

两种抗真菌药治疗甲癣成本效果分析

叶沛光 黄余龙

(广东省东莞市人民医院药剂科 广东 东莞 523018)

摘要 目的: 对特比萘芬、氟康唑2种不同抗真菌药物治疗60例甲癣患者的成本效果分析。方法: 选择60例病例, 随机分为2组, 分别给予特比萘芬、氟康唑治疗, 观察各组疗效并运用成本效果法进行分析。结果: 2种药物均有较好的抗真菌疗效, 特比萘芬疗效优于氟康唑, 但氟康唑最具有成本效果。结论: 药物经济学分析结果为氟康唑治疗甲癣病较优。

关键词: 特比萘芬; 氟康唑; 甲癣; 成本—效果分析

中图分类号: R956 文献标识码: A

Cost- Effective Analysis of Two Antifungal Agents in the Treatment of Tinea Unguium

YE Pei- guang, HUANG Yu- long

(The people's Hospital of Dongguan City in Guangdong, DongGuan, 523008)

ABSTRACT Objective: Cost- effectiveness analysis of terbinafine and fluconazole in the treatment of 60 cases of tinea unguium was conducted. **Methods:** 60 patients with tinea unguium were randomly divided into two therapeutic groups, treated with terbinafine and fluconazole, respectively. The efficacies in each group were observed and cost- effectiveness analysis was conducted. **Results:** The two antifungal agents showed good therapeutic efficacies, in which, the therapeutic efficacy of terbinafine was better than that of fluconazole while the cost- effectiveness of fluconazole was better than that of terbinafine. **Conclusion:** The cost- effectiveness analysis showed that fluconazole was better in the treatment of tinea unguium.

Key words: Terbinafine; Fluconazole; Tinea unguium; Cost- effectiveness analysis

甲癣是指皮癣菌侵犯甲板或甲下所引起的疾病。是皮癣菌中最顽固难治的一种, 复发率高, 内服灰黄霉素虽有一定疗效, 但治愈率低, 疗程长, 而长期服药后又易引起毒性与副反应, 故不宜作为甲癣的常规疗法。特比萘芬、氟康唑等对甲癣病均有较好疗效, 因而近年来广泛用于临床, 为评价两种药物在治疗甲癣病的有效性、安全性、经济性, 笔者对60例甲癣病患者的治疗观察进行药物经济学分析, 以期找出最佳治疗方案, 为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例选择

入选标准: 所有病例均为本院2004年5月至2005年1月门诊病人, 男女性别不限, 年龄20-70岁, 临床症状典型, 真菌直接镜检阳性, 确诊为甲癣病, 能够完成定期随访者。不入选标准: 孕妇、哺乳期与服用避孕药妇女; 3个月内接受过系统性抗真菌药物治疗者; 1个月内接受局部抗真菌药物治疗者; 同时接受可能影响药代谢的药物; 对唑类抗真菌药物过敏的患者; 不能按时服药及定期观察的患者。

入选病例资料: 60病例, 随机均分为A、B两组。A组: 男16例, 女14例, 年龄21-67岁, 平均年龄45.1岁, 其中指甲癣病14例, 趾甲癣病10例, 指、趾甲癣病6例。B组: 男18例, 女12例, 年龄21-65岁, 平均年龄46.8岁, 其中指甲癣病13例, 趾甲癣病11例, 指、趾甲癣病6例。60例患者, 真菌直接镜检全部阳性。2组病程、年龄和性别经检验无显著性意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方案

A组: 第1周每日特比萘芬250mg, 午饭或晚饭后顿服; 自第2周始隔日服1次, 每次250mg, 指甲癣病服至第8周末, 趾

甲癣病和指、趾甲癣病服至第12周。疗程结束时指甲癣病服药共8g, 趾甲癣病和指、趾甲癣病服药共11.5g。B组: 每周服氟康唑1次, 每次150mg, 指甲癣病服药8周, 趾甲癣病和指、趾甲癣病服12周。2组患者均在治疗前后作血、尿常规及肝、肾功能检查, 并观察出现的不良反应。

1.3 观察方法:

每例患者确定1个靶甲。指、趾甲癣病选趾甲受损最严重者作为靶甲。患者每月复诊1次, 观察有无健甲长出。服药前、服药疗程结束及服药结束后6个月分别作靶甲癣镜检, 并进行疗效评定, 在疗程结束及结束后6个月观察疗效。在疗程结束后12个月观察有无复发。以治疗结束后6个月的结果作为评定来讨论。

