

玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎的成本-效果分析

余 蕾^{1*}, 冯世龙^{2#}, 贾叙锋³ (1. 重庆三峡中心医院药剂科, 重庆 万州 404000; 2. 重庆三峡中心医院骨科, 重庆 万州 404000; 3. 泸州医学院附属医院脊柱外科, 四川 泸州 646000)

中图分类号 R956 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)24-2265-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.24.20

摘要 目的: 评价玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效及成本-效果。方法: 将80例膝关节骨性关节炎患者随机均分为观察组和对照组, 观察组患者给予玻璃酸钠注射液25 mg治疗, 对照组给予鹿瓜多肽注射液16 mg治疗, 观察两组患者的临床疗效, 比较其成本-效果比。结果: 观察组患者的总有效率为95.00%, 显著高于对照组(70.00%), 且成本-效果比(*C/E*)显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。经敏感度分析, 观察组患者的*C/E*亦低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者均未见不良反应发生。结论: 玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效显著, 成本-效果更优。

关键词 药物经济学; 玻璃酸钠; 鹿瓜多肽; 骨性关节炎; 成本-效果分析

Cost-effectiveness Analysis of Hyaluronate Sodium in the Treatment of Osteoarthritis of Knee

YU Lei¹, FENG Shi-long², JIA Xu-feng³ (1. Dept. of Pharmacy, Central Hospital of Three Gorges, Chongqing Wanzhou 404000, China; 2. Dept. of Orthopedics, Central Hospital of Three Gorges, Chongqing Wanzhou 404000, China; 3. Dept. of Spine Surgery, The Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Sichuan Luzhou 646000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and the cost-effectiveness ratio of hyaluronate sodium in the treatment of osteoarthritis of knee. METHODS: 80 patients of osteoarthritis of knee were randomly divided into observation group and control group; observation group received hyaluronate sodium 25 mg, while control group was given Cervus and cucumis polypeptide 16 mg; clinical efficacies of 2 groups were observed and the cost-effectiveness ratios were compared. RESULTS: The total effective rate of observation group was 95.00%, while was higher than that of control group (70.00%); the cost-effectiveness (*C/E*) ratio of observation group was lower than that of control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). As for sensitivity analysis, the *C/E* of observation group was lower than that of control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no ADR in both groups. CONCLUSIONS: Hyaluronate sodium is significantly effective in the treatment of osteoarthritis of knee with low *C/E* ratio.

KEY WORDS Pharmacoeconomics; Hyaluronate sodium; Cervus and cucumis polypeptide; Osteoarthritis; Cost-effectiveness analysis

骨性关节炎是一种以关节软骨的变性、破坏及骨质增生为特征的慢性关节病, 已成为一种世界性疾病。随着社会老龄化程度的加剧, 其患病人数还在不断的增加。该病因关节疼痛、关节活动功能障碍等因素, 严重影响了患者的生活质量。目前, 治疗膝关节骨性关节炎的药物较多, 为促进合理、经济用药, 笔者采用成本-效果分析的方法, 探讨玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效和药物经济学价值, 以为临床经济、有效地选择合适的膝关节骨性关节炎治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

参照中华医学会骨科学分会制定的“膝关节骨性关节炎

诊断标准”, 即: (1) 近1个月内反复膝关节疼痛; (2) 影像学检查示膝关节间隙变窄, 软骨下骨硬化和/或囊性变, 关节缘骨赘形成; (3) 关节腔积液 (至少2次) 清亮、黏稠, 白细胞计数 (WBC) $< 2\,000/\text{ml}$; (4) 中老年患者年龄 ≥ 40 岁; (5) 晨僵 $\leq 30\text{ min}$; (6) 活动时有关节摩擦音 (感)。符合 (1) (2) 或 (1) (3) (5) (6) 或 (1) (4) (5) (6) 即可诊断为膝关节骨性关节炎^[1]。

