

蛭蛇通络胶囊治疗中风（气虚血瘀证）的成本效用分析

王志恒^{1,2}, 王晓梅¹, 潘 婕¹, 左凯妮¹, 张梦培¹, 张皓翔¹, 周佳孟¹, 王 葳¹, 卢斯琪¹, 朱文涛^{1*}

1. 北京中医药大学管理学院, 北京 102488

2. 首都医科大学附属北京潞河医院, 北京 101149

摘要: **目的** 在中国的医疗环境下评估蛭蛇通络胶囊与脑安胶囊治疗中风（气虚血瘀证）恢复期患者的经济性。**方法** 基于蛭蛇通络胶囊治疗中风病（气虚血瘀证）的 III 期临床试验和已发表的临床研究数据, 从医保角度出发, 构建 Markov 模型模拟 III 期临床试验结束后蛭蛇通络胶囊与脑安胶囊治疗中风（气虚血瘀证）患者的疾病进展情况, 评价 2 种治疗方案的经济性。**结果** 模型结果显示, 在模拟长期（30 年）的治疗中, 蛭蛇通络胶囊平均治疗成本为 130 193.70 元, 质量调整生命年（quality adjusted life year, QALY）为 6.62 年; 脑安胶囊平均治疗成本为 130 204.41 元, QALY 为 6.52 年。与脑安胶囊相比, 蛭蛇通络胶囊可节约 10.71 元, 可多获得 0.10 个 QALY, 增量成本-效果比（incremental cost effectiveness ratio, ICER）为 -102.52 元/QALY。**结论** 与脑安胶囊相比, 蛭蛇通络胶囊治疗中风（气虚血瘀证）的长期成本较低、产出略高, 具有一定的药物经济学优势。

关键词: 中风（卒中）; 蛭蛇通络胶囊; 脑安胶囊; 成本-效用分析; Markov 模型; 气虚血瘀证; 医疗保险; 质量调整生命年

中图分类号: R285.63 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)15-4649-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.15.023

Cost-effectiveness analysis of Zhishe Tongluo Capsule in treatment of apoplexy (*qi* deficiency and blood stasis syndrome)

WANG Zhi-heng^{1,2}, WANG Xiao-mei¹, PAN Jie¹, ZUO Kai-ni¹, ZHANG Meng-pei¹, ZHANG Hao-xiang¹, ZHOU Jia-meng¹, WANG Wei¹, LU Si-qi¹, ZHU Wen-tao¹

1. School of Management, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

2. Beijing Luhe Hospital, Capital Medical University, Beijing 101149, China

Abstract: Objective To evaluate the economic efficiency of Zhishe Tongluo Capsule (蛭蛇通络胶囊) and Naoan Capsule (脑安胶囊) in the treatment of convalescent patients with apoplexy (*qi* deficiency and blood stasis syndrome) in China. **Methods** Based on the phase III clinical trial and published clinical research data of Zhishe Tongluo Capsule, the study was carried out from the perspective of medical insurance. Markov model was used to simulate the disease progression and economic efficiency of Zhishe Tongluo Capsule and Naoan Capsule in the treatment of apoplexy patients after the end of phase III clinical trial. **Results** The model results showed that the average treatment cost of Zhishe Tongluo Capsule was 130 193.70 RMB with quality adjusted life year (QALY) of 6.62 years, and the average treatment cost of Naoan Capsule was 130 204.41 RMB with QALY of 6.52 years in the simulated long-term (30 years) treatment. Compared with Naoan Capsule, Zhishe Tongluo Capsule can save 10.71 RMB and gain 0.10 more QALY. The incremental cost effectiveness ratio (ICER) was -102.52 RMB/QALY. **Conclusion** Compared with Naoan Capsule, Zhishe Tongluo Capsule has lower long-term cost and slightly higher output for the treatment of apoplexy (*qi* deficiency and blood stasis syndrome), which has some pharmacoeconomic advantages.

Key words: apoplexy; Zhishe Tongluo Capsule; Naoan Capsule; cost-utility analysis; Markov model; *qi* deficiency and blood stasis syndrome; medical insurance; quality adjusted life year

缺血性脑卒中西医又称脑梗死, 中医称“中风”, 是由于脑部血液供应障碍导致脑组织发生缺血缺氧性变性或死亡, 且出现相应的神经功能受损表现的临床常见病, 该病患人群以老年人居多, 且复发

收稿日期: 2021-01-11

基金项目: 中央高校基本科研业务专项 (2020-JYB-ZDGG-072)

