

· 论 著 ·

2016—2018 年我国 9 城市 100 家医院青光眼治疗药物用药现状分析

刘雪梅¹, 李静华², 封宇飞^{1*}

(1. 北京大学人民医院 药剂科, 北京 100044; 2. 郑州大学附属郑州市中心医院 药剂科, 郑州 450007)

【摘要】目的: 分析我国 9 城市 100 家医院 2016—2018 年青光眼治疗用药现状及发展趋势, 促进临床合理用药。**方法:** 各医院按季度随机抽取青光眼用药处方, 对青光眼治疗药物应用情况包括 9 城市药物使用情况、用药频度 (defined daily doses, DDDs)、日均费用 (defined daily cost, DDC) 及年增长率等进行分析评价。**结果:** β 肾上腺素能受体拮抗剂及前列腺素类药物使用量最大, 临床信任度高; 门诊是青光眼治疗用药的主要处方来源, 门、急诊病房药物使用结构上存在一定差异; 按使用量排名, 位于前 3 位的分别是眼科、方便门诊及老干科; 各类药物 DDDs 及 DDC 值相对稳定, DDDs 呈现逐年缓慢增加的趋势, 而 DDC 呈现逐年缓慢减小趋势。**结论:** 临床使用抗青光眼用药总体情况合理, 但仍有需要改进的地方。

【关键词】 青光眼治疗药物; 用药金额; 用药频次; 用药频度; 现状分析

【中图分类号】 R775; R988.1

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2019)06-0066-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.06.014

Analysis of glaucoma medications in 100 hospitals among 9 cities in China during 2016 to 2018

LIU Xue-mei¹, LI Jing-hua², FENG Yu-fei^{1*}

(1. Department of Pharmacy, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China; 2. Department of Pharmacy, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450007, China)

【Abstract】 Objective: This study was designed to analyze the status and trend of glaucoma treatment medications in 100 hospitals among nine cities in China from 2016 to 2018 in order to promote rational drug use. **Methods:** The prescriptions for glaucoma medication were randomly sampled quarterly among each hospital, and the application of glaucoma treatment drugs including drug use in 9 cities, defined daily doses (DDDs), defined daily cost (DDC) and annual average growth rate were analyzed and evaluated. **Results:** β adrenergic blockers and prostaglandins accounted for the largest percentage. Outpatient clinic was the main source of prescription for glaucoma treatment, and medication usage structures of glaucoma treatment in outpatient, emergency and ward were quite different. Department of Ophthalmology, Convenient clinic and Veteran cadres ranked top three in the usage. DDDs and DDC values of different glaucoma treatment medication were relatively stable with DDDs increased gradually year by year and DDCs decreased slowly year by year. **Conclusion:** The overall usage of glaucoma treatment medication is reasonable, but still needs to be improved.

【Key words】 glaucoma medication; structure of drug use; defined daily doses; defined daily cost; drug use analysis

全球约有 7000 万人患有青光眼, 占世界人口的 3.5%, 已成为全球第 2 位致盲性眼病, 威胁着人类健康^[1]。在中国, 随着老龄化水平的不断上升, 青光眼发病率呈现出逐年增高的态势^[2-3]。抗青光眼药物、激光和手术是临床治疗青光眼的三大手段, 目前药物治疗仍是首选^[4], 因此提高青光眼的药物治疗水平是降低青光眼致盲的关键。本文通过对我国 9

城市 100 家医院 2016—2018 年青光眼治疗用药情况进行统计分析, 旨在了解我国青光眼药物治疗的发展趋势, 同时为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料

本研究数据由中国药学会《医院处方分析》课

[收稿日期] 2019-05-10

[作者简介] 刘雪梅, 女, 博士, 主管药师; 研究方向: 临床药学; Tel: (010)88325749; E-mail: liuxuemei4791@163.com

[通信作者] *封宇飞, 男, 主任药师; 研究方向: 药物经济学、药品循证评价及医疗大数据应用研究; Tel: (010)88325725; E-mail: fengyufei@126.com

题组提供。分析2016—2018年期间北京、成都、广州、哈尔滨、杭州、上海、沈阳、天津、郑州9个代表性城市共100家医院(包括三级医院86家,二级医院12家、一级医院2家)青光眼患者用药情况。

1.2 方法

1.2.1 抽样方法 对2016—2018年期间上述医院的门诊、急诊和病房处方,每个季度随机抽取非连续10个工作日(全年40个工作日)的全处方信息,从中筛选诊断为青光眼的患者用药处方。

