

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.03.020

# 全国多中心左旋氨氯地平药物利用分析\*

肖洒, 杨甜, 吴斌<sup>△</sup>

(四川大学华西医院临床药理学部, 四川 成都 610041)

**摘要:**目的 探讨2017年全国8个城市左旋氨氯地平的使用特征,为临床合理用药提供参考。方法 基于2017年《医院处方分析项目》随机抽取的处方数据,采用世界卫生组织推荐的药物利用分析方法,以氨氯地平为对照,分析左旋氨氯地平使用情况。结果 抽得8个城市103家医院的388 848张处方,北京地区患者最多(24.26%),男女比例为1.08:1,平均年龄为66.31岁,65岁及以上患者占比为55.75%,门诊处方药物占86.19%,左旋氨氯地平处方量占34.56%,北京地区处方量最大(23.06%)。左旋氨氯地平的平均处方金额低于氨氯地平(80.90元比95.65元)。左旋氨氯地平和氨氯地平的处方日剂量/限定日剂量(PDD/DDD)均值分别为1.79和1.72,广州地区最高(2.92和2.99),杭州地区最低(1.02和0.98)。老年高血压、高血压合并肾病患者左旋氨氯地平的PDD/DDD均高于普通人群。结论 各地左旋氨氯地平和氨氯地平品种选择、平均日剂量存在差异,老年、合并肾病的高血压人群用药有待进一步深入研究。

**关键词:** 高血压;左旋氨氯地平;氨氯地平;药物利用分析;合理用药

中图分类号:R969.3;R972+.4

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)03-0066-03

## Multicenter Analysis of Levamlodipine Utilization in China

XIAO Sa, YANG Tian, WU Bin

(Department of Pharmacy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041)

**Abstract: Objective** To investigate the characteristics of levamlodipine utilization in 8 cities of China in 2017 to provide data for rational use of this drug in clinic. **Methods** Based on the randomized prescription data from the "Hospital Prescription Analysis Cooperation Project" in 2017, the analysis of the utilization of levamlodipine was performed using amlodipine as a control and the drug utilization analysis method recommended by the World Health Organization. **Results** A total of 388 848 prescriptions from 103 hospitals in 8 the cities were collected. The most patients were from Beijing (24.26%). The male/female patient ratio was 1.08:1. The average age was 66.31 years old. Patients 65 years and older accounted for 55.75%. The outpatient drugs accounted for 86.19%. The number of levamlodipine prescriptions accounted for 34.56%. The largest number of levamlodipine prescriptions were from Beijing, accounting for 23.06%. The costs per levamlodipine precision was lower than that of amlodipine (80.90 yuan vs. 95.65 yuan). The average PDD/DDD value were 1.79 and 1.72 for levamlodipine and amlodipine, respectively. The highest PDD/DDD value was in Guangzhou (levamlodipine 2.92, amlodipine 2.99), and lowest in Hangzhou (levamlodipine 1.02, amlodipine 0.98). PDD/DDD value in elderly

\*基金项目:四川省医学会高血压疾病(施慧达)专项科研基金[2017SHD005]。

第一作者:肖洒,男,药师,主要从事药事管理与药品调剂工作,(电子信箱)3609979@qq.com。

<sup>△</sup>通信作者:吴斌,男,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药理学和循证药理学,(电子信箱)binw83@hotmail.com。

- [2] 陈朝军,周昊霏,陆景坤,等. 不同产地寒水石中重金属及有害元素的含量研究[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2012,14(3):1678-1682.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:205-207.
- [4] 张明童,马潇,张平,等. 微波消解-ICP-MS测定洁白胶囊中重金属含量[J]. 中国现代应用药学,2018,35(7):963-966.
- [5] 郑明,金情政,胡卫南,等. ICP-MS法同时测定半夏糖浆中6种重金属元素的含量[J]. 中国药师,2018,21(9):1672-1674.
- [6] 李耀磊,张志成,金红宇,等. ICP-MS法测定复方苦参注射液中铜、砷、镉、汞、铅元素的残留量[J]. 药物分析杂志, 2018,38(10):1781-1787.
- [7] 刘译,张耕. 电感耦合等离子体质谱法检测鱼腥草注射液中的铅、镉、砷、汞、铜[J]. 中国药业,2017,26(2):32-34.
- [8] 钟振华,涂明珠,万星. 微波消解-电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法测定丙酯原料药中的金属元素[J]. 中国药师, 2018,21(9):1590-1593.
- [9] 张磊,丁大中,宋梓慧,等. 吡啶酸片中元素杂质的电感耦合等离子体质谱法测定[J]. 中国药师,2019,22(3):579-581.
- [10] 朱林燕,孔子铭,谢建锋,等. 藏药二十一味寒水石散丸中5个成分的测定[J]. 中成药,2014,36(12):2526-2531.
- [11] 谭丽盈,胡国辉. 微波消解电感耦合等离子体质谱法同时测定生姜药材中6种重金属元素含量[J]. 中国药业,2019, 28(4):25-28.
- [12] 孙大赢. 微波消解和电感耦合等离子体质谱法测定阿胶中6种有害元素[J]. 中国药业,2015,24(7):53-54.
- [13] 汤卫国,王奇志,印敏,等. 微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定脉络宁注射液中25种矿物质元素[J]. 中草药, 2014,45(15):2172-2177.
- [14] 李筱薇,高俊全,赵京玲,等. 华北地区二十三种中药材中重金属及有害元素基线调查及参考限量标准建立[J]. 卫生研究,2006,35(4):459-467.

