

中外局部抗痤疮制剂市场现状与价值分析

韩琳¹, 甘祥武², 夏枫耿^{3*}

(1. 广东华南新药创制中心, 广东 广州 510663; 2. 广州市微生物研究所, 广东 广州 510663;
3. 广州市微生物研究所, 广东 广州 510663)

【摘要】 痤疮是毛囊皮脂腺的慢性炎症性皮肤病, 市面上的治疗制剂名目繁多。本文列举了常用局部抗痤疮制剂的品类, 并对这些品类的国内外市场发展概况进行了调研, 对其市场价值进行了比较分析; 同时对影响局部抗痤疮制剂价值差异的主要因素, 包括抗生素治疗的局限性以及患者选择的不确定性等因素也进行了探讨与分析, 以期对抗痤疮制剂市场发展趋势、价值定位以及新药研发的方向能提供参考和借鉴。

【关键词】 寻常痤疮; 局部用抗痤疮制剂; 抗生素; 抗痤疮泡沫制剂

doi: 10.15900/j.cnki.zylf1995.2022.11.009

Analysis of the Status Quo and Value in the Topical Anti-acne Preparations Market at Home and Abroad

HAN Lin¹, GAN Xiangwu², XIA Fenggeng^{3*}

(1. South China Center for Innovative Pharmaceuticals, Guangzhou 510663, Guangdong, China;
2. Guangzhou Institute of Microbiology, Guangzhou 510663, Guangdong, China;
3. Guangzhou Institute of Microbiology, Guangzhou 510663, Guangdong, China)

[Abstract] Acne is a chronic inflammatory skin disease which affects the pilosebaceous units of the skin. There are many therapeutic agents on the market. This paper lists the categories of commonly used local anti-acne preparations, investigates the domestic and foreign market development of these categories, and compares their market values. At the same time, the main factors affecting the value difference of local anti-acne preparations, including the limitations of antibiotic treatment and the uncertainty of patient selection, are also discussed and analyzed, in order to provide reference for the market development trend, value orientation and new drug research and development direction of anti-acne preparations.

[Key words] Acne vulgaris; Topical anti-acne preparations; Antibiotics; Anti-acne foaming agent

寻常痤疮是一种以炎症性皮损（丘疹与脓疮）和非炎症性皮损（粉刺）为特征的慢性皮肤病^[1], 对大多数青少年的生活质量和心理健康都有重大的影响。美国市场是全球最大的痤疮产品市场,

作者简介: 韩琳 (1978.10—), 男, 汉族, 安徽宿州人, 博士, 工程师; 主要研究方向: 生物医药、微生物及相关共性技术研究等。邮箱: omagh@163.com

* 通信作者: 夏枫耿 (1969.09—), 男, 汉族, 广东揭阳人, 本科, 研究员、所长; 主要研究方向: 生物医药、微生物、环境微生物等领域的技术与产品开发。邮箱: xiafenggeng@163.com

约有四五千万人患有痤疮,其中超过1千万人为中至重度患者,相关的医疗负担高达30亿美元^[2]。我国人群截面数据统计,痤疮发病率为8.1%^[3]。但研究发现^[4],超过95%的人会有不同程度痤疮发生,3%~7%痤疮患者会遗留瘢痕,给患者身心健康带来较大的影响。目前局部外用制剂是治疗轻度寻常痤疮的首选方案,也是中重度痤疮的基础治疗方法。本文现就临床中常用的局部抗痤疮制剂的品类进行归纳,对其国内外市场发展概况展开阐述,从市场价值角度平行对照分析,并就影响局部抗痤疮制剂市场价值差异的主要因素进行探讨。

1 常用局部抗痤疮制剂的分类

1.1 维A酸类药物

外用维A酸类药物可抑制皮脂腺脂质分泌,能够改善毛囊皮脂腺导管异常角化、溶解粉刺和微粉刺,具有消炎的作用。目前临床上广泛使用的第三代维A酸类药物,如0.1%阿达帕林凝胶(达芙文),其耐受性、安全性以及对非炎症性皮损疗效较好,是目前治疗轻中度痤疮的一线选择药物。《中国痤疮治疗指南》(2019修订版)将外用维A酸类药物作为轻度痤疮的单独一线用药,中度痤疮的联合用药以及痤疮维持治疗的首选^[5]。

