

心脉隆注射液联合基础治疗方案治疗左心室射血分数降低型心力衰竭的药物经济学评价

肖巍^{1*}, 张学斌¹, 李磊², 刘国恩³, 朱文涛^{4#}, 鲁卫星^{5#} (1.北京康派特医药科技开发有限公司, 北京 100012; 2.中国中药协会药物研究评价技术中心, 北京 100012; 3.北京大学中国卫生经济研究中心, 北京 100080; 4.北京中医药大学中药药物经济学评价研究所, 北京 100029; 5.北京中医药大学第三附属医院心血管科, 北京 100029)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)01-0085-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.01.22

摘要 目的:探讨心脉隆注射液联合基础治疗方案在临床治疗左心室射血分数(LVEF)降低型心力衰竭的有效性和经济性。方法:采用前瞻性的中心区组随机、开放的临床实际临床试验,将2014年2月—2016年11月期间27家综合性医院收治的LVEF降低型心力衰竭患者按1:3比例分为对照组($n=253$)和试验组($n=872$),对照组使用基础治疗,试验组在基础治疗上静脉注射至少1个疗程(5 d)的心脉隆注射液。以心功能分级总有效率、LVEF改善值、明尼苏达心衰生活质量量表(MLHFQ)总分改善值和再住院率等效果指标从全社会角度进行成本-效果分析。结果:对照组和试验组的3个月心功能分级总有效率分别为61.54%和81.06%, LVEF改善值分别约为3.05%和7.35%, MLHFQ总分改善值分别约为24.39和26.63,再住院率分别为19.43%和10.02%,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),表明试验组临床疗效优于对照组。药物经济学结果显示,试验组的LVEF改善值、MLHFQ总分改善值等正向指标的成本-效果比均低于对照组(189.35 vs. 243.46, 576.38 vs. 614.29);再住院率等反向指标的成本-效果比均高于对照组(2 019.61 vs. 925.42)。结论:心脉隆注射液联合基础治疗方案治疗LVEF降低型心力衰竭的疗效优于单纯基础治疗方案,成本-效果分析表明该联合用药具有较好的经济性。

关键词 心脉隆注射液;左心室射血分数降低型心力衰竭;成本-效果;全社会角度

Pharmacoeconomics Evaluation of Xinmailong Injection Combined with Basic Treatment Plan in the Treatment of Heart Failure with Reduced Left Ventricular Ejection Fraction

XIAO Wei¹, ZHANG Xuebin¹, LI Lei², LIU Guoen³, ZHU Wentao⁴, LU Weixing⁵ (1.Beijing Compete Medical Technology Development Co., Ltd., Beijing 100012, China; 2.Center for Pharmacological Evaluation, China Association of TCM, Beijing 100012, China; 3.Center for Chinese Health Economic Research, Peking University, Beijing 100080, China; 4.Institute of Pharmaco-economics Evaluation, Beijing University of TCM, Beijing 100029, China; 5.Dept. of Cardiovascular Disease, the Third Affiliated Hospital of Beijing University of TCM, Beijing 100029, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the effectiveness and economy of Xinmailong injection combined with basic treatment plan in the treatment of heart failure with reduced left ventricular ejection fraction (HFREF). **METHODS:** In prospective randomized central group and open programmatic clinical trials, HFREF patients enrolled in 27 general hospitals during Feb. 2014-Nov. 2016 were divided into control group ($n=253$) and trial group ($n=872$) according to 1:3. Control group received basic treatment, while trial group was additionally given Xinmailong injection intravenously for a treatment course (5 d) at least. Cost-effectiveness analysis was conducted from the perspective of the whole society by using the total response rate of cardiac functional grading, left ventricular ejection fraction (LVEF) improved data, Minnesota heart failure quality scale (MLHFQ) improved data and re-hospitalization rate. **RESULTS:** Total response rates of cardiac functional grading in control group and trial group were 61.54% and 81.06% in 3 months. The improved data of LVEF were about 3.05% and 7.35%; MLHFQ improved data were 24.39 and 26.63, and re-hospitalization rates were 19.43% and 10.02%. There were statistical significance in 2 groups ($P<0.05$), which indicated that clinical efficacy of trial group was better than that of control group. Pharmacoeconomics results showed that cost-effectiveness ratio of positive indicators as the im-

