

的囊肿治疗^[11]。左炔诺孕酮为难溶性化合物,溶解性差,这对其生物利用度存在影响,而药物多晶型与溶解性相关,因此对其进行多晶型研究,寻找优势药用晶型,对控制药品质量、提高生物利用度有重要意义。体外溶解评价实验中,溶媒中不添加表面活性剂时,3 h 各晶型溶解不足 1.5%,因此添加表面活性剂聚山梨酯 80 以增加其溶解速率,结果表明左炔诺孕酮晶型 α 溶解性最好,但该晶型压力不稳定,需要在制剂过程中充分考虑该因素,避免转晶现象发生。左炔诺孕酮不同晶型样品的生物利用度与临床疗效是否存在差异,还需通过整体动物试验进一步证明。本研究为左炔诺孕酮的研发、生产以及存储中药物的快速检测分析、质量监控的相关研究和优势药用晶型的选择提供了重要的科学数据。

参考文献

- [1] 吕扬, 杜冠华. 晶型药物[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 6-7.
- [2] 胡帆, 赵睿, 张丽, 等. 盐酸伐昔洛韦多晶型的溶解性质与药动学研究[J]. 医药导报, 2012, 31(11): 1396-1400.
- [3] 杨雪薇, 徐娟, 宁雨峰, 等. 醋酸乌利司他优势药用晶型研究[J]. 医药导报, 2016, 35(12): 1340-1347.
- [4] 杜冠华, 吕扬. 仿制药一致性评价相关药物晶型的问题

分析[J]. 医药导报, 2017, 36(6): 593-596.

- [5] 邓姗, 郎景和. 左炔诺孕酮宫内缓释系统的临床功用及相关基础研究[J]. 国外医学(妇产科学分册), 2004, 31(5): 285-288.
- [6] SHIGEKI I, HIROYUKI H, TAKAYOSHI N, et al. Crystal-line polymorph α, and a method of manufacturing the same levonorgestrel; Japan, 2014175303 [P]. 2014-04-23.
- [7] SHIGEKI I, HIROYUKI H, TAKAYOSHI N, et al. Crystal-line polymorph β, and a method of manufacturing the same levonorgestrel; Japan, 2014175304 [P]. 2014-04-23.
- [8] AJIT Z S, GULABRAO M K, MADHAV G H, et al. Process for preparation of levonorgestrel: USA, 2013324748 [P]. 2013-12-05.
- [9] 张慧丽, 夏焱, 汤文建, 等. 基于红外和拉曼光谱技术研究拉米夫定药物多晶型及其晶型变化现象[J]. 光散射学报, 2015, 27(2): 167-173.
- [10] 戴黎华, 王玉萍, 谢春伟, 等. 左炔诺孕酮宫内缓释系统对乳腺癌患者子宫内膜的保护作用[J]. 医药导报, 2015, 34(1): 71-73.
- [11] 陈萍, 王芬娟, 龚巧丽, 等. 左炔诺孕酮宫内缓释系统用于卵巢子宫内膜异位囊肿手术后巩固治疗 30 例[J]. 医药导报, 2012, 31(6): 708-710.

编者按 吸入给药是“全球哮喘防治倡议(GINA)”和“全球慢性阻塞性肺病诊断、防治倡议(GOLD)”推荐的防治哮喘和慢性阻塞性肺病(COPD)的首选给药方法。因其方法简便、起效迅速且用量小、不良反应少等优点,国外将吸入疗法对哮喘和 COPD 治疗称为黄金疗法。随着应用的广泛和发展,吸入给药的新药品、新剂型、新技术不断涌现。为了了解我国不同地区、不同等级医院吸入药的使用现状,该文对 24 个省、市 130 家不同等级医院 5 年吸入药应用情况进行了调查和分析,相信会对医疗单位推广吸入给药有帮助。

