

4种蛋白酶抑制剂预防胆总管结石患者ERCP术后高淀粉酶血症和胰腺炎的成本-效果分析^Δ

王桂良*,邱萍,徐林芳,李兴,文萍,龚敏,文剑波[#](萍乡市人民医院赣南医学院附属萍乡医院消化内科,江西萍乡 337000)

中图分类号 R956;R576 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)14-1880-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.14.03

摘要 目的:评价生长抑素、乌司他丁、奥曲肽和加贝酯预防胆总管结石患者内镜逆行胰胆管造影(ERCP)术后高淀粉酶血症和胰腺炎的经济性。方法:收集我院2008年7月—2016年4月经ERCP诊疗的316例胆总管结石患者的病历资料,按蛋白酶抑制剂使用情况分成空白对照组(58例)、生长抑素组(64例)、乌司他丁组(65例)、奥曲肽组(68例)和加贝酯组(61例)。ERCP术前,空白对照组患者给予禁食、静脉营养支持、抑酸等常规治疗;在此基础上,其余4个药物组患者均于手术前6h开始按照说明书进行预防用药。比较5组患者ERCP术后高淀粉酶血症和胰腺炎的发生率,术后3、24、48h视觉模拟法(VAS)评分,以及不良反应发生情况。采用成本-效果分析法评定各组治疗方案的经济性。结果:与空白对照组比较,生长抑素组、乌司他丁组、奥曲肽组和加贝酯组患者的住院时间显著缩短,高淀粉酶血症和胰腺炎的发生率显著降低,术后3、24、48h的VAS评分显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。4个药物组之间比较,上述考察指标均无明显差异,不良反应发生率均较低且差异无统计学意义($P > 0.05$)。生长抑素组的成本-效果比最低,最具有成本效果优势;增量成本-效果比及敏感度分析结果也证实此结果。结论:生长抑素、乌司他丁、奥曲肽和加贝酯均能有效预防ERCP术后高淀粉酶血症和胰腺炎的发生,减轻患者疼痛,并具有较高的安全性。其中,生长抑素能以最低成本取得最佳疗效,为抑制ERCP术后高淀粉酶血症和胰腺炎的最合理方案。

关键词 内镜逆行胰胆管造影术;胆总管结石;生长抑素;乌司他丁;奥曲肽;加贝酯;高淀粉酶血症;胰腺炎;成本-效果分析;药物经济学

Cost-effectiveness Analysis of 4 Kinds of Protease Inhibitor Preventing Hyperamylasemia and Pancreatitis after ERCP of Choledocholithiasis Patients

WANG Guiliang, QIU Ping, XU Linfang, LI Xing, WEN Ping, GONG Min, WEN Jianbo (Dept. of Digestive Internal Medicine, Pingxiang People's Hospital/Pingxiang Hospital Affiliated to Gannan Medical University, Jiangxi Pingxiang 337000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the economics of somatostatin, ulinastatin, octreotide and gabexate preventing hyperamylasemia and pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). **METHODS:** Medical records of 316 choledocholithiasis patients underwent ERCP were selected from our hospital during Jul. 2008-Apr. 2016, and then divided into blank control group (58 cases), somatostatin group (64 cases), ulinastatin group (65 cases), octreotide group (68 cases) and gabexate group (61 cases) according to the use of protease inhibitor. Before ERCP, blank control group received routine treatment as fasting, parenteral nutrition support, acid suppression, etc. Based on it, other 4 drug groups received prophylactic drug use according to package inserts 6 h before ERCP. The incidence of hyperamylasemia and pancreatitis after ERCP, VAS scores 3, 24, 48 h after

[12] Crettol S, Déglon JJ, Besson J, *et al.* ABCB1 and cytochrome P450 genotypes and phenotypes: influence on methadone plasma levels and response to treatment[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2006, 80(6):668-681.

[13] 李颖,吴正雪,孙立,等.OPRM1 A118G多态性对我国汉族癌痛患者阿片类药物使用剂量的影响[J]. *中国药房*,

2016,27(20):2737-2739.