1.2 抗菌药物

1.2.1 过氧化苯甲酰

过氧化苯甲酰是一种强氧化剂和抗菌药物,该药物外用后能缓慢释放出新生态氧和苯甲酸,能够有效减少痤疮皮损中的痤疮丙酸杆菌,也有溶解粉刺和收敛的作用,通常用于轻度和中度痤疮的治疗。该药目前尚未出现针对痤疮丙酸杆菌的耐药性,可作为炎症性痤疮首选外用抗菌药物,可单用也可与外用维A酸类药物或外用抗生素联合使用以增加协同效应和耐受性。有临床实验证实^[5],过氧化苯甲酰类的药物对痤疮炎症性和非炎症性皮损都有一定的改善效果。

1.2.2 抗生素药物

近年来,治疗轻度到中等度痤疮倾向于采用

抗生素局部疗法,主要原因是外用制剂能抑制皮脂腺内痤疮丙酸杆菌的生长并减少引起丘疹脓疱疹的游离脂肪酸的细菌性炎症。再者,局部用药较全身治疗危险少,方法简单,除轻微刺激性皮肤反应和偶尔发生过敏性接触性皮炎外,其他副作用较少。目前,四环素、林可霉素和红霉素是治疗寻常痤疮最常用的外用抗菌素^[6]。美国皮肤病学会《寻常痤疮治疗指南》推荐四环素类抗生素,如米诺环素和强力霉素作为中重度痤疮的一线治疗。

米诺环素(Minocycline)又称二甲胺四环素,是一种半合成的第二代四环素类抗生素,具备抗菌与消炎的特性,抗革兰氏阳性菌活性比四环素强2~4倍。米诺环素具有高度亲脂性和强渗透力,能抑制痤疮丙酸杆菌脂酶活性,但是也有临床数据证明口服米诺环素会存在自身免疫反应和胃肠道反应等不良反应。与外用克林霉素、红霉素相比,四环素类耐药性更低,其中米诺环素耐药率最低。

1.2.3 其他外用抗痤疮药物

其他外用抗痤疮药物,如水杨酸、壬二酸、二硫化硒、硫磺制剂、氨苯砜等也具有不同程度的抑制痤疮丙酸杆菌、消炎、抑制或溶解粉刺、减少皮脂或者角质剥脱作用,临床上可用作痤疮外用治疗的备选药物,也作为其他外用治疗措施的联合用药。

1.3 中医外治法

中医认为,痤疮多因肺经风热、熏蒸肌肤、脾失健运、湿热蕴结脾胃,外犯肌肤而成。中医治疗痤疮主要是强调整体辨证论治,重视传统中医药与现代治疗相结合。随着科技的发展,中医外治痤疮的方法不再拘泥于传统的汤药口服,渐趋向于多元化,既有可使药物直达患处的中药外搽、药膜外敷和药物熏蒸的药物疗法,也有通过整体调理、改善患者体质、治病求本的针灸、穴位治疗及刮痧等的非药物疗法^[7]。中医外治法方法不同,但基本上都是遵循辨证原则,多是清热解毒、活血散结之类。临床上大多会根据痤疮的不同类型、不同阶段以及患者的依从性,采用多

种外治方法联合使用或配合中医内治法组合运用,以求临床疗效明确。

2 抗痤疮制剂市场发展概况

在全球范围内,抗痤疮制剂市场规模很小,同时面临着药品价格高、监管问题、新药竞争加剧以及药物不良反应等方面的挑战^[8],但潜力巨大,技术驱动产品是痤疮行业的主要趋势。

