

某院国产程序性死亡受体 1 抑制剂临床应用分析： 基于医保政策与临床指南的视角

钮建会*, 徐姗姗, 王家伟# (首都医科大学附属北京同仁医院药学部, 北京 100730)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)03-0360-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.03.023



摘要 目的: 评估国家医保政策调整和相关指南对国产程序性死亡受体 1 (PD-1) 抑制剂临床应用的影响, 为临床合理用药提供参考。方法: 收集 2023 年 5 月至 2024 年 7 月该院病房药房国产 PD-1 抑制剂的发药数据, 采用多元线性回归评估医保政策和临床指南变动对用药趋势的影响, 并运用时间序列分析和自回归积分滑动平均 (ARIMA) 模型观察、预测该趋势。通过单因素方差分析 (ANOVA) 比较科室间月均使用量的差异, 并对不合理用药案例进行分析。结果: 2023 年 5 月至 2024 年 7 月, 该院病国产 PD-1 抑制剂的使用量持续增长, ARIMA 模型预测至 2024 年底该增长趋势仍将持续。医保政策调整对使用量影响不大, 但 2024 年 4 月中国临床肿瘤学会发布 2024 年版《免疫检查点抑制剂临床应用指南》对使用量增长具有显著促进作用。科室间月均使用量差异显著 ($F=129.57, P<0.001$), 其中胸外科病房、肿瘤中心病房的月均使用量排序居前列。结论: 国产 PD-1 抑制剂在该院病房中的使用量呈现持续增长趋势, 且预计将继续增长, 临床指南更新可能在一定程度上促进了国产 PD-1 抑制剂的临床应用; 用药呈现明显的学科使用聚集性; 在药物可及性持续提升和使用量快速增长的双重预期下, 下一步需加强合理用药管理与监控, 确保患者用药安全和治疗效果的最大化。

关键词 国产程序性死亡受体 1 抑制剂; 用药趋势; 医保政策; 临床应用指南; 合理用药

Clinical Application Analysis of Domestic Programmed Death-1 Inhibitors in a Hospital: Perspective Based on Health Insurance Policy and Clinical Guidelines

NIU Jianhui, XU Shanshan, WANG Jiawei (Dept. of Pharmacy, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the effects of national health insurance policy adjustments and relevant clinical guidelines on the clinical application of domestic programmed death-1 (PD-1) inhibitors, and to provide references for clinical rational medication. **METHODS:** Dispensing data for domestic PD-1 inhibitors in the Inpatient Pharmacy of the hospital from May 2023 to Jul. 2024 were collected, multivariate linear regression was employed to evaluate the effects of medical insurance policies and clinical guidelines changes on medication trends, time series analysis and ARIMA model were used to observe and forecast these trends. One-way ANOVA was performed to compare differences in monthly average usage across clinical departments, and cases of inappropriate medication were analyzed. **RESULTS:** From May 2023 to Jul. 2024, the usage of domestic PD-1 inhibitors in the inpatient pharmacy of the hospital showed sustained increase, the ARIMA model predicted that the increasing trend would persist through the end of 2024. Adjustments of medical insurance policies had few effects on the usage, however, the release of 2024 edition of the *Immune Checkpoint Inhibitor Clinical Practice Guidelines* by the Chinese Society of Clinical Oncology in Apr. 2024 significantly promoted the increase of usage. There were significant differences in the monthly average usages across clinical departments ($F=129.57, P<0.001$), with the Thoracic Surgery Ward and the Cancer Center Ward ranked the highest in monthly average usage. **CONCLUSIONS:** The usage of domestic PD-1 inhibitors in inpatients of the hospital demonstrates a consistent upward trajectory, with projections indicating continued growth. Updates to clinical practice guidelines may have contributed to the increased clinical use of domestic PD-1 inhibitors. Notably, a pronounced clustering effect in the application across specific medical specialties is observed. Under the dual expectations of continuous improvements in drug accessibility and rapid increasing in usage, rational medication management and monitoring need to be strengthened to ensure medication safety and maximize treatment efficacy.

