

中药骨康治疗绝经后骨质疏松症卫生经济学分析

黄宏兴 邓崇礼 李颖 梁祖建 万雷

中图分类号: R681.1F224 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2008)06-0391-05

摘要:目的 探讨治疗绝经后骨质疏松症有良好成效比的药物,为卫生资源的合理使用提供理论依据。方法 选取符合骨质疏松症诊断标准和排除标准的绝经后骨质疏松症患者 95 例,随机分为中药骨康治疗组和固邦对照组进行 1 年的治疗,采用成本-效果分析和成本-效用分析的方法,统计两组治疗期间的门诊、检查及药物治疗的成本,并运用 QUALEFFO-41 量表分别进行治疗前后的生存质量调查。结果 ①以生存质量总评分为效果进行成本-效果分析(CEA),治疗组的 CEA 为 231.00,对照组为 366.15,治疗组的 CEA 较对照组低。②两组进行成本-效用分析(CUA),治疗组的 CUA 为 46403.92 元/QALY,对照组为 72648.72 元/QALY。③进行敏感度分析,治疗组治疗成本提高 10% 后,治疗组成本-效果比值和成本-效用比值仍比对照组低。结论 两组以生存质量总评分为效果进行成本-效果分析,中药骨康比固邦有更佳的成本-效果比。两组都增加患者的质量调整生命年,具有良好的成本-效用比。与固邦相比,中药骨康有更好的成本-效用和成本-效果比。因此,中药骨康能比固邦以更少治疗成本获得更大的效益。

关键词: 绝经后骨质疏松症; 中药骨康; 成本-效果分析; 成本-效用分析

The medical economic analysis on the treatment of postmenopausal osteoporosis with Gukang HUANG Hongxing, DENG Chongli, LI Ying, et al. Dept. of Orthopaedics, Affiliated Orthopaedic Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510240, China

Abstract: **Objective** To discuss the medicine with good effectiveness proportion to treat postmenopausal osteoporosis and to provide the theory basis for the reasonable use of health resources. **Methods** 95 patients who were consistent with osteoporosis diagnostic criteria and exclusion criteria, were randomly divided into the treatment group and the control group. Patients of the treatment group were given administration with GuKang, the control group were given administration with Alendronate. After one year of treatment, cost-effectiveness analysis and cost-utility analysis were used to calculate the costs of both group, which included the outpatient service cost, examination cost, and the medicine cost. Simultaneously, the QUALEFFO-41 were used to investigate the quality of life before and after treatment. **Results** ①The total score of the quality of life as the effectiveness is carried on the cost-effectiveness analysis(CEA) on both group, the CEA of the treatment group is 231.00, which is lower than that of the control group(366.15). ②Both groups are carried on the cost-utility analysis(CUA), the CUA of the treatment group is 46403.92Yuan/QALY, which is lower than that of the control group(72648.72 Yuan/QALY). ③Both groups are carried on the sensitivity analysis. The cost of the treatment group increases by 10% and the ratio of CEA and CUA of the treatment group is lower than that of control group. **Conclusion** When the total score of the quality of life as the effectiveness is carried on the cost-effectiveness analysis(CEA) on both group, the treatment group is better than the control group. Both can obtain cost per quality-adjusted life year(QALY), and has the good cost-effectiveness ratio. Compared with the control group, the treatment group has the better ratio of CEA and CUA. So Gukang costs less to gain greater efficiency, compared with Alendronate.

