

氯雷他定联合复方甘草酸苷治疗慢性荨麻疹的成本-效果分析

匡扶*(重庆医科大学附属第二医院,重庆 400010)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)04-0355-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.04.22

摘要 目的:评价氯雷他定联合复方甘草酸苷治疗慢性荨麻疹的效果。方法:将120例慢性荨麻疹患者按就诊日期的单双号均分为氯雷他定组和联合用药组。氯雷他定组患者给予氯雷他定10 mg, qd;联合用药组在此基础上加用复方甘草酸苷3片, tid。两组患者疗程均为3周。观察两组患者的疗效及不良反应,并采用成本-效果分析法评价治疗方案。结果:联合用药组患者的总有效率显著高于对照组(90.00% vs. 63.33%),且不良反应发生率显著低于氯雷他定组(5.00% vs. 38.33%),两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。联合用药组的成本-效果比为5.14,高于氯雷他定组(2.81),联合用药组相对于氯雷他定组的增量成本-效果比为10.68。经敏感度分析结果不变。结论:单用氯雷他定治疗慢性荨麻疹更为经济,但在患者条件允许的情况下,应尽量选择与复方甘草酸苷联用,以提高其疗效和安全性。

关键词 慢性荨麻疹;氯雷他定;复方甘草酸苷;成本-效果分析

Cost-effectiveness Analysis of Loratadine Combined with Compound Glycyrrhizin in the Treatment of Chronic Urticaria

KUANG Fu(The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate cost-effectiveness of loratadine combined with Compound glycyrrhizin in the treatment of chronic urticaria. METHODS: 120 patients with chronic urticaria were divided into loratadine group and drug combination group according to odd and even numbers of the date of visiting doctor. Loratadine group was treated with loratadine 10 mg, qd; drug combination group was given 3 tablets of Compound glycyrrhizin, tid, on the basis of loratadine group. Treatment course of 2 groups lasted for 3 weeks. Therapeutic efficacy and adverse drug reactions of 2 groups were observed, and was evaluated by cost-efficacy analysis. RESULTS: The total effective rate of drug combination group was significantly better than that of control group (90.00% vs. 63.33%), the rate of drug combination group was lower than that of control group(5.00% vs. 38.33%); there was statistical significance ($P < 0.05$). The cost-effectiveness ratio of drug combination group was 5.14, which was higher than that of loratadine group (2.81); the incremental cost-effectiveness ratio was 10.68. The sensitivity analysis also showed the same results. CONCLUSIONS: The treatment plan for chronic urticaria of loratadine group is more economical, but under the correct conditions, it is best to choose drug combination plan so as to ensure it's efficacy and safety.

KEYWORDS Chronic urticaria; Loratadine; Compound glycyrrhizin; Cost-effectiveness analysis

- *****
- [8] Ikeda J, Matsubara M, Yao K. Effects of benidipine in a rat model for experimental angina[J]. *Yakugaku Zasshi*, 2006, 126(2):1 377.
 - [9] Tereshenko SN, Zhiron IV, Uspenskaia OV. The role of amlodipine in the treatment of chronic heart failure in women[J]. *Kardiologiia*, 2007, 47(7):56.
 - [10] 张占帅,林英子,任冬月,等.奥美沙坦通过延髓腹外侧区AT1受体减弱自发高血压大鼠血管紧张素II引发的中枢性升压反应[J]. *中国老年学杂志*, 2009, 29(20):2 615.
 - [11] 卢晓梅,金玉楠,于艳秋.奥美沙坦酯对自发性高血压大鼠主动脉衰老的作用[J]. *山东医药*, 2010, 50(52):4.
 - [12] 郑晓可.奥美沙坦对高血压患者血清抵抗素和左室肥厚的影响[J]. *广东医学*, 2012, 33(5):689.
 - [13] Sada T, Mizuno M. Pharmacological profiles and clinical effects of olmesartan medoxomil, a novel angiotensin II receptor blocker[J]. *Nihon Yakurigaku Zasshi*, 2004, 124(4):257.
 - [14] 谢爽,明广华,蒋文,等.奥美沙坦酯与缬沙坦治疗轻中度原发性高血压的疗效与安全性比较[J]. *中国临床药理学杂志*, 2009, 25(5):387.
 - [15] European Society of Hyertermion European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension[J]. *J Hypertens*, 2003, 21(6):1 011.
 - [16] Smith DH. Comparison of angiotensin II type I receptor antagonists in the treatment of essential hypertension[J]. *Drugs*, 2008, 68(9):1 207.
 - [17] Barrios V, Bocanelli A, Ewald S, et al. Efficacy and tolerability of olmesartan medoxomil in patients with mild to moderate essential hypertension: the OLMEBEST Study [J]. *Clin Drug Investig*, 2007, 27(8):545.
 - [18] 高少琳,于荣.奥美沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗原发性高血压的临床观察[J]. *中国药物与临床*, 2012, 12(11):1 495.