KEYWORDS Domestic programmed death-1 inhibitor; Medication trend; Health insurance policy; Clinical practice guidelines; Rational medication

* 主管药师。研究方向: 医院药学。E-mail: njhhappy@sina.com

通信作者: 主任药师。研究方向: 药事管理、临床合理用药。E-mail: wangjw2023@126.com

近年来,免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitor, ICI),尤其是程序性死亡受体 1(programmed death-1, PD-1) 抑制剂,在多种恶性肿瘤的治疗中显示了良好的疗效^[1]。国产 PD-1 抑制剂的疗效与进口产品相当^[2],在用于某些疾病的疗效和安全方面展现出更为显著的优势^[3]。凭借价格优势和逐步扩展的适应证,国产 PD-1 抑制剂在国内的临床应用逐渐增加。国家医保政策的调整和临床应用指南的更新对国产 PD-1 抑制剂的使用产生了积极影响;医保谈判使部分药品价格下降,医保报销适应证覆盖范围扩大,提升了患者的用药可及性^[4-5];相关指南更新为临床用药提供了最新的循证依据,进一步推动了药物的临床应用^[6]。随着 PD-1 抑制剂临床应用的普及,其使用量显著增加,但不合理用药问题也逐渐显现^[7]。发药环节中出现的异常案例反映出,在使用量增长的背景下,部分医嘱仍存在偏离药品说明书或临床指南推荐的用药风险,提示需加强国产 PD-1 抑制剂的合理使用与安全管理。本研究参考药物利用研究中的趋势分析方法^[8],分析我院病房国产 PD-1 抑制剂的使用趋势,探讨医保政策、临床指南更新及科室用药行为对用药趋势的影响;并采用自回归积分滑动平均(ARIMA)模型对未来短期趋势进行预测,结合典型不合理医嘱,分析当前用药管理中存在的问题,为推动国产 PD-1 抑制剂的规范管理和合理应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过我院病房药房和静脉配制中心的发药系统,统计 2023 年 5 月至 2024 年 7 月国产 PD-1 抑制剂的发药数据。为确保分析的准确性,本研究仅纳入此期间持续存在的品种且不包括新增或停用的品种。发药量数据以单支为单位,并按月度和科室汇总。

1.2 方法

将病房药房与静脉配制中心的发药数据合并,对国产 PD-1 抑制剂进行整体使用趋势分析。分析并评估医保政策调整和指南更新对国产 PD-1 抑制剂使用趋势的影响,并探讨其对合理用药的重要意义。同时,结合药师在工作中发现的不合理用药案例,分析在药品使用量增加背景下合理用药与安全管理的潜在问题。

1.3 国家医保政策与临床指南节点说明

为明确医保政策与临床指南变动对国产 PD-1 抑制剂使用趋势的影响,本研究选取以下 2 个关键时间节点作为研究分期的依据。

1.3.1 国家医保政策调整(2024 年 1 月 1 日):医保目录动态调整及药品价格谈判显著扩大了国产 PD-1 抑制剂的报销适应证范围并降低了部分药品的价格^[9-10],减轻了患者的经济负担,提升了药物可及性与临床使用意愿。医保政策调整可能对药物使用趋势产生积极影响。

1.3.2 临床指南更新(2024 年 4 月):2024 年 4 月,中国临床肿瘤学会(CSCO)发布 2024 年版《免疫检查点抑制剂临床应用指南》,细化了国产 PD-1 抑制剂在多种恶性肿瘤中的应用推荐,并更新了循证依据,为临床合理用药提供指导^[6]。指南更新可能会在一定程度上影响医师的处方行为和决策。

1.3.3 研究分期说明:本研究根据国家医保政策调整和指南更新发布的时间,将分析期分为 3 个阶段。(1)阶段一

(2023 年 5—12 月),国产 PD-1 抑制剂的适应证范围与价格尚未优化,使用量可能受限于医保支持与适应证覆盖。(2)阶段二(2024 年 1—3 月),医保政策优化后,药物临床可及性有所提高,使用量可能增长,但未受到指南更新的影响。(3)阶段三(2024 年 4—7 月),2024 年版临床指南发布后,临床实践逐步受到指导,药物使用模式和结构可能出现调整。

