

盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片治疗急性扁桃体炎和急性支气管炎的成本-效果评价研究

谭志欣¹, 苏颖¹, 郑燕君¹, 王博^{2*}

1. 广州市胸科医院, 广东 广州 510095

2. 一品红药业股份有限公司, 广东 广州 510623

摘要: **目的** 对盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片和盐酸克林霉素片治疗急性扁桃体炎和急性支气管炎成本-效果分析, 为临床合理用药提供参考。**方法** 采用盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片与盐酸克林霉素片治疗急性扁桃体炎和急性支气管炎的临床观察的疗效和成本数据进行成本-效果分析。**结果** 盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片组的临床痊愈率为 76.47%, 有效率为 100%; 盐酸克林霉素片组的临床痊愈率为 48.98%, 有效率为 91.84%, 盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片组的临床痊愈率、有效率均显著高于盐酸克林霉素片组 ($P < 0.05$)。盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片组总成本比盐酸克林霉素片组高 43.09 元, 前者的成本-效果比 (C/E) 为 2.27, 优于后者的 2.66; 分别以痊愈率、有效率作为指标, 前者每多获得一个百分点的痊愈率或有效率分别多花费 1.57 元和 5.28 元; 分别以显效时间、痊愈时间作为指标, 前者每多节省一天显效时间或痊愈时间分别多花费 153.89 元和 307.79 元。观察期间, 盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片组不良反应事件发生率为 1.96%, 盐酸克林霉素片组不良反应事件发生率为 20.41%, 经 Fisher 检验, 组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。服药依从性 (口感) 评价, 盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片组口感“好”为 82.35%, 显著高于盐酸克林霉素片组 8.16% ($P < 0.05$)。**结论** 盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片在治疗急性扁桃体炎和急性支气管炎中的临床疗效、成本-效果比、安全性和口感均优于盐酸克林霉素片。

关键词: 盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片; 盐酸克林霉素片; 急性扁桃体炎; 急性支气管炎; 成本-效果分析

中图分类号: R956

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2018)09-1713-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.09.030

Cost-Effectiveness analysis of Clindamycin Palmitate Hydrochloride Dispersible Tablet for the treatment of acute tonsillitis and bronchitis

TAN Zhixin¹, SU Ying¹, ZHENG Yanjun¹, WANG Bo²

1. Guangzhou Chest Hospital, Guangzhou 510095, China

2. YIPINHONG pharmaceutical Co., Ltd., Guangzhou 510623, China

Abstract: **Objective** Cost-effectiveness analysis was performed thereafter on clindamycin palmitate hydrochloride dispersible tablet and clindamycin tablet in treating acute tonsillitis and bronchitis so as to provide a reference for the rational administration of clinical doctors. **Methods** Cost-effectiveness analysis of clindamycin palmitate hydrochloride dispersible tablet group and clindamycin tablet group in treating acute tonsillitis and bronchitis was performed using the data of therapeutic effect and treatment cost. **Results** The clinical cure rate and effective rate of clindamycin palmitate hydrochloride dispersible tablet group were significantly higher than clindamycin tablet group (76.47% vs 48.98%, $P < 0.05$; 100% vs 91.84%, $P < 0.05$). The total cost of the former was 43.09 yuan higher than the latter, and the cost-effectiveness ratio (C/E) of the former was 2.27, which was better than that of the latter, 2.66. Compared with clindamycin tablet group, as a percent of clinical cure rate and effective rate increased, the cost of clindamycin palmitate hydrochloride dispersible tablet group will increase 1.57 and 5.28 yuan; the initiating time and recovery time reduced one day, the cost will increase 153.89 and 307.79 yuan. The rate of adverse events in clindamycin palmitate hydrochloride dispersible tablet group was significantly lower than clindamycin tablet group (1.96% vs. 20.41%, Fisher test, $P < 0.05$). Additionally, the rate of good mouth-feel of clindamycin palmitate hydrochloride dispersible tablet group was significantly higher than clindamycin tablet group (82.35% vs. 8.16%, $P < 0.05$) by drug mouth-feel evaluating. **Conclusion** Clindamycin palmitate

