

# 某院2010—2014年抗乙肝病毒药物使用分析

翁蒋丽\*, 赵卫国#, 劳国琴(绍兴市立医院药剂科, 浙江 绍兴 312000)

中图分类号 R978.7;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)05-0601-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.05.08

**摘要** 目的:为临床合理使用抗乙肝病毒(HBV)药物提供参考。方法:对某院2010—2014年抗HBV药物的销售金额、用药频度(DDDs)、序号比(B/A)等进行回顾性统计分析。结果:该院2010—2014年抗HBV药物销售总金额由569.82万元逐年上升至2 011.56万元,其中恩替卡韦增长最为明显,年均增长率(AARG)为76.37%,普通干扰素金额逐年下降,AARG为-20.30%。除普通干扰素的DDDs逐年下降外,其余各类抗HBV药物的DDDs均呈增长趋势,其中恩替卡韦增幅最为明显,2010—2014年,增长率为1 366.30%。拉米夫定、替比夫定和普通干扰素B/A值连续5年均处于等于1或接近1的水平,用药人数与销售金额同步性较好。结论:核苷(酸)类似物已经成为乙型肝炎抗病毒治疗的重要方法,临床治疗中应根据患者的具体情况合理选择药物,以提高治疗的安全性、有效性和经济性。

**关键词** 抗乙肝病毒药物;核苷(酸)类似物;干扰素;用药分析

## Analysis of the Application of Antiviral Drugs for Hepatitis B in a Hospital from 2010 to 2014

WENG Jiangli, ZHAO Weiguo, LAO Guoqin (Dept. of Pharmacy, Shaoxing Municipal Hospital, Zhejiang Shaoxing 312000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for rational use of antiviral drugs for hepatitis B viral (HBV) in the clinic. METHODS: The application of antiviral drugs for HBV in a hospital during 2010-2014 was analyzed statistically in respects of consumption sum, DDDs, serial number ratio(B/A), etc. RESULTS: Total consumption sum of antiviral drugs for HBV in a hospital increased from 5 698 200 yuan to 20 115 600 yuan during 2010-2014, and annual average rate of growth (AARG) of entecavir 76.37%. The consumption sum of ordinary interferon decreased year by year, with AARG of -20.30%. Besides DDDs of ordinary interferon declined year by year, DDDs of all antiviral drugs for HBV showed a trend of increased year by year, among which the increase of entecavir was the most obvious, being 1 366.30% from 2010 to 2014. The B/A value of lamivudine, telbivudine and ordinary interferon were equal to or close to 1 for consecutive 5 years, and the number of patients was well synchronized with consumption sum. CONCLUSIONS: Nucleoside (acid) analogues has become an important method of HBV antiviral treatment, and the drugs should be selected reasonably according to the specific condition of patients in clinical treatment, in order to improve the safety, effectiveness and economy of treatment.

**KEYWORDS** Antiviral drugs for hepatitis B viral; Nucleoside (acid) analogues; Interferons; Analysis of drug use

痛治疗原则”要求在癌痛治疗中以口服用药为主,同时做到按时给药、按阶梯给药和个体化给药<sup>[1]</sup>。为了促进这个原则的推广应用,我院药学部应当定期对本院的麻醉药品和第一类精神药品使用情况进行监督检查,使麻醉药品和第一类精神药品的使用更加安全、有效、合理。

### 参考文献

- [1] 许晶晶,陈金凤,樊萍,等.我院住院患者麻醉药品应用情况调查分析[J].新疆医科大学学报,2013,36(1):113.
- [2] 何娟,杨婉花.本院麻醉科2008—2010年麻醉性镇痛药临床应用分析[J].中国新药与临床杂志,2011,30(10):789.
- [3] 陈亚芳,赵玉琴.2009—2011年昆山市第一人民医院麻醉性镇痛药应用分析[J].中国医院用药评价与分析,2013,13(1):26.
- [4] 马燕.2008—2010年北京佑安医院麻醉药品应用情况分析[J].中国医院用药评价与分析,2011,11(10):887.

\*药师。研究方向:临床药理学。电话:0575-88055664。E-mail:76711416@qq.com

#通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0575-88055627。E-mail:sxweiguozhao@126.com

- [5] 张刘慧.2005—2009年解放军总医院住院药房医院麻醉药品应用分析[J].中国医院用药评价与分析,2011,11(4):318.
- [6] 孙燕.癌症三阶梯止痛指导原则[M].2版.北京:北京医科大学出版社,2007:7.
- [7] 于世英,孙燕,吴一龙,等.芬太尼透皮贴剂治疗4 492例癌痛的临床疗效分析[J].中华肿瘤杂志,2005,27(6):369.
- [8] 李润萍,张奕.2008—2011年我院麻醉药品应用分析[J].中国执业药师,2013,10(1):16.
- [9] 宗怡,赵怀全,甄健存.2006—2010年北京积水潭医院麻醉药品用药频度调查与分析[J].中国医院用药评价与分析,2012,12(3):206.
- [10] 卫生部合理用药专家委员会.中国医师/药师临床用药指南[M].重庆:重庆出版社,2009:1 459.
- [11] 刘鹏辉,廖国清,王红梅,等.芬太尼透皮贴剂与口服吗啡控释片治疗转移性骨肿瘤疼痛的疗效比较[J].中国医院用药评价与分析,2011,11(8):736.

