

解热镇痛药使用分析

唐丽娜

(江苏省江阴市中医院 江阴 214400)

摘要:目的:探讨解热镇痛药的使用状况和发展趋势。方法:应用 DDDs 排序和金额排序对我院 2004~2006 年的解热镇痛药的用量和销售金额进行统计分析。结果:3 年来用药频度最高的是小剂量的阿司匹林肠溶片,DDD_s 排序位居第二位的是高选择性的环氧合酶-2(COX-2)抑制剂美洛昔康。结论:解热镇痛药正向着高效、低毒的方向发展,临床要加强解热镇痛药的合理应用。

关键词:解热镇痛药;DDD_s;用药统计

中图分类号:R 971.1

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2008)01-0085-01

解热镇痛药是一类具有解热镇痛和抗炎、抗风湿等作用的药物,是临床应用最广泛的一类药物。近年来本类药物发展迅速,从原有的水杨酸类、乙酰苯胺类和吡唑酮类的基础上发展出许多的新品种和剂型,其疗效显著,临床应用广泛^{〔1〕}。本文通过对我院 2004~2006 年解热镇痛药的品种、金额、用药频度等数据进行统计、分析,了解解热镇痛药的应用状况,探讨其临床用药特点及趋势,为临床安全、有效、经济用药提供参考。

1 资料与方法

对 2004~2006 年我院解热镇痛药的消耗量和销售金额进行分析。采用 WHO 推荐的限定日剂量(DDD)法分析各种解热镇痛药的用药频度(DDD_s),即用药人次。本文各种药物的 DDD 值根据《中国药典·临床用药须知》2005 版二部和《新编药物学》第 15 版规定并结合临床用药实际确定^{〔1-2〕},以 g 为单位,复方制剂以片为单位。DDD_s 为总消耗量(g、片、支)/DDD 值,依次排出 DDD_s、销售金额序号。本次调查不含儿科用药、外用制剂、纯中药制剂。

2 结果与分析

对 2004~2006 年解热镇痛药的 DDD_s 和销售金额进行排序,结果见表 1。从表 1 看,3 年来 DDD_s 稳居首位的是小剂量(25mg)的肠溶阿司匹林片,阿司匹林具有抑制血小板聚集、预防血栓形成作用,且日用药金额很低,因此临床已将其作为防治心脑血管疾病的常用药物之一。

目前,特异性 COX-2 抑制药的研究已经成为非甾体抗炎药(NSAIDs)研究开发的热点。NSAIDs 的治疗作用来源于对 COX-2 的抑制,而对 COX-1 的抑制却是 NSAIDs 不良反应的主要原因。传统的 NSAIDs 对 COX-1 具有选择性的抑制作用,或者对 COX-1 和 COX-2 的抑制程度相似,故不良反应严重。如果药物选择性抑制 COX-2,或者对 COX-2 的抑制作用远强于对 COX-1 的抑制,则是一种安全而有效的 NSAIDs。美洛昔康制剂为具有高选择性的 COX-2 抑制药,3 年来,其 DDD_s 排序稳居第二位,美洛昔康制剂莫比可在 2004、2005 年 DDD_s 排序中居第二位,新剂型美洛昔康分散片在 2006 年 DDD_s 排序中居第二位。2006 年我院引进了新药塞来昔布制剂西乐葆。

双氯芬酸钠和布洛芬也是临床上使用较多的品种,其缓释制剂减少了病人的服药次数,延长了止痛时间、增加了病人的依从性,并且使血药浓度保持相对平稳,减少胃肠道反

应。由于其疗效确切,不良反应少,其 DDD_s 位序稳定在一个相应的水平。布洛芬普通剂型临床应用较少。

对乙酰氨基酚是 WHO 推荐的首选解热镇痛药,具有胃肠道刺激小、不引起出血、成人及儿童用药安全性较大等优点,受到临床的普遍欢迎。目前对乙酰氨基酚与其他药物组成复方制剂(如白加黑、泰诺感冒片等)或与阿司匹林成酯化产物(贝诺酯),用于感冒和各类慢性疼痛的治疗,解热镇痛作用缓慢而持久。因其组方合理,疗效好,不良反应少,尽管日用药金额较高,但仍受到临床青睐,3 年来其 DDD_s 位序靠前且较稳定,其中贝诺酯销售金额 2004 年居第一位,2005、2006 年居第二位。对乙酰氨基酚单方制剂临床应用有限。

解热镇痛药正向着高效低毒类新品种发展,老品种如吗啉美辛、复方氨基比林、安乃近、索密痛等受到新上市品种一定程度的挤压,但因老品种的疗效确定,日用药金额极低,故在临床上仍将占有一定地位,3 年来老品种的 DDD_s 位序比较稳定。

