

我院2011年7月—2012年6月免疫增强剂使用合理性分析

叶倩倩^{1*},王 萍^{1,2},朱 樱^{1,2},尹 桃^{1#}(1.中南大学湘雅医院药学部,长沙 410008;2.中南大学药学院,长沙 410013)

中图分类号 R979.5;R197.323;R969.3

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2015)02-0164-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.02.07

摘 要 目的:为临床合理使用免疫增强剂提供参考。方法:采用回顾性调查法,收集我院2011年7月—2012年6月使用免疫增强剂的住院患者病历,分析评价药物使用的合理性。结果:调查的969份病历中,免疫增强剂的不合理使用率为33.7%,不合理现象主要表现在用药剂量(28.5%)、给药频率(27.6%)及给药疗程(19%)等方面。药物联用的种类数越多,不合理率越高。结论:免疫增强剂不合理使用率较高,加强其监管刻不容缓。

关键词 免疫增强剂;薄芝糖肽;香菇多糖;胸腺法新;核糖核酸Ⅱ;合理用药

Analysis of the Rationality of Immunopotentiator in Our Hospital during Jul. 2011-Jun. 2012

YE Qian-qian¹, WANG Ping^{1,2}, ZHU Ying^{1,2}, YIN Tao¹ (1. Dept. of Pharmacy, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, China; 2. School of Pharmacy, Central South University, Changsha 410013, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for the rational application of immunopotentiator. METHODS: By retrospective survey, medical records of immunopotentiator were collected from our hospital during Jul. 2011-Jun. 2012. The rationality of drug use was analyzed and evaluated. RESULTS: Among 969 medical records, the irrational ratio of immunopotentiators was 33.7%, and the irrational forms mainly were drug dosage (28.5%), dosage frequency (27.6%) and medication course (19%), etc. The more immunopotentiators types, the higher rate of irrational drug use. CONCLUSIONS: The irrational rate of immunopotentiator is in high level, and it's urgent to strengthen the supervision.

KEYWORDS Immunopotentiator; Bozhi glycopeptide; Lentinan; Thymalfasin; Ribonucleic acid II; Rational drug use

免疫增强剂作为一类能提高机体免疫力的药物,适用于肿瘤、糖尿病、艾滋病、久病体衰、营养不良等免疫力低下的患者。全国合理用药监测办公室于2009年调研发现,免疫增强剂占抗肿瘤用药总金额的27%,使用费用总体较高^[1]。免疫增强剂在改善肿瘤患者的生存质量、抗肿瘤的治疗中起到了一定的辅助作用,但该类药品高额费用的产生是否存在不合理用药情况,尚需进行持续深入的临床研究。目前,免疫增强剂的用药指南及疗程方案尚无国家规范,其合理用药是一项复杂而又长期的工程,而其不合理使用不仅加重了患者的经济负担,而且会造成患者自身免疫功能紊乱。为此,笔者对我院免疫增强剂的应用情况进行了调查、分析与评价,旨在为临床合理使用免疫增强剂提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集我院2011年7月—2012年6月使用免疫增强剂的住院病历,调查涉及使用频度较高的免疫增强剂包括注射用人免疫球蛋白、重组人白介素2、胸腺法新、胸腺五肽、胸腺肽、核糖核酸Ⅱ、香菇多糖、薄芝糖肽、匹多莫德、乌苯美司共10种药物。

病例的排除标准:因原发疾病病情恶化死亡的病例;依从性差未完成治疗,自己要求出院的病例;资料不完整的病例。

1.2 研究方法

采用回顾性调查方法,通过单纯随机抽样,每种药物随机抽取150份病历,逐项填写免疫增强剂使用情况调查表。统计信息包括:患者年龄、性别、所在科室、出院诊断、使用药品名

- 患者疗效Meta分析[J]. 中国药房,2010,21(6):520.
- [6] 史天陆,孙言才,沈爱宗,等. 他克莫司临床不良反应与防治[J]. 中国医院用药评价与分析,2009,9(1):67.
- [7] 洪晓丹,李碧虹,罗美娟,等. 肝移植受者他克莫司血药浓度早期预测方案及评估[J]. 中国医院药学杂志,2013,33(5):381.

