

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)04-0111-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.04.026



国内上市新型口服抗凝药预防非瓣膜性房颤卒中 药物经济学研究系统评价*

董卫华, 周 慧

(西安交通大学第一附属医院药学部, 陕西 西安 710061)

摘要:目的 系统评价国内上市新型口服抗凝药(NOAC)预防非瓣膜性房颤(NVAF)卒中的经济性。方法 计算机检索 PubMed, Embase, The Cochrane Library 数据库, 以及中国知网(CNKI)、万方(WanFang)数据库、维普(VIP)数据库, 收集使用国内上市的 NOAC(利伐沙班、阿哌沙班、达比加群)和华法林预防 NVAF 卒中的经济学评价研究, 检索时限为各数据库自建库起至 2021 年 11 月 30 日。由 2 名研究者根据标准独立筛选文献, 并分别采用卫生经济评估报告综合标准(CHEERS)评估纳入文献的质量; 描述性方法总结纳入文献的基本特征, 归纳其经济学评价结果。结果 共纳入 10 项研究, 均为中国环境下的成本-效果或成本-效用研究、并经质量评价均有一定参考价值(得分 > 75%)。2014 年至 2019 年的 7 项研究结果均显示, NOAC 与华法林比较无成本-效果优势, 而 2021 年的 2 项研究结果则显示 NOAC 比华法林更具有成本-效果优势。其中 1 项对比研究结果显示达比加群的成本-效果优于利伐沙班, 更具有经济学优势。结论 NOAC 预防 NVAF 卒中可能比华法林更具有成本-效果优势。

关键词: 新型口服抗凝药; 华法林; 非瓣膜性房颤; 卒中; 药物经济学; 系统评价

Pharmacoeconomics of Domestic Commercial Novel Oral Anticoagulants for Preventing Non-Valvular Atrial Fibrillation and Stroke: A Systematic Review

DONG Weihua, ZHOU Hui

(Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, China 710061)

Abstract: Objective To systematically evaluate the economy of domestic commercial novel oral anticoagulants (NOAC) for preventing non-valvular atrial fibrillation (NVAF) and stroke. **Methods** The PubMed, Embase, The Cochrane Library databases, CNKI, WanFang and VIP databases were searched to collect the economic evaluation studies on the prevention of NVAF and stroke with domestic commercial NOAC (rivaroxaban, apixaban, dabigatran) and warfarin from the inception of each database to November 30, 2021. According to the criteria, the studies were screened independently by two researchers, and their quality was evaluated by the Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS). The basic characteristics and the economic evaluation results of the included studies were summarized by the descriptive method. **Results** A total of 10 studies were included, all of which were cost-effectiveness or cost-utility studies in the Chinese context, and all of them had a certain reference value after quality evaluation (points > 75%). Seven studies from 2014 to 2019 showed that NOAC had no cost-effectiveness advantage compared with warfarin, while two studies in 2021 showed that NOAC had more cost-effectiveness advantages than warfarin. A comparative study showed that dabigatran had more cost-effectiveness and economic advantages than rivaroxaban. **Conclusion** NOAC may have more cost-effectiveness advantage than warfarin in the prevention of NVAF and stroke.

Key words: novel oral anticoagulants; warfarin; non-valvular atrial fibrillation; stroke; pharmacoeconomics; system review

心房颤动(简称房颤)是最常见的心律失常,房颤患者卒中风险和致死性卒中发生率分别是非房颤患者的 5 倍^[1]和 2 倍^[2]。抗凝治疗是房颤治疗的重要手段,传统口服抗凝药华法林存在较多缺点,临床应用受限。

*基金项目:陕西省自然科学基金研究计划项目[2019JM-539]。

第一作者:董卫华,女,博士,主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)dongweihua@xjtu.edu.cn。

lowing Mechanical Thrombectomy of in situ Thromboocclusion and the Role of Low-Dose Intra-Arterial Tirofiban [J]. Cerebrovascular Diseases, 2014, 37(5): 350-355.

[24] LEE JS, HONG JM, LEE KS, et al. Primary stent retrieval for acute intracranial large artery occlusion due to atherosclerotic disease [J]. J Stroke, 2016, 18(1): 96-101.