作者简介: 王志恒 (1993—), 男, 在读硕士研究生, 主要从事中药药物经济学评价研究。E-mail: zhiheng@bucm.edu.cn

*通信作者: 朱文涛, 博士生导师, 研究方向为中药药物经济学评价。E-mail: wentao67@126.com

率较高^[1-2]。全球疾病负担研究 (Global Burden of Disease Study, GBD) 数据显示, 2016 年我国缺血性脑卒中患病率为 1.76%, 缺血性脑卒中患者再发脑卒中风险远远高于普通人群。根据近几年卫生部对全国 36 个城市 90 个县的死亡监测资料, 脑卒中一直是中国人死亡的主要原因^[3-4]。国际权威期刊《柳叶刀》在线发表了由中国疾病预防控制中心与美国华盛顿大学健康测量与评价研究所合作完成的中国疾病负担研究^[5], 结果显示, 1990—2017 年, 中国居民疾病谱发生重大变化, 即中风和缺血性心脏病取代下呼吸道感染和新生儿疾病, 成为疾病负担的主要原因, 中风、缺血性心脏病以及肺癌等慢性疾病已成为中国居民过早死亡的主要原因^[6]。

蛭蛇通络胶囊的主要组成为葛根、黄芪、丹参、冰片、石菖蒲、红花、川芎、天麻、水蛭、人参、郁金及乌梢蛇^[7]。研究表明, 蛭蛇通络胶囊具有益气活血、祛瘀通络、息风止痉的功效, 可促进患者血脂水平的恢复, 减轻血液黏度, 促进脑梗死患者的病后恢复^[8]。其中, 乌梢蛇可以起到通经络的功效, 水蛭具有活血化痰之功效, 动物类药联合使用可以起到祛瘀通络和解痉的功效, 黄芪具有补气益气的功效^[9]。且目前尚无关于蛭蛇通络胶囊的药物经济学相关研究, 因此, 本研究拟基于中国环境下, 对蛭蛇通络胶囊治疗中风的经济性进行研究和分析, 为蛭蛇通络胶囊的临床应用与医保准入提供决策支持, 以促进卫生资源的合理配置。

1 研究资料

蛭蛇通络胶囊 III 期临床试验按照《中药新药治疗中风病的临床研究指导原则》和《蛭蛇通络胶囊 III 期临床试验方案》, 由湖北省中医医院为临床负责单位, 陕西中医药研究院附属医院、陕西省人民医院、吉林省中医中药研究院、西安交通大学第一医院、云南中医学院附属医院为临床研究合作单位, 自 2004 年 10 月至 2005 年 6 月开展随机、双盲、阳性药平行对照、多中心临床试验。在 III 期临床试验中, 纳入标准为符合动脉粥样硬化性血栓性脑梗死西医诊断标准及中医中风病气虚血瘀证诊断标准, 疾病分期为恢复期的合格受试者。试验组给予蛭蛇通络胶囊治疗, 对照组给予脑安胶囊治疗, 治疗 28 d 结束 (1 个疗程) 时比较 2 种治疗方案的综合疗效、神经功能缺损程度、患者生活能力状态、中医证候疗效和单项症状疗效等指标。III 期临床试验严格按照临床试验方案和标准进行, 在试验数据质

量方面有一定保障。

本研究以医保为研究角度, 基于 III 期临床试验结果, 通过检索中风疾病长期治疗的研究文献, 构建 4 状态的 Markov 模型, 模拟治疗后长期的疾病发展。

2 方法

2.1 模型构建

目前应用于评价中风患者生活质量的评价量表使用广泛的有美国国立卫生研究院卒中量表 (national institute of health stroke scale, NIHSS)、Barthel 指数 (BI) 和改良 Rankin 量表 (modified Rankin scale, mRS)。由于蛭蛇通络胶囊 III 期临床试验已结束, 且试验缺乏直接测得的相应健康效用值, 故本研究通过 III 期临床试验研究数据、现有研究文献和专家意见, 构建了 1 个 4 健康状态 (状态 0-2/预后较好、状态 3-5/预后较差、复发状态、死亡) 的 Markov 模型, 将患者总的生活能力状态转化为得到疗程治疗结束时 2 组患者的健康状况分布, 并运用 Treeage 和 Excel 软件构建 Markov 模型进行模拟运算, 分析 2 种治疗方案治疗中风的长期成本与效果, 模拟患者在疾病状态间的转归, 直到死亡或 30 年的情况。患者总的生活能力状态表总分 0-2、3-5 分别对应 mRS 评分 0-2、3-5, 且分别代表不同的模型状态: 预后较好 (无或轻度残疾)、预后较差 (出现中重度残疾)、死亡^[10], 模型构建与状态对应见图 1。由于目前我国缺乏完整的“植物人”流行病学和生命质量等相关调查研究的资料, 植物人状态与死亡之间存在较大争议, 且在 III 期临床试验中未出现植物人状态, 故暂不将植物人状态纳入本研究之中。

2.2 模型参数

2.2.1 贴现率^[11] 本研究对模型中的成本和产出进行 5% (0~10%) 的年贴现率处理, 成本数据根据文献的研究年份进行 5% 的贴现处理, 将成本价格贴现至 2020 年价格水平。

2.2.2 阈值^[11]: 国际上通常采用国内生产总值 (gross domestic product, GDP) 作为阈值标准。本研究评估指标为增量成本-效果比 (incremental cost effectiveness ratio, ICER), 根据《中国药物经济学评价指南》对于药物经济学评价的推荐意见: ICER < 人均 GDP, 增加的成本完全值得; 人均 GDP < ICER < 3 倍人均 GDP, 增加的成本可以接受; ICER > 3 倍人均 GDP, 增加的成本不值得接受。

