· 医院药学 ·

2017—2019年河南中医药大学第一附属医院抗肿瘤中药制剂使用情况分析

王奎鹏¹, 曹英杰¹, 王娟娟^{1,2}

1. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450004

2. 河南中医药大学第三附属医院, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 分析河南中医药大学第一附属医院 2017—2019 年抗肿瘤中药制剂的应用情况及变化趋势, 为临床合理用药提供参考。**方法** 回顾性分析 2017—2019 年本院抗肿瘤中药制剂的数据, 如销售金额、用药频度 (DDDs)、日均费用 (DDC) 及排序比 (B/A) 等相关指标。**结果** 由于医院加大对辅助用药的监管, 本院 2017—2019 年抗肿瘤中药制剂的销售金额呈逐年下降趋势。排序前 10 位的抗肿瘤中药制剂以注射剂为主; 其中 3 年来康艾注射液、康莱特注射液的销售金额和 DDDs 均稳居前列。华蟾素胶囊的销售金额、DDDs 和 B/A 逐年上升, DDC 逐年下降, 可见被接受程度较高。消癌平注射液、康艾注射液和康莱特注射液稳居 DDC 排名前 3 位; 近 3 年抗肿瘤中药制剂的 B/A 的前 10 名中, 抗肿瘤口服制剂占 70%。**结论** 本院抗肿瘤中药制剂以注射剂为主, 且种类相对稳定; 个别药物仍存在不合理使用的现象; 应加强用药管理, 促进合理使用。

关键词: 抗肿瘤中药制剂; 用药频度; 日均费用; 排序比; 康艾注射液; 康莱特注射液; 华蟾素胶囊; 消癌平注射液

中图分类号: R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)09-1891-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.09.035

Utilization of antitumor Chinese medicine preparation in the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine from 2017 to 2019

WANG Kui-peng¹, CAO Ying-jie¹, WANG Juan-juan^{1,2}

1. The First Affiliated Hospital, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450004, China

2. The Third Affiliated Hospital, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To analyze the utilization and trend of antitumor Chinese medicine preparation in the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine from 2017 to 2019, to provide reference for clinical rational use. **Methods** By a retrospective review, the utilization of antitumor Chinese medicine preparation in the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine from 2017 to 2019 was selected, and consumption sum, defined daily doses (DDDs), daily drug cost (DDC), and rank ratio (B/A) were analyzed statistically. **Results** As the hospital strengthens the supervision of auxiliary drugs, the consumption sum of antitumor Chinese medicine preparation in 2017—2019 shows a downward trend year by year. The top 10 antitumor Chinese medicine preparation were mainly injections. In recent three years, the consumption sum and DDDs of Kangai Injections and Kanglaite Injections had been in the forefront. The consumption sum, DDDs and B/A of Cinobufacin Capsules increased year by year, while DDC decreased every year, which showed that it was highly accepted. Xiaoaiping Injections, Kangai Injections and Kanglaite Injections ranked top three in DDC. 70% of the top ten B/A antitumor Chinese medicine preparation were oral preparations over the 3 years. **Conclusion** In the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, injection was the main antitumor Chinese medicine preparation, and the type was relatively stable. Some drugs still exist unreasonable use. The strengthening supervision is necessary to promote the rational drug use.

Key words: antitumor Chinese medicine preparation; DDDs; DDC; B/A; Kangai Injections; Kanglaite Injections; Cinobufacin Capsules; Xiaoaiping Injections

收稿日期: 2020-04-16

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金资助项目 (81603431)

作者简介: 王奎鹏 (1977—), 男, 河南郑州人, 副主任药师, 硕士研究生, 主要研究方向为临床药学。E-mail: wangkuipengzz@163.com

近年来肿瘤发病率的上升和发病年轻化,严重影响着人类健康和生活质量。随着中医药的发展,中药制剂在肿瘤治疗领域的作用日益明显,中药制剂具有多方位、多靶点、多效性、不易产生耐药性等优点,已经成为肿瘤综合治疗的重要组成部分^[1]。河南中医药大学第一附属医院是河南省规模最大、建院最早的省级综合性中医医院,血液肿瘤科充分发挥中医药优势,疗效显著;在恶性肿瘤防治方面,发挥中医药的减毒增效优势,结合现代医学的各种治疗手段,在食管癌、肺癌、大肠癌、肝癌及各种妇科肿瘤等疾病中,达到西医所无法比拟的效果,另外依托中医药基础理论,发挥中医药的康复学概念,创造性地制定出一系列中医肿瘤康复治疗学,如功能锻炼、气功导引、精神干预、饮食调养及音乐治疗等方法,这对预防肿瘤病手术、放化疗后所造成的脏器损伤、免疫力低下等毒副作用均具有明显的恢复作用,为肿瘤病人的贯序治疗打下坚实的基础。为促进临床抗肿瘤药物用药合理性和经济性使用,对本院近 3 年抗肿瘤中药制剂的使用情况进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性调查方法,从 HIS 系统中调取本院 2017—2019 年抗肿瘤中药制剂的品种、规格、数量、

