

南京地区34家医院2010—2012年双膦酸盐类药物应用分析

钱珊珊^{1*}, 秦利荣^{1#}, 戴惠珍²(1. 南京大学医学院附属鼓楼医院药学部, 南京 210008; 2. 江苏省医学情报研究所, 南京 210004)

中图分类号 R969.3; R97; R592 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)22-2029-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.22.05

摘要 目的: 了解双膦酸盐类药物的使用状况及趋势。方法: 采用世界卫生组织推荐的限定日剂量为指标的分析方法, 对南京地区34家医院2010—2012年的双膦酸盐类药物的销售金额、用药频度(DDDs)和日均费用(DDC)等进行统计、分析。结果: 双膦酸盐类药物销售金额和DDDs逐年增加, 销售金额平均增幅达25.5%, DDDs以年均14%的速度增长, DDC处于稳中略降的态势。双膦酸盐氯屈膦酸由于口服方便、价格便宜, 市场占有率依然较高, 2012年销售金额占10.65%。临床安全性和疗效方面更佳的第三代双膦酸盐占据了主要市场, 以唑来膦酸(2012年销售金额占63.81%)和阿仑膦酸钠(2012年销售金额占12.59%)为主。结论: 双膦酸盐类药物在骨吸收相关性疾病中的应用逐渐受到重视, 第二代和第三代双膦酸盐已经占据了主要市场。

关键词 双膦酸盐类药物; 限定日剂量; 用药频度

Analysis of the Utilization of Bisphosphonates Drugs in 34 Hospitals from Nanjing Area during 2010—2012
QIAN Shan-shan¹, QIN Li-rong¹, DAI Hui-zhen²(1. Dept. of Pharmacy, The Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China; 2. Jiangsu Province Institute for Medical Information Research, Nanjing 210004, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the utilization and trend of bisphosphonates drugs. **METHODS:** Using defined daily dose (DDD) index recommended by WHO, the utilization of bisphosphonates drugs in 34 hospitals from Nanjing area during 2010—2012 were analyzed statistically in terms of consumption sum, DDDs and DDC. **RESULTS:** Annual consumption sum and DDDs of bisphosphonates drugs increased by 25.5% and 14% respectively, while DDC kept slight decrease yearly. Bisphosphonate clodronate obtained high market share (more than 10.65% in 2012) since convenient oral and cheap cost; contribute to safety and better effect, the third-generation bisphosphonate occupied the main market, mainly including zoledronic acid (market share of 63.81%, 2012) and alendronate (market share of 12.59%, 2012). **CONCLUSIONS:** Bisphosphonates drugs have been gradually appreciated in the treatment of bone resorption and associated diseases. The second-and third-generation bisphosphonates have occupied the main market share.

KEYWORDS Bisphosphonates drugs; DDD; DDDs

双膦酸盐类药物是焦磷酸盐的类似物, 是一类化学合成的药物。其可与骨基质发生理化结合而干扰骨吸收, 还可以直接改变破骨细胞形态, 抑制破骨细胞的激活, 抑制成熟破骨细胞的功能, 从而提高骨组织的抗吸收能力。双膦酸盐类药物对身体其他组织影响较小, 副作用少, 在临床上用于恶性肿瘤并发高钙血症、变形性骨炎、绝经后骨质疏松和皮质类固醇引起的骨丢失等, 对派杰氏病、骨髓瘤和骨转移瘤也有显著的治疗作用。根据其活性、基本结构取代侧链类型的不同, 目前应用于临床的药物分为三代。依替膦酸盐是第一代双膦酸盐类药物, 但由于其疗效差、毒副作用大, 应用已逐渐减少; 之后的第二代双膦酸盐类药物包括替鲁膦酸盐、氯膦酸盐、帕米膦酸盐等, 其中帕米膦酸盐评价较氯膦酸盐好; 第三代双膦酸盐类药物在安全性和疗效方面更佳, 主要有阿仑膦酸盐、依班膦酸盐、利塞膦酸盐及唑来膦酸等^[1-2]。笔者对2010—2012年南京地区34家医院双膦酸盐类药物的用药数据进行了统计分析, 找出其规律性, 以了解双膦酸盐类药物使用的状况和趋势。

1 资料与方法

1.1 资料来源

* 主管药师。研究方向: 药物利用、药物经济学。电话: 025-83105006。E-mail: qlr2008@126.com

通信作者: 副主任药师。研究方向: 药物利用、药物经济学。电话: 025-83105006。E-mail: qlr2008@126.com

原始数据来源于上海市食品药品监督管理局科技情报研究所提供的南京地区34家人网医院2010—2012年双膦酸盐类药物的品种、消耗数量、销售金额等。34家医院包括7家一级医院、11家二级医院、16家三级医院, 基本可以体现南京地区双膦酸盐类药物的使用情况。

