

· 医院药学 ·

2015—2017年华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心麻醉性镇痛药品的应用分析

罗娟, 陈进, 张聪, 王聪*

华中科技大学同济医学院附属协和医院 药剂科, 湖北 武汉 430022

摘要: **目的** 了解华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心麻醉性镇痛药品的用药情况及用药趋势, 为临床合理用药提供依据。**方法** 对2015—2017年华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心麻醉性镇痛药品的用药品种、销售金额、用药频度(DDD_s)、日均药费(DDC)和排序比(B/A)进行统计分析。**结果** 2015—2017年, 麻醉性镇痛药品的销售金额逐年增加。芬太尼透皮贴剂的用量逐年下降, 盐酸羟考酮缓释片的用量逐年上升, 盐酸吗啡注射液、盐酸哌替啶注射液和盐酸布桂嗪注射液3种注射液的用量略有浮动, 但总体用量都较少。两种规格盐酸羟考酮缓释片的销售金额一直位于第1、2位, 两种规格芬太尼透皮贴剂的销售金额一直处于第3、4位。盐酸羟考酮缓释片、芬太尼透皮贴剂和硫酸吗啡缓释片的DDC值偏高, 且B/A值小于或等于1.00, 其他麻醉药品的DDC值均较小。**结论** 华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心麻醉性镇痛药品的使用情况与《麻醉药品临床应用指导原则》所规定的基本相符合, 但仍有必要对癌痛的规范化治疗进行培训, 加强对“三阶梯治疗”相关知识的认识和理解。

关键词: 镇痛性麻醉药; 销售金额; 用药频度; 日均药费; 排序比

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)07-1809-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.07.056

Analysis on usage of narcotic analgesic drugs in Tumor Center of Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology from 2015 to 2017

LUO Juan, CHEN Jin, ZHANG Cong, WANG Cong

Department of Pharmacy, Union Hospital Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Abstract: Objective To investigate the use of narcotic analgesic drugs in Tumor Center of Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, and to provide reference for reasonable application of narcotic analgesic drugs. **Methods** Statistical analysis was conducted on drug category, consumption sums, defined daily dose system (DDD_s), average daily cost (DDC), and B/A values of narcotic analgesic drugs in Tumor Center of Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology from 2015 to 2017. **Results** From 2015 to 2017, consumption sums of narcotic analgesic drugs were increased year by year. Amounts of Fentanyl Transdermal Patches were decreased year by year, while amounts of Oxycodone Hydrochloride Prolonged-release Tablets were increased year by year. Amounts of Morphine Hydrochloride Injection, Pethidine Hydrochloride Injection, and Bucinnazine Hydrochloride Injection were slightly floated, and their amounts were less. Consumption sums of Oxycodone Hydrochloride Prolonged-release Tablets with two specifications were ranked the first and second. Consumption sums of Fentanyl Transdermal Patches with two specifications were ranked the third and fourth. DDC of Oxycodone Hydrochloride Prolonged-release Tablets, Fentanyl Transdermal Patches, and Morphine Sulfate Sustained-release Tablets were high, and the B/A values of them were much less than or equal to 1.00. DDC of other narcotic drugs were all small. **Conclusion** The use of narcotic

收稿日期: 2018-02-11

作者简介: 罗娟, 女, 研究方向为药事管理。E-mail: 402188708@qq.com

*通信作者 王聪, 女, 研究方向为药事管理。E-mail: 937979505@qq.com

analgesic drugs in Tumor Center of Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology is basically consistent with that stipulated in the *Guiding Principles of Clinical Application of Narcotic Drugs*. However, there is still a need to step up the standardization of cancer pain treatment, and to enhance understanding of the relevant knowledge of the “three-tiered cancer pain ladder”.

