

· 临床论著 ·

451 例真实世界 HIV 感染患者临床用药规律探析

华 红^{1,2} 刘晓松² 王连心¹ 谢雁鸣¹ 杨 薇¹ 韩晓娟³ 王永炎¹

摘要 目的 分析真实世界人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染患者临床特征及用药规律。**方法** 基于医院信息系统(hospital information system, HIS)真实世界数据,提取 2006 年 1 月—2011 年 12 月全国 17 家三甲医院 HIV 感染者病历资料,包括患者一般信息、疾病特征及入院期间中西药临床应用情况。**结果** 共收集 451 例 HIV 感染者资料,有年龄记录者 261 例,平均 36 岁,其中以 18~65 岁居多[90.4% (236/261)];男女比例为 2.8:1;HIV 患者最常入住的科室为传染病科[66.96% (302/451)],其次为呼吸科[8.2% (37/451)]。患者入院方式以门诊为主[79.6% (359/451)],其中以急诊方式入院占 20.18% (91/451)。患者多因感染性疾病住院,其中以结核病最多(8.29%),其次为细菌性肺炎(6.44%)。349 例有完整用药记录,共使用西药 399 种,中成药 80 种。抗微生物药使用频率最高(11.86%),以复方磺胺甲噁唑最多(2.81%)。80 种中成药以清热解毒剂最常用(19.27%),其次为解表剂(10.30%)、补益剂(8.97%)、祛痰剂(7.31%)。抗微生物药联合清热解毒剂是最常见的中西药组合。451 例 HIV 感染者经中西药治疗,病情稳定,好转率达 51.2%。**结论** HIV 感染患者中使用频率最高西药是抗微生物类药,使用频率最高中成药为清热类药物。抗微生物药与清热解毒类中成药联合应用在临床上也较为常见。

关键词 真实世界;人类免疫缺陷病毒;医院信息系统;联合用药;临床实效

Analysis of Clinical Medication Laws for 451 Patients with HIV Infection in a Real World HUA Hong^{1,2}, LIU Xiao-song², WANG Lian-xin¹, XIE Yan-ming¹, YANG Wei¹, HAN Xiao-juan³, and WANG Yong-yan¹ *Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100700); 2 Department of Stomatology, Peking University School of Stomatology, Beijing (100081); 3 Institute of Statistics, Renmin University, Beijing (100872)*

ABSTRACT Objective To analyze clinical features and medication laws of patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection. **Methods** Real world data based on Hospital Information System (HIS) were collected from 17 grade 3 hospitals across China from Jan. 2006 to Dec. 2011. Data of case history in HIV infectors included their general information, features of AIDS, medications of Western drugs and Chinese herbs during hospitalization. **Results** Data of 451 patients with HIV infection were collected. A total of 261 patients had clear age record. Their age ranged between 18 and 65 [accounting for 90.4% (236/261)], with an average age of 36. The ratio of male to female was 2.8:1. They were hospitalized first at Department of Lemology (66.96%), followed by Department of Respiration (8.2%). They were admitted to hospital first at clinics (79.6%), and accepted from Emergency Department (20.18%). Most of them were admitted to hospital due to infectious diseases. Of them, tuberculosis occupied the top (8.29%), followed by bacterial pneumonia (6.44%). Totally 349 patients had complete medication record. A total of 399 kinds of Western drugs and 80 kinds of Chinese patent medicines were used. The frequency of using antimicrobial drugs was the top (11.86%), and Compound Sulfamethoxazole was mostly used in 120 cases (2.81%). Of 80 kinds of Chinese patent medicines, heat clearing and detoxifying herbs were most often used

基金项目:国家科技重大专项项目(No. 2009ZX09502-030)

作者单位:1.中国中医科学院中医临床基础医学研究所(北京 100700);2.北京大学口腔医学院口腔黏膜科(北京 100081);3.中国人民大学统计学院(北京 100872)

通讯作者:谢雁鸣, Tel:010-64014411 转 3302, E-mail: datamining5288@163.com

DOI: 10.7661/j. cjm. 20170203. 009

(19.27%), followed by antipyretics (10.30%), tonics (8.97%), and expectorant (7.31%). Antimicrobial drugs combined heat clearing and detoxifying herbs were the most often seen in clinics. The 451 HIV infections had steady condition after treated by Western drugs and Chinese herbs. The improvement rate reached 51.33%. Conclusion Antimicrobial drugs were most often used in HIV patients. Heat clearing and detoxifying herbs were most often used in HIV patients. Antimicrobial drugs combined heat clearing and detoxifying herbs were most often seen in clinics for HIV patients.

