

东方肝胆外科医院肝胆疾病辅助用药临床应用分析

陈安妮, 孙慧慧, 王慧, 李洋, 李悦悦, 方莎莎, 张国庆* (东方肝胆外科医院, 上海 200438)

摘要 目的: 了解 2012—2016 年东方肝胆外科医院住院患者肝胆疾病辅助用药应用情况及发展趋势, 为临床合理应用提供参考。方法: 采用用药频度分析方法, 对我院 2012—2016 年保肝药总销售金额、用药频度 (DDDs)、限定日费用 (DDC) 等进行回顾性统计分析。结果: 销售金额和用药频度均位于前 10 名的肝胆疾病辅助用药为异甘草酸镁注射液、注射用还原型谷胱甘肽、注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸、谷胱甘肽片、多烯磷脂酰胆碱注射液、熊去氧胆酸胶囊、双环醇片、复方甘草酸苷片。其中异甘草酸镁注射液、门冬氨酸鸟氨酸注射液、注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸、苦黄注射液、促肝细胞生长素的限定日费用值居高不下。结论: 我院肝胆疾病辅助用药应用相对合理, 符合安全、有效、经济的用药原则。

关键词: 肝胆疾病辅助用药; 合理用药; 利用分析; 用药频度 (DDDs); 限定日费用 (DDC)

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2018)02-0267-08

doi:10.16153/j.1002-7777.2018.02.019

Clinical Application Analysis of Liver Protective Drugs for Hepatobiliary Diseases in Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital

Chen Anni, Sun Huihui, Wang Hui, Li Yang, Li Yueyue, Fang Shasha, Zhang Guoqing* (Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Shanghai 200438, China)

Abstract Objective: To evaluate the application and trend of liver protective drugs for hepatobiliary diseases in Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital from 2012 to 2016 and to provide references for rational drug use. **Methods:** The total sale amount, defined daily dose system (DDDs) and defined daily cost (DDC) were retrospectively analyzed according to the method of frequency analysis. **Results:** The top 10 liver protective drugs in sale amount and DDDs consisted of magnesium isoglycyrrhizinate injection, reduced glutathione for injection, ademetonine 1, 4-butanedisulfonate for injection, glutathione tablets, polyene phosphatidylcholine injection, ursodeoxycholic acid capsules, bicycloI tablets and compound glycyrrhizin tablets. The DDC of magnesium isoglycyrrhizinate injection, ornithine aspartate injection, ademetonine 1, 4-butanedisulfonate for injection, Kuhuang injection and hepatocyte growth-promoting factors were high. **Conclusion:** The application of liver protective drugs in our hospital was relatively reasonable, in line with the medication principle of safety, effectiveness and economy.

Keywords: liver protective drugs; rational drug use; application analysis; defined daily dose system; defined daily cost

肝脏是人体最大的腺体,在机体生命活动中发挥重要的作用。肝脏不仅参与能量的储存以及多种物质的合成与分解代谢,包括糖代谢、蛋白质代谢、脂肪代谢等,也参与人体代谢产生的毒素、药物分解代谢产物的解毒过程^[1]。同时,肝脏作为“物质代谢中枢”,也是各种致病因子或疾病经常侵袭的器官,如药物、病毒、酒精、异常代谢等均可对肝脏造成损害^[2]。肝胆疾病辅助用药是指具有肝脏保护功能、促进肝细胞再生、增强肝脏解毒功能、提高机体免疫力等功效的一系列药物^[2]。我院是一所肝胆专科医院,来院就诊患者多数为肝功能损害或肝脏恶性肿瘤患者,因此,肝胆疾病辅助用药在我院应用广泛。笔者对我院2012-2016年期间肝胆疾病辅助用药的应用进行回顾性分析,旨在了解我院肝胆疾病辅助用药临床应用,为临床合理应用肝胆疾病辅助用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用医院药品管理系统提取东方肝胆外科医院2012-2016年肝胆疾病辅助用药,包括药品名称、规格、数量、药品金额等信息。