(收稿日期:2019-06-10)

patients with hypertension and hypertension with nephropathy had higher was higher than the average level. **Conclusion** The chosen of levamlodipine and amlodipine, as well as the average daily dose, varied in different areas. Further studies are needed in old hypertensive patients or patients with nephropathy disease.

**Key words:** hypertension; levamlodipine; amlodipine; drug utilization analysis; rational drug use

2018年《中国高血压防治指南》数据显示,中国高血压患病率呈持续上升趋势,18岁及以上人群高血压患病率为27.90%,大中型城市患病率更高<sup>[1]</sup>,患病率男性高于女性、北方高于南方,已成为我国疾病负担较重的慢性非传染性疾病<sup>[2]</sup>。钙通道阻滞剂(CCB)因无绝对禁忌证,单一用药使用率达54.30%<sup>[3]</sup>。氨氯地平是第3代CCB类药物,具有长效、起效平缓、作用平稳、持续时间久的特点;左旋氨氯地平是我国拥有独立知识产权的降血压药物,采用手性药物拆分技术保留了氨氯地平中活性左旋体成分<sup>[4]</sup>。与氨氯地平相比,左旋氨氯地平具有更优的成本效果比<sup>[5]</sup>。本研究中探讨了2017年全国8个城市左旋氨氯地平的使用特征,为临床合理用药提供参考。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

基础数据来自《医院处方分析合作项目》<sup>[6]</sup>,采用随机抽样法,每个季度随机抽取合作地区中合作医院10个工作日的处方。本研究从项目数据中按以下原则提取资料:患者诊断限定为含“高血压”;药物通用名限定为“左旋氨氯地平”;以“氨氯地平”作为对照;处方时间限定为2017年1月1日至12月31日。

### 1.2 方法

清洗基础数据中非标准化数据,左旋氨氯地平限定日剂量(DDD)基于药品说明书成人常用日剂量,氨氯地平DDD基于2018年版世界卫生组织(WHO)ATC&DDD索引系统。处方日剂量(PDD)定义为药物处方日剂量,基于处方实际药物使用计算<sup>[7]</sup>。以PDD/DDD值评价药物用量,同时参考指南<sup>[1,3]</sup>推荐剂量。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计数资料以构成比或相对比表示,行 $\chi^2$ 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,行独立样本 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本信息

抽得8个城市103家医院的388 848张处方,其中左旋氨氯地平134 396张(34.56%)、氨氯地平254 452张(65.44%)。8个地区(医院数)分别为北京(16个)、成都(12个)、广州(12个)、杭州(12个)、上海(21个)、沈阳(10个)、天津(9个)和郑州(11个)。北京地区患者最多(94 318例次,24.26%),其次为上海(79 830例次,

20.53%)和广州(75 198例次,19.34%);男女比例为1.08:1,平均年龄为66.31岁,65岁及以上患者占比为55.75%;主要为门诊处方。详见表1。

表1 处方患者基本信息[张(%)]

