

## 2014—2016 年辽宁省肿瘤医院抗生素类抗肿瘤药的使用情况分析

崔红霞, 刘广宣\*

辽宁省肿瘤医院 中国医科大学肿瘤医院 药学部, 辽宁 沈阳 110042

**摘要:** **目的** 分析 2014—2016 年辽宁省肿瘤医院抗生素类抗肿瘤药物的使用情况, 为临床合理应用抗肿瘤药物提供参考。**方法** 对 2014—2016 年辽宁省肿瘤医院抗生素类抗肿瘤药物的使用金额、用药频度 (DDD<sub>s</sub>)、日均费用 (DDC) 及药品排序比 (B/A) 进行统计与分析。**结果** 2014—2016 年抗生素类抗肿瘤药物的总使用金额和 DDD<sub>s</sub> 未出现逐年增长的趋势。吡柔比星的使用金额逐年递增。表柔比星、多柔比星脂质体、多柔比星使用金额逐年递减。从排序来看, 表柔比星、吡柔比星与多柔比星脂质体的使用金额连续 3 年排前 3 位。表柔比星与吡柔比星的 DDD<sub>s</sub> 排名持续居于前 2 位。抗生素类抗肿瘤药物的 DDC 及其排序相对稳定, 多柔比星脂质体的 DDC 持续居于首位。大部分抗生素类抗肿瘤药物的 B/A 值接近于 1.00。**结论** 辽宁省肿瘤医院抗生素类抗肿瘤药物使用基本合理, 符合安全、有效、经济、方便的原则。

**关键词:** 抗生素抗肿瘤药; 销售金额; 用药频度; 日均费用; 排序比

**中图分类号:** R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2017)07 - 1358 - 07

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.07.045

## Analysis on the usage of antitumor antibiotics in Liaoning Cancer Hospital and Institute from 2014 to 2016

CUI Hong-xia, LIU Guang-xuan

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

**Abstract: Objective** To analyze the usage of antitumor antibiotics in Liaoning Cancer Hospital and Institute, and to provide reference for rational use of antitumor antibiotics. **Methods** The utilization information of antitumor antibiotics in Liaoning Cancer Hospital and Institute from 2014 to 2016 was extracted, and the consumption sum, defined daily doses (DDD<sub>s</sub>), defined daily cost (DDC), and drug sequence ratio (B/A) were analyzed statistically. **Results** From 2014 to 2016, the total consumption sums and DDD<sub>s</sub> of antitumor antibiotics were not increasing year by year. The consumption sums of pirarubicin increased year by year, while the consumption sums of epirubicin, liposomal doxorubicin, and doxorubicin decreased. From the terms of sequences, epirubicin, liposomal doxorubicin, and pirarubicin ranked the top 3 for three years. DDD<sub>s</sub> of epirubicin and pirarubicin ranked the top 2. DDC and sequences of antitumor antibiotics were relatively stable. B/A of most antitumor antibiotics were close to 1.00. **Conclusion** The utilization of antitumor antibiotics in Liaoning Cancer Hospital and Institute is reasonable on the whole, according with the principle of safety, effectiveness, economy, and convenience.

**Key words:** antitumor antibiotics; consumption sum; defined daily dose; average daily cost; drug sequence ratio

恶性肿瘤是一类严重危害人类健康的常见疾病, 其致死率高, 仅次于心脑血管疾病<sup>[1]</sup>。目前, 药物治疗是治疗恶性肿瘤的一个主要手段。根据药物的化学结构和来源可将抗肿瘤药物分为烷化剂、抗代谢药物、抗生素类抗肿瘤药、抗肿瘤植物药、激素和其他类。抗生素类抗肿瘤药物是由微生物产生的具有抗肿瘤活性的化学物质, 是一类重要的抗

肿瘤药物, 目前临床已应用多种抗肿瘤抗生素。辽宁省肿瘤医院是我国第一批成立的肿瘤专科医院, 是集肿瘤防治、科研、教学为一体的省级肿瘤防治中心, 其抗肿瘤药物的应用具有一定的代表性。本文对 2014—2016 年辽宁省肿瘤医院抗生素类抗肿瘤药物的使用情况进行了统计和分析, 以为临床合理应用抗肿瘤药物提供参考。