1.2 方法

运用Excel 2007软件,对2012-2016年我院肝胆疾病辅助用药的应用进行统计处理,采用用药频度分析方法,即利用药品市场信息(购药数量)分析评价药物利用。以《中国药典》(2015年版)规定的剂量为准,药典未收录的药品依据《新编药物学》(第17版)规定和药品说明书,并结合我院临床实际使用情况,确定各肝胆疾病辅助用药DDD值。用药频度(DDD_s)=药品年消耗总量/该药品DDD值。DDD_s越大,反映患者对该药的选择倾向性大。限定日费用(DDC)=药品总金额/该药

DDD_s。DDC表示患者应用该种药物平均的日费用,代表药物总体价格水平。

将药品总金额与药物DDD_s值进行排序,并计算药品销售金额排序与药物DDD_s排序的比值(金额排序/DDD_s排序),可反映药品销售与用药人数是否同步。比值接近1.0时,表明同步性良好;比值大于1.0,表明该药品使用频率高而价格相对偏低;比值小于1.0,表明该药品使用频率低而价格相对偏高。

2 结果与分析

2.1 保肝药品金额构成及动态变化

我院2012-2014年肝胆疾病辅助用药销售金额呈上升趋势,年增长率为27.56%和25.31%,但从2015年开始呈现负增长,尤其是2016年负增长比例达25.98%,但肝胆疾病辅助用药应用比例一直维持在14%左右。我院肝胆疾病辅助用药选择以西药为主,应用比例接近90%,详见表1。

2.2 不同剂型肝胆疾病辅助用药情况分析

我院常用肝胆疾病辅助用药26种,其中口服剂型16种,注射剂型10种。我院肝胆疾病辅助用药选择以口服剂型为主,占60%;但是注射剂的药品金额占全部肝胆疾病辅助用药金额的60%,详见表2、表3。

2.3 肝胆疾病辅助用药销售金额及排序

由表4可知,我院2012-2016年销售金额前10名的肝胆疾病辅助用品种变化不大,其中9种肝胆疾病辅助用药长期保持前10名,分别为异甘草酸镁注射液、注射用还原型谷胱甘肽、门冬氨酸鸟氨酸注射液、注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸、谷胱甘肽片、多烯磷脂酰胆碱注射液、熊去氧胆酸胶囊、双环醇片、苦黄注射液。异甘草酸镁注射液的销售金额常年位居榜首,详见表4。

表1 2012-2016年肝胆疾病辅助用药销售金额及增长率

年份	所有药物 / 万元	保肝类药物				总金额 / 万元	年增长率 / %	比例 / %
		西药类 / 万元	构成比 / %	中药类 / 万元	构成比 / %			
2012年	25 754.68	3 293.47	87.68	462.81	12.32	3 756.28	-	14.58
2013年	32 698.23	4 294.99	89.64	496.53	10.36	4 791.52	27.56	14.65
2014年	40 707.24	5 327.83	88.74	676.26	11.26	6 004.08	25.31	14.75
2015年	39 931.74	5 157.42	88.88	645.55	11.12	5 802.97	-3.35	14.53
2016年	29 051.20	3 860.47	89.87	435.03	10.13	4 295.50	-25.98	14.79

表2 不同剂型肝胆疾病辅助用药 DDDs 及构成比

剂型	2012年		2013年		2014年		2015年		2016年	
	DDD _s /万次	构成比/%	DDD _s /万次	构成比/%	DDD _s /万次	构成比/%	DDD _s /万次	构成比/%	DDD _s /万次	构成比/%
口服	75.71	65.56	84.62	63.01	127.33	69.45	100.02	63.56	63.14	57.93
注射	39.77	34.44	49.68	36.99	56.01	30.55	57.35	36.44	45.85	42.07
合计	115.48	100.00	134.30	100.00	183.34	100.00	157.37	100.00	108.99	100.00

