

血管活性药物治疗肝硬化致食管胃底静脉曲张破裂出血的循证药物经济学评价^Δ

龚金红^{1*}, 杜沈莹², 刘广军¹, 杜贯涛¹, 翁春梅^{1#} (1. 南京医科大学附属常州第二人民医院药学部, 江苏常州 213000; 2. 中国药科大学药学院, 南京 211198)

中图分类号 R956; R975 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)02-0152-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.02.03

摘要 目的: 评价血管活性药物治疗肝硬化致食管胃底静脉曲张破裂出血(EGVB)的临床效果及经济性。方法: 采用循证医学方法, 检索国内正式发表的有关血管活性药物治疗肝硬化致EGVB的药物经济学研究文献, 筛选文献并进行资料提取后, 采用RevMan 5.2软件进行Meta分析, 评价不同血管活性药物治疗肝硬化致EGVB的临床效果, 并运用药物经济学分析方法评价不同药物方案的经济性。结果: 纳入符合标准的文献共10篇。其中, 4项研究的止血有效率Meta分析结果显示: 奥曲肽组(130例)与生长抑素组(135例)的止血有效率相似[RR=0.89, 95%CI(0.80, 1.00), P=0.06], 但平均止血时间较生长抑素组略长[SMD=0.32,

0.05], 可能与本研究并未综合考虑所选患者NAT2基因分型、样本量较少等因素有关。

综上所述, 本研究考察了我国南方汉族人群中CYP2E1和GSTM1基因型与ADH的关系, 但未发现GSTM1基因缺失与ADH的发生相关; 由于本研究所有患者的CYP2E1基因型均一致, 故尚无法判断两者的相关性。肝损害的发生过程受多种代谢酶(如GSTT1、NAT2、UGT等酶)的影响, 其编码基因也都存在多态性, 这些酶之间是否存在关联性值得深入探讨; 同时, 本研究也提示, 足够的样本量和多种基因型的综合分析可能会对揭示ADH的机制具有更大的帮助。

参考文献

[1] World Health Organization. Global tuberculosis report: 2015 [EB/OL]. [2016-06-07]. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en.

[2] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组, 全国第五次结核病流行病学抽样调查办公室. 2010年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志, 2012, 34(8): 485-508.

[3] 夏愔愔, 詹思延. 国内抗结核药品不良反应发生率的综合分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(6): 419-423.

[4] Tostmann A, Boeree MJ, Aarnoutse RE, et al. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: concise up-to-date review[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23(2): 192-202.

[5] 张晓庆, 郝晓晖, 张利斌, 等. CYP2C19基因多态性与抗结核药物性肝损害的关系研究[J]. 中国药房, 2014, 25

(10): 887-890.

[6] 周利婷, 周燕, 张国强, 等. 异烟肼对小鼠肝细胞膜转运体Mrp2, Bsep, P-gp和Ntcp表达的影响[J]. 中国药学杂志, 2014, 49(4): 298-302.

[7] 叶任高. 内科学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 39-57.

[8] 权启镇, 孙自勤, 王要军. 新肝脏病学[M]. 3版. 济南: 山东科技出版社, 2002: 895-899.

[9] 王涛, 玉巍, 王仲元, 等. 细胞色素P4502E1基因多态性与抗结核药物性肝损害的相关性[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(8): 585-587.

[10] 王健, 刘焯霖, 黎锦如, 等. 中国广东籍汉族人细胞色素P₄₅₀2E1基因5'侧翼区基因多态性[J]. 中山医科大学学报, 1999, 20(1): 29-31.

[11] 冷曙光, 宋文佳, 王雅文, 等. 中国汉族人口三种谷胱甘肽S-转移酶基因多态性分析[J]. 中华预防医学杂志, 2001, 35(3): 159-162.

[12] 安慧茹, 吴雪琼, 王仲元. N-乙酰基转移酶2及谷胱甘肽S转移酶M1基因多态性与抗结核药物性肝损伤的关系研究[J]. 中国防痨杂志, 2014, 36(1): 14-20.

