

奇正消痛贴膏治疗急性腰扭伤和腰扭伤后陈旧性伤痛的药物经济学分析

王 昕^{1,2} 裴 蓓² 谢雁鸣¹

(1 中国中医科学院中医临床基础医学研究所,北京,100700; 2 北京博诺威医药科技发展有限公司,北京,100024)

摘要 目的:比较奇正消痛贴膏和扶他林乳剂两种治疗方案对急性腰扭伤和腰扭伤后陈旧性伤痛的药物经济学差异。方法:在北京、上海、广州和通辽收集急性腰扭伤病例 299 例,根据医生的实际处方给药,观察治疗前后的健康结果和生活质量(EQ-5D),并分析两种治疗方案的成本-效果和成本-效用。结果:与扶他林乳剂相比奇正消痛贴膏在 14 d 能显著缩短疼痛时间($P < 0.001$),而且 14 d、28 d 在疼痛、压痛、脊柱活动障碍方面效果均优于扶他林乳剂。结论:奇正消痛贴膏与扶他林乳剂剂相比具有成本-效果优势。

关键词 急性腰扭伤;药物经济学;奇正消痛贴膏;成本-效果分析;成本-效用分析

Pharmaco-economic Research of Qizheng Xiaotong Plaster for treatment of Acute and prolonged lumbar sprain

Wang Xin^{1,2}, Pei Bei², Xie Yanming¹

(1 Institute of Basic Research of Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

2 Beijing Bionovo Medicine Development Co. Ltd, BeiJing 100024, China)

Abstract Objective: To compare the pharmaco-economic difference of Qizheng Xiaotong Plaster and Voltaren Emulsion on Acute and prolonged lumbar sprain. **Methods:** Total of 299 Acute lumbar sprain patients took Qizheng Xiaotong Plaster and Voltaren Emulsion and observed effectiveness and health-related quality of life (EQ-5D), and conducted cost-effectiveness analysis and cost-utility analysis.

Results: Qizheng Xiaotong Plaster can significantly relieve the pain at day14 ($P < 0.001$), and alleviated other symptoms of tenderness, movement disorder, spinalare better than Voltaren Emulsion at day14 and day28. **Conclusion:** The Qizheng Xiaotong Plaster was more cost-effective than Voltaren Emulsion.

Key Words Acute lumbar sprain; Pharmaceutical economics; Qizheng Xiaotong Plaster; Cost-benefit analysis; Cost-utility analysis

中图分类号:R29;R944.2+1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.09.009

急性腰扭伤(Acute Lumbar Sprain)是腰部肌肉、韧带、筋膜、小关节突等组织的急性扭伤,急性腰扭伤发病时严重影响正常的工作和生活,常需休息 1~3 周^[1-2]。如果急性期末及时治疗,易转为慢性,治疗较为困难^[3]。

急性腰扭伤属多发病,占临床腰痛门诊量的 12% 以上,骨伤科门诊量的 5%~20%^[4]。西医主要采取局部封闭、理疗、非甾体类消炎镇痛药^[5]。研究结果显示,在急性腰扭伤患者治疗过程中,韩国外用止痛药使用率达到 70%,英国和日本约为 60%,美国约为 50%^[6]。由此可见,外用止痛药仍然是急性腰扭伤的临床治疗中的首选疗法^[7]。而中医多采用推拿和针刺治疗,同时辅以药物、理疗等措施^[8-11],而单纯药物治疗主要采用压痛点封闭,并辅以活血、散瘀、止痛膏药外用,临床疗效较为满意^[12]。

考虑到中西医治疗急性腰扭伤治疗成本和健康产出不尽相同,为了评价中西医疗法的临床疗效和药物经济学价值,开展急性腰扭伤和腰扭伤后陈旧性伤痛的药物经济学研究具有重要的社会意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 本研究从全国抽取上海交通大学附属医院第九人民医院、中山大学孙逸仙纪念医院、中国中医科学院望京医院、上海市第一人民医院、内蒙古民族大学附属医院等具有代表性的城市开展前瞻性数据收集工作,分别代表了东北、华北、华东、东南等不同地域的用药情况。