表3 不同剂型肝胆疾病辅助用药药品金额及构成比

剂型	2012年		2013年		2014年		2015年		2016年	
	金额/万元	构成比/%	金额/万元	构成比/%	金额/万元	构成比/%	金额/万元	构成比/%	金额/万元	构成比/%
口服	1 109.64	29.54	1 513.71	31.59	2 198.48	36.62	2 046.33	35.26	1 410.44	32.84
注射	2 646.64	70.46	3 277.80	68.41	3 805.60	63.38	3 756.63	64.74	2 885.06	67.16
合计	3 756.28	100.00	4 791.51	100.00	6 004.08	100.00	5 802.96	100.00	4 295.50	100.00

表4 2012-2016年肝胆疾病辅助用药品种金额及排序

药品名称	2012年		2013年		2014年		2015年		2016年	
	金额/万元	排序	金额/万元	排序	金额/万元	排序	金额/万元	排序	金额/万元	排序
异甘草酸镁注射液	833.26	1	1 044.31	1	1 247.87	1	1 161.29	1	811.65	1
注射用还原型谷胱甘肽	676.17	2	754.98	2	738.64	3	696.27	4	516.11	5
门冬氨酸鸟氨酸注射液	374.17	3	447.03	5	525.11	5	536.41	5	523.67	4
注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸	330.00	4	489.64	4	682.43	4	749.67	3	541.15	3
谷胱甘肽片	325.06	5	642.78	3	908.84	2	923.43	2	662.46	2
多烯磷脂酰胆碱注射液	297.53	6	345.93	6	324.80	7	438.68	6	396.90	6
熊去氧胆酸胶囊	171.32	7	292.87	7	477.18	6	400.79	7	282.15	8
双环醇片	150.72	8	146.73	9	309.99	8	383.55	8	326.39	7
复方甘草酸苷片	125.46	9	141.79	10	95.32	11	57.48	11	22.56	11
苦黄注射液	79.82	10	166.44	8	167.55	9	159.40	9	88.56	9
肝力保胶囊	64.98	11	39.80	13	42.61	15	12.06	18	0.16	20
当飞利肝宁胶囊	63.50	12	58.47	12	43.70	14	40.28	12	9.10	13
甘草酸二铵肠溶胶囊	54.26	13	69.65	11	119.58	10	131.14	10	74.43	10
苦参素注射液	51.50	14	26.99	15	20.73	17	2.00	22	0.01	24
肝安胶囊	46.08	15	26.35	16	61.33	12	16.79	15	0.43	18

续表 4

药品名称	2012年		2013年		2014年		2015年		2016年	
	金额/ 万元	排 序	金额/ 万元	排 序	金额/ 万元	排 序	金额/ 万元	排 序	金额/ 万元	排 序
乳果糖口服溶液	36.18	16	23.05	17	60.65	13	25.65	13	20.70	12
澳泰乐颗粒	33.98	17	38.46	14	30.09	16	11.61	19	1.57	17
肝苏颗粒	17.78	18	17.50	18	15.89	18	19.39	14	8.59	14
复方氨基酸胶囊(8-11)	9.59	19	8.47	19	13.76	20	6.16	20	-	-
利肝康片	4.94	20	1.56	22	4.52	22	2.07	21	-	-
多烯磷脂酰胆碱胶囊	4.79	21	5.02	20	14.45	19	15.55	16	1.66	16
促肝细胞生长素	3.94	22	2.27	21	7.67	21	12.69	17	6.79	15
益肝灵片	0.83	23	1.16	23	0.42	23	0.29	23	0.22	19
盐酸精氨酸注射液	0.19	24	0.13	24	0.14	25	0.14	24	0.13	21
垂盆草颗粒	0.17	25	0.05	26	0.15	24	0.10	25	0.01	23
谷氨酸钠注射液	0.06	26	0.08	25	0.08	26	0.08	26	0.10	22

2.4 肝胆疾病辅助用药DDD_s及排序

销售金额排名前10名的肝胆疾病辅助用药有8种药物位居DDD_s排序前10名,分别为异甘草酸镁注射液、注射用还原型谷胱甘肽、注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸、谷胱甘肽片、多烯磷脂酰胆碱注射液、熊去氧胆酸胶囊、双环醇片、复方甘草酸苷片。其中谷胱甘肽的注射剂及片剂长期位居前3位,详见表5。

