

两种不同剂型的氟康唑治疗外耳道真菌病的最小成本分析

张紫萍*, 邓英光, 周 枫(广州市第十二人民医院, 广州 510620)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)48-4591-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.48.27

摘要 目的:比较氟康唑注射液和氟康唑滴眼液外用滴耳治疗外耳道真菌病的成本和效果。方法:回顾性分析我院采用氟康唑注射液或氟康唑滴眼液治疗的外耳道真菌病患者278例,按照不同的治疗方案进行分组,其中氟康唑注射液组88例,氟康唑滴眼液组190例,统计两组疗效及费用,并运用最小成本法进行分析。结果:氟康唑注射液组有效率为98.8%,氟康唑滴眼液组有效率为99.4%,两组比较差异无统计学意义;氟康唑注射液组治疗费用为(254.76±16.23)元,氟康唑滴眼液组治疗费用为(65.56±27.13)元,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:两种治疗方案治疗外耳道真菌病的疗效均较好,从经济学角度看,氟康唑滴眼液治疗成本较小,为较佳治疗方案。

关键词 外耳道真菌病;氟康唑注射液;氟康唑滴眼液;最小成本分析

Minimal Cost-effectiveness Analysis of 2 Kinds of Different Dosage Forms of Fluconazole in the Treatment of Otomycosis Externa

ZHANG Zi-ping, DENG Ying-guang, ZHOU Feng (Guangzhou 12th People's Hospital, Guangzhou 510620, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the cost and effects of Fluconazole injection and Fluconazole eye drops in the treatment of otomycosis externa. METHODS: 278 patients with otomycosis externa receiving Fluconazole injection and Fluconazole eye drops were analyzed retrospectively and then divided into Fluconazole injection group (88 patients) and Fluconazole eye drops group (190 patients) according to different therapeutic schemes. Therapeutic efficacy and cost of 2 groups was analyzed statistically with minimal cost method. RESULTS: The effective rate was 98.8% in Fluconazole injection group and 99.4% in Fluconazole eye drops group; there was no statistical significance. The treatment cost was (254.76±16.23) yuan in Fluconazole injection group and (65.56±27.13) yuan in Fluconazole eye drops group; there was statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Two therapy schemes are effective for otomycosis externa, while Fluconazole eye drops are more economical than Fluconazole injection.

KEYWORDS Otomycosis externa; Fluconazole injection; Fluconazole eye drops; Minimal cost-effectiveness analysis

- subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomized, openable, non-inferiority, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2011, 377(9 769):905.
- [7] Sun QJ, Liang X, Zheng Q, et al. Resistance of helicobacter pylori to antibiotics from 2000 to 2009 in Shanghai [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(40):5 118.
- [8] Gisbert JP, Morena F. Systematic review and meta. analysis: levofloxacin: based rescue regimens after Helicobacter pylori treatment failure[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2006, 23(1):35.
- [9] Sad RJ, Schoenfeld P, Kim HM, et al. Levonoxacin based triple therapy versus bismuth: based quadruple therapy for persistent helicobacter pylori infection: a meta-analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(3):488.
- [10] O'Connor A, Taneike I, Nami A, et al. Helicobacter pylori resistance rates for levofloxacin, tetracycline and rifabutin among Irish isolates at a reference centre[J]. *Ir J Med Sci*, 2013, 182(4):693.
- [11] Goh KL1, Navaratnam P. High helicobacter pylori resistance to metronidazole but zero or low resistance to clarithromycin, levofloxacin, and other antibiotics in Malaysia[J]. *Helicobacter*, 2011, 16(3):241.
- [12] Talebi Bezmin Abadi A, Ghasemzadeh A, Taghvaei T, et al. Primary resistance of helicobacter pylori to levofloxacin and moxifloxacin in Iran[J]. *Intern Emerg Med*, 2012, 7(5):447.
- [13] Karczewska E, Wojtas-Bonior I, Sito E, et al. Primary and secondary clarithromycin, metronidazole, amoxicillin and levofloxacin resistance to helicobacter pylori in southern Poland[J]. *Pharmacol Rep*, 2011, 63(3):799.
- [14] Carothers JJ, Bruce MG, Hennessy TW, et al. The relationship between previous fluoroquinolone use and levofloxacin resistance in helicobacter pylori infection[J]. *Helicobacter*, 2011, 16(3):241.
- [15] Lv NH, Xie Y, Guo XB, et al. Eradication therapy for Helicobacter pylori infection in patients with duodenal ulcers based on furazolidone triple and quadruple therapy: a multicenter randomized controlled trial[J]. *Helicobacter*, 2011, 16(Suppl 1):87.
- [16] Ghadir MR, Shafaghi A, Iranikhah A, et al. Furazolidone, amoxicillin and omeprazole with or without bismuth of eradication of Helicobacter pylori in peptic ulcer disease[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2011, 22(1):1.

