

# 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶治疗 高危人乳头瘤病毒感染的药物经济学评价

张学斌<sup>1\*</sup> 管海静<sup>2</sup> 刘国恩<sup>2</sup>

**【摘要】目的** 基于社会角度,通过成本-效果分析(CEA)和成本-效用分析(CUA),评价目前临床常用治疗人乳头瘤病毒(HPV)感染药物重组人干扰素  $\alpha 2b$  凝胶(尤靖安)、保妇康栓以及非药物治疗对 HPV 清除率的经济学优劣。**方法** 采用流行病学队列研究设计,前瞻性收集真实临床环境下 2015 年 6 月至 2017 年 8 月来自北京、重庆、陕西、贵州、浙江、河北、山西等 17 家医院 1 138 例慢性宫颈炎合并高危 HPV 阳性门诊患者的临床诊疗信息、用药信息、生命质量、成本信息,分别采用高危 HPV 清除率和质量调整生命年(QALYs)作为效果和效用指标,采用决策树模型分别评价治疗后 12 个月内不同药物干预以及药物干预和非药物干预的成本-效果和成本-效用。**结果** 治疗后 3 个月,尤靖安组、保妇康栓组和非药物治疗组高危 HPV 清除率分别为 70.06%、57.65%和 45.36%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );6 个月时尤靖安组、保妇康栓组和非药物治疗组高危 HPV 清除率分别为 87.58%、77.73%和 68.70%,尤靖安组高于保妇康栓组,两药物治疗组均高于非药物干预组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );9 个月、12 个月时,3 组患者的 HPV 清除率均达 90%以上,3 组 HPV 清除率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后 12 个月尤靖安组、保妇康栓组和非药物治疗组分别增加 0.189 5、0.157 4 和 0.145 2 个 QALYs,与非药物治疗组比较,尤靖安组每多获得一个 QALYs 需多花费 12 086.68 元,保妇康栓组每多获得一个 QALYs 需多花费 47 781.97 元。**结论** 药物治疗高危 HPV 感染与非药物治疗比较,能更快清除高危 HPV,具有成本-效用优势;尤靖安组与保妇康栓组比较,清除高危 HPV 感染速度更快,具有一定的成本-效用优势。考虑到长期持续高危 HPV 感染与宫颈癌的关系,对于尤靖安来说,由于其能更快清除高危 HPV,减少 HPV 持续感染时间,降低宫颈癌危险因素,因此尤靖安治疗高危 HPV 感染具有经济学优势。

**【关键词】** 高危人乳头瘤病毒感染;队列研究;药物经济学评价;尤靖安

**【中图分类号】** R711.32; R956 **【文献标识码】** A

## Pharmacoeconomic Evaluation of Recombinant Human Interferon $\alpha 2b$ Gel in the Treatment of High Risk HPV Infection

ZHANG Xue-Bin<sup>1\*</sup>, GUAN Hai-Jing<sup>2</sup>, LIU Guo-En<sup>2</sup>

1. Beijing Kangpate Medical Science and Technology Development Co., Ltd., Beijing 100101, China; 2. China Center for Health and Economic Research, Peking University, Beijing 100871, China

**【Abstract】Objective** Based on social perspective, using cost-effectiveness analysis (CEA) and cost-utility analysis (CUA) to evaluate, to evaluate the economics of the current clinical treatment of human papillomavirus (HPV) infection drug recombinant human interferon  $\alpha 2b$  gel (Yu Jingan), Baofukang suppository and non-pharmacological treatment on HPV clearance rate. **Methods** From June 2015 to August 2017, an epidemiological cohort study design was used to prospectively collect real clinical diagnosis and treatment information, medication information, quality of life, and cost information of 1138 patients with chronic cervicitis with high-risk HPV infection from 17 hospitals in Beijing, Chongqing, Shanxi, Guizhou, Zhejiang, Hebei and Shanxi etc.. High-risk HPV clearance and quality-adjusted life years (QALYs) were used as efficacy and utility indicators, respectively. Decision tree model was used to evaluate the cost-effectiveness and cost-utility of different drug interventions, drug interventions and non-drug interventions within 12 months after treatment. **Results** The clearance rates of high-risk HPV in 3 months after treatment were 70.06%, 57.65% and 45.36% respectively in Youjingan, Baofukang suppository and non-drug therapy group and in the 6th month

DOI: 10.12010/j.issn.1673-5846.2019.10.005

作者单位: 1.北京康派特医药科技开发有限公司,北京 100101; 2.北京大学中国卫生经济研究中心,北京 100871

\*通信作者: 张学斌, E-mail: compasszxb@vip.sohu.net

were 87.58%, 77.73% and 68.70%. Youjingan group was higher than Baofukang suppository group. Both drug treatment groups were higher than the non-drug intervention group ( $P < 0.05$ ). By 9th month and 12th month, the clearance rates of high-risk HPV were more than 90% in all 3 groups ( $P > 0.05$ ). After the 12-month observation period, Youjingan, Baofukang suppository and non-drug therapy group increased by 0.189 5, 0.157 4 and 0.145 2 QALYs respectively. Compared with the non-drug therapy group, Youjingan group cost an additional 12 086.68 yuan for each additional quality-adjusted life year, and the Baofukang suppository group cost 47 781.97 yuan for each additional QALYs. **Conclusion** Drug intervention can eliminate high-risk HPV more quickly than non-drug treatment, and has cost-effectiveness advantages. Compared with Baofukang suppository, Youjingan can eliminate high-risk HPV infection faster and has certain cost-effectiveness advantages. Considering the relationship between long-term persistent high-risk HPV infection and the cervical cancer, the Youjingan has the economic advantages in the treatment of high-risk HPV infection, because it can eliminate high-risk HPV more quickly, reduce the duration of HPV persistent infection and reduce the risk factors of cervical cancer.

