

两种中药注射剂辅助治疗冠心病心衰的成本-效果分析[△]

王文林^{1*}, 吴敏¹, 赵艳花¹, 倪市毛² (1. 义乌市中心医院药剂科, 浙江义乌 322000; 2. 义乌市中心医院心内科, 浙江义乌 322000)

中图分类号 R956; R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)26-3614-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.26.03

摘要 目的: 评价参麦注射液与注射用丹参多酚酸盐辅助治疗冠心病心衰的成本与效果。方法: 采用前瞻性随机对照临床研究方法, 将103例冠心病心衰患者按随机数字表法分为两组: A组55例, 在常规治疗方案基础上加用参麦注射液50 ml加入5%葡萄糖溶液250 ml中静脉滴注, 每天1次; B组48例, 在常规治疗方案基础上加用注射用丹参多酚酸盐200 mg加入5%葡萄糖溶液250 ml中静脉滴注, 每天1次。疗程均为2周。观察治疗前后两组患者临床指标改善情况及药品不良反应, 并运用药物经济学方法对两种治疗方案进行评价分析。结果: A、B两组的总有效率分别为89.09%、72.92%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); A、B两组的不良反应发生率分别为9.09%、12.50%, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者的成本-效果比A组明显低于B组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 敏感度分析结果与其一致, 说明应用参麦注射液方案的治疗成本较低。结论: 选用参麦注射液辅助治疗冠心病心衰的治疗方案更经济。

关键词 冠心病; 心衰; 参麦注射液; 注射用丹参多酚酸盐; 成本-效果分析

Cost-effectiveness Analysis of TCM Injection in Adjuvant Treatment of Coronary Heart Disease with Heart Failure

WANG Wen-lin¹, WU Min¹, ZHAO Yan-hua¹, NI Shi-mao² (1. Dept. of Pharmacy, Yiwu Central Hospital, Zhejiang Yiwu 322000, China; 2. Dept. of Cardiovascular Medicine, Yiwu Central Hospital, Zhejiang Yiwu 322000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the cost and effectiveness of Shenmai injection and Salvianolate for injection in adjuvant treatment of coronary heart disease with heart failure. METHODS: In prospective randomized controlled clinical study, 103 patients with coronary heart disease with heart failure were randomized into 2 groups: 55 patients in group A received Shenmai injection 50 ml added into 5% Glucose solution 250 ml intravenously on the basis of routine treatment, once a day; 48 patients in group B received Salvianolate for injection 200 mg added into 5% Glucose solution 250 ml intravenously on the basis of routine treatment, once a day; treatment course lasted for 2 weeks. The improvement of clinical indicators and ADR were observed before and after treatment; 2 drug treatment programs were evaluated and analyzed with pharmacoeconomics. RESULTS: Total effective rates of group A and B were 89.09% and 72.92%, with statistical significance ($P < 0.05$); the incidence of ADR in group A and B were 9.09% and 12.50%, there was no statistical significance ($P > 0.05$). The cost-effectiveness ratio of group A was significantly lower than that of group B, with statistical significance ($P < 0.05$); the results of sensitivity analysis was consistent with it, indicating the cost of Shenmai injection was in low level. CONCLUSIONS: Shenmai injection is more economic in adjuvant treatment of coronary heart disease with heart failure.

KEYWORDS Coronary heart disease; Heart failure; Shenmai injection; Salvianolate for injection; Cost-effectiveness analysis

冠心病患者由于脂质代谢异常, 血液中的脂质沉着在原本光滑的动脉内膜上, 堆积形成类似粥样化的白色斑块, 这些斑块逐渐增多, 造成动脉腔狭窄、血流受阻, 导致心脏缺血, 产生心绞痛; 如果血供长期不足, 心肌组织发生营养障碍和萎缩, 或大面积心肌梗死后, 就可发展成为心衰。近年来, 冠心病心

衰的发病率呈逐年上升的趋势, 是严重危害人类健康的一类疾病。同时, 冠心病心衰的治疗费用也在不断增加, 社会和个人负担不断加重。参麦注射液和注射用丹参多酚酸盐是临床上辅助治疗冠心病心衰的常用中成药, 前期研究表明, 二者对冠心病治疗均有一定效果^[1-2]。本文采用前瞻性随机对照临床研究方法, 对参麦注射液和注射用丹参多酚酸盐辅助治疗冠心病心衰的两种方案进行药物经济学评价, 旨在为临床用药提供参考, 使患者得到更有效、经济的治疗效果。