[13] 朱冬林, 席云, 吴雪琼. GSTM1和GSTT1基因多态性与抗结核药物性肝损害的关系[J]. 中国抗生素杂志, 2011, 36(11): 864-868.

[14] 许瑞, 刘亚敏, 郭振勇. 基因多态性与抗结核药物致肝损害易感性研究进展[J]. 北京医学, 2012, 34(9): 846-849.

[15] 沈婷婷, 张琴, 张文宏, 等. 中国汉族结核病患者N-乙酰基转移酶2基因型与药物性肝损伤以及抗结核疗效的关系[J]. 中华传染病杂志, 2015, 3(6): 327-329.

(收稿日期: 2016-01-22 修回日期: 2016-07-29)

(编辑: 张元媛)

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

Δ 基金项目: 江苏省药学会-奥赛康临床药学基金(No.201410)

* 主管药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 0519-88132683。E-mail: ghszq@qq.com

通信作者: 主任药师。研究方向: 药事管理。电话: 0519-88111166。E-mail: chunmeiweng@sina.com

95%CI(0.06, 0.58), $P=0.01$], 花费的平均成本较生长抑素组低(3 889元 vs. 4 814元); 5项研究的止血有效率Meta分析结果显示: 奥曲肽组(146例)的止血效果优于垂体后叶素组(125例)[RR=1.42, 95%CI(1.05, 1.91), $P=0.02$], 两组成本效果比分别为23.66、3.13; 3项研究的止血有效率Meta分析结果显示: 生长抑素组(94例)的止血效果与垂体后叶素组(94例)相似[RR=1.06, 95%CI(0.87, 1.28), $P=0.57$], 但后者花费的成本较前者低(744元 vs. 2 761元)。结论: 奥曲肽、生长抑素和垂体后叶素用于肝硬化致EGVB在止血有效率方面比较, 除奥曲肽优于垂体后叶素外, 其余差异不明显; 从经济学角度比较, 垂体后叶素组方案最经济, 奥曲肽低于生长抑素。临床应根据患者病情、经济情况和药品不良反应选择个体化的药物治疗方案。

关键词 肝硬化; 食管胃底静脉曲张破裂出血; 血管活性药物; 循证医学; 药物经济学

Evidence-based Pharmacoeconomic Evaluation of Vasoactive Drugs in the Treatment of Esophageal and Gastric Varices Bleeding Caused by Cirrhosis

GONG Jinhong¹, DU Shenyinying², LIU Guangjun¹, DU Guantao¹, WENG Chunmei¹ (1. Dept. of Pharmacy, Changzhou Second People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu Changzhou 213000, China. 2. School of Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the clinical efficacy and economics of vasoactive drugs for esophageal and gastric varices bleeding (EGVB) caused by cirrhosis. **METHODS:** By evidence-based medicine method, domestic pharmacoeconomic research literatures were retrieved and screened, Meta-analysis of included literatures were conducted by RevMan 5.2 software; clinical efficacies of different vasoactive drugs for EGVB caused by cirrhosis were evaluated and pharmacoeconomic analysis was done to evaluate the economics of different plans. **RESULTS:** A total of 10 literatures were included. Meta-analysis of hemostatic efficiency in 4 studies (130 cases of octreotide group, 135 cases of somatostatin group) showed that hemostatic efficiency of 2 groups were similar to each other [RR=0.89, 95%CI (0.80, 1.00), $P=0.06$], but average hemostatic time of octreotide group was longer than that of somatostatin group [SMD=0.32, 95%CI (0.06, 0.58), $P=0.01$]; the cost of octreotide group was lower than that of somatostatin group (3 889 yuan vs. 4 814 yuan). Meta-analysis of hemostatic efficiency in 5 studies showed that hemostatic efficiency of octreotide group (146 cases) was better than that of pituitrin group (125 cases) [RR=1.42, 95%CI(1.05, 1.91), $P=0.02$]; cost-effective ratio of 2 groups were 23.66 and 3.13. Meta-analysis of hemostatic efficiency in 3 studies showed that hemostatic efficiency of 2 groups (94 cases in each group) were similar to each other [RR=1.06, 95%CI (0.87, 1.28), $P=0.57$], but the cost of the latter was lower than that of the former (744 yuan vs. 2 761 yuan). **CONCLUSIONS:** From the aspect of hemostatic efficiency of octreotide, somatostatin and pituitrin for EGVB caused by cirrhosis, octreotide is better than pituitrin, and other difference is not significant. From the aspect of economics, pituitrin is the most economical, and octreotide is lower than somatostatin. Individual therapy plan should be selected according to disease condition, economical situation and ADR.

