

维持性腹膜透析患者用药情况及影响因素的单中心回顾性分析[△]

刘丹*,王庆,周雅梅,刘亚丽,钱火连,王强[#](陆军军医大学第二附属医院药学部,重庆 400037)

中图分类号 R952;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)06-0744-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.06.023



摘要 目的:了解该院维持性腹膜透析患者的用药情况,为腹膜透析患者用药结构优化提供参考。方法:采用回顾性分析方法,调取2016—2020年该院维持性腹膜透析1年以上患者的临床资料,对其用药情况进行分析。结果:共纳入327例维持性腹膜透析患者,人均医疗总费用、人均药品总费用呈降低趋势,但药占比呈升高趋势。使用金额排序居前三位的药物种类(不含腹膜透析液)分别为血液和造血系统用药、心血管系统用药和中成药。血液和造血系统用药使用金额占比增长较大,其中抗贫血药和磷结合剂用量增加是血液和造血系统用药使用金额增长的最主要原因;心血管系统用药使用金额占比稳定,其中人均年使用金额排序居前五位的药品种类为钙通道阻滞剂、复方抗高血压药、血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻断剂和血管紧张素II受体阻断剂;而中成药使用金额占比降低明显,其中人均年使用金额排序居前三位的药品为尿毒清颗粒、百令胶囊和肾衰宁片。并发症诊断数、初次透析年龄、透析持续时间是维持性腹膜透析患者药品费用增长的影响因素。结论:长期腹膜透析患者并发症多,联合用药情况复杂;用药结构需进一步优化,以改善治疗效果,有利于减少药品不良反应、降低患者药费负担。

关键词 腹膜透析;用药结构;药品费用;影响因素

Single-Center Retrospective Analysis of Drug Use and Influencing Factors in Maintenance Peritoneal Dialysis Patients[△]

LIU Dan, WANG Qing, ZHOU Yamei, LIU Yali, QIAN Huolian, WANG Qiang (Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the medication status of maintenance peritoneal dialysis patients in the hospital, so as to provide reference for the optimization of medication structure for peritoneal dialysis patients. **METHODS:** Clinical data of patients with maintenance peritoneal dialysis for more than 1 year in the hospital from 2016 to 2020 were collected and analyzed by retrospective analysis. **RESULTS:** A total of 327 maintenance peritoneal dialysis patients were included. The total per capita medical expenses and the per capita total medicine spending showed a downward trend, yet the proportion of medicines showed an upward trend. The top 3 medicine types (excluding peritoneal dialysis fluid) according to spending were blood and hematopoietic system medicines, cardiovascular medicines and Chinese patent medicines. The expenses of blood and hematopoietic system medicines increased significantly, among which the increase in the usage of anti-anemia drugs and phosphorus binders was the main reason for the increase in the expenses of blood and hematopoietic medicines. The proportion of cardiovascular medicines was stable, the top 5 medicines ranked by per capita annual expenses were calcium channel blockers, compound antihypertensive drugs, angiotensin-converting enzyme inhibitors, β -receptor blockers and angiotensin-II receptor blockers. The proportion of Chinese patent medicines decreased significantly, the top 3 medicines ranked by per capita annual expenses were Niaoduqing granules and Bailing capsules and Shenshuaining tablets. The number of complication diagnoses, age of the first dialysis and the duration of dialysis were the influencing factors of the increase in medicine expenses. **CONCLUSIONS:** Long-term peritoneal dialysis patients have many complications and complex drug combinations. The medicine composition needs to be further optimized to improve the therapeutic effect, which could help to reduce adverse drug reactions and the burden of medicine expenses in patients.

KEYWORDS Peritoneal dialysis; Medicine composition; Medicine expenses; Influencing factors

终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)是威胁人类生存的重要疾病之一。研究数据表明,我国慢性肾脏病(chronic

kidney disease, CKD)发生率达10.8%,其中约1%会发展成ESRD,在损害患者身体健康的同时显著降低其生活质量^[1]。目前,肾移植是治疗ESRD的较优方案,但受供体源限制,多数患者主要采用透析治疗维持,包括血液透析和腹膜透析。相对于血液透析,腹膜透析具有保护残余肾功能、费用较低、适宜居家治疗和患者保持高社会回归等特点,逐渐成为稳定期ESRD患者治疗的首选方案^[2]。根据国家肾脏病专业医疗质

