

## 2016—2018 年南京地区抗血小板和抗凝血药物临床应用情况分析

李林通<sup>1</sup>, 汤涛<sup>2</sup>, 计成<sup>1</sup>, 代晶<sup>1</sup>, 葛卫红<sup>1\*</sup>

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院 药学部, 江苏 南京 210008

2. 江西省吉安市中心人民医院 药剂科, 江西 吉安 343000

**摘要:** **目的** 调查分析南京地区 2016—2018 年 47 家医院抗血小板与抗凝血药物的临床应用情况与变化趋势, 为其临床合理使用提供参考依据。**方法** 采用用药频度 (DDDs) 排序法与金额排序法, 对南京地区 47 家医院 2016—2018 年使用的抗血小板与抗凝血药物的品种、销售金额、构成比、DDDs、限定日费用 (DDC) 等进行回顾性统计和分析。**结果** 2016—2018 年, 南京地区抗血小板与抗凝血药物的年销售金额逐年增长率分别为 9.02% 与 10.06%。氯吡格雷、低分子肝素、依诺肝素、利伐沙班、贝前列素钠、阿加曲班、替格瑞洛 7 种药物的销售金额连续 3 年排在前列, 且所占总销售金额的比例 3 年均超过 80%。氯吡格雷与华法林等药物的 DDDs 值连续 3 年稳居前列, 且所占总 DDDs 的比例连续 3 年超过 50%。氯吡格雷连续 3 年排序比 (B/A) 值为 1.00, 华法林的 DDC 值最低, 比伐卢定的 DDC 值最高。**结论** 抗血小板与抗凝血药物在南京地区医院应用广泛, 销售金额与使用量整体上呈增长后趋于平稳的趋势, 大部分药物的 DDC 呈降低趋势。

**关键词:** 抗血小板药物; 抗凝血药物; 销售金额; 用药频度; 药物利用

中图分类号: R973 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)03-0599-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.03.037

## Analysis of clinical application of antiplatelet and anticoagulant drugs in Hospitals of Nanjing Area during 2016—2018

LI Lin-tong<sup>1</sup>, TANG Tao<sup>2</sup>, JI Cheng<sup>1</sup>, DAI Jing<sup>1</sup>, GE Wei-hong<sup>1</sup>

1. Department of Pharmacy, Gulou Hospital Affiliated to Nanjing University School of Medicine, Nanjing 210008, China

2. Department of Pharmacy, Ji'an Central People's Hospital, Ji'an 343000, China

**Abstract:** **Objective** To evaluate the application and tendency of antiplatelet and anticoagulant drugs in 47 hospitals in Nanjing Area from 2016 to 2018. **Methods** The utilization of antiplatelet and anticoagulant drugs in 47 hospitals in Nanjing Area from 2016 to 2018 were analyzed statistically in respect of varieties, consumption sum, DDDs, etc. **Results** The annual in-creased rate of the consumption sum of antiplatelet and anticoagulant drugs was 9.02% and 10.06%, respectively. Top 7 drugs in the list were clopidogrel, low molecular weight heparin, enoxaparin, rivaroxaban, beraprost sodium, argatroban, ticagrelor. The total annual consumption sum exceeded 80%. Top 3 drugs in the list of total DDDs always were clopidogrel and warfarin. The total DDDs exceeded 50%. B/A values of clopidogrel is 1 in three years, warfarin has the lowest DDC and bivalirudin has the highest DDC. **Conclusion** Antiplatelet and anticoagulant drugs are widely used in hospitals in Nanjing Area. The sales and usage are increasing and tending to be stable, and the vast majority of daily drug cost is decreasing.

**Key words:** antiplatelet; anticoagulant; sales amount; DDDs; drug utilization

血栓形成与血栓栓塞是导致冠心病、缺血性脑梗死、心肌梗死等心脑血管疾病发生的重要原因。据国内外相关文献报道, 全球每年因心脑血管疾病死亡的人数已高达 1 750 万人<sup>[1]</sup>。目前, 我国已确诊的心血管病患者约 2.3 亿, 但每年仍有大约 350

万人因心脑血管疾病而死亡<sup>[2]</sup>。因此, 合理有效的血栓栓塞性疾病的防治手段和药物已成为国内外相关领域的研究热点。抗血小板药是治疗冠心病的基础治疗手段之一, 其通过抑制血小板的聚集来阻止血栓的形成, 从而改善患者的凝血状况与预后情况<sup>[3]</sup>。抗

