

## 2017—2019 年天津市眼科医院抗干眼症相关药物的使用情况分析

陆海, 马一平\*

天津市眼科医院, 天津 300121

**摘要:**目的 探讨 2017—2019 年天津市眼科医院抗干眼症相关用药的使用情况和 trends。方法 对 2017—2019 年天津市眼科医院抗干眼症相关药品的用药金额、用药频度 (DDD<sub>s</sub>)、限定日费用 (DDC) 和药品排序比 (B/A) 进行统计分析。**结果** 人工泪液类滴眼液用药金额占到抗干眼症相关用药总金额的 60% 以上, 聚乙烯醇滴眼液用药金额稳居第 1 位。重组人表皮生长因子衍生物滴眼液 DDD<sub>s</sub> 排序上升排位最多, 复合增长率最高。2017—2019 年除了羧甲基纤维素钠滴眼液的 DDC 值略有上升外, 其他滴眼液的 DDC 值均呈平稳及下降趋势。0.1% 玻璃酸钠滴眼液 (国产) 的 B/A 值最高, 53.3% 的滴眼剂 B/A 接近 1.00。**结论** 天津市眼科医院抗干眼症相关药品的使用基本合理, 人工泪液类滴眼液仍是抗干眼症的首选用药。

**关键词:** 干眼症; 人工泪液类滴眼液; 聚乙烯醇滴眼液; 重组人表皮生长因子衍生物滴眼液

**中图分类号:** R988.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)04-0833-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.04.041

## Analysis on application of anti-xerophthalmia drugs in Tianjin Eye Hospital from 2017 to 2019

LU Hai, MA Yi-ping

Tianjin Eye Hospital, Tianjin 300121, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the use and development trend of anti-xerophthalmia drugs in Tianjin Eye Hospital from 2017 to 2019. **Methods** The amount, DDDs, DDC and B/A of anti-xerophthalmia drugs in Tianjin Eye Hospital from 2017 to 2019 were statistically analyzed. **Results** The amount of artificial tear eye drops accounted for more than 60% of the total amount of anti-xerophthalmia drug, and the amount of polyvinyl alcohol eye drops was the first. DDDs sequence of recombinant human epidermal growth factor derivative eye drops increased the most and the compound growth rate was the highest. From 2017 to 2019, except sodium carboxymethyl cellulose eye drops DDC value slightly increased, other eye drops DDC value were flat and decreased. The B/A value of 0.1% sodium hyaluronate eye drops (made in China) was the highest, and 53.3% of the eye drops were close to 1.00. **Conclusion** The use of anti-xerophthalmia drugs in Tianjin Eye Hospital is reasonable and artificial tear drops are still the first choice for anti-xerophthalmia.

**Key words:** xerophthalmia; artificial tear eye drops; polyvinyl alcohol eye drops; recombinant human epidermal growth factor derivative eye drops

干眼症是多种因素引起的慢性眼表疾病, 是由泪液的质、量及动力学异常导致的泪膜不稳定或眼表微环境失衡, 可伴有炎症反应、组织损伤及神经异常, 造成眼部不适和视功能障碍<sup>[1]</sup>。以眼部干涩、烧灼感、异物感等为临床主要症状。随着环境污染加剧、电子终端设备的普及、不良用眼习惯等因素的影响, 干眼症发病率逐年上升且呈年轻化发展趋势。我国干眼发

病率高达 21.0%~30.0%<sup>[2]</sup>, 其病程长且难以根治, 局部药物治疗是最为常见的治疗手段。天津市眼科医院是三甲专科医院, 诊疗区域辐射华北及东北地区, 平均年门诊量 70 万人次以上, 其中干眼症患者就诊人次占 30% 左右。本研究对 2017—2019 年本院抗干眼症相关用药情况进行分析讨论, 旨在为眼科临床用药提供科学、合理的参考依据。

