

速效救心丸和麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的成本-效果分析

陈斌斌¹, 石文文¹, 孙利华^{1*}, 彭小宸² (1.沈阳药科大学工商管理学院, 沈阳 110016; 2.贝朗医疗(上海)国际贸易有限公司, 上海 200131)

摘要: 目的 比较速效救心丸和麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的经济性。方法 通过文献综述和 meta 分析计算速效救心丸和麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的有效率; 根据发改委、省物价局、卫生系统公布的药品价格和检查价格, 计算成本数据; 在此基础上基于全社会的角度进行成本-效果分析。结果 在确定性分析中, 速效救心丸组的总成本低于麝香保心丸组(分别为 384.96 元和 396.70 元)、治疗有效率高出麝香保心丸组(分别为 88.57%和 87.11%); 针对文献质量、药品价格、疗程进行敏感性分析, 结果基本与确定性分析相一致, 但“文献质量”为敏感性因素。结论 速效救心丸治疗冠心病心绞痛的经济性总体上优于麝香保心丸, 但还需深入研究。

关键词: 冠心病心绞痛; 速效救心丸; 麝香保心丸; 成本-效果分析

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)05-0599-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.05.021

Cost-effectiveness Analysis of Suxiao Jiuxin Pill and Shexiang Baixin Pill for the Treatment of Angina Pectoris

CHEN Binbin¹, SHI Wenwen¹, SUN Lihua^{1*}, PENG Xiaochen² (1.School of Business Administration, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 2.B.Braun Medical (Shanghai) Int'l Trading Co., Ltd., Shanghai 200131, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To compare the economy of Suxiao Jiuxin pill and Shexiang Baixin pill in treatment of angina pectoris. **METHODS** According to the literature review and meta-analysis to calculate the effective rate of Suxiao Jiuxin pill and Shexiang Baixin pill; and then combine the price from the National Development and Reform Commission, Commodity Prices, health system to perform cost-effectiveness analysis from a social prospective. **RESULTS** The deterministic study showed that the cost of Suxiao Jiuxin pill was lower than Shexiang Baixin pill (¥384.96 vs ¥396.70), and the effective rate of Suxiao Jiuxin pill was higher than Shexiang Baixin pill (88.57% vs 87.11%). Sensitivity analysis was robust but the quality of literature was a sensitive factor. **CONCLUSION** Suxiao Jiuxin pill is better than Shexiang Baixin pill in treating angina pectoris in terms of the economy, but it still needs further research.

KEY WORDS: angina pectoris; Suxiao Jiuxin pill; Shexiang Baixin pill; cost-effectiveness

心绞痛是由冠状动脉供血不足引起的心肌急剧的、暂时性缺血和缺氧的临床综合征, 是冠心病最为多见的症状(冠脉狭窄 $\geq 70\%$)^[1]。我国 2010 年冠心病死亡人数为 94.87 万, 居所有死因人数的第 2 位。冠心病心绞痛的治疗方法有多种, 药物保守治疗、介入治疗、外科手术治疗(包括冠状动脉搭桥术和激光心肌打孔术)等都是目前常用的有效方法^[2], 但仍以药物治疗为主^[3]。药物治疗分为中药、化学药治疗 2 类, 中药在冠心病药物治疗中占重要地位^[4]。目前, 国内针对中成药治疗冠心病心绞痛的临床有效性及安全性做了一系列研究, 但针对中成药之间的经济性评价的研究非常少。本研究采用成本-效果分析法, 对国家基本药物目录中的速效救心丸和麝香保心丸治疗冠心病

心绞痛的经济性进行评价, 以期临床用药选择、药品定价以及企业正确认识产品价值等提供参考。

1 方法

1.1 研究设计

采用二次文献研究设计, 根据前期对速效救心丸和麝香保心丸所做的安全性和有效性研究综述, 从全社会角度出发采用成本-效果分析法进行药物经济学评价。

1.2 数据来源

药物经济学评价所需要的安全性、有效性数据来自之前所做的 meta 分析及综述结果, 成本数据主要依据所纳入文献的疗程、检查项目和次数及用法用量, 结合发改委、省物价局、卫生系统公布的药品价格及检查项目价格进行测算, 同时

