

- [12] PATEL MR,MAHAFFEY KW,GARG J,et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation[J]. N Engl J Med,2011,365(10):883-891.
- [13] HORI M1,CONNOLLY SJ,ZHU J,et al. Dabigatran versus warfarin: effects on ischemic and hemorrhagic strokes and bleeding in Asians and non-Asians with atrial fibrillation [J]. Stroke,2013,44(7):1891-1896.
- [14] CONNOLLY SJ,EIKELBOOM J,JOYNER C, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med,2011,364(9):806-817.
- [15] LAMBERTS M,OLESEN JB,RUWALD MH, et al. Response to letter regarding article," Bleeding after initiation of multiple antithrombotic drugs,including triple therapy,in atrial fibrillation patients following myocardial infarction and coronary intervention;a nationwide cohort study" [J]. Circulation,2013,127(17):e585. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001654.
- [16] OLDGREN J,WALLENTIN L,ALEXANDER JH, et al. New oral anticoagulants in addition to single or dual antiplatelet therapy after an acute coronary syndrome;a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Heart J,2013,34(22):1670-1680.
- [17] GALLEG0 P,ROLDAN V,MARIN F,et al. Cessation of oral anticoagulation in relation to mortality and the risk of thrombotic events in patients with atrial fibrillation[J]. Thromb Haemost,2013,110(6):1189-1198.
- [18] ÖNGEN Z. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: what is new? [J]. Turk Kardiyol Dern Ars,2018,46(1):1-6.

(收稿日期:2017-07-02,修回日期:2017-09-20)

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.02.055

◇医院药学◇

连云港市某医院 2016 年 7—12 月阿托伐他汀的临床应用分析

李智¹,郭金娟¹,董洁²,孙增先¹作者单位:¹徐州医科大学附属连云港医院、连云港市第一人民医院,江苏 连云港 222002;²徐州医科大学,江苏 徐州 221000

摘要:目的 通过分析连云港市某医院 2016 年 7—12 月住院病人应用降脂药阿托伐他汀的情况,为临床合理用药提供参考。方法 从医院信息系统提取阿托伐他汀使用的病人信息,包括年龄、性别、诊断和科室等,以及阿托伐他汀的种类、规格、用法、用量、药品单价和消耗数量等信息。从病人基本情况、药物使用情况和药物利用指标这三方面进行评价。以限定日剂量(DDD)、用药频度(DDDs)和日均费用(DDC)为考查指标进行分析,统计阿托伐他汀的用药需求和用药趋势。结果 2016 年 7—12 月住院病人中阿托伐他汀的使用率为 5.9%,年龄为(67.80±12.58)岁,其中男性高于女性。使用人群主要以心脑血管疾病居多,肺部疾病、肾脏疾病也有较多应用。使用最多的科室是心血管内科和神经内科,共占 63.6%。合理用药分析中,2 302 例使用阿托伐他汀的病例中有 7 例用法用量不适宜。阿托伐他汀钙片的用药金额和 DDDs 比阿托伐他汀钙胶囊高,DDC 也较高。结论 通过对院内阿托伐他汀的临床应用分析,了解阿托伐他汀的使用情况。该院阿托伐他汀使用基本合理,也存在不合理用药的情况。

关键词:降脂药; 阿托伐他汀; 限定日剂量; 用药频度; 日均费用

Clinical application for Atorvastatin in a hospital of Lianyungang from July 2016 to December 2016

LI Zhi¹, GUO Jinjuan¹, DONG Jie², SUN Zengxian¹Author Affiliations:¹The First People's Hospital of Lianyungang City Affiliated to Xuzhou Medical University,Lianyungang, Jiangsu 222002, China; ²Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

