

# 泮托拉唑与雷尼替丁治疗胃食管反流的药物经济学评价<sup>△</sup>

张家兴\*, 谢娟#, 高玲, 李莲华, 王忠元(贵州省人民医院药剂科, 贵阳 550002)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4037-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.02

**摘要** 目的:对泮托拉唑与雷尼替丁治疗胃食管反流的药物经济性进行评价。方法:计算机检索PubMed、EMBase、The Cochrane Library、中国知网、维普和万方数据库,查找口服泮托拉唑与雷尼替丁治疗胃食管反流的随机对照试验,检索时间从建库至2014年9月。由2位研究员根据纳入与排除标准独立进行文献筛选、资料提取,采用Stata 12.0软件估算疗效指标及成本,并以决策树模型进行成本-效果分析。结果:共纳入7项随机对照试验,患者人数1 389例。成本-效果分析结果提示,治疗I~III级(按Savary-Miller标准分级)胃食管反流,雷尼替丁的成本-效果比均低于泮托拉唑(I级:18.86 vs. 57.93; II或III级:35.58 vs. 146.13),增量成本-效果比I级为335.53, II或III级为349.85;敏感性分析支持该结论。结论:雷尼替丁是治疗I~III级胃食管反流更为经济的方案,但增量成本-效果比波动范围较大,临床用药可根据患者的病情及经济状况制订个体化方案。

**关键词** 泮托拉唑;雷尼替丁;胃食管反流;药物经济学;成本-效果分析;决策树模型

## Pharmacoeconomic Evaluation of Pantoprazole and Ranitidine in the Treatment of Gastricesophagitis Reflux Disease

ZHANG Jiaying, XIE Juan, GAO Ling, LI Lianhua, WANG Zhongyuan (Dept. of Pharmacy, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the pharmacoeconomics of pantoprazole vs. ranitidine in the treatment of gastricesophagitis reflux disease (GERD). METHODS: Retrieved from PubMed, EMBase, The Cochrane Library, CNKI, VIP and Wanfang database, RCTs about pantoprazole vs. ranitidine in the treatment of GERD were selected until Sept. 2014. Two reviewers independently screened literature in accordance with the inclusion and exclusion criteria, and extracted the data of included studies. Stata 12.0 software was used to estimate therapeutic efficacy index and cost, and cost-effectiveness analysis was performed with the decision tree model. RESULTS: A total of 7 RCTs were included, involving 1 389 patients. Cost-effectiveness analysis showed that for grade I-III (by Savary-Miller standard) GERD, cost-effectiveness ratios of ranitidine were all lower than those of pantoprazole (grade I: 18.86 vs. 57.93; grade II or III: 35.58 vs. 146.13); grade I, II, III incremental cost-effectiveness ratio (ICER) were 335.53, 349.85, 349.85. Sensitivity analysis supported this conclusion. CONCLUSIONS: Ranitidine is more economic therapy plan for grade I-III GERD, but its ICER fluctuates greatly. Individual therapy plan should be formulated according to disease condition and economic condition.

**KEYWORDS** Pantoprazole; Ranitidine; Gastricesophagitis reflux disease; Pharmacoeconomics; Cost-effectiveness analysis; Decision tree model

tions in pediatric renal transplant recipients[J]. *Pediatric Transplant*, 2010, 14(7):844.

[10] Sommerer C, Giese T, Schmidt J, et al. Cyclosporin A tapering monitored by NFAT-regulated gene expression: a new concept of individual immunosuppression[J]. *Transplantation*, 2008, 85(1):15.

[11] Zhu HJ, Yuan SH, Fang Y, et al. The effect of CYP3A5 polymorphism on dose-adjusted cyclosporine concentration in renal transplant recipients: a meta-analysis[J]. *Pharmacogenomics J*, 2011, 11(3):237.

[12] Forsythe P, Paterson S. Cyclosporin 10 years on: indications and efficacy[J]. *Vet Rec*, 2014, 174(2):S13.

[13] Velickovic-Radovanovic R, Mikov M, Catic-Djordjevic A, et al. Gender-dependent predictable pharmacokinetic method for tacrolimus exposure monitoring in kidney transplant patients[J]. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*, 2015, 40(1):95.

[14] Cvetkovic TP, Stefanovic NZ, Velickovic-Radovanovic RM, et al. Gender differences in oxidative and nitrosative stress parameters in kidney transplant patients on tacrolimus-based immunosuppression[J]. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46(6):1 217.

[15] Tornatore KM, Brazeau D, Dole K, et al. Sex differences in cyclosporine pharmacokinetics and ABCB1 gene expression in mononuclear blood cells in African American and Caucasian renal transplant recipients[J]. *J Clin Pharmacol*, 2013, 53(10):1 039.

