

基于决策树模型的复方丹参喷雾剂治疗冠心病心绞痛的经济学评价^Δ

胡聿尔^{*}, 孙春全, 谢雁鸣^{#1}, 黎元元^{#2}, 付常宽(中国中医科学院临床基础医学研究所, 北京 100700)

中图分类号 R932;R956

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)06-0714-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.06.017



摘要 目的:对复方丹参喷雾剂治疗冠心病心绞痛进行药物经济学评价,为卫生体系有限用药资源的合理配置提供参考依据。方法:基于TreeAge Pro软件,对复方丹参片 vs. 复方丹参喷雾剂治疗冠心病心绞痛进行成本-效果分析,成本参数源于米内网数据库和相关文献;同时根据一项Meta分析,研究两种治疗方案短期内的经济性;通过单因素敏感性分析、概率性敏感性分析对本研究结果的稳健性进行验证。结果:基础分析结果表明,相对于复方丹参片,使用复方丹参喷雾剂治疗冠心病心绞痛的患者每多提高10%的心电图有效率,需要多花费6.06元,此时若患者的意愿支付价格>6.06元,复方丹参喷雾剂更具有经济性,否则复方丹参片更具有经济性。敏感性分析对结果有一定的影响,验证了基础分析结果的稳健性,与基础分析结果一致。结论:基于2020年我国人均可支配收入(32 189元)作为患者意愿支付阈值的假设,与复方丹参片相比,复方丹参喷雾剂在治疗冠心病心绞痛方面更具有经济性。

关键词 复方丹参喷雾剂;冠心病心绞痛;经济学评价

Economic Evaluation of Compound Danshen Spray in the Treatment of Angina Pectoris of Coronary Heart Disease Based on Decision Tree Model^Δ

HU Yuer, SUN Chunquan, XIE Yanming, LI Yuanyuan, FU Changkuan (Institute of Clinical Basic Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the pharmacoeconomics of compound Danshen spray in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease, so as to provide reference for rational allocation of limited drug resources in health system. **METHODS:** Based on TreeAge Pro software, cost-effectiveness analysis of compound Danshen tablet vs. compound Danshen spray in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease was performed. The cost parameters were derived from the Micron database and related literature. Meanwhile, the short-term economy of the two treatment schemes was studied according to a Meta-analysis, and the robustness of the results was verified through univariate sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis. **RESULTS:** Basic results showed that compared with the compound Danshen tablet, compound Danshen spray in the treatment of patients with angina pectoris of coronary heart disease increased the electrocardiogram effective rate by 10%, 6.06 yuan was needed. If the patients' willingness-to-pay was more than 6.06 yuan, compound Danshen spray was more economical, otherwise compound Danshen tablet was more economical. The sensitivity analysis had an impact on the results and verified the robustness of the results of the base analysis, which were consistent with the results of the base analysis. **CONCLUSIONS:** Based on the assumption that per capita disposable income (32 189 yuan) in China in 2020 is the threshold of patients' willingness-to-pay, compared with compound Danshen tablet, compound Danshen spray is more economical in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease.

KEYWORDS Compound Danshen spray; Angina pectoris of coronary heart disease; Economic evaluation

Δ 基金项目:国家重点研发计划项目(No. 2018YFC1707400);国家中医药管理局2021岐黄学者支持项目(No. 国中医药人教函[2022]6号);谢雁鸣全国名老中医药专家传承工作室建设项目(No. 国中医药人教函[2022]75号);中国中医科学院科技创新工程中医临床基础学科创新团队项目(No. CI2021B003)

