

阿司匹林用于心血管疾病预防的药物经济学评价文献研究

钟港棚*, 徐伟#, 刘朝一, 刘海娇, 经天宇, 黄晓青(中国药科大学国际医药商学院, 南京 211198)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)16-2002-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.16.14



摘要 目的:综述阿司匹林用于心血管疾病预防的药物经济学研究的评价方法及结果,为该药的经济学评价和临床用药决策提供参考。方法:以“心血管疾病”“成本-效果”“成本-效用”“成本-效益”“成本效果”“成本效用”“成本效益”“经济性分析”“药物经济学”为中文检索词,以“cost-effectiveness”“cost-utility”“cost-benefit”“economic analysis”“pharmacoeconomics”为英文检索词,在中国知网、万方数据、维普网、PubMed、Web of Science、Cochrane 图书馆等数据库中检索2000年1月1日—2021年1月17日公开发表的阿司匹林预防心血管疾病的药物经济学评价文献,按照纳入与排除标准筛选文献后,提取相关信息,使用卫生经济学评价报告标准共识量表对纳入文献进行质量评价,从文献基本信息、文献质量、模型结构及要素、健康状态及效用值、成本项目和来源、健康产出、经济学评价、敏感性分析等对阿司匹林预防心血管疾病的药物经济学评价方法和结果进行描述性统计分析。结果与结论:共纳入9篇文献,文献总符合率均在80.00%以上。阿司匹林预防心血管疾病的药物经济学评价研究主要采用马尔可夫模型,模型结构较为成熟;成本主要考虑直接成本,数据主要来源于医保数据库等;效用根据健康状态效用值进行计算,效用值多来源于已有文献研究;敏感性分析采用确定性敏感性分析和概率敏感性分析,主要影响因素为成本;多数情况下阿司匹林用于心血管疾病预防具有经济性,且阿司匹林用于心血管疾病一级预防更具有经济性。建议国内学者可参考我国药物经济学指南,更规范地开展相关药物经济学评价研究。

关键词 阿司匹林;心血管疾病;药物经济学评价;文献研究;系统综述

Literature Study on Pharmacoeconomic Evaluation of Aspirin for Cardiovascular Disease Prevention

ZHONG Gangpeng, XU Wei, LIU Chaoyi, LIU Haijiao, JING Tianyu, HUANG Xiaoqing (School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To review the method and results of pharmacoeconomic evaluation of aspirin for cardiovascular disease prevention, and to provide reference for economic evaluation of aspirin and clinical medication decision. METHODS: Using “cardiovascular disease” “cost-effectiveness” “cost-utility” “cost-benefit” “cost effectiveness” “cost utility” as the Chinese search terms, using “cost-effectiveness” “cost-utility” “cost-benefit” “economic analysis” “pharmacoeconomics” as English search terms, relevant literatures about pharmacoeconomic evaluation of aspirin for cardiovascular disease prevention published during January 1, 2000 to January 17, 2021 were retrieved from CNKI, Wanfang database, VIP, PubMed, Web of Science, the Cochrane Library. After screening literatures according to inclusion and exclusion criteria, extracting relevant data, the quality of included literatures was evaluated with CHEERS scale. The method and results of pharmacoeconomic evaluation of aspirin in the prevention of cardiovascular diseases were analyzed statistically in terms of basic information, literature quality, model structure and elements, health status and utility value, cost items and sources, health output, economic evaluation and sensitivity analysis. RESULTS & CONCLUSIONS: Nine literatures were included, and the total coincidence rates of the literatures were all above 80.00%. The pharmacoeconomic evaluation of aspirin in the prevention of cardiovascular disease mainly adopted Markov model, and the model structure was relatively mature. The cost mainly considered the direct cost, and the data mainly came from the medical insurance database; utility was calculated according to the utility value of health state, which mostly came from the existing literatures. The sensitivity analysis adopted deterministic sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis, and the main influential factor was cost. It was economical to use aspirin for cardiovascular disease prevention in most cases, and aspirin was more economical for primary prevention of cardiovascular disease. It is suggested that domestic scholars can refer to China’s pharmacoeconomic guidelines to carry out relevant pharmacoeconomic evaluation research more standardized.

