

• 药物经济学 •

氟伐他汀与辛伐他汀治疗原发性高胆固醇血症的成本-疗效分析

王永春, 邢建生*

(宁夏医科大学附属医院 药剂科, 宁夏 银川 750004)

摘要: 目的 比较氟伐他汀与辛伐他汀治疗原发性高胆固醇血症的成本和效果。**方法** 121 例患者随机分为 A、B 两组, A 组给以氟伐他汀, 每次 40 mg, 每日 1 次, B 组给以辛伐他汀, 每次 20 mg, 每日 1 次, 2 组均连服 6 周。观察给药期间的不良反应, 并进行成本-效果分析。**结果** A、B 组成本分别为 1 250.96、1 357.22 元, 有效率分别为 91.80%、90.00% ($P > 0.05$), 不良反应发生率分别为 5.8%、5.4% ($P > 0.05$)。**结论** 氟伐他汀和辛伐他汀均能降低患者血清总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇水平, 疗效相似, 且副作用小, 安全性良好。从成本角度选择, 氟伐他汀为较佳治疗方案。

关键词: 氟伐他汀; 辛伐他汀; 高胆固醇血症; 药物费用; 费用效益分析

中图分类号: R956 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-5515(2010)04-0300-04

Cost-effectiveness analysis of fluvastatin and simvastatin for treatment of primary hypercholesterolemia

WANG Yong-chun, XING Jian-sheng

(Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China)

Abstract: Objective To evaluate the cost-effectiveness of fluvastatin and simvastatin for treatment of primary hypercholesterolemia. **Methods** A total of 121 patients with primary hypercholesterolemia were randomly divided into group A and group B. Patients in group A were treated with 40 mg fluvastatin once each day for 6 weeks, and patients in group B were treated with 20 mg simvastatin once each day for 6 weeks. The side effects of fluvastatin and simvastatin were observed, and their cost-effectiveness were analyzed. **Results** For group A and group B, the cost of each patient was 1250.96 and 1357.22 Yuan per month, the total positive rate was 91.80% and 90.00% ($P > 0.05$), and the incidence of adverse reactions were 5.8% and 5.4% ($P > 0.05$) respectively. **Conclusion** Both fluvastatin and simvastatin can reduce the content of TC, TG, and LDL-C in patients with primary hypercholesterolemia. The two medicines have similar therapeutic effects and good safety, with little side effects. From the perspective of cost-effectiveness, fluvastatin is superior to simvastatin for treatment of primary hypercholesterolemia.

Key words: fluvastatin; simvastatin; primary hypercholesterolemia; cost; cost-effectiveness analysis

原发性高胆固醇血症是导致动脉粥样硬化(AS)、冠心病及心脑血管疾病的重要危险因素之一^[1]。降低高脂血症患者血脂是治疗冠心病的首选手段, 他汀类(statins)是调血脂化学药中的首选药

物, 其所含的 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶抑制剂, 具降低血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)和升高高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)的作用,

* 通讯作者 邢建生, 副主任药师, 研究方向: 医院制剂与临床药学、药物不良反应及药物经济学。

Tel: 0951-6744496, E-mail: xjsh838@163.com

此外还有抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡、抗血小板聚集及改善血液流变学、抗炎作用等^[2]。氟伐他汀和辛伐他汀系具有竞争性抑制细胞内胆固醇合成早期过程中限速酶活性的药剂,对高脂血症疗效确切^[3]。笔者观察、比较了氟伐他汀和辛伐他汀治疗原发性高胆固醇血症患者的临床疗效和副作用,并进行了药物成本-效果分析,为临床提供合理用药的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性分析方法。纳入标准:宁夏医科大学附属医院2008年1月—2009年7月间符合2007年颁布的《中国成人血脂异常防治指南》^[4]标准的原发性高胆固醇血症患者,TC $\geq$ 5.943 mmol/L, TG $\geq$ 4.515 mmol/L。排除标准:临床上有明确的心、肝、肾等功能损害及不能合作者。入选的121例病例中,男74例,女47例,平均年龄(61.5 $\pm$ 7)岁。采用随机数字表进行随机分组,偶数为氟伐他汀组,奇数为辛伐他汀组。氟伐他汀组61例中,男38例,女23例;辛伐他汀组60例中,男36例,女24例。两组患者在年龄、性别、病程、疗程及临床表现等方面差异无统计意义($P>0.05$),用药前基础血脂水平见表1。

