

南京地区 34 家医院 2012—2015 年止吐药物利用分析

李 茜, 罗 璨*

南京医科大学第一附属医院, 江苏 南京 210029

摘要:目的 评价南京地区 34 家医院 2012—2015 年止吐药物的使用情况。方法 对 2012—2015 年南京地区 34 家医院止吐药物采用销售金额、用药频度和日用药金额等进行排序分析。结果 止吐药物使用金额和用药频度呈逐年上升趋势, 以 5-羟色胺受体拮抗剂为首。结论 5-羟色胺受体拮抗剂用量快速增长, 在南京地区占主导地位。

关键词: 止吐药物; 销售金额; 用药频度; 药物利用

中图分类号: R914

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2016)10-1679-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.10.039

Analysis on utilization of anti-vomiting drugs in 34 hospitals in Nanjing area from 2012 to 2015

LI Qian, LUO Can

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

Abstract: Objective To evaluate the utilization of anti-vomiting drugs in 34 hospitals in Nanjing area from 2012 to 2015.

Methods The data of anti-vomiting drugs used in 34 hospitals in Nanjing area from 2012 to 2015 were statistically analyzed in terms of sale amounts, DDDs and average daily cost, etc. **Results** Both sale amounts and DDDs of anti-vomiting drugs increased year by year, and dominating the first place was 5-HT₃ antagonist. **Conclusion** Consumption quantity of 5-HT₃ antagonists has a rapid increase and which occupy a dominate place in Nanjing area.

Key words: anti-vomiting drug; sale amounts; DDDs; drug utilization

呕吐系由多种疾病所引起, 也可由于使用某种药物(特别是化疗药)或某种治疗手段(如放疗、手术)所诱发。市场销售的止吐药主要用于手术后的麻醉并发症恶心呕吐以及化疗药物所致的恶心呕吐, 其中药物应用于恶性肿瘤化疗导致的恶心呕吐占主导地位, 是本研究分析的主要方面。化疗药物引起的不良反应, 尤其是恶心呕吐, 会使患者因产生惧怕而影响疗程, 并严重削弱机体自身的抵抗力。有统计表明, 如果在化疗过程中不给予呕吐预防用药, 将有 70%~80% 的患者会出现恶心呕吐^[1]。急性剧烈的恶心呕吐可能导致患者脱水、电解质紊乱、营养不良, 严重者可能因消化道黏膜损伤而出血、感染甚至死亡。不仅如此, 恶性呕吐对患者的生活质量造成极大影响, 从而对患者的情绪产生直接而明显的负面影响。目前国内的经济水平决定了癌症

治疗还是以传统化疗药物为主。南京地区大型医院较多, 临床对止吐药的需求量不能忽视, 并且止吐药物的使用对患者具有重要意义, 因此止吐药物正确使用一直是药学工作者关心的问题。本文对南京地区 34 家医院 2012—2015 年止吐药的应用情况进行统计、分析, 以期了解其应用现状及变化趋势, 为临床合理应用、科学管理及开发新的止吐药物提供依据。

1 资料来源及方法

1.1 数据来源

由江苏省医药科技情报研究所提供南京地区 34 家医院 2012—2015 年上报的止吐药物购药原始数据, 其中三级医院有 18 家, 二级医院有 13 家, 一级医院有 3 家, 见表 1。上报的内容包括药品通用名、商品名、规格、数量、销售金额。

收稿日期: 2016-03-11

基金项目: 江苏高校优势学科建设工程资助项目

作者简介: 李 茜(1988—), 女, 本科, 药师, 研究方向为药品管理、药物利用。Tel: 13952003079 E-mail: 410697011@qq.com

*通信作者 罗 璨, 女, 博士, 副主任药师, 主要从事临床药学研究。Tel: 13776641383 E-mail: annyluocan@163.com

表 1 南京地区 34 家医院的分布

Table 1 Distribution of 34 hospitals in Nanjing area

等级	医院名称
三级	南京市鼓楼医院
	南京市第一医院
	东南大学附属中大医院
	江苏省肿瘤医院
	南京医科大学第二附属医院
	南京市中医院
	南京脑科医院
	江苏省中医院
	江苏省中西医结合医院
	南京市儿童医院
	南京医科大学第一附属医院
	中国医学科学院皮肤病医院
	南京军区南京总医院
	中国人民解放军第八一医院
	中国人民解放军第四五四医院
	南京市第二医院
	南京市妇幼保健院
	长征医院南京分院
二级	南京市玄武区医院
	南京市红十字医院
	南京市胸科医院
	南京市第三医院
	江苏省省级机关医院
	上海梅山医院
	南京市溧水区人民医院
	南京市江宁区第二人民医院
	南京市建邺医院
	南京市江宁区人民医院
一级	南京市江北人民医院
	南京市中西医结合医院
	南京市高淳人民医院
	南京蓝旗医院
	南京市玄武区玄武门社区卫生服务中心
	南京市玄武区同仁街卫生院