[△] 基金项目:重庆市临床药学重点专科建设项目

* 主管药师。研究方向:医院药事管理、抗肿瘤药物药理。E-mail:513293274@qq.com

[#] 通信作者:副主任药师。研究方向:医院药事管理, E-mail:wangqiangnavy@163.com

量控制中心的数据,截至2019年底,我国腹膜透析患者已达10.3万人,预计在2021年会增加至12万人。研究表明,患者在接受腹膜透析时,一般还同时使用多种药物治疗其他疾病,为患者及其家庭带来严重经济负担。因此,如何控制腹膜透析患者药费增长,并通过优化药品使用降低其药费负担,具有重要的科学价值和现实意义。本研究拟通过调查近年来腹膜透析患者药物使用情况,分析其药品使用结构变化趋势和药费变化影响因素,为下一步安全、经济地优化腹膜透析患者药物治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过查询我院医疗网络信息系统数据库,调取2016—2020年在院随诊的腹膜透析患者就诊资料。本研究开始前经我院医学伦理委员会批准(临床研究伦理批准编号:2021-研第114-01)。纳入标准:(1)慢性肾功能不全尿毒症期行标准腹膜透析治疗时间 ≥ 12 个月的患者;(2)均在我院置管;(3)经我院申请腹膜透析液配送上门且坚持在院随访;(4)年龄 ≥ 18 岁;(5)临床资料完整。排除标准:(1)因急性肾损伤行腹膜透析临时治疗的患者;(2)调查期间因器官移植、恶性肿瘤、严重心血管疾病等临床原因中断腹膜透析治疗或转为血液透析治疗的患者;(3)调查研究时间区间内患者未在我院规律随访或死亡;(4)首次腹膜透析在2016年6月后;(5)主要临床资料严重删失不全。

1.2 方法

采用回顾性分析方法,收集汇总的患者信息包括性别、年龄、体重、血压、诊断、原发病史、用药名称、规格、用量、金额及腹膜透析门诊随访记录等。药品的分类参照《陈新谦新编药理学》(第18版)^[3],根据作用部位和药理作用,将药物分为心血管系统用药、血液和造血系统用药、内分泌系统用药、中枢神经系统用药、泌尿生殖系统用药、抗感染药和中成药等。药品费用分析分为腹膜透析液费和除腹膜透析液外的其他药品费用。

1.3 统计学方法

计量资料采用Shapiro-Wilk检验(检验水准取0.10)正态性,正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异比较采用Student *t*检验;非正态分布计量数据采用4分位数 $M(Q_{25}, Q_{75})$ 表示,组间差异比较采用Mann-Whitney秩和检验;计数资料采用例数、频数及构成百分比表示,差异比较采用Pearson- χ^2 检验。采用Logistic回归分析不同影响因素对药品费用增长的影响。采用SPSS 20.0软件进行统计学分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表2 2016—2020年维持性腹膜透析患者的人均药品费用情况

Tab 2 Per capita medicine expenses of maintenance peritoneal dialysis patients from 2016 to 2020

| 年份 | 人均医疗总费用/万元 | 人均药品总费用/万元 | 药品费用支出占比/% | 人均腹膜透析液费用/万元 | 除腹膜透析液外的人均药品费用/万元 |
|------------|------------|------------|------------|--------------|-------------------|
| 2016年 | 3.54±0.78 | 2.41±0.47 | 68.20±0.08 | 1.47±0.08 | 0.95±0.44 |
| 2017年 | 3.49±0.75 | 2.39±0.56 | 68.47±0.04 | 1.24±0.09 | 1.15±0.56 |
| 2018年 | 3.07±0.92 | 2.18±0.39 | 70.89±0.13 | 1.05±0.12 | 1.09±0.51 |
| 2019年 | 2.83±0.83 | 2.10±0.56 | 74.36±0.07 | 0.98±0.10 | 1.12±0.59 |
| 2020年 | 2.63±0.89 | 2.26±0.52 | 85.84±0.09 | 0.87±0.14 | 1.39±0.47 |
| 2016—2020年 | 3.11±0.89 | 2.27±0.52 | 72.89±0.10 | 1.12±0.24 | 1.31±0.62 |

