

· 论著 ·

丹参川芎嗪注射液对比丹参多酚酸盐注射液治疗冠心病心绞痛的药物经济学评价

冯 双, 胡 明 (四川大学华西药学院, 四川 成都 610041)

[摘要] **目的** 评价丹参川芎嗪注射液与丹参多酚酸盐注射液治疗冠心病心绞痛的临床疗效及经济性。**方法** 检索 CBM、中国知网、维普、万方、Cochrane library、Pubmed、Embase 等中英文数据库, 查找丹参川芎嗪和丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的随机对照临床试验, 按照纳入与排除标准筛选文献, 提取资料, 以间接荟萃 (Meta) 分析的方法系统评价两种药物治疗冠心病心绞痛的临床疗效; 经济学评价采用成本效果法进行, 其中成本指直接成本, 包括常规治疗费、给药费、检查费以及住院费。**结果** 间接 Meta 分析结果显示, 丹参川芎嗪与丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的有效率分别为 89.51% 和 92.52%, 心电图改善率分别为 81.40% 和 84.05%。治疗心绞痛的疗程费用分别为 4 099.71 元和 5 410.16 元; 丹参川芎嗪与丹参多酚酸盐的心绞痛改善成本效果比分别为 45.80 和 58.48, 心电图改善的成本效果比分别为 50.36 和 64.37, 敏感性分析结果稳定。**结论** 与丹参多酚酸盐注射液相比, 在治疗冠心病心绞痛方面, 丹参川芎嗪注射液可能更具经济学优势。

[关键词] 丹参川芎嗪; 丹参多酚酸盐; 冠心病心绞痛; 间接 Meta 分析; 成本效果分析

[中图分类号] R743.33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2018)02-0147-09

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.02.011

Cost-effectiveness analysis of Danshenchuanxiongqin injection vs salvianolate injection for angina pectoris

FENG Shuang, HU Ming (West China School of Pharmacy, Sichuan University, Sichuan Chengdu 610041, China)

[Abstract] **Objective** To compare the cost-effectiveness of Danshenchuanxiongqin injection versus salvianolate injection for angina pectoris. **Methods** Databases including CBM, CNKI, VIP, Cochrane library, Pubmed, Embase and Wanfang were electronically searched for the randomized controlled trials (RCTs) on the comparison between Danshen Chuanxiongqin injection and Dsnshenduofensuanyan injection. Literatures were screened and data were extracted in accordance with the inclusion and exclusion criteria. Clinical efficacy of the two drugs were obtained through indirect Meta-analysis. Economic evaluation was carried out using the cost-effectiveness analysis, direct medical cost data included the cost of conventional treatment, drug, examination and hospital expenses. **Results** Through indirect Meta-analysis, the improvement efficiency of angina were 89.51% and 92.52% for Danshenchuanxiongqin injection and salvianolate injection. The success rates of ECG were 81.40% and 84.05% for two drugs. The costs of Danshenchuanxiognqin injection and salvianolate injection were 4 099.71 and 5 410.16 CNY. The Cost-effectiveness ratio of angina improve of two drugs were 45.80 and 58.48, while the ECG improve were 50.36 and 64.37. And the sensitivity analysis results were stable. **Conclusion** Compared to salvianolate injection, salvi-anolate injection was probably cost-effective for angina pectoris.

[Key words] Danshenchuanxiongqin; salvianolate; angina pectoris; indirect Meta-analysis; cost-effectiveness analysis

冠心病心绞痛是冠状动脉供血不足、心肌急剧缺血与缺氧所引起的综合征^[1]。由于动脉管壁的硬化狭窄, 斑块形成致心肌细胞缺血、缺氧甚至坏死, 是严重威胁人体健康的一种疾病, 已成为当今全球性致残与致死最主要和最重要的原因之一。

丹参川芎嗪注射液是丹参素与川芎嗪的单体复合制剂, 具有抗血小板聚集、扩张冠状动脉、降低血液黏度、加速红细胞流速、改善微循环以及抗心肌缺血和抗心肌梗死的作用。已有临床试验表明, 丹参川芎嗪联合常规治疗能明显提高临床疗效, 且安全性好^[2]。经过相关医学研究, 从丹参中能够提取有效活性成分丹参多酚酸盐, 使用丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的疗效也很稳定, 且不会出现不良反应^[3]。

综上所述, 丹参川芎嗪与丹参多酚酸盐辅助常

[作者简介] 冯 双, 硕士研究生, 研究方向: 药物利用与药物经济学, Tel: 13258106528, Email: 1052862892@qq.com

[通讯作者] 胡 明, 教授, 研究方向: 药物政策与药物经济学, Tel: (028)85501387, Email: huming@scu.edu.cn

规治疗相较于常规治疗可以提高冠心病心绞痛患者的临床有效率,改善心电图和血液流变学指标等,但对两者治疗冠心病心绞痛的临床效果进行直接比较的研究较少。为比较两者辅助常规治疗冠心病心绞痛的疗效,本研究通过间接比较来评价两者治疗冠心病心绞痛的临床疗效。并对这两种药物治疗冠心病心绞痛进行成本效果分析。

1 疗效间接比较

1.1 材料和方法

1.1.1 文献检索策略

检索 CBM、中国知网、维普、万方、Cochrane library、Pubmed、Embase 等数据库,检索时限为建库至 2017 年 10 月,检索词为“丹参川芎嗪+心绞痛/冠心病”、“丹参多酚酸盐+心绞痛/冠心病”。

1.1.2 文献纳入和排除标准

研究类型:国内外公开发表的随机对照临床试验(RCT),不论是否采用盲法或者分配隐藏。

研究对象:冠心病心绞痛患者,不限其诊断标准。

干预对照措施:试验组给予丹参多酚酸盐/丹参川芎嗪+常规治疗,给药方案分为:①丹参川芎嗪 10 ml, 0.9% 生理盐水或 5% 葡萄糖注射液 250 ml, ivgtt, qd。②丹参多酚酸盐 200 mg, 0.9% 生理盐水或 5% 葡萄糖注射液 250 ml, ivgtt, qd; 对照组给予常规治疗(用药方案不限), 疗程为 14 d 左右^[4]。