收稿日期: 2020-10-22

基金项目: 南京大学医院管理研究所管理项目 (NDYG2019006)

作者简介: 李林通, 药师, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: lilintongvip@163.com

\*通信作者: 葛卫红, 主任药师, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: 6221230@sina.com

凝血药是通过降低血液凝固性阻碍静脉血栓的形成，主要用于防治血管内栓塞或血栓形成，预防卒中或其他血栓性疾病。抗血小板药和抗凝血药均是临床治疗心血管疾病的常用药，为了解抗血小板药与抗凝血药在南京地区医院临床应用情况，笔者主要以 2016—2018 年南京地区 47 家医院使用的抗血小板药与抗凝血药作为样本进行统计分析，探讨抗血小板药与抗凝血药在临床使用中的规律和特点，为其临床合理使用提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

数据来自长江流域医院用药信息网及南京地区医院用药分析系统数据库提供的 2016 年 1 月—2018 年 12 月年南京地区 47 家医院（三级医院 30 家、儿童医院 1 家、妇产医院 1 家、二级医院 15 家）抗血小板药物与抗凝血药物的销售数据，包括药品名称、规格、包装、单价、数量、金额、医院等。具体药物包括：阿哌沙班、沙格雷酯、磺达肝癸钠、奥扎格雷钠、利伐沙班、西洛他唑、贝前列素钠、替格瑞洛、氯吡格雷、阿加曲班、枸橼酸钠、华法林、噻氯匹啉、比伐卢定、达比加群酯、替罗非班、尿激酶、蚓激酶、低分子肝素、依诺肝素、肝素。

### 1.2 方法

使用 Excel 2019 软件进行数据处理与分析：①统计 2016—2018 年抗血小板药物与抗凝血药物的年销售金额、用药频度（DDDs）和增长率；②以

通用名统计抗血小板药物与抗凝血药物的销售金额、DDDs、排序比（B/A）、限定日费用（DDC）、构成比及增长率。

DDDs 分析采用限定日剂量（DDD）法：参照世界卫生组织（WHO）、《新编药学》（第 17 版）<sup>[4]</sup>与药品说明书，按照药物主要适应症确定成人常用维持剂量。DDDs=某药的年消耗量/该药的 DDD 值，DDDs 值越大，反映该药的使用频次越高。同一品种不同规格不同厂家药品分别计算其总剂量，再分别计算 DDDs，最后求和得到总 DDDs。DDC 表示药品的总体价格水平，反映患者使用该药的平均日费用。DDC=某药的年销售总金额/该药的 DDDs 值，反映药品的平均日费用，DDC 值越小，说明该类药物经济性好，患者负担轻；其值越大，表明患者经济负担越重。B/A=药物销售金额排序/DDDs 排序，反映销售金额与用药人数是否同步，当 B/A 值接近 1.0（0.5~1.5）时，同步效果良好；B/A=1.0 时，同步性最好，表明其经济效益与社会效益一致；B/A>1.0 时，说明药品的使用率高而价格相对较低；反之，B/A<1.0 时，说明药品的使用率低而价格相对较高。

## 2 结果

### 2.1 抗血小板药物与抗凝血药物年销售金额、年 DDDs 及增长率。

2016—2018 年南京地区抗血小板药物与抗凝血药物的年销售金额、年 DDDs 逐年增长。具体结果见表 1。

表 1 2016—2018 年南京地区抗血小板药物与抗凝血药物的年销售金额、年 DDDs 及增长率

Table 1 Consumption sum, DDDs, and growth rate of antiplatelet and anticoagulant drugs from hospitals in Nanjing area during 2016—2018

| 时间     | 年销售金额/万元  | 年增长率/% | 年 DDDs     | 年增长率/% |
|--------|-----------|--------|------------|--------|
| 2016 年 | 26 402.82 | —      | 9 370 330  | —      |
| 2017 年 | 28 784.27 | 9.02   | 10 944 000 | 16.79  |
| 2018 年 | 31 679.96 | 10.06  | 14 302 790 | 30.69  |