Key words: narcotic analgesic drugs; consumption sums; defined daily dose system; average daily cost; B/A

癌性疼痛是疼痛部位需要修复或调节的信息传到神经中枢后引起的知觉与感受。从 1990 开始,我国正式推行 WHO 癌症三阶梯止痛治疗方案,很大程度上改善了癌症患者在疼痛治疗过程中的问题^[1]。《2014 年世界癌症报告》显示,目前全球癌症负担正在以惊人的速度不断加重^[2]。合理应用麻醉性镇痛药,尽早、有效的治疗癌痛,可以提高患者生活质量,延长生存期。癌痛控制受到愈来愈广泛的关注,并成为癌症姑息治疗的重要组成部分。华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心是华中地区综合医院规模最大的肿瘤专科医院,是以内科和放疗为主的非手术科室,癌痛患者多,麻醉性镇痛药物使用量大。刘金梅等^[3]已经对 2014 年本中心麻醉药品的使用情况进行分析,为进一步规范麻醉性镇痛药品的使用,本研究对 2015—2017 年华东科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心麻醉性镇痛药品的使用进行统计分析,评价临床应用现状,指导临床用药。

1 资料与方法

1.1 资料来源

数据采集于华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心 HIS 系统,包括 2015—2017 年使用的麻醉性止痛药物的通用名、规格、包装、单位、销售金额和销售数量。

1.2 方法

使用回顾性分析方法,从信息系统检索数据,使用 Excel 记录处方信息,包括药物名称、规格、用法用量、销售金额等。统计各年各品规麻醉性镇痛药物的用药频度(DDD_s)和日均费用(DDC),用于每年对麻醉性镇痛药物的数量进行统计分析。根据世界卫生组织采用的限定日剂量(DDD)分析方法,采用《新编药理学》(第 17 版)^[4]及相应的值和药品说明书中规定的成人常用剂量。DDD_s越大,药物使用频率越高。DDC 代表患者使用药物的价格水平,表示药品的平均日用费用。DDC 值越高,日平均成本就越高。排序比(B/A)为销售金额的排序值(B)和 DDD_s的排序值(A)的比率,代表销

售金额和药物使用数量是否同步,比率接近 1,表示同步性很好,说明该药物的价格和患者的接受程度相一致;大于 1,说明价格便宜且患者易于接受,利用率高;小于 1,说明患者承担较高的费用。

DDD_s=药物的年消耗量/DDD 值

DDC=年度药物销售总金额/DDD_s

2 结果

2.1 麻醉性镇痛药各年度的销售总金额及其占比

2015—2017 年,麻醉性镇痛药品的销售金额逐年增加,其占镇痛药品总销售金额的比例都大于 70%,且逐年增长。麻醉性镇痛药各年度的销售总金额及其占比见表 1。

表 1 2015—2017 年麻醉性镇痛药的销售金额

Table 1 Consumption sums of narcotic analgesic drugs from 2015 to 2017

年份	麻醉性镇痛药金额/万元	镇痛药品金额/万元	占比/%
2015 年	285.63	387.27	73.75
2016 年	290.62	394.02	73.76
2017 年	331.59	440.16	75.33

2.2 麻醉性镇痛药的用量、DDD_s及排序

共包括 8 个品种,10 个规格,分别是芬太尼透皮贴剂(4.2 mg)、芬太尼透皮贴剂(8.4 mg)、盐酸羟考酮缓释片(10 mg)、盐酸羟考酮缓释片(40 mg)、硫酸吗啡缓释片(30 mg)、磷酸可待因片(30 mg)、盐酸吗啡片(5 mg)、盐酸吗啡注射液(10 mg)、盐酸哌替啶注射液(50 mg:10 mL)和盐酸布桂嗪注射液(0.1 g)。结果显示两种规格芬太尼透皮贴剂的用量逐年下降,盐酸羟考酮缓释片的用量逐年上升,盐酸吗啡注射液、盐酸哌替啶注射液和盐酸布桂嗪注射液 3 种注射液的用量略有浮动,但总体用量都较少。硫酸吗啡缓释片 2016、2017 年的消耗量相差不大,均少于 2015 年消耗量。盐酸吗啡片的消耗量 2016 年较 2015 年有所下降,2017 年的消耗量均高于前两年。DDD_s 排名中,除了盐酸羟考酮缓释片(10 mg)、盐酸羟考酮缓释片(40 mg)、磷酸可待因片略有变动外,其他排名均不变。表 2。

