

3种肝病药治疗慢性乙型肝炎的成本-效果分析及长远治疗方案

汪华蓉*, 巫贵成#, 李立红, 万科, 王静(重庆三峡中心医院, 重庆 404000)

中图分类号 R956;R978.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)42-3941-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.42.02

摘要 目的:分析3种肝病药治疗慢性乙型肝炎的成本-效果,为慢性乙肝的治疗寻找一种经济、有效的治疗方案。方法:将210例慢性乙型肝炎患者随机分为3组,A组予拉米夫定100 mg,qd;B组予恩替卡韦0.5 mg,qd;C组予阿德福韦酯10 mg,qd。疗程均为48周。观察3组患者的疗效和不良反应,应用药物经济学成本-效果分析法进行评价。结果:A、B、C组的成本分别为5 711.60、13 126.00、6 834.20元,HBV-DNA转阴率分别为47.14%、78.57%、31.40%,成本-效果比分别为121.16、167.06、217.65,B、C组相对于A组的增量成本-效果比分别为235.90、-71.32。结论:从长远的抗病毒治疗考虑,高疗效、低耐药性的恩替卡韦应是一种更为合理的治疗方案。

关键词 病毒性肝炎;拉米夫定;恩替卡韦;阿德福韦酯

Cost-effectiveness Analysis and Long-term Treatment Plan of 3 Kinds of Drug for Liver Disease for Chronic Hepatitis B

WANG Hua-rong, WU Gui-cheng, LI Li-hong, WAN-Ke, WANG Jing (Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the cost-effectiveness of 3 kinds of drug for liver disease for chronic hepatitis B, and to find economical and effective therapeutic schedule for chronic hepatitis B. METHODS: 210 cases of chronic hepatitis B were randomly divided into 3 groups. Group A was given lamivudine 100 mg, qd; group B was given entecavir 0.5 mg, qd; group C was given adefovir dipivoxil 10 mg, qd. The treatment course lasted for 48 weeks. Therapeutic efficacy and ADR were observed in 3 groups, and evaluated by using pharmacoeconomics cost-effectiveness analysis. RESULTS: The costs of group A, B and C were 5 711.60 yuan, 13 126.00 yuan and 6 834.20 yuan; HBV-DNA negative conversion ratios of 3 groups were 47.14%, 78.57% and 31.40%, respectively. The cost-effectiveness ratios of 3 groups were 121.16, 167.06 and 217.65, respectively. The incremental cost-effectiveness ratios of group B and C to group A were 235.90 and -71.32. CONCLUSIONS: From the respective of long-term antiviral treatment, entecavir with high curative effect and low resistance should be a more reasonable treatment plan.

KEYWORDS Viral hepatitis; Lamivudine; Entecavir; Adefovir dipivoxil

乙型肝炎病毒(Hepatitis B virus, HBV)的临床感染与治疗是当前医疗社会经济领域的重要问题,其发病率较高,且HBV可持续存在诱使病情不断发生恶化,最终演变为肝硬化以及肝癌等重度肝脏疾病^[1],严重影响人类的身体健康。目前,关于慢性乙型肝炎的治疗方法主要以抗病毒药物为主,包括干扰素以及核苷类药物等,因此,慢性乙型肝炎疾病需要长期的治疗,所需费用较高,给患者和社会都带来沉重的负担^[2]。因此选择一种安全、有效、经济的治疗方案具有非常重要的意义^[3]。本研究应用药物经济学评价方法,对我院2011年1月—2013年1月患者使用的拉米夫定、恩替卡韦、阿德福韦酯3种核苷类药物治疗慢性乙型肝炎患者的疗效及成本进行评价,以期寻求一种最优治疗方法,以最小的成本获得最好的治疗效果,来减轻患者及社会的经济负担。