2.3 维持性腹膜透析患者药品使用结构

除腹膜透析液外,2016—2020年维持性腹膜透析患者的

2 结果

2.1 维持性腹膜透析患者的一般资料

本研究共调取356例腹膜透析患者资料,其中327例符合纳入标准,排除28例。纳入研究的腹膜透析患者均在医师指导下使用1.5%或2.5%低钙腹膜透析液进行居家透析,常规每日交换腹膜透析液3~4次,腹膜透析液用量1次2L。每3个月随访评估患者的透析充分性($Kt/V \geq 1.7$)和腹膜功能情况。纳入研究的327例患者中,男性占53.52%(175例),女性占46.48%(152例),男性多于女性,但差异无统计学意义($\chi^2 = 0.043, P = 0.8340$)。患者首次接受腹膜透析治疗的中位年龄为51.71岁,高于研究报道的44岁^[4]。持续接受透析时间平均达80个月。肾小球疾病是导致ESRD的最主要原发病,其他依次位糖尿病肾病、高血压肾病、病毒感染和遗传等。327例维持性腹膜透析患者的一般资料见表1。

表1 327例维持性腹膜透析患者的一般资料

Tab 1 General data of 327 patients with maintenance peritoneal dialysis

| 项目 | 数值 |
|---|------------------------|
| 性别(男性/女性)/例(%) | 175(53.52)/152(46.48) |
| 身高/[$M(Q_{25}, Q_{75})$, cm] | 160.15(146.71, 171.52) |
| 体重指数(BMI)/[$M(Q_{25}, Q_{75})$, kg/m ²] | 22.92(20.63, 25.40) |
| 开始透析年龄/[$M(Q_{25}, Q_{75})$, 岁] | 51.71(31.12, 63.75) |
| 持续透析时间/($\bar{x} \pm s$, 月) | 81.62±12.16 |
| 原发病史/例(%) | |
| 肾小球疾病 | 147(44.95) |
| 糖尿病肾病 | 59(18.04) |
| 高血压动脉硬化病 | 43(13.15) |
| 病毒感染 | 22(6.73) |
| 遗传(多囊肾、遗传性肾病) | 7(2.14) |
| 其他 | 20(6.12) |
| 原因不明 | 29(8.87) |
| Kt/V($\bar{x} \pm s$) | 1.69±0.16 |

2.2 维持性腹膜透析患者人均药品费用情况

2016—2020年,维持性腹膜透析患者年人均医疗总费用逐年降低,2020年较2016年降低0.91万元,总降幅达25.71%;但人均药品总费用仅降低0.15万元,降幅仅6.22%,远低于医疗总费用降幅;且药费支出占比(人均药品总费用/人均医疗总费用)从68.20%增至85.84%,增幅达25.86%,见表2。在药品费用中,人均腹膜透析液费用由2016年的1.47万元降至2020年的0.87万元($P < 0.01$),降低了40.42%;而除腹膜透析液外的人均药品费用从2016年的0.95万元升至2020年的1.39万元($P < 0.01$),涨幅达46.32%;自2018年开始,患者在其他药品的花费已超过腹膜透析液,见表2。

药品使用总金额为1 185.04万元。在使用总金额方面,除腹膜透析液外,维持性腹膜透析患者主要使用血液和造血系统用

药(447.87万元,占37.79%)、心血管系统用药(249.24万元,占21.03%)和中成药(245.51万元,占20.72%)等3类药物,上述4类药品合计占比达91.52%,见图1。在人均使用金额方面,血液和造血系统用药从2016年的2305.52元增至2020年的6876.13元,增长了198.25%,增幅明显高于其他药品;心血管系统用药和内分泌系统用药分别增长20.97%和91.55%;而同期中成药从2919.69元降至1355.18元,降幅达46.42%,见表3。

2.4 血液和造血系统用药使用情况

血液和造血系统用药中,人均使用金额占比最高的为抗贫血药,其次为磷结合剂,2020年上述2类药物人均使用金额较2016年共增长4381.04元,占血液和造血系统用药人均总增长金额的98.92%;其中,磷结合剂人均使用金额增长了442.09%(2459.93元),增幅高于抗贫血药的104.57%

表3 2016—2020年维持性腹膜透析患者各类药物的人均使用金额(元)

Tab 3 Per capita medicine expenses of the maintenance peritoneal dialysis patients from 2016 to 2020(yuan)

