

# 近3年上海市47家医院治疗前列腺增生症药物的应用分析

归 成,徐红冰(上海市第一人民医院,上海市 200080)

中图分类号:R97 文献标识码:B 文章编号:2002-05-0268-02

**摘要:**目的:对治疗前列腺增生症药物在上海市医院的应用情况作出客观评估,供生产、营销、使用等部门参考。方法:调查上海市47家医院1999年~2001年该类品种的用量、金额、DDDs以及临床应用评价。结果:治疗前列腺增生症药物近年来总的用量在上升,但品种变化不大,主要为非那甾胺、坦索罗辛和舍尼通。结论:治疗前列腺增生症药物是一类常用药物,目前价格较贵,建议国内加快研究与开发,提倡应用国产品。

**关键词:**治疗前列腺增生症药物;用量;临床应用;分析

## Analysis of the Drugs Used for Benign Prostatic Hyperplasia in 47 Hospitals of Shanghai in Recent Years GUI Cheng, XU Hongbing (The First People's Hospital of Shanghai, Shanghai 200080)

**ABSTRACT:** OBJECTIVE: To analyse the situation of use of therapeutic drugs for benign prostate hyperplasia (BPH) in hospitals of Shanghai and to make objective evaluation as reference for production, sale and consumption departments. METHODS: To investigate the BPH drugs used in 47 hospitals of Shanghai during the 1999~2001 period in respect to the amount of consumption, kinds, sum of money of consumption, DDDs and clinical evaluation. RESULTS: Consumption of BPH drugs was increasing in recent years, but kinds of drugs had no obvious change, major drugs for BPH were Finasteride, Tamsulosin and Prostat. CONCLUSION: Therapeutic drugs for BPH are common drugs, but price is very expensive. To speed up the research and development of drugs in our country and to advocate the use of domestic products are suggested.

**KEY WORDS:** therapeutic drug for BPH; amount of consumption; clinical use; analysis

良性前列腺增生症 (Benign Prostatic Hyperplasia, BPH) 是老年男性的常见病和多发病,50岁以上发病率约为50%,70岁以上约为75%,目前全国有5000万以上的该病患者。临床以排尿障碍为主要症状,早、中期表现为尿频、尿急,并逐渐出现排尿不畅,尿线细,排尿无力,射程短,终末尿滴沥及有排尿不尽感等典型的梗阻症状,晚期则可引起尿失禁、尿闭和尿毒症等。

BPH除症状严重需手术治疗外,轻、中度增生及不宜手术者大多采用长期服药治疗。笔者调研了上海市47家医院1999年~2001年治疗BPH常用药物的品种、数量、金额、DDDs等,以及临床应用的情况,并就有关问题进行讨论。在所调查的上海市47家医院中有3级医院21家,2级医院20家,1级医院6家。治疗前列腺增生症药物购药数据由上海市药品监督管理局情报研究所提供。

### 1 治疗BPH常用药物用量和DDDs

目前,临床上治疗BPH药物主要有 $\alpha$ -受体阻滞剂、抗雄激素和植物药3大类,详见表1。从表1可知,3年来,上海治疗

BPH药物品种变化不大,但总的用量在上升,说明BPH患者逐年增加,这与城市人口老龄化有关。从DDDs的排序看,前3名为非那甾胺、坦索罗辛和舍尼通,尚无新的品种突破,详见表2。从表2可以看出,非那甾胺、坦索罗辛用药金额呈上升趋势,如果不是“医疗保险”、“总量控制”等政策,可能上升会更快。2001年,舍尼通在医院的应用受到抑制,用量比2000年下降了35.46%。非那甾胺、坦索罗辛比2000年增长趋缓。3个品种均属进口转合资的产品,价格较贵,都进入了用药金额领先前100位的排序,详见表3。

