

急性菌痢治疗方案的卫生经济学研究

黄亚玲¹ 李建新² 向幼华¹ 曾靖²

摘要 笔者通过应用氨基糖甙类及头孢三代类抗生素治疗急性细菌性痢疾的前瞻性临床研究,体外药物敏感试验的实验研究及药物治疗成本的统计学研究,发现两类抗生素的临床疗效及体外敏感率无差异($P > 0.05$),而其治疗成本(用每天每公斤体重多少元人民币表示)却差异有显著性。三代头孢类平均治疗成本是氨基糖甙类的44.85倍,最大成本复达新是最小成本庆大霉素的364倍。采用成本最小分析法进行卫生经济学评价认为治疗菌痢不宜首选三代头孢类抗生素。

关键词 菌痢 卫生经济学 氨基糖甙类 头孢三代类

Study on the Cost-effectiveness of Therapeutic Scheme of Acute Bacillary Dysentery Huang Yaling^{*}, Li Jianxin, Xiang Youhua, et al. ^{*} The First Clinical College, Tongji Medical University, Wuhan 430022

Abstract A prospective study on the costs of acute bacillary dysentery treatment with antibiotics of aminoglycoside and the 3rd generation of cephalosporin, along with drug sensitive test in vitro was carried out. The results showed that the clinical therapeutic effects and the sensitive rates to drug in vitro between the two kinds of antibiotics were not statistically different ($P > 0.05$), but the costs of treatment with these two methods were significantly different. The therapeutic costs were calculated in Ren Ming Bi per day per kilogram body weight. The average therapeutic cost with the 3rd generation of cephalosporin was 44.85 times as that with aminoglycoside. The highest cost by Fortum was 364 times Higher than by Gentamycin. Through cost analysis, conclusion was drawn that the 3rd generation of cephalosporin should not be taken as first choice to treat a acute bacillary dysentery.

Key words Bacillary dysentery Hygienic economics Aminoglycoside The 3rd generation of cephalosporin

急性细菌性痢疾是小儿最常见的急性传染病之一,由于目前尚无疫苗及其他有效的预防措施,加之城市流动人口多,饮食卫生差等社会因素,其发病率居高不下,特别是夏、秋季节为其发病高峰。其病因明确,诊断简单,治疗有效,预后良好;但近年来抗生素的发展较快,各种新型抗生素、高级抗生素、进口抗生素不断进入临床应用,大大提高了治疗成本,造成了很大的卫生资源浪费,引起各界的关注。本研究通过对临床上最常用于治

疗菌痢的两类不同类型抗生素的临床疗效观察及体外药敏试验的实验研究,评价其疗效差异,用统计研究其治疗成本差异,采用成本最小分析法进行卫生经济学评价,报道如下。

临床资料

一、研究对象:病人来自1996年6~10月间在武汉市协和医院儿科及武汉市儿童医院住院之急性菌痢患儿,共92人,其中男性53人,女性39人,男:女=1.34:1,年龄3~14岁。

二、标准:

1. 纳入标准:①急性腹泻,脓血便;②大

1 同济医科大学第一临床学院 湖北武汉 430022

2 武汉市儿童医院

便常规:白细胞++以上,有红细胞,吞噬细胞;
③大便培养有志贺氏菌生长。阴性者①、②非常典型。

2. 排除标准:①中毒型菌痢;②急性肠套叠;③阿米巴痢疾。

三、研究设计:将病人随机分为二组:①氨基糖甙类组 34人,选用硫酸庆大霉素 硫酸丁氨卡那霉素、硫酸妥布霉素之一种。②三代头孢类组 58人,选用复达新、菌必治、凯福隆之一。

入院时即取样,查血常规、大便常规、大便培养等。治疗 3天、5天、7天复查大便常规。大便性状好转后复查大便培养。以第 7天为标准时间判断疗效。

四、疗效判断标准:

治愈:①症状消失,体温正常;②大便常规完全正常;③大便培养(-)。

好转:①症状明显减轻或消失;②大便性状好转,但镜检仍见少量脓细胞。

无效:①症状无好转;②大便镜检无好转。

五、结果及统计学处理:

1. 氨基糖甙类组(34人):治愈 26例(76.5%),好转 5例(14.7%),无效 3例(8.8%)。

2. 三代头孢类组(58人):治愈 46例(79.3%),好转 8例(13.8%),无效 4例(6.9%)。

将治愈及好转病人归为有效组,用卡方检验进行统计学处理: $\chi^2 = 0.1132, P = 0.75$

实验研究

1996年 1-10月,本院检验中心细菌室从痢疾患儿的大便中共分离出志贺氏菌 51株,分别进行氨基糖甙类药〔包括庆大霉素(庆大)、丁氨卡那霉素(丁卡)、妥布霉素(妥布)〕及三代头孢类药(包括复达新、菌必治、凯福隆)的体外药敏试验,结果见表 1。

体外药敏试验,头孢组敏感 80例,中敏

或耐药 14例。氨基糖甙类组敏感 87例,中敏或耐药 20例。卡方检验: $\chi^2 = 0.4850, P > 0.25$

表 1 志贺氏菌体外药敏试验结果

药 物	敏感(例)	中敏及耐药(例)	敏感率(%)
复达新	39	4	90.7
菌必治	5	1	83
凯福隆	36	9	80
庆大	18	3	85.7
丁卡	34	9	79.1
妥布	35	8	81

经济学研究

由于不同年龄的小儿体重不同,用药的总量不同,治疗成本相差甚远,为了消除体重对经济学研究的影响,治疗成本用每天每公斤体重多少元人民币表示(元/kg/d),结果如表 2。

表 2 药物成本计算表

药 物	用量 (/kg/d)	制剂 (/支)	药价 (元/支)	治疗成本 (元/kg/d)
复达新	100mg	1g	182	18.2
菌必治	100mg	1g	90	9
凯福隆	100mg	1g	98	9.8
庆大	4000 ^a	40000 ^a	0.5	0.05
丁卡	10mg	0.2g	2.5	0.125
妥布	4mg	80mg	13	0.65

三代头孢平均治疗成本(12.3元/kg/d)是氨基糖甙类平均治疗成本(0.275元/kg/d)的 44.85倍。最大治疗成本复达新(18.2元/kg/d)是最小治疗成本庆大霉素(0.05元/kg/d)的 364倍。

讨 论

急性细菌性痢疾是由痢疾杆菌引起的急性消化道传染病。人群对该病普遍易感,且无终身免疫,可反复感染、反复发病。由于目前尚无疫苗预防,加之城市流动人口多、饮食卫生欠佳,特别是儿童食品多、乱、差,急性菌痢已成为威胁儿童健康最常见的疾病之一,其治疗效果及治疗费用对社会影响也较大。由于急性菌痢的诊断措施简单,诊断费用相对稳定,疗程短,并发症少,床位费用相差不大,导致总住院费用差距的主要原因是治疗用药的费用差。而菌痢为急性消化道传染病,无需

更多辅助用药,仅用敏感有效的抗生素即能达到满意的临床效果。引起急性菌痢的志贺氏细菌属于肠杆菌科,为革兰氏阴性短杆菌。氨基糖甙类及头孢三代类是两类强有力的革兰氏阴性菌杀菌剂,是临床上治疗急性菌痢最常用的两类抗生素。