2.1 国外局部抗痤疮制剂市场概况

米诺环素泡沫制剂是以色列 Foamix Pharmaceuticals 公司专有的泡沫技术研发的一款局部外用抗痤疮药物。2019年10月18日 Foamix (Foamix Ltd.) 公司宣布,美国 FDA 通过了其旗下痤疮新药 AMZEEQ (minocycline) 上市,用于治疗9岁及以上患者的非结节性中至重度寻常痤疮炎症病变^[9]。AMZEEQ 是 Foamix 公司开发的4%米诺环素泡沫制剂,这是首款获得 FDA 批准的外用米诺环素疗法。临床试验数据显示^[10],AMZEEQ 可显著降低患者的炎症病变数目,且耐受性良好,目前尚无严重不良事件报告。据报道^[11],使用 AMZEEQ 治疗的受试者中有3%出现头痛,使用赋形剂对照治疗的受试者中也有2%出现头痛。然而,AMZEEQ 可使中至重度痤疮患者炎症性及非炎症性皮损数目显著减少,但是长期治疗的疗效与安全性尚未明确,有待进一步研究。

就在2019年8月, Foamix 药业还向 FDA 提交了 FMX103 (1.5%米诺环素泡沫剂) 的上市申请,用于治疗18岁及以上患者的中至重度丘疹脓疱性玫瑰痤疮(酒渣鼻)^[12]。米诺环素分子经皮肤给药吸收效果较差, Foamix 公司宣称拥有独有的分子稳定技术平台,开发出基于泡沫的剂型。这种泡沫局部用释药系统,有利于药物在病灶中

充分扩散,克服了米诺环素外用吸收差的问题,使得外用可获得理想的疗效。显然,不管是现在 AMZEEQ 还是将来的 FMX103,将来都可能给患者带来更多的用药选择。

就在 FDA 批准 AMZEEQ 上市前, FDA 同样批准了法国高德美 (Galderma) 制药公司的 AKLIEF 乳膏(泡沫剂)的上市申请^[13],该乳膏的0.005%活性成分 trifarotene 用于9岁及以上寻常痤疮患者的局部治疗。AKLIEF 是一种唯一选择性靶向视黄酸受体 (RAR) γ 的局部类维生素 A。AKLIEF 目前已在美国上市,提供给患者的是0.005%的白色乳霜,45克泵。

2.2 国内局部抗痤疮制剂市场概况

我国抗痤疮制剂发展较晚,自2000年以后开始兴起,2010年发展到行业高峰,之后发展平缓。据米内网2018年中国城市零售药店终端抗痤疮制剂年度销售数据显示(表1),从2015—2018年销售额变化情况看,不论是局部用药还是全身用药其销售额都在逐年递增,局部用药销售增长率逐年递增,2018年较2015年时同比增长率竟达到86.20%。全身用药虽然2017年比2016年增长率增加,但2018年时则大副下滑。局部用药市场份额是逐年增加,全身用药市场份额则是逐年减少,而驱动这一市场变化的主要因素还是人们治疗痤疮健康理念的改变,局部用药方法简单,可以减少全身给药带来的不良反应。随着对痤疮病理的进一步认识以及自主医疗的普及化,外用痤疮制剂将备受青睐。

3 局部用抗痤疮制剂市场价格

3.1 国际同类产品价格比较

通过整理网络资源数据,对近年来 FDA 批

表1 中国城市零售药店【化学药】【抗痤疮制剂】小类年度销售趋势(单位:万元)(数据来源:米内网)

排名	小类名称	销售额				增长率			市场份额			
		2015年	2016年	2017年	2018年	2016年	2017年	2018年	2015年	2016年	2017年	2018年
1	局部用药	13,024	14,884	18,540	24,251	14.28%	24.57%	30.80%	76.23%	78.32%	78.78%	81.81%
2	全身用药	4,062	4,120	4,994	5,393	1.42%	21.21%	8.00%	23.77%	21.68%	21.22%	18.19%

准上市的用以治疗痤疮的药物进行了汇总(表2),国际市场价格参照 *Drugs.com* (药物在线信息平台)。受限于生产成本、消费水平、定价政策、垄断因素、货币价值及其汇率等影响,国际药物市场价格普遍高于国内,加拿大 Ciphar 制药公司生产的用于治疗严重顽固性结节性痤疮的 Absorica (isotretinoin, 异维 A 酸)口服用的胶囊, *Drugs.com* 网站显示, 10 mg 的市场售价就达到 \$1,119, 当然药店商还有出于促销目的可能还有一些程度的折扣价。然而这仅是一个定价范围,如果存在库存短缺或其他未知的变数,价格也会浮动。2019年10月初 FDA 批准上市的 Akliief (Trifarotene, 0.005%) 乳膏, 45 g 的售价大致在 \$588, 目前还仅是在美国市场出售。Trifarotene 价格不菲, MCE (MedChemExpress) (全球领先的科研化学品和生物活性化合物供应商)网站显示, 1 mg 的 Trifarotene 价格大致在 ¥15,020。

