

# 我院2009—2011年抗凝、抗血小板药应用分析

徐燕\*, 赵金凤, 刘严, 过雅歌(南阳市油田总医院药学部, 河南 南阳 473132)

中图分类号 R969.3;R287;R973\*.2 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)06-0503-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.06.09

**摘要** 目的:评价我院抗凝、抗血小板药的应用情况及趋势。方法:对我院2009—2011年抗凝、抗血小板药的总销售金额、用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)等进行统计、分析。结果:我院抗凝、抗血小板药的总销售金额呈逐年下降趋势;销售金额排序前10位的药品以具有抗凝、抗血小板作用的中成药制剂为主,其DDDs呈下降趋势,部分药品的DDC较高(均>100元),药品费用与DDDs同步性较差;临床一线用药中,以阿司匹林、氯吡格雷为主,其各年度的销售金额、DDDs均逐年增加,患者选择应用的倾向性较大,药品费用与DDDs同步性较好。结论:我院具有抗凝、抗血小板作用的药品在临床应用广泛,有逐年减少的趋势。但仍需注重用药的安全、合理、经济,以提高药品疗效和减少不良事件的发生。

**关键词** 抗凝药;抗血小板药;用药频度;分析

## Analysis of the Utilization of Anticoagulant or Antiplatelet Drugs in Our Hospital from 2009 to 2011

XU Yan, ZHAO Jin-feng, LIU Yan, GUO Ya-ge (Dept. of Pharmacy, Nanyang Oilfield General Hospital, Henan Nanyang 473132, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the utilization and trend of anticoagulants and antiplatelet drugs in our hospital. METHODS: The utilization of anticoagulants and antiplatelet drugs in our hospital during 2009—2011 was analyzed statistically in terms of consumption sum, DDDs, DDC, etc. RESULTS: The consumption sum of anticoagulants and antiplatelet drugs dropped year after year. Top 10 drugs in the list of consumption sum mainly were Chinese patent medicine preparation with anticoagulant and antiplatelet effect, DDDs of which was decreasing, while DDC of part of drugs was high comparatively (>100 yuan). The synchronization of drug cost and DDDs was poor. Among first-line drugs, mainly including aspirin and clopidogrel, the consumption sum and DDDs of them increased year after year, as the first choice in the clinic; the cost of other ones was better in the synchronization of DDDs. CONCLUSION: Anticoagulants and antiplatelet drugs are widely used in our hospital, decreasing year by year. But we should pay attention to the safe, reasonable and economical use of drugs to improve therapeutic efficacy and reduce the occurrence of adverse events.

**KEY WORDS** Anticoagulant; Antiplatelet drug; DDDs; Analysis

老年性疾病(如心脑血管疾病、外周血管疾病、中风、糖尿病等)是老年人面临的主要威胁。其中,血栓形成是导致心、脑及外周血管疾病甚至死亡的重要环节,血栓栓塞性疾病的防治已成为近年研究的热点。而具有抗凝、抗血小板作用的药品是预防和治疗血栓形成的一类药,在临床应用广泛,且占重要地位。但此类药副作用较多,相互作用复杂,如果应用不合理、不规范,可能带来严重后果,如皮肤、黏膜、脏器出血及血栓栓塞复发加重等。为此,笔者对我院2009—2011年应用的具有抗凝、抗血小板作用的药品进行调查分析,以了解其应用特点和趋势,为临床合理用药与规范管理提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

资料来源于我院医院信息系统(HIS)中2009—2011年出库的具有抗凝、抗血小板作用的药品数据明细,包括药品代码、药品名称、规格、用药数量、销售金额等。

### 1.2 方法

运用Excel软件,对我院2009—2011年具有抗凝、抗血小板作用的药品应用数据进行处理。依据第17版《新编药理学》

的分类方法,将抗凝、抗血小板药及药品说明书中具有抗凝、抗血小板药理作用的药品数据提取并统一归纳,包括在临床应用广泛用于老年性疾病的辅助治疗并起着重要作用的中成药。采用世界卫生组织推荐的限定日剂量(DDD)方法,利用药品的销售金额、用药频度[DDDs, DDDs=某药的年销售量(规格×销售数量)/相应的DDD值]、日均费用(DDC, DDC=某药的总销售金额/相应的DDDs)、排序比[B/A, 为销售金额排序(B)与DDDs排序(A)的比值]等指标,对其进行排序分析。其中,同一品种不同规格、剂型、厂家的药品,经折算后求和得到该药的总销售量。DDD值参照《中国药典·临床用药须知》(2010年版)、《新编药理学》(第17版)及《国家基本药物临床应用指南》和药品说明书规定的成人平均每日剂量综合确定。DDDs可客观反映某药的使用频率及临床应用情况,其值越大表明该药的使用频率越高,在临床患者选用此种药的倾向性越大。DDC可反映药品的价格水平,表示患者应用该药的日均费用,其值越大,表示患者的经济负担越重。B/A值越接近1,表明药品费用与使用频率同步性越好;B/A值越大,则表明药品价格相对较低,临床使用频率越高。

