

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.11.022

我国质子泵抑制剂的药物经济学评价研究现状

刘国强, 康 朔

(河北医科大学第三医院, 河北 石家庄 050051)

摘要:目的 总结我国质子泵抑制剂(PPIs)的药物经济学评价研究现状。方法 计算机检索中国知网、万方、维普等数据库中有关PPIs的药物经济学评价研究,使用卫生经济研究质量评价(QHES)工具进行质量评价及分析。结果 共纳入20篇文献,包括18篇成本-效果分析,2篇最小成本分析,QHES评分均低于75分。结论 我国有关PPIs的药物经济学评价研究方法不够严谨,且质量不高,相关专业人员应结合我国最新发布的药物经济学评价指南开展高质量的药物经济学研究,以促进临床合理用药,为医保部门科学决策提供循证依据。

关键词:质子泵抑制剂;药物经济学;成本-效果分析;最小成本分析;研究现状

中图分类号:R956;R975+.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)11-0077-04

Research Status of Pharmacoeconomic Evaluation of Proton Pump Inhibitors in China

LIU Guoqiang, KANG Shuo

(The Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, China 050051)

Abstract: Objective To summarize the research status of pharmacoeconomic evaluation of proton pump inhibitors(PPIs) in China.

Methods Pharmacoeconomic evaluation studies on PPIs published in the CNKI, Wanfang, VIP databases were searched and quality evaluation was performed using the "Quality of Health Economic Research(QHES)" tool and pooled analysis. **Results** A total of 20 studies were included, including 18 for cost-effectiveness analysis and 2 for cost-minimization analysis, with QHES scores < 75 points.

Conclusion At present, the pharmacoeconomic evaluation and study methods of PPIs in China are not rigorous enough and the quality is not high. Relevant professionals shall carry out high-quality pharmacoeconomic study in combination with the latest guidelines for pharmacoeconomic evaluation issued by China, so as to provide evidence-based basis for promoting the rational clinical use of drugs and assisting the scientific decision-making of medical insurance departments.

Key words: proton pump inhibitor; pharmacoeconomics; cost-effectiveness analysis; cost-minimization analysis; research status

质子泵抑制剂(PPIs)为苯丙咪唑类衍生物,可特异性地富集在胃壁细胞顶端分泌小管膜外侧,通过作用于 H^+ , K^+ -ATP酶,发挥抑制胃酸分泌的作用,具有起效快、作用力强、作用持续时间长等特点,现已成为临床酸相关性疾病的首选治疗药物^[1-2]。据中国医药工业信息中心(PDB)统计,国内样本医院2016年的PPIs采购金额达53.35亿元,占有抗消化性溃疡药物的91.8%^[3]。目前,我国PPIs市场包括奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑、艾司奥美拉唑、艾普拉唑6种产品^[2],存在处方量大、药品花费高、产品数量多、市场集中度低、药物资源利用效率不高、经济性不明确等问题。如何提

高药物资源的配置和利用效率,以有限的药物资源实现健康状况最大限度的改善和提高^[4],是药物经济学的主要研究目的。本研究中通过系统检索公开发表在我国的有关PPIs的药物经济学评价,并对其进行分析,对我国PPIs的药物经济学评价研究现状进行归纳、总结,为促进临床合理用药,为医保部门科学决策提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

计算机检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普期刊全文数据库,并辅以手工检索,检索词包括“质子泵抑制剂”“PPI”“药物经济学”“成本-效果分析”“成本-

第一作者:刘国强,硕士研究生,硕士研究生导师,主任药师,研究方向为药物经济学,(电子信箱)liuq1223@sohu.com。

药杂志,2019,41(6):592-595.

- [10] 李莉莉,马宁宁,范姗姗,等. 杜仲不同提取物对帕金森病小鼠的治疗作用及谱效关系研究[J]. 中草药,2019,50(6):1400-1406.
- [11] 宋朋飞. 杜仲补肾健骨汤联合温针灸治疗骨质疏松症68例[J]. 中医研究,2019,32(9):21-24.
- [12] 蒋杰,李雪莹,魏学军. 不同加工方法和储存时间杜仲饮片3种活性成分含量的比较[J]. 中国保健营养,2019,29(7):12.
- [13] 高敏,白音夫,周雪梅,等. HPLC法同时测定民族习用药材猫眼草中金丝桃苷、槲皮素苷的含量分析[J]. 内蒙古医

科大学学报,2019,41(2):166-168.

