

## 2012—2016 年南京市第二医院甘草酸类抗肝炎药物的门诊使用情况分析

沈洁, 张维, 顾海燕

南京市第二医院 药剂科, 江苏 南京 210003

**摘要:** 目的 了解南京市第二医院 2012—2016 年甘草酸类抗肝炎药物的门诊使用情况, 分析该类药物的使用特点和趋势, 为临床合理用药和科学管理提供参考。方法 收集南京市第二医院 2012—2016 年甘草酸类药物的门诊使用资料, 对消耗量、销售金额、用药频度 (DDDs)、日均费用 (DDC) 进行分析。结果 2012—2016 年, 从消耗量和销售金额来看, 甘草酸二铵所占构成比最大, 且逐年递增, 在 2016 年分别占到 74.70%、69.52%; 从 DDDs 排序来看, 复方甘草酸苷制剂和甘草酸二铵分别排在前两位, 其 DDC 分别排在第 5、3 位, DDC 最高的是异甘草酸镁注射液。结论 南京市第二医院门诊治疗肝炎以第 3 代的甘草酸类药物甘草酸二铵制剂为主, 这与其低廉的价格和适宜的用药频度是一致的。

**关键词:** 甘草酸类; 肝炎; 用药频度; 日均费用

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2017)08 - 1570 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.08.041

## Analysis on the utilization of glycyrrhizic acid anti-hepatitis drugs in outpatient department of the Second Hospital of Nanjing from 2012 to 2016

SHEN Jie, ZHANG Wei, GU Hai-yan

Department of Pharmacy, the Second Hospital of Nanjing, Nanjing 210003, China

**Abstract: Objective** To investigate the utilization condition of glycyrrhizic acid anti-hepatitis drugs in outpatient department of the Second Hospital of Nanjing from 2012 to 2016, and to analyze the characteristics and tendency so as to provide references for the rational use and scientific management of glycyrrhizic acid drugs. **Methods** The consumption data of glycyrrhizic acid drugs in the Second Hospital of Nanjing from 2012 to 2016 were collected for analysis of consumption sum, sales amount, frequency of drug use (DDDs), and average daily cost (DDC), etc. **Results** From 2012 to 2016, consumption sum and sales amount of diammonium glycyrrhizinate accounted for the largest proportion, and increased year by year, accounted for 74.70% and 69.52% in 2016. From the point of view of DDDs sequencing, compound glycyrrhizic acid preparation and diammonium glycyrrhizinate were ranked in the top two, respectively, and DDC were ranked in the fifth and the third. DDC of Magnesium Isobutyrate Injection ranked the highest. **Conclusion** The third generation of glycyrrhizic acid preparation diammonium glycyrrhizinate is mainly used in outpatient department of the Second Hospital of Nanjing, which is consistent to its low price and appropriate frequency of medication.

**Key words:** glycyrrhizic acid; hepatitis; DDDs; DDC

肝炎是危害人类健康的严重疾病之一, 尤其是慢性肝炎可引起肝硬化、肝癌等后果。但是目前西医治疗肝炎存在耐药毒株的变异、病情反复、复发率高、难以彻底根治、价格昂贵、长期用药而致毒副作用累积等诸多缺点<sup>[1]</sup>。而近年来中医药在治疗肝炎方面取得了长足的发展, 甘草治疗肝炎的应用

在国内外均有报道。有资料证明<sup>[2]</sup>, 甘草的有效成分甘草酸类能防治肝硬化的发生, 具有肾上腺皮质激素样作用, 还具有抗炎、抗病毒以及作为干扰素诱导因子的作用, 临床上主要用于治疗急慢性病毒性肝炎, 如慢性乙型肝炎、甲型郁胆型肝炎、慢性活动性肝炎, 能显著缩短疗程, 改善肝脏功能。而

