

国产与进口卡前列素氨丁三醇治疗产后出血的疗效与成本-效果分析

赵冰封, 黄学桂, 赵晗, 包旻

作者单位: 安徽医科大学附属妇幼保健院, 安徽 合肥 230001

基金项目: 合肥市科技计划自筹项目(2013-17)

摘要:目的 评价国产与进口卡前列素氨丁三醇治疗产后出血的有效性、安全性与经济性。方法 收集 2016 年 1—12 月安徽医科大学附属妇幼保健院收治的 400 例产妇资料, 将产妇依据治疗方式不同分为对照组和观察组, 每组 200 例。对照组给予进口卡前列素氨丁三醇注射液治疗, 观察组给予国产卡前列素氨丁三醇注射液治疗。比较两组病人治疗效果并依据药物经济学原理对其药物的成本-效果进行评价。结果 两组病人一般情况、术后 2 h 出血量及总出血量、产后 24 h 血红蛋白(Hb)与红细胞(RBC)下降值、产后止血相关临床干预措施与临床总有效率比较, 均差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组平均药物治疗费用低于对照组(293.23 元 vs. 473.96 元), 术中出血量与消化系统不良反应发生率均高于对照组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$); 观察组与对照组的药物成本-效果比分别为 3.01、4.81。结论 国产卡前列素氨丁三醇治疗产后出血安全有效, 但应注意药物不良反应; 经成本-效果分析后, 国产卡前列素氨丁三醇用于治疗产后出血经济性更佳。

关键词: 卡前列素氨丁三醇; 国产; 临床疗效; 成本-效果分析

Curative and cost-effectiveness analysis of domestic and imported Carboprost Tromethamine in the treatment of postpartum hemorrhage

ZHAO Bingfeng, HUANG Xuegui, ZHAO Han, BAO Min

Author Affiliation: Anhui Women and Child Health Care Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230001, China

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy, safety and economy of domestic and imported Carboprost Tromethamine in the treatment of postpartum hemorrhage. **Methods** Data of 400 maternal cases were collected who were treated in Anhui Women and Child Health Care Hospital from January 2016 to December 2016. They were assigned into two groups according to different treatment methods, with 200 cases in each group. The control group received the imported carboprost tromethamine injection treatment, while the observation group received domestic carboprost tromethamine injection treatment. The efficacies of the two groups were compared and the cost-effectiveness of the medical treatment was evaluated according to the pharmacoeconomics principles. **Results** There were no significant differences in general condition, 2 h postoperative blood loss, total blood loss, 24 h postpartum decreased values of hemoglobin (Hb) and erythrocyte (RBC), postpartum hemostasis-related clinical intervention and clinical total effective rate between two groups ($P > 0.05$). The average drug treatment costs of control group was significantly higher than observation group (293.23 yuan vs. 473.96 yuan), but the incidence of intraoperative blood loss and the incidence of adverse reactions in the digestive system were significantly higher, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The drug cost-effectiveness ratios of the control group and observation group were 3.01, 4.81 respectively. **Conclusions** Domestic Prostaglandin Tromethamine is safe and effective in the treatment of postpartum hemorrhage, but the adverse drug reactions should be attached importance to. After cost-effectiveness analysis, domestic Carboprost Tromethamine is more economical for the treatment of postpartum hemorrhage.

Key words: Carboprost Tromethamine; Domestic; Clinical efficacy; Cost-effectiveness analysis

产妇在产后 24 h 内, 经阴道分娩出血量 > 500 mL, 或行剖宫产术后出血量 $> 1\,000$ mL, 即可定义为产后出血, 属于分娩期严重并发症, 居我国产妇死亡原因首位^[1]。产后出血最常见和最主要的原因是宫缩乏力, 应及时合理选用宫缩剂加强子宫收缩对症治疗。卡前列素氨丁三醇系甲基前列腺素 F2 α 氨丁三

醇盐溶液, 是强有力的子宫收缩剂, 治疗宫缩乏力性产后出血时疗效迅速^[2]。本研究通过与进口卡前列素氨丁三醇作对比, 评估国产卡前列素氨丁三醇治疗产后出血的有效性、安全性与经济性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 1—12 月安徽医科大

