



(OSID码)

· 医学循证 ·

帕拉米韦与奥司他韦治疗儿童流行性感冒的临床疗效及药物经济学对比的 Meta 分析

王新花, 万静, 吴青, 邱国新

【摘要】 背景 流行性感冒(以下简称流感)是儿童常见病之一,帕拉米韦静脉滴注和奥司他韦口服是目前临床常用的抗病毒治疗方案,但关于两种治疗方案的疗效、安全性和经济性缺乏循证医学研究。**目的** 系统评价帕拉米韦静脉滴注与奥司他韦口服治疗儿童流感的临床疗效和安全性,并进行药物经济学分析。**方法** 检索 Cochrane Library、PubMed、Embase、中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)和万方数据知识服务平台有关帕拉米韦静脉滴注对比奥司他韦口服治疗儿童流感的随机对照试验(RCT),检索时间为建库至2020年5月。并手动检索纳入文献的参考文献中符合本研究要求而上述数据库未收录的文献。由两名研究者严格按照文献纳入与排除标准筛选文献、提取有效内容,并进行文献质量评价。采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析,并采用成本-效果比(C/E)和增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$)进行药物经济学分析。**结果** 最终纳入 11 篇文献,涉及 1 577 例患儿;文献质量评价 1 篇为 A 级,8 篇为 B 级,2 篇为 C 级。Meta 分析结果显示,帕拉米韦组临床有效率(91.52%)高于奥司他韦组(79.16%) [$RR=1.16, 95\%CI(1.11, 1.21), P<0.000\ 01$];帕拉米韦组不良反应发生率(14.09%)与奥司他韦组(17.58%)比较,差异无统计学意义 [$RR=0.80, 95\%CI(0.62, 1.04), P=0.09$]。药物经济学分析结果显示,帕拉米韦组的治疗成本为 957 元,奥司他韦组的治疗成本为 294.35 元;帕拉米韦组和奥司他韦组的 C/E 分别为 10.46 和 3.72;以治疗成本较小的奥司他韦组为对照,计算 $\Delta C/\Delta E$,为 53.61;以帕拉米韦价格下降 20%,而奥司他韦价格不变,重新计算 C/E 和 $\Delta C/\Delta E$,结果显示,以治疗成本较小的奥司他韦组为对照,计算 $\Delta C/\Delta E$,为 38.13。**结论** 帕拉米韦治疗儿童流感的临床疗效优于奥司他韦,二者用药期间安全性相当,帕拉米韦并未增加药物不良反应发生率,但奥司他韦更具有经济学优势。

【关键词】 流感;人;儿童;帕拉米韦;奥司他韦;疗效比较研究;安全性;经济学;药理学;Meta 分析

【中图分类号】 R 511.7 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.11.014

王新花,万静,吴青,等.帕拉米韦与奥司他韦治疗儿童流行性感冒的临床疗效及药物经济学对比的 Meta 分析[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(11):77-82. [www.syxnf.net]

WANG X H, WAN J, WU Q, et al. Comparison of clinical effect and pharmacoeconomics between peramivir and oseltamivir in the treatment of children with influenza: a meta-analysis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28(11): 77-82.

Comparison of Clinical Effect and Pharmacoeconomics between Peramivir and Oseltamivir in the Treatment of Children with Influenza: a Meta-analysis

WANG Xinhua, WAN Jing, WU Qing, QIU Guoxin
Department of Pediatrics, Huangshi Central Hospital, Edong Healthcare, Huangshi 435000, China

Corresponding author: WAN Jing, E-mail: wanjing068@126.com

【Abstract】 Background Influenza is one of the common diseases in children. At present, intravenous infusion of peramivir and oral oseltamivir are commonly used antiviral therapy in clinical practice. However, there is a lack of evidence-based medical research on the efficacy, safety and economics of the two treatment options. **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of peramivir intravenous infusion and oral oseltamivir in the treatment of children with influenza, meanwhile to conduct pharmacoeconomic analysis. **Methods** Randomized controlled trial (RCT) of peramivir intravenous infusion and oral oseltamivir in the treatment of children with influenza were searched in the Cochrane Library, PubMed, Embase, CNKI, CBM, Wanfang Data from the establishment of the database to May 2020. And manually searched the references of the included literatures that were in line with the research of this article but were not included in the above-mentioned database. Two researchers strictly followed the inclusion and exclusion criteria to screen the literature, extract valid data, and evaluate the literature quality. RevMan 5.3 software was used for Meta analysis, and cost-effectiveness ratio (C/E) and incremental cost-

