

· 疗效比较研究 ·

纳美芬与纳洛酮联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病并Ⅱ型呼吸衰竭患者临床疗效的对比研究及卫生经济学评价

郭庆, 李静静, 田青, 何伟, 柯正华

【摘要】 目的 比较纳美芬与纳洛酮联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)并Ⅱ型呼吸衰竭患者的临床疗效并进行卫生经济学评价。**方法** 选取2015年1月—2018年10月鄂东医疗集团黄石市中心医院呼吸内科收治的COPD并Ⅱ型呼吸衰竭患者190例,采用随机数字表法分为纳洛酮组和纳美芬组,每组95例。在常规治疗基础上,纳洛酮组患者给予盐酸纳洛酮注射液联合无创正压通气治疗,纳美芬组患者给予盐酸纳美芬注射液联合无创正压通气治疗;两组患者均连续治疗7d。比较两组患者临床疗效、治疗前后动脉血气分析指标[包括pH值、动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)及动脉血氧饱和度(SaO_2)]及治疗期间药物相关不良反应发生情况;采用成本-效果分析两组患者经济学效益,包括成本-效果比(C/E)和增量成本-效果比($\Delta\text{C}/\Delta\text{E}$)。**结果** (1)纳美芬组患者临床疗效优于纳洛酮组($P<0.05$)。(2)治疗前两组患者pH值、 PaO_2 、 PaCO_2 及 SaO_2 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后纳美芬组患者pH值、 PaO_2 、 SaO_2 高于纳洛酮组, PaCO_2 低于纳洛酮组($P<0.05$)。(3)两组患者治疗期间均未发生明显药物相关不良反应。(4)纳美芬组患者纳洛酮/纳美芬费用、直接治疗成本多于纳洛酮组,床位费少于纳洛酮组($P<0.05$);两组患者其他药品费用、治疗费用、护理费用及检查费用比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(5)纳洛酮组患者C/E为24.27,纳美芬组为25.13;以纳洛酮组为对照,纳美芬组患者每增加1个单位效果需增加成本30.20元。按直接治疗成本上下浮动10%进行一维敏感性分析,结果显示,以纳洛酮组为对照,纳美芬组患者每增加1个单位效果分别需增加成本27.18元和33.22元。**结论** 纳美芬联合无创正压通气治疗COPD并Ⅱ型呼吸衰竭患者的临床疗效优于纳洛酮联合无创正压通气,二者用药安全性均较高,但纳洛酮较纳美芬更具有经济学优势。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病;呼吸功能不全;纳美芬;纳洛酮;治疗结果;药物经济学

【中图分类号】 R 563.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.03.y01

郭庆, 李静静, 田青, 等. 纳美芬与纳洛酮联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病并Ⅱ型呼吸衰竭患者临床疗效的对比研究及卫生经济学评价[J]. 实用心脑血管肺病杂志, 2019, 27(3): 71-74. [www.syxnf.net]

GUO Q, LI J J, TIAN Q, et al. Comparative study for clinical effect and hygienic economic evaluation in treating COPD patients complicated with type II respiratory failure between nalmeferene and naloxone based on non-invasive positive pressure ventilation [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(3): 71-74.

Comparative Study for Clinical Effect and Hygienic Economic Evaluation in Treating COPD Patients Complicated with Type II Respiratory Failure between Nalmeferene and Naloxone Based on Non-invasive Positive Pressure Ventilation

GUO Qing, LI Jingjing, TIAN Qing, HE Wei, KE Zhenghua

Department of Geriatrics, Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group (the Affiliated Hospital of Hubei Institute of Technology), Huangshi 435000, China

Corresponding author: LI Jingjing, E-mail: 641149222@qq.com

【Abstract】 Objective To compare the clinical effect and hygienic economic evaluation in treating COPD patients complicated with type II respiratory failure between nalmeferene and naloxone based on non-invasive positive pressure ventilation. **Methods** A total of 190 COPD patients complicated with type II respiratory failure admitted to the Department of Respiratory Medicine in Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group from January 2015 to October 2018 were randomly divided into Nalmeferene group and Naloxone group, 95 cases in each group. On the basis of routine treatment, patients in Naloxone group received naloxone hydrochloride injection combined with non-invasive positive pressure ventilation, while patients in Nalmeferene group received namefen hydrochloride injection combined with non-invasive positive pressure ventilation; both groups continuously treated for 7 days. Clinical effect, arterial blood-gas analysis results (including pH value, PaO_2 , PaCO_2

基金项目: 黄石市医药卫生科研立项项目(2015-3-8)

