

保妇康栓联合重组人干扰素 α -2b治疗HPV感染的成本-效果分析

李瑞瑞¹, 席庆^{1*}, 石杏先², 赵程程¹

1. 航空总医院 药学部, 北京 100012

2. 航空总医院 妇科, 北京 100012

摘要: 目的 对重组人干扰素 α -2b联合保妇康栓治疗人乳头瘤病毒(HPV)感染进行成本-效果分析, 为临床合理用药和医疗卫生决策提供循证依据。方法 从医疗保健系统角度建立决策树模型, 对重组人干扰素 α -2b单用(对照组)或联合保妇康栓(每次1粒或每次2粒, 分别为联合用药组1和联合用药组2)治疗HPV感染进行成本-效果分析。效果指标采用Meta分析获得HPV转阴率, 成本数据根据官方网站发布的药品价格和诊疗价格获得。采用单因素敏感性分析对成本-效果分析的结果进行验证。结果 对照组、联合用药组1和联合用药组2的HPV转阴率分别为66.40%、87.00%、85.11%, 对应的治疗总成本分别为1 217.20、1 303.80、1 435.38元。联合用药组1与对照组相比, 增量成本效果比(ICER)为393.62元, 低于1倍2021年中国人均GDP(80 976.00元), 联合用药组1, 即重组人干扰素 α -2b联合保妇康栓(每次1粒)更具有成本-效果优势。单因素敏感性分析显示, 联合用药组HPV转阴率是对ICER影响最大的因素。结论 重组人干扰素 α -2b联合保妇康栓(每次1粒)治疗HPV感染更具经济性。

关键词: HPV感染; 重组人干扰素 α -2b; 保妇康栓; Meta分析; 成本-效果分析; 决策树

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)12-2652-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.12.021

Cost-effectiveness analysis of recombinant human interferon α -2b combined with Baofukang Suppository for treatment of HPV infection

LI Ruirui¹, XI Qing¹, SHI Xingxian², ZHAO Chengcheng¹

1. Department of Pharmacy, Aviation General Hospital of China Medical University, Beijing 100012, China

2. Department of Gynaecology, Aviation General Hospital of China Medical University, Beijing 100012, China

Abstract: Objective To conduct the cost-effectiveness analysis of recombinant human interferon α -2b combined with Baofukang Suppository in treatment of Human papilloma-virus (HPV), and to provide evidence-based reference for rational drug use and medical and healthy decision-making. **Methods** From the perspective of the healthcare system, a decision tree model was established to analyze the cost-effectiveness of recombinant human interferon α -2b singly or combined with Baofukang Suppository (1 or 2 capsules per time for combination group 1 and combination group 2, respectively). The effectiveness was obtained through Meta-analysis, and the cost was obtained according to the drug price and diagnosis and treatment price published on the official websites. Single-factor sensitivity analysis was performed to validate the results of cost-effectiveness analysis. **Results** The HPV negative rates of the recombinant human interferon α -2b single group (control group), the first combination group (one capsule once time), and the second combination group (two capsule once time) were 66.40%, 87.00%, and 85.11% respectively. And the corresponding total cost of treatment was separately 1 217.20 yuan, 1 303.80 yuan, and 1 435.38 yuan. Compared with the single group, the incremental cost-effect ratio (ICER) of combination group 1 was 393.62 yuan, which was less than one time the average GDP of the Chinese in 2021 (80 976.00 yuan). Therefore, the combination group 1, that is, recombinant human interferon α -2b combined with one capsule/time of Baofukang Suppository, has a cost-effect advantage. Single factor sensitivity analysis showed that the treatment effectiveness of these groups was the most important factor affecting the ICER. **Conclusion** The recombinant human interferon α -2b combined with one capsule/time of Baofukang Suppository is economical in the HPV treatment.

Key words: HPV infection; interferon α -2b; Baofukang Suppository; Meta-analysis; cost-effectiveness analysis; decision tree

收稿日期: 2023-05-16

第一作者: 李瑞瑞, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为临床药学及药物经济学研究。E-mail: liruirui0707@163.com

*通信作者: 席庆, 女, 硕士, 副主任药师, 研究方向为临床药学及药事管理学研究。E-mail: xiqing327@aliyun.com

宫颈癌是全球女性中第4大常见癌症^[1],中国宫颈癌的年龄标准化的癌症发病率(ASIR)逐年上升^[2],宫颈癌的首要诱因是持续的高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染^[3],其与96%的宫颈癌有关^[4]。HPV病毒为双链球状DNA病毒,为预防宫颈癌,需要定期HPV筛查及疫苗接种。多项研究^[5-19]显示治疗宫颈炎的重组人干扰素 α -2b阴道制剂和中成药保妇康栓对于抗HPV具有效果。重组人干扰素 α -2b通过诱导细胞内具有酶活性的抗病毒免疫蛋白,发挥抑制病毒复制、抗肿瘤、调节免疫等作用^[20]。保妇康栓由莪术油和冰片组成,有行气破瘀、生肌止痛之功效。目前临床实践中广泛存在重组人干扰素 α -2b联合保妇康栓(每次1粒或每次2粒)治疗HPV感染的情况^[5-19],然而这种治疗方案是否具有经济性是除治疗效果外值得关心的因素。成本-效果分析是通过量化比较不同方案的成本和健康产出获得更优决策的有效方法^[21]。本研究采用成本-效果分析方法,评估保妇康栓联合重组人干扰素 α -2b治疗HPV感染是否具有经济性,旨在为临床合理选用药品提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究设计

