

我院抗肿瘤辅助用药情况分析

郑海南

(南昌大学第一附属医院 江西南昌 330006)

摘要:目的:对我院肿瘤科抗肿瘤辅助药物进行用药分析。方法:利用药库计算机信息管理系统,收集 2009 年 1~12 月肿瘤科抗肿瘤辅助药物的有关数据,并进行统计分析。结果:抗肿瘤辅助用药销售金额排序依次为中成药、保肝药、生物免疫调节剂、止吐药、抑酸药和升白细胞药。单药销售金额位居首位的是盐酸托烷司琼,DDDs 位居首位的是谷胱甘肽钠。结论:我院抗肿瘤辅助用药应用基本合理。中药在治疗肿瘤疾病方面有重要意义,发展前景广阔。但中成药价位普遍偏高,给患者带来了一定的经济负担。5-羟色胺受体阻断剂和保肝药能降低化疗的副反应,在临床上应用广泛。

关键词:抗肿瘤辅助用药;用药分析;DDDs

中图分类号:R 969.3

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2011.01.066

化疗是治疗肿瘤的重要手段,近四五十年来化学治疗已取得很大进展,大大延长了患者的生存期

限。但由于肿瘤药物具有严重的细胞毒性,在杀死肿瘤细胞的同时也会在一定程度上对正常细胞造

表 1 肝复康片对 CCl₄ 致急性肝损伤小鼠血清 ALT、AST 的影响 ($\bar{X} \pm S$)

组别	数量	剂量[g/(kg·d)]	ALT(U/L)	AST(U/L)
空白	14	-	58.1± 13.0	133.5± 33.7
模型	14	-	269.7± 62.4**	699.0± 164.3**
联苯	14	5.4 mg/kg	129.6± 36.0***△	185.5± 89.8△△
高剂	14	4.5	142.5± 31.8***△	228.6± 57.7*△△
中剂	14	2.25	150.8± 48.8***△	258.1± 109.5***△
低剂	14	1.125	160.2± 39.9***△	251.0± 111.1***△

注:与空白组比较,* P<0.05,** P<0.01;与模型组比较,△P<0.05,△△P<0.01。

由基(OFR),保护细胞器。SOD 在维持机体氧化和抗氧化的平衡中发挥着重要作用^[2]。过氧化脂质是体内自由基的衍生物,丙二醛(MDA)是脂质过氧化物的最终产物,MDA 能间接的反应 OFR 对机体的损害程度^[3]。二者水平变化可反映体内自由基产生和清除这一动态平衡过程。SOD 活力的高低间接反应了机体清除氧自由基的能力,而 MDA 的高低又间接反应了机体细胞受自由基攻击的程度,通过 SOD 与 MDA 的结果分析有助于综合分析肝细胞的损伤程度,从而反应药物的作用效果。

而中医学认为慢性肝病的致病因素为湿、热、瘀、毒,患者长期的转氨酶居高不下,肝区疼痛,以及表现出一些纳呆便溏等消化系统的病症。保肝护肝以恢复肝功能以及驱除致病因素是其主要的治疗手段。肝复康片由太子参、五味子、白花蛇舌草组成,方中五味子的保肝降酶作用已得到现代医学的证明,太子参具有健脾益气之功效,有利于改善消化系统功能,白花蛇舌草具有清热利湿解毒之功效,三味合用具有较好的标本兼治之功。本次实验结果反映,肝复康片各给药组小鼠血清 ALT、AST 水平与模型组比较均明显降低,而肝组织中 SOD 水平明显增高,MDA 水平则明显降低。表明肝复康片能很好地降低实验动物的血清转氨酶,提高肝组织 SOD 水平,降低 MDA 水平,表现了良好的保肝降酶效果,为其临床进一步推广应用提供实验依据。

3.2 肝复康片对 CCl₄ 致急性肝损伤小鼠肝组织中 SOD、MDA 的影响 见表 2。模型组小鼠肝组织 SOD 水平明显低于空白组,而 MDA 水平明显高于空白组,均差异显著,有统计学意义(P<0.01),提示造模成功。肝复康片各给药组小鼠肝组织中 SOD 水平明显高于模型组,而 MDA 明显低于模型组,均差异显著,有统计学意义(P<0.05),且各给药组间呈现一定的剂量依赖性。

表 2 肝复康片对 CCl₄ 致急性肝损伤小鼠肝组织 SOD、MDA 的影响 ($\bar{X} \pm S$)

