

4种抗病毒方案治疗慢性乙型肝炎的经济学评价[△]

王金彩*, 杨道坤, 郑继海#, 刘小红, 张永香(新乡医学院第一附属医院, 河南卫辉 453100)

中图分类号 R956;R978.7 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)18-1633-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.18.01

摘要 目的:比较4种抗病毒方案治疗慢性乙型肝炎的经济学效果,寻找经济、有效的慢性乙型肝炎治疗方案。方法:采用回顾性调查方法,将接受抗病毒治疗的慢性乙型肝炎患者253例分为拉米夫定(LVD)组64例、阿德福韦酯(ADV)组64例、恩替卡韦(ETV)组63例和替比夫定(TBV)组62例,分别统计4组患者用药48周时的HBV-DNA阴转、HBeAg阴转和丙氨酸氨基转移酶(ALT)复常情况,统计用药金额,并进行经济学评价。结果:在HBV-DNA阴转率方面,TBV组与ETV组比较差异无统计学意义($P>0.05$),但均优于LVD组和ADV组($P<0.05$);在HBeAg阴转率和ALT复常率方面,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。以HBV-DNA阴转率为效果指标采用成本-效果分析,LVD组、ADV组、ETV组、TBV组的成本-效果比(C/E)分别为10 721、12 527、15 851、10 090,TBV组的C/E均低于其他3组;每增加1例HBV-DNA阴转患者,ADV组、ETV组、TBV组的增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$)分别为31 128、23 132、9 092,TBV组的 $\Delta C/\Delta E$ 远低于ADV组和ETV组。以HBeAg阴转率和ALT复常率为效果指标采用最小成本分析,LVD组、ADV组、ETV组、TBV组的成本分别为5 189、6 652、13 077、7 971元,LVD组的成本均低于其他3组。结论:替比夫定治疗慢性乙型肝炎是较为经济、有效的抗病毒治疗方案。

关键词 慢性乙型肝炎;替比夫定;拉米夫定;阿德福韦酯;恩替卡韦;药物经济学

Pharmacoeconomics Evaluation of 4 Therapeutic Schemes for Chronic Hepatitis B

WANG Jin-cai, YANG Dao-kun, ZHENG Ji-hai, LIU Xiao-hong, ZHANG Yong-xiang(The First Hospital of Xinxiang Medical University, Henan Weihui 453100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare pharmacoeconomics of 4 therapeutic scheme for chronic hepatitis B (CHB), and to find out economical and effective one. METHODS: By retrospective study, 253 patients with CHB were divided into 64 cases in lamivudine (LVD) group, 64 cases in adefovir (ADV) group, 63 cases in entecavir (ETV) group and 62 cases in telbivudine (TBV) group. HBV-DNA negative conversion, HBeAg negative conversion and ALT recovery were analyzed statistically in 4 groups after 48 weeks of treatment; the amount of drug use was analyzed statistically, and pharmacoeconomics evaluation was conducted. RESULTS: In the HBV-DNA negative-conversion rate, there were no significant differences between TBV group and ETV group ($P>0.05$), but the two groups were superior to LVD group and ADV group ($P<0.05$). In HBeAg negative-conversion rate and ALT normalization rate, there were no significant differences among 4 groups ($P>0.05$). Based on cost-effectiveness analysis using HBV-DNA negative-conversion rate as index, the cost-effectiveness ratios (C/E) of LVD group, ADV group, ETV group and TBV group were 10 721, 12 527, 15 851 and 10 090 respectively, and that of TBV group was lower than other 3 groups; the incremental cost-effectiveness ratios ($\Delta C/\Delta E$) of group ADV group, ETV group and TBV group were 31 128, 23 132 and 9 092 as increasing a HBV-DNA negative-conversion patient, and that of TBV group was lower than ADV group and ETV group. Based on cost-minimization analysis, the cost for HBeAg negative-conversion rate and ALT normalization rate of LVD group, ADV group, ETV group and TBV group were 5 189 yuan, 6 652 yuan, 13 077 yuan and 7 971 yuan respectively, and that of LVD group was lower than other 3 groups. CONCLUSIONS: TBV is more economical and effective for anti-HBV therapeutical scheme for CHB.