(收稿日期:2014-06-25 修回日期:2014-11-10)

*副主任药师。研究方向:医院药学。电话:020-38665695。E-mail: zzp08@126.com

随着抗菌药物及糖皮质激素的大量和广泛使用,各种真菌病呈明显上升趋势。外耳道真菌病是一种常见的真菌病,专科用药治疗时,口服或注射使用抗真菌药物费用高,并且不良反应大,临床上多使用抗真菌药物外用治疗。虽然氟康唑注射液治疗外耳道真菌病已经普遍用于临床^[1],但由于氟康唑注射液价格比较贵,该剂型作为外耳道使用不符合原卫生部颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》,且患者使用不方便,使其在临床使用仍受到一定的限制。因此,寻找一种适宜的剂型治疗外耳道真菌病具有极大的现实意义。笔者查询广东省医疗机构药品网上采购系统,发现目前尚无厂家生产氟康唑耳用制剂,仅有氟康唑滴眼液。有文献报道,氟康唑滴眼液性质稳定、温和、组织穿透力强,可用于皮肤及黏膜,刺激性小,故可用于外耳道^[2]。因此,我院耳鼻喉科开始使用氟康唑滴眼液代替氟康唑注射液外用滴耳治疗外耳道真菌病。

本文回顾性分析了本院耳鼻喉科使用氟康唑注射液或氟康唑滴眼液治疗外耳道真菌病患者,并作疗效和经济学比较,以为临床安全、有效、经济地用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

从我院2010年4月启用的HIS系统中选取2010年4月—2012年12月在我院耳鼻喉科诊治的外耳道真菌病患者278例,其中男性168例,女性120例;年龄1~90岁。按照不同的药物治疗方案分为氟康唑注射液组和氟康唑滴眼液组。氟康唑注射液组88例,其中男性58例,女性30例,平均年龄(37.02±10.41)岁;氟康唑滴眼液组190例,其中男性110例,女性80例,平均年龄(39.93±12.16)岁。两组患者性别、年龄等一般资料使用 t 检验比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

入选标准:参考《实用耳鼻咽喉头颈外科学》^[3],并作外耳道分泌物涂片镜检,可见真菌菌丝或孢子而确诊^[4]。临床表现为单侧或双侧耳内作痒,耳溢液,并耳闷胀或堵塞感,重者伴耳痛、耳鸣和听力减退。外耳道深部皮肤和鳞屑上可见密集的白色、淡黄色或黄褐色粉末状或颗粒状物堆积,或形成痂皮、脓痂,痂上可见菌丝体,清理后可见外耳道皮肤充血,肿胀或糜烂,部分鼓膜充血^[5]。

1.2 治疗方法

氟康唑注射液组:外耳道真菌病患者直接清洁外耳道,化脓性中耳炎并真菌感染者则先用吸引器吸出鼓室脓液及痂皮,然后将氟康唑注射液原液用5 ml空针抽取2 ml药液备用,患者患耳向上,将备有药液的注射器去掉针头,取侧卧位,患者外耳道口向上,将注射器乳头对准外耳道口,向外耳道内缓慢注入药液,致药液浸泡至接近外耳道口。按压耳屏治疗10 min,使药液与外耳道壁及鼓膜充分接触后将药液倒出来,每日3次,连续治疗14 d为1个疗程。1个疗程后统计各项指标。

氟康唑滴眼液组:滴耳前处理同氟康唑注射液组。使用氟康唑滴眼液滴耳,取侧卧位,患者外耳道口向上,将滴耳液滴入外耳道,每次10滴,并尽量充满外耳道,保持这种位置10 min,然后变换体位,将药液倒出来,每日3次,连续治疗14 d为1个疗程。治疗1个疗程后统计各项指标。