- [14] 倪玉佳,瞿发林. 郁福来胶囊质量标准研究[J]. 中国药业,2017,26(4):16-19.
- [15] 谢瑜,雷昌,王青,等. HPLC法测定降糖益肾丸中毛蕊花糖苷的含量[J]. 亚太传统医药,2019,15(6):22-24.
- [16] 刘俊波,常晓平,徐金玲. HPLC法同时测定降脂活血片中的有效成分含量分析[J]. 首都食品与医药,2019,26(4):168-170.
- [17] 姜雪敏,杨立志. 高效液相色谱法测定耳聋左慈丸中毛蕊花糖苷含量[J]. 中国药业,2017,26(1):33-35.

(收稿日期:2019-09-10)

效用分析”“成本-效益分析”“最小成本分析”。

1.2 纳入与排除标准

纳入 2017 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 6 日公开发表的与 PPIs 相关的药物经济学评价研究,包括成本-效果分析、最小成本分析等;排除非药物经济学评价研究,以及综述、评论、会议摘要及全文不可得的文献;语种限制为中文。

1.3 研究方法 & 数据提取

由 2 位研究者通过严格的检索策略及纳入与排除标准独立筛选满足条件的文献,利用卫生经济研究质量评价(QHES)工具对其进行质量评分,并归纳、总结提取文献中的评价方法、成本、健康结局等相关数据。

2 结果

2.1 文献检索结果及质量评价

初步检索获得 81 篇文献,根据文献纳入标准与排除标准逐层筛选,最终纳入 PPIs 的相关药物经济学评价研究文献 20 篇^[5-24],其中 2017 年发表 7 篇^[5-11],2018 年发表 6 篇^[12-17],2019 年发表 7 篇^[18-24]。文献检

索流程及结果见图 1。

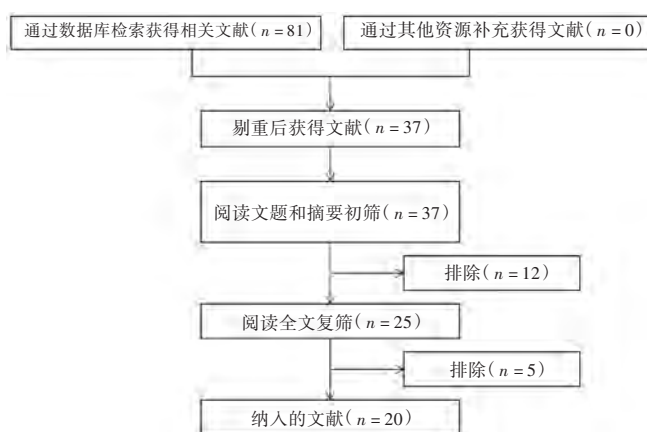


图 1 文献检索流程及结果

2.2 纳入文献的基本特征

详见表 1。纳入文献中均未明确研究角度,且对于成本及健康结局均未提及贴现问题^[5-24]。所有研究机构均为医院,均为基于患者个体水平数据的回顾性真实世界研究。从疾病及试验方案来看,15 项研究为治疗幽门

