

# 我院 2007—2009 年止血药使用情况分析

伍亚平, 王砚(湖北省荆门市石化医院, 湖北 荆门 448000)

**摘要:** 目的 分析我院止血药的使用现状及趋势。方法 采用金额分析法和限定日剂量法对我院 2007—2009 年止血药使用情况进行统计分析。结果 我院 2007—2009 年止血药总用药金额及用药频度(DDDs)逐年增长。DDDs 居前两位药物为酚磺乙胺及维生素 K<sub>1</sub>; 用药金额及 DDDs 增长最快的为蛇毒凝血酶; 用药金额及日用药金额(DDDc)最高的药物为奥曲肽, 其价格下降明显, 且 DDDs 逐年上升。结论 我院止血药的应用呈上升趋势, 价格较低的止血药应用较多。

**关键词:** 止血药; 限定日剂量; 用药频度; 日用药金额

中图分类号: R973.1

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2011)13-1366-05

---

作者简介: 伍亚平, 女, 副主任药师

Tel: (0724)2278139

E-mail: wuyaping\_2002@sohu.com

# Analysis of Hemostatic in Our Hospital During 2007–2009

WU Yaping, WANG Yan(Department of Pharmacy, Shihua Hospital of Jingmen in Hubei Province, Jingmen 448000, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To investigate the status quo of the consumption and the tendency of hemostatic in our hospital. **METHODS** The utilization of hemostatic in our hospital during 2007–2009 was analyzed statistically by consumption sum and defined daily dose. **RESULTS** The consumption sum and DDDs of hemostatic were increasing year by year. Vitamin K<sub>1</sub> and etamsylate were top two drugs of DDDs. Hemocoagulase was growing fastest with consumption sum and DDDs. The consumption sum and DDDc of octreotide was the first. As the prices of octreotide fall, its DDDs increased. **CONCLUSION** Application of hemostatic in our hospital showed an upward trend. Lower prices hemostatic used more often. **KEY WORDS:** hemostatic; defined daily dose; DDDs; DDDc

出血性疾病是由于血管壁异常、血小板异常、凝血机能障碍等引起,表现为自发出血或轻微损伤后出血不止,临床常见,严重时常可危及病人生命。除了压迫止血、电灼等物理、手术方法外,应用药物止血是最主要的治疗手段。止血药在临床各科应用非常广泛,类别较多,分别作用于凝血过程的不同环节。止血药使用不当可引起凝血系统及纤溶系统失衡,导致血液高凝状态甚至引发血栓致使患者死亡。因此,临床应用时需严格按照适应症使用,并在使用时监测相关指标并及时调整用药,避免不良后果的发生。本文结合我院2007—2009年全院止血药应用的数据进行统计分析,以了解止血药的使用情况,评价其应用合理性,为临床合理使用止血药提供参考。

## 1 资料与方法

资料来源于我院2007—2009年各止血药(非中药制剂)出库的品名、数量、销售金额等信息。分别采用金额分析法和限定日剂量法<sup>[1]</sup>统计各年度止血药的品种数、用药金额、用药频度(DDDs)及日用药金额(DDDc)。DDDs=药品总消耗量/该药品 DDD值,DDDs用于对比评价药物的应用情况;DDDc=某药销售总金额/该药的DDDs,反映药物的总体价格水平。药物 DDD 值定义为该药物用于主要治疗目的的成人平均日剂量,根据中国药典 2005 版二部中的“临床用药须知”以及《新编药理学》第 16

版的相关内容,结合药品说明书和临床用药习惯确定。数据处理采用 Excel 2003 办公软件进行统计。

## 2 结果与分析

### 2.1 我院止血药的品种、剂型情况统计

我院 2007—2008 年止血药的品种数均为 14 种,2009 年为 13 种,减少了二乙酰氨乙酸乙二胺注射剂、卡络柳钠注射剂,增加了鱼精蛋白。我院应用的止血药以注射剂型为主,用药金额所占比重达 99.7%以上,常用口服制剂仅肾上腺素腺片一种,因价格低廉,用药金额所占比重很小(中成药止血药未计入统计)。我院常用的止血药分为 4 类:作用于血管的药物、抗纤溶药、改善和促进凝血因子活性药物及作用于血小板的药物。除常用的几大类外,其他类如明胶海绵、鱼精蛋白应用较局限,另外一些血液制品如人纤维蛋白原、凝血酶原复合物、VIII 因子等因来源紧张,应用极少。凝血酶也很少用,原因可能是有更为安全且可注射给药的蛇毒血凝酶类替代。