作者简介: 陈斌斌, 男, 硕士生 Tel: (024)23986553 E-mail: cbb_1990@163.com *通信作者: 孙利华, 女, 博士, 教授 Tel: (024)23986553 E-mail: slh-3632@163.com

以其他文献及临床专家咨询结果作为补充。

1.2.1 成本数据 本研究以药品平均中标价格和检查项目的次均价格进行计算, 原因为: ①影子价格难以获取; ②药物经济学评价指南要求必须计入的成本项为直接医疗成本; ③所纳入文献不包括直接非医疗成本、间接成本及无形成本的数据。关于直接医疗成本中的住院成本: 绝大多数文献对各组纳入的门诊患者数和住院患者数以及患者的住院天数未交代, 住院成本难以确定, 且每个临床随机对照试验中患者基线无显著性差异, 只在用药方面不同, 组间住院成本无显著性差异, 因此本研究对该部分成本不予计算; 关于直接医疗成本中的不良反应治疗成本: 所纳入的临床试验的不良反应发生率和严重程度均较小, 一般停药可缓解, 少数患者进行了对症治疗, 但文献对进行不良反应对症治疗的例数和治疗手段均未交代, 其不良反应的治疗成本难以确定, 因此, 本研究对该部分成本不予计算。综上, 本研究只考虑直接医疗成本(未包括住院成本和不良反应治疗成本), 对其他成本项不予计算^[5-6]。具体包括药物成本和检查成本, 各组的成本计算如下:

1.2.1.1 药物成本 药物成本(C)= $P \times Q \times T$ 。其中, P 为每 1 mg 药物的价格, Q 为每人每天平均使用药物的剂量, T 为患者的平均用药天数。

这 2 种药物都存在多种包装和规格。鉴于 2 种药均为国家基本药物, 其实际应用与各省中标包装与规格密切相关, 因此本研究以各省中标药品中常见药品包装和规格及平均中标价格计量药品成本。经查询, 速效救心丸 40 mg×150 丸/盒、麝香保心丸 22.5 mg×42 粒/盒是常用规格, 平均中标价格分别为 25.08 元和 20.49 元。依据所纳入文献及安全性和有效性研究数据, 同时结合药品说明书的用法用量, 选取速效救心丸的日均用量为“5 粒×3 次”, 麝香保心丸为“2 粒×3 次”。各组的平均治疗时间、每例患者日均用量等具体数据和计算所得药物成本见表 1。

表 1 速效救心丸组和麝香保心丸组的用药情况及成本

Tab. 1 Drug use in Suxiao Jiuxin pill group and Shexiang Baixin pill group

组别	用药 时间/d	药物平均 日剂量/mg	药物总 剂量/mg	药物 成本/元
速效救心丸组	28	40 mg×5 粒×3 次	16 800	70.22
麝香保心丸组	28	22.5 mg×2 粒×3 次	3 780	81.96

1.2.1.2 检查成本 检查成本($C_{\text{检查}}$)= $\sum P_{\text{检查项目}} \times T_{\text{检查次数}}$, 其中 $P_{\text{检查项目}}$ 为患者进行每项检查项目的次均价格, $T_{\text{检查次数}}$ 为患者进行各项检查项目的平均次数。基于本研究所纳入文献的基本情况, 结合《中药新药治疗冠心病心绞痛的临床研究指导原则》^[7], 将心绞痛检查分为安全性检查项目和疗效性检查项目。由于纳入文献未对安全性检查项目进行描述, 且患者只在用药方面不同, 组间安全性检查成本无显著性差异, 本研究对该部分成本不予计算。本研究的疗效检查项目主要包括 12 导联常规心电图检查和运动平板心电图检查, 平均价格分别为 22.32 元和 135.05 元。12 导联常规心电图检查和运动平板心电图检查一般为治疗前、以及治疗过程中每 4 周检查 1 次。由于各治疗组在 4 周的疗程中检查项目和检查次数均相同, 因此各治疗组检查成本均为 $C_{\text{检查}} = \sum P_{\text{检查项目}} \times T_{\text{检查次数}} = 22.32 \times 2 + 135.05 \times 2$, 即 314.74 元。