* 硕士研究生。研究方向:药物经济学。电话:010-64959951。E-mail:kite@126.com

#a 通信作者:教授,硕士生导师,博士。研究方向:药物经济学、药品质量风险管理。电话:010-64286475。E-mail:wentao67@126.com

#b 通信作者:主任医师,教授,硕士。研究方向:中医药防治心血管疾病。电话:010-52075377。E-mail:weixinglu918@sina.com

proved data of LVEF and chronic cardiac insufficiency QOL scale (MLHFQ) in trial group were lower than control group (189.35 vs. 243.46, 576.38 vs. 614.29). The cost-effectiveness ratio of re-hospitalization rate and fatality rate in trial group were higher than control group (2 019.61 vs. 925.42). CONCLUSIONS: Xinmailong injection combined with basic treatment plan is better than basic treatment plan in the treatment of HFREF, and shows a better economy in cost-effectiveness analysis.

KEYWORDS Xinmailong injection; Heart failure with reduced left ventricular ejection fraction; Cost-effectiveness; Perspective of the whole society

心力衰竭是临床常见危重病症,亦是大多数心脏疾患的最终结局及主要死因。从1990—2010年,全球范围内心力衰竭的流行率上升了14%,达到了4 100万人;在发达国家,心力衰竭约占成年人口的1%~2%,仅在美国就相当于500多万人,且随着年龄的增长发病率也在上升,仅2010年美国就耗资了393亿美元^[1-2],这就意味着医保体系的财政负担也迅速增加。我国目前尚缺少心力衰竭卫生经济学方面的权威研究资料。

依据左心室射血分数(LVEF),心力衰竭可以分为LVEF降低型心力衰竭(Heart failure with reduced left ventricular ejection fraction, HFREF)和LVEF保留型心力衰竭(Heart failure with preserved reduced left ventricular ejection fraction, HFPEF)。参考《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》,目前临床上HFREF的治疗以利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、 β 受体阻滞药等为心衰治疗的基本治疗方案^[3]。临床研究表明,基础治疗加中药治疗心力衰竭疗效明显,有降低其病死率及再住院率的趋势,在患者远期生存改善以及降低相应医疗费用方面,显示出一定的优势^[4-7]。心脉隆注射液是2006年上市的中药二类新药,临床常用于慢性充血性心力衰竭的辅助治疗^[8],目前文献检索尚无有关心脉隆注射液治疗HFREF的经济学评价。本研究主要探讨心脉隆注射液联合基础治疗方案治疗HFREF的有效性和经济性。

1 资料与方法

1.1 研究角度

本研究从全社会角度探讨心脉隆注射液联合基础治疗方案治疗HFREF的有效性和经济性。

1.2 研究对象

为保证样本代表性,笔者根据心脉隆注射液临床实际使用和销售分布,采取多阶段抽样方式,在2014年2月—2016年11月期间,在全国不同地区、不同城市、不同等级的共27家综合性医院收治的HFREF患者中选取相应目标人群作为研究对象。纳入标准:经确诊符合西医心力衰竭诊断^[3,9]且LVEF \leq 45%,同时符合中医气阳两虚、瘀血内阻辩证证标准的患者;所有参加研究的患者均签署知情同意书。排除标准:拟入组时前后28 d内计划心脏手术的患者;重度主动脉狭窄、重度瓣膜关闭不全、肥厚性心肌病的患者;由于肾、肝等重要脏器功能衰竭导致心力衰竭的患者;合并肝、肾及内分泌系统、造血、呼吸系统等严重原发性疾病的患者;已知对蜚蠊过敏或对心脉隆注射液过敏的患者;有精神异常或医师认