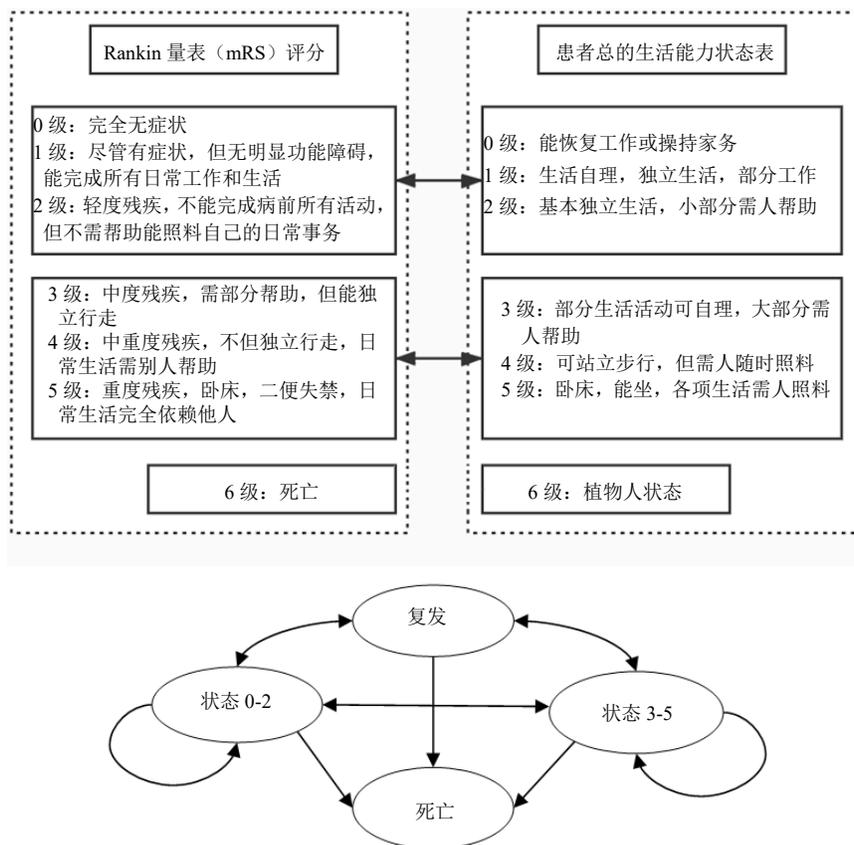


图1 Markov模型构建
Fig. 1 Construction of Markov model

因研究期间我国 2020 年人均 GDP 报告尚未公布，因此，本研究根据我国现已公布的 2020 年 GDP 值（1 015 986 亿元）与我国第 7 次人口普查结果人数（13.71 亿人）进行相除计算 2020 年人均 GDP，将我国 2020 年人均 GDP（74 130.51 元）作为本研究的阈值（ λ ）。

2.2.3 健康产出^[11] 本研究的健康产出为质量调整生命年(quality adjusted life year, QALY)。基于 Markov 模型，对患者各疾病状态效用进行赋值，计算各状态的累计时间长度，终加权得到所需的 QALY。

2.2.4 周期模拟及调整^[11] 本研究以 1 年为一个研究模拟周期，模拟 30 个循环周期，即模拟治疗结束后至患者死亡或 30 年的疾病发展状况。此外，本研究对各治疗方案的模拟成本和产出进行半周期校正，Markov 模型属于离散模拟，假设每个周期的成本和产出在周期初发生，而实际情况下患者在各状态之间的转移是连续，如不进行半周期校正将会高估每个治疗方案的成本和产出。

2.3 数据及来源

2.3.1 人口基本信息 本研究基于蛭蛇通络胶囊

III 期临床试验，III 期临床试验中纳入符合动脉粥样硬化性血栓性脑梗死西医诊断标准及中医中风（气虚血瘀证）诊断标准，疾病分期为恢复期的合格受试者，共观察患者 440 例，其中脱落 1 例，共完成 439 例临床研究病例，其中试验组 329 例，对照组 110 例。对试验组与对照组入组时人口学资料和疾病基本情况（年龄、性别、合并症、合并用药、生命体征、病程等）进行统计分析，结果显示试验组与对照组差异均无统计学意义，两组均衡可比（表 1）。

III 期临床试验研究共收集治疗前后患者总生活能力状态表完整信息的患者 429 例，试验组 323 例，对照组 106 例。患者总生活能力状态分布情况见表 2。由 III 期临床试验数据可知，试验组与治疗组在治疗前后的 2 组模型疾病状态分布均无统计学差异，试验组治疗前状态 0-2 的分布略低于对照组，治疗结束后试验组在状态 0-2 的患者分布略高于对照组；对照组治疗前患者疾病状态分布略优于试验组，而治疗后，试验组的患者疾病分布略优于对照组。因此，在 Markov 模型的模拟中，III 期临床试