收稿日期: 2017-02-10

作者简介: 崔红霞, 女, 主管药师, 硕士, 研究方向为医院药学。Tel: 15940166854 E-mail: 15940166854@163.com

\*通信作者 刘广宣, 男, 主任药师, 硕士, 研究方向为医院药学与静脉调配。Tel: 18900918781 E-mail: guangxuan2004@126.com

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

抗生素类抗肿瘤药物按结构的不同可分为烯二炔类、糖肽类、蒽环类、苯并二吡咯类、大环内酯类等。目前辽宁省肿瘤医院抗生素类抗肿瘤药物主要包括多柔比星、表柔比星、吡柔比星、多柔比星脂质体、博来霉素及放线菌素 D。本文查询并记录辽宁省肿瘤医院药品信息系统 2014—2016 年以上几种抗生素类抗肿瘤药物的使用信息, 包括药品名称、规格、用药数量和使用金额。

### 1.2 方法

统计抗生素类抗肿瘤药物的类型、名称、总用量、使用金额, 计算其用药频度 (DDD<sub>s</sub>)、药品限定日费用 (DDC) 和药品排序比 (B/A), 并对结果进行分析和评价。

DDD 是指药物应用于成人的主要适应证的每人每天平均剂量, 是人为设定的、接近实际情况的某药品平均剂量。DDD 仅仅是一个规定的技术单位, 而不是治疗的推荐剂量。由于注射用抗肿瘤药是间隔一定时间使用, 存在给药方式的特殊性, 因此, 参照《新编药理学》(第 17 版)<sup>[2]</sup>和相关的药物治疗手册中的日用药剂量, 并结合药品说明书和临床实际情况求得 DDD 值。DDD<sub>s</sub> 是指以 DDD 为单位的某药品消耗量。DDD<sub>s</sub> 具有量的相加性, 同一药物的不同剂型分别计算 DDD<sub>s</sub>, 然后相加即为

该药的总 DDD<sub>s</sub>。DDD<sub>s</sub> 越大说明其使用频率越高。DDC 是指药物每天平均所消耗的用药金额。DDC 反映患者应用该药的平均日费用, 代表了药品的使用成本, DDC 越大, 表明患者的经济负担越重。序号比是指将药品消耗金额排序 (B) 和 DDD<sub>s</sub> 排序 (A) 后, 再求其比值 (B/A)。序号比值可反映用药金额和用药人数是否同步。B/A=1, 表示用药金额趋向合理、与用药人次同步性好; B/A>1, 表明药物价格便宜、使用率高、日用药金额低; B/A<1, 表明药物价格较高、使用率低、日用药金额高<sup>[3]</sup>。

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

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

## 2 结果

### 2.1 抗生素类抗肿瘤药物的使用金额及其排序

2014—2016 年, 抗生素类抗肿瘤药物的总使用金额在逐年减少。从具体品种的使用金额来看, 表柔比星、多柔比星脂质体、多柔比星的使用金额逐年降低, 吡柔比星逐年增加, 博来霉素和放线菌素 D 的使用金额 2015 年降低, 但是 2016 年使用金额增加。从排序来看, 表柔比星、吡柔比星、多柔比星脂质体的使用金额连续 3 年排名前 3 位, 其中表柔比星的使用金额连续 3 年排名第 1 位, 占比均在 80% 以上。销售金额连续 3 年排名后 3 名的是博来霉素、多柔比星和放线菌素 D, 3 种药物的占比均较小。见表 1。

表 1 2014—2016 年抗生素类抗肿瘤药物的使用金额及其排序  
Table 1 Consumption sums and sequences of antitumor antibiotics from 2014 to 2016

药品名称	2014 年			2015 年			2016 年		
	金额/元	排序	占比/%	金额/元	排序	占比/%	金额/元	排序	占比/%
表柔比星	10 619 849.00	1	80.61	10 510 652.00	1	83.61	9 118 358.00	1	80.98
吡柔比星	814 678.95	3	6.18	938 641.98	3	7.47	1 294 964.10	2	11.50
多柔比星脂质体	1 506 960.00	2	11.44	966 420.00	2	7.69	709 800.00	3	6.30
博来霉素	113 696.00	4	0.86	92 752.00	4	0.74	109 926.00	4	0.98
放线菌素 D	22 210.50	6	0.17	5 025.00	6	0.04	27 319.37	5	0.24
多柔比星	97 518.30	5	0.74	58 026.10	5	0.46	63.80	6	0.00
合计	13 174 912.75			12 571 517.08			11 260 431.27		