结局指标:心绞痛临床有效率、心电图改善有效率。心绞痛临床疗效判断标准^[4,5]:显效,同等劳累程度未引起心绞痛或发作次数减少超过 80%, 或者心绞痛的程度改善超过 II 级;有效,心绞痛发作次数减少 50%~80%, 或者心绞痛的程度改善 I 级至 II 级;无效,心绞痛发作次数减少不足 1/2, 或者心绞痛的程度无改善或改善程度不超过 I 级。心电图改善有效率判断标准:显效,静息心电图下移 ST 段恢复 > 0.1 mV 或 ST 段恢复至正常;有效,ST 段恢复 0.05~0.1 mV 或者相关导联倒置 T 波变浅超过 50%;无效,静息心电图与治疗前基本相同。

排除标准:①重复发表或不能获得全文的研究;②文献综述性研究;③无本研究所需数据的研究。

1.1.3 数据提取

采用 Microsoft Excel 2010 创建文献数据信息提取表,提取文献标题、发表时间以及第一作者,并提取以下数据:①研究对象:年龄、性别、总样本量、各组例数;②干预措施:治疗用药、用法及用量、用药疗程;③结果:有效患者例数。

1.1.4 质量评价

以 Cochrane 系统评价员手册 5.2 所推荐的 RCT 的偏倚风险评估工具对纳入研究的偏倚风险进行评价,针对每篇纳入文献,对其随机序列产生、分配隐藏、盲法、结果数据完整性、选择性报告研究结果、其他偏倚来源 6 个方面作出“低风险”、“高风险”或“不清楚”的判定。由双人独立进行方法学质量评价,遇到分歧时由第三方进行裁决。

1.1.5 统计分析以及间接比较

采用 Review Manager 5.2 软件进行系统评价,以相对危险度(RR)为效应尺度,并以 95% 置信区间(CI)表达。

间接比较(indirect comparison)是一种通过干预措施 B 对比 A 以及干预措施 C 对比 A 的结果而间接得出 B 对比 C 的相对效果的方法。间接 Meta 分析常采用相对危险度作为计数资料的效应指标,通过 A 方案计算 B 和 C 各自的有效率等指标,即 $RR_{BC} = RR_{BA} / RR_{CA}$ 。为了尽可能消除 A 方案和 B 方案之间基线数据的差异,用所有干预组 A 的加权有效率 $P_A = \sum w_i P_i / \sum w_i$ (其中权重 w_i 为方差的倒数)来代表 A 的有效率,据此得到 B 和 C 各自的有效率和 P_B 、 P_C ,从而避免了 A 的有效率在 BA 组、CA 组间可能存在的差异。

1.2 结果

1.2.1 文献检索结果

在 CBM、中国知网、维普、万方、Cochrane library、Pubmed、Embase 等数据库中,检索到丹参多酚酸盐、丹参川芎嗪的文献各 367 篇、276 篇。据纳入和排除标准,对文献进行筛选,排除与标准不符的文献后得到丹参多酚酸盐有 121 篇,丹参川芎嗪有 80 篇。根据制订的数据编录表提取数据后,最终纳入丹参多酚酸盐、丹参川芎嗪的研究分别为 21 篇^[6-14,26-37]、16 篇^[38-42,15-25]。纳入文献的基本情况见表 1。所有纳入研究干预组均为常规治疗联合相应药物,对照组均为常规治疗。丹参多酚酸盐组剂量均为 200 mg, ivgtt, qd; 丹参川芎嗪组剂量为 10 ml, ivgtt, qd。

1.2.2 质量评价结果

方法学质量评价见表 2, 纳入研究中除卢结文^[14]和迟永生^[31]的研究未提及随机分组外,其余研究均提及随机。石维伶^[26]和饶国华等^[30]说明了采用的随机数字表或计算机随机等具体的随机化方法。各研究均未描述分配方案隐藏及盲法。各研究结果数据完整,退出或失访的人数均为 0。石维伶^[26]、郭晓欣^[27]、卢结文等^[14]未报告心电图改善情

