

· 论 著 ·

2013—2015 年我国 7 城市 105 家样本医院脂肪乳剂使用分析

蓝花, 封宇飞*, 王志宏, 孙桂凤, 王洋

(北京医院 国家老年医学中心 药学部, 北京 100730)

【摘要】目的: 分析我国 7 城市 105 家医院 2013—2015 年肠外营养脂肪乳剂用药情况现状, 并做出客观评估。**方法:** 对参与《医院处方分析》课题组研究的我国 7 城市 105 家医院肠外营养脂肪乳剂用药情况进行抽样统计, 并计算其按基质分类使用情况、进口/国产使用金额增长情况、门、急诊病房使用情况及科室分布、患者年龄分布、用药频度(DDDs)及其年平均增长率、日均费用(DDC)及其年平均增长率等。**结果:** 第二代脂肪乳剂使用量最大, 临床信任度高; 脂肪乳剂使用以进口为主; 门、急诊病房脂肪乳剂使用结构上有较大差异; 使用量科室排名位于前 3 位的分别是肿瘤内科、消化内科及普通外科; 患者使用年龄集中分布在中老年人; 结构脂肪乳剂及鱼油脂肪乳剂 DDDs 逐年增大, 长链脂肪乳剂则逐年下降; DDC 值变化不大。**结论:** 临床使用脂肪乳剂总体情况合理, 但仍有需要改进的地方。

【关键词】 脂肪乳剂; 用药结构; 用药频度; 限定日费用; 药物利用分析

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2017)10-0012-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2017.10.003

Analysis of fat emulsion injection in 105 sample hospitals among seven cities in China during 2013—2015

LAN Hua, FENG Yu-fei*, WANG Zhi-hong, SUN Gui-feng, WANG Yang

(Department of Pharmacy, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Beijing 100730, China)

【Abstract】 Objective: To study and analyze the status of parenteral fat emulsion in 105 hospitals among seven cities in China from 2013 to 2015, and to offer an objective assessment. **Methods:** The samples of parenteral fat emulsion in 105 hospitals among seven cities in China were sampled and calculated the ratio of different matrix fat emulsion, the sales growth of domestic products or imported products, distinctions between outpatient, emergency and ward on the use of emulsion, departmental distribution, patient age distribution, defined daily doses(DDDs) and annual average growth rate, defined daily cost (DDC) and annual average growth rate. **Results:** The second generation fat emulsion used the largest; mainly use imported fat emulsion; outpatient, emergency and ward fat emulsion use structure is quite different; usage department ranking in the top three are the medicine oncology, digestive system department and general surgery; the age of patients used fat emulsion concentrated was the elderly; the DDDs of structured triglyceride and fish oil liquid emulsion increased year by year, long-chain triglyceride decreased year by year; DDC hold steady in this three years. **Conclusion:** The overall usage of fat emulsion is reasonable, but there is still room for improvement.

【Key words】 fat emulsion; structure of drug use; defined daily doses; defined daily cost; drug use analysis

脂肪乳剂注射液系由大豆油和卵磷脂等乳化而成的混悬液, 制剂规格有 10%、20%、30%, 可单独使用或作为配制全胃肠外营养(TPN)的主要成分之一, 经静脉注射给药。脂肪乳剂(LE)作为肠外营养(PN)支持的重要组成部分, 是主要的能量来源。而对细胞与组织而言, 脂质不仅仅具有

重要的结构功能, 同时也在许多生物合成途径中提供碳原子、传递必需脂肪酸和脂溶性维生素, 具有重要的代谢功能^[1]。近几年, 脂肪乳剂从以豆油为基质的第一代到中/长链脂肪乳剂与结构脂肪乳剂为代表的第二代, 再到加入具有生物活性的鱼油、橄榄油的第三代, 临床应用变化较大。本文通过对

