

黄连素大剂量一次疗法在治疗急性肠炎中的临床评价及经济学分析

齐晓涟 李 红(北京 100053 首都医科大学宣武医院药剂科)

目前,急性胃肠炎仍然是危害广大人民群众身体健康的常见病之一,黄连素以其经济、安全、有效的特点,在治疗急性肠炎中占有重要地位,尤其是黄连素能使细菌菌体表面的菌毛数量减少,使细菌不能附着于人体细胞上的特点,使其常用于大肠杆菌、金黄色葡萄球菌等引起的肠道感染^[1]。首次加倍服药,则使体内黄连素迅速达到有效血药浓度而起效。为了使黄连素在肠炎的治疗中更好地发挥作用,我们对黄连素大剂量一次疗法与常规每日三次疗法进行比较,以期获得最佳给药方案,减少医疗资源的浪费。

1 材料与方法

1.1 病例选择:以 1999 年 6 月份,北京宣武医院肠道门诊患者中,16 岁以上患有急性肠炎的患者,同时伴有腹痛、呕吐或发热。实验室检查:便常规有白细胞 0~14 个,红细胞 0~2 个,诊断为急性肠炎,且本次患病后未用过其它抗生素的患者。

1.2 排除标准:患者有以下任何一种疾病者均被排除:霍乱、痢疾、妊娠、哺乳妇女、严重脱水、感染性休克、低血压。

1.3 研究方案及方法:

将入选患者随机分为两组:

A 组:采用黄连素 0.8, st, po, 如果无效 12h 后再服 0.3。观察服药 12h 和 24h 后症状是否改变。

B 组:采用黄连素 0.3~0.4, Tid, po。观察 12h、24h、48h、72h 和 96h 服药后症状是否改变。

两组患者同时服用补液盐、微生态制剂及颠茄等对症治疗的药物 3d。所用药物,黄连素为北京恒达制药有限公司生产,补液盐(商品名为奥尔舒),由杭州赛诺菲民生制药有限公司生产,颠茄为北京第四制药厂生产,微生态制剂包括乳酶生、整肠生、乳酸菌素、米雅 BM 等。

1.4 观察项目:走访患者,了解患者服药后腹痛、腹泻、呕吐、发热等症状的缓解情况及药物不良反应情况。由于本次试验条件有限,对患者止泻后体内肠功能是否恢复正常,菌群失调是否纠正无法观察。

1.5 临床疗效判断方法:

根据卫生部 1993 年颁发的“抗菌药物临床研究指导原则”进行评定:①痊愈:症状、体征、实验室检查、病原学检查四项均恢复正常;②显效:病情明显好转;③进步:病情有所好转,但不明显;④无效:用药后病情无明显进步或加重者。

由于肠炎是急性病症,因此我们以 A 组服药 12h 后症状体征恢复正常为显效,服药 12h 后症状减轻,又加服 3 片后症状消失为进步。B 组以用药 2d 或 3d 后,症状体征完全消失作为显效,用药 4d 症状减轻或消失为进步。

1.6 治疗成本计算:

治疗成本 = 直接成本 + 间接成本

直接成本:包括床位费、诊疗费、护理费、化验费、检查费、抗生素费、其它药费、注射费、治疗药物不良反应费用。本次研究所涉及的患者没有采用注射剂治疗且服药期间没有药物不良反应发生,因此,床位费、诊疗费、护理费、注射费、治疗药物不良反应费用均可忽略,只有化验费及药费作为直接成本。

间接成本:主要指因患者住院及家属陪床所造成的工资收入方面的损失。因本次研究所涉及的患者一般生活均能自理,没有住院,无需家属陪住,但患者在痊愈前往往需要休息,不能工作,故存在工资方面的损失。根据北京市 1999 年人均收入 1023.79 元,以每月 22d 工作日计算,平均日工资为 46.53 元。因为在疗效判断中我们把 A 组以 12h 症状消失判定为显效,所以我们可以认为 A 组只损失一天的工

资。相反,B组则要损失3d工资,因此A、B两组间接成本之比应为1:3。

2 结果

2.1 一般情况:

本次试验共收集病历80例,A组40例,B组40例,两组一般资料经t检验:年龄无显著差异($P > 0.001$),经 χ^2 检验:病情程度无显著差异($P > 0.001$),有可比性。

