

基于Meta分析的肾衰宁胶囊治疗慢性肾功能衰竭的药物经济学评价

魏春燕^{1,2}, 罗琼¹, 胡明¹, 梁伟春³, 周乃彤^{1*} (1. 四川大学华西药学院, 成都 610041; 2. 四川大学华西医院临床药学部, 成都 610041; 3. 北京华氏康源医药科技有限公司, 北京 100600)

摘要 目的: 评价肾衰宁胶囊联合常规治疗对比常规治疗用于慢性肾功能衰竭的有效性、安全性以及经济性。方法: 检索中国知网、万方、维普、PubMed、Embase数据库(各数据库建库-2021年7月), 以肾衰宁胶囊联合常规治疗为试验组, 常规治疗作为对照组的随机对照试验, 以临床有效率、血肌酐、尿素氮作为疗效指标, 不良反应发生率作为安全性指标, 用Review Manage5.2软件进行Meta分析。在此基础上从卫生体系角度, 以门诊费用、检查费用及药品费用为成本指标, 以血肌酐、尿素氮及有效率变化为效果指标, 进行短期经济学评价。以慢性肾脏病各期治疗费用除以各期血肌酐及尿素氮的变化幅度, 获得慢性肾脏病各期每单位血肌酐、尿素氮改变所需的治疗费用, 取其中最小值作为阈值。结果: Meta分析结果显示, 试验组临床有效率、血肌酐、尿素氮指标均明显优于对照组[RR=1.50, 95%CI (1.32, 1.71), $P<0.05$]、[MD=-50.27, 95%CI (-62.07, -38.47), $P<0.05$]、[MD=-3.62, 95%CI (-4.35, -2.89), $P<0.05$]。进行成本-效果分析, 以慢性肾脏病各期治疗费用除以各期血肌酐及尿素氮变化幅度, 取最小值作为阈值。得到血肌酐指标支付阈值为302.37元/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 尿素氮指标支付阈值为13916.42元/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。试验组和对照组相比, 血肌酐、尿素氮指标的增量成本-效果比值分别为38.47元/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 534.17元/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 小于研究设定阈值, 在常规治疗的基础上加用肾衰宁胶囊治疗具有经济性。敏感性分析结果表明, 药品价格及Meta分析结果的改变不影响经济学结论。结论: 对于慢性肾功能衰竭的治疗, 在常规治疗基础上联合肾衰宁胶囊与常规治疗相比, 临床疗效更佳, 安全性相当, 具有一定的经济性。

关键词: 肾衰宁胶囊; 慢性肾功能衰竭; 药物经济学; 成本-效果分析; Meta分析

中图分类号: R95; R969.4; R972 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2022)08-0852-10
doi:10.16153/j.1002-7777.2022.08.002

Pharmacoeconomic Evaluation of Shenshuaining Capsule in the Treatment of Chronic Renal Failure Based on Meta-Analysis

Wei Chunyan^{1,2}, Luo Qiong¹, Hu Ming¹, Liang Weichun³, Zhou Naitong^{1*} (1. West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Pharmacy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Beijing Huashi Kangyuan Pharmaceutical Technology Company, Beijing 100600, China)

Abstract Objective: To evaluate the effectiveness, safety and economy of Shenshuaining capsule combined