本栏目协办

南京正大天晴制药有限公司

地址: 江苏省南京市玄武区长江路188号德基大厦22层
电话: 025-86816983 邮编: 210018

[△] 基金项目: 浙江省医学会临床科研基金项目(No.2011ZYC-A105)

* 副主任药师。研究方向: 药理学。电话: 0579-85209117。E-mail: 1557125254@qq.com

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取我院2011年1月—2013年12月收治的冠心病心衰患者共103例,均符合2007年冠心病诊治指南^[3]和《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[4]。排除对参麦注射液和注射用丹参多酚酸盐过敏、肝肾功能异常、有严重造血系统疾病及精神疾病患者;排除观察期间实施冠状动脉搭桥术、安装心脏起搏器及疗程未完成者。所有患者按照入院先后顺序编号,采用随机数字表法分为A组(参麦注射液组)55例和B组(注射用丹参多酚酸盐组)48例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准;所有患者已详细了解利弊,均签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	平均年龄,岁	住院时间,d	性别,例		B型钠尿肽(BNP)含量,pg/ml
				男	女	
A组	55	76.35±9.21	18.52±6.45	27	28	1 256.32±584.79
B组	48	75.41±8.96	19.43±6.52	25	23	1 302.58±617.43

1.2 给药方案

两组患者均按照西医冠心病心衰治疗指南给予相同的治疗方案,包括:(1)利尿剂:呋塞米注射液静脉注射,每次20~40 mg,每天1次,1周后改为呋塞米片口服,每次20 mg,每天2次;螺内酯片口服,每次20 mg,每天2次;(2) β 受体阻滞剂:酒石酸美托洛尔片口服,每次12.5~25 mg,每天2次;(3)血管紧张素转换酶抑制剂:卡托普利片口服,每次12.5 mg,每天2次;(4)钙拮抗剂:硝苯地平控释片口服,每次30 mg,每天1次;(5)血管紧张素II受体拮抗剂:缬沙坦胶囊口服,每次80 mg,每天1次;(6)扩血管药:单硝酸异山梨酯缓释片口服,每次40 mg,每天1次。A组在西医治疗基础上加用参麦注射液(正大青春宝药业有限公司,规格:50 ml/瓶,批准文号:国药准字Z33020021,批号:1211308)50 ml加入5%葡萄糖溶液250 ml中静脉滴注,每天1次;B组在西医治疗基础上加用注射用丹参多酚酸盐(上海绿谷制药有限公司,规格:200 mg/瓶,批准文号:国药准字Z20050249,批号:1212022)200 mg加入5%葡萄糖溶液250 ml中静脉滴注,每天1次。疗程均为2周。患者在治疗前后均进行血常规、肝功能、肾功能、电解质、BNP、心电图等检查,并观察症状改善情况及药品不良反应。

1.3 疗效评价

采用《中药新药临床研究指导原则》^[5]推荐的Lee氏心衰计分法判定疗效。显效:治疗后积分减少 $\geq 75\%$;有效:治疗后积分减少50%~75%;无效:治疗后积分减少不足50%;加重:治疗后积分超过治疗前积分。以显效+有效计算有效率。

1.4 统计学方法

用SPSS 15.0软件进行统计学分析。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;计量指标以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 成本的确定

在药物经济学研究中成本是指实施预防、诊断或治疗目的整个过程中所投入的财力、人力和物质资源,用货币表示,一般包括直接成本、间接成本和隐性成本。隐性成本因其主观性较大暂不考虑。间接成本主要是误工费,由于本

研究中的患者大部分都是老年人,误工费影响不大,故也暂不考虑。直接成本包括药物成本($C_{药}$)、检查成本($C_{检}$)和治疗成本($C_{治}$)。其中,A组药物成本($C_{药A}$)=1 294.86元,B组药物成本($C_{药B}$)=2 766.26元。两组患者的药物成本及明细见表2。

表2 两组患者的药物成本及明细(元)

Tab 2 The drug cost and details of 2 groups (yuan)