effectiveness ratio ($\Delta C/\Delta E$) were used for pharmacoeconomic analysis. **Results** Finally, 11 literature were included, involving 1 577 children; in the literature quality evaluation, 1 article was grade A, 8 articles were grade B, and 2 articles were grade C. Meta analysis results showed that, the clinical effective rate (91.52%) of the peramivir group was higher than that of the oseltamivir group (79.16%) [$RR=1.16$, 95% CI (1.11, 1.21), $P<0.000\ 01$]; there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the mirvir group (14.09%) and the oseltamivir group (17.58%) [$RR=0.80$, 95% CI (0.62, 1.04), $P=0.09$]. The results of pharmacoeconomic analysis showed that, the treatment cost of peramivir group was 957 yuan and that of oseltamivir group was 294.35 yuan; the C/E of peramivir group and oseltamivir group was 10.46 and 3.72, respectively; the oseltamivir group, which had a lower treatment cost, was used as a control, and $\Delta C/\Delta E$ was calculated as 53.61; the price of peramivir was reduced by 20%, while the price of oseltamivir remained unchanged, and C/E and $\Delta C/\Delta E$ were recalculated. The results showed that, the oseltamivir group, which had a lower treatment cost, was used as a control, and $\Delta C/\Delta E$ was calculated as 38.13. **Conclusion** The clinical efficacy of peramivir in the treatment of influenza in children is superior to oseltamivir, and the safety during the period of the two drugs is equivalent. Peramivir does not significantly increase the incidence of adverse drug reactions, but oseltamivir has more economic advantages.

【Key words】 Influenza, human; Child; Peramivir; Oseltamivir; Comparative effectiveness research; Safety; Economics, pharmaceutical; Meta-analysis

流行性感冒(以下简称流感)是儿童常见呼吸系统疾病之一,由于流感病毒的易变性和不可预知性,其常造成流感的暴发流行,且每年有20%~30%的儿童罹患流感,造成25万~50万人死亡^[1]。神经氨酸酶抑制剂类抗病毒药能选择性地抑制流感病毒表面的神经氨酸酶活性,进而抑制成熟的流感病毒脱离宿主细胞及在人体内传播,其是治疗流感的一线药物,其中帕拉米韦(静脉滴注)和奥司他韦(口服)是临床应用较广泛的药物^[2]。药品说明书指出,帕拉米韦不可盲目地持续给药,一般连用1~5 d,奥司他韦最少连用5 d。循证研究表明,帕拉米韦静脉滴注和奥司他韦口服治疗成人流感具有相同的临床疗效,体温恢复正常所需时间、恢复正常生活起居所需时间和病毒转阴率均无统计学差异^[3]。王丽燕等^[4]报道,儿童流感采用帕拉米韦治疗效果理想,较奥司他韦能更快地改善发热和流感症状,可单次静脉注射治疗。但价格昂贵等原因阻碍了帕拉米韦的临床推广。陈圣洁等^[5]报道,帕拉米韦治疗流感合并热性惊厥患儿的效果优于奥司他韦,且成本更低。本文采用Meta分析法,对帕拉米韦静脉滴注与奥司他韦口服治疗儿童流感的疗效及安全性进行系统评价,并采用成本-效果比(C/E)和增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$)进行药物经济学分析,旨在为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准 纳入标准:(1)研究类型:随机对照试验(RCT)。(2)研究对象:有明确流感病毒感染体征,流感病毒快速检测呈阳性,且无其他抗病毒药物(中药和化学药品)治疗史的患儿,年龄1~16岁,性别不限。(3)干预措施:帕拉米韦组给予帕拉米韦(10 mg/kg,静脉滴注),1次/d,疗程为1~5 d。奥司他韦组根据奥司他韦说明书推荐剂量给药(体质量<15 kg者,30 mg/次;体质量为15~23 kg者,45 mg/次;体质量为>23~40 kg者,60 mg/次;体质量>40 kg者,75 mg/次),2次/d,口服,疗程5 d。(4)结局指标:临床有效率、不良反应发生率。排除标准:(1)非中、英文文献;(2)重复发表或数据有重叠的文献;(3)数据不可提取且联系作者无果的文献;(4)会议摘要或综述;(5)超剂量用药的文献;

(6)组间基线数据未进行统计学处理的文献。

1.2 文献检索策略 检索英文数据库: Cochrane Library、PubMed 和 Embase; 中文数据库: 中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)和万方数据知识服务平台。检索时间从建库至2020年5月。采用自由词和主题词相结合的检索策略,以“Paramivir”“Oseltamivir”“influenza virus infection”“children”“child”和“randomized controlled study”为英文主题词,以“帕拉米韦”“奥司他韦”“流感病毒感染”“儿童”“随机对照研究”为中文主题词。并手动检索纳入文献的参考文献中符合本文研究而上述数据库未收录的文献。

