

2017—2019年天津市某三甲医院门诊降脂药物使用情况分析

王郁汀, 赵振宇*

天津医科大学朱宪彝纪念医院、天津市内分泌研究所、国家卫健委激素与发育重点实验室、天津市代谢性疾病重点实验室药剂科, 天津 300134

摘要: **目的** 汇总分析 2017—2019 年天津医科大学朱宪彝纪念医院门诊患者降脂药物的使用情况及发展趋势, 为降脂药的临床合理应用提供科学依据。**方法** 选取 2017—2019 年天津医科大学朱宪彝纪念医院门诊降脂类药物的相关数据, 采用 WHO 推荐的限定日剂量 (DDD)、用药频度 (DDDs)、日均费用 (DDC) 和排序比 (B/A) 等对选定的降脂药物进行统计分析。**结果** 2017—2019 年该院降脂药的销售额比较稳定, 呈逐年上升趋势。其中他汀类降脂药销售额最高, 占比最多, 连续 3 年始终占据首位, 其次是贝特类。具体药物中阿托伐他汀 (立普妥) 连续 3 年排名第 1 位; 瑞舒伐他汀钙胶囊 2017、2018 年基本稳定, 2019 年下降幅度较大; 2017—2019 年阿托伐他汀的 DDDs 排名第 1 位, 非诺贝特的 DDDs 连年上升, 且排名第 2 位; 氟伐他汀连续 3 年最低。DDC 值最高的是普罗布考, 最低的是苯扎贝特。2017—2019 年大部分药品的 B/A 值都在 1.00 左右, 同步率较好。**结论** 2017—2019 年天津医科大学朱宪彝纪念医院降脂药物的选择与使用相对合理, 药品种类逐渐增多, 患者用药情况符合指南要求, 国家集采政策的实施, 2019 年患者的药品费用大幅下降。

关键词: 降脂药; 高脂血症; 用药频度; 合理用药; 阿托伐他汀; 国家集采政策

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)03-0611-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.03.039

Analysis on the use of hypolipidemic drugs in outpatient department of A tertiary hospital in Tianjin from 2017 to 2019

WANG Yu-ting, ZHAO Zhen-yu

NHC Key Laboratory of Hormones and Development, Tianjin Key Laboratory of Metabolic Diseases, Chu Hsien-I Memorial Hospital & Tianjin Institute of Endocrinology, Tianjin Medical University, Tianjin 300134, China

Abstract: Objective To summarize and analyze the utilization and development trend of hypolipidemic drugs in outpatients of A tertiary hospital in Tianjin from 2017 to 2019, in order to provide references for clinical rational drug use. **Methods** The amount, consumption sum, frequency of drug use (DDDs), defined daily cost (DDC), and drug sequence ratio (B/A) of hypolipidemic drugs in A tertiary hospital in Tianjin from 2017 to 2019 were calculated and analyzed statistically. **Results** From 2017 to 2019, the sales of hypolipidemic drugs were relatively balanced, showing an upward trend year by year. Among them, the sales volume of statins-related drugs is the highest, accounting for the largest proportion, and has always occupied the first place for three consecutive years, followed by the bethe drugs. Among the specific drugs, atorvastatin (Lipitor) ranked the first for three consecutive years. Rosuvastatin calcium capsules were basically stable in 2017 and 2018, and decreased significantly in 2019. From 2017 to 2019, DDDs of atorvastatin ranked first, while fenofibrate increased steadily and ranked second. Fluvastatin was the lowest for three consecutive years. The highest DDC is probucol and the lowest was bezafibrate in 2017—2019. The B/A value of most drugs is about 1.00 and with good synchronicity in 2017—2019. **Conclusion** The selection and use of antihypertensive drugs for hyperlipidemia patients in A tertiary hospital in Tianjin from 2017 to 2019 are relatively, the types of drugs increased gradually, and the medication situation of patients met the requirements of the guidelines, with the implementation of the national centralized purchase policy, the drug costs of patients will drop significantly in 2019.