* 硕士研究生。研究方向:中药上市后评价工作。E-mail:hxj20000817@163.com

通信作者1:首席研究员。研究方向:中药上市后评价研究。E-mail:ktzu2018@163.com

通信作者2:研究员。研究方向:中药上市后临床安全性评价与研究。E-mail:chibjyy@163.com

冠心病是严重危害人类身体健康的常见疾病,患病率及致死率逐年升高,是导致人类死亡的三大疾病之一,给患者家庭及国家带来了沉重的经济负担。冠心病心绞痛是最常见的一种冠心病类型,临床表现为心前区闷痛或压榨性疼痛,猝然发作,持续时间为1~5 min,多由体力活动诱发,其病因主要为冠状动脉粥样硬化或血栓形成,导致供血无法满足心脏需求,心肌急剧而暂时的缺血和缺氧,引起胸痛和胸部不适感^[1]。中药喷雾剂有其独特的优点,可直接作用于病变部位,药物分散均匀,吸收速度快,药性稳定,剂量和不良反应小,可避免肝脏首过效应,具有定位靶向作用的特点^[2-3]。复方丹参喷雾剂于1995年正式上市,具有活血化淤、理气止痛的作用,在临床主要被用于胸中憋闷、心绞痛。复方丹参喷雾剂的有效性、安全性在多年的临床使用中得到了肯定,但是尚未有相关经济学评价文献发表。故本研究基于一篇已发表的Meta分析^[4],通过建立决策树模型对复方丹参喷雾剂治疗冠心病心绞痛的经济性和适应性进行客观评估,以期为临床合理用药、卫生资源合理配置提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究角度

本研究从全社会角度出发,从现有临床数据中纳入直接医疗成本(不同干预措施下患者的治疗费用)并建立决策树模型,对复方丹参喷雾剂带来的卫生资源消耗和患者所获收益进行客观分析,明确其经济价值及内在优势。

1.2 研究对象

中国的冠心病心绞痛患者。

1.3 干预措施

治疗组:复方丹参喷雾剂;对照组:复方丹参片。

1.4 模型结构

本研究根据一篇已发表Meta分析所得出的相关指标(心电图疗效),建立复方丹参喷雾剂 vs. 复方丹参片干预心脏病心绞痛的决策树模型,见图1。模型模拟的时间跨度为7 d,并通过成本-效果分析对两种治疗方案的短期治疗效果进行综合评估。

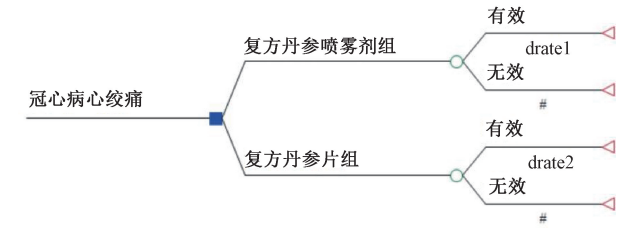


图1 决策树模型

1.5 成本参数

根据文献^[4]可知,对照组治疗方案的安全性较好;且目前文献报道复方丹参喷雾剂的药品不良反应主要为轻度鼻咽部不适,经停药处理后均好转或痊愈,对治疗费用无影响^[5-6]。因此,本研究不考虑不良反应的处理成本。

1.5.1 药品成本:复方丹参喷雾剂的药品价格参考米内网

2021年最新公开中标价(<https://www.menet.com.cn/>),采用最高价与最低价进行敏感性分析,采用各地均价进行基础性分析,本模型模拟时间较短,不考虑贴现。给药剂量根据药品说明书计算,即1次给药0.1~0.2 mL,1日3次,疗程为7 d。复方丹参喷雾剂、复方丹参片成本信息见表1—2。

表1 复方丹参喷雾剂成本信息

项目	基础值	最小值	最大值	参数来源
单价/(元/0.1 mL)	0.98	0.88	1.08	米内网数据库
日费用/元	4.39	2.93	5.85	
7 d总费用/元	30.73	20.51	40.95	

表2 复方丹参片成本信息

项目	基础值	最小值	最大值	参数来源
单价/(元/片)	0.25	0.23	0.28	米内网数据库
日费用/元	2.25	2.07	2.52	
7 d总费用/元	15.75	14.49	17.64	

1.5.2 不同干预措施的直接医疗成本:复方丹参喷雾剂组患者的直接医疗成本主要为复方丹参喷雾剂费用,复方丹参片组患者的直接医疗成本主要为复方丹参片的费用。不同干预措施的7 d直接医疗成本见表3。

表3 不同干预措施的7 d直接医疗成本

组别	基础值/元	最小值/元	最大值/元
复方丹参喷雾剂组	30.73	20.51	40.95
复方丹参片组	15.75	14.49	17.64

1.6 效果参数

本研究的效果以两组干预措施的心电图有效率作为效果参数,判断标准依据为《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》^[7]。显效:心电图恢复正常或大致正常;有效:ST段压低回升0.05 mm以上,或T波变浅、直立;无效:心电图基本与用药前相同或ST段压低,T波倒置更深。不同干预措施的效果参数见表4。

