

鱼腥草滴眼液治疗流行性角结膜炎的临床疗效及经济效益学分析

潘颖¹, 魏亚超², 王乐², 陈晨²

1. 河北医科大学第三医院 药剂科, 河北 石家庄 050051

2. 邯郸市中心医院 药剂科, 河北 邯郸 056001

摘要: **目的** 探讨鱼腥草滴眼液治疗流行性角结膜炎的疗效和安全性, 并进行药物经济学评价。**方法** 将200例流行性角结膜炎患者随机分为治疗组(150例)和对照组(50例), 治疗组给予鱼腥草滴眼液, 1滴/次, 6次/d, 对照组给予复方熊胆滴眼液, 用法和用量同治疗组。采用单盲、平行性对照研究, 疗程均为10d。观察2组疗效及不良反应, 并运用成本-效果分析法进行药物经济学评价。**结果** 治疗组和对照组临床愈显率分别为84%、66%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$); 总有效率分别为98%、88%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$), 但治疗组成本-效果比低于对照组($P < 0.01$)。**结论** 鱼腥草滴眼液治疗流行性角结膜炎疗效较好, 临床应用安全, 经济学优势更加明显。

关键词: 鱼腥草滴眼液; 复方熊胆滴眼液; 流行性角结膜炎; 成本-效果分析

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2013)04-0562-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2013.04.023

Clinical efficacy and pharmacoeconomic analysis of Yuxingcao Gutta in treatment of epidemic keratoconjunctivitis

PAN Ying¹, WEI Ya-chao², WANG Le², CHEN Chen²

1. Department of Pharmacy, Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China

2. Department of Pharmacy, Handan Central Hospital, Handan 056001, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of Yuxingcao Gutta, an eye drop consisted of *Houttuyniae Herba*, in the treatment of epidemic keratoconjunctivitis and to evaluate its pharmacoeconomics. **Methods** The patients with epidemic keratoconjunctivitis (200 cases) were randomly divided into the treatment (150 cases) and control (50 cases) groups, which were administered with Yuxingcao Gutta and Compound Xiongdan Gutta which was an eye drop consisted of *Ursi Fel*, one drop once for six times daily, respectively. The course of treatment was 10 d, and the single-blind and parallel-controlled contrast studies were adopted. The clinical efficacy and safety of the two groups were observed and evaluated by the cost-effectiveness method of pharmacoeconomics. **Results** The markedly effective rate in the treatment and control groups were 84% and 66%, respectively, with the significant difference between the two groups ($P < 0.01$), and the efficacies in the treatment and control groups were 98% and 88%, respectively, with the significant difference between two groups ($P < 0.05$). There were no differences between the two groups on safety ($P > 0.05$), but the cost-effectiveness of the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** The clinical efficacy of Yuxingcao Gutta is better in the treatment of epidemic keratoconjunctivitis and the therapeutic effect is reliable and safe, and has more obvious economic advantages.

Key words: Yuxingcao Gutta; Compound Xiongdan Gutta; epidemic keratoconjunctivitis; cost-effectiveness analysis

流行性角结膜炎是一种急性结膜和角膜疾患, 具有传染性强、发病急剧的特点, 在世界各地和各季节均可流行。此病由病毒感染所致, 其致病病原体是腺病毒, 以腺病毒8型最常见, 潜伏期5~7d。

鱼腥草滴眼液是由鲜鱼腥草加工而成的中药制剂, 用于风热疫毒上攻所致的暴风客热、天行赤眼、天行赤眼暴翳, 症见两眼刺痛、目痒、流泪; 流行性角结膜炎可见上述证候^[1]。