### 2 临床应用情况

酚苄明(苯苄胺、竹林胺)(phenoxybenzamine)为非选择性 $\alpha$ -AR阻滞剂,作用明显,服药后排尿困难症状大多在12小时~72小时内得到改善,也可防止尿潴留的发生。其不良反应有口干、鼻塞、乏力、眩晕等,减量或减少给药次数症状可能会消失,少数患者有心悸、早搏或体位性低血压,有严重心脑血管疾病患者禁用。由于该药不良反应较多,临床上现已很少应用。

坦索罗辛(哈乐)(Tamsulosin)为选择性长效 $\alpha_1$ -AR阻

表1 上海市47家医院1999年~2001年治疗BPH常用药物的用量和DDDs

药名	规格	DDD*	1999年			2000年			2001年		
			用量	DDDs(万日)	DDDs排序	用量	DDDs(万日)	DDDs排序	用量	DDDs(万日)	DDDs排序
酚苄明	10mg/片	30mg	309 860	10.33	7	127 380	2.25	11	53 400	1.78	11
	5mg/片	-	7 860	0.13				9 840	0.16		
特拉唑嗪(高特灵)	2mg/片	5mg	39 312	1.57	5	9 324	0.37	4	28 560	1.14	4
特拉唑嗪(马沙尼)	2mg/片	-	440 860	17.63		1 282 624	51.30		1 372 924	54.92	
坦索罗辛(哈乐)	0.2mg/胶囊	0.2mg	1 114 840	111.48	3	1 954 680	195.46	2	2 100 660	210.06	2
阿味唑嗪(桑塔前列泰)	2.5mg/片	7.5mg	322 860	10.76	6	287 460	9.58	6			
阿味唑嗪(桑塔缓释片)	5mg/片	10mg							270 830	9.03	6
舍尼通(普适泰)	片	2片	2 719 836	135.99	2	3 481 730	174.09	3	2 290 834	114.54	3
前列康	0.5g/片	12片	2 552 400	21.27	4	3 250 500	27.09	5	2 365 560	19.71	5
非那甾胺(保列治)	5mg/片	5mg	2 354 920	235.49	1	3 343 110	334.31	1	3 805 690	380.57	1
护前列(吾真宁)	55mg/片	6片	81 460	1.36	11	217 800	3.63	9	249 040	4.15	9
伯泌松	80mg/片	4片	284 160	7.10	8	128 250	3.21	10	86 130	2.15	10
前列通	片	12片	485 244	4.04	10	745 200	6.21	7	538 596	4.49	7
通尿灵(太得恩)	50mg/胶囊	2粒	79 450	3.97	9	98 790	4.91	8	89 130	4.46	8

\*参照WHO药物统计方法合作中心制定的药物DDD和药物说明书推荐的每日用量

表2 上海市47家医院1999年~2001年治疗BPH主要药品的用药金额

药品	1999年		2000年		2001年	
	金额(万元)	增长百分比(%)	金额(万元)	增长百分比(%)	金额(万元)	增长百分比(%)
非那雄胺	1 699.93	+31.40	2 478.64	+45.81	2 776.38	+12.01
舍尼通	896.08	+6.03	1 135.38	+26.71	732.79	-35.46
坦索罗辛	792.81	+61.56	1 382.10	+74.33	1 457.89	+5.48

表3 上海市47家医院1999年~2001年治疗BPH药品进入用药金额领先前100位的排序及所占百分比

药名	1999年		2000年		2001年	
	排序	所占百分比(%)	排序	所占百分比(%)	排序	所占百分比(%)
非那雄胺	22	0.85	18	0.97	19	0.98
舍尼通	57	0.45	57	0.45	96	0.26
坦索罗辛	61	0.40	42	0.54	52	0.51

