

2011—2015 年某院静脉药物配置中心化疗止吐药用药分析

杨元素,徐杨妮,谢学建

(中国人民解放军南京军区南京总医院,江苏南京 210002)

摘要:目的 通过评价该院 2011—2015 年静脉配置中心化疗止吐药的使用情况,为临床合理使用化疗止吐药提供参考。方法 搜集该院 2011—2015 年化疗止吐药的用药数据,根据限定日剂量法、销售金额排序法、用药频度分析法进行统计分析。结果 5-羟色胺 3 受体拮抗剂用药金额逐年增长,社会效益和经济效益同步性越来越好,多巴胺受体拮抗剂临床使用量基本不变。结论 该院静脉配置中心化疗止吐药使用符合社会发展和人们的需要,用药基本合理。

关键词:静脉配置中心;化疗止吐药;用药分析

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.11.043

Analysis of application of anti-vomiting medicine for actinotherapy or chemotherapy in PIVAS during the period of 2011—2015

YANG Yuansu, XU Yangni, XIE Xuejian

(Nanjing General Hospital of Nanjing Military Area Command, Nanjing, Jiangsu 210002, China)

Abstract: Objective To evaluate the use of chemotherapy antiemetic drugs in our hospital configuration center venous from 2011 to 2015 and to provide reference for clinical rational use of chemotherapy antiemetic drugs. **Methods** The data of chemotherapy antiemetic drugs during 2011 to 2015 in Nanjing General Hospital of Nanjing Military Area Command were collected according to the daily dose limit method, the sales amount of sorting method, frequency analysis method for statistical analysis. **Results** 5-HT₃ receptor antagonist medicine amount increased year by year, social benefit and economic benefit synchronicity are getting better and better, the dopamine receptor antagonist clinical usage basically remain unchanged. **Conclusions** Our configuration center venous chemotherapy antiemetic drugs use are in line with the social development and the needs of the people and rational.

Key words: PIVAS; Chemotherapy antiemetic drugs; Analysis of drugs

近年来,由于自然环境的不断破坏和人们生活习惯的改变,恶性肿瘤已经成为对我国居民造成身体健康危害的主要因素。肿瘤是导致我国人们死亡的第二位因素,在有的省市则是第一位因素^[1]。采取化疗的手段进行恶性肿瘤的治疗是全球公认的最有效的方法之一。但是化疗的副作用也是相当明显的,其中化疗造成的恶心、呕吐是最主要的不良反应之一。据相关统计资料表明,在化疗过程中,有 70% ~ 80% 的患者会有恶心、呕吐的感觉。严重的恶心、呕吐直接影响了整个疗程的进行,不仅增加了患者生理和心理上的负担,同时也加大了患者的经济负担。因此,在化疗过程中给予患者止吐药物的治疗可以改善患者的依从性,提高生活质量,保证治疗得到预期的效果。

我院早于 2007 年就成立了第一间静脉药物配置中心,并已成功开展了近 9 年的静脉药液配置工

作。2012 年根据临床的需要我院又开设了第二间静脉药物配置中心,为了和第一间静脉药物配置中心区别开来,医院根据病区实际分布情况和各病区主要治疗性质将静脉药物配置中心分为外科楼静脉药物配置中心和内科楼静脉药物配置中心,本次研究的主体是静脉药物配置中心配置的所有化疗止吐药液。为了解我院化疗过程中各种止吐药的使用情况,现对我院静脉配置中心 2011—2015 年的化疗止吐药的用药情况进行统计分析,为以后临床进一步合理、规范地使用化疗止吐药提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 统计数据收集于我院“军卫一号” HIS 信息系统 2011—2015 年期间静脉配置中心化疗止吐药的出库数据,主要包括药品的通用名称、剂型、规格、销售数量、销售金额。由于本次研究的对象是静脉配置中心的化疗止吐药,因此剂型都是注射水针剂型。