435000 湖北省黄石市, 鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)老年科

通信作者: 李静静, E-mail: 641149222@qq.com

and SaO_2) before and after treatment, and incidence of drug related adverse reactions were compared between the two groups; meanwhile economic analysis was performed by cost-effectiveness analysis, including cost-effectiveness ratio (C/E) and incremental cost-effectiveness ratio ($\Delta\text{C}/\Delta\text{E}$). **Results** (1) Clinical effect in Nalmefene group was statistically significantly better than that in Naloxone group ($P<0.05$). (2) There were no statistically significant difference in pH value, PaO_2 , PaCO_2 or SaO_2 between the two groups before treatment ($P>0.05$); after treatment, pH value, PaO_2 and SaO_2 in Nalmefene group were statistically significantly higher than those in Naloxone group, while PaCO_2 was statistically significantly lower than that in Naloxone group ($P<0.05$). (3) No one in the two groups occurred any obvious drug related adverse reactions during treatment. (4) Cost of Naloxone/Nalmefene, direct treatment fee in Nalmefene group were statistically significantly more than those in Naloxone group, while bed cost in Nalmefene group was statistically significantly less than that in Naloxone group ($P<0.05$); there was no statistically significant difference in cost of other drugs, treatment, nursing or examination fee between the two groups ($P>0.05$). (5) C/E in Naloxone group was 24.27, that of Nalmefene group was 25.13. Compared with Naloxone group, cost of each additional unit effect in Nalmefene group increased by 30.20 yuan. One-dimensional sensitivity analysis (based on $\pm 10\%$ fluctuation of direct treatment cost) results showed that, compared with Naloxone group, cost of each additional unit effect in Nalmefene group increased by 27.18 yuan and 33.22 yuan, respectively. **Conclusion** Based on non-invasive positive pressure ventilation, clinical effect of nalmefene is better than naloxone in the treatment of COPD patients complicated with type II respiratory failure, and both of them are safe, but naloxone has better economic advantages.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Respiratory insufficiency; Nalmefene; Naloxone; Treatment outcome; Pharmacoeconomics

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是国内外常见的慢性呼吸道疾病, 近年来随着环境污染加重及人口老龄化社会进程加剧, 其发病率呈逐年上升趋势。呼吸衰竭是 COPD 的严重并发症之一, 可导致患者病情进一步恶化, 是患者住院的最重要原因^[1]。近年研究表明, 大脑组织分泌的 β -内啡肽可能与 COPD 并呼吸衰竭有关, β -内啡肽为内源性吗啡样物质, 其水平升高可抑制呼吸中枢, 加重缺氧及二氧化碳潴留^[2]。纳洛酮和纳美芬均为人工合成阿片受体拮抗剂, 能竞争性地抑制 β -内啡肽与受体结合, 进而兴奋中枢神经, 改善肺通气功能^[3-4]。董春丽等^[5]研究表明, 纳美芬与纳洛酮联合无创呼吸机辅助通气均能有效减轻 COPD 并 II 型呼吸衰竭患者缺氧及二氧化碳潴留, 减少气管插管, 且纳美芬可能较纳洛酮更为安全有效。本研究旨在比较纳美芬与纳洛酮联合无创正压通气治疗 COPD 并 II 型呼吸衰竭的临床疗效并进行卫生经济学评价, 为 COPD 并呼吸衰竭患者制定安全、有效、经济的治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 有无创正压通气适应证^[1]; (2) 患者能自主呼吸, 治疗依从性较高。排除标准: (1) 合并严重心律失常、血压异常者; (2) 伴有严重心、肝、肾等重要脏器功能障碍者; (3) 伴有明显呼吸抑制者; (4) 存在纳美芬或纳洛酮用药禁忌者。

1.2 一般资料 选取 2015 年 1 月—2018 年 10 月鄂东医疗集团黄石市中心医院呼吸内科收治的 COPD 并 II 型呼吸衰竭患者 190 例, 均符合中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版)》^[6] 中的 COPD 及 II 型呼吸衰竭诊断标准。采用随机数字表法将所有患者分为纳洛酮组和纳美芬组, 每组 95 例。两组患者性别、年龄、COPD 病程、心率及呼吸频率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 1), 具有可比性。本研究经鄂

东医疗集团黄石市中心医院医学伦理委员会审核批准, 所有患者及其家属知情并签署知情同意书。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	COPD 病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	心率 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)	呼吸频率 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)
纳洛酮组	95	58/37	61.3 \pm 12.4	14.5 \pm 7.8	106.7 \pm 4.5	27.8 \pm 2.1
纳美芬组	95	60/35	62.1 \pm 13.7	13.4 \pm 8.1	108.1 \pm 5.2	26.4 \pm 1.8
$t(\chi^2)$ 值		0.297 ^a	0.421	0.946	1.308	1.583
P 值		0.762	0.668	0.338	0.192	0.092