本研究采用二次文献研究设计,通过检索国内外重组人干扰素 α -2b单用或联合保妇康栓(每次1粒或每次2粒)治疗HPV感染的随机对照试验,Meta分析获取有效性和安全性数据,从医疗保健系统出发对重组人干扰素 α -2b单用、联合保妇康栓(每次1粒或每次2粒)治疗HPV感染的治疗方案采用成本-效果分析进行药物经济学评价。

1.2 模型结构

本研究应用TreeAge Pro 2011软件建立HPV感染治疗决策树模型(图1)。决策树模型由决策节点

产生的可能结果(即决策分支)组成。决策节点指药物治疗方案(本研究中涉及的药物治疗方案分别为采用重组人干扰素 α -2b单药治疗及与保妇康栓联合治疗),决策分支指药物治疗的结果及概率。检索文献报道^[5-19]得知,HPV感染的用药疗程多为3个疗程,每1个月经周期为1个疗程。采用HPV病毒转阴为观察治疗是否有效的指标,研究时限为3个月。基本假设:联合用药组1,即重组人干扰素 α -2b联合保妇康栓每次1粒,治疗结束后HPV转阴率为P1;联合用药组2,即重组人干扰素 α -2b联合保妇康栓每次2粒,治疗结束后HPV转阴率为P2;单一用药组(对照组),即单用重组人干扰素 α -2b,治疗结束后HPV转阴率为P3。

1.3 模型参数

本研究的效果数据根据Meta分析及文献整理获得,包括HPV转阴率、不良反应发生率。成本数据包括药品成本及医事服务费、检查、诊疗等成本,不良反应治疗成本以及治疗结束后复查成本等。重组人干扰素 α -2b不同阴道制剂[泡腾胶囊(每粒80万IU)、泡腾片(每片50万IU)、凝胶(每支50万U)、栓(每粒10万IU)]的价格、保妇康栓(规格:每粒1.74 g)价格的取值范围由药智网(<http://www.yaozh.com>)药品中标价得出,各治疗组的转阴率P由Meta分析研究结果得出。根据各地医保局、发改委发布的医疗服务价格项目标准,确定挂号、诊疗、检查及复检成本,根据不良反应类型及处理确定不良反应治疗成本。

1.4 敏感性分析

本研究采用TreeAge Pro 2011进行单因素敏感性分析,以验证模型模拟结果的稳健性。在所有其他变量保持恒定的前提下,通过使用某参数的取值范围来验证这一参数对增量成本-效果比(ICER)稳

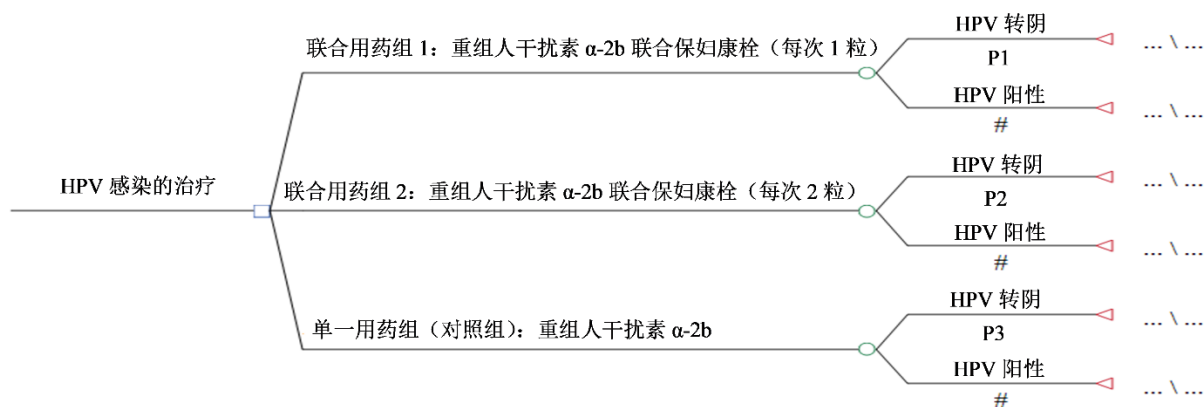


图1 HPV感染的治疗决策树模型

Fig. 1 Treatment decision tree model for HPV infection

健性的影响。本研究对模型中的关键参数进行单因素敏感性分析。

1.5 Meta分析纳入与排除标准

纳入标准:①研究设计为随机对照试验;②研究对象为符合《妇产科学》关于HPV检测阳性的患者;③干预措施为重组人干扰素 α -2b单用或联合保妇康栓治疗;④结局指标包括HPV转阴率、治疗有效例数;⑤公开发表的文献,且有原始数据。排除标准:①保妇康栓单用及与重组人干扰素 α -2b联用作对比的文献,或其他方法治疗HPV感染的文献;②数据报告不全或缺乏关键指标数据的文献;③重复文献,包括但不限于不同数据库发表的同一研究;④无法获取全文的文献;⑤样本量太小($n < 20$)或质量较差的文献。

1.6 Meta分析检索策略

按Cochrane系统评价方法,计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang)、维普数据库(VIP)、PubMed、Elsevier、Science Direct、Springer Link、EMbase、Cochrane Library数据库,检索时限为建库至2022年5月12日。采用主题词与自由词相结合的方式检索,英文检索词包括:Human papillomavirus、HPV、baofukang、recombinant human interferon α -2b vaginal、efficacy、effect、clinical efficacy、clinical improvement;中文检索词包括:人乳头瘤病毒、HPV、保妇康栓、重组人干扰素 α -2b阴道、有效性、疗效。

