

老年人接种23价肺炎球菌多糖疫苗药物经济学研究的系统评价

彭艳芹*,余正#,王国栋(中国药科大学国际医药商学院,南京 211198)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)36-5116-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.36.27

摘要 目的:为我国卫生决策部门科学、合理地制定老年人接种23价肺炎球菌多糖疫苗(PPV-23)政策提供理论支持。方法:计算机检索中国期刊全文数据库、万方数据库、Elsevier、PubMed,筛选出老年人接种PPV-23的药物经济学评价的相关文献,分别从成本研究、效果指标、年龄等方面进行统计分析。结果:共纳入13篇文献,合计900 472例老年人,年龄均大于60岁。研究所在地为哥伦比亚、美国、意大利、比利时、荷兰及中国。从成本角度来看,每增加一个生存质量调查年(QALY)成本介于9 239~33 000美元之间;从效果指标来看,成本-效果比介于9 239~45 161美元/AQLY之间。除荷兰一项研究认为65岁以上老年人接种PPV-23不具有成本效益,应该再考虑外,其余研究均显示65岁以上老年人接种PPV-23有一定的成本效益。结论:老年人接种PPV-23具有一定的经济性,且多数国家已将其纳入国家免疫计划。我国现有的研究尚无法确定老年人接种PPV-23的经济性,因此有待开展更多、更高质量的相关研究加以确认。

关键词 23价肺炎球菌多糖疫苗;成本-效果分析;药物经济学

Study on the Pharmacoeconomics of 23-valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine in Elderly: A Systematic Review

PENG Yan-qin, YU Zheng, WANG Guo-dong (International Medical School of China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide theoretical support for the scientific and reasonable policy-making of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV-23) in elderly. METHODS: Retrieved from CJFD, Wanfang Database, Elsevier and PubMed, literature about the pharmacoeconomics evaluation of PPV-23 in elder were selected and statistically analyzed in respects of cost studies, effect indexes and research perspectives. RESULTS: Totally 13 literatures were included, involving 900 472 patients, who were older than 60 years old. Study locations were mainly Colombia, the United States, Italy, Belgium and China. Study results showed, each additional quality-adjusted life-year(QALY) cost was between \$ 9 239-\$ 33 000 in respect of cost; cost-effectiveness ratio was between \$ 9 239-\$ 45 161/QALY in respect of effect indexes. Most researches showed PPV-23 in elderly older than 65 years old had certain cast-effectiveness. Only a research in Netherlands held the idea that PPV-23 in elderly was not considered cost-effectiveness. CONCLUSIONS: Putting PPV-23 inelderly has certain cost-effectiveness and most countries has put it into national immunization program. The present researches can't ensure the economy of putting ppv-23 in elderly in china, so it needs more researches with high quality to ensure it.

KEYWORDS 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine; Cost-effectiveness analysis; Pharmacoeconomics

- [9] 王青. 曲美他嗪联合黄芪注射液治疗急性病毒性心肌炎的疗效及安全性[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(9): 1 820.
- [10] 葛海柱, 徐勇, 覃焕艺. 黄芪注射液联合曲美他嗪治疗急性病毒性心肌炎60例临床观察[J]. 黑龙江医学, 2010, 34(2): 134.
- [11] 陈婷婷. 曲美他嗪合用黄芪注射液治疗心肌炎的临床效果分析[J]. 现代养生, 2014, 30(20): 35.
- [12] 陈来成. 中西医结合治疗急性病毒性心肌炎32例[J]. 中国民间疗法, 2011, 19(7): 57.
- [13] 陈柏荣, 林春淑. 曲美他嗪和黄芪注射液治疗病毒性心肌炎的临床观察[J]. 中国误诊医学杂志, 2007, 7(15): 3 469.
- [14] 陈配桃. 曲美他嗪与黄芪注射液联合治疗病毒性急性心肌炎疗效观察[J]. 中外医学研究, 2014, 12(1): 105.
- [15] 马振兴. 曲美他嗪联合黄芪注射液治疗病毒性心肌炎62例临床观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2012, 15(3): 380.
- [16] 马方. 黄芪注射液和曲美他嗪治疗84例病毒性心肌炎的临床疗效观察[J]. 吉林医学, 2015, 36(3): 406.
- [17] 李群, 刘尚, 陈莞春, 等. 曲美他嗪、左卡尼汀及黄芪注射液治疗急性病毒性心肌炎的临床分析[J]. 中国当代医药, 2013, 20(22): 50.
- [18] 王松云, 赵劲波, 江洪. 参麦注射液联合黄芪注射液治疗成人病毒性心肌炎的Meta分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(3): 237.
- [19] 李虎, 李晓艳, 蒋学俊, 等. 1-6二磷酸果糖联合黄芪注射液治疗病毒性心肌炎Meta分析[J]. 临床误诊误治, 2013, 26(2): 71.

