

丹参川芎嗪注射液与参芎葡萄糖注射液治疗脑梗死的成本-效果分析

田燕*,方煜,胡明*(四川大学华西药学院,成都 610041)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)04-0487-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.04.14

摘要 目的:评价丹参川芎嗪注射液与参芎葡萄糖注射液治疗脑梗死的有效性和经济性,为临床治疗用药决策提供参考。方法:计算机检索中国知网、中文科技期刊数据库、万方数据知识服务平台和中国生物医学文献数据库,收集丹参川芎嗪注射液或参芎葡萄糖注射液对比复方丹参注射液治疗脑梗死的随机对照试验(RCT)相关文献,基于Meta分析方法间接比较这两种药品的临床疗效,基于国内常规治疗方案和费用水平进行成本测算,并在此基础上进行药物经济学成本-效果分析。结果:共纳入14篇文献,合计1305例患者。丹参川芎嗪注射液方案与参芎葡萄糖注射液方案的平均总有效率分别为89.63%和94.11%,成本分别为3855.29和4198.68元,成本-效果比分别为43.01、44.61;增量成本-效果比为76.65,即参芎葡萄糖注射液方案每增加1%的平均有效率需额外花费76.65元,高于我国居民日均可支配收入(60.18元)。敏感性分析支持成本-效果分析结果。结论:与参芎葡萄糖注射液相比,丹参川芎嗪注射液治疗脑梗死可能更具有成本-效果优势。此结论有待基于RCT的药物经济学评价研究予以验证。

关键词 脑梗死;丹参川芎嗪注射液;参芎葡萄糖注射液;Meta分析;成本-效果分析

Cost-effectiveness Analysis of Danshen Ligustrazine Injection and Shenxiong Glucose Injection for Cerebral Infarction

TIAN Yan, FANG Yu, HU Ming (West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the effectiveness and economics of Danshen ligustrazine injection and Shenxiong glucose injection in the treatment of cerebral infarction, and to provide reference for clinical treatment decisions. METHODS: Retrieved from CNKI, VIP, WANFANG DATA and CBM. RCTs about Danshen ligustrazine injection or Shenxiong glucose injection vs. Compound danshen injection in the treatment of cerebral infarction were collected. Clinical efficacies of two drugs were compared indirectly by using Meta-analysis, and the costs were obtained through domestic routine treatment plan and cost level. Based on it, pharmacoeconomic cost-effectiveness analysis was conducted. RESULTS: A total of 14 literatures were included, involving 1305 patients. Average total response rates of Danshen ligustrazine group and Shenxiong glucose injection group were 89.63% and 94.11%, and the costs were 3855.29 and 4198.68 yuan, respectively; cost-effectiveness ratio were 43.01 and 44.61. The incremental cost-effectiveness ratio was 76.65, i.e. Shenxiong glucose injection group needed extra cost of 76.65 yuan for each additional 1% of the average total response rate, which was higher than the daily disposable income of 60.18 yuan in China. Meanwhile, the results of cost-effectiveness analysis were supported by sensitivity analysis. CONCLUSIONS: Compared to Shenxiong glucose injection, Danshen ligustrazine injection is probably more cost-effective for cerebral infarction. Furthermore, the conclusion need to be confirmed by pharmacoeconomics evaluation based on RCTs.

KEYWORDS Cerebral infarction; Danshen ligustrazine injection; Shenxiong glucose injection; Meta-analysis; Cost-effectiveness analysis

据全国第3次死因回顾抽样调查结果显示,我国死亡率最高的疾病是脑血管疾病,其中脑卒中是死亡和致残风险最高的一类脑血管疾病,而脑梗死(缺血性卒中)是临床上最常见的卒中类型^[1]。我国每年与脑血管疾病相关的总支出近200亿元^[2]。中成药在我国用于治疗脑梗死已有多年历史^[3]。研究显示,以具有溶栓降纤、活血化瘀功效的中药有效单体为主要成分的复方制剂,如丹

参川芎嗪注射液和参芎葡萄糖注射液,能显著改善患者的神经功能缺损程度,从而有效治疗脑梗死^[4-5]。以上两种药品组成相似,适应证和应用范围相似,因此,综合评价和比较二者治疗脑梗死的成本和效果,可为脑梗死治疗的临床用药优选提供一定参考。由于目前尚未见丹参川芎嗪注射液与参芎葡萄糖注射液治疗脑梗死临床疗效的直接比较和药物经济学比较研究,本研究将基于Meta分析方法间接比较这两种药品的临床疗效,并基于国内常规治疗方案和费用水平进行成本测算,在此基础上进行药物经济学成本-效果分析,旨在为脑梗死治疗用药决策提供参考。

