

·临床研究·

本文引用:邓佳,宋香清.2种中药注射剂治疗小儿急性上呼吸道感染的成本-效果比及社会效益评价[J].湖南中医药大学学报,2017,37(7):762-766.

2种中药注射剂治疗小儿急性上呼吸道感染的成本—效果比及社会效益评价

邓佳¹,宋香清²

(1.湖南省妇幼保健院药学部,湖南长沙410008;2.湖南省肿瘤医院药学部,湖南长沙410013)

〔摘要〕目的 分析热毒宁注射液和痰热清注射液治疗小儿急性上呼吸道感染的成本-效果优势及社会效益。方法 回顾性调查323例急性上呼吸道感染患儿,其中使用热毒宁注射液的115例,痰热清注射液的101例,利巴韦林注射液的107例,以利巴韦林组为对照组,考察热毒宁组和痰热清组的成本-效果优势及社会效益。结果 热毒宁组和痰热清组的总有效率和不良反应发生率差异均无统计学意义($P>0.0125$),但均优于利巴韦林组($P<0.0125$);3组成本-效果比分别为1.64、1.77和0.13;相对利巴韦林组,热毒宁组和痰热清组的增量成本-效果比分别为9.75和11.96。每治愈1例次患儿,痰热清组较热毒宁组多花8.82元,平均疗程多1.4d,每家庭每例患儿年均将多花52.92元,年均将多占8.4天次诊疗机会,全院年均将多耗264.6万元,年均将多占42万天次诊疗机会。结论 治疗小儿急性上呼吸道感染,热毒宁注射液较痰热清注射液更具成本-效果优势和社会效益。

〔关键词〕热毒宁注射液;痰热清注射液;利巴韦林注射液;急性上呼吸道感染;成本-效果比;社会效益

〔中图分类号〕R286;R725.6

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.07.017

Social Benefit and Cost-Effectiveness Analysis of 2 Traditional Chinese Medicine Injections on Acute Upper Respiratory Tract Infection

DENG Jia¹, SONG Xiangqing²

(1. Department of Pharmacy, Maternity and Children Health Hospital of Hunan Province, Changsha, Hunan 410008, China;

2. Department of Pharmacy, Hunan Cancer Hospital, Changsha, Hunan 410013, China)

〔Abstract〕 Objective To analyze the cost-effectiveness and social benefit of Reduning injection and Tanreqing injection on acute upper respiratory tract infection. **Methods** The 323 children with acute upper respiratory tract infection were investigated retrospectively. Among them 115 children were treated by Reduning injection, 101 children by Tanreqing injection and 107 children by ribavirin injection, the ribavirin group as the control group. The cost-effectiveness and social benefit of the Reduning group and Tanreqing group were investigated. **Results** There were no significant differences about the effective rates and incidence of drug adverse events of the Reduning group and Tanreqing group ($P>0.0125$), but the two groups were better than the ribavirin group ($P<0.0125$). The ratios of cost-effectiveness were 1.64, 1.77 and 0.13 of the three groups, respectively. Compared with the ribavirin group, the ratios of incremental cost-effectiveness of the Reduning group and Tanreqing group were 9.84 and 11.96, respectively. The Tanreqing group costs extra 7.56 yuan and 1.4 d than the Reduning group every cured child. One child of each family would cost more 45.36 yuan and occupy more 8.4 days' diagnosis and treatment opportunity, and the whole hospital would cost more 2.268 million yuan and occupy more 0.42 million days' diagnosis and

〔收稿日期〕2016-03-06

〔基金项目〕国家自然科学基金项目(81373701);湖南中医药大学青年教师科研基金项目(99820001-199)。

〔作者简介〕邓佳,女,本科,主管中药师,主要从事医院药学研究,E-mail:530295552@qq.com。

treatment opportunity. **Conclusion** Compared with the Tanreqing injection, Reduning injection in treating acute upper respiratory tract infection shows more cost-effectiveness advantage and social benefit.