表 1 纳入研究的基本特征

纳入文献	疾病	试验方案	成本类型	健康结局	评价方法	增量分析	不确定性分析
白映涛 2017 ^[5]	幽门螺杆菌感染活动性胃溃疡	泮托拉唑 vs 雷贝拉唑	直接医疗成本	临床治疗有效率	CMA	否	否
李华 2017 ^[6]	儿童消化性溃疡	法莫替丁 vs 奥美拉唑钠	直接医疗成本	临床治疗有效率	CEA	否	否
梁志国 2017 ^[7]	非静脉曲张性消化道出血	艾司奥美拉唑 vs 奥美拉唑 vs 兰索拉唑	直接医疗成本	临床治疗有效率	CEA	是	单因素敏感性分析
刘鹏 2017 ^[8]	幽门螺杆菌阳性消化性溃疡	序贯给药方案 vs 标准三联疗法	未详述	幽门螺杆菌根除率	CEA	是	否
刘艳秋 2017 ^[9]	幽门螺杆菌阳性十二指肠球部溃疡	奥美拉唑 vs 兰索拉唑 vs 艾司奥美拉唑 vs 雷贝拉唑	直接医疗成本	幽门螺杆菌根除率/溃疡治疗有效率	CEA	是	否
潘虹 2017 ^[10]	幽门螺杆菌感染活动性胃溃疡	泮托拉唑 vs 兰索拉唑	直接医疗成本	临床治疗有效率	CEA	否	否
张建洪 2017 ^[11]	幽门螺杆菌感染的消化性溃疡	奥美拉唑及雷贝拉唑为主的四种三联疗法	直接医疗成本	幽门螺杆菌根除率/溃疡愈合率	CEA	是	否
李艳丽 2018 ^[12]	消化性溃疡出血	奥美拉唑 vs 泮托拉唑 vs 兰索拉唑 vs 艾司奥美拉唑	直接医疗成本	临床治疗有效率	CMA	否	否
刘晓政 2018 ^[13]	幽门螺杆菌阳性消化性溃疡	奥美拉唑 vs 雷贝拉唑 vs 泮托拉唑 vs 兰索拉唑 vs 艾司奥美拉唑	直接医疗成本	幽门螺杆菌根除率/临床治疗有效率	CEA	是	单因素敏感性分析
乔淑花 2018 ^[14]	十二指肠球部溃疡	雷贝拉唑 vs 艾司奥美拉唑	直接医疗成本	幽门螺杆菌根除率/临床治疗有效率	CEA	否	否
王永辉 2018 ^[15]	非静脉曲张性上消化道出血	奥美拉唑 vs 泮托拉唑 vs 兰索拉唑 vs 艾司奥美拉唑	直接医疗成本	临床治疗有效率	CEA	是	单因素敏感性分析
吴冬妮 2018 ^[16]	胃溃疡	艾司奥美拉唑 vs 兰索拉唑 vs 泮托拉唑	直接医疗成本	幽门螺杆菌根除率/临床治疗有效率	CEA	是	多因素敏感性分析
张瑞辉 2018 ^[17]	幽门螺杆菌阳性的消化性溃疡	奥美拉唑 vs 雷贝拉唑 vs 艾司奥美拉唑	直接医疗成本	临床治疗有效率	CEA	否	多因素敏感性分析
曹悦 2019 ^[18]	幽门螺杆菌感染的胃溃疡	奥美拉唑 vs 雷贝拉唑 vs 艾司奥美拉唑	直接医疗成本	幽门螺杆菌根除率	CEA	是	否
董少晨 2019 ^[19]	幽门螺杆菌阳性十二指肠溃疡	艾普拉唑 vs 艾司奥美拉唑	直接成本和间接成本	临床治疗有效率	CEA	是	单因素敏感性分析
苗萌 2019 ^[20]	幽门螺杆菌阳性消化性溃疡	奥美拉唑 vs 兰索拉唑 vs 泮托拉唑 vs 雷贝拉唑	直接医疗成本	临床治疗有效率	CEA	否	否
苏玉欣 2019 ^[21]	消化性溃疡	雷贝拉唑 vs 艾司奥美拉唑	直接医疗成本	临床治疗有效率	CEA	否	否
王璐 2019 ^[22]	预防心脏大血管手术患者术后应激性溃疡	奥美拉唑 vs 艾司奥美拉唑 vs 兰索拉唑	直接医疗成本	临床治疗有效率	CEA	否	否
吴云敏 2019 ^[23]	消化性溃疡	兰索拉唑 vs 泮托拉唑 vs 奥美拉唑	直接医疗成本	临床治疗有效率	CEA	是	单因素敏感性分析
祝敏芳 2019 ^[24]	上消化道出血	艾司奥美拉唑 vs 奥美拉唑 vs 兰索拉唑	直接成本	临床治疗有效率	CEA	是	否

注:CMA 为最小成本分析法,CEA 为成本-效果分析法。

螺杆菌相关性消化性溃疡,试验方案为不同 PPIs 的三联或四联疗法^[5-6,8-11,13-14,16-21,23];4 项研究为治疗消化道出血,试验方案为不同 PPIs 的单药疗法或联合生长抑素的双药疗法^[7,12,15,24];1 项研究为预防应激性溃疡,试验方案为不同 PPIs 的单药疗法^[22]。从药物经济学评价方法来看,所有研究仅包括最小成本分析及成本-效果分析 2 种评价方法,且均未使用模型进行评价。从成本的收集类型来看,17 项研究仅收集了直接医疗成本^[5-7,9-18,20-23],1 项研究收集了所有的直接成本^[24],1 项研究收集了直接成本和间接成本^[19],1 项研究对于成本数据的收集未详述^[8]。从健康结局的测量来看,均使用临床效果作为健康结局指标,主要包括临床治疗有效率和幽门螺杆菌清除率^[5-24]。

2.3 QHES 工具评分结果

QHES 工具^[25]包括 16 个评价条目,通过对所有回答“是”的条目进行分数累加后得到该研究的总分,最高分 100 分,一般认为高于 75 分的研究质量较高^[25-26]。经评分后发现,所有研究的 QHES 得分均低于 75 分,提示研究质量不高。

