

# 我国采用伊伐布雷定治疗心力衰竭对医保基金的预算影响分析

胡善联<sup>1,2\*</sup>, 何江江<sup>1,2</sup>, 孙恬<sup>3</sup>, 杨燕<sup>1</sup>, 康琦<sup>1</sup>[1.上海市卫生和健康发展研究中心/上海市医学科学技术情报研究所, 200040; 2.复旦大学公共卫生学院, 上海 200031; 3.施维雅(天津)制药有限公司公共事务部, 天津 100020]

中图分类号 R956;R972 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)08-1094-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.08.16

**摘要** 目的:评估我国采用伊伐布雷定治疗心力衰竭对医保基金的预算影响,为医保部门解决该药在医院门诊的报销准入以及医院制定进药目录提供相关经济学评价的支持证据。方法:采用Excel决策树模型,基于国内历年来的文献报道数据进行药物经济学分析。首先根据中国心衰患病率估算患病人数,并估算符合纽约心脏病协会(NYHA)心功能Ⅱ~Ⅳ级、收缩压功能失常、符合伊伐布雷定适应证的心衰患者人数,进而估算出患者使用伊伐布雷定而产生的药品费用;其次,估算住院总人次以及因心衰住院所产生的住院医疗费用;然后综合考虑伊伐布雷定的药品费用与因使用该药而使患者避免再次住院从而节省的治疗费用,并进行静态预算影响分析,以评估该药的使用对医保基金预算产生的影响。结果:2013年我国心衰患病率已上升到1.3%,全国35~75岁心衰患者人数估算为约851万,年总住院次数为约432万次。全国心衰患者住院的直接经济负担约为1 689.40亿元。因使用伊伐布雷定治疗后可避免18%患者再次住院从而可节省住院费用约304.10亿元,而服用该药的总药费约为175.25亿元,因此该药的使用可节省隐性医疗费用预算约128.86亿元,具有非常明显的成本-效益。静态预算影响分析结果显示,到2019—2020年,期望伊伐布雷定覆盖心衰患者的比例将增至8.70%,其销售总金额将达到约17.97亿元。增量病例节省费用比值(ICSCR)显示,每增加1例采用伊伐布雷定治疗的心衰患者,则可以节省住院费用约11 951元,扣除伊伐布雷定药品费用6 240元后,还可节约约5 711元。结论:采用伊伐布雷定治疗心衰患者节约下来的住院成本不仅足以抵消伊伐布雷定本身的药费,而且还有溢价的效果;该药在我国治疗心衰患者具有一定经济性。

**关键词** 伊伐布雷定;心力衰竭;医保基金;预算影响分析;成本-效益

10批药材样品的化学成分整体上一致性较高,但峰面积RSD差异较大,各批药材样品含量存在一定的波动性。聚类分析结果显示,10批药材样品可聚为两类,S8聚为一类,其余批次聚为一类,但考虑到相似度均大于0.95,可认为S8药材样品的化学成分与其他9批药材样品的化学成分有较高的一致性,只是受产地、气候、生长环境和采收时间等因素影响而产生一定的波动。

综上所述,本文所建立HPLC指纹图谱、相似度评价和聚类分析结果可为山川柳药材的质量控制提供参考。

## 参考文献

[1] 李怀斌,乌仁图雅,侯建平,等.蒙药山川柳质量标准研究[J].内蒙古医科大学学报,2013,35(3):225-228.  
[2] 王响元,刘珍伶,马志刚,等.多枝怪柳中的查尔酮和黄烷酮类化学成分研究[J].兰州大学学报(自然科学版),2015,51(4):587-590.  
[3] 崔颖,孙超,任书玉,等.蒙药怪柳属植物化学成分、药理作用研究现状[J].内蒙古医科大学学报,2017,39(4):362-365.  
[4] 孙雅颖,周凤琴.西河柳种质遗传多样性的ISSR分析[J].中国海洋药物,2016,35(4):60-64.