1.3 文献筛选和内容提取 由两名研究者严格按照文献纳入与排除标准筛选文献、提取有效数据并交叉核对,如遇分歧,则与第3位研究者商议并达成共识。提取内容包括:第一作者、发表时间、组别、样本量、患儿年龄、干预措施、疗程、结局指标(临床有效率、不良反应发生率)。

1.4 文献质量评价 采用Cochrane系统评价员手册5.0.1偏倚风险评估工具对纳入文献质量进行评价^[6],评价内容包括随机分组方法、分配方案是否隐藏、是否采用盲法、是否描述失访/退出情况、数据是否完整、是否有选择性报告偏倚、是否有其他偏倚。对每个条目做出“是”(偏倚低)、“否”(偏倚高)和“不清楚”(缺乏信息以确定偏倚情况)的判断。若所有条目评估为“是”,则文献质量为A级(低偏倚风险);有任何一条评估结果为“不清楚”,则文献质量为B级(偏倚风险不确定);有任何一条评估结果为“否”,则文献质量为C级(高偏倚风险)。

1.5 药物经济学分析 采用C/E和 $\Delta C/\Delta E$ 进行药物经济学分析,其中C代表直接治疗成本,E代表临床有效率;C/E表示每产生1个单位效果所需成本; $\Delta C/\Delta E$ 表示与低成本方案相比,其他方案每增加1个单位效果需增加的成本。为评估不确定因素对药物经济学分析结果的影响,需对药物经济学分析进行敏感性分析。目前药品降价已成为趋势,其中以高价药品价格下降最明显,低价药品价格不变或稍有上升,药

品价格变化成为影响比较结果的最大不确定因素,因此本研究以帕拉米韦价格下降20%,而奥司他韦价格不变,重新计算C/E和 $\Delta C/\Delta E$ 进行敏感性分析。

1.6 统计学方法 采用RevMan 5.3软件进行数据分析。临床有效率和不良反应发生率为计数资料,用比值比(RR)及其95%CI表示效应量。对各文献进行异质性检验,若不存在异质性或异质性较小($I^2 \leq 50\%$ 且 $P \geq 0.10$),则采用固定效应模型进行Meta分析;反之,若存在明显异质性($I^2 > 50\%$ 或 $P < 0.10$),则采用随机效应模型进行Meta分析。比较结果以森林图展示,采用漏斗图评价纳入文献的发表偏倚。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选结果 初步检出相关文献167篇,经逐层筛选后,最终纳入11篇文献^[7-17],其中2篇^[7-8]为英文文献,9篇^[9-17]为中文文献。文献筛选流程见图1。

2.2 纳入文献基本特征 纳入的11篇文献^[7-17]共涉及1577例患儿,其中帕拉米韦组790例,奥司他韦组787例。纳入文献的基本特征详见表1。

表1 纳入文献基本特征

Table 1 Basic characteristics of included literature

第一作者	发表时间(年)	组别	样本量(例)	年龄(岁)	干预措施	疗程(d)	结局指标
SUGAYA ^[7]	2011	奥司他韦组	164	4.67±2.55	1.5-2.0 mg/kg 口服, 2次/d	5	①②
		帕拉米韦组	165	4.78±2.63	10 mg/kg 静脉滴注, 1次/d	1-5	①②
TAKEMOTO ^[8]	2013	奥司他韦组	51	5.12±3.27	1.5-2.0 mg/kg 口服, 2次/d	5	①②
		帕拉米韦组	53	4.98±2.75	10 mg/kg 静脉滴注, 1次/d	1-5	①②
刘艳 ^[9]	2020	奥司他韦组	77	7.9±2.1	按说明书推荐剂量口服	5	①②
		帕拉米韦组	77	8.2±2.2	10 mg/kg 静脉滴注, 1次/d	1-5	①②
孙树雅 ^[10]	2019	奥司他韦组	124	3.5±0.6	2 mg/kg 口服, 2次/d	5	①②
		帕拉米韦组	124	3.8±0.6	10 mg/kg 静脉滴注, 1次/d	1-5	①②
安志华 ^[11]	2020	奥司他韦组	50	4.51±1.10	按说明书推荐剂量口服	5	①②
		帕拉米韦组	50	4.49±1.09	10 mg/kg 静脉滴注, 1次/d	1-5	①②
李明 ^[12]	2020	奥司他韦组	120	5.65±3.20	按说明书推荐剂量口服	5	①②
		帕拉米韦组	120	5.83±3.48	10 mg/kg 静脉滴注, 1次/d	1-5	①②
李蓉 ^[13]	2019	奥司他韦组	30	4.56±1.28	按说明书推荐剂量口服	5	①②
		帕拉米韦组	30	4.62±1.31	10 mg/kg 静脉滴注, 1次/d	1-5	①②
王周菊 ^[14]	2019	奥司他韦组	44	4.1±2.2	按说明书推荐剂量口服	5	①②
		帕拉米韦组	44	4.3±2.4	10 mg/kg 静脉滴注, 1次/d	3-5	①②
程瑞蓉 ^[15]	2019	奥司他韦组	28	5.62±1.85	2 mg/kg 口服, 2次/d	5	①②
		帕拉米韦组	28	5.54±1.57	10 mg/kg 静脉滴注, 1次/d	1-5	①②
陈圣洁 ^[16]	2019	奥司他韦组	49	6.2±1.5	按说明书推荐剂量口服	5	①②
		帕拉米韦组	49	6.3±1.3	10 mg/kg 静脉滴注, 1次/d	1-5	①②
陈焯 ^[17]	2020	奥司他韦组	50	3.8±1.8	按说明书推荐剂量口服	5	①②
		帕拉米韦组	50	4.2±1.6	10 mg/kg 静脉滴注, 1次/d	1-5	①②

