

国产与进口亚胺培南西司他丁钠治疗重症下呼吸道感染的成本-效果比较

李梅^{1*}, 李琼阁², 高靓³, 戚宝和^{1#}, 盛伟华¹(1.兴化市人民医院药剂科, 江苏兴化 225700; 2.西安交通大学医学院附属广仁医院药剂科, 西安 710001; 3.天津市人民医院药学部, 天津 300121)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)14-1881-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.14.03

摘要 目的:分析国产与进口亚胺培南西司他丁钠治疗重症下呼吸道感染的成本-效果,并进行比较。方法:采用回顾性研究方法。选取57例使用亚胺培南西司他丁钠治疗重症下呼吸道感染的患者,分为国产组(30例)和进口组(27例)。比较两组患者的临床疗效和不良反应发生情况,并应用药物经济学原理对两种治疗方案进行成本-效果分析。本研究中的成本只考虑每组每位患者1个疗程的药品费。结果:国产组与进口组治疗重症下呼吸道感染的成本分别为1 833.90元和2 373.90元;有效率分别为80.00%和92.59%,差异有统计学意义($P < 0.05$);不良反应发生率分别为26.67%和18.52%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。国产组与进口组的成本-效果比分别为22.92和25.64,增量成本-效果比为42.89;敏感度分析国产组与进口组的成本-效果比分别为20.63和23.07,增量成本-效果比为38.60,与成本-效果分析结果一致。结论:国产亚胺培南西司他丁钠治疗重症下呼吸道感染略显经济学优势,但进口亚胺培南西司他丁钠的疗效显著优于国产组,临床应根据患者具体情况选择。

关键词 亚胺培南西司他丁钠;下呼吸道感染;成本-效果分析;国产;进口

Cost-effectiveness Comparison of Domestic and Imported Imipenem and Cilastatin Sodium for Severe Lower Respiratory Tract Infection

LI Mei¹, LI Qiongg², GAO Liang³, QI Baohe¹, SHENG Weihua¹(1.Dept. of Pharmacy, Xinghua Municipal People' Hospital, Jiangsu Xinghua 225700, China; 2.Dept. of Pharmacy, the Affiliated Guangren Hospital, Xi'an Jiaotong University School of Medicine, Xi'an 710001, China; 3.Dept. of Pharmacy, Tianjin Municipal People' Hospital, Tianjin 300121, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze and compare the cost-effectiveness of domestic and imported imipenem and cilastatin sodium for severe lower respiratory tract infection. METHODS: In retrospective study, 57 cases of severe lower respiratory tract infection receiving imipenem and cilastatin sodium were selected and divided into domestic group (30 cases) and imported group (27 cases). Clinical efficacy and ADR were compared between 2 groups, and pharmacoeconomic principle was used to analyze the cost-effectiveness of 2 therapy plans. In the study, the cost only included drug cost of apatient in each group for a treatment course. RESULTS: The cost of domestic group and imported group were 1 833.90 yuan and 2 373.90 yuan, and the effective rates were 80.00% and 92.59%, with statistical significance ($P < 0.05$); the incidence of ADR were 26.67% and 18.52% there was no statistical significance between 2 groups ($P > 0.05$). The cost-effectiveness ratio (C/E) of 2 groups were 22.92 and 25.64, and the incremental cost-effectiveness ratio ($\Delta C/\Delta E$) was 42.89. Those of sensitivity test were 20.63 and 23.07, $\Delta C/\Delta E$ was 38.60, which was consistent with the result of cost-effectiveness analysis. CONCLUSIONS: In the treatment of severe lower respiratory tract infection, domestic imipenem and cilastatin sodium shows economic advantage. Imported imipenem cilastatin sodium is better than domestic one in therapeutic efficacy. Drug should be selected according to the condition of patients.

KEYWORDS Imipenem and cilastatin sodium; Lower respiratory tract infection; Cost-effectiveness analysis; Domestic; Imported