**【Key words】** High-risk HPV infection; Cohort Study; Pharmacoeconomic Evaluation; Youjingan

宫颈癌是严重威胁女性健康的第二大恶性肿瘤，给社会和家庭带来沉重负担<sup>[1-3]</sup>。我国每年约有 10 万新发病例，占全球新发病例 1/4 左右；每年因宫颈癌死亡病例约 3 万人；2010 年北京市常住人口宫颈癌疾病负担分析显示，每 1 000 名妇女由于宫颈癌损失 0.47 个质量调整生命年 (QALYs)<sup>[4]</sup>。近年来，随着人们生活方式变化，宫颈癌的发病率逐渐上升并呈年轻化趋势。宫颈癌也是目前唯一病因明确的恶性肿瘤，99% 宫颈癌由高危人乳头瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 持续感染引起，因此，如何有效预防 HPV 感染和阻断高危 HPV 持续感染为预防宫颈癌发病的关键<sup>[5]</sup>。目前针对宫颈癌一级预防的 HPV 疫苗已经在中国上市，但针对宫颈癌二级预防的治疗性药物或疫苗还没有上市产品<sup>[6-8]</sup>。虽然目前还没有针对 HPV 感染的特异性的药物，但临床上多采用治疗宫颈炎的重组人干扰素  $\alpha 2b$  和中成药作为抗 HPV 治疗措施<sup>[9-15]</sup>。尤靖安 (重组人干扰素  $\alpha 2b$  凝胶) 通过诱导细胞内产生具有酶活性的抗病毒免疫蛋白，间接抑制病毒复制，同时还具有抗肿瘤和调节免疫作用。既往研究表明其在阻断 HPV 感染方面具有一定疗效<sup>[16-18]</sup>。本研究通过前瞻性队列研究设计<sup>[19]</sup>，收集目前临床 3 种针对高危 HPV 感染治疗方案数据，探索尤靖安、保妇康栓以及不使用药物治疗清除 HPV 的效果；从社会学角度出发，对上述 3 种治疗方案进行药物经济学评价，比较 3 种治疗方案的成本-效果和成本-效用，以期找出治疗 HPV 较好的方案，优化资源配置，为相关政策准入和临床选择提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究数据来源于一项 2015 年 6 月至 2017 年

8 月开展的队列研究。研究对象来自北京、重庆、陕西、贵州、浙江、河北、山西等 17 家二级以上医院 1 138 例慢性宫颈炎合并高危 HPV 阳性的门诊患者。根据诊疗情况自然形成尤靖安组、保妇康栓组和非药物治疗组，全部患者进入队列后观察 1 年。523 例尤靖安组患者、495 例保妇康栓组患者和 120 例非药物治疗组患者年龄、生育次数、妇科症状和体征、高危 HPV 分型、进入队列时欧洲五维健康量表 (EQ-5D) 评分比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 1.2 患者用药

尤靖安组中，503 例 (96.18%) 患者观察期内单独使用尤靖安，治疗时间 ( $97.06 \pm 55.44$ ) d。保妇康栓组中，457 例 (92.32%) 患者观察期内单独使用保妇康栓，治疗时间 ( $102.38 \pm 65.83$ ) d。两组患者治疗时间比较，差异无统计学意义 ( $Z = 0.879 6$ ,  $P = 0.379 1$ )。

### 1.3 研究方法和指标

**1.3.1 研究方法** 本研究采用决策树模型进行成本-效果和成本-效用分析。决策树模型结构见图 1。所有高危 HPV 感染患者根据医师处方决策分为 3 组队列，该模型的患者均有以下 5 种可能的路径。

路径 1: 3 个月 HPV 检测阴性。

路径 2: 3 个月 HPV 检测阳性，6 个月时 HPV 检测阴性。

路径 3: 3 个月 HPV 检测阳性，6 个月时 HPV 检测阳性，9 个月时检测阴性。

路径 4: 3 个月 HPV 检测阳性，6 个月和 9 个月时检测均阳性，12 个月时 HPV 检测阴性。

路径 5: 3 个月 HPV 检测阳性，6 个月和 9 个月时检测均阳性，12 个月时 HPV 检测阳性。

表1 3组患者一般资料比较

观察指标	尤靖安组	保妇康栓组	非药物治疗组	统计量	P值	
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	40.1 ± 10.7	40.5 ± 10.7	40.6 ± 10.9	0.288 9 <sup>a</sup>	0.865 5	
生育(%)						
0次	15.68	14.55	15.00	8.004 5 <sup>b</sup>	0.433 0	
1次	51.63	55.35	55.00			
2次	26.39	24.65	29.17			
≥3次	6.31	5.45	0.83			
妇科症状[例(%)]						
白带异常	523(100.00)	495(100.00)	120(100.00)	—	—	
瘙痒比例	192(36.71)	160(32.32)	48(40.00)	3.532 8 <sup>b</sup>	0.171 0	
下腹胀痛	71(13.58)	58(11.72)	15(12.50)	0.797 5 <sup>b</sup>	0.671 2	
尿路刺激症状	37(7.07)	31(6.26)	9(7.50)	0.380 2 <sup>b</sup>	0.826 9	
宫颈检查[例(%)]						
宫颈异常增生样改变	462(88.34)	434(87.68)	108(90.00)	0.513 4 <sup>b</sup>	0.773 6	
宫颈分泌物异常	523(100.00)	495(100.00)	120(100.00)	—	—	
宫颈息肉	42(8.03)	34(6.87)	9(7.50)	0.496 9 <sup>b</sup>	0.780 0	
宫颈肥大	67(12.81)	63(12.73)	15(12.50)	0.008 6 <sup>b</sup>	0.995 7	
高危 HPV 分型[例(%)]						
HPV16	120(25.86)	106(24.04)	22(22.45)		0.3601 <sup>c</sup>	
HPV18	27(5.82)	38(8.62)	9(9.18)			
HPV16/18	4(0.86)	2(0.45)	2(2.04)			
其他	313(67.46)	295(66.89)	65(66.33)			
EQ-5D						
行动	3分	523(100.00)	495(100.00)	120(100.00)	—	—
自我照顾	3分	523(100.00)	495(100.00)	120(100.00)	—	—
日常活动	3分	523(100.00)	495(100.00)	120(100.00)	—	—
疼痛/不舒服	1分	246(47.04)	235(47.47)	74(61.67)	8.949 9 <sup>b</sup>	0.011 4
	2分	277(52.96)	260(52.53)	46(38.33)		
	3分	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)		
焦虑/沮丧	1分	260(49.71)	260(52.53)	50(41.67)		0.082 7 <sup>c</sup>
	2分	253(48.37)	232(46.87)	69(57.50)		
	3分	10(1.91)	3(0.61)	1(0.83)		