表2 2015—2017年麻醉性镇痛药的用量、DDD_s及排序
Table 2 Consumption, DDD_s and sequence of narcotic analgesic drugs from 2015 to 2017

品名	DDD/ mg	2015年			2016年			2017年		
		消耗量/mg	DDD _s	排序	消耗量/mg	DDD _s	排序	消耗量/mg	DDD _s	排序
盐酸羟考酮缓释片(40 mg)	75	1 073 600.00	14 314.67	2	1 092 000.00	14 560.00	3	1 639 200.00	21 856.00	1
磷酸可待因片	90	1 513 200.00	16 813.33	1	1 481 400.00	16 460.00	1	1 938 000.00	21 533.33	2
盐酸羟考酮缓释片(10 mg)	75	980 900.00	13 078.67	3	1 141 700.00	15 222.67	2	1 451 000.00	19 346.67	3
芬太尼透皮贴剂(8.4 mg)	3	29 769.60	10 632.00	4	26 342.40	9 408.00	4	12 408.00	4 431.43	4
芬太尼透皮贴剂(4.2 mg)	3	13 788.60	4 924.50	5	13 083.00	4 672.50	5	11 953.20	4 269.00	5
盐酸吗啡片	100	317 500.00	3 175.00	6	297 100.00	2 971.00	6	368 200.00	3 682.00	6
硫酸吗啡缓释片	120	282 900.00	2 357.50	7	180 600.00	1 505.00	7	192 600.00	1 605.00	7
盐酸吗啡注射液	30	46 200.00	1 540.00	8	40 450.00	1 348.33	8	40 290.00	1 343.00	8
盐酸布桂嗪注射液	200	21 700.00	108.50	9	5 200.00	26.00	9	3 300.00	16.50	9
盐酸哌替啶注射液	400	2 950.00	7.38	10	2 950.00	7.38	10	2 400.00	6.00	10

2.3 麻醉性镇痛药品的销售金额及排序

两种规格盐酸羟考酮缓释片的销售金额一直位于第1、2位,两种规格芬太尼透皮贴剂的销售金额一直处于第3、4位。2016年硫酸吗啡缓释片的销售金额大幅下降,2017年波动较小,排名略微下滑。盐酸吗啡注射液、盐酸布桂嗪注射液和盐酸哌替啶注射液的销售金额略有下降,排名基本不变,见表3。

2.4 麻醉性镇痛药品的DDC和B/A

2015—2017年芬太尼透皮贴剂(4.2 mg)的DDC下降,芬太尼透皮贴剂(8.4 mg)的DDC上升,其他麻醉性镇痛药品的DDC均呈下降趋势。磷酸可待因片的B/A值大于1.00,且最高,表明该药价格低,使用频度高。盐酸羟考酮缓释片(10 mg)、芬太尼透皮贴剂(4.2 mg)3年的B/A值均小于1.00,表示患者承担较高费用。盐酸羟考酮缓释

片(40 mg)、芬太尼透皮贴剂(8.4 mg)和硫酸吗啡缓释片的B/A值在2015、2016年均小于1.00,在2017年等于1.00。盐酸吗啡片、盐酸吗啡注射液、盐酸哌替啶注射液和盐酸布桂嗪注射液的B/A值均等于1.00,表示4种药品同步性较好。见表4。

