

· 药物研究 ·

某院门诊药房 2013 年 - 2014 年抗骨质疏松类药物利用分析

葛菁 冯雷* 刘燕 葛悦

中国医学科学院北京协和医院药剂科, 北京 100730

中图分类号: R969 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2016) 04-0483-04

摘要: **目的** 分析我院西院区门诊药房抗骨质疏松类药物的使用情况及趋势, 为临床合理用药提供参考。**方法** 根据抗骨质疏松药的作用机制进行分类, 采用 WHO 推荐的限定日剂量 (DDD) 频度分析法, 对我院西院区门诊药房 2013 年 1 月 - 2014 年 12 月抗骨质疏松药的销售金额、用药频度 (DDDs) 及日均费用 (DDC) 等进行回顾性分析。**结果** 我院西院区门诊药房抗骨质疏松药销售金额呈增长趋势, 2014 年总销售金额比 2013 年增长了 11.89%, 降钙素类增长最为显著 (增长率为 43.36%), 其次为双膦酸盐类 (增长率为 27.64%); 碳酸钙片 (协达利) 连续两年 DDDs 居首位, DDC 值最低 (0.28)。我院多数抗骨质疏松药物的日均费用低于 15 元, 协达利和阿法骨化醇软胶囊 (阿法迪三) 在同类药品中具有价格优势。**结论** 钙制剂和活性维生素 D 两类药物在我院西院区门诊药房抗骨质疏松类药物的应用中占主导地位; 双膦酸盐类和降钙素类分别在使用数量和销售金额具有显著增长趋势; 抗骨质疏松药的药物经济学分析和用药趋势调查, 对促进抗骨质疏松药的合理应用及临床用药监护具有重要意义。

关键词: 抗骨质疏松药; 药物经济学; 限定日剂量; 门诊药房; 药物利用

Analysis of anti-osteoporosis drugs from 2013 to 2014 in the outpatient department of a hospital

GE Jing, FENG Lei*, LIU Yan, GE Yue

Department of Pharmacy, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China

Corresponding author: FENG Lei, Email: fengl@pumch.cn

Abstract: **Objective** To analyze the use of anti-osteoporosis drugs in the outpatient pharmacy of our hospital, and to provide reference for rational drugs use in clinic. **Methods** Anti-osteoporosis drugs were classified according to the mechanism. The sales of anti-osteoporosis drugs, defined daily dose (DDD) frequency, and the average daily cost (DDC) were retrospectively analyzed in the outpatient pharmacy of our hospital from January 2013 to December 2014, using the WHO-recommended DDD analysis method. **Results** The sale amount of anti-osteoporosis drugs showed a rising trend in the west zone outpatient of our hospital. The total sale amount increased by 11.89% in 2014 comparing to that in 2013. The increase rate of calcitonin was the most significant (43.36%), the second one was bisphosphonates (27.64%). DDDs of calcium carbonate (Xiedalli) stayed on the top in consecutive two years, and its DDC was the lowest (0.28). Most DDC of anti-osteoporosis drugs in our hospital was less than 15 Yuan. Xiedalli and alpha alfacalcidol soft capsules (alfacalcidol) had price advantage among similar drugs. **Conclusion** Calcium products and active vitamin D stand dominant position among all anti-osteoporosis drugs in outpatient pharmacy of our hospital. Calcitonin and bisphosphonates show an increasing trend in both use quantity and sale amount. The economic analysis and trend investigation of anti-osteoporosis drugs have important significance in promoting the rational use of those drugs in clinic.