[16] Muller V, Szabo AJ, Erdely A, et al. Sex differences in response to cyclosporine immunosuppression in experimental kidney transplantation[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2008, 35(5/6):574.

(收稿日期:2015-11-13 修回日期:2015-12-05)

(编辑:李 劲)

### 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:国家科技支撑计划子课题(No.2013BAI06B04Y023001)

\* 药师,博士研究生。研究方向:临床药学、循证医学。电话:0851-85926892。E-mail:zjx19870619@126.com

# 通信作者:主任药师,博士。研究方向:临床药学。电话:0851-85926892。E-mail:xiejuan945@sohu.com

胃食管反流(Gastricesophagitis reflux disease,GERD)为一种常见的消化道疾病,是指胃内容物反流入食管或以上部位,进入口腔(包括咽部)或肺引起的症状或并发症。其发病机制与抗反流屏障功能缺失有关,尤其与食管下端括约肌不健全有关。本病不仅大大降低了患者的生活质量,而且还可能导致食管狭窄和腺癌等并发症<sup>[1-2]</sup>。根据《临床诊疗指南——消化系统疾病分册》<sup>[3]</sup>,GERD的主要治疗药物包括质子泵抑制剂(PPIs)与H<sub>2</sub>受体拮抗剂(H<sub>2</sub>RAs)。其中,泮托拉唑为第三代PPIs,是一种二烷基苯并咪唑化合物,通过与胃壁细胞的H<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-ATP酶共价结合从而抑制胃酸分泌,其特点是起效迅速、半衰期较长、不诱导或抑制肝细胞色素P<sub>450</sub>酶的活性。雷尼替丁是一种H<sub>2</sub>RAs,能够选择性地竞争结合胃壁细胞膜上的H<sub>2</sub>受体,使壁细胞内产生环磷酸腺苷(cAMP),从而抑制胃酸分泌;同时,可部分抑制胃泌素和乙酰胆碱刺激的酸分泌<sup>[4-5]</sup>。上述两药均被广泛应用于GERD的治疗,虽然雷尼替丁属于国家基本药物,价格较为低廉,基层医院的可获得性更高,但是根据中国药学会科技开发中心提供的数据<sup>[6]</sup>,近年来泮托拉唑的临床用量明显高于雷尼替丁。因此,针对两药的临床疗效和经济性研究一直是大家关注的热点。在前期研究中,本课题组已对这两种药物的疗效及安全性进行了系统评价<sup>[7]</sup>,结果提示对于I~III级GERD,泮托拉唑的内镜治愈率、主要症状缓解率均高于雷尼替丁,且差异有统计学意义( $P<0.05$ );而二者不良反应发生率的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究将进一步对两药治疗GERD的药物经济性进行评价,以为临床合理、经济用药提供循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 疗效指标的估算

1.1.1 文献检索 以“pantoprazole”“Gastricesophagitis Reflux Disease”“GERD”“randomized controlled trial”等为检索词,检索PubMed、Medline、EMBase、The Cochrane Library;以“泮托拉唑”“反流”“随机”“对照”等为检索词,检索中国知网、维普、万方数据库。检索时间均为建库时间至2014年9月。

表1 纳入研究的基本信息

Tab 1 Basic information of included studies

| 纳入研究                              | 性别(男/女),例 | 年龄(泮托拉唑组/雷尼替丁组),岁 | 疾病及分级         | n(泮托拉唑组/雷尼替丁组) | 治疗方法               |                          | 疗程,周 | 结局指标 |
|-----------------------------------|-----------|-------------------|---------------|----------------|--------------------|--------------------------|------|------|
|                                   |           |                   |               |                | 泮托拉唑组              | 雷尼替丁组                    |      |      |
| Kaspari S 2001 <sup>[1]</sup>     | 171/185   | 48.5/48.8         | GERD(I级)      | 181/175        | 20 mg, qd, po      | 150 mg, bid, po          | 4    | ②    |
| Ector J 1999 <sup>[2]</sup>       | 126/147   | 42/40             | GERD(I级)      | 184/89         | 20 mg, qd(早餐前), po | 150 mg, bid(早餐前和睡前), po  | 4~8  | ①②   |
| Dettmer A 1998 <sup>[3]</sup>     | 129/80    | 47/54             | GERD(I级)      | 105/104        | 20 mg, qd(早餐前), po | 300 mg, qd(睡前), po       | 4~8  | ①②   |
| Ambrrecht U 1997 <sup>[4]</sup>   | 18/6      | 49                | GERD(II或III级) | 11/13          | 40 mg, qd(早餐前), po | 150 mg, bid(早餐前和晚餐前), po | 4    | ①②   |
| Awad DRA 2001 <sup>[5]</sup>      | 17/5      | 49.3              | GERD(II或III级) | 12/10          | 40 mg, qd(早餐前), po | 150 mg, bid(早餐前和晚餐前), po | 4    | ①②   |
| Meneghelli UG 2002 <sup>[6]</sup> | 168/88    | 46.5/47.0         | GERD(II或III级) | 128/128        | 40 mg, qd(早餐前), po | 150 mg, bid(早餐前和睡前), po  | 4~8  | ①②   |
| Koop H 1995 <sup>[7]</sup>        | 169/80    | 53/53             | GERD(II或III级) | 166/83         | 40 mg, qd(早餐前), po | 150 mg, bid(早餐前和晚餐前), po | 4~8  | ①②   |

