

三种中成药在左氧氟沙星基础上辅助治疗社区获得性肺炎（非重症，成人）的成本效果分析

李小波¹，杨龙娜²，周国坚^{1*}（1. 珠海市中西医结合医院，珠海 519020；2. 广东省中医院珠海医院，珠海 519020）

摘要 目的：分析四种临床治疗方案在治疗社区获得性肺炎的疗效和成本-效果分析，为临床中成药的合理用药提供参考。方法：采用回顾性研究法，通过查阅课题组采集的电子病历收集资料，并遴选出符合本研究条件和分组条件的病历共120例，分四组，每组30例，运用药物经济学的成本-效果分析，对其进行药物经济学分析评价。结果：喜炎平+左氧氟沙星组（A组）、热毒宁+左氧氟沙星组（B组）、痰热清+左氧氟沙星（C组）和单用左氧氟沙星（D组）四组的疗效评分治疗前相近， $P>0.05$ ，治疗后分别为 2.362 ± 1.755 、 2.475 ± 1.715 、 2.336 ± 1.523 、 4.102 ± 2.563 ，中成药A组、B组、C组对比D组的治疗后疗效评分， $P<0.05$ ，差异显著，具有统计学意义；四组治疗效果相近，治愈率（E，%）分别为73.33、76.67、80.00、66.67；药品平均成本（ C_1 ，元）分别为1110、874、777、502，平均治疗总成本（ C_2 ，元）分别为6712、6236、6002、5837；成本效果比， C_1/E 分别为15.14、11.40、9.71、7.53， C_2/E 分别为91.53、81.34、75.03、87.55；敏感度分析A、B、C组参照D组的增量成本-效果比， $\Delta C_1/\Delta E$ 分别为82.16、33.48、18.57， $\Delta C_2/\Delta E$ 分别为118.24、35.91、11.14，药品平均成本和平均治疗总成本的敏感度分析结果具有一致性，且支持成本-效果分析结果。结论：热毒宁组（B组）和痰热清组（C组）“性价比”占优，其中痰热清组（C组）为最佳，在合理抗菌药物治疗基础上可作为治疗社区获得性肺炎优选的辅助中成药注射剂。

关键词：社区获得性肺炎；药物经济学；中成药；成本-效果分析

中图分类号：R956 文献标识码：A 文章编号：1002-7777(2018)08-1155-06

doi:10.16153/j.1002-7777.2018.08.025

Cost-effectiveness Analysis of Three Chinese Patent Medicines in the Assisted Treatment of Community-acquired Pneumonia on the Basis of Levofloxacin

Li Xiaobo¹, Yang Longna², Zhou Guojian^{1*} (1. Zhuhai Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Zhuhai 5190202, China; 2. Zhuhai Hospital, Traditional Chinese Medical Hospital of Guangdong Province, Zhuhai 519020, China)

Abstract Objective: To analyze efficacy and cost-effectiveness of four groups of clinical treatment of community-acquired pneumonia and to provide references for clinical rational use of Chinese patent medicines.

Methods: The retrospective analysis method was used and electronic medical records collected by the research group were searched to collect data. A total of 120 cases in accordance with the study and grouping conditions