1.2 统计学方法 运用 Excel 2007 版对电子表格进行相关数据的分类、排序和分析。根据药品通用

名称统计销售金额、构成比、用药频度(DDD_s)、限定日费用(DDC)进行一系列排序。参照《中华人民共和国药典临床用药须知》(2015年版)、《新编药理学》(17版)和药品说明书显示的限定日剂量(DDD)为标准,计算DDD_s、DDC^[2]。其中DDD值代表成人用量的平均日剂量^[3]。DDD_s = 药品年总消耗量/DDD值。DDD_s直接反映了药物的使用情况,值越大说明该药物的使用频率越高。DDC = 药品年销售总金额/DDD_s。DDC反映了药物总的价格水平,值越大说明患者的经济负担越重。排序比(B/A) = 药品消耗金额排序(B)/DDD_s排序(A), B/A是反映用药金额与用药人次是否同步,比值越接近1,说明同步越好,其经济效益与社会效益基本一致。除此之外,B/A还可以反映药物的价格,比值<1,表示药物的价格偏高;比值>1,表示药物的价格偏低。

2 结果与分析

2.1 2011—2015年静脉药物配置中心化疗止吐药的使用情况

我院静脉药物配置中心2011—2014年间的化疗止吐药销售金额逐年上升,2015年较2014年有100多万元的减少,其主要原因是5-羟色胺3(5-HT₃)受体拮抗剂的销售减少较多,而多巴胺受体拮抗剂销售额与前几年相比没有太大变化。5-HT₃受体拮抗剂销售额在5年中每年总销售

额的构成比一直维持在99%以上,详见表1。

2.2 2011—2015年静脉药物配置中心化疗止吐药的销售金额和排序

对2011—2015年我院静脉药物配置中心各种化疗止吐药的销售金额进行统计并做相关的排序,详见表2。

2.3 2011—2015年静脉药物配置中心化疗止吐药的DDD_s、排序及DDC

对5年中每年的化疗止吐药进行用药分析。甲氧氯普胺在5年中的使用频率一直处于垫底状态。2011年阿扎司琼、昂丹司琼、托烷司琼排名靠前,帕洛诺司琼使用靠后;2012年各种化疗止吐药的使用情况和2011年大多持平;2013年帕洛诺司琼用药频度开始增多;2014年是化疗止吐药品规最多的一年,帕洛诺司琼用药频率稳中上升;2015年减少了药品品规,阿扎司琼、帕洛诺司琼、托烷司琼用药频度排名前三,昂丹司琼用药频度减少。从各年的止吐药DDC分析得出,患者使用甲氧氯普胺经济负担最小,帕洛诺司琼DDC值最大,患者用药成本很高,托烷司琼、阿扎司琼、昂丹司琼的DDC值由大到小依次排列,详见表3。

2.4 2011—2015年静脉药物配置中心化疗止吐药B/A值分析

甲氧氯普胺5年的B/A值接近1,表示其社会效益和经济效益同步性良好;阿扎司琼(南京)的B/A值同样也接近1,说明同步性良好;阿扎司琼氯化钠2011、2012年的B/A值是1,2013年

表1 2011—2015年静脉药物配置中心化疗止吐药种类及其销售金额和构成比

药物类别	2011年		2012年		2013年		2014年		2015年	
	金额/万元	构成比/%								
多巴胺受体拮抗剂	0.07	0.02	0.09	0.02	0.08	0.01	0.07	0.01	0.08	0.01
5-HT ₃ 受体拮抗剂	382.93	99.98	481.73	99.98	623.83	99.99	819.12	99.99	708.74	99.99
合计	383.00	100.00	481.82	100.00	623.91	100.00	819.19	100.00	708.82	100.00

表2 2011—2015年静脉药物配置中心化疗止吐药用药金额排序

药名	2011年		2012年		2013年		2014年		2015年	
	金额/元	排序								
甲氧氯普胺	675.60	9	917.40	11	755.40	11	676.55	13	815.64	9
阿扎司琼(南京)	236 881.60	7	337 028.20	6	248 103.30	6	204 065.20	7	105 176.32	7
阿扎司琼(正大)	—	—	—	—	—	—	53 625.00	11	553 775.74	4
阿扎司琼氯化钠	1 008 612.00	1	1 117 584.00	1	1 374 192.00	2	1 345 032.00	3	—	—
昂丹司琼(浙江)	356 601.60	5	252 550.80	7	212 207.40	7	173 928.60	8	—	—
昂丹司琼(山东)	79 355.80	8	130 627.80	8	184 865.40	8	139 388.40	9	222 949.40	6
托烷司琼氯化钠	—	—	—	—	—	—	51 000.00	12	652 477.20	3
托烷司琼(哈尔滨)	604 748.00	3	598 920.00	4	328 741.20	5	355 487.60	5	372 720.10	5
托烷司琼(北京)	—	—	23 072.00	9	138 457.90	9	67 526.20	10	32 659.46	8
帕洛诺司琼(正大)	447 051.00	4	1 087 256.00	2	1 602 479.00	1	2 889 881.00	1	3 329 940.00	1
帕洛诺司琼(山东)	836 155.00	2	903 795.00	3	1 157 000.00	3	1 750 630.00	2	1 817 739.00	2
帕洛诺司琼(杭州)	259 752.00	6	364 557.00	5	897 213.00	4	911 187.00	4	—	—
帕洛诺司琼(南京)	—	—	1 760.00	10	95 040.00	10	249 480.00	6	—	—

