

中图分类号: R95; R972<sup>·2</sup> 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)21-0132-06  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.21.030



# 决奈达隆治疗阵发性 / 持续性心房颤动的快速卫生技术评估\*

蒋黎<sup>1,2</sup>, 董文星<sup>1,2</sup>, 王久香<sup>3</sup>, 史文慧<sup>1</sup>, 郭蓉<sup>1</sup>, 张喆<sup>2Δ</sup>

(1. 中国人民解放军联勤保障部队北戴河康复疗养中心, 河北 秦皇岛 066000; 2. 中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院, 重庆 400037; 3. 重庆大学附属涪陵医院, 重庆 400037)

**摘要:**目的 促进决奈达隆治疗阵发性 / 持续性心房颤动(AF)的临床合理应用。方法 计算机检索 PubMed, Embase, Web of Science, The Cochrane Library, Epistemonikos 及中国知网(CNKI)、维普(VIP)、万方(WanFang)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)数据库和卫生技术评估(HTA)机构官方网站, 检索自建库起至2022年12月的相关文献, 由2名研究者根据纳入及排除标准筛选文献, 并提取数据, 对文献进行质量评价。采用描述性分析法对结果进行分析, 并进行快速卫生技术评估。结果 共纳入14篇文献, 其中HTA报告1篇, 系统评价 / Meta分析7篇, 药物经济学研究6篇。决奈达隆较安慰剂能显著降低阵发性AF患者的心血管事件发生率[OR = 0.72, 95%CI(0.52, 0.99), P = 0.04], 同时能显著降低心血管事件住院率[OR = 0.751, 95%CI(0.68, 0.83), P < 0.05], 但对全因死亡率、心血管死亡率、持续性AF患者心血管事件发生率、恶化的心力衰竭发生率、心力衰竭住院率的影响与安慰剂相似(P > 0.05); 决奈达隆对AF复发率、卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)发生率的影响不一致。决奈达隆较安慰剂增加了因不良反应而停药的发生率(P < 0.05), 但对严重不良反应发生率的影响无显著差异(P > 0.05)。决奈达隆较标准治疗、安慰剂、胺碘酮、索他洛尔、氟卡尼、普罗帕酮更具有成本-效益优势。结论 决奈达隆对阵发性 / 持续性AF有良好的有效性、安全性和经济性。

**关键词:** 决奈达隆; 阵发性心房颤动; 持续性心房颤动; 心房扑动; 快速卫生技术评估

## Rapid Health Technology Assessment of Dronedarone in the Treatment of Paroxysmal / Persistent Atrial Fibrillation

JIANG Li<sup>1,2</sup>, DONG Wenxing<sup>1,2</sup>, WANG Jiuxiang<sup>3</sup>, SHI Wenhui<sup>1</sup>, GUO Rong<sup>1</sup>, ZHANG Zhe<sup>2</sup>

(1. Beidaihe Rest and Recuperation Center of the PLA, Qinhuangdao, Hebei, China 066000; 2. The Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing, China 400037; 3. Fuling Hospital Affiliated to Chongqing University, Chongqing, China 400037)

**Abstract: Objective** To promote the clinical rational application of dronedarone in the treatment of paroxysmal / persistent atrial fibrillation (AF). **Methods** The relevant literature in PubMed, Embase, Web of Science, The Cochrane Library, Epistemonikos, CNKI, VIP, WanFang, SinoMed, and official websites of Health Technology Assessment (HTA) institutions were searched from the inception to December 2022. Two researchers screened the literature based on inclusion and exclusion criteria, extracted data, and evaluated the quality of the literature. The descriptive analysis method was used to analyze the results and conduct rapid HTA. **Results** A total of 14 studies were included, including one HTA report, seven systematic review (SR) / Meta-analysis, and six pharmacoeconomic studies. Compared with placebo, dronedarone could significantly reduce the incidence of cardiovascular events in patients with paroxysmal AF [OR = 0.72, 95% CI (0.52, 0.99), P = 0.04] and the hospitalization rate of cardiovascular events [OR = 0.751, 95% CI (0.68, 0.83), P < 0.05], while its effect on all-cause mortality, cardiovascular mortality, cardiovascular event incidence of patients with persistent AF, incidence of worsening heart failure, and hospitalization rate for heart failure was similar to that of placebo (P > 0.05). However, the effect of dronedarone on the incidence of AF recurrence, stroke, or transient ischemic attack (TIA) was inconsistent. Compared to placebo, dronedarone increased the incidence of discontinuation due to adverse reactions (P < 0.05), but had no statistically significant effect on the incidence of severe adverse reactions (P > 0.05). Compared with standard treatment, placebo, amiodarone, sotalolol, flecainide, and propafenone, dronedarone had a cost-effectiveness advantage. **Conclusion** Dronedarone has good efficacy, safety, and cost-effectiveness in the treatment of patients with paroxysmal / persistent AF. **Key words:** dronedarone; paroxysmal atrial fibrillation; persistent atrial fibrillation; atrial flutter; rapid health technology assessment