表1 III期临床试验人口统计资料及基线特征
Table 1 Demographics and baseline characteristics of phase III clinical trial

项目	分项目	试验	对照	P 值
性别	男/例 (占比/%)	173 (53.40)	56 (52.34)	0.849 1
	女/例 (占比/%)	151 (46.60)	51 (47.66)	
年龄/岁	均数 (标准差)	59.49 (9.25)	59.27 (9.44)	0.832 2
	中位数 (p25~p75)	60.00 (53~68)	60.00 (52~68)	
	最小值~最大值	35~75	36~74	
年龄组 (占比/%)	35~45 岁	20 例 (6.17)	9 例 (8.41)	0.749 0
	45~55 岁	79 例 (24.38)	22 例 (20.56)	
	55~65 岁	117 例 (36.11)	41 例 (38.32)	
	65~75 岁	108 例 (33.33)	35 例 (32.71)	
身高/cm	均数 (标准差)	165.70 (7.72)	164.69 (9.25)	0.309 1
	中位数 (p25~p75)	165.00 (160~172)	165.00 (160~171)	
	最小值~最大值	150~189	110~180	
体质量/kg	均数 (标准差)	65.39 (8.88)	64.90 (10.05)	0.629 2
	中位数 (p25~p75)	65.00 (60~70)	65.00 (58~70)	
	最小值~最大值	45~91	46~98	
病程/d	均数 (标准差)	62.50 (39.48)	61.66 (36.67)	0.846 0
	中位数 (p25~p75)	56.00 (30~87)	57.00 (31~80)	
	最小值~最大值	14~180	15~173	
合并疾病 (占比/%)	有	69 例 (21.36)	25 例 (23.36)	0.664 1
	无	254 例 (78.64)	82 例 (76.64)	
合并用药 (占比/%)	有	58 例 (17.90)	21 例 (19.63)	0.689 3
	无	266 例 (82.10)	86 例 (80.37)	
中医症候评分	均数 (标准差)	13.94 (3.39)	13.79 (3.47)	0.693 2
	中位数 (p25~p75)	14.00 (12~16)	14.00 (11~16)	
	最小值~最大值	5~24	6~22	
生活能力状态评分	均数 (标准差)	3.05 (1.02)	2.99 (0.94)	0.658 4
	中位数 (p25~p75)	3.00 (2~4)	3.00 (2~4)	
	最小值~最大值	0~5	0~5	
神经功能缺损总积分	均数 (标准差)	14.26 (3.63)	13.89 (3.78)	0.360 1
	中位数 (p25~p75)	14.00 (11~16)	13.00 (11~15)	
	最小值~最大值	10~30	10~32	

验的治疗前患者的疾病状态分布不会对模型模拟结果产生负向影响, 可将治疗结束后的疾病状态分布引入模型中进行模拟。并在敏感性分析中, 对试验组与对照组状态 0-2 初始分布进行 20% 的上下幅度的调整, 以探究对模型最终结果的影响。见表 3。

2.3.2 转移概率

本研究的 Markov 状态转移概率的模型参数来自文献回顾及中国国家卒中登记 (China National Stroke Registry, CNSR) 和中国缺血性卒中登记数据库 (Thrombolysis Implementation and Monitor of Acute

Ischemic Stroke in China, TIMS-CHINA) 相关研究中的数据^[10,12-15], 其中, CNSR 和 TIMS-CHINA 的研究是我国权威的脑卒中治疗的临床研究, 研究表明风痰瘀阻证和气虚血瘀证是缺血性脑卒中(中风)的基本

证型, 分布频率最高^[16], 因此卒中登记处的研究数据可以在一定程度上反映本研究中风(气虚血瘀证)人群的疾病发展特征, 故采用以上文献的相关报道作为本研究的疾病状态转移概率参数。见表 4。

表 2 试验组与对照组治疗前后总生活能力状态分布

Table 2 Distribution of total living ability before and after treatment in experimental group and control group

状态描述	评级	n/例 (治疗前)		n/例 (治疗后)	
		对照	试验	对照	试验
能恢复工作或操持家务	0	1	2	6	12
生活自理, 独立生活, 部分工作	1	3	6	18	71
基本独立生活, 小部分需人帮助	2	27	76	45	146
部分生活活动可自理, 大部分需人帮助	3	35	110	25	79
可站立步行, 但需人随时照料	4	36	107	12	15
卧床, 有部分意识活动, 可喂食	5	4	22	0	0
植物人状态	6	0	0	0	0
合计		106	323	106	323

表 3 试验组与对照组治疗前后各疾病状态分布

Table 3 Distribution of disease status before and after treatment in experimental group and control group

疾病状态	n/例 (占比/%)		统计量	P 值
	对照	试验		
治疗前 状态 0-2	31 (29.25)	84 (26.01)	0.426 8	0.513 6
状态 3-5	75 (70.75)	239 (73.99)		
治疗后 状态 0-2	69 (65.09)	229 (70.90)	1.267 2	0.260 3
状态 3-5	37 (34.91)	94 (29.10)		
合计	106 (100.00)	323 (100.00)		