KEYWORDS the real world; human immunodeficiency virus; Hospital Information System; drug combination; clinical effectiveness

艾滋病是获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS),由机体感染人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)引起。HIV 感染后,大量破坏人体免疫系统最重要的 T 淋巴细胞,使人体丧失免疫功能,从而易于感染各种疾病,并可发生恶性肿瘤,病死率较高^[1]。艾滋病在 1985 年传入我国,截止 2011 年底,估计中国存活 HIV 感染者和 AIDS 患者的人数达 78 万人,全人群感染率为 0.058%,其中 AIDS 患者 15.4 万。AIDS 不仅严重威胁我国人民健康,且已影响到经济发展和社会稳定^[2]。

AIDS 治疗目前多采用高效联合抗逆转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART)。该治疗目的是最大限度地抑制病毒复制,保存和恢复免疫功能,降低病死率和 HIV 相关性疾病的发病率,提高患者的生活质量,减少 AIDS 的传播^[1]。

医院信息系统(Hospital Information System, HIS)由海量数据信息构成^[3],基于 HIS 提供的艾滋病患者相关一般情况、诊断及治疗(尤其是联合用药方案^[4])的数据进行研究,既可以保证研究的客观性和真实性,又可以从 HIS 提供的海量数据中发现临床诊疗隐含的内在规律^[5,6],分析真实世界临床实效^[7]。笔者通过对全国 17 家三级甲等医院的 HIS 系统中 AIDS 及 HIV 感染患者 451 例住院信息进行回顾性研究,分析患者使用抗感染药物治疗及联合其他用药情况,以期了解我国艾滋病患者治疗现状、用药规律,进一步指导临床用药。

资料与方法

1 诊断标准 AIDS 及 HIV 感染诊断根据《艾滋病诊疗指南第三版》^[1]相关诊断标准。

2 纳入及排除标准 纳入标准:符合诊断标准;使用治疗药物,包括中药或西药治疗。排除标准:一般资料信息不全或临床用药信息不全。

3 数据来源 提取全国 17 家三级甲等综合医院或专科医院 HIS 数据库中 AIDS 及 HIV 感染患者 451 例住院信息。

4 数据标准化及规范化 参照国际疾病分类标准编码 ICD-10 (2012.9) ICD-10 对信息中的诊断名称和并发症名称进行标准化及规范化处理,以便进行统计分析。西药及中药分类参考《新编药理学》^[8]及《方剂学》^[9]进行分类。

4 分析指标及方法

4.1 一般资料分析 包括性别、年龄、入院信息、入院诊断。

4.2 联合用药分析 分析患者住院期间同时联合应用各类中西药物情况,不考虑溶媒及其他局部治疗合并用药情况,故去除医嘱信息里的所有溶媒信息或局部用药信息(如软膏等)进行分析。

4.3 医嘱分析 按照患者 ID 分析基本信息表中医嘱信息。

4.4 联合用药分析 选出每个 ID 各类药物最早开始使用时间和最终停止使用时间,使用药物种类及各类药物使用方法、频率进行统计分析。

4.5 HIV 疗效判定标准 参照参考文献[1, 10],抗病毒治疗的有效性主要通过以下三方面进行评估:病毒学指标、免疫学指标和临床症状,其中病毒学的改变是最重要的指标。有效:治疗后,综合症状有改善,生活质量有改善或,CD4⁺T 淋巴细胞数增加 30%以上或化检 HIV 载量有减少。无效:治疗后,综合症状无改善或加重,生活质量无改善或加重或化检 CD4⁺T 淋巴细胞数无明显增加或 HIV 载量未减少。

5 统计学方法 统计软件采用 SPSS 18.0、SAS 9.2 对统计资料进行分析。包括男女性别数目及百分比、统计患者年龄分布结构及百分比、伴发病例数及百分比、使用中西药种类及百分比。

结 果

1 患者一般情况

1.1 性别分析 451 例患者中,男性 307 例,女性 109 例,男女比例为 2.82:1,另有 35 例患者性别信息缺失。

1.2 年龄分析（表 1） 451 例患者中有年龄记录的为 261 例,年龄 1~75 岁,年龄中位数为 36 岁,其中 18~45 岁最多(185 例,70.9%),其次为 46~65 岁(51 例,19.5%)。

表 1 患者年龄分布		
年龄段(岁)	例数	百分比(%)
<1	0	0.0
1~3	4	1.5
4~6	0	0.0
7~12	2	0.8
13~17	6	2.3
18~45	185	70.9
46~65	51	19.5
66~75	13	5.0