* 硕士研究生。研究方向:药物政策与药物经济学。电话:028-85501387。E-mail:tianyan4050@163.com

通信作者:教授,博士。研究方向:药物政策与药物经济学。电话:028-85501387。E-mail:huming@scu.edu.cn

1 资料与方法

1.1 效果指标获得

效果指标通过间接 Meta 分析方法对已有的临床研究进行分析而获得。间接 Meta 分析是指当两种药品(B与C)之间没有或者只有很少的直接比较研究时,可以利用第3种药品(A)将两者联系起来,进行间接比较,得到两者的相对效果;通过对上述相对效果数据进行加权平均处理后获得两者的绝对效果以进行经济学分析。

1.1.1 文献检索策略 计算机检索数据库包括中国知网(CNKI)、中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据知识服务平台(WANFANG DATA)和中国生物医学文献数据库(CBM)。检索式为药品名称(丹参川芎嗪注射液或参芎葡萄糖注射液)*疾病名称(脑梗死+脑梗塞+脑卒中+脑血栓+脑中风+腔隙性梗死)。检索时限均为建库起至2014年11月。

1.1.2 纳入与排除标准 纳入标准——(1)研究类型:丹参川芎嗪注射液或参芎葡萄糖注射液治疗脑梗死的随机对照试验(Randomized controlled trial, RCT)。(2)研究对象:脑梗死患者,符合1995年第四届全国脑血管病学术会议制定的诊断标准^[6]。(3)干预措施:试验组患者给予丹参川芎嗪注射液或参芎葡萄糖注射液静脉滴注,对照组患者给予复方丹参注射液(尽管部分文献对该药名称描述不一致,且该药本身也存在更名的情况,同时可能还有使用其他以丹参为主要成分且适应症相似的药品的情况,但因本研究以全部对照组为基线数据进行加权平均,所有文献中的对照药品对两种研究药品的影响相同,故本研究统一描述为“复方丹参注射液”)静脉滴注,其余治疗均相同,治疗时间为14 d左右。(4)结局指标:根据《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)》^[7]对研究对象进行疗效判定[分为:基本痊愈(功能缺损评分减少91%~100%,病残程度为0级);显著进步(功能缺损评分减少46%~90%,病残程度为1~3级);进步(功能缺损评分减少18%~45%);无变化(功能缺损评分减少或增加18%以内);恶化(功能缺损评分增加18%以上);死亡],并计算总有效率[总有效率=(基本痊愈例数+显著进步例数+进步例数)/总例数×100%]。排除标准:综述文献;重复发表文献;未能获取全文的文献;不能提取所需数据的文献。

1.1.3 资料提取及质量评价 双人双录入完成数据的收集与核对,提取信息包括:作者、发表年份、诊断标准、样本量、药品用法用量、疗程、疗效指标等。采用共6个项目的Cochrane RCT偏倚风险评估工具进行方法学质量评价,对每个项目作出“低风险(Low risk, L)”、“高风险(High risk, H)”和“风险不确定(Unclear risk, U)”的判断。若所有6项均判断为“L”,则该研究具有低偏倚风

险;若有项目判断为“U”,则偏倚风险不确定;若有项目判断为“H”,则具有高偏倚风险^[8]。

1.1.4 统计学方法 采用Rev Man 5.3统计软件对数据进行Meta分析。以相对危险度(Relative risk, RR)作为效应指标,并计算其95%置信区间(Confidence interval, CI)。异质性采用 χ^2 检验进行判断。当各研究间无统计学异质性时($P \geq 0.1, I^2 < 50\%$),选用固定效应模型;否则选用随机效应模型。采用倒漏斗图分析可能存在的发表偏倚。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.1.5 绝对效果计算方法 本研究采用Meta分析方法间接比较获得了丹参川芎嗪注射液方案和参芎葡萄糖注射液方案的相对效果,但进行药物经济学分析需要两者的绝对效果。为消除各研究间基线数据差异的影响,以各文献中复方丹参注射液组样本量大小确定权重,与各文献中复方丹参注射液方案的总有效率相乘,再取平均值,得复方丹参注射液方案的加权平均总有效率 \bar{P}_A (A表示复方丹参注射液方案),即 $\bar{P}_A = \sum_{i=1}^n w_i P_i / \sum_{i=1}^n w_i$ (其中 w_i 为权重);根据 \bar{P}_A 计算 P_B, P_C (B表示丹参川芎嗪注射液方案, P_B 表示丹参川芎嗪注射液方案的平均总有效率;C表示参芎葡萄糖注射液方案, P_C 表示参芎葡萄糖注射液方案的平均总有效率),即 $P_B = \bar{P}_A \times RR_{BA}$ 和 $P_C = \bar{P}_A \times RR_{CA}$ (RR_{BA} 表示丹参川芎嗪注射液方案比复方丹参注射液方案的RR, RR_{CA} 表示参芎葡萄糖注射液方案比复方丹参注射液方案的RR)^[9]。

