

# 苓香清解口服液治疗儿童上呼吸道感染的药物经济学评价

胡海瑶<sup>1</sup>, 韩成龙<sup>2</sup>, 何慧琳<sup>2</sup>, 苟亮文<sup>2</sup>, 胡明<sup>2\*</sup> (1. 四川大学华西临床医学院, 成都 610041, 2. 四川大学华西药学院, 成都 610041)

**摘要** 目的: 评价苓香清解口服液用于儿童上呼吸道感染的经济性。方法: 基于一项随机、双盲对照的临床研究, 计算2组方案的成本和健康产出, 进行短期成本-效果分析。采用条件价值评估法开展问卷调查, 收集患者的意愿支付阈值。对关键指标进行单因素敏感性分析。结果: 苓香清解口服液联用利巴韦林注射液组相对利巴韦林组增量成本效果比为8.34元, 小于支付意愿阈值15.0元, 苓香清解口服液联用利巴韦林注射液具有经济性。结论: 苓香清解口服液联合利巴韦林注射液用于儿童上呼吸道感染是疗效佳、经济、安全的治疗方案, 值得临床推荐。

**关键词:** 成本-效果分析; 苓香清解口服液; 上呼吸道感染; 意愿支付

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2022)08-0844-08

doi:10.16153/j.1002-7777.2022.08.001

## Pharmacoeconomic Evaluation of Qinxiang Qingjie Oral Liquid in the Treatment of Upper Respiratory Tract Infection in Children

Hu Haiyao<sup>1</sup>, Han Chenglong<sup>2</sup>, He Huilin<sup>2</sup>, Gou Liangwen<sup>2</sup>, Hu Ming<sup>2\*</sup> (1. West China School of Medicine, Sichuan University, Sichuan 610041, China; 2. West China School of Pharmacy, Sichuan University, Sichuan 610041, China)

**Abstract Objective:** To evaluate the economy of Qinxiang Qingjie oral liquid in treating children with upper respiratory tract infection. **Method:** Based on a randomized, double-blind, and controlled clinical study, the cost and health output of schemes in two groups were calculated, and a short-term cost-effectiveness analysis was carried out. The conditional value assessment method was used, and a questionnaire survey was carried out to collect the willing payment threshold of patients. A single factor sensitivity analysis was carried out for key indicators. **Result:** The ICER of Qinxiang Qingjie oral liquid combined with ribavirin injection group was 8.34 yuan compared with ribavirin group, which was less than the WTP threshold of 15.0 yuan. Qinxiang Qingjie oral liquid combined with ribavirin injection was more economical. **Conclusion:** Qinxiang Qingjie oral liquid combined with ribavirin injection is an effective, economical, and safe treatment for children with upper respiratory tract infection, which is worthy of clinical recommendation.

**Keywords:** cost-effectiveness analysis; Qinxiang Qingjie oral liquid; upper respiratory tract infection; willingness to pay

## 1 研究背景

### 1.1 儿童上呼吸道感染流行病学特征及疾病负担

小儿急性上呼吸道感染（Upper Respiratorytract Infection, URI）是鼻腔、咽或喉部急性炎症的总称，亦常用“感冒”“急性咽炎”“急性扁桃体炎”“疱疹性咽峡炎”等名词诊断，统称为上呼吸道感染，简称“上感”，是小儿最常见的急性感染性疾病<sup>[1]</sup>。90%以上是由病毒感染引起<sup>[2]</sup>，常见有鼻病毒、柯萨奇病毒、流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、冠状病毒等。

世界卫生组织数据显示，每年有57万名5岁以下儿童死于由室内和室外空气污染以及二手烟造成的肺炎等呼吸道感染<sup>[3]</sup>。小儿急性上呼吸道感染全年都可发生，冬春季较多，门诊发病率在61%，5岁以下小儿平均每人每年发生4~6次<sup>[1]</sup>。急性上呼吸道感染严重影响日常基本生活、工作、睡眠质量状况，从而产生经济与社会负担<sup>[4]</sup>。

