

## 两种大环内酯类抗生素治疗小儿支原体肺炎的成本-效果分析

朱玫, 吴惠兰

(1. 浙江省临海市妇幼保健院, 浙江 临海 317000; 2. 浙江台州医院, 浙江 台州 317000)

**【摘要】目的:** 评价两种大环内酯类抗生素治疗小儿支原体肺炎(MPP)的疗效及成本。**方法:** 选择浙江省临海市妇幼保健院小儿科MPP患儿120例, 随机分为3组, 采用不同方式治疗, A组为阿奇霉素静滴组, B组为红霉素静滴组, C组为红霉素-阿奇霉素序贯疗法。对3组疗效及成本-效果进行分析评价。**结果:** 3组总有效率比较, C组与A组、B组差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 成本-效果比(C/E)及增量成本-效果比( $\Delta C/\Delta E$ ), C组最低。药价下降10%, 3组成本-效果比(C/E)及增量成本-效果比( $\Delta C/\Delta E$ ), C组仍是最低。治疗过程中, A、B组出现不良反应, 经对症处理后不良反应消失; C组无明显不良反应发生。3组不良反应发生率比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论:** 遵循安全、有效、经济的用药原则, 红霉素-阿奇霉素序贯疗法最佳。

**【关键词】** 支原体肺炎; 阿奇霉素; 红霉素; 成本-效果分析

**【中图分类号】** R969.3

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2016)03-0067-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.03.017

## Cost-effective analysis of two different kinds of common macrolide antibiotics for the treatment of children with mycoplasma pneumonia

ZHU Mei, WU Hui-lan

(1. Linhai City, Zhejiang Province, Zhejiang Linhai 317000, China; 2. Taizhou Hospital Zhejiang Province, Taizhou 317000, China)

**【Abstract】Objective:** To evaluate the curative efficacy and cost-effectiveness of two different kinds of macrolide antibiotics in the treatment of children with mycoplasma pneumonia (MPP). **Methods:** A total of 120 patients with MPP in the Department of pediatrics of our hospital were randomly divided into Group A, B and C. Patients in Group A, B and C were treated with azithromycin, erythromycin and erythromycin and azithromycin sequential therapy respectively. The curative efficacy and cost-effectiveness of three groups were assessed. **Results:** The total effective ratio of three groups showed no significant difference ( $P<0.05$ ). Among cost-effective ratio and incremental cost-effective ratio of three groups, Group C was the lowest. When drug prices fell by 10%, cost-effectiveness ratio and the incremental cost-effectiveness ratio of three groups, Group C continued to be the lowest. There were cases with adverse reaction during treatment in Group A and B group which disappeared after symptomatic treatment. There was no case with obvious adverse reaction in Group C. There were significant differences in the incidence rate of side effect among three groups ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Following the principle of safe, effective and economic medication, erythromycin and azithromycin sequential therapy is the best.

**【Key words】** mycoplasma pneumonia; azithromycin; erythromycin; cost-effective analysis

支原体肺炎(mycoplasma pneumonia, MP)是小儿呼吸道感染的常见病及多发病之一, 主要致病菌为肺炎支原体。近年来发现小儿支原体肺炎(MPP)发病率呈明显上升趋势<sup>[1]</sup>。由于其早期肺部症状不明显, 且肺部X线表现多样化, 缺乏特异性。故容易被漏诊, 因此病情不易控制, 病情加重者易出现肺外多系统并发症及损害, 甚至危及生

命<sup>[2]</sup>。MPP肺炎的发病机制目前尚未清楚, 目前大多数学者认为是MPP侵入肺组织局部后, 生长繁殖引起的感染性炎症及免疫应答失调有关<sup>[3]</sup>。MPP是一种无细胞壁的原核微生物, 主要通过患者的飞沫经呼吸道进行传播<sup>[4]</sup>, 故对通过阻碍病原微生物细胞壁合成的抗生素如青霉素类、头孢菌素类等不具有敏感性<sup>[5]</sup>。故治疗支原体感染的敏感抗生素应

〔收稿日期〕2015-08-31

〔作者简介〕朱玫, 女, 主治医师; 研究方向: 儿科; Tel: 13867630792; E-mail: 1678037239@qq.com

选择能干扰和抑制蛋白和核酸合成的药物<sup>[6]</sup>, 如大环内酯类抗生素。合理选择治疗方案对提高疗效、降低成本及减少耐药发生尤为重要。笔者运用药物经济学的成本-效果分析法, 对红霉素与阿奇霉素两种常用大环内酯类抗生素的不同治疗方案治疗小儿支原体肺炎进行分析比较, 以期为临床上经济、高效的用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 对象

