

辅助用药在临床治疗中不可或缺，需求刚性

医疗保健

领先大市-A

上次评级

领先大市-A

报告日期

2010-07-04

报告关键点:

- 在肿瘤和肝病治疗中辅助用药应用广泛，不可或缺
- 辅助用药和主要治疗性处方药同样具有需求刚性

报告摘要:

- 在肿瘤治疗中辅助用药应用广泛，不可或缺。肿瘤辅助治疗用药，主要是由肿瘤本身引起、或肿瘤治疗中导致的一些并发症的治疗用药。随着化疗在肿瘤治疗中地位的提高及越来越多新化疗药物的应用，人们对化疗不良反应的认识也更加深刻。化疗的不良反应可以长期或暂时影响患者的生活质量，可能限制治疗的剂量及疗程，严重者有时还会危及生命。近年来，化疗辅助药物的发展对化疗疗效的提高及不良反应的减少作出了巨大的贡献。肿瘤放化疗中一些并发症发生率极高，如双鹭药业的升白药立生素、血小板提升药迈格乐、以及肿瘤生物治疗的欣吉尔在肿瘤治疗当中使用极为普遍，该类药系肿瘤治疗中必不可少的品种。
- 在肝病治疗中辅助用药同样有重要应用。在我国发病率极高的肝病领域中，辅助用药同样有着广泛的应用。肝病中辅助用药主要应用于降酶，促进解毒，促进能量代谢，促进蛋白质合成，降黄疸，肝细胞膜保护药，改善微循环，调节免疫，以及抗纤维化等功效，这些用途在肝病治疗中起着重要的作用，没有这些辅助用药肝病将容易爆发更多的并发症和不良反应，肝细胞容易损伤，体内各种调节机制紊乱，甚至会有生命危险。因此肝病中的辅助用药和主要治疗药物一样具有极高的需求刚性。
- 辅助用药和主要治疗性处方药同样具有需求刚性。辅助用药在抗肿瘤，肝病，以及心血管等重大疾病治疗中有着广泛的应用，辅助治疗用药并非一般市场理解的可有可无的药物，而是在重大疾病治疗中起到补充人体必需物质，降低主治药物的不良反应，免疫调节，以及极大的改善生存质量等作用的药物。若没有这些辅助用药，则会使整个治疗方案失败，带来严重不良反应，或让患者承受巨大的疾病痛苦，甚至死亡。因此辅助治疗药物和主要治疗药物同样具有需求刚性。
- 贝科能作为辅助治疗用药，有其广泛的临床用药基础。贝科能（复合辅酶）是复方制剂，目前国内仅有双鹭药业独家批文和生产销售。贝科能作为细胞代谢的赋活剂，在临床上用途广泛，其在各类组织细胞损伤的治疗中的作用，越来越得到临床医生的认可。适应症包括：急、慢性肝炎，原发性血小板减小性紫癜，化、放疗所引起的白细胞和血小板降低，冠状动脉硬化、慢性动脉炎、心肌梗塞、肾功能不全引起的少尿、尿毒症等。贝科能目前临床上在肝病辅助治疗方面用量最大。

12个月行业表现



研究员

洪露

021-68766073
证书编号

首席行业分析师

honglu@essence.com.cn
S1450210010306

李秋实

021-68765361

行业分析师

liqs@essence.com.cn

前期研究成果

医药：鼓励创新原则不变，保障基本用药需求

2010-06-18

医药：百尺竿头，更上层楼

2010-06-08

医药：医院产业，扬帆起航

2010-04-12

1. 辅助用药在各种重大疾病治疗中的应用广泛，不可或缺

辅助用药在抗肿瘤、肝病、以及心血管等重大疾病治疗中有着广泛的应用，辅助治疗用药并非一般市场理解的可有可无的药物，而是在重大疾病治疗中起到补充人体必需物质，降低主治药物的不良反应，免疫调节，以及极大的改善生存质量等作用的药物。若没有这些辅助用药，则会使整个治疗方案失败，带来严重不良反应，或让患者承受巨大的疾病痛苦，甚至死亡。因此辅助治疗药物和主要治疗药物同样具有需求的刚性。下面我们分别以常规的肿瘤治疗方案中的辅助用药和肝病治疗方案中的辅助用药为例予以说明。

