

重庆市34家医院2013—2015年生物制品及生化药品的利用分析

胡 蕾^{1*}, 曾 钰^{2#}(1.重庆市人民医院药学部, 重庆 400014; 2.重庆医科大学附属第一医院药学部, 重庆 400016)

中图分类号 R956;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)12-1664-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.12.18

摘要 目的:了解生物制品及生化药品在重庆市医院的使用现状及变化趋势,为进一步促进该类药物的临床合理使用提供参考。方法:采用金额排序分析和用药频度(DDDs)分析等方法,收集重庆市34家医院2013—2015年生物制品及生化药品的使用数据,并进行汇总、统计和分析。结果:重庆市34家医院3年间生物制品及生化药品的使用金额从828.01百万元降至763.70百万元,占比从9.55%降至7.82%。胸腺肽注射剂、小牛血去蛋白提取物注射液、复合辅酶注射剂、核糖核酸Ⅱ注射剂和人血白蛋白注射液的使用金额3年间均排在前5位,其中胸腺肽注射剂连续3年排名第1。胸腺肽注射剂、小牛血去蛋白提取物注射液的DDDs 3年间均位于前3,但其DDDs已呈下降趋势;而胰激肽原酶注射剂、辅酶Q₁₀注射剂、人血白蛋白注射液、胎盘多肽注射液等的DDDs均呈逐年增长趋势。胸腺肽注射剂的B/A值2013、2015年均均为1.00;胰激肽原酶注射剂、辅酶Q₁₀注射剂等的B/A值3年间均远大于1;人血白蛋白注射液、人免疫球蛋白注射液等的B/A值3年间均远小于1,胎盘多肽注射液等的B/A值也均小于1。结论:重庆市34家医院2013—2015年生物制品及生化药品的使用金额总体呈下降趋势,主要品种的临床应用情况基本合理,但对于少数品种的使用仍需加强控制、谨慎选择。

关键词 生物制品;生化药品;利用分析;使用金额;用药频度

Analysis of the Application of Biological Product and Biochemical Drug in 34 Hospitals from Chongqing during 2013 to 2015

HU Lei¹, ZENG Yu²(1. Dept. of Pharmacy, Chongqing General Hospital, Chongqing 400014, China; 2. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the application and variation trend of biological product and biochemical drugs in hospitals of Chongqing, and to provide reference for further improving rational use of this type of drugs in clinic. METHODS: By using the methods of DDDs analysis and ranking of amount of money, the data on the use of biological products and biochemical drugs collected from 34 hospitals of Chongqing during 2013-2015 were summarized and analyzed statistically. RESULTS: The consumption sum of biological products and biochemical drugs in 34 hospitals from Chongqing during 2013-2015 decreased from 828.01 million yuan to 763.70 million yuan, and their proportion decreased from 9.55% to 7.82%. The consumption sum of Thymopolypeptides injection, Deproteinised calf blood serum injection, Coenzyme complex injection, Ribonucleic acid II injection and Human albumin injection ranked the top 5 places averagely within 3 years. Among them, Thymopolypeptides injection ranked the top 1 in 3 years. DDDs of Thymopolypeptides injection and Deproteinised calf blood serum injection ranked the top 3 places within 3 years, and DDDs of Thymopolypeptides injection had been declining. DDDs of Kallidinogenase injection, Coenzyme Q₁₀ injection, Human albumin injection and Placental polypeptide injection increased year by year. B/A of Thymosin injection in 2013 and 2015 were both 1.00. B/A of Kallidinogenase injection and Coenzyme Q₁₀ injection were far greater than 1 in 3 years; B/A of Human albumin injection and Human immunoglobulin injection were far less than 1 in 3 years, and those of Placental polypeptide injection were also less than 1. CONCLUSIONS: The consumption sum of biological products and biochemical drugs in 34 hospitals of Chongqing during 2013-2015 are in downward trend generally. The clinical application of the main varieties is basically reasonable, but the application of few varieties needs to be strengthened and chosen carefully.

