

武汉市 32 家医院 2009 ~ 2011 年银杏叶制剂应用分析

谭菲^① 刘东^①

摘要 目的:评价武汉市 32 家医院银杏叶制剂的应用情况和趋势。**方法:**对 2009 ~ 2011 年武汉市 32 家医院银杏叶制剂的用药总金额和用药频度(DDD_s)进行统计分析。**结果:**2009 ~ 2011 年银杏叶制剂的用药总金额及 DDD_s 呈逐年平稳上升的趋势;口服剂型的用药金额和 DDD_s 逐年上升,而注射剂型用药金额及构成比和 DDD_s 从 2011 年开始出现下降趋势。**结论:**银杏叶制剂口服剂型仍然为武汉市临床应用的主导剂型。随着药品性价比的提高和人口老龄化进程的加快,银杏叶制剂市场将进一步扩大。

关键词 银杏叶制剂;限定日剂量;用药频度;药物利用

中图分类号:F407.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-0698(2012)11-0566-03

Analysis of Ginkgo Leaf Preparation in 32 Hospitals of Wuhan Area During the Period of 2009-2011

Tan Fei, Liu Dong

Department of pharmacy, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

ABSTRACT Objective: To evaluate the application of Ginkgo leaf preparation in 32 hospitals in Wuhan. **Methods:** The consumption sum and frequency of the use of Ginkgo leaf preparation in 32 hospitals of Wuhan area during the period of 2009-2011 were statistically analyzed. **Results:** The consumption sum and DDD_s of Ginkgo leaf preparation increased year by year from 2009 to 2011. The consumption sum and DDD_s of oral preparation increased year by year. The consumption sum, constituent ratio and DDD_s of injective preparation began to decrease in 2011. **Conclusion:** Ginkgo leaf oral dosage forms for clinical application of Wuhan City remained its dominant form. As the medicine price increase and population aging process accelerated, ginkgo leaf preparation market will be further expanded.

KEY WORDS Ginkgo leaf preparation; Defined daily dose; Medication frequency; Drug utilization

根据 2012 年 1 月 19 日国家统计局公布的数据,至 2011 年底我国 65 岁及以上的老年人已经达到 12,288 万人。随着我国城乡居民快速步入老年化的进程,心脑血管疾病已经成为严重危害老年人生命、健康和生活质量的主要疾病之一。银杏叶的提取物,由于其治疗心脑血管疾病的药理功效,为多种老年性疾病的治疗提供药源丰富、安全有效的药物,成为全球天然药物研发的热点。银杏叶制剂的临床应用日益广泛,制剂品种与日俱增。本文就武汉市 32 家医院 2009 ~ 2011 年银杏叶制剂应用情况作回顾性分析,探讨其用药趋势,旨在促进合理用药,减少不良反应的发生,为提高临床用药的社会和经济效益提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

数据资料来源于上海市食品药品监督管理局科技情报研究所提供的 2009 ~ 2011 年武汉市 32 家医院购入的银杏叶制剂的品种、用药数量和销售金额

等信息。纳入统计的 32 家医院中三级医院 21 家、二级医院 9 家、一级医院 2 家,具有一定的代表性。

1.2 方法

采用金额统计法及 WHO 推荐的限定日剂量(defined daily dose, DDD)为指标的分析法,分别统计武汉市 32 家医院 2009 ~ 2011 年银杏叶制剂的主要品种的用药金额、构成比、用药频度(DDD_s)及其排序;并以剂型分类进行合并统计,对数据进行对比分析。数据处理采用 Excel 2003 办公软件进行统计。DDD 值定义为该药物用于主要治疗目的的成人平均日剂量,具体根据《中国药典临床用药须知》2010 版(二部)、《新编药理学》第 17 版的相关内容,结合药品说明书和临床实际用药情况确定。用药频度(DDD_s) = 药品总消耗量/该药品 DDD 值。DDD_s 越大,说明该药的使用频率越高。