【收稿日期】2017-07-21

【作者简介】蓝花, 女, 药师; 研究方向: 医院药学; Tel: (010)85133136; E-mail: 18345146081@163.com

【通讯作者】*封宇飞, 男, 主任药师; 研究方向: 医院药学; Tel: (010)85133923; E-mail: fengyufei@126.com

我国7城市105家医院2013—2015年脂肪乳剂用药情况进行统计分析,旨在了解我国该药物的发展趋势,同时为临床合理用药提供依据。

1 资料和方法

1.1 数据来源

全部数据由中国药学会《医院处方分析》课题组提供。抽取北京、成都、广州、杭州、上海、天津、郑州等7个具有代表性的城市共105家医院(包括三级医院90家,二级医院14家,一级医院1家)作为研究对象,数据可获得且包括不同地区的一线、二线城市,有一定代表性。从以上医院2013—2015年每个季度中抽取10d的处方作为研究样本,采集数据包括门诊、急诊和病房。统计上报内容包括:脂肪乳剂的名称、规格、处方数量、药品数量、用量、药品金额以及患者性别、年龄、科室等。本研究共提取562 092条数据。

1.2 研究方法

采用Excel 2010软件对数据进行整理、分析。统计脂肪乳剂按基质分类使用情况、进口/国产使用金额增长情况、门、急诊病房及科室分布、患者年龄分布、用药频度(DDDs)及其年平均增长率、日均费用(DDC)及其年平均增长率等。用药频度(DDDs)采用限定日剂量(DDD)法计算,DDD值的确定是依据WHO^[2]、《中国药典·临床用药须知》(2010年版)^[3]、《新编药理学》(第17版)^[4]及药品说明书记载成人平均日费用(DDC)=与药品购入量对应的总金额/该药的DDDs,DDC值也可直接反映药品价格的高低。

2 结果

2.1 按基质分类使用情况

脂肪乳剂按基质进行分类,第一代脂肪乳剂以大豆油为基质,为长链脂肪乳剂;第二代脂肪乳剂为中/长链脂肪乳剂,包括物理混合中/长链脂肪乳剂和结构脂肪乳剂;第三代脂肪乳剂中加入具有生物活性的油类,包括鱼油、橄榄油等,其中后者为长链脂肪乳剂。第二代脂肪乳剂在7城市中占有绝对优势,总体用量最大,而第一代与第三代使用情况各城市有所差别,见表1。

2.2 国产/进口脂肪乳剂销售金额平均增长率

7城市结构脂肪乳剂与鱼油脂肪乳剂以进口为主,且增长较快。长链脂肪乳剂使用量国产较进口

表1 2013—2015年7城市脂肪乳剂使用情况分布(%)

类别	北京	广州	成都	杭州	上海	天津	郑州	合计
第一代	18.16	12.60	28.26	4.16	6.90	5.87	23.53	14.21
第二代	69.83	76.17	71.65	85.27	82.19	79.19	74.56	76.98
第三代	12.01	11.23	0.09	10.56	10.91	14.95	1.91	8.81

下降少,中/长链脂肪乳剂进口品种为负增长,而国产品种增长率则为5.08%。长链脂肪乳与中/长链脂肪乳临床使用时间较长,产品比较成熟,国产生产厂家渐多,在价格的优势下使用量逐渐增多,减轻了患者治疗负担。2013—2015年七城市国产/进口脂肪乳剂销售额平均增长率见表2。

表2 2013—2015年7城市国产/进口脂肪乳剂销售额平均增长率(%)

地区	来源	长链脂肪乳剂	中/长链脂肪乳剂	结构脂肪乳剂	鱼油脂肪乳剂
北京	国产	14.16	-	-	-
	进口	-11.29	-18.32	20.53	-6.29
广州	国产	-54.58	-	-	-
	进口	-24.42	2.18	3.39	14.57
成都	国产	-25.11	-15.51	-	-
	进口	-45.73	2.62	24.90	175.33
杭州	国产	-	-	-	-
	进口	-42.47	-11.65	19.91	11.89
上海	国产	8.21	-	-	-
	进口	-13.97	0.48	-24.23	29.69
天津	国产	31.82	-	-	-
	进口	19.91	3.29	91.44	32.67
郑州	国产	-26.34	25.67	-	-
	进口	-12.19	-12.10	22.14	26.08
7城市平均	国产	-8.64	5.08	-	-
	进口	-18.59	-4.79	22.58	40.56