[14] 姜斌.单核苷酸多态性与阿片类药物癌痛治疗用药及肺癌易感性关系的研究[D].上海:上海交通大学,2001.

[15] 胡晶,沈金芳,吴斌.阿片类药物治疗癌痛的疗效与基因多态性的相关性研究进展[J]. *中国药房*, 2012, 23(18): 1706-1709.

(收稿日期:2016-07-04 修回日期:2017-01-13)

(编辑:张元媛)

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81360080)

* 副主任医师,博士。研究方向:急性胰腺炎发病机制。电话:0799-6881797。E-mail:guiliangwang@126.com

通信作者:主任医师。研究方向:急性胰腺炎的防治。电话:0799-6881797。E-mail:wenjbp@126.com

本栏目协办

上海交通大学医学院附属仁济医院

上药控股有限公司

surgery and the occurrence of ADR were compared among 5 groups. The cost-effectiveness analysis was used to evaluate the economics of therapy plans in each group. RESULTS: Compared with blank control group, hospitalization time of somatostatin group, ulinastatin group, octreotide group and gabexate group were shortened significantly; the incidence of hyperamylasemia and pancreatitis were significantly decreased; VAS score 3, 24, 48 h after surgery were significantly decreased, with statistical significance ($P < 0.05$). Compared among 4 groups, above indexes had no significant difference, and the incidence of ADR was in low level and had no statistical significance ($P > 0.05$). The cost-effectiveness ratio of somatostatin group was the lowest and has cost-effectiveness advantage. The results were supported by incremental cost-effectiveness and sensitivity analysis. CONCLUSIONS: Somatostatin, ulinastatin, octreotide and gabexate can significantly prevent the occurrence of hyperamylasemia and pancreatitis after ERCP, and relieve pain with good safety. Somatostatin can achieve the best therapeutic efficacy at the lowest cost, so it is the best plan for hyperamylasemia and pancreatitis after ERCP.

KEYWORDS Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Choledocholithiasis; Somatostatin; Ulinastatin; Octreotide; Gabexate; Hyperamylasemia; Pancreatitis; Cost-effectiveness analysis; Pharmacoeconomics

内镜逆行胰胆管造影(Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)术是一项重要的诊断与治疗技术,可用于胆总管结石、胆管肿瘤、胆管狭窄、胰腺癌等疾病的诊断和治疗,具有创伤小、术后恢复快、疗效可靠等优点;其主要并发症有腹痛、腹胀、术后胰腺炎(Post-ERCP pancreatitis, PEP)、高淀粉酶血症、胆管炎、脓毒血症、消化道出血和十二指肠穿孔等^[1]。对高淀粉酶血症和PEP的非药物预防方法主要有内镜鼻胆管引流(Endoscopic nasobiliary drainage, ENBD)和胆管支架^[2-3],预防药物主要有非甾体抗炎药(Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)和蛋白酶抑制剂(生长抑素、乌司他丁、奥曲肽、加贝酯和萘莫司他等)^[4-5]。其中,蛋白酶抑制剂由于效果相对稳定,受到医务工作者的青睐。本研究运用药物经济学原理,比较了生长抑素、乌司他丁、奥曲肽和加贝酯4种药物(萘莫司他在国内尚未进入临床)预防ERCP术后高淀粉酶血症和PEP的成本效果,为临床合理用药和科学决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集我院2008年7月—2016年4月经ERCP诊疗的316例胆总管结石患者的病历资料,按蛋白酶抑制剂使用情况分成空白对照组、生长抑素组、乌司他丁组、奥曲肽组和加贝酯组。病例纳入标准:术前血清淀粉酶正常(40~110 U/L),经彩超、CT或磁共振成像证实为胆总管结石的患者。排除标准:既往有胰腺炎病史或胰腺功能不全者;妊娠或哺乳期妇女;严重的心、肺、肝、肾功能不全患者;严重的胆道感染患者。5组患者的性别比、年龄、发病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,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 主要药品与治疗方法