2 结果

2.1 银杏叶制剂主要品种的使用情况

对原始数据按银杏叶制剂主要品种用药金额、DDD_s 排序的初步结果显示,通过招标进入武汉市

^①华中科技大学同济医学院附属同济医院药学部(武汉 430030)。

32家医院的该制剂品种2009年为26种、2010年和2011年均均为28种,其中进口品种近3年构成比分别为15.38%(4/26)、14.29%(4/28)和10.71%(3/28)。用药金额排序连续3年均位于前3位的品种均属于国产品种,依次为银杏达莫注射液(规格:10 ml)、银杏叶滴丸(规格:63 mg × 100)和银杏达莫注射液(规格:5 ml),3种制剂用药金额之和占各年用药总金额的比例分别为52.44%、45.29%和48.88%;DDD_s排序连续3年均位于前3名的品种分别是银杏叶滴丸(规格:63 mg × 100)、银杏叶片(规格:19.2 mg × 24)和银杏叶片(规格:40 mg × 15),前2种为国产品种,二者DDD_s之和占总DDD_s的构成比分别为46.57%、48.36%和52.49%。

2.2 各种银杏叶制剂主要剂型用药金额

2009~2011年购入银杏叶制剂总金额,均呈稳

定的增长。其中2010年增长为15.96%、2011年增长为8.00%。3年购入金额前3位的3种剂型相对稳定,依次为注射剂、片剂及丸剂。其中片剂用药金额年增长平稳,同比在4%~5%左右。丸剂的用药金额的增长显著,2010年和2011年的年增长率分别达31.93%和33.09%。显示银杏叶丸剂在武汉的应用颇具竞争优势。见表1。

2.3 银杏叶制剂主要剂型用药的DDD_s

武汉地区近3年银杏叶制剂的总DDD_s逐年上升。其中2010年比2009年增长5.28%,2011年比2010年增长10.94%。可见该地区主要医院银杏叶制剂应用越来越普遍,社会的需求也日趋增加。银杏叶片剂DDD_s年同比增长不大,但3年排序仍保持第1位。而丸剂DDD_s却分别以每年同比31.78%、32.13%的增长率迅速提升。见表2。

表1 2009~2011年银杏叶制剂各剂型用药金额、构成比及排序

剂型	2009年			2010年			2011年		
	金额(万元)	构成比(%)	排序	金额(万元)	构成比(%)	排序	金额(万元)	构成比(%)	排序
注射剂	2510.30	66.32	1	2976.31	66.09	1	2961.07	60.49	1
片剂	733.52	19.38	2	776.96	17.25	2	812.02	21.15	3
丸剂	471.57	12.46	3	692.82	15.38	3	1035.43	16.59	2
胶囊	46.55	1.23	4	46.66	1.04	4	65.32	1.33	4
口服液	14.75	0.39	5	0.66	0.01	7	- ^a	-	-
滴剂	6.31	0.17	6	8.30	0.18	5	19.07	0.39	5
颗粒剂	1.99	0.05	7	1.86	0.04	6	2.38	0.05	6
合计	3784.99	100.00	-	4503.57	100.00	-	4895.29	100.00	-

注:^a当年无此剂型。

表2 2009~2011年银杏叶制剂各剂型DDD_s、构成比及排序

剂型	2009年			2010年			2011年		
	DDD _s (万)	构成比(%)	排序	DDD _s (万)	构成比(%)	排序	DDD _s (万)	构成比(%)	排序
片剂	231.41	65.40	1	248.69	59.54	1	247.14	52.70	1
丸剂	72.95	20.61	2	106.93	25.60	2	157.56	33.60	2
注射剂	35.66	10.08	3	48.96	11.72	3	42.92	9.15	3
胶囊	7.05	1.99	4	7.31	1.75	4	10.53	2.25	4
滴剂	4.03	1.14	5	5.31	1.27	5	10.38	2.21	5
口服液	2.40	0.68	6	0.11	0.03	7	- ^a	-	-
颗粒剂	0.37	0.10	7	0.35	0.08	6	0.45	0.10	6
合计	353.87	100.00	-	417.66	100.00	-	468.98	100.00	-