KEYWORDS Aspirin; Cardiovascular disease; Pharmacoeconomic evaluation; Literature research; Systematic review

* 硕士研究生。研究方向:医疗保障与国家药物政策。E-mail: 3464924763@qq.com

通信作者:教授,博士生导师,博士。研究方向:医疗保障与国家药物政策。E-mail: xu2005wei@126.com

2018年的一项报道显示,近30年来全球心血管疾病(CVD)的发病率已有所下降,但其仍然是导致全球人群死亡的主要原因之一,其死亡人数占2017年全球所有死亡人数的30%以上^[1]。《中国心血管健康与疾病报告

2019》显示,我国 CVD 患病率仍处于持续上升阶段,2017 年 CVD 的病死率仍居各大致死性疾病之首,且农村和城市人口因 CVD 所致死亡分别占有所有死因的 45.91% 和 43.56%,即在我国,每 5 例死亡者中至少有 2 例死于 CVD^[2]。由于 CVD 患者发生威胁生命的心血管事件(如卒中等)的风险较高,导致其生活质量也显著降低^[3]。考虑到 CVD 的高患病率、高风险发生率、高致死率以及患病后带来的较高的管理成本,笔者认为评价 CVD 干预措施的成本-效用对临床用药决策至关重要。

国内外众多指南推荐将阿司匹林用于 CVD 的防治,且相关研究显示,阿司匹林在 CVD 预防中效果显著^[4-5]。但对于阿司匹林预防 CVD 的药物经济学评价尚未有系统的论述,评价方法的科学性也有待进一步论证。现有的一项系统综述结果显示,阿司匹林用于 CVD 一级预防的效果未得到充分肯定,其应用于全人群 CVD 一级预防的合理性和经济性仍存疑^[6]。基于此,本研究采用系统评价的方法,对国内外有关阿司匹林预防 CVD 的药物经济学研究的评价方法及结果进行综述,以期为该药的经济学评价和临床用药决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索

在中国知网、万方数据、维普网、PubMed、Web of Science、Cochrane 图书馆等数据库中检索 2000 年 1 月 1 日—2021 年 1 月 17 日公开发表的关于阿司匹林用于 CVD 预防的药物经济学评价文献。中文检索词为“心血管疾病”“成本-效果”“成本-效用”“成本-效益”“成本效果”“成本效用”“成本效益”“经济性分析”“药物经济学”,英文检索词为“cardiovascular disease”“cost-effectiveness”“cost-utility”“cost-benefit”“economic analysis”“pharmacoeconomics”。同时手工检索纳入文献的参考文献进行补充。以 PubMed 为例,其具体检索策略见表 1。

表 1 PubMed 检索策略
Tab 1 PubMed retrieval strategy

序号	检索式
#1	"Cardiovascular disease"[Title/Abstract]
#2	"Cost-effectiveness"[Title] OR "Cost-utility"[Title] OR "Cost-benefit"[Title] OR "Economic analysis"[Title] OR "Pharmacoeconomics"[Title]
#3	randomized controlled trial[Filter]
#4	2000:2021[pdat]
#5	#1 AND #2 AND #3 AND #4

1.2 纳入与排除标准

根据 PICOS 原则确定文献的纳入与排除标准^[7]。纳入标准包括:(1)研究人群为 CVD 高风险未患病人群或 CVD 患者;(2)干预措施为阿司匹林;(3)健康产出包括质量调整生命年(QALY),结局指标包括增量成本-效果比(ICER);(4)研究方法为成本-效果分析或成本-效用分析。排除标准包括:(1)干预措施为非药物治疗的研究;(2)非药物经济学评价文献;(3)仅有摘要的文献;(4)语种非英文或中文的文献;(5)重复文献仅纳入最全

面或最新文献。

1.3 文献质量评价

按照卫生经济学评价报告标准共识(CHEERS)量表对纳入文献进行质量评价,评价内容包括标题、摘要、引言、方法、结果、讨论及其他等 6 个部分共计 23 个条目^[8]。评分标准为:每个条目下,完全符合记 1 分,部分符合记 0.5 分,不符合记 0 分,不适用不计入评分。文献质量评价结果以完全符合率(完全符合率=完全符合的条目数/23×100%)及总符合率[总符合率=(完全符合的条目数×1+部分符合的条目数×0.5)/23×100%]。完全符合率和总符合率越高,表明文献质量越好^[9]。