收稿日期: 2020-11-23

作者简介: 陆海, 研究方向为临床药学。E-mail: 18622271370@163.com

\*通信作者 马一平 E-mail: tjhh\_myp@163.com

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源

数据来源于天津市眼科医院门诊 PASS 系统中以诊断为“干眼症”“角结膜干燥症”等为关键词进行检索,分别导出 2017—2019 年干眼症患者的处方,并对其使用滴眼剂数据进行归纳统计,包括药品通用名、规格、销售金额等原始数据。本院抗干眼症相关治疗药物根据作用机制可以分为:人工泪液、细胞生长因子、非甾体抗炎药、皮质类固醇 4 大类,其中人工泪液包括聚乙烯醇滴眼液、玻璃酸钠滴眼液、羟糖苷滴眼液、右旋糖酐羟丙甲纤维素滴眼液、羧甲基纤维素滴眼液。细胞生长因子类包括重组人表皮生长因子衍生物滴眼液、重组人表皮生长因子滴眼液、重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液。非甾体抗炎药包括普拉洛芬滴眼液、双氯芬酸钠滴眼液。皮质类固醇类药包括氟米龙滴眼液。

### 1.2 方法

使用 Microsoft Excel 软件对 2017—2019 年天津市眼科医院抗干眼症相关用药的数据进行分析,采用对每种滴眼液的用药金额、用药频度 (DDD<sub>s</sub>)、日均费用 (DDC) 和药品销售金额排序 (B) 与各药 DDD<sub>s</sub> 排序 (A) 的比值排序比 (B/A) 进行排序

等方法进行回顾性分析,其中限定日剂量 (DDD) 是通过 WHOCC 网站对滴眼剂 DDD 的规定、药品使用说明书以及本院临床用药习惯规定的单日双眼使用剂量,以毫升为单位,以一滴等于 0.05 mL 计算<sup>[3]</sup>;用药频度 (DDD<sub>s</sub>) 是该滴眼液的年消耗量与其 DDD 的比值,其值越大表明临床对该滴眼液的选择倾向越大。限定日费用 (DDC) 是该滴眼剂的年销售金额与其 DDD<sub>s</sub> 的比值,其数值越大表明患者经济负担越大;B/A 数值反映了该滴眼剂销售金额与使用该药人数的同步性,其值越近于 1.00 时,同步性越好。复合平均增长率 (CAGR) 反映了一定时间内的年度增长率<sup>[4]</sup>。

$$CAGR = (\text{末年用量或金额} / \text{初年用量或金额}) \times (1 / \text{年数}) - 1$$

## 2 结果

### 2.1 抗干眼症相关用药的销售金额及排序

聚乙烯醇滴眼液的排名 3 年来始终排在首位,且销售金额遥遥领先于其他滴眼液。重组人表皮生长因子衍生物滴眼液的 CAGR 最高为 143.62%,销售金额排名上升了 5 位。0.3%玻璃酸钠滴眼液的用药金额增长最快,而羟糖苷滴眼液和重组人表皮生长因子滴眼液排位降幅较大,均下降了 4 位。见表 1。

表 1 2017—2019 年抗干眼症相关药物销售金额及排序

Table 1 The amount and ranking of anti-xerophthalmia related drugs from 2017 to 2019