金额等数据。

1.2 方法

依据中医治疗肿瘤的机制,将药物大致分为补益剂、理血剂、祛痰剂、治疮疡剂 4 类。利用 Excel 表格进行计算、排序、统计,采用药品的销售金额、限定日剂量(DDD)、用药频度(DDDs)作为指标,对日均费用(DDC)及排序比(B/A)进行回顾性的综合分析。其中,DDD、DDDs 作为评价临床用药合理性和安全性的指标,DDC 和 B/A 作为评价药物经济学的指标^[2]。DDD 以《中国药典》2015 年版及《新编药理学》第 17 版的规定为准,未收录的以药品说明书为准。

2 结果

2.1 抗肿瘤中药制剂的销售金额

2017—2019 年抗肿瘤中药制剂的销售金额呈逐年下降趋势,其中抗肿瘤中药注射液的销售金额呈逐年下降趋势,而抗肿瘤中药口服制剂的销售金额呈现逐年上升趋势。近 3 年抗肿瘤中药制剂的销售金额占抗肿瘤药物总金额的分别是 75.42%、69.02%、64.22%,呈逐年降低趋势。药品的品种数基本没有变化。可见,本院使用抗肿瘤中药制剂仍以注射剂为主,口服制剂占比虽小,但呈逐年快速增长趋势。具体情况见表 1。

表 1 2017—2019 年抗肿瘤中药制剂的销售金额

Table 1 Consumption sum of antitumor Chinese medicine preparation from 2017 to 2019

药品	2017 年		2018 年		2019 年	
	品种数	金额/万元	品种数	金额/万元	品种数	金额/万元
抗肿瘤中药注射液	8	1 251.88	8	1 173.11	8	1 018.96
抗肿瘤中药口服制剂	10	59.90	9	114.02	10	259.11
抗肿瘤中药制剂	18	1 311.78	17	1 287.13	18	1 278.07
抗肿瘤药物	未统计	1 739.26	未统计	1 864.97	未统计	1 990.10

2.2 抗肿瘤中药制剂的销售金额排序

康艾注射液、康莱特注射液的销售金额位居前 3 位内。康艾注射液的销售金额 3 年来均排第 1 位,分别位 577.38、368.70、298.46 万元,但逐年降低。康莱特注射液的销售金额次之,分别为 174.30、207.59、244.79 万元,但呈逐年上升趋势。华蟾素胶囊 3 年的销售金额分别为 23.44、79.08、222.97 万元,排名由 8 位上升到 6 位、3 位。具体情况见表 2。

2.3 抗肿瘤中药制剂的 DDDs 排序

康艾注射液和康莱特注射液连续 3 年 DDDs 排名前 5 位内。康艾注射液的 DDDs 分别为 17 410.50、12 532.83、10 107.17,排名分别是 1、2、3 位,呈逐年下降趋势;康莱特注射液的 DDDs 分别为 5 971.00、7 931.00、9 379.00,呈逐年上升趋势,排名分别是 3、5、4 位。华蟾素胶囊 2017 年没进入前 10 排名,后 2 年的 DDDs 分别是 7 630.33 和 24 279.00,排名是 6 位和 1 位,呈上升趋势。具体情况见表 3。

表2 2017—2019年抗肿瘤中药制剂的销售金额排序

Table 2 Consumption sum sequence of antitumor Chinese medicine preparation from 2017 to 2019

