

# 类风湿性关节炎药物市场研究报告



广州标点医药信息有限公司

2008 年

# 目 录

<b>第一部分 类风湿性关节炎药物概述</b> .....	<b>3</b>
一、风湿性关节炎药物临床应用现状.....	4
二、类风湿性关节炎主要治疗药物.....	7
<b>第二部分 类风湿性关节炎国内用药状况</b> .....	<b>15</b>
一、类风湿性关节炎药物市场规模分析.....	16
二、类风湿性关节炎药物主要品种市场份额趋势.....	17
三、类风湿性关节炎药物主要生产厂家份额趋势.....	18
四、类风湿性关节炎用药主要品种销售增长率分析.....	19
<b>第三部分 类风湿性关节炎药物市场品种分析</b> .....	<b>20</b>
一、氨基葡萄糖.....	22
二、双氯芬酸.....	23
三、来氟米特.....	24
四、美洛昔康.....	25
五、布洛芬.....	26
六、塞来昔布.....	27
<b>第四部分 类风湿性关节炎药物研究进展</b> .....	<b>28</b>
一、类风湿性关节炎药物研究进展.....	29
二、植物药治疗类风湿关节炎机制研究现状.....	32
<b>第五部分 类风湿性关节炎药物产品和生产厂家</b> .....	<b>35</b>
一、类风湿性关节炎主要竞争品牌主要特征.....	36
二、抗类风湿性关节炎药物商品名和生产厂家.....	38
三、类风湿性关节炎药物部分产品价格情况.....	48
四、类风湿性关节炎药物进入医保情况.....	52

## 图:

图 1: 2003-2007 年全国类风湿性关节炎药物市场销售趋势.....	15
图 2: 2007 年类风湿性关节炎临床用药市场份额前 10 位品牌.....	20

## 表:

表 1: 2004-2007 年全国类风湿性关节炎用药市场排名前 20 位的药品.....	16
表 2: 2005—2007 年全国类风湿性关节炎用药市场厂家排名前 20 位.....	17
表 3: 2005~2007 年类风湿性关节炎用药主要品种销售增长率变化表.....	18
表 4: 氨基葡萄糖临床使用的主要品牌及其市场份额.....	21
表 5: 双氯芬酸临床使用的主要品牌及其市场份额.....	22
表 6: 美洛昔康临床使用的主要品牌及其市场份额.....	24
表 7: 布洛芬临床使用的主要品牌及其市场份额.....	25
表 8: 类风湿性关节炎主要竞争品牌主要特征表.....	35
表 9: 抗类风湿性关节炎药物商品名和生产厂家表.....	37
表 10: 类风湿性关节炎药物部分产品价格.....	47
表 11: 类风湿性关节炎药物进入医保情况.....	51

# 第一部分

## 类风湿性关节炎药物概述

## 一、风湿性关节炎药物临床应用现状

类风湿性关节炎(rheumatoidarthritis, RA)是一种病因尚未明了的慢性异质性系统性疾病,属自身免疫性疾病。可能与感染、遗传和免疫机制紊乱等多种因素有关。主要表现为周围对称性的多关节慢性非特异性炎症,可伴有关节外的系统性损害,例如引起皮下类风湿结节、心包炎、心肌炎、肺纤维化、胸膜炎、脾肿大、肾淀粉样变、周围神经炎、动脉炎等多种病变,有时还可能侵犯眼睛,发生巩膜炎、虹膜炎。

我国关于类风湿性关节炎的流行病学数据一直没有全国性的确切数据,只有部分地区的流行病学数据。据1994年15届国际关节炎与自身免疫病会议报道,我国类风湿性关节炎的患病率大约为0.3%-1%。

2003年上半年,中华风湿病学会遵循循证医学,结合类风湿性关节炎治疗的进展,制订了类风湿性关节炎治疗指南。

指南指出,在目前类风湿性关节炎不能被根治的情况下,防止关节破坏,保护关节功能,最大限度的提高患者的生活质量,是类风湿性关节炎的最高目标,因此,治疗时机非常重要。早期积极、合理使用DMARDs(抗风湿药物)治疗是减少致残的关键。尽管NSAIDs(非类固醇类抗炎药)和糖皮质激素可以减轻症状,但关节炎和破坏仍可发生或进展,而现有的DMARDs(抗风湿药物)有可能减轻或防止关节破坏的作用。因此治疗类风湿性关节炎的原则是迅速给予NSAIDs缓解疼痛和炎症,尽早使用DMARDs,以减少或延缓骨破坏。药物的选择遵循安全、有效、经济和简便的原则。

### 1、治疗原则

RA的治疗应遵循规范化治疗的原则,即早期治疗,联合用药,个体化治疗,新药的使用。研究证明,关节滑膜的破坏可在RA发病3个月内出现,一旦出现骨质侵蚀及关节畸形则难以逆转。因此,早期诊断并争取在发病3个月内开始治疗至关重要。一方面通过一线非甾体抗炎药(NSAIDs)缓解关节肿痛症状,另一方面应及时联合能缓解病情的抗风湿药(DMARDs)控制病情进展。选择疗效好而又无明显不良反应的个体化治疗方案是控制病情、改善RA预后的关键。对于传统药物治疗效果不佳的RA患者,应及时使用新型抗风湿药物。

### 2、药物治疗

2.1、非甾体抗炎药(NSAIDs) NSAIDs主要是通过抑制环氧化酶(COX)活性,从而抑制花生四烯酸最终生成前列环素(PGII)、前列腺素(PGE1, PGE2)和血栓素A2(TXA2),减少前列腺素、血栓素等炎性介质的合成而具有抗炎、止痛、消肿等作用。20世纪90年代COX异构体理论的提出使选择性COX2抑制剂用于RA治疗成为现实。这类药在发挥抗炎镇痛作用的同时较少干扰COX1在胃肠、肾和血小板中的正常生理功能,因此胃肠不良反应较传统NSAIDs明显降低。临床研究发现,选择性COX2抑制剂的胃十二指肠溃疡发生率较传统NSAIDs下降50%。传统的NSAIDs分类一般按化学结构进行,近年提出的按COX理论进行的分类:①COX1特异性抑制剂,如小剂量的阿斯匹林;②COX非特异性抑制剂,绝大多数传统的NSAIDs如布洛芬、消炎痛、双氯芬酸等;③COX2倾向性抑制剂,如萘丁美酮、美洛昔康、尼美舒利;④COX2抑制剂,如塞来昔布、罗非昔布等。必须明确,NSAIDs虽常作为治疗类风湿性关节炎的一线药物,能减轻临床症状和某些体征是由于其抗炎作用,但不能根治炎症,对类风湿性关节炎的免疫病理机制无决定性影响,从而不能防止组织损伤、关节破坏和畸形,必须尽早加用DMARDs才能有效控制病情。

2.2、改善病情抗风湿药(DMARDs) 常用的几种改善病情抗风湿药有:(1)柳

氮磺胺吡啶(SASP):作用较温和,常与其他 DMARDs 联合应用,抗风湿作用的机理尚不清楚,可能与抗菌作用、免疫调节作用和抗炎作用有关。常用剂量为 0.25g, 2次/d,每周递增 0.15至 2~3g/d,分 2~3次口服。服药后 1~2个月起效。不良反应主要有恶心、呕吐、厌食、肝损害、皮疹,偶见白细胞、血小板减少等,对磺胺类药物过敏者勿用,对 G6PD 缺乏者慎用。(2)抗疟药(临床上常用的抗疟药有羟氯喹和氯喹):它们作用温和,副作用少,主要通过降低磷脂酶 A 等多种酶的活性以减少前列腺素合成,抑制 RNA 和 DNA 多聚酶而妨碍 DNA 复制,从而影响炎症基因的表达,降低中性粒细胞的趋化和吞噬功能。常用剂量为羟氯喹 400mg/d 或氯喹 250mg/d,服药后 3~6个月起效。不良反应主要为皮疹、视网膜损害等,故应定期做眼底检查。(3)甲氨蝶呤(MTX):具有疗效显著、严重的副作用少、长期应用耐受性好等特点,目前已成为治疗 RA 的首选药。作用机理可能与抑制二氢叶酸还原酶有关,它使细胞内叶酸缺乏,核蛋白合成减少,从而抑制细胞增殖及复制。主张低剂量脉冲疗法,每次 7.5~15mg,最大剂量不超过 25mg,每周 1次,可口服、肌注或静脉滴注。一般 1~3个月起效。长期治疗耐受性好,可持续数年。不良反应主要有肝损害、骨髓抑制、胃肠道症状、皮疹,偶有肺纤维化。(4)来氟米特(Leflunomide)是一种新型免疫抑制剂,副作用少,疗效与 MTX 相似,耐受性优于 MTX。作用机理是通过抑制二氢乳清酸脱氢酶的活性而抑制嘧啶的从头合成途径,抑制酪氨酸激酶的活性而抑制细胞激活时的信号传导。常用为 20mg/d,口服。不良反应主要有恶心、腹泻、肝功能损害、耳鸣、皮疹等,减量或停药后可恢复。(5)雷公藤是我国首创的一种抗风湿药,具有抗炎止痛及免疫抑制双重作用。作用机理为抗炎作用和免疫抑制作用。雷公藤多甙片 60mg/d,分 3次口服,不良反应有:①生殖系统有明显的影响,包括女性卵巢功能和男性精子的发育,服药半年至少一半患者闭经,服用时间越长闭经率越高;②恶心、呕吐、腹痛、腹泻等;③红细胞、白细胞、血小板减少等;④肝肾功能损害,皮疹、色素沉着、心悸、胸闷等。(6)其它:四环素类抗生素如米诺环素、环孢素、青霉胺、硫唑嘌呤、金制剂等亦是用于 RA 治疗的 DMARDs。

2.3、糖皮质激素 糖皮质激素(GCs)是类风湿性关节炎治疗中的双刃剑,既可迅速缓解关节肿痛等症状,又可能引起明显的不良反应。近年来的研究发现,如果剂量 $<10\text{mg/d}$ (按泼尼松剂量计算),则不良反应的发生率明显降低,长期应用还可能有减缓病变进展的作用。2002年美国风湿病学会(ACR)修订的治疗指南认为,小剂量的泼尼松 $<10\text{mg/d}$ 缓解活动期患者的临床症状有效,并可迅速缓解关节炎症导致的关节功能下降。2003年医学会风湿病学分会推荐的诊治指南草案提出:泼尼松 10mg/d 或等效的其他 GCs 可迅速缓解多数患者的关节疼痛、肿胀,对关节炎急性发作有器官受累的重症患者,可给予短效的糖皮质激素,但必须纠正单用治疗的倾向。近年来的研究发现,低至 7.5mg/d 的小剂量 GCs 即可影响基因转录而发挥抗炎和免疫抑制作用。EULAR 会议对于小剂量激素用于 RA 治疗的评价得出下列结论:①强调小剂量激素的应用,强的松用量应在 $\leq 2.5\sim 10\text{mg/d}$ ;②小剂量激素可减缓 RA 骨质破坏,有一定 DMARDs 的作用;③接受小剂量激素( $\leq 7.5\text{mg/d}$ )时,RA 患者的糖尿病及高血压发生率无增高;④小剂量激素有可能使骨质疏松发生率增高,但尚需进一步研究证实,同时补充钙剂及维生素 D 对患者有益;⑤不可单用激素治疗(RA);⑥严格掌握适应证,慎重选择。

2.4、生物制剂的治疗 近几年北美和欧洲先后批准了几种治疗 RA 的生物制剂上市,如肿瘤坏死因子(TNF)阻滞剂和白细胞介素 21 受体拮抗剂(IL21Ra),它们在治疗 RA 的临床疗效方面令人鼓舞,可以说生物制剂治疗关节炎的时代已经

到来。TNF 生物阻滞剂有英夫利昔单抗(Infliximab)、依那西普(Etanercept)、阿达木单抗(Adalimumab)。TNF 生物性阻滞剂的最大不良反应是感染,可诱导产生药物性狼疮,故 SLE 患者等不宜使用。目前上市的白细胞介素 21 受体拮抗剂 IL21Ra(商品名 Anakinra)经临床试验已证明有效并且安全,Anakinra 最大的优点是它不仅可以控制关节症状,同时还可以减低骨结构的破坏,因此亦被推荐为治疗 RA 的另一种新的 DMARDs。常见的不良反应为注射部位反应,严重的不良反应主要为严重感染和中性粒细胞减少。不足点:肠外给药,价格昂贵,在某些病例,重复治疗的快速免疫耐受。推荐用于中、重度 RA。

2.5、常用的 RA 联合治疗方案 目前公认的最佳联合方案依次有:非甾体+MTX+柳氮磺胺吡啶;非甾体+MTX+抗疟药;非甾体+MTX+青霉胺;非甾体+MTX+金诺芬;非甾体+MTX+硫唑嘌呤;非甾体+MTX+植物药。无论哪一种都有 MTX,如果患者对 MTX 不能耐受,则可改用其他改善病情的药物联合治疗,在采用上述联合方案治疗 3 个月后,病情仍不缓解者可改用 MTX+来氟米特或加多种改善病情的药物联合治疗。为避免药物的不良反应,联合治疗中所选用的各种药物剂量可酌情减少。是否加用激素及生物制剂应视具体情况而定。

### 3、免疫净化与免疫重建

2002 年 ACR 的 RA 治疗指南中将免疫吸附正式列为 RA 治疗的方法之一,主要用于 DMARDs 疗效不佳的患者。目前国内开展的免疫吸附、单个核细胞清除及双重血浆置换等免疫净化方案对难治性 RA 疗效肯定。这些方法可有效清除血清中的自身抗体及炎性介质等致病成份。但是,必须配合有效的 DMARDs 联合治疗,才能达到病情长期缓解的目的。

## 二、类风湿性关节炎主要治疗药物

### 1、非甾体抗炎免疫药 NSAIDs

非甾体类抗炎免疫药，是治疗类风湿性关节炎疾病的一线用药，这类药物具有止痛和抗炎的特性，从而可减轻关节疼痛和肿胀，但不能改变疾病进程或阻止关节破坏，因此不能单独应用。此类药一般数日内即可起效，又称快作用药。在慢作用药尚未起效时，应用 NSAIDs 利于患者关节功能和生活质量尽快改善。尽管用药后症状可减轻，但疗效不能维持很久，且不能控制病情的进展。

这类药物的不良反应主要为胃肠反应和肾毒性，对肝脏与视神经也有毒性。其疗效和不良反应多是通过抑制环氧化酶(cyclooxygenase, COX)继而减少前列腺素、血栓烷素 2 (thromboxane2, TXA2) 而起作用的。如保泰松(betazen)、吲哚美辛(indomethacin)、吡罗昔康(piroxicam)、替诺昔康(tenoxicam)、布洛芬(ibuprofen)、氯诺昔康(lornoxicam)等都有确实的抗炎作用，但同时也具有不同程度的消化道粘膜损害，其原因是它们主要对 COX-1 有抑制作用。而 COX-1 在消化道等组织的浓度变化，将直接影响机体生理的内稳定。COX-2 是一诱导酶，可以被细菌类脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)、白介素(interleukin-1, IL-1)和佛波酯(phorbol ester)等多种因子诱导。它与 COX-1 有相同的分子量(70ku)，两者对 AA 或 NSAIDs 有相似的活性结合部位，对于 AA 的代谢，有相似的表现常数(Km)和最大速率(Vmax)值。COX-2 的活性结合部位更大一些，允许更大范围的结构作为底物，结合位点大小的差异主要是由于单个氨基酸组成不同引起，即 COX-1 的 523-异亮氨酸与 COX-2 的 523-缬氨酸。COX-2 可在前列腺、脑、睾丸和肺中检测到，几乎不或甚少存在于肾和其他组织中，但在炎症部位其水平能被诱导急剧升高，从而引起炎症组织中的 PGE2、PGI2 和 PGE1 的含量增加，产生红肿、水肿、痛觉过敏和发热。美洛昔康(meloxicam)、萘丁美酮(nabumetone)、醋氯芬酸(aceclofenac)、尼美舒利(nimesulide)等对 COX-2 有较强的选择抑制作用，有良好的抗炎疗效，对 COX-1 的作用较轻，但仍对消化道粘膜有不同程度的损害作用。

奥湿克(arthrotec)是双氯芬酸钠和米索前列醇的联合制剂，米索前列醇是一种合成的 PGE1 类似物，具有抑制胃酸分泌和保护粘膜的特性，它特别具有抗溃疡作用，可防止 NSAIDs 引起的胃和十二指肠粘膜损伤。奥湿克中米索前列醇并不影响双氯芬酸钠的疗效，粘膜损伤明显减少。

因此，理想的 NSAIDs 应为选择性抑制 COX-2 而不影响 COX-1，以达到疗效高和副反应低的目的。新型 NSAIDs 塞来昔布(celecoxib)是一优先选择 COX-2 的抑制剂，几乎不抑制 COX-1，因此胃肠道粘膜损害作用很轻。