依据 $C_{\text{总}} = C_{\text{药物}} + C_{\text{检查}}$ 求得速效救心丸组和麝香保心丸组的治疗总成本分别为 384.96, 396.70 元。

1.2.2 有效率数据 临床有效率主要来源于国内外公开发表的文献资料, 并利用 RevMan5.2 软件对提取的数据进行 Meta 分析, 对各个药品在不同研究中的有效率进行加权。所纳入的文献中 50% 以上的治疗周期为 4 周(包括 30 d、1 个月), 速效救心丸组、麝香保心丸组治疗周期为 4 周(包括 30 d、1 个月)的文献数量分别是 31 篇(占该组所纳入文献的 77.50%)、42 篇(占该组所纳入文献的 72.41%), 本研究以各组治疗周期为 4 周(包括 30 d、1 个月)的临床试验为基准进行分析, 对较具代表性的其他治疗周期在敏感性分析部分进行补充分析。

本研究所纳入的临床试验的主要效果指标为治疗疗程结束时治疗冠心病心绞痛的有效率和无效率。由于纳入文献所涉及的疗效判定标准具有高度的延续性, 故在纳入文献时并未进行限定。依据纳入的文献, 本研究的治疗“有效”指冠心病心绞痛的临床症状消失或减少; “无效”指冠心病心绞痛的临床症状加重或患者情况没有改善或无明显改善, 其中有效率=显效率+有效数; 无效率=1-总有效率。结合上述 meta 分析, 利用 meta 分析所赋予每个临床试验的权重对有效率进行加权平均。根据 $\text{有效率} = \frac{\sum_{i=1}^n (v_i \times w_i)}{\sum_{i=1}^n w_i}$ 求得各组药品的有效率。其中 n 指每组所纳入的研究个数,

V_i 指第 i 个研究的有效率, W_i 指 meta 分析中第 i 个研究被赋予的权重, 计算得出速效救心丸有效率为 88.57%, 麝香保心丸有效率为 87.11%。

2 结果

2.1 药物经济学评价结果

基于上述各治疗组的效果及成本数据, 对速效救心丸组、麝香保心丸组 2 种临床治疗路径的成本-效果进行比较分析可知: 速效救心丸组和麝香保心丸组的治疗总成本分别为 384.96 元和 396.70 元, 有效率分别为 88.57% 和 87.11%。速效救心丸组的治疗有效率较高, 成本较低, 经济性较优。

2.2 敏感性分析

基于所纳入文献在文献质量、药品价格、疗效判断标准及疗程方面的数据不尽相同, 现实中上述因素也存在着不同程度的不确定性, 本研究对上述因素进行单因素敏感性分析。

2.2.1 基于较高质量文献有效率的敏感性分析
在确定性分析中, 计算有效率的文献质量为 1 分和 2 分。文献总体质量较低, 为了判断低质量文献对本研究的影响, 该部分敏感性分析主要以较高质量(得分为 2 分)文献计算的有效率来进行。

根据上述有效率计算方式, 计算得出速效救心丸组和麝香保心丸组的有效率分别为 83.56% 和 91.13%, 经济性评价结果显示, 取速效救心丸组较高质量文献的有效率时, 麝香保心丸组的经济性优于速效救心丸组。说明速效救心丸组的文献质量是敏感因素; 取麝香保心丸组较高质量文献的有效率时, 其经济性无法判断。结果见表 2。