[5] 刘会,姜海荣,刘洪超,等.中药西河柳的本草考证[J].中药材,2009,32(7):1151-1154.  
[6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:130.  
[7] 娜仁图雅,林燕,包顺茹,等.蒙药质量标准现状调研分析[J].中国药事,2015,29(12):1245-1249.  
[8] 刘刚,丁志山,刘育辰,等.白及药材的HPLC指纹图谱建立及聚类分析[J].中国药房,2018,29(22):3050-3053.  
[9] 洪博,刘军,张杰,等.甘遂半夏汤的UPLC-DAD指纹图谱研究[J].中国药房,2018,29(17):2373-2375.  
[10] 孙紫薇,翁丽丽,张楠,等.龙胆中当药苷和獐牙菜苦苷的含量测定及指纹图谱研究[J].长春中医药大学学报,2018,34(5):864-867.  
[11] 魏茂陈,易琴,张杰.大风藤根与茎的HPLC指纹图谱研究[J].中草药,2017,48(12):2522-2526.  
[12] 郑彩霞,郑文青,魏屹,等.甘青乌头的HPLC指纹图谱研究[J].华西药学杂志,2017,32(4):408-410.  
[13] 陈秋谷,孙冬梅,江洁怡,等.布渣叶HPLC指纹图谱的建立和5种成分含量的同时测定[J].中药材,2018,41(2):373-377.  
[14] 贺友安,胡辉,严玲,等.穿心莲配方颗粒的质量标准及指纹图谱研究[J].中国药房,2018,29(21):2925-2930.

(收稿日期:2018-11-12 修回日期:2019-02-23)

(编辑:陈宏)

\*教授,硕士。研究方向:卫生政策与卫生经济。E-mail: hushanlian@hotmail.com

# Budget Effect Analysis of Ivabradine in the Treatment of Heart Failure on Medical Insurance Fund in China

HU Shanlian<sup>1, 2</sup>, HE Jiangjiang<sup>1, 2</sup>, SUN Tian<sup>3</sup>, YANG Yan<sup>1</sup>, KANG Qi<sup>1</sup>[1. Shanghai Medical and Health Development Research Center/Shanghai Institute of Medical Science and Technology Information, Shanghai 200040, China; 2. School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200031, China; 3. Dept. of Public Affairs, Servier (Tianjin) Pharmaceutical Co., Ltd., Tianjin 100020, China]

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the effects of ivabradine in the treatment of heart failure on medical insurance fund budget in China, and to provide support evidence of related economical evaluation for medical insurance department to solve the problem of reimbursement admission of the drug in hospital outpatient department and the establishment of drug list in hospital. METHODS: Excel decision tree model was used. Pharmacoeconomic analysis was conducted based on the data reported in domestic literatures over the years. Firstly, according to the prevalence rate of heart failure in China, the number of patients with heart failure was estimated, which accorded with NYHA cardiac function class II - IV, systolic blood pressure dysfunction and ivabradine indication. Then the cost of ivabradine was estimated. Secondly, the total number of hospitalizations and the cost of hospitalization due to heart failure were estimated. Finally, the cost of ivabredine and the cost of treatment saved by avoiding re-hospitalization due to the use of ivabredine were considered comprehensively. Static budget impact analysis was conducted to evaluate the effects of the use of ivabredine on medical insurance fund budget. RESULTS: The prevalence rate of heart failure in China was raised to 1.3% in 2013. It was estimated that the number of heart failure patients between 35-75 years old in China could be about 8.51 million and total hospitalization times was about 4.32 million per year. The economic burden of hospitalization in heart failure patients was about 168.940 billion yuan in whole country. Since 18% of patients could be avoided re-hospitalization after treatment with ivabradine, the cost of hospitalization could be saved by about 30.410 billion yuan, while the total cost of taking ivabradine was about 17.525 billion yuan. Therefore, the use of ivabradine could save the hidden medical cost budget by about 12.886 billion yuan, which had obvious cost-effectiveness. Static budget impact analysis results showed that by 2019-2020, the expected proportion of patients with heart failure covered by ivabradine would increased to 8.70%, and the total consumption sum would reach about 1.797 billion yuan. The incremental cost savings ratio (ICSR) showed that the cost of hospitalization could be saved by about 11 951 yuan for each additional case of heart failure treated with ivabradine; there could be 5 711 yuan of balance by deducting drug cost 6 240 yuan of ivabradine. CONCLUSIONS: The cost savings of hospitalization treated by ivabradine is not only enough to offset the cost of ivabradine itself, but also has a premium effect. The drug is of certain economy for the treatment of heart failure in China.

