

阿仑膦酸钠预防绝经后妇女骨质疏松性骨折的成本-效用分析[△]

冯鑫^{1*},高颖¹,潘雪梅¹,毛佳佳²,房德敏^{1#}(1.天津市天津医院药学部,天津 300211;2.天津医科大学临床医学院,天津 300270)

中图分类号 R977;R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)17-2313-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.17.03

摘要 目的:评价阿仑膦酸钠预防绝经后妇女骨质疏松性骨折的经济性,为骨质疏松及骨量低下患者选择经济、有效的药物治疗方案提供参考。方法:选择Markov经济学模型,以基础用药(钙剂与维生素D₃)和基础用药联合阿仑膦酸钠的随机对照试验文献数据作为基线数据,使用TreeAge Pro 2011软件进行成本-效用分析。以质量调整生命年(QALY)及增量成本效用比(ICUR)作为经济学评价指标,通过单因素敏感度分析考察所建模型的稳定性。结果:基础用药组的QALY为0.704年,联合用药组的QALY为0.708年,两组间的ICUR为714 252.44。对于髌部骨折后期和发生其他骨折的人群,联合用药组均是低成本、低收益,明显不具有经济学优势;但是对于发生椎体骨折的人群,联合用药组发生骨折的累计概率明显低于基础用药组,两组间的ICUR仅为13 902.17,显示出经济学优势;对于发生髌部骨折的人群,基础用药组和联合用药组发生骨折的累计概率相同,两组间的ICUR为19 109.00,显示出经济学优势;对于发生腕部骨折的人群而言,疗效与经济性有待进一步探讨。结论:对于骨质疏松性骨折的低风险人群使用钙剂和维生素D₃来预防骨折更为经济;而对于易发生椎体和髌部骨折的高风险人群,选择阿仑膦酸钠联合基础用药则兼顾了有效性与经济性。

关键词 阿仑膦酸钠;骨质疏松;骨质疏松性骨折;成本-效用分析;药物经济学

Cost-utility Analysis of Alendronate Sodium Preventing Osteoporotic Fractures in Postmenopausal Women

FENG Xin¹, GAO Ying¹, PAN Xuemei¹, MAO Jiajia², FANG Demin¹ (1. Dept. of Pharmacy, Tianjin Hospital of Tianjin City, Tianjin 300211, China; 2. Clinical Medical College of Tianjin Medical University, Tianjin 300270, China)

- Practice Guidelines in Ovarian Cancer[S]. 2009-02-01.
- [11] Sankaranarayanan R, Ferlay J. Worldwide burden of gynaecological cancer: the size of the problem[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2006, 20(2):207-225.
- [12] 刘玲. miRNA-mRNA 差异表达与卵巢上皮癌多药耐药关系的研究[D]. 南宁:广西医科大学, 2014.
- [13] Kacperska MJ, Walenczak J, Tomasik B. Plasmatic microRNA as potential biomarkers of multiple sclerosis: literature review[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2016, 25(4):775-779.
- [14] Liu J, Wu X, Liu H, et al. Expression of microRNA-30a-5p in drug-resistant and drug-sensitive ovarian cancer cell lines[J]. *Oncol Lett*, 2016, 12(3):2065-2070.
- [15] Zhu H, Yang SY, Wang J, et al. Evidence for miR-17-92 and miR-134 gene cluster regulation of ovarian cancer drug resistance[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(12):2526-2531.
- [16] Wu DD, Li XS, Meng XN, et al. MicroRNA-873 mediates multidrug resistance in ovarian cancer cells by targeting ABCB1[J]. *Tumour Biol*, 2016, 37(8):10499-10506.
- [17] 赵丽,曹成建,刘现梅,等. ERO1 α 及其DNA甲基化在同型半胱氨酸抑制肝细胞增殖中的作用[J]. *中国药理学通报*, 2014, 30(12):1743-1747.
- [18] Tsai CT, So CW. Epigenetic therapies by targeting aberrant histone methylome in AML: molecular mechanisms, current preclinical and clinical development[J]. *Oncogene*, 2017, 36(13):1753-1759.
- [19] Borley J, Brown R. Epigenetic mechanisms and therapeutic targets of chemotherapy resistance in epithelial ovarian cancer[J]. *Ann Med*, 2015, 47(5):359-369.
- [20] Strathdee G, MacKean MJ, Illand M, et al. A role for methylation of the hMLH1 promoter in loss of hMLH1 expression and drug resistance in ovarian cancer[J]. *Oncogene*, 1999, 18(14):2335-2341.