Key words: hypolipidemic drugs; hyperlipidemia; rational use of drugs; atorvastatin; national centralized purchase policy

收稿日期: 2020-12-22

基金项目: 天津市科技计划项目 (20KPHDR00020)

作者简介: 王郁汀, 女, 研究方向为医院药学。E-mail: claire_0912@163.com

*通信作者 赵振宇, 男, 博士。E-mail: zhaozhenyu0858@163.com

近年来高脂血症的发病率呈逐年上升的趋势，高脂血症是一种全身性疾病，指血液中总胆固醇（TC）和/或三酰甘油（TG）水平过高可伴随着高密度脂蛋白（HDL-C）水平过低。这种情况的发生与生活方式和不良的饮食习惯有关，是心血管疾病的一个重要危险因素，同时也会引起卒中、糖尿病、脂肪肝等疾病的发生^[1]。天津医科大学朱宪彝纪念医院（以下简称本院）是一所以代谢病为特色的三甲综合性医院，其中以糖尿病为代表，而糖尿病与高血脂的关系密切，在控制血糖的同时还需要控制血脂，所以本院使用降脂药的用量较大，主要使用的是影响脂质合成、代谢的药物：①羟甲基戊二酸单酰辅酶 A（HMG-CoA）还原酶抑制剂，如阿托伐他汀等；②氯贝丁酯类，如非诺贝特等；③抗氧化剂，如普罗布考；④胆固醇吸收抑制剂，如依折麦布。因此，如何合理地应用降血脂药物可以减缓动脉硬化发展的速度并且使患者以最少费用获得最佳疗效，是值得医药工作者关注和研究的课题。现对本院 2017—2019 年该类药物的应用情况进行分析，以了解本院降脂药物的使用趋势，为临床更安全、经济、有效地选择药物提供科学的依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用本院计算机 HIS 系统提取 2017—2019 年门诊药房降脂药物的数据（包括药品名称、规格、使用量及销售金额等）。

1.2 方法

采用世界卫生组织（WHO）推荐的限定日剂量（DDD）法。运用 Excel 软件统计门诊 2017—2019 年使用降脂药的品种、使用量、销售金额，并进行整合汇总，计算用药频度（DDDs）、日均费用（DDC）、消耗金额排序（B）和 DDDs 排序（A）的比值（B/A）作为分析指标。DDD 是指达到主要治疗目的用于成人的平均日剂量。本研究数据主要参考《新编药理学》（第 17 版）^[2]和世界卫生组织统计方法整合中心网站数据，并结合药品说明书和临床常用剂量来确定。药品消耗总量是指某种药物在统计时间内的用药总量，在统一统计单位的前提下，不同规格、厂家的同种药物相加而得^[3]。药品消耗总量 = 销售盒数 × 规格，最终单位为 mg。DDDs = 药品消耗总量 / DDD。DDDs 表明临床对该药的选择倾向性，其值越高，表明该药使用频率越高。DDC = 总金额 / DDDs，表示应用该药

的平均日费用，DDC 越高，表示患者的经济负担越重。B/A = 销售金额排序 / DDDs 排序，用以反映用药金额与用药人次的同步性，比值接近于 1.0，表示同步性好^[4]，大于 1.0 表示价格较便宜，患者易于接受，小于 1.0 表示价格偏高，患者接受程度低。

2 结果

2.1 降脂药销售金额及在所有药品中所占比例

本院降脂药的销售金额呈逐年上升趋势，2018 年的降脂药销售金额比 2017 年增加了 29.91%，2019 年的降脂药销售金额比 2018 年增加了 2.10%。而降脂药在所有药品销售金额之中所占的比例基本保持稳定，见表 1。

表 1 2017—2019 年降脂药销售金额及占药品销售总金额的比例

Table 1 Consumption sum, annual growth rate and ratio of hypolipidemic drugs during 2017—2019

年度	降脂药销售 金额/万元	年增长 率/%	所有药品销售 金额/万元	占药品销售总 金额比例/%
2017	294.64	—	35 812.76	0.82
2018	382.78	29.91	42 487.78	0.90
2019	390.99	2.10	47 978.06	0.82

