

4种抗精神病药治疗精神分裂症急性期的最小成本分析^Δ

蒋立新*, 褚留杰, 张瑞岭*(新乡医学院第二附属医院, 河南新乡 453002)

中图分类号 R971⁺.41;R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)11-1445-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.11.02

摘要 目的:比较4种抗精神病药治疗精神分裂症急性期的经济学效果。方法:采用回顾性研究方法,选出以利培酮(A组)、喹硫平(B组)、奥氮平(C组)和阿立哌唑(D组)单一治疗的住院精神分裂症急性期患者病历共194份,运用药物经济学方法进行评价。结果:A、B、C、D组的有效率、住院天数和不良反应发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),急性期治疗总成本分别为7 648.11、8 996.51、9 228.02、9 419.93元。结论:在精神分裂症急性期,利培酮治疗最具经济性。

关键词 精神分裂症急性期;利培酮;喹硫平;奥氮平;阿立哌唑;最小成本分析

Cost-minimization Analysis of 4 Kinds of Antipsychotic Drugs in the Treatment of Acute Phase of Schizophrenia
JIANG Li-xin, CHU Liu-jie, ZHANG Rui-ling (The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Henan Xinxiang 453002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the economic effect of 4 kinds of antipsychotic drugs in the treatment of acute phase of schizophrenia. METHODS: 194 hospitalized patients with acute phase of schizophrenia were divided into group A (risperidone group), group B (quetiapine group), group C (olanzapine group) and group D (aripiprazole group) by retrospective study, and the pharmacoeconomics were evaluated. RESULTS: There was no statistical significance in total effective, hospitalization days and the incidence of ADR among 4 groups ($P>0.05$). The total costs of drug treatment in the acute phase for 4 groups were 7 648.11, 8 996.51, 9 228.02 and 9 419.93 yuan, respectively. CONCLUSIONS: In the treatment of the acute phase of acute phase of schizophrenia, the most economical drug is risperidone.

KEYWORDS Acute phase of schizophrenia; Risperidone; Quetiapine; Olanzapine; Aripiprazole; Cost minimization analysis

精神分裂症是最常见和最严重的精神疾病之一,所患人群占我国住院精神病患者的50%左右,多起于青壮年,病程迁延,药物治疗对改善精神症状和预防复发意义重大^[1-2]。随着社会的不断发展,药物的安全性和有效性被关注的同时,药物的经济性也越来越被注重。我院是一所三级甲等精神病专科医院,有1 000多张床位,考察抗精神病药用药频率及其经济性具有一定的代表性。故笔者于2008年对氯氮平、利培酮、奥氮平和喹硫平治疗精神分裂症的经济性进行了为期1年的初步探讨^[3];为了进一步考察抗精神病药的经济性,笔者又对急性期住院患者进行了研究。鉴于该病急性期治疗后1年内易

复发,为便于收集病例,本研究将病例入选时间提前1年,即选取2012年病例。2012年1 254例住院患者单一使用抗精神病药用药频率排在前7位的分别是:利培酮(国产)63例、奥氮平(国产)55例、喹硫平(国产)37例、氯氮平(国产)20例、喹硫平(进口)17例、阿立哌唑(国产)14例、利培酮(合资)12例。2012年时点调查显示,抗精神病药用药频率排在前7位的分别是:喹硫平(22.72%)、利培酮(22.51%)、奥氮平(21.47%)、氯氮平(18.26%)、阿立哌唑(7.88%)、舒必利和奋乃静^[4]。可见,在我院非典型抗精神病药是用药的主流。随着2012年版《国家基本药物目录》的施行,利培酮、喹硫平和阿立哌唑等几个品种

[4] Drummond MF. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*[M]. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, 2005: 28.
[5] Chiou CF, Hay JW, Wallace JF, et al. Development and validation of a grading system for the quality of cost-effectiveness studies[J]. *Med Care*, 2003, 41(1): 32.
[6] WU HY, WU SM, SUN LH. Literature of cost-utility analysis in medicine and health over the past ten years: a systematic review[J]. *As J Soc Pharm*, 2011, 6(2): 58.

[7] 雷蕾,胡明,张铮.2010年国内药物经济学评价文献的系统评估和质量评价[J]. *中国药房*, 2013, 24(26): 2 401.
[8] 伍红艳,刘国恩.生命质量量表不同计分方法对评价结果的影响[J]. *中国卫生经济*, 2013, 32(8): 66.
[9] 尹森林,刘雪梅,何林,等.对系统评价/Meta分析报告规范的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2011, 11(8): 971.
[10] 胡善联,杨莉,陈慧云.药物经济学评价指南研究[M].上海:复旦大学出版社, 2004: 5-10.
[11] 杨辉,邵宏,赵紫楠,等.SSRI类抗抑郁药物遗传学文献计量分析[J]. *中国新药杂志*, 2014, 23(9): 983.
[12] 张乐,曹爽,徐凌忠.经济社会发展与人群健康状况关系研究[J]. *中国卫生经济*, 2014, 33(2): 54.