2.3 门诊、急诊与病房使用情况

病房长链、中长链、结构与鱼油脂肪乳剂使用量远远大于门诊与急诊,而门、急诊病房均以中/长链脂肪乳剂使用量最大,均在60%左右。门诊以长链脂肪乳剂与中/长链脂肪乳剂为主,结构脂肪乳剂使用量仅占6.16%,急诊结构脂肪乳剂则占21.34%,病房长链脂肪乳剂与中/长链脂肪乳剂占比与急诊相当,但结构脂肪乳剂为15.25%,鱼油脂肪乳剂占7.51%。见表3。

2.4 科室分布

2013—2015年脂肪乳剂使用量排名前3科室分别为肿瘤内科、消化内科、普通外科,其他使用量排名靠前的科室也以外科为主。见表4。

表3 2013—2015年7城市脂肪乳剂在门诊、急诊及病房使用情况分布

分类	长链脂肪乳剂		中长链脂肪乳剂		结构脂肪乳剂		鱼油脂肪乳剂		多种油脂乳剂	
	瓶	占比 %	瓶	占比 %	瓶	占比 %	瓶	占比 %	瓶	占比 %
门诊	2 740	36.86	4 190	56.36	458	6.16	46	0.62	0	0
急诊	6 807	15.75	27 143	62.79	9 224	21.34	56	0.13	0	0
病房	107 982	15.07	425 679	59.4	109 250	15.25	53 844	7.51	11	0

表4 2013—2015年7城市脂肪乳剂使用科室分布

排名	科室	使用量(瓶)	占比(%)
1	肿瘤内科	170 861	22.86
2	消化内科	118 825	15.9
3	普通外科	67 216	8.99
4	ICU	62 973	8.43
5	急诊科	43 230	5.78
6	心血管外科	40 512	5.42
7	神经外科	38 641	5.17
8	老干科	26 020	3.48
9	儿科	25 168	3.37
10	放疗科	21 380	2.86

2.5 用药频度(DDD_s)及药品限日均费用(DDC)

由表5数据可见,2013—2015年7城市结构脂肪乳剂及鱼油脂肪乳剂DDD_s值大多增长,但临床使用仍以中/长链脂肪乳剂为主且DDD_s值较为平稳,而长链脂肪乳剂DDD_s值均为负增长。

DDC代表了该药的总体价格水平,表示患者使用该药的日均费用。可以看到,DDC变化不大,见表5。

2.6 年龄分布

脂肪乳剂使用主要集中在40岁以后中老年人,

表5 2013—2015年7城市脂肪乳剂DDD_s及DDC平均增长情况(%)

地区	长链脂肪乳剂 平均增长(%)		中/长链脂肪乳 剂平均增长(%)		结构脂肪乳剂 平均增长(%)		鱼油脂肪乳剂 平均增长(%)	
	DDD _s	DDC	DDD _s	DDC	DDD _s	DDC	DDD _s	DDC
北京	-7.34	-5.72	-15.85	-2.28	26.05	-1.87	-4.6	-1.49
广州	-22.09	-6.15	10.89	2.99	2.88	0.45	14.21	0.38
成都	-30.57	-10.19	-2.24	-0.93	26.4	-1.11	185.98	-8.01
杭州	-48.1	3.02	-5.4	-6.46	31	-5.68	17.7	-4.88
上海	-15.4	2.61	-0.42	0.87	-26.23	3.12	32.06	-1.99
天津	-3.85	23.75	2.76	0.52	90.92	0.21	33.41	-0.55
郑州	-17.1	-7.02	8.28	-1.11	22.15	-0.01	27.41	-1.51
七城市 平均	-20.63	0.04	-0.28	-0.91	24.74	-0.70	43.74	-2.58

