

马来酸曲美布汀联合铝碳酸镁片治疗胆汁反流性胃炎的经济学评价

孙勇¹, 汤学文¹, 赵尚莲², 裴加梅³ (1. 安徽省含山县人民医院消化科, 安徽 含山 238100; 2. 安徽省含山县人民医院肿瘤科, 安徽 含山 238100; 3. 安徽省含山县人民医院内镜中心, 安徽 含山 238100)

[摘要] 目的: 为临床治疗胆汁反流性胃炎(Bile - Reflux Gastritis, BRG) 选择安全、有效和经济的药物。方法: 选择经胃镜及病理证实的胆汁反流性胃炎 94 例^[1] 随机分为 I 组(马来酸曲美布汀联合铝碳酸镁片, 44 例)、II 组(盐酸伊托必利联合铝碳酸镁片, 50 例) 观察治疗 4 周前后上腹痛、腹胀、嗝气或胸骨后灼痛、恶心或呕吐等症以及发作频度、组织学积分的变化, 另外胃镜和血液检查在治疗后 4 周也需要复查。通过计算成本 - 效果比(C/E) 及增量成本 - 效果比($\Delta C/\Delta E$) 的值来评价何种治疗方案具有临床选择优越性。结果: I、II 组中总有效率各分别为 89%、88% 差异无统计学意义($P > 0.05$); 不良反应率差异无统计学意义($P > 0.05$); I 组的 C/E 比为 2.41, II 组的 C/E 比为 3.60, $\Delta C/\Delta E$ 来看, II 组要多获得 1 个单位效果, 需多花费 85.97 元。敏感度分析结果: I 组的 C/E 比为 2.17, II 组的 C/E 比为 3.24, $\Delta C/\Delta E$ 来看, II 组要多获得 1 个单位效果, 需比 I 组多花费 86.05 元, 也证实了原结果的可靠性。结论: 马来酸曲美布汀联合铝碳酸镁片组对 BRG 从临床疗效和经济学的角度来看, 优于盐酸伊托必利联合铝碳酸镁片组, 临床值得推荐。

[关键词] 马来酸曲美布汀; 铝碳酸镁; 胆汁反流性胃炎; 药物经济学

Cost - effectiveness analysis on Trimebutine Maleate combined with hydrotralid in treatment of bile reflux gastritis

SUN Yong¹, TANG Xue - wen¹, ZHAO Shang - lian², et al (1. Department of Digestive, The People's Hospital of Hanshan County, Hanshan 238100, China; 2. Department of Oncology, The People's Hospital of Hanshan County, Hanshan 238100, China)

Abstract: Objective To select the drugs which can treat bile - reflux gastritis to be safe, effective and economical. **Method** Ninety - four patients with BRG who proved by gastroscopy and pathology were randomized divided into group I (Trimebutine Maleate combined with hydrotralid; 44 cases) and II (Itopride Hydrochloride combined with hydrotralid; 50 cases). Symptoms including abdominal pain, abdominal distension, gas, retrosternal pain or heartburn and nausea or vomiting were investigated about 4 weeks before and after treatment. Gastroscopy and blood test were also reexamined. **Results** Total effective rate of I group was about 89%, II group was 88%, adverse reaction rate in I and II group was not statistically significant ($P > 0.05$). C/E ratio of I group was 2.41, C/E ratio of II group was 3.60; from $\Delta C/\Delta E$ we can see if II group wanted another 1 unit - effect 85.97 Yuan should be paid. Sensitivity analysis results: C/E ratio of I group was 2.17, C/E ratio of II group was 3.24; from $\Delta C/\Delta E$ we could see if II group wanted another 1 unit - effect 86.05 Yuan should be paid. The reliability of the primary results was confirmed. **Conclusion** Using Trimebutine Maleate combined with hydrotralid to treat BRG has more efficacy and saving than Itopride Hydrochloride combined with hydrotralid. This is worth to recommend in clinical.

Key Words: Trimebutine Maleate; Hydrotralid; Bile - reflux gastritis; Pharmacoeconomics

胆汁反流性胃炎主要损害胃窦部, 目前诊断标准尚不统一。为选择治疗胆汁反流性胃炎安全、有效、经济的药物, 我院对 9 例患者进行了分组治疗, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 收集 2008 年 3 月 ~ 2011 年 11 月在本院诊治的 BRG 病例 94 例(采用临床症状、胃镜下胆汁反流程度及病理积分标准)。随机分为 I 组(马来酸曲美布汀联合铝碳酸镁片)、II 组(盐酸伊托必利联合铝碳酸镁片)。两组年龄、性别及疾病程度等基线情况经统计学分析, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 给药方法: I 组: 马来酸曲美布汀片 0.2 mg/次, 3 次/d 餐前 30 min 服用; II 组: 盐酸伊托必利 50 mg/次, 3 次/d 餐前 30 min 服用。两组同时服用铝碳酸镁片 1 g/次, 3 次/d, 餐后 1 h 咀嚼服用)。