1.2 成本指标获得

采用患者视角。丹参川芎嗪注射液方案和参芎葡萄糖注射液方案成本主要测算直接医疗成本,包括常规检查成本、常规治疗成本、常规药物成本和待评价药品成本。常规检查成本=次均常规检查成本×检查次数;常规治疗成本=日均常规治疗成本×疗程天数;常规药物成本=日均常规药物成本×疗程天数;待评价药品成本=日均待评价药品成本×疗程天数。总的成本=常规检查成本+常规治疗成本+常规药物成本+待评价药品成本。而各方案平均疗程天数= $\Sigma(\text{疗程} \times \text{病例数}) / \Sigma \text{病例数}$ 。因各文献中常规治疗方案不尽相同,本研究以《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[3]为依据,结合“三甲”医院实际治疗方案和成本调查,并征求临床药学专家意见后,确定具体测算项目并测算其成本。药品价格通过药智网检索各省市中标信息(2013年1月—2015年6月,去除重复数据,收集所有当前仍有效的中标价数据),统计最高中标价、最低中标价、平均价,并以平均价进行基线计算。治疗项目单价参考各省公布的医疗服务项目价格公示,结合国内“三甲”医院价格水平确定。另外,因本研究成本根据研究当时有效数据进行测算,

代表当时的水平,故不进行贴现。

1.3 成本-效果分析方法

根据所获得的丹参川芎嗪注射液方案和参芎葡萄糖注射液方案的成本、效果指标,计算两者的成本-效果比(Cost-effectiveness ratio, CER),即每获得1个单位效果需花费的成本;以成本较低者为基准计算增量成本-效果比(Incremental cost-effectiveness ratio, ICER),即每增加1个单位效果需额外花费的成本。

1.4 敏感性分析方法

基于相关文献^[10-11]及研究数据,两种药品分别选用其平均总有效率的95%CI上下限、最高中标价、最低中标价以及药价下降15%等可能存在的情形进行敏感性分析,并与基线结果相比较。

2 结果

2.1 文献检索结果及基本信息

初步检索共获得丹参川芎嗪注射液文献108篇、参芎葡萄糖注射液文献88篇。根据纳入与排除标准进行筛选后,最终纳入14篇文献,其中丹参川芎嗪注射液文献6篇、参芎葡萄糖注射液文献8篇,合计1305例患者。纳入文献基本信息见表1。

2.2 文献质量评价结果

纳入文献方法学质量评价结果见表2。综合来看,丹参川芎嗪注射液组有2篇文献(33.33%)具有高偏倚风险,其余文献偏倚风险均不确定;参芎葡萄糖注射液组有3篇文献(37.50%)具有高偏倚风险,其余文献偏倚风险均不确定。

表1 纳入文献基本信息

Tab 1 General information of included studies

研究药品	第一作者(发表年份)	病例数			对照组药物用法用量	试验组药物用法用量	疗程, d
		总例数	试验组	对照组			
丹参川芎嗪注射液	王艳(2014) ^[12]	131	62	69		10 mL, qd	14
	刘易珏(2013) ^[13]	112	56	56		10 mL, qd	14
	文九芳(2012) ^[14]	53	28	25		10 mL, qd	14
	杨淑贞(2013) ^[15]	60	30	30		10 mL, qd	14
	陈宏宝(2013) ^[16]	113	56	57		10 mL, qd	14
	马春玲(2011) ^[17]	180	90	90		10 mL, qd	14
参芎葡萄糖注射液	季一飞(2013) ^[18]	108	54	54	复方丹参注射液20~40 mL/d	200 mL, qd	14
	付跃波(2014) ^[19]	100	50	50		200 mL, qd	14
	文建军(2013) ^[20]	54	27	27		200 mL, qd	14
	齐晓飞(2007) ^[21]	72	35	37		200 mL, qd	15
	于红梅(2009) ^[22]	60	40	20		100 mL, bid	14
	陈孝东(2008) ^[23]	72	34	38		100 mL, bid	14
	陈知(2011) ^[24]	100	50	50		100 mL, bid	14
	李丽萍(2011) ^[25]	90	41	49		100 mL, bid	14