3.2 国内同类产品价格比较

根据米内网资料(表3),对2018年中国城市零售药店局部用抗痤疮制剂 TOP 销售额排名的药品其中标平均价进行了统计(剂量规格非完全一致),以换算相同剂量规格的药品进行约略对比,复方制剂中异维 A 酸红霉素凝胶和复方维 A 酸凝胶中标平均价比较高,同样用于治疗寻常性痤疮、毛囊炎、脓疱疮的那氟沙星乳膏,其中标平均价最高(32.48元/10g)。另外,根据广东医药电商健客网提供的数据,湖南中威制药有限公司生产的那氟沙星(喹诺酮类抗生素)乳膏 10 g 价格约为 40 元(10 g : 0.1 g),昆明中州药业有限公司氧化锌升华硫软膏(中州药膏)(局部用,治疗痤疮、酒渣鼻、脂溢性皮炎),其市场售价大致在 ¥300 元/20 g。当然不同生产厂家、供货商以及不同性质、活性成分配方差异等,其价格也会存在一定的浮动性。

表 2 近年来 FDA 批准上市的用以治疗痤疮的药物比较 (Rx: 处方药; 另外增加了 2 种口服药作对比)

序号	商品名	活性成分	剂型 / 给药途径	规格 / 剂量	类型	批准时间	国际市场价格 (美元)
1	Tazorac	他扎罗汀 (维 A 酸类)	乳霜, 局部外用	0.1%	Rx	2000/09/29	\$ 117/30 g
2	Epiduo	阿达帕林、过氧化苯甲酰	凝胶, 局部外用	0.1%; 2.5%	Rx	2008/12/08	\$ 440/45 g
3	Onexton	过氧化苯甲酰、克林霉素磷酸酯	凝胶, 局部外用	3.75%; 1.2%	Rx	2014/11/24	\$ 593/50 g
4	Absorica	异维 A 酸	胶囊, 口服	40 毫克 / 胶囊; (30 胶囊 / 盒)	Rx	2012/05/25	\$ 1,119/10 mg
5	Epiduo Forte	阿达帕林、过氧化苯甲酰	凝胶, 局部外用	0.3%; 2.5%	Rx	2015/07/15	\$ 588/45 g
6	Differin	阿达帕林	凝胶, 局部外用	0.1%	Rx	2016/07/08	\$19/15 g
7	Rhofade	盐酸羟甲唑啉	乳霜, 局部外用	1%	Rx	2017/01/18	\$ 553/30 g
8	Altreno	维 A 酸	乳液, 局部外用	0.05%	Rx	2018/08/23	\$ 130/45 g
9	Seysara (sarecycline)	Sarecycline (盐酸四环素的一种)	片剂, 口服	100 毫克 / 片 30 片 / 瓶	Rx	2018/10/01	\$ 907/100 mg
10	Akliief (trifarotene)	TRIFAROTENE (视黄酸受体激动剂)	乳霜, 局部外用	0.005%	Rx	2019/10/04	\$ 588/45 g
11	Amzeeq	盐酸米诺环素	泡沫剂, 局部外用	4%	Rx	2019/10/18	未知
12	Clascoterone	雄激素受体抑制剂	乳霜, 局部外用	1%	Rx	2019/08/22 提出申请	—

表3 2018年中国城市零售药店【化学药】【局部用抗痤疮制剂】【外用】(数据来源:米内网)

