

抗感冒中成药药物经济学评价的文献研究

王紫怡, 丁选胜*

中国药科大学 基础医学与临床药学院, 江苏 南京 210009

摘要: **目的** 了解抗感冒中成药药物经济学评价的研究现状, 分析存在的问题并提出相关建议。**方法** 通过检索中国期刊全文数据库 (CNKI)、中文科技期刊全文数据库 (VIP)、万方数据库、Pubmed 数据库, 纳入从建库至 2017 年 6 月所有抗感冒中成药的药物经济学评价文献, 将信息输入 Microsoft Excel (2010 版) 软件进行系统分析与评估。**结果** 根据纳入与排除标准, 共获取符合要求的文献 21 篇, 结果发现存在研究角度不明确、回顾性研究居多、目标人群的纳入排除标准不严谨、研究时限偏短、分析技术不合理、模型应用少、成本测算不全面、产出指标未能体现中药特色、疗效判定不严谨等问题。**结论** 目前对抗感冒中成药药物经济学评价的探索相对较少, 文献质量普遍偏低, 研究方法尚待规范。

关键词: 抗感冒; 中成药; 药物经济学; 药品评价; 文献分析

中图分类号: R282.710.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2018) 01- 0157 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.01.030

Literature research of pharmacoeconomics evaluation about anti-cold Chinese patent medicine

WANG Ziyi, DING Xuansheng

School of Basic Medicine and Clinical Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

Abstract: Objective To investigate the current status of pharmacoeconomics evaluation about anti-cold Chinese Patent Medicine and analyze the existing problems and put forward related suggestions. **Methods** By searching CNKI, VIP, Wanfang database, and Pubmed database, pharmacoeconomics literatures about anti-cold Chinese Patent Medicine published from the database building to June 2017 were included. The information were input into Microsoft Excel (2010 version) for system analysis and evaluation. **Results** According to the inclusion and exclusion criteria, a total of 21 papers that meet the requirements were obtained. There are some problems found in these papers, in which the study perspective was not clear, mostly were retrospective studies, the inclusion and exclusion criteria of target population was not rigorous, the study time was short, the analysis technical was unreasonable, less model application, the cost was not comprehensive, the effect indicator failed to reflect the characteristics of TCM, and the curative effect judgment was loose. **Conclusions** At present, the research of pharmacoeconomics evaluation about anti-cold Chinese Patent Medicine is relatively few, the quality of such studies is generally low and the research methods have yet to be standardized.

Key words: anti-cold; Chinese Patent Medicine; pharmacoeconomics; drug evaluation; literature analysis

感冒是上呼吸道感染疾病的一种, 由病毒感染引起, 具有自限性, 一般 5~7 d 痊愈, 但易合并细菌感染, 导致病情迁延并可产生严重并发症, 甚至威胁生命, 造成严重的经济负担^[1]。全球每年因感冒就诊的达 27 亿人次, 每年用于缓解感冒症状的非处方药的费用近 20 亿美元^[2]。目前治疗感冒尚无特效药, 西医以对症治疗缓解症状为主, 中医多用中成药或者辨证处方。

2017 年我国医保目录中抗感冒的西药只有 20 种, 而中成药里与感冒相关的解表剂有 52 种^[3], 针对感冒引起的鼻塞、发烧、咳嗽等症状的中成药还有很多, 可见治疗感冒的药品里中成药占的份额不小。本文系统整理国内外发表的抗感冒中成药药物经济学评价的有关文献, 分析其存在的问题并提出相关建议, 为今后规范化开展抗感冒中成药的药物经济学评价提供参考。

收稿日期: 2017-08-12

第一作者: 王紫怡 (1993—), 女, 在读硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: wangziyicpu@163.com

*通信作者: 丁选胜, 男, 教授, 博士生导师。Tel: (025)86185353 E-mail: dxs0162@sina.com

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 资料来源 检索中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(VIP)、万方数据库、Pubmed数据库,检索时限从建库至2017年6月30日。中文检索词为:感冒、中成药、药物经济学、成本-效果、成本-效益、成本-效用、最小成本,英文检索词为:cold、Chinese Patent Medicine、pharmacoeconomics、cost effectiveness、cost benefit、cost utility、cost minimization,分别进行主题词、关键词、题名及摘要检索。

