

基于决策树模型的痫愈胶囊治疗癫痫的药物经济学评价^Δ

雷超*, 崔鑫, 王志飞^{#1}, 谢雁鸣^{#2} (中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2022)11-1365-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.11.019



摘要 目的:评估痫愈胶囊治疗癫痫的经济性。方法:基于1篇已发表的随机对照试验,从卫生体系角度出发,构建痫愈胶囊联合丙戊酸镁缓释片治疗癫痫的决策树模型,以治疗前后癫痫发作次数减少率为效果指标,以药品成本和疾病治疗的年度门诊诊疗费用计算成本参数,评价痫愈胶囊联合丙戊酸镁缓释片相比单独使用丙戊酸镁缓释片在癫痫患者中的经济性,并采用敏感性分析对结果的稳健性进行验证。结果:成本-效果分析结果显示,患者用药治疗60 d后,痫愈胶囊联合丙戊酸镁缓释片治疗方案能够明显减少仅使用丙戊酸镁缓释片治疗期间的癫痫发作次数;痫愈胶囊联合丙戊酸镁缓释片治疗方案的治疗成本高于仅使用丙戊酸镁缓释片,效果产出也高于仅使用丙戊酸镁缓释片,增量成本-效果比为7 051.79元,约为2020年我国人均可支配收入的0.22倍;敏感性分析结果表明,本研究结果相对稳健。结论:本研究中患者的意愿支付阈值为2020年我国人均可支配收入,在该假设下采用痫愈胶囊联合丙戊酸镁缓释片治疗比单独使用丙戊酸镁缓释片治疗更具有经济性。开展痫愈胶囊治疗癫痫的药物经济学评价,有利于合理配置医疗资源,便于医师和患者合理使用药物。

关键词 痫愈胶囊; 癫痫; 药物经济学评价; 决策树模型; 丙戊酸镁缓释片

Pharmacoeconomic Evaluation of Xianyu Capsules in the Treatment of Epilepsy Based on Decision Tree Model^Δ

LEI Chao, CUI Xin, WANG Zhifei, XIE Yanming (Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the economy of Xianyu capsules in the treatment of epilepsy. **METHODS:** Based on a published randomized controlled trial, the decision tree model of treating epilepsy with Xianyu capsules combined with Magnesium valproate sustained-release tablets was constructed from the perspective of health system. The reduction rate of epilepsy before and after treatment was taken as the effect index, and the cost parameters were calculated based on the drug cost and the annual outpatient treatment cost of disease treatment. The economy of Xianyu capsules combined with Magnesium valproate sustained-release tablets compared with magnesium valproate sustained-release tablets alone in the treatment of patients with epilepsy was evaluated. Sensitivity analysis was used to verify the robustness of the results. **RESULTS:** The cost-effectiveness analysis showed that after 60 d of treatment, the treatment regimen of Xianyu capsules combined with Magnesium valproate sustained-release tablets could significantly reduce the number of epilepsy. The treatment cost of Xianyu capsules combined with Magnesium valproate sustained-release tablets was higher than that of magnesium valproate sustained-release tablets alone, and the effective output was also higher than that of Magnesium valproate sustained-release tablets alone. The incremental cost-effectiveness ratio was 7 051.79 yuan, about 0.22 times of the per capita disposable income of China in 2020. Sensitivity analysis showed that the results of this study were relatively stable. **CONCLUSIONS:** The willingness to pay threshold of the patients in this study is the per capita disposable income of China in 2020. Under this assumption, Xianyu capsules combined with Magnesium valproate sustained-release tablets is more economical than Magnesium valproate sustained-release tablets alone. Economic evaluation of Xianyu capsules in the treatment of epilepsy is conducive to rational allocation of medical resources and rational use of drugs by clinicians and patients.