Key words: Anti osteoporosis drugs; Medication economics; DDD; Outpatient pharmacy; Drug utilization

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是以骨量减少、骨的微细结构破坏为特征, 导致骨脆性增加、强度受损、骨折危险增加的一种全身性代谢性骨骼疾病。由 OP 继发性导致的骨折将大大降低患者的生活质

量, 给社会和家庭带来巨大的经济负担。国际骨质疏松基金会的研究预测^[1], 2020 年我国骨质疏松症或低骨密度患者将达到 2.866 亿, 全国累计医疗支出将达到 850 亿元人民币。本文通过对我院西院区门诊药房 2013 年 - 2014 年抗骨质疏松药物的使用情况进行用药趋势调查和药物经济学分析, 为临床

*通讯作者: 冯雷, Email: fengl@pumch.cn

合理使用该类药品和开展用药监护提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

通过医院信息系统(HIS)调取 2013 年 - 2014 年我院西院区门诊药房抗骨质疏松药物总用量及销售金额等数据。利用 Excel 工作簿对相关数据进行统计分析。目前我院治疗骨质疏松症的药物可以分为促进骨钙形成药、抑制骨钙吸收药和促进骨细胞形成药三大类。其中,促进骨钙形成药包括钙制剂和活性维生素 D;抑制骨钙吸收药包括双膦酸盐类、降钙素类和激素类;促进骨细胞形成药有锶盐类药物雷奈酸锶。

1.2 方法

以 WHO 推荐的限定日剂量(DDD)值为依据并参考《新编药理学》(17 版)以及药品说明书,计算用药频度(DDDs), $DDDs = \text{某种药品年消耗量} / \text{该药}$

品 DDD,DDDs 值能客观地反映药物的使用频率;计算药品日均费用(DDC) = 某种药品的年消耗金额(元)/该药品的用药频度(DDDs),DDC 值的大小体现患者用药的经济负担。

2 结果

2.1 各类抗骨质疏松药物销售金额、构成比及增长率

2013 年 - 2014 年我院西院区门诊药房各类抗骨质疏松药物销售金额、构成比、排序及增长率详见表 1。可知,我院抗骨质疏松药品总销售金额呈现逐年增长趋势,2014 年总销售金额比 2013 年增长了 11.89%,其中,降钙素类增长最显著(增长率为 43.36%),其次为双膦酸盐类(增长率为 27.64%);2013 年 - 2014 年抗骨质疏松药品销售金额构成比中,活性维生素 D 类居首位,连续两年构成比均超过 50%,其次为双膦酸盐类和钙制剂。

表 1 2013 年 - 2014 年我院西院区门诊药房各类抗骨质疏松药物销售金额、构成比、排序及增长率

Table 1 The consumption sum composition ratio, sorting, and growth rate of anti osteoporosis drugs in west zone outpatient pharmacies from 2013 to 2014

分类	2013 年			2014 年			增长率 (%)
	总金额(万元)	构成比 (%)	排序	总金额(万元)	构成比 (%)	排序	
钙制剂	167.5	11.40	3	182.88	11.13	3	9.18
活性维生素 D 类	878.02	59.78	1	1012.76	61.63	1	15.35
双膦酸盐类	275.3	18.74	2	351.38	21.38	2	27.64
降钙素类	46.43	3.16	5	66.56	4.05	4	43.36
雌激素及受体调节剂类	21.22	1.44	6	24.53	1.49	5	15.60
锶盐类	80.27	5.47	4	5.19	0.32	6	-93.53
合计	1468.74	-	-	1643.30	-	-	11.89

2.2 抗骨质疏松药物使用数量、排序及增长率

2013 年 - 2014 年我院西院区门诊药房抗骨质疏松药物使用数量、排序及增长率见表 2。表 2 显示,2013 年和 2014 年各种抗骨质疏松药物的使用数量排序基本保持不变,使用数量较多的是钙制剂

和活性维生素 D;碳酸钙片(协达利)的使用数量连续两年均居首位,增长率达 14.50%。唑来膦酸(密固达)、依降钙素注射液(益盖宁)、鲑鱼降钙素鼻喷剂(密盖息)和雷洛昔芬片(易维特)4 种药品使用数量增长率均超过 50%。

表 2 2013 年 - 2014 年我院西院区门诊药房抗骨质疏松药物使用数量、排序及增长率

Table 2 The consumption amount, sorting, and growth rate of anti osteoporosis drugs in west zone outpatient pharmacies from 2013 to 2014