为不宜参加临床研究的患者;恶性肿瘤或其他恶病质预期寿命小于6个月的患者。

1.3 研究方法

本研究首先定义采用利尿剂、ACEI、 β 受体阻滞药等治疗为基础治疗,由于涉及不同城市的多个医疗机构,在实用性临床试验中研究者的治疗方案不尽相同,用药较多难以细化分析,且在基线信息基础上笔者计算出所有患者年收入差异没有统计学意义,因此本研究假设可以忽略不同基础治疗用药时对临床疗效和成本计算的影响,采用前瞻性的中心区组随机、开放的实际临床试验设计。由生物统计学家采用SAS 9.3软件按照对照组和试验组1:3的比例产生随机编码,并分配编码所对应的组别,各临床研究中心按分配的药物编号根据病例入选次序依次使用。将HFREF随机分配到对照组和试验组,对照组单纯使用基础治疗,试验组在基础治疗上静脉注射心脉隆注射液(云南腾药制药股份有限公司,国药准字Z20060443,单价:120~130元/支,规格:每支2 mL,含心脉隆浸膏100 mg),给药剂量按体质量计算每次5 mg/kg,每日2次,根据患者病情需要由医师决定用药时限[至少1个疗程(5 d)],研究观察时限90 d。本研究重点对用药后90 d的临床疗效进行评估。

1.4 评价指标

1.4.1 成本 本研究成本包括直接成本和间接成本。直接医疗成本包括诊疗费、治疗费、药费、检查费、住院费、护理费等,患者住院期间的直接医疗成本根据医院收费单据获得;非住院期间直接医疗成本根据医疗机构门诊和药店收费单据获得。直接非医疗成本包括患者的交通费、住宿费、陪护费、营养费等,根据实际发生情况调查获得。间接成本包括患者因病耽误自身或家庭成员工作的成本,根据人力资本法收集患者当地工资水平进行估算。隐性成本因难以用货币准确测量本研究未予考虑。因本研究时间为2014—2016年,存在观察期限内会跨年的患者,对于这类患者成本贴现的处理方式为:基础分析假设患者所有成本均发生在出组时,敏感性分析假设患者所有成本产生于入组时。本研究贴现率按照国际推荐以5%计算^[10]。

1.4.2 健康产出 本研究以用药后90 d的纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级总有效率[(显效+有效)/总例数 \times 100%],①显效:心力衰竭基本控制或心功能分级提高2级以上;②有效:心功能分级提高1级^[9]、中医证候总有效率[中医证候总有效率=(治疗前积分-治疗后

积分)/治疗前积分 $\times 100\%$, ①显效: 治疗后证候积分为0或减少 $\geq 70\%$; ②有效: 治疗后证候积分减少 $\geq 30\%$; ③无效: 治疗后证候积分减少 $< 30\%$; ④加重: 治疗后积分超过治疗前积分^[9]、B型脑钠肽(BNP)和BNP前体(pro-BNP)水平、LVEF改善值、明尼苏达心衰生活质量量表(MLHFQ)总分改善值、6 min步行距离改善值,以及观察期间的再住院率和病死率为效果指标,评价两种治疗方案的有效性。采用成本-效果分析(Cost-effectiveness analysis, CEA),计算增量成本(ΔC)-效果(ΔE)比(ICER, $\Delta C/\Delta E$),并进行敏感度分析,评价两种治疗方案的经济性。

1.5 统计学方法

使用SAS 9.3软件进行数据处理和统计分析,计算数字保留2位小数(统计量和P值除外)。所有统计检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本信息

本研究共纳入患者1 125例,其中试验组872例,对照组253例。分析结果显示,在人口统计学信息、生命体征、临床疗效指标等基线情况等方面两组患者间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),表明两组患者具有良好的可比性。两组患者的人口统计学信息见表1,病情基线信息见表1。

表1 两组患者的人口统计学信息

Tab 1 Demographic information of patients in 2 groups

指标	对照组(n=253)	试验组(n=872)	Z	P
年龄,岁	63.99 \pm 14.59	64.01 \pm 13.78	0.125 5	0.900 1
身高,cm	167.47 \pm 8.57	167.75 \pm 8.77	-0.142 4	0.886 7
体质量,kg	63.39 \pm 10.71	64.02 \pm 10.48	-0.633 7	0.526 3
年收入,元	29 684.50 \pm 38 722.57	29 690.17 \pm 28 064.14	-0.279 9	0.779 5