1.2 药品

氟伐他汀胶囊,每粒40 mg,北京诺华制药有限公司产品,批号:x0887;辛伐他汀片,每片20 mg,杭州默沙制药有限公司产品,批号:100162。

1.3 治疗方法

A组患者口服氟伐他汀胶囊,每次1粒,每日1次;B组患者服用辛伐他汀片,每次1片,每日1次;每日23:00时顿服,2组均连续服药6周。服药期间饮食依旧,但停止使用其他调脂药物,记录整个治疗期间不良反应,若出现异常症状立即报告并及时随访。

1.4 疗效判定标准

根据《中国成人血脂异常防治指南》诊断标准。显效:TC下降 $\geq$ 20%,TG下降 $\geq$ 40%,HDL-C升高 $\geq$ 0.26 mmol/L,LDL-C下降 $\geq$ 20%;有效:TC下降 $\geq$ 10%~20%,TG下降 $\geq$ 20%~40%,HDL-C升高 $\geq$ 0.10~0.26 mmol/L,LDL-C下降 $\geq$ 20%;无效:未达到有效标准者;恶化:TC或TG上升 $\geq$ 10%,HDL-C下降 $\geq$ 0.18 mmol/L。

1.5 不良反应

观察所有患者的肝、肾功能和神经系统的不良反应与其他不良反应。

1.6 数据处理

两组疗效比较采用秩和检验,组间、组内计量资料用 t 检验或配对 t 检验。

1.7 成本确定

成本分直接成本和间接成本,直接成本包括药品费、检查费、材料费,间接成本包括劳务费、固定资产折旧费、管理费用等。本研究只统计整个治疗过程中具有比较意义的直接医疗成本,故计算两组的药品费、采血费、材料费。按2007年银川地区执行的诊疗费、药品费($C_{药}$)及检查费+实验检查费($C_{检}$)的价格计算成本。

2 结果

2.1 氟伐他汀和辛伐他汀治疗前后血脂参数比较

经氟伐他汀和辛伐他汀治疗4周后,患者血清TC、TG、LDL-C均明显下降,HDL-C明显升高($P<0.01$),提示两药均有明显调脂作用;治疗6周后与治疗4周后的血脂水平无显著差异($P>0.05$)。结果见表1、表2。

2.2 不良反应

氟伐他汀组用药后不良反应发生率为5.8%,其中多为恶心、腹泻,药物耐受良好。辛伐他汀组不良反应发生率为5.4%,亦多为消化道不适症状,包括恶心、便秘或腹泻,药物耐受亦良好。两组在治疗中未出现肝、肾功能和神经系统的不良反应,服药6周后无1例发生肌痛病例,与文献报道肌痛症状发生率在0.1%~0.2%,且发生于用药后5~58周相符^[5],上述结果表明两组发生的不良反应无显著差异($P>0.05$)。

2.3 成本确定与成本效果分析

氟伐他汀胶囊:40 mg 价格4.93元;辛伐他汀片:20 mg 价格7.46元。A组 $C_{药}=1\times4.93\times42=207.06$ 元;B组 $C_{药}=1\times7.46\times42=313.32$ 元。 $C_{检}$ 包括患者在治疗前后的血常规、尿常规及肝肾功能检查、血液生化检验、血脂检测、心电图、彩色心动超声、X线胸片。故检查费 $C_{检}=(32+58.45+156.5+20+35+120+100)\times2=1\,043.90$ 元。由于 $C_{总}=C_{药}+C_{检}$,因此A组治疗成本 $=207.06+1\,043.90=1\,250.96$ 元,B组治疗成本 $=313.32+1\,043.90=1\,357.22$ 元。