注:①内镜治愈率;②不良反应发生率

Note: ①healing rate; ②the incidence of ADR

### 2.2 疗效指标计算

对于“2.1”项下报道的以内镜治愈率为结局指标的研究,采用Stata 12.0软件应用随机效应模型进行单组率的Meta分析,估算得到:对于I级GERD,泮托拉唑与雷尼替丁4周的内镜治愈率分别为 $P_{1,泮,4周}=0.766[95\%CI(0.578, 0.955)]$ 、 $P_{1,雷,4周}=0.630[95\%CI(0.433, 0.827)]$ ,治疗8周的内镜治愈率分别为 $P_{1,泮,8周}=0.835[95\%CI(0.663, 0.999)]$ 、 $P_{1,雷,8周}=0.732[95\%CI(0.489, 0.975)]$ ;对于II或III级GERD,泮托拉唑与雷尼替丁4周的内镜治愈率分别为 $P_{2,泮,4周}=0.617[95\%CI(0.517, 0.716)]$ 、 $P_{2,雷,4周}=0.302[95\%CI(0.130, 0.475)]$ ,治疗8周的内镜治愈

1.1.2 纳入与排除标准 1)纳入标准——①研究类型:随机对照试验(Randomized controlled trial, RCT)。②研究对象:经内镜检查确诊并根据Savary-Miller标准<sup>[8]</sup>分级的GERD患者,年龄及性别不限。其中,I级为一条纵行皱襞上可见一处或多处糜烂;II级为多条纵行皱襞上可见多处糜烂,但未累及食管全周;III级为食管全周性糜烂;IV级为可见食管溃疡、狭窄、缩短或巴雷特氏(Barrett)食管。③干预措施:试验组患者采用泮托拉唑说明书用法及剂量进行治疗,对照组患者采用雷尼替丁说明书用法及剂量进行治疗,均为口服给药;两组均不联合其他药物治疗。④结局指标:内镜治愈率、不良反应发生率。2)排除标准:合并有消化性溃疡、消化道出血、卓-艾综合征等其他消化道疾病的患者。

1.1.3 数据提取与统计分析 根据已制定的数据提取表,由两位研究人员根据纳入与排除标准独立进行文献筛选、资料提取并交叉核对,如遇分歧通过讨论或征求第三方意见解决。若有两个或两个以上的研究报道同一结局指标,且无临床异质性,则采用Stata 12.0软件应用随机效应模型进行单组率的Meta分析,以合并效应值估算疗效指标。

### 1.2 成本的估算

以患者损失为考虑角度,通过查询相关药物经济信息网数据库,分别估算直接成本、间接成本及隐性成本,以元作为计量单位。

### 1.3 药物经济学分析

根据2013年美国胃肠病学院(ACG)关于GERD的诊治指南<sup>[9]</sup>(GERD的疗程一般不超过8周),结合查到的经济学研究文献<sup>[10]</sup>,拟选择决策树模型模拟GERD的治疗过程并计算成本、效果,进行成本-效果分析及敏感性分析。

## 2 结果

### 2.1 检索结果

初检共获得572篇相关文献,经逐层筛选,最终纳入7项符合标准的RCT,合计1389例患者,其中泮托拉唑组787例、雷尼替丁组602例,内镜诊断均为I~III级GERD。纳入研究的基本信息见表1。

率分别为 $P_{2,泮,8周}=0.742[95\%CI(0.692, 0.792)]$ 、 $P_{2,雷,8周}=0.481[95\%CI(0.336, 0.626)]$ 。对治愈的疗效赋值为1,未治愈的疗效赋值为0。

### 2.3 成本计算

以患者损失为考虑角度,由于两组患者其他基础治疗(如内镜检查等)相同,而根据前期研究结果,两药的不良反应均较轻,无需特殊处理,且发生率相当,故两药的间接成本暂不考虑;此外,隐性成本(如给患者造成的生活不便等)因无可借鉴标准,也未予考虑。因此,仅以两种药物的直接成本即单次使用价格为本研究中考虑的成本。通过查询中国药学会医药