Key words: Postmenopausal osteoporosis; Gukang; Cost effectiveness analysis; Cost utility analysis

基金项目: 广东省科技计划项目(63021)

作者单位: 510240 广州, 广州中医药大学附属骨伤科医院骨科(黄宏兴、李颖、梁祖建、万雷); 广东省第二人民医院骨科(邓崇礼)

通讯作者: 黄宏兴, Email: gzhhx@126.com

骨质疏松症是老年常见病、多发病,骨质疏松症及骨质疏松性骨折带来的治疗和护理费用日益增加,给患者及其家属以及社会带来沉重的负担^[1]。目前治疗骨质疏松症的药物众多,如何寻找既比较符合患者病情又能节约有限的卫生资源的药物是一个十分重要的课题。中药骨康等根据“肾主骨”、“脾肾相关论”、“血瘀论”等理论,在中医平衡观、整体观和辨证施治的观点指导下,根据治疗绝经后骨质疏松症的主要原则是补肾壮骨、健脾益气、活血通络为原则而制定中药处方,我们的前期研究^[2,3]已证明中药骨康方对骨代谢有双向作用,既可抑制骨吸收,又可促进骨形成,缩短再造周期,提高骨生物力学性能,改善骨的质量,是一个较理想的治疗骨质疏松症的药物。本研究通过应用临床卫生经济学的原则,采用成本-效果和成本-效用分析的方法,对中药骨康治疗绝经后骨质疏松症进行治疗方法的评估,初步探讨对骨质疏松症有着较佳的成效比的治疗方法,为骨质疏松症的有效治疗提供卫生经济学的依据。

1 材料和方法

1.1 资料

1.1.1 骨质疏松症诊断标准:参照《中国人骨质疏松症建议诊断标准》(第二稿)^[4],以 DEXA 测量腰 2 至 4 椎体($L_2 \sim L_4$)骨密度(BMD):BMD $> M - 1$ SD 为正常;BMD 在 $M - 1$ SD $\sim M - 2$ SD 为骨量减少;BMD $< M - 2$ SD 以上为骨质疏松症;BMD $< M - 2$ SD 以上且伴有一处或多处骨折,为严重骨质疏松症;BMD $< M - 3$ SD 以上且无骨折,也可诊断为严重骨质疏松症。本研究参考的骨峰值标准是东方人腰椎骨密度值。

1.1.2 纳入标准:①年龄 50 ~ 70 岁,绝经 1 年以上 20 年之内的女性。②符合以上骨质疏松诊断标准并通过骨密度检测可以诊断为骨质疏松症者。③同意接受分组治疗,并签署知情同意书。

1.1.3 排除标准:①不符合绝经后骨质疏松症诊断标准;继发性骨质疏松;②患有慢性胃炎、肠炎;③患有类风湿性关节炎;④患有骨肿瘤或 Paget's 病(畸形性骨炎);⑤患有糖尿病、甲亢、甲旁亢等内分泌性疾病严重影响生存质量者。⑥有临床或者影像学骨折病史。

1.1.4 对象和分组:选择 2004 年 1 月 ~ 2006 年 1 月在广州中医药大学附属骨伤科医院就诊 95 例患者,按随机数字表法随机分为治疗组 48 例和对照组

47 例。两组在年龄、绝经年限及骨密度值均无差异,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 骨质疏松症患者治疗成本的调查:设计“骨质疏松症防治经济学评估调查表”在治疗 1 年后对患者的 1 年内综合门诊成本、检查成本等,以及治疗药物(钙剂、双膦酸盐、中药骨康)的经济成本进行综合统计。由于老年人并发症多,故单纯考虑骨质疏松症治疗成本。

1.2.2 生存质量的调查:首诊的时候运用骨质疏松 QUALEFFO-41(Quality of Life Questionnaire of European Foundation for Osteoporosis)^[5]生存质量量表对患者生存质量调查,QUALEFFO-41 生存质量量表包括功能状况、健康满意程度以及健康的总评价 3 大方面,7 个维度,含 41 个项目。治疗患者 1 年,1 年后再运用骨质疏松 QUALEFFO-41 量表对患者进行治疗后调查。

1.2.3 骨密度的测定:骨密度的测定采用广州中医药大学附属骨伤科医院的双能 X 线骨密度仪(QDR-4000 型、美国 Hologic 公司生产、变异系数 $CV < 0.1\%$)。检测腰 2 至腰 4 的侧位骨密度。