1.2 一般资料

选取重庆三峡中心医院2010年10月—2012年10月就诊的单侧膝关节骨性关节炎患者, 排除存在严重膝关节创伤、膝关节先天性畸形、骨结核及化脓性关节炎后遗症等疾病者; 所有患者均无意识障碍及认知功能障碍, 可以配合调查和随访, 最终入选80例。采用随机数字的方法将80例患者均分为观察组和对照组。观察组: 男性25例, 女性15例, 年龄42~72岁, 平均 (53.97 ± 4.28) 岁; 病程7个月~10年, 平均 (4.31 ± 0.57) 年。其中, 患病膝关节右侧22例、左侧18例。对照组: 男

* 主管药师。研究方向: 药房管理。电话: 023-58147576

通信作者: 副主任医师。研究方向: 脊柱外科和关节外科。电话: 023-58103166

性23例,女性17例,年龄42~71岁,平均(53.24±4.22)岁,病程7个月~11年,平均(4.46±0.52)年。其中,患病膝关节右侧24例、左侧16例。两组患者在年龄、性别、病程等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究用方法及剂量与相关文献吻合。本研究方案经我院伦理委员会批准;所有患者均知情同意参加本研究。

1.3 治疗方法

患者均取仰卧位,患侧膝关节屈曲90°,常规碘伏消毒铺巾,局部麻醉,应用16号针头在髌骨外上缘进行关节穿刺,若有积液抽取部分送检。然后将一次性输液器连接至该16号针头上,注入0.9%氯化钠注射液,待关节腔饱满后,应用另一个16号针头在髌骨内下缘进行穿刺,针尾接一次性输液管,进行关节腔冲洗。冲洗完毕后,先拔出进液体的针头,并从出液针头尽量抽尽关节腔内的液体,然后进行关节腔药物注射。观察组患者给予玻璃酸钠注射液25 mg(上海景峰制药有限公司),对照组则给予鹿瓜多肽注射液16 mg(哈尔滨誉衡药业有限公司),拔针后再次消毒,压迫数分钟并覆盖无菌敷贴。穿刺结束后被动屈伸膝关节30次,使药物均匀覆盖于膝关节表面。两组患者均每周治疗1次,共治疗4周。患者治疗期间注意休息,禁止重体力劳动,停止其他一切镇痛药物。

1.4 评价标准

膝关节疼痛评价:患膝平地行走20 m,以视觉模拟评分法(VAS)评价膝关节疼痛程度,VAS评分总分在0~10分之间,评分越高表明疼痛感越强烈^[2]。

膝关节功能评估^[3-4]:根据Rasmussen膝关节功能评分量表,量表评分在6~30分之间,得分越高表明膝关节功能越好,治疗效果越好。

疗效判定标准^[4]:无疼痛等临床症状,膝关节正常活动,膝关节功能评分增加超过95%为治愈;无疼痛等临床症状,膝关节正常活动,膝关节功能评分增加在30%~95%为缓解;症状未见缓解或加重,膝关节活动未见改善,膝关节功能评分未见增加或<30%或减少为无效。总有效率=(治愈例数+缓解例数)/总例数×100%。

1.5 治疗成本

药物经济学分析方法是建立在费用分析的基础之上,所以都以货币金额作为费用指标,包括直接成本和间接成本。直接成本包括住院费用、检查费用、药品费用和治疗费用等;间接成本包括患者因治疗造成的除直接成本外的其他费用^[5]。由于间接成本尚无统一标准,因人而异,难以比较,本研究将其忽略。直接成本中,本研究两组患者除应用药物不同外,其他治疗方法均相同,所以本研究仅计算药费。观察组成本:玻璃酸钠注射液(规格2.5 ml:25 mg),每支184.00元,每次1支,共计4支,即736元。对照组成本:鹿瓜多肽注射液(规格2 ml:4 mg),每支38.8元,每次4支,共计16支,即620.8元。

1.6 统计学方法

采用SPSS 13.0软件进行统计学分析,计量资料比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效及各项评分比较

观察组患者痊愈20例,缓解18例,无效2例,总有效率为95.00%;对照组患者痊愈16例,缓解12例,无效12例,总有效率为70.00%。观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