费用项目	A组	B组
参麦注射液	64.85×14=907.90	
注射用丹参多酚酸盐		169.95×14=2 379.30
基础化学药(合计)		386.96
呋塞米注射液	3.2元/支×2支×7d=44.80	
呋塞米片	0.52元/粒×2粒×7d=7.28	
螺内酯片	2.47元/粒×2粒×14d=69.16	
酒石酸美托洛尔片	0.46元/片×4片×14d=25.76	
卡托普利片	1.11元/片×2片×14d=31.08	
硝苯地平控释片	5.11元/片×1片×14d=71.54	
缬沙坦胶囊	6.54元/片×1片×14d=91.56	
单硝酸异山梨酯缓释片	3.27元/片×1片×14d=45.78	
总计	1 294.86	2 766.26

检查成本包括患者在治疗前后进行血常规、肝功能、肾功能、电解质、BNP、心电图检查的费用,即 $C_{检}=(15+31+12+30+120+10)\times 2=436$ 元。两组检查成本相同。

治疗成本包括护理、诊查、静脉输液、动脉采血、静脉采血费用,即 $C_{治}=8\times 14+4\times 14+9\times 14+5+3\times 3=308$ 元。两组治疗成本相同。

2.2 临床疗效

治疗后A组有效率为89.09%,B组有效率为72.92%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者临床疗效比较见表3。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	有效率,%
A组	55	40(72.73)	9(16.36)	6(10.91)	89.09
B组	48	31(64.58)	4(8.33)	13(27.08) [#]	72.92 [*]

注:与B组比较,* $\chi^2=4.457,P=0.035$;[#] $\chi^2=3.055,P=0.081$

Note: vs. group B,* $\chi^2=4.457,P=0.035$;[#] $\chi^2=3.055,P=0.081$

2.3 不良反应

本研究中药品不良反应发生率较低,A组有3例患者出现口干、口渴,遵医嘱多喝水后症状缓解,另有2例患者出现轻微皮疹,给予5 mg地塞米松抗过敏处理后症状缓解,不良反应发生率为9.09%(5/55);B组有6例患者出现轻度头晕、头昏症状,患者均能耐受,连续用药后症状消失,不良反应发生率为12.50%(6/48)。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.73,P=0.39$)。由于患者的不良症状均较轻微,其发生费用可忽略不计。

2.4 成本-效果分析

成本-效果分析的目的在于平衡成本和效果,在二者之间寻求一个最佳点,最佳成本-效果分析结果并不意味着是费用最低的方案。成本-效果比(C/E)能将成本与效果有机地联系起来,采用单位效果所花费的成本或每一货币单位所产生的效果来表示。对不同的治疗方案进行比较时,可能有的方案成本较高同时产生的效果也很好,但增加效果的同时也增加了患者的支出,因此应考虑每增加一个效果单位所需增加的

成本,即增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$)。本研究将患者经过2周治疗后的成本进行比较,以最低成本为参照,进行增量成本-效果分析,结果见表4。

表4 两种方案的成本-效果分析结果

Tab 4 Comparison of cost-effectiveness analysis between 2 groups

组别	n	成本,元	有效率,%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
A组	55	2 038.86	89.09	22.89	
B组	48	3 510.26	72.92	48.14	-91.00

2.5 敏感度分析

药物经济学研究中所用变量往往不容易精确地测量出来。因每个治疗方案在不同医疗机构或不同患者中的成本-效果可能不同,且有一些难以控制的因素可能对分析结果产生一定的影响,故需要采用敏感度分析来验证不同假设对成本-效果分析结果的影响程度。假设:药品成本下降10%,治疗成本上升10%,检查成本上升5%,进行敏感度分析,结果见表5。由表5可知,敏感度分析结果与成本-效果分析结果一致,说明价格调整对成本-效果分析结果影响不大,分析结果可信^[6]。

表5 敏感度分析结果

Tab 5 Sensitivity analysis

组别	n	成本,元	有效率,%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
A组	55	1 961.97	89.09	22.02	
B组	48	3 286.23	72.92	45.07	-81.90

