

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)04-0019-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.04.005



某院 2016 年至 2020 年保肝药临床应用分析

沈丽霞, 吴 婧, 王新敏, 李明春, 程艳芹[△]

(中国人民解放军海军第九七一医院, 山东 青岛 266071)

摘要:目的 为临床合理应用保肝药提供参考。方法 采用医院用药监测系统(PASS)提取某院 2016 年至 2020 年保肝药使用数据, 采用世界卫生组织推荐的限定日剂量法, 统计并分析相应药物的使用金额及其增长情况和排序, 用药频度(DDDs)及排序, 限定日费用(DDC), 以及使用金额与 DDDs 的排序比(B/A)。结果 该院常用保肝药共 16 种 23 品规, 其中口服制剂 9 种 9 品规, 注射制剂 9 种 14 品规。口服制剂使用金额年均增长 3.46%, 注射制剂年均下降 24.83%(2019 年、2020 年降幅均接近 50%)。5 年间, 异甘草酸镁注射液、注射用还原型谷胱甘肽和熊去氧胆酸胶囊的使用金额始终排前 5; 甘草酸二胺肠溶胶囊、异甘草酸镁注射液、熊去氧胆酸胶囊和多烯磷脂酰胆碱胶囊的 DDDs 始终排名前 5; 注射制剂中 DDC 高于 50 元的有异甘草酸镁注射液、复方甘草酸单铵 S(注射液/粉针剂)、注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸、促肝细胞生长素(注射液/粉针剂)、注射用门冬氨酸鸟氨酸, 口服制剂中 DDC 高于 10 元的有谷胱甘肽片、熊去氧胆酸胶囊和双环醇片; 甘草酸二铵注射液的 B/A 趋于 1。结论 该院保肝药用药趋势符合相关指南推荐, 其临床使用相对合理。

关键词: 保肝药; 合理用药; 限定日剂量; 用药频度; 限定日费用; 使用金额

Clinical Application of Hepatoprotective Drugs in a Hospital from 2016 to 2020

SHEN Lixia, WU Jing, WANG Xinmin, LI Mingchun, CHENG Yanqin

(No. 971 Hospital of the PLA Navy, Qingdao, Shandong, China 266071)

Abstract: **Objective** To provide a reference for the rational use of hepatoprotective drugs in the clinic. **Methods** The use data on hepatoprotective drugs in a hospital from 2016 to 2020 were extracted by the Prescription Automatic Screening System (PASS), and the defined daily dose (DDD) recommended by the World Health Organization (WHO) was used to count and analyze the consumption sum of corresponding drugs and their growth and ranking, the DDDs and ranking, the defined daily cost (DDC), and the ranking ratio (B/A) of the consumption sum to DDDs. **Results** There were sixteen kinds (twenty-three specifications) of liver protection drugs commonly used in the hospital, including nine kinds (nine specifications) of oral preparations and nine kinds (fourteen specifications) of injection preparations. The consumption sum of oral preparations increased by 3.46% annually, and the consumption sum of injection preparations decreased by 24.83% annually (the decrease in 2019 and 2020 was close to 50%). In the past five years, the consumption sum of Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection, Reduced Glutathione for Injection and Ursodeoxycholic Acid Capsules always ranked in the top five. The DDDs of Diammonium Glycyrrhizinate Enteric-Coated Capsules, Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection, Ursodeoxycholic Acid Capsules and Polyene Phosphatidylcholine Capsules always ranked in the top five. The injection preparations with DDC of more than CNY 50 were Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection, Compound Monoammonium Glycyrrhizinate S (injection/powder-injection), Ademetionine 1,4-Butanedisulfonate for Injection, Hepatocyte Growth-Promoting Factor (injection/powder-injection), Ornithine Aspartate for Injection, Glutathione Tablets, Ursodeoxycholic Acid Capsules and Dicyclol Tablets, while the oral preparations with DDC of more than CNY 10 were Glutathione Tablets, Ursodeoxycholic Acid Capsules and Dicyclol Tablets. The B/A of Diammonium Glycyrrhizinate Injection was close to one. **Conclusion** The application of hepatoprotective drugs in the hospital conforms to the recommendations of relevant guidelines, and its clinical use is relatively reasonable.