#### 1.1 吡唑酮类：

非普拉宗(Feprazone)：

本品为吡唑酮类非甾体抗炎药，具有抗炎、镇痛作用，并有一定的解热作用。与氯化可的松、保泰松、甲灭酸、消炎痛等相比。其抗炎效果相等或较优。本品的镇痛效果稍强于等剂量的保泰松。其疗效较消炎痛、保泰松、阿司匹林为优。临床试验表明，本品对患者关节疼痛、肌痛、腰痛的改善最快者为 1-2 天，一般 1-2 周开始减轻，并对发热也有一定效果，其它症状如僵硬、关节功能障碍等也有不同程度的改善。本品胃肠耐受性好，是较好一种抗风湿药物。不良反应较保泰松明显少而轻微。

每日剂量：200~600mg/日

## 1.2 吲哚类有机酸:

### 吲哚美辛:

吲哚类非甾体抗炎药, 吲哚美辛是最强的 PG 合成酶抑制药, 具有显著的抗炎及解热作用。但不良应多, 仅用于其它药物不能耐受或疗效不显著的病例。血浆半衰期为 2~3 小时。

每日剂量: 50~150mg/日

### 阿西美辛 (Acemetacin):

本品为吲哚美辛的前体药物, 具有抗炎镇痛作用。口服吸收, 消除半衰期 2.6 小时。代谢产物 99% 由肾脏排泄。主要代谢产物是吲哚美辛。

本药是一种吲哚衍生物, 可影响炎症反应的多个环节而发挥其抗炎、镇痛作用。它可抑制蛋白变性, 稳定溶酶体膜, 抑制蛋白酶、透明质酸酶及组胺释放, 本药还具有抗缓激肽活性, 抑制前列腺素的作用, 抑制补体的作用明显强于消炎痛。与其它非甾体类抗炎药物一样, 本药可抑制血小板聚集。

每日剂量: 30~90mg/日

### 氨糖美辛:

氨糖美辛为吲哚美辛与氨基葡萄糖的复方制剂。吲哚美辛属非甾体类消炎镇痛药物, 是有效的前列腺素合成抑制剂, 具有明显的消炎、镇痛作用。氨基葡萄糖是一种海洋生物制剂, 是硫酸软骨素的基本成份, 能促进粘多糖的合成, 提高关节滑液的粘性。本品能改善关节软骨的代谢, 有利于关节软骨的修复。且能缓解非甾体类解热镇痛药物对蛋白多糖合成的阻滞作用, 从而降低吲哚美辛原有的毒副作用。

每日剂量: 100~200mg/日

### 舒林酸:

舒林酸是一种非甾体类前体抗风湿药, 吸收后, 经过两步生物转化即可逆还原成硫化物代谢产物及不可逆地氧化为无活性的砷代谢产物。其活性代谢产物是一个有效的前列腺素合成抑制剂, 具有消炎、镇痛和解热性能, 能使炎症、疼痛和压痛等症状迅速缓解并可促使关节活动的早期恢复。本药主要以无生物活性的代谢物随尿排出, 对肾功能的影响比其它非甾体类消炎药小。

每日剂量: 200-400mg/日

## 1.3 邻氨基苯甲酸类 (苯基乙酸类):

### 双氯芬酸:

作为芬酸类目前临床应用的最主要药物, 双氯芬酸是芬酸类药物中抗炎作用最强者。其消炎、镇痛及解热作用比阿司匹林强 26-50 倍。比吲哚美辛强 2-2.5 倍。该药特点为药效强、剂量小、个体差异小、不良反应轻微。

每日剂量: 75-150mg/日

### 双氯芬酸/米索前列醇:

本品为双氯芬酸与米索前列醇的复方制剂。米索前列醇用于预防由于非类固醇消炎药物诱发的胃或十二指肠溃疡, 减少双氯芬酸对胃肠道的刺激。

每日剂量: 75-150mg/日

#### 双氯芬酸钾

双氯芬酸钾具止痛、抗炎作用。口服后能很快被吸收，15-30 分钟即可起效。本药对中、重度疼痛有止痛作用，能迅速缓解自发性疼痛及运动性疼痛并能减轻炎性水肿和创伤性水肿。本药也能缓解原发性痛经并减少出血量。

每日剂量：75-150mg/日

### 1.4 苯丙酸类：

#### 布洛芬：

苯丙酸类非甾体抗炎药，本品消炎、镇痛、解热效果与阿司匹林相似，疗效并不优于阿司匹林。主要特点是胃肠道反应轻，易耐受，血浆蛋白结合率高为 99%。对血象与肾功能无明显影响，未见积蓄中毒。T<sub>1/2</sub> 约为 2 小时

每日剂量：口服 0.6g/日

#### 酮洛芬：

苯丙酸类非甾体抗炎药。本品具有镇痛、消炎和解热作用，其特点为高效低毒性，疗效优于同类布洛芬。临床试验表明，在同等剂量下，抗炎镇痛作用比阿司匹林强约 150 倍，解热作用 4 倍于吲哚美辛，100 倍于阿司匹林。毒性为吲哚美辛的 1/20。血浆半衰期为：1~4 小时

每日剂量：100-200mg/日

#### 萘普生 (naproxen)：

苯丙酸类非甾体抗炎药。萘普生为强效非甾体消炎镇痛药。抗炎作用约为保泰松的 11 倍，镇痛作用约为阿司匹林的 7 倍，解热作用约为阿司匹林的 22 倍，为一种低毒性的消炎、镇痛、解热药，耐受性好。其作用及用途与酮洛芬相似。血浆半衰期为 13-14 小时，大于酮洛芬 (1~4 小时)

每日剂量：250mg~500mg/日。

#### 噁丙嗪 (oxaprozin)：

苯丙酸类非甾体抗炎药。半衰期长达 42~50 小时，是目前已知的半衰期最长的解热镇痛药。胃肠道副反应少，对风湿、骨关节炎和骨关节炎疗效肯定，是 FDA 首次批准可以一天服用一次的长效抗炎药，1993 年由 Searle 公司在美国上市此药。是目前美国医药界一致认可的长效抗炎药。

每日剂量：600mg~1200mg/日。

#### 噻咯芬酸 (Tiaprofenic Acid)：

本品为异噻酮布洛芬，属于苯丙酸类非甾体抗炎药，具有快速、强力和持久的镇痛作用。本品肌注后 30 分钟内开始发挥镇痛作用，有效时间可持续 12 小时，镇痛强度与度冷丁相似或优于度冷丁、萘普生及布洛芬。无成瘾性，不良反应极少且轻微，更为安全。

它比双氯灭痛及消炎痛更有效地抑制前列腺素的合成。其镇痛抗炎作用强于布洛芬。整体的耐受性良好，尤其是胃肠道方面。临床上多中心的双盲和开放性的试验一致表明，该药能缩小肿胀、减轻关节僵硬缓解疼痛、改善抓拿力量及关节运动。

本品口服易被胃肠道吸收，给药后约 1 小时血药达峰。它的 T<sub>1/2</sub> 约 2 小时，

与血浆蛋白结合率高达 98%。45-55%的药量在 24 小时内由尿道排出。

每日剂量：100~600mg/日

非诺洛芬/苯氧布洛芬：

本品解热、镇痛消炎。用于关节炎、骨关节炎、关节强直性脊椎炎及痛风等。不良反应主要为消化不良、腹部不适、鼻塞、皮疹、肾功能不全者慎用。胃溃疡病人禁用。

每日剂量：300~1200mg/日

### 1.5 昔康类（苯噻嗪类）：

吡罗昔康：

苯噻嗪类非甾体抗炎药，本品为目前较好的长效抗风湿药。对风湿性及骨风湿性关节炎的疗效与乙酰水杨酸、吲哚美辛及萘普生相同而不良反应少。主要优点是血浆半衰期为 36~45 小时。用药剂量小，每日服用 1 次（20mg）即可有效。由于本药为强效抗炎镇痛药，对胃肠道有刺激作用，剂量过大或长期服用可致消化道出血、溃疡。

每日剂量：10~40mg/日

美洛昔康(meloxicam)：

美洛昔康是对环氧合酶 2 型比 1 型抑制活性更强的非甾体抗炎药。更具 COX-2 选择性，副作用较轻。美洛昔康的 COX-2 比率为 0.33，双氯芬酸为 2.2，替诺昔康为 33，消炎痛为 107。美洛昔康的副作用与其他 NSAID 药物相似。临床试验数据报道胃肠道作用大约占治疗病人的 18%。在比较试验中，7.5mg 的美洛昔康的胃肠耐药性普遍明显高于日剂量 20mg 的吡罗昔康，100mg 的双氯芬酸和 750~1000mg 的萘普生，与双氯芬酸比，胃穿孔、溃疡、出血的危险性减少 6 倍，与吡罗昔康比减少 9 倍。15mg 的剂量分别减少 2 倍和 3 倍。

美洛昔康由德国的柏林格英海姆(BoehringerIngelheim)公司研制出品，在 1996 年它作为一个新的化学实体(NCE)以商品名 Mobic 首次在南非上市，被用于骨风湿性关节炎及类风湿性关节炎。综上所述，美洛昔康的优点：剂量小，毒副作用小，长效(一天一次)，治疗费用低。所以可以认为美洛昔康是 NSAID 药物中的一个佼佼者。

每日剂量：7.5~15mg/日

### 1.6 选择性 COX 抑制剂：

尼美舒利(nimesulide)：

功能基团为磺基，具有高度选择性抑制 COX-2 的特点。据国外文献报道，尼美舒利对 COX-2 选择性比对 COX-1 强 1000 倍左右，有人认为尼美舒利是目前世界药物市场唯一的 COX-2 抑制剂。另外，尼美舒利不会导致阿司匹林哮喘，且较长时间的应用不会导致关节软骨的进一步破坏。常见的不良反应有过敏性皮疹、头痛、眩晕。尼美舒利商品名为美舒宁，由瑞士赫尔森制药公司开发生产，广东省医药保健品进出口公司负责国内总经销，另外 BIREX 公司也在国内销售该药。

每日剂量：100-200mg/日

### 1.7 昔布类

昔布类药物是选择性的 COX-2 抑制剂代表药物，能提供与传统的非选择性 NSAIDs 一样的镇痛和抗炎作用，而摒弃了与抑制 COX-1 相关的胃肠道和肾脏并

发病,近几年在临床上得到了广泛的应用,塞来昔布(西乐葆)更是被称为NSAIDs类药物的“里程碑式的突破”。

2004年9月30日,罗非昔布(万络)因在临床试验中发现心血管风险显著增加而在全球被召回,2004年12月17日,美国食品药品监督管理局(FDA)公布了辉瑞公司生产的大剂量服用西乐葆有增加患者心血管事件的风险,全球掀起对COX-2选择性抑制剂特别是昔布类药物的安全信任危机,最后,以罗非昔布(万络)退出市场,FDA要求所有处方和非处方NSAIDs药物说明书中加入警示,说明其可能增加心血管事件和消化道出血的潜在风险。但COX-2选择性抑制剂的安全信任危机并没有彻底消除。

### 1.8 其它类型非甾体抗炎药:

酮咯酸氨丁三醇(非麻醉性非甾体):

本品为一种非麻醉性非甾体强力镇痛及抗炎解热药。本品的镇痛效力高于阿司匹林800倍,也强于吲哚美辛、萘普生。退热消炎作用也优于阿司匹林、吲哚美辛。而与萘普生相同。本品特点是作用迅速而完全,在10mg~90mg的剂量内,并无蓄积作用。

每日剂量:口服剂量10~80mg/日、肌注30~90mg/日

芬布芬:(fenbufen)联苯丁酮酸:

本品为为一较新型的长效非甾体消炎镇痛药。本品的消炎、镇痛作用虽较吲哚美辛低,但比阿司匹林强。毒性比吲哚美辛小,胃肠道副作用小于阿司匹林及其他非甾体消炎镇痛药。本药一般能使骨风湿因子、血沉、抗链“O”等指标恢复正常或转阴。病理学检查未见主要脏器有明显病理改变。口服后2小时血药浓度达高峰值。 $t_{1/2}$ 为12-17小时。

每日剂量:600mg~900mg/日

萘丁美酮(NabUmetone):

萘丁美酮是一个非酸性非甾体抗炎药,是一个较弱的前列腺素合成抑制剂,具有抗炎、镇痛、解热作用。本品经胃肠道吸收,经肝脏迅速代谢成主要活性代谢物,一个有效的前列腺素合成抑制剂,6-甲氧基-2-萘乙酸。国外学者通过对大样本、随机对照、多中心萘丁美酮和布洛芬的成本效果分析(CEA)比较研究发现,萘丁美酮相比布洛芬具有较低的GI副作用危险和潜在的致病率,每获得一个生命质量年的增量成本范围为1656~3087英镑。从降低副作用角度考虑,该增量成本可接受,故认为萘丁美酮为CEA较佳的方案。最近有人进行了五种NSAIDs的比较研究,获得相似结论。国外学者对治疗RA一线药物的成本效果分析表明萘丁美酮具有最佳的药物经济学特征。

每日剂量:500~1000mg/日

### 2、慢作用抗风湿药 SAARDs

临床上将具有阻止风湿病病情发展的一类药称为改变病情药,根据这些药物起效时间较慢这一特点,也将此类药称为慢作用药,包括改善病情抗风湿药(disease modifying antirheumatic drugs, DMARDs)及免疫抑制剂。它们的共同特点是:可缓解临床症状,但起效慢,影响患者的自身免疫过程,对临床客观指标如血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、类风湿因子(rheumatoid factor, RF)等的改善有作

用。在美国风湿协会 2002 年制订的用药指南和中华风湿病学会类风湿性关节炎治疗指南讨论稿中,都提出早期积极、合理使用 DMARDs (抗风湿药物),是治疗类风湿性关节炎的关键,慢作用药物的用药地位比以往更加重要。

## 2. 1DMARDs:

包括抗疟药氯喹 (arthrochin)、金制剂金诺芬 (auranofin)、青霉胺 (dimethylcysteine) 及柳氮磺胺吡啶 (sulphasalazine, SSZ) 等。其中, SSZ 抑制血栓素合成酶、脂氧化酶、蛋白溶解酶活性和白细胞的运动,使 IL-1、TNF  $\alpha$ 、IL-6 等促炎症细胞因子显著减少,是目前国际上比较公认的抗风湿药,它能减轻关节肿痛,改善晨僵,一般用药 1~2 个月即可起效。SSZ 副作用小,一般发生在治疗早期,主要表现为胃肠道和中枢神经系统症状,造血系统毒性少见。

金诺芬 (Auranofin):

本品为有抗炎作用,起效慢。口服后所含金的 25% 被吸收,其中 60% 与血浆蛋白结合,40% 与细胞结合。本品主要由粪便排出。长期服用本品,金血浆浓度 12 周达高峰,并可保持稳定状态。主用于活动性骨风湿性关节炎,亦用于对非甾体抗炎药效果不显或无法耐受患者,可延缓骨风湿性关节炎演变发展,改善症状,耐受好。

每日剂量: 3~9mg/日

## 2. 2 免疫抑制剂:

用于 RA 的免疫抑制剂包括(1)代谢拮抗剂: 甲氨喋呤 (methotrexate, MTX)、硫唑嘌呤 (azathioprine, AZP)、麦考酚酸酯 (mycophenolatemofetil, RS. 61443, MMF)、咪唑立宾 (mizoribine, MIR) 等。(2) T 淋巴细胞抑制剂: 环孢菌素 A (cyclosporin, CsA)、普乐可复 (tacrolimus, FK506)、雷帕霉素 (rapamycin, RPM)、脱氧司加林 (guspermos, deoxyspergualin, DSG)、骨化三醇 (calcitriol)、氟达拉滨 (fludarabine, FDB)、来氟米特 (leflunomide, LEF) 等。(3) 抗体、肾上腺皮质激素及中药等。

### 2. 2. 1 代谢拮抗剂:

在 CsA 出现之前, AZP 是最主要的抗排斥反应药物之一。由于 AZP 的作用是非特异性的,因此骨髓抑制和肝损害等副作用较多。

MTX 具有免疫抑制、细胞毒和抗炎作用,能抑制单核细胞和 T 细胞的增生,抑制单核细胞和嗜酸性细胞的趋化性,抑制主要组织相容性复合物 II 型抗原的表达,抑制白三烯 (leukotriene) B<sub>4</sub> 和 IL-1 的产生。MTX 主要作用为干扰细胞内二氢叶酸还原酶,影响二氢叶酸向活性四氢叶酸的转化,从而使嘌呤生成减少,阻断了 DNA 和 RNA 的合成。MTX 对 RA 的治疗已有近 40 年的历史,目前间断小剂量已成为治疗 RA 的公认方法,它的疗效和安全性已被确认。MTX 最常见的副作用是胃肠道反应,还可能发生骨髓抑制、口炎、脱发及头疼等,长期应用的不良反应主要为肝毒性。

MMF 口服后在体内水解脱酯后形成具有免疫抑制活性的代谢产物麦考酚酸 (mycophenolic acid, MPA), MPA 通过抑制鸟嘌呤的合成,选择性阻断 T 和 B 淋巴细胞的增殖,对自身免疫性疾病和移植排异有显著疗效。MPA 不良反应少,显示了良好的应用前景。