本次研究的入组标准如下:1)符合西医急性腰扭伤诊断标准^[14];2)本次发作病程 ≤ 3 d;3)年龄在 18~75 周岁之间;4)排除合并腰椎结核、腰椎肿瘤、骨折、关节突关节病;5)无伤处皮肤破损,或其他疾病(如皮

基金项目:“重大新药创制”科技重大专项“中药上市后再评价关键技术研究”(编号:2009ZX09502-030);中国中医科学院科技创新团队建设项目(编号:PY1303)

作者简介:王昕,博士后,研究方向为上市后药物经济学评价,E-mail:wangxin@bionovo.com.cn

通信作者:谢雁鸣,研究员,博士生导师,研究方向为中医临床评价,Tel:(010)64014411-3302,E-mail:dataming5288@163.com

肤病)影响到损伤局部用药;6)无药物过敏或已知过敏者;7)排除哺乳期或妊娠及准备妊娠妇女。

共纳入 299 例患者,其中试验组 152 例,男性 60 例,女性 92 例,平均年龄(43.08 ± 13.57)岁;对照组 143 例,男性 63 例,女性 80 例,平均年龄(44.03 ± 12.43)岁。所有患者除教育程度外,其他社会人口学特征均无统计学意义($P > 0.05$)。在基线资料方面,所有患者在疼痛、压痛、脊柱活动障碍 VAS 评分以及 EQ-5D 测量的生命质量方面基线值均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 入组患者疼痛基线特征[均值(标准差)]

基线指标	奇正消痛贴膏组 (n = 152)	扶他林乳胶剂组 (n = 143)	P 值
疼痛 VAS 评分	58.73(13.05)	56.44(15.26)	0.166
压痛 VAS 评分	50.90(17.53)	48.52(19.79)	0.275
脊柱活动障碍评分	52.41(16.50)	51.55(17.59)	0.666
EQ-VAS 评分	62.99(18.13)	61.45(17.44)	0.459
EQ-5D 效用值	0.19(0.41)	0.26(0.31)	0.121

注:检验均为 t 检验。

1.2 药物干预 试验组:奇正消痛贴膏,由西藏奇正藏药股份有限公司生产;对照组:扶他林乳胶剂,由北京诺华制药有限公司生产。试验组和对照组均按医生实际处方情况给药,并记录用量。并于 0、1、14、28 d 进行访视,共计 4 次,其中第 1 天进行电话访视。

1.3 观察指标 1)成本变量。直接成本:直接医疗成本包括诊疗费、处置费、材料费、检验费、药费等,直接非医疗成本指交通费。间接成本:患者及陪同人员由于休学、休工造成的经济损失。药物不良反应成本:由于药物不良事件及不良反应(如皮肤过敏反应)产生的治疗成本。

2)健康产出变量。效果:用药 14 d 内疼痛首次消失时间;用药 14 d 后疼痛、压痛 VAS 评分,脊柱活动障碍评分;用药 28 d 后疼痛、压痛 VAS 评分变化值,脊柱活动障碍评分变化值。效用:患者的整体健康状况(EQ-5D 量表)。

1.4 评价方法 本研究采用 SAS 9.2 统计分析软件处理,采用药物经济学原理,运用了成本-效果分析(CEA)和成本-效用分析(CUA)对奇正消痛贴膏和扶他林乳胶剂治疗急性腰扭伤和腰扭伤后陈旧性伤痛进行药物经济学分析。由于急性腰扭伤会对患者生命质量造成很大影响,因此把成本-效用分析作为主要分析方法。经济学评估结果使用增量成本-效果比(ICERs)和增量成本-效用比(ICURs)表示。

2 结果

2.1 健康结果 表 2 显示了奇正消痛贴膏、扶他林乳

胶剂 2 组患者 14 d 疼痛消失情况,奇正消痛贴膏组的中位疼痛时间为 8 d,扶他林乳胶剂组为 10 d,组间差异有统计学意义($P < 0.001$)。28 d 的健康结果显示无论以疼痛 VAS、压痛 VAS 还是脊柱活动障碍 VAS 与基线差值作为衡量指标,奇正消痛贴膏组疗效均优于扶他林乳胶剂组。当 QALDs 作为衡量指标时,奇正消痛贴膏的平均值为 22.4 d,高于扶他林乳胶剂组(21.48 d),详见表 3。