药品	2017年			2018年			2019年		
	总金额/万元	构成比/%	排序	总金额/万元	构成比/%	排序	总金额/万元	构成比/%	排序
康艾注射液	577.38	44.02	1	368.70	28.65	1	298.47	23.35	1
消癌平注射液	180.30	13.74	2	173.12	13.45	4	85.55	6.69	7
康莱特注射液	174.30	13.29	3	207.59	16.13	2	244.79	19.15	2
参芪扶正注射液	107.62	8.20	4	110.06	8.55	5	87.31	6.83	6
复方苦参注射液	78.98	6.02	5	68.26	5.30	7	92.67	7.25	5
艾迪注射液	67.26	5.13	6	40.62	3.16	8	20.15	1.58	8
鸦胆子油乳注射液	63.86	4.87	7	186.34	14.48	3	179.01	14.01	4
华蟾素胶囊	23.44	1.79	8	79.08	6.14	6	222.97	17.45	3
金龙胶囊	10.44	0.80	9	8.54	0.66	11	8.37	0.65	11
参一胶囊	7.57	0.58	10	1.03	0.08	14	1.36	0.11	16
养正消积胶囊	5.87	0.45	11	5.91	0.50	12	5.48	0.43	13
复方斑蝥胶囊	5.57	0.42	12	13.43	1.04	10	9.92	0.78	10
平消胶囊	4.63	0.35	13	5.13	0.40	13	5.66	0.44	12
华蟾素注射液	2.18	0.17	14	18.41	1.43	9	11.02	0.86	9
博尔宁胶囊	1.54	0.12	15	0.44	0.03	16	1.15	0.09	17
康莱特软胶囊	0.38	0.03	17	0.44	0.03	15	2.65	0.21	14
平消片	0.02	0.00	18	0.02	0.00	17	1.53	0.12	15
华蟾素片	0.43	0.03	16	0.00	0.00		0.00	0.00	
参莲胶囊	0.00	0.00		0.00	0.00		0.01	0.00	18
合计	1 311.77	100.00		1 287.12	100.00		1 278.07	100.00	

表3 2017—2019年抗肿瘤中药制剂的DDDs

Table 3 DDDs of antitumor Chinese medicine preparation from 2017 to 2019

药品	2017年			2018年			2019年		
	DDDs	构成比/%	排序	DDDs	构成比/%	排序	DDDs	构成比/%	排序
康艾注射液	17 410.50	28.54	1	12 532.83	14.32	2	10 107.17	10.25	3
参芪扶正注射液	8 644.00	14.17	2	9 719.00	11.10	4	7 710.00	7.82	6
康莱特注射液	5 971.00	9.79	3	7 931.00	9.06	5	9 379.00	9.51	4
复方苦参注射液	5 581.75	9.15	4	5 332.75	6.09	7	7 239.75	7.34	7
复方斑蝥胶囊	4 460.00	7.31	5	11 910.00	13.61	3	9 080.00	9.20	5
养正消积胶囊	3 759.00	6.16	6	4 098.00	4.68	8	3 801.00	3.85	9
平消胶囊	3 050.00	5.00	7	3 679.17	4.20	9	4 058.33	4.11	8
艾迪注射液	2 830.00	4.64	8	1 861.80	2.13	11	923.40	0.94	13
鸦胆子油乳注射液	2 336.50	3.83	9	16 769.50	19.16	1	16 019.00	16.24	2
参一胶囊	2 068.00	3.39	10	388.00	0.44	14	512.00	0.52	15
消癌平注射液	1 502.20	2.46	11	1 571.60	1.80	12	776.60	0.79	14
金龙胶囊	1 450.00	2.38	12	1 297.50	1.48	13	1 272.50	1.29	11
华蟾素胶囊	1 158.33	1.90	13	7 630.33	8.72	6	24 279.00	24.61	1
博尔宁胶囊	384.00	0.63	14	120.00	0.14	15	312.00	0.32	17
华蟾素注射液	295.00	0.48	15	2 608.50	2.98	10	1 562.00	1.58	10
康莱特软胶囊	48.00	0.08	16	63.00	0.07	16	378.00	0.38	16
华蟾素片	38.33	0.06	17						
平消片	16.67	0.03	18	12.50	0.01	17	1 229.17	1.25	12
参莲胶囊							4.00	0.00	18
合计	61 003.28	100.00		87 525.48	100.00		98 642.92	100.00	

2.4 抗肿瘤中药制剂的 DDC 和 B/A

消癌平注射液、康艾注射液和康莱特注射液稳居 DDC 排名前 3 位,特别是消癌平注射液的 DDC 值高达 1 100 元以上。康艾注射液和康莱特注射液的 DDC 值处于前列,均在 260 元以上。抗肿瘤口服制剂的 DDC 值处于后位。华蟾素胶囊的 DDC 值分别

是 202.34、103.64、91.84 元,逐年降低。近 3 年抗肿瘤中药制剂的 B/A 的前 10 位中,抗肿瘤口服制剂分别有 6、7、8 种,达到 70%。B/A 值为 1 的有 10 种,占 1/3,这些药品同步性良好,说明其经济效益和社会效益相一致。其余药品 B/A 值均大于 1,说明药品价格低,患者易于接受。具体情况见表 4。

