

• 医院药学 •

2018—2020 年天津市津南医院抗脑血管病药的使用情况分析

魏然¹, 蒋雅楠², 赵国明¹

1. 天津市津南医院 药剂科, 天津 300350

2. 哈尔滨医科大学 药理教研室, 黑龙江 哈尔滨 150081

摘要:目的 调查分析 2018—2020 年天津市津南医院抗脑血管病药的应用情况及趋势, 为医院抗脑血管病药的科学管理和合理应用提供参考。方法 采用数据回顾性方法, 对天津市津南医院抗脑血管病药的用药总金额、用药总数量及构成比、限定日剂量 (DDD) 值、用药频度 (DDDs) 及日均费用 (DDC) 等数据进行统计与分析。结果 天津市津南医院共有 24 种抗脑血管病药, 抗脑血管病药的销售金额逐年下降。2018—2019 年, 口服抗脑血管病药中口服水解蛋白、胞磷胆碱钠片和长春西汀片 (5 mg) 的销售金额排名始终排名前 3 位, 且 2020 年胞磷胆碱钠片的销售金额排名居首位。注射用抗脑血管病药中除 2019 年的银杏叶提取物注射液, 丁苯酞氯化钠注射液、奥拉西坦注射液、银杏叶提取物注射液的销售金额排名始终居前 3 位。口服抗脑血管病药中除了 2020 年的奥拉西坦胶囊, 奥拉西坦胶囊、盐酸氟桂利嗪胶囊、胞磷胆碱钠片的 DDDs 排名始终居前 3 位。注射用抗脑血管病药中除了 2020 年的注射用七叶皂苷钠 (10 mg) 和 2019 年的银杏叶提取物注射液, 其他时间二者的 DDDs 排名均在前 2 位。2018—2020 年, 除了口服水解蛋白 DDC 值高于 50 元外, 其他口服抗脑血管病药的 DDC 均低于 10 元。2018—2020 年, 除了丁苯酞氯化钠注射液和注射用奥拉西坦 DDC 值高于 200 元, 其他类注射用抗脑血管病药的 DDC 值均低于 200 元。结论 天津市津南医院抗脑血管病药的管理比较规范, 药物使用大致合理。

关键词: 抗脑血管病药; 销售金额; 用药频度; 日均费用; 口服水解蛋白; 胞磷胆碱钠片; 长春西汀片; 银杏叶提取物注射液

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)01-0161-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.01.029

Analysis on usage of anti-cerebral vascular disease drugs in Tianjin Jinnan Hospital from 2018 to 2020

WEI Ran¹, JIANG Ya-nan², ZHAO Guo-ming³

1. Department of Pharmacy, Tianjin Jinnan Hospital, Tianjin 300350, China

2. Department of Pharmacology, Harbin Medical University, Harbin 150081, China

Abstract: Objective To investigate and analyze the application and trend of anti-cerebrovascular disease drugs in Tianjin Jinnan Hospital from 2018 to 2020, so as to provide references for the scientific management and rational application of anti-cerebrovascular disease drugs in Tianjin Jinnan Hospital. **Methods** Data retrospective method was used to calculate the total amount of anti-cerebrovascular disease drugs used in Tianjin Jinnan Hospital. The total consumption sum, total quantity and composition ratio, DDD value, DDDs and DDC of anti-cerebrovascular drugs in Tianjin Jinnan Hospital were analyzed statistically. **Results** There are 24 kinds of anti-cerebrovascular disease drugs in Tianjin Jinnan Hospital. The sales amounts of anti-cerebrovascular disease drugs were decreasing year by year. From 2018 to 2019, the sales amounts of Oral Protein Hydrolysate, Citicoline Sodium Tablets, and Vinpocetine Tablets (5 mg) always ranked the top 3, and the consumption sum of Citicoline Sodium Tablets ranked the first in 2020. In addition to Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection in 2019, the sales value of Butylphthalide and Sodium Chloride Injection, Oxiracetam Injection, and Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection always ranked the top 3. In addition to the DDDs of Oxiracetam Capsules in 2020, the DDDs of Oxiracetam Capsules, Flunarizine Hydrochloride Capsules, and Citicoline Sodium Tablets always ranked the top