2.2 2017—2019 各类降脂药的销售金额

2017—2019 年本院所用降脂药有 4 类：他汀类、贝特类、其他类抗氧化剂和胆固醇吸收抑制剂。其中他汀类降脂药销售金额最高，构成比最高，连续 3 年始终占据首位；其次是贝特类和其他降脂药，2019 年时，其他类降脂药构成比有所提高。见表 2。

2.3 2017—2019 年具体降脂药的销售金额及排序

阿托伐他汀（立普妥）连续 3 年排名第 1 位，阿托伐他汀（阿乐）2017、2018 年销售量稳步提升，2019 年因国家招标集采政策价格降低，虽然销量增多但销售额降低；非诺贝特胶囊销售额逐年增高，稳居第 3 位；匹伐他汀钙片于 2019 年引进，销售额跃居第 2 位；瑞舒伐他汀钙胶囊 2017、2018 年基本稳定，2019 年下降幅度较大；其他药物波动不大，见表 3。

2.4 具体降脂药的 DDDs 及排序

汇总数据后，表 4 可见，2017—2019 年本院阿托伐他汀的 DDDs 连续 3 年排名第 1 位，2019 年因国家集采政策，DDDs 明显增加；非诺贝特的 DDDs 稳步上升且排名第 2 位，2019 年也引进了多种新药

表 2 各类降脂药的销售金额、构成比及排序

Table 2 Consumption sum, composition, and ranking of all kinds of hypolipidemic drugs

药品类别	2017 年			2018 年			2019 年		
	销售金额/万元	构成比/%	排序	销售金额/万元	构成比/%	排序	销售金额/万元	构成比/%	排序
他汀类	247.80	84.10	1	326.91	85.40	1	301.07	77.00	1
贝特类	40.92	13.89	2	49.85	13.02	2	69.24	17.71	2
其他	5.93	2.01	3	6.02	1.57	3	20.67	5.29	3
总计	294.64	100.00	—	382.78	100.00	—	390.99	100.00	—

表 3 2017—2019 年具体降脂药的销售金额及排序

Table 3 Consumption sum and ranking of specific hypolipidemic drugs

药物名称	规格	2017 年			2018 年			2019 年		
		销售量/盒	销售额/万元	排序	销售量/盒	销售额/万	排序	销售量/盒	销售额/万	排序
阿托伐他汀(立普妥)	20 mg×7	19 943	110.68	1	28 324	157.20	1	21 001	101.32	1
瑞舒伐他汀钙胶囊	5 mg×14	10 952	54.92	2	11 123	54.10	3	2 882	14.02	6
阿托伐他汀(阿乐)	20 mg×7	13 308	52.57	3	21 301	84.14	2	53 655	56.60	4
非诺贝特胶囊	0.2 g×10	8 809	32.80	4	12 044	41.36	4	17 830	61.23	3
辛伐他汀片	40 mg×5	7 309	18.40	5	8 753	21.87	5	8 605	21.48	5
辛伐他汀胶囊	20 mg×10	5 979	9.72	6	5 491	8.02	6	5 490	8.02	8
普罗布考片	0.125 g×32	1 247	5.93	7	1 267	6.02	7	1 600	7.60	9
苯扎贝特	0.2 g×20	2 458	4.08	8	2 467	4.10	9	1 869	3.10	12
非诺贝特缓释胶囊	0.25 g×10	1 316	4.04	9	1 454	4.39	8	1 626	4.91	10
氟伐他汀钠缓释片	80 mg×7	461	1.52	10	479	1.58	10	686	2.26	13
依折麦布片	10 mg×10	—	—	—	—	—	—	1 851	13.07	7
匹伐他汀钙片	2 mg×7	—	—	—	—	—	—	24 230	93.29	2
瑞舒伐他汀钙片	5 mg×28	—	—	—	—	—	—	3 191	4.09	11

