

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.12.034

2014年至2018年北海市免费艾滋病抗病毒药品使用调查与分析*

杨文生,吕建楠[△]

(广西医科大学第九附属医院·广西壮族自治区北海市人民医院,广西 北海 536000)

摘要:目的 了解北海市辖区免费艾滋病抗病毒药品(以下简称抗艾药)的使用情况及趋势,分析其用药合理性。方法 统计并分析2014年至2018年北海市辖区抗艾药的在治患者数、用量、用药金额、用药频度(DDDs)、限定日费用(DDC)。结果 在治患者数逐年上升,2018年比2014年增长91.42%;抗艾药用量和DDDs逐年增大,药品费用持续增长,2018年用药金额比2014年增长129.35%;拉米夫定(3TC)的使用比例为93.58%~100.00%,且DDDs最高、DDC最低,是抗艾滋病病毒治疗的骨干药物;富马酸替诺福韦二吡呋酯(TDF)替换齐多夫定(AZT)、依非韦伦(EFV)替换奈韦拉平(NVP)成为抗艾滋病病毒治疗方案的首选药物;洛匹那韦利托那韦(LPV/r)使用比例最小、DDDs最低、DDC最高,是抗艾滋病病毒二线治疗药物。结论 北海市辖区2014年至2018年抗艾药使用基本合理、经济、规范。在治患者数的增加是药品费用增长的刚性因素。

关键词:艾滋病;免费抗艾滋病病毒药品;用药金额;用药频度;限定日费用;合理用药

中图分类号:R969.3;R978.4

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)12-0105-03

Utilization of Free Antiviral Drugs for Acquired Immune Deficiency Syndrome in Beihai City from 2014 to 2018

YANG Wensheng, LYU Jiannan

(The Ninth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Beihai People's Hospital, Beihai, Guangxi, China 536000)

Abstract: Objective To investigate the utilization status and trend of free antiviral drugs for acquired immune deficiency syndrome (AIDS) in Beihai city from 2014 to 2018, and to analyze the rationality of their use. **Methods** The number of patients treated, dosage, sales amount, defined daily dose (DDDs), defined daily cost (DDC) of free antiviral drugs for AIDS were analyzed in Beihai city from 2014 to 2018. **Results** The number of patients treated increased year by year, increasing by 91.42% in 2018 compared with that in 2014. The use of antiviral drugs and DDDs increased year by year, and the cost of drugs continued to increase, increasing by 129.35% in 2018 compared with that in 2014. The use ratio of Lamivudine (3TC) was 93.58% - 100.00% with the highest DDDs and the lowest DDC, which was the backbone drug of anti-HIV treatment. Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) replaced zidovudine (AZT) and efavirenz (EFV) replaced nevirapine (NVP) as the first choice of first-line antiviral treatment options. Lopinavir and ritonavir (LPV/r) had the lowest use ratio, the lowest DDDs and the highest DDC, which was the second-line anti-HIV drug. **Conclusion** The utilization of free antiviral drugs for AIDS in Beihai city from 2014 to 2018 is basically reasonable, economical and standardized. The increase in the number of patients treated is a rigid factor in the increase in drug costs.

Key words: acquired immune deficiency syndrome; free antiviral drugs for acquired immune deficiency syndrome; amount of money of drug use; DDDs; DDC; rational drug use

艾滋病,即获得性免疫缺陷综合征(AIDS),是由人类免疫缺陷病毒(HIV)感染所致的慢性传染病^{[1]10}。目前推广应用的治方法是高效抗反转录病毒疗法,可有效重建HIV/AIDS患者的免疫功能^[2],有效预防HIV传播^[3]。北海市自2003年启动免费艾滋病抗病毒治疗以来,在治患者数逐年增加,免费艾滋病抗病毒药品(以下简称抗艾药)用量和费用持续增大。本研究中对北海市辖区2014年至2018年抗艾药的使用情况进行回顾性调查分析,为抗艾药的规范化管理和合理使用提供数据支持。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于医院(北海市卫计委指定的北海市辖区