- 2012.
- [4] Liu GG, Wu H, Li M, *et al.* Chinese time trade-off values for EQ-5D health states[J]. *Value Health*, 2014, 17(5):597.
- [5] 国家统计局.中国统计年鉴[M].北京:中国统计出版社, 2010:59.
- [6] Dolan P. Modeling valuations for EuroQol health states[J]. *Med Care*, 1997, 35(11):1 095.
- [7] Shaw JW, Johnson JA, Coons SJ. US valuation of the EQ-5D health states: development and testing of the D1 valuation model[J]. *Med Care*, 2005, 43(3):203.
- [8] Scalone L, Cortesi PA, Ciampichini R, *et al.* Italian population-based values of EQ-5D health states[J]. *Value Health*, 2013, 16(5):814.
- [9] Lee YK, Nam HS, Chuang LH, *et al.* South Korean time trade-off values for EQ-5D health states: modeling with observed values for 101 health states[J]. *Value Health*, 2009, 12(8):1 187.
- [10] Patrick DL, Starks HE, Cain KC, *et al.* Measuring preferences for health states worse than death[J]. *Med Decis Making*, 1994, 14(1):9.
- [11] Tsuchiya A, Ikeda S, Ikegami N, *et al.* Estimating an EQ-5D population value set: the case of Japan[J]. *Health Econ*, 2002, 11(4):341.

*药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0523-83370089。E-mail:604192815@qq.com

#通信作者:主任药师。研究方向:药事管理、临床药学。电话:0523-83370088。E-mail:1027590498@qq.com

(收稿日期:2015-11-16 修回日期:2016-01-25)
(编辑:胡晓霖)

药物经济学是经济学原理与方法在药品领域内的具体运用。随着药物经济学理论不断完善、作用的不断加强,世界各国已将经济学理论及手段引入临床实践,药物治疗的经济性已同有效性、安全性一起成为临床合理用药的原则^[1],以求最大限度地合理利用卫生资源,同时减轻患者的医疗负担。因此,研究药物经济学的目的并不是简单地降低成本,而应是找到疗效最好、安全性最高、费用最合理的方案^[2]。下呼吸道感染是临床常见的感染性疾病,主要以急性支气管炎、肺炎、支气管扩张继发感染、肺脓肿等为主,是呼吸系统疾病导致死亡的主要原因^[3]。本研究采用药物经济学中的成本-效果评价方法,比较国产与进口亚胺培南西司他丁钠治疗重症下呼吸道感染的成本-效果,旨在为临床合理用药提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合下呼吸道感染症状、体征、细菌学检查、实验室检查、影像学检查诊断标准,且属于重症下呼吸道感染的住院患者;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)患者在用药前48 h未接受其他抗菌药物治疗或接受了其他抗菌药物治疗但已证明无效。

排除标准:(1)严重心、肝、肾功能不全者;(2)妊娠或哺乳期妇女;(3)对本研究药物有已知或怀疑禁忌证及过敏史者;(4)癫痫、潜在神经疾病者。

1.2 一般资料

采用回顾性调查研究的方法,选择2014年1月—2015年5月在兴化市人民医院(以下简称“我院”)使用亚胺培南西司他丁钠治疗重症下呼吸道感染的患者,收集其年龄、性别、病种、患病程度、住院天数、住院费用、不良反应等资料,并进行统计学分析。

按照上述纳入和排除标准,最终收集57例患者作为研究对象,按照用药不同分为国产组(30例)和进口组(27例)。两组患者在年龄、性别、原患疾病、患病程度及各项检查指标方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别,例		年龄,岁	原患疾病,例				
		男	女		急性支气管炎	支气管扩张	肺炎	慢性支气管炎	肺脓肿
国产组	30	18	12	56.3 \pm 15.2	3	3	12	11	1
进口组	27	17	10	55.8 \pm 14.6	4	4	8	9	2

1.3 治疗方法

国产组患者采用注射用亚胺培南西司他丁钠(珠海联邦制药股份有限公司,批准文号:国药准字H20084018,规格:0.5 g)静脉滴注,每次1.0 g,q8 h,每次滴注时间不少于40 min。进口组患者采用注射用亚胺培南西司他丁钠(美国Merck Sharp & Dohme Corp.,注册证号:国药准字J20130123,规格:1.0 g),用法用量与国产组一致。两组疗程均为5~7 d,药物治疗的同时予以有创机械通气、化痰、雾化、解痉、营养支持等方案。

1.4 观察指标

(1)用药期间观察两组患者的症状、体征改善情况;(2)实验室检查:包括治疗前后两组患者的白细胞计数、痰培养及药敏试验结果,并行X线胸片检查;(3)治疗后检查异常者需要追踪复查至正常,疗程结束时检查患者的肝、肾功能。

1.5 药物安全性评价

根据药品不良反应/事件报告关联性评价^[4]中的肯定、很可能、可能、可能无关、待评价、无法评价6级进行评定,以前3项作为不良反应,统计不良反应发生率。

1.6 疗效判定标准

根据2004年原卫生部颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》^[5]进行疗效判定,分为痊愈、显效、有效、无效4级。有效率(%)=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.7 成本的确定

