

裸花紫珠颗粒治疗肝硬化上消化道出血的药物经济学评价

任晓明^{1*}, 张 然², 封 昭², 吴东盼³, 陈 雯³, 张真真^{4#} (1. 北京中汇数智医药科技有限公司, 北京 100022; 2. 北京药学会, 北京 100120; 3. 中国中医科学院广安门医院药学部, 北京 100053; 4. 《临床药物治疗杂志》杂志社, 北京 100120)

中图分类号 R956

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2026)06-0741-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.06.021



摘要 目的:评价裸花紫珠颗粒治疗肝硬化上消化道出血的经济性,为临床用药选择提供参考。方法:以常规治疗为对照,对裸花紫珠颗粒联合治疗肝硬化上消化道出血的文献进行系统梳理并开展 Meta 分析。构建决策树模型,基于我国卫生体系视角测算增量成本-效果比(ICER),同时开展敏感性分析验证结果稳定性。结果:裸花紫珠颗粒联合治疗肝硬化上消化道出血的有效率为 96.50%,成本为 3 484.39 元;常规治疗的有效率为 81.09%,成本为 3 404.55 元。该联合方案每多获得 1 例有效结局需额外增加成本 518.20 元,所得 ICER 值低于 2023 年全国人均 GDP 阈值。单因素及概率敏感性分析均证实基础研究结论稳健可靠。结论:对于肝硬化上消化道出血患者,裸花紫珠颗粒联合治疗方案较常规治疗方案更具经济性。

关键词 裸花紫珠颗粒;肝硬化上消化道出血;成本-效果分析;药物经济学

Pharmacoeconomic Evaluation of Luohua Zizhu Granules in the Treatment of Cirrhosis with Upper Gastrointestinal Bleeding

REN Xiaoming¹, ZHANG Ran², FENG Zhao², WU Dongpan³, CHEN Wen³, ZHANG Zhenzhen⁴ (1. Chinese Pharmaceutical Association, Beijing 100022, China; 2. Beijing Pharmaceutical Association, Beijing 100120, China; 3. Dept. of Pharmacy, Guang'anmen Hospital, Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 4. *Clinical Medication Journal* Publishing House, Beijing 100120, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the cost-effectiveness of Luohua zizhu granules in the treatment of cirrhosis with upper gastrointestinal bleeding, and to provide reference for clinical drug selection. **METHODS:** A systematic review and meta-analysis were conducted on the literature about the combination therapy of cirrhosis with upper gastrointestinal bleeding using Luohua zizhu granules, with conventional therapy as control. A decision tree model was constructed to estimate the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) from the perspective of Chinese healthcare system, and sensitivity analyses were conducted to verify the robustness of the results. **RESULTS:** The effective rate of combination therapy of Luohua zizhu granules was 96.50%, with a cost of 3 484.39 yuan; the effective rate of conventional therapy was 81.09%, with a cost of 3 404.55 yuan. The combination therapy required an additional cost of 518.20 yuan for effectively treating one more case of cirrhosis with upper gastrointestinal bleeding, and the ICER value was lower than the threshold of China's per capita GDP in 2023. The results of single-factor sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis confirmed the robustness and reliability of the base-case findings. **CONCLUSIONS:** For patients with cirrhosis with upper gastrointestinal bleeding, the combination therapy of Luohua zizhu granules is more cost-effective than conventional therapy.

KEYWORDS Luohua zizhu granules; Cirrhosis with upper gastrointestinal bleeding; Cost-effectiveness analysis; Pharmacoeconomics

上消化道出血(upper gastrointestinal bleeding, UGIB)作为

* 第一作者:副主任药师。研究方向:卫生经济学、医药政策与管理。E-mail:2311754700@qq.com

通信作者:编辑。研究方向:中药学、编辑出版学。E-mail:66315756@qq.com

肝硬化较为严重的一种并发症,多因门静脉高压导致的急性血管破裂或黏膜损伤引发,具有起病急、出血量大、易反复、伴循环衰竭及肝性脑病等并发症的临床特点,入院 30 d 内病死率约为 22%^[1]。治疗需遵循快速止血、纠正休克原则,干预手段涵盖液体复苏等紧急支持治疗、血管活性药物联合抗菌药