收稿日期: 2021-07-08

基金项目: 国家自然科学基金青年项目 (8180130669)

作者简介: 魏然 (1989—), 女, 主管药师, 硕士, 研究方向为肿瘤临床药学。E-mail: aigeziweiran@126.com

3. Except for Sodium Aescinate for injection (10 mg) in 2020 and Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection in 2019, the DDDs of both of them ranked top 2 in other times. From 2018 to 2020, DDC values of other oral anti-cerebrovascular drugs were all less than 10 yuan, except DDC values of Oral Protein Hydrolysate were higher than 50 yuan. From 2018 to 2020, the DDC values of other anti-cerebrovascular diseases drugs for injection were all lower than 200 yuan, except that the DDC values of Butylphthalide and Sodium Chloride Injection and Oxiracetam for Injection were higher than 200 yuan. **Conclusion** The management of anti-cerebral vascular drugs in Tianjin Jinnan Hospital is relatively standardized, and the use of drugs is generally reasonable.

Key words: anti-cerebral vascular disease drug; sales amount; DDDs; DDC; Oral Protein Hydrolysate; Citicoline Sodium Tablets; Vinpocetine Tablets; Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection

脑血管病系由于脑血管壁病变、血液成分和(或)血流动力学改变等引起的局限性和(或)弥漫性神经功能障碍,脑卒中则为急性发病的脑血管病。脑血管病发病率和复发率较高,是临床病残和病死的重要原因。根据《中国心血管病报告 2013 概要》^[1],我国脑血管病患率明显上升,城市高于农村,其中缺血性卒中占 66.40%,出血性卒中占 23.40%,数据揭示了我国心脑血管病的危险因素呈明显增加趋势。目前,我国已成为全球脑卒中发病率最高的国家,同时也是脑卒中疾病负担最重的国家,由此可见,脑卒中已对人类健康造成严重威胁,严重影响我国经济发展,因此其预防和控制应成为政府和医务工作者刻不容缓的任务。

脑血管病是一组多危险因素性疾病,当某一个体存在 1 项或多项危险因素时,其罹患脑卒中的风险明显增加。《中国卒中一级预防指南 2010》^[2]指出:年龄>55 岁人群,年龄每增长 10 岁,脑血管病发生率增加 1 倍,年龄的增长可对脑血管病的治疗和预后产生不利影响。诸多危险因素以不同作用形式影响着脑血管病的发生与发展,为了减少脑血管病的发生和实现,对脑卒中进行有效预防和控制迫在眉睫。

天津市津南医院是位于天津市津南区最大的二级甲等综合性医院,其中脑系科是医院的特色科室之一,随着收治病患人数的增多,加强抗脑血管病药的使用管理,促进其合理应用成为迫在眉睫的事情。现对天津市津南医院 2018—2020 年抗脑血管病药的使用情况及变化趋势进行统计分析,评价天津市津南医院抗脑血管病药的应用合理性,为解决抗脑血管病药的管理工作和临床合理用药提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

查询天津市津南医院网络信息系统(HIS),调取 2018 年 1 月—2020 年 12 月抗脑血管病药的相关

信息,包括药品名称、药品规格、销售金额、使用数量等数据。

1.2 方法

采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)分析法,计算各抗脑血管病药的用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)和药品销售金额排序,分析评价 2018—2020 年医院抗脑血管病药的使用情况。DDD 值参照《中国药典》2015 年版^[3]、《新编药理学》(第 17 版)^[4]和药品说明书中推荐的平均日剂量制定。DDDs 值越大,表示患者对该药的选择倾向性越大。DDC 值反映患者应用该药的日均费用,代表了该药的使用成本,DDC 越大,表明患者经济负担越重。

