

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.03.025

医院门诊骨质疏松症治疗药物应用分析*

梁文生¹, 黄小瑜², 邓惠萍¹, 邹金连^{1△}

(1. 南方医科大学附属小榄医院, 广东 中山 528415; 2. 广东省肇庆市第二人民医院, 广东 肇庆 526400)

摘要:目的 探讨医院门诊骨质疏松症(OP)药物应用状况,为临床用药提供参考。方法 回顾性分析医院门诊 OP 处方 2 000 份,统计用药情况,采用药物利用分析法,分析用药金额、用药频度(DDDs),评价各类药物在临床实际应用情况。结果 骨化三醇、维 D 钙、阿仑磷酸钠及碳酸钙 D₃ 用药最多,分别占 75.00%, 7.50%, 5.00%, 5.00%;骨化三醇 DDDs 占首位,且用药金额排序与 DDDs 排序比值为 1.0,同步性好。结论 防治 OP 是一个漫长的过程,活性维生素 D 及代谢产物、双膦酸盐类、钙制剂是医院门诊常用治疗药物,DDD 和 DDDs 等药物经济学数据对临床治疗具有较高的实际指导意义。

关键词:骨质疏松症;用药频度;药物利用;合理用药

中图分类号:R969.3;R977

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)03-0078-03

Application of Osteoporosis Drugs in Outpatient Department of Our Hospital

Liang Wensheng¹, Huang Xiaoyu², Deng Huiping¹, Zou Jinlian¹

(1. Xiaolan Hospital Affiliated to Southern Medical University, Zhongshan, Guangdong, China 528415; 2. Zhaoqing Second People's Hospital, Zhaoqing, Guangdong, China 526400)

Abstract: Objective To investigate the application of osteoporosis drugs in outpatient of our hospital, in order to provide reference for clinical medication. **Methods** Totally 2 000 prescriptions of osteoporosis in our hospital were retrospective analyzed. The application of drug use was statistically analyzed, the sum of drug use and the frequency of drug use (DDDs) was analyzed, and the clinical application of various drugs was evaluated by drug utilization analysis method. **Results** Calcitriol, Vitamin D calcium, alendronate sodium, calcium carbonate D₃ were the most widely used drugs, accounted for 75.00%, 7.50%, 5.00%, 5.00%, respectively. Calcitriol accounted for the first DDDs in outpatient prescriptions, the ratio of the order of sum of drugs use and DDDs was 1:0, and the synchronism was good. **Conclusion** The prevention and treatment of osteoporosis is a long process, and active vitamin D and its metabolites, bisphosphonates and calcium preparations are commonly used drugs in our hospital, DDD, DDDs and other drug economic data have higher practical significance for clinical treatment.

Key words: osteoporosis; DDDs; drug utilization; rational drug use

骨质疏松症(OP)主要特征为骨量减少、骨组织显微结构破坏、骨强度受损、骨脆性增加、骨折危险性增高,是一种常见老年性疾病,属于全身性代谢性骨疾病,

早期无特殊临床表现^[1-3]。根据 OP 发病原因可分为原发性、继发性、特发性三大类,其中继发性 OP 具有明确的致病原因,原发性 OP 致病原因多不明确。原发性 OP

*基金项目:广东省中山市医学科研项目[2017A020281]。

第一作者:梁文生(1983-),男,大学本科,药师,研究方向为药方分析及药事管理,(电子信箱)150672889@qq.com。

△通信作者:邹金连(1987-),女,大学本科,药师,研究方向为药方分析,(电子信箱)513717352@qq.com。

- 药物应用分析[J]. 解放军医学院学报,2017,38(8):802-806.
- [6] 郭彩娥,张玉英,乔泽国,等. 我院 2014 年至 2016 年抗抑郁药使用情况分析[J]. 中国药业,2017,26(12):92-94.
- [7] 马海燕. 新型抗抑郁药的临床应用研究进展[J]. 实用医药杂志,2013,30(10):940-944.
- [8] 江开达. 抑郁症的诊断与治疗[J]. 医学与哲学(临床决策论坛版),2010,31(2):12-13.
- [9] 万红. 重庆市精神卫生中心 2006-2010 年抗抑郁药使用分析[J]. 重庆医学,2011,40(17):1699-1702.
- [10] Wade A. Escitalopram in the long-term treatment of major depressive disorder[J]. Ann Clin Psychiatry,2006,18(1):83-89.
- [11] Smith D, Dempster C, Glanville J, et al. Efficacy and tolerability

