

芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的药物经济学评价

官海静*, 赵志刚*(首都医科大学附属北京天坛医院药学部, 北京 100070)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)02-0209-08

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.02.14



摘要 目的 评估芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的疗效、安全性及经济性,为相关机构开展药品遴选与评价提供参考。方法 通过Meta分析,探讨芪苈强心胶囊联合常规治疗(联合治疗组)相比常规治疗(常规治疗组)用于慢性心力衰竭的临床疗效与安全性。从中国卫生体系角度出发,构建决策树模型,模型研究时限为1年,以Meta分析得到的治疗有效率为效果指标,以药品成本和住院成本计算总成本,评价联合治疗相比常规治疗在慢性心力衰竭患者中的经济性;按疗程及文献质量进行亚组分析,并采用单因素敏感性分析和概率敏感性分析探讨基础分析结果的稳健性。结果 Meta分析共纳入72篇文献,涉及患者9 575例。Meta分析结果显示,联合治疗组患者的有效率、左室射血分数、血浆N末端B型利钠肽原、6 min步行距离均显著优于常规治疗组,且安全性与常规治疗组相当。成本-效果分析结果显示,联合治疗方案成本比常规治疗方案高1 867元,但患者可多获得0.016 QALYs,增量成本-效果比(ICER)为117 861元/QALY。若仅纳入高质量文献开展Meta分析并据此计算有效性参数,则联合治疗方案相对常规治疗方案的ICER分别为102 162元/QALY(基于所有高质量文献)、72 354元/QALY(基于疗程为24周的高质量文献)。概率敏感性分析结果显示,以2020年我国2倍人均国内生产总值为意愿支付阈值,芪苈强心胶囊联合常规治疗具有经济性的概率为67.1%。结论 相比常规治疗,芪苈强心胶囊联合常规治疗的临床疗效更优,安全性相当,同时也更具有经济性。

关键词 芪苈强心胶囊;慢性心力衰竭;疗效;安全性;Meta分析;药物经济学评价;决策树模型

Pharmacoeconomic evaluation of Qili qiangxin capsule in the treatment of chronic heart failure

GUAN Haijing, ZHAO Zhigang (Dept. of Pharmacy, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To evaluate the efficacy, safety and cost-effectiveness of Qili qiangxin capsule in the treatment of chronic heart failure, and provide reference for drug selection and evaluation in relevant institutions. **METHODS** Meta-analysis was performed to investigate clinical efficacy and safety of Qili qiangxin capsule combined with routine treatment (combined treatment group) versus routine treatment (routine treatment group) in the treatment of chronic heart failure. From the perspective of Chinese health care system, a decision tree model was constructed. The time horizon of the model was 1 year. The effective rate obtained by meta-analysis was taken as the effect parameter, and the total cost was calculated by drug cost and hospitalization cost, to evaluate the cost-effectiveness of combined treatment versus routine treatment in the treatment of chronic heart failure. Subgroup analysis was carried out according to the course of treatment and literature quality, and one-way sensitivity analysis and probability sensitivity analysis were adopted to check the robustness of basic analysis results. **RESULTS** Total of 72 literatures involving 9 575 patients were included in meta-analysis. Results of meta-analysis showed that effective rate, left ventricular ejection fraction, N-terminal fragment of the prohormone brain-type natriuretic peptide and 6 minute walking distance in combined treatment group were all better than those of routine treatment group, while its safety was similar to routine therapy. The results of cost-effectiveness analysis showed that the cost of combined therapy was 1 867 yuan higher than that of routine therapy, patients could get 0.016 QALYs more, and the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was 117 861 yuan/QALY. If only high-quality literature were included for meta-analysis and the effectiveness parameters were obtained, the ICERs of the combined therapy versus routine therapy were 102 162 yuan/QALY (based on all high-quality literature) and 72 354 yuan/QALY (based on high-quality literature with treatment course of 24 weeks). The results of the probability sensitivity analysis showed that taking twice China's per capita gross domestic product in 2020 as the willingness to pay threshold, the probability of cost-effectiveness for Qili qiangxin capsule combined with routine therapy was 67.1%. **CONCLUSIONS** Compared with routine therapy, Qili qiangxin capsule combined with routine therapy has better clinical efficacy, equivalent safety and cost-effective.

KEYWORDS Qili qiangxin capsule; chronic heart failure; clinical efficacy; safety; meta-analysis; pharmacoeconomic evaluation; decision tree model

*药师,博士。研究方向:药物经济学。E-mail: guanhaijing_1@163.com

#通信作者:主任药师,教授。研究方向:临床药学。E-mail: 1022zzg@sina.com

心力衰竭是由于心脏结构或功能异常导致心室充盈或射血能力受损所致的复杂临床综合征,是各种心脏病的严重和终末阶段^[1]。高血压、冠心病、心房颤动是心力衰竭最常见的合并症。研究显示,在我国35岁以上人

群中,心力衰竭的患病率为1.3%,以此估计,我国心力衰竭患者总数约为1 370万^[2-3]。根据《中国心力衰竭诊断和治疗指南(2018)》,心力衰竭的治疗药物主要包括血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、 β 受体阻滞剂、血管紧张素 II 受体阻滞剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)等^[4]。此外,中成药在慢性心力衰竭的临床治疗中占据重要地位,在西医治疗基础上联用中成药治疗可改善患者的临床症状,提升其生活质量,降低再住院率^[1]。

芪苈强心胶囊是目前临床上常见的用于治疗慢性心力衰竭的中成药,其临床有效性与安全性已经得到多项临床研究的验证^[5-6]。因此,《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》《中国心力衰竭诊断和治疗指南(2018)》《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》等均推荐芪苈强心胶囊用于治疗慢性心力衰竭^[1,4,7]。此外,芪苈强心胶囊也入选了2021年版国家基本医疗保险药品目录(甲类)和2018年版国家基本药物目录。

随着医保支付方式改革的推进,特别是按疾病诊断相关分组(diagnosis related groups, DRG)/按病种分值付费(diagnosis-intervention packet, DIP)支付改革的逐步落地,医疗机构越来越重视药品的“性价比”问题。因此,本研究从中国卫生体系角度出发,评估芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的疗效、安全性及经济性,旨在为相关机构开展药品遴选与评价提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究设计

首先,通过Meta分析,探索芪苈强心胶囊联合常规治疗相比常规治疗在慢性心力衰竭上的临床疗效与安全性;然后,从中国卫生体系角度出发,基于Meta分析得到的疗效数据构建决策分析模型,对芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭开展药物经济学评价。