物的内科药物治疗;发病 24 h 内尽早开展内镜下套扎、硬化剂注射、组织胶注射等内镜止血操作;若药物与内镜治疗效果不佳,可行经颈静脉肝内门体分流术或血管栓塞介入治疗。此外,需依托药物、内镜或经颈静脉肝内门体分流术开展一级、二级预防,减少再出血发生风险^[2]。裸花紫珠颗粒具有消炎、解毒、收敛、止血之功效,用于细菌感染引起的炎症、急性传染性肝炎、呼吸道和消化道出血的治疗。药理研究表明裸花紫珠颗粒有一定的广谱抗菌、抗病毒作用,可以收缩毛细血管、缩短止血时间、调节凝血时间、修复黏膜组织、促进溃疡面/创面愈合^[3],降低毛细血管通透性,并通过抑制肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-6,促进白细胞介素-10 产生,双重调控炎症因子表达,发挥抗炎机制,抑制炎症反应^[4]。鉴于裸花紫珠颗粒在外伤出血、胃肠出血等疾病的治疗中均有较好的效果,临床上亦使用裸花紫珠颗粒治疗肝硬化 UGIB。本研究拟对裸花紫珠颗粒治疗肝硬化 UGIB 作出经济学评价,以期临床用药决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)纳入标准:①研究类型:裸花紫珠颗粒治疗肝硬化 UGIB 相关的随机对照试验(RCT)、回顾性研究、卫生技术评估报告和系统评价/Meta 分析等;②研究对象:临床确诊的肝硬化 UGIB 患者;③干预措施:对照组实施肝硬化 UGIB 常规治疗,研究组在常规治疗的基础上加用裸花紫珠颗粒治疗,无论是否联合其他药物或治疗方法,裸花紫珠颗粒的用法、用量、疗程不限;④结局指标:临床总有效率或止血成功率、止血时间、输血量、不良反应,以及活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间、纤维蛋白原水平、门静脉血流量、脾静脉血流量、肝静脉游离压、肝静脉楔入压、血浆肾素活性;超敏 C-反应蛋白、血管紧张素 II、醛固酮、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、白蛋白、胆红素等,至少包含其中 1 项。(2)排除标准:动物实验、体外实验类文献;重复发表、无法获取全文和信息缺失的文献;患者合并其他疾病的文献。

1.2 文献检索策略

使用“luohuazhizhu particle”“cirrhosis upper gastrointestinal bleeding”“cirrhosis UGIB”“cirrhosis EGVB”作为关键词或主题词,检索 PubMed,Embase, Cochrane Library 等英文数据库;中文关键词或主题词为“肝硬化 UGIB”“肝硬化 EGVB”“裸花紫珠颗粒”“肝硬化上消化道出血”,系统检索中国知网、万方数据库、维普数据库等中文数据库。检索时限为各数据库建库至 2025 年 6 月 30 日。

1.3 文献筛选与资料提取

初次筛选依据相关文献的标题和摘要与纳入及排除标准的相符性,由 2 名评价者独立进行;根据全文内容确定纳入研究,并按预先设计的资料提取表提取,内容包括第一作者、发表时间、研究类型、样本量、年龄、疗程、干预方式、结局指标等。如提取结果相左,可相互讨论或咨询第三方评价者解决。

1.4 文献质量评价

采用 RevMan 5.3 软件的 Cochrane 风险偏倚评估工具进行评价,内容包括随机序列生成、分配隐藏、结果评估盲法、所有研究参与者和人员采用盲化、不完整的结果数据、选择性报

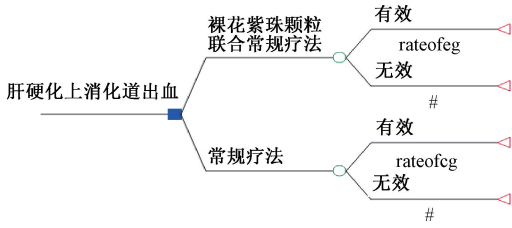
告和其他偏倚,根据评分分为高偏倚、低偏倚和未知风险 3 个等级^[5]。

1.5 经济学评价方法

1.5.1 研究角度:中国卫生系统,考虑不同于干预措施的卫生资源消耗以及给医疗系统内患者带来的收益。

1.5.2 研究内容:研究对象为我国肝硬化合并 UGIB 患者。两组患者均给予禁食、禁水、护肝、补液、输血及对症治疗。对照组静脉滴注醋酸奥曲肽注射液 0.1 mg/次,1 次/d,口服恩替卡韦片 0.5 mg/次,1 次/d;研究组在上述治疗基础上口服裸花紫珠颗粒[江西普正制药股份有限公司,国药准字 Z20060378,规格:每袋装 3 g(含干浸膏 0.8 g)]。