剂,现由沈阳山之内制药公司分装,1996年投入我国市场。由于该药对尿道、膀胱颈部及前列腺平滑肌选择性强,能抑制尿道内压上升,能迅速改善症状,故受到患者青睐,用量不断上升。不良反应偶见头晕、血压下降、心率加快、皮疹、恶心等。研究表明<sup>[1]</sup>,其治疗总有效率达80%,而其心血管系统及大脑皮层的副作用很低,约为1.1%~1.6%。

特拉唑嗪(高特灵,马沙尼)(Terazosin)为选择性长效 $\alpha_1$ -AR阻滞剂,通过阻断前列腺及膀胱出口平滑肌的肾上腺受体,改善BPH的尿流动力学和临床症状,虽对改善膀胱刺激症状的效果不如酚苄明,但对心血管不良反应轻微,应用较安全,还有降压作用,特别适用于BPH伴有高血压的患者。此外,该药半衰期长,达12小时,每日1次给药,为了防止出现体位性低血压,可低剂量开始,然后逐渐增加,睡前服用。原应用的进口高特灵价格昂贵,现有国产马沙尼,价格较低,故用量呈明显上升趋势。

阿味唑嗪(桑塔前列泰)(Alfuzosin)也为选择性 $\alpha_1$ -AR阻滞剂,应用较安全,但该药半衰期较短(3小时~5小时),需每日3次、每次1片给药。

舍尼通(普适泰)(Prostat)由南京美瑞制药公司生产,该公司为南京医药集团与瑞典法玛西亚普强公司合资建立。该药由瑞典裸麦花粉经提纯的P5阿魏酰 $\gamma$ -丁二胺和EA-10植物生长素制成,能阻断性激素二氢睾酮和前列腺雄性激素受体的结合过程,从而达到抑制前列腺增生的治疗目的,成本-效果比较坦索罗辛稍差<sup>[2]</sup>,最大的特点是不良反应少。

前列康为国内植物花粉制剂,含有多种氨基酸、酶、维生素和微量元素,能缓慢改善BPH的临床症状。

非那雄胺(保列治)(Finasteride)由默沙东公司开发,于1993年进入国内市场。该药是一种合成的 $5\alpha$ -还原酶抑制剂。抑制 $5\alpha$ -还原酶在细胞内能将睾酮代谢成双氢睾酮,而前列腺增生则是由于前列腺内睾酮转成双氢睾酮引起的,故该药可使血液中和前列腺体内的双氢睾酮浓度降低,使增大的前列腺体缩小,排尿梗阻症状得到改善,被认为是从根本上治疗BPH的药物,连续几年销售量一路上扬。该药不良反应较少,个别患者出现阳痿、性欲减退及射精量减少等情况。由于该药起效缓慢,临床上常与 $\alpha$ 阻滞剂合用,要使前列腺体缩小,至少要6个月方能显效。在双盲随机、安慰剂对照试验中,有中至重度临床症状和BPH的患者每天服用非那雄胺5mg或安慰剂治疗4年,前者明显降低了AUA症状评分(-3.2%比-1.3%),前列腺体积(-18%比+14%),手术的可能性降低55%和急性尿潴留症状降低57%;此外,增加了尿流速(+1.9ml/秒比+0.2ml/秒)<sup>[3]</sup>。

伯泌松(Permixon)为塞润桐固醇脂提取物,护前列(吾真宁)(Urgenin)为锯叶棕和紫锥花叶提取物,通尿灵(太得恩)(Tadenan)为非洲臀林提取物,均能缓慢改善BPH引起的梗阻性和刺激激素症状。

前列通为中药黄芪、琥珀、黄柏、车前子等制成的片剂,具有补肾健脾,清利湿浊的功能,适用于BPH引起的尿滞留、尿血、尿频等症。

### 3 讨论

BPH发病原因目前尚无定论,一般认为与老年男性激素平衡失调有关。前列腺为男性附属性腺,是对雄激素依赖及内分泌效应器官。人体内雄激素主要以2种形式存在,即睾酮和双氢睾酮。体内 $5\alpha$ -还原酶能使睾酮还原生成双氢睾酮。睾酮绝大部分与球蛋白、白蛋白结合,仅1%~3%为游离型,能进入细胞发生作用。双氢睾酮的雄激素活性强,对细胞内的作用大,如果增多会刺激前列腺组织增生。近年来有学者认为,前列腺泡细胞内的胆固醇沉积也可能是病因之一。