收稿日期: 2013-03-13

作者简介: 潘颖, 主管药师, 研究方向为医院药学。Tel: 15133014216 E-mail: 1388097@163.com

为了进一步评价鱼腥草滴眼液对流行性角结膜炎的疗效及其经济学效益,笔者收集了河北医科大学第三医院2012年2月—2012年9月期间在门诊就诊的流行性角结膜炎患者200例,给予鱼腥草滴眼液进行治疗,并用复方熊胆滴眼液为阳性对照药物治疗作为对照,采用随机、单盲方法进行研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取河北医科大学第三医院2012年2月—2012年9月门诊流行性角结膜炎患者200例,两组患者均在出现症状3 d之内来就诊,未用抗病毒药物、抗生素眼药水进行治疗。所有患者均签署知情同意书,获得知情同意书过程符合GCP要求。

1.2 药物

鱼腥草滴眼液由四川升和药业股份有限公司生产,规格8 mL/瓶,批号1111111。复方熊胆滴眼液由长春普华制药股份有限公司生产,规格12 mL/瓶,批号111123。

1.3 诊断标准

1.3.1 流行性角结膜炎西医诊断标准^[2] 多双眼发病,发病快,多有接触史,眼红、异物感、摩擦感、烧灼感、刺痒感、少量浆液性分泌物,结膜充血、下穹隆和下睑结膜滤泡形成。发病后1~2周畏光、流泪、视力减退,角膜中央上皮和上皮下0.5~1 mm直径的多发性圆点状浸润,耳前淋巴结肿大、压痛。

1.3.2 中医证候诊断标准^[3-4] 风热上攻,热重于风证主症包括患眼涩痛;白睛红赤;畏光。次症包括黑睛星翳;视物模糊;流泪;目痒。舌脉包括舌红,苔黄;脉数。具备主症中2项,参考次症、舌象、脉象,即可诊断。

1.4 纳入标准

符合流行性角结膜炎诊断标准;符合中医风热上攻,热重于风证辩证标准;体温 ≤ 38.5 °C;年龄在18~65岁;病程3 d内,且未使用治疗流行性角结膜炎的中西药物;知情同意,志愿受试。

1.5 排除标准

患有麻疹、水痘、风疹引起的结膜炎,以及咽结膜炎、包涵体性结膜炎等;妊娠或哺乳期妇女;对试验用药及其组成过敏者;合并有严重心、脑血管、肝、肾及造血系统等严重原发性疾病史、精神病患者;怀疑或确有酒精、药物滥用病史,或者根据研究者的判断、具有降低入组可能性或使入组复杂化的其他病变,如工作环境经常变动等易造成

失访的情况;正在参加其他药物临床试验的患者。

1.6 分组及治疗方法

所有患者随机分为治疗组和对照组。其中治疗组150例,男性76例,女性74例,年龄18~65岁;平均年龄(40.95 \pm 13.03)岁;对照组50例,男性24例,女性26例,年龄18~64岁;平均年龄(41.30 \pm 13.71)岁。两组受试者入组时人口学资料(性别、年龄、身高、体质量)、生命体征资料(静息心率、呼吸、血压、体温)、体格检查情况、一般情况(病程、既往治疗史、过敏史、合并疾病等)、治疗前相关评分(疾病综合积分、中医证候积分、各单项症状积分)等无统计学差异,具有可比性。

治疗组使用鱼腥草滴眼液,滴入眼睑内,1滴/次,6次/d,对照组给予复方熊胆滴眼液,用法和用量同治疗组。两组患者用药满7 d时进行复诊,复查症状、体征等情况。患者除试验用药外,不得使用其他治疗本病的中、西药及与本病相关的其他治疗措施。整个临床试验疗程为10 d,患者在治疗前接受一般的体检,包括体温、静息心率、呼吸、血压、血常规、尿常规、便常规、心电图和肝功能(AST、ALT)、肾功能(BUN、Cr),在治疗后复查。

1.7 病证疗效评定标准^[3]

1.7.1 中医证候疗效判定标准 痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ 。显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 。有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%。

$$\text{愈显率} = (\text{痊愈} + \text{显效}) / \text{总例数}$$

$$\text{总有效率} = (\text{痊愈} + \text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.7.2 中医单项症状疗效判定标准 痊愈:症状消失,积分降至0分。显效:症状明显改善,积分降低2个等级。有效:症状有改善,积分降低1个等级。无效:症状无改善或加重,积分未减少或增加。