KEY WORDS Chronic hepatitis B; Telbivudine; Lamivudine; Adefovir; Entecavir; Pharmacoeconomics

慢性乙型肝炎是一种由乙型肝炎病毒(HBV)引起的慢性传染病,通过有效的抗病毒治疗可以显著减少乙型肝炎远期发展成肝硬化和肝癌的比率,延长生命周期,提高生活质量^[1-2]。目前,核苷(酸)类药物被广泛用于该病的抗病毒治疗,但是治疗周期长、治疗费用高,给患者和政府“医保”资金带来了巨大的经济负担。本文采用回顾性调查方法,对4种抗病毒方案治疗慢性乙型肝炎进行经济学评价,寻找经济、有效的慢性乙型

肝炎治疗方案,以期为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例选择

本文所选病例253例来自我院2010—2011年门诊患者,均确诊为慢性HBV感染的患者,且血清乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)和乙型肝炎病毒e抗原(HBeAg)持续阳性6个月以上,HBV-DNA阳性,血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)在正常值上限2倍以上。失代偿性肝病与有明显的心、脑、肾疾病及

[△]基金项目:2011年度河南省医学科技攻关计划普通项目(No. 2011020093)

*副主任药师。研究方向:医院药学。电话:0373-4403827。E-mail: zhjh1632000@yahoo.com.cn

#通信作者:副主任药师。研究方向:医院药学。E-mail: ycxzjdxk@126.com

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

不稳定型糖尿病患者排除在外。入选病例男性178例,女性75例,年龄18~60岁,按用药情况分为拉米夫定(LVD)组64例、阿德福韦酯(ADV)组64例、恩替卡韦(ETV)组63例、替比夫定(TBV)组62例。各组患者在接受抗病毒治疗前均未使用其他抗病毒药,在性别、年龄、病程方面差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方案

LVD组口服拉米夫定(葛兰素史克制药有限公司)100 mg,每日1次;ADV组口服阿德福韦酯(葛兰素史克制药有限公司)10 mg,每日1次;ETV组口服恩替卡韦(中美上海施贵宝制药有限公司)0.5 mg,每日1次;TBV组口服替比夫定(北京诺华制药有限公司)600 mg,每日1次。4组均连续用药48周。4组患者基础保肝治疗用药相似,观察用药期限为48周。

1.3 疗效观察指标

用药前后均做HBV-DNA、HBeAg、ALT等检测,以HBV-DNA阴转率、HBeAg阴转率和ALT复常率为疗效指标。

1.4 经济学评价

由于HBV-DNA阴转率、HBeAg阴转率和ALT复常率是目前评价慢性乙型肝炎抗病毒疗效的主要代表性指标^[3],因此本研究以HBV-DNA阴转率、HBeAg阴转率和ALT复常率作为效果指标来进行经济学评价。按照药物经济学原理^[4],对于差异有统计学意义的效果指标,采用成本-效果分析进行经济学评价;对于差异无统计学意义的效果指标,采用最小成本分析进行经济学评价。成本(C)是指患者在接受某一特定方法或药物治疗时所消耗的资源价值(包括治疗费、检查费、药费、时间等),用货币单位来表示。因入选病例在门诊接受抗病毒治疗及随访,均为口服给药,挂号费、诊疗费、检查费基本相同,为使结果具有可比性,本研究略去基础治疗与检查费用,主要评价抗HBV药物的疗效与成本。

1.5 统计学处理

使用SPSS 13.0软件对计量资料采用 t 检验,对计数资料采用卡方检验。

2 结果

2.1 疗效评价

4组患者在治疗48周时的HBV-DNA阴转率、HBeAg阴转率和ALT复常率见表1。

表1 4组疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of curative effects among 4 groups [case (%)]

组别	例数	HBV-DNA阴转	HBeAg阴转	ALT复常
LVD组	64	31(48.4)	13(20.3)	49(76.6)
ADV组	64	34(53.1)	16(25.0)	52(81.2)
ETV组	63	52(82.5)	18(28.6)	55(87.3)
TBV组	62	49(79.0)	18(29.0)	53(85.5)

由表1可见,在HBV-DNA阴转率方面,LVD组与ADV组比较差异无统计学意义($P>0.05$);TBV组与ETV组比较差异无统计学意义($P>0.05$);但TBV组和ETV组均优于LVD组和ADV组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。在HBeAg阴转率和ALT复常率方面,4组组间两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 不良反应

4组患者不良反应发生率相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。主要不良反应为血清肌酐升高、血清肌酸激酶升高、恶心、腹胀等,均未影响治疗。