2. 在肿瘤治疗中辅助用药的广泛应用

肿瘤辅助治疗用药，主要是由肿瘤本身引起、或肿瘤治疗中导致的一些并发症的治疗用药。随着化疗在肿瘤治疗中地位的提高及越来越多新化疗药物的应用，人们对化疗不良反应的认识也更加深刻。化疗的不良反应可以长期或暂时影响患者的生活质量，可能限制治疗的剂量及疗程，严重者有时还会危及生命。近年来，化疗辅助药物的发展对化疗疗效的提高及不良反应的减少作出了巨大的贡献。

肿瘤放化疗中一些并发症发生率极高，如双鹭药业的升白药立生素、血小板提升药迈格乐、以及肿瘤生物治疗的欣吉尔在肿瘤治疗当中使用极为普遍（几乎为 100% 必用品种），该类药系肿瘤治疗中必不可少的品种，是辅助治疗用药，但决不是可用可不用的辅助药。下面我们分类介绍一下肿瘤治疗中的辅助用药及其临床应用。

2.1 5-羟色胺 3 (5-HT₃) 受体拮抗剂

化疗引起的恶心、呕吐是癌症患者最为恐惧的不良反应，对恶心、呕吐控制不足会产生一系列相关的并发症。化疗引起的恶心、呕吐可分为急性反应、延迟性反应和预期性反应三类。已有多种药物用于化疗引起的恶心、呕吐的控制，如吩噻嗪类、多巴胺拮抗剂、抗组胺药等。自 1987 年开发出第一代高选择性 5-HT₃ 受体拮抗剂恩丹西酮（ondansetron，枢复宁）以来，一批 5-HT₃ 拮抗剂的衍生物相继问世，如格拉司琼（granisetron，康泉，凯特瑞）、托烷司琼（tropisetron，呕必停）、拉莫司琼（ramosetron，奈西雅）、阿扎司琼（azasetron，苏罗同）和尚未在中国上市的 dolasetron 等。

临床应用：

多数研究证明，5-HT₃ 受体拮抗剂在防治化疗所致急性呕吐方面有效率高、耐受性好，因此目前被大多数医生作为治疗急性呕吐的常用药物。但是在临床应用中，多种因素可以影响止吐药物的疗效，如化疗药物致吐性的强弱、药物的剂量、用法，患者方面的因素包括既往是否接受过化疗、年龄、性别、酗酒史等。化疗药物中，顺铂（ddp）是最强的致吐药物，ddp 单次剂量超过 50mg/m² 时，不用止吐药的患者中 90% 会出现急性呕吐。

- （1）中度致吐性药物所致恶心呕吐的治疗；
- （2）重度致吐性药物所引起恶心呕吐的治疗；
- （3）延迟性反应的治疗。

2.2 造血细胞集落刺激因子（CSFs）

CSFs 是造血系统中细胞成熟、分化的重要调控因子，对髓系细胞的发育和分化非常重要。CSFs 是作用于造血细胞的糖蛋白，它与特殊的细胞表面受体结合，刺激细胞增殖、促进分化及一些终末细胞功能活化。肿瘤化疗中应用的 CSFs 主要是粒细胞和粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子（g-CSF、GM-CSF），已广泛地应用于肿瘤的常规治疗中。g-CSF 能特异地作用于粒细胞巨噬细胞的前驱细胞（CFU-GM），促进其增殖分化，不仅能增加中性粒细胞的数目，还作用于成熟的中性粒细胞，促进其从骨髓向外周释放，增强其游走、吞噬及杀菌能力。GM-CSF 除对中性粒细胞的作用与 g-CSF 大致相同外，还能增强嗜酸性粒细胞的吞噬能力。

