

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.11.032

2018年至2020年南京地区48家医院注射用升白细胞药物使用分析*

史华慧, 罗 璨, 顾中盛[△]

(南京医科大学第一附属医院, 江苏 南京 210000)

摘要:目的 为临床合理利用注射用升白细胞药物及其医保政策的制订提供参考。方法 基于江苏省医药情报研究所提供的南京地区48家医院2018年至2020年的采购数据,对注射用升白细胞药物的用药频度(DDDs)、限定日费用(DDC)、排序比等指标进行回顾性分析。结果 长、短效重组人粒细胞集落刺激因子的整体DDDs较重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子高,长效聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子(3 mg)的DDDs最高,其DDC呈下降趋势,用药同步性较好。结论 南京地区长、短效重组人粒细胞集落刺激因子及重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子能保障临床所需,医保调控合理、有效。

关键词:重组人粒细胞集落刺激因子;重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子;长效聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子;用药频度;限定日费用;排序比

中图分类号:R95;R973^{+.4}

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)11-0125-04

Use of Leucocyte Increasing Drugs for Injection of 48 Hospitals in Nanjing from 2018 to 2020

SHI Huahui, LUO Can, GU Zhongsheng

(The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, China 210000)

Abstract: Objective To provide a reference for the clinical rational use of leucocyte increasing drugs for injection and formulating the medical insurance policy for these drugs. **Methods** Based on the procurement data of 48 hospitals in Nanjing from 2018 to 2020 provided by Jiangsu Institute of Medical Information, the defined daily doses (DDDs), defined daily cost (DDC), B/A ratio and other indicators of leucocyte increasing drugs for injection were retrospectively analyzed. **Results** The overall DDDs of long-acting and short-acting recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (rhG-CSF) were higher than those of recombinant human granulocyte-macrophage colony stimulating factor (rhGM-CSF). Long-acting PEGylated rhG-CSF (PEG-rhG-CSF) with the specification of 3 mg had the highest DDDs, a decreasing trend of DDC and good medication synchronization. **Conclusion** Long-acting rhG-CSF, short-acting rhG-CSF and rhGM-CSF in Nanjing can ensure clinical needs and the rational and effective regulation of medical insurance.

Key words: rhG-CSF; rhGM-CSF; PEG-rhG-CSF; DDDs; DDC; B/A ratio

骨髓抑制为化学治疗(简称化疗)药物常见副作用,以粒细胞为主的白细胞数量会持续下降,其减少程度及持续时间影响化疗药物的疗效,重组人粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF)及重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(rhGM-CSF)是治疗、预防肿瘤放化疗引

起的中性粒细胞减少的有效药物^[1]。rhG-CSF临床应用广泛,美国临床肿瘤协会关于其运用有较全面的推荐意见^[2],而rhGM-CSF用于升白细胞的报道较少。随着新剂型的研制,长效聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子(PEG-rhG-CSF)的应用逐渐增多,为规范

*基金项目:南京药学会-常州四药医院药学科研基金[2019YX010]。

第一作者:史华慧,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电话)025-68306321(电子信箱)sryshh@163.com。

[△]通信作者:顾中盛,大学本科,副主任药师,研究方向为临床药学,(电话)025-68303002(电子信箱)guzhongsheng@126.com。

[8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:临床用药须知[M].

北京:中国医药科技出版社,2015:1-256.

[9] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学(第17版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:362-416.

[10] 赵冬. 中国成人高血压流行病学现状[J]. 中国心血管杂志,2020,25(6):513-515.

[11] 于爱晨,王国英,傅孟元,等. 老年慢性病患者用药偏差及相关因素研究[J]. 中国医院药学杂志,2020,40(19):2059-2063.

[12] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 血脂异常基层诊疗指南(实践版·2019)[J]. 中华全科医师杂志,2019,18(5):417-421.

[13] 魏群利,吴云明. 时辰药理学与时辰治疗学[M]. 北京:

人民军医出版社,2011:200.

[14] 广东省药学会. 药学门诊试行标准[J]. 今日药学,2018,28(11):721-726.