1.2 临床文献的筛选

1.2.1 研究类型 研究类型为随机对照试验。

1.2.2 研究对象 研究对象为慢性心力衰竭患者,年龄和性别不限。

1.2.3 干预措施 联合治疗组患者使用芪苈强心胶囊联合常规治疗,常规治疗组患者使用常规治疗。由于芪苈强心胶囊药品说明书、相关临床指南或专家共识均未明确其推荐疗程,故本研究不限制用药疗程。

1.2.4 结局指标 临床疗效指标包括治疗有效率、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、血浆N末端B型利钠肽原(N-terminal fragment of the prohormone brain-type natriuretic peptide, NT-proBNP)、6 min 步行距离等;安全性指标包括头晕/头痛、胃肠道反应、低血压、电解质紊乱(包括低血钾等)等不良事件的发生率。本研究的疗效判定标准与纳入分析的临床文献一致,具体如下:美国纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级改善 ≥ 2 级或达到 I 级,

为显效;NYHA 心功能分级改善 ≥ 1 级,为有效;NYHA 心功能分级无变化或恶化,为无效。治疗有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.2.5 排除标准 (1)重复发表的研究;(2)研究时限缺失、未报告所需临床指标、无法有效获取数据的研究;(3)会议论文、摘要、综述或专家观点;(4)单组样本量低于50的研究;(5)非中英文文献。

1.3 临床文献的检索策略

计算机检索 PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Central Register of Controlled Trials、中国知网、维普中文科技期刊数据库、万方数据知识服务平台,检索时限设定为建库起至2021年7月。此外,通过文献追溯等方式补充获取相关文献。中文检索词主要包括“芪苈强心胶囊”“慢性心衰”“慢性心功能不全”“心力衰竭”“心衰”;英文检索词主要包括“qili qiangxin”“qi li qiangxin”“qiliqiangxin”“chronic heart failure”。以PubMed为例,具体检索策略见图1。

```
#1 chronic heart failure [MeSH Terms]
#2 qili qiangxin [Title/Abstract]
#3 qi li qiangxin [Title/Abstract]
#4 qi li qiang xin [Title/Abstract]
#5 qiliqiangxin [Title/Abstract]
#6 #2 OR #3 OR #4 OR #5
#7 #1 AND #6
```

图1 PubMed 检索策略

1.4 临床文献筛选与数据提取

由两名研究者独立提取纳入研究的基本信息及所需数据。提取的信息包括:作者、发表时间、研究人群、干预方案、样本量、年龄、病程、随访时间、结局指标等。提取结果由两名研究者相互复核数据,发生分歧时征询第3位研究者的意见。

1.5 文献质量评价

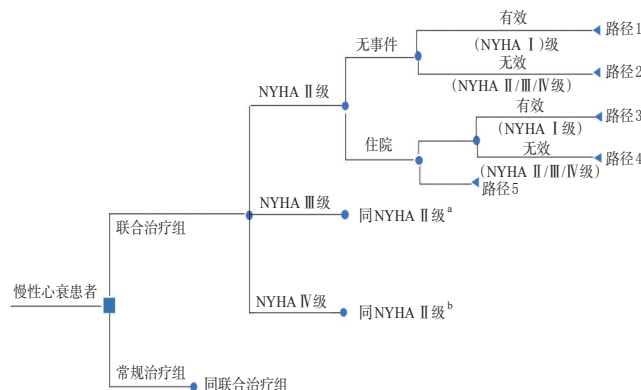
使用Cochrane 偏倚风险评估工具评价纳入研究的质量。评价条目包括随机方法、分配隐藏、受试者盲法、分析者盲法、结果完整性、选择报告研究结果、其他偏倚来源,每个条目根据内容可划分为“低风险”“不清楚”“高风险”。本研究设定无高风险条目且低风险条目数 ≥ 3 的临床文献为“高质量文献”。

1.6 Meta 分析

采用R 4.1.0软件进行Meta分析。治疗有效率等计数资料使用危险比(risk ratio, RR)为统计指标,LVEF等计量资料采用均数差(mean difference, MD)为统计指标,区间估计采用95%置信区间(confidence interval, CI)。采用 χ^2 检验分析研究间的异质性,若研究间存在异质性($P < 0.05$, $I^2 > 50\%$),采用随机效应模型,反之则采用固定效应模型。因纳入患者使用芪苈强心胶囊的疗程差异较大,故本研究又按疗程进行治疗有效率的亚组分析。考虑到现有临床文献的质量情况,本研究在对所有纳入文献开展Meta分析的基础上,进一步基于高质量文献进行了Meta分析,以评价Meta分析结果的稳健性。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

1.7 药物经济学评价

从中国卫生体系角度出发,构建成本-效果决策树模型,详见图2。



a:“有效”对应NYHA I/II级,“无效”对应NYHA III/IV级;b:“有效”对应NYHA II/III级,“无效”对应NYHA IV级

图2 成本-效果决策树模型结构示意图

采用成本-效果分析进行经济学评价。模型研究时限为1年,临床效果指标为两种治疗方案有效率的Meta分析结果。模型中,接受治疗患者在不同心功能分级(NYHA II~IV级)间的分布来自一项基于13 687例中国心力衰竭患者的真实世界研究^[8]。

纳入成本包括药品成本及住院成本:常规治疗主要包括使用ACEI、ABR等药物,其日费用根据Huang等^[9]的研究计算得到,该研究回顾性分析了7 847例中国心力衰竭患者的药物使用及费用情况。芪苈强心胶囊日费用通过单价和用法用量计算得到,价格来自药智网(www.yaozh.com)最新平均中标价(32.75元/盒,36粒/盒)。考虑到常规治疗的日费用来源于真实世界数据,需将患者用药依从性等因素考虑在内,故本研究假设患者使用芪苈强心胶囊的依从性为70%。NYHA I~IV级的健康效用值来自宣建伟等^[10]基于中国慢性心力衰竭患者开展的调研,因住院降低的效用值来自King等^[11]的研究。此外,心力衰竭患者的住院率^[12]、次均住院费用^[9]、中位住院时间^[8]、院内死亡率^[9]均来自公开发表的文献。成本-效果分析决策树模型参数见表1。