KEYWORDS Cirrhosis; Esophageal and gastric varices bleeding; Vasoactive drug; Evidence-based medicine; Pharmacoeconomics

食管胃底静脉曲张破裂出血(Esophageal and gastric varices bleeding, EGVB)是肝硬化最常见的致死性并发症^[1]。将近50%的肝硬化患者会出现食管或胃的静脉曲张, 每年发生率为5%~15%^[1]。胃静脉曲张不如食管静脉曲张常见, 有5%~33%的门脉高压患者会发生胃静脉曲张, 其2年出血发生率约为25%, 其中胃底静脉曲张破裂出血的占比较高^[1]。本研究从药物经济学角度出发, 检索国内2015年12月(含)之前有关血管活性药物治疗肝硬化致EGVB的药物经济学研究, 对其疗效、不良反应及成本进行系统评价, 旨在为临床治疗方案的选择、药物的遴选和药物政策的制定提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索

计算机检索中国知网(期刊、学位论文)、中国生物医学文献数据库(CBM)、中文科技期刊数据库(VIP)和万方数据(期刊、学位论文)等数据库从建库至2015年12月收录的有关血管活性药物治疗肝硬化致EGVB的

药物经济学研究文献, 同时结合参考文献追踪及Internet检索等方法以尽可能使文献收集得更全面。检索词包括“生长抑素”“奥曲肽”“加压素”“垂体后叶素”“药物经济学”“成本”等。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: (1)研究类型: 同时测量和分析成本及效果的药物经济学评价研究, 设计方案为随机对照研究或回顾性分析等; (2)研究对象: 经胃镜诊断的肝硬化致EGVB患者; (3)干预措施: 不同血管活性药物(垂体后叶素、奥曲肽、生长抑素、特利加压素、去氨加压素)之间的比较; (4)疗效指标: 至少包含止血有效率; (5)经济学指标: 有具体的药物费用数据。

排除标准: (1)无止血有效率数据; (2)缺乏药物费用数据; (3)研究对象为非肝硬化导致的EGVB患者; (4)非血管活性药物之间的比较研究; (5)治疗方案有其他混杂因素等。

1.3 文献筛选和资料提取

由两名研究者独立筛选文献、评价文献质量、提取数据并交叉核对,不同意见提交第三方讨论解决。两名研究者先阅读检索所得文献的题目及摘要,初步排除明显不符合纳入标准的文献,再阅读全文进一步筛选。使用预先设计的资料提取表提取资料信息。

1.4 药物经济学评价

运用最小成本分析(Cost-minimization analysis, CMA)和成本-效果分析(Cost-effectiveness analysis, CEA)的方法。成本以药物费用计算,效果采用止血有效率,进行不同血管活性药物之间的经济学评价。

1.5 统计学方法

采用RevMan 5.2软件进行统计分析。采用 χ^2 检验分析各研究间的异质性,以 $P<0.1$ 为显著性水准,并用 I^2 衡量异质性大小(0~100%);若研究间无统计学异质性($P>0.1, I^2<50%$),则采用固定效应模型(Fixed effects model, FEM)进行Meta分析;反之,若存在异质性($P<0.1, I^2>50%$),则采用随机效应模型(Random ef-

fects model, REM);并谨慎解释分析结果。计数资料采用相对危险度(Relative risk, RR)及95%可信区间(95% CI)为效应指标;计量资料采用加权均数差(Weighted mean difference, WMD)或标准化均数差(Standard difference, SD)及95% CI为效应指标;假设检验采用 μ 检验,用 Z 和 P 表示,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义;区间估计和假设检验结果在森林图中列出。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索获得26篇文献,通过阅读全文,排除3篇重复发表、7篇无详细药物费用数据、1篇比较奥曲肽与奥曲肽联合垂体后叶素方案、1篇不同厂家奥曲肽间的比较、4篇纳入了除EGVB外的其他肝硬化致上消化道出血病例的文献,最终纳入10篇^[2-11]。