[15] MANZOOR BS, CHENG WH, LEE JC, et al. Quality of Pharmacist-Managed Anticoagulation Therapy in Long-Term Ambulatory Settings: A Systematic Review[J]. Annals of Pharmacotherapy, 2017, 51(12):1122-1137.

[16] 徐丹,冯霞,陈丽金,等. 临床药师参与医药护联合门诊对腹膜透析患者的干预效果[J]. 中国医院药学杂志,2020,40(10):1165-1169.

(收稿日期:2021-07-15;修回日期:2021-12-02)

其使用,中国推出了相关指南^[3]。本研究中统计了南京地区48家医院这3种药品的使用情况,分析其经济学合理性,为医疗机构合理选取药品及规格提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

基于江苏省医药情报研究所提供的南京地区48家医院2018年至2020年的采购数据,包括rhG-CSF, rhGM-CSF, PEG-rhG-CSF的使用规格、销售量、销售金额等。

1.2 方法

采用Excel软件汇总、分析数据,计算各品种的用药频度(DDDs)、限定日费用(DDC)、排序比。

2 结果

2.1 销售总量

rhGM-CSF自2018后销量稍有下降,rhG-CSF销量最大;PEG-rhG-CSF 2019年增幅较大,2020年明显放缓。详见图1。

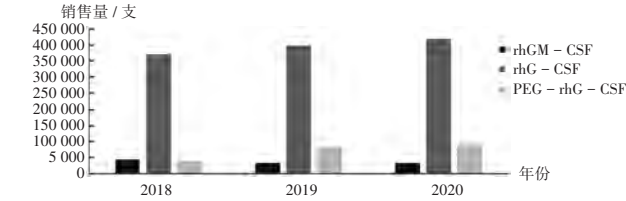


图1 3种药品2018年至2020年的销售量统计

Fig. 1 Statistics of sale quantity of three kinds of drugs from 2018 to 2020

2.2 使用频度

rhG-CSF共有6种规格,rhGM-CSF共有5种规格,PEG-rhG-CSF共有2种规格。2018年至2020年,规格为3 mg的PEG-rhG-CSF的DDDs居首位,规格为6 mg的逐年增加,2020年排名第2;规格为300,100,250 μg的rhG-CSF居前五;但rhGM-CSF总DDDs低于rhG-CSF。详见表1。

2.3 排序比

排序比[用药金额排序(B)/其DDDs排序(A)]反映用药同步性,比值越接近1,代表同步性越好,则越具有较好的经济效益和社会效益。2018年至2020年,3种药品排序比均较稳定,总体同步性较好。其中,PEG-rhG-CSF和rhGM-CSF同步性较高。规格为300 μg rhG-CSF的比值均较高(1.33~1.50),说明该规格使用人数多,用药金额较低;规格为100 μg均低于1,说明该规格使用人数少,用药金额较高。详见表2。

2.4 DDC

2018年至2020年,3种药品的DDC整体均有下降,其中6 mg的PEG-rhG-CSF降幅最大,但DDDs逐年

表1 3种药品2018年至2020年的DDDs及排序

Tab. 1 DDDs and their orders of three kinds of drugs from 2018 to 2020

药品名称	规格	2018年	2019年	2020年
		DDDs / 排序	DDDs / 排序	DDDs / 排序
rhG-CSF	75 μg	4 976.36 / 8	6 379.29 / 9	8 089.29 / 7
rhG-CSF	100 μg	43 655.14 / 3	41 894.29 / 4	45 751.71 / 4
rhG-CSF	150 μg	18 237.43 / 5	26 619.43 / 5	30 735.86 / 6
rhG-CSF	200 μg	17 868.00 / 6	14 608.57 / 6	7 448.57 / 8
rhG-CSF	250 μg	29 515.71 / 4	45 437.86 / 3	41 721.43 / 5
rhG-CSF	300 μg	69 072.86 / 2	62 316.00 / 2	66 282.00 / 3
rhGM-CSF	50 μg	102.86 / 13	125.71 / 12	57.14 / 13
rhGM-CSF	75 μg	4 714.29 / 9	- / 13	102.86 / 12
rhGM-CSF	100 μg	2 131.43 / 10	6 937.71 / 8	5 365.71 / 9
rhGM-CSF	150 μg	5 093.57 / 7	2 888.57 / 10	5 192.57 / 10
rhGM-CSF	300 μg	1 234.29 / 11	865.71 / 11	1 028.57 / 11
PEG-rhG-CSF	3 mg	337 294.29 / 1	705 737.14 / 1	706 105.71 / 1
PEG-rhG-CSF	6 mg	205.71 / 12	8 657.14 / 7	137 674.29 / 2

注:- 为未收集到相关数据。表2和表3同。

Note: - indicates that no related data has been collected (for Tab. 1 - 3).