2.5 肝胆疾病辅助用药DDC及金额序号排序与DDD_s序号排序比值

由表6可知,异甘草酸镁注射液、门冬氨酸鸟氨酸注射液、注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸、苦黄注射液、促肝细胞生长素的DDC值居高不下,尤其是门冬氨酸鸟氨酸注射液、异甘草酸镁注射液。门冬氨酸鸟氨酸注射液金额序号排序与DDD_s序号排序比值在0.4上下波动;异甘草酸镁注射液金额序号排序与DDD_s序号排序比值在0.30上下波动,提示这两个药物价格可能相对偏高。苦黄注射液、苦参素注射液金额序号排序与DDD_s序号排序比值有逐渐上升趋势,分别从0.56和0.82上升到0.82和1.00;而促肝细胞生长素、肝安胶囊、当飞利肝宁胶囊金额序号排序与DDD_s序号排序比值则呈下降趋势;

谷胱甘肽片金额序号排序与DDD_s序号排序比值则维持在2.00;其余药物金额序号排序与DDD_s序号排序比值均较接近1.00,提示这些药品销售与用药人数同步性良好。

3 讨论

3.1 肝胆疾病辅助用药品种及剂型分析

表1显示我院肝胆疾病辅助用药选择以西药为主,我院是一所肝胆专科医院,缺少中医辨证的相关学科,因此肝胆疾病辅助用药的应用以西药为主,中成药为辅的特征符合本院的性质。表2、表3显示肝胆疾病辅助用药以口服药物为主,口服剂型价格便宜、使用方便、疗效稳定、不良反应较小,适合患者长期服用;注射剂型起效快、无首过效应、适合不能口服或吞咽困难的患者,但是使用不方便且价格较高,不适合患者长期用药。从表1可看出从2015年我院保肝药品金额出现负增长,考虑与国家发展改革委等发布的“从2016年6月1日起取消绝大部分药物政府定价,完善药品采购机制,发挥医保控费作用,药品实际交易价格主要由市场竞争形成”通知有关,导致用药比例不变,而药品金额出现负增长,特别是2016年逐步取消药品加成后,肝胆疾病辅助用药负增长率高达26%。

