

## • 临床经验 •

## 口服非甾体类抗炎药的使用分析

杨建锋,陈尚瑜,赵佳丽,费燕

**[摘要]** 目的 了解医院口服非甾体类抗炎药(NSAIDs)的使用情况及用药趋势,为临床合理用药提供一定的参考依据。方法 对 2011-2015 年解放军第 175 医院口服 NSAIDs 的主要品种、销售金额、用药频度(DDD<sub>s</sub>)以及药品的销售金额和用药频度的排序比值(B/A)等情况进行统计分析。结果 5 年来,该院口服 NSAIDs 的销售金额与用药频度逐年呈上升趋势,塞来昔布在单药销售金额排序最高;阿司匹林肠溶片在 DDD<sub>s</sub> 排序中居于首位;且 B/A 平均值最高,5 年来均大于 2。结论 该院口服 NSAIDs 的用药现状及倾向基本符合我国当前药物消耗总趋势,对阿司匹林、塞来昔布、洛索洛芬钠片的选择倾向大。

**[关键词]** 非甾体类抗炎药;销售金额;用药频度;使用分析

**[中图分类号]** R971.1

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1672-271X(2017)03-0305-04

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1672-271X.2017.03.021

非甾体类抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)是一类具有镇痛、解热、抗炎、抗风湿作用的药物,但在结构上不同于肾上腺皮质激素,因而得名。临床上在类风湿性关节炎,多种免疫功能紊乱的炎症性疾病和缓解各种疼痛症状等方面广泛使用<sup>[1]</sup>。NSAIDs 若长期使用或使用不当,会引起多种不良反应,如消化道损害、肝肾毒性、心血管损伤等,近年来该类药物的安全问题越来越受到关注<sup>[2]</sup>。现对我院 2011-2015 年非甾体抗炎药的使用情况进行回顾性分析,对使用趋势进行评判,以期临床合理用药提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 采用本院计算机网络药品管理系统提供的数据,抽取 2011-2015 年口服 NSAIDs 使用数据,主要包括药品名称、规格、厂家、数量及销售金额等。

**1.2 方法** 本文采用世界卫生组织(WHO)规定的日限定剂量法。日限定剂量(defined daily dose, DDD)指药物达到主要治疗目的,用于成人的平均日剂量。DDD 值的确定按 WHO1992 年出版的 ATC 分类索引和《新编药理学》(第 17 版)<sup>[3]</sup>推荐的用药剂量,并结合临床应用确定。用药频率(DDD<sub>s</sub>)=某

药物消耗总剂量/该药物的 DDD 值,反映该药以一人一日为单位的药物使用强度。DDD<sub>s</sub> 越大说明该药的使用频率越高,则临床对该药的选择性越大。将药品 DDD<sub>s</sub> 排序(A)和销售金额排序(B)后再求其比值 B/A,此比值可反映用药金额与患者用药依从性的同步性,比值越趋近于 1,表明同步性良好;比值小于 1,表明药品价位较高,患者接受程度低;比值大于 1,表明价位较低,患者接受程度高。

## 2 结果

**2.1 销售金额及排序** 2011-2015 年期间,医院每年所引进的口服 NSAIDs(含复方制剂)共约有 15 个品种,随着年收容量的增长,NSAIDs 年销售金额也持续增长;但涨幅却逐年下降,2012-2015 年口服 NSAIDs 年销售总额较上一年分别增长 20.35%、22.80%、10.00%和 3.56%。这主要与医院自 2011 年开始选送临床药师外出进修,逐渐重视临床药师的培养,并依托临床药师“懂医精药”的专业素养,进行更切合实际的合理用药监管有关。5 年中塞来昔布胶囊的销售金额均居于首位,而且用量逐年增加;2011 年尼美舒利缓释胶囊的销售金额排在前列,接下来几年则呈下降趋势;阿司匹林肠溶片的销售金额呈较明显的上升趋势。见表 1。

**2.2 DDD<sub>s</sub> 及排序** 5 年中阿司匹林的 DDD<sub>s</sub> 值都排列首位,塞来昔布的 DDD<sub>s</sub> 值都在排列第二,且两个 DDD<sub>s</sub> 值增长态势极好,2012 和 2013 年洛索洛芬钠的 DDD<sub>s</sub> 较高,说明该药在临床上的应用较广泛,其他药的 DDD<sub>s</sub> 的排序无明显变化。此外,各药的 DDD<sub>s</sub> 值波动范围不大,说明临床用药习惯比较稳定。见表 2。

基金项目:解放军第 175 医院青年苗圃基金课题(15Y008)

作者单位:363000 漳州,解放军第 175 医院(厦门大学附属东南医院)药学科

通信作者:费燕 E-mail: feiyanyf@126.com

引用格式:杨建锋,陈尚瑜,赵佳丽,等.某院 2011-2015 年口服非甾体类抗炎药的使用分析[J].东南国防医药,2017,19(3):305-308.

