

DOI:10.3724/SP.J.1008.2010.00297

## 小儿肺炎支原体感染后气道高反应临床诊治的成本-效果分析

唱浩<sup>1\*</sup>, 李小英<sup>1</sup>, 茅宝山<sup>1</sup>, 余玛珍<sup>1</sup>, 徐通<sup>2</sup>, 刘双安<sup>1</sup>, 单海燕<sup>1</sup>, 沈为群<sup>1</sup>, 孙丽萍<sup>1</sup>, 皇甫曼晟<sup>1</sup>, 颜芬<sup>1</sup>

1. 第二军医大学长征医院闸北分院儿科, 上海 200070

2. 第二军医大学长征医院儿科, 上海 200003

**[摘要]** **目的** 探讨孟鲁司特钠和硫酸沙丁胺醇缓释胶囊治疗小儿肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae*, MPP)气道高反应的成本及效果。**方法** 以2007年10月至2008年10月374例支气管肺炎患儿为观察对象,确诊为肺炎支原体感染185例(抗体滴度 $\geq 1:160$ 或双份血清试验4倍以上升高),将其中合并气道高反应的118例患儿纳入本研究,并分为常规治疗(A组)、常规治疗+硫酸沙丁胺醇缓释胶囊(B组)及常规治疗+孟鲁司特钠(C组),统计各组患儿刺激性咳嗽的发生率、治疗后刺激性咳嗽持续时间、缓解时间及住院天数,测定呼吸峰流速值;以上海市二级甲等医院的收费标准进行成本-效果分析。**结果** 肺炎支原体肺炎患儿气道高反应的发生率为63.8%;与常规治疗组相比,应用硫酸沙丁胺醇缓释胶囊与孟鲁司特钠均可缩短患儿刺激性咳嗽的病程;成本-效果分析提示硫酸沙丁胺醇缓释胶囊组的成本效果优于孟鲁司特钠组,成本-效果比为0.86( $P < 0.05$ )。**结论** 考虑临床疗效和医疗费用,硫酸沙丁胺醇缓释胶囊治疗无其他合并症的MPP患儿较孟鲁司特钠有更好的成本-效果,值得临床借鉴。

**[关键词]** 支原体肺炎;气道高反应;成本-效果分析

**[中图分类号]** R 563.13

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0258-879X(2010)03-0297-04

### Cost-effectiveness analysis of diagnosis and treatment of airway hyperresponsiveness in children after mycoplasma pneumonia

CHANG Hao<sup>1\*</sup>, LI Xiao-ying<sup>1</sup>, MAO Bao-shan<sup>1</sup>, YU Ma-zhen<sup>1</sup>, XU Tong<sup>2</sup>, LIU Shuang-an<sup>1</sup>, SHAN Hai-yan<sup>1</sup>, SHEN Wei-qun<sup>1</sup>, SUN Li-ping<sup>1</sup>, HUANGFU Man-sheng<sup>1</sup>, YAN Fen<sup>1</sup>

1. Department of Pediatrics, Zabei Branch of Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200070, China

2. Department of Pediatrics, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

**[Abstract]** **Objective** To compare the cost-effectiveness of montelukast and salbutamol for the treatment of children with airway hyperresponsiveness (AHR) after mycoplasma pneumoniae (MPP). **Methods** A total of 374 children with pneumonia during Oct. 2007 to Oct. 2008 were observed, and 185 of them had mycoplasma infection (four-fold or greater rise by paired serum sample or higher than 1:160 by a single serum sample). Of the 185 patients 118 complicated with AHR were included for cost-effectiveness analysis. They were divided into three groups, namely, routine treatment (group A), routine treatment plus salbutamol (group B), routine treatment plus montelukast (group C). The incidence, duration and alleviating time of stimulating cough and hospital stay were observed in the three groups. The peak expiratory flow (PEF) was also determined. Cost-effectiveness analysis was performed using the costs of the first class second level hospital in Shanghai. **Results** The incidence of AHR was 63.8% in children with mycoplasma infection pneumonia in our group. Montelukast and salbutamol shortened the course of stimulating cough compared with group A. Cost-effectiveness analysis revealed that the cost of salbutamol was less than that of montelukast, with the cost-effectiveness ratio being 0.86 ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Salbutamol is more cost-effective than montelukast for MPP children without other complications, which is a valuable information for clinicians.