表2 两组患者的病情基线信息($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Baseline disease information of patients in 2 groups($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组(n=253)	试验组(n=872)	Z	P
心率,次/min	90.45 \pm 12.10	91.03 \pm 11.95	-0.420 2	0.674 3
体温, $^{\circ}\text{C}$	36.46 \pm 0.37	36.51 \pm 0.43	-1.088 9	0.276 2
呼吸频率,次/min	19.88 \pm 2.27	19.95 \pm 2.35	-0.583 4	0.559 6
收缩压,mmHg	124.74 \pm 20.91	124.96 \pm 21.00	-0.138 1	0.890 2
舒张压,mmHg	85.24 \pm 18.88	86.03 \pm 18.82	-0.610 4	0.541 6
体征总分	12.42 \pm 5.22	12.54 \pm 4.98	-0.848 4	0.396 2
LVEF, %	38.89 \pm 3.43	38.81 \pm 3.08	1.009 8	0.312 6
BNP,ng/L	966.24 \pm 1 296.91	818.48 \pm 716.14	-0.228 0	0.819 7
pro-BNP,g/L	1 658.71 \pm 1 206.68	1 764.81 \pm 1 129.91	-0.695 5	0.486 7
MLHFQ总分	48.74 \pm 16.65	49.47 \pm 16.59	-0.735 5	0.462 0
6 min步行距离,m	269.37 \pm 147.15	259.23 \pm 142.43	1.018 8	0.308 3

2.2 成本分析

试验组人均总成本为(15 349.03 \pm 5 802.14)元,对照组人均总成本为(14 982.50 \pm 7 187.81)元,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者的单例平均治疗成本分析结果见表3。

2.3 效果分析

表3 两组患者的单例平均治疗成本分析结果($\bar{x} \pm s$,元)

Tab 3 Results of average treatment cost analysis of each case patients in 2 groups($\bar{x} \pm s$, yuan)

指标	对照组(n=253)	试验组(n=872)	Z	P
直接医疗成本	10 738.81 \pm 5 542.65	11 499.50 \pm 4 530.07	-4.815 3	<0.000 1
心脉隆成本	0	3 255.95 \pm 1 574.07	-24.270 3	<0.000 1
其他药物成本	3 619.23 \pm 4 162.14	1 554.10 \pm 2 455.43	14.056 2	<0.000 1
化验费成本	2 201.92 \pm 1 059.00	2 090.44 \pm 975.36	1.244 2	0.213 4
检查费成本	2 066.90 \pm 1 130.76	1 835.07 \pm 916.50	2.705 8	0.006 8
其他住院治疗费成本	2 850.76 \pm 1 734.46	2 763.93 \pm 1 432.42	-0.296 9	0.766 6
直接非医疗成本	603.72 \pm 313.92	552.27 \pm 286.11	2.434 9	0.014 9
间接成本	3 639.97 \pm 2 964.51	3 297.26 \pm 2 169.38	0.853 9	0.393 2
总成本	14 982.50 \pm 7 187.81	1 5349.03 \pm 5 802.14	-2.987 4	0.002 8

通过心功能分级总有效率、pro-BNP、LVEF改善值、MLHFQ总分改善值和6 min步行距离改善值比较,试验组上述指标均优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),表明试验组患者心力衰竭的改善效果优于对照组。试验组患者的再住院率及病死率也低于对照组,其中再住院率差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者的治疗效果分析结果见表4。

表4 两组患者的治疗效果分析结果

Tab 4 Results of therapeutic efficacy analysis of patients in 2 groups

指标	对照组	试验组	统计量	P
心功能分级总有效率, %	61.54	81.06	CMH- $\chi^2=40.992$	<0.000 1
中医证候总有效率, %	69.64	72.4	CMH- $\chi^2=0.725 5$	0.394 4
BNP,ng/L	4 930.00 \pm 5 157.64	3 357.42 \pm 2 653.13	$t=0.688 9$	0.505 1
pro-BNP,g/L	2 705.10 \pm 1 734.01	1 111.43 \pm 754.87	$t=3.658 6$	0.001 0
LVEF改善值, %	3.05 \pm 3.20	7.35 \pm 4.90	$Z=-8.782 3$	<0.000 1
MLHFQ总分改善值	24.39 \pm 11.23	26.63 \pm 10.75	$Z=-3.045 7$	0.002 3
6 min步行距离改善值,m	123.91 \pm 101.43	217.75 \pm 102.72	$Z=-11.736 0$	<0.000 1
再住院率, %	19.43	10.02	$\chi^2=16.000$	<0.000 1
病死率, %	2.37	0.69		0.032 9*