表 2 2 组患者 14 d 疼痛消失情况

健康结果	奇正消痛贴膏组 (n = 152)	扶他林乳胶剂组 (n = 143)	P 值 [#]
疼痛消失人数 n(%)	132(86.84%)	124(86.71%)	
疼痛消失时间			
均值(标准差)	8.26(2.66)	9.23(3.36)	<0.001
中位数(范围)	8.00(3.00,14.00)	10.00(1.00,15.00)	

注:[#]检验为 logrank 检验。

表 3 2 组患者 28 d 的健康结果

健康结果	奇正消痛贴膏组 (n = 152)	扶他林乳胶剂组 (n = 143)	P 值
疼痛 VAS 与基线差值(mm)	57.29	54.13	0.065
压痛 VAS 与基线差值(mm)	50.10	46.93	0.155
脊柱活动 VAS 与基线差值(mm)	51.28	49.60	0.398
QALDs(d)	22.4	21.84	0.066

2.2 成本结果 表 4 显示,28 d 奇正消痛贴膏组的人均成本(308.52 元)高于扶他林乳胶剂组(297.43 元)。本研究中所使用的人均成本由治疗过程中实际发生的各项费用汇总后计算得出,包括直接医疗成本(218.03 元 vs. 182.86 元)、直接非医疗成本(17.21 元 vs. 23.23 元)和间接成本(73.28 元 vs. 91.34 元)。

表 4 人均成本构成情况

成本	奇正消痛贴膏组	扶他林乳胶剂组	P 值
直接医疗成本			
挂号费	9.76	8.83	0.086
诊断费	3.81	5.83	0.557
试验药物费	161.03	103.47	<0.001
合并用药费	25.40	36.52	0.406
其他诊疗费	18.03	28.21	0.396
合计	218.03	182.86	
直接非医疗成本			
交通费用	17.21	23.23	0.128
合计	17.21	23.23	
间接成本			
患者工资损失	70.31	91.01	0.222
陪护家属工资损失	2.97	0.33	0.129
合计	73.28	91.34	
总计	308.52	297.43	0.697

2.3 增量成本效果\效用比 对于急性腰扭伤及因其导致的陈旧性伤痛,奇正消痛贴膏的治疗成本高于扶

他林乳胶剂组,在缓解疼痛、压痛、脊柱活动障碍方面的效果也均优于扶他林乳胶剂组,详见表5。由表5可见,若每增加1个QALD,奇正消痛贴膏组的患者比扶他林乳胶剂组多支付19.80元,其远远低于成本-效果阈值315.07元(2012年中国人均GDP的3倍约为115000元,因本研究采用的时间变量是天,因此将其平均至365d,则为315.07元)。

表5 成本效果比较

成本效果	ΔC (元)	ΔE	ICER($\Delta C/\Delta E$)
疼痛 VAS	11.09	3.16	3.51
压痛 VAS	11.09	3.17	3.50
脊柱活动障碍 VAS	11.09	1.68	6.60

注: $\Delta C = C_A - C_B$, $\Delta E = E_A - E_B$, $ICER = \Delta C/\Delta E$ 。

表6 成本效用比较

成本效用	ΔC (元)	$\Delta QALDs$ (d)	ICUR($\Delta C/\Delta QALDs$)
EQ-5D	11.09	0.56	19.80

注: $\Delta C = C_A - C_B$, $\Delta QALDs = QALDs_A - QALDs_B$, $ICUR = \Delta C/\Delta QALDs$ 。