1.2 方法

参考《新编药理学》(第 17 版)和相关呕吐防治指南的分类方法^[2],将止吐药分为 6 个亚类:5-羟色胺受体拮抗剂,如各种司琼类药物;糖皮质激素类,如地塞米松;吩噻嗪类,如氯丙嗪;抗组胺类,如异丙嗪、苯海拉明;多巴胺受体阻断剂,如甲氧氯普胺;NK1 受体拮抗剂,如阿瑞匹坦。数据

用 Excel 2003 处理,采用金额排序法和用药频度(DDDs)排序法分析止吐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(Defined Daily Dose, DDD)^[3]为指标的分析法,未收录的药物以《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^[4]。

$DDDs = \text{某药品年度消耗总量} / \text{该药品 DDD 值}$

$DDC = \text{某药的消耗总金额} / \text{该药的 DDDs 值}$

将药品销售金额和 DDDs 进行排序,计算药品销售金额排序(B)与 DDDs 排序(A)的比值(B/A),可反映该药销售金额和用药人数是否同步。B/A 越接近 1,反映该药销售与使用同步性较好,其经济效益与社会效益相一致;B/A 小于 1,表明该药品使用频度小而价格相对较高;B/A 大于 1,表明该药品使用频度大而价格相对较低。

2 结果

2.1 止吐药各亚类的销售金额和构成比

南京地区 34 家医院 2012—2015 年止吐药各亚类的销售金额和构成比见表 2。可见,近年来随着手术和癌症化疗患者的增多,止吐药市场呈较快的增长趋势。2012 年止吐药总体销售金额为 8 716.94 万元,2013 年止吐药总体销售金额为 11 207.04 万元,增长率为 22.22%;2014 年止吐药总体销售金额为 13 247.81 万元,增长率为 15.40%;2015 年止吐药总体销售金额为 15 320.79 万元,增长率为 13.53%;4 年来平均增长 17.05%。2013 年与 2012 年比较,5-HT₃ 受体拮抗剂销售金额增长最多,增长率为 22.44%,其次为抗组胺类。2014 年与 2013 年比较,多巴胺受体拮抗剂销售金额增长率最高,增长率为 26.36%,其次为 5-HT₃ 受体拮抗剂。2015 年与 2014 年比较,NK1 受体拮抗剂销售金额增长率最高,增长率为 34.58%,其次为吩噻嗪类。从每年总体销售金额来看,各类药物排序基本稳定,2014 年开始 NK1 受体拮抗剂的销售金额逐渐增加,增长率较为显著。

表 2 2012—2015 年止吐药各亚类的销售金额及构成比

Table 2 Sale amounts and constituent ratio of anti-vomiting drugs from 2012 to 2015

药物类别	2012 年			2013 年			2014 年			2015 年		
	金额/万元	构成比/%		金额/万元	构成比/%	增长率/%	金额/万元	构成比/%	增长率/%	金额/万元	构成比/%	增长率/%
5-HT ₃ 受体拮抗剂	8 621.99	98.91		11 117.25	99.20	22.44	13 147.98	99.25	15.45	15 212.33	99.29	13.57
类固醇	78.45	0.90		72.17	0.64	-8.71	75.45	0.57	4.35	75.10	0.49	-0.46
吩噻嗪类	9.55	0.11		10.17	0.09	3.64	9.38	0.07	-8.49	13.00	0.08	27.88
多巴胺受体拮抗剂	4.18	0.05		4.33	0.04	6.14	5.89	0.04	26.36	7.49	0.05	21.40
抗组胺类	2.77	0.03		3.11	0.03	11.06	3.37	0.03	7.51	4.08	0.03	17.50
NK1 受体拮抗剂							5.75	0.04		8.79	0.06	34.58
合计	8 716.94	100.00		11 207.04	100.00	22.22	13 247.81	100.00	15.40	15 320.79	100.00	13.53