浙江省临海市妇幼保健院 2014 年 6 月至 2015 年 6 月符合 MMP 诊断标准<sup>[4]</sup>的住院患儿。

### 1.2 方法

**1.2.1 抽样方法** 采用整群抽样的方法, 将研究期间内的所有患者作为调查对象; 然后随机分为 A、B、C 3 组。

**1.2.2 治疗方法** 所有患儿均采用降温、止咳、化痰等常规对症治疗, 在对症治疗的基础上, A 组使用阿奇霉素静滴: 阿奇霉素注射液 (大连辉瑞制药有限公司, 批号: 20140509)  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 静滴, 每日 1 次, 疗程 7 d; B 组使用红霉素静滴: 红霉素 (哈药集团, 批号: 20130101)  $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 每日 1 次, 静脉给药, 疗程 10 d。C 组使用红霉素、阿奇霉素序贯疗法, 先静滴红霉素  $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 每日 1 次, 连用 3 d, 停药后口服阿奇霉素分散片 (大连辉瑞制药有限公司, 批号: 20140135)  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 每日 1 次, 连用 7 d, 期间患儿停药输液出院服药, 定期复诊。

**1.2.3 疗效判定<sup>[7]</sup>** 显效: 治疗 1 个疗程后, 体温降至正常, 咳嗽及肺部啰音消失, 胸部 X 片恢复正常; 有效: 治疗 1 个疗程后, 体温降至正常, 症状明显好转, X 片明显好转; 无效: 治疗 1 个疗程后, 症状、体征及影像学表现无好转或加重。显效加有效之和计算总有效率。

**1.2.4 成本计算** 成本是某种治疗所消耗的资源价值, 而药物经济学中包括直接成本、间接成本和隐性成本, 除直接成本是可确定以外, 其他两种成本尚无法统一, 故目前我们只计算直接成本。而直接成本除药物费用外, 还包括治疗费、检查费、住院费用等。所有费用均按照 2015 年本院收费标准计算。检查费: 假设患儿治疗前后所做检查均相同, 均为 50 元。药品成本: 阿奇霉素干混悬剂  $0.1 \text{ g} \times 6$  袋 (52 元), 阿奇霉素片  $0.25 \times 6$  片 (79 元),

红霉素价格为 1.40 元 (250mg), 葡萄糖注射液的费用每瓶 10.00 元。住院费用: 每日 20 元。给药成本: 注射费每次 10 元, 口服给药费用不计算。总成本为各项成本相加之和。

**1.2.5 统计学方法** 采用 SPSS17.0 软件包对数据进行处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间均数的比较用  $t$  检验, 计数资料采用百分数表示, 计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

研究期间内共收治患者 90 例。患者在临床上均有发热, 咳嗽等症状, 均作胸片检查, 冷凝集试验和痰液支原体聚合酶链法 (PCR) 检测和培养, 以冷凝集试验和痰液支原体同时阳性者作为入选条件, 年龄 5~14 岁, 平均年龄 ( $7.67 \pm 2.98$ ) 岁, 男 55 例, 女 35 例。A 组为阿奇霉素组, 其中男 19 例, 女 11 例, 平均年龄 ( $7.59 \pm 2.95$ ) 岁; B 组为红霉素组, 其中男 17 例, 女 13 例, 平均年龄 ( $7.74 \pm 2.15$ ) 岁; C 组为红霉素-阿奇霉素组, 其中男 19 例, 女 11 例, 平均年龄 ( $7.63 \pm 2.92$ ) 岁。3 组患儿均符合支原体肺炎的诊断标准, 且年龄、性别、病程及疾病严重程度差异无统计学意义。

### 2.2 临床疗效

3 组总有效率比较, C 组与 A 组、B 组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

### 2.3 成本-效果分析

有效率增加 1 个百分点, 所需费用 C 为 259.84 元, A 组为 416 元, B 组为 355.27 元。以最低成本 C 组为参照, A 组、B 组与之对比而得  $\Delta C / \Delta E$ 。显然, 每增加 1 个效果单位 (E) 所花费的成本, A 组多 31.23 元, B 组多 38.17 元。3 组成本-效果比 (C/E) 及增量成本-效果比 ( $\Delta C / \Delta E$ ), C 组最低, 见表 2。

### 2.4 敏感度分析

药物经济学中, 不确定的变量通常较难准确测量, 其数据具有不确定性和潜在的偏移, 因此必须

表 1 3 组临床疗效分析.  $n=40$ , [例数 (%) ]

组别	显效	有效	无效	总有效
A 组	28(70.00)	10(25.00)	2(5.00)	38(95.00) <sup>1)</sup>
B 组	24(60.00)	13(32.50)	3(7.50)	37(92.50) <sup>2)</sup>
C 组	28(70.00)	8(20.00)	4(10.00)	35(90.00)

注: <sup>1)</sup> $P=0.518$ ,  $\chi^2=0.491$ , C 组和 A 组比较; <sup>2)</sup> $P=0.729$ ,  $\chi^2=0.357$ , C 组和 B 组比较。

进行敏感度分析。本研究中成本的变化主要为价格因素。假设其他费用不变,药价下降10%,3组成本-效果比(C/E)及增量成本-效果比( $\Delta C/\Delta E$ ),C组仍是最低,见表3。

