

2015—2020年我国96家医院口服抗凝药物使用情况分析

张沫,周洋,石秀锦,魏娟娟,林阳*

首都医科大学附属北京安贞医院 药事部, 北京 100029

【摘要】目的 了解2015—2020年我国7城市96家医院口服抗凝药物的应用情况及趋势,为促进口服抗凝药物合理使用提供参考。**方法** 本研究数据来源于中国药学会医院药专业委员会“医院处方分析合作项目”,随机抽取7城市96家医院使用口服抗凝药物的处方信息,对方量、金额、用药频度等进行统计分析。**结果** 纳入使用口服抗凝药物处方84.10万张,涉及口服抗凝药物金额1.92亿元。患者男女比例1.09:1,≥75岁患者占37.56%。口服抗凝药物处方量在2015—2019年间均呈增长趋势,非维生素K拮抗剂口服抗凝药处方占比逐年提升(由2015年20.05%增至2020年的66.57%),其中利伐沙班处方占比提升幅度最大(由2015年的18.25%至2020年的52.51%),而华法林处方占比逐年降低(由2015年的79.92%降至2020年的33.43%)。北京的口服抗凝药物处方金额最高,其次是上海和广州。上海的年均增长率排名第一。利伐沙班处方金额以1.37亿元位居第一,达比加群酯处方金额年均增长率最高(84.43%)。华法林的限定日费用(DDC)最低,利伐沙班的DDC逐年降低。以说明书为依据,通过处方信息,包括年龄、诊断、特殊人群用药等维度分析,非维生素K拮抗剂口服抗凝药的处方合格率为92.77%。**结论** 我国96家医院口服抗凝药物中华法林的处方占比逐年减低,非维生素K拮抗剂口服抗凝药的处方金额、处方量逐年增加。非维生素K拮抗剂口服抗凝药的处方合格率有待提高。

【关键词】 口服抗凝药;非维生素K拮抗剂口服抗凝药;血栓;用药分析

【中图分类号】 R973.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2022)08-0044-06

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.08.009

Utilization analysis of oral anticoagulant drugs in 96 hospitals from 2015 to 2020

ZHANG Mo, ZHOU Yang, SHI Xiu-jin, WEI Juan-juan, LIN Yang*

Department of Pharmacy, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

【Abstract】 Objective To understand the application and trend of oral anticoagulant drugs in 96 hospitals in 7 cities of China from 2015 to 2020, and to provide reference for promoting the rational use of oral anticoagulant drugs. **Methods** The data came from the "hospital prescription analysis cooperation project". The prescription information for oral anticoagulant drugs of 96 hospitals in 7 cities was randomly selected. The prescription quantity, sales amount, and drug frequency were statistically analyzed. **Results** A total of 0.84 million prescriptions were enrolled, involving an amount of 192 million yuan of oral anticoagulant drugs. The male to female ratio was 1.09:1. Patients ≥ 75 years old accounted for 37.56%. The prescription quantity of oral anticoagulants showed an increasing trend from 2015 to 2019, and the proportion of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants increased year by year (from 20.05% in 2015 to 66.57% in 2020), of which the proportion of Rivaroxaban and dabigatran increased year by year (from 18.25% in 2015 to 52.51% in 2020), while the proportion of Warfarin prescription decreased year by year (from 79.92% in 2015 to 33.43% in 2020). The sales amount of Rivaroxaban ranked first with 137 million yuan, and the average annual growth rate of the sales amount of Dabigatran was the highest (84.43%). Beijing has the highest amount of oral anticoagulants, followed by Shanghai and Guangzhou. The average annual growth rate of oral anticoagulants in Shanghai are among the top of the seven cities. Rivaroxaban ranked first with 137 million yuan, and Dabigatran ester

*通信作者:林阳,博士,主任药师,研究方向:药事管理、精准临床药物治疗。E-mail:liny3623@163.com

had the highest annual growth rate (84.43%). The DDC of Warfarin is the lowest, and the DDC of Rivaroxaban decreases year by year. Based on the instructions, the qualified rate of prescription of oral anticoagulants of non-vitamin K antagonists was 92.77% through the analysis of prescription information, including age, diagnosis, medication for special populations and other dimensions. **Conclusion** The proportion of prescriptions of Warfarin in 96 hospitals has decreased year by year, and the amount of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and prescriptions have increased year by year. The prescription qualification rate of non-vitamin K antagonists oral anticoagulants needs to be improved.