1.2 方法

统计2010—2012年南京地区34家医院双膦酸盐药物的用药金额, 并计算在当年销售金额中的构成比。采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)为指标的分析法, 依据《新编药理学》(第17版)^[3]的规定, 结合药品说明书和临床实际用药情况, 综合确定各种药品的DDD值。用药频度(DDDs) = 药品总消耗量/该药品DDD值。DDDs值可客观地反映某药的使用频率及临床应用情况, 有助于判断药物实际消耗量及变化趋势。DDDs越大, 该药的使用频率越高。将某药的总销售金额(零售价×销售数量)除以DDDs, 即求得该药的日均费用(DDC)。DDC代表药物的总体价格水平。通过计算药品销售金额排序和DDDs排序的比值, 可反映销售金额与DDDs是否同步: 比值接近或等于1, 表明同步性良好; 比值小于1, 表明药品价位较高; 比值大于1, 则表明价位较低^[4]。

2 结果

2010—2012年双膦酸盐类药物在抗骨质疏松药中的销售金额及构成比见表1; 2010—2012年双膦酸盐类药物各品种的

销售金额、构成比及DDC见表2;2010—2012年双膦酸盐类药物各品种的DDDs及序号比见表3。

表1 2010—2012年双膦酸盐类药物在抗骨质疏松药中的销售金额及构成比

Tab 1 Consumption sum and proportion of bisphosphonates types in anti-osteoporosis drugs from 2010 to 2012

药品类别	2010年		2011年			2012年		
	销售金额,万元	构成比,%	销售金额,万元	构成比,%	增长率,%	销售金额,万元	构成比,%	增长率,%
双膦酸盐	2 485.63	48.2	3 036.16	48.7	22.2	3 914.94	48.8	28.9
降钙素类	522.41	10.1	492.24	7.9	-5.8	413.36	5.2	-16.0
活性维生素D类	1 346.93	26.1	1 702.89	27.3	26.4	2 445.48	30.5	43.6
激素类	207.51	4.0	250.56	4.0	20.8	305.10	3.8	21.8
钙制剂	592.05	11.5	751.79	12.1	27.0	942.41	11.8	25.4
合计	5 154.53		6 233.64		20.9	8 021.29		28.7

表2 2010—2012年双膦酸盐类药物各品种的销售金额、构成比及DDC

Tab 2 Consumption sum, proportion and DDC of bisphosphonates drugs from 2010 to 2012

药品名称	2010年				2011年				2012年					
	销售金额,万元	排序	构成比,%	DDC,元	销售金额,万元	排序	构成比,%	DDC,元	金额增长率,%	销售金额,万元	排序	构成比,%	DDC,元	金额增长率,%
帕米磷酸钠	1 016.00	1	40.87	509.0	691.00	2	22.76	449.00	-32.03	493.74	2	12.61	391.0	-28.51
唑来膦酸	683.70	2	27.50	2 040.0	1 536.00	1	50.59	1 990.00	124.67	2 498.28	1	63.81	2 046.0	62.64
氯屈膦酸	438.70	3	17.65	16.0	392.00	4	12.91	13.20	-10.59	416.48	4	10.65	14.0	6.18
阿仑膦酸钠	342.00	4	13.75	9.3	403.00	3	13.27	9.09	17.83	492.74	3	12.59	8.8	22.28
伊班膦酸钠	3.22	5	0.12	436.0	8.07	5	0.26	429.00	150.62	7.95	5	0.20	414.0	-1.49
羟乙磷酸钠	1.40	6	0.05	5.5	1.42	7	0.04	5.30	1.43	1.28	7	0.03	5.3	-9.86
利塞膦酸钠	0.45	7	0.01	4.7	4.73	6	0.15	4.99	951.11	4.47	6	0.11	4.7	-5.50
总计	2 485.47				3 036.22				22.14	3 914.94				28.94

表3 2010—2012年双膦酸盐类药物各品种的DDDs及序号比

Tab 3 DDDs and ranking number ratio of bisphosphonates drugs from 2010 to 2012

药品名称	2010年				2011年					2012年				
	DDDs	DDDs排序	金额排序	序号比	DDDs	DDDs排序	金额排序	序号比	增长率,%	DDDs	DDDs排序	金额排序	序号比	增长率,%
阿仑膦酸钠	367 962.0	1	4	4.00	443 268	1	3	3.00	20.47	560 154.0	1	3	3.00	26.37
氯屈膦酸	281 684.3	2	3	1.50	298 179	2	4	2.00	5.86	290 490.0	2	4	2.00	-2.58
帕米磷酸钠	19 980.5	3	1	0.33	15 376	3	2	0.67	-23.10	12 636.0	3	2	0.67	-17.82
唑来膦酸	3 351.6	4	2	0.50	7 720	5	1	0.20	130.30	12 210.4	4	1	0.25	58.17
羟乙磷酸钠	2 550.0	5	6	1.20	2 675	6	7	1.17	4.90	2 410.0	6	7	1.17	-9.91
利塞膦酸钠	960.0	6	7	1.17	9 480	4	6	1.50	887.50	9 540.0	5	6	1.20	0.63
伊班膦酸钠	74.0	7	5	0.71	188	7	5	0.71	154.10	192.0	7	5	0.71	2.13