基金项目：珠海市科技和工业信息化局珠海市科技计划医疗卫生项目，基于多中心临床 EMR 数据的单病种控费研究（编号 20171009E030038）

作者简介：李小波，学士，主管药师；E-mail: lixiaobo-201@163.com

通信作者：周国坚，硕士，副主任临床药师；E-mail: 35174835@qq.com

were selected and divided into four groups with, 30 cases for each group. The cost-effectiveness analysis was carried out to evaluate their pharmacoeconomics. **Results:** The efficacy scores of the four groups were similar before treatment ($P > 0.05$). The efficacy scores of Xiyanping plus levofloxacin group (group A), Reduning plus levofloxacin group (group B), Tanreqing plus levofloxacin group (group C) and levofloxacin group (group D) were $2.362 \pm 1.755, 2.475 \pm 1.715, 2.336 \pm 1.523, 4.102 \pm 2.563$ respectively after treatment. Compared with group D, the curative effect scores of groups A, B and C of Chinese patent medicine were different and statistically significant ($P < 0.05$). The treatment effects of the four groups were similar, the cure rates (E, %) were 73.33, 76.67, 80.00 and 66.67 respectively. The average cost of drugs (C_1 , yuan) were 1110, 874, 777 and 502, the average total cost of treatment (C_2 , yuan) were 6712, 6236, 6002 and 5837. As far as the cost-effectiveness ratios were concerned, C_1/E were 15.14, 11.40, 9.71, 7.53 and C_2/E were 91.53, 81.34, 75.03, 87.55. The incremental cost-effectiveness ratios of groups A, B and C compared to group D, C_1/E were 82.16, 33.48, 18.57 and C_2/E were 118.24, 35.91, 11.14. The results of sensitivity analysis for the average drug cost and average total cost of treatment were consistent and supported the results of cost-effectiveness analysis. **Conclusion:** Reduning group (group B) and Tanreqing group (group C) had higher cost performance ratios, of which Tanreqing group (group C) was better and can be used as a preferred auxiliary Chinese patent medicine injection for the treatment of community-acquired pneumonia based on rational antibacterial treatment.

Keywords: community-acquired pneumonia(CAP); pharmacoeconomics; Chinese patent medicine; cost-effectiveness analysis

十九大报告中提出实施健康中国战略, 坚持中西医并重, 传承发展中医药事业。社区获得性肺炎(Community-acquired Pneumonia, CAP)是威胁人类健康的常见感染性疾病之一, 可由细菌、病毒、衣原体和支原体等多种微生物引起。CAP主要有咳嗽、发热、咳痰等症状特点, 与中医“风温”“肺热病”相似, 统称为“风温肺热病”^[1]。中成药注射液已被广泛用于治疗社区获得性肺炎, 为探讨中成药注射液在治疗社区获得性肺炎中的疗效及成本-效果分析, 促进中成药注射液的合理应用, 为药品的重点监控和控费肩负起药师使命。笔者采用回顾性分析法就珠海市科技和工业信息化局医疗卫生科研课题“基于多中心临床EMR数据的单病种控费研究”(以下简称课题组)所收集的符合本研究的四种CAP临床治疗方案病例进行成本-效果分析, 希望能为CAP临床中成药的合理应用提供决策参考, 促进其合理用药。

1 资料和方法

1.1 临床资料

从课题组采集的2014年1月至2016年12月珠海市中西医结合医院和广东省中医院珠海医院两家三甲医院经临床确诊为社区获得性肺炎(非重症, 成

人)住院患者电子病历资料中遴选出符合本研究 and 分组条件的病历120例, 每组各30例, 作为研究对象。遴选条件: ①社区获得性肺炎(非重症, 成人)单病种上报病例(排除基础疾病、并发症、合并症等情况); ②医嘱或费用不得缺失、有误的病例(如年龄、出院结果、住院天数、用药情况、费用明细缺失有误); ③用药天数5~14 d(从病种临床循证医学角度考虑^[2]); ④总体住院费用1000元至1万元(确保单病种病例, 非重症); ⑤年龄18岁到60岁的病历(成人, 单病种)。

1.2 治疗方法及分组

对照组D组: ①抗感染治疗: 左氧氟沙星注射液, 静滴, 血常规恢复正常后3~5 d停药; ②退热治疗, 体温大于 38.5°C , 复方氨林巴比妥注射液肌注, 如体温持续大于 38.5°C , 4~6 h后可再次注射或物理降温; ③化痰, 盐酸氨溴索注射液, 15 mg, 雾化吸入; ④其他对症支持治疗和常规护理。试验组分A组、B组、C组三组, 在D组基础上分别增加了喜炎平注射液(国药准字Z20026249), 5 mL: 125 mg/支, 49.91元/支, 一次10 mL, 一日一次静滴; 热毒宁注射液(国药准字Z20050217), 10 mL/支, 33.15元/支, 一