1.2.4 治疗方法:治疗组服用中药骨康免煎颗粒(补骨脂、肉苁蓉、淫羊藿、菟丝子、熟地黄、白芍、黄芪、丹参、当归等组方),是骨康方的提取物,方中各药物的产地、用药部位及炮制方法均有严格控制,采用经工艺优化研究确定的最优工艺制成颗粒冲剂,由广州中医药大学附属骨伤科医院提供(95 穗制字第 E-017 号),1 包/日,8 g/包,疗程为 1 年;对照组服用固邦(阿仑膦酸钠片 Alendronate Sodium Tablets 每片含阿仑膦酸钠 10 mg,由石家庄制药集团河北制药厂提供)每日清晨空腹口服 1 次,1 次 1 片(10 mg),200 mL 温开水送服,口服后 30 min 内避免卧床,疗程为 1 年。所有纳入治疗的患者都给予骨质疏松健康教育,服用钙尔奇 D600,每天 1 次,每次 1 粒。

1.2.5 统计学处理:计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS 11.5 for Windows 软件进行方差分析(analysis of variance, ANOVA),多个样本均数两两比较(multiple comparison)用 SNK-q 检验,方差不齐的采用秩和检验。

2 结果

2.1 参与者数量分析

在跟踪治疗 1 年后,共有 7 例患者失访,其中治疗组 3 例,对照组 4 例。治疗期间治疗组有 1 例患

者自动中断服药 ,对照组有 4 例患者自动中断服药 ,对照组有 3 例出现胃肠道反应等副作用退出 ,治疗组未见明显副作用。最后完成整个疗程的治疗组有 44 例 ,对照组有 36 例。

2.2 治疗前后骨密度变化

治疗后 ,两组的骨密度值均比治疗前提高 ,前后比较有统计学意义($P < 0.05$) ;但治疗后 ,两组比较无明显的统计学意义($P > 0.05$) (见表 1)。

表 1 两组骨密度治疗前后比较($\bar{x} \pm s$, g/cm ²)			
组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	44	0.624 ± 0.053	0.715 ± 0.046* [#]
对照组	36	0.621 ± 0.056	0.726 ± 0.053*

注 :与治疗前比较 ,* $P < 0.05$;与对照组比较 ,[#] $P > 0.05$

2.3 骨质疏松症治疗成本统计

本研究统计每组患者整个治疗过程的直接成本 (含药品费用、诊疗费用、检查费用等)。老年患者并发症较多 ,本研究定位于绝经后骨质疏松症 ,不考虑其他疾病的治疗费用 ;由于患者都处于退休或者没

有工作状态 ,不考虑误工费 ;同时也不考虑患者的交通成本和护理成本。最后统计治疗组治疗平均成本为 2367.6 元 ,对照组治疗平均成本为 :2832.3 元 (见表 2)。

表 2 两组治疗费用统计(元)				
组别	例数	平均费用	CI	
			5%	95%
治疗组	44	2367.6	1912.98	2820.22
对照组	36	2832.3	2665.28	3001.02

2.4 治疗前后两组生存质量总分及各纬度得分情况

治疗前两组生存质量总评分比较差异无显著性 ($P > 0.05$) ;治疗后两组生存质量总评分比较差异无显著性($P > 0.05$) ;治疗组治疗前后生存质量总评分比较差异有显著性($P < 0.05$) ;对照组治疗前后生存质量总评分比较差异有显著性($P < 0.05$) ;治疗组与对照组相比 ,治疗组生存质量总评分略高 (见表 3)。