药品名称	规格	2017 年		2018 年		2019 年		CAGR/ %
		金额/元	排序	金额/元	排序	金额/元	排序	
聚乙烯醇滴眼液	7 mg : 0.5 mL	4 498 833.30	1	4 587 417.60	1	4 486 472.70	1	-0.14
0.3%玻璃酸钠滴眼液	5 mL : 15 mg	871 156.02	4	—	—	2 548 342.84	2	71.03
普拉洛芬滴眼液	5 mL : 5 mg	1 129 066.92	3	1 545 453.18	2	1 758 851.46	3	24.81
重组人表皮生长因子衍生物滴眼液	3 mL : 15 000 IU	232 486.20	9	1 148 334.00	3	1 379 855.00	4	143.62
0.1%玻璃酸钠滴眼液 (进口)	10 mL : 10 mg	316 318.70	7	—	—	1 013 173.60	5	78.97
重组人表皮生长因子滴眼液	4 mL : 80 μg	1 402 051.84	2	609 903.70	5	847 290.01	6	-22.26
0.1%玻璃酸钠滴眼液 (国产)	5 mL : 5 mg	660 780.00	5	492 480.00	6	516 042.00	7	-11.63
双氯芬酸钠滴眼液	0.4 mL : 0.4 mg	62 360.00	14	14 926.00	13	244 188.00	8	97.88
0.1%玻璃酸钠滴眼液 (合资)	5 mL : 5 mg	638 726.44	6	1 013 490.72	4	243 957.20	9	-38.20
重组牛碱性成纤维生长因子滴眼液	5 mL : 21 000 IU	172 560.00	11	316 181.28	7	206 766.36	10	9.46
氟米龙滴眼液	5 mL : 5 mg	102 366.72	12	119 093.76	9	130 429.44	11	12.88
羟糖苷滴眼液	5 mL	314 742.40	8	188 876.80	8	115 584.00	12	-39.40
氟米龙滴眼液	5 mL : 1 mg	60 015.00	15	58 276.80	11	60 988.29	13	0.81
右旋糖酐羟丙甲纤维素滴眼液	0.4 mL : 0.4 mg	62 661.34	13	72 700.54	10	53 626.06	14	-7.50
羧甲基纤维素钠滴眼液	0.4 mL : 2 mg	214 646.09	10	43 520.15	12	4 789.32	15	-85.06

## 2.2 抗干眼症相关用药的 DDDs 及排序

2017—2019 年非甾体抗炎药普拉洛芬滴眼液的 DDDs 排名较稳定, 始终保持在前 2 位。0.3% 玻璃酸钠滴眼液近 3 年已升至第 1 位。重组人表皮生

长因子衍生物滴眼液排名上升较快, 2019 年的 DDDs 相对于 2017 年增长了约 5.9 倍, 增长迅速。皮质类固醇类滴眼液排序基本稳定。重组人表皮生长因子滴眼液排位呈逐年下降趋势。见表 2。

表 2 2017—2019 年抗干眼症相关用药的 DDDs 和排序

Table 2 DDDs and ranking of anti-xerophthalmia drugs from 2017 to 2019

药品名称	规格	2017 年		2018 年		2019 年		CAGR/%
		DDD <sub>s</sub>	排序	DDD <sub>s</sub>	排序	DDD <sub>s</sub>	排序	
0.3% 玻璃酸钠滴眼液	5 mL : 15 mg	235 830	6	—	—	689 860	1	71.03
普拉洛芬滴眼液	5 mL : 5 mg	395 775	2	544 788	1	620 013	2	25.16
0.1% 玻璃酸钠滴眼液 (进口)	10 mL : 10 mg	186 367	7	—	—	600 933	3	79.57
0.1% 玻璃酸钠滴眼液 (国产)	5 mL : 5 mg	642 425	1	478 800	2	501 708	4	-11.63
重组人表皮生长因子衍生物滴眼液	3 mL : 15 000 IU	68 648	11	339 075	5	407 438	5	143.63
聚乙烯醇滴眼液	7 mg : 0.5 mL	343 948	4	350 720	4	343 003	6	-0.14
重组人表皮生长因子滴眼液	4 mL : 80 μg	374 080	3	188 300	6	261 590	7	16.57
氟米龙滴眼液	5 mL : 5 mg	98 733	9	114 867	8	125 800	8	12.88
重组牛碱性成纤维生长因子滴眼液	5 mL : 21 000 IU	89 875	10	187 400	7	122 550	9	16.77
0.1% 玻璃酸钠滴眼液 (合资)	5 mL : 5 mg	272 030	5	431 640	3	103 900	10	-38.20
氟米龙滴眼液	5 mL : 1 mg	66 683	12	72 000	10	75 350	11	6.30
羟糖苷滴眼液	5 mL	175 638	8	105 400	9	64 500	12	-39.40
双氯芬酸钠滴眼液	0.4 mL : 0.4 mg	7 795	14	2 195	13	35 910	13	114.63
右旋糖酐羟丙甲纤维素滴眼液	0.4 mL : 0.4 mg	6 991	15	8 111	11	5 983	14	-7.49
羧甲基纤维素钠滴眼液	0.4 mL : 2 mg	35 708	13	6 962	12	803	15	-85.01