3 讨论

3.1 镇痛性麻醉的销售金额

由表1可知,2015—2017年麻醉性镇痛药品的销售金额占镇痛药品销售金额的比例均大于70%,这与华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心的患者类型有关,本中心主要收治内科和放疗为主的癌症患者,同时数据显示本中心麻醉性镇痛药品的用量逐年增加,但增长率不高,表示医生对癌痛治疗知识有一定的了解,但还需临床药师对医务人员和患者进行进一步培训,以保证癌痛患者合理

表3 2015—2017年麻醉性镇痛药品的销售金额及排序
Table 3 Consumption sums and sequence of narcotic analgesic drugs from 2015 to 2017

品名	2015年		2016年		2017年	
	金额/元	金额排序	金额/元	金额排序	金额/元	金额排序
盐酸羟考酮缓释片(40 mg)	951 746.40	1	968 013.90	2	1 338 097.42	1
盐酸羟考酮缓释片(10 mg)	899 485.30	2	1 046 938.90	1	1 221 889.12	2
芬太尼透皮贴剂(4.2 mg)	283 322.90	4	268 755.90	4	226 620.76	3
芬太尼透皮贴剂(8.4 mg)	508 918.40	3	450 329.60	3	341 734.80	4
盐酸吗啡片	54 927.50	6	51 335.40	6	58 816.00	5
磷酸可待因片	49 431.20	7	48 339.10	7	57 661.56	6
硫酸吗啡缓释片	88 708.01	5	56 630.14	5	55 840.77	7
盐酸吗啡注射液	18 942.00	8	15 605.90	8	15 086.40	8
盐酸布桂嗪注射液	663.22	9	164.43	9	96.45	9
盐酸哌替啶注射液	112.10	10	111.10	10	83.55	10

表4 2015—2017年麻醉性镇痛药品的DDC和B/A
Table 4 DDC and B/A of narcotic analgesic drugs from 2015 to 2017

品名	2015年		2016年		2017年	
	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A
芬太尼透皮贴剂(4.2 mg)	57.53	0.80	57.52	0.80	53.09	0.60
芬太尼透皮贴剂(8.4 mg)	47.87	0.75	47.87	0.75	77.12	1.00
盐酸羟考酮缓释片(10 mg)	68.78	0.67	68.78	0.50	63.16	0.67
盐酸羟考酮缓释片(40 mg)	66.49	0.50	66.48	0.67	61.22	1.00
硫酸吗啡缓释片	37.63	0.83	37.63	0.71	34.79	1.00
磷酸可待因片	2.94	7.00	2.94	7.00	2.68	3.00
盐酸吗啡片	17.30	1.00	17.28	1.00	15.97	0.83
盐酸吗啡注射液	12.30	1.00	11.57	1.00	11.23	1.00
盐酸哌替啶注射液	15.20	1.00	15.06	1.00	13.93	1.00
盐酸布桂嗪注射液	6.11	1.00	6.32	1.00	5.85	1.00

足量的应用麻醉药品。

3.2 盐酸羟考酮缓释片的使用情况

由表2可见,2015—2017年,两种规格盐酸羟考酮缓释片的DDD_s均呈上升趋势,说明其使用频度逐年升高。盐酸羟考酮缓释片有其制剂优势,既含有速释成分,也含有缓释成分,填补吗啡即释片疗效维持时间短和吗啡控释片起效慢的不足,更符合世界卫生组织(WHO)“三阶梯止痛指导原则”倡导的按时给药的原则。大量临床试验证实,盐酸羟考酮缓释片是适用于中、重度疼痛,安全有效的镇痛药,在欧美等发达国家上市后迅速得到认可,成为临床镇痛治疗的理想药物选择^[5-6]。盐酸羟考酮缓释片对多种疼痛的止痛效果优于吗啡,其强度为吗啡控释片的2倍^[7],也有文献表示,通过口服吗啡治疗疼痛的患者有10%~30%由于不良反应过大及(或)止痛不充分而导致治疗失败^[8]。而羟考酮具有较短的半衰期,长时间口服不会在机体蓄积,其不良反应的发生率低于吗啡,能够在临床上得到更广泛的应用。从表4可以看出,两种规格盐酸羟考酮缓释片的DDC均达到60以上,而B/A值大多小于1.00,表明该药品的销售金额与用药人数的同步性较差,患者负担较高的费用。因此在该药品的使用上,医生与患者均应充分了解,在保证治疗疗效的同时,也要考虑患者是否能够承担相应的费用。