Abstract: Objective To analyze clinical application of lipid-lowering drug Atorvastatin in a hospital of Lianyungang from July 2016 to December 2016, and to provide reference for clinical rational drug use. **Methods** The information of patients using Atorvastatin was obtained from the hospital information system including age, gender, diagnosis, department, etc, and drug information such as the type, specification, usage, dosage, unit price and consumption quantity were collected. The basic information of patients, drug use condition and utilization index were evaluated. Defined daily dose (DDD), drug use frequency (DDDs) and average daily cost (DDC) were used as examining indexes for analysis, and the drug demand and using trend of Atorvastatin were statistically analyzed. **Results** The ratio of hospitalized patients using Atorvastatin from July to December 2016 was 5.9%, the average age was (67.80±12.58) years old, with

men higher than women. The population was mainly patients with cardiovascular and cerebrovascular diseases, and lung diseases and kidney diseases. The departments with high frequency of using were those of cardiovascular medicine and neurology, accounting for 63.6%. Rational drug analysis showed that 7 cases of the 2 302 cases had inappropriate use of Atorvastatin. The drug price and use frequency of Atorvastatin calcium tablet were higher than those of Atorvastatin calcium capsule, and its DDC was also higher. **Conclusions** Based on the analysis of the clinical application of Atorvastatin, the usage of Atorvastatin was known, the use of Atorvastatin in this hospital of Lianyungang was relatively reasonable, but there were still cases of irrational use of drug.

Key words: Lipid-lowering drug; Atorvastatin; Defined daily dose; Drug use frequency; Average daily cost

随着人们生活水平的提高、人口老龄化的加速以及人均平均寿命的延长,慢性病发病率呈逐年上升的趋势,有高血脂、高血压、高血糖的“三高”人群也在不断增加。高血脂是由食物中脂肪、胆固醇类物质吸收过多或排泄过少而引起的血液中血脂浓度过高,血液变黏稠的一种代谢异常综合征^[1]。我国血脂异常人群已达到 1.6 亿,血脂控制达标率仅为 26.5%^[2]。其中,高血脂引起的动脉粥样斑块及血栓性并发症是致死致残的主要原因。因此,合理选择降脂药物,有效控制血脂水平,使病人以最少的费用获得最佳疗效,已成为医药工作者关注的热点之一。目前临床广泛使用的调脂药物为阿托伐他汀,是新一代的羟甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶抑制剂,不仅能降低血浆胆固醇和脂蛋白水平,减少低密度脂蛋白的生成^[3],还能缩小斑块内脂核,减少斑块表面张力,增加内皮细胞,稳固斑块纤维帽,最大限度地稳定斑块并使其退缩^[4]。因此,它成为高脂血症病人常用的降脂药物之一。本研究通过分析连云港市第一人民医院 2016 年 7—12 月阿托伐他汀在住院病人中的使用情况,以此了解院内降脂药物的使用趋势,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 通过使用医院信息系统和病例管理资料,收集 2016 年 7—12 月连云港市第一人民医院住院病人中应用降脂药阿托伐他汀的病人信息,以及阿托伐他汀的种类、规格、用法用量、药品单价、消耗数量和疗程等信息。本研究经连云港市第一人民医院医学伦理委员会批准,病人或近亲属均签署知情同意书。

1.2 方法 利用 Excel 进行数据处理,采用世界卫生组织(WHO)提出的限定日剂量(DDD)进行统计分析。DDD 值指某一特定药物为治疗主要适应证而设定的用于成人的平均日剂量。参考《新编药理学》(第 17 版)^[5]及《中国药典》(2015 年版)^[6]规定的日剂量来确定,文献未收载药品依据药品说明书和临床用药来确定剂量。

1.2.1 用药频度(DDDs) 以 DDD 值为标准计算

DDDs。DDDs = 药品总消耗量/该药的 DDD 值,DDDs 越大说明此药品应用频率越高,反映临床对该药存在一定用药倾向或习惯。

1.2.2 日均费用(DDC) DDC = 为某药的总金额(元)/该药的 DDDs。DDC 是从经济学角度分析的药物利用指标,用以衡量药物是否经济实用,以及该地区可接受水平。DDC 越小,说明该药越便宜,给病人造成的经济负担越小;DDC 越大,说明该药越贵,给病人造成的经济负担越大,可接受水平低。

