

当归饮子联合盐酸西替利嗪治疗慢性荨麻疹的成本-效果分析^Δ

石春蕊^{1*}, 陈康兵¹, 董继元², 王敏¹, 匡钱华¹, 张鹤媛¹, 任万明¹(1.兰州大学第一医院/兰州大学第一临床医学院, 兰州 730000; 2.兰州大学公共卫生学院, 兰州 730000)

中图分类号 R758.24 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)36-3389-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.36.11

摘要 目的:评价慢性荨麻疹3种治疗方案的经济学效果。方法:选择2010年9月—2012年9月在兰州大学第一医院皮肤科门诊就诊的慢性荨麻疹患者75例,将患者随机均分为3组。A组患者服用盐酸西替利嗪片10 mg, qd; B组患者服用当归饮子, bid; C组患者服用当归饮子联合盐酸西替利嗪片,用法用量同A、B组。观察3组患者的临床疗效、不良反应,并分析其成本-效果比。结果:3组共失访3例,因不良反应退出治疗5例,最终共67例患者完成研究。A、B、C组患者的有效率分别为62.50%、47.62%、81.82%,停药6个月后的复发率分别为25.00%、47.61%、18.18%。3组药品的成本分别为26.04、193.48、219.52元。3种治疗方案的成本-效果比分别为0.42、4.06和2.68。以A组为参照,B、C组治疗方案的增量成本-效果比分别为-11.25和10.01。经敏感度分析,结论不变。3组患者的不良反应均较轻微。结论:当归饮子联合盐酸西替利嗪片的方案为更佳治疗方案。

关键词 当归饮子; 盐酸西替利嗪; 慢性荨麻疹; 成本-效果分析

Cost-effectiveness Analysis of Angelica Sinensis Decoction and Cetirizine Hydrochloride in the Treatment of Chronic Urticaria

SHI Chun-rui¹, CHEN Kang-bing¹, DONG Ji-yuan², WANG Min¹, KUANG Qian-hua¹, ZHANG Dong-yuan¹, REN Wan-ming¹ (1.The First Hospital/The First Clinical Medical College, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2.School of Public Health, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze economic effect of 3 different therapeutic regimens for chronic urticaria. METHODS: 75 patients with chronic urticaria in outpatient dermatological department of our hospital during Sept. 2010-Spet. 2012 were collected and randomly divided into 3 groups. Group A was given Cetirizine hydrochloride tablet 10 mg, qd, group B was given Angelica sinensis decoction, bid, and group C was given Cetirizine hydrochloride tablet combined with Angelica sinensis, the dose was same to group A and group B. sinensis decoction and Cetirizine hydrochloride tablet. Clinical efficacy and ADR of 3 groups were observed in 3 groups, and cost-effectiveness ratio was analyzed. RESULTS: A total of 3 cases failed to be followed up in 3 groups, and ADR led to study withdrawal in 5 cases; 67 patients completed the trial finally. The cure rates of group A, B, and C were 62.50%, 47.62% and 81.82%, respectively. The recurrence rates 6 months after drug withdrawal were 25.00%, 47.61% and 18.18%, respectively. The drug costs of 3 groups were 26.04, 193.48 and 219.52 yuan, respectively. Cost-effectiveness ratios of 3 groups were 0.42, 4.06 and 2.68, respectively. Compared with group A, the incremental cost-effectiveness ratios of group B and C were -11.25 and 10.01. There was no change of the conclusion after sensitivity analysis. There was no serious ADR in 3 groups. CONCLUSIONS: Angelica sinensis decoction combined with Cetirizine hydrochloride tablet is the most economical therapy for chronic urticaria.

KEY WORDS Angelica sinensis decoction; Cetirizine hydrochloride; Chronic urticaria; Cost-effectiveness analysis

慢性荨麻疹指自发风团和/或伴发血管神经性水肿超过6周及以上者,是皮肤科常见的过敏性疾病,具有病因复杂、症状反复、迁延不愈等特点。盐酸西替利嗪是第二代H₁受体拮抗药,临床广泛用于慢性荨麻疹的治疗。在中药治疗方面,目前已经确认当归饮子在治疗慢性荨麻疹中具有一定疗效^[1]。临床在选用治疗方案时,不仅要考虑其有效性、安全性,同时也要考虑方案用药的经济性,使患者以最小的费用支出得到