[25] SEITZ RJ, MEISEL S, MOLL M, et al. The effect of combined thrombolysis with rtPA and tirofiban on ischemic brain lesions [J]. Neurology, 2004, 62(11): 2110-2112.

[26] STRAUB S, JUNGHANS U, JOVANOVIĆ V, et al. Systemic Thrombolysis With Recombinant Tissue Plasminogen Activator and Tirofiban in Acute Middle Cerebral Artery Occlusion [J]. Stroke, 2004, 35(3): 705-709.

(收稿日期: 2022-06-23; 修回日期: 2022-08-18)

目前国内已上市的新型口服抗凝药(NOAC)有利伐沙班、阿哌沙班和达比加群(后文中NOAC,仅指此3药),其以确切的疗效和更高的安全性受到临床重视。近年来,美国、英国、加拿大、法国、德国等国发表了较多关于NOAC预防房颤卒中的药物经济学评价研究^[3-7],且研究结果多显示NOAC比华法林更具经济学优势,而国内的相关研究结果与国外并不完全一致,这可能与我国的医疗保障制度、经济发展水平、药品价格制定与国外差异较大有关。本研究中结合文献,对我国相关制度环境下NOAC与华法林及NOAC之间的药物经济学进行系统评价,为我国卫生政策的制订、房颤治疗的合理用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献处理

文献检索:计算机检索PubMed,Embase,The Cochrane Library数据库,以及中国知网(CNKI)、万方(WanFang)数据库、维普(VIP)数据库,检索时间为各数据库自建库起至2021年11月30日。采用主题词、关键词和自由词相结合的检索方式,根据具体数据库进行调整。语种为中文或英文,英文检索词为“cost effectiveness”“cost benefit analysis”“cost utility”“cost”“pharmacoeconomics”“non-valvular atrial fibrillation”“Rivaroxaban”“Apixaban”“Dabigatran”“NOACs”“NVAF”,中文检索词为“成本效果”“成本效用”“成本效益”“最小成本”“药物经济学”“经济学”“利伐沙班”“阿哌沙班”“达比加群”“新型口服抗凝药”“心房颤动”“非瓣膜性心房颤动”。

文献筛选:均为年龄>18岁的非瓣膜性房颤(NVAF)患者,且其均口服抗栓药华法林、阿司匹林、氯吡格雷或NOAC预防脑卒中。研究者所处地域为中国,成本计算基于采用中国环境,均为随机对照试验(RCT)。排除未使用模型或模型描述模糊,未进行敏感性分析,综述、摘要、数据获取不全文献及重复文献。

资料提取:由2名研究人员独立提取文献资料并交叉核对,遇到分歧则互相讨论或咨询解决。提取内容包括,第一作者与发表年份、研究题目、发表杂志、研究角度、研究人群、干预方案与对照方案(均为口服抗凝药物)、评价方法、采用模型、成本类型、效果/效用来源、贴现率、模拟时长、循环周期、成本、质量调整生命年(QALY)、增量成本-效果比(ICER)、敏感度分析。

文献质量评价^[8]:评估标准共包含6部分、24个条目。其中“题目与摘要”2条(题目、摘要);“前言”1条(研究背景与目的);“方法”14条(分别为目标人群与亚组、机构位置、研究角度、对照、时间长度、贴现率、健康结果选择、结果测量、基于结果偏好的测量评估、估算资源与成本、货币价格与换算、模型选择、假设、分析方法);

“结果”4条(研究参数、增量成本与结果、不确定性描述、异质性描述);“讨论”1条(研究结果、局限性、代表性及当前知识);“其他”2条(资金来源、利益冲突)。由2位研究人员对纳入文献逐一对照评估,完全达标计2分,部分达标计1分,完全不达标计0分,有分歧之处讨论解决。参照我国《药物经济学评价报告质量评估指南》的一级指标权重^[9],设定各部分权重系数:“题目与摘要”0.074,“前言”0.123,“方法”0.382,“结果”0.279,“讨论与其他”0.142。评价总分=A×0.074+B×0.123+C×0.382+D×0.279+E×0.142,式中:A,B,C,D,E依次为前述各部分条目得分之和。总分≥75%时,报告具有一定参考价值;60%≤总分<75%时,报告根据实际情况修改完善后有一定参考价值;总分<60%时,报告无参考价值。