经济信息网数据库和发改价格[2012]790号文件可得药品每天的成本(I):对于I级GERD,  $I_{1,洋}=1.40$ 元,  $I_{1,雷}=0.36$ 元;对于II或III级GERD,  $I_{2,洋}=2.80$ 元,  $I_{2,雷}=0.36$ 元。

## 2.4 决策树模型模拟

采用Treeage pro 2011软件对I级与II或III级GERD患者的治疗过程分别绘制决策树模型图,并假定药物治疗4周后仍未治愈,将再继续使用该药治疗4周,详见图1、图2;各结局参数见表2、表3。

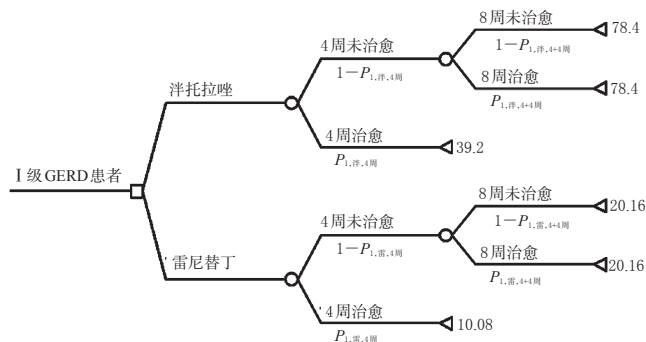


图1 泮托拉唑与雷尼替丁治疗I级GERD的决策树模型图

Fig 1 The decision tree model of pantoprazole vs. ranitidine for grade I GERD

注:  $P_{1,洋,4周}$ 为I级GERD患者使用泮托拉唑治疗4周的治愈率;  $P_{1,洋,4+4周}$ 为I级GERD患者使用泮托拉唑治疗4周后无效,再继续治疗4周的治愈率;  $P_{1,雷,4周}$ 为I级GERD患者使用雷尼替丁治疗4周的治愈率;  $P_{1,雷,4+4周}$ 为I级GERD患者使用雷尼替丁治疗4周后无效,再继续治疗4周的治愈率  
Note:  $P_{1,pan,4weeks}$  means the 4-week healing rate for grade I GERD patients treated by pantoprazole;  $P_{1,pan,4+4weeks}$  means the other 4-week healing rate for grade I GERD patients who are uncured by previous 4-week pantoprazole treatment and then continue the same treatment;  $P_{1,ran,4weeks}$  means the 4-week healing rate for grade I GERD patients treated by ranitidine;  $P_{1,ran,4+4weeks}$  means the other 4-week healing rate for grade I GERD patients who are uncured by previous 4-week ranitidine treatment and then continue the same treatment

## 2.5 药物经济学分析

根据决策树模型及其结局参数,对I级与II或III级GERD患者分别计算两药的成本及效果,公式如下:

$$C_n = I_n \times 28 \times P_{n,4周} + I_n \times 56 \times (1 - P_{n,4周}) \times P_{n,4+4周} + I_n \times 56 \times (1 - P_{n,4周}) \times (1 - P_{n,4+4周})$$

$$= I_n \times 28 \times P_{n,4周} + I_n \times 56 \times (1 - P_{n,4周})$$

$$E_n = P_{n,4周} \times 1 + (1 - P_{n,4周}) \times P_{n,4+4周} \times 1 + (1 - P_{n,4周}) \times (1 - P_{n,4+4周}) \times 0$$

$$= P_{n,8周}$$

$$CER_n = \frac{C_n}{E_n}$$

$$ICER = \frac{C_{洋} - C_{雷}}{E_{洋} - E_{雷}}$$

式中,  $C_n$ 为各药的成本指标值;  $E_n$ 为各药的效果指标值;  $CER_n$ 为成本-效果比;  $ICER$ 为增量成本-效果比;  $I_n$ 为各药每天的成本;  $P_{n,4周}$ 为各药治疗4周的治愈率;  $P_{n,4+4周}$ 为各药治疗4周后再继续治疗4周的治愈率;  $P_{n,8周}$ 为各药治疗8周的治愈率;  $C_{洋}$ 为泮托拉唑的成本;  $C_{雷}$ 为雷尼替丁的成本;  $E_{洋}$ 为泮托拉唑的效果指标值;  $E_{雷}$ 为雷尼替丁的效果指标值。泮托拉唑与雷尼替丁治疗GERD的药物经济学评价结果见表4。

如表4所示,对于I级GERD的治疗,雷尼替丁的  $CER_n$  低于泮托拉唑 (18.86 vs. 57.93),  $ICER = 335.53$ ; 对于II或III级GERD的治疗,雷尼替丁的  $CER_n$  仍低于泮托拉唑 (35.58 vs.