### 2.2 抗血小板药物与抗凝血药物的销售金额、构成比、增长率及排序

将抗血小板药物与抗凝血药物按照销售金额进行排序，氯吡格雷、低分子肝素、依诺肝素、利伐沙班、贝前列素钠、阿加曲班、替格瑞洛 7 种药物的销售金额连续 3 年排在前列，且所占总销售金额的比例 3 年均超过 80%，沙格雷酯与噻氯匹啉销售金额 3 年来均排在末 2 位。在增长率方面：氯吡格雷、依诺肝素、利伐沙班、贝前列素钠、达比加

群酯、蚓激酶、替罗非班、枸橼酸钠与华法林的销售金额在 2017 年与 2018 年分别呈不同程度的增长趋势；而低分子肝素钠、肝素、奥扎格雷钠、尿激酶、以及噻氯匹啉的销售金额在 2017 年与 2018 年分别呈不同程度的下降趋势，其中噻氯匹啉 2018 年度在总销售金额中的占比接近为 0；其余药物的销售金额在 2017 年与 2018 年具有不同程度的增减。具体药物销售金额、构成比、增长率及排序见表 2。

表 2 2016—2018 年南京地区抗血小板药物与抗凝血药物的销售金额、构成比、增长率及排序

Table 2 Consumption sum and its constituent ratio, growth rate and its ranking of subclasses of antiplatelet and anticoagulant drugs from hospitals in Nanjing area during 2016—2018

| 药物    | 2016 年    |       |    | 2017 年    |       |        |    | 2018 年    |       |         |    |
|-------|-----------|-------|----|-----------|-------|--------|----|-----------|-------|---------|----|
|       | 金额/万元     | 构成比/% | 排序 | 金额/万元     | 构成比/% | 增长率/%  | 排序 | 金额/万元     | 构成比/% | 增长率/%   | 排序 |
| 氯吡格雷  | 12 889.43 | 48.82 | 1  | 14 827.66 | 51.51 | 13.07  | 1  | 14 980.27 | 47.29 | 1.02    | 1  |
| 低分子肝素 | 3 489.45  | 13.22 | 2  | 2 055.14  | 7.14  | -69.8  | 2  | 1 301.85  | 4.11  | -57.86  | 7  |
| 依诺肝素  | 1 632.10  | 6.18  | 3  | 1 839.51  | 6.40  | 11.28  | 4  | 2 508.47  | 7.92  | 26.67   | 3  |
| 利伐沙班  | 1 558.45  | 5.90  | 4  | 1 894.34  | 6.58  | 17.73  | 3  | 2 678.80  | 8.46  | 29.28   | 2  |
| 贝前列素钠 | 1 506.58  | 5.71  | 5  | 1 761.77  | 6.12  | 14.48  | 5  | 2 098.76  | 6.62  | 16.06   | 4  |
| 阿加曲班  | 1 163.35  | 4.41  | 6  | 1 466.25  | 5.09  | 20.66  | 6  | 1 266.25  | 4.00  | -15.79  | 8  |
| 替格瑞洛  | 1 036.01  | 3.92  | 7  | 1 006.45  | 3.50  | -2.94  | 8  | 1 764.21  | 5.57  | 42.95   | 6  |
| 肝素    | 585.82    | 2.22  | 8  | 526.39    | 1.83  | -11.29 | 10 | 498.36    | 1.57  | -5.62   | 10 |
| 达比加群酯 | 531.75    | 2.01  | 9  | 1 033.37  | 3.60  | 48.54  | 7  | 1 894.98  | 5.98  | 45.47   | 5  |
| 西洛他唑  | 409.60    | 1.55  | 10 | 407.74    | 1.42  | -0.46  | 11 | 462.80    | 1.46  | 11.90   | 11 |
| 蚓激酶   | 403.72    | 1.53  | 11 | 545.10    | 1.89  | 25.94  | 9  | 645.47    | 2.04  | 15.55   | 9  |
| 替罗非班  | 298.36    | 1.13  | 12 | 354.13    | 1.23  | 15.75  | 12 | 407.70    | 1.29  | 13.14   | 12 |
| 枸橼酸钠  | 223.07    | 0.84  | 13 | 292.41    | 1.02  | 23.71  | 13 | 380.67    | 1.20  | 23.19   | 13 |
| 尿激酶   | 185.59    | 0.70  | 14 | 174.11    | 0.60  | -6.59  | 14 | 143.69    | 0.45  | -21.17  | 16 |
| 华法林   | 127.35    | 0.48  | 15 | 169.65    | 0.59  | 24.93  | 15 | 262.48    | 0.83  | 35.37   | 14 |
| 磺达肝癸钠 | 118.47    | 0.45  | 16 | 113.10    | 0.39  | -4.75  | 18 | 167.62    | 0.53  | 32.53   | 15 |
| 阿哌沙班  | 117.54    | 0.45  | 17 | 129.92    | 0.45  | 9.53   | 16 | 66.42     | 0.21  | -95.60  | 18 |
| 奥扎格雷钠 | 79.00     | 0.30  | 18 | 50.32     | 0.17  | -57.00 | 19 | 21.70     | 0.07  | -131.89 | 19 |
| 比伐卢定  | 23.82     | 0.09  | 19 | 119.20    | 0.41  | 80.02  | 17 | 111.54    | 0.35  | -6.87   | 17 |
| 沙格雷酯  | 19.00     | 0.07  | 20 | 13.62     | 0.05  | -39.5  | 20 | 16.17     | 0.05  | 15.77   | 20 |
| 噻氯匹啶  | 4.39      | 0.02  | 21 | 4.11      | 0.01  | -6.81  | 21 | 1.76      | 0     | -133.52 | 21 |