3 讨论

3.1 成本的识别与计量不够全面

在药物经济学评价中,成本是指为了达成一事或获得一物所消耗的资源或所付出的代价,通常以货币支出的形式予以计量^[4]。成本包括药品费用、检查检验费用、护理费用等直接医疗成本和交通费用、食宿费用等直接非医疗成本及间接成本和隐性成本。全面、准确地识别与计量成本对药物经济学评价来说至关重要。17 项研究^[5-7,9-18,20-23]只考虑了直接医疗成本,但其中的 11 项研究对于直接医疗成本的识别与计量不够全面^[7,9,11,13-18,21-22],其中 10 项研究只计量了药品费用^[7,9,11,13-18,22],1 项研究^[21]只计量了 PPIs 的成本。

3.2 健康结局指标的设计较简单

文献^[5-24]均使用临床疗效指标作为健康结局,主要包括临床治疗有效率和幽门螺杆菌根除率,结局指标的设计较简单,不能充分、全面地体现治疗方案对患者健康状况的改善。

3.3 评价方法及经济学指标的选择不合理

18 篇文献^[6-11,13-24]使用成本-效果分析进行药物经济学评价,同时使用成本-效果比作为经济学指标判定方案的经济性,但研究结果显示,大部分研究的临床效果并无统计学差异,应采用最小成本分析进行药物经济学评价,通过比较成本有无差异及成本的大小用以判定方案的经济性。对于药物经济学评价,不应简单地以成本-效果比作为评判方案经济性的标准,应进行增量分析加以判断,仅有 11 篇文献进行了增量分析^[7-9,11,13,15-16,18-19,23-24]。

对于绝对优势方案(成本低、效果高的方案),无需进行成本-效果比即可判定其经济性。

3.4 药物经济学评价指标的计算不合理

部分研究虽符合成本-效果分析,但其药物经济学评价指标的计算不合理。如祝敏芳等^[24]的研究显示,应用艾司奥美拉唑联合生长抑素治疗上消化道出血时更具经济学优势,该方案成本为 16 908.91 元,临床治疗有效率为 95.19%,其成本-效果比不应等于 177.63,而应等于 $16\,908.91/0.951\,9=17\,763.32$,即每例患者治疗有效需要花费 17 763.32 元。

3.5 研究总体质量不高

纳入的 20 篇文献研究设计较简单,均为基于医院患者个体水平数据的回顾性研究,且研究设计及数据的处理分析不够科学严谨,对药物经济学评价的理解存在误区,所有研究均未明确研究角度,且时长超过 1 年的研究均未考虑贴现^[5-24],13 项^[5,6,8-12,14,18,20-22,24]研究未进行不确定性分析,对于结果稳定性及结果外推的可参考性不大,结果可信度不高。同时,纳入研究的药物经济学报告书写不够规范,故导致纳入的研究总体质量不高。

3.6 思路

目前,我国 PPIs 的药物经济学评价研究整体质量不高,存在研究设计不严谨,数据处理不合理,报告质量不够规范等问题。相关专业人员应结合临床指南及最新发布的《2019 版中国药物经济学评价指南》尽快开展高质量的 PPIs 药物经济学评价研究,为我国 PPIs 的临床合理应用及医保部门决策提供循证依据。

参考文献:

- [1] 郑景哲. 质子泵抑制剂临床应用和不良反应的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(71):86.
- [2] 郭强,段韶军,张爱国. 质子泵抑制剂的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(64):39-40.
- [3] 刘鑫荣. 抗消化性溃疡药江湖纷争[N]. 医药经济报,2017-01-26(006).
- [4] 孙利华. 药物经济学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2016:2-15.
- [5] 白映涛,张越. 泮托拉唑与雷贝拉唑治疗幽门螺杆菌感染活动性胃溃疡成本-效果对比观察[J]. 临床合理用药杂志,2017,10(13):32-33.
- [6] 李华,吴洪涛. 法莫替丁与奥美拉唑钠治疗儿童消化性溃疡的效价比对比分析[J]. 广东医学,2017,38(S1):234-236.
- [7] 梁志国,李相杰. 不同质子泵抑制剂治疗非静脉曲张性消化道出血患者的成本-效果分析[J]. 中国处方药,2017,15(7):38-39.
- [8] 刘鹏,胡阳黔,何旭东,等. 序贯与标准的三联疗法对幽门螺杆菌阳性的消化性溃疡治疗效果的分析[J]. 临床消化病杂志,2017,29(5):287-290.