1.1.2 纳入及排除标准 纳入标准:国内外所有公开发表的抗感冒中成药药物经济学评价的文献。排除标准:二次文献、综述。

1.2 方法

参考《中国药物经济学评价指南》(2011版)^[4]及相关文献,从文题、发表年份、作者身份、样本量、研究药品、研究角度、研究类型、研究目标人

群、研究时限、分析技术与模型应用、成本测算、产出指标、疗效判定标准、不确定性分析等方面对纳入文献进行分析。所有文献均为逐篇阅读后提取数据,所有数据输入Microsoft Excel(2010版)表格中进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以例数和百分比表示。

2 结果

按上述检索策略进行检索,按照纳入、排除标准进行文献筛选,最终纳入21篇文献。

2.1 纳入文献基本情况

开展此项评价的研究主体以医疗机构工作人员(药师)为主,研究对象包括成人和儿童,以抗感冒中成药之间的对比分析为多。见表1。

2.2 研究角度

21篇文献中只有两篇明确提及研究角度,分别为医疗卫生系统角度和社会学角度。

研究角度在药物经济学评价中非常重要,不同研究角度下的成本、效果有很大差别^[4],应切实根

表1 抗感冒中成药药物经济学评价文献基本信息

Table 1 Basic information of pharmacoeconomics evaluation articles of anti-cold Chinese Patent Medicine

发表年份	第一作者	作者身份	样本量/例	研究目标人群	研究药品
2017	Zheng M, et al ^[5]	高校学术研究	328	成人	中成药 vs 中成药
2017	李洪超等 ^[6]	高校学术研究	150	成人	中成药 vs 西药
2016	王海平 ^[7]	医疗机构人员(药师)	60	小儿	中成药 vs 中成药
2016	田丽珠 ^[8]	医疗机构人员	76	成人	中成药 vs 中成药
2015	邹小雅等 ^[9]	医疗机构人员	270	小儿	中成药 vs 中成药
2015	郑敏仪等 ^[10]	医疗机构人员	120	成人	中成药 vs 中成药
2014	朱月梅等 ^[11]	医疗机构人员(药师)	90	小儿	中成药 vs 中成药
2014	崔春蕾等 ^[12]	医疗机构人员	120	成人	中成药 vs 中成药
2013	王力宁等 ^[13]	高校学术研究	100	小儿	中药 vs 中药
2012	吴飞跃等 ^[14]	医疗机构人员	164	成人	中成药 vs 中成药
2012	梁雪芳等 ^[15]	医疗机构人员(药师)	100	小儿	中成药 vs 西药
2011	李晓菊等 ^[16]	医疗机构人员(药师)	240	小儿	中成药 vs 中成药
2009	黄琳等 ^[17]	医疗机构人员(药师)	90	成人	中成药 vs 中成药
2008	左志燕 ^[18]	医疗机构人员	60	成人&小儿	中成药 vs 中成药
2008	柯炳峰 ^[19]	医疗机构人员(药师)	115	成人	中成药 vs 中成药
2008	郭文萍等 ^[20]	医疗机构人员(药师)	160	小儿	中成药 vs 中成药
2008	崔丽等 ^[21]	医疗机构人员(药师)	142	成人	中成药 vs 西药
2007	周波林等 ^[22]	医疗机构人员(药师)	251	小儿	中成药 vs 西药
2007	韩一波等 ^[23]	医疗机构人员	96	小儿	中成药 vs 中成药
2005	顾秀琰等 ^[24]	医疗机构人员(药师)	44	小儿	中成药 vs 中成药
2000	阮百根等 ^[25]	医疗机构人员	81	成人	中成药 vs 西药

据研究目的及报告对象明确研究角度，并在文章中指明。

2.3 研究类型

21 篇文献中，前瞻性研究 8 篇，其中基于临床研究的随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）有 3 篇^[5, 20, 24]，实际临床试验（programmatically clinical trial, PCT）1 篇^[6]，未指明研究类型的有 4 篇^[8, 13, 19, 25]，回顾性研究 13 篇，均未指明研究的类型^[7, 9-12, 14-18, 21-23]。见表 2。

