

# 3种治疗方案根除幽门螺杆菌的成本-效果分析<sup>Δ</sup>

潘 姝\*, 金 剑, 金芝贵, 吴飞华<sup>#</sup>(上海交通大学医学院附属第九人民医院药剂科, 上海 200011)

中图分类号 R573.6;R975<sup>+</sup>.6;R956

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2015)11-1448-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.11.03

**摘要** 目的:评价3种治疗方案根除幽门螺杆菌的成本与效果。方法:将128例消化性溃疡或慢性胃炎患者随机分为3组。A组41例,给予泮托拉唑(40 mg, bid)+阿莫西林(1 g, bid)+克拉霉素(0.5 g, bid);B组44例,给予泮托拉唑(40 mg, bid)+阿莫西林(1 g, bid)+左氧氟沙星(0.2 g, bid);C组43例,前5日给予泮托拉唑(40 mg, bid)+阿莫西林(1 g, bid),后5日改为泮托拉唑(40 mg, bid)+左氧氟沙星(0.2 g, bid)+克拉霉素(0.5 g, bid)。疗程均为10 d。观察3组的临床疗效,并进行成本-效果分析。结果:B组的按方案治疗(PP)根除率和意向治疗(ITT)根除率与C组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但与A组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );B组PP根除率和ITT根除率的成本-效果比及增量成本-效果比均优于A组和C组。结论:从药物经济学角度来看,B方案为最经济、有效的治疗幽门螺杆菌方案,可以推广;A方案最差,不应再作为一线治疗方案考虑。

**关键词** 幽门螺杆菌;三联疗法;左氧氟沙星;序贯疗法;成本-效果分析

## Cost-effectiveness Analysis of 3 Therapeutic Schemes for *Helicobacter pylori* Eradication

PAN Shu, JIN Jian, JIN Zhi-gui, WU Fei-hua (Dept. of Pharmacy, The Ninth People's Hospital Affiliated to School of Medical, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200011, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the cost and effectiveness of 3 therapeutic schemes for *Helicobacter pylori* eradication. METHODS: 128 patients with peptic ulcer or chronic gastritis were randomly divided into 3 groups. Group A (41 cases) was given pantoprazole (40 mg, bid)+amoxicillin (1 g, bid)+clarithromycin (0.5 g, bid); group B (44 cases) was received pantoprazole (40 mg, bid)+amoxicillin (1 g, bid)+levofloxacin (0.2 g, bid); group C (43 cases) was given pantoprazole (40 mg, bid) + amoxicillin (1 g, bid) for first 5 days, and then given pantoprazole (40 mg, bid)+levofloxacin (0.2 g, bid)+clarithromycin (0.5 g, bid) for next 5 days. The treatment course lasted for 10 days. Clinical efficacies of 3 groups were observed, and cost-effectiveness analysis was conducted. RESULTS: There was no statistical significance in the rate of PP and ITT eradication between group B and C ( $P>0.05$ ), but those of group B were greatly higher than those of group A ( $P<0.05$ ). Cost-effectiveness ratio and incremental cost-effectiveness ratio of PP and ITT eradication rate in group B were better than in group A and C. CONCLUSIONS: From the perspective of pharmacoecconomics, group B is the most economical and effective one for *H. pylori*, which is worth promoting; while group A is the worst one.

**KEYWORDS** *Helicobacter pylori*; Triple therapy; Levofloxacin; Sequential therapy; Cost-effectiveness analysis

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是胃炎、消化性溃疡、胃癌、胃黏膜相关淋巴瘤组织淋巴瘤的主要致病因素之一,根除Hp是防治上述各种疾病发生、发展以及复发的重要途径。标准三联疗法是根除Hp的经典一线方案,但随着甲硝唑和克拉霉素耐药率逐年升高,其根除率也不断下降,7 d和10 d的标准三联疗法获得的Hp根除率甚至降到了80%以下<sup>[1]</sup>。因此,临床上出现了含左氧氟沙星三联疗法作为补救治疗方案,而序贯疗法也是新的策略之一。目前,临床上根除Hp的治疗方案众多,寻找一种安全、有效而经济的治疗方案对患者的意义不言而喻。笔者选择了3种比较有代表性的根除Hp方案,采用药物经济学的方法对其进行成本-效果分析(CEA),以期找出一种廉价实用的治疗方案,为临床合理用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选择2012年3月—2013年5月我院收治的门诊消化性溃

<sup>Δ</sup> 基金项目:上海交通大学医学院附属第九人民医院院级基金(No.JY2011B13)

\* 硕士。研究方向:临床药学、药事管理。电话:021-23271072。E-mail: psh1919@163.com

<sup>#</sup> 通信作者:主任药师。研究方向:药剂学、临床药学、药事管理。电话:021-23271699。E-mail: wufeihua1961@126.com