由于真实世界数据中心心力衰竭患者的年均住院次数为1.03次^[10],故本模型仅考虑住院1次的情况。基础分析采用2倍2020年我国人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)作为意愿支付阈值,即144 894元。采用单因素敏感性分析和概率敏感性分析检验基础分析结果的稳健性。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检得到文献3 394篇,经筛选后,最终纳入72篇文献^[6, 13-82],包括9 575例患者,其中联合治疗组4 896例、常规治疗组4 679例。文献筛选流程图见图3。

2.2 纳入文献的基本特征

纳入文献的基本特征见表2。

表1 成本-效果分析决策树模型参数

参数名称	基础数据	变动范围	分布	来源
有效性参数				
常规治疗组有效率			β分布	Meta分析
联合治疗组相对常规治疗组有效率的RR值			均匀分布	Meta分析
成本参数				
常规治疗日费用/元	6.50	±20%	γ分布	[9]
芪苈强心胶囊价格/(元/粒)	0.91	-20%~0	均匀分布	药智网
次均住院费用/元	15 159	±20%	γ分布	[9]
效用值				
NYHA I级	0.780			[10]
NYHA II级	0.780	0.715~0.780	γ分布	[10]
NYHA III级	0.715	0.660~0.780	γ分布	[10]
NYHA IV级	0.660	0.528~0.715	γ分布	[10]
住院效用降低值	0.100	0.080~0.013	均匀分布	[11]
初始心功能分级/%				
NYHA II级的患者比例	22.0			
NYHA III级的患者比例	46.2			
NYHA IV级的患者比例	31.8			
住院相关参数				
住院率/%			β分布	[12]
联合治疗组	1.7	±20%		
常规治疗组	6.7	±20%		
院内死亡率/%	4.1	±0.3%	β分布	[8]
中位住院时间/d	10	7~15	β分布	[8]

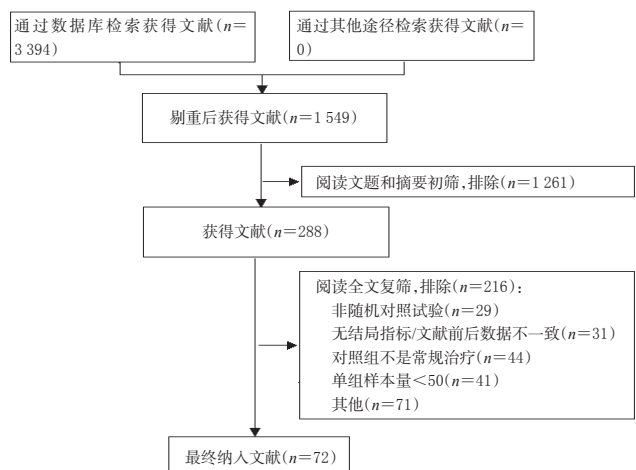


图3 文献筛选流程图

2.3 纳入文献的质量评估结果

偏倚风险评估结果显示,多数纳入分析的文献在分配隐藏和盲法上存在较大的不确定性,少数文献在结果完整性、随机方法和选择报告研究结果上存在高风险,详见图4。

2.4 Meta分析结果

在有效性方面,分别有45、61、30、23项研究报告了两组患者的治疗有效率、LVEF、NT-proBNP、6 min步行距离。结果显示,联合治疗组患者的治疗有效率、LVEF、NT-proBNP、6 min步行距离均显著优于常规治疗组($P<0.05$)。在安全性方面,分别有5、4、2、3项研究报告了两组患者头晕/头痛、胃肠道反应、低血压、电解质紊乱的发生情况。结果显示,两组患者的头晕/头痛、胃肠道反应、低血压发生情况比较差异均无统计学意义($P>0.05$),而联合治疗组患者的电解质紊乱发生率显著低于

表2 纳入文献的基本特征

第一作者及发表年份	疗程/周	样本量/例		平均年龄或年龄范围/岁		结局指标	备注
		常规治疗组	联合治疗组	常规治疗组	联合治疗组		
Li 2013 ^[6]	12	247	244	77.14	77.25	b,d	
王君 2021 ^[13]	8	50	50	64.26	63.85	b,c,d,e,g	
段兴连 2021 ^[14]	8	73	73	58.72	58.83	d	
陈要起 2020 ^[15]	24	51	51	62.85	63.16	a,c,d	△
马伟利 2020 ^[16]	2	54	54	80.36	81.08	a,b,c,d	
单远 2019 ^[7]	24	50	50	72.54	72.98	b,c,d,e	
苏铭 2019 ^[8]	24	58	58	68.31	67.39	a,b,c	
杨阳 2019 ^[9]	24	53	54	47.89	49.14	b,c	
余芝富 2019 ^[20]	8	55	55	67.6	68.4	b	
李崇耀 2019 ^[21]	3	80	80	51.8	52.1	b,c,e	
陈苗 2018 ^[22]	12	85	84	66.8	67.0	a,b,c	
任海军 2018 ^[23]	8	50	50	55.1	53.1	a,b	△
乔德峰 2018 ^[24]	12	61	61	54.3	54.5	a,b	
李果 2018 ^[25]	4.3	57	57	57.83	57.79	a,b,c	△
王用 2018 ^[26]	12	118	118	42~79	45~82	b,c	
龙艳丰 2018 ^[27]	8	58	68	56~78	59~82	a,d	
王花 2017 ^[28]	24	62	63	62.4	63.1	a,b,c	
周家滨 2017 ^[29]	24	65	65	63.5	62.5	b,c,d	
刘树峰 2017 ^[30]	12	50	56	63.9	64.2	a,b,c	
刘小辉 2017 ^[31]	12	124	186	73	78	b,c,d,f,h	
张华宇 2017 ^[32]	8	52	54	57.9	57.38	a,b	
张丽娥 2016 ^[33]	24	99	102	70.81	71.47	a,b	
金敬顺 2016 ^[34]	8	62	62	61	60	b,c	
仇昌智 2016 ^[35]	4	60	60	68.33	70.23	a,b,c	
余福东 2016 ^[36]	24	60	60	67.84	66.45	a,b,c	
马利平 2016 ^[37]	2	50	58	73.0	75.0	a,b	△
张云府 2016 ^[38]	24	57	55	65.25	65.96	b,c,d	
罗平 2016 ^[39]	24	50	50	57.4	57.2	a,c,d	
程文俊 2016 ^[40]	12	84	88	68.9	67.1	a,b,c	
李蓉 2016 ^[41]	12	55	55	54~74	55~70	a,b	
张彩虹 2016 ^[42]	4	50	50	21~71	22~72	a,b	△
杨惠敏 2016 ^[43]	12	65	70	63.0	62.0	a,b,d,e,f	
胡海龙 2016 ^[44]	24	50	50	62.5	60.4	b	
薛艳春 2016 ^[45]	4	50	50	44.35	45.28	b	
王敏 2015 ^[46]	4.3	60	60	52.5	51.8	b	
刘宁 2015 ^[47]	24	50	50	71.4	73.9	a,b	
靳玉丽 2015 ^[48]	12	50	50	68.7	69.2	a,b,c	△
王平 2015 ^[49]	12	53	53	65.33	66.19	a,b	△
勾艳丽 2015 ^[50]	8	50	50	55.0	55.0	b	
张桂清 2015 ^[51]	52	60	60	60.12	62.19	b,d	
李争 2015 ^[51]	8	80	116	68.3	69.9	a,b,c	
吴桂玲 2015 ^[52]	8	52	52	66.7	67.5	a,b,c	
赵自瑞 2015 ^[53]	2	119	119	55.4	54.2	a,b	
郑茜 2015 ^[54]	4	55	55	44.7	45.9	b	
李强 2014 ^[55]	24	60	60	70.2	71.4	a,b,c,d	
周波 2014 ^[56]	2	60	60	66.6	66.4	b	
石宏娟 2014 ^[57]	8	60	60	65.8 ⁱ	65.6 ⁱ	a,b	
庞静 2014 ^[58]	12	54	53	63.2	62.8	a,b	
孙盘丽 2014 ^[59]	8	60	60	56.0	56.9	b,c	
杜亚康 2014 ^[60]	4.3	51	51	59~82	60~86	a,c,f,g,h	△
郑立文 2013 ^[61]	12	82	82	67.8	66.9	a,b,c	
毛海云 2013 ^[62]	12	100	100	64.5	65.0	b	
李华 2013 ^[63]	4	63	63	54.32	55.14	a,b	
张艳 2013 ^[64]	12	76	76	65.3	67.2	b,d	