* 硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:0731-84327453。E-mail:313349415@qq.com

通信作者:主任药师。研究方向:临床药学。电话:0731-84327453。E-mail:simon863@vip.sina.com

- [8] 朱琳,宋洪涛,王庆华,等. CYP3A4*18B和CYP3A5*3基因多态性对肾移植患者他克莫司剂量及浓度的影响[J]. 药学报,2012,47(7):878.
- [9] 阳国平,谭鸿毅,刘畅,等. 吗替麦考酚酯胶囊在健康人体中的相对生物利用度[J]. 中国医院药学杂志,2007,27(4):476.
- [10] 唐双意,刘滔滔,钟小斌,等. 某“三甲”医院2009年1—6月糖皮质激素应用分析[J]. 中国药房,2011,22(14):1258.

(收稿日期:2013-11-15 修回日期:2014-04-24)

(编辑:余庆华)

称、用法用量、免疫增强剂使用费用等情况。

1.3 统计学方法

将原始数据录入Epidate中,建立数据库,并将数据导入Excel及SPSS中进行统计分析。

1.4 使用合理性评价标准

结合药品说明书、《新编药理学》(第17版)^[2]并综合患者临床具体情况来判定。

2 结果

2.1 患者基本情况

实际共调查1200份病历,依据剔除标准共有969份病历合格入选本次调查。其中,男性535例,女性434例;年龄最小为新生儿,最大年龄91岁,平均年龄47.8岁。患者年龄分布情况见表1。969例患者中,使用免疫增强剂用于恶性肿瘤的综合治疗631例,治疗感染相关性疾病138例,治疗自身免疫性疾病46例,用于其他非恶性肿瘤54例,用于其他100例。

表1 患者年龄分布情况

Tab 1 Distribution of patient's age

年龄,岁	例数	构成比,%
≤18	110	11.4
19~40	162	16.7
41~65	522	53.9
≥66	175	18.1
合计	969	100

2.2 患者科室分布

免疫增强剂应用科室分布广泛,患者涵盖的科室包括干部医疗科、普外科、乳腺科、肿瘤放疗、口腔科、皮肤科等,主要科室分布见表2。免疫增强剂应用例数最多的是干部医疗科,这与其病房及总床位数比其他科室更多有关,包括干医心内、干医呼吸、干医肾内、干医外科、特需外科、特需心内等。

表2 患者使用免疫增强剂主要科室分布

Tab 2 Distribution of immunopotentiator in clinical departments

序号	科室	例数	序号	科室	例数
1	干部医疗科	175	11	新生儿	21
2	普外科	124	12	中西医结合	19
3	乳腺科	121	13	口腔科	18
4	肿瘤化疗	99	14	泌尿外科	17
5	儿科	61	15	血液科	17
6	肝胆肠中心	55	16	消化内科	14
7	神经外科	48	17	烧伤外科	13
8	心胸外科	45	18	皮肤科	13
9	肿瘤放疗	23	19	呼吸内科	12
10	放射介入	23	20	感染病科	11

2.3 免疫增强剂使用频次

本次研究共调查969份病历(1位患者算为1例数,1位患者使用1种免疫增强剂即算为1例次),免疫增强剂使用共1408例次。香菇多糖与薄芝糖肽的使用例次较多,分别占16.9%、20.8%;匹多莫德和乌苯美司的住院患者使用例次为19例,因其口服剂型服药方便,也常用于出院带药。免疫增强剂使用例次分布见表3。

2.4 免疫增强剂联合使用情况

表3 免疫增强剂使用例次分布

Tab 3 Distribution of immunopotentiator in the list of administration frequency

种类	例次	构成比,%
注射用人免疫球蛋白	120	8.5
重组人白介素2	132	9.4
胸腺法新	179	12.7
胸腺五肽	147	10.4
胸腺肽	128	9.1
核糖核酸Ⅱ	153	10.9
香菇多糖	238	16.9
薄芝糖肽	292	20.7
匹多莫德	10	0.7
乌苯美司	9	0.6
合计	1408	100