组别	数量	剂量[g/(kg·d)]	SOD(U/mgprot)	MDA(nmol/mgprot)
空白	14	-	284.7± 38.0	2.09± 0.81
模型	14	-	101.9± 10.8**	6.91± 1.29**
联苯	14	5.4 mg/kg	193.2± 31.4***△	3.65± 0.48***△△
高剂	14	4.5	245.7± 46.8***△	2.76± 0.79*△△
中剂	14	2.25	243.5± 28.3***△	2.98± 0.36*△△
低剂	14	1.125	237.9± 38.2***△	3.03± 0.66***△△

注:与空白组比较,* P<0.05,** P<0.01;与模型组比较,△△P<0.01。

4 讨论

据统计,在 HBV 感染者中,有 10%~15%的患者可发展为慢性乙型肝炎,如果治疗不当,由慢性肝炎发展成肝纤维化的时间仅为 2~6 年,有 25%~40%的患者发展为肝硬化甚至癌变^[1]。因此控制慢性肝病的发展,减轻肝损伤状态,抑制肝脏纤维化成为肝病治疗的关键。转氨酶是肝细胞损伤的敏感标志,在很大程度上反映了肝细胞损伤和坏死,任何引起肝细胞损伤和坏死的疾病,几乎均可引起该酶的升高,如病毒性肝炎、中毒性肝炎、酒精肝、肝脓肿等。因此,在排除肝外因素的前提下,ALT、AST 的升高提示了肝损伤的存在。超氧化物歧化酶(SOD)是体内酶类自由基清除剂,它能够清除氧自

参考文献
[1]王吉耀.现代肝病治疗-理论与进展[M].上海:上海医科大学出版社,1999.2
[2]Kerr ME,Bender CM,Monti EJ.An introduction to oxygen free radicals[J].Heart Lung,1996,25(3):200-210
[3]Zhang Q,Li RL,Li ZK,et al.Effect of hyperbaric oxygen pretreatment on the contents of SOD and MDA in the brain tissue of rats with intrauterine distress (in Chinese)[J].Chin J Child Health Care,2001,9 (3):188-190

(收稿日期: 2010-10-23)

成损伤,患者难以耐受,因此在很大程度上制约了化疗药物的使用。随着抗肿瘤辅助药物不断发展,在很大程度上减轻了化疗药物的毒性反应,从而保证化疗药物的正常应用,提高治疗效果和患者的依从性。现将我院 2009 年 1~12 月肿瘤科抗肿瘤辅助用药情况做一研究,分析其用药特点和发展趋势,为临床合理用药提供参考依据。

1 资料和方法

1.1 资料 利用药库计算机信息管理系统,收集 2009 年 1~12 月肿瘤科抗肿瘤辅助药物的有关数据,包括药品名称、规格、包装、金额及数量等信息,并进行统计分析。

1.2 方法 运用 Excel 软件对 2009 年 1~12 月我院肿瘤科抗肿瘤辅助药物数据进行统计、处理,采用金额和频度排序的方法进行比较分析。

1.3 药物的限定日剂量 (DDD) DDD 值指为达到主要治疗目的用于成人的平均日剂量。以《中国药典》(2005 年版)和《新编药物学》(第 15 版)规定的日剂量为准,新药以药品说明书规定的日剂量为准。

1.4 用药频度 (DDDs) $DDDs = \text{药品消耗量} \times \text{规格} \div \text{相应药物的 DDD}$ 。DDDs 越大,表明此药使用频率越高。DDDs 具有量的相加性,本文将规格不同但通用名相同的抗肿瘤辅助药物的 DDDs 合并进行计算。

2 结果

2.1 抗肿瘤辅助药物品种 我院使用的抗肿瘤辅助药物主要有中成药、生物免疫调节剂、升白细胞药、保肝药、止吐药、抑酸药 6 类,各类药物的金额及构成比见表 1。抗肿瘤中成药的费用明显高于其他费用,占抗肿瘤辅助药物总费用的 1/4 以上。中药不仅能提高机体免疫力,增加机体对肿瘤的主动抵抗,而且在一定程度上能杀伤肿瘤细胞,因此发展前景可观。

表 1 2009 年 1~12 月各类抗肿瘤辅助药物金额及构成比

分类	金额(万元)	构成比(%)
中成药	509.21	31.62
保肝药	302.45	18.78
生物免疫调节剂	237.68	14.76
止吐药	219.45	13.62
抑酸药	172.68	10.72
升白细胞药	169.10	10.50

2.2 各类药物 DDDs 比较 见表 2。具有保肝作用的药物还原型谷胱甘肽钠针、多烯磷脂酰胆碱注射液分别居 DDDs 排序第 1、2 位,说明保肝药是肿瘤科临床应用较广泛的药物。化疗药物均有不同程度的肝毒性,其主要是通过干扰肝细胞代谢,形成氧自由基而损伤肝功能。肝功能损害可发生在没有肝

