

北京地区多家医院2009—2012年调脂药利用分析

郝盛华^{1*}, 刘颖², 甄健存^{1#}(1.北京积水潭医院,北京 100035;2.北京友谊医院,北京 100050)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)46-4351-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.46.11

摘要 目的:了解北京地区医院调脂药的应用情况及变化趋势。方法:采用回顾性方法,对北京地区多家医院2009—2012年调脂药的应用品种、销售金额、用药频度、日均费用等指标进行统计、分析。结果:北京地区医院调脂药销售金额、用药频度逐年升高;最常用的是他汀类药物,其销售金额占调脂药总销售金额的约80%;用量最大的品种主要是阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、辛伐他汀、阿昔莫司、普伐他汀。结论:他汀类调脂药是临床治疗高脂血症的一线药物,占市场主导地位,前景看好。

关键词 高脂血症;调脂药;销售金额;限定日剂量;利用分析

Analysis of the Utilization of Lipid Regulating Agents in Many Hospitals from Beijing Area during 2009—2012

HAO Sheng-hua¹, LIU Ying², ZHEN Jian-cun¹(1. Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China; 2. Beijing Friendship Hospital, Beijing 100050, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the use and tendency of lipid regulating agents in hospitals from Beijing area. **METHODS:** By retrospective method, the utilization of lipid regulating agents in many hospitals from Beijing area during 2009—2012 was analyzed statistically in respects of drug types, consumption sum, DDDs and DDC, etc. **RESULTS:** The consumption sum and DDDs of lipid regulating agents from Beijing area increased year by year. Stains were the most frequently used lipid regulating agents; the consumption sum of stains accounted for 80% of total consumption sum; lipid regulating agents were mainly atorvastatin, rosuvastatin, simvastatin, acipimox and pravastatin. **CONCLUSIONS:** Stains are the first-line medicine for hyperlipidemia, occupy the predominate place among lipid regulating agents and show potential in the market.

KEY WORDS Hyperlipidemia; Lipid regulating agents; Consumption sum; DDD; Analysis of utilization

高脂血症是一种常见的心血管疾病,是体内脂质代谢紊乱导致血脂水平增高的一种病症。它是引发动脉粥样硬化的重要危险因素。调节血脂对于冠心病、缺血性脑血管病以及外周血管性疾病的防治有着重要作用。流行病学研究表明,每降低1%的低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)就能够降低1%的心血管疾病的发生,每增加1%的高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)就能够降低3%的发病^[1]。随着高脂血症人群的不断增多,调脂药的研究与发展越来越受到人们的重视。为了解调脂药临床应用情况、特点及发展趋势,本文对北京地区多家医院2009—2012年调脂药的应用情况进行了回顾性统计与分析,旨在为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

本文资料来源于全国医药信息网对北京地区多家医院的统计数据,包括药品的名称、规格、用量和销售金额等。其中,2009年的资料来源于北京46家医院,分别有三级医院34家和二级医院12家;2010年的资料来源于北京46家医院,分别有三级医院33家和二级医院13家;2011年的资料来源于北京47家医院,分别有三级医院34家和二级医院13家;2012年的资料来源于北京50家医院,分别有三级医院34家和二级医院16家。

1.2 方法

* 药师。研究方向:医院药学。电话:010-58516544。E-mail: warsong256@sohu.com

通信作者:主任药师,教授。研究方向:药事管理及临床药学。电话:010-58516003。E-mail: zhenjiancun@263.net.cn

采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)方法。DDD确定值是指为达到主要治疗目的的用于成人的平均日剂量。本文以《新编药理学》(17版)及《中国药典》(2010年版)规定的日剂量为准,文献未收载药品依据药品说明书和临床用药来确定剂量。用药频度(DDD_s)=药品总消耗量/该药的DDD值,DDD_s越大说明此种(类)药品应用频率越高,反映临床对该药的选择倾向越大。统计药品销售金额排序(B)和DDD_s排序(A),然后求其比值(B/A),该比值可客观地反映销售金额与用药人/次是否同步,接近1.0为同步性良好,说明其经济效益与社会效益相一致。限定日费用(DDC)=与药品摄入量对应的总金额/该药的DDD_s,DDC值越大说明患者的经济负担越重。