a: 治疗有效率; b: LVEF; c: NT-proBNP; d: 6 min 步行距离; e: 头晕/头痛; f: 胃肠道反应; g: 低血压; h: 电解质紊乱; i: 因原文献提供的是按照性别计算的平均年龄, 表格中的数据是根据不同性别患者例数计算得到的加权平均年龄; j: 中位年龄; △: 本研究界定的高质量文献

续表2

第一作者及发表年份	疗程/周	样本量/例		平均年龄或年龄范围/岁		结局指标	备注
		常规治疗组	联合治疗组	常规治疗组	联合治疗组		
卓加玉 2013 ^[65]	4	68	68	61.01	62.74	a,b,c,d	
张海云 2013 ^[66]	6	75	75	64.47	65.70	a,b,d	
晏凯利 2012 ^[67]	12	58	59	65.1	66.8	b	
杨红涛 2012 ^[68]	4	50	50	59	58.5	a	
王秀珍 2012 ^[69]	4	51	51	68	67	a,b,d	
金焱 2012 ^[70]	12	50	50	63.0	62.0	a,b,c,d	
李贵民 2011 ^[71]	4	60	60	71.8	72.5	a,b,c	
刘庆飞 2011 ^[72]	8	60	60	58	57	a,b	
张弘 2011 ^[73]	4	52	71	50~82	45~80	a,h	
田野 2011 ^[74]	4	50	50	58	58.0	a	
刘洪彬 2010 ^[75]	24	58	62	63.5	63.3	a,b,d	△
侯世瑞 2010 ^[76]	24	59	67	65	64	b	
麻莉 2010 ^[77]	4	54	63	50.1	52.3	d	
孟玫 2010 ^[78]	12	52	52	73.41	71.53	a,b,d,e,f	
张清范 2010 ^[79]	12	62	63	59.7	55.5	a	
王杰 2009 ^[80]	4	60	96	58 ^j	59 ^j	b	
马芳放 2008 ^[81]	4	60	60	64.6	65.4	a,b	
杨帆 2007 ^[82]	8	60	68	65.0	66.0	d	

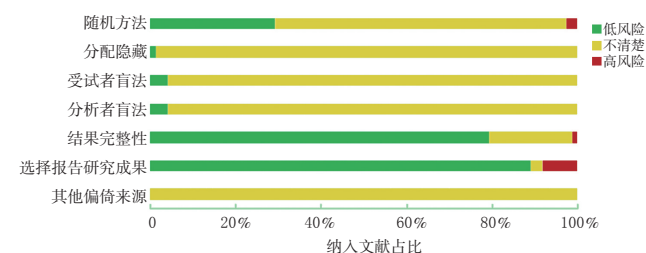


图4 纳入研究的风险偏倚评估结果

常规治疗组($P<0.05$)。Meta分析的汇总结果见表3, 治疗有效率的Meta分析森林图见图5。

按照文献质量评估结果, 选取高质量文献的治疗有效率进行Meta分析的敏感性分析, 详见图6。结果显示, 高质量研究的亚组分析结果 and 所有纳入研究的分析结果保持一致, 原Meta分析结果较为稳健。

2.5 药物经济学评价结果

2.5.1 基础分析

基础分析结果显示, 联合治疗方案的年治疗费用比常规治疗方案多1 867元, 但患者可多获得0.016 QALYs, 增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)为117 861元/QALY, 详见表4。若仅纳入高质量文献开展Meta分析, 并将其作为有效性参数, 则联合治疗相对常规治疗的ICER分别为102 162元/QALY(基于所有高质量文献)、72 354元/QALY(基于疗程为24周的高质量文献)。