$DDDs = \text{该药年消耗量} / \text{该药 DDD 值}$

$DDC = \text{该药年销售金额} / \text{该药 DDDs 值}$

1.3 统计学方法

将药品的销售数量、销售金额和 DDD 值录入 Excel 2007,计算出各类抗脑血管病药 2018—2020 年的 DDDs、DDC,最后进行排序比较。

2 结果

2.1 抗脑血管病药种类

天津市津南医院共有 24 种抗脑血管病药,涵盖口服、注射 2 种剂型。口服剂型 10 种,包括盐酸氟桂利嗪胶囊、甲磺酸倍他司汀片、口服水解蛋白、尼麦角林胶囊、丁苯酞软胶囊、长春西汀片(10 mg、5 mg)、胞磷胆碱钠胶囊、胞磷胆碱钠片、奥拉西坦胶囊;注射剂共 14 种,分别是长春西汀注射液(30 mg、10 mg)、注射用七叶皂苷钠(10 mg、5 mg)、奥拉西坦注射液、注射用奥拉西坦、银杏叶提取物注射液、注射用小牛血去蛋白提取物、注射用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠、单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液、注射用脑蛋白水解物、注射用盐酸川芎嗪、丁苯酞氯化钠注射液、胞磷胆碱钠注射液。

2.2 各类抗脑血管病药的销售金额及构成比

2018—2020 年天津市津南医院抗脑血管病药

销售金额逐年下降,但其构成比呈现先下降后上升趋势;口服剂型的抗脑血管病药的销售金额逐年下降,到 2020 年其构成比低至 19.09%;注射剂型的抗脑血管病药的销售金额呈现先下降后上升趋势,构成比逐年增高,2020 年达到了 80.91%,见表 1。

2.3 口服抗脑血管病药的销售金额及构成比

2018—2019 年,口服水解蛋白、胞磷胆碱钠片、

长春西汀片(5 mg)的销售金额排名始终排名前 3 位,且 2020 年胞磷胆碱钠片的销售金额排名居首位。盐酸氟桂利嗪胶囊、甲磺酸倍他司汀片、胞磷胆碱钠胶囊、丁苯酞软胶囊、长春西汀片(10 mg)和奥拉西坦胶囊的销售金额排名呈现上升趋势;口服水解蛋白、尼麦角林胶囊和长春西汀片(5 mg)的销售金额排名呈现下降趋势,见表 2。

表 1 2018—2020 年抗脑血管病药的销售总金额及构成比

Table 1 Consumption sums of anti-cerebral vascular disease drugs from 2018 to 2020

类别	2018 年		2019 年		2020 年	
	销售总金额/万元	构成比/%	销售总金额/万元	构成比/%	销售总金额/万元	构成比/%
口服剂型	165.88	28.31	130.29	23.86	98.54	19.09
注射剂型	420.12	71.69	415.69	76.14	417.53	80.91
合计	586.00	6.14	545.98	5.00	516.07	5.09
总药品	9 543.64	100.00	10 908.72	100.00	10 141.06	100.00

表 2 2018—2020 年口服抗脑血管病药销售金额及构成比

Table 2 Consumption sums of oral anti-cerebral vascular disease drugs from 2018 to 2020

药品名称	2018 年			2019 年			2020 年		
	销售金额/万元	构成比/%	排名	销售金额/万元	构成比/%	排名	销售金额/万元	构成比/%	排名
口服水解蛋白	69.31	11.83	1	32.02	5.87	2	2.06	0.40	7
胞磷胆碱钠片	52.82	9.01	2	53.76	9.85	1	64.59	12.52	1
长春西汀片(5 mg)	14.90	2.54	3	15.41	2.82	3	2.51	0.49	6
尼麦角林胶囊	6.60	1.13	4	0.64	0.12	10	0.01	0.00	10
盐酸氟桂利嗪胶囊	5.85	1.00	5	6.78	1.24	5	7.88	1.53	3
甲磺酸倍他司汀片	4.64	0.79	6	7.12	1.30	4	6.90	1.34	4
胞磷胆碱钠胶囊	3.81	0.65	7	3.74	0.69	7	3.61	0.70	5
丁苯酞软胶囊	3.01	0.51	8	4.78	0.87	6	8.71	1.69	2
长春西汀片(10 mg)	2.71	0.46	9	3.71	0.68	8	1.89	0.37	8
奥拉西坦胶囊	2.21	0.38	10	2.33	0.43	9	0.38	0.07	9