表 4 模型中使用的参数的估计值与变异范围

Table 4 Estimates and variation ranges of parameters used in model

起始状态	末期状态	基础值	下限	上限	分布	数据来源
状态 0-2	状态 3-5	0.024 0	0.019 2	0.028 8	beta	文献[12]
	复发	0.102 6	0.096 1	0.109 3	beta	CNSR
	死亡	0.008 9	0.008 9	0.019 0	beta	文献[13-15]
状态 3-5	状态 0-2	0.029 0	0.023 2	0.034 8	beta	文献[12]
	复发	0.141 8	0.130 3	0.153 4	beta	CNSR
	死亡	0.015 8	0.012 7	0.019 0	beta	文献[13-15]
复发	状态 0-2	0.395 0	0.405 7	0.384 2	beta	CNSR
	状态 3-5	0.395 0	0.405 7	0.384 2	beta	CNSR
	死亡	0.210 1	0.188 7	0.231 6	beta	CNSR

2.3.3 效用值数据 本研究的健康效用数据来源于已发表的相关生命质量测量数据。mRS 0-2 和 mRS 3-5 状态下的健康效用值源于 Dorman 等^[17]的研究, 该研究对 152 例脑卒中患者欧洲生命质量量表 (Euro Qol) 的有效性进行评估, 复发状态下的健康效用值采用 Morris 等^[18]的研究。模型中各健康状态

的健康效用值见表 5。

2.3.4 成本数据 本研究的成本为卒中患者的直接成本, 主要包括: III期临床研究试验药物治疗费用、住院费用、预后医疗费用(门诊与住院康复、二级预防用药费用)及患者复发治疗费用。此外, III期临床研究试验结果的分析表明,

表5 模型分析中的效用值

Table 5 Utility values in model analysis

模型参数	效用值/QALY			分布	文献来源
	基础值	下限	上限		
状态 0-2	0.74	0.70	0.77	beta	20
状态 3-5	0.38	0.29	0.47	beta	20
复发	0.34	0.32	0.36	beta	13
死亡	0	0	0		

试验组与对照组的患者之间的不良事件没有统计学差异(表6),且事件的发生与药物治疗无关,故本研究成本中将不纳入不良事件所产生的成本。

(1) 药物治疗成本: III期临床研究试验药物治疗费用主要包括临床研究试验的用药费用,因 III期临床试验只有临床疗效指标的相关数据,缺乏医疗成本相关的数据,故在研究中只考虑了2组治疗的药物成本,临床试验期间的其他成本未计算在内。试验组服用蛭蛇通络胶囊(陕西健民制药有限公司),

表6 III期临床研究试验不良事件评价

Table 6 Adverse events of phase III clinical trial

不良事件	n/例(占比/%)		统计量	P值
	试验	对照		
有	9 (2.79%)	4 (3.70%)	0.908	0.341
无	314 (97.21%)	103 (96.30%)		

4粒/次,每日3次;对照组服用脑安胶囊(安徽誉隆亚东药业有限公司),2粒/次,每日2次。2组用药均为28d(1个疗程),2组详细的药物成本信息见表7。

(2) 模型状态成本: 模型模拟中的疾病状态成本来源于文献资料,主要包括平均住院成本、预后费用(门诊与住院康复、二级预防用药费用)及疾病复发成本,即患者因住院治疗产生的治疗成本及出院后医疗成本,成本数据均来自国家卒中登记处及其相关研究数据。由于患者一旦复发需要重新进行静脉溶栓治疗,因此复发成本拟定为脑卒中患者的平均溶栓费用^[19-21]。见表8。

表7 III期临床研究试验用药成本

Table 7 Drug cost of phase III clinical trial

药品	规格	价格/(元·盒 ⁻¹)	日均用量	疗程/d	成本/元	标准差/元	分布
蛭蛇通络胶囊	0.5 g×24粒	54.93	4粒/次×3次	28	769.02	133.25	Gamma
脑安胶囊	0.4 g×20粒	25.11	2粒/次×2次	28	130.17	33.12	Gamma
	0.4 g×40粒	35.28					

价格来自315医药价格查询网各药店的价格均值,查询时间为2020年11月

The price is from the average price of each drugstore in 315 medical price inquiry website, and the inquiry time is November 2020

表8 模型成本参数及其来源

Table 8 Model cost parameters and their sources

不同研究年份成本/元	2020年贴现后成本/元	下限/元	上限/元	标准差/元	分布	来源
2014年住院成本						
状态 0-2	9526	11 374.54	6 569.68	14 321.46	1 977.50	Gamma CNSR
状态 3-5	12 595	15 039.09	8 265.23	19 720.97	2 922.38	Gamma CNSR
2014年预后成本						
状态 0-2	6773	8 087.32	2 421.54	10 315.42	2 013.74	Gamma CNSR
状态 3-5	10 305	12 304.71	3 094.98	15 473.72	3 157.84	Gamma CNSR
2016年复发成本						
复发	21 989	25 358.38	15 404.04	35 198.08	33 086.93	Gamma 文献[19-21]