2.2 纳入文献的基本特征

纳入文献的基本特征见表1。

2.3 奥曲肽 vs. 生长抑素

表1 纳入文献的基本特征

Tab 1 General characteristics of included studies

第一作者及发表年份	研究单位	研究类型	基线是否一致	干预措施	例数	结局指标	经济学指标
邵燕 1995 ^[2]	上海市第一人民医院	RCT	是	OCT, PT	51(34/17)	①②③④⑤	⑦⑧⑨
魏振满 2002 ^[3]	解放军第302医院	RS	是	OCT, SOM, PT	44(16/15/13)	①	⑦
但自力 2002 ^[4]	华中科技大学同济医学院附属同济医院	RCT	是	OCT, SOM, TER	167(56/61/50)	①②③④⑤⑥	⑦⑧
叶晓光 2003 ^[5]	广州医学院附属第二医院	RCT	不详	OCT, SOM	56(28/28)	①②	⑦
柴兰英 2004 ^[6]	中国石油天然气集团公司中心医院	RCT	是	OCT, PT	33(17/16)	①	⑦
颜鲁青 2007 ^[7]	青海省人民医院	RCT	不详	OCT, SOM	61(30/31)	①②④⑤	⑦⑧⑩
黄林 2007 ^[8]	四川省攀枝花市中心医院	RCT	是	OCT, PT	53(27/26)	①②	⑦
王桂良 2010 ^[9]	江西省萍乡市人民医院	RCT	是	SOM, PT	100(50/50)	①	⑦
李金辉 2012 ^[10]	辽宁省建平县医院	RCT	是	SOM, PT	60(29/31)	①	⑦
薛翠英 2012 ^[11]	河北省滦县人民医院	RCT	是	OCT, PT	105(52/53)	⑦	⑦

注:RCT为随机对照试验;RS为回顾性分析;OCT为奥曲肽;PT为垂体后叶素;SOM为生长抑素;TER为特利加压素;①止血有效率;②平均止血时间;③平均输血量;④再出血率;⑤死亡率;⑥平均住院日;⑦药费;⑧输血费;⑨床位费;⑩检查费

Note: RCT means randomized controlled trial; RS means retrospective study; OCT means octreotide; PT means pituitrin; SOM means somatostatin; TER means terlipressin; ①hemostatic efficiency; ②mean hemostatic time; ③mean amount of blood transfusion; ④recurrent bleeding rate; ⑤mortality; ⑥average hospitalization days; ⑦drug cost; ⑧blood transfusion cost; ⑨bed fee; ⑩examination fee

2.3.1 止血有效率 4项研究^[3-5,7]报告了奥曲肽与生长抑素止血有效率的比较结果,其中奥曲肽组130例、生长抑素组135例,各研究结果间无统计学异质性($I^2=48%, P=0.13$),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,奥曲肽组与生长抑素组的止血有效率相似[RR=0.89, 95% CI(0.80, 1.00), $P=0.06$],详见图1。

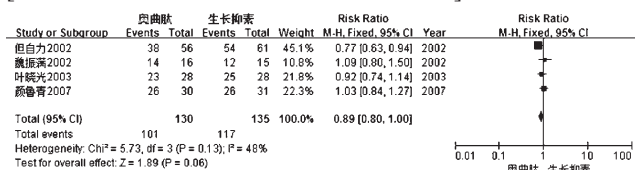


图1 奥曲肽与生长抑素止血有效率的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of hemostatic efficiency between octreotide and somatostatin

2.3.2 平均止血时间 3项研究^[4-5,7]比较了奥曲肽与生长抑素平均止血时间的差异,其中奥曲肽组114例、生长

抑素组120例,各研究结果间无统计学异质性($I^2=44%, P=0.17$),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,奥曲肽组的平均止血时间较生长抑素组略长,差异有统计学意义[SMD=0.32, 95% CI(0.06, 0.58), $P=0.01$],详见图2。