### 1.2 儿童上呼吸道感染的主要干预手段

呼吸道传染病一般具有较强的传染性，主要通过飞沫或者气溶胶经呼吸道传播，也可通过口腔、鼻腔、眼睛分泌物直接或者间接传播，接触患者的呼吸道分泌物、体液、病毒污染的物品也可以造成传播<sup>[5]</sup>。

目前尚无专门针对儿童上呼吸道的特异性抗病毒药物，临床主要采用对症治疗，例如解热镇痛剂、鼻充血减轻剂、抗组胺药、镇咳药、祛痰药等<sup>[6]</sup>。欧美等国家建议除解热镇痛药物外，非处方类感冒咳嗽药不用于2~6岁以下儿童<sup>[7]</sup>；国内临床存在抗生素过度使用的情况。中药治疗本病独具特色，具有缩短病程及退热时间，改善咳嗽、鼻塞、流涕、咽红等临床症状和体征的功效，临床使用有较高的安全性和有效性<sup>[6,8]</sup>。因此，中药在治疗儿童上呼吸道感染方面具有良好的研究和应用前景。芩香清解口服液是由广州一品红制药有限公司生产的中成药（国药准字Z20168003），国家医保乙类目录药品。该药由黄芩、广藿香、蝉蜕、石膏、葛根、大黄、赤芍、板蓝根、桔梗、玄参、山豆根、甘草组成。功能主治为疏散风热、清泻里热、解毒利咽，用于小儿上呼吸道感染表里俱热证，症见发热、鼻塞、流涕、咳嗽、咽红肿痛、便秘、口渴烦躁、舌红苔黄、脉滑数等。其前期药效学与毒理学研究表明，芩香清解口

服液具有解热镇痛、镇咳、祛痰消炎、抗病毒、抗菌等作用，安全性良好<sup>[9]</sup>。

儿童上呼吸道感染发病率高，传染性强，有较大社会经济负担。如何选用安全、有效、经济的治疗方案对于儿童上呼吸道的治疗极为重要，同时可使有限的卫生经济资源最大程度地发挥作用。

### 1.3 研究目的

一项随机对照临床试验结果<sup>[10]</sup>显示，芩香清解口服液联合利巴韦林注射液使用治疗儿童上呼吸道感染，临床疗效优于对照药利巴韦林注射液，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。治疗组的退热时间、止咳时间、咽痛消失时间、止涕时间均显著短于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），治疗组hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-4 4个炎症因子水平均明显低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。为全面评价芩香清解口服液用于儿童上呼吸道的经济性，本研究以该随机对照试验的数据为临床资料来源，进行成本-效果分析（Cost-Effectiveness Analysis, CEA），将结果与阈值对比，评价芩香清解口服液的经济性，旨在为儿童上呼吸道的临床用药选择及相关医药卫生决策提供参考<sup>[11]</sup>。

## 2 研究方法

### 2.1 目标人群

本研究基于一项临床对照试验，该试验选取2017年7月至2018年9月新乡医学院第一附属医院收治的上呼吸道感染患儿作为研究对象。

纳入标准：西医符合《内科学》（第8版）中的诊断标准<sup>[12]</sup>；中医符合《中药新药临床研究指导原则》中风热证的诊断标准<sup>[13]</sup>；依从性良好，配合完成治疗者；患儿监护人自愿参加本研究，签订同意书。

排除标准：先天性心、肝、肺、肾等机体重要器官功能不全者；支气管炎、肺炎、扁桃体炎、哮喘等病变；内分泌、自身免疫性疾病；患儿依从性差，不配合治疗者；对本研究使用药物过敏者。

### 2.2 研究角度

本研究采用卫生体系角度。

### 2.3 治疗与对照方案

#### 2.3.1 治疗药品规格

利巴韦林注射液：山东圣鲁制药有限公司生

产,规格0.1 g,产品批号 20170529、20180130。

苓香清解口服液:广州一品红制药有限公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 17043029、17120831。

### 2.3.2 用药方案

将患儿按照就诊顺序并根据随机数字表法分为对照组和治疗组。对照组静脉滴注利巴韦林注射液(10 mg·kg<sup>-1</sup>加入到100 mL葡萄糖注射液中充分稀释),1次/天。治疗组在对照组的基础上口服苓香清解口服液,10 mL/次,3次/天。2组在治疗3天后统计疗效。

