

中图分类号: R969.3; R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)02-0113-04  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.02.028



# 仿制与原研注射用头孢曲松钠治疗社区获得性肺炎患儿 药物经济学比较\*

李雨萱<sup>1</sup>, 尹东锋<sup>2△</sup>, 李倩<sup>2</sup>

(1. 石河子大学药学院, 新疆 石河子 832003; 2. 中国人民解放军新疆军区总医院, 新疆 乌鲁木齐 832002)

**摘要:**目的 对比注射用头孢曲松钠的国家组织药品集中带量采购(简称国家集采)中选品规(仿制药)与其原研药对应品规治疗社区获得性肺炎(CAP)患儿的药物经济学情况。方法 调取新疆军区总医院电子病历系统中2020年1月至2022年8月该院儿科收治的非重症CAP患儿(年龄3个月至14岁)资料292份,根据治疗药物的不同分为A组(140份)和B组(152份),两组分别予注射用头孢曲松钠的仿制药和原研药品规(规格均为每支1.0g)静脉滴注方案。查阅两组患儿的临床疗效、不良反应发生情况并计算治疗成本;采用成本-效果分析法进行药物经济学比较,并以敏感性分析验证。结果 A组与B组患儿的有效率相当(87.14%比89.47%, $P>0.05$ )。A组各项治疗成本(除住院成本外)均显著低于B组( $P<0.01$ );A组体温好转时间显著长于B组,不良反应发生率显著高于B组( $P<0.05$ );B组增量成本-效果比为471.36;敏感性分析结果显示,在总成本降低10%和有效率取95%置信区间下限的前提下,B组增量成本-效果比分别为424.23,364.88。结论 注射用头孢曲松钠的仿制药比原研对应品规更具经济学优势。

**关键词:**儿童;社区获得性肺炎;注射用头孢曲松钠;原研药;仿制药;药物经济学;成本-效果

## Pharmacoeconomic Comparison of Generic and Original - Patented Ceftriaxone Sodium for Injection in the Treatment of Community - Acquired Pneumonia in Children

LI Yuxuan<sup>1</sup>, YIN Dongfeng<sup>2</sup>, LI Qian<sup>2</sup>

(1. School of Pharmacy, Shihezi University, Shihezi, Xinjiang, China 832003; 2. General Hospital of Xinjiang Military Region, Urumqi, Xinjiang, China 832002)

**Abstract: Objective** To compare the pharmacoeconomics of bid - wining Ceftriaxone Sodium for Injection in the National Centralized - Drug Procurement (generic drug) and corresponding original - patented drug in the treatment of community - acquired pneumonia (CAP) in children. **Methods** A total of 292 children (three months to fourteen years) with non - severe CAP admitted to the Department of Pediatrics in the General Hospital of Xinjiang Military Region from January 2020 to August 2022 were selected by the hospital electronic medical - record system and divided into the group A (140 cases) and group B (152 cases) based on the different therapeutic drugs. The children in the groups A and B were given the intravenous drip of generic and original - patented drug (both with a specification of 1.0 g each) respectively. The clinical efficacy and incidence of adverse reactions in the two groups were obtained, and the treatment costs were calculated. The cost - effectiveness analysis was used to compare the pharmacoeconomics, and the sensitivity analysis was used for verification. **Results** The effective rates in the groups A and B were similar (87.14% vs. 89.47%,  $P > 0.05$ ). The treatment costs (excluding hospitalization costs) in the group A were significantly lower than those in the group B ( $P < 0.01$ ). The time to temperature improvement in the group A was significantly longer than that in the group B, and the incidence of adverse reactions was significantly higher than that in the group B ( $P < 0.05$ ). The incremental cost - effectiveness ratio (ICER) in the group B was 471.36. The sensitivity analysis showed that the ICER in the group B was 424.23 when the total costs decreased by 10%, and that was 364.88 when the effective rate was at the lower limit of the 95%CI. **Conclusion** The generic Ceftriaxone Sodium for Injection is more economical than original -