心房颤动(AF)是一种室上性快速性心律失常, 可导致心功能下降和心房内附壁血栓形成。心房内附壁血栓脱落可致血栓栓塞性事件发生, 危及患者生命<sup>[1]</sup>。截至2019年12月, 全球AF及心房扑动(AFL)患者约5 970万例<sup>[2]</sup>。我国年龄不低于35岁居民的AF患病率为0.7%, 且农村(0.75%)高于城市

\*基金项目: 重庆市临床药学重点专科建设项目[渝卫办发[2021]52号]。

第一作者: 蒋黎, 女, 大学本科, 主管药师, 研究方向为临床药学及药物经济学, (电子信箱)103248071@qq.com。

Δ通信作者: 张喆, 女, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向为临床药学及药物经济学, (电子信箱)15086988023@163.com。

(0.63%)<sup>[3]</sup>。AF的治疗原则主要包括控制危险因素及合并疾病,预防血栓栓塞,心室率和节律控制<sup>[1]</sup>。目前,常用节律控制的长期治疗药物主要有普罗帕酮、索他洛尔、胺碘酮和决奈达隆。决奈达隆为Ⅲ类抗心律失常药物,主要作用于心房乙酰胆碱敏感性钾电流(IK-ACh)通道,对心房的作用大于心室<sup>[4]</sup>,适用于阵发性或持续性AF或AFL。英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)于2010年对决奈达隆用于阵发性或持续性AF进行了卫生技术评估(HTA),并于2012年进行了更新<sup>[5]</sup>,但近10年来又产生了新的临床证据,尚未检索到对决奈达隆进行HTA的更新版本。因此,本研究中采用快速卫生技术评估(rHTA)的方法,对决奈达隆治疗阵发性或持续性AF的有效性、安全性和经济性进行评价,旨在为医疗卫生决策提供参考。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索策略

计算机检索PubMed, Embase, Web of Science, The Cochrane Library, Epistemonikos及中国知网(CNKI)、维普(VIP)、万方(WanFang)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)数据库,以及国际卫生技术评估机构网络(INAHTA)、加拿大药品与卫生技术局(CADTH)、英国国家健康研究所(NIHR)等。检索时限为自建立起至2022年12月。检索采取主题词和自由词相结合的方式,英文检索词为“Dronedaron”“Multap”,中文检索词为“决奈达隆”“迈达龙”。以PubMed数据库为例,检索式为“‘Dronedaron’ OR ‘Multap’”。为全面获取有关研究,手工检索纳入研究的参考文献。

### 1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:1)研究类型为HTA报告、系统评价(SR)/Meta分析、药物经济学研究。2)研究对象为阵发性/持续性AF患者。3)干预措施为干预组患者给予决奈达隆,对照组患者给予安慰剂或其他抗心律失常药物(胺碘酮、普罗帕酮、索他洛尔等),剂量和疗程不限。4)结局指标,(1)有效性指标,包括心血管事件(①全因死亡率,②心血管死亡率,③心血管事件发生率,④恶化的心力衰竭发生率,⑤心血管事件住院率,⑥心力衰竭住院率)及疾病控制[⑦AF复发率,⑧卒中发生率,⑨卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)风险或发生率];(2)安全性指标,包括⑩严重不良反应发生率,⑪因不良反应而停药的发生率。5)经济性指标,包括增量成本-效果比(ICER)或增量成本-效用比(ICUR)。