## 2.5 不良反应

治疗过程中,A、B组均出现不良反应,A组(3例,占7.60%)主要表现为轻度恶心及腹痛,B组(4例,占10.00%)主要表现为恶心、头晕、稀便、腹痛,各组出现不良反应患者都能坚持治疗,未进行其他治疗,停药后其症状自行消失。;C组(0例)无明显不良反应发生。3组不良反应发生率比较,差异有统计学意义(C组和A组比较, $\chi^2=0.94$ , $P=0.042$ ;C组和B组比较, $\chi^2=4.032$ , $P=0.023$ )。

## 3 讨论

红霉素为第一代大环内酯类抗生素,其静脉滴注也是临床上最常用的方法,滴注后可维持较高的血药浓度,适宜MPP初期治疗,有效控制MPP急性期的支原体血症,但长期使用红霉素可引起消化道及肝、肾功能受损等不良反应<sup>[8]</sup>。阿奇霉素为第二代大环内酯类药物,其药代动力学明显改善,在组织和细胞内的浓度明显高于血浓度,代谢缓慢,半衰期长,有明显的抗生素后效应,更适宜口服序贯治疗<sup>[9]</sup>。但因阿奇霉素血药浓度不高,在初期治疗持续高热、肺部存在大片絮状阴影、支原体血症时,疗效欠佳。故结合2种药物的优缺点,笔者采用红霉素在支原体肺炎早期阶段静滴治疗,快速控制症状,后采用序贯疗法,改用阿奇霉素口服,取得了良好的疗效。

成本-效果分析法是药物经济学中最常用的评价方法,通过对治疗成本与效果结构进行调整优化,使药物治疗达到最好的价值效应<sup>[10]</sup>。本试验对2种连续静脉滴注疗法及1种序贯方案进行成本-效

表2 3种治疗方案的成本-效果分析

组别	费用(C)	效果(E,%)	C/E	$\Delta C/\Delta E$
A组	416	95.0	4.38	31.23
B组	355.27	92.5	3.84	38.17
C组	259.84	90.0	2.89	

表3 药价下降10%后敏感度分析

组别	费用(C)	效果(E,%)	C/E	$\Delta C/\Delta E$
A组	407.4	95.0	4.29	31.31
B组	352.74	92.5	3.81	40.75
C组	250.86	90.0	2.79	

果分析,结果显示,3组治疗效果差异无统计学意义,但治疗成本却有差别。单用红霉素疗程长,不良反应大,患儿难以耐受。单用注射用阿奇霉素疗程虽较短,不良反应减少,患儿可以耐受,但费用比较高,对一般家庭经济负担较重。而笔者注意到,红霉素-阿奇霉素组的有效率与单纯使用红霉素或阿奇霉素连续静脉滴注治疗无显著差异,但红霉素-阿奇霉素组的C/E和 $\Delta C/\Delta E$ 比值最小,且不良反应较少,表明红霉素-阿奇霉素组更具成本-效果优势。

综上所述,成本-效果分析的目的,节省成本的支出只是一方面,更注重防治措施的社会效果,最佳成本-效果方案并不意味着成本最低,而应是费用最合理,疗效最好,安全性最佳的治疗方案。红霉素-阿奇霉素序贯疗法在治疗小儿支原体肺炎具有临床疗效显著、起效迅速、不良反应少、费用低、预后好等优点,具有重要临床应用价值。

## 【参考文献】

- [1] 柯莉芹,王凤美,李银洁,等.儿童肺炎支原体肺炎流行病学特征[J].中国当代儿科杂志,2013,15(1):33-36.
- [2] Chang H Y, Chang L Y, Shao P L, et al. Comparison of real-time polymerase chain reaction and serological tests for the confirmation of Mycoplasma pneumonia infection in children with clinical diagnosis of atypical pneumonia[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2014, 47 (2):137-44.
- [3] Gao S, Wang L, Zhu W, et al. Mycoplasma pneumonia infection and asthma: A clinical study[J]. Pakistan journal of medical sciences, 2015, 31 (3):548-551.
- [4] Simmons W L, Dybvig K. Catalase Enhances Growth and Biofilm Production of Mycoplasma pneumonia[J]. Current microbiology, 2015, 71(2):190-194.
- [5] 蒋卉男,杨璐,李瑾.肺炎支原体感染病原学诊断研究进展[J].中国实用儿科杂志,2011,26(8):631-633.
- [6] 丁圣刚,王建,王亚亭,等.糖皮质激素在治疗儿童重症肺炎支原体肺炎(MPP)中的价值[J].复旦学报(医学版),2012,39(2):180-183.
- [7] 王新芬.阿奇霉素联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗小儿肺炎支原体肺炎53例疗效观察[J].中国中西医结合儿科学,2014,6(1):55-57.
- [8] 庞军,金玉,马彬,等.阿奇霉素与红霉素治疗呼吸道支原体感染疗效及安全性Meta分析[J].中国实用儿科杂志,2012,27(10):777-781.
- [9] ZOU W B, FENG Y C A new strategy to iteratively update scalable universal quantitative models for the testing of azithromycin by near infrared spectroscopy[J]. Science China (Chemistry), 2013, 65(4):533-540.
- [10] 吴少伟.阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的成本-效果分析[J].广州医药,2015,46(1):23-26.