2.2 止吐药各亚类的 DDDs 和构成比

止吐药各亚类的 DDDs 及构成比见表 3。可见，4 年来各类止吐药 DDDs 大部分为上升趋势，总 DDDs 增加，平均年增长率为 5.69%，其中以 5-HT₃ 受体拮抗剂的用药频度增长最为明显。2013 年用药频度有所下降的止吐药为多巴胺受体拮抗剂和类固醇类，降幅分别为 27.61%、0.14%。2014 年用药频

度有较大幅度下降的止吐药为吩噻嗪类和抗组胺类，降幅分别为 19.37%、16.02%，多巴胺受体拮抗剂用药频度略有下降，降幅为 5.07%。2015 年 NK1 受体拮抗剂和多巴胺受体拮抗剂增长率较高，分别为 43.64%、22.45%；吩噻嗪类持续下降，降幅为 20.20%。但从总体用药频度来看，各类药物 4 年来用药频度较稳定，排序无变化。

表 3 2012—2015 年止吐药各亚类的 DDDs 和构成比

Table 3 DDDs and constituent ratio of anti-vomiting drugs from 2012 to 2015

药物类别	2012 年			2013 年			2014 年			2015 年		
	DDD _s	构成比/%		DDD _s	构成比/%	增长率/%	DDD _s	构成比/%	增长率/%	DDD _s	构成比/%	增长率/%
5-HT ₃ 受体拮抗剂	56.03	39.35		66.43	43.32	15.66	76.28	47.28	12.91	85.47	50.34	10.75
类固醇	43.50	30.55		43.44	28.32	-0.14	47.27	29.29	8.11	47.62	28.05	0.73
吩噻嗪类	25.38	17.82		28.36	18.49	10.50	23.75	14.72	-19.37	19.76	11.64	-20.20
多巴胺受体拮抗剂	13.90	9.76		10.89	7.10	-27.61	10.37	6.43	-5.07	13.37	7.87	22.45
抗组胺类	3.58	2.51		4.24	2.76	15.55	3.65	2.26	-16.02	3.52	2.07	-3.90
NK1 受体拮抗剂							0.03	0.02		0.05	0.03	43.64
合计	142.39	100.00		153.36	100.00	7.15	161.35	100.00	4.95	169.78	100.00	4.97

2.3 止吐药各种类的销售金额和 DDDs 及排序

止吐药各种类的销售金额和 DDDs 及排序情况见表 4。可见，4 年来 DDDs 排名前 5 位的品种均为地塞米松、氯丙嗪、托烷司琼、甲氧氯普胺和帕洛诺司琼，只是排序有所变化。DDC 排序结果无明显

变化，患者经济负担最大的药物是多拉司琼，但金额有逐年下降趋势，其次为帕洛诺司琼。阿扎司琼有逐年上升趋势，雷莫司琼有逐年下降趋势。其余药品排名顺序差异不大。

B/A 为该药总金额排序和 DDDs 排序的比值，

以反映药品销售金额与用药人数的同步性, 当比值接近 1 时, 同步性良好。在止吐药中, 大部分药物能保持销售金额和用药频度较一致, 个别药物如帕

洛诺司琼销售金额较大, 但使用频度较小, 还有一些药物出现金额小, 但使用频度较大, 如甲氧氯普胺和地塞米松等。见表 4。

表 4 2012—2015 年止吐药各种类的销售金额和 DDDs、B/A 及排序情况

Table 4 Sale amounts, DDDs, B/A and drug sequence ratio of anti-vomiting drugs from 2012 to 2015