项目	左旋氨氯地平 (n=134 396)	氨氯地平 (n=254 452)	合计 (n=388 848)	P值	
性别[例(%)]	男	66 851(49.74)	127 317(50.02)	194 168(49.93)	<0.000 1
	女	64 378(47.90)	115 227(45.28)	179 605(46.19)	
	不详	3 167(2.36)	11 908(4.68)	15 075(3.88)	
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	65.29 $\pm$ 13.50	66.86 $\pm$ 14.12	66.31 $\pm$ 13.93	<0.000 1	
年龄分段 (岁)	<18	26(0.02)	79(0.03)	105(0)	<0.000 1
	18~64	63 444(47.21)	108 500(42.64)	171 944(44.22)	
	$\geq 65$	70 926(52.77)	145 873(57.31)	216 799(55.75)	
来源	门诊	119 851(89.18)	215 282(84.61)	335 133(86.19)	<0.000 1
	病房	14 545(10.82)	39 170(15.39)	53 715(13.81)	
合并症	肾病	5 631(4.19)	18 180(7.14)	23 811(6.12)	<0.000 1
	肝病	1 641(1.22)	5 860(2.30)	7 501(1.93)	

### 2.2 处方构成

388 848张处方中,左旋氨氯地平和氨氯地平处方量最大的地区均为北京;左旋氨氯地平的平均处方金额低于氨氯地平( $P < 0.000 1$ )。详见表2。

表2 各地区药物处方构成

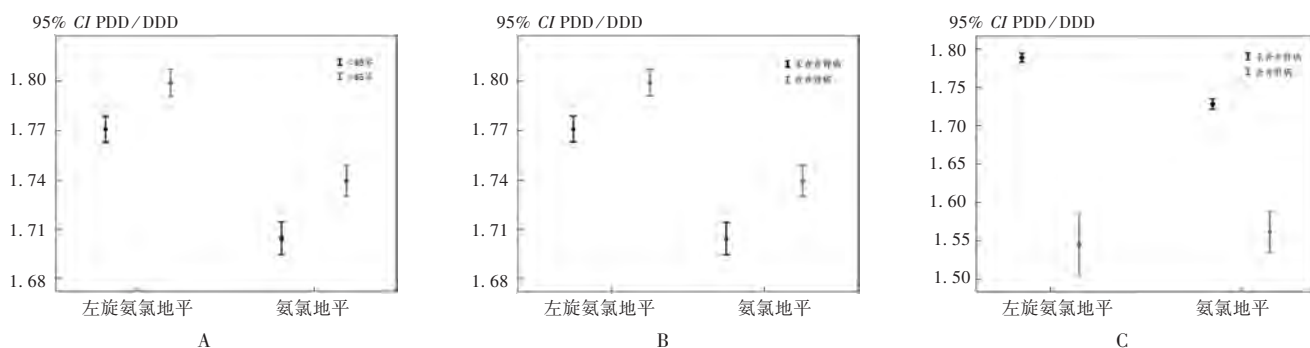
城市	处方数[例(%)]			平均处方金额( $\bar{x} \pm s$ ,元)		
	左旋氨氯地平	氨氯地平	比值	左旋氨氯地平	氨氯地平	P值
北京	30 986(23.06)	63 332(24.89)	0.49	98.55 $\pm$ 50.45	137.48 $\pm$ 79.23	<0.000 1
上海	29 541(21.98)	50 289(19.76)	0.59	71.49 $\pm$ 45.87	68.83 $\pm$ 62.61	<0.000 1
成都	21 530(16.02)	18 958(7.45)	1.14	70.17 $\pm$ 54.50	111.84 $\pm$ 97.68	<0.000 1
广州	16 653(12.39)	58 545(23.01)	0.28	79.41 $\pm$ 44.63	85.79 $\pm$ 66.63	<0.000 1
天津	12 335(9.18)	20 631(8.11)	0.60	52.89 $\pm$ 33.58	68.64 $\pm$ 39.37	<0.000 1
杭州	8 479(6.31)	27 947(10.98)	0.30	71.46 $\pm$ 40.28	83.69 $\pm$ 60.70	<0.000 1
郑州	7 986(5.94)	4 649(1.83)	1.72	92.02 $\pm$ 70.80	73.68 $\pm$ 69.97	<0.000 1
沈阳	6 886(5.12)	10 101(3.97)	0.68	127.86 $\pm$ 71.89	91.93 $\pm$ 91.36	<0.000 1
合计	134 396(100.00)	254 452(100.00)	0.53	80.90 $\pm$ 53.37	95.65 $\pm$ 75.66	<0.000 1

### 2.3 药物PDD/DDD值

8个地区左旋氨氯地平和氨氯地平的PDD/DDD均值分别为1.79和1.72,DDD高于WHO的DDD值,但未超过指南推荐高值。其中广州地区左旋氨氯地平和氨氯地平的日均剂量高于其他地区;杭州地区左旋氨氯地平和氨氯地平的日均剂量与DDD值最接近。详见表3。对于65岁及以上高血压患者,左旋氨氯地平和氨氯地平的PDD/DDD值皆高于其他年龄段患者,且左旋氨氯地平高于氨氯地平。有合并肾病或肝病者,左