1.7 文献筛选与资料提取

由2位研究者严格按照纳入、排除标准独立筛选文献并提取相关有效信息,文献提取表格由第一作者设计,使用Endnote X8软件管理文献,去重后阅读标题和摘要,初步排除不符合标准的文献,在出现分歧的情况下双方进行沟通,必要时则请第3位研究人员裁定。提取的信息包括所纳入研究的第一作者与发表时间、研究对象的基线信息、试验组与对照组的治疗方案、结局指标以及偏倚风险评价的关键因素。

1.8 纳入研究的偏倚风险评价及统计学分析

根据Cochrane手册5.1.0提供的随机对照试验(RCT)偏倚风险评估工具^[22],对被纳入的研究进行偏倚风险评估。由2名研究人员独立对以下每个条目作出“高风险”“低风险”“风险未知”的评价:(1)随机序列的产生;(2)分配隐藏;(3)对研究者和受试者实施盲法;(4)对结局指标评价实施盲法;(5)结果数据完整性;(6)选择性报告研究结

果;(7)其他偏倚来源。

Meta分析采用RevMan 5.4软件进行。计数资料采用相对危险度(RR)及其95%可信区间(95%CI)、计量资料采用均数差(MD)及其95%CI评价。通过 I^2 定量分析,评估统计学异质性,同质性较佳($I^2 \leq 50\%$)时采用固定效应模型进行分析;异质性较大($I^2 > 50\%$)时进一步利用敏感性分析、亚组分析等分析异质性的来源,排除明显的异质性干扰后采用随机效应模型进行分析。

1.9 成本计算

从医疗保健系统角度考虑,成本主要指直接医疗成本,包括医事服务费、药品费用、检查费用、诊疗费用、化验费用、不良反应治疗费用等。直接非医疗成本、间接成本、隐形成本等在本研究中不予考虑。假设治疗期间,不考虑通货膨胀,且治疗方案的成本无重大变化。即在不考虑贴现的情况下,本研究的成本计算公式如下($C_{保}$ 、 $C_{\alpha-2b}$ 分别为各治疗方案中保妇康栓、重组人干扰素 α -2b阴道制剂的药物成本, $C_{挂诊检查成本}$ 包含挂号、检查、诊疗、化验成本, $C_{不良反应成本}$ 为处理不良反应的成本, $C_{复诊检查成本}$ 为复诊时挂号、检查、诊疗、化验等成本):

$$\begin{aligned} C_{\text{联合组1总成本}} &= C_{保} + C_{\alpha-2b} + C_{挂诊检查成本} + C_{不良反应成本} + C_{复诊检查成本} \\ C_{\text{联合组2总成本}} &= C_{保} \times 2 + C_{\alpha-2b} + C_{挂诊检查成本} + C_{不良反应成本} + C_{复诊检查成本} \\ C_{\text{对照组总成本}} &= C_{\alpha-2b} + C_{挂诊检查成本} + C_{不良反应成本} + C_{复诊检查成本} \end{aligned}$$

2 结果

2.1 效果指标

2.1.1 文献检索结果 使用EndNote X8软件进行文献提取。初步检索得到文献共108篇,去除重复后剩余97篇;通过阅读文献标题及摘要,筛选出重组人干扰素 α -2b联合保妇康栓对比重组人干扰素 α -2b文献39篇进行全文评估;按照纳入、排除标准进一步筛选,最终纳入文献15篇^[5-19]。

2.1.2 纳入研究的偏倚风险评价 对纳入研究^[5-19]进行偏倚风险评价,见图2。随机序列产生1项,2篇按照治疗方法^[5-6]随机分组,评估为高风险;1项研究未提及具体随机方法^[7];12项研究采用随机数字表法或投币法,评估为低风险^[8-19]。所纳入研究中,盲法缺失,评估为高风险。分配隐藏未提及,故偏倚风险不清楚。无测量偏倚,无选择性报告,结局数据完整,均评估为低风险。

2.1.3 总有效率 治疗3个疗程后,采用Meta分析获得各治疗方案的有效率。使用RevMan 5.4软件对提取的数据进行Meta分析,计算重组人干扰素 α -2b阴道制剂单用或与保妇康栓联用(每次1粒

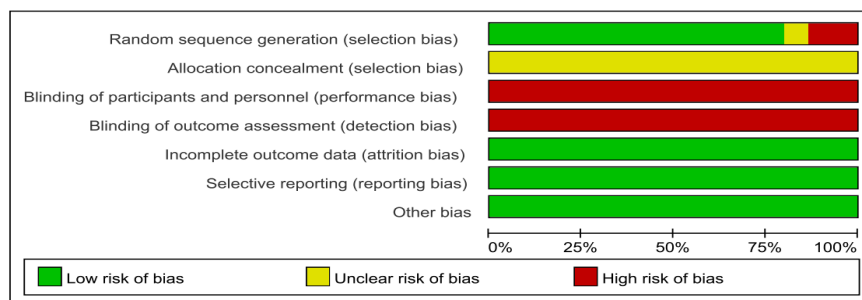


图2 纳入研究风险评估图

Fig. 2 Risk assessment of included studies

或每次2粒)治疗HPV感染的有效率。对纳入的15项研究数据进行 Q 检验和 I^2 检验异质性分析。异质性检验结果显示, $I^2=21\%<50\%$,且 Q 检验的 $P=0.22>0.1$,提示本研究选择的文献之间的异质性不具有统计学意义,可以选择固定效应进行Meta分析。结果显示,重组人干扰素 α -2b联合保妇康栓治疗HPV效果是对照组的4.37倍,联合用药组1的HPV转阴率为87.00%,联合用药组2的HPV转阴率

