

麝香保心丸、复方丹参滴丸与脑心通胶囊治疗冠心病稳定型心绞痛的药物经济学评价[△]

王晓丽^{1*},董占军²,张慧玲³,袁耀辉⁴,种宝贵⁵,刘国强^{1#}(1.河北医科大学第三医院药剂科,石家庄 050000; 2.河北省人民医院药学部,石家庄 050000; 3.河北医科大学第三医院中医科,石家庄 050000; 4.邢台市第三医院药剂科,河北邢台 054000; 5.哈励逊国际和平医院药剂科,河北衡水 053000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)02-0230-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.02.021



摘要 目的:评价麝香保心丸、复方丹参滴丸与脑心通胶囊治疗冠心病稳定型心绞痛的经济学性。方法:从卫生体系角度出发,构建决策树模型,采用成本-效用分析,对麝香保心丸、复方丹参滴丸与脑心通胶囊治疗冠心病稳定型心绞痛进行药物经济学评价。结果:与麝香保心丸组比较,脑心通胶囊组方案的增量成本-效用比为3 501 593.41,>3倍人均GDP,麝香保心丸组方案更具有经济学性;与复方丹参滴丸组比较,麝香保心丸组方案的成本更低,效果更好;因此,麝香保心丸组方案最具有经济学性。敏感性分析显示结果具有稳健性。结论:与复方丹参滴丸、脑心通胶囊比较,麝香保心丸治疗冠心病稳定型心绞痛更具有药物经济学优势。
关键词 麝香保心丸;复方丹参滴丸;脑心通胶囊;冠心病稳定型心绞痛

Pharmacoeconomic Evaluation on Shexiang Baoxin Pills, Compound Danshen Dropping Pills and Naoxintong Capsules in the Treatment of Stable Angina Pectoris of Coronary Heart Disease[△]

WANG Xiaoli¹, DONG Zhanjun², ZHANG Huiling³, YUAN Yaohui⁴, CHONG Baogui⁵, LIU Guoqiang¹
(1. Dept. of Pharmacy, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050000, China; 3. Dept. of Traditional Chinese Medicine, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China; 4. Dept. of Pharmacy, the Third Hospital of Xingtai, Hebei Xingtai 054000, China; 5. Dept. of Pharmacy, Harrison International Peace Hospital, Hebei Hengshui 053000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the economical efficiency of Shexiang Baoxin pills, compound Danshen dropping pills and Naoxintong capsules in the treatment of stable angina pectoris of coronary heart disease. **METHODS:** Based on the perspective of health system, a decision tree model was constructed, and cost-utility analysis was used to conduct pharmacoeconomic evaluation on Shexiang Baoxin pills, compound Danshen dripping pills and Naoxintong capsules in the treatment of stable angina pectoris of coronary heart disease. **RESULTS:** Compared with the Shexiang Baoxin pills group, the incremental cost-utility ratio of the Naoxintong capsules group regimen was 3 501 593.41, which was greater than 3 times the GDP per capita, so that the Shexiang Baoxin pills group regimen was more economical; compared with the compound Danshen dropping pills group, the Shexiang Baoxin pills group regimen was less costly and more effective; therefore, the Shexiang Baoxin pills group regimen was the most economical. Sensitivity analysis showed that the results were robust. **CONCLUSIONS:** Compared with compound Danshen dropping pills and Naoxintong capsules, the Shexiang Baoxin pills has more pharmacoeconomic advantages in the treatment of stable angina pectoris in coronary heart disease.