(收稿日期:2016-09-27 修回日期:2017-04-20)

(编辑:张元媛)

[△]基金项目:国家“十二五”科技支撑计划子课题(No.2013B-AI06B04Y023007)

*副主任药师。研究方向:临床药学。电话:022-60910425。E-mail:fx_yutong@yeah.net

#通信作者:主任药师。研究方向:临床药学。电话:022-60910495。E-mail:fdm_wx@126.com

本栏目协办

上海交通大学医学院附属仁济医院
上药控股有限公司

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the economics of alendronate sodium preventing osteoporotic fractures in postmenopausal women, and to provide reference for osteoporotic and osteopenia patients to select economical and effective therapy plan. **METHODS:** Using Markov economic model, TreeAge Pro 2011 software was used for cost-utility analysis using RCTs literature data of basic medication (calcium and vitamin D₃) and basic medication combined with alendronate sodium as baseline data. Using quality adjusted life years (QALYs) and incremental cost utility ratio (ICUR) as economics evaluation indexes, the stability of established model was investigate by single factor sensitivity analysis. **RESULTS:** QALYs of the basic treatment group was 0.704 years, and QALYs of drug combination group was only 0.708 years. However, ICUR of two groups reached 714 252.44. For the late period of hip fracture and other fractures, drug combination group was in high cost and low benefit, obviously had no economic advantage. For vertebral fractures, the cumulative probability of fracture in drug combination group was significantly lower than basic treatment group, and ICUR of the two groups was only 13 902.17, with economic advantage. For hip fracture, the cumulative probability of fracture in basic treatment group was the same as drug combination group, and ICUR was 19 109.00, with economic advantage. For wrist fractures, curative effect and economy needed further study. **CONCLUSIONS:** For the low-risk population with osteoporotic fractures, calcium and vitamin D₃ are more economical in preventing osteoporosis fractures. For the high-risk population with vertebral and hip fractures, alendronate sodium combined with basic treatment is effective and economical.

KEYWORDS Alendronate sodium; Osteoporosis; Osteoporotic fractures; Cost-utility analysis; Pharmacoeconomics

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是一种以骨量低下、骨微结构损坏而导致骨脆性增加、易发生骨折为特征的全身性骨病。老年人代谢功能下降,是OP的高发人群,尤其是绝经后妇女,其OP发病率为73%^[1]。资料显示,我国目前的OP患者大约有8 400万人,预计到2020年将会增至2.866亿人,其中骨质疏松性骨折的患者占10%以上^[2]。另据2006年的一项调查显示,我国还有数量为OP人群近3倍的骨量下降人群,一旦发生骨折,其生活质量将会显著下降,这也是老年人致死致残的重要原因之一^[3-4]。

骨质疏松性骨折的治疗比较复杂,需根据骨折的类型、部位、程度等选择相应的治疗策略,其中药物治疗主要是针对骨折引起的疼痛及OP本身的治疗^[5]。阿仑膦酸钠(Alendronate, ALN)是目前全球治疗OP的首选药物,在我国OP患者中的用药频度也始终保持在双磷酸盐类药物的首位^[6]。本研究对ALN联合基础用药[钙剂(Ca)+维生素D₃(VitD₃)]预防绝经后妇女骨质疏松性骨折的经济性进行评价,为我国现阶段OP及骨量低下患者选择更加经济、有效的药物治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