\*基金项目:军队后勤科研项目[ZLJ22J022]。

第一作者:李雨萱,女,在读硕士研究生,研究方向为临床药学与药物评价,(电子信箱)lyx199997@163.com。

△通信作者:尹东锋,男,博士,主任药师,研究方向为临床药学与靶向制剂,(电子信箱)ydf1112@163.com。

[10] 杜春霖,李宓儿,王菊. 贝叶斯倾向性评分在R软件中的实现[J]. 中国卫生统计,2019,36(6):934-937.  
[11] 何芳玲,符艳芬,袁意敬,等. 国产与进口头孢唑辛钠在剖宫产术前预防性应用中的疗效及安全性比较[J]. 今日药学,2020,30(4):275-278.  
[12] 姜春梅,郭文厂,唐庆芝. 两种头孢唑辛钠注射剂治疗细菌性下呼吸道感染的药物经济学评价[J]. 江苏药学与临床

研究,2006,14(4):266-267.

[13] CAIMMI S, GALERA C, BOUSQUET ROUANET L, et al. Safety of cefuroxime as an alternative in patients with a proven hypersensitivity to penicillins: a DAHD cohort survey [J]. International Archives of Allergy and Immunology, 2010, 153(1):53-60.

(收稿日期:2023-06-05;修回日期:2023-10-17)

patented drug.

**Key words:** child; community - acquired pneumonia; Ceftriaxone Sodium for Injection; original - patented drug; generic drug; pharmacoconomics; cost - effectiveness

肺炎是我国5岁以下儿童的主要致死疾病,且绝大多数儿童肺炎为社区获得性肺炎(CAP),其主要的病原谱包括细菌、病毒和非典型微生物。头孢曲松为第3代半合成头孢菌素类抗菌药物,为国家第5轮国家组织药品集中带量采购目录中的抗菌药物(注射用头孢曲松钠),其属 $\beta$ -内酰胺类,能有效覆盖革兰阳性菌、革兰阴性菌及部分厌氧菌,在儿童CAP的经验治疗及病原学治疗中均有重要作用。近年来,关于儿童CAP的药物经济学数据资料较多,但大部分研究的样本量相对较小,欠系统化。临床目前主要使用抗菌药物治疗CAP患儿,但大量使用可能存在药物耐药性及成本增高等问题<sup>[1]</sup>。同时,经验性的抗菌药物治疗选择是否恰当还与患儿的治疗疗程、预后和费用直接相关。为此,本研究中以成本-效果分析法为基础,从有效性、安全性与经济性3个角度比较仿制与原研注射用头孢曲松钠治疗CAP患儿的效果,以助力临床选择更具经济学优势的治疗方案,在提高住院治疗疗效的同时,合理控制药品费用增长,从而减轻患儿家庭的医疗经济负担,并为真实世界中2种制剂的差异研究提供数据支持。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

**纳入标准:**年龄3个月至14岁;符合《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)》CAP诊断标准,并经影像学与实验室检查确诊<sup>[2-4]</sup>;临床资料完整。本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿家属签署知情同意书。

**排除标准:**对 $\beta$ -内酰胺类药物过敏;符合儿童重度CAP治疗标准中的任意一项,如一般情况差、有意识障碍、间歇性呼吸暂停、超高热持续超过5 d、胸腔积液、肺不张、肺坏死及有肺外并发症等;住院前有心、肝及肾等重要脏器功能不全;合并其他严重疾病或免疫系统疾病;使用注射用头孢曲松钠不满3 d;合用其他注射用抗菌药物;家属或患儿依从性差、主动要求出院中止治疗。