注：—为无数据；a为非参数 Kruskal-Wallis 检验；b为行列表  $\chi^2$  检验；c为 Fisher 确切概率法检验

1.3.2 效果指标 本研究效果指标为高危 HPV 转阴率，根据高危 HPV 检查结果，分别计算治疗后 3 个月、6 个月、9 个月和 12 个月高危 HPV 转阴率。

1.3.3 效用指标 本研究选择的效用指标为 QALYs。生命质量相关数据采用 EQ-5D 进行测量，分别于患者进入队列时和每次访视时填写 EQ-5D 问卷，将 EQ-5D 评分代入相应积分方程得到患者效用值。本研究选择同为亚洲国家的日本效用值积分体系，效用值换算公式如下： $U=1 - (0.152+0.075 \times M_2+0.418 \times$

$M_3+0.054 \times S_2+0.102 \times S_3+0.044 \times U_2+0.133 \times U_3+0.080 \times P_2+0.194 \times P_3+0.063 \times A_2+0.112 \times A_3)$ 。M<sub>2</sub>-A<sub>3</sub> 为 10 个主要变量，其中 M<sub>2</sub>、S<sub>2</sub>、U<sub>2</sub>、P<sub>2</sub>、A<sub>2</sub> 为 1 分别表示行动、自我照顾、日常活动、疼痛/不舒服、焦虑/沮丧处于第 2 水平，其他为 0；M<sub>3</sub>、S<sub>3</sub>、U<sub>3</sub>、P<sub>3</sub>、A<sub>3</sub> 为 1 分别表示行动、自我照顾、日常活动、疼痛/不舒服、焦虑/沮丧处于第 3 水平，其他为 0。行动、自我照顾、日常活动、疼痛/不舒服、焦虑/沮丧均处于第 1 水平则健康效用值为 1。

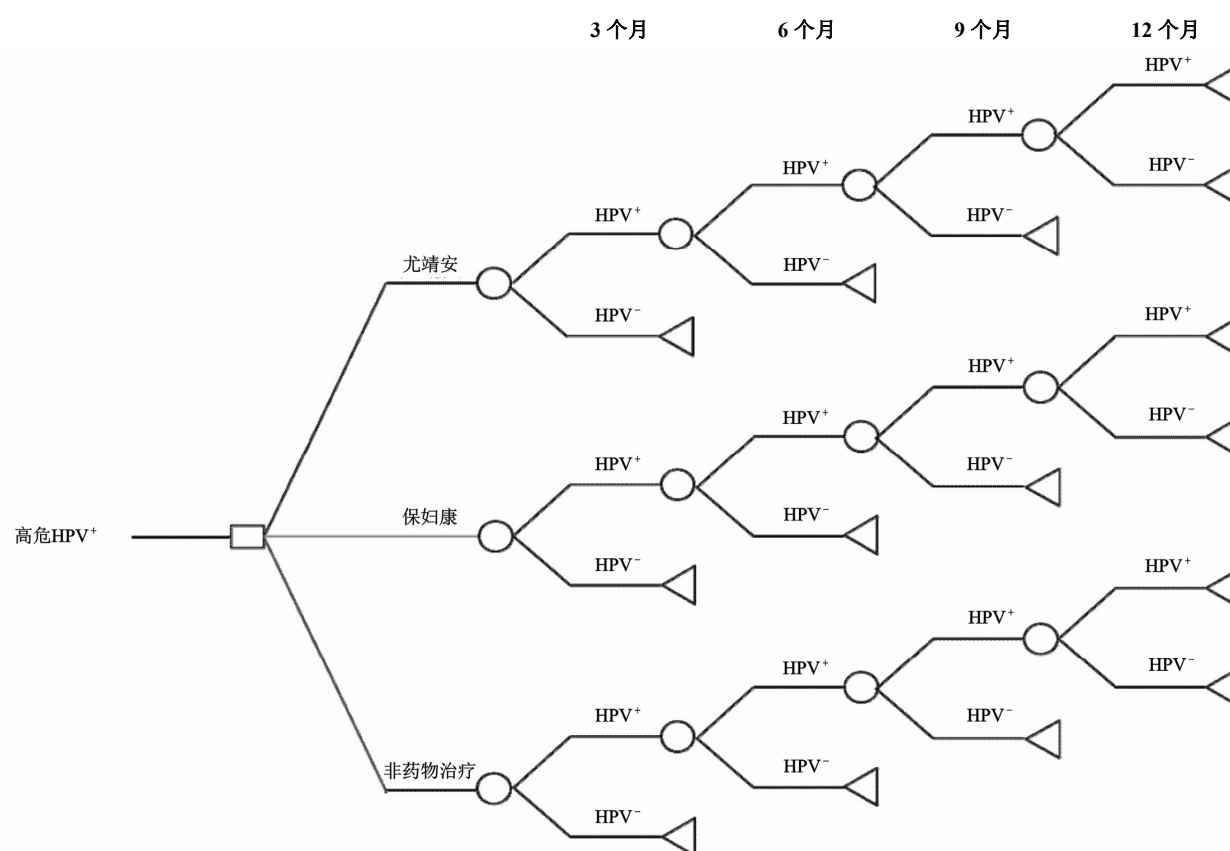


图1 高危 HPV 感染患者治疗决策树模型

#### 1.4 成本的选择与确认

药物经济学评价中的成本包括直接成本（直接医疗成本和直接非医疗成本）、间接成本和隐性成本。隐性成本已包括在测量结果中，一般不单独测量。本研究从社会角度，全面测量高危 HPV 感染患者在 12 个月观察期内直接医疗成本、直接非医疗成本和间接成本。直接医疗成本包括挂号费、检查费、药品费用、其他治疗费用等；直接非医疗成本包括交通费和住宿费；间接成本包括患者工资损失。