表 2 基于速效救心丸组或麝香保心丸组较高质量文献有效率的成本效果分析

Tab. 2 Cost-effectiveness analysis of high quality literature based on Suxiao Jiuxin pill group or Shexiang Baixin pill group

	组别	成本 C /元	效果 E /%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
基于速效救心丸组	速效救心丸组	384.96	83.56	4.61	*
	麝香保心丸组	396.70	87.11	-	3.31
基于麝香保心丸组	速效救心丸组	384.96	88.57	4.35	*
	麝香保心丸组	396.70	91.13	-	4.59

注: *表示以该组的成本和效果为基线进行增量分析。

Note: *The baseline for the cost and effectiveness of the group.

2.2.2 基于疗效判断标准的有效率的敏感性分析
本研究为了获得各组药品的一般有效率, 在文献

纳入部分并未对心绞痛疗效判断标准进行限定。所纳入文献根据实际情况有 6 种不同的疗效判断标准, 包括《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》、《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则》、《心血管系统药物临床研究指导原则(草案)》、《心血管系统药物临床研究指导原则》、《胸痹心痛(冠心病心绞痛)急症诊疗规范》及《中药新药治疗冠心病心绞痛的临床研究指导原则》。由于《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》、《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则》及《中药新药治疗冠心病心绞痛的临床研究指导原则》对心绞痛疗效判断有高度延续性和一致性, 且这 3 个标准在临床试验中应用广泛、认同度较高, 因此该部分的敏感性分析主要针对采用这 3 个疗效判断标准的各组有效率进行。

通过文献检索、筛选、分析发现, 治疗周期为 4 周时, 速效救心丸组和麝香保心丸组符合条件的研究分别有 14 个、9 个, 分别对其进行 Meta 分析, 根据有效率计算公式, 求出各组药品的有效率分别为 88.62% 和 85.08%。当 2 组取基于这 3 个疗效标准的有效率时, 不改变研究结论, 即速效救心丸组的经济性较优。

2.2.3 药品价格敏感性分析

2.2.3.1 基于药品最低价格的单因素敏感性分析

根据各省中标价可知, 速效救心丸(40 mg $\times$ 150 丸/盒)价格变动范围为 22.34~25.48 元; 麝香保心丸(22.5 mg $\times$ 42 粒/盒)价格变动范围为 19.14~22.05 元。保持其他条件不变, 选取麝香保心丸最低价格, 判断确定性分析结果的稳定性, 结果麝香保心丸的成本变为 391.30 元, 仍旧高于速效救心丸组。因此, 当麝香保心丸取最低价格时, 不改变研究结论, 速效救心丸组治疗冠心病心绞痛的经济性优于麝香保心丸组。

2.2.3.2 基于药品最高价格的单因素敏感性分析

通过查询国家发改委 2009 年公布的国家基本药物指导价格表可知, 速效救心丸的最高零售价格为 29.30 元。因此, 保持其他条件不变, 选取速效救心丸的最高零售价格, 观察相应 C/E 、 $\Delta C/\Delta E$ 变化, 来检验结果的稳定性, 结果显示, 当速效救心丸取最高零售价格时, 不改变研究结论, 结果见表 3。

表 3 取药品最高价格时的成本效果分析

Tab. 3 Cost-effectiveness analysis based on drug highest price

敏感度分析项	组别	成本/元	效果/%	C/E	ΔC/ΔE
速效救心丸(最	速效救心丸组	396.78	88.57	4.48	0.055
高价格 29.30 元)	麝香保心丸组	396.70	87.11	4.55	*

注: *表示以该组的成本和效果为基线进行增量分析。

Note: *The baseline for the cost and effectiveness of the group.

