

分类号：  
学 号：20212115004

密级：内部★ 1 年  
单位代码：10759

# 石河子大学

## 硕士学位论文



### 两种集采仿制与原研抗菌药治疗非重症 CAP 的 临床疗效及药物经济学评价

学 位 申 请 人	李雨萱
指 导 教 师	尹东锋 主任药师 李倩 主管药师
申 请 学 位 类 别	药 学 硕 士
专 业 名 称	药 学
研 究 领 域	临床药学及药物评价
所 在 学 院	药学院

中国·新疆·石河子

2024 年 5 月

分类号:

学号: 20212115004

密级: 内部★ 1 年

单位代码: 10759

# 石河子大学

## 硕士学位论文



### 两种集采仿制与原研抗菌药治疗非重症 CAP 的 临床疗效评价及药物经济学评价

学位申请人	李雨萱
指导教师	尹东锋 主任药师 李倩 主管药师
申请学位类别	药学硕士
专业名称	药学
研究领域	临床药学及药物评价
所在学院	药学院

中国·新疆·石河子

2024 年 5 月



**Clinical effectiveness evaluation and pharmacoeconomic evaluation of  
two centrally-procured generic and original antibacterial agents in the  
treatment of non-severe community-acquired pneumonia**

A Dissertation Submitted to  
**Shihezi University**  
In Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of  
**Master of Pharmacy**

By

**Li Yu-xuan**  
**(Pharmacy)**

Dissertation Supervisor: Chief pharmacist. Yin Dong-feng  
Pharmacist-in-charge. Li Qian

May, 2024



# 石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

## 学位论文独创性声明

本人所提交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：李雨莹

时间： 2024 年 5 月 15 日

## 使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：李雨莹

时间： 2024 年 5 月 15 日

导师签名：尹可峰

时间： 2024 年 5 月 15 日



## 摘要

**目的：**比较国家集中带量采购（国采）与原研注射用头孢曲松钠治疗儿童非重症细菌性 CAP、国采与原研左氧氟沙星氯化钠注射液治疗成人非重症细菌性 CAP 的有效性、安全性与经济性，为医疗机构合理应用国采抗菌药物提供参考，并帮助推动集采工作的可持续发展。

**方法：**回顾性调查新疆某三甲医院 2020 年 1 月~2023 年 11 月使用国采或原研的注射用头孢曲松钠儿童非重症细菌性 CAP 患者（A 组：国采注射用头孢曲松钠；B 组：原研注射用头孢曲松钠）与使用国采或原研的左氧氟沙星氯化钠注射液成人非重症细菌性 CAP 患者（A1 组：单用国采左氧氟沙星氯化钠注射液；A2 组：国采左氧氟沙星氯化钠注射液联合注射用头孢唑肟钠；B1 组：单用原研左氧氟沙星氯化钠注射液；B2 组：收集原研左氧氟沙星氯化钠注射液联合注射用头孢唑肟钠）病例资料，比较两种抗菌药物品种的治疗效果，采用决策树模型进行两种抗菌药物的成本效果分析，再使用多属性效用理论进行综合评价。并以注射用头孢曲松钠为代表，模拟真实临床使用环境与条件，探究头孢菌素类抗菌药物国产与原研不同生产厂家产品质量的异同。

**结果：**（1）国采注射用头孢曲松钠（A 组）与原研注射用头孢曲松钠（B 组）治疗儿童非重症细菌性 CAP 的有效率为 88.1%和 91.8%，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；A 组和 B 组细菌清除率分别为 48.65%和 54.16%，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；A 组和 B 组的不良反应发生率分别为 4.10%和 2.97%，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。在决策树模型分析中，A 组和 B 组的平均期望成本分别为 3790.74 元和 4325.95 元，成本效果比分别为 43.03 和 47.12，A 组在经济性评价中优于 B 组。在多属性效用分析中，A 组的总效用值为 26.75，B 组的总效用值为 26.33，国采注射用头孢曲松钠在有效性、安全性和经济性综合评价中的效果不劣于原研注射用头孢曲松钠。（2）A1 组、A2 组、B1 组、B2 组治疗成人非重症细菌性 CAP 的有效率差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；A1 组、A2 组、B1 组和 B2 组治疗成人非重症细菌性 CAP 的不良反应发生率差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。在决策树模型分析中，A1 组、A2 组、B1 组和 B2 组的平均期望成本分别为 5745.00 元、7576.45 元、6515.64 元和 8672.07 元，成本效果比分别为 59.17、83.81、69.69 和 93.25，A1 组在经济性评价中优于其他三组。在多属性效用分析中，A1 组、A2 组、B1 组和 B2 组的总效用值分别为 21.31、16.81、18.67 和 13.21，即单用国采左氧氟沙星氯化钠注射液在有效性、安全性和经济性综合评价中的效果不劣于原研左氧氟沙星氯化钠注射液及联用头孢唑肟三组。（3）对国内仿制与原研注射用头孢曲松钠在含量、pH、临床用药、澄清度及颜色、晶型、粒度分布等理化特性一系列指标上无明显差异。