2.4 注射用抗脑血管病药的销售金额及构成比

除 2019 年的银杏叶提取物注射液,丁苯酞氯化钠注射液、奥拉西坦注射液、银杏叶提取物注射液的销售金额排名始终居前 3 位。2018—2020 年,注射用七叶皂苷钠(10 mg)、注射用奥拉西坦、注射用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠、长春西汀注射液(30 mg)的销售金额排名呈现下降趋势;注射用盐酸川芎嗪、注射用七叶皂苷钠(5 mg)、胞磷胆碱钠注射液的销售金额排名呈现上升趋势,见表 3。

2.5 口服抗脑血管病药的 DDDs 及排名

除了 2020 年奥拉西坦胶囊的 DDDs,奥拉西坦

胶囊、盐酸氟桂利嗪胶囊、胞磷胆碱钠片的 DDDs 排名始终居前 3 位。其他类药物的 DDDs 排名基本稳定,无明显波动。丁苯酞软胶囊、甲磺酸倍他司汀片、胞磷胆碱钠胶囊的 DDDs 排名呈现逐年上升趋势;长春西汀片(5 mg)、尼麦角林胶囊和口服水解蛋白的 DDDs 排名呈现逐年下降趋势,见表 4。

2.6 注射用抗脑血管病药的 DDDs 及排名

除 2020 年的注射用七叶皂苷钠(10 mg)和 2019 年的银杏叶提取物注射液,其他时间二者的 DDDs 排名均在前 2 位。注射用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠的排名稳定,其他各类注射用抗脑血管病药的

表 3 2018—2020 年注射用抗脑血管病药销售金额及构成比

Table 3 Consumption sums of injection anti-cerebral vascular disease drugs from 2018 to 2020

药品名称	2018 年			2019 年			2020 年		
	销售金额/元	构成比/%	排名	销售金额/元	构成比/%	排名	销售金额/元	构成比/%	排名
银杏叶提取物注射液	1 074 713.32	18.34	1	396 933.71	7.27	4	1 071 133.20	20.76	2
丁苯酞氯化钠注射液	677 302.20	11.56	2	606 262.50	11.10	3	2 256 152.40	43.72	1
奥拉西坦注射液	461 640.19	7.88	3	1 365 430.51	25.01	1	688 846.66	13.35	3
注射用七叶皂苷钠 (10 mg)	350 091.28	5.97	4	374 973.83	6.87	5	54 759.32	1.06	5
注射用奥拉西坦	349 301.50	5.96	5	315 436.00	5.78	6	2 782.00	0.05	7
长春西汀注射液 (10 mg)	278 928.00	4.76	6	616 720.00	11.30	2	3 687.44	0.07	6
单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液	251 264.50	4.29	7	—	—	—	—	—	—
注射用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠	228 454.50	3.90	8	5 924.50	0.11	11	—	—	—
长春西汀注射液 (30 mg)	227 445.60	3.88	9	94 672.00	1.73	9	1 707.20	0.03	10
注射用小牛血去蛋白提取物	150 889.77	2.57	10	—	—	—	—	—	—
注射用脑蛋白水解物	81 668.00	1.39	11	136 000.00	2.49	8	2 060.00	0.04	9
注射用盐酸川芎嗪	47 068.38	0.80	12	76 576.86	1.40	10	25 643.34	0.50	8
注射用七叶皂苷钠 (5 mg)	21 821.50	0.37	13	167 513.50	3.07	7	67 963.00	1.32	4
胞磷胆碱钠注射液	613.88	0.01	14	486.08	0.01	12	567.28	0.01	11

表 4 2018—2020 年口服抗脑血管病药的 DDDs 及排名

Table 4 DDDs of oral anti-cerebral vascular disease drugs from 2018 to 2020

药品名称	2018 年		2019 年		2020 年	
	DDD _s	排名	DDD _s	排名	DDD _s	排名
奥拉西坦胶囊	70 436.00	1	72 288.00	1	12 972.00	5
盐酸氟桂利嗪胶囊	57 659.00	2	66 849.00	2	77 666.00	1
胞磷胆碱钠片	54 079.50	3	55 423.17	3	66 587.33	2
长春西汀片 (5 mg)	37 315.00	4	38 577.67	4	6 277.00	6
丁苯酞软胶囊	14 537.83	5	24 216.83	5	30 071.67	3
甲磺酸倍他司汀片	14 463.00	6	21 013.67	6	19 850.67	4
尼麦角林胶囊	11 290.00	7	1 092.50	10	14.00	10
口服水解蛋白	8 961.00	8	4 140.00	9	362.00	9
胞磷胆碱钠胶囊	4 418.00	9	4 332.83	8	4 374.50	7
长春西汀片 (10 mg)	4 336.00	10	5 924.67	7	3 026.67	8