**[Key words]** mycoplasma pneumonia; airway hyperresponsiveness; cost-effectiveness analysis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2010, 31(3):297-300]

肺炎支原体(*Mycoplasma*, MP)是小儿社区获得性肺炎中较常见的一种病原体,其感染率有上升趋势,易引起气道高反应<sup>[1]</sup>。白三烯受体拮抗剂(孟

鲁司特钠)和 $\beta_2$ 受体激动剂(硫酸沙丁胺醇缓释胶囊)是目前临床治疗与预防气道高反应的常用药物<sup>[2]</sup>。本研究对肺炎支原体肺炎患儿采用阿奇霉素

**[收稿日期]** 2009-07-18

**[接受日期]** 2009-09-21

**[作者简介]** 唱浩,硕士生,主治医师。

\* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 021-56628584, E-mail: changhao2008cn@yahoo.com.cn

静脉滴注等常规治疗,并在此基础上联合应用硫酸沙丁胺醇缓释胶囊或孟鲁司特钠,比较不同组合治疗效果并进行成本-效果分析,为临床制定经济、有效治疗方案奠定基础。

## 1 资料和方法

1.1 病例分组 以2007年10月至2008年10月374例支气管肺炎住院患儿为观察对象,采用颗粒凝集法检测血清MP-IgM抗体,滴度 $\leq 1:40$ 为正常,滴度 $\geq 1:160$ 或双份血清4倍以上升高为阳性。共118例患儿确诊为肺炎支原体肺炎合并气道高反应,全部纳入本研究。其中不同意应用抗气道高反应药物者34例纳入常规治疗组(A组),静脉给予阿奇霉素(江苏金丝利药业有限公司,每支0.125 g/11.60元RMB)5 d,停药4 d后改用口服3 d。同意应用抗气道高反应药物患儿随机分为2组:B组40例,常规治疗+口服硫酸沙丁胺醇缓释胶囊7 d(上海爱的发制药有限公司,4 mg $\times$ 20片/19.60元RMB);C组44例,常规治疗+口服孟鲁司特钠7 d(杭州默沙东制药有限公司,4 mg $\times$ 5片/41.80元RMB,5 mg $\times$ 5片/43.38元RMB)。所有患者均除外肺外并发症、哮喘及其他系统疾病。本研究获得医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

1.2 一般资料 常规治疗组34例(男:女=12:22),平均年龄(71.59 $\pm$ 17.68)个月;硫酸沙丁胺醇缓释胶囊治疗组40例(男:女=14:26),平均年龄(70.79 $\pm$ 26.90)个月;孟鲁司特钠治疗组44例(男:女=26:18),平均年龄(67.47 $\pm$ 9.85)个月。各组患儿年龄( $t=0.310, P=0.818$ )、性别( $\chi^2=0.072, P=0.892$ )间差异无统计学意义,具有可比性。

1.3 监测指标 应用简易呼吸峰流速仪检测入院当天、第3天、第5天及出院当天呼吸峰流速(PEF)值,测量身高,计算PEF预计值及实测值占预计值的百分比,并计算各百分比与入院当天的差值。本研究中,气道高反应定义为实测PEF值小于预计值的80%。收集各组患儿刺激性咳嗽的发生时间、治疗后刺激性咳嗽缓解时间、持续时间及各组患儿的住院天数。