1.2.2 观察指标 对处方中病人就诊科室、处方药品名称、用法用量、取药数量和金额等信息进行整理。按其作用机制分类,统计青光眼治疗用药在不同城市的使用情况、2016—2018连续3年使用金额增长情况、门急诊、病房及科室分布、用药频度(defined daily doses, DDDs)及其年平均增长率、日均费用(defined daily cost, DDC)及其年平均增长率、药品销售金额与用药频度(defined daily doses, DDDs)排序比。DDD_s采用限定日剂量(defined daily dose, DDD)法计算,DDD值的确定是参照WHO ATC/DDD Index 2019^[5]、《中国药典临床用药须知》(2010年版)^[6]、《新编药理学》(第17版)^[7]和药品说明书记载,DDD_s=某药品年消耗总量/该药品的DDD值,DDD_s值的大小可以反映药品使用频度高低。DDC=购入对应量药品的总金额/该药的DDD_s,DDC值也可直接反映药品价格的高低。

1.3 统计分析

采用Excel 2016软件对数据进行整理、分析。

2 结果

2.1 一般情况

按季度从2016—2018年北京、成都、广州、哈尔滨、杭州、上海、沈阳、天津及郑州9城市100家医院共抽取了126 979张青光眼患者用药处方信

息,包含门诊处方118 517张,急诊处方494张,病房处方7968张,涉及12种青光眼治疗药物的使用情况。

2.2 按作用机制分类使用情况

按照作用机制的不同,将数据中青光眼治疗用药进行分类统计。① β 受体拮抗剂:噻吗洛尔(0.25%:5 mL及0.5%:5 mL)、卡替洛尔(2%:5 mL)、左布诺洛尔(0.5%:5 mL)及倍他洛尔(0.25%:5 mL);②肾上腺素受体激动剂:溴莫尼定(0.15%:5 mL及0.2%:5 mL);③碳酸酐酶抑制剂:布林佐胺(1%:5 mL);④前列腺素类衍生物:拉坦前列素(0.005%:2.5 mL)、曲伏前列素(0.1 mg:5 mL)、贝美前列素(0.9 mg:3 mL)及他氟前列素(37.5 μ g:2.5 mL);⑤拟胆碱药:毛果芸香碱(0.5%~2%:5 mL及1%:10 mL)及卡巴胆碱(0.1 mg:1 mL)。按照药物作用机制分类,统计2016—2018年9城市青光眼治疗用药使用分布情况,合并同类药物中不同的品种及品规,计算各类药物在各城市用药数量构成比,见表1。总体来看, β 肾上腺素能受体拮抗剂和前列腺素类药物作为一线治疗药物在9城市青光眼用药中占主导地位,合计为总使用量的58.5%。不同作用机制药物在城市间分布也存在结构性差异。

2.3 销售金额分析

连续3年内前列腺素类药物占有绝对的市场优势,年均销售金额319.6万元且相对稳定,占比均在60%以上;其次为碳酸酐酶抑制剂布林佐胺和肾上腺素受体激动剂溴莫尼定,年均销售金额分别为73.4万元(占比14.4%)和63.2万元(占比12.4%),2类药物销售金额逐年递增,年均增长率分别为3.26%和4.06%; β 肾上腺素受体拮抗剂年均销售金额47.5万元(占比9.3%),呈现逐年下滑的趋势平均减少率为4.32%;拟胆碱药年均销售金额7.7万元,市场占比1.5%。见表2。

表1 2016—2018年9城市青光眼治疗用药使用情况分布(%)

类别	北京	成都	广州	哈尔滨	杭州	上海	沈阳	天津	郑州	平均
β 受体拮抗剂	30.4	30.9	32.4	24.6	23.7	37.4	19.6	35.6	39.8	30.3
肾上腺素受体激动剂	15.7	13.8	12.8	20.4	14.7	13.3	26.1	8.8	0.4	14.9
碳酸酐酶抑制剂	13.9	21.8	17.5	25.8	21.4	12.3	14.1	16.9	24.9	16.7
前列腺素类药物	33.0	29.7	28.8	21.0	30.3	25.2	22.7	15.9	14.0	28.2
拟胆碱药	6.9	3.7	8.5	8.3	9.9	11.7	17.6	22.7	20.8	9.8