24 个省市 130 家医院 2011—2015 年吸入药使用情况调查

吴云强, 成云兰, 游一中

(常州市第一人民医院药学部, 常州 213003)

摘要 **目的** 评价我国 24 个省直辖市自治区各级医院 2011—2015 年吸入药物的应用情况和趋势,为临床合理使用吸入药,推广和普及吸入疗法提供参考。**方法** 对各地区 130 家医院 2011—2015 年使用的吸入药物以地区、医院等级、剂型、活性成分以及生产厂家等进行分类,对其销售情况进行统计,并结合临床应用情况进行分析。**结果** 5 年来我国各地区医院销售的吸入药物占西药的比例以及吸入药物中国产吸入药物的占比均呈上升趋势;进口吸入药物占绝大部分;吸入性糖皮质激素和雾化吸入剂是市场主流;吸入药物销售额占西药的比例低,基层医院使用少。**结论** 我国吸入药物的使用水平与国外比还有很大的差距,需要各方面共同努力推广吸入疗法。

关键词 吸入药物;市场调查;销售占比;趋势分析

中图分类号 R974;R969.3

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2017)12-1343-05

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2017.12.002

由于空气污染严重、控烟进程推进缓慢以及过敏源的多样化、复杂化,近年来,呼吸系统疾病的发病率逐年上升。而作为呼吸系统最常见的两种疾病,慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)和支气管哮喘(简称哮喘),也越来越受到人们的重视。目前,COPD是全球的第4大死亡疾病,预计到2020年将成为世界第3大死因^[1]。吸入给药是全球COPD防治倡议(global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD)和全球哮喘防治倡议(global initiative for asthma,GINA)重点推荐的给药方式,它具有直达靶点起效快、用量少、刺激性小等优点,符合精准医学的理念,在长期应用的患者中相对比较安全^[2],在国外,现已逐渐成为预防和治疗呼吸系统疾病的主要给药途径。吸入药物具有剂型多、装置多、药物多等特点。近年来,随着科学技术和制造技术的发展以及对吸入药物的重视程度增加,新的剂型、装置和药物层出不穷。笔者通过大量数据的统计和分析,总结出我国吸入药物的区域分布状态、不同等级医院的使用特点以及近年来的发展规律,为吸入药物的推广提供依据,指导临床合理使用吸入药,帮助普及和推广吸入疗法。

1 基本情况

本次调查涉及北京、天津、上海、黑龙江、吉林、辽宁、山西、山东、江苏、浙江、安徽、江西、湖北、湖南、福建、广东、广西、云南、海南、陕西、宁夏、甘肃、新疆、四川等共计24个省、直辖市、自治区的130家医院。其中三级医院75家,二级医院38家,一级医院17家。130家医院2015年实际开放床位共156 066张,西药使用总额469.57亿元,其中吸入药使用总额5.11亿元,占西药使用总金额1.09%。被调查单位共使用63个企业生产的56个品种的吸入药,其中定量吸入气雾剂(metered dose inhaler,MDI)13种,干粉吸入剂(dry powder inhalers,DPI)7种,雾化吸入剂10种,喷雾剂26种。三级医院使用品种52个,二级医院使用品种32个,一级医院使用品种4个。

2 结果

2.1 不同地区5年内吸入药销售额占西药总额比例的排序 四川、北京和云南依次列前3位,且四川在5年中一直占据第1位。广东上升最多,上升13位;安

徽下降最快,下降12位。见表1。

表1 不同地区吸入药销售额占西药总额比例的排序

省份	吸入药占比/%	总排名	5年排名变化(2011年排名减去2015年排名)
四川	3.45	1	0
北京	2.19	2	0
云南	1.79	3	—
广西	1.37	4	-2
上海	1.27	5	-5
新疆	1.09	6	8
湖南	1.06	7	-3
天津	1.06	8	2
江苏	1.04	9	-5
海南	1.03	10	2
广东	0.98	11	13
宁夏	0.97	12	-10
安徽	0.81	13	-12
江西	0.81	14	-1
浙江	0.81	15	-2
山西	0.79	16	8
湖北	0.78	17	-4
陕西	0.66	18	-4
福建	0.63	19	0
甘肃	0.61	20	2
辽宁	0.58	21	—
吉林	0.53	22	-7
山东	0.51	23	—
黑龙江	0.50	24	—

