

# 我院 2011 年至 2013 年免疫增强药物利用分析

陈尚瑜 杨建锋 费 燕

(中国人民解放军第一七五医院·厦门大学附属东南医院药学科,福建 漳州 363000)

**摘要:**目的 分析医院免疫增强药物的使用情况,为合理用药提供依据。方法 应用金额排序法和用药频度(DDD<sub>s</sub>)分析法,统计分析医院 2011 年至 2013 年临床使用的免疫增强药物。结果 2011 年至 2013 年免疫增强药物的销售金额和限定日剂量逐年上升。核糖核酸 II 的销售金额始终居首位,乌苯美司排在最后,脾氨肽的销售金额增长幅度最大,甘露聚糖肽则出现了下滑;DDD<sub>s</sub> 稳居首位的是胸腺五肽,静注人免疫球蛋白排在最后;各药限定日费用均有所变化,胸腺五肽逐年下降,胸腺肽 α<sub>1</sub> 逐年上升,其余各药变化较小,总体稳定;药品销售金额排序/DDD<sub>s</sub> 排序(B/A)最高的为胸腺五肽,最低的为核糖核酸 II。2012 年至 2013 年甘露聚糖肽与胸腺肽 α<sub>1</sub> 均为 1.00。**结论** 医院免疫增强药物的使用基本合理,但用量逐年增加,存在不合理用药情况,需进一步加强管理。

**关键词:** 免疫增强药物; 用药分析; 用药频度; 销售金额

中图分类号: F407.7; R969.3; R979.5

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2016)01-0072-03

## Utilization of Immune-Enhancing Drugs in the Hospital from 2011 to 2013

Chen Shangyu, Yang Jianfeng, Fei Yan

(Department of Medicine, PLA No. 175 Hospital · Dongnan Hospital Affiliated to Xiamen University, Zhangzhou, Fujian, China 363000)

**Abstract: Objective** To analyze the utilization of immune-enhancing drugs in the hospital and provide evidence for the rational use of these drugs. **Methods** The amount of sorting method and DDDs method were used to statistically analyze the clinical use of immune-enhancing drugs in our hospital from 2011 to 2013. **Results** The amount of sales and DDDs of immune-enhancing drugs in the hospital had increased year by year. For the latest 3 years, the sales amount of RNA II was always in the first place, ubenimex came in last, the sales amount of spleen aminopeptidase increased mostly, while mannatides were running down; Thymopentin ranked first in DDDs, and intravenous human immunoglobulin came in last; all drugs had changes with DDC, among which thymopentin had declined year by year, while thymosin α<sub>1</sub> had increased year by year, small changes were found in the other drugs, and with overall stability; thymopentin had the highest B/A value, and RNA II had the lowest B/A value, mannatide and thymosin α<sub>1</sub> had a B/A value closer to 1.00. **Conclusion** The utilization of immune-enhancing drug in the hospital is reasonable, but the amount is increasing every year, accompanied by irrational drug use, which needs a better management.

**Key words:** immune-enhancing drugs; drug analysis; DDDs; the sales amount

免疫增强药物属于免疫调节药,能激活 1 种或多种 免疫活性细胞,增强机体的非特异性和特异性免疫功

仍具有较高的抗菌活性,如亚胺培南和美罗培南。近年世界各地均有耐碳青霉烯类抗生素鲍曼不动杆菌(CRAB)的暴发流行<sup>[6]</sup>。该菌引起的感染治疗困难、病死率高,应重视对该类细菌的耐药性监测及其流行病学的耐药机制研究,并采取积极有效的防治措施。

综上所述,细菌耐药性已是我国目前面临的非常严峻的问题,而细菌耐药性监测是控制细菌耐药性的第 1 步。目前我国存在多个监测单位,由于区域、参加的医院及方法学的不同,往往出现不一致的结果。盲目滥用抗菌药物,导致细菌耐药产生,各地区感染菌谱及药敏试验结果都发生变化,监测报告的意义在于能给当地临床医师提供参考,制订合理、有效抗感染治疗方案,降低细菌耐药发生率<sup>[7]</sup>。