为85.11%,对照组HPV转阴率为66.40%。重组人干扰素 α -2b阴道制剂单用或联合保妇康栓治疗HPV感染效果的Meta分析森林图见图3。

2.1.4 不良反应发生率 纳入的15篇文献中有6篇文献报道了联合用药组与对照组的不良反应。将发生不良反应的患者例数与患者总例数进行汇总,具体不良反应类型、例数以及相应发生率见表1。

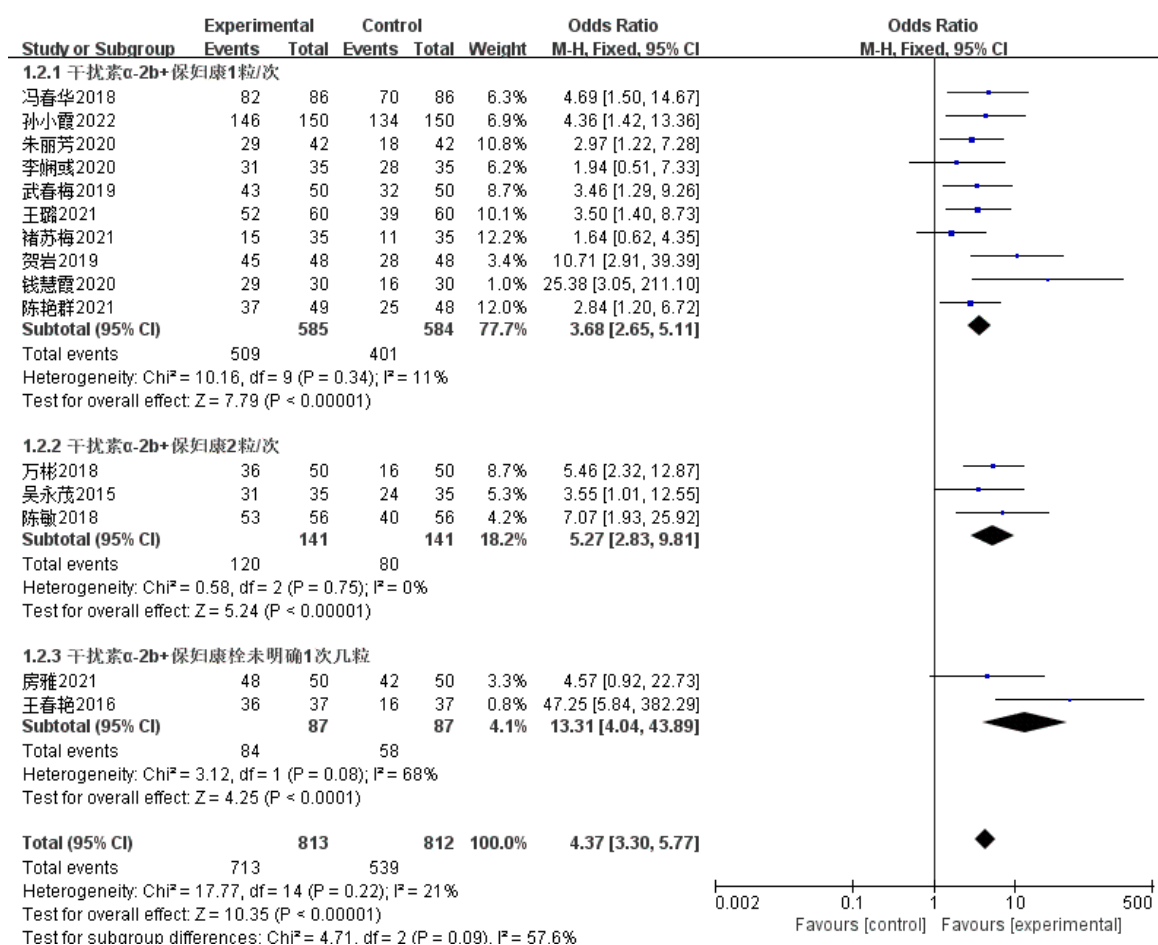
图3 保妇康栓联合重组人干扰素 α -2b治疗HPV感染总有效率的Meta分析森林图Fig. 3 Forest plot of effect of Baofukang Suppository combined with recombinant human interferon α -2b in treatment of HPV infection

表1 重组人干扰素 α -2b单药及联合保妇康栓治疗HPV感染的不良反应类型及发生率

Table 1 Types and incidence of drug adverse reactions of recombinant human interferon α -2b single drug and combined with Baofukang Suppository in treatment of HPV infection

不良反应	联合用药组		对照组	
	例数/患者总例数	发生率/%	例数/患者总例数	发生率/%
下腹胀	3/150	2.00	3/150	2.00
外阴瘙痒、干涩	4/198	2.02	9/198	4.55
阴道灼热感	8/308	2.60	11/260	4.23
阴道分泌物增多	2/95	2.11	5/95	5.26
白带异常	2/60	3.33	4/60	6.67
过敏	2/42	4.76	1/42	2.38
发热	1/42	2.38	1/42	2.38
皮疹	3/77	3.90	2/77	2.60