注: ①为临床有效率, ②为不良反应发生率

2.3 纳入文献质量评价 11篇文献^[7-17]均采用随机分组,其中8篇文献^[7-8, 10-11, 13, 15-17]提及随机顺序的产生方法,且分配方案是隐藏的,患者选择偏倚风险较低;1篇文献^[8]使

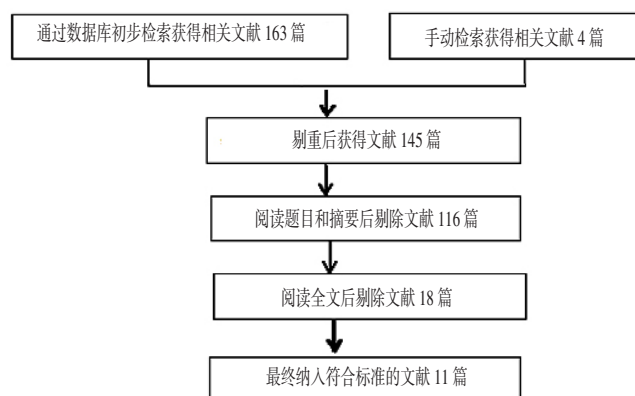


图1 文献筛选流程

Figure 1 Flow chart of literature screening

用了双盲;2篇文献^[8, 13]报道了失访/退出情况;所有文献数据完整,无选择性报告偏倚及其他偏倚。文献质量评价1篇^[8]为A级、8篇^[7, 9-11, 13, 15-17]为B级、2篇^[12, 15]为C级。纳入文献质量评价结果详见表2。

表2 纳入文献的质量评价结果

Table 2 Quality evaluation results of included literature

第一作者	随机分组方法	分配方案隐藏	盲法	失访/退出	数据完整	选择性报告偏倚	其他偏倚	文献质量(级)
SUGAYA ^[7]	计算机抽取	是	不清楚	否	是	无	无	B
TAKEMOTO ^[8]	计算机抽取	是	双盲	是	是	无	无	A
刘艳 ^[9]	不清楚	不清楚	不清楚	否	是	无	无	B
孙树雅 ^[10]	随机数字表	是	不清楚	否	是	无	无	B
安志华 ^[11]	随机数字表	是	不清楚	否	是	无	无	B
李明 ^[12]	不清楚	不清楚	不清楚	否	是	无	无	C
李蓉 ^[13]	随机数字表	是	不清楚	是	是	无	无	B
王周菊 ^[14]	不清楚	不清楚	不清楚	否	是	无	无	C
程瑞蓉 ^[15]	随机数字表	是	不清楚	否	是	无	无	B
陈圣洁 ^[16]	随机数字表	是	不清楚	否	是	无	无	B
陈焯 ^[17]	随机数字表	是	不清楚	否	是	无	无	B

2.4 Meta分析结果

2.4.1 临床有效率 11篇文献^[7-17]报道了临床有效率,其中帕拉米韦组纳入790例患儿,治疗有效723例,临床有效率为91.52%;奥司他韦组纳入787例患儿,治疗有效623例,临床有效率为79.16%。各文献间无统计学异质性($I^2=0$, $P=0.80$),采用固定效应模型进行Meta分析,结果显示,帕拉米韦组临床有效率高于奥司他韦组,差异有统计学意义〔RR=1.16, 95%CI(1.11, 1.21), $P < 0.00001$, 见图2〕。