排除标准:患者适应证不符合;干预组治疗方案不包含决奈达隆;研究类型不符合上述预设标准;无法获取全文;会议摘要;非中、英文文献。

### 1.3 文献筛选与资料提取

由2位研究者独立筛选文献,并进行交叉核对。首先阅读文章标题和摘要判断是否剔除,排除明显不相关文献后,阅读全文并最终判断是否纳入。若出现分歧,则咨询第三位研究者。对应3种研究类型预先制订好数据信息表,提取内容主要包括纳入研究的基本信息(第一作者、发表年份)、药物治疗方案、结局指标和结论等。

### 1.4 文献质量评价

采用国际卫生技术评估组织协会制订的HTA检查清单评价HTA报告的质量<sup>[6]</sup>;采用系统性评价方法学质量评估工具(AMSTAR)评价SR/Meta分析的质量<sup>[7]</sup>;采用卫生经济学评价综合报告标准共识(CHEERS)评价药物经济学文献的质量<sup>[8]</sup>。

### 1.5 统计学处理

采用描述性分析法,结合有效性、安全性和经济性结局指标对研究结论进行分类汇总与分析。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

共检索到6200篇文献,经逐层筛选后,最终纳入14篇文献<sup>[5,9-21]</sup>,其中1篇HTA报告<sup>[5]</sup>,7篇SR/Meta分析<sup>[9-15]</sup>,6篇药物经济学研究<sup>[16-21]</sup>。文献筛选流程图见图1。

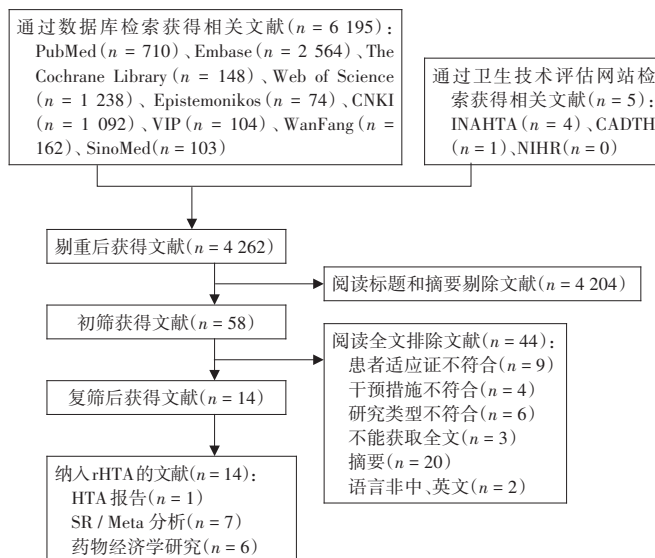


图1 文献筛选流程

Fig. 1 Flowchart of literature screening

### 2.2 纳入文献基本特征

纳入的1篇HTA报告源自NICE<sup>[5]</sup>,于2010年发表,2012年更新,评价了决奈达隆较安慰剂、胺碘酮、索他洛尔、Ic类药物的临床有效性和成本-效益。纳入的SR/Meta分析中,7篇文献<sup>[9-15]</sup>比较了决奈达隆与安慰剂的有效性和安全性;1篇文献<sup>[15]</sup>比较了决奈达隆

与其他抗心律失常药物的有效性和安全性;3篇文献<sup>[11,13-14]</sup>涉及3种治疗方案,即决奈达隆400,600,800 mg(每日2次);其余4篇文献<sup>[9,10,12,15]</sup>仅1种治疗方案,即决奈达隆400 mg(每日2次)。基本特征见表1。纳入的6篇药物经济学研究来自加拿大、意大利、瑞典、瑞士、美国、塞尔维亚、中国,采用成本-效益分析法<sup>[16-20]</sup>或成本-效果分析法<sup>[21]</sup>对决奈达隆治疗阵发性/持续性AF及AFL进行了经济学评价。基本特征见表2。

### 2.3 纳入文献质量评价结果

HTA检查清单评价结果见表3,表明纳入HTA报告质量欠佳;AMSTAR量表评价结果见表4,其中4篇为高质量文献,3篇为低质量文献;CHEERS量表评价结果见表5,表明纳入研究质量均较好。

### 2.4 有效性评价

对心血管事件的影响:1篇HTA报告<sup>[5]</sup>和5篇SR/ Meta分析<sup>[9,11-14]</sup>比较了决奈达隆与安慰剂、其他抗心律失常药物对心血管事件的影响。结果见表6,表明决