表 1 纳入研究的基本情况

纳入研究	例数 (T/C)	干预措施	平均年龄(岁)		男/女	疗程 (t/d)	心绞痛有效例数		心电图有效例数	
			T	C			T	C	T	C
程文栋 2010 ^[6]	48/48	常规治疗+A	54±8	55±8	66/33	15	44	33	40	30
吕 业 2013 ^[7]	30/30	常规治疗+A	56±12	55±13	34/26	15	27	20	25	19
黄华文 2012 ^[8]	35/35	常规治疗+A	62.2±13.5	67.7±15.6	41/29	14	30	28	28	26
巩 亮 2012 ^[9]	60/60	常规治疗+A	52~71	54~72	76/44	14	54	41	41	28
刘湘玲 2009 ^[10]	50/50	常规治疗+A	58.90±3.14	60.80±2.95	65/35	14	43	33	33	23
杨溶海 2014 ^[11]	60/60	常规治疗+A	65.9±16.4	66.3±16.9	84/36	14	55	42	NA	NA
黄鸿博 2014 ^[12]	70/66	常规治疗+A	58.63±18.92*		78/58	14	65	56	NA	NA
刘新成 2013 ^[13]	60/60	常规治疗+A	NA	NA	NA	14	55	50	56	48
卢结文 2009 ^[14]	68/58	常规治疗+A	41~85*		82/44	14	64	47	NA	NA
石维伶 2017 ^[26]	45/45	常规治疗+A	62.75±7.87	61.28±7.95	49/41	14	41	27	NA	NA
郭晓欣 2017 ^[27]	34/34	常规治疗+A	58.34±2.99	58.91±2.47	45/23	14	33	25	NA	NA
邝洁瑜 2017 ^[28]	57/57	常规治疗+A	64.86±1.94	64.25±1.47	71/43	15	55	47	NA	NA
陈 信 2017 ^[29]	34/34	常规治疗+A	72.6±6.8*		36/32	14	32	24	NA	NA
饶国华 2015 ^[30]	50/50	常规治疗+A	68.3±5.4	68.7±5.1	57/43	14	49	43	NA	NA
迟永生 2016 ^[31]	40/40	常规治疗+A	57.0±5.2	58.5±5.8	46/34	14	37	33	37	32
薛梅苓 2016 ^[32]	51/51	常规治疗+A	53.6±5.8	54.1±5.6	58/44	14	46	38	45	37
周晓瑛 2016 ^[33]	63/63	常规治疗+A	57.58±4.32	58.29±4.51	71/55	14	59	48	NA	NA
陈灏璟 2016 ^[34]	49/49	常规治疗+A	64.57±7.41	65.14±6.82	60/38	14	45	37	NA	NA
李洪涛 2016 ^[35]	52/52	常规治疗+A	62.16±6.92	61.37±7.28	59/45	14	47	37	48	41
朱世国 2016 ^[36]	30/30	常规治疗+A	67.5±2.3	66.8±2.5	33/27	14	44	38	37	34
周 坤 2015 ^[37]	40/40	常规治疗+A	51~74	50~72	53/27	14	38	27	33	23
何 琳 2017 ^[38]	35/35	常规治疗+B	48.2±2.1*		41/29	14	34	29	NA	NA
王绍杰 2015 ^[39]	50/50	常规治疗+B	47.3±6.7	48.7±5.9	59/41	14	48	41	47	40
李 庆 2015 ^[40]	108/108	常规治疗+B	64.7±4.8*		115/101	14	100	94	99	92
双 莲 2015 ^[41]	44/44	常规治疗+B	60.36±5.23	56.21±6.69	63/25	14	36	32	NA	NA
盛潇磊 2015 ^[42]	45/45	常规治疗+B	55.18±5.68	54.35±5.47	56/34	14	43	33	NA	NA
戴书勇 2014 ^[15]	36/36	常规治疗+B	60.3±3.2	62.2±1.3	37/35	14	29	23	26	21
赖日辉 2012 ^[16]	50/50	常规治疗+B	63.1±8.7*		58/42	14	45	39	NA	NA
李耕石 2009 ^[17]	50/50	常规治疗+B	58.1*		60/40	14	46	37	44	27
王 晓 2010 ^[18]	56/49	常规治疗+B	51~75*		60/45	14	51	40	49	37
马存莲 2013 ^[19]	40/40	常规治疗+B	NA	NA	NA	14	33	26	24	18
王绍英 2012 ^[20]	60/60	常规治疗+B	63	61	73/47	14	56	43	NA	NA
伍冷露 2009 ^[21]	36/36	常规治疗+B	58.3	57	42/30	14	33	24	27	20
熊 斌 2009 ^[22]	46/39	常规治疗+B	52~71*		52/34	14	42	32	41	30
徐国良 2012 ^[23]	42/42	常规治疗+B	56.14±7.40	51.20±7.30	46/38	14	36	24	34	23
袁玉环 2013 ^[24]	67/52	常规治疗+B	45~75	NA	80/39	14	63	46	59	37
赵文强 2013 ^[25]	40/40	常规治疗+B	62.1±6.9	61.3±6.7	49/31	14	34	25	30	24

注：*表示年龄的分布是总体的；NA：未提及，T：干预组，C：对照组；A：丹参多酚酸盐注射液；B：丹参川芎嗪注射液

况,李耕石^[17]仅报告有效率而未报告例数,马存莲^[19]、熊斌^[22]未报告预先设定的血常规、血脂等指标。

1.2.3 心绞痛改善效果

丹参川芎嗪联合常规治疗组对比常规治疗组的心绞痛改善有效率情况的 Meta 分析共纳入 16 篇文献,患者 1 581 例,其中丹参川芎嗪组和常规治疗组分别纳入患者 805 例、776 例。

异质性检验显示 $I^2 = 20\%$,表明纳入研究无异质性,采用固定效应模型进行合并后结果显示 RR=

1.19(1.14, 1.25), $Z = 7.66, P < 0.000 01$,心绞痛改善有效率见图 1。图中表示合并效应的菱形与中间无效线未相交,说明丹参川芎嗪组与常规治疗组的心绞痛改善有效率差异具有统计学意义。对入选的心绞痛改善有效率绘制漏斗图显示对称性不佳,提示研究结果可能受发表偏倚的影响。

丹参多酚酸盐联合常规治疗组对比常规治疗组改善冠心病心绞痛有效率的 Meta 分析共纳入 21 项研究,纳入患者 2 038 例,其中丹参多酚酸盐组和常规治疗组分别有 1 026 例和 1 012 例。

表2 纳入研究的方法学质量评价

纳入研究	随机方法	盲法	分配隐藏	结果数据的完整性	选择性报告结果	其他偏倚来源
程文栋 2010	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
吕业 2013	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
黄华文 2012	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
巩亮 2012	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
刘湘玲 2009	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
杨溶海 2014	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
黄鸿博 2014	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
刘新成 2013	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
石维伶 2017	低风险	不清楚	不清楚	低风险	高风险	不清楚
郭晓欣 2017	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	高风险	不清楚
邝洁瑜 2017	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	高风险	不清楚
陈信 2017	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	高风险	不清楚
饶国华 2015	低风险	不清楚	不清楚	低风险	高风险	不清楚
迟永生 2016	高风险	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
薛梅苓 2016	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
周晓瑛 2016	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	高风险	不清楚
陈灏璟 2016	低风险	不清楚	不清楚	低风险	高风险	不清楚
李洪涛 2016	高风险	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
朱世国 2016	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
周坤 2015	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
何琳 2017	低风险	不清楚	不清楚	低风险	高风险	不清楚
王绍杰 2015	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
李庆 2015	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
双莲 2015	低风险	不清楚	不清楚	低风险	高风险	不清楚
盛潇磊 2015	低风险	不清楚	不清楚	低风险	高风险	不清楚
卢结文 2009	高风险	不清楚	不清楚	低风险	高风险	不清楚
戴书勇 2014	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
赖日辉 2012	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
李耕石 2009	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	高风险	不清楚
王晓 2010	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
马存莲 2013	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	高风险	不清楚
王绍英 2012	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
伍冷露 2009	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
熊斌 2009	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	高风险	不清楚
徐国良 2012	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
袁玉环 2013	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚
赵文强 2013	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚

