

# 4种给药方案治疗妊娠期假丝酵母菌阴道炎的成本-效果分析

林 晶\*(北京市朝阳区妇儿医院,北京 100021)

中图分类号 R956;R711.31;R984 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)26-2404-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.26.02

**摘要** 目的:探讨4种给药方案治疗妊娠期假丝酵母菌阴道炎的经济学效果。方法:按用药情况不同,将215例妊娠期假丝酵母菌阴道炎患者分为A、B、C、D组。所有患者每晚用水清洗外阴后将药物置于阴道后穹窿,A组给予制霉菌素阴道栓1枚,7d为1个疗程;B组给予复方莪术油栓1枚,6d为1个疗程,共2个疗程;C组给予克霉唑阴道片1片,第4天再重复1次,共2个疗程;D组给予硝咪太尔制霉菌素阴道软胶囊1枚,6d为1个疗程。均于停药7d后到门诊妇科复查,观察各组的疗效和不良反应,并进行成本-效果分析。结果:A、B、C、D组成本分别为127.75、131.00、193.30、146.15元,总有效率分别为78.43%、83.33%、92.73%、96.36%,成本-效果比分别为162.88、157.21、208.45、151.67,B、C、D组相对于A组的增量成本-效果比分别是66.33、458.39、102.62。结论:D组方案治疗妊娠期假丝酵母菌阴道炎较佳。

**关键词** 妊娠期;假丝酵母菌阴道炎;治疗方案;成本-效果分析

## Cost-effectiveness Analysis of 4 Kinds of Therapeutic Regimes in the Treatment of Vaginal Candidiasis during Pregnancy

LIN Jing(Beijing Chaoyang District Women&Children's Hospital, Beijing 100021, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the pharmaco-economic effectiveness of 4 kinds of therapeutic regimes for vaginal candidiasis during pregnancy. METHODS: 215 patients in pregnancy with vaginal candidiasis were divided into group A, B, C and D according to the situation of drug use. Every night drug was placed in the posterior fornix after washing vulvar with water, and the drug administered in different groups were as follows: Nysfung vaginal suppositories, one tablet daily, 7 days as treatment course (group A); Compound zedoary turmeric oil suppositories, one tablet daily, 6 days as treatment course, for 2 treatment courses (group B); Clotrimazole vaginal tablets, one tablet every four days, for 2 treatment courses (group C); Nysfung vaginal soft capsules, one tablet daily, 6 days as treatment course (group D). At 7th day after drug withdrawal, therapeutic efficacy and adverse reactions were observed, and cost-effectiveness was analyzed. RESULTS: The costs of group A, B, C and D were 127.75 yuan, 131.00 yuan, 193.30 yuan and 146.15 yuan, respectively; total effective rates were 78.43%, 83.33%, 92.73% and 96.36%, respectively; cost-effectiveness ratios were 162.88, 157.21, 208.45 and 151.67, respectively; as compared with group A, the incremental cost-effectiveness ratio of group B, C and D were 66.33, 458.39 and 102.62, respectively. CONCLUSIONS: Compared with the other groups, group D has better cost-effectiveness for vaginal candidiasis during pregnancy.

**KEYWORDS** Pregnancy; Vaginal candidiasis; Therapeutic regimes; Cost-effectiveness analysis

假丝酵母菌阴道炎是妇科最常见的疾病。假丝酵母菌为条件致病菌,约10%的非孕妇及30%的孕妇阴道中有此菌寄生。其作为寄生菌并不引起任何症状<sup>[1]</sup>,但妊娠期的特殊生理变化使假丝酵母菌阴道炎的发病率明显升高,尤其在妊娠中、晚期孕妇易患假丝酵母菌阴道炎,发生率可高达非孕妇的2倍<sup>[2]</sup>,此类感染可反复发作,严重影响孕妇的生活质量,且治疗比较棘手,易复发并难以根治。本资料运用药物经济学方法,对4种假丝酵母菌阴道炎给药方案进行了成本-效果分析,旨在为临床合理用药提供参考。

### 1 资料与方法

#### 1.1 资料来源

选取2010年7月—2012年6月于本院门诊进行产科检查的孕妇,纳入有阴道分泌物增多、外阴阴道瘙痒或灼痛等症状,经实验室检查确诊为外阴阴道假丝酵母菌病的215例妊娠期妇女,年龄20~39岁,平均27岁,孕龄12~36周。所有病例就诊前均未用过任何药物,无糖尿病史,阴道分泌物检查无滴

虫、细菌。将入选的215例患者按用药情况不同分成4组,各组病例在年龄、病程、病情经统计学分析,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