排名	通用名	类型	中标平均价(单位:元)
1	红霉素软膏	OTC	24.39/20 g
2	阿达帕林凝胶	Rx	24.16/20 g
3	维A酸乳膏	Rx	10.51/20 g
4	克林霉素磷酸酯凝胶	OTC	16.46/20 g
5	硫软膏	OTC	17.18/20 g
6	克林霉素甲硝唑搽剂	OTC	16.72/20 ml
7	盐酸克林霉素凝胶	OTC	12.16/10 g
8	过氧苯甲酰凝胶	OTC	58.00/30 g
9	维胺酯维E乳膏	OTC	15.24/20 g
10	异维A酸红霉素凝胶	Rx	27.88/10 g
11	维生素B ₆ 软膏	OTC	4.33/10 g
12	异维A酸凝胶	Rx	40.76/30 g
13	氧化锌硫软膏	OTC	18.40/20 g
14	那氟沙星乳膏	Rx	32.48/10 g
15	林可霉素维B ₆ 乳膏	Rx	19.24/20 g
16	克林霉素磷酸酯外用溶液	OTC	24.83/20 ml
17	复方维A酸凝胶	Rx	26.32/10 g

4 影响局部用抗痤疮制剂市场价值的因素分析

4.1 抗生素治疗的局限性

《2019版中国痤疮治疗指南》指出外用抗生素治疗痤疮较少出现刺激反应,理论上适用于丘疹、脓疱等浅表性炎性痤疮皮损,但由于外用抗生素易诱导痤疮丙酸杆菌耐药,故不推荐作为抗菌药物的首选,也不推荐单独或者长期使用^[3]。通常用于痤疮治疗的最常用的局部用抗生素是红霉素和克林霉素,但近年来连续使用这些抗生素导致对痤疮丙酸杆菌菌株耐药性的增加。Ross JI等^[14]对欧洲一些国家的痤疮患者抗生素耐药情况进行了调查,结果表明红霉素和克林霉素耐药性普遍高,抗炎活性低,主要通过降低痤疮丙酸杆菌的水平起作用。四环素类耐药性相对偏中,在痤疮临床治疗上,多西环素和米诺环素是首选。调查发现米诺环素耐药性很罕见,由于它们更易溶于脂质,能够有效地穿透毛囊皮脂腺滤泡,所以适合用于痤疮的临床治疗。然而,虽说痤疮丙酸杆菌对米诺环素的耐药性非常小,但如果长期使用,

也是会产生耐药性的,引起胃肠刺激^[15]。2012年我国出台了限抗令,极大地限制了抗生素在医学中的使用。2018年,国家卫健委再发通知,限制抗生素使用,实施抗菌药物的专档管理,严格落实抗菌药物分级和医师处方权限管理。因此,医院对抗生素的管控严之又严,医生开具抗生素处方慎之又慎。随着全球生态环境的改变以及抗菌谱的变化,复方抗生素类药物将是临床上针对细菌感染的主要考虑方向。

4.2 痤疮患者的用药选择

美国机构数据显示^[16],2017年抗痤疮药物全球销售额排名前5位的品牌药物为盐酸米诺环素、异维A酸、阿达帕林-过氧化苯甲酰类、氮酮类以及盐酸多西环素。国内抗痤疮产品与全球市场不同,据报道^[17],2011年前5位产品由维A酸类药物和克林霉素以及过氧化苯甲酰占领,但是这一用药格局已经发生改变。来自米内网“中国城市零售药店局部外用抗痤疮制剂排名榜”显示(表4),2015—2016年间前5位产品由红霉素类、阿达帕林、维A酸类药物和克林霉素类药物领先,

2017年以来这一用药格局又有所改变,硫软膏市场销售额反超克林霉素甲硝唑搽剂,2018年市场份额达到了6.84%。这表明国内抗痤疮药物的用药习惯已经向非维A酸类产品转化。红霉素软膏能够遥遥领先于市场,就红霉素本身而言,对皮肤感染常见的葡萄球菌和链球菌有较好的杀菌效果,但也并非疗效最佳的抗生素,而红霉素的功效很多要归功于其辅料—凡士林。凡士林主要

为惰性的碳氢化合物,本身并无杀菌能力,不亲水、不会被吸收,抹在皮肤上能在表面形成一层膜,水分不易蒸发散失,可以保持皮肤的湿润状态,加速伤口的修复速度,同时阻挡来自空气中的细菌和皮肤接触,降低感染的风险。再者红霉素软膏为OTC药物,购买方便,价格十分低廉,居家旅行也方便携带。