异质性检验中, $I^2=0\%$, 说明纳入研究无异质性, 采用固定效应模型合并后结果显示合并效应值 $RR=1.23(1.18, 1.28)$, $Z=10.34$, $P<0.00001$, 心绞痛改善有效率见图2。图中表示合并效应的菱形与中间无效线未相交, 说明丹参多酚酸盐组与常规治疗组的心绞痛改善差异具有统计学意义。对入选文献的心绞痛改善有效率绘制漏斗图对称性欠佳, 提示研究结果可能受发表偏倚的影响。

1.2.4 心电图改善效果

丹参川芎嗪联合常规治疗组与常规治疗组心电图改善差异的 Meta 分析共纳入 11 篇研究, 其中丹

参川芎嗪组和常规治疗组分别有 571 例和 542 例。

异质性检验显示 $I^2=29\%$, 说明纳入研究无异质性, 以固定效应模型进行合并后 $RR=1.23(1.15, 1.31)$, $Z=6.17$, $P<0.00001$, 心电图改善有效率见图3。图中表示合并效应的菱形与中间无效线没有相交, 说明丹参川芎嗪组对比常规治疗组的心电图改善差异具有统计学意义。对入选文献的心电图改善有效率绘制的漏斗图对称性较好, 表明研究结果受发表偏倚的影响较小。