1.4 统计学方法

采用定量分析方法,主要在 Python 3.11 环境下借助 scipy.stats 和 statsmodels 等库完成统计分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.4.1 时间序列分析:描述国产 PD-1 抑制剂随时间变化的使用趋势,并绘制 2023 年 5 月至 2024 年 7 月病房国产 PD-1 抑制剂的时间序列趋势图,观察其变化趋势,为后续回归分析提供依据。

1.4.2 多元线性回归分析:构建多元线性回归模型,评估医保政策调整和指南更新对国产 PD-1 抑制剂使用趋势的影响,以月度用药总量为因变量,以医保政策调整(2024 年 1 月起)和指南更新(2024 年 4 月起)为虚拟变量,并检验回归模型的拟合优度(R^2)和回归系数的显著性。

1.4.3 时间序列预测:为探索使用量的未来趋势,本研究采用 ARIMA 时间序列模型,基于现有月度总使用量数据,对未来 5 个月的使用量及其 95%CI 进行预测。

1.4.4 方差分析:月均使用量可反映国产 PD-1 抑制剂在各科室的日常使用水平。采用单因素方差分析(One-way ANOVA)对各科室国产 PD-1 抑制剂的月均使用量进行比较。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。若方差分析结果具有统计学意义,则进一步采用 Tukey's HSD 法进行事后两两比较,以明确具体的差异来源。

2 结果

2.1 时间序列趋势分析结果

2023 年 5 月至 2024 年 7 月,国产 PD-1 抑制剂在我院病房的整体使用量呈增长趋势,见图 1。2023 年 5—12 月,使用量波动较小;2024 年 1 月医保政策调整后,短期内使用量变化不大;自 2024 年 4 月 2024 年版临床指南发布后,使用量显著增长,至 2024 年 7 月达到高峰。

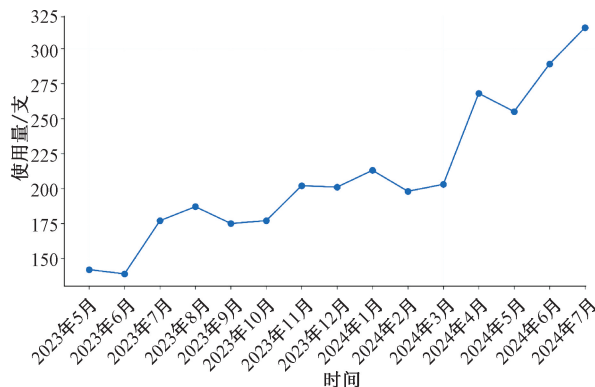


图 1 2023 年 5 月至 2024 年 7 月我院病房产 PD-1 抑制剂使用趋势图

2.2 回归分析结果

多元线性回归分析结果显示,回归模型拟合良好($R^2 = 0.833, F = 29.87, P < 0.001$);医保政策调整后国产 PD-1 抑制剂

的月度用药总量增加 29.667 支,指南更新后增加 77.083 支;指南更新的回归系数显著 ($P=0.001$),提示其促进使用量增长;而医保政策调整的影响虽不显著 ($P=0.076$),但回归系数为正,表明有促进趋势,见表 1。

表 1 多元线性回归分析结果(以国产 PD-1 抑制剂的月度用药总量为因变量)

变量	回归系数(β)	标准误(SE)	t	P	95%CI
常数项	175.000	7.985	21.915	<0.001	157.602~192.398
医保政策调整	29.667	15.291	1.940	0.076	-3.649~62.982
指南更新	77.083	17.250	4.469	0.001	39.498~114.668

注:模型的 $R^2=0.833$,调整后的 $R^2=0.805$, $F=29.87$, $P<0.001$ 。

2.3 用药趋势预测

基于 ARIMA 时间序列模型的未来用药趋势预测结果显示,未来 5 个月(2024 年 8—12 月)我院国产 PD-1 抑制剂的使用量预计将继续保持增长态势,见图 2。