表1 两组患者年龄、症状、体征、实验室检查情况之比较

项目	A组	B组
年龄	40.3	36.6
性别		
男	18	21
女	22	19
症状		
腹痛	34	35
腹泻	4	4
呕吐	3	6
发热	5	8
稀便	40	40
实验室检查		
镜下无细胞	19	17
镜下红细胞例数	8	10
镜下平均红细胞个数	1~2	1~2
镜下白细胞例数	13	13
镜下平均白细胞个数	7	9

2.2 临床疗效评价:

表2 两组患者的临床疗效及不良反应比较

项目	A组	B组
显效	35	33
进步	3	5
无效	2	2
有效率	87.5%	82.5%
不良反应发生率	0	0

两组的治疗效果经 χ^2 检验无显著差异($P > 0.001$)

2.3 最小成本分析:

由于两组疗效无显著差异,故采用药物经济学最小成本分析法,即两种治疗方案的疗效接近,成本最低为优选方案的方法进行评价。

表3 两组医疗费用的比较

	A组	B组
抗生素费用	0.56	1.98
其它药费	58.09	63.50
化验费	10.60	10.60
间接成本	46.53	139.59

医疗总费用为抗生素费用、其它药费、化验费、间接成本之总和,由于本次研究所采用的微生态制剂多为进口,合资药品价格较高,在医疗总费用中占的比例也相对较大,导致两组在医疗总费用方面无显著差异($P > 0.05$),但是,B组所用抗生素费用是A组的3倍,间接成本也是A组的3倍,经

T检验,间接成本与抗生素费用均有显著差异($P < 0.001$)且以A组的两项费用最低。

3 讨论

3.1 黄连素的有效成分为盐酸小檗碱,它可能与细菌DNA结合,或使细菌RNA丢失,使蛋白质合成完全停止,从而使噬菌体表面菌毛数量减少,致使其不能附着于人体而发挥作用^[1]。首次加倍用药,可使体内药物迅速达到有效的血药浓度,从而迅速起效。而抗生素后效应的理论研究发现:抑制RNA和蛋白质合成的药物,对G杆菌有显著的抗生素后效应^[2]。抗生素后效应期间被处理的细菌的粘着情况也会被改变,在抗生素后效应期间,残存的抗生素可能引起细菌粘着素的漏出或抑制粘着素的形成及表达^[3]。这可能使一次大剂量应用黄连素后,患者体内敏感菌在黄连素血药浓度降至有效浓度下,其生长仍被抑制,从而起到延长黄连素作用时间的目的。

3.2 本次研究发现:黄连素大剂量一次疗法对于敏感细菌引起的轻中度腹泻有极好的治疗效果。对于重症腹泻,必要时可再加服三片黄连素。如果用药同时,配以微生态制剂,以调节体内菌群失调症状,并及时补液,可使患者很快恢复健康。而常规剂量使用黄连素,需5~6个半衰期才能达到血药浓度,达峰时间长,起效缓慢。因此,治疗疾病所用时间长。由于病程长,给患者带来的痛苦也相对较多。需要指出的是本法不适用于痢疾等严重肠道传染病。

3.3 小檗碱的毒性较低,本次研究所采用的大剂量一次疗法的日剂量并没有超过药典规定的小檗碱的常用日剂量。因此,一般不会出现因药物过量所致的不良反应,并且本次研究确实没有发生药物不良反应。

3.4 经济学研究的结果表明:黄连素大剂量一次疗法在治疗急性肠炎中,无论是抗生素费用,还是间接成本都明显低于黄连素常规给药方案。这说明黄连素大剂量一次疗法不但安全、有效、经济、不良反应少、用法简单方便,而且还能使患者迅速恢复体力,提高生活质量。这在今天,我国卫生资源还不发达,人们工作节奏不断加快的情况下具有重大意义。

参考文献

- 1 杨藻宸,江明性. 医用药理学(第三版). 北京:人民卫生出版社, 1994:898.
- 2 刘庆峰综述. 大环内酯类药物的抗生素后效应. 国外医药抗生素分册, 1997. 18(3):229.
- 3 张之萌编写. 抗生素后效应及宿主-微生物间的相互作用. 国外医药抗生素分册, 1997. 18(1):61.

收稿日期:2001-03-01