

左氧氟沙星序贯治疗Ⅲa型前列腺炎的 药物经济学分析

Cost-effectiveness analysis of sequential therapy of levofloxacin in the treatment of type Ⅲa prostatitis

苗佩宏^{1a}, 胡忠杰^{1a}, 成杰²,
沈贞佩^{1b}, 陈明安^{1b}

(1. 武警浙江省总队医院, a. 药房; b. 泌尿外科, 浙江 嘉兴 314000; 2. 武警新疆总队医院 药局, 乌鲁木齐 830091)

MIAO Pei-hong^{1a}, HU Zhong-jie^{1a},
CHENG Jie², SHEN Zhen-pe^{1b},
CHEN Ming-an^{1b}

(1. a. Department of Pharmacy; b. Department of Urology, Zhejiang Provincial Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Jiaxing 314000, Zhejiang Province, China; 2. Department of Pharmacy, Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region Corps of Chinese People's Armed Police Forces, Urumqi 830091, China)

收稿日期: 2015-01-27

修回日期: 2015-02-27

基金项目: 浙江省药学会医院药学科专项基金资助项目(2012ZYY32)

作者简介: 苗佩宏(1970-), 男, 硕士, 副主任药师, 主要从事临床药学研究

通信作者: 陈明安, 副主任医师

MP: 15990388960

E-mail: 424361099@qq.com

摘要:目的 评价左氧氟沙星序贯治疗Ⅲa型前列腺炎的成本-效果。方法 筛选出280例Ⅲa型前列腺炎患者,随机分为序贯组和对照组,序贯组,静脉滴注左氧氟沙星注射液500mg,7d后改为口服左氧氟沙星片500mg;对照组,静脉滴注左氧氟沙星注射液500mg,均每日1次。观察临床疗效和不良反应,并进行成本-效果分析。**结果** 序贯组和对照组的临床疗效比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组的费用显著高于序贯组($P < 0.05$),序贯组的成本效果比显著低于对照组($P < 0.05$),序贯组的敏感度也显著低于对照组($P < 0.05$),序贯组与对照组的药物不良反应发生率分别为5.71%,15.71% ($P < 0.05$)。**结论** 左氧氟沙星序贯治疗Ⅲa型前列腺炎具显著的成本效果优势和安全性,是有效、经济及合理的药物治疗方案。

关键词:左氧氟沙星;Ⅲa型前列腺炎;序贯治疗;药物经济学

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2015.11.036

中图分类号: R978.1; R956 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2015)11-1056-04

Abstract: Objective To evaluate the cost-effectiveness of sequential therapy of levofloxacin in the treatment of type Ⅲa prostatitis. **Methods**

A total of 280 in-patients diagnosed type Ⅲa prostatitis were enrolled in this study and randomized to administer with either levofloxacin 500 mg ($n = 140$) for intravenous injection once daily for 28 days (control group) or administered of levofloxacin injection 500 mg ($n = 140$) once daily for 7 days followed by oral levofloxacin 500 mg once daily for 21 days (sequential group). Clinical results and safety were observed and cost-effectiveness analysis was made after 4-week therapeutic duration. **Results** The clinical effective rates showed no significant difference between 2 groups ($P < 0.05$). But cost-effectiveness ratio and sensitivity analysis in sequential group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). The adverse drug reaction rates in control group (15.71%) and sequential group (5.71%) showed significant difference between 2 groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The sequential therapy with the antibiotic therapeutic of levofloxacin 500 mg once daily achieved similar clinical efficacy to mono-therapy and offered an economic superiority and less adverse reactions in the treatment of type Ⅲa prostatitis.