“—”代表无法计算排名变化;<0表示排名下降

2.2 不同等级医院5年内吸入药销售额占西药总额的变化 5年中吸入药的总占比以及各级医院吸入药占西药比均主要呈上升趋势;三级医院吸入药物销售占比最大,二级医院次之且上升趋势明显,一级医院最少且与前两名差异巨大。见表2。

表2 吸入药物占西药总额的比例 %

项目	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年
一级医院	0.02	0.03	0.03	0.12	0.15
二级医院	0.57	0.55	0.70	0.89	1.25
三级医院	0.94	0.97	1.02	1.22	1.31
总占比	0.85	0.92	1.00	1.07	1.13

2.3 5年内国产与进口吸入药物销售额比例变化 5年内国产吸入药销售额仅为11.48%,约为进口八分之一。但有两点是令人欣喜的,一是国产吸入药的占比在逐年升高,二是国产吸入药物的品种多于进口。

收稿日期 2017-07-04 修回日期 2017-08-06

作者简介 吴云强(1993-),男,江苏常州人,药师,学士,从事医院药学工作。E-mail:719043094@qq.com。

通信作者 游一中,男,主任药师,副主任医师。E-mail:acrocomm@163.com。

4 种剂型的吸入药物销售额进口的均大于国产(以生产厂家分类),仅有 MDI 销售额相接近。MDI 和雾化吸入剂的销售额较为稳定,DPI 和喷雾剂中国产的占比均有上升。见表 3,4。

表 3 国产与进口吸入药物销售额比例 %

类别	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	总平均	品种数
国产	9.74	10.23	11.49	12.06	12.56	11.48	43
进口	90.26	89.77	88.51	87.94	87.44	88.52	34

2.4 5 年内 4 种吸入药剂型销售额占吸入药总额比例的变化 见表 5。

2.5 5 年内各类活性成分吸入药销售额占吸入药总额比例的变化及前 6 位主要成分占吸入药总额比例排序 结果显示,5 年中,吸入性糖皮质激素的销售额占据绝对的优势,平均达到 42.55%,上升趋势也十分明显;并且,不同剂型的主要成分排名第一的均含有吸入糖皮质激素(inhaled corticosteroid,ICS),这说明 ICS 为临床一线用药。雾化吸入剂中排名第一的成分为布地奈德,这与其他三类中的第一位糖皮质激素不同。中药制剂仅存在于喷雾剂,占喷雾剂的 2.96%,占吸入药物的 0.43%。其中 99%以上均为局部用药制剂。见表 6,7。

2.6 不同地区医院 5 年内吸入剂型以及主要成份销售额占吸入药总额比例排序前三位 见表 8,9。

2.7 5 年内各厂商生产的吸入药销售额占吸入药总额的比例排序 本次调查中共统计到生产厂家 63 个,其中国外生产厂家 21 家,国内生产厂家 42 家。结果显示,阿斯利康以绝对优势占据第一位,市场占比高达 49.36%;阿斯利康、葛兰素和勃林格殷格翰三家占有我国 80%以上的市场份额,而仅有正大天晴和恒瑞两家中国公司占比超过 1%。见表 10。