表 3 治疗前后两组生存质量总分及各纬度得分情况($\bar{x} \pm s$)				
项目	治疗组($n = 44$)		对照组($n = 36$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
躯体疼痛得分	62.195 ± 16.633	74.138 ± 10.573	64.195 ± 17.362	70.993 ± 16.432
自理能力得分	83.993 ± 8.289	86.523 ± 7.298	81.993 ± 9.712	85.162 ± 9.712
家务劳动得分	83.536 ± 7.868	87.583 ± 6.528	83.497 ± 8.138	87.648 ± 6.325
日常活动得分	82.012 ± 9.006	89.692 ± 7.736	79.714 ± 15.117	82.647 ± 12.136
社交活动得分	68.022 ± 14.1033	75.915 ± 17.643	70.738 ± 14.447	75.738 ± 16.447
健康观念得分	51.219 ± 19.205	75.915 ± 17.643	53.332 ± 18.772	72.357 ± 17.752
精神状态得分	59.214 ± 17.349	63.317 ± 18.735	62.214 ± 16.349	64.824 ± 17.491
量表总分	70.328 ± 12.130	80.573 ± 14.465	71.475 ± 13.751	79.213 ± 15.128

注 :两组治疗前总评分进行 t 检验 $t = 0.40$, $P = 0.6931$, $P > 0.05$;两组总评分进行 t 检验 $t = 0.41$, $P = 0.6831$, $P > 0.05$ 。治疗组治疗前后进行 t 检验 $t = 3.60$, $P = 0.0005$, $P < 0.01$;对照组治疗前后进行 t 检验 $t = 2.36$, $P = 0.0211$, $0.01 < P < 0.05$

2.5 患者治疗的成本-效果分析(Cost-Effectiveness Analysis ,CEA)

根据 CEA 的公式 :CEA = 成本/效果 ,以生存质量总评分为效果 :治疗组 CEA = 2367.6(80.573 - 70.328) = 231.00 ,对照组 CEA = 2832.3(79.213 - 71.475) = 366.15。治疗组的 CEA 小于对照组的 CEA。

2.6 患者治疗的 QALY 测定(cost per quality-adjusted

life year ,QALY)
根据方积乾提出生存质量测定下的 QALYs 中的公式法 :QALY = $\sum WiYi$ 进行计算。治疗组治疗 1 年后获得增加的 QALY 为 [(80.573 + 70.328)/2 - 70.328]/100 × 1 = 0.051QALY ;对照组治疗 1 年后获得增加的 QALY 为 [(79.213 + 71.475)/2 - 71.475]/100 × 1 = 0.039QALY。
2.7 成本-效用分析(Cost-Utility Analysis ,CUA)

根据 CUA 计算公式^[54]: $CUR = \text{成本/效用}(\text{元/QALY})$, 治疗组 $CUA = 2367.6/0.051 = 46403.92 \text{ 元/QALY}$; 对照组 $CUA = 2832.3/0.039 = 72648.72 \text{ 元/QALY}$. 治疗组 CUA 小于对照组 CUA.

2.8 敏感度分析

假如将治疗组费用提高 10% 进行敏感度分析, 治疗组的 $CEA = 2367.6 \times (1 + 10\%) \times (80.573 - 70.328) = 254.1$. 治疗组的 CEA 254.1 仍然比对照组的 CEA 366.15 要小. 治疗组的 $CUA = 2367.6 \times (1 + 10\%) / 0.056 = 51044.31 \text{ 元/QALY}$. 治疗组 CUA 51044.31 元/QALY 比对照组的 CUA 72648.72 元/QALY 小.

3 讨论

在以往国内研究防治骨质疏松症中, 疗效比较的项目、观察的目标多集中于一些理化的检查, 也有通过生存质量来进行比较的. 这些研究许多以医生观察的角度来进行疗效的比较, 可以研究出提高疗效或者满足医生治疗要求的药物. 现代循证医学治疗上不但要考虑医生诊疗方面, 还要从患者的方面进行考虑, 其中治疗费用是患者认真考虑的一个部分. 临床上医生选用的最适合患者症状的药物可能会超出患者的经济负担. 因此, 需要在患者治疗成本和获得的效果与效用之间掌握最佳的平衡点, 卫生经济学分析可以帮助医生把握成本和效果之间的平衡.