**病例选择与分组:**选取新疆军区总医院儿科住院部2020年1月至2022年8月收治的非重症CAP[3个月至3岁(不含):腋温 $< 38.5^{\circ}\text{C}$ 、呼吸增快,但呼吸频率 $< 70$ 次/min,正常进食;3~14岁:腋温 $< 38.5^{\circ}\text{C}$ 、呼吸增快,但呼吸频率 $< 50$ 次/min、无脱水征象],且使用注射用头孢曲松钠的患儿292例,按用药的不同分为A组(140例)和B组(152例)。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

表1 两组患儿一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the children's general data between the two groups

组别	性别(男/女,例)	年龄( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	体质量( $\bar{X} \pm s$ ,kg)
A组( $n = 140$ )	78 / 62	$2.27 \pm 1.93$	$12.66 \pm 5.35$
B组( $n = 152$ )	83 / 69	$2.58 \pm 1.84$	$13.89 \pm 5.95$
$\chi^2 / t$ 值	0.036	-0.31	-1.84
$P$ 值	0.906	0.156	0.066

### 1.2 方法

A组患儿予(仿制)注射用头孢曲松钠(成都倍特药业有限公司,国药准字H20023527,规格为每支1.0 g,单价为每支4.98元),B组患儿予(原研)注射用头孢曲松钠(上海罗氏制药有限公司,国药准字H10983036,规格为每支1.0 g,单价为每支51.98元)。两组患儿的剂量均为20~80 mg/(kg·d),静脉滴注,每日1次。

### 1.3 调查内容

从医院电子病历系统调取患儿病历,采集患儿的性别、年龄、体质量等基本信息,以及住院天数、用药疗程、用药情况(生产厂家与剂量)、患儿病程等临床信息。与治疗疾病相关的直接医疗成本,包括一般治疗成本(护理费+诊疗费)、药物成本、检查成本(检查费用+检验费用)、住院成本(床位费+陪护费+其他费用),总成本为以上各项成本之和。用药前后临床症状和体征改善情况,包括患儿体温、咳嗽咳痰及肺部湿罗音的好转时间等。炎症指标,包括降钙素原(PCT)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)与中性粒细胞百分比(NEUT%)等的水平。

**疗效判定:**根据临床症状、体征、实验室检查或胸部X线摄片检查结果评定,痊愈为4个指标均恢复正常,显效为病情有好转但其中1个指标未恢复正常,好转为2个指标未恢复正常或1个指标仍稍重,无效为4项指标检查结果均无变化(或加重)<sup>[5-7]</sup>。有效=痊愈+显效。

**安全性:**观察患儿使用注射用头孢曲松钠时药品不良反应的发生情况。

**经济性:**采用成本-效果比(C/E)分析, $C = (C_1 \times E_1 + C_2 \times E_2 + C_3 \times E_3 + C_4 \times E_4)$ ,其中, $C_1 - C_4$ 分别为痊愈、显效、好转、无效的成本, $E_1 - E_4$ 分别为痊愈率、显效率、好转率、无效率。采用增量成本-效果比(ICER),范围设定为有效率的95%置信区间(CI),直接治疗成本的上限和下限采用成本 $\pm 10\%$ 计算<sup>[8]</sup>。考虑到药价变

动的可能,假设治疗有效率不变,将敏感因素总成本C分别减少10%作为CI;考虑到抗菌药物的多次使用会导致病原菌耐药性的增加,治疗有效率也有降低可能,故假设总成本不变,以有效率95%CI下限作为EI,进行单因素敏感性分析。 $ICER = (C_{B组} - C_{A组}) / (E_{B组} - E_{A组}) = \Delta C / \Delta E^{[9]}$ 。

#### 1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行t检验;计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效

两组患儿的平均疗程及咳嗽、咳痰和肺部湿罗音好转时间相当( $P > 0.05$ );A组患儿体温好转时间显著长于B组( $P < 0.05$ )。详见表2。两组还出现了气促、胸闷病例,因样本量过小(<5例),故未纳入统计。两组患儿各炎性因子转归时间及有效率均相当( $P > 0.05$ )。详见表3、表4。