- of venlafaxine compared with selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants: a meta-analysis[J]. Br J Psychiatry,2002,180(5):396-404.
- [12] Thase ME, Lu Y, Joliat MJ, et al. Remission rates in double-blind, placebo-controlled clinical trials of duloxetine with SSRI as a comparator[J]. European Neuropsychopharmacology,2013,13(Suppl 4):S215.
- [13] 司天梅,方贻儒,李涛,等. 米氮平治疗抑郁障碍的临床使用[J]. 中国心理卫生杂志,2014,28(8):634-639.
- [14] 田元春. 曲唑酮的临床应用进展[J]. 中国药房,2009,20(32):2543-2544.

(收稿时间:2017-10-12)

可分为绝经后 OP 与老年型 OP。继发性 OP 治疗成功的关键为消除病因的同时给予抗 OP 药物治疗,原发性 OP 的治疗抗 OP 药物的应用必不可少。OP 治疗药物种类繁多,作用特点均不相同,临床选择较复杂^[4-5]。本研究中回顾性分析我院门诊 OP 种类药物的应用情况,为临床治疗提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择我院医院信息系统(HIS)2016年6月至2017年5月门诊诊断为 OP 患者 1 590 例,用药处方 2 000 张,其中男 885 例,女 705 例;年龄 35~81 岁,平均(65.2±11.2)岁。

1.2 方法

采用药物利用分析法,分析用药金额、用药频度(DDDs),评价各类药物在临床实际应用中的地位。参考世界卫生组织(WHO)药物分类系统、2017年版《新编药理学》、2010年版《中国药典》中规定的用药适应证有效剂量及药品说明书,确定限定日剂量(DDD)。DDDs=药品消耗总量/DDD 值。DDDs 越大提示患者对该药物选择倾向性越大。将用药总金额排序与 DDDs 排序比值,得排序比值,该值反映用药量与用药人数是否同步,比值接近 1.0 时提示同步性良好^[6]。

2 结果

2.1 抗 OP 药物处方分析

2 000 张处方中,骨化三醇、维 D 钙、阿仑膦酸钠及碳酸钙 D₃ 用药最多,分别占 75.00%, 7.50%, 5.00%, 5.00%。详见表 1。

表 1 抗 OP 药物处方分析(n=2 000)

药物名称	DDD	处方数(张)	占比(%)
骨化三醇	0.25 μg	1 500	75.00
维 D 钙	300 mg	150	7.50
阿仑膦酸钠	70 mg	100	5.00
碳酸钙 D ₃	1.5 g	100	5.00
鲑鱼降钙素注射液	50 U	13	0.65
注射用唑来膦酸	4 mg	6	0.30
戊酸雌二醇	1 mg	5	0.25
醋酸钙胶囊	0.6 g	3	0.15
维 D ₂ 磷葡钙片	2 片	2	0.10
牡蛎碳酸钙	25 mg	2	0.10
牡蛎碳酸钙泡腾片	0.1 g	1	0.05
其他		118	5.90

2.2 抗 OP 药物 DDDs

对我院门诊抗 OP 药物 DDDs 分析显示,维生素 D 及活性代谢物骨化三醇门诊处方中 DDDs 占首位,且用

药金额排序与 DDDs 排序比值为 1.0,提示同步性好。详见表 2 和表 3。

表 2 抗 OP 药物 DDD,DDDs 及排序

药品名称	DDD	DDDs/排序
骨化三醇	0.25 μg	10 890.2/1
维 D 钙	300 mg	6 574.2/2
阿仑膦酸钠	70 mg	4 998.7/3
碳酸钙 D ₃	1.5 g	3 364.8/4
鲑鱼降钙素注射液	50 U	1 089.1/5