2 结果

2.1 一般资料的比较 2016 年 7—12 月连云港市第一人民医院住院病人共 39 327 例,其中使用阿托伐他汀者 2 302 例(5.85%)。2 302 例病人中,男性 1 409 例(61.21%),女性 893 例(38.79%)。年龄范围为 1~98 岁,年龄为(67.80 ± 12.58)岁。其中 20~40 岁者 49 例(2.13%),>40~60 岁者 548 例(23.81%),>60~80 岁者 1 356 例(58.91%),>80 岁者 349 例(15.16%)。因此服用阿托伐他汀的人群主要集中在>60~80 岁年龄段。

2.2 疾病种类的比较 应用阿托伐他汀病人的疾病种类见表 1,其中梗死包括心肌梗死、脑梗死、脑

表 1 使用阿托伐他汀的病人所患疾病种类

疾病	例数	所占比例/%
梗死	757	32.88
冠心病	465	20.20
缺血	202	8.77
糖尿病	182	7.91
肺部疾病	131	5.69
心绞痛	90	3.91
肾疾病	86	3.74
高血压	74	3.21
心脏病	50	2.17
肿瘤	47	2.04
心脏神经症	45	1.95
脑缺血	40	1.74
其他	133	5.78
合计	2 302	100.00

注:梗死包括心肌梗死、脑梗死、脑栓塞等阻塞性疾病,缺血包括后循环缺血、短暂性脑缺血、缺血性心脏病等,肾疾病包括肾功能不全、尿毒症、肾功能衰竭等肾脏疾病,肺部疾病包括肺部感染、慢性阻塞性肺病等

栓塞等梗塞性疾病,缺血包括后循环缺血、短暂性脑缺血、缺血性心肌病等,肾疾病包括肾功能不全、尿毒症、肾功能衰竭等肾脏疾病,肺部疾病包括肺部感染、慢性阻塞性肺病(COPD)等。使用阿托伐他汀治疗的病人中,所患疾病最多的是梗塞性疾病和冠心病,其次是缺血性疾病、糖尿病、肺部疾病、心绞痛、肾脏疾病和高血压。

2.3 应用阿托伐他汀的科室分布 应用阿托伐他汀病人的科室分布见表2。使用阿托伐他汀较多的科室依次是心血管内科和神经内科,使用量较大。这与应用阿托伐他汀病人所患的疾病种类有关。高血脂常常伴发或导致的心肌梗死、冠心病、脑梗死和脑缺血等属于心血管内科和神经内科的病种。

表2 应用阿托伐他汀的科室分布

科室	例数	所占比例/%
心血管内科	770	33.45
神经内科	694	30.15
内分泌	182	7.91
老年医学科	128	5.56
呼吸内科	106	4.60
肾内科	93	4.04
神经外科	70	3.04
血管外科	28	1.22
肿瘤化疗科	26	1.13
免疫风湿病	26	1.13
重症监护	25	1.09
特诊医疗	25	1.09
心外科	21	0.91
康复科	18	0.78
消化内科	16	0.70
其他	74	3.21
合计	2 302	100.00

2.4 药物使用情况 阿托伐他汀的种类有阿托伐他汀钙片(商品名:立普妥,规格:20 mg,辉瑞制药有限公司,批号20180730)和阿托伐他汀钙胶囊(商品名:尤佳,规格:20 mg,河南天方药业股份有限公司,批号180810055)。2 302例病人中,使用阿托伐他汀钙片有2 116例(92%),阿托伐他汀钙胶囊有186例(8%)。

2.4.1 药物的用法用量 阿托伐他汀的使用方法均为口服,绝大多数为1次/天使用,其中有3例3

次/天使用、1例2次/天使用、1例隔日1次使用。根据阿托伐他汀的药代动力学特点,平均血浆消除半衰期约为14 h,因其活性代谢产物的作用,对HMG-CoA还原酶的半衰期约20~30 h。阿托伐他汀应该1次/天给药,可在一天内的任何时间一次服用,并不受进餐时间影响。因此,一天多次使用及隔日一次使用均为用法不合理。