3 讨论

3.1 吸入药物在我国的使用及分布特点 ①品种多。

本次调查仅考虑成分品种就有 56 种,若考虑生产厂家及规格,我国市场上的吸入药物产品超百种。②厂家多。本次调查中我国医院使用的吸入药由 63 个企业生产,遍布世界各地。③进口多。进口药物 5 年平均总比例 88.52%,占 MDI 比例 60.76%,占 DPI 比例 90.87%,占雾化吸入剂比例 96.24%,占喷雾剂比例 72.64%,均远超国产吸入药物;而国内生产厂家中市场占比超过 1%的仅有两家。对国内企业来说,吸入剂市场有很大的空间等待开发。目前,国际畅销的几个吸入药物产品的专利已过期(如思力华、舒利迭等)、或即将过期(如信必可、普米克等),因而开发吸入剂也已不存在技术壁垒,国内企业需要抓住机遇,结合自身情况,尽早上市。④ICS 使用多。5 年中 ICS 占吸入药物总额的 42.55%,远超其他成分的吸入药物,且呈上升趋势,这与 GINA 指南“ICS 是哮喘长期治疗管理的首选药物”相吻合。⑤DPI 和雾化吸入剂使用多。雾化吸入剂及 DPI 的 5 年平均占比分别为 42.20%和 35.44%,居前两位,且两者较为接近。但值得注意的是雾化吸入剂的占比在逐年上升,到 2015 年已扩大与后 3 位的距离,这与医院和雾化吸入剂的特点不无关系。雾化吸入剂的使用需要一整套仪器配合,成本高,但使用效率高,药企和医院推广力度大,在急慢性呼吸系统疾病的治疗上逐渐代替注射或口服,得到医护人员和患者的认可和欢迎。定量吸入气雾剂价格便宜,使用方便,至今仍是防治 COPD 和哮喘的主要剂型,需加大推广力度,以扭转使用过低的现状。⑥占西药比例少,中药制剂少。吸入药物仅占西药的 1.09%,远低于国外水平。而中药制剂仅占吸入药物的 0.43%,且剂型主要为喷雾剂。这可能与对作用机制作用靶点的研究较少,临床治疗缺乏科学的理论指导以及雾化制剂的杂质较多有关^[3]。⑦基层医院使用少。本次调查中我国一级医院仅使用 4 种吸入药物,销售占比最高也只有 0.15%,远远低于二三级医院。这可能有两方面原因:一是基层医院由于就诊人

表 4 国内外不同剂型吸入药物产品销售额比例

年份	MDI			DPI			雾化吸入剂			喷雾剂		
	国产	进口	兼具									
2011 年	31.88	68.12	43.35	5.0	94.99	23.42	5.70	94.30	10.13	18.52	81.48	46.74
2012 年	41.46	58.54	36.71	6.18	93.82	24.49	4.71	95.29	8.68	24.29	75.71	40.79
2013 年	39.22	60.78	37.61	8.15	91.85	25.90	3.70	96.30	6.84	27.40	72.60	50.85
2014 年	41.24	58.76	36.66	10.06	89.94	28.27	2.98	97.02	5.24	31.58	68.42	64.00
2015 年	40.54	59.46	39.51	12.71	87.29	31.68	3.43	96.57	5.23	31.82	68.18	66.41

兼具:指同一品种吸入药物国内外厂商均有生产

表5 吸入药物各剂型销售额占吸入药总额的比例

吸入药剂型	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	总平均
MDI	8.26	8.35	7.50	8.02	7.93	7.98
DPI	37.57	36.77	36.00	34.28	34.23	35.44
雾化吸入剂	36.75	38.40	40.57	44.72	46.09	42.20
喷雾剂	17.42	16.48	15.93	12.97	11.75	14.38

表6 吸入药物活性成分销售额占吸入药总额比例排序

活性成分	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	总平均
β -受体激动药	3.72	3.50	3.07	3.54	3.88	3.56
M-受体拮抗药	14.68	15.89	17.36	18.33	18.78	17.38
ICS	41.48	41.29	41.36	43.35	44.00	42.55
复方制剂	31.72	30.83	29.09	26.28	25.14	27.98
其他	8.40	8.48	9.12	8.49	8.20	8.52