## 2 结果

经统计,我院应用的抗凝、抗血小板药共25种,具有抗血

\* 主管药师。研究方向:临床药学、医院药学。电话:0377-63852567。E-mail: fama2587@163.com

小板作用的中成药有12种<sup>[1]</sup>。各年度抗凝、抗血小板药销售金额及占药品总销售金额的比例统计见表1;各年度各种抗凝、抗血小板药销售金额、DDDs、DDC及排序统计见表2。

表1 各年度抗凝、抗血小板药销售金额及占药品总销售金额的比例统计

Tab 1 Consumption sum of anticoagulant and antiplatelet drugs and ratio of it in total consumption sum in each year

项目	2009年	2010年	2011年	年增长率, %
药品总销售金额, 万元	7 860	7 303	7 049	-10.32
抗凝、抗血小板药销售金额, 万元	928	806	775	-16.49
抗凝、抗血小板药销售金额占药品总销售金额比例, %	11.81	11.04	10.99	

表2 各年度各种抗凝、抗血小板药销售金额、DDDs、DDC及排序统计

Tab 2 Consumption sum, DDDs, DDC and sorting of anticoagulant and antiplatelet drugs in each year

药品名称	2009年					2010年					2011年										
	销售金额, 元	排序	DDDs	排序	B/A	DDC, 元	排序	销售金额, 元	排序	DDDs	排序	B/A	DDC, 元	排序	销售金额, 元	排序	DDDs	排序	B/A	DDC, 元	排序
舒血宁	2 032 222.58	1	16 755.65	6	0.17	121.29	3	1 033 316.60	3	7 208.25	11	0.27	143.35	4	807 176.70	3	6 363.50	10	0.30	126.84	5
血栓通	1 288 370.74	2	5 573.75	15	0.40	70.74	8	797 924.24	4	10 692.13	9	0.67	63.42	8	583 312.28	5	8 103.64	8	0.63	71.98	7
奥扎格雷	1 128 927.74	3	12 802.02	7	0.43	88.18	7	1 725 535.34	1	11 770.75	7	0.14	146.60	3	1 005 355.10	2	7 823.00	9	0.22	128.51	4
氯吡格雷	939 839.16	4	72 068.03	2	2.00	13.04	18	1 180 755.60	2	89 573.33	2	1.00	13.18	18	1 441 890.30	1	109 406.67	2	0.50	13.18	17
疏血通	659 253.78	5	5 590.17	14	0.36	117.93	4	518 892.00	5	4 400.00	14	0.36	117.93	5	298 085.00	9	2 566.67	17	0.53	116.14	6
丹参	638 073.29	6	48 126.23	3	2.00	13.26	17	292 993.23	10	33 178.17	4	2.50	8.83	20	154 209.27	16	20 486.17	4	4.00	7.53	20
葛根素	456 678.47	7	12 313.33	8	0.88	37.09	11	293 010.63	9	8 482.83	10	0.90	34.54	13	428 262.95	8	11 231.67	7	1.14	38.13	12
阿魏酸	358 374.82	8	9 056.67	13	0.62	39.57	10	131 048.36	16	3 677.33	15	1.07	35.63	12	596.50	22	16.67	23	0.96	35.79	14
复方血栓通	327 307.23	9	37 397.33	4	2.25	8.75	21	319 663.53	6	38 018.92	3	2.00	8.41	21	579 689.55	6	73 933.24	3	2.00	7.84	19
红花	303 193.55	10	9 556.93	11	0.91	31.72	13	140 398.55	15	4 428.00	13	1.15	31.71	15	189 919.77	12	6 032.67	12	1.00	31.48	15
长春西丁	267 030.50	11	2 280.00	20	0.55	117.12	5	156 584.52	13	1 498.00	20	0.65	104.53	6	614 465.70	4	4 142.00	14	0.29	148.35	3
低分子量肝素钙	203 056.32	12	10 102.94	10	1.20	20.10	15	293 413.78	8	10 741.20	8	1.00	27.32	17	503 989.20	7	19 032.00	5	1.40	26.48	16
阿司匹林	156 836.86	13	335 610.72	1	13.00	0.47	22	144 256.33	14	358 003.30	1	14.00	0.40	24	186 390.96	13	384 940.00	1	13.00	0.48	21
血塞通	132 923.35	14	18 212.31	5	0.93	23.85	14	315 024.38	7	12 581.56	6	0.78	29.46	16	169 367.52	14	3 116.50	16	0.88	54.35	8
灯盏花	118 598.60	15	2 432.40	17	0.88	48.76	9	108 813.40	17	1 730.00	17	1.00	62.90	9	157 575.66	15	3 303.75	15	1.00	47.70	9
丁咯地尔	107 412.96	16	2 950.00	16	1.00	36.41	12	260 160.85	11	2 630.00	16	0.69	34.28	14	230 153.18	11	5 472.50	13	0.85	42.06	10
银杏达莫	39 340.57	17	422.50	22	0.77	99.44	6	21 119.00	20	217.50	22	0.91	97.10	7	0	25	0	25	1.00	0	25
川芎嗪	42 011.80	18	2 305.00	19	0.95	17.06	16	164 808.38	12	4 519.20	12	1.00	36.47	10	238 310.00	10	6 221.20	11	0.91	38.31	11
替罗非班	38 610.40	19	38.38	24	0.79	1 006.08	1	23 528.32	19	23.39	25	0.76	1 005.84	1	56 289.20	18	37.65	22	0.82	1 005.22	1
肝素钠	26 394.32	20	2 406.75	18	1.11	10.97	19	54 586.58	18	1 503.13	19	0.95	36.32	11	61 671.50	17	1 718.75	18	0.94	35.88	13
尿激酶	6 262.94	21	37.55	25	0.84	166.79	2	13 014.28	21	61.42	24	0.88	211.89	2	37 438.38	19	102.18	21	0.90	366.40	2
蚓激酶	4 320.80	22	400.07	23	0.96	10.80	20	1 814.40	23	168.00	23	1.00	10.80	19	0	24	0	24	1.00	0	24
华法林	4 272.05	23	9 379.50	12	1.92	0.46	23	9 593.34	22	21 075.00	5	4.60	0.46	23	5 306.17	20	11 962.50	6	3.33	0.44	22
曲克芦丁	2 445.95	24	11 933.33	9	2.67	0.20	25	1 246.60	24	350.22	21	1.14	3.56	22	4 526.40	21	512.00	20	1.05	8.84	18
双嘧达莫	251.50	25	1 199.90	21	1.24	0.21	24	150.75	25	1 625.00	18	1.39	0.09	25	133.20	23	1 500.00	19	1.21	0.09	23