1.4 系统评价方法

采用描述性统计方法对阿司匹林预防 CVD 的药物经济学研究的评价方法和结果进行分析,包括文献基本信息、文献质量、模型结构及要素、健康状态及效用值、成本项目和来源、健康产出、经济学评价、敏感性分析等。

2 研究结果

2.1 纳入文献

本研究共检索获得相关文献 502 篇,经过逐层筛选最终纳入文献 9 篇。文献检索流程见图 1。

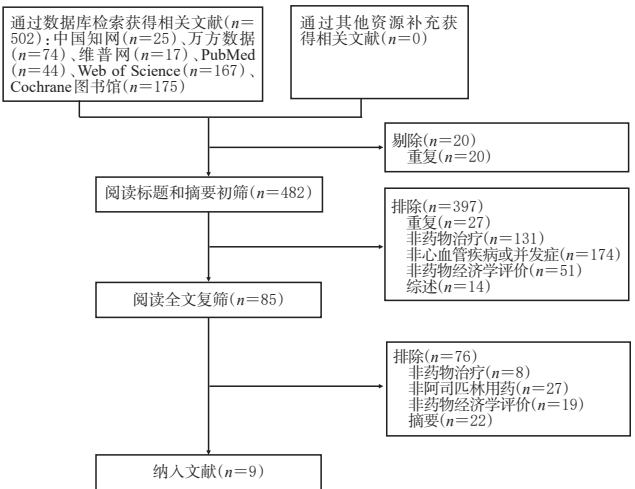


图 1 文献检索流程图

Fig 1 Literature screening flow chart

2.2 文献基本信息和质量评价结果

纳入文献的基本信息和质量评价结果见表 2。本研究共纳入 9 篇文献^[4,10-17],涉及 CVD 的一级预防和二级预防,且以一级预防为主(6 篇^[4,13-17])。研究角度包括全社会角度、卫生体系角度或医疗保障支付方角度等;其中 5 篇文献为阿司匹林对比安慰剂^[4,13-15,17],2 篇文献为阿司匹林单药对比利伐沙班联用阿司匹林^[11-12],1 篇文献为阿司匹林对比利伐沙班^[10],剩余 1 篇文献为阿司匹林对比降压药或其他汀类药物^[16]。质量评价结果显示,纳入的 9 篇文献都阐明了研究问题和模型设计,指出了数据来源、研究角度、研究时限和比较方案,并根据研究结果得出了结论。9 篇文献的完全符合率为 69.57%~91.30% 之间,总符合率为 80.43%~95.65%,总符合率均在 80.00% 以上,质量均较好。

2.3 模型结构及要素

纳入文献的模型结构及要素如表3所示。7篇文献采用马尔可夫模型^[4, 10-12, 14-15, 17](其中1篇文献同时采用了马尔可夫和决策树模型^[11]),2篇文献采用微观经济模型^[13, 16]。所有文献均采用成本-效用分析方法开展研究。模型中涉及的疾病状态包括稳定、急性事件状态、急性期后事件状态、死亡等,转移概率来源于COMPASS试验^[18]或其他文献研究^[19-26]。研究多根据CVD高风险人群的年龄、生存时间、随访时间、用药周期设定研究时限和循环周期,并结合各国有关指南对贴现率、WTP进行假设。多数研究对效用和费用采用同一贴现率,而Petersohn等^[10]和Greving等^[14]在研究中采用的效用贴现率低于费用贴现率。WTP的设定多在1~3倍国内生产总值(GDP)之间^[4, 10-11, 14-16]。

2.4 健康状态及效用值

纳入文献健康状态多基于随机对照试验^[18, 27],健康状态效用值来自于已有文献研究^[28-35]。阿司匹林对比利伐沙班干预方案和阿司匹林对比利伐沙班联合阿司匹林的干预方案研究中,3篇文献模型设计的疾病健康状态类似,为稳定、急性事件状态、急性期后事件状态、死亡^[10-12],其效用值多来自于已有文献研究^[29-32]。其他研究模型中疾病健康状态基本为健康、心血管事件、心肌梗死、心绞痛、死亡等状态,效用值均来自于已有文献研究^[33-35];其中,李珂等^[4]研究中的马尔可夫模型涉及10个健康状态,分别为无事件、非致死性心肌梗死、心肌梗死后、非致死性脑卒中、脑卒中后、严重不良出血事件、

