

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.07.025

瓜蒌皮注射剂与益气复脉注射剂治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病稳定型心绞痛的药物经济学分析

徐杨妮, 杨元素, 岳慧杰, 周强, 吴锐[△]

(中国人民解放军东部战区总医院药品科, 江苏 南京 210000)

摘要:目的 比较瓜蒌皮注射剂与益气复脉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,为临床医师合理选择药物提供参考。方法 选择医院2017年3月至2018年3月收治的冠心病稳定型心绞痛患者86例,按随机数字表法分为瓜蒌皮注射剂组(A组)和益气复脉注射剂组(B组),各43例。结果 两组患者总有效率分别为95.35%和93.02%,差异无统计学意义($P=0.599>0.05$)。两组不良反应差异无统计学意义($P=0.460>0.05$)。A组患者平均药物成本为6769.23元,平均检查及治疗成本为1374.83元,平均住院成本为879.63元,平均总成本为9023.69元;B组患者平均药物成本为4691.87元,平均检查及治疗成本为1167.32元,平均住院成本为973.51元,平均总成本为6832.70元;A组患者平均总成本显著高于B组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。敏感度分析和最小成本分析结论相同。结论 益气复脉注射剂治疗冠心病稳定型心绞痛的平均成本比瓜蒌皮注射剂更低,用药经济性更好,临床可根据患者实际情况选用。

关键词:瓜蒌皮注射剂;益气复脉注射剂;冠状动脉粥样硬化性心脏病;稳定型心绞痛;最小成本分析;药物经济学

中图分类号:R956

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)07-0079-03

Pharmacoeconomics of Gualoupi Injection or Yiqi Fumai Injection in the Treatment of Stable Angina Pectoris of Coronary Heart Disease: a Comparative Analysis

XU Yangni, YANG Yuansu, YUE Huijie, ZHOU Qiang, WU Rui

(Department of Pharmacy, General Hospital of Eastern Theater Command of PLA, Nanjing, Jiangsu, China 210000)

Abstract: Objective To compare the cost differences between Gualoupi Injection and Yiqi Fumai Injection in the treatment of stable angina pectoris of coronary heart disease, and to provide reference for clinicians to choose drugs reasonably. **Methods** Totally 86 patients with stable angina pectoris of coronary heart disease admitted to our hospital from March 2017 to March 2018 were randomly divided into Gualoupi Injection group(group A) and Yiqi Fumai Injection group(group B), 43 cases in each group. **Results** The total effective rates of the two groups were 95.35% and 93.02%, respectively, with no significant difference ($P=0.599>0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P=0.460>0.05$). The average drug cost, the average cost of examination and treatment, the average cost of hospitalization and the average total cost in group A were 6769.23 Yuan, 1374.83 Yuan, 879.63 Yuan and 9023.69 Yuan, respectively, which were 4691.87 Yuan, 1167.32 Yuan, 973.51 Yuan and 6832.70 Yuan in group B. The average total cost in group A was significantly higher than that in group B ($P<0.05$). The results of the sensitivity analysis were consistent with the cost-minimum analysis. **Conclusion** Compared with Gualoupi Injection, Yiqi Fumai Injection has lower average cost and better economy in the treatment of stable angina pectoris of coronary heart disease. The drugs should be chosen according to the disease condition of patients in the clinic.

Key words: Gualoupi Injection; Yiqi Fumai Injection; coronary heart disease; stable angina pectoris; cost-minimization analysis; pharmacoeconomics

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)稳定型心绞痛属冠心病劳累型心绞痛,其每日和每周疼痛发作次数几乎一致,诱发疼痛的劳累和情绪激动程度大致相似,患者疼痛部位和性质无任何改变,疼痛持续时间相仿。瓜蒌皮注射剂和益气复脉注射剂广泛用于我院冠心病稳定型心绞痛的临床诊治,本研究中比较这2种药物的使用成本,为临床医师合理选择药物提供了参考。现

报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合世界卫生组织冠心病诊断标准^[1]和《中药新药临床研究一般原则(2015版)》(国家食品药品监督管理局[2015]83号)相关标准;年龄不超过65岁;经冠脉造影或冠脉CT检查确诊为冠心病稳定型心绞

第一作者:徐杨妮,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学,(电话)025-80863396。

[△]通信作者:吴锐,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学,(电话)025-80863464。

痛;心电图显示心肌有缺血性改变及运动试验阳性;中医学中心血瘀阻证型;本研究经医院医学伦理委员会审批通过,患者和部分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;血液系统或免疫系统疾病;重度高血压、糖尿病;精神障碍;过敏体质;临床资料不完整。