疡或慢性胃炎患者128例,年龄20~75岁。以上患者均通过<sup>14</sup>C呼气试验证实Hp呈阳性,并通过问诊排除:①2周内质子泵抑制剂、H<sub>2</sub>受体阻滞药、铋剂或抗生素用药史;②严重心、肝、肾疾病和恶性肿瘤病史;③胃、肠手术史;④妊娠或哺乳期妇女;⑤对观察的药物过敏者。按就诊顺序将患者随机分成3组,各组在年龄、性别等临床资料方面基本一致,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。3组患者基本情况比较见表1。

表1 3组患者基本情况比较(例)

Tab 1 Comparison of general information among 3 groups (case)

组别	n	性别		年龄( $\bar{x}\pm s$ ), 岁	病种	
		男	女		慢性胃炎	消化性溃疡
A组	41	29	12	52±21	32	9
B组	44	31	13	49±19	34	10
C组	43	30	13	50±25	31	12

### 1.2 治疗方案

1.2.1 给药方法 A组给予标准三联疗法:泮托拉唑(40 mg, bid)+阿莫西林(1 g, bid)+克拉霉素(0.5 g, bid);B组给予含左氧氟沙星改良的三联疗法:泮托拉唑(40 mg, bid)+阿莫西林(1 g, bid)+左氧氟沙星(0.2 g, bid);C组给予含左氧氟沙星的10 d序贯疗法:前5 d服泮托拉唑(40 mg, bid)+阿莫西林(1 g, bid),5 d后改为泮托拉唑(40 mg, bid)+左氧氟沙星(0.2 g,

bid)+克拉霉素(0.5 g, bid)。疗程均为 10 d。治疗过程中停用其他抗生素及制酸药。

1.2.2 医学伦理 本治疗方案经医院医学伦理委员会审核批准,认为不存在伦理问题。

### 1.3 疗效判断标准

初次治疗结束后 4 周复查 <sup>14</sup>C 呼气试验,评价 Hp 的组间根除率,阴性患者定为根除成功,阳性患者定为治疗失败<sup>[2]</sup>。记录用药过程中不良反应的发生情况,判断是否对疗效产生影响。

### 1.4 统计学方法

Hp 根除率采用意向治疗(ITT)与按方案治疗(PP)分析。计数资料用百分率表示,以  $\chi^2$  检验进行比较。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者一般情况

入组的 128 例患者有 7 例失访,其中 A 组 2 例, B 组 2 例, C 组 3 例,最终有效病例 121 例,失访率为 5.5%。

### 2.2 治疗效果

A、B 两组治疗方案的 PP 根除率和 ITT 根除率比较差异均有统计学意义( $\chi^2 = 4.677 1, P < 0.05$ ;  $\chi^2 = 3.993 2, P < 0.05$ ); A、C 两组治疗方案的 PP 根除率比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.805 9, P < 0.05$ ), ITT 根除率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); B、C 两组治疗方案的 PP 根除率和 ITT 根除率比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。3 组患者临床疗效比较见表 2。

表 2 3 组患者临床疗效比较

Tab 2 Comparison of therapeutic efficacies among 3 groups

组别	n	完成例数	根除例数	PP 根除率, %	ITT 根除率, %
A 组	41	39	28	71.8	68.3
B 组	44	42	38	90.5	86.4
C 组	43	40	37	92.5	86.0

### 2.3 不良反应

3 组患者在治疗过程中发生的不良反应主要为胃肠道反应和皮疹、头晕等,均可耐受,不需停药,不影响临床治疗。其中, A 组胃肠道反应 1 例,皮疹 1 例; B 组胃肠道反应 2 例,头晕 1 例; C 组皮疹 2 例。3 组在不良反应发生率方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.4 药物经济学评价

2.4.1 成本的确定 患者除抗生素外,其他药费和检查费用大体相当,所以本研究成本只用于计算抗生素药费。以 2013 年 9 月我院药品单价计算抗生素药费, A、B、C 组治疗方案根除 Hp 的成本分别为 372.67、76.00、206.50 元。

2.4.2 CEA CEA 的目的在于寻找达到某一治疗效果时成本最低的治疗方案,通常采用成本(C)与效果(E)的比值(CER)来表示获得一份效果时所需要的净成本,比值越小越好<sup>[3]</sup>。CEA 还有一个评价指标,增量成本-效果比(ICER),用于评价两个及以上治疗方案之间的相对经济性,一般用于新方案和旧方案或标准方案的比较,以增量成本( $\Delta C$ )和增量效果( $\Delta E$ )的比值表示,比值越小则新方案实施的意义越大。