1 资料与方法

1.1 一般资料

*主任药师。研究方向:临床药学及药物临床试验。E-mail: whr3187@126.com

#通信作者:主任医师。研究方向:肝病及药物临床试验。电话:023-58339566

选取2011年1月—2013年1月我院门诊收治的210例慢性乙型肝炎患者为研究对象进行前瞻性研究,所有病例均符合2010年中华医学会肝病学会和中华医学会感染学会制定的《慢性乙型肝炎防治指南》中的诊断标准^[4],血清HBsAg阳性,HBV-DNA定量大于 10^5 copies/ml,丙氨酸氨基转移酶(ALT)在正常值2倍以上,6个月内未使用抗病毒或免疫调节剂治疗,排除其他肝病感染、严重器质性疾病及精神病患者。将所有患者按照随机数字表分为A、B、C组,每组70例,3组患者在性别、年龄、病程等方面差异均无统计学意义,具有可比性($P>0.05$),见表1。

表1 3组患者性别、年龄、病程比较

Tab 1 Comparison of sex, age and treatment course of patients among 3 groups

组别	性别		年龄,岁	病程,d
	男	女		
A组	36	34	263±30	263±30
B组	30	40	284±56	284±56
C组	38	32	243±45	243±45

1.2 治疗方法

3组患者均给予内科常规治疗,包括抗感染、维持水电解

质平衡等,在此基础上A组给予拉米夫定治疗,100 mg,口服,qd;B组恩替卡韦0.5 mg,口服,qd;C组阿德福韦酯10 mg,口服,qd。3组治疗疗程均为48周。3组患者所使用药物均为核苷类药物,可有效阻止HBV病毒的复制。其中,拉米夫定由于耐药率较高目前已被建议退出一线临床治疗,但因前期患者服用基数较大,抗乙肝病毒效果良好,且有一定的参考价值,因而被列为对照药物之一;恩替卡韦与阿德福韦酯同属于目前慢性抗乙肝病毒的常用药物,且具有较好的抗乙肝病毒效果,故也被选为对照药物。

1.3 疗效判断^[6]

3组患者分别于治疗前、治疗后检测肝肾功能、血清HBV-DNA定量、ALT、乙肝病毒标志物HBeAg转阴或血清学转换。疗效评定:(1)显效:完全应答,HBV-DNA转阴,ALT恢复正常,HBeAg转阴或血清学转换;(2)有效:部分应答,仅有ALT恢复正常,无HBeAg血清学转换,HBV-DNA定量小于 10^5 copies/ml;(3)无效:未达到上述应答。乙型肝炎的传染性主要由血液中HBV-DNA水平决定,故本研究以HBV-DNA转阴率作为疗效评定的指标。

1.4 统计学分析

用SPSS 17.0统计学软件进行数据分析,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 成本的确定

成本是指在药物治疗的整个过程中所投入的财力和人力资源的总和,包括直接、间接和隐形成本^[6],由于入选病例全部为门诊患者,因此本研究将所有患者的间接成本和隐性成本视为一致,便于统计分析。患者的直接成本包括检查、给药、药物成本等,3组患者的检查成本和给药成本差异很小,可忽略不计,故本研究只计算药品成本。按我院2012年1月的药品零售价格为准,治疗48周,A、B、C组患者的治疗成本分别为5 711.60、13 126.00、6 834.20元。

2.2 疗效的确定

治疗48周后3组患者的转阴率分别为47.14%、78.57%、31.40%,3组差异均有统计学意义,可以进行成本效果和敏感度分析。

2.3 成本-效果分析

成本-效果分析的目的在于寻求一种达到某种治疗效果时花费最低成本的最优的治疗方案,一般用成本(C)除以效果(E)即转阴率进行计算,以成本最低的一组作为基准,其他组与之相比得到1个增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$),即每增加1个效果单位所需的费用^[7]。3组患者的成本-效果分析结果见表2。

表2 3组成本-效果分析

Tab 2 Cost-effectiveness analysis of 3 groups

组别	成本(C),元	效果(E),%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
A组	5 711.60	47.14	121.16	
B组	13 126.00	78.57	167.06	235.90
C组	6 834.20	31.40	217.65	-71.32

表2显示,A组的C/E最低,B组与之相比, $\Delta C/\Delta E$ 为235.90,即每增加1个疗效单位需多花费235.90元;C组 $\Delta C/\Delta E$ 为-71.32,表明与A组相比,C组多花费71.32元,疗效却降低1个效果单位。

