

## 2014—2018 年全国七城市口服抗凝药在房颤疾病中的应用情况分析

郭蕊, 李君霞\*

河南省胸科医院, 河南 郑州 450008

**摘要:** 目的 了解 2014—2018 年北京、上海、广州、成都、天津、郑州、杭州七城市口服抗凝药在房颤疾病中的应用情况。方法 通过医院处方合作分析项目, 筛选出七城市共 80 家医院诊断房颤的处方数据作为研究对象。对房颤患者就诊人数、各药物年度处方张数、金额、用药频度 (DDDs)、限定日费用 (DDC)、排序比 (B/A) 等进行统计, 并比较口服抗凝药物的使用现状和趋势。结果 2014—2018 年, 七城市房颤患者就诊人数逐年增加, 以 2018 年增加人数为著, 较 2017 年房颤患者人数增加约 127%。华法林的处方数量、处方金额、DDDs 呈增长态势, 但增长缓慢, 处方数量构成比在逐年降低, 由 97% 降至 32%; 处方金额构成比由 36% 降至 2%; DDDs 构成比由 98% 降至 46%, 增长率由 17% 降至 5%。利伐沙班和达比加群酯的处方数量、处方金额、DDDs 都呈现较快的增长趋势。结论 无论是处方数量、处方金额、DDDs 等新型口服抗凝药的使用比例均逐渐超过了传统抗凝药华法林, 房颤患者中临床医生使用新型抗凝药的倾向性日益增高。但华法林作为一种传统经典经济的抗凝药物, 新型口服抗凝药并不能完全取代。

**关键词:** 口服抗凝药; 房颤; 用药频度; 日均费用; 排序比; 华法林

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)05-1004-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.05.039

## Analysis on application of oral anticoagulants in atrial fibrillation disease in seven cities in China from 2014 to 2018

GUO Rui, LI Jun-xia

Henan Provincial Chest Hospital, Zhengzhou 450008, China

**Abstract: Objective** To realize the application status of oral anticoagulant drugs used in atrial fibrillation disease (AF) in 80 hospitals in 7 cities including Beijing, Shanghai, Guangzhou, Chengdu, Tianjin, Zhengzhou, and Hangzhou from 2014 to 2018. **Methods** The information of outpatient prescriptions and inpatient medical records which used oral anticoagulants were screened out through the hospital prescription analysis project. The prescriptions with AF related-diagnosis were also selected. The prescriptions of oral anticoagulant drugs used in AF was statistically analyzed by the number of visits for AF, prescription amount, drug amount, defined daily doses (DDDs), defined daily cost (DDC), and drug sequence ratio (B/A). **Results** From 2014 to 2018, the number of patients with AF in 7 cities increased year by year, and the number of patients with AF increased by about 127% in 2018. The number of prescriptions, amount of prescriptions and DDDs of warfarin increased, but the growth was slow. The proportion above mentioned decreased year by year, from 97% to 32%, from 36% to 2%, and from 98% to 46%. The prescription quantity and prescription amount and DDDs of rivaroxaban and dabigatran showed a rapid growth trend. **Conclusion** The proportion of new oral anticoagulants such as prescription quantity, prescription amount, and DDDs gradually exceeded that of the traditional anticoagulant warfarin, and the tendency of clinicians to use new anticoagulants in patients with AF increased day by day. However, warfarin, as a classical anticoagulant, cannot be completely replaced by the new oral anticoagulant.

**Key words:** oral anticoagulant drugs; atrial fibrillation; frequency of drug use; defined daily cost; drug sequence ratio

房颤是临床上常见的心律失常, 其为心房活动不协调而导致心房机械功能恶化的快速心律失常。全球约有 3 350 万人受房颤影响, 其中美国多达 600

万人次, 我国目前可能有 800 万的房颤患者<sup>[1]</sup>。房颤的发病率随着年龄的增加而增长, <60 岁房颤患者的发病率约 1%, 75~84 岁患者发病率上升至

收稿日期: 2019-12-18

作者简介: 郭蕊, 女, 主管药师, 主要从事临床药学工作。E-mail: 517448607@qq.com

\*通信作者 李君霞

12%，80 岁以后可超过 1/3<sup>[2]</sup>。房颤导致血流动力学紊乱和心房扩大导致心房壁冲击，内皮下胶原暴露，激活凝血系统，继发产生心房内血栓，血流动力学的不稳定导致血栓极易脱落而形成动脉栓塞，其中脑动脉栓塞导致的卒中是房颤引起死亡的最重要原因。有数据显示房颤患者卒中风险是是非房颤患者的 5 倍，且房颤相关的卒中较普通卒中中具有更高的致死率和致残率<sup>[3-4]</sup>，因此预防血栓形成是管理房颤的关键。临床指南推荐 CHADS2 评分≥2 分的患者需要使用抗凝药，包括维生素 K 拮抗剂华法林和新型口服抗凝剂如利伐沙班、达比加群酯等。本研究拟利用医院处方合作项目数据库，分析 2014—2018 年全国七城市口服抗凝药在房颤疾病中的应用现状和趋势及存在的问题，为口服抗凝药物的合理使用提供参考。