病史的化疗患者,但在有肝病史或有肝病变的患者中更易发生。还原型谷胱甘肽是广泛存在于生物体内的生物活性物质,是生化系统重要的抗氧化成分。谷胱甘肽可清除化疗药物形成的氧自由基,或与化疗药物及其代谢产物结合成低毒产物,保护或恢复肝细胞功能^[1]。谷胱甘肽防治化疗药物性肝损害,具有效果肯定、价格适中、副作用小等特点,值得在临床上推广应用。多烯磷脂酰胆碱可以对已破坏的肝细胞膜进行生理性修复,从促进肝细胞再生、减轻肝细胞脂肪变性和坏死、改善血液和肝脏的脂质代谢这三个方面来保护肝细胞免受损害,从而为肝细胞功能的正常发挥创造先决条件。此外,多烯磷脂酰胆碱还可以减少肝脏氧应激和脂质过氧化,减轻肝细胞损伤,减轻肝细胞凋亡,从而发挥对肝脏的保护作用,而且无毒性,所以临床应用广泛^[2]。奥美拉唑钠针 DDDs 排序第 3 位,应用频度较高,原因与化疗后大多数患者会出现消化道症状有关。消化道症状产生的原因主要是药物对消化道黏膜的直接刺激作用和对黏膜上皮细胞生长的抑制作用。奥美拉唑钠是质子泵抑制剂,其作用于壁细胞胃酸分泌终末步骤中的关键酶 H-K-ATP 酶,使其不可逆地失活,导致壁细胞内的 H⁺ 不能转移至胃腔而抑制胃酸分泌;并可增加胃黏膜血流,防止胃黏膜相对缺氧造成胃黏膜损害;还可促使消化道黏膜损伤后的修复,从而改善胃部不适症状,改善病人的进食状况,提高生活质量,从而提高病人的化疗依从性^[3]。

表 2 2009 年 1~12 月肿瘤科 DDDs 排序前 10 位抗肿瘤辅助药物

序号	药名	DDDs
1	还原型谷胱甘肽钠针	15 478
2	多烯磷脂酰胆碱注射液	15 109
3	奥美拉唑钠针	11 088
4	盐酸托烷司琼针	8 184
5	重组人粒细胞刺激因子	6 654
6	奥美拉唑片	6 029
7	复方甘草酸苷针	5 903
8	埃索美拉唑镁	5 611
9	异甘草酸镁针	5 482
10	参芪扶正注射液	5 278

2.3 药品金额与 DDDs 排序关系 见表 2、表 3。DDDs 序号与金额序号比值表明两者之间的同步性,比值越接近 1,说明二者的同步性越好。盐酸托烷司琼位于化疗辅助用药销售金额首位,DDDs 位于第 4 位,序号比为 4。尽管其价格偏高,但托烷司琼与其他传统止吐药相比,具有副作用轻、耐受性好和作用时间长的特点,且比同类 5-羟色胺受体阻断剂昂丹司琼止吐疗效显著^[4],因此其 DDDs 比其他止吐药均靠前。重组人粒细胞集落刺激因子的序号比为 2.5,尽管其价格偏高,但因其疗效较好,在

用药频度上仍居第 5 位。重组人粒细胞刺激因子能促进中性粒细胞成熟,减少感染发生率,对巨噬细胞、巨核细胞影响很小,患者耐受良好,可作为肿瘤化疗中提高剂量强度有价值的辅助药物,从而保证化疗药物的正常应用,提高治疗效果。

表 3 2009 年 1~12 月肿瘤科销售金额排序前 10 位抗肿瘤辅助药物

序号	药名	金额(万元)
1	盐酸托烷司琼针	201.25
2	重组人粒细胞刺激因子	169.10
3	奥美拉唑钠针	157.65
4	艾迪注射液	148.52
5	参芪扶正注射液	128.46
6	还原型谷胱甘肽钠针	123.21
7	胸腺肽 α1 针	92.35
8	多烯磷脂酰胆碱注射液	72.30
9	异甘草酸镁针	68.69
10	香菇多糖针	54.89

3 讨论

由于抗肿瘤辅助用药可减少放、化疗的不良反

应,增加患者的耐受性,提高患者的生存质量,促进临床化疗方案的顺利进行,越来越受到广大医务工作者和患者的青睐,具有良好发展前景。中成药发展前景可观。抗肿瘤辅助药中,中成药销售金额跃居榜首,占辅助用药总金额的 1/4 以上。近年来大批现代中药制剂正广泛应用于肿瘤临床治疗中,对肿瘤具有一定缓解作用,能抑制瘤体生长,提高人体免疫力,且不良反应较轻,但这些中药价位普遍偏高,给患者带来了一定的经济负担。