1.5.3 模型结构:本研究采用决策树模型,对裸花紫珠颗粒联合治疗方案对比常规治疗方案治疗肝硬化 UGIB 进行成本-效果分析。时间跨度为 4 d,因研究时限较短,无需对参数进行贴现。见图 1。



#表示 1-有效率;ratefeg 表示研究组有效率;ratefcg 表示对照组有效率。

图 1 决策树模型结构图

1.5.4 成本参数:研究成本主要考虑直接医疗成本,包括药费、检查费、诊疗费、床位费、护理费等。根据治疗 UGIB 的相关指南^[6-7],在治疗期间,两组患者均给予护肝、补液、内镜检查、内镜止血治疗、必要的输血以及血流动力学监测等,本研究将这些成本与住院费、护理费等常规费用都计入成本中。将上述费用价格上下浮动 20%进行单因素敏感性分析。此外,裸花紫珠颗粒的不良反应症状较轻,不良反应发生率较低,停止服用后情况可好转痊愈,因此不考虑不良反应产生的成本。按照药智网(<https://db.yaozh.com/>)2022 年 7 月 1 日至 2025 年 6 月 30 日各地药品中标价格,以各地中标价的中位数进行基础分析,采用各地最高中标价格和最低中标价格进行敏感性分析,见表 1。

1.5.5 效果参数:效果数据来源于 Meta 分析的相对危险度(relative risk,RR)值与对照组单组分析估算的有效率,即研究组有效率=对照组单组率 $\times$ RR。若研究组和对照组方案治疗效果差异无统计学意义,采用“最小成本法”分析二者的经济性,否则采用增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio,ICER)进行经济性分析。

1.6 统计方法

Meta 分析中,二分类变量采用 RR 为效应分析指标,各效应量均提供其 95%置信区间(CI)。纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验进行分析(检验水准为 $\alpha=0.1$),同时结合 I²定量判断异质性大小。无统计学异质性选用固定效应模型,存在统计学异质性且排除临床偏倚后选用随机效应模型。本研究对两组治疗方案的经济性进行基础分析、单因素和概率敏感

表 1 成本参数与效用参数的基础值与分布特征				
模型参数	基础值	最小值	最大值	来源
成本参数				
护理费(Ⅱ级,元/d)	30.00	24.00	36.00	①
床位费(三人间计,元/d)	50.00	40.00	60.00	①
内镜检查费(元/次)	260.00	208.00	312.00	①
全血(元/200 mL)	220.00	176.00	264.00	①
输血费(元/次)	15.00	12.00	18.00	①
血流动力学监测费(元/次)	300.00	240.00	360.00	①
内镜止血治疗费(以 2 个出血点计,元/次)	1 254.07	1 003.26	1 504.89	①
液体复苏成本(元/d)	165.00	132.00	198.00	①
裸花紫珠颗粒单价(3 g,元/袋)	4.99	4.24	5.00	①
恩替卡韦片单价(0.5 mg,元/片)	2.50	0.12	20.22	②
醋酸奥曲肽注射液单价(0.1 mg,元/支)	16.37	1.44	19.91	②
效用参数				
研究组有效率/%	81.09	78.87	83.31	③
对照组有效率/%	96.50	95.46	97.54	③