### 2.4 研究时间范围

成本收集时间是2022年1月,根据试验的实施时间,效果收集时间为2017年7月-2018年9月。

### 2.5 研究主要指标及数据来源

#### 2.5.1 成本参数

从卫生体系视角,成本包括药品费用、门诊费、检查费以及不良反应处理费。

药物经济学评价的成本主要分为直接医疗成本、直接非医疗成本、间接成本和隐形成本。从卫生体系视角,本研究成本指标仅包括直接医疗成本。直接医疗成本包括药物治疗成本、挂号费用及进行相关实验室检查成本以及不良反应成本。本研究药品价格来自于药智网数据库,取各药品的生产厂家最近一次中标价的中位数,挂号检查等相关费用来自新乡医学院第一附属医院官网数据。

药品费用:药品费用按照药智网2021年中标价的中位数及基于临床试验中的用法用量进行计算。

医疗费用:患者就诊期间医疗费用成本包括挂号费用、静脉滴注费用及进行相关实验室检查费用,包括血常规、红细胞沉降率测定、C-反应蛋白定量测定等。数据来源于新乡医学院第一附属医院官网公布的医疗服务价格。

不良反应处置费用:不良反应发生率来自临床研究。2组患儿治疗过程中均未发生明显不良反应,故本研究不考虑不良反应成本。

#### 2.5.2 效果

本研究采用临床研究结局指标作为效果参数。临床研究主要结局指标为总有效率,次要结局指标为临床症状改善情况、炎症因子水平以及不良反应发生率。

#### 2.5.3 贴现率

《中国药物经济学评价指南2020》<sup>[14]</sup>中明确要求当研究时限为1年以上时,研究需要对发生在未来的成本以及健康产出进行贴现。由于本研究时限较短,未超过1年,故不考虑贴现。

### 2.6 分析方法

本研究以临床试验中的主要结局指标为效果指标,进行成本-效果分析,计算增量成本效果比(Incremental Cost Effectiveness Ratio, ICER)。研究方案是否经济,一般根据测算得到的结果与意愿支付(Willingness To Pay, WTP)阈值标准比较作出判断,低于WTP阈值则具有经济性。本研究为短期成本-效果分析,效果指标为临床结局指标而非健康改善相关终点指标,不能采用公认的健康效用意愿支付阈值判断其是否经济(WHO推荐为1~3倍人均GDP,以此换算)<sup>[14]</sup>。故本研究应用条件价值评估法(Contingent Valuation Method, CVM),采用问卷调查的形式,直接询问受访者在假设情景下获得临床结局指标对应的健康效果所意愿支付的最大金钱数额(WTP)<sup>[15]</sup>。

研究者向四川省2家三甲医院患儿家属发放问卷,调查患儿家属针对儿童上呼吸道感染,为每提高1%的治疗有效率(发热、咳嗽等症状全部或部分消失的概率)所愿意支付的金钱数额(WTP)。本次调查共发放问卷100份,回收有效问卷100份,问卷有效率100%。考虑均数受极端值影响较大,故本研究采用中位值作为成本-效果分析阈值,该意愿支付调研结果的中位值为15.0元。

### 2.7 敏感性分析

以各成本参数±10%范围的变动幅度进行单因素敏感性分析。

## 3 研究结果

### 3.1 基础分析结果

#### 3.1.1 成本指标

药品价格来自药智网2021年全国药品中标价,苓香清解口服液由广州一品红制药有限公司生产,规格 10 mL/支,全国统一中标价为13元/支;利巴韦林注射液由山东圣鲁制药有限公司生产,规格0.1 g,2021年全国统一中标价为0.8元/支;葡萄糖注射液,100 mL,2.9元/袋,全国统一中标价为2.9元/袋。见表1。

表1 药品费用分析

组别	药品	单价	日用量	日费用/元	疗程/天	合计/元
治疗组	芩香清解口服液	13.00元/支	3支	39.00	3	117.00
	利巴韦林注射液	0.8元/支	2.85支	2.28	3	6.84
	葡萄糖注射液	2.9元/袋	1袋	2.9	3	8.7
治疗组药品费用合计						132.54
对照组	利巴韦林注射液	0.8元/支	2.85支	2.28	3	6.84
	葡萄糖注射液	2.9元/袋	1袋	2.9	3	8.7
对照组药品费用合计						15.49