### 2. 2. 2 T 淋巴细胞抑制剂:

CsA 是环状 11 肽药物, 作为免疫抑制剂首先用于临床器官移植, 其主要对 T 细胞尤其是对 CD4+ 细胞有免疫抑制作用。80 年代国外就用于 RA 治疗, 国内目前也有应用研究。

CsA 主要不良反应是与剂量相关的肾毒性, 还有胃肠不适和高血压等, 但一般较轻。

普乐可复是新型免疫抑制剂, 在日本、美国、欧洲已得到广泛应用, 1998 年 12 月在我国也取得了进口注册证, 不良反应较 CsA 少, 对 RA 治疗有潜力。

实验表明骨化三醇除调节体内的钙、磷代谢外, 对免疫系统也有广泛作用。

骨化三醇能直接抑制 B 细胞 IgG 和 IgM 的产生, 还可诱导单核细胞对微生物的杀伤功能。从而保护细胞功能及加快热应激后的正常组织蛋白合成, 故炎症局部形成的骨化三醇对巨噬细胞在高温下的存活及功能有重要意义。骨化三醇对白细胞介素 (IL-2, IL-4, IL-6, IL-12 等)、干扰素 (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )、粒-巨噬细胞集落刺激因子

(granulocytic-macrophagecolonystimulatingfactor; GMCSF)、转移生长因子 (transforminggrowthfactor, TGF)、T 细胞生长因子的活性及其它淋巴因子的生成均有抑制作用。

FDB 是美国 Berlex 公司开发作用于 T 细胞的核苷类似物, 能显著改善严重顽固性 RA 病人的生活质量。本品主要的毒性是免疫抑制引起的感染, 另外, 还可引起 T 细胞减少, 影响大多数 T 细胞亚型, 是剂量非相关性的。

LEF 的免疫调节机制主要是抑制酪氨酸磷酸化及嘧啶核苷酸的合成; 抑制 IL-2-激发的酪氨酸激酶 (p56lck) 活性; 抑制 DNA 复制和 T 细胞的增殖; 抑制尿苷的生物合成及生长因子刺激所致平滑肌细胞的增殖; 抑制免疫刺激性细胞活素的产生及促进免疫抑制性细胞活素的产生; 抑制嘧啶全程生物合成途径中的重要酶聚二氢乳清酸脱氢酶 (dihydroorotatedehydrogenase, DHODH)。LEF 适用于 RA、器官移植及癌症等的治疗。LEF 对难治性 RA 的效果显著。其不良反应有皮疹、一过性转氨酶升高、白细胞下降、可逆性脱发、胃肠道反应等, 其不良反应发生率 (16.8%) 较 MTX 的 (28.2%) 小。研究表明, LEF 为一有效的治疗 RA 的药物, 其耐受性较 MTX 为好, 较安全。LEF 与 MTX 联合用药是目前研究的热点。LEF 国内商品名为爱诺华。

### 2.2.3 肾上腺皮质激素

肾上腺皮质激素是治疗自身免疫疾病的基本药物, 可通过减少循环中的单核细胞, 抑制巨噬细胞的吞噬功能并减少 IL-1 的分泌, 抑制胶原酶和溶酶体酶的释放, 以及抑制前列腺素和白三烯的合成, 从而使 RA 患者症状得到有效缓解。在 SAARDs 药物产生完全疗效前的初期桥梁治疗, 或在病情严重影响患者功能、睡眠、工作能力或有全身症状时, 低剂量口服激素 ( $\leq 10\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$  泼尼松) 对患者有益。此类药也常用于经 NSAIDs 和 SAARDs 治疗失败的难治性 RA 患者的治疗。接受全身用药的患者应逐渐降低剂量, 并最终设法停止用药。皮质激素的不良反应较多, 限制了其在临床上的应用。

## 3、生物制剂

近年来随着生命科学技术的发展, 对 RA 病因和发病机制的理解逐渐深入, 科学家正在探索应用生物技术直接针对 RA 发病机制及过程进行治疗, 以期能根治 RA。目前, 用于治疗 RA 的生物制剂有单克隆抗体 (简称单抗)、细胞因子及其拮抗剂等。

### 3.1 T 淋巴细胞:

最初人们发现胸导管引流或全身淋巴结放疗所致的外周血 T 淋巴细胞减少,都能使 RA 患者的临床症状缓解或改善,外周血 T 淋巴细胞回升后,RA 症状又恢复。还有人用淋巴置换作为 RA 的治疗方法,取得了一定疗效。在 RA 的发生发展中,辅助性 T 细胞 CD4 的活化是其它细胞活化和作用的关键。研究发现,艾滋病患者(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)和 RA 极少合并存在,AIDS 患者血中 CD4+T 辅助细胞的绝对数量显著减少,进一步提示 CD4 细胞在 RA 发病机制中起重要作用。

### 3.2 抗 T 细胞表面分化抗原单抗:

Morelang 等和 Choy 等报道用嵌合型抗 CD4 单抗(cMT412)治疗对传统药物无效的 RA 病人,临床疗效有统计学意义,并表现出疗效与剂量呈正相关。

### 3.3 抗白介素-2 受体(IL-2R)单抗:

RA 滑膜表面活化的 T 淋巴细胞上有较多 IL-2R 表达,患者关节液中可溶性 IL-2Ra (SIL-2Ra)含量较高,并和 RA 活动性相关。实验证实抗 IL-2Ra 单抗与  $\beta$  链结合后,使细胞的 IL-2 剂量反应曲线漂移,以致只有提高 IL-2 浓度至正常的 100 多倍以上,才能恢复 T 细胞正常的增殖能力。Kyle 等报道用抗 IL-2R 单抗(campath-6, rIgG2b)治疗 RA 后,患者的关节疼痛和晨僵均获改善。

### 3.4 抗 CD54 单抗(ICAM-1):

用抗 CD54 单抗可阻断内皮细胞与淋巴细胞的结合,抑制淋巴细胞的穿透能力。Kavanaugh 等用抗 CD54 单抗治疗 31 例顽固性 RA 患者取得了一定的疗效。

### 3.5 IFN- $\gamma$ :

Lemmel 等首先应用 IFN- $\gamma$  治疗 RA 患者获得了明显疗效,且副作用小。

### 3.6 抗肿瘤坏死因子 $\alpha$ 抗体:

当前,选择性细胞因子阻滞剂一类的基因工程制剂是类风湿关节炎治疗方面的重大进展。研究表明临床疗效最好的抗细胞因子制剂是抗肿瘤坏死因子  $\alpha$  (Anti-TNF $\alpha$ )。目前有两种抗 TNF- $\alpha$  药物在国外上市:①Etanercept:是可溶性的 TNF-Fc 融合蛋白;②Infliximab:是人鼠嵌合的抗 TNF 单克隆抗体。抗肿瘤坏死因子  $\alpha$  价格昂贵,目前尚未在临床常规应用。

肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )在 RA 的产生或发生中可能起着重要作用,如给予鼠一种 TNF- $\alpha$  抗体时,关节炎完全被抑制。相反,关节内注射 TNF- $\alpha$  会加剧胶原引起的关节炎。另外,抗 TNF- $\alpha$  抗体能减轻关节炎症状。一项开放和多中心对照试验中证明,用嵌合抗 TNF- $\alpha$  抗体治疗 RA 有一定疗效,其疗效与急性期反应物和 IL-6 水平下降呈平行关系,与治疗剂量成正相关。

### 3.7 重组人白细胞介素-1 受体拮抗剂(rhIL-1ra):

RA 是一种 T 细胞介导性疾病,T 细胞数量增加,使得巨噬细胞和成纤维细胞数增加,而后两者均与关节的破坏性病变有关。另外,细胞因子 IL-1 和 TNF- $\alpha$  可介导 RA 病人的关节破坏性病变。细胞因子释放也可导致成纤维细胞和滑膜细胞的增生,并产生具有破坏作用的金属蛋白酶(MMP),使 B 细胞、RF 和免疫球蛋白生成增加。rhIL-1ra 可阻断上述作用或干扰炎症连锁反应中的关键步骤,从而影响 RA 疾病的进程。Labsack 给患者注射 rhIL-1ra,7 周后患者关节症状明显改善,急性反应物 ESR、CRP 等降低,肯定了其治疗效果。

## 第二部分

# 类风湿性关节炎国内用药状况

## 一、类风湿性关节炎药物市场规模分析

我国关于类风湿性关节炎的流行病学数据一直没有全国性的确切数据，只有部分地区的流行病学数据。据1994年15届国际关节炎与自身免疫病会议报道，我国类风湿性关节炎的患病率为0.3%—1%，以这个患病率推算我国类风湿性关节炎患者约在390万人—1300万左右。

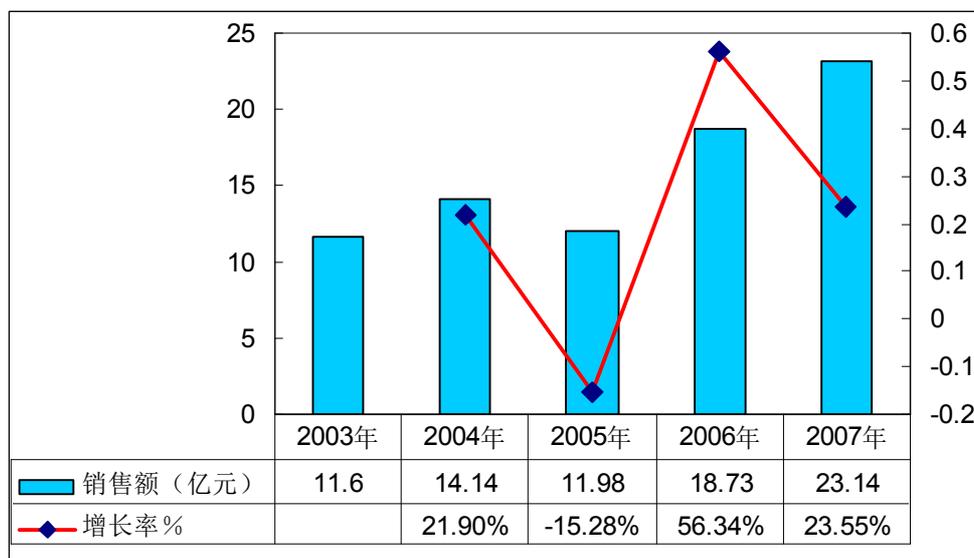
根据某次针对上海市15岁及以上人群的调查研究所得，如果不计DALY损失导致的疾病经济负担，关节炎一年造成的疾病经济负担人均的疾病经济负担为748.59元。各主要类型的关节炎造成的疾病经济负担分别为：骨关节炎患者人均778.63元；类风湿关节炎患者人均1250.45元；痛风患者人均1507.68元；强直性脊柱炎患者人均40.60元；反应性关节炎患者人均297.34元。

结合相关流行病学中患者地域分布情况和消费者调查报告的结果，估计有76万人是大城市类风湿患病人数，81万人是中小城市类风湿患病人数，233万人是农村类风湿患病人数。根据抽样调查大城市的被访患者平均每人每次购类风湿药的金额187元，半年平均购类风湿药的次数为9.5次；中小城市被访类风湿患者平均每年购类风湿药的金额为1498元，农村被访类风湿患者平均每年购类风湿药的金额847元。以此数据推算，国内类风湿性关节炎用药市场的理论市场规模在58亿元左右。

2000年COX-2类药物在国内陆续上市，给类风湿性关节炎用药市场带来了新的增长点，截至2004年，类风湿性关节炎用药市场都呈现稳定良好的增长势头，复合增长率在17%以上。而2004年万络被发现对心血管有严重的副作用，对万络和药企的信任危机随后迅速波及了曾经被一度看好的COX-2类药物和相关生产厂家，最后整个事件以万络推出市场，西乐葆等药物在产品说明书上增加对药物对心血管等方面影响的警戒提示，为告终，但由此非甾体药物的用药安全性又一次被临床医生所重视，在用药方面较以往表现得谨慎。

2005年，类风湿性关节炎用药市场规模为11.98亿元，较2004年有所下降。2006年强劲反弹，市场规模达到18.73亿元。2007年继续保持增长的势头，全年销售额上涨23.55%，达到23.14亿元。

图1：2003-2007年全国类风湿性关节炎药物市场销售趋势



## 二、类风湿性关节炎药物主要品种市场份额趋势

从各品种的市场份额来看,排名前20位的产品市场份额近三年维持在96%左右,而排名前5位的品种市场份额基本维持在60%以上。由于罗非昔布的退市以及塞来昔布的临床预警事件,导致具体产品及排位变化较大,侧面也反映出该治疗领域临床应用药物使用集中度较高。

2007年表现最抢眼的是鹿瓜多肽,市场份额较2006年同期大幅上涨,达到13.56%,超过双氯芬酸,占据该治疗领域亚军位置。

表1: 2004-2007年全国类风湿性关节炎用药市场排名前20位的药品

排名	药品名称	市场份额			
		2004年	2005年	2006年	2007年
1	氨基葡萄糖	11.86%	18.54%	33.18%	25.05% ↓
2	鹿瓜多肽	0.00%	0.00%	0.77%	13.56% ↑
3	双氯芬酸	25.15%	22.74%	15.96%	9.82% ↓
4	塞来昔布	9.61%	7.28%	12.25%	9.03% ↓
5	氟比洛芬	0.00%	0.28%	1.49%	6.32% ↑
6	来氟米特	6.11%	7.80%	9.00%	6.01% ↓
7	奇正消痛贴	0.00%	0.72%	5.30%	4.71% ↓
8	美洛昔康	9.96%	9.55%	6.51%	4.57% ↓
9	布洛芬	10.09%	9.15%	6.48%	4.24% ↓
10	尼美舒利	3.29%	3.65%	3.72%	3.47% ↓
11	氯诺昔康	2.42%	2.79%	2.60%	2.10% ↓
12	萘丁美酮	3.55%	3.72%	3.74%	1.57% ↓
13	醋氯芬酸	0.00%	0.64%	0.89%	1.38% ↑
14	万应止痛膏	1.90%	1.77%	1.48%	1.24% ↓
15	酮洛芬	2.44%	2.21%	1.14%	0.70% ↓
16	氨糖美辛	0.02%	0.06%	1.39%	0.63% ↓
17	青霉胺	1.38%	1.19%	0.89%	0.55% ↓
18	奥沙普嗪	0.00%	0.00%	0.80%	0.54% ↓
19	关节止痛膏	0.13%	0.35%	0.48%	0.44% ↓
20	吲哚美辛	0.63%	0.69%	0.45%	0.29% ↓

↑—表示较同期上升; ↓—表示较同期下降

(注1: 按样本医院数据统计 注2: 以2007年市场份额为排名顺序)

### 三、类风湿性关节炎药物主要生产厂家份额趋势

从各厂家的市场份额来看,排名前20位厂家波动较大,2007年前20位厂家占整体市场份额的80.81%。在这20位厂家中,三资企业与国内企业各十位。其中排名头位的是中远威药业,市场份额比2006年下降了近6个百分点。

从排名前八位厂家来看,近三年前八位厂家市场份额基本维持在60%左右,根据日本学者植草益的八厂集中度理论来看,类风湿性关节炎药物属于低集中寡占型( $40\% \leq CR8 < 70\%$ )。

表2: 2005—2007年全国类风湿性关节炎用药市场厂家排名前20位

排名	厂家	市场份额		
		2005年	2006年	2007年
1	山西中远威药业有限公司	7.70%	21.87%	15.99% ↓
2	美国辉瑞公司	7.28%	12.25%	9.03% ↓
3	黑龙江哈尔滨誉衡药业有限公司	0.00%	1.39%	9.02% ↑
4	北京诺华制药有限公司	13.96%	10.62%	6.75% ↓
5	北京泰德制药有限公司	0.28%	1.48%	6.32% ↑
6	江苏苏州长征-欣凯制药有限公司	7.33%	8.41%	4.86% ↓
7	西藏奇正藏药股份有限公司	0.72%	5.30%	4.71% ↓
8	意大利罗达药厂	7.52%	5.42%	4.00% ↓
9	黑龙江江世药业有限公司	0.00%	0.25%	2.70% ↑
10	勃林格殷格翰公司	5.42%	3.57%	2.40% ↓
11	中美天津史克制药有限公司	5.74%	4.00%	2.13% ↓
12	上海强生制药有限公司	4.18%	3.18%	2.05% ↓
13	黑龙江迪龙制药有限公司	0.00%	0.29%	1.83% ↑
14	香港澳美制药厂	0.14%	1.68%	1.57% ↓
15	浙江海正药业股份有限公司	0.10%	0.96%	1.49% ↑
16	奥地利奈科明制药公司	2.66%	2.24%	1.34% ↓
17	岭南药厂香港有限公司	0.00%	0.00%	1.24% ↑
18	德国克林格药厂	1.96%	1.43%	1.18% ↓
19	福建汇天生物药业有限公司	0.00%	0.61%	1.12% ↑
20	桂林天和药业股份有限公司	0.21%	0.60%	1.08% ↑