药物经济学的成本是指人们所关注的某一特定方案或药物治疗所消耗的资源价值,包括直接成本、间接成本和隐形成本。由于陪护费、误工费间接成本及隐形成本难以统一和计算,因此本研究中不予考虑,仅统计直接成本,包括住院费、检查费、检验费、注射费、药费等^[6]。其中,两组患者除药费不同外,其他费用基本一致,故本研究中的成本只考虑每组每位患者1个疗程的药费,按2015年我院药品零售价格计算。

国产组和进口组注射用亚胺培南西司他丁钠的单价分别为61.13、158.26元/支,因此两组成本(C)分别为:

$$C_{\text{国产组}} = \text{单价} \times \text{支数} \times \text{给药次数} \times \text{平均疗程} = 61.13 \times 2 \times 3 \times 5 = 1833.90 \text{元}$$

$$C_{\text{进口组}} = \text{单价} \times \text{给药次数} \times \text{平均疗程} = 158.26 \times 3 \times 5 = 2373.90 \text{元}$$

1.8 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

进口组患者的有效率为92.59%,与国产组(80.00%)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者临床疗效比较见表2。

表2 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups (case)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	有效率,%
国产组	30	3	8	13	6	80.00
进口组	27	7	4	14	2	92.59*

注:与国产组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. imported group, * $P < 0.05$

2.2 不良反应

两组患者所发生的药品不良反应大多表现轻微且短暂,如胃肠道反应、皮肤反应、过敏反应等,不良反应发生率组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者不良反应比较见表3。

表3 两组患者不良反应比较(例)

Tab 3 Comparison of ADR between 2 groups(case)

组别	皮疹	药物热	恶心呕吐	注射部位疼痛	合计	不良反应发生率,%
国产组	2	1	3	2	8	26.67
进口组	1	1	1	2	5	18.52

2.3 成本-效果分析

成本-效果比(Cost-effectiveness ratio, C/E)是把成本与效果有机地联系在一起,表示产生单位治疗效果时所需的成本,其目的在于寻找达到一定治疗效果时成本最低的治疗方案。增量成本-效果比(Incremental cost-effectiveness ratio, $\Delta C/\Delta E$)

是指每增加1个单位效果所需增加的成本或费用,该比值越低则该方案的实施意义越大^[1,7]。两组方案的成本-效果分析结果见表4。由表4可知,国产组方案的成本-效果比较低;与国产组比较,进口组患者每增加1%的有效率(1个单位治疗效果),需多花费42.89元。因此,国产组略微有经济学优势。

表4 两组方案的成本-效果分析结果

Tab 4 Cost-effectiveness analysis of 2 groups

组别	C,元	效果(E),%	C/E	ΔC/ΔE
国产组	1 833.90	80.00	22.92	42.89
进口组	2 373.90	92.59	25.64	

2.4 敏感度分析

药物经济学研究中很多参数具有不确定性,常难以准确估量;同时,很多难以控制的因素对分析结果也有影响。敏感度分析是经济学评价中最广泛采用的处理不确定性因素的一种方法,可以用来验证不同假设或估算是否会影响到结果或结论的稳定性^[7]。本研究假设药费下降10%,由此进行敏感度分析,结果见表5。由表5可知,国产组方案的成本-效果比依然较低,较进口组更有经济学优势,也说明上述成本-效果分析结果具有稳定性。

表5 敏感度分析结果

Tab 5 Results of sensitivity analysis

组别	C,元	E,%	C/E	ΔC/ΔE
国产组	1 650.51	80.00	20.63	38.60
进口组	2 136.51	92.59	23.07	

3 讨论

亚胺培南西司他丁钠是一种新型的碳青霉烯类β-内酰胺类抗生素,对青霉素结合蛋白(Penicillin binding proteins, PBPs)具有较强的亲和力,抗菌谱广、抗菌作用强、耐酶、毒性低且稳定,并具有β-内酰胺酶抑制作用,主要针对革兰阳性和革兰阴性需氧和厌氧菌感染,对严重感染和败血症效果较好^[8-11]。

