

2016—2018年河南中医药大学第一附属医院门诊抗组胺药物的使用情况分析

樊鑫

河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450000

摘要:目的 了解河南中医药大学第一附属医院 2016—2018 年门诊抗组胺药物的使用情况, 为临床合理应用提供科学依据。方法 采用回顾性研究方法对 2016—2018 年河南中医药大学第一附属医院抗组胺药物的销售金额、用药频度 (DDDs)、日均费用 (DDC)、排序比 (B/A) 等进行统计分析。结果 2016—2018 年抗组胺药物的总金额呈上升趋势, 占抗变态反应药总金额的构成比浮动于 50% 上下。抗组胺药物的品种数保持不变, 均为 11 种。销售金额和 DDDs 整体呈上升趋势。第 2 代抗组胺药所占销售金额和 DDDs 的比例均高, 占主导地位。左西替利嗪的销售金额和 DDDs 连续 3 年稳居第 1 位。抗组胺药物的 DDC 保持相对稳定, 左西替利嗪和异丙嗪的 B/A 为 1。结论 2016—2018 年河南中医药大学第一附属医院门诊抗组胺药物的品种基本能满足临床需求, 抗组胺药物的使用量呈上升趋势, 第 2 代抗组胺药是临床使用的主力军, 与各指南推荐相符, 基本合理。

关键词: 抗组胺药; 销售金额; 用药频度; 日均费用; 排序比

中图分类号: R976 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)01-0149-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.01.031

Analysis on utilization of antihistamine drugs in Department of Outpatient in the First Affiliated Hospital of Henan University of TCM from 2016 to 2018

FAN Xin

Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To evaluate the utilization of antihistamine agents in Department of Outpatient in the First Affiliated Hospital of Henan University of TCM from 2016 to 2018. **Methods** The use of antihistamine agents in the First Affiliated Hospital of Henan University of TCM from 2016 to 2018 were analyzed statistically in terms of consumption sum, frequency of drug use (DDDs), defined daily cost (DDC), and drug sequence ratio (B/A), etc. **Results** Consumption sum of antihistamine drugs maintained an upward trend, and the component ratio of the total amount of antiallergic drugs fluctuated around 50%. The number of antihistamine drugs was remained unchanged with 11. Sales amount and DDDs of antihistamine agents remained on a growth trend. Sales amount and DDDs of the second generation of antihistamine drugs was in the leading position with high constituent ratio. Consumption sum and DDDs of levocetirizine was ranked the first for 3 consecutive years. DDC of antihistamine agents remained relatively stable. B/A of levocetirizine and promethazine were 1. **Conclusion** The number of antihistamine drugs could meet clinical needs in Department of Outpatient in the First Affiliated Hospital of Henan University of TCM from 2016 to 2018. The use of antihistamines is on the rise. The second generation of antihistamine drugs is the principle force and clinical use is reasonable in the main according with the guidelines.

Key words: antihistamine drugs; consumption sum; frequency of drug use; defined daily cost; drug sequence ratio

近年来, 变态反应性疾病如荨麻疹、变应性鼻炎、特发性皮炎等的发病率不断攀升, 既严重影响患者的生活质量, 又给社会带来了极大的卫生经济负担。来自世界变态反应组织的统计表明, 目前变态反应性疾病患病率可达 22%, 发病率近 30 年来至少增长了 3 倍^[1]。肥大细胞及其释放的组胺在变

态反应性疾病的发生、发展过程中发挥重要作用, 因此组胺作为治疗靶点, 抗组胺药物在治疗变态反应性疾病中发挥着重要的作用。河南中医药大学第一附属医院皮肤科有 50 多年的历史, 在皮肤科常见病、疑难病等治疗方面处于全省的领先地位。为更好地了解本院门诊抗组胺药物的使用情况, 本文对

收稿日期: 2019-07-12

作者简介: 樊鑫, 主管药师, 研究方向为医院药学。E-mail: 357533358@qq.com

2016—2018 年河南中医药大学第一附属医院门诊抗组胺药物的使用情况进行回顾性分析,为临床合理使用抗组胺药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