with conventional treatment compared with conventional treatment of chronic renal failure (CRF). **Methods:** By retrieving CNKI, Wanfang, VIP, Pubmed, Embase from the inception to July 1st, 2021, Shenshuining capsule combined with conventional treatment was used as the experimental group, and conventional treatment was used as the control group in the randomized controlled trials (RCTs). The clinical effective rate, serum creatinine and urea nitrogen were used as efficacy indexes, and the incidence of adverse reactions was used as safety indexes. Meta-analysis was performed using Review Manager 5.2. On this basis, from the perspective of health system, the short-term economic evaluation was carried out by taking the cost of outpatient service, examination and medicine as the cost indexes, and the changes of serum creatinine, urea nitrogen and effective rate as the effect indexes. The treatment cost per unit of changes in serum creatinine and urea nitrogen at each stage of CKD was obtained by dividing the treatment cost at each stage by the change range of serum creatinine and urea nitrogen at each stage of CKD, and the minimum value was taken as the threshold. **Results:** Meta-analysis shows that the clinical effective rate, serum creatinine and urea nitrogen in treatment group were significantly higher than those in control group [RR=1.50, 95%CI (1.32,1.71), $P<0.00001$], [MD=-50.27, 95%CI (-62.07, -38.47), $P<0.00001$], [MD=-3.62, 95%CI (-4.35, -2.89), $P<0.00001$]. Cost-effectiveness analysis was performed. The treatment cost of CKD at each stage was divided by the variation range of serum creatinine and urea nitrogen at each stage, and the minimum value was taken as the threshold. The thresholds of serum creatinine and urea nitrogen of the experimental group were 302.37 yuan/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ and 13916.42 yuan/mol $\cdot\text{L}^{-1}$, respectively. Compared with the control group, the incremental cost-effectiveness ratio of serum creatinine and urea nitrogen of the experimental group were 38.47 yuan/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ and 534.17 yuan/mmol $\cdot\text{L}^{-1}$, respectively, which were lower than the threshold value set in this study. It was economical to use Shenshuining capsule in addition to conventional treatment. The result of sensitivity analysis shows that changes in drug prices and meta-analysis results did not affect the economic conclusions. **Conclusion:** For the treatment of chronic renal failure, the combination of Shenshuining capsule on the basis of conventional treatment has better clinical efficacy and comparable safety compared with conventional treatment, which has certain economic efficiency.

Keywords: Shenshuining capsule; chronic renal failure; pharmacoeconomic; cost-effectiveness analysis; Meta-analysis

慢性肾功能衰竭 (Chronic Renal Failure, CRF) 是指各种慢性肾脏疾病引起的肾小球滤过率降低和肾脏其他功能损害, 是慢性肾脏病 (Chronic Kidney Disease, CKD) 发展到后期出现的一种病程较长、并发症繁多、病死率高的综合征^[1-2]。

CRF分期对于病情严重程度的判断、中西医结合治疗具有指导意义。CRF早期, 临床上除原发病症状外, 开始出现氮质潴留和并发症, 此时以治疗原发病为主, 同时要评价、预防和治疗并发症。CRF中期, 患者可出现不同程度的并发症, 此时应兼顾原发病和并发症的综合治疗, 延缓疾病的进展。CRF晚期, 患者并发症常较严重, 此时主要以对症治疗为主, 减轻患者症状, 提高患者生活质量, 并做好替代治疗的准备^[3]。西医对CRF的治疗

方法, 早中期时以营养疗法、控制原发病、预防和治疗各种并发症为主; 晚期可能需要肾脏替代疗法 (腹膜透析、血液透析) 及肾移植等。这些疗法均在不同程度受到了作用单一、费用昂贵、排异反应、肾源稀缺等条件的制约。多年的临床实践表明, 中医中药在改善慢性肾脏病症状、保护残余肾功能、延缓早中期肾衰竭进展、推迟必须透析和肾移植时间等方面有显著疗效, 运用中成药进行干预和治疗, 已成为CRF治疗中不可或缺的手段^[4-5]。

肾衰宁胶囊是由丹参、大黄、牛膝、黄连、半夏、红花、茯苓、陈皮以及甘草等组成的复方中成药。多项研究^[6-8]表明, 在常规治疗 (包括低蛋白、低盐饮食, 维持水、电解质、内环境平衡等一般治疗以及其他对症治疗) 基础上联用肾衰宁胶囊治疗CRF, 可改善CRF患者机体的微炎症状态, 促

