

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.09.028

与妇科疾病相关的药物经济学研究文献调查

王晓丽, 刘国强[△], 李雪靖, 郭素景, 高胜男, 刘 洋

(河北医科大学第三医院, 河北 石家庄 050051)

摘要:目的 分析与妇科疾病相关的药物经济学,为临床安全、有效、经济地治疗妇科疾病提供依据。方法 通过检索文献,综述、分析与妇科疾病相关的药物经济学评价案例。结果与结论 有关妇科常见疾病的药物经济学研究较少。建议临床医师和药师了解和掌握药物经济学相关知识,努力注重临床有效治疗和用药安全,帮助广大女性患者有效减轻、消除病痛,提高其就医获得感。

关键词:妇科疾病;合理用药;药物经济学;文献分析

中图分类号:R969.3;R984

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)09-0086-04

Literature Survey on Pharmacoeconomics Related to Gynecological Diseases

Wang Xiaoli, Liu Guoqiang, Li Xuejing, Guo Sujing, Gao Shengnan, Liu Yang

(The Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, China 050051)

Abstract: Objective To analyze the pharmacoeconomics related to gynecological diseases, in order to provide the basis for the safe, effective and economic treatment of gynecological diseases. **Methods** A case study of pharmacoeconomics related to gynecological diseases was reviewed by literature search and review. **Results and Conclusion** There were few pharmacoeconomic studies of common gynecological diseases. We recommend clinicians and pharmacists to understand and master the related knowledge of pharmacoeconomics, pay more attention to clinical effective treatment and drug safety, help the women to reduce and eliminate the pain effectively, and improve women's sense of access to medical care.

Key words: gynecological diseases; rational drug use; pharmacoeconomics; literature analysis

据世界卫生组织(WHO)调查显示,中国有40%的女性患有不同的妇科疾病,已婚妇女妇科疾病的患病率高达70%。常见妇科疾病包括阴道炎、宫颈糜烂、痛经、乳腺疾病、盆腔炎等,若不及时治疗,易引起宫颈癌、乳腺癌、卵巢癌等恶性肿瘤,极大地影响女性的身心健康。对于妇幼特殊群体的临床治疗需要引起重视,应加强对妇科疾病的治疗及药物应用合理分析。药物经济学是研究如何利用有限的医药资源,使之产生最大的经济效益,结合流行病学、统计学等学科进行不同药物治疗方案、其他方案,以及不同医疗、社会服务项目之间的经济学评价。应对不同的药物、不同的治疗方案进行妇科疾病的药物经济学评价,以选择最经济、最合理的治疗药物和治疗方案。本研究中拟选取3种妇科常见疾病和恶性肿瘤,通过检索文献,将与其相关的药物经济学评价进行综述。

1 评价现状

检索中国知网、万方数据库及维普数据库,检索关键词为“阴道炎”“盆腔炎”“宫颈糜烂”“乳腺癌”“宫颈癌”“卵巢癌”“药物经济学”“成本效果”“成本效益”“成本效用”“最小成本法”,检索结果见表1。可见,2005年至2014年文献发表数量较多,近年的发表数量有所降低,肿瘤疾病的文献发表数量明显高于常见普通妇科疾病。

2 评价案例

2.1 阴道炎

细菌性阴道炎(bacterial vaginitis, BV)是一种女性

表1 与部分妇科疾病相关的药物经济学研究文献发表数量(篇)

疾病种类	1995年至 1999年	2000年至 2004年	2005年至 2009年	2010年至 2014年	2015年至 2017年	合计
	1999年	2004年	2009年	2014年	2017年	
阴道炎	2	8	20	14	4	48
盆腔炎	0	1	9	8	2	20
宫颈糜烂	0	2	6	2	0	10
乳腺癌	2	1	17	32	22	74
宫颈癌	0	1	10	20	17	48
卵巢癌	0	0	8	28	16	52
合计	4	13	70	104	61	252

常见且发病率较高的生殖道疾病,若不积极治疗则会引起不孕以及其他疾病^[1]。治疗BV的药物很多,选择具有安全性、有效性、经济性的药物是临床治疗的目标^[2]。王国华等^[1]进行了硝呋太尔制霉素栓、乳酸菌阴道胶囊、双唑泰阴道泡腾片及聚甲酚醛栓治疗BV的成本效果分析,结果发现组间的总有效率无显著性差异,其中双唑泰阴道泡腾片成本-效果比最小,具有经济学意义,是较佳选择。李小萍等^[2]探讨了甲硝唑栓、保妇康栓及硝呋太尔制霉素阴道软胶囊治疗BV的疗效及经济性,成本-效果分析及敏感度分析结果显示,硝呋太尔制霉素阴道软胶囊为最优方案。