DDD_s 及排名浮动较明显。奥拉西坦注射液和胞磷胆碱钠注射液的 DDD_s 排名呈现上升趋势；长春西汀注射液 (30 mg) 和注射用脑蛋白水解物的 DDD_s 排名呈现下降趋势，见表 5。

2.7 口服抗脑血管病药的 DDC 及排名

2018—2020 年，除了口服水解蛋白 DDC 值高于 50 元外，其他口服抗脑血管病药的 DDC 均低于

10 元，见表 6。

2.8 注射用抗脑血管病药的 DDC 及排名

2018—2020 年，除了丁苯酞氯化钠注射液和注射用奥拉西坦的 DDC 值高于 200 元，其他类注射用抗脑血管病药的 DDC 值均低于 200 元，并且各类注射用抗脑血管病的 DDC 排名基本无变化，见表 7。

表 5 2018—2020 年注射用抗脑血管病药的 DDDs 及排名

Table 5 DDDs of injectionl anti-cerebral vascular disease drugs from 2018 to 2020

药品名称	2018 年		2019 年		2020 年	
	DDDs	排名	DDDs	排名	DDDs	排名
注射用七叶皂苷钠 (10 mg)	19 768.00	1	21 173.00	1	3 092.00	5
银杏叶提取物注射液	11 107.00	2	4 102.25	4	11 070.00	1
单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液	3 083.00	3	—	—	—	—
长春西汀注射液 (30 mg)	2 931.00	4	1 220.00	10	22.00	10
注射用脑蛋白水解物	2 402.00	5	4 000.00	5	80.00	8
注射用盐酸川芎嗪	2 399.00	6	3 903.00	7	1 307.00	6
丁苯酞氯化钠注射液	2 374.00	7	2 125.00	8	7 908.00	2
奥拉西坦注射液	2 356.75	8	6 970.75	3	3 930.25	3
注射用小牛血去蛋白提取物	1 850.50	9	—	—	—	—
长春西汀注射液 (10 mg)	1 788.00	10	3 953.33	6	23.67	9
注射用奥拉西坦	1 632.25	11	1 474.00	9	13.00	11
注射用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠	1 581.00	12	41.00	12	—	—
注射用七叶皂苷钠 (5 mg)	1 148.50	13	8 816.50	2	3 577.00	4
胞磷胆碱钠注射液	523.00	14	434.00	11	506.50	7

表 6 2018—2020 年口服抗脑血管病药的 DDC 及排名

Table 6 DDC of oral anti-cerebral vascular disease drugs from 2018 to 2020

药品名称	2018 年		2019 年		2020 年	
	DDC/元	排名	DDC/元	排名	DDC/元	排名
口服水解蛋白	77.35	1	77.35	1	57.04	1
胞磷胆碱钠片	9.77	2	9.70	2	9.70	2
胞磷胆碱钠胶囊	8.64	3	8.64	3	8.25	3
长春西汀片 (10 mg)	6.26	4	6.26	4	6.26	4
尼麦角林胶囊	5.85	5	5.85	5	5.58	5
长春西汀片 (5 mg)	3.99	6	3.99	6	3.99	6
甲磺酸倍他司汀片	3.21	7	3.39	7	3.48	7
丁苯酞软胶囊	2.07	8	1.97	8	2.90	8
盐酸氟桂利嗪胶囊	1.01	9	1.01	9	1.01	9
奥拉西坦胶囊	0.31	10	0.32	10	0.29	10