1.2 数据处理

采用描述性方法总结分析纳入文献的特征与药物经济学研究结果。当ICER低于所报告的支付意愿(WTP)值(为研究年份该国人均GDP的3倍)时,即有成本-效果优势;当参数在既定范围内变化可造成ICER高于WTP时,即为敏感。

2 结果

2.1 文献筛选结果

共检索得文献1 614篇,最终纳入10篇,其中英文4篇,中文6篇。最早1篇发表于2014年。文献筛选流程与结果见图1。

2.2 纳入文献基本特征

纳入文献的基本特征见表1。分别有7项、6项、4项、3项研究比较了利伐沙班、达比加群(150 mg)、达比加

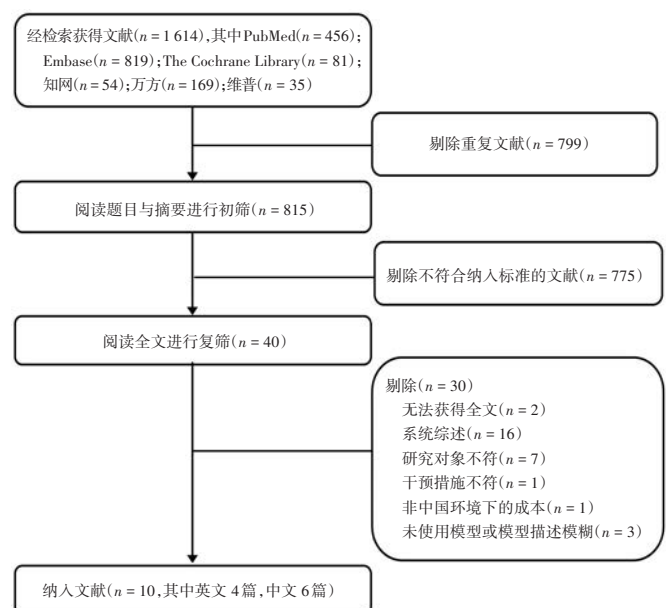


图1 文献筛选流程与结果

Fig.1 Flow chart and results of literature screening

表1 纳入文献的基本特征

Tab. 1 Basic characteristics of included studies

第一作者与发表年份	研究角度	研究类型	使用模型	循环周期	贴现率(%)	研究时限	成本类型	质量评价得分(%)	刊登杂志
ZHOU 2021 ^[10]	医疗体系	成本-效果	Markov	1年	5.0	30年	直接成本	91.7	Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics
WEI 2021 ^[11]	支付者	成本-效果	Markov	1年	3.0	30年	直接成本	91.9	BMC Health Services Research
崔璨 2020 ^[12]	支付者	成本-效用	Markov	1年	3.0	30年	直接成本	81.2	临床药物治疗杂志
DONG 2019 ^[13]	医疗体系	成本-效果	Markov	3个月	3.5	全生命周期	直接成本	92.4	Clinical Therapeutics
吕鹏 2019 ^[14]	全社会	成本-效用	Markov	3个月	3.0	30年	直接成本+间接成本	90.3	中国药物经济学
吴玥 2016 ^[15]	医疗体系	成本-效果	Markov	1年	3.5	20年	直接成本+间接成本	76.7	中国现代应用药理学
吴玥 2016 ^[16]	医疗体系	成本-效果	Markov	1年	5.0	20年	直接成本+间接成本	82.2	中国医院药学杂志
陈永法 2016 ^[17]	医疗体系	成本-效果	Markov	3个月	5.0	30年	直接成本	95.3	中国新药杂志
万雅 2014 ^[18]	支付者	成本-效果	个体水平模拟模型	3个月	3.0	全生命周期	直接成本	85.5	中国卫生统计
WU 2014 ^[19]	医疗体系	成本-效果	个体水平状态转移模型	1个月	3.0	全生命周期	直接成本	94.9	Cardiovascular Drugs and Therapy