1.3 入院患者基本信息 HIV 患者最常入住的科室为传染病科(302 例,66.96%),其他依次为呼吸科(37 例,8.2%)、消化科(25 例,5.54%)、其他科室(85 例,19.27%)。患者入院方式以门诊为主,共 359 例(79.6%),其中以急诊方式入院 91 例(20.18%)。入院时患者病情为一般状况者 317 例(70.29%),危急重症入院 134 例(29.71%)。

2 患者感染性疾病分析(表 2) 患者中有完整病例记录 416 例。患者住院的主要原因是各种感染,其中以结核病最多,其次为细菌性肺炎、发热、丙型病毒性肝炎、性传播疾病、中枢系统感染、乙型病毒性肝炎、口腔疾病、电解质紊乱。

表 2 患者感染性疾病分析	
合并疾病	例(%)
结核病	85(8.29)
细菌性肺炎	66(6.44)
发热	50(4.88)
丙型病毒性肝炎	44(4.29)
贫血	37(3.61)
性传播疾病	36(3.51)
中枢神经系统疾病(感染)	32(3.12)
乙型病毒性肝炎	25(2.44)
口腔疾病	22(2.15)
电解质紊乱	19(4.42)

3 用药情况分析 在 451 例住院患者中,有完整用药记录患者 349 例。住院期间使用西药共有 399 种,中药 80 种。

3.1 西药使用情况(表 3、4) 使用频率最高的前 10 类西药分别是抗微生物药,其次是营养药、消化系统药物、激素类药物、血液及造血系统药、免疫增强剂、抗变态反应药等。使用频率前 20 种西药中,使用频率最高的西药是复方磺胺甲噁唑,占有使用药物 2.81%。

表 3 使用频率前 10 类西药		
类型	频数	使用频率(%)
抗微生物药	303	11.86
营养药	214	8.38
消化系统用药	183	7.16
激素类药物	136	5.32
血液系统药	132	5.17
影响免疫功能药物	116	4.54
抗变态反应药物	112	4.38
镇痛抗炎药	98	3.84
作用于内分泌系统药物(降糖药)	94	3.68
抗胆碱类药物	82	3.21

表 4 使用频率前 5 位西药		
药名	频数	使用频率(%)
复方磺胺甲噁唑	120	2.81
地塞米松	107	2.51
胰岛素	94	2.20
胸腺肽	84	1.97
泮托拉唑	74	1.74

3.2 中药使用情况

3.2.1 中成药使用频率(表 5) 患者住院期间共使用各种中成药 80 种,使用频率前 5 位的中成药为清热解毒剂、辛凉解表剂、补益剂和祛痰剂及活血祛瘀剂。

表 5 使用频率前 5 位中成药类别		
类型	频数	使用频率(%)
清热解毒剂	58	19.27
辛凉解表剂	31	10.30
补益剂	27	8.97
祛痰剂	22	7.31
活血祛瘀剂	14	4.65

3.2.2 中成药具体使用情况(表 6) 在各类中成药中使用频率最多的为柴胡口服液,其他依次复方甘草片、小檗碱片、痰热清口服液、新癪片。

表 6 使用频率前 5 位的中成药		
药名	频数	使用频率(%)
柴胡口服液	37	9.32
复方甘草片	23	5.79
小檗碱片	17	4.28
痰热清口服液	16	4.03
新癪片	15	3.78

3.3 西药与中药联合用药(表 7) 抗微生物药物与中药清热解毒类、解表类,补益类及祛痰类中成药均有联合使用情况,其中使用频率最高的是抗微生物药与清热解毒剂的联合用药,在具体中西药合并用药中,复方磺胺甲噁唑与柴胡口服液、新癪片组合较为

多见。

表 7 西药与中药联合用药

西药	中药	使用频率(%)
抗微生物药物	清热解毒剂	15.47
抗微生物药物	解表剂	10.03
抗微生物药物	补益剂	7.74
抗微生物药物	祛痰剂	5.73

4 疗效分析 患者经过治疗,患者病情大多稳定,好转 231 例,好转率达 51.2%。

讨 论

AIDS 是由人类免疫缺陷病毒引起的一种严重传染病,HIV 感染人体后,其靶细胞主要是 $CD4^+T$ 淋巴细胞,可致 $CD4^+T$ 淋巴细胞数量进行性减少,损害细胞免疫功能,最后导致各种机会性感染、恶性病变和多系统损害而死亡。

AIDS 是累及全身多器官系统的疾病。HIV 感染引起的多系统机会性感染(包括原虫、病毒、细菌、真菌感染等)、恶性肿瘤(包括卡波氏肉瘤、恶性淋巴瘤、子宫颈癌等)和免疫系统病变构成了 AIDS 复杂的临床病理变化^[1]。