过度增长的医疗费用和减轻患者的经济负担,制定了各种有效的管理措施,如控制药品销售金额占医疗总收入的比例等;二是医院加强了合理用药知识培训和用药监管,使临床有效、合理、安全用药的水平不段提高。

由表2可见,我院抗凝、抗血小板药销售金额排序列前10位的药品中,中成药居多,包括舒血宁、血栓通、疏血通、丹参、葛根素、阿魏酸、红花等,这与我院就诊患者的疾病特点有一定关系。前往我院就诊的患者中,老年性疾病患者居多,诊治的疾病以缺血性心脑血管疾病、脑梗死、冠心病、外周动脉疾病等老年性疾病为主,预防治疗多采用中西医结合的手段。另外,由于对长期使用西药易引起副作用的顾虑,如长期使用阿司匹林易引起出血或产生阿司匹林抵抗,使得更多患者选择了长期单用中成药或联合应用中成药的防治方法。这些活血化瘀、扩张血管类中成药,除了具有抗血小板聚集与活血化瘀的功能,更具有调整气血、改善临床症状、提高患者生活质

### 3 讨论

我院是豫西南地区一家二级甲等综合性医院,主要为油田及周边地区居民提供医疗、预防、保健、科研服务。我院心脑血管病防治被列入河南省特色医疗专科,旨在抢救心脑血管病患者生命的同时,及时进行康复治疗,尽量恢复其生活功能,提高患者的生命质量。在我院诊治的患者中,60岁以上的老年人占45%左右,这也是我院的一大特色。

由表1可见,我院抗凝、抗血小板药各年度销售金额占药品总销售金额的比例均在11%左右,但其销售金额呈逐年递减趋势。分析其原因,笔者认为可能有以下方面:一是近年来国家加快医药改革力度,为改变“看病贵、看病难”现象,降低

