

丹参川芎嗪注射液联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的成本-效果分析

耿国民*,周洪恩,李阳春,李继红(河南省义马煤业集团股份有限公司总医院,河南 三门峡 472000)

中图分类号 R956 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)08-0733-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.08.22

摘要 目的:评价丹参川芎嗪注射液联合厄贝沙坦在糖尿病肾病治疗中的成本-效果。方法:将76例糖尿病肾病患者随机均分为治疗组与对照组;在积极控制血糖的基础上,治疗组在持续口服厄贝沙坦片的同时加用丹参川芎嗪注射液静脉滴注(连用14 d),对照组单用厄贝沙坦片,疗程均为12周。观察两组治疗前后血压、血尿素氮(BUN)、血清肌酐值(Scr)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、尿微量白蛋白排泄率(UAER),运用成本-效果分析法进行分析和比较。结果:与治疗前比较,两组治疗后血压、BUN、Scr和UAER均显著下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且与对照组比较治疗组降低更为显著($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗组治疗后TG、TC显著下降,HDL-C升高($P<0.01$),而对照组治疗前、后无显著变化($P>0.05$)。治疗组与对照组的总有效率分别为89.47%和65.79% ($P<0.05$),成本分别为(6 468.34±2 376.53)元和(5 482.64±486.67)元,成本-效果比分别为7 229.62和8 333.55,以对照组为参照,治疗组的增量成本-效果比为41.63。结论:厄贝沙坦联合丹参川芎嗪治疗糖尿病肾病可以降低血压,减少蛋白尿,降低TG、TC、UAER水平,升高HDL-C水平,稳定肾功能,疗效优于单用厄贝沙坦,是治疗糖尿病肾病的较好组合,且其治疗成本未显著增加。

关键词 厄贝沙坦;丹参川芎嗪注射液;糖尿病肾病;成本-效果分析

Cost-effectiveness Analysis of Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection Combined with Irbesartan in the Treatment of Diabetic Nephropathy

GENG Guo-min, ZHOU Hong-en, LI Yang-chun, LI Ji-hong (Henan Yima Coal Industry Group General Hospital, Henan Sanmenxia 472000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the cost-effectiveness of Salviae miltiorrhizae and ligustrazine hydrochloride injection combined with irbesartan in the treatment of diabetic nephropathy. METHODS: 76 cases of patients with diabetic nephropathy were randomly divided into treatment group and control group, 38 cases in each group. Based on the positive control blood sugar, the treatment group on the basis of continuous oral irbesartan tablets + Salviae miltiorrhizae and ligustrazine hydrochloride injection, ivgtt. (use 14 d), the control group was treated with oral irbesartan tablets for 12 weeks, observed before and after treatment, blood pressure, BUN, Scr, TG, TC, HDL-C, UAER, to analyze and compare the cost-effectiveness. RESULTS: Compared with before treatment in both groups, blood pressure, BUN, Scr and UAER were significantly decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$), the treatment group compared with the control group decreased more significantly ($P<0.01$). After treatment, TG, TC significantly decreased, HDL-L increased ($P<0.01$), before and after treatment of the control group had no significant change ($P>0.05$). The treatment group and the control group, the total efficiency were 89.47% and 65.79%, respectively ($P<0.05$), the cost were (6 468.34 ± 2 376.53 yuan and (5 482.64 ± 486.67) yuan, cost-effectiveness ratio were 7 229.62 and 8 333.55, respectively. To the control group as a reference, the incremental cost-effectiveness of the treatment group was 41.63. CONCLUSIONS: Salviae miltiorrhizae and ligustrazine hydrochloride injection combined with Irbesartan in the treatment of diabetic nephropathy can lower blood pressure, reduce proteinuria, lower TG, TC, UAER in increasing HDL-C, stable renal function, more effective than the single use of irbesartan, and is a good combination, cost-effectiveness analysis results had no significantly increase.