KEYWORDS Biological products; Biochemical drugs; Utilization and analysis; Consumption sum; DDDs

随着生物化学、生物技术、医学及药学等的发展,生物制品及生化药品已成为临床上重要的诊断、预防和治疗药物,在癌症、自身免疫性疾病、记忆力减退、精神失常及代谢性疾病等领域均有广泛的应用^[1-2]。由于该类

药物独特的药理作用,使得其临床应用范围广、用量大;又因其原料供应有限且产品价格昂贵,在医院中的使用金额多年居高不下,故该类药物的利用情况不仅直接影响到患者的医疗总费用,也关系到有限的药物资源能否得到合理配置^[3-4]。本研究中,笔者对重庆市34家医院2013—2015年生物制品及生化药品的使用数据进行汇总、统计和分析,以了解该类药物的临床使用现状及变化趋势,从而为进一步促进该类药物的临床合理使用提

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学、药物新剂型。电话:023-63501082。E-mail:hl68668479@sina.com

通信作者:主管药师,硕士。研究方向:临床药学、药物分析。电话:023-89012401。E-mail:clairezeng37@163.com

供客观、真实、准确的依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

研究资料来源于上海市食品药品监督管理局科技情报研究所“长江流域医院用药信息网”提供的重庆市34家医院(三级医院18家、二级医院15家、一级医院1家)2013—2015年生物制品及生化药品使用数据,包括药品通用名、规格、使用数量、使用金额等(2013年涉及292种药品,2014年涉及303种药品,2015年涉及272种药品)。

1.2 研究方法

采用金额排序分析和用药频度(DDDs)分析方法,进行生物制品及生化药品的应用分析。药品的限定日剂量(DDD)值参考《新编药理学》(第17版)^[2]推荐的主要适应证成人平均日剂量并结合临床用药习惯及药品说明书确定。DDDs=某药品年使用量/该药品的DDD值;DDDs可客观反映某药品的使用频率及临床应用情况,其值越大则说明该药品的使用频率越高,临床对于该药品的选择倾向性越大。使用金额排序与DDDs排序的比值(B/A)=某药品的使用金额排序/该药品的DDDs排序。B/A值可反映某药品的使用金额与DDDs是否同步,B/A值越接近1,表明同步性越好;当B/A值小于1时,值越小反映该药品使用频率越低或治疗费用越高,经济效益越大于社会效益,而当B/A值大于1时,值越大反映该药品使用频率越高或治疗费用越低,社会效益越大于经济效益。采用Excel 2007软件对所有的数据和指标进行统计、归类、计算、排序及分析。

2 结果

2.1 生物制品及生化药品的使用金额及占比情况

重庆市34家医院2013—2015年生物制品及生化药品的使用金额及占比情况见表1。由表1可知,生物制品及生化药品的使用金额2014年最高,为898.32百万元,2015年最低,为763.70百万元;而所有药品使用总金额3年间呈逐年增加趋势,其中2015年达到9 760.30百万元。经计算,生物制品及生化药品的使用金额占比呈逐年下降趋势,从2013年的9.55%下降至2015年的7.82%,其中2015年下降尤其明显。

额3年间呈逐年增加趋势,其中2015年达到9 760.30百万元。经计算,生物制品及生化药品的使用金额占比呈逐年下降趋势,从2013年的9.55%下降至2015年的7.82%,其中2015年下降尤其明显。

表1 重庆市34家医院2013—2015年生物制品及生化药品的使用金额及占比情况

Tab 1 The consumption sum and proportion of biological products and biochemical drugs in 34 hospitals from Chongqing during 2013-2015

项目	2013年	2014年	2015年
生物制品及生化药品使用金额,百万元	828.01	898.32	763.70
所有药品使用总金额,百万元	8 667.02	9 667.62	9 760.30
占比,%	9.55	9.29	7.82
占比变化,%		-0.26	-1.47