1.3 观察指标与疗效判定标准

1.3.1 观察指标 有无外耳道瘙痒、疼痛、流液,有无耳道阻塞感,检查外耳道通畅有无干酪样物,外耳道皮肤色泽,鼓膜是否光滑,并行真菌镜检^[6]。同时,观察治疗期间两组患者不良反应发生情况。

1.3.2 疗效判定标准 痊愈:无外耳道瘙痒、疼痛、流液,无耳道阻塞感,检查外耳道通畅无干酪样物,外耳道皮肤色泽正常,鼓膜光滑,真菌镜检为阴性;显效:临床症状消失,外耳道皮肤轻度充血,真菌镜检为阴性;好转:症状明显缓解,外耳道皮肤充血,真菌镜检为阴性;无效:症状未缓解,外耳道皮肤严重充血,真菌镜检为阳性。总有效率=(痊愈例数+显效例数+好转例数)/总例数×100%。

1.4 统计学方法

采用SPSS 15.0统计学软件进行数据处理。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

治疗后,氟康唑注射液组患者总有效率为98.8%,氟康唑滴眼液组为99.4%,两组比较差异无统计学意义($P=0.534$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	好转	无效	总有效率, %
氟康唑注射液组	88	66(75.0)	17(19.3)	4(4.6)	1(1.1)	98.8
氟康唑滴眼液组	190	140(73.7)	43(22.6)	6(3.2)	1(0.5)	99.4

2.2 两组患者不良反应比较

治疗期间两组患者均未见不良反应发生。

2.3 成本比较

2.3.1 成本的确定^[7] 成本是指人们所关注医疗服务过程中某一特定方法所投入的全部人力、财力、物力所消耗的资源价值,用货币单位表示。考虑角度不同,其内容和计算方法也不同。从患者角度出发,某一特定治疗方案的成本包括药品费用、检查费用、误工费用、交通费用等。本研究中,研究对象皆来自门诊,各种检查费用大体相同,不存在误工差异,交通费用差异很小可忽略不计,故只需考虑直接成本,即药品费用。在整个治疗过程中,各组无不良反应发生,因此无因不良反应带来的额外药品费用。直接成本=治疗药品费用。

药品费用($C_{药}$):指患者在整个治疗过程中所用药品的总费用。因门诊发药不拆零,均以整包装发给患者,故以整包装计算1个疗程的药品总成本。本研究的两组患者分别使用氟康唑注射液和氟康唑滴眼液治疗外耳道真菌病,统计两组患者治疗所使用的氟康唑注射液和氟康唑滴眼液的用量,计算出两组的药品费用。 $C_{药}$ =单位药品费用×用量。

氟康唑注射液组:氟康唑注射液生产厂家为美国辉瑞公司,规格为100 ml:200 mg,单价为246.36元/瓶。本组88例患者,85例使用1瓶剂量,3例使用2瓶剂量,平均用量为1.03瓶, $C_{药}$ =(254.76±16.23)元。

氟康唑滴眼液组:氟康唑滴眼液生产厂家为湖北中佳药

业有限公司,规格为8 ml:40 mg,单价为30.91元/瓶。本组190例患者,167例使用2瓶剂量,23例使用3瓶剂量,平均用量为2.12瓶, $C_{95}=(65.56 \pm 27.13)$ 元。

2.3.2 最小成本分析^[8-9] 最小成本分析的目的在于寻找达到同一治疗效果的最经济治疗方案,即在证实安全性和有效性等同的情况下,以成本低的方案为优选方案,其观察指标是成本。两组方案总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$),因此采用最小成本分析法比较两组间成本差异,数值小者为优。两组方案成本比较详见表2。由表2可知,氟康唑滴眼液组成本显著低于氟康唑注射液组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组方案成本比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 The cost of 2 therapy schemes($\bar{x} \pm s$)

组别	n	成本,元
氟康唑注射液组	88	254.76 ± 16.23
氟康唑滴眼液组	190	65.56 ± 27.13

2.4 最小成本敏感度分析^[7]

药物经济学中所用的变量通常较难准确地测量出来,经济学中应用的数据常具有不确定性和潜在的偏倚,且每个治疗方案在不同地区或不同医疗单位中的费用可能不同,很多难以控制的因素对分析结果存在影响。因此,必须通过改变这些不确定的参数来检验结果的敏感性,即进行成本的敏感度分析。本研究假设药品费用下降15%,对两种治疗方案进行敏感度分析,并检验评价结果的稳定性,详见表3。由表3可知,氟康唑滴眼液组的费用较氟康唑注射液组低,说明本研究结果基本不受药品价格降低的影响,氟康唑滴眼液组的费用为最小成本治疗方案。