以往发表的有关亚胺培南西司他丁钠在成本-效果方面的文章多为两种进口药品之间的比较^[9],或国产(进口)亚胺培南西司他丁钠与同属药物美罗培南^[2]、比阿培南^[3]之间的比较,对亚胺培南西司他丁钠国产药与进口药的比较几乎未见。本研究结果显示,针对重症下呼吸道感染,亚胺培南西司他丁钠进口药每增加1%的有效率(1个单位治疗效果),较国产药需多花费42.89元,国产药略具经济学优势。在药物安全性方面,进口药与国产药比较差异无统计学意义($P>0.05$)。但在临床疗效方面,进口药的有效率为92.59%,明显优于国产药(80.00%),差异有统计学意义。综合考虑,在患者经济状况较

好时,临床可首选进口亚胺培南西司他丁钠,以确保疗效。

本研究亦存在不足之处:第一,所研究的药品分别来自国内或国外的某一个厂家,未对其他厂家生产的该品种进行比较;第二,在病例的选择方面存在偏倚,多以重症加强护理病房(ICU)中的患者为主;第三,本研究为回顾性分析,且样本量偏小,缺乏大样本随机对照试验。因此,尚需进一步研究来完善本结论。

参考文献

- [1] 黎涛.亚胺培南西司他丁钠和美罗培南治疗重症感染的成本效果分析[J].临床医药实践,2010,19(8B):1 060.
- [2] 许建国,朱华,姜正华.莫西沙星与头孢哌酮/舒巴坦钠治疗社区获得性肺炎的最小成本分析[J].中国药房,2009,20(32):2 483.
- [3] 焦建洪,姜艳华,孙国强.美罗培南与亚胺培南-西司他丁钠治疗下呼吸道感染的比较分析[J].中国临床医生,2014,42(8):49.
- [4] 国家食品药品监督管理局.药品不良反应/事件报告表[J].中国药物警戒,2004,1(2):65.
- [5] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部.关于施行《抗菌药物临床应用指导原则》的通知[S].2004-08-19.
- [6] 裴保香,金杨红,单文治.头孢哌酮/舒巴坦钠与亚胺培南西司他丁钠治疗肺部感染最小成本分析[J].中国医院用药评价与分析,2011,11(8):724.
- [7] 蒯丽萍,张钧.药物经济学的成本-效果分析[J].药学实践杂志,2005,23(4):251.
- [8] 朱爱江.两种不同厂家的亚胺培南西司他丁钠治疗重症感染的成本-效果分析[J].广州医药,2007,38(1):68.
- [9] 宋磊,杨恂.亚胺培南西司他丁钠药物研究的进展[J].中国医学创新,2013,10(23):151.
- [10] 王燕萍,李德榜,董春禄.国产美罗培南与进口亚胺培南/西司他丁预防重症急性胰腺炎腹腔感染的随机对照研究[J].中国药房,2012,23(18):1 682.
- [11] 卢双龙,周宁,乔晓红,等.两种亚胺培南西司他丁钠制剂治疗中性粒细胞缺乏伴发热的对照研究及成本-效果分析[J].儿科药学杂志,2013,19(1):35.
- [12] 张松.比阿培南与亚胺培南西司他丁钠治疗重症肺炎的成本效果分析[J].临床医学,2012,32(2):5.

(收稿日期:2015-07-08 修回日期:2015-11-06)

(编辑:胡晓霖)

国家卫生计生委副主任崔丽会见世界卫生组织驻华代表处代表施贺德博士

本刊讯 2016年4月18日上午,国家卫生计生委副主任崔丽在京会见了世界卫生组织驻华代表施贺德博士。

崔丽首先感谢世界卫生组织驻华代表处为加强中国与世卫组织的合作发挥了重要作用。她表示,国际应急医疗队是一项开创性、长期性的工作。随着全球一体化进程的加快,以及自然灾害和灾难事故的增多,对国际救援能力提出了更高的要求。中国多年来在卫生应急领域积累的宝贵经验也可以为全球卫生应急工作提供支持。中国愿积极推进国家卫生应急队伍申请注册国际应急医疗队工作,同时中国也愿意派

出专家参与国际应急医疗队工作组,积极参加国际应急队伍演练,共同为全球公共卫生发展作出贡献。关于控烟履约,中国将按照国际烟草控制框架公约要求,积极推进控烟相关立法,维护公众健康。

双方就疫苗预防接种工作中共同关心的问题交换了意见,并表示将进一步加强合作交流。施贺德赞赏中国在国际卫生应急、控烟履约、健康促进等领域取得的成绩,表示将继续深化双方合作,为中国卫生事业发展提供技术支持。双方将加强沟通协调,共同做好第九年全球健康促进大会筹备工作。