#### 1.5 成本-效果和成本-效用分析方法

本研究采用成本-效果分析（CEA）和成本-效用分析（CUA）对尤靖安组、保妇康栓组、非药物治疗组高危 HPV 进行药物经济学评价，分别以高危 HPV 转阴率和 QALYs 来衡量。药物经济学评估结果使用增量成本-效果比（ICERs）和增量成本-效用比（ICEUs）表示。药物经济学研究者所用的变量通常较难完全准确测量，存在一定偏倚和随机误差，因此，需要对研究中具有不确定性的变量进行敏感性分析。

#### 1.6 统计学分析

本研究运用 SAS 9.3 进行数据分析，计量资料比较采用方差分析或 Wilcoxon 秩和检验；计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组治疗效果比较

治疗后 3 个月，尤靖安组高危 HPV 转阴率明显高于保妇康栓组和非药物治疗组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；治疗后 6 个月，尤靖安组高危 HPV 转阴率明显高于保妇康栓组和非药物治疗组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；3 组患者治疗后 9 个月高危 HPV 转阴率比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。见图 2。

### 2.2 3 组不同阶段人均成本和效用值比较

为了模拟患者整个治疗期间的生命质量状况，假设在任何时间的 EQ-5D 评分的均值为患者过去一段时期内生命质量的平均状况。图 3 为不同组患者在不同时段的成本和效用值数据。