心肌梗死后出血、脑卒中后出血、心血管事件后死亡、其他原因死亡。

2.5 成本项目和来源

纳入文献中,有8篇文献只测算了直接成本,包括各健康状态的药品费用、检查费用、并发症治疗成本、不良反应治疗成本等^[4, 11-17];而Petersohn等^[10]的研究由于研究角度为全社会角度,故成本包含了直接医疗成本、直接非医疗成本和间接成本。纳入文献中成本数据分为一手数据和二手数据,其中药品费用、检查费用等成本为一手数据,来源于医保数据库、医疗保健系统以及患者住院数据等;并发症治疗成本、不良反应治疗成本等为二手数据,多来源于已有文献研究。不同研究之间总成本相差较大,与用药方式、检查项目以及疾病状态有较大关系。同一研究中,阿司匹林的总成本较安慰剂总成本大,较他汀类药物及联合用药小^[16];而Lamotte等^[17]的研究由于阿司匹林减少了患者并发症的发生,故阿司匹林治疗的总成本小于安慰剂,详见表4。

2.6 健康产出

在所纳入的文献中,健康产出采用生命年(LY)及质量调整生命年(QALY)衡量。与安慰剂相比,阿司匹林可延长患者的生存期、提高生存质量,大约可提高0.002~1.684 QALY^[4, 14-15, 17]。在阿司匹林对比他汀类药物及联合用药的研究中,他汀类药物及联合用药的健康产出更高,其较阿司匹林治疗组高0.434~1.170 LY,较阿司匹林治疗组高0.316~0.470 QALY^[16]。

表2 纳入文献的基本信息和质量评价结果

Tab 2 Basic information and quality evaluation of included literatures

第一作者	发表年份	所在国家/地区	试验组	对照组	预防阶段	研究角度	质量评价	
							完全符合率,%	总符合率,%
李珂 ^[4]	2018	中国	阿司匹林	安慰剂	一级预防	医疗保障支付方	78.26	84.78
Petersohn ^[10]	2020	荷兰	阿司匹林	利伐沙班	二级预防	全社会	82.61	91.30
Lee ^[11]	2019	中国台湾	阿司匹林	利伐沙班联合阿司匹林	二级预防	医疗保障支付方	78.26	84.78
Ademi ^[12]	2018	澳大利亚	阿司匹林	利伐沙班联合阿司匹林	二级预防	卫生体系	73.91	82.61
Shiffman ^[13]	2012	美国	阿司匹林	安慰剂	一级预防	卫生体系	82.61	89.13
Greving ^[14]	2008	荷兰	阿司匹林	安慰剂	一级预防	医疗保障支付方	91.30	95.65
Pignone ^[15]	2007	美国	阿司匹林	安慰剂	一级预防	医疗保障支付方	78.26	86.96
Marshall ^[16]	2006	英国	阿司匹林	降压药或他汀类药物	一级预防	卫生体系	69.57	80.43
Lamotte ^[17]	2005	比利时	阿司匹林	安慰剂	一级预防	医疗保障支付方	82.61	86.96

表3 纳入文献的模型结构及要素

Tab 3 Model structure and elements of included literatures

第一作者	发表年份	模型类型	研究时限	循环周期	转移概率来源	效用贴现率	费用贴现率	意愿支付阈值(WTP)
李珂 ^[4]	2018	马尔可夫模型	10年	12个月	文献[19-21]	5%	5%	59 660元
Petersohn ^[10]	2020	马尔可夫模型	终生	3个月	COMPASS 试验 ^[18]	1.50%	4%	50 000欧元
Lee ^[11]	2019	决策树模型和马尔可夫模型	30年	1个月	COMPASS 试验 ^[18]	3%	3%	76 368美元
Ademi ^[12]	2018	马尔可夫模型	20年	12个月	COMPASS 试验 ^[18]	5.00%	5.00%	50 000澳元
Shiffman ^[13]	2012	微观经济模型	10年	/	/	3.50%	3.50%	/
Greving ^[14]	2008	马尔可夫模型	10年	12个月	文献[22]	1.5%和4%	4%	20 000欧元
Pignone ^[15]	2007	马尔可夫模型	终生	12个月	国家统计生命表 ^[23] 、文献[24]	/	/	50 000美元
Marshall ^[16]	2006	微观经济模型	10年	/	文献[25]	3%	3%	40 000英镑
Lamotte ^[17]	2005	马尔可夫模型	10年	12个月	文献[26-27]	3.5%、5%、3%	3.5%、5%、3%	/