## 1 方法

### 1.1 数据来源

数据来源于医院处方合作分析项目，包括北京、上海、广州、成都、天津、郑州、杭州共计 7 城市 80 家医院数据。研究时间为 2014 年 1 月—2018 年 12 月。通过各医院信息系统随机抽取医院数据，5 年共计 200 个工作日（每个季度 10 个工作日）的门诊和住院医嘱的电子信息。通过电子信息提取出诊断涉及房颤（包含 AF、af、心房颤动、房颤、心房纤颤等字段）的数据及该诊断下包含抗凝药物（华

法林、利伐沙班、达比加群、阿哌沙班）的处方信息。

### 1.2 方法

数据采集后对房颤患者人数、各药物年度处方张数、金额、用药频度(DDD<sub>s</sub>)、限定日费用(DDC)、排序比(B/A)等进行统计，并比较抗凝药物的使用现状和趋势。DDD<sub>s</sub> 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。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<sup>[5]</sup>。各药物 DDD 值主要参考世界卫生组织 2019 版 ATC&DDD 索引系统。研究数据使用 Excel 软件进行数据分析与加工。

DDD<sub>s</sub>=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 DDD<sub>s</sub> 值

B/A=销售金额排序/DDD<sub>s</sub> 排序

## 2 结果

### 2.1 2014—2018 年全国七城市房颤患者人数变化

2014—2018 年，七城市房颤患者就诊人数逐年增加，以 2018 年增加人数为著，较 2017 年房颤患者人数增加约 127%。此外，房颤就诊人数呈地域差异，2018 年差异明显，北京、上海人数较多，天津、郑州人数较少，其他城市居中。见表 1。

表 1 2014—2018 年全国七城市房颤患者人数

Table 1 Number of patients with AF in seven cities in China from 2014 to 2018

城市	医院数量	房颤患者人数				
		2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年
北京	15	2 349	3 711	4 134	4 610	12 604
成都	8	992	1 243	1 374	1 903	3 954
广州	12	1 294	1 929	2 004	2 419	4 566
杭州	12	1 857	1 994	2 610	3 278	5 045
上海	18	1 277	1 648	2 503	4 298	11 538
天津	7	242	320	366	667	1 786
郑州	8	397	355	434	574	730
总计	80	8 408	11 200	13 425	17 749	40 223

### 2.2 2014—2018 年各口服抗凝药的处方数量和处方金额

华法林的处方数量和处方金额在 2014—2018 年呈增长态势，但增长缓慢，处方数量构成比在逐

年降低，由 97% 降至 32%；处方金额构成比由 36% 降至 2%。利伐沙班和达比加群酯的处方数量和处方金额都呈现较快的增长趋势，2018 年，利伐沙班的处方数量及其构成比和处方金额及其构成比均超

过达比加群。2014—2018 年利伐沙班处方构成比由 1% 增长到 42%，2018 年处方数量增长率最高达到 541%，处方金额构成比由 38% 增长到 59%；达比加

群的处方构成比由 2% 增长到 26%，处方金额构成比由 26% 增长到 39%。阿哌沙班仅在 2018 年出现在房颤患者的抗凝处方中。见表 2。

表 2 2014—2018 年全国七城市各口服抗凝药物的处方数量和处方金额

Table 2 Number and amount of prescriptions of oral anticoagulants in seven cities in China from 2014 to 2018

药物	年份	处方数量			处方金额		
		处方数量/张	构成比/%	增长率/%	处方数量/张	构成比/%	增长率/%
华法林钠	2014	8 259	97		177 444	36	
	2015	10 219	89	24	209 114	13	18
	2016	10 780	78	5	252 481	7	21
	2017	11 860	65	10	290 054	6	15
	2018	13 031	32	10	312 071	2	8
利伐沙班	2014	127	1		184 995	38	
	2015	502	4	295	714 065	45	286
	2016	1 042	8	108	1 602 221	47	124
	2017	2 698	15	159	2 396 185	47	50
	2018	17 285	42	541	8 045 461	59	236
达比加群	2014	144	2		128 674	26	
	2015	764	7	431	667 971	42	419
	2016	1 989	14	160	1 573 304	46	136
	2017	3 629	20	82	2 410 530	47	53
	2018	10 675	26	194	5 253 040	39	118
阿哌沙班	2014	0	0		0	0	
	2015	0	0		0	0	
	2016	0	0		0	0	
	2017	0	0		0	0	
	2018	2	0		2 027	0	