2.4.2 不良反应发生率 9篇文献^[7-8, 11-17]报道了不良反应发生率,其中帕拉米韦组纳入589例患儿,发生不良反应83例,不良反应发生率为14.09%;奥司他韦组纳入586例患儿,发生不良反应103例,不良反应发生率为17.58%。各文献间无统计学异质性($I^2=0$, $P=1.00$),采用固定效应模型进行Meta分析,结果显示,帕拉米韦组不良反应发生率与奥司他

韦组比较, 差异无统计学意义〔 $RR=0.80$, $95\%CI(0.62, 1.04)$, $P=0.09$, 见图3〕。

2.5 纳入文献发表偏倚 对主要评价指标为临床有效率的文献绘制漏斗图, 数据点呈均匀对称分布, 且所有数据点分布于漏斗图内部(见图4), 提示根据临床有效率纳入的文献存在发表偏倚的可能性较小。

2.6 药物经济学分析

2.6.1 治疗成本 由于所有患儿基本治疗方案大体一致, 且不同医疗机构治疗费用不完全相同, 故本研究暂未考虑间接成本和隐性成本, 直接成本仅考虑帕拉米韦和奥司他韦的费用和处理这两种药物导致的不良反应的相关费用。本研究结果显示, 帕拉米韦组不良反应发生率与奥司他韦组比较无统计学差异, 说明两种药物安全性相当, 且文献报道该两种药物不良反应均为一过性, 未予以特殊干预措施, 停药后即消

失^[1], 本研究将处理帕拉米韦和奥司他韦导致的不良反应的相关费用按“0”计算。目前我国市售帕拉米韦的规格均为0.3 g/瓶, 而儿童最大剂量均<0.3 g/d, 因此药品单价均按1整瓶计算, 说明书推荐疗程为1~5 d, 按中位数(3 d)计算用药费用; 按照奥司他韦最大剂量75 mg/次、2次/d, 疗程5 d计算用药费用。药品价格数据来源于2020年4月药品价格315网(<https://www.315jiage.cn/default.aspx>), 其中帕拉米韦(100 ml, 0.3 g)平均价格为391元, 奥司他韦颗粒(15 mg × 10袋)平均价格为58.87元。因此, 帕拉米韦组的治疗成本为319 × 3=957元, 奥司他韦组的治疗成本为58.87 × 5=294.35元。

2.6.2 C/E 和 $\Delta C/\Delta E$ 帕拉米韦组和奥司他韦组的C/E分别为10.46和3.72; 以治疗成本较小的奥司他韦组为对照, 计算 $\Delta C/\Delta E$, 为53.61(见表3)。

2.6.3 敏感性分析 本研究以帕拉米韦价格下降20%, 而奥司他韦价格不变, 重新计算C/E和 $\Delta C/\Delta E$, 结果显示, 以治疗成本较小的奥司他韦组为对照, 计算 $\Delta C/\Delta E$, 为38.13(见表4)。

表3 帕拉米韦组与奥司他韦组C/E和 $\Delta C/\Delta E$

Table 3 The C/E and $\Delta C/\Delta E$ of peramivir group and oseltamivir group

组别	C (元)	E (%)	C/E	$\Delta C/\Delta E$
帕拉米韦组	957.00	91.52	10.46	53.61
奥司他韦组	294.35	79.16	3.72	-

注: - 为对照

表4 帕拉米韦组与奥司他韦组药物经济学的敏感性分析

Table 4 Sensitivity analysis of pharmacoeconomics of peramivir group and oseltamivir group

组别	C (元)	E (%)	C/E	$\Delta C/\Delta E$
帕拉米韦组	765.60	91.52	8.37	38.13
奥司他韦组	294.35	79.16	3.72	-

注: - 为对照

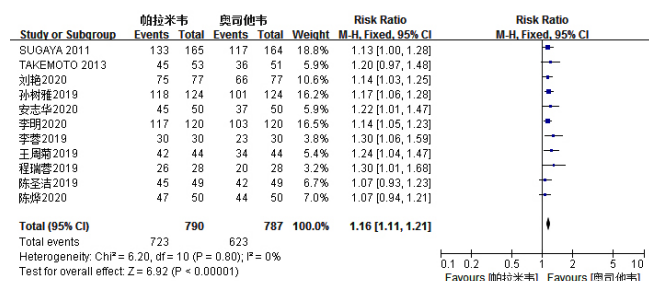


图2 帕拉米韦组与奥司他韦组临床有效率比较的森林图

Figure 2 Forest plot of clinical effectiveness comparison between peramivir group and oseltamivir group

