

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.23.026

大株红景天注射剂和瓜蒌皮注射剂治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病稳定型心绞痛的最小成本比较分析

徐杨妮, 杨元素, 岳慧杰, 吴锐, 王楠[△]

(中国人民解放军南京军区南京总医院药学部, 江苏 南京 210000)

摘要:目的 比较大株红景天注射剂与瓜蒌皮注射剂治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)稳定型心绞痛的成本差异。方法 选取医院2016年11月至2017年11月收治的冠心病稳定型心绞痛患者82例,按随机数字表法分为大株红景天注射剂组(A组)和瓜蒌皮注射剂组(B组),各41例。比较两组临床疗效和不良反应,并分析最小成本。结果 A组和B组的患者总有效率分别为97.56%和95.12%,无明显差异($P=0.797>0.05$);两组患者不良反应发生率比较无明显差异($P=0.556>0.05$);A组药物成本为3392.67元、检查及治疗成本为1134.76元、住院成本为1789.35元,总成本为6316.78元,B组药物成本为6870.93元、检查及治疗成本为973.28元、住院成本为1562.31元,总成本为9406.52元。A组总成本显著低于B组($P<0.05$);敏感度分析和最小成本分析,A组优于B组($P<0.05$)。结论 大株红景天注射剂治疗冠心病稳定型心绞痛的成本较瓜蒌皮注射剂低,用药经济性更好,临床可根据患者实际情况用药。

关键词:大株红景天注射剂;瓜蒌皮注射剂;冠心病稳定型心绞痛;最小成本分析;临床疗效

中图分类号:R932;R956

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)23-0080-03

Cost - Minimization Analysis of Dazhu Hongjingtian Injection and Gualoupi Injection in the Treatment of Stable Angina Pectoris of Coronary Heart Disease

Xu Yangni, Yang Yuansu, Yue Huijie, Wu Rui, Wang Nan

(Department of Pharmacy, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Area Command, Nanjing, Jiangsu, China 210000)

Abstract: Objective To compare the cost of Dazhu Hongjingtian Injection and Gualoupi Injection in the treatment of stable angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Totally 82 patients with stable angina pectoris of coronary heart disease admitted to our hospital from November 2016 to November 2017 were randomly divided into Dazhu Hongjingtian Injection group(group A) and Gualoupi Injection group(group B), 41 cases in each group. The clinical effect and the incidence of adverse drug reactions(ADRs) were compared between two groups, and cost - minimum was analyzed. **Results** The total effective rate of group A and group B were 97.56% and 95.12%, there was no significant difference between the two groups($P=0.797>0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of ADRs between the two groups($P=0.556>0.05$). In group A, the drug cost was 3392.67 Yuan, the cost of examination and treatment was 1134.76 Yuan, the cost of hospitalization was 1789.35 Yuan, the total cost was 6316.78 Yuan. In group B, the drug cost was 6870.93 Yuan, the cost of examination and treatment was 973.28 Yuan, the cost of hospitalization was 1562.31 Yuan, the total cost was 9406.52 Yuan, the total cost of group A were significantly less than that of group B($P<0.05$). Sensitivity analysis and cost - minimum analysis showed that group A was better than group B($P<0.05$). **Conclusion** The cost of Dazhu Hongjingtian Injection is lower and more economical than that of Gualoupi Injection in the treatment of stable angina pectoris of coronary heart disease. The drugs should be chosen according to disease conditions of the patients.

Key words: Dazhu Hongjingtian Injection; Gualoupi Injection; stable angina pectoris of coronary heart disease; cost - minimization analysis; clinical effect

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)是因心脏冠状动脉粥样硬化致使心脏供血供氧不足而引发的疾病。我院冠心病稳定型心绞痛的临床诊治中,大株红景天注射剂和瓜蒌皮注射剂使用率较高。本研究分析了大株红景天注射剂和瓜蒌皮注射剂治疗冠心病稳定型心绞痛的成本,以期临床医师合理、经济、有效地选择药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合第5版《内科学》冠心病诊断标准^[1]