### 2.3 2014—2018 各口服抗凝药的 DDDs、DDC、B/A

华法林的 DDDs 在 2014—2018 年亦呈缓慢的增长态势，增长率逐渐降低，DDD 构成比由 98% 降至 46%，增长率由 17% 降至 5%。利伐沙班和达比加群的 DDDs 都呈现较快的增长态势。2014—2017 年，达比加群的 DDDs 构成比均高于利伐沙班，但 2018 年利伐沙班以 655% 的增长率反超达比加群，DDD 构成比达到 33%，超过达比加群的 DDDs 构成比 21%。华法林的 DDC 最低，为 1 元；利伐沙班的 DDC 在 2014—2018 年降幅明显，由 157 元降至 46 元；达比加群的 DDC 略有降低，由 54 元降至 45 元，基本与利伐沙班持平。见表 3。

## 3 讨论

### 3.1 2014—2018 年七城市房颤患者人数情况

由表 1 可以看出，2014—2018 年房颤患者就诊

人数逐年增加，且有地域差异，经济相对发达的城市，就诊人数相对较多。国内的一些小规模房颤流行病学调查结果也提示我国不同地区房颤的患病率和发病率存在一定的差异<sup>[6-9]</sup>，如上海市陆家嘴地区 60 岁以上人群房颤患病率为 5.3%，绵竹市 35 岁以上农村人群房颤患病率为 0.8%，太原市 5 个社区常住 20 岁以上人群房颤患病率为 0.9%，而新疆维吾尔地区抽样 35 岁以上人群房颤患病率为 0.04%。本研究虽然是房颤患者就诊人数的统计结果，但其地域差异性结论与房颤的流行病学调查结果是相呼应的。

### 3.2 华法林在房颤患者人群中的使用情况

对房颤相关处方分析结果显示，2014—2018 年华法林的处方比例由 97% 降至 32%，DDD 构成比由 98% 降至 46%，可以看出，华法林在房颤患者抗凝治疗的地位在逐渐下降。近年来，相关医学会发

表3 2014—2018年全国七城市各口服抗凝药 DDDs、DDC、B/A  
Table 3 DDDs, DDC, and B/A of oral anticoagulants in seven cities in China from 2014 to 2018

药物	年份	DDD <sub>s</sub>	DDD <sub>s</sub> 构成比/%	DDD <sub>s</sub> 增长率/%	DDC	B/A
华法林钠	2014	154 228	98		1	2
	2015	180 077	91	17	1	3
	2016	203 608	83	13	1	3
	2017	231 207	76	14	1	3
	2018	243 786	46	5	1	3
利伐沙班	2014	1 178	1		157	0.3
	2015	5 054	3	329	141	0.3
	2016	11 759	5	133	136	0.3
	2017	23 634	8	101	101	0.7
	2018	178 395	33	655	45	0.5
达比加群	2014	2 384	2		54	1.5
	2015	12 424	6	421	54	1
	2016	29 998	12	141	52	1
	2017	49 702	16	66	48	0.5
	2018	113 151	21	128	46	0.7
阿哌沙班	2014					
	2015					
	2016					
	2017					
	2018	14	0		145	1

布了多项房颤抗凝治疗的专家共识和指南<sup>[10-12]</sup>。无论是瓣膜性房颤还是非瓣膜性房颤，华法林是循证依据最充分、临床使用最普遍的口服抗凝药，但是由于其剂量差异较大、药物与药物或食物相互作用较多、需频繁监测凝血指标等，再加新型抗凝药的逐步推广等原因可能导致华法林在房颤患者中主导地位的下降。

虽然华法林用于房颤患者的使用量在逐渐减少，但是华法林仍然拥有新型口服抗凝药所无法超越的优势，首当其冲的就是价格优势，DDC 仅 1 元，B/A > 1，具有良好的经济和社会效益。2018 年房颤相关处方中，华法林的处方比例为 32%，但其金额构成比只占到 2%，可见接受华法林治疗的房颤患者所承担的抗凝费用远低于使用新型口服抗凝药的患者。其次，与新型口服抗凝药相比，华法林可以适用于瓣膜性房颤患者，尤其是人工机械瓣和中重度二尖瓣狭窄的患者，华法林是不二选择。再次，对于严重肾功能不全的患者，华法林也是唯一的选择。

### 3.3 新型口服抗凝药物在房颤患者人群中的使用情况

对房颤相关处方分析结果显示，2014—2018 年，伴随着传统抗凝药物华法林主导地位的缺失，新型口服抗凝药用于房颤患者无论是处方比例、处方金额、DDD<sub>s</sub> 等都处于快速上升的阶段，且利伐沙班势头猛于达比加群。尤其是 2018 年，利伐沙班和达比加群的 DDD<sub>s</sub> 之和为 54%，超过了华法林（46%），说明医师在临床实践中越来越倾向使用新型口服抗凝药物。新型口服抗凝药具有起效快、固定剂量、不需监测、较少的与食物和药物相互作用、安全性高等优点，2016 欧洲房颤指南列举的对合并瓣膜病的房颤患者使用新型口服抗凝药的禁忌症只有人工机械瓣膜和中重度二尖瓣狭窄（多为风湿性），同时指出，对房颤需要口服抗凝药的患者，应首选新型口服抗凝药（IA），次选华法林。