表2 两组患儿疗程与临床症状体征好转时间比较( $\bar{X} \pm s, d$ )

Tab.2 Comparison of the course of treatment and the time to clinical symptoms and sign improvement between the two groups ( $\bar{X} \pm s, d$ )

组别	疗程	体温好转	咳嗽、咳痰好转	肺部湿罗音好转
A组(n=140)	6.65±1.35	2.83±0.86	5.79±1.27	4.68±1.13
B组(n=152)	6.83±1.01	2.39±0.62	5.63±1.12	4.57±1.06
t值	-1.32	3.09	1.08	0.85
P值	0.183	<0.05	0.280	0.400

表3 两组患儿炎性指标转归时间比较( $\bar{X} \pm s, d$ )

Tab.3 Comparison of time to recovery of inflammatory indicators between the two groups ( $\bar{X} \pm s, d$ )

组别	WBC	CRP	NEUT%	PCT	IL-6
A组(n=140)	4.23±1.26	4.64±1.17	4.38±1.16	5.59±1.06	4.79±1.10
B组(n=152)	4.00±0.99	4.57±0.78	4.50±1.06	5.51±1.22	4.62±0.73
t值	1.06	0.35	-0.77	0.52	0.56
P值	0.286	0.724	0.439	0.600	0.577

表4 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

Tab.4 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%)]

组别	痊愈	显效	好转	无效	有效
A组(n=140)	48(34.29)	74(52.86)	18(12.86)	0(0)	122(87.14)
B组(n=152)	50(32.89)	86(56.58)	16(10.53)	0(0)	136(89.47)
$\chi^2$ 值					0.566
P值					0.753

### 2.2 安全性

A组患儿中出现腹泻1例,上眼睑水肿1例,皮疹/丘疹6例,B组患儿中出现皮疹1例,粒细胞减少1例,A组不良反应发生率显著高于B组(5.71%比1.32%, $P < 0.05$ )。

### 2.3 经济性

A组一般治疗成本、药物成本、检查成本及总成本均显著低于B组( $P < 0.01$ ),但两组的住院成本相当( $P > 0.05$ ),详见表5。成本-效果及敏感性分析结果一致,详见表6至表8。可见,选择A组方案仍具有经济性。

表5 两组患儿的治疗成本比较( $\bar{X} \pm s$ ,元)

Tab.5 Comparison of treatment costs between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ , CNY)

组别	一般治疗成本	药物成本	住院成本	检查成本	总成本
A组(n=140)	634.78±226.32	929.02±524.67	402.75±154.36	402.75±154.36	3476.84±968.44
B组(n=152)	725.26±239.72	1596.69±627.95	433.81±142.36	433.81±142.36	4575.12±987.41
t值	3.313	9.814	1.788	6.134	9.591
P值	<0.001	<0.001	0.075	<0.001	<0.001

表6 两组成本-效果分析

Tab.6 Cost-effectiveness analysis of different treatment regimens in the two groups

组别	C(元)	E(%)	C/E	$\Delta C / \Delta E$
A组(n=140)	3476.84	87.14	39.90	
B组(n=152)	4575.12	89.47	51.14	471.36

表7 两组敏感性分析(总成本减少)

Tab.7 Sensitivity analysis of different treatment regimens in the two groups (decrease of total costs)

组别	C(元)	CI(元)	$\Delta C I$	E(%)	$\Delta E$	CI/E	$\Delta C I / \Delta E$
A组(n=140)	3476.84	3129.16		87.14		35.91	
B组(n=152)	4575.12	4117.61	988.45	89.47	2.33	46.02	424.23

表8 两组敏感性分析(有效率减少)

Tab.8 Sensitivity analysis of different treatment regimens in the two groups (decrease of effective rate)

