

上海地区 22 家医院 2013—2015 年带状疱疹患者药物应用分析

李莹*, 陈中建*(上海市皮肤病医院药剂科, 上海 200443)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)08-1037-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.08.08

摘要 目的:了解上海地区 22 家医院带状疱疹患者的药物应用情况及趋势,为临床合理用药提供参考。方法:对上海地区 22 家医院 2013—2015 年带状疱疹患者使用药物的人次占比、销售金额、用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)等数据进行统计分析。结果:带状疱疹多发于成人,集中于 45 岁以上人群(>75%)。神经营养药、抗疱疹病毒药、抗神经痛药使用人次占比排在前三位,局部治疗药、免疫调节药及糖皮质激素亦占一定比例。抗病毒药中,伐昔洛韦各年度的销售金额和 DDDs 均列第 1 位,溴夫定的 DDC 最高;抗神经痛药中,使用人次占比最高的是抗癫痫药(13.78%),其复合增长率也最高(30.77%),其中使用人次最多的药品为加巴喷丁;神经营养药中,使用人次占比最高的是甲钴胺(32.98%);免疫调节药中,胸腺法新的使用人次最多,可能存在不合理应用情况。结论:上海地区带状疱疹药物治疗方案基本符合相关治疗指南,但免疫调节药的不合理应用等问题仍需引起关注并进行监管。

关键词 带状疱疹;用药分析;合理用药;上海地区

Analysis of Drug Utilization in Herpes Zoster Patients from 22 Hospitals of Shanghai Area during 2013-2015

LI Ying, CHEN Zhongjian (Dept. of Pharmacy, Shanghai Dermatology Hospital, Shanghai 200443, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the utilization and trend of drugs for herpes zoster patients from 22 hospitals of Shanghai area, and to provide reference for rational use of drugs. METHODS: The utilization of drugs for herpes zoster patients from 22 hospitals of Shanghai area during 2013-2015 was analyzed statistically in respects of proportion of patients, consumption sum, DDDs, DDC, etc. RESULTS: Herpes zoster was more likely to occur in adults, mostly in more than 45 year-old group (>75%). The proportions of patients of neurotrophic antivirals, anti-herpes virus and acesodyne drugs ranked in the top three. Topical, immunomodulatory and glucocorticoid drugs accounted for a certain proportion. Among antivirals, the consumption sum and DDDs of valaciclovir ranked the first place, and DDC of brivudine was the highest. Among acesodyne, the proportions of patients of antiepileptic drugs was the highest (13.78%), and its compound growth rate was also the highest (30.77%); the number of patients of gabapentin was the largest. Among neurotrophic drugs, the proportions of patients of mecobalamin was the highest (32.98%). Among immunomodulatory drugs, the number of patients of thymalfasin was the largest, which may be irrational. CONCLUSIONS: The treatment of herpes zoster in Shanghai area is basically in accordance with the guidelines. The irrational use of immunomodulatory drugs should be paid attention to and supervised.

KEYWORDS Herpes zoster; Analysis of drug use; Rational drug use; Shanghai area

带状疱疹是由水痘带状疱疹病毒(Varicella-zoster virus, VZV)感染所致,以沿单侧周围神经分布的簇集性水疱为特征,常伴有明显的神经痛。带状疱疹好发于成人,可并发带状疱疹后遗神经痛(Postherpetic neuralgia, PHN),影响患者的生活质量^[1]。根据带状疱疹相关治疗

指南^[1-3],其治疗药物主要有抗病毒药、止痛药、神经营养药、糖皮质激素、免疫调节药及局部治疗药等。本研究选取上海地区 22 家医院 2013—2015 年带状疱疹患者在临床的实际药物应用数据进行统计、分析,以了解带状疱疹患者的药物临床应用情况。

- 162-163.
- [7] 高明生,陈拥军.质子泵抑制剂的应用风险分析[J].中国全科医学,2015,18(20):2448-2450.
- [8] 张志琴.红花黄色素注射液联合西药治疗脑梗死患者的临床疗效[J].中国药物经济学,2015,10(11):43-44.
- [9] 任小军,刘高虹,文涛.注射用红花黄色素辅助治疗原发性肾病综合征疗效分析[J].中国实用医药,2011,6(6):

- 174-175.
- [10] 陈俊,肖万泽.红花黄色素治疗糖尿病下肢血管病变临床观察[J].湖北中医杂志,2013,35(12):46-47.
- [11] 李佑生,黎帅.活血化瘀防治血栓病机制研究进展及述评[C]//第五次全国中医药防治血栓病学术交流暨中华中医药学会血栓病分会换届改选工作会议论文集.北京:中华中医药学会,2011:198-205.
- [12] 唐静,王国俊.中药注射剂认知度调查分析[J].临床合理用药杂志,2016,9(2):11-13.