群(110 mg)、阿哌沙班相对华法林,各有1项研究对比了达比加群相对利伐沙班或华法林的经济学特征。仅有1项研究得到制药企业支持完成^[13]。

2.3 模型选择情况

10篇文献均采用模型分析,模型的健康状态共8个,包括缺血性卒中(IS)、短暂性脑缺血发作(TIA)、系统性栓塞(SE)、出血性卒中(HS)、脑出血(ICH)、脑外出血(ECH)、急性心肌梗死(AMI)、微小出血(代表NVAF患者的主要临床结果)。分别有5项、1项、2项、1项、1项研究中采用4个、5个、6个、7个、8个健康状态。

2.4 文献质量评价

结果见表1。10项研究均具有一定参考价值(得分均大于75%),扣分项包括,摘要中未明确研究角度;估算成本的日期不明确;未说明模型选择的原因;未展示模型结构图;未充分明确分析方法中处理缺失或异常数据的方法、对模型进行验证或调整的方法等;研究参数的值、范围、概率分布等未全面报告;未对所有输入的模型参数进行敏感性分析(只分析部分参数);中文文献多未明确研究者的利益冲突。

2.5 药物经济学评价结果

整个生命周期,10项研究中有9项显示,NOAC比华法林的平均增量QALY为(1.31±1.46)年,其中,利伐沙班、达比加群、阿哌沙班增量QALY分别为(1.64±1.93)年、(1.39±1.36)年、(0.52±0.35)年,且总的增量成本高于华法林。1项研究表明,达比加群比利伐沙班的平均增量QALY为0.25年,且利伐沙班、阿哌沙班的总成本均低于华法林^[10]。详见表2(DONG等^[13]的研究中,2016年计算成本时药品价格采用其2018年数据,单因素敏感性分析结果通过情境分析得出)。

利伐沙班对比华法林:7项研究进行了比较,其中2篇研究^[10-11]显示,以3倍我国人均GDP为WTP阈值,利伐沙班较华法林更具有成本-效果优势。4篇研究显

示^[14,16-17,19],以3倍我国人均GDP为WTP阈值,华法林较利伐沙班具有成本-效果优势。1篇研究^[12]显示,以1倍城镇居民可支配收入(36 396.00元)为WTP阈值,对城镇医保患者,利伐沙班为优势方案;以1倍农村居民人均可支配收入(13 432.00元)为WTP阈值,对于新农合患者,华法林为优势方案;对于自费患者,当WTP<60 688.5元时,华法林为优势方案;大于该值时,利伐沙班为优势方案。

利伐沙班对比阿司匹林或阿司匹林+氯吡格雷:1项研究进行了比较^[19],对于CHADS2评分为3分的房颤患者,以3倍我国人均GDP为WTP阈值,阿司匹林或阿司匹林+氯吡格雷比利伐沙班更具有经济学优势。

阿哌沙班对比华法林:4项研究进行了比较。其中1项研究显示,以3倍我国人均GDP为WTP阈值,阿哌沙班比华法林具有绝对经济学优势^[10];3项研究认为^[14-16],以3倍我国人均GDP为WTP阈值时,阿哌沙班无经济学优势;2项研究认为,以3倍深圳GDP为WTP阈值时,阿哌沙班比华法林具有经济学优势^[15-16]。

达比加群对比华法林:6项研究比较了达比加群(150 mg)与华法林的经济性,其中2项研究显示,以3倍我国人均GDP为WTP阈值,达比加群(150 mg)比华法林更有经济学优势^[10-11];4项研究显示无论是以3倍我国人均GDP为WTP阈值^[14,16-17],还是以城镇医保患者1倍城镇居民可支配收入、新农合患者1倍农村居民人均可支配收入为WTP阈值^[12],达比加群(150 mg)均无经济学优势。

4项研究比较了达比加群(110 mg)与华法林的经济性,其中2项研究显示,以3倍我国人均GDP为WTP阈值,达比加群(110 mg)比华法林更有经济学优势^[10-11];2项研究显示,无论是以3倍我国人均GDP为WTP阈值^[16],还是以(城镇医保患者)1倍城镇居民可