Key words: levofloxacin; type Ⅲa prostatitis; sequential therapy; pharmacoeconomics

慢性前列腺炎的临床大多数治疗方案的疗效都比较差。左氧氟沙星为新喹诺酮类药物,具有优良的药代动力学/药效学参数,生物利用度高,抗菌活性强,对前列腺组织具有很高的穿透性,被推荐为治疗前列腺炎一线药物^[1]。在选用药物治疗方案时,不仅要考虑其有效性、安全性,同时也要兼顾其经济性。本文对本院经门诊确诊的Ⅲa型前列腺炎患者采用左氧氟沙星序贯治疗,进行了成本-效果分析,为临床选择安全、有效及经济的治疗方案提供参考。

材料、对象与方法

1 试验设计

用随机、双盲、平行对照临床试验研究方法。

2 研究资料选择

收集并筛选2012年1月至2013年12月本院Ⅲa型前列腺炎患者287例。

诊断与入选标准 符合慢性前列腺炎诊断标准及美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)标准。均签署知情同意书。

排除标准 伴发其他急性疾病或尿道狭窄、前列腺增生、前列腺肿瘤及精神病患者,对喹诺酮类抗菌药物过敏者。

3 药品

左氧氟沙星注射液(商品名:来立信),规格:0.5 g/250 mL,批号:110844;左氧氟沙星片(商品名:来立信),规格:每片0.1 g,批号:111021,均为浙江医药股份有限公司新昌制药厂生产;坦索罗辛缓释胶囊(商品名:哈乐),规格:每片0.2 mg,批号:K3501,安斯泰来制药有限公司生产。

4 研究方法和治疗方案

通过NIH慢性前列腺炎症状指数(chronic prostatitis symptom index, NIH-CPSI)评分、前列腺按摩液(expressed prostatic secretions, EPS)检查,受试者入选后,将病人随机分组:序贯组和对照组,分别于治疗前、治疗28 d后进行疗效、安全性评价和成本-效果分析。

序贯组,静脉滴注乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液500 mg,每日1次;7 d后,改为口服左氧氟沙星片500 mg,每日1次。对照组,静脉滴注乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液500 mg,每日1次。2组均同时口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊0.2 mg,每日1次。2组疗程均为28 d。治疗期间,禁烟酒及辛辣食物。随访6个月。

根据《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》^[2],

对经治疗14 d后的全部患者进行病情评估,确定临床症状有所缓解,予以继续使用抗生素至28 d、总疗程结束。

4 疗效评价标准^[3]与药物不良反应观察

症状评分:包括疼痛及不适评分、排尿评分、生活质量评分及NIH-CPSI总分。

试验室检查指标:EPS与白细胞(EPS-white blood cell, EPS-WBC)计数,分别于治疗前、治疗后28 d计数并进行统计分析。

治愈:前列腺炎症状消失且前列腺液白细胞减少至正常范围;**显效:**NIH-CPSI降低 $\geq 50\%$ 且前列腺液白细胞降低 $\geq 50\%$;**有效:**NIH-CPSI降低 $\geq 25\% \sim 50\%$,且前列腺液白细胞降低 $\geq 25\% \sim 50\%$;**无效:**NIH-CPSI降低 $\leq 25\%$,且前列腺液白细胞降低 $\leq 25\%$ 。总有效=治愈+显效+有效。

治疗、随访过程中,观察服药后的任何不良事件,按与药物有关、很可能有关、可能有关、可能无关及无关5级进行评价,前3项计为药物不良反应,统计药物不良反应发生率。

5 成本效果

成本(C)包括直接成本、间接成本和隐性成本。直接成本包括药费、给药费、检查费、住院费等。间接成本包括因疾病导致患者及家庭的损失。

本研究只统计2组患者的直接医疗成本,故只计算药品费、给药费、静脉滴注材料费(一次性输液管、注射器);但不包括2组的住院费、检查费和同时使用的坦索罗辛缓释胶囊费用。2组诊疗费用、疗程相同,仅左氧氟沙星的药费支出和给药费用不同。

按2012年10月当地执行的药品价格计算。乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液为53.50元/瓶,乳酸左氧氟沙星片为每片0.1 g,0.56元/片,静脉滴注给药费每次9元,由此计算出总成本。

