

我中心2011—2014年抗艾滋病病毒药物应用分析

陈利娟*,任丽娟(重庆市公共卫生医疗救治中心药剂科,重庆 400036)

中图分类号 R978.7;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)17-2336-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.17.09

摘要 目的:为临床合理使用及管理抗艾滋病病毒药物提供参考,并为职业暴露制订免费用药政策提供依据。方法:采用回顾性研究方法,按照世界卫生组织推荐的限定日剂量(DDD)法进行计算,对我中心2011—2014年使用抗艾滋病病毒药物的销售金额、用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)和序号比(B/A)等进行分析和评价。结果:我中心2011—2014年抗艾滋病病毒药物销售金额呈先升高后降低的趋势,由2011年的512 112元上升至2012年的650 854元,然后逐年降低至2014年的496 473元;DDDs由2011年的35 932逐年下降至2014年的16 363。核苷酸类逆转录酶抑制剂的销售金额在2012—2014年均列第1位,DDDs在2011、2013、2014年均列第1位。齐多夫定片的DDDs在2013、2014年列第1位,唐草片的DDDs在2011—2014年均列前3位。富马酸替诺福韦二吡啶酯片、齐多拉米双夫定片、恩曲他滨替诺福韦片、洛匹那韦利托那韦片的DDC较高,在46元以上;齐多夫定片、司他夫定片、奈韦拉平片的DDC较低,在6元以下。富马酸替诺福韦二吡啶酯片、司他夫定片和依非韦伦片的B/A值4年均均在0.5~1.5,唐草片在2013、2014年的B/A=1,社会效益和经济效益同步性较好。结论:我中心抗艾滋病病毒药物临床使用基本合理,药物应用与职业暴露预防用药基本相符,中药制剂的应用符合临床用药需求。

关键词 抗艾滋病病毒药物;销售金额;用药频度;日均费用;职业暴露

Analysis of the Application of Anti-HIV Drugs in Our Center during 2011-2014

CHEN Lijuan, REN Lijuan (Dept. of Pharmacy, Chongqing Public Health Medical Center, Chongqing 400036, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for clinical rational use and management of anti-HIV drugs, and to provide reference basis for occupational exposure to develop free drug policy. METHODS: Using retrospective study method, according to DDD calculation method recommended by WHO, consumption sum, DDDs, DDC and B/A of anti-HIV drugs in our center during 2011-2014 were analyzed and evaluated. RESULTS: The consumption sum of anti-HIV drugs increased firstly and decreased later, increasing from 512 112 yuan in 2011 to 650 854 yuan in 2012, decreasing to 496 473 yuan in 2014. DDDs of anti-HIV drugs in our center during 2011-2014 decreased from 35 932 in 2011, to 16 363 in 2014, showing decreasing tendency. The consumption sum of nucleotide reverse transcriptase inhibitors during 2012-2014 took up the first place, and DDDs of nucleotide reverse transcriptase inhibitors took up the first place in 2011, 2013, 2014. DDDs of Zidovudine tablets took up the first place in 2013, 2014, and that of Tangcao tablets took up top 3 places during 2011-2014. DDC of Tenofovir disoproxil fumarate tablets, Zidovudine and la-