表3 2011—2015年静脉药物配置中心化疗止吐药 DDDs 及排序

药名	2011年			2012年			2013年			2014年			2015年		
	DDD _s /d	排序	DDC/(元/天)												
甲氧氯普胺	750.67	8	0.90	1 019.33	8	0.90	839.33	10	0.90	644.33	11	1.05	647.33	8	1.26
阿扎司琼(南京)	2 512.00	4	94.30	3 574.00	4	94.30	2 631.00	6	94.30	2 164.00	8	94.30	2 032.00	7	51.76
阿扎司琼(正大)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	975.00	9	55.00	11 578.00	1	47.83
阿扎司琼氯化钠	9 339.00	1	108.00	10 348.00	1	108.00	12 724.00	1	108.00	12 454.00	1	108.00	—	—	—
昂丹司琼(浙江)	5 436.00	2	65.60	4 526.00	3	55.80	3 803.00	2	55.80	3 117.00	5	55.80	—	—	—
昂丹司琼(山东)	1 238.00	6	64.10	2 341.00	6	55.80	3 313.00	4	55.80	2 498.00	6	55.80	4 595.00	5	48.52
托烷司琼氯化钠	—	—	—	—	—	—	—	—	—	500.00	13	102.00	7 356.00	3	88.70
托烷司琼(哈尔滨)	4 877.00	3	124.00	4 830.00	2	124.00	3 294.00	5	99.80	3 562.00	4	99.80	4 295.00	6	86.78
托烷司琼(北京)	—	—	—	206.00	10	112.00	1 423.00	9	97.30	694.00	10	97.30	386.00	9	84.61
帕洛诺司琼(正大)	1 023.00	7	437.00	2 488.00	5	437.00	3 667.00	3	437.00	6 613.00	2	437.00	8 763.00	2	380.00
帕洛诺司琼(山东)	1 879.00	5	445.00	2 031.00	7	445.00	2 600.00	7	445.00	3 934.00	3	445.00	4 697.00	4	387.00
帕洛诺司琼(杭州)	632.00	9	411.00	887.00	9	411.00	2 183.00	8	411.00	2 217.00	7	411.00	—	—	—
帕洛诺司琼(南京)	—	—	—	4.00	11	440.00	216.00	11	440.00	567.00	12	440.00	—	—	—

表4 2011—2015年静脉药物配置中心化疗止吐药 B/A 分析

药名	2011年			2012年			2013年			2014年			2015年		
	金额	DDD _s	B/A												
	排序	排序		排序	排序		排序	排序		排序	排序		排序	排序	
	(B)	(A)	(B)	(A)	(B)	(A)	(B)	(A)	(B)	(A)	(B)	(A)	(B)	(A)	
甲氧氯普胺	9	8	1.13	11	8	1.38	11	10	1.10	13	11	1.18	9	8	1.13
阿扎司琼(南京)	7	4	1.75	6	4	1.50	6	6	1.00	8	8	1.00	7	7	1.00
阿扎司琼(正大)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	11	9	1.22	4	1	4.00
阿扎司琼氯化钠	1	1	1.00	1	1	1.00	2	1	2.00	3	1	3.00	—	—	—
昂丹司琼(浙江)	5	2	2.50	7	3	2.33	7	2	3.50	9	5	1.80	—	—	—
昂丹司琼(山东)	8	6	1.33	8	6	1.33	8	4	2.00	7	6	1.17	6	5	1.20
托烷司琼氯化钠	—	—	—	—	—	—	—	—	—	12	13	0.92	3	3	1.00
托烷司琼(哈尔滨)	3	3	1.00	4	2	2.00	5	5	1.00	5	4	1.25	5	6	0.83
托烷司琼(北京)	—	—	—	9	10	0.90	9	9	1.00	10	10	1.00	8	9	0.89
帕洛诺司琼(正大)	4	7	0.57	2	5	0.40	1	3	0.33	1	2	0.50	1	2	0.50
帕洛诺司琼(山东)	2	5	0.40	3	7	0.43	3	7	0.43	2	3	0.67	2	4	0.50
帕洛诺司琼(杭州)	6	9	0.67	5	9	0.56	4	8	0.50	4	7	0.57	—	—	—
帕洛诺司琼(南京)	—	—	—	10	11	0.91	10	11	0.91	6	12	0.50	—	—	—