2 结果与分析

2.1 调脂药销售金额及在所有药品中所占比例

2009—2012年调脂药销售金额及在所有药品中所占比例见表1。

表1 2009—2012年调脂药销售金额及在所有药品中所占的比例

Tab 1 Consumption sum and constituent ratio of lipid regulating agents in all medicines during 2009—2012

年度	调脂药销售金额,元	所有药品销售总金额,元	调脂药所占比例,%
2009年	281 847 477	12 283 566 380	2.29
2010年	371 009 916	14 745 498 674	2.52
2011年	446 265 323	16 374 580 376	2.73
2012年	587 663 895	18 345 275 728	3.20

从表1可见,北京地区医院调脂药销售金额逐年增加,2010年比2009年增加了31.63%,2011年比2010年增加了20.28%,2012年比2011年增加了31.68%。调脂药在北京地区医院所有药品销售金额中所占比例逐年上升。这说明调节

血脂越来越受到人们的重视,调脂药的需求越来越大。

2.2 各类调脂药的销售情况

2009—2012年各类调脂药销售金额及占调脂药总销售金额的比例见表2。

表2 2009—2012年各类调脂药销售金额及占调脂药总销售金额的比例

Tab 2 Consumption sum and constituent ratio of varieties of lipid regulating agents during 2009—2012

药品	2009年		2010年		2011年		2012年	
	销售金额,元	占调脂药总销售金额的比例,%	销售金额,元	占调脂药总销售金额的比例,%	销售金额,元	占调脂药总销售金额的比例,%	销售金额,元	占调脂药总销售金额的比例,%
3-羟基3-甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂(他汀类)	220 263 951	78.15	288 624 690	77.79	356 937 950	79.98	494 114 621	84.08
烟酸及其衍生物	24 843 877	8.81	33 854 875	9.13	29 925 027	6.71	29 226 774	4.97
苯氧芳酸类(贝特类)	10 888 267	3.86	11 977 860	3.23	12 886 818	2.89	14 874 174	2.53
脂质抗氧化剂(普罗布考)	11 184 506	3.97	12 891 148	3.47	16 164 607	3.62	20 415 102	3.47
其他类调脂药	14 666 876	5.21	23 661 343	6.38	30 350 921	6.80	29 033 224	4.94

由表2可见,他汀类药物的销售金额每年都占调脂药的80%左右,是现在调脂药的首选药。他汀类又称3-羟基3-甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂,该类药可选择性抑制HMG-CoA,使肝脏胆固醇合成受阻,引起细胞内胆固醇减少,反馈性调节细胞表面LDL-C的活性,促进血浆中LDL-C的清除,降低血浆LDL-C的浓度;他汀类药物不但可明显降低总胆固醇(TC)和LDL-C,而且对于冠心病的一级和二级预防有明显作用,可显著减少致命或非致命心肌梗死、心血管死亡、对经皮冠状动脉介入治疗干预(PCI)与冠状动脉旁路移植术(CABG)的需要及卒中,降低总死亡率^[2]。烟酸及其衍生物是最早被使用的广谱调脂药,也是目前升高HDL-C最有效

的药物,可使HDL-C水平升高15%~35%^[3];贝特类又称苯氧芳酸类,是降低三酰甘油(TG)水平最有效的药物,对LDL-C效果差^[4]。以上两类药物销售金额共占调脂药的10%左右,针对于固定类型的高脂血症患者效果良好,市场比较稳定。普罗布考又名丙丁酚,是抗氧化血脂调节药,可通过竞争性抑制TC合成系统中的限速酶——HMG-CoA,进一步降低甲基戊酸-焦磷酸脱羧酶活性,阻滞TC的生物合成,降低TC、LDL-C和HDL-C^[5],销售金额占调脂药的3.6%左右。