效果指标使用百分率时,计算 CER 和 ICER 有两种不同的方法<sup>[4]</sup>。若某种方案的有效率为 85%,则在计算 CER 时可以除以 85 也可以除以 0.85,但两者所表达的涵义是不同的。前者的 CER 表示获得一个百分点的有效率需要多少成本, ICER 表示多获得一个百分点的有效率需要多投入多少成本。后者的 CER 表示治愈 1 例患者需要多少成本, ICER 表示多治愈 1 例

患者需要多投入多少成本<sup>[5]</sup>。为了更便于理解,本文采用后一种分析方法,结果见表 3。

表 3 3 组成本-效果分析结果

Tab 3 Results of cost-effectiveness analysis of 3 groups

组别	成本, 元	CER		ICER	
		PP	ITT	PP	ITT
A 组	372.67	519.04	545.64		
B 组	76.00	83.98	87.96	-1 586.47	-1 639.06
C 组	206.50	223.24	240.12	-802.75	-938.81

### 2.5 敏感度分析

本研究中成本的变化主要是药品价格的因素,假设其他研究费用不变,药价下降 15%,所得结果见表 4。表 4 结果与表 3 一致,说明本研究的 CEA 结果是可靠的。

表 4 敏感度分析结果

Tab 4 Results of analysis of sensitivity

组别	成本, 元	CER		ICER	
		PP	ITT	PP	ITT
A 组	316.77	441.18	463.79		
B 组	64.60	71.38	74.77	-1 348.50	-1 393.20
C 组	175.52	189.75	204.09	-682.37	-798.02

## 3 讨论

目前,根除 Hp 的一线方案还是标准三联疗法,包括质子泵抑制剂/铋剂/阿莫西林/咪唑类药物和克拉霉素<sup>[6]</sup>。耐药 Hp 菌株增加是造成该疗法根除率下降的最重要的原因<sup>[7]</sup>,应用耐药率低的敏感抗生素进行补救治疗是解决上述问题的思路之一。因此,应用含左氧氟沙星的三联疗法应运而生,且被认为安全、有效<sup>[8]</sup>。新的序贯疗法对根除 Hp 似乎有较大优势。意大利学者 Zullo A 等<sup>[9-10]</sup>最早发表了有关序贯疗法根除 Hp 的研究结果,其根除率高达 98%。随后又有研究显示,10 d 序贯疗法明显优于 7 d 或 10 d 标准三联疗法, Hp 根除率均在 90% 以上,而副作用无明显增加<sup>[11]</sup>。

在治疗药物的选用上,除安全性和有效性外,经济性也成为指导临床治疗决策和合理用药的一个重要方面。理想的根除 Hp 方案标准<sup>[2]</sup>是:(1)根除率  $> 90%$ ; (2)疗程以 7~15 d 为宜; (3)患者依从性好; (4)无严重不良反应; (5)Hp 耐药发生率; (6)价格较便宜。在本研究中,3 组治疗方案在疗程、依从性和不良反应方面均基本一致。标准三联疗法(A 组)无论 ITT 根除率(68.3%)还是 PP 根除率(71.8%)均远小于 90%,是 3 组中最低的,并且其 CER 是最高的(545.64、519.04),显然是 3 种方案中的最差方案。B、C 两组方案的 ITT 根除率均接近 90% (86.4%、86.0%),而 PP 根除率均大于 90% (90.5%、92.5%)。从根除率来看,两组均为有效方案,且差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。从 CER 来看, B 组方案(87.96、83.98)均小于 C 组方案(240.12、223.24);从 ICER 来看, B 组方案(-1 639.06、-1 586.47)也均小于 C 组方案(-938.81、-802.75)。因此,从药物经济学角度来看,在 B、C 两组方案中, B 方案是更经济、有效的方案,也更适合于取代标准三联疗法。

由上可见,经典的标准三联疗法确实已经不再适用于目前的治疗情况,可以不再作为一线方案考虑。而含左氧氟沙星改良的三联疗法和序贯疗法均有较好的临床表现,可以大力推广。同时,考虑到细菌耐药方面的情况,新的序贯疗法虽然在经济方面稍贵,但可能会成为未来用药方案的一个突破口,值得期待。

# 我院2009—2013年化痰止咳平喘类中药饮片应用分析<sup>△</sup>

朱育凤\*,张倩,金叶妹,胡莹(南京中医药大学附属医院/江苏省中医院药学部 南京 210029)

中图分类号 R28;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)11-1450-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.11.04