收稿日期: 2017-03-19

作者简介: 沈洁, 女, 江苏镇江人, 主管药师, 硕士, 研究方向为医院药学。E-mail: shenjies821298@126.com

日本使用甘草治疗慢性肝炎已有 20 多年的历史<sup>[3]</sup>。临床使用较多的是含甘草有效成分的制剂及含甘草的复方汤药,如复方甘草酸苷、复方甘草酸单铵、甘草酸二铵、异甘草酸镁、甘草甜素片、健肝乐颗粒等<sup>[4]</sup>。南京市第二医院是江苏省规模最大的三级甲等传染病专科医院,其肝病科是江苏省重点专科,也是江苏省中西医结合肝病研究中心,擅长各类急慢性肝炎、肝硬化、脂肪肝等肝脏疾病的诊治与研究,每年需消耗大量的抗肝炎药物,其中甘草酸类药物的消耗量在抗肝炎药物中占有很大的比例,并且有着广阔的应用前景。因此,本研究对 2012—2016 年南京市第二医院门诊药房甘草酸类抗肝炎药物的使用情况进行统计和分析,以期对本地区肝病临床用药的合理性和科学管理提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

资料来源于南京市第二医院门诊药房计算机系统提供的 2012—2016 年 6 种甘草酸类药物复方甘草酸苷(含胶囊、片剂和注射液)、复方甘草酸单铵(含冻干粉和注射液)、甘草酸二铵(含胶囊和注射液)、异甘草酸镁注射液、甘草甜素片、健肝乐颗粒的出库消耗数据。

### 1.2 方法

以世界卫生组织(WHO)建议的限定日剂量

(DDD)为标准,应用 Excel 软件对数据进行分析处理,计算各药的用药频度(DDDs)及日均费用(DDC)。DDD 指某一特定药品为治疗主要适应证而设定的用于成人的平均日剂量,参考《中国药典》2015 年版<sup>[5]</sup>、《新编药理学》(第 17 版)<sup>[6]</sup>、《药品的解剖学治疗学化学分类索引及规定日剂量》<sup>[7]</sup>、药品说明书。以药品总消耗量除以该药的 DDD 值,求得 DDDs,即药品使用频率越高,其 DDDs 值越大,说明该药使用数量越多;同一药品不同剂型因 DDD 值不同,需分别计算,所得之和即为总 DDDs。DDC=某药的总销售金额/该药的 DDDs,不同剂型同一药物的 DDC 精确算法为: $A=A_1P_1+A_2P_2+\dots+A_nP_n$ ,其中  $A_n$  指该剂型的 DDC,  $P_n$  指该剂型 DDDs 占该药总 DDDs 的百分比<sup>[8]</sup>, DDC 克服了药品日剂量不同的缺点,使药品消费成本具有可比性。

## 2 结果

### 2.1 各年度甘草酸类药物的消耗量

以各药物的所有剂型中所含活性成分的总量进行统计分析。健肝乐颗粒在 2012 年后就不再使用;6 种药物中以复方甘草酸苷和甘草酸二铵制剂的品种数和消耗量所占比例最多,甘草酸二铵的消耗量呈逐年升高趋势;复方甘草酸苷、甘草甜素片和复方甘草酸单铵的消耗量呈递减趋势;而异甘草酸镁注射液的消耗量在这几年内变化不大。见表 1。

表 1 各年度甘草酸类药物的品种数、消耗量及构成比

Table 1 Annual number of variety, consumption, and constituent ratio of glycyrrhizic acid drugs

药品名称	2012 年			2013 年			2014 年			2015 年			2016 年		
	品种数/种	消耗量/g	构成比/%												
复方甘草酸单铵	2	106.08	0.09	1	50.88	0.06	1	41.76	0.04	1	18.88	0.02	1	11.36	0.01
复方甘草酸苷	4	44 545.74	37.58	4	36 360.19	41.43	5	45 979.16	46.50	4	23 657.89	26.66	4	23 389.66	22.48
甘草酸二铵	3	39 919.35	33.68	3	42 948.15	48.93	3	44 324.25	44.83	3	58 579.50	66.01	3	77 718.15	74.70
异甘草酸镁注射液	1	42.25	0.04	1	46.80	0.05	1	36.85	0.04	1	52.45	0.06	1	37.50	0.04
甘草甜素片	1	18 938.25	15.98	1	8 365.50	9.53	1	8 496.00	8.59	1	6 439.50	7.26	1	2 889.00	2.78
健肝乐颗粒	1	14 976.00	12.64	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00