**KEYWORDS** Ivabradine; Heart failure; Medical insurance fund; Budget impact analysis; Cost-effectiveness

伊伐布雷定(Ivabradine)是由法国施维雅公司研发生产的用于治疗心力衰竭(简称“心衰”)、改善心功能的创新药物,该药于2006年1月首次在爱尔兰上市,同年2月在英国上市,能有效治疗急性心衰或失代偿性心衰,适用于窦性心率和心率>75次/min、纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级为II~IV级的慢性心衰患者<sup>[1-2]</sup>。

伊伐布雷定与以β受体阻滞药为代表的标准治疗方案进行联合用药,能显著改善心衰患者易损期的心功能状态,具有减缓心率、增加每搏输出量、改善呼吸困难和外周水肿等作用<sup>[3-4]</sup>。2015年4月,伊伐布雷定获得我国国家食品药品监督管理总局(CFDA)的进口注册批准,同年9月开始在我国上市销售,并载于《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2017年版)》(简称“2017版国家医保目录”)。但是,出于国家医保基金的有限性,目前国家医保目录原则上只能解决住院药品报销,因此伊伐布雷定在全国各地医院门诊并未统筹纳入报销范围,门诊患者如需报销其药品费用还需当地医保部门进行二次准入审核。因此,笔者利用我国心衰流行

病学调查的患病率、国内医院医疗费用、伊伐布雷定的治疗费用等资料数据,估算我国治疗心衰的经济负担,对我国采用伊伐布雷定治疗心衰后可能对医保基金预算带来的影响进行分析,旨在为医保部门解决伊伐布雷定在医院门诊的报销准入以及医院制定进药目录提供相关经济学评价的支持证据。

## 1 研究思路

本研究采用Excel决策树模型进行药物经济学相关分析。首先,根据中国心衰的患病率估算可能的患病人数,并估算符合NYHA心功能II~IV级、收缩压功能失常、符合伊伐布雷定适应证的心衰患者人数,进而估算出患者使用伊伐布雷定而产生的药品费用;其次,考虑到心衰患者因病情发展每年可能多次住院治疗,故需要估算住院总人次以及因心衰住院所产生的住院医疗费用;然后综合考虑伊伐布雷定的药品费用与因使用伊伐布雷定而使患者避免再次住院从而节省的治疗费用,从而评估伊伐布雷定的使用对医保基金预算产生的影响;此外,还需计算由于增加了伊伐布雷定的支出,对医疗

保险预算产生的影响。

模型中的参数根据国内历年来的文献报道,包括我国心衰的流行病学调查和疾病负担<sup>[5]</sup>、心衰患者的住院医疗费用构成和影响因素<sup>[6]</sup>、真实世界中心衰患者的非医疗直接费用和生命质量研究<sup>[7-9]</sup>等进行设置。

## 2 数据来源

### 2.1 我国心衰患病率的数据来源

根据欧洲和北美的研究报道,心衰的全球患病率为1%~2%<sup>[9-10]</sup>;有74%的心衰患者至少有1种合并症,有24%的心衰出院患者在30 d内会因心衰再次入院,有46%的心衰出院患者在2个月内会因心衰恶化而再次入院;心衰患者平均住院时间为5~10 d,且再次住院率和病死率居高不下,严重者5年存活率不足20%<sup>[11-12]</sup>。

根据2003年顾东风等<sup>[9]</sup>对我国心衰流行病学的调查结果,35~75岁人群的心衰患病率为0.9%;且其分布具有地区差异,其中城市人群患病率为1.1%、农村人群患病率为0.8%,北方人群患病率为1.4%、南方人群患病率为0.5%;保守估计,2003年我国心衰患者大约为450万人。2013年的一项荟萃分析研究结果显示,我国的心衰患病率已上升至1.3%<sup>[11]</sup>,较2003年大幅增加。

目前国内正在进行一项最大规模的前瞻性、多中心住院心衰患者登记研究——中国心衰患者注册登记研究(China-HF),其研究范围涵盖100多家医院。2012年1月—2015年6月的阶段性研究结果显示,大部分登记的心衰患者为NYHA心功能II~IV级的患者,占登记患者的84.8%;住院心衰患者病死率为5.3%<sup>[11]</sup>。

### 2.2 我国心衰患者住院次数的数据来源

根据SHIFT研究<sup>[12]</sup>报道,3 241例心衰患者中有16%的患者(514例)有1次及以上的住院病史;其中,住院1次的有325例,住院2次的有99例,住院3次的有90例,每例心衰患者平均住院次数为1.54次。