注: COPD=慢性阻塞性肺疾病; ^a 为 χ^2 值

1.3 治疗方法 两组患者均给予常规治疗, 包括抗感染 (头孢哌酮/舒巴坦 3 g 静脉滴注, 1 次/8 h)、去痰 (盐酸氨溴索注射液 60 mg 静脉滴注, 1 次/d)、纠正电解质紊乱、维持酸碱平衡及营养支持等。纳洛酮组患者给予盐酸纳洛酮注射液 (国药集团国瑞药业有限公司生产, 生产批号: 1411005、1608012) 联合无创正压通气治疗, 具体如下: 盐酸纳洛酮注射液首次剂量 0.8 mg 加入 0.9% 氯化钠溶液 20 ml 静脉注射, 15 min 后将盐酸纳洛酮注射液 2 mg 加入 0.9% 氯化钠溶液 50 ml 微量泵持续静脉泵注; 采用无创正压通气机 (美国凯迪泰医疗科技有限公司生产, 型号: FLEXP ST30), 选择 S/T 模式, 初始吸气压为 8 cm H_2O (1 cm H_2O =0.098 kPa), 之后逐渐增加至 15~20 cm H_2O (吸氧流量控制为 3 L/min), 初始呼气压力为 4 cm H_2O , 之后逐渐增加至 8 cm H_2O , 呼吸频率 12~20 次/min, 每天通气时间 ≥ 6 h, 保持动脉血氧饱和度 (SaO_2) 维持在 90%~95%。纳美芬组患者给予盐酸纳美芬注射液 (辽宁海思科制药有限公司生产, 生产批号: 20160811、20180307) 联合无创正压通气治疗, 具体如下: 盐酸纳美芬

注射液 0.1 mg 加入 0.9% 氯化钠溶液 250 ml 静脉滴注, 1 次/d, 无创正压通气方法同纳洛酮组。两组患者均连续治疗 7 d。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 比较两组患者临床疗效, 临床疗效判定标准^[7]: 以治疗 48 h 后患者精神状态恢复正常, 发绀及呼吸困难基本消失, 动脉血气分析指标明显改善为显效; 以治疗 48 h 后患者精神状态基本恢复正常, 发绀、呼吸困难及动脉血气分析指标改善为有效; 以治疗 48 h 后患者精神状态、发绀、呼吸困难及动脉血气分析指标未改善甚至出现恶化为无效。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.4.2 动脉血气分析指标 采用美国诺瓦 Prime 全自动血气分析仪检测两组患者治疗前后动脉血气分析指标, 包括 pH 值、动脉血氧分压 (PaO₂)、动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂) 及 SaO₂。

1.4.3 不良反应 记录两组患者治疗期间药物相关不良反应发生情况。

1.4.4 卫生经济学评价 比较两组患者直接治疗成本, 包括纳洛酮/纳美芬费用、其他药品费用、检查费用、治疗费用、护理费用和床位费; 采用成本-效果分析评价两组患者经济学效益, 包括成本-效果比 (C/E) 和增量成本-效果比 ($\Delta C/\Delta E$), 其中 C 代表直接治疗成本, E 代表总有效率。C/E 表示每产生 1 个效果所需的成本; $\Delta C/\Delta E$ 是以最低成本方案为参照, 其他方案得到的 $\Delta C/\Delta E$, 表示增加 1 个单位效果所需增加的成本。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验; 等级资料分析采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 纳美芬组患者临床疗效优于纳洛酮组, 差异

有统计学意义 ($u = -2.154$, $P = 0.031$, 见表 2)。

表 2 两组临床疗效比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of clinical effect between the two groups

组别	例数	显效	有效	无效
纳洛酮组	95	33 (34.7)	38 (40.0)	24 (25.3)
纳美芬组	95	38 (40.0)	45 (47.4)	12 (12.6)

2.2 动脉血气分析指标 治疗前两组患者 pH 值、PaO₂、PaCO₂ 及 SaO₂ 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后纳美芬组患者 pH 值、PaO₂、SaO₂ 高于纳洛酮组, PaCO₂ 低于纳洛酮组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

2.3 不良反应 两组患者治疗期间均未发生明显药物相关不良反应。

2.4 卫生经济学评价

2.4.1 直接治疗成本 纳美芬组患者纳洛酮/纳美芬费用、直接治疗成本多于纳洛酮组, 床位费少于纳洛酮组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者其他药品费用、治疗费用、护理费用及检查费用比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 4)。