由表1可见,2010—2012年,双膦酸盐类药物临床使用量连续增长,销售金额平均增幅达25.5%。3年来双膦酸盐类药物在抗骨质疏松药中金额构成比始终在48%以上。

由表2可见,3年来,双膦酸盐类药物使用量的变化比较大。首先,帕米磷酸钠使用量连续3年下滑,其金额构成比由2010年的40.87%下降到2012年的12.61%。唑来膦酸2011年起就因其价格的昂贵,而居于销售金额的第1名,构成比甚至达到2012年的63.81%;其中用于治疗骨质疏松症的唑来膦酸更是以倍数级增长,2011年较2010年增长约5倍多,2012年较2011年增长约2.4倍。当然,3年来,在销售金额排名前4名的依然是唑来膦酸、帕米磷酸钠、阿仑膦酸钠和氯屈膦酸。唑来膦酸作为治疗骨质疏松的常规用药,其DDC始终居于第1位;阿仑膦酸钠以其适中的价格稳步增长。利塞膦酸钠、羟乙磷酸钠和因卡膦酸属于近2年的新增品种,其销售金额的构成比都较低,对总销售金额的影响小。

由表3可见,2010—2012年双膦酸盐类药物DDDs排名前3名的始终是阿仑膦酸钠、氯屈膦酸和帕米磷酸钠。从序号比看,唑来膦酸药品价格最高,阿仑膦酸钠价格最低。而且阿仑膦酸钠的DDDs排名3年来一直居于第1位,但是销售金额排名只有第3名。唑来膦酸的DDDs增长最快,2011年和2012年分别增长130.3%和58.17%。而帕米磷酸钠的DDDs排名虽然依然居于第3名,但是其DDDs连续处于大幅度下降趋势,

2011年和2012年分别下降23.1%和17.82%。

3 讨论

目前,双膦酸盐类药物是治疗骨质疏松症及恶性肿瘤骨转移的主要药物之一,在抗骨质疏松药中,双膦酸盐类药物金额比已然占据绝对优势。其中,氯屈膦酸、帕米磷酸钠、唑来膦酸等双膦酸盐药因与骨有高度的亲和力,并能优先被转运到骨形成或吸收加速的部位,沉积至骨表面后被具有破骨作用的破骨细胞摄取;还能抑制破骨细胞对骨小梁的溶解和破坏,所以能阻止肿瘤引起的溶骨性病损、减少骨吸收、减轻疼痛及由骨转移所致的高钙血症及其他相关事件而被广泛应用于临床。根据其活性、基本结构取代侧链类型的不同,目前应用于临床的药物分为三代。虽然其作用机制相似,但作用强度却不尽相同,氯屈膦酸的作用强度最弱,唑来膦酸的作用强度最强、适用范围更广,增加了有溶骨性病损的乳腺癌和多发性骨髓瘤等适应证。

结合表2、3中的用药数据不难发现,氯屈膦酸3年来金额排名始终居于第4名,但是DDDs排名始终位列第2位。英国Trevo R等^[9]研究发现,氯屈膦酸用于原发性乳腺癌手术患者可减少骨转移的发生,并可明显降低病死率。这是迄今为止唯一被证实能在术后辅助治疗中能显著降低病死率的双膦酸盐类药物^[9]。

帕米磷酸钠作为第二代双膦酸盐类药物应用于临床已有

临床药师对ICU156次住院医嘱的干预情况分析

陈霞*, 张 建#(重庆涪陵中心医院, 重庆 408000)

中图分类号 R192.8;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)22-2031-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.22.06

摘要 目的:分析临床药师对住院患者医嘱的合理用药干预情况。方法:临床药师通过临床查房,依据药品说明书等资料并结合四川美康医药“合理用药监测系统”,对我院2013年1—8月ICU住院医嘱进行审核和干预,并对医嘱干预情况进行统计分析。结果:临床药师共提出156次医嘱干预,有132次得到医师的采纳,采纳率为84.6%。不合理用药类型占前3位的分别为用法用量及疗程不合理、超适应证用药、溶媒选择不合理。结论:临床药师医嘱审核干预有利于促进临床合理用药和临床药学工作的开展。**关键词** 临床药师;ICU;医嘱干预

