

帕拉米韦对比奥司他韦治疗流行性感合并热性惊厥患儿的药物经济学评价^Δ

陈圣洁^{1*}, 徐梅先², 李成玲¹, 东蕾¹, 安志华¹(1.河北省儿童医院药学部, 石家庄 050031; 2.河北省儿童医院重症医学科, 石家庄 050031)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)01-0075-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.01.13

摘要 目的:比较帕拉米韦和奥司他韦治疗流行性感合并热性惊厥患儿的有效性和经济性。方法:采用回顾性研究方法,收集2018年12月—2019年3月我院收治的152例流感合并热性惊厥的住院患儿,根据其用药情况分为帕拉米韦组81例,奥司他韦组71例。比较两组患儿的发热缓解时间、用药天数、住院天数、临床效果(以抽搐、咳嗽、鼻塞、流涕、咽痛等进行判定)、皮疹发生率和联用抗生素、中药的患儿例数。采用成本-效果分析法评价两组患儿用药方案的成本-效果比(CER)和增量成本-效果比(ICER)。通过下调15%的药品价格重新计算CER和ICER的方法以及采用有序Logistic回归对效果和多元线性回归对总成本进行敏感性分析。结果:两组患儿的发热缓解时间、用药天数、住院天数、皮疹发生率和联用抗生素患儿占比差异均无统计学意义($P>0.05$),但联用中药患儿占比和临床效果差异有统计学意义,帕拉米韦组联用中药患儿占比显著低于奥司他韦组($P<0.001$),临床效果显著优于奥司他韦组($P=0.021$)。帕拉米韦组和奥司他韦组的总成本分别为5 442.84元/人和5 571.71元/人($P=0.795$)、CER分别为54.47和56.51,帕拉米韦组的ICER为-89.38。敏感性分析结果与基础分析结果一致。结论:与奥司他韦相比,帕拉米韦治疗流感合并热性惊厥患儿的效果更好,成本更低。

关键词 流感;热性惊厥;儿童;奥司他韦;帕拉米韦;成本-效果分析

Pharmacoeconomic Evaluation of Peramivir versus Oseltamivir in the Treatment of Influenza Complicated with Febrile Seizures for Children

CHEN Shengjie¹, XU Meixian², LI Chengling¹, DONG Lei¹, AN Zhihua¹ (1.Dept. of Pharmacy, Children's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050031, China; 2.ICU, Children's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050031, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the effectiveness and economics of peramivir and oseltamivir in the treatment of influenza complicated with febrile seizures in children. METHODS: In retrospective study, 152 children with influenza complicated with febrile seizures were collected from our hospital during Dec. 2018 to Mar. 2019. They were divided into peramivir group (81 cases) and oseltamivir group (71 cases). Fever remission time, medication duration, hospital duration, clinical efficacy (determined by convulsion, cough, nasal obstruction, runny nose, sore throat, etc.), the incidence of rash, the number of children with combined antibiotic and TCM were compared between 2 groups. Cost-effectiveness analysis was used to evaluate cost-effectiveness ratio (CER) and incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of medication regimen in 2 groups. The sensitivity analysis of the effect and total cost were carried out with Logistic regression and multiple linear regression respectively through CER and ICER calculated by reducing 15% drug price. RESULTS: There was no statistical significance in fever remission time, medication duration, hospitalization duration, the incidence of rash and proportion of children with combined antibiotics between 2 groups ($P>0.05$). There was statistical significance in proportion of children with combined TCM and clinical effect, and the proportion of children with combined TCM in peramivir group was significantly lower than oseltamivir group ($P<0.001$). Clinical effect of peramivir group was significantly better than that of oseltamivir group ($P=0.021$). Total cost of peramivir group and oseltamivir group were 5 442.84 yuan/person and 5 571.71 yuan/person ($P=0.795$); CER of them were 54.47 and 56.51; ICER of peramivir group was -89.38. The results of sensitivity analysis were consistent with those of basic analysis. CONCLUSIONS: Compared with oseltamivir, peramivir is more effective and less costly for children with influenza and febrile seizures.