| 项目 | 2016年 | 2017年 | 2018年 | 2019年 | 2020年 | 年均 |
|-----------|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 血液和造血系统用药 | 2 305.52±314.60 | 2 685.80±591.27 | 3 664.89±538.29 | 5 651.23±602.71 | 6 876.13±585.26 | 4 236.71±463.60 |
| 心血管系统用药 | 2 234.18±268.75 | 3 071.64±344.85 | 2 528.85±209.11 | 2 280.48±184.46 | 2 702.61±922.30 | 2 563.55±388.05 |
| 中成药 | 2 919.69±253.18 | 3 568.16±301.57 | 2 814.43±108.53 | 1 183.40±82.50 | 1 564.51±136.18 | 2 410.04±176.39 |
| 内分泌系统用药 | 900.62±46.85 | 1 167.50±131.35 | 1 081.54±94.88 | 1 191.11±89.23 | 1 725.15±100.29 | 1 213.18±92.52 |
| 其他药物 | 1 125.80±142.85 | 995.37±81.12 | 831.29±69.25 | 928.84±101.11 | 997.69±74.80 | 975.80±93.83 |
| 合计 | 9 485.81±794.44 | 11 488.47±1 301.52 | 10 920.99±1 651.30 | 11 235.07±1 125.63 | 13 866.09±1 402.58 | 11 399.29±1 021.08 |

(1 921.11元),见表4。对仅有的4种有使用记录的磷结合剂按人均使用金额排序,由高至低依次为碳酸镧咀嚼片、醋酸钙胶囊、碳酸司维拉姆片和碳酸钙D₃片;不含钙磷结合剂碳酸镧咀嚼片增长明显,2020年人均使用金额较2016年增长2569.31元,增幅达765.18%;从2019年开始,碳酸镧咀嚼片

表4 2016—2020年血液和造血系统用药中各类药品的人均使用金额(元)

Tab 4 Per capita expenses of blood and hematopoietic medicines from 2016 to 2020(yuan)

| 项目 | 2016年 | 2017年 | 2018年 | 2019年 | 2020年 | 年均 |
|------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 抗贫血药 | 1837.08±305.27 | 2115.44±378.19 | 2235.45±320.33 | 2749.74±219.86 | 3758.19±311.90 | 2539.18±217.92 |
| 磷结合剂 | 556.43±22.50 | 624.46±26.73 | 1359.94±168.47 | 2800.46±155.39 | 3016.36±159.85 | 1671.53±97.30 |
| 其他 | 124.67±14.66 | 162.06±19.30 | 134.04±9.81 | 112.75±16.19 | 172.61±11.47 | 141.23±12.62 |
| 合计 | 2518.18±262.71 | 2903.96±302.48 | 3729.43±398.81 | 5662.95±380.70 | 6947.16±340.26 | 4351.94±262.58 |

表5 2016—2020年磷结合剂的人均使用金额(元)

Tab 5 Per capita expenses of phosphorus binders from 2016 to 2020(yuan)

| 项目 | 2016年 | 2017年 | 2018年 | 2019年 | 2020年 | 年均 |
|---------------------|--------------|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 碳酸镧咀嚼片 | 335.78±53.90 | 390.29±42.19 | 1 296.40±87.02 | 2 732.59±148.52 | 2 905.09±129.53 | 1 532.03±133.86 |
| 醋酸钙胶囊 | 217.99±30.47 | 228.59±16.43 | 59.07±8.55 | 17.89±2.57 | 12.17±3.46 | 107.14±33.08 |
| 碳酸司维拉姆片 | 0 | 0 | 0 | 47.75±7.54 | 94.10±7.85 | 28.37±4.53 |
| 碳酸钙D ₃ 片 | 2.66±0.56 | 5.58±1.21 | 4.47±0.82 | 2.23±0.52 | 2.00±0.45 | 3.39±0.35 |
| 合计 | 556.43±22.50 | 624.46±26.73 | 1 359.94±168.47 | 2 800.46±155.39 | 3 016.36±159.85 | 1 671.53±97.30 |

2.5 心血管系统用药使用情况

心血管系统用药中,按人均年使用金额排序依次为钙通道阻滞剂(CCB)、复方抗高血压药、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、β受体阻断剂、血管紧张素Ⅱ受体阻断剂(ARB)以及其他类。其中,与2016年相比,2020年CCB、ARB类药物的人均使用金额分别降低293.71元(-25.99%)和60.23元(-18.54%),而复方抗高血压药、ACEI和β受体阻断剂分别增长了501.75元(363.69%)、297.40元(266.63%)和173.40元(84.74%),见表6。