表 2 NOAC 用于预防 NVAf 患者卒中的成本 - 效果分析结果
Tab. 2 Results of cost - effectiveness analysis of NOAC used for the prevention of patients with NVAf and stroke

第一作者与 发表年份	比较方案	累积成本	累积 QALY	基础分析ICER (每QALY)	WTP (每QALY)	成本计算 年份	单因素敏感性分析结果 (有无显著影响参数)	概率敏感性分析结果
ZHOU 2019 ^[10]	利(R)	USD 7 686	10.02	利比华:USD - 1 123	USD 31 544 (3倍我国 GDP)	2020 年	缺血性中风的风险比(阿比华)	与华相比,NOAC具有成本-效果优势,阿可接受概率为 99.8%,利、达(110 mg、150 mg)的可接受概率均为 100%
	阿(A)	USD 8 779	9.23	阿比华:USD - 734				
	达(D,110 mg)	USD 10 093	9.62	达(110 mg)比华:USD 1 005				
	达(150 mg)	USD 15 809	10.53	达(150 mg)比华:USD 3 629				
	华(W)	USD 9 168	8.70					
WEI 2021 ^[11]	利	USD 29 673	15.46	利比华:USD 5 548	USD 28 446 (3倍我国 GDP)	2018 年	无	当 WTP 大于 USD7 587.27 时,利的可接受概率接近 100%
	达(110 mg)	USD 23 615	12.40	达(110 mg)比华:USD 13 758				
	达(150 mg)	USD 34 325	15.00	达(150 mg)比华:USD 7 381				
	华	USD 5 317	11.07					
崔璨 2020 ^[12]	利	CNY 210 977 (自费)	15.46	利比华:CNY 39 447	CNY 36 396(1倍城镇收入)	2018 年	无	对于自费患者,当 WTP 大于 / 小于 CNY 60 688.5 时,利(华)为优势方案;达处于绝对劣势
		CNY 48 295 (城镇医保)		利比华:CNY 9 584				
		CNY 153 807 (新农合)		利比华:CNY 32 483	CNY 13 432(1倍农村收入)			
	达(110 mg)	CNY 167 906 (自费)	12.40	达(110 mg)比华:CNY 97 820				
		CNY 38 927 (城镇医保)		达(110 mg)比华:CNY 24 592				
		CNY 143 305 (新农合)		达(110 mg)比华:CNY 99 302				
	达(150 mg)	CNY 244 050 (自费)	15.00	达(150 mg)比华:CNY 52 479				
		CNY 56 369 (城镇医保)		达(150 mg)比华:CNY 12 760				
		CNY 191 441 (新农合)		达(150 mg)比华:CNY 45 860				
	华	CNY 37 806 (自费)	11.07					
DONG 2019 ^[13]	达	CNY 245 435 (自费)	7.95	达比利:CNY112 910	CNY 161 940(3倍我国 GDP)	2016 年	无	达比利具有成本-效果优势,其可接受概率为 84.2%
	利	CNY 217 307	7.70					
吕鹏 2019 ^[14]	阿	CNY 105 761	3.23	阿比华:CNY 2 143 465	CNY 150 000(3倍我国 GDP)	2018 年	无	调整剂量的华具有成本-效用的可接受概率为 100%,阿、利、达为 0
	利	CNY 105 645	3.23	利比华:CNY 2 882 448				
	达(150 mg)	CNY 105 055	3.23	达(150 mg)比华:CNY 2 271 356				
	华	CNY 37 031	3.20					
吴玥 2016 ^[15]	阿	CNY 309 735	7.01	阿比华:CNY 306 699	CNY 139 593 (3倍我国 GDP)	2014 年	无	
	达(110 mg)	CNY 163 586	6.81	达(110 mg)比华:CNY 177 271	CNY 299 985 (3倍北京 GDP)			
	达(150 mg)	CNY 199 876	6.93	达(150 mg)比华:CNY 196 524	CNY 448 491 (3倍深圳 GDP)			
	利	CNY 582 710	6.88	利比华:CNY 739 480				
	华	CNY 46 587	6.15					
吴玥 2016 ^[16]	阿	CNY 271 826	6.26	阿比华:CNY 360 903	CNY 139 593 (3倍我国 GDP)	2014 年	无	
	华	CNY 40 126	5.61		CNY 448 491 (3倍深圳 GDP)			
陈永法 2016 ^[17]	达(150 mg)	CNY 168 085	13.26	达(150 mg)比华:CNY 361 003	CNY 139 886 (3倍我国 GDP)	2014 年	无	WTP 为 3 倍我国 GDP 时,利可接受概率接近 0,华为 100%;WTP 为 CNY36 万时,达可接受概率高于华成为最优方案
	利	CNY 382 419	13.03	利比华:CNY 2 343 433				
	华	CNY 30 904	12.88					
万雅 2014 ^[18]	达	CNY 109 305	7.18	达比华:CNY 375 291	CNY 115 261 (3倍我国 GDP)	2013 年	无	
	华	CNY 35 732	6.98					
WU 2014 ^[19]	无干预	USD 4 785	8.83	利比无干预:USD 116 884	USD 16 350(3倍我国 GDP)	2012 年	利伐沙班成本	CHADS2 评分为 3 分时,华方案最具成本-效果(可接受概率为 49%,利为 0)
	阿司(a)	USD 6 781	9.05	利比阿司:USD 153 944	USD 38 733(3倍上海 GDP)			