**摘要** 目的:为临床合理使用以及采购化痰止咳平喘类中药饮片提供参考。方法:应用Excel对我院2009—2013年化痰止咳平喘类中药饮片的类别、用量、销售金额及年均增长率等进行统计分析。结果:我院化痰止咳平喘类中药饮片用量及销售金额呈逐年增长趋势且增幅较大,但占总用量的比例在7.56%~7.72%之间。各亚类化痰止咳平喘药中,清热化痰药用量最大,其次为平喘药和温化寒痰药。年用量最大的化痰止咳平喘类中药饮片依次是法半夏、百合,年销售金额法半夏、浙贝母、桔梗位居前3位。结论:我院化痰止咳平喘类中药饮片的用量与销售金额虽然逐年增加,但占中药饮片总用量与总金额的比例及用药结构较稳定,使用基本合理。

**关键词** 化痰止咳平喘药;中药饮片;用药分析

## Analysis of the Application of TCM Herbs for Relieving Phlegm and Resolving Cough and Asthma in Our Hospital during 2009-2013

ZHU Yu-feng, ZHANG Qian, JIN Ye-mei, HU Ying (Dept. of Pharmacy, The Affiliated Hospital of Nanjing University of TCM/Jiangsu Hospital of TCM, Nanjing 210029, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide references for rational clinical use and purchase of TCM herbs for relieving phlegm, resolving cough and asthma. METHODS: TCM herbs for relieving phlegm, resolving cough and asthma were analyzed statistically by Excel software during 2009-2013 in respects of drug types, consumption quantity, consumption sum and annual average growth rate. RESULTS: The consumption quantity of TCM herbs for relieving phlegm, resolving cough and asthma in our hospital was increased year by year, but its proportion of the total drug consumption quantity was between 7.56% and 7.72%. The consumption quantity of drugs for clearing heat and relieving phlegm took the lead among all subtype drugs used for relieving phlegm, resolving cough and asthma, followed by drugs for relieving cough and asthma, drugs for warming cold phlegm. The top two TCM herbs used for promoting expectoration, relieving coughing and asthma were Rhizoma Pinellinae Praeparata and lily in the list of annual consumption quantity. The top three in the list of annual consumption sum are Rhizoma Pinellinae Praeparata, fritillary bulb and platycodon grandiflorum. CONCLUSIONS: Both the consumption quantity and the consumption sum of drugs used for relieving phlegm, resolving cough and asthma in our hospital have been increasing year by year. However, the proportion of which in total quantity and the consumption sum of TCM herbs and the drug utilization structure have kept stable, and it is basically rational use.

**KEYWORDS** Drugs used for relieving phlegm, resolving cough and asthma; TCM herbs; Analysis of drug utilization

## 参考文献

- [1] Ford A, Moayyedi P. How can the current strategies for *Helicobacter pylori* eradication therapy be improved[J]. *Can J Gastroenterol*, 2003, 17 (Suppl B):36.
- [2] 张万岱. 幽门螺杆菌共识意见:2003·安徽桐城[J]. *中华消化杂志*, 2004, 24(2):126.
- [3] 张楠, 石学峰, 吴晶. 增量成本效果比在卫生技术评估中的应用[J]. *中国卫生政策研究*, 2012, 5(2):64.
- [4] 杨莉. 药物经济学评价需求、方法与指南研究[D]. 上海:复旦大学, 2004.
- [5] 李明晖, 李洪超, 马爱霞. 我国药物经济学评价研究的现状、问题及建议[J]. *中国药房*, 2008, 19(11):801.
- [6] 胡伏莲. 对幽门螺杆菌若干问题的共识意见:2003·中国[J]. *中华医学杂志*, 2004, 84(6):522.
- [7] 成虹, 胡伏莲, 李江. 幽门螺杆菌耐药性对其根除治疗影响的研究[J]. *中华医学杂志*, 2006, 86(38):2679.
- [8] 苏菡, 朱一丹, 何一然, 等. 根除幽门螺杆菌失败后的补救治疗[J]. *现代医学*, 2009, 37(6):460.
- [9] Zullo A, Rinaldi V, Winn S, et al. A new highly effective short-tetherapy schedule for *Helicobacter pylori* eradication[J]. *Aliment Pharm Therap*, 2000, 14(6):715.
- [10] De Francesco V, Zullo A, Hassan C, et al. Two new treatment regimens for *Helicobacter pylori* eradication: a randomised study[J]. *Dig Liver Dis*, 2001, 33(8):676.
- [11] Scaccianoce G, Hassan C, Panarese A, et al. *Helicobacter pylori* eradication with either 7-day or 10-day triple therapies, and with a 10-day sequential regimen[J]. *Can J Gastroenterol*, 2006, 20(2):113.

<sup>△</sup> 基金项目:江苏省中医院科技项目(No.Y11021)

\* 主任中药师, 硕士。研究方向:中药饮片质量管理和新药研发。电话:025-86613525。E-mail:13338601888@163.com

(收稿日期:2014-07-22 修回日期:2014-10-14)

(编辑:胡晓霖)