KEYWORDS Xianyu capsules; Epilepsy; Pharmacoeconomic evaluation; Decision tree model; Magnesium valproate sustained-release tablets

癫痫是由不同病因引起大脑神经元异常放电所致的疾

Δ 基金项目:国家重点研发计划项目(No. 2018YFC1707410); 中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目(No. CI2021A00702)

* 博士研究生。研究方向:中药上市再评价。E-mail: chaolei2021@163.com

通信作者 1: 研究员。研究方向: 中药上市后评价。E-mail: wzhtcm@163.com

通信作者 2: 首席研究员。研究方向: 中药上市后评价。E-mail: ktzu2018@163.com

病,其主要以中枢神经系统功能损伤为特征,是一种可发生于各年龄段人群的慢性脑部疾病^[1-2]。癫痫的频繁发作不仅对人体神经功能造成严重损害,而且严重威胁患者的生命^[3]。中成药在癫痫的临床治疗中不可或缺,联合西药治疗癫痫可显著改善患者的临床症状,有效弥补西医治疗的不足,减少癫痫发作频率,提升患者生活质量。痫愈胶囊是已上市多年(于2007年上市)的治疗癫痫的纯中药口服制剂,临床研究结果证实,痫愈胶囊能够对癫痫患者的神经递质起到积极调节作用,

同时促进神经元功能的修复,进而改善癫痫患者的认知功能^[4];痫愈胶囊与西药联合应用能减少癫痫治疗过程中的不良反应;同时,痫愈胶囊在提高患者生活质量、改善失眠多梦症状方面具有显著优势^[5]。此外,痫愈胶囊也被收录于国家医保目录“芳香、豁痰开窍剂”名录下。近年来,随着医疗体制的改革,医疗机构越来越重视药品的“性价比”问题,目前,临床研究尚缺乏对痫愈胶囊的药物经济学评价。因此,本研究基于1篇已发表的随机对照试验(RCT)得到的效果数据构建了决策树模型^[6],评估痫愈胶囊治疗癫痫的经济性,便于医师和患者合理用药。

1 资料与方法

1.1 研究设计

通过文献检索痫愈胶囊治疗癫痫的 RCT/Meta 分析文献,探索痫愈胶囊联合常规治疗相比常规治疗在治疗癫痫方面的临床疗效;进而开展痫愈胶囊治疗癫痫的药物经济学评价。

1.2 研究角度

本研究基于卫生体系角度,成本包括药品成本和疾病治疗的年度门诊诊疗费用。

1.3 文献检索策略

计算机检索中文、英文数据库,检索时限自建库至 2022 年 3 月。中文检索词为“痫愈胶囊”“痫愈”和“癫痫”,英文检索词为“Xianyu capsule”“Xianyu”和“epilepsy”,检索式自由组合。

1.4 文献筛选标准

(1)研究类型:RCT。(2)研究对象:癫痫患者,性别、年龄不限。(3)干预措施:对照组使用丙戊酸镁缓释片,痫愈胶囊联合组使用痫愈胶囊联合丙戊酸镁缓释片;无用药时间限制。(4)结局指标:本研究的疗效判定标准^[7]与所纳入分析的文献疗效判定标准一致。

1.5 模型结构

采用 TreeAge Pro 软件中的决策树模型对痫愈胶囊联合组及对照组治疗方案进行成本-效果分析。根据已发表的 RCT 中相关指标即治疗前后癫痫发作次数减少率来综合评价两种治疗方案的经济性。

1.6 成本及效果参数

1.6.1 药品成本及不同干预措施的直接医疗成本:本研究中所涉及的药物治疗成本均采用药品的单价及文献所报道的不同地区治疗癫痫的年度常规门诊诊疗费用进行计算^[8]。根据米内网最新的公开中标价为准,痫愈胶囊价格为 1.18 元/粒。药物经济学成本=(痫愈胶囊单价×服药剂量×每日服药次数×服药时间)+常规门诊诊疗费用。痫愈胶囊的成本情况见表 1;不同干预措施的直接医疗成本见表 2。

表 1 痫愈胶囊的成本情况

Tab 1 Cost of Xianyu capsules

单价/费用	基础值	最大值	最小值	数据来源
痫愈胶囊单价/(元/粒)	1.18	1.68	0.84	米内网
日治疗费用/元	17.70	25.20	12.60	日剂量及单价
疗程总费用/元	1 062.00	1 512.00	756.00	疗程及单价

1.6.2 成本效果参数:本研究以治疗前后癫痫发作次数减少率为效果参数,以基础值上下浮动 2.5%作为变化区间,具体数值见表 3。

表 2 不同干预措施的直接医疗成本(元)