随着新的循证医学证据和新药的问世,越来越

表4 中国城市零售药店【化学药】【局部用抗痤疮制剂】【外用】

排名	产品名称	类型	销售额				增长率			市场份额			
			2015年	2016年	2017年	2018年	2016年	2017年	2018年	2015年	2016年	2017年	2018年
1	红霉素软膏	OTC	2,632	3,396	5,093	7,333	29.01%	49.97%	44.00%	20.29%	22.88%	28.41%	32.84%
2	阿达帕林凝胶	Rx	2,001	2,944	3,802	4,747	47.16%	29.15%	24.85%	15.42%	19.83%	21.21%	21.26%
3	维A酸乳膏	Rx	2,089	2,000	1,999	2,450	-4.27%	-0.07%	22.57%	16.10%	13.48%	11.15%	10.97%
4	克林霉素磷酸酯凝胶	OTC	901	1,290	1,485	2,003	43.17%	15.10%	34.90%	6.95%	8.69%	8.28%	8.97%
5	硫软膏	OTC	884	1,084	1,359	1,528	22.63%	25.44%	12.42%	6.81%	7.30%	7.58%	6.84%
6	克林霉素甲硝唑搽剂	OTC	2,462	2,093	1,300	1,349	-14.97%	-37.91%	3.78%	18.98%	14.10%	7.25%	6.04%
7	盐酸克林霉素凝胶	OTC	613	660	1,059	1,041	7.58%	60.54%	-1.75%	4.73%	4.45%	5.91%	4.66%
8	过氧苯甲酰凝胶	OTC	183	293	645	939	60.07%	119.94%	45.64%	1.41%	1.98%	3.60%	4.21%
9	维胺酯维E乳膏	OTC	682	596	603	443	-12.60%	1.22%	-26.59%	5.26%	4.01%	3.37%	1.98%
10	异维A酸红霉素凝胶	Rx	39	137	81	187	251.76%	-40.73%	130.03%	0.30%	0.92%	0.45%	0.84%
11	维生素B ₆ 软膏	OTC	38	74	74	101	96.54%	0.06%	35.38%	0.29%	0.50%	0.41%	0.45%
12	异维A酸凝胶	Rx	14	20	51	56	41.93%	155.29%	9.78%	0.11%	0.13%	0.28%	0.25%
13	氧化锌升华硫软膏	OTC	24	15	16	55	-38.35%	10.31%	236.94%	0.19%	0.10%	0.09%	0.25%
14	那氟沙星乳膏	Rx	176	98	233	40	-44.26%	137.03%	-82.74%	1.36%	0.66%	1.30%	0.18%
15	林可霉素维生素B ₆ 乳膏	Rx	147	91	65	32	-38.25%	-28.98%	-50.77%	1.14%	0.61%	0.36%	0.14%
16	克林霉素磷酸酯外用溶液	OTC	26	23	35	24	-11.99%	50.91%	-31.16%	0.20%	0.16%	0.19%	0.11%
17	复方维A酸凝胶	Rx	57	27	22	1	-53.70%	-18.40%	-97.49%	0.44%	0.18%	0.12%	0.00%

注:通用名TOP排名格局(单位:万元)(Rx表示处方药)(数据来源:米内网)

越多的制剂将成为临床皮肤科医生治疗痤疮的新选择。从整体市场销售情况来看,目前消费者多数愿意选择对皮肤刺激性小、耐受性好,同时疗效好、性价比高的局部外用产品。据 Drugs.com 资料显示,以色列 Foamix 药业拟上市的米诺环素泡沫剂(30克/管;10g:0.4g)规格上属于高浓度、高剂量的,然而国内市场抗痤疮制剂多数是小剂量的;再者,米诺环素泡沫剂未来在中国市场的售价可能不会低于75美元/管,属于高端价位,高于那氟沙星乳膏(外用)、氧化锌升华硫软膏(外用)及维A酸片(口服)目前的市场售价,当然如纳入医保目录则另当别论了,另外进口的药物在中国备案,再审批上市,短期内很难申请到医保资格。Foamix 药业的米诺环素泡沫剂疗程是3个月,对于患者来说,除非是立竿见影的疗效,否则很难让患者接受医生开具的这款高价处方,因此,患者在面对抗痤疮药物选择时是有所权衡的。