检索Medline、PubMed、Cochrane Library等3个英文期刊数据库,以及CNKI、维普、万方等3个中文期刊数据库,检索范围设定为“题目/摘要(Title/Abstract)”,检索词为“阿仑膦酸钠(Alendronate)”“福善美(Fosamax)”“骨质疏松(Osteoporosis)”“骨折(Fractures)”,筛选条件限定为“临床试验(Clinical trial)”,检索时间为建库之日起至2015年8月31日。

共检索出中英文文献3 340篇。去重后再剔除男性患者、激素引发的OP、有骨折史者以及骨折发生率报道不全的文献,最终选择涵盖所有年龄段绝经后妇女、样本量较大,且最贴近实际用药情况的一篇文献^[7]作为本研究资料来源。

1.2 骨质疏松性骨折发生率的数据来源

该文献纳入的4 432例受试者来源于美国11家临床试验机构,均为年龄在54~81岁的绝经后妇女。其中基础用药组(Ca 500 mg/d+VitD₃ 250 IU/d)2 218例、联合用药组(前24个月在基础用药的基础上加用ALN,剂量为5 mg/d,之后24个月ALN剂量增加至10 mg/d)2 214例,试验周期为48个月。受试者骨密度(Bone mineral density, BMD)经检测,T值小于-2.5的占36.6%,T值为-2.0~-2.5的占32.0%,T值为-1.5~-2.0的占31.4%,说明受试者既有OP患者(T值小于-2.5),也有骨量低下人群(T值为-1.0~-2.5)^[7]。该文献中既报道了椎体骨折(Vertebral fracture, VF)、髋部骨折(Hip fracture, HF)、腕部骨折(Wrist fracture, WF)等3种特征性骨质疏松性骨折的发生情况,也报道了其他部位的骨折(Other fracture, OF)数据。

因经济学评价模型以1年作为一个周期,故各类骨折的发生率数据须按下述公式将该文献中的4年发生率推算成1年发生率: $P_n = 1 - (1 - P)^n$ (式中, P 为第1年时的骨折发生率, n 为试验观察年限, P_n 为第 n 年时的骨折发生率)^[8]。据文献报道,HF患者年死亡率为20%~24%^[9],故本研究将HF年死亡率设定为22%。两组患者不同部位骨折及死亡(Dead)的发生率比较见表1。

1.3 成本数据来源

表1 两组患者不同部位骨折及死亡的发生率比较

Tab 1 Comparison of incidence of fracture and death in different parts of patients between 2 groups

组别	n	VF			HF			WF			OF			Dead		
		例数	4年发生率, %	1年发生率, %	例数	4年发生率, %	1年发生率, %	例数	4年发生率, %	1年发生率, %	例数	4年发生率, %	1年发生率, %	例数	4年发生率, %	1年发生率, %
联合用药组	2 214	47	2.12	0.53	19	0.86	0.22	83	3.75	0.95	182	8.22	2.12	35	1.58	0.40
基础用药组	2 218	88	3.97	1.01	24	1.08	0.27	70	3.16	0.80	227	10.23	2.66	37	1.67	0.42

表2 模型中各参数代码、名称及赋值

Tab 2 Model parameter code, name and assignment

参数代码	参数名称	赋值	
		联合用药组	基础用药组
P1	VF转化率	0.005 3	0.010 1
P2	HF转化率	0.002 2	0.002 7
P3	WF转化率	0.009 5	0.008 0
P4	OF转化率	0.021 2	0.026 6
P5	Dead转化率	0.004 0	0.004 2
P6	HF年死亡率		0.220 0
C_drug	药物次均费用	11.08	0.97
C_inp_v	VF住院成本		13 568.74
C_inp_hip	HF住院成本		38 438.18
C_inp_w	WF住院成本		7 649.48
C_inp_other	OF住院成本		10 000.00
C_inp_post	Post-HF住院成本		0
U_well	Well效用值		0.79
U_v	VF效用值		0.71
U_hip	HF效用值		0.59
U_w	WF效用值		0.75
U_other	OF的效用值		0.70
U_post	Post-HF效用值		0.69
days	给药日数		365
dosage	日给药次数		1