(收稿日期:2013-08-27 修回日期:2013-11-09)

*主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:023-63693137

慢性荨麻疹是一种常见的皮肤病,临床表现为各种因素导致的皮肤黏膜血管暂时性炎性充血,并伴有液体渗出,造成局部水肿性损害。患者皮肤常出现红肿或发痒的皮疹块,瘙痒难耐,严重影响患者的正常生活。氯雷他定是治疗慢性荨麻疹的有效药物。复方甘草酸苷临床除用于治疗慢性肝病外,还可用于治疗湿疹、皮炎等皮肤病。临床研究表明,氯雷他定联合复方甘草酸苷治疗慢性荨麻疹疗效较好^[1]。为进一步评价该方案的疗效、安全性和药物经济学效果,笔者选择120例慢性荨麻疹患者进行了临床观察和成本-效果分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2011年10月—2012年9月于我院皮肤科门诊就诊的慢性荨麻疹患者120例。所有入选患者就诊时均有典型的临床表现,纳入病例均符合慢性荨麻疹的诊断标准:即原因不明的皮肤发痒或红肿,病程3个月以上,就诊时可见荨麻疹和/或血管性水肿。所有患者入组治疗前1周均未使用过抗组胺药,1个月内未用过皮质类固醇激素和免疫抑制剂等影响全身免疫功能的药物以及大环内酯类抗菌药物。排除心、脑、肝、肾疾病患者及肿瘤或其他疾病引起皮肤过敏的患者。120例患者中,男性74例,女性46例,年龄18~58岁,病程3个月~11年。将所有患者按就诊日期的单双号均分为氯雷他定组和联合用药组。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

氯雷他定组患者采用氯雷他定片(上海先灵葆雅制药有限公司)进行治疗,10 mg, qd;联合用药组患者在氯雷他定组的基础上加用复方甘草酸苷片[卫材(中国)药业有限公司]3片(每片含甘草酸苷25 mg,甘氨酸25 mg,蛋氨酸25 mg), tid。所有药物均于餐后服用。两组患者治疗3周后评价疗效。

1.3 观察指标

采用评分的方法评价患者的病情严重程度,包括皮肤瘙痒程度、荨麻疹数、荨麻疹大小和发作持续时间。

1.3.1 瘙痒程度 0分为无瘙痒;1分为轻度瘙痒,对日常生活影响不大;2分为中等瘙痒,可忍受,对日常生活有一定的影响;3分为严重瘙痒,不可忍受,明显影响日常生活。

1.3.2 荨麻疹数 0分为无风团;1分为风团数 <10 ;2分为风团数 $10\sim 25$;3分为风团数 >25 。

1.3.3 荨麻疹大小 1分为直径 <1.5 cm;2分为直径 $1.5\sim 2.5$ cm;3分为直径 >2.5 cm。

1.3.4 发作持续时间 0分为不发作;1分为发作持续时间 <1 h;2分为发作持续时间 $1\sim 12$ h;3分为发作持续时间 >12 h。

1.4 疗效判定标准

以上述症状治疗前、后总积分的下降百分比进行疗效评价。总积分的下降百分比(W)=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。 $W\geq 90\%$ 为治愈, $60\%\leq W<90\%$ 为显效, $20\%\leq W<60\%$ 为进步, $<20\%$ 为无效。总有效率=(治愈例数+显效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 成本的计算方法