## 2.3 抗干眼症相关用药 DDC 和 B/A

2017—2019 年除了羧甲基纤维素钠滴眼液的 DDC 值略有上升外, 其他滴眼液的 DDC 值均呈下降及持平的状态。聚乙烯醇滴眼液、右旋糖酐羟丙甲纤维素滴眼液、羧甲基纤维素钠滴眼液的 DDC 值稳居前 3 位, 表明这些滴眼剂的价格相对偏高, 对患者的经济负担较大。聚乙烯醇滴眼液的 B/A 最低, 其同步性较差, 而 0.1% 玻璃酸钠滴眼液 (国产) 的 B/A 较高, 说明价格相对便宜, 临床用量较大。53.3% 的滴眼剂 B/A 接近 1.00, 说明本院抗干眼症相关用药同步性有待提高。见表 3。

## 3 讨论

干眼症是常见的眼表疾病之一, 严重影响人们的眼部健康和生活质量, 眼科临床对于干眼症的药物治理有着更多的需求。随着近年来, 对于干眼症病因机制的不断深入研究以及干眼症共识的不断完善和规范, 新的药物治理理念不断涌现, 使得干眼

症的药物治理更加安全、合理。

### 3.1 抗干眼相关用药的销售金额

人工泪液类滴眼液用药金额占 2017—2019 年抗干眼症相关用药总金额的 65% 左右, 表明人工泪液在临床使用中占有主导地位。人工泪液替代治疗是任何类型干眼症的基础治疗药物, 可替代人体泪液, 使眼表得到润滑, 增加其润湿度, 稀释其可溶性炎症介质的浓度, 降低泪液渗透压, 在眼表形成保护膜并具有修复泪膜作用<sup>[5]</sup>。目前可供临床选择的人工泪液种类较多, 也是本院抗干眼症使用频率较高的一线药物, 特别是玻璃酸钠滴眼液在临床应用较为广泛。其主要成分是高分子多糖体生物材料, 与生理泪液相同的黏滞性及延展性, 具有良好的生物相容性, 能够与玻璃体、房水较好的结合, 能加快纤连蛋白的释放与聚积, 使角膜上皮细胞修复加速, 增加眼部湿润<sup>[6-7]</sup>。

不同程度干眼症患者, 选择相适应的人工泪液

表 3 2017—2019 年抗干眼症相关用药的 DDC 和 B/A  
Table 3 DDC and B/A of anti-xerophthalmia drugs from 2017 to 2019

药品名称	规格	2017		2018		2019	
		DDC/元	B/A	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A
聚乙烯醇滴眼液	7 mg : 0.5 mL	13.08	0.25	13.08	0.25	13.08	0.16
0.3%玻璃酸钠滴眼液	5 mL : 15 mg	3.69	0.67	—	—	3.69	2.00
0.1%玻璃酸钠滴眼液 (进口)	10 mL : 10 mg	1.70	1.00	—	—	1.69	1.67
0.1%玻璃酸钠滴眼液 (国产)	5 mL : 5 mg	1.03	5.00	1.03	3.00	1.03	1.75
0.1%玻璃酸钠滴眼液 (合资)	5 mL : 5 mg	2.35	1.20	2.35	1.33	2.35	0.90
羟糖苷滴眼液	5 mL	1.79	1.00	1.79	0.89	1.79	1.00
右旋糖酐羟丙甲纤维素滴眼液	0.4 mL : 0.4 mg	8.96	1.09	8.96	0.91	8.96	1.00
羧甲基纤维素钠滴眼液	0.4 mL : 2 mg	6.01	0.76	6.25	1.08	5.97	1.00
普拉洛芬滴眼液	5 mL : 5 mg	2.85	1.50	2.84	2.00	2.84	1.50
双氯芬酸钠滴眼液	0.4 mL : 0.4 mg	8.00	1.08	6.80	0.92	6.80	0.62
重组人表皮生长因子滴眼液	4 mL : 80 μg	3.75	0.67	3.24	0.83	3.24	0.85
重组人表皮生长因子衍生物滴眼液	3 mL : 15 000 IU	3.39	0.82	3.39	0.60	3.39	0.80
氟米龙滴眼液	5 mL : 5 mg	1.04	1.33	1.04	1.13	1.04	1.38
氟米龙滴眼液	5 mL : 1 mg	0.81	1.25	0.81	1.10	0.81	1.18
重组牛碱性成纤维生长因子滴眼液	5 mL : 21 000 IU	1.92	1.10	1.69	1.00	1.69	1.11