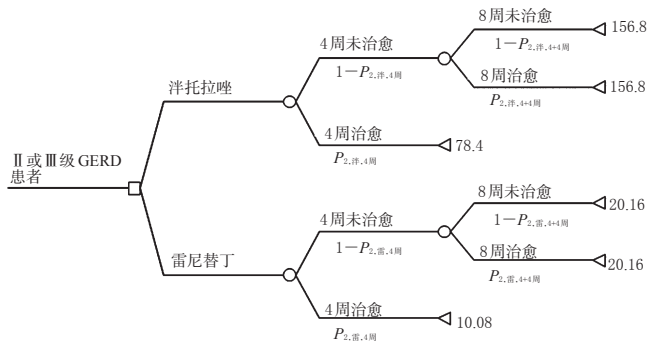


图2 泮托拉唑与雷尼替丁治疗II或III级GERD的决策树模型图

Fig 2 The decision tree model of pantoprazole vs. ranitidine for grade II or III GERD

注:  $P_{2,洋,4周}$ 为II或III级GERD患者使用泮托拉唑治疗4周的治愈率;  $P_{2,洋,4+4周}$ 为II或III级GERD患者使用泮托拉唑治疗4周后无效再继续治疗4周的治愈率;  $P_{2,雷,4周}$ 为II或III级GERD患者使用雷尼替丁治疗4周的治愈率;  $P_{2,雷,4+4周}$ 为II或III级GERD患者使用雷尼替丁治疗4周后无效再继续治疗4周的治愈率

Note:  $P_{1,pan,4weeks}$  means the 4-week healing rate for grade I GERD patients treated by pantoprazole;  $P_{1,pan,4+4weeks}$  means the other 4-week healing rate for grade I GERD patients who are uncured by previous 4-week pantoprazole treatment and then continue the same treatment;  $P_{1,ran,4weeks}$  means the 4-week healing rate for grade I GERD patients treated by ranitidine;  $P_{1,ran,4+4weeks}$  means the other 4-week healing rate for grade I GERD patients who are uncured by previous 4-week ranitidine treatment and then continue the same treatment

表2 泮托拉唑与雷尼替丁治疗I级GERD的决策树模型各结局参数表

Tab 2 The outcome parameters for decision tree model of pantoprazole vs. ranitidine for grade I GERD

| 结局                             | 成本,元  | 效果 |
|--------------------------------|---|----|
| I级GERD患者经泮托拉唑治疗8周未治愈           | $I_{1,洋}(1.40\text{元}/\text{d}) \times 56\text{d}(8\text{周}) = 78.40$ | 0  |
| I级GERD患者经泮托拉唑治疗4周未治愈,但继续治疗4周治愈 | $I_{1,洋}(1.40\text{元}/\text{d}) \times 56\text{d}(8\text{周}) = 78.40$ | 1  |
| I级GERD患者经泮托拉唑治疗4周治愈            | $I_{1,洋}(1.40\text{元}/\text{d}) \times 28\text{d}(4\text{周}) = 39.20$ | 1  |
| I级GERD患者经雷尼替丁治疗8周未治愈           | $I_{1,雷}(0.36\text{元}/\text{d}) \times 56\text{d}(8\text{周}) = 20.16$ | 0  |
| I级GERD患者经雷尼替丁治疗4周未治愈,但继续治疗4周治愈 | $I_{1,雷}(0.36\text{元}/\text{d}) \times 56\text{d}(8\text{周}) = 20.16$ | 1  |
| I级GERD患者经雷尼替丁治疗4周治愈            | $I_{1,雷}(0.36\text{元}/\text{d}) \times 28\text{d}(4\text{周}) = 10.08$ | 1  |

表3 泮托拉唑与雷尼替丁治疗II或III级GERD的决策树模型各结局参数表

Tab 3 The outcome parameters for decision tree model of pantoprazole vs. ranitidine for grade II or III GERD

| 结局                                  | 成本,元  | 效果 |
|-------------------------------------|---|----|
| II或III级GERD患者经泮托拉唑治疗8周未治愈           | $I_{2,洋}(2.80\text{元}/\text{d}) \times 56\text{d}(8\text{周}) = 156.8$ | 0  |
| II或III级GERD患者经泮托拉唑治疗4周未治愈,但继续治疗4周治愈 | $I_{2,洋}(2.80\text{元}/\text{d}) \times 56\text{d}(8\text{周}) = 156.8$ | 1  |
| II或III级GERD患者经泮托拉唑治疗4周治愈            | $I_{2,洋}(2.80\text{元}/\text{d}) \times 28\text{d}(4\text{周}) = 78.40$ | 1  |
| II或III级GERD患者经雷尼替丁治疗8周未治愈           | $I_{2,雷}(0.36\text{元}/\text{d}) \times 56\text{d}(8\text{周}) = 20.16$ | 0  |
| II或III级GERD患者经雷尼替丁治疗4周未治愈,但继续治疗4周治愈 | $I_{2,雷}(0.36\text{元}/\text{d}) \times 56\text{d}(8\text{周}) = 20.16$ | 1  |
| II或III级GERD患者经雷尼替丁治疗4周治愈            | $I_{2,雷}(0.36\text{元}/\text{d}) \times 28\text{d}(4\text{周}) = 10.08$ | 1  |