[**Keywords**] Reduning injection; Tanreqing injection; ribavirin injection; acute upper respiratory tract infection; cost-effectiveness ratios; social benefit

急性上呼吸道感染 (acute upper respiratory tract infection, AURTI) 是临床上常见的呼吸系统感染性疾病,多由病毒感染所致,常被认为是普通感冒,儿童群体由于自身免疫功能的不完善使其成为 AURTI 的主要发病对象^[1],发病率每年多达 6~10 次^[2]。虽这类疾病具有自限性,但其并发症(如中耳炎、哮喘恶化、慢性阻塞性肺病等)往往严重威胁患儿健康。在小儿 AURTI 的药物治疗方面,诸如热毒宁注射液^[3-4]和痰热清注射液^[5-7]等抗病毒中药注射剂因其良好疗效及安全性而受到临床推荐和广泛使用。调查中发现我院临床治疗小儿 AURTI 也广泛应用上述中药注射液。对于治疗疾病的药物选择,不仅要考虑药物的有效性、安全性,同时还要考虑经济因素,以使病人得到最佳的治疗效果和最小的经济负担^[8]。成本-效果分析则是考察药物治疗经济性的一种较为普遍的方法,它以某一特定治疗目的为衡量标准,通过计算和比较费用与效果或每单位效果所需费用的大小来选择较为经济的药物治疗方案^[9]。为分析热毒宁注射液和痰热清注射液治疗小儿 AURTI 的成本-效果优势及其社会效益,本研究拟采用成本-效果分析法对 323 例 AURTI 患儿进行回顾性调查,以期临床提供合理经济的药物治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

通过我院儿科门诊电子病历系统筛选 2013 年 12 月~2015 年 12 月在我院儿科门诊就诊,临床诊断明确的 AURTI 患儿作为研究对象。入选标准:(1)临床表现为恶寒、鼻塞、流涕、轻咳、咽痛和扁桃腺红肿为主要症状,肺部听诊无啰音,血常规以淋巴细胞为主,白细胞计数正常或 $<10 \times 10^9/L$,符合《实用儿科学》AURTI 诊断标准^[10]的患儿,年龄 3~7 岁,无其他系统并发症(如心、肺、脑部疾病);(2)发病病程在 48 h 内;(3)治疗前未用过任何抗生素、抗病毒或清热解毒、镇痛类等药物或虽用过但判断“无效”者;(4)治疗过程中未联用其它的抗病毒或清热

解毒、镇痛类等药物;(5)无上述药物过敏史。排除标准:未按药品说明书有关规定使用者。最后入选者 323 例,其中热毒宁注射液使用者 115 例(热毒宁组),痰热清注射液使用者 101 例(痰热清组),利巴韦林注射液使用者 107 例(利巴韦林组)。各组患儿一般资料见表 1,经统计学分析,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表 1 各组患儿一般资料比较

项目	热毒宁组	痰热清组	利巴韦林组
男/女(例)	59/56	50/51	55/52
平均年龄(岁)	3.2±2.01	3.2±1.98	3.3±1.93
发热(例)	111	95	100
平均体温(℃)	38.2±0.13	38.1±0.12	38.2±0.12
治疗前感染持续时间(d)	1.4±0.4	1.3±0.5	1.3±0.4
咽部充血(例)	96	86	92
咳嗽(例)	89	78	82
鼻塞、流涕、打喷嚏(例)	81	75	77
扁桃体肿大(例)	64	61	62

1.2 治疗方法

利巴韦林组:予利巴韦林注射液(国药准字 H44025243,生产单位:广东南国药业有限公司,规格:1 mL:0.1 g/支)静脉滴注,按 10~15 mg/(kg·d)给药,2 次/d,3 d 为 1 疗程。热毒宁组:予热毒宁注射液(国药准字 Z20050217,生产单位:江苏康缘药业股份有限公司,规格:10 mL/支)静脉滴注,3~5 岁按 0.5~0.8 mL/(kg·d) 给药,一日最高剂量不超过 10 mL,6~7 岁每次 10 mL,1 次/d,3 d 为 1 疗程。痰热清组:予痰热清注射液(国药准字 Z20030054,生产单位:上海凯宝药业股份有限公司,规格:10 mL/支)静脉滴注,按 0.3~0.5 mL/(kg·d) 给药,最大用量不超过 20 mL,1 次/d,3 d 为 1 疗程。各组患儿均予一般治疗,休息、多饮水,发热超过 38 ℃时予物理降温。治疗过程中若继发细菌性感染,则予抗生素治疗,并从考察病例中予以剔除。1 个疗程后判定结果。

1.3 疗效标准

根据《中药新药临床研究指导原则》^[11]分治愈、显效、有效和无效,疗效分级以体温、临床症状、体

征及影像学检查改善情况等作为主要评价内容。治愈:用药3 d内咳嗽、咳痰、鼻塞流涕、咽充血等症状及体征消失,体温、胸部X线、血常规正常;显效:用药3 d后咳嗽、咳痰、鼻塞流涕等症状明显改善,体温恢复正常,5 d后症状及体征消失,胸部X线、血常规正常;有效:用药5 d后症状及体征明显改善,7 d后消失,胸部X线、血常规正常;无效:用药5 d后临床症状及体征无明显改善。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数 \times 100%。