念珠菌性阴道炎多发于育龄期妇女,是一种严重的常见病^[3]。刘辽^[4]通过对比5种用药方案(A组氟康唑片、B组伊曲康唑胶囊、C组克霉唑阴道片、D组氟康唑

第一作者:王晓丽,女,硕士研究生,研究方向为药物经济学,(电子信箱)wangxl_wxl@163.com。

[△]通信作者:刘国强,男,硕士研究生,主任药师,研究方向为药物经济学,(电子信箱)liugq1223@sohu.com。

片+克霉唑阴道片、E组伊曲康唑胶囊+克霉唑阴道)治疗念珠菌性阴道炎的经济性评价,A,C组和D,E组间总有效率差异有统计学意义,D,E组有效率较高,其余各组间差异无统计学意义;不良反发生率5组间无差异;成本效果分析与增量成本效果分析显示,D组为较佳的治疗方案;敏感度分析结果一致。

2.2 盆腔炎

盆腔炎为妇科最常见的感染性疾病,尽早有效地治疗非常重要,时间过长会增加不孕不育及其他疾病的风险^[5]。轻度慢性盆腔炎的症状较轻,是治疗的关键时期,对改善病情具有重要意义^[6]。目前,临床治疗慢性盆腔炎广泛使用抗生素,疗效较好,但抗生素滥用使耐药现象大幅增加,选择安全、有效、经济的抗生素治疗尤为重要^[7]。

何小丹等^[7]对不同抗生素治疗方案治疗轻度慢性盆腔炎的药物经济学进行了评价。A组选择常规静脉滴注法,将加替沙星400 mg稀释于0.9%氯化钠注射液250 mL;B组采用序贯疗法,静脉滴注5 d后,口服加替沙星片;C组采用序贯疗法中的转换疗法,静脉滴注给药5 d后,口服加替沙星片和替硝唑片。结果,不良反应发生率无显著性差异;C组有效率最高、复发率最低。陈秀英^[6]对临床治疗轻度慢性盆腔炎的不同抗生素治疗方案进行了研究,结果序贯转换组的成本-疗效高于静脉滴注组和序贯疗法组,与上述研究结果一致。表明采用序贯转换疗法治疗轻度慢性盆腔炎不仅疗效较好,复发率较低,还降低了患者的经济负担,是临床的优选方案。

2.3 宫颈糜烂

宫颈糜烂是妇科常见病和多发病,已婚妇女的发病率高达50%,是诱发宫颈癌的高危因素^[8]。目前,用于治疗宫颈糜烂的药物较多,不同治疗方案会产生不同的治疗效果和费用,如何选择最佳治疗方案以降低女性的经济负担和提高生活质量尤为重要。廖竹君等^[9]分别给予患者保妇康栓(A组)和重组人干扰素 $\alpha-2b$ 凝胶(B组)进行治疗,结果A组有效率略低于B组,A组成本低于B组,A组成本效果比为298.65,B组为384.76。故选用保妇康栓进行宫颈糜烂的治疗较重组人干扰素 $\alpha-2b$ 凝胶更加合理、有效。

物理治疗也是目前治疗宫颈糜烂的常用方法。胡小芬等^[10]对比3种物理治疗方法的药物经济学评价,A组采用聚焦超声波治疗仪治疗,B组采用纳米银妇女外用抗菌器治疗,C组采用微波加用西瓜霜喷剂治疗。结果3组治疗成本分别为A组>B组>C组,总有效率分别为A组<B组<C组,成本-效果比分别为548.26,472.29,268.96,A组和B组相对C组患者的增量成本-效果比分别为-220.32和-264.72。可见,A组为最佳方法,采用聚焦超声波治疗仪可安全、无创、快速地

治疗宫颈糜烂,选择性高,可改善局部微循环,且复发率低,具有一定的药物经济学意义。

2.4 乳腺癌

乳腺癌是我国常见的恶性肿瘤,且是主要的肿瘤死亡原因,发病率呈明显上升趋势^[11]。目前,乳腺癌的主要治疗方式包括手术治疗、放射治疗、内分泌治疗、化学药物治疗(简称化疗)、免疫治疗等,化疗可使乳腺癌死亡危险度降低1/3^[12]。罗群英等^[12]对3种治疗乳腺癌的化疗方案进行了药物经济学分析,3种化疗方案分别为FEC组(氟尿嘧啶/表柔比星/环磷酰胺)、TEC组(多西他赛/表柔比星/环磷酰胺)、EC组(表柔比星/环磷酰胺)。成本效果分析结果显示,总有效率FEC组(100.00%)>EC组(93.02%)>TEC组(86.67%),不良反应发生率FEC组<TEC组<EC组,FEC组的成本效果比最优,其次是EC组、TEC组。