146.13),  $ICER = 349.85$ 。根据药物经济学成本-效果分析原理,  $CER_n$  越小,则药物经济学优势越明显,提示对于I~III级GERD的治疗,雷尼替丁的经济性较泮托拉唑更优,即对于I级GERD的治疗,平均每多治愈1位患者,泮托拉唑比雷尼替丁要多花335.53元;对于II或III级GERD的治疗,平均每多治

愈1位患者,泮托拉唑比雷尼替丁要多花349.85元。

表4 泮托拉唑与雷尼替丁治疗GERD的药物经济学评价结果

Tab 4 The results of pharmacoeconomics evaluation for pantoprazole vs. ranitidine for GERD

| 分组               | $C_n$  | $E_n$ | $CER_n$ | ICER   |
|------------------|--------|-------|---------|--------|
| I级GERD,泮托拉唑      | 48.37  | 0.835 | 57.93   | 335.53 |
| I级GERD,雷尼替丁      | 13.81  | 0.732 | 18.86   |        |
| II或III级GERD,泮托拉唑 | 108.43 | 0.742 | 146.13  | 349.85 |
| II或III级GERD,雷尼替丁 | 17.12  | 0.481 | 35.58   |        |

## 2.6 敏感性分析

目前,泮托拉唑的价格比雷尼替丁高,但随着泮托拉唑上市时间的延长,价格有可能下降。假设泮托拉唑的价格下降20%,雷尼替丁价格不变,对于I级GERD,泮托拉唑的治疗成本将降低为38.70元, $CER_n$ 为46.34,仍高于雷尼替丁,ICER=241.61;而对于II或III级GERD,泮托拉唑的治疗成本将降低为86.74元, $CER_n$ 为116.90,仍高于雷尼替丁,ICER=266.76。另一方面,调整疗效指标值——对于I级GERD,若 $P_{1,泮,4周}$ 取上限值0.955,同时 $P_{1,雷,8周}$ 取上限值0.999,则 $CER_{1,泮}$ 取最小值,为41.00;若 $P_{1,雷,4周}$ 取下限值0.433,同时 $P_{1,雷,8周}$ 取下限值0.489,则 $CER_{1,雷}$ 取最大值,为32.30,结果仍是雷尼替丁优于泮托拉唑,ICER=49.35。而对于II或III级GERD,若 $P_{2,泮,4周}$ 取上限值0.716,同时 $P_{2,泮,8周}$ 取上限值0.792,则 $CER_{2,泮}$ 取最小值,为127.10;若 $P_{2,雷,4周}$ 取下限值0.130,同时 $P_{2,雷,8周}$ 取下限值0.336,则 $CER_{2,雷}$ 取最大值,为56.10,结果仍是雷尼替丁优于泮托拉唑,ICER=155.71。

## 3 讨论

本研究采用决策树模型对泮托拉唑与雷尼替丁治疗GERD的药物经济性进行评价,成本-效果分析结果提示:雷尼替丁治疗I~III级GERD的经济性较泮托拉唑更优,ICER分别为335.53和349.85。

目前,国内外已有许多药物治疗GERD疗效及安全性的系统评价,如Ren LH等<sup>[18]</sup>采用Meta分析法评价了促胃动力药联合PPIs治疗GERD的有效性,结果显示联合治疗能够部分改善患者的生活质量,但对GERD的内镜治愈率和症状缓解率无显著影响。Liu Q等<sup>[19]</sup>系统评价了莫沙必利联用PPIs治疗GERD的有效性,结果显示联合用药与单用PPIs的效果相当,而该联合方案是否对PPIs抵抗的患者有效尚需进一步研究;Xia XM等<sup>[20]</sup>对雷贝拉唑与奥美拉唑治疗GERD的症状缓解效果进行了Meta分析,结果显示雷贝拉唑对烧心症状的缓解效果优于奥美拉唑。