利用河南中医药大学第一附属医院 HIS 提取 2016—2018 年门诊抗变态反应药物的使用数据,包括药品名称、规格、剂型、价格、年销售量等。

1.2 方法

运用 Excel 软件对数据进行分类、排序,以抗组胺药物的销售金额、用药频度 (DDDs)、限定日费用 (DDC) 和排序比 (B/A) 作为评价指标。限定日剂量 (DDD) 为达到治疗目的的用于成人的平均日剂量,主要参照《新编药理学》(17 版)^[2]、《中华人民共和国药典·临床用药须知》(2015 版)^[3]和药品说明书推荐的成人平均日剂量。DDDs 越大,

说明该药的使用频率越大,临床对该药的选择倾向性越大。DDC 用于衡量药物在经济上被接受的程度,其值越高,说明患者需要承受的经济压力越大。排序比 (B/A) 可反映购药金额与用药人数是否同步, B/A=1, 说明同步性良好,其经济效益与社会效益良好; B/A>1, 反映出在同类药品中其性价比高,占有份额小但使用频率较高; B/A<1 时则相反^[4]。

DDDs=某药品的年消耗量/该药的 DDD 值

DDC=某药品的年消耗金额/该药的 DDDs 值

B/A=销售金额排序/DDDs 排序

2 结果

2.1 抗组胺药物的总金额及构成比

2016—2018 年,本院门诊抗变态反应药的总金额和抗组胺药物的总金额都是 2017 年最高,2018 年有所下降,但整体呈上升趋势。抗组胺药占变态反应药总金额的构成比浮动于 50% 上下,见表 1。

表 1 2016—2018 年抗组胺药的总金额及构成比

Table 1 Consumption sum of antihistamine drugs and constituent ratio from 2016 to 2018

类别	2016 年		2017 年		2018 年	
	总金额/元	构成比/%	总金额/元	构成比/%	总金额/元	构成比/%
抗组胺药	578 485.81	53.97	760 362.59	48.57	728 358.28	53.69
抗变态反应药	1 071 925.91		1 565 568.90		1 356 529.08	

2.2 抗组胺药物的销售金额、构成比及排序

2016—2018 年门诊抗组胺的品种数保持不变,均为 11 种,其中第 1 代品种有氯苯那敏、苯海拉明和异丙嗪,第 2 代有氯雷他定、西替利嗪、依巴斯汀、司他斯汀、左卡巴斯汀,新型第 2 代有左西替利嗪、地氯雷他定和枸地氯雷他定。3 年来第 1 代抗组胺药销售额均排名后 3 位,所占销售额比例之和最高仅为 0.2%,几乎可忽略不计,而第 2 代抗组胺药所占销售金额比例最低仍为 99.8%,占据主导地位。就具体品种而言,左西替利嗪的销售金额连续 3 年稳居第 1 位,而且呈逐渐递增趋势;西替利嗪销售额稳定在前 3 位;左西替利嗪和西替利嗪的销售金额总和占比为 47.97%~62.94%;氯雷他定的销售金额占比由 13.43% 下降至 3.87%,呈明显下降趋势;司他斯汀的销售金额排序由第 6 位上升至第 2 位,依巴斯汀的销售金额由第 7 位升至第 4 位,均呈上升趋势;地氯雷他定和枸地氯雷他定的销售金额均呈下降趋势。见表 2。

2.3 抗组胺药物的 DDDs、构成比及排序

2016—2018 年本院门诊抗组胺药物的 DDDs 稳居前 6 名的品种有左西替利嗪、司他斯汀、西替利嗪、依巴斯汀、地氯雷他定和氯雷他定。同销售金额一样,左西替利嗪的 DDDs 连续 3 年占第 1 位,且呈逐渐增加趋势,其构成比于 2018 年达到 59.8%;司他斯汀的 DDDs 由 2016 年的第 5 位上升至 2018 年的第 2 位;依巴斯汀的 DDDs 则由第 6 位上升至第 4 位;西替利嗪的 DDDs 排序相对稳定;氯雷他定的 DDDs 呈下降趋势。见表 3。