参考文献

- [1] 高钧,赵国伟,周宁. 氨酚羟考酮片用于疼痛治疗的回顾性分析[J]. 中国新药杂志, 2007, 16(16): 1308-1310.
- [2] 刘国辉,杨述华,张玉. 氨酚羟考酮片的临床应用评价[J]. 中国药学杂志, 2005, 40(6): 468.
- [3] 孙斌,朱珍真,陈贞,等. 氨酚曲马多分散片中对乙酰氨基酚的人体药代动力学研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29(12): 928-930.
- [4] 李国,曲旭东,程嵩,等. 服用对乙酰氨基酚自杀1例[J]. 中国法医学杂志, 2011, 26(6): 490-491.
- [5] 郭胜蓝,李琳,徐江平. 对乙酰氨基酚中毒及其处理[J]. 药物不良反应杂志, 2004, 6(1): 36-39.
- [6] 曹宇,郑策,杨媛. 氨酚羟考酮片致抽搐等新的不良反应2例[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(9): 785.
- [7] 徐国柱,刘丽京,朱天岳,等. 泰勒宁胶囊用于镇痛的临床评价[J]. 中国新药杂志, 2001, 10(10): 768-771.
- [8] 吴玉莲,安娜娜. 氨酚羟考酮用于骨关节疼痛的治疗进展[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(18): 2101-2104.
- [9] 陈站,刘晓娟,林大富,等. 氨酚羟考酮片纳肛对肛肠术后镇痛效果观察[J]. 临床军医杂志, 2004, 8(4): 18-19.
- [10] 余国灵,郑玥. 氨酚羟考酮在急诊各种疼痛治疗中的应用分析[J]. 现代医药卫生, 2015, 31(8): 1226-1228.
- [11] 周定耕,张永虎. 氨酚羟考酮片平衡镇痛在急诊创伤治疗中的应用[J]. 北方药学, 2015, 12(8): 36-37.
- [12] 胡明,王贺波. 氨酚羟考酮在神经病理性疼痛中的治疗进展[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(18): 2096-2100.
- [13] 许长红,王帅. 氨酚羟考酮联合加巴喷丁治疗老年带状疱疹相关性疼痛的临床效果分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(98): 79-80.
- [14] 汪洋. 氨酚羟考酮止痛作用的临床应用[J]. 环球中医药, 2015, 8(S1): 256-257.

* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:023-65505419。E-mail:1551223166@qq.com

通信作者:副主任药师。研究方向:医院药学。电话:023-65507554。E-mail:543476701@qq.com

(收稿日期:2016-09-27 修回日期:2016-12-17)

(编辑:晏妮)

mivudine tablets, Emtricitabine and tenofovir tablets, Lopinavir and ritonavir tablets were in high level, being more than 46 yuan. DDC of Zidovudine tablets, Stavudine tablets and Nevirapine tablets were in low level, being lower than 6 yuan. B/A of Tenofovir disoproxil fumarate tablets, Stavudine tablets and Efavirenz tablets ranged 0.5-1.5 in 4 years and B/A of Tangcao tablets was equal to 1, showing good synchronism of social and economical benefits. CONCLUSIONS: Clinical application of anti-HIV drugs in our center is rational basically, and the use of drug is basically consistent with the occupational exposure prevention. The use of TCM preparation is basically in line with the requirements of drug use in the clinic.

KEYWORDS Anti-HIV drugs; Consumption sum; DDDs; DDC; Occupational exposure

艾滋病(AIDS)是由人类免疫缺陷病毒(HIV)引起的人体细胞免疫功能缺陷,导致一系列条件致病微生物感染和肿瘤发生的致命性综合征。抗艾滋病毒药物联合治疗或高效抗逆转录病毒治疗(Highly active antiretroviral therapy, HAART, 俗称鸡尾酒疗法)已经改变了艾滋病的流行过程,使 HIV 感染者的寿命更长、存活率更高,而且生活质量也更高。

过去 20 余年内,共有 25 种抗艾滋病毒药物被批准临床使用,其中包括 8 种核苷和核苷酸类逆转录酶抑制剂、4 种非核苷类逆转录酶抑制剂、10 种蛋白酶抑制剂、2 种病毒进入抑制剂和 1 种整合酶抑制剂^[1]。人类免疫缺陷病毒 1 型(HIV-1)感染的患者在 HAART 治疗过程中,影响治疗效果的最大障碍是出现耐药病毒株,但有文献报道称我国艾滋病患者经 HAART 治疗后的总耐药率不高^[2]。

我中心是西南地区唯一一家治疗艾滋病的专科医院,其用药数据具有一定的代表性。笔者对我中心 2011—2014 年抗艾滋病毒药物的使用情况进行统计、分析,以期临床合理使用及管理抗艾滋病毒药物提供参考,为职业暴露用药及政策制订提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于我中心药库提供的 2011—2014 年抗艾滋病毒药物相关数据及我中心医疗行为监控系统合理用药数据中抗艾滋病毒药物销售金额等相关数据。