注:“/”表示纳入文献未报道相关信息

Note:“/” means no relevant information has been reported in the included literature

表4 纳入文献药物经济学评价结果

Tab 4 Pharmacoeconomic evaluation of included literatures

第一作者	比较方案	总成本	增量成本	效果,QALY	增量效果,QALY	ICER
李轲 ^[4]	阿司匹林	6 331 元	5 729 元	7.808	1.684	3 402 元
	安慰剂	602 元		6.124		
Petersohn ^[10]	阿司匹林	99 807 欧元	-10 134 欧元	7.773	-0.316	32 035 欧元
	利伐沙班	109 941 欧元		8.089		
Lee ^[11]	阿司匹林	430 608 美元	-39 226 美元	16.00	-0.47	83 459 美元
	利伐沙班联合阿司匹林	469 834 美元		16.47		
Ademi ^[12]	阿司匹林	55 475 美元	-12 156 澳元	6.996	-0.386	31 436 澳元
	利伐沙班联合阿司匹林	67 631 美元		7.382		
Shiffman ^[13]	阿司匹林	47 331 美元	30 922 美元	/	/	24 942 美元
	安慰剂	16 409 美元		/		
Greving ^[14]	阿司匹林	1 483~10 465 欧元	167~895 欧元	0.005~0.295	0.002~0.009	<141 160 欧元
	安慰剂	588~10 298 欧元		-0.004~0.297		
Pignone ^[15]	阿司匹林	3 145 美元	76 美元	10.963	0.006	13 300 美元
	安慰剂	3 069 美元		10.957		
Marshall ^[16]	阿司匹林	…	…	…	…	<10 000 英镑
	降压药或其他类药物	…		…		
Lamotte ^[17]	阿司匹林	1 161 欧元	-201 欧元	8.08	0.04	绝对优势
	安慰剂	1 362 欧元		8.04		
	阿司匹林	1 333 欧元	-282 欧元	7.62	0.03	绝对优势
	安慰剂	1 615 欧元		7.59		
	阿司匹林	4 971 欧元	-797 欧元	8.24	0.04	绝对优势
	安慰剂	5 768 欧元		8.20		
	阿司匹林	3 112 欧元	-427 欧元	8.24	0.04	绝对优势
	安慰剂	3 539 欧元		8.20		

注:“/”表示纳入文献未报道相关数据;“…”表示因该文献数据量过大,本文限于篇幅不予展示

Note: “/” means no relevant data has been reported in the included literature; “…” means the article is limited in space and does not show the data because the amount of data is too large

2.7 药物经济学评价

纳入文献的药物经济学评价结果见表4。阿司匹林对比安慰剂的6篇文献均为阿司匹林用于CVD一级预防阶段^[4,13-17]。其中,1篇文献的评价结果显示,阿司匹林具有绝对的成本-效益优势^[17];4篇文献评价结果显示,阿司匹林相对于安慰剂更具经济性^[4,13-15]。阿司匹林单药对比利伐沙班单药或联用阿司匹林的3篇文献均为阿司匹林用于CVD二级预防阶段^[10-12],其中1篇文献评价结果显示,利伐沙班相对于阿司匹林具有经济性^[10];而另2篇文献评价结果显示,阿司匹林单药对比其联用利伐沙班的经济性结果相反:Lee等^[11]的研究评价结果显示,阿司匹林更具经济性,而Ademi等^[12]的研究评价结果显示,阿司匹林联用利伐沙班更具经济性。另外,Marshall等^[16]的评价结果显示,阿司匹林用于CVD一级预防的经济性最好,其次是2种降压药物联用的降压治疗,然后是单用1种降压药或3种降压药物联用治疗,他汀类药物和4种降压药联用则是经济性最差的干预措施。

2.8 敏感性分析

纳入文献中,6篇文献进行了确定性敏感性分析和概率敏感性分析^[4,10-12,14-15],2篇文献采用了单因素敏感性分析^[16-17],1篇文献同时采用了单因素和多因素敏感性分析^[13]。进行敏感性分析的因素主要有效用值、成本、转移概率、不良反应事件发生率、贴现率、研究时限、WTP