表 4 具体降脂药 DDDs 及排序

Table 4 The DDDs and sequence of specific hypolipidemic drugs

药物名称	DDD/mg	2017 年			2018 年			2019 年		
		消耗总量/mg	DDDs	排序	消耗总量/mg	DDDs	排序	消耗总量/mg	DDDs	排序
阿托伐他汀	20	4 655 140	232 760	1	6 947 500	347 380	1	10 451 840	522 590	1
非诺贝特	200	20 908 000	104 540	2	27 723 000	138 620	2	39 725 000	198 630	2
辛伐他汀	30	2 657 600	88 590	3	2 848 800	94 960	3	2 819 000	93 970	4
瑞舒伐他汀	10	766 640	76 660	4	778 610	77 860	4	648 480	64 850	5
苯扎贝特	600	9 832 000	16 390	5	9 868 000	16 450	5	7 476 000	12 460	7
普罗布考	1 000	4 988 000	4 990	6	5 068 000	5 070	6	6 400 000	6 400	9
氟伐他汀	60	258 160	4 300	7	268 240	4 470	7	384 160	6 400	8
匹伐他汀钙	2	—	—	—	—	—	—	339 220	169 610	3
依折麦布	10	—	—	—	—	—	—	185 100	18 510	6

品,其中匹伐他汀的 DDDs 排名第 3 位,上升较大,有较高的使用频率。其他药物 DDDs 值变化不大,排名略有波动。

2.5 具体降脂药的 DDC 和 B/A

近 2 年药品采购改革,药品 DDC 值呈逐年下降的趋势。普罗布考连续 3 年排名第 1 位,瑞舒伐他汀 DDC 连续 2 年排名第 2 位,新型的降脂药依

折麦布 2019 年 DDC 排名第 2 位。最高的是普罗布考为 11.88 元,最低的是苯扎贝特为 2.49 元。B/A 值越接近 1.00 说明同步性越好,2017—2019 年各类药物 B/A 在 1.00 左右浮动;2019 年因药价变化、新药引进,患者选择增多,B/A 值变化较大,匹伐他汀 B/A 值最低为 0.67,非诺贝特的 B/A 值最高为 1.50。见表 5。

表 5 具体降脂药的 DDC 和 B/A

Table 5 The DDC and B/A of specific hypolipidemic drugs

药物名称	2017 年				2018 年				2019 年			
	销售额/万元	排序	DDC/元	B/A	销售额/万元	排序	DDC/元	B/A	销售额/万元	排序	DDC/元	B/A
阿托伐他汀	163.25	1	7.01	1.00	241.34	1	6.95	1.00	157.92	1	3.02	1.00
瑞舒伐他汀	54.92	2	7.16	0.50	54.10	2	6.95	0.50	18.11	5	2.83	1.00
非诺贝特	36.84	3	3.64	1.50	45.75	3	3.39	1.50	66.14	3	3.40	1.50
辛伐他汀	28.11	4	3.17	1.33	29.90	4	3.15	1.33	29.50	4	3.14	1.00
普罗布考	5.93	5	11.88	0.83	6.02	5	11.88	0.83	7.60	7	11.88	0.78
苯扎贝特	4.08	6	2.49	1.20	4.10	6	2.49	1.20	3.10	8	2.49	1.14
氟伐他汀	1.52	7	3.53	1.00	1.58	7	3.53	1.00	2.26	9	3.53	1.13
匹伐他汀	—	—	—	—	—	—	—	—	93.29	2	5.50	0.67
依折麦布	—	—	—	—	—	—	—	—	13.07	6	7.06	1.00

3 讨论

本次调查可发现,随着本院从专科医院向综合性三甲医院转变,用药种类增多,本院总药品金额逐年上涨,虽然 2019 年总药品销售金额比上年增长幅度较小,但是 2019 年因国家集采政策的实施,25 个药品品种大幅降价,患者药品费用显著降低,表明本院总体接诊患者增多,发展趋势良好。其中降脂药占比是略微下降的,也说明国家集采的实施确实可以降低药品费用。下面按降脂药类别对本院降脂药使用情况进行具体分析。