**结论：**两种国采抗菌药物在有效性方面均不逊色于原研药物；安全性方面，两者之间并无统计学差异；经济性方面，通过数据法分析、决策树分析及多属性效用分析，均表明国采品种是最具经济性优势的治疗方案；体外评价两种注射用头孢曲松钠产品两者并无差异。

**关键词：**带量采购；头孢曲松；左氧氟沙星；药物经济学评价；决策树模型

## Abstract

**Objective:** The aim to this study is to compare the effectiveness, safety, and economic feasibility of using ceftriaxone sodium for injection in the treatment of non-severe bacterial community-acquired pneumonia (CAP) among children and levofloxacin sodium chloride injection for the treatment of non-severe bacterial CAP in adults between domestic generic drugs and original drugs, so as to provide reference for the rational use of domestic generic drugs in medical institutions and help promote the sustainable development of centralized procurement.

**Methods:** A retrospective survey was conducted on the clinical data of children with non-severe bacterial CAP who used ceftriaxone sodium for injection (Group A: domestic generic ceftriaxone sodium for injection; Group B: original ceftriaxone sodium for injection) along with adults suffering from mild bacterial CAP who received levofloxacin sodium chloride injections (Group A1: Solely domestic generic levofloxacin sodium chloride injection; Group A2: A combination of domestic generic levofloxacin sodium chloride and cefazolin sodium injection; Group B1: Sole original levofloxacin sodium chloride injection; Group B2: A combination of original levofloxacin sodium chloride injection and cefazolin sodium injection) in a Class III Grade A hospital in Xinjiang from January 2020 to November 2023. Data pertaining to the clinical symptoms, signs exhibited, laboratory tests conducted, and treatment expenses of each patient were gathered. Subsequently, a comparison was made between the therapeutic efficacies of the two antibacterial varieties. The cost-effectiveness analysis of the two antibacterial drugs was conducted by decision tree model. The effectiveness, safety and economy of the two antibacterial regimens were comprehensively evaluated by multi-attribute utility analysis.

**Results:** (1) The effective rates of ceftriaxone sodium for injection (Group A) and ceftriaxone sodium for injection (Group B) in the treatment of non-severe bacterial CAP in children were 88.1% and 91.8%, respectively, with no statistically significant difference ( $P > 0.05$ ); the bacterial clearance rates of Group A and Group B were 48.65% and 54.16%, respectively, with no statistically significant difference ( $P > 0.05$ ); the incidence of adverse reactions in the treatment of non-severe bacterial CAP in children was 4.10% for Group A and 2.97% for Group B, respectively, with no statistically significant difference observed between the two groups ( $P > 0.05$ ). In the decision tree model analysis, the average expected costs of Group A and Group B were 3790.74 yuan and 4325.95 yuan, respectively, and the cost-effectiveness ratios were 43.03 and 47.12, respectively. Group A was better than Group B in the economic evaluation. In the multi-attribute utility analysis, the total utility value of Group A was 26.75, and the total utility value of Group B was 26.33. A thorough assessment of ceftriaxone sodium's efficiency, safety, and cost-effectiveness for injection

proved to be on par with that of ceftriaxone sodium. (2) Evaluating the efficacy of various injections: solely levofloxacin sodium chloride (Group A1), a combination of levofloxacin sodium chloride and cefazolin sodium (Group A2), or just levofloxacin sodium chloride (Group B1). The combined use of levofloxacin sodium chloride and cefazolin sodium (Group B2) for treating mild bacterial CAP in adults stood at 97.1%, 90.4%, 97.8%, and 96.2%, respectively, showing no notable statistical variance. ( $P>0.05$ ); Adverse effects in groups A1, A2, B1, and B2 for treating adult non-severe bacterial CAP occurred at rates of 7.04%, 11.54%, 6.52%, and 10.13%, respectively, showing no notable statistical variance ( $P>0.05$ ). This was evident in the decision tree model analysis, the expected costs of group A1, A2, B1 and B2 were 5745.00yuan, 7576.45yuan, 6515.64yuan and 8672.07yuan, respectively, and the cost-effectiveness ratios were 59.17, 83.81, 69.69 and 93.25, respectively. In the economic assessment, Group A1 outperformed the other three groups. The multi-attribute utility analysis revealed that the overall utility values for groups A1, A2, B1, and B2 were 21.31, 16.81, 18.67, and 13.21, in that order. In the economic assessment, Group A1 outperformed the other three groups. The multi-attribute utility analysis revealed that the overall utility values for groups A1, A2, B1, and B2 were 21.31, 16.81, 18.67, and 13.21, in that order. (3) There were no significant differences in the content, pH, clinical use, clarity and color, crystal type, particle size distribution and other physical and chemical properties of domestic imitation and original ceftriaxone sodium injection in this study.