1.4 药物不良反应评价

不良反应与化验异常:按与药物有关、很可能与药物有关、可能与药物有关、可能与药物无关、与药物无关5级进行评定。前3者计为药物不良反应,计算不良反应发生率。

1.5 成本的确定

成本(cost,C)指某一特定方法或药物治疗所消耗资源的价值,用货币单位表示,包括直接成本、间接成本和隐性成本。结合文献^[12-13],由于疾病给患者带来的痛苦和生活不便等隐性成本及以损失工资为主的间接成本在不同个体间差异较大,计算较难,故本文未予考虑。因此患儿住院期间所产生的成本主要以直接成本计算,而直接成本=治疗成本+治疗不

良反应所产生的成本,由于各药所致不良反应均较轻微,停药后均消失,无需治疗,因而无需计算治疗不良反应所产生的成本。又因各组检查费、给药途径及次数、护理费及医疗耗材等其它成本基本一致,故本文只计算药品成本。

1.6 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计学分析,计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,多样本均数两两比较采用SNK-q检验。计数资料以率(%)表示,多个样本率间的多重比较采用 χ^2 检验,多个样本率间的多重比较中涉及到实验组与同一对照组的比较时,校正检验水准采用 $\alpha'=\alpha/[2(k-1)]$ (k为样本率的个数),以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<\alpha'$ 为差异有统计学意义,由于本文考察的有3个样本,故校正检验水准 $\alpha'=0.0125$, $P<0.0125$ 即为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

各组临床疗效比较,热毒宁组与痰热清组的总有效率均高于利巴韦林组($P<0.0125$);热毒宁组与痰热清组的总有效率比较差异无统计学意义($P>0.0125$)。见表2。

表2 各组临床疗效比较

组别	平均疗程/d	n	临床疗效				总有效率
			治愈	显效	有效	无效	
热毒宁组	4.2	115	74(64.35)	23(20.00)	10(8.69)	8(6.96)	107(93.04) [△]
痰热清组	5.6	101	61(60.40)	23(22.77)	8(7.92)	9(8.91)	92(91.09) [△]
利巴韦林组	7.1	107	54(50.46)	19(17.76)	11(10.28)	23(21.50)	84(78.50)

注:与利巴韦林组比, $\Delta P<0.0125$ 。

2.2 药物不良反应比较

在治疗过程中,热毒宁组(115例)出现药物不良反应有5例(4.35%),其中轻微短暂口干2例,轻度恶心3例;痰热清组(101例)出现药物不良反应有5例(4.95%),其中颈部皮肤稍泛红1例,轻度恶心2例,皮疹2例;利巴韦林组(107例)出现药物不良反应有17例(15.89%),其中轻度皮疹8例,呼吸加快6例,轻度腹泻3例。停药后,3组不良反应均消失。治疗过程中及治疗结束后3组血、尿常规及肝、肾功能和心电图均无异常变化。在治疗过程中不良反应发生率,热毒宁组和痰热清组均显著低于

利巴韦林组($P<0.0125$);热毒宁组和痰热清组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.0125$)。

2.3 最小成本比较(单纯药品费用比较)

最小成本分析法以成本为观察指标,考察具有相同临床效果的不同方案的成本间的差异,在证实安全性和有效性等同的情况下,以成本低的方案为优选方案^[14]。热毒宁组与痰热清组均较利巴韦林组有更高的疗效和安全性,且2组有效率和不良反应发生率均相当,故最小成本分析法可用于上述2方案的成本比较。所有药品价格均按2013年当地物价部门核定的价目计算,热毒宁注射液单价:36.3元/

支;痰热清注射液单价:28.8元/支;利巴韦林注射液单价:0.25元/支。按治愈1例次的平均疗程计算,则每例患儿药品费用(C,元)=1个疗程的用药量×药品单价(元)=每日用药次数×每次用药支数×用药天数×药品单价(元)。故,热毒宁组 $C=1 \times 1 \times 4.2 \times 36.3=152.46$ (元),痰热清组 $C=1 \times 1 \times 5.6 \times 28.8=161.28$ (元),利巴韦林组 $C=2 \times 3 \times 7.1 \times 0.25=10.65$ (元)。可知,治愈1例次患儿热毒宁组成本较痰热清组少花8.82元。