↑—表示较同期上升; ↓—表示较同期下降

(注1: 按样本医院数据统计 注2: 以2007年市场份额为排名顺序)

**△注:** 在美国学者贝恩分类的基础上,日本学者植草益根据1963年的统计资料,将日本产业市场结构粗分为寡占型( $CR8 \geq 40\%$ )和竞争型( $CR8 < 40\%$ )两类。其中,寡占型又细分为极高寡占型( $CR8 \geq 70\%$ )和低集中寡占型( $40\% \leq CR8 < 70\%$ );竞争型又细分为低集中竞争性( $20\% \leq CR8 < 40\%$ )和分散竞争型( $CR8 < 20\%$ );该处八厂集中度以各厂家的销售金额计算。

#### 四、类风湿性关节炎用药主要品种销售增长率分析

从下表可以看出,该领域大多数产品销售增长率参差不齐,反映出该领域市场竞争相对激烈,各产品优势维持时间不长,新产品上市所带来的冲击明显。

氨基葡萄糖继续快速增长,鹿瓜多肽更是强劲增长,2007年比2006年增长了1253.91%,异常迅猛。

表3: 2005~2007年类风湿性关节炎用药主要品种销售增长率变化表

药名	2005	2006	2007	平均增长率
氨基葡萄糖	72.13%	139.11%	52.34%	87.86%
鹿瓜多肽			1253.91%	1253.91%
双氯芬酸	-0.56%	-1.42%	15.03%	4.35%
塞来昔布	-16.56%	106.16%	62.20%	50.60%
氟比洛芬		789.57%	579.57%	684.57%
来氟米特	40.77%	57.77%	31.70%	43.41%
奇正消痛贴		1011.25%	57.72%	534.49%
美洛昔康	5.67%	-0.63%	29.63%	11.56%
布洛芬	-0.16%	-3.46%	29.52%	8.63%
尼美舒利	22.42%	41.76%	80.69%	48.29%
氯诺昔康	27.14%	25.56%	61.68%	38.13%
萘丁美酮	15.42%	26.75%	-10.35%	10.61%
醋氯芬酸		114.50%	171.76%	143.13%
万应止痛膏	2.43%	15.46%	63.06%	26.98%
伤湿止痛膏	13.13%	-15.78%	4162.27%	1386.54%
酮洛芬	-0.20%	-29.17%	20.07%	-3.10%
青霉胺	-5.17%	2.97%	21.11%	6.30%
奥沙普嗪			27.32%	27.32%
关节止痛膏	199.47%	71.46%	97.35%	122.76%

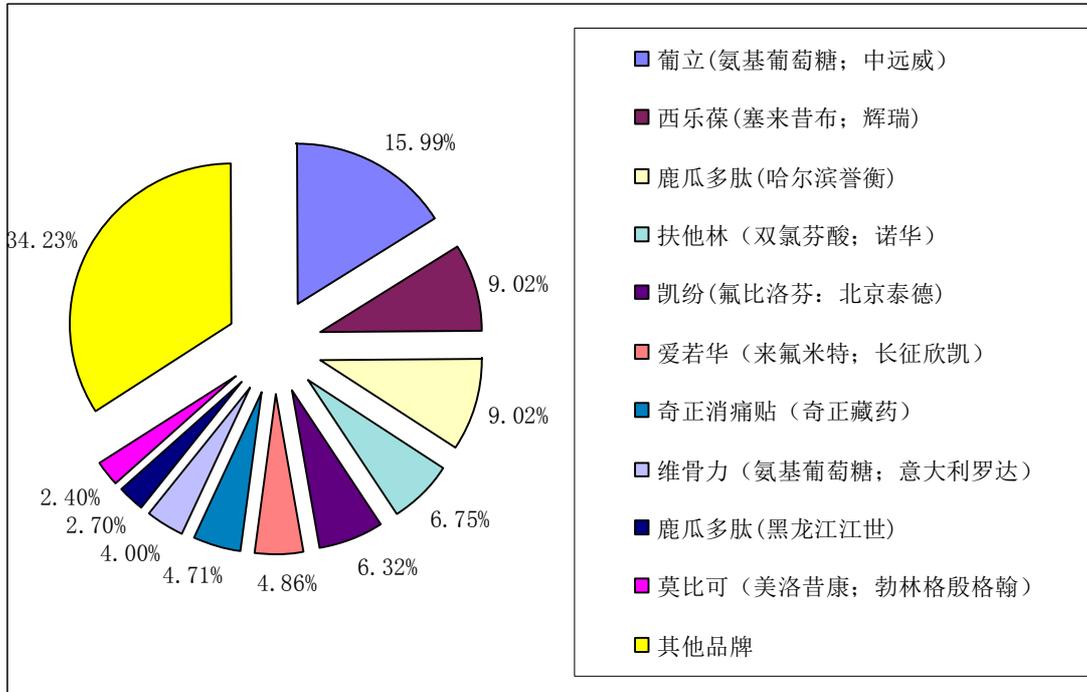
(注1: 按样本医院数据统计 注2: 以2007年市场份额为排名顺序)

# 第三部分

## 类风湿性关节炎药物市场品种分析

近两年排名第一的依然是中远威的葡立，2007年市场份额有所下降。黑龙江哈尔滨誉衡药业有限公司的鹿瓜多肽表现出众，位居第三。黑龙江江世药业有限公司的鹿瓜多肽则排在第九位。

图 2：2007 年类风湿性关节炎临床用药市场份额前 10 位品牌



(注 1：按样本医院数据统计 注 2：以 2007 年市场份额为排名顺序)

## 一、氨基葡萄糖

作为一个新型的骨关节炎治疗药物,在我国引进较晚。国内曾生产氨基葡萄糖盐酸盐与非甾体消炎镇痛药吲哚美辛的复方制剂(氨糖美辛)用于治疗骨关节炎和风湿性关节炎,由于其盐酸盐治疗效果较差,自用硫酸盐替代以来,疗效得到肯定,因此在临床上得到较好的应用。目前在口服止痛药领域中,该品在临床使用情况来看,1999年该品市场份额仅为2.5%,2006年已迅速上升到33.18%,成为类风湿性关节炎用药中市场份额最高的药物。2007年市场有所萎缩,但也占有25.05%的份额。

在我国临床使用的硫酸氨基葡萄糖主要剂型为口服胶囊剂,生产厂家主要有:意大利罗达药厂(商品名为维骨力)、山西中远威药业有限公司(商品名为葡立)、江苏昆山培力药品有限公司(商品名为培古力)、港澳美制药厂(商品名为澳泰灵)等。

表 4: 氨基葡萄糖临床使用的主要品牌及其市场份额

生产厂家(商品名)	市场份额		
	2005 年	2006 年	2007 年
山西中远威药业有限公司(葡立)	41.56%	63.90%	63.83%
意大利罗达药厂(维骨力)	40.55%	16.47%	15.98%
港澳美制药厂(澳泰灵)	0.76%	4.73%	6.26%
浙江海正药业股份有限公司(依索佳)	0.54%	3.01%	5.96%
台湾培力药品工业股份有限公司(培古力)	16.60%	11.82%	4.72%
四川新斯顿制药有限责任公司	0.00%	0.06%	1.74%

(注 1: 按样本医院数据统计 注 2: 以 2007 年市场份额为排名顺序)

2004 年之前氨基葡萄糖基本被进口品牌维骨力所垄断,在国内机构自主研发成功后,多个企业参与该药物的市场竞争。其中尤以山西中远威公司的发展最为迅猛,市场份额从 2005 年的 41.56% 上升至 2007 年的 63.83%,稳坐冠军宝座。意大利罗达的维骨力在销售量平稳维持的基础,未能有效增长,市场份额逐年减少,2007 年仅剩下 15.98%。与意大利罗达药厂市场走势相同的还有台湾培力药品工业股份有限公司。

## 二、双氯芬酸

于 1974 年瑞士汽巴—嘉基公司研制的苯乙酸衍生物——双氯芬酸(扶他林)在日本上市,其后 30 多年的临床经验充分证实了该药的疗效。与众多的对照药物相比,双氯芬酸的临床作用得到确定双氯芬酸口服吸收迅速,血清半衰期 2 小时,与血浆蛋白结合率高达 96%,滑液中的浓度高于血浆,主要从肾脏排泄。作用机制主要系通过抑制 COX 来阻断前列腺素的产生而发挥抗炎镇痛效果。

双氯芬酸作为芬酸类目前临床应用的最主要药物。其作为抗炎、镇痛和解热剂在临床应用的 31 年间,已在全球 120 多个国家数以亿计的风湿性和非风湿性患者中应用。与众多的抗炎药相比,其疗效和安全性均处于较好的水平,并被一些研究者认为是抗炎药中重要的和具有较高价值的产品,是治疗风湿性疾病最安全的药物之一。正因为如此,该药不仅在以往的临床实践中经常使用,而且在当今及将来仍是抗炎和镇痛治疗中的首选药物之一。

该药 2007 年在类风湿性关节炎用药中占据 9.82% 市场份额,较 2006 年同期下降了 6 个百分点。

北京诺华、德国克林格药厂、江苏中国药科大学制药有限公司、天津赫素制药和黄石卫生材料药业有限公司是双氯芬酸用药市场最主要的生产厂家。近三年五个厂家的市场合计均超过 90%。其中,北京诺华所占份额最高,近三年的市场份额都在 60% 以上,市场领导地位非常明显。

表 5: 双氯芬酸临床使用的主要品牌及其市场份额

生产厂家(商品名)	市场份额		
	2005 年	2006 年	2007 年
北京诺华制药有限公司(扶他林)	60.06%	64.71%	68.75%
德国克林格药厂(戴芬)	8.61%	9.56%	12.00%
江苏中国药科大学制药有限公司(英太青)	9.74%	6.76%	5.42%
天津赫素制药有限公司(迪克乐克)	6.80%	5.06%	4.54%
湖北黄石卫生材料药业有限公司(仕象)	6.63%	5.14%	2.63%
武汉同药药业有限公司(同杜叮)	0.67%	0.75%	1.39%
海南普利制药有限公司(诺福丁)	3.19%	3.98%	1.24%

(注 1: 按样本医院数据统计 注 2: 以 2007 年市场份额为排名顺序)

### 三、来氟米特

来氟米特(爱若华)是美国欣凯公司研制开发,于1999年获得国家一类新药证书。由获得原料药和制剂生产GMP认证的中美合作苏州长征-欣凯制药有限公司生产,于2000年12月正式上市。本品为一个具有抗增殖活性的异噻唑类免疫抑制剂,其作用机理主要是抑制二氢乳酸脱氢酶的活性,从而影响活化淋巴细胞的嘧啶合成,主要起到改善骨关节炎病情的作用。临床试验证实爱若华能明显改善类风湿性关节炎的症状和体征,提高病人生活质量,阻止骨质破坏,减少致残,有效率达92.3%,副作用轻且可逆,是世界公认的第一个专门用于治疗类风关,可有效控制病程及阻止骨质破坏的改善病程药。

美国欣凯公司于2003年起在全国进行了大规模的爱若华上市后安全性观察,截止2006年5月底,已经有27个省、392家医院、1155位医生参与,收集表格逾15万份,观察患者4万多例,证实该药的安全性良好。2006年来氟米特在美国零售市场销售达4523万美元,较2005年增长183.2%。

在类风湿性关节炎用药中,来氟米特2007年市场份额为6.01%,较2006年同期下降了3个百分点。本品市场主要由中美合资苏州长征欣凯(爱若华)所占据,其市场份额达到了80.84%,福建汇天生物(妥抒)也占到了18.66%。

#### 四、美洛昔康

美洛昔康是对环氧化酶 II 型比 I 型抑制活性更强的非甾体抗炎药。更具 COX-2 选择性，副作用较轻。美洛昔康的 COX-2 比率为 0.33，双氯芬酸为 2.2，替诺昔康为 33，消炎痛为 107。美洛昔康的副作用与其他 NSAID 药物相似。临床试验数据报道胃肠道作用大约占治疗病人的 18%。在比较试验中，7.5mg 的美洛昔康的胃肠耐药性普遍明显高于日剂量 20mg 的吡罗昔康，100mg 的双氯芬酸和 750~1000mg 的萘普生，与双氯芬酸比，胃穿孔、溃疡、出血的危险性减少 6 倍，与吡罗昔康比减少 9 倍；15mg 的剂量分别减少 2 倍和 3 倍。

美洛昔康由德国的勃林格殷格翰 (Boehringer Ingelheim) 公司研制出品，在 1996 年它作为一个新的化学实体 (NCE) 以商品名 Mobic 首次在南非上市，被用于骨风湿性关节炎及类风湿性关节炎。综上所述，美洛昔康的优点：剂量小，毒副作用小，长效(一天一次)，治疗费用低。所以可以认为美洛昔康是 NSAID 药物中的一个佼佼者。2006 年来氟米特在美国零售市场销售达 9249 万美元，在同类药物中排在第五位。

2007 年在类风湿性关节炎用药中，美洛昔康占 4.57% 的市场份额，在临床用药中市场份额近三年呈下降趋势。目前国内有众多厂家生产销售，在临床用量中排名前 5 位的分别是：德国勃林格殷格翰（莫比可）、苏州唐氏（迈洁）、扬子江药业（宏强）、长安国际（尔安）、四川宝光（统克）。其中前三家德国勃林格殷格翰、苏州唐氏药业、江苏扬子江药业的合计市场份额近三年都维持在 75% 以上，反映该药市场竞争格局相对稳定。

表 6：美洛昔康临床使用的主要品牌及其市场份额

生产厂家(商品名)	市场份额		
	2005 年	2006 年	2007 年
勃林格殷格翰公司(莫比可)	56.70%	54.80%	52.52%
苏州唐氏药业有限公司(迈洁)	13.46%	12.54%	12.40%
江苏扬子江药业集团公司(宏强)	10.02%	12.59%	10.97%
海南长安国际制药有限公司(尔安)	3.59%	6.61%	8.48%
四川宝光药业股份有限公司(统克)	1.65%	1.38%	3.36%
上海朝晖药业有限公司(可伊)	4.54%	2.76%	2.55%

江苏亚邦爱普森药业有限公司(奈邦)	0.61%	1.16%	2.53%
江苏昆山龙灯瑞迪制药有限公司	1.09%	2.38%	2.47%
江苏昆山双鹤药业有限责任公司(节宗)	1.32%	1.91%	1.61%

(注1:按样本医院数据统计 注2:以2007年市场份额为排名顺序)

## 五、布洛芬

苯丙酸类非甾体抗炎药,是有效的PG合成酶抑制剂,具有解热镇痛及抗炎作用。其抗炎、镇痛、解热作用比阿司匹林、保泰松或对乙酰氨基酚强。多用于用于扭伤、劳损、下腰疼痛、肩周炎、滑囊炎、肌腱及腱鞘炎,以及牙痛和术后疼痛、类风湿性关节炎、骨关节炎等病。

2007年在类风湿性关节炎临床用药中,布洛芬占4.24%的市场份额,较2006年同期下降2.2个百分点。

表7:布洛芬临床使用的主要品牌及其市场份额

生产厂家(商品名)	市场份额		
	2005年	2006年	2007年
上海强生制药有限公司(美林)	43.08%	47.35%	46.78%
中美天津史克制药有限公司(芬必得)	37.46%	37.98%	37.80%
天大药业(珠海)有限公司(托恩)	3.35%	5.21%	4.31%
江苏扬州市三药制药有限公司(恬倩)	9.70%	6.26%	3.55%

(注1:按样本医院数据统计 注2:以2007年市场份额为排名顺序)

从上表可以看出,布洛芬五分之四以上的市场份额由两个外资品牌芬必得与美林所占据。而余下不到五分之一的市场空间由国内品牌激烈竞争。

## 六、塞来昔布

塞来昔布具有独特的作用机制即特异性地抑制环氧化酶-2 (COX-2)。炎症刺激可诱导 COX-2 生成, 因而导致炎性前列腺素类物质的合成和聚积, 尤其是前列腺素 E2, 引起炎症、水肿和疼痛。塞来昔布可通过抑制 COX-2 阻止炎性前列腺素类物质的产生, 达到抗炎、镇痛及退热作用。

塞来昔布由美国辉瑞公司研制出品, 1998 年获准在美国上市。2000 年 9 月, 国家食品药品监督管理局批准辉瑞制药有限公司的塞来昔布进口分装并在中国上市。截至目前, 塞来昔布已获准在 72 个国家(地区)上市销售。2004 年 12 月美国国立癌症研究所有关临床研究结果显示, 服用塞来昔布(商品名“西乐葆”)的患者发生心血管疾病的危险性有可能增加, 但药品生产企业辉瑞制药有限公司仍然表示, 没有召回“西乐葆”的计划。2007 年塞来昔布在全球的市场销售达 22.9 亿美元, 同比增长了 12%。