2012 年《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》(第 3 版)^[3]中将成人/青少年抗病毒治疗标准由原来的 CD4⁺ T 淋巴细胞计数 < 200 个/mm³ 提高至 ≤ 350 个/mm³ 即开始治疗,并对 CD4⁺ T 淋巴细胞计数在 350~500 个/mm³ 的患者在符合一定条件时也建议开始治疗。我院于 2015 年实行这一政策后,绝大多数患者实现了免费抗病毒治疗,因此 2015 年之后的数据与前几年无比较意义,故本文未作统计分析。

1.2 方法

依据世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)方法进行数据采集分析。DDD 是指为达到主要治疗目的所用于成人的平均日剂量,该值参照 2010 年版《中国药典(二部)》、《新编药理学》(17 版)、药品说明书及我中心临床应用情况确定。用药频度(DDDs) = 某药的总用量(g)/该药的 DDD 值,数值越大说明临床对该药的使用频率越高、选择倾向性越大。日均费用(DDC) =

某药的销售金额/该药的 DDDs 值,其代表总体价格,数值越大表示患者经济负担越重。序号比(B/A) = 销售金额排序(B)/DDDs 排序(A),反映销售金额与 DDDs 的同步性, B/A < 1 表明该药品价格相对较高, B/A > 1 表明该药品价格相对较低, B/A 越接近 1 则表明同步性越好、经济效益与社会效益相一致。

2 结果

2.1 各类抗艾滋病毒药物销售金额、DDDs 的占比及排序

我中心 2011—2014 年临床使用过的抗艾滋病毒药物包括:核苷酸类逆转录酶抑制剂 5 种(富马酸替诺福韦二吡呋酯片、齐多夫定片、齐多拉米双夫定片、恩曲他滨替诺福韦片、司他夫定片);非核苷类逆转录酶抑制剂 2 种(奈韦拉平片、依非韦伦片);蛋白酶抑制剂 2 种(洛匹那韦利托那韦片、硫酸茚地那韦胶囊);中药制剂 1 种(唐草片)。

我中心 2011—2014 年各类抗艾滋病毒药物销售金额、DDDs 的占比及排序见表 1。表 1 显示,我中心 2011—2014 年抗艾滋病毒药物销售金额呈先升高后降低的趋势,由 2011 年的 512 112 元上升至 2012 年的 650 854 元,然后逐年降低至 2014 年的 496 473 元;DDDs 由 2011 年的 35 932 逐年下降至 2014 年的 16 363。核苷酸类逆转录酶抑制剂的销售金额占比在 2012—2014 年均排第 1 位,其 DDDs 占比在 2011、2013、2014 年均排第 1 位;非核苷类逆转录酶抑制剂的销售金额占比在 2014 年降至最低,其 DDDs 占比在 2012 年排第 1 位,2014 年降至最低;蛋白酶抑制剂在 2011—2013 年的销售金额占比及 DDDs 占比均为最低,至 2014 年有所上升;中药制剂的销售金额占比在 2011 年最高,2012—2014 年都在中等水平,其 DDDs 占比也在中等水平。

2.2 抗艾滋病毒药物用量、DDDs 及排序

我中心 2011—2014 年抗艾滋病毒药物用量、DDDs 及排序见表 2。表 2 显示,富马酸替诺福韦二吡呋酯片在 2013 年开始使用,2014 年 DDDs 明显升高;齐多夫定片在 2013、2014 年的 DDDs 均排第 1 位;齐多拉米双夫定片、依非韦伦片在 2014 年均停用;2014 年新增恩曲他滨替诺福韦片,但其 DDDs 较低;司他夫定片、奈韦拉平片的 DDDs 均相对较低;2013 年开始使用洛匹那韦利托那韦片,2014 年其 DDDs 明显增高;2013 年停用硫酸茚地那韦胶囊,其 DDDs 在 2011—2012 年较低;中药制剂唐草片在 2011—2014 年的 DDDs 都排在前 3 位,其临床使用频率较高。