临床应用：

- (1) 预防和治疗常规剂量化疗所致的中性粒细胞减少；
- (2) 通过增加药物剂量和/或缩短化疗间隔时间来增加化疗的剂量强度；
- (3) 用于骨髓（外周血干细胞）移植，可明显缩短中性粒细胞减少持续的时间，降低感染性并发症的发生率。

国外的研究还初步显示 rhgm-csf 除可治疗白细胞减少外，还有调节免疫功能、抗微生物、抗肿瘤及炎症和促进创伤愈合的作用。

2.3 氨磷汀

氨磷汀 (amifostine, ethyol) 是一种有机硫代磷酸盐，其前体为 wr-2721，它产生的巯基可清除对细胞产生损伤的氧自由基。但它与其它药物的不同之处在于，它是广谱的细胞保护剂。临床前研究显示，氨磷汀几乎可以选择性地保护所有正常组织（除中枢神经系统以外），而对肿瘤组织无保护作用。

临床应用：

- (1) 用于减轻化疗导致的肾毒性；
- (2) 减轻血液学毒性；
- (3) 神经毒性和耳毒性。

2.4 双膦酸盐

骨转移在晚期恶性肿瘤中颇为常见，常导致病人出现顽固性疼痛、功能障碍、病理性骨折、脊髓压迫及高钙血症等一系列问题，严重影响患者生活质量。对骨转移患者的治疗，目前临床上除了常规的抗肿瘤治疗（化疗、放疗、同位素治疗）外，双膦酸盐类药物也是常用的药物之一。双膦酸盐类药物能阻断这种作用，减慢骨转移的发生和发展，并可导致某些肿瘤细胞的死亡。双膦酸盐对骨质疏松症也有一定疗效。

临床应用：

它能显著降低恶性肿瘤骨转移的高钙血症，降低尿钙的吸收，并可增加骨矿密度，减少骨代谢紊乱。

2.5 美斯那 (mesna)

烷化剂异环磷酰胺 (ifo) 和环磷酰胺 (ctx) 在治疗多种恶性肿瘤中有重要作用，但是 ifo 和大剂量的 ctx 会导致出血性膀胱炎的发生，因此这也成为这二种药物的剂量限制性毒性。mesna 是特异性的尿路保护剂，它的应用显著减少了出血性膀胱炎的发生率。

临床应用：

与烷化剂异环磷酰胺 (ifo) 和环磷酰胺 (ctx) 合用，降低出血性膀胱炎的发生率。

2.6 白介素-11 (IL-11)

化疗引起的骨髓抑制及与之相关的贫血、白细胞减少症和血小板减少症是很多化疗药物的剂量限制性毒性。重组人的 IL-11 (rhIL-11) 由美国 Genetics Institute (GI) 公司研制成功，1997 年 11 月经 FDA 批准上市，商品名为 Neumega，它是目前治疗化疗导致的血小板减少症的唯一有效的药物。

临床应用：

用于化疗所致严重血小板减少症的治疗。

2.7 亚叶酸钙 (CF)

CF (N5-甲酰亚叶酸) 是叶酸的活性形式，也是人体一种必需的营养因子。

临床应用:

- (1) 他可与 5-氟尿嘧啶 (5-FU) 合用提高 5-FU 的疗效
- (2) 用于大剂量氨甲蝶呤 (MTX) 的解救治疗

3. 在肝病治疗中辅助用药的广泛应用

在我国发病率极高的肝病领域中,辅助用药同样有着广泛的应用。肝病中辅助用药主要应用于降酶,促进解毒,促进能量代谢,促进蛋白质合成,降黄疸,肝细胞膜保护药,改善微循环,调节免疫,以及抗纤维化等功效,这些用途在肝病治疗中起着重要的作用,没有这些辅助用药肝病患者将容易爆发更多的并发症和不良反应,肝细胞容易损伤,体内各种调节机制紊乱,甚至会有生命危险。因此肝病中的辅助用药和主要治疗药物一样具有极高的需求刚性。