2.4 敏感性分析 为了识别关键参数,本研究对影响“成本效果”“成本效用”的主要参数极值进行单因素确定性敏感性分析,取值范围为估计值的 $\pm 20\%$,成本-效果阈值取115000元^[15](约为2012年中国人均GDP的3倍)。单因素确定性敏感性分析结果显示:在成本效果和成本效用的主要参数中,奇正消痛贴膏均具有绝对的优势,如果情况相反,其ICER值和ICUR值也均远远低于成本-效果阈值,奇正消痛贴膏组依然属具有成本-效果的方案。

3 讨论

奇正消痛贴膏为本研究目标治疗药物,主要用于治疗急慢性扭挫伤、跌打瘀痛、骨质增生、风湿及类风湿疼痛,亦用于落枕、肩周炎、腰肌劳损和陈旧性伤痛等。主要成分为独一味、姜黄、花椒、水牛角、水柏芝、藏红花。其中独一味、姜黄、藏红花具有活血化瘀、消肿止痛的功效,花椒、水柏芝可祛风通络、舒筋散寒,水牛角消炎镇痛、清热,诸药合用可以活血化瘀、消肿止痛、祛风通络,奇正消痛贴膏在治疗急慢性软组织损伤、腰扭伤和关节扭伤等疾病方面具有起效快、药效维持时间长、疗效好的优势。

本次研究采用前瞻性研究设计,结合了药物临床试验与药物经济学分析,从社会角度出发,对奇正消痛贴膏和扶他林乳胶剂治疗急性腰扭伤及腰扭伤后陈旧性伤痛进行成本-效果、成本-效用分析。研究结果显示:从临床疗效的角度考虑,与扶他林乳胶剂相比奇正消痛贴膏在14d能显著缩短疼痛时间(8dvs.10d, $P < 0.001$),而且14d、28d在疼痛、压痛、脊柱活动障

碍方面效果均优于扶他林乳胶剂。虽然28d奇正消痛贴组成本(ΔC 为11.9元)高于扶他林组,但ICER(疼痛为3.51,压痛为3.50,脊柱活动障碍为6.60)、ICUR(19.8QALDs)均远远低于成本-效果阈值315.07元,因此奇正消痛贴膏与扶他林乳胶剂相比具有成本-效果优势。

考虑到奇正消痛贴膏为中药上市后药物经济学临床研究,为了提高试验质量和评价的科学合理,本研究的基本设计思路和操作流程参考了《中国药物经济学评价指南》^[17]。从试验设计方法而言,为了反映药物在临床的真实情况,获得更符合临床实际的证据,本次研究采用了真实世界研究方法。在分析方法角度而言,本研究中除了直接医疗成本外,还考虑了交通费等直接非医疗成本和由患者及陪同人员由于休学、休工造成的经济损失构成的间接成本。为了测量用药后的健康效用值^[16],本次研究的效用指标采用欧洲五维健康量表^[18](EQ-5D),较全面的评估了两种治疗方案对患者的健康状态。

本研究也存在一些局限性,本研究数据主要来源于一线城市的三甲医院,对于中小城市及基层医疗机构可能不具有代表性。建议今后的中药上市后药物经济学研究可以考虑选择一部分基层医院开展。