数较少,经济效益较差,因此没有足够的财力及物力,或对开展此项工作不够重视,从而使相应的资源投入不足,导致相关临床药学服务工作的发展面临困难^[4],从而导致吸入药物难以在基层推广;二是居民过度依赖大医院,基层医院市场过小,仅需要保证日常药品的

供应,没有扩大吸入药物销售的动力和需求。

3.2 我国吸入药市场尚处初级阶段 国产定量吸入气雾剂(pMDI)的产量只占世界产量的3%,约为美国的1/10,使用水平仅为印度的1/7。仅印度Cipla一家公司就生产28种吸入药,年产量5200万罐,我国所有药厂的年产量才约1600万罐^[5]。我国各方面对吸入药物的重视程度与国外还存在很大差距。①政策方面:我国医保政策中包含吸入药物种类少且报销比例不高,大部分为乙类药品。我国2017版《国家医保药品目录》中西药和中成药部分共收录药品2535个^[6],其中甲类吸入药物仅有14个,乙类仅有65个,还有很多常用吸入药物并没有纳入医保目录。我国“支气管哮喘防治指南”和“慢性阻塞性肺病(COPD)诊疗指南”均将吸入给药列在首位,故建议将COPD等疾病纳入慢性疾病管理,切实减小吸入药物使用者的负担。②医护人员方面:我国目前的医疗现状下,吸入制剂的用药宣教工作主要以临床医师、护士为主^[7]。因此,提高医护人员对吸入药物临床使用的重视程度十分重要,同时,需要加强医护人员对各类吸入药物特点的认识,使其熟练掌握吸入装置的使用方法,能够依据患者

表7 不同剂型中主要成分占吸入药总额比例排序(前6位)

排名	MDI		DPI		雾化吸入剂		喷雾剂	
	药物	占比/%	药物	占比/%	药物	占比/%	药物	占比/%
1	氟替卡松	38.62	沙美特罗替卡松	45.18	布地奈德	74.95	氟替卡松	22.88
2	沙丁胺醇	18.81	布地奈德福莫特罗	28.02	异丙托溴铵	14.67	莫米松	21.43
3	利巴韦林	18.01	噻托溴铵	23.59	七氟烷	4.32	布地奈德	17.06
4	异丙托溴铵	9.46	布地奈德	2.78	特布他林	3.11	鲑鱼降钙素	8.71
5	布地奈德	6.37	茚达特罗	0.28	沙丁胺醇	2.08	氮卓斯汀	7.65
6	平喘气雾剂(IV)	5.73	福莫特罗	0.15	乙酰半胱氨酸	0.56	生理性海水	6.52

表8 不同地区各吸入药剂型销售额占吸入药总额比例排序

排名	MDI		DPI		雾化吸入剂		喷雾剂	
	销售额比例/%	地区	销售额比例/%	地区	销售额比例/%	地区	销售额比例/%	地区
1	32.09	江西	78.36	北京	71.50	黑龙江	37.36	湖北
2	28.21	陕西	60.90	山西	68.65	山东	29.40	广西
3	16.73	新疆	60.67	宁夏	68.17	福建	28.28	山西

表9 不同地区各吸入药活性成分销售额占吸入药总额比例排序

排名	β -受体激动药		M-受体拮抗药		ICS		复方制剂		其他	
	销售额比例/%	地区	销售额比例/%	地区	销售额比例/%	地区	销售额比例/%	地区	销售额比例/%	地区
1	12.64	山东	31.93	辽宁	67.71	海南	57.02	北京	53.48	四川
2	9.00	四川	30.57	宁夏	63.98	吉林	56.57	山西	25.27	湖北
3	6.66	江西	27.41	湖南	63.88	甘肃	43.51	上海	21.82	广西

表 10 不同生产厂家所生产吸入药的销售总额占吸入药总销售的比例排序 (>0.1%)