药物经济学指标中,成本包括直接成本、间接成本和隐性成本。直接成本包括挂号费、治疗费、药品费、检查费等。间接成本包括因疾病丧失或减少了劳动能力造成的社会经济损失费用等。由于交通费用、营养费用等间接医疗成本及隐性成本数据收集困难,且准确性较差,因此本研究不予考虑,仅计算直接成本。本研究中的各项医疗费用和药品费用均按照重庆市三级甲等医院2012年的收费标准计算。

1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析,采用秩和检验和 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,联合用药组患者的总有效率显著高于氯雷他定组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of therapeutic efficacies between 2 groups(case)

组别	n	治愈	显效	进步	无效	总有效率, %
氯雷他定组	60	30	8	13	9	63.33
联合用药组	60	42	12	3	3	90.00

2.2 不良反应

两组患者治疗过程中均未见严重不良反应发生,但联合用药组有3例、对照组有23例患者在用药初期有轻度嗜睡、乏力、口干等症状,未采取措施,自行好转。联合用药组患者的不良反应发生率(5.00%)显著低于氯雷他定组(38.33%),两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 成本-效果分析

本研究中,氯雷他定每盒24.00元,每盒6粒,疗程所需总的药品费用为84.00元;联合用药组所用复方甘草酸苷每盒100粒,每天服药9粒,每盒151.00元,疗程所需药品费用为369.39元。两种方案的成本计算结果见表2。

表2 两种方案的成本计算结果(元)

Tab 2 Therapy cost of 2 groups (yuan)

组别	挂号费	治疗费	药品费	检查费	总成本
氯雷他定组	7.00	9.00	84.00	78.00	178.00
联合用药组	7.00	9.00	369.39	78.00	463.39

成本-效果比(C/E)为成本(C)与效果(E)的比值,比值越大表示该方案药物经济学效果越差,反之则该方案实施意义越大。通常成本越高,效果越好,但当费用增加而效果也同时增加时,就需要考虑每增加一个单位的效果所花费的成本,即增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$)。两种方案的成本-效果分析结果见表3。

表3 两种方案的成本-效果分析结果

Tab 3 Cost-effectiveness analyses of 2 groups

组别	C, 元	E, %	C/E	$\Delta C/\Delta E$
氯雷他定组	178	63.33	2.81	
联合用药组	463.39	90.00	5.14	10.68

由表3可见,氯雷他定组的 C/E 低于联合用药组,联合用药组每增加一个单位的疗效,需增加10.68元。本研究结果提

示,氯雷他定组较联合用药组具有更好的成本-效果优势。从理论上讲,平衡成本与效果时,取得较佳的C/E,成本大幅度下降,疗效即使稍微下降也被认为是值得的;而疗效大幅度提高,成本即使有所增加也是值得的。

2.4 敏感度分析

为考虑成本与效果在合理的取值范围内变动时,药物经济学评价结果的耐用性和可靠性,一般会采用敏感度分析^[2]。考虑到药品费用目前总体呈现下降趋势,而医院诊疗费用可能会有所上涨,本研究将药品费用下降15%,诊疗费用上升10%,分别考察成本变动对分析结论的影响。经敏感度分析结果未改变,详见表4。

表4 敏感度分析结果

Tab 4 Results of analysis of sensitivity

组别	C,元	E,%	C/E	ΔC/ΔE
氯雷他定组	174.8	63.33	2.76	
联合用药组	417.05	90.00	4.63	9.08

3 讨论

慢性荨麻疹反复发作除与饮食、药物、感染等因素有关外,还与多数患者的自身免疫性有关。慢性荨麻疹的发病率和复发率均较高,目前临床治疗主要是以抗组胺药为主。但是,抗组胺药不良反应可能导致患者的依从性差,给临床治疗带来了不少困扰。糖皮质激素可迅速缓解荨麻疹的皮肤症状,但同样因为不良反应而不能作为慢性荨麻疹的常规用药。

氯雷他定是第2代抗组胺药,其可以抑制过敏性炎症初期及进展期的多个环节,如炎症细胞因子白细胞介素(IL)-4、IL-6和T细胞分泌的炎症趋化因子释放,嗜酸性粒细胞黏附及趋化等^[3]。