表2 纳入文献方法学质量评价结果

Tab 2 Results of methodological quality evaluation of included studies

研究药品	纳入文献	随机方法	盲法	分配隐藏	结果数据的完整性	选择性报告结果	其他偏倚来源	总偏倚风险
丹参川芎嗪注射液	王艳(2014) ^[12]	U	U	U	L	L	U	U
	刘易珏(2013) ^[13]	H	U	U	L	L	U	H
	文九芳(2012) ^[14]	U	U	U	L	L	U	U
	杨淑贞(2013) ^[15]	L	U	U	L	H	U	H
	陈宏宝(2013) ^[16]	U	U	U	L	L	U	U
	马春玲(2011) ^[17]	U	U	U	L	L	U	U
参芎葡萄糖注射液	季一飞(2013) ^[18]	U	U	U	H	L	U	H
	付跃波(2014) ^[19]	U	U	U	L	L	U	U
	文建军(2013) ^[20]	L	U	U	H	L	U	H
	齐晓飞(2007) ^[21]	U	U	U	L	L	U	U
	于红梅(2009) ^[22]	U	U	U	L	L	U	U
	陈孝东(2008) ^[23]	U	U	U	L	L	U	U
	陈知(2011) ^[24]	U	U	U	L	L	U	U
	李丽萍(2011) ^[25]	U	U	U	L	H	U	H

2.3 效果

2.3.1 丹参川芎嗪注射液的Meta分析及发表偏倚分析结果 6项研究^[12-17]间无统计学异质性($P=0.10$, $I^2=46%$),采用固定效应模型进行分析,详见图1。Meta分析结果显示,丹参川芎嗪注射液方案的总有效率显著高

于复方丹参注射液方案,差异有统计学意义[RR=1.20, 95%CI(1.12, 1.28), $P<0.001$]。

为识别发表偏倚,进行倒漏斗图分析,详见图2。由图2可知,倒漏斗图对称性较好,提示研究结果受发表偏倚影响的可能性较小。

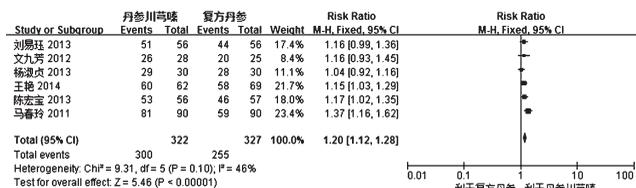


图1 丹参川芎嗪注射液方案与复方丹参注射液方案总有效率的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of total response rate in Danshen ligustrazine injection and Compound danshen injection

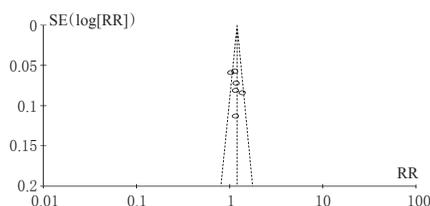


图2 丹参川芎嗪注射液方案与复方丹参注射液方案总有效率的倒漏斗图

Fig 2 Inverted funnel plot of total response rate in Danshen ligustrazine injection and Compound danshen injection

2.3.2 参芎葡萄糖注射液的Meta分析及发表偏倚分析结果 8项研究^[18-25]间无统计学异质性($P=0.93, I^2=0$), 采用固定效应模型进行分析, 详见图3。Meta分析结果显示, 参芎葡萄糖注射液方案的总有效率显著高于复方丹参注射液方案, 差异有统计学意义[RR=1.26, 95% CI (1.16, 1.37), $P<0.001$]



图3 参芎葡萄糖注射液方案与复方丹参注射液方案总有效率的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis in total response rate in Shenxiang glucose injection and Compound danshen injection