#### 1.2 诊断标准<sup>[3]</sup>

妊娠期假丝酵母菌阴道炎的诊断标准:(1)外阴、阴道瘙痒、灼痛,瘙痒夜间加重,白带增多、呈豆腐渣样,有时伴有排尿痛,伴性交痛;妇科检查见阴道壁有不同程度水肿、红斑、充血及豆腐渣样或乳酪状白带,可伴有抓痕,分泌物可呈块状黏附于阴道黏膜,擦除后见红肿黏膜面,严重时还可见到糜烂及浅表溃疡。(2)阴道分泌物悬滴法镜检、涂片染色均见芽孢或菌丝。

#### 1.3 给药方案

所有患者每晚均用水清洗外阴后将药物置于阴道后穹窿。A组:51例,给予制霉菌素阴道栓(每枚含20万单位)1枚置于阴道后穹窿,7d为1个疗程;B组:54例,给予复方莪术油栓(每粒含硝酸益康唑50mg、莪术油0.21ml)1枚,6d为1个疗程,共2个疗程;C组:55例,给予克霉唑阴道片(每片含霉唑、

\*副主任药师。研究方向:临床药学。E-mail:bn0901@126.com

奈乳酸、乳酸钙 500 mg)1 片,第 4 天再重复 1 次,共 2 个疗程;D 组:55 例,硝呋太尔制霉素阴道软胶囊(每粒含硝呋太尔 500 mg、制霉素 20 万单位)1 枚,6 d 为 1 个疗程。治疗期间禁止性生活,保持外阴局部干燥停药后第 1 周复查。

#### 1.4 药物安全性评价

观察用药后患者临床症状体征的改善情况,有无全身不良反应、阴道局部烧灼感、阴道干燥、局部黏膜刺激性及过敏反应等及采取的措施,进行详细记录,同时随访了解孕妇及胎儿状况。

#### 1.5 临床疗效评定<sup>[4]</sup>

4 组患者均于停药 7 d 后到门诊妇科复查。痊愈:临床症状、体征全部消失,真菌镜检阴性;显效:临床症状、体征未完全消失,真菌镜检阴性;有效:临床症状、体征减轻,真菌镜检阳性;无效:临床症状、体征无改善,真菌镜检阳性。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

#### 1.6 统计学处理

用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计学处理,两两比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效

4 组患者临床疗效比较见表 1。

表 1 4 组患者临床疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of clinical efficacies among 4 groups (case)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率, %
A 组	51	17	16	7	11	78.43
B 组	54	19	17	9	9	83.33
C 组	55	34	11	6	4	92.73
D 组	55	40	8	5	2	96.36

经统计学分析,表 1 中 A、B 组, B、C 组, C、D 组的总有效率差异无统计学意义( $P>0.05$ ); A、B 组与 D 组, A、C 组的总有效率差异有统计学意义( $P<0.05$ )。因此有必要进行成本-效果分析。

### 2.2 成本的确定

成本是指所关注的某一方法或药物治疗所消耗的资源价值,用货币单位(元)表示,包括直接成本、间接成本和隐性成本。由于入选患者均为门诊患者,治疗的间接成本和隐性成本具有不确定性,因此本研究中只计算直接成本,包括药费、治疗前后 2 次的挂号费、检查费、实验室检查费。以上费用统一按 2010 年 7 月的价格计算。4 组患者的成本分别是 A 组 = 28.75 + (4.50 + 45.00) × 2 = 127.75 元; B 组 = 32.00 + (4.50 + 45.00) × 2 = 131.00 元; C 组 = 94.30 + (4.50 + 45.00) × 2 = 193.30 元; D 组 = 47.15 + (4.50 + 45.00) × 2 = 146.15 元。

### 2.3 成本-效果分析

成本-效果分析的目的在于为患者节省医疗费用,使药物合理应用,使经济和合理用药融为一体,通过成本-效果分析找出较为满意的治疗方案。其基本思想是以最低的成本实现效果的最大化,表示方法为成本-效果比(C/E)或增量成本-效果比( $\Delta C/\Delta E$ )等。C/E 指每提高 1 个单位效果所花费的成本,比

值越小越好<sup>[5]</sup>。 $\Delta C/\Delta E$  代表 1 个方案的成本-效果与另一个方案比较而得的结果,以成本最低的方案为参照,比值越小,说明每增加 1 个单位效果时追加的成本越小,该方案实施的意义越大。4 组患者成本-效果分析结果见表 2。