### 2.2 抗生素类抗肿瘤药物的 DDD<sub>s</sub> 及其排序

2014—2016 年, 抗生素类抗肿瘤药物的总 DDD<sub>s</sub> 逐年降低。从排序来看, 表柔比星的 DDD<sub>s</sub> 连续 3 年居于第 1 位, 吡柔比星连续 3 年居于第 2 位, 多柔比星脂质体连续 3 年都位于第 4 位, 多柔

比星 2014、2015 年均居于第 3 位, 2016 年下降至第 6 位, 博来霉素 2014、2015 年均居于第 5 位, 2016 年上升了 2 个名次, 放线菌素 D 的 DDD<sub>s</sub> 在 2014、2015 年均排第 6 位, 2016 年跃升到第 5 位。抗生素类抗肿瘤药物的 DDD<sub>s</sub> 及其排序见表 2。

表 2 2014—2016 年抗生素类抗肿瘤药物的 DDDs 及其排序  
Table 2 DDDs and sequences of antitumor antibiotics from 2014 to 2016

药品名称	2014 年		2015 年		2016 年	
	DDDs	排序	DDDs	排序	DDDs	排序
表柔比星	143 320.59	1	144 915.07	1	127 927.81	1
吡柔比星	25 433.67	2	28 729.59	2	39 765.31	2
多柔比星脂质体	3 515.92	4	2 254.78	4	1 656.05	4
博来霉素	2 130.84	5	1 738.32	5	1 955.61	3
放线菌素 D	1 768.00	6	400.00	6	644.80	5
多柔比星	9 735.67	3	5 792.99	3	6.37	6
合计	185 904.70		183 830.75		171 955.95	

### 2.3 抗生素类抗肿瘤药物的 DDC 及其排序

2014—2016 年, 抗生素类抗肿瘤药物的 DDC 及其排序相对稳定, 除了表柔比星与吡柔比星的 DDC 稍微有变动外, 其余品种的 DDC 均未发生变化。其中多柔比星脂质体的 DDC 持续居于首位, DDC 值超过 100。其次是表柔比星, 持续居于第 2 位, 博来霉素持续居于第 3 位, 2014、2015 年吡柔比星 DDC 均居于第 4 位, 放线菌素 D 居于第 5 位,

而 2016 年这 2 种药物的排序正好互换, 吡柔比星位于第 5 位, 放线菌素位于第 4 位。多柔比星的 DDC 最低, 连续 3 年均位于第 6 位。抗生素类抗肿瘤药物的 DDC 及其排序见表 3。

### 2.4 抗生素类抗肿瘤药物的 B/A

2014—2016 年, 各种抗生素类抗肿瘤药物的 B/A 值为 0.50~1.67。表柔比星和放线菌素 D 的 B/A 较稳定, 连续 3 年均均为 1.00。吡柔比星的 B/A 为

表 3 2014—2016 年抗生素类抗肿瘤药物的 DDC 及其排序  
Table 3 DDC and sequences of antitumor antibiotics from 2014 to 2016

药品名称	2014 年		2015 年		2016 年	
	DDC/元	排序	DDC/元	排序	DDC/元	排序
表柔比星	74.10	2	72.53	2	71.28	2
吡柔比星	32.03	4	32.67	4	32.57	5
多柔比星脂质体	428.61	1	428.61	1	428.61	1
博来霉素	53.36	3	53.36	3	56.21	3
放线菌素 D	12.56	5	12.56	5	42.37	4
多柔比星	10.02	6	10.02	6	10.02	6

1.00~1.50。多柔比星脂质体的 B/A 最小, 连续 3 年的值均小于 1.00。博来霉素的 B/A 连续 3 年为 0.80~1.33。多柔比星的 B/A 连续 3 年为 1.00~1.67。抗生素类抗肿瘤药物的 B/A 见表 4。

## 3 讨论

### 3.1 抗生素类抗肿瘤药物的使用金额、DDDs 及其排序

2014—2016 年, 抗生素类抗肿瘤药物的使用金额和 DDDs 并没有出现逐年增长的趋势, 相反, 2014—2016 年抗生素类抗肿瘤药物的使用金额和 DDDs 出现了负增长的趋势。主要有以下原因: 首先, 2014—