### 2.3 抗血小板药物与抗凝血药物的 DDDs、增长率、B/A 及 DDC

将抗血小板药物与抗凝血药物的 DDDs 进行排序, 氯吡格雷与华法林 2 种药物的 DDDs 值连续 3 年位于前列, 且所占总 DDDs 的比例 3 年均超过 50%; 替罗非班与比伐卢定的 DDDs 值排在末尾。在增长率方面: 氯吡格雷、华法林、贝前列素钠、依诺肝素、利伐沙班、达比加群酯、肝素、枸橼酸钠以及替罗非班的 DDDs 在 2017 年与 2018 年分别呈不同程度的增长趋势; 而低分子肝素钠、噻氯匹啶、尿激酶以及奥扎格雷钠的 DDDs 在 2017 年与 2018 年分别呈不同程度的下降趋势; 其他药物的 DDDs 在 2017 年与 2018 年具有不同程度的增减。

各年度的抗血小板药物与抗凝血药物的 B/A 及 DDC 值与上年度相比较相对稳定。其中氯吡格雷最好, 连续 3 年 B/A 等于 1.00, 这表明氯吡格雷的销售金额与用药人数同步性良好, 经济效益与社会效

益一致。B/A > 1.00 的药物有华法林、西洛他唑、替格瑞洛、枸橼酸钠、尿激酶、噻氯匹啶、阿哌沙班以及沙格雷酯, 其中华法林的 B/A 已高达 7.00, 这表明华法林在实际临床上的使用率高且价格相对便宜。此外, 华法林 3 年的 DDC 值波动在 1.00~1.46 元, 平均 DDC 值为 1.21 元。B/A < 1.00 的药物有依诺肝素、利伐沙班、达比加群酯、阿加曲班、替罗非班以及比伐卢定, 其中比伐卢定 3 年间 DDC 值波动在 2 720.60~2 905.00 元, 平均 DDC 值为 2 832.65 元, 且价格最高, 这说明比伐卢定在实际临床上使用率低且价格相对昂贵。具体药物的 DDDs、增长率、B/A 及 DDC 见表 3。

### 3 讨论

血栓即血液在血管流动中发生凝聚所形成的血块, 类似栓子而阻塞血管, 包括心、脑、肺、外周、深静脉等部位, 导致心肌梗死、脑栓死、肺栓塞和深静脉栓塞等疾病<sup>[5]</sup>。目前临床上使用的

表 3 2016—2018 年南京地区抗血小板药物与抗凝血药物的 DDDs 及增长率、B/A 及 DDC

Table 3 DDDs and growth rate, B/A, and DDC of antiplatelet and anticoagulant drugs from hospital in Nanjing area during 2016—2018