KEY WORDS Irbesartan; Salviae miltiorrhizae and ligustrazine hydrochloride injection; Diabetic nephropathy; Cost-effectiveness analysis

糖尿病肾病(Diabetic nephropathy, DN)是糖尿病(DM)最常见的微血管并发症,是DM患者主要的致残和死亡原因。DN临床主要表现为蛋白尿,其主要病理特征是肾小球细胞外基质(ECM)堆积,系膜增宽,基底膜(GBM)增厚,肾小管硬化及肾间质纤维化^[1]。如何减少蛋白尿漏出,有效延缓DN的进展,是目前临床治疗的重点。笔者应用厄贝沙坦联合丹参川芎嗪注射液治疗DN并进行了疗效观察及成本-效果分析,以期临床合理用药提供参考。

* 副主任药师,本科。研究方向:临床药学。电话:0398-5888860。E-mail:chinaggm@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2010年12月—2012年1月住院或门诊长期随访的DN患者76例,符合世界卫生组织(WHO)1999年DM治疗标准^[2]并符合Mogensen对DN的分期标准^[3],均为Ⅲ~Ⅳ期,尿微量蛋白(UA1b)≥30 mg/24 h,均无急性肾炎、泌尿系结石、感染、发热、严重心脏病、肝脏病及短期高蛋白饮食、其他可能引起尿蛋白增加的情况。所有患者随机均分为治疗组与对照组。对照组男性20例、女性18例,年龄39~79岁,平均(57.2±9.7)岁;病程5个月~18年,平均(8.6±5.7)年。治疗组

男性20例、女性18例,年龄37~78岁,平均(56.7±10.8)岁,病程4个月~19年,平均(12.9±6.9)年。两组年龄、性别、原发疾病、肾功能及24h尿蛋白排泄率(UAER)等指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

两组均进行DM教育,每日控制蛋白质摄入量为0.6~0.8 g/(kg·d),并用适量的降糖药(包括口服降糖药和胰岛素)控制血糖达到良好水平(空腹血糖<7 mmol/L)。对照组持续口服厄贝沙坦片(石家庄以岭药业股份有限公司,每片75 mg)300 mg, qd,疗程为12周。治疗组在对照组治疗的基础上加用丹参川芎嗪注射液(贵州拜特制药有限公司,每支5 mg)10 ml加入0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液250 ml中,静脉滴注, qd,连用14 d。

1.3 观察指标

观察治疗前后两组患者血压、血尿素氮(BUN)、血清肌酐值(Scr)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、UAER。

1.4 疗效判定标准^[4]

显效:症状、体征基本消失,UAER<200 μg/min,肾功能正

常;有效:症状、体征减轻,UAER较治疗前下降50%以上,Scr较治疗前降低≥15%;无效:未达到上述标准或加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

数据采用SPSS 10.0统计学软件进行统计、分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,同组治疗前、后采用配对 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血压变化比较

治疗组收缩压(SBP)和舒张压(DBP)分别由治疗前的(143±15)mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)和(89±12)mm Hg,降至(130±10)mm Hg和(77±10)mm Hg($P<0.05$);对照组SBP和DBP分别由治疗前的(142±11)mm Hg和(89±12)mm Hg,降至(136±12)mm Hg和(83±14)mm Hg($P<0.05$)。治疗后,两组患者血压比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组优于对照组。

2.2 两组患者肾功能指标变化比较

两组患者治疗前后BUN、Scr、TG、TC、HDL-C和UAER变化比较详见表1。

表1 两组患者治疗前后BUN、Scr、TG、TC、HDL-C和UAER变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	BUN, mmol/L	Scr, μmol/L	TG, mmol/L	TC, mmol/L	HDL-C, mmol/L	UAER, μg/min
治疗组	治疗前	7.30±1.50	99.78±11.90	2.72±0.93	6.35±1.43	0.81±0.29	277±36.51
	治疗后	2.48±1.20**	51.79±12.58**	1.44±0.56**	4.51±0.38**	1.48±0.39**	110±35.44**
对照组	治疗前	6.88±1.27	103.61±12.30	2.53±0.74	6.31±1.12	0.85±0.33	279±51.13
	治疗后	2.70±1.54*	62.71±10.72*	2.48±0.58	6.19±1.07	0.91±0.21	216±45.12*