* 硕士研究生。研究方向:健康产出。E-mail: 331784338@qq.com

通信作者:副教授。研究方向:国际医药商务、商贸英语、健康产出。E-mail: yuzhengenglish@163.com

(收稿日期:2015-03-07 修回日期:2015-07-19)
(编辑:刘明伟)

当前,肺炎球菌疾病高发率、高病死率以及严重的后遗症,严重影响婴幼儿和老年人的健康,该疾病已经成为全球重要的公共卫生问题之一^[1]。目前,肺炎球菌疾病一般采用抗菌药物治疗,但长期使用抗菌药物可导致耐药性的产生。免疫预防工作以落实预防为主,是控制传染性疾病的基础,及早采取主动接种疫苗是有效降低发病率的重要手段,因此预防肺炎球菌疾病最方便经济的方法就是接种23价肺炎球菌多糖疫苗(23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, PPV-23)。它不但对健康人和老年人有很好的保护效果,而且对患有合并症的人群也有较好的保护效果^[2]。目前,PPV-23已在多个国家和地区使用,我国于1996年正式批准使用^[3]。

多数国家已经运用不同的方法完成了对PPV-23经济性的分析,且大多数文献都表明,老年人接种PPV-23具有经济学效果,许多国家已将老年人接种PPV-23纳入到国家免疫规划^[4]。而我国有关PPV-23的经济学研究很少,目前尚未有关于PPV-23的经济学效果的系统评价。因此,本文采用文献研究的方法,查询国内外有关60岁以上老年人接种PPV-23的最新进展,了解国内外60岁以上老年人接种PPV-23的实施情况,归纳各项研究的系统评价结果,以为我国实行老年人免费接种PPV-23提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索中国期刊全文数据库、万方数据库、Elsevier、PubMed。中文检索词为“23价肺炎球菌多糖疫苗”“药物经济学”“成本-效果分析”“成本-效用分析”“成本-效益分析”;英文检索词为“Pneumococcal polysaccharide vaccine 23”“Cost-utility”“Pharmacoeconomics”“Cost-effectiveness”“Cost-benefit”。检索时限为2000年6月—2013年12月。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 研究类型 均为随机对照的回顾性研究。基于社会角度或者医疗保健角度,采用队列模拟或者马尔科夫(Markov)模型,研究时限大于5年。

1.2.2 研究对象 60岁以上老年人,性别不限。

1.2.3 干预措施 试验组老年人接种PPV-23,对照组老年人不接种PPV-23。

1.2.4 结局指标 ①成本分析;②效果指标{成本-效果分析[增量-成本效果(ICER)、效益-成本比(BCR)、成本节省]};③年龄;④研究视角;⑤敏感度分析。成本分析和效果指标均以生命年增加(LYG)、生存质量调整年(QALY)表示,上述5项指标满足任意一项即可纳入。其中,①②③为主要指标,④⑤为次要指标。一般情况下,欧美发达国家每增加一个生命年或者QALY,人们可意愿支付金额为50 000美元,如果超过这个金额则不具有成本效益。对于发展中国家通常采用3倍人均国内生产总值为人们的可意愿支付金额,如果超过3倍人均国内生产总值,则不具有成本效益。

1.2.5 排除标准 ①经济学评价的指标选取不正确;②老年人接种PPV-23的临床疗效比较;③重复发表;④试验组联合接种疫苗。

1.3 数据提取

将检索到的文献研究分类整理汇总,提取各文献中的信息,主要包括以下部分:1)文献的基本情况,包括作者及发表年份、研究国家、类型、疫苗效果、研究角度、贴现率、评价方

法;2)研究数据及结果,成本-效果分析的研究结果包括ICER及阈值;3)成本-效益分析的研究结果,包括成本、增量效益及净效益。数据均为原始文献货币数量及种类。

1.4 质量评价标准

由两名评价员分别仔细阅读所获文献文题、摘要和全文,以确定符合纳入标准的文献。用统一的质量评价量表对每一篇符合纳入标准的文献进行以下几个方面的评价:(1)随机分配方法;(2)分配隐藏情况;(3)是否采用盲法;(4)失访及处理。将研究质量从高到低分为A、B、C级,A级:4条质量评价标准均完全满足;B级:其中任一条或多条质量评价标准仅为部分满足;C级:其中一条或多条质量评价标准完全不满足^[5]。