贝科能(复合辅酶)是复方制剂,目前国内仅有双鹭药业独家批文和生产销售。贝科能作为细胞代谢的赋活剂,在临床上用途广泛,其在各类组织细胞损伤的治疗中的作用,越来越得到临床医生的认可。适应症包括:急、慢性肝炎,原发性血小板减少性紫癜,化、放疗所引起的白细胞和血小板降低,冠状动脉硬化、慢性动脉炎、心肌梗塞、肾功能不全引起的少尿、尿毒症等。贝科能目前临床上在肝病辅助治疗方面用量最大。

表 1 肝病治疗中的辅助用药

分类	药品名	药理作用	临床应用
降酶药	联苯双脂	对四氯化碳引起的血清谷丙转氨酶升高有明显的降低作用,减轻肝脏的变性、坏死,促进肝细胞再生及肝功能的改善。	用于急慢性肝炎,降低 ALT 的作用快,幅度大。但停药后有反跳现象。
	齐墩果酸	明显降低试验性肝损害动物的血清丙氨酸氨基转移酶,减轻肝细胞的变性、坏死以及肝组织的炎症反应和纤维化过程,促进肝细胞再生修复。	用于急慢性肝炎,具有降酶、纠正异常蛋白代谢、改善肝病症状的作用。
	肝炎灵注射液	使四氯化碳中毒的受损肝脏组织的变性、坏死减轻,并有明显的再生修复倾向。本品还可增加免疫调节机能,降低 ALT。	用于慢性肝炎,降酶作用好;也用于肝硬化早期转氨酶增高患者。
	垂盆草制剂	明显降酶 (ALT) 及解酶作用。垂盆草降酶作用迅速而持久,用药 2-4 周后 ALT 可降至正常。	显著降低血清谷丙转氨酶 (ALT),迅速排出胆汁,利胆退黄,保肝护肝,修复受损肝细胞。
促进解毒药	葡萄糖醛酸内酯	进入体内后转化为葡萄糖醛酸,使肝淀粉酶活性降低,阻止糖原分解,增加肝糖原含量,减少脂肪贮存。还可与肝内及肠道内毒物结合,具有解毒作用。	主要用于急慢性肝炎、早期肝硬化、食物及药物中毒;也用于关节炎及胶原性疾病。
	还原型谷胱甘肽	通过转甲基及转丙氨基反应,GSH 还能保护肝脏的合成、解毒、灭活激素等功能,并促进胆酸代谢,有利于消化道吸收脂肪及脂溶性维生素。	适用于病毒性、药物毒性、酒精毒性及其它化学物质毒性引起的肝脏损害。
促进能量代谢	辅酶 A	为体内乙酰反应的辅酶,对三大营养物质代谢有着重要作用,并参与体内乙酰胆碱的合成、肝糖原的积存、胆固醇量的降低及血浆脂肪含量的调节等。	主要用于白细胞减少症、原发性血小板减少性紫癜、功能性低热等;也用于急慢性肝炎、肝硬化、脂肪肝等疾病的辅助治疗。
	1,6-二磷酸果糖 (FDP)	可以直接通过细胞膜,在转运体的帮助下速率更快,FDP 在细胞膜上还可以保护细胞膜,降低自由基对细胞膜的损害。	对急性心肌梗死合并心衰及外周低灌注者有明显疗效,可防止体外循环对红细胞的损伤。对外周血管疾患,可增加缺血性下肢的节段供血,改善肌肉功能。
促进蛋白质合成	复合氨基酸	补充 8 种必需氨基酸,即赖氨酸、色氨酸、苯丙氨酸、蛋氨酸、苏氨酸、亮氨酸、异亮氨酸及缬氨酸。补充及维生素,维持机体正常代谢和身体健康。	用于各种疾病所致的低蛋白血症的辅助治疗,如慢性肝病、肝硬化或肾病所致的低蛋白血症。
	支链氨基酸	能竞争性抑制芳香氨基酸透过血脑屏障,从而改善肝昏迷的症状,使肝昏迷患者苏醒,提高存活率,对肝功能不全所致的低蛋白血症也有一定疗效。	主要用于肝性脑病、重症肝炎、肝硬化、慢性肝炎的治疗,也用于肝炎昏迷及肝功不全的