占71.38%;≤10岁儿童脂肪乳剂使用量占4.82%,见表6。

表6 2013—2015年7城市脂肪乳剂使用患者年龄分布

年龄段(岁)	使用量(瓶)	占比(%)
≤10	28 010	4.82
10~20	8 373	1.44
21~30	20 173	3.47
31~40	32 157	5.54
41~50	120 269	20.70
51~60	135 879	23.40
60~85	131 216	22.60
≥85	27 193	4.68

3 分析与讨论

脂肪乳剂提供了绝大部分的非糖类热量,也提供了组成细胞的成分和必需脂肪酸,对于没有脂类代谢异常的患者,脂肪乳剂是理想、高效的能量来源。应用肠外营养的成人患者,其肠外营养配方中常规推荐使用脂肪乳剂^[5]。不同脂肪乳剂有其自身的特点,长链脂肪乳剂提供能量与必需氨基酸,同时,存在免疫抑制的缺陷。中/长链脂肪乳剂较长链脂肪乳剂优势在于其有较高的氧化利用率,且具有一定肝脏保护的作用。结构脂肪乳剂则氧化更快,不易发生酮症及高脂血症,不良反应较少,对肝功能影响更小。橄榄油脂肪乳剂特点是双重抗氧,有效减少氧化应激反应,对肝功能及血糖影响较小。鱼油脂肪乳剂在减少全身炎症反应综合率、保护组织微循环及全身免疫功能等方面的特点,使其在临床上越来越受到重视。

从按基质分类使用情况上来看,第二代脂肪乳剂占绝对优势。从1984年第一种物理混合的中/长脂肪乳剂力保肪宁问世至今,三十几年的临床使用充分证明了第二代脂肪乳剂的临床价值与安全性。价格同样是促成这种结果的一个重要因素,2009版医保目录中,长链脂肪乳剂与中/长链脂肪乳剂为医保乙类,鱼油脂肪乳剂为医保乙类(限工伤),三代脂肪乳剂中的橄榄油脂肪乳剂及多种油脂脂肪乳剂则未进入医保范围。

从国产/进口脂肪乳剂使用金额年平均增长率来看,结构脂肪乳剂与鱼油脂肪乳剂均以进口为主。长链脂肪乳剂国产较进口下降少,而中/长链脂肪乳剂在进口脂肪乳剂负增长率的情况下仍保持正增长,数据提示国产生产厂家众多,且品种规格齐全,

临床需求刺激生产。

从门诊、急诊、病房脂肪乳剂使用情况来看,使用量上病房>急诊>门诊,不同品种脂肪乳剂使用占比差距较大。门诊长链脂肪乳剂占比明显高于急诊与病房,可能与家庭长期营养支持有关。病房鱼油脂肪乳剂占比明显高于门诊与急诊,鱼油脂肪乳剂有益于减少腹部大手术后患者的感染性并发症,全身炎症反应综合征(SIRS)发生率并减少住院时间^[5]。含鱼油的脂肪乳剂不仅可以改善慢性患者的治疗效果,还能成为肿瘤、创伤后及早期败血症时的附加治疗手段^[6]。

从科室分布上来看,脂肪乳剂使用量排名前3位的科室分别为肿瘤科、消化内科及普通外科。肠外营养适应症判断根据NRS 2002营养风险筛查^[5],得分 ≥ 3 分患者,肠外营养后有良性临床结局的比例较高。就疾病有关评分一项来说,肿瘤、肝硬化、腹部手术、骨折、肺炎、COPD、慢性病急性发作或有并发症以及APACHE II评分>10分的ICU患者,都是营养风险筛查的加分项,也不难解释脂肪乳剂使用量在科室分布上的特点。当然,也存在一些并没有脂肪乳剂使用指征的科室,如口腔科门诊也开具脂肪乳剂。