2.3.3 CMA 由于奥曲肽组与生长抑素组的主要结果指标止血有效率相似,因此采用CMA法进行分析。结果显示,奥曲肽组的平均成本为3 889元,生长抑素组的平均成本为4 814元,奥曲肽组方案花费的成本较生长抑素组低,详见表2。

2.4 奥曲肽 vs. 垂体后叶素

2.4.1 止血有效率 5项研究^[2-3,6,8,11]报告了奥曲肽与垂体后叶素止血有效率的比较结果,其中奥曲肽组146例、垂体后叶素组125例,各研究结果间有统计学异质性($I^2=72%, P=0.006$),且由于各研究具有临床同质性(两组患者临床基线资料基本一致),故采用随机效应模

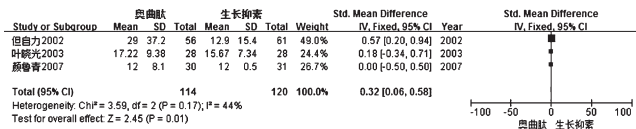


图2 奥曲肽与生长抑素平均止血时间的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of mean hemostatic time between octreotide and somatostatin

表2 奥曲肽与生长抑素的CMA结果(元)

Tab 2 CMA between octreotide and somatostatin (yuan)

第一作者及发表年份	奥曲肽组	生长抑素组
魏振满 2002 ^[3]	2 243	3 294
但自力 2002 ^[4]	3 299	4 947
叶晓光 2003 ^[5]	5 416	4 602
颜鲁青 2007 ^[7]	4 597	6 413
平均	3 889	4 814

型进行Meta分析。结果显示,奥曲肽组的止血效果显著优于垂体后叶素组[RR=1.42, 95% CI(1.05, 1.91), P=

表3 奥曲肽与垂体后叶素的CEA结果

Tab 3 CEA between octreotide and somatostatin

第一作者及发表年份	奥曲肽组				垂体后叶素组							
	平均药费,元	有效例数	总成本,元	平均成本,元	止血有效率,%	C/E	平均药费,元	有效例数	总成本,元	平均成本,元	止血有效率,%	C/E
邵燕 1995 ^[2]	2 171.90	31	67 329				42.60	7	298			
魏振满 2002 ^[3]	2 242.80	14	31 399				996.20	6	5 977			
柴兰英 2004 ^[6]	2 516.00	14	35 224	2 091	88.36	23.66	201.60	7	1 411	210	67.20	3.13
黄林 2007 ^[8]	749.39	25	18 735				114.57	21	2 406			
薛翠英 2012 ^[11]	2 602.24	45	117 101				174.93	43	7 522			
合计		129	269 788					84	17 615			

2.4.3 增量成本分析 奥曲肽组患者平均成本较垂体后叶素组多1 881元,止血有效率比垂体后叶素组高21.16%,奥曲肽组较垂体后叶素组增加1%止血有效率需多付出的增量成本为88.89元(1 881/21.16)。

2.5 生长抑素vs.垂体后叶素

2.5.1 止血有效率 3项研究^[3,9-10]报告了生长抑素与垂体后叶素止血有效率的比较结果,其中生长抑素组94例、垂体后叶素组94例,各研究结果间存在统计学异质性($I^2=56%$, $P=0.10$),且由于各研究具有临床同质性(两组患者临床基线资料基本一致),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,生长抑素组的止血效果与垂体后叶素组相似[RR=1.06, 95% CI(0.87, 1.28), $P=0.57$],详见图4。

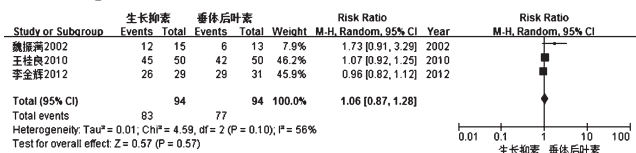


图4 生长抑素与垂体后叶素止血有效率的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of hemostatic efficiency between somatostatin and pituitrin