2.4 门诊抗组胺药物的 DDC 和 B/A

2016—2018 年抗组胺药物的 DDC 保持相对稳定,DDC 最高的是枸地氯雷他定 9.57 元,最低的是氯苯那敏,其余药物的 DDC 多在 1~3 元。2016—2018 年氯苯那敏的 B/A 均>1,西替利嗪、依巴斯汀和司他斯汀的 B/A 均≥1,左西替利嗪和异丙嗪的 B/A=1,氯雷他定和枸地氯雷他定的 B/A 均<1,见表 4。

表2 2016—2018年抗组胺药物的销售金额、构成比和排序

Table 2 Consumption sum, constituent ratio, and order of antihistamine drugs from 2016 to 2018

药物名称	2016年			2017年			2018年		
	金额/元	构成比/%	排序	金额/元	构成比/%	排序	金额/元	构成比/%	排序
左西替利嗪	195 672.00	33.82	1	306 725.00	40.34	1	352 884.00	48.45	1
司他斯汀	61 145.56	10.57	6	147 629.52	19.42	3	175 835.16	24.14	2
西替利嗪	81 839.25	14.15	3	171 865.50	22.60	2	90 924.75	12.48	3
依巴斯汀	24 584.43	4.25	7	35 701.25	4.70	6	43 171.05	5.93	4
氯雷他定	83 503.13	14.43	2	40 093.23	5.27	5	28 219.17	3.87	5
地氯雷他定	61 671.90	10.66	5	41 994.25	5.52	4	26 196.70	3.60	6
枸地氯雷他定	68 468.48	11.84	4	13 670.72	1.80	7	9 075.52	1.25	7
左卡巴斯汀	410.62	0.07	9	1 319.85	0.17	8	1 173.20	0.16	8
氯苯那敏	714.12	0.12	8	573.71	0.08	10	512.00	0.07	9
苯海拉明	346.32	0.06	10	624.56	0.08	9	260.48	0.04	10
异丙嗪	130.00	0.02	11	165.00	0.02	11	106.25	0.01	11

表3 2016—2018年抗组胺药物的DDD、构成比及排序

Table 3 DDDs, constituent ratio, and order of antihistamine drugs from 2016 to 2018

品名	2016年			2017年			2018年		
	DDD	构成比/%	排序	DDD	构成比/%	排序	DDD	构成比/%	排序
左西替利嗪	114 840	41.84	1	183 876	51.29	1	212 376	59.80	1
司他斯汀	18 340	6.68	5	44 280	12.35	3	52 740	14.85	2
西替利嗪	50 616	18.44	2	68 203	19.02	2	40 118	11.30	3
依巴斯汀	11 190	4.08	6	16 250	4.53	5	19 650	5.53	4
地氯雷他定	30 708	11.19	4	20 910	5.83	4	13 044	3.67	5
氯雷他定	34 018	12.39	3	16 888	4.71	6	10 412	2.93	6
氯苯那敏	7 213	2.63	7	5 795	1.62	7	5 172	1.46	7
枸地氯雷他定	7 152	2.61	8	1 428	0.40	8	948	0.27	8
左卡巴斯汀	175	0.06	9	563	0.16	9	500	0.14	9
苯海拉明	117	0.04	10	211	0.06	10	88	0.02	10
异丙嗪	104	0.04	11	132	0.04	11	85	0.02	11

表4 2016—2018年抗组胺药物的DDC和B/A

Table 4 DDC and B/A of antihistamine drugs from 2016 to 2018

品名	2016年		2017年		2018年	
	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A
苯海拉明	2.96	1.00	2.96	0.90	2.96	1.00
氯苯那敏	0.10	1.14	0.10	1.43	0.10	1.29
异丙嗪	1.25	1.00	1.25	1.00	1.25	1.00
氯雷他定	2.45	0.67	2.37	0.83	2.71	0.83
西替利嗪	1.62	1.50	2.52	1.00	2.27	1.00
依巴斯汀	2.20	1.17	2.20	1.00	2.20	1.00
司他斯汀	3.33	1.20	3.33	1.00	3.33	1.00
左卡巴斯汀	2.35	1.00	2.35	0.89	2.35	0.89
左西替利嗪	1.70	1.00	1.67	1.00	1.66	1.00
地氯雷他定	2.01	1.25	2.01	1.00	2.01	1.20
枸地氯雷他定	9.57	0.50	9.57	0.88	9.57	0.88