1.2.1 主要药品 注射用生长抑素(武汉华龙生物制药有限公司,批准文号:国药准字H20059187,规格:3.0 mg,单价:92元/支);注射用乌司他丁(广东天普生化医药股份有限公司,批准文号:国药准字H19990134,规格:10万单位,单价:256元/支);醋酸奥曲肽注射液(国

表1 5组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients among 5 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别,例		年龄,岁	发病时间,d	病因,例			
		男	女			结石	高血脂	酒精	不明原因
空白对照组	58	35	23	43.5±14.9	4.4±1.3	38	11	5	4
生长抑素组	64	37	27	42.8±13.2	5.3±1.7	39	11	11	3
乌司他丁组	65	39	26	39.6±11.8	4.5±1.2	41	8	13	3
奥曲肽组	68	44	24	41.9±12.9	4.1±1.3	44	13	6	5
加贝酯组	61	40	21	42.8±12.8	5.1±1.6	38	11	9	3

药一心制药有限公司,批准文号:国药准字H20041557,规格:1 mL:0.1 mg,单价:44元/支);注射用甲磺酸加贝酯(成都天台山制药有限公司,批准文号:国药准字H20066191,规格:0.1 g,单价:31元/支)。

1.2.2 治疗方法 手术操作由同一组医护人员完成,各组患者均于ERCP术前10~15 min予以肌内注射哌替啶50 mg+地西洋10 mg+东莨菪碱10 mg;采用Olympus TJF160R型电子十二指肠镜进行手术。空白对照组患者给予禁食、静脉营养支持、抑酸等常规治疗;生长抑素组患者在常规治疗基础上,于术前6 h开始给予生长抑素3.0 mg加入0.9%氯化钠注射液48 mL中静脉泵注,泵注速率为4 mL/h,持续泵注24 h;乌司他丁组患者在常规治疗基础上,于术前6 h开始给予乌司他丁10万单位加入5%葡萄糖注射液500 mL中静脉滴注,bid,滴注时间为24 h;奥曲肽组患者在常规治疗基础上,于术前6 h开始给予奥曲肽0.3 mg加入0.9%氯化钠注射液48 mL中静脉泵注,泵注速率为4 mL/h,持续泵注24 h;加贝酯组患者在常规治疗基础上,于术前6 h开始给予加贝酯0.3 g加入5%葡萄糖注射液500 mL中静脉滴注,bid,滴注时间为24 h。

1.3 观察指标

①观察5组患者术后48 h的血清淀粉酶水平,超过血清淀粉酶正常值(110 U/L)者定义为高淀粉酶血症;若患者ERCP术后出现高淀粉酶血症,伴有腹痛、腹胀、恶心、呕吐、白细胞计数升高且CT检查见胰腺肿胀和周围渗出,甚至胰腺组织液化、坏死等变化,则定义为PEP^[6]。②采用视觉模拟评分法(Visual analogue scale, VAS)^[7]对5组患者术后3、24、48 h的疼痛程度进行评价。③观察4

个药物组患者的不良反应发生情况,并计算不良反应发生率。④记录5组患者的住院时间。

1.4 成本-效果分析

由于5组患者在ERCP术前的治疗方案及治疗费用无差别,故本研究只比较ERCP术后成本。5组患者的护理费+诊疗费+检查费+床位费均为120元/d,由于其他药品一致,故药品费用只计算生长抑素、乌司他丁、奥曲肽、加贝酯的费用。成本-效果比(Cost-effectiveness ratio, CER)表示每1个效果单位所消耗的成本,比值越小意味着治疗效果越好^[9]。增量成本-效果比(Incremental cost-effectiveness ratio, ICER)表示每增加1个效果单位所增加的成本,比值越小表示每增加1个效果单位所追加的成本越低,该治疗方案的实际意义越大^[9]。本研究比较了5种治疗方案的CER,并以生长抑素组为参照,比较了其他3种药物方案的ICER。本研究的贴现率为5%。

1.5 敏感度分析

在本研究的各项成本中,假设药品费用降低10%、护理费+诊疗费+检查费+床位费上涨10%,在保持治疗总有效率不变的情况下,对生长抑素、乌司他丁、奥曲肽和加贝酯4种药物方案的成本效果进行敏感度分析。