| 药品名称  | 2016 年           |    |      |        | 2017 年           |    |         |      | 2018 年   |                  |    |         |      |          |
|-------|------------------|----|------|--------|------------------|----|---------|------|----------|------------------|----|---------|------|----------|
|       | DDD <sub>s</sub> | 排序 | B/A  | DDC/元  | DDD <sub>s</sub> | 排序 | 增长率%    | B/A  | DDC/元    | DDD <sub>s</sub> | 排序 | 增长率%    | B/A  | DDC/元    |
| 氯吡格雷  | 4 775 290        | 1  | 1.00 | 27.00  | 5549040          | 1  | 13.94   | 1.00 | 26.72    | 5 947 570        | 1  | 6.70    | 1.00 | 25.19    |
| 华法林   | 1 095 180        | 2  | 7.50 | 1.16   | 1163.670         | 2  | 5.89    | 7.50 | 1.46     | 2 624 750        | 2  | 55.67   | 7.00 | 1.00     |
| 低分子肝素 | 897 070          | 3  | 0.67 | 38.90  | 696.310          | 3  | -28.83  | 0.67 | 29.51    | 527 730          | 7  | -31.94  | 1.00 | 24.67    |
| 贝前列素钠 | 542 340          | 4  | 1.25 | 27.78  | 637.720          | 4  | 15.00   | 1.25 | 27.63    | 810 990          | 5  | 21.37   | 0.80 | 25.88    |
| 替格瑞洛  | 455 820          | 5  | 1.40 | 22.73  | 455.110          | 6  | -0.16   | 1.33 | 22.11    | 1 043 820        | 3  | 56.40   | 2.00 | 17.00    |
| 蚓激酶   | 354 110          | 6  | 1.83 | 11.40  | 494 640          | 5  | 28.41   | 1.80 | 11.02    | 365 160          | 10 | -35.46  | 0.90 | 8.41     |
| 依诺肝素  | 342 190          | 7  | 0.43 | 47.70  | 379 530          | 8  | 9.84    | 0.50 | 48.47    | 517 930          | 8  | 138.4   | 0.38 | 48.43    |
| 西洛他唑  | 228 520          | 8  | 1.25 | 17.92  | 226 530          | 11 | -0.88   | 1.00 | 18.00    | 264 800          | 11 | 14.45   | 1.00 | 17.48    |
| 利伐沙班  | 213 190          | 9  | 0.44 | 73.10  | 350 350          | 9  | 39.15   | 0.33 | 54.07    | 939 570          | 4  | 62.71   | 0.50 | 28.51    |
| 达比加群酯 | 153 840          | 10 | 0.90 | 34.57  | 300 070          | 10 | 48.73   | 0.70 | 34.44    | 550 860          | 6  | 45.53   | 0.83 | 34.40    |
| 肝素    | 74 760           | 11 | 0.73 | 78.36  | 433 060          | 7  | 82.74   | 1.43 | 12.16    | 450 110          | 9  | 3.79    | 1.11 | 11.07    |
| 枸橼酸钠  | 71 350           | 12 | 1.08 | 31.26  | 93 380           | 12 | 23.59   | 1.08 | 31.31    | 122 400          | 12 | 23.71   | 1.08 | 31.10    |
| 尿激酶   | 50 200           | 13 | 1.08 | 37.00  | 48 860           | 14 | -2.74   | 1.00 | 35.63    | 41 210           | 14 | -18.56  | 1.14 | 34.87    |
| 阿加曲班  | 42 540           | 14 | 0.43 | 273.47 | 53 710           | 13 | 84.44   | 0.46 | 272.97   | 47 500           | 13 | -13.07  | 0.62 | 266.56   |
| 奥扎格雷钠 | 17 860           | 15 | 1.20 | 44.25  | 9 020            | 17 | -208.86 | 1.12 | 55.81    | 4 190            | 20 | -115.27 | 0.95 | 51.76    |
| 噻氯匹啶  | 16 200           | 16 | 1.31 | 2.71   | 15 180           | 16 | -6.72   | 1.31 | 2.71     | 7 260            | 18 | -109.09 | 1.17 | 2.43     |
| 阿哌沙班  | 15 290           | 17 | 1.00 | 76.88  | 16 110           | 15 | 5.09    | 1.07 | 80.66    | 8 800            | 17 | -83.07  | 1.06 | 75.49    |
| 沙格雷酯  | 10 400           | 18 | 1.11 | 18.23  | 7 470            | 19 | -39.22  | 1.05 | 18.23    | 9 570            | 16 | 21.94   | 1.25 | 16.90    |
| 磺达肝葵钠 | 8 460            | 19 | 0.84 | 140    | 8 080            | 18 | -4.70   | 1.00 | 140      | 12 020           | 15 | 32.78   | 1.00 | 139.47   |
| 替罗非班  | 5 650            | 20 | 0.60 | 528.55 | 5 780            | 20 | 2.25    | 0.60 | 612.99   | 6 140            | 19 | 5.86    | 0.63 | 664.00   |
| 比伐卢定  | 80               | 21 | 0.90 | 2905   | 420              | 21 | 80.95   | 0.81 | 2 872.35 | 410              | 21 | -2.44   | 0.81 | 2 720.60 |