2 结果

2.1 纳入研究基本信息

按照前述检索策略进行文献检索,共检索到8篇中文文献,22篇英文文献,按照纳入与排除标准进行筛选后,最终纳入13篇文献^[4,6-17],合计900 472例65岁以上老年人。13篇文献都是基于决策树模型、Markov决策模型或者队列模型方法进行的关于老年人群接种PPV-23的经济学评价,试验组接种PPV-23、对照组不接种。13项研究中,2项采用BCR为结局指标^[6-7],10项采用成本-效果分析进行研究^[4,8-12,14-17],仅有1项采用成本节省为结局指标^[13]。研究所在地为哥伦比亚、美国、意大利、比利时、荷兰及中国。

2.2 纳入研究质量评价结果

根据上述质量评价标准,其中13项研究均采用随机分配方法,没有采用分配隐藏方法和盲法,对于纳入研究的失访情况也没有作相应的处理。因此,纳入研究的质量评价结果均为C级。

2.3 系统评价结果

2.3.1 成本分析 通常疾病的成本包括直接成本、间接成本和隐性成本。在所纳入的13篇文献中,均未计算隐性成本。13项研究中,有7项研究未包括间接成本,其ICER/LYG的值介于6 000~23 361美元,ICER/QALY的值介于9 239~33 000美元^[4,9-10,13-14,16-17]。

2.3.2 效果指标 13篇文献中,有10篇文献是在基本情况下对PPV-23预防肺炎球菌疾病进行成本效果分析^[4,6-12,15,17]。有4篇文献的结果采用每LYG所花费的成本,成本-效果比介于1 285~23 361美元/LYG^[10-11,15,17];有2篇文献的结果采用BCR^[6-7],分别为6.49和7.08;有4篇文献的结果指标采用每QALY所花费的成本,成本-效果比介于9 239~45 161美元/QALY^[4,8-9,12]。

2.3.3 年龄 多项研究调查均为PPV-23对65岁以上老年人预防肺炎球菌疾病的研究。一般情况下,对于65岁以上老年人接种23价疫苗是具有成本效益的^[4,6,8-9,11,14-17];但有1篇来自荷兰的文献对于65岁以上老年人接种23价疫苗是不具有成本效益的^[10]。1篇文献所用的结局指标为BCR,值为6.49^[6];其余几篇文献均为每QALY的成本或者每LYG的成本,数值都介于10 162~45 161美元/QALY或者1 285~25 697美元/LYG。

2.3.4 研究视角 13项研究中,有7项研究基于医疗保健的角度,基本上未包括间接成本,其ICER/LYG的值介于6 000~23 361美元,ICER/QALY的值介于9 239~33 000美元^[4,9-10,13-14,16-17]。有2项研究基于全社会角度^[7,14],其中1项研究包括间接成本,即生产力的损失^[11];对于65岁以上老年人接种疫苗,每LYG的

净成本为5 062美元;从医疗保健角度看, ICER/LYG的值增加到5 923美元,可见生产力的损失对成本效果的影响还是有限的^[15]。仅有1篇文献是基于第三方付费者的角度,结果发现,对于65岁以上老年人接种PPV-23, ICER/QALY为17 065美元^[12]。

2.3.5 敏感度分析 12项研究进行了敏感度分析,以对其关键参数进行检验,保证结果的可靠性^[4,6,8-17]。只有1项我国的有关慢性阻塞性肺病的老年人接种疫苗没有进行敏感度分析^[7]。疫苗有效性是影响接种疫苗是否具有成本效益的最大的影响因素,9项研究对此做了敏感度分析,其结果稳定,具有成本效益^[4,8-9,11-13,15-17]。肺炎球菌肺炎和菌血症的发病率与病死率也是影响结果是否具有成本效益的重要参数,8项研究对此进行了分析,结果依然可靠^[4,6,8-10,13-15]。

3 讨论

本研究共纳入13篇文献,对65岁以上老年人接种PPV-23和不接种PPV-23的经济效果进行了系统评价。结果显示,65岁以上老年人接种PPV-23是经济有效的(每增加一个QALY的成本小于可意愿支付金额50 000美元),可以作为预防肺炎球菌疾病的项目实施。此外,本研究也观察了一些别的参数对ICER的值有影响,如疫苗的成本^[4,6,8-9,11,13-15]、疫苗接种频率^[6]、是否住院、住院时间长短以及不良事件等。结果发现,是否住院、住院时间长短以及不良事件通常对ICER的影响较小。

