

# 吲哚布芬联合替格瑞洛对比阿司匹林联合替格瑞洛用于经皮冠状动脉介入治疗术后的成本-效用分析<sup>△</sup>

弓小雪<sup>1\*</sup>, 杨 铭<sup>2</sup>, 田 硕<sup>1</sup>(1. 济宁市第一人民医院临床药学科, 山东 济宁 272000; 2. 济宁市食品药品检验检测研究院生物测定科, 山东 济宁 272000)

中图分类号 R973 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)12-1496-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.12.017



**摘要** 目的: 评估经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后吲哚布芬联合替格瑞洛与阿司匹林联合替格瑞洛两种抗血小板治疗方案的成本-效用。方法: 基于马尔可夫模型, 模拟患者分别使用吲哚布芬+替格瑞洛和阿司匹林+替格瑞洛用于PCI术后抗血小板的经济效益, 以质量调整生命年(QALY)作为效用指标, 并分别计算两种药物治疗方案的总成本、总效用和增量成本-效果比(ICER)。结果: 在10年的时间范围内, 吲哚布芬+替格瑞洛组的总成本为172 292.28元, 阿司匹林+替格瑞洛组的总成本为169 950.51元。使用吲哚布芬+替格瑞洛获得的QALY为6.540, 而使用阿司匹林+替格瑞洛获得的QALY为6.335。吲哚布芬+替格瑞洛相较于阿司匹林+替格瑞洛的ICER为11 472.09元/QALY, 低于我国人均国内生产总值。说明吲哚布芬联合替格瑞洛的治疗方案在成本-效用方面显著优于阿司匹林。敏感性分析表明, 本研究的结果是稳定可靠的。结论: 本研究结果表明, 在我国目前经济条件下, 使用吲哚布芬联合替格瑞洛的治疗方案在成本-效用方面比阿司匹林联合替格瑞洛更具优势, 可作为PCI术后患者的首选抗血小板治疗方案。

**关键词** 吲哚布芬; 经皮冠状动脉介入治疗; 成本-效用分析; 药物经济学

## Cost-Effectiveness Analysis of Indobufen Combined with Ticagrelor Versus Aspirin Combined with Ticagrelor for Post-Percutaneous Coronary Intervention Therapy<sup>△</sup>

GONG Xiaoxue<sup>1</sup>, YANG Ming<sup>2</sup>, TIAN Shuo<sup>1</sup>(1. Dept. of Clinical Pharmacology, the First People's Hospital of Jining, Shandong Jining 272000, China; 2. Dept. of Bioassay, Jining Food and Drug Inspection and Testing Research Institute, Shandong Jining 272000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To evaluate the cost-effectiveness of indobufen combined with ticagrelor versus aspirin combined with ticagrelor for antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention (PCI). **METHODS:** Markov model was used to simulate the economic outcomes of patients treated with indobufen + ticagrelor and aspirin + ticagrelor for antiplatelet therapy after PCI. Quality-adjusted life years (QALY) was set as the effectiveness measure, the total costs, total effectiveness and incremental cost-effectiveness ratios (ICER) of two treatment regimens were calculated. **RESULTS:** Over a 10-year time horizon, the total cost of indobufen + ticagrelor was 172 292.28 yuan, while the total cost of aspirin + ticagrelor was 169 950.51 yuan. The QALY gained with indobufen + ticagrelor and aspirin + ticagrelor were 6.540 and 6.335, respectively. The ICER of indobufen + ticagrelor to aspirin + ticagrelor was 11 472.09 yuan/QALY, lower than per capita GDP in China. These results suggested that indobufen+ticagrelor is significantly better than aspirin+ticagrelor in cost-effectiveness. Sensitivity analysis demonstrated that the results of the study were robust and reliable. **CONCLUSIONS:** Results of the study indicate that indobufen + ticagrelor is more cost-effectiveness than aspirin + ticagrelor under the current economic conditions in China, and can be used as the first selection of antiplatelet therapy for patients after PCI.