2.4.1 不同联用方式的分布情况 969例患者中联合用药354例,香菇多糖、薄芝糖肽联合其他药物例数最多,香菇多糖和薄芝糖肽常搭配其他药物二联使用,胸腺肽制剂间(胸腺肽、胸腺五肽、胸腺法新)无联用情况。

2.4.2 免疫增强剂费用占西药总费用比例 969例患者免疫增强剂的联用情况分为四种,分别为单用、使用2种、使用3种、≥4种,其中单用居多,占63.5%(615/969)。联用种类数越多,免疫增强剂占西药总费用的比例越大,单用时为17.8%,使用2种时为18.3%,使用3种时为20.7%,联用种类数≥4种时高达31.7%。

2.5 合理用药情况

2.5.1 不合理用药比例及表现形式 患者所使用的免疫增强剂中如有1种使用不合理,即判为不合理用药。969份病历的不合理用药率为42.3%(410/969);1408例次使用免疫增强剂病例中,不合理用药率为33.7%(474/1408)。不合理用药表现以用药剂量、给药频率不合理为主,分别占不合理例次的28.5%、27.6%。免疫增强剂不合理使用表现形式见表4。

表4 免疫增强剂不合理使用表现形式

Tab 4 Irrational utilization forms of immunopotentiator

不合理表现	例数	构成比,%
无指征用药	74	15.6
用药剂量	135	28.5
溶媒	19	4.0
滴注方式	2	0.4
给药频率	126	26.6
给药疗程	90	19.0
给药途径	18	3.8
给药时机	10	2.1
不合理率	33.7(474/1408)	

2.5.2 不同联用方式的不合理率比较 联用方式不同,不合理用药率也各不相同。随着联用药物种类数越多,不合理率逐渐增大,患者使用3种免疫增强剂的不合理率高达69.7%。不同联用方式的用药不合理率见表5。

2.6 免疫增强剂的医保支付比例

根据湖南省医保目录^[3]备注栏限定的医保疾病范围,不同药物的医保自付比例及疾病范围均有所不同。我院使用的免疫增强剂中有6种药物在医保范围内,每种药物医保限定疾病

分布情况及比例见表6。白介素2及胸腺法新在医保范围外使用较多,薄芝糖肽及核糖核酸Ⅱ治疗的疾病分布多在医保限定疾病范围内,医保比例分别为70.5%(206/292)、54.9%(84/153)。

表5 不同联用方式的用药不合理率

Tab 5 The irrational utilization ratio of different drug combination

联用种类	合理	不合理	不合理率, %
1种	372	243	39.5
2种	164	115	41.2
3种	20	46	69.7
≥4种	3	6	66.7
合计	559	410	42.3

表6 药物医保限定疾病分布及比例

Tab 6 Distribution and ratio of diseases included in medical insurance

药品名称	自付比例, %	备注	例数	医保比例, %
白介素2	10	限肾细胞癌、黑色素瘤	4	3.0
注射用人免疫球蛋白	20	限儿童重度病毒感染和工伤保险	/	/
胸腺法新	20	限重症乙肝患者的住院治疗	6	3.4
香菇多糖注射液	20	限消化道恶性肿瘤	93	39.1
薄芝糖肽	5	限恶性肿瘤放、化疗辅助用药	206	70.5
核糖核酸Ⅱ	5	限恶性肿瘤放、化疗辅助用药	84	54.9

注:无法统计注射用人免疫球蛋白工伤保险例数,胸腺五肽、胸腺肽不在湖南省医保范围内

Note: medical insurance of IVIG could not be figured out, thymopentin and thymic peptide were not included in medical insurance of Hunan province