次20 mL, 一日一次静滴; 痰热清注射液(国药准字Z20030054), 10 mL/支, 28.44元/支, 一次20 mL, 一日一次静滴。分组后四组患者男女人数比分别为16:14、15:15、13:17、16:14, 进行 χ^2 检验, $P>0.05$, 年龄分别为 37.71 ± 9.2 、 42.36 ± 10.02 、 45.16 ± 11.41 、 39.87 ± 10.21 , 采用 t 检验, $P>0.05$, 差异均无统计学意义。

1.3 效果评价方法

采用毛莉娜^[3]等在风温肺热病(非重症社区获得性肺炎)中医临床路径实施效果的回顾性分析一文中依据《风温肺热病诊疗标准》和《中医病证诊断疗效标准》研究制定的疗效判定表为模板制定疗效判定表, 通过症状(咳嗽、咳痰、喘息、胸闷)、体征(发热、肺部啰音)及理化指标(胸片、血液分析)的不同程度及结果等进行疗效判定, 赋予0~3分不等, 评分标准单项分值越高其效果越差, 总计评分越高则治疗效果相对较差^[3-4]。通过详细查阅电子病历分别对初入院和出院前1~3 d的患者状况进行效果评分。

社区获得性肺炎为感染性疾病, 参照抗感染药物疗效判定标准并结合疗效评分对效果权衡分为3级。治愈: 治疗后症状、体征、理化指标均恢复正常, 治疗后疗效总评分 ≤ 2 分; 好转: 治疗后病情有所好转, 但效果不是很明显, 疗效评分中症状和体征有2~4分、理化指标有1~2分, 疗效总评分3~6分; 无效: 治疗5~14 d^[5], 症状、体征、理化指标无明显改善, 甚至有加剧的现象, 疗效总评分 ≥ 7 分。

1.4 成本确定

为了便于研究, 本文仅计算住院治疗期间所产生的药品成本和直接治疗成本, 具体项目参照《社区获得性肺炎临床路径》核定费用。直接治疗成本主要包括治疗社区获得性肺炎所产生的药费、诊疗费、检查费、床位费及护理费等, 为住院期间各项费用明细的总和。检查费仅计算《社区获得性肺炎临床路径》建议必须检查项目为主, 比如血、便、尿常规, 肝、肾功能, 血糖, 电解质, 红细胞沉降率, C反应蛋白(CRP), X线胸片, 心电图, 病原学检查及药敏试验^[2,6]。考虑到珠海市2015年4月起实行药品零加成和2016年5月珠海市医疗机构统一收费标准的调整等影响因素, 对病例采集期的时间段, 以2015年4月和2016年5月为节点分为3期, 对四组分别在3期的病例数进行 χ^2 检验, $P>0.05$, 差异无统计学意义。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0 统计学软件处理试验数据及进行统计分析, 计量资料均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或均数(\bar{x})表示, 采用 t 检验, 计数资料以率表示, 使用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效评分

疗效评分对比, 各组治疗前、后均有显著差异($P<0.05$)。A组、B组、C组经治疗后疗效评分显著优于D组($P<0.05$)。A组、B组、C组之间疗效评分无统计学差异($P>0.05$)。见表1。

表1 疗效评分对比

组别	例数	初入院疗效评分	出院前1~3 d 疗效评分
A组	30	15.632 \pm 3.687	2.362 \pm 1.755
B组	30	15.475 \pm 3.802	2.475 \pm 1.715
C组	30	15.552 \pm 3.720	2.336 \pm 1.523
D组	30	15.601 \pm 3.753	4.102 \pm 2.563