Δ 基金项目: 河南省卫生厅卫生政策研究课题(No. YWZY201348)
* 副主任药师, 硕士。研究方向: 医院药学。电话: 0373-3373974。E-mail: jianglixin2004@126.com
通信作者: 主任医师, 教授, 博士。研究方向: 精神药理学。电话: 0373-3373798。E-mail: zhangruilingxx@163.com

(收稿日期: 2014-10-15 修回日期: 2014-12-30)
(编辑: 胡晓霖)

出现在新版目录中,但其价格较高。本文采用回顾性方法,对用药频率较高、价格相对较高的4种非典型抗精神病药进行经济学分析,以期新版抗精神病药基本药物目录增补的合理性评价提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例选择

我院2012年首次住院患者病历(共5 000多份)中,按入院顺序从前3 146份中选出治疗精神分裂症的完整病历1 254份。从中选出以利培酮(A组)、喹硫平(B组)、奥氮平(C组)和阿立哌唑(D组)单一治疗的患者共194例。入选标准:(1)诊断为精神分裂症;(2)单一服用上述抗精神病药治疗;(3)住院时间 \leq 3个月。排除标准:(1)合并抗精神病药治疗;(2)自动出院;(3)合并电休克治疗;(4)合并情感稳定剂治疗;(5)患者处于妊娠和哺乳期;(6)合并严重躯体疾病;(7)酒精或药物滥用。

1.2 治疗方法

4种抗精神病药均为片剂,口服给药,1~2次/d。其中,A组利培酮,2~6 mg/d,平均(5.06 \pm 1.11)mg/d;B组喹硫平,200~800 mg/d,平均(643.24 \pm 146.33)mg/d;C组奥氮平,5~25 mg/d,平均(17.86 \pm 4.15)mg/d;D组阿立哌唑,5~30 mg/d,平均(22.50 \pm 7.78)mg/d。

1.3 疗效评价和不良反应确定

疗效以出院病历首页记载的出院疗效、病程记录和医嘱用药为准,分为治愈、好转及未愈(更换入选抗精神病药的病例计作未愈)3类,治愈和好转计为有效。4组药物的不良反应指标由病历医嘱中所用辅助药物计数,不良反应给予辅助药物对症治疗。

1.4 成本确定

从全社会的角度来看,药物经济学研究中的成本包括直接成本、间接成本和隐性成本。直接成本是指用于药物治疗或其他治疗所花的代价或消耗的资源,包括疾病的医疗成本和患者的差旅费、伙食费、营养费等;间接成本是指由于伤病或死亡造成的工资损失;隐性成本一般是指因疾病引起的疼痛、失眠及精神上的痛苦等。本调查从卫生相关管理部门角度出发,住院患者治疗成本=药品成本+治疗成本+护理成本+检查成本+检验成本+诊查成本+床位成本。其他成本均可不计。所有成本均按2012年实际住院费用计算。由药品不良反应产生的成本计入药品成本中。

1.5 统计学方法

应用SPSS17.0统计软件录入数据并进行统计分析。对正态分布和方差齐的计量资料采用成组设计的方差分析;对非正态分布或方差不齐的计量资料(病程和药品成本)采用秩和检验;对计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗效评价

4组患者的疗效比较见表1。

表1 4组患者的疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of therapeutic efficacies among 4 groups (case)

组别	n	治愈	好转	未愈	有效数	有效率, %
A组	72	23	40	9	63	87.50
B组	44	15	22	7	37	84.09
C组	63	18	37	8	55	87.30
D组	15	7	7	1	14	93.33

经 χ^2 检验, $\chi^2=0.887$, $df=3$, $P=0.829$,4种药物的有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$),即4种药物的疗效比较差异无统计学意义($P>0.05$)。除去25例未愈病例,169例治愈和好转病例计为有效病例,下文将对其进行进一步分析。

2.2 患者一般情况

4组169例住院患者一般情况比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表2 4组患者一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of patients' general information among 4 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	性别(男/女),例	年龄,岁	病程,年	住院天数,d
A组	63	25/38	32.54 \pm 11.46	4.05 \pm 5.70	38.68 \pm 14.79
B组	37	23/14	34.43 \pm 14.16	5.60 \pm 9.72	42.68 \pm 17.96
C组	55	23/32	32.85 \pm 12.12	4.48 \pm 5.79	40.93 \pm 15.80
D组	14	4/10	32.86 \pm 15.76	2.86 \pm 2.75	49.78 \pm 18.56
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.3 不良反应