1.3 观察与随访: 治疗期间每周 1 次, 观察上腹痛、腹胀、嗝气或胸骨后灼痛、恶心或呕吐等症的缓解情况以及药物的不良反应。治疗前后需检查血、尿、粪常规及肝、肾功能。

1.4 疗效判断: ①临床症状积分(上腹痛、腹胀、嗝气或胸骨后灼痛、恶心或呕吐): 无症状为 0 分; 经提示可感觉到症状存在为 1 分; 可感觉症状存在, 不影响日常生活为 2 分; 症状较明显并影响日常生活为 3 分。②临床症状发作频度评分: 无症状为 0 分; 轻度, 隔 3 ~ 4 d 或以上发作 1 次, 记 1 分; 中度, 隔天发作 1 次, 记 2 分; 重度, 每天发作 1 次, 记 3 分。③胃镜标准: 胆汁反流程度的胃镜分级 0 级: 黏液湖清亮、透明, 无黄染; 1 级: 黏液湖清亮, 淡黄色; 2 级: 黏液湖黄色清亮; 3 级: 黏液湖黄色或深绿色。胃镜 2 ~ 3 级反流具有诊断价值; 胃镜下 0 ~ 3 级, 相应评分 0 ~ 3 分。④病理积分标准: 活动性炎症改变如充血、水肿、糜烂、出血等, 需距幽门 5 cm 内取活检 3 ~ 4 块, 作 HE 染色, 依据组织炎性细胞数目、胃小凹增生、黏膜固

有层充血水肿、黏膜肌层增生程度及黏膜血管充血和扩张程度来按正常、轻、中及重度分布记 0~3 分,总分共记 0~15 分,胃黏膜病理积分(RFI) >9 具有诊断价值。各亚组平均后积分降低 >75% 为显效,50%~75% 为有效,≤50% 为效果欠佳或视作无效。

1.5 统计学分析:应用 SPSS11.0 统计软件包进行统计分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料或样本率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两种药物治疗方案成本-效果分析($\bar{x} \pm s$)

症状	I 组			II 组		
	治疗前	治疗后	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>P</i> 值
上腹痛	2.13 ± 0.72	0.71 ± 0.32 ^①	<0.01	3.73 ± 1.84	1.15 ± 0.22 ^①	<0.000 5
嗝气	3.07 ± 1.96	1.73 ± 0.82 ^①	<0.000 5	3.13 ± 1.62	1.73 ± 0.90 ^①	<0.000 5
腹胀	3.11 ± 2.08	0.89 ± 1.01 ^①	<0.000 5	2.76 ± 0.90	0.45 ± 0.12 ^①	<0.000 5
恶心或呕吐	2.97 ± 1.42	1.69 ± 0.22 ^①	>0.25	2.18 ± 1.22	1.28 ± 0.31 ^①	<0.000 5
烧心或胸骨后疼痛	3.20 ± 1.92	1.81 ± 1.03 ^①	<0.000 5	2.43 ± 1.36	1.31 ± 1.22 ^①	<0.000 5
发作频率评分	3.27 ± 1.09	2.13 ± 0.85 ^①	<0.000 5	3.13 ± 2.19	1.96 ± 1.02 ^①	<0.000 1
胃镜评分	2.03 ± 1.12	1.28 ± 0.76 ^①	<0.000 5	1.91 ± 2.06	0.73 ± 0.12 ^①	<0.000 5
组织学 RFI 评分	11.78 ± 7.12	8.92 ± 6.66 ^①	<0.05	12.91 ± 6.88	7.90 ± 4.15 ^①	<0.000 5

注:与治疗前相比 ① $P < 0.05$

2.2 成本与效果分析:成本是指所关注的某一特定方案或药物治疗所消耗资源的价值,用货币单位表示,包括直接成本、间接成本和无形或隐形成本。由于间接和隐形成本在实际操作中无法满意控制,故本文只计算直接成本。本研究直接成本包括药物成本和检查成本两项;①马来酸曲美布汀零售价 16.2 元/盒,完成研究约需 6 盒,共花费 97.2 元(河南省固始县开开援生制药有限公司生产,规格 0.1 g/片,30 片/盒);②盐酸伊托必利零售价 28.5 元/盒,完成研究约需 4 盒,共花费 114 元(山东迪沙药业集团有限公司生产,规格 50 mg/片,12 片/盒);③铝碳酸镁片零售价 23.5 元/盒,完成研究约需 4 盒,共花费 117.5 元(重庆华森制药有限公司生产,规格 0.5 g/片,36 片/盒);④检查成本包括 2 次胃镜检查共 415 元(207.5 元/次)、2 次病理检查共 180 元(90 元/次)、2 次血液化验检查共 282 元(141 元/次)。