注: 治疗前疗效评分组间 t 检验对比, $P>0.05$; 四组治疗前、后效果评分比较, $P<0.05$; A组、B组、C组对比D组治疗后疗效评分, $P<0.05$; A组、B组、C组之间治疗后疗效评分对比, $P>0.05$ 。

2.2 效果比较

四组临床治疗效果对比, A、B、C组间对比

无显著差异($P>0.05$), 分别与D组对比仅C组差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 效果比较

组别	例数	治愈 / 例	好转 / 例	无效 / 例	治愈率 / %
A组	30	22	7	1	73.33
B组	30	23	5	2	76.67
C组	30	24	6	0	80.00
D组	30	20	8	2	66.67

注：治愈率 χ^2 检验各组间对比，仅C组对比D组 $P < 0.05$ 。

2.3 药物经济学成本-效果分析

成本-效果比值（C/E），表示产生单位效果所需要的成本，其比值越小，从经济学角度看，其治疗方案越好，表3显示C组的比值最小，即其方

案达到某一效果时所需成本最少，具有可选性，但不能排除低成本低效果的可能性，需要进行敏感度分析^[6]。

表3 成本-效果分析

组别	例数	药品平均成本 (C_1) / 元	平均治疗总成本 (C_2) / 元	治愈率 (E) / %	药品平均成本 成本-效果分析		平均治疗总成本 成本-效果分析	
					C_1/E	$\Delta C_1 / \Delta E$	C_2/E	$\Delta C_2 / \Delta E$
A组	30	1110	6712	73.33	15.14	91.29	91.53	131.38
B组	30	874	6236	76.67	11.40	37.2	81.34	39.9
C组	30	777	6002	80.00	9.71	20.63	75.03	12.38
D组	30	502	5837	66.67	7.53		87.55	

注：各组间成本 t 检验比较，仅A组对比C组和D组 $P < 0.05$ 。

2.4 敏感度分析

增量成本效果比（ $\Delta C / \Delta E$ ）表示一个方案的C/E与其他方案的C/E比较，通常以最低成本为参照值，求出其他组 $\Delta C / \Delta E$ 值，其值越小，即每增加一个单位效果所增加的额外成本越小，其方案意

义越大^[7]。现假设通过综合性医疗改革，能给患者的药品成本和治疗总成本分别减负10%，D组成本最小，以其为参照计算出 $\Delta C / \Delta E$ ，C组最小，与表3成本-效果分析一致，即C组为最具经济性且疗效最佳的治疗方案。见表4。

表4 敏感度分析

组别	例数	药品平均成本 $\times 90\%$ (C_1) / 元	平均治疗总成本 $\times 90\%$ (C_2) / 元	治愈率 (E) / %	药品平均成本 $\times 90\%$ 成本-效果分析		平均治疗总成本 $\times 90\%$ 成本-效果分析	
					C_1/E	$\Delta C_1 / \Delta E$	C_2/E	$\Delta C_2 / \Delta E$
A组	30	999	6040.8	73.33	13.62	82.16	82.38	118.24
B组	30	786	5612.4	76.67	10.26	33.48	73.20	35.91
C组	30	699.3	5401.8	80.00	8.74	18.57	67.52	11.14
D组	30	451.8	5253.3	66.67	6.78		78.80	