4组患者合用辅助药物比较见表3。由表3统计可知,药品不良反应发生率分别为:A组95.24%、B组89.19%、C组83.64%、D组92.86%。经 χ^2 检验, $\chi^2=5.756$, $df=3$, $P=0.124$,4组药品不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3 4组患者合用辅助药物比较(例)

Tab 3 Comparison of combined use of adjunctive drugs among 4 groups(case)

组别	抗锥体外系 副作用药	保护 肝脏药	降血 脂药	保护 心脏药	升白 细胞药	催眠抗 焦虑药
A组	50	11	5	20	9	50
B组	1	7	1	20	5	28
C组	9	15	0	16	6	30
D组	12	2	0	6	1	13

2.4 最小成本分析

表1和表3显示,4组疗效和不良反应比较差异均无统计学意义($P>0.05$),因此进行最小成本分析(CMA),即只需要比较4组药物治疗方案的总成本。4组患者药物治疗成本比较见表4。

表4显示,4组药品成本、总成本和日均成本之间的差异有统计学意义($P<0.05$),其他成本之间差异无统计学意义($P>$

表4 4组患者药物治疗成本比较($\bar{x}\pm s$,元)

Tab 4 Comparison of treatment cost among 4 drugs ($\bar{x}\pm s$, yuan)

组别	药品成本	治疗成本	检验成本	检查成本	诊查成本	护理成本	床位成本	总成本	日均成本
A组	590.03 \pm 347.22	3 362.81 \pm 1 555.90	1 145.48 \pm 520.02	1 281.65 \pm 644.78	115.57 \pm 44.37	573.03 \pm 280.56	579.52 \pm 221.98	7 648.11 \pm 2 957.63	201.05 \pm 33.01
B组	903.65 \pm 494.14	3 998.62 \pm 1 947.78	1 335.11 \pm 580.10	1 329.73 \pm 575.83	127.86 \pm 53.40	661.54 \pm 301.90	640.14 \pm 269.40	8 996.51 \pm 3 590.41	215.73 \pm 33.60
C组	1 770.84 \pm 817.31	3 646.20 \pm 1 749.43	1 149.53 \pm 443.77	1 340.98 \pm 562.82	122.67 \pm 47.43	583.85 \pm 245.65	613.91 \pm 236.96	9 228.02 \pm 3 430.92	228.71 \pm 28.20
D组	931.50 \pm 376.43	4 070.07 \pm 1 420.57	1 471.07 \pm 610.95	1 332.50 \pm 445.70	127.86 \pm 54.00	721.43 \pm 245.77	746.79 \pm 278.41	9 419.93 \pm 2 889.03	194.50 \pm 25.40
P	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

0.05)。4组药品总成本和日均成本的差异性是由药品成本的差异引起的。进一步作4个方案总成本均数间的两两比较:利培酮组与喹硫平组($P=0.047$)、利培酮组与奥氮平组($P=0.009$)、比较差异有统计学意义($P<0.05$),其他各组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。4组日均成本均数间的两两比较:利培酮组与阿立哌唑组、喹硫平组与奥氮平组比较差异无统

计学意义($P>0.05$),其他各组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。4组方案按照经济性排序依次为:利培酮、阿立哌唑、喹硫平、奥氮平,其中利培酮最具经济性。

2.5 敏感性分析

将药品成本降低15%,得到敏感性分析结果,详见表5。

经统计分析,在药品成本降低15%情况下,利培酮组与奥

表5 敏感性分析结果($\bar{x}\pm s$,元)

Tab 5 Results of sensitivity analysis($\bar{x}\pm s$, yuan)

组别	药品成本	治疗成本	检验成本	检查成本	诊查成本	护理成本	床位成本	总成本	日均成本
A组	501.53±295.14	3 362.81±1 555.90	1 145.48±520.02	1 281.65±644.78	115.57±44.37	573.03±280.56	579.52±221.98	7 559.61±2 920.78	199.31±32.24
B组	768.10±420.02	3 998.62±1 947.78	1 335.11±580.10	1 329.73±575.83	127.86±53.40	661.54±301.90	640.14±269.40	8 860.97±3 532.54	212.56±33.54
C组	1 505.21±694.71	3 646.20±1 749.43	1 149.53±443.77	1 340.98±562.82	122.67±47.43	583.85±245.65	613.91±236.96	8 962.39±3 328.47	222.11±27.41
D组	791.78±319.96	4 070.07±1 420.57	1 471.07±610.95	1 332.50±445.70	127.86±54.00	721.43±245.77	746.79±278.41	9 280.20±2 859.02	191.43±24.47
P	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

氮平组总成本均数比较($P=0.018$)差异有统计学意义($P<0.05$),其他各组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。4组方案经济性排序保持不变,利培酮组仍然最具经济性。