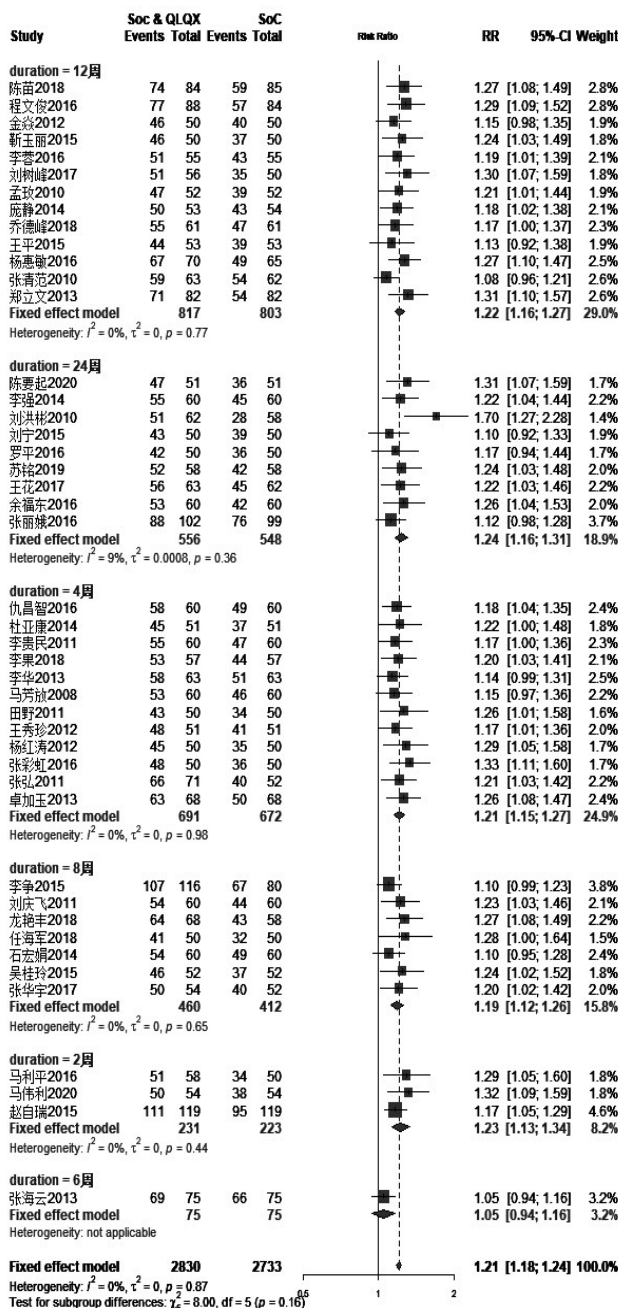
2.5.2 敏感性分析

单因素敏感性分析结果见图7。由图7可见, NHYA IV级效用值、联合治疗相对于常规治疗有效率的RR值以及芪苈强心胶囊单剂是影响基础分析结果的3个主要因素。概率敏感性分析结果见图8(成本-效果分析散点图)、图9(成本-效果可接受曲线)。由图8可见, 在以2倍我国2020年人均GDP为意愿支付阈值的条件下, 联合治疗方案具有经济性的概率为67.1%; 由图9可见, 当意愿支付阈值高于8万元时, 联合治疗方案具有经济性的概率将高于对照组。

表3 Meta分析的汇总结果

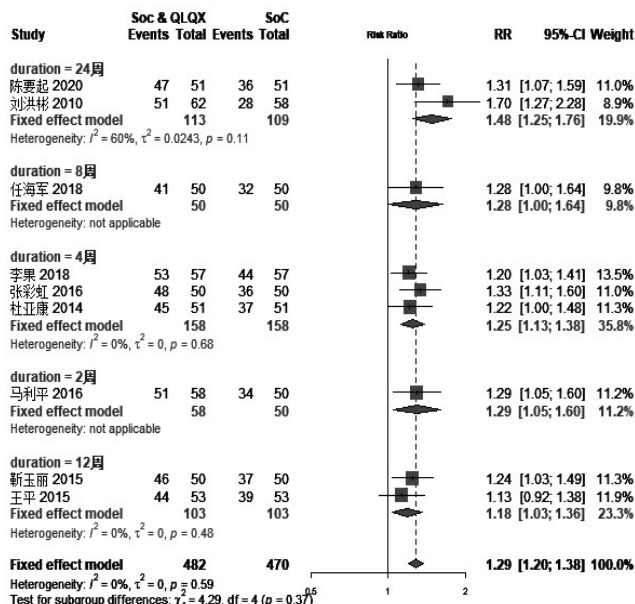
结局指标	纳入研究数	异质性分析		模型类型	Meta分析结果	
		I ² /%	P		RR (95% CI)或MD (95% CI)	P
有效性指标						
有效率	45	0	0.87	固定效应模型	1.21 (1.18, 1.24)	<0.001
LVEF	61	89.9	<0.001	随机效应模型	6.45 (6.02, 6.88)	<0.001
NT-proBNP	30	99.6	0	随机效应模型	-240.88 (-289.35, -192.41)	<0.001
6 min步行距离	23	94.0	<0.001	随机效应模型	47.20 (35.42, 58.97)	<0.001
安全性指标						
头晕/头痛	5	31.0	0.22	固定效用模型	0.76 (0.34, 1.67)	0.490 9
胃肠道反应 ^a	4	63.9	0.04	随机效应模型	0.46 (0.05, 4.05)	0.485 3
低血压	2	19.6	0.26	固定效用模型	0.45 (0.10, 1.98)	0.294 3
电解质紊乱	3	0	0.44	固定效应模型	0.10 (0.02, 0.40)	0.001 3

a: 包含恶心、腹泻、胃肠道不适及其他消化道症状



SoC: 常规治疗组; SoC&QLQX: 联合治疗组; 李果^[25]和杜亚康^[60]研究中的疗程为4.3周, 在Meta分析中计入疗程为4周的亚组

图5 治疗有效率的Meta分析森林图



SoC: 常规治疗组; SoC&QLQX: 联合治疗组; 李果^[25]和杜亚康^[60]研究中的疗程为4.3周, 在Meta分析中计入疗程为4周的亚组

图6 高质量文献治疗有效率的Meta分析森林图

表4 成本-效果基础分析结果

治疗方案	成本/元	效果/QALYs	增量成本/元	增量效果/QALYs	ICER/(元/QALY)
常规治疗	3 361	0.746			
联合治疗	5 228	0.762	1 867	0.016	117 861