### 2.3 3 组不同阶段人均成本比较

3 组患者在真实医疗环境下就诊以及根据决策

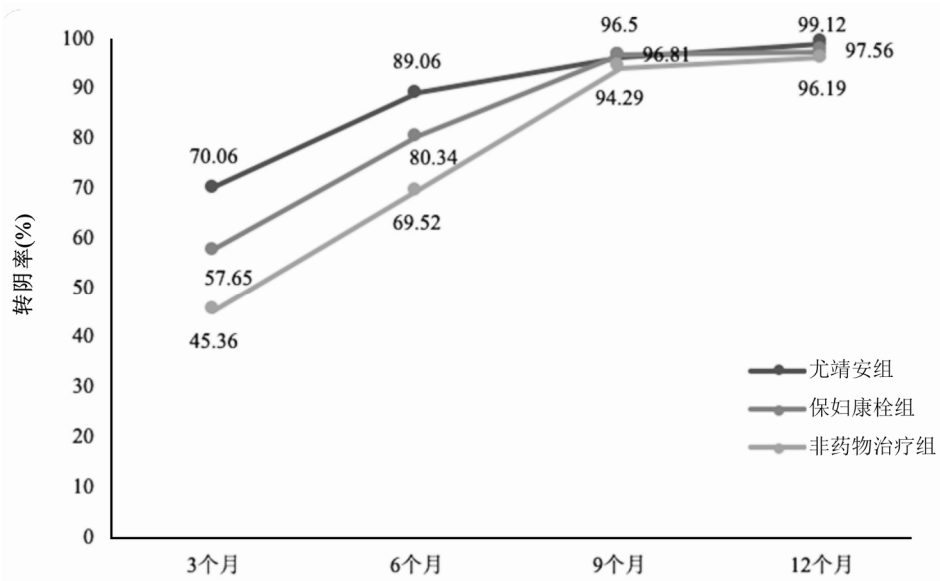


图2 不同队列单独药物暴露人群不同时间 HPV 转阴率

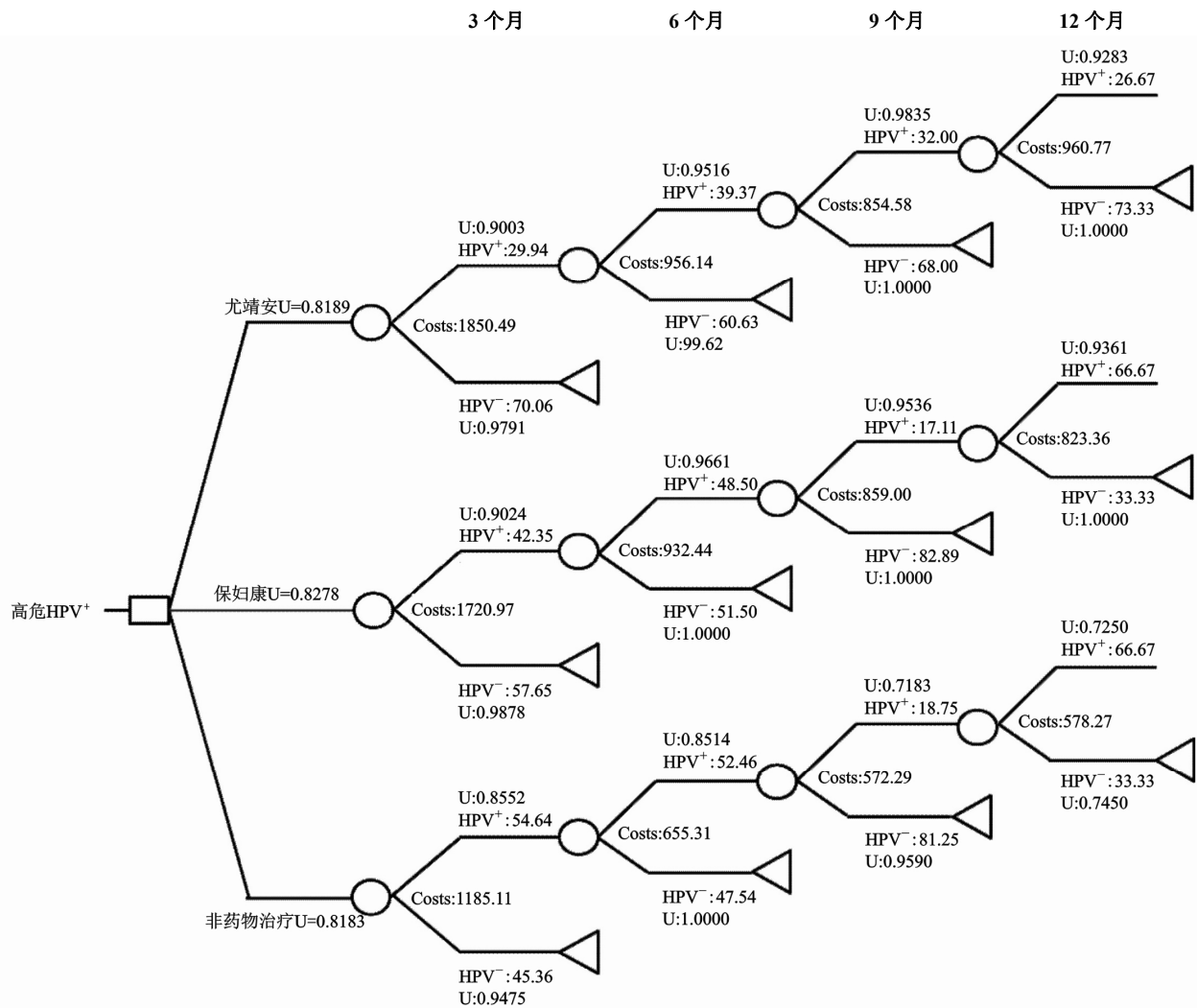


图3 3组患者不同阶段人均成本和效用值比较

树模型测算的人均成本见表3。从表中可以看出,从直观上来看,在任何一段时间内,尤靖安组平均成本均高于保妇康栓组,但通过决策树模型进行成本测算发现,短期内尤靖安组人均成本高于保妇康栓组,但随着时间推移,尤靖安组和保妇康栓组人均成本差异逐渐变小。半年后,随着转阴率提高,治疗人数变化,尤靖安组成本低于保妇康栓组。

表2 3组患者不同阶段人均成本比较(元)

成本	尤靖安组	保妇康栓组	非药物治疗组
实际成本			
0-3月	1 850.49	1 720.97	1 185.11
4-6月	956.14	932.44	655.31
7-9月	854.58	859.00	572.29
10-12月	960.77	823.36	578.27
根据模型测算成本			
3个月	1 850.49	1 720.97	1 185.11
6个月	2 136.76	2 115.86	1 543.17
9个月	2 237.49	2 292.29	1 707.21
12个月	2 273.73	2 321.23	1 738.29

#### 2.4 3组效用(QALYs)比较

效用的计算首先假定HPV阳性患者在任何时点如果HPV转阴,则患者后续的生命质量保持不变。按照决策树模型计算不同队列患者不同时间点与基线比较人均增加的QALYs,见表3。结果显示,药物治疗组人均获得的QALYs高于非药物治疗组,尤靖安组人均获得的QALYs高于保妇康栓组。

表3 3组患者不同时点与基线比较人均获得质量生命年(QALYs)

队列	3个月	6个月	9个月	12个月
尤靖安组	0.032 5	0.079 4	0.132 0	0.189 5
保妇康栓组	0.027 5	0.074 1	0.117 0	0.157 4
非药物治疗组	0.015 0	0.052 9	0.113 1	0.145 2

#### 2.5 3组成本-效果比较

根据世界卫生组织(WHO)建议,ICER<人均国内生产总值(GDP),所增加的成本完全值得;人均GDP<ICER<3倍人均GDP,增加的成本可以接受;ICER>3倍人均GDP,增加的成本不值得。中国人均GDP已接近1万美元,因此,从全社会角度来看,无论是尤靖安组和保妇康栓组与非药物治疗组比较,还是尤靖安组与保妇康栓组比较,所增加的成本是完全值得的。

治疗后3个月,尤靖安组与非药物治疗组比较增

量成本为26.94元,保妇康栓组与非药物治疗组比较增量成本为43.60元,尤靖安组与保妇康栓组比较增量成本为10.44元。治疗后6个月,尤靖安组与非药物治疗组比较增量成本为30.38元,保妇康栓组与非药物治疗组比较增量成本为52.93元,尤靖安组与保妇康栓组比较增量成本为2.40元。在前6个月,高产队列相对于低产出队列,HPV转阴率每提高1个百分点,增加的成本最高为50元左右。到9个月以后,随着3组患者HPV转阴率均达到90%以上,尤靖安组和保妇康栓组药物治疗与非药物治疗组比较,增量成本均增加到几百元,而尤靖安组与保妇康栓组转阴率差不多,且成本略低。见表4。

#### 2.6 3组成本-效用比较

表5为不同时间点成本-效用分析结果。在任何时间点,3组患者中,尤靖安组人均获得的QALY最多,其次为保妇康栓组,非药物治疗组人均获得的QALY最少。从效用角度,与不使用抗HPV药物的临床观察比较,尤靖安组治疗方案在治疗后3个月、6个月、9个月和12个月的增量成本分别为38 911元、22 400元、28 057元和12 086元,保妇康栓组为39 693元、27 014元、15 0021元和47 782元。尤靖安组与保妇康栓组比较,在治疗后3个月、6个月、9个月和12个月的增量成本分别35 978元、3 943元、-3 654元和-1 480元。尤靖安组与保妇康栓组比较每多获得1个QALY,在治疗后3个月、6个月、9个月和12个月需多付出的成本分别为35 978元、3 943元、-3 654元和-1 480元。根据WHO建议,ICUR<GDP,所增加的成本完全值得;人均GDP<ICUR<3倍人均GDP,增加的成本可以接受;ICUR>3倍人均GDP,增加的成本不值得。中国人均GDP已接近1万美元,因此,从全社会角度来看,无论是尤靖安组和保妇康栓组与非药物治疗组比较,还是尤靖安组与保妇康栓组比较,所增加的成本是完全值得的。

#### 2.7 3组敏感性分析结果

药物经济学评价中,各种参数由于具有一定的不确定性,如药品价格、产出数据偏倚等对评价结果会产生一定影响。本研究用药品价格变化(上下浮动10%和20%)进行单因素敏感性分析,结果以旋风图(Tornado diagram)表示。药品价格单因素敏感性分析结果表明,即使尤靖安组成本增加20%,或保妇康栓组成本降低20%,尤靖安组与保妇康栓组比较,两者之间药物经济学评价结果不会发生变