2.3 经济学评价

按照河南省药品统一价格,计算4组的抗HBV药物成本分别为 $C_{LVD}=216.2 \times 24=5189$ 元; $C_{ADV}=277.15 \times 24=6652$ 元; $C_{ETV}=272.43 \times 48=13077$ 元; $C_{TBV}=166.06 \times 48=7971$ 元。由于本研究4组间的HBV-DNA阴转率差异有统计学意义($P<0.05$),而4组间HBeAg阴转率和ALT复常率差异无统计学意义($P>0.05$),因此,对HBV-DNA阴转率使用成本-效果分析进行经济学评价,对HBeAg阴转率和ALT复常率使用最小成本分析进行经济学评价。

2.3.1 成本-效果分析。以HBV-DNA阴转率作为效果指标(E)计算成本-效果比(C/E),并计算增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$)。结果TBV组C/E值为10090,在4组中最低;每增加1例HBV-DNA阴转患者TBV组仅需9092元,远低于ADV组和ETV组,见表2。

表2 4组HBV-DNA阴转率的成本-效果分析

Tab 2 Cost-effectiveness analysis of HBV-DNA negative-conversion rate in 4 groups

组别	成本(C),元	效果(E),%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
LVD组	5189	48.4	10721	-
ADV组	6652	53.1	12527	31128
ETV组	13077	82.5	15851	23132
TBV组	7971	79.0	10090	9092

2.3.2 敏感度分析。由于药品价格的变化使得研究结果与真实情况往往存在一定偏差,故需进行敏感度分析。现在国家推行的药品集中招标采购政策,使药品价格有逐渐走低趋势。假设其他费用不变,药价同比下降5%,而疗效不变,进行敏感度分析,见表3。

表3 敏感度分析

Tab 3 Sensitivity analysis of 4 groups

组别	成本(C),元	效果(E),%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
LVD组	4930	48.4	10186	-
ADV组	6319	53.1	11900	29553
ETV组	12423	82.5	15058	21974
TBV组	7572	79.0	9585	8634

2.3.3 最小成本分析。在HBeAg阴转率和ALT复常率方面,4组组间两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。按照药物经济学原理,我们用最小成本分析评价HBeAg阴转率和ALT复常率的经济学效果。结果显示,LVD组、ADV组、ETV组、TBV组的成本分别为5189、6652、13077、7971元,LVD组的成本均低于其他3组。

3 讨论

拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦和替比夫定是目前公认的抗HBV的口服核苷(酸)类药物^[5-9],该类药物的单药抗病毒治疗是目前慢性乙型肝炎的主要治疗策略,且慢性乙型肝炎患者经抗病毒治疗远期预后可获得显著改善。本研究结果显示,治疗48周时,TBV组和ETV组的HBV-DNA阴转率差异无统计学意义($P>0.05$),但均优于LVD组和ADV组($P<0.05$);4组在HBeAg阴转率和ALT复常率方面差异无统计学意义,与诸多报道基本一致^[7-9]。

口服核苷(酸)类药物均是通过持续抑制HBV复制发挥其抗病毒作用,短期用药难以达到彻底清除病毒的作用,均需要长期用药才能最大限度地抑制病毒复制,从而达到阻止或延缓肝脏疾病进展的目的。但是口服核苷(酸)类药物价格较高,又需长期用药,极大地加重了患者的经济负担,因此对其

运用规范合理的方法进行药物经济学研究

程显枝*, 吴玉波#(哈尔滨医科大学附属第四医院药学部, 哈尔滨 150001)

中图分类号 R956 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)18-1635-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.18.02

摘要 目的:促进药物经济学研究更规范、合理。方法:针对目前国内药物经济学研究存在的不足,从数据收集、模型分析、药物经济学评价3个方面出发,将药物经济学原理和分析方法进行阐述,完善药物经济学研究过程。结果与结论:选择合理、规范的分析方法进行药物经济学评价,对于药物经济学高质量研究具有重要意义。将药物经济学研究应用到临床,可更好地发挥临床药师在医院药学中的作用。

关键词 药物经济学;分析方法;数据搜集;模型分析

Study of Pharmacoeconomics Using Standard and Reasonable Methods

CHENG Xian-zhi, WU Yu-bo (Dept. of Pharmacy, Forth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To promote standard and reasonable study of pharmacoeconomics (PE). METHODS: According to the deficiency of PE study, the principle and analysis method of PE were interpreted, and the process of PE study was perfected from data collection, model analysis and PE evaluation. RESULTS&CONCLUSIONS: Reasonable and standard analysis method chosen for PE evaluation has a great significance for the high-quality PE study. Application of PE study in the clinic can promote the role of clinical pharmacists in hospital pharmacy.