Key words: hepatoprotective drugs; rational drug use; DDD; DDDs; DDC; consumption sum

保肝药物是指能预防及治疗肝脏疾患,减轻肝脏负担,解除对肝脏的毒性与损害,有利于肝组织与肝功能恢复的药物,其种类多,作用机制相对复杂且各不相同^[1]。保肝药物不合理使用情况主要有适应证不适宜、用法用量错误、联合用药不适宜等^[2-3],也与对药物种类和疗程的选择缺乏统一认识有关^[4]。本研究中回顾性分析了 2016 年至 2020 年某院保肝药的使用情况,以为

临床合理应用和科学管理该类药提供参考。

1 资料与方法

利用医院用药监测系统(PASS)提取某院 2016 年至 2020 年保肝药使用数据,包括药品名称、规格、剂型、数量、金额等。采用世界卫生组织推荐的限定日剂量(DDD)法,对药品使用金额及用药频度(DDDs)进行排序,采用 Excel 2007 软件处理数据,DDD 根据 2020 年版

第一作者:沈丽霞,女,硕士,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)slx509@sina.com。

[△]通信作者:程艳芹,女,博士,副主任药师,研究方向为药事管理,(电子信箱)chyq2003@163.com。

表1 药品使用金额及其增长情况

Tab.1 The consumption sum and growth of hepatoprotective drugs

剂型	2016年		2017年		年增长 率(%)	2018年		年增长 率(%)	2019年		年增长 率(%)	2020年		年增长 率(%)
	金额 (万元)	构成比 (%)	金额 (万元)	构成比 (%)		金额 (万元)	构成比 (%)		金额 (万元)	构成比 (%)		金额 (万元)	构成比 (%)	
口服药	72.02	13.24	63.76	16.78	-11.46	75.56	20.02	18.51	87.84	35.58	16.25	79.54	48.73	-9.45
注射剂	472.09	86.76	316.14	83.22	-33.03	301.88	79.98	-4.50	159.04	64.42	-47.32	83.68	51.27	-47.38
合计	544.11	100.00	379.90	100.00	-30.18	377.44	100.00	-0.65	246.88	100.00	-34.59	163.22	100.00	-33.89

《中国药典(一部)》《陈新谦新编药理学》(第18版)及药品说明书推荐的成人平均日剂量确定。同一通用名、不同厂家、不同规格的药物均折算求和得该药年消耗量,不同给药途径的药物分别计算。统计用药频度(DDDs)排序(A)和药品使用金额排序(B),计算排序比(B/A),B/A越接近1,表明药物使用频率与价格同步性越好,反之越差。限定日费用(DDC)表示患者应用该种药物的平均日费用,可用其判断药品价格。

2 结果

2.1 药物剂型分布及使用金额

该院共有保肝药16种23品规,其中口服制剂9种9品规,注射制剂9种14品规。年均使用金额,口服制剂增长3.46%;注射制剂逐年下降,且降幅显著(平均下降24.83%,且2019年、2020年降幅均接近50%)。详见表1。

2.2 药品使用金额及排序

结果见表2。可见,5年间异甘草酸镁注射液、注射用还原型谷胱甘肽和熊去氧胆酸胶囊使用金额长期排名前5。

2.3 药品DDDs及排序

5年间DDDs排名均在前5的有4种,分别为甘草酸二胺肠溶胶囊、异甘草酸镁注射液、熊去氧胆酸胶囊和多烯磷脂酰胆碱胶囊。详见表3。

2.4 药品DDC及B/A

DDC高于50元的有异甘草酸镁注射液、复方甘草酸单胺S(注射液/粉针剂)、注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸、促肝细胞生长素(注射液/粉针剂)、注射用门冬氨酸鸟氨酸,均为注射剂型;口服制剂中DDC高于10元的有谷胱甘肽片、熊去氧胆酸胶囊和双环醇片。甘草酸二胺注射液使用频率与价格同步性较好。详见表4。