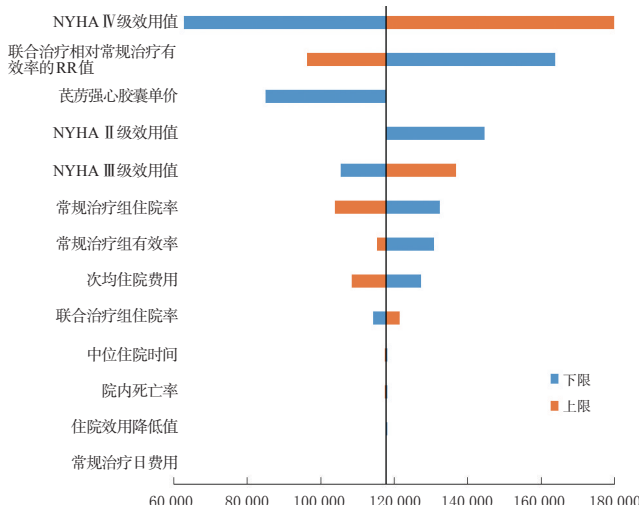


图7 单因素敏感性分析旋风图

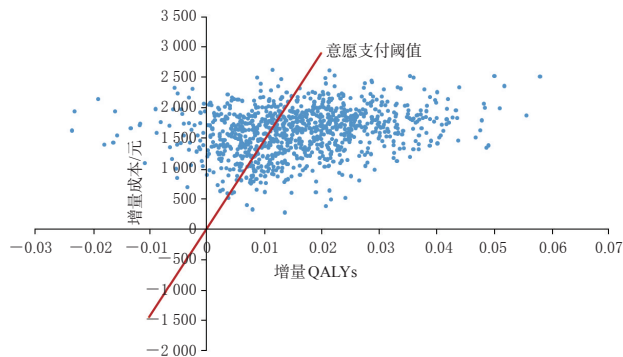


图8 成本-效果分析散点图

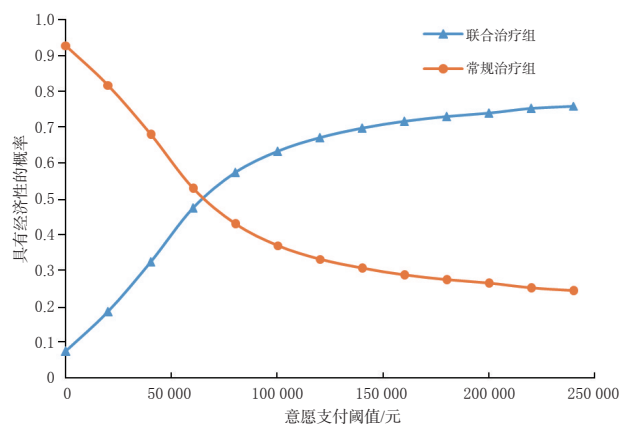


图9 成本-效果可接受曲线

3 讨论

本研究从中国卫生体系角度出发,基于Meta分析得到的临床效果数据构建决策树模型,分析芪苈强心胶囊联合常规治疗方案对比常规治疗方案用于慢性心力衰竭的经济性。Meta分析结果显示,联合治疗方案的治疗有效率、LVEF、NT-pro BNP、6 min 步行距离均显著优于常规治疗,且联合治疗方案的不良反应发生率低于常规治疗方案或与常规治疗方案相似。头晕/头痛、低血压、电解质紊乱3个指标的RR值低于1,是因为本研究纳入的半数以上研究显示联合治疗组的不良事件发生率低于常规治疗组。对于胃肠道反应的发生率,纳入分析的4项研究中,虽然有3项显示联合治疗方案的发生率更高^[43,60,76],但这3项研究的样本量均小于刘小辉^[31]的研究,后者对照组中有15例患者出现胃肠道反应,观察组则未发现。考虑到安全性分析中纳入分析的文献数量较少,建议谨慎解读本研究中有关安全性指标的Meta分析结果。在疗效指标上,高质量研究的亚组分析结果和所有纳入研究的分析结果保持一致。

成本-效果分析结果显示,相比常规治疗方案,使用联合治疗方案的患者可多获得0.016 QALYs,需多花费1 867元,ICER为117 861元/QALY。概率敏感性分析显示,以2倍我国2020年人均GDP(144 894元)为意愿支付阈值时,联合治疗方案具有经济性的概率为67.1%,可以认为其是具有经济性的方案。

《国务院办公厅印发关于加快中医药特色发展若干政策措施的通知》中指出,要“提高中医药发展效益,完

善中医药服务价格政策,健全中医药医保管理措施,建立中医医疗服务卫生技术评估体系,纳入医保时应综合考虑中医药的有效性、经济性等因素”^[83]。本研究对芪苈强心胶囊进行的药物经济学评价可为相关机构开展药品遴选与评价提供参考。

本研究也存在一些局限:第一,Meta分析中纳入的文献在分配隐藏、盲法等方法上存在一定的不确定性,在此基础上开展的药物经济学评价可能会受到影响,待高质量研究数量更加充足时,应更新药物经济学评价结果;第二,当前芪苈强心胶囊相关临床研究的观察时限大多较短,因此本研究仅分析了短期内芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的经济性,其长期经济性需要更多真实世界研究或高质量随机对照研究进一步证实。