2.3 销售金额排序前15位的调脂药的销售金额及排序

2009—2012年销售金额排序前15位的调脂药的销售金额及排序见表3。

表3 2009—2012年销售金额排序前15位的调脂药的销售金额及排序

Tab 3 Consumption sum and sequences of top 15 lipid regulating agents in the list of consumption sum during 2009—2012

药品	DDD	2009年		2010年		2011年		2012年	
		销售金额,元	排序	销售金额,元	排序	销售金额,元	排序	销售金额,元	排序
阿托伐他汀	20 mg	123 369 749	1	173 177 077	1	229 894 885	1	293 980 135	1
瑞舒伐他汀	10 mg	1 930 774	10	4 113 407	11	21 676 254	5	85 938 953	2
辛伐他汀	20 mg	65 659 212	2	73 548 103	2	58 076 574	2	55 186 150	3
普伐他汀	20 mg	17 860 730	4	26 773 194	4	35 310 446	3	40 676 305	4
阿昔莫司	500 mg	24 843 877	3	33 854 875	3	29 925 027	4	29 226 774	5
普罗布考	1 g	11 184 506	6	12 891 148	5	16 164 607	6	20 415 102	6
非诺贝特	200 mg	10 178 252	7	11 394 557	6	12 166 030	7	13 712 606	7
氟伐他汀	40 mg	11 194 156	5	10 645 533	7	11 227 728	8	12 179 046	8
ω-3脂肪酸	1.5 g	5 731 893	9	6 870 171	10	9 946 047	9	10 595 919	9
血脂康	1.2 g	5 929 902	8	7 297 055	9	8 371 373	11	8 449 602	10
匹伐他汀	2 mg					545 377	15	6 028 281	11
多甘烷醇	10 mg	1 009 743	12	7 673 542	8	9 607 186	10	5 809 027	12
依折麦布	10 mg	1 288 702	11	1 217 667	12	1 301 788	12	2 427 909	13
苯扎贝特	600 mg	564 983	13	497 494	14	673 309	13	1 123 530	14
绞股蓝总苷	180 mg	539 272	14	616 456	13	636 249	14	731 255	15
洛伐他汀	20 mg	249 330	15	357 721	15				

由表3可见,各品种销售金额普遍上涨,只有辛伐他汀销售金额下降,其主要原因是药品降价。销售金额排序第1位的是阿托伐他汀;瑞舒伐他汀销售金额4年来上涨了40倍,是上涨最快的品种;辛伐他汀2012年被瑞舒伐他汀超越列第3位;普伐他汀销售金额4年来上涨2倍,2011年超越阿昔莫司跃居第3位,2012年排第4位。至2012年,排名销售金额前4位的全部为他汀类药,这说明了他汀类药在调脂药市场的统治地位。匹伐他汀2011年首度进入销售金额前15位的行列,

2012年销售金额增长了10倍,该药具有肝细胞选择性,其药动学性质优良、半衰期长、生物利用度高、药物相互作用少、安全性和耐受性良好^[6],是否能像瑞舒伐他汀那样快速增长,值得期待。阿昔莫司是除他汀类在调脂药中销售金额最高的,2012年排第5位。其他药品的排名变化不大。

2.4 销售金额排序前15位的调脂药的DDDs及排序

2009—2012年销售金额排名前15位的调脂药DDDs及排序见表4。

表4 2009—2012年销售金额排序前15位的调脂药的DDDs及排序

Tab 4 DDDs and sequences of top 15 lipid regulating agents in the list of consumption sum during 2009—2012