表1 我中心2011—2014年各类抗艾滋病病毒药物销售金额、DDDs及其占比与排序

Tab 1 Consumption sum, DDDs and their ratio and ranking of anti-HIV drug in our center during 2011-2014

药物类别	2011年			2012年			2013年			2014年		
	销售金额,元	占比,%(排序)	DDDs	销售金额,元	占比,%(排序)	DDDs	销售金额,元	占比,%(排序)	DDDs	销售金额,元	占比,%(排序)	DDDs
核苷酸类逆转录酶抑制剂	161 378	31.51(2)	14 697	321 457	49.39(1)	8 663	317 236	54.07(1)	12 100	225 245	45.36(1)	9 180
非核苷类逆转录酶抑制剂	133 998	26.17(3)	13 928	143 191	22.00(3)	10 881	129 421	22.06(2)	8 191	1 269	0.26(4)	525
蛋白酶抑制剂	48 678	9.51(4)	1 457	2 809	0.43(4)	83	20 772	3.54(4)	377	182 240	36.71(2)	3 313
中药制剂	168 058	32.81(1)	5 850	183 397	28.18(2)	6 995	119 290	20.33(3)	4 550	87 719	17.67(3)	3 345
合计	512 112	100	35 932	650 854	100	26 622	586 719	100	25 218	496 473	100	16 363

表2 我中心2011—2014年抗艾滋病病毒药物用量、DDDs及排序

Tab 2 Amount, DDDs and its ranking of anti-HIV drugs in our center during 2011-2014

药品名称	规格,g	DDD,g	2011年			2012年			2013年			2014年		
			总用量,片/粒	DDDs	排序	总用量,片/粒	DDDs	排序	总用量,片/粒	DDDs	排序	总用量,片/粒	DDDs	排序
富马酸替诺福韦二吡呋酯片	0.3	0.3						2 070	2 070	6	3 599	3 599	2	
齐多夫定片	0.3	0.5	13 650	8 190	2	3 300	1 980	5	10 200	6 120	1	9 000	5 400	
齐多拉米双夫定片	0.3:0.15	0.9	3 882	1 941	6	12 000	6 000	3	7 320	3 660	4			
恩曲他滨替诺福韦片	0.2:0.3	0.5									48	48	7	
司他夫定片	0.015	0.06	18 264	4 566	5	2 732	683	6	1 000	250	8	521	130	
奈韦拉平片	0.2	0.2	8 388	8 388	1	4 435	4 435	4	2 145	2 145	5	525	525	
依非韦伦片	0.6	0.6	5 540	5 540	4	6 446	6 446	2	6 046	6 046	2			
洛匹那韦利托那韦片	0.2:0.05	1.5						2 266	377	7	19 880	3 313	4	
硫酸茚地那韦胶囊	0.2	2.4	17 484	1 457	7	996	83	7						
唐草片	0.4	9.6	140 400	5 850	3	167 880	6 995	1	109 200	4 550	3	80 280	3 345	

2.3 抗艾滋病病毒药物 DDC、B/A 统计

我中心2011—2014年抗艾滋病病毒药物DDC、B/A统计结果见表3。表3显示,富马酸替诺福韦二吡呋酯片、齐多拉米双夫定片、恩曲他滨替诺福韦片、洛匹那韦利托那韦片的DDC较高,在46元以上;齐多夫定片、司他夫

定片、奈韦拉平片的DDC较低,在6元以下。富马酸替诺福韦二吡呋酯片、司他夫定片、依非韦伦片的B/A与1接近,唐草片在2013、2014年的B/A=1,显示了较好的社会和经济效益同步性。

3 讨论

表3 我中心2011—2014年抗艾滋病病毒药物DDC、B/A统计结果

Tab 3 Statistical results of DDC, B/A of anti-HIV drugs in our center during 2011-2014