参考文献

- [1] 闻辉. 急性腰扭伤的研究现状[C]. 中华中医药学会骨伤分会第四届第三次学术年会暨国家中医药管理局“十一五”重点专科(专病)建设骨伤协作组经验交流会议论文集汇编. 浙江: 富阳, 2008.
- [2] 栗冬, 陈以国. 急性腰扭伤的针灸治疗概况[J]. 光明中医, 2012, 27(7): 1491-1493.
- [3] 赵玲, 陈少宗. 针刺治疗急性腰扭伤的文献质量评价[J]. 江西中医药, 2013, 44(361): 47-49.
- [4] 高强强. 急性腰扭伤临床研究进展[C]. 第十三次中医推拿学术年会暨推拿手法治疗脊柱相关疾病高级培训班论文汇编 2012. 中国安徽: 黄山, 2012.
- [5] 周长斗, 龙喜, 胡朝耀, 等. 针刺督脉治疗急性腰扭伤临床观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2010, 3(3): 51-52.
- [6] 温优良, 何萃, 陈先武, 等. 骶管注射联合推拿疗法治疗急性腰扭伤的疗效研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(08): 917-920.
- [7] 罗政强, 郭风劲, 王江. 塞来昔布联合盐酸乙哌立松治疗急性腰扭伤40例[J]. 医药导报, 2011, 30(9): 1165-1166.
- [8] 吴耀持, 张峻峰, 李石胜, 等. 电针治疗急性腰扭伤的临床疗效与红外热像研究[J]. 上海针灸杂志, 2010, 11(11): 716-718.
- [9] 朱萍. 腰痛穴强刺激治疗急性腰扭伤[J]. 中国临床康复, 2002, 1(2): 270.
- [10] 钮铭, 薛明新, 张仕年, 等. 芒针透刺配合被动屈髋膝治疗急性腰扭伤40例[J]. 中国针灸, 2013, 33(8): 737-738.
- [11] 杜静. 针灸治疗急性腰扭伤[J]. 中国针灸, 2012, 32(12): 1098.
- [12] 吴厚琼. 自拟消痰止痛膏治疗急性腰扭伤78例[J]. 中医杂志, 2011, 52(6): 153-154.

(下接第1151页)

样本临床研究和安全监测研究,以及来自医院信息系统电子数据分析和国家 ADR 中心自发呈报数据分析,集成形成安全性证据系列,为临床、科研、生产企业提供可靠的安全用药依据。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理总局. 关于印发中药注射剂安全性再评价生产工艺评价等 7 个技术指导原则的通知[Z]. 国食药监办[2010]395号,2010.
- [2] 王永炎,杜晓曦,谢雁鸣. 中药注射剂临床安全性评价技术指南[S]. 北京:人民卫生出版社,2013:487.
- [3] 牟景丽,兰燕宇,郑林,等. 灯盏细辛与赤芍组方的急性毒性实验研究[J]. 时珍国医国药,2013,24(10):2335-2337.
- [4] 郭春久,唐波,薛飞,等. 注射用灯盏细辛大鼠长期毒性试验[C]. 中华中医药学会中药实验药理分会第七届学术会议论文摘要汇编,2007:64.
- [5] 薛飞,向靓,石娅萍,等. 注射用灯盏细辛 Beagle 犬长期毒性试验[C]. 中华中医药学会中药实验药理分会第七届学术会议论文摘要汇编,2007:64.
- [6] 郭婷,黎元元. 灯盏细辛注射液药理和毒理作用研究进展[J]. 中国中药杂志,2012,37(18):2820-2822.
- [7] 牛延良,姜炎,田志强,等. 灯盏细辛对大鼠脑缺血再灌注后 NF- κ B 表达的影响[J]. 广东医学,2007,28(9):1408-1409.
- [8] 周弋人,何柳,张仲,等. 灯盏细辛对大鼠急性脑缺血 BDNF 及其受体 trkB 表达的影响[J]. 西部医学,2011,23(4):615-616.
- [9] 卫景沛,梁宪红,林金婧,等. 灯盏细辛对大鼠缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国医药导报,2009,6(25):22-24.
- [10] 刘华,廖维靖,魏黎,等. 灯盏细辛对脑缺血再灌注后血脑屏障通透性及脑代谢物质的影响[J]. 中国中药杂志,2009,34(2):208-211.
- [11] 郭虹,康立源,柴丽娟,等. 灯盏细辛注射液对 TNF- α 诱导内皮细胞炎症分子的影响[J]. 中国新药杂志,2009,18(3):253-256.
- [12] 王利果,李树青. 灯盏细辛对大鼠心肌缺血再灌注心律失常和细胞凋亡的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(1):52-54.
- [13] 黄凯文,郭洁文,陈剑梅,等. 灯盏细辛注射液对心梗后大鼠 TNF-PAI-1 及 tPA 表达的影响[J]. 中药材,2010,33(10):1592-1595.
- [14] 卫景沛,李剑,史哲,等. 灯盏细辛注射液对兔动脉粥样硬化病变进展的抑制作用[J]. 时珍国医国药,2010,21(3):750-751.
- [15] 张晗,王小莹,刘洋,等. 灯盏细辛注射液对肿瘤坏死因子损伤大鼠

心脏微血管内皮细胞炎症因子的影响[J]. 中国药理学杂志,2009,44(23):1791-1795.