3 讨论

3.1 药物品种及剂型

保肝药种类繁多,根据药理学机制大致可分为抗炎类、解毒类、利胆类、促肝细胞再生类、降酶类、促能量代谢类等^[5]。2014年《肝脏炎症及其防治专家共识》^[4]提出:对于肝脏炎症,无论是否存在有效的病因疗法,均应考虑实施抗炎保肝治疗。该院口服保肝药使用较稳定,注射制剂使用金额逐年降低且2019年、2020年降幅更明

表2 药品使用金额排序

Tab.2 The ranking of consumption sum of hepatoprotective drugs

药品名称	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
甘草酸二胺肠溶胶囊	11	10	10	8	8
复方甘草酸苷片	12	12	12	7	6
异甘草酸镁注射液	1	1	2	1	2
甘草酸二胺注射液	15	14	15	14	14
注射用复方甘草酸苷	9	11	13	-	-
复方甘草酸单胺S(注射液/粉针剂)	-	-	5	5	5
谷胱甘肽片	13	13	14	13	12
注射用还原型谷胱甘肽	2	2	3	4	3
硫普罗宁(注射液/粉针剂)	6	7	1	3	7
葡醛内酯片	16	16	17	16	-
熊去氧胆酸胶囊	4	4	4	2	1
注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸	5	5	6	9	9
多烯磷脂酰胆碱胶囊	8	8	8	6	4
促肝细胞生长素(注射液/粉针剂)	3	3	9	11	11
双环醇片	10	9	11	10	13
联苯双酯滴丸	17	17	18	-	-
注射用门冬氨酸鸟氨酸	7	6	7	12	10
复合磷酸酯酶肠溶片	14	15	16	15	-

注:“-”为未提取到数据。下表同。

Note:“-” refers to data not extracted (for Tab.2-4).

显,考虑与该院近几年实行合理用药管控后无指征预防用药、联合用药、超疗程用药明显减少有关。

3.2 各类保肝药使用情况

抗炎类:可针对炎症通路,广泛抑制各种病因介导的相关炎性反应,减轻肝脏的病理损害,改善受损的肝细胞功能^[6]。该院使用的甘草酸二胺肠溶胶囊、复方甘草酸苷片、异甘草酸镁注射液、甘草酸二胺注射液、注射用复方甘草酸苷、复方甘草酸单胺S(注射液/粉针剂)。其中,口服药服用方便,甘草酸二胺肠溶胶囊DDC甚至不足10元,低于复方甘草酸苷片,经济性更好。注射制剂品种较多,异甘草酸镁注射液的使用金额和DDDs均名列前茅,李志强等^[7]也发现,异甘草酸镁的有效性和安全性均较优,这可能是医师愿意选用的原因。2018年引进的复方甘草酸单胺S(注射液/粉针剂)在同类药物中DDC最高,增加了患者的经济负担。甘草酸制剂是当前

