

2014—2016年解放军总医院海南分院口服抗高血压药物的使用情况分析

李 外, 沈绍清, 李雪娇, 陈怡君

中国人民解放军总医院海南分院 药剂科, 海南 三亚 572013

摘要: **目的** 分析 2014—2016 年解放军总医院海南分院口服抗高血压药使用情况及变化趋势, 为临床合理用药和管理提供参考依据。**方法** 通过医院信息系统 (HIS) 提取 2014—2016 年解放军总医院海南分院口服抗高血压药使用相关数据, 对各类药品的用药金额和用药频度 (DDDs) 进行统计分析。**结果** 2014—2016 年, 口服抗高血压药的用药总金额不断上升, 其中钙通道阻滞剂 (CCB)、血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB)、复方制剂、 β 受体阻断剂、血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) 用药金额构成比分列前 5 位。苯磺酸氨氯地平片的用药金额始终处于首位, 并呈逐年上升趋势; 富马酸比索洛尔片的 DDDs 一直处于前两位, 且逐年上升趋势; 坎地沙坦酯片的用药金额构成比及 DDDs 均呈较为明显的上升趋势; 缬沙坦胶囊的用药金额构成比及 DDDs 逐年下降。**结论** 解放军总医院海南分院口服抗高血压药的使用情况基本符合当前指南推荐的用药原则, 但个别品种用量呈持续增长态势, 需密切关注、加强监管, 确保临床用药更为规范、合理。

关键词: 抗高血压药; 用药金额; 用药频度

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)03-0676-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.051

Analysis on utilization of oral antihypertensive drugs in Hainan Branch of PLA General Hospital from 2014 to 2016

LI Wai, SHEN Shao-qing, LI Xue-jiao, CHEN Yi-jun

Department of Pharmacy, Hainan Branch of PLA General Hospital, Sanya, 572013, China

Abstract: **Objective** To analyze the use condition and trend of oral antihypertensive drugs in Hainan Branch of PLA General Hospital from 2014 to 2016, and in order to provide reference and management for clinical rational use of drugs. **Methods** The relevant data of utilization of oral antihypertensive drugs in Hainan Branch of PLA General Hospital from 2014 to 2016 was selected from hospital information systems (HIS), and consumption sum and defined daily doses (DDDs) of all kinds of oral antihypertensive drugs were analyzed. **Results** From 2014 to 2016, the total amounts of oral antihypertensive drugs continuously rose for three years. The composing ratio of consumption sum of Calcium channel blockers (CCB), angiotensin II receptor antagonist (ARB), compound preparation, β -receptor blocker, and angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) ranked the top five. Consumption sum of Amlodipine Besylate Tablets were always in the first place with an increasing trend year by year. DDDs of Bisoprolol Fumarate Tablets remained the second place with an increasing trend year by year. The composing ratio of consumption sum and DDDs had shown an obvious increase for Candesartan Ester Tablets, while valsartan capsule came down year by year. **Conclusion** The use of oral antihypertensive drugs in Hainan Branch of PLA General Hospital ultimately complies with medication principles of context guidelines recommend. But the consumption of some varieties presents an increasing tendency continuously. For these varieties, more attention should be given, and supervision should be strengthened to insure the standard and rational drug use in clinic.

Key words: antihypertensive drugs; consumption sum; DDDs

高血压是临床常见的疾病, 随着人们生活方式的转变、工作节奏的加快, 高血压的患病率有进一步上升的趋势, 其中, 中老年患者所占比重较大。我国流行病学的研究表明, 高血压是心脑血管疾病

发生的第一危险因素^[1]。调查显示, 目前我国约有 2 亿高血压患者, 约占全球高血压总人数的 1/5^[2]。解放军总医院海南分院为集医疗、教学、科研、保健为一体的研究型三级甲等综合医院, 由于长期从