表 2 2016—2018 年 9 城市青光眼治疗用药销售金额及构成比

分类	2016 年		2017 年		2018 年	
	销售金额 (万元)	构成比 (%)	销售金额 (年增长率, %)	构成比 (%)	销售金额 (年增长率, %)	构成比 (%)
β 受体拮抗剂	49.6	9.69	47.4(-4.49)	9.32	45.4(-4.15)	8.85
肾上腺素受体激动剂	60.9	11.90	63.6(4.46)	12.52	65.0(2.06)	12.65
碳酸酐酶抑制剂	71.0	13.87	72.3(1.83)	14.23	76.9(6.28)	14.98
前列腺素类药物	322.9	63.03	317.2(-1.77)	62.39	318.6(0.44)	62.06
拟胆碱药	7.8	1.52	7.9(1.19)	1.55	7.5(-4.76)	1.46

2.4 门诊、急诊与病房用药量情况

统计 2016—2018 年 9 城市青光眼治疗用药在门诊、急诊与病房使用分布情况,合并同类药物中不同品种及品规,计算各类药物用药量及构成比,见表 3。门诊各类青光眼治疗用药使用量远大于病房与急诊,除拟胆碱药门诊使用量占比 85.18% 外,其余种类门诊占比均在 93% 以上,是青光眼治疗用药的主要处方来源,其中 β 肾上腺素受体拮抗剂和前列腺素类 2 类药物在使用量占主导地位,共占门诊总用量的 59.89%。病房使用量占比在 1.23% ~ 13.9% 范围内,其中拟胆碱药占比为 13.9%,略高于其他类型青光眼治疗用药。急诊使用量最低,各类药物占比均低于 1%。在急诊和病房青光眼用药治疗中,β 肾上腺素受体拮抗剂和拟胆碱药使用量占主导地位,共占急诊总用量的 70.79% 和病房总用量的 53.71%。

表 3 2016—2018 年 9 城市青光眼治疗用药在门诊、急诊和病房使用情况[n(%)]

分类	门诊	急诊	病房
β 受体拮抗剂	54 098(95.97)	241(0.43)	2031(3.60)
肾上腺素受体激动剂	261 549(94.59)	57(0.21)	1439(5.20)
碳酸酐酶抑制剂	29 173(93.86)	54(0.17)	1856(5.97)
前列腺素类药物	51 785(98.66)	59(0.11)	645(1.23)
拟胆碱药	15 588(85.18)	171(0.93)	2540(13.9)

2.5 科室分布

2016—2018 年 9 城市青光眼治疗用药科室使用量及销售金额排名保持一致,排名前 3 科室分别为眼科、方便门诊和老干科。其中,眼科使用量最大

占比 90.43%,方便门诊占比 3.04%,老干科占比 1.61%,其余科室使用量占比均低于 1%,且科室分布较为分散。见表 4。

表 4 2016—2018 年 9 城市青光眼治疗用药使用量及销售金额的科室分布[n(%)]

排名	科室	使用量	销售金额
1	眼科	168092(90.43)	1357.70(88.94)
2	方便门诊	5642(3.04)	57.75(3.78)
3	老干科	2994(1.61)	31.43(2.06)
4	专家门诊	1559(0.84)	18.35(1.20)
5	保健科	1349(0.73)	13.09(0.86)
6	中医科	881(0.47)	7.10(0.47)
7	普通内科	715(0.38)	5.58(0.37)
8	全科医学科	417(0.22)	3.57(0.23)
9	心内科	360(0.19)	3.26(0.21)
10	急诊眼科	315(0.17)	1.07(0.07)

2.6 用药频度及药品日均费用分析

DDDs 是由药物的年消耗量除以该药的 DDD 值计算获得,β 肾上腺素受体拮抗剂及前列腺素类药物 DDDs 最高,碳酸酐酶抑制剂及肾上腺素受体激动剂 DDDs 次之,拟胆碱药 DDDs 最低。DDC 为该药物成人日均费用,代表该药物的总体价格水平,前列腺素类药物 DDC 约为 7.1 元,位列第 1,碳酸酐酶抑制剂及肾上腺素受体激动剂 DDC 次之,均为 2.8 元左右,β 肾上腺素受体拮抗剂和拟胆碱药 DDC 最低,均在 1.0 元左右。各类青光眼治疗用药 DDDs 年增长率在 -0.6% ~ 11.2% 内,DDC 年减少率在 8.8% ~ 2.7% 内,见表 5。