通用名	2012 年				2013 年			
	金额(万元)/排序	DDD _s /排序	DDC/元	B/A	金额(万元)/排序	DDD _s /排序	DDC/元	B/A
昂丹司琼	920.76/4	9.02/6	102.06	0.7	974.42/4	9.63/6	101.19	0.7
格拉司琼	310.88/5	8.42/7	36.93	0.7	299.65/6	9.17/7	32.68	0.8
托烷司琼	1 859.92/2	20.53/3	90.59	0.7	1 849.06/2	23.45/3	78.85	0.7
雷莫司琼	228.37/7	1.24/10	183.80	0.7	125.91/7	0.74/10	170.15	0.7
阿扎司琼	1 073.79/3	6.25/8	171.84	0.4	1 152.78/3	6.62/8	174.25	0.4
帕洛诺司琼	3 963.49/1	10.48/5	378.08	0.2	6 306.90/1	16.69/4	377.79	0.3
多拉司琼	264.78/6	0.09/11	3 026.08	0.5	408.52/5	0.14/11	3 026.08	0.5
地塞米松	78.45/8	43.50/1	1.80	8.0	72.17/8	43.44/1	1.66	8.0
氯丙嗪	9.55/9	25.38/2	0.38	4.5	10.17/9	28.36/2	0.36	4.5
甲氧氯普胺	4.18/10	13.90/4	0.30	2.5	4.33/10	10.89/5	0.40	2.0
异丙嗪	2.77/11	3.58/9	0.77	1.2	3.11/11	4.24/9	0.73	1.2
阿瑞匹坦								
通用名	2014 年				2015 年			
	金额(万元)/排序	DDD _s /排序	DDC/元	B/A	金额(万元)/排序	DDD _s /排序	DDC/元	B/A
昂丹司琼	992.44/4	9.93/6	99.96	0.7	1 026.45/4	10.49/6	97.88	0.7
格拉司琼	271.49/6	8.48/7	32.00	0.8	262.67/5	8.39/7	31.25	0.7
托烷司琼	2190.88/2	28.02/2	78.18	1.0	2 429.93/2	31.31/2	77.60	1.0
雷莫司琼	66.50/8	0.45/10	147.79	0.8	46.58/7	0.36/10	129.60	0.7
阿扎司琼	1309.55/3	8.05/8	162.63	0.4	1 243.62/3	8.01/8	155.20	0.4
帕洛诺司琼	8022.43/1	21.24/4	377.67	0.3	10 189.07/1	26.90/3	378.84	0.3
多拉司琼	294.68/5	0.1/11	2 946.78	0.5	14.40/8	0.01/12	1440	0.7
地塞米松	75.45/7	47.27/1	1.60	7.0	75.10/6	47.62/1	1.58	6.0
氯丙嗪	9.38/9	23.75/3	0.39	3.0	13.00/9	19.76/4	0.66	2.2
甲氧氯普胺	5.89/10	10.37/5	0.57	2.0	7.49/11	13.37/5	0.56	2.2
异丙嗪	3.37/12	3.65/9	0.92	1.3	4.08/12	3.52/9	1.16	1.3
阿瑞匹坦	5.75/11	0.03/12	191.67	0.9	8.79/10	0.05/11	191.50	0.9

3 讨论

3.1 止吐药市场集中度较高, 5-羟色胺受体拮抗剂占主导地位^[5]

4 年来 5-HT₃ 受体拮抗剂的销售金额构成比约为 99%, 其销售金额大, 除了用量大, 相比其他几类药物, 价格也高, 是南京地区止吐用药的主流, 目前已成为预防和治疗化疗或手术麻醉诱发的恶心、呕吐的常规用药。

3.2 传统止吐药的用药频度不同程度降低

传统止吐药包括多巴胺受体拮抗剂、作用于呕吐中枢的抗组胺类、作用于大脑皮质的吩噻嗪类和类固醇激素类药物, 但这些药物并非专用于治疗 and 预防呕吐, 因此在预防和延迟癌症患者化疗引起的恶心呕吐方面有明显缺陷。而类固醇激素是个例外, 如地塞米松目前仍被推荐使用, 与 5-羟色胺受体拮抗剂或和 NK-1 受体拮抗剂联合用于高致吐性药物

引发的呕吐防治。此外,考虑其存在的不良反应如多巴胺受体拮抗剂的产生锥体外系反应和其他影响中枢神经系统的症状,临床上已不再大量使用。

3.3 止吐药物销售金额与用药频度同步性分析

在止吐药中,大部分药物能保持销售金额和DDDS较一致,表明止吐药使用基本合理。个别药物如帕洛诺司琼出现金额较大但使用频度较小,可能与该药单价较高但由于其半衰期较长因此给药间隔时间长有关。该药作为首个第2代5-HT₃受体拮抗剂于2008年进入中国市场。帕洛诺司琼的平均半衰期为40 h,而昂丹司琼、格拉司琼的半衰期仅仅为3~4 h,托烷司琼半衰期为7~10 h。帕洛诺司琼不必每天重复给药,提高了患者的顺从性。帕洛诺司琼与5-HT₃受体的亲和力几乎是其他5-HT₃受体的100倍。对预防迟发性恶心呕吐的作用明显^[6],因此在临床上逐渐被接受,成为化疗止吐的新锐利器。但因其DDC较其他5-HT₃受体拮抗剂大,是其使用频度不高、临床选择慎重的原因之一。