和《中药新药临床研究指导原则》^[2];经冠脉造影或冠脉CT确诊,符合冠心病稳定型心绞痛诊断标准;符合中医血瘀阻证型;心电图显示心肌有缺血性改变及运动试验阳性;年龄不超过65岁;本研究经医院医学伦理委员会审核批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:急性心肌梗死;重度心力衰竭;心脑血管疾病史,伴有肝、肾功能损害及其他严重疾病;血液系统或免疫系统疾病;重度高血压、糖尿病;精神障碍;相关临床资料不全。

病例选择与分组:选取我院2016年11月至2017年

第一作者:徐杨妮,女,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电话)025-80863396(电子信箱)705337131@qq.com。

[△]通信作者:王楠,女,大学本科,副主任药师,研究方向为临床药学和药事管理,(电话)025-80863464(电子信箱)mjpicew@163.com。

11月收治的冠心病稳定型心绞痛患者82例,按随机数字表法分为A组和B组,各41例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=41$)

组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	性别 (男/女, 例)	体质量 ($\bar{X} \pm s$, kg)	合并症(例)	
				高血压	2型糖尿病
A组	61.3 ± 11.8	19/22	63.5 ± 10.1	11	8
B组	61.5 ± 10.7	20/21	61.7 ± 10.7	13	7

1.2 方法

两组患者均接受冠心病常规治疗,包括给予阿司匹林肠溶片(Bayer S. p. A, 国药准字 H20160684, 规格为每片0.1 g, 单价为每片0.43元)口服给药,每次0.1 g, 1日1次;硫酸氢氯吡格雷片(赛诺菲<杭州>制药有限公司, 国药准字 H20056410, 规格为每片75 mg, 单价为每片15.47元)口服给药,每次75 mg, 每日1次;瑞舒伐他汀钙片(鲁南贝特制药有限公司, 国药准字 H20080240, 规格为每片5 mg, 单价为每片3.63元)口服给药,每次10 mg, 每日1次;富马酸比索洛尔片(北京华素制药股份有限公司, 国药准字 H10970082, 规格为每片5 mg, 单价为每片1.05元)口服给药,每次2.5 mg, 每日1次;单硝酸异山梨酯缓释片(鲁南贝特制药有限公司, 国药准字 H19991039, 规格为每片40 mg, 单价为每片1.76元)口服给药,每次40 mg, 每日1次。根据每个患者的合并症进行血压和血糖的药物控制治疗,当患者胸痛剧烈,频繁发作时,立即舌下含服硝酸甘油或单硝酸异山梨酯缓释片,剂量增至每次40 mg, 每日2次,第2次给药在第1次给药后不超过6 h。在此基础上, A组患者给予大株红景天注射剂(通化玉圣药业有限公司, 国药准字 Z20060361, 生产批号为1001170310, 规格为每支5 mL, 单价为每支104.39元)静脉滴注,每次10 mL, 加入5%葡萄糖注射液250 mL中, 每日1次; B组患者给予瓜蒌皮注射剂(上海上药第一生化药业有限公司, 国药准字 Z20027540, 生产批号为1611411, 规格为每支4 mL, 单价为每支153.51元)静脉滴注,每次12 mL, 加入5%葡萄糖注射液250~500 mL稀释, 每日1次。两组疗程均为14 d。

1.3 疗效判定标准

根据《心血管系统药物临床研究指导原则》^[3]判定疗效。显效:心绞痛发生频次较之前减少80%以上,心电图显示心功能水平正常;有效:心绞痛发作频次减少50%~80%,心电图显示心功能有明显改善,ST段回升 ≥ 0.5 mm,相对应的T波变浅或直立;无效:心绞痛发作频次较之前减少50%以下,静息心电图无任何转变。以前两者合计为总有效。

1.4 成本测定

由于隐性成本难以用货币准确测量,测量隐性成本

的过程本身要付出很高的成本,因此一般不单独测量,另外,由于患者情况各不相同,间接成本(如误工费、交通费、患者家属住宿费等)未作统计和分析。本方案成本仅包括直接成本,分别是药物费用(如中药注射剂费用、基础治疗药物费用、合并症治疗药物费用)、检查及治疗费用和住院费用。

1.5 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准($\bar{X} \pm s$)表示,依照正态性检验结果行 t 检验;计数资料以频数和构成比表示,行 χ^2 检验。所有统计检验采取双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