表5 2012-2016年肝胆疾病辅助用药 DDDs 及排序

药品名称	DDD/ g	2012年		2013年		2014年		2015年		2016年	
		DDD _s / 万次	排 序	DDD _s / 万次	排 序	DDD _s / 万次	排 序	DDD _s / 万次	排 序	DDD _s / 万次	排 序
异甘草酸镁注射液	0.10	9.91	4	12.72	3	15.22	4	14.23	3	10.47	4
注射用还原型谷胱甘肽	1.80	12.28	2	14.44	2	15.95	3	15.51	2	12.17	3
门冬氨酸鸟氨酸注射液	20.00	3.45	13	4.04	12	4.69	11	4.90	11	4.87	9
注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸	1.00	4.56	12	6.99	8	9.61	8	10.19	7	7.73	7
谷胱甘肽片	1.20	12.13	3	24.47	1	40.57	1	38.40	1	28.96	1
多烯磷脂酰胆碱注射液	0.47	6.01	8	7.15	7	6.72	10	9.16	8	8.69	5
熊去氧胆酸胶囊	0.75	4.96	11	8.21	6	13.10	5	11.43	6	8.21	6
双环醇片	0.15	5.36	9	5.31	11	12.56	6	14.05	4	12.49	2
复方甘草酸苷片	0.23	9.29	5	10.94	4	8.47	9	5.32	10	2.20	10
苦黄注射液	4.00	1.34	18	2.80	16	3.28	14	2.98	13	1.73	11
肝力保胶囊	2.70	6.93	6	3.93	13	4.08	13	1.19	17	0.02	21
当飞利肝宁胶囊	3.00	6.05	7	5.32	10	4.16	12	3.91	12	0.91	14
甘草酸二铵肠溶胶囊	0.45	5.22	10	6.19	9	11.32	7	11.97	5	7.08	8
苦参素注射液	0.60	2.12	17	1.47	18	0.36	22	0.11	23	< 0.01	24
肝安胶囊	0.08	14.99	1	8.86	5	22.45	2	5.78	9	0.15	18
乳果糖口服溶液	30.00	1.13	19	1.18	19	1.44	17	1.38	15	1.18	12
澳泰乐颗粒	15.00	3.28	14	3.72	14	2.90	15	1.12	18	0.16	16
肝苏颗粒	9.00	2.18	15	2.15	17	2.11	16	2.42	14	1.15	13
复方氨基酸胶囊(8-11)	2.10	0.76	21	0.67	20	1.16	19	0.52	20	-	-
利肝康片	2.16	0.92	20	0.29	22	0.63	21	0.38	21	-	-
多烯磷脂酰胆碱胶囊	1.37	0.36	22	0.38	21	1.27	18	1.37	16	0.15	17
促肝细胞生长素	0.10	0.08	23	0.05	23	0.14	23	0.24	22	0.13	19
益肝灵片	0.23	2.13	16	2.99	15	1.08	20	0.75	19	0.47	15
盐酸精氨酸注射液	20.00	0.01	26	0.01	25	0.01	26	0.01	26	0.01	22
垂盆草颗粒	20.00	0.03	24	0.01	26	0.03	24	0.02	25	< 0.01	23
谷氨酸钠注射液	11.50	0.01	25	0.02	24	0.02	25	0.02	24	0.03	20

表6 2012-2016年肝胆疾病辅助用药 DDC及金额序号排序与 DDDS序号排序比值

药品名称	2012年		2013年		2014年		2015年		2016年	
	DDC	排序比	DDC	排序比	DDC	排序比	DDC	排序比	DDC	排序比
异甘草酸镁注射液	84.08	0.25	82.11	0.33	82.01	0.25	81.60	0.33	77.50	0.25
注射用还原型谷胱甘肽	55.07	1.00	52.27	1.00	46.30	1.00	44.89	2.00	42.41	1.67
门冬氨酸鸟氨酸注射液	108.55	0.23	110.75	0.42	111.89	0.45	109.56	0.45	107.59	0.44
注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸	72.32	0.33	70.05	0.50	71.02	0.50	73.60	0.43	70.00	0.43
谷胱甘肽片	26.79	1.67	26.27	3.00	22.40	2.00	24.04	2.00	22.88	2.00
多烯磷脂酰胆碱注射液	49.55	0.75	48.41	0.86	48.32	0.70	47.88	0.75	45.65	1.20
熊去氧胆酸胶囊	34.55	0.64	35.66	1.17	36.42	1.20	35.06	1.17	34.35	1.33
双环醇片	28.12	0.89	27.64	0.82	24.68	1.33	27.30	2.00	26.12	3.50
复方甘草酸苷片	13.51	1.80	12.96	2.50	11.26	1.22	10.81	1.10	10.27	1.10
苦黄注射液	59.38	0.56	59.40	0.50	51.02	0.64	53.41	0.69	51.06	0.82
肝力保胶囊	9.37	1.83	10.14	1.00	10.44	1.15	10.13	1.06	10.13	0.95
当飞利肝宁胶囊	10.50	1.71	10.99	1.20	10.50	1.17	10.29	1.00	9.97	0.93
甘草酸二铵肠溶胶囊	10.39	1.30	11.25	1.22	10.57	1.43	10.96	2.00	10.51	1.25
苦参素注射液	24.27	0.82	18.38	0.83	57.58	0.77	18.40	0.96	17.60	1.00
肝安胶囊	3.07	15.00	2.97	3.20	2.73	6.00	2.91	1.67	2.92	1.00
乳果糖口服溶液	32.13	0.84	19.49	0.89	42.20	0.76	18.54	0.87	17.59	1.00
澳泰乐颗粒	10.37	1.21	10.34	1.00	10.37	1.07	10.34	1.06	9.63	1.06
肝苏颗粒	8.17	1.20	8.13	1.06	7.53	1.13	8.03	1.00	7.44	1.08
复方氨基酸胶囊(8-11)	12.65	0.90	12.65	0.95	11.88	1.05	11.73	1.00	-	-
利肝康片	5.40	1.00	5.40	1.00	7.13	1.05	5.40	1.00	-	-
多烯磷脂酰胆碱胶囊	13.17	0.95	13.18	0.95	11.41	1.06	11.38	1.00	10.86	0.94
促肝细胞生长素	52.44	0.96	46.50	0.91	55.64	0.91	53.92	0.77	51.18	0.79
益肝灵片	0.39	1.44	0.39	1.53	0.39	1.15	0.39	1.21	0.48	1.27
盐酸精氨酸注射液	13.39	0.92	13.10	0.96	10.28	0.96	9.29	0.92	10.56	0.95
垂盆草颗粒	5.36	1.04	5.36	1.00	5.36	1.00	5.36	1.00	6.96	1.00
谷氨酸钠注射液	3.92	1.04	3.92	1.04	3.92	1.04	3.91	1.08	2.81	1.10