2.6 中成药使用情况

中成药中,人均年使用金额排序居前3位的依次为尿毒清颗粒、百令胶囊和肾衰宁片,上述3个药品的人均使用金额占

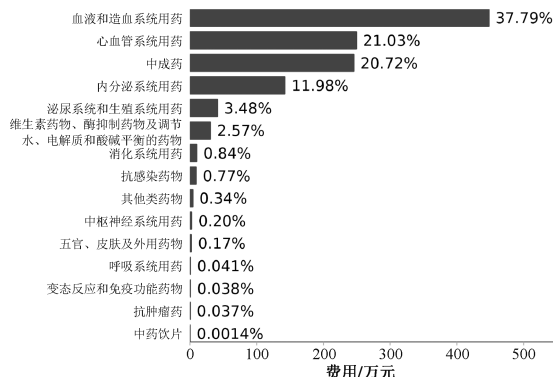


图1 维持性腹膜透析患者的药品使用构成

Fig 1 Medicine composition in maintenance peritoneal dialysis patients

和另一种新型不含钙磷结合剂碳酸司维拉姆片的人均使用金额合计占比>95%;而钙剂类磷结合剂醋酸钙胶囊使用逐渐减少,2020年人均使用金额较2016年降低205.82元,降幅达94.42%,其在2016—2017年磷结合剂的人均使用金额占比约为35%,而2018年后降至<5%,见表5。

中成药人均使用金额的83.43%;2020年尿毒清颗粒的人均使用金额较2016年增长764.02元,增幅为116.39%,从排序第2位升至第1位;2016—2018年人均使用金额排序居第1位的百令胶囊(年人均使用金额占比均>40%),其2019年人均使用金额降至<300元,至2020年不再使用;肾衰宁片的人均使用金额下降亦非常明显,2020年较2016年的降幅达92.16%,见表7。

2.7 药品费用增长的影响因素分析

将入组患者的临床资料进行Logistic回归分析,结果显示,并发症诊断条数($P=0.008$)、初次透析年龄($P=0.015$)和持续透析时间($P=0.032$)对维持性腹膜透析患者药品使用费用的增长具有显著影响,见表8。

表 6 2016—2020 年心血管系统用药中各类药品的人均使用金额(元)

Tab 6 Per capita expenses of cardiovascular medicines from 2016 to 2020(yuan)

| 药物类别 | 2016 年 | 2017 年 | 2018 年 | 2019 年 | 2020 年 | 年均 |
|---------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| CCB | 1 129.95±104.53 | 1 143.15±95.10 | 739.19±65.30 | 691.26±44.92 | 836.24±71.05 | 907.96±79.32 |
| 复方抗高血压药 | 137.96±22.58 | 1 132.34±349.65 | 827.88±75.30 | 621.91±56.88 | 639.71±42.52 | 671.96±202.52 |
| ACEI | 111.54±19.30 | 197.17±11.49 | 433.17±32.67 | 416.66±38.62 | 408.94±29.34 | 313.50±39.40 |
| β受体阻断剂 | 204.63±24.09 | 200.76±24.59 | 201.81±9.55 | 237.04±25.74 | 378.03±30.00 | 244.45±25.52 |
| ARB | 324.93±36.71 | 250.54±30.08 | 130.92±12.79 | 122.94±18.55 | 264.70±19.13 | 218.81±15.27 |
| 其他 | 325.17±22.59 | 147.68±12.45 | 195.86±20.11 | 190.67±16.38 | 174.98±9.84 | 206.87±18.82 |
| 合计 | 2 234.18±64.20 | 3 071.64±256.80 | 2 528.85±145.83 | 2 280.48±160.07 | 2 702.61±210.72 | 2 563.55±167.52 |

表 7 2016—2020 年中成药各品种人均使用金额(元)

Tab 7 Per capita expenses of Chinese patent medicines from 2016 to 2020(yuan)

| 项目 | 2016 年 | 2017 年 | 2018 年 | 2019 年 | 2020 年 | 年均 |
|-------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 尿毒清颗粒 | 656.44±119.58 | 946.77±182.65 | 734.94±92.77 | 619.40±102.68 | 1420.46±294.26 | 875.60±122.57 |
| 百令胶囊 | 1188.87±182.31 | 1530.65±158.72 | 1284.84±108.53 | 275.79±39.55 | 0 | 856.03±112.46 |
| 肾衰宁片 | 335.64±36.20 | 427.44±60.58 | 471.46±82.55 | 133.88±20.49 | 26.31±8.25 | 278.95±45.29 |
| 其他药物 | 738.75±84.50 | 663.30±74.29 | 323.19±28.11 | 154.33±10.28 | 117.74±24.65 | 399.46±49.36 |
| 合计 | 2919.69±348.72 | 3568.16±400.29 | 2814.43±334.25 | 1183.40±206.57 | 1564.51±280.90 | 2410.04±312.19 |

