

5种抗菌药物治疗儿童支气管肺炎的药物经济学评价

方伟*(重庆三峡中心医院药学部,重庆万州 404000)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)20-2740-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.02

摘要 目的:对头孢硫脒、头孢曲松钠、头孢呋辛钠、阿莫西林钠克拉维酸钾和头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗儿童支气管肺炎的方案进行药物经济学评价,为临床合理用药提供参考。方法:采用回顾性研究方法,将338例支气管肺炎患儿根据用药方案不同分为A(75例)、B(65例)、C(76例)、D(66例)、E(56例)组,分别对应使用头孢硫脒、头孢曲松钠、头孢呋辛钠、阿莫西林钠克拉维酸钾、头孢哌酮钠舒巴坦钠进行静脉滴注。采用成本-效果分析法并引入决策树模型,对5种治疗方案进行药物经济学评价。结果:A、B、C、D、E组的有效率分别为93.33%、90.77%、96.05%、87.88%、87.50%,总治疗成本分别为1 929.09、2 173.73、1 611.91、1 661.42、1 801.32元,成本/效果比(C/E)分别为20.67、23.95、16.78、18.91、20.59。其中,C组治疗方案的成本最低、C/E最小。敏感度分析支持成本-效果分析结果。结论:在上述5种抗菌药物治疗方案中,头孢呋辛钠治疗儿童支气管肺炎更具成本-效果优势。

关键词 抗菌药物;儿童支气管肺炎;成本-效果分析;决策树模型;药物经济学;头孢硫脒;头孢曲松钠;头孢呋辛钠;阿莫西林钠克拉维酸钾;头孢哌酮钠舒巴坦钠

Pharmacoeconomics Evaluation of 5 Kinds of Antibiotics in the Treatment of Pediatric Bronchopneumonia

FANG Wei(Dept. of Pharmacy, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing Wanzhou 404000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the pharmacoeconomics of cefathiamidine, ceftriaxone sodium, cefuroxime sodium, amoxicillin sodium/clavulanate potassium and cefoperazone sodium/sulbactam sodium in the treatment of pediatric bronchopneumonia, and to provide reference for rational drug use in the clinic. METHODS: By retrospective study, 338 children with bronchopneumonia were divided into groups A, B, C, D and E according to different therapy regimens. There were 75, 65, 76, 66 and 56 cases in groups A, B, C, D and E, and they were given cefathiamidine, ceftriaxone sodium, cefuroxime sodium, amoxicillin sodium/clavulanate potassium and cefoperazone sodium/sulbactam sodium intravenously. The pharmacoeconomics of therapy regimens in group A, B, C, D and E were evaluated by cost-effectiveness analysis and decision tree analysis model. RESULTS: The effective rates of groups A, B, C, D and E were 93.33%, 90.77%, 96.05%, 87.88% and 87.50%, respectively. The treatment cost of those groups were 1 929.09, 2 173.73, 1 611.91, 1 661.42, 1 801.32 yuan, respectively. The cost/effectiveness (C/E) ratio of those groups were 20.67, 23.95, 16.78, 18.91, 20.59, respectively. The treatment cost of group C was the smallest, so was the C/E. Results of cost-effectiveness analysis were supported by sensitivity analysis. CONCLUSIONS: Cefuroxime sodium is the best treatment for pediatric bronchopneumonia among 5 antibiotics in respect of cost-effectiveness.

KEYWORDS Antibiotics; Pediatric bronchopneumonia; Cost-effectiveness analysis; Decision tree analysis model; Pharmacoeconomic; Cefathiamidine; Ceftriaxone sodium; Cefuroxime sodium; Amoxicillin sodium/clavulanate potassium; Cefoperazone sodium/sulbactam sodium

支气管肺炎是儿童常见的呼吸道感染性疾病,也是最常见的肺炎类型,抗菌药物治疗已成为其重要的治疗措施^[1-2]。目前,临床上使用的抗菌药物品种繁多,抗菌药物费用居高不下,在药品总费用中所占比例大,给患者和社会带来了较大的经济负担^[3]。如何合理选择抗菌药物,遵循《抗菌药物临床应用指导原则》制订安全、有效、经济、合理的治疗方案,以减少医疗资源的浪费、降低治疗成本已成为亟待解决的问题。鉴于此,应该对不同抗菌药物的治疗方案进行经济学评价^[4-7],根

据得到的评价结果做出最佳选择,从而为临床合理使用抗菌药物和治疗决策提供客观依据。本研究采用成本-效果分析法,并引入决策树模型,回顾性分析了338例支气管肺炎患儿病历中的5种抗菌药物治疗方案,以期为临床治疗儿童支气管肺炎提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