生产厂家	占比/%
阿斯利康制药有限公司	49.36
葛兰素史克制药有限公司	22.77
勃林格殷格翰药业有限公司	12.03
正大天晴药业集团股份有限公司	3.35
先灵葆雅制药有限公司	2.83
江苏恒瑞医药股份有限公司	1.61
深圳大得医疗器械有限公司	0.89
银谷制药有限责任公司	0.77
美信美达医药信息咨询有限公司	0.74
四川美科制药有限公司	0.59
上海信谊药厂有限公司	0.57
北京诺华制药有限公司	0.49
海南赞邦制药有限公司	0.26
鲁南制药集团股份有限公司	0.24
昆明源瑞制药有限公司	0.22
贵州三力制药股份有限公司	0.20
南京星银制药有限公司	0.18
湖北远大天天明制药有限公司	0.18
医院制剂	0.17
爱斯特(成都)生物制药股份有限公司	0.16
深圳大佛药业股份有限公司	0.13
日本丸石制药株式会社	0.11
科麦农公司	0.11
雅培公司	0.11
浙江仙琚制药股份有限公司	0.10

生理情况、理解能力、操作能力、经济承受能力帮助患者更好的选择和使用吸入药。药师应在合理选择、正确使用、全程监护中发挥更大的作用,以便更好地指导患者正确使用吸入药物。③患者方面:许多患者依赖注射或口服,对吸入药物的特点和优势缺乏认识。在医院就诊过程中,许多患者对吸入药物抱有一种怀疑态度,会主动要求注射或口服。有调查显示,能够实际进行吸入治疗及长期坚持规律吸入的患者比例

较低,曾经接受过吸入技术指导的患者的比例也较低,患者吸入技术的掌握程度与患者的年龄及是否接受吸入技术的教育有关^[8]。我国市场上存在众多类型的吸入药装置,部分装置有一定的使用难度和使用要求,患者长期用药依从性低。吸入药物报销比例低,当需要长期使用吸入药物时,经济压力是患者产生顾虑的一个重要因素。相当一部分老年患者因经济基础不好,当临床症状减轻后,自行减少药物剂量或次数,影响疗效^[9]。

综上所述,若要更好地推广吸入药物,使其在中国更好地发挥优势,各方面还有很长的路要走。希望医药护携手,努力推广吸入给药,让患者享受到少吃药、少打针、口鼻吸药就治病的好处。

参考文献

- [1] MININO A M, XU J, KOCHANNEK K D. Deaths: preliminary data for 2008[J]. Nat Vit Stat Rep, 2010, 59(2): 1.
- [2] 姚莉, 金美玲, 叶晓芬. 哮喘患者长期应用哮喘控制药物的安全性调查[J]. 中国新药与临床杂志, 2011, 30(1): 67-70.
- [3] 徐增梅, 苗同艳, 尹婷婷, 等. 中药雾化吸入治疗支气管哮喘概述[J]. 光明中医, 2015, 30(3): 667-668.
- [4] 叶启良. 基层医院开展临床药学工作的难点及应对措施探讨[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(9): 227-228.
- [5] 王明丽, 游一中. 吸入给药——亟待重视的给药方法[J]. 药学与临床研究, 2010, 18(1): 11-15.
- [6] 人力资源社会保障部. 国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2017年版)[S]. 人社部发[2017]15号, 2017.
- [7] 张增珠, 李刚, 徐劲松, 等. 临床药师对呼吸内科吸入用药患者的宣教[J]. 医药导报, 2016, 35(6): 660-663.
- [8] 熊焕文, 吴地尧, 宋宁燕, 等. 哮喘、COPD患者吸入治疗现状及影响吸入技术因素调查[J]. 南昌大学学报(医学版), 2010, 50(2): 112-113.
- [9] 靳秀宏, 赵晶晶. 基层医院中老年慢性阻塞性肺病患者吸入药物的调查报告[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(16): 137-139.