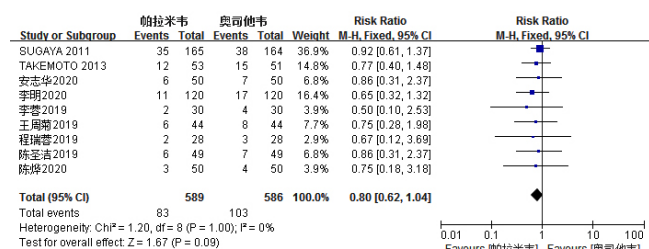


图3 帕拉米韦组与奥司他韦组不良反应发生率比较的森林图

Figure 3 Forest plot of the incidence of adverse reactions comparison between peramivir group and oseltamivir group

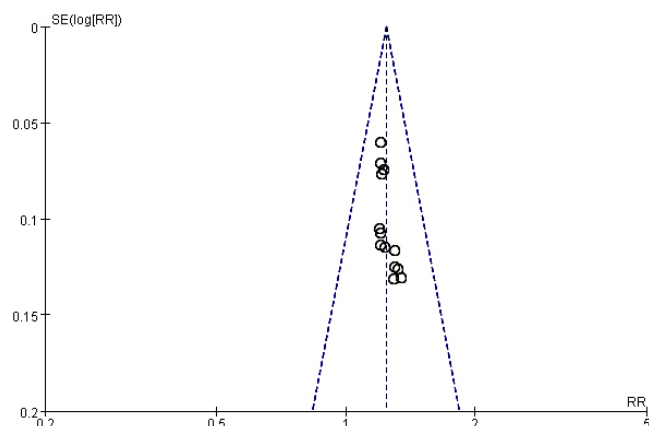


图4 报道临床有效率文献的漏斗图

Figure 4 Funnel plot of literature of clinical response rate

3 讨论

3.1 帕拉米韦与奥司他韦治疗儿童流感的临床疗效和安全性分析 儿童是流感的高发人群以及重症流感的高危人群, 抗流感病毒药物治疗作为防治儿童流感的重要措施, 是近年来国内外研究的热点。帕拉米韦和奥司他韦是临床治疗儿童流感的常用药物, 其中帕拉米韦(静脉滴注)是唯一被批准用于治疗成人及儿童流感的药物^[2]。本Meta分析结果显示, 帕拉米韦治疗儿童流感的临床有效率(91.52%)高于奥司他韦(79.16%)〔 $RR=1.16$, $95\%CI(1.11, 1.21)$, $P<0.000\ 01$ 〕。文献报道, 帕拉米韦可对对奥司他韦耐药的甲、乙型流感病毒株保持活性, 此外帕拉米韦对流感患儿的免疫球蛋白、炎症指标、淋巴细胞水平改善情况明显优于奥司他韦^[18-19]。在安全性方面, 本Meta分析结果显示, 帕拉米韦治疗儿童流感的不良反应发生率(14.09%)与奥司他韦(17.58%)比较, 差异无统计学意义〔 $RR=0.80$, $95\%CI(0.62, 1.04)$, $P=0.09$ 〕。文献报道, 帕拉米韦和奥司他韦的不良反应主要表现为中性粒细胞计数减少、腹泻、白细胞计数降低、恶心、

呕吐、腹痛、腹胀、头晕等,其中中性粒细胞计数、白细胞计数减少多为迟发性反应,可能与体内药物蓄积相关^[20],帕拉米韦静脉滴注给药用于儿童流感时给药疗程较短(1~5 d),而奥司他韦口服给药疗程较长(5 d),帕拉米韦短疗程给药时其在体内蓄积较少,因此中性粒细胞计数、白细胞计数减少等不良反应未发生,故未增加不良反应发生率。

3.2 帕拉米韦与奥司他韦治疗儿童流感的药物经济学分析
循证药物经济学是基于循证证据的经济学分析,用于评估不同药物和不同治疗方法之间的成本-效果,相对于具体试验的药物经济学分析,该方法可剔除异质性较大的文献,排除干扰因素对研究结果的影响,具有研究范围广、时间跨度长、相互间比较充分的特点^[21]。为了使研究间具有可比性,本研究对纳入文献进行严格筛选,如患儿的人口学基线资料均具有可比性,同时对帕拉米韦和奥司他韦用法用量、用药疗程等均有要求。本Meta分析结果显示,帕拉米韦治疗儿童流感的C/E大于奥司他韦,ΔC/ΔE为53.61,说明临床有效率每增加1个单位,帕拉米韦的治疗成本比奥司他韦多53.61元,提示奥司他韦比帕拉米韦更具有经济学优势。敏感性分析结果显示,本文药物经济学研究结果较为稳定,基本不受药品价格调整影响。