收稿日期: 2017-11-21

作者简介: 李 外, 男, 副主任药师, 主要从事医院药学工作。Tel: (0898)37330821 E-mail: liwai1116@126.com

事保健工作,在老年医学和心血管疾病方面具备独特、一流的诊疗水平,吸引了岛内外及国外众多高血压患者前来就诊。本文通过对解放军总医院海南分院 2014—2016 年口服抗高血压药的用药数据进行分析,以期对抗高血压药物的合理使用和管理提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用解放军总医院海南分院年计算机管理系统(HIS)提取 2014—2016 年口服抗高血压药物的使用相关数据,包括药品的名称、厂家、规格、单位、使用数量和使用金额等。

1.2 方法

参照《新编药理学》(第 17 版)^[3]及目前学术观点,将本院抗高血压药物分为 8 大类:钙通道阻滞剂(CCB)、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)、 β 受体阻滞剂、 α 受体阻滞剂、利尿剂、复方制剂以及其他。

限定日剂量(DDD)的确定以《新编药理学》(第 17 版)和药品说明书的用法用量为准。以 DDD 计算用药频度(DDDs),某药的 DDDs 越大,表明

临床对该药品的使用倾向越大。

$DDDs = \text{该药的年销售总量} / \text{该药的 DDD}$

2 结果

2.1 口服抗高血压药的用药金额

2014—2016 年,口服抗高血压药的用药金额及其占总用药金额的比例呈逐年上升趋势,口服抗高血压药的用药金额见表 1。

2.2 各类口服抗高血压药的用药金额

CCB 类的用药金额连续 3 年均居首位,其构成比约占所有口服药总金额的 1/3;ARB 类的用药金额 3 年内呈上升趋势,其 2016 年用药金额已经接近了 CCB 类,其余类别药物用药金额排序变化不大。见表 2。

表 1 口服抗高血压药的用药金额

Table 1 Consumption sums of oral antihypertensive drugs

年度	抗高血压药金额/万元	药品总金额/万元	比例/%
2014	168.28	15 015.34	1.12
2015	196.68	16 128.50	1.22
2016	258.24	20 116.88	1.28

表 2 各类口服抗高血压药的用药金额

Table 2 Consumption sum of all various of oral antihypertensive drugs

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
CCB	59.35	35.27	1	67.95	34.55	1	87.70	33.96	1
ARB	46.42	27.59	2	52.92	26.90	2	86.40	33.46	2
复方制剂	29.29	17.41	3	32.44	16.49	4	31.60	12.24	4
β 受体阻断剂	26.10	15.51	4	33.78	17.18	3	41.53	16.08	3
ACEI	5.33	3.17	5	7.40	3.76	5	7.62	2.95	5
α 受体阻断剂	1.68	1.00	6	1.96	1.00	6	2.33	0.90	6
利尿剂	0.06	0.03	7	0.04	0.02	8	0.03	0.01	8
其他	0.04	0.02	8	0.18	0.09	7	1.03	0.40	7

2.3 用药金额前 10 位的口服抗高血压药

苯磺酸氨氯地平片的用药金额连续 3 年稳居首位,且其用药金额及构成比逐年上升;氯沙坦钾片、坎地沙坦酯片的用药金额及构成比呈上升趋势,其中坎地沙坦酯片上升幅度较为明显;缬沙坦胶囊、厄贝沙坦氢氯噻嗪片、非洛地平缓释片、缬沙坦氨氯地平片(I)的用药金额及构成比呈下降趋势。见表 3。

2.4 DDDs 前 10 位的口服抗高血压药

富马酸比索洛尔的 DDDs 稳居前两位,且呈逐年上升趋势;硝苯地平控释片、苯磺酸氨氯地平片、硝苯地平缓释片(II)、氯沙坦钾片、坎地沙坦酯片的 DDDs 亦呈逐年上升趋势,其中坎地沙坦酯片的 DDDs 上升较为明显;缬沙坦胶囊的 DDDs 呈逐年下降趋势。DDD 前 10 位的口服抗高血压药见表 4。