奈达隆可显著降低阵发性AF患者的心血管事件发生率,同时能显著降低心血管事件住院率。

对疾病控制的影响:1)1篇HTA报告<sup>[5]</sup>和4篇SR/ Meta分析<sup>[9,11,13,15]</sup>比较了决奈达隆与安慰剂、其他抗心律失常药物对AF复发的影响。1篇HTA报告<sup>[5]</sup>和3篇Meta分析<sup>[11,13,15]</sup>结果显示,决奈达隆较安慰剂能显著降低AF的复发率( $P < 0.05$ );1篇Meta分析<sup>[9]</sup>结果显示,决奈达隆较安慰剂对AF复发率的影响无显著差异 [ $OR = 0.79, 95\%CI(0.33, 1.87), P > 0.05$ ];1篇Meta分析<sup>[15]</sup>结果显示,决奈达隆较普罗帕酮/胺碘酮能显著增加AF的复发率 [ $RR = 1.30, 95\%CI(1.07, 1.59), P = 0.008$ ],结果存在异质性( $P = 86\%$ );氟卡尼较决奈达隆能降低AF复发的风险,但无显著差异 [ $RR = 0.94, 95\%CI(0.71, 1.24), P = 0.66$ ];HTA报告<sup>[5]</sup>显示,决奈达隆对AF复发的控制效果较其他抗心律失常药物更差。2)1篇HTA报告<sup>[5]</sup>和1篇SR/ Meta分析<sup>[13]</sup>比较了决奈达隆与安慰剂的卒中发生率。HTA报告<sup>[5]</sup>显示,决奈

表1 纳入SR/ Meta分析的基本特征

Tab.1 Basic characteristics of the included SR / Meta - analysis

第一作者及发表年份	AF类型	纳入研究类型	纳入研究总数/含决奈达隆研究总数(份)	纳入患者总数(干预组/对照组,例)	药物治疗方案(干预组/对照组)	结局指标
PICCINI 2009 <sup>[9]</sup>	阵发性或持续性AF	RCT	9/5	-	决奈达隆/安慰剂	①⑦⑩
DAGRES 2011 <sup>[10]</sup>	阵发性或持续性AF	RCT	4/4	5 967/5 967	决奈达隆/安慰剂	⑨
SULLIVAN 2013 <sup>[11]</sup>	阵发性或持续性AF	RCT	74/5	-	决奈达隆/安慰剂	①⑦⑩⑪
HOHNLOSER 2014 <sup>[12]</sup>	阵发性或持续性AF/AFL	RCT	7/7	9 664/9 664	决奈达隆/安慰剂	②⑤⑥
VALEMBOSIS 2019 <sup>[13]</sup>	阵发性或持续性AF	RCT	59/5	20 918/6 675	决奈达隆/安慰剂	①⑦⑧⑩
DE VECCHIS 2019 <sup>[14]</sup>	阵发性或持续性AF	RCT	7/7	10 676/10 676	决奈达隆/安慰剂	①③④
WILSON 2021 <sup>[15]</sup>	持续性AF	RCT+CS	9/6	1 349/877	决奈达隆/安慰剂,普罗帕酮,胺碘酮,氟卡尼	⑦

注:RCT为随机对照试验,CS为队列研究;-代表未明确说明。表2同。

Note:RCT refers to the randomized controlled trial,and CS refers to the Cohort study;- refers to not clearly stated (for Tab.1 - 2).

表2 纳入药物经济学研究的基本特征

Tab.2 Basic characteristics of the included pharmacoeconomic studies

第一作者及发表年份	国家	角度	研究类型	患者人群	药物治疗方案(干预组/对照组)	研究时限	意愿支付阈值
ÅKERBORG 2012 <sup>[16]</sup>	加拿大、意大利、瑞典、瑞士	卫生服务局支付者	成本-效益分析	阵发性和持续性AF/AFL	决奈达隆+标准治疗/标准治疗	终生	-
REYNOLDS 2013 <sup>[17]</sup>	美国	医疗保健支付者	成本-效益分析	阵发性和持续性AF/AFL	决奈达隆+标准治疗/标准治疗	终生	USD 50 000
BERG 2013 <sup>[18]</sup>	加拿大	医疗保健支付者	成本-效益分析	阵发性和持续性AF/AFL	决奈达隆+标准治疗/安慰剂+标准治疗	终生	CAD 20 000
NILSSON 2013 <sup>[19]</sup>	加拿大、意大利、瑞典、瑞士	医疗保健支付者	成本-效益分析	阵发性和持续性AF/AFL	决奈达隆+标准治疗/胺碘酮+标准治疗,氟卡尼+标准治疗,索他洛尔+标准治疗	终生	-
TESIC 2015 <sup>[20]</sup>	塞尔维亚	社会	成本-效益分析	阵发性AF	决奈达隆/胺碘酮,普罗帕酮,索他洛尔	终生	USD 10 379~15 569
高胜男 2021 <sup>[21]</sup>	中国	卫生体系	成本-效果分析	阵发性/持续性AF	决奈达隆/胺碘酮	20年	CNY 212 676