表 4 2017—2019 年抗肿瘤中药制剂的 DDC 和 B/A

Table 4 DDC, B/A of antitumor Chinese medicine preparation from 2017 to 2019

药品	2017 年		2018 年		2019 年	
	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A
消癌平注射液	1 200.24	0.18	1 101.55	0.33	1 101.55	0.50
康艾注射液	331.63	1.00	294.19	0.50	295.30	0.33
康莱特注射液	291.90	1.00	261.75	0.40	261.00	0.50
鸦胆子油乳注射液	273.31	0.78	111.12	3.00	111.75	2.00
艾迪注射液	237.67	0.75	218.20	0.73	218.20	0.62
华蟾素胶囊	202.34	0.62	103.64	1.00	91.84	3.00
复方苦参注射液	141.50	1.25	128.00	1.00	128.00	0.71
参芪扶正注射液	124.51	2.00	113.24	1.25	113.24	1.00
华蟾素片	112.97	0.94				
康莱特软胶囊	78.72	1.06	70.17	0.94	70.17	0.88
华蟾素注射液	73.94	0.93	70.58	0.90	70.58	0.90
金龙胶囊	72.02	0.75	65.79	0.85	65.79	1.00
博尔宁胶囊	40.13	1.07	36.79	1.07	36.79	1.00
参一胶囊	36.63	1.00	26.60	1.00	26.60	1.07
养正消积胶囊	15.61	1.83	14.43	1.50	14.43	1.44
平消胶囊	15.18	1.86	13.94	1.44	13.94	1.50
平消片	12.57	1.00	12.57	1.00	12.48	1.25
复方斑蝥胶囊	12.50	2.40	11.28	3.33	10.92	2.00
参莲胶囊					17.99	1.00

3 讨论

3.1 抗肿瘤中药制剂的销售金额

2017—2019 年抗肿瘤中药制剂的销售金额分别是 1 311.78、1 287.13、1 278.07 万元,2018 年比 2017 年降低 1.88%,2019 年比 2018 年降低 0.70%。抗肿瘤中药注射液的销售金额分别是 1 251.88、1 173.11、1 018.96 万元,2018 年比 2017 年降低 6.29%,2019 年比 2018 年降低 13.14%。抗肿瘤中药口服制剂的销售金额分别是 59.90、114.02、259.11 万元,2018 年比 2017 年增长 90.35%,2019 年比 2018 年增长 127.25%;口服制剂所占抗肿瘤中药制剂的比例分别是 4.57%、9.72%、25.43%,逐年升高。本院抗肿瘤中药制剂销售金额出现这种现象的原因:第一,2018 年受到河南省 48 个重点监控辅助用药目录(其中包含 8 种抗肿瘤中药注射液)公布

的影响,医院加大对辅助用药的监管,加强对处方审核和点评,注射剂受到的影响较大;第二,国家医保慢病管理政策的改变让更多的肿瘤患者能够享受更便捷的医疗条件,因此口服制剂销量增幅较高;第三,虽然注射剂所占份额较大,口服制剂销售金额的增长无法改变抗肿瘤中药制剂的整体下降趋势;第四,临床路径管理制度的实施,减少了治疗过程的随意化,规范了药品的使用,抑制了药品超常规使用与过度使用。

3.2 抗肿瘤中药制剂的 DDDs

康艾注射液 DDDs 位列前 3,销售金额连续 3 年稳居首位,DDC 在 260 元以上,B/A 值由 1.00 降至 0.50、0.33,说明药价偏高。它作为广谱抗癌注射剂,其在临床上应用较为广泛。但仍存在一些不合理的超说明书用药现象,主要表现在疗程随意

性大、超适应证用药, 给药剂量不足, 溶媒选择不适宜等^[3]。莫宗权等^[4]研究发现康艾注射液作用于 COX1、COX2、HSP90、TP53、AKT1、JUN 等靶点, 康艾注射液中的黄酮类、人参皂苷、苦参碱等有效组分通过抑制肿瘤细胞增殖、促进其凋亡, 调节肿瘤血管生成和免疫反应等生物过程, 影响肿瘤微环境, 从而发挥抗肿瘤作用, 体现了多成分、多靶点、多通路的特点。康艾注射液在配合放化疗减毒增效, 改善临床症状, 尤其是癌因性疲乏、提高生活质量、增强免疫功能方面具有一定的优势^[5]。