成本-效果比(C/E):产生单位治疗效果所需的成本。分析目的在于寻找达到一定治疗效果时成本最低的治疗方案,亦即找到成本与效果的最佳结合点。

6 敏感度分析

左氧氟沙星在国内市场的竞争产品很多,随着新品种同类药物的临床应用,药品采购中的集中招标的进一步深化,药品零售企业加入竞争,都势必降低虚高的药品价格。因此本研究假设左氧氟沙星注射液、左氧氟沙星片价格下降20%,来进行敏感度分析。

7 统计学方法

所有数据采用SPSS14.0统计软件分析处理,计

量资料采用配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。

结 果

1 一般资料

将入选的 III a 型前列腺炎患者 287 例随机分为 2 组,其中脱组病例 7 例(序贯组 4 例,对照组 3 例)。

入选患者临床表现多样,包括有不同程度的尿频、尿急、尿痛、排尿不尽、排尿困难、会阴区及耻骨上区不适、腰骶部酸胀感及前尿道烧灼感等异常症状。2 组患者的年龄、入选时 NIH - CPSI 评分、EPS 中 WBC 方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

2 疗效分析

治疗前后 NIH - CPSI 评分改变情况 治疗后,2 组的各种症状评分均显著降低,治疗前后比较,2 组各种症状的评分差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 4 周后,2 组的 NIH - CPSI 总分、疼痛评分、排尿评分及生活质量评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

治疗前后 EPS 中 WBC 改变情况 治疗 4 周后,与治疗前比较,序贯组和对照组的 WBC 计数差异均有统计学意义($P < 0.05$);而 2 组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

临床疗效比较 序贯组,总有效率达 83.57%,与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组,总有效率为 84.29%,与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 4 周后,序贯组与对照组的疗效相似,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

3 成本效果

成本(C) 序贯组:(53.50 + 9.00) × 7 + 0.56 × 5 × 21 = 496.30 元,对照组:(53.50 + 9.00) × 28 = 1750.00 元。

成本 - 效果分析(CEA) 序贯组的成本效果显著优于对照组($P < 0.05$),见表 4。

4 敏感度分析

左氧氟沙星的价格在一定范围内变动时,不会影响本研究结果。2 组的敏感度分析和成本效果分析的结果相似,说明药品价格的波动对分析结果的影响较小,也证明成本 - 效果分析的结果是可信的,见表 4。

5 安全性评价

序贯组,发生不良反应 8 例(5.71%),多表现为轻度胃部不适等轻症。对照组,发生不良反应 22 例(15.71%),表现为静脉炎、皮疹、头晕及轻度胃部不适等。2 组不良反应发生率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组均未出现明显心、肝、肾损害等不良反应,不良反应均较轻微且可耐受,均未经停药或其他处理后,可自行缓解。

表 1 比较 2 组一般资料($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of baseline characteristics of enrolled patients in two groups($\bar{x} \pm s$)

Group	Cases	Age	Pain score	Urinary score	Quality of life	Total score	EPS - WBC
Sequential	144	35.7(21 ~ 61)	12.8 ± 2.6	6.9 ± 1.4	8.1 ± 1.7	27.2 ± 4.3	68.7 ± 9.5
Control	143	35.2(20 ~ 60)	12.6 ± 2.9	6.6 ± 1.7	7.9 ± 1.5	26.6 ± 4.6	69.2 ± 9.3

EPS: Expressed prostatic secretions; WBC: White blood cell; Compared with the two groups, $P > 0.05$

表 2 比较 2 组治疗后 CPSI 评分、前列腺液 WBC($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of CPSI scores and EPS - WBC in two groups after treatment($\bar{x} \pm s$)

Group	Pain score	Urinary score	Quality of life	Total score	EPS - WBC
Sequential	7.3 ± 2.4*	4.2 ± 1.9*	4.4 ± 1.6*	16.8 ± 5.1*	13.3 ± 3.4*
Control	7.6 ± 2.5*	3.9 ± 1.7*	4.2 ± 1.5*	6.2 ± 4.7*	12.8 ± 2.9*