还有一些药物出现金额小但使用频度较大,如地塞米松,可能是由于此类药物是经典止吐用药,而且价格低廉所致。DDDs最大的始终为地塞米松,可能与其参与多种止吐或其他治疗方案有关。

5-羟色胺受体拮抗剂类药物DDC偏高,说明用量较大、价格较高,国内的医保体系及药品说明书均明确标示5-HT₃受体拮抗剂为限制性使用药品,仅适用于中、高度催吐性化疗。因此还需要开发新的止吐药品种,继续降低成本,提高效果和性价比,使止吐药的使用更加合理、经济。在临床中也应慎重考虑5-HT₃受体拮抗剂的适应症,避免过度使用造成医疗资源的浪费和患者经济负担的增加。

3.4 新型止吐药NK1受体拮抗剂的使用

2014年用于预防化疗引起的恶心呕吐的NK-1受体拮抗剂阿瑞匹坦在华上市,南京地区已开始初步使用,销售金额和使用频度同步性较为一致,增长速度较快。具体使用情况仍有待观察。它是全球第一个高度选择性、高度中枢神经系统渗透性的非蛋白口服止吐药物,可以穿过血脑屏障,高亲和性地占领大脑中的NK-1受体,通过抵消P物质活性发挥止吐作用,从而在中枢层面抑制化疗引起的恶心呕吐的根源。它已于2003年由FDA及欧盟专家批准用于高致吐化疗药物引起的急性化疗引起的恶

心呕吐(CINV)及延迟性CINV,无论单用或联用均显示良好的治疗效果。阿瑞匹坦作为第一个用于CINV止吐的NK-1受体拮抗剂,标志着新一代化疗止吐药物NK-1受体拮抗剂正式进入临床应用^[7]。

3.5 指南推荐化疗止吐药物联合使用

中国抗癌协会发布了2014年版《中国肿瘤治疗相关呕吐防治指南》,提出了预防为主的治疗原则,推荐把“三联方案”——阿瑞匹坦、5-HT₃受体拮抗剂联用地塞米松作为化疗止吐的一线治疗方案,此方案与美国NCCN指南基本一致^[8]。指南中推荐联合应用若干种止吐药能够更好地控制恶心呕吐,特别是采用高度催吐化疗时。

药物的联合使用增加了药品使用频度,尤其是经典的止吐药物地塞米松,2012—2015年的DDDs均排名第一位,表示临床在给予止吐方案时可能会选择联合使用地塞米松,与指南推荐方案相符。

通过本文数据分析,南京地区患者2012—2015年止吐药应用基本合理,5-HT₃受体拮抗剂占主导地位。临床医师在止吐药选择时,应结合患者病情特点,针对急性呕吐或迟发性呕吐的风险评估,以及患者经济条件合理选用止吐药物,可通过联合用药的方式减少不良反应,降低患者用药费用。

参考文献

- [1] 董爽,于世英. 肿瘤化疗所致恶心呕吐现状调查[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(6): 687-691.
- [2] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会, 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.
- [3] ATC/DDD Index 2016 [EB/OL]. (2015-12-16) [2016-01-10]. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
- [4] 许瑞,张建杰. 某三级甲等医院2011年—2013年住院患者止吐药使用情况分析[J]. 药品评价, 2014, 11(4): 21-23.
- [5] 牛桂珍. 止吐类药物综述[J]. 临床合理用药, 2013, 6(9): 180-181.
- [6] 朱振宇. 盐酸帕洛诺司琼与托烷司琼预防化疗呕吐的比较[J]. 中国社区医师, 2013, 15(8): 9.
- [7] 孙丹霞,邱焱,侯源源,等. NK-1受体拮抗剂在癌症化疗止吐中的应用[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(20): 1572-1574.
- [8] 王孟军. 止吐药研发现状及发展趋势[J]. 上海医药, 2014, 35(17): 75-80.