2.4.2 成本-效果分析 纳洛酮组患者 C/E 为 24.27, 纳美芬组为 25.13; 以纳洛酮组为对照, 纳美芬组患者每增加 1 个单位效果需增加成本 30.20 元, 见表 5。按直接治疗成本上下浮动 10% 进行一维敏感性分析, 结果显示, 以纳洛酮组为对照, 纳美芬组患者每增加 1 个单位效果分别需增加成本 27.18 元和 33.22 元, 见表 6。

3 讨论

呼吸衰竭是 COPD 的常见并发症之一, 其主要病理生理改变是严重缺氧、二氧化碳潴留及酸碱失衡。据调查数据显示, 近年来我国 COPD 发病率呈上升趋势, 15 岁以上人群 COPD

表 3 两组患者治疗前后动脉血气分析指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of arterial blood-gas analysis results between the two groups before and after treatment

组别	例数	pH 值		PaO ₂ (mm Hg)		PaCO ₂ (mm Hg)		SaO ₂ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
纳洛酮组	95	7.21 ± 0.04	7.3 ± 0.1	52.2 ± 7.3	76.5 ± 10.5	80.2 ± 11.2	71.3 ± 8.9	75.4 ± 6.6	82.5 ± 9.6
纳美芬组	95	7.20 ± 0.04	7.4 ± 0.1	51.8 ± 7.6	83.0 ± 11.4	79.6 ± 10.5	62.8 ± 7.5	74.6 ± 7.3	91.8 ± 10.4
<i>t</i> 值		1.521	14.980	0.428	3.901	0.329	7.177	0.748	6.387
<i>P</i> 值		0.132	<0.01	0.671	<0.01	0.730	<0.01	0.447	<0.01

注: PaO₂ = 动脉血氧分压, PaCO₂ = 动脉血二氧化碳分压, SaO₂ = 动脉血氧饱和度; 1 mm Hg = 0.133 kPa

表 4 两组患者直接治疗成本比较 ($\bar{x} \pm s$, 元)

Table 4 Comparison of direct treatment cost between the two groups

组别	例数	纳洛酮/纳美芬费用	其他药品费用	治疗费用	护理费用	检查费用	床位费用	直接治疗成本
纳洛酮组	95	56.4 ± 8.4	401.2 ± 23.6	757.3 ± 66.7	187.9 ± 23.2	335.8 ± 13.8	76.3 ± 8.5	1 814.3 ± 56.7
纳美芬组	95	450.7 ± 8.6	398.7 ± 18.4	743.8 ± 56.2	181.5 ± 28.4	331.6 ± 15.3	62.4 ± 6.2	2 195.7 ± 43.8
<i>t</i> 值		319.686	0.809	1.508	1.701	1.823	12.020	51.890
<i>P</i> 值		<0.01	0.422	0.127	0.093	0.072	<0.01	<0.01

表5 两组患者成本-效果分析
Table 5 Cost-effectiveness analysis in the two groups

组别	C (元)	E (%)	C/E	Δ C/ Δ E
纳洛酮组	1 814.3	74.74	24.27	-
纳美芬组	2 195.7	87.37	25.13	30.20

注: C 为直接治疗成本, E 为总有效率, C/E= 成本-效果比, Δ C/Δ E= 增量成本-效果比; - 为对照

表6 两组患者成本-效果敏感性分析
Table 6 Sensitivity analysis of cost-effectiveness in the two groups

组别	C1 (元)	C2 (元)	E (%)	C1/E	C2/E	Δ C1/ Δ E	Δ C2/ Δ E
纳洛酮组	1 632.87	1 995.73	74.74	21.85	26.70	-	-
纳美芬组	1 976.13	2 415.27	87.37	22.62	27.64	27.18	33.22

注: C1 为直接治疗成本下浮 10%, C2 为直接治疗成本上浮 10%; - 为对照

发病率约为 3.17%, 发生呼吸衰竭者约占 80%^[8]; 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 伴呼吸衰竭患者住院病死率接近 10%, 1 年内病死率高达 40%, 呼吸衰竭已成为导致 COPD 患者死亡的主要原因^[9]。

