

## · 药事管理 ·

## 2种保肝方案在肝硬化失代偿期治疗中的药物经济学评价

孙 滢<sup>1</sup>, 王静雯<sup>1</sup>, 史国兵<sup>2</sup> (1. 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110840; 2. 沈阳军区总医院药剂科, 辽宁 沈阳 110840)

**[摘要]** 目的 运用药物经济学原理和方法对两种保肝治疗方案进行成本-效果分析, 为肝硬化失代偿期的患者选择较优的治疗方案提供依据。方法 选择2010—2012年入院, 诊断为肝硬化失代偿期, 符合Child-Pugh分级为B~C级的患者。将入选患者分为A、B、C3组, 分别应用复方二氯醋酸二异丙胺注射液、多烯磷脂酰胆碱注射液、复方二氯醋酸二异丙胺注射液联合多烯磷脂酰胆碱注射液进行保肝治疗, 但由于A组的Child-Pugh分级所占比例与B组、C组存在统计学差异, 排除A组, 只观察B、C两组的疗效, 并进行成本-效果分析。结果 B、C两组的治疗时间分别为(15.5±8.55) d和(12.13±7.61) d; 总有效率分别为50%和60%, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。而两组的总成本分别为(1 640.52±905.26)元和(2 576.51±1 615.99)元, 有显著性差异。结论 B组方案较佳。

**[关键词]** 肝硬化; 失代偿期; 药物经济学; 成本-效果分析; 保肝方案

**[中图分类号]** R956 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1006-0111(2015)01-0080-03

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2015.01.023

## Pharmacoeconomics analysis of two treatment schemes in decompensated cirrhosis patients

SUN Ying<sup>1</sup>, WANG Jingwen<sup>1</sup>, SHI Guobing<sup>2</sup> (1. Pharmaceutical University Shenyang, Shenyang 110840, China; 2. Department of Pharmacy, General Hospital of Shenyang Military Region, Shenyang 110840, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate two treatment schemes of liver protection and choose the optimal radiotherapy using pharmacoeconomics principle and methods. **Methods** In-patients who were diagnosed as decompensated cirrhosis patients and simultaneously conformed to the Child-Pugh graduation of level B-C during 2010—2012 were chosen. The chosen patients were divided into A, B and C group separately, and were treated with the compound prescription of dichloro acetic acid two isopropyl amine inoculation fluid, the polyene phosphatide acid radical choline inoculation fluid, and the compound prescription dichloro acetic acid two isopropyl amine inoculation fluid and the polyene phosphatide acid radical choline inoculation fluid. Cost effectiveness analysis was done between group B and C. **Results** Treatment time of group B and C was (15.5±8.55) d and (12.13±7.61) d respectively. The total effectiveness was 50% and 60% respectively and the difference was with non-statistics significance ( $P>0.05$ ). The total cost was (1 640.52±905.26) yuan and (2 576.51±1 615.99) yuan respectively. **Conclusion** Group B was the better treatment scheme.

**[Key words]** cirrhosis; decompensated period; drug economics; cost-effectiveness analysis; protect liver scheme

肝硬化是我国居民的主要死亡原因之一, 该病在早期无明显症状, 当肝硬化发展到失代偿期时会出现肝功能衰竭、门静脉高压和多种并发症, 病死率高, 5年生存率仅为14%<sup>[1]</sup>。代偿期肝硬化预后较好, 失代偿期肝硬化70%~95%在5年内死亡<sup>[2]</sup>, 及时有效的保肝措施能有效地改善患者的生活质量, 延长患者的寿命。

应用药物经济学方法优化保肝方案, 不仅能使患者得到安全、有效的保肝治疗, 而且能减轻患者的经济负担, 使更多的患者得到合理、适当的治疗。同时,

也为临床医师选择保肝方案提供了科学的依据。

### 1 病例收集

入选标准: 2010—2012年住院诊断为肝硬化失代偿期, 并符合Child-Pugh分级为B~C级的患者。排除标准: ①有严重心血管、血液、内分泌系统病变者; ②其他病因所致肝硬化患者; ③3个月内接受过抗病毒治疗患者; ④肝功能衰竭、上消化道大出血等危重病抢救患者; ⑤实验室检查数据不全或自动出院患者。

### 2 方法

**2.1 治疗方案** A组治疗方案为复方二氯醋酸二异丙胺注射液 160 mg, 1次/d(4 ml : 80 mg); B组

**[作者简介]** 孙 滢, 学士. E-mail: sunying2796@163.com

**[通讯作者]** 史国兵, 博士生导师. 研究方向: 临床药学, 药事管理. Tel : (024) 28856262

治疗方案为多烯磷脂酰胆碱注射液 465 mg、1 次/d (5 ml : 232.5 mg); C 组治疗方案为复方二氯醋酸二异丙胺注射液 160 mg、1 次/d (4 ml : 80 mg) 联合多烯磷脂酰胆碱注射液 465 mg、1 次/d (5 ml : 232.5 mg)。