阿托伐他汀的单次用药剂量大多为10、20、40、80 mg,但在统计过程中,2 302例病人有2例单次用药剂量为5 mg。按照说明书,阿托伐他汀的起始剂量为10 mg,按照血脂水平,剂量可增至每天80 mg,因此,阿托伐他汀单次剂量5 mg为用量不适宜。

2.4.2 药物的用药疗程 阿托伐他汀钙片用药疗程为1~151 d,平均疗程为7 d。阿托伐他汀钙胶囊用药疗程为1~69 d,平均疗程为8 d。阿托伐他汀不仅控制血脂水平,还能稳定斑块,在病人用药过程中,应定期复查肝功能,若无不良反应,应坚持长期服用,减少心脑血管事件发生的风险。

2.5 药物利用指标评价 阿托伐他汀的总消耗量、总金额、DDD值、DDD_s、DDC见表3。2016年7—12月阿托伐他汀钙片的总消耗量和总金额都远远高于阿托伐他汀钙胶囊。根据DDD_s比较,阿托伐他汀钙片的使用频率最高。说明临床医生更倾向于使用阿托伐他汀钙片,这与它的药物疗效确定、药品安全可靠密切相关。根据DDC比较,阿托伐他汀钙片的DDC高于阿托伐他汀钙胶囊,表明阿托伐他汀钙片的价格较高,但跟它的疗效相比,在病人可接受的水平范围内,因此用药频度DDD_s仍高,为应用最为广泛的药品之一。但由于其价格一直是重点问题,近几年不断有新的降脂药品上市,也使得其DDD_s逐年下降。

表3 阿托伐他汀的药物利用指标比较

药品名称	总消耗量/ mg	总金额/ 元	DDD/ mg	DDD _s	DDC/ 元
阿托伐他汀钙片	348 615	163 500	10	34 861.5	4.69
阿托伐他汀钙胶囊	31 180	10 071	10	3 118.0	3.23

3 讨论

本研究统计分析了我连云港市第一人民医院2016年7—12月住院病人中使用阿托伐他汀的病人基本情况和药物使用情况。使用阿托伐他汀的病人年龄为(67.80±12.58)岁。肖强^[7]研究了年龄因素对高血脂的影响,结果发现60岁组和70岁组的病人更易患高血脂。随着年龄增长,人体机能进行性减退,在内分泌激素影响下,人体脂肪重新

分布。加上体力活动减少、膳食结构的不合理,导致 60~80 岁的人群更易患高脂血症^[8-9]。使用阿托伐他汀的病人中男性高于女性。这与男性的生活方式更易得高脂血症有关。吸烟可增加血浆三酰甘油(TG)水平,与正常人平均值相比,可使血浆 TG 水平升高 9.1%^[10]。乙醇可以抑制脂肪酸氧化、增加 TG 的合成,导致 TG 增高^[11]。

使用阿托伐他汀的病人中主要以心脑血管疾病居多,但肺部疾病、肾脏疾病也多常见。COPD 病人与血脂代谢异常有一定的关联。赵华昌等^[12]研究表明 COPD 组较正常对照组的 TG、总胆固醇(TC)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)升高。这与脂类在肺脏中可进行氧化、酯化、贮存,并能合成磷脂、TG、脂肪酸等有关^[13]。肾脏疾病病人也常伴有动脉粥样硬化与脂代谢紊乱。有研究表明^[14],慢性肾功能不全病人血清同型半胱氨酸(Hcy)和血脂水平明显高于健康对照组,而 Hcy 是动脉粥样硬化的一个独立危险因素。周春娟^[15]研究表明他汀类药物能有效降低急性冠脉综合征并肾功能不全病人脂代谢水平,且大剂量他汀类药物降脂效果更佳。