3 讨论

近20年来,新型非典型抗精神病药及其国产品不断涌现,为精神分裂症患者的治疗和康复带来了更多选择空间,但其治疗方案亦趋于多样性,这就要求决策者在考虑药物的安全性和有效性的同时,亦要考虑药物的经济性,即用较低的成本获得最佳的疗效^[3]。

利培酮、阿立哌唑、奥氮平和喹硫平4种药物均属于新型非典型抗精神病药,其结构和药理作用各不相同,但在改善精神分裂症的阳性及阴性症状方面有显著疗效^[5-7],同时还可以改善情感症状和认知功能,并且安全性和耐受性好,已广泛应用于临床,成为治疗精神分裂症的一线用药^[8-11]。本研究选择了4种抗精神病药,其价格相对较高,在我院2012年单一用药病历中位居前5位,备选方案完备。本研究成本的计算没有跨年度,贴现率为0。4组药物有效率、住院天数和不良反应发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$);CMA和敏感性分析显示:利培酮最具经济性。这与钱东丽等^[12]、刘小玉等^[13]和中国医师协会药物经济学评价中心^[14]的评价结果基本一致。4组药物的不良反应指标由病历医嘱中所用辅助药计数,不良反应发生率较高,其原因是入组患者均为住院患者,他们是在医师和护士的监护下逐渐增加药物剂量且可以耐受的情况下进行的治疗。

本研究采用回顾性方法,将精神分裂症急性期治疗的成本、临床疗效、安全性和耐受性结合起来,对用药频率较高、价格相对较高的4种非典型抗精神病药进行经济学分析。结果显示,在精神分裂症急性期,4组治疗方案按照经济性排序依次为:利培酮、阿立哌唑、喹硫平、奥氮平。敏感性分析显示:在药品成本降低15%的情况下,利培酮组与奥氮平组总成本均数比较($P=0.018$)差异仍然有统计学意义($P<0.05$),利培酮、阿立哌唑和喹硫平3组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。我院药品的零售价比进价增加了15%,可见在药品成本降低15%的情况下,即药品在零差价销售情况下,利培酮、阿立哌唑和喹硫平增补进入新版抗精神病药基本药物目录是合理的。由于该疾病的特点为急性期发作和慢性迁延病程,因此应综合考虑急性期和长期的药物经济学评价结果。由于阿立哌唑组病例数较少,其经济性排序有待进一步验证。

参考文献

[1] 邓小娟,杨彦春,王强,等.帕利哌酮缓释片与利培酮片治

疗女性首发精神分裂症疗效和安全性对照研究[J].中国神经精神疾病杂志,2013,39(6):355.

[2] Wang SM, Han C, Lee SJ, et al. Paliperidone: a review of clinical trial data and clinical implications[J]. *Clin Drug Investig*, 2012, 32(8):497.

[3] 蒋立新,刘伟,吕路线.4种药物治疗精神分裂症的最小成本分析[J].中国医院药学杂志,2008,28(24):2143.

[4] 蒋立新.精神病住院患者964例精神药物时点调查[J].职业与健康,2014,30(15):2198.

[5] 王云,孙富根,张子梅.阿立哌唑口腔崩解片与利培酮治疗精神分裂症的疗效和安全性比较[J].现代预防医学,2012,39(17):4609.

[6] 王占敏,宓为峰,王晓志,等.阿立哌唑与喹硫平治疗精神分裂症的疗效和安全性[J].中国临床药理学杂志,2012,28(12):941.

[7] 汪艳,蔡丽伟,张红星,等.氟哌啶醇与奥氮平治疗精神分裂症疗效和安全性的随机对照研究[J].中国神经精神疾病杂志,2012,38(4):217.

[8] 宋梓祥,涂德华,潘佳,等.奥氮平与利培酮治疗难治性精神分裂症的对照研究[J].中华精神科杂志,2010,43(1):24.

[9] 刘顺兰,邹志礼.国产阿立哌唑和奥氮平治疗精神分裂症的对照研究[J].重庆医学,2013,42(29):3548.

[10] 刘林晶,刘家洪,唐伟,等.氨磺必利与利培酮治疗首发精神分裂症疗效和安全性对照研究[J].中国神经精神疾病杂志,2012,38(4):249.

[11] 宋昊,马建东,陈永新,等.奥氮平联合牛黄宁宫片治疗难治性精神分裂症[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(21):306.

[12] 钱东丽,潘保中,杨广声.3种不同方案治疗精神分裂症的成本-效果分析[J].中国医院用药评价与分析,2004,4(2):110.

[13] 刘小玉,杨继章,王学义.利培酮、喹硫平、奥氮平治疗精神分裂症的成本-效果分析[J].中国临床康复,2006,10(10):36.

[14] 中国医师协会药物经济学评价中心.抗精神病药物的药物经济学评价:下[J].中国执业药师,2010,7(9):35.

(收稿日期:2014-07-17 修回日期:2014-10-18)

(编辑:胡晓霖)