最佳的治疗效果^[2]。笔者运用药物经济学的方法对治疗慢性荨麻疹的3种方案(盐酸西替利嗪、当归饮子及联合用药)进行成本-效果分析,以期临床经济、合理地用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:符合欧洲过敏与临床免疫学会/全球过敏和哮喘欧洲卓越网络/欧洲皮肤病论坛(EAACI/GA2LEN/EDF)制订的慢性荨麻疹诊断标准^[3],病程≥6周,年龄18~65岁,性别不限;愿意参加本试验研究者,且依从性良好。

排除标准^[3]:①孕妇及哺乳期妇女;②合并有心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及免疫系统疾病的患者;③未按规定服药,未完成疗程及资料不全者;④曾使用皮质类固醇、免疫抑制剂的患者。

Δ 基金项目:2010年度教育部“春晖计划”合作科研项目(No. Z2010087);甘肃省自然科学基金资助项目(No.1107RJZA249);兰州大学自然科学类中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(No. LZUJBKY-2013-116)

* 副主任医师,博士。研究方向:循证医学及皮肤性病。E-mail: shichunrui2012@163.com

1.2 一般资料

根据纳入与排除标准,共纳入2010年9月—2012年9月兰州大学第一医院皮肤科门诊慢性荨麻疹患者75例,其中男性36例,女性39例;年龄20~63岁,平均35.08岁。根据预先采用SAS统计软件包随机产生的门诊就诊次序号将入选患者随机分为3组,各25例。盐酸西替利嗪组(A组)平均年龄(36.63±13.98)岁,平均病程1.5年;当归饮子组(B组)平均年龄(34.14±12.64)岁,平均病程1.6年;联合用药组(C组)平均年龄(35.37±13.54)岁,平均病程1.8年。治疗前症状总评分A组患者为(5.92±2.34)分,B组患者为(5.71±2.30)分,C组患者为(5.56±2.07)分。3组患者在性别、年龄、病程及症状严重程度等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经兰州大学第一医院伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

1.3 治疗方法

A组患者口服盐酸西替利嗪(成都恒瑞医药股份有限公司)10 mg,qd,于每日晚餐后1 h服用;B组患者口服当归饮子(当归15 g,炒白芍15 g,炒川芎10 g,生地黄30 g,白蒺藜20 g,防风10 g,荆芥10 g,何首乌15 g,黄芪30 g,炙甘草6 g),每日煎煮,分2次服用;C组患者联合应用上述两种药物,用法用量同A、B组。3组患者疗程均为28 d,并于第14天及第28天分别评估疗效,于治疗结束后第3个月和第6个月随访病例,以评定远期疗效,并观察其复发率。观察治疗过程中出现的不良反应。

1.4 疗效判定标准

根据欧洲2009慢性荨麻疹指南所提出的荨麻疹活动度评分(Urticaria activity score,UAS),以荨麻疹的两个核心症状(风团和瘙痒)作为评价慢性荨麻疹患者疾病严重程度的指标。根据症状积分下降指数(SSRI)=(治疗前UAS评分-治疗后UAS评分)/治疗前UAS评分,对有效率进行统计。当治疗后积分>治疗前积分时,SSRI定为“0”。无效为SSRI<20%;好转为20%≤SSRI<60%;显效为60%≤SSRI<90%;治愈为SSRI≥90%。总有效率=(治愈例数+显效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者的临床疗效比较

在治疗过程中,3组共失访8例,最终共67例患者完成研究。3组患者的临床疗效比较见表1。3组患者的总有效率经 χ^2 检验后进行比较,差异有统计学意义($\chi^2=6.4034, P=0.0407$)。

表1 3组患者的临床疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of therapeutic efficacy among 3 groups (case)

组别	n	痊愈	显效	好转	无效	总有效率, %	治愈率, %
A组	24	5	10	5	4	62.50	20.83
B组	21	2	8	3	8	47.62	9.52
C组	22	7	11	1	3	81.82	31.82

2.2 3种治疗方案与疗效等级的对应分析

3种治疗方案与疗效等级的对应分析因子负荷图见图1。

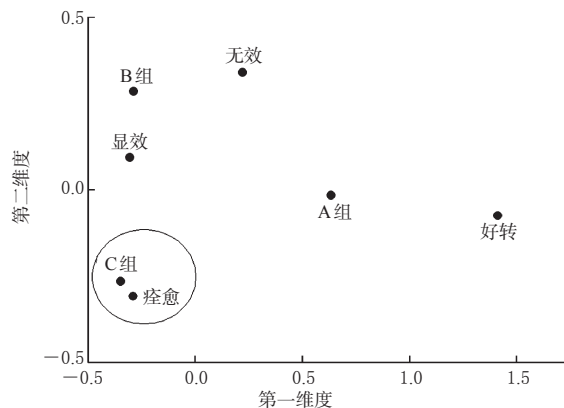


图1 3种治疗方案与疗效等级的对应分析因子负荷图
Fig 1 Factor loading plots of corresponding analysis of 3 therapeutic schemes with therapeutic efficacy