表 7 2018—2020 年注射用抗脑血管病药的 DDC 及排名

Table 7 DDC of injectionl anti-cerebral vascular disease drugs from 2018 to 2020

药品名称	2018 年		2019 年		2020 年	
	DDC/元	排名	DDC/元	排名	DDC/元	排名
丁苯酞氯化钠注射液	285.30	1	285.30	1	285.30	1
注射用奥拉西坦	214.00	2	214.00	2	214.00	2
奥拉西坦注射液	195.88	3	195.88	3	175.27	3
长春西汀注射液 (10 mg)	156.00	4	156.00	4	155.81	4
注射用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠	144.50	5	144.50	5	—	—
银杏叶提取物注射液	96.76	6	96.76	6	96.76	5
注射用小牛血去蛋白提取物	81.54	7	—	—	—	—
单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液	81.50	8	—	—	—	—
长春西汀注射液 (30 mg)	77.60	9	77.60	7	77.60	6
注射用脑蛋白水解物	34.00	10	34.00	8	25.75	7
注射用盐酸川芎嗪	19.62	11	19.62	9	19.62	8
注射用七叶皂苷钠 (5 mg)	19.00	12	19.00	10	19.00	9
注射用七叶皂苷钠 (10 mg)	17.71	13	17.71	11	17.71	10
胞磷胆碱钠注射液	1.17	14	1.12	12	1.12	11

3 讨论

3.1 抗脑血管病药的销售总金额

尽管近年来我国脑血管病的诊断治疗技术已有很大进展,但是由于大部分脑卒中患者的病理生理疾病过程无法逆转,因此,减少患者脑血管病经济负担的最佳途径还是预防,特别应强调一级预防。根据《中国脑血管病一级预防指南 2019》^[5]指出:脑血管病危险因素分为不可干预性和可干预性 2 大类,前者包括高龄、性别、低出生体质量、种族和遗传等;后者包括高血压、糖尿病、心房颤动及其他心脏疾病、血脂异常、肥胖、无症状性颈动脉狭窄、吸烟、不健康生活方式(如缺乏运动、不良饮食习惯、营养摄取不合理)、代谢综合征、酗酒、高同型半胱氨酸血症、激素使用(如绝经后激素疗

法、口服避孕药)、睡眠呼吸紊乱、血液高凝状态和炎症等。脑血管病应以预防为首要,尤其是一级预防,也称发病前预防,即早期干预脑血管病危险因素,减少或延缓脑血管病的发生,做好精准的一级预防,可以极大地降低脑血管病的发病率。

据统计,天津市津南医院共计有 24 种抗脑血管病药,涵盖口服和注射 2 种剂型。其中口服剂型 10 种,注射剂 14 种。基本满足我区广大患者的用药需求。数据显示,2018—2020 年,抗脑血管病药

的销售金额呈现逐年下降趋势,说明通过对 2015—2017 年抗脑血管病药的用药分析^[6],医院采取各类积极有效的整改措施,罹患脑血管疾病的人群数呈现稳定性减少,用药量也逐年减少,用药趋势趋于平稳下降。

3.2 各类抗脑血管病药的销售金额

2018—2019 年,口服水解蛋白、胞磷胆碱钠片和长春西汀片(5 mg)的销售金额排名始终排名前 3 位,且 2020 年胞磷胆碱钠片的销售金额排名居首位。其中胞磷胆碱是一只价格较为低廉的普通药品,胞磷胆碱为脑代谢激活剂,为核酸的衍生物,是合成卵磷脂的主要辅酶。能够促进脑细胞呼吸,改善脑功能,增强上行网状结构激活系统的功能,促进苏醒,降低脑血管阻力,从而改善脑血循环、脑缺氧和脑物质代谢,是构建人体生物膜的重要组成部分,因有着以上优点,在临床上应用最为广泛。但 Saurabh 等^[7]对胞磷胆碱的功能进行 1 项临床试验以及文献综述分析,通过神经学评估结果支持或认为胞磷胆碱只是类似于安慰剂的作用,经过对试验的具体分析,得出胞磷胆碱的确对改善功能预后有效,但该药物在神经恢复、改善适应力和认知方面的作用仍处于无证据支持状态。近年来,胞磷胆碱成为临床医生治疗脑卒中和外伤性脑损伤的希望,但在 ICTUS 和 COBRIT 试验后,这种思想逐渐消失,在神经学、家庭适应和认知结果方面均出现了负面结果,这突出了国际层面上的问题,并表明将需要大规模的临床试验来证明胞胆碱单药治疗脑血管疾病的使用是否合理。