化。见图4~9。

### 3 讨论

本研究采用流行病学前瞻性队列研究方法，通

过收集高危 HPV 感染患者临床实际诊疗数据，通过成本和产出指标评估尤靖安组、保妇康栓组和非药物治疗组 3 种临床方案的经济学。结果表明，药物干预能更快地清除高危 HPV，且尤靖安组的治疗

表 4 3 组患者成本-效果比较

组别	HPV 转阴率(%)	成本(元)	CER	ICER	
				与非药物治疗组比较	与保妇康栓组比较
3 个月					
尤靖安组	70.06	1 850.49	26.41	26.94	10.44
保妇康栓组	57.65	1 720.97	29.85	43.60	
非药物治疗组	45.36	1 185.11	26.12		
6 个月					
尤靖安组	89.06	2 136.76	23.99	30.38	2.40
保妇康栓组	80.34	2 115.86	26.37	52.93	
非药物治疗组	69.52	1 543.17	22.20		
9 个月					
尤靖安组	96.50	2 237.49	23.19	239.95	176.77
保妇康栓组	96.81	2 292.29	23.67	232.17	
非药物治疗组	94.29	1 707.21	18.11		
12 个月					
尤靖安组	99.12	2 273.73	22.94	182.74	-30.45
保妇康栓组	97.56	2 321.23	23.79	425.50	
非药物治疗组	96.19	1 738.29	18.07		

表 5 3 组患者成本-效用比较

组别	QALY	成本(元)	CUR	ICUR	
				与非药物治疗组比较	与保妇康栓组比较
3 个月					
尤靖安组	0.032 5	1 850.49	56 589.91	38 911.11	35 977.78
保妇康栓组	0.027 5	1 720.97	59 139.86	39 693.33	
非药物治疗组	0.015 0	1 185.11	75 968.59		
6 个月					
尤靖安组	0.079 4	2 136.76	26 911.33	22 399.62	3 943.40
保妇康栓组	0.074 1	2 115.86	28 554.12	27 013.68	
非药物治疗组	0.052 9	1 543.17	29 171.46		
9 个月					
尤靖安组	0.132 0	2 237.49	16 950.68	28 057.14	-3 653.33
保妇康栓组	0.117 0	2 292.29	19 592.22	150 020.51	
非药物治疗组	0.113 1	1 707.21	15 094.69		
12 个月					
尤靖安组	0.189 5	2 273.73	11 998.58	12 086.68	-1 479.75
保妇康栓组	0.157 4	2 321.23	14 747.33	47 781.97	
非药物治疗组	0.145 2	1 738.29	11 971.69		

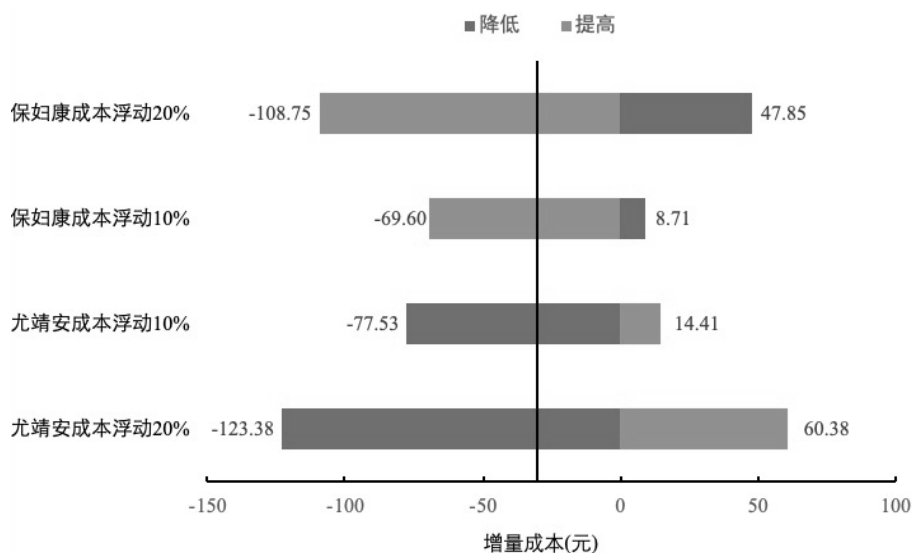


图4 高危 HPV 转阴率成本-效果药品价格敏感性分析(尤靖安组比保妇康组)

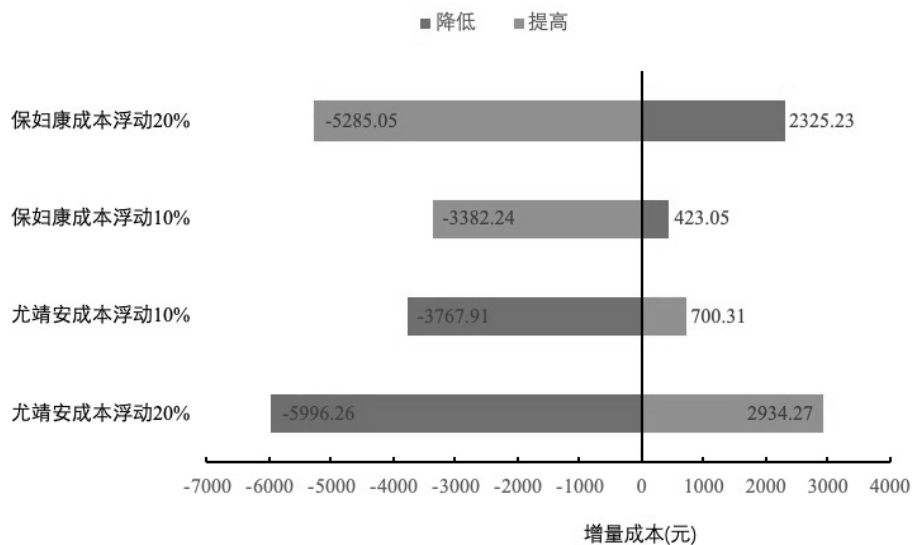


图5 QALY 成本-效用价格敏感性分析(尤靖安组比保妇康组)

