

3种依达拉奉联合用药方案治疗急性脑梗死的最小成本分析

乔媛^{1*}, 储秋萍²(1. 南京大学医学院附属鼓楼医院药学部, 南京 210008; 2. 南京医科大学第一附属医院药学部, 南京 210029)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)05-0581-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.05.02

摘要 目的: 探讨银杏达莫、阿加曲班和奥扎格雷钠分别联合依达拉奉治疗急性脑梗死的药物经济学效果。方法: 运用回顾性调查法, 将64例急性脑梗死住院患者按不同用药方案分为A组(银杏达莫+依达拉奉)22例、B组(阿加曲班+依达拉奉)19例、C组(奥扎格雷钠+依达拉奉)23例, 治疗7~14 d后观察各组方案的疗效; 并计算治疗成本, 采用最小成本分析法进行药物经济学评价。结果: 3组方案的总有效率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); A、B、C组方案治疗急性脑梗死的成本分别为8 746.36、10 770.64、8 264.67元; 敏感度分析结果与最小成本分析结果一致。结论: 奥扎格雷钠+依达拉奉的方案治疗急性脑梗死较为经济。

关键词 急性脑梗死; 依达拉奉; 银杏达莫; 阿加曲班; 奥扎格雷钠; 联合用药; 最小成本分析法

Cost-minimization Analysis of 3 Therapeutic Regimes of Edaravone Combined Use in the Treatment of Acute Cerebral Infarction

QIAO Yuan¹, CHU Qiuping² (1. Dept. of Pharmacy, the Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China; 2. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the pharmacoeconomic effect of Ginkgo diplydamolom, argatroban or sodium ozagerl combined with edaravone in the treatment of acute cerebral infarction (ACI). METHODS: In retrospective study, 64 ACI patients were divided into group A (Ginkgo diplydamolom+edaravone, 22 cases), group B (argatroban+edaravone, 19 cases) and group C (sodium ozagerl+edaravone, 23 cases). Therapeutic efficacies were observed after 7-14 days of treatment; therapy cost was calculated, and cost-minimization analysis was used to evaluate pharmacoeconomics. RESULTS: There was no statistical significance in total effective rate among 3 groups ($P>0.05$); the costs of group A, group B and group C were 8 746.36 yuan, 10 770.64 yuan and 8 264.67 yuan. Results of sensitivity analysis were in line with those of cost-minimization analysis. CONCLUSIONS: Therapy plan of sodium ozagerl+edaravone is the economical regime in the treatment of ACI.

KEYWORDS Acute cerebral infarction; Edaravone; Ginkgo diplydamolom; Argatroban; Sodium ozagerl; Drug combination; Cost-minimization analysis

急性脑梗死(Acute cerebral infarction, ACI)是指由于脑部急性供血障碍而导致的脑组织缺血缺氧以及营养缺乏而引起的脑组织坏死软化, 最终表现为神经功能障碍的一种脑血管病, 具有较高的发病率、致残率及死亡率^[1]。目前, 对ACI通行的治疗方法是溶栓、抗凝、活血和神经保护, 但存在治疗周期长、费用高、药价差别大等问题。基于笔者之前的研究发现, 与依达拉奉联合应用的3种常用中药注射剂银杏达莫、脉络宁和丹参酮Ⅱ_A磺酸钠中, 银杏达莫是较为经济的药物^[2]。为进一步比较中西药制剂联合依达拉奉治疗ACI的经济学效果, 笔者选取在我院广泛应用的抗血栓药奥扎格雷、抗凝血药阿加曲班与银杏达莫相比较^[3-4], 运用回顾性调查法, 对3种联合用药方案进行最小成本分析^[5], 以期选出最优用药方案。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选择2014年1—11月因ACI来我院住院治疗且发病时间在48 h内的患者64例, 其中男性39例, 女性25例, 年龄47~75岁。纳入标准: 符合全国第四次脑血管学术会议修订的脑梗死诊断标准^[6], 并经头颅CT或磁共振(MRI)证实; 患者均为首次发病; 可伴有高血压或糖尿病。排除标准: 有严重肝/肾功能

障碍、明显出血倾向及血液病的患者。根据实际采用的治疗方案将64例患者分为3组: A组(银杏达莫+依达拉奉)22例, B组(阿加曲班+依达拉奉)19例, C组(奥扎格雷钠+依达拉奉)23例。3组患者的年龄、性别、合并症、CT或MRI情况及神经功能缺损评分比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。3组患者的临床特征见表1。