丹参多酚酸盐联合常规治疗组与常规治疗组对心绞痛患者心电图改善差异的 Meta 分析共纳入 11

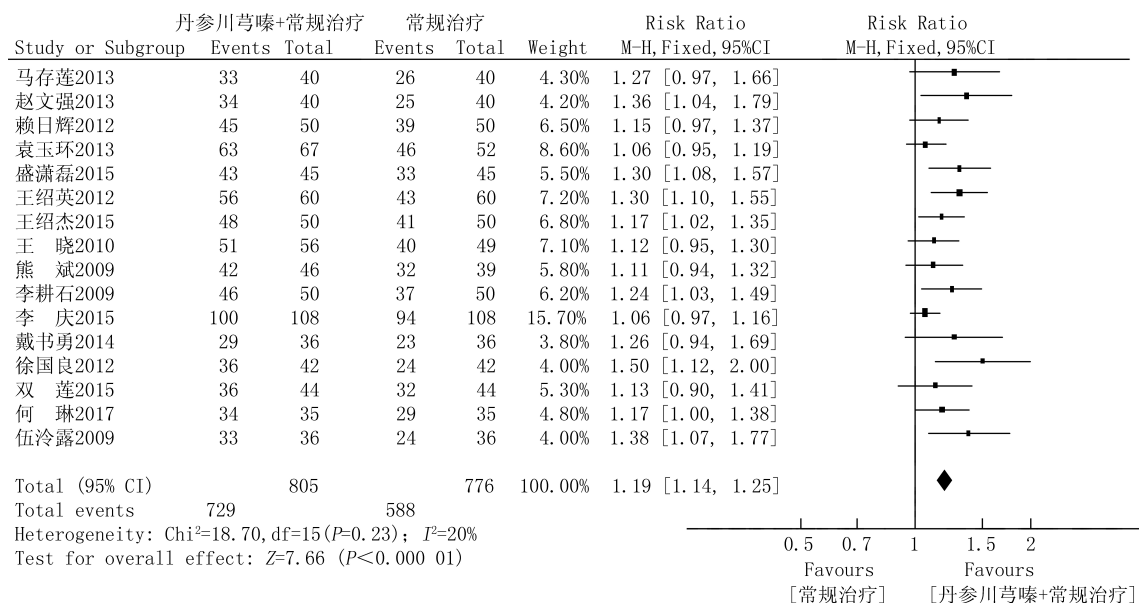


图1 丹参川芎嗪联合常规治疗与常规治疗对改善冠心病心绞痛有效率的 Meta 分析森林图

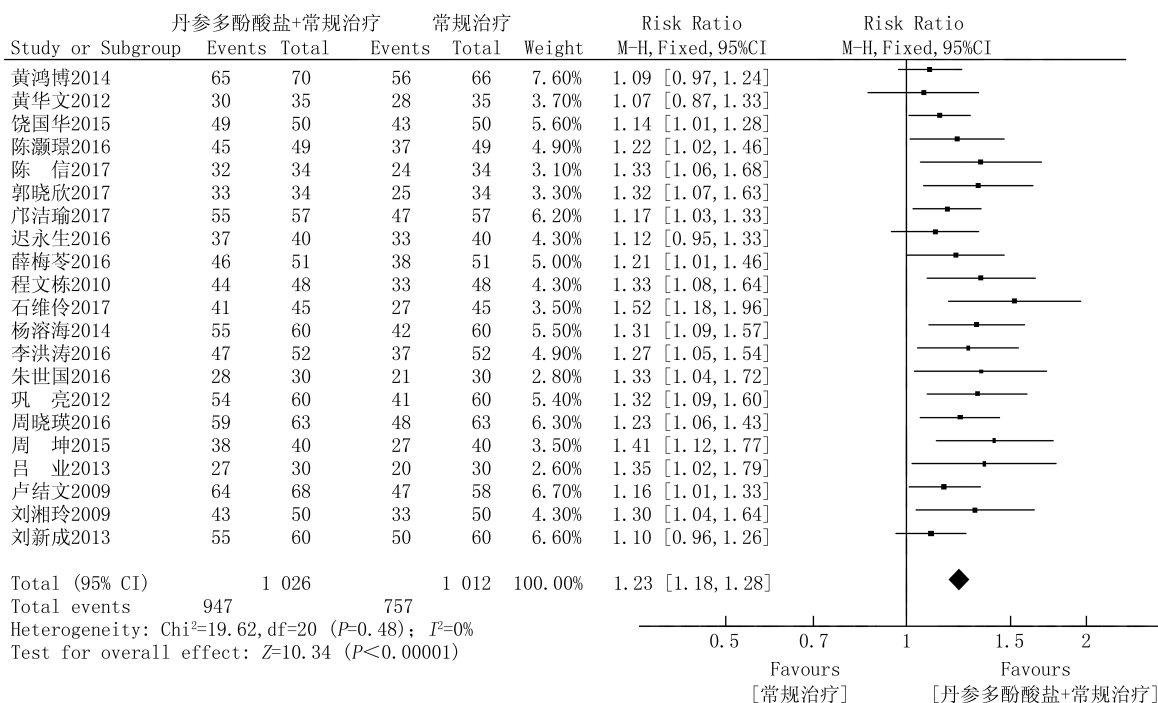


图2 丹参多酚酸盐联合常规治疗与常规治疗对改善冠心病心绞痛有效率的 Meta 分析森林图

篇研究,其中丹参多酚酸盐组和常规治疗组均为496例。

异质性检验中, I²=0%,表明纳入研究无异质性,故采用固定效应模型进行合并,Meta分析结果显示合并效应值RR=1.27(1.18, 1.37), Z=6.17, P<0.000 01,心电图改善有效率见图4。图中表示合并效应的菱形与中间无效线没有相交,说明丹参多酚酸盐组与常规治疗组的心电图改善差异具有统计学意义。对入选文献的心电图改善绘制漏斗图显

示对称性不佳,说明研究结果可能受发表偏倚的影响。

1.2.5 间接 Meta 分析结果

计算常规治疗 X 的加权有效率 $P_x = \frac{\sum w_i P_i}{\sum w_i}$ (其中权重 w_i 等于方差的倒数)^[43,44]。丹参川芎嗪(A)的加权有效率 $P_A = P_x \times RR_{AX}$,丹参多酚酸盐(B)的加权有效率 $P_B = P_x \times RR_{BX}$ 。本研究采用每个研究的常规治疗组样本量大小作为权重,并与各文献中的常规治疗组有效率相乘^[45],计算得到

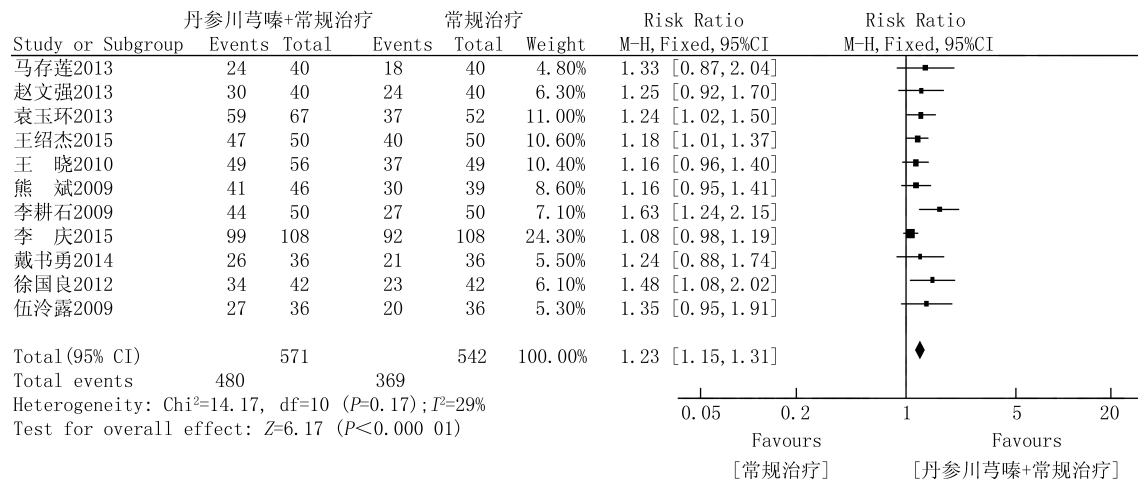


图3 丹参川芎嗪联合常规治疗与常规治疗对心绞痛患者心电图改善的 Meta 分析森林图

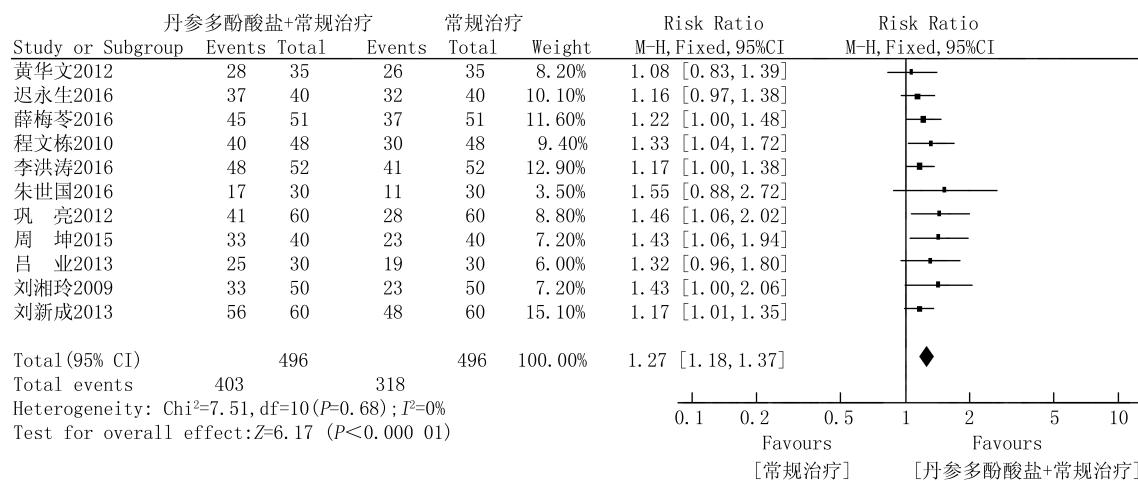


图4 丹参多酚酸盐联合常规治疗与常规治疗对心绞痛患者心电图改善的 Meta 分析森林图

常规治疗的心绞痛改善加权平均有效率为 75.22%，常规治疗的心电图改善加权有效率为 66.18%，用两组药物的治疗组与常规治疗组的 RR 值乘以常规治疗的加权有效率，得到两种药物的有效率。