续表2 NOAC用于预防NVAf患者卒中的成本-效果分析结果

Continued Tab. 2 Results of cost-effectiveness analysis of NOAC used for the prevention of patients with NVAf and stroke

第一作者与发表年份	比较方案	累积成本	累积QALY	基础分析ICER (每QALY)	WTP (每QALY)	成本计算年份	单因素敏感性分析结果 (有无显著影响参数)	概率敏感性分析结果
	阿司(75 mg) + 氯(C, 75 mg)	USD 16 397	9.12	利比阿司+氯:USD 155 979				
	华	USD 7 982	9.24	利比华:USD 216 273				
	利	USD 105 305	9.69					

注:利为利伐沙班,阿为阿哌沙班,华为华法林,达为达比加群,阿司为阿司匹林,氯为氯吡格雷,GDP均指人均GDP,收入均指居民可支配收入。

Note: R refers to rivaroxaban, A refers to apixaban, W refers to warfarin, D refers to dabigatran, a refers to aspirin, and C refers to clopidogrel; GDP refers to GDP per capita, and income refers to the disposable income of residents.

支配收入、(新农合患者)1倍农村居民人均可支配收入为WTP阈值^[12],达比加群(110 mg)均无经济学优势。

1项研究比较了达比加群(不分剂量)与华法林的经济性,以3倍我国人均GDP为WTP阈值,达比加群无经济学优势^[18]。

达比加群对比利伐沙班:1项研究比较了达比加群与利伐沙班的成本-效果比^[13],以3倍我国人均GDP为WTP阈值,达比加群比利伐沙班更具有成本-效果优势。

2.6 敏感性分析结果

10项研究均进行了确定性敏感度分析,其中8项进行了单因素分析^[10-12,14-18],1项研究进行了单因素分析和双因素分析^[19],1项研究进行了情境分析^[13];7项研究进行了概率敏感性分析^[10-14,17,19]。其中5项单因素分析用飓风图展示^[10-11,14,17,19],4项概率敏感性分析用成本-效果可接受曲线展示^[11,14,17,19],2项用散点图展示^[10-11]。

8项研究的基线结果比较稳健,即所输入参数在设定范围内变化均不能使ICER高于WTP阈值。2项研究的结果受个别参数的影响而敏感,其中1项研究的参数“缺血性卒中的风险比(阿哌沙班比华法林)”发生变化时,ICER将高于WTP阈值^[10];另一项研究的参数“利伐沙班的成本”降低至\$123时,ICER低于WTP阈值^[19]。