药品	DDD	2009年		2010年		2011年		2012年	
		DDD _s	排序	DDD _s	排序	DDD _s	排序	DDD _s	排序
阿托伐他汀	20 mg	13 439 097	2	18 911 396	1	25 784 518	1	32 927 048	1
瑞舒伐他汀	10 mg	243 782	11	510 109	10	2 763 728	7	11 109 111	3
辛伐他汀	20 mg	13 801 583	1	16 564 197	2	18 830 443	2	18 127 265	2
普伐他汀	20 mg	2 878 650	5	4 485 283	4	6 794 795	3	8 205 226	4
阿昔莫司	500 mg	3 920 537	3	5 471 305	3	4 849 328	4	4 727 004	5
普罗布考	1 g	1 119 180	9	1 275 620	9	1 655 290	10	2 078 852	9
非诺贝特	200 mg	2 566 506	6	2 816 683	5	2 998 578	5	3 635 524	7
氟伐他汀	40 mg	3 028 678	4	2 486 657	6	2 829 797	6	4 002 262	6
ω-3脂肪酸	1.5 g	1 699 210	7	1 957 590	7	2 378 650	8	2 548 690	8
血脂康	1.2 g	1 354 536	8	1 703 403	8	1 965 741	9	1 980 675	10
匹伐他汀	2 mg					71 330	15	790 587	11
多廿烷醇	10 mg	41 300	15	318 521	11	414 274	11	245 826	14
依折麦布	10 mg	99 430	14	135 490	14	158 130	13	292 090	13
苯扎贝特	600 mg	113 267	13	103 232	15	138 861	14	215 312	15
绞股蓝总苷	180 mg	259 416	10	301 640	12	312 552	12	358 696	12
洛伐他汀	20 mg	183 040	12	263 368	13				

由表4可见,阿托伐他汀的DDD_s值排序第1位,该药为人工合成化合物,其代谢产物具有降脂作用,单独使用较天然化合物他汀类药物疗效好,对其他药物无反应的高胆固醇血症也适用;2010年DDD_s值超越辛伐他汀成为被使用最多、最广泛的调脂药。辛伐他汀的DDD_s值稳居调脂药品类次席,作为传统的他汀药加上近年的大幅降价,还是拥有广泛的受众。瑞舒伐他汀对HMG-CoA还原酶的抑制能力大于阿托伐他汀,酶抑制时间也比阿托伐他汀长^[7],其DDD_s急速增长,2012年比2009年增长了40倍,跃居DDD_s值的第3位,发展前景值得期待。普伐他汀销售金额和DDD_s增长很快,2011年比2009年增加了1.5倍;由于该药代谢方式不同于其他他汀类药物,不良反应发生率较小,许多人群选择使用。阿昔莫司以原型排出,不引起游离脂肪酸反跳和胰岛素抵抗,不引起尿酸增高,其销售金额与DDD_s值2009、2010年一直位居第3位,虽

然2011年被普伐他汀超越,但仍是除他汀类外,被使用最多的调脂药。多廿烷醇是2006年引进中国的新型纯生物调脂药,其调制机制是激活腺苷酸激酶(AMP-kinase)途径,抑制HMG-CoA还原酶活性或增加其降解,从而抑制TC合成^[8];DDD_s值2011年比2009年增长了10倍,2012年有所下滑。血脂康胶囊由红曲发酵产生,富含天然他汀类物质,包括洛伐他汀等13种他汀同系物,大多数成分有调脂活性;动物实验及人体药动学研究结果表明,血脂康胶囊对HMG-CoA还原酶活性的抑制作用优于洛伐他汀^[9],其DDD_s值排名8~10位,是天然调脂药的优秀代表。其他品种调脂药的DDD_s值相对稳定。

2.5 销售金额排序前15位的调脂药的DDD、DDC及B/A

2009—2012年销售金额排序前15位的调脂药的DDD、DDC及B/A见表5。

由表5可见,DDC值最高的是多廿烷醇,该药不良反应发

表5 2009—2012年销售金额排序前15位的调脂药的DDD、DDC及B/A

Tab 5 DDD, DDC and B/A of top 15 lipid regulating agents in the list of consumption sum during 2009—2012