KEYWORDS Influenza; Febrile seizures; Children; Oseltamivir; Peramivir; Cost-effectiveness analysis

^Δ 基金项目:河北省省级科技计划项目(No.182777133);河北省医学科学研究重点课题计划(No.20170391)

* 副主任药师。研究方向:医院药学。电话:0311-85911027。E-mail:csj1971@163.com

热性惊厥(Febrile seizures, FS)为儿童时期发热所诱发的惊厥,多见于6个月~5岁患儿,患病率为3%~5%^[1]。如果FS引起的抽搐时间较长或者多次发生抽搐,则可对患儿的大脑及发育造成不可逆的损伤,甚至会诱

发癫痫等并发症以及智力低下等严重的不良预后^[2-3],增加患儿家庭的心理负担和经济负担。据报道,86%以上的FS与病毒感染引起的发热有关,其中流行性感(简称流感)病毒为引起FS最常见的病毒之一^[4]。儿童感染流感病毒后常引起高热,在体温上升期极易出现FS^[2,5]。积极治疗流感、尽快控制体温,是防止FS的关键之一。帕拉米韦是一种新型的抗流感病毒药物,现有临床试验数据证明其对甲型和乙型流感有效^[6]。奥司他韦可以抑制成熟的流感病毒脱离宿主细胞,从而抑制流感病毒在人体内的传播以起到治疗流感的作用。帕拉米韦和奥司他韦均是神经氨酸酶的特异性抑制剂,且均是临床常用的儿童抗流感药物,能快速抑制流感病毒的复制、迅速退热、有效缓解流感样症状^[7-10]。除此之外,帕拉米韦氯化钠注射液和磷酸奥司他韦颗粒均为2017版国家医保药品。为了指导临床医师选药和为医保目录调整提供参考,本文对帕拉米韦对比奥司他韦治疗流感合并FS患儿的药物经济学进行了评价,现报道如下。

1 病例来源

本文采用回顾性队列研究方法,利用医院信息系统收集2018年12月—2019年3月在河北省儿童医院(简称我院)就医且符合《诸福棠实用儿科学》中流感和FS诊断标准^[11]的住院患儿病历资料,根据医嘱记录筛选出152例使用帕拉米韦或奥司他韦进行治疗的病例。纳入标准:(1)均有发热症状,体温 $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$,同时伴有咳嗽、流涕、咽喉红肿、鼻塞寒战等卡他症状之一,且本次发病24 h内出现FS;(2)年龄在5个月~8岁之间,性别不限;(3)血常规指标显示,白细胞计数 $\leq 10 \times 10^9\text{ L}^{-1}$ 、淋巴细胞比例 $> 50\%$;(4)免疫荧光法检测显示,甲(A)、乙(B)型流感病毒阳性;(5)入院前未使用过帕拉米韦或奥司他韦。排除标准:(1)由除流感病毒外的其他病毒引起的高热;(2)合并先天性代谢病、心脏病等其他基础疾病;(3)由于颅内感染或电解质紊乱、外伤等其他原因所致的惊厥。此研究经医院伦理委员会批准许可。

2 方法

2.1 临床资料

根据患儿的用药情况分为2组,医嘱记载使用磷酸奥司他韦颗粒的71例患儿为奥司他韦组,使用帕拉米韦氯化钠注射液的81例患儿为帕拉米韦组。收集两组患儿的性别、年龄、入院前病程、体温、抽搐次数、流感病毒类型、惊厥史、临床诊断等临床资料。其中奥司他韦组患儿口服磷酸奥司他韦颗粒(宜昌东阳光长江药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20080763,规格:15 mg)进行治疗,按照体质量给药, $\leq 15\text{ kg}$ 患儿30 mg/次,15~ $\leq 23\text{ kg}$ 患儿45 mg/次,23~ $\leq 40\text{ kg}$ 患儿60 mg/次, $> 40\text{ kg}$ 患儿75 mg/次,每日2次;帕拉米韦组患儿静脉滴注帕拉米韦氯化钠注射液(广州南新制药有限公司,批准文号:国药准字H20170004,规格:100 mL:0.15 g)进

行治疗,按照体质量给药,以帕拉米韦计10 mg/kg,单次最大剂量不超过600 mg,每日1次。

2.2 发热缓解时间、用药天数和住院天数

统计患儿用药后的发热缓解时间(开始用药至体温降低至 $37.3\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下且保持24 h及以上的时间)、用药天数和住院天数。