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:021-61833172。E-mail:yinger525@126.com

通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:医院药学。电话:021-61833007。E-mail:aajian818@163.com

(收稿日期:2016-08-09 修回日期:2017-01-13)
(编辑:晏妮)

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究资料来源于“医院处方分析课题组”采集的上海地区22家医院2013—2015年带状疱疹患者的门诊、病房处方研究数据,处方信息包括患者性别、年龄、就诊科室、临床诊断以及使用药品等相关信息。22家医院中包括三级医院18家、二级医院4家。

1.2 方法

运用Excel 2010软件,对上海地区22家医院2013—2015年带状疱疹患者药物的使用数据进行统计、分析,以患者人次占比、销售金额、限定日剂量(DDD)、用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)等作为分析指标。DDD值取自世界卫生组织(WHO)药物利用研究小组推荐及根据《中国药典·临床用药须知》(2010版)^[4]、《新编药理学》(17版)^[5]和药品说明书综合确定。DDD=某药的年消耗量/该药的DDD值。同一药物不同剂型因DDD值不同,需分别计算DDDs后加和即为该药的总DDDs。该值可反映不同年度的用药动态和用药结构,DDDs值越大说明该药的使用频率越高。DDC=某药的年销售金额/DDDs,表示患者应用该药的平均日费用,其值越大,表明该药物价格越高。复合增长率(CAGR)=[(止年用量/始年用量)^{1/(止年-始年)}-1]×100%。排序比(B/A)=销售金额排序/DDDs排序,该比值可以反映销售金额与DDDs的同步性,同时反映经济效益与社会效益的一致性。B/A越接近1,表明同步性越好;B/A<1时,表明价格相对较高而使用频度小;B/A>1,表明价格较低而使用频度相对较高^[6]。

2 结果

2.1 带状疱疹患者的基本信息统计

上海地区22家医院2013—2015年带状疱疹患者的基本信息统计见表1。由表1可知,上海地区2014年带状疱疹患者人次较2013年有所增长(8.60%),2015年较2014年略有减少(-1.93%)。带状疱疹患者男女比例相近,女性比例略大于男性。年龄构成中,2013—2015年18岁以上患者比例均>99%,可见带状疱疹多发于成人,与文献[1]相符。整体来看,患病高峰集中在中老年(≥45岁)患者,且各年度发病率均>75%。

2.2 带状疱疹患者药物总体应用情况

上海地区22家医院2013—2015年带状疱疹患者各类药物使用人次占比及复合增长率见表2。由表2可知,上海地区带状疱疹患者治疗药物主要包括抗疱疹病毒药、抗神经痛药、神经营养药、局部治疗药、糖皮质激素、免疫调节药及与带状疱疹治疗相关的其他药物(如出现继发感染时使用的抗菌药物、甘草酸制剂^[7]、西咪替丁^[8]、丹参制剂^[9]等)。各类药2013—2015年的使用大多呈增长态势。

2.3 带状疱疹患者各类药物的使用情况

上海地区22家医院2013—2015年带状疱疹患者使

表1 上海地区22家医院2013—2015年带状疱疹患者的基本信息统计

Tab 1 General information of herpes zoster patients from 22 hospitals of Shanghai area during 2013-2015

项目	分类	患者人次(占比,%)		
		2013年	2014年	2015年
性别	男	6 970(46.12)	7 247(44.16)	7 235(44.95)
	女	8 143(53.88)	9 165(55.84)	8 860(55.05)
年龄,岁	<18	84(0.55)	64(0.39)	58(0.36)
	18~44	3 163(20.93)	3 207(19.54)	3 161(19.64)
	45~64	6 291(41.63)	6 807(41.48)	6 462(40.15)
	>65	5 575(36.89)	6 334(38.59)	6 414(39.85)
合计		15 113(100)	16 412(100)	16 095(100)

表2 上海地区22家医院2013—2015年带状疱疹患者各类药物使用人次占比及复合增长率

Tab 2 Proportion of patients and compound growth rate of various drugs for herpes zoster patients from 22 hospitals of Shanghai area during 2013-2015

类别	2013—2015年患者人次占比,%	复合增长率,%
抗疱疹病毒药	53.54	4.68
抗神经痛药	28.63	18.85
神经营养药	67.66	4.19
糖皮质激素	4.57	-5.46
免疫调节药	20.81	7.23
局部治疗药	26.26	13.84
其他*	3.61	5.62