量、减轻或预防疾病的发生等多重作用,在临床应用于老年性疾病的辅助预防治疗较多。如有研究<sup>[9]</sup>认为,具有一定抗凝、抗栓作用、以地龙和水蛭为主要成分的中成药制剂疏血通,治疗脑梗死相对于同类药物疗效好、不良反应少,对我国脑梗死患者有更好的适用性。但在临床,具有抗血小板聚集作用的中成药应用存在不合理,如有超说明书适应证用药的现象,未依据老年患者的生理特点及病程的进展以中医理论辨证施治,仅考虑抗血小板聚集、活血化瘀的作用不会达到理想疗效,严重的可能因药物不合理应用导致不良后果。依据国家中医药管理局制定的《中成药临床应用指导原则》等相关文件,我院对中成药的应用加强了管理,遵循辨证论治的原则控制了过度用药的不合理现象,因此2009—2010年销售金额、DDDs值逐年呈递减趋势。B/A大部分较低,舒血宁、疏血通、血栓通的B/A<0.5,且逐年下降,而这些药的DDC相对较高,说明患者所承担的药品费用与使用频率同步性较差;但口服

制剂复方血栓通胶囊因服用方便、DDC相对较低、患者依从性好,总销售金额、DDDs呈上升趋势。

3年来,阿司匹林、氯吡格雷的DDDs均排在首位,且逐年增加明显,说明这2种药的使用频率越来越高;DDC逐年差别不大,价格浮动较小;B/A均>1。阿司匹林的B/A高达13,说明其价格较低、使用频率较高、销售金额与用药人次同步性好。阿司匹林是临床应用最早、最多的第1代抗血小板药,通过抑制血小板的环氧酶,减少前列腺素的生成而起作用。该药低剂量已成为50岁及以上人群心肌梗死的一级预防用药,用于防治多种心、脑血管疾病以及介入手术后或其他手术后的血栓形成。氯吡格雷为血小板聚集抑制剂,能选择性地抑制二磷酸腺苷(ADP)与血小板表面的受体位点结合,抑制激活ADP与糖蛋白复合物,从而抑制纤维蛋白原聚合、血小板黏附和聚集,也可通过不可逆地改变血小板ADP受体使血小板的寿命受到影响。临床用于预防和治疗因血小板高聚集引起的心、脑及其他动脉的循环障碍疾病、外周动脉性疾病、急性冠脉综合征及经皮冠状动脉介入术(PCI)后置入支架的患者等。近年来我院开展了PCI治疗,为减少心血管事件的发生,术后需常规应用氯吡格雷与阿司匹林双联长期抗血小板治疗,冠状动脉支架置入术前给予氯吡格雷负剂量300 mg,继之每日75 mg,置入裸金属支架者至少服用4周,置入药物洗脱支架者应与阿司匹林联用至少1年<sup>[9]</sup>。PCI术前双联抗血小板治疗术后长期应用安全,可起到显著的抗血小板作用,对白细胞影响较小,长期应用副作用小,未出现急性冠脉事件,可改善患者生活质量<sup>[4]</sup>。此外,对阿司匹林过敏或不耐受者,氯吡格雷可作为阿司匹林的替代治疗,用于心血管病一、二级预防。

替罗非班属第3代抗血小板药,是小分子血小板糖蛋白复合物IIb/IIIa受体拮抗药,通过抑制血小板聚集的最后共同途径抑制血小板聚集和血栓形成,具有相对分子量小、无免疫源性、起效快、作用强、停药后血小板功能恢复快、不良反应轻<sup>[9]</sup>等特点。主要用于急性冠脉综合征和冠脉内介入治疗前预防用药。对于中、高危非ST段抬高型急性冠状动脉综合征(NSTE-ACS)患者,PCI术前应用替罗非班可改善病变血管冠状动脉血流分级血流情况,使心肌得到良好灌注,不增加出血风险,改善患者症状和预后,高危患者效益最大<sup>[6]</sup>。本品因无口服剂型(需静滴),给药不便,一般不用于长期治疗。DDC排序最高,价格昂贵,DDDs列第25、22位,在我院临床使用频率低,只用于个别急诊重症患者的急救治疗。

奥扎格雷钠为血栓烷(TX)合酶抑制剂,能抑制血小板聚集、减少血管痉挛、扩张血管,能改善脑缺血急性期的循环障碍及改善脑缺血时能量代谢异常,用于治疗急性血栓性脑梗死和脑梗死所伴随的运动障碍。各年度销售金额均排在前三位,DDDs列第7、9位,但DDC增长较快,B/A较低,说明销售金额与使用频率同步性越来越差。