**Conclusion:** The effectiveness of the two varieties of domestic generic drugs is not inferior to that of the original drugs, and the safety of the two varieties is similar. In terms of economy, data analysis, decision tree analysis and multi-attribute utility analysis all show that domestic varieties are the most economically advantageous scheme. There was no difference between the two ceftriaxone sodium products for injection in vitro.

**Key words:** purchase with quantity; Ceftriaxone; Levofloxacin; Pharmacoeconomic evaluation; Decision tree model



# 目录

摘要.....	I
Abstract.....	II
缩写词中英文对照.....	VII
第1章 前言.....	1
1.1 国家组织药物带量采购政策进程.....	1
1.2 国家集采抗菌药物及其使用积极性.....	1
1.3 社区获得性肺炎及其常用治疗药物.....	1
1.4 药物经济学评价.....	1
1.5 研究现状.....	2
1.6 研究目的及意义.....	3
第2章 两种注射用头孢曲松钠治疗儿童非重症 CAP 的临床疗效及药物经济学评价....	4
2.1 一般资料.....	4
2.2 调查内容.....	4
2.3 选择标准.....	4
2.3.1 纳入标准.....	4
2.3.2 排除标准.....	4
2.4 分组与治疗方法.....	4
2.5 药物经济学评价指标.....	5
2.5.1 直接医疗成本确定.....	5
2.5.2 效果指标.....	5
2.4 方法.....	6
2.4.1 文献分析.....	6
2.4.2 决策树分析.....	6
2.4.3 成本-效果分析.....	6
2.4.4 敏感性分析.....	7
2.4.5 多属性效用理论模型.....	7
2.4.6 贴现.....	9
2.5 统计学方法.....	9
2.6 技术路径.....	10
2.7 结果.....	10

2.7.1	CAP 患儿病原菌检出与耐药情况 .....	10
2.7.2	治疗儿童 CAP 两种注射液头孢曲松钠的经济学评价 .....	17
2.8	本章小结 .....	28
第 3 章	两种左氧氟沙星氯化钠注射液治疗成人非重症 CAP 的疗效及药物经济学评价	30
3.1	一般资料 .....	30
3.2	调查内容 .....	30
3.3	选择标准 .....	31
3.3.1	纳入标准 .....	31
3.3.2	排除标准 .....	31
3.4	分组与治疗方法 .....	32
3.5	药物经济学评价指标 .....	32
3.6	方法 .....	32
3.6.1	文献分析 .....	32
3.6.2	决策树分析 .....	32
3.6.3	统计学方法 .....	32
3.6.4	技术路径 .....	32
3.7	结果 .....	33
3.7.1	CAP 患者病原菌检出与耐药情况 .....	33
3.7.2	治疗成人 CAP 两种左氧氟沙星氯化钠注射液的经济学评价 .....	39
3.8	本章小结 .....	52
第 4 章	注射用头孢曲松钠的药品质量评价 .....	54
4.1	试剂 .....	54
4.2	仪器 .....	55
4.3	方法与结果 .....	55
4.3.1	探究在不同温度下随着时间的变化对含量的影响 .....	55
4.3.2	不同溶媒及温度下的含量测定 .....	56
4.3.3	在不同温度下随时间的变化对 pH 的影响 .....	57
4.3.4	XDR 晶型的探究 .....	59
4.3.5	粒度分布的探究 .....	59
4.3.6	溶液的澄清度与颜色 .....	61
4.4	本章小结 .....	61
第 5 章	全文讨论 .....	62
5.1	疾病严重程度评估 .....	62
5.2	细菌学结果 .....	62

5.3 临床疗效与安全性评价 .....	63
5.4 经济学评价 .....	63
5.4.1 成本测算 .....	63
5.4.2 分析方法 .....	64
5.4.3 数据法分析 .....	64
5.4.4 决策树分析 .....	64
5.4.5 多属性效用理论分析 .....	65
5.5 敏感度分析 .....	65
5.6 注射用头孢曲松钠体外评价 .....	66
5.7 集采背景下合理使用抗菌药物 .....	66
5.8 创新性与局限性 .....	67
结论 .....	68
参考文献 .....	69
附录 .....	75
致谢 .....	77
作者简介 .....	78
石河子大学硕士研究生学位论文导师评阅表 .....	79