学附属妇幼保健院收治的 400 例产妇的临床资料,将产妇依据治疗方式不同分为对照组和观察组,每组 200 例。观察组产妇年龄(28.8 ± 4.2)岁,年龄范围为 18~42 岁,孕期(39.2 ± 2.4)周,孕期范围为 28~41 周,剖宫产 52 例;对照组产妇年龄(28.9 ± 4.5)岁,年龄范围为 20~45 岁,孕期(38.3 ± 3.4)周,孕期范围为 28~41 周,剖宫产 47 例。纳入标准:产妇存在宫缩乏力致产后出血的高危因素,如胎盘前置、胎盘粘连、羊水过多、瘢痕子宫、巨大胎儿、双胎妊娠等;排除标准:前列腺素应用禁忌证如哮喘、胃溃疡、青光眼及其他过敏体质,产前凝血功能异常或血液系统疾病,肝肾等重要脏器严重功能不全,合并严重盆腔感染等。两组产妇一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经安徽医科大学附属妇幼保健院医学伦理委员会批准,病人或近亲属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 观察组产妇胎儿娩出后深部肌肉或宫体注射国产卡前列素氨丁三醇(商品名:安列克,常州四药制药有限公司生产,批号:201607092) 250 μg ;对照组产妇胎儿娩出后深部肌肉或宫体注射进口卡前列素氨丁三醇(商品名:欣母沛,Pharmacia & Upjohn 公司生产,批号:48564) 250 μg 。若宫缩效果不佳,15 min 后继续注射 250 μg 。

1.3 观察指标

1.3.1 出血情况及产后情况 记录两组病人术中、术后 2 h 及总出血量。出血量通过称重法计算得出。将自然分娩病人分娩前后应用的消毒单、纱布纱垫及敷料分别称重,记录质量之差;剖宫产病人在胎儿娩出后吸净羊水,将大纱垫放在切口下方收集血液,对使用前后纱垫的重量进行称重,记录质量之差。分娩后住院期间继续用护垫收集血液并称重,记录护垫使用前后的质量差。出血量 = 质量之差/1.05。记录两组病人产后 24 h 血红蛋白(Hb)与红细胞(RBC)下降值。记录用药后的产后止血相关临床干预措施,如子宫动脉结扎、子宫动脉栓塞、子宫切除等,并记录是否输血。

1.3.2 药物的不良反应 卡前列素氨丁三醇注射

液的不良反应主要表现为恶心、呕吐、头痛、腹泻等,记录两组病人用药后的不良反应。

1.4 疗效判断标准 显效:用药后 15 min 内子宫收缩明显,同时出血量显著减少;有效:重复用药后 30 min 内子宫收缩明显,出血量减少;无效:子宫收缩及出血情况未达到上述指标。计算总有效率,总有效率(%) = (显效例数 + 有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 成本计算 成本通常包括直接与间接成本,可采用货币单位表示。直接成本主要包括手术费用、药品费用、检查费用、护理费用及床位费用等;间接成本主要为病人及家属因住院造成的经济损失,如住院期间支付的生活费、交通费等。在本研究中成本计算时除去其他不稳定因素,只计入药品费用,以 2016 年安徽医科大学附属妇幼保健院住院药品价格进行统计,国产卡前列素氨丁三醇每支 286.08 元,进口卡前列素氨丁三醇每支 466.96 元,依据两组病人平均用药支数乘以药品单价,即可得出用药成本。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件行数据分析。计数资料比较采用 χ^2 检验(一般资料)或秩和检验(等级资料);计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用成组 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病人产后基本情况的比较 观察组术中出血量较对照组多,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示进口卡前列素氨丁三醇在术中即刻止血的疗效方面优于国产药品。两组术后 2 h 及总出血量,产后 24 h Hb 与 RBC 下降值均差异无统计学意义($P > 0.05$),两组均无病人行子宫动脉结扎、子宫动脉栓塞术或子宫切除者,其输血例数差异无统计学意义($P > 0.05$),提示两类药品在上述临床指标方面的效果相近,见表 1。

2.2 两组病人临床疗效的比较 两组产妇治疗总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示两类药品实际临床疗效相近,见表 2。

2.3 两组病人不良反应发生情况 观察组产妇腹泻与恶心、呕吐等消化道不良反应发生率高于对照

表 1 两组病人产后基本情况的比较

组别	例数	术中出血量/ (mL, $\bar{x} \pm s$)	术后 2 h 出血量/ (mL, $\bar{x} \pm s$)	总出血量/ (mL, $\bar{x} \pm s$)	产后 24 h Hb 下降值/ (g/L, $\bar{x} \pm s$)	RBC 下降值/ ($\times 10^{12}/\text{L}$, $\bar{x} \pm s$)	输血例数/ 例(%)
对照组	200	362.2 $\pm$ 155.0	410.4 $\pm$ 187.9	455.6 $\pm$ 273.8	19.90 $\pm$ 9.54	0.67 $\pm$ 0.34	32(16.0)
观察组	200	395.6 $\pm$ 179.4	413.4 $\pm$ 200.1	459.6 $\pm$ 283.8	18.35 $\pm$ 9.91	0.64 $\pm$ 0.39	40(20.0)
$t(\chi^2)$ 值		1.990	0.150	0.140	1.590	0.820	(1.084)
P 值		0.047	0.877	0.886	0.112	0.413	0.298

表2 两组病人临床疗效的比较/例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	200	188(94.0)	9(4.5)	3(1.5)	197(98.5)
观察组	200	185(92.5)	10(5.0)	5(2.5)	195(97.5)
$U_c(\chi^2)$ 值			0.374		(0.510)
P 值			0.541		0.475