成本-效果分析的目的是找到一个成本低、效果佳的治疗方案。成本-效果比（C/E）则把二者有机地联系起来，以单位效果所花费的成本或每一货币单位所产生的效果表示。增量成本-效果分析方法是考察在一种方案基础上实施另一种方案所增加的成本和额外的效果的比值（ $\Delta C/\Delta E$ ），即增量成本效果比，比值越小，说明每增加 1 单位效果时所需追加的成本越低，则该方案实施的意义越大^[6]。氟伐他汀

汀和辛伐他汀治疗成本与疗效比较结果见表 3。

2.4 敏感度分析

药物经济学研究中所用的某些数据具有不确定性，这会对分析结果产生影响，所以需要进一步用敏感度分析验证不同假设条件对分析结果的影响。假设 2 种药品价格下降 10%，检查费均上升 5%，进行敏感度分析，氟伐他汀和辛伐他汀的敏感度分析结果见表 4。

表 1 氟伐他汀和辛伐他汀治疗对血脂水平的影响

组别	剂量/ (mg·d ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)		TG/(mmol·L ⁻¹)		HDL-C/(mmol·L ⁻¹)		LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
氟伐他汀	40	7.2 ± 1.2	5.2 ± 0.9	3.8 ± 2.9	1.5 ± 0.9	0.82 ± 0.33	1.2 ± 0.31	3.81 ± 0.85	2.6 ± 0.64
辛伐他汀	20	7.3 ± 1.3	5.4 ± 1.2	3.6 ± 1.9	2.4 ± 1.3	0.84 ± 0.27	1.21 ± 0.28	4.10 ± 1.3	3.28 ± 0.6

表 2 氟伐他汀和辛伐他汀的疗效比较

组别	病例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
氟伐他汀	61	44	12	5	91.80
辛伐他汀	60	41	13	6	90.00

表 3 氟伐他汀和辛伐他汀治疗成本-效果分析结果

组别	总成本/元	有效率/%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
氟伐他汀	1 250.96	91.80	1 362.70	—
辛伐他汀	1 357.22	90.00	1 508.02	8 073.33

表 4 氟伐他汀和辛伐他汀的敏感度分析

组别	总成本/元	有效率/%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
氟伐他汀	1 282.45	91.80	1 397.00	—
辛伐他汀	1 377.10	90.00	1 530.11	5 258.33

3 讨论

他汀类药物也称 HMG-CoA 还原酶抑制剂，能竞争性抑制 HMG-CoA 还原酶，使胆固醇合成减少。胆固醇合成的减少导致血浆中和细胞内的胆固醇浓度均降低，刺激肝细胞表面 LDL 受体密度增加，使血浆 LDL-C 清除增强；肝脏 LDL 受体还可与极低密度脂蛋白（VLDL）结合，使 VLDL 降解增加，从而使甘油三酯浓度下降，同时使血浆胆固醇浓度（胆固醇是合成 VLDL 所必需）降低，使携带和转运甘油三酯必需的 VLDL 合成和分泌减少。VLDL-C 又是 LDL-C 的前体，故 VLDL-C 的减少使甘油三酯、LDL-C 均降低。目前他汀类是临床治疗 AS 极为重要的一类调脂药，其除调脂外，还具有心血管保护、抗炎、改善血管内皮功能等作

用。他汀类是当前用于防治高胆固醇血症和 AS 非常重要的药物^[1, 7-8]。

本研究表明，氟伐他汀和辛伐他汀用药 6 周后，治疗原发性高胆固醇血症有效率分别为 91.80%、90.00%，治疗成本分别为 1 250.96、1 357.22 元，有显著性差异，两组的 C/E 比分别为 1 362.70 和 1 508.02。在氟伐他汀方案的基础上，辛伐他汀每增加一个单位治疗效果需花费成本 5 903.33 元，因此氟伐他汀比辛伐他汀更有成本-效果优势，即患者以更低的成本获得更佳疗效。利用微观经济学的原理和方法，对 2 组他汀类药物进行成本排列，结果氟伐他汀组与辛伐他汀组总成本分别为 1 250.96、1 357.22 元。就治疗指数的相对值而言，2 组有效率无显著差异，降脂幅度也无差异，不良反应也无差异，但治疗成本却有差别，即氟伐他汀比辛伐他汀更有成本-效果