### 2.2 各年度甘草酸类药物的销售金额

从总体上看,甘草甜素片、复方甘草酸单铵和复方甘草酸苷的销售金额呈降低趋势;而甘草酸二铵的销售金额逐年递增,这与其消耗量的趋势是一致的;异甘草酸镁注射液的销售金额在这几年内略

有波动。甘草酸类药物的销售金额在前 3 年以复方甘草酸苷最多,但是后两年以甘草酸二铵最多。见表 2。

### 2.3 各年度甘草酸类药物的 DDDs

以各药物的所有剂型的总消耗量除以该药物的

DDD 值, 计算出各类药物的 DDDs。DDD 排名前 3 位的分别为复方甘草酸苷、甘草酸二铵和甘草甜素片, 但甘草酸二铵的 DDDs 逐年递增, 而其余的 DDDs 呈递减趋势; 异甘草酸镁注射液的 DDDs 基本排在第 4 位, 与其消耗量一致, 这几年的变化不大。见表 3。

### 2.4 各年度甘草酸类药物的 DDC

除健肝乐颗粒外, 其他 5 类药物的 DDC 从高到低分别为: 异甘草酸镁注射液、复方甘草酸单铵、甘草酸二铵、甘草甜素片和复方甘草酸苷。以异甘草酸镁注射液的 DDC 最高, 高达 71.48~82.9 元, 而复方甘草酸苷的 DDC 最低, 仅为 0.03 元。见表 4。

表 2 各年度甘草酸类药物的销售金额、构成比及其排序

Table 2 Annual number of sales amount, constituent ratio, and its sequence of glycyrrhizic acid drugs

药品名称	2012 年			2013 年			2014 年			2015 年			2016 年		
	金额/万元	构成比/%	排序												
甘草酸二铵	101.08	40.03	2	107.04	45.49	2	110.92	44.22	2	142.76	62.55	1	168.63	69.52	1
复方甘草酸苷	138.63	54.89	1	120.57	51.25	1	133.44	53.19	1	79.10	34.66	2	70.49	29.06	2
异甘草酸镁注射液	3.50	1.39	5	3.85	1.64	3	3.03	1.21	3	4.30	1.88	3	2.68	1.10	3
甘草甜素片	3.96	1.57	4	1.75	0.74	5	1.77	0.71	4	1.32	0.58	4	0.53	0.22	4
复方甘草酸单铵	4.29	1.70	3	2.07	0.88	4	1.70	0.68	5	0.76	0.33	5	0.40	0.16	5
健肝乐颗粒	1.08	0.43	6	0.00	0.00	6	0.00	0.00	6	0.00	0.00	6	0.00	0.00	6
合计	252.54	100.00		235.28	100.00		250.86	100.00		228.24	100.00		242.73	100.00	

表 3 各年度甘草酸类药物的 DDDs 及其排序

Table 3 Annual number of DDDs and its sequence of glycyrrhizic acid drugs

药品名称	2012 年		2013 年		2014 年		2015 年		2016 年	
	DDDs	排序								
复方甘草酸苷	44 545 735	1	36 360 190	1	45 979 165	1	23 657 890	1	23 389 655	1
甘草酸二铵	89 436	2	96 134	2	98 892	2	130 701	2	172 777	2
甘草甜素片	63 128	3	27 885	3	28 320	3	21 465	3	9 630	3
异甘草酸镁注射液	423	6	468	4	369	4	525	4	375	4
复方甘草酸单铵	663	5	318	5	261	5	118	5	71	5
健肝乐颗粒	1 248	4	0	6	0	6	0	6	0	6

表 4 各年度甘草酸类药物的 DDC 及其排序

Table 4 Annual number of DDC and its sequence of glycyrrhizic acid drugs

药品名称	2012 年		2013 年		2014 年		2015 年		2016 年	
	DDC/元	排序								
异甘草酸镁注射液	82.90	1	82.20	1	82.20	1	82.06	1	71.48	1
复方甘草酸单铵	64.72	2	65.10	2	65.10	2	64.73	2	56.59	2
甘草酸二铵	11.30	3	11.13	3	11.22	3	10.92	3	9.76	3
甘草甜素片	0.63	5	0.63	4	0.63	4	0.61	4	0.55	4
复方甘草酸苷	0.03	6	0.03	5	0.03	5	0.03	5	0.03	5
健肝乐颗粒	8.67	4	0.00	6	0.00	6	0.00	6	0.00	6