2.3 FS复发例数

统计患儿用药后在院期间再次发生FS的例数。

2.4 临床效果

依据文献^[12-14]中相关判定标准,统计患儿用药后的临床效果,分为3级,①治愈:无抽搐复发;咳嗽、鼻塞、流涕、咽痛等症状消失,治疗48 h内体温完全恢复正常;②有效:无抽搐复发;咳嗽、鼻塞、流涕、咽痛等症状减轻,用药72 h内体温完全恢复正常或下降明显;③无效:抽搐再次发作;咳嗽、鼻塞、流涕及咽痛症状未减轻,用药72 h内体温无明显下降趋势。计算有效率=(治愈例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

2.5 皮疹发生率

统计患儿发生皮疹的例数。

2.6 联合用药

部分患儿因流感合并FS症状较严重,故联用了抗生素或中药,统计联用抗生素或中药的患儿例数及占比。

2.7 成本

由于本文是回顾性队列研究,所以非医疗成本数据无法取得,本文仅计算直接医疗成本,包括药品费用(含治疗流感合并FS的药品费用、治疗皮疹的药品费用、联用抗生素和中药的费用)、检查诊断费用、治疗护理费用以及耗材费用等。药品费用执行2019年京津冀集中招标采购价格,其他费用执行河北省三级甲等医院收费标准。

2.8 药物经济学评价方法

采用非参数Mann-Whitney检验比较两组患儿的临床效果,若 $P < 0.05$ 采用成本-效果分析法,计算两组患儿的成本-效果比(CER)和增量成本-效果比(ICER)。

2.9 敏感性分析

2.9.1 单因素敏感性分析 敏感性分析是因为经济学处理不确定性的主要方法,用来评价改变假设和某些关键变量在一定范围内的估计值,如药品价格、住院天数、治愈率和贴现率等^[15]。本研究通过下调15%的药品费用重新计算CER和ICER进行单因素敏感性分析。

2.9.2 多因素敏感性分析 本研究收集了患儿的基线数据,为了避免两组患儿数据的不确定性和潜在的偏倚对分析结果的影响,选用有序Logistic回归和多元线性回归方程控制混杂因素,将所有可能影响效果和总成本的因素纳入方程,分别对效果和总成本进行敏感性分析。

2.10 统计学处理

采用SPSS 21.0软件进行数据处理。计量资料中服从正态分布的采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。不服从正态分布的数据以中位数(第25、75百分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,比较采用非参数Mann-Whitney检验。本研究中的有效率是在自然状态下对患者产生的治疗结果,认定为效果^[15],效果属于等级资料,比较采用非参数Mann-Whitney检验。计数资料比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患儿基线资料

奥司他韦组患儿年龄最小的5个月,最大的8岁;体温最高40℃,最低的38℃;帕拉米韦组年龄最小的8个月,最大的7岁;体温最高的40.5℃,最低的38℃。两组患儿的基线资料除流感病毒类型和免疫功能($CD4^+/CD8^+$)有差异($P < 0.05$)外,其余资料在治疗前均无统计学意义($P > 0.05$),提示两组患儿具有可比性。两组患儿基线资料比较见表1。

表1 两组患儿基线资料比较

Tab 1 Comparison of baseline data between 2 groups of children

基本情况	奥司他韦组	帕拉米韦组	P
例数	71	81	
性别(男性/女性,例)	44/27	60/21	0.109 ^a
年龄,岁[$M(P_{25}, P_{75})$]	2.25(1.58, 3.17)	2.33(1.63, 4.08)	0.460 ^a
入院前病程, h[$M(P_{25}, P_{75})$]	24(15, 48)	24(12, 48)	0.649 ^a
体温, $^{\circ}C$ [$\bar{x} \pm s$]	39.26 ± 0.58	39.18 ± 0.61	0.414 ^a
抽搐次数[$M(P_{25}, P_{75})$]	1(1, 2)	1(1, 2)	0.307 ^a
流感病毒类型, 例数			
A型	60	54	0.032 ^a
B型	10	21	
A+B型	1	6	
惊厥史, 例数			
有	50	59	0.741 ^a
无	21	22	
免疫功能($CD4^+/CD8^+$), 例数			
正常	43	69	0.001 ^a
异常	28	12	
感染部位, 例数			
上呼吸道感染	42	58	0.106 ^a
下呼吸道感染	29	23	