2.2 成本指标

计算各组治疗3个疗程的药物成本,结果见表2。根据各地医保局、发改委发布的医疗服务价格项目标准, $C_{\text{挂检成本}}$ 平均为400元。表1中不良反应类型均为第一类不良反应,停药后可自行消除, $C_{\text{不良反应成本}}$ 为0。 $C_{\text{保}}$ 、 $C_{\alpha-2b}$ 分别根据药智网各省市药品中标价得出。治疗3个疗程后进行复诊检查,根据各地医保局、发改委发布的医疗服务价格项目标准, $C_{\text{复诊检查成本}}$ 平均为300元。如果阳性则增加阴道镜检

查成本($C_{\text{复诊阴道镜成本}}$)平均200元。

2.3 药物经济学评价

2.3.1 成本-效果分析 基于上述各组效果及成本数据,使用TreeAge Pro 2011对各组进行成本-效果分析。《中国药物经济学评价指南2020》中建议以1~3倍人均国内生产总值(GDP)作为增量成本效果比(ICER)阈值,故本研究采用1倍2021年人均GDP(80 976.00元)作为ICER阈值^[23]。决策树模型分析及成本-效果分析结果如表3和图4所示。以成本最低的对照组为参照组。结果显示,联合用药组1与对照组相比,成本高、效果好,ICER为393.62元,小于1倍2021年人均GDP;联合用药组2与对照组相比,成本高、效果好,ICER为1 131.93元,小于1倍2021年人均GDP;联合用药组1与联合用药组2相比,成本低,效果好,可直接判断。综上,联合用药组1,即重组人干扰素 α -2b联合保妇康栓(每次1粒)更具有成本-效果优势。

2.3.2 敏感性分析 不同省市的药品中标价格有一定差异,重组人干扰素 α -2b阴道不同剂型单价差异较大,所纳入文献的各组有效率亦有差异。本研究对上述因素进行敏感性分析。敏感性分析结果显示(图5),转阴率P1、P2、P3和对照组药品价格为主要影响因素。对转阴率P1、P2、P3分别进行单因素敏感性分析,其结果影响经济性方案,为本研究敏感因素。以重组人干扰素 α -2b不同阴道制剂作

表2 HPV感染治疗方案和药物成本

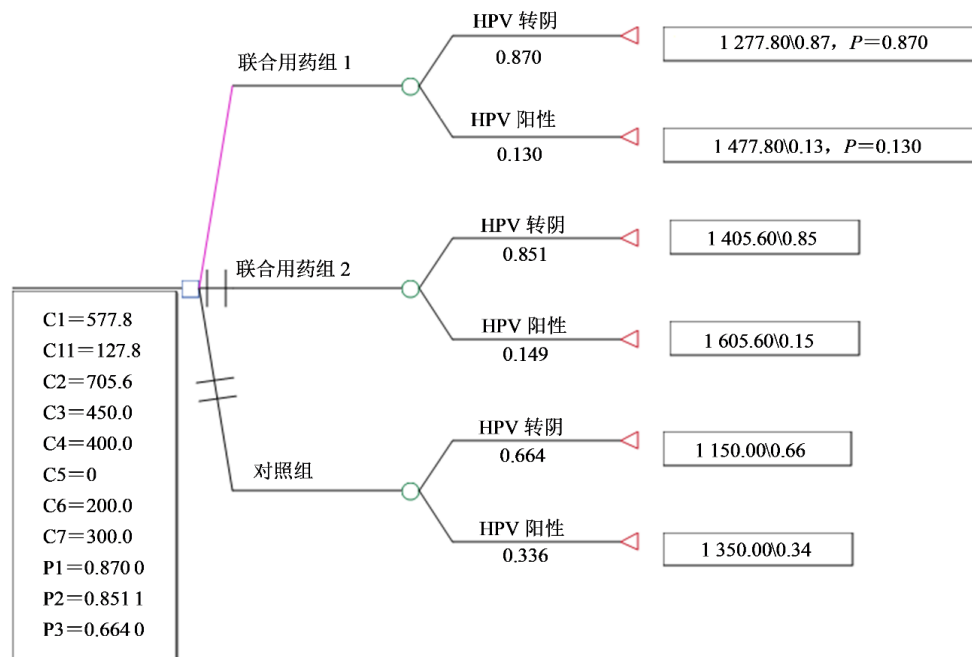
Table 2 HPV infection treatment options and cost of medications

组别	治疗方案及用量	疗程单价中位值(范围)	平均疗程/个	$C_{\text{总药物成本}}$ 中位值(范围)
联合用药组1	保妇康栓(每次1粒)+重组人干扰素 α -2b(每次1支或1粒或1g),隔日1次,连续用药10d为1个疗程	192.6(74.25~702.30)	3	577.8(222.75~2 106.90)
联合用药组2	保妇康栓(每次2粒)+重组人干扰素 α -2b(每次1支或1粒或1g),隔日1次,连续用药10d为1个疗程	235.2(110.75~745.60)	3	705.6(332.25~2 236.80)
对照	重组人干扰素 α -2b(每次1支或1粒或1g),隔日1次,连续用药10d为1个疗程	150(37.75~659.00)	3	450(113.25~1 977.00)

表3 联合用药组和对照组成本-效果分析

Table 3 Cost-effect analysis of monotherapy and combination groups

组别	成本/元	效果/%	C/E	ICER($\Delta C/\Delta E$)	2021年人均GDP/元
联合用药组1	1 303.80	87.00	不可直接判断	393.62	80 976.00
联合用药组2	1 435.38	85.11	不可直接判断	1 131.93	
对照	1 217.20	66.40	参照	—	