开始 > 1, 表明其价格较低, 2015 年停用; 阿扎司琼(正大) 2014 年开始使用, B/A 值 > 1, 价格偏低; 昂丹司琼 B/A 值 > 1, 显示其价格较低; 托烷司琼氯化钠 2014 年启用价格较高, 2015 年 B/A 值为 1, 同步性良好; 托烷司琼(哈尔滨)、托烷司琼(北京) 2015 年之前同步性较好, 2015 年开始 B/A 值 < 1, 价格较高; 帕洛诺司琼 B/A 值 5 年来一直 < 1, 价格明显偏高, 详见表 4。

3 讨论

2015 年国务院办公厅印发的《关于城市公立医院综合改革试点的指导意见》提出: 全面取消城市公立医院药品加成, 破除以药补医机制环节, 降低药品费用, 取消药品加成, 深化医保支付方式改革,

规范药品的使用和医疗行为。由表 1 可知, 2011—2014 年我院静脉药物配置中心化疗止吐药的销售总额是高速上涨的, 2015 年根据政策取消了药品加成, 静脉药物配置中心化疗止吐药销售总额相比较 2014 年降低了 100 多万, 说明医院积极响应了政府的号召, 进一步减轻了肿瘤患者的经济负担。

由表 2, 3 可知, 我院静脉药物配置中心化疗止吐药的使用以 5-HT₃ 受体拮抗剂为主。5-HT₃ 受体拮抗剂通过选择性阻断外周和中枢的 5-HT₃ 受体, 从而有效控制化疗引起的呕吐。因其不良反应较少、品种齐全、价格梯度明显的特点, 患者选择的余地较大, 是目前国内外化疗止吐用药的首选。甲氧氯普胺是中枢多巴胺受体拮抗剂, 因其价格低廉,

小剂量使用可阻滞 D2 受体,大剂量又可阻滞 5-HT₃ 受体的特点,在一段时间内是化疗止吐的主力用药。但其最大副作用锥体外系反应明显,临床上大剂量使用受到一定的限制。我院一般用地塞米松和甲氧氯普胺配伍用于化疗止吐患者的治疗,通过对上述患者的回访总结得出,联合地塞米松用药比单用甲氧氯普胺无论在治疗效果上,还是在不良反应发生率的降低上,都有较好的效果。对各种化疗止吐药的 DDC 值分析发现,DDC 值较高的帕洛诺司琼其 DDDs 排序是逐年升高,说明我院肿瘤患者的经济负担比较严重。阿扎司琼 DDDs 排序 5 年来一直排名第一,其 DDC 值相对较低。昂丹司琼和托烷司琼 DDC 值也较低,DDD_s 排序处于中段,表示我院医生在选择用药时不但注重疗效,也会兼顾患者的承受能力及其他因素。2015 年我院静脉配置中心化疗止吐药 DDC 值大幅度降低,患者的经济负担进一步下降,同时化疗止吐药的品规达到历史最少的规模,方便了患者的选择比较,在医改的大道上一路向前。

由表 4 可知,金额排序和 DDDs 排序没有必然的联系,用药频度高的药物其年销售总额并不一定高,反之亦然。因此,我们用两者之间的比值及 B/A 值来判断药物的经济效益与社会效益的一致性。5-HT₃ 受体拮抗剂中阿扎司琼、昂丹司琼的 B/A 值在 5 年中均 ≥ 1 ,表明这两种药物的同步性良好,价格相对较低,患者使用合适合理;帕洛诺司琼 5 年内的 B/A 值较低,患者使用此药经济负担较重;托烷司琼(哈尔滨)前 4 年的 B/A 值 ≥ 1 ,同步性较好,2015 年 B/A 值突然 < 1 ,说明价格较高,不符合国家新政策的方向,需要改进;甲氧氯普胺 5 年中 B/A 值 > 1 ,同步性良好,价格低廉,广大患者易接受。