两组患者治疗前VAS及Rasmussen膝关节功能评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后3个月,两组患者两项指标评分均较治疗前显著改善($P<0.05$),且观察组较对照组改善更为显著($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者VAS及Rasmussen膝关节功能评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of VAS and Rasmussen knee joint function score between 2 groups (score, $\bar{x} \pm s$)

组别	VAS评分		Rasmussen膝关节功能评分	
	治疗前	治疗后3个月	治疗前	治疗后3个月
观察组	6.32±1.10	3.10±0.74	7.36±1.47	26.72±2.06
对照组	6.36±1.16	4.51±0.80	7.42±1.58	20.62±2.32

2.2 不良反应

两组患者在治疗及随访过程中,均未见不良反应发生。

2.3 成本-效果分析

成本-效果比(C/E)为成本(C)与效果(E)的比值,比值越大表示该方案成本越高。而 C/E 最小并不意味着是最佳方案,通常成本增加,其相应的效果也会增加,但并不成正比,当成本增加到一定量时效果的增加会逐渐减少或不再增加。当费用增加而效果也同时增加时,就需要考虑每增加一个效果单位所花费的成本,即增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$)^[6]。两组患者成本-效果比较详见表2。

表2 两组患者成本-效果比较

Tab 2 Comparison of cost-effectiveness analysis between 2 groups

组别	C ,元	E ,%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
观察组	736.00	95.00	7.45	81.13
对照组	620.80	70.00	8.87	

由表2可见,观察组患者成本-效果显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 敏感度分析

考虑新药研发成本较高等因素,药品价格存在虚高成分,随着时间的延长药品价格势必降低。因此,本研究假设药品价格均下降10%来进行敏感度分析,结果显示观察组患者 C/E 依然优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 敏感度分析结果

Tab 3 Comparison of sensitivity analysis between 2 groups

组别	C ,元	E ,%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
观察组	662.40	95.00	6.97	102.65
对照组	558.72	70.00	7.98	

3 讨论

在生理状况下,关节软骨依靠关节周围肌肉的收缩及软骨下的骨质来完全吸收和分散所承受的负重和机械力量,当肌肉老化、周围神经病变时,肌肉吸收能量的功能也大大减

弱,导致关节软骨变形,软骨基质内糖蛋白丢失,软骨软化,在承受压力的部位逐渐出现断裂,使软骨表面呈细丝绒状物。随着时间的推移,软骨层变薄甚至消失,导致软骨下的骨质出现微小的骨折、坏死等,形成骨性关节炎。

陈华炎等^[7]应用鹿瓜多肽关节腔内注射治疗膝关节骨性关节炎,临床疗效满意。动物研究^[8]表明,鹿瓜多肽关节腔注射能抑制兔膝关节骨关节炎滑膜炎,抑制关节软骨胶原降解,从而延缓关节软骨退变。笔者分别应用玻璃酸钠注射液及鹿瓜多肽注射液关节腔内注射治疗膝关节骨性关节炎,前者临床总有效率高达95.0%,明显高于后者的70.0%。

然而,评价药物的临床应用的合理性,不能仅仅从临床疗效角度,还应考虑其经济性指标。药物经济学是经济学原理与方法在药品领域内的具体运用,其主要任务是通过成本分析对比不同的药物治疗方案的优劣,更好地测量成本和产出,以求最大限度地合理利用现有的医药卫生资源^[9],而成本-效果分析是药物经济学其中的一个基础分析方法。本研究结果显示,应用玻璃酸钠的患者,C/E为7.45,明显低于应用鹿瓜多肽患者的8.87。敏感度分析的结果也表明,应用玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎亦具有经济学价值。