C1、C2、C3-联合用药组1、联合用药组2、对照组总成本；C11-保妇康栓(每次1粒)药物成本；C4=C_{挂诊检查成本}；C5=C_{不良反应成本}；C6=C_{复诊阴道镜检查成本}；

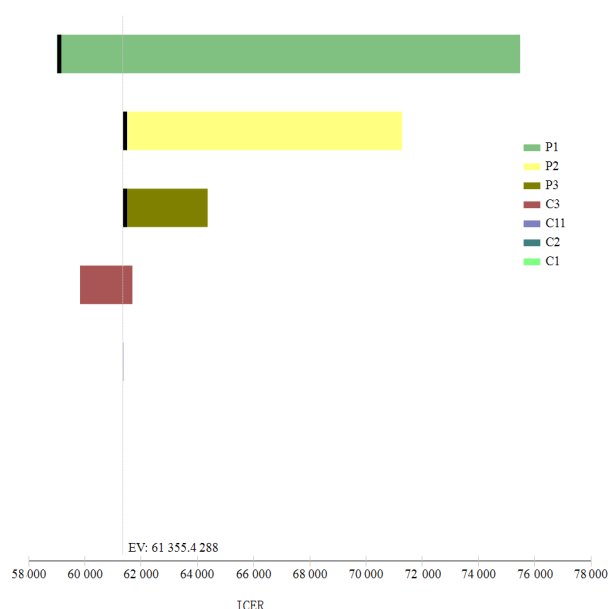
C7=C_{复诊检查成本}；P1、P2、P3-各治疗组HPV转阴率

C1, C2, C3-total cost of combination group 1, combination group 2, and control group; C11- Cost of a single dose of Baofengkang Suppository;

C4= cost of appointment and examination; C5= cost of adverse reactions; C6=cost of follow-up colposcopy; C7= cost of follow-up appointment and examination; P1, P2, P3-HPV negative turning rate in each group

图4 决策树模型分析

Fig. 4 Decision tree model analysis



C1、C2、C3-联合用药组1、联合用药组2、对照组总成本；C11-保妇康栓(每次1粒)药物成本；P1、P2、P3-各治疗组HPV转阴率

C1, C2, C3-total cost of combination group 1, combination group 2, and control group; C11-Cost of a single dose of Baofengkang Suppository; P1, P2, P3-HPV negative turning rate in each group

图5 HPV转阴成本-效果敏感性分析

Fig. 5 Cost-effect sensitivity analysis of HPV conversion

为单因素敏感性分析, ICER 不变(联合用药组1与对照组的 ICER 均为 393.62 元, 联合用药组2与对照组的 ICER 均为 1 131.93 元), 小于 1 倍的 GDP, 重组人干扰素 α -2b 不同阴道制剂价格不是本研究敏感因素。以保妇康栓价格范围作单因素敏感性分析, ICER 有一定变化范围, 但均小于 1 倍 GDP, 显示联合用药组1更具经济性, 保妇康栓的药品价格不是敏感因素。

3 讨论

近年来宫颈癌发病率逐年上升, 2022年9月发布的《宫颈癌预防及 HPV 疫苗认知调研结果》表明, 女性对宫颈癌预防的认知存在很大的成长空间。定期宫颈癌筛查, 如宫颈细胞学检查、HPV 检测等, 对于预防宫颈癌尤其重要。因此, HPV 检测阳性的患者逐年增多。治疗 HPV 感染, 有保妇康栓方案、重组人干扰素 α -2b 方案, 而单药方案治疗 HPV 感染有效率较低。如张学斌等^[24]研究发现重组人干扰素 α -2b 阴道制剂单药有效率为 70.06%, 而保妇康栓组有效率仅为 57.65%, 而卢岩等^[25]认为单药治疗有效率更低(保妇康栓组有效率 61.89%, 重组人干扰素 α -2b 阴道制剂组有效率 46.58%)。为提高 HPV

感染治疗有效率,目前临床实践中重组人干扰素 α -2b联合保妇康栓方案应用越来越广泛。关于两药联用的研究也逐年增多,如苏小玉等^[26]对259例高危型HPV感染者进行了临床观察,发现重组人干扰素联合保妇康栓治疗宫颈高危HPV感染疗效显著,且安全性更高。

当疾病治疗方案多种多样,而这些方案的成本以及在世界范围内应用存在差异时,成本-效果分析对于帮助评估确定最佳实践方案非常实用^[27]。临床上也常遇到哪种方案更好(成本更低、效果更好)的困惑。本研究的开展很好地解决了联合用药治疗HPV感染越来越普遍的情况下医生及患者如何选择治疗方案的问题,填补了重组人干扰素 α -2b联合保妇康栓治疗HPV感染的经济学研究空缺。

本研究采用二次文献研究方法,通过文献检索及Meta分析获得HPV感染诊疗的方案及效果数据,继而从医疗保健系统角度计算治疗HPV感染的成本,最后通过成本-效果研究评估重组人干扰素 α -2b单药治疗与联合保妇康栓(每次1粒或2粒)3种治疗HPV方案的经济性。结果显示,联合用药组1比联合用药组2成本低、效果好;而联合用药组1与对照组相比,ICER小于1倍的人均GDP,可见重组人干扰素 α -2b联合保妇康栓(每粒1次)治疗HPV感染所增加的成本完全值得的,具有成本-效果优势,HPV清除率更高,药物经济学价值更好,具有一定临床优势。在敏感性分析中,重组人干扰素 α -2b不同阴道制剂(泡腾胶囊、凝胶、泡腾片、栓剂)可能导致的价格差异、保妇康栓的价格差异都不会对经济性评价结论产生影响。而各组的治疗有效率对于哪种治疗方案更具有经济性有影响。