本次系统评价纳入研究的局限性主要表现在疫苗有效性的可用数据、侵袭性肺炎球菌疾病的发生率和病死率数据的获取。由于我国开展的老年人接种PPV-23的经济性评价的研究数量很少,现有的系统评价均是建立在在国外研究的基础上,证据数量少和质量不高使得目前还很难对该问题下一个可靠的结论。因此,非常有必要组织国内权威专家科学系统地对60岁以上老年人接种PPV-23来预防侵袭性肺炎球菌疾病的经济性评价,以为我国的医保、国家免疫计划等相关卫生政策提供坚实的证据支持。

目前,国际上多数国家已经对老年人PPV-23的经济性达成了统一认识,已纳入到国家免疫计划。然而在我国,由于现有的研究还无法确定老年人接种PPV-23的经济性,因此在面对老年人侵袭性肺炎球菌疾病的管理和治疗时,也应根据国情选择是否将老年人接种疫苗纳入到国家免疫计划。希望未来开展更多、更高质量的基于我国实际情况的关于老年人接种PPV-23的经济学评价研究,以进一步为政府进行医疗资源配置决策提供明确的证据。

参考文献

[1] 王乐羊.上海市60岁以上老年人接种肺炎疫苗项目启动[EB/OL](2013-09-17)[2015-11-12].<http://health.sohu.com/20130917/n386745268.shtml>.

[2] 杨旸,王见冬,王新立,等.肺炎球菌多糖疫苗概述[C]//第五次全国免疫诊断暨疫苗学术研讨会论文集汇编.银川:中国生物制品学杂志,2011:4,487.

[3] 唐耀武.肺炎危害大,疫苗来预防[J].中老年保健,2005,10(144):10.

[4] Evers S, Ament A, Colombo GL, et al. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination for prevention of invasive pneumococcal disease in the elderly: an update for 10 Western European countries[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2007, 26(8):531.

[5] Higgins JT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions[EB/OL](2008-08)[2015-11-12]. <http://www.cochrane.org/search/site/Cochrane%20review%27s%20handbook>.

[6] 刘聚源,纪文艳,吴疆.北京市老年人肺炎多糖疫苗接种成本效益分析[J].中国公共卫生,2011,2(27):191.

[7] 杨明常,李跃飞.慢性阻塞性肺病患者接种23价肺炎球菌多糖疫苗的成本-效益分析[J].广州医学院学报,2011,6(39):68.

[8] Constantinos I, Michaelidis BA, Zimmerman RK, et al. Cost-effectiveness of a program to eliminate disparities in pneumococcal vaccination rates in elderly minority populations: an exploratory analysis[J]. *Value in Health*, 2013, 16:(2)311.

[9] Ament A, Baltussen R, Duru G, et al. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination of older people: a study in 5 western european countries[J]. *Clin Infect Dis*, 2000, 31(1):444.

[10] Postma MJ, Heijnen MLA, Jager JC. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal vaccination for elderly individuals in the Netherlands[J]. *Pharmacoecono*, 2001, 19(2):215.

[11] Carlos CO, Nelson AG, Angel JP, et al. Cost-effectiveness of the introduction of the pneumococcal polysaccharide vaccine in elderly Colombian population[J]. *Vaccine*, 2011,8(29):7 644.

[12] Jiang YL, Gauthier A, Annemans L, et al. Cost-effectiveness of vaccinating adults with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23) in Germany[J]. *Pharmacoecono & Outcomes Res*, 2012, 12(5):645.

[13] Graeve DD, Lombaert G, Goossens H. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal vaccination of adults and elderly persons in belgium[J]. *Pharmacoecono*, 2000, 6(17):591.

[14] Melegaro A, Edmunds WJ. The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. A cost-effectiveness analysis for invasive disease in the elderly in England and Wales[J]. *Euro J of Epidemio*, 2004, 19(1):365.

[15] Mangtani P, Roberts JA, Hall AJ, et al. An economic analysis of a pneumococcal vaccine programme in people aged over 64 years in a developed country setting[J]. *Intern J of Epidemio*, 2005, 34(3):565.

[16] Sisk JE, Whang W, Butler JC, et al. Cost-effectiveness of vaccination against invasive pneumococcal disease among people 50 through 64 years of age: role of comorbid conditions and race[J]. *Ann Intern Med*, 2003, 138(6):960.

[17] Merito M, Rossi PG, Mantovani J, et al. Cost-effectiveness of vaccinating for invasive pneumococcal disease in the elderly in the Lazio region of Italy[J]. *Vaccine*, 2007, 25(1):458.

(收稿日期:2015-03-02 修回日期:2015-11-07)

(编辑:申琳琳)