2.2 生物制品及生化药品中使用金额排序靠前的品种情况

重庆市34家医院2013—2015年生物制品及生化药品中使用金额排序靠前的品种情况见表2。由表2可知,总体上生物制品及生化药品中使用金额排序靠前的品种较为稳定,位次基本变化不大。3年间使用金额排前5位的品种均为胸腺肽注射剂、小牛血去蛋白提取物注射液、复合辅酶注射剂、核糖核酸II注射剂和人血白蛋白注射液,仅2015年排第3~5位的品种位次有一定变化,人血白蛋白注射液由第5位上升至第3位。其中,注射用胸腺肽注射剂使用金额始终排第1位,且其金额波动不大,占比均超过20%;而小牛血去蛋白提取物注射液、复合辅酶注射剂、核糖核酸II注射剂等使用金额均呈较明显的下降趋势。使用金额排序靠前的品种中金额呈较明显增长趋势的有人血白蛋白注射液、人免疫球蛋白注射液和胎盘多肽注射液。另外值得一提的是,口服水解蛋白(表2中未列出)使用金额2013年仅有1.56百万元(排第25位),2014年激增至18.18百万元(排第11位),2015年仍有13.16百万元(排第12位),上升幅度较大。

表2 重庆市34家医院2013—2015年生物制品及生化药品中使用金额排序靠前的品种情况

Tab 2 Top varieties in the list of consumption sum of biological products and biochemical drugs in 34 hospitals from Chongqing during 2013-2015

药品	2013年			2014年			2015年		
	使用金额,百万元	占比,%	排序	使用金额,百万元	占比,%	排序	使用金额,百万元	占比,%	排序
胸腺肽注射剂	172.06	20.78	1	187.74	20.90	1	169.74	22.23	1
小牛血去蛋白提取物注射液	132.80	16.04	2	157.02	17.48	2	89.93	11.78	2
复合辅酶注射剂	104.22	12.59	3	88.66	9.87	3	66.31	8.68	4
核糖核酸II注射剂	100.26	12.11	4	77.53	8.63	4	65.02	8.51	5
人血白蛋白注射液	60.41	7.30	5	64.89	7.22	5	87.80	11.50	3
脑苷肌肽注射剂	42.97	5.19	6	52.00	5.79	6	38.86	5.09	6
鼠神经生长因子注射剂	33.13	4.00	7	36.29	4.04	7	30.66	4.01	8
生长抑素注射剂	30.27	3.66	8	29.87	3.32	8	32.11	4.20	7
人免疫球蛋白注射液	22.83	2.76	9	26.31	2.93	9	29.10	3.81	9
乌司他丁注射剂	12.52	1.51	10	14.69	1.63	13	15.40	2.02	11
胎盘多肽注射液	9.47	1.14	11	16.39	1.82	12	21.20	2.78	10
奥曲肽注射剂	8.32	1.00	12	11.05	1.23	14	11.69	1.53	14
环磷腺苷注射剂	6.19	0.75	13	6.95	0.77	15	7.47	0.98	16
注射用二丁酰环磷腺苷钙	5.79	0.70	14	4.74	0.52	17	5.22	0.68	19
胰激肽原酶注射剂	3.94	0.48	15	4.96	0.55	16	5.77	0.70	18

2.3 生物制品及生化药品中 DDDs 排序靠前的品种情况

重庆市 34 家医院 2013—2015 年生物制品及生化药品中 DDDs 排序靠前的品种情况见表 3。由表 3 可知,生物制品及生化药品中 DDDs 排第 1 位的品种 2013、2015 年均为胸腺肽注射剂,2014 年为小牛血去蛋白提取物注射液。尽管胸腺肽注射剂的 DDDs 3 年间均排在前 2 位,但其 DDDs 已呈逐年下降趋势。同时,其他 DDDs 呈较

明显下降趋势的品种还有三磷酸腺苷二钠注射剂、糜蛋白酶注射剂和牛胎肝提取物片,其中三磷酸腺苷二钠 2014、2015 年分别下降了 35.82%、25.03%。而胰激肽原酶注射剂、辅酶 Q₁₀ 注射剂、环磷腺苷注射剂、人血白蛋白注射液和胎盘多肽注射液的 DDDs 均呈逐年增长趋势,2014 年的增长率分别为 28.01%、37.40%、11.48%、4.85% 和 75.76%,2015 年的增长率分别为 16.07%、23.41%、7.90%、40.26% 和 32.34%。

表 3 重庆市 34 家医院 2013—2015 年生物制品及生化药品中 DDDs 排序靠前的品种情况

Tab 3 Top varieties in the list of DDDs of biological products and biochemical drugs in 34 hospitals from Chongqing during 2013-2015