药品	DDD	2009年		2010年		2011年		2012年	
		DDC,元	B/A	DDC,元	B/A	DDC,元	B/A	DDC,元	B/A
阿托伐他汀	20 mg	9.18	0.50	9.16	1.00	8.92	1.00	8.92	1.00
瑞舒伐他汀	10 mg	7.92	0.91	8.06	1.10	7.84	0.71	7.74	0.67
辛伐他汀	20 mg	4.76	2.00	4.44	1.00	3.08	1.00	3.04	1.50
普伐他汀	20 mg	6.20	0.80	5.97	1.00	5.20	1.00	4.96	1.00
阿昔莫司	500 mg	6.34	1.00	6.19	1.00	6.17	1.00	6.18	1.00
普罗布考	1 g	9.99	0.67	10.10	0.56	9.76	0.60	9.82	0.67
非诺贝特	200 mg	3.97	1.17	4.05	1.20	4.06	1.40	3.77	1.00
氟伐他汀	40 mg	3.70	1.25	4.28	1.17	3.97	1.33	3.04	1.33
ω-3脂肪酸	1.5 g	3.37	1.29	3.51	1.43	4.18	1.13	4.16	1.13
血脂康	1.2 g	4.38	1.00	4.28	1.13	4.26	1.22	4.27	1.00
匹伐他汀	2 mg					7.65	1.00	7.63	1.00
多廿烷醇	10 mg	24.45	0.80	24.09	0.73	23.19	0.91	23.63	0.86
依折麦布	10 mg	12.96	0.79	8.99	0.86	8.23	0.93	8.31	1.00
苯扎贝特	600 mg	4.99	1.00	4.82	0.93	4.85	0.93	5.22	0.93
绞股蓝总苷	180 mg	2.08	1.40	2.04	1.08	2.04	1.17	2.04	1.25
洛伐他汀	20 mg	1.36	1.25	1.36	1.15				

生较少于他汀类,得到许多患者的信赖,但因其DDC值过高,现在还不能被广大患者接受。DDC值列第2位的普罗布考是

抗氧化血脂调节剂,第4位的依折麦布为选择性胆固醇肠道吸收抑制剂^[10],二者也是由于价格太高,现一般只用于单纯他汀

类无法抑制的高脂血症。阿托伐他汀的DDC值排名第3位,作为被使用最多的调脂药,价格较高一直是它的问题;而近几年国产品种的上市使其DDC值逐年下降。其他他汀类DDC值也都有所降低,降幅最大的是辛伐他汀2012年比2009年下降了36.1%,成为价格最便宜的他汀类调脂药,这使得广大患者得到了实惠。其他类调脂药DDC值比较稳定。另销售金额排序第1位的阿托伐他汀的B/A自2010年后均为1,同步性良好,说明其经济效益与社会效益相一致;瑞舒伐他汀的B/A一直降低,2012年为0.67,经济效益偏高,这与其销售金额排名增长过快有关;辛伐他汀的B/A一直是1.00,2012年变为1.50,社会效益较高,这与其降价有关;普罗布考的B/A值一直在0.60左右,经济效益偏高;氟伐他汀的B/A值一直在1.3左右,社会效益较高;其他调脂药的B/A基本保持在1.00左右,经济效益与社会效益相一致;调脂药总的发展良好。

3 讨论

他汀类药物的销售金额占调脂药总金额的80%,调脂药的销售金额、DDDs前4位的都是他汀类药,这也符合《中国成人血脂异常防治指南》^[11]。近年来,随着人们对他汀类药物的深入研究,其临床多效性日益显现,其作用机制除降低TC和LDL-C的水平外,还包括提高一氧化氮生物利用度、修复受损内皮、抗炎、抗氧化、促新生血管生成、稳定动脉粥样硬化斑块、改善内皮细胞、抑制心肌肥厚等^[12]。