表 1 2011-2015 年本院口服非甾体类抗炎药销售金额及排序

药品名称	规格 (mg)	2011 年		2012 年		2013 年		2014 年		2015 年	
		金额 (元)	排序	金额 (元)	排序	金额 (元)	排序	金额 (元)	排序	金额 (元)	排序
塞来昔布胶囊	200	481095.00	1	707564.25	1	905850.00	1	1134438.75	1	1061302.50	1
尼美舒利缓释胶囊	200	239925.60	2	132624.60	4	123104.28	4	2955.36	11	/	/
阿司匹林肠溶片	100	171998.53	3	221982.09	2	254117.25	2	317505.27	2	376242.23	2
尼美舒利胶囊	100	59672.64	4	39696.34	6	22627.18	6	37014.28	6	7451.04	9
尼美舒利分散片	100	/	/	/	/	/	/	7044.60	10	16279.28	7
洛索洛芬钠片	60	50827.28	5	150230.58	3	245596.10	3	165255.30	3	233387.82	3
布洛芬缓释胶囊	300	46767.06	6	55914.16	5	58016.64	5	63037.50	4	65532.76	5
双氯芬酸缓释胶囊	50	28501.44	7	10875.84	9	2882.88	10	2823.72	12	5603.88	10
双氯芬酸缓释胶囊	100	/	/	/	/	13540.41	9	15954.44	8	/	/
洛芬待因片	200	25042.00	8	2268.00	11	/	/	/	/	/	/
洛芬待因缓释片	213	/	/	/	/	/	/	37523.10	5	71897.00	4
布洛芬混悬液	2g	10934.91	9	15966.92	7	15256.22	8	32156.18	7	41233.92	6
酚麻美敏片	复方	7107.14	10	11292.60	8	16599.21	7	7264.05	9	/	/
酚麻美敏胶囊	复方	/	/	/	/	/	/	1104.54	14	3754.45	11
酚氨加敏片	复方	1005.79	11	1072.21	12	1147.10	12	931.71	15	608.95	12
对乙酰氨基酚片	复方	685.86	12	2893.25	10	2454.39	11	2545.90	13	9146.40	8
阿司匹林片	25	432.23	13	443.39	13	187.59	13	175.75	16	166.66	13
吲哚美辛片	25	188.79	14	158.29	14	103.66	14	99.66	17	133.34	14
合计		1124184.27		1352982.52		1661482.91		1827830.11		1892740.23	

表 2 2011-2015 年本院口服非甾体类抗炎药 DDDs 及排序

药品名称	2011 年		2012 年		2013 年		2014 年		2015 年	
	DDD <sub>s</sub>	排序	DDD <sub>s</sub>	排序	DDD <sub>s</sub>	排序	DDD <sub>s</sub>	排序	DDD <sub>s</sub>	排序
阿司匹林肠溶片	339737.14	1	438466.31	1	501940.73	1	627146.83	1	743166.00	1
塞来昔布胶囊	102151.00	2	103810.00	2	172722.00	2	168333.00	2	157230.00	2
尼美舒利胶囊	68912.00	3	37470.00	4	29751.00	4	48705.00	3	4902.00	7
尼美舒利分散片	/	/	/	/	/	/	5971.00	8	6898.00	6
尼美舒利缓释胶囊	42549.00	4	23515.00	5	21834.00	5	524.00	16	/	/
双氯芬酸钠缓释胶囊(50mg)	29689.00	5	13369.00	7	3351.00	9	3334.50	10	7114.00	5
双氯芬酸钠缓释胶囊(100mg)	/	/	/	/	1501.50	12	1675.50	13	/	/
布洛芬缓释胶囊	28716.50	6	17052.00	6	17690.50	6	19224.50	5	19979.50	4
吲哚美辛片	13982.00	7	12004.00	8	7657.00	7	6915.00	7	1722.00	11
洛索洛芬钠片	11146.00	8	48195.00	3	57650.33	3	37066.11	4	4392.00	8
酚氨加敏片	3654.30	9	3885.70	9	3824.33	8	3385.33	9	2700.00	10
阿司匹林片	3602.70	10	3602.70	10	2328.91	10	2064.84	12	732.25	14
洛芬待因片	2095.80	11	189.00	14	/	/	/	/	/	/
洛芬待因缓释片	/	/	/	/	/	/	2289.50	11	54855.00	3
酚麻美敏片	752.88	12	1196.30	12	1751.50	11	7662.50	6	/	/
酚麻美敏胶囊	/	/	/	/	/	/	478.62	17	1167.75	13
布洛芬混悬液	357.33	13	546.33	13	619.00	14	1297.67	14	1664.00	12
复方对乙酰氨基酚片	322.00	14	1358.30	11	1153.67	13	1212.33	15	4353.00	9