药品	2013 年		2014 年			2015 年		
	DDD _s (×10 000)	排序	DDD _s (×10 000)	排序	年增长率, %	DDD _s (×10 000)	排序	年增长率, %
胸腺肽注射剂	241.47	1	190.24	2	-21.22	182.04	1	-4.31
小牛血去蛋白提取物注射液	183.02	2	225.43	1	23.17	128.23	3	-43.12
胰激肽原酶注射剂	108.15	3	138.44	3	28.01	160.69	2	16.07
三磷酸腺苷二钠注射剂	60.19	4	38.63	8	-35.82	28.96	8	-25.03
辅酶 Q ₁₀ 注射剂	53.72	5	73.81	4	37.40	91.09	4	23.41
复合辅酶注射剂	38.27	6	71.83	5	87.69	54.00	5	-24.82
糜蛋白酶注射剂	37.73	7	39.24	7	4.00	20.98	15	-46.53
核糖核酸 II 注射剂	36.08	8	33.55	12	-7.01	41.36	6	23.28
牛胎肝提取物片	35.01	9	37.41	10	6.86	26.26	10	-29.80
脑苷肌肽注射剂	31.33	10	34.55	11	10.28	28.23	9	-18.29
环磷腺苷注射剂	29.28	11	32.64	13	11.48	35.22	7	7.90
卡介菌多糖核酸注射剂	19.09	12	18.58	14	-2.67	17.16	17	-7.64
鼠神经生长因子注射剂	18.79	13	19.91	14	5.96	16.53	18	-16.98
人血白蛋白注射液	16.30	14	17.09	18	4.85	23.97	13	40.26
胎盘多肽注射液	10.89	15	19.14	15	75.76	25.33	11	32.34

2.4 生物制品及生化药品中部分主要品种的 B/A 值

重庆市 34 家医院 2013—2015 年生物制品及生化药品中部分主要品种的 B/A 值见表 4。由表 4 可知,胸腺肽注射剂的 B/A 值 2013、2015 年均为 1.00;胰激肽原酶注射剂、辅酶 Q₁₀ 注射剂等的 B/A 值 3 年间均远大于 1,环磷腺苷注射剂、卡介菌多糖核酸注射剂、牛胎肝提取物片等也均大于 1;而人血白蛋白注射液、人免疫球蛋白注射液、鼠神经生长因子注射剂等的 B/A 值 3 年间均远小于 1,复合辅酶注射剂、胎盘多肽注射液等的 B/A 值也均小于 1。

3 讨论

本研究结果显示,重庆市 34 家医院 2013—2015 年生物制品及生化药品的使用金额从 828.01 百万元降至 763.70 百万元,呈现出下降的趋势,而其在所有药品使用总金额中的占比更是逐年下降。说明 3 年间重庆市生物制品及生化药品的使用得到有效控制,金额变化的总体趋势较好。

胸腺肽是一类胸腺上皮细胞产生的对淋巴细胞的分化、成熟和免疫活性具有重要作用的多肽激素的总称。胸腺肽注射剂作为一种免疫调节药物临床上主要用于原发性和继发性免疫缺陷病如慢性乙型肝炎、重症乙型肝炎、获得性免疫缺陷综合征等的辅助治疗,并用作各种恶性肿瘤前期化疗、放疗的辅助用药^[5]。因该药临床用途广泛,且乙型肝炎、肿瘤等患者人数不断增加,

表 4 重庆市 34 家医院 2013—2015 年生物制品及生化药品中部分主要品种的 B/A 值

Tab 4 B/A of main varieties of biological products and biochemical drugs in the list of in 34 hospitals from Chongqing during 2013-2015