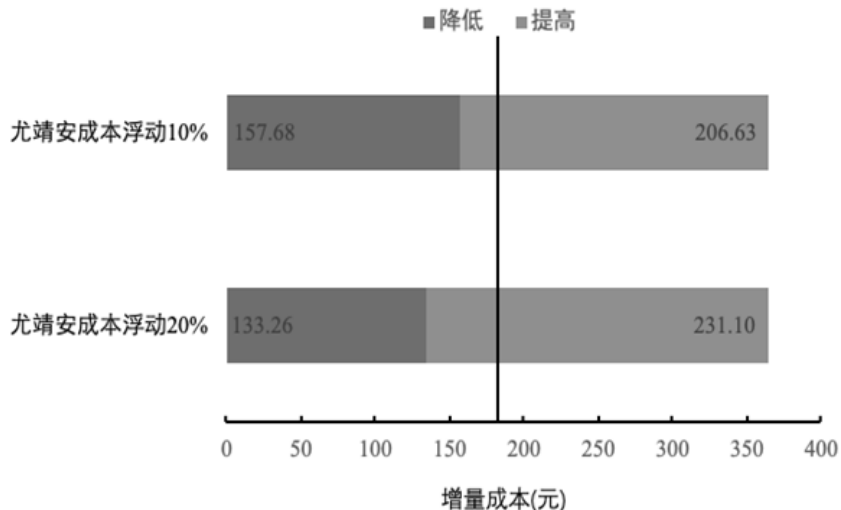


图6 高危 HPV 转阴率成本-效果药品价格敏感性分析(尤靖安组比非药物治疗组)



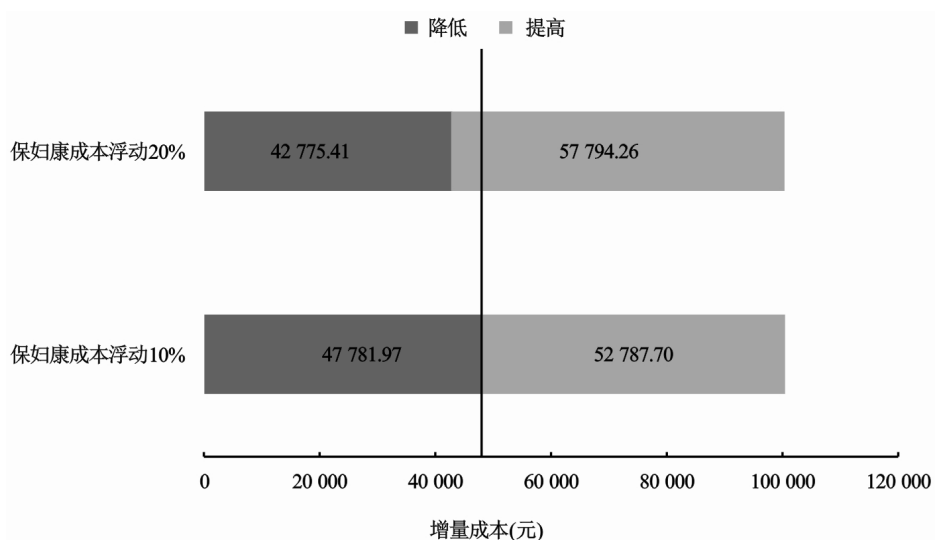


图 7 QALY 成本-效用价格敏感性分析(保妇康栓组比非药物治疗组)

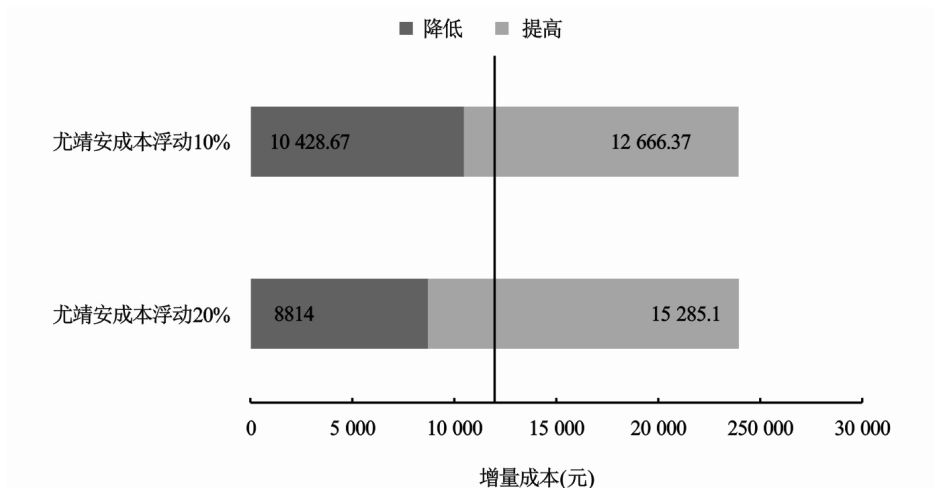


图 8 QALY 成本-效用价格敏感性分析(尤靖安组比非药物治疗组)

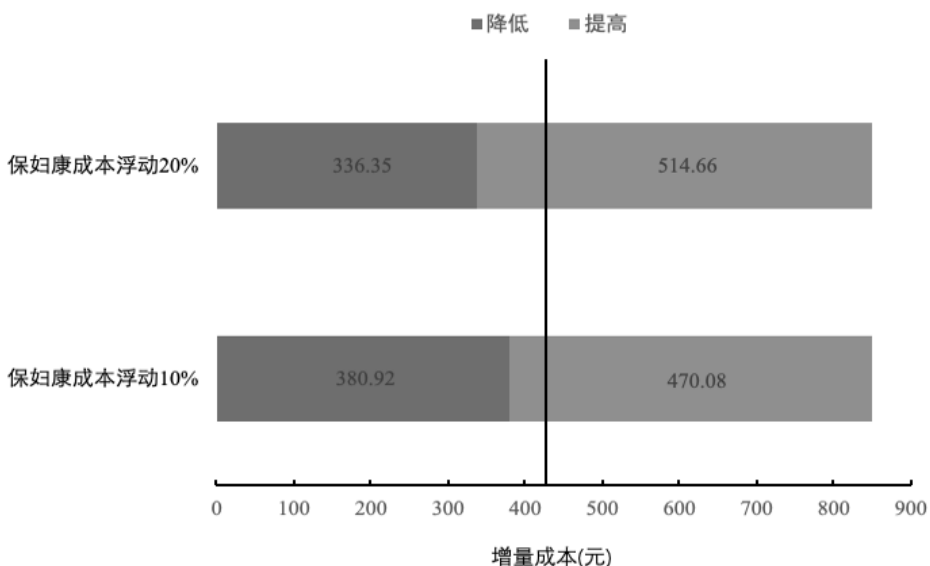


图 9 高危 HPV 转阴率成本-效果药品价格敏感性分析 (保妇康栓组比非药物治疗组)