等,其中9篇文献对成本进行了敏感性分析。多数研究进行敏感性分析后显示其评价结果具有稳定性^[4,10,14-17];Lee等^[11]研究中的敏感性分析显示,评价结果对成本具有敏感性,当利伐沙班的每月费用降至53美元及以下时,相较于阿司匹林联用利伐沙班,阿司匹林单用将不具有经济性;Ademi等^[12]和Shiffman等^[13]的研究结果也显示,基础分析结果对成本具有敏感性,在不同的敏感性因素分析中,成本变化对ICER值的影响最大。

3 讨论

本研究结果显示,阿司匹林用于CVD的一级预防具有经济性,其中1篇文献显示阿司匹林具有绝对优势^[17]。但Seshasai等^[6]在2012年开展的一项Meta分析结果显示,相较于安慰剂,阿司匹林用于CVD一级预防的效果未得到充分肯定,此后也未见学者基于此项Meta分析结果进行相关药物经济学评价。而李轲等^[4]对阿司匹林用于CVD一级预防的药物经济学评价参数来源于USPSTF汇总分析。可见,阿司匹林用于CVD一级预防的药物经济学评价参数来源可能存在选择性引用的问题,其相较于安慰剂的经济性还需进一步论证。在CVD二级预防中,由于患者已患有CVD,故临床中多采用联合用药的方式以提高疗效,但研究结果显示,相较于联合用药,阿司匹林仍有一定的经济性。在阿司匹林用于CVD二级预防的3篇文献中,Lee等^[11]的研究表明阿司匹林显著具有经济性,而Petersohn等^[10]和Ademi等^[12]的研究

则显示利伐沙班单用或联用阿司匹林更具经济性。

从发表时间来看,CVD一级预防的药物经济学评价主要集中在2012年及以前,而CVD二级预防的药物经济学评价则集中在2012年以后。从研究国别来看,国内研究落后于国外研究,纳入文献显示,国内学者近几年才开始关注阿司匹林用于CVD预防的药物经济学评价,且局限于一级预防,而国外学者在十几年前就开始进行该领域的药物经济学评价研究,近两年已开始对CVD二级预防进行药物经济学研究,并且研究药物从阿司匹林等常用药突破到利伐沙班等新型抗凝药。鉴于此,笔者建议国内学者应加快推进CVD一级预防的药物经济学评价研究,并积极探索CVD二级预防的药物经济学评价研究,以期临床合理用药提供指导,为我国公共卫生决策提供证据。

从模型结构及要素来看,阿司匹林预防CVD的药物经济学评价研究主要采用马尔可夫模型,多依据国外大型随机对照试验来设计模型结构。目前,国内学者已经针对CVD预防用药的依从性开展了大量研究^[36-37],未来可考虑建立决策树-马尔可夫混合模型,以更真实地反映不同药物对CVD的预防作用。研究时限一般选择10年以上或终生,可根据模型人口平均年龄和期望寿命进行计算。循环周期一般为12个月,也可根据随访时间或用药周期进行调整。转移概率一般来源于大型的随机对照试验或队列研究。随着CVD患者数量的逐年增加^[2],将产生大量阿司匹林预防CVD的真实世界临床数据,相关领域研究者可充分利用医院信息系统、医保数据库等真实世界数据来计算转移概率。由于不同国家/地区贴现率和WTP的差异较大,国内学者可直接参考我国药物经济学评价指南进行设定。

从成本-效用分析方法来看,效用和成本是进行成本-效用分析时最重要的两个要素,其中效用根据不同健康状态的概率和效用值求得。研究统计发现,纳入研究中健康状态概率均通过药物经济学模型获得,而健康状态效用值则多来自于已有文献。成本包括直接成本、间接成本和隐形成本。本研究纳入的多数研究只考虑了直接成本(可能与研究角度有关),并根据临床路径将成本细化成不同的类别,分别计算干预措施和对照措施的成本。成本数据一般来源于医保数据、患者住院数据或已有文献研究。由于真实世界数据日渐丰富,今后相关学者可考虑应用真实世界数据计算相关成本。多数研究采用了确定性敏感性分析和概率敏感性分析,结果表明成本是最重要的影响因素。但纳入文献对敏感性分析参数的取值范围未见有明确的依据,只简单报道了敏感性分析结果。今后我国相关研究者在实际分析过程中,可参考《药物经济学评价指南(2020)》设定敏感性分析参数的取值范围,使用相关文献中报告的参数估计值的95%置信区间、最大值和最小值;价格则可考虑使用全国最高中标价和最低中标价。