【Key words】 oral anticoagulants; non-vitamin K antagonist oral anticoagulants; blood clots; utilization analysis

心房颤动导致的卒中和静脉血栓栓塞,包括深静脉血栓形成和肺栓塞,是导致患者住院时间延长、医疗费用增加和致残的主要原因^[1]。既往维生素K拮抗剂(vitamin K antagonists, VKAs)华法林常用于预防上述血栓栓塞事件的发生,但是华法林存在治疗窗窄、起效慢、药物和食物相互作用多、个体差异大等缺点,需频繁监测凝血功能并及时调整剂量^[2]。近年来多种非维生素K拮抗剂口服抗凝药(non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, NOACs)陆续上市,为抗凝治疗提供了新选择。目前已上市的NOACs包括直接凝血酶Ⅱa因子抑制剂(达比加群酯)和凝血Xa因子抑制剂(利伐沙班、阿哌沙班和艾多沙班等)。NOACs作用靶点单一,抗凝效果可预测,受食物和其他药物影响小、无需常规监测凝血功能,具有良好的应用前景^[3]。本研究通过调取中国药学会医院药学专业委员会“医院处方分析合作项目”数据库中的相关数据,分析国内7城市口服抗凝药物使用现状和趋势,以期为临床合理使用口服抗凝药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

数据来源于中国药学会医院药学专业委员会“医院处方分析合作项目”数据库中收集的我国7个城市(北京、上海、广州、天津、杭州、郑州、成都)96家各级样本医院2015—2020年的处方信息,其中北京18家、上海22家、广州12家、杭州12家、郑州12家、成都11家、天津9家,包括三级医院81家、二级医院12家、一级医院3家。

1.2 方法

1.2.1 抽样方法 2015—2020年每个季度随机抽取10个工作日的门诊、急诊和住院医嘱的全部电子处方信息,从中选择使用口服抗凝药物的处方。

1.2.2 观察指标 整理处方中患者性别、年龄、诊

断、就诊科室及处方药品名称、用法用量、取药数量和金额等作为样本数据,统计其品种、金额、用药频度(defined daily dose system, DDDs)及限定日费用(defined daily cost, DDC)等指标。限定日剂量(defined daily dose, DDD)数值来源于世界卫生组织网站或药物统计方法学合作中心制定的相应值^[4],若未被收录,则参考药品说明书。DDD_s=药品总消耗量/该药DDD值,DDD_s越大,说明药物的使用频度越高。DDC=药品金额/该药DDD_s,表示患者用药的平均日费用,代表药品总体价格水平,其值越大,表明价格越高。年均增长率=[(止年费用或用量/始年费用或用量)^{1/(止年-始年)}-1]×100%。

1.2.3 判定标准 口服抗凝药物处方合理性判断标准依据为药品说明书。①适应证判断:用于非瓣膜性房颤、全身性栓塞、髋关节或膝关节置换手术、深静脉血栓、肺栓塞为合理;②特殊患者:年龄≥80岁的患者,服用达比加群酯每次110 mg,每日2次为合理。

2 结果

2.1 一般情况

共收集口服抗凝药处方84.10万张,患者男女性别比为1.09:1。≥75岁患者占37.56%。7城市间性别和年龄比例基本相似。≥75岁患者中使用NOACs的比例从2015年的25.8%逐步提升至2020年的79.57%。处方量排名前5位的科室分别为心内科(38.96%)、神经内科(15.94%)、老年科(6.84%)、内分泌科(5.37%)和普通内科(3.52%)。7城市口服抗凝药物的患者性别和年龄情况见表1。