- [16] 魏茂,叶晓勤,谢雁鸣,等. 灯盏细辛注射液与灯盏生脉胶囊治疗缺血性中风上市后临床再评价[J]. 中国中药杂志,2011,36(20):2789-2792.
- [17] 姜俊杰,谢雁鸣. 建立中药注射剂医院集中监测质量控制体系初探[J]. 中国中药杂志,2012,37(18):2689-2691.
- [18] 黎元元,向永洋,谢雁鸣,等. 基于自发呈报系统 1390 例灯盏细辛注射液不良反应报告预警分析[J]. 中国中药杂志,2013,38(17):2998-3002.
- [19] 杨薇,程豪,谢雁鸣,等. 基于 HIS 灯盏细辛注射液“真实世界”临床用药特点分析[J]. 中国中药杂志,2012,37(17):2718-2722.
- [20] 杨薇,程豪,谢雁鸣,等. 灯盏细辛注射液疑似类过敏反应病例相关影响因素分析——巢式病例对照研究[J]. 中国中药杂志,2013,38(17):3024-3027.
- [21] 杨薇,李霖,谢雁鸣,等. 基于真实世界灯盏细辛注射液对脑梗死治疗结局影响的临床实效研究[J]. 中国中药杂志,2013,38(17):3141-3149.
- [22] 卢鹏飞,曾宪斌,谢雁鸣,等. 基于倾向评分法探讨灯盏细辛注射液对冠心病结局的影响[J]. 中国中药杂志,2013,38(17):3121-3128.
- [23] 申浩,杨伟,谢雁鸣,等. 运用倾向性评分的方法探讨联合使用灯盏细辛注射液对冠心病患者临床结局的影响[J]. 中国中药杂志,2013,38(17):134-140.
- [24] 黎元元,谢雁鸣. 灯盏细辛注射液不良反应个案文献计量学分析[J]. 中国中药杂志,2012,37(18):2789-2791.
- [25] 聂晓璐,申浩,谢雁鸣,等. 灯盏细辛注射液联用西药治疗不稳定心绞痛的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志,2012,37(18):2768-2773.
- [26] 彭成. 试论中药注射剂“品质制性用”的研究模式——参附注射液的研究思路与实践[J]. 中药与临床,2012,3(2):1-4.
- [27] Xie Y, Tian F. Regulations and guidelines should be strengthened urgently for re-evaluation on post-marketing medicines in China[J]. Chinese journal of integrative medicine,2013,19(7):483-487.
- [28] Xing Liao, Robinson N. Methodological approaches to developing and establishing the body of evidence on post-marketing Chinese medicine safety[J]. Chinese journal of integrative medicine,2013,19(7):494-497.

(2014-08-06 收稿 责任编辑:洪志强)

(上接第 1147 页)

- [13] 蒋肖男. 止痛首选外用[J]. 家庭医药,2010,10(11):15.
- [14] 贝政平,何继永,杨骏. 外科疾病诊断标准[S]. 2 版. 北京:科学出版社,2007:829.
- [15] 中国经济网,2012 年中国人均 GDP 为 6100 美元. 中国日报网络版. http://www.chinadaily.com.cn/hqpl/zggc/2013-02-22/content_8322449.html. 2013-02-22.
- [16] 冯志宏,王中越,申俊龙. 中药药物经济学评价问题研究[J]. 中国医

药导刊,2011,13(5):864-865.

- [17] 《中国药物经济学评价指南》课题组,刘国恩,胡善联,吴久鸿. 中国药物经济学评价指南(2011 版)[S]. 中国药物经济学,2011,6(3):6-47.
- [18] Yuji Oba. Cost-effectiveness of Salmeterol, Fluticasone, and Combination Therapy for COPD[J]. The American Journal of Managed Care, 2009,15(4):226-232.

(2014-08-06 收稿 责任编辑:洪志强)