本研究中患者常入住科室为传染病科其他依次为呼吸科、消化科与既往报道^[10-12]基本相同。但陈仕晓等^[13]回顾性研究结果发现在 85 例 AIDS 患者中 70 例首诊就诊于非感染科,发病后误诊率高达为 70%。考虑与就诊时患者疾病严重程度不同有关,AIDS 临床表现形式多样,早期患者临床表现不具备特异性,而易就诊非感染科。

随着 AIDS 的不断进展,T 淋巴细胞的减少,机体的免疫功能全面下降,各种机会感染和恶性肿瘤发生。本研究显示在 AIDS 患者合并的各类感染性疾病中,以结核病最多,合并细菌性肺炎也较为常见,与既往研究结果^[10,11,14,15]基本一致。多数研究显示 AIDS 最常累及的系统是呼吸系统和消化系统,最常出现的临床症状以发热、消瘦、肺部感染等表现为主^[10-14]。

有研究显示 AIDS 患者合并肺部感染临床表现复杂多样,肺部感染往往可以成为 AIDS 的主要并发症,而严重的肺部感染进而导致了患者的呼吸衰竭,进而成为 AIDS 的重要死亡原因之一。AIDS 肺部感染常具有多重病原,感染谱复杂多变,以细菌、真菌、结核菌及肺孢子菌最多见。结核病是 AIDS 患者中常见机会性感染因素之一,也是引起 AIDS 患者死亡的重要原因,包括肺结核及肺外结核等^[1,10,14]。此外,

有研究发现 AIDS 感染患者细菌性肺炎的发病率显著高于一般的普通人群。肺孢子菌肺炎也是 AIDS 中最为常见的一种严重的肺部感染病原菌^[14],AIDS 合并肺部感染与患者的 T 淋巴细胞的免疫功能的损伤程度具有一定的关系。分析研究 AIDS 患者与各系统机会感染的关系,对了解病情发展规律,降低病死率至关重要。

AIDS 的治疗目标是减少 HIV 感染相关的发病率和病死率,减少非 AIDS 相关疾病的发病率和病死率,使患者获得正常的期望寿命,改善生活质量;抑制病毒复制使病毒载量降低至检测下限;重建或维持免疫功能;减少免疫重建炎症反应综合征;减少 HIV 的传播,预防母婴传播等^[1]。目前所采用 HARTT 可有效抑制病毒的复制,在一定程度上促进了免疫重建,但毒副作用较大,耐受性差,易发生耐药^[16]。药物不良反应以转氨酶升高、白细胞减少、贫血、消化系统症状和皮疹为主^[17]。本研究通过对 451 例住院 AIDS 患者住院期间各种用药情况分析,结果显示治疗药物包括西药及中药两大类,其中西药共 399 种,中成药 80 种。由于 AIDS 住院患者住院的主要原因是感染,因而在本研究中西药以抗微生物药使用频率最高,其中复方磺胺甲噁唑是所有药物中使用频率最高的药物。复方磺胺甲噁唑作为治疗卡氏肺囊虫肺炎的首选药物,治疗和预防此类疾病多采用复方磺胺甲噁唑为主的综合预防治疗措施^[18]。此外,AIDS 患者临床多有发热、消瘦、腹泻等症状,临床治疗以对症治疗为主,可采用营养支持疗法,改善生活质量。本研究结果显示在本组患者中使用频率最高西药,除抗微生物类药外,其次是营养药、消化系统药物、激素类药物、血液及造血系统药、免疫增强剂、变态反应药等。这与本病治疗原则也基本吻合。

以往研究显示中药能够明显改善 AIDS 患者的临床症状,改善患者的免疫功能,提高其生活质量。中医治疗在缓解 AIDS 带来的各种症状方面已经得到了众多患者和专家们的认可。

中医历代文献虽无 AIDS 之名,但根据其传播方式、流行情况、发病特点、临床表现以及预后转归等方面来看,根据不同病期及证候可将本病归属于“疫病”、“伏气温病”、“虚劳”等范畴。本病以疫毒内盛、正气亏虚为基本特点,主要累及肺、脾、肾三脏。病之早期以邪实为主,中晚期以脏腑虚弱为主。根据疾病转归、标本缓急及兼夹诸症,采取辨病与辨证相结合,以“实则泻之”、“虚则补之”、“补泻兼施”为原则^[19,20]。中医药治疗以辨证论治为原则,方法包括清热解毒类药物主要用于发病前期的患者,健脾补肾、化痰理气、止咳平喘主要适用