表3 各地区药物PDD/DDD值比较

药物	推荐剂量(mg)		地区PDD/DDD值( $\bar{X} \pm s$ )								
	DDD	指南	广州	天津	北京	沈阳	成都	上海	郑州	杭州	合计
左旋氨氯地平	2.5	2.5~5	2.92±1.67	2.17±0.99	1.93±0.63	1.71±0.79	1.57±0.87	1.35±0.68	1.34±0.60	1.02±0.51	1.79±1.05
氨氯地平	5.0	2.5~10	2.99±2.94	1.47±0.58	1.48±0.76	1.22±0.52	1.82±1.67	1.23±0.57	1.22±0.77	0.98±0.45	1.72±1.72
比值			0.98	1.47	1.31	1.40	0.86	1.09	1.11	1.05	1.04
P值			<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001



注:竖线中间突点代表PDD/DDD均值,上端为95%CI上限,下端为95%CI下限。

图1 特殊高血压人群药物PDD/DDD值比较

旋氨氯地平的PDD/DDD值皆高于无合并症患者;但合并肾病患者氨氯地平组未见差异。详见图1。

### 3 讨论

#### 3.1 药物使用概况

基于药物利用分析方法,以65岁及以上门诊患者居多。左旋氨氯地平 and 氨氯地平处方量均以北京地区最大,与该地区高血压患病率最高相一致。各地区药物品种选择存在差异,成都和郑州地区左旋氨氯地平处方量大于氨氯地平,其余地区更倾向选择氨氯地平。左旋氨氯地平的平均处方金额低于氨氯地平,与前者药品单价相对较低有关。

#### 3.2 药物剂量

PDD/DDD值可从整体角度初步评估药物处方剂量。各地区药品用量存在差异,除杭州地区药物平均日用量与推荐剂量接近外,其他7个地区平均日用量均大于推荐剂量,且广州地区2种药物的平均日用量均最大,接近3倍推荐剂量;除成都和广州外,其他6个地区左旋氨氯地平的PDD/DDD值高于氨氯地平。但限于处方分析数据的宏观性质,难以将超推荐剂量用药与疾病程度行关联性分析。

#### 3.3 特殊患者用药

65岁及以上高血压患者使用左旋氨氯地平 and 氨氯地平的剂量均高于其他年龄段患者。指南<sup>[1,3]</sup>指出,该年龄段患者高血压初始治疗宜采用较小的有效起始剂量,再根据需要逐渐加量。药品说明书也指出,该年龄段患者多有肝肾或心功能减退及其他并发疾病,合用其他药物的可能性更大。故应慎重选择剂量,宜从剂量范围内

的低剂量开始治疗。合并肾病和肝病的高血压患者使用左旋氨氯地平 and 氨氯地平的剂量均高于无合并症患者。受限于本研究的原始数据结构,不能追溯疾病-药物、疾病-剂量、药物-药物等关联分析。高血压合并肾病或肾性高血压患者血压往往难以控制,常需联合多种降压药物,单种药物的日剂量也多偏高。药品说明书提及肾功能衰竭患者仍可接受常规剂量治疗;氨氯地平主要通过肝脏代谢,药品说明书指出合并肝病的高血压患者应谨慎选择剂量。

#### 参考文献:

- [1] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南2018年修订版[J]. 心脑血管病防治, 2018, 19(1): 1-44.
- [2] World Health Organization. National assessment report on aging and health in China(R/OL). [2019-04-18] <https://www.who.int/ageing/publications/china-country-assessment/zh/>
- [3] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国医师协会高血压专业委员会. 高血压合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2017, 9(7): 28-126.
- [4] 蔡旭阳, 吴斌, 金朝辉, 等. 左旋氨氯地平联合一线降压药治疗高血压疗效的系统评价[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(2): 173-177.
- [5] 张颖, 蔡旭阳, 杨甜, 等. 左旋氨氯地平与氨氯地平的药物经济学系统评价[J]. 中国药业, 2018, 27(23): 40-43.
- [6] 李逸云, 胡欣, 武志昂. 2013-2014年上半年北京地区20家医疗卫生机构基本药物使用分析[J]. 中国药房, 2015, 26(24): 3354-3357.
- [7] WHO. Introduction to Drug Utilization Research. [2019-01-19]. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4876e/>

(收稿日期: 2019-08-05)