Analysis of 156 Times of Inpatient Medical Orders Intervention in ICU by Clinical Pharmacists

CHEN Xia, ZHANG Jian (Chongqing Fuling Central Hospital, Chongqing 408000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the clinical pharmacists intervening in rational drug use of medical orders for inpatients. METHODS: By clinical rounds, according to instructions, in combination with Sichuan Meikang Pharmaceutical “Rational Drug Use Monitoring System”, medical orders of inpatients in ICU of our hospital during Jan.—Aug. 2013 were reviewed and intervened, and the medical intervention were analyzed statistically. RESULTS: There were total of 156 times of intervention by clinical pharmacists, 132 times accepted by physician, accounting for 84.6%. Top 3 types of irrational drug use were irrational usage, dosage and irrational treatment course, off-indications drug use and irrational selection of solvent. CONCLUSIONS: Clinical pharmacist medical order review promotes clinical rational drug use and clinical pharmacy.

KEYWORDS Clinical pharmacists; ICU; Medical order intervention

多年,临床疗效得到广泛认可,其对骨质吸收具有显著的抑制作用,对癌症的溶骨性骨转移所致的疼痛起止痛作用并缓解高钙血症,是一般止痛药、内照射治疗、放疗等所不能从根本上治疗的骨痛的首选治疗药物。由于国产品种疗效与进口品种差异不大,3年来国产帕米膦酸钠大有取代进口品种的趋势,因此虽然帕米膦酸钠连续3年DDDs均位于第3位,但是销售金额和DDC却是呈逐年下降的趋势。

唑来膦酸是迄今为止药理活性最强的双膦酸类药物,已经公认在预防和治疗实体性肿瘤骨转移相关事件(SRE)中的疗效和适应证优于第二代双膦酸盐帕米膦酸二钠,而且唑来膦酸是目前唯一在临床被证实对激素难治型前列腺癌骨转移患者预防骨相关事件发生有效的双膦酸盐^[7]。但是由于唑来膦酸的价格比较昂贵,在国内尚处于初步应用阶段,且尚未全面纳入医保,目前临床使用还是有限,DDDs只居于第4位,但是销售金额却高居第1位。Siris ES等^[8]针对阿仑膦酸钠的回顾性分析显示,超过2年规律用药者骨折相对风险较未坚持用药者下降20%~45%。然而,无论每天、每周或是每月1次口服双膦酸盐,患者1年依从性仍小于50%^[9-10]。国外的2项权威研究表明,唑来膦酸静脉注射3次(1次/年)后可以获得比较满意的疗效:HORIZON-PIT研究显示,每年输注1次唑来膦酸在3年时椎体骨折相对风险降低70%,髌部骨折相对风险降低41%,非椎体骨折、总的临床骨折和临床椎体骨折风险分别下降25%、33%和77%,多发椎体骨折风险降低89%^[9]。因此每年注射1次唑来膦酸的方案,安全性较高,依从性好。但其能否在临床得到推广及应用还受到价格因素、大样本长期

随访结果、临床患者评价及医师对药物熟悉程度等很多因素的影响。

参考文献

- [1] 许重远,贾江滨.双膦酸盐类药物的临床应用进展[J].中国药学杂志,1999,34(7):433.
- [2] 傅得兴,孙忠实,李豫.双膦酸盐类药物进展[J].中国新药杂志,1999,8(6):371.
- [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,2011:819-822.
- [4] 邹豪,邵元福,朱才娟,等.医院药品DDD数排序分析的原理及利用[J].中国药房,1996,7(5):215.
- [5] Trevo R, Powle S. Oral clodronate for adjuvant treatment of operable[J].*Clin Oncol*, 2002, 22(15):3 219.
- [6] 许锐.双膦酸盐在乳腺癌骨转移中的应用[J].山西医药杂志,2008,37(6):548.
- [7] Saad F. Clinical benefit of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in advanced prostate cancer [J].*Clin Prostate Cancer*, 2005, 4(1):31.
- [8] Siris ES, Harris ST, Rosen CJ, et al. Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases[J].*Mayo Clin Proc*, 2006, 81(8):1 013.
- [9] Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis [J].*N Engl J Med*, 2007, 356(18):1 809.
- [10] McCombs JS, Thiebaud P, McLaughlin-Miley C, et al. Compliance with drug therapies for the treatment and prevention of osteoporosis[J].*Maturitas*, 2004, 48(3):271.

(收稿日期:2013-09-04 修回日期:2013-12-16)

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:023-72220811。E-mail:26068486@qq.com

通信作者:副主任药师。研究方向:药品调剂及临床药学。电话:023-72224901。E-mail:498375009@qq.com