1.4 疗效标准

根据《抗菌药物临床研究指导原则》, 按痊愈、显效、好转、无效4级评价。痊愈、显效合为有效。痊愈为病甲完全由健康甲代替, 甲板光滑、平整、色泽正常; 显效为病甲消退 $>70\%$; 好转为病甲消退 $\geq 30\%$, 无效为病甲消退 $<30\%$ 。

1.5 统计学方法

计量资料用t检验, 计数资料用 χ^2 检查。

2 结果

2.1 治疗效果比较

2种药物治疗甲癣病临床疗效分析见表1。

表1 两种药物治疗效果比较

Tab. 1 Comparison of therapeutic efficacies of terbinafine and fluconazole

组别	患部	例数	痊愈	显效	好转	无效	有效率(%)
A	指甲	14	14	0	0	0	100.0
	趾甲	16	12	3	1	0	93.8
B	指甲	13	8	4	1	0	92.3
	趾甲	17	10	4	2	1	82.4

经 χ^2 检验, 疗程结束6个月, A组与B组临床治愈率有统计学意义, $P<0.05$ ($\chi^2=5.45>\chi^2_{0.05}$)。临床疗效无统计学意义, $P>0.05$ ($\chi^2=1.66<\chi^2_{0.05}$)。

作者简介: 叶沛光, 男, 52岁, 副主任药师
主要从事临床药学与医院制剂的研究。
联系电话: (0769) 88413888 1360231778, E-mail: ypg824@163.com
(收稿日期: 2006-04-21 接受日期: 2006-05-25)

2.2 不良反应

2 组均未发现有肝、肾功能及血、尿常规异常。

2.3 成本(C)的确定

药物经济学的成本由直接成本、间接成本和隐性成本组成,它不仅指药物的成本,还包括治疗成本、检查成本、给药成本、ADR 治疗费用、时间成本等。因本资料中接受治疗的皆为门诊患者,患者的其它成本基本是一致的,将间接成本及隐性成本忽略不计。

为了使分析结果具有一定的参考意义,所有费用均按 2005 年 5 月的价格计算,同时去除各种不确定的费用因素,仅提出以下费用概念:①检查费用:患者在治疗前及治疗期间所做的各种检查费用,结合治疗方案,每例患者于治疗前后所做的血常规检查为本研究所设计,故不计入费用。除此之外无其它检查项目,故认为检查费用为零。②药品费用:病人所使用的药品,特比萘芬,规格:0.25g×7 粒,140.0 元/盒,每粒 20.0 元;氟康唑,规格:0.05g×3 粒,34.8 元/盒,每粒 11.6 元。③其他费用:因为患者均在门诊治疗,药品为口服,治疗费、住院费均可认为为零。经计算得到 2 种治疗方案,每位受试者服用药的总成本:

$$C_{A\text{指甲癣}} = 20.0 \text{ 元} \times (8g \div 0.25g) = 640.0 \text{ 元}$$
$$C_{A\text{指、趾甲癣}} = 20.0 \text{ 元} \times (11.5g \div 0.25g) = 920.0 \text{ 元}$$
$$C_{B\text{指甲癣}} = 8 \times 34.8 \text{ 元} = 278.4 \text{ 元}$$
$$C_{B\text{指、趾甲癣}} = 12 \times 34.8 \text{ 元} = 417.6 \text{ 元}$$

2.4 成本—效果分析

成本—效果分析的目地在于寻找达到某一治疗效果时成本最低的治疗方案。成本—效果比(C/E)将二者有机联系在一起,它是采用单位效果所花费的成本表示,比值越小,方案越经济^[1-2]。本研究 2 组治疗方案的效果 E 之间比较无统计学差异,因此采用最小成本分析,结果见表 2。

表 2 两种治疗方案成本—效果分析
Tab. 2 Cost-effectiveness analysis of treating with terbinafine and fluconazole

组别	患部	C(元)	E(%)	C/E
A	指甲	640.00	100.0	6.4
	趾甲	920.00	93.8	9.8
B	指甲	278.00	92.3	3.0
	趾甲	417.60	82.4	5.1

2.5 敏感度分析

药物经济学研究中所用的变量通常不易准确测量出来,而数据的不确定性可能使分析结果产生偏倚。敏感度分析的目的就是要了解与分析的数据在一定限度内的改变并不影响

分析的结论,就可以认为目前的分析是可信的。这里假设其它费用不变,药价下降 10%,所得结果同前面是一致的,详见表 3。

表 3 两种治疗方案敏感度分析
Tab. 3 Comparison of sensitivities of treating with terbinafine and fluconazole