进患者临床症状的改善。根据《中成药治疗慢性肾脏病3-5期（非透析）临床应用指南》，针对CKD 3-5期患者肌酐升高的情况可在西医常规治疗基础上联用肾衰宁胶囊等中成药。慢性肾功能衰竭病程较长、并发症多，有较大社会经济负担。选用安全、有效、经济的治疗方案对于CRF患者的治疗极为重要，同时可使有限的卫生经济资源最大程度地发挥作用。本研究旨在根据肾衰宁胶囊治疗CRF的Meta分析结果进行成本-效果分析，对肾衰宁胶囊的有效性、安全性和经济性进行评价，为治疗CRF的临床用药选择及相关医药卫生决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

纳入标准：（1）随机对照试验，无论是否采用盲法，语种不限。（2）研究对象：任何疾病引起的CRF患者，性别、年龄、种族等不限。（3）干预措施：肾衰宁胶囊+常规治疗VS.常规治疗；肾衰宁胶囊+西药+常规治疗VS.西药+常规治疗。（4）结局指标：血肌酐（Scr），尿素氮（Blood Urea Nitrogen, BUN），临床有效率，不良反应发生率。

排除标准：（1）透析或肾移植者；（2）随机对照试验（Randomized Controlled Trial, RCT）；（3）试验组或对照组联合其它中药治疗；（4）无法获得明确结局指标或全文；（5）重复发表。

疗效判定标准^[9]：显效：BUN、Scr降低30%以上；有效：BUN、Scr降低20%~30%；无效：BUN、Scr降低20%以下；总有效率=（显效例数+有效例数）/总例数×100%。

1.2 文献检索及筛选

检索策略及文献筛选：检索中国知网（China National Knowledge Infrastructure, CNKI）、维普（VIP）、万方（Wanfang）、PubMed、Embase，检索时间为建库至2021年7月。中文检索词：“肾衰宁”“慢性肾功能衰竭”“慢性肾衰竭”“慢性肾功能不全”“临床”“疗效”“效果”“随机对照试验”；英文检索词有：“shenshuaining”“chronic renal failure”“chronic renal insufficiency”。由2名研究人员对文献进行独立筛选，如有分歧，通过讨论解决或征求第三方

意见。

1.3 资料提取与质量评价

提取文献第一作者及发表年份、样本量、性别、年龄、治疗方案、疗程及结局指标进行分析。采用Cochrane协作网的偏倚风险评估工具^[10]对纳入研究进行偏倚风险评价。

1.4 统计分析

采用Microsoft Excel 2019自编数据提取表对数据进行录入整理。采用Review Manage 5.2 软件进行Meta分析，二分类变量以相对危险度（Relative Risk, RR）表示，连续型变量以均数差（Mean Difference, MD）表示。使用Cochrane Q检验及 I^2 法进行异质性检验，如 $P \leq 0.10$ 且 $I^2 \geq 50\%$ ，则表明多个研究之间存在明显异质性，选择随机效应模型；反之，选择固定效应模型。

1.5 经济学评价

成本-效果分析：选择卫生体系角度，只纳入直接医疗成本。按四川省某三甲医院收费标准，进行短期成本-效果分析，每位患者只计算一次挂号费用和一次肾功能检查费用，假设除药品成本外的其他成本均一致。药品价格采用2021年药智网药品价格中位数。以血肌酐、尿素氮及有效率作为疗效指标，计算增量成本效果比（Incremental Cost-effectiveness Ratio, ICER）。

阈值设置：由于未检索到以血肌酐或尿素氮为健康效果的最大意愿支付（Willingness-To-Pay, WTP），因此无可直接参考的阈值。基于文献，血肌酐范围可作为肾病分期标准^[11]，本研究以CKD各期治疗费用除以各期血肌酐及尿素氮的变化幅度，获得CKD各期每单位血肌酐、尿素氮改变所需的治疗费用，取其中最小值作为阈值。以血肌酐为例计算公式如下：

$$\text{阈值} (\text{元}/\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}) = \frac{\text{CKD 分期治疗成本}}{\text{CKD 分期血肌酐变化幅度}}$$