复方甘草酸苷由中药甘草提取,是一种复方制剂,临床主要用于治疗慢性肝病,以及湿疹、荨麻疹等皮肤病症。甘草酸苷的化学结构与醛固酮的类固醇环相似,对肝脏的类固醇代谢还原酶的亲和力很强,从而可发挥类醛固酮样作用,具有激素样作用却没有激素类药物的不良反应^[4]。甘草酸苷还能刺激网状内皮发挥免疫调节作用,同时能抑制肥大细胞脱颗粒,减少5羟色胺和缓激肽等的释放;还可直接与花生四烯酸代谢途径的启动酶——磷脂酶A₂结合,以及与花生四烯酸产生炎症介质的脂氧合酶结合,选择性地阻滞这些酶的磷酸化,从而抑制细胞膜磷脂释放花生四烯酸,减少白三烯等炎症因子。该药说明书介绍,其最重要的不良反应为假性醛固酮症,即低血钾症、血压上升、钠及液体潴留、水肿、尿量减少、体质量增加等症状,因此在用药过程中要充分观察血钾水平,发现异常情况应立即停止给药^[5-9]。本研究中未见这些不良反应发生。

本研究采用氯雷他定联合复方甘草酸苷,主要是考虑到传统的抗组胺药氯雷他定只能对荨麻疹的病理过程进行干预,但不能对患者的免疫系统进行调节,难以达到预防复发的目的,且复方甘草酸苷具有激素样作用,可以迅速起效、缓解

患者的症状,增强其治疗依从性。本研究结果也表明,联合用药组患者的治疗效果显著优于氯雷他定组。

运用药物经济学理论指导临床合理用药,可使有限的医药资源得到合理配置。近年来,医疗费用过快增长引起了全社会的普遍关注,降低医疗成本、增强疗效是药物经济学成本-效果分析的目的,这种分析方法的应用,可使有限的资源得到相对合理的配置,给患者带来实惠。药物经济学不仅反对不惜一切代价地追求昂贵的医疗卫生服务而造成卫生资源浪费,也反对片面强调经济效益,致使一些患者因为费用而不能使用较贵的卫生服务或药品。本文的分析结果表明,联合用药组患者的疗效显著高于对照组,且安全性更好,但其费用较高,在不考虑卫生费用或者患者可负担性较好的情况下,可以选择氯雷他定联合复方甘草酸苷的治疗方案,以达到满意疗效。

本研究的不足之处在于样本量太少,并且对于疗效的判定结果没有计算随访之后的复发病例,且间接成本和隐性成本的计算由于各种各样的原因难以收集统计,给本研究结论的可靠性带来了一定的影响,但是本研究仍可为临床医师用药提供参考。

参考文献

- [1] 刘洪泉,张玉静,张勇刚.复方甘草酸苷联合氯雷他定治疗荨麻疹的疗效[J].中国药师,2008,11(9):1 095.
- [2] 陈洁,刘国恩,高丽敏.药物经济学[M].北京:人民卫生出版社,2006:86、97-99.
- [3] 向耘,纪青,蔡宏为,等.复方甘草酸苷联合地氯雷他定及自血疗法治疗慢性荨麻疹的疗效观察[J].中国皮肤病学杂志,2010,24(12):139.
- [4] 郑旭,陀志国,黄静,等.复方甘草酸苷联合抗组胺类药物治疗慢性荨麻疹的疗效[J].现代生物医学进展,2012,12(27):140.
- [5] 何梅,杨柳,马宗斌,等.复方甘草酸苷治疗荨麻疹的随机对照试验报告质量评价[J].中国医院药学杂志,2012,32(19):58.
- [6] 盖自宽,刘建霞.复方甘草酸苷联合地氯雷他定治疗慢性荨麻疹及对血浆组胺影响的临床观察[J].河北医药,2012,34(18):2 779.
- [7] 朱建芳.复方甘草酸苷胶囊对慢性荨麻疹患者临床疗效研究[J].海峡药学,2012,24(8):117.
- [8] Zuberbier T, Asero R, Bindslev JC, et al. EAACI/GA-2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria[J]. Allergy, 2009,64(10):1 417.
- [9] 陈云龙,陈文峰,林阿丰,等.慢性荨麻疹患者外周血T淋巴细胞检测的意义[J].实用中西医结合临床,2012,12(1):4.

(收稿日期:2013-07-01 修回日期:2013-11-08)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