注: a代表 χ^2 检验; b代表非参数Mann-Whitney检验; c代表Fisher确切概率法; d代表独立样本 t 检验

Note: a represents χ^2 test; b represents nonparametric Mann-Whitney test; c represents Fisher exact probability method; d represents independent sample t test

3.2 发热缓解时间、用药天数和住院天数比较

两组患儿的发热缓解时间、用药天数和住院天数均不服从正态分布,采用非参数Mann-Whitney检验。结果显示,两组患儿的发热缓解时间、用药天数、住院天数差异均无统计学意义($P > 0.05$),但帕拉米韦组患儿的发热缓解时间较奥司他韦组缩短了5.87 h。两组患儿的

发热缓解时间、用药天数和住院天数比较见表2。

表2 两组患儿的发热缓解时间、用药天数和住院天数比较

Tab 2 Comparison of fever remission time, medication duration and hospitalization duration between 2 groups of children

指标	奥司他韦组	帕拉米韦组	Z	P
发热缓解时间, h	41.87(20, 57)	36(22.25, 51.25)	-0.501	0.617
用药天数	4(3, 5)	4(3, 5)	-0.380	0.704
住院天数	6(5, 7)	6(5, 7)	-0.282	0.778

3.3 FS复发例数比较

观察期间,奥司他韦组有1例患儿用药后再次发生FS,帕拉米韦组患儿用药后未见再复发FS者。

3.4 皮疹发生率及联用抗生素或中药患儿占比比较

奥司他韦组有3例(4.23%)患儿出现皮疹,帕拉米韦组有6例(7.41%)患儿出现皮疹,经Fisher确切检验显示,两组患儿皮疹发生率比较差异无统计学意义($P = 0.503$)。奥司他韦组有41例(57.75%)患儿联用抗生素,帕拉米韦组有52例(64.2%)患儿联用抗生素,经 χ^2 检验显示,两组联用抗生素患儿占比比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.663, P = 0.416$)。奥司他韦组有41例(57.75%)患儿联用中药,帕拉米韦组有20例(24.69%)患儿联用中药,经 χ^2 检验显示,帕拉米韦组联用中药患儿占比显著低于奥司他韦组($\chi^2 = 17.207, P < 0.001$)。

3.5 临床效果比较

帕拉米韦组患儿的临床效果显著优于奥司他韦组($P < 0.05$)。两组患儿临床效果比较见表3。

表3 两组患儿临床效果比较

Tab 3 Comparison of clinical efficacy between 2 groups of children

组别	治愈例数	有效例数	无效例数	有效率, %	P
奥司他韦组	30	40	1	98.6	0.021
帕拉米韦组	49	32	0	100	

3.6 成本

成本属于连续数值资料,经检验不服从正态分布,比较采用非参数Mann-Whitney检验,结果除药品费用两组比较差异有统计学意义($P = 0.001$)外,其他各项费用以及总成本比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患儿成本比较见表4。

表4 两组患儿成本比较[元/人, $M(P_{25}, P_{75})$]

Tab 4 Comparison of the cost between 2 groups of children [yuan/person, $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	奥司他韦组	帕拉米韦组	Z	P
总成本	5 571.77(4 204.32, 6 448.64)	5 442.84(4 742.37, 6 219.63)	-0.260	0.795
药品费用	1 061.43(593.34, 1 794.99)	1 458.85(1 155.41, 1 953.57)	-3.466	0.001
检验诊断费用	3 124.50(2 730.00, 3 772.00)	2 907.50(2 506.50, 3 488.00)	-1.786	0.074
治疗护理费用	589.60(471.70, 716.10)	565.40(446.50, 677.50)	-0.907	0.365
耗材费用	295.72(207.33, 344.43)	249.97(186.20, 341.95)	-1.139	0.255

3.7 成本-效果分析

由于两组患儿临床效果比较差异具有统计学意义

($P < 0.05$),故采用成本-效果分析法进行评价。两组患儿成本-效果分析结果见表5。

表5 两组患儿成本-效果分析结果

Tab 5 Results of cost-effectiveness analysis between 2 groups of children

组别	C,元/人	E,%	CER	ΔC ,元/人	ΔE ,%	ICER
帕拉米韦组	5 446.64	100	54.47	-125.13	1.4	-89.38
奥司他韦组	5 571.77	98.6	56.51			