表 1 2004 年~2006 年解热镇痛药的用药频度分析

药名	DDD	2006 年		DDD _s 排序			金额排序		
		日用药金额	DDD _s	2006	2005	2004	2006	2005	2004
阿司匹林肠溶片	75mg	0.084	97300	1	1	1	12	11	11
美洛昔康分散片	7.5mg	2.817	52320	2	8	-	1	6	-
双氯芬酸钠缓释胶囊(英太青)	0.1g	2.650	17350	3	4	6	4	4	4
布洛芬缓释胶囊(芬必得)	0.6g	1.650	16680	4	5	3	7	8	6
白加黑	4 片	2.867	12060	5	3	5	5	3	3
贝诺酯(百乐来)	2.4g	7.535	11160	6	6	4	2	2	1
复方氨基脞胺胶囊(快克)	2 片	1.960	10550	7	9	7	9	9	7
别嘌醇	0.1g	0.140	8850	8	10	12	19	20	18
别嘌醇	0.3g	0.456	7333	9	12	9	14	13	12
复方氨基比林针	2mL	0.210	7180	10	11	10	18	18	17
酚麻美敏片(泰诺)	4 片	4.720	6525	11	13	13	6	7	9
新康泰克胶囊	2 片	2.700	6250	12	14	15	10	10	10
吗啉美辛栓	200mg	0.920	6100	13	17	16	13	12	13
美洛昔康片(莫比可)	7.5mg	3.871	5943	14	2	2	8	1	2
酮基布洛芬胶囊	200mg	8.433	5880	15	18	11	3	5	5
氯芬那敏(感冒通片)	3 片	0.200	5840	16	7	8	20	15	18
索密痛(去痛片)	3 片	0.275	4000	17	15	14	21	19	16
对乙酰氨基酚片(扑热息痛)	1.5g	0.525	3920	18	16	21	17	17	21
安乃近针	0.5g	0.204	3600	19	20	20	22	22	22
布洛芬片	0.9g	0.315	2244	20	19	17	23	21	19
乙酰水杨酸(巴米尔)	0.1g	0.355	1800	21	21	18	24	23	20
安乃近片	1.5g	0.138	1600	22	23	22	25	24	23
秋水仙碱	3mg	3.900	657	23	22	19	15	14	14
塞来昔布(西乐葆)	0.4g	15.565	591	24	-	-	11	-	-
复方丙氧酚片(达宁)	6 片	7.920	267	25	24	23	16	16	15

3 讨论

解热镇痛药临床应用广泛,正向着高效低毒类新品种发展,但解热镇痛药应用不当可引起多种不良反应及药源性疾病,因此临床在合理应用的同时应注意减少其不良反应。如临床应用最多的阿司匹林用于解热镇痛时所用剂量小,短期应用时不良反应较轻;抗风湿剂量大,长期应用易引起胃溃疡及胃出血等严重不良反应;作为防治心脑血管疾病的常用药,剂量虽小,长期应用也应注意不良反应的发生,尤其是有胃溃疡的患者。临床应用较多的高选择性的(下转第 88 页)

曲克芦丁注射液的体外溶血试验研究

封华¹ 孟雅娟¹ 于兰¹ 张晨光²

(1 华北制药集团新药研究开发有限责任公司 石家庄 050015; 2 河北以岭医药研究院 石家庄 050035)

关键词: 曲克芦丁注射液; 溶血试验

中图分类号: R 285.5

文献标识码: B

文献编号: 1671-4040(2008)01-0088-01

曲克芦丁是一种经羟乙基化制成的半合成黄酮化合物, 能抑制血小板的聚集, 有防治血栓形成的作用, 同时能对抗 5-羟色胺、缓激肽引起的血管损伤, 增强毛细血管抵抗力, 降低毛细血管通透性, 可防治血管通透性引起的水肿。临床用于缺血性脑血管病(如脑血栓形成、脑栓塞)、血栓性静脉炎、中心性视网膜炎、血管通透性增高所致水肿等。本试验考查了曲克芦丁注射液的体外溶血性, 为临床应用提供依据。

1 材料与方法

1.1 试验材料 曲克芦丁注射液由贵州省圣济堂制药有限公司生产, 规格: 5mL:0.15g, 批号: 20030911。HH2S 电热恒温水浴锅由江苏红旗医疗器械厂生产。新西兰白兔, 雌、雄兼用, 体重 1.8~2.5kg, 河北省实验动物中心提供, 实验动物许可证号: SCXK(冀)2003-1-002。实验动物饲养条件: 不限食水, 单笼饲养, 12h 光照, 明暗交替, 动物房温度(22± 3)℃, 相对湿度 40%~60%。

