

分析数据表明,我院心血管类药物临床应用广泛,已基本形成钙拮抗剂和硝酸酯类药物占居排序前列,ACEI抑制剂紧随其后和中草药制剂倍受关注的格局。可以预见,随着我国人口老龄化比例的增高,心血管类药物临床应用的.市场需求潜力巨大,具有广阔的开发前景。

**参考文献:**

[1] 熊长清. 世界人口老龄化与老年病及其治疗药物[J]. 中国医

药情报,1996,2(4):240.

[2] 唐尧,潘小鸥. 四川地区1999年10家医院用药情况分析[J]. 中国药房,2000,11(5):218.

[3] 金有豫主编,药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:161~181.

收稿日期:2005-07-13

## 我院2000~2004年器官移植中免疫抑制剂利用分析

梁竹,何晖,刘召平(济南军区总医院药剂科,山东 济南 250031)

**摘要 目的:**了解本院器官移植中免疫抑制剂药物应用现状和发展趋势。**方法:**对我院2000~2004年器官移植中免疫抑制剂消耗品种和金额进行归类统计,并结合文献对其应用前景进行分析。**结果:**5年来我院该类药物用药总金额保持逐年上升,器官移植患者应用的免疫抑制剂的年度用药金额与之走势相似;细胞因子合成抑制剂(环孢素A、他克莫司)、DNA或RNA合成抑制剂(硫唑嘌呤、霉酚酸酯等)类药物应用最多;临床应用以合资和进口品种为主,国产品种相对较少。**结论:**该类药物费用增加很快,我院免疫抑制剂用药结构基本合理,消耗品种较为稳定,能够保障患者需要。

**关键词** 免疫抑制剂;器官移植;利用动态

**中图分类号:**R956

**文献标识码:**A

**文章编号:**1006-0111(2006)01-0053-03

器官移植作为目前治疗人体器官功能衰竭的终端治疗手段已日臻成熟。免疫抑制剂被应用于器官移植后抗排斥反应,是降低移植排斥最有效的方法。我院现开展肾、肝、胰移植,免疫抑制剂成为药品供应保障的重要内容。现对我院2000~2004年免疫抑制剂在器官移植中的利用动态进行回顾性调查分析,以预测此类药品的供应重点和临床使用的发展趋势。

### 1 资料和方法

药物数据和病例资料来自本院“军卫一号”网络系统。涉及的药物仅限于器官移植患者应用,不

包括其他疾病使用的免疫抑制剂和中成药,因这两类药物临床应用广泛,在器官移植的免疫抑制药物应用分析中针对性不强。

按年度对移植患者使用的免疫抑制剂品种、消耗金额、比例、年增长率、用药金额排序及国产、合资、进口药品的构成比作统计,并对每年用药金额排序前10位的品种进行具体分析。

### 2 结果

**2.1 用药总金额与器官移植患者免疫抑制剂金额统计** 2000~2004年各年上述两项用药金额情况见表1。

表1 用药总金额与器官移植患者免疫抑制剂用药金额和年增长率

| 年份   | 病例数 | 金额(万元)   |          |          | 年增长率(%) |      |
|------|-----|----------|----------|----------|---------|------|
|      |     | 全部用药     | 免疫制剂     | 所占百分比(%) | 全部用药    | 免疫制剂 |
| 2000 | 143 | 5 505.56 | 752.92   | 13.67    |         |      |
| 2001 | 121 | 5 574.53 | 610.60   | 10.95    | 1.01    | -0.8 |
| 2002 | 130 | 5 000.96 | 630.55   | 12.60    | -0.90   | 1.04 |
| 2003 | 91  | 5 817.85 | 930.38   | 15.99    | 1.16    | 1.47 |
| 2004 | 101 | 6 063.89 | 1 278.44 | 21.08    | 1.04    | 1.37 |

作者简介:梁竹(1962-),女,副主任医师. Tel:(0531)82166858  
E-mail:lyzc90@eyou.com.