			蛋白营养缺乏症。
	马洛替酯	作用于肝细胞，促进 RNA 合成，激活核糖体而提高蛋白质合成能力，从而减轻肝细胞坏死，促进肝功能恢复，抑制肝脏纤维化的发展。能促使血清总蛋白、白蛋白、胆碱脂酶和血清总胆固醇上升。	用于慢性肝炎及肝硬化。
降黄疸	思美泰	有效成分为腺苷蛋氨酸，是一种存在于人体所有组织和体液中的生理活性分子，作为甲基供体和生理性巯基化合物的前体参与体内重要的生化反应。	用于肝硬化前和肝硬化及妊娠期所致肝内胆淤积。
	优思弗	增加胆汁酸的分泌，同时导致胆汁酸成分的变化，使本品在胆汁中的含量增加。本品还能显著降低人胆汁中胆固醇及胆固醇酯的摩尔浓度和胆固醇的饱和指数，从而有利于结石中胆固醇逐渐溶解。	适用于胆固醇性胆结石，原发性胆汁淤积性肝硬化，原发性硬化性胆管炎，胆汁返流性胃炎。
	茵栀黄	有清热、利湿、解毒、降黄及降低谷丙转氨酶的作用。	用于急慢性肝炎。
	胆维他	促进胆汁、胆酸、胆色素分泌，增强肝脏解毒功能。	用于胆囊炎、胆结石、急慢性肝炎。
肝细胞膜保护药	硫普罗宁	使肝细胞线粒中的 ATPase 活性减低，使 ATP 含量升高，电子传递功能恢复，从而改善肝细胞功能，对抗各类肝损害的负效应。还可促进肝细胞再生，表现为可使乳酸脱氢酶活性、DNA 含量及总蛋白含量升高。	用于病毒性肝炎、酒精性肝炎、药物性肝炎、重金属中毒性肝炎、脂肪肝及肝硬化早期、老年性白内障。
	肝得健	可使肝细胞组织再生，协调磷脂与细胞膜组织之间的功能，可使肝脏的脂肪代谢、蛋白质合成及解毒功能恢复正常。	用于不原因引起的脂肪肝、急慢性肝炎、肝硬化、肝昏迷及继发性肝功能失调。
改善微循环、调节免疫、抗纤维化	甘利欣	具有较强的抗炎、保护肝细胞膜及改善肝功能的作用。药理实验证明，小鼠口服本品能减轻因四氯化碳、硫代乙酰胺和 D-氨基半乳糖引起的血清谷丙转氨酶及谷草转氨酶升高。	适用于伴有谷丙转氨酶升高的慢性迁延性肝炎及慢性活动性肝炎。
	复方甘草甜素	具有抗炎作用，免疫调节作用，对肝细胞损伤有抑制作用，能抑制病毒增殖和对病毒的灭活作用。	治疗慢性肝病，改善肝功能异常，也可用于治疗湿疹、皮肤炎、荨麻疹。
	丹参、低右、凯时、肝素、强力宁等		
非特异性护肝药	益肝灵	具有明显的保护及稳定肝细胞膜，促进肝细胞恢复，改善肝功能的作用。对四氯化碳、硫代乙酰胺、毒草碱、鬼笔碱、猪屎豆碱等毒物引起的肝损伤均具有不同程度的保护和治疗作用。	主要用于急慢性肝炎、早期肝硬化、脂肪肝、中毒性或药物性肝病。
其他	当飞利肝宁	具有清热解毒、益肝退黄的作用。	用于治疗急慢性病毒性肝炎、脂肪肝、肝硬化之肝胆湿热者。
	贝科能	主要成分为大都是人体内乙酰化反应，氧化还原反应和能量代谢的重要酶的辅酶，它们对体内糖、蛋白质、脂肪及能量代谢起重要的作用。	治疗急、慢性肝炎；原发性血小板减少性紫癜；化学治疗盒放射治疗所引起的白血球、血小板降低症等。
	促肝细胞生长素	能促进肝细胞 DNA 合成。蛋白质合成和细胞分裂，从而起到促进肝细胞再生和修复的作用。	用于急性重症肝炎、亚急性重症肝炎、慢性重症肝炎和肝硬化。