本次研究结果显示,5-HT₃ 受体拮抗剂是我院静脉药物配置中心化疗止吐药首选用药。中枢多巴胺受体拮抗剂在我院化疗止吐使用中有一定的局限性,所占比例较少。甲氧氯普胺做为中枢多巴胺受体拮抗剂较早地应用于临床止吐作用。其阻断延脑催吐化学感受区 CTZ 的多巴胺 D₂ 受体,止吐,促进胃肠道的正向排空。虽然其 DDC 值是所有化疗止吐药中最低的,B/A 值在 5 年来一直稳定的接近 1,经济效益和社会效益同步性较好,但长期大剂量使用容易引起胆碱能受体相对亢进而发生锥体外系反应、中枢神经抑制和高泌乳素血症,其中锥体外系反应大剂量使用下的发生率高达 50%,患者主要表现有共济失调、肌震颤、说话困难等。这使甲氧氯普胺在我院静脉配置中心化疗止吐的使

用上受到限制,其 DDDs 排序在 5 年中都比较靠后。5-HT₃ 受体拮抗剂共同特点是其分子结构与 5-HT 相似,可有效、高选择性地与 5-HT₃ 受体结合。同时,其对 α 、 β -肾上腺素能受体及组胺 H₁、H₂ 受体作用极小,对毒蕈碱胆碱能 M 受体亦无作用,这使得其不良反应发生率很低,几乎没有锥体外系反应^[4]。其最大不良反应表现为便秘和腹胀,发生率约为 20%~30%。其他不良反应诸如头痛、面色潮红、肝功能不良等也时有发生,均为一过性反应^[5]。昂丹司琼、阿扎司琼、托烷司琼为第 1 代 5-HT₃ 受体拮抗剂。昂丹司琼是 1986 年首个上市的高选择性 5-HT₃ 受体拮抗剂,它对化疗和放疗所致呕吐疗效显著(有效率为 69%~85%)。该药具有高选择性,无锥体外系反应以及神经抑制症状等副作用^[5]。其价格适中,B/A 值合理,5 年来 DDDs 一直稳定在我院静脉药物配置中心化疗止吐药的中部地位。阿扎司琼 5-HT₃ 受体亲和力比甲氧氯普胺强约 410 倍,为昂丹司琼的 2 倍,疗效更为显著;每天 1 次,于化疗前 30 min 缓慢滴注,是预防及减轻胃肠道反应的最佳时间;DDD_s 排名一直居于我院静脉药物配置中心化疗止吐药的首位。托烷司琼注射液耐受性良好,不必担心药物的蓄积作用,每天 1 支、疗程 6 d,具有疗效好、见效快的特点,为广大患者提供了更多的方便治疗。帕洛诺司琼是我院静脉药物配置中心唯一的第 2 代 5-HT₃ 受体拮抗剂,其与 5-HT₃ 受体的亲和力是第 1 代药物的 30~100 倍,其半衰期也显著不同。多项临床试验结果提示帕洛诺司琼对急性呕吐的疗效明显优于昂丹司琼等第 1 代 5-HT₃ 受体拮抗剂^[6-7]。且对于迟发性化疗所致恶心、呕吐的预防作用也明显优于第 1 代。国外 III 期临床研究显示,帕洛诺司琼对延迟性呕吐的有效率为 74.1%,明显高于昂丹司琼的 55.1%^[8]。同时在药物不良反应发生率方面,帕洛诺司琼相对于第 1 代 5-HT₃ 受体拮抗剂来讲,其引起的不良反应的发生率及严重程度均较低。5 年来,帕洛诺司琼的 DDDs 的排序不断升高,证明了其在化疗止吐方面的优势。随着 2015 年医改新政策的实行,帕洛诺司琼的 DDC 值得到了有效的下降,患者的经济负担进一步降低,相信在不久的将来,其经济效益和社会效益的同步性会达到令人满意的程度,从而造福广大的肿瘤患者。

4 结语

化疗止吐药的不合理应用不仅带来药物的巨大浪费,加重患者的经济负担,更严重的是影响患者