**2.2 疗效判定** 参照洛阳会议“肝硬化中西医结合诊治方案诊断标准(共识意见)”<sup>[3]</sup> 拟订: 显效: 临床症状、体征消失或明显改善, ALT、AST、TBIL 恢复或接近正常水平; 有效: 临床症状好转、体征减轻, ALT、AST、TBIL 中 1~2 项恢复正常或降低至原异常水平的 50% 以上; 无效: 未达到上述标准或病情恶化者。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 本组总例数 × 100%。

### 2.3 Child-Pugh 分级方法

表 1 Child-Pugh 分级标准

症状与检测项目	异常程度分级		
	1	2	3
脑病	无	1~2 度	3~4 度
腹水	无	轻	中等
胆红素 (mg/dl)	17~34	34~51	>51
清蛋白 (g/dl)	35.0	28~35	<28
凝血酶原延长时间 (s)	<4	4~6	>6
PBC 时胆红素 (μmol/L)	<4	4~10	>10
谷丙转氨酶 (U/L)	<40	40~80	>80

**2.4 观察指标** 主要指标有丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、血清总胆红素 (TBIL)、血清清蛋白、凝血酶原延长秒数, 观察患者临床症状、体征的变化, 并记录药品不良反应。

**2.5 统计学方法** 采用 SPSS 11.5 软件进行数据处理。计量资料采用单因素方差分析, 计数资料采用  $\chi^2$  检验和 *t* 检验。

## 3 结果

**3.1 患者分级结果** 收集病例 90 例, 其中男性 57 例, 女性 33 例, 年龄为 18~90 岁, 平均 58.67 岁。所有病例按照选用药物不同分为 3 组, 3 组间的性别、年龄、病情轻重程度差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。但在 Child-Pugh 分级中 A 组的 C 级所占比例与 B 组、C 组中 C 级所占比例存在统计学差异 ( $P < 0.05$ ), 故排除 A 组, 只做后两组药物的药物经济学评价。具体见表 2。

**3.2 临床疗效** 两组临床疗效评价见表 3。

经 *t* 检验, 两组总有效率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**3.3 不良反应** B、C 两组均无明显不良反应发生。

表 2 分组患者的一般情况与 Child-Pugh 分级 (n=30)

项目	A 组	B 组	C 组	$\chi^2$ 值	P 值
男性 (例)	17	20	20	0.861	0.650
女性 (例)	13	10	10		
年龄 (岁)	60.63±9.57	55.23±12.10	60.13±11.33	0.224	0.894
Child-Pugh					
B 级	26	17	15	9.989	0.007
C 级	4	13	15		

表 3 两组方案的临床效果比较 (n=30)

组别	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
B 组	9	6	15	50
C 组	8	10	12	60

**3.4 成本的确定和结果** 本研究的成本只包括从医院内部核算所得出的直接医疗费用以及医院为实施治疗方案所付出的其他费用, 不包括患者家属陪护、食宿、交通费用等非医疗费用及间接成本和隐性成本<sup>[4]</sup>。本研究的成本包括药品费用、给药费用、检查费用、住院费用。其中: 复方二氯醋酸二异丙胺注射液 (丹东医创药业, 规格: 40 ml : 80 mg), 49.10 元/支; 多烯磷脂酰胆碱注射液 (成都天台山制药, 规格: 5 ml : 232.5 mg), 28.64 元/支; 5% 葡萄糖注射液 100 ml, 7.72 元/袋; 0.9% 氯化钠注射液 100 ml, 8.31 元/袋。输液器每套 1.00 元, 输液费用每次 3.3 元, 普通病房床位费每天 22 元, 二级护理费用每天 6.6 元。

药品费用: B 组  $\Sigma$ (药品单价 × 2 + 7.72) × 治疗天数; C 组  $\Sigma$ (联合用药药品单价 × 2 + 16.03) × 治疗天数。

住院费用:  $\Sigma$ (22.00 + 6.60) × 治疗天数。

给药费用:  $\Sigma$ (3.3 + 1.00) × 治疗天数。

**3.5 成本-效果分析** 采用成本-效果分析 (CEA) 来分析两种干预措施<sup>[5]</sup>。两组治疗方案的成本-效果比较与增量成本分析见表 4。

表 4 两组治疗方案的成本-效果比较 (n=30)

治疗方案	成本 C(元)	效果 E(%)	C/E	$\Delta C/\Delta E$
B 组	57.28	50.0	1.15	—
C 组	155.48	60.0	2.59	982

B 组主要成本为多烯磷脂酰胆碱 2 支/d = 28.64 元 × 2 = 57.28 元/d, C 组主要成本为多烯磷脂酰胆碱 2 支/d 联合复方二氯醋酸二异丙胺注射液 2 支/d = 28.64 元 × 2 + 49.10 × 2 = 155.48 元/d。