表3 药品DDDs及排序
Tab. 3 The DDDs and ranking of hepatoprotective drugs

药品名称	2016年		2017年		2018年		2019年		2020年	
	DDDs	排序	DDDs	排序	DDDs	排序	DDDs	排序	DDDs	排序
甘草酸二铵肠溶胶囊	13 504.33	5	13 782.11	5	13 032.78	3	13 906.89	3	8 718.11	4
复方甘草酸苷片	8 982.39	6	9 765.54	6	7 849.89	7	13 560.87	4	9 722.07	3
异甘草酸镁注射液	25 728.50	2	20 978.00	2	11 497.00	5	8 422.50	5	5 255.50	5
甘草酸二铵注射液	787.67	16	807.33	16	633.00	17	425.33	14	206.33	14
注射用复方甘草酸苷	3 052.67	12	1 781.33	13	653.33	16	—	—	—	—
复方甘草酸单铵S(注射液/粉针剂)	—	—	—	—	862.00	13	926.20	11	1 006.00	9
谷胱甘肽片	1 295.75	15	1 498.50	14	852.83	15	723.00	12	1 254.00	8
注射用还原型谷胱甘肽	26 696.17	1	20 928.89	3	8 863.39	6	6 863.83	6	4 809.44	7
硫普罗宁(注射液/粉针剂)	8 494.50	7	6 244.00	8	14 665.00	4	4 984.00	7	5 185.00	6
葡醛内酯片	3 853.17	11	3 249.67	10	856.83	14	333.33	16	—	—
熊去氧胆酸胶囊	14 298.00	4	18 162.33	4	16 179.33	1	16 398.00	1	16 896.33	1
注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸	2 236.00	13	2 429.50	11	1 794.50	9	1 041.50	10	595.50	10
多烯磷脂酰胆碱胶囊	19 569.22	3	21 264.41	1	15 317.44	2	14 698.01	2	15 925.88	2
促肝细胞生长素(注射液/粉针剂)	6 561.00	8	3 306.00	9	1 160.70	11	1 068.85	9	383.20	12
双环醇片	6 305.67	9	7 196.83	7	4 574.33	8	4 837.83	8	512.50	11
联苯双酯滴丸	701.73	17	574.67	17	50.00	18	—	—	—	—
注射用门冬氨酸鸟氨酸	1 404.50	14	1 194.50	15	1 484.75	10	517.50	13	260.00	13
复合磷酸酯酶肠溶片	5 745.75	10	1 954.17	12	958.33	12	383.33	15	—	—

表4 药品DDC及B/A
Tab. 4 The DDC and the B/A of hepatoprotective drugs

药品名称	2016年		2017年		2018年		2019年		2020年	
	DDC(元)	B/A	DDC(元)	B/A	DDC(元)	B/A	DDC(元)	B/A	DDC(元)	B/A
甘草酸二铵肠溶胶囊	6.22	2.40	5.26	2.00	7.10	3.33	7.96	2.67	8.15	2.00
复方甘草酸苷片	7.63	2.17	5.63	2.00	9.42	1.71	9.89	1.75	11.07	2.00
异甘草酸镁注射液	74.72	0.50	64.53	0.50	65.32	0.40	65.03	0.20	61.02	0.40
甘草酸二铵注射液	12.59	0.94	9.09	0.88	8.89	0.88	9.24	1.00	9.24	1.00
注射用复方甘草酸苷	39.77	0.77	34.64	0.85	34.58	0.81	—	—	—	—
复方甘草酸单铵S(注射液/粉针剂)	—	—	—	—	285.65	0.38	209.42	0.45	118.00	0.56
谷胱甘肽片	22.11	0.88	13.32	0.93	16.14	0.93	19.98	1.08	20.11	1.50
注射用还原型谷胱甘肽	47.46	2.00	40.94	0.67	41.66	0.50	40.27	0.67	39.48	0.43
硫普罗宁(注射液/粉针剂)	26.46	1.00	20.02	0.88	78.05	0.25	60.52	0.43	16.68	1.17
葡醛内酯片	0.17	1.42	0.13	1.60	0.41	1.21	0.31	1.00	—	—
熊去氧胆酸胶囊	19.52	1.25	15.03	1.00	21.56	4.00	22.97	2.00	25.37	1.00
注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸	110.78	0.43	104.33	0.45	104.11	0.67	103.86	0.90	101.12	0.90
多烯磷脂酰胆碱胶囊	6.71	3.00	5.45	8.00	8.50	4.00	9.34	3.00	9.50	2.00
促肝细胞生长素(注射液/粉针剂)	110.43	0.50	106.00	0.33	93.31	0.82	87.06	1.22	70.85	0.92
双环醇片	16.17	1.22	12.97	1.29	19.98	1.38	21.34	1.25	22.45	1.18
联苯双酯滴丸	0.45	1.00	0.09	1.00	1.50	1.00	—	—	—	—
注射用门冬氨酸鸟氨酸	144.63	0.53	128.13	0.40	124.26	0.70	126.60	0.92	122.19	0.77
复合磷酸酯酶肠溶片	4.48	1.50	3.72	1.25	4.74	1.33	4.86	1.00	—	—