表5 2016—2018年9城市青光眼治疗用药 DDDs、DDC 及其年增长率

分类	DDD _s (万次)			DDC(元)		
	2016年	2017年(增长率,%)	2018年(增长率,%)	2016年	2017年(增长率,%)	2018年(增长率,%)
β肾上腺素受体拮抗剂	425.2	422.7(-0.6)	428.5(1.4)	1.06	1.02(-3.9)	0.97(-5.4)
肾上腺素受体激动剂	191.6	205.7(7.4)	220.4(7.2)	2.90	2.82(-2.7)	2.69(-4.8)
碳酸酐酶抑制剂	214.2	235.9(10.1)	262.4(11.2)	3.03	2.80(-7.5)	2.67(-4.5)
前列腺素类药物	383.0	412.7(7.8)	435.4(5.5)	7.69	7.01(-8.8)	6.68(-4.8)
拟胆碱药	66.6	70.8(6.4)	72.2(1.9)	1.06	1.01(-4.9)	0.95(-6.6)

2.7 销售金额与用药频度(DDD_s)排序比分析

对2016—2018年各药物总用药金额、DDD_s值进行数据处理,求得用药金额排序与DDD_s排序,计算排序比=销售金额排序数/DDD_s排序数,排序比接近于1(0.8~1.2),则说明药品销售与患者使用同步性良好,若比值大于1,则说明药品使用率高同时价格相对较低。其中,销售金额排序前5名分别为拉坦前列素、曲伏前列素、布林佐胺、溴莫尼定和卡替洛尔;DDD_s排序前5名分别为卡替洛尔、布林佐胺、溴莫尼定、拉坦前列素和曲伏前列素;多数药物排序比均接近于1,但卡替洛尔排序比较高,为5.0;拉坦前列素和曲伏前列素排序比较低,分别为0.25和0.40。见表6。

3 讨论

青光眼的防治已成为全人类公共卫生的重要课题。该病发病迅速、危害性大、随时可导致失明。持续的高眼压可以给眼球各部分组织和视功能带来损害,导致视神经萎缩、视野缩小、视力减退,甚

至导致失明。各种类型的青光眼的临床表现及特点各不相同,应做到早发现、早治疗。本研究对北京、成都、广州、哈尔滨、杭州、上海、沈阳、天津、郑州9个具有代表性的城市的2016—2018年治疗青光眼治疗用药使用情况进行随机抽样,共获取了126 979条数据供统计分析。

按照作用机制分类在不同城市的使用情况来看,在一线和准一线城市如北京、上海、广州、天津、成都及杭州,降低眼压效果较强的前列腺素类药物和β-肾上腺素能受体拮抗剂在青光眼药物治疗中占主导地位(合计占50%以上),肾上腺素受体激动剂和碳酸酐酶抑制剂使用情况次之,而在二线城市如沈阳、郑州和哈尔滨,各类药物使用比例相对均衡,无明显药物使用倾向性。前列腺素类药物临床疗效强、无全身不良反应且使用剂量低,已成为欧美发达国家的一线治疗药物。较之前2008年的中国专家共识,2014年的《我国的原发性青光眼诊断和治疗专家共识》明确将前列腺素类药物作为原发性开角型青光眼的一线用药,超越β肾上腺素

表6 2016—2018年9城市青光眼治疗用药销售金额、DDD_s及其排序比

药品	销售金额(万元)	金额排序	DDD _s (次)	DDD _s 排序	排序比	DDC(元)
噻吗洛尔	4.2	10	362 972	9	1.11	0.35
卡替洛尔	107.1	5	3 426 944	1	5.00	0.95
左布诺洛尔	25.9	7	420 434	8	0.88	1.87
倍他洛尔	4.9	9	44 674	10	0.90	3.35
溴莫尼定	187.7	4	2 059 115	3	1.33	2.80
布林佐胺	219.1	3	2 375 618	2	1.50	2.82
拉坦前列素	457.3	1	1 951 559	4	0.25	7.16
曲伏前列素	397.9	2	1 571 325	5	0.40	7.73
贝美前列素	98.7	6	578 221	7	0.86	5.20
他氟前列素	1.0	12	2890	12	1.00	10.78
毛果芸香碱	20.9	8	692 828	6	1.33	0.93
卡巴胆碱	1.9	11	5972	11	1.00	10.04