3 讨论

3.1 用药患者疾病分布

本研究发现,免疫增强剂的用药目的主要为恶性肿瘤辅助治疗,占65.1%(631/969),其次是感染相关性疾病及自身免疫性疾病,与《新编药理学》规定的适应证相符。无指征用药情况占5.3%(74/1408),说明免疫增强剂的使用普遍遵循用药指征。现有研究证实,香菇多糖对胃肠道恶性肿瘤(如胃癌、结肠癌)的效果显著^[4],重组人白介素2对肾细胞癌、黑色素瘤的疗效明显^[5]。目前,免疫增强剂均可应用于多种肿瘤,但每种免疫增强剂对哪一种或几种肿瘤的疗效最好,尚无定论,还需大量临床试验研究,故现阶段应尽量按照药品说明书使用。

3.2 联合用药

免疫增强剂联用时常见的搭配药物是香菇多糖和薄芝糖肽。随着联用种类的增多,免疫增强剂占药物总费用的比例增大,不合理率也相应增大。目前尚无免疫增强剂的成本-效益分析研究,无法证明疗效与联用的种类数是否成正比。免疫增强剂的药理作用基本相似,在联用时如何更好地利用有限的经济资源发挥最佳药效尚需要大量的临床试验研究。笔者发现,当联用的免疫增强剂种类数达到3种及以上时,用药不合理率增大有统计学意义。因此,为确保患者用药的经济性与安全性,用药种类应控制在2种及以内较好。作为辅助用药,联用的种类数越多不仅不能增加药效,反而会增加患者的经济负担,故不推荐多种免疫增强剂联合使用。

者发现,当联用的免疫增强剂种类数达到3种及以上时,用药不合理率增大有统计学意义。因此,为确保患者用药的经济性与安全性,用药种类应控制在2种及以内较好。作为辅助用药,联用的种类数越多不仅不能增加药效,反而会增加患者的经济负担,故不推荐多种免疫增强剂联合使用。

3.3 免疫增强剂的医保支付情况

本研究发现,重组人白介素2及胸腺法新使用的疾病范围仅少数在医保限定范围内,核糖核酸Ⅱ及薄芝糖肽则多数在医保支付范围内。重组人白介素2在肾癌及黑色素瘤治疗时自付比例为20%,胸腺法新在重症乙型肝炎的治疗时医保报销,对于广泛应用的肿瘤患者则不能报销。而随着国家政策的发展,医院80%~90%为参保患者,医保政策对医疗行为的影响也日趋显著^[6]。建议医保部门定期组织专家会议,根据临床治疗需求,调整医保药物的治疗范围,切实减轻患者负担。

3.4 不合理用药情况

每种免疫增强剂的不合理表现各不相同,静注人免疫球蛋白以无指征用药为主,主要体现在术后或烧伤后预防感染上;重组人白介素2以溶媒选择错误为主,表现为5%葡萄糖注射液作溶媒复溶;胸腺肽以剂量使用不合理为主,表现为剂量偏大;香菇多糖以用药频次错误为主,表现为用药频次高;薄芝糖肽以用药疗程不合理为主,表现为疗程过长。现阶段没有免疫增强剂疗程方案,应依据不同病情个体化使用。感染患者多是短期使用,数天至数周;老年合并基础疾病患者,多是长期、2种及以上免疫增强剂联用;肿瘤患者中大多是辅助化疗,随化疗/放疗周期使用;手术患者多在围术期用药。

综上所述,我院免疫增强剂的使用存在不合理用药现象,建议由专家委员会出台免疫增强剂在相关各种疾病中的应用指南,以指导临床合理用药。

参考文献

[1] 全国合理用药监测办公室.抗肿瘤药及免疫调节剂的医院用药现状[J].中国执业药师:合理用药,2011,8(3):16.
[2] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:704.
[3] 湖南省人力资源和社会保障厅.湖南省基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录:2011版[M].长沙:中南大学出版社,2011.
[4] 申杰,苏秀兰,徐桂华,等.香菇多糖对晚期胃癌患者免疫功能的影响及临床疗效与安全性评估[J].中国循证医学杂志,2007,7(1):18.
[5] 郑建华.白介素2研究进展[J].海峡药学,2006,18(4):1.
[6] 郑功成.过去5年:民生三大进展 未来5年:民生四大预期[J].中国医疗保险,2010(12):13.

(收稿日期:2014-02-23 修回日期:2014-05-07)

(编辑:余庆华)