康莱特注射液 DDDs 位列前 5, 销售金额连续 3 年稳居居前 3 位, DDC 在 290 元以上, B/A 值由 1.00 降至 0.40、0.50, 说明药价偏高。它作为双相广谱抗癌药, 既能高效抑杀癌细胞, 又能显著提高机体整体免疫功能, 在临床应用相当普遍。康莱特注射液与放、化疗联合既可提高临床疗效, 又可降低放、化疗的毒副作用, 并且能够增强机体的免疫功能^[6]。王博龙^[7]研究发现康莱特注射液活性成分作用于 EGFR、PGR、PTGS2、AR、MAPK1 等 25 个潜在抗肿瘤靶点, 调控 FoxO、前列腺癌、癌症、Rap1、TNF、Ras、MAPK 信号通路, 参与细胞增殖调控、蛋白激酶 B 信号调控、环氧合酶途径、细胞迁移调控等生物过程, 可用于 20 多种癌症的治疗。刘丽等^[8]研究发现康莱特注射液能有效改善晚期肿瘤患者食欲, 改善恶心呕吐、便秘、疲倦及疼痛等症状, 提高患者角色、认知、情绪和社会功能, 提高生活质量, 从而改善恶病质。

3.3 抗肿瘤中药制剂的 DDC 和 B/A

2019 年抗肿瘤中药口服制剂的销售金额能够超过总金额的 1/4, 华蟾素胶囊功不可没。其 DDC 值为 91.84 元, 位居第 7; B/A 值为 3.00, 独占鳌头; 销售金额 222.97 万元, 位列第 3; DDDs 值为 24 279.00, 高居榜首。这些均说明华蟾素胶囊药品价格较低, 患者易于接受, 临床治疗使用的规模日益扩大。临床研究^[9]表明, 华蟾素作为临床上常用的抗肿瘤中药制剂, 具有低毒、副作用少、抗癌谱广等特点, 广泛应用于肝癌、胃癌、肺癌、结肠癌、食管癌、胆囊癌、非霍奇金淋巴瘤等发病率较高的肿瘤的治疗, 无论单独应用还是与其他药物联合应用均表现出良好疗效, 单独应用时, 对中晚期肿瘤患者具有较好疗效, 联合应用时, 可以提高疗效,

减少不良反应。华蟾素作为一种广谱的抗肿瘤药物, 可以通过抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤血管生成、诱导肿瘤细胞 DNA 损伤、逆转肿瘤细胞多药耐药性、调节免疫反应以及影响肿瘤代谢酶的活性等多种途径发挥抗肿瘤效应^[10]。华蟾素缓解癌性疼痛的机制可能为缩小肿瘤间接止痛、由外周阿片受体介导、与其所含生物碱有关、作用于神经系统、抑制破骨细胞活性等相关^[11]。

综上所述, 本院 2017—2019 年抗肿瘤中药制剂以注射剂为主, 且种类相对稳定, 个别药物仍存在不合理使用的现象。要加强对中药制剂管理, 严格掌握其症候, 做到辨证施治, 保证其临床应用的规范性, 同时要加强用药监测, 减少不良反应的发生。

参考文献

- [1] 丘振文. 中药抗肿瘤用药剂型概述 [J]. 新中医, 2019, 51(12): 31-33.
- [2] 周鑫鑫, 陈 斌, 吴梦莹. 2014—2017 年我院抗肿瘤中药注射剂临床使用情况分析 [J]. 现代中药研究与实践, 2019, 33(3): 74-76.
- [3] 魏博南, 张四喜, 张 杰, 等. 某医院老年住院病人康艾注射液超说明书用药情况分析 [J]. 安徽医药, 2019, 23(7): 1473-1477.
- [4] 莫宗权, 敬 娜, 陈晓俊, 等. 基于网络药理学分析康艾注射液抗肿瘤作用机制 [J]. 中药材, 2019, 42(10): 2386-2394.
- [5] 樊慧婷, 林洪生. 康艾注射液治疗肿瘤的临床应用概况 [J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41(9): 1045-1048.
- [6] 崔虎军. 康莱特注射液配合放、化疗治疗恶性肿瘤的临床研究进展 [J]. 牡丹江医学院学报, 2012, 33(4): 46-48.
- [7] 王博龙. 基于网络药理学的康莱特注射液 3 种主要成分抗肿瘤机制研究 [J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(1): 58-63.
- [8] 刘 丽, 俞 静, 赵大坤, 等. 康莱特注射液对晚期恶性肿瘤患者生活质量及抑郁、焦虑等负性情绪的影响 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(5): 577-579.
- [9] 刘 旭, 邵 瑞, 田晓轩, 等. 华蟾素抗肿瘤研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(5): 229-234.
- [10] 王子健, 蒋树龙. 华蟾素抗肿瘤作用机制研究进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(2): 385-387, 392.
- [11] 王宁军, 芦殿荣, 杨 柳, 等. 华蟾素缓解癌性疼痛作用机制的研究进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(4): 590-592.