表2 3种药品2018年至2020年的排序比

Tab. 2 B / A ratio of three kinds of drugs from 2018 to 2020

药品名称	规格	2018年	2019年	2020年
rhG-CSF	75 μg	1.00	1.00	1.14
rhG-CSF	100 μg	0.67	0.50	0.75
rhG-CSF	150 μg	1.20	1.00	1.00
rhG-CSF	200 μg	0.83	1.00	0.88
rhG-CSF	250 μg	1.00	1.33	1.00
rhG-CSF	300 μg	1.50	1.50	1.33
rhGM-CSF	50 μg	1.00	1.00	1.00
rhGM-CSF	75 μg	0.78	-	1.00
rhGM-CSF	100 μg	1.00	1.00	1.00
rhGM-CSF	150 μg	1.29	1.00	1.00
rhGM-CSF	300 μg	1.00	1.00	1.00
PEG-rhG-CSF	3 mg	1.00	1.00	1.00
PEG-rhG-CSF	6 mg	1.00	1.00	1.00

上升;规格为50 μg的rhGM-CSF DDC较高,DDDs较低。详见表3。

3 讨论

3.1 3种药品的适应证及作用机制

rhG-CSF由DNA重组技术制备,由大肠埃希菌产生,是调节骨髓中粒系造血的主要细胞因子,可与靶细胞膜受体结合,作用于造血干/祖细胞,刺激粒系单核系祖细胞的增殖、分化,同时激活终末细胞,目前主要有非糖基化rhG-CSF(如非格司亭)、糖基化粒细胞集落刺激因子(G-CSF,如来格司亭)和G-CSF的突变

表3 3种药品2018年至2020年的DDC及排序

Tab. 3 DDC and their orders of three kinds of drugs from 2018 to 2020

药品名称	规格	2018年	2019年	2020年
		DDC(元)/排序	DDC(元)/排序	DDC(元)/排序
rhG-CSF	75 μg	238.90/6	161.99/8	166.57/9
rhG-CSF	100 μg	309.10/2	258.76/2	258.35/2
rhG-CSF	150 μg	191.58/10	149.06/10	147.81/12
rhG-CSF	200 μg	265.58/4	232.26/4	230.02/3
rhG-CSF	250 μg	173.84/11	173.84/7	169.30/8
rhG-CSF	300 μg	172.45/12	145.28/11	161.83/10
rhGM-CSF	50 μg	259.00/5	259.00/1	259.00/1
rhGM-CSF	75 μg	268.49/3	-/13	211.96/4
rhGM-CSF	100 μg	198.38/9	195.30/6	195.30/6
rhGM-CSF	150 μg	210.44/8	158.25/9	156.25/11
rhGM-CSF	300 μg	149.16/13	141.95/12	141.95/13
PEG-rhG-CSF	3 mg	217.30/7	214.75/5	200.93/5
PEG-rhG-CSF	6 mg	396.38/1	237.34/3	179.67/7

基因产物(如那托司亭)等短效制剂,临床疗效好,且安全性较高^[4],但短效制剂半衰期短,需反复多次给药,易产生耐药性及免疫排斥等药品不良反应。故用于治疗中性粒细胞减少症的用量为2~5 μg/kg^[1]。

rhGM-CSF由酵母或大肠埃希菌产生,作用于造血祖细胞,促进其增殖和分化,其重要作用是刺激粒细胞、单核巨噬细胞成熟,促进成熟细胞向外周血释放,并能促进巨噬细胞及嗜酸性粒细胞的多种功能,用于治疗白细胞或粒细胞减少症的用量为5~10 μg/kg^[1],其升白细胞疗效确切,但其药品不良反应可能较rhG-CSF多^[5]。近年来,在外伤修复方面应用的报道逐渐增多^[6]。