表 2 两种药物治疗方案成本-效果分析

治疗方案	药品费用总有效率		C/E	$\Delta C/\Delta E$
	(元)C	(%)E		
I 组(马来酸曲美布汀联合铝碳酸镁片)	214.7	89	2.41	85.97
II 组(盐酸伊托必利联合铝碳酸镁片)	317	88	3.60	
<i>P</i> 值	<0.05	>0.05		

2.3 敏感度分析:药物经济学研究中有些数据具有不确定性和潜在的偏倚。很多难以控制的因素对分析结果都有影响,

2 结果

2.1 治疗 4 周后,根据每一患者各种症状积分变化评定疗效:I 组显效 18 例,有效 21 例,无效 5 例;II 组显效 21 例,有效 23 例,无效 6 例(包括因锥体外系反应退出 1 例)。I 组显效率约为 41%、有效率约为 48%、无效率约为 11%;II 组显效率为 42%、有效率为 46%、无效率为 12%。I、II 组患者总有效率经比较后两者间差异无统计学意义。

所以必须对某些特殊因素假设或估算数据。敏感度分析就是为了验证不同假设或估算对分析结果的影响程度,由于现在医疗改革的深度推进,药物降价难以避免,结合经济学评价的惯例,本研究使药物降价 10% 后进行敏感性分析。

表 3 两种药物治疗方案敏感性分析

治疗方案	药品费用总有效率		C/E	$\Delta C/\Delta E$
	(元)C	(%)E		
I 组(马来酸曲美布汀联合铝碳酸镁片)	193.23	89	2.17	
II 组(盐酸伊托必利联合铝碳酸镁片)	285.3	88	3.24	86.05

2.4 不良反应及退出失访:I 组中出现 1 例夜间失眠,3 例出现便秘,II 组中出现 1 例锥体外系样反应,2 例便秘;除锥体外系样反应休息后自行缓解并且退出实验外,其余不良反应症状均很轻微,未影响实验完成;所有试验对象血、尿、粪常规及肝、肾功能在治疗前后均无明显变化(包括锥体外系反应患者)。两组的不良反应率经 χ^2 检验后,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

胆汁反流性胃炎的诊断标准尚不统一。临床上大多数以胃镜下 2~3 级反流、胃液胆汁酸浓度(GC) > 58 mg/ml、胃液 pH ≥ 3.0、胃胆汁 γ 闪烁扫描及胃黏膜病理积分(RFI) > 9,一般具有 2 项或 2 项以上即具有诊断价值^[1],其中胃胆汁 γ 闪烁扫描对诊断胆汁反流价值最高。

胆汁反流性的胃黏膜损伤是多因素协同作用的结果,主要损害部位在胃窦部。反流胆汁中含有大量非结合胆酸和胆盐,使胃黏膜表皮细胞造成损伤;胆汁中的胆盐溶解胃黏膜上皮细胞的脂质成分,削弱胃黏膜表面的黏液层,还在胃窦部刺激胃泌素释放,增加胃酸分泌,加剧胃黏膜损害;另外胆汁中的卵磷脂和胰液中的磷脂酶 A 在十二指肠进行混合时形成溶血性卵磷脂,可祛除黏膜表面的黏液,使胃黏膜屏障作用进一步弱化;黏膜反复长期的损害,可使黏膜发生糜烂、出血、溃疡,甚至癌变。以上诸多因素需在胃窦-幽门-十二指肠功能紊乱的基础上得以实现。

马来酸曲美布汀对胃肠运动功能具有双向调节作用,通过选择性阻滞胃肠道平滑肌 Ca^{2+} 、 K^{+} 通道及调节乙酰胆碱的释放来发挥临床作用。铝碳酸镁为大分子网格结构,通过溶解覆在胃黏膜表面形成一层保护膜。伊托必利通过对多巴胺 2 受体和乙酰胆碱双重拮抗作用来增强胃和十二指肠运动,促进胃排空,另外还有中度止吐作用。