(收稿日期:2015-03-18 修回日期:2015-09-23)

(编辑:晏妮)

乙型肝炎病毒(Hepatitis B virus, HBV)是一种严重危害人类健康的病毒,该病毒可以造成慢性肝炎,致使患者死于肝硬化和肝癌的风险极高。流行病学数据表明,在我国慢性HBV感染者约有9 300万人,其中慢性乙型肝炎患者约2 000万人<sup>[1]</sup>。抗病毒治疗是治疗乙型肝炎的关键。目前,国内外医学界公认的用于临床抗HBV药物主要包括两类,即干扰素类和核苷(酸)类似物<sup>[2]</sup>。某院是三级甲等传染病专科医院,肝病是重点科室,规范合理使用抗HBV药物直接体现该院治疗水平。因此笔者对该院2010—2014年抗HBV药物的使用情况进行统计分析,旨在了解该院用药现状和用药趋势,为临床合理用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

通过该院药房计算机管理系统,提取2010—2014年全院核苷(酸)类似物及干扰素类药物的使用数据,统计各类药物各年度的使用数量和销售金额,分析计算其用药频度(DDDs)和序号比(B/A)。

### 1.2 方法

采用回顾性统计分析方法,对该院各类核苷(酸)类似物及干扰素类药物的使用数量和销售金额进行统计,并计算其DDDs(同一通用名不同商品名的药品其DDDs合并计算)和评

价抗HBV药物应用的同步性。限定日剂量(Defined daily dose, DDD)以《新编药理学》(第17版)及药品说明书确定<sup>[3]</sup>。DDDs=药品的年消耗量/该药品的DDD值,DDDs越大,说明该药品使用频率越高。根据各药品的DDDs排序(A)和销售金额排序(B),算出B/A值。B/A值可反映销售金额与用药人数是否同步,接近1或等于1,表明同步良好;B/A<1,表明药品价格较高;B/A>1,表明药品价格较低<sup>[4]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 各类抗HBV药物销售金额变化趋势

2010—2014年,该院抗HBV药物总销售金额呈上升趋势,其中恩替卡韦增长趋势最为明显,年均增长率(AARG)为76.37%,普通干扰素销售金额趋于逐年下降趋势,AARG呈负增长,为-20.30%。拉米夫定、阿德福韦酯、替比夫定和聚乙二醇干扰素销售金额AARG都在30%上下,增长较为稳定。该院2010—2014年抗HBV药物销售金额及AARG见表1。

### 2.2 各类抗HBV药物DDDs变化趋势

2010—2014年,各类抗HBV药物的DDDs总体呈逐年增长趋势,其中除普通干扰素外,其余抗HBV药物DDDs在2012大幅增加,恩替卡韦增幅最为明显,普通干扰素DDDs逐年下降。该院2010—2014年抗HBV药物DDDs及排序见表2(表2中的增幅均指与2010年相比)。

表1 该院2010—2014年抗HBV药物销售金额及AARG

Tab 1 Consumption sum and AARG of antiviral drugs for HBV in a hospital during 2010-2014

药品名称	2010年			2011年			2012年			2013年			2014年			AARG, %
	金额,万元	构成比,%	排序	金额,万元	构成比,%	排序	金额,万元	构成比,%	排序	金额,万元	构成比,%	排序	金额,万元	构成比,%	排序	
拉米夫定	126.45	22.19	1	154.94	21.13	3	231.17	16.74	4	320.57	17.62	4	333.11	16.56	3	27.40
阿德福韦酯	122.91	21.57	2	169.92	23.18	2	241.09	17.45	3	355.76	19.55	3	371.67	18.48	2	31.87
恩替卡韦	89.24	15.66	5	211.71	28.88	1	380.81	27.57	2	608.08	33.41	1	863.45	42.92	1	76.37
替比夫定	30.87	5.42	6	31.06	4.24	6	47.51	3.44	6	58.26	3.20	5	108.14	5.38	5	36.81
普通干扰素	95.19	16.70	4	59.04	8.05	5	57.44	4.16	5	49.06	2.69	6	38.41	1.91	6	-20.30
聚乙二醇干扰素	105.16	18.46	3	106.44	14.52	4	423.28	30.64	1	428.14	23.53	2	296.78	14.75	4	29.61
合计	569.82			733.11			1 381.30			1 819.87			2 011.56			