注:标准治疗指接受β受体阻滞剂、钙离子通道阻滞剂(CCB)、地高辛、血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素II受体拮抗剂(ACEI/ARB)、他汀类药物、维生素K拮抗剂或阿司匹林治疗。USD为美元,CAD为加元,CNY为人民币。

Note:Standard treatment refers to receiving β receptor blockers,calcium channel blockers (CCB),digoxin,angiotensin converting enzyme inhibitors / angiotensin II receptor antagonists (ACEI / ARB),statins,vitamin K antagonists,or aspirin treatment.USD is US Dollars,CAD is Canadian Dollars,and CNY is Chinese Yuan.

表3 纳入HTA检查清单评价结果  
Tab. 3 Quality evaluation of the included HTA checklist

项目	具体标准	是	部分是	否	项目	具体标准	是	部分是	否	
基本信息	1. 是否提供联系方式,以便获取信息	√			排除的研究列表				×	
	2. 参与人员的岗位信息	√				纳入标准	√			
	3. 相关利益声明	√				排除标准	√			
	4. 本报告的外部审评文件	√				11. 基于被筛选数据的HTA				
	5. 是否包含非专业人员可读懂的总结	√				数据提取方法				×
HTA的必要性	6. 该报告能否解决政策问题			×	评估方法				×	
	7. 该报告能否解决研究问题	√			数据整合方法				×	
	8. 评估的具体范围	√			评估结论				×	
HTA的实施步骤	9. 卫生技术摘要	√			背景环境	12. 法律影响			×	
	10. 数据源和文献检索策略提供的具体信息					13. 经济学分析				×
	检索策略			×		14. 伦理问题				×
	数据库			×		15. 社会影响				×
	年限范围			×		16. 其他相关因素				×
	语种限制			×		HTA报告的影响	17. 评估结果的讨论		√	
	原始数据	√				18. 明确的评估结果		√		
	其他资源信息			×		19. 未来决策建议		√		
纳入研究的完整参考文献列表	√									

注:√为是或符合,×为否或不符合。表4和表5同。

Note:√ refers to yes or compliance, × refers to no or non-compliance (for Tab. 3 - 5).

表4 纳入SR / Meta分析质量评价结果  
Tab. 4 Quality evaluation of the included SR / Meta-analysis

质量评价条目	PICCINI	DAGRES	SULLIVAN	HOHNLOSER	VALEMBOIS	DE VECCHIS	WILSON
	2009 <sup>[9]</sup>	2011 <sup>[10]</sup>	2013 <sup>[11]</sup>	2014 <sup>[12]</sup>	2019 <sup>[13]</sup>	2019 <sup>[14]</sup>	2021 <sup>[15]</sup>
1. 是否基于研究对象-干预措施-对照措施-结局(PICO)原则构建	√	√	√	√	√	√	√
2. 是否提供前期研究方案	√	√	√	√	√	√	√
3. 选择依据是否有解释	√	√	√	√	√	√	√
4. 是否全面检索文献	√	√	√	√	√	√	√
5. 研究筛选是否具有可重复性	√	√	√	√	√	√	√
6. 数据提取是否具有可重复性	√	√	√	√	√	√	√
7. 是否提供纳入/排除清单	√	√	√	√	√	√	√
8. 是否描述研究基本信息	√	√	√	√	√	√	√
9. 偏倚风险评估方法是否合理	√	√	√	√	√	√	√
10. 是否提供基金资助信息	×	√	×	√	√	×	×
11. 统计学分析方法是否合适	√	√	√	√	√	√	√
12. 是否考虑单个研究偏倚风险	√	√	√	√	√	√	√
13. 是否提供异质性解释	√	√	√	√	√	√	√
14. 是否科学地推导结论	√	√	√	√	√	√	√
15. 是否评估发表偏倚	×	√	×	√	√	×	√
质量等级	低	高	低	高	高	低	高