通过对3种治疗方案之间的对应分析发现:B组方案与显效病例有比较强的聚集性,二者距离较近;A组方案与痊愈病例之间距离最远,说明盐酸西替利嗪治疗效果不明显;而C组方案与痊愈病例间的距离最近,说明联合用药组的疗效好于单纯使用当归饮子或盐酸西替利嗪,两药联用治疗慢性荨麻疹效果更好。

2.3 3组患者复发情况比较

治疗后3个月和6个月时对患者进行随访,3组患者的复发情况比较见表2。对3组患者的复发率进行 χ^2 检验,结果显示,治疗后3个月时,3组患者的复发率比较差异无统计学意义($\chi^2=3.1157, P=0.2106$);治疗后6个月时,3组患者的复发率比较差异亦无统计学意义($\chi^2=4.8664, P=0.0878$)。

表2 3组患者复发情况比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of recurrence among 3 groups [case (%)]

组别	治疗后3个月时	治疗后6个月时
A组	9/24(37.50)	6/24(25.00)
B组	12/21(57.14)	10/21(47.61)
C组	7/22(31.81)	4/22(18.18)

2.4 不良反应

在治疗过程中,A组有2例患者出现头晕、嗜睡,B组有1例患者出现腹泻,不良反应均较轻微。

2.5 成本-效果分析

2.5.1 成本(C)的确定 临床经济学的成本不仅指药品价格,还包括治疗费用、检查、劳动消耗等一系列费用^[4]。所以计算药物经济学的成本,不仅指药物的成本,还包括治疗成本、检查成本、给药成本、不良反应治疗费、时间成本等。因本研究中接受治疗的皆为门诊患者,且为口服给药,患者其他费用一致,故只计算治疗药物的成本。为使分析的结果有一定的参考意义,所有药物的价格按照2010年的零售价格计算。A组盐酸西替利嗪(10 mg×12片/盒,0.93元/片)成本=0.93×28=26.04(元),B组当归饮子(6.91元/付)成本=6.91×28=193.48(元),C组成本=6.91×28+0.93×28=219.52(元)。

2.5.2 成本-效果分析 成本-效果分析的目的在于寻找某一治疗效果(E)时费用最低的治疗方案,即在成本与效果之间找出一个最佳点^[5]。成本-效果比(C/E)表示产生单位治疗效果所需的成本,增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$)表示每增加一个单位

的治疗效果所需增加的成本,其是以最低成本为参照,其他成本与之对比而得的结果。这一比值越低,则表明增加一个效果单位所需追加的成本越低,该方案的实际意义越大。本研究以成本最低的A组方案作为参照,将B、C组方案与之相比得出 $\Delta C/\Delta E$ 。成本-效果分析结果见表3。

表3 成本-效果分析

Tab 3 Cost-effectiveness analyses

组别	C,元	E,%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
A组	26.04	62.50	0.42	
B组	193.48	47.62	4.06	-11.25
C组	219.52	81.82	2.68	10.01

2.6 敏感度分析

敏感度分析是药物经济学评价的重要组成部分^[5],用于考察成本-效果分析的可靠性。随着我国医药制度改革的逐步推进,药品价格逐年下降。假设医疗诊疗及检查等费用不变,按新的“医改”方案,取消药品价格加成15%,其价格敏感度分析结果详见表4。由表4可见,药价下调后敏感度分析结果未变。

表4 敏感度分析

Tab 4 Sensitivity analysis

组别	C,元	E,%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
A组	22.134	62.50	0.34	
B组	164.458	47.62	3.45	-9.56
C组	186.592	81.82	2.28	8.51

3 讨论

从研究结果可以看出,3种治疗方案的成本-效果比分别为0.42、4.06、2.68。仅从简单的成本-效果比而言,A组为最佳方案。但是,最佳成本-效果方案并不意味着是单纯最低成本方案,而应是从相对成本合理、疗效最好、复发率最低等多个角度分析判断。虽然A组成本最低,但其疗效并不理想;而C组尽管成本较A组和B组高,但疗效比A组和B组要高($P < 0.05$)。另外,从增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$)来看,C组在A组方案的基础上要多获得一个效果单位,仅需花费10.01元,比B组低。敏感度分析结果也证实参数变化的影响不大。所以从临床经济学角度看,当归饮子联合盐酸西替利嗪是3种治疗慢性荨麻疹方案中的较佳方案。