2.2.4 基于较优有效率的治疗周期的敏感性分析

由 meta 分析可知,速效救心丸组、麝香保心丸组治疗有效率较优时的治疗周期为 6 周和 8 周,因此,保持其他条件不变,选取使各组取有效率较优的治疗周期,观察相应 C、E、C/E、ΔC/ΔE 变化,结果显示,当保持其他条件不变,选取使 2 组有效率较优的治疗周期时,不改变研究结论,即速效救心丸组经济性较优。结果见表 4。

表 4 2 组有效率取最优时的治疗周期的成本效果分析

Tab. 4 Cost-effectiveness analysis based on the treatment cycle of the optimal efficiency

组别	治疗周期	成本/元	效果/%
速效救心丸组	6 周	420.08	89.65
麝香保心丸组	8 周	636.03	87.28

3 讨论

本研究所进行的确定性分析结果显示,速效救心丸组和麝香保心丸组治疗周期为 4 周时,速效救心丸治疗冠心病心绞痛的有效率较高,且总成本较低,其经济性较优。

本研究所进行的敏感性分析结果显示,基于药品价格、疗效判断标准和疗程的敏感性分析不

改变研究结果;只有当取速效救心丸较高质量文献计算的有效率时才改变确定性分析研究结果,文献质量为敏感性因素。

本研究的局限性:首先,可供本研究使用的文献总体质量偏低,因此所纳入的文献质量偏低(绝大部分文献 Jadad 得分 ≤ 3 分),基于该类文献所提供的有效性数据进行的经济性评价,其结果可能与实际存在偏差。其次,在成本部分,本研究主要通过查阅发改委、省卫生系统公布的价格进行成本核算,这可能会与实际成本存在差异,但由于组间不存在显著性差异,因此不会对研究结果产生大的影响。

综上所述,本研究结论的可靠性和稳定性较好。但是由于文献质量的影响,更确切的分析有待于开展更多高质量的前瞻性实验。

REFERENCES

- [1] 曾举红. 心血管病治疗精要[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2004.
- [2] 任大杰. 益气活血通络法治疗初发劳力型心绞痛的临床研究[D]. 山东中医药大学, 2012.
- [3] 许锦东. 冠心病的常见治疗方法[N]. 中国中医药报, 2003, 3(14).
- [4] 从麝香保心丸看冠心病的中药防治[N]. 医药经济报, 2011-4-6(A06).
- [5] 《中国药物经济学评价指南》课题组. 中国药物经济学评价指南(2011 版)[J]. 中国药物经济学, 2011(3): 6-48.
- [6] 孙利华. 药物经济学[M]. 第 2 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [7] 卫生部. 心血管系统药物临床药理基础. 心血管系统药物临床研究指导原则[J]. 中国药理学杂志, 1998, 4(4): 251-251.

收稿日期: 2014-07-02

普伐他汀治疗过程中 ABCA1 基因变异对心脏病患者的影响

斯红萍, 张康, 金美娟, 卢亮(东阳市人民医院心血管内科, 浙江 东阳 323000)

摘要: 目的 研究普伐他汀治疗过程中 ABCA1 基因变异对心脏病患者的影响。方法 选取 236 例冠心病(coronary heart disease, CHD)患者与 267 例健康体检者(设为对照组)。CHD 患者分为常规治疗组和普伐他汀组, 常规治疗组口服阿司匹林 $0.1\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$, 普伐他汀组在口服阿司匹林 $0.1\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ 的基础上给予普伐他汀 $35\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$, 抽血检测患者治疗前、治疗 8、16 周后的总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、载脂蛋白 A-I(apoprotein A-I, apoA-I)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、载脂蛋白 B(apoprotein B, apoB)和三酰甘油(triacylglycerol, TG)水平, 提取 DNA 进行基因型分析。对照组抽血检测 6 项生化指标, 采用 Taqman

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2014KYA221)

作者简介: 斯红萍, 女, 硕士, 副主任医师 Tel: (0579)89605081 E-mail: sihongping3486@126.com