Tab 2 Direct medical costs of different interventions(yuan)

成本	痫愈胶囊联合组	对照组
药品成本	1 228.80	166.80
常规门诊诊疗费用	3 292.60	3 292.60
合计	4 521.40	3 459.40

表 3 不同干预措施的效果参数

Tab 3 Effect parameters of each intervention

组别	基础值/%	最大值/%	最小值/%	参数来源
痫愈胶囊联合组	97.56	99.99	95.12	纪海峰等(2018 年) ^[6]
对照组	82.50	84.56	80.44	

1.6.3 敏感性分析参数:本研究中所涉及的患者用药时间(d)以基础值上下浮动 20%作为参数的变化区间,具体参数设定见表 4。

表 4 敏感性分析参数情况

Tab 4 Sensitivity analysis parameters

参数	基础值	最大值	最小值	服从分布
痫愈胶囊药品单价/(元/粒)	1.18	1.68	0.84	Gamma
对照组治疗费用/元	3 459.40	3 549.40	3 394.60	Gamma
痫愈胶囊联合组患者用药依从性/粒	15	15	10	Uniform
患者用药时间/d	60	72	48	Uniform
痫愈胶囊联合组效果参数/%	97.56	99.99	95.12	Beta
对照组效果参数/%	82.50	84.56	80.44	Beta

2 结果

2.1 数据提取及文献分析

未检索到痫愈胶囊治疗癫痫的 Meta 分析文献,选取 1 篇已发表的 RCT 进行数据提取及分析。该 RCT 共纳入 81 例癫痫患者作为研究对象,随机分为对照组(40 例)和痫愈胶囊联合组(41 例)。对照组患者仅使用丙戊酸镁缓释片,1 次 1 片,1 日 2 次。痫愈胶囊联合组患者在对照组用药基础上添加痫愈胶囊治疗,1 次 5 片,1 日 3 次。患者均连续治疗 60 d。该 RCT 结果显示,对照组患者的总有效率为 82.50%,痫愈胶囊联合组患者的总有效率为 97.56%;两组患者治疗后癫痫发作次数均明显减少,且痫愈胶囊联合组患者癫痫发作次数明显少于对照组。

2.2 经济性结果

基于有效性结果进行经济学评价参数统计。成本-效果分析:本研究中,患者意愿支付阈值为 2020 年我国人均可支配收入(32 189 元),在该假设条件下运用成本-效果分析方法实现基础结果的分析^[9]。成本-效果分析结果见表 5。由表 5 可知,痫愈胶囊联合组相较于对照组的增量成本-效果比(ICER)为 7 051.79 元,约为 2020 年我国人均可支配收入的 0.22 倍,小于 2020 年我国人均可支配收入。在该假设下,痫愈胶囊联合组的治疗方案比常规治疗方案更具有成本-效果优势。

表 5 成本-效果分析结果

Tab 5 Results of cost-effectiveness analysis

组别	成本/元	效果/%	增量成本/元	增量效果/%	ICER/元
痫愈胶囊联合组	4 521.40	97.56	1 062.00	15.06	7 051.79
对照组	3 459.40	82.50			

2.3 敏感性分析

2.3.1 单因素敏感性分析:基于决策树模型的参数进行单因素敏感性分析,以 2020 年我国人均可支配收入 32 189 元

为参考,发现对 ICER 影响最大的因素为病愈胶囊联合组总有效率,其次为病愈胶囊单价,患者服药时间、对照组治疗费用、病愈胶囊联合组患者用药依从性对结果也有影响,其他参数对 ICER 的影响较小。单因素敏感性分析的旋风图见图 1。

2.3.2 概率敏感性分析:概率敏感性分析得到了成本-效果可

接受曲线,见图 2;ICER 平面散点图见图 3。由图 2 可知,意愿支付阈值低于或高于 6 300 元左右时,对照组与病愈胶囊联合组治疗方案呈现出不同的经济性概率,当意愿支付阈值高于 6 300 元时,病愈胶囊联合组治疗方案更加经济的概率超过对照组治疗方案。概率敏感性分析结果与基础分析结果具有一致性,表明基础分析结果相对稳健。