达隆对卒中风险的影响存在较大不确定性;1篇SR / Meta分析<sup>[13]</sup>结果显示,决奈达隆较安慰剂能显著降低卒中发生率[RR = 0.66, 95%CI (0.47, 0.95), P = 0.02]。3)1篇Meta分析<sup>[10]</sup>的固定效应分析结果显示,

决奈达隆较安慰剂能显著降低卒中或TIA的风险[RD = -0.0094, 95%CI (-0.0178, -0.0011), P = 0.027];随机效应分析显示,决奈达隆较安慰剂未降低卒中或TIA发生率[RD = -0.0064, 95%CI

表5 纳入药物经济学研究质量评价结果

Tab. 5 Quality evaluation of the included pharmacoeconomic studies

质量评价条目	ÅKERBORG 2012 <sup>[16]</sup>	REYNOLDS 2013 <sup>[17]</sup>	BERG 2013 <sup>[18]</sup>	NILSSON 2013 <sup>[19]</sup>	TESIC 2015 <sup>[20]</sup>	高胜男 2021 <sup>[21]</sup>
1. 题目	√	√	√	√	√	√
2. 摘要	√	√	√	√	√	√
3. 背景与目的	√	√	√	√	√	√
4. 目标人群与亚组	√	√	√	√	√	√
5. 机构设置与地理位置	√	√	√	√	√	√
6. 研究角度	√	√	√	√	√	√
7. 对照组	√	√	√	√	√	√
8. 研究时限	√	√	√	√	√	√
9. 折现率	√	√	√	√	√	√
10. 健康结局选择	√	√	√	√	√	√
11. 有效性指标	√	√	√	√	√	√
12. 基于偏好结局的评估	√	√	√	√	√	√
13. 估计成本与资源	√	√	√	√	√	√
14. 货币单位与价值时点	√	√	√	√	√	√
15. 模型选择	√	√	√	√	√	√
16. 假设	√	√	√	√	√	√
17. 分析方法	√	√	√	√	√	√
18. 研究参数	√	√	√	√	√	√
19. 增量成本与结局	√	√	√	√	√	√
20. 不确定性说明	√	√	√	√	√	√
21. 异质性说明	√	√	√	√	√	√
22. 研究的发现、局限、适用性及现有情况描述	√	√	√	√	√	√
23. 资金来源	√	√	√	√	√	x
24. 利益冲突	√	√	√	√	√	x

(-0.014 4, 0.001 6),  $P = 0.120$ ]

## 2.5 安全性评价

1篇Meta分析<sup>[11]</sup>结果显示,决奈达隆较安慰剂会增加严重不良反应的发生率,但组间无显著差异( $P > 0.05$ );3篇SR / Meta分析<sup>[9,11,13]</sup>结果显示,决奈达隆较安慰剂会显著增加因不良反应而停药的发生率( $P < 0.05$ )。

## 2.6 经济学评价

1篇HTA报告<sup>[5]</sup>显示,在与安慰剂对照、双盲、平行(ATHENA)试验人群具有相同特征的人群中,采用决奈达隆作为胺碘酮、Ic类药物或索他洛尔的二线替代药物治疗非永久性AF,具有成本-效益优势。3篇国外药物经济学研究<sup>[16-18]</sup>结果显示,决奈达隆较安慰剂/标准治疗更具有成本-效益优势;2篇国外药物经济学研究<sup>[19-20]</sup>结果显示,决奈达隆较胺碘酮/索他洛尔/氟卡尼/普罗帕酮更具有成本-效益优势;高胜男等<sup>[21]</sup>于2020年基于中国卫生体系角度,使用7种状态建立