为了更好地评价慢性荨麻疹治疗方案的临床经济学价值,笔者检索了国内相关文献不同治疗方案治疗慢性荨麻疹的成本-效果分析的研究,与本研究结果进行对比,详见表5。

表5 不同用药方案治疗慢性荨麻疹的成本-效果比较

Tab 5 Cost-effectiveness comparison of different therapeutic schemes for chronic urticaria

组别	C,元	E,%	C/E	文献来源
左西替利嗪+润燥止痒胶囊	356.56	91.84	3.88	[5]
依巴斯汀	323.68	86.36	3.75	[6]
氯雷他定+复方甘草酸苷	357	93.8	3.81	[7]
氯马斯汀+复方甘草酸苷	317.5	91.5	3.47	[7]
西咪替丁+谷维素+富马酸酮替芬+盐酸异丙嗪+去荨汤	314.2	76.95	4.08	[8]
盐酸左西替利嗪+复方甘草酸苷	423.6	53.13	7.97	[8]
当归饮子+盐酸西替利嗪	219.52	81.82	2.68	本研究

从表5可以看出,本研究当归饮子联合盐酸西替利嗪的方案与上述研究相比,无论是成本或成本-效果比均为最低,所以

笔者认为当归饮子联合盐酸西替利嗪是治疗慢性荨麻疹的比较好的治疗方案。

通过对应分析可以看出,当归饮子联合盐酸西替利嗪对于慢性荨麻疹的治疗效果较好,痊愈人数最多。另外,从复发率的数据来看,在治疗后6个月时,当归饮子联合盐酸西替利嗪组的复发率最低,为18.18%。由于慢性荨麻疹病程长,较易复发,盐酸西替利嗪治疗虽能使部分患者缓解症状,但复发率较高。单纯使用当归饮子的患者临床症状缓解较慢,治疗效果不理想。而联合治疗虽然从表面上增加了治疗成本,但从成本-效果综合分析可以看出,其达到了较佳的临床经济学效果,降低了该病的复发率。对比国内文献,丛林等^[9]采用西替利嗪、雷尼替丁联合贞芪扶正胶囊治疗慢性特发性荨麻疹,其复发率为27.60%,治疗总成本为272.32元;郭英军等^[10]应用依巴斯汀联合白芍总苷治疗慢性特发性荨麻疹,其复发率为16.10%,治疗总成本为365.80元。通过以上分析也可以看出,当归饮子联合盐酸西替利嗪治疗方案具有较高的临床经济学价值,是治疗慢性荨麻疹的理想方案之一。

本研究由于患者依从性、经费和其他各种原因的限制,入组患者病例偏少,未能进行严格设计的多中心、大样本、随机、双盲对照试验,所得结论尚存在一定的局限性。期待今后在该领域有更大样本的研究报道,以获得更高质量的临床经济学评价证据。

参考文献

- [1] 石春蕊,石春波,匡钱华,等.当归饮子治疗慢性荨麻疹疗效与安全性的系统评价[J].中国循证医学杂志,2012,12(10):1261.
- [2] 吴方建.药物经济学理论及应用[J].中国药师,2004,7(7):507.
- [3] Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria[J]. *Allergy*, 2009,64(10):1417.
- [4] 简洁.2型糖尿病3种治疗方案的成本-效果分析[J].中国医院药学杂志,2001,21(12):742.
- [5] 陈萍,程昌华,杨光导,等.3种用药方案治疗慢性荨麻疹的成本-效果分析[J].中国药房,2008,19(20):1523.
- [6] 周彦.4种抗组胺药物治疗慢性荨麻疹的药物经济学分析[J].海峡药学,2011,23(4):201.
- [7] 赵奎,熊峰.两种方案治疗慢性荨麻疹的成本-效果分析[J].中国医院用药评价与分析,2010,10(1):40.
- [8] 李亚玲,李俊,叶云,等.中西药联用治疗慢性荨麻疹临床疗效观察及其成本效果分析[J].辽宁中医杂志,2013,40(1):129.
- [9] 丛林,蔡小嫦,谢明,等.西替利嗪、雷尼替丁联合贞芪扶正胶囊治疗慢性特发性荨麻疹疗效观察[J].广东药学院学报,2005,21(2):230.
- [10] 郭英军,袁珍珍.依巴斯汀联合白芍总苷治疗慢性特发性荨麻疹的疗效评价[J].中国误诊学杂志,2012,12(2):320.

(收稿日期:2012-09-23 修回日期:2013-06-17)