于中晚期 AIDS 患者,重症患者多为虚实夹杂证,治疗应攻补兼施^[21]。从本研究结果可以看出,在使用的 80 种中成药中,使用频率最高中药为清热类药物。此外,本研究结果显示中西药联合应用在临床上也较为常见,如抗微生物药与中药清热解毒类药物、解表类药物,补益类药物及祛痰药均有联合使用情况,其中中西药联合使用频率最高是抗微生物药与清热解毒类药物的组合使用,这与中药治疗该病的原则相符,旨在通过攻补兼施,中西医结合干预治疗,改善 AIDS 患者的症状,降低西药的毒副作用^[19,21,22]。本研究结果显示通过中西联合治疗,好转率达 51.2%。

综上,本文通过对 17 家三级甲等医院 HIS 真实世界数据分析,对 HIV 感染患者治疗及联合用药的特征、规律有一定的了解。HIS 提供的是回顾性数据,有一定的局限性^[9],仍需结合进一步前瞻性临床研究,以得到更符合临床实际的结论指导临床实践。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南第三版[J]. 中华临床感染病杂志, 2015, 8(5): 385-400.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 2011 年中国艾滋病疫情估计[J]. 中国艾滋病性病, 2012, 18(1): 1-5.
- [3] 庄严, 谢邦铁, 翁盛鑫, 等. 中药上市后再评价 HIS“真实世界”集成数据仓库的设计方法探讨[J]. 中国中药杂志, 2011, 20: 2880-2887.
- [4] Xie YM, Tian F. Regulations and guidelines should be strengthened urgently for re-evaluation on post-marketing medicines in China[J]. Chin J Integr Med, 2013, 19(7): 483-487.
- [5] 王志飞, 谢雁鸣. 基于真实世界的喜炎平注射液 HIS 临床剂量应用分析[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(18): 2727-2729.
- [6] 王连心, 谢雁鸣, 杨薇, 等. 基于 HIS 真实世界的参麦注射液临床实效研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(18): 2710-2713.
- [7] 王连心, 唐浩, 谢雁鸣. 参麦注射液辅助治疗休克的文献计量及 HIS 真实世界研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(18): 3104-3109.

- [8] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药物学[M]. 第 16 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 目录 1-10.
- [9] 邓中甲主编. 方剂学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 目录 1-7.
- [10] 李新旺, 程荷荷, 何云, 等. 艾滋病 482 例临床分析[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2001, 1(3): 129-132.
- [11] 戴懿, 李太生, 王爱霞, 等. 143 例首诊发现的中国艾滋病患者临床特征分析[J]. 中国医学科学院学报, 2006, 28(5): 651-654.
- [12] 孙燕, 赵清霞. 艾滋病并发各系统机会感染的临床分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2008, 8(5): 387-388.
- [13] 陈仕晓, 毛碧容, 胡晓中, 等. 85 例 AIDS 并机会感染患者的临床分析[J]. 华西医学, 2009, 24(1): 171-173.
- [14] 路钧, 段炬萍. 235 例艾滋病患者合并肺部感染的临床诊治分析[J]. 现代预防医学, 2012, 39(19): 5140-5143.
- [15] 张永萍, 牛新荣. 231 例艾滋病患者临床特征分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2010, 4(4): 415-418.
- [16] 周伟, 危剑安, 孙利民, 等. AIDS 的高效抗逆转录病毒疗法的毒副作用[J]. 中国艾滋病性病, 2005, 11(1): 73-75.
- [17] 姚仕堂, 段松, 项丽芬, 等. 云南省德宏州 3 014 例艾滋病患者接受抗病毒治疗后药物不良反应分析[J]. 中国病毒病杂志, 2011, 1(2): 128-134.
- [18] 余维庆. 卡氏肺囊虫肺炎的临床诊治分析[J]. 医护论坛, 2010, 7(12): 208-209.
- [19] 危剑安, 宋春鑫, 陈宇霞, 等. 中西医结合治疗 HIV/AIDS 8 例临床分析[J]. 天津中医药, 2006, 26(3): 123-126.
- [20] 卫生部国家中医药管理局. 中医药治疗艾滋病临床技术方案(试行)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 20-27.
- [21] 黄世敬, 危剑安, 曹惠云, 等. 中医辨证治疗艾滋病 729 例临床观察[J]. 中医杂志, 2004, 45(9): 680-682.
- [22] 王健, 梁碧颜, 闫世艳, 等. 中医药治疗 8 946 例艾滋病患者临床观察[J]. 中医杂志, 2011, 52(5): 395-398.

(收稿: 2015-08-04 修回: 2017-01-31)

责任编辑: 赵芳芳

英文责编: 张晶晶