注:^a当年无此剂型。

表3 2009~2011年银杏叶制剂注射剂型口服剂型用药金额及其构成比、DDD_s及其构成比

剂型	年份	金额(万元)	金额构成比(%)	DDD _s (×10 ⁴)	DDD _s 构成比(%)
口服剂型	2009年	1274.70	33.68	318.21	89.92
	2010年	1527.26	33.91	368.70	88.28
	2011年	1934.22	33.51	426.06	90.85
注射剂型	2009年	2510.30	66.32	35.66	10.08
	2010年	2976.31	66.09	48.96	11.72
	2011年	2961.07	60.49	42.92	9.15

2.4 银杏叶制剂注射剂型、口服剂型用药金额和DDD_s

口服剂型的用药金额及其构成比均逐年上升,其DDD_s也在逐年增长,构成比连续3年接近或达到90%,说明口服剂型用药仍居优势地位;注射剂

型的用药金额2010年同比上升15.66%,而DDD_s则增长27.17%,2011年用药金额同比下降0.05%,DDD_s下降14.07%,但DDD_s构成比3年仍均维持在10%左右。见表3。

3 讨论

银杏叶制剂是以银杏叶提取物(Ginkgo Bilob leaf extracts, EGb)为主要成分的药物制剂,其主要活性物质为黄酮类和二萜内脂类化合物。黄酮类化合物具有较强的抗氧化活性;银杏叶制剂中的萜类内脂化合物,是被证明目前唯一天然的血小板活化因子(PAF)的拮抗药^[1,2]。现代药理学研究证明,

EGb 具有抗血栓、降低血液黏稠度、改善血液微循环、扩张血管增加心脑血管的血流量、保护脑血管及血脑屏障、减轻缺血对脑细胞的损伤、对脑细胞的代谢和神经递质功能有促进的作用,并能改善神经系统的退行性病变^[2~4]。此外 EGb 还具有免疫增强药和免疫调节药的作用^[2]。因此,银杏叶制剂已被广泛用于治疗以衰老为病变基础的多种老年性疾病,如冠心病、心绞痛、脑梗死、脑功能减退、记忆力减退、血管性痴呆、高血压及糖尿病性肾病、糖尿病足等^[4,5],并均有良好的疗效。

2009~2011 年武汉市 32 家医院银杏叶制剂用药总金额及 DDDs 均逐年增加,表明该药在武汉地区的应用呈现总体上升的趋势。3 年来该药各种剂型品种达 26~28 种,相对于 2004 年的 17 种^[6],有较大幅度的增加;相对于 2004 年进口品种的构成比 29.41%^[6],近 3 年分别下降到 15.38%、14.29% 和 10.71%,这可能与近年我国新医改、药品招标和国产药品降价的政策导向有关。用药金额以及 DDDs 排序连续 3 年均位于前 3 名的银杏叶制剂共有 5 个品种,其中除了在 DDDs 排序连续 3 年位于第 3 位银杏叶片(达纳康,规格:40 mg × 15)属进口产品外,其余均为国产制剂。这几种国产银杏叶制剂已占有武汉约 50% 左右的市场份额,具备较强的竞争能力。

银杏叶制剂,武汉地区依然是以片剂和注射剂为主导剂型。但丸剂 2010 年和 2011 年在用药金额和 DDDs 均有超过 30% 以上的年增长率,其增长的速度明显超过片剂及注射剂。其中银杏叶滴丸(规格:63 mg × 100)在按剂型品种初步 DDDs 排序时显示,2009 年位列第 2 位,而 2010 及 2011 年均升格第 1 位。说明该滴丸剂性价比较高,具有较好的社会及经济效益。