药品名称	规格	2013 年 使用数量	排序	2014 年 使用数量	排序	增长率 (%)
碳酸钙片(协达利)	500 mg	4116800	1	4713900	1	14.50
碳酸钙 D3 咀嚼片(凯思立 D)	500 mg	14680	9	16240	8	10.63
碳酸钙 D3 片(钙尔奇)	600 mg	1161690	2	1327170	2	14.24
骨化三醇胶丸(罗盖全)	0.25 ug	385370	5	315490	5	-18.13
骨化三醇胶丸(盖三淳)	0.25ug	904920	3	1178070	3	30.18

续表 2

Continued table 2

药品名称	规格	2013 年 使用数量	排序	2014 年 使用数量	排序	增长率 (%)
阿法骨化醇软胶囊(阿法迪三)	0.25 ug	677600	4	854540	4	26.11
唑来膦酸注射液(密固达)	5 mg 100 ml/瓶	180	15	273	15	51.67
阿仑膦酸钠肠溶片(固邦)	70 mg	7677	10	6932	9	-9.70
阿仑膦酸钠片维 D3 片(福美加)	70 mg	27212	8	34053	6	25.14
依降钙素注射液(益盖宁)	20u/安瓿	1449	12	2277	12	57.14
鲑鱼降钙素鼻喷剂(密盖息)	2 ml: 4400 iu	520	14	1008	14	93.85
鲑鱼降钙素注射液(密盖息)	50 u/1 ml	3082	11	2612	11	-15.25
雷洛昔芬片(易维特)	60 mg	1113	13	2114	13	89.94
替勃龙片(利维爱)	2.5 mg	28469	7	31479	7	10.57
雷奈酸锶干混悬剂(欧思美)	2g/袋	45654	6	2954	10	-93.53

注:使用数量单位为药品的最小包装单位:片、粒、袋、安瓿、支、瓶

2.3 抗骨质疏松药物 DDDs 值、排序及 DDC 值

2013 年-2014 年我院西院区门诊药房抗骨质疏松药物 DDDs 值、排序及 DDC 值见表 3。碳酸钙片(协达利)的 DDC 值最低(日均费用为 0.28 元),

DDD 值连续两年居首位。其他两种钙制剂药物的 DDC 值均较低,分别为 1.04 和 2.08;除少数几种药品以外,大多数抗骨质疏松症药品的日均费用均低于 15 元。

表 3 2013 年-2014 年我院西院区门诊药房抗骨质疏松药物 DDDs 值、排序及 DDC 值

Table 3 DDDs value, sorting, and DDC value of anti osteoporosis drugs in west zone outpatient pharmacies from 2013 to 2014

药品名称	规格	DDD 值	2013 年		2014 年		DDC
			DDD _s	排序	DDD _s	排序	
碳酸钙片(协达利)	500 mg	1.5g	1372267	1	1571300	1	0.28
碳酸钙 D3 咀嚼片(凯思立 D)	500 mg	1g	7340	11	8120	11	2.08
碳酸钙 D3 片(钙尔奇)	600 mg	600 mg	1161690	2	1327170	2	1.04
骨化三醇胶丸(罗盖全)	0.25 ug	0.5 ug	192685	5	157745	6	13.21
骨化三醇胶丸(盖三淳)	0.25 ug	0.5 ug	452460	3	589035	3	9.80
阿法骨化醇软胶囊(阿法迪三)	0.25 ug	0.5 ug	338800	4	427270	4	5.32
唑来膦酸注射液(密固达)	5 mg 100 ml/瓶	—	—	—	—	—	—
阿仑膦酸钠肠溶片(固邦)	70 mg	10 mg	53739	7	48524	7	4.56
阿仑膦酸钠片维 D3 片(福美加)	70 mg	10 mg	190484	6	238371	5	10.11
依降钙素注射液(益盖宁)	20u/安瓿	2.86u	10143	10	15939	9	12.65
鲑鱼降钙素鼻喷剂(密盖息)	2 ml: 4400 iu	200 iu	7280	12	14112	10	22.57
鲑鱼降钙素注射液(密盖息)	50 u/1 ml	50u	3082	13	2612	13	55.70
雷洛昔芬片(易维特)	60 mg	60 mg	1113	14	2114	14	12.09
替勃龙片(利维爱)	2.5 mg	2.5 mg	28469	9	31479	8	6.98
雷奈酸锶干混悬剂(欧思美)	2 g/袋	2 g	45654	8	2954	12	17.57