1.6 统计学方法

应用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析;计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 5组患者高淀粉酶血症和PEP发生率比较

与空白对照组比较,生长抑素组、乌司他丁组、奥曲肽组和加贝酯组患者的高淀粉酶血症和PEP发生率均显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);但4个药物组之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表2。

表2 5组患者高淀粉酶血症和PEP发生率比较[例(%)]
Tab 2 Comparison of the incidence of hyperamylasemia and PEP among 5 groups[case(%)]

组别	n	高淀粉酶血症	非高淀粉酶血症	PEP	非PEP
空白对照组	58	27(46.6)	31(53.4)	6(10.3)	52(89.7)
生长抑素组	64	7(10.9)*	57(89.1)*	3(4.7)*	61(95.3)*
乌司他丁组	65	9(13.8)*	56(86.2)*	3(4.6)*	62(95.4)*
奥曲肽组	68	9(13.2)*	59(86.8)*	4(5.9)*	64(94.1)*
加贝酯组	61	7(11.5)*	54(88.5)*	3(4.9)*	58(95.1)*

注:与空白对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. blank control group,* $P < 0.05$

2.2 5组患者VAS评分比较

与空白对照组比较,生长抑素组、乌司他丁组、奥曲肽组和加贝酯组患者在术后3、24、48 h的VAS评分均显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);但4个药物组之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表3。

2.3 不良反应

生长抑素的不良反应主要有恶心、呕吐、眩晕、颜面潮红、腹痛、腹泻等;乌司他丁的不良反应主要有恶心、呕吐、腹泻等;奥曲肽的不良反应主要有厌食、恶心、呕

表3 5组患者VAS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 3 Comparison of VAS score among 5 groups($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	术后3 h	术后24 h	术后48 h
空白对照组	58	7.8±2.1	5.3±1.7	2.6±0.8
生长抑素组	64	4.7±1.1*	2.9±0.8*	1.7±0.4*
乌司他丁组	65	4.8±1.6*	2.8±0.7*	1.6±0.5*
奥曲肽组	68	4.6±1.2*	2.8±0.9*	1.8±0.4*
加贝酯组	61	4.8±1.2*	2.8±0.6*	1.7±0.5*

注:与空白对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. blank control group,* $P < 0.05$

吐、腹泻、腹部痉挛疼痛等;加贝酯的不良反应主要有注射部位疼痛、皮肤发红、浅表静脉炎、皮疹、颜面潮红、胸闷、吸吸困难和血压下降等。本研究中,生长抑素组、乌司他丁组、奥曲肽组和加贝酯组患者的不良反应发生率分别为6.25%、6.15%、7.35%和6.56%,组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 5组患者住院成本和住院时间比较

5组患者的住院成本(住院成本=护理费+诊疗费+检查费+床位费+药品费)比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。其中,乌司他丁组患者的住院成本最高,与其他4组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);生长抑素组、奥曲肽组、加贝酯组与空白对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。生长抑素组、乌司他丁组、奥曲肽组和加贝酯组患者的住院时间显著短于空白对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),但4个药物组之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表4。

表4 5组患者住院成本和住院时间比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of hospitalization cost and hospitalization time among 5 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	住院成本,元	住院时间,d
空白对照组	58	768±216*	6.4±1.8
生长抑素组	64	592±448*	2.8±0.6*
乌司他丁组	65	1 064±785	3.9±0.7*
奥曲肽组	68	696±504*	2.8±0.8*
加贝酯组	61	654±462*	3.1±0.8*

注:与乌司他丁组比较,* $P < 0.05$;与空白对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. ulinastatin group,* $P < 0.05$; vs. blank control group,* $P < 0.05$

2.5 成本-效果分析

成本-效果分析结果详见表5。由表5可知,4个药物组中,生长抑素组的CER最低,乌司他丁组的CER最高。以CER最低的生长抑素组为参照,计算乌司他丁组、奥曲肽组和加贝酯组的ICER。结果显示,奥曲肽组、加贝酯组与生长抑素组比较,每增加1个效果单位,生长抑素组所需追加的成本最低,因此生长抑素组更具成本效果优势;乌司他丁组与生长抑素组比较,每增加1个效果单位虽然获益稍微增加,但需追加的成本大大升高,仍然说明生长抑素组最具成本效果优势。