制剂。轻度干眼症患者应选择黏稠度较低的,而症状较重的患者应选用高黏稠度的人工泪液。新型人工泪液很大程度上提高了药液黏稠性和增加其在眼表面的停留时间,使药效和作用时间得到了增强和延长,较高浓度 0.3%玻璃酸钠滴眼液的销售呈上升趋势,年复合增长率达到 71.30%。传统滴眼剂均含有防腐剂,长期用药滴用会引起眼表损伤,反而加重干眼症。目前临床上不含防腐剂单剂量包装的人工泪液制剂逐渐增多,既减少防腐剂对角膜上皮的损害,又防止污染,是目前比较理想的抗干眼用药。聚乙烯醇滴眼液是一种较为新型的无防腐剂人工泪液的代表,主要成分聚乙烯醇是高分子聚合物,有较强的亲水性及成膜性,使眼表持久的保持湿润,并具有泪膜稳定的作用<sup>[8]</sup>,能有效缓解眼部干涩而引起的眼部针刺感和灼热感,引发不良反应少<sup>[9]</sup>。其用药金额和数量排名第一,有着稳定的临床占有率。

### 3.2 抗干眼相关用药的 DDDs

根据统计的抗干眼症相关用药 DDDs 数据显示,非甾体抗炎药普拉洛芬滴眼液的排名靠前且稳定。干眼症与炎症反应具有密切相关性,因此抗炎治疗成为干眼治疗的新方向<sup>[10]</sup>。非甾体抗炎药通过抑制环氧化酶活性,阻断前列腺素的合成,使粒细胞与单核细胞的迁移与吞噬作用降低,达到控制眼表炎症的目的。对干燥综合征导致的丝状角膜炎具有良好效果。普拉洛芬是丙酸类非甾体抗炎药代表药

物,对角膜和结膜均具有较高的亲和性,有效地减轻其眼部非特异性炎症反应。双氯芬酸钠滴眼液具有吸收量小,提升视力,降低畏光情况,能减轻干眼临床症状,起效时间快,能完全浸润眼组织的特点<sup>[11]</sup>,其年复合增长率较快。细胞因子类滴眼剂重组人表皮生长因子衍生物滴眼液 DDDs 增幅较大,表皮生长因子是一类促分裂和增生作用很强的蛋白质,可促进角膜和结膜的 DNA 和 RNA 及蛋白质的合成,促进眼表细胞修复愈合,可改善角膜胶原纤维的板层排列,使其恢复正常,有效地提高干眼病症位点生长因子的水平,缓解干眼症患者眼部不良症状<sup>[12]</sup>。皮质类固醇类滴眼剂适用于伴有炎症反应的中重度干眼症患者,能够阻断炎症因子介导的炎性反应,具有较强的抗炎作用,此类药品适用于短期治疗,若需长期应用,应在用药期间在医师指导下严格用药,定期进行眼压测量。因其不良反应多、药品依赖性强等缺陷,限制了临床应用。

### 3.3 抗干眼相关用药的 DDC 和 B/A

根据统计统计数据显示,DDC 值排名前 3 位的聚乙烯醇滴眼液、右旋糖酐羟丙甲纤维素滴眼液、羧甲基纤维素钠滴眼液的平均值为 7.43 元,尤其是聚乙烯醇滴眼液的 DDC 值已突破 10 元,且 B/A 值仅为 0.16,说明其对患者产生的经济负担较大,同步性较差。但聚乙烯醇滴眼液的销售金额居首以及 DDDs 排名较为靠前,也从侧面反映了随着社会经