综上所述,本研究对阿司匹林预防CVD的药物经济学评价研究方法和结果进行了描述性分析,结果显示阿司匹林预防CVD的药物经济学评价研究主要采用马尔可夫模型,模型结构较为成熟;成本主要考虑直接成本,数据主要来源于医保数据库等;效用根据健康状态效用值进行计算,效用值多来源于已有研究;敏感性分析采用确定性敏感性分析和概率敏感性分析,主要影响因素为成本;多数情况下阿司匹林用于CVD预防具有经济性,且阿司匹林用于CVD一级预防更具有经济性。本研究总结归纳了阿司匹林预防CVD的药物经济学评价关键步骤和结果,可为我国学者开展有关阿司匹林预防CVD的药物经济学评价研究提供参考,进而为该药的临床合理使用以及相关卫生决策提供依据。

参考文献

- [1] ROTH G A, ABATE D, ABATE K H, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. *Lancet*, 2018, 392(10159): 1736-1788.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2019 概要[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(9): 833-854.
- [3] HOBBS F. Cardiovascular disease: different strategies for primary and secondary prevention[J]. *Heart*, 2004, 90(10): 1217-1223.
- [4] 李轲, 马爱霞. 我国应用阿司匹林进行心血管疾病一级预防的药物经济学评价[J]. *中国药房*, 2018, 29(24): 3411-3416.
- [5] COLLABORATION A T. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials[J]. *J Vasc Surg*, 2010, 51(1): 281.
- [6] SESHASAI S R K, WIJESURIYA S, SIVAKUMARAN R, et al. Effect of aspirin on vascular and nonvascular outcomes: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Arch Intern Med*, 2012, 172(3): 209-216.
- [7] 李雪迎. Meta 分析研究设计中的 PICOS 原则[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2016, 24(11): 611.
- [8] HUSEREAU D, DRUMMOND M, PETROU S, et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards (CHEERS) statement[J]. *Eur J Health Econ*, 2013, 14(3): 367-372.
- [9] 刘海娇, 吴玉霞, 徐伟. 转移性肾癌一线治疗药物舒尼替尼、索拉非尼和培唑帕尼的药物经济学评价文献研究[J]. *中国药房*, 2020, 31(5): 612-616.
- [10] PETERSOHN S, POUWELS X, RAMAEKERS B, et al. Rivaroxaban plus aspirin for the prevention of ischaemic events in patients with cardiovascular disease: a cost-effectiveness study[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2020, 27(13): 1354-1365.