本研究的有效率基于所纳入临床试验的有效性Meta分析获得,临床试验的质量、数量、数据真实性,以及各项研究对于治疗疗程的把握与经济性评价结果的科学性紧密相关,因此导致本研究存在一定的局限性。此外本研究纳入的15篇文献中有9篇未报道不良反应发生情况,统计有不良反应报道的6篇文献中不良反应类型及发生率,可能会对不良反应治疗成本计算产生一些影响,这也是本研究的局限之一。本研究从医疗保健系统角度出发,进行HPV治疗方案的药物经济学研究,可以为我国医疗卫生系统的决策者,比如医生处方药品、医院药品目录等提供决策依据。因为目前已发表的关于治疗HPV感染有效性的文献质量总体不高,关于重组人干扰素 α -2b单用或联合保妇康栓治疗HPV感

染经济性的评价结果还有赖于基于高质量的基础数据进行深入研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Buskwofie A, David-West G, Clare C A. A review of cervical cancer: Incidence and disparities [J]. J Natl Med Assoc, 2020, 112(2): 229-232.
- [2] Qiu H B, Cao S M, Xu R H. Cancer incidence, mortality, and burden in China: A time-trend analysis and comparison with the United States and United Kingdom based on the global epidemiological data released in 2020 [J]. Cancer Commun, 2021, 41(10): 1037-1048.
- [3] Olusola P, Banerjee H N, Philley J V, et al. Human Papilloma virus-associated cervical cancer and health disparities [J]. Cells, 2019, 8(6): 622.
- [4] Brianti P, De Flammineis E, Mercuri S R. Review of HPV-related diseases and cancers [J]. N Microbiol, 2017, 40(2): 80-85.
- [5] 陈敏. 保妇康栓治疗宫颈糜烂合并HPV感染临床疗效观察 [J]. 中国医药科学, 2018, 8(12): 43-45.
Chen M. Clinical observation of baofukang suppository in treating cervical erosion combined with HPV infection [J]. China Med Pharm, 2018, 8(12): 43-45.
- [6] 王春艳, 胡旦红. 保妇康栓联用重组人干扰素 α -2b凝胶治疗宫颈炎合并HPV感染临床观察 [J]. 新中医, 2016, 48(11): 104-105.
Wang C Y, Hu D H. Clinical observation of Baofukang suppository combined with recombinant human interferon α -2b gel in the treatment of cervicitis complicated with HPV infection [J]. J New Chin Med, 2016, 48(11): 104-105.
- [7] 钱慧霞. 重组人干扰素 α -2b栓联合保妇康栓治疗慢性宫颈炎合并高危型HPV感染的临床分析 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(15): 20, 23.
Qian H X. Clinical analysis of recombinant human interferon α -2b suppository combined with Baofukang suppository in the treatment of chronic cervicitis complicated with high-risk HPV infection [J]. Electron J Pract Gynecol Endocrinol, 2020, 7(15): 20, 23.
- [8] 孙小霞, 付婷, 曹丽芬, 等. 重组人干扰素 α -2b结合保妇康栓治疗HPV感染的临床效果及对患者炎症因子水平的调节作用 [J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(12): 93-96, 129.
Sun X X, Fu T, Cao L F, et al. Clinical effect of recombinant human interferon α -2b combined with Baofukang suppository in the treatment of HPV infection and its regulatory effect on the levels of inflammatory