714 252.44,即每多获得1个QALY,联合用药组比基础用药组将多花费714 252.44元,详见表3。一般经济学评价的成本效用阈值通常以3倍人均国内生产总值(Gross domestic product, GDP)估算,2014年我国人均GDP为46 531元,故成本效用阈值应为139 593元。ICUR>3倍人均GDP,说明对于本研究入选人群而言,加用ALN预防骨质疏松性骨折与基础用药比较,并不具备经济学优势。

表3 成本-效用分析结果

Tab 3 Results of cost-utility analysis

组别	成本,元	效用值	CUR	QALY,年	ΔQALY,年	ICUR
联合用药组	80 775.73	14.16	5 703.58	0.708	0.004	714 252.44
基础用药组	16 493.01	14.07	1 171.99	0.704		

对Markov模型中不同健康状态的分支数据进行剖析,详见表4。由表4可知,联合用药组患者20年内大多数处于Well状态,不发生骨折的累计概率(FP)为0.851,这部分患者消耗了86.20%的治疗成本,显然不具有经济学优势;OF和Post-HF的分支数据显示,相对于基础用药组,联合用药组均是高成本、低收益。但是,对于发生VF的患者,联合用药组的FP明显低于基础用药组,两组间的ICUR为13 902.17,提示联合用药具有经济学优势;对于发生HF的患者,联合用药组与基础用药组的FP相同,两组间的ICUR为19 109.00,提示联合用药具有经济学优势。而对于发生WF的患者,虽然两组间的ICUR为42 655.50,但是引用的数据文献显示,加用ALN后WF发生率高于基础用药组,因此ALN对预防WF的经济性还有待进一步探讨。

2.2 敏感度分析

表4 模型中不同健康状态的分支数据

Tab 4 Branch data of different health states in the model

状态	联合用药组			基础用药组		
	成本,元	效用值	FP	成本,元	效用值	FP
Well	69 631.21	13.60	0.851	5 998.72	13.39	0.831
VF	1 678.05	0.07	0.005	2 512.18	0.13	0.009
WF	1 996.97	0.13	0.008	1 143.86	0.11	0.007
HF	1 680.07	0.02	0.002	1 871.16	0.03	0.002
Post-HF	437.27	0.07	0.007	46.75	0.09	0.009
OF	5 352.16	0.27	0.019	4 920.33	0.33	0.023
Dead	0	0	0.108	0	0	0.118
汇总	80 775.73	14.16		16 493.01	14.07	

2.2.1 概率敏感度分析 将模型中各转化率上下浮动20%,考察所构建Markov模型的稳定性,其龙卷风图详见图3。由图3可知,对模型影响最大的是两种用药方案的死亡率,其次是基础用药组OF与HF的发生率以及联合用药组HF的发生率,而两种用药方案WF的发生率对模型影响最小。

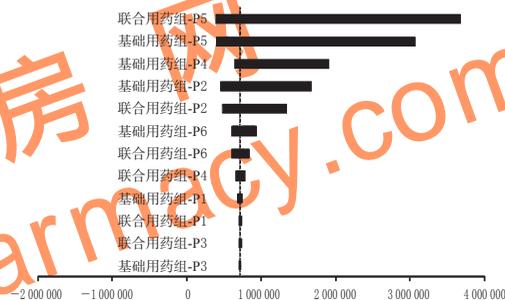


图3 概率敏感度分析的龙卷风图

Fig 3 Tornado chart of probabilistic sensitivity analysis

2.2.2 单因素敏感度分析 将除Post-HF治疗成本以外的两种用药方案其他状态的治疗成本、效用值,以及治疗时间(Treatment time, T)和药品次均费用等因素均上下浮动20%,考察单因素对模型构建的影响;同时,考察Post-HF的治疗成本从0元上调至50 000元后对模型构建的影响,其龙卷风图详见图4。由图4可知,对模型影响最大的变量是OF的效用值及治疗时间跨度,其次是Well状态的效用值及Post-HF的效用值,而HF的效用值及各类骨折的住院成本对模型几乎无影响。