对治疗结果进行相应的个案加权后,通过Crosstabs方法得到相关结果,详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=41$]

组别	显效	有效	无效	总有效
A组	31(75.61)	9(21.95)	1(2.43)	40(97.56)
B组	29(70.73)	10(24.39)	2(4.88)	39(95.12)*
合计	60(73.17)	19(23.17)	3(3.66)	79(96.34)

注:与A组比较, $\chi^2=0.453$, $*P=0.797>0.05$ 。

2.2 不良反应

在诊治期间,两组患者均无严重不良反应,A组有2例患者产生轻度皮疹和过敏反应,B组有1例患者有轻度过敏反应,3例患者均未作特殊治疗,无任何附加费用。A组和B组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.346$, $P=0.556>0.05$)。

2.3 最小成本分析

A组患者静脉滴注大株红景天注射剂,每支104.39元,每日1次,每次2支,给药14 d,费用= $2 \times 14 \times 104.39 = 2922.92$ 元;B组患者静脉滴注瓜蒌皮注射剂,每支153.51元,每日1次,每次3支,给药14 d,所用中药注射剂费用= $3 \times 14 \times 153.51 = 6447.42$ 元。基础治疗药物费用= $[(0.43 \times 1) + (15.47 \times 1) + (3.63 \times 2 \times 1) + (1.05 \times 1/2 \times 1) + (1.76 \times 1)] \times 14 = 356.30$ 元,两组相同。A组患者合并症治疗药物费用为113.45元,B组患者为67.21元。A组药物成本= $2922.92 + 356.30 + 113.45 = 3392.67$ 元,B组药物成本= $6447.42 + 356.30 + 67.21 = 6870.93$ 元,A组明显低于B组($P<0.05$)。

检查及治疗费用主要包括治疗前后的血常规检查、肝肾功能检查、心电图检查、诊查费用、静脉输液费用,即检查及治疗成本A组为1134.76元,B组为973.28元;住院费用主要包括护理费用、床位费用,A组为1789.35元,B组为1562.31元。总成本为药物成本+检查及治疗成本+住院成本。总成本A组为6316.38元,

B组为9 406.52元,A组明显低于B组($P < 0.05$)。

2.4 敏感度分析

近年来,随着医药卫生体制改革的不断深入,药品零差价政策的实施完善,患者用药成本大幅下降,检查及治疗费用相应上调,因此,本研究中还进行了敏感度分析。敏感度分析可验证在不同估算或假设时对分析结果的影响程度,以尽可能减少分析结果的误差^[4]。假定药物成本降低20%、检查及治疗成本上升15%、住院成本上升10%,采取敏感度分析,A组药物成本为2 714.14元,检查及治疗成本为1 304.97元,住院成本为1 968.29元,总成本为5 987.40元;B组分别为5 496.74元、1 119.27元、1 718.54元、8 334.55元。可见,与最小成本分析结论相同,A组患者药物成本和总成本均明显低于B组($P < 0.05$)。