2007 年在类风湿性关节炎用药中, 塞来昔布占 9.03% 的市场份额, 较 2006 年同期有所下降。

# 第四部分

## 类风湿性关节炎药物研究进展

## 一、类风湿性关节炎药物研究进展

类风湿性关节炎(rheumatoidarthritis, RA)是常见的全身性自身免疫性疾病,主要侵犯关节滑膜,心、肺、肾、动脉、神经及眼等脏器也可受累,严重影响人的生活质量。传统的 RA 药物治疗具有一定的局限性和弊端,进入 21 世纪以来,RA 的病因虽然仍不十分清楚,但人们对其发病的分子机理已有了一定的新认识并开发出一些新药,提出了新的治疗策略。

### 1、对 RA 发病机理分子水平的认识

类风湿性关节炎的发病机理十分复杂,涉及一系列免疫反应,抗原、巨噬细胞、趋化因子、细胞因子如白细胞介素 1(IL-1)等多种因素参与导致软骨和骨的降解,最终关节发生畸形和强直。

### 2、治疗方案

目前,类风湿性关节炎的治疗包括药物治疗、外科治疗和心理康复治疗等。药物治疗多种多样。当前国内外应用的药物,以及植物药均不能完全控制关节破坏,而只能缓解疼痛、减轻或延缓炎症的发展。2004 年中华医学会风湿病学分会类风湿关节炎诊治指南将治疗类风湿性关节炎的常用药物分为四大类,即非甾体抗炎药(NSAIDs)、改善病情的抗风湿药(DMARDs)、糖皮质激素和植物药。

### 3、治疗 RA 的新型药物

20 世纪 90 年代以来,开发治疗 RA 新药的研究十分活跃,同时也取得了较大进展。主要体现在新型非甾体抗炎药的研究与开发、生物制品的研究、中药研究与开发几个方面。

3.1、新型非甾体抗炎药物的研究。经典的非甾体抗炎药(NSAIDs)具有良好的抗炎与镇痛作用,是治疗 RA 的一线药物。但是,常引起胃肠道副作用,长期用药者胃溃疡发病率可达 12%~30%。研究已阐明 NSAIDs 的抗炎镇痛效应来自对环氧合酶-2(COX-2)的抑制作用,而胃肠道副作用则由对环氧合酶-1(COX-1)的抑制所致。此后,新一代的 NSAIDs 即选择性 COX-2 抑制剂陆续出现,先后问世的有塞来昔布(celecoxib)和罗非昔布(Rofecoxib),商品名分别为西乐葆和万络;西乐葆已经在中国市场推广上市。默沙东公司在试验中发现,连续服用万络 18 个月以上的患者,患心血管疾病的风险会明显增加。默克公司 2004 年 9 月在全球主动收回万络。西乐葆同年也被证明存在类似的问题。这些证据表明,COX-2 抑制剂似乎非想像中的那么安全。2005 年 2 月,美国 FDA 专家顾问委员会批准通过西乐葆可被公众继续使用的决议。万络也“翻身”在即。目前,默克公司已开发出万络的替代产品依托昔布(Arcoxib),该药已在 47 个国家上市。该公司已向 FDA 提出申请,允许新药在美国进入临床。另外,瑞士诺华公司也准备将类似产品推向市场。这两家公司的举动似乎从另一个角度说明,该类药仍是一种比较安全的药物。在目前没有更好的替代产品之前,对于疼痛患者,特别是那些对阿司匹林等药物不耐受的患者而言,此类药物仍应是不错的选择。

### 3.2、生物制品的研究

3.2.1、IL-1 抑制剂:阿那白滞素(anakinra)是第一个直接且具有选择性的 IL-1 抑制剂,它通过对 IL-1 的阻断作用减轻包括疼痛在内的炎症反应。2001 年在美国获准上市。

3.2.2、抗肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ 拮抗剂):依那西普(Etanercept, TNF- $\alpha$ 拮抗剂)和英夫利昔单抗(Infliximab)。Etanercept 是可溶性的 TNF-Fc 融合蛋白,Infliximab 是人鼠嵌合的抗 TNF 单克隆抗体,价格昂贵。

英国 National Institute for Clinical Excellence (NICE) 向国内推荐了这两种药物使用的证据。基于一项系统评价的建议指出:①依那西普和英夫利昔单抗(英夫利昔单抗只能与 MTX 联用)适用于持续性临床活动性 RA, 在使用了至少 2 种修饰疾病的抗风湿药物(包括 MTX, 除非禁忌)仍无足够反应的成人;②处方该类药物应该依照英国风湿病学会(The British Society for Rheumatology, BSR) 2001 年制订的指南所提出的合格标准、标准疗法失败的定义、排除标准及撤药标准。当治疗出现严重药物相关性毒副作用或治疗 3 个月无效时, 应停止治疗。③该药的处方权、治疗反应的随访及不良反应的观察必须由风湿专科医生进行。两种药物选用何种, 要考虑治疗计划和病人的喜好。④对治疗有效者的维持治疗剂量, 应该依最低有效剂量。⑤目前尚无支持治疗超过 4 年的证据。⑥由于缺乏连续用药证据, 因此, 不推荐连续使用。

3.2.3、其它的生物制剂:如 IL-4 和 IL-10, 针对细胞黏附分子和趋化性细胞因子的抗体, 针对 T 细胞功能的抗 CD7、抗 CD4、抗 CD5、免疫细胞共扼物等单克隆抗体, 针对滑膜细胞增生的制剂都正在研制中。

3.3、中药研究与开发。中医药对 RA 的病因病机、辨证用药的认识逐渐趋向一致, 而且疗效可靠, 优势明显, 尤其在减少西药毒副作用、降低复发率、提高疗效等方面作用肯定。但同时也存在以下一些问题:①治疗 RA 的临床报道很多, 辨证分型亦多种多样, 治法方药各异, 虽有一定疗效, 但因其与国外研究的诊断与疗效判定标准不统一, 不利于广泛交流与研究。②用于治疗 RA 的中药很多, 但仍未能用现代医学理论予以充分阐述。③观察多以近期疗效为主, 缺乏远期疗效的长期随访研究。④中药服用不便, 使患者难以坚持治疗。

#### 4、RA 治疗的新策略

与“金字塔”的治疗策略相比, 主要强调 5 个重点。

4.1、早期诊断和早期治疗的重要性。关节损害发生在类风湿关节炎早期, 有 30%的病人在诊断时, X 线检查已经有骨质侵蚀, 两年后该比例迅速上升达 60%。不幸的是, 大部分骨侵蚀和关节变形是不可逆的, 在类风湿关节炎诊断后 3 个月内开始用 DMARDs 治疗非常关键, 延迟到 3 个月后开始治疗, 将导致 5 年内更为严重的骨侵蚀。因此, 早期诊断虽然具有挑战性, 却至关重要。

4.2、联合应用 DMARDs 的治疗效果显著。10 年前, 联合使用 DMARDs 治疗非常少见。而现今, 在美国, 至少有 1/3 的 RA 病人接受联合治疗。一个为期 2 年的随机对照试验, 将单独使用氨甲喋呤(MTX)与联合用羟氯喹(hydroxychloroquine)和柳氮磺胺吡啶(sulphasalazine)及三者联合, 进行疗效比较。结果显示, 接受三药联合治疗组 50%的病人综合症状改善达到 77%, 而单用氨甲喋呤(MTX)组仅 33%患者缓解。另一项研究亦显示, 三种药物联合治疗其疗效明显优于 MTX 和柳氮磺胺吡啶联合, 同时也优于 MTX 和羟氯喹联合。

4.3、使用细胞因子治疗类风湿性关节炎是一种新趋势。作为靶向药物治疗的细胞因子如 IL-1 及肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )是一种有效的新策略, 也是目前研究的热点。这类药物可以和其它二线药物联合应用, 其优势在于不产生全身性免疫抑制和不良反应较少, 将成为治疗类风湿性关节炎的一种新趋势。目前, 已上市的这类新药有:IL-1 拮抗剂(阿那白滞素, anakinra)、TNF- $\alpha$  拮抗剂(依那西普, etanercept, 商品名 Enbrel)和英夫利昔单抗(infiximab, 商品名 Remicade)。尽管这几种新药临床疗效显著, 但副作用较大。IL-1 拮抗剂与肿瘤坏死因子- $\alpha$  拮抗剂联合应用, 引起严重感染和中性粒细胞减少症的发生率较高。因此, 应尽量避免其联合应用。对活动性类风湿性关节炎, 目前推荐首选一种以上传统的长效

抗风湿药物(DMARDs),常用MTX。如果治疗反应不佳,再选用TNF- $\alpha$ 阻滞剂。不主张首选TNF- $\alpha$ 阻滞剂,但若对应用传统DMARDs有禁忌时,则可考虑首选此类药物。目前,依那西普与氨甲喋呤合用被认为是最新的类风湿性关节炎治疗方案。

4.4、治疗效果的评估还应考虑所合并的重要基础疾病。尤其应考虑心血管疾病和骨质疏松症。目前强调对患者疗效的评估应是全方位的,RA病人的长期预后,不仅取决于其关节疾病的治疗好坏,而且也与同时患有的合并症的治疗好坏密切相关。对RA病人的发病率和病死率影响最大的合并症主要包括三方面:感染(主要是肺部感染)、骨质疏松症和心血管疾病。

临床医师应警惕这些合并症,及时发现和积极预防,一旦发生严重感染,应立即停止DMARDs治疗。RA病人患骨质疏松的机会是正常人的两倍,应该在治疗前,尤其在接受糖皮质激素治疗前,获取病人的骨密度基线水平,如果证实存在骨质疏松症,可以使用二碳磷酸盐化合物(bisphosphonate),诸如福善美、邦德林等治疗。据报道,在服用糖皮质激素时,同时服用这类药,可降低骨折风险率达70%。心血管疾病与类风湿性疾病死亡率的增加有很大的关系。新近的动脉硬化症发病机理的理论指出,炎症是造成血管内皮损伤的一个非常关键的因素。该理论认为,类风湿性关节炎病人过度的动脉硬化,在全身性炎症中起了非常重要的作用。因此,应该积极寻找和干预动脉硬化的危险因素,如对类风湿性关节炎患者劝其戒烟是有益处的,因为吸烟与关节炎严重程度的加重关系密切。目前,正在研究类风湿性关节炎病人接受他丁类(statin)治疗,看是否可以降低患心血管疾病的风险,因为,statin可以减轻动脉硬化和内皮细胞的炎症。

4.5、关于激素如泼尼松龙(强的松)的应用。一项系统评价研究显示,低于15mg·d<sup>-1</sup>剂量的泼尼松龙,可以间断性用于类风湿性关节炎的病人,尤其是那些用其他方法不能控制的患者。

近年来,对于类风湿性关节炎的治疗的研究发展迅速,新药和新疗法层出不穷,极大地改善了病人的预后,但仍缺乏特异性治疗方法。同时,药物的不良反应和远期疗效令人担心,从而限制了药物的使用范围,一些患者的病情仍然得不到有效的控制。作为临床医师,应当及时掌握治疗策略的变化,合理应用新药物和新疗法,为病人减轻痛苦,并在实践中积累经验和促进医学进步。

## 二、植物药治疗类风湿性关节炎机制研究现状

类风湿性关节炎(rheumatoidarthritis, RA)是一种自身免疫性疾病,发病率高,我国为 0132%~0136%,有近 400 万患者。其基本病理改变为滑膜炎,滑膜血管翳侵蚀关节软骨和骨,造成关节破坏,患者残疾。因此,RA 的治疗一直是风湿病学界关注的热点之一。

虽然近年来出现了生物制剂、干细胞移植等新的治疗手段,但其价格昂贵、远期疗效及不良反应尚不明确。目前,RA 的治疗仍以药物为主,包括糖皮质激素、非甾体抗炎药(NSAIDs)、改善病情的抗风湿药(DMARDs)、植物药等四大类。前两者只能缓解症状而不能阻止病情进展;DMARDs 的联合治疗成为当前 RA 治疗的主流,但该类药物需长期使用且毒副作用较大。近年来,国内外学者在植物药治疗 RA 方面进行了广泛而深入的研究,发现雷公藤多苷(tripterygiumwilfordii polyglucoside, TWP)、白芍总苷(tatalglucosides of peony, TGP)、青藤碱(sinomenine, SIN)等植物药作用于 RA 发病过程中的某些环节,从而起到治疗 RA 的作用。本文就其研究现状综述如下。

### 1、雷公藤多苷

雷公藤(Tripterygiumwilfordii Hook. f, TWH)是卫矛科雷公藤属植物,含多种活性物质,主要有二萜类、三萜类、生物碱类等。TWP 为其根芯部分的提取物,又称 T2,具有抗炎、免疫抑制作用。雷公藤氯内酯醇(T4)为 TWP 进一步分离得到的单体,也有抗炎、免疫抑制作用,并且其相对效价至少是 T2 的 100 倍。

1.1、对 T、B 淋巴细胞的作用:RA 患者存在体液及细胞免疫功能的异常,表现在免疫球蛋白 G、A、M(IgG、IgA、IgM)及免疫复合物水平异常增高,B 细胞增多,CD8+细胞减少,CD4+/CD8+比值升高等。陶学濂等研究发现,经 TWP 治疗后,RA 患者血清中原本较高的总 IgM 及 IgM2RF 水平均明显降低,由此推测 TWP 有抑制抗体生成的作用。王国春等研究发现,经 TWH 治疗后,RA 患者体内 CD8+细胞增多,CD4+/CD8+比值下降,B 细胞减少,由此推测 TWH 有调节 T 细胞亚群进而抑制体液免疫的作用。此外,T4 可以抑制 RA 患者经植物血凝素(PHA)刺激的外周血单个核细胞(PBMC)的增殖,以及 RA 患者 PBMC 体外产生 IgG、IgM 和肿瘤坏死因子(TNF)的水平。还有实验表明,TWP 可以诱导 RA 患者 PBMC 凋亡。以上研究说明 TWH 具有抑制体液及细胞免疫的双重作用。

1.2、对滑膜细胞的作用:文献报道,T4 对 RA 患者单个滑膜细胞(RA2DSSC)及滑膜纤维母细胞的增殖均具有显著抑制作用,且呈剂量依赖关系。T4 还可明显抑制 RA2DSSC 产生 Ig 及 TNF 的活性水平。RA 患者滑膜细胞产生大量的前列腺素 E2(PGE22),除了作为重要的炎性介质外,PGE22 还参与骨吸收。要庆平等研究证实,T4 能剂量依赖性地抑制体外培养的 RA2DSSC 产生 PGE22,提示 T4 尚有抗骨吸收而治疗 RA 的作用。还有实验表明,TWP 可诱导 RA 患者滑膜细胞凋亡。

1.3、对关节软骨细胞的作用:文献报道,TWH 对关节软骨细胞一氧化氮(NO)的合成和诱导型一氧化氮合酶(iN2OS)活性均有剂量依赖性抑制作用。进一步研究证实,TWH 的上述作用是通过限制 iNOS 基因转录、抑制 iNOSmRNA 的表达而完成的。提示 TWH 有保护关节软骨而治疗 RA 的作用。

### 2、青藤碱

防己科植物青藤及毛青藤干燥的茎称为青风藤(caulissiuomenii),用于治疗 RA 历史悠久。20 世纪 50 年代富田真雄等从日本产青风藤中分离得到 SIN,20 世纪 60 年代我国学者朱任宏首次从国产青风藤中分离得到 SIN,经研究发现其具有

免疫抑制、抗炎、镇痛等药理作用。

2.1、对 T、B 细胞的作用:文献报道, SIN 能够抑制丝裂原刺激的小鼠脾淋巴细胞增殖, 并且可使其发生凋亡;同时, SIN 可降低 CD4<sup>+</sup>T 细胞的比例, 使佐剂型关节炎(AA)大鼠升高的 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值降低。

李晓娟等研究结果表明: SIN 能够抑制 T 细胞早期活化标志 CD69 的表达, 并呈剂量依赖性地显著降低 T 细胞内细胞因子干扰素 (IFN)  $2\gamma$ 、TNF $2\alpha$  的表达。另外, SIN 能增加淋巴细胞白细胞介素 (IL) 26 的产生, 抑制 IL22 膜受体表达, 阻断 IL22 的信号转导系统, 调节 T 细胞功能, 但对 IL22 的分泌无影响。提示 SIN 通过抑制淋巴细胞活化、增殖, 诱导细胞凋亡, 调节 T 细胞亚群, 调节淋巴细胞产生细胞因子及细胞因子受体等多方面来发挥治疗 RA 的作用。

2.2、对细胞因子(CK)的作用:在 RA 中, 存在着以 IL21 和 TNF $2\alpha$  为核心的细胞因子网络失衡, 其中, 某些细胞因子高水平表达(如 TNF $2\alpha$ 、IL21 $\beta$ 、IL22、IL28、IL210 等), 而这些细胞因子的活化大部分受核因子  $\kappa$  B(NF $2\kappa$  B) 的调控。多项研究结果提示, SIN 能够抑制 NF $2\kappa$  B 活性, 从而下调 TNF $2\alpha$  mRNA、IL21 $\beta$  mRNA、IL28mRNA、IL210mRNA 的表达, 来发挥对 RA 的治疗作用。