### 2.3 我国心衰患者次均住院费用的数据来源

近年来,国内共有6篇文献报道过心衰患者的医疗费用。随着时间的推移,不同文献报道的心衰患者次均住院费用也在不断增加。从2010年之后,文献报道的患者次均住院费用从近1.5万元(14 727元,2010年)上升到近4万元(39 063元,2016年),费用上涨超过2倍;不同级别医院的次均住院费用也呈现阶梯式增长:一、二级医院约为2.5万元,三级医院约为3.5万元(加权值),详见表1。

表1 2010年后心衰患者的次均住院费用数据来源

Tab 1 Data sources of average hospitalization costs for patients with heart failure after 2010

第一作者(研究年份)	次均住院费用	加权次均住院费用	次均门诊费用	备注
刘铭雅(2010) <sup>[9]</sup>	14 727元			在分析强化门诊随访对心衰患者预后及依从性的影响时记录的次均住院费用情况
Huang J(2014) <sup>[10]</sup>	28 974元	30 097.5元(其中,三级医院35 699元、二级医院24 292元、一级医院23 809元)	389元	34个城市,210万医保人群,1 157例的心衰病例分析,按医院级别分析每例患者次均住院费用以及几何加权次均住院费用
宣建伟(2017) <sup>[9]</sup>	39 063元(其中药品费用占25.2%)			363例三级医院的心衰患者,研究证明住院费用与NYHA分级、手术、并发症、住院天数及药品费用有关

治疗费用的高低与心衰患者的心功能有关。NYHA心功能分为I、II、II~III、III、III~IV、IV共6个等级。据宣建伟等<sup>[7]</sup>报道,363例心衰患者中,NYHA心功能分级为I、II、II~III、III、III~IV、IV级的患者比例分别为2.2%、33.3%、5.2%、35.5%、8.8%、14.9%,患者次均住院费用分别为6 942.58、26 095.71、45 078.54、48 799.76、47 531.35、42 488.95元;总样本的次均费用为39 063.38元。因此,如果使用伊伐布雷定治疗心功能II~IV级的心衰患者,则几乎97.8%的患者均符合治疗指征;而I级心衰患者占心衰患者总数的比例非常低(2.2%),因此对用药选择或次均住院费用的影响可以忽略不计。此外,宣建伟等<sup>[9]</sup>还在2017年报道了在国内4个代表城市的8家三级医院开展的真实世界中我国心衰患者直接非医疗成本和患者生命质量的研究。该研究对150例心衰患者的调查结果显示,其平均间接费用为24 782元,而非医疗直接费用为2 454元。

### 2.4 我国心衰患者使用伊伐布雷定进行治疗的药品费用的数据来源

伊伐布雷定于2015年4月获批在我国上市,其剂型

规格主要为5 mg×14片/盒(推荐起始剂量为5 mg/次,每日2次),每盒最高零售价格为139.3元,折合每片9.95元。查询华招医药网2018年最新的全国9个省的伊伐布雷定中标价格,其均价为每盒121.13元,折合每片8.65元,每周约为120元,每年的药费约为6 240元;其中福建省中标价最低,其最高销售限价为每盒118.17元,折合每片8.44元。本研究按照伊伐布雷定的最高价和最低价进行估算,推断目前国内伊伐布雷定每片(5 mg)的价格约波动在8.5~10元范围内。

## 3 估算方法与结果

### 3.1 我国心衰患者人数的估算

鉴于我国心衰流行病学调查是针对35~75岁人群获得的心衰患病率资料<sup>[9]</sup>,根据全国该年龄段的人口数,再乘以平均心衰患病率,则可估算得到我国心衰患者人数。采用2003年流行病学调查得出的患病率0.9%<sup>[9]</sup>,再乘以当时全国人口数,则该年龄段的人口数约为6.81亿;10年后,根据2013年荟萃分析所得心衰患病率上升至1.3%<sup>[11]</sup>,同时由于人口不断老化,35~75岁的人口数已下降为约6.55亿。据此分别计算出2003年和2013年

心衰的总患病人数,详见表2。最终本研究估算并推断全国35~75岁心衰患者人数约在612万~851万之间(2003—2013年)。这与本研究组对心血管疾病专家进行面对面咨询访谈后,认为全国约有800万的心衰患者人数的结果比较接近。

**表2 我国心衰患者患病人数及住院费用估算结果**  
**Tab 2 Estimated results of the number of patients with heart failure and hospitalization cost in China**