2.6 敏感度分析

按“1.5”项下方法进行敏感度分析,结果同样显示,生长抑素组最具成本效果优势,详见表6。

表5 5种方案的成本-效果分析结果

Tab 5 Results of cost-effectiveness analysis of 5 therapy plans

组别	n	成本($\bar{x} \pm s$), 元	非高淀粉酶血症			非PEP		
			发生率, %	CER (成本/发生率)	ICER	发生率, %	CER (成本/发生率)	ICER
空白对照组	58	768 ± 216	53.4	14.4		89.7	8.6	
生长抑素组	64	592 ± 448	89.1	6.6		95.3	6.2	
乌司他丁组	65	1 064 ± 785	86.2	12.3	-162.7	95.4	11.2	4 720.0
奥曲肽组	68	696 ± 504	86.8	8.0	-45.2	94.1	7.4	-86.7
加贝酯组	61	654 ± 462	88.5	7.3	-103.3	95.1	6.9	-310.0

表6 敏感度分析结果

Tab 6 Results of sensitivity analysis

组别	n	成本($\bar{x} \pm s$), 元	非高淀粉酶血症			非PEP		
			发生率, %	CER (成本/发生率)	ICER	发生率, %	CER (成本/发生率)	ICER
空白对照组	58	844.8 ± 237.5	53.4	15.8		89.7	9.4	
生长抑素组	64	614.4 ± 456.0	89.1	6.9		95.3	6.4	
乌司他丁组	65	1 068.0 ± 751.2	86.2	12.4	-156.3	95.4	11.2	4 536.0
奥曲肽组	68	712.8 ± 501.6	86.8	8.2	-42.8	94.1	7.6	-82.0
加贝酯组	61	682.2 ± 471.0	88.5	7.7	-113.0	95.1	7.2	-339.0

3 讨论

据报道,ERCP术后高淀粉酶血症和PEP的发生率分别为20%~70%和1.1%~12.6%,可能的原因^[10]有:(1)反复插管导致胰管乳头及括约肌损伤,局部热凝固术止血、十二指肠乳头切开导致热损伤;(2)球囊扩张、碎石或残留结石导致胆管梗阻;(3)造影剂注入过快、过多;(4)消化道细菌污染内镜及其附件等。生长抑素可松弛Oddis括约肌,抑制Toll样受体和核转录因子(NF)- κ B的表达,降低血流量,抑制迷走神经的兴奋作用^[11]。乌司他丁能抑制胰蛋白酶、弹性蛋白酶、纤溶酶等蛋白水解酶及透明质酸酶、淀粉酶、脂肪酶等糖类和脂类水解酶的活性^[12]。奥曲肽能直接抑制胰腺的外分泌功能,减少消化酶的分泌,并间接地抑制胆囊收缩素的生成,调节细胞因子级联反应,保护胰腺细胞^[13]。加贝酯能抑制胰蛋白酶、血管舒缓素、磷脂酶A、激肽释放酶、纤维蛋白溶酶、凝血酶等蛋白酶的活性,降低胰管胆压,松弛Oddis括约肌,抑制腺泡内胰蛋白酶原的活化及炎症级联反应,降低血清中肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素-6的水平^[14]。

本研究发现,与空白对照组比较,ERCP术前应用生长抑素、乌司他丁、奥曲肽或加贝酯并持续至术后,患者的住院时间显著缩短,术后高淀粉酶血症和PEP的发生率显著降低,VAS评分显著降低,且4个药物组患者的不良反应发生率均较低,说明4种药物均能有效预防ERCP术后高淀粉酶血症和PEP的发生,减轻患者疼痛,并具有较好的安全性。4个药物组之间比较,上述考察指标均无明显差异,生长抑素组、奥曲肽组和加贝酯组未增加住院成本,乌司他丁组增加了住院成本,其中生长抑素组以最低成本取得了最佳疗效,为抑制ERCP术后高淀粉酶血症和PEP的最合理方案。