注: *表示采用卡方检验,以fisher确切概率法计算P值

Note: * indicated using chi-square test, fisher exact test was adopted to calculate the P value

2.4 成本-效果分析

两组患者的成本-效果分析结果见表5。

表5 两组患者的成本-效果分析结果

Tab 5 Results of cost-effectiveness analysis of patients in 2 groups

指标	组别	E	C	C/E	ICER
心功能分级总有效率	对照组	61.54	14 982.50	243.46	18.78
	试验组	81.06	15 349.03	189.35	
中医证候总有效率	对照组	69.64	14 982.50	215.14	132.80
	试验组	72.4	15 349.03	212.00	
LVEF改善值	对照组	3.05	14 982.50	4912.30	85.24
	试验组	7.35	15 349.03	2 088.30	
MLHFQ总分改善值	对照组	24.39	14 982.50	614.29	163.63
	试验组	26.63	15 349.03	576.38	
6 min步行距离改善值	对照组	123.91	14 982.50	120.91	3.91
	试验组	217.75	15 349.03	70.49	
再住院率	对照组	16.19	14 982.50	925.42	-42.67
	试验组	7.6	15 349.03	2 019.61	
病死率	对照组	2.37	14 982.50	6 321.73	-218.17
	试验组	0.69	15 349.03	22 244.97	

试验组LVEF改善值、MLHFQ总分改善值等正向指标的C/E均低于对照组,以MLHFQ总分改善值为例,相较于对照组,试验组的MLHFQ总分改善值为26.63,总成本为15 349.03元,采用增量分析结果显示,MLHFQ总分改善值的C/E为576.38,小于对照组MLHFQ总分改善值的C/E(614.29),ICER为163.63,表示试验组相对于对照组每多增加一个单位的MLHFQ总分改善值所花费的费用是可接受的。而负向指标再住院率和病死率

的C/E均高于对照组,ICER均为负数。由此表明,试验组较对照组更具有经济性。

2.5 敏感度分析

本研究在敏感度分析中主要讨论以下几个方面对分析结果的影响:(1)成本上调或下调10%;(2)心脉隆注射液成本下调10%;(3)检查费成本上调或下调10%;(4)贴现率浮动至3%或8%,结果见表6、表7。

由表6和表7结果显示,敏感度分析结果与基础分

表6 贴现率为5%的敏感度分析结果

Tab 6 Results of sensitivity analysis for discount rate of 5%

项目	指标	心功能分级总有效率		中医证候总有效率		LVEF改善值		MLHFQ总分改善值		6 min步行距离改善值		再住院率		病死率	
		对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组
成本上调10%	C	16 518.381	17 040.892	16 518.381	17 040.892	16 518.381	17 040.892	16 518.381	17 040.892	16 518.381	17 040.892	16 518.381	17 040.892	16 518.381	17 040.892
	C/E	268.42	210.23	237.20	235.37	5 415.86	2 318.49	677.26	639.91	133.31	78.26	1 020.28	2 242.22	6 969.78	24 696.94
	ICER(ΔC/ΔE)		26.77		189.32		121.51		233.26		5.57		-60.83		-311.02
成本下调10%	C	13 515.039	13 942.548	13 515.039	13 942.548	13 515.039	13 942.548	13 515.039	13 942.548	13 515.039	13 942.548	13 515.039	13 942.548	13 515.039	13 942.548
	C/E	219.61	172	194.07	192.58	4 431.16	1 896.95	554.12	523.57	109.07	64.03	834.78	1 834.55	5 702.55	20 206.59
	ICER(ΔC/ΔE)		21.90		154.89		99.42		190.85		4.56		-49.77		-254.47
心脉隆成本下调10%	C	15 016.71	15 163.141	15 016.71	15 163.141	15 016.71	15 163.141	15 016.71	15 163.141	15 016.71	15 163.141	15 016.71	15 163.141	15 016.71	15 163.141
	C/E	244.02	187.06	215.63	209.44	4 923.51	2 063.01	615.69	569.40	121.19	69.64	927.53	1 995.15	6 336.16	21 975.57
	ICER(ΔC/ΔE)		7.50		53.05		34.05		65.37		1.56		-17.05		-87.16
检查费成本上调10%	C	15 224.303	15 677.144	15 224.303	15 677.144	15 224.303	15 677.144	15 224.303	15 677.144	15 224.303	15 677.144	15 224.303	15 677.144	15 224.303	15 677.144
	C/E	247.39	193.40	218.61	216.54	4 991.57	2 132.94	624.20	588.70	122.87	72.00	940.35	2 062.78	6 423.76	22 720.50
	ICER(ΔC/ΔE)		23.20		164.07		105.31		202.16		4.83		-52.72		-269.55
检查费成本下调10%	C	14 809.117	15 306.296	14 809.117	15 306.296	14 809.117	15 306.296	14 809.117	15 306.296	14 809.117	15 306.296	14 809.117	15 306.296	14 809.117	15 306.296
	C/E	240.64	188.83	212.65	211.41	4 855.45	2 082.49	607.18	574.78	119.52	70.29	914.71	2 013.99	6 248.57	22 183.04
	ICER(ΔC/ΔE)		25.47		180.14		115.62		221.95		5.30		-57.88		-295.94