表3 敏感度分析结果

Tab 3 Results of analysis of sensitivity

组别	n	人均使用量,瓶	人均成本,元
氟康唑注射液组	88	1.03	216.55
氟康唑滴眼液组	190	2.12	55.73

3 讨论

外耳道真菌病是外耳道皮肤的亚急性或慢性炎性疾病,好发于热带及亚热带地区,高温而潮湿的季节多见,我国长江及珠江流域常见此病^[10]。较常见的致病菌是念珠菌、曲霉菌等^[11],真菌是条件致病菌,当机体抵抗力下降和某一部位抵御侵袭能力下降及环境改变时,才会发生作用。例如,环境温度和湿度增加、盯聆缺乏、慢性化脓性中耳炎、挖耳造成的耳外伤以及长期滴用广谱抗菌药物均可造成感染^[12]。

氟康唑属三唑类广谱抗真菌药物,可干扰细胞色素P₄₅₀的活性,从而抑制真菌细胞膜主要成分麦角固醇的生物合成,损伤真菌细胞膜,改变其通透性,导致重要的细胞内物质外漏,

对念珠菌、隐球菌的抗菌活性最高,对球孢子菌、皮炎芽生菌和荚膜组织胞浆菌亦有抗菌作用。外耳道真菌病的常见病原菌念珠菌、曲霉菌等真菌均属氟康唑抗菌谱范围。用氟康唑注射液或滴眼液滴耳,药液可均匀分布于外耳道及鼓膜上,无治疗死角,疗效保证,而氟康唑滴眼液操作更简单,患者可自行使用。

综上所述,本文回顾性分析了本院2010—2012年使用氟康唑注射液和氟康唑滴眼液治疗外耳道真菌病的临床疗效并用最小成本法进行比较,结果发现两种药品均有可靠疗效,且安全性较好;但从经济学角度看,氟康唑滴眼液的成本明显低于氟康唑注射液,说明氟康唑滴眼液治疗外耳道真菌病较经济实惠。同时,滴眼液使用方法比注射液方便,在临床应用上更具实用价值。

参考文献

- [1] 唐世雄,张立涛,陆徐,等.氟康唑注射液局部应用治疗耳鼻咽喉真菌病[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2006,20(8):376.
- [2] 冯勇军,李丰德.0.5%氟康唑滴眼液治疗外耳道真菌病125例临床分析[J].海南医学,2003,14(10):59.
- [3] 黄选兆,汪吉宝,孔维佳.实用耳鼻咽喉头颈外科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2008:169.
- [4] Kaur R, Mittal N, Kakkar M, et al. Otomycosis: a clinical-mycologic study[J]. ENT J, 2000,79:606.
- [5] 杨琼,高春生,孙彩波,等.耳部真菌病临床分析:附187例报告[J].中华耳科学杂志,2007,5(2):161.
- [6] 郑鹏凌,梁象逢,刘伟.耳真菌病[J].国外医学:耳鼻咽喉科学分册,2004,28(3):172.
- [7] 黄鹏,陈若.12种用药方案治疗急性腹泻最小成本分析[J].中国药房,2008,19(5):325.
- [8] 农辉图,李菊裳,黄光武,等.耳真菌病的真菌学与治疗方法研究[J].临床耳鼻咽喉科杂志,1999,13(10):438.
- [9] Murat O, Muge O. Otomycosis in Turkey: predisposing factor, aetiology and therapy[J]. J Laryngol Otol, 2003,117:39.
- [10] 胡海文,陈菲菲,李靖.滥用抗生素导致喉真菌病4例[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012,47(11):950.
- [11] 蒋东,马虹.真菌感染的现状和抗真菌药物的研究进展[J].海峡药学,2008,20(9):105.
- [12] 国家药典委员会编.中华人民共和国药典:临床用药须知:化学药和生物制品卷[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2011:807.

(收稿日期:2014-03-21 修回日期:2014-09-27)

《中国药房》杂志——《国际药学文摘》(IPA)收录期刊,欢迎投稿、订阅