**KEYWORDS** Indobufen; Percutaneous coronary intervention; Cost-effectiveness analysis; Pharmacoeconomics.

随着经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的广泛应用, 抗血小板治疗已成为PCI术后

预防血栓事件的关键措施<sup>[1]</sup>。常用的抗血小板药物包括阿司匹林、吲哚布芬、氯氢吡格雷、替格瑞洛等<sup>[2]</sup>。阿司匹林可通过抑制血小板聚集, 降低血栓事件发生的风险。替格瑞洛是一种P2Y<sub>12</sub>受体拮抗剂, 与阿司匹林或吲哚布芬联合应用可以更有效地降低PCI术后的血栓事件发生率。国内一些研究结果表明, 吲哚布芬联合替格瑞洛在PCI术后患者中的应用优于阿司匹林联合替格瑞洛, 可以降低心脏事件发生率, 并降

△ 基金项目: 山东省医学会临床科研专项基金项目(No. YXH2019ZX017); 山东省医务职工科技创新计划项目(No. SDYWZGKJHLH2023075)

\* 副主任药师。研究方向: 临床药学、前置处方审核管理。  
E-mail: gongxiaoxue2003@126.com

低出血等不良反应的发生率<sup>[3-8]</sup>。虽然吲哚布芬的价格明显高于阿司匹林,但其仍有可能降低总体医疗成本,带来更高的临床价值。本研究旨在通过成本-效用分析进一步比较两种抗血小板方案的经济性,为医师提供最佳治疗方案的决策支持,减少医疗资源的浪费,为PCI术后双抗血小板治疗方案的合理选择提供依据和参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

以国内吲哚布芬用于PCI术后的系统性评价<sup>[9-10]</sup>为临床疗效的数据来源,目标人群的纳入与排除标准与其研究对象一致。研究中采用的药物为替格瑞洛片(规格:90 mg×14片,国药准字J20171077)、阿司匹林肠溶片(规格:100 mg×30片,国药准字HJ20160685)和吲哚布芬片(规格:200 mg×7片,国药准字H20163311)。

### 1.2 模型结构

根据国内临床研究数据<sup>[6-8]</sup>确定马尔可夫模型状态,主要包括以下5种:(1)PCI术后;(2)再发心肌梗死;(3)再次血运重建;(4)再发心律失常;(5)死亡。使用Treeage Pro软件进行模型构建<sup>[11]</sup>,结构见图1。模型循环周期为1年,研究时限为10年(补充具体的年份跨度)。状态之间的转移概率参考国内外公开发表的数据,具体参数见表1。根据《中国药物经济学评价指南(2020)》的推荐,成本和效用均采用5%的贴现率<sup>[12]</sup>。

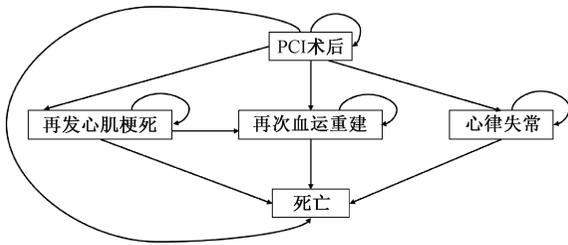


图1 马尔可夫模型图

Fig 1 Markov model

表1 马尔可夫模型各状态之间的转移概率

Tab 1 Transition probabilities of Markov model

项目	阿司匹林+替格瑞洛	吲哚布芬+替格瑞洛	数据来源
PCI术后→死亡	0	0	文献[3,4,6-8,10]
PCI术后→再发心肌梗死	0.094 3	0.086 6	文献[3,4,6-8,10]
PCI术后→再次血运重建	0.075 5	0.057 7	文献[3,4,6-8,10]
PCI术后→心律失常	0.094 3	0.061 3	文献[3,4,6-8,10]
再发心肌梗死→再发心肌梗死	0.888 0		文献[13]
再发心肌梗死→再次血运重建	0.021 0		文献[13]
再次血运重建→再次血运重建	0.093 5		文献[13]
心律失常→心律失常	0.985 0		文献[13]

### 1.3 成本和效用

从我国患者支付的角度出发,仅纳入直接医疗费用,主要包括药费、临床事件治疗费用等。各临床事件的治疗费用来源于已发表的研究或我院平均住院费用。药品的价格来源于我院数据,即山东省药械集中采购平台挂网价。为消除通货膨胀影响,本研究中的所有成本均已根据我国历年通货膨胀

率换算为2022年的价格,见表2。所有临床结局状态的健康情况以0~1之间的健康效用值表示,0代表死亡,1代表完全健康,单位为质量调整生命年(QALY),数据来源于已发表的研究,见表3。

表2 成本参数

Tab 2 Cost parameters

项目	费用	数据来源
长期药品费用[元/(人·年)]		
阿司匹林	184.61	我院数据
吲哚布芬	5 103.91	我院数据
临床事件总费用[元/(人·年)]		
再发心肌梗死	29 200.00	文献[13]
再次血运重建	56 500.00	文献[13]
心律失常	10 400.00	我院数据