## 缩写词中英文对照

英文缩写	英文全名	中文全名
CAP	community acquired pneumonia	社区获得性肺炎
SP	Streptococcus pneumoniae	肺炎链球菌
PSSP	penicillin susceptible streptococcus pneumoniae	肺炎链球菌分离株中青霉素敏感株
PISP	penicillin international susceptible streptococcus	肺炎链球菌分离株中青霉素中介株
PRSP	penicillin resistant streptococcus pneumoniae	肺炎链球菌分离株中青霉素耐药株
PE	Pharmacoeconomics	药物经济学
CBA	cost-benefit analysis	成本-效益分析
CEA	cost-effectiveness analysis	成本-效果分析
MAUT	Multi-attribute Utility Theory	多属性效用理论模型
ADR	Adverse Drug Reaction	药品不良反应
DTA	Decision Tree Analysis	决策树分析
CURB-65	confusion, urea, respiratory rate, blood pressure and age 65	CURB-65 评分系统
PSI	Pneumonia severity index	肺部感染评分系统
CPIS	Clinical pneumonia severity index	临床肺部感染评分
IL-6	interleukin 6	白介素-6
NEU%	the percentage of neutrophil granulocytes	中性粒细胞百分比

## 第 1 章 前言

### 1.1 国家组织药物带量采购政策进程

近年来，国家为了解决老百姓“看病贵、看病难”问题，颁布实施了一系列措施，2018 我国在“4+7”个试点地区启动带量采购工作，随后我国进行了全面试点。国家组织药品集中采购均要求参选品种通过或视同通过一致性评价<sup>[1]</sup>。通过一致性评价的仿制药逐渐在临床用药中占主导地位<sup>[2]</sup>。有研究从约定采购量完成率和中选产品采购占比两方面评价药品集中带量采购完成情况，结果得到随着国采批次的增加，医疗机构报量趋于准确，完成率的季度波动幅度逐步缩小，采购占比逐季递增<sup>[3]</sup>。

国家集采政策已连续开展 3 年有余，陆续进行了九批全国药品集中采购，共覆盖了 266 个药品品种，为我国节省医保基金和解决老百姓就医负担等方面作出了不可或缺贡献<sup>[4]</sup>。经过多年的探索试验和国家层面多次的组织集采，已有充分的证据证明药品集采是合理且有效的，实为提升医保资金使用效能、降低百姓的医药经济负担的路径优选<sup>[5]</sup>。带量采购的“过评仿制药”与原研药相比，拥有着极大的价格优势，为患者们带来较大的便利与实惠，并且在保证药品疗效的同时，大大减轻了医疗成本负担<sup>[6]</sup>。

### 1.2 国家集采抗菌药物及其使用积极性

抗菌药物是具有杀菌或抑菌活性的药物，为临床应用范围最广泛的药物之一，临床常用的抗菌药物包括为大环内酯类、 $\beta$ -内酰胺类、氟喹诺酮类等<sup>[7]</sup>。不同的抗菌药物具有不同的抗菌谱和抗菌特点，临床可根据不同的需求来合理选择适宜的抗菌药物。随着国家带量采购政策实施的逐步实施，目前已进行了九批国家药物集采，共有 50 个抗菌药物品种（局部用药除外）纳入国家带量采购药品目录中，包括左氧氟沙星、头孢曲松、克拉霉素等常用抗菌药物在内，这可能会影响临床治疗药物的选择。有研究指出，集中采购抗菌药物在有效降低药品价格、提高药品质量、规范抗菌药物使用目录和结构上有明显成效<sup>[8]</sup>，但此种条件下也可能会出现部分集采抗菌药物在某些适应症治疗时并非治疗首选却因国家带量采购优选而造成了患者的疗效不佳，从而将引起抗菌药物剂量增加或使疗程变长，甚至产生耐药细菌的现象<sup>[9]</sup>。2022 年颁布的《深化医药卫生体系改革 2022 年重点任务》中也明确提出了需完善关于抗菌药物等具有特殊性药品的采购与使用规则的要求。

在 2021 年 8 月的新疆地区药品集采中，共 10 种抗菌药物被选中，其中头孢类抗菌药物包括注射用头孢呋辛钠和注射用头孢曲松钠等；而喹诺酮类抗菌药物则包含左氧氟