表2 该院2010—2014年抗HBV药物DDDs及排序

Tab 2 DDDs and sorting of antiviral drugs for HBV in a hospital during 2010-2014

药品名称	2010年		2011年		增幅,%	2012年		增幅,%	2013年		增幅,%	2014年		增幅,%
	DDDs	排序	DDDs	排序		DDDs	排序		DDDs	排序		DDDs	排序	
拉米夫定	83 384	1	110 558	2	32.59	169 400	2	103.16	248 624	3	198.17	259 084	3	210.71
阿德福韦酯	76 132	2	119 686	1	57.21	171 346	1	125.06	276 402	1	263.06	291 340	2	282.68
恩替卡韦	25 074	3	73 815	3	194.39	144 088	3	474.65	258 454	2	930.76	367 661	1	1 366.30
替比夫定	13 090	5	13 972	5	6.74	22 043	5	68.40	29 953	4	128.82	55 804	4	326.31
普通干扰素	24 230	4	14 914	4	-38.45	15 550	6	-35.82	16 160	6	-33.31	12 496	6	-48.43
聚乙二醇干扰素	6 069	6	6 391	6	5.31	26 096	4	329.99	28 987	5	377.62	20 125	5	231.60
合计	227 979		339 336		48.85	548 523		140.60	858 580		276.60	1 006 510		341.49

### 2.3 各类抗HBV药物B/A值统计

该院2010—2014年各类抗HBV药物的B/A值介于0.25~3.00之间,其中拉米夫定、替比夫定和普通干扰素连续5年基本均处于接近1或等于1的水平,表明其用药人数与销售金额同步;阿德福韦酯在2012年和2013年B/A值为3,表明使用率高同时价格较低;聚乙二醇干扰素B/A值小于1,表明药品价格过高。该院2010—2014年抗HBV药物的B/A值见表3。

## 3 讨论

### 3.1 各年度销售金额比较

由表1可知,该院2010—2014年抗HBV药物总销售金额

表3 该院2010—2014年抗HBV药物的B/A值

Tab 3 B/A value of antiviral drugs for HBV in a hospital during 2010-2013

药品名称	2010年		2011年		2012年		2013年		2014年	
	B	A/B/A	B	A/B/A	B	A/B/A	B	A/B/A	B	A/B/A
拉米夫定	1	1.00	3	2.150	4	2.200	4	3.133	3	3.100
阿德福韦酯	2	2.100	2	1.200	3	1.300	3	1.300	2	2.100
恩替卡韦	5	3.167	1	3.033	2	3.067	1	2.050	1	1.100
替比夫定	6	5.120	6	5.120	6	5.120	5	4.125	5	4.125
普通干扰素	4	4.100	5	4.125	5	6.083	6	6.100	6	6.100
聚乙二醇干扰素	3	6.050	4	6.067	1	4.025	2	5.040	4	5.080

逐年增加。2010年总销售金额为569.82万元;2011年总销售金额为733.11万元,比2010年增长28.66%;2012年总销售金额为1381.30万元,比2011年增长88.42%;2013年总销售金额为1819.87万元,比2012年增长31.75%;2014年总销售金额为2011.56万元,比2013年增长10.53%。由此可见,虽然2012年药品零售价格下调,但销售金额的增幅却最明显,可能与医保政策、抗病毒治疗指征放宽和抗病毒治疗的观念逐渐被医师和患者接受有关。

### 3.2 各类抗HBV药物用药情况比较分析

3.2.1 干扰素与核苷(酸)类似物的比较分析 干扰素抗病毒具有广谱性,通过抗病毒蛋白质来抑制病毒蛋白质的合成而发挥抑制病毒增殖的作用,而对病毒本身没有直接抑制或杀灭作用<sup>[5]</sup>;疗程相对确定,e抗原转换率较高<sup>[6]</sup>,疗效相对持久,无耐药变异,但需注射给药,不良反应多,且发生率高,有较多禁忌证<sup>[7]</sup>,HBeAg阴性患者停药后维持应答率很低(15%~30%),部分患者重新出现病毒血症。核苷(酸)类似物是HBV聚合酶的竞争性抑制剂,具有口服方便、不良反应少、无明显禁忌证的优点,但用药疗程长且不确定,也不易停药,长期使用易出现耐药和相关的不良反应。这两类药物的不同特点直接影响医师和患者的用药选择。由表2可见,普通干扰素DDD在2011、2014年出现负增长现象,2012、2013年处于弱增长态势,而DDD排名在2012—2014年也一直处于末位。而在B/A值的评价方面,普通干扰素虽然5年间B/A值较为理想的,但实际销售金额和DDD偏低(见表1、表2);聚乙二醇干扰素B/A值2010—2014年均<1,表明该药品价格过高,用药人数少。以上说明医师和患者更倾向于选择核苷(酸)类似物抗病毒治疗。