表 4 抗生素类抗肿瘤药物的 B/A

Table 4 B/A of antitumor antibiotics from 2014 to 2016

药品名称	B/A		
	2014 年	2015 年	2016 年
表柔比星	1.00	1.00	1.00
吡柔比星	1.50	1.50	1.00
多柔比星脂质体	0.50	0.50	0.75
博来霉素	0.80	0.80	1.33
放线菌素 D	1.00	1.00	1.00
多柔比星	1.67	1.67	1.00

2016年, 抗生素类抗肿瘤药物中蒽环类所占比例较大, 蒽环类药物主要用于治疗乳腺癌及淋巴瘤, 目前在乳腺癌的化疗中, 紫杉醇类与蒽环类同属于首选单药一线方案, 紫杉醇类单药有效率高于蒽环类, 紫杉醇类是晚期乳腺癌解救治疗最有效的药物之一。其次, 蒽环类药物有一个明显的共同缺点, 就是不良反应严重, 甚至可能危及生命, 有严重的心脏毒性<sup>[4]</sup>, 特别是用量达到一定的剂量, 心脏不良反应发生率明显增高, 蒽环类也有较高的脱发发生率, 女性患者对该不良反应有一定的抵触情绪。综合以上分析, 紫杉醇类相比蒽环类药物, 治疗乳腺癌更安全、有效, 患者依从性好, 这些均限制了蒽环类抗生素类抗肿瘤药的临床应用。

从化学结构分析, 表柔比星为多柔比星的同分异构体, 将多柔比星的4'-位置上的羟基由顺位变为反位就得到了表柔比星, 这一结构的改变使表柔比星的毒性大大降低。多年的临床应用证明表柔比星的抗肿瘤活性与多柔比星相当但是毒性较小, 尤其是心脏毒性更小<sup>[5]</sup>。表柔比星与吡柔比星相比价格更便宜, 所以临床应用更广泛, 2014—2016年表柔比星的用药金额及占比充分说明了这一点。表柔比星的使用金额、DDDs的排序连续3年位于首位。

吡柔比星是新一代半合成蒽环类抗肿瘤药物, 从化学结构分析吡柔比星是多柔比星的氨基糖4位上增加一个吡喃环, 这一结构的改变使吡柔比星的抗肿瘤活性明显提高, 药物进入肿瘤靶细胞的浓度增高, 半衰期缩短, 对正常细胞的毒副作用减少。临床实践证明, 吡柔比星与多柔比星治疗作用等同或略高于多柔比星, 但其毒副作用较多柔比星轻<sup>[6]</sup>。其中心脏毒性仅为多柔比星的1/7, 此外, 骨髓抑制作用、脱发、胃肠道反应等比多柔比星轻很多。所以吡柔比星的销售金额及DDDs高于多柔比星, 且有逐年增加的趋势, 吡柔比星销售金额排名一直位于前3位, DDDs始终居于第2位。

多柔比星是第一代蒽环类抗肿瘤药物, 多柔比星有严重的不良反应, 随着表柔比星、吡柔比星及多柔比星脂质体制剂的广泛应用, 多柔比星的销售金额、DDDs整体趋势逐年下降, 到2016年几乎未被使用。

多柔比星脂质体是将多柔比星分子包裹于脂质体内得到的新型制剂<sup>[7]</sup>。这种结构使得盐酸多柔比星脂质体注射液在临床应用具有很多优势, 包括增加组织器官的靶向性、提高治疗指数、增加药物溶

解度、保护药物在体内的稳定性、减少心脏毒性等不良反应、提高患者依从性等, 使其较多柔比星有更好的疗效和耐受性<sup>[8]</sup>。多柔比星脂质体由于属于新剂型, 一方面具有更好的疗效和更低的不良反应, 另一方面多柔比星脂质体的研发投入也是十分巨大的, 所以多柔比星脂质体的市场定价很高, 且不在医保报销范围内, 该剂型对于普通患者来说, 经济负担较重, 使用人数较少, 所以多柔比星脂质体的销售金额高, 但使用频次却较低。多柔比星脂质体销售金额排名在前3位, 但DDDs却排名靠后, 该品种使用金额排序和DDDs排序不一致。