组,差异有统计学意义($P < 0.05$);其他不良反应如头痛,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示国产卡前列素氨丁三醇消化道不良反应发生率稍高,具体数据见表3。

表3 两组病人不良反应发生情况的比较/例(%)

组别	例数	腹泻	头痛	恶心、呕吐
对照组	200	5(2.5)	2(1.0)	4(2.0)
观察组	200	20(10.0)	7(3.5)	15(7.5)
χ^2 值		0.960	2.842	6.686
P 值		0.002	0.092	0.010

2.4 成本-效果分析 病人平均用药支数乘以药品单价即可得出用药成本。观察组病人用药成本为293.23元;对照组病人用药成本为473.96元,观察组病人的药物治疗费用明显低于对照组,且成本-效果比低于对照组,具体数据见表4。

表4 两组病人成本-效果的比较

组别	例数	平均用药支数	药品单价/支	成本/元	总有效率/%	成本-效果比
对照组	200	1.015	466.96	473.96	98.5	4.81
观察组	200	1.025	286.08	293.23	97.5	3.01

2.5 敏感性分析 敏感性分析即通过测算研究中各参数发生变化时对评价指标产生的影响,分析其敏感因素并明确影响程度的大小^[3]。本研究中两组病人药物治疗成本均下降10%,结果显示对照组的敏感性分析成本-效果比仍高于观察组,具体数据见表5。

表5 两组病人敏感性分析

组别	例数	敏感性分析成本/元	总有效率/%	敏感性分析成本-效果比
对照组	200	426.56	98.5	4.33
观察组	200	263.91	97.5	2.71

3 讨论

产后出血是我国孕产妇死亡的主要原因,导致产后出血的主要原因是宫缩乏力,其主要治疗方案为及时合理应用宫缩剂增强产妇的宫缩以达到止血目的。卡前列素氨丁三醇即(15S)-15-甲基前列腺素 F2 α 氨丁三醇盐,系卡前列素与氨丁三醇1:1的化合物,其15位以甲基取代羟基,减少了15-羟脱

氢酶对其灭活作用,活性比母体化合物 PGF2 α 强20倍。该药于1986年在美国首次用于临床,2002年应上海妇幼保健处的要求引进中国,并作为产房急救必备药物写入“上海市助产技术服务基本标准”,2009年加拿大妇产科医师学会把卡前列素氨丁三醇作为防治产后出血的药物^[4]。该药物可通过刺激缝隙连接和抑制腺苷酸环化酶来增加子宫平滑肌收缩功能,快速闭合子宫创面血管和血窦,在肌肉内注射15 min内即可达到峰值,能起到快速止血的目的^[5]。其常见不良反应包括一过性的血压升高、头痛、恶心、呕吐与腹泻等,停药后常可自行缓解,一般不需要特殊处理^[6]。

本研究结果显示,两组病人一般情况、术后2 h出血量及总出血量、产后24 h Hb与RBC下降值、产后止血相关临床干预措施与临床总有效率比较,均差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组术中出血量、腹泻与恶心呕吐发生率高于对照组,均差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示与进口卡前列素氨丁三醇相比,国产药品在实际临床疗效方面差异无统计学意义,但在术中即刻止血方面疗效稍差,且消化道不良反应发生率稍高。经成本-效果分析后,对照组、观察组的药物成本-效果分析分别为3.01、4.81,表明国产卡前列素氨丁三醇治疗宫缩乏力性产后出血经济性更佳。敏感性分析结果显示,药品价格向下浮动10%时并不影响分析结果。

综上所述,国产卡前列素氨丁三醇治疗宫缩乏力性产后出血安全有效,经济性佳,值得临床推广。

参考文献

- [1] 同芙菊,郭丹凤,李悦,等.产后出血的治疗研究进展[J].中国妇幼保健,2017,32(6):1336-1338.
- [2] 董黎,王瑜,王朕华,等.卡前列素氨丁三醇在中央性前置胎盘剖宫产术中的应用时机研究探讨[J].中国妇幼保健,2016,31(18):3701-3703.
- [3] 孙利华.药物经济学[M].2版.北京:中国医药科技出版社,2014:99.
- [4] Clinical Practice Obstetrics Committee. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage; No. 235 October 2009 (Replaces No. 88, April 2000) [J]. International Journal of Gynaecology and Obstetrics, 2010, 108(3):258-267.
- [5] 何镭,刘兴会.产科紧急子宫切除术手术指征及时机[J].中国实用妇科与产科杂志,2016,32(12):1154-1155.
- [6] 崔海,崔春媚,林燕.国产与进口卡前列素氨丁三醇注射液治疗宫缩乏力性产后出血的临床疗效[J].中国药物经济学,2015,10(6):58-59.

(收稿日期:2017-05-19,修回日期:2017-07-16)