### 2.2 各类止血药用药金额及构成比统计

我院止血药的总用药金额及 DDDs 在逐年增加。作用于血管的止血药用药金额一直居于第一位并逐年增长,但所占比重呈下降趋势。抗纤溶药及改善和促进凝血因子活性的药物用药金额均有明显增长。作用于血小板药物用药金额比重不足 4%,且构成比逐年下降。结果见表 1。

表 1 2007—2009 年各类别止血药的用药金额及构成比统计

Tab 1 Consumption sum and constituent ratio of hemostatic from 2007 to 2009

| 类别             | 2007 年  |        | 2008 年  |        | 2009 年  |        |
|----------------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|
|                | 用药金额/万元 | 构成比/%  | 用药金额/万元 | 构成比/%  | 用药金额/万元 | 构成比/%  |
| 作用于血管药物        | 7.35    | 47.79  | 12.36   | 44.96  | 17.10   | 41.72  |
| 抗纤溶药           | 4.63    | 30.10  | 10.30   | 37.47  | 10.80   | 26.35  |
| 改善和促进凝血因子活性的药物 | 2.83    | 18.40  | 4.11    | 14.95  | 12.49   | 30.47  |
| 作用于血小板药物       | 0.51    | 3.32   | 0.65    | 2.36   | 0.49    | 1.20   |
| 其他             | 0.06    | 0.39   | 0.07    | 0.25   | 0.11    | 0.27   |
| 合计             | 15.38   | 100.00 | 27.49   | 100.00 | 40.99   | 100.00 |

### 2.3 各类别止血药的 DDDs 及排序统计

止血药总体 DDDs 逐年增长, 但增幅不大。总体 DDDs 上升幅度不大而用药金额上升明显, 提示我院止血药平均价格增高, 价格较高的止血药 DDDs 比重有所上升。2007—2008 年, 各类别位次保持稳定, 作用于血小板的药物 DDDs 最高, 应用

最广。2009 年位次则有较大调整, 作用于血小板止血药及抗纤溶药 DDDs 值各下降一个位次, 而改善和促进凝血因子活性的药物的 DDDs 则由第 3 位跃居第 1 位。各类药物均有自己的适用范围, 4 个类别止血药 DDDs 差距减小提示临床应用时选择多类止血药联用的情况可能有所增加。结果见表 2。

表 2 2007—2009 年各类别止血药的 DDDs 及排序

Tab 2 DDDs and sequences of DDDs of hemostatic from 2007 to 2009

| 类别             | 2007 年 |    | 2008 年 |    | 2009 年 |    |
|----------------|--------|----|--------|----|--------|----|
|                | DDDs   | 排序 | DDDs   | 排序 | DDDs   | 排序 |
| 作用于血小板药物       | 11 217 | 1  | 9 017  | 1  | 6 733  | 2  |
| 抗纤溶药           | 4 425  | 2  | 6 283  | 2  | 5 850  | 3  |
| 改善和促进凝血因子活性的药物 | 4 075  | 3  | 5 805  | 3  | 6 905  | 1  |
| 作用于血管药物        | 3 696  | 4  | 2 650  | 4  | 4 670  | 4  |
| 其他             | 7      | 5  | 10     | 5  | 30     | 5  |
| 合计             | 23 420 |    | 23 765 |    | 24 188 |    |

### 2.4 各止血药用药金额及构成比统计

奥曲肽及氨甲环酸一直居于用药金额前列, 两者分别为作用于血管药及抗纤溶药的主要代表用药。奥曲肽能降低食管胃曲张静脉压力, 并能收缩食管下段静脉丛而止血, 3 年来用药金额逐年增加, 但构成比呈现下降趋势。氨甲环酸为抗纤溶药, 用药金额逐年增长。立止血、白眉蛇毒血

凝酶、蛇毒血凝酶均为血凝酶类, 能改善和促进凝血因子活性。蛇毒血凝酶用药金额由 2007 年第 9 位上升至 2009 年第 2 位, 表现出明显增长。同时立止血及白眉蛇毒血凝酶用药金额则逐年明显减少, 位次下降。这可能与立止血为进口药, 价格较高有关, 因此逐渐被具有价格优势的国产蛇毒血凝酶替代。结果见表 3。