挂号费：根据新乡医学院第一附属医院官网公布的医疗服务价格，普通挂号费按2.5元/次计算，对于短期成本-效果分析，每位患者只计算1次门诊费用。

检查费：根据新乡医学院第一附属医院诊疗

服务价格，静脉滴注费用为12元/次、血常规检查费为20元/次、红细胞沉降率测定为7元/次、C-反应蛋白定量测定为40元/次。见表2。2组人均治疗成本数据见表3。

表2 医疗费用分析

类别	费用/元	
检查费	血常规	20
	红细胞沉降率测定	7
	C-反应蛋白定量测定	40
静脉滴注费用	12	
挂号费用	2.5	
医疗费用总计	81.7	

表3 人均治疗成本数据

成本	价格/元	下限	上限	敏感性分析成本取值范围	数据来源
治疗组					
药品费	132.54	119.29	145.79	±10%	药智网
挂号费	2.5	2.25	2.75	±10%	新乡医学院第一附属医院官网
检查费	67	60.3	73.7	±10%	新乡医学院第一附属医院官网
静脉滴注费	12	10.8	13.2	±10%	新乡医学院第一附属医院官网
人均治疗成本/元	132.54+2.5+67+12=214.04				

续表 3

成本	价格 / 元	下限	上限	敏感性分析成本取值范围	数据来源
对照组					
药品费	15.49	13.94	17.04	± 10%	药智网
挂号费	2.5	2.25	2.75	± 10%	新乡医学院第一附属医院官网
检查费	67	60.3	73.7	± 10%	新乡医学院第一附属医院官网
静脉滴注费	12	10.8	13.2	± 10%	新乡医学院第一附属医院官网
人均治疗成本 / 元	15.49+2.5+67+12=96.99				

## 3.1.2 效果指标

## ①临床疗效

治疗后, 对照组临床痊愈16例, 显效20例, 有效9例, 总有效率为78.95%; 治疗组临床

痊愈19例, 显效23例, 有效11例, 总有效率为92.98%, 2组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 2组临床疗效比较

组别	n/例	临床痊愈 / 例	显效 / 例	有效 / 例	无效 / 例	总有效率 / %
对照	57	16	20	9	12	78.95
治疗	57	19	23	11	4	92.98*

注: 与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

## ②临床症状改善情况

治疗后, 治疗组的退热时间、止咳时间、咽

痛消失时间、止涕时间均显著短于对照组, 2组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表5。

表5 2组临床症状改善时间比较

组别	n/例	临床症状改善时间 / d			
		退热	止咳	咽痛消失	止涕
对照	57	3.25 ± 0.98	3.72 ± 1.14	3.91 ± 1.20	2.90 ± 0.73
治疗	57	2.41 ± 0.62*	2.61 ± 0.82*	2.75 ± 0.6*	2.17 ± 0.58*

注: 与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

## ③炎症因子水平

治疗后, 2组hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-4水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统

计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-4水平均明显低于对照组, 2组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表6。

表6 2组治疗前后炎症因子水平比较

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/ (mg · L <sup>-1</sup> )	TNF-α/ (mg · L <sup>-1</sup> )	IL-6/ (ng · L <sup>-1</sup> )	IL-4/ (pg · L <sup>-1</sup> )
对照	57	治疗前	8.10 ± 2.17	21.59 ± 5.34	126.81 ± 25.38	30.16 ± 9.74
		治疗后	3.69 ± 0.94*	18.07 ± 3.90*	109.73 ± 10.20*	18.75 ± 5.26*
治疗	57	治疗前	8.21 ± 2.09	21.83 ± 5.10	127.04 ± 27.16	30.92 ± 9.85
		治疗后	2.75 ± 0.82* <sup>▲</sup>	14.92 ± 3.15* <sup>▲</sup>	92.32 ± 9.19* <sup>▲</sup>	15.61 ± 4.08* <sup>▲</sup>

注：与同组治疗前比较：\* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：<sup>▲</sup> $P < 0.05$ 。