本研究表明, I 组与 II 组对 BRG 均有较好的疗效,但通过药物经济学分析后发现, I 组的 C/E 比为 2.41, II 组的 C/E 比为 3.60; $\Delta C/\Delta E$ 来看,伊托必利联合铝碳酸镁片组要多获得 1 个单位效果,需多花费 85.97 元;敏感度分析结果: I 组的 C/E 比为 2.17, II 组的 C/E 比为 3.24;增量成本-效果比 ($\Delta C/\Delta E$) 来看, II 组要多获得 1 个单位效果,需比 I 组多花费 86.05 元,结果也证实了原结果的可靠性;此外,本研究两组中不良反应发生率均较低,并且经 χ^2 检验后无统计学意义。本研究结果与相关研究结论相似^[5-7]。

马来酸曲美布汀联合铝碳酸镁片组对 BRG 从临床疗效

和经济学的角度来看,优于盐酸伊托必利联合铝碳酸镁片组,临床值得推荐。

4 参考文献

[1] 曾锦章,张万岱,张洪海,等. 关于胆汁反流性胃炎诊断标准的探讨[J]. 中华消化内镜杂志,1997,14(5):287.
 [2] Lee HT, Kim BJ. Trimebutine as a modulator of gastrointestinal motility[J]. Arch Pharm Res 2011,34(6):861.
 [3] 谭 韡,罗和生. 结肠平滑肌细胞膜 L 型钙通道电流及马来酸曲美布汀的影响[J]. 中华消化杂志,2008,28(6):413.
 [4] 钟英强,朱 军,郭佳念,等. 马来酸曲美布汀治疗功能性消化不良与腹泻型肠易激综合征重叠的随机对照研究[J]. 中华内科杂志,2007,46(11):899.
 [5] 范竹萍,许国铭. 国产马来酸曲美布汀治疗功能性消化不良的疗效评价[J]. 中国临床药理学与治疗学,2002,7(2):150.
 [6] 袁耀宗,许 斌,莫剑忠,等. 马来酸曲美布汀治疗肠易激综合征的疗效和安全性研究[J]. 胃肠病学,2005,10(3):143.
 [7] Zhong YQ, Zhu J, Guo JN, et al. A randomized and case-control clinical study on trimebutine maleate in treating functional dyspepsia coexisting with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome[J]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi 2007,46(11):899.

[收稿日期:2012-05-18 编校:王丽娜/郑英善]

两种方法治疗慢性牙周炎疗效比较

卜有进 (广西玉林市玉城医院,广西 玉林 537000)

[摘要] 目的:探讨一次法和四分法治疗慢性牙周炎疗效情况。方法:分析慢性牙周炎患者 100 例临床资料,按治疗方法不同将患者进行分组,一次法治疗组 50 例和四分法治疗组 50 例。结果:一次法组 GI、SBI、PD、AL 均明显优于四分法组, $P < 0.05$ 。研究结果显示差异有统计学意义。结论:一次平整术治疗慢性牙周炎患者临床炎症反应改善明显,效果良好。

[关键词] 慢性牙周炎;一次法;四分法

牙周炎是口腔科常见的慢性炎症反应性疾病,随着近年来牙周炎患病率和严重性逐渐加重,引起了临床广泛重视^[1]。通过对我院 100 例慢性牙周炎患者临床资料进行分析,探讨治疗慢性牙周炎患者的有效方法,现将研究结果总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选取我院 2010 年 2 月~2012 年 4 月口腔科收治的慢性牙周炎患者 100 例作为观察对象,其中男 52 例,女 48 例,年龄 23~57 岁,平均(40.2±13.9)岁,病程 4 个月~11 年。100 例慢性牙周炎患者临床症状:牙龈色红 88 例,水肿光亮 100 例,探诊出血 78 例。纳入标准:所有患者口腔内两侧至少缺少 1 颗牙齿,牙周袋探诊深度 ≥ 5 mm;慢性牙周

炎患者通过常规检查联合 X 线检查确诊。诊断标准:绝大部分均有牙周袋形成,牙槽骨吸收,全口余留牙 ≥ 20 颗牙。探诊深度 ≥ 5 mm,探诊出血阳性。依据治疗方法不同将患者进行分组,一次法治疗组 50 例和四分法治疗组 50 例,两组慢性牙周炎患者一般资料比较差异无统计学意义。

1.2 方法:两组患者均采用全口口腔牙龈上超声洁治术和口腔卫生治疗指导。超声洁治术之后 7 d 进行根面平整术。一次法组:采用全口牙齿对根面进行一次平整术治疗。四分法组:通过分区对患者进行根面平整术治疗,将口腔分为四个象限,从右上象限开始,按顺时针方向对四个象限进行牙龈下刮治。

1.3 观察指标:观察两组慢性牙周炎患者治疗初始、治疗 4 周、治疗 8 周每颗牙四个平面的牙龈指数(GI)、牙龈沟出血指