5 结语

当前,全球美妆市场呈现出一种坚韧而又稳定的增长,专家预测,未来几年内,我国痤疮治疗市场仍然有爆发的趋势。局部外用抗痤疮制剂作为皮肤科最常用的制剂,具有口服制剂不可替代的优势和特点,备受中重度痤疮患者青睐,可以预见外用痤疮治疗药物市场潜力依然巨大,而如何加大技术投入,提升研发水平,将成为这一领域开拓和市场增长的风向标。市面上抗痤疮药物种类繁多,价格也是参差不齐,而随着经济的发展和人们生活质量的提高,患者祛疮的需求更加实际,越来越关注药物干预的成本和健康产出的效果是否能达到可及性的平衡。患者对于痤疮治疗的最终目的往往是期望用最实惠的花费达到最好的效果,尽量规避风险性和不确定性带来的后果,因此,对于价格较高、治疗周期较长而又效果难以评估的抗痤疮类药物,患者通常就会选择放弃或者干脆直接拒之门外。

处方药的抗痤疮制剂,推广手段局限于医院,

两票制下企业利润难以维系。处方药囿于广告营销手段,无法付诸于大众传媒,因此,仅凭有限的医院和患者口耳相传等方式,销售难以放量。再者,药品定价高,医院中标空间受压缩,由于地方招标定价的限制,往往在挂网竞价时就失去了竞争优势。处方药销售终端主要集中在医院,患者需求治疗时要去医院皮肤科门诊,限抗令的实施,医生的处方权必然有所管束,如果再是高昂的售价,抗生素类抗痤疮制剂很难让患者垂青。一言以蔽之,局部用抗痤疮制剂的研发与销售要接受市场的考验,患者才是主角,只有顺应市场高质量发展趋势,惠及更多患者,才可能成为企业打造品牌价值、抢占市场高地的重要策略。

参考文献

- [1] Mahto A Acne vulgaris[J].*Medicine*, 2017, 45(6):386-389.
- [2] Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al.Guidelines of care for the management of acne vulgaris [J].*Journal of the American Academy of Dermatology*, 2016, 74(5):945-973.
- [3] 中国痤疮治疗指南专家组.中国痤疮治疗指南(2019修订版)[J].*临床皮肤科杂志*, 2019, 48(9):583-588.
- [4] Silva EL, Carneiro G, De Araújo LA, et al.Solid lipid nanoparticles loaded with retinoic acid and lauric acid as an alternative for topical treatment of acne vulgaris[J].*Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 2015, 15(1):792-799.
- [5] 李立.过氧苯甲酰凝胶治疗寻常痤疮疗效评价[J].*医药论坛杂志*, 2011, 32(21):157-158.
- [6] 黄素玲,施春兰,陈舒蓉.长期使用抗生素致感染的危险因素分析[J].*中国药物滥用防治杂志*, 2022, 28(08):1035-1038.
- [7] 孙小雨,钟江,卢山明,等.痤疮中医外治研究新进展[J].*广西中医药*, 2018, 41(1):73-75.
- [8] FinalStepMarketing. Acne demographics[EB/OL]. <https://finalstepmarketing.com/wp-content/uploads/2017/05/Acne-Demographic-Research-.pdf>.
- [9] GlobeNewswire. Foamix Receives FDA Approval of AMZEEQ™ Topical Minocycline Treatment for Millions of Moderate to Severe Acne Sufferers[EB/OL]. <http://www.globenewswire.com/news-release/2019/10/18/1932099/0/en/Foamix-Receives-FDA-Approval-of-AMZEEQ-Topical-Minocycline-Treatment-for-Millions-of-Moderate-to-Severe-Acne-Sufferers.html>.