表 3 2007—2009 年各止血药用药金额、构成比及排序统计

Tab 3 Consumption sum, constituent ratio and sequences of consumption sum of each hemostatic from 2007 to 2009

| 药品名称               | 2007 年    |       |    | 2008 年     |       |    | 2009 年     |       |    |
|--------------------|-----------|-------|----|------------|-------|----|------------|-------|----|
|                    | 用药金额/元    | 构成比/% | 排序 | 用药金额/元     | 构成比/% | 排序 | 用药金额/元     | 构成比/% | 排序 |
| 奥曲肽                | 63 505.00 | 41.30 | 1  | 109 880.00 | 39.97 | 1  | 134 087.00 | 32.71 | 1  |
| 氨甲环酸               | 35 747.30 | 23.25 | 2  | 97 833.40  | 35.59 | 2  | 103 728.70 | 25.31 | 3  |
| 立止血                | 16 251.01 | 10.57 | 3  | 5 405.00   | 1.97  | 6  | 1 825.35   | 0.45  | 7  |
| 卡络磺钠注射剂            | 9 769.44  | 6.35  | 4  | 13 577.40  | 4.94  | 4  | 36 763.02  | 8.97  | 4  |
| 白眉蛇毒血凝酶            | 7 801.60  | 5.07  | 5  | 3 851.12   | 1.40  | 8  | 1 735.12   | 0.42  | 9  |
| 二乙酰氨乙酸乙二胺          | 6 638.50  | 4.32  | 6  | 273.70     | 0.10  | 12 | —          | —     | —  |
| 酚磺乙胺               | 5 113.07  | 3.32  | 7  | 6 546.10   | 2.38  | 5  | 4 888.40   | 1.19  | 5  |
| 氨甲苯酸               | 2 988.84  | 1.94  | 8  | 3 957.84   | 1.44  | 7  | 3 582.60   | 0.87  | 6  |
| 蛇毒血凝酶              | 2 705.40  | 1.76  | 9  | 29 714.30  | 10.81 | 3  | 119 503.90 | 29.15 | 2  |
| 维生素 K <sub>1</sub> | 1 513.40  | 0.98  | 10 | 2 144.69   | 0.78  | 9  | 1 824.38   | 0.45  | 8  |
| 6-氨基己酸             | 892.440   | 0.58  | 11 | 972.84     | 0.35  | 10 | 716.04     | 0.17  | 11 |
| 吸收性明胶海绵            | 616.50    | 0.40  | 12 | 655.50     | 0.24  | 11 | 897.00     | 0.22  | 10 |
| 肾上腺色腓片             | 230.40    | 0.15  | 13 | 101.60     | 0.04  | 13 | 177.80     | 0.04  | 12 |
| 卡络柳钠注射剂            | 6.90      | 0     | 14 | 13.80      | 0.01  | 14 | —          | —     | —  |
| 鱼精蛋白               | —         | —     | —  | —          | —     | —  | 176.18     | 0.04  | 13 |

## 2.5 各止血药 DDDs 及 DDDc 统计

居于 DDDs 排序前三位的止血药 DDDc 值均较小,说明价格低的药物仍是我院止血药应用的主要选择,但由于价格较低,用药金额排名靠后。抗血小板药物酚磺乙胺稳居 DDDs 排名第一位,但 DDDs 值逐年下降。改善和促进凝血因子活性药物维生素 K<sub>1</sub> 的 DDDs 值稳定在第 2 位。奥曲肽价格最高,虽然近年来价格有所减低,但同时 DDDs 逐年上升,其用药金额一直遥遥领先于其

他止血药。DDD<sub>s</sub> 上升最快的为蛇毒血凝酶,由 2007 年第 12 位迅速上升至 2009 年第 4 位,在改善和促进凝血因子活性药类止血药中其应用仅次于维生素 K<sub>1</sub>,其价格较高,成为该类止血药用药金额的主要构成品种。同时,同为凝血酶类的立止血与白眉蛇毒血凝酶 DDD<sub>s</sub> 则逐年下降。2009 年作用于血管的卡络柳钠注射剂退出我院后,卡络磺钠注射剂 DDD<sub>s</sub> 明显上升。结果见表 4。