2 结果

2.1 纳入文献基本信息

共纳入文献21篇，筛选流程见图1。包括1688例患者，试验组852例，对照组836例。2组患者年龄、性别等基线情况经非参数检验处理均无明显差异，详见表1。

表 1 纳入文献基本资料

第一作者及发表年份	样本量 (T/C)	性别 (男/女)	年龄 / 岁		治疗方案			疗程 / 天	结局指标
			T	C	T	T	C		
黄东波 2000 ^[12]	60/60	70/50	平均 51		肾衰宁 + C		常规	45	①②③
杨芳 2003 ^[13]	30/32	38/24	36.5 ± 14.07	37.41 ± 15.02	肾衰宁 + C		常规	40	①②③
林艺 2007 ^[14]	45/41	51/35	平均 38	平均 36	肾衰宁 + C		常规	45	①②③
康辉 2009 ^[15]	22/21	23/20	平均 52		肾衰宁 + C		常规	90	②③
刘林星 2009 ^[16]	50/50	61/39	42.6 ± 9.7	43.9 ± 9.2	肾衰宁 + C		雷米普利 + 常规	90	①②③
何开德 2010 ^[17]	30/30	40/20	平均 45		肾衰宁 + C		常规	/	①②③
周永康 2012 ^[18]	56/56	62/50	50.3 ± 11.4	52.1 ± 12.3	肾衰宁 + C		常规	45	①
黄健 2013 ^[19]	30/30	43/17	平均 54		肾衰宁 + C		常规	84	②③
兰乐健 2013 ^[20]	37/40	36/41	49.4 ± 7.5	53.2 ± 10.2	肾衰宁 + C		常规	30	①②
吴培 2014 ^[21]	66/50	61/55	43.1 ± 7.6	43.0 ± 7.5	肾衰宁 + C		常规	45	①②③
张秋林 2014 ^[22]	30/30	34/26	平均 44.1	平均 43.8	肾衰宁 + C		贝那普利 + 常规	360	①②③④
蔡旭东 2016 ^[23]	26/26	33/19	平均 53.5 ± 10.1		肾衰宁 + C		常规	180	①②③
刘玲 2016 ^[24]	53/53	65/41	59.8 ± 9.7	59.2 ± 9.3	肾衰宁 + C		贝那普利 + 常规	180	①②③④
潘晴 2017 ^[25]	45/45	48/42	47.5 ± 8.4	45.2 ± 6.8	肾衰宁 + C		常规	90	①②③
孙顺辉 2017 ^[26]	41/41	43/39	51.2 ± 10.1	50.7 ± 9.6	肾衰宁 + C		包醛淀粉 + 常规	120	①②③
吕睿婷 2019 ^[27]	30/30	31/29	45.11 ± 2.3	45.67 ± 2.3	肾衰宁 + C		氢氯噻嗪	56	①②③④
乔静 2019 ^[28]	35/35	41/36	54.16 ± 1.83	53.92 ± 3.47	肾衰宁 + C		硝苯地平	60	①②③
陈丽萍 2020 ^[29]	50/50	55/45	64.56 ± 7.33	64.38 ± 7.42	肾衰宁 + C		贝前列素 + 常规	28	①②③
李永伟 2020 ^[30]	43/43	53/33	50.23 ± 6.11	49.37 ± 6.12	肾衰宁 + C		包醛淀粉 + 常规	147	①②③④
王婷 2020 ^[31]	43/43	48/38	43 ± 5	43 ± 5	肾衰宁 + C		包醛淀粉 + 常规	84	①②③④
姚洁 2020 ^[6]	30/30	37/23	54.25 ± 4.53	53.97 ± 4.36	肾衰宁 + C		常规	180	①②③