表3 效用值参数

Tab 3 Effectiveness parameters

项目	数值/QALY	数据来源
PCI术后	0.817	文献[13]
再发心肌梗死	0.739	文献[14]
再次血运重建	0.570	文献[14]
心律失常	0.670	文献[14]
死亡	0	文献[14]

### 1.4 评估指标

本研究的主要结果为总成本、总健康获益、增量成本、增量效果及增量成本-效果比(ICER),并将所得的ICER与意愿支付阈值(WTP)进行比较。以2022年我国国内人均生产总值(GDP,85 698元)作为WTP,根据世界卫生组织的推荐意见,若ICER<人均GDP,则增加的成本完全值得。ICER低于WTP,则表明与阿司匹林+替格瑞洛比较,吲哚布芬+替格瑞洛的方案明显更具有经济性。

### 1.5 不确定性分析

为了评估参数不确定性对结果的影响,进行单因素敏感性分析和概率敏感性分析。在单因素敏感性分析中,以±20%的变化假定成本和效用值。在概率敏感性分析中,为转移概率、成本数值设置正态分布,为健康效用值设置Beta分布,选取设定值均值的10%为标准变化范围,利用蒙特卡洛模拟进行1 000次迭代。

## 2 结果

### 2.1 基础分析结果

结果显示,在10年的时间范围内(补充具体的年份跨度),阿司匹林+替格瑞洛组的总治疗成本为169 950.51元,健康获益为6.335 QALY;吲哚布芬+替格瑞洛组的总治疗成本为172 292.28元,健康获益为6.540 QALY,见图2、表4。ICER为11 472.09元/QALY,显著低于WTP,提示在我国目前经济水平下,PCI术后患者使用吲哚布芬+替格瑞洛的方案比使用阿司匹林+替格瑞洛的方案明显更具有成本-效用优势。

### 2.2 敏感性分析结果

2.2.1 单因素敏感性分析:单因素敏感性分析结果的龙卷风图见图3。由图3可见,PCI术后的效用值对ICER的影响最大,即PCI术后患者的健康状况对结果的影响至关重要;其次为再次血运重建的成本、心律失常的成本和心律失常的效用

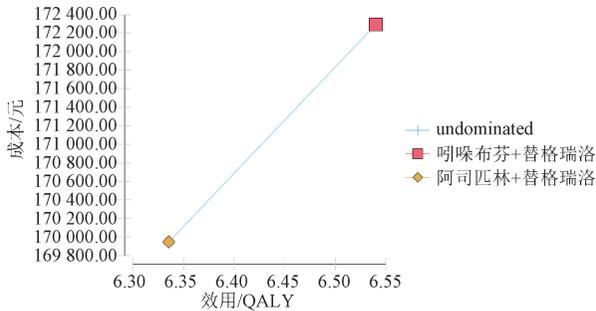


图2 成本-效用分析

Fig 2 Cost-effectiveness analysis

表4 基础分析结果

Tab 4 Basic analysis results

项目	阿司匹林+替格瑞洛	吲哚布芬+替格瑞洛
总成本/元	169 950.51	172 292.28
总效果/QALY	6.335	6.540
增量成本/元	—	2 341.77
增量效果/QALY	—	0.204
ICER/(元/QALY)	—	11 472.09

注：“—”表示相较于阿司匹林+替格瑞洛。

Note: “—” represents compared to aspirin + ticagrelor.

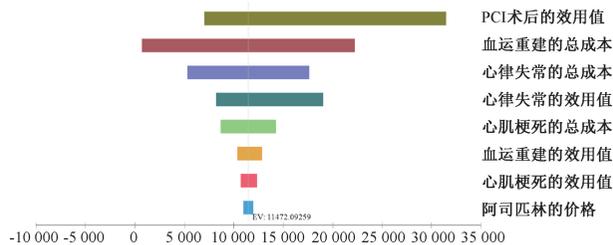


图3 单因素敏感性分析结果的龙卷风图

Fig 3 Tornado diagram of single factor sensitivity analysis

值。但在本项模拟分析中,模型中各项参数在其上下限的范围内变化取值时,估算的ICER均 $<35\ 000$ 元/QALY,显著低于WTP阈值,提示相较于阿司匹林+替格瑞洛,吲哚布芬+替格瑞洛具有十分稳定的成本-效用优势。