博来霉素的使用金额少, 销售金额占比均不到1%。博来霉素是糖肽类抗肿瘤抗生素, 其对头颈部鳞癌、恶性淋巴瘤等有疗效<sup>[9]</sup>。头颈部恶性肿瘤、恶性淋巴瘤的发病率相对其他病种较低, 博来霉素用量较少, 所以博来霉素的销售金额及DDDs明显低于蒽环类药物。

放线菌素D, 别名更生霉素, 是较为理想的抗肿瘤药物, 已经广泛用于恶性肿瘤的临床治疗。放线菌素D对肾母细胞瘤、横纹肌肉瘤、神经母细胞瘤、霍奇金病及绒毛膜癌的治疗有效, 对睾丸肿瘤也有一定疗效, 尤其是对儿童肾母细胞瘤有很好的疗效<sup>[10]</sup>, 辽宁省肿瘤医院这些恶性肿瘤患者相对较少, 所以放线菌素D的销售金额及DDDs排名靠后。

### 3.2 抗生素类抗肿瘤药物的DDC及其排序

2014—2016年, 大部分抗生素类抗肿瘤药物的DDC值较稳定, 其中2016年放线菌素D的DDC值明显升高, 与该药品上调价格有关。多柔比星脂质体的DDC最高, 超过100, 大约是多柔比星DDC的6倍, 这说明多柔比星脂质体对患者来说有较大的经济负担。

### 3.3 抗生素类抗肿瘤药物的B/A

2014—2016年, 表柔比星、放线菌素D的B/A值连续3年均均为1.00, 说明这两种药物的用药金额与用药人次同步性较好。多柔比星脂质体其B/A值均<1.00, 说明多柔比星脂质体用药金额昂贵, 用药金额与用药人性同步性不好, 但是2016年多柔比星脂质体的B/A由0.50增加到0.75, 说明多柔比星脂质体趋向于用药金额与用药人次同步性好的方向发展。2014—2016年, 吡柔比星与多柔比星的B/A值由>1.00逐渐减小到等于1.00, 说明吡柔比星、多柔比星也趋向于用药金额用药人次同步性好的发展方向。

综上所述,辽宁省肿瘤医院抗肿瘤药的使用基本合理,符合安全、有效、经济、方便的原则。通过对抗生素类抗肿瘤药用药情况的分析,更多地选择用药金额与用药次数同步性好的抗肿瘤药。同时结合患者的疾病情况 and 经济情况,制定合理的、个体化的用药方案,这样既能达到良好的治疗效果,又能为患者降低治疗费用,使抗肿瘤药的应用更趋于合理,切实做到合理、有效、有节制地利用药物资源。

#### 参考文献

- [1] 陈万青,郑荣寿,曾红梅,等. 2011 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析 [J]. 中国肿瘤, 2015, 24(1): 1-10.
- [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.
- [3] 杜晓琅,谷振坤,高宁,等. 2010—2014 年天津市肿瘤医院氟尿嘧啶类药物的使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(2): 228-232.
- [4] 王梦,杨继元. 蒽环类药物心脏毒性防治的新进展 [J]. 癌症进展, 2013, 11(5): 435-439.
- [5] 沈加君,尹和宅. 吡柔比星与表阿霉素在乳腺癌化疗中不良反应的比较 [J]. 临床医学, 2007, 27(10): 39-40.
- [6] 杨锐,姜洋. 吡柔比星联合化疗应用新进展 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2003, 10(6): 564-566.
- [7] 王荣端,张莉,李彦辉,等. 盐酸多柔比星脂质体注射液药效学研究 [J]. 河北医药, 2009, 31(21): 2866-2868.
- [8] 吴凡,李娜妮,郑弘宇,等. 表柔比星联用右丙亚胺和多柔比星脂质体对化疗所致心脏毒性的临床研究 [J]. 中国实用医药, 2013, 8(23): 56-57.
- [9] 李海艳. 博莱霉素抗肿瘤的应用分析 [J]. 现代医药卫生, 2007, 23(1): 63-64.
- [10] 孙肇暘,杨秀萍. 放线菌素研究进展 [J]. 首都师范大学学报: 自然科学版, 2011, 32(1): 54-59.