2.3 DDD<sub>s</sub> 排序(A)与销售金额排序(B)以及 B/A 5 年中 B/A 值最高的为阿司匹林肠溶片,5 年的 B/A 值均>2,其次为吲哚美辛片,在 2 附近波动,最低的为塞来昔布,在 0.50 左右,较接近于 1 的是布洛芬缓释胶囊、酚氨加敏片与复方对乙酰

氨基酚片。B/A 值相对较小,表示用药金额与患者用药依从性的同步性较低,可能原因是该类药物多用于复发率较高的疾病,用药时间相对较长,因此,价格成为选择用药的另一个重要因素。见表 3。

表 3 2011-2015 年本院口服非甾体类抗炎药 DDDs 排序 A 与销售金额排序 B 以及 B/A

药品名称	2011 年			2012 年			2013 年			2014 年			2015 年		
	A	B	B/A	A	B	B/A	A	B	B/A	A	B	B/A	A	B	B/A
塞来昔布胶囊	2	1	0.50	2	1	0.50	2	1	0.50	2	1	0.50	2	1	0.50
尼美舒利缓释胶囊	4	2	0.50	5	4	0.80	5	4	0.80	16	11	0.69	/	/	/
洛索洛芬钠片	8	5	0.63	3	3	1.00	3	3	1.00	4	3	0.75	8	3	0.38
布洛芬混悬液	13	9	0.69	13	7	0.54	14	8	0.57	13	7	0.54	12	6	0.50
洛芬待因片	11	8	0.73	14	11	0.79	/	/	/	/	/	/	/	/	/
洛芬待因缓释片	/	/	/	/	/	/	/	/	/	10	5	0.50	3	4	1.33
酚麻美敏片	12	10	0.83	12	8	0.67	11	7	0.64	15	9	0.60	/	/	/
酚麻美敏胶囊	/	/	/	/	/	/	/	/	/	17	14	0.82	13	11	0.85
复方对乙酰氨基酚片	14	12	0.86	11	10	0.91	13	11	0.85	14	13	0.93	9	8	0.89
双氯芬酸钠缓释胶囊( 100mg)	/	/	/	/	/	/	12	9	0.75	12	8	0.67	/	/	/
布洛芬缓释胶囊	6	6	1.00	6	5	0.83	6	5	0.83	5	4	0.80	4	5	1.25
酚氨加敏片	9	11	1.22	9	12	1.33	8	12	1.50	8	15	1.88	10	12	1.20
阿司匹林片	10	13	1.30	10	13	1.30	10	13	1.30	11	16	1.45	14	13	0.93
尼美舒利胶囊	3	4	1.33	4	6	1.50	4	6	1.50	3	6	2.00	7	9	1.29
尼美舒利分散片	/	/	/	/	/	/	/	/	/	7	10	1.43	6	7	1.17
双氯芬酸钠缓释胶囊( 50mg)	5	7	1.40	7	9	1.29	9	10	1.11	9	12	1.33	5	10	2.00
吲哚美辛片	7	14	2.00	8	14	1.75	7	14	2.00	6	17	2.83	11	14	1.27
阿司匹林肠溶片	1	3	3.00	1	2	2.00	1	2	2.00	1	2	2.00	1	2	2.00

### 3 讨论

**3.1 塞来昔布** 综合 5 年的统计,塞来昔布胶囊的销售金额均居于首位,DDD<sub>s</sub> 也稳居前列,全年销售总额约占所有口服 NSAID<sub>s</sub> 销售总额的 50%,且用量逐年增加,可能与该药不良反应发生率低有关。研究报道显示<sup>[4]</sup>塞来昔布对于骨性关节炎的治疗过程中,不仅保留传统 NSAID<sub>s</sub> 的临床治疗效果,同时也大大减少了不良反应的发生率,安全有效。张静等<sup>[5]</sup>在塞来昔布对风湿性关节炎的研究中显示,塞来昔布对胃肠道的安全性方面与非类固醇类药物相比显著提高。但其涨幅却逐年下降,至 2015 年已呈明显的负增长,这主要是因为塞来昔布增加心血管风险呈剂量相关性<sup>[6]</sup>,而且该药药物利用指数(B/A)只有 0.5,提示该药价格较高;为此,医院合理用药监管小组为降低临床用药风险,不建议长时间使用该药,对该类处方严格把关,并对门诊处方严格按照 7 d 限量(特殊情况需备注说明),以提高用药安全性,从而减缓了该药的增长幅度。