表6 决奈达隆对心血管事件的影响

Tab. 6 Effects of dronedarone on cardiovascular events

结局指标	药物治疗方案 (干预组/对照组)	OR/HR/RR(95%CI)	P值
①	决奈达隆/安慰剂	OR = 0.85(0.66, 1.11) <sup>[9]</sup> ; OR = 0.85(0.66, 1.09) <sup>[11]</sup> ; RR = 0.86(0.68, 1.09) <sup>[13]</sup> ; 阵发性AF, OR = 0.85(0.66, 1.09) <sup>[14]</sup> ; 持续性AF, OR = 0.48(0.12, 2.00) <sup>[14]</sup>	>0.05
②	决奈达隆/安慰剂	HR = NC(0.43, 3.03) <sup>[12]</sup>	>0.05
③(阵发性AF)	决奈达隆/安慰剂	OR = 0.72(0.52, 0.99) <sup>[14]</sup>	0.04
③(持续性AF)	决奈达隆/安慰剂	OR = 0.68(0.11, 4.12) <sup>[14]</sup>	0.68
④(阵发性AF)	决奈达隆/安慰剂	OR = 0.92(0.72, 1.18) <sup>[14]</sup>	0.50
④(持续性AF)	决奈达隆/安慰剂	OR = 1.64(0.08, 36.64) <sup>[14]</sup>	0.75
⑤	决奈达隆/安慰剂	HR = 0.751(0.68, 0.83) <sup>[12]</sup>	<0.05
⑥	决奈达隆/安慰剂	HR = 0.933(0.73, 1.19) <sup>[12]</sup>	>0.05

注:NC为未计算。

Note:NC refers to not calculated.

了AF的马尔可夫模型,循环周期为1年,模型模拟研究时限为20年,共循环20次,研究结果显示,国产盐酸决奈达隆片较盐酸胺碘酮片成本高(385 158.73元比377 863.85元),但效果更佳[12.41质量调整生命年(QALYs)比11.84 QALYs], ICER为(12 798.24元/QALYs, 小于我国2019年的1倍人均国内生产总值(70 892元),更具有经济性。

## 3 讨论

在有效性方面,决奈达隆可显著降低阵发性AF患者的心血管事件发生率,同时能显著降低心血管事件住院率;但对全因死亡率、心血管死亡率、持续性AF患者心血管事件发生率、恶化的心力衰竭发生率、心力衰竭住院率的影响无显著差异。决奈达隆对AF复发率、卒中或TIA发生率的影响不一致,这可能与纳入临床研究的试验设计差异有关。与其他抗心律失常药物相比,决奈达隆对AF复发率的影响也不一致,这可能与决奈达隆和其他抗心律失常药物的直接比较研究数量较少有关,还需更多临床试验研究进一步验证。

在安全性方面,决奈达隆可显著增加因不良反应而停药的发生率,但对严重不良反应发生率的影响无显著差异。HTA报告<sup>[5]</sup>显示,决奈达隆的死亡风险低于其他抗心律失常药物(如胺碘酮、索他洛尔和Ic类药物)。1项决奈达隆与胺碘酮治疗持续性AF患者的有效性和安全性结果显示,与胺碘酮相比,决奈达隆AF复发率略高,但安全性更好,特别是甲状腺和神经系统事件发生率较低,且与口服抗凝剂的相互作用不明显<sup>[22]</sup>。决奈达隆最常见的不良事件为胃肠道反应<sup>[5]</sup>。《心房颤动:目前的认识和治疗建议(2021)》<sup>[2]</sup>建议在选择抗心律失常药物长期治疗时,首先应考虑药物的安全性,其次是

有效性。故从安全性角度考虑,决奈达隆可作为非永久性AF和无心衰AF患者转复后维持窦律的首选药物。

国内外药物经济学研究结果显示,在阵发性/持续性AF患者中,决奈达隆较标准治疗、安慰剂、胺碘酮、索他洛尔、氟卡尼、普罗帕酮具有成本-效益优势。

综上所述,决奈达隆用于阵发性/持续性AF有良好的有效性、安全性和经济性。但由于本研究为rHTA,对纳入研究仅作定性分析,部分指标纳入文献较少,国内经济学研究的心脑血管并发症发生概率来自韩国的真实世界研究数据,故结果有一定局限性,还需开展决奈达隆中国真实世界的大型临床研究和中国医疗背景下决奈达隆的药物经济学研究,以进一步验证。