济迅猛发展,人均收入不断提高以及自我保健意识的加强,药品价格因素对患者选择药品的影响越来越小,临床治疗效果的显著性是患者关心第一要素,抗干眼症相关药物的价格已基本达到其接受的水平。3年中,仅羧甲基纤维素钠滴眼液的DDC值略有上浮外,其他药品均呈稳态下降趋势,其原因与国家为切实减轻患者经济负担,实行“限价采购、集中招标、药品零加成”等惠民政策有关,使得药品价格应声下降。

抗干眼症相关用药B/A值数据显示,0.1%玻璃酸钠滴眼液(国产)最高可达5.00,说明该药品价格较为合理,用量较大,被认可度高,社会效益好。B/A在(1.00±0.20)范围内的药品达8个,占比53.33%,说明本院在药品选择的合理性上还有较大的上升空间。

通过本研究结果可以看出,2017—2019年天津市眼科医院抗干眼症相关药品的使用基本合理。人工泪液类滴眼液是抗干眼症的首选用药,其中不含抑菌剂单剂量包装,因每支滴眼液仅使用一次可以最大限度地减少微生物污染和对眼表无损的优势,是未来滴眼液发展的趋势。随着国家对药品价格空间的挤压,人工泪液类滴眼液性价比逐渐突显,将成为临床使用的主流剂型。近年来新型治疗药物和技术手段不断涌现,但单一的药物或治疗方法往往达不到满意的临床效果,在人工泪液基础治疗上的药物联合应用是目前治疗的干眼症共识诊疗方案。突出病因、精准用药的个性化治疗是今后干眼症主流发展方向。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 亚洲干眼协会中国分会. 中国干眼专家共识:定义和分类(2020年)[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(6): 418-422.
- [2] 刘祖国, 王 华. 关注干眼慢性疾病管理体系的建设[J]. 中华眼科杂志, 2018, 54(2): 81-83.
- [3] 梁远波, 吴海霞, 廖 娜, 等. 温州医科大学附属眼视光医院抗青光眼局部药物应用十年变化趋势[J]. 中华眼科杂志, 2018, 54(7): 520-525.
- [4] 陈杏凯, 李嘉琪, 张海霞. 2013-2018年南京大学医学院附属鼓楼医院抑酸药的使用情况分析[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(2): 353-357.
- [5] 张 凯. 聚乙烯醇滴眼液联合贝复舒滴眼液治疗干眼症的疗效观察[J]. 吉林医学, 2015, 36(4): 621-623.
- [6] 唐雪梅. 玻璃酸钠滴眼液与易贝滴眼液联合用于干眼症治疗的临床效果研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2020, 20(69): 117-118.
- [7] 申海静, 陈铁红. 玻璃酸钠联合环孢素 A 治疗混合型干眼症的疗效观察[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(6): 1031-1034.
- [8] 刘广川, 靳 娜, 徐 瑞, 等. 聚乙烯醇滴眼液联合贝复舒凝胶治疗 647 例干眼症临床观察[J]. 内蒙古医学杂志, 2019, 51(11): 1298-1301.
- [9] Kong X, Yan C, Ma W, et al. Sodiumhyaluronate's effect on xerophthalmia: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Curr Med Res Opin*, 2016, 32(3): 477-484.
- [10] 李 铮. 普拉洛芬联合聚乙二醇滴眼液治疗干眼的效果[J]. 河南医学研究, 2020, 29(6): 1058-1059.
- [11] 崔 凯, 刘 月, 张 静, 等. 双氯芬酸钠联合玻璃酸钠治疗眼科术后干眼症的临床分析[J]. 健康大视野, 2019(20):24.
- [12] 施 蕤. 玻璃酸钠联合 rhEGF 滴眼液治疗外伤性角膜上皮缺损的疗效观察[J]. 浙江创伤外科, 2015, 20(3): 486-487.

【责任编辑 刘东博】