3 讨论

3.1 药物经济学评价结果

2014年至2019年的7项研究采用3倍我国人均GDP作为WTP阈值,结果NOAC相比华法林均无成本-效果优势;2020年的1项研究分别采用城镇、农村居民可支配收入为WTP阈值,分别得出了利伐沙班为城镇医保患者、华法林为新农合患者的优势方案;而2021年的2项研究结果与之完全不同,表明利伐沙班、达比加群、阿哌沙班均比华法林更具有成本-效果优势。原因较多,如我国人均GDP逐年上升、药品价格逐年下降、

医疗服务项目价格调整、贴现率值得采纳等,但药品价格下降可能是最重要的因素,因为近年来随着国家药品集中采购制度的逐步实施,NOAC的价格逐渐大幅下降,显著影响了治疗方案的总成本。

3.2 WTP 阈值

本研究中设计WTP阈值时,不仅纳入3倍我国人均GDP值,还纳入经济发展水平较高的北京、上海、深圳的3倍人均GDP值^[15-16,19],以及城镇农村居民人均可支配收入^[12]。关于WTP阈值的确定,《中国药物经济学指南(2020版)》指出,我国尚无关于增量分析中QALY值的统一标准,一般采用世界卫生组织(WHO)对于产出指标为伤残调整生命年的经济学评价推荐意见,即:ICER < 人均GDP,增加的成本完全值得;人均GDP < ICER < 3倍人均GDP,增加的成本可接受;ICER > 3倍人均GDP,增加的成本不值得。我国经济发展不平衡,各地人均GDP差异较大,若评价全国范围内的卫生决策服务,建议仍采用全国水平的人均GDP,如果评价某地区的卫生决策服务,可采用本地区的人均GDP^[20]。将居民人均可支配收入作为WTP阈值是一种新的尝试,但尚待商榷和验证。

3.3 临床数据来源与贴现率

纳入研究的临床数据(如转移概率)大多来源于大型国际多中心RCT研究,如RE-LY、ROCKET-AF、ARISTOTLE及XANTUS试验,部分研究采用上述试验中的中国人群或亚洲人群数据,以保证结果的适用性。所有文献均采用了贴现率进行贴现,5项研究采用3%、2项研究采用3.5%、3项研究采用5%作为贴现率。关于贴现率的采纳值,《中国药物经济学指南(2020版)》建议采用每年5%的贴现率进行分析,同时在0~8%之间对贴现率进行敏感度分析^[20]。

3.4 质量评价

本研究采用国际药物经济学与结果研究学会(ISPOR)发布的卫生经济评估报告综合标准(CHEERS

清单),作为所纳入药物经济学研究报告的质量评价项目内容,同时参考我国《药物经济学评价报告质量评估指南》设定一级指标的权重,再根据权重进行总分计算,避免了无权重系数计算得分造成质量评价结果的不科学与不合理,使质量评价结果更可靠。但采用CHEERS清单+权重计分的质量评价方法仍存在局限,即注重于各项报告内容的齐备而忽略了报告质量。如“强烈建议提供研究参数表”,但对参数的来源、质量未作具体要求;“强烈建议提供模型结构图”,但对模型结构的质量无具体要求;“要求报告贴现率”,但对贴现率的最佳取值范围无具体要求。

3.5 本研究的局限性

本研究所纳入的药物经济学研究文献,其使用的模型、循环周期、贴现率及研究时限存在差异,WTP阈值的采纳也不完全相同,因此难以定量汇总分析,故采用描述性分析进行系统评价;此外,现有的国内药物经济学研究文献缺乏NOAC成本-效果之间的头对头比较,仅1项研究比较了利伐沙班与达比加群的经济性,因此利伐沙班与阿哌沙班、达比加群不同剂量组与阿哌沙班之间的药物经济性优劣尚不清楚,有待今后进一步研究。