表 3 各类抗 OP 用药金额、占比及排序

药品类别	总金额 (万元)	金额占比 (%)	排序
钙制剂	30.21	19.14	3
维生素 D 及活性代谢物	60.11	38.09	1
抑制骨吸收药物 双膦酸盐类	50.22	31.82	2
降钙素类	15.29	9.69	4
激素类	2.09	1.32	5

3 讨论

WHO 专家会议在 1994 年对 OP 提出具体定义,即低骨量、骨组织微结构改变,导致骨脆性增加,易发生骨折的全身性疾病^[7]。美国国立卫生研究院在 2001 年提出 OP 定义,即以骨强度为特征的骨骼疾病,使发生骨折危险性增加。骨强度反映骨密度、骨质量总和。因此,新发的 OP 治疗应以降低骨折发生率、修复微损伤、改善骨质量、优化骨结构,在以骨密度为依据的同时降低骨折发生率。继发性 OP 主要发病原因为长期使用药物的不良反应,如糖皮质激素长期使用,或继发于甲状腺功能亢进、甲状旁腺功能亢进、肾小管性酸中毒、糖尿病、多发性骨髓瘤等。OP 的治疗主要包括药物治疗与非药物治疗,其中非药物治疗主要指加强运动、戒烟、限酒、限制饮用含有过量咖啡因食品及饮料,避免食盐过量等^[8-10]。

药物治疗按作用机制可分为抑制骨吸收药物、促进骨形成药物、加速骨矿化药物及其他。其中,抑制骨吸收药物主要包括双膦酸盐、降钙素、雌激素、植物雌激素、选择性雌激素受体调节剂等,主要作用机制为通过抑制破骨细胞形成、抑制破骨细胞活性,达到抑制骨吸收作用,减缓骨钙的丢失。促进骨形成药物主要包括雄激素、他汀类药物、氟化物、硝酸镓、甲状旁腺激素及细胞调控因子等,主要作用机制为刺激成骨细胞的活性,促进新生骨组织及时矿化成骨,降低骨的脆性,增加骨量、骨密度。骨的形成需要大量的钙及磷等矿物质,因此服用此类药物应补充钙剂、维生素 D 制剂。促进骨矿化的物质

主要包括钙剂、维生素 D 制剂,是防治 OP 的基础用药,钙制剂通常称为补钙剂,常需与维生素 D 制剂联用,单独补充不利于吸收。其他治疗 OP 药物包括锶制剂、瘦素、胰岛素及胰岛素样生长因子、骨保护素等^[11-12]。

本研究中通过回顾性分析门诊 OP 处方 2 000 份,发现骨化三醇及维 D 钙用药最多。骨化三醇是维生素 D₃ 的一种重要活性代谢产物,可在肝功能代谢作用下转化为 1,25(OH)₂-D₃,对肠道吸收钙具有促进作用,同时可增加肾脏对磷的吸收,增强骨细胞分化活性。骨化三醇不需要经过肝肾的羟化作用就可有活性效应,因此为活性维生素 D,尤其适用于老年人及肝肾功能受损患者、维生素 D 代谢障碍患者。值得注意的是,长期使用活性维生素 D 应定期检测血钙、尿钙、血清碱性磷酸酶等变化,防止发生高血钙。维 D 钙可参与钙与磷的代谢,促进钙的吸收,对骨形成具有重要作用。其次为双膦酸盐类,双膦酸盐主要通过抑制破骨前体细胞的分化、募集,达到抑制破骨细胞形成的作用,破骨细胞吞噬双膦酸盐类后可导致破骨细胞发生凋亡;双膦酸盐类附着于骨表面后可影响破骨细胞的活性,可干扰破骨细胞从基质接受骨吸收信号;双膦酸盐类可通过成骨细胞的介导作用降低破骨细胞的活性。常用双膦酸盐类药物有阿仑膦酸、唑来膦酸、依替膦酸等,主要不良反应为胃肠道反应,表现为吞咽困难、胃溃疡、食道炎;其次,可抑制骨矿化,提高骨的脆性,诱发骨折。因此用药多主张间断给药,或加服维生素 D 制剂。第 3 位为钙制剂,钙是构成人体骨骼的重要组成成分,人体中 99% 以上的钙存在于骨骼、牙齿中,如钙缺乏,机体在生长发育期可发生佝偻病,在成年期可导致软骨症,在老年期易患 OP,因此 OP 患者补充钙制剂非常重要。值得注意的是,补充钙制剂前提是机体必须可有效吸收、利用钙,因此服用钙时应同时补充活性维生素 D。降钙素是机体内调节钙代谢的重要激素,可抑制破骨细胞的活性,降低破骨细胞数量,减慢成熟速度,缓解骨量丢失,促进骨细胞增生,利于骨形成,达到增加骨密度的作用。常用降钙素有鲑鱼降钙素、鳗鱼降钙素、人降钙素等,主要不良反应为低钙血症、继发性甲状旁腺功能亢进,因此建议降钙素与钙、维生素 D 制剂同时使用。雌激素可抑制骨细胞骨吸收作用,增加骨基质形成。雌激素替代疗法可防止绝经后妇女骨量丢失,从而提高了骨量,降低骨折的发生。常用雌激素治疗药物有雌二醇、尼尔雌醇等,因长期使用雌激素可增加子宫内膜癌、乳腺癌等的发生率,因此应使用雌激素与孕激素复合制剂,减少诱发癌症的发生,提高治疗 OP 的效果。