表4 不同干预措施的效果参数

组别	基础值	最小值	最大值	参数来源
复方丹参喷雾剂组	0.656 0	0.590 4	0.721 6	Meta分析中的数据 ^[4]
复方丹参片组	0.414 8	0.373 3	0.456 3	Meta分析中的数据 ^[4]

1.7 分析方法

本研究依托于TreeAge Pro 2018软件,通过构建决策树模型进行基础分析、成本-效果分析及敏感性分析。基础分析运行计算得到增量成本-效果比(ICER),并以2020年我国人均可支配收入作为患者意愿支付阈值(32 189元,来源于国家统计局^[8]);敏感性分析纳入的变量包括两组效果参数、患者服药时间、复方丹参喷雾剂药品单价、患者服药依从性等(见表5),并绘制旋风图、成本-效果可接受曲线及成本-效果散点图。

表5 敏感性分析参数设定

参数	基础值	最小值	最大值	分布
复方丹参喷雾剂单价/(元/0.1 mL)	0.98	0.88	1.08	Gamma
复方丹参片的单价/(元/片)	0.25	0.23	0.28	Gamma
复方丹参喷雾剂患者日用剂量/(10 ⁻¹ mL)	4.50	3.00	6.00	Unifom
复方丹参喷雾剂组效果参数(心电图有效率)	0.656 0	0.590 4	0.721 6	Beta
复方丹参片患者日用剂量/片	9	6	9	Unifom
复方丹参片组效果参数(心电图有效率)	0.414 8	0.373 3	0.456 3	Beta
患者服药时间/d	7	7	10	Unifom

2 结果

2.1 基础分析结果

将两组成本、效果参数纳入决策树模型进行分析,结果显示,复方丹参喷雾剂组、复方丹参片组的7 d 直接医疗成本分别为30.37、15.75元,效果(心电图有效率)分别为0.656 0、0.414 8,复方丹参喷雾剂组在效果高于对照组的同时也产生了更高的医疗成本,故需要进一步计算ICER,见表6。由表6可知,复方丹参喷雾剂组的增量成本为14.62元,增量效果为0.241 2,ICER为60.61元。即使用复方丹参喷雾剂治疗冠心病心绞痛,在改善心电图有效率方面,每多升高10%的心电图有效率,要比复方丹参片多花费6.06元。本研究以2020年我国人均可支配收入(32 189元)为基础阈值,而6.06元仅占0.019%,可忽略不计,提示复方丹参喷雾剂治疗冠心病心绞痛有经济优势。

表 6 成本-效果分析结果

组别	成本/元	效果	成本-效果比/元	增量成本/元	增量效果	ICER/元
复方丹参喷雾剂组	30.37	0.656 0	46.30	14.62	0.241 2	60.61
复方丹参片组	15.75	0.414 8	37.97			

2.2 敏感性分析

2.2.1 单因素敏感性分析:对决策树模型涉及的7个主要参数进行单因素敏感性分析,由旋风图可见,复方丹参喷雾剂组效果参数对研究结果影响最大;患者服药时间、复方丹参喷雾剂单价、复方丹参片组效果参数对结果影响不大,对研究结论无明显影响,见图2。