丹参川芎嗪治疗冠心病心绞痛的心绞痛改善有效率为 89.51% ($P_{A心绞痛} = P_x \times RR_{Ax} = 75.22\% \times 1.19 = 89.51\%$)，心电图改善有效率为 81.40% ($P_{A心电图} = P_x \times RR_{Ax} = 75.22\% \times 1.23 = 81.40\%$)。丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的心绞痛改善有效率为 92.52% ($P_{B心绞痛} = P_x \times RR_{Bx} = 66.18\% \times 1.23 = 92.52\%$)，心电图改善有效率为 84.05% ($P_{B心电图} = P_x \times RR_{Bx} = 66.18\% \times 1.27 = 84.05\%$)。

2 成本效果分析

2.1 成本指标及测算方法

本研究中的成本指直接医疗成本，即：总成本=常规治疗成本+给药成本+住院成本+化验检查

成本。

根据纳入研究各个给药方案的疗程，分别计算不同疗程成本指标。检索药智网 (<http://db.yaozh.com>) 收集各省市药品的中标信息及价格，整理出最高中标价、最低中标价、平均价，贴现率取 3%。因各文献中常规治疗方案不尽相同，本研究以中华医学会心血管病学分会撰写的《冠心病诊断与治疗指南》(2007 年版) 为依据，提取其检查项目、常规治疗药物等，参考二甲、三甲医院实际治疗方案，征求临床药学专家意见后确定具体项目，单价参考各省公布的医疗服务项目价格公示，结合国内三甲、二甲医院平均价格水平确定^[4]。

2.2 成本测算

2.2.1 常规治疗检测项目及费用

患者入院后进行一次必要的常规治疗检测，包括：血常规(15 元/次)、尿常规(32 元/次)、大便常规(21 元/次)、肝功检测(144 元/次)、肾功检测(71 元/次)、电解质(30 元/次)、血糖(5 元/次)、血

脂(74元/次)、心肌酶谱(41元/次)、胸片(75元/次)、心电图(30元/次)、超声心动图(160元/次)、胸部增强CT(1200元/次),检查费共1898元。

在住院过程中常规的医疗服务费用包括:静脉注射(5元/次)、输液(6元/次)、加药(1元/次)、普通床位费(32元/d)、一级护理(13元/d),住院费用总计798元。

2.2.2 常规治疗药物及成本

通过查询药智网(<http://db.yaozh.com>)获得公布的药品中标数据,计算得到包含阿司匹林肠溶

片、普奈洛尔片、硝酸甘油片、硝苯地平缓释片的疗程费用分别为13.09、13.72、1.68、17.08元,常规治疗药物疗程总成本为45.57元。

2.2.3 待评价药品及成本

通过药智网药品中标数据(时间范围:2013年1月—2015年6月)查询,丹参川芎嗪注射液采用贵州拜特有限公司的产品中标价,丹参多酚酸盐注射液采用上海绿谷制药有限公司的产品中标价,取其最高价、最低价及均价进行测算^[4],见表3。

2.3 两种治疗方案总成本

两种不同治疗方案的总成本见表4。

表3 两种注射液的费用(元)

药品名称	日剂量	疗程(t/d)	价格 (最低,最高)	疗程费用 (最低,最高)
丹参川芎嗪注射液	10 ml	14	40.10(34.03,52.17)	1 122.80(952.84,1 460.76)
丹参多酚酸盐注射液	200 mg	14	168.43 (139.67,241.71)	2 358.02(1 955.38,3 383.94)

表4 两种注射液治疗冠心病心绞痛的总费用(元)

治疗方案	检查化验成本	住院成本	常规治疗成本	药物成本	合计	贴现后总成本
丹参川芎嗪注射液	1 898	798	45.57	1 122.80	3 864.37	4 099.71
丹参多酚酸盐注射液	1 898	798	45.57	2 358.02	5 099.59	5 410.16

2.4 成本效果比

丹参川芎嗪和丹参多酚酸盐经济学评价结果见表5。无论是每产生1%的心绞痛改善有效率或心电图改善有效率,丹参川芎嗪治疗方案的成本远低于丹参多酚酸盐,故丹参川芎嗪更为经济有效。增量成本分析显示与丹参川芎嗪注射液相比,丹参多酚酸盐注射液每多获得1%的心绞痛改善有效率需多付出435.54元,高于有效率为95%时患者的意愿支付值377.44元;每多获得1%的心电图改善有效率需多支付495.03元,也高于有效率为80%时患者的意愿支付值366.97元^[46],故丹参多酚酸盐注射液方案的经济性是不被接受的。

2.5 敏感性分析

基于文献^[6-42]及丹参川芎嗪与丹参多酚酸盐成本数据,分别选用丹参川芎嗪与丹参多酚酸盐的心绞痛有效率和心电图有效率的95% CI下限、95% CI

上限,市场价格最高值,市场价格最低值,以及价格同时下降15%等可能存在的11种情形进行单因素敏感性分析,并与基线水平进行比较。各因素变动结果见表6、表7。敏感性分析结果见图5、图6,当上述因素向可能引起结果变化的方向变动时,原成本效果的分析结果仍然稳定,说明结果稳定性较好。

3 讨论

本研究采用间接Meta分析方法,查找两种药物治疗方案分别与常规治疗方案进行比较的文献,尽可能保持其他条件一致后进行间接比较,结果显示:丹参川芎嗪治疗冠心病心绞痛的心绞痛改善有效率和心电图改善有效率均低于丹参多酚酸盐,提示丹参多酚酸盐相对于丹参川芎嗪治疗冠心病心绞痛的临床疗效更好。由于所纳入研究文献存在局限性,故还应进行大规模、高质量的RCT试验以进一

表5 两种注射液治疗冠心病心绞痛的成本效果分析

治疗方案	成本 (C,元)	心绞痛改善效果 (E1,%)	成本效果比 (CER)	增量成本效果比 (ICER)	心电图改善效果 (E2,%)	成本效果比 (CER)	增量成本效果比 (ICER)
丹参川芎嗪注射液	4 099.71	89.51	45.80	—	81.40	50.36	—
丹参多酚酸盐注射液	5 410.16	92.52	58.48	435.54	84.05	64.37	495.03