随着时代的进步,不断有新的药物问世,且ENBD、

胆管支架等也被证实可以预防ERCP术后高淀粉酶血症及PEP。这些方案相比,疗效是否有差异,患者的依从性是否良好,哪一种方案更合理,均是值得进一步研究的课题。临床治疗时应参考患者的个体差异、耐受性、实际疗效、经济条件等因素综合考虑,制订安全、有效、经济的治疗方案。

参考文献

- [1] Arata S, Takada T, Hirata K, et al. Post-ERCP pancreatitis[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2010, 17(1):70-78.
- [2] Freeman ML. Preventing post-ERCP pancreatitis: update 2016 [J]. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 2016, 14(3):340-347.
- [3] Xu XD, Dai JJ, Qian JQ, et al. Nasobiliary drainage after endoscopic papillary balloon dilatation may prevent postoperative pancreatitis[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(8):2443-2449.
- [4] Sajid MS, Khawaja AH, Sayegh M, et al. Systematic review and meta-analysis on the prophylactic role of non-steroidal anti-inflammatory drugs to prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2015, 7(19):1341-1349.
- [5] de Mestral C. Simple pharmacological prophylaxis for post-ERCP pancreatitis[J]. *Lancet*, 2016, 387(10035):2265-2266.
- [6] Bailey AA, Bourke MJ, Williams SJ, et al. A prospective randomized trial of cannulation technique in ERCP: effects on technical success and post-ERCP pancreatitis[J]. *Endoscopy*, 2008, 40(4):296-301.
- [7] 郝双林,田宝斌,王玲,等.VAS测痛法的临床初步评估[J]. *中国医学科学院学报*, 1994, 16(5):397-399.
- [8] 桂得权,朱文涛,张娜,等.药物经济学研究中成本-效果分析法应用现状及存在问题[J]. *中国药房*, 2009, 20(11):805-807.
- [9] Drummond M. Clinical guidelines: a nice way to introduce cost-effectiveness considerations[J]. *Value Health*, 2016, 19(5):525-530.
- [10] Bor R, Madácsy L, Fábíán A, et al. Endoscopic retrograde pancreatography: when should we do it? [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2015, 7(11):1023-1031.
- [11] Qin X, Lei WS, Xing ZX, et al. Prophylactic effect of somatostatin in preventing post-ERCP pancreatitis: an updated meta-analysis[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2015, 21(6):372-378.
- [12] Li C, Ma D, Chen M, et al. Ulinastatin attenuates LPS-induced human endothelial cells oxidative damage through suppressing JNK/c-Jun signaling pathway[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 474(3):572-578.
- [13] Yoo YW, Cha SW, Kim A, et al. The use of gabexate mesylate and ulinastatin for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis[J]. *Gut Liver*, 2012, 6(2):256-261.

我院头孢菌素类注射剂皮试费用的经济学分析

张丽霄*, 杨翠翠, 付俊涛, 汪新茹, 张丽珍, 杜书章*(郑州大学第一附属医院药学部, 郑州 450052)

中图分类号 R956;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)14-1884-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.14.04

摘要 目的:为我院头孢菌素类注射剂皮试的规范化管理提供依据。方法:采用回顾性分析方法,统计出2015年9月1日—2016年8月31日我院常用的8种头孢菌素类[头孢硫脒(1.0 g)、头孢硫脒(0.5 g)、头孢替安(1.0 g)、头孢替安(0.5 g)、头孢他啶(0.5 g)、头孢米诺(0.5 g)、头孢米诺(1.0 g)、头孢曲松(1.0 g)]注射剂的皮试情况、皮试相关成本以及由于头孢菌素类注射剂过敏反应所产生的相关费用,并对头孢菌素类注射剂皮试成本与通过皮试减少的过敏反应成本进行比较。结果:有100 330例患者使用过上述8种头孢菌素类注射剂,皮试率为82.49%,皮试阳性率为6.27%;皮试直接成本为3 434 411.72元,间接成本为141 985.12元;患者承担的费用为3 162 901.44元,医保承担的费用为259 096.28元,全社会承担的费用为3 576 396.84元。从全社会角度分析,8种头孢菌素类注射剂的平均皮试成本为(447 049.61±247 395.07)元,通过皮试减少的过敏反应平均成本为(316 075.48±260 600.49)元,皮试成本明显高于通过皮试所减少的过敏反应成本,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:头孢菌素类注射剂的皮试阳性率低、成本高。国家应对此进行规范化管理,在保证用药安全的前提下,减少患者的经济负担。