2.2 各类口服抗凝药物的处方量及构成比情况

口服抗凝药物处方量在2015—2019年间呈增长趋势,2020年有所下降。口服抗凝药处方中,NOACs处方量占比逐年提升(由2015年的20.08%增至2020

表1 2015—2020年不同城市使用口服抗凝药物患者的性别和年龄情况[万例次(%)]

类别	北京	上海	广州	天津	杭州	成都	郑州
性别							
男	7.47(47.52)	10.83(51.94)	9.13(50.44)	2.88(53.14)	7.11(54.65)	3.91(45.15)	1.34(53.82)
女	6.58(41.86)	10.02(48.06)	8.32(45.97)	2.54(46.86)	5.75(44.20)	4.75(54.85)	1.15(46.18)
不详	1.67(10.62)	0.00(0.00)	0.65(3.59)	0.00(0.00)	0.15(1.15)	0.00(0.00)	0.00(0.00)
年龄(岁)							
≥75	5.75(36.58)	9.23(44.27)	6.21(34.31)	1.46(26.94)	6.21(48.92)	2.09(24.14)	0.64(24.06)
<75	9.02(57.38)	11.62(55.73)	11.31(62.49)	3.65(67.34)	5.73(44.56)	6.57(75.87)	1.85(75.94)
不详	0.95(6.04)	0.00(0.00)	0.58(3.20)	0.31(5.72)	0.92(7.15)	0.00(0.00)	0.00(0.00)
合计	15.72(18.69)	20.85(24.79)	18.1(21.52)	5.42(6.44)	12.86(15.29)	8.66(10.30)	2.49(2.96)

年的66.57%),其中利伐沙班处方量占比逐年提升幅度最大(由2015年的18.25%增至2020年的52.51%),而华法林处方量占比逐年降低(由2015年的79.92%降至2020年的33.43%),见表2。

2.3 各城市口服抗凝药物处方金额

北京口服抗凝药物处方金额最高,其次是上海和广州。年均增长率排名前3的城市依次为上海、广州和郑州,见表3和表4。

2.4 各类口服抗凝药物处方金额、用药强度和限定日费用情况

口服抗凝药物处方总金额1.92亿元,利伐沙班排

名第一,总金额1.37亿元,其次达比加群酯,总金额4441.33万元,艾多沙班金额最低,仅3.24万元。达比加群酯年均增长率最高为84.43%,其次阿哌沙班为71.47%,华法林年均增长率最低为12.82%,见表5。

华法林DDDs最高,其次为利伐沙班,艾多沙班最低。华法林DDC最低,提示经济性较好,利伐沙班的DDC逐年降低,在NOACs中经济性最好,见表6。

2.5 口服抗凝药物处方合理性情况

以说明书为依据,对方信息,包括年龄、诊断、特殊人群用药等维度进行分析,NOACs的处方合理

表2 2015—2020年不同口服抗凝药物处方情况[万例次(%)]

药物	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	合计
华法林	41 040(79.92)	42 690(74.77)	87 464(69.64)	83 523(47.38)	87 288(36.88)	64 864(33.43)	406 869(48.38)
利伐沙班	9372(18.25)	11 565(20.26)	29 237(23.28)	70 263(39.86)	113 607(48.00)	101 898(52.51)	335 942(39.94)
达比加群酯	856(1.67)	2790(4.89)	8600(6.85)	21 320(12.09)	33 965(14.35)	25 685(13.24)	93 216(11.08)
阿哌沙班	82(0.16)	48(0.08)	298(0.24)	1169(0.66)	1834(0.77)	1558(0.80)	4989(0.59)
艾多沙班	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	32(0.00)	32(0.00)
口服抗凝药物合计	51 350(100.00)	57 093(100.00)	125 599(100.00)	176 275(100.00)	236 694(100.00)	194 037(100.00)	841 048(100.00)
NOACs合计	10 310(20.08)	14 403(25.23)	38 135(30.36)	92 752(52.62)	149 406(63.12)	129 173(66.57)	434 179(51.62)

注:NOACs表示非维生素K拮抗剂口服抗凝药,包括利伐沙班、达比加群酯、阿哌沙班、艾多沙班

表3 2015—2020年不同城市口服抗凝药物的处方金额及占比[万元(%)]