与治疗前比较: * $P<0.01$; 与对照组比较: ** $P<0.01$

vs. before treatment: * $P<0.01$; vs. control group: ** $P<0.01$

由表1可见,两组患者治疗前后BUN、Scr和UAER比较均有显著性差异($P<0.01$),但治疗组BUN、Scr和UAER降低更为显著($P<0.01$)。治疗组治疗后TG、TC显著降低,HDL-C显著升高($P<0.01$),而对照组无显著性变化($P>0.05$),说明丹参川芎嗪联合厄贝沙坦治疗DN具有良好的降血脂作用。

2.3 两组患者疗效比较

治疗后,治疗组疗效显著优于对照组,两组总有效率比较有显著性差异($P<0.01$),详见表2。

表2 两组患者疗效比较(例)

Table 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率, %
治疗组	38	13	21	4	89.47*
对照组	38	6	19	13	65.79

与对照组比较: * $P<0.01$

vs. control group: * $P<0.01$

2.4 不良反应

两组患者肝功能在治疗前后无显著性差异($P>0.05$),不良反应均较轻微,未影响治疗,详见表3。

表3 两组患者不良反应比较(例)

Table 3 Comparison of adverse reaction between 2 groups (case)

组别	头痛	耳鸣	体位性头晕	体位性低血压	心动过速
治疗组	2	1	3	2	0
对照组	3	0	3	2	1

2.5 成本-效果分析

2.5.1 成本的确定 随着药物经济学的发展,医院越来越重

视患者治疗成本,以求用最小的成本换来最大的效果。成本是指某一特定非药物治疗方案或药物治疗方案所消耗的总价值,包括直接成本、间接成本和隐性成本^[5]。隐性成本(是指因疾病而遭受的痛苦、悲伤、精神创伤等引起的费用)目前难以把握,为避免造成数据偏差,故本研究对间接成本(是指因疾病导致误工损失的费用)和隐性成本忽略不计,只计算直接成本。为使结果具有参考意义,所有费用均按2012年1月的价格计算[厄贝沙坦分散片(每片75 mg):每片5.5元;丹参川芎嗪注射液(每支5 ml):每支38.84元]。对照组药品费用=每日服用厄贝沙坦分散片片数×所用天数×每片单价;治疗组药品费用=每日服用厄贝沙坦分散片片数×所用天数×每片单价+每日所用丹参川芎嗪注射液的支数×所用天数×每支单价。实验室检查费=检查BUN、Scr、TG、TC、HDL-C、UAER等实验室指标时所产生的总费用。检查费=所用仪器检查费用,包括量血压费、测血糖费、B超检查费、摄片费等。住院费=护理费+治疗费+材料费+膳食费+床位费+空调费+暖气费等。总成本=药品费用+实验室检查费+检查费+住院费。两组患者治疗成本统计详见表4。

表4 两组患者治疗成本统计(元)

Table 4 Statistics of costs between 2 groups (yuan)

组别	药品费	实验室检查费	检查费	住院费	总费用
治疗组	2 977.38	347.32	987.43	2 156.21	6 468.34±2 376.53
对照组	1 848.00	346.45	973.63	2 314.56	5 482.64±486.67

2.5.2 成本-效果分析 将成本(C)和效果(E)两者有机联系起来,采用单位效果所花费的成本表示,即成本-效果比(C/E)比值越小,则方案的实施意义越大。但有时候成本的增加不一定带来效果的相应增加,因此需计算每增加一个单位效果

所消耗的成本,即增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$)。本研究以成本较低的对照组为参照,进行成本-效果分析,详见表5。

表5 成本-效果分析

Tab 5 Analysis of cost-effectiveness

组别	C,元	E,%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
治疗组	6 468.34	89.47	7 229.62	41.63
对照组	5 482.64	65.79	8 333.55	