从DDD_s年平均增长率和DDC年平均增长率来看,结构脂肪乳剂在代谢特性、对肝功能及免疫系统影响及不良反应上均优于中/长链脂肪乳剂^[7],但临床对其选择倾向从DDD_s及使用量上可以看到,远不如物理混合的中/长链脂肪乳剂,一部分原因是价格,结构脂肪乳剂价格上是中/长链脂肪乳剂的2.5~3倍,前文提到,中/长链脂肪乳剂在2009版医保目录中属于乙类,而结构脂肪乳剂则未进入医保范围。17版医保目录中,增加了结构脂肪乳剂(限肝硬化失代偿期患者)为乙类医保,同时鱼油脂肪乳剂扩大为限中重度炎症及感染患者,可以预想结构脂肪乳剂在临床使用量上会有所增长。另一部分原因是国内外针对二者的研究结果差异较大,无明显证据支持MCT/LCT应该被淘汰^[7],且《临床诊疗指南》同样没有推荐使用结构脂肪乳剂。鱼油脂肪乳剂在控制炎症与免疫调节方面的特点使其在临床占据一定地位并且不断上升,且DDC仅比中/长链脂肪乳剂高出30%左右,比较符合我国国情。

从年龄分布上来看,根据NRS 2002营养风险

筛查,包括疾病评分、营养状况评分和年龄评分,年龄大于70岁以上老年人加1分,且肿瘤、肝硬化、COPD及多数慢性病好发于中老年人,所以中老年人使用脂肪乳剂的比例较高也是可以预测的。 ≤ 10 岁儿童脂肪乳剂使用量为4.82%,儿童因其药效学与药动学上的特点,临床上使用较为特殊,存在的问题也较多。其一,超说明书用药与用药安全问题,鱼油脂肪乳剂说明书中,禁忌一项明确指出“由于缺少临床经验,不可用于早产儿、新生儿、婴儿及儿童”。结构脂肪乳剂说明书中关于儿童用药为“不了解将本品应用于儿童的安全性及有效性。”其二,超量使用问题,如:1岁儿童使用长链脂肪乳剂卡路20% 250 mL,1日用量达到1瓶,12月龄男童体重范围是9.1~11.3 kg,儿童脂肪乳剂最大剂量为每天2~3 g \cdot kg⁻¹。1瓶卡路脂肪乳剂剂量为50 g,脂肪乳剂使用过量,易引起脂肪超载综合征^[8]。

4 结论

脂肪乳剂在临床使用量逐年增大,且以进口为主,结构剂与鱼油脂肪乳剂占比增大的情况下,中/长链脂肪乳剂仍占主要地位。总体来看,脂肪乳剂使用情况较为合理,但仍有些方面需要改进。应重视脂肪乳剂在临床上的作用,观念上,也应从最初的营养支持转换为营养治疗。总之,在临床使用过程中,应选择适当的脂肪乳剂,改善临床结局。

【参考文献】

- [1] 李海冠,李宁. 静脉用脂肪乳剂的应用进展[J]. 肠内肠外营养, 2011, 18(4):244-248.
- [2] WHO. ATC/DDD Index 2017 [EB/OL](2016-04-21)[2017-5-11]. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知-化学药和生物制品卷[M]. 2010版. 北京: 中国医药科技出版社, 2011:1083-1089.
- [4] 陈新谦,金有豫. 新编药理学[M]. 17版. 北京: 人民卫生出版社, 2011:814.
- [5] 中华医学会. 临床诊疗指南肠外肠内营养学分册[M]. 2008版. 北京: 人民卫生出版社, 2008:23-27.
- [6] Fürst P, Kuhn K S. Fish oil emulsions: what benefits can they bring[J]. Clinical Nutrition, 2000, 19(1):7-14.
- [7] 朱梦白,李学良. 结构脂肪乳的临床研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(15):2732-2734.
- [8] 李玉斐,余红兰,石汉平. 脂肪超载综合征的发病机制与预防[C]. 全国肿瘤营养与支持治疗学术会议, 2013:20-24.