BPH是慢性疾病,患者需要长期服药,有的甚至终身服药,现治疗药物主要是合资产品,价格都较贵,且不少患者还同时用2种以上的药物(如 $\alpha$ -阻滞剂迅速改善症状, $5\alpha$ -还原酶抑制剂缩小增生前列腺体),每月治疗费用很高,详见表4。

表4 治疗BPH常用药物的日治疗费用

商品名	生产厂家或分装厂商	规格	参考价格(元)	日治疗费用(元)
竹林散	河南联合制药	10mg×24片	22.50	2.81
高特林	美国阿博特制药公司	2mg×14片	56.90	10.16
马沙尼	北京第二制药厂	2mg×14片	41.70	7.45
哈乐	沈阳山之内制药公司	0.2mg×10胶囊	88.00	8.80
桑塔	杭州赛诺非民生制药公司	5mg×14片	42.00	6.00
舍尼通	南京美瑞制药公司	14片	56.00	8.00
前列康	浙江康恩贝制药公司	0.5g×60片	10.90	2.18
保列治	杭州默沙东制药公司	5mg×10片	92.80	9.28
吾真宁	德国马博士大药厂	55mg×20片	30.00	9.00
伯泌松	法国PIERRE FABRE MED	80mg×30片	64.60	8.61
通尿灵	法国Debat药厂	50mg×10胶囊	47.00	9.40
前列通	广州众胜制药厂	108片	14.20	1.58

由表4可见,治疗BPH药物是一笔很大的支出,故必须适当限制、合理应用。此外,国内应加快新药开发,以降低价格,替代进口或合资产品。江苏连环药业公司生产的新药爱普列特(Epristeride)的上市(为 $5\alpha$ -还原酶抑制剂),即为广大BPH患者带来福音。

以往临床上应用雌激素如溴乙酰己烷雌酚、乙底酚等,价格便宜,有一定的效果,现已很少应用,原因是特异性不显著,不良反应多,长期应用对心血管系统有毒性,也会引起水钠潴留。抗雄激素药物亮丙瑞(Leuprorelin)虽然能够降低循环系统中睾酮水平,缓解BPH症状,但由于副作用较大,长期服用影响骨骼密度,故主要用于晚期前列腺癌的治疗。雄激素受体拮抗剂氟他胺(Flutamide)能在细胞水平阻断双氢睾酮与细胞核内受体的结合,并能抑制睾酮转变为双氢睾酮,因此能使雄激素对前列腺生长的刺激作用在很大程度上得到抑制,但副作用也较大,近半数服药者出现腹泻等消化道反应和乳房增大,故也非治疗BPH的理想药物,现用于不能进行手术根治或进行放射治疗的晚期前列腺癌的治疗。

治疗BPH药物中有一类是植物药物。我国有传统的中医中药,有很多治疗BPH的经验和方法,故应该努力发掘,充分利用我国丰富的中草药资源,从中筛选,提高有效成分提取和分离技术,改进制剂工艺,降低产品价格,进而满足广大老年男性患者的需要。

### 参考文献:

- [1] 芮耀斌,胡晋红,姜远英主编. 药物治疗学[M]. 北京:人民军医出版社,2001:536.
- [2] 孙成春,郝俊文. 4种治疗良性前列腺增生症药物的成本-效果分析[J]. 中国药房,2001,12(7):410.
- [3] Ophelia QP Yin, Ph D. 非那雄胺[J]. 医院进展,2000,5(4):48.

(收稿日期:2002-06-11 修回日期:2002-07-28)