2.5.2 CMA 由于生长抑素组与垂体后叶素组的止血

有效率相似,因此采用CMA法进行分析。结果显示,生长抑素组的平均成本为2 761元,垂体后叶素组的平均成本为744元,垂体后叶素组方案花费的成本较生长抑素组低,详见表4。

表4 生长抑素与垂体后叶素的CMA结果(元)

Tab 4 CMA between somatostatin and pituitrin (yuan)

第一作者及发表年份	生长抑素组	垂体后叶素组
魏振满 2002 ^[3]	3 294	996
王桂良 2010 ^[9]	752	111
李金辉 2012 ^[10]	4 238	1 125
平均	2 761	744

3 讨论

EGVB为肝硬化最常见并发症,患者多突然发生呕血或黑便,常为大量出血,可引起出血性休克,并可诱发肝性脑病。该病急性出血死亡率高,且70%患者会发生再出血^[12]。控制方案包括气囊填塞、内镜硬化或套扎疗法、手术或经皮门静脉分流术、药物治疗等。药物治疗包括血管加压素及其类似物(包括垂体后叶素、血管加压素、特利加压素等)单用或联合硝酸酯类药物、生长抑素、奥曲肽及缓释奥曲肽等,均可通过减少门脉或侧支血流,从而降低门脉及曲张静脉压力^[13]。

垂体后叶素是临床最早使用的降低门脉压药物之一,其机制是收缩腹腔内脏器官毛细血管和小动脉,减少门脉血流量,从而降低门脉压^[9]。生长抑素是一种14肽生物活性物质,能有效促进内脏器官血管收缩,抑制多种血管活性物质分泌,改善内脏的高动力循环状态,减少门静脉及侧支循环的血流量,从而降低门脉压力,达到止血目的;还可抑制胃肠道分泌,保护胃黏膜细胞^[14]。奥曲肽是一种人工合成的8肽生长抑素类似物,半衰期较生长抑素明显延长,其作用机制为抑制具有血管活性作用的胃肠肽(如胰高血糖素、血管活性肠肽、降钙素、基因相关肽、P物质和二氧化碳等),对内脏血管收缩作用强、选择性高,能明显降低内脏血流量,从而降低门脉压和曲张静脉的压力,止血成功率为65%~90%^[15]。

研究表明,与安慰剂相比,生长抑素与奥曲肽均可显著、快速(15 min内)、持续地降低门脉的流速和流量,提高充血分数和阻力指数,且生长抑素在降低门脉流速和流量方面较奥曲肽更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)^[16]。一项纳入15项试验的荟萃分析比较了静脉曲张破裂出血急诊硬化治疗与药物治疗(垂体后叶素单用或联用硝酸甘油、特利加压素、生长抑素或奥曲肽)两种方案,结果显示药物治疗与急诊硬化治疗有相似的效果而副作用较少,指出药物治疗应作为静脉曲张破裂出血的一线治疗方案^[17]。一项比较加压素、生长抑素及其类似物等血管活性药物治疗急性静脉曲张破裂出血效果的Meta分析结果表明,血管活性药物能显著降低肝硬化患者静脉曲张破裂出血的全因死亡率和输血率,提高出血控制率并缩短住院时间,但不同的血管活性药物之间差异无统计学意义($P > 0.05$)^[18]。一项评价奥曲肽、生长抑素与特利加压素3种药物治疗肝硬化致EGVB的费用-效果研究表明,特利加压素与生长抑素的止血有效率相似(90% vs. 88.5%, $P > 0.05$),且明显优于奥曲肽组(67.9%),差异有统计学意义($P < 0.01$)^[2]。本研究结果表明,奥曲肽与生长抑素的止血有效率相似,但奥曲肽止血较生长抑素慢;奥曲肽的止血效果显著优于垂体后叶素,而生长抑素与垂体后叶素的差异不明显。