3.2 肝胆疾病辅助用药同步性分析

多数肝脏损伤常伴有炎症反应,肝纤维化、肝硬化、肝衰竭及癌变是最常见的肝病进展形式及转归。因此,对不同病因的肝病,均需充分了解其与炎症的关联,并进行针对性治疗,以延缓疾病进展,改善生活质量。2014年《肝脏炎症及其防治专家共识》^[3]推荐意见6提出:对于肝脏炎症,无论是否存在有效的病因疗法,均应考虑实施抗炎保肝治疗。对于缺乏有效病因治疗或暂不能进行病因治疗的部分患者,更应该考虑抗炎保肝治疗。肝胆疾病辅助用药种类繁多,其分类尚无统一认识,但根据药理学机制常用的保肝药大致可以分为抗炎类、促肝细胞再生类、解毒类、抗氧化类、利胆类等^[4]。

抗炎类肝胆疾病辅助用药:甘草酸类制剂是具有类似糖皮质激素的非特异性抗炎作用,而无抑制免疫功能的不良反应。多项临床研究表明甘草酸类制剂对各种类型肝损伤均有较好的保肝作用^[5]。异甘草酸镁注射液、复方甘草酸苷片、甘草酸二铵肠溶胶囊均属于甘草酸类制剂,其中异甘草酸镁注射液连续5年位居保肝药品销售金额榜首,日均费用约80元,但金额序号排序与DDD_s序号排序比值为0.3左右,说明该药品使用频率与价格同步性较差;复方甘草酸苷片与甘草酸二铵肠溶胶囊的销售金额在10名上下波动,日均费用维持在15元以下,金额序号排序与DDD_s序号排序比值均大于1,说明该药品价格偏低而使用频率较高,具有较好的社会效益和经济效益。

促肝细胞再生类药物:代表药物为多烯磷脂酰胆碱与促肝细胞生长素。多烯磷脂酰胆碱是大豆提取物,可促进肝细胞再生,缓解脂肪肝病或坏死;降低过氧化氢生成量,降低脂质过氧化,减少肝细胞受损程度;阻碍胶原、结缔组织的产生,防治肝纤维化;增强谷胱甘肽、过氧化氢酶活性,保护肝细胞^[6]。多烯磷脂酰胆碱针剂销售金额、DDD_s维持在前10名,日均费用约48元,2012–2015年金额序号排序与DDD_s序号排序比值小于1.0,说明该药品使用频率低而药品价格相对较高,而2016年排序比为1.2,考虑降低药品加成后,该药使用频率增加而价格相对降低;多烯磷脂酰胆碱胶囊金额序号排序与DDD_s序号排序比值接近于1,说明多烯磷脂酰胆碱胶囊使用频率与价格同步性较好。促肝细