2.6 敏感度分析

药物经济学分析必须考虑结果的真实性和有效性。而在研究过程中,由于分析数据存在不确定性,使得研究成果与真实情况往往存在一定的偏差,故需进行敏感度分析^[9]。随着国家医疗改革的深入,势必促使药品价格逐渐降低,而劳动力的价格及住院费有所提高。假设药品成本降价10%,检查费用增加10%,住院费用增长6%,则总成本将发生相应的变化,由此进行敏感度分析,详见表6。

表6 敏感度分析

Tab 6 Analysis of sensitivity

组别	C,元	E,%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
治疗组	6 398.71	89.47	7 151.79	36.51
对照组	5 534.07	65.79	8 411.72	-

3 讨论

DN是DM常见而难治的微血管并发症和主要死因。目前,对其发病机制尚未完全明了。近年来发现,许多血管活性物质与DN有密切的关系,而血管紧张素II(Ang II)是其中之一。DN患者血浆Ang II水平与UAER呈明显正相关^[7]。Ang II是肾素-血管紧张素系统主要的血管活性物质,具有强烈的血管收缩作用,血浆Ang II水平升高引起肾脏血流动力学的异常,肾小球毛细血管内压增高,导致UAER增高。成年人肾脏的肾小球、肾小管节段以及血管系统中有Ang II-I型(AT₁)表达^[8]。Ang II通过作用于AT₁可以导致细胞表型改变,刺激细胞增殖,调节血管活性激素、生长因子、细胞外基质(ECM)成分等生物活性物质的基因表达^[9]。在一些病理的情况下,Ang II的过度表达可以刺激细胞肥大、促进细胞增殖及ECM的沉积,对靶器官造成损害。Cooper ME等^[10]认为,AT₁拮抗药发挥效应的机制可能是降低了AT₁介导的反应并增加血浆Ang II的水平,增加刺激AT₂发挥效应,这可能是AT拮抗药(厄贝沙坦)对器官保护机制之一;DN治疗的关键是早期防治,严格控制血糖、血压,有效纠正其他危险因素包括限制饮食中蛋白质摄入、低盐饮食,治疗高脂血症、肥胖等。高血压不仅是DM患者大血管并发症,也是DN发生、发展的主要因素。厄贝沙坦是一种新型强效的AT₁受体拮抗药(ARB),其特异性结合AT₁受体,可阻断由AT₁介导的Ang II的全部活性^[11]。该药可明显降低囊内压,扩张肾小球出球小动脉,增加肾血流量;能抑制肾系膜细胞的增殖和基质蛋白的产生,防止肾间质纤维化,维持肾小球基膜的完整性,改善其屏障功能,降低其通透性,使尿微量白蛋白减少。厄贝沙坦主要由CYP2C9氧化代谢,在肝内与葡萄糖醛酸结合氧化而代谢,终末清除半衰期为11~15 h。每日1次用药,3 d内达到血浆稳态浓度。该药及代谢产物由胆道和肾脏排泄,对血糖和血脂水平无明显影响,不良反应轻微,肾功能损害的患者其药动学参数无明显改变^[12],特别适用于DN患者。本研究表明,应用厄贝沙坦治疗DN可使患者血压、BUN、Scr、UAER明显降低,而对TG、TC、HDL-C的影响不明显,研究结果与文献^[12]报道一致。