3.1 绝经后骨质疏松症的治疗成本

骨质疏松症的发病率高, 治疗费用高昂, 对患者和患者家属是一个沉重的负担, 对国家健康保险福利和卫生资源的压力也是不言而喻的, 如果骨质疏松症患者发生骨折等并发症, 其治疗、护理和康复的费用则更高, 而骨质疏松症骨折的发生率也较高. 目前国内的调查^[6]发现: 国内老年女性骨折的总发生率 26.85%, 老年男性骨折的总发生率是 24.6%. 国内用于骨质疏松症防治药物费用巨大, 用药持续上升, 1998 ~ 2000 年武汉地区用于骨质疏松症防治药物费用为 30184668.5 元^[7]. 在上海, 骨质疏松症药物的销售额为 4625123 元^[8]. 本研究发现, 如果目前积极治疗骨质疏松症的, 期间所花费的费用也是比较高, 无论是中药骨康还是固邦, 所需花费都在 2000 元以上.

本研究发现, 中药骨康治疗 1 年的费用是 2367.6 元, 固邦对照组治疗 1 年是 2832.3 元. 现在固邦治疗 1 天的费用是 6.83 元, 跟中药骨康的 9.22

元相比, 更具有价格优势. 如果都能完全遵守医嘱服用, 中药骨康和固邦的治疗成本要远高于本研究统计的结果, 而且中药的治疗成本也要高于固邦治疗的成本. 但在临床医疗实践中, 要治好疾病, 不仅决定于医师的正确用药, 还决定于患者是否合作, 严格执行医嘱用药. 究其原因, 患者不依从可能出现副作用, 不能忍受, 怕副作用, 在研究中, 有 3 例因为固邦的胃肠道反应而退出试验; 有些是自觉病情好转, 不愿再服药, 这种情况两组都较常出现, 中药骨康虽然改变了剂型, 但服用方法仍然有待改进, 故需要在中药剂型和服用方法上等多个方面进行改进, 提高患者的依从性.

3.2 绝经后骨质疏松症的成本-效果分析

成本-效果分析的指导思想是以最低的成本去实现确定的目标, 或者消耗一定的卫生资源的使用中应该获得最佳卫生效果, 即从成本和效果两个方面对备选方案之间的成本效果进行评价. 鄒素会等^[9]对鲑鱼降钙素不同的给药方法进行成本-效果分析, 以治疗有效率为效果进行比较, 认为鼻喷剂比较有成本-效果比. 本研究以生存质量为效果进行比较. 生存质量能够全面地反映人体的健康状况, 是个体在生理、心理和社交方面的主观感觉和满意程度, 反映了人们想全面知道自己各系统的功能水平、状态和社会环境适应能力等, 即不仅追求生命数量的增加, 而且还要关心在这段生存时间里生命的质量. 与发病率、死亡率相比, 生存质量更侧重于测定与评价生命活动的具体内涵. 评测疾病患者的生存质量有助于全面评价其生命活动及医疗效果. 骨质疏松症治疗的目标之一是提高患者的生存质量, 以生存质量为目标, 可以整体评价治疗方案的效果. 本研究发现, 中药骨康和固邦都能提高患者的生存质量, 两者无统计学意义, 但这并不意味着两者有相近的成效比. 由于中药骨康治疗所花费的成本较低, 中药骨康的 CEA 比固邦的要低. 即达到相似的效果, 中药骨康治疗的费用要少; 中药骨康可以较少的成本来提高相近的生存质量.