3.3 芬太尼贴剂的使用情况

芬太尼透皮贴剂是用于治疗需要阿片类止痛药的严重慢性疼痛。其止痛作用是吗啡的75~100倍,原因是芬太尼对 μ 受体具有高亲和力,高选择性。由表4可以看出,芬太尼透皮贴剂的B/A值大多小

于1.00,只有2017年的芬太尼透皮贴剂(8.4 mg)等于1,但是其DDC高达77.12,患者承担了较高的治疗费用。同时芬太尼透皮贴剂也存在一定的不足,由于该制剂是缓慢释放入血,可能存在起效慢的情况,而在癌痛治疗过程中常常可以观察到剂量快速上升的情况。综合来看,本中心两种规格芬太尼透皮贴剂的DDD_s和年销售金额都在逐年下降,与其DDC值偏高而患者经济承受能力有限相关。

3.4 吗啡的使用情况

WHO把吗啡的使用量作为一个国家在癌痛控制方面的指标^[9]。本院肿瘤中心的吗啡类镇痛药的品规分别有硫酸吗啡缓释片、盐酸吗啡片,盐酸吗啡注射液等3个品种。2015—2017年三者的DDD_s基本保持不变,分别排第7、6、8位。说明吗啡类镇痛药使用基本稳定。这与吗啡早已确定的疗效与不良反应有关。相对于盐酸羟考酮缓释片与芬太尼透皮贴剂,其作用强度与不良反应,均处于相对劣势,因此其用药频度不及两者。而对吗啡的3种品规,硫酸吗啡缓释片具有较高的稳定性和溶解度,并且生物利用度强。在治疗过程中,硫酸吗啡缓释片由于其控释技术,使药物成分缓慢释放,达到一次用药持续镇痛12 h。研究表明,硫酸吗啡缓释片总的镇痛疗效可以达到86.67%以上^[10]。该药品用于癌性疼痛的治疗确切,不良反应可控。而吗啡片的优势在于其即释作用,在快速止痛上存在明显优势。盐酸吗啡注射液的用量相对于口服类药物较少,是因为其不良反应的发生率大,因此只有在患者口服困难的情况下才会给予注射给药。

2015—2017年,硫酸吗啡缓释片的DDC处于

较高位置,且 B/A 值均小于或等于 1.00,表明硫酸吗啡缓释片的销售金额与使用人数的同步较差,患者承担费用较高。这与其高端的制剂技术有关。而盐酸吗啡片和盐酸吗啡注射液的 DDC 较低,其值分别约为 17、12。而两者的 B/A 值均接近 1.00,表明了两种药品的销售金额与使用人数有较好的同步,患者能够承担相应的治疗费用。

3.5 磷酸可待因片的使用情况

磷酸可待因片属于第二阶梯镇痛药,具有较强的镇咳作用,对于肺癌患者来说,无疑是首选药物^[11]。由表 3 可以看出,3 年中,磷酸可待因片的 DDDS 都位居第 1 位。原因可能是在我国肺癌的发病率和死亡率已居所有恶性肿瘤之首^[12]。该药为弱阿片类药物,具有强的镇咳作用,且镇咳作用非常快。由表 4 可见,磷酸可待因片的 DDC 均只有 2.7 左右,排位最后,且 B/A 值均 >1,说明磷酸可待因片的销售金额与使用人数同步好,患者承担的费用较低。