双嘧达莫是20世纪60年代发现的具有抗血小板作用的药物,通过抑制血小板黏附和聚集发挥作用,临床用于防治血栓栓塞性疾病。有研究<sup>[7]</sup>探索出阿司匹林联合双嘧达莫小剂量餐后即刻服用的方法,改善了阿司匹林抵抗,增加了抗血小板效果,达到显著降低脑梗死复发的目的。因其安全性良好,且DDC较低,更具有价格优势,在临床适合长期应用,B/A>1,说明销售金额与使用频率同步性较好,在我院使用情况比较稳定。

常用的抗凝药低分子量肝素钙与肝素相比,3年的销售金额、DDDs、B/A均较高且稳定,DDC较低,这是因为低分子量

肝素钙具有皮下注射吸收完全、生物利用度高(>80%)、半衰期较长、副作用小和一般不需要实验室监测凝血指标等优点,且疗效和肝素相似,因此目前临床上应用渐多,有逐渐取代肝素的趋势。

华法林有竞争性对抗维生素K的作用,抑制肝细胞中凝血因子的合成,还具有降低凝血酶诱导的血小板聚集反应的作用,因而具有抗凝、抗血小板聚集功能,但其治疗窗较窄,易导致血栓或出血的发生,在体内的吸收、药动学及药效学易受食物、遗传、疾病状态、联用药物多种因素影响。早些年医师主观上不愿应用华法林治疗,而近年来法华林疗效在临床研究中得到充分证实,能有效预防和治疗血栓栓塞性疾病,防止血栓形成与发展,并能通过监测凝血酶原时间(PT)及国际标准化比率来保证治疗安全性,因此我院临床法华林的总销售金额、DDDs也呈增长趋势。

抗凝、抗血小板药是预防和治疗心脑血管疾病的基石,临床需求和市场潜力巨大。但这类药又是一把双刃剑,在降低心、脑血管不良事件的同时也可能带来诸多药源性疾病,如胃肠黏膜溃疡出血等。抗血小板药抵抗现象在老年人群中广泛存在,很可能会影响抗血小板治疗的效果,进而导致缺血性事件的发生,出现临床抵抗<sup>[8]</sup>。在临床防治老年性疾病的过程中,联合用药导致出血并发症的增加以及日益受到重视的阿司匹林和氯吡格雷抵抗,使得目前的双重抗血小板治疗难以满足人们的期望<sup>[9]</sup>。

需要注意的是,我院具有抗凝、抗血小板作用的中成药在临床广泛用于老年性疾病的防治,如多种具有相同药理作用的药物联用,易引起药品副作用增多。在心脑血管疾病治疗中要选用抗血小板药是比较复杂的问题,它取决于患者的病种、病情的危险程度、经济承受能力、个体差异及对药物的耐受性等。因此,必须综合考虑,严谨地把握抗凝、抗血小板药的应用指征,定期监测治疗效果,尽量避免多药联用,以减少相互作用的发生,并不断趋向科学、规范的个体化给药方案,以避免不良事件的发生。

## 参考文献

- [1] 白颖,李林.中药抗血小板作用及其机制研究进展[J].中华中医药杂志,2011,26(4):771.
- [2] 丁玉峰,胡敦梅,徐传新,等.疏血通注射剂治疗急性脑梗死的系统评价[J].中国医院药学杂志,2011,31(22):1849.
- [3] 张石革.抗血小板药物治疗的药学监护[J].中国执业药师,2012,9(1):6.
- [4] 张琮.PCI术后长期应用双联抗血小板治疗225例临床分析[J].中国心血管病研究,2011,30(4):560.
- [5] 张泉州,于远光,李剑勇,等.抗血小板药物研究及临床应用状况[J].中国医院药学杂志,2011,31(6):494.
- [6] 顾红娟.替罗非班治疗老年非ST段抬高型急性冠状动脉综合征30例[J].中国老年学杂志,2012,32(1):183.
- [7] 王连芹,魏玉清,王玉,等.联合抗血小板治疗预防症状性脑动脉狭窄未行支架植入患者脑梗死发生及复发效果[J].河北医科大学学报,2012,33(1):20.
- [8] 柳高,李玉茹,司全金,等.老年患者抗血小板治疗状况调查[J].中华老年心脑血管病杂志,2012,14(2):140.
- [9] 周莹,冯明声,姚其正.抗血小板药物研究进展[J].中国医药指南,2012,10(5):9.

(收稿日期:2012-06-12 修回日期:2012-09-18)