表1 3组患者的临床特征($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Clinical features of patients in 3 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别		男/女	合并症, 例		神经功能缺损评分, 分	平均年龄, 岁
		男, 例	女, 例		高血压	糖尿病		
A组	22	13	9	1.44	16	4	19.05	64.95±6.36
B组	19	12	7	1.71	12	5	18.95	63.05±8.09
C组	23	14	9	1.55	16	4	19.08	63.93±6.96

1.2 治疗方法

3组患者均联合应用依达拉奉注射液(南京先声东元制药有限公司, 规格: 5 ml: 10 mg, 价格: 53.2元)30 mg加入0.9%氯化钠注射液100 ml中静脉滴注, bid, 连续使用14 d。其中, A组患者采用银杏达莫注射液(贵州益佰制药股份有限公司, 批准文号: 国药准字H52020032, 规格: 5 ml, 价格: 16.9元)20 ml加入0.9%氯化钠注射液250 ml中静脉滴注, qd, 连续使用14 d; B组患者使用阿加曲班注射液(天津药物研究院药业有限责任公司, 批准文号: 国药准字H20050918, 规格: 20 ml: 10 mg,

* 药师。研究方向: 医院药学。电话: 025-86106666。E-mail: circle8982@sina.com

价格:156元),共使用7d,开始治疗第1、2天每天取60mg加入0.9%氯化钠注射液500ml中持续静脉滴注,其后5d每日取20mg加入0.9%氯化钠注射液250ml中分早晚两次持续静脉滴注,每次3h;C组患者采用奥扎格雷钠注射液(丹东医创药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20093429,规格:2ml:40mg,价格:14.5元)80mg加入0.9%氯化钠注射液250ml中持续静脉滴注,qd,连续使用14d。另外,根据患者合并症使用降血压药、降血糖药和脱水剂。

1.3 疗效评定

治疗14d后进行疗效评定。根据全国第四届脑血管病学术会议通过的脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准^[7]来评定疗效。基本治愈:神经功能缺损评分减少91%~100%;显著进步:神经功能缺损评分减少46%~90%;进步:神经功能缺损评分减少18%~45%;无变化:神经功能缺损评分减少<18%。总有效率=(基本治愈+显著进步+进步)例数/总例数×100%。

1.4 成本的确定

本研究中的治疗成本是指治疗开始后14d内的成本,以2014年南京市医疗服务收费标准和药品零售价为依据。总成本包括直接成本、间接成本和隐性成本。由于间接成本和隐性成本较难预测,所以本研究只考虑直接成本,即包括药费、检查费和住院费。其中,药费包括治疗ACI的药费和治疗合并症的药费;检查费包括尿常规、血常规、肝功能、肾功能、脑CT、脑超声波、MRI和血液流变学检查等费用;住院费包括床位费、护理费、伙食费。所有费用均从住院结账处查得。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计学处理。计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用Kruskal Wallis检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3种方案临床疗效比较

治疗后,A、B、C组方案的临床总有效率分别为81.82%、89.47%、86.96%,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。3种方案临床疗效比较见表2。

表2 3种方案临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of therapeutic efficacies among 3 groups(case)

组别	n	基本治愈	显著进步	进步	无变化	总有效率,%
A组	22	3	9	6	4	81.82
B组	19	5	9	3	2	89.47
C组	23	4	10	6	3	86.96

2.2 最小成本分析

由于本研究中3种方案总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$),故采用最小成本分析法进行经济学评价。结果,A组总成本为8746.36元,B组为10770.64元,C组为8264.67元,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),即得C组为3组中最经济方案。3种方案治疗成本均值比较见表3。

表3 3种方案治疗成本均值比较(元)

Tab 3 Comparison of average treatment costs among 3 groups(yuan)

组别	药费	检查费	住院费	总成本
A组	5837.72	2054.64	854.00	8746.36
B组	8056.05	1899.12	815.47	10770.64
C组	5315.84	2094.83	854.00	8264.67

2.3 敏感度分析

在药物经济学的研究中,必须分析结果的有效性和真实性,但在研究过程中因为分析数据具有不确定性和潜在的偏倚,很难准确地测算出来,而这些不确定的因素会直接影响费用和结果的精确度,因此要验证不同的假设或估算数据对分析结果的影响程度。本研究假设药费下降10%^[8]、检查费上涨5%,分析对总成本的影响,结果C组仍是3组中最经济方案。敏感度分析结果见表4。