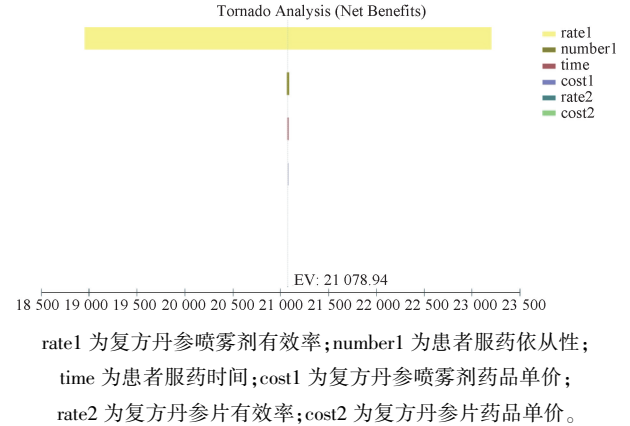


图 2 单因素敏感性分析结果

2.2.2 概率性敏感性分析:本研究假设复方丹参喷雾剂、复方丹参片的成本价格服从 Gamma 分布,患者用药依从性、患者服药时间等效果参数服从 Uniform 分布(具体参数设定见表5),运行二阶蒙特卡洛模拟1 000次进行概率敏感性分析并绘制成本-效果散点图及成本-效果可接受曲线。结果显示,在1 000次蒙特卡洛模拟的ICER中,90%以上的散点位于患者支付意愿阈值线下方,因此,有理由认为复方丹参喷雾剂组具有经济性的可能更高,见图3—4。

3 讨论

本研究以高质量的 Meta 分析为依托,从全社会角度出

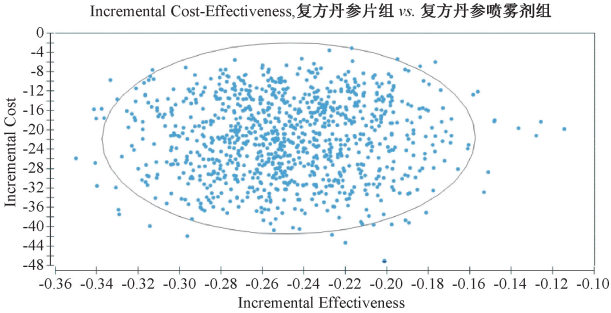


图 3 成本-效果散点图

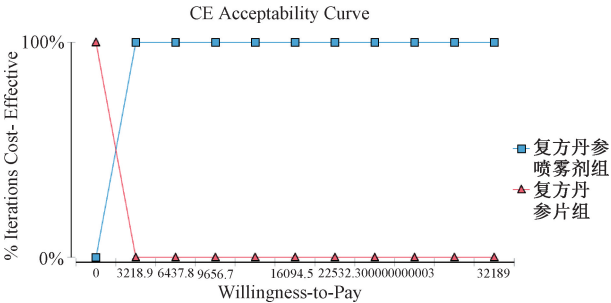


图 4 成本-效果可接受曲线

发,构建了复方丹参喷雾剂治疗冠心病心绞痛的决策树模型,对其临床应用的经济性进行探讨。决策树模型模拟结果显示,复方丹参喷雾剂成本较高,健康产出也更高,ICER为60.61元,敏感性分析的结果增加了结论的可靠度。故在2020年我国人均可支配收入(32 189元)作为患者意愿支付阈值的假设基础上,本研究认为冠心病心绞痛患者使用复方丹参喷雾剂比复方丹参片更具有经济性。

单因素敏感性分析的旋风图显示,敏感参数对研究结果影响大。若临床研究数值为敏感参数,即意味着若有新的临床研究出现,可能会导致研究结果发生反转,因此,必须得有更小的可信区间,或者标准误更小的区间估计才可以让研究结果更可靠,建议后续开展更高质量的临床研究^[9]。多中心、大样本的真实世界临床研究能够为研究结果提供证据支撑,进而对复方丹参喷雾剂临床使用的经济性、安全性和疗效进行精准评价。

冠心病心绞痛属于中医“胸痹心痛”范畴,病机总属于心气虚乏、心络瘀阻、绌急而痛,辨证当属本虚标实,临床治疗当以标本兼顾,补益心气以扶正,得以气旺血行,通络行经,解痉定痛^[10-12]。高龄人群为心脑血管疾病的好发人群,而我国老龄化进程高于社会经济发展水平,未来医疗负担也会越来越沉重,在此境遇下,实现有限医疗资源利益的最大化是科研人员义不容辞的任务,也是传统医学在时代浪潮中实现其临床价值的危中之机^[13-14]。《中成药治疗冠心病临床应用指南(2020年)》中明确规定复方丹参滴丸为治疗冠心病心绞痛的强推荐药物^[15]。复方丹参喷雾剂与其方出同源,由丹参、三七、冰片3味药组成,具有活血化瘀、通络止痛的效果,善于治疗冠心病心绞痛急症。西医常用治疗措施舌下含服硝酸甘油

(下转第721页)