利伐沙班于 2009 年在中国上市，2015 年获批准用于非瓣膜性房颤患者预防卒中和全身性栓塞。2017 年，国家扩大了医保目录，利伐沙班扩大了医

保报销范围, 限于华法林治疗控制不良或出血风险高危的非瓣膜性房颤患者, 及下肢关节术后的患者。由表 3 可知, 利伐沙班的 DDC 在 2014—2018 年由 157 元降至 45 元, 因此, 利伐沙班在 2018 年处方金额和 DDDs 迅猛提高可能与 2017 年利伐沙班降价及扩大医保报销范围有关。达比加群于 2013 年 3 月在中国问世, 用于成人非瓣膜性房颤患者卒中和全身栓塞的预防。2019 年被纳入到新版国家医保目录, 作为医保乙类药品进行管理和使用。由表 2、3 可知, 2014—2017 年, 无论是处方占比还是 DDDs 占比, 达比加群均高于利伐沙班, 二者的处方金额在 2017 年达到同等水平, 2018 年以上指标均低于利伐沙班。但同时应注意到利伐沙班和达比加群的 B/A < 1, 虽然新型口服抗凝药取得了很好的经济效益, 但是在同类药品中价格仍相对较高, 用药金额与使用人数不同步。

2018 年阿哌沙班首次出现用于房颤患者, 阿哌沙班国内说明书批准的适应症是用于髋关节或膝关节择期置换的成年患者, 预防静脉血栓栓塞事件, 因此目前阿哌沙班用于房颤患者在国内仍属超说明书用药。

综上所述, 2014—2018 年全国七城市诊断房颤患者口服抗凝药使用情况分析结果显示, 无论是处方数量、处方金额、DDD<sub>s</sub> 等新型口服抗凝药的使用比例均逐渐超过了传统抗凝药华法林, 临床医生使用新型抗凝药的倾向性日益增高。虽然达比加群逆转剂依达赛珠单抗已问世并进入中国市场, 当患者出现出血或服药过量时可以特异性拮抗扭转局势, 新型口服抗凝药在治疗过程中的可控性得到提高, 但在使用过程中应注意患者的出血风险、服药过量等问题。但华法林作为传统经典抗凝药物, 并不能完全被新型口服抗凝药取代。

#### 参考文献

[1] 中华医学会心血管病分会. 中国部分地区心房颤动住

院病例回顾性调查 [J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(12): 913-916.

- [2] 马长生. 房颤的流行病学进展 [J]. 医学与哲学, 2016, 37(11B): 8-9, 26.
- [3] Krijthe B P, Kunst A, Benjamin E J, *et al*. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060 [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(35): 2746-2751.
- [4] Bonaque J C, Merchán G, Ikuta I. Letter by bonaque *et al* regarding article, “cardiac biomarkers are associated with an increased risk of stroke and death in patients with atrial fibrillation: a randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy (RE-LY) substudy” [J]. *Circulation*, 2013, 127(2): e277.
- [5] 于金玲, 魏亚伟. 2011—2013 年解放军第四六四医院住院药房心血管药物的使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(4): 421-424.
- [6] 陈晓丽, 王红宇, 张红宇, 等. 太原市社区人群心房颤动现状及影响因素分析 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5(9): 2633-2637.
- [7] 黄熙涯. 上海市陆家嘴社区老年居民心房颤动流行病学调查 [J]. 中国当代医药, 2011, 18(14): 9-11.
- [8] 段丽华, 岳树君. 绵竹市农村成人心房颤动流行现状及危险因素 [J]. 预防医学情报杂志, 2007, 23(2): 170-173.
- [9] 姚娟, 马依彤, 黄莺, 等. 新疆地区成年人心房颤动的流行病学现状及相关危险因素分析 [J]. 中华心律失常学杂志, 2010, 5(14): 392-396.
- [10] Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association. Chinese experts consensus on anticoagulant therapy of atrial fibrillation [J]. *Chin J Intern Med*, 2012, 51: 916-921.
- [11] 中华心血管病杂志血栓循证工作组. 非瓣膜病心房颤动患者应用新型口服抗凝药物中国专家建议 [J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(5): 362-369.
- [12] Zhang S, Yang Y M, Huang C X, *et al*. Guideline of stroke prevention in Chinese patients with atrial fibrillation [J]. *Chin J Cardiac Arrhythm*, 2015, 19: 162-173.