项目	统计值或估算值		数据来源或估算依据
	2003年	2013年	
全国总人口数,亿	12.922 7	13.607 2	2003年和2013年人口统计年鉴
全国35~75岁人口数,亿	6.805 1	6.546 4	按2000年第五次人口普查和2010年第六次人口普查及1%抽样资料,35~75岁年龄组占总人口比例分别为52.66%、48.11% <sup>[9]</sup>
全国心衰平均患病率,%	0.9 <sup>[9]</sup>	1.3 <sup>[10]</sup>	全国35~75岁心衰流行病学调查及荟萃分析结果
全国35~75岁心衰患者数,万	612.458 4	851.035 1	全国35~75岁人口数×心衰平均患病率
全国35~75岁、心率>75次/min的心衰患者数,万	202.111 3	280.841 6	心率>75次/min的心衰患者比例为33% <sup>[10]</sup>
全国35~75岁、心率>75次/min的心衰患者住院总次数,万次	311.251 4	432.496 0	根据公式(1)计算获得
全国35~75岁、心率>75次/min的心衰患者次均住院直接医疗费用,万元	2.897 4	3.906 3	次均住院直接费用2003年为2.897 4万元 <sup>[10]</sup> ,2016年为3.906 3万元 <sup>[9]</sup>
全国35~75岁、心率>75次/min的心衰患者总住院费用,亿元	901.819 8	1 689.459 3	心率>75次/min的心衰患者住院总次数×次均住院直接医疗费用

### 3.2 全国心衰患者住院的经济负担估算

根据Cowie MR等<sup>[10]</sup>在2012年发表的文献报道,心率>75次/min的心衰患者大约占全国35~75岁心衰患者总数的33%,因此估算得出全国需要使用伊伐布雷定治疗的心衰患者大约有202万~281万例。另外,由于心衰患者常需要多次住院,根据每例心衰患者平均年住院次数为1.54次<sup>[12]</sup>,估算得其总住院次数约为311万次~432万次。具体计算公式如下:

全国35~75岁、心率>75次/min的心衰患者需要住院治疗的总次数=全国35~75岁人口数×心衰患病率×心率>75次/min的心衰患者占全国35~75岁心衰患者总数的比例×每例心衰患者平均年住院次数……(1)

再根据次均住院直接医疗费用和全国35~75岁、心率>75次/min的心衰患者需要住院治疗的总次数计算全国心衰患者住院的经济负担,详见表2。由表2可见,按2003年全国平均心衰患病率0.9%计算,当年全国心衰患者的疾病住院经济负担约为901.82亿元;而2013年随着心衰患病率上升和人口增长及老龄化,心衰患者住院的全国经济负担已增加到约1 689.40亿元,10年内约增长了87%。

### 3.3 采用伊伐布雷定治疗心衰的成本-效益分析

根据SHIFT研究报道,使用伊伐布雷定治疗后可避免18%的心衰患者再次住院<sup>[12]</sup>。因此,如果心衰患者服

用伊伐布雷,虽然会增加药品费用,但同时也可节约再次住院的费用,那么服用伊伐布雷定治疗心衰后为社会节约的医保费用支出可通过节省的住院费用扣除伊伐布雷定的药品费用计算获得,结果见表3。具体计算公式如下:

服用伊伐布雷定治疗心衰后为社会节约的医保费用(万元)=全国35~75岁、心率>75次/min的心衰患者总住院费用×0.18—上述心衰患者服用伊伐布雷定的总费用……………(2)

**表3 使用伊伐布雷定后节省的住院医疗费用估算结果**  
**Tab 3 Estimated results of saved hospitalization costs after the use of ivabradine**

项目	估算值(采用2013年参数值)	备注
为避免心衰患者再次住院而节省的医疗费用,亿元	304.102 7	因为使用伊伐布雷定的患者有18%可避免再次住院 <sup>[12]</sup> ,故可节省住院费用为全国心衰患者的总住院经济负担×0.18
全国35~75岁、心率>75次/min的心衰患者服用伊伐布雷定的总费用,亿元	175.245 1	按“2.4”项下伊伐布雷定治疗每人每年费用为6 240元(即0.624万元)计算,则35~75岁、心率>75次/min的心衰患者服用伊伐布雷定的总费用=上述心衰患者住院总次数×0.624万元
使用伊伐布雷定治疗心衰患者后为社会节约的医疗费用预算,亿元	128.857 5	根据公式(2)计算获得