3.1 他汀类

他汀类药物是指南推荐的高脂血症的一线用药,是目前最有效且常用的降脂药物,不仅能降低 TC 和 LDL-C,而且能一定程度上降低 TG,还能升高 HDL-C 水平^[5],同时改善血管内皮功能,有利于防止动脉硬化的形成或稳定和缩小动脉粥样硬化斑块。严重的不良反应主要是他汀类相关肌病、肝功能的损伤。所以使用过程中需监测患者的血肌酸激酶水平和肝功能,如发现异常应减量或停药观察。他汀类降脂药销售额和 DDDs 始终稳居首位,这与指南用药相吻合。在动脉粥样

硬化性心血管疾病(ASCVD)的预防中,他汀类药物是目前治疗血脂异常的基石,而且有许多研究为他汀类药物用于 ASCVD 一级预防提供了坚实的循证证据^[6]。

从本研究数据中可以看出,氟伐他汀自 2017 年使用频率虽然逐渐上升,但还是他汀类降脂药中使用频率最低的,这与他禁用于严重肾功能不全的患者有关,本院糖尿病患者居多,糖尿病常见并发症中就有肾病,所以会谨慎使用该药。2019 年匹伐他汀一经引进销售量迅速提升,主要是因为它是第 3 代他汀类药物,与市场上其他他汀类药物相比,其有效剂量较低,且几乎不经过肝药酶 P450 代谢,与其他药物相互作用少,不良反应较少,所以用药频率较高,但是由于其的 DDC 值较高,为 5.50 元,所以患者的选择倾向并不高。阿托伐他汀为中、强度他汀,心脑血管循证医学证据最多,是目前临床上最安全有效的降脂药物之一,成为医师与患者的首要选择^[7]。阿托伐他汀销售额、DDD_s 都排名第 1 位,但 DDC 为 7.01 元,给患者经济上造成了一定的压力。阿托伐他汀进入国家集采后 DDC 从 7.01 元降到 3.02 元,大大降低了患者的用药费用,给经

济困难的患者带来了福音。这也说明国家集采的实施是有效果的,切实减轻了患者的负担。但同时出现了新的问题,药价大幅降低,有部分患者和医生对药品持有怀疑态度,希望还可以继续使用原研药物,这可能将成为国家集采药品制度中亟待解决的问题。

3.2 贝特类

本院贝特类药物以非诺贝特为主,本次调查结果显示,贝特类药物的 DDDs 逐年上涨,使用频率增加,B/A 值稳定,较易被患者接受。作为临床上最常用的氯贝丁酸衍生物类调脂药物,通过抑制 LDL-C 和 TG 的生成同时使其分解增多来降低 LDL-C 和 TC,还可升高 HDL-C^[8]。该药物的不良反应主要表现为勃起功能障碍、多尿、狼疮样综合征、急性胰腺炎、血小板减少性紫癜、肝损伤、记忆损伤以及横纹肌溶解等^[9]。对于 TG>5.6 mmol/L 的患者要预防胰腺炎的发生,首选贝特类药物。贝特类药物常与他汀类药物联合应用,在近几年的研究中^[10-12],都证实了两者联用可进一步降低 LDL-C、TG、TC 水平,升高 HDL-C 水平,尤其是合并糖尿病的患者^[13]。但是由于这两类药物均存在发生肝损伤、肌炎、肌病的风险,联合用药还需谨慎使用,临床上联合应用时应早晨服用贝特类,睡前服用他汀类,并且应密切监测肝、肾功能及肌酸激酶水平。

3.3 其他

本院其他类别的降脂药有脂质抗氧化剂普罗布考和胆固醇吸收抑制剂依折麦布,两者都多用于联合用药,在单独使用他汀疗效不好时加用有较好的治疗效果^[14-16]。该药能够影响 TC 的生物合成,促进 LDL-C 更快分解代谢。而且血糖增高可通过多种途径导致体内氧化及抗氧化水平失衡,继而引起血管细胞膜的脂质过氧化,是动脉粥样硬化的基础^[17]。它作为抗氧化剂,对糖尿病患者是很好的选择。普罗布考片 DDDs 值较低,且 3 年中波动较小,DDC 值为 11.88 元排名第 1 位,对患者造成较大的经济负担,所以选择率较低。