肝病治疗领域中用于抗炎保肝治疗的一线药物^[8],在机体炎症、免疫反应较重时可优先考虑。

解毒类:可为肝脏提供巯基或葡萄糖醛酸,增强肝脏的氧化、还原、水解、合成等化学反应^[9]。临床研究发现,联合还原型谷胱甘肽治疗乙型病毒性肝炎可提高

总有效率^[10],患者获益更佳。该院注射用还原型谷胱甘肽5年间使用金额均排名前5;硫普罗宁2018年由注射液更换为粉针剂,使用金额跃居第1位,使用量出现明显异常,需结合医嘱判断其使用合理性。

利胆类:该院使用的有熊去氧胆酸胶囊、注射用丁

二磺酸腺苷蛋氨酸,用于治疗伴有肝内胆汁淤积的各种肝病^[11]。熊去氧胆酸是原发性胆汁性胆管炎的一线用药^[12],其2020年的使用金额及2018年至2020年的DDDs排名均居首,临床选择意愿较强。5年间注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸DDDs排名约为第10,B/A均小于1,临床使用不及熊去氧胆酸胶囊广泛。

促肝细胞再生类:该院使用的有多烯磷脂酰胆碱胶囊和促肝细胞生长素(注射液/粉针剂)。多烯磷脂酰胆碱在化学结构上与内源性磷脂一致,进入肝细胞后以完整的分子与肝细胞膜及细胞器膜相结合,修复肝细胞膜^[13]。5年间多烯磷脂酰胆碱胶囊DDDs均位列前3,B/A均大于1,说明已获临床医师及患者认可。促肝细胞生长素为具有一定生物活性的多肽类物质,通过刺激受损肝细胞DNA的合成过程促进肝细胞再生^[14],5年间其使用金额、DDDs和DDC均呈明显下降趋势。

其他类:该院使用的有降酶类的双环醇片和联苯双酯滴丸,促进能量代谢的注射用门冬氨酸鸟氨酸和复合磷酸酯酶肠溶片。双环醇可快速降低转氨酶水平^[6],其在2020年前的使用金额均约10万元,2020年下降明显,DDC高于口服抗炎类保肝药,系统评价也显示,其治疗慢性乙型肝炎^[15]、非酒精性脂肪肝^[16]的疗效和安全性均较好。门冬氨酸鸟氨酸在体内分解产生门冬氨酸和鸟氨酸,有增强肝脏排毒和促进肝细胞再生的作用,5年间注射用门冬氨酸鸟氨酸DDDs排名均未进入前9,日均费用超120元,B/A均小于1,说明价格偏高,使用频率偏低。可见,联苯双酯滴丸和复合磷酸酯酶肠溶片使用量较小,临床选择意愿不高。

流行病学调查^[17]显示,非酒精性脂肪性肝病现已取代慢性乙型肝炎成为我国最常见慢性肝病,急性肝炎、酒精性脂肪性肝病、药物性肝病、自身免疫性肝炎等其他常见肝病住院患者比例相对较小。非酒精性脂肪性肝病患者可根据疾病活动度和病期及药物效能和价格,合理选用甘草酸制剂、还原型谷胱甘肽、多烯磷脂酰胆碱、双环醇、熊去氧胆酸^[4,18]。抗病毒联合合理的保肝治疗是目前治疗病毒性肝炎的重要选择,可选择甘草酸制剂、多烯磷脂酰胆碱及双环醇等^[4]。该院临床较多选择甘草酸二铵肠溶胶囊、异甘草酸镁注射液、熊去氧胆酸胶囊和多烯磷脂酰胆碱胶囊,这与指南推荐用药基本一致。