由表5结果显示,帕拉米韦组用药方案的CER < 奥司他韦组用药方案的CER,参考文献[16-17],帕拉米韦组相对于奥司他韦组的 $\Delta C < 0$ 、 $\Delta E > 0$,即帕拉米韦组用药方案较奥司他韦组用药方案更具有经济性。

3.8 敏感性分析

3.8.1 单因素敏感性分析 两组药品费用下调15%的敏感性分析结果见表6。

表6 两组药品费用下调15%的敏感性分析结果

Tab 6 Results of sensitivity analysis of reducing 15% drug price between 2 groups

组别	成本',元/人	效果',%	C'/E'	ΔC ,元/人	ΔE ,%	ICER'
帕拉米韦组	5 188.14	100	51.88	-178.16	1.4	-127.26
奥司他韦组	5 366.30	98.6	54.42			

由表6结果显示,药品费用下调15%对帕拉米韦组和奥司他韦组用药方案的成本-效果分析结果无显著影响,结果均为帕拉米韦组用药方案较奥司他韦组用药方案更具有经济性。

3.8.2 多因素敏感性分析 ①效果的有序 Logistic 回归。本研究的因变量效果为多元有序等级变量,所以采用有序 Logistic 回归进行敏感性分析。将分类变量赋值后纳入因子,数值型变量纳入协变量,进行有序 Logistic 回归,平行性检验结果 $P > 0.10$,满足平行性假设,说明有序 Logistic 回归可行。结果显示,组别对效果有显著影响($P < 0.05$),与基础分析一致,效果的有序 Logistic 回归结果见表7。②总成本的多元线性回归。本研究的总成本数据不服从正态分布,因此采用多元线性回归进行拟合。以总成本为因变量,将所有可能影响总成本的混杂变量纳入自变量进行多元线性回归。结果显示,当控制混杂变量的情况下,组别对总成本无显著影响,与基础分析基本一致,总成本的多元线性回归结果见表8。

4 讨论

4.1 效果分析

FS是儿童时期常见的中枢神经系统疾病之一,是惊厥最常见的原因。有研究认为甲型流感病毒有嗜神经性,与其感染后容易发生FS有一定的关系^[2]。本研究表明,帕拉米韦和奥司他韦治疗流感合并FS的患儿,其在发热缓解时间上仍与国内多位学者的研究结果^[7-9,18]相似,并且未再发生抽搐,减轻了患儿的痛苦及其家属的焦虑和担忧。从用药效果看,帕拉米韦和奥司他韦均是神经氨酸酶抑制剂,帕拉米韦有效率100%,奥司他韦略低,为98.6%,即便如此,两组患儿间效果差异仍具有统

表7 效果的有序 Logistic 回归结果

Tab 7 Results of ordinal Logistic regression of effectiveness

变量	回归系数	标准误	χ^2 检验	P	95%CI
[效果无效=0]	21.638	14.561	2.208	0.137	-6.900~50.177
[效果有效=1]	27.574	14.645	3.545	0.060	-1.130~56.277
病程,h	-0.026	0.012	4.627	0.031	-0.050~-0.002
体温,℃	0.693	0.368	3.555	0.059	-0.027~1.414
抽搐次数	0.060	0.349	0.029	0.864	-0.623~0.743
住院天数	0.335	0.212	2.481	0.115	-0.082~0.751
用药天数	-0.116	0.231	0.254	0.614	-0.569~0.336
总成本	-0.001	0.001	1.288	0.256	-0.003~0.001
药费	0.001	0.001	0.592	0.442	-0.001~0.003
检查费	0.001	0.001	1.899	0.168	-0.001~0.003
治疗费	0.001	.002	0.101	0.750	-0.003~0.005
耗材	0.003	0.002	1.580	0.209	-0.002~0.007
[组别奥司他韦=0]	-1.688	0.586	8.288	0.004	-2.838~-0.539
[组别帕拉米韦=1]	0*				
[严重程度上呼吸道感染=0]	0.878	0.497	3.127	0.077	-0.095~1.852
[严重程度下呼吸道感染=1]	0*				
[性别男=0]	0.560	0.472	1.404	0.236	-0.366~1.485
[性别女=1]	0*				
[热惊厥史无=0]	-0.833	0.476	3.056	0.080	-1.767~0.101
[热惊厥史有=1]	0*				
[流感类型1=A]	-0.410	0.544	0.569	0.450	-1.476~0.655
[流感类型0=AB]	0.500	1.026	0.238	0.626	-1.511~2.512
[流感类型2=B]	0*				
[免疫功能正常=0]	-1.611	0.653	6.086	0.014	-2.891~-0.331
[免疫功能异常=1]	0*				
[不良反应无=0]	1.320	0.945	1.950	0.163	-0.533~3.173
[不良反应有=1]	0*				
[联合抗生素未用=0]	0.325	0.447	0.528	0.467	-0.551~1.201
[联合抗生素使用=1]	0*				
[联合中药未用=0]	-0.605	0.549	1.218	0.270	-1.681~0.470
[联合中药使用=1]	0*				