3 结果

3.1 III期临床试验结果与 Markov 模型分析

结合III期临床试验结果与 Markov 模型结果进行分析,结果显示,试验组平均治疗成本为130 193.70元,QALY为6.62年;对照组平均治疗

成本为130 204.41元,QALY为6.52年。综合分析结果表明,在III期临床试验治疗与模型模拟30年的治疗中,与对照组相比,试验组可节约10.71元,可多获得0.10个QALY,ICER为-102.52元/QALY。见表9。

表9 III期临床试验结合 Markov 模型模拟分析结果

Table 9 III phase of clinical trial combining Markov model simulation results

组别	成本/元	QALY/年	增量成本/元	增量产出/QALY	ICER/(元·QALY ⁻¹)
对照	130 204.41	6.52			
试验	130 193.70	6.62	-10.71	0.10	-102.52

3.2 单因素敏感性分析

本研究对 Markov 模型中的参数进行敏感性分析, 根据转移概率参数、成本参数、效用值参数的取值范围进行相关调整, 贴现率进行 0~10% 的调整, 试验组与对照组状态 0-2 初始比例进行上调和下调 20% 的调整, 以探究模型参数变化对模型最终结

果 ICER 的影响, 参数变化对结果影响如图 2 所示。根据单因素敏感性分析可知, 卒中预后成本、脑安胶囊状态 3-5 初始比例、蛭蛇通络胶囊状态 0-2 初始比例等因素对最终结果的 ICER 值影响较大; 各状态疾病的健康效用值、转移概率、疾病复发成本及试验成本等因素对模型最终结果的 ICER 值影响较小。

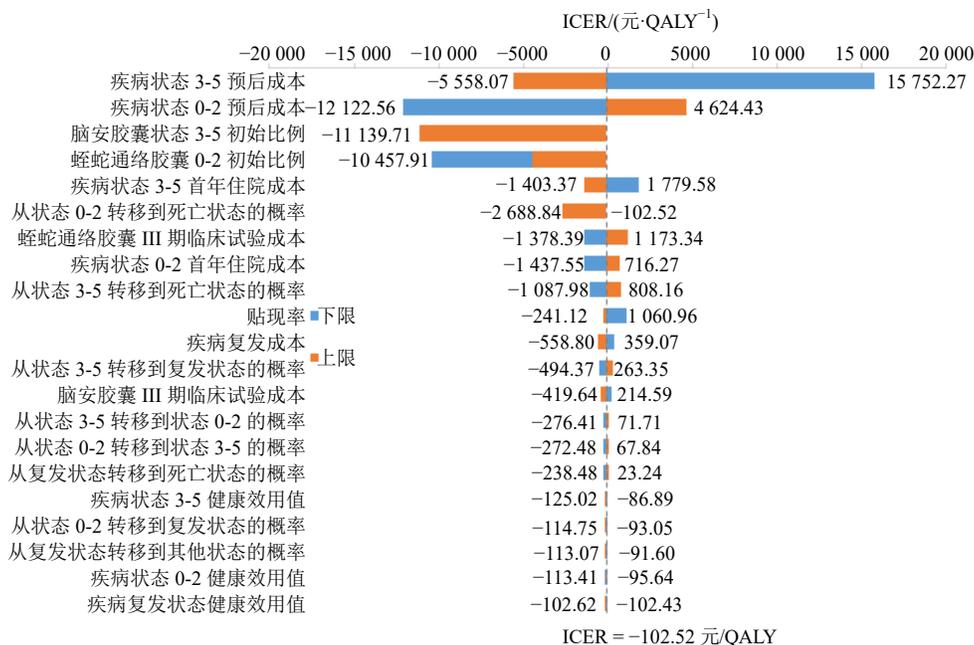


图2 单因素敏感性分析旋风图

Fig. 2 Tornado diagram of single factor sensitivity analysis

3.3 概率敏感性分析

采用蒙特卡洛抽样方法模拟 10 000 次随机抽样, 可以分别得到当阈值 (意愿支付值, λ) 为 1 倍人均 GDP 时蛭蛇通络胶囊和脑安胶囊成本-效用和 ICER 概率分布散点图 (图 3、4) 及意愿支付曲线 (图 5)。当阈值 (λ) 为 0 时, 试验组具有经济性的概率为 34.22%, 当阈值 (λ) 为 1 倍人均 GDP (74 130.51 元) 时, 试验组具有经济性的概率为 98.90%, 当阈值 (λ) 为 3 倍人均 GDP (222 391.53 元) 时, 试验组具有经济性的概率为 99.67%。概率敏感性分析结果显示, 分析结果较为稳定。