收稿日期: 2018-04-02

第一作者: 谭志欣, 主管药师, 研究方向为临床药学。E-mail: 1001tan@21cn.com

*通信作者: 王博, 高级医学经理, 研究方向为上市后药品再评价。E-mail: bo.wang.ac@foxmail.com

hydrochloride dispersible tablet has better clinical therapeutic effect, cost-effectiveness, safety and mouth-fell profile compared to clindamycin tablet in the treatment of acute tonsillitis and bronchitis.

Key words: clindamycin palmitate hydrochloride dispersible tablet; clindamycin tablet; acute tonsillitis; acute bronchitis; cost-effectiveness analysis

克林霉素棕榈酸酯分散片与盐酸克林霉素片均广泛应用于临床,但两者之间的直接比较研究文献十分有限。本研究拟基于盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片与盐酸克林霉素片治疗急性扁桃体炎和急性支气管炎临床观察的数据,对盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片与盐酸克林霉素片在临床实际使用中疗效和成本进行比较分析,评估其经济性,以期为医保目录调整、药品定价和临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

研究数据来源于2015年9月9日—2015年11月9日开展的“盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片(凯莱克林®)与盐酸克林霉素片治疗急性扁桃体炎和急性支气管炎的临床观察”项目,总计入组100例,其中盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片组51例,盐酸克林霉素片组49例。

疗效的判定依据中华人民共和国卫生部颁布的《抗菌药物临床研究指导原则》^[1],按痊愈、显效、无效3级评定;痊愈和显效合计为有效,据此计算总有效率。

1.2 研究对象

研究对象纳入标准:①年龄为18~70周岁;②符合急性扁桃体炎或急性支气管炎诊断标准;③发病后48 h内就诊且未使用抗生素的患者;④患者知情同意。排除标准:①合并重要脏器(心、肺、肝、肾、脑等)严重或进展性疾病;②妊娠及哺乳期妇女;③过敏体质或对林可霉素类及林可霉素过敏者;④不能理解或遵从试验方案者;⑤研究者酌情判断为不宜参加本试验者。

1.3 临床观察指标

本临床观察项目纳入的指标包括两部分:(1)患者基础信息,含年龄、性别、病程、体温、基础疾病与合并症、病原学检查、血液生化检查、血/

尿/大便常规、胸部X光片等;(2)健康产出指标,含痊愈率与痊愈时间、显效率与显效时间、退热时间及不良反应发生情况。

1.4 治疗方案

盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片组:口服盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片(广州一品红制药有限公司,国药准字H20030434,规格75 mg),0.3 g/次,3次/d;盐酸克林霉素片组:口服盐酸克林霉素片(重庆赛维药业有限公司,规格0.15 g),0.15 g/次,4次/d;两组疗程遵医嘱。

2 结果

2.1 研究对象基本特征

两组研究对象的性别构成、年龄、发热(体温 $\geq 37.2^{\circ}\text{C}$)情况、病程等指标如表1所示,组间差异没有统计学意义,两组具有较好的可比性。

2.2 临床疗效

2.2.1 治疗的显效率和临床痊愈率 对临床观察数据的分析结果显示,盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片组治疗急性扁桃体炎和急性支气管炎的临床痊愈率为76.47%,显效率为23.53%,有效率为100%;盐酸克林霉素片组的临床痊愈率为48.98%,显效率为42.86%,有效率为91.84%。两组之间的临床痊愈率、显效率和有效率的差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.2.2 显效时间和痊愈时间 两组患者的用药后显效时间和痊愈时间比较,差异均不具有统计学意义。见表3。

2.3 安全性评价

依据临床观察数据分析,盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片组患者在观察期间,51例患者中有1例(1.96%)患者发生疑与研究药物有关的不良事件,出现恶心呕吐症状。盐酸克林霉素片组患者在观察期间,49例患者中有10例(20.41%)患者发生疑