3 讨论

3.1 抗组胺药物的需求增加

世界卫生组织曾宣布, 变态反应性疾病是 21 世纪影响人类健康的 3 大疾病之一。表 1 结果显示 2016—2018 年门诊抗变态反应药物的销售额总体呈增长趋势, 2017 年较 2016 年增长了 46.1%, 2018 年较 2016 年增长了 26.6%; 其中抗组胺药物的销售金额占抗变态反应药物年销售金额的一半左右。抗组胺药物的年销售额整体亦是呈上升趋势的, 2017 年销售金额较 2016 年增长了 31.4%, 2018 年较 2017 年小幅回落, 降低了 4.2%, 从侧面印证了变态反应性疾病的发病率是不断上升的, 符合变态反应性疾病流行病学特点, 增长具有合理性。

3.2 第 2 代抗组胺药物是主力军

H₁ 抗组胺药是临床最常用的抗过敏药物之一, 根据其化学结构可以分为 6 大类: 烷基胺类、乙胺醇类、乙二胺类、吩噻嗪类、哌嗪类和哌啶类。而根据结构和功能特点, H₁ 抗组胺药可分为第 1 代和第 2 代, 其中第 2 代中又有新型第 2 代之说。H₁ 抗组胺药是通过与组胺之间竞争性结合 H₁ 受体, 或通过反激动剂样作用使组胺 H₁ 受体处于非活化状态, 从而发挥拮抗组胺的作用。除竞争 H₁ 受体机制外, 许多第 2 代 H₁ 抗组胺药尤其是新型第 2 代还具有不同途径和不同程度的抗炎作用^[5]。

2016—2018 年门诊抗组胺药物的品种固定, 说明本院的 H₁ 抗组胺药品种基本能满足临床需求。第 1 代 H₁ 抗组胺无论是销售金额, 还是 DDDs 均较低, 原因与其分子结构有关: 由于分子结构中具有亲脂基团, 可以透过血脑屏障与 H₁ 受体结合, 同时这些药物不是血脑屏障内皮细胞 P 糖蛋白的底物, 因而能够在中枢神经系统长时间存留导致镇静等作用, 可能影响学习效率, 尤其影响患者执行复杂感觉运动任务, 因此有论著强烈建议停止使用第 1 代抗组胺药物用于成人及儿童的过敏患者^[5-6]。第 2 代 H₁ 抗组胺药可以被血脑屏障内皮细胞 P 糖蛋白清除, 因而其中枢镇静作用较第 1 代 H₁ 抗组胺药显著减轻, 且一般无抗胆碱能的副作用, 因此销售金额和 DDDs 占据绝对优势, 说明临床使用与国内外各相关指南及专家共识推荐相符, 基本合理^[5, 7-8]。

3.3 抗组胺药物的选择倾向

由表 3 可知, DDDs 3 年来占前 6 位的均是第 2 代或新型第 2 代抗组胺药。左西替利嗪的 DDDs 连续 3 年占据第 1 位, 且呈逐年递增趋势, 2018 年贡

献了 H₁ 抗组胺药近 60% 的 DDDs, 临床选择倾向性很大。这可能与左西替利嗪较低的 DDC 和稳定的临床疗效有关。左西替利嗪是西替利嗪的光学异构体, 对 H₁ 组胺受体的亲和力比西替利嗪高 2 倍, 每日剂量仅为西替利嗪的一半, 与中枢亲和力极低, 不易透过血脑屏障, 中枢神经系统抑制作用较低, 肝内代谢率极低, 因此其不良反应、药物相互作用和疗效个体差异均较小, 用于妊娠期妇女和儿童都是比较安全的^[9]。西替利嗪的 DDDs 3 年来保持在第 2、3 位, 选择倾向仅次于左西替利嗪。氯雷他定的 DDDs 由 2016 年的第 3 位降至 2018 年的第 6 位, 使用量是大幅降低, 原因值得思考, 可能跟品种竞争有关。地氯雷他定的 DDDs 3 年来稳定在第 4、5 位, 地氯雷他定是氯雷他定的活性代谢物, 是第 2 代新 1 代抗组胺药, 其剂量是氯雷他定的一半, 疗效是氯雷他定的 10~20 倍, 具有强效、强力特异性竞争外周 H₁ 受体而具有抗组胺作用。