病例资料来源于2012年9月—2014年9月某三甲医院诊断为支气管肺炎的患儿共338例,包括男性186例、女性152例,均取得患儿家属知情同意并通过医院医学伦理委员会审批。纳入标准:(1)确诊为儿童支气管肺炎的住院患儿;(2)年龄0~3岁;(3)主要临床表现为发热、咳嗽、气促或呼吸困难,

*主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:023-58103181。
E-mail:delight9924@163.com

本栏目协办

南京正大天晴制药有限公司

地址:江苏省南京市玄武区长江路188号德基大厦22层
电话:025-86816983 邮编:210018

肺部有中、细湿啰音,白细胞计数异常或胸片提示肺部有感染性病变;(4)治疗药物为头孢硫脒、头孢曲松钠、头孢呋辛钠、阿莫西林钠克拉维酸钾、头孢哌酮钠舒巴坦钠之一。排除标准:(1)未按要求完成治疗者;(2)频繁更换抗菌药物者;(3)治疗方案差异较大者;(4)有与本症无关的其他疾病,如腹泻、外伤感染等的患儿。所有患儿根据给药方案不同分为A(75例)、B(65例)、C(76例)、D(66例)、E(56例)组,5组患儿的性别、年龄、住院时间等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。5组支气管肺炎患儿的一般资料比较见表1。

表1 5组支气管肺炎患儿的一般资料比较

Tab 1 Comparison of basic situation of children with bronchopneumonia among 5 groups

组别	n	男性,例	女性,例	年龄($\bar{x}\pm s$),月	住院时间($\bar{x}\pm s$),d
A组	75	40	35	13.57±11.78	6.99±2.97
B组	65	35	30	11.68±10.11	8.11±2.48
C组	76	46	30	17.09±13.76	7.63±2.80
D组	66	35	31	14.65±11.23	8.07±2.31
E组	56	30	26	12.38±10.98	7.87±2.51

1.2 治疗方案与药品

A组患儿采用注射用头孢硫脒(广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂,批准文号:国药准字H20044119,规格:1.0 g/支,单价:55.80元/支)50 mg/(kg·d)静脉滴注;B组患儿采用注射用头孢曲松钠[重庆科瑞制药(集团)有限公司,批准文号:国药准字H20033761,规格:1.0 g/支,单价:3.73元/支]50 mg/(kg·d)静脉滴注;C组患儿采用注射用头孢呋辛钠[重庆科瑞制药(集团)有限公司,批准文号:国药准字H20066302,规格:0.75 g/支,单价:5.64元/支]50 mg/(kg·d)静脉滴注;D组患儿采用注射用阿莫西林钠克拉维酸钾(山东鲁抗医药股份有限公司,批准文号:国药准字H20023018,规格:0.6 g/支,单价:9.43元/支)50 mg/(kg·d)静脉滴注;E组患儿采用注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(湖南天圣药业有限公司,批准文号:国药准字H20013111,规格:1.0 g/支,单价:1.31元/支)50 mg/(kg·d)静脉滴注。用药疗程均为7 d。

1.3 疗效评价标准

按照国家卫计委抗感染药物疗效的判定标准^[9],将疗效分为痊愈、显效、好转、无效4级。痊愈:治疗后患儿的症状、体征、实验室检查及病原学检查4项均恢复正常;显效:治疗后患儿的病情明显好转,但上述4项中有其中1项未完全恢复正常;好转:治疗后患儿的病情有所好转,但是不够明显;无效:治疗后患儿的病情无明显改善甚或加重。有效率=(痊愈例数+显效例数)/总例数×100%。

1.4 成本-效果分析

1.4.1 成本确定 成本是指某一特定的药物治疗方案或其他药物治疗方案所消耗资源的总价值,由直接成本、间接成本和隐性成本组成。直接成本是指患儿在预防、诊断和治疗疾病过程中所消耗的一切费用。间接成本是指患儿及其家庭由于疾病、伤残或死亡造成的损失。隐性成本是指患儿在接受治疗过程中所引起的生理和精神上的痛苦及不适,无法用货币来表示的费用。本研究中的患儿均需要家属看护,且来自于

不同经济条件的家庭,其陪护费和误工费较难统计;另外,间接成本和隐性成本的转化计算均缺乏统一标准,故本研究依据国内文献通常考量方法,将直接医疗成本作为治疗成本^[9]。按下列公式进行计算:

$$C=C_1\times E_1+C_2\times E_2+C_3\times E_3$$

式中, C 为总治疗成本, C_1 为痊愈治疗成本, C_2 为显效治疗成本, C_3 为无效治疗成本, E_1 为痊愈治疗率(治疗痊愈的病例所占的比例), E_2 为显效治疗率(治疗显效的病例所占的比例), E_3 为无效治疗率(治疗无效的病例所占的比例)。