KEYWORDS Shexiang Baoxin pills; Compound Danshen dripping pills; Naoxintong capsules; Stable angina pectoris of coronary heart disease

随着社会的快速发展,人们的生活水平不断提高,生活方

式不断改变,冠心病已成为威胁人们健康的主要因素之一。在我国,每年约有200万人死于脑卒中和冠心病^[1]。由于冠心病稳定型心绞痛患者的生活质量往往较低,除了改变生活方式外,药物治疗已经成为冠心病稳定型心绞痛患者的主要治疗方法^[2]。中药因其良好的治疗效果、较少的不良反应,在心血管疾病治疗中越来越受到重视。米内网数据显示,

△ 基金项目:河北省自然科学基金项目(No. H2021206407)

* 药师, 硕士。研究方向:医院药学和药物经济学。E-mail: 875136027@qq.com

通信作者:主任药师, 硕士。研究方向:医院药学和药物经济学。E-mail: liugq1223@sohu.com

2021年我国公立医疗机构终端销售额超过10亿元的中成药中,麝香保心丸、复方丹参滴丸和脑心通胶囊作为医保用药,其销售量均居前5位,临床需求较大。当前,上述3种中成药的临床研究较多,均显示了较好的干预结局,但缺乏基于真实世界数据的药物经济学评价证据。因此,本研究拟选取麝香保心丸、复方丹参滴丸和脑心通胶囊,基于前瞻性临床观察性研究,对其治疗冠心病稳定型心绞痛进行药物经济学评价,以期为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集2018年所有就诊于河北医科大学第三医院、河北省人民医院、哈励逊国际和平医院和邢台市第三医院门诊的冠心病稳定型心绞痛患者。所有患者的诊断均符合国际心脏病学会关于缺血性心脏病的命名及诊断标准,从卫生体系角度出发,进行观察性研究;使用麝香保心丸或复方丹参滴丸或脑心通胶囊治疗。排除标准:严重的心血管疾病,如心力衰竭、心源性休克、先天性心脏病等患者;严重肝肾疾病、呼吸系统疾病患者;伴有精神疾病者,研究期间准备进行冠状动脉搭桥术或经皮冠脉介入术者;妊娠期或哺乳期妇女;对上述3种中成药过敏者;研究者认为不宜纳入者。

共纳入患者292例,根据用药的不同分为三组。其中,麝香保心丸组119例患者中,男性66例,女性53例;年龄30~96岁;合并高血压病84例,糖尿病38例,高脂血症15例,脑血管病19例。复方丹参滴丸组87例患者中,男性48例,女性39例;年龄39~92岁;合并高血压病63例,糖尿病33例,高脂血症8例,脑血管病15例。脑心通胶囊组86例患者中,男性56例,女性30例;年龄46~94岁;合并高血压病66例,糖尿病19例,脑血管病35例,高脂血症5例。三组患者在年龄、性别和合并症等方面具有可比性。

1.2 治疗方案

所有患者均给予常规治疗药物(抗血小板药、 β 受体阻断剂、硝酸酯类药物等)。麝香保心丸组:常规治疗+麝香保心丸(规格:每丸重22.5mg),1次2丸,口服,1日3次;复方丹参滴丸组:常规治疗+复方丹参滴丸(规格:薄膜衣滴丸每丸重27mg),1次10丸,口服,1日3次;脑心通胶囊组:常规治疗+脑心通胶囊(规格:每粒装0.4g),1次3粒,口服,1日3次。随访患者6个月。

1.3 模型构建

根据治疗方案,本研究构建决策树模型,模型总共分为6个分支,由决策节点分出3个方案分支,分别为复方丹参滴丸治疗方案、麝香保心丸治疗方案和脑心通胶囊治疗方案,由3个方案分支又分别引出两个状态分支,决策终点分别为发生不稳定型心绞痛住院和仍处于稳定状态。模型模拟周期为6个月。决策树模型结构见图1。

1.4 模型资料数据

本研究仅纳入患者的直接成本,即总费用包括药费、检查检验费和诊疗费。临床效果采用效用值进行描述,效果值采用质量调整生命年(QALY)表示,本研究的QALY采用文献中的已有研究结果,已知稳定型心绞痛的QALY为0.9,不稳定