### 3.1.3 经济性评价

治疗组患者的成本为214.24元，对照组患者的成本为97.19元，治疗组相对于对照组的成本差值为117.05元，治疗有效率增量为14.03%，2组的ICER为8.34元，即治疗组相对于对照组患者治疗有

效率每提高1%，需要多付出8.34元，小于WTP阈值15.0元，说明增加的成本处于可接受范围，苜蓿清解口服液联合利巴韦林治疗儿童上呼吸道感染具有经济学优势。计算结果见表7。

表7 成本效果分析结果

组别	人均成本/元	ΔC	效果	ΔE	ICER
治疗组	214.24	117.05	92.98	14.03	8.34
对照组	97.19		78.95		

### 3.2 敏感性分析

分别对2种方案的成本参数以基础值 ± 10%的浮动范围赋值（见表8），进行单因素敏感性分析并绘制旋风图，结果见表9及图1。由表9可知，在

各参数变化的情况下，ICER在7.40~9.29间变动，其中治疗组药品成本（C<sub>drug1</sub>）对ICER影响较大，但在变化范围内ICER值均仍小于阈值，表明经济性分析基础结果稳健，见图1。

表8 参数变动范围

参数	估计值	上限	下限
药品成本	治疗组	132.54	145.79
	对照组	15.49	17.04
医疗费用	治疗组	81.7	89.87
	对照组	81.7	89.87

表9 单因素敏感性分析结果

项目	变量取值	增量成本 / 元	增量效果 / %	ICER	
药品成本	治疗组	119.29	103.796	14.03	7.40
		145.79	130.304	14.03	9.29
	对照组	13.94	118.599	14.03	8.45
		17.04	115.501	14.03	8.23

续表 9

项目	变量取值	增量成本 / 元	增量效果 / %	ICER	
医疗费用	治疗组	73.53	108.88	14.03	7.76
		89.87	125.22	14.03	8.93
	对照组	73.53	125.22	14.03	8.93
		89.87	108.88	14.03	7.76

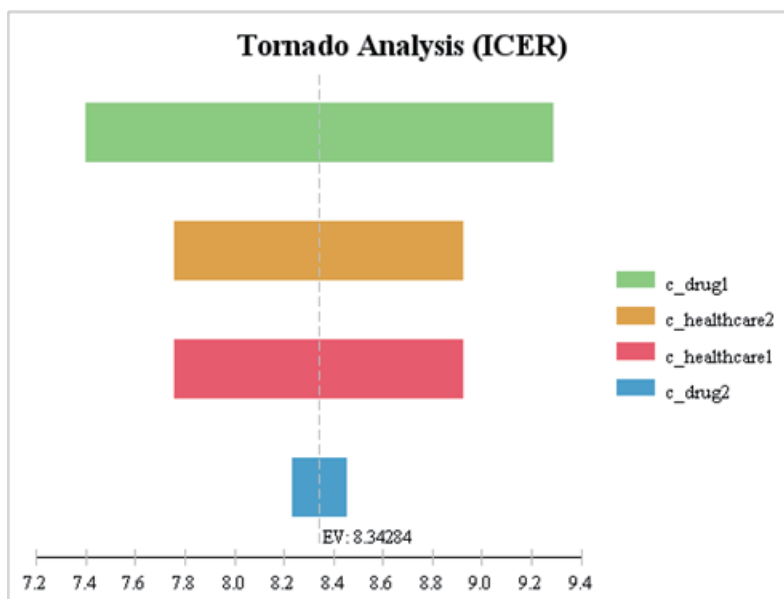


图1 单因素敏感性分析旋风图

#### 4 讨论

效果方面,本研究基于一项随机对照试验,开展基于临床研究疗效的成本-效果分析,采用临床研究中的结局指标,即治疗有效率作为效果指标。前期临床研究结果显示,利巴韦林注射液加用芩香清解口服液具有更好的临床效果。成本方面,治疗组和对照组的成本均由药品成本、医疗费用成本两方面构成,分别为214.24、97.19元,加用芩香清解口服液后患儿平均费用增加117.05元,即治疗组成本更高、效果更好,因此判断为提高疗效而增加的成本是否值得是关键。