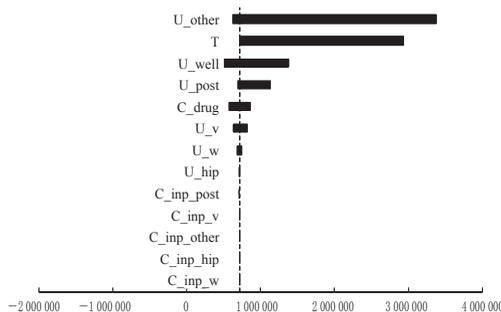


图4 单因素敏感度分析的龙卷风图

Fig 4 Tornado chart of single factor sensitivity analysis

3 讨论

3.1 ALN 预防绝经后妇女骨质疏松性骨折的有效性和经济性

一项关于 ALN 降低绝经后妇女骨折风险的研究指出,在 $T \leq -2.0$ 的绝经后妇女或曾发生过骨质疏松性骨折的人群中,使用 10 mg ALN 进行骨折二级预防时,可以显著降低 VF、HF 和 WF 的发生率;对 $T > -2.0$ 的人群进行骨折一级预防时,仅能降低 VF 的发生率,而对其他部位的骨折没有明显的预防效果^[20]。本研究结果显示,对骨质疏松性骨折高风险人群使用 ALN 预防骨折可兼顾有效性和经济性,特别是有益于预防 VF 和 HF,这与文献[20]的结论比较一致。这提示临床医师在制订治疗方案前,应对患者进行骨质疏松性骨折风险的预测评估,判断患者发生骨折的风险概率,这也是避免过度医疗的重要手段。

3.2 人口死亡率的影响

本研究所建模型中的人口死亡率是根据文献[7]设定为 4‰ 左右,随死亡率降低,支付成本及效用值均有所增加,反之两者均会下降,而且人口死亡率的变化对模型的影响很大。据预测,我国 2020 年 55~59 岁年龄段人口死亡率为 4.92‰,高于本研究所引用的数据,且年龄越大死亡率越高^[21]。因此,在我国实际的支付成本及所获得的效用值可能还会略低于本研究所得结果。

3.3 原研药和仿制药

本研究选择的是在我国市场占有率最大的 ALN 原研药(美国福善美),而国内 ALN 仿制药的价格大约为其 50% 左右。假设价格下调 50%,其他因素维持不变,可得 ICUR 下降 345 349.33 元,仍然大于 3 倍人均 GDP,仍不具有经济学优势。

3.4 贴现

在作经济学评价时,通常需要对成本与效用值进行贴现,贴现率通常按 3%~5% 计算。但因本研究所得结果已经不存在经济性,故未再将贴现因素考虑在内。

3.5 局限性

本研究选取的数据来源于美国 11 家临床研究中心参与的临床对照试验,但由于地区与种族间存在较大差异,尚不能客观反映我国 OP 患者(黄种人)用药后发生骨折的情况,而且国内外的疾病发展状况也会有所不同,使研究结果存在偏倚。因此,下一步研究应考虑纳入更多亚洲人群的试验数据进行分析。另外,本研究中的骨折概率是根据该临床研究中 4 年试验的数据推算而来,患者用药 20 年后的实际骨折发生率是否与推算结果存在差异还无从考证,这也可能是影响评价结果的因素之一。

4 结语

按照我国 2014 年国民经济发展水平,在 OP 及骨量低下人群中使用 ALN 预防骨质疏松性骨折的成本远超出 3 倍人均 GDP 的成本效用阈值,说明该治疗方案超出

目前国家医疗保障的承受能力。但对于 VF 和 HF 的高风险人群,使用 ALN 联合基础用药是兼顾有效性和经济性的治疗方案。目前,临床一般采用监测 BMD 的方式来评估骨质疏松性骨折的发生风险,但是有学者提出 BMD 随访不能改善骨折风险评估^[22]。2008 年世界卫生组织推荐了骨折风险的评估工具 FRAX,欧美国家和我国均在相关指南中推荐使用该工具,其规定当髌部脆性骨折风险 $\geq 3\%$ 、主要部位脆性骨折风险 $\geq 20\%$ 时即需要实施治疗^[3,23-24]。