为识别发表偏倚, 进行倒漏斗图分析, 详见图4。由图4可知, 个别散点偏离较远, 其余散点较集中, 提示研究结果可能受发表偏倚的影响。

2.3.3 间接Meta分析结果 经计算, 复方丹参注射液方案加权平均总有效率为74.69%, 丹参川芎嗪注射液方

案加权平均总有效率为89.63%, 参芎葡萄糖注射液方案加权平均总有效率为94.11%。

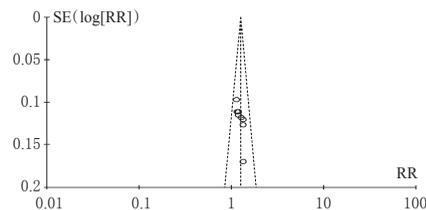


图4 参芎葡萄糖注射液方案与复方丹参注射液方案总有效率的倒漏斗图

Fig 4 Inverted funnel plot of total response rate in Shenxiang glucose injection and Compound danshen injection

2.3.4 不良反应 丹参川芎嗪注射液组纳入的6篇文献^[12-17]均未见明显不良反应发生。参芎葡萄糖注射液组纳入的3篇文献^[22-23, 25]未见明显不良反应发生; 2篇文献^[19, 21]未提及不良反应; 2篇文献^[18, 20]试验组各有1例患者出现躯干、下肢皮疹及瘙痒而退出试验, 考虑为参芎葡萄糖注射液引起过敏反应所致, 经停用参芎葡萄糖注射液等处理后好转; 1篇文献^[24]试验组有1例患者出现皮疹(但未退出试验), 经对症治疗后痊愈。

2.4 成本

2.4.1 疗程计算结果 经计算, 参芎葡萄糖注射液方案的平均疗程为14.11 d。而丹参川芎嗪注射液方案的疗程均为14 d。

2.4.2 各方面成本测算结果 (1) 常规检查成本。丹参川芎嗪注射液组和参芎葡萄糖注射液组检查项目相同, 以患者入院后进行必要常规治疗检查1次计, 根据“三甲”医院相关检查项目成本调查, 两组常规检查成本均为1 024.84元。(2) 常规治疗成本。丹参川芎嗪注射液组和参芎葡萄糖注射液组均包括静脉输液费、加药费、床位费等。经测算, 丹参川芎嗪注射液组常规治疗成本为798.00元, 参芎葡萄糖注射液组为804.27元。(3) 常规药物成本。丹参川芎嗪注射液组和参芎葡萄糖注射液组所用常规药物相同, 根据“三甲”医院实际情况调查, 主要为阿司匹林肠溶片、降纤酶注射剂等。经测算, 丹参川芎嗪注射液组常规药物成本为909.65元, 参芎葡萄糖注射液组为916.80元。(4) 待评价药品成本。通过药智网检索相关中标信息, 其中, 丹参川芎嗪注射液采用贵州拜特制药有限公司产品中标价的平均价进行测算; 参芎葡萄糖注射液采用贵州景峰注射剂有限公司、贵州益佰注射剂制药有限公司、吉林四长制药有限公司产品中标价, 取其平均价进行测算, 结果见表3。

表3 丹参川芎嗪注射液与参芎葡萄糖注射液的药品成本

Tab 3 Drug costs of Danshen ligustrazine injection and Shenxiang glucose injection

研究药品	规格, mL	日剂量, mL	疗程, d	平均价(最低价, 最高价), 元	成本均值(最低成本, 最高成本), 元
丹参川芎嗪注射液	5	10	14	40.10(34.03, 52.17)	1 122.80(952.84, 1 460.76)
参芎葡萄糖注射液	100	200	14.11	51.48(47.88, 66.52)	1 452.77(1 351.17, 1 877.19)

2.4.3 总的成本测算结果 合计4方面成本得总的成本,丹参川芎嗪注射液组为3 855.29元,参芎葡萄糖注射液组为4 198.68元。

2.5 药物经济学分析

2.5.1 成本-效果分析 丹参川芎嗪注射液方案与参芎葡萄糖注射液方案的成本-效果分析结果见表4。由表4可知,参芎葡萄糖注射液方案的平均总有效率更高,但每产生1%的平均总有效率,丹参川芎嗪注射液方案的成本比参芎葡萄糖注射液方案更低,丹参川芎嗪注射液方案更具经济性。而由ICER可知,相对于丹参川芎嗪注射液方案,参芎葡萄糖注射液方案的边际成本为76.65元,即每额外增加1%的平均总有效率需额外花费