表 8 维持性腹膜透析患者药品使用费用增长的影响因素分析

Tab 8 Analysis of factors influencing the increase of medicine expenses in maintenance peritoneal dialysis patients

| 项目 | OR | 95%CI | P |
|---------|-------|-------------|-------|
| 并发症诊断条数 | 1.056 | 1.012~1.089 | 0.008 |
| 初始透析年龄 | 1.015 | 1.001~1.065 | 0.015 |
| 持续透析时间 | 0.857 | 0.637~0.997 | 0.032 |
| BMI | 0.659 | 0.326~0.830 | 0.058 |
| 年龄 | 0.428 | 0.195~0.526 | 0.095 |

3 讨论

2016—2020 年我院维持性腹膜透析患者人均年药品费用整体呈降低趋势,2020 年有小幅增长。2020 年正值新型冠状病毒疫情暴发之际,为方便腹透患者,响应国家疫情管控政策,医院对门诊患者最大处方量从 1 个月调整为 3 个月,增加了人均年药品费用。同时本研究结果表明,腹膜透析患者除腹膜透析液外的药品费用增加与并发症诊断条数密切相关。本研究入组的至少维持 5 年透析的患者,均同时罹患高血压、贫血、痛风等至少 2 种慢性疾病;除接受腹膜透析外,人均还同时使用 4.3 种药物,且年均增加约 0.3 种。近年来,受益于透析液降价、药品零加成和药品集采等国家政策,腹膜透析患者使用的药品价格总体下降,但患者合并疾患的增加导致用药增加、治疗手段变更、用药结构改变以及国家特病医保覆盖率的增加,抵消了药品降价带来的经济收益。此外,本研究中的研究对象,有 48.76% 为外埠患者,其中约 1/3 在病情稳定后,选择在本地医院开具透析液,仅在复诊或病情变化时到我院就诊并开具其他药品,可能也是导致药费占比偏高的影响因素之一。

研究发现,72.8% 的腹膜透析患者存在容量超负荷现象,进而引起高血压、左心室肥厚等心血管疾病^[5]。另有证据表明,腹膜透析患者的 CKD 进展与心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)发病率呈正相关;而 CVD 又能加速 CKD 进展,是 CKD 患者的首要死亡原因^[6]。因此,控制高血压是透析患者预防和管理心力衰竭的关键。本研究中,长期腹膜透析患者(持续透析时间>5 年)大都同时接受心血管系统药物治疗(90.6%),与本研究中心心血管系统用药使用金额排序靠前的结果一致。而人均年使用金额占比略有下降,可能与目前一线使用的抗高血压药如美托洛尔、氨氯地平、厄贝沙坦、福辛普利等被纳入集采降价,缓解了心血管系统用药使用增加对药费增长的影响有关。此外,既往研究认为,肾性高血压选用 ACEI/ARB、CCB 和利尿剂

有更多获益^[7]。但对于单纯透析未能充分控制高血压患者的治疗,建议首选 β 受体阻断剂,治疗不佳或患者不能耐受再增加 CCB^[8]。这一证据可能与研究结果中 β 受体阻断剂使用占比增加有关。而复方类抗高血压药的使用增加,提示腹膜透析患者的高血压多为难治性高血压或单药治疗不佳的高血压。

肾性贫血是腹膜透析患者造血和血液系统常见并发症。研究认为,贫血是 CKD 进展的独立危险因素,可引起组织供氧减少,导致心肌肥厚、心脏增大等心血管系统异常^[9]。研究结果表明,CKD 患者贫血发生率随着肾脏功能恶化而加重,可从 CKD 3 期的 51.1% 升至 CKD 5 期的 90.2%^[10]。一项横断面研究结果表明,CKD 5 期时贫血发生率甚至达到 100%^[11]。而长期维持性腹膜透析患者中,约 50% 存在不同程度血红蛋白水平降低^[12]。近年来,更多的证据表明纠正贫血能显著改善腹膜透析患者的生活质量,延长其生命周期^[13]。目前,补充外源性促红细胞生成素(EPO)是治疗肾性贫血的首选方案^[14]。因此,本研究中 EPO 制剂使用金额逐年显著升高,在抗贫血病中使用占比>90%,人均年使用金额近 3 000 元。但大剂量 EPO 的使用,会导致高血压、再生障碍性贫血、高钾血症等不良事件增加^[15]。近年来,一些新型抗肾性贫血药物的使用逐渐增加,如低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂(HIF-PHI)罗沙司他,其通过上调 HIF 水平来刺激 EPO 的生成以及改善铁代谢,从而达到改善肾性贫血的作用,研究认为其改善血红蛋白、血清铁和总铁结合力水平的效果可能优于 EPO^[16]。在被纳入医保目录后,罗沙司他的使用快速增加(2020 年使用占比近 30%)。随着罗沙司他比 EPO 制剂更方便患者使用和医保目录的进一步覆盖,预计 EPO 类制剂的使用占比会进一步下降。