泮托拉唑与雷尼替丁是目前临床上用于治疗GERD的主要药物,但是却缺乏评价两者有效性、安全性以及经济性的研究。本课题组在前期研究中已经完成了疗效及安全性的评价,结果提示泮托拉唑治疗I~III级GERD的疗效更好,两者耐受性及安全性均较好;但是雷尼替丁是国家基本药物,基层医院可获得性更高,故需要对两者的药物经济学特征进行评价。而本研究的结论也与现实情况相一致,即雷尼替丁的药物经济性更优,但是ICER的波动范围较大。因此,在治疗GERD时,临床选药应结合两药的有效性、安全性和经济性,根据分级诊疗的原则,制订个体化用药方案。

本研究的局限性包括:(1)在估算疗效指标时,Meta分析的数据都来自于英文研究,这主要是因为国内尚缺乏此类原始研究证据,故估算的合并效应值可能存在种属偏倚,因此本研究在敏感性分析中通过调整疗效指标值以保证结论的可靠性。(2)在计算成本时,只考虑了直接成本,忽略了间接成本及

隐性成本,削弱了研究的外部真实性,因此本研究结论尚需高质量时效性研究加以验证。(3)本研究通过二次研究估算疗效,受限于原始研究的质量及其所提供的数据,没有对生存质量进行评价,故在下一步研究中应考虑开展对患者生存质量的评估,采用成本-效用分析进行药物经济学评价;同时,本研究的ICER波动范围较大,由于无可借鉴的阈值供参考,无法作进一步判断。

## 参考文献

- [1] Revicki DA, Wood M, Maton PN, et al. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life[J]. *Am J Med*, 1998, 104(3):252.
- [2] Wiklund I, Bardhan KD, Muller-Lissner S, et al. Quality of life during acute and intermittent treatment of gastro-oesophageal reflux disease with omeprazole compared with ranitidine: results from a multicentre clinical trial: the european study group[J]. *Ital J Gastroenterol Hepatol*, 1998, 30(1):19.
- [3] 中华医学会. 临床诊疗指南:消化系统疾病分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2004:32.
- [4] 陈经云,王明霞,汪和明. 泮托拉唑、奥美拉唑与法莫替丁治疗消化性溃疡的疗效观察[J]. *现代医药卫生*, 2010, 26(11):1620.
- [5] 张堪宝. 泮托拉唑四联短程治疗Hp阳性十二指肠球部溃疡疗效观察[J]. *中原医刊*, 2003, 30(16):7.
- [6] 中国药学会科技开发中心. 贵州省人民医院2014年上半年报告[R]. 2014.
- [7] 张家兴,谢娟,王忠元,等. 泮托拉唑与雷尼替丁治疗胃食管反流病疗效和安全性的Meta分析[J]. *医药导报*, 2016, 35(4):404.
- [8] Savary M, Miller G. *Handbook and atlas of endoscopy*[M]. Solothurn, Switzerland: Verlag Gassman AG, 1978: 119-205.
- [9] Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease [J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(3):308.
- [10] Gerson L, Robbins AA, Hornberger J, et al. A cost-effectiveness analysis of prescribing strategies in the management of gastroesophageal reflux disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95(2):395.
- [11] Kaspari S, Biedermann A, Mey J. Comparison of pantoprazole 20 mg to ranitidine 150 mg bid. in the treatment of mild gastroesophageal reflux disease[J]. *Digestion*, 2001, 63(3):163.
- [12] Ector J, Ramire B, Miguel D, et al. Low-dose pantoprazole (20 mg) is effective for treatment of mild reflux oesophagitis[J]. *Clin Drug Invest*, 1999, 18(6):445.
- [13] Dettmer A, Vogt R, Sielaff F, et al. pantoprazole 20 mg is effective for relief of symptoms and healing of lesions in mild reflux oesophagitis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 1998, 12(9):865.
- [14] Armbrrecht U, Abucar A, Hameeteman W, et al. Treatment of reflux oesophagitis of moderate and severe grade with ranitidine or pantoprazole-comparison of 24-hour intragastric and oesophageal pH[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 1997, 11(5):959.
- [15] Awad DRA, Camacho S, Dibildox M. Pantoprazole effec-

# 德谷胰岛素治疗1型和2型糖尿病的药物经济学评价

官海静<sup>1\*</sup>,岳晓萌<sup>2</sup>,吴久鸿<sup>3#</sup>(1.北京大学中国卫生经济研究中心,北京 100080;2.美国辛辛那提大学药学院,俄亥俄州辛辛那提 45267;3.解放军第306医院,北京 100101)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4041-06  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.03