### 3 讨论

甘草是一种用途广泛的中药材,其主要的活性成分为甘草酸类,具有抗炎、抗病毒、镇痛等作用,广泛用于肝炎疾病的治疗。甘草酸制剂从最初的甘草混合提取物,到第1代甘草酸制剂甘草甜素片以及第2代以 $\beta$ 体甘草酸单铵盐为主要成分的复方甘草制剂,都因为各自的局限性而在临床使用中受限;随着对甘草酸研究的不断深入,发现甘草酸中含量较少的 $\alpha$ 体甘草酸具有亲脂性好、抗炎活性强、肝脏靶向性高、不良反应少等优点,因而研制出了第3代甘草酸制剂,代表药物为甘草酸二铵盐,为 $\alpha$ 体和 $\beta$ 体的混合制剂,目前已被广泛用于临床治疗肝脏疾病,并且取得了显著的疗效;第4代制剂异甘草酸镁为单一的18- $\alpha$ 异构体甘草酸,已有研究显示其较以往的甘草酸制剂有更好的疗效和安全性<sup>[9]</sup>。

表1和表2显示,作为最初甘草混合提取物的健肝乐颗粒在2012年后消耗量和销售金额降低为零,已在临床中几乎不用。作为第1代甘草酸制剂的甘草甜素,近5年的消耗量和销售金额呈明显降低的趋势。作为第2代甘草酸制剂的复方甘草酸单铵和复方甘草酸苷的消耗量和销售金额也基本呈逐年降低的趋势。甘草酸二铵作为第3代的甘草酸制剂,其消耗量和销售金额基本逐年稳步增长,最近2年的销售金额排名第1位,2016年的消耗量和销售金额分别占到74.70%、69.52%。作为最新的第4代制剂异甘草酸镁注射液最近5年内消耗量和销售金额的变化不大,2016年的消耗量和销售金额分别占到0.04%、1.10%。

DDDs和DDC的调查(表3和表4)显示复方甘草酸苷制剂的DDDs值最高,用药最为频繁,并且其DDC值最小,仅有0.03元,说明其在门诊更易受到患者的欢迎。DDDs排名第2位的是甘草酸二铵,其DDC值仅排在第3位,其消耗量和销售

金额均排在第1位,说明其仍是目前门诊患者的首选。作为最新的第4代制剂异甘草酸镁注射液,虽然文献报道其更安全和有效,但是其DDC最高,这是其最近5年消耗量和销售金额均无明显变化的主要原因。

甘草酸类药物作为传统中药甘草的主成分,其在肝炎的治疗上具有明显的优势,较适于体弱的患者使用,其临床研究多集中在国内中、小样本的分析,缺乏远期疗效的随访,没有甘草酸类制剂的统一剂量标准和疗程标准,这限制了甘草酸类药物的应用。但是随着中医药作用机制的不断研究开发,甘草酸类药物将在临床中有更大的应用空间。

### 参考文献

- [1] 王常松,刘清华. 中医药治疗乙型肝炎必须面对的几个问题 [J]. 光明中医, 2010, 25(3): 345-348.
- [2] 梁冰,杨爱馥,黄凤兰,等. 甘草属(Glycyrrhiza)化学成分及药理作用研究进展 [J]. 东北农业大学学报, 2006, 37(1): 115-119.
- [3] Fiore C, Eisenhut M, Krauss R, et al. Antiviral effects of Glycyrrhiza species [J]. *Phytother Res*, 2008, 22(2): 141-148.
- [4] 李洁. 不同甘草酸制剂引起低血钾的风险因素分析 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [5] 中国药典 [S]. 二部. 2015.
- [6] 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.
- [7] 王强,金岩,李婉. 药品的解剖学治疗学化学分类索引及规定日剂量 [M]. 北京: 中国协和医学大学出版社, 2003: 185.
- [8] 邹豪,邵元福,朱才娟,等. 医院药品 DDD 数排序分析的原理及利用 [J]. 中国药房, 1996, 7(5): 215-217.
- [9] 陈尉华,陆伦根,曾民德,等. 异甘草酸镁对大鼠肝星状细胞增殖和氧应激的影响 [J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(6): 426-430.