3.3 本研究局限性 首先,本研究纳入文献质量不高,绝大部分研究未提及分配隐藏和盲法,易导致选择偏倚和实施偏倚,但纳入的文献均报道了两组基线资料一致,并且各文献的结局指标一致性较高,所以本研究结论受患儿人口学基线资料影响较小。其次,本研究仅通过帕拉米韦和奥司他韦的药品费用计算治疗成本,无法统计检查费用及治疗费用等,可能存在一定偏倚。

综上所述,帕拉米韦治疗儿童流感的临床疗效优于奥司他韦,二者用药期间安全性相当,帕拉米韦并未增加药物不良反应发生率,但奥司他韦更具有经济学优势。提示对于重症流感患儿可首选帕拉米韦,而对于轻症患儿可首选奥司他韦,或采用帕拉米韦与奥司他韦的序贯疗法,以降低治疗成本,减轻患儿家属的经济负担。

作者贡献:王新花进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析,撰写论文,进行论文的修订;吴青、邱国新进行数据的收集与整理、统计学处理、英文的修订;万静进行结果的分析与解释,负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 钱素云, 韩锦伦. 再谈儿童重症流行性感冒的诊治[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(4): 281-283. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20200204-00061.
- [2] QIAN S Y, HAN J L. Progress in diagnosis and treatment of severe influenza in children [J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2020, 58(4): 281-283. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20200204-00061.
- [3] 中国医师协会呼吸医师分会. 合理应用抗流行性感冒病毒药物治疗流行性感冒专家共识(2016年)[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(3): 244-248. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.03.021.
- [4] LEE J, PARK J H, JWA H, et al. Comparison of efficacy of intravenous peramivir and oral oseltamivir for the treatment of influenza: systematic review and meta-analysis [J]. Yonsei Med J, 2017, 58(4): 778-785. DOI: 10.3349/ymj.2017.58.4.778.
- [5] 王丽燕, 刘田田. 帕拉米韦氯化钠注射液治疗儿童流感病毒感染临床疗效和安全性对比[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(12): 1307-1310. DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosp-pharmacy.2018.12.15.
- [6] WANG L Y, LIU T T. Comparative study of clinical efficacy and safety of peramivir in the treatment of children with influenza virus infection [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2018, 38(12): 1307-1310. DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosp-pharmacy.2018.12.15.
- [7] 陈圣洁, 徐梅先, 李成玲, 等. 帕拉米韦对比奥司他韦治疗流行性感冒合并热性惊厥患儿的药物经济学评价[J]. 中国药房, 2020, 31(1): 75-80. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.01.13.
- [8] CHEN S J, XU M X, LI C L, et al. Pharmacoeconomic evaluation of peramivir versus oseltamivir in the treatment of influenza complicated with febrile seizures for children [J]. China Pharmacy, 2020, 31(1): 75-80. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.01.13.
- [9] Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [EB/OL]. [2020-07-15]. <http://handbook.cochrane.org>.
- [10] SUGAYA N, KOHNO S, ISHIBASHI T, et al. Efficacy, safety and pharmacokinetics of study comparing single-dose intravenous peramivir with oral oseltamivir in children patients with seasonal influenza virus infection [J]. Ant Agent Chem, 2011, 55(11): 5267-5276.
- [11] TAKEMOTO Y, ASAI T, IKEZOE I, et al. Clinical effects of oseltamivir, zanamivir, laninamivir and peramivir on seasonal influenza infection in outpatients in Japan during the winter of 2012-2013 [J]. Chemotherapy, 2013, 59(5): 373-378. DOI: 10.1159/000362436.
- [12] 刘艳. 帕拉米韦氯化钠注射液治疗小儿流行性感冒的效果观察[J]. 中国医药指南, 2020, 18(6): 89-90.
- [13] 孙树雅, 史霄雯, 郭翠芳, 等. 用帕拉米韦治疗儿童甲型流感病毒感染的效果探究[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(16): 168-169.
- [14] 安志华, 张古英, 东蕾, 等. 帕拉米韦治疗儿童流感合并肺炎的效果[J]. 中国医药导报, 2020, 17(10): 153-156.
- [15] AN Z H, ZHANG G Y, DONG L, et al. Effect of Peramivir in the treatment of children with influenza and pneumonia [J]. China Medical Herald, 2020, 17(10): 153-156.
- [16] 李明, 马红超, 董冰, 等. 帕拉米韦氯化钠注射液治疗儿童流行性感冒的疗效观察[J]. 中国病毒病杂志, 2020, 10(2): 128-131. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2019.0078.
- [17] LI M, MA H C, DONG B, et al. Efficacy of palamivir sodium chloride injection for the treatment of influenza of children [J]. Chinese Journal of Viral Diseases, 2020, 10(2): 128-131. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2019.0078.
- [18] 李蓉. 帕拉米韦氯化钠注射液联合阿奇霉素针剂治疗小儿流感