2.4 成本-效果比较(标准化直接成本比较)

成本-效果分析旨在寻找具有同一治疗效果的最经济的治疗方案^[5],其采用单位效果所花费的成本,即成本-效果比(C/E)为考察指标。 $C/E=总成本/总有效率$,该值将成本与效果有机联系起来,一定程度上可表示方案的选择倾向。增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$)通常以最低效果组为参照,其他方案与之对比而得出,该值越小,表明每增加一个单位效果所追加的成本越小,则该方案的实施意义越大。本文以最低效果组(利巴韦林组)为参照,其他2组与之对比而得到 $\Delta C/\Delta E$,见表3。可知,每增加一个单位效果的追加成本,热毒宁组和痰热清组分别为9.75元和11.96元,热毒宁组较低,为较佳治疗方案。

表3 各组治疗方案的成本-效果比较

组别	平均疗程/d	总有效率/(E,%)	药物费用/(C,元)	C/E	$\Delta C/\Delta E$
热毒宁组	4.2	93.04	152.46	1.64	9.75
痰热清组	5.6	91.09	161.28	1.77	11.96
利巴韦林组	7.1	78.50	10.65	0.13	-

2.5 敏感度分析

由于经济学研究中所用变量通常不易准确测量出来,因此其数据有不确定性和潜在的偏差,且许多难以控制的因素对分析结果也有影响,所以必须对某些特殊因素进行假设或估算数据。敏感度分析就是为了考察不同假设条件下对成本效果分析结果的影响程度^[6],了解与分析数据在一定限度内改变并不影响结论,就可认为目前的分析可信。考虑到药费、检查费、治疗费及护理费的变动,现假设药价下降30%,检查费、治疗费及护理费上涨10%,其他费用不变,然后进行敏感度分析。由于3组检查费、治疗费及护理费相似,故可以变动的药费进行敏感度分析,结果见表4。可知,药价等因素的变化并未影响2组成本-效果比及增量成本-效果比的总体差

异结果,表明上述结果可信。

表4 各组治疗方案的敏感度分析

组别	平均疗程/(d)	总有效率/(E,%)	药物费用/(C,元)	C/E	$\Delta C/\Delta E$
热毒宁组	4.2	93.04	106.72	1.15	6.83
痰热清组	5.6	91.09	112.90	1.24	8.37
利巴韦林组	7.1	78.50	7.46	0.095	-

2.6 社会效益评价

假设每个儿童年均6次感冒,每次感冒均采用痰热清注射液治疗,按治愈1例次患儿使用痰热清注射液较热毒宁注射液多花8.82元的成本计算,则每个家庭每例患儿年均将多花费52.92(8.82×6)元;根据我院2013年~2015年年均诊断为AURTI患儿人数的保守数字5万人次计算,则使用痰热清注射液较热毒宁注射液年均将多消耗264.6(6×8.82×5)万元的药物资源,极大地浪费了社会资源。同时治愈1例次AURTI患儿,痰热清组的平均疗程较热毒宁组多1.4d,则每个家庭每例患儿年均将多占8.4(1.4×6)天次的诊疗机会,全院年均将多占42(6×5×1.4)万天次的诊疗机会,极大地占用了现有医疗资源。

3 讨论

小儿AURTI属儿科中发病率较高的疾病之一,多由病毒感染所致,而目前治疗该病的广谱抗病毒药利巴韦林注射液因对血液系统、呼吸系统及循环系统等均有一定程度的影响,限制了其在临床上尤其是儿科中的使用,临床医生特别是儿科医生转而越来越关注抗病毒中药注射剂对该类疾病的治疗。痰热清注射液由熊胆粉、山羊角、金银花、黄芩、连翘组方,临床前研究表明^[7],其对多种呼吸道病毒及部分细菌均有一定的抑制作用。热毒宁注射液由青蒿、金银花、栀子组方,现代药理研究证实^[8],其具有抗病毒、抗菌、抗炎、退热镇痛、提高免疫力等多重作用。临床研究也表明,痰热清注射液^[5-7]和热毒宁注射液^[9]治疗AURTI能明显降低发热患儿的体温,缩短患儿咳嗽、咽痛、鼻塞流涕等症状的缓解时间。本研究通过对323例AURTI患儿进行回顾性调查,发现此2种中药注射剂治疗小儿AURTI较利巴韦林注射液更有效,且安全性更高,值得推荐用于临床AURTI患儿的治疗。