3 讨论

冠心病心衰患者在临床上主要表现为呼吸困难、心悸、少尿、水肿、不能平卧等。在西医治疗上常规采用强心、利尿、扩血管等药物。中医认为由冠心病导致的心力衰竭的主要病理变化表现为本虚标实,以脏腑气血阴阳亏损、功能失调为本,以血瘀、痰浊、寒凝、气滞等痹阻心阳、阻滞心脉为标。诸因素交互为患,心脉不通或心脉失荣则发病。气阴两虚证处于本病的本虚阶段,治宜以通为补、益气活血、补虚通络、标本同治^[7]。

参麦注射液组方源于《千金要方》之生脉散,是生脉散演变方,为人参与麦冬经超滤法和水醇法制成的现代中药注射剂。其有效成分为人参皂苷、麦冬皂苷、人参多糖、麦冬多糖及麦冬黄酮,具有益气固脱、养阴生津之功效^[7]。现代药理研究认为,参麦注射液能提高心肌对缺氧的耐受性,延长心肌存活时间,促进自由基清除,且能显著扩张冠状动脉,增加冠状动脉血流量,降低心肌耗氧量,减少心肌损伤,改善心肌缺血,有助于冠心病心绞痛症状的改善和治疗^[8]。该制剂主要用于益气固脱、养阴生津、生脉,用于治疗气阴两虚型之休克、冠心病、病毒性心肌炎等。注射用丹参多酚酸盐有效成分明确,其中丹参乙酸镁占总多酚酸盐的80%,总多酚酸盐含量接近100%,且以丹参乙酸镁药理作用最强。该制剂能通过多个机制来抗血小板聚集、抗血栓形成、抗动脉粥样硬化、改善微循环、抗氧化损伤、促进内皮细胞迁移、促进血管生成,从而发挥抗心肌缺血的作用^[9]。

本研究中,A组患者总有效率为89.09%,B组患者总有效

率为72.92%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者药品不良反应的发生率分别为9.09%和12.50%,差异无统计学意义($P>0.05$)。成本-效果分析结果表明,A组的C/E明显低于B组($P<0.05$),说明应用参麦注射液的成本较低; $\Delta C/\Delta E=-91.00$,说明增加成本,疗效反而会降低。最佳成本-效果方案应是成本最合理且疗效最佳的方案^[10]。敏感度分析结果进一步证实了参麦注射液组治疗方案优于注射用丹参多酚酸盐组。

成本-效果分析的目的不仅是节省药品费用,更要使药品得到合理使用,把“合理”和“经济”融为一体。本研究结果可为临床合理选择药物提供部分参考。由于药品规格、生产企业、用药疗程及疗效判定标准等因素都可能对统计结果产生偏差,例如本研究在统计成本时,间接成本、隐性成本等没有进行统计,故本研究结果可能存在偏倚,对成本-效果分析结果产生一定的影响,因而本研究结果还有待更多的临床资料来证实。

综上所述,在不考虑间接成本和隐性成本的情况下,选用参麦注射液辅助治疗冠心病心衰更有利于降低患者的治疗成本,减轻患者的经济负担。

参考文献

- [1] 李傅冬,沈毅. 参麦注射液治疗冠心病疗效与安全性的Meta分析[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(23): 3 651.
- [2] 李湘平,尹桃. 丹参多酚酸盐注射液治疗冠心病的疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(4): 619.
- [3] 郑刚. 指导临床实践的新指南: 2007年冠心病诊治指南[J]. 华夏医学, 2008, 21(3): 575.
- [4] 中华医学会心血管病学分会,《中华心血管病杂志》编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1 076.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 83.
- [6] 马葵芬,邵黎虹,张幸国. 肾性高血压治疗的药物疗效与经济学分析[J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(1): 42.
- [7] 潘鸿. 参麦注射液在冠心病慢性心力衰竭气阴两虚证中的疗效观察[J]. 中国社区医师, 2014(18): 30.
- [8] 郭胜才,邹晓华,邢旺兴. 参麦注射液治疗冠心病心绞痛临床疗效的系统评价[J]. 药物流行病学杂志, 2014, 23(4): 258.
- [9] 杨文波. 3种丹参复方制剂治疗冠心病心绞痛的最小成本分析[J]. 中国药房, 2012, 23(38): 3 557.
- [10] 易成文. 两种治疗不稳定型心绞痛方案的成本-效果分析[J]. 中国实用医刊, 2009, 36(1): 22.

(收稿日期: 2015-03-13 修回日期: 2015-06-29)

(编辑: 胡晓霖)