- 的临床疗效[J].现代诊断与治疗,2019,30(18):3169-3171.
- [14] 王周菊,林菁.帕拉米韦氯化钠注射液治疗小儿流行性感冒并发肺炎的临床效果[J].中国当代医药,2019,26(10):135-137.DOI:10.3969/j.issn.1674-4721.2019.10.042.
- WANG Z J, LIN J. Clinical effect of Peramivir Sodium Chloride Injection in the treatment of infantile influenza complicated with pneumonia [J]. China Modern Medicine, 2019, 26 (10): 135-137. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2019.10.042.
- [15] 程瑞蓉.帕拉米韦与奥司他韦在儿童甲型流感病毒感染治疗中的疗效比较[J].中外女性健康研究,2019(14):66-67.
- [16] 陈圣洁,戴兰芬,李丹丹,等.帕拉米韦与奥司他韦治疗儿童流感病毒肺炎的成本-效果分析[J].中国医药,2019,14(2):215-218.DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2019.02.014.
- CHEN S J, DAI L F, LI D D, et al. Cost-effectiveness analysis of peramivir and oseltamivir in treatment of influenza virus pneumonia in children [J]. China Medicine, 2019, 14 (2): 215-218. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2019.02.014.
- [17] 陈烨,邓慧玲,王军,等.帕拉米韦与奥司他韦治疗儿童甲型流感的临床效果[J].临床医学研究与实践,2020,5(9):14-15.DOI:10.19347/j.cnki.2096-1413.202009006.
- CHEN Y, DENG H L, WANG J, et al. Clinical effect of pramivir and oseltamivir in the treatment of children with influenza A [J]. Clinical Research and Practice, 2020, 5 (9): 14-15. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202009006.
- [18] KOHNO S, KIDA H, MIZUGUCHI M, et al. Efficacy and safety of intravenous peramivir for treatment of seasonal influenza virus infection [J]. Antim Ager Chem, 2010, 54 (11): 4568-4574. DOI: 10.1128/AAC.00474-10.
- [19] 李娟.儿童流感应用帕拉米韦对临床症状、免疫应答和炎症反应的影响[J].中国临床医生杂志,2019,47(8):983-985. DOI:10.3969/j.issn.2095-8552.2019.08.035.
- [20] 范洪伟,韩阳,刘卫,等.帕拉米韦、奥司他韦和安慰剂治疗流行性感冒的随机对照研究[J].中华内科杂志,2019,58(8):560-565. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.08.003.
- FAN H W, HAN Y, LIU W, et al. A randomized controlled study of peramivir, oseltamivir and placebo in patients with mild influenza [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2019, 58 (8): 560-565. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.08.003.
- [21] 吕小娟,艾伟鹏,马林.质子泵抑制剂预防危重症患者并发应激性溃疡的循证药物经济学评价[J].中国医院药学杂志,2015,35(24):2237-2240. DOI:10.13286/j.cnki.chinhosp pharmacyj.2015.24.20.
- LYU X J, AI W P, MA L. Evidence-based pharmacoeconomic evaluation on proton pump inhibitors to prevent stress ulcers in critical patients [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2015, 35 (24): 2237-2240. DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosp pharmacyj.2015.24.20.

(收稿日期:2020-08-05;修回日期:2020-10-14)

(本文编辑:崔丽红)

· 作者 · 读者 · 编者 ·

《实用心脑血管肺血管病杂志》招募青年编委

《实用心脑血管肺血管病杂志》为了提高杂志学术质量,扩大杂志品牌影响,更好地开展学术推广活动,我社诚挚聘请心、脑、肺、血管疾病学科领域优秀医务工作者为青年编委。

★青年编委人选具体要求如下

- (1) 年龄在48周岁以下;
- (2) 拥有医学相关博士学位;
- (3) 2017—2019年,以第一作者在双核心或三核心(科技核心、中文核心、CSCD的任两种/三种核心)期刊发文3篇以上或SCI(3分以上)发文1篇以上;
- (4) 近3年主持过国家级基金课题,或至少2项省部级基金课题;现有在研省部级及以上基金课题至少1项;
- (5) 从事心、脑、肺、血管疾病、预防与统计、循证、相关交叉学科等学术研究。

★提交材料

材料应包括但不限于:(1)个人学术简历(含联系方式、官方个人主页、有学术记录的ORCID等)(模版请在本刊官网www.syxf.net下载中心下载);(2)可证明学术业绩的材料(工作经历、文章发表记录、基金证明);(3)如何办好期刊的建议等。

(本刊编辑部)