### 参考文献

- [1] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 心房颤动基层诊疗指南(2019年)[J]. 中华全科医师杂志, 2020,19(6):465-473.
- [2] 中华医学会心电生理和起搏分会,中国医师协会心律学专业委员会,中国房颤中心联盟心房颤动防治专家工作委员会. 心房颤动:目前的认识和治疗建议(2021)[J]. 中华心律失常学杂志,2022,26(1):15-88.
- [3] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2021概要[J]. 中国循环杂志,2022,37(6):553-578.
- [4] 孙艺红,马长生,吴书林. 决奈达隆临床应用的中国专家建议[J]. 中华内科杂志,2021,60(12):1139-1147.
- [5] National Institute for Health and Clinical Excellence. Dronedaron for the treatment of non-permanent atrial fibrillation[EB/OL]. (2010-08-25)[2022-12-14]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta197>.
- [6] HAILEY D. Toward transparency in health technology assessment: a checklist for HTA reports [J]. Int J Technol Assess Health Care, 2003, 19(1): 1-7.
- [7] SHEA BJ, REEVES BC, WELLS G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. BMJ, 2017, 358: j4008.
- [8] HUSEREAU D, DRUMMOND M, PETROU S, et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards (CHEERS) statement[J]. BMC Med, 2013, 11: 80.
- [9] PICCINI JP, HASSELBLAD V, PETERSON ED, et al. Comparative efficacy of dronedarone and amiodarone for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(12): 1089-1095.
- [10] DAGRES N, VAROUNIS C, ILIODROMITIS EK, et al. Dronedaron and the incidence of stroke in patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized trials [J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2011, 11(6): 395-400.
- [11] SULLIVAN SD, ORME ME, MORAI S E, et al. Interventions for the treatment of atrial fibrillation: a systematic literature review and meta-analysis[J]. Int J Cardiol, 2013, 165(2): 229-236.
- [12] HOHNLOSER SH, CONNOLLY SJ, JOHN CAMM A, et al. An individual patient-based meta-analysis of the effects of dronedarone in patients with atrial fibrillation [J]. Europace, 2014, 16(8): 1117-1124.
- [13] VALEMBOIS L, AUDUREAU E, TAKEDA A, et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 9(9): CD005049.
- [14] DE VECCHIS R, ARIANO C. Effects of dronedarone on all-cause mortality and on cardiovascular events in patients treated for atrial fibrillation: a meta-analysis of RCTs [J]. Minerva Cardioangiol, 2019, 67(2): 163-171.
- [15] WILSON H, PATTON D, MOORE Z, et al. Comparison of dronedarone vs. flecainide in the maintenance of sinus rhythm, following electrocardioversion in adults with persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2021, 7(5): 363-372.
- [16] ÅKERBORG Ö, NILSSON J, BASCLE S, et al. Cost-effectiveness of dronedarone in atrial fibrillation: results for Canada, Italy, Sweden, and Switzerland [J]. Clin Ther, 2012, 34(8): 1788-1802.
- [17] REYNOLDS MR, NILSSON J, AKERBORG O, et al. Cost-effectiveness of dronedarone and standard of care compared with standard of care alone: US results of an ATHENA lifetime model [J]. Clinicoecon Outcomes Res, 2013, 5: 19-28.
- [18] BERG J, SAURIOL L, CONNOLLY S, et al. Cost-effectiveness of dronedarone in patients with atrial fibrillation in the ATHENA trial [J]. Can J Cardiol, 2013, 29(10): 1249-1255.
- [19] NILSSON J, ÅKERBORG Ö, BÉGO-LE BAGOUSSE G, et al. Cost-effectiveness analysis of dronedarone versus other antiarrhythmic drugs for the treatment of atrial fibrillation: results for Canada, Italy, Sweden and Switzerland [J]. Eur J Health Econ, 2013, 14(3): 481-493.
- [20] TESIC D, KOSTIC M, PAUNOVIC D, et al. Analysis of the cost-effectiveness of dronedarone versus amiodarone, propafenone, and sotalol in patients with atrial fibrillation: results for Serbia [J]. Kardiol Pol, 2015, 73(4): 287-295.
- [21] 高胜男,李雪靖,刘国强. 国产盐酸决奈达隆片治疗阵发性/持续性房颤的成本-效果分析[J]. 世界临床药物, 2021, 42(3): 202-207.
- [22] LE HEUZEY JY, DE FERRARI GM, RADZIK D, et al. A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of dronedarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: the DIONYSOS study [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2010, 21(6): 597-605.

(收稿日期:2023-03-07;修回日期:2023-05-09)