2.3、对滑膜细胞的作用: SIN 对体外培养的 RA 患者滑膜细胞的增殖有直接抑制作用。动物实验研究发现, SIN 能够抑制胶原诱导关节炎(CIA)大鼠滑膜细胞恶性增殖及 IL26 基因的表达, 诱导其凋亡。进一步的研究发现, SIN 是通过下调突变型 P53 的表达来抑制滑膜细胞增生和诱导细胞凋亡的。另外, SIN 可通过抑制 NF $2\kappa$  B 的活性而降低 AA 大鼠滑膜细胞内 TNF $2\alpha$  mRNA、IL21 $\beta$  mRNA 的表达, 从而阻断滑膜炎的进程。

2.4、抗炎镇痛作用:体外研究发现, SIN 可以选择性抑制环氧化酶 2(COX2) 的活性, 且有良好的量效关系, 而对环氧化酶 1(COX1) 所致 PGE $2$  合成的作用抑制作用较弱, 这可能是其抗炎镇痛作用较强而胃肠道副作用小的主要机制之一。基因水平上进一步研究发现, SIN 对人 COX1 和 COX2 的基因表达无明显影响, 其抗炎作用是通过直接抑制 COX2 酶活性来实现的。

### 3、白芍总苷

白芍(*Paeonia lactiflora* Pall)为毛茛科植物芍药的干燥根。经过多年研究, 已经提取白芍的药效成分单体, 主要为一组糖苷类物质, 包括芍药苷、羟基芍药苷、芍药花苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷, 统称为 TGP, 其中芍药苷占总苷量的 90%以上, 是白芍的主要有效成分, 具有调节免疫、抗炎、镇痛、保肝等作用。

3.1、对 T、B 淋巴细胞的作用:动物实验表明, TGP 对脂多糖(LPS)诱导的正常小鼠淋巴细胞增殖反应具有低浓度上调和高浓度下调的双向作用。TGP 能使 AA 大鼠低下的脾细胞 ConA 增殖反应恢复正常, 进一步研究发现, TGP 是通过抑制 AA 大鼠脾脏巨噬细胞过量产生 NO, 进而使由 NO 导致的 AA 大鼠低下的脾细胞 ConA 增殖反应恢复正常。此外, TGP 还可显著促进小鼠抑制性 Th2 细胞的增生。

TGP 对 RA 患者淋巴细胞功能影响的研究发现, TGP 可使 RA 患者低下的 PHA 致分裂反应与 IL22 产生能力恢复正常;外周血中减少的 TS 细胞数目恢复到正常水平;升高的 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 细胞比值明显降低;PBMC 过度产生的 IL21 降低至正常水平;增高的淋巴细胞 IL22R 密度显著降低。表明 TGP 对 RA 患者有明显的机能依赖性免疫调节作用。

3.2、对细胞因子的作用:TGP 对 LPS 诱导的大鼠腹腔巨噬细胞产生 IL21 和 TNF $2\alpha$ 、ConA 诱导的大鼠脾细胞产生的 IL22、AA 大鼠血清 PGE $2$  水平均具有低浓度上调和高浓度下调的双向作用。进一步的研究发现, 低浓度 TGP 上调 LPS 诱

导的大鼠腹腔巨噬细胞产生  $TNF2\alpha$ , 可能与促进细胞的  $Ca^{2+}$  内流、活化钙调蛋白 GM 的功能从而促进 PGE<sub>2</sub> 分泌等有关, 而高浓度 TGP 对  $TNF2\alpha$  的下调作用可能也与 PGE<sub>2</sub> 的进一步升高有关, 高浓度 PGE<sub>2</sub> 通过阻断单核巨噬细胞  $TNF2\alpha$  mRNA 的转录而抑制  $TNF2\alpha$  的产生。此外, TGP 对 A23187 诱导的大鼠腹腔巨噬细胞产生白三烯 B(LTB)<sub>2</sub> 有明显的抑制作用。

3.3、对滑膜细胞的作用: TGP 能使 AA 大鼠滑膜细胞过度分泌 IL21、TNF 和 PGE<sub>2</sub> 的功能恢复正常, 从而使 IL21、TNF 和 PGE<sub>2</sub> 介导的 AA 鼠滑膜成纤维细胞的异常增殖恢复正常。

3.4、抗氧化作用: 王斌等通过检测 AA 大鼠血浆丙二醛(MDA)含量、红细胞超氧化物歧化酶(SOD)和全血谷胱甘肽过氧化物酶(GSH2PX)的活性, 观察 TGP 对 AA 大鼠体内自由基的影响。发现 TGP 可以显著降低血浆 MDA, 并升高 SOD 和 GSH2PX 的水平, 清除自由基。提示 TGP 可降低脂质过氧化、恢复抗氧化酶活性、清除自由基, 进而减轻 RA 炎症反应。

3.5、保肝作用: 文献报道, TGP 预防给药可明显对抗 D2 半乳糖胺或四氯化碳所致小鼠肝损伤后血清丙氨酸转氨酶升高, 血清白蛋白的下降及肝糖原含量降低, 并使形态学上的肝细胞变性和坏死得到明显的改善和恢复, 同时超微结构上肝细胞内线粒体的肿胀、内浆网的空泡变性、溶酶体脱落也得到明显改善。RA 患者长期服用药物, 肝脏有不同程度的损伤, TGP 的保肝作用是其除免疫调节、抗炎作用外应用于 RA 治疗的重要原因。

综上所述, 上述三种研究较多的植物药均具有免疫调节及抗炎的药理作用, 因而对 RA 均有一定的治疗作用。此外, 尚有其他一些药物仍处于探索之中, 如紫杉醇、黄芪、山茱萸总苷、木瓜苷等。但植物药确切的作用机制仍不十分清楚, 需要进一步深入细致的研究。我国有丰富的植物药资源, 从中寻找高效、低毒的 RA 治疗药物, 是值得广大风湿病工作者努力探索的途径。

# 第五部分

## 类风湿性关节炎

### 药物产品和生产厂家

## 一、类风湿性关节炎主要竞争品牌主要特征

药品名称	规格	医保用药	平均零售价格(元)	每日总剂量	每盒服用天数(平均值)	平均每天费用(元)
芬必得	300mg×20粒	医保乙类	16.49	600~1200mg	6.7	2.47
扶他林	25mg×30粒	医保乙类	29.57	75~150mg	7.5	3.94
西乐葆	0.2g×6粒	否	48.7	200~400mg	6	8.12
万络	25mg×7片	否	50.8	12.5~25mg	7	7.26
莫比可	7.5mg×10片	否	37.9	15mg	5	7.58
蔡普生	125mg×10粒	医保乙类	1.98	500~1000mg	2.5	0.79
英太青	50mg×20粒	医保乙类	22.12	75~150mg	10	2.21
瑞力芬	500mg×10片	医保乙类	33.82	1000~2000mg	5	6.76
戴芬	75mg×10粒	医保乙类	28.45	75~150mg	6.7	4.27
乐松	60mg×20片	否	37.07	180mg/d	6.7	5.56
尼美舒利	100mg×10粒	否	24.13	400mg	2.5	9.65
金诺芬	3mg×60片	医保乙类	254.5	6mg/d	30	8.48
诺福丁	0.1g×8粒	医保乙类	22.63	100mg/d	8	2.83
奇诺力	0.2g×10片	医保乙类	18.6	400mg/d	5	3.72
氨糖美辛肠溶片	0.1g×20片	否	20.25	一日1-2次, 每次1-2片	5	4.05
甲氨喋呤	2.5mg×100片	医保甲类	21.15	每日7.5-15毫克	25	0.85
柳氮磺胺吡啶	250mg×60片	否	21.1	2~3g/日	60	0.35
爱若华	10mg×10片	否	98	10-25mg/d	6.7	14.7
羟基氯喹	14×100mg	否	44.81	200~400毫克/日	7	6.4
环磷酰胺	200mg×5片	医保甲类	20	口服每日1.5~2.5mg/kg	5	4
青霉胺	0.125g×100片	否	80.37	500~750mg	25	3.21
硫唑嘌呤	50mg×100片	医保乙类	184.2	每日口服2~2.5mg/kg	50	3.68
左旋咪唑	25mg×100片	否	26	150mg/w(周)	100	0.26
环孢素	50mg×50粒	医保乙类	888.7	100mg/d	25	35.55
雷公藤片	10mg×50片	医保甲类	26.93	雷公藤多甙片, 每片10mg, 每日3~4次, 每次1片	12.5	2.15
正清风痛	20mg×24片	医保乙类	15.16	每次1-4片,	4	3.79

宁片				一日3次		
帕夫林	0.3g×12s	否	19.4	一次0.6克(2粒)，一日2-3次	3	6.47
火把花根片	180mg×100片	否	31.63	5片/次。3次/日	6.7	4.74
昆明山海棠片	0.18g×100片	否	31.13	一次2片，一日3次	16.7	1.87
益肾蠲脾丸	1.8g×12袋	否	10	口服一次一丸，一日三次	3	3.33

## 二、抗类风湿性关节炎药物商品名和生产厂家

中文商品名	通用名(成分)	厂家	剂型
亮克	吡罗昔康(Piroxicam)	常州四药制药有限公司	贴片
凯瑶	注射用草乌甲素(Bulleyaconitine A)	无锡凯夫制药有限公司	粉针
倍芬	布洛芬(Ibuprofen)	南京亿华药业有限公司	口腔崩解片
九力	盐酸氨基葡萄糖(Glucosamine Hydrochloride)	江苏清江药业有限公司	片剂
万严亭	注射用双氯芬酸钠利多卡因	山东瑞阳制药有限公司	粉针
绵舒	注射用鹿瓜多肽(Cervus and Cucumis Polypeptide)	黑龙江迪龙制药有限公司	粉针
奥赛金	萘丁美酮(Nabumetone)	湖北武汉怡奥药业有限公司	颗粒剂
维尔固	盐酸氨基葡萄糖(Glucosamine Hydrochloride)	浙江诚意药业有限公司	胶囊
思孚欣	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	山东京卫制药有限公司	喷雾剂
元奇	注射用萘普生钠(Naproxen Sodium)	福建省闽东力捷迅药业有限公司	粉针
欣卫	布洛芬(Ibuprofen)	南通华山药业有限公司	软胶囊
正庭	氯诺昔康(Lornoxicam)	北京新里程药业有限公司	片剂
玉五太	注射用双氯芬酸钠盐酸利多卡因(Diclofenac Sodium and Lidocaine Hydrochloride)	海南双成药业有限公司	粉针
雅兵	双氯芬酸钠盐酸利多卡因(Diclofenac Sodium and Lidocaine Hydrochloride)	山东鲁抗辰欣药业有限公司	注射液
庆福	洛索洛芬钠(Loxoprofen Sodium)	苏州万庆药业有限公司	颗粒
那普星	注射用萘普生钠(Naproxen Sodium)	常州金远药业制造有限公司	粉针
洛列通	洛索洛芬钠(Loxoprofen Sodium)	重庆科瑞制药有限责任公司	片剂
迪可安	注射用骨瓜提取物(Cervus and Cucumis Polypeptide)	黑龙江迪龙制药有限公司	粉针
来比新	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	安徽丰原药业股份有限公司	贴片
留普安	硫酸氨基葡萄糖钾	山西康宝生物制品股份有限公司	胶囊、片剂
奇谷克	注射用萘普生钠(Naproxen Sodium)	海南皇隆制药厂有限公司	粉针
步迈新	盐酸氨基葡萄糖(Glucosamine Hydrochloride)	四川新斯顿制药有限责任公司	片剂
端正	硫酸氨基葡萄糖氯化钾	成都地奥制药集团有限公司	胶囊
彤舒通	萘丁美酮(Nabumetone)	北京新里程药业有限公司	分散片
佳丹	注射用萘普生钠(Naproxen Sodium)	山东北大高科华泰制药有限公司	粉针
同杜叮	双氯芬酸钠 Diclofenac Sodium (II)	武汉同药药业有限公司	栓剂
益古泰	注射用骨瓜提取物	哈尔滨圣泰制药股份有限公司	粉针
毓罗纾	双氯芬酸钠利多卡因	陕西开元制药有限公司	注射液
康威迪克	洛索洛芬钠(Loxoprofen Sodium)	威海亚太药业有限公司	胶囊
普力得	盐酸氨基葡萄糖(Glucosamine Hydrochloride)	河北恒利集团制药股份有限公司	胶囊

中文商品名	通用名(成分)	厂家	剂型
迈而	注射用萘普生钠(Naproxen Sodium)	重庆药友制药有限责任公司	粉针
洛那	洛索洛芬钠(Loxoprofen Sodium)	迪沙药业集团有限公司	片剂
诺正	尼美舒利(Nimesulide)	海口康力元制药有限公司	缓释胶囊
普森欧克	萘普生钠伪麻黄碱	海南惠普森医药生物技术有 限公司	缓释片
安必丁	双醋瑞因	瑞士赞贝臣制药有限公司 (TRB Pharma S.A.) [云南 积华医药物流有限公司代 理]	胶囊
赛克同	洛索洛芬钠(Loxoprofen Sodium)	长春英联生物技术有限公司	片剂
妥抒	来氟米特(Leflunomide)	福建汇天生物药业有限公司	片剂
莱亿芬	醋氯芬酸(Aceclofenac)	濮阳市仲亿药业有限公司	分散片
澳泰灵	盐酸氨基葡萄糖(Glucosamine Hydrochloride)	香港澳美制药厂	胶囊
基多托	酮洛芬(ketoprofen)	韩国太平洋制药株式会社	贴剂
优布芬	酮洛芬(ketoprofen)	西南合成制药股份有限公司	肠溶胶囊
依尔松	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	上海复旦复华药业有限公司	缓释片
天新利德	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	天津中新药业集团股份有限 公司新新制药厂	缓释片
澳芬	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	南京长澳制药有限公司	缓释胶囊
欣普佳	双氯芬酸钾(Diclofenac Potassium)	辽宁天龙药业有限公司	片剂
思为普	洛芬待因(布洛芬/磷酸可待因)	西南药业股份有限公司	缓释片
佳太芬	甲灭酸(甲芬那酸 Mefenamic Acid)	四川康神药业有限公司	胶囊
加芬	甲灭酸(甲芬那酸 Mefenamic Acid)	西安利君精华药业有限责任 公司	胶囊
邦洛	布洛芬(Ibuprofen)	贵州信邦制药股份有限公司	缓释胶囊
艾贝诺	布洛芬(Ibuprofen)	沈阳圣元药业有限公司	干混悬剂
瑞立泰	注射用双氯芬酸钠利多卡因	北京四环科宝制药有限公司	粉针
扶他捷	双氯芬酸钾(Diclofenac Potassium)	北京诺华制药有限公司	片剂
奥普欣	奥沙普秦(Oxaproxin)	沈阳富东制药有限公司	分散片
芬利	右旋酮洛芬(Dexketoprofen)	湖北安联药业有限公司	肠溶片
维朴芬	醋氯芬酸(Aceclofenac)	四川维奥制药有限公司	肠溶片
分可靖	醋氯芬酸(Aceclofenac)	陕西开元制药有限公司	肠溶胶囊
奥泰灵	氨基葡萄糖(Glucosamine)	香港澳美制药厂	胶囊
弘旭来	萘丁美酮(Nabumetone)	南昌弘益药业有限公司	干混悬剂
凯纷	氟比洛芬酯(Flurbiprofen Axetil)	北京泰德制药有限公司	注射液
茂欣	尼美舒利(Nimesulide)	黑龙江庆安制药股份有限公 司	颗粒剂
贝速清	醋氯芬酸(Aceclofenac)	东盛科技股份有限公司西安 制药厂	胶囊
真侗言	洛索洛芬钠(Loxoprofen Sodium)	兴安药业有限公司	片剂
杰捷	萘普生钠(Naproxen Sodium)	内蒙古惠丰药业有限公司	颗粒
得富卡	双氯芬酸钾(Diclofenac Potassium)	龙海市辰龙药业有限公司	胶囊