- [11] LEE M C, LIAO C T, TOH H S, et al. Cost-effectiveness analysis of low-dose rivaroxaban plus aspirin for the patients with stable cardiovascular disease in Taiwan setting[J]. *Value Health*, 2019, 22: 168.
 - [12] ADEMI Z, ZOMER E, TONKIN A, et al. Cost-effectiveness of rivaroxaban and aspirin compared to aspirin alone in patients with stable cardiovascular disease: an Australian perspective[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 270: 54-59.
 - [13] SHIFFMAN D, SLAWSKY K, FUSFELD L, et al. Cost-effectiveness model of use of genetic testing as an aid in assessing the likely benefit of aspirin therapy for primary prevention of cardiovascular disease[J]. *Clin Ther*, 2012, 34(6): 1387-1394.
 - [14] GREVING J P, BUSKENS E, KOFFIJBERG H, et al. Cost-effectiveness of aspirin treatment in the primary prevention of cardiovascular disease events in subgroups based on age, gender, and varying cardiovascular risk[J]. *Circulation*, 2008, 117(22): 2875-2883.
 - [15] PIGNONE M, EARNSHAW S, PLETCHER M J, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular disease in women: a cost-utility analysis[J]. *Arch Intern Med*, 2007, 167(3): 290-295.
 - [16] MARSHALL T. The cost-effectiveness of drug treatments for primary prevention of cardiovascular disease: a modelling study[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2006, 13(4): 523-528.
 - [17] LAMOTTE M, ANNEMANS L, EVERS T, et al. A cost-effectiveness analysis of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in four European countries[J]. *Value Health*, 2005, 8(6): 98.
 - [18] EIKELBOOM J W, CONNOLLY S J, BOSCH J, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(14): 1319-1330.
 - [19] 梁岩, 朱俊, 谭慧琼, 等. 中国地区非ST抬高急性冠脉综合征患者生存时间的影响因素分析[J]. *中华医学杂志*, 2005, 85(13): 873-878.
 - [20] 武海滨, 龚巍巍, 潘劲, 等. 首次脑卒中患者生存率和死亡影响因素的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35(7): 812-816.
 - [21] LAMOTTE M, ANNEMANS L, EVERS T, et al. A multi-country economic evaluation of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease[J]. *Pharmacoeconomics*, 2006, 24(2): 155-169.
 - [22] BERGER J S, RONCAGLIONI M C, AVANZINI F, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *JAMA*, 2006, 295(3): 306-313.
 - [23] MININO A M, SMITH B L. Deaths: preliminary data for 2000[J]. *Natl Vital Stat Rep*, 2001, 49(12): 491-531.
 - [24] ANDERSON K M, ODELL P M, WILSON P W, et al. Cardiovascular disease risk profiles[J]. *Am Heart J*, 1991, 121(1): 293-298.
 - [25] HAYDEN M, PIGNONE M, PHILLIPS C, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the US preventive services task force[J]. *Ann Intern Med*, 2002, 136(2): 161-172.
 - [26] EIDELMAN R S, HEBERT P R, WEISMAN S M, et al. An update on aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease[J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163(17): 2006-2010.
 - [27] LEWIS E F, LI Y, PFEFFER M A, et al. Impact of cardiovascular events on change in quality of life and utilities in patients after myocardial infarction: a VALIANT study (valsartan in acute myocardial infarction)[J]. *JACC Heart Fail*, 2014, 2(2): 159-165.
 - [28] JAMISON D T, BREMAN J G, MEASHAM A R, et al. Disease control priorities in developing countries[M]. 2nd ed. Washington, DC: World Bank, 2006: 1.
 - [29] AUGUSTOVSKI F A, CANTOR S B, THACH C T, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events[J]. *J Gen Intern Med*, 1998, 13(12): 824-835.
 - [30] PIGNONE M, EARNSHAW S, TICE J A, et al. Aspirin, statins, or both drugs for the primary prevention of coronary heart disease events in men: a cost-utility analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2006, 144(5): 326-336.
 - [31] NAGLIE I G, DETSKY A S. Treatment of chronic nonvalvular atrial fibrillation in the elderly: a decision analysis[J]. *Med Decis Making*, 1992, 12(4): 239-249.
 - [32] POST P N, STIGGELBOUT A M, WAKKER P P. The utility of health states after stroke: a systematic review of the literature[J]. *Stroke*, 2001, 32(6): 1425-1429.
 - [33] NIKOLIC E, JANZON M, HAUCH O, et al. Cost-effectiveness of treating acute coronary syndrome patients with ticagrelor for 12 months: results from the PLATO study[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(3): 220-228.
 - [34] LATIMER N, LORD J, GRANT R L, et al. Cost effectiveness of COX 2 selective inhibitors and traditional NSAIDs alone or in combination with a proton pump inhibitor for people with osteoarthritis[J]. *BMJ*, 2009, 339: 62538.
 - [35] NHERERA L, CALVERT N W, DEMOTT K, et al. Cost-effectiveness analysis of the use of a high-intensity statin compared to a low-intensity statin in the management of patients with familial hypercholesterolaemia[J]. *Curr Med Res Opin*, 2010, 26(3): 529-536.
 - [36] 王玲, 符杨丽, 钟薇. 医院老年人阿司匹林一级预防心血管疾病现状调查与分析[J]. *中国药业*, 2019, 28(11): 123-125.
 - [37] 王熙明. 心血管疾病患者二级预防药物治疗依从性对预后的影响[J]. *中国卫生标准管理*, 2017, 8(4): 76-77.
- (收稿日期: 2021-02-28 修回日期: 2021-07-27)
(编辑: 孙 冰)