3.3 绝经后骨质疏松症的成本-效用分析

成本-效用分析是近 30 年发展起来的评价方法, 是制定卫生决策的决策工具之一. 它的优点在于单一的成本指标和单一的效用指标, 与成本-效果分析不同的是, 它是使卫生服务的最终产品指标把获得的生命数量和生命质量结合到一起^[10], 而医疗的目的是获得生命和提高生存质量. 因此, 成本-效用分析在卫生领域有着十分广泛的应用前景. 本研

研究表明中药骨康治疗骨质疏松性患者 1 年,每获得一个 QALY 需付出 46403.92 元,而固邦治疗 1 年,获得 1 个 QALY 需要 72648.72 元。跟英国制定的骨质疏松干预的成效比域值 30000 英镑/QALY 相比^[11],中药骨康和固邦的成本-效用比值远远低于这个域值,可以认为中药骨康和固邦在治疗骨质疏松症方面有着很好的成本-效用比。虽然中药骨康的单价比固邦要高,两组患者的生存质量都得到了提高,但是,中药骨康治疗 1 年,获得 0.051 QALY,比固邦对照组获得的 QALY 要高。故两者进行 CUA 比较,中药骨康更具有成本-效用比。J. A. Kanis F 等^[12]研究发现,对绝经后妇女进行利塞磷酸盐进行治疗后建立 markov 模型进行模拟,在没有腰椎骨折的骨质疏松患者中,每获得一个 QALY 需要 13490 英镑。在瑞典进行的试验^[13]发现,用阿仑膦酸盐进行治疗合并有腰椎骨折的 70 岁以上的女性骨质疏松症患者中,它的成本-效用比是 76000 瑞典克郎/QALY。本研究结果也比这些结果低,因此在治疗绝经后骨质疏松症中,中药骨康可以花费更少治疗成本而获得更多的质量调整生命年。

循证医学研究的重要目的,乃是力求有限医疗资源使用的有效性及效用的极大化。这与经济学理论是不谋而合的。因此,积极开展骨质疏松症防治的社会经济学评估,可以作为临床实践评价骨质疏松症患者生活质量,最大限度减轻社会经济负担的新的标准。

【参 考 文 献】

[1] 郭世绂,罗先正,邱贵兴.骨质疏松基础与临床.天津:天津科

技出版社,2001:546.

- [2] 庄洪,邵敏.中药骨康对去势大鼠骨吸收与骨形成影响的实验研究.中国中医骨伤科杂志,2002,10(4):26-29.
- [3] 庄洪,魏合伟,林一峰.中药骨康含药血清中类雌二醇样物质含量的测定.中医正骨,2003,15(11):14-16.
- [4] 中国老年学会骨质疏松委员会骨质疏松诊断标准学科组.中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿).中国骨质疏松杂志,2000,1(1):1-3.
- [5] Lips P, Cooper C, Agnusdei F, et al. 1999 Quality of life in patients with vertebral fractures: validation of the quality of life questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO). Osteoporos Int, 1999, 10:150-160.
- [6] 李宁华,区品中,朱汉明,等.中国中老年人群骨折患病率调查.中国临床康复,2003,7(8):1284-1285.
- [7] 徐楚鸿,王虎,陈华庭,等.1998~2000年武汉地区抗骨质疏松药用药分析.药物流行病学杂志,2002,11(1):17-20.
- [8] 徐领域,曾哲.1999年~2003年长江流域6城市136家医院治疗骨质疏松症药品利用分析.中国药房,2005,16(5):361-363.
- [9] 郝素会,武月华,李雪靖.鲑鱼降钙素不同给药方案治疗骨质疏松症所致腰背痛的成本-效果分析.中国药房,2005,16(24):1875-1876.
- [10] 程晓明.卫生经济学.北京:人民卫生出版社,2003:338.
- [11] John A. Kanis, Frederik Borgstrom, Niklas Zethraeus, et al. Intervention thresholds for osteoporosis in the UK. Bone, 2005, 36(1):22-32.
- [12] Kanis JA, Borgstrom F, Johnell O, et al. Cost-effectiveness of risedronate for the treatment of osteoporosis and prevention of fractures in postmenopausal women. Osteoporos Int, 2004, 15:862-871.
- [13] Olof Johnell, Bengt Jönsson, Linus Jönsson, et al. Cost Effectiveness of Alendronate (Fosamax) for the Treatment of Osteoporosis and Prevention of Fractures. Pharmacoeconomics, 2003, 21(5):305-314.

(收稿日期:2007-12-08)