注:*指与带状疱疹治疗相关的其他药物,包括出现继发感染时应用的抗菌药物、甘草酸苷、西咪替丁、丹参等

Note: * means other drugs related to herpes zoster therapy, including antibiotics, glycyrrhizin, cimetidine, *Salvia miltiorrhiza* used for secondary infection

用的抗病毒药中,伐昔洛韦各年度的销售金额和DDDs均列第1位;2013—2014年,溴夫定的DDC最高;抗神经痛药中,使用人次占比最高的是抗癫痫药(13.78%),其复合增长率也最高(30.77%),其中使用人次最多的药品为加巴喷丁;神经营养药中,使用人次占比最高的是甲钴胺(32.98%);免疫调节药中,胸腺法新的使用人次最多,可能存在不合理应用情况。各类药物的使用情况详见表3~表7。

3 讨论

3.1 带状疱疹患者药物治疗方案

根据《中国临床皮肤病学》^[1]、带状疱疹临床路径^[2]及《临床诊疗指南——皮肤病与性病分册》^[3],带状疱疹的药物治主要包括抗病毒药、止痛药、神经营养药、糖皮质激素、免疫调节药及局部治疗药等。由表2可知,上海地区带状疱疹患者治疗药物中神经营养药、抗疱疹病毒药、抗神经痛药患者人次占比排在前三位,局部治疗药位列第4,免疫调节药所占比例达20.81%,糖皮质激素占4.57%,其他药物占3.61%,总体药物治疗方案与带状疱疹相关治疗指南^[1-3]的药物治疗方案基本相符。

表3 上海地区22家医院2013—2015年带状疱疹患者抗病毒药的销售金额、DDD_s、DDC及B/A

Tab 3 Consumption sum, DDDs, DDC and B/A of antivirals for herpes zoster patients from 22 hospitals of Shanghai area during 2013-2015

药品名称	2013年				2014年				2015年			
	销售金额,元	DDD _s	DDC,元	B/A	销售金额,元	DDD _s	DDC,元	B/A	销售金额,元	DDD _s	DDC,元	B/A
阿昔洛韦	24 235.54	2 880.33	8.41	1.00	13 674.84	2 453.45	5.57	3.00	8 598.64	1 893.25	4.54	3.00
伐昔洛韦	990 957.41	37 802.00	26.21	1.00	679 940.98	40 103.00	16.95	1.00	694 490.32	42 746.50	16.25	1.00
喷昔洛韦	18 960.00	79.00	240.00	0.83	17 880.00	74.50	240.00	0.67	13 680.00	57.00	240.00	0.83
泛昔洛韦	19 162.68	982.00	19.51	1.33	18 887.40	1 110.00	17.02	1.00	14 994.06	996.00	15.05	1.00
更昔洛韦	19 235.74	268.10	71.75	0.75	16 937.40	235.70	71.86	1.25	14 153.34	233.00	60.74	0.80
膦甲酸钠	2 737.00	11.50	238.00	1.00	10 472.00	44.00	238.00	0.88	1 228.00	5.50	223.27	0.88
阿糖腺苷	6 560.40	25.50	257.27	0.86	21 550.65	88.50	243.51	0.40	142 064.19	964.50	147.29	0.50
利巴韦林	208.40	85.20	2.45	1.80	661.96	56.70	11.67	1.29	335.86	25.10	13.38	1.14
溴夫定	4 220.00	10.00	422.00	0.78	1 688.00	4.00	422.00	0.89	0	0		

表4 上海地区22家医院2013—2015年带状疱疹患者抗神经痛药的使用人次占比及复合增长率

Tab 4 Proportion of patients and compound growth rate of acesodyne for herpes zoster patients from 22 hospitals of Shanghai area during 2013-2015

类别	使用人次占比, %	复合增长率, %
非甾体抗炎药	2.35	2.99
三环类抗抑郁药	1.63	2.09
抗癫痫药	13.78	30.77
麻醉性镇痛药	3.02	7.93
局部麻醉药	4.87	16.46
其他*	2.98	6.78

注: * 指牛痘疫苗致炎兔皮提取物、文拉法辛、度洛西汀、草乌甲素等其他类别抗神经痛药

Note: * including vaccine-induced inflammatory rabbit skin extract, venlafaxine, duloxetine, bulleyaconitine A and other acesodyne

表5 上海地区22家医院2013—2015年带状疱疹患者使用人次占比排名前10位的抗神经痛药

Tab 5 Top 10 acesodyne in the list of proportion of patients for herpes zoster patients from 22 hospitals of Shanghai area during 2013-2015