**作者简介:** 石艳红,大学本科,主管药师,主要从事药品调剂工作,(电子信箱) syhxsg@163.com; 石志红,大学本科,副主任护师,主要从事门诊护理工作,本文通讯作者,(电话) 0724-6902293。

### 参考文献:

- [1] 杨万春,董琳,杨莉. 35 例院内获得性泛耐药鲍曼不动杆菌感染临床分析[J]. 安徽医药, 2011, 15(5): 610-611.
- [2] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 36.
- [3] 张利国,张卫萍. 2009 年至 2010 年 23 种抗菌药物对在肠埃希菌敏感趋势分析[J]. 中国药业, 2012, 21(12): 34-36.
- [4] 崔伟历,王露霞,林翠玲,等. 铜绿假单胞菌和不动杆菌属对 β-内酰胺酶类抗生素的耐药分析[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(12): 2220-2222.
- [5] 张健,邓芳,张世勇,等. 我院 2007 年至 2011 年铜绿假单胞菌临床分布及耐药分析[J]. 中国药业, 2014, 23(5): 24-25.
- [6] 张同强,董琳,王志远,等. 儿童耐碳青霉烯类抗生素鲍曼不动杆菌感染 32 例临床及耐药性分析[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(7): 545-549.
- [7] 熊水兵,周仲松,邹群华. 基层医院 1092 株细菌分布及耐药分析[J]. 安徽医药, 2012, 16(12): 1892-1894.

(收稿日期: 2014-10-18; 二次修回日期: 2015-05-26)

能;或有增强与之合用抗原的免疫原性,加速诱导免疫应答反应;或能代替体内缺乏的免疫活性成分,有免疫替代作用<sup>[1]</sup>。目前临床其主要用于原发性或继发性免疫缺陷性疾病,难治性细菌、真菌和病毒感染,肿瘤的辅助治疗。笔者回顾性分析了2011年至2013年我院免疫增强药物的应用状况,为其临床合理、安全用药提供参考。

### 1 资料与方法

#### 1.1 资料来源

应用我院计算机网络药品管理系统,抽取2011年至2013年免疫增强药物使用数据,包括药品名称、规格、单价、数量及销售金额等。

#### 1.2 方法

采用世界卫生组织(WHO)统计方法合作中心推荐的限定日剂量(DDD)法。DDD的确定依据第17版《新编药理学》<sup>[2]</sup>和药品说明书,并结合我院临床实际用药

情况。用药频度(DDDs) = 药物年消耗总剂量 / 该药物的DDD值。DDDs越大,表明药物的使用频度越高,临床对该药的选择性越大。将药品销售金额排序(B)和DDDs排序(A)后再求其比值B/A,此比值可反映用药金额与用药人数的同步性。比值接近1或等于1,反映该药品的费用与临床接受程度相一致;B/A > 1.0,表明该药品费用高于临床预期;B/A < 1.0,表明该药品费用低于临床预期。限定日费用(DDC) = 用药总金额 / 相应药物的DDDs值,代表药品总价格水平,表示患者应用该药的平均日费用。

### 2 结果

2011年至2013年我院免疫增强药物销售金额呈持续增长,分别为804.27,1228.43,1768.30万元。2012年和2013年较上年分别增长52.74%,43.95%。结果见表1和表2。

表1 2011年至2013年免疫增强药物排序、销售金额、构成比及年增长率比较

药品名称	2011年			2012年			2013年				
	排序	金额(万元)	构成比(%)	排序	金额(万元)	构成比(%)	增长率(%)	排序	金额(万元)	构成比(%)	增长率(%)
核糖核酸Ⅱ	1	236.68	29.43	1	418.75	34.09	76.92	1	592.39	33.50	41.47
匹多莫德	2	219.60	27.30	3	224.56	18.28	2.26	4	241.75	13.67	7.65
胸腺五肽	3	208.06	25.87	2	327.92	26.69	57.61	3	374.09	21.16	14.08
静注人免疫球蛋白	4	82.76	10.29	4	135.68	11.05	63.94	5	116.76	6.60	-13.94
甘露聚糖肽	5	34.23	4.26	7	20.84	1.70	-39.10	7	16.43	0.93	-21.17
胸腺肽 $\alpha_1$	6	22.93	2.85	6	32.70	2.66	42.61	6	40.80	2.31	24.77
乌苯美司		0		8	4.22	0.34		8	4.27	0.24	1.28
脾氨肽		0		5	63.76	5.19		2	381.81	21.59	498.79