药品	B/A 值		
	2013 年	2014 年	2015 年
胸腺肽注射剂	1.00	0.50	1.00
小牛血去蛋白提取物注射液	1.00	2.00	0.67
复合辅酶注射剂	0.50	0.60	0.80
核糖核酸 II 注射剂	0.50	0.33	0.83
人血白蛋白注射液	0.36	0.28	0.23
脑苷肌肽注射剂	0.60	0.54	0.67
鼠神经生长因子注射剂	0.54	0.50	0.44
生长抑素注射剂	0.50	0.36	0.32
人免疫球蛋白注射液	0.41	0.35	0.33
乌司他丁注射剂	0.56	0.54	0.46
胎盘多肽注射液	0.73	0.80	0.91
奥曲肽注射剂	0.63	0.61	0.61
环磷腺苷注射剂	1.18	1.15	2.28
胰激肽原酶注射剂	5.00	5.33	9.00
注射用二丁酰环磷腺苷钙	0.82	0.74	0.70
辅酶 Q ₁₀ 注射剂	5.20	6.25	5.25
卡介菌多糖核酸注射剂	2.25	1.59	1.59
三磷酸腺苷二钠注射剂	5.00	2.75	3.62
牛胎肝提取物片	2.44	2.40	2.60
糜蛋白酶注射剂	4.00	4.14	2.00

其具有广阔的应用空间。本研究结果显示,重庆市34家医院3年间胸腺肽注射剂的使用金额均居首位,其DDD_s 2013、2015年也均居首位;B/A值提示其使用金额与DDD_s的同步性较好,在使用金额较高的同时DDD_s也较大,说明该药被临床医师广泛接受及应用。然而该药并非绝对安全,2011年10月国家药品不良反应监测中心发布的第41期《药品不良反应信息通报》曾提醒广大医务工作者、药品生产和经营者以及公众关注该药引起严重过敏反应的问题^[6]。而近年来重庆市各级医院已监测到该药可能在一定程度上存在过度使用的现象,并采取相应措施加强了对该药使用的管控,也收到了一定的成效,3年间该药的DDD_s已呈逐年下降趋势。

小牛血去蛋白提取物是通过超滤、浓缩等工艺从检疫合格的小牛血液中分离、纯化得到的生物活性物质,是一种细胞呼吸激活剂,主要含有天然氨基酸、低分子肽、核酸关联物质、糖酯、活性因子及微量元素等物质。小牛血去蛋白提取物注射液主要适应证包括:中枢神经系统疾病,如脑梗死、脑外伤等;糖尿病引起的周围神经病变及微血管病变,如糖尿病周围神经病变、糖尿病肾病、糖尿病足等;放射性黏膜损伤以及眼角膜上皮损伤等^[7]。本研究结果显示,重庆市34家医院3年间小牛血去蛋白提取物注射液的使用金额及DDD_s均位列前3。说明其使用频率较高,临床对其选择倾向性较大。尽管小牛血去蛋白提取物临床应用广泛、起效较快、疗效较好,但是其可能引起穿刺点周围局部急性坏死及过敏性休克、呼吸系统损害等不良反应的风险^[8-9]也不容忽视。另外,该药在器官组织移植、肿瘤、血液系统疾病等方面的应用前景今后也值得关注。

人血白蛋白注射液是一种临床地位特殊的药品,其是从健康人的血浆或血清中用特殊方法提取并经过加热灭活病毒后制成的。本研究结果显示,重庆市34家医院3年间该药的使用金额及DDD_s均呈稳步增长趋势;B/A值提示其治疗费用相对较高,而使用频率相对较低,经济效益大于社会效益。该药主要的作用包括:(1)维持胶体渗透压;(2)作为体内物质助溶和运输的主要载体;(3)清除自由基;(4)稳定水、电解质和酸碱平衡;(5)调节凝血与血管壁通透性^[10]。由于该药涉及的临床适应证极为广泛,故有关其适应证的争论早在20世纪40年代该药问世之初就开始了,时至今日争议仍然存在。美国《白蛋白临床应用指南》指出,白蛋白正确的临床应用包括用于休克、烧伤、急性呼吸窘迫综合征及体外循环,偶尔可用于急性肝衰竭、腹水、肾透析,而用于新生儿黄疸、汞中毒还需进一步观察确认其合理性^[11]。目前,临床上公认的白蛋白应用输注指征有:(1)大面积烧伤24h后;(2)急性创伤性休克;(3)成人急性呼吸窘迫综合征;(4)血液置换治疗;(5)肾透析;(6)严重的低蛋白血症腹水;(7)急性肝功能衰竭伴肝昏迷等^[12]。鉴于临床对于人血白蛋白的合理应用标准仍未统一,各医院