注:“*”代表以此项为基准

Note: “*” indicates based on this item

计学意义($P < 0.05$),帕拉米韦的效果更好。从用药疗程看,本次研究帕拉米韦和奥司他韦平均用药均为4 d,与文献[19]报道的帕拉米韦单剂治疗的疗效与奥司他韦治疗5 d的疗效相当不一致,可能与帕拉米韦使用量逐年增大,流感病毒对帕拉米韦耐药有关。

4.2 成本分析

药物经济学在确认成本时,应包括所有的直接医疗成本^[15],所以本研究评价时使用了总成本而非药品费用。虽然帕拉米韦价格较奥司他韦高,但是帕拉米韦组的其他几项成本均低于奥司他韦组,导致总成本比奥司他韦有所下降,经统计学分析两组总成本并无差异。

4.3 药物经济学分析

本研究是基于回顾性研究的药物经济学评价,属于真实世界研究。本次研究时间短,不用考虑贴现率;住院天数两组相同,比较也无意义;有效率均较高,向上浮动不符合实际情况;故通过下调15%的药品费用重新计算CER和ICER进行单因素敏感性分析。查询病历医嘱可知,实验室检查有细菌感染指征的患儿给予了抗生素

表8 总成本的多元线性回归结果

Tab 8 Results of multiple linear regression of total cost

变量	回归系数B	标准误差SE	P	共线性VIF
(常量)	-1 973.443	1 383.447	0.156	
组别	77.977	51.472	0.132	2.017
效果	-33.434	41.778	0.425	1.404
严重程度	36.501	43.873	0.407	1.325
年龄	10.441	14.857	0.483	1.557
性别	-49.374	41.955	0.241	1.163
病程h	0.583	1.069	0.586	1.389
体温,℃	50.052	35.030	0.155	1.329
抽搐次数	16.790	33.944	0.622	1.284
热惊厥史	-5.332	44.858	0.906	1.266
流感类型	58.144	41.401	0.163	1.180
免疫功能	160.533	55.756	0.005	1.844
住院天数	-11.813	17.763	0.507	3.433
体温下降时间,h	-0.382	0.829	0.646	1.500
用药天数	-19.889	20.599	0.336	1.768
症状消失时间,h	-0.144	0.681	0.833	2.341
不良反应	-48.719	84.967	0.567	1.230
联合抗生素	53.150	41.063	0.198	1.225
解热镇痛药种类	5.144	25.160	0.838	1.272
联合中药	-67.450	50.629	0.185	1.884
药费	0.929	0.050	0.000	4.626
检查费	1.009	0.028	0.000	1.667
治疗费	1.674	0.101	0.000	2.802
耗材	0.053	0.059	0.371	1.509