药物	北京	上海	广州	天津	杭州	成都	郑州
华法林	180.58(3.69)	185.79(3.98)	80.39(2.40)	37.81(2.80)	138.01(4.68)	86.32(5.50)	25.00(6.59)
达比加群酯	1485.38(30.34)	1148.48(24.58)	806.16(24.02)	55.18(4.08)	581.95(19.75)	221.01(14.09)	143.17(37.75)
利伐沙班	3225.10(65.86)	3314.40(70.94)	2437.21(72.62)	1248.63(92.34)	2039.16(69.19)	1259.32(80.27)	208.00(54.84)
阿哌沙班	2.53(0.05)	23.62(0.51)	32.24(0.96)	10.58(0.78)	187.91(6.38)	2.20(0.14)	2.95(0.78)
艾多沙班	2.99(0.06)	0.09(0.00)	0.00(0.00)	0.00(0.00)	0.00(0.00)	0.00(0.00)	0.16(0.04)
合计	4896.56(100.00)	4672.38(100.00)	3356.00(100.00)	1352.21(100.00)	2947.03(100.00)	1568.85(100.00)	379.27(100.00)

表4 2015—2020年不同城市口服抗凝药物年度处方金额和年均增长率

城市	处方金额(万元)						年均增长率(%)
	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	
北京	157.78	486.63	498.23	872.45	1302.64	1578.84	58.45
成都	42.29	119.16	188.59	310.48	418.17	490.16	63.24
广州	79.68	275.61	356.42	510.22	1137.93	996.13	65.73
杭州	110.04	288.29	400.71	479.28	735.23	933.47	53.36
上海	101.77	285.38	446.79	824.18	1285.31	1728.94	76.21
天津	54.46	73.02	140.53	305.35	366.96	411.89	49.88
郑州	10.40	24.71	34.00	75.81	109.12	125.23	64.49
合计	556.42	1552.81	2065.27	3377.79	5355.35	6264.67	62.29

表5 2015—2020年不同口服抗凝药物处方金额和年均增长率

药物	处方金额(万元)						年均增长率(%)
	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	
华法林	63.26	136.55	140.98	136.80	140.68	115.64	12.82
利伐沙班	419.64	1122.18	1462.36	2324.42	3786.48	4616.72	61.54
达比加群酯	67.42	286.00	451.30	864.20	1333.74	1438.67	84.43
阿哌沙班	6.10	8.08	10.62	52.37	94.45	90.40	71.46
艾多沙班	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	3.24	3.24
合计	556.42	1552.81	2065.27	3377.79	5355.35	6264.67	62.29

表6 2015—2020年不同口服抗凝药物的用药频度和限定日费用

药物	2015年		2016年		2017年		2018年		2019年		2020年	
	DDDs	DDC(元)	DDDs	DDC(元)	DDDs	DDC(元)	DDDs	DDC(元)	DDDs	DDC(元)	DDDs	DDC(元)
华法林	61.36	1.03	114.86	1.19	116.90	1.21	68.61	1.99	109.31	1.29	92.61	1.25
利伐沙班	3.96	105.83	10.40	107.92	18.42	79.34	60.41	38.48	99.05	38.23	120.62	38.27
达比加群酯	1.69	44.88	6.61	43.25	10.14	44.49	19.20	45.00	29.06	45.89	31.65	45.45
阿哌沙班	0.03	182.36	0.05	172.44	0.07	160.91	0.35	148.97	0.65	146.57	0.81	110.94
艾多沙班	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.05	75.78

注:DDDs表示用药频度;DDC表示限定日费用

率为92.77%(40.28万张/43.42万张)。3.14万张不合理处方中,适应证不合理处方有2.85万张(占6.56%),≥80岁老年患者不合理处方0.29万张(占0.67%),见表7。

3 讨论

3.1 口服抗凝药物处方量逐年增长

表2和表5显示,2015—2019年间口服抗凝药处方量呈逐年增长趋势,且年均增长率高,为62.29%。长期以来,我国抗凝不足的情况广泛存在,大量研究显示,导致抗凝不足的原因主要包括2个方面^[5-6]:

一方面医师对抗凝治疗的重要性认知不足、过分担心抗凝药的出血风险,另一方面患者不愿服用抗凝药物。近年来,随着抗凝治疗的指南不断更新,各层级医疗机构开展了抗凝治疗的相关培训,医师的抗凝意识逐渐提高;大众科普对抗栓治疗的宣传增加,患者对抗凝治疗的接受度逐渐增强。因此,血栓栓塞性疾病的诊断率提高、抗凝药的使用率也逐步提高。此外,近年来多种NOACs在国内相继上市,抗凝药的选择更多,医师、患者也更容易获得抗凝药物。

3.2 不同城市间口服抗凝药物使用存在差异

表1和表3显示,2015—2020年间口服抗凝药物

表7 2015—2020年非维生素K拮抗剂口服抗凝药处方不合理情况[不合理处方数/处方总数]

年份	适应证不合理			≥80岁患者用药不合理	
	达比加群酯	利伐沙班	阿哌沙班	剂量	给药频次
2015	7/856	0/9372	1/82	4/148	39/148
2016	54/2790	82/11 565	9/48	0/735	32/735
2017	139/8600	118/29 237	15/298	0/151	63/151
2018	1956/21 320	9056/70 263	25/1169	15/6637	743/6637
2019	354/33 965	11 836/113 607	35/1834	17/8981	958/8981
2020	350/25 685	1363/101 898	67/1558	50/7891	971/7891
合计	5860/93 216	22 455/335 942	152/4989	86/24 543	2806/24 543

的处方量及处方金额具有地域差异,经济发达城市,如北京、上海,口服抗凝药物处方量、处方金额均高于其他城市,与文献报道相近^[7]。经济发达城市医院的医疗资源相对集中,更多患者愿意就诊,且经济发达城市的人口可支配收入高^[8],用于疾病治疗的可支配费用相应高于其他城市患者。

3.3 使用非维生素K拮抗剂口服抗凝药的比重逐年增加

本研究显示,NOACs的处方量逐年增加的同时,处方占比也由2015年的20.08%大幅升高至2020年的66.57%,这一趋势与欧美等发达国家相近^[9-10]。《2016年欧洲心房颤动管理指南》^[11]首次将NOACs作为心房颤动患者预防卒中的I A类推荐药物,动摇了华法林在抗凝治疗中的一线治疗地位。国内外相继发布的多项指南也均提出优选NOACs^[12]。NOACs相较华法林有多方面优势:预防栓塞风险更优或不劣于华法林,且出血风险更低;有调查显示我国华法林的使用存在抗凝治疗率低、达标率低和规范性差等问题,国际标准化比值(international normalized ratio, INR)达标率仅30%^[13-14],而NOACs使用方便,无需常规进行凝血检测,起效快,作用时间短,安全性好。基于这些因素,NOACs越来越受到医师和患者的青睐。

3.4 个别非维生素K拮抗剂口服抗凝药的使用增长突出

本研究显示,早在2015年利伐沙班的处方量和处方金额均高于其他NOACs,可能与利伐沙班在我国上市时间最早及在当年已获批多个适应证相关。2018年,利伐沙班DDDs大幅上升(由2015年的3.96上升至2018年的60.41),与2017年利伐沙班

价格下调(DDC由105.83元降至38.48元)及医保适应证进一步扩大相关。由此可见,在同类药物中,药品的上市时间、医保适应证及价格因素均会影响药品的临床使用。

3.5 华法林使用强度基本居于高位

研究表明,在所有的口服抗凝药物中,华法林在2015—2019年间的DDDs一直处于最高位,仅在2020年利伐沙班超过了华法林。但是,华法林处方占比却在6年中呈现出了逐年下降的趋势。长久以来,华法林作为抗凝药物用于预防或治疗血栓栓塞性疾病,临床证据最充足并获得了广泛的认可^[15]。虽然目前NOACs的适应证不断扩大,但是几种特殊的血栓栓塞性疾病,包括机械性心脏瓣膜置换术后、二尖瓣狭窄导致的房颤等,仍仅推荐华法林作为抗凝药物。此外,华法林DDC不足2元的价格优势远超过NOACs,服用华法林的患者药物经济负担小。因此,华法林在口服抗凝药中仍占据着一定的地位。