注: a. T 为试验组, C 为对照组; b. ①临床有效率; ②血肌酐; ③尿素氮; ④不良反应发生率。

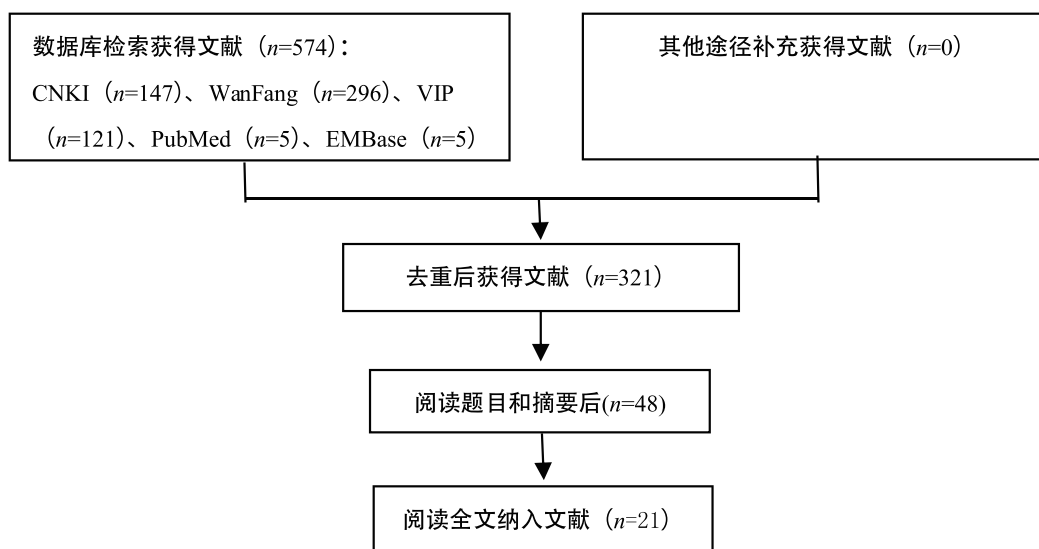


图1 文献筛选流程

2.2 纳入研究的质量评价

对21项纳入研究进行质量评估，“随机序列的产生方法”项有2篇属于高风险。“分配隐藏”项有6篇属于高风险，因为其采用开放性随机分配表（随机数字表等）。所有研究均未提及采用盲法。“数据结果是否完整”项，1篇文献存在失

访，但是未对失访原因进行解释，为高风险。“选择性报告结果”项4篇未对所提及的指标进行结果汇报，属于高风险，1篇研究方案中未提及观察指标，偏倚风险未知。“其他偏倚”项，纳入的21篇文献均为风险未知。详见图2。