**摘要** 目的:系统评价德谷胰岛素治疗1型和2型糖尿病的经济性。方法:通过计算机及手工检索PubMed、EMBase、The Cochrane Library、中国知网、万方数据知识服务平台、维普期刊资源服务整合平台与国际糖尿病联盟(IDF)、国际药物经济学与结果研究学会(ISPOR)、美国糖尿病协会(ADA)及欧洲糖尿病研究协会(EASD)会议文献,搜寻有关德谷胰岛素治疗1型和/或2型糖尿病的药物经济学评价文献及相关非经济性研究,检索时限均为建库至2016年1月,并以临床常用其他基础胰岛素(甘精胰岛素、地特胰岛素及中性鱼精蛋白锌胰岛素)为对照药品进行比较分析。结果:最终纳入8篇文献,均为欧洲国家的药物经济学研究。1型糖尿病患者中,与其他基础胰岛素相比,使用德谷胰岛素在短期(1年)内具有经济性;长期的经济性尚无一致结论,但多数研究支持德谷胰岛素具有较好的成本-效果。2型糖尿病患者中,与甘精胰岛素相比,德谷胰岛素是具有较好成本-效果的治疗方案。结论:与其他基础胰岛素相比,德谷胰岛素更能提高疗效及患者生命质量,减少低血糖等不良事件成本,是节约成本或具有较好成本-效果的方案。

**关键词** 德谷胰岛素;糖尿病;成本-效果分析;药物经济学

**Pharmacoeconomics Evaluation of Insulin Degludec in the Treatment of Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus**  
GUAN Haijing<sup>1</sup>, YUE Xiaomeng<sup>2</sup>, WU Jiuhong<sup>3</sup>(1. China Center for Health Economic Research, Peking University, Beijing 100080, China; 2. College of Pharmacy, University of Cincinnati, Ohio Cincinnati 45267, USA; 3. No. 306 Hospital of PLA, Beijing 100101, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To systematically review the cost-effectiveness of insulin degludec (IDeg) in the treatment of type 1 diabetes mellitus (T1DM) and type 2 diabetes mellitus (T2DM). METHODS: A systematic review of literatures was conducted via PubMed, EMBase, The Cochrane Library, CNKI, Wanfang Data, VIP, IDF, ISPOR, ADA and EASD from the inception to January 2016, to identify pharmacoeconomics evaluation literatures and non-economic studies related to IDeg in the treatment of T1DM and T2DM, compared with other basic insulin [insulin glargine (IGlar), insulin detemir (IDet), neutral protamine hagedom insulin (NPH)]. RESULTS: A total of 8 studies were included and all of them were carried out in European countries. In the short-term (one year), IDeg was more economical when compared with other basic insulin in patients with T1DM. The studies related to the long-term treatment of T1DM demonstrated different conclusions, but most of studies came to a conclusion that IDeg had good cost-effectiveness. For patients with T2DM, all of the studies demonstrated that IDeg was cost-effectiveness compared with IGlar. CONCLUSIONS: Compared with other basic insulin, IDeg can improve therapeutic efficacy and the quality of life, as well as reduce the cost of ADR as hypoglycaemia. IDeg is a dominant or cost-effective treatment opinion.

**KEYWORDS** Insulin degludec; Diabetes mellitus; Cost-effectiveness analysis; Pharmacoeconomics

- tively controls intra-oesophageal pH and promotes oesophageal healing[J]. *Clin Drug Invest*, 2001, 21(4):265.
- [16] Meneghelli UG, Boaventura S, Moraes-Filho JP, et al. Efficacy and tolerability of pantoprazole versus ranitidine in the treatment of reflux esophagitis and the influence of *Helicobacter pylori* infection on healing rate[J]. *Dis Esophagus*, 2002, 15(1):50.
- [17] Koop H, Schepp W, Dammann HG, et al. Comparative trial of pantoprazole and ranitidine in the treatment of reflux esophagitis: results of a German multicenter study[J]. *J Clin Gastroenterol*, 1995, 20(3):192.
- [18] Ren LH, Chen WX, Qian LJ, et al. Addition of prokinetics to PPI therapy in gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(9):2412.
- [19] Liu Q, Feng CC, Wang EM, et al. Efficacy of mosapride plus proton pump inhibitors for treatment of gastroesophageal reflux disease: a systematic review[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(47):9111.
- [20] Xia XM, Wang H. Gastroesophageal reflux disease relief in patients treated with rabeprazole 20 mg versus omeprazole 20 mg: a meta-analysis[J]. *Gastroent Res Pract*, 2013, doi:10.1155/2013/327571.

\* 博士研究生。研究方向:卫生经济与政策,药物经济学。电话:010-58876178。E-mail:guanhaijing\_1@163.com

# 通信作者:主任药师,教授,博士生导师,博士。研究方向:药学、药物经济学。电话:010-64879825。E-mail:jiuhongwu2015@163.com

(收稿日期:2015-11-25 修回日期:2016-03-28)  
(编辑:胡晓霖)