4 结论与讨论

根据III期临床试验和 Markov 模型模拟治疗后

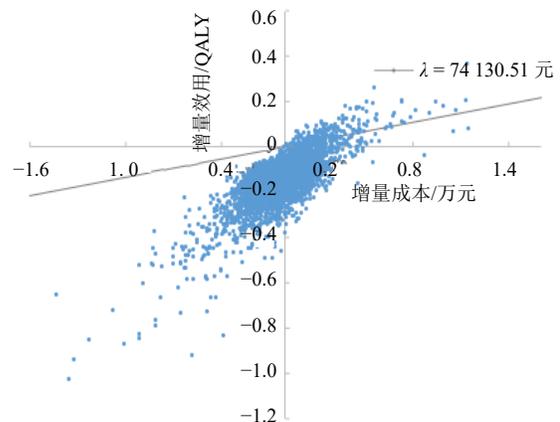


图3 增量成本-效用散点图

Fig. 3 Incremental cost - utility scatter plot

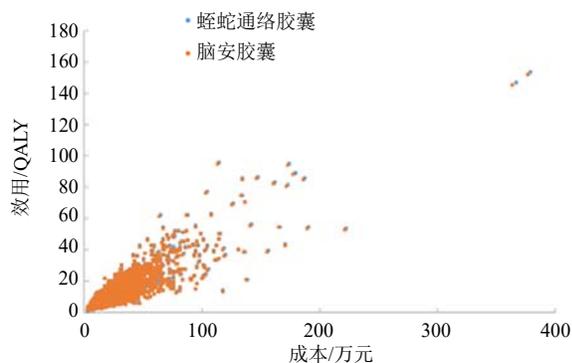


图4 成本-效用散点图

Fig. 4 Cost-utility scatter plot

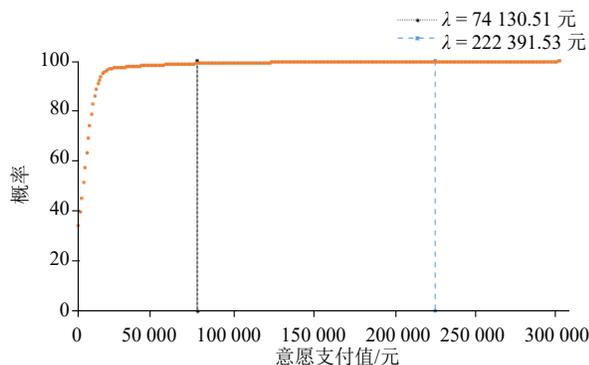


图5 意愿支付曲线

Fig. 5 Curve of willingness to pay

30年的结果, 蛭蛇通络胶囊(试验组)比脑安胶囊(对照组)治疗中风(气虚血瘀证)的成本节约 10.71 元, 可以多获得 0.10 个 QALY, 其 ICER 为-102.52 元/QALY, 蛭蛇通络胶囊治疗中风(气虚血瘀证)具有经济学优势。通过对模型参数进行相应变化调整进行单因素敏感性分析, 探讨不同参数变化对模拟结果 ICER 的影响, 结果显示, 脑卒中预后成本、脑安胶囊状态 3-5 初始比例、蛭蛇通络胶囊 0-2 初始比例等因素对最终结果的 ICER 值影响较大; 各状态疾病的健康效用值、转移概率、疾病复发成本及试验成本等因素对模型最终结果的 ICER 值影响较小。通过蒙特卡洛模拟进行概率敏感性分析, 结果显示, 当意愿支付值为 0 元时, 试验组具有经济性的概率为 34.22%; 当意愿支付值(λ)为 74 130.51 元时, 试验组具有经济性的概率为 98.90%, 模型结果的稳定性较好。

本研究基于蛭蛇通络胶囊 III 期临床试验的研究结果进行分析, III 期临床研究的治疗结果与么红英等^[22-24]的多篇研究结果保持一致, 研究结果较为可靠。由于 III 期临床试验研究已经结束, 且研究缺乏长时间的用药后的疾病发展情况的观察, 缺少治

疗期间的详细成本信息, 故模型诸多参数均来源于文献。模型转移概率来源于我国权威的脑卒中治疗的临床研究, 较为符合我国人群疾病的发展特点, 模型状态成本参数来源的主要为北京地区三级甲等医院数据和南京卒中注册系统中数据, 地区医疗资源较为丰富, 经济水平较高, 所获得的状态成本与我国其他地区实际就医成本可能存在偏差。此外, III 期临床试验疗效评定采用的患者总的生活能力状态表为非效用量表, 虽可以测量患者的生命质量, 但缺乏效用积分体系, 无法直接得到相应的健康效用值, 本研究基于文献与专家意见, 经过对比分析将患者总的生活能力状态表与改良 Rankin 量表评价分数进行转化, 由于国内相关疾病状态效用值研究较为匮乏, 故本研究效用值参数均来自国外的人群研究, 可能与我国实际的患者健康效用值产生偏差, 而不能精确描述实际的药物治疗效果。在今后的研究中可获得更加详细的数据, 来减少以上因素对结果的影响。