抗感染治疗;合并支原体感染的给予了阿奇霉素治疗。患儿体温超过38.5℃的给予了布洛芬或对乙酰氨基酚退热处理。部分病例还联合使用了中药清热解毒,止咳化痰。有研究报道复杂性FS应积极退热并静脉注射地西洋0.3 mg/kg或灌肠水合氯醛0.5 mg/kg止惊^[20]。考虑到此次研究没有进行随机分组和对治疗过程进行干预,大量混杂因素会影响结果的准确度,而倾向评分和多元回归是控制混杂因素非常有效的手段^[21],所以本文首先比较了两组患儿的基线资料,敏感性分析又采用多元线性和有序Logistic回归对所有可能的混杂因素进行了控制。其次考虑到合并用药是不可避免的现象,这也会导致数据分析存在较大难度,导致偏倚,两组患儿合并使用了抗生素、中药、抗惊厥药和解热镇痛药,而抗惊厥药使用时间短且价格低,没有纳入,仅将抗生素、中药和解热镇痛药作为混杂因素纳入回归模型,采用多元线性和有序Logistic回归进行控制,以区分主治药物对效果和总成本的影响。结果显示,主治药物(组别)对效果有显著影响,对总成本无显著影响,与基础分析结果一致。从表7和表8结果还可以看出,病程、组别和免疫功能对效果有显著影响,免疫功能、治疗服务费、检查费和药费对总成本有显著影响。免疫功能对成本和效果都有显著影响,有待进一步探讨。

4.4 不良反应分析

本次研究收集到不良反应是依据我国使用的药品不良反应因果关系的评价方法,将“肯定”“很可能”和

“可能”认定为不良反应。奥司他韦组有3例患儿在使用奥司他韦颗粒后出现皮疹:1例颜面见少量散在红色皮疹,用药第3天出现,口服地氯雷他定糖浆2.5 mL,qd,第2天消失;1例四肢及后背散在点状红色皮疹,第3天出现,未给予抗过敏药物治疗,皮疹隔天起逐渐消退;1例使用奥司他韦当天面部躯干呈现散在红色皮疹,未给予抗过敏药物治疗。帕拉米韦组使用帕拉米韦后有6例出现皮疹:2例出现片状皮疹,1例不规则风团样皮疹,均给予地氯雷他定糖浆口服,逐渐好转;1例出现针尖样皮疹及2例点状皮疹的患儿,均没有用药治疗,第2天逐渐消退。由于回顾性研究设计的局限,有些不良反应病例并不能确定是主治药物所致,有些轻微不良反应如恶心、呕吐等胃肠道反应,病历中记载不详,致使本次研究的不良反应数据存在偏倚,有待进一步收集。

5 结语

综上所述,帕拉米韦治疗流感合并FS的患儿比奥司他韦效果好、成本低。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科分会神经学组.热性惊厥的诊断治疗与管理专家共识:2016[J].中华儿科杂志,2016,5(10):723-727.
- [2] 应灵晶,张亚丽.儿童呼吸道病毒感染与热性惊厥的相关性研究[J].中国现代医生,2013,51(5):52-54.
- [3] 姜春颖,滕紫藤,王丹,等.儿童复杂性热性惊厥285例多因素临床分析[J].中国实用儿科杂志,2018,33(10):805-808.
- [4] 钟建民.热性惊厥的临床诊治策略[J].实用儿科临床杂志,2012,27(24):1856-1859.
- [5] 汤继宏,胡剑,朱玉霞,等.呼吸道病毒感染与儿童热性惊厥相关性的前瞻性研究[J].实用儿科临床杂志,2012,27(10):744-746.
- [6] 王彪,胡春.帕拉米韦(Peramivir)[J].中国药物化学杂志,2015,25(4):328.
- [7] 王丽燕,刘田田.帕拉米韦氯化钠注射液治疗儿童流感病毒感染的临床疗效和安全性对比[J].中国医院药学杂志,2018,38(12):1307-1310.
- [8] 葛新顺,于沛涛,赵成松,等.帕拉米韦治疗儿童甲型流感病毒感染的临床疗效[J].中华实验和临床感染病杂志,2018,12(1):71-75.
- [9] 张富义,高李华.帕拉米韦氯化钠注射液治疗儿童流行性感冒疗效观察[J].中国现代医生,2018,56(30):57-60.
- [10] 何春卉,刘纯义,林广裕,等.多中心、随机、开放性评价磷酸奥司他韦颗粒剂治疗儿童流感疑似病例的有效性及其安全性[J].中华儿科杂志,2017,55(6):462-467.
- [11] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2015:1272-1273,1978-1979.
- [12] 吴琼,陈凤仪,杨翠.小儿咽扁颗粒治疗上呼吸道感染伴热性惊厥的临床效果[J].中国医药导报,2019,16(11):73-76.
- [13] 陈瑞珊,海冬,王彩芳,等.小儿牛黄清心散治疗急性上呼