**3.2 阿司匹林** 阿司匹林的 DDD<sub>s</sub> 始终保持第一,说明阿司匹林在临床用药频繁,这主要是因为阿司匹林对生理性环氧酶(cyclo-oxygen-ase,COX),有较强的抑制作用,通过抑制血小板的 COX,减少血栓素的生成,起到抑制血小板聚集的作用,常用于预防心脑血管疾病<sup>[7]</sup>。阿司匹林虽为非甾体类抗炎

药,但目前临床常作为抗血小板药用于心血管疾病患者;此外,阿司匹林还具有其他药理作用:延迟性镇静作用,对偶发性失眠疗效好;可增加体内胰岛素的含量,改善患者的糖耐量;由于脑内的炎症反应可以使老年痴呆症状恶化,阿司匹林的抗炎作用使该症状减轻,用于老年痴呆的防治等。药理作用广使阿司匹林在临床上广受欢迎,并且大部分为慢性病种,均需长期口服阿司匹林肠溶片治疗。另外,从表 1、表 2、表 3 可知该药虽使用频率 DDD<sub>s</sub> 远远超过塞来昔布及其他 NSAID<sub>s</sub>,且 B/A 值均大于 2.0,提示该药价格相对较低,保证了患者的依从性,间接提高了该药的使用频率。

**3.3 尼美舒利** 尼美舒利为高选择性的 COX-2 抑制剂,对慢性关节炎、急性创伤性疼痛有较好的疗效,在发挥抗感染的同时,减少了其他 NSAID<sub>s</sub> 所导致的消化性溃疡和胃肠道损害等不良反应,一度被认为是安全性高、疗效好的 NSAID<sub>s</sub>。尼美舒利制剂医院自 2011 年起先后引进过 3 个品规,2011 年以前该药用量亦较大,3 个品规全年销售总额为 29.96 万元,位居所有 NSAID<sub>s</sub> 销售额的第二位,约占所有口服 NSAID<sub>s</sub> 销售总额的 26%,但自从 2011 年起原国家食品药品监督管理总局(CFDA)发布《关于加强尼美舒利口服制剂使用管理的通知》,明确要求“尼美舒利禁用于 12 岁以下儿童,仅适用于其他 NSAID<sub>s</sub> 治疗无效的条件下使用”后医院严格按照

要求,号召临床将该类制剂作为抗炎镇痛的二线用药,用量即逐年下降,至 2015 年该药年销售总额仅 2.37 万元,占所有 NSAIDs 销售总额的 1.25%。另外,该类药的销售金额和 DDDs 值均排在前列,但不同剂型的 B/A 值却相差较大,提示该类药不同剂型的价格相差较大,不排除影响患者依从性的可能,从而降低该类药物的使用量<sup>[7-8]</sup>。

**3.4 布洛芬** 布洛芬是首个获得批准进入全球 OTC 市场的非处方药品<sup>[9]</sup>,也是世界卫生组织(WHO)推荐的可用于儿童的解热镇痛药之一。因布洛芬属非处方药,患者购买、使用方便,临床应用十分广泛。近年来,其不良反应的报道日益增多。据报道,美国女孩萨曼莎因服用强生公司生产的儿童布洛芬制剂(Children's Motrin)后导致双目失明,且身上 90% 的皮肤被灼伤<sup>[10]</sup>。欧洲药品管理局(EMA)药物警戒风险评估委员会(PRAC)2014 年展开的对布洛芬的不良事件的审查后曾发出警告:服用高剂量的布洛芬患者有发生心血管不良反应事件的风险。布洛芬是一种相对安全的解热镇痛药,但在使用过程中还是要严格按照说明书使用,以减少药物不良反应的发生。因此,布洛芬在本院的使用量均处于中间水平,更多用于退热治疗,相对较少用于镇痛治疗,且在用于类风湿性关节炎等长期镇痛治疗时,同样会严格限制门诊患者的处方用量,以加强患者门诊随访的频率,进一步提高用药安全性。