表 2 研究设计类型
Table 2 Types of research design

研究类型	文献数/篇	占比/%
前瞻性研究 RCT	3	10
PCT	1	5
笔者判断	4	20
回顾性研究 笔者判断	13	65

感冒的时限较短，可以较方便地采用各种方法来研究，如前瞻性研究、回顾性研究、混合研究、二次文献研究等。建议多开展基于真实世界的 PCT，比较接近药物经济学研究理想的金标准^[26]。

2.4 研究目标人群

21 篇文献中有患者纳入、排除标准的 8 篇；只有纳入标准的 5 篇；仅根据临床诊断获得纳入人群的 8 篇。

中医诊疗体系与西医不同，比如中药的适应症既有以中医证候为主者，也有以西医疾病为主者。建议抗感冒中成药药物经济学评价中病例的选择除符合急性上呼吸道感染西医诊断标准，还应考虑普通感冒中医诊疗指南（2015）^[1]，普通感冒规范诊治的专家共识（2012）^[27]等行业指南；如果研究对象为儿童，还应参考《儿科学》第 8 版^[28]，《中医儿科常见病诊疗指南》（2012）^[29]等专业规范。

2.5 研究时限

研究时限为 3 d 的最多（13 篇），5 d 的 4 篇，6 d 的 1 篇，10 d 的 1 篇，针对患者病情给予不同时长的治疗 1 篇，还有 1 篇未说明研究时限。

中药是从整体改善患者的健康状况，疗程相对较长。因此，中成药的经济学评价需要足够长的时间^[4]。但考虑到感冒的自限性，并不适合无限期延长研究时限。建议延长随访时限至患者治愈，每天设置观察点，密切监测药物治疗的动态疗效。

2.6 分析技术与模型应用

采用成本-效果分析的 18 篇，其他 3 篇分别采用最小成本分析（2 篇）和成本-效益分析（1 篇）。但是采用成本-效果分析的 18 篇中有 9 篇组间疗效无差异，应采用最小成本分析。仅有 1 篇文献采用决策树模型。

有研究建议采用成本-效用或成本-效益分析能更好地评价中药整体产出情况^[30]。但目前中国的生存质量研究还未得到发展，各种健康量表和问卷的汉语化也有待发展，将健康结果转换为以货币计量的效益指标也比较困难^[31]。因此，现阶段采用成本效果/最小成本分析比较容易实行。对于感冒，可使用决策树模型使要解决的问题结构化。

2.7 成本测算

计算直接和间接成本的 4 篇，只计算直接成本的 17 篇，其中 13 篇对成本测算有具体的计算过程。见表 3。

表 3 成本测算结果

Table 3 Results of cost measurement

测算项目	计算过程	文献数/篇	占比/%
直接成本	药品成本	10 ^[7, 9, 12, 14-16, 18, 20, 22, 24]	47.6
	药品和给药成本	2 ^[21, 23]	9.6
	药品和检查成本	1 ^[8]	4.8
	未提及	4 ^[6, 10, 11, 17]	19
直接与间接成本	未提及	4 ^[5, 13, 19, 25]	19

目前国内发表的研究，大多对药品成本的计算过于简单，尽管理论上来说成本测算越全面，得到的数据越真实^[32]。抗感冒中成药用药时间短，进行药物经济学评价计算直接与间接成本即可。直接医疗成本可通过门诊收费单获得，直接非医疗成本因人而异，可通过询问或调查获得；间接成本也不容忽略，可采用人力资本法计算。

2.8 产出指标

18 篇文献产出指标只有 1 个，为总有效率或治愈率；另外 3 篇的产出指标超过 1 个。其中 1 篇包括总体症状减分率和总有效率，另外 2 篇包括不同时间点的有效率。