胞生长素作用于肝细胞膜上的受体,能促进细胞增殖,保护肝细胞,可发挥抗纤维化作用,促进肝细胞再生等途径^[7]。促肝细胞生长素销售金额与DDD_s排名相对稳定,金额序号排序与DDD_s序号排序比值小于1,并且逐年降低,说明促肝细胞生长素价格较高,而使用频率持续降低。

解毒类药物:谷胱甘肽是解毒类肝胆疾病辅助用药的代表药物。谷胱甘肽由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成的低分子多肽,具有清除体内氧自由基、抗氧化、解毒等重要的生理功能^[8]。谷胱甘肽片剂及针剂销售金额及DDD_s5年来稳居前5名。注射用还原型谷胱甘肽的金额序号排序与DDD_s序号排序比值在2012–2014年保持在1,而2015–2016年则大于1,说明该药使用频率高,而金额较低,因而受到广大临床医生的青睐。谷胱甘肽片的金额序号排序与DDD_s序号排序比值远大于1,说明该药品得到广大临床医生及患者的认可,具有较好的社会效益。

抗氧化类药物:双环醇、益肝灵等属于抗氧化类肝胆疾病辅助用药,双环醇可抑制多个炎症调控因子,清除氧自由基,减轻炎症损伤,抑制肝细胞凋亡,稳定肝细胞膜^[9–10],可用于多种原因引起的肝损伤,包括病毒性肝炎、药物性肝损伤、酒精性肝硬化等。双环醇的销售金额在第8名上下波动,而DDD_s的波动较大,金额序号排序与DDD_s序号排序比值则逐年增高,说明临床上对该药的选择意愿越来越强,社会效益远高于经济效益。益肝灵,又名水飞蓟素,可保护细胞膜完整性,促进RNA和蛋白质合成,提高肝脏代谢及抗氧化能力^[11]。益肝灵片的销售金额及DDD_s排名均较靠后,5年金额序号排序与DDD_s序号排序比值均大于1,说明其同步性较差。

利胆类药物:代表药物丁二磺酸腺苷蛋氨酸和熊去氧胆酸胶囊。腺苷蛋氨酸是人体组织和体液中普遍存在的一种生理活性分子,参与体内重要的生化反应。在肝内,腺苷蛋氨酸通过使质膜磷脂甲基化而调节肝脏细胞膜的流动性,而且通过转硫基反应可以促进解毒过程中硫化产物的合成^[12]。熊去氧胆酸通过抑制胆固醇在肠道内的重吸收和降低胆固醇向胆汁中的分泌,从而降低胆汁中胆固醇的饱和度。可能是由于胆固醇的分散和液体晶体的形成,而使胆固醇结石逐渐溶解^[13]。两药销售金额及

DDD_s均位于前10名, 丁二磺酸腺苷蛋氨酸的金额序号排序与DDD_s序号排序比值远小于1, 而熊去氧胆酸胶囊除2012年外均大于1, 考虑与丁二磺酸腺苷蛋氨酸的价格较高有关。

3.3 限定日费用分析

限定日费用大于50元的药物有门冬氨酸鸟氨酸、异甘草酸镁注射液、丁二磺酸腺苷蛋氨酸、苦黄注射液、促肝细胞生长素, 其中门冬氨酸鸟氨酸每日费用达到100元以上, 远高于销售金额排名第一的异甘草酸镁注射液, 这可能是限制门冬氨酸鸟氨酸在临床应用的因素之一, 故其DDD_s排名在10名之后。临床上选用较频繁的药物有谷胱甘肽片、异甘草酸镁注射液、注射用还原型谷胱甘肽、多烯磷脂酰胆碱注射液、熊去氧胆酸胶囊、双环醇片、复方甘草酸苷片等, 除谷胱甘肽片、双环醇片、复方甘草酸苷片外, 其他药物限定日费用均大于30元, 说明在保证临床疗效的基础上, 临床医生更愿意选择高价药物, 这在一定程度上加重患者的经济负担。