表 2 4 组患者成本-效果分析结果

Tab 2 Cost-effectiveness analysis of 4 groups

组别	C, 元	E, %	C/E	$\Delta C/\Delta E$
A 组	127.75	78.43	162.88	
B 组	131.00	83.33	157.21	66.33
C 组	193.30	92.73	208.45	458.39
D 组	146.15	96.36	151.67	102.62

由表 2 可知,与成本最低的 A 组比较,每增加 1 个单位效果, B 组所消耗的费用最低。

### 2.4 敏感度分析

药物经济学研究中应用的数据具有不确定性和潜在的偏倚,很多难以控制的因素对分析结果都有影响。成本的不确定因素通常主要是药品价格的波动以及固定资产折旧率、提成率的估计值;效果的不确定因素通常是疗效、不良反应发生率、未经治疗患者的死亡率等。敏感度分析就是验证不同假设和估算对成本效果分析的影响程度<sup>[6]</sup>。因此,假设药费下降 10%, 挂号费、检查费上升 5% 进行敏感度分析,结果见表 3。

表 3 敏感度分析结果

Tab 3 Sensitivity analysis

组别	C, 元	E, %	C/E	$\Delta C/\Delta E$
A 组	129.82	78.43	165.52	
B 组	132.75	83.33	159.31	59.80
C 组	188.82	92.73	203.62	412.59
D 组	146.38	96.36	151.86	92.36

由表 3 可知,敏感度分析与成本-效果分析一致,说明成本-效果分析结果可信。

### 2.5 安全性评价

在观察的 215 例中, A、B、C、D 组在治疗过程中不良反应轻微,在用药过程中未发现严重不良反应事件及全身不良反应,共 16 例患者主诉有轻度不良反应,均为一过性不适,自行缓解。患者在使用出现了恶心、呕吐、药疹及皮肤灼热感, A 组有 4 例,发生率为 7.84%; B 组有 5 例,发生率为 9.26%; C 组有 4 例,发生率为 7.27%; D 组有 3 例,发生率为 5.45%。4 组之间不良反应发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。分别于停药 1 周和 4 周后检测孕妇体质量、血压、宫高、腹围和胎心情况,结果 4 组患者均未出现异常改变。

## 3 讨论

妊娠期与非妊娠期不同,治疗时必须考虑药物对胚胎或胎儿可能造成的影响。如何合理应用药物,既能有效治疗疾病,又不致于对胚胎或胎儿造成不良影响,是每个临床医师都必须面临的重要课题。美国 FDA 在药物对胎儿的危险度分类中将克霉唑栓、制霉菌素归为 B 类。2010 年美国疾病控制与预防中心(CDC)推荐几种常用的局部唑类抗真菌制剂均可在整个孕期应用以治疗假丝酵母菌阴道炎。妊娠期假丝酵母菌阴道炎的治疗以局部治疗为主,口服抗真菌制剂不用于治疗妊娠期急性假丝酵母菌阴道炎。

4 组药物用于妊娠期假丝酵母菌阴道炎的治疗均有报道,

各组药物均有杀灭假丝酵母菌阴道炎活性的作用。其中A、D组药物具有相同成分,对假丝酵母菌阴道炎均具有较强的治疗效果,与文献报道<sup>[7]</sup>一致,但目前由于唑类抗真菌药物在临床的广泛运用已产生了一定的耐药性,应引起关注。

国外有研究表明,假丝酵母菌阴道炎治疗的有效率主要取决于患者的依从性、药物种类及局部药物浓度等<sup>[8]</sup>,用最简单、方便、快捷、有效的治疗方法是医患的共同目标。假丝酵母菌阴道炎首次发作或首次就诊是规范化治疗的关键时期,疗程长短是影响治疗依从性的重要因素<sup>[9]</sup>。本资料所用药物均为阴道制剂,是由阴道内置入患病处,经阴道黏膜吸收,避免口服所致的不良反应,其方法方便、安全、不良反应小,易被患者接受,有利于提高患者的依从性。另有资料显示复查距末次给药不同时间对白带涂片法复查结果影响较大,停药4 d后取样结果趋于稳定,因此选取停药1周复查。

从表2可知,成本-效果分析的结果显示,D组为最佳方案;增量成本-效果分析的结果显示,A、B组均较D组为佳。一个好的方案虽然不一定是C/E最低的,但应该是费用最合理、疗效最好、安全性最佳的方案。4组中A、B组虽然 $\Delta C/\Delta E$ 较低,不良反应发生率与D组差异无统计学意义,但疗效较D组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。从疗程长短看,4组中D组所用时间较短,患者用药依从性较高。综合比较,在4种治疗假丝酵母菌阴道炎方案中硝呋太尔制霉素阴道软胶囊(D组)较佳。