PEG-rhG-CSF是通过PEG修饰rhG-CSF的位点,而起到延长药物体内的半衰期和降低蛋白的免疫原性,以及改善药物的溶解性等作用。与传统制剂相比,作用时间更长,生物稳定性也更强。rhG-CSF主要通过肾小球滤过清除,而PEG-rhG-CSF主要通过中性粒细胞胞吞作用清除,血浆清除率与中性粒细胞计数直接相关。近年来,长效制剂应用的报道逐渐增多^[7-9],石远凯等^[10]关于PEG-rhG-CSF多中心上市后的临床研究也表明其安全、有效。本研究结果显示,PEG-rhG-CSF的增长率较快,用量为每次6 mg或12 mg^[11],3 mg和6 mg这2种规格的周期使用剂量尚有待研究^[12-13]。

3.2 3种药品的使用分析

rhG-CSF的规格较多,成人单次使用量多在250 μg以上。蒋婷等^[14]的研究显示,高剂量是治疗化疗后IV度粒细胞减少的最佳给药剂量,与本研究300 μg规格

的rhG-CSF用量最多相符。使用其他规格时需要多支,影响治疗依从性,造成不必要的浪费,有些小规格的制剂反而日均费用更高,故医院在挑选药品规格时可参考DDDs和DDC。

陈玉林等^[15]的报道显示,rhGM-CSF在临床应用的有效性与安全性均不如rhG-CSF,与本研究 rhGM-CSF总体使用量不及rhG-CSF的结论一致。此外,可能与单次用量较大及国内的相关指南推荐少有关。由于rhGM-CSF还有其他方面的应用,故该药促进白细胞增长的用量要低于本次所统计的用量。

马晶晶等^[16]的研究显示,尽管PEG-rhG-CSF 3 mg与6 mg规格的临床疗效相似,但3 mg的治疗方案更经济,与本研究3 mg规格的DDDs远大于6 mg的结论一致。尽管PEG-rhG-CSF销售单价较高,但其DDDs小,相较于短效制剂,日均费用反而不高。尤其是规格为6 mg的PEG-rhG-CSF的药品单价从2018年的6 800元降至2019年的3 680元,2020年再次降为3 080元,医保控价发挥了重要作用,同时也对其使用范围加以限定,江苏省基本医疗保险和工伤保险药品目录中对PEG-rhG-CSF的要求为限前次化疗曾发生重度中性粒细胞减少合并发热的患者使用。有报道支持预防性使用长效制剂,可能会获得更大临床效益^[17-19]。临床应加大其用药剂量、用药时机及经济学相关研究的力度。

3.3 不足之处

南京地区PEG-rhG-CSF在2018年至2020年的DDDs显著增加,表明其得到了临床的认可。国家医保谈判使药品单价和日均费用显著降低,保障了患者的临床所需。但同时临床需严格把控适用范围,确保临床用药的合理性。本研究中只是从DDDs、DDC、排序比方面分析3种药品的用量,得出临床选择药品的倾向性,未判断各品种的具体用法用量,故无法判断其临床应用合理性。

参考文献

[1] 陈新谦,金有豫,冯光. 陈新谦新编药理学(第18版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:652-654.
[2] SMITH TJ, BOHLKE K, LYMAN GH, et al. Recommendations for the Use of WBC Growth Factors; American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update [J]. Journal of Clinical Oncology, 2015, 33(28):3199-3212.
[3] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中华医学会放射肿瘤治疗学分会, 中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会. 同步放化疗期间应用聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子中国专家共识(2020版)[J]. 国际肿瘤学杂志, 2021, 48(1):11-17.
[4] 邓小军, 徐蜀远, 杨丽萍. 重组人粒细胞刺激因子临床应用安全性评价与合理用药[J]. 中国药业, 2016, 25(19):9-12.
[5] 张得胜. rhG-CSF与rhGM-CSF在肿瘤化疗患者中的应