效果优于保妇康栓组。虽然尤靖安组治疗队列在治疗后3个月内和6个月内成本最高,保妇康栓组治疗队列列次之,非药物治疗组队列最低,但在治疗后3个月、6个月时,尤靖安组与保妇康栓组比较,ICER仅为10.44元/HPV清除率和2.40元/HPV清除率;尤靖安组与非药物治疗组比较的ICER也只有为26.94元/HPV清除率和30.38元/HPV清除率;尤靖安组与保妇康栓组、非药物治疗组比较ICER分别为43.60元/HPV清除率和52.93元/HPV清除率。在治疗后9个月和12个月时,由于HPV自动清除等原因,尤靖安组与保妇康栓组比较由于成本已低于保妇康栓组,具有绝对经济学优势;与非药物治疗组比较ICER也仅为239.95元/HPV清除率和182.74元/HPV清除率。

从行动、自我照顾、日常活动、疼痛/不适、焦虑/沮丧5个维度对高危HPV感染患者生命质量进行评估,由于影响HPV感染患者生命质量的主要因素为局部疼痛/不适、以及高危HPV感染给患者带来精神上的焦虑/沮丧,因此,HPV转阴越快,患者获得的QALYs就多。尤靖安组患者在治疗后3个月和6个月的成本高于保妇康栓组,但其ICUR分别为35 977.78元/QALY和3 943.40元/QALY,6个月后,尤靖安组患者成本已低于保妇康栓组,获得的QALYs更多。尤靖安组与非药物治疗组比较,虽然成本一直较高,但获得的QALYs也多,ICUR最高只有38 911.11元/QALY(3个月、6个月、9个月和12个月的ICUR分别为38 911.11元/QALY、22 399.62元/QALY、28 057.14元/QALY和12 086.68元/QALY)。中国人均GDP已接近1万美元,因此,从全社会角度来看,无论是尤靖安组和保妇康栓组与非药物治疗组比较,还是尤靖安组与保妇康栓组比较,所增加的成本是完全值得的。从全社会角度来看,在高危HPV感染治疗中,尤靖安组和保妇康栓组药物治疗与非药物治疗组比较,能更快地清除高危HPV,减少持续感染时间,具有更高的临床价值,同时具有成本-效果和成本-效用优势。药物干预中,尤靖安组与保妇康栓组比较,HPV清除速度更快,具有一定临床优势,且药物经济学价值更高。

## 参考文献

[1] de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic

analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2012,13(6):607-615.

[2] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002[J]. *CA Cancer J Clin*, 2005,55(2):74-108.

[3] Acosta FJ, Rodríguez CJ, Cejas MR, et al. Suicide Coverage in the Digital Press Media: Adherence to World Health Organization Guidelines and Effectiveness of Different Interventions Aimed at Media Professionals[J]. *Health Commun*, 2019:1-10.

[4] 赵超,李静,屠铮,等.北京社区妇女生殖道人乳头瘤病毒感染及子宫颈上皮内瘤变流行病学调查[J]. *中华流行病学杂志*, 2007, 28(10):947-950.

[5] 黎华文,张丽帆,冯家成.子宫颈上皮内瘤变患者CD4+、CD8+T细胞表达与高危型HPV感染的关系[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2012,13(4):288-290.

[6] 李庆云,王霞灵,范红霞.防治人乳头瘤病毒感染的研究进展[J]. *湖北中医药大学学报*, 2012,14(6):67-69.

[7] 石一复,李娟清.人乳头状瘤病毒及其预防性疫苗的现况[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2011,3(2):8-12.

[8] 谢桂珍,韦丽芳.慢性宫颈炎并HPV感染治疗及干预措施研究现状[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2011,13(10):105-107.

[9] 陈兰,曹佩霞.中医药防治HPV感染的研究意义[J]. *中医药学报*, 2011,39(2):99-101.

[10] 玉光叫.HPV感染新治疗进展[J]. *大家健康(下旬版)*, 2013, 7(11):97.

[11] 张小燕,卞美璐,房青,等.保妇康栓对人乳头状瘤病毒抑制作用的实验研究[J]. *中日友好医院学报*, 2007,21(4):216-219,封3.

[12] 陈伟,刘党生,王敏伟,等.保妇康栓体外抗病原微生物活性的研究[J]. *实用妇产科杂志*, 2002,18(4):243-245.

[13] 张蔚琴,胡国华,叶利群.中西医结合治疗宫颈人乳头瘤病毒感染研究概况[J]. *山东中医药大学学报*, 2014,38(2):190-192.

[14] 张明英.中药雄黄治疗宫颈上皮内瘤样病变及HPV感染的临床观察[J]. *临床和实验医学杂志*, 2012,11(8):580-581.

[15] 徐侠,张培影,杨海燕,等.中药清热方干预治疗宫颈高危型HPV感染的对比研究[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2008,6(10):1167-1169.

[16] 赵健,宋学红,耿力,等.重组人干扰素 $\alpha$ -2b凝胶治疗慢性宫颈炎疗效观察[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2007,23(8):616-618.

[17] 欧阳紫婷,罗岚.祛湿解毒汤配合尤靖安治疗HPV感染50例临床观察[J]. *中医药导报*, 2014,20(12):72-73,76.

[18] 黄文丽,陈晴.重组人干扰素 $\alpha$ -2b凝胶治疗慢性宫颈炎合并高危型HPV感染的疗效观察[J]. *海南医学*, 2012,23(5):28-30.

[19] 詹思延.《流行病学》[M].7版.北京:人民卫生出版社,2012:125.

(收稿日期:2019-08-20)