排名	药品名称	使用人次占比, %
1	加巴喷丁	12.58
2	利多卡因	4.77
3	牛痘疫苗致炎兔皮提取物	2.52
4	多塞平	1.31
5	曲马多	1.01
6	普瑞巴林	0.98
7	洛芬待因	0.87
8	对乙酰氨基酚/异丙安替比林/咖啡因	0.69
9	羟考酮/对乙酰氨基酚	0.54
10	双氯芬酸钠	0.25

3.2 抗疱疹病毒药在带状疱疹患者中的应用分析

带状疱疹由VZV引起,早期及时进行系统性抗病毒治疗能缩短病程,并能降低PHN的发生率。阿昔洛韦属核苷类抗疱疹病毒药,是临床治疗VZV感染的常用药物,由表3可以看出,该药DDC较其他抗病毒药低,2013—2015年B/A均 ≥ 1.00 ,表明价格较低而DDD_s相对较高。但该药口服生物利用度低,口服剂型需每日5次给药,VZV易产生抗药性,使用呈逐年减少趋势;伐昔

表6 上海地区22家医院2013—2015年带状疱疹患者使用人次占比排名前5位的神经营养药

Tab 6 Top 5 neurotropic drugs in the list of proportion of herpes zoster patients from 22 hospitals of Shanghai area during 2013-2015

排名	药品名称	使用人次占比, %
1	甲钴胺	33.20
2	腺苷钴胺	22.18
3	呋喃硫胺	5.45
4	维生素B ₁	4.82
5	维生素B ₆	0.97

表7 上海地区22家医院2013—2015年带状疱疹患者使用人次占比排名前5位的免疫调节药

Tab 7 Top 5 immunomodulatory drugs in the list of proportion of patients for herpes zoster patients from 22 hospitals of Shanghai area during 2013-2015

排名	药品名称	使用人次占比, %
1	胸腺法新	8.50
2	卡介菌多糖核酸	4.79
3	重组人干扰素 $\alpha 1b$	2.80
4	胸腺五肽	1.83
5	螺旋藻	1.65

洛韦作为阿昔洛韦的前体药,生物利用度是阿昔洛韦的3~5倍,相比阿昔洛韦口服剂型每日给药次数少,患者的依从性较高。由表3可见,伐昔洛韦在上海地区带状疱疹患者抗病毒药的使用中所占份额最大(销售金额及DDD_s均排名第1),该药2013—2015年的B/A均为1.00,说明其经济效益与社会效益保持一致;喷昔洛韦在VZV感染细胞内的浓度较高,半衰期长,但由于该药在国内仅有一个厂家(浙江尖峰药业有限公司)的注射剂型,无口服制剂,且DDC较高(240元),使其应用受限;相对喷昔洛韦,泛昔洛韦以口服剂型给药,在体内迅速转变为喷昔洛韦而起抗病毒作用,且DDC不到20元,因此使用频率较高;阿糖腺苷2015年的使用频率明显增多,2016年4月20日国家食品药品监督管理总局发布的第70期《药品不良反应信息通报》中显示该药的不良反应报告数量近年来呈快速增长趋势,易发生过敏性休克、呼吸困难等严重过敏反应,还可引起精神障碍、神经

损害以及骨髓抑制等不良反应,提示应关注该药的安全风险;麟甲酸钠2014年使用较多,该药为非核苷类抗病毒药,可用于对阿昔洛韦耐药的免疫缺陷者的VZV感染^[6];利巴韦林系广谱抗病毒药,在带状疱疹治疗中使用频率不高;溴夫定作为进口药,其抑制VZV的效力为阿昔洛韦的1 000倍,可有效减少PHN的发生^[10],但由于价格较贵(DDC为422元)限制了其应用,仅在2013和2014年有少量使用;更昔洛韦说明书中适应证为用于免疫缺陷患者(包括艾滋病患者)并发巨细胞病毒(CMV)视网膜炎的诱导期和维持期治疗,也用于接受器官移植的患者预防CMV感染,而本调查显示,其有一定比例用在抗VZV上,属超说明书用药,建议临床可选择其他抗疱疹病毒药。