优势,提示氟伐他汀为最佳的治疗方案。

参考文献

- [1] Kon K K. Effects of statins on vascular wall: vasomotor function, inflammation, and plaque stability [J]. *Cardiovasc Res*, 2000, 47 (4): 648-657.
- [2] 胡大一. 降脂药物的合理应用[J]. *中华内科杂志*, 2003, 42 (4): 273-275.
- [3] 陈运中, 陈春艳, 张声华. 红曲有效成分洛伐他汀对高脂小鼠血脂代谢及脂蛋白脂酶 mRNA 表达的影响[J]. *中草药*, 2005, 36 (5): 713-717.
- [4] 《中国成人血脂异常防治指南》制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[M]. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 25-45.
- [5] Hamilto N, Craig I. Statin-associated myopathy [J]. *Med J Aust*, 2001, 175 (9): 486-489.
- [6] 李 娅, 孙利华, 宋利民. 药物经济学中效用概念浅析[J]. *中国药房*, 2007, 1 (11): 804-806.
- [7] 仝其广. 他汀类药物的安全性[J]. *岭南心血管病杂志*, 2007, 13 (6): 386-389.
- [8] 刘梅林. 老年人强化调脂治疗与他汀类药的安全性思考[J]. *岭南心血管病杂志*, 2007, 13 (5): 311-312.

(收稿日期 2010-05-31)

Chinese Herbal Medicines (CHM) 杂志 2011 年征订启事

我国第一份中药专业的英文期刊——*Chinese Herbal Medicines* (中草药英文版, CHM) 经国家新闻出版总署(新出综合[2008]1343 号文件)批准,国内统一连续出版号为: CN12-1410/R, 已于 2009 年 10 月正式创刊。

CHM 由天津药物研究院和中国医学科学院药用植物研究所主办,天津中草药杂志社出版。中国工程院院士、中国医学科学院药用植物研究所名誉所长肖培根教授担任主编;中国工程院院士、天津药物研究院刘昌孝研究员,天津药物研究院院长汤立达研究员,中国医学科学院药用植物研究所所长陈士林研究员共同担任副主编;天津药物研究院医药信息中心主任、《中草药》杂志执行主编陈常青研究员担任编辑部主任。

办刊宗旨: 以高起点、国际化为特点,继承和发扬祖国医药学遗产,报道和反映中草药研究最新进展,宣扬我国中草药的传统特色,加强与世界各国在传统药物研究的经验交流,在中医和西医、传统与现代、东方与西方之间架起一座理解和沟通的桥梁,促进中药现代化、国际化。

主要栏目: 综述与述评、论著、快报、简报、文摘、信息和国际动态、人物介绍、来信、书评等栏目。

读者对象: 国内外从事中医药研究、管理、监督、检验和临床的专业技术人员。

CHM 邀请相关领域的院士和国内外知名专家加盟,组建一支国际化、高水平、精干的编委会队伍(第一届编辑委员会由 49 位专家组成,其中院士 10 名,国外编委 19 名)。吸引国内外高质量的稿件,提高期刊的学术质量;坚持按照国际标准编排,加强刊物规范化和标准化,充分利用计算机、网络技术和英语,加强与国际知名科技期刊的交流合作;充分发挥中医药特色,争取在较短时间内进入国际最著名的检索系统——美国科学引文索引(SCI),把 CHM 办成国际知名期刊之一。

欢迎广大作者踊跃投稿!欢迎广大读者积极订阅!自办发行,直接与编辑部订阅!

Chinese Herbal Medicines 编辑部

地址:天津市南开区鞍山西道 308 号(300193)

Tel: 022-27474913

Fax: 022-23006821

E-mail: chm@tiprpress.com

Website: www.tiprpress.com

开户银行:兴业银行天津南开支行

账号: 44114010010081504

户名: 天津中草药杂志社