药品名称	规格,g	2011年		2012年		2013年		2014年	
		DDC,元	B/A	DDC,元	B/A	DDC,元	B/A	DDC,元	B/A
富马酸替诺福韦二吡呋酯片	0.3					46.50	0.70	46.50	1.00
齐多夫定片	0.3	5.07	2.50	5.07	0.80	5.07	5.00	5.07	5.00
齐多拉米双夫定片	0.3:0.15	51.83	0.33	51.83	0.33	51.83	0.25		
恩曲他滨替诺福韦片	0.2:0.3							63.50	0.57
司他夫定片	0.015	1.28	1.40	1.28	1.16	1.28	1.00	1.28	1.16
奈韦拉平片	0.2	2.08	6.00	2.08	1.25	2.08	1.40	2.08	1.20
依非韦伦片	0.6	18.05	0.75	18.05	1.50	18.05	1.00		
洛匹那韦利托那韦片	0.2:0.05					51.34	0.86	51.25	0.25
硫酸茚地那韦胶囊	0.2	33.41	0.57	33.84	0.86				
唐草片	0.4	24.98	0.33	24.98	2.00	22.79	1.00	22.79	1.00

3.1 艾滋病职业暴露预防用药

国家“四免一关怀”政策让农村居民和城镇未参加基本医疗保险的经济困难的艾滋病患者得到了免费的抗艾滋病病毒药物治疗。我中心抗艾滋病病毒药物除了一部分用于有医疗保障的艾滋病患者以外,其余部分用于职业暴露预防用药。

对发生职业暴露者实施预防性用药可明显降低感染艾滋病的危险性^[4]。用药包括基本用药程序和强化用药程序,前者为2种逆转录酶抑制剂,以常规剂量连续使用28 d;后者是在前者的基础上同时增加1种蛋白酶抑

制剂。本研究显示,我中心2011—2014核苷酸类逆转录酶抑制剂的销售金额最高,其中富马酸替诺福韦二吡呋酯片和齐多夫定片临床选用较多;蛋白酶抑制剂的销售金额有上升趋势;洛匹那韦利托那韦片逐渐取代硫酸茚地那韦胶囊。临床用药与职业暴露基本用药情况总体相符,核苷酸类逆转录酶抑制剂销售金额最高,蛋白酶抑制剂销售金额上升,说明强化用药程序增多,职业暴露用药增加,提示临床职业暴露病例数上升,加强职业暴露防范的工作更加紧迫。

发生职业暴露的原因主要有:缺乏内部安全防护管

理制度;没接受过基本的职业安全培训,也没遵守安全操作规程;对职业暴露认识不足^[5],缺乏自我防护知识与技能;工作中发生意外,不慎被针刺或其他锐器损伤,血液意外溅入眼、鼻、口中等。完善职业暴露的预防措施,健全组织和规章,建立职业安全管理组织,分工负责落实责任;建立健全与职业暴露有关的各项规章制度;强化多种形式的职业安全教育,特别是新上岗人员的安全教育培训和规范操作训练;掌握安全知识和预防理念,纠正工作中不良的操作习惯和行为,提高自我防护意识及对血源性疾病传播知识的学习,可减少职业暴露的发生^[6]。

3.2 抗艾滋病病毒治疗药物

目前国内推荐的抗 HIV 初始治疗方案为齐多夫定/司他夫定+拉米夫定+依非韦伦/奈韦拉平^[7-8],该方案在控制病毒复制、重建免疫功能等方面疗效显著,是稳定病程、控制机会感染及提高艾滋病患者生活质量、改善生存状况的有效措施。通过抗病毒治疗,HIV 相关疾病的发病率和艾滋病的病死率都大大降低。

我中心 2011—2014 年抗艾滋病病毒类药物 DDDs 呈逐年下降趋势,其采购量基本稳定,主要因为各类抗艾滋病病毒药物临床使用量的变化所致。核苷酸类逆转录酶抑制剂销售金额最高,非核苷类逆转录酶抑制剂销售金额呈下降趋势,蛋白酶抑制剂销售金额有上升趋势,中药制剂使用基本稳定。

司他夫定片、奈韦拉平片的 DDDs 呈逐年下降趋势,依非韦伦片、齐多拉米双夫定片在 2014 年停用,可能与国家实行艾滋病免费治疗政策让更多的患者得到了免费的抗艾滋病病毒药物治疗有关。