本研究模型构建参考国外文献研究, 模型中的转移概率源于我国卒中权威研究机构, 疾病状态成本参考我国国内的疾病负担的相关研究, 模型关键参数均为我国的研究人群。本研究所构建的模型较为符合我国中风(气虚血瘀证)的疾病发展特点和我国中风(气虚血瘀证)的疾病负担情况, 研究结果在我国人群具有较好的外推性。

利益冲突 本研究无利益冲突, 在研究过程中或得到的研究结果未受到任何机构或厂商的影响, 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 房位昊, 周莉, 刘强, 等. 复发脑梗死危险因素及中医证候特征研究 [J]. 吉林中医药, 2015, 35(7): 671-674.
- [2] 贾建平. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 228.
- [3] Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange. GBD Results Tool [DB/OL]. [2018-08-13]. <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.
- [4] 赵素萍, 毛嘉文, 胡建平. 我国部分城市和农村地区人口死亡率及死亡原因分析 [J]. 中国卫生统计, 1999, 16(5): 276.
- [5] 中风和缺血性心脏病成我国主要疾病负担 [J]. 心血管病防治知识: 科普版, 2019(19): 5.
- [6] 《The Lancet》: 发表中国疾病负担研究 [J]. 中国卫生政策研究, 2019, 12(6): 28.
- [7] 毛艺纯, 刘晓欣, 李美珊, 等. 蛭蛇通络胶囊治疗脑梗

- 死的临床观察评价 [J]. 中医临床研究, 2017, 9(28): 95-96.
- [8] 么红英, 谷小芳, 王小林, 等. 蛭蛇通络胶囊治疗高血压并脑梗死的疗效及对内皮功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(18): 3094-3097.
- [9] 张志军, 王宝亮, 冯来会. 中风参芪通络胶囊联合西药治疗急性脑梗死 40 例 [J]. 中医研究, 2014, 27(2): 27-29.
- [10] Pan Y, Cai X, Huo X, *et al.* Cost-effectiveness of mechanical thrombectomy within 6 hours of acute ischaemic stroke in China [J]. *BMJ Open*, 2018, 8(2): e018951.
- [11] 王志恒, 张梦培, 张皓翔, 等. 应用 Markov 模型对苏黄止咳胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期住院患者的药物经济学评价 [J]. 中国中药杂志, 2020, 46(10): 2588-2593.
- [12] SchARR. Alteplase for the treatment of acute ischaemic stroke (review of technology appraisal 122) [DB/OL]. [2014-07-01]. <http://www.nice.org.uk/guidance/ta264/resources/guidance-alteplase-for-treating-acute-ischaemic-stroke-review-of-technology-appraisal-guidance-122-pdf>.
- [13] 中国国家统计局. 中华人民共和国 2010 年人口普查 [EB/OL]. (2016-02-25). <http://www.stats.gov.cn/tjsj/pcsj/rkpc/6rp/indexch.htm>.
- [14] 中华人民共和国卫生部. 中国卫生统计年鉴 (2014) [M]. 北京: 北京协和医学院出版社, 2014.
- [15] Samsa G P, Reutter R A, Parmigiani G, *et al.* Performing cost-effectiveness analysis by integrating randomized trial data with a comprehensive decision model: Application to treatment of acute ischemic stroke [J]. *J Clin Epidemiol*, 1999, 52(3): 259-271.
- [16] 孟淑辉. 缺血性中风中医证型、体质的特征变化及其与复合终点事件的相关性 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [17] Dorman P J, Waddell F, Slattery J, *et al.* Is the EuroQol a valid measure of health-related quality of life after stroke? [J]. *Stroke*, 1997, 28(10): 1876-1882.
- [18] Morris S, Hunter R, Davie C, *et al.* Cost-effectiveness analysis of the London stroke service [R]. London: University College London, 2011: 1-62.
- [19] Pan Y, Wang Y L, Liu G, *et al.* Cost-effectiveness of thrombolysis within 4.5 hours of acute ischemic stroke in China [J]. *Value Health*, 2014, 17(7): A725.
- [20] Wang Y J, Cui L Y, Ji X M, *et al.* The China national stroke registry for patients with acute cerebrovascular events: Design, rationale, and baseline patient characteristics [J]. *Int J Stroke*, 2011, 6(4): 355-361.
- [21] Cui M, Tu C C, Chen E Z, *et al.* A cost-effectiveness analysis of clopidogrel for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome in China [J]. *Adv Ther*, 2016, 33(9): 1600-1611.
- [22] 么红英, 谷小芳, 李伟, 等. 蛭蛇通络胶囊对缺血性卒中自我效能及生活能力评分的影响 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(75): 64.
- [23] 么红英, 王照平, 李伟, 等. 采用蛭蛇通络胶囊治疗脑梗死恢复期的效果评价 [J]. 生物技术世界, 2016, 13(2): 199.
- [24] 么红英, 王照平, 李伟, 等. 蛭蛇通络胶囊治疗脑梗死的临床疗效及可行性分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(99): 52-53.

[责任编辑 潘明佳]