注:唑来膦酸注射液(密固达)每年注射一次,未参加 DDD、DDD_s 计算

3 讨论

钙制剂是骨骼形成所必需的微量元素,活性维生素 D 可促进胃肠道吸收钙,促进骨骼钙化^[2]。美国防治骨质疏松症医师指南^[3]中也提到,补充足量的钙和维生素 D 是治疗骨质疏松症的基础用药,同时能预防骨量丢失和减少骨折的发生。由表 2、3 可知,除了碳酸钙 D3 咀嚼片(凯思立 D)为自费药品,限制了其使用数量,其他属于钙制剂和活性维生素 D 类的抗骨质疏松类药品连续两年占据使用数量排序前五的位置,说明该类药品使用的频繁性和常规性。除了骨化三醇胶丸(罗盖全)之外,其他药品的

DDC 值均小于 10,该类药品的经济性和易获得性,有利于患者长期服用。

双膦酸盐类药物抑制破骨细胞的生成并刺激成骨细胞的增殖,使骨的生长增加而代谢减少,从而增加骨密度^[4]。我院此类药品有口服制剂阿仑膦酸钠片和唑来膦酸注射液(密固达)。密固达每年给药一次,静脉输注 5 mg,延长了用药间隔,提高患者的用药依从性。2014 年密固达的使用数量增长了 51.67%,已经成为目前临床应用较广的第三代双膦酸盐药物。口服制剂阿仑膦酸钠片每周服药一次 70 mg,需要注意的是其对胃肠道和食管的刺激反应,药师应提示患者,服用时应于早晨空腹给药,饮

用足量水,保持坐/立位,30 min 内不宜进食。

降钙素能抑制骨的自溶和骨的吸收,减少骨骼释放的钙,能明显改善骨质疏松症引起的骨痛,降低骨质疏松脆性骨折的发生率^[5]。值得注意的是鲑鱼降钙素注射液(密盖息)使用前宜做皮肤敏感试验,若对其过敏,可改用密盖息鼻喷剂。由表 2 可知,依降钙素注射液(益盖宁)和鲑鱼降钙素鼻喷剂(密盖息)的使用数量都呈增长趋势(增长率分别为 57.14% 和 93.85%),我国逐步进入老龄化社会和人们保健意识的提高,可能是造成该类药品需求量的增加原因。

雌激素是较早应用于治疗骨质疏松症的药物,雌激素替代疗法是防治绝经后骨质疏松症的首选方法。替勃龙是一种人工合成的甾体化合物,体内代谢物具有雌激素、孕激素和雄激素 3 种激素的活性,用于治疗妇女绝经后的低雌激素症状。有相关研究^[6]指出,替勃龙治疗绝经后骨质疏松症效果明显,显著提高骨密度,改善骨代谢。值得注意的是替勃龙作为抗骨质疏松药物,长期应用存在一定风险^[4],容易增加乳腺癌和子宫内膜癌的发病几率。

雷洛昔芬作为选择性雌激素受体调节剂,同样适用于绝经后骨质疏松症的治疗,它能提高腰椎骨骨密度,降低椎体骨折的风险^[7]。英国国家健康与临床应用研究所^[8]不推荐其作为绝经后妇女预防骨折的初级用药,因其严重不良反应为深静脉血栓和肺栓塞。循证医学所提示的用药风险有可能是造成替勃龙和雷洛昔芬临床使用率不高的原因之一。

雷奈酸锶是一类新型抗骨质疏松药物,具有抑制骨重吸收和刺激骨形成的双重作用,增加椎骨体积和骨密度,能有效降低椎体和髌部骨折的危险^[9]。需要注意的是口服雷奈酸锶与含铝、镁的抗酸剂至少间隔 2h,且不能与四环素或喹诺酮类药物同时服用。我院雷奈酸锶干混悬剂(欧思美)为自费药品,医疗保险报销费用限制可能是造成其临床使用数量较少的直接原因,该药品 2014 年用量呈大幅度减少趋势(-93.53%),本文尚未找到合理解释,有待于进一步研究。