目前国际常用的他汀类药物可分为3代:第1代用发酵的方法得到,包括洛伐他汀、辛伐他汀和普伐他汀;第2代为人工合成的消旋体,有氟伐他汀;第3代为人工合成的对映体,有阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、匹伐他汀等。其中普伐他汀、瑞舒伐他汀的结构中含有一个极性的甲磺酰胺基,因此其亲水性比其他他汀类强,易被其靶器官肝脏摄入,具有较强的肝脏特异性,不良反应发生率小,所以近几年DDDs值增长很快。阿托伐他汀、瑞舒伐他汀的代谢物有活性,降脂作用强,因此占据调脂药销售金额的前2位。阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、匹伐他汀半衰期长,服药时间可以不在晚间^[13],这也成为许多患者选用的原因。新的他汀类药品也在不断研发,在研的他汀类药物有NCX6560(法国Nicox生物技术公司)和PDD-10588(美国Furiex制药公司)。NCX6560是一种阿托伐他汀的一氧化氮释放衍生物,能够增加血管舒张(一氧化氮供体)、降低57%的LDL-C,目前处于临床研究阶段。PDD-10588能够增加肝脏代谢,降低血浆暴露量,目前在他汀类不耐受患者中处于II期临床研究。

他汀类药物的主要不足之处在于当剂量加倍时,只能额外降低5%~7%的LDL-C,但却大大增加不良反应尤其是肌痛、肌炎的症状。对于单独使用他汀类效果不佳的高脂血症患者,可采用联合用药的方法,如他汀-普罗布考等。联合用药不仅能有效地调节血脂,还能减少单一药品的DDC值,减少患者的负担。尽管目前已有证据支持贝特类、烟酸及依折麦布

等联合他汀类是理想的联合降脂方案,但上述方案的安全性及有效性仍有待进一步的验证^[14],这也是调脂药发展的一个方向。

综上所述,北京地区多家医院2009—2012年调脂药的应用以他汀类为主,总的发展良好。他汀类的发展很快,单品种的DDC值普遍降低,新品种的靶向性、生物利用度、安全性均得到提高,与其他药物的联合应用也正在广泛的研究和使用中。需求推动市场,市场满足需求,调脂药的市场前景乐观。

参考文献

- [1] Gillespie C D, Keenan N L, Miner J B, *et al.* Screening for lipid disorders among adults-National Health and Nutrition Examination Survey, United States, 2005—2008 [J]. *Morbidity Mortality Weekly Rep.* 2012, 61(2):26.
- [2] 胡大一.降脂药物的合理应用[J].老年医学与保健, 2005, 11(1):5.
- [3] Natarajan P, Ray KK, Cannon CP. High-density lipoprotein and coronary heart disease current and future therapies [J]. *J Am Coll Cardiol.* 2010, 55(13):1 283.
- [4] Kajinami K, Takekoshi N. Cholesterol absorption inhibitors in development as potential therapeutics [J]. *Expert Opin Investig Drugs.* 2002, 21(3):831.
- [5] Lnazu A. Novel therapy for atherosclerosis and inflammatory vascular disease [J]. *Nippon Rinsho Japan.* 2011, 69:105.
- [6] 许筱,申屠建中,胡应江.匹伐他汀的药理作用及临床应用[J].中国新药杂志, 2009, 18(5):386.
- [7] 韩辉,薛静,张静瑜,等.瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗老年高胆固醇血症的疗效和安全性比较[J].中国新药与临床杂志, 2008, 27(2):120.
- [8] 申琳,崔君.多甘烷醇和瑞舒伐他汀治疗老年高脂血症的成本-效果分析[J].临床误诊误治, 2011, 24(10):88.
- [9] 血脂康胶囊临床应用中国专家共识组.血脂康胶囊临床应用中国专家共识[J].中华内科杂志, 2009, 48(2):171.
- [10] 杨亚青.依折麦布联合应用阿托伐他汀治疗高胆固醇血症的疗效和安全性[J].中国临床保健杂志, 2012, 15(4):363.
- [11] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南[J].中华心血管病杂志, 2007, 35(5):1.
- [12] 杨冬梅,袁白杨.他汀类药物的临床多效性研究进展[J].中国药房, 2013, 24(4):378.
- [13] 许利.他汀类药物的临床应用[J].保健医学研究与实践, 2012, 9(3):84.
- [14] 赵水平,吴陈璐.降脂药物联合应用新进展[J].中国新药杂志, 2011, 20(15):1 396.

(收稿日期:2013-03-15 修回日期:2013-05-20)

《中国药房》杂志——RCCSE 中国核心学术期刊, 欢迎投稿、订阅