表4 成本-效果分析结果

Tab 4 Results of cost-effectiveness analysis

研究药品	成本,元	效果,%	CER	ICER
丹参川芎嗪注射液	3 855.29	89.63	43.01	
参芎葡萄糖注射液	4 198.68	94.11	44.61	76.65

76.65元。以我国居民日均可支配收入为阈值进行判断(据《2015年国民经济和社会发展统计公报》显示,全年全国居民日均可支配收入为60.18元)^[26],参芎葡萄糖注射液方案的边际成本大于此阈值,故不被接受。

2.5.2 敏感性分析 各影响因素变动后的敏感性分析结果见表5、图5。由表5和图5可知,当相关影响因素发生变动时,两种方案的CER趋于接近,总体结果基本稳定。

表5 敏感性分析结果

Tab 5 Results of sensitivity analysis

研究药品	成本因素	对应值,元	效果因素	对应值,%	CER
丹参川芎嗪注射液	最高价	4 193.25	平均总有效率95%CI上限	95.60	43.86
			平均总有效率	89.63	46.78
			平均总有效率95%CI下限	83.65	50.13
	平均价	3 855.29	平均总有效率95%CI上限	95.60	40.33
			平均总有效率	89.63	43.01
			平均总有效率95%CI下限	83.65	46.09
	最低价	3 685.33	平均总有效率95%CI上限	95.60	38.55
			平均总有效率	89.63	41.12
			平均总有效率95%CI下限	83.65	44.06
	药价下降15%	3 686.87	平均总有效率95%CI上限	95.60	38.57
			平均总有效率	89.63	41.13
			平均总有效率95%CI下限	83.65	44.07
参芎葡萄糖注射液	最高价	4 623.10	平均总有效率95%CI上限	102.33	45.18
			平均总有效率	94.11	49.12
			平均总有效率95%CI下限	86.64	53.36
	平均价	4 198.68	平均总有效率95%CI上限	102.33	41.03
			平均总有效率	94.11	44.61
			平均总有效率95%CI下限	86.64	48.46
	最低价	4 097.08	平均总有效率95%CI上限	102.33	40.04
			平均总有效率	94.11	43.54
			平均总有效率95%CI下限	86.64	47.29
	药价下降15%	3 980.76	平均总有效率95%CI上限	102.33	38.90
			平均总有效率	94.11	42.30
			平均总有效率95%CI下限	86.64	45.95

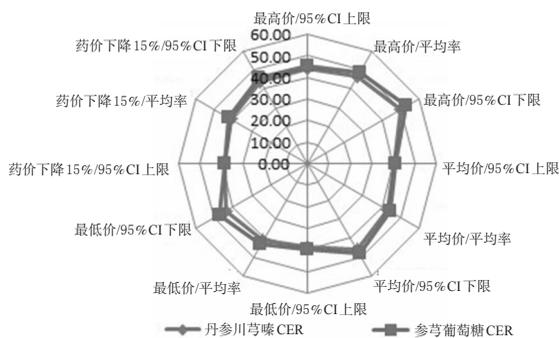


图5 敏感性分析结果图

Fig 5 Diagram of sensitivity analysis results

3 讨论

本研究结果显示,参芎葡萄糖注射液治疗脑梗死在临床疗效方面一定程度优于丹参川芎嗪注射液,但相对

于参芎葡萄糖注射液,丹参川芎嗪注射液成本更低,综合衡量成本和效果,丹参川芎嗪注射液更具有成本-效果优势。

本研究在丹参川芎嗪注射液与参芎葡萄糖注射液治疗脑梗死直接比较文献、高质量大样本RCT缺乏的情况下,采用间接Meta分析的方法对两种治疗方案的临床疗效进行了合并分析,并结合成本测算进一步进行了药物经济学成本-效果分析。为了最大可能保持两组基线的相似性,保障可比性,本研究对两种药品的疗程、剂量等进行了限制。首先,由于纳入文献的方法学质量较低,研究中存在发生选择性偏倚、实施偏倚的可能性。其次,本研究虽然已经尽可能地控制异质性,但是由于患者特征、研究设计等的不同,药品实际绝对效果与本