表3 用药金额前10位的口服抗高血压药

Table 3 Oral antihypertensive drugs with top 10 consumption sum

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	金额/万元	构成比/%	排序
苯磺酸氨氯地平片	21.60	12.88	1	30.29	15.40	1	45.93	17.79	1
硝苯地平控释片	17.28	10.27	2	19.60	9.96	3	21.44	8.30	4
厄贝沙坦片	17.20	10.22	3	16.28	8.28	4	17.09	6.62	5
缬沙坦胶囊	14.75	8.77	4	14.26	7.25	5	10.58	4.10	7
富马酸比索洛尔片	14.64	8.70	5	20.81	10.58	2	24.85	9.62	3
厄贝沙坦氢氯噻嗪片	10.92	6.49	6	9.89	5.03	7	10.47	4.05	8
非洛地平缓释片	10.20	6.06	7	8.36	4.25	9	8.42	3.26	10
缬沙坦氨氯地平片(I)	9.66	5.74	8	11.13	5.66	6	9.42	3.65	9
氯沙坦钾片	8.72	5.18	9	9.59	4.88	8	14.76	5.71	6
琥珀酸美托洛尔缓释片	4.26	2.53	10	5.28	2.68	11	5.64	2.18	13
坎地沙坦酯片	1.28	0.76	16	5.99	3.05	10	37.67	14.59	2

表4 DDDs前10位的口服抗高血压药

Table 4 Oral antihypertensive drugs with top 10 DDDs

药品名称	2014年		2015年		2016年	
	DDD _s	排序	DDD _s	排序	DDD _s	排序
富马酸比索洛尔片	42 397.75	1	60 313.50	1	72 024.00	2
硝苯地平控释片	33 828.06	2	38 355.00	2	41 966.00	4
厄贝沙坦片	32 999.12	3	31 275.51	5	32 831.00	6
苯磺酸氨氯地平片	26 900.25	4	37 660.33	3	57 104.33	3
缬沙坦胶囊	23 631.02	5	22 844.92	6	16 943.00	9
硝苯地平缓释片(II)	22 575.33	6	32 408.67	4	37 729.56	5
厄贝沙坦氢氯噻嗪片	20 797.98	7	18 974.00	7	20 088.00	8
非洛地平缓释片	18 484.00	8	15 146.00	8	15 261.00	10
氯沙坦钾片	13 233.08	9	14 648.97	9	22 546.00	7
马来酸左旋氨氯地平片	12 060.02	10	4 223.00	17	8 779.00	12
坎地沙坦酯片	3 061.33	23	14 300.00	10	89 925.33	1

3 讨论

3.1 口服抗高血压药的整体用药情况

解放军总医院海南分院口服抗高血压药的用药金额及比例呈逐年上升趋势,一定程度上说明,随着近年来医疗卫生部门对高血压病的重视程度及宣教力度越来越大,人们对高血压病的知晓率、检出率、干预率也随之提高,前来本院就诊的高血压患者也随之增多;另外,随着患者高血压病诊断和治疗方案的进一步明确,逐步过度至口服抗高血压药长期治疗。

解放军总医院海南分院 CCB(以二氢吡啶类为主)、ARB、复方制剂(以 ARB/噻嗪类利尿剂为主)、 β 受体阻断剂和 ACEI 的用药金额在抗高血压药中居前 5 位,这几类药物是目前指南推荐的抗高血压治疗的一线药物,也是单药及联合治疗的主流药物,说明抗高血压药的用药趋势基本符合指南推荐;另外,本院这几类药物中大部分为价格中等或偏上的抗高血压药,也是导致其用药金额排名靠前的主要原因。 α 受体阻断剂由于不良反应较多,降压效果个体差异性大,经常达不到满意的治疗效果,被列

为二线抗高血压药^[4]，如多沙唑嗪、特拉唑嗪主要用于前列腺增生的治疗，故本类药品使用金额并不高；作为抗高血压药的利尿剂主要以氢氯噻嗪为主，品种较为单一，且价格便宜，故本类药物使用金额较少。