### 2.2 各类免疫抑制剂用药金额和排序情况 2000

~2004 年器官移植患者应用各类免疫抑制剂<sup>[1]</sup> 用药金额、占年免疫抑制剂用药总金额的百分比及

排序见表 2。每年用药金额排序前 10 位的品种用药金额及排序见表 3。

表 2 2000~2004 年各类免疫抑制剂用药金额(万元)排序

| 类别              | 2000 年 |        |    | 2001 年 |        |    | 2002 年 |        |    | 2003 年 |        |    | 2004 年 |        |    |
|-----------------|--------|--------|----|--------|--------|----|--------|--------|----|--------|--------|----|--------|--------|----|
|                 | 金额     | 百分比(%) | 排序 | 金额     | 百分比(%) | 排序 | 金额     | 百分比(%) | 排序 | 金额     | 百分比(%) | 排序 | 金额     | 百分比(%) | 排序 |
| 细胞因子合成抑制剂       | 439.72 | 58.40  | 1  | 348.02 | 56.99  | 1  | 310.93 | 49.31  | 1  | 549.25 | 59.03  | 1  | 824.26 | 64.47  | 1  |
| DNA 或 RNA 合成抑制剂 | 230.02 | 30.55  | 2  | 179.45 | 29.39  | 2  | 206.96 | 32.82  | 2  | 246.94 | 26.54  | 2  | 290.61 | 22.73  | 2  |
| 中药及有效成分         | 33.50  | 4.45   | 3  | 41.40  | 6.78   | 3  | 29.60  | 4.69   | 5  | 35.82  | 3.85   | 5  | 40.87  | 3.20   | 5  |
| 激素类免疫抑制剂        | 33.22  | 4.41   | 4  | 25.71  | 4.21   | 4  | 33.45  | 5.30   | 4  | 39.12  | 4.20   | 4  | 41.79  | 3.27   | 4  |
| 生物学免疫抑制剂        | 16.44  | 2.18   | 5  | 16.02  | 2.62   | 5  | 49.61  | 7.87   | 3  | 53.10  | 5.71   | 3  | 72.00  | 5.63   | 3  |
| 细胞因子作用抑制剂       | 0      | 0      | 6  | 0      | 0      | 6  | 0      | 0      | 6  | 6.15   | 0.66   | 6  | 8.94   | 0.70   | 6  |

表 3 2000~2004 年排序前 10 位的免疫抑制剂用药金额(万元)

| 药品名称                   | 2000 年 |    | 2001 年 |    | 2002 年 |    | 2003 年 |    | 2004 年 |    |
|------------------------|--------|----|--------|----|--------|----|--------|----|--------|----|
|                        | 金额     | 排序 | 金额     | 排序 | 金额     | 排序 | 金额     | 排序 | 金额     | 排序 |
| 进口环孢素 A 胶囊(0.1)        | 131.07 | 1  | 92.59  | 2  | 110.63 | 2  | 142.42 | 2  | 685.23 | 1  |
| 赛斯平胶囊(50mg)            | 111.96 | 2  | 83.12  | 3  | 99.75  | 3  | 60.86  | 7  | 93.71  | 6  |
| 霉酚酸酯胶囊(0.5)            | 110.08 | 3  | 108.70 | 1  | 114.20 | 1  | 169.30 | 1  | 194.17 | 2  |
| 霉酚酸酯胶囊(0.25)           | 104.92 | 4  | 52.98  | 6  | 41.28  | 5  | 66.58  | 4  | 114.06 | 4  |
| 赛斯平口服液                 | 63.55  | 5  | 26.47  | 8  |        |    |        |    |        |    |
| 进口环孢素 A 胶囊(25mg)       | 60.77  | 6  | 58.59  | 4  | 47.2   | 4  | 92.40  | 3  | 117.60 | 3  |
| 田可胶囊(50mg)             | 38.88  | 7  | 56.97  | 5  | 20.58  | 10 | 35.84  | 10 | 59.09  | 10 |
| 百令(虫草)胶囊               | 33.50  | 8  | 41.41  | 7  | 29.61  | 7  | 63.92  | 5  | 100.91 | 5  |
| 甲基强的松龙针(0.5)           | 27.81  | 9  | 22.32  | 9  | 26.71  | 8  | 59.12  | 9  | 68.31  | 9  |
| 赛斯平胶囊(25mg)            | 19.89  | 10 |        |    |        |    |        |    |        |    |
| 进口硫唑嘌呤片                |        |    | 17.77  | 10 | 20.74  | 9  |        |    |        |    |
| 抗淋巴细胞球蛋白               |        |    |        |    | 31.52  | 6  |        |    |        |    |
| 抗人 T 淋巴细胞 CD3 抗原单克隆抗体针 |        |    |        |    |        |    | 63.08  | 6  | 73.20  | 7  |
| 赛尼哌                    |        |    |        |    |        |    | 59.34  | 8  | 69.80  | 8  |