口服水解蛋白适用于低蛋白血症以及各种疾病所致的营养不良、全身脏器衰竭、亦可用于烧伤、烫伤、骨折及术后伤口愈合不良等, Saleh 等^[8]为研究口服水解蛋白对妊娠期糖尿病患者血糖控制的影响做了 1 项临床试验,发现在 2 型糖尿病患者中,一种基于酪蛋白的水解蛋白已被证明可增加血浆胰岛素并降低血糖,在妊娠期糖尿病患者中,8.5 g/次,2 次/d 酪蛋白水解物没有促胰岛素作用,但确实适度降低了血糖水平,提示胰岛素敏感性增加,具体作用机制还有待进一步发现。

除了 2019 年的银杏叶提取物注射液,丁苯酞氯化钠注射液、奥拉西坦注射液、银杏叶提取物注射液的销售金额排名始终居前 3 位。美国食品药品监督管理局批准的唯一治疗缺血性中风的药物是重组组织型纤溶酶原激活剂(rtPA),但由于 rtPAs

治疗时间窗较严格且窄,目前仅有 2%~5%的脑卒中患者经过评估可接受 rtPAs 治疗,缺血性脑卒中是一种涉及多种机制的复杂疾病,多靶点药物可能比单靶点药物更有效,dl-3-n-丁苯酞(NBP)是在 l-3-n-丁苯酞的基础上从芹菜籽中分离得到的合成化合物,消旋体 3-正丁苯酞(dl-NBP)于 2002 年被国家食品药品监督管理局批准用于缺血性脑卒中的治疗。多项临床研究表明,NBP 不仅能改善缺血性脑卒中的症状,还有助于患者的长期恢复。NBP 治疗缺血性脑卒中的潜在机制可能针对不同的病理生理过程,包括抗氧化、抗炎、抗凋亡、抗血栓形成和保护线粒体等^[9]。

3.3 各类抗脑血管病药的 DDDs

除了 2020 年奥拉西坦胶囊的 DDDs,奥拉西坦胶囊、盐酸氟桂利嗪胶囊和胞磷胆碱钠片的 DDDs 排名始终居前 3 位。血管性痴呆(VaD)是老年人痴呆的最常见原因,仅次于阿尔茨海默病,其特征是由血管事件导致的进行性认知和行为退化,损伤血管,损害大脑血流等。尽管最近实验和临床神经科学的发展,但迄今并没有药物被批准用于治疗 VaD。VaD 的特点是慢性脑灌注不足导致进行性认知损害和脑组织广泛的神经病理损伤,为减少 VaD 的认知退化和神经元损伤,迫切需要一种有效的治疗方法。有研究表明奥拉西坦治疗 VaD 的作用机制是增加 AKT/mTOR 信号通路,以保护细胞免受凋亡和自噬,减轻损伤,从而促进细胞生存^[10]。但奥拉西坦的不良反应也需提高警惕,数据显示,虽然奥拉西坦的 ADR 并不常见,新的严重的 ADR 发生率也不高,且通过一些对症处理后大部分症状能好转,但临床仍需加强合理使用,及时监测 ADR 的发生,以确保患者用药的安全性和合理性^[11]。

除了 2020 年的注射用七叶皂苷钠(10 mg)和 2019 年的银杏叶提取物注射液,其他时间二者的 DDDs 排名均在前 2 位。七叶皂苷钠是一种天然植物提取物,已被证明对神经系统疾病具有神经保护作用。然而,它在创伤性脑损伤中的作用和潜在的病理生理机制尚不清楚,Zhang 等^[12]通过实验证明七叶皂苷钠能改善脑外伤后神经功能,减少脑水肿,减轻脑损伤;七叶皂苷钠还可抑制创伤性脑损伤诱导的氧化应激、神经元细胞死亡和凋亡,从而激活 Nrf2-ARE 通路在脑外伤后的神经保护,但七叶皂苷钠不能在 Nrf2-小鼠脑外伤后提供神经保护。

3.4 各类抗脑血管病药的DDC

DDC值反映患者应用该药的平均日费用,代表了该药的使用成本,DDC值越大,表明患者经济负担越重。2018—2020年,除了口服水解蛋白DDC值高于50元,其他口服抗脑血管病药的DDC均低于10元。丁苯酞氯化钠注射液和注射用奥拉西坦DDC值高于200元,其他类注射用抗脑血管病药的DDC值均低于200元。