表7 不同贴现率的敏感度分析结果

Tab 7 Results of sensitivity analysis for different discount rates

效果指标	分组	贴现率为3%				贴现率为8%			
		E	C	C/E	ICER(ΔC/ΔE)	E	C	C/E	ICER(ΔC/ΔE)
心功能分级总有效率	对照组	61.54	14 666.87	238.33		61.54	15 548.31	252.65	
	试验组	81.06	15 094.04	186.21	21.88	81.06	16 096.54	198.58	28.09
中医证候总有效率	对照组	69.64	14 666.87	210.61		69.64	15 548.31	223.27	
	试验组	72.40	15 094.04	208.48	154.77	72.40	16 096.54	222.33	198.63
LVEF改善值	对照组	3.05	14 666.87	4 808.81		3.05	15 548.31	5 097.81	
	试验组	7.35	15 094.04	2 053.61	99.34	7.35	16 096.54	2 190.01	127.5
MLHFQ总分改善值	对照组	24.39	14 666.87	601.35		24.39	15 548.31	637.49	
	试验组	26.63	15 094.04	566.81	190.70	26.63	16 096.54	604.45	244.75
6 min步行距离改善值	对照组	123.91	14 666.87	118.37		123.91	15 548.31	125.48	
	试验组	217.75	15 094.04	69.32	4.55	217.75	16 096.54	73.92	5.84
再住院率	对照组	16.19	14 666.87	905.92		16.19	15 548.31	960.37	
	试验组	7.60	15 094.04	1 986.06	-49.73	7.60	16 096.54	2 117.97	-63.82
病死率	对照组	2.37	14 666.87	6 188.55		2.37	15 548.31	6 560.47	
	试验组	0.69	15 094.04	21 875.42	-254.27	0.69	16 096.54	23 328.32	-326.33

析结果一致,表明基础分析结果稳定。

3 讨论

以上结果表明,试验组在基础治疗基础上联合心脉隆注射液治疗HFREF,在心功能分级有效率、LVEF改善以及pro-BNP水平等方面的治疗效果均优于单纯使用基础治疗的对照组。药物经济学结果显示试验组具有较好的经济性。

心力衰竭作为各种心脏病终末阶段的一种复杂的临床症候群,不仅严重威胁人类生命健康,而且治疗费用较高,给家庭和社会造成了较大的经济负担。选用安

全、有效、经济的治疗方案对心力衰竭的治疗极为重要,同时亦可使有限的卫生经济资源发挥重大作用。心脉隆注射液作为中药二类新药,上市以来在治疗心力衰竭方面效果已得到临床认可^[11-12]。目前文献检索尚无心脉隆注射液治疗HFREF的药物经济学研究相关研究,本研究评价了心脉隆注射液在HFREF治疗中成本-效果,为指导临床合理用药、药品遴选和药品定价提供科学依据,具有重要的意义。

同时,本研究也存在着一定的局限性:首先,由于实际诊疗过程中患者的个体差异,心脉隆注射液的使用时

曲美他嗪对高血压性心脏病患者心肌重构和氧化应激水平的影响[△]