表1 研究对象的基本特征

Table 1 Basic characteristics of research subjects

组别	n/例	性别比(男/女)	平均年龄/岁	发热/例	病程/d
盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片	51	26/25	34.53±10.73	8	1.98±0.42
盐酸克林霉素片	49	22/27	37.00±14.50	9	1.96±0.41

表2 两组治疗临床痊愈率、显效率比较

Table 2 Comparison on clinical cure rate and effective rate between two groups

组别	n/例	痊愈率/%	显效率/%	有效率/%
盐酸克林霉素片	49	48.98	42.86	91.84
盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片	51	76.47*	23.53*	100*

与盐酸克林霉素片组比较: * $P<0.05$ * $P<0.05$ vs clindamycin tablet group

表3 两组治疗的显效时间和痊愈时间比较

Table 3 Comparison on effective time and recovery time between the two groups

组别	n/例	显效时间/d	痊愈时间/d
盐酸克林霉素片	49	2.91±0.74	3.58±0.97
盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片	51	2.63±0.92	3.44±1.01

与研究药物有关的不良事件,出现胃肠道不良反应,9例恶心呕吐,1例轻度腹泻。两组不良事件发生率经 Fisher 检验,组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。

由于上述不良反应都未经任何处理,自行缓解。因此本研究在计算成本时,不考虑处理不良反应的成本。

2.4 服药依从性(口感)评价

两组患者的服药依从性(口感)比较(口感好、口感中、口感差)显示,盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片组口感“好”为82.35%,显著高于盐酸克林霉素片组8.16%,两组之间的口感评价差异具有统计学意义($P<0.05$)。盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片组口感“差”为1.96%,显著低于盐酸克林霉素片组42.86%,两组之间的口感评价差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.5 成本分析

治疗总成本主要包括以下两个方面,两组药物治疗期间各自药物使用成本和检查成本。通过对两组治疗方案采集的数据分析结果显示,两组治疗的总成本分别为(173.37±52.83)元和(130.28±41.67)元。见表4。

2.6 成本-效果分析

结合2.2节效果数据和2.5节成本数据,进行成本-效果分析,结果显示,盐酸克林霉素棕榈酸酯分

散片组总成本比盐酸克林霉素片组高43.09元。以临床痊愈率作为指标,盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片组的成本-效果比(C/E)为2.27,低于盐酸克林霉素片组的2.66,即单位百分点的痊愈率成本更低。与此同时,进行增量成本-效果分析(ICER= $\Delta C/\Delta E$),结果显示:相比盐酸克林霉素片组,盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片组每多获得一个百分点的痊愈率和显效率仅分别多花费1.57元和5.28元,均存在成本较好、效果较好的情况;而以显效时间和痊愈时间作为指标,每多节省一天显效时间和痊愈时间仅分别多花费153.89元和307.79元,也存在成本较好、效果较好的情况。见表5。

3 讨论

依据本临床观察数据,盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片组治疗急性扁桃体炎和急性支气管炎的临床痊愈率为76.47%,有效率为100%;不良反应事件发生率为1.96%;其疗效和安全性得到进一步的验证,优于盐酸克林霉素片,与已有的文献^[2-5]报道相近。这很可能与药物剂型有关,分散片遇水后可迅速崩解形成均匀的黏性悬液,吸收快,生物利用度高,不良反应小。

在服药依从性(口感)评价方面,盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片组口感“好”为82.35%,显著高于盐酸克林霉素片组8.16%($P<0.05$)。这主要得益于其经过酯化改造,显著改善了原盐酸克林霉素

表4 两组用药方案治疗成本比较

Table 4 Comparison on treatment cost between two groups of medication regimens

组别	n/例	药物使用成本/元	检查成本/元	合计/元
盐酸克林霉素片	49	107.35±67.13	22.93±16.21	130.28±41.67
盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片	51	154.37±94.40	19.00±11.25	173.37±52.83