表 4 2007—2009 年各止血药 DDDs 及 DDDc 统计

Tab 4 DDDs and DDDc of hemostatic from 2007 to 2009

| 药品名称               | 2007 年           |    |        | 2008 年           |    |        | 2009 年           |    |        |
|--------------------|------------------|----|--------|------------------|----|--------|------------------|----|--------|
|                    | DDD <sub>s</sub> | 排序 | DDDc/元 | DDD <sub>s</sub> | 排序 | DDDc/元 | DDD <sub>s</sub> | 排序 | DDDc/元 |
| 酚磺乙胺               | 11 217           | 1  | 0.46   | 9 017            | 1  | 0.73   | 6 733            | 1  | 0.73   |
| 维生素 K <sub>1</sub> | 3 550            | 2  | 0.43   | 4 955            | 2  | 0.43   | 4 010            | 2  | 0.45   |
| 肾上腺素腺片             | 3 000            | 3  | 0.08   | 1 333            | 5  | 0.08   | 2 333            | 5  | 0.08   |
| 氨甲苯酸               | 2 660            | 4  | 1.12   | 3 585            | 3  | 1.10   | 3 262            | 3  | 1.10   |
| 氨甲环酸               | 1 045            | 5  | 34.21  | 2 086            | 4  | 46.90  | 2 208            | 6  | 46.98  |
| 6-氨基己酸             | 555              | 6  | 1.61   | 605              | 8  | 1.61   | 380              | 9  | 1.88   |
| 奥曲肽                | 367              | 7  | 173.04 | 820              | 6  | 134.00 | 1 263            | 7  | 106.17 |
| 卡络磺钠注射剂            | 304              | 8  | 32.14  | 397              | 9  | 34.20  | 1 074            | 8  | 34.23  |
| 立止血                | 285              | 9  | 57.02  | 100              | 10 | 54.05  | 35               | 11 | 52.15  |
| 白眉蛇毒血凝酶            | 180              | 10 | 43.34  | 91               | 12 | 42.32  | 41               | 10 | 42.32  |
| 二乙酰氨乙酸乙二胺          | 165              | 11 | 40.23  | 7                | 14 | 39.10  | —                | —  | —      |
| 蛇毒血凝酶              | 60               | 12 | 45.09  | 659              | 7  | 45.09  | 2 819            | 4  | 42.39  |
| 卡络柳钠注射剂            | 25               | 13 | 0.28   | 100              | 10 | 0.14   | —                | —  | —      |
| 吸收性明胶海绵            | 7                | 14 | 88.07  | 10               | 13 | 65.55  | 20               | 12 | 44.85  |
| 鱼精蛋白               | —                | —  | —      | —                | —  | —      | 10               | 13 | 17.62  |

## 3 讨论

我院改善和促进凝血因子活性的止血药物主要有血凝酶类及维生素 K<sub>1</sub>。其中,血凝酶类药物具有高效、速效、安全等特点,不影响血液中凝血酶含量,不会导致血栓形成,并可以局部喷洒,口服灌肠治疗上下消化道出血,甚至可以采用雾化吸入治疗呼吸道咯血<sup>[2]</sup>,其临床应用逐渐增加。由于蛇毒血凝酶整体价格较高,应用增长导致该类总用药金额明显增加。从药物经济学角度进行成本效果分析结果表明,血凝酶类价格虽高,但较其他止血药并不增加整体费用,且效果显著高于其他止血药<sup>[3-4]</sup>。国产蛇毒血凝酶正逐步替代价

格较高进口药物立止血,可有效降低患者经济负担。目前凝血酶类已进入了国家基本药品目录,还被列入了国家基本医疗保险用药目录乙类,其应用必将进一步扩大。

维生素 K<sub>1</sub> 主要用于预防或治疗由缺乏维生素 K 引起的出血性疾病。胆汁分泌不足、早产儿及新生儿肝脏合成功能不足、广谱抗生素抑制肠道细菌合成维生素 K 以及慢性腹泻、广泛肠切除所致肠吸收功能不良等,均可引发维生素 K 缺乏。另外,双香豆素等抗凝剂分子结构与维生素 K 相似,能干扰其代谢,也可造成与维生素 K 缺乏相类似的后果<sup>[5]</sup>。目前我院维生素 K<sub>1</sub> 在止血药 DDD<sub>s</sub>

排名居第 2 位, 说明临床上由维生素 K<sub>1</sub> 缺乏引起的出血占据了一定的比重, 这可能与抗生素大量应用有较大关系。根据目前抗生素广泛应用的情况, 维生素 K<sub>1</sub> 的用量在一段时间里仍将居于高位。另外, 有研究表明, 婴幼儿晚发性维生素 K 缺乏症患者中单纯母乳喂养者占绝大多数, 因此, 应加强对该类人群乳母及婴儿维生素 K<sup>[6]</sup> 的预防应用。

作用于血小板药物(酚磺乙胺)的 DDDs 值较高, 虽然将其划分为作用于血小板药, 但因其可影响凝血过程的多个环节进行止血, 不仅能促进血小板聚集和粘附, 刺激血小板释放凝血活性物质, 还能促进血管收缩, 降低血管通透性, 并且起效快, 毒性低<sup>[7]</sup>, 应用范围最广。同时由于其价格低廉, 虽 DDDs 呈现出下降趋势, 但仍是目前应用的最多的止血药。