3 分析讨论

中医认为, CAP属风热犯肺、痰热阻肺证, 包括外邪侵袭、肺卫受邪和正气虚弱、抗邪无力两个方面。医家多参照“风温”“肺热病”而辨证施治, 祛除邪毒, 缓解临床症状及体征, 疗效可靠, 具有独到作用和一定的优势^[1]。临床上也开展了较多的风温肺热病(社区获得性肺炎)中医临床路径的探索与实践^[3,8-9]。中成药注射剂, 如喜炎平、热毒宁、痰热清等具有清热解毒、涤痰开窍、抗菌消炎抗病毒之功效, 配合西医针对病原体的抗感染治疗, 缓解患者症状及体征, 在临床上已得到广泛的应用。喜炎平注射液主要成分为穿心莲内脂, 具有清热解毒、止咳止痢的功能。热毒宁注射液主要含有青蒿、金银花和栀子, 具有清热、疏风解毒之功效, 并有一定的解热、抗菌药理作用。痰热清注射液以黄芩为君, 熊胆粉、山羊角为臣, 金银花为佐, 连翘为使, 具有清热、化痰、解毒之功效, 其临床前药效研究显示体外试验具有抗菌、抗病毒的药理作用。中医辨证, 风热闭肺证宜选热毒宁和痰热清, 痰热壅肺证宜选喜炎平或痰热清。

3.1 成本-效果分析与讨论

社区获得性肺炎(CAP)中医辨证施治分为风热闭肺证、痰热壅肺证和痰浊阻肺证。初始的抗菌药物治疗非常关键, 左氧氟沙星为治疗社区获得性肺炎的首选药物, 效果明确^[10-13], 在此基础上, 中成药注射剂的辅助应用对比单纯使用抗菌药物能够进一步提高疗效, 同样通过辨证施治合理辅助应用中成药注射剂能以较低的经济成本增强疗效, 提高治愈率^[14-16], 获得最佳的治疗效果。喜炎平、热毒宁、痰热清均可明显改善CAP患者的发热、咳嗽、咳痰等症状。表1显示, 喜炎平、热毒宁、痰热清在左氧氟沙星基础上辅助治疗社区获得性肺炎, 疗效是显著的; 表2显示, 痰热清组对提高治愈率, 具有显著的治疗效果。结合表1、表2对比可以发现, 喜炎平和热毒宁在辅助治疗社区获得性肺炎, 虽然量变并未引起质变, 但在相近质变的情况下量变是显著的, 即总体治疗效果与单纯左氧氟沙星相近($P>0.05$), 但明显改善了患者症状、体征等, 疗效评分具有显著差异($P<0.05$)。痰热清的应用使社区获得性肺炎的治疗无论是质还是量均有明显变化, 量变引起了质变, 效果和疗效评分对

比单用左氧氟沙星均具有显著改善($P<0.05$)。通过表2、表3成本-效果分析和敏感度分析, 显示四组效果相当, 热毒宁组和痰热清组“性价比”占优势, 即能以比较经济的成本获得较好的治疗效果, 其中痰热清组为最佳。痰热清注射液作为《中医药单用/联合抗生素治疗常见感染性疾病临床指南 社区获得性肺炎》强烈推荐使用的中药注射剂, 疗效确切, 具有相对较高的“性价比”。

3.2 对药品不良反应的考量

在发生药品不良反应后, 临床常见的处理措施主要为停药观察或换药, 以及更换治疗方案, 这对疗效效果和治理成本必然会有一定的影响^[17]。本研究的入组病例未发现不良反应病例。但对院内使用以上药品发生的不良反应分析, 从发生例数和发生率上作比较, 并无统计学差异, 但总体上中成药注射液发生不良反应例数还是相对偏多^[18], 且出现了2017年9月国家食品药品监督管理总局发布停止销售喜炎平注射液的通告(因该产品部分批次频发寒战、发热等严重不良反应), 所以辨证施治、正确、合理使用中成药显得尤为重要^[19], 这样有助于减少中成药注射剂不良反应的发生, 缓解患者病痛, 节约治疗成本。

3.3 需要改进和进一步深入研究的问题

本研究为回顾性研究, 不足之处有样本量较小, 结论尚待多样本、多中心的进一步验证, 以及从疗效到效果的判定标准目前只有零星的探索研究, 尚无统一标准^[4,20]。社区获得性肺炎诊断和治疗指南建议CAP宜初始治疗72 h后评价、处理^[5], 但鉴于课题组在提取入院72 h后的成本时发现存在一定的问题, 因此, 中途停止了原定的初始治疗72 h后的成本-效果分析, 待条件具备时应开展探索性的多个关键时间节点的成本-效果分析, 目前尚无相关研究报告。