纳洛酮和纳美芬均为人工合成阿片受体拮抗剂, 具有拮抗和阻断 β-内啡肽等作用。研究表明, 与纳洛酮相比, 纳美芬具有更强的阿片受体亚型竞争力, 且 $t_{1/2}$ 较长, 约 11 h, 血流动力学更稳定, 且治疗期间无需反复持续给药^[10]。目前, 纳洛酮治疗 COPD 并呼吸衰竭的有效性及安全性已被医学界认可, 纳美芬上市较晚, 其治疗 COPD 并呼吸衰竭的有效性及安全性尚需要更多临床证据支持。董春丽等^[5]研究表明, 纳美芬对 COPD 并呼吸衰竭患者的肺通气改善效果优于纳洛酮。本研究结果显示, 纳美芬组患者临床疗效优于纳洛酮组, 治疗后 pH 值、PaO₂、SaO₂ 高于纳洛酮组, PaCO₂ 低于纳洛酮组, 提示纳美芬联合无创正压通气治疗 COPD 并 II 型呼吸衰竭的临床疗效优于纳洛酮联合无创正压通气。本研究结果还显示, 两组患者治疗期间均未发生明显药物相关不良反应, 提示纳洛酮和纳美芬的安全性均较高。

COPD 属于高负担疾病, 据估算, 欧洲共同体用于呼吸系统疾病总直接支出约占总卫生预算的 6%, 而 COPD 占呼吸系统疾病总直接支出的 56%, 我国城市每年 COPD 患者人均医疗费用达 11 744 元^[11]。药物经济学是评价临床治疗方案合理性的主要指标之一, 是开展临床合理用药、做好药品资源优化配置的重要方法^[12]。成本-效果分析是临床常用的药物卫生经济学评价方法^[13]。本研究结果显示, 纳洛酮组患者 C/E 为 24.27, 纳美芬组为 25.13; 以纳洛酮组为对照, 纳美芬组患者每增加 1 个单位效果需增加成本 30.20 元; 按直接治疗成本上下浮动 10% 进行一维敏感性分析, 结果与成本-效果分析结果一致, 提示纳洛酮在取得相同疗效时所花费的治疗成本小于纳美芬, 纳洛酮较纳美芬更具有经济学优势。

综上所述, 纳美芬联合无创正压通气治疗 COPD 并 II 型呼吸衰竭的临床疗效优于纳洛酮联合无创正压通气, 二者用

药安全性均较高, 但纳洛酮较纳美芬更具有经济学优势。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会呼吸生理与重症监护学组. 无创正压通气临床应用专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(2): 86-98.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2009.02.003.
- [2] MERENLENDER W A, DIKSHTEIN Y, YADID G. The beta-endorphin role in stress-related psychiatric disorders [J]. Curr Drug Targets, 2009, 10 (11): 1096-1098.
- [3] 刘莉丽, 孟建斌, 王文欣, 等. 纳洛酮联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32 (16): 1443-1445.DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2016.16.001.
- [4] 廖日房. 阿片类拮抗药纳美芬注射剂临床研究 [J]. 南方医科大学学报, 2008, 28 (10): 560-561.DOI: 10.3321/j.issn: 1673-4254.2008.10.037.
- [5] 董春丽, 吴丽红, 罗莉. 纳美芬与纳洛酮联合无创呼吸机治疗 COPD 合并 II 型呼吸衰竭临床效果观察 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2017, 12 (1): 51-53.DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2017.01.016.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36 (4): 255-264.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2013.04.007.
- [7] 张穗杰, 张银. 纳洛酮联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的临床观察 [J]. 广东医学, 2017, 38 (12): 1916-1922.DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2017.12.036.
- [8] 李德科, 唐荣伟, 赵淑芹. 中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20 (10): 213-215.DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2014100213.
- [9] 陈平, 李柳村, 罗红, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期呼吸支持策略与方式选择 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40 (12): 887-890.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2017.12.003.
- [10] SOYKA M, FRIEDE M, SCHNITKER J. Comparing nalmefene and naltrexone in alcohol dependence: Are there any differences? Results from an indirect Meta-analysis-comment to naudet [J]. Pharmacopsychiatry, 2016, 49 (6): 261-262.
- [11] 范学锋. 特布他林联合溴化异丙托品治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的药物经济学效果 [J]. 中国药物经济学, 2015, 10 (10): 17-18.
- [12] 牛恒立, 李平. 药物经济学在临床合理用药中的应用 [J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28 (4): 308-310.DOI: 10.3321/j.issn: 1001-5213.2008.04.022.
- [13] 余丹, 陈建平, 何念海. 3 种益生菌治疗小儿轮状病毒性肠炎的成本-效果分析 [J]. 重庆医学, 2017, 46 (27): 3835-3837.DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.27.028.

(收稿日期: 2018-12-16; 修回日期: 2019-02-20)

(本文编辑: 谢武英)