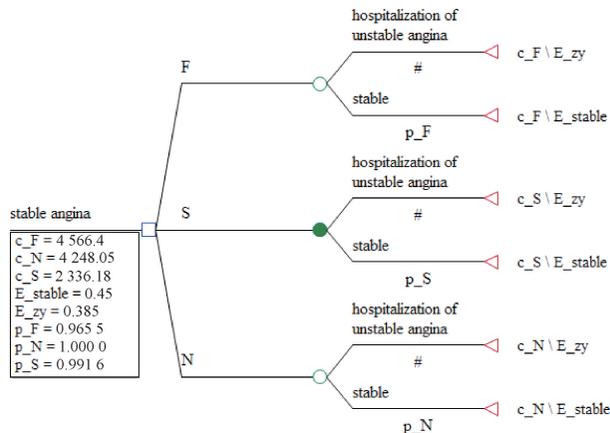


图1 决策树模型

Fig 1 Decision tree model

型心绞痛的QALY为0.77^[3]。分支概率来源于本研究的终点指标。终点指标:不良反应发生率、非致死性心肌梗死、非致死性脑卒中、心血管死亡,以及不稳定型心绞痛住院、全因死亡。研究期间内,未观察到除不稳定型心绞痛住院以外的其他终点指标。因此,采用不稳定型心绞痛住院率为分支概率,即有效率。模型的运行周期为6个月。本研究涉及的模型参数见表1。

表1 模型参数组成

Tab 1 Composition of model parameters

参数	定义	数值
c_F	复方丹参滴丸组总费用/元	4 566.40
c_S	麝香保心丸组总费用/元	2 336.18
c_N	脑心通胶囊组总费用/元	4 248.05
E_stable	6个月稳定型心绞痛的QALY	0.450
E_zy	6个月不稳定型心绞痛的QALY	0.385
p_F	复方丹参滴丸组有效率	0.9655
p_S	麝香保心丸组有效率	0.9916
p_N	脑心通胶囊组有效率	1.0000

1.5 成本-效用分析

运用Treeage软件,将各模型参数带入,进行成本-效用分析,评价指标为增量成本-效用比(ICUR)。根据世界卫生组织的建议,成本-效用阈值选择人均国内生产总值(GDP)作为判定经济性的阈值:ICUR<1倍人均GDP表示十分具有经济性;处在1~3倍人均GDP表示具有经济性;>3倍人均GDP表示不具有经济性。由于本研究的研究对象均为河北省内患者,因此,选取2018年河北省人均GDP为43 808元^[4],则3倍人均GDP为131 424元。

1.6 敏感性分析

本研究采用单因素敏感性分析和概率性敏感性分析来验证结果的稳健性。采用飓风图分析各因素对结果的影响程度,采用成本-效果可接受曲线进行概率敏感性分析。假设成本上下调动20%,效用值 \pm 0.03。

2 结果

2.1 成本-效用分析

成本-效用分析结果见表2。由表2可知,与麝香保心丸组比较,脑心通胶囊组的ICUR为3 501 593.41,>3倍人均GDP(131 424元),因此,麝香保心丸组更具有经济性;与复方

丹参滴丸组比较,麝香保心丸组的成本更低,效果更好,因此,麝香保心丸组更具有经济性。

表 2 三组方案的成本-效用分析结果

组别	成本/元	效用	增量成本/元	增量效用	ICUR
麝香保心丸组	2 336.18	0.449 45	—	—	—
脑心通胶囊组	4 248.05	0.450 00	1 911.87	0.000 55	3 501 593.41
复方丹参滴丸组	4 566.40	0.447 76	2 230.22	-0.001 69	-1 319 656.80

注:“—”表示以麝香保心丸组为比较基准

Note:“—” means Shexiang Baoxin pills group as the comparison benchmark

2.2 敏感性分析

2.2.1 单因素敏感性分析:单因素敏感性分析结果见图 2。由图 2 可知,对结果影响最大的因素为稳定型心绞痛的 QALY 和麝香保心丸组总费用,图中显示均未发生反转,表明在变动范围内,未对结果产生影响,结果稳健性较好。

2.2.2 概率敏感性分析:运用 Treeage 软件进行 1 000 次蒙特卡洛模拟,概率敏感性分析结果见图 3。由图 3 可知,当阈值为 131 424 元时,在变动范围内,麝香保心丸组始终具有药物经济学优势,表明结果稳健性较好。