注:①为查询北京、上海、广州、南京、青岛等地医保局 2024 年医疗服务价格公示;②为查询药智网;③为 Meta 分析。

性分析。根据《中国药物经济学评价指南 2020》^[8]分析 ICER 和支付意愿(WTP)阈值。由于我国尚未有针对肝硬化 UGIB

表 2 纳入文献基本信息表

纳入研究	研究类型	样本量/例		年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)		疗程/d	干预措施		结局指标
		对照组	研究组	对照组	研究组		对照组	研究组	
沈琳等 2022 ^[10]	RCT	39	39	49.63±4.18	49.66±4.21	5	基础治疗+奥曲肽注射液+口服恩替卡韦片	对照组措施+裸花紫珠颗粒,3 g/次,3 次/d	临床总有效率、APTT、PT、FIB
邰小凤等 2023 ^[11]	RCT	38	38	-	-	4	基础治疗+凝血酶冻干粉	对照组措施+裸花紫珠颗粒,3 g/次,4 次/d	临床总有效率、皮质醇、NO、hs-CRP、PRA、ALD、AT-II、 α -LDL、MDA、8-OHdG、AOPP
梁毅等 2020 ^[12]	RCT	44	44	49.12±1.47	49.58±1.72	4	基础治疗+奥曲肽注射液	对照组措施+裸花紫珠颗粒,3 g/次,4 次/d	临床总有效率、门静脉血流、脾静脉血流、门静脉内径、脾静脉内径、止血时间、输血量、FHVP、WHVP
杨士英等 2021 ^[13]	RCT	48	48	49.12±4.97	48.96±5.02	4	基础治疗+奥曲肽注射液	对照组措施+裸花紫珠颗粒,3 g/次,4 次/d	临床总有效率、PVBF、SVBF、中医证候积分
彭纯等 2022 ^[14]	RCT	40	40	55.41±2.94	54.96±2.76	7	基础治疗+生长抑素+口服谷胱甘肽片	对照组措施+裸花紫珠颗粒,3 g/次,3 次/d	止血成功率、ALT、AST、ALB、hs-CRP、AT-II
张慈华 2023 ^[15]	RCT	43	43	55.24±4.86	55.40±4.93	5	基础治疗+生长抑素	对照组措施+裸花紫珠颗粒,3 g/次,3 次/d	临床总有效率、PT、APTT、TT
闫碧春等 2022 ^[16]	RCT	60	60	53.55±11.49	52.51±11.26	90	基础治疗+口服恩替卡韦	对照组措施+裸花紫珠颗粒,3 g/次,3 次/d	临床总有效率、止血时间、输血量、住院时间、PCT、CRP、APTT、PT、FIB、TT、AST、ALT、ALB、PAB

注:RCT 为随机对照试验;APTT 为活化部分凝血活酶时间;PT 为凝血酶原时间;FIB 为纤维蛋白原;NO 为一氧化氮;hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白;PRA 为血浆肾素活性;ALD 为醛固酮;AT-II 为血管紧张素 II; α -LDL 为氧化低密度脂蛋白;MDA 为丙二醛;8-OHdG 为 8-羟基脱氧鸟苷;AOPP 为晚期氧化蛋白产物;FHVP 为肝静脉游离压;WHVP 为肝静脉楔入压;PVBF 为门静脉血流量;SVBF 为脾静脉血流量;ALT 为谷丙转氨酶;AST 为谷草转氨酶;ALB 为白蛋白;TT 为凝血酶时间;PCT 为降钙素原;CRP 为 C 反应蛋白;PAB 为前白蛋白。

2.2 纳入研究的质量评价

虽然纳入的 7 篇文献均显示研究组与对照组患者一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,但仅 6 篇描述为随机试验,其中 2 篇采用随机数字表法分组,1 篇根据简单随机抽样法进行分组,1 篇依据抽签法进行分组,2 篇文献未提及具体的随机方法;1 篇文献未明确标明试验为随机试验,在“选择偏倚”中评为“未知风险”。所有文献结果数据均较为完整,但未提及是否选择盲法。1 篇文献对患者一般资料数据的描述不够完整,在“其他偏倚”中评为“未知风险”。纳入研究的偏倚风险评估结果见图 2。

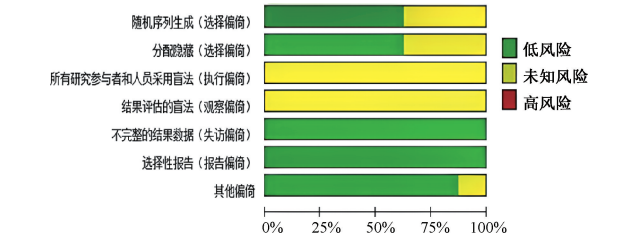


图 2 偏倚风险条形图

的明确的 WTP 阈值,因此以 2023 年我国 1 倍人均 GDP (91 746 元^[9],国家统计局最终核实数)作为 WTP 值。

单因素敏感性分析结果采用旋风图呈现,概率敏感性分析采用蒙特卡洛模拟进行分析。本研究所纳入概率敏感性分析的参数包括有效率参数、成本参数和住院时长参数,假设成本服从 gamma 分布,有效率服从 beta 分布,住院时长服从 uniform 分布,最终结果由成本-效果散点图和成本效果可接受曲线(CEAC)呈现。