资料来源：《肝病辅助用药》，安信证券研究中心整理

作者简介

洪露，首席医药行业研究员，西北大学生命科学院理学学士，中山大学金融投资系管理学硕士。曾就职于丽珠集团，具有 10 年医药行业从业经验，2007 年 6 月加盟安信证券研究中心。2009 年《新财富》上榜第四名，“水晶球奖”第三名。

李秋实，医药行业研究员，北京大学药学和经济学双学位，中国人民大学金融学硕士，曾就职于德国拜耳医药保健有限公司，具有 2 年证券行业从业经验，2010 年 3 月加盟安信证券研究中心。

免责声明

本研究报告由安信证券股份有限公司研究中心撰写，研究报告中所提供的信息仅供参考。报告根据国际和行业通行的准则，以合法渠道获得这些信息，尽可能保证可靠、准确和完整，但并不保证报告所述信息的准确性和完整性。本报告不能作为投资研究决策的依据，不能作为道义的、责任的和法律的依据或者凭证，无论是否已经明示或者暗示。安信证券股份有限公司研究中心将随时补充、更正和修订有关信息，但不保证及时发布。对于本报告所提供信息所导致的任何直接的或者间接的投资盈亏后果不承担任何责任。本公司及其关联机构可能会持有报告中涉及公司发行的证券并进行交易，并提供或争取提供投资银行或财务顾问服务。

本报告版权仅为安信证券股份有限公司研究中心所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用发布，需注明出处为安信证券研究中心，且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。

安信证券股份有限公司研究中心对于本免责声明条款具有修改权和最终解释权。

行业评级体系

收益评级：

领先大市 — 未来 6 个月的投资收益率领先沪深 300 指数 10%以上；

同步大市 — 未来 6 个月的投资收益率与沪深 300 指数的变动幅度相差-10%至 10%；

落后大市 — 未来 6 个月的投资收益率落后沪深 300 指数 10%以上；

风险评级：

A — 正常风险，未来 6 个月投资收益率的波动小于等于沪深 300 指数波动；

B — 较高风险，未来 6 个月投资收益率的波动大于沪深 300 指数波动；

销售联系人

黄方祥

021-68765913

梁涛

021-68766067

朱贤

021-68765293

周蓉

010-59113563

李昕

010-59113565

潘琳

0755-82558268

王远洋

0755-82558087

上海联系人

huangfc@essence.com.cn

上海联系人

liangtao@essence.com.cn

上海联系人

zhuxian@essence.com.cn

北京联系人

zhourong@essence.com.cn

北京联系人

lixin@essence.com.cn

深圳联系人

panlin@essence.com.cn

深圳联系人

wangyy3@essence.com.cn

南方

010-59113572

凌洁

021-68765237

张勤

021-68763879

潘冬亮

010-59113590

马正南

010-59113593

李国瑞

0755-82558084

刘欢

0755-82558069

上海联系人

nanfang@essence.com.cn

上海联系人

lingjie@essence.com.cn

上海联系人

zhangqin@essence.com.cn

北京联系人

pandl@essence.com.cn

北京联系人

mazn@essence.com.cn

深圳联系人

ligr@essence.com.cn

深圳联系人

liuhuan@essence.com.cn

安信证券研究中心

深圳

深圳市福田区深南大道 2008 号中国凤凰大厦 1 栋 7 层

邮编: 518026

上海

上海市浦东新区世纪大道 1589 号长泰国际金融大厦 16 层

邮编: 200122

北京

北京市西城区金融大街 5 号新盛大厦 B 座 19 层

邮编: 100034