从表3结果来看,以2013年为例,服用伊伐布雷定的总药费约为175.25亿元,因避免再次住院而节省下来的住院费用约为304.10亿元。可见,使用伊伐布雷定治疗心衰患者后可为社会节省隐性医疗费用预算约128.86亿元,说明伊伐布雷定治疗心衰患者具有非常明显的成本-效益。

### 3.4 伊伐布雷定的药品使用量预测分析

目前对国内伊伐布雷定的使用人数尚无数据可循,故本研究拟从生产企业(施维雅集团)的销售数据来估算未来的用药人数。根据该药的生产企业预测报告,其预测销售目标是争取3年后使伊伐布雷定在心衰治疗药的全国市场占有率达到8.70%,销售金额达1.46亿元,详见表4(注:表中销售量“盒”是指5 mg×56片包装规格,相当于患者4周用药量)。由表4可见,伊伐布雷定的销售金额和销售量的年增长率(环比)基本同步;其中2017—2018年由于伊伐布雷定进入了2017版国家医保目录,因此可预测其销售量会有较明显的增长,而之后的两年将趋于平稳增长。

**表4 伊伐布雷定销售量与销售金额的预测结果**  
**Tab 4 Estimated results of the consumption and consumption sum of ivabradine**

项目	财政年度			
	2016—2017( <i>t<sub>0</sub></i> )	2017—2018( <i>t<sub>1</sub></i> )	2018—2019( <i>t<sub>2</sub></i> )	2019—2020( <i>t<sub>3</sub></i> )
心衰药品市场占有率,%	1.30	3.70	6.70	8.70
销售金额,万元	1 016.3	3 121.7	7 234.4	14 621.0
销售金额增长率,%		207.2	131.8	102.1
销售量,盒	24 969	78 708	190 000	400 000
销售量增长率,%		215.2	141.4	110.5

## 4 伊伐布雷定的预算影响分析

按照传统的药品预算影响分析步骤<sup>[17-18]</sup>,分别进行伊伐布雷定的静态或动态预算影响分析。

### 4.1 静态预算影响分析

#### 4.1.1 合格人群的确定 根据上述分析,全国35~75

岁、心率>75次/min的心衰患者中需要伊伐布雷定治疗的平均住院人数在2003年为202万,到2013年上升为281万,年均增长率为3.34%。假设2017-2018、2018-2019、2019-2020年度均按3.34%的增长率计算,则全国需要治疗的心衰患者数见表5。

表5 全国需要伊伐布雷定治疗的心衰患者静态预算影响分析结果

Tab 5 Static budget impact analysis of heart failure patients needed ivabradine in China

项目	年度				数据来源或估算依据
	2016-2017	2017-2018	2018-2019	2019-2020	
心衰治疗患者数,万	299.940 8	309.972 1	320.339 0	331.052 5	以2016-2017年度的数据为基础,每年递增3.34%
期望伊伐布雷定覆盖心衰患者比例,%	1.3	3.7	6.7	8.7	根据该药生产企业提供的市场占有率预测数据
需要伊伐布雷定治疗的心衰患者数,人	38 992	114 690	214 627	288 016	心衰治疗病例数×期望伊伐布雷定覆盖的心衰患者比例
伊伐布雷定成本,亿元	2.433 1	7.156 6	13.392 7	17.972 2	需要伊伐布雷定治疗的心衰患者数×6 240元,计算结果换算为“亿元”
住院费用,亿元	23.456 6	68.993 9	129.113 3	173.261 6	需要伊伐布雷定治疗的心衰患者数×1.54次×39 063元,计算结果换算为“亿元”
总治疗费用,亿元	25.889 7	76.150 5	142.506 0	191.233 8	伊伐布雷定成本+住院费用
伊伐布雷定成本预算影响,亿元		4.723 5	10.959 6	15.539 1	各年度伊伐布雷定成本减去2016-2017年度伊伐布雷定成本
住院费用预算影响,亿元		45.537 3	105.656 7	149.805 0	各年度住院费用减去2016-2017年度住院费用
总费用预算影响,亿元		50.260 8	116.616 3	165.344 1	伊伐布雷定成本预算影响+住院费用预算影响
需要伊伐布雷定治疗的心衰患者数的增量,人		75 697	175 635	249 023	各年度需要伊伐布雷定治疗的心衰患者数减去2016-2017年度需要伊伐布雷定治疗的心衰患者数
伊伐布雷定治疗心衰患者中因避免再次住院每年节省的费用,亿元	4.660 2	13.707 1	25.651 1	34.422 1	总治疗费用×0.18
每年因服用伊伐布雷定而节省费用的增量,亿元		9.046 9	20.990 9	29.761 9	各年度伊伐布雷定而节省的费用减去2016-2017年度因服用伊伐布雷定而节省的费用
增量患者节省费用比值(ICSCR),元		11 951.463 6	11 951.463 6	11 951.463 6	每年节省费用的增量/需要伊伐布雷定治疗的心衰患者数的增量