表2 2011年至2013年免疫增强药DDDs,DDC及B/A比较

药品名称	2011年			2012年			2013年		
	DDDs	DDC(元)	B/A	DDDs	DDC(元)	B/A	DDDs	DDC(元)	B/A
胸腺五肽	62788.00	33.14	3.00	135434.50	24.21	2.00	199540.00	18.75	3.00
匹多莫德	58463.50	37.56	1.00	78389.75	28.65	1.50	88026.75	27.46	2.00
核糖核酸Ⅱ	10394.50	227.70	0.33	18442.50	227.06	0.33	26648.00	222.30	0.25
甘露聚糖肽	1961.00	174.55	1.25	1190.25	175.13	1.00	1030.75	159.41	1.00
胸腺肽 $\alpha_1$	1075.00	213.28	1.20	1216.00	268.88	1.00	1206.00	338.27	1.00
静注人免疫球蛋白	133.13	6217.09	0.67	216.04	6280.34	0.50	186.67	6255.00	0.63
乌苯美司	0.00			1651.67	25.53	1.60	1659.67	25.73	1.60
脾氨肽	0.00			11940.67	53.40	1.25	72484.67	5.67	0.67

### 3 讨论

2011年至2013年,我院免疫增强药物年总销售金额和总DDDs均明显上升,2012年和2013年增幅较大,这与用药种类增多、用药需求量增大有关,其中一些免疫增强药物因其对免疫调节的独特作用和较少的不良反应,临床应用广泛。

核糖核酸Ⅱ是高纯度、具有生物活性的物质,对癌细胞有直接或间接的杀伤作用,而对人体的正常细胞有

保护功能,常用于配合化疗药物治疗恶性肿瘤。其能激活T淋巴细胞产生大量淋巴因子,以增强人体的细胞免疫功能,还能激活B淋巴细胞,以增强人体体液免疫水平,且不良反应程度轻<sup>[3]</sup>。但其B/A值 > 1.0,表明费用高于临床预期,患者不易接受。

匹多莫德为人工合成的二肽,具有口服生物活性,可增强机体免疫功能,用于治疗 and 预防细菌感染及病毒感染,也可用于急慢性感染和反复发作性感染的控制,

不良反应小,安全性好,可用于儿童及孕妇,使用方便,临床使用广泛<sup>[4,13]</sup>。

乌苯美司为氨肽酶抑制剂,可诱导肿瘤细胞凋亡和增强机体免疫力。目前,如何增强乌苯美司对肿瘤细胞的选择性和敏感性,减少对正常细胞的毒副作用的研究报道仍较少,其临床治疗的安全及有效性也有待进一步研究<sup>[5]</sup>。故临床对其使用较谨慎,销售量未见提升。

脾氨肽为新型多功能细胞免疫增强剂,通过刺激和调节细胞介导的免疫反应而起作用,能有效调节患者的免疫功能<sup>[6-7]</sup>。对于增强患者的免疫功能,参与免疫缺陷病、自身免疫功能紊乱性疾病及恶性肿瘤放射治疗及化学治疗(简称放化疗)的治疗及辅助治疗有较优疗效。由于其为口服制剂,口感好,使用方便,大大提高了患者用药的依从性,使其从投入使用开始便有较高的受欢迎度。值得注意的是,该药不良反应、禁忌、注意事项、药物相互作用、药物过量、药代动力学、特殊人群用药等药品安全性参数尚未明确,有待更权威的临床验证,建议临床谨慎使用。由于其接受性好,临床应用广,相对地出现了一些不合理用药的情况,个别科室存在无适应证用药,还有部分患者使用时间等于住院总天数(即入院开始使用至出院),且存在比例较高的出院带药现象。

甘露聚糖肽是从正常人咽喉部分离出的甲型溶血性链球菌的深层培养液中提取到一种生物反应修饰物,目前临床主要用于免疫功能低下,肿瘤的辅助治疗以减轻放化疗的不良反应。随着临床应用的日益广泛,其不良反应的报道日渐增多,主要为过敏性休克,多发生在初次使用时,发生快(用药后1~30 min),反应重,不及时采取抢救可危及生命<sup>[8]</sup>,一定程度上限制了其用量,甚至出现用量下滑的情况。