内抗艾药管理机构)艾滋病药品库和国家艾滋病免费抗病毒治疗数据管理系统,时间范围为2014年至2018年。期间北海市辖区各直属医疗机构艾滋病治疗点使用的抗艾药有3大类,共11个品种。本次调查分析的品种包括拉米夫定片(3TC,规格为每片0.3g),富马酸替诺福韦二吡呋酯片(TDF,规格为每片0.3g),齐多夫定片(AZT,规格为每片0.3g),依非韦伦片(EFV,规格为每片0.6g),奈韦拉平片(NVP,规格为每片0.2g),洛匹那韦利托那韦片(LPV/r,规格为每片0.2g/0.05g)。其余品种或停用(如司他夫定胶囊、硫酸茚地那韦胶囊等),或使用年限短(如齐多拉米双夫定片等),或使用量极少,故未予调查。

1.2 方法

分年度按品种回顾性调查分析2014年至2018年

*基金项目:中华预防医学会社会组织参与艾滋病防治基金项目[2016-2017450502PYDPLWH001528-2016]。

第一作者:杨文生,男,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)gxbhyws@163.com。

[△]通信作者:吕建楠,男,博士研究生,主任医师,研究方向为感染性疾病的发病机制及诊疗,(电子信箱)13304893677@163.com。

北海市辖区抗艾药的在治患者数、用药量和用药金额,采用 Microsoft Excel 2010 版软件进行统计。

采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)评价抗艾药在临床治疗中的使用情况。DDD 值依据《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册(第4版)》^{[1]28-35} 确定。 $DDD_s = \text{该药品年度用药量(g)} / \text{该药品的 DDD 值}$,可反映不同年度的用药动态和用药结构,DDD_s 值越大说明该药品的使用频率越高。限定日费用(DDC) = 该药品年度用药金额(元) / 该药品的 DDD_s 值,代表药品的总价格水平。排序比(B/A) = 该药品用药金额排序(B) / 该药品 DDD_s 排序(A),反映用药金额与使用人数是否同步,比值接近 1 时,表明同步性良好。

2 结果与分析

2.1 在治患者数

5 年间,北海市辖区使用抗艾药治疗患者数持续上升,2018 年比 2014 年增长 91.42%。3TC 的使用比例接近或等于 100.00% (2016 年起少数患者使用齐多拉米双夫定片,为 3TC 和 AZT 的复方制剂);TDF 及 EFV 使用比例逐年上升,AZT 及 NVP 的使用比例逐年下降;LPV/r 的使用比例最低,但逐年增高。详见表 1。

2.2 用药量及金额

随着治疗人数的增加,用药量逐年增大,2018 年 3TC,TDF,EFV,NVP,LPV/r 的用药量比 2014 年分别增长 75.45%,248.97%,127.41%,34.89%,159.81%,但 AZT 的用药量从 2016 年起持续下降。5 年间用药总金额持续增长,2018 年比 2014 年增长 129.35%,但逐年同比增幅逐年缩小,从 34.88% 降至 16.59%,这得益

于国家统一招标带量采购,使抗艾药价格逐年降低,尤其是用药量最大的 3TC,2014 年开始的招标价格大幅下降,降幅达 79%。LPV/r 和 TDF 是进口药品,价格较高,故用药金额一直位居前列。详见表 2。

2.3 DDDs 及 DDC

5 年里,除 AZT 外,其他抗艾药的 DDD_s 总体上均逐年上升。3TC 的 DDD_s 及排序均居首位,而 DDC 均最低;LPV/r 的 DDD_s 及排序一直位居末位,但 DDC 均最高。详见表 3。

2.4 B/A

3TC,AZT,EFV,NVP 的 B/A 均不小于 1,TDF 和 LPV/r 的 B/A 均小于 1。详见表 4。

3 讨论

北海市辖区抗艾药治疗患者数持续上升,主要是基于国家加强艾滋病防治工作的“五扩大、六加强”策略^[4],以及“治疗即预防”理念的推广^[5],国家免费艾滋病抗病毒治疗入选标准放宽^[1,6],扩大了覆盖面。随着治疗患者数的增加,抗艾药的使用量及 DDD_s 亦逐年增大,但药品价格逐年下降或趋于平稳,用药金额却持续增长,表明治疗患者数的增加是药品费用增长的刚性因素。

本调查结果显示,3TC 在几乎所有接受艾滋病抗病毒治疗的患者中使用,成为北海市辖区抗艾滋病病毒治疗的骨干药物,这是基于 3TC 抗病毒活性强,且特别适宜艾滋病合并慢性乙型肝炎患者的抗病毒治疗,不良反应/事件少,耐药率低^[7]。