组别	C(元)	$\Delta C$ (元)	E(%)	EI(%)	$\Delta E I$	C/EI	$\Delta C / \Delta E I$
A组(n=140)	3476.84		87.14	81.53		42.64	
B组(n=152)	4575.12	1098.28	89.47	84.54	3.01	54.12	364.88

## 3 讨论

近年来,国家为解决老百姓“看病贵、看病难”等问题,实施改进了一系列措施,2018年12月,我国在“4+7”试点地区启动带量采购工作,随后全面试点省级带量采购,至今已连续开展8批带量采购,药品价格平均降幅超50%。在国家医疗保障局和相关部门的共同推动下,带量采购逐步实现常态化、制度化<sup>[10]</sup>,并对社会及医药领域产生了深远的影响。我国通过一致性评价的仿制药(简称过评仿制药)在政策影响下逐渐在临床用药中占据主导地位<sup>[11]</sup>。

然而,虽然过评仿制药在我国药品市场的销售份额已超过了90%,但公众与医师对仿制药的使用仍有顾虑。国外亦是如此,日本有17.2%的医师和37.2%的患者不愿意使用抗菌药物仿制药,原因主要为担忧其与原研药在疗效和安全性方面的差异,如仿制的万古

霉素和替考拉宁注射剂在实际治疗中抗菌活性较其原研产品分别低14.6%和17.3%<sup>[12]</sup>。因此,保证仿制药与原研制剂在治疗中具有相同的有效性和安全性是仿制药在进行一致性评价时应重点解决的问题<sup>[13]</sup>。加强带量采购品种的临床应用分析、评价工作仍是目前各医疗机构需要关注的重点问题<sup>[14]</sup>。

随着医疗卫生事业的发展,药品费用方面存在的问题也同时受到公众和国家层面的重点关注,2019年出台的《中国药物经济学评价指南2019》首次提出,药品价格与医疗服务和保险同等重要<sup>[14]</sup>。在疾病治疗用药过程中,若药物疗效相近,药物的经济性则是患者与医师共同关注的重点,找到成本和效果俱佳的治疗药物,在提高临床疗效、减轻患儿医疗费用的同时,还能加速医药卫生资源的配置,助力医药卫生事业的进步<sup>[15]</sup>。本研究中采用成本-效果分析法,旨在保证临床疗效的前提下,降低药品费用,节约治疗成本,兼顾用药的合理与安全经济,从而优化临床治疗方案,减少部分药源性疾病和药品不良反应的发生,并且缓解我国医疗卫生体系的用药供需矛盾<sup>[16]</sup>。

本研究中,两组不良反应发生率、临床体征中体温好转时间与总成本比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );但炎性指标转归时间与总有效率比较,差异无统计学意义。导致体温好转时间与不良反应发生率出现显著差异的原因可能如下:1)药物结晶条件的不同可能会形成多晶型,不同晶型药物的稳定性、溶解度、溶出速率、吸收与生物利用度会存在较大差异。2)生产中或反应中混入的有关物质会降低药物疗效,影响药物稳定性,进入人体内还会产生其他副作用。3)患者自身的生理和病理状况使得药物的临床疗效存在一定差异,甚至同一患者在不同时间使用同一种药物,疗效可能也会出现差异<sup>[17]</sup>。由于间接成本(如人员误工费、往返路费、伙食费与住宿费等)在资料统计中较难获得,因此本研究的治疗费用选择直接医疗成本。增量-成本分析显示,A组的经济学优势更高,敏感性分析与增量成本分析结果一致,且较B组成本更低。可见,仿制注射用头孢曲松钠治疗儿童CAP的成本-效果优于原研药。本研究的局限性主要为仅纳入1家医院的CAP患儿,缺乏大样本、多中心的对照试验,且在国家集采的背景下,回顾性分析时所计算的价格为当年药品的中标价格,如果不同年份的中标情况、价格不同,对得到的成本结果会有较大影响。上述原因会影响结果的准确性与可靠性,后续可能还需更多的对照试验或荟萃分析进行进一步验证。