建议抗感冒中成药的药物经济学产出指标可增加一些中间指标，如不同时间点的有效率、发热等单项症状消失率等，还应增加中医证候积分的变化情况等。

2.9 疗效判定

21 篇文献中以临床疗效判定有效性的 19 篇，以症候积分判定的 2 篇。9 篇文献有权威标准，包括新药临床研究指导原则、中医病症诊断疗效标准等，11 篇为自拟标准，1 篇直接用临床结论。

中药的临床评价被诟病的主要问题是缺乏对疗效的客观评价方法与量化指标，多是临床医生的主观判断^[31]。建议可遵循西医和中医两方面的有效性判断标准，并参考权威机构的资料制定评价标准，西医从症状体征、实验室检查等来评判，中医从中医临床症状、体征及中医症候积分等来评价疗效。

2.10 不确定性分析

18 篇文献进行了敏感性分析，占总文献的 85.7%，见表 4。有 3 篇文献^[7, 13, 25]未进行敏感性分析，占总文献的 14.3%。

敏感性分析是药物经济学处理不确定性的主要方法，用来评价改变假设和某些关键变量在一定范围内的估计值。目前检索到的文献在敏感性分析方面还存在一些问题，有的甚至没有进行敏感性分析。大部分文献仅考虑成本，尤其是药价在一定范围的变化是否对药物经济学评价指标有影响，而没有综合考虑可能对最终结果产生影响的各种因素。建议参考《中国药物经济学评价指南》中^[4]所述方法进行不确定性分析。

3 讨论

3.1 中成药需要开展药物经济学评价

近年来药物经济学研究在国内越来越受重视，我国药物经济学研究始于 20 世纪 90 年代后期，主要借鉴国外成熟的方法体系，现在已被广泛应用于医疗卫生决策、医保用药管理、新药定价等方面^[33]。

目前用药物经济学方法评价西药的比较多，研究中成药的相对较少。

中医药作为中国医疗体系的重要组成部分，在疾病治疗与防病保健方面发挥了重要作用。随着当前资源限制和医疗保健需求增加的大环境，经济性越来越受到重视，中药能否提供其治疗优势的证据将对其未来发展产生重要影响^[34]。目前国内已开展一些项目为中成药的药物经济学评价奠定基础，2011 年《中国药物经济学评价指南》^[4]出台，2012 年便起草了符合中成药特色的评价规范《中药药物经济学研究规范》(草案)，2013 年出台《中药上市后药物经济学评价技术规范》^[31]，2015 年发表了英文版的《Guideline for Postmarketing Chinese Medicine Pharmacoeconomic Evaluation》^[35]。这些规范与指南的颁布，为开展中药的药物经济学研究提供了依据。

3.2 抗感冒中成药药物经济学评价中存在的问题及建议

虽然目前抗感冒中成药的临床研究比较多^[36]，但是药物经济学研究相对较少，而且文献普遍质量不高，存在以下 8 方面问题：①研究角度不明确，导致成本测算不够全面，比较随意，得出来的结论参考性差；②经费支持少，很少采用前瞻性研究，而回顾性研究在数据的获得及时效性等方面限制较大；③对目标人群的纳入、排除标准不明确，患者选择不够严谨，没有体现疾病诊断的中医特色；④研究时限偏短，3 d 的居多，这是中药药物经济学研究普遍存在的问题；⑤分析方法存在争议，甚至采用了不恰当的分析方法，比如当疗效相同时采用最小成本分析即可，采用其他的分析方法则意义

表 4 敏感性分析内容

Table 4 Contents of sensitivity analysis

分析内容		文献数/篇	占比/%
药品价格	药价下降 10%	8 ^[10, 12, 15-16, 18, 20-21, 24]	38
	药价上升 10%	2 ^[9, 14]	9.5
	药价下降 15%	2 ^[22, 23]	9.5
药价与其他成本	药价上升 10%，检验费增加 5%	1 ^[8]	4.8
	药价等成本下降 10%	1 ^[11]	4.8
	药价下降 10%，工资上升 5%	1 ^[19]	4.8
总成本	总成本下降 10%	1 ^[17]	4.8
成本与效果	效果多元 Logistic 回归分析，成本广义线性回归分析，Bootstrap 分析，以流感样症状天数为效果指标	2 ^[5, 6]	9.5