本研究中骨化三醇 DDDs 排序居首位。骨化三醇进入机体后无需经过肝肾代谢转化即具有活性,对患者肝肾功能要求小,且起效快,尤其适用于老年人,因此门诊医师与患者均对骨化三醇选择倾向性较大。以用药金额、用药人次是否同步作为指标,两者排序比值接近 1.0 提示同步性好。

综上所述,防治 OP 是一个漫长的过程,活性维生素 D 及代谢产物、双膦酸盐类、钙制剂是我院门诊常用治疗药物,DDD 和 DDDs 等药物经济学数据具有临床治疗实际指导意义。临床用药中应根据患者实际情况给予针对性治疗,关注药品不良反应,将药物经济学数据作为一项参考依据,适当调整药物治疗方案,选择最佳治疗剂量与方法。

参考文献:

- [1] 韩影,李淑平,谭腾芳,等.老年骨质疏松患者骨折高危因素分析及护理对策[J].海南医学,2014,25(21):3275-3276.
- [2] 穆继宏,曾国庆,陈爱宝,等.骨折疏松致压缩性骨折 177 例临床分析[J].海南医学,2015,26(5):664-666.
- [3] 李智明.骨质疏松性骨折药物治疗的临床分析[J].临床合理用药,2014,7(1):51-52.
- [4] 吴胜红,姚铭,吴歌,等.我院抗骨质疏松药物应用情况分析[J].中国执业药师,2013,11(10):16-18.
- [5] Peacock M, Liu G, Carey M, et al. Effect of calcium or 25OH vitamin D₃ dietary supplementation on bone loss at the hip in men and women over the age of 60[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85(9): 3011-3019.
- [6] 张新玉,魏丽.不同药物对绝经后骨质疏松疗效观察及生活质量和药物经济学评价[J].中国骨质疏松杂志,2011,17(6):517-522.
- [7] Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, et al. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(8): 3609-3617.
- [8] 邢燕,毕宏炎,尹丽梅,等.中医药治疗骨质疏松症的进展[J].中国骨质疏松杂志,2011,17(12):11-15.
- [9] Davies GC, Huster WJ, Lu Y, et al. Adverse events reported by postmenopausal women in controlled trials with raloxifene[J]. Obstet Gynecol, 1999, 93(4): 558-565.
- [10] 孙艳格,杜雪平,高明,等.北京市社区骨质疏松症诊治状况调查[J].中国骨质疏松杂志,2013,19(5):522-523.
- [11] Jans DA, Thomas RJ, Gillespie MT. Parathyroid hormone-related protein(PTHrP): a nucleocytoplasmic shuttling protein with distinct paracrine and intracrine roles[J]. Vitam Horm, 2003, 66(1): 345-384.
- [12] 韩松梅,陈莉丽.胰岛素与骨代谢的关系[J].海南医学,2017,28(10):1657-1660.

(收稿日期:2017-10-12)