2 结果

2.1 纳入研究基本特征

共获取 21 篇文献,剔除重复文献 14 篇,阅读标题、摘要与全文后,无与主题无关或分组、干预等不符合要求的文献,最终保留 7 篇文献。其中 6 篇文献的对照组在保肝治疗的基础上使用了凝血酶冻干粉、生长抑素或奥曲肽等具有止血功能的药品^[10-15],1 篇文献的对照组没有使用包含具有止血功能的药品^[16]。所有纳入的文献均报告了临床总有效率或止血成功率,其中 5 篇文献报告了不良反应发生情况^[12-16]。纳入文献基本信息见表 2。

2.3 Meta 分组分析结果

纳入的 7 篇文献^[10-16]均将临床总有效率作为评价指标,各项研究之间整体异质性较小($P=0.98$, $I^2=0$),所以采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果表明,裸花紫珠颗粒联合用药与常规用药相比有效率更高,差异有统计学意义($RR=1.19$,95% $CI=1.12\sim 1.26$, $P<0.000\ 01$)。见图 3。

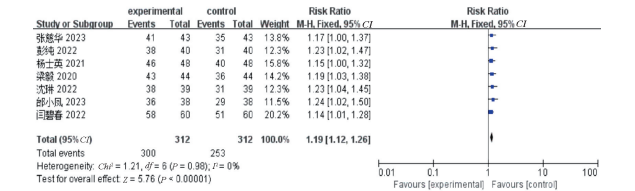


图 3 研究组与对照组的临床总有效率 Meta 分析森林图

2.4 经济性基础分析结果

对 Meta 分析得到的研究组和对照组临床总有效率进行计算,结果显示,研究组治疗肝硬化 UGIB 的有效率为 96.50%,对照组为 81.09%;研究组和对照组的成本分别为 3 484.39 元

和 3 404.55 元,成本效果比分别为 3 610.77 元和 4 198.48 元。研究组相对于对照组的增量成本为 79.84 元,增量效果为 15.41%,ICER 值为 518.20 元,远小于 2023 年我国人均 GDP (91 746 元),即当 WTP 为 2023 年我国 1 倍人均 GDP 时,接受裸花紫珠颗粒联合治疗相比未接受裸花紫珠颗粒治疗肝硬化 UGIB 更具有经济性。

2.5 单因素敏感性分析结果

根据旋风图可知,对 ICER 值影响最大的参数分别为研究组有效率、研究时限和内镜止血手术费。在所有模拟情况下,ICER 值均未超过研究阈值(91 746 元/人),证明了基础分析的稳健性。见图 4。

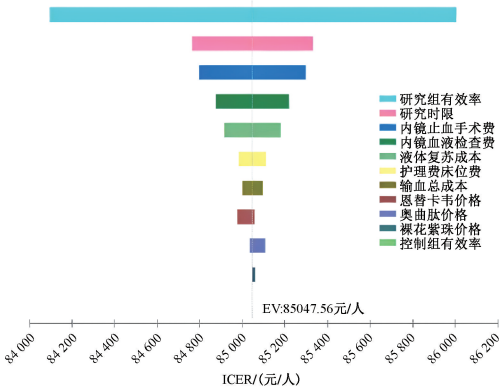


图 4 单因素敏感性分析旋风图

2.6 概率敏感性分析结果

采用蒙特卡洛抽样方法进行 2 000 次随机抽样,CEAC 图和成本-效果散点图见图 5—6。CEAC 图表明,随着社会 WTP 增加,接受裸花紫珠联合治疗方案成为优势方案的概率迅速增大;当 WTP 超过 1 000 元时,裸花紫珠联合治疗方案成为优势方案的概率接近 100%。成本-效果散点图中,几乎所有的模拟点都落在患者 WTP 阈值线下方,说明绝大部分肝硬化 UGIB 患者愿意采用裸花紫珠联合常规疗法。