下转 1591 页

纤维、蛋白、脂肪等多种类营养素用以增强胃肠功能,并降低肠源性感染。而将两者联合行肠内外营养支持更加契合小肠吸收特性,由此保证了蛋白质、脂肪、膳食纤维及能量等营养摄入,由此营养状况得以改善。且肠内外营养支持还可减轻肠道机械性刺激,由此加快营养物质吸收,且通过合理调整肠内、肠外营养素及能量供应比,可减少腹泻、腹痛等不耐受反应出现,综合作用下患者营养状况得以持续改善^[6]。

3.3 对并发症的影响

本研究结果显示,实验组并发症发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),两组未体现统计学意义,原因系与本研究纳入对象例数较少所致。但从趋势而言,胃肠肿瘤患者应用肠内外营养支持,并发症发生率较少,具有较高安全性,究其原因在于肠内外营养支持对患者营养状况改善效果更好,而营养不良是导致胃肠肿瘤患者住院期间出现并发症的重要因素。且肠内外营养支持可依据患者病情状况作个体化调整,相应采取静脉、口服及鼻饲等方式进行营养素补充,可尽最大限度降低并发症发生率^[7]。

3.4 总结

综上所述,胃肠肿瘤术后快速康复中开展肠内外营养支持所获康复效果较好,可改善营养状况,且并发症发生率少。

参考文献

- [1] 罗纯宾, 吴秀琼, 蔡小慧. 营养支持结合姑息护理对消化道肿瘤患者营养状态、胃肠激素水平及生存质量的影响[J]. 国际护理学杂志, 2022, 41(1): 144-147.
- [2] 周岩冰. 胃肠肿瘤患者的术前预康复[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(2): 122-127.
- [3] 李琦, 冯百岁. 常见营养支持类药物的临床应用调查[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2021, 27(05): 741-745.
- [4] 夏灿灿, 王刚, 彭南海, 等. 加速康复外科理念下胃肠道肿瘤患者术后早期下床活动的研究进展[J]. 浙江医学, 2017, 39(24): 2313-2316.
- [5] 刘亮, 刘洪涛. 复方苦参注射液对胃肠癌根治术后 IPCH 的临床疗效研究[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2021, 27(06): 918-921+939.
- [6] 谭海洋, 罗良骏, 严想元. 肠内营养与肠外在腹腔镜胃肠道肿瘤患者术后早期应用的临床研究[J]. 临床外科杂志, 2016, 24(12): 910-912.
- [7] 李梅, 邱文才, 高琦, 等. 老年营养风险指数在老年胃肠肿瘤术期的应用[J]. 外科理论与实践, 2021, 26(1): 58-61.

(收稿日期: 2022-08-25; 修回日期: 2022-10-15)

上接 1578 页

- [10] Isabel Cristina Valente Duarte de Sousa. Evaluating FMX-101 as a promising therapeutic for the treatment of acne[J]. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2020, 21(7):741-746.
- [11] Raouf J, Hooper D, Moore A, et al. FMX101 4% topical minocycline foam for the treatment of moderate-to-severe acne vulgaris: Efficacy and safety from a Phase 3 randomized, double-blind, vehicle-controlled study[J]. The Journal of Cutaneous Medicine, 2018:18-21.
- [12] GlobeNewswire. Foamix Submits New Drug Application to U.S. FDA for FMX103 for the Treatment of Moderate-to-Severe Papulopustular Rosacea[EB/OL]. <https://www.globenewswire.com/news-release/2019/08/05/1896817/0/en/Foamix-Submits-New-Drug-Application-to-U-S-FDA-for-FMX103-for-the-Treatment-of-Moderate-to-Severe-Papulopustular-Rosacea.html>.
- [13] Galderma. Galderma Receives FDA Approval for AKLIEF® (trifarotene) Cream, 0.005%, the First New Retinoid Molecule for the Treatment of Acne in Over 20 Years[EB/OL]. <https://www.galderma.com/news/galderma-receives-fda-approval-aklief-trifarotene-cream-0005-first-new-retinoid-molecule>.
- [14] Ross JI, Snelling AM, Carnegie E, et al. Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe[J]. British journal of Dermatology, 2003, 148(3): 467-478.
- [15] Asadi A, Abdi M, Kouhsari E, et al. Minocycline, focus on mechanisms of resistance, antibacterial activity, and clinical effectiveness: Back to the future[J]. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 2020:161-174.
- [16] Daedal Research. Global Acne Treatment Market: (2017-2021 Edition) [EB/OL]. <http://www.daedal-research.com/pharma-healthcare/global-acne-treatment-market-2017-2021-edition>.
- [17] 王曦. 痤疮治疗药物市场格局正悄然改变[J]. 中国处方药, 2013, 11(1): 5-7.

(收稿日期: 2022-03-22; 修回日期: 2022-07-17)