调查还发现,热毒宁注射液和痰热清注射液治

疗小儿 AURTI 具有等同的疗效和安全性,而在疗效和安全性等同的情况下,一种好的药物治疗方案还要注重其产生的社会效益,并从治疗的成本及患者的经济承受能力等多方面综合考虑,以选择成本更合理、疗效更好、安全性更高的方案。由 2 种中药注射剂的最小成本比较分析可知,每治愈 1 例次 AURTI 患儿热毒宁组的成本较痰热清组少花 8.82 元,每个家庭每例患儿年均将少花 52.92 元,全院年均将节约 264.6 万元的社会药物资源,有效地减轻了家庭经济负担和社会压力。同时每治愈 1 例次 AURTI 患儿热毒宁组的平均疗程较痰热清组少 1.4 d,每个家庭每例患儿年均将少占 8.4 天次的诊疗机会,全院年均将少占 42 万天次的诊疗机会,极大地降低了现有医疗资源的使用。作为一个良好的治疗药物,需综合评价其有效性、安全性和经济性等方面^[20]。综上,从药物方案的临床效果、治疗成本、成本-效果比较及产生的社会效益等方面均证明了,相对痰热清注射液,热毒宁注射液是治疗小儿 AURTI 的最佳药物。

参考文献:

- [1] 韩志刚.46 例小儿急性上呼吸道感染的临床治疗分析[J].药物与人,2014,27(5):12.
- [2] Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold [J]. Lancet, 2003, 361(9351): 51-59.
- [3] 董宁.小儿急性上呼吸道感染应用热毒宁和利巴韦林治疗的疗效对比分析[J].中外医疗,2014,34(30):139-141.
- [4] 李茵,韦玮琴.热毒宁治疗上呼吸道感染疗效的 Meta 分析[J].药物流行病学杂志,2010,19(6):314-319.
- [5] 闵存云,刘和强.痰热清注射剂治疗急性上呼吸道感染的临床疗效观察[J].中成药,2006,28(5):678-679.
- [6] 湛向忠.痰热清注射液与头孢呋辛联合应用治疗急性上呼吸道感染的效果研究[J].中华医院感染学杂志,2013,23(13):3230-3232.
- [7] 刘霞,吴文先.痰热清注射液治疗儿童急性呼吸道感染的临床疗效观察[J].现代预防医学,2011,38(19):3932-3933.
- [8] 刘开渊.绝经后妇女骨质疏松症的两种治疗方案的成本-效果分析[J].湖南中医药大学学报,2009,29(7):17-19.
- [9] 周元瑶.药物流行病学[M].北京:中国医药科技出版社,1996:81.
- [10] 吴瑞萍,胡亚美,江载芳.实用儿科学(第7版)[M].北京:人民卫生出版社,2003:1132-1135.
- [11] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:70.
- [12] 郑琦,吴明仪,周洁.3 种治疗抑郁症药物的成本-效果分析[J].中国医院药学杂志,2008,28(24):2138-2139.
- [13] 王全洪,何勇,王玉和.莫西沙星注射液与左氧氟沙星注射液随机对照治疗社区获得性肺炎药物经济学评价[J].中国药物经济学,2013,42(3):36-39.
- [14] 赵志刚,李晔,陈旭.药物经济学的研究方法及应用[J].中国医药导刊,1999,1(2):49-52.
- [15] 谢红光,周宏灏.药物经济学的基本理论与方法[J].药物流行病学杂志,1995,4(1):1-4.
- [16] 孙晓东.药物经济学:概念、方法和应用[J].国外医学药学分册,1994,21(1):13-15.
- [17] 刘峰,崔明.痰热清注射液治疗上呼吸道感染疗效观察[J].中华实用中西医杂志,2004,17(19):2916.
- [18] 张正明,王丽萍.热毒宁注射液治疗儿童急性上呼吸道感染 310 例临床疗效评价[J].中国实用医药,2012,7(9):154-155.
- [19] 黄小民,柳于介,何煜舟,等.热毒宁注射液治疗急性上呼吸道感染的临床研究[J].中国临床药理学与治疗学,2006,11(4):470-473.
- [20] 樊玉霞.氨氯地平与非洛地平治疗轻中度高血压的费用-效果分析[J].湖南中医药大学学报,2011,31(8):73-74.

(本文编辑 李杰)