在乳腺癌的治疗方案中,蒽环类药物为基础的联合治疗,通常是一线治疗的标准方案,但蒽环类药物易引起心脏毒性等毒副作用,影响临床应用^[13]。循证医学证据表明,右雷佐生可有效预防其引起的心脏毒性^[14]。郭婉婕等^[13]采用马尔可夫(Markov)模型,对蒽环类药物联用右雷佐生和不联用右雷佐生两种治疗方案进行了成本效果分析,发现联用组和不联用组的质量调整生命年分别为12.86QALYs和12.35QALYs,联用组的效果更好,费用更高,增量成本效果为13155元/QALY,显著低于2015年中国的3倍人均国内生产总值(148053元),故蒽环类药物联用右雷佐生方案相对于单用蒽环类药物方案更具有经济性。

2.5 宫颈癌

宫颈癌是全球女性最常见的恶性肿瘤^[15],而人乳头瘤病毒(HPV)是宫颈癌发生的必要因素^[16]。HPV疫苗的出现与使用让预防宫颈癌及相关疾病成为可能,但目前市场上的疫苗价格普遍较高^[17]。周正月等^[17]假设以1000万名女性为基数,统计HPV疫苗可获得的效益是17.46亿元(A),成本是400亿元(B),成本-效益比(BCR)=A/B=0.04365,计算得出BCR远小于1,表明成本远高于收益。该疫苗的临床使用不具有经济学意义,在发展中国家推广时需运用药物经济学方法进行评估和衡量。希望相关研究者可以研制出更具有经济性、疗效较好的疫苗。

早期宫颈癌的传统手术方式是子宫切除术加系统性盆腔淋巴结清扫术,但临床研究发现,大多数进行淋巴结清扫术的患者其淋巴结转移率仅为24.16%^[18],为了提高患者的生存质量,有研究提出采用前哨淋巴结活检(SLNB)的方法判断淋巴结转移情况^[19]。谢海霞等^[19]研究发现,SLNB可准确预测Ib~IIa期宫颈癌患者盆腔淋巴结的转移情况。Brar等^[20]对早期宫颈癌患者采

用传统手术,如根治性子宫切除术(RH)加系统性盆腔淋巴结清扫术、RH加SLNB(使用Tc99和蓝染)及RH加SLNB(仅使用Tc99)3种治疗方案进行成本效用分析,发现使用Tc99和蓝染的SLNB方案最具有经济性。大多数研究表明,10%~15%的患者中系统性盆腔淋巴结清扫术与其发生下肢淋巴结水肿有关^[21],可能会对其生活质量产生负面影响,且导致其重大医疗费用的支出^[22]。SLNB可有效替代系统性盆腔淋巴结清扫术,疗效更好,经济性更高。

2.6 卵巢癌

卵巢癌为女性三大恶性肿瘤之一^[23],存活率低于40%^[24]。目前,临床使用的紫杉醇、康艾、康莱特均具有抗肿瘤作用^[25-26]。王大志等^[26]筛选了108例晚期卵巢癌患者,分成3组,分别为Ⅰ组(紫杉醇+顺铂)、Ⅱ组(紫杉醇+顺铂+康艾)及Ⅲ组(紫杉醇+顺铂+康莱特),通过药物经济学的成本-效果分析方法进行评价,结果Ⅲ组的疗效最好,成本效果比与增量成本效果比均最低,敏感性分析也表明Ⅲ组成本最低,故紫杉醇联合顺铂和康莱特的临床治疗方案在治疗卵巢癌时具有经济学意义。

卵巢恶性上皮性肿瘤(EOC)死亡率占妇科恶性肿瘤首位^[27],标准治疗方法是剖腹诊断肿瘤分期手术,化疗的首选方案为联合使用紫杉醇和卡铂^[28]。曾涛等^[28]比较了进口和国产紫杉醇治疗EOC的疗效与经济学效果,对比疗效和不良反应均无差异的前提下,选择最小成本法分析,发现国产药的成本小于进口药,故国产紫杉醇和卡铂在临床治疗中更具有药物经济学意义。