表5 两组用药方案治疗成本-效果比较

Table 5 Cost effectiveness comparison between two groups of medication regimens

项目	组别	成本/元	效果	C/E	增量成本(ΔC)	增量效果(ΔE)	ICER(ΔC/ΔE)
痊愈率	盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片	173.37	76.47	2.27			
	盐酸克林霉素片	130.28	48.98	2.66	43.09	27.49	1.57
有效率	盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片	173.37	100	1.73			
	盐酸克林霉素片	130.28	91.84	1.42	43.09	8.16	5.28
显效时间	盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片	173.37	2.63	65.92			
	盐酸克林霉素片	130.28	2.91	44.77	43.09	0.28	153.89
痊愈时间	盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片	173.37	3.44	50.40			
	盐酸克林霉素片	130.28	3.58	36.39	43.09	0.14	307.79

的苦味口感,提高了患者服药的依从性,尤其是儿童人群;与此同时,增强了亲脂性,减小了对食管、胃肠道等消化道黏膜的刺激性,促进药物吸收,降低不良反应发生率^[4-9]。

成本-效果分析比较,以临床痊愈率作为指标,盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片组的成本-效果比(C/E)为2.27,优于盐酸克林霉素片组的2.66,即获得单位百分点的痊愈率所需付出的成本更低。增量成本-效果(ICER)分析比较,盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片组每多获得一个百分点的痊愈率和显效率仅分别多花费1.57元和5.28元,每多节省一天显效时间和痊愈时间分别多花费153.89元和307.79元,均存在成本较好、效果较好的情况。

按照国家统计公布2015年全国城镇人口的平均工资62 029元来计算,按250工作日/年折合到每日的工资为248.12元。比较盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片和盐酸克林霉素片治疗急性扁桃体炎和急性支气管炎多花费的成本,和节省显效时间以增加工作时间,以248.12元(全国城镇职工日均工资)作为阈值,根据世界卫生组织(WHO)关于药物经济学评价的推荐意见,人均GDP<ICER<3倍人均GDP,盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片治疗急性扁桃体炎和急性支气管炎具有经济性;与范长生等^[5]开展的盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片治疗急性支气管

炎成本-效果分析评价结论较一致。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部抗生素临床药理基地. 抗菌药物临床研究指导原则 [J]. 中国临床药理学杂志, 1987(2): 126-130.
- [2] 唐利平, 张润苍. 盐酸克林霉素棕榈酸酯颗粒剂临床疗效评价 [J]. 现代医药卫生, 1997, 13(4): 217.
- [3] 黄伟, 李海峰. 克林霉素治疗呼吸道感染 53 例临床疗效观察 [J]. 中国医师杂志, 2005, 7(1): 394-395.
- [4] 江继平, 王淑云. 克林霉素棕榈酸酯等治疗慢性化脓性鼻窦炎 46 例 [J]. 人民军医, 2015, 58(7): 833.
- [5] 范长生, 王丹, 钟军. 盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片治疗急性支气管炎成本-效果分析 [J]. 药品评价, 2016, 13(14): 16-24.
- [6] 黄昕, 张超, 周翠兰, 等. 基于 UFLC-Q-TOF-MS/MS 技术的盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片杂质的研究 [J]. 中山大学学报:自然科学版, 2014, 53(4): 27-32.
- [7] 王建, 王红波, 洪利娅. 梯度洗脱 HPLC 法测定盐酸克林霉素棕榈酸酯及制剂的有关物质 [J]. 药物分析杂志, 2012, 32(2): 314-317.
- [8] 陈敏. 克林霉素棕榈酸酯分散片在社区获得性呼吸道感染中的应用 [J]. 上海医药, 2015, 36(19): 19-20.
- [9] 丁静, 孙喆, 黄淑琼. 克林霉素棕榈酸酯分散片治疗口腔疾病疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2018(1): 128-129.