1.8 不良事件评价^[5]

按严重程度划分,轻度:受试者可忍受,不影响治疗,无需特别处理,对受试者康复无影响;中度:受试者难以忍受,需要撤药中止试验或作特殊处理,对其康复有直接影响;重度:危害受试者生命,致死或致残,需立即撤药或做紧急处理。

1.9 经济效益学分析

成本-效果分析采用成本和效果的比值来表示,即每获得1个单位效果所需要的净成本^[6]。其

目的是为寻求达到某一治疗效果时费用相对较低的方案,即寻找成本和效果的最佳结合点。根据药物经济学原理,某一特定的治疗方案的成本应包括直接成本、间接成本和隐性成本,并以货币单位量化^[7]。直接成本包括药费、给药费、检查费等;间接成本包括因疾病导致患者及其家庭的经济损失;隐性成本,也称无形成本,指因疾病引起的或因实施医疗干预项目而引发的患者及其亲朋的行动不便,肉体或精神上的痛苦,忧虑或紧张等。因隐性成本较难测量,在目前的药物经济学研究中通常被忽略,仅在治疗方案的决策中加以考虑^[8]。所以,在此只统计每组患者整个疗程的直接成本,除两种对照药品费用不同外,其他费用是一致的,故只考虑两种对照药品的费用。药品价格均按 2012 年河北省药品集中网上采购中标价计算,鱼腥草滴眼液 14.63 元/瓶,8 mL/瓶;复方熊胆滴眼液 28.8 元/瓶,12 mL/瓶。按 20 滴/mL,6 滴/d 计算。

敏感度分析是为了验证不同假设或估算对分析结果的影响程度,如果参与分析的数据在一定限度内的改变并不影响分析结论,就可认为目前的分析是可信的。在药物经济学研究中,成本不确定因素通常是药品价格的波动及固定资产折旧率、提成率的估计值;效果不确定因素通常是疗效、不良反应发生率、未经治疗患者的死亡率等^[9]。目前,成本因素的关键变量是药物总成本,随着药品零差价销售的实施,药品价格下降是必然,故以药品总成本下降 15%作敏感度分析。

1.10 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件包,采用 χ^2 检验、秩和检验和 *t* 检验。

2 结果

2.1 中医证候疗效比较

治疗后,两组患者根据中医证候疗效判定标准均获得良好疗效,治疗组患者痊愈 68 例,显效 58 例,有效 21 例,愈显率 84%,总有效率 98%;对照组痊愈 17 例,显效 16 例,有效 11 例,愈显率

66%,总有效率 88%,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01, 0.05$),结果见表 1。

2.2 中医单项症状疗效比较

在中医单项症状疗效的统计结果中,治疗组在临床症状目痒、黑睛星翳、白睛红赤方面优于对照组,两组总有效率差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),患眼涩痛、畏光、视物模糊、流泪单项症状两组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结果见表 2。

2.3 安全性评价结果

试验期间,治疗组和对照组均未发现任何不良反应,试验前后进行的血、尿、便常规及心、肝、肾功能检测未发现明显异常,表明两中药对心、肝、肾、胃肠及血液系统等均无不良影响。

2.4 经济效益学分析

无论是以总有效率计算还是愈显率计算,鱼腥草滴眼液单位效果成本都比复方熊胆滴眼液要低 ($P < 0.01$)。以药品总成本下降 15%作敏感度分析,结果显示药品价格的浮动不会影响成本-效果分析的结果,说明其结果可靠。见表 3。