参考文献

- [1] KRIJTHE BP, KUNST A, BENJAMIN EJ, et al. Projections on the Number of Individuals with Atrial Fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060[J]. Eur Heart J, 2013, 34 (35): 2746 - 2751.
- [2] Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio-Thoracic surgery(EACTS), VAHANIAN A, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease(version 2012)[J]. Eur Heart J, 2012, 33(19): 2451 - 2496.
- [3] SHAH SV, GAGE BF. Cost - effectiveness of dabigatran for stroke prophylaxis in atrial fibrillation [J]. Circulation, 2011, 123: 2562 - 2570.
- [4] SORENSEN SV, KANSAL AR, CONNOLLY S, et al. Cost - effectiveness of dabigatran etexilate for the prevention of stroke and systemic embolism in atrial fibrillation: a Canadian payer perspective[J]. Thromb Haemost, 2011, 105(5): 908 - 919.
- [5] CHEVALIER J, DELAITRE O, HAMMÈS F, et al. Cost - effectiveness of dabigatran versus vitamin K antagonists for the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a French payer perspective[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2014, 107(6 - 7): 381 - 390.
- [6] CLEMENS A, PENG S, BRAND S, et al. Efficacy and cost - effectiveness of dabigatran etexilate versus warfarin in atrial fibrillation in different age subgroups [J]. Am J Cardiol, 2014, 114(6): 849 - 855.
- [7] LIP GYH, KONGNAKORN T, PHATAK H, et al. Cost - effectiveness of apixaban versus other new oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation[J]. Clin Ther, 2014, 36(2): 192 - 210.
- [8] HUSEREAU D, DRUMMOND M, PETROU S, et al. CHEERS task force. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement [J]. Int J Technol Assess Health Care, 2013, 29(2): 117 - 122.
- [9] 高海亮, 卢颖, 姜婷婷, 等. 药物经济学评价报告质量评估指南[J]. 中国药物经济学, 2019, 14(2): 18 - 28.
- [10] ZHOU H, NIE X, JIANG M, et al. Cost - effectiveness of anti-coagulants for preventing stroke in patients with non - valvular atrial fibrillation in mainland China[J]. J Clin Pharm Ther, 2021, 47(4): 523 - 530.
- [11] WEI H, CUI C, CUI X, et al. Cost - effectiveness analysis of dabigatran, rivaroxaban and warfarin in the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation in China [J]. BMC Health Serv Res, 2021, 21(1): 96.
- [12] 崔璨, 刘怡, 崔向丽, 等. 不同医疗保险形式下房颤患者应用口服抗凝药预防卒中成本-效果分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(12): 63 - 68.
- [13] DONG SJ, WU B, ZHAI SD, et al. Cost - effectiveness of Dabigatran Compared With Rivaroxaban for Prevention of Stroke and Systemic Embolism in Patients with Atrial Fibrillation in China[J]. Clin Ther, 2020, 42(1): 144 - 156.
- [14] 吕鹏, 杨莉. 左心耳封堵术、新型口服抗凝药物与华法林预防心房颤动患者卒中风险治疗的成本-效用分析[J]. 中国药物经济学杂志, 2019, 14(3): 15 - 23.
- [15] 吴玥, 冯静, 彭燕, 等. 阿哌沙班与华法林用于非瓣膜性房颤患者卒中防治的成本效果分析[J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(9): 1183 - 1188.
- [16] 吴玥, 冯静, 彭燕, 等. 新型抗凝药与华法林用于非瓣膜性房颤患者卒中防治的成本效果分析[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(12): 1003 - 1007.
- [17] 陈永法, 韩洪娜. 达比加群和利伐沙班及华法林预防心房颤动并发脑卒中的经济学评价[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(11): 1216 - 1224.
- [18] 万雅, 陈洁玲, 陆志刚, 等. 达比加群与华法林在中国心房颤动患者中预防脑卒中的成本效果分析[J]. 中国卫生统计, 2014, 31(4): 608 - 611.
- [19] WU B, LI K, LIU XY, et al. Cost - Effectiveness of Different Strategies for Stroke Prevention in Patients with Atrial Fibrillation in a Health Resource - Limited Setting [J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2014, 28: 87 - 98.
- [20] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南(2020 中英双语版)[M]. 北京: 中国市场出版社, 2020: 27.

(收稿日期: 2022 - 06 - 07; 修回日期: 2022 - 08 - 23)