4 结语

骨质疏松症是一个需要长期预防与治疗的疾病,由于临床上抗骨质疏松药物品种繁多,且患者用药时间较长,医生和药师不仅需要关注患者的各项生化指标,监测药物不良反应,同时需要注意药物经济学数据,结合患者的病情和实际经济状况,选择最

合适的治疗方法,以期达到最佳的治疗结果。

【参 考 文 献】

- [1] 张宝红,徐岩英,董尔丹. 2006-2013 年国家自然科学基金资助骨质疏松研究的回顾性分析. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(9): 1129-1132.
Zhang BH, Xu YY, Dong ED. Retrospective analysis of NSFC funding in osteoporotic field from 2006 to 2013. Chinese Journal of Osteoporosis, 2014, 20(9): 1129-1132. (in Chinese)
- [2] 聂玮,李晓林. 抗骨质疏松药物对骨质疏松性骨折作用的研究进展. 中国骨质疏松杂志, 2010, 16(8): 606-610.
Nie W, Li XL. Research progress of effects of anti-osteoporosis drugs on osteoporotic fractures. Chinese Journal of Osteoporosis, 2010, 16(8): 606-610. (in Chinese)
- [3] 周建烈,李乃青. 美国 NOF 预防和治疗骨质疏松的最新临床指南简介. 中国骨质疏松杂志, 2009, 15(6): 471-472.
Zhou JL, Li NQ. Brief introduction of NOF's updated clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Chinese Journal of Osteoporosis, 2009, 15(6): 471-472. (in Chinese)
- [4] 王振山. 我院 2011 年骨质疏松用药分析. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(8): 725-727.
Wang ZS. Usage of anti-osteoporosis drugs in our hospital in 2011. Chinese Journal of Osteoporosis, 2009, 15(6): 471-472. (in Chinese)
- [5] 林华,包丽华,韩祖斌,等. 降钙素治疗骨质疏松症骨质量病变的研究. 中华骨科杂志, 2001, 21(9): 519-521.
Lin H, Bao LH, Han ZB, et al. The effects of calcitonin treatment on bone quality in patients with osteoporosis. Chin J Orthop, 2001, 21(9): 519-521. (in Chinese)
- [6] 赵光,杨艳萍,沈霖. 替勃龙对绝经后骨质疏松症患者骨密度及骨代谢指标的影响. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2010, 5(1): 20-24.
Zhao G, Yang YP, Shen L. Effects of livial on bone mineral density and bone metabolic markers in Chinese postmenopausal women. Chin J Osteoporosis & Bone Miner Res, 2001, 21(9): 519-521. (in Chinese)
- [7] 黄涛,刘世清,张弩,等. 雷洛昔芬治疗绝经后妇女骨质疏松症的系统评价. 中国骨质疏松杂志, 2013, 1(4): 391-397.
Huang T, Liu SQ, Zhang N, et al. Treatment of osteoporosis in postmenopausal women with raloxifene: a systematic review. Chinese Journal of Osteoporosis, 2013, 1(4): 391-397. (in Chinese)
- [8] 罗理,董碧蓉. 英国国家健康与临床优化研究所更新骨质疏松治疗指南解读. 中华老年医学杂志, 2012, 31(8): 732-734.
Luo L, Dong BR. Interpretation of the updated NICE osteoarthritis guidelines. Chin J Geriatr, 2012, 31(8): 732-734. (in Chinese)
- [9] 赵学卫. 新型抗骨质疏松药雷奈酸锶的研究进展. 中国药业, 2011, 20(16): 95-96.
Zhao XW. Research progress of new anti-osteoporosis drug: atrontium ranelate. China Pharmaceuticals, 2011, 20(16): 95-96. (in Chinese)

(收稿日期: 2015-07-17)