Compared each group with pre - treatment, respectively, * $P < 0.05$

表 3 比较 2 组临床疗效

Table 3 Comparison of clinical efficacy of two groups after treatment

Group	Case	Cure	Markedly improved	Improved	Failed	Effective rate(%)
Sequential	140	40	34	43	23	83.57*
Control	140	43	27	48	22	84.29*

Compared with the two groups, $P > 0.05$; Compared each group with pre - treatment, * $P < 0.05$

表4 药物经济学评价

Table 4 Pharmacoeconomics evaluation of two groups

Group	Cost - effectiveness analysis			Sensitivity analysis		
	Cost(yuan)	Efficacy(%)	Cost/efficacy	Cost(yuan)	Efficacy(%)	Cost/efficacy
Sequential	496.30	83.57	5.94*	409.85	83.57	4.90*
Control	1750.00	84.29	20.76	1450.40	84.29	17.21

Compared with the two groups, * $P < 0.05$

讨 论

前列腺炎是泌尿外科的常见疾病,病程反复迁延,严重影响患者的身心健康和生活质量^[4]。Ⅲ型前列腺炎约占慢性前列腺炎的90%以上,选择针对前列腺的分泌和其组织的特殊性具有理想药代动力学的药物,符合这些特性的抗生素主要是氟喹诺酮类^[5]。左氧氟沙星广泛用于泌尿系统感染,已成为治疗Ⅲ型前列腺炎的标准治疗方案药物^[6]。左氧氟沙星不仅疗效确切,其口服制剂吸收完全,并因其穿透力好,在靶组织中可维持足够的血药浓度,同时减少耐药^[7]。坦索罗辛作为高选择性 α_1 受体阻滞剂,能增加进入前列腺组织中的左氧氟沙星的药物浓度^[8]。对Ⅲa型前列腺炎临床上多采用疗效比较肯定的抗生素联合 α_1 受体阻滞剂进行治疗^[9-10]。左氧氟沙星联合坦索罗辛治疗Ⅲa型前列腺炎可相互协同,是治疗Ⅲa型前列腺炎的最佳组合^[10-11]。

本研究结果表明,左氧氟沙星序贯治疗Ⅲa型前列腺炎可获得与左氧氟沙星静脉滴注同样的临床疗效。从药物经济学分析可见,左氧氟沙星序贯组的成本明显低于对照组($P < 0.05$),进一步进行敏感度分析说明,前面的成本-效果分析结论是可信的。安全性分析表明,序贯组治疗显著优于对照组。可见,序贯治疗比单用左氧氟沙星静脉滴注,更具成本-效果优势,使患者用药依从性提高,同时降低了医疗费用,节约了医疗资源,提高了患者的生活质量。为此本文作者认为,左氧氟沙星序贯治疗Ⅲa型前列腺炎是一种经济、有效、安全的用药策略。

参考文献:

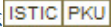
- [1] Schiller DS, Parikh A. Identification, pharmacologic considerations, and management of prostatitis[J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2011, 9:37-48.
- [2] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:447-448.
- [3] Nickel JC, Downey J, Hunter D, et al. Prevalence of prostatitis-like symptoms in a population based study using the National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index[J]. *J Urol*, 2001, 165: 842-845.
- [4] Krieger JN, Lee SWH, Jeon J, et al. Epidemiology of prostatitis[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2008, 31(Suppl.): S85-S90.
- [5] Dhar NB, Shoskes DA. New therapies in chronic prostatitis[J]. *Curr Urol Rep*, 2007, 8: 313-318.
- [6] Nickel JC, Downey J, Clark J, et al. Levofloxacin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: a randomized placebo-controlled multicenter trial[J]. *Urology*, 2003, 62: 614-617.
- [7] Anderson VR, Perry CM. Levofloxacin: a review of its use as a high-dose, short-course treatment for bacterial infection[J]. *Drugs*, 2008, 68: 535-565.
- [8] Qin GD, Xiao MZ, Zhou YD, et al. Tamsulosin alters levofloxacin pharmacokinetics in prostates derived from rats with acute bacterial prostatitis[J]. *Asian J Androl*, 2013, 15: 254-260.
- [9] Murphy AB, Macejko A, Taylor A, et al. Chronic prostatitis: management strategies[J]. *Drugs*, 2009, 69: 71-84.
- [10] Anothaisintawee T, Attia J, Nickel JC, et al. The management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A systematic review and network meta-analysis[J]. *JAMA*, 2011, 305: 78-86.
- [11] 胡忠杰,苗佩宏,苏静,等. 左氧氟沙星联合坦索罗辛治疗Ⅲa型前列腺炎疗效评价[J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32: 1212-1215.