高磷血症是腹膜透析患者的另一常见并发症,尤其是 ESRD 患者普遍伴随着钙磷代谢紊乱。但既往对症治疗并不充分。近年来的研究表明,高磷血症明显增加腹膜透析患者的 CVD 死亡风险证据越来越充分,尤其对于 CKD 3—5D 期患者,建议应尽量将升高的血磷水平降低至接近正常范围^[17]。因此,控制血磷的药物应用增长迅速,5 年时间人均年使用增长约 7.5 倍。早期由于含钙磷结合剂具有明显的经济优势而得到临床更多使用,尤其是磷结合能力大、吸收率相对较高的醋酸钙,其使用率明显高于更便宜的碳酸钙制剂。而不含钙磷结合剂(碳酸镧)在起初因较高的价格及重金属沉积的顾虑,使

用率并不高,但当更多的证据表明与含钙磷结合剂比较,不含钙磷结合剂在降低患者全因死亡率、减少高钙血症等不良事件方面有优势^[18],及被纳入医保目录后,其用量逐年明显增长。尤其是新型不含镧的非钙磷结合剂司维拉姆可以使用后,不含钙磷结合剂在临床磷结合剂的使用中占据了绝对优势地位,包括醋酸钙在内的钙剂类磷结合剂基本很少使用。但是调研结果显示,对于大部分患者来说,降磷方式的选择还是最主要取决于经济状况,其后才是CKD分期以及药物耐受情况,这也导致治疗上可能更优的司维拉姆的使用还是远少于碳酸镧类制剂。

中医药用于治疗慢性肾衰竭是我国的独有特色^[19]。研究结果表明,尿毒清颗粒、肾衰宁胶囊和肾康注射液等具有延缓慢性肾衰竭进展、改善肾性贫血的作用^[20-21]。本研究结果显示,腹膜透析患者前期在我院中成药使用金额占比较高,但其后大幅降低,与我院该阶段严控中药注射剂使用,限制非中医临床人员使用中成药有关;2020年,中成药使用金额回升,与国家大力支持发展中医药的宏观政策及允许经过培训的西医人员开具中成药处方有关。研究结果表明,中医药在保护残余肾功能、改善胃肠功能紊乱和营养状况、提高腹膜透析效能、防治腹膜透析相关感染和心血管并发症、改善腹膜纤维化以及防治腹膜透析其他相关并发症等方面具有良好作用^[22]。但中成药在ESRD中的疗效缺乏更多的临床循证证据。总体上,中成药对ESRD的疗效尚待循证证据支撑,相比临床循证依据的更新影响,中成药使用占比变化更受国际政策及医院管控影响。而PD患者中成药使用金额大幅降低对治疗的影响,有待下一步研究。

本研究发现,并发症诊断条数越多、初次透析年龄越大、持续透析时间越长的腹膜透析患者,其药品费用增长更多。ESRD患者往往并发多种合并症,除了腹膜透析相关费用,还需要额外的并发症治疗费用。本研究发现,合并血液和造血系统疾病、心血管系统疾病、内分泌系统疾病的腹膜透析患者除腹膜透析液外的药品费用更高,且增高程度依次递减。研究发现,腹膜透析患者并发症的首位原因是心血管事件,达26.32%^[23]。本研究中,血液和造血系统用药费用更高,可能与近年来心血管系统用药被纳入国家集中带量采购降价和进入透析后肾性贫血发生率进一步升高有关^[24]。患者初始透析年龄越小,基础疾病更少,联合用药也越少,药品费用相对较少;随着透析时间延长,腹膜透析患者的并发症增多,药品费用显著增加。

综上所述,控制医疗费用不合理增长是深化医疗卫生体制改革的核心问题之一,而药品费用的迅速增长一直是医疗费用增长的重要影响因素。腹膜透析患者较重的医疗费用和较大的群体,使其一直是医疗政策关注的焦点,其支出的医疗费用中药品费用>80%。通过对腹膜透析患者用药进行分析研究,可为推进医师和患者合理改善、优化其药品使用提供依据。本研究为单中心回顾性分析,样本量相对有限,后续将开展多中心、大样本量的前瞻性研究来进一步分析。下一步可通过大数据对更大群体的腹膜透析患者用药谱进行研究,结合患者疾病种类、药物代谢情况、药物相互作用、治疗药物监测来进行药物重整,探索建立腹膜透析患者用药具体优化方案,以减轻患者负担,减缓医保基金运行压力。