当有证据显示药物治疗的干预组与对照组的重要临床产出(如疗效和安全性)相同或很类似时,采用CMA法;当疾病较为单纯,治疗方案的产出只体现在或主要体现在某一个临床产出指标时,CEA法较为适用^[19]。根据上述理论,本研究分别对奥曲肽组与生长抑素组、生长抑素组与垂体后叶素组方案采用CMA法,奥曲肽组与生长抑素组方案采用CEA法评价经济性,结果表明,在获得相同单位的治疗效果时,垂体后叶素组方案花费最小。但本研究分析数据是基于已发表文献,存在成本差异;而且,本研究纳入文献质量较低,上述结论尚需进一步设计严谨的大样本随机对照研究加以证实。

垂体后叶素因其对血管收缩缺乏选择性,对心脑

血管也有收缩作用,不良反应较多,如腹痛、胸闷、心律失常、血压升高、心绞痛,甚至引起肝功能衰竭、心肌梗死、脑血管意外等严重毒副作用,且不良反应呈剂量依赖性^[2,8-9,11]。奥曲肽与生长抑素的副作用较少,多为首次注射时出现一过性恶心、呕吐和眩晕,通过减慢推注速度一般可缓解,但价格昂贵使其应用受限^[5,7,20]。

肝硬化致EGVB常常危及患者生命,在加强基础支持治疗的同时,选择血管活性药物治疗方案应综合考虑安全性、有效性和经济性。本研究从循证药物经济学角度,采用Meta分析评估不同血管活性药物的效果;同时从经济学角度,对各方案的成本效果进行分析,以期为临床合理用药和科学决策提供参考。笔者认为,在我国治疗EGVB的临床实践中,还应兼顾国情、地区差异、药品供应、患者基础疾病等因素,采用适合具体情况具体患者的个体化治疗方案。

参考文献

- [1] Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(9):2086-2102.
- [2] 邵燕, 陆琪, 徐耀传, 等. 奥曲肽治疗食管静脉曲张破裂出血的疗效-费用比对照分析[J]. *上海医学*, 1995, 18(9):548-549.
- [3] 魏振满, 张文瑾, 刘丽萍, 等. 肝硬化上消化道出血3种药物治疗方案的成本-效果分析[J]. *中国药房*, 2002, 13(1):26-28.
- [4] 但自力, 杨玉珍, 刘南植, 等. 可利新、思他宁和善宁治疗肝硬化食管静脉曲张破裂出血的费用-效果分析[J]. *华中科技大学学报:医学版*, 2002, 31(3):262-265.
- [5] 叶晓光, 卓树洪. 生长抑素施他宁与奥曲肽治疗食管静脉曲张破裂出血的成本-效果分析[J]. *中国药房*, 2003, 14(1):27-28.
- [6] 柴兰英, 郭文有, 阎再红, 等. 肝硬化上消化道出血3种治疗方案的药物经济学评价[J]. *中国全科医学*, 2004, 7(20):1507-1508.
- [7] 颜鲁青, 杨小萍, 刘兰. 醋酸生长抑素与醋酸奥曲肽治疗食管-胃底静脉曲张破裂出血的成本-效果分析[J]. *中国药房*, 2007, 18(20):1526-1527.
- [8] 黄林, 曾华. 奥曲肽与垂体后叶素治疗食管静脉曲张破裂出血的成本-效果分析[J]. *四川医学*, 2007, 28(5):507-508.
- [9] 王桂良, 文萍, 文剑波, 等. 垂体后叶素与生长抑素治疗食管-胃底静脉曲张破裂出血成本-效果分析[J]. *现代中西医结合杂志*, 2010, 19(18):2217-2218, 2220.
- [10] 李金辉, 胡青山. 垂体后叶素联合硝酸甘油治疗食管静脉曲张急性出血的临床疗效及治疗成本分析[J]. *中国医学创新*, 2012, 9(36):27-28.
- [11] 薛翠英, 王小华, 宋慧芳. 垂体后叶素联合硝酸甘油治疗食管胃底静脉曲张破裂出血的成本-效果分析[J]. *中国药业*, 2012, 21(12):73-74.