总之,在选择 ALN 预防骨质疏松性骨折前,应充分利用 FRAX 对患者进行骨折风险评估,以选择恰当的治疗时机,这是保证药物治疗有效性和经济性、减轻国家医疗保障负担、避免医疗资源浪费的重要措施。

参考文献

- [1] 许洁,赵东宝,刘文斌.老年性骨质疏松症的防治进展[J].中国全科医学,2010,13(11):1246-1248.
- [2] 胡军,张华,牟青.骨质疏松症的流行病学趋势与防治进展[J].临床荟萃,2011,26(8):729-731.
- [3] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊治指南:2011年[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2011,4(1):2-17.
- [4] 陈晓佩,吴天凤,郑和昕,等.骨折风险评估工具(FRAX)对中老年 2 型糖尿病患者骨折风险的预测价值[J].中华老年医学杂志,2015,34(2):168-170.
- [5] 时秋宽,石婧,孟丽,等.2008—2013 年中华系列杂志老年人骨质疏松文献分布和现状分析[J].中华老年医学杂志,2015,34(4):448-451.
- [6] 钱珊珊,秦利荣,戴惠珍.南京地区 34 家医院 2010—2012 年双膦酸盐类药物应用分析[J].中国药房,2014,25(22):2029-2031.
- [7] Cummings SR, Black DM, Thompson DE, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the fracture intervention trial FREE[J]. JAMA, 1998, 280(24):2077-2082.
- [8] 范长生,董朝晖,陶立波.唑来膦酸输注液与阿仑膦酸钠片预防骨质疏松性骨折的成本和收益比较[J].中国药物经济学,2009,4(5):11-24.
- [9] Ross PD. Osteoporosis. frequency, consequences, and risk factor[J]. J Intern Med, 1996, 156(13):1399-1411.
- [10] 罗林枝,徐苓.骨质疏松性髌部骨折的直接经济负担及其影响因素分析[J].中华流行病学杂志,2005,26(9):669-672.
- [11] 程志安,林定坤,刘冬斌,等.广州市 1998—2007 年 3 449 例骨质疏松髌部骨折患者住院医疗资源分析[J].中华流行病学杂志,2008,29(11):1128-1131.
- [12] 王佩芳,王培嘉,唐燕红,等.骨质疏松性骨折的治疗费用 2000—2004 年统计[J].中国骨质疏松杂志,2006,12(3):274-277.
- [13] 贺良,钟伟,李宁.骨质疏松性骨折患者住院治疗费用(2000—2006 年)统计[J].实用骨科杂志,2009,15(5):

成本-效用分析在我国医药卫生领域应用现状的系统综述^Δ

周莉*,叶露[#](复旦大学公共卫生学院/卫生部卫生技术评估重点实验室/健康风险预警治理协同创新中心,上海 200032)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)17-2318-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.17.04

摘要 目的:评价近年来成本-效用分析(CUA)在我国医药卫生领域的应用现状。方法:检索中国知网、万方、维普3个中文数据库的相关文献,设定“题名”或“关键词”为“成本效用”或“成本-效用”;中国知网的学科领域限定为“医药卫生科技”,万方限定为“医药卫生”,维普限定为“临床医学”“中国医学”“基础医学”“预防医学卫生学”或“药学”;发表时间限定为2011年1月—2015年12月。从研究设计、研究角度、成本测算、效用指标及测量方法、CUA的评价指标、贴现和敏感度分析等方面对所纳入的文献进行综合评价。结果:共筛选出符合要求的文献31篇,包含前瞻性研究12篇、回顾性研究9篇、Markov模型研究9篇、混合研究1篇。13篇文献的第一作者单位为医疗机构;7篇文献明确提及了研究角度;绝大多数文献只测算了直接成本(19篇)和以质量调整生命年作为效用指标(27篇);28篇文献描述了具体的效用指标测量方法(直接测量法、间接测量法或文献法)。超过半数的文献(16篇)仅使用成本-效用比(CUR)进行CUA,7篇仅使用增量成本-效用比(ICUR),6篇结合了CUR与ICUR,5篇应用了ICUR的阈值。有11篇文献描述了贴现,且大多为Markov模型研究。有16篇文献进行了敏感度分析,其中11篇仅采用了单因素分析,分析得最多的影响因素是成本,其次是效用值和贴现率。结论:CUA在我国已有较为广泛的应用,但研究的质量和规范性有待改善。应加强借鉴国外的有益经验,提升研究的水平和质量,为临床合理用药、政府决策与医保支付提供真正有价值的参考意见。