综上所述, 我院肝胆疾病辅助用药选择上以西药为主, 并且偏向于选择异甘草酸镁注射液、多烯磷脂酰胆碱胶囊、谷胱甘肽片、注射用还原型谷胱甘肽、双环醇、益肝灵片等具有较好经济效益和社会效益的药品。在2017年全面取消药品加成的政策影响下, 肝胆疾病辅助用药的药品销售及用药人次的同步性将趋于良好。临床医生应该根据循证医学及相关指南, 并结合患者自身情况, 有针对性地选择肝胆疾病辅助用药, 本次调研提示临床医生为患者选用肝胆疾病辅助用药优先选择异甘草酸镁注射液等抗炎类药物、双环醇等抗氧化药物、多烯磷脂酰胆碱胶囊及谷胱甘肽, 可以在保证临床疗效的基础上, 减轻患者的经济负担, 从而达到安全、有效、经济的用药原则。本次调研仅对我院2012-2016年肝胆疾病辅助用药进行初步分析, 而具体到每个患者的肝胆疾病辅助用药的合理应用, 需要临床药师加强临床用药监督, 特别是针对使用频率较高的药物, 建立超常预警机制, 并与临床医生积极沟通, 以规范肝胆疾病辅助用药的合理性应用。

参考文献:

[1] 杨甲梅主编. 实用肝胆外科学 [M]. 第1版. 上海: 上海

人民出版社, 2009: 20-30.

- [2] 李捷伟主编. 肝胆专科临床药师手册 [M]. 第1版. 上海: 上海科学普及出版社, 2010: 65-89.
- [3] 中华医学会感染病学分会, 肝脏炎症及其防治专家共识专家委员会. 肝脏炎症及其防治专家共识 [J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34 (2): 152-162.
- [4] 黎规丰, 张周英, 杨成密, 等. 常见保肝药的分类及作用 [J]. 中国实用医药, 2012, 7 (26): 236-238.
- [5] 甘草酸制剂肝病临床应用专家委员会. 甘草酸制剂肝病临床应用专家共识 [J]. 中华试验和临床感染病杂志 (电子版), 2016, 10 (1): 1-9.
- [6] 陈小芳, 徐惠明, 周明霞, 等. 多烯磷脂酰胆碱治疗酒精性肝病伴脂肪肝的疗效评价 [J]. 中国组织工程研究, 2016, 增刊: 65-66.
- [7] 杨丽, 张文洁, 张佩婷, 等. 促肝细胞生长素治疗病毒性肝炎的临床应用进展 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36 (6): 204-206.
- [8] Zhang Y C, Zhang Q, Li H, et al. Prognostic Factors for Late Mortality after Liver Transplantation for benign End-stage Liver Disease [J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124 (24): 4229-4235.
- [9] Lou X E, Xu N, Yao H P et al. Bicyclol Attenuates Pro-inflammatory Cytokine and Chemokine Productions in CpG-DNA-stim-ulated L02 Hepatocytes by Inhibiting p65-NF- κ B and p38-MAPK Activation [J]. Pharmazie, 2010, 65 (3): 206-212.
- [10] 陆炯炯, 张敏峰, 施长鹰, 等. 双环醇对肝切除术后急性肝损伤患者保护作用的随机对照研究 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2013, 19 (1): 19-22.
- [11] 南素红, 张丽霞. 复方益肝灵片治疗脂肪肝疗效观察 [J]. 临床合理用药, 2014, 7 (7): 72-73.
- [12] 曹荣, 胡旭东, 程海林, 等. 丁二磺酸腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸治疗高黄疸慢性乙型病毒性肝炎的疗效观察 [J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33 (6): 481-483.
- [13] 张晓峰, 王立福, 白云峰, 等. 泽泻联合熊去氧胆酸胶囊治疗非酒精性单纯性脂肪肝疗效观察 [J]. 中华中医药学刊, 2012, 30 (2): 274-276.

(收稿日期 2017年2月15日 编辑 邹宇玲)