- factor in patients [J]. Clin Res Pract, 2022, 7(12): 93-96, 129.
- [9] 王璐, 周怀君. 重组人干扰素联合保妇康栓治疗宫颈高危型 HPV 感染的疗效 [J]. 中国血液流变学杂志, 2021, 31(1): 90-93.
- Wang L, Zhou H J. Efficacy of recombinant human interferon combined with baofukang suppositories in the treatment of high-risk cervical HPV infection [J]. Chin J Hemorheol, 2021, 31(1): 90-93.
- [10] 房雅, 王静丽. 保妇康栓联合重组人干扰素 α -2b 泡腾片治疗宫颈 HPV 感染的临床观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(9): 1403-1405.
- Fang Y, Wang J L. Clinical observation of Baofukang suppository combined with recombinant human interferon α -2b effervescent tablets in the treatment of cervical HPV infection [J]. Mod Diagn Treat, 2021, 32(9): 1403-1405.
- [11] 褚苏梅. 重组人干扰素 α -2b 联合保妇康栓治疗慢性宫颈炎合并人乳头瘤病毒感染的效果 [J]. 系统医学, 2021, 6(23): 159-162.
- Chu S M. Recombinant human interferon α -2b combined with baofukang suppository in the treatment of chronic cervicitis with human papillomavirus infection [J]. Syst Med, 2021, 6(23): 159-162.
- [12] 陈艳群. 重组人干扰素 α -2b 栓联合保妇康栓治疗慢性宫颈炎伴高危型 HPV 感染患者的效果分析 [J]. 海峡药, 2021, 33(5): 155-156.
- Chen Y Q. Effect analysis of recombinant human interferon α -2b suppository combined with Baofukang suppository in the treatment of chronic cervicitis with high-risk HPV infection [J]. Strait Pharm J, 2021, 33(5): 155-156.
- [13] 朱丽芳, 张志华, 朱萍. 保妇康栓联合重组人干扰素 α -2b 治疗慢性宫颈炎伴 HPV 感染的临床疗效观察 [J]. 临床医药实践, 2020, 29(11): 827-830.
- Zhu L F, Zhang Z H, Zhu P. Clinical observation of baofukang suppository combined with recombinant human interferon α -2b in treating chronic cervicitis with HPV infection [J]. Proceeding Clin Med, 2020, 29(11): 827-830.
- [14] 李娴戔. 重组人干扰素 α -2b 栓联合保妇康栓治疗高危型人乳头状病毒感染患者的效果 [J]. 中国民康医学, 2020, 32(5): 52-54.
- Li X Y. Effect of recombinant human interferon α -2b suppository combined with Baofukang suppository on patients with high-risk human papillomavirus infection [J]. Med J Chin People's Health, 2020, 32(5): 52-54.
- [15] 武春梅, 张爱英. 保妇康栓联合重组人干扰素 α -2b 治疗慢性宫颈炎合并高危型 HPV 感染临床研究 [J]. 湖北中医药大学学报, 2019, 21(6): 69-71.
- Wu C M, Zhang A Y. Clinical study of baofukang suppository combined with recombinant human interferon α -2b in treatment of chronic cervicitis with high-risk HPV infection [J]. J Hubei Univ Chin Med, 2019, 21(6): 69-71.
- [16] 贺岩. 保妇康栓联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗慢性宫颈炎伴高危型 HPV 感染效果观察 [J]. 中国民康医学, 2019, 31(9): 49-50.
- He Y. Observation on the effect of Baofukang suppository combined with recombinant human interferon α -2b gel on chronic cervicitis with high-risk HPV infection [J]. Med J Chin People's Health, 2019, 31(9): 49-50.
- [17] 万彬. 重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊联合保妇康栓治疗宫颈 HPV 病毒感染临床分析 [J]. 医药前沿, 2018, 8(1): 130-131.
- Wan B. Clinical analysis of recombinant human interferon α -2b combined with Baofukang suppository for the treatment of cervical HPV infections [J]. J Front Med, 2018, 8(1): 130-131.
- [18] 冯春华, 陈文虎. 重组人干扰素 α -2b 联合保妇康栓治疗宫颈炎合并 HPV 的临床疗效及对免疫功能的影响 [J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(11): 144-146.
- Feng C H, Chen W H. Clinical efficacy of recombinant human interferon α -2b combined with Baofukang suppository in the treatment of cervicitis complicated with HPV and its influence on immune function [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2018, 12(11): 144-146.
- [19] 吴永茂. 重组干扰素 α -2b 栓联合保妇康栓治疗宫颈高危型乳头瘤病毒亚临床感染疗效观察 [J]. 新中医, 2015, 47(9): 145-146.
- Wu Y M. Clinical observation of recombinant interferon α -2b suppository combined with Baofukang suppository in the treatment of high-risk cervical papillomavirus subclinical infection [J]. J New Chin Med, 2015, 47(9): 145-146.
- [20] 叶荣珠. 探讨重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗慢性宫颈炎的临床疗效 [J]. 海峡药, 2017, 29(9): 125-126.
- Ye R Z. Exploring the clinical efficacy of recombinant human interferon α -2b gel in the treatment of chronic cervicitis [J]. Strait Pharm J, 2017, 29(9): 125-126.
- [21] Sun X, Faunce T. Decision-analytical modelling in health-care economic evaluations [J]. Eur J Health Econ, 2008, 9(4): 313-323.
- [22] Higgins J P, Altman D G, Gøtzsche P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. BMJ, 2011, 343: d5928.
- [23] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南 2020 [M]. 北京: 中

- 国市场出版社, 2020.
- Liu G E. *China Guidelines for Pharmacoeconomic Evaluations (Version 2020)* [M]. Beijing: China Market Press, 2020.
- [24] 张学斌, 管海静, 刘国恩. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶治疗高危人乳头瘤病毒感染的药物经济学评价 [J]. 中国药物经济学, 2019, 14(10): 28-37.
- Zhang X B, Guan H J, Liu G E. Pharmacoeconomic evaluation of recombinant human interferon $\alpha 2b$ gel in the treatment of high risk HPV infection [J]. China J Pharm Econ, 2019, 14(10): 28-37.
- [25] 卢岩, 段晓敏, 孙利华. 保妇康栓和辛复宁治疗 HPV 感染的成本-效果分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17(6): 711-718.
- Lu Y, Duan X M, Sun L H. Cost-effectiveness analysis of Baofukang versus Xinfuning in the treatment of HPV infection [J]. Chin J Evid Based Med, 2017, 17(6): 711-718.
- [26] 苏小玉, 蒙莉萍, 邹聪聪, 等. 重组人干扰素凝胶联合保妇康栓治疗宫颈高危型 HPV 感染的临床观察 [J]. 中国药房, 2020, 31(8): 984-988.
- Su X Y, Meng L P, Zou C C, et al. Clinical observation of recombinant human interferon gel combined with baofukang suppository in the treatment of cervical high-risk HPV infection [J]. China Pharm, 2020, 31(8): 984-988.
- [27] Esselen K M, Feldman S. Cost-effectiveness of cervical cancer prevention [J]. Clin Obstet Gynecol, 2013, 56(1): 55-64.

[责任编辑 刘东博]