4.1.2 预算影响的时间 一般包括起始阶段( $t_0$ :2016-2017)、第一年( $t_1$ :2017-2018)、第二年( $t_2$ :2018-2019)和第三年( $t_3$ :2019-2020)。

4.1.3 治疗方案 本研究为单臂试验,没有相应的对照药物和治疗方法。

4.1.4 药物成本和疾病相关治疗成本 药物成本和疾病相关治疗成本见前文所述,本研究包括了1年内患者再次入院的情况。

4.1.5 总成本 总成本=药物成本+疾病相关治疗成本。

4.1.6 每年预算和健康结果的改变 全国需要伊伐布雷定治疗的心衰患者静态预算影响分析结果见表5。由表5可见,心衰治疗患者数(万)对静态预算的影响是按2016-2017年( $t_0$ )全国299.94万患者估算,按年增长率3.34%逐年增长。根据生产企业的销售预测,到2019-2020年( $t_3$ ),期望心衰患者使用伊伐布雷定的覆盖率将达到8.7%,估计那时需要伊伐布雷定治疗的心衰患者住院人数将会增加到约331.05万。按照上述期望患者治疗人数计算3年间的预算费用影响,包括住院总费用、伊伐布雷定成本及总治疗费用,结果伊伐布雷定预算将由2016-2017年度的约2.43亿元预算,增加到2019-2020年的约17.97亿元,约增加至 $t_0$ 时期的7.4倍。IC-SCSR(即每增加1例采用伊伐布雷定治疗的心衰患者,则可节省住院费用的金额)约为11 951元,表明每例患者每年服用伊伐布雷定治疗的药品费用为6 240元,但同

时可间接节省医疗费用11 951元,这就是伊伐布雷定作为心衰治疗新药的经济价值所在。

### 4.2 动态预算影响分析

由于缺乏伊伐布雷定与其他心衰治疗药物的头对头比较的临床资料 and 不同抗心衰药物市场占有率的数据,难以建立Markov模型来探究每个质量调整生命年(QALY)的效用值,故本文未进行伊伐布雷定的动态预算影响分析。参考Griffiths A等<sup>[4]</sup>在2014年采用Markov模型对伊伐布雷定与传统治疗方法进行随机对照双盲试验的结果,可知在英国国家卫生服务体系中采用伊伐布雷定治疗心衰患者是具有成本效果的:心率>75次/min的心衰患者每增量1个QALY的成本为8 498英镑;心率>70次/min的心衰患者每增量1个QALY的成本为13 764英镑,两者均低于英国国家优化卫生与保健研究所(NICE)提出的20 000英镑的标准。由此可推测伊伐布雷定治疗心衰具有一定的经济性和可及性。

## 5 结语

本文的所有数据是根据我国全国心衰流行病学调查资料和临床文献资料获得的,比较接近我国的实际情况。由文献数据可知,我国心衰患病率已从2003年的0.9%上升到2013年的1.3%。笔者估计,在我国35~75岁年龄组中,心衰患者数已达612万~851万,而其中有33%的患者心率>75次/min(即202万~281万),有311万次~432万次的住院次数。按已有临床文献报告,NYHA心功能I级心衰患者仅占2.2%,故可认为心衰

住院患者绝大部分为NYHA心功能Ⅱ~Ⅳ级,均符合伊伐布雷定临床治疗的指征,可采用该药进行治疗。

按心衰患者的每次住院治疗费用目前在3~4万元之间、年平均住院1.54次计算总住院直接费用,而伊伐布雷定的药费约占总住院直接费用的25%。使用伊伐布雷定治疗可明显降低心衰患者的再次住院率、减少患者的总住院次数,虽然会增加药品费用,但可节省大量住院费用。从投入和产出来看,使用伊伐布雷定对心衰患者的总治疗费用有减少作用,该药具有一定经济性。