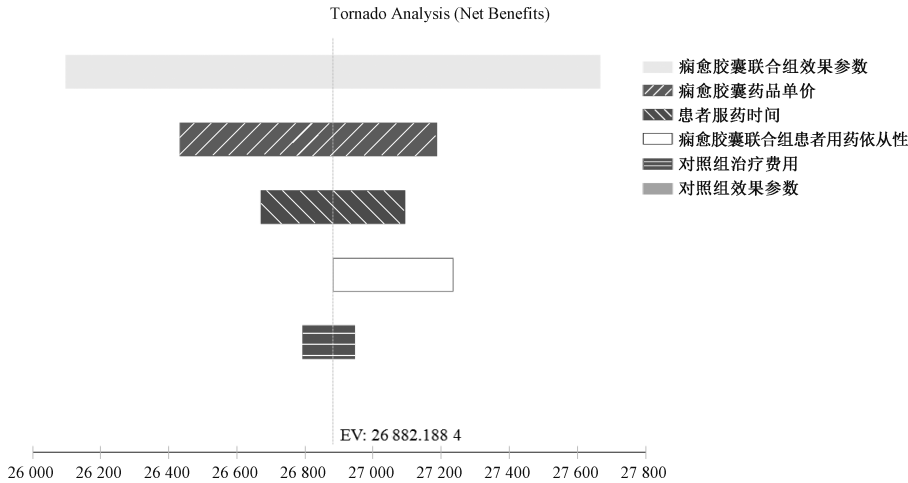


图 1 单因素敏感性分析结果
Fig 1 Results of univariate sensitivity analysis

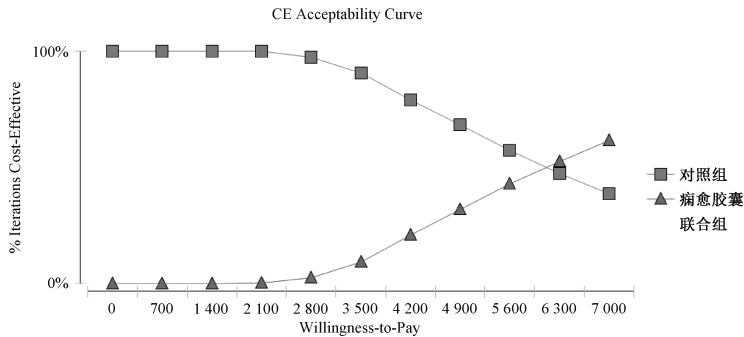


图 2 成本-效果可接受曲线
Fig 2 Cost-effectiveness acceptability curve

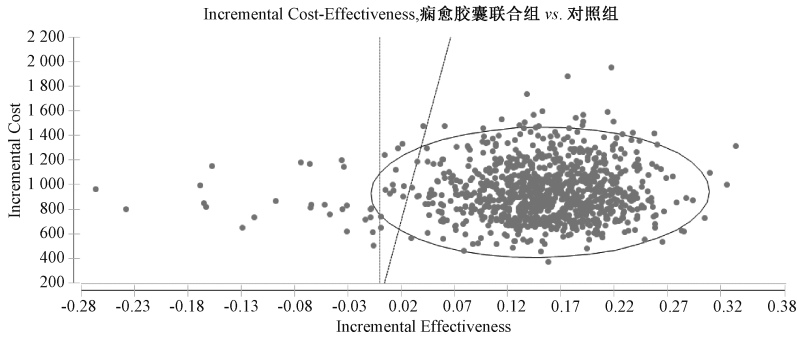


图 3 ICER 平面散点图
Fig 3 ICER plane scatter diagram

3 讨论

癫痫为一种慢性脑部疾病,患者需长期接受正规药物治疗,站在医患角度,在保证疗效的前提下,抗癫痫药的经济性评价尤为重要。当前,对于抗癫痫药的经济学评价主要针对抗癫痫的西药。临床上,抗癫痫药主要有传统型和新型两大类,两

者对癫痫的治疗各有侧重,对于难治型癫痫,优选新型抗癫痫药,但其成本支出高于传统抗癫痫药;然而,对于新确诊的患者,结果则相反^[10]。因此,在今后临床治疗癫痫时,无论是使用西药或中成药,都建议基于经济学的评价方法,这将有利于

(下转第 1374 页)