1.4 费用计算 成本资料来源于医疗的财务部门。以患者出院时结帐单作为总的费用资料。总费用=药费+床位费+治疗费+材料费+检验费+护理费。

1.5 统计学处理 应用SPSS 11.5统计学软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,分类变量应用 $\chi^2$ 检验,数值型变量应用 $t$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 肺炎支原体肺炎感染与患儿气道高反应的发生率 374例支气管肺炎中,非肺炎支原体肺炎患儿189例,发生气道高反应者63例(33.3%);确诊为肺炎支原体肺炎患儿185例,发生气道高反应118例(63.8%)。肺炎支原体肺炎患儿气道高反应发生率大于非肺炎支原体肺炎患儿,且差异有统计学意义( $\chi^2=28.01, P<0.05$ )。

2.2 各组患儿临床特点及治疗转归 肺炎支原体感染常规治疗组患儿刺激性咳嗽开始缓解时间为入院后(5.38 $\pm$ 0.97) d,与沙丁胺醇[(4.65 $\pm$ 0.93) d]及孟鲁司特钠[(4.60 $\pm$ 1.27) d]治疗组比较差异均无统计学意义。沙丁胺醇治疗组刺激性咳嗽持续时间为[(8.53 $\pm$ 1.95) d],较常规治疗组[(10.81 $\pm$ 2.29) d]短,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );MP感染常规治疗组平均住院时间为(7.94 $\pm$ 1.75) d,长于沙丁胺醇[(7.00 $\pm$ 1.22) d]及孟鲁司特钠治疗组[(7.00 $\pm$ 1.32) d],差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.3 各组患儿治疗前后PEF值变化 结果(表1)表明:入院第5天3组PEF值均接近正常水平;3组患儿入院当天、第3天、第5天PEF实测值占预计值百分比差异无统计学意义;出院当天沙丁胺醇组与孟鲁司特钠组PEF实测值占预计值百分比与常规治疗组比较差异无统计学意义。3组患儿入院第3天及第5天PEF较入院当天提高的百分比差异无统计学意义;出院当天沙丁胺醇组与孟鲁司特钠组PEF提高百分比均高于常规治疗组,沙丁胺醇组提高百分比最高,与常规治疗组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.4 各组患儿治疗费用比较 结果(表2)表明:常规治疗组住院总费用与其他两组相比,差异均无统计学意义。孟鲁司特钠治疗组药费及材料费较常规治疗组高,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );护理费与床位费常规治疗组高于硫酸沙丁胺醇缓释胶囊及孟鲁司特钠组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),可能与常规治疗组住院时间较长有关。检验费在3组间差异无统计学意义。

2.5 成本-效果分析与增值分析 以患儿痊愈出院为观察终点,结果(表3)表明:每提高1%PEF,常规

治疗(A)、沙丁胺醇治疗(B)、孟鲁司特钠治疗(C)三组所需费用分别为(83.33±46.32)、(62.22±20.18)、(72.03±43.69)元 RMB。C组每提高1%PEF较A组少花费11.30元 RMB;B组每提高1%PEF较A组少花费21.11元 RMB,较C组少花费9.81元 RMB。

B组与A组、C组与A组、B组与C组间成本-效果比分别为0.75、0.86、0.86( $P<0.05$ )。三组的成本-效果比率值均小于1,提示沙丁胺醇与孟鲁司特钠治疗气道高反应,每提高1%PEF均较常规治疗组费用低,且沙丁胺醇组所需费用最低。

表1 各组患儿治疗前后呼吸峰流速(PEF)实测值与预计值比值及变化

Tab 1 Ratios of PEF determined to predicted before and after treatment in each group and their changes

Group	N	(% , $\bar{x}\pm s$ )						
		1st day(1)	3rd day(2)	5th day(3)	Discharge(4)	(2)-(1)	(3)-(1)	(4)-(1)
A	34	67.60±7.60	74.38±7.28	80.08±6.68	84.96±5.87	6.78±3.65	12.48±5.85	17.31±6.18
B	40	65.70±8.31	73.95±8.93	80.89±8.14	89.09±8.08	8.25±4.86	15.19±6.71	23.38±9.18*
C	44	67.89±6.43	74.74±5.44	82.20±4.94	87.96±4.48	6.84±3.19	14.30±4.77	20.07±5.31