表4 敏感度分析结果(元)

Tab 4 Results of sensitivity analysis(yuan)

组别	调整药费	调整检查费	住院费	总成本
A组	5253.95	2157.37	854.00	8263.32
B组	7250.45	1994.08	815.47	10060.00
C组	4784.26	2199.57	854.00	7837.83

3 讨论

从表1可以看出,64例ACI患者中有44例患有高血压、13例患有糖尿病。高血压和糖尿病是基础病,患者可能已长期用药,脱水和维持电解质平衡属于其基础治疗,因此本研究在计算治疗成本的时候加上了这部分费用;有2例患者由于疗效不理想换药治疗,疗程不足14d,不足天数的药费仍按原药费计算;有3例基本治愈患者出院时住院天数不足14d,按实际住院天数计算治疗费用。由于患者的隐性成本难以预测,故未计入总成本;同时,由于研究样本较小,所以可能存在统计学上的不足。

依达拉奉是一种自由基清除剂,它可以有效清除氧自由基,抑制脂质过氧化,减轻脑水肿,缩小脑梗死面积,减少缺血后细胞凋亡,起到保护神经的作用,对ACI颇具疗效^[9]。银杏达莫是由银杏总黄酮与双嘧达莫制成的复方中药制剂,其中银杏总黄酮具有舒张冠脉血管、抑制血小板活化因子(PAF)、减少血小板凝聚的作用,从而降低血液黏稠度,增加组织血液灌注量,改善微循环和细胞代谢,达到改善脑缺血的目的;双嘧达莫可抑制血小板中的磷酸二酯酶,增强内皮细胞产生的内源性前列环素活性,在改善患者血液流变学方面与银杏总黄酮有协同作用^[10]。阿加曲班是左旋精氨酸的衍生物,分子量小、半衰期短,为可逆的直接凝血酶抑制剂,极低浓度时就可抑制由凝血酶所致的纤维蛋白形成和血小板聚集,可以穿过纤维蛋白栅栏进入到血栓内部,直接灭活已经与纤维蛋白结合的凝血酶,发挥抗凝作用^[11]。奥扎格雷钠是一种抗血小板聚集药,可以选择性地阻断血栓素(TXA₂)合成酶,抑制血栓合成,并促进前列环素合成,从而抑制血栓的形成并促进血栓的溶解。

本研究所观察的患者中均未见明显不良反应。据已发表的文献可知,依达拉奉主要的不良反应是转氨酶升高、皮疹和肾功能损害,但临床总体安全性较好^[12]。银杏达莫注射液的不不良反应发生率较低,偶而出现消化系统的反应或过敏反应(包括恶心、呕吐、皮肤潮红、瘙痒等),程度较轻微;但在与肝素或双香豆素等抗凝药合用时易引起出血倾向,要慎用^[13]。奥扎格雷钠在使用中可能会出现皮肤过敏、呼吸困难、过敏性休克等不良反应,临床用药中应慎重联合用药^[14]。阿加曲班在治疗剂量下对血小板功能没有影响,有良好的量效关系,不良反应小,安全性高,肾功能损害者无须调整剂量。

综上所述,依达拉奉分别联用银杏达莫、阿加曲班、奥扎格雷钠治疗ACI,疗效较好、不良反应少,均为临床常用治疗方案。其中,以依达拉奉联合奥扎格雷钠治疗ACI的方案较为经济。

参考文献

- [1] 张文理,丁晓洁,王伟.高压氧治疗脑梗塞的疗效观察[J].河北医学,2009,15(1):25.
- [2] 乔媛,储秋萍.治疗急性缺血性脑梗死3种用药方案的药物经济学分析[J].药学与临床研究,2014,22(2):168.

我院2010—2014年头孢菌素类药物使用分析^Δ

王建青*,刘丽萍,杨琍琦*(安徽医科大学第二附属医院,合肥 230601)

中图分类号 R969.3;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)05-0583-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.05.03