根据该药生产企业的统计数据,2016年伊伐布雷定的市场占有率很小,在心衰患者中的覆盖率仅为1.3%,但预计2019—2020年该药在心衰患者中的市场覆盖率可能会达到8.7%。通过静态预算影响分析显示,在未来3年内,按全国心衰治疗患者数每年增长3.34%的幅度来估计,心衰患者采用伊伐布雷定治疗后的ICSCR基本上可稳定在11 951元左右,这一金额也相当于伊伐布雷定年治疗药费(6 240元)的1.9倍,并有约5 711元净费用的结余。简单来讲,采用伊伐布雷定治疗心衰患者后,节约下来的住院成本不仅足以抵消伊伐布雷定本身的药费,而且还有溢价的效果。当然,本研究的结论是基于既往数据和理论模型的估算,有一定局限性,故所得结论还有待临床和市场实践的进一步检验并证实。

## 参考文献

[1] 张修宝,陈扬.心绞痛治疗药:盐酸伊伐布雷定(Ivabradine hydrochloride)[J].世界临床药物,2008,29(10):639-640.

[2] 施维雅集团.可兰特®:盐酸伊伐布雷定片[EB/OL].[2019-02-25].<https://www.servier.com.cn/wp-content/uploads/2018/12/%E5%8F%AF%E5%85%B0%E7%89%B9Corlontor-Dec-2018.pdf>.

[3] BÖHM M, BORER J, FORD I, et al. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT Study[J]. *Clin Res Cardiol*, 2013, 102(1):11-22.

[4] GRIFFITHS A, PARACHA N, DAVIES A, et al. The cost-effectiveness of ivabradine in the treatment of chronic heart failure from the UK National Health Service perspective[J]. *Heart*, 2014, 100(13):1031-1036.

[5] 顾东风,黄广勇,何江,等.中国心力衰竭流行病学调查及其患病率[J].中华心血管病杂志,2010,3(1):3-6.

[6] 张秀娟,康乃民,吴凌云.慢性心衰患者住院费用构成及影响因素分析[J].北京医学,2012,34(1):76-77.

[7] 宣建伟,朱水清,王韶屏,等.我国一线城市心力衰竭患者

住院费用调查及其影响因素分析[J].中国医疗保险,2017(12):52-56.

[8] 宣建伟,陶立波,朱水清,等.真实世界中我国心力衰竭患者非直接医疗费用和患者生命质量研究[J].中国医疗保险,2017(3):61-64.

[9] MCMURRAY JJ, ADAMOPOULOS S, ANKER SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(14):1787-1847.

[10] MOATERED A, HOES AW. Clinical epidemiology of heart failure[J]. *Heart*, 2007, 93(9):1137-1146.

[11] 医脉通.高润霖谈心力衰竭的现状和治疗进展[EB/OL].(2015-07-06) [2018-05]. [http://news.medlive.cn/heart/info-progress/show-80694\\_129.html](http://news.medlive.cn/heart/info-progress/show-80694_129.html).

[12] BORER JS, BÖHM M, FORD I, et al. Effect of ivabradine on recurrent hospitalization for worsening heart failure in patients with chronic systolic heart failure: the SHIFT Study[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(22):2813-2820.

[13] 刘铭雅,李云婧,朱伟,等.强化门诊随访对心力衰竭患者预后及依从性的影响[J].中华心血管病,2012,38(7):588-591.

[14] HUANG J, YIN H, ZHANG M, et al. Understanding the economic burden of heart failure in China: impact on disease management and resource utilization[J]. *J Med Econ*, 2017, 20(5):549-553.

[15] 国务院人口普查办公室,国家统计局人口和就业统计司.中国2010年人口普查资料[R].北京:中国统计出版社,2010.

[16] COWIE MR, DAVIDSON L. Clinical perspective: the importance of heart rate reduction in heart failure[J]. *Int J Clin Pract*, 2012, 66(8):728-730.

[17] MAUSKOPF JA, SULLIVAN SD, ANNEMANS L, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices: budget impact analysis[J]. *Value Health*, 2007, 10(5):336-347.

[18] SULLIVAN SD, MAUSKOPF JA, AUGUSTOVSKI F, et al. Budget impact analysis: principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force[J]. *Value Health*, 2014, 17(1):5-14.

(收稿日期:2018-05-20 修回日期:2019-02-26)

(编辑:段思怡)