**3.6 最小成本分析** 最小成本分析法是测算具有

相同临床效果的不同治疗方案成本间的差异,以成本低的方案为优选方案,其观察指标为成本<sup>[6]</sup>。由于两组治疗方案的总有效率差异无统计学意义( $P>0.05$ ),故可采用最小成本分析法进行评价(见表5)。

表5 两组治疗方案的住院时间和费用比较( $\bar{x}\pm s$ )

项目	B组	C组
治疗时间(d)	15.5±8.55	12.13±7.61
药品费用(元)	1 130.57±623.86	2 177.33±1 365.62
给药费用(元)	66.65±36.78	52.17±32.72
住院费用(元)	443.3±244.62	347.01±217.65
总费用(元)	1 640.52±905.26	2 576.51±1 615.99

由表5可见,B组方案更经济( $P<0.05$ )。

**3.7 敏感性分析** 为了解各种因素的变化对最小成本分析结果的影响程度,需做敏感性分析<sup>[7]</sup>。随着药品市场竞争和招标采购的完善,药品降价是必然趋势,诊疗费则会有一定程度的上升。现假设3组药品价格分别下降15.0%的同时给药费用分别上涨5.0%,其余费用不变,进行敏感性分析,结果见表6。

表6 敏感性分析(元, $\bar{x}\pm s$ )

项目	B组	C组
药品费用下降15.0%	960.98±530.28	1 850.73±1 160.78
给药费用上涨5.0%	69.98±38.62	54.78±34.26
住院费用	443.3±244.62	347.01±217.65
总费用	1 474.27±813.52	2 252.52±1 412.78

由表6可见,药品费用下降15.0%且给药费用上涨5.0%,不会导致最小成本分析结果发生质的变化,相对于C组,B组方案仍最经济。

## 4 讨论

本研究表明,B组与C组的总有效率无显著差异( $P>0.05$ ),但成本有显著性差异( $P<0.05$ ),B组更低,故确定选择B组方案。成本效果比与增量成本分析均提示单药多烯磷脂酰胆碱更具经济性,适合肝硬化不同阶段的临床治疗。

从分组与试验结果可见,在肝硬化的不同疾病阶段,临床选择的方案有倾向性:Chlid-Pugh分级为C级的患者,则临床更倾向于选择多烯磷脂酰胆碱或者与二氯醋酸二异丙胺联合治疗,少见单用二氯醋酸二异丙胺治疗。

由于肝硬化并发症较多,入选条件相对苛刻,造成入选病例数相对较少,虽然比较的两组有效率无显著性差异,但因样本量较小,结论的可靠性有待进一步验证。

## 【参考文献】

- [1] 萧焕明,施梅姐,池晓玲. 373例乙型肝炎肝硬化失代偿期患者证候与客观指标的相关性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(10):1909-1912.
- [2] Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. History of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors[J]. J Hepatol, 2008, 48(2):335-352.
- [3] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肝硬化中西医结合诊治方案诊断标准(共识意见)[J]. 现代消化及介入诊疗, 2006, 10(2):119-120.
- [4] 孙桂君,王艳. 6种用药方案治疗化疗药物相关性肝损害的经济学评价[J]. 中国药房, 2009, 20(17):1281-1284.
- [5] 胡善联. 药物经济学[M]. 北京:高等教育出版社, 2009:31-43.
- [6] 杨楠,戴媛媛,费小非. 晚期大肠癌3种化疗方案的最小成本分析[J]. 中国药房, 2010, 21(14):1267-1268.
- [7] 胡嘉坤,李建权,张晓曼,等. 3种用药方案治疗冠心病心绞痛的最小成本分析[J]. 中国药房, 2009, 20(32):2487-2489.

【收稿日期】 2013-08-30 【修回日期】 2014-04-14

【本文编辑】 顾文华

(上接第59页)

地控制产品质量。

## 【参考文献】

- [1] 周亦卫,张圩,王建平,等. 抗抑郁新药——盐酸氟西汀[J]. 上海化工杂志, 1998, 23(22):28-30.
- [2] 国家药品监督管理局标准(试行). 盐酸氟西汀质量标准[S]. [WS-551(X-434)-98].
- [3] 吕竹芬,谢青春,申楼. HPLC测定盐酸氟西汀胶囊的含量[J]. 广东药学杂志, 2005, 15(3):13-15.
- [4] 熊凤梅,木合塔尔·吐尔洪,木尼热·阿布都克力木,等. 用毛细管电泳电化学发光法测定盐酸氟西汀的含量[J]. 药物分析

杂志, 2008, 28(3):440-442.

- [5] The British Pharmacopoeial Convention. British Pharmacopoeia (6th ed)[S]. 2011:938-939.
- [6] The European Pharmacopoeial Convention. European Pharmacopoeia[S]. (7th ed), 2011:2048-2049.
- [7] The United States Pharmacopoeial Convention. U. S. Pharmacopoeia[S]. (35th ed), 2012:3241-3242.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2010年版 二部[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2010:194-195.

【收稿日期】 2013-05-22 【修回日期】 2014-04-07

【本文编辑】 陈静