3.6 盐酸哌替啶注射液的使用情况

2015—2017 年,盐酸哌替啶注射液的 DDDs 均排在第 10 位,说明该药品的使用频度低。而 3 年间,盐酸哌替啶的 DDC 在 13.93~15.2,说明患者承受的费用不高,B/A 值在 3 年间均为 1.00,说明该药品的销售金额与使用人数的同步性较好。盐酸哌替啶注射液不适用于癌痛的长期治疗,只有少部分适应症选择使用,WHO 将该药品的使用情况作为评估癌痛治疗水平一个基准,该药品使用量越多,说明对癌痛的治疗认识与理解越不够^[13]。

3.7 布桂嗪的使用情况

布桂嗪在癌痛治疗中镇痛作用是吗啡的 1/3,一般肌注后 10 min 起效。布桂嗪为弱阿片类药物,根据 WHO 三阶梯癌痛治疗的分类属于第二阶梯的镇痛药物。2015—2017 年布桂嗪的 DDDs 都排在第 9 位。由表 4 可以看出,布桂嗪的 DDC 值在 6 左右,而 B/A 值都等于 1.00,说明销售金额与使用人数有很好的同步性,且患者承担较低费用。

通过对华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心 2015—2017 年麻醉性镇痛药品在癌痛治疗的使用情况进行分析,显示癌痛治疗基本符合三阶梯止痛原则,得出以下几点:(1)在药物选择方面,大部分临床医师形成了较好的观念,首选盐酸

羟考酮缓释片、芬太尼透皮贴剂或吗啡控释片等无创途径用药。(2)羟考酮缓释由于其特有的优势,现已成为癌痛患者止痛用药的最主要的品种之一。(3)从药品的 DDC 与 B/A 值可以显示,患者能够承担大多数麻醉性镇痛药品的治疗费用,且大部分药品的销售金额与使用人数能够很好的同步。只有盐酸羟考酮缓释片和芬太尼透皮贴剂,患者需要承担较高的费用。(4)对于盐酸羟考酮缓释片和芬太尼透皮贴剂的使用,患者承担了较高的治疗费用,怎样在解决患者痛苦的前提下,更好的减轻患者的经济负担,是临床药师进一步应承担的工作。

参考文献

- [1] 李同度. 中国癌痛控制战略的实施现状与展望 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2003, 10(1): 1-5.
- [2] Stewart B W, Wild C P. World cancer report: 2014 [R]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2015.
- [3] 刘金梅, 陈旭, 张琪. 2014 年华南科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心麻醉药品的使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(9): 1144-1149.
- [4] 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, 2014: 44.
- [5] 徐国柱. 我国近十年麻醉镇痛药研究进展 [N]. 中国医学论坛报疼痛专版, 2002-10-10(831).
- [6] 徐国柱, 于世英. 盐酸羟考酮控释片国内外临床试验 [N]. 中国医学论坛报, 2002-03-28.
- [7] Mercadante S, Bruera E. Opioid switching: a systematic and critical review [J]. *Cancer Treat Rev*, 2006, 32(4): 304-315.
- [8] Staahl C, Christrup L L, Andersen S D, et al. A comparative study of oxycodone and morphine in a multi-modal, tissue-differentiated experimental pain model [J]. *Pain*, 2006, 123(1/2): 28-36.
- [9] 何苗苗. 酒钢医院 2011—2013 年麻醉性镇痛药使用分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2014, 14(9): 812-815.
- [10] 乔靖英. 美施康定的癌痛应用临床探究 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(22): 569-570.
- [11] 张乔, 丁玉峰, 贡雪芃, 等. 肿瘤疼痛患者使用麻醉药品镇痛药处方点评 [J]. 医药导报, 2015, 34(10): 1376-1380.
- [12] 陈万青, 孙可欣, 郑荣寿, 等. 2014 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析 [J]. 中国肿瘤, 2018, 27(1): 1-14.
- [13] 吕小群, 张军. 我院 2012 年—2014 年住院患者麻醉药品使用分析 [J]. 中国药房, 2016, 27(5): 590-593.