### 2.3 免疫抑制剂品种、消耗金额及器官移植例数变化走势,见图 1。

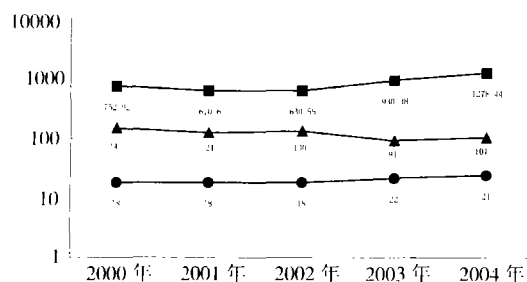


图 1 5 年器官移植例数、药品品种数和金额的变化走势

▲器官移植例数;●药品品种数;■金额(万元)

### 2.4 药物产源构成 2000~2004 年不同产源免疫抑制剂金额构成比例见表 4。

## 3 分析与讨论

**3.1 用药金额** 5 年来我院用药总金额保持逐年上升,器官移植患者应用的免疫抑制剂的年度用药金额与之走势相似,2003、2004 年涨幅明显,与我院新开展的肝脏、胰脏及骨髓移植有关。前三年免疫

抑制剂均为 8 种药物 18 个制剂,后两年分别增加了 4、6 种新型免疫抑制药物。

用药金额以细胞因子合成抑制剂(环孢素 A、他克莫司)5 年来独占消耗榜首。环孢素 A 广泛应用于肾、肝、心、肺、胰、角膜及骨髓等组织器官的移植术后排斥反应,提高患者生存率和移植器官存活率,其中对肾移植的疗效最好<sup>[2]</sup>,在我院临床应用的有国产、合资、进口 3 个品种共 8 个制剂,主要为合资产品和进口品种,国产品种相对较少,不同来源品种的数量及构成比基本固定,分别适用于各种病况和满足不同层次患者的用药。这也提示合资厂家研发能力及质量上与国外制剂并无明显差异。随着器官移植适应证的扩大,器官移植患者增加,国产药如能在安全性、疗效等方面进一步提高,使临床用药比例增大,以利于平抑药价,造福患者大为有益。

其次是 DNA 或 RNA 合成抑制剂(硫唑嘌呤、霉酚酸酯等),霉酚酸酯为可复性细胞抑制剂,肝脏毒性低、无肾脏毒性,无致突变、致畸作用,且可逆转排斥反应,已逐步取代硫唑嘌呤,故 2003 年后硫唑嘌呤的消耗金额降至前 10 名以外。霉酚酸酯与其他免疫抑制剂合用,可减少皮质类固醇、抗淋巴细胞抗

体的用药次数,从而降低非免疫反应毒性,如与环孢素 A 和他克莫司、泼尼松等联合应用抗排斥反应效果显著,而无明显的肝、肾及骨髓毒性<sup>[3]</sup>,使霉酚酸酯与环孢素 A 的消耗金额同比攀升。

生物学免疫抑制剂(抗淋巴细胞球蛋白、抗人 T

淋巴细胞 CD3 抗原单克隆抗体针等)2002 年的用药金额位次变化较明显,消耗量排序由第 5 跃为第 3,与抗淋巴细胞球蛋白用量进入当年用药金额排序前 10 位相关。

表 4 2000~2004 年免疫抑制剂中国产药、合资药、进口药金额(万元)和所占百分比(%)