参考文献

- [1] 陈可冀,吴宗贵,朱明军,等.慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J].心脑血管病防治,2016,16(5):340-347.
- [2] HAO G, WANG X, CHEN Z, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: the China hypertension survey, 2012-2015[J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(11):1329-1337.
- [3] 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2020概要[J].中国循环杂志,2021,36(6):521-545.
- [4] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,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:2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [5] SUN J, ZHANG K, XIONG W J, et al. Clinical effects of a standardized Chinese herbal remedy, Qili Qiangxin, as an adjuvant treatment in heart failure: systematic review and meta-analysis[J]. BMC Complement Altern Med, 2016, 16:201.
- [6] LI X L, ZHANG J, HUANG J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of the effects of Qili Qiangxin capsules in patients with chronic heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(12):1065-1072.
- [7] 冠心病中医临床研究联盟,中国中西医结合学会心血管病专业委员会,中华中医药学会心病分会,等.慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J].中医杂志,2014,55(14):1258-1260.
- [8] ZHANG Y H, ZHANG J, BUTLER J, et al. Contemporary epidemiology, management, and outcomes of patients hospitalized for heart failure in China: results from the China heart failure (China-HF) registry[J]. J Card Fail, 2017, 23(12):868-875.
- [9] HUANG J, YIN H J, ZHANG M L, 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.
- [10] 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.
- [11] KING J B, SHAH R U, BRESS A P, et al. Cost-effectiveness of sacubitril-valsartan combination therapy compared with enalapril for the treatment of heart failure with reduced ejection fraction[J]. JACC Heart Fail, 2016, 4(5): 392-402.
- [12] 张桂清,田芳,畅晓燕,等.芪苈强心胶囊治疗成人慢性心力衰竭的疗效初步评定及分析[J/OL].中西医结合心血管病电子杂志,2015,3(30):86-87[2015-10-28][2021-10-23]. https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?dbcode=CJFD&dbname=CJFDLAST2016&filename=ZXJH20153-0042&uniplatform=NZKPT&v=L2DVd6v584Y6E7E4s2-8Ye2V_HV_S5f55Vm5KccsGewQSkFPTW6EKIt6JrDX-TthVC. DOI:10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2015.30.042.
- [13] 王君,刘广一,田聪,等.芪苈强心胶囊对慢性肾综合征病人肾功能的影响[J].安徽医药,2021,25(1):132-135.
- [14] 段兴连,李莉.芪苈强心胶囊联合美托洛尔缓释片治疗慢性心衰的疗效评价[J].健康必读,2021(12):48-49.
- [15] 陈要起,穆金兴,李延鑫,等.芪苈强心胶囊辅助陈旧性心肌梗死伴心力衰竭患者对心功能、肾功能及预后的影响[J].疑难病杂志,2020,19(8):785-790.
- [16] 马伟利,蔡颖,宝凤梅,等.芪苈强心胶囊联合西药治疗高龄慢性心力衰竭的疗效及对NT-proBNP、TNF- α 、IL-6水平的影响[J].中药材,2020,43(11):2818-2821.
- [17] 单远,秦定坤,刘相勇.芪苈强心胶囊联合西药治疗退行性心脏瓣膜病合并心力衰竭50例临床观察[J].中国民族民间医药,2019,28(9):85-87.
- [18] 苏铭.芪苈强心胶囊治疗充血性心力衰竭对血清NT-proBNP及心功能的影响[J].北方药学,2019,16(5):119-120.
- [19] 杨阳,金明磊,宋灵燕,等.芪苈强心胶囊治疗扩张型心肌病的抗心室重构作用[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(13):99-104.
- [20] 余芝富.芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的疗效[J].大医生,2019,4(3):97-98.
- [21] 李崇耀,张曼,赵鸿斌,等.收缩性心力衰竭患者降钙素原、氨基末端脑钠肽前体水平及超声心动图变化分析[J].疑难病杂志,2019,18(12):1208-1211,1217.
- [22] 陈苗,关英霞,宋丽娟,等.芪苈强心胶囊对老年慢性心力衰竭患者N末端脑钠肽前体、左心室射血分数、Tei指数的影响[J/OL].中华消化病与影像杂志(电子版),2018,8(5):213-216(2018-11-19)[2021-10-23]. <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/zhxhbyyzz201805006>. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-2015.2018.05.006.
- [23] 任海军.芪苈强心胶囊对慢性肾功能不全并发慢性收缩性心力衰竭病人血浆BNP、CRP表达的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(3):319-322.
- [24] 乔德峰.芪苈强心胶囊对心肌梗死后心力衰竭患者临床症状及心功能的影响研究[J].现代中西医结合杂志,2018,27(13):1438-1441.
- [25] 李果.芪苈强心胶囊对心衰患者血浆NT-Pro BNP、EMP及心功能的影响[J].光明中医,2018,33(20):2955-2957.
- [26] 王用,刘委玲.芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭患者的效果分析[J/OL].中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(28):153-156(2018-10-08)[2021-10-23]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?dbcode=CJFD&dbname=CJFDLAST2018&filename=ZXJH201828122&uniplatform=NZKPT&v=npkkuqv6GRI9O5Asrj6oUUAcMN6QQfYIb-tvXbQzaHwZEvszLVwzySTOGp1ZVfbZk>. DOI:10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2018.28.121.
- [27] 龙艳丰.芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭疗效观察[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(93):168,171.
- [28] 王花.芪苈强心胶囊对冠心病合并心力衰竭患者血清脂联素水平及心功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(22):2450-2452.
- [29] 周家滨,裴颖皓,刁人政.芪苈强心胶囊对慢性心功能不全患者额面QRS-T夹角的影响研究[J].华南国防医学杂志,2017,31(3):174-177.
- [30] 刘树峰,严晓红,肖敦宏,等.芪苈强心胶囊辅助慢性心力衰竭患者的疗效及其对NT-proBNP、LVEF及Tei指数的影响[J].疑难病杂志,2017,16(5):505-508,514.
- [31] 刘小辉.芪苈强心胶囊治疗老年慢性收缩性心力衰竭的临床疗效观察[J].中国医药指南,2017,15(11):207-208.
- [32] 张华宇,王振江.中西医结合治疗慢性心力衰竭54例[J].中国民族民间医药,2017,26(18):100-102.
- [33] 张丽娥.芪苈强心胶囊对充血性心力衰竭患者血清APN、BNP及心功能的影响[J].陕西中医,2016,37(5):540-542.
- [34] 金敬顺,张霞,马红微.芪苈强心胶囊对老年慢性心力衰竭合并早期肾功能损害患者凝血功能及内皮细胞功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(35):3939-3941.
- [35] 仇昌智,陆永光.芪苈强心胶囊对老年心力衰竭患者NT-proBNP及循环内皮微粒的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2016,8(2):168-171.
- [36] 余福东.芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者脑利钠肽及抗利尿激素水平的影响[J].中国药业,2016,25(12):61-63.
- [37] 马利平,李翠芳.芪苈强心胶囊对心力衰竭患者NT-proBNP及hs-CRP的影响[J].中医药导报,2016,22(8):92-95.
- [38] 张云府.芪苈强心胶囊加载治疗慢性心力衰竭的临床效果[J].青岛大学医学院学报,2016,52(3):319-321,324.
- [39] 罗平,万凤福.芪苈强心胶囊联合西药治疗射血分数保留的心衰临床观察[J].江西医药,2016,51(10):1069-1071.
- [40] 程文俊,席建军,李晶.芪苈强心胶囊治疗老年慢性心力衰竭患者临床观察[J].河北中医,2016,38(6):927-929.
- [41] 李蓉.芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J/OL].临床医药文献电子杂志,2016,3(13):2624[2021-10-23]. https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?dbcode=CJFD&dbname=CJFDLAST2016&filename=LCWX201-613128&uniplatform=NZKPT&v=l26bqJlevSO90ad3v-TYljqsuJ1JBxQ_dWk8duFT1ONw-ZbpG5KWKBNT7k-CUkBw5e. DOI:10.16281/j.cnki.jocml.2016.13.128.