(本文编辑 权菊香)

左氧氟沙星序贯治疗IIIa型前列腺炎的药物经济学分析

作者: [苗佩宏](#), [胡忠杰](#), [成杰](#), [沈贞佩](#), [陈明安](#), [MIAO Pei-hong](#), [HU Zhong-jie](#), [CHENG Jie](#), [SHEN Zhen-pei](#), [CHEN Ming-an](#)

作者单位: [苗佩宏, 胡忠杰, MIAO Pei-hong, HU Zhong-jie\(武警浙江省总队医院, 药房, 浙江嘉兴 314000\)](#), [成杰, CHENG Jie\(武警新疆总队医院药局, 乌鲁木齐, 830091\)](#), [沈贞佩, 陈明安, SHEN Zhen-pei, CHEN Ming-an\(武警浙江省总队医院泌尿外科, 浙江嘉兴, 314000\)](#)

刊名: [中国临床药理学杂志](#) 

英文刊名: [The Chinese Journal of Clinical Pharmacology](#)

年, 卷(期): [2015\(11\)](#)

参考文献(11条)

1. [Schiller DS;Parikh A Identification, pharmacologic considerations, and management of prostatitis 2011](#)
2. [那彦群;叶章群;孙颖浩 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南 2013](#)
3. [Nickel JC;Downey J;Hunter D Prevalence of prostatitis-like symptoms in a population based study using the National Insti-tutes of Health chronic prostatitis symptom index 2001](#)
4. [Krieger JN;Lee SWH;Jeon J Epidemiology of prostatitis 2008\(Suppl\)](#)
5. [Dhar NB;Shoskes DA New therapies in chronic prostatitis 2007](#)
6. [Nickel JC;Downey J;Clark J Levofloxacin for chronic prosta-titis/chronic pelvic pain syndrome in men:a randomized placebo-controlled multicenter trial 2003](#)
7. [Anderson VR;Perry CM Levofloxacin:a review of its use as a high-dose, short-course treatment for bacterial infection 2008](#)
8. [Qin GD;Xiao MZ;Zhou YD Tamsulosin alters levofloxacin pharmacokinetics in prostates derived from rats with acute bacterial prostatitis 2013](#)
9. [Murphy AB;Macejko A;Taylor A Chronic prost atitis:management strategies 2009](#)
10. [Anothaisintawee T;Attia J;Nickel JC The management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome:A systematic re-view and network meta-analysis 2011](#)
11. [胡忠杰, 苗佩宏, 苏静, 厉青 左氧氟沙星联合坦索罗辛治疗IIIa型前列腺炎疗效评价\[期刊论文\]-中国医院药学杂志 2012\(15\)](#)

引用本文格式: [苗佩宏, 胡忠杰, 成杰, 沈贞佩, 陈明安, MIAO Pei-hong, HU Zhong-jie, CHENG Jie, SHEN Zhen-pei, CHEN Ming-an 左氧氟沙星序贯治疗IIIa型前列腺炎的药物经济学分析\[期刊论文\]-中国临床药理学杂志 2015\(11\)](#)