病例选择与分组:选取医院心血管内科2017年3月至2018年3月收治的冠心病稳定型心绞痛患者86例,按随机数字表法分为瓜蒌皮注射剂组(A组)和益气复脉注射剂组(B组),各43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($n = 43$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量 ($\bar{X} \pm s$,kg)	临床合并症(例)	
				高血压	2型糖尿病
A组	22/21	62.7 ± 11.3	65.7 ± 13.1	13	7
B组	20/23	63.5 ± 12.7	63.9 ± 11.5	15	5

1.2 方法

所有患者均给予冠心病稳定型心绞痛的基础治疗,使用药物包括阿司匹林片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20161021,批号为BJ38004,规格为每片0.1g,单价为每片0.43元)每次0.1g,口服,每日1次;阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字H20051408,批号为W25200,规格为每片20mg,单价为每片7.93元)每次10mg,口服,每日1次;酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司,国药准字H32025391,批号为1608A16,规格为每片25mg,单价为每片0.34元)每次25mg,口服,每日2次;单硝异山梨酯缓释片(鲁南贝特制药有限公司,国药准字H19991039,批号为29161013,规格为每片40mg,单价为每片1.76元)每次40mg,口服,每日1次;盐酸曲美他嗪片(瑞阳制药有限公司,国药准字H20066534,批号为17030711,规格为每片20mg,单价为每片0.78元)每次20mg,口服,每日3次。同时,两组患者的临床合并症用相应的药物进行治疗。当患者胸痛频繁发作、难以忍受时,立即舌下含服硝酸甘油或单硝异山梨酯缓释片,用量改为每次40mg,每日2次,第2次给药必须在上次给药后6h内服用。在上述治疗基础上,A组患者静脉滴注瓜蒌皮注射剂(上海上药第一生化药业有限公司,国药准字Z20027540,批号为1610411,规格为每支4mL,单价为每支153.51元),每次12mL,用5%葡萄糖注射液250~500mL稀释,每日1次;B组患者静脉滴注益气复脉注射剂(天津天士力之骄药业有限公司,国药准字Z20060463,批号为

20161110,规格为每支0.65g,单价为每支39.50元)静脉滴注,每次8支,用5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液稀释250~500mL,每日1次。两组均治疗14d。

1.3 疗效判定标准^[2]

显效:心绞痛发生事件较之前减少80%以上,心电图显示心功能正常;有效:心绞痛发生事件减少50%~80%,心电图显示心功能明显改善,ST段回升 ≥ 0.5 mm,相对应的T波变浅或直立;无效:心绞痛发生事件较之前减少50%以下,静息心电图无变化。总有效为前两者之和。

1.4 成本确定

药物经济学中成本包括直接成本、间接成本(交通费、误工费、患者家属住宿餐饮费等)和隐形成本。由于间接成本和隐形成本难以统计,故本研究中只考虑直接成本,包括平均药物费用(中药注射剂费用、基础治疗药物费用、合并疾病治疗药物费用)、平均检查及治疗费用和平均住院费用。

1.5 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,依据正态性检验结果行 t 检验或秩和检验;计数资料以频数、率和构成比表示,行 χ^2 检验。所有统计检验采取双侧检验,显著性水平以0.05为界限, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

两组患者治疗结果进行个案加权后,通过Crosstabs方法,结果见表2。可知,两组患者总有效率无明显差异($\chi^2 = 1.025$, $P = 0.599 > 0.05$)。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 43$]

组别	显效	有效	无效	总有效
A组	27(62.79)	14(32.56)	2(4.65)	41(95.35)
B组	30(69.77)	10(23.26)	3(6.98)	40(93.02)

2.2 不良反应发生情况

两组患者均未发生严重不良反应事件。发生不良反应的8例患者均未做任何治疗,未产生其他附加费用。两组患者不良反应发生状况无显著差异($P = 0.460 > 0.05$)。详见表3。

2.3 最小成本分析

由于两组患者临床疗效和不良反应发生情况均无显著差异($P > 0.05$),因此采取最小成本分析法进行药物经济学评价。A组患者使用瓜蒌皮注射剂,每支153.51元,每日1次,每次3支,给药14d,即中药注射剂金额 = $153.51 \times 3 \times 14 = 6447.42$ 元;B组患者

表3 两组患者不良反应比较($n=43$)

组别	发生率(%)	不良反应(例)	涉及药物
A组	11.63	肢端发冷(2)	酒石酸美托洛尔片
		皮疹、瘙痒(1)	盐酸曲美他嗪片
		头部轻微疼痛(2)	单硝异山梨酯缓释片
B组	6.98	女性患者月经量增多(1)	益气复脉注射剂
		肢端发冷(1)	酒石酸美托洛尔片
		面部潮红(1)	单硝异山梨酯缓释片

表4 两组患者治疗成本比较(元)

组别	平均药物成本	平均检查及治疗成本	平均住院成本	平均总成本
A组	6 769.23	1 374.83	879.63	9 023.69
B组	4 691.87*	1 167.32	973.51	6 832.70*