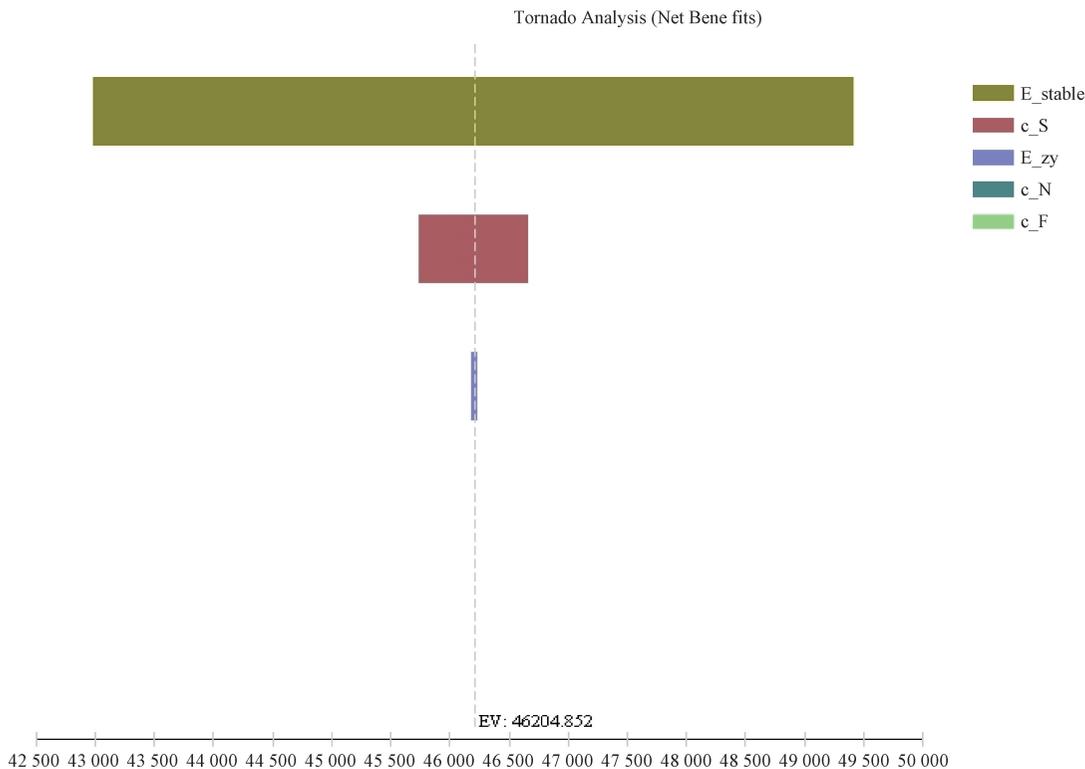


图 2 麝香保心丸、复方丹参滴丸与脑心通胶囊治疗冠心病稳定型心绞痛的飓风图

Fig 2 Tornado analysis of Shexiang Baoxin pills, compound Danshen dropping pills and Naoxintong capsules in the treatment in stable angina pectoris of coronary heart disease

3 讨论

冠心病稳定型心绞痛在中医中属于“胸痹”“胸痛”和“真心痛”等范畴,属本虚标实之证,发作期以标实为主,缓解期则以正虚为本,中医治疗关键在于活血通络、补益气血、祛痰除湿^[5-6]。麝香保心丸具有保护心血管系统的多效作用,包括调节血管生成、扩张冠状动脉、抑制炎症和氧化应激、改善脂质代谢,可作为长期预防性药物^[7-9]。复方丹参滴丸具有抗氧化、抗炎以及内皮保护作用,可促进心肌代谢和心肌能量的产生,有效缓解心绞痛的发作^[10-11]。脑心通胶囊可有效降低胆固醇和血液黏度、抑制血小板聚集,改善血液微循环,减少心绞痛的发作次数及缩短持续时间^[12]。