3.2.2 普通干扰素与聚乙二醇干扰素的比较分析 普通干扰素在血液中浓度不稳定,需隔日给药,不良反应多,且发生率高,临床使用趋于下降。聚乙二醇干扰素在血液中浓度稳定,维持时间长,每周只需注射1次,使用方便,不良反应少。虽然聚乙二醇干扰素价格昂贵(目前均为进口),但随着医保政策的放宽,我院2010—2013年销售金额一直处于逐步增长状态,2012年销售金额位居第1,DDD排名在2012—2014年一直优于普通干扰素。

3.2.3 各类核苷(酸)类似物的比较分析 拉米夫定是目前抗HBV治疗一线最有效的药物,它能抑制HBV的复制,减少病毒的载量,但随着治疗时间延长,病毒耐药突变的发生率较高,如果长时间使用,会降低治疗效果<sup>[8]</sup>。由表1可见,该院2010—2014年拉米夫定的销售金额增幅不大,AARG为27.40%,位列第4,销售金额排序也从2010年的第1位退至2014年的第3位。表2中拉米夫定的DDD统计数据也呈现相同规律,DDD从2010年的第1位退至2014年的第3位,考虑与拉米夫定长期使用易产生耐药性相关。

阿德福韦酯抗病毒能力相对较弱,优点是和其他的抗病毒药物无交叉耐药位点<sup>[9]</sup>,常与其他药物联合治疗,且其价格是同类品种中最低的。阿德福韦酯联合拉米夫定能有效抑制

HBV DNA、促进丙氨酸转氨酶(ALT)复常,而且病毒耐药突变的发生率很低。二者联合使用,可提高治疗效果,同时降低治疗费用,减轻患者的经济负担。该院2010—2014年阿德福韦酯销售金额始终位居第2、3位,表明其销量相对稳定,DDD始终位居第1、2位,说明临床医师选择使用该药的倾向性高。

恩替卡韦为是新一代核苷类抗HBV药物,它对HBV DNA复制的开始、逆转录和DNA正链合成等3个阶段都具有明显抑制作用。其耐药屏障高,初治者5年耐药率几乎为零,临床上恩替卡韦耐药多见于拉米夫定耐药患者,治疗1年的耐药性发生率约5.8%<sup>[10]</sup>。恩替卡韦是目前核苷(酸)类药物中抗病毒效果最佳、耐药性最低的药物。因此,它的增幅最大,2010—2014年,DDD增幅达1366.30%。

替比夫定虽说有很强的抑制HBV复制活性和较高的e抗原转换率,停药后持久应答率也较高,但用药过程中易发生周围神经病变、血肌酸激酶异常升高<sup>[11]</sup>,已引起医师的担忧和重视,因此在核苷类药物中,无论是用药金额还是DDD,排名均在末位。

总之,抗HBV治疗具有长期性、难治性、复杂性等特点,因此在临床实践中,应综合考虑临床疗效、安全性、经济性,从而选择最优的个体治疗方案。

### 参考文献

- [1] Lu FM, Zhuang H. Management of hepatitis B in China [J]. *Chin Med J*, 2009, 122(1):3.
- [2] Dienstag JL. Hepatitis B virus infection[J]. *N Engl J Med*. 2008, 359(14):1486.
- [3] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:128-131.
- [4] 林立敏,胡盈莹,林琴.我院2008—2010年乙型肝炎抗病毒药物应用分析[J].中国执业药师,2011,8(11):3.
- [5] 李茜,姜赛平,张幸国.抗乙型肝炎治疗的肝靶向药物传递系统研究进展[J].中国药学杂志,2012,47(18):1433.
- [6] 陆华,陈帆莹,彭雪松,等.某院2007—2010年门诊抗病毒性肝炎药应用分析[J].中国药房,2011,22(42):3952.
- [7] 万谟彬,翁心华.干扰素治疗慢性乙型肝炎专家建议:2010年更新[J].中华传染病杂志,2010,28(4):193.
- [8] Stephen Locarnini UD. Role of resistance testing during oral antiviral therapy of chronic hepatitis B[J]. *Curr Hepat Rep*, 2012, 11(2):55.
- [9] 吕述华.拉米夫定联合阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎临床观察[J].现代诊断与治疗,2013,24(12):2848.
- [10] 金友国.慢性乙型肝炎的抗病毒治疗进展[J].中国临床药理学杂志,2011,20(2):125.
- [11] 中华肝脏病杂志编辑部.慢性乙型肝炎抗病毒治疗重在规范:口服核苷(酸)类似物类药物的临床应用原则[J].中华肝脏病杂志,2008,16(5):335.

(收稿日期:2015-02-23 修回日期:2015-05-05)

(编辑:晏妮)