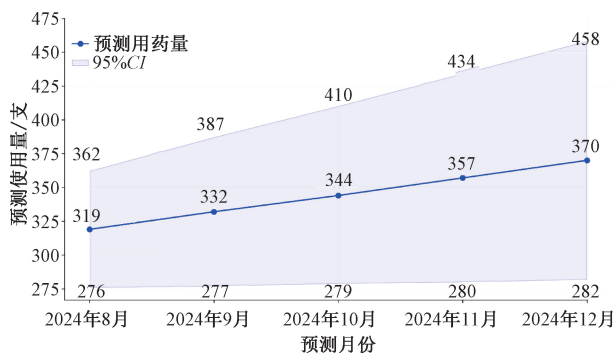


图 2 未来 5 个月(2024 年 8—12 月)我院病房国产 PD-1 抑制剂使用量预测

2.4 科室间使用量差异分析

对各科室国产 PD-1 抑制剂月均使用量的单因素方差分析结果显示,各科室的月均使用量存在显著的总体差异 ($F=129.57$, $P<0.001$),表明药物使用在科室间的分布高度集中。各科室国产 PD-1 抑制剂月均使用量比较见表 2。其中,胸外科病房的月均使用量最高,其次为肿瘤中心病房。尽管单因素方差分析显示出显著的月均使用量差异,但 Tukey's HSD 法的事后两两比较未能探测到任意两个特定科室间的差异达到统计学显著性水平(所有 $P>0.05$)。这并非与单因素方差分析结果矛盾,其原因在于,尽管用药向胸外科、肿瘤中心等主要科室集中的趋势明确,但由于各科室月度用药数据本身存在较大波动(即标准差较大),从而影响了 Tukey's HSD 检验的统计效能。

表 2 各科室国产 PD-1 抑制剂月均使用量比较

科室	观察月数/月	月均使用量/ $(\bar{x}\pm s)$,支
胸外科病房	15	90.4±18.9
肿瘤中心病房	15	57.9±25.1
泌尿病房	15	21.6±7.6
血液内科病房	15	19.3±5.1
儿科病房	15	9.4±6.9
放射科介入病房	15	6.1±4.3
呼吸科病房	15	2.6±2.1
骨科病房	15	2.4±2.8

2.5 不合理用药个案分析

在使用量快速增长的背景下,个别不合理用药风险随之

显现。以下 2 个案例揭示了加强用药过程管理的重要性。(1)案例一:1 例 75 岁男性患者,因肺癌使用替雷利珠单抗注射液,标准治疗方案为每 3 周用药 200 mg,但多次出现单日开具 3 条“200 mg”独立医嘱的情况,远超常规剂量,不仅造成医疗资源浪费,更带来严重的安全隐患。提示需通过电子系统预警与药师前置审方,加强医嘱闭环管理。(2)案例二:1 例 49 岁男性患者,因下咽癌使用替雷利珠单抗注射液,医嘱要求将 200 mg 替雷利珠单抗稀释于 250 mL 溶剂中,导致药液浓度(0.8 mg/mL)低于药品说明书推荐范围(1~5 mg/mL),可能影响药物稳定性和疗效。该问题经药师干预后得以纠正,凸显了标准化操作与药师审核对保障给药安全至关重要。

3 讨论

近年来,随着国家医保政策的调整和《免疫检查点抑制剂临床应用指南》的持续更新,国产 PD-1 抑制剂的使用总体呈现快速增长趋势^[4-5,11]。2024 年 1 月医保政策调整,为患者提供了更广泛的用药可及性^[4-5]。同年 4 月,临床应用指南更新进一步明确了国产 PD-1 抑制剂在多种肿瘤治疗中的推荐地位,多款国产 PD-1 抑制剂联合化疗等方案新增为一线治疗推荐,成为推动国产 PD-1 抑制剂临床应用的重要因素^[6]。

本研究结果与上述宏观背景高度相关。2023 年 5 月至 2024 年 7 月,我院病房国产 PD-1 抑制剂的使用量呈持续增长态势。多元线性回归分析更清晰地揭示了不同因素的驱动作用:2024 年版临床指南的发布对使用量增长有直接且显著的促进作用;医保政策调整在本研究的短期观察中,虽有正向影响但未达到统计学显著性,考虑到研究时间较短,可能尚不足以充分体现医保政策调整的实际影响。一项更长周期的真实世界研究证实,医保准入对国产 PD-1 抑制剂的使用有显著促进作用^[12]。因此,本研究中观察到的医保政策调整的影响不显著很可能是暂时的,医保政策的影响未来有待结合更长时间的数据进行验证。