TDF 的使用量呈快速上升趋势,其 DDD_s 排序从 2014 年的第 4 位持续升至 2017 年和 2018 年的第 2

表 1 2014 年至 2018 年北海市辖区抗艾药使用患者数及比例

药品	2014 年(n=478)		2015 年(n=599)		2016 年(n=708)		2017 年(n=794)		2018 年(n=915)	
	在治患者数(例)	比例(%)	在治患者数(例)	比例(%)	在治患者数(例)	比例(%)	在治患者数(例)	比例(%)	在治患者数(例)	比例(%)
3TC	478	100.00	599	100.00	699	98.73	743	93.58	882	96.39
TDF	200	41.84	307	51.25	422	59.60	487	61.34	602	65.79
AZT	278	58.16	289	48.25	267	37.71	287	36.15	286	31.26
EFV	260	54.39	346	57.76	455	64.27	565	71.16	701	76.61
NVP	151	31.59	163	27.21	189	26.69	189	23.80	197	21.53
LPV/r	67	14.02	90	15.03	127	17.94	161	20.28	223	24.37

表 2 2014 年至 2018 年北海市辖区抗艾药使用情况及排序

药品	2014 年			2015 年			2016 年			2017 年			2018 年		
	用药量(瓶)	金额(万元)	排序	用药量(瓶)	金额(万元)	排序	用药量(瓶)	金额(万元)	排序	用药量(瓶)	金额(万元)	排序	用药量(瓶)	金额(万元)	排序
3TC	5 080	4.57	5	6 396	5.76	5	7 400	5.55	5	7 586	5.69	5	8 913	6.68	4
TDF	1 840	24.03	2	3 030	37.94	2	4 301	57.40	1	5 294	68.82	1	6 421	81.74	1
AZT	3 248	10.13	4	3 378	10.54	4	3 100	8.56	4	2 300	6.33	4	2 283	5.75	5
EFV	2 685	20.67	3	3 519	27.10	3	4 455	33.86	3	4 988	37.91	3	6 106	46.35	3
NVP	1 651	2.23	6	1 924	2.60	6	2 036	2.44	6	2 014	1.96	6	2 227	2.14	6
LPV/r	729	29.31	1	949	38.72	1	1 305	45.62	2	1 637	58.18	2	1 894	65.91	2
合计		90.94			122.66			153.43			178.89			208.57	

表3 2014年至2018年北海市辖区抗艾药DDD_s、排序和DDC

药品	DDD(g)	2014年			2015年			2016年			2017年			2018年		
		DDD _s	排序	DDC(元)	DDD _s	排序	DDC(元)	DDD _s	排序	DDC(元)	DDD _s	排序	DDC(元)	DDD _s	排序	DDC(元)
3TC	0.3	152 400	1	0.30	191 880	1	0.30	222 000	1	0.25	227 580	1	0.25	267 390	1	0.25
TDF	0.3	55 200	4	4.35	90 900	4	4.17	129 030	3	4.45	158 820	2	4.33	192 630	2	4.24
AZT	0.6	97 440	2	1.04	101 340	3	1.04	93 000	4	0.92	69 000	4	0.92	68 490	4	0.84
EFV	0.6	80 550	3	2.57	105 570	2	2.57	133 650	2	2.53	149 640	3	2.53	183 180	3	2.53
NVP	0.4	49 530	5	0.45	57 720	5	0.45	61 080	5	0.40	60 420	5	0.32	66 810	5	0.32
LPV/r	1.0	21 870	6	13.40	28 470	6	13.60	39 150	6	11.65	49 110	6	11.85	56 820	6	11.60

表4 2014年至2018年北海市辖区抗艾药的B/A

药品	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年
3TC	5.00	5.00	5.00	5.00	4.00
TDF	0.50	0.50	0.33	0.50	0.50
AZT	2.00	1.33	1.00	1.00	1.25
EFV	1.00	1.50	1.50	1.00	1.00
NVP	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20
LPV/r	0.17	0.17	0.33	0.33	0.33

位,成为一线首选用药。TDF属核苷类反转录酶抑制剂,可有效抑制特定病毒复制,抗病毒作用强,耐药率较低,耐受性良好,半衰期较长(72 h),每天只需给药1次,提高了需长期用药患者的治疗依从性,但有肾小管坏死、急性肾衰竭及Fanconi综合征等相关肾毒性,应引起临床重视^[8]。