A:Control;B:Salbutamal;C:Montelukast. (2)-(1), (3)-(1) and (4)-(1) means percentage difference of PEF between 3rd day and 1st day, percentage difference of PEF between 5th day and 1st day, and percentage difference of PEF between discharge and 1st, respectively. \*  $P<0.05$  vs group A

表2 各组患儿治疗费用比较

Tab 2 Comparison of costs in different groups

Group	N	(Yuan RMB, % , $\bar{x}\pm s$ )						
		Drug	Bed	Medical care	Therapy	Clinical test	Material	Total
A	34	396.76±183.06	270.00±59.24	79.41±17.57	93.20±45.53	466.55±175.70	31.00±16.05	1336.92±400.00
B	40	425.86±118.12	238.00±41.38*	70.00±12.17*	114.02±51.52	405.60±132.22	40.10±21.46	1293.58±253.93
C	44	484.55±171.05*	238.00±44.87*	70.00±13.20*	108.41±68.10	379.98±156.57	45.46±19.91*	1326.40±386.44

A:Control;B:Salbutamal;C:Montelukast. \*  $P<0.05$  vs group A

表3 各组患儿成本-效果分析

Tab 3 Cost-effectiveness analysis of different groups

Group	N	( $\bar{x}\pm s$ )		
		Total cost (Yuan RMB)	PEF Discharge-1st day(%)	Cost for 1% PEF improvement (Yuan RMB)
A	34	1336.92±400.00	17.31±6.18	83.33±46.32
B	40	1293.58±253.93	23.38±9.18*	62.22±20.18*
C	44	1326.40±386.44	20.07±5.31	72.03±43.69*

A:Control; B:Salbutamal; C:Montelukast. \*  $P<0.05$  vs group A

以出院时 PEF 较入院时 PEF 增加的百分比为治疗效果的观察结果,计算沙丁胺醇组与孟鲁司特钠组间增值比,  $\Delta C/\Delta E = -9.92$  元 RMB,表明当沙丁胺醇组的效果相对孟鲁司特钠组增加时,其费用反而减少,沙丁胺醇是较理想的药物选择。

2.6 敏感性分析 成本-效果分析可能受到各种因素的影响,因此进行了敏感性分析。考虑到本研究中疗效参数的变化可能对最后的结果产生影响,因此对沙丁胺醇和孟鲁司特钠两组 PEF 增加的百分数估测其 95%可信区间(CI)。按 PEF 增加百分比最高和最低在两组中出现的不同组合进行敏感性分

析,结果(表4)表明:沙丁胺醇和孟鲁司特钠两组分别为 23.38% (18.34%~28.78%) 和 20.07% (13.34%~25.78%),成本-效果分析的比率均小于1,表明在同样增加1%PEF时,沙丁胺醇所花费的成本较孟鲁司特钠低,结果仍为沙丁胺醇优于孟鲁司特钠。

### 3 讨论

儿童支原体感染发病率有逐年上升趋势,约 10%~30%社区获得性肺炎是由支原体感染所致<sup>[1]</sup>。支原体感染可引起发热、咳嗽等常见的急性

期炎症症状,还可导致气道的高反应性,其主要临床表现为刺激性干咳,以夜间为重,可持续数周甚至数月,临床主要采用阿奇霉素/红霉素治疗,对急性期炎症症状疗效确切,但对支原体感染后的气道高反应表现效果欠佳<sup>[1-2]</sup>。这不仅增加了医疗成本,加重了患儿家庭的经济负担,而且一定程度上影响了患儿的正常学习和生活。筛选能控制感染及治疗感染后气道高反应的经济、有效的治疗方案是目前相关研究的热点。

**表 4 沙丁胺醇组与孟鲁司特钠组 PEF 增加百分比最高值与最低值不同组合的敏感性分析**  
**Tab 4 Sensitivity analysis of different matches of the highest and lowest PEF increment percentage in Salbutamol and Montelukast**

