类药物已成为临床治疗中的重要组成

部分, 其销售金额增长较快, 使用总体上比较合理, 但药物剂型的选择有待改善。过多应用辅助药物反而会增加患者负担, 同时增加药品不合理使用现象, 作为药师, 应发挥充分药学专业知识, 积极参与医嘱审核及用药点评, 协助医院加强监督管理, 规范辅助用药使用行为。

参考文献

- [1] 福建省卫生厅. 福建省恶性肿瘤辅助治疗临床用药指导原则(试行) [S]. 闽卫医函[2009]960 号.
- [2] 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: 34-134.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·临床用药须知: 化学药和生物制品卷 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 622-852.
- [4] 陆磊, 周秋云, 钱智磊, 等. 2014—2015 年南京市胸科医院肺癌化疗辅助用药的使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(1): 101-105.
- [5] 曾春生, 黄作超, 王小毛, 等. 抗肿瘤中成药应用分析 [J]. 中成药, 2014, 36(1): 214-217.
- [6] 汪洋, 马葵芬, 张幸国, 等. 参麦注射液治疗冠心病疗效与安全性的系统评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(15): 1314-1317.
- [7] 旋静, 高金良. 肿瘤化疗辅助用药的临床发展概况 [J]. 中国医药指南, 2015, 13(15): 51-52.
- [8] 中国临床肿瘤学会. 抗肿瘤药物安全管理专家委员会. 肿瘤治疗相关呕吐防治指南: 2014 版 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(3): 263-273.
- [9] Botrel T E, Clark O A, Clark L, et al. Efficacy of palonosetron (PAL) compared to other serotonin inhibitor (5-HT3R) in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving moderately or highly emetogenic (MoHE) treatment: systematic review and meta-analysis [J]. *Support Care Cancer*, 2011, 19(6): 823-832.
- [10] 徐安, 章跃平, 王鹰. 质子泵抑制剂用于减轻化疗胃部不适反应临床观察 [J]. 航空航天医学杂志, 2011, 22(12): 1424-1425.
- [11] 张明丽, 和云, 胡爱党, 等. 脱氧核苷酸与 G-CSF 联合干预骨髓抑制多中心临床试验 [J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(3): 294-297.
- [12] 李素梅, 储建坤, 霍晓辉. 脱氧核苷酸钠联合重组人粒细胞集落刺激因子预防治疗胃癌化疗后白细胞减少的临床观察 [J]. 中国实用医药, 2015, 10(31): 6-8.
- [13] 司继刚, 曹原, 赵群. 胸腺法新的临床应用进展 [J]. 中国药房, 2015, 26(23): 3304-3306.