抗纤溶药中 6-氨基己酸作用最弱, 且不良反应较多; 氨甲苯酸作用较 6-氨基己酸强 4~5 倍, 毒性较低; 氨甲环酸作用最强, 但毒性较氨甲苯酸大, 且价格较贵。从表 4 可以看出, 三者 DDDs 排序依次为氨甲苯酸、氨甲环酸、6-氨基己酸, 体现出了 3 者性价比优劣, 说明临床选择应用较为合理。

在我院 4 大类常用止血药中, 作用于血管的止血药用药金额最高, 而其 DDDs 最低, 主要是因为奥曲肽价格过高。奥曲肽为人工合成的生长抑素 8 肽类似物, 可选择性减少门静脉及其侧支的血流量与压力<sup>[5]</sup>, 降低食管胃曲张静脉的压力达到止血目的, 是目前门脉高压性消化道出血的一线用药, 不良反应少而轻, 虽然目前其价格较高限制其应用, 但是随着价格逐年下降, 应用将越来越广泛。肾上腺色腺能增强毛细血管抗损伤能力, 降低毛细血管通透性, 增强受损毛细血管端的回缩作用, 缩短止血时间。卡络柳钠为肾上腺色腺水杨酸钠盐, 卡络磺钠为肾上腺色腺磺酸钠盐, 两者有效成分一样, 但卡络柳钠长期应用可产生水杨酸反应, 因此逐渐被卡络磺钠所替代, 最终退出我院, 而卡络磺钠注射剂 DDDs 则明显上升。

除上述止血药外, 临床还还存在一些具有止血作用的药物, 如去甲肾上腺素、去氨加压素、

质子泵抑制剂、维生素 C 等, 由于这些药物不仅用于止血, 但因其止血用途并非主要适应症, 因此未计入统计。另外, 我国中药资源分布广, 中药止血药的应用由来已久, 如云南白药等具有止血良效, 社会认知度很高, 而中成药已成为临床医生治疗慢性出血性疾病口服给药的主要选择。具有止血活性成分的中药很多<sup>[8]</sup>, 具有很好的开发前景, 亟待进一步开发应用。

止血药被广泛用于手术科室及部分内科科室, 在临床出血性疾病治疗中起着重要作用。为了有效控制出血, 缩短止血时间, 多采用联合用药方案, 选择作用机制不同的止血药联合治疗, 预防性使用止血药也能很好的控制术后出血<sup>[9]</sup>。临床应用时应根据患者情况按照各止血药适应症、禁忌症合理选用。由于各止血药价格差异大, 应用时还应结合患者经济情况, 选用价格合适的止血药, 在保证治疗效果的同时, 降低患者医疗负担。

#### 参考文献

- [1] WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. Anatomical therapeutic chemical (ATC) classification index with defined daily dose(DDDs) [C]. Oslo: Norway, 1997: 2-61.
- [2] CAO J D. Advances on hemostatics in perioperative period [J]. Chin J Mod Oper Surg(中国现代手术学杂志), 2004, 8(4): 249-251.
- [3] CAI J X, LIN G T. Cost-effectiveness analysis of three hemostatics in the urologic surgery [J]. Strait Pharm J(海峡药学), 2004, 16(6): 128-129.
- [4] CHEN Y X, WANG P, WANG G H. Comparison of clinical effects between reptilase and other hemostatics in the urologic surgery [J]. J China Pharm(中国药房), 2003, 14(2): 105.
- [5] Ch.P(2005)Vol II(中国药典 2005 年版. 二部) [S]. 2005: 367, 322-323.
- [6] QIU Y, XING R, GUO X. An analysis of 82 cases of infantile late vitamin K deficiency [J]. J Pediatr Pharm(儿科药学杂志), 2009, 15(6): 33-34.
- [7] CHEN X Q, JIN Y Y, TANG G. New Materia Medica(新编药理学) [M]. 16th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007: 569
- [8] BAO B H, ZHANG L, DING A W. Advances in studies on hemostatic components in Chinese materia medica [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2009, 40(8): 1324-1326.
- [9] FENG H L. Clinical observations on the prophylactic application of hemostatics after kidney puncture [J]. Chin J Mod Drug Appl(中国现代药物应用), 2009, 3(22): 87.

收稿日期: 2010-10-11