| 药品分类   | 激素类<br>免疫抑制剂 | DNA 或 RNA<br>合成抑制剂 | 细胞因子<br>合成抑制剂 | 细胞因子<br>作用抑制剂 | 生物学<br>免疫抑制剂 | 中药及<br>有效成分 |
|--------|--------------|--------------------|---------------|---------------|--------------|-------------|
| 2000 年 |              |                    |               |               |              |             |
| 国产药    | 2.76(0.37)   | 0                  | 50.42(6.70)   | 0             | 16.44(2.18)  | 33.50(4.45) |
| 合资药    | 0            | 214.77(28.52)      | 195.40(25.95) | 0             | 0            | 0           |
| 进口药    | 30.46(4.04)  | 15.25(2.02)        | 193.91(25.75) | 0             | 0            | 0           |
| 2001 年 |              |                    |               |               |              |             |
| 国产药    | 1.59(0.26)   | 0                  | 28.51(4.67)   | 0             | 16.02(2.62)  | 41.40(6.78) |
| 合资药    | 0            | 161.68(26.48)      | 128.51(21.05) | 0             | 0            | 0           |
| 进口药    | 24.12(3.95)  | 17.77(2.91)        | 191.00(31.28) | 0             | 0            | 0           |
| 2002 年 |              |                    |               |               |              |             |
| 国产药    | 1.37(0.22)   | 0.73(0.11)         | 24.14(3.83)   | 0             | 49.61(7.88)  | 29.60(4.17) |
| 合资药    | 0            | 185.48(29.41)      | 131.07(20.78) | 0             | 0            | 0           |
| 进口药    | 32.08(5.09)  | 20.74(3.29)        | 155.72(24.69) | 0             | 0            | 0           |
| 2003 年 |              |                    |               |               |              |             |
| 国产药    | 3.21(0.34)   | 6.45(0.69)         | 33.46(3.60)   | 0             | 23.54(2.53)  | 35.82(3.85) |
| 合资药    | 0            | 207.82(22.34)      | 324.76(34.91) | 0             | 0            | 0           |
| 进口药    | 35.89(3.85)  | 32.67(3.51)        | 191.03(20.53) | 6.15(0.66)    | 29.56(3.18)  | 0           |
| 2004 年 |              |                    |               |               |              |             |
| 国产药    | 4.20(0.33)   | 8.64(0.68)         | 20.02(1.56)   | 0             | 30.67(2.40)  | 40.87(3.20) |
| 合资药    | 0            | 259.14(20.27)      | 583.47(45.64) | 0             | 0            | 0           |
| 进口药    | 37.59(2.94)  | 22.83(1.79)        | 220.77(17.27) | 8.94(0.70)    | 41.33(3.23)  | 0           |

**3.2 用药产源、结构及变化** 5 年中药品品种、金额与病例增减相关性差。器官移植病例数分布总体呈平缓下降趋势,年下降幅度 0.68%,由图 1 可见,药品金额上升明显,药品品种变化不大。肾移植是我院器官移植术中的支柱,由于开展器官移植术的医院不断增加,造成近 2 年我院肾移植例数下降。病例减少,而药品品种尤其是消耗金额出现上升,究其原因:①器官移植领域新技术应用、新项目拓展,促进了相关药物的使用;②免疫抑制剂多数价格昂贵,但移植排斥反应致使患者需终生服用,加之器官移植患者不断增加,死亡率下降,随着病例数的累积用药队伍日趋扩大;③器官移植患者需定期检测免疫抑制剂的血药谷浓度,并根据临床表现和术后时间调整剂量,实施个体化给药方案;加之医院让利于患者降低药品价格,所以用药病例数逐年累加;医院为减轻患者经济负担,从 2002 年起制定优惠措施,凡由我院实施的器官移植患者免费测定血药浓度及有关各项检查;④医院让利于患者而降低药品价格,以此牢牢地吸引住了患者。

**3.3 关于平均日剂量和日消耗金额** 药物经济学中关于平均日剂量和日消耗金额指标,对于该类药物似并不适合,因为目前这类药物应用已经实现个体化给药,相同器官移植不同个体、不同移植器官个

体、移植后的不同阶段、不同医嘱间用药剂量及金额差别很大,并且随时根据血药谷浓度测定结果进行给药方案调整,一个日均值对临床和患者并无明显指导意义,所以,本文未涉及这方面的分析。

**3.4 结论** 分析表明目前我院免疫抑制剂用药结构和消耗品种较为稳定,能够保障临床和患者需要。随着移植免疫学和分子生物学的进展,新的高效低毒免疫抑制剂将不断问世,随着卫生体制改革不断深入和医保体系不断完善,我们除了保证临床现有应用品种,应及时调整使用品种,完善药品结构,为医患提供新的更有效、更安全的免疫抑制剂。

**参考文献:**

[1] Pescovitz MD, Conti D, Dunn J, et al. Intravenous mycophenolate mofetil: Safety, tolerability, and pharmacokinetics [J]. Clin Transplantation, 2000, 14: 179.  
 [2] 徐叔云. 中华临床药理学. 下册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003, 1364-1377.  
 [3] Danovitch G, Deierhoi M, Ferguson R, et al. The MMF Refractory Rejection Study Group. Mycophenolate mofetil for the treatment of refractory, acute, cellular renal transplant rejection [J]. Transplantation, 1996, 61(5): 722.

收稿日期: 2005-07-01