注:与A组比较,* $P<0.05$ 。下表同。

表5 两组患者敏感度分析结果比较(元, $n=43$)

组别	平均药物成本	平均检查及治疗成本	平均住院成本	平均总成本
A组	5 076.92	1 649.80	1 011.57	7 738.29
B组	3 518.90*	1 400.78	1 119.54	6 039.22*

使用益气复脉注射剂,每支39.50元,每日1次,每次8支,给药14d,即中药注射剂金额 $=39.50 \times 8 \times 14 = 4 424.00$ 元。两组患者基础治疗药物金额相同,金额 $= (0.43 \times 1 + 7.93 \times 1 + 0.34 \times 2 + 1.76 \times 1 + 0.78 \times 3) \times 14 = 183.96$ 元。A组患者合并疾病治疗药物金额为137.85元,B组患者合并疾病治疗药物金额为83.91元。检查及治疗金额包括治疗前后的肝肾功能检查、血常规检查、心电图检查、诊查费用、静脉输液费用;住院金额包括护理费用、床位费用。总成本为平均药物成本+平均检查及治疗成本+平均住院成本。两组临床诊治平均成本对比见表4。

2.4 敏感度分析

在成本-效果分析中大部分参数是浮动,因此,必须通过参数转变来检验结果的敏感性。敏感度分析针对不同估算或假设时对分析结果的影响大小,以减少研究结果的误差^[3]。假设平均药物成本下降25%,平均检查及治疗成本增加20%,平均住院成本增加15%,进行敏感度分析。由表5可知,A组患者平均药物成本和平均总成本明显高于B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

瓜蒌皮用于痰浊阻络之冠心病、稳定型心绞痛的药理机制在于,黄酮与异槲皮苷是瓜蒌皮的有效活性成分,瓜蒌皮提取物具有扩张冠状动脉,增加血流量,抗动脉粥样硬化,提高心肌抗缺氧能力,增强血管内皮功能等功效^[4-6],还通过抑制血管平滑肌细胞钙离子内流从而进一步提高心肌氧供能力^[7]。提示瓜蒌皮提取物具有

细胞保护功能。益气复脉注射剂的有效成分为红参、麦冬和五味子,具有抑制血小板聚集,改善心肌细胞代谢,稳定心肌细胞膜,正性肌力,加强心肌收缩,改善微循环等作用^[8-9]。张国忠等^[10]指出,益气复脉注射剂能有效降低血清髓过氧化物酶(MPO)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)血清学指标,指标降低预示冠状动脉斑块破裂,冠心病心绞痛的风险降低。瓜蒌皮注射剂和益气复脉注射剂临床疗效相似,两组有效率和不良反应均无显著差异;益气复脉注射剂的平均药物成本和平均总成本小于瓜蒌皮注射剂,差异有统计学意义($P<0.05$),且敏感度分析结果与上述分析一致。

综上所述,两者在临床对冠心病稳定型心绞痛都有较好的疗效。同样的临床疗效,益气复脉注射剂的临床用药成本更低。但本研究方案的样本量偏小,仍需要多中心、大样本研究方案的进一步研究。

参考文献:

- [1] 叶任高. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:310-312.
- [2] 中国医师协会心血管内科医师分会,中国医师协会循证医学专业委员会. 心血管疾病防治指南共识[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:37-39.
- [3] 陈洁. 药物经济学[M]. 成都:成都科技大学出版社,2000:97-98.
- [4] 宋宇亭,杨征,李俊萍,等. 瓜蒌皮提取物对急性冠脉综合征病人PCI术后血管内皮及血小板功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(18):2237-2238.
- [5] 王鹏,赵启韬,高慧,等. 瓜蒌皮注射液干预急性心肌梗塞药效与舒张血管机制的研究[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(1):39.
- [6] 刘颂,石振东. 瓜蒌皮注射液联合阿司匹林治疗高龄不稳定型心绞痛的临床效果及对血小板聚集率的影响[J]. 中国疗养医学,2016,25(2):188.
- [7] ZHANG Y, LI W, YAN T, et al. Early detection of lesions of dorsal artery of foot in patients with type 2 diabetes mellitus by high-frequency ultrasonography[J]. Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2015, 29(3): 387-390.
- [8] 孟宪文. 注射用益气复脉对不稳定型心绞痛患者血管内皮功能的影响[J]. 现代中国中西医结合杂志, 2014, 23(18): 2002-2003.
- [9] 薛立新,王慧俐,雷星,等. 注射用益气复脉(冻干)对慢性心力衰竭患者心功能及血浆脑钠肽的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(3): 279-280.
- [10] 张国忠,王东雁,赵桂珍,等. 益气复脉粉针剂与参芍胶囊对冠心病心绞痛患者血管内皮细胞功能及血清MPO的影响[J]. 新中医, 2014, 46(11): 51-53.

(收稿日期:2018-07-02)