KEY WORDS Pharmacoeconomics; Analysis method; Data collection; Model analysis

治疗方案进行经济学评价具有重要意义。

本研究显示,从HBV-DNA阴转率来看,TBV组C/E低于其他3组,每增加1例HBV-DNA阴转患者TBV组仅需9 092元,远低于ADV组和ETV组。从HBeAg阴转率和ALT复常率来看,LVD组的治疗成本在4组中最低,TBV组略高于LVD和ADV组。据文献报道^[10-11],拉米夫定治疗1年后,24%(16%~32%)的病例出现病毒耐药,且某些拉米夫定耐药患者可发生重型肝炎和肝病进展。由于拉米夫定耐药所造成的追加治疗成本以及病毒变异造成的社会综合成本的增加难以测算,有待于进一步系统评价。而诸多研究结果显示^[12-14],替比夫定治疗慢性乙型肝炎患者的疗效优于拉米夫定,病毒突破和耐药的发生率也低于拉米夫定;与恩替卡韦相比,替比夫定在HBV-DNA阴转率、HBeAg阴转率和ALT复常率方面,差异均无统计学意义,但替比夫定的药物成本显著低于恩替卡韦,具有明显的经济学优势。

综合评价认为,替比夫定抗HBV效果较优,耐药发生率低,具有较好的成本-效果比,是慢性乙型肝炎患者较为经济、有效的抗病毒治疗方案。

参考文献

- [1] 贾杰, 吴彪. 慢性乙型病毒性肝炎抗病毒治疗机制的研究现状[J]. 新医学, 2008, 39(2): 118.
- [2] 陈晓蓓, 龚作炯, 杨丽华. 慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗后生存质量评估[J]. 中华传染病杂志, 2006, 24(1): 48.
- [3] 邱源旺, 蒋祥虎, 黄利华, 等. 3种方案治疗慢性乙型肝炎YMDD变异的成本-效果分析[J]. 中国药房, 2009, 20

(5): 324.

- [4] 李明晖, 李洪超, 马爱霞. 我国药物经济学评价研究的现状、问题及建议[J]. 中国药房, 2008, 19(11): 801.
- [5] 段忠辉, 孟庆华. 拉米夫定和阿德福韦及恩替卡韦治疗乙肝的现状和进展[J]. 中国全科医学, 2007, 10(1): 67.
- [6] 王海燕, 王煜, 彭晓明, 等. 替比夫定治疗慢性乙型肝炎的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27(12): 1 320.
- [7] 高有方, 王兴民, 白连伟, 等. 替比夫定与恩替卡韦治疗HBeAg阳性CHB对比研究[J]. 中华全科医学, 2012, 10(6): 873.
- [8] 崔速南, 汪明明, 刘春华, 等. 恩替卡韦初始治疗与接续阿德福韦序贯治疗的抗乙肝病毒疗效观察[J]. 中国药房, 2011, 22(10): 905.
- [9] Hou J, Yin YK, Xu D, *et al.* Telbivudine versus lamivudine in Chinese patients with chronic hepatitis B: results at 1 year of a randomized, double-blind trial[J]. *Hepatology*, 2008, 47(2): 447.
- [10] 邱德凯, 马雄. 慢性乙型肝炎的抗病毒治疗[J]. 中华消化杂志, 2005, 25(1): 52.
- [11] Fung SK, Lok AS. Management of hepatitis B patients with antiviral resistance[J]. *Antivir Ther*, 2004, 9(6): 1 013.
- [12] Lai CL, Gane E, Liaw YF, *et al.* Telbivudine versus lamivudine in patients with chronic hepatitis B[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(25): 2 576.
- [13] Liaw YF, Gane E, Leung N, *et al.* 2-Year GLOBE trial results: telbivudine is superior to lamivudine in patients with chronic hepatitis B[J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(2): 486.
- [14] 占美, 吴逢波, 吴斌, 等. 替比夫定与拉米夫定比较治疗慢性乙型肝炎的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(1): 101.

(收稿日期:2012-12-14 修回日期:2013-01-08)

* 硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:0451-82576798。E-mail:chengajia@126.com

通信作者:主任药师,硕士研究生导师,硕士。研究方向:临床药学、药物经济学与循证药学。电话:0451-82576860。E-mail: ydyw-ywb@163.com