武文君^{1*}, 宣玲², 汪朝晖¹, 王廷涛¹, 高兰兰¹, 沙莎¹(1.蚌埠医学院第二附属医院心内科, 安徽蚌埠 233000; 2.蚌埠医学院第一附属医院心内科, 安徽蚌埠 233000)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)01-0089-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.01.23

摘要 目的:前瞻性研究曲美他嗪对高血压性心脏病(简称高心病)患者心肌重构和氧化应激水平的影响,为该药用于高心病的临床治疗提供参考。方法:选取我院2014年1月—2016年6月收治的高心病患者82例,根据抽签法随机分为对照组和观察组,各41例。对照组患者给予常规高心病化学药物(降压药、降脂药、降糖药、抗血小板药等)治疗;观察组患者在对照组基础上再给予曲美他嗪20 mg, tid。疗程均为3个月。于治疗前和治疗3个月后,比较两组患者收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级、左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室重量指数(LVMI)和血清中谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、活性氧(ROS)水平变化,并观察其不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患者各指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗3个月后,两组患者SBP、DBP较治疗前显著降低($P<0.01$),但两组间差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者NYHA心功能分级较治疗前以及两组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组LVESD、LVEDD、LVMI较治疗前显著降低($P<0.05$),LVEF较治疗前显著升高($P<0.05$),且观察组LVEDD、LVMI显著低于对照组($P<0.05$);对照组仅SOD水平较治疗前显著降低,而观察组GSH-Px、SOD水平较治疗前均显著升高,MDA、ROS水平均显著降低,且观察组MDA、ROS水平显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均未见明显不良反应事件发生。结论:曲美他嗪可改善高心病患者的心肌重构、降低其氧化应激水平,且安全性较好。

关键词 曲美他嗪;高血压性心脏病;心肌重构;氧化应激

限及使用疗程难以达到一致,本研究缺乏对不同疗程进行分层分析;其次,因基线数据中患者年收入无统计学差异,故研究默认忽略不同城市的药品及医疗资源价格差异,但未对此进行敏感度分析;再次,研究结果中的部分数据标准差较大,数据离散性较高,分析其原因由于本研究为实用性临床试验,基础治疗的用药情况相对复杂,且限于样本量难以细化,故未对不同基础用药进行亚组分析,后续可加大样本量进一步做分层分析。

参考文献

[1] MCCORMACK PL. Sacubitril/valsartan: a review in chronic heart failure with reduced ejection fraction[J]. *Drugs*, 2016, 76(3): 387-396.

[2] FOROUZANFAR MH, MORAN A, PHILLIPS D, et al. Prevalence of heart failure by cause in 21 regions: globe burden of diseases, injuries and risk factors: 2010 study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(10): E786-E786.

[3] 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. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2014[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(2): 98-121.

[4] 王贤良, 毛静远, 张富亮, 等. 195例心力衰竭出院患者的随访分析[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(7): 1770-1772.

[5] 王辰, 张艳, 宫丽鸿. 参草通脉颗粒治疗慢性心力衰竭的多中心随机双盲平行对照研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2012, 32(5): 612-615.

[6] 陈晋荣. 中西医结合治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(11): 1307-1308.

[7] 高伟铿, 刘正旺, 张明, 等. 补中益气五苓汤结合西医治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. *中国药房*, 2016, 27(26): 3659-3661.

[8] 薛金贵, 王肖龙, 许勇, 等. 心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭(气阳两虚、瘀血内阻证)的多中心随机对照研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(7): 796-800.

[9] 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: 77-84.

[10] 刘国恩. 中药药物经济学评价指南及导读[M]. 北京: 科学出版社, 2015: 24.

[11] 李海滨, 李丹丹. 心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. *河北医药*, 2015, 37(5): 713-714.

[12] 张家美, 尚亚东, 吴晓蓉, 等. 心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭临床疗效的Meta分析[J]. *中国全科医学*, 2014, 17(12): 1388-1393.

△基金项目:安徽省卫生和计划生育委员会全科临床科研课题(No.2016QK067)

*主治医师。研究方向:高血压。电话:0552-3135421。E-mail: wenjunwu83@126.com

(收稿日期:2017-03-21 修回日期:2017-11-12)
(编辑:邹丽娟)