- [42] 张彩虹. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(15): 94-95.
- [43] 杨惠敏. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的效果及安全性分析[J]. 河南医学研究, 2016, 25(11): 2071-2072.
- [44] 胡海龙. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的效果研究[J]. 当代医学, 2016, 22(21): 154-155.
- [45] 薛艳春. 芪苈强心胶囊治疗舒张性心衰的临床疗效观察[J]. 心血管病防治知识(学术版), 2016(10): 82-83.
- [46] 王敏, 范智媛, 钱玉红, 等. 超声对芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的临床效果评价[J]. 西部医学, 2015, 27(4): 568-570.
- [47] 刘宁, 刘昊, 王志军, 等. 芪苈强心胶囊对充血性心力衰竭患者血清脂联素和脑钠肽的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(11): 185-187.
- [48] 靳玉丽. 芪苈强心胶囊对老年高血压并发心力衰竭患者心肌功能的影响[J]. 临床心身疾病杂志, 2015, 21(6): 21-22, 37.
- [49] 王平, 韩兰唐, 张立民. 芪苈强心胶囊对慢性充血性心力衰竭患者的疗效及脂联素水平的影响[J]. 中国药业, 2015, 24(10): 47-49.
- [50] 勾艳丽, 孙春玲, 田领, 等. 芪苈强心胶囊辅助慢性肾衰竭合并慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 疑难病杂志, 2015, 14(3): 288-290.
- [51] 李争, 钱玉红, 周静, 等. 芪苈强心胶囊治疗老年收缩性心力衰竭的临床疗效观察[J]. 疑难病杂志, 2015, 14(9): 895-897.
- [52] 吴桂玲, 陈爱莲. 芪苈强心胶囊治疗慢性充血性心力衰竭52例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(3): 23-24.
- [53] 赵自瑞. 芪苈强心胶囊治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究[J]. 中国现代医生, 2015, 53(30): 88-90.
- [54] 郑茜, 杨东伟, 张勇. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭55例疗效观察[J]. 中国医学工程, 2015, 23(1): 152, 156.
- [55] 李强, 郭壮波, 黎庆梅, 等. 芪苈强心胶囊对冠心病合并心力衰竭患者血清脂联素水平及心功能的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2014, 30(6): 1119-1122.
- [56] 周波, 徐细平, 冯小坚, 等. 芪苈强心胶囊对慢性充血性心力衰竭患者心功能及血浆BNP、ADH水平的影响[J]. 医学信息, 2014, 27(18): 226-227.
- [57] 石宏娟. 芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者血清BNP水平影响[J]. 药物与人, 2014, 27(10): 68-69.
- [58] 庞静, 宗文霞, 林琳. 芪苈强心胶囊辅助治疗急性心肌梗死并发心力衰竭53例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(1): 7-8.
- [59] 孙盘丽. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2014, 12(14): 6-7.
- [60] 杜亚康. 芪苈强心胶囊治疗舒张性心力衰竭疗效观察[J]. 山西中医, 2014, 30(2): 14-15, 42.
- [61] 郑立文, 刘晨. 芪苈强心胶囊对老年慢性心力衰竭患者心功能和NT-proBNP的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(15): 3739-3740.
- [62] 毛海云. 芪苈强心胶囊联合西药治疗慢性心衰随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(9): 129-131.
- [63] 李华. 芪苈强心胶囊治疗慢性充血性心力衰竭的疗效评价[J]. 现代预防医学, 2013, 40(22): 4281-4282, 4285.
- [64] 张艳, 周明勤. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭76例疗效观察[J]. 中国医学创新, 2013, 10(7): 16-17.
- [65] 卓加玉, 许勇, 聂谦, 等. 芪苈强心胶囊治疗心房颤动合并心力衰竭疗效观察[J]. 西部医学, 2013, 25(3): 392-394.
- [66] 张海云, 左顺英, 胡军, 等. 中西医结合治疗慢性心力衰竭的临床研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 16(9): 1529-1530.
- [67] 晏凯利, 肖·巴特尔, 欧吐红. 芪苈强心胶囊辅助慢性心力衰竭伴肾功能不全疗效观察[J]. 疑难病杂志, 2012, 11(12): 906-907.
- [68] 杨红涛. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭50例[J]. 河南中医, 2013, 33(2): 282-283.
- [69] 王秀珍. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 光明中医, 2012, 27(8): 1566-1567.
- [70] 金焱, 崔四龙, 金鹏, 等. 芪苈强心胶囊治疗缺血性心肌病心力衰竭50例疗效观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2012, 15(10): 1490-1492.
- [71] 李贵民, 张会琴, 张翠英. 芪苈强心胶囊合用西药治疗慢性充血性心力衰竭临床观察[J]. 中西医结合研究, 2011, 3(6): 285-287.
- [72] 刘庆飞, 张万银. 芪苈强心胶囊治疗慢性充血性心力衰竭的临床观察[J]. 中国社区医师, 2011, 27(48): 10.
- [73] 张弘. 芪苈强心胶囊治疗慢性心衰71例临床观察[J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(11): 89.
- [74] 田野, 李彦霞, 任君霞, 等. 芪苈强心胶囊治疗舒张性心衰的疗效观察[J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(9): 666-668.
- [75] 刘洪彬, 秦子民, 刘晓娜, 等. 芪苈强心胶囊对慢性收缩性心力衰竭左室功能及运动耐量的影响[J]. 实用中医内科杂志, 2010, 24(9): 51-53.
- [76] 侯世瑞, 卢长青. 芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者心功能和血浆脑钠肽(BNP)水平的影响[J]. 医学信息(下旬刊), 2010, 23(8): 84.
- [77] 麻莉, 金惠玲. 芪苈强心胶囊治疗不同中医证型慢性心力衰竭63例疗效观察[J]. 山西中医学院学报, 2010, 11(4): 30-31.
- [78] 孟玫, 苗鹏飞. 芪苈强心胶囊治疗高血压心力衰竭52例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(6): 651-652.
- [79] 张清范, 夏合中. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭临床观察[J]. 医药论坛杂志, 2010, 31(2): 96-97.
- [80] 王杰, 韦永强, 黄幼艺. 芪苈强心胶囊佐治收缩性心力衰竭96例临床观察[J]. 疑难病杂志, 2009, 8(11): 667-668.
- [81] 马芳放, 路凤月, 赵振军, 等. 芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者血管内皮功能的影响[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(10): 18-20.
- [82] 杨帆, 赖沙毅. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭68例[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(11): 1041-1042.
- [83] 国务院办公厅. 国务院办公厅印发关于加快中医药特色发展若干政策措施的通知: 国办发〔2021〕3号[EB/OL]. (2021-02-09) [2021-10-23]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2021-02/09/content_5586278.htm.

(收稿日期: 2021-10-28 修回日期: 2021-12-09)

(编辑: 孙冰)