通过成本-效果分析, 寻找相对较高“性价比”的治疗组合, 为中成药注射液应用的重点监控与控费提供参考。成本-效果分析是药物经济学常见的评价方法, 主要是保证最大治疗效果的同时, 尽可能降低治疗成本, 将安全、有效和经济有机地结合起来, 有助于临床合理用药, 为因患者具体情况实施优选治疗方案提供参考, 以最低的经济成本获取最佳的治疗效果。

参考文献：

- [1] 熊旭东, 钱义明, 陆一鸣, 等. 中西医结合治疗社区获得性肺炎专家共识(2014版)[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, (1): 1-6.
- [2] 社区获得性肺炎临床路径[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20(5): 29-29.
- [3] 毛莉娜, 罗光伟, 万军, 等. 风湿肺热病(非重症社区获得性肺炎)中医临床路径实施效果的回顾性分析[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2015, (10): 2075-2078.
- [4] 余学庆, 李建生, 李素云, 等. 社区获得性肺炎病证结合疗效评价指标的筛选[J]. 中华中医药杂志, 2012, (1): 49-53.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 241-242.
- [6] 顾海, 李洪超. 药物经济学成本-效果分析应用的相关问题探讨[J]. 中国药房, 2004, 15(11): 674-676.
- [7] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南及导读(2015版)[M]. 北京: 科学出版社, 2015: 125-155.
- [8] 赵净净. 风湿肺热病中医临床路径的应用探索[D]. 广州中医药大学, 2014.
- [9] 张晓羽. 老年风湿肺热病中医临床路径的评价[J]. 陕西中医, 2015, (2): 160-162.
- [10] 赵坤, 吴连君, 母志睿, 等. 《社区获得性肺炎临床路径》对抗菌素选择的指导作用研究[J]. 中国医师杂志, 2014, (s2): 13-16.
- [11] 国家卫生和计划生育委员会, 国家中医药管理局, 解放军总后勤部卫生部. 抗菌药物临床应用指导原则(2015版)[S]. 北京, 2015.
- [12] 赵旭, 吴菊芳, 修清玉, 等. 左氧氟沙星750 mg注射液5日短程疗法治疗社区获得性肺炎的多中心临床研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, (6): 493-502.
- [13] 王建波. 左氧氟沙星序贯疗法治疗社区获得性肺炎的Meta分析[J]. 中华全科医学, 2014, 12(10): 1642-1644.
- [14] 李玉玲. 左氧氟沙星注射液联合喜炎平注射液治疗社区获得性肺炎的临床研究[J]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, (4): 85-87.
- [15] 彭经福. 热毒宁注射液联合左氧氟沙星序贯治疗社区获得性肺炎[J]. 实用中西医结合临床, 2014, 14(8): 77-78.
- [16] 邓学军, 谷小云, 魏淑芬, 等. 痰热清注射液联合左氧氟沙星治疗社区获得性肺炎的临床疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 10(8): 141-142.
- [17] 谭少华, 钟颖洁, 黄广泰. 药物不良反应与治疗成本费用分析[J]. 国际医药卫生导报, 2011, 17(4): 445-449.
- [18] 李小波, 周国坚, 杨龙娜. 我院275例药物不良反应报告分析[J]. 北方药学, 2017, 14(7): 145-147.
- [19] 合理用药国际网络中国中心组临床安全用药组, 中国药理学会药源性疾病学专业委员会, 中国药学会医院药学专业委员会, 等. 中国用药错误管理专家共识[J]. 药物不良反应杂志, 2014, 16(6): 321-326.
- [20] 许建英. 评析社区获得性肺炎临床疗效评估工具[J]. 中国实用内科杂志, 2012, (11): 891-894.

(收稿日期 2017年10月16日 编辑 邹宇玲)