3 小结

通过检索中国知网、万方数据库、维普数据库发现,近几年有关评价常见妇科疾病的药物经济学的研究主要集中于2005年至2014年,近年的文献数量相对减少;严重的肿瘤疾病文献发表相对较多,而常见妇科疾病阴道炎、盆腔炎、宫颈糜烂文献发表较少,妇科常见疾病对于女性的生活质量存在着不容忽视的影响,常见妇科疾病的治疗对于预防严重妇科疾病至关重要。近年,临床不合理用药现象时有发生,将药物经济学运用于临床用药,有利于临床医生选择更佳的治疗方案,针对个体化精准医疗有助于广大女性进行更加安全、有效、经济的临床治疗,以提高其生存质量及就医获得感。

药物经济学对于医药的发展至关重要,建议医师和药师掌握药物经济学的基本知识,以研究如何利用有限的医药资源使之产生最大的经济效益和社会效益。目前,国内药物经济学研究尚不够成熟,研究建立适合我国国情的系统性、可执行的药物经济学评价体系,大力发展药物经济学,努力做好临床有效治疗和用药安全,

加强女性群体的安全、有效、经济治疗。

参考文献:

- [1] 王国华,朱虹,林爽,等.4种药物治疗细菌性阴道炎的药物经济学评价[J].中国药业,2014,23(20):73-75.
- [2] 李小萍,虞文辉.三种用药方案治疗细菌性阴道炎的疗效及经济学评价[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(7):916-918.
- [3] 赵继芳,贾铮.念珠菌性阴道炎及抗菌药物的研究进展[J].中外医学研究,2013,11(2):152-154.
- [4] 刘辽.5种不同用药方案治疗念珠菌性阴道炎的经济学评价[J].中国医院用药评价与分析,2012,12(10):877-879.
- [5] Zhang LJ, Zhua JY, Suna MY, et al. Anti-inflammatory effect of Man-Pen-Fang, a Chinese herbal compound, on chronic pelvic inflammation in rats[J]. J Ethnopharmacol, 2017, 208: 57-65.
- [6] 陈秀英.不同抗生素治疗方案治疗轻度慢性盆腔炎临床疗效和经济成本比较分析[J].现代诊断与治疗,2016,27(15):2805-2807.
- [7] 何小丹,陈秀英,黄雪润.比较不同抗生素治疗方案治疗轻度慢性盆腔炎临床疗效和经济成本[J].中国卫生产业,2014,11(17):145-146.
- [8] 林寒梅,梅克娜,庞秋华,等.宫炎消治疗宫颈糜烂的成本-效果分析[J].现代中西医结合杂志,2010,19(21):2657-2659.
- [9] 廖竹君,戴承国,欧阳艳辉.两种用药方案治疗宫颈糜烂的成本-效果分析[J].海南医学,2009,20(7):283-284.
- [10] 胡小芬,陶表盛.三种方案治疗妇女宫颈糜烂的成本-效果分析[J].中国医药导报,2009,6(28):127-128.
- [11] 陈万青,郑荣寿.中国女性乳腺癌发病死亡和生存状况[J].中国肿瘤临床,2015,42(13):668-674.
- [12] 罗群英,甘炜坚,杜斌盛,等.3种化疗方案治疗乳腺癌的药物经济学分析[J].中国执业药师,2015,12(4):37-42.
- [13] 郭婉婕,官海静,刘国恩,等.蒽环类药物联用右雷佐生治疗乳腺癌的药物经济学评价[J].中国卫生经济,2017,36(7):75-79.
- [14] Dalen EV, Kremer L. Cardiac protective interventions for cancer patients receiving anthracyclines[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2005, 6(2): CD003917.
- [15] Rao PH, Arias-Pulido H, Lu XY, et al. Chromosomal amplifications, 3q gain and deletions of 2q33-q37 are the frequent genetic changes in cervical carcinoma[J]. BMC Cancer, 2004, 4(1): 5-6.
- [16] 吴玉萍,陈裕隆,李隆玉,等.宫颈癌患者人乳头瘤病毒(HPV)主要型别及其感染研究[J].病毒学报,2005,21(4):269-273.
- [17] 周正月,沈立萍,吴晓舟,等.人乳头瘤病毒预防性疫苗的成本效益分析[J].实用妇产科杂志,2010,26(11):816-818.
- [18] Fuchs J, Hamann MF, Schulenburg F, et al. Sentinel lymph node biopsy for penile carcinoma: assessment of reliability[J]. Urologe Aus Gabe, 2013, 52(10): 1447-1450.
- [19] 谢海霞,常淑芳,孙江川.前哨淋巴结活检对早期宫颈癌盆腔淋巴结转移诊断的Meta分析[J].实用妇产科杂志,