有研究显示,AZT组与TDF组相比,艾滋病抗病毒治疗12个月后病毒抑制率无显著差异,但AZT组患者的换药率及因不良反应的换药率均明显高于TDF组,其中导致换药的主要不良反应为骨髓抑制、皮疹、恶心呕吐等。TDF的不良反应较AZT少,尽管可能出现肾功能损伤和骨密度下降,但耐受性比AZT好^[9]。本调查结果显示,AZT的DDD_s2015年至2018年持续减少,逐渐沦为TDF的二线替代药物。

EFV和NVP均属非核苷类反转录酶抑制剂,其中EFV因疗效好、不良反应小、每日只需服用1次等优点^[3],DDD_s逐年增大,2018年比2014年增长1.27倍,代替NVP成为北海市辖区抗艾滋病病毒一线治疗方案的首选药物。5年里,NVP的DDD_s始终位列第5位。该调查结果验证了文献[10]的结论,即与EFV相比,NVP优势不足,劣势明显(服药便捷性差、易发生肝毒性、皮疹及受CD₄⁺T淋巴细胞水平限制),NVP应用逐渐减少将成为趋势^[10]。

LPV/r属蛋白酶抑制剂,是进口药品,价格较高,用药量最少,目前只作为北海市辖区二线治疗药物。但由于其强大的抗病毒活性,即使单用其治疗,亦可在很长时间内维持治疗有效^[11],且耐药率低^[12],随着进口价格的下降或国产化的实现,使用比例将继续逐年增大。

综上所述,北海市辖区抗艾药使用基本合理、经济、

规范,基本符合《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册(第4版)》的规定。鉴于抗病毒药品由国家统一采购,免费提供,多数品种还有赖于进口,可获得的抗艾药种类仍较有限,提升合理用药水平显得尤为重要,期待在扩大治疗范围的同时开展个体化治疗,优化并简化现有抗病毒治疗方案,提高治疗质量,减少药品不良反应和耐药情况的发生。

参考文献:

- [1] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 第4版. 北京:人民卫生出版社,2016.
- [2] 吕 玮,江 华,林逸晓,等. 接受长期抗病毒治疗的艾滋病患者免疫功能重建研究[J]. 中国临床医生杂志,2016,44(8):19-24.
- [3] 豆智慧,张福杰,赵 燕,等. 2002~2014年中国免费艾滋病抗病毒治疗进展[J]. 中华流行病学杂志,2015,36(12):1345-1350.
- [4] 吴尊友. 中国艾滋病防治面临新形势与新挑战[J]. 中国公共卫生,2011,27(12):1505-1507.
- [5] FAUCI AS, MARSTON HD. Ending the HIV - AIDS pandemic - follow the science[J]. N Engl J Med,2015,373(23):2197-2199.
- [6] 卫生部艾滋病临床专家工作组. 国家免费艾滋病抗病毒治疗药物手册[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2012:14-18.
- [7] 黄思敏,蔡卫平,胡凤玉,等. 艾滋病合并慢性乙型肝炎感染患者对拉米夫定耐药的研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2016,30(5):473-476.
- [8] 乐晓琴,张仁芳. 富马酸替诺福韦二吡呋酯对艾滋病患者肾脏毒性的研究进展[J]. 新发传染病电子杂志,2018,3(3):150-152.
- [9] 陈美玲,吴亚松,赵德才,等. 艾滋病抗病毒治疗的换药率比较及其影响因素[J]. 中华传染病杂志,2017,35(4):193-197.
- [10] SARFO FS, SARFO MA, NORMAN B, et al. Incidence and determinants of nevirapine and efavirenz - related skin rashes in west Africans: nevirapine's epitaph? [J]. PLoS One, 2014,9(4): e94854.
- [11] 李重熙,李玉叶,白劲松,等. HIV耐药患者更换二线治疗方案治疗2年的疗效及安全性评价[J]. 皮肤病与性病,2017,39(2):86-88.
- [12] 刘家法,杨壁珲,张 米,等. 初治使用含克立芝方案出现病毒学失败 HIV/AIDS患者耐药情况分析[J]. 现代预防医学,2018,45(11):2073-2076.

(收稿日期:2019-03-19)