抗血栓药物主要分为：抗血小板药物与抗凝血药物以及纤维蛋白溶栓药物<sup>[6]</sup>。抗凝血药物主要分为：凝血酶抑制剂、维生素 K 拮抗剂、肝素及低分子肝素。本研究统计了南京地区 47 家医院在 2016—2018 年常用的抗血小板药物与抗凝血药物，主要有氯吡格雷、奥扎格雷钠、贝前列素钠、西洛他唑、替罗非班、沙格雷酯、噻氯匹啶、替格瑞洛、华法林、低分子肝素、依诺肝素、肝素、阿加曲班、利伐沙班、阿哌沙班等。基本反映了南京地区该类药品的应用情况。

### 3.1 抗血小板与抗凝血药物的年销售金额、年 DDDs 及增长率

2016—2018 年南京地区 47 家医院抗血小板与抗凝血药物的年销售金额逐年增长，2017 年增长率为 9.02%，2018 年增长率为 10.06%，两年增幅相近。

抗血小板与抗凝血药物逐年稳步增长的原因可能与人们生活质量的改善以及对健康生活的追求相关。同时随着此类药品在临床使用中显示出显著的治疗效果，临床医生对此类药品的临床应用有了进一步的了解，进一步扩大了此类药品的应用。此外，2017 年、2018 年的 DDDs 均有较大增加，2018 年的 DDDs 增长进一步扩大，也表明此类药品在临床上的应用越来越广泛。销售金额的增幅明显小于 DDDs 的增幅，其原因可能为抗血小板与抗凝血药物品种越来越多，临床用药的选择范围变广，临床医生在选择药物时更倾向选择价格低廉、疗效相当的药品。

### 3.2 抗血小板与抗凝血药物的销售金额、构成比、增长率

2016—2018 年南京地区 47 家医院使用的抗血

小板与抗凝血药物, 氯吡格雷、低分子肝素、依诺肝素、利伐沙班、贝前列素钠等 5 种药物销售金额连续 3 年排在前列, 其中氯吡格雷连续 3 年在销售金额排名第 1 位, B/A 等于 1.00, DDC 值在 25.19~27.00 波动, 这表明氯吡格雷的销售金额与用药人数同步性良好, 经济效益与社会效益一致, 在抗血小板药物中扮演着重要角色。氯吡格雷是二磷酸腺苷受体拮抗剂 (adenosine diphosphate receptor antagonists, ADPR-A), 与血小板膜表面二磷酸腺苷 (adenosine diphosphate, ADP) 受体结合, 使得纤维蛋白与糖蛋白 GPIIb/IIIa 受体结合, 故而可以抑制血小板的聚集, 可用于非 ST 段抬高型冠状动脉综合征<sup>[7]</sup>。氯吡格雷与阿司匹林合用作为冠心病中抗血小板的治疗, 能够有效抑制 ADP 及其 ADP 对应的受体, 且有效避免 ADP 受体与 GPIIb/IIIa 结合生成复合物, 双重抗血小板药物的治疗相比单一用阿司匹林可改善患者凝血指标及降低血小板聚集率<sup>[8]</sup>。2018 年 BJM 杂志发表的《阿司匹林+氯吡格雷双重抗血小板治疗高危短暂性脑缺血发作和急性轻型缺血性卒中患者: 临床实践指南》中推荐, 对于急性轻型缺血性卒中或高危短暂性缺血发作患者, 应在症状发作后 24 h 内尽快给予氯吡格雷联合阿司匹林双联抗血小板治疗, 并且持续治疗 10~21 d<sup>[9]</sup>。