1.4.2 成本-效果分析指标 成本-效果分析是以成本-效果比(C/E)为指标,表示取得单位效果所需要的成本。在多数情况下, C/E 越低,表明产生一份效果所需要的成本越低,该方案实施的意义就越大。但由于 C/E 的相对性,在各方案互斥时,仅靠 C/E 容易得出错误的评价结论。因此,对互斥方案应进行增量分析,而 $\Delta C/\Delta E$ 是以最低成本方案为参照,其他方案与之比较形成的成本差额与效果差额的比值^[10]。

1.5 不良反应评估

根据患儿治疗前后的临床症状及体征检查结果进行综合评估,以确定不良反应的发生是否与所用抗菌药物有关。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析。计数资料以率表示,组与组之间的比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组与组之间的比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 决策树模型

决策树模型是一种反映事件与决策随时间改变而产生的各种结果的动态模型,其每条路径均表示可能发生的结果与决策事件,有特定的发生率,由此可以计算效用或效果。本研究的决策树示意图见图1[图中的平均治疗费用=各类(痊愈、显效、无效)患儿的费用总和/患儿总例数,与“1.4.1”项下公式里的成本(C_1 、 C_2 、 C_3)成一一对应的关系]。

2.2 成本-效果分析

5组治疗方案的总体疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$);各组之间两两比较,有的差异有统计学意义($P<0.05$,如A与D组、A与E组、B与D组、B与E组、C与D组、C与E组、D与E组),有的差异无统计学意义($P>0.05$,如A与B组、A与C组、B与C组)。因此,本研究先采用药物经济学中的最小成本分析,再进行成本-效果分析,最后进行增量分析。以最低成本方案C组为参照,其他组与之进行比较,其成本-效果分析结果见表2。

2.3 敏感度分析

药物经济学中所用的变量通常都是比较难准确测量出来的;而且,随着社会医疗保险制度的改革,药品费用呈现下降趋势,而护理费用、实验室检查费用和治疗费用呈现上升趋势,这些都会对分析结果产生影响。因此,需要进行敏感度分析,以检验不同假设对分析结果产生的影响。本研究假设其他医疗费用增长5%、药品费用下降15%^[9],重新计算治疗成本,即进行敏感度分析,结果见表3。由表3可知,敏感度分析

的结果与成本-效果分析的结果基本一致,说明上述成本-效果分析的结果是可靠的。

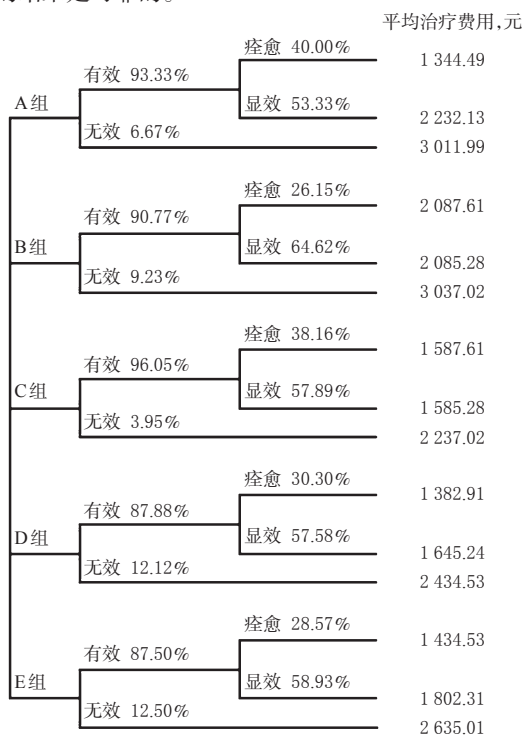


图1 5组治疗方案的决策树示意图

Fig 1 Decision tree schematic of 5 groups

表2 5组治疗方案的成本-效果分析结果

Tab 2 The cost-effectiveness analysis of 5 groups

组别	总治疗成本(C),元	有效率(E),%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
A组	1 929.09	93.33	20.67	-116.61
B组	2 173.73	90.77	23.95	-106.41
C组	1 611.91	96.05	16.78	0
D组	1 661.42	87.88	18.91	-6.06
E组	1 801.32	87.50	20.59	-22.15