参考文献

[1] ZHANG L, WANG F, WANG L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. Lancet,

2012, 379(9818): 815-822.
[2] 周俊宏. 血液透析(HD)和腹膜透析(PD)对终末期肾脏病(ESRD)的治疗效果探究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(44): 33, 36.
[3] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 陈新谦新编药物学[M]. 18版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 435-492, 615-658.
[4] 赵子豪. 河南省腹膜透析开展情况调查及单中心腹膜透析患者临床特征分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2020.
[5] KWAN B C H, SZETO C C, CHOW K M, et al. Bioimpedance spectroscopy for the detection of fluid overload in Chinese peritoneal dialysis patients[J]. Perit Dial Int, 2014, 34(4): 409-416.
[6] 祝宇星, 巴应贵. 慢性肾脏病与心血管疾病关系的研究进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(2): 145-148.
[7] 邹周平, 冯建勋. 肾性高血压的诊治新进展[J]. 世界临床药物, 2019, 40(7): 474-478.
[8] AGARWAL R, SINHA A D, PAPPAS M K, et al. Hypertension in hemodialysis patients treated with atenolol or lisinopril: a randomized controlled trial[J]. Nephrol Dial Transplant, 2014, 29(3): 672-681.
[9] HE J, SHLIPAK M, ANDERSON A, et al. Risk factors for heart failure in patients with chronic kidney disease: the CRIC (chronic renal insufficiency cohort) study[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(5): e005336.
[10] 中华医学会肾脏病学分会肾性贫血诊断和治疗共识专家组. 肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2018修订版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2018, 34(11): 860-866.
[11] WANG Y, WEI R B, SU T Y, et al. Clinical and pathological factors of renal anaemia in patients with IgA nephropathy in Chinese adults: a cross-sectional study[J]. BMJ Open, 2019, 9(1): e023479.
[12] 张锁建, 曹娟, 李海涛, 等. 维持性腹膜透析患者血红蛋白影响因素分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(6): 430-433.
[13] 徐雪梅, 陈柳, 毛小玲, 等. 影响205例长期维持性腹膜透析患者生存预后的因素分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(3): 130-133.
[14] 中国医师协会肾脏内科医师分会肾性贫血指南工作组. 中国肾性贫血诊治临床实践指南[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(20): 1463-1502.
[15] 李璐璐, 黄铁花, 卫四宝, 等. 重组人促红细胞生成素不良反应149例文献分析[J]. 中国药师, 2018, 21(3): 438-441.
[16] 贺晓瑛, 潘兴泉, 李家国, 等. 治疗肾性贫血新药——roxadustat[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(8): 1-3, 8.
[17] 赵璐璐, 邢海燕, 王胜男, 等. 慢性肾衰高磷血症诱导的血管钙化与心血管疾病的相关性及防治进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(10): 814.
[18] 陈丽平. 慢性肾脏病高磷血症的综合管理及药物选择[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(32): 180-181.
[19] 任倩倩, 向少伟, 许雯雯, 等. 中医药治疗慢性肾衰竭的研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(2): 49-51.
[20] 程锦绣, 陆继芳, 李玥欣, 等. 尿毒清颗粒对腹膜透析患者临床疗效的影响[J]. 安徽医药, 2018, 22(10): 1997-2000.
[21] 陈丽梅, 赵玉丹, 王婷婷, 等. 尿毒清颗粒治疗慢性肾脏病的研究进展[J]. 牡丹江医学院学报, 2019, 40(6): 127-129.
[22] 吕勇. 中医药在腹膜透析治疗中的临床应用概论[J]. 现代中医药, 2022, 42(1): 22-27.
[23] 苏彩虹, 黄丽秋, 李红艳, 等. 腹膜透析患者规律性随访与发生并发症的相关性研究[J]. 国际医药卫生导报, 2022, 28(8): 1057-1061.
[24] LI Y, SHI H, WANG W M, et al. Prevalence, awareness, and treatment of anemia in Chinese patients with nondialysis chronic kidney disease: first multicenter, cross-sectional study [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(24): e3872.

(收稿日期:2022-06-28 修回日期:2022-08-22)