脑血管病具有高发病率、高病死率、高致残率、高复发率的显著特点,我国脑血管病发生率居世界首位,多数病人为缺血性脑血管病,复发是缺血性脑血管病病人再次入院、残疾、死亡率增加的主要原因,在人口基数巨大的我国形势尤为严峻。我国是脑血管病高发国家,近30年来,却缺乏全面的评价方法,2019年,1项由NESS-China(National Epidemiological Survey of Stroke in China)牵头研究的中国脑卒中流行病学调查,以全国卒中流行病学调查数据为基础,探讨卒中流行的地域差异,探讨卒中流行的城乡转型及发展趋势^[13]。卒中患病率呈明显的南北梯度,1985—2013年,北部、中部和南部的农村地区分别增加了2.0、1.5、1.2倍。总体而言,农村地区的卒中患病率高于城市地区,在中国观察到中风流行的显著地理差异,并且随着时间的推移而不断变化。必须实施有效的公共卫生政策和干预措施,特别是在发病率较高的地区。

2019年底王拥军等再度梳理了我国脑血管病流行病学数据,显示中国卒中人数持续、逐步增加与人口老龄化速度加快有关,高龄已成为脑卒中复发率、病死率增加的主要原因之一,门诊脑卒中病人约40%是二次以上复发。因此,做好缺血性脑血管病复发的预防工作是卒中防治的重中之重^[14]。故天津市津南医院也根据国家相关政策做出用药调整,基本倾向基本药物目录里的药品,国家集中采购药物,价格合理,疗效确切,不良反应较少的药品。

综上所述,天津市津南医院抗脑血管病药的使用数量、销售金额呈逐年下降趋势,符合我国脑血管病的发展现状,管理相对比较规范,药物品种结构日趋完善规范。但个别药物的使用仍存在不合理应用的现象,提示临床医师在指导患者用药时应明确用药指征,用药个体化。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.中国心血管病报告2013概要[J].中国循环杂志,2014,29(7):487-491.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组“卒中一级预防指”撰写组.中国卒中一级预防指南2010[J].中华神经科杂志,2011,44(4):282-288.
- [3] 中国药典[S].二部.2015:88-682.
- [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,2011:274.
- [5] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国脑血管病一级预防指南2019[J].中华神经科杂志,2019,52(9):684-709.
- [6] 魏然.2015—2017年天津市津南区咸水沽医院抗脑血管病药的使用情况分析[J].现代药物与临床,2019,34(5):1543-1549.
- [7] Saurabh A, Bhoomika M P. Is aura around citicoline fading? A systemic review[J]. *Indian J Pharmacol*, 2017, 49(1): 4-9.
- [8] Saleh L, Schrier N L, Bruins M J, et al. Effect of oral protein hydrolysate on glucose control in patients with gestational diabetes[J]. *Clin Nutr*, 2018, 37(3): 878-883.
- [9] Wang S, Ma F, Huang L J, et al. DL-3-n-Butylphthalide (NBP): A promising therapeutic agent for ischemic stroke[J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2018, 17(5): 338-347.
- [10] Xu J, Qi Q Q, Lv P Y, et al. Oxiracetam ameliorates cognitive deficits in vascular dementia rats by regulating the expression of neuronal apoptosis/autophagy-related genes associated with the activation of the Akt/mTOR signaling pathway[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2019, 52(11): e8371.
- [11] 倪慧艳,程佳,李明,等.288例奥拉西坦致不良反应报告的相关因素分析[J].抗感染药学,2020,17(11):1671-1675.
- [12] Zhang L, Fei M, Wang H, et al. Sodium aescinate provides neuroprotection in experimental traumatic brain injury via the Nrf2-ARE pathway[J]. *Brain Res Bull*, 2020, 157: 26-36.
- [13] Ru X J, Wang W Z, Sun H X, et al. Geographical difference, rural-urban transition and trend in stroke prevalence in China: Findings from a national epidemiological survey of stroke in China[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 17330.
- [14] 王拥军,李子孝,谷鸿秋,等.中国卒中报告2019(中文版)[J].中国卒中杂志,2020,15(10):1037-1043.

【责任编辑 高源】