2009~2011 年武汉市银杏叶口服制剂用药金额和 DDDs 均逐年增加。而 DDDs 各年的构成比,均维持在 90% 左右。这与老年人口和心脑血管疾病患者逐年增加的趋势相一致。预期口服制剂的需求市场今后仍有上升的空间。而注射剂型虽然也有吸收快、见效快、作用显著的长处,更适合于急性发病阶段及住院治疗的患者。但从 2009~2011 年的数据分析,注射剂型用药金额和 DDDs 到 2011 年已经开始出现下降的迹象,这与 2007~2009 年注射剂型用药金额及构成比稳定上升的趋势^[7]正好相悖。其原因可能是,经过前几年注射剂型应用的快速提升,市场的容量逐渐接近饱和,预计今后上升的空间有限。然而,随着银杏叶各种注射剂型的广泛应用,有关不良反应

的报道应值得警惕^[8,9]。除了有药品质量方面的原因,临床用药也还存在某些问题。建议药监部门在药典修订中,要制定能与国际接轨的银杏叶制剂质量标准,严格控制银杏叶注射剂型中有害成分如银杏酸等的限量^[10],并加强对注射剂生产、流通和使用过程的监管,建立严格的临床前研究、临床研究及上市后再评价的机制^[11];制药企业要加大力度,完善生产工艺,进一步提高药品的纯度和质量的稳定性,同时要主动加强对药品上市后不良反应的监测;临床医师要有辨证思维,要考虑患者的各方面的综合因素,遵循因人、因病而异,严格掌握适应证及用药剂量,注意配伍禁忌,避免联合用药等原则。同时还要主动配合药监部门做好不良反应的监测上报工作。此外,对于主要用于治疗老年人心脑血管疾病的银杏叶制剂,特别是静脉注射剂,多数产品说明书对老年患者用药的内容标注不完整或没有标注,这说明至今尚缺乏相关的深入研究^[12],以至于影响该制剂对于老年人这一特定人群 DDD 值的确定以及用药的安全。对于这一缺陷,有待医药及临床工作者通力合作,尽快予以解决。

参 考 文 献

- 1 王捷,龙禹,汪小祝,等. 银杏叶药理作用、临床应用及制剂研究综述[J]. 中外医疗,2011,(5):116-117
- 2 廖建平,杨敏毅,朱庆春. 银杏叶提取物的药理作用研究进展[J]. 人民军医,2010,53(8):619-620
- 3 张江蓉,王一尘. 银杏叶制剂的临床应用新进展[J]. 上海医药,2010,31(8):350-355
- 4 莫兰. 银杏叶提取物的临床应用进展[J]. 环球中医药,2010,3(3):237-239
- 5 侯晞,梁枫,李爱剑,等. 银杏叶提取物对缺血性脑损伤保护作用的药理研究[J]. 临床合理用药,2011,4(1A):149-151
- 6 刘立,陈冠容. 武汉市 24 家医院 2002~2004 年银杏制剂用药分析[J]. 药物流行病学杂志,2005,14(5):284-286
- 7 张相宜,冯胜民,张幸国,等. 2007~2009 长江流域 6 城市 225 家医院银杏制剂应用分析[J]. 药品评价,2011,8(8):24-27
- 8 陆逸雁. 66 例银杏达莫注射液不良反应分析[J]. 上海食品药品监督情报研究,2011,30(3):43-46
- 9 杨德平. 154 例舒血宁注射液的严重不良反应[J]. 中国药物警戒,2010,10(7):620-621
- 10 刘新,饶海雨. 银杏叶制剂的中毒性物质-银杏酸[J]. 内蒙古中医药,2008,27(6):45-46
- 11 李绪翠. 中药注射剂质量标准与用药安全的相关性[J]. 药物流行病学杂志,2012,21(1):38-40
- 12 李杨华,廖秋霞. 43 份中药注射剂说明书的调查分析[J]. 药物流行病学杂志,2012,21(3):130-132

(2012-06-15 收稿 2012-08-20 修回)