司他斯汀的 DDDs 由第 5 位上升至第 2 位, 依巴斯汀的 DDDs 由第 6 位升至第 4 位, 临床选择倾向性逐步提高。司他斯汀是氯马斯汀的衍生物, 不仅具有长效和强效作用, 还具有显著的止痒作用, 而无中枢抑制作用, 适用于过敏性鼻炎荨麻疹、湿疹及其他过敏性疾病, 也可用于支气管哮喘。依巴斯汀是中长效的 H₁ 受体阻断药, 受体选择性高, 也可抑制白三烯 C₄ 引起的支气管收缩, 但持续时间较短, 无中枢抑制作用, 也不影响肥大细胞释放组胺, 临床用于多种过敏性疾病。

3.4 抗组胺药物的经济性和同步性

由表 4 可知, 3 年来除氯雷他定、西替利嗪外, 其余药物的 DDC 基本保持不变。DDC 最高的是枸地氯雷他定, 最低的是氯苯那敏。枸地氯雷他定是第 2 代新型抗组胺药, 具有独特的药理学和药理学特性, 通过在地氯雷他定母环羟基位上偶联枸橼酸盐, 可大大增加药物在肠道内的稳定性和水溶性, 并使活性成分氯雷他定得以更好地转运吸收; 枸地氯雷他定除了具有较强的抗组胺作用外, 还可能通过抑制转录因子 NF- κ B 下调白细胞介素 1 β 等很多促炎因子的表达而具有抗炎作用, 是较氯雷他定、西替利嗪更安全有效的 H₁ 抗组胺药^[10]。但其 B/A < 1, 说明该药的销售金额与用药人数不同步, DDC 较高, 为了减轻患者负担, 临床可能在保障疗效的基础上选择其他抗组胺药, 因此在本院未能广泛使用。氯苯那敏是第 1 代抗组胺药, 可能因其价格较低,

临床接受程度高,且应用时间较长,所以在临床上仍有一席之地,DDD_s 3年来也稳定在第7位;且其B/A>1,具有良好的经济效益和社会效益。此外左西替利嗪B/A均保持为1,说明同步性极好,具有很高的经济效益和社会效益。司他斯汀3年来B/A≥1,经济效益和社会效益趋向同步。氯雷他定的B/A<1,说明其性价比较低,占有市场份额多但用药频率低。

综上所述,2016—2018年河南中医药大学第一附属医院门诊抗组胺药物的品种基本能满足需求,抗组胺药物的使用量呈上升趋势,第2代抗组胺药是临床使用的主力军,与各指南推荐相符,基本合理。临床应用绝大部分选择使用左西替利嗪、西替利嗪、司他斯汀等,氯雷他定使用逐渐减少,而枸地氯雷他定由于价格较高未能在我院推广开来。

参考文献

- [1] Kowalski M L, Ansotegui I, Aberer W, *et al.* Risk and safety requirements for diagnostic and therapeutic procedures in allergology: World Allergy Organization Statement [J]. *World Allergy Organ J*, 2016, 9(1): 33.
- [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: 673-686.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 临床用药须知 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 1017-1030.
- [4] 洪勇育, 郑重践. 厦门市中医院病区西药房 2011-2013年中药注射剂使用分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2014, 14(9): 809-810.
- [5] 李华斌, 王向东, 王洪田, 等. 口服H₁抗组胺药治疗变应性鼻炎 2018 广州共识 [J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2018, 18(2): 149-156.
- [6] Church M K, Maurer M, Simons F E, *et al.* Risk for first-generation H₁-antihistamines: a GA2LEN position paper [J]. *Allergy*, 2010, 65(4): 459-466.
- [7] 沙骥超, 董震, 孟粹达, 等. 美国变应性鼻炎治疗指南(2015)解读 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(8): 699-703.
- [8] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015,天津) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1): 6-24.
- [9] 毛洪宾. 应用抗组胺药物治疗慢性荨麻疹处方分析 [J]. 中国医药科学, 2016, 6(10): 51-154.
- [10] Gu Q J, He G, Fan J, *et al.* Randomized controlled study of desloratadine citrate and loratadine in the treatment of allergic rhinitis [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2016, 9(2): 4388-4395.