能受体拮抗剂,排在了第1位^[8-9]。虽然该类药物治疗国内已上市多个品种,但多为国外原研进口药物,如苏为坦(曲伏前列素)、卢美根(贝美前列素)和2015年国家食品药品监督管理总局(China Food and Drug Administration, CFDA)批准上市的泰普罗斯(他氟前列素),目前仅有上市较早的拉坦前列素实现了国产化,该类药物价格较为昂贵。因此受限于各地区经济发展水平和对指南的接受程度,在一线城市前列腺素类药物的使用量比例与 β 肾上腺素能受体拮抗剂相当占据主导地位,而二线城市前列腺素类药物的使用量比例明显低于一线城市,呈现出城市间用药种类分布的不同步性。

统计门诊、急诊及病房青光眼治疗药物使用量。结果显示,门诊>病房>急诊,约占85%以上的青光眼治疗用药使用量均源自门诊,病房使用量占比在1.23%~13.90%范围内,急诊使用量最低,各类药物占比均低于1%。究其原因,主要是因为青光眼非急症、病情也常不严重,通过门诊就诊就可与解决。不同类型的药物占比也存在一定差异,门诊用药中, β 肾上腺素受体拮抗剂和前列腺素类药物使用量占主导地位,而在病房及急诊拟胆碱药使用量比例明显提高。青光眼作为第2位致盲性眼病,也是老年人常见的眼病之一。从科室分布上来看,眼科使用量和销售金额占比最高,其次方便门诊及老干科也占据少部分使用量比例。

DDDs反映了患者对该药的选择倾向性大小,分析显示 β 肾上腺素受体拮抗剂和前列腺素类药物位前2位,临床认可度较高。各类药物DDDs呈现逐年缓慢增加的趋势,而DDC呈现逐年缓慢降低的趋势,表明药品使用频度增加的同时日均费用降低,市场趋于合理化。对2016—2018年各药物销售金额与用药频度(DDDs)排序比分析显示,排序比接近于1的药品品种占全部品种的75%,说明青光眼治疗药物药品的价格及其使用情况相对较为合理。其中卡替洛尔占据了 β 肾上腺素受体拮抗剂类药物80%的销售份额,销售金额与用DDDs排序比为5,表明此药物价格便宜且应用广泛,深受医生及患者的欢迎。相比之下前列腺素类药物市场同步性欠佳,主要体现在拉坦前列素和曲伏前列素2种

药物患者需求量大,但价格相对偏高且均为医保乙类药物,患者自费比例高,因此销售金额与DDDs排序比远小于1。2015年CFDA新批准上市药物他氟前列素因其价格较为昂贵且尚未纳入医保范围,日均费用10.78元,患者接受度有限,因此上市后3年在所有种类药品中用药频度和销售金额均排在末位。

综上,青光眼临床使用量逐年增加, β -肾上腺素受体拮抗剂和前列腺素类药物占据市场主导地位,总体来看青光眼用药情况较为合理,但仍有些方面需要进一步完善,前列腺素类药物临床需求量大,但价格相对较高,一定程度上限制了患者的使用,其最主要原因是该类药物除拉坦前列素实现了国产化外,其余均为原研进口品种,国家应进一步加快此类药物仿制药开发和上市。

【参考文献】

- [1] Song P, Wang J, Bucan K, et al. National and subnational prevalence and burden of glaucoma in China: a systematic analysis [J]. J Glob Health, 2017, 7(2): 1-19.
- [2] 林思耕, 林舟桥, 梁远波, 等. 原发性急性闭角型青光眼的发病率、危险因素及致盲率[J]. 国际眼科纵览, 2018, 42(2): 73-77.
- [3] 吕爱国, 郭黎霞, 范肃洁. 重视原发性闭角型青光眼诊断与治疗新方法的新转变[J/CD]. 中华眼科医学杂志(电子版), 2016, 6(3): 97-102.
- [4] 任泽钦. 青光眼局部降眼压药专家共识和一线药物的发展[J]. 眼科, 2012, 21(1): 11-13.
- [5] WHO. ATC/DDD index 2019 [EB/OL]. (2018-12-13) [2019-02-11]. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
- [6] 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, 2010: 1083-1089.
- [7] 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.
- [8] 中华医学会眼科学分会青光眼学组, 中华医学会中华眼科杂志编辑委员会. 我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识[J]. 中华眼科杂志, 2008, 44(9): 862-863.
- [9] 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识(2014年)[J]. 中华眼科杂志, 2014, 55(5): 382-383.

(本文编辑: 杨昕)