表3 5组治疗方案的敏感度分析结果

Tab 3 The sensitivity analysis of 5 groups

组别	C',元	E',%	C'/E'	$\Delta C'/\Delta E'$
A组	1 845.43	93.33	19.77	-110.57
B组	2 092.70	90.77	23.06	-103.79
C组	1 544.67	96.05	16.08	0
D组	1 602.30	87.88	18.23	-7.05
E组	1 591.44	87.50	18.19	-5.47

2.4 不良反应

5组患儿在治疗期间出现的不良反应例数较少且轻微,不影响治疗,因此忽略不计。

3 讨论

在进行增量分析时,如果 $\Delta C/\Delta E$ 为负值,则表示该方案与最低成本方案相比较,花费的治疗成本更高但效果更差,属于劣势方案,不需要再进行比较;如果 $\Delta C/\Delta E$ 为正值,则表示该方案组的效果和治疗成本均高,需要进行下一步讨论分两种情况分析——第1种情况:如果 $\Delta C/\Delta E > C/E$ (C组),这表明与C组方案相比,该方案不具有经济性;第2种情况:如果 $\Delta C/\Delta E < C/E$ (C组),这表明与C组方案相比,该方案更具有经济性,即虽然有较高的治疗成本,但产生的效果也较高,值得

付出更多的费用^[11]。在现实生活中,患儿家庭的经济承受能力不同、思想观念不同,所选择的治疗方案必然会有区别:经济承受能力较差的患儿家庭,很可能会选择最经济的治疗方案;经济承受能力强并且对身体健康要求较高的患儿家庭,则很可能会选择治疗效果最好的方案。本研究中,C组治疗方案的有效率最高,所用治疗成本最低,成本-效果比最小,敏感度分析也证明了该结果的可靠性,表明在上述5种药品中,头孢呋辛钠是治疗儿童支气管肺炎的最佳治疗方案。

药物经济学在优化临床治疗方案、指导合理用药、减少不良反应的发生等方面有着重要的作用。药物经济学中成本-效果分析的目的是在保证疗效的前提下,降低治疗成本,将“合理”与“经济”融为一体,为临床用药提供参考。目前,儿童专用的抗菌药物数量比较少,对应的药物经济学评价标准也尚未出现,因此对儿童相关疾病的评价缺乏足够的说服力和针对性;另外,抗菌药物的种类繁多,随着抗菌药物的不断使用,细菌的耐药性发生了相应的改变,其产生的疗效也会不同,因此本研究的结果处于动态变化之中;加之本研究分析的治疗方案较少、患儿来源及数量有限,不具有普遍性,需要考虑更多的因素来客观地评价治疗方案,为临床医师提供更多的用药参考。相信随着药物经济学在儿科领域的不断完善,儿童相关疾病的研究会更加丰富且全面,儿童的健康水平和生活质量也能够得到显著的提升。

参考文献

- [1] 胡亚美,江载芳,诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2002:1 157.
- [2] 何东.4组抗菌药物治疗儿童支气管肺炎药物经济学分析[J].抗感染药学,2010,7(1):66.
- [3] 李静静,陈丁丁.抗菌药物经济学评价研究进展[J].抗感染药学,2012,9(1):20.
- [4] 杜清云,姜彩娥,石芳,等.药物经济学成本-效果在临床路径给药方案中的作用探究[J].中国医院药学杂志,2016,36(4):315.
- [5] 白明哲.5种抗菌药物治疗细菌性肺炎的药物经济学分析[J].现代医药卫生,2013,29(6):859.
- [6] 岳红,李淑娟,谭俊杰,等.抗菌药物治疗小儿肺炎的药物经济学探讨[J].中国现代药物应用,2015,9(12):256.
- [7] 《中国药物经济学评价指南》课题组,刘国恩,胡善联,等.中国药物经济学评价指南:2011版[J].中国药物经济学,2011,6(3):7.
- [8] 中华医学会,中华医院管理学会药事管理专业委员会,中国药学会医院药专业委员会,等.抗菌药物临床应用指导原则[J].中华医学杂志,2004,84(22):1 857.
- [9] 丁翔宇,张古英,李成玲,等.抗菌药物治疗儿童腹膜炎的药物经济学研究[J].中国医药,2014,9(11):1 690.
- [10] 张继红.抗生素治疗小儿细菌性肺炎的临床观察及成本-效果分析[J].临床合理用药杂志,2010,3(15):23.
- [11] 孙利华,田雪莹.利用药物经济学指导药品定价:完善药品定价方法[J].中国药房,2004,15(9):545.

(收稿日期:2015-11-25 修回日期:2016-04-06)

(编辑:胡晓霖)