关键词 头孢菌素;注射剂;皮试;药物经济学;过敏反应

Economic Analysis of the Cost of Cephalosporin Injection's Skin Test in Our Hospital

ZHANG Lixiao, YANG Cuicui, FU Juntao, WANG Xinru, ZHANG Lizhen, DU Shuzhang (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for standardized management of skin test of cephalosporin injection in our hospital. METHODS: In retrospective analysis, skin test of 8 kinds of cephalosporin [cefotaxime (1.0 g), cefotaxime (0.5 g), cefotiam (1.0 g), cefotiam (0.5 g), ceftazidime (0.5 g), ceftazidime (1.0 g), ceftazidime (1.0 g), ceftazidime (1.0 g)] and the cost of skin test, related cost of allergic reaction induced by cephalosporin injection were analyzed statistically during Sept. 1st, 2015-Aug. 31th, 2016. The cost of skin test of cephalosporin injection was compared with allergic reaction cost reduced by skin test. RESULTS: The positive rate of 100 330 patients who used above 8 kinds of cephalosporin injections was 6.27%; the rate of skin test was 82.49%; the direct cost of skin test was 3 434 411.72 yuan; the indirect cost was 141 985.12 yuan; the cost of patient was 3 162 901.44 yuan; the cost of medical insurance was 259 096.28 yuan; the cost of the whole society was 3 576 396.84 yuan. From the perspective of the whole society, the cost of skin test of cephalosporin injections was (447 049.61±247 395.07) yuan, and allergic reaction cost reduced by skin test was (316 075.48±260 600.49) yuan. The cost of skin test was significantly higher than allergic reaction cost reduced by skin test, with statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Skin test of cephalosporin injection is low in positive rate, has high expense. The government standardizes the management of skin test of cephalosporin injection and reduces the economic burden of patients under the premise of ensuring the safety of drug use.

KEYWORDS Cephalosporin; Injection; Skin test; Pharmacoeconomics; Allergic reaction

头孢菌素类药物(以下简称“头孢菌素”)由于具有抗菌作用强、不良反应少、抗菌谱广等优点而被广泛应用于临床,其使用数量和销售总额均占全部抗感染药物的50%左右^[1]。关于头孢菌素在使用前是否需要皮试,一直以来存在争议^[2]——2010年版《中国药典·临床用药须知》对头孢菌素在使用前是否需要皮试没有明确规定;《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》中仅要

求详细询问患者既往史;《新编药理学》(第17版)也仅要求对药品说明书中有明确规定使用前须进行皮试的药品按说明书执行,但目前仅有少数头孢菌素在说明书上明确指出使用前必须进行皮试。有学者认为,头孢菌素的过敏反应发生率极小,仅为1%左右,其中大多数为皮疹、荨麻疹等停药后即可消除的轻微过敏反应^[3],过敏性休克的发生率更低,仅为0.001%~0.100%,且皮试阳性

[14] Zheng MH, Bai JL, Meng MB, *et al.* Gabexate mesylate in the prevention of post-endoscopic retrograde cholangio-

* 硕士研究生。研究方向:药物经济学。电话:0371-66917015。E-mail:519734834@qq.com

通信作者:主任药师。研究方向:循证医学、药物经济学。电话:0371-66917015。E-mail:dushuzhang911@163.com

pancreatography pancreatitis: a systematic review and meta-analysis update[J]. *Curr Ther Res Clin Exp*, 2008, 69 (4):288-304.

(收稿日期:2016-10-28 修回日期:2017-03-03)

(编辑:胡晓霖)