综上所述,治疗儿童CAP时,仿制注射用头孢曲松钠较原研药更具经济学优势。

利益冲突:所有作者均声明无利益冲突。

## 参考文献

- [1] 赵晨浩,廖通权,张 椿,等. 药品带量采购试点医院运行成效[J]. 解放军医院管理杂志,2020,27(4):385-388.
- [2] DONÀ D, DORA L, LIVIANA DD, et al. Treatment of Community - Acquired Pneumonia: Are All Countries Treating Children in the Same Way? A Literature Review [J]. International Journal of Pediatrics, 2017, 2017: 1 - 13.
- [3] 计建军,王长江,方达飞,等. 社区获得性肺炎住院患儿抗菌药物相关性腹泻的发病率及高危因素[J]. 中国临床药学杂志,2017,26(6):400-403.
- [4] BAEK JH, KIM SJ, KANG HG, et al. Galectin - 3 Activates PPAR $\gamma$  and Supports White Adipose Tissue Formation and High - Fat Diet - Induced Obesity [J]. Endocrinology, 2015, 156(1):147-156.
- [5] WOLF GREENSTEIN A, MAJUMDAR N, YANG P, et al. Hepatocyte - specific, PPAR $\gamma$  - regulated mechanisms to promote steatosis in adult mice[J]. J Endocrinol, 2017, 232(1): 107 - 121.
- [6] 周 媛,王 勇. 6种成人非重症社区获得性肺炎经验性抗感染治疗方案的药物经济学评价[J]. 昆明医科大学学报, 2019,40(4):76-81.
- [7] 刘思婧. 左氧氟沙星与头孢西丁治疗成人非重症社区获得性肺炎的成本-效果分析[J]. 中国药房,2015,26(29): 4033 - 4035.
- [8] 唐可京,罗益锋,苏 霞,等. 头孢哌酮/舒巴坦与亚胺培南/西司他丁和哌拉西林/他唑巴坦治疗革兰阴性菌感染的药物经济学评价[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(15): 3385 - 3391.
- [9] 陈 晖,张 鹏,蒙毅军. 甘草酸二铵、异甘草酸镁、复方甘草酸苷预防抗结核药物致肝损伤的药物经济学评价[J]. 中国药物经济学,2021,16(10):28-31.
- [10] 闫 彬,赵耀伟,王成亮,等. 基于扎根理论的医药工作者视角下国家药品集中带量采购政策影响分析[J]. 中国药业, 2023,32(18):14-17.
- [11] 中华医学会儿科学分会感染学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童肺炎链球菌性疾病诊治与防控建议[J]. 中华儿科杂志,2018,56(8):564-570.
- [12] FUJIMURA S, WATANABE A. Generic antibiotics in Japan[J]. J Infect Chemother, 2012, 18(4):421-427.
- [13] 胡昌勤. 对抗生素注射剂一致性评价/再评价的思考[J]. 中国抗生素杂志,2019,44(3):281-288.
- [14] 杨 琪,果 伟,刘珊珊. 药品带量采购对某医院抗精神病药原研药和仿制药使用情况影响[J]. 中国医院药学杂志, 2021,41(4):400-403.
- [15] 莫文纹,李 荣. 3种方案治疗儿童非重症CAP的疗效与药物经济学评价[J]. 临床合理用药杂志,2022,15(13): 141 - 143.
- [16] 周 佳,曾 芸. 3种常用抗菌药物治疗儿童社区获得性肺炎的成本-效果分析[J]. 中国药物经济学,2017,12(6):5-7.
- [17] 李新刚,赵志刚. 从临床疗效角度谈原研药和仿制药的区别[J]. 药品评价,2013,10(12):8-12.

(收稿日期:2023-05-09;修回日期:2023-07-21)