DN患者多伴有脂代谢紊乱,主要表现为TG升高和HDL-C水平下降,影响着DN的发生、发展。有试验^[13]发现,血

脂升高可促使内皮细胞分泌舒张、收缩血管的细胞因子和化学介质失衡,使肾小球前、后血管收缩,血管张力升高,进而影响肾脏局部血液动力学,促进肾小球硬化。尤其是氧化低密度脂蛋白能增加氧自由基的产生,促进肾小球内过氧化物阴离子的生成,加速DN的进展。丹参川芎嗪注射液由丹参、川芎药材提取精制而成,其提取成分为丹参素及川芎嗪。丹参素可改善微循环,促进纤维蛋白溶解,降低全血黏度,改善血液流变性及微循环障碍等^[14]。川芎嗪来源于伞科植物川芎的干燥根茎,为吡嗪类生物碱,其有效成分为四甲基吡嗪,具有典型的“钙拮抗药”的特性。现代研究^[15]表明,川芎嗪能抑制血小板聚集,使已聚集的血小板解离并能降低血小板表面活性,溶解纤维蛋白原,降低血液黏度及血脂,扩张微动脉,改善微循环。本研究结果显示,丹参川芎嗪与厄贝沙坦联用能更好的降低血压、UAER、TG、TC和升高HDL-C水平,改善肾功能,延缓肾功能的衰竭,且未见严重不良反应发生,疗效优于单用厄贝沙坦,是治疗DN的较好组合。

药物经济学研究的目的是判断药物治疗能取得的最大经济效益,为医疗决策提供参考,指导临床合理用药,给患者提供准确、有效的药物治疗信息^[16]。本研究结果显示,治疗组与对照组治疗DN,有效率分别为89.47%和65.79%。经成本-效果分析,治疗组的单位效果成本为7 229.62元,低于对照组的8 333.55元,增量成本-效果分析显示,每增加一个单位效果,治疗组多花费41.63元。敏感度分析显示,在药品价格下降、治疗成本上升的前提下,治疗组增量成本-效果增加了36.51元。因此,治疗组的治疗方案,在成本上有降低的趋势,其C/E将更优。综上所述,厄贝沙坦联合丹参川芎嗪治疗DN安全、有效,是治疗早期DN的理想药物组合。

参考文献

- [1] 耿国民,肖妩.胰激肽原酶联合黄芪治疗糖尿病肾病的临床观察[J].中国药房,2008,19(2):124.
- [2] 钱荣立.关于糖尿病诊断标准与分型[J].中国糖尿病杂志,2000,9(1):259.
- [3] Mogensen CE, Schmitz A, Christensen CK. Comparative renal pathophysiology relevant to IDDM and NIDDM patients[J]. *Diabetes Metab Rev*, 1988,4(5):453.
- [4] 叶任高,陈裕盛,方敬爱.肾脏病诊断及治疗标准专题讨论纪要[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4(6):513.
- [5] 顾海,李洪超.药物经济学成本-效果分析应用的相关问题探讨[J].中国药房,2004,15(11):675.
- [6] 孙树华,蔡宁.药物经济学与医药产业[M].1版.北京:科学出版社,2004:61-81.
- [7] 柴国绿,杨玉红.舒血宁对糖尿病肾病患者血浆ET、Ang II、ADM、NO水平的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2008,9(5):446.
- [8] Burnier M, Brunner HR. Angiotensin II receptor antagonists[J]. *Lancet*, 2000,355(9 204):637.
- [9] Kim S, Iwao H. Molecular and cellular mechanism of angiotensin II-mediated cardiovascular and renal disease[J]. *Pharmacology Rev*, 2000,52(1):11.
- [10] Cooper ME, Webb RL, de Gasparo M. Angiotensin II receptor blockers and the kidney: possible advantages over ACE inhibition?[J]. *Cardiovas Drug Rev*, 2001,19(1):75.
- [11] 宋玉娥,陆再莫,谢维娅,等.国产厄贝沙坦治疗原发性高血压的疗效观察[J].临床心血管病杂志,2002,18(1):37.
- [12] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:临床用药须知

利胆片中黄芩苷的含量测定及其质量评价^Δ

孟 姝^{1*}, 杨友田¹, 林玉莲², 谷 蓉¹(1.盐城卫生职业技术学院, 江苏 盐城 224005; 2.盐城市药品检验所, 江苏 盐城 224002)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)08-0736-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.08.23