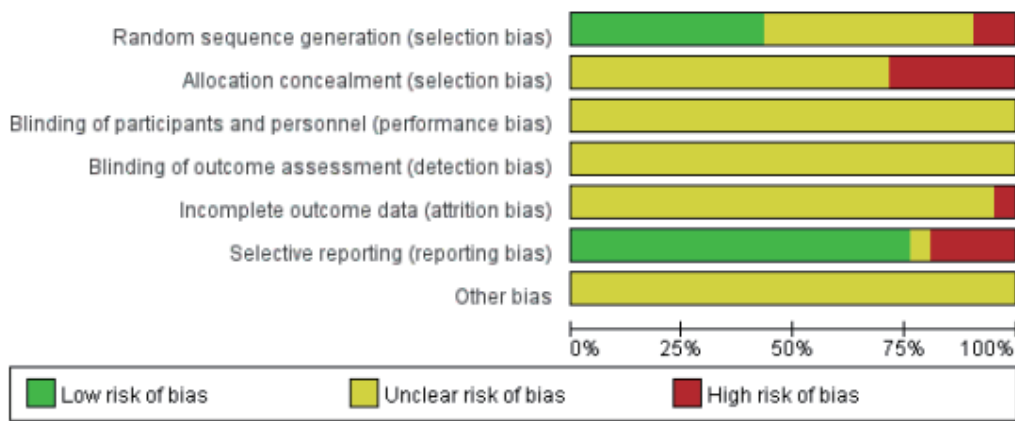


图2 对所有纳入研究产生偏倚风险的项目所占百分比的判断

2.3 Meta分析结果

Meta分析结果显示, 试验组血肌酐、尿素氮、有效率指标均明显优于对照组。不良反应方面2组相当。详见表2。

2.4 经济学评价

2.4.1 基础分析结果

本研究以卫生体系为研究角度, 仅纳入直接医疗成本, 包括药品费、挂号费、检查费, 因文献报道不良反应无需特殊处理, 未计入不良反应处置成本。

药品价格: 根据药智网^[32]数据, 肾衰宁胶囊1.48元/粒; 雷米普利3.03元/5 mg, 贝那普利1.86元/10 mg; 包醛淀粉4.81元/5 g; 氢氯噻嗪0.067元/25 mg; 硝苯地平0.51元/10 mg; 贝前列素6.92元/40 μg。

药品成本 = ($\sum ni/n \times$ 用药时间) \times 日剂量 \times 药品价格; 加权疗程 = $\sum ni/n \times$ 用药时间 (ni : 文献 i 中试验组/对照组样本量; n : 所有文献试验组/对照组样本量总和), 计算得到加权疗程为85.28天。

检查费和门诊费用: 按四川省某三甲医院收费标准, 肾功能生化检查为24元/次, 门诊挂号费用13元/次。针对短期成本-效果分析, 每位患者只计算一次挂号费用和一次肾功能检查费用。

根据CKD患者的医疗费用回顾性调查^[33], 得到每改变一个单位血肌酐所需最小疗程治疗费用为

302.37元, 以此作为以血肌酐为效果指标的成本效果阈值, 详见表3。

未检索到尿素氮与CKD分期的关系, 基于医学检验标准^[31], 成人尿素氮正常值范围 (可认为是CKD1期以下) 2.86~7.14 mmol \cdot L⁻¹, 21.4 mmol \cdot L⁻¹为尿毒症 (可认为CKD5期) 诊断标准, 可认为CKD2~4期各期尿素氮变化幅度约为4.75 mmol \cdot L⁻¹, 以此计算CKD各期每单位尿素氮治疗费用, 取最小值13916.42元作为阈值。详见表3。

基于现有研究结果, 计算得到试验组治疗总成本2276.68元, 对照组治疗总成本342.95元。血肌酐、尿素氮指标的增量成本效果比 (ICER) 分别为38.47元/ μ mol \cdot L⁻¹、534.17元/mmol \cdot L⁻¹, 均小于研究设定阈值, 表明在常规治疗的基础上加用肾衰宁胶囊具有经济性, 详见表4。有效率ICER为7831.83元/%, 因无可参考阈值, 故不作判断。

2.4.2 敏感性分析

考虑到Meta分析结果的不稳定性以及随着国家医疗体制的深化改革, 药品价格的下调趋势, 本研究以效果指标和药品价格为变量进行敏感性分析。即分别以血肌酐、尿素氮均值差95%CI上下限, 肾衰宁胶囊和其他药品价格分别降低10%进行单因素敏感性分析, 详见表5。结果显示, 药品成本降低及Meta分析结果的改变对经济性结论影响不大。

表2 肾衰宁胶囊 + 常规治疗 对比常规治疗 Meta 分析结果

结果指标	纳入文献	患者数 (T/C)	异质性检验结果	分析模型	Meta分析结果
血肌酐	20 ^[11-16,18-31]	796/780	$P < 0.00001$; $I^2 = 91\%$	随机效应模型	MD = -50.27, 95% CI (-62.07, -38.47), $P < 0.05$
尿素氮	19 ^[11-16,18,20-31]	759/740	$P < 0.00001$; $I^2 = 89\%$	随机效应模型	MD = -3.62, 95% CI (-4.35, -2.89), $P < 0.05$
有效率	7 ^[12-13,16-17,20-21,26]	287/269	$P = 0.29$; $I^2 = 18\%$	固定效应模型	RR = 1.50, 95% CI (1.32, 1.71), $P < 0.05$
不良反应	5 ^[21,23,26,29-30]	199/199	$P = 0.05$; $I^2 = 59\%$	随机效应模型	RR = 0.86, 95% CI (0.49, 1.50), $P = 0.59$