2.4 敏感度分析

敏感度分析是为了验证不同假设条件下对分析结果的影响程度。本研究仅进行价格因素的敏感度分析,假设3种药品价格均下调10%,其敏感度分析见表3。结果显示,价格调整后B组和C组的 $\Delta C/\Delta E$ 分别为212.31和-64.19。

表3 敏感度分析

Tab 3 Sensitivity analysis

组别	成本(C),元	效果(E),%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
A组	5 140.44	47.14	109.05	
B组	11 813.40	78.57	150.36	212.31
C组	6 150.78	31.40	195.88	-64.19

2.5 不良反应

3组在治疗过程中均无严重不良反应发生,患者偶有头痛、眩晕、恶心、腹泻等轻微症状,均未经处理自行消失。

3 讨论

当前治疗乙型肝炎的目标是持续抑制HBV病毒复制,降低肝细胞炎症坏死发生率,延缓病情发展为肝硬化、肝癌等,从而延长患者存活时间,改善其生活质量。目前,治疗乙型肝炎的主要手段为抗病毒治疗,抗病毒药包括干扰素、核苷类似物等^[8],但由于治疗时间长、药品费用昂贵,给乙型肝炎的治疗带来了一定的经济难题。本研究运用药物经济学的成本效果分析法对拉米夫定、恩替卡韦和阿德福韦酯治疗慢性乙肝的成本-效果进行评价,为临床经济、合理用药提供参考。

3种药均为核苷类似物,能模拟核苷酸的结构,在HBV-DNA的合成过程中,核苷类似物能掺入进去合成非正常功能的核酸链,使HBV病毒的复制终止^[9]。对于3种药治疗慢性乙型肝炎效果的评估不仅需要患者近期的治疗费用和治疗疗效,还需要考虑长期的健康改善状况和医疗成本,不能只看表面上“省钱”的治疗方案反而使治疗效果降低,患者的治疗时间延长,费用也随之增加。本研究分析3种药治疗慢性乙肝的疗效及成本效果,结果表明B组疗效最高,A组次之,C组最低;而成本-效果A组最低,C组最高。但是在抗病毒治疗时,核苷类似物发生耐药的概率会随着用药时间的延长而增高,其中拉米夫定耐药率最高,恩替卡韦最低^[1],而耐药性会导致乙肝病毒变异。因此,从长远的抗病毒治疗考虑,高疗效、低耐药性的恩替卡韦应是一种更为合理的治疗方案。郭威等^[9]也认为具有高疗效、低耐药的恩替卡韦适合用于长期的抗病毒治疗,且在一定程度上反而显得经济。而且实际中需根据患者情况变更治疗方案,目前耐药后联合治疗已成为临床首选^[10],但这必定会增加治疗成本,给患者带来更大的经济负担。

慢性乙型肝炎的抗病毒治疗是一个漫长的过程,我们应该致力于进一步研究新型、高效、价廉的抗病毒药物;而且随着临床治疗方案的不断优化以及新型疗法的出现,以抗病毒治疗结合中药、基因或免疫调节方面的综合治疗方法为导向,有望彻底清除体内HBV并实现抗病毒治疗领域的新突破。

参考文献

- [1] Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection[J]. *Lancet*, 2009(9 663):582.
- [2] 丁继光.拉米夫定联合 α -2b干扰素治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎的早期应答[J]. *医学研究杂志*, 2008, 37(6):91.
- [3] 林惊世.3种核苷类似物治疗慢性乙型肝炎的成本-效果分析[J]. *药事实践杂志*, 2011, 29(6):475.
- [4] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南:2010年版[J]. *中华肝脏病杂志*,

某“三甲”医院利奈唑胺处方合理性评价[△]

程 虹*,邢亚君(武汉大学中南医院药学部,武汉 430071)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)42-3943-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.42.03