摘要 目的:建立利胆片中黄芩苷的含量测定方法,并评价不同厂家利胆片的质量。方法:采用高效液相色谱法测定利胆片中黄芩苷的含量;对不同厂家以及同一厂家不同批次利胆片中黄芩苷的含量进行对比,并且对黄芩苷含量分布区域进行比较,拟订黄芩苷的控制指标并进行质量评价。结果:黄芩苷检测质量浓度在0.002 14~0.053 40 mg/mL范围内与峰面积积分值呈良好的线性关系($r=0.999\ 9$);平均加样回收率为100.33%, $RSD=1.09\%$ ($n=6$)。53批利胆片的黄芩苷含量最大值为每片1.14 mg,最小值只有每片0.29 mg,各厂家平均值最高的为每片1.04 mg,最低的只有每片0.30 mg。结论:有必要增加黄芩苷含量控制标准,可考虑规定利胆片每片含黄芩苷不得少于0.59 mg,以保障该药成品的质量和效果稳定。

关键词 利胆片;黄芩苷;含量测定;质量评价

Content Determination and Quality Evaluation of Baicalin in Cholagogic Tablet

MENG Shu¹, YANG You-tian¹, LIN Yu-lian², GU Rong¹(1.Yancheng Health Vocational Technical College, Jiangsu Yancheng 224005, China; 2.Yancheng Institute for Drug Control of Jiangsu Province, Jiangsu Yancheng 224002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To develop the method for content determination of baicalin in Cholagogic tablet, and to evaluate the quality of them from different manufacturers for consideration. METHODS: The content of baicalin in Cholagogic tablet was determined by HPLC. The contents of baicalin in Cholagogic tablet from different manufactures or different batches of the tablet from same manufactures were analyzed comparatively; the distribution area of baicalin content were also compared, and the quality control index of baicalin were determined to evaluate the qualities of them. RESULTS: The linear range of baicalin were 0.002 14-0.053 40 mg/mL ($r=0.999\ 9$) with an average recovery of 100.33% ($RSD=1.09\%$, $n=6$). For the content of baicalin in 53 batches, the maximum was 1.14 mg per tablet, and the minimum was 0.29 mg per tablet. The maximal average value was 1.04 mg per tablet, and the minimal average value was 0.30 mg per tablet. CONCLUSION: It is necessary to add the control index of the content of baicalin. It should be considered that the content of baicalin is no less than 0.59 mg per tablet in order to guarantee the quality and effect of the product.

KEY WORDS Cholagogic tablets; Baicalin; Content determination; Quality evaluation

利胆片是《中国药典》2010年版新增增收的品种,是由大黄、金银花、金钱草、木香、知母、大青叶、柴胡、白芍、黄芩、芒硝、茵陈等十一味药组成的纯中药制剂,具有清热、止痛的作用^[1]。该药现行质量标准只有粉末显微鉴别和大青叶薄层鉴别试验^[2]等定性分析,而没有涉及对其主要指标成分进行定量

分析,药品质量得不到全面、有效的控制。因此,有必要对利胆片的主要指标成分建立适当的定量分析方法,以全面控制其质量,提高用药的有效性和安全性。该药处方中黄芩主要有清热燥湿、泻火解毒^[3]的功效,对利胆片的主要功效贡献较大。黄芩的主要成分为黄芩苷,在一些传统的中药材和成药

[S].2005年版.北京:人民卫生出版社,2005:201.

[13] Hun CC, Tinn YG, Shyi TS, *et al.* Insulin and heparin suppress superoxide production in diabetic rat glomeruli stimulated with lowdensity lipoprotein[J]. *Kidney*, 2001, 59(Suppl):124.

^Δ江苏省教育厅大学生实践创新训练计划立项项目[No.苏教高(2011)25号]

* 讲师,硕士研究生。研究方向:药物质量分析。E-mail: mengshu1985@163.com

[14] 杨继英.丹参素的药理作用研究进展[J].中华临床医学杂志,2007,8(4):45.

[15] 徐浩.川芎嗪的临床应用和药理作用[J].中国中西医结合杂志,2003,23(3):379.

[16] Doherty J, Kamael. What is next for pharmacoeconomics and outcomes research in Asia?[J]. *Value Health*, 2004, 7(2):118.

(收稿日期:2012-03-03 修回日期:2012-12-06)