### 3.3 抗血小板与抗凝血药物的 DDDs、增长率、B/A 及 DDC

2016—2018 年南京地区 47 家医院使用的抗血小板与抗凝血药物, 氯吡格雷、华法林、低分子肝素、贝前列素钠、格瑞洛等 5 种药物 DDDs 连续 3 年均排在前列, 氯吡格雷连续 3 年在销售金额与 DDDs 中分别排名第 1 位, B/A 等于 1.00, 这表明氯吡格雷的销售金额与 DDDs 同步性良好, 患者接受度高。同时, 发现华法林 3 年在 DDDs 中一直位列第 2, DDC 值最低, 在 1.00~1.46 波动, B/A 值已高达 7.00, 这表明华法林在实际临床上的使用率高且价格相对便宜。华法林是一种双香豆素类衍生物口服抗凝血药物, 在体内具有对抗维生素 K 的作用。能够有效抑制维生素 K 参与的凝血因子 II、VII、IX、X 在肝脏的合成, 对血液里已有的凝血因子 II、VII、IX、X 并没有抵抗作用。所以, 华法林不能作为体外抗凝血药物, 而体内抗凝血药也必须使具有活性的凝血因子耗竭后才能起效。口服华法林抗凝作用真正起效时间至少需要 3 d, 其抗凝的最大效

应时间是 72~96 h, 抗血栓形成的最大效应时间是 6 d<sup>[10]</sup>。华法林目前被广泛应用于多种疾病中的抗凝治疗, 比如非瓣膜性病、瓣膜置换、瓣膜病、冠心病、电复律、肺栓塞和深静脉血栓。华法林最主要的不良反应是易致出血, 因而在实际临床应用中需要利用国际标准化比值 (INR) 来监测与调整华法林的用药剂量。临床试验表明华法林的抗凝强度正常范围是 INR 2.0~3.0, 能够有效预防卒中事件, 且不明显增加脑出血的风险<sup>[11]</sup>。但是, 若 INR < 2.0, 则说明出血并发症少, 但预防血栓形成的作用显著减弱; 若 INR > 4.0, 出血并发症显著增多, 而进一步降低卒中事件的作用有限。

2016—2018 年抗血小板与抗凝血药物在南京地区 47 家医院的销售金额与 DDDs 值逐年增长。在具体的药物制剂方面, 氯吡格雷、低分子肝素、依诺肝素、利伐沙班、贝前列素钠、阿加曲班、替格瑞洛 7 种药物的销售金额连续 3 年排在前列, 且所占总销售金额的比例 3 年均超过 80%; 氯吡格雷与华法林的 DDDs 值连续 3 年位于前列, 且所占总 DDDs 的比例 3 年均超过 50%。氯吡格雷连续 3 年 B/A 为 1.00, 社会效应与经济效益同步性最好。华法林的 DDC 值最低, 物美价廉使用率高。由于本研究仅收集了南京地区 3 年的数据, 今后工作中需进一步扩充数据, 从多个维度进行分析。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献:

- [1] Benjamin E J, Blaha M J, Chiuve S E, et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2017, 135(10): e146.
- [2] 朱文婷. 抗血栓药物研究进展 [J]. *中国临床药学杂志*, 2018, 27(5): 365-370.
- [3] 孙双勇, 靳京, 孔晓华, 等. 抗血小板药物研究进展及新靶点药物的发现 [J]. *药物评价研究*, 2021, 44(1): 213-221.
- [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, 2013: 651-661.
- [5] 戴雯莉, 张京梅. 经皮冠状动脉介入术后抗血小板药物治疗研究进展 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(2): 250-251, 256.
- [6] 潘海燕, 刘慧, 许静洁, 等. 南京地区 32 家医院 2012—2014 年抗血小板药和抗凝血药使用分析 [J]. *中国药房*, 2016, 27(11): 1463-1466.
- [7] 陈旭, 张志宇. 硫酸氢氯吡格雷联合阿司匹林肠溶

- 片对非 ST 段抬高型急性心肌梗死患者炎症因子及左室重构的影响 [J]. 中国处方药, 2020, 18(3): 8-9.
- [8] 唐 勇, 严健华, 柏 萍, 等. 经皮冠状动脉介入治疗术双抗治疗 1 年后患者单用阿司匹林或氯吡格雷远期预后对比分析 [J]. 中国临床医学, 2019, 26(6): 817-821.
- [9] Kameshwar P, Reed S, Qiukui H, *et al.* Dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel acute high risk transient ischaemic attack and minor ischaemic stroke: a clinical practice guideline [J]. *Rapid Recommend*, 2018, 12: 18.
- [10] 赵 森, 徐保利, 邹 明, 等. 华法林与药物之间相互作用的研究进展 [J]. 中南药学, 2019, 17(10): 1741-1745.
- [11] 王丽显. 非瓣膜病性房颤的抗凝药物研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(51): 47-48.

[责任编辑 刘东博]