摘要 目的:加强对利奈唑胺使用的管理,评价其处方的合理性。方法:采用回顾性研究方法,调查2012年10月—2013年2月某“三甲”医院所有利奈唑胺处方,从适应证、用法用量、抗菌药物管理3个方面评价。结果:110例患者中,仅28.18%的患者具有使用利奈唑胺的适应证,21.82%的患者的疗程为10~14 d,89.09%的患者每12 h 600 mg静脉滴注给药,62.73%的患者使用前接受了专家组会诊,只有35.45%的处方医师具备副高及以上职称。结论:医疗机构需要对利奈唑胺的使用进行严格管理,除遵循《抗菌药物临床应用管理办法》,加强对利奈唑胺处方权的限制措施外,还须对利奈唑胺的适应证加以控制,防止超适应证以及无适应证用药。

关键词 利奈唑胺;合理性;处方

Rationality Evaluation of Linezolid Prescriptions in a Third-grade Class-A Hospital

CHENG Hong, XING Ya-jun (Dept. of Pharmacy, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To strengthen the management of linezolid use, and to evaluate the rationality of linezolid prescriptions. METHODS: By retrospective study method, all linezolid prescriptions of the hospital during Oct. 2012—Feb. 2013 were investigated and evaluated in respects of indication, usage and dosage, antibiotics management. RESULTS: Among 110 patients, only 28.18% patients suffered from indications, 21.82% received 10 to 14 days of treatment, 89.09% were given 600 mg linezolid intravenously every 12 h and 62.73% used linezolid after experts consultations. Only 35.45% prescribers had senior professional title. CONCLUSIONS: The application of linezolid should be managed strictly and follow *Management Methods for Clinical Application of Antibiotics*. The limit of right to prescribe linezolid should be strengthened, and linezolid indication must be controlled to prevent hyper-indication and no-indications use.

KEYWORDS Linezolid; Rationality; Prescription

利奈唑胺是第一个人工合成的噁唑烷酮类抗生素,2000年获得美国FDA批准,2007年在中国上市,用于治疗革兰阳性(G⁺)球菌引起的感染,包括由耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)引起的疑似或确诊院内获得性肺炎(HAP)、社区获得性肺炎(CAP)、复杂性皮肤或皮肤软组织感染(SSTI)以及耐万古霉素肠球菌(VRE)感染。利奈唑胺作为最新上市的治疗耐药G⁺球菌感染的药物,其疗效已得到大量临床研究证实^[1-3]。正因为该药对耐药G⁺球菌强大的抗菌作用,将其用于重症感

染的治疗也日益增多,但对部分患者是否有必要使用利奈唑胺还有待评价。Sánchez García M等^[4]报道西班牙一家医院ICU中,对利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌和利奈唑胺的使用相关,因此,医疗机构加强对利奈唑胺使用的管理,防范和减少其耐药性的产生实属必要。本研究旨在评价利奈唑胺处方的合理性,并探索其管理办法。

1 资料与方法

1.1 资料来源

- 2011,19(1):13.
- [5] 劳国琴,王佳良,吴勇.4种核苷类似物治疗慢性乙型肝炎的成本-效果分析[J].医药导报,2012,31(4):435.
- [6] 丁毅.进口与国产恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的成本及效果分析[J].河北医学,2014,20(4):578.
- [7] 范文君,侯金林,江家骥,等.应答指导治疗策略下聚乙二醇干扰素 α -2a与恩替卡韦治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎

- 染的经济学评价[J].中国药物经济学,2013(2):19.
- [8] 王桂爽,李蔚莉,蔡皓东.干扰素或阿德福韦酯治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎2年的成本-疗效比较[J].中华传染病杂志,2011,29(2):87.
- [9] 郭威,周莹,鲁有水,等.恩替卡韦联合安络化纤丸治疗慢性乙型肝炎肝纤维化43例[J].医药导报,2010,29(9):1157.
- [10] 刘昕,刘宇.阿德福韦酯和恩替卡韦治疗拉米夫定耐药慢性乙肝临床疗效和成本评价[J].中国现代药物应用,2013,7(16):153.

[△]基金项目:武汉大学中南医院管理基金项目(No.2013B01)
*副主任药师,博士。研究方向:药物流行病学研究、临床药理学教学改革。电话:027-67813388。E-mail:chenghong6668@163.com

(收稿日期:2014-06-11 修回日期:2014-09-24)