3 讨论

流行性角结膜炎中医病名为天行赤眼暴翳,是指因感受疫疠之气,急发白睛红赤,继之黑睛生翳的眼病,为外感疠气,内兼肺火亢盛,内外合邪,肺金凌木,侵犯肺经,上攻于目而发病。临床表现为灼热目痛,碜涩羞明,泪多眵稀,视物模糊。本病可单眼或双眼同时患病,发病迅速,常有相关接触史,易传染流行,无明显季节性,各年龄段均可发生,病程较长,严重者可迁延数月以上。愈后常遗留不同程度的角膜云翳,影响视力。

鱼腥草滴眼液是由鲜鱼腥草加工而成的中药制剂,可清热、解毒、利湿,用于风热疫毒上攻所致的暴风客热、天行赤眼、天行赤眼暴翳,症见两眼刺痛、目痒、流泪;急性卡他性结膜炎、流行性角结膜炎见上述证候者。鱼腥草滴眼液治疗流行性角结膜炎(风热上攻,热重于风证)疗效优于复方熊胆滴眼液,并且用药安全,两组不良反应的发生率

表 1 两组中医证候疗效比较

Table 1 Comparison on curative effect on syndromes in traditional Chinese medicine between two groups

组别	例数	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	愈显率/%	总有效率/%
治疗	150	68	58	21	3	84 ^{**}	98 [*]
对照	50	17	16	11	6	66	88

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group

表2 中医单项症状疗效比较

Table 2 Comparison on curative effect on single symptom in traditional Chinese medicine

组别	患眼涩痛					白睛红赤				
	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	95	5	30	20	86.67	114	2	19	15	90.00*
对照	28	1	13	8	84.00	30	0	12	8	84.00
组别	畏光					黑睛星翳				
	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	137	2	2	9	94.00	117	4	16	13	91.33*
对照	42	1	1	6	88.00	31	1	10	8	84.00
组别	视物模糊					流泪				
	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	116	10	12	12	92.00	120	3	12	15	90.00
对照	39	1	2	8	84.00	44	0	3	3	94.00
组别	目痒									
	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%					
治疗	128	5	10	7	95.33*					
对照	35	7	3	5	90.00					

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组成本-效果分析

Table 3 Cost-effectiveness analysis between two groups

药品	成本/元	效果		成本-效果比		敏感度	
		愈显率/%	总有效率/%	以愈显率计算	以总有效率计算	以愈显率计算	以总有效率计算
鱼腥草滴眼露	5.49	84	98	6.54**	5.60**	5.56**	4.76**
复方熊胆滴眼露	7.20	66	88	10.91	8.18	9.27	6.95

与复方熊胆滴眼露比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs Compound Xiongdan Gutta

无差异;经济效益学分析表明,鱼腥草滴眼液治疗流行性角结膜炎较复方熊胆滴眼液而言具有较好的成本-效果比。鱼腥草滴眼液治疗流行性角结膜炎较复方熊胆滴眼液好,临床应用安全,并且经济学价值更加明显。

参考文献

[1] 四川三精和制药有限公司. 鱼腥草滴眼液说明书 [S]. 2011-1-31.
 [2] 郝友娟. 眼科疾病诊断治疗学 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2010: 49.
 [3] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准-中医病证诊断疗效标准 [S]. 1994
 [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国

医药科技出版社, 2002: 233.

[5] 国家食品药品监督管理局. 药物临床试验质量管理规范 [S]. 2003.
 [6] 潘洪斌, 陶霖玉, 谢有志. 乳腺癌术后3种化疗方案的药物经济学评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(16): 1385-1388.
 [7] 王一田, 肖 泉. 左氧氟沙星治疗老年下呼吸道感染两种方案的药物经济学评价 [J]. 中国药业, 2005, 14(9): 75.
 [8] 哈 力, 叶文杰, 胡宝荣. 4种糖皮质激素滴眼液治疗急性前葡萄膜炎的成本-效果分析 [J]. 中国药房, 2012(6): 495-497.
 [9] 季屹红, 张锦林, 沈 颺. 3种治疗方案治疗乳腺增生药物经济学分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10(2): 152-153.