摘要 目的:为头孢菌素类药物临床合理使用提供参考。方法:根据销售金额、限定日剂量(DDD)、日均费用(DDC)、用药频度(DDDs)等客观指标,对我院2010—2014年头孢菌素类抗菌药物使用情况进行动态分析。结果:我院2010—2014年,抗菌药物销售总金额占药品总金额的比例均保持在30%以下,且呈逐渐降低的趋势,由2010年的27.35%下降至2014年的14.70%。在各类抗菌药物中,头孢菌素类的销售金额占比及DDDs均最高,但销售金额占比呈逐年下降的趋势,由2010年的44.05%下降至2014年的30.49%,DDDs呈逐年上升趋势,由2010年的 11.00×10^4 上升至2014年的 14.22×10^4 ;其中,第二代头孢菌素销售金额及DDDs连续5年均最高。各年度头孢替安销售金额均排名第1;2010—2011年头孢丙烯DDDs排名第1,2012—2014年则为头孢替安。2010—2011年头孢匹罗DDC最高,2012—2014年则为头孢孟多,说明该药价格高。各年度头孢丙烯、头孢呋辛的序号比均 >1 ,说明该药价格较便宜,使用率较高;大多数药物的序号比接近1。结论:我院头孢菌素类药物应用日益趋于合理,但仍需进一步加强抗菌药物合理使用的宣传和监管。

关键词 抗菌药物;头孢菌素;用药频度;用药分析

Analysis of the Application of Cephalosporin in Our Hospital during 2010-2014

WANG Jianqing, LIU Liping, YANG Liqi (The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for rational application of cephalosporins in the clinic. METHODS: The application of cephalosporins antibiotics in our hospital during 2010-2014 was analyzed dynamically in respects of consumption sum, DDD, DDC, DDDs, etc. RESULTS: During 2010-2014, the proportion of total consumption sum of antibiotics in total consumption sum kept below 30%, and decreased year by year, decreasing from 27.35% in 2010 to 14.70% in 2014. Among antibiotics, the consumption sum and DDDs of cephalosporins were the highest; consumption sum decreased year by year, decreasing from 44.50% in 2010 to 30.49% in 2014; DDDs increased year by year, increasing from 11.00×10^4 in 2010 to 14.22×10^4 in 2014. The consumption sum and DDDs of second generation cephalosporins were the highest. The consumption sum of cefotiam ranked the first place; DDDs of cefprozil ranked the first place during 2010-2011, while cefotiam ranked the first place during 2012-2014. DDC of cefpirome was the highest during 2010-2011, and that of cefamandole was the highest during 2012-2014, indicating it was expensive. The serial number ratio of cefprozil and cefuroxime was always >1 during those years, which indicated it was cheap and used frequently; that of most drugs were close to 1. CONCLUSIONS: The application of cephalosporins in our hospital tend to be rational, but the propaganda and supervision of rational use of antibiotics should be further strengthened.

KEYWORDS Antibiotics; Cephalosporin; DDDs; Analysis

- [3] 朱远群,阮海林.阿加曲班联合依达拉奉治疗进展性脑梗死临床分析[J].黑龙江医学,2010,34(6):438.
- [4] 赵群.依达拉奉与奥扎格雷钠联合治疗急性脑梗死疗效观察[J].中国误诊学杂志,2011,11(3):595.
- [5] 孙利华.对药物经济学评价方法的思考[J].中国药房,2010,21(28):2604.
- [6] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379.
- [7] 中华神经科学会,中华神经外科学会.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准:1995[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381.
- [8] 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.
- [9] 刘乃英,张敏.依达拉奉在急性脑梗死治疗中的应用[J].山东医药,2010,50(31):61.
- [10] 马宗娟,刘德先,郭宏.银杏达莫注射液治疗急性脑梗死的临床观察[J].实用心脑血管病,2009,17(3):191.
- [11] 齐学军.阿加曲班治疗急性脑梗死临床疗效观察[J].山东医药,2011,51(20):57.
- [12] 王淑洁,张建华,李俊英.依达拉奉不良反应的文献分析[J].实用药物与临床,2009,12(6):446.
- [13] 许海丽.71例银杏达莫注射液不良反应分析[J].海峡药学,2011,23(4):225.
- [14] 王峰,李成建,单萍.奥扎格雷钠不良反应[J].中国误诊学杂志,2010,10(19):4786.

Δ基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81400643);安徽医科大学第二附属医院博士科研启动基金资助项目(No.2014BKJ039)

*副主任药师,副教授,硕士生导师,博士。研究方向:临床药理学。电话:0551-63869651。E-mail: qingwangjian81@126.com

#通信作者:主任医师,副教授,硕士生导师。研究方向:药事管理。电话:0551-63869605。E-mail: yanglq@163.com

(收稿日期:2015-02-27 修回日期:2015-05-11)
(编辑:胡晓霖)