不大;⑥极少应用成熟的研究模型进行分析;⑦产出指标简单,基本都是药物短期治疗疾病的总有效率;⑧疗效判定标准不严格。

建议未来的研究应从以下8个方面进行改进:

①明确研究角度,保证成本测算与研究角度相一致,尽量全面收集成本,忽略某种成本时应说明理由;②如果有条件,尽量开展前瞻性研究,尤其是基于真实世界的研究;③开展研究一定要对患者有详细的纳入与排除标准,且应从中医诊断的角度进行考虑;④虽然感冒具有自限性,但还是应该适当延长随访时限以体现中药治疗特色;⑤对于感冒,由于疾病的特殊性,适合采用最小成本分析或成本效果分析两种方法;⑥对于慢性病一般会采用模型(如Markov模型)分析,感冒可采用决策树模型使研究更清晰;⑦临床效果可以有多个评价指标,除了最终的疾病总有效率外,可适当增加一些中间疗效指标来评价,且中西医疗效指标均需考虑;⑧必须参考权威机构制定的疗效判定标准,评价中成药的药物经济学也应应以中医疗效标准为主要指标。

3.3 展望

中药药物经济学评价起步较晚,发展较慢,且有些研究不够规范。目前的中药药物经济学研究的理论体系尚为空白,近年来只是零散地开始用药物经济学方法研究某个单一产品。西药的药物经济学基本研究方法同样适用于中成药,但开展中药药物经济学评价应体现中药特点和优势,在关注中药与西药共性的同时,也要从传统医学的角度去考虑问题,尤其是诊断与疗效判定应符合中医药理论,以促进药物经济学研究在中医药领域的发展。

中药治疗某些复杂性疾病有优势,现已针对中药优势病种如脑卒中、慢性盆腔炎、小儿反复呼吸道感染发表了相关的评价技术要点。中药治疗感冒的药物经济学评价规范仍为空白,存在诸多需要解决的问题。本文针对感冒中成药药物经济学研究现状进行分析,并提出一些具体的建议,希望能对我国规范化开展中药药物经济学评价提供一定的参考。

参考文献

- [1] 李建生,余学庆.普通感冒中医诊疗指南(2015版)[J].中医杂志,2016,57(8):716-720.
- [2] 陈敏.小感冒,大负担[J].家庭用药,2015(4):76-76.
- [3] 人力资源社会保障部.国家基本医疗保险、工伤保险和

生育保险药品目录(2017年版)[EB/OL].(2017-02-21)[2017-07-08].<http://www.mohrss.gov.cn/gkml/xxgk/201702/W020170227624585178873.pdf>.

- [4] 《中国药物经济学评价指南》课题组,刘国恩,胡善联,等.中国药物经济学评价指南:2011版[J].中国药物经济学,2011,6(3):17.
- [5] Zheng M, Tiana L, Ling H, et al. Cost-effectiveness analysis of traditional Chinese medicine for the treatment of upper respiratory tract infections Yuxingcao Qinlan Mixture versus Lanqin Oral Liquid a prospective study [J]. Europ J Integ Med, 2017(9): 97-102.
- [6] 李洪超,管欣,田磊,等.疏风解毒胶囊和磷酸奥司他韦胶囊治疗成人流感样症状的药物经济学评价[J].中国新药杂志,2017,26(1):14-21.
- [7] 王海平.安儿宁颗粒与复方鱼腥草颗粒治疗小儿上呼吸道感染成本-效果分析[J].亚太传统医药,2016,12(11):123-125.
- [8] 田丽珠.清开灵与双黄连治疗病毒性感冒的EA分析[J].光明中医,2016,31(16):2356-2357.
- [9] 邹小雅,王小玲,郑玉容.几种常用中药注射剂治疗小儿外感发热药物经济学研究[J].哈尔滨医药,2015,35(6):488-489.
- [10] 郑敏仪,梁德志,何靖霜,等.喜炎平不同给药途径治疗病毒性咽炎的药物治疗经济学研究[J].北方药学,2015,12(1):128-129.
- [11] 朱月梅,董海芳,李静.中药治疗小儿急性上呼吸道感染病毒感染的临床效果研究[J].中华医院感染学杂志,2014,24(18):4466-4467.
- [12] 崔春蕾,张素贞,孔蕊.三种中药注射液治疗急性上呼吸道感染的最小成本分析[J].中国保健营养旬刊,2014(5):3124-3125.
- [13] 王力宁,高冲,陈金月,等.银翘散复方煮散治疗小儿感冒风热证的疗效及成本效益分析[J].中国中西医结合儿科学,2013,5(4):303-305.
- [14] 吴飞跃,贝金币,林微,等.4种中药感冒药的药效与经济学分析[C]//浙江省医学会临床药学年会暨医院药事管理质控中心、临床药学会十周年庆典大会.2012.
- [15] 梁雪芳,张东毅.清开灵与头孢克肟颗粒治疗社区小儿上呼吸道感染的成本与效果对比分析[J].临床医药实践,2012,21(4):292-294.
- [16] 李晓菊,毕雪艳,姜艳.2种中药注射液治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效观察与成本-效果分析[J].中国药业,2011,20(1):64-65.
- [17] 黄琳.3种治疗上呼吸道感染用药方案的成本-效果分析[J].中国药师,2009,12(5):645-646.
- [18] 左志燕.3种中药注射剂治疗外感发热的成本-效果分析[J].现代医药卫生,2008,24(20):3136-3137.