富马酸替诺福韦二吡呋酯是美国 Gilead 公司开发的一种新型核苷酸类逆转录酶抑制剂,于 2002 年在欧盟上市,用于治疗 HIV-1 感染和慢性乙型肝炎。原国家食品药品监督管理局(SFDA)于 2008 年 6 月 18 日批准富马酸替诺福韦二吡呋酯片在中国进口注册。我中心于 2013 年开始使用该药,2014 年其 DDDs 明显升高。该药是第一个用于艾滋病治疗的核苷酸类似物,是替诺福韦的口服前体药物,通过抑制 HIV-1 逆转录酶的活性抑制 HIV 病毒复制^[9]。

3.3 中医药治疗艾滋病

据文献报道,具有直接抗病毒作用的中药材有鸡血藤、柴胡、甘草、百花蛇舌草、瓜蒌皮等^[10]。治疗艾滋病的中药制剂经过认真的研究和严格的质量控制后,其毒副反应可以大大降低,加上其价格优势,可以很好地弥补化学药在艾滋病治疗过程中的缺陷。经过科学研究后的中医药制剂,可以针对病毒复制的不同环节来抑制病毒的复制,起到类似 HAART 治疗的作用^[11]。

唐草片是由 SFDA 批准的第一个中药复方制剂,实验室研究发现,其在艾滋病患者体内能增加 CD4⁺ T 淋巴细胞数量,有助于提高免疫能力,减慢 HIV 病毒的复制,并有助于改善患者临床症状,提高生活质量^[12]。我中心 2011—2014 年唐草片的 DDDs 都较高,2013—2014 年其 B/A=1,显示了较好的社会和经济效益同步性。

综上所述,我中心在抗艾滋病病毒药物治疗和职业暴露预防用药上与用药原则基本一致,但也存在个别药物价格较高、患者经济负担较重的问题。随着国家对艾滋病患者免费关怀政策及职业暴露免费政策的实施,越来越多的患者实现了免费治疗,这不仅大大减轻了患者的经济负担,同时对降低 HIV 感染者和艾滋病患者的发病率和病死率有很大的促进作用,期望在不久的将来能够有效控制 HIV 的传播。

参考文献

- [1] 张兴权. 抗 HIV 药物的最新研究进展[J]. 药学学报, 2015, 50(5):509-515.
- [2] 梁欣,彭晓霞. 中国 HIV 感染者/AIDS 患者服用抗病毒治疗药物后耐药性的系统综述[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(4):254-257.
- [3] 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册编写组. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2012:6.
- [4] 张敏,潘玲. 黔西南州 2005 年至 2013 年 48 例艾滋病职业暴露情况分析[J]. 河南科技大学学报(医学版), 2014, 32(4):295-297.
- [5] 刘爱香,马伟. 枣庄市医务人员艾滋病职业暴露认知调查及影响因素分析[J]. 医学检验与临床, 2016, 27(3):28-29.
- [6] 田一. 浅议职业暴露的预防和处理[J]. 中国医药指南, 2013, 11(21):787-788.
- [7] 李太生. 国内外艾滋病抗病毒治疗研究进展[J]. 传染病信息, 2008, 21(6):324-326.
- [8] 李建辉,白帆,汪春付,等. 艾滋病抗病毒治疗进展[J]. 实用医院临床杂志, 2016, 13(2):17-22.
- [9] 杜艺伟,李明丽. 富马酸替诺福韦二吡呋酯片处方开发研究[J]. 中国医药科学, 2014, 4(17):23-28.
- [10] 邓联柏,李爱秀,靳玉瑞,等. 抗艾滋病复方中单味中药的运用情况分析[J]. 中医学报, 2013, 28(2):155-157.
- [11] 罗士德,来国防,曹建新,等. 中药治疗艾滋病的特色[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(10):727.
- [12] 陈军,张仁芳,王江蓉,等. HAART 联合中成药唐草片治疗 HIV 感染的有效性及其安全性研究[J]. 上海医药, 2014, 35(21):17-19.

(收稿日期:2016-11-22 修回日期:2016-12-27)

(编辑:晏妮)