3.2 CCB类

CCB类用药金额始终居于首位，其中用药金额最高的是苯磺酸氨氯地平片，其次为硝苯地平控释片和非洛地平缓释片；从用量看，DDD_s前10位中有一半为CCB类，其中以硝苯地平控释片的DDD_s最大，其次为苯磺酸氨氯地平片、硝苯地平缓释片(II)等，说明CCB类是本院抗高血压使用最广泛的药物，其中以长效、缓控释制剂为主。CCB类的作用机制是通过阻滞钙离子进入细胞内，产生负性肌力、负性频率、负性传导、血管平滑肌舒张等作用^[4]。二氢吡啶类CCB无绝对禁忌证，降压作用强，对糖脂代谢无不良影响，较多临床试验均证实其可显著减少脑卒中事件，适用于大多数类型的高血压，尤对老年高血压、单纯收缩期高血压、稳定性心绞痛、冠状动脉或颈动脉粥样硬化、周围血管病患者适用，可单药或与其他几类药联合应用^[5]。近年来，JNC-7和欧洲高血压学会/欧洲心脏学会《高血压治疗指南》均认同长效制剂对患者的长期治疗的益处更大^[6]，长效制剂能有效控制血压，减少因血压下降过快而致的反射性交感神经兴奋的不良反应^[4]。可见，本院CCB类抗高血压药的使用情况与指南原则基本一致。

3.3 ARB类

ARB类用药金额及构成比逐年上升，临床常用药物包括厄贝沙坦片、缬沙坦胶囊、氯沙坦钾片和坎地沙坦酯片。其中厄贝沙坦片的用药金额及DDD_s基本持平，氯沙坦钾片、坎地沙坦酯片的用药金额及DDD_s逐年上升，而缬沙坦胶囊用药金额构成比及DDD_s逐年下降。可见ARB类在本院临床应用虽呈增长趋势，但在不同“沙坦”的使用中也体现出不同选择性。ARB类可通过阻断AngII与AT1的结合，拮抗AngII收缩血管作用，降低其外周阻力，达到降压的目的^[5]。虽然ARB与ACEI降压和心血管保护作用有许多相似之处，但ARB作用于AngII受体水平，更充分、更直接地阻断RAAS，避免了“AngII逃逸现象”，具有较好的降压效果，无ACEI的干咳、血管神经性水肿等不良反应，患者治疗依从性更高^[5]。研究证明ARB类药物对高血

压患者的心脏、肾脏和血管都有很好的保护作用，适用于各种高血压患者，尤其高血压危象的患者^[6]。ARB的这些优点决定了它在抗高血压方面的重要应用价值。厄贝沙坦生物利用度可达60%~80%、不受进食影响、达峰时间仅1~1.5 h、半衰期长达11~15 h，可维持24 h平稳降压，且价格相对便宜。缬沙坦口服吸收个体差异大，生物利用度仅约25%、受进食影响、降压作用相对较弱。坎地沙坦为“沙坦”家族AT1受体亲和力最强的品种，降压效果显著，尤其适用于高血压合并心力衰竭患者^[8-9]。这些“沙坦”类的不同特点，可能成为临床用药选择倾向不同的原因。

3.4 复方制剂

复方制剂用药金额处于中上的位置，其中厄贝沙坦氢氯噻嗪片的用药金额及DDD_s一直排在前10位。可见复方制剂在本院的抗高血压药物应用中占有一定的位置。一些关于固定复方制剂降压疗效和安全性方面的研究均证实，这类药物在治疗效果上比单药加量优势更明显^[10]。复方制剂的优点主要有以下几点：(1)可以简化治疗方案，改善患者用药依从性；(2)降低医疗成本，减轻社会的负担；(3)增加降压效果，减少不良反应和单剂量的依赖性。复方制剂在临床上的应用也不可忽视，并且在未来有着良好的前景。

3.5 β 受体阻滞剂

解放军总医院海南分院 β 受体阻滞剂的应用以选择性 β_1 受体阻滞剂为主，主要包括富马酸比索洛尔片和琥珀酸美托洛尔缓释片。其中富马酸比索洛尔片DDD_s排在第2位，而琥珀酸美托洛尔缓释片DDD_s未进入前10位。二者可特异性阻断 β_1 受体，对 β_2 受体影响较小，几乎无内在拟交感活性和膜激活作用^[5]。其降压作用明确，疗效肯定，临床口服常用于轻、中度高血压，伴有心绞痛、心律失常或肾素活性升高者效果更佳^[5]，也能预防心血管疾病的高危患者的猝死。作为临床上广泛使用的抗高血压药物之一，其主要原因是降压有效、安全，且价格比较低廉，广大高血压患者容易接受。当然，需要注意的是，本类药物长期应用切不可突然停药，以免发生停药综合征^[4]。比索洛尔为水脂双溶性 β_1 受体阻滞剂，其既有水溶性 β_1 受体阻滞剂的首过效应低的特点，又有脂溶性 β_1 受体阻滞剂口服吸收率高的优势，中度透过血-脑脊液屏障。而美托洛尔为脂溶性 β_1 受体阻滞剂，其组织穿透力强，进入中枢