- [19] 柯炳峰. 四种治疗病毒性感冒方案的成本-效果分析 [J]. 广西医学, 2008, 30(9): 1376-1378.
- [20] 郭文萍, 王晓利. 小儿外感发热 4 种治疗方案成本-效果分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2008, 8(1): 47-48.
- [21] 崔 丽. 急性上呼吸道感染的三种药物治疗方案的费用比较 [J]. 药学实践杂志, 2008, 26(4): 297-298.
- [22] 周波林, 麦恒凤. 两种用药方案治疗小儿呼吸道感染的成本-效果分析 [J]. 数理医药学杂志, 2007, 20(3): 417-418.
- [23] 韩一波, 陈 坚. 小儿急性上呼吸道感染3种治疗方案的成本-效果分析 [J]. 现代医药卫生, 2007, 23(7): 979-981.
- [24] 顾秀琰, 杨小源, 张 琳. 3 种中药注射剂治疗小儿外感发热的成本-效果分析 [J]. 中国药房, 2005, 16(19): 1475-1476.
- [25] 阮百根, 汪洪水. 3 种急性上呼吸道感染治疗方案的成本-效果分析 [J]. 首都医药, 2000(7): 21-21.
- [26] 陈 文, 胡善联. 药物经济学研究设计与分析方法 [J]. 中国医药导刊, 2000, 2(4): 48-50.
- [27] 中国医师协会呼吸医师分会. 普通感冒规范诊治的专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2012, 51(4): 330-333.
- [28] 王卫平. 儿科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [29] 中华中医药学会. 中医儿科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [30] 尹 稳, 张鸿燕, 高晓红, 等. 中药注射剂药物经济学研究进展及存在的问题 [J]. 中国药房, 2013, 24(47): 4503-4506.
- [31] 谢雁鸣, 王 昕, 王 诺, 等. 中药上市后药物经济学评价技术规范(征求意见稿) [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(18): 2925-2929.
- [32] 李丽华, 陈永法. 国外疾病成本测算方法及应用现状 [J]. 中国药物经济学, 2013, 8(3): 17-20.
- [33] 王德岚, 张春玲. 浅析中医药经济学研究的意义及运用 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(21): 233-234.
- [34] 孙利华, 王长之. 药物经济学在中药评价中的应用现状及展望 [J]. 中国药师, 2015, 18(6): 958-960.
- [35] Wang X, Wang Z F, Xie Y M, et al. Guideline for Postmarketing Chinese Medicine Pharmacoeconomic Evaluation [J]. Chin J Integrat Med, 2014, 21(6):1-8.
- [36] 钟成梁, 沈 雯, 蔡秋晗, 等. 治疗小儿急性上呼吸道感染中成药的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(8): 1600-1604.