我院目前有两种阿托伐他汀制剂,一种是进口的阿托伐他汀钙片,一种是国产的阿托伐他汀钙胶囊。阿托伐他汀钙片的用药金额和 DDDs 均较高,DDC 也较高。表明阿托伐他汀钙片的疗效和安全性深得临床医生及病人的认同。随着 2016 年药品零差价施行后,DDC 下降,使病人的接受度提高,但是建议临床医生在药物疗效相同的情况下考虑病人的经济情况,给经济困难的病人选用国产药为佳,以降低病人用药的 DDC。

阿托伐他汀是第三代他汀类降脂药,它的疗效比瑞舒伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀等其他他汀类强。阿托伐他汀还能明显改善内皮脱落,平滑肌的排列、增生及坏死,斑块内出血、钙化及泡沫细胞形成等^[16]。在肯定疗效的同时,阿托伐他汀的不良反应也应被重视,主要是他汀类相关肌病和肝功能异常等。肌病表现为肌肉疼痛或肌肉无力,伴有肌酸磷酸激酶升高,少数可发展为横纹肌溶解症,进一步发生肾功能衰竭和肌红蛋白尿。在阿托伐他汀使用过程中要监测血肌酸激酶水平和肝功能指标,如发现异常应减量或停药。

综上所述,通过对院内阿托伐他汀的临床应用分析,了解阿托伐他汀的使用情况。对药物利用指标评价与分析,表明阿托伐他汀钙片在院内应用广泛,占据市场的主导地位。在本次统计过程中,发现有用法用量不适宜的情况,提醒临床医生在使用过程中应注意合理用药,防止药品不良反应的发生。

参考文献

- [1] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(5):390-419.
- [2] 朱榕. 高脂血症患者应用降血脂药物临床分析[J]. 浙江临床医学,2012,14(5):593-594.
- [3] 王震宇,禹同生,王健,等. 阿托伐他汀的药理作用及临床应用进展[J]. 中国新药杂志,2010,19(18):1684-1687.
- [4] COLHOUN HM, BETTERIDGE DJ, DURINGTON PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial [J]. The Lancet, 2004, 364(9435): 685-696.
- [5] 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,2011:416-417.
- [6] 国家药典委员会. 中国药典(二部)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2015:1-2.
- [7] 肖强. 年龄、性别和体重指数与老年人群高血压、高血糖和高血脂的关系[J]. 中国老年学杂志,2011,31(18):3626-3627.
- [8] 龚惠兰,罗兴华. 中老年人高脂血症的调查与分析[J]. 上海体育学院学报,1997,21(2):69-73.
- [9] ZHAO YM, ZHANG SZ, SELVIN S, et al. A dose response relation for noise induced hypertension [J]. Br J Ind Med, 1991, 48(3): 179-184.
- [10] 黄友刚,黄子明,刘光艳,等. 血脂相关因素研究[J]. 中国西部科技,2005(2):33-34.
- [11] 张瑛. 脂肪肝与性别、年龄、血脂的关系分析[J]. 中国现代医生,2007,45:151.
- [12] 赵华昌,李晓萍,张倩. 慢性阻塞性肺疾病与血脂关系的临床探讨[J]. 现代预防医学,2007,34(6):1194-1195.
- [13] 吕桂桦,陈大宇. 脂代谢与免疫球蛋白在慢性阻塞性肺疾病中的表达研究[J]. 中外健康文摘,2012,9(17):35-36.
- [14] 陈龙峰,林少荣. 慢性肾功能不全患者血清同型半胱氨酸及血脂水平分析[J]. 吉林医学,2014,35(8):1660-1662.
- [15] 周春娟. 他汀类药物对急性冠脉综合征并肾功能不全患者脂代谢水平的影响[J]. 中国临床新医学,2017,10(1):47-50.
- [16] INAZU A. Novel therapy for atherosclerosis and inflammatory vascular disease[J]. Nippon Rinsho, 2011, 69(1):105-109.

(收稿日期:2017-04-26,修回日期:2017-07-05)