3.3 抗神经痛药在带状疱疹患者中的应用分析

带状疱疹患者多数伴有神经痛,且部分患者还会出现PHN,临床应根据患者疼痛程度选择合适的镇痛药物。抗神经痛药的种类包括非甾体消炎镇痛药、三环类抗抑郁药、抗癫痫药、麻醉性镇痛药、局部麻醉药等。三环类抗抑郁药和抗癫痫药疗效肯定,为治疗带状疱疹神经痛的一线用药^[11]。本调查中,多塞平的使用人次占比排在抗神经痛药的第4位;抗癫痫药占据了较大份额(13.78%),且有较大比例的增长(30.77%),其中加巴喷丁位居榜首,普瑞巴林亦进入前10位之列,该类药在治疗PHN方面具有独特优势。由表5可知,非甾体类抗炎药进入使用人次占比排名前10位的抗神经痛药的品种较多(3种);麻醉性镇痛药镇痛作用较强,但因其易成瘾,一般作为二线药物用于治疗疼痛较剧烈的患者^[11]。使用人次较多的药物如中效阿片类镇痛药洛芬待因、羟考酮,非阿片类中枢性镇痛药曲马多等;局部麻醉药(如利多卡因)使用人次占比也较大且增幅明显;其他镇痛药如牛痘疫苗致炎兔皮提取物也有一定比例的使用。

3.4 神经营养药在带状疱疹患者中的应用分析

神经营养药在带状疱疹患者中应用广泛,由表2可知,其使用人次占比位列第1。维生素B₁、B₆、B₁₂具有营养神经作用;腺苷钴胺和甲钴胺是维生素B₁₂的活性辅酶形式,两药均比维生素B₁₂有更高的活性和生物利用度。由表6可知,甲钴胺使用人次占比排在神经营养药的首位,而腺苷钴胺的使用人次占比也较高(21.75%),两药使用均呈增长态势,其应用已基本替代了维生素B₁₂;呋喃硫胺作为维生素B₁的衍生物,在上海地区也有一定比例(5.36%)的应用。

3.5 免疫调节药在带状疱疹患者中的应用分析

对于严重或免疫功能明显减弱的带状疱疹患者,免

疫调节药可作为辅助治疗^[12-3]。由表2可知,2013—2015年上海地区应用免疫调节药的带状疱疹患者人次占比达20.81%,复合增长率达7.23%。近年来辅助用药问题越来越引起关注,2015年国务院办公厅下发的多个文件中均提到应对辅助用药进行重点跟踪监控及临床使用干预。临床应减少免疫调节药对免疫功能正常的带状疱疹患者的使用,以减少患者不必要的经济负担。由表7可知,胸腺法新使用人次占比在免疫调节药中排在首位,该药说明书适应证为慢性乙型肝炎或作为免疫损害患者的疫苗免疫应答增强剂;卡介菌多糖核酸排在第2,其说明书中适应证为预防和治疗慢性支气管炎、感冒及哮喘。作为带状疱疹的免疫调节治疗属超说明书用药,且药物价格较高,会增加患者的经济负担,其不合理用药问题应引起关注并对其进行监管。

综上所述,上海地区带状疱疹患者药物治疗方案基本符合相关治疗指南。各类药物2013—2015年的使用呈增长趋势。胸腺法新等个别药物的不合理应用现象较严重,需要各医院及卫生管理部门进一步进行规范并加强监管,以保证患者用药的安全、有效、合理。

参考文献

- [1] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2009:394-398.
- [2] 卫生部.卫生部办公厅关于印发皮肤性病科5个病种临床路径的通知[S].2009-09-25.
- [3] 中华医学会.临床诊疗指南:皮肤病与性病分册[M].北京:人民卫生出版社,2006:2-4.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:818-829.
- [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,2011:123-133.
- [6] 丁晶,刘东.武汉地区34家医院2011—2013年口服降糖药应用分析[J].中国药房,2015,26(26):3635-3639.
- [7] 张明发,沈雅琴,张艳霞.甘草及其有效成分的皮肤药理和临床应用[J].药物评价研究,2013,36(2):146-156.
- [8] 王艳.西咪替丁联合阿昔洛韦对带状疱疹的治疗效果分析[J].中国卫生标准管理,2015,6(31):94-95.
- [9] 徐蕾,廖志敏.丹参制剂治疗带状疱疹随机对照试验的系统评价[J].现代中西医结合杂志,2010,19(25):3150-3153.
- [10] 张晓宁,苏蓓蓓,王丽霞.溴夫定治疗带状疱疹的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2013,13(3):255-256.
- [11] 神经病理性疼痛诊疗专家组.神经病理性疼痛诊疗专家共识[J].中国疼痛医学杂志,2013,19(12):705-710.

(收稿日期:2016-08-12 修回日期:2016-11-04)

(编辑:晏妮)

《中国药房》杂志——中文核心期刊,欢迎投稿、订阅