应结合本院实际情况采取严格的管控措施,谨慎制定适合本院的使用和评价标准。

口服水解蛋白主要成分包括10多种氨基酸(其中有8种人体必需氨基酸)、短肽、糖和铁/锌/钙等微量元素,主要用于低蛋白血症以及各种疾病所致的营养不良、全身衰竭,亦可用于烧伤、骨折及术后伤口愈合不良。本研究结果显示,重庆市34家医院3年间口服水解蛋白的使用金额增长较为迅速,2013年仅列第25位,到2014、2015年分别列第11、12位。目前,该药在临床上常被作为肠内营养治疗的一种营养补充剂使用。尽管该药口服应用生物利用度相对较低,价格较贵,相对于氨基酸注射剂等性价比不高,但该药作为一种口服剂型,属于无创治疗方式,对于提高患者的用药依从性具有一定优势。临床医师可根据患者的具体情况考虑是否选用。

本研究结果还显示,重庆市34家医院3年间胎盘多肽注射液的DDD_s呈较明显的增长趋势;辅酶Q₁₀注射剂的DDD_s也呈持续增长趋势且排序靠前。胎盘多肽注射液为免疫增强剂,主要用于细胞免疫功能降低或失调引起的疾病等,由于近年来肿瘤、感染性疾病等的发病率呈上升趋势,故该药在临床上的应用日渐增多。但仍需严格把握该药的适应证,避免不合理用药的发生,提高其治疗的经济性。辅酶Q₁₀注射剂主要用于充血性心力衰竭等心脑血管疾病的辅助治疗,由于该类疾病多发于中老年患者,而该药在老年患者中用药的安全性尚未完全明确,故建议临床医师使用时仍应谨慎。

综上所述,重庆市34家医院2013—2015年生物制品及生化药品的使用金额总体呈下降趋势,主要品种的临床应用情况基本合理,但对于少数品种的使用仍需加强控制、谨慎选择。随着新技术的不断应用及新药物的不断涌现,生物制品及生化药品市场格局往往变化较快,由于该类药物临床应用较广泛,加之不少该类品种价格较高,故该类药物能否得到合理使用对于医院临床合理用药工作的开展具有重要意义。因此,临床医师在使用生物制品及生化药品前,应充分熟悉相关品种的适应证及不良反应等,并准确评估患者病情;各医院应加强监管,对于超说明书用药应严格规范,对于过度治疗等问题应尽可能杜绝,使得生物制品及生化药品的应用更趋于合理化。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:三部[S]. 2015年版. 北京:中国医药科技出版社, 2015:6.
- [2] 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, 2011:917.
- [3] 刘倩,雷利芳. 生物制品稳定性研究综述[C]//中国药学会第二届药物检测质量管理学术研讨会, 2015:10.
- [4] 董江萍,李茂忠,姚立新,等. 美国FDA用于严重病症的药品和生物制品加快审评计划[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(2):171-183.

基于复杂网络的2型糖尿病治疗药物分析[△]

许少杰^{1*}, 杨帆¹, 李海英¹, 邹兆重¹, 李忆琴² (1. 中山市博爱医院药学部, 广东中山 528403; 2. 中山市博爱医院内分泌科, 广东中山 528403)

中图分类号 R969.3; R587.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)12-1668-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.12.19

摘要 目的: 挖掘治疗2型糖尿病的用藥規律, 為臨床治療提供參考。方法: 收集我院2012年1月—2017年6月807例2型糖尿病患者的臨床數據資料, 借助Gephi 0.9.1軟件構建藥物配伍複雜網絡及各子網絡的可視化圖譜; 運用MATLAB R2014a軟件進行主題模型挖掘, 並從節點距離、度中心性兩個方面進行複雜網絡、子網絡和社團重疊結構分析, 篩選出治療2型糖尿病及其併發症的核心藥物。結果與結論: 本研究構建的藥物配伍複雜網絡共有節點119個, 邊24 412條, 最大邊權重為378, 使用頻次較高的藥物包括門冬胰島素注射液、氟伐他汀鈉緩釋片、鹽酸二甲雙胍片、阿卡波糖片等。該網絡的平均距離為1.89, 最大距離為4; 89.90%的藥物的距離為1或2, 各藥物間的聯繫較為緊密; 門冬胰島素注射液(0.914)、鹽酸二甲雙胍片(0.887)、伏格列波糖片(0.866)是該網絡中的核心藥物。共挖掘典型主題4個, 分別為周圍神經病變、外周血管病變、脂代謝異常、微細血管病變。子網絡分析結果顯示, 各典型主題均以降糖治療為基礎, 並輔以神經營養、降壓、調脂以及改善視網膜病變的藥物等。通過複雜網絡分析所得的用藥規律與2型糖尿病相關指南及臨床實際相符, 該方法在臨床數據挖掘中具有一定意義。