研究间接分析和计算所得的绝对效果可能存在一定差异。再次,本研究主要基于文献数据及根据指南与临床实践情况确定的常规治疗方案而进行成本测算,与真实世界的治疗成本可能存在一定差异。因此,其成本-效果有待开展基于RCT的药物经济学评价研究予以验证。第四,安全性方面,虽然纳入文献整体不良反应发生较少,但本研究未对两种药品安全性方面的情况进行合并分析,这有待今后开展更进一步的研究。最后,本研究仅关注了脑梗死患者治疗约2周的神功能缺损改善状况和成本信息,缺少长期随访资料,故其长期的成本-效果不能确定,相关的长期前瞻性药物经济学研究还有待开展。鉴于此,本研究结果仅可作为参考。

参考文献

- [1] 陈竺.全国第三次死因回顾抽样调查报告[M].北京:中国协和医科大学出版社,2008:14-15.
- [2] 刘晓慧.被忽视的健康第一杀手:我国卒中中防控情况调查[J].首都医药,2010,8(15):21-22.
- [3] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [4] 黄玲,郑玲利,蒋婷,等.丹参川芎嗪注射液辅助治疗急性脑梗死的疗效与安全性评价[J].中国药业,2015,24(8):29-32.
- [5] 张宏祥.参芎葡萄糖注射液治疗急性脑梗死的疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2014,22(10):88-89.
- [6] 各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- [7] 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准:1995[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [8] MENG M, LI W, ZHANG S, et al. Using aripiprazole to reduce antipsychotic-induced hyperprolactinemia: Meta-analysis of currently available randomized controlled trials [J]. *Shanghai Arch Psychiatry*, 2015, 27(1):4-17.
- [9] 马爱霞,李洪超,马骏捷,等.醒脑静注射液和依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中的成本效果分析[J].中国药物评价,2013,30(3):173-177.
- [10] 李延鸿.两种注射液治疗脑梗死的药物经济学比较[J].中国医院药学杂志,2008,28(10):847-849.
- [11] 李明晖,李洪超,马爱霞.我国药物经济学评价研究的状态、问题及建议[J].中国药房,2008,19(11):801-805.
- [12] 王艳.丹参川芎嗪注射液治疗急性脑梗死的临床疗效[J].中外医疗,2014,33(11):128-130.
- [13] 刘易珏.丹参川芎嗪与复方丹参辨治急性脑梗死的临床对比研究[J].中国中医基础医学杂志,2013,19(12):1430-1432.
- [14] 文九芳.丹参川芎嗪注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J].养生保健指南:中旬刊,2012,25(3):538-539.
- [15] 杨淑贞.丹参川芎嗪注射液联合西药治疗急性脑梗死随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2013,27(4):52-53.
- [16] 陈宏宝,张宝玉.丹参川芎嗪注射液治疗急性脑梗死56例的临床观察[J].实用临床医药杂志,2013,17(7):96-97.
- [17] 马春玲.丹参川芎嗪注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死90例疗效观察[C]//山东省第三次中西医结合神经内科学术研讨会论文集汇编,山东省中西医结合学会神经内科专业委员会,2011:212-214.
- [18] 季一飞,龙继发,柳华,等.参芎葡萄糖注射液治疗急性脑梗死临床疗效观察[J].河南中医,2013,33(B04):131.
- [19] 付跃波,杨学东,徐宝林.参芎葡萄糖注射液治疗急性脑梗死的疗效观察[J].中国医药指南,2014,12(5):184-185.
- [20] 文建军,李睿.参芎葡萄糖注射液治疗急性脑梗死疗效评价[J].中国实用神经疾病杂志,2013,16(15):55-56.
- [21] 齐晓飞,贺娟.参芎葡萄糖注射液治疗急性期脑梗死[J].神经损伤与功能重建,2007,2(4):212.
- [22] 于红梅.参芎葡萄糖注射液治疗脑梗死临床观察[J].中国现代药物应用,2009,3(8):131-132.
- [23] 陈孝东,曹勇军,王元伟,等.参芎注射液对急性脑梗死患者血液流变学的影响[J].中国临床实用医学,2008,2(12):23-24.
- [24] 陈知,甘振雄,谢朝晖,等.参芎葡萄糖注射液治疗急性脑梗死的临床疗效分析[J].中外医疗,2011,30(12):14-16.
- [25] 李丽萍.参芎葡萄糖注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J].中国中医药咨讯,2011,3(8):96.
- [26] 国家统计局.2015年国民经济和社会发展统计公报[EB/OL].[2016-02-29].http://www.stats.gov.cn/tjsj/zxfb/201602/t20160229_1323991.html.

(收稿日期:2017-03-02 修回日期:2018-01-10)

(编辑:周 箐)