表 6 心绞痛改善效果 CER 各指标敏感性变化赋值

丹参川芎嗪注射液 (C1)					丹参多酚酸盐注射液 (C2)				
丹参川芎嗪注射液 (E1)	最高价	平均价	最低价	下降 15%	丹参多酚酸盐注射液 (E2)	最高价	平均价	最低价	下降 15%
	4 729.76	4 349.38	4 158.09	4 160.95		6 498.55	5 410.16	4 982.99	5 034.91
95% CI 上限	94.03	50.30	46.26	44.25	96.28	67.50	56.19	51.76	52.29
平均率	89.51	52.84	48.59	46.48	92.52	70.24	58.48	53.86	54.42
95% CI 下限	85.75	55.16	50.72	48.52	88.76	73.21	60.95	56.14	56.73

表 7 心电图改善效果 CER 各指标敏感性变化赋值

丹参川芎嗪注射液 (C1)					丹参多酚酸盐注射液 (C2)				
丹参川芎嗪注射液 (E1)	最高价	平均价	最低价	下降 15%	丹参多酚酸盐注射液 (E2)	最高价	平均价	最低价	下降 15%
	4 458.25	4 099.71	3 919.40	3 922.09		6 498.55	5 410.16	4 982.99	5 034.91
95% CI 上限	90.67	49.17	45.22	43.26	86.70	74.96	62.40	57.48	58.08
平均率	84.05	53.04	48.78	46.66	81.40	79.83	66.46	61.22	61.85
95% CI 下限	78.09	57.09	52.50	50.22	76.11	85.39	63.36	65.47	66.16

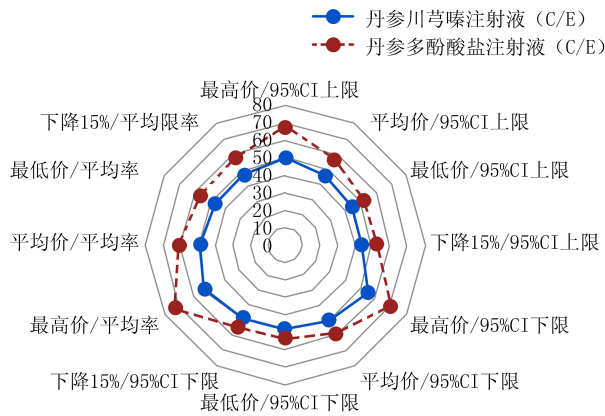


图 5 两种注射液治疗冠心病心绞痛临床疗效 CER 的敏感性分析

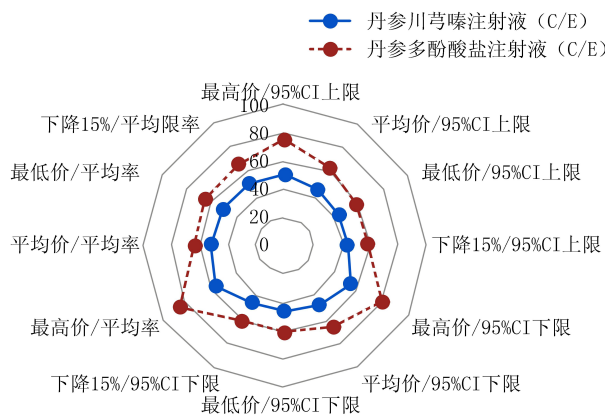


图 6 两种注射液治疗冠心病心绞痛改善心电图有效率 CER 的敏感性分析

药物经济学研究,本研究基于《冠心病心绞痛临床治疗指南》及冠心病心绞痛临床实践情况,确定该病常规治疗方案并测算治疗费用,结合两种药物价格测算,获得两种药物治疗冠心病心绞痛的总费用。结果显示,每产生 1% 的有效率,丹参川芎嗪治疗方案的成本低于丹参多酚酸盐,且相对于丹参川芎嗪,丹参多酚酸盐每多产生 1% 的有效率所增加的成本高于阈值,显示丹参川芎嗪的药物经济性更优。敏感性分析结果稳定。由于该结果仅限于文献数据及治疗方案估计测算,RCT 试验或实际临床试验的药物经济学评价研究尚待开展,未能进一步验证结果。

4 结论

丹参川芎嗪注射液能够明显改善心电图、心绞痛每周发作频率及每次发作的持续时间,对心电图 ST-T 改善更明显,血清可溶性血管细胞黏附因子-1 (sVCAM-1) 水平显著降低^[47]。本研究基于间接 Meta 分析和成本效果分析得出,丹参川芎嗪相对于丹参多酚酸盐更为经济。

【参考文献】

[1] 吴长艳. 冠心病心绞痛中西医结合治疗方法的研究进展[J]. 中国城乡企业卫生, 2014, 4(2):19-20.
[2] 刘拥军, 杨武军. 丹参川芎嗪用于冠心病心绞痛治疗 60 例临床分析[J]. 航空 航天医学杂志, 2013, 24(2):200-201.
[3] 陈夏. 丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的临床分析[J]. 医学信息, 2013, (22): 455-456.
[4] 肖洁, 胡明. 丹参川芎嗪注射液对比丹参多酚酸盐注射液治疗脑梗死的临床疗效及药物经济学评价[J]. 中国循证心