国产 PD-1 抑制剂的使用主要集中在胸外科病房、肿瘤中心病房,其患者多为肺癌、头颈部肿瘤及胃癌等恶性肿瘤患者。上述分布特征可能与 2024 年版临床指南新增了国产 PD-1 抑制剂在多种肿瘤中的一线治疗推荐相关。例如,替雷利珠单抗在 2024 年版临床指南中被推荐用于广泛期小细胞肺癌和晚期胃癌的一线联合治疗;卡瑞利珠单抗的联合方案也被推荐用于特定胃癌的一线治疗^[6]。这些高级别的一线治疗推荐,推动了相关科室国产 PD-1 抑制剂使用量增长,促使国产药品更早介入治疗,与进口药品展开竞争^[12]。此外,国产 PD-1 抑制剂在部分非肿瘤专科如呼吸内科、骨科、介入放射科也有使用,也反映出其治疗场景的逐步拓展。

值得关注的是,本研究的 ARIMA 模型预测显示,至 2024 年底,我院国产 PD-1 抑制剂总体使用量仍将保持持续增长的态势。这种由指南驱动的“治疗地位提升”、应用科室的“逐步拓宽”以及未来用量的“持续增长”三大趋势,共同对医院的规范化用药管理提出了挑战。本研究中发现不合理用药案例,正是对这一挑战的印证。提示在提升患者用药可及性的同时,

也需要继续关注各科室的规范化使用,以确保治疗路径、剂量和给药方式的合理性,保障用药安全与疗效。

本研究存在以下局限:(1)观察期(15个月)相对较短,但采用了ARIMA模型对未来趋势进行了短期预测,在一定程度上弥补了这一局限,未来有待结合更长时间数据加以验证。(2)数据基于药房发药记录,未纳入患者疾病类型、治疗线数、疗程等信息,后续可根据这些信息对临床用药合理性和治疗路径进行深入分析。(3)本研究为单中心研究,虽有一定代表性,但其结果仍可能受地区、医院诊疗结构等因素影响,未来应开展多中心、大样本研究,从而增强研究结论的普适性和可靠性。

综上所述,随着医保政策与临床指南的持续优化,国产PD-1抑制剂的临床应用日益广泛,使用量呈现持续增长趋势,并预计将继续攀升。在此背景下,应进一步完善处方审核机制和操作规范,确保治疗路径科学、剂量合理,避免不必要的用药偏差,进一步推动国产PD-1抑制剂在临床应用中的规范化与安全化。

参考文献

[1] 梅文通,王雪莹,邢晓芳,等. 肿瘤免疫治疗进展及前沿方向[J]. 中国科学基金, 2025, 39(1): 60-69.

[2] HU J, LI M T, XIE Z Y, et al. Comparison of the efficacy and safety of domestically produced tislelizumab, camrelizumab, and imported pembrolizumab in the treatment of advanced NSCLC: a real-world retrospective study[J]. Clin Transl Oncol, 2025, 27(1): 204-212.

[3] 朱玉斐,黄智昊,蔡依辰,等. 替雷利珠单抗联合化疗对比帕博利珠单抗联合化疗一线治疗晚期肺鳞癌患者的疗效[J]. 实

用医学杂志, 2025, 41(7): 1024-1029.

[4] 尹世全,张弘,刘跃华. 肿瘤创新药纳入全国医保目录的政策实施效果与思考[J]. 中国卫生经济, 2021, 40(1): 22-24.

[5] 陈红斗,李伟,陆伟,等. 2020-2021年我国国家医保谈判抗肿瘤药物的可及性及应用分析[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(5): 530-535.

[6] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)免疫检查点抑制剂临床应用指南: 2024[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024: 3-9.