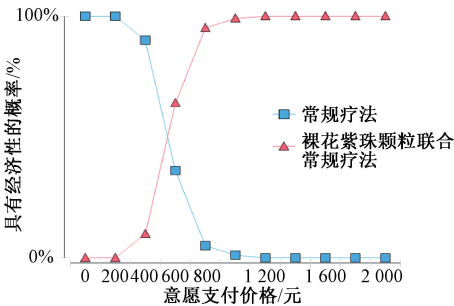


图 5 CEAC 图

3 讨论

肝硬化 UGIB 患者起病急、出血量大,若不能及时有效止血,易引起肝性脑病、腹膜炎,甚至发生出血性休克^[17],临床需要积极进行治疗。多项研究显示,口服裸花紫珠颗粒与常规治疗药物如凝血酶、奥曲肽等联合用药或者联合手术时用药,取得良好临床效果^[10-13]。裸花紫珠颗粒是由黎族传统疗伤圣药裸花紫珠制成的单方制剂,其中含有大量黄酮类、苯

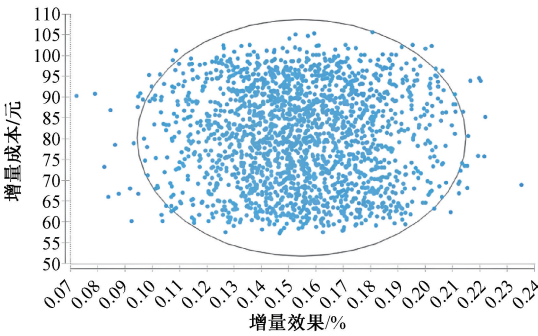


图 6 成本-效果散点图

丙素类、三萜类成分^[18],可通过内源性止血途径达到止血效果,并改善患者凝血功能,缩短止血时间^[19]。裸花紫珠颗粒治疗支气管扩张症被纳入世界中医药学会联合会呼吸病专业委员会制定的《支气管扩张症中西医结合诊疗专家共识》^[20],推荐用于络伤咯血证(推荐强度:强推荐;依据专家共识)。临床研究结果也显示,裸花紫珠颗粒联合奥曲肽(或恩替卡韦、凝血酶、或手术)治疗肝硬化 UGIB,可提高临床总有效率,缩短出血时间、住院时间,改善血流动力学指标,改善门静脉、脾静脉血流和内径等指标^[12,16],对于肝硬化所致的 UGIB 有较好的临床疗效。但当前关于裸花紫珠颗粒在临床应用的药物经济学研究尚显不足,亟需进行成本-效果分析以指导临床合理用药。

本研究在 Meta 分析基础上,应用决策树模型对裸花紫珠颗粒治疗肝硬化 UGIB 进行经济学评价。研究结果显示,使用裸花紫珠颗粒治疗肝硬化 UGIB 的有效率为 96.50%,成本为 3 484.39 元;常规治疗的有效率为 81.09%,成本为 3 404.55 元。裸花紫珠颗粒每多治疗 1 例有效的肝硬化 UGIB 患者需多花费 518.20 元,ICER 值低于本研究的阈值 91 746 元,即当 WTP 为我国 2023 年 1 倍人均 GDP 时,对于肝硬化 UGIB 患者,接受裸花紫珠颗粒联合治疗相比未接受裸花紫珠颗粒联合治疗更具有经济性。单因素敏感性分析结果显示,研究组有效率和研究时限的变化对 ICER 值的影响较大。概率敏感性分析结果表明,几乎 100% 的模拟点都处在 ICER 线之下,进一步加强了基础研究结果的可信性。该结论与其他裸花紫珠颗粒治疗 UGIB 的研究^[21-22]结论一致,可以相互佐证。

此外,本研究存在以下局限性:首先,本研究纳入的文献数量较少,样本量有限,部分参考文献质量不高,存在一些关键信息缺失,可能影响结论的准确性;其次,中成药联合用药的成本效果分析缺乏公认的阈值标准,适合中成药和不同严重程度疾病的 WTP 阈值标准的确定,有赖学术界更广泛的研究和探讨^[23]。因此,建议继续开展相关研究,纳入更多高质量文献,或开展大样本的真实世界研究以增强数据的真实性。

综上所述,裸花紫珠颗粒联合治疗肝硬化 UGIB 患者比常规治疗方案更具经济性,建议临床推广应用。

参考文献

[1] 杨金艳,李飞飞,谢元元,等.肝硬化上消化道出血患者预后营养指数与病情严重程度和短期预后相关性研究[J].陕西医学杂志,2023,52(11):1530-1534.

(下转第 749 页)