**3.5 吲哚美辛** 吲哚美辛片的 B/A 值均在 1.2 以上大于 1,居于第二位,说明该药价位低,患者接受程度高,但是由于该药不良反应多,故在临床上使用量不大。有报道显示患者由于牙痛自行服用吲哚美辛片而引起眩晕综合征和心律失常等反应。吲哚美辛的不良反应该有以下几种:消化系统反应,发生率 40% 左右,主要表现为恶心、呕吐、腹痛等;胃出血、胃穿孔(发生率 5% 左右);抑制中枢神经以及造血系统引起的头痛、眩晕(发生率 30% 左右)以及肝功能损害等。故在临床上为了避免不良反应的发生程度,通常选用价位适当、疗效好的药物<sup>[11]</sup>。

**3.6 洛索洛芬钠与洛芬待因** 洛索洛芬钠为前体药物,可在体内转化为有活性的代谢物,从而产生相应的药理作用,应用范围广泛,主要用于类风湿性关节炎、骨性关节炎、肩周炎、腰痛、急性上呼吸道感染等治疗,不良反应少。在安全性方面,因为前体药物,故不良反应相对较低,具有良好的应用前景<sup>[12-13]</sup>。洛芬待因为复方制剂,由磷酸可待因与布洛芬组成,可使可待因的镇痛作用与布洛芬的抗

炎作用产生协同作用,使疼痛具有良好的缓解率,洛芬待因缓释片对中度癌痛的疗效显著<sup>[14]</sup>。

综上所述,我院 NSAIDs 用药符合我国当前药物消耗用药趋势,应用基本合理。由于被广泛应用于各类疼痛特别是炎性疼痛<sup>[15]</sup>,对于胃肠道、心血管以及肾脏等的不良反应才更应为我们所重视,随着 NSAIDs 机制研究的不断深入,制药技术水平的不断提高,疗效更好以及安全性更佳的药物正在不断研究发展中,将会出现更多种类的新型的疗效及安全性更好的 NSAIDs。

#### 【参考文献】

- [1] 程竹. 非甾体抗炎药物应用调查与分析[J]. 贵州医药, 2010, 34(4): 365-367.
- [2] 陈邦元,丁妍,陈文影,等. 2010 至 2011 年我院解热镇痛药物应用情况分析[J]. 东南国防医药, 2012, 14(4): 352-354.
- [3] 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: 180-181.
- [4] 杨玉鹏,田焯. 塞来昔布治疗骨关节炎患者的有效性和安全性[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(1): 5-6.
- [5] 张静,刘敏洁. 塞来昔布治疗类风湿性关节炎疗效观察[J]. 中国实用医药, 2014, 28(3): 127-128.
- [6] Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA, et al. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention[J]. N Engl J Med, 2005, 352(11): 1071-1080.
- [7] 孙小毛,拓西平. 阿司匹林在阿尔兹海默症防治中作用机制与研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 14(5): 4177-4179.
- [8] CFDA. 关于加强尼美舒利口服制剂使用管理的通知[EB/OL]. [2011-05-15]. <http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL0844/62434.html>.
- [9] Cameras FI, Lehmann GL, Ferri D, et al. Defective hepatocellular aquaporin-8 expression and reddened canalicular membrane water permeability in estrogen-induced cholestasis[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2007, 29(2): 905-912.
- [10] Moran L. Girl who lost 90% of skin after allergic reaction to Children's Motrin wins \$63M verdict[EB/OL]. (2013-02-14) [2013-08-02]. <http://www.nydailynews.com/news/national/family-63m-verdict-motrin-maker-article-1.1263954>.
- [11] 焦慧君,李春荣,邱吉苗,等. 口服吲哚美辛片引起眩晕综合征和心律失常[J]. 中国药物应用与监测, 2015, 9(1): 60-61.
- [12] 黄李焘. 洛索洛芬钠的研究进展[J]. 社区医学杂志, 2015, 13(18): 73-74.
- [13] 赵建平. 洛索洛芬钠片临床应用注意事项[J]. 北方药学, 2014, 11(12): 39.
- [14] 谢广茹,王毓敏,潘战宇,等. 洛芬待因缓释片镇痛治疗 36 例的临床研究[J]. 中国新药杂志, 2001, 10(7): 535-536.
- [15] 叶益进,赵建平. 膝关节骨关节炎的治疗进展[J]. 医学研究生学报, 2001, 14(1): 72-74.

(收稿日期: 2016-12-28; 修回日期: 2017-03-18)

(本文编辑: 叶华珍)