3.6 处方合理性有待提升

分析本研究调查处方的合理性,主要包括适应证不适宜和老年患者用药剂量不适宜2个方面问题。适应证不适宜处方主要为诊断名称不准确或遗漏抗凝药诊断,占比为6.56%,此类问题可以借助信息化手段,运用处方前置审核系统改善。用法用量不适宜的问题,占比0.67%,包括≥80岁患者治疗房颤仍使用高剂量的达比加群酯(150 mg,每日2次),说明书推荐这类患者使用低剂量的达比加群酯(110 mg,每日2次)。因为此药80%经肾脏代谢,高龄老年患者存在生理性的肾功能渐退,使用高剂量达比加群酯可能增加出血风险。另一项用法用量不适宜问题为达比加群酯的用药频次为每日1次。大多数抗凝药的

用药频次为每日1次,达比加群酯为每日2次服药,医师处方时容易疏忽。每日1次服药无法达到满意的抗凝效果,可能导致抗凝失败。因此,医师在处方达比加群酯时,需特别注意患者的年龄及用药频次,保证用药的安全性和有效性。

综上所述,2015—2020年我国7城市96家医院口服抗凝药物中,华法林的处方量虽然最高,但近年来NOACs处方金额明显上升,处方占比逐步超越了华法林,但NOACs处方合理性需进一步提升。

【参考文献】

- [1] Chamberlain AM, Gersh BJ, Alonso A, et al. Decade-long trends in atrial fibrillation incidence and survival: a community study[J]. Am J Med, 2015, 128(3): 260-267.
- [2] 何改平, 张彬. 新型口服抗凝药物的研究进展[J]. 医学综述, 2013, 21(8): 1432-1435.
- [3] 井浣雨, 石秀锦, 郑泽. 口服抗凝药联合抗血小板药物在冠心病治疗中的应用进展[J]. 中国处方药, 2021, 19(1): 27-29.
- [4] 世界卫生组织药物统计方法学合作中心. 药品的解剖学治疗学化学分类索引及规定日剂量[M]. 王强, 金岩, 李婉, 译. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2003: 58-73.
- [5] 中华医学会心血管病学分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 华法林抗凝治疗的中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(1): 76-82.
- [6] 中华心血管病杂志血栓循证工作组. 非瓣膜病心房颤动患者应用新型口服抗凝药物中国专家建议[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(5): 362-369.
- [7] 郭蕊, 李君霞. 2014—2018年全国7城市口服抗凝药在房颤疾病中的应用情况分析[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(5): 1004-1008.
- [8] 郭栋, 荣文雅. 2021年中国统计年鉴[M]. 北京: 中国统计出版社有限公司, 2021.
- [9] Barnes GD, Lucas E, Alexander GC, et al. National trends in ambulatory oral anticoagulant use [J]. Am J Med, 2015, 28(12): 1300-1305.
- [10] Weitz JI, Semchuk W, Turpie AG, et al. Trends in prescribing oral anticoagulants in Canada, 2008—2014 [J]. Clin Ther, 2015, 37(11): 2506-2514.
- [11] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with EACTS [J]. Europace, 2016, 18(11): 1609-1678.
- [12] 张广求, 张美祥, 王树平. 新型口服抗凝药物适应症及指南推荐意见[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 9(26): 1-5.
- [13] 李丙添, 廖础欣, 刘锐锋, 等. 380份住院患者病历华法林应用分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(8): 1110-1111, 1115.
- [14] 徐丙发, 林绪芳, 孔薇, 等. 我院华法林临床应用分析[J]. 中国药房, 2016, 27(3): 318-320.
- [15] 李蒙, 杨晨, 禹洁, 等. 基于临床治疗指南及共识的使用华法林住院患者用药分析及评价[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(2): 229-233.

收稿日期: 2022-03-09 本文编辑: 杨昕