关键词 成本-效用分析;医药卫生领域;现状;系统综述

Application of Cost-Utility Analysis in Health Area of China: a Systematic Review

ZHOU Li, YE Lu (School of Public Health, Fudan University/Key Lab of Health Technology Assessment, Ministry of Public Health/Collaborative Innovation Center of Social Risks Governance in Health, Shanghai 200032, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the application of cost-utility analysis in health area of China in recent year. METHODS: From CNKI, Wanfang and VIP database, setting “cost utility” or “cost-utility” as “title” or “keyword”, related literatures

- 321-324.
- [14] 袁凯,许树柴,程志安,等.骨质疏松椎体压缩性骨折的住院费用分析[J].中国骨质疏松杂志,2009,15(5):342-346.
- [15] 沈麒麟,谢琪,夏慧芬.原发性骨质疏松骨折的治疗费用2003年统计[J].中国骨质疏松杂志,2006,12(2):169-170,193.
- [16] 苏晓清,黄乐松,杨洲,等.阿仑膦酸钠的成本-效果分析[J].中华老年医学杂志,2013,33(15):3625-3628.
- [17] Hiligsmann M, Ethgen O, Bruyere O, et al. Development and validation of a Markov microsimulation model for the economic evaluation of treatments in osteoporosis[J]. *Value Health*, 2009, 12(5):687-696.
- [18] Jonsson B, Strom O, Eisman JA, et al. Cost-effectiveness of denosumab for the treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 2011, 22(3):967-982.
- [19] Mobley LR, Hoerger TJ, Wittenborn JS, et al. Cost-effectiveness of osteoporosis screening and treatment with hormone replacement therapy, raloxifene, or alendronate[J]. *Med Decis Making*, 2006, 26(2):194-206.
- [20] 王新玲,姜东,吕新胜.预防性服用阿仑膦酸钠降低绝经后妇女骨折风险的Meta分析[J].中华老年医学杂志,2013,32(10):1128-1132.
- [21] 王晓军,任文东.有限数据下Lee-Carter模型在人口死亡率预测中的应用[J].统计研究,2012,29(6):87-94.
- [22] Berry SD, Samelson EJ, Pencina MJ, et al. Repeat bone mineral density screening and prediction of hip and major osteoporotic fracture[J]. *JAMA*, 2013, 310(12):1256-1262.
- [23] Donaldson MG, Cawthon PM, Lui LY, et al. Estimates of the proportion of older white women who would be recommended for pharmacologic treatment by the new U.S. National Osteoporosis Foundation Guidelines[J]. *J Bone Miner Res*, 2009, 24(4):675-680.
- [24] Donaldson MG, Cawthon PM, Lui LY, et al. Estimates of the proportion of older white men who would be recommended for pharmacologic treatment by the new US National Osteoporosis Foundation Guidelines[J]. *J Bone Miner Res*, 2010, 25(7):1506-1511.

Δ 基金项目:上海市卫生和计划生育委员会第四轮公共卫生三年行动计划重点学科建设计划资助项目(No.15GWZK0901)

* 硕士研究生。研究方向:卫生经济学。E-mail: lizhou0226@gmail.com

通信作者:教授,博士生导师,博士。研究方向:卫生经济学。E-mail: lye@fudan.edu.cn

(收稿日期:2016-07-07 修回日期:2016-11-24)

(编辑:胡晓霖)