氨基糖甙类抗生素临床上用于急性菌痢的治疗有较长的历史。由于其对肠杆菌科有高度抗菌活性,各种教科书及专著将其列为治疗菌痢的常用药或首选药^[1]。本研究的临床疗效观察有效率达 91.2%,体外药敏试验敏感率 81.3%,也证明氨基糖甙类目前治疗细菌性痢疾仍有肯定的效果。由于氨基糖甙类药有一定耳毒性及肾毒性等副作用,引起临床医生的警惕,但其原因及诱因是多方面的,只要加强药物的剂量、浓度、疗程、肾功能及听力等方面的注意,临床应用是安全的。有的学者认为,①在谨慎掌握使用时,氨基糖甙类的耳毒性既非常见,也不严重。②推荐庆大霉素、妥布霉素血药峰浓度在 6~8mg/L,丁氨卡那霉素血药峰浓度在 20~25mg/L,可确保最佳临床疗效并使毒性减至最小^[2]。国外学者针对氨基糖甙类的临床效果及毒副作用方面也开展了大量的研究工作。研究认为:由于氨基糖甙类抗生素有明显的抑菌后效应,每日一次用药能确保甚至提高临床疗效,同时降低其毒副作用^[3,4]。尽管近年来各种新的头孢类、喹诺酮类药物在临床上广泛应用,氨基糖甙类仍然是国内外临床上的常用药。第三版《药理学》教科书对严重革兰氏阴性菌感染,仍推荐庆大霉素是首选药物^[1]。

头孢类抗生素是从头孢菌素的母核 7-氨基头孢烷酸(7-ACA)接上不同侧链而制成的新型半合成抗生素,具有抗菌谱广、杀菌力强,对胃酸及 β -内酰胺酶稳定,过敏反应少等优点,特别是三代头孢类对革兰氏阴性菌有较强的杀菌作用。本研究的临床有效率达 93.1%,体外实验研究敏感率达 85.1%,也

说明其对急性菌痢有良好的临床效果。但由于其昂贵的价格造成治疗成本大幅度提高,不能不引起卫生经济学家及临床医生、药政管理人员应有的关注。特别是近十几年来,随着卫生经济学(Hygienic Economics)、药物经济学(Pharmacoeconomics)理论的出现,世界各国已将经济学理论及手段引入临床实践,指导临床治疗决策和合理用药。卫生经济学评价已成为衡量医疗、科研水平的标准之一。药物的低费用也同高效、安全一起成为临床合理用药的原则^[5,6]。国内药物经济学问题也日益受到重视,特别是目前医药费用上涨过速,增强临床用药的费用—效果意识,合理应用卫生资源是临床医务工作者学习的新课题。本研究结果:氨基糖甙类治疗急性菌痢的临床疗效与头孢三代类差异无统计学意义($P > 0.05$),体外实验敏感率无显著性差异($P > 0.05$),而头孢三代类的平均治疗成本是氨基糖甙类的 44.85 倍,最大治疗成本复达新是最小成本庆大霉素的 364 倍。作者认为,在诸如“急性菌痢”等普通菌感染,尚有价格相当便宜且行之有效的抗生素可选择的情况下,三代头孢类等价格昂贵药不宜作一线药使用。

参 考 文 献

- 1 王浴生. 氨基糖甙类抗生素. 见江明性, 主编. 药理学. 第三版. 北京: 人民卫生出版社, 1995. 334-341.
- 2 戴自英. 氨基糖甙类抗生素. 见戴自英, 主编. 实用抗生素学. 第一版. 上海: 上海科技出版社, 1994. 167-200.
- 3 Prins JM, Buller HR, Kuijper EJ, et al. Once Versus thrice daily gentamicin in patients with serious infections. *The Lancet*, 1993, 341: 335.
- 4 Powell SH, Thompson WL, Luthe MA, et al. Once-daily vs continuous aminoglycoside dosing: efficacy and toxicity in animal and clinical studies of gentamicin, netilmicin, and tobramycin. *J Infect Dis*, 1983, 147: 918-932.
- 5 Sanchez LA. Expanding the role of pharmacists in pharmacoeconomics: Why and how? *Pharmaco Economics*, 1994, 5: 367-375.
- 6 Bate CM, Richardson PDI. Clinical and economic factors in the selection of drugs for gastroesophageal reflux disease. *Pharmaco Economics*, 1993, 3: 94-99.

(收稿: 1997-12-15 修回: 1998-01-05)