根据已有循证证据可知,治疗冠心病心绞痛时,麝香保心丸在症状改善以及心电图改善方面优于复方丹参滴丸^[13],麝香保心丸在临床总有效率、心电图改善情况、减少心绞痛发作频率方面优于脑心通胶囊^[14];治疗不稳定型心绞痛时,麝香保心丸和复方丹参滴丸的疗效类似^[15],脑心通胶囊在心绞痛症

状改善总有效率方面优于复方丹参滴丸和麝香保心丸,复方丹参滴丸在心电图疗效总有效方面优于麝香保心丸,复方丹参滴丸在超敏 C 反应蛋白疗效方面优于麝香保心丸和脑心通胶囊^[16]。由此可知,治疗冠心病心绞痛时,麝香保心丸在症状改善、心电图改善等方面更具有优势;治疗不稳定型心绞痛,脑心通胶囊在心绞痛症状改善方面更具有优势,复方丹参滴丸在心电图疗效和超敏 C 反应蛋白疗效方面更具有优势。

本研究采取决策树模型对 3 种中成药治疗冠心病稳定型心绞痛进行为期 6 个月的药物经济学评价。以心血管终点事件为效果观察指标,随访 6 个月,仅观察到因不稳定心绞痛住院事件,以此为临床效果指标,临床有效率结果为脑心通胶囊优于麝香保心丸优于复方丹参滴丸,以此计算三组患者的 QALY 结果与临床有效率一致。成本采用明细成本法,对 3 种干预措施进行医疗总成本的计算,包括不稳定性心绞痛住院成本,结果显示,麝香保心丸成本最低,复方丹参滴丸成本最高。因此,得出结果,与麝香保心丸组相比,脑心通胶囊组的 ICUR

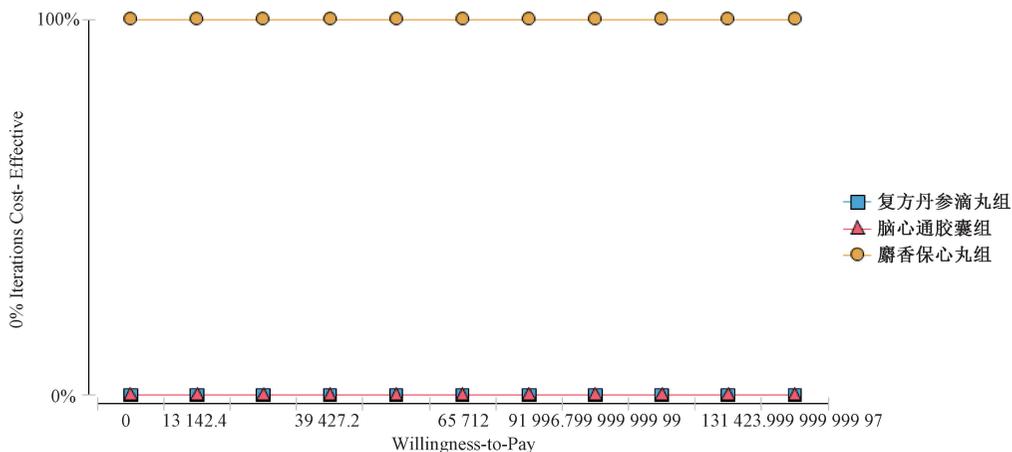


图3 成本-效果可接受曲线

Fig 3 Acceptable curve of cost-effectiveness

远高于3倍人均GDP,因此,麝香保心丸为经济优势方案;与复方丹参滴丸组相比,麝香保心丸组的成本更低,效果更好,因此,麝香保心丸为经济优势方案。对成本-效用分析基础结果进行敏感性分析,其结果支持基础分析结果。

本研究中,由于6个月随访未观察到其他心血管终点事件,且目前暂未有关于3种干预措施长期心血管终点随访研究,因此,不能进行长期药物经济学结果的模拟。但短期结果数据已显示麝香保心丸的经济优势,此结果弥补了当前的研究空白,具有较好的临床参考价值。