1.2 红细胞混悬液的制备 取兔血 20mL 放入含玻璃珠的三角瓶中振摇 10min, 除去纤维蛋白原, 使成脱纤血液。加入 0.9%氯化钠溶液约 10 倍量, 摇匀, 1 000rpm 离心 15min, 除去上清液, 沉淀的红细胞再用 0.9%氯化钠溶液按上述方法洗涤 2~3 次, 至上清液不显红色为止。将所得红细胞用 0.9%氯化钠溶液配制成 2%的混悬液, 供试验用。

1.3 试验方法 取曲克芦丁注射液 1 支, 以生理盐水溶解并稀释至 60mL, 备用。取洁净试管 7 支, 进行编号, 1~5 号管为供试品管, 6 号管为阴性对照管, 7 号管为阳性对照管。按表 1 所示依次加入 2%的红细胞混悬液、0.9%氯化钠溶液或蒸馏水、曲克芦丁稀释液, 混匀后, 立即置(37± 0.5)℃的恒温水浴中进行孵育。第 1 小时内每隔 15min 观察 1 次, 1h 后, 每隔 1h 观察 1 次, 连续观察 3h。

表 1 曲克芦丁注射液体外溶血试验加样表 mL							
试管编号	1	2	3	4	5	6	7
2%红细胞混悬液	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
0.9%氯化钠溶液	2.0	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	-
蒸馏水	-	-	-	-	-	-	2.5
曲克芦丁稀释液	0.5	0.4	0.3	0.2	0.1	-	-

(上接第 85 页) COX-2 抑制剂(昔布类), 近期有文献报道致心血管事件和胃肠出血的不良反大于其他类 NSAID, 伴有心脏病史者, 其危险性几率增加, 同时昔布类有类磺胺反应, 对磺胺药有过敏史者宜慎用, 国外已有 19 例类磺胺反应的报道^[3]。

1.4 结果观察及判定

1.4.1 肉眼观察法 若溶液呈澄明红色, 管底无细胞残留或有少量细胞残留表明有溶血发生; 如细胞全部下沉, 上清液无色澄明表明无溶血发生。若溶液中有红色或红棕色絮状沉淀, 振摇后不分散, 表明有红细胞凝集发生。

1.4.2 分光光度法 将各管溶液置干燥离心管中离心, 取上清液在分光光度计上检测(545nm 处), 读取各管 OD 值。溶血率(100%)=(ODt-ODnc)/(ODpc-ODnc)× 100%, 式中: ODt 代表试验管吸光度; ODnc 代表阴性对照管吸光度; ODpc 代表阳性对照管吸光度。若溶血率 >5%, 表明出现了溶血。

2 结果

2.1 肉眼观察结果 各时间点 1~6 号管中细胞全部下沉, 上清液无色澄明, 均未见红色或红棕色絮状沉淀; 各时间点 7 号管溶液呈澄明红色, 管底无细胞残留。

2.2 分光光度法检测结果 试验结果如表 2, 不同药物浓度在各作用时间点出现的溶血率均小于 5%。

表 2 分光光度计检测曲克芦丁注射液体外溶血试验结果								
不同观察时间		试管编号						
		1	2	3	4	5	6	7
15min	OD	0.038	0.027	0.032	0.027	0.028	0.023	0.856
	溶血率 /%	1.80	0.48	1.08	0.48	0.60		
30min	OD	0.029	0.028	0.025	0.025	0.025	0.027	0.851
	溶血率 /%	0.24	0.12	-0.24	-0.24	-0.24		
45min	OD	0.030	0.029	0.027	0.029	0.022	0.023	0.839
	溶血率 /%	0.86	0.74	0.49	0.74	-0.12		
1h	OD	0.031	0.027	0.027	0.026	0.026	0.022	0.837
	溶血率 /%	1.10	0.61	0.61	0.49	0.49		
2h	OD	0.027	0.025	0.024	0.025	0.022	0.021	0.855
	溶血率 /%	0.72	0.48	0.36	0.48	0.48	0.12	
3h	OD	0.027	0.033	0.031	0.028	0.027	0.021	0.857
	溶血率 /%	0.72	1.44	1.20	0.84	0.72		

通过以上实验可知, 曲克芦丁注射液体外溶血试验未见溶血及血球凝集现象, 与生理盐水比较无明显差别。蒸馏水组则完全溶血, 产生红色透明溶液。

(收稿日期: 2007-05-23)

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中国药典临床用药须知[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005. 152-180
[2] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药物学[M]. 第 15 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003. 180-199
[3] 王庆利, 盛春元, 赵桂宏. 新型非甾体抗炎药 COX-2 选择性抑制剂的研究及应用进展[J]. 中国药房, 2001, 12(5): 304-306

(收稿日期: 2007-08-27)