神经系统,可能是导致该药中枢不良反应的原因之一^[6]。这可能是本院临床更倾向于使用富马酸比索洛尔片,而琥珀酸美托洛尔缓释片使用逐步减少的原因。

3.6 ACEI 类

ACEI 类用药金额在几大类一线抗高血压药中排名相对靠后,DDD_s前10位均无此类药物,说明本院此类药品使用并不广泛。ACEI 作用机制为抑制循环及局部组织中的激肽酶,使 AngII 生成减少,抑制缓激肽的降解,促使血管扩张从而产生降压效应^[7]。其不仅可用于治疗各种程度高血压,还可以逆转左心室肥厚、保护靶器官、改善代谢、改善胰岛素抵抗等,被认为是治疗高血压合并糖尿病、充血性心力衰竭的首选药物^[11]。但由于本类药物仅能部分地阻断血管紧张素 II 生成,降压作用难免有“漏网之鱼”。另外 ACEI 还有明显的干咳、血管神经性水肿等不良反应,患者依从性较 ARB 差。因此它有逐渐被 ARB “取代”的趋势。

综上所述,解放军总医院海南分院 CCB 占据着十分重要的地位,其中以硝苯地平控释片、苯磺酸左旋氨氯地平应用较多;ARB 的用药金额和 DDD_s 持续提升,其中尤以坎地沙坦酯片用药上升较为显著; β 受体阻滞剂用药金额比例也呈持续上升趋势,其中富马酸比索洛尔片 DDD_s 居前;ACEI 的使用逐步降低; α 受体阻滞剂和其他种类应用较少。总的来说,本院口服抗高血压药使用情况基本符合当前指南推荐的用药原则,但个别品种用量呈持续增长态势,且增长速度较快,需密切关注、加强监管,确保临床用药更为规范、合理。

参考文献

- [1] 王 文. 我国高血压流行趋势与防治状况(续前) [J]. 中国循环杂志, 2011, 26(6): 407-409.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2010 年修订版) [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2012, 19(12): 1-15.
- [3] 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: 398-411.
- [4] 朱依淳, 殷 明. 药理学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版, 2015: 125-140.
- [5] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国医师协会高血压专业委员会. 《高血压合理用药指南(第 2 版)》[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2017, 9(7): 28-126.
- [6] Volpe M, Tocci G. 2007 ESH/ESC Guidelines for the management of hypertension, from theory to practice: global cardiovascular risk concept [J]. *J Hypertens Suppl*, 2009, 27(3): S3-S11.
- [7] Lai W T, Park J E, Dongre N, *et al.* Efficacy, safe, and tolerability of valsartan/hydrochlorothiazide in Asian patients with essential hypertension [J]. *Adv Ther*, 2011, 28(5): 427-438.
- [8] 王京丽, 贾秀虹. “沙坦”类药物的研究进展 [J]. 国际药学研究杂志, 2007, 34(6): 434-438.
- [9] 马 骏, 张 强, 王延玲, 等. 沙坦类药物治疗高血压 [J]. 西北国防医学杂志, 2015, 36(1): 41-44.
- [10] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会高血压专业委员会, 《中国高血压杂志》编辑委员会. 血管紧张素受体拮抗剂/氢氯噻嗪固定复方制剂治疗高血压临床应用中国专家共识 [J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(10): 928-936.
- [11] 《中国高血压基层管理指南》修订委员会. 中国高血压基层管理指南(2014 年修订版) [J]. 中华健康管理学杂志, 2015, 23(1): 24-43.