本研究采用临床疗效指标进行短期成本效果分析,WTP阈值的确定是判断治疗方案经济与否的关键。结合前述药物经济学分析结果和WTP调研结果,芩香清解口服液联用利巴韦林注射液组相对利巴韦林组ICER为8.34元,小于WTP阈值15.0元。故可判断,芩香清解口服液联用利巴韦林注射液具

有经济性。敏感性分析结果稳定。

芩香清解口服液是由广州一品红制药有限公司生产的国家医保乙类药品,具有消炎抗菌、抗病毒、解热止痛、镇咳祛痰等作用<sup>[16]</sup>,临床常用于治疗小儿急性上呼吸道感染,流行性感等,临床研究表明,利巴韦林注射液加用芩香清解口服液,不仅总有效率显著提高,且退热时间、止咳时间、咽痛消失时间、止涕时间也明显缩短。结果提示,芩香清解口服液能有效提高儿童上呼吸道感染的临床疗效,显著改善临床症状。

对药物治疗方案产生的短期临床效果指标的经济性判断缺少公认的阈值标准,是当前进行短期成本效果分析的瓶颈。本研究采用意愿支付值调查方法,收集了对儿童上呼吸道感染治疗有效率的WTP,可为相关领域经济学评价提供一定参考和依据。由于样本量和抽样方法的局限,分析结果可能存在一定偏倚,还有待进一步扩大样本

量开展研究。

## 5 结论

基于随机对照临床研究的药物经济学评价结果显示, 苓香清解口服液联合利巴韦林注射液用于儿童上呼吸道感染成本更高且效果更好, 以治疗有效率为效果指标时, 其增量成本-效果比低于WTP值, 相比单用利巴韦林注射液具有较好的经济性, 且敏感性分析结果稳健。

## 参考文献:

- [1] 申昆玲, 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1248-1249.
- [2] 吕燕宁, 黄芳, 高志勇, 等. 北京地区2009年5-12月急性上呼吸道感染病毒病原学调查[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(10): 2476-2478.
- [3] World Health Organization. The Cost of a Polluted Environment: 1.7 Million Child Deaths a Year, Says WHO[DB/OL]. (2017-06-03) [2022-01-21]. <https://www.who.int/news/item/06-03-2017-the-cost-of-a-polluted-environment-1-7-million-child-deaths-a-year-says-who>.
- [4] AM Fendrick, Monto AS, Nightengale B, et al. The Economic Burden of Non-influenza-related Viral Respiratory Tract Infection in the United States[J]. Arch Intern Med, 2003, 163(4): 487-494.
- [5] 孟桂芳. 儿童反复上呼吸道感染的病因分析与防治[J]. 东方药膳, 2020(5): 253-254.
- [6] 马融, 申昆玲. 中成药治疗小儿急性上呼吸道感染临床应用指南(2020年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(2): 143-150.
- [7] 国家药品监督管理局. 药物警戒快讯[EB/OL]. (2008-11-17) [2022-01-21]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/ywjkkx/20081117120001727>.
- [8] 李晓菊, 毕雪艳, 姜艳. 2种中药注射液治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效观察与成本-效果分析[J]. 中国药业, 2011, 20(1): 64-65.
- [9] 黄娟萍, 和芳, 白音夫, 等. 苓香清解口服液药效学研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(8): 1078-1082.
- [10] 王金彩, 石太新. 苓香清解口服液联合利巴韦林治疗儿童上呼吸道感染的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(2): 370-373.
- [11] 刘年梅, 沈爱宗, 宁丽娟. 循证药物经济学评价在药学服务中的应用[J]. 中国药业, 2020, 29(3): 90-93.
- [12] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [13] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [14] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南2020[M]. 北京: 中国市场出版社, 2020.
- [15] 孙杰, 孙利华. 社会意愿支付法确定成本-效果阈值的实施[J]. 中国卫生经济, 2016, 35(5): 3.
- [16] 胡思源, 马融, 陈馨雨, 等. 苓香清解口服液治疗小儿急性上呼吸道感染表里俱热证的多中心Ⅲ期临床研究[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(10): 1152-1156.

(收稿日期 2022年3月18日 编辑 肖妍)