Salbutamol (%)	Montelukast (%)	Ratio of cost-effectiveness
Lowest 18.34	Lowest 13.34	0.71
Highest 28.78	Lowest 13.34	0.45
Lowest 18.34	Highest 25.78	0.96
Highest 28.78	Highest 25.78	0.87

肺炎支原体感染宿主后,能逃避宿主的免疫监视,可使患儿血清中总 IgE 水平明显升高,IgE 通过 Fc 受体与黏膜下丰富的肥大细胞结合,通过气道上皮细胞  $\beta$  受体或白三烯等炎性介质引起气道炎症和气道高反应性<sup>[3-5]</sup>。 $\beta_2$ 受体激动剂(硫酸沙丁胺醇缓释胶囊)和白三烯受体拮抗剂(孟鲁司特钠)是目前临床常用的控制气道高反应性的代表性药物,但各自的有效性和经济性仍不明确。本研究以临床实用为基准,对患儿支原体感染及感染后气道高反应,采用常规治疗,并在此基础上联合应用孟鲁司特钠或沙丁胺醇胶囊,比较不同组合治疗效果,并进行成本-效果分析,为临床诊治方案的选择提供依据。

本研究结果表明:肺炎支原体感染后应用降低气道反应性药物,刺激性咳嗽缓解时间、持续时间及住院时间均较常规治疗组缩短,且沙丁胺醇组刺激性咳嗽持续时间在肺炎支原体感染患儿中最短,说

明沙丁胺醇作用显著,可缩短肺炎支原体感染后气道高反应发生的持续时间,但三组患儿刺激性咳嗽缓解时间无统计学差异,这可能与孟鲁司特钠及沙丁胺醇均为口服用药,起效需要一定时间有关。本研究还发现肺炎支原体肺炎患儿存在明显的气道高反应,入院治疗 3 d 内气道高反应改善不明显,而第 5 天 PEF 实测值占预计值的比率接近正常水平,出院当天 PEF 恢复率沙丁胺醇组最高,降低气道反应性作用较孟鲁司特钠组强。

成本-效果分析结果显示:肺炎支原体肺炎患儿应用降低气道高反应性的药物沙丁胺醇及孟鲁司特钠均可减少刺激性咳嗽的持续时间,减少住院费用,缩短病程;且沙丁胺醇在控制住院患儿刺激性咳嗽、减少医疗费用方面优于孟鲁司特钠。因此,支气管扩张剂硫酸沙丁胺醇缓释胶囊和白三烯受体拮抗剂孟鲁司特钠均为控制肺炎支原体肺炎患儿气道高反应的理想药物;考虑临床疗效和医疗成本,对于治疗无其他合并症的肺炎支原体肺炎患儿,硫酸沙丁胺醇缓释胶囊较孟鲁司特钠更经济、实用。

[参考文献]

[1] 陆 权,陆 敏.肺炎支原体感染的流行病学[J].实用儿科临床杂志,2007,22:241-243.  
 [2] Heaton P C, Guo J J, Hornung R W, Johnston J A, Jang R, Moomaw C J, et al. Analysis of the effectiveness and cost benefit of leukotriene modifiers in adults with asthma in the Ohio Medicaid population[J]. J Manag Care Pharm, 2006, 12: 33-42.  
 [3] Chaudhry R, Varshney A K, Malhotra P. Adhesion proteins of mycoplasma pneumoniae[J]. Front Biosci, 2007, 12: 690-699.  
 [4] Di Marco E, Cangemi G, Filippetti M, Melioli G, Biassoni R. Development and clinical validation of a real-time PCR using a unimolecular Scorpion-based probe for the detection of mycoplasma pneumoniae in clinical isolates[J]. New Microbiol, 2007, 30: 415-421.  
 [5] Bisgaard H. Leukotriene modifiers in pediatric asthma management[J]. Pediatrics, 2001, 107: 381-390.

[本文编辑] 贾泽军