胸腺五肽是由精氨酸、赖氨酸、天门冬氨酸、缬氨酸、酪氨酸5种氨基酸组成的1个五肽片段,可诱导T淋巴细胞的成熟及分化,体外研究及临床应用显示,可明显改善细胞免疫功能和体液免疫功能,还可增加细胞因子受体水平,使更多细胞因子与受体相结合,发挥更大作用,进而提高患者免疫应答功能<sup>[9,10,13]</sup>。由于其疗效确切,不良反应小以及价格低廉,使用量稳居第1, B/A < 1.0,说明费用低于临床预期。

静注人免疫球蛋白在原发性、继发性免疫缺陷病和自身免疫性疾病方面有较好效果<sup>[11]</sup>,但由于其费用昂贵,药源紧张,临床使用受到限制。

2011年至2013年增加了乌苯美司与脾氨肽,各药的生产厂家与规格时有变动,导致胸腺五肽与胸腺肽

$\alpha_1$ 的DDC出现相反的变化情况,其余各药的DDC亦有小幅变动。B/A较接近于1的为甘露聚糖肽与胸腺肽 $\alpha_1$ ,反映该药品的费用与临床接受程度相一致。

免疫增强药物临床主要用于各种免疫功能低下所致的免疫缺陷病、肿瘤及难治性细菌、病毒感染<sup>[1]</sup>。对于原发或继发性免疫功能低下者,在医生指导下可适量使用免疫增强药物,但如果不分病情轻重过多输注免疫增强药物,则会扰乱正常的免疫功能,非但不能防病,反而会抑制免疫功能或引发新的免疫紊乱性疾病<sup>[12]</sup>。

综上所述,我院免疫增强药物用药倾向基本符合当前总的用药趋势,基本合理,但也有个别药物存在不合理用药现象。

作者简介:陈尚瑜(1983-),大学本科,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱) chenshangyu2001@163.com; 费燕,硕士研究生,主管药师,研究方向为医院药学,本文通讯作者,(电话)0596-2975697(电子信箱) feiyanfy@126.com。

#### 参考文献:

- [1] 黎麟达,吴华,江东. 免疫增强药的不良反应[J]. 医药导报, 2003, 22(7): 431-433.
- [2] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 第17版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 708-713.
- [3] 王长琴,赵冬梅. 老年患者使用核糖核酸II的疗效观察[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(3): 260-261.
- [4] 王红雁. 匹多莫德的临床应用[J]. 现代医药卫生, 2011, 27(22): 3435-3437.
- [5] 胡承波,傅亚,孙向卫. 乌苯美司抗癌作用的研究进展[J]. 中国药房, 2013, 24(32): 3061-3063.
- [6] 梁美静. 脾氨肽口服冻干粉治疗小儿支气管哮喘的疗效及对患儿免疫功能的影响观察[J]. 临床合理用药, 2013, 6(1): 70-71.
- [7] 杨鹰,侯刚,王丽云. 脾氨肽冻干粉对预防慢性阻塞性肺疾病急性期加重的疗效观察[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(2): 306-307.
- [8] 高宁,刘德俊,王晨,等. 甘露聚糖肽不良反应分析[J]. 中国药师, 2011, 14(1): 121-134.
- [9] 赵新,曾令源,尹序德,等. 胸腺五肽在肿瘤化疗中的免疫调节作用[J]. 四川肿瘤防治, 2002, 15(1): 12-14.
- [10] 钟莹,吴格怡. 胸腺五肽对支气管扩张患者的免疫调节作用[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(1): 73-74.
- [11] 陈同辛,谈珍. 静脉人血丙种球蛋白在自身免疫性疾病中的应用[J]. 实用儿科临床杂志, 2009, 24(9): 643-645.
- [12] 刘蔚,吴珂,张利涛,等. 1527例住院患者免疫增强药的使用调查[J]. 中国药师, 2010, 13(1): 119-121.
- [13] 徐钊,贾天凌,曹于平. 免疫增强剂的研究进展[J]. 中国药业, 2013, 22(15): 1-3.

(收稿日期: 2015-06-18)