步验证研究结果。

目前,尚未见开展中成药治疗冠心病心绞痛的

- 管医学杂志,2016,8(10):1171-1176
- [5] 蔡莉莉,李德梅,李敬会,等. 合贝爽联合丹参川芎嗪注射液治疗老年不稳定心绞痛的治疗及安全性评价[J]. 中国老年保健医学,2013,11(6):14-16
- [6] 程文栋. 丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛临床疗效观察[J]. 现代预防医学,2010,37(22):4386-4387.
- [7] 吕业. 用丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的疗效与安全性评价[J]. 中国现代药物应用,2013,7(13):109-110.
- [8] 黄华文,周宏霞,朱兰惠. 丹参多酚酸盐合并硝酸异山梨酯治疗冠心病 35 例疗效观察[J]. 广东医学院学报,2012,30(2):167-168.
- [9] 巩亮,姜黔峰,赵鸿彦,等. 丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛患者 60 例[J]. 中国老年学杂志,2012,32(16):3517-3518.
- [10] 刘湘玲. 注射用丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 中国中医急症,2009,18(8):1213-1215.
- [11] 杨溶海,方长庚,梁建光. 丹参多酚酸盐对冠心病心力衰竭患者左心功能及血清心型脂肪酸结合蛋白的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(9):2323-2325.
- [12] 黄鸿博,王海霞,胡征. 丹参多酚酸盐对冠心病 PCI 患者术后血液流变学及心功能的影响[J]. 心脑血管病防治,2014,14(3):225-227.
- [13] 刘新成. 丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 中国保健营养,2014(10):610-611
- [14] 卢结文. 丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛 68 例[J]. 环球中医药,2009,2(4):278-279.
- [15] 戴书勇,霍勇,黄博. 硝酸甘油联合丹参川芎嗪治疗心绞痛的有效性和安全性分析[J]. 航空航天医学杂志,2014,25(3):361-362.
- [16] 赖日辉,黄志尧. 丹参川芎嗪治疗糖尿病合并冠心病的临床疗效[J]. 中国医药指南,2012,10(33):613-614.
- [17] 李耕石,梁君,蒋岩松,等丹参川芎嗪注射液治疗心绞痛 100 例临床观察[J]. 中外医疗,2009,28(36):100.
- [18] 王晓,连慧丽. 丹参川芎嗪注射液治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 中国民康医学,2010,22(10):1257,1312.
- [19] 马存莲,曲培向,李拉秀. 丹参川芎嗪注射液治疗 80 例冠心病心绞痛疗效观察[J]. 中国保健营养(中旬刊),2013(1):213-213.
- [20] 王绍英. 丹参川芎嗪注射液治疗冠心病心绞痛 60 例疗效观察[J]. 吉林医学,2012,33(34):7485-7486.
- [21] 伍玲露. 丹参川芎嗪注射液治疗冠心病心绞痛的疗效[J]. 医学临床研究,2009,26(6):1090-1091.
- [22] 熊斌,王鹏. 丹参川芎嗪注射液治疗冠心病心绞痛 85 例疗效观察[J]. 西北药学杂志,2009,24(4):300-301.
- [23] 徐国良,秦玲. 丹参川芎嗪注射液治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 中国中医急症,2012,21(4):614-615.
- [24] 袁玉环,赵文兵. 中西医结合治疗冠心病心绞痛 67 例[J]. 中国民间疗法,2013,21(1):58-59.
- [25] 赵文强. 硝酸甘油联合丹参川芎嗪治疗心绞痛 40 例[J]. 中国药业,2013,22(4):79-80.
- [26] 石维伶. 丹参多酚酸盐对冠心病心绞痛患者疗效及凝血指标的影响[J]. 临床医学研究与实践,2017,2(9):30-31.
- [27] 郭晓欣,廖欢,李成斌. 丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的效果分析与研究[J]. 健康前沿,2017,26(2):199.
- [28] 邝洁瑜,肖美颜. 丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛疗效的初步观察及评估[J]. 临床医学工程,2017,24(4):497-498.
- [29] 陈信. 注射用丹参多酚酸盐治疗冠心病患者的疗效[J]. 医疗装备,2017,30(2):83-84.
- [30] 饶国华,洗立维. 注射用丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 海峡药学,2015,27(5):136-138.
- [31] 迟永生. 丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 中国高等医学教育,2016,(7):136-137.
- [32] 薛梅琴,冯琴琴. 丹参多酚酸盐治疗心绞痛型冠心病心绞痛临床疗效及安全性研究[J]. 中国药业,2016,25(18):31-34.
- [33] 周晓瑛. 丹参多酚酸盐注射治疗稳定性心绞痛的效果[J]. 今日健康,2016,15(10):167.
- [34] 陈灏源,张睿,龚和禾. 美托洛尔联合丹参多酚酸盐对老年冠心病心绞痛病人血脂、超敏 C-反应蛋白的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(3):250-253.
- [35] 李洪涛. 注射用丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的临床效果观察[J]. 中国处方药,2016,14(9):85-86.
- [36] 朱世国,杨继东. 注射用丹参多酚酸盐治疗老年冠心病心绞痛临床观察[J]. 中国民族民间医药,2016,25(22):87-89.
- [37] 周坤,王梅. 丹参多酚酸盐对老年冠心病心绞痛患者血清 VEGF、MMP-9 的影响[J]. 临床合理用药杂志,2015,8(2):1-3.
- [38] 何琳,栗世婷. 探究丹参川芎嗪注射液对冠心病心绞痛的疗效[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志,2017,5(1):74-75.
- [39] 王绍杰,周经科. 丹参川芎嗪注射液治疗冠心病心绞痛的价值评价[J]. 中国现代药物应用,2015,9(10):20-21.
- [40] 李庆. 探讨丹参川芎嗪注射液治疗 108 例冠心病心绞痛患者的疗效[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志,2015,3(1):79-80.
- [41] 双莲. 丹参川芎嗪注射液治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 转化医学电子杂志,2015,2(10):75-78.
- [42] 盛潇磊. 老年冠心病心绞痛患者应用丹参川芎嗪注射液的临床意义分析[J]. 医学信息,2015,28(49):297-297.
- [43] 丁玉峰,吴方建. 药物经济学理论及应用[J]. 中国药师,2004,7(7):507-510.
- [44] 刘国恩,张玉哲,范丽亚,等. 急性缺血性脑卒中三种常用神经保护药物成本-效果分析[J]. 中国卫生经济,2012,8(31):62-65.
- [45] 马爱霞,李洪超,马骏捷,等. 醒脑静注射液和依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中的成本效果分析[J]. 中国药物评价,2013,30(3):173-177.
- [46] 伍红艳. 贵阳市居民对冠心病心绞痛治疗药物支付意愿的调查分析[J]. 中国药房,2015,26(36):5045-5048.
- [47] 王瑜. 丹参川芎嗪注射液的临床应用研究进展[J]. 天津药学报,2015,27(4):53-55.

[收稿日期] 2017-08-03 [修回日期] 2017-10-23

[本文编辑] 李睿旻