中文商品名	通用名(成分)	厂家	剂型
司瑞克	萘丁美酮(Nabumetone)	福建紫华药业有限公司	分散片
依芬	依托度酸(Etodolac)	北京双鹭药业股份有限公司	缓释片
锐丽	尼美舒利(Nimesulide)	南京三锐药业有限公司	颗粒剂
高迪	萘普生钠伪麻黄碱	哈药集团制药六厂	缓释片
普他宁	双氯芬酸钾(Diclofenac Potassium)	昆山培力药品有限公司	栓剂
中孚瑞芬	芬布芬(Fenbufen)	河南中孚药业有限公司	片剂
静青	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	湖北东信药业有限公司	栓剂
风净平	蜂毒	华源众生药业有限公司	注射液
瑞培恩	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	青岛国风东瑞制药有限责任公司	喷雾剂
喜力特	醋氯芬酸(Aceclofenac)	山东云门药业	胶囊
安吉欣	阿克他利(Actarit)	江苏苏中海欣制药有限公司	片
引思达	吲哚布芬	齐鲁制药有限公司	片剂
倍路	洛索洛芬钠(Loxoprofen Sodium)	德州德药制药有限公司	胶囊
贝乐芬	布洛芬(Ibuprofen)	赤峰维康生化制药有限公司	分散片
泰普芬	酮洛芬(ketoprofen)	山西泰盛制药有限公司	肠溶胶囊
澳普利	萘普生(Naproxen)	成都药业股份有限公司	缓释片
达路	氯诺昔康(Lornoxicam)	浙江震元制药有限公司	片
赛比林	萘普生钠(Naproxen Sodium)	上海第一生化药业有限公司	注射液
999 帕夫林	白芍总甙	深圳南方制药厂	胶囊
可塞风	注射用氯诺昔康(Lornoxicam)	奈科明(奥地利)有限公司 Nycomed Austria GmbH	冻干粉、片
葵拉兰	右旋酮洛芬氨丁三醇	湖北安联药业有限公司	片
优百芬	右旋酮洛芬	湖北安联药业有限公司	肠溶片
同泽安	右旋布洛芬	山西泽圣堂药业有限公司	栓
清芬	右旋布洛芬	江西汇仁药业有限公司	片
天舒安	吲哚美辛(Indomethacin)	湖南天御龙药业有限公司	控释胶囊
美辛	吲哚美辛(Indomethacin)	北京中新药厂	片
美达新	吲哚美辛(Indomethacin)	上海延安药厂	缓释胶囊
丽珠痛经	吲哚美辛(Indomethacin)	丽珠集团丽珠制药厂	栓
久保新	吲哚美辛(Indomethacin)	北京红林制药有限公司(原四川欧生制药有限公司)	控释胶囊
忌施丁	吲哚美辛(Indomethacin)	北京萌蒂制药	控释片
艾狄多斯	吲哚美辛(Indomethacin)	爱的法(法国)	颗粒
犹克施	吲哚美辛(Indomethacin)	广东深圳卫武光明生物制药厂	贴剂
依特	依托度酸(Etodolac)	广州南新制药有限公司	片
舒雅柯	依托度酸(Etodolac)	浙江亚太药业股份有限公司	片
罗丁	依托度酸(Etodolac)	惠氏一百宫制药有限公司	片
福尔	小儿布洛芬栓(Ibuprofen)	华北制药集团太药销售有限公司	栓
痛经 2	消炎痛(Indomethacin)	上海衡山药厂	栓

中文商品名	通用名(成分)	厂家	剂型
克炎肿	香豆精/黄酮甙等	福建厦门鱼肝油药厂	片
托麦丁	托美汀(Tolmetin)	McNeil(美国)	片、胶囊
痛灭定	托美汀(Tolmetin)	杭州民生制药	胶囊
依利舒	酮洛芬肠溶胶囊	山东华鲁制药有限公司	胶囊
优洛芬	酮洛芬(ketoprofen)	Specia(法国)	胶囊
维康利	酮洛芬(ketoprofen)	山东鲁抗医药集团赛特有限责任公司	缓释胶囊
苏扶伦	酮洛芬(Ketoprofen)	台湾永昌制药	胶囊
枢力昂	酮洛芬(ketoprofen)	宁波市天衡制药厂	缓释片
散斯腾	酮洛芬(ketoprofen)	杭州民生药业集团有限公司	缓释胶囊
锐迈	酮洛芬(ketoprofen)	北京韩美药品有限公司	凝胶
琪和	酮洛芬(Ketoprofen)	上海爱的发制药有限公司	缓释胶囊
普菲尼德	酮洛芬(Ketoprofen)	安万特医药公司	片、缓释片
欧露维	酮洛芬(Ketoprofen)	安万特医药公司	缓释胶囊
洛恩	酮洛芬(Ketoprofen)	天津药业	凝胶
法斯通	酮洛芬(ketoprofen)	意大利美纳里尼制药工业联合股份有限公司	凝胶
奔乐来	酮洛芬(ketoprofen)	广州迈特兴华制药厂有限公司	胶囊
奥丁尼	酮洛芬(ketoprofen)	西南合成制药总厂	缓释胶囊
痛立消	酮咯酸氨丁三醇(Ketorolac Tromethamine)	广州南新制药(印度)	片
痛立克	酮咯酸氨丁三醇(Ketorolac Tromethamine)	卢宾(印度)	片
去痛炎	酮基布洛芬(Ketoprofen)	北京圣德莱宝制药有限公司	胶囊
立素康	酮基布洛芬(Ketoprofen)	宜昌人福药业有限责任公司	胶囊
乐比灵	酮基布洛芬(Ketoprofen)	湖北宜昌宜药集团	胶囊
奥鲁地	酮基布洛芬(Ketoprofen)	Specia(法国)	缓释片
西利城	水杨酸咪唑(Imidazole Salicylate)	Italfarmaco(意大利)	片
楚来	水杨酸咪唑(Imidazole Salicylate)	武汉马应龙药业	片
奥斯克(奥湿克)	双氯芬酸钠/米索前列醇	Pharmacia Limited(英国)	片
迪弗纳	双氯芬酸钠(Diclofenac)	广州南新制药有限公司	缓释胶囊
英太青	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	中国药科大学制药有限公司	凝胶、缓释胶囊
意施丁	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	北京萌蒂制药有限公司	控释片
万立舒	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	东莞万成制药有限公司	缓释片
天新利德	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	天津中新药业集团股份有限公司新新制药厂	缓释片
诺福丁	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	海南普利制药有限公司	胶囊
路林	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	四川乐山华新制药	缓释片
立舒	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	深圳清华源兴药业有限公司	凝胶
劲通	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	湛江新同德制药有限公司	气雾剂
节克	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	南京六合药厂/南京启天制药	凝胶

中文商品名	通用名(成分)	厂家	剂型
福劳克风	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	Kilomerit(意大利)	缓释胶囊
扶他林	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	北京诺华制药有限公司	乳膏、口服滴剂
芬迪宁	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	山东省德州制药厂	缓释片
芬迪	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	武汉马应龙药业	凝胶
非言	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	永信药品工业(昆山)有限公司	肠溶微囊胶囊
迪络芬	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	哈尔滨康尔药业	缓释胶囊
迪克乐克	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	天津赫素制药有限公司	缓释片
迪根	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	深圳市制药厂	缓释片
迪扶欣	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	沈阳绿洲制药有限责任公司	凝胶
戴芬	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	Fujisawa Deutschland (藤泽集团(欧洲)公司) [原 Klinge Pharma GmbH 德国克林格大药厂]	双释放肠溶胶囊
达康芬	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	宁波倍的福药厂	乳膏
奥尔芬	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	瑞士美化药厂(瑞士 Mepha Ltd.)	肠溶片、缓释胶囊、注
奥贝	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	加拿大奥贝泰克制药有限公司	缓释片
安特	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	湖北潜江制药股份有限公司	滴眼液、栓剂、擦剂
宜克林	双氯芬酸钾(Diclofenac Potassium)	江苏常州第五药厂/苏州第一制药厂	片
依林	双氯芬酸钾(Diclofenac Potassium)	扬子江制药股份有限公司	薄膜衣片
依柯	双氯芬酸钾(Diclofenac Potassium)	湖北安达药业	片
欣普芬	双氯芬酸钾(Diclofenac Potassium)	辽宁天龙药业有限公司	胶囊
昔舒	双氯芬酸钾(Diclofenac Potassium)	西南合成制药厂	胶囊
天君利	双氯芬酸钾(Diclofenac Potassium)	济南山东省医药工业研究所药厂	片
洛普佳	双氯芬酸钾(Diclofenac Potassium)	上海天龙药业有限公司	片
凯扶兰	双氯芬酸钾(Diclofenac Potassium)	诺华(瑞士)/北京诺华制药	片
久宁	双氯芬酸钾(Diclofenac Potassium)	安徽圣鹰药业有限公司(合肥第六制药厂)	凝胶
格得	双氯芬酸钾(Diclofenac Potassium)	丽珠集团丽珠制药厂	胶囊
芬佳泰	双氯芬酸钾(Diclofenac Potassium)	陕西白鹿制药股份有限公司	胶囊
菲亚宁	双氯芬酸钾(Diclofenac Potassium)	江苏涟水制药有限公司	薄膜衣片
迪普	双氯芬酸钾(Diclofenac Potassium)	重庆科瑞制药有限责任公司(原:重庆制药七厂)	凝胶
毕斯福	双氯芬酸钾(Diclofenac Potassium)	太极集团四川绵阳制药有限公司	片、凝胶
阿米雷尔	双氯芬酸二乙胺盐(Diclofenac Diethylammonium)	麦道甘美(塞浦路斯)	凝胶

中文商品名	通用名(成分)	厂家	剂型
炎必灵	舒林酸(Sulindac)	三进(韩国)	片
舒达宁	舒林酸(Sulindac)	宁波大红鹰药业股份有限公司	片
枢力达	舒林酸(Sulindac)	浙江宁波天衡制药	片
奇诺力	舒林酸(Sulindac)	默沙东(中国)有限公司	片
贵必灵	舒林酸(Sulindac)	三迅(韩国)	片
梟刚	噻洛芬酸(Tiaprofenic Acid)	Usiphar(法国)	片
嘉分	噻洛芬酸(Tiaprofenic Acid)	Roussel(英国)	片、缓释片、缓释胶囊
安德返	噻洛芬酸(Tiaprofenic Acid)	Roussel(法国)	注射液
安得返	噻洛芬酸(Tiaprofenic Acid)	Erfa(比利时)	片、胶囊
西乐葆	塞来昔布(Celecoxib)	美国辉瑞/法玛西亚	胶囊
圆星得欣	尼美舒利(Nimesulide)	广州侨光制药厂	胶囊
怡美力	尼美舒利(Nimesulide)	广东健力宝药业有限公司	片
新格非	尼美舒利(Nimesulide)	西安天一制药有限责任公司	分散片
欣克洛	尼美舒利(Nimesulide)	广州白云山制药股份有限公司广州白云山制药总厂	片
先乐克	尼美舒利(Nimesulide)	苏州东瑞制药有限公司	胶囊
腾克	尼美舒利(Nimesulide)	天津市爱康药业有限公司	胶囊
泰祥	尼美舒利(Nimesulide)	山西威奇达药业有限责任公司(山西同振药业有限公司)	胶囊
苏榕	尼美舒利(Nimesulide)	北京永正制药有限责任公司	分散片
斯瑞	尼美舒利(Nimesulide)	重庆华邦制药股份有限公司	混悬剂
赛扑达	尼美舒利(Nimesulide)	太阳石(唐山)药业有限公司	颗粒
瑞芝清	尼美舒利(Nimesulide)	海南中瑞康芝制药有限公司	颗粒
瑞芝利	尼美舒利(Nimesulide)	海南中瑞康芝制药有限公司	胶囊
瑞普乐	尼美舒利(Nimesulide)	海南中瑞康芝制药有限公司	分散片
普威	尼美舒利(Nimesulide)	天津药物研究院药业有限责任公司	片
普菲特	尼美舒利(Nimesulide)	山东淄博新达制药有限公司	颗粒
扑达	尼美舒利(Nimesulide)	河北唐山太阳石药业	颗粒
美苏宁	尼美舒利(Nimesulide)	爱尔兰 HELSINN BIREX	片、口服混悬液
美舒利	尼美舒利(Nimesulide)	天津药物研究院药业公司	片
罗美沙	尼美舒利(Nimesulide)	天津康特制药有限公司	干混悬剂
灵泰邦尼	尼美舒利(Nimesulide)	牡丹江灵泰药业(集团)股份有限公司	片
利诺刻	尼美舒利(Nimesulide)	贵州圣泉药业有限公司	分散片
力舒同	尼美舒利(Nimesulide)	安徽蚌埠四通生物医药有限公司	胶囊
力美松	尼美舒利(Nimesulide)	湖北丝宝药业有限公司	分散片
化双节	尼美舒利(Nimesulide)	东盛科技启东盖天力制药股份有限公司	胶囊

中文商品名	通用名(成分)	厂家	剂型
孚美舒	尼美舒利(Nimesulide)	安徽皖北药业股份有限公司	颗粒剂
安洁力舒	尼美舒利(Nimesulide)	国药集团国怡药业有限公司	胶囊
乃富利	尼氟灭酸(Niflumic Acid)	UPSA(法国)	胶囊、软膏
力富利	尼氟灭酸(Niflumic Acid)	台湾永昌药业	乳膏
理痛灵	尼氟灭酸(Niflumic Acid)	UPSA(法国)	胶囊、乳膏
来福	尼氟灭酸(Niflumic Acid)	台湾永昌化学	软膏
倍利	萘普生钠(Naproxen Sodium)	浙江迪耳药业有限公司	胶囊
消痛灵	萘普生(Naproxen)	Syntex(美国)	片
希普生	萘普生(Naproxen)	香港联邦公司	胶囊、片
适洛特	萘普生(Naproxen)	徐州恩华药业集团有限责任公司[江苏徐州第三药厂]	缓释胶囊
帕诺欣	萘普生(Naproxen)	湖北宜昌药厂	缓释片
帕诺丁	萘普生(Naproxen)	湖北中天爱百颗药业有限公司	缓释片
那普洛	萘普生(Naproxen)	台湾宝龄富锦制药厂股份有限公司	缓释片
惠可	萘普生(Naproxen)	浙江维康药业	胶囊
迪络特	萘普生(Naproxen)	江苏联环药业股份有限公司(江苏扬州制药厂)	缓释胶囊
步生	萘普生(Naproxen)	浙江经纬药业有限公司	分散片
哎雅康	萘普生(Naproxen)	广西好一生制药有限责任公司	薄膜衣片
泰立芬	萘丁美酮(Nabumetone)	江西康明药业有限公司	片
瑞力芬	萘丁美酮(Nabumetone)	中美天津史克制药有限公司	片
普来定	萘丁美酮(Nabumetone)	四川普渡制药厂	胶囊
萘普酮	萘丁美酮(Nabumetone)	上海集成药厂	片
麦力通	萘丁美酮(Nabumetone)	北京麦威制药	胶囊
科芬汀	萘丁美酮(Nabumetone)	西南合成制药股份有限公司	胶囊
万络	罗非昔布(rofecoxib)	杭州默沙东制药有限公司	片
乐松	洛索洛芬(Loxoprofen)	日本三共株式会社生产/上海三共制药有限公司	片
培古力	硫酸氨基葡萄糖(Glucosamine Sulphate)	台湾	片
维骨力	硫酸氨基葡萄糖(Glucosamine Sulfate)	意大利罗达药厂(Rotta Research Laboratories S.p.A)	粉针、胶囊
索尔通克(止痛灵)	邻乙氧基苯甲酰胺	西安科力药业有限公司	片
奥比宁	邻乙氧基苯甲酰胺	自贡鸿鹤制药有限责任公司	片
爱若华	来氟米特(Leflunomide)	苏州长征-欣凯制药有限公司	片
司百得	精氨洛芬(Ibuprofen and Arginine)	瑞士 INPHARZAM S.A	颗粒
瑞得	金诺芬(Auranofin)	中美天津史克制药有限公司	薄膜衣片

中文商品名	通用名(成分)	厂家	剂型
严统灵	甲灭酸(甲芬那酸 Mefenamic Acid)	西安利君方圆制药有限责任公司	片
圣泽金	甲灭酸(甲芬那酸 Mefenamic Acid)	陕西制药厂	胶囊
扑湿痛	甲灭酸(甲芬那酸 Mefenamic Acid)	SinPoong(韩国)	片
贝敏伪麻	复方扑炎痛(Benorylate)	成都药业	片
先草	复方川穹吡咪美辛	海南博大药业有限公司	胶囊
传施泰	复方布洛芬片(布洛芬/对乙酰氨基酚)	广州南新制药有限公司	片
瑞培林风湿松	复方保泰松(Phenylbutazone)	香港合资新乡中杰药业有限公司	片
瑞培林	复方保泰松(Phenylbutazone)	吉瑞(匈牙利)	口服液、糖衣片
风平	氟比洛芬(Flurbiprofen)	Boots(英国)	片
希通克	芬布芬	山西威奇达药业有限责任公司(山西同振药业有限公司)	片
非诺克	非诺洛芬钙(Fenoprofen Calcium)	湖南康普制药	片
优尼森	二氟尼柳(Diflunisal)	三九医药郑州三德制药有限公司	片
宁湖舒欣	二氟尼柳(Diflunisal)	南京圣和药业/南京长澳制药	片
巨力新	二氟尼柳(Diflunisal)	浙江巨化集团公司制药厂	胶囊
诺松	噁丙嗪(奥沙普嗪 Oxaprozin)	湖北百科亨迪药业有限公司	肠溶片、胶囊
诺德伦	噁丙嗪(奥沙普嗪 Oxaprozin)	长春海王生物制药有限责任公司	片
鲁明奥欣	噁丙嗪(奥沙普嗪 Oxaprozin)	山东莒南药厂	胶囊
奥丙青	噁丙嗪(奥沙普嗪 Oxaprozin)	湖北百科亨迪药业	片
奥沙新	噁丙嗪(奥沙普嗪 Oxaprozin)	佳木斯鹿灵制药有限公司	片
奥克清	噁丙嗪(奥沙普嗪 Oxaprozin)	武汉同济现代医药有限公司	片
美诺芬	醋氯芬酸(Aceclofenac)	西安海欣制药有限公司	片
保施泰	布洛芬/对乙酰氨基酚	广州南新制药有限公司	
易服芬	布洛芬(Ibuprofen)	天津南华制药	糖浆
怡芬宁	布洛芬(Ibuprofen)	默克雅柏药业(中国)	缓释片
雅维	布洛芬(Ibuprofen)	江苏苏州立达制药	混悬液
新解通	布洛芬(Ibuprofen)	广州贝氏药业有限公司	薄膜衣片
协新舒	布洛芬(Ibuprofen)	中美合资协和药业有限公司	缓释胶囊
托恩	布洛芬(Ibuprofen)	天大药业(珠海)有限公司	混悬液、滴剂
恬倩	布洛芬(Ibuprofen)	扬州市三药制药有限公司	口服液、糖浆
泰宝	布洛芬(Ibuprofen)	吉林通化茂祥制药	缓释胶囊
美林	布洛芬(Ibuprofen)	上海强生制药有限公司	口服混悬液
洛芬	布洛芬(Ibuprofen)	麦道甘美(塞浦路斯)	片
抗风痛	布洛芬(Ibuprofen)	Cedona(荷兰)	片
吉浩	布洛芬(Ibuprofen)	江苏恒瑞医药股份有限公司	混悬液
缓士芬	布洛芬(Ibuprofen)	珠海联邦制药中山分厂	缓释胶囊