## 参考文献

- [1] 崔志华.保妇康栓治疗妊娠合并念珠菌阴道炎的临床观察[J].中国妇幼保健,2007,22(29):4 200.
- [2] 杨晓庆.妊娠合并外阴阴道念珠菌病治疗研究[J].医药论坛杂志,2012,33(2):25.
- [3] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:324-325.
- [4] 卫生部.中药新药临床研究指导原则[S].北京:人民卫生出版社,1993:246-255.
- [5] 谭志美.药物经济学研究在促进临床药学发展中的作用[J].实用医技杂志,2008,15(6):791.
- [6] 黄鹏,王晨洁,王伟伟,等.3种肠道清洁方案的成本-效果分析[J].中国药房,2010,21(30):2 800.
- [7] 叶湘,张真,王群兴,等.妇产科假丝酵母菌性阴道炎的菌种分布及耐药性[J].中华医院感染学杂志,2012,22(5):1 081.
- [8] Stevens RE, Konsil J, Verrill SS, *et al.* Bioavailability study of a 1 200 mg miconazole nitrate vaginal ovule in healthy female adults[J]. *J Clin Pharmacol*, 2002, 42(1):52.
- [9] 孟丽华,张友忠.咪康唑栓与克霉唑阴道片单次给药治疗单纯性外阴阴道假丝酵母菌病比较[J].中国新药与临床杂志,2012,31(5):259.

(收稿日期:2013-12-09 修回日期:2014-01-28)

## 2014年全国卫生计生外事工作会议在沈阳召开

**本刊讯** 2014年6月6日,全国卫生计生外事工作会议在沈阳召开。会议全面总结了前一阶段卫生计生外事工作,深入分析所面临的国内外形势,明确今后一个时期卫生计生外事工作的总体要求和主要任务,部署下一阶段重点工作。国家卫生和计划生育委员会主任、党组书记李斌对会议的召开做出重要批示,副主任马晓伟出席会议并作工作报告。

李斌在批示中指出,3年来,全国卫生计生系统外事工作始终坚持为国家总体外交服务,为卫生计生事业改革与发展服务,对外交流与合作不断取得新进展。卫生计生外事干部要以党的十八大和十八届三中全会精神为指导,认真贯彻习近平总书记接见援外医疗队重要讲话精神,切实落实李克强总理、刘延东副总理关于做好卫生国际合作工作的要求,进一步做好卫生计生外事工作,积极参与全球卫生和人口事务,创新性地做好卫生援外工作,加强外事管理和队伍能力建设,为卫生计生事业发展和中华民族伟大复兴的中国梦做出贡献。

马晓伟在报告中充分肯定了卫生计生外事工作取得的进展。他指出,3年来,卫生计生外事工作积极配合国家整体外交,全面深入参与全球和地区卫生和人口事务,提升了我国的话语权和影响力。加强和巩固援外医疗队工作,拓展了卫生计生人口领域的南南合作。深入开展国际合作项目,促进了我国卫生计生工作的创新发展。不断拓宽渠道,扩大了两岸四地卫生合作与交流。加强因公出国(境)管理工作,外事管理工作水平得到提高。

马晓伟强调,新形势下卫生计生外事工作要始终坚持统筹国内国际两个大局,坚持服务国家总体外交和服务国内卫生计生事业,以卫生事业改革与发展和生育政策调整和完善为重点,统筹规划,形成多元有序和立体化的卫生和计划生育委员会国际合作格局。进一步加大对全球卫生和人口事务的参与,巩固区域和周边,深化双边卫生计生合作,充分挖掘国际合作项目的潜力,助推卫生和计生事业的创新发展。他要求各地各单位加强对卫生计生外事工作的组织领导,以改革创新精神做好外事工作,加强卫生计生外事机构建设和干部队伍培养。

会议邀请了上海国际问题研究院杨洁勉教授作了国际形势报告。辽宁省卫生和计划生育委员会、江苏省太仓市政府、中国疾病预防控制中心、北京协和医院的代表分别介绍了加强援外医疗队工作、开展人口领域南南合作、加强自身能力并参与全球卫生行动,以及执行埃塞俄比亚“光明行”任务的工作和体会。

辽宁省副省长贺曼出席开幕式并致辞。来自各省、自治区、直辖市、计划单列市及新疆生产建设兵团卫生和计划生育委员会(卫生厅局、人口和计划生育委员会),国家卫生和计划生育委员会机关司局和直属联系单位,国家食品药品监督管理总局、国家中医药管理局和总后卫生部等代表共约180余人参加了会议。