综上所述,与复方丹参滴丸和脑心通胶囊相比,麝香保心丸治疗冠心病稳定型心绞痛最具有经济性,且结果稳健性较好。但本研究仍具有一定的局限性,如纳入病例数较少,研究时限较短,成本类别较为单一,后期有待开展高质量、大样本量的真实世界研究,为临床合理用药和医保决策的制定提供更为科学的证据。

参考文献

- [1] WANG Y B, ZHANG W L, ZHANG Y H, et al. *VKORC1* haplotypes are associated with arterial vascular diseases (stroke, coronary heart disease, and aortic dissection) [J]. *Circulation*, 2006, 113(12): 1615-1621.
- [2] FRANK-TEWAAG J, BLEEK J, HORENKAMP-SONNTAG D, et al. Use of guideline-recommended drug therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention for stable coronary heart disease in Germany: a multilevel analysis of nationwide routine data [J]. *BMJ Open*, 2020, 10(12): e042886.
- [3] 董鹏欣,樊迪,韩晟,等.注射用丹参多酚酸盐治疗不稳定型心绞痛的循证药物经济学研究[J].*药品评价*, 2016, 13(20): 18-21, 30.
- [4] 国家统计局.河北省人均地区生产总值[EB/OL]. [2022-03-14]. <https://data.stats.gov.cn/easyquery.htm?cn=E0103&z= A0201®=130000&sj=2021>.
- [5] 孙俊波,郑毅敏,张帅,等.益气宽胸止痛汤联合西药治疗冠心病稳定型心绞痛临床观察[J].*中国中医药科技*, 2021, 28(1): 83-85.

- [6] 白娜.养心汤治疗冠心病稳定型心绞痛的效果分析[J].*中国现代药物应用*, 2021, 15(3): 215-217.
- [7] ZHANG J G, CUI Q F, ZHAO Y R, et al. Mechanism of angiogenesis promotion with Shexiang Baoxin Pills by regulating function and signaling pathway of endothelial cells through macrophages[J]. *Atherosclerosis*, 2020, 292: 99-111.
- [8] ZHANG K J, ZHU J Z, BAO X Y, et al. Shexiang Baoxin Pills for coronary heart disease in animal models: preclinical evidence and promoting angiogenesis mechanism[J]. *Front Pharmacol*, 2017, 8: 404.
- [9] WEI D, ZHENG N N, ZHENG L Y, et al. Shexiang Baoxin Pill corrects metabolic disorders in a rat model of metabolic syndrome by targeting mitochondria[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 137.
- [10] SHI Y N, LIU D, YUAN J H, et al. Compound Danshen Dripping Pills prevented leptin deficiency-induced hepatic ER stress, stimulated autophagy, and improved insulin resistance of ob/ob mice [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 5368657.
- [11] YAO D F, WANG C, HAN L H, et al. Compound Danshen Dripping Pills combined with trimetazidine in treating unstable angina pectoris: protocol for a systematic review of randomized controlled trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(49): e18238.
- [12] 冯娟,闫奎坡,朱翠玲,等.基于随机对照试验系统评价脑心通胶囊治疗冠心病心绞痛的疗效[J].*世界中医药*, 2021, 16(18): 2719-2726.
- [13] 王宪英,张慧玲,王晓丽,等.麝香保心丸与复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛的循证药物经济学评价[J].*中国医院用药评价与分析*, 2021, 21(1): 71-76.
- [14] 王卓溪,班纪芳,李柔乐,等.基于网状Meta分析的9种益气活血类口服中成药治疗冠心病心绞痛临床评价[J].*海南医学院学报*, 2021, 27(11): 845-854.
- [15] 李雪靖,王宪英,鄯素会,等.复方丹参滴丸与麝香保心丸分别治疗不稳定型心绞痛的药物经济学评价[J].*中国医院用药评价与分析*, 2021, 21(5): 584-589.
- [16] 张露苗,杜廷海,牛琳琳,等.中成药治疗不稳定型心绞痛的网状Meta分析[J].*中国中药杂志*, 2021, 46(3): 703-711.

(收稿日期:2022-03-14 修回日期:2022-09-06)