参考文献

[1]刘振玉.谷胱甘肽的研究与应用[J].生命的化学,1995,15(1):19
[2] 刘梅. 多烯磷脂酰胆碱对肝细胞保护机制的研究进展 [J]. 肝脏, 2006,11(1):43
[3]马磊.质子泵抑制剂预防化疗所致胃肠道反应作用的临床观察[J]. 肿瘤,2005,25(4):381
[4]李晨蔚.盐酸托烷司琼预防化疗所致恶心呕吐的疗效观察[J].现代实用医学,2008,20(11):881

(收稿日期: 2010-09-20)

(上接第 83 页) 渣倒入盆内,先熏洗后坐浴约 20 min。1 周为 1 个疗程。

1.3 疗效分析 治愈(症状消失,皮肤恢复正常)41 例,占 78.8%;好转(症状及皮肤损害有改善)10 例,占 19.2%;未愈(症状与体征无改善)1 例,占 1.9%;总有效率 98.1%。

2 病案举例

患者王某,女,35 岁,工人,2009 年 12 月 10 日初诊。患者肛门部瘙痒反复发作半年,近 1 周瘙痒连续难忍,日夜均发作,夜间尤甚,发作时奇痒难耐。曾用过无极膏、尿素软膏、中药等药物内服外涂,效果不佳。查:肛周皮肤粗糙肥厚,浸渍呈灰白色,弹性差,有辐射状皲裂纹,皮损界线不清楚,无色素沉着,未见有痔疮、肛裂、肛瘘等肛肠病变,诊为原发性肛门瘙痒症,予苦参汤加减坐浴熏洗。1 个疗程后症状明显减轻,2 个疗程后症状完全消失,随访半年,未见复发。

3 讨论

西医认为皮肤瘙痒症由多种原因造成:(1)变态反应(如食刺激性食物);(2)全身性疾病(如糖尿病、黄疸等);(3)精神因素(如兴奋激动);(4)药物刺激(如软膏类);(5)分泌物刺激(如肛裂、内痔等引起黏液增多外溢);(6)肠道寄生虫感染(如蛲虫病);(7)内分泌紊乱(如更年期性激素缺少);(8)肛门皮肤病(如肛周湿疹、癣等)。瘙痒是一种自觉症状,但机制还不很清楚。一般认为表皮内及真皮内浅层的游离神经末梢是痒觉感受器,这些感受器受

物理、化学刺激后先导致局部组胺、激肽和蛋白分解酶等化学性介质的释放,后者作用于神经末梢引起冲动。痛觉神经纤维中无髓鞘 C 组织纤维传导,经由脊髓丘脑束至丘脑,最后达皮质感觉区,产生痒觉^[1]。西医一般对症治疗,如用抗组胺药、适当的性激素等,但效果不理想。中医学认为,血虚生风,风胜挟湿,湿热阻滞及虫淫骚扰肛门,湿热邪客于肌肤,湿热下注,阻于肛周皮肤而致肛门瘙痒。故多采用清热除湿、杀虫止痒治疗。苦参汤加减方中苦参、地肤子性质寒凉走下焦,均有清湿热、杀虫止痒的功能,善治湿热下注肛门导致的瘙痒^[2];黄柏、蛇床子、百部具有清热燥湿、解毒泻火、祛风杀虫、止痒之功;防风的特点是行走于肌表,祛风力强,润燥相宜,故凡风邪导致的肛门瘙痒(包括风热血虚)均应以防风为主药治疗,增加祛风作用^[3];紫草甘寒质润入血分,凉血解毒而止痒,善治血虚、血热、燥邪所致的肛门瘙痒^[4];明矾酸、涩、寒,敛疮生肌,清热杀虫止痒,最适于肛肠病术后愈合期的肛门瘙痒,也常与其他止痒药配伍治疗兼有热邪、燥邪的肛门瘙痒。全方清热除湿、杀虫止痒,故取得了较理想的治疗效果。

参考文献

[1]安阿月.肛肠病学[M].第 2 版.北京:人民卫生出版社,2005.9
[2]方贤文,宋崇顺,周立孝,等.医用中药药理学[M].北京:人民卫生出版社,1998.9
[3]王淑惠,黄春霞.龙胆合剂加洁肤煎坐浴治疗肛周瘙痒症 126 例[J]. 中国民间疗法,2001,9(9):23
[4]张学义.论肛门瘙痒的中医辨证与选药治疗[J].中华现代中医学杂志,2007,3(1):42-44

(收稿日期: 2010-10-18)