关键词 复杂网络; 数据挖掘; 2型糖尿病; 用药规律; 子网络; 社团重叠; 核心药物

Analysis of Treatment Drugs for Type 2 Diabetes Based on Complex Network

XU Shaojie¹, YANG Fan¹, LI Haiying¹, ZOU Zhaozhong¹, LI Yiqin² (1. Dept. of Pharmacy, Zhongshan Bo'ai Hospital, Guangdong Zhongshan 528403, China; 2. Dept. of Endocrinology, Zhongshan Bo'ai Hospital, Guangdong Zhongshan 528403, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To excavate the drug use rules of type 2 diabetes, and to provide reference for clinical treatment. METHODS: Clinical data of 807 patients with type 2 diabetes were collected from our hospital during Jan. 2012-Jun. 2017. Complex network and subnetworks for drug compatibility and their visual chromatograms were established by Gephi 0.9.1 software. MATLAB R2014a software was used for topic model mining. The complex network, subnetworks and the overlapping structures of community were analyzed in respects of node distance and degree centrality. Core drugs for type 2 diabetes were screened. RESULTS & CONCLUSIONS: The drug complication complex network established in the study included 119 nodes and 24 412 edges with maximum edge weight of 378. Drugs with high frequency included Insulin aspart injection, Fluvastatin sodium extended release tablets, Metformin hydrochloride tablets, Acarbose tablets, etc. Average distance of network was 1.89, and maximum distance was 4. The distance of 89.90% drugs was 1 or 2, and the links between the various drugs were close. Insulin aspart

- [5] GONSER S, WEBER E, FOLKERS G. Peptides and polypeptides as modulators of the immune response: thymopentin: an example with unknown mode of action[J]. *Pharm Acta Helv*, 1999, 73(2):265-273.
- [6] 国家药品不良反应监测中心. 关注胸腺肽注射剂的严重过敏反应[J]. *中国社区医师*, 2011, 27(41):8.
- [7] 蔡雪峰, 谈弋, 赵瑛, 等. 小牛血去蛋白提取物的临床应用进展[J]. *中国药师*, 2016, 19(2):338-341.
- [8] 江国庆, 范艾红. 静滴素高捷片引起局部急性坏死1例[J]. *中国药学杂志*, 1994, 29(10):627.
- [9] 陈晨, 周福永, 李静静. 小牛血去蛋白提取物注射剂致不良反应文献分析[J]. *中国药房*, 2014, 25(38):3617-3618.
- [10] BOLDT J. The good, the bad, and the ugly: should we completely banish human albumin from our intensive care units? [J]. *Anesth Analg*, 2000, 91(4):887-895.
- [11] VERMEULEN LC JR, RATKO TA, ERSTAD BL, et al. A paradigm for consensus. The university hospital consortium guidelines for the use of albumin, nonprotein colloid, and crystalloid solutions[J]. *Arch Intern Med*, 1995, 155(4):373-379.
- [12] 吴国豪. 白蛋白临床不合理应用及其使用指征[J]. *药物不良反应杂志*, 2008, 10(4):261-263.

△ 基金项目: 中山市科学技术局科学事业费项目(医疗卫生)(No. 中山科发[2015]170号-2015B1180)

* 主管药师。研究方向: 临床药学主题模型构建与数据挖掘。电话: 0760-88776012。E-mail: xushaojies@163.com

(收稿日期: 2017-08-14 修回日期: 2018-05-08)

(编辑: 周 箐)