3.3 本研究的不足与展望

本次调研仅分析了2016年至2020年保肝药使用情况,未评估该类药物的安全性和经济性,未分析具体患者使用保肝药的合理性。临床使用时,应结合病因、肝脏炎症的特点和不同药物的功能特性适当选择(通常选用1~2种),且不推荐联用主要成分相同或相似的药物^[4]。医院应建立保肝药使用规范,定期组织医师及药师进行相关

知识的学习培训,进一步促进保肝药临床的合理使用。

参考文献

- [1] 丁晓霞,达朝亮,许颖,等. 623例恶性肿瘤化疗患者保肝药应用合理性分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2019,19(12):1511-1513.
- [2] 吴丽芳,卓双塔,林涛. 保肝药预防抗肿瘤药物肝损伤用药合理性评价[J]. 中国药业,2019,28(2):88-90.
- [3] 张文文,张丹丹,王学彬,等. 144例药物性肝损伤住院患者的回顾性分析[J]. 药物流行病学杂志,2018,27(7):450-454.
- [4] 中华医学会感染病学分会,肝脏炎症及其防治专家共识专家委员会. 肝脏炎症及其防治专家共识[J]. 中国实用内科杂志,2014,34(2):152-162.
- [5] 胡琴,刘维,邵宏. 药物性肝损伤的药物治疗研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学,2016,21(2):231-236.
- [6] 王爱华,唐红波,李心蕾,等. 抗炎保肝药治疗药物性肝损伤的药物经济学评价[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2015,10(24):1232-1237.
- [7] 李志强,夏春辉,王雅婧,等. 异甘草酸镁注射液对比4种常用药物治疗药物性肝损害有效性与安全性的系统评价[J]. 中国药房,2015,26(33):4678-4681.
- [8] 曾妙田,张国会,李莎,等. 甘草酸制剂联合还原型谷胱甘肽治疗药物性肝损伤疗效的Meta分析[J]. 解放军药学报,2018,34(5):456-459.
- [9] 温杨,万朝敏. 儿童保肝药的临床应用——以腺苷蛋氨酸和水飞蓟素为例探讨[J]. 中国实用儿科杂志,2015,30(5):339-343.
- [10] 罗梦林,陈路佳,华鹏,等. 联合还原型谷胱甘肽治疗乙型肝炎疗效的Meta分析[J]. 中国药房,2011,22(8):734-737.
- [11] 肝内胆汁淤积症诊治专家委员会. 肝内胆汁淤积症诊治专家共识[J]. 中华临床感染病杂志,2015,8(5):402-406.
- [12] 中华医学会风湿病学分会. 原发性胆汁性胆管炎诊疗规范(2021)[J]. 中华内科杂志,2021,60(8):709-715.
- [13] 康雷,林孝威,王国栋,等. 药物性肝损伤药理学实践探索[J]. 中国药师,2017,20(11):2025-2029.
- [14] 谢莹,徐文胜,高月求,等. 促肝细胞生长素治疗急慢性肝炎疗效及用药安全性[J]. 中国新药杂志,2019,28(22):2729-2734.
- [15] 王爱华,冯欣. 双环醇片联合核苷(酸)类似物治疗慢性乙型肝炎疗效和安全性Meta分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2016,25(6):652-657.
- [16] 陈婷,叶晓光. 常用非酒精性脂肪性肝病药物治疗方案的药物经济学评价[J]. 肝脏,2017,22(9):794-799.
- [17] XIAO J, WANG F, WONG NK, et al. Global liver disease burdens and research trends: Analysis from a Chinese perspective[J]. Journal of Hepatology, 2019, 71: 212-221.
- [18] 中国研究型医院学会肝病专业委员会,中国医师协会脂肪性肝病专家委员会,中华医学会肝病学分会脂肪肝与酒精性肝病学组,等. 脂肪性肝病诊疗规范化的专家建议(2019年修订版)[J]. 临床肝胆病杂志,2019,35(11):2426-2430.

(收稿日期:2022-03-22;修回日期:2022-08-21)