中文商品名	通用名(成分)	厂家	剂型
恒邦	布洛芬(Ibuprofen)	江苏连云港药厂	混悬液
抚尔达	布洛芬(Ibuprofen)	上海九福药业公司	缓释片
芬王	布洛芬(Ibuprofen)	河南新乡新星药业	搽剂
芬尼康	布洛芬(Ibuprofen)	重庆西南药业	控释片
芬克	布洛芬(Ibuprofen)	浙江巨化集团公司制药厂	泡腾片
芬必得	布洛芬(Ibuprofen)	天津史克必成制药	缓释胶囊、软膏
迪尔诺	布洛芬(Ibuprofen)	武汉人福药业有限责任公司	混悬剂
大亚芬克	布洛芬(Ibuprofen)	广东惠州大亚制药	控释片
贝恩	布洛芬(Ibuprofen)	石家庄神威药业	口服液
拔怒风	布洛芬(Ibuprofen)	Boots(英国)	片
安瑞克	布洛芬(Ibuprofen)	重庆浪高制药/哈药集团哈尔滨中药三厂	颗粒
安喘克	布洛芬(Ibuprofen)	哈尔滨中药三厂	颗粒
炎痛静	苄达明(Benzdamine)	长春宽城药厂	片
消炎灵	苄达明(Benzdamine)	山西大同第二药厂	胶囊
希普康	吡罗昔康(Piroxicam)	香港联邦公司	胶囊
全威风宁	吡罗昔康(Piroxicam)	吉林威威药业股份有限公司	注射液
络林	吡罗昔康(Piroxicam)	江苏恒瑞医药股份有限公司	凝胶
费啉	吡罗昔康(Piroxicam)	辉瑞(德国)	凝胶
安尔克	吡罗昔康(Piroxicam)	浙江巨化集团公司制药厂	片
泰必治	保泰松 / 地塞米松 / 维生素B12(Phenylbutazone/Dexamethasone/Vitamin B12)	美化(瑞士)	注射液
布他酮	保泰松(Phenylbutazone)	Streulin(瑞士)	片、胶囊
潘乐新	奥古蛋白(Orgotein)	格兰泰(德国)	粉针
阿卡	氨咖甘	山西威奇达药业有限责任公司(山西同振药业有限公司)	片
双立	氨基葡萄糖(Glucosamine)	山西中远威药业有限公司	胶囊
葡立	氨基葡萄糖(Glucosamine)	山西中远威药业有限公司	胶囊
再力	阿西美辛(Acemetacin)	广东华卫药业有限公司	胶囊
优妥	阿西美辛(Acemetacin)	德国拜耳 Bayer AG	缓释胶囊
高顺松	阿西美辛(Acemetacin)	石家庄制药集团有限公司	缓释胶囊
必灭风	阿明诺芬(Alminoprofen)	Bouchara(法国布萨瓦)	薄膜衣片
凯思迈	阿克他利(Actarit)	山东绿叶制药股份有限公司	片
欧通	辣椒碱(Capsaicin)	山东绿叶制药有限公司	凝胶剂
顺峰康泰	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	广东顺峰药业有限公司	凝胶
尚德瑞恩	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	青岛国风东瑞制药有限责任公司	搽剂
关之灵	吲哚美辛	山东鲁抗辰欣药业有限公司	软膏
通益乐平	右泛醇/二甲亚砷/肝素钠	德国通益国际制药有限责任公司/德国麦克乐药厂	凝胶
优迈	依托芬那酯(Etofenamate)	拜耳(德国)	注射液、乳膏

中文商品名	通用名(成分)	厂家	剂型
辣椒痛可贴	辣椒碱	上海强生制药	贴剂
舒夫林	丁苯羟酸(Bufexamac)	湖南迪诺制药有限公司	乳膏
可润	丁苯羟酸(Bufexamac)	海口三叶药厂	乳膏
贝肤漫	丁苯羟酸(Bufexamac)	广州远东制药	乳膏
洛尔定	炎痛喜康(Piroxicam)	浙江巨化集团公司制药厂	凝胶
芬那克	双氯芬酸钠(Diclofenac Sodium)	山东健康药业有限公司(原 济南东风制药厂有限公司)	凝胶
无比利	布洛芬(Ibuprofen)	Luitpold(德国)	凝胶、乳膏
波菲特	布洛芬(Ibuprofen)	沈阳圣元药业有限公司	搽剂

## 三、类风湿性关节炎药物部分产品价格情况

药品名称	剂型	规格	零售单位	临时最高零售价格	生产企业	备注
硫酸氨基葡萄糖	胶囊	250mg*20	盒	72.2	爱尔兰罗达药厂	*
鹿瓜多肽	注射剂	4ml:8mg	支	82.3	哈尔滨誉衡药业有限公司	*
鹿瓜多肽	注射剂	2ml:4mg	支	47.5	哈尔滨誉衡药业有限公司	○
金诺芬	片剂	3mg*60	瓶	224	中美史克	*
洛索洛芬	片剂	60mg*20	盒	32	上海三共制药有限公司	*
氯诺昔康	注射剂	8mg(冻干粉,附2ml注射用水)	盒	26.6	奈科明(奥地利)有限公司	*
氯诺昔康	注射剂	8mg(冻干粉,附2ml注射用水)*5	盒	125	奈科明(奥地利)有限公司	
氯诺昔康	片剂	8mg*10	盒	35.6	奈科明(奥地利)有限公司	*
美洛昔康	片剂	7.5mg*7	盒	22.8	上海勃林格殷格翰药业有限公司	*
美洛昔康	栓剂	15mg*6	盒	59.8	勃林格殷格翰国际公司(意大利)	*
萘丁美酮	片剂	500mg*10	盒	28.4	中美史克	*
塞来昔布	胶囊	200mg*6	盒	46.4	辉瑞制药有限公司	*
阿司匹林	缓释片	50mg*24	盒(瓶)	12.5		*
阿司匹林	缓释片	75mg*24	盒(瓶)	17.1		
赖氨匹林	注射剂	900mg(溶媒结晶粉)	瓶	11.5		*
布洛芬	分散片	50mg*12	盒(瓶)	4.1		*

药品名称	剂型	规格	零售单位	临时最高零售价格	生产企业	备注
索米痛(去痛片)	片剂	氨基比林 150mg/非那西丁 150mg/咖啡因 50mg/苯巴比妥 15mg*12片	盒(瓶)	1.4		*
索米痛(去痛片)	片剂	6片	盒(瓶)	0.72		
索米痛(去痛片)	片剂	10片	盒(瓶)	1.2		
索米痛(去痛片)	片剂	24片	盒(瓶)	2.7		
索米痛(去痛片)	片剂	30片	盒(瓶)	3.4		
索米痛(去痛片)	片剂	100片	盒(瓶)	10.8		
吲哚美辛	栓剂	100mg*12	盒	5.5		*
氨基葡萄糖	胶囊	250mg*24	盒(瓶)	60		*
氨基葡萄糖	胶囊	250mg*12	盒(瓶)	30.8		
氨基葡萄糖	胶囊	250mg*20	盒(瓶)	50.3		
氨基葡萄糖	片剂	250mg*24	盒(瓶)	60		
白芍总苷	胶囊	300mg*12	盒(瓶)	16.8		△*
白芍总苷	胶囊	300mg*36	盒(瓶)	48.4		
贝诺酯	胶囊	250mg*36	盒(瓶)	17.1		*
贝诺酯	胶囊	250mg*20	盒(瓶)	9.7		
贝诺酯	胶囊	250mg*24	盒(瓶)	11.6		
吡罗昔康	片剂	20mg*50	盒(瓶)	2.6		*
吡罗昔康	片剂	10mg*24	盒(瓶)	0.75		
吡罗昔康	片剂	10mg*50	盒(瓶)	1.5		
吡罗昔康	片剂	10mg*100	盒(瓶)	3		
吡罗昔康	片剂	20mg*12	盒(瓶)	0.66		
吡罗昔康	片剂	20mg*20	盒(瓶)	1.1		
吡罗昔康	片剂	20mg*24	盒(瓶)	1.3		
吡罗昔康	片剂	20mg*100	盒(瓶)	5.1		
吡罗昔康	胶囊	20mg*10	盒(瓶)	0.76		
吡罗昔康	胶囊	20mg*25	盒(瓶)	1.8		
吡罗昔康	胶囊	20mg*50	盒(瓶)	3.6		
骨肽	注射剂	10mg:2ml	支	12		*
骨肽	注射剂	25mg:5ml	支	24.2		
骨肽	注射剂	50mg:10ml	支	41.1		

药品名称	剂型	规格	零售单位	临时最高零售价格	生产企业	备注
骨肽	注射剂	10mg(冻干粉)	瓶	36		△*
骨肽	注射剂	25mg(冻干粉)	瓶	72.6		
骨肽	注射剂	50mg(冻干粉)	瓶	123		
鹿瓜多肽	注射剂	8mg(冻干粉)	瓶	54		△*
对乙酰氨基酚	注射剂	250mg:2ml	支	7.1		△*
复方氨基比林(安痛定)	注射剂	158mg (100mg/40mg/18mg):2ml*10	盒	3		*
辣椒碱	软膏剂	2.5mg:10g	支	21.9		*
来氟米特	片剂	10mg*10	盒(瓶)	78		△*
来氟米特	片剂	10mg*16	盒(瓶)	123		
来氟米特	片剂	20mg*10	盒(瓶)	133		
洛索洛芬	片剂	60mg*20	盒(瓶)	29.3		*
洛索洛芬	片剂	60mg*6	盒(瓶)	9.2		
洛索洛芬	片剂	60mg*10	盒(瓶)	15		
洛索洛芬	片剂	60mg*12	盒(瓶)	17.9		
洛索洛芬	片剂	60mg*24	盒(瓶)	35		
洛索洛芬	片剂	60mg*30	盒(瓶)	43.3		
洛索洛芬	胶囊	60mg*8	盒(瓶)	12.1		
洛索洛芬	胶囊	60mg*12	盒(瓶)	17.9		
洛索洛芬	胶囊	60mg*24	盒(瓶)	35		
氯诺昔康	片剂	4mg*20	盒(瓶)	27.8		*
氯诺昔康	片剂	4mg*12	盒(瓶)	17		
氯诺昔康	注射剂	8mg(冻干粉)	瓶	20.2		*
美洛昔康	片剂	7.5mg*10	盒(瓶)	23.5		*
美洛昔康	片剂	7.5mg*7	盒(瓶)	16.7		
美洛昔康	片剂	7.5mg*20	盒(瓶)	45.8		
美洛昔康	片剂	15mg*6	盒(瓶)	24.4		
美洛昔康	片剂	15mg*10	盒(瓶)	39.9		
美洛昔康	胶囊	7.5mg*5	盒(瓶)	12		
美洛昔康	胶囊	7.5mg*6	盒(瓶)	14.4		
美洛昔康	胶囊	7.5mg*8	盒(瓶)	18.9		
美洛昔康	胶囊	7.5mg*10	盒(瓶)	23.5		
美洛昔康	分散片	7.5mg*6	盒(瓶)	18.7		
美洛昔康	分散片	7.5mg*10	盒(瓶)	30.5		

药品名称	剂型	规格	零售单位	临时最高零售价格	生产企业	备注
美洛昔康	分散片	7.5mg*12	盒(瓶)	36.4		
萘丁美酮	胶囊	250mg*24	盒(瓶)	16.8		*
萘丁美酮	胶囊	250mg*10	盒(瓶)	7.2		
萘丁美酮	胶囊	250mg*12	盒(瓶)	8.6		
萘丁美酮	胶囊	250mg*20	盒(瓶)	14.1		
萘丁美酮	胶囊	500mg*28	盒(瓶)	33.1		
萘丁美酮	片剂	500mg*10	盒(瓶)	11.9		
萘丁美酮	片剂	500mg*30	盒(瓶)	34.4		
萘丁美酮	分散片	500mg*8	盒(瓶)	12.5		
萘丁美酮	分散片	500mg*10	盒(瓶)	15.5		

注：来自发改价格[2007]751号，从2007年5月15日起执行

- 1、表中备注栏标注“\*”的为代表品；表中备注栏标注“○”的剂型规格，暂不执行差价
- 2、表中代表剂型规格在备注栏中加注“△”的，该代表剂型规格及与其有明确差价关系的相关规格的价格为临时价格。
- 3、表中没有标注“冻干粉”或“溶媒结晶”的粉针剂，为普通粉针。
- 4、有含量标识的注射液，溶液（剂）装量在10ml（含10ml）以下的，价格上不予区分。
- 5、表中非GMP价格是广东省物价局根据现行价格政策规定计算并增列。

## 四、类风湿性关节炎药物进入医保情况

药品名称	英文名称	剂型	分类	限制使用范围
阿司匹林	Aspirin	口服常释剂型	甲类	无
布洛芬	Ibuprofen	口服常释剂型	甲类	无
索米痛	Somedon	口服常释剂型	甲类	无
吲哚美辛	Indometacin	栓剂	甲类	无
安乃近	Metamizole	口服常释剂型	乙类	无
氨基葡萄糖	Glucosamine	口服常释剂型	乙类	限重度骨关节
白芍总苷	Total glycosides of paeony	口服常释剂型	乙类	无
贝诺酯	Benorilate	口服常释剂型	乙类	无
吡罗昔康	Piroxicam	口服常释剂型、缓释控释剂型	乙类	无
布洛芬	Ibuprofen	缓释控释剂型	乙类	无
布洛芬	Ibuprofen	乳膏剂	乙类	△
动物骨多肽注射制剂	无	注射剂	乙类	◇; 限重度骨
对乙酰氨基酚	Paracetamol	口服常释剂型、咀嚼片剂、颗粒剂	乙类	无
复方阿司匹林	Compound-Aspirin	口服常释剂型	乙类	无
复方氨基比林(安痛定)	Compound Aminophenazone(Antondine)	口服常释剂型	乙类	无
复方对乙酰氨基酚	Compound Paracetamol	口服常释剂型	乙类	无
复方氯唑沙宗	Compound Chlorzoxazone	口服常释剂型	乙类	△
汉防己甲素	Tetrandrine	口服常释剂型	乙类	无
金诺芬	Auranofin	口服常释剂型	乙类	无
辣椒碱	Capsaicin	软膏剂	乙类	△
来氟米特	Leflunomide	口服常释剂型	乙类	无
罗非昔布	Rofecoxib	口服常释剂型	乙类	限严重胃肠道
洛索洛芬	Loxoprofen	口服常释剂型	乙类	无
氯诺昔康	Lornoxicam	注射剂	乙类	无
美洛昔康	Meloxicam	口服常释剂型	乙类	无
萘丁美酮	Nabumetone	口服常释剂型、缓释控释剂型	乙类	无
萘普生	Naproxen	口服常释剂型、缓释控释剂型	乙类	无
尼美舒利	Nimesulide	口服常释剂型	乙类	无
塞来昔布	Celecoxib	口服常释剂型	乙类	限严重胃肠道
舒林酸	Sulindac	口服常释剂型、缓释控释剂型	乙类	无
双氯芬酸	Diclofenac	口服常释剂型、缓释控释剂型	乙类	无
吲哚美辛	Indometacin	口服常释剂型、缓释控释剂型、缓释颗粒剂	乙类	无
别嘌醇	Allopurinol	口服常释剂型	甲类	无
秋水仙碱	Colchicine	口服常释剂型	甲类	无
苯溴马隆	Benzbromarone	口服常释剂型	乙类	无

丙磺舒	Probenecid	口服常释剂型	乙类	无
-----	------------	--------	----	---