依折麦布能够通过对小肠胆固醇转运蛋白进行选择抑制,进而在一定程度上降低肠道内胆固醇吸收,从而达到降低肝脏胆固醇储量的目的^[18]。该药是 2019 年新引进的降脂药,应该是为医生和患者提供了更多的治疗方案和药物选择,在许多专

家共识中,如果他汀类药物控制血脂效果不好,需要再添加非他汀类药物,优先考虑选择循证证据更充分的依折麦布或 PCSK9 抑制剂^[6]。但是在本院其 DDDs 值排在第 6 位,使用频率较低,笔者推测其原因之一是 DDC 值为 7.06 元,日均费用较高,患者有更经济合适的选择;另一个是医生对联合使用非他汀类药物还是很谨慎,在今后还需要更多的证据支持联用的理论。

本院降脂药的种类配备较齐全,使用相对合理,用药情况符合指南要求。他汀类降脂药受到临床医生青睐,临床应用最为广泛,但仍需警惕不良反应的发生,遵循安全、有效、经济的用药原则,合理地为患者选用药物。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 闫美怡,李思博,刘阳. 中医治疗血脂异常研究进展 [J]. 实用中医内科杂志, 2020, doi: 10.13729/j.issn.1671-7813.Z20200722.
- [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: 416-420.
- [3] 芦志伟,赵振宇. 2015—2017 年天津医科大学代谢病医院住院药房口服降糖药使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(9): 2419-2424.
- [4] 李莹,芦志伟,吴建,等. 2016—2018 年天津医科大学代谢病医院住院药房降压药的使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1555-1560.
- [5] 谭志晖,郭瑞威,谭志胜,等. 他汀类药物在治疗急性心肌梗死的临床应用和研究进展 [J]. 中国医药导报, 2018, 15(20): 21-24.
- [6] 伍莎,彭道泉. 动脉粥样硬化性心血管病一级预防的血脂管理 [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2019, 11(5): 21-26.
- [7] 卢熠,田松. 2010 年该院降血脂药药物利用分析 [J]. 中国医学创新, 2014, 11(7): 127-129.
- [8] Kostapanos M S, Kei A, Elisaf M S. Current role of fenofibrate in the prevention and management of non-alcoholic fatty liver disease [J]. *World J Hepatol*, 2013, 5(9): 470-478.
- [9] 胡耀中. 非诺贝特胶囊治疗高脂血症的不良反应研究 [J]. 北方药学, 2017, 14(1): 115.
- [10] 冯启辉. 辛伐他汀联合非诺贝特治疗混合性高脂血症的临床观察 [J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(5): 102-103.
- [11] 李新旗. 辛伐他汀联合非诺贝特治疗糖尿病高脂血症患者的疗效观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2016,

- 3(13): 2643-2643.
- [12] 张鸿雁, 杨永红, 杨雪佳. 瑞舒伐他汀联合非诺贝特治疗混合性高脂血症疗效与安全性观察研究 [J]. 世界最新医学信息文摘: 电子版, 2019, 19(90): 154.
- [13] 林 仙. 贝特类和他汀类降脂药物联合使用对社区糖尿病患者视网膜病变的防治及护理 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(10): 178-179.
- [14] 李 翔. 瑞舒伐他汀联合普罗布考对冠心病合并糖尿病患者的临床研究 [J]. 临床医药文献杂志: 电子版, 2019, 6(35): 88.
- [15] 胡武明, 况晓东, 徐 剑, 等. 阿托伐他汀联合普罗布考对亚临床动脉粥样硬化患者的影响研究 [J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20(10): 106-109.
- [16] 齐巧玉. 依折麦布联合瑞舒伐他汀钙对冠心病患者降血脂的治疗效果 [J]. 中国医药指南, 2020, 18(24): 55-56.
- [17] 何 慧. 普罗布考联合阿托伐他汀对糖尿病动脉粥样硬化大鼠氧化应激水平的影响 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19(2): 34-36
- [18] 陈 颖, 刘 冰, 祖 武. 阿托伐他汀钙联合新型依折麦布药物对冠心病治疗效果与临床安全性分析 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(17): 118-120.

[责任编辑 刘东博]