3 讨论

心绞痛是冠心病常见并发症,属中医“胸痹”“心痛”等范畴^[5],痰瘀互结为主要病机,在古典医籍中即提出“豁痰化瘀”的治疗方法^[6]。《中医内科学(第二版)》将冠心病分为心血瘀阻、气滞心胸、痰浊闭阻、寒凝心脉、气阴两虚、心肾阴虚、心肾阳虚7个证型^[7]。大株红景天为多年生景天科植物,红景天苷、黄酮为主要有效成分,具有活血化瘀的功效,首要针对心血瘀阻证冠心病。相关报道,活性氧簇(ROS)与心血管疾病的发生机制密切相关,当机体遭到氧化性刺激时,细胞内原有的氧自由基消除与产生的平衡被打破,此时ROS在细胞内过量蓄积^[8-9]。相关试验显示,给予大株红景天组的ROS生成量显著减少,细胞活力大幅上升,且有一定的浓度依赖性,提示大株红景天可减少氧自由基的生成,从而保护心肌细胞^[10]。现代药理研究表明,大株红景天注射剂通过减少血液中脂类的附着沉降,从而达到调节血脂的作用;同时,能明显扩张血管,增加冠脉血液流量,提高心脏供血流量,促进微循环形成,降低外周血压和血管阻力,减轻心脏负担,增强心肌的收缩功能和泵血功能,提高心脏氧气和能量供应^[11]。瓜蒌皮具有行气除满、开胸除痹的功能,临床用于痰浊阻遏之冠心病、稳定型心绞痛。药用瓜蒌皮是成熟瓜蒌的干燥果皮,含有黄酮类、多糖类、有机酸类、氨基酸类等,有效成分包括黄酮与异槲皮苷^[12],对缺血性血管内皮具有保护作用,同时能扩张冠状动脉,增加血流量,降低心脏负荷,调节血脂,抗血小板再聚集等^[13]。心血管内皮功能不全是心血管疾病发生的主要病理基础。内皮损伤模型大鼠血中发现非对称性二甲基精氨酸(ADMA)显著升高,血管内皮舒张功能明显障碍。文献^[14]提出,ADMA升高与脂质过氧化产物丙二醛(MDA)有关,人工使用瓜蒌皮提取物能有效防治血管L-精氨酸/一氧化氮途径紊乱,降

低MDA的自然生成,表明瓜蒌皮提取物是一种很有前途的细胞保护剂。有研究报道,糖尿病大鼠应用瓜蒌皮总黄酮后能显著增强血管内皮舒张功能,瓜蒌皮提取物具有通过降低血管平滑肌细胞钙离子内流达到提高心肌氧供及抗缺血的能力^[15]。

本研究结果显示,大株红景天注射剂和瓜蒌皮注射剂临床疗效相似($P = 0.797 > 0.05$),不良反应发生率无明显差异($P = 0.556 > 0.05$),前者的药物成本和总成本均低于后者($P < 0.05$),且敏感度分析结论相同,表明两者对冠心病稳定型心绞痛疗效均较好,但大株红景天注射剂的临床用药成本更低,更经济有效。但本研究方案的样本量偏小,还有待多中心、大样本研究方案的进一步证明。

参考文献:

- [1] 叶任高. 内科学(第五版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:310-312.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:68.
- [3] 卫生部心血管系统药物临床药理基地. 心血管系统药物临床研究指导原则[J]. 中国临床药理学杂志,1988,4(4):245.
- [4] 陈洁. 药物经济学[M]. 成都:成都科技大学出版社,2000:97-98.
- [5] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:118.
- [6] 腾名子. 瓜蒌皮注射液联合常规西药治疗冠心病慢性心力衰竭痰浊饮停型疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(8):858-860.
- [7] 周仲瑛. 中医内科学(第二版)[M]. 北京:中国中医药出版社,2009:139-141.
- [8] 白玉婷,周白丽. 氧化应激与心血管疾病关系的研究进展[J]. 医学综述,2012,18(2):192-194.
- [9] 肖露,王静,朱凌鹏,等. 合成红景天苷对H9c2细胞氧化应激损伤的保护作用研究[J]. 药学与临床研究,2014,21(2):105-108.
- [10] 王亚东,Patrick AF,李澜,等. 大株红景天注射液对心肌细胞缺氧/复氧损伤的保护作用[J]. 天津中医药,2016,33(3):160-163.
- [11] 李艳娇,张晓莹,周微,等. 大株红景天注射剂的临床应用分析[J]. 实用药物与临床,2015,18(2):199-201.
- [12] 王祝枝,王晓华,朱义,等. 不同产地瓜蒌皮药材中槲皮素及总黄酮含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(19):86-88.
- [13] 卢鹏飞,施伟丽,王志刚. 瓜蒌皮的临床应用及作用机制[J]. 中医杂志,2013,54(16):1428-1431.
- [14] 陈昌喆,段磊,王贤,等. 瓜蒌皮提取液对大鼠缺血心肌的保护作用[J]. 中国老年学杂志,2014,7(23):39-42.
- [15] 谭斌,罗革灵,陈伟利,等. 瓜蒌皮提取物对糖尿病大鼠血管内皮的保护作用[J]. 中国心血管病研究杂志,2009,5(7):549-551.

(收稿日期:2018-06-15)