某院中药饮片超药典使用的情况调查及影响因素分析^Δ

鹿岩*,刘健,郭琳琳,李妮,张红艳,田晓倩,化晓凯(山东中医药大学第二附属医院药剂科,济南250001)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)02-0157-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.02.04

摘要 目的:调查分析某院中药饮片超药典使用情况和影响因素,探讨其理论和临床实践意义上的合理性。方法:分层随机抽取该院门诊药房2015年7—12月的中药饮片处方1 200张,对方的一般情况、配伍禁忌情况、超限量情况和影响因素等进行回顾性、描述性分析。结果:抽取的1 200张处方涉及378味药,共计17 826味次。其中,男性患者占45.92%,女性患者占54.08%;平均每张处方开具(14.86±5.01)味药,平均每剂药剂量为(243.73±100.84)g,平均每味药剂量为(16.41±8.57)g。含有可能产生配伍禁忌的药品共2 970味次,涉及处方1 093张,其中禁忌药对同方出现18次,占处方比例的1.50%、占味次比例的0.20%。有限量标准的药品共353个品种,共计17 353味次,超限量使用率以味次计占56.64%,以品种计占94.62%,以处方计占98.83%,平均每张处方超限量使用率为(56.58±19.56)%,超限量使用率随品种数递增,各品种用量均值的偏离度为(40.19±50.37)%。不同性别、年龄的患者超限量使用率有明显差异,高年资医师更易超限量用药;超限量使用率在药物功效分类上无明显规律;限量越大,超限量情况越少见。结论:该院中药处方中禁忌配伍较少,但超限量使用现象具有严重性和普遍性,影响因素众多且复杂。中药饮片超药典使用有其理论和实践意义上的合理性,必须辩证看待,从临床实际出发,兼顾安全和疗效,促进实践和理论的同步发展与有机结合。

关键词 中药饮片;超药典用药;配伍禁忌;超限量用药;合理用药

Investigation on the Use of TCM Decoction Pieces not in Conformity with the *Chinese Pharmacopoeia* and Analysis of Influential Factors in a Hospital

LU Yan, LIU Jian, GUO Linlin, LI Ni, ZHANG Hongyan, TIAN Xiaoqian, HUA Xiaokai (Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Jinan 250001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate and analyze the use of TCM decoction pieces not in conformity with the *Chinese Pharmacopoeia* and influential factors, and to investigate its rationality on theoretically and clinically. **METHODS:** Stratified random

[12] 陆再英,钟南山. 内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:455.

[13] 中华医学会消化病学分会,中华医学会肝病学会,中华医学会内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治共识[J]. 中华肝脏病杂志,2008,16(8):564-570.

[14] Gotzsche PC, Hrobjartsson A. Somatostatin analogues for acute bleeding oesophageal varices[J]. *Cochrane Database Syst Rev*,2008(3):CD000193.

[15] Sivri B, Oksuzoglu G, Bayraktar Y, et al. A prospective randomized trial from Turkey comparing octreotide versus injection sclerotherapy in acute variceal bleeding[J]. *Hepato-gastroenterology*,2000,47(31):168-173.

[16] FFernández Pérez FJ, Jiménez Sáenz M, García Montes

JM, et al. Splanchnic hemodynamic effects of somatostatin and octreotide in cirrhotic patients. A doppler ultrasonographic study[J]. *Rev Esp Enferm Dig*,2008,100(9):552-559.

[17] D' Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, et al. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a cochrane meta-analysis[J]. *Gastroenterology*,2003,124(5):1277-1291.

[18] Wells M, Chande N, Adams P, et al. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds[J]. *Aliment Pharmacol Ther*,2012,35(11):1267-1278.

[19] 《中国药物经济学评价指南》课题组. 中国药物经济学评价指南:2011版[J]. 中国药物经济学,2011,6(3):7-48.

[20] 高健,沈鼎明,李孝生,等. 生长抑素与垂体后叶素治疗肝硬化食管静脉曲张破裂出血的疗效[J]. 中华肝脏病杂志,2000,8(3):188.

Δ 基金项目:国家中医药管理局全国中药特色技术传承人才培养项目;山东省中医药科技发展计划项目(No.2015-128,2015-130,2015-131)

* 副主任药师,硕士。研究方向:临床药学、药事管理。电话:0531-82437754。E-mail: deerock@sina.com

(收稿日期:2016-03-23 修回日期:2016-08-11)
(编辑:胡晓霖)