[7] 于泉,周琰,李琴,等. 4款国产PD-1抑制剂不良反应文献回顾性分析[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2024, 29(8): 887-898.

[8] 张元林,宋凯,孙蕊,等. 基于真实世界数据的药物利用研究综述[J]. 药学实践与服务, 2024, 42(6): 238-243.

[9] 国家医保局,人力资源社会保障部. 国家医保局 人力资源社会保障部关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2022年)》的通知: 医保发〔2023〕5号[EB/OL]. (2023-01-13) [2025-04-21]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2023/1/18/art_104_10078.html.

[10] 国家医保局,人力资源社会保障部. 国家医保局 人力资源社会保障部关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2023年)》的通知: 医保发〔2023〕30号[EB/OL]. (2023-12-07) [2025-04-21]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2023/12/13/art_53_11674.html.

[11] 付焯,王俊,宋羽霄,等. 中国临床肿瘤学会《免疫检查点抑制剂临床应用指南》2024版更新解读[J]. 医药导报, 2024, 43(8): 1181-1186.

[12] 孙彦顺,王陵,姜诗瑶,等. 基于真实世界的肿瘤免疫治疗药物PD-1/PD-L1抑制剂使用情况分析[J]. 中国医科大学学报, 2023, 52(9): 769-774.

(收稿日期:2025-04-30 修回日期:2025-08-01)

(上接第359页)

[24] PRENZEL N, FISCHER O M, STREIT S, et al. The epidermal growth factor receptor family as a central element for cellular signal transduction and diversification[J]. Endocr Relat Cancer, 2001, 8(1): 11-31.

[25] LEVANTINI E, MARONI G, DEL RE M, et al. EGFR signaling pathway as therapeutic target in human cancers[J]. Semin Cancer Biol, 2022, 85: 253-275.

[26] DONG R F, ZHU M L, LIU M M, et al. EGFR mutation mediates resistance to EGFR tyrosine kinase inhibitors in NSCLC: from molecular mechanisms to clinical research[J]. Pharmacol Res, 2021, 167: 105583.

[27] WEE P, WANG Z X. Epidermal growth factor receptor cell proliferation signaling pathways[J]. Cancers (Basel), 2017, 9(5): 52.

[28] HUANG L H, FU L W. Mechanisms of resistance to EGFR tyrosine kinase inhibitors[J]. Acta Pharm Sin B, 2015, 5(5): 390-401.

[29] LIU Q, YU S N, ZHAO W H, et al. EGFR-TKIs resistance via EGFR-independent signaling pathways[J]. Mol Cancer, 2018, 17(1): 53.

[30] BATRA U, BISWAS B, PRABHASH K, et al. Differential clinicopathological features, treatments and outcomes in patients with exon 19 deletion and exon 21 L858R EGFR mutation-positive

adenocarcinoma non-small-cell lung cancer[J]. BMJ Open Respir Res, 2023, 10(1): e001492.

[31] SABBABH D A, HAJJO R, SWEIDAN K. Review on epidermal growth factor receptor (EGFR) structure, signaling pathways, interactions, and recent updates of EGFR inhibitors[J]. Curr Top Med Chem, 2020, 20(10): 815-834.

[32] LAVACCHI D, MAZZONI F, GIACCONE G. Clinical evaluation of dacomitinib for the treatment of metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC): current perspectives[J]. Drug Des Devel Ther, 2019, 13: 3187-3198.

[33] SINGH M, JADHAV H R. Targeting non-small cell lung cancer with small-molecule EGFR tyrosine kinase inhibitors[J]. Drug Discov Today, 2018, 23(3): 745-753.

[34] PATEL H, PAWARA R, ANSARI A, et al. Recent updates on third generation EGFR inhibitors and emergence of fourth generation EGFR inhibitors to combat C797S resistance[J]. Eur J Med Chem, 2017, 142: 32-47.

[35] CHENG Z N, CUI H W, WANG Y Q, et al. The advance of the third-generation EGFR-TKI in the treatment of non-small cell lung cancer (review)[J]. Oncol Rep, 2024, 51(1): 16.

(收稿日期:2025-03-17 修回日期:2026-02-25)