2.2.2 概率敏感性分析:概率敏感性分析结果见图4—5。图4为成本-效果散点图,该图中的每个点代表1次模拟结果,可见大多数模拟结果为绝对优势方案。当WTP为85 698元时,吲哚布芬+替格瑞洛方案更具有经济性的概率为99.70%。图5为成本-效果可接受曲线,其意义是在不同的WTP下,不同方案更具优势的概率,可见在WTP为0时,阿司匹林+替格瑞洛更具有经济性的概率为65%;当WTP升至约8 600元时,吲哚布芬+替格瑞洛更有经济性的概率开始高于阿司匹林+替格瑞洛组;而WTP $\geq 43\ 000$ 元时,吲哚布芬+替格瑞洛的优势开始逐渐稳定地大于阿司匹林+替格瑞洛。

### 3 讨论

本研究采用成本-效用分析方法,研究了吲哚布芬+替格瑞洛对比阿司匹林+替格瑞洛用于PCI术后抗血小板治疗的经济性。研究表明,与阿司匹林+替格瑞洛相比,吲哚布芬+替格瑞洛可减少总医疗成本,同时提高患者的生活质量。

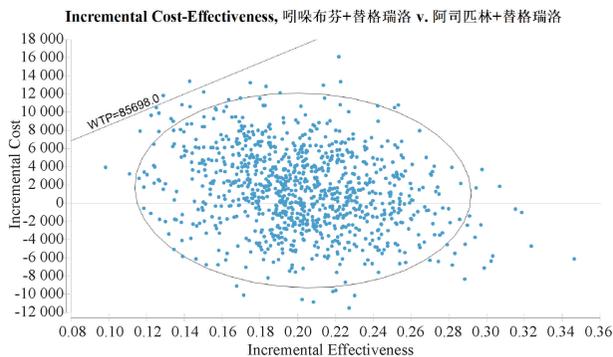


图4 成本-效果散点图

Fig 4 Scatterplot of cost-effectiveness

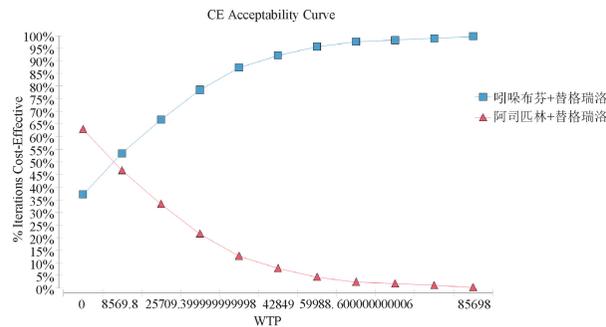


图5 成本-效果可接受曲线

Fig 5 Acceptability curve of cost-effectiveness

这与朱云珊等<sup>[10]</sup>的研究结果一致,其对两种方案的药效和安全性进行了系统性评估,发现吲哚布芬+替格瑞洛更能降低PCI术后并发症的发生率。另外值得一提的是,有研究发现,对于PCI术后的高危患者,单纯使用替格瑞洛的效果并不亚于阿司匹林+替格瑞洛<sup>[15]</sup>。但由于国内缺少替格瑞洛单药治疗对比吲哚布芬+替格瑞洛的临床数据,本研究暂未涉及替格瑞洛单药治疗的经济性。

本研究的局限性和不确定性:(1)本研究中,马尔可夫模型的建立基于国内已发表的临床研究和Meta分析,可能存在选择性报告和发表偏差,导致研究结果的偏颇;(2)由于样本太小和数据缺失等原因,本研究的转移概率、成本和效用值可能存在误差和不确定性;(3)本研究的模型参数和基准策略选择可能对结果产生一定的影响,尽管已经进行了敏感性分析,但仍可能无法完全模拟真实世界的情况。尽管本研究存在一些局限性和不确定性,但通过合理控制误差和不确定性,可以提高结果的可靠性和可信度。例如,可以通过增加样本数量、完善数据来源、改进模型结构等方式来改善结果的准确性和可靠性。此外,本研究结果仅适用于PCI术后患者,对于其他疾病或人群可能不适用。因此,在实际应用时,需要结合患者的具体情况进行选择 and 评估,还需要考虑药物的安全性、不良反应和合理用药等问题。

总之,本研究结果为PCI术后患者的抗血小板治疗提供了可靠的决策依据,也为相关领域的研究提供了新的思路和

(下转第1503页)