综上所述,玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎临床疗效好,安全、可靠,也更为经济。

参考文献

- [1] 中华医学会骨科学分会.骨关节炎诊治指南:2007年版[J].中华骨科杂志,2007,27(10):793.
- [2] 吴纯西,包梅芳,杜建龙,等.臭氧联合玻璃酸钠治疗老年骨性膝关节炎[J].中国中西医结合外科杂志,2010(3):383.
- [3] 刘吉鹏,王廷荣,吕艳.玻璃酸钠结合中药治疗膝骨关节炎观察分析[J].中国现代药物应用,2010,4(21):85.
- [4] 邓伟.甘草附子汤治疗膝骨关节炎的临床研究[J].中药材,2008,31(7):1107.
- [5] 牛恒立,李平.药物经济学在临床合理用药中的应用[J].中国医院药学杂志,2008,28(4):308.
- [6] 李玉平,张晓庆,胡苹,等.胸腺五肽联合TP方案治疗晚期非小细胞肺癌的成本-效果分析[J].中国药房,2013,24(4):329.
- [7] 陈华炎,凌肇蔓,郑春霞.鹿瓜多肽关节腔内注射配合舒筋汤外洗治疗膝关节骨性关节炎40例[J].江西中医药,2012,43(3):51.
- [8] 戴政文.鹿瓜多肽关节腔注射干预兔膝关节软骨退变的实验研究[D].武汉:湖北中医药大学,2011.
- [9] 廖天江.药物经济学评价实践中存在的问题及对策[J].现代经济信息,2011,26(17):255.

(收稿日期:2013-02-25 修回日期:2013-04-15)

国家卫生和计划生育委员会主任李斌分别会见孟加拉等国卫生部长和WHO等国际组织负责人

本刊讯 2013年5月20日—21日,在瑞士日内瓦参加第66届世界卫生大会期间,中国代表团团长、国家卫生和计划生育委员会主任李斌分别会见了孟加拉、美国、欧盟、加拿大、瑞士、捷克、埃及、苏丹、印度、韩国、新加坡等国卫生部部长和第66届世界卫生大会主席以及世界卫生组织(WHO)、联合国艾滋病规划署等国际组织负责人。

会见孟加拉卫生和家庭福利部部长哈克(A.F.M.Ruhul Haque)时,李斌表示与哈克部长是老朋友,再次见面分外高兴,中方愿继续加强与孟加拉在妇幼家庭方面的合作。哈克感谢中方长期给予的卫生援助,希望开展精神卫生方面的合作与交流。

与美国卫生与公众服务部部长西贝利厄斯女士(Kathleen Sebelius)、食品与药品管理局局长汉伯格女士(Margaret Hamburg)会谈时,李斌高度评价中美卫生合作的成绩,感谢美国疾病预防控制中心在中国人感染H7N9禽流感防控工作中给予的支持。西贝利厄斯女士赞赏中方公开透明、迅速有效防控人感染H7N9禽流感,并及时分享毒株,使更多科学家参与新病毒研究,共同抗击疾病。美方愿与中方继续开展烟草控制、生物医学研究和艾滋病的防控工作。

会见欧盟常驻日内瓦代表赞皮亚(Mriangela Zappia)时,

李斌感谢欧盟疾控中心对中国人感染H7N9禽流感防控给予的支持,邀请欧盟组织部分国家卫生部长来华召开研讨会,互相交流和借鉴卫生体系方面的经验。

联合国艾滋病规划署执行主任西迪贝(Michel Sidibe)在会见中表示,中国在艾滋病防治领域取得了巨大成绩,感谢中国领导层的承诺和行动以及对艾滋病规划署的支持。李斌赞赏西迪贝的出色工作,希望规划署对中国继续在资金、技术、信息、科学研究等方面给予支持,吸收中国专家参与国际合作研究。中方愿与规划署合作一起推动非洲艾滋病防治工作。

李斌会见WHO总干事陈冯富珍时,感谢WHO对中国人感染H7N9禽流感疫情防控工作的支持,表示将进一步加强与WHO的合作,支持WHO的改革。陈冯富珍高度赞扬中国政府应对人感染H7N9禽流感疫情时采取的有力防控措施,及时通报信息、分享毒株,堪称典范,希望继续与中国紧密合作,共同应对新发传染病等对全球公共卫生安全的威胁。

李斌在会见尾身茂(Shigeru Omi)时,祝贺他当选本届世界卫生大会主席。尾身茂赞赏中国政府在人感染H7N9禽流感疫情防控中取得的显著成果,希望进一步深化与我国在卫生领域的合作。