组别	患部	C(元)	E(%)	C/E
A	指甲	576.00	100.0	5.8
	趾甲	828.00	93.8	8.8
B	指甲	250.60	92.3	2.7
	趾甲	375.80	82.4	4.6

3 讨论

从成本效果和实用性而言,A 组成本较高,B 组成本较低,所以,B 组为治疗甲癣真菌病的最佳方案。从表 1 看出,2 种药物对指甲癣病的疗效均高于趾甲癣病的疗效,可能是因为趾甲比指甲厚,生长又缓慢,且长期处于潮湿、温热的环境中的缘故。两种药物中特比萘芬疗效稍优,与盛桂芬等^[3]报道相近。特比萘芬是丙烯胺类的新型广谱抗菌药物,对皮肤癣菌、霉菌和双相真菌均有明显的抑杀作用。在服用特比萘芬 2h 内,药物在角质层的浓度就可接近血浆浓度,在指甲中的浓度尤其高,高于血浆浓度 53 倍^[4-5]。氟康唑是双三唑类新型广谱抗真菌药物,治疗效果较好,通过敏感度分析显示,药价在一定范围内波动不影响分析结果,故认为氟康唑是具有成本效果的,是治疗甲癣真菌病的最佳方案。

本试验采用一个疗程结束 6 个月来判断临床疗效,是因为对甲癣真菌病而言,在停药 6 个月后将达到最理想的临床效果^[6]。

参考文献

[1] 宋秉鹏,丁玉峰. 药物经济学概述[J]. 药物流行病学杂志,1996,5(3): 179- 183

[2] 蒯丽萍,张钧. 药物经济学的成本- 效果分析[J]. 药学实践杂志,2005,23(4): 251- 255

[3] 盛桂芬,于月明,殷文浩. 特比萘芬治疗甲癣病疗效观察[J]. 中国皮肤性病学杂志,1998,12(5): 284- 285

[4] Birnbaum JE. Phamcology of the allylamines [J]. J Am Acad Dermatol, 1990,23: 782- 782

[5] 闫军,陈声利,周文,等. 特比萘芬和伊曲康唑治疗甲真菌病的成本- 效果分析[J]. 中国药理学杂志,2006,41(4):316- 319

[6] 唐亚娟. 三种抗真菌药治疗甲真菌病疗效对比观察[J]. 临床皮肤科杂志,2000,29(4): 216- 218

(上接第 43 页)

本研究表明,珍芪降糖胶囊通过降低血糖,可以纠正实验性糖尿病大鼠肾脏的高滤过状态,从而减轻肾小球的病理变化。珍芪降糖胶囊能降低实验性糖尿病大鼠的高水平肌酐,从而减轻高滤过状态而保护肾功能。经珍芪降糖胶囊治疗的糖尿病大鼠,肾小球系膜基质增生、硬化程度比模型明显减轻,说明珍芪降糖胶囊可减轻糖尿病肾病病理改变,延缓糖尿病肾病的病变进程。珍芪降糖胶囊对 ADP 诱导的大鼠血小板聚集也有明显的抑制作用,提示珍芪降糖胶囊的药效是通过多环节、多层次而发挥作用,有文献报道其降血脂作用是通过减少外源性脂质的吸收和增加排泄而降低血脂^[6],但具体的作用环节和靶点有待于进一步研究。

参考文献

[1] 徐叔云,卞如瀛,陈修. 药理学实验方法学[M]. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社,2002: 1519- 1522

[2] 黄崇刚,徐嘉红,刘剑毅,等. 糖尿心宁对 2 型糖尿病大鼠模型的作用[J]. 重庆中草药研究,2005,52(2): 23- 26

[3] 秦贵军,郭长江,翟绍忠,等. 糖化血清蛋白对肾小球系膜细胞增殖和分泌型胶原的影响[J]. 中国糖尿病杂志,2000,8(1): 40- 41

[4] 巴建明. 糖尿病肾病及其防治[M]. 1994,12: 554

[5] 牟艳玲,解砚英,胡志力,等. 通脉降糖保肾胶囊对糖尿病大鼠降糖保肾作用研究[J]. 中药药理与临床,2006,22(1):53- 55

[6] 吴红,孙艳,吴琦,等. 决明子对糖尿病大鼠糖代谢脂代谢的影响[J]. 牡丹江医学院学报,2006,27(2): 6- 8