注: T为试验组; C为对照组。

表3 以血肌酐和尿素氮为效果指标的慢性肾功能衰竭成本效果阈值的计算和设置

CKD分期	SCr范围/ ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	SCr变化幅度/ ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	尿素氮范围/ ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	尿素氮变化幅度/ ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	日治疗费用/ (元/人/天)	疗程治疗费用/ (元/人)	每Scr治疗费用 (阈值) / (元/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	每尿素氮治疗费用/ (阈值) (元/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
CKD1	-	-	<7.14	-	648.06	55266.45	-	-
CKD2	<178	-	-	4.75	775.13	66103.01	-	13916.42
CKD3	178~445	267	-	4.75	946.67	80732.37	302.37	16996.29
CKD4	445~707	262	-	4.75	991.15	84525.16	322.62	17794.74
CKD5	>707	-	>21.4	-	1067.39	91027.10	-	-

注: 以加权疗程 85.28 天计算各期治疗成本及阈值。

表4 肾衰宁胶囊 + 常规治疗对比常规治疗的成本 - 效果分析

有效率	血肌酐差值 ΔE_2 / ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	尿素氮差值 ΔE_3 (mmol · L ⁻¹)	药品费 / 元	门诊费 / 元	检查费 / 元	总成本 / 元	总成本差值 ΔC / 元	有效率 ICER ₁ (元/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	血肌酐 ICER ₂ / (元/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	尿素氮 ICER ₃ / (元/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
试验组 78.07%	-50.27, 95% CI (-62.07-38.47)	-3.62, 95% CI (-4.35-2.89)	2239.63	13	24	2276.63	1933.68	7831.83	38.47	534.17
对照组 53.38%	-	-	305.95	13	24	342.95	-	-	-	-

表 5 肾衰宁胶囊 + 常规治疗 对比常规治疗的敏感性分析

	血肌酐差值 ΔE_2 / ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	尿素氮差值 ΔE_3 / ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	药品费 / 元	门诊费 / 元	检查费 / 元	总成本 / 元	总成本差值 ΔC / 元	血肌酐 ICER ₂ / (元 / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	尿素氮 ICER ₃ / (元 / $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
效果指标血肌酐、尿素氮均值差取 95%CI 上限									
试验组	-38.47	-2.89	2239.63	13	24	2276.63	1933.68	50.26	669.09
对照组	-	-	305.95	13	24	342.95	-	-	-
效果指标血肌酐、尿素氮均值差取 95%CI 下限									
试验组	-62.07	-4.35	2239.63	13	24	2276.63	1933.68	31.15	444.52
对照组	-	-	305.95	13	24	342.95	-	-	-
肾衰宁价格降低 10%									
试验组	-50.27	-3.62	2046.26	13	24	2083.26	1740.31	34.62	480.75
对照组	-	-	305.95	13	24	342.95	-	-	-
其他药品价格降低 10%									
试验组	-50.27	-3.62	2209.04	13	24	2246.04	1933.68	38.47	534.17
对照组	-	-	275.36	13	24	312.36	-	-	-

3 讨论

本研究对CRF患者在常规治疗基础上联用肾衰宁胶囊治疗进行了系统分析。结果显示,肾衰宁胶囊联合常规治疗相比于常规治疗疗效更好、安全性相当、具有一定的经济性。

随着CRF的疾病进展,患者并发症将进一步增多,治疗负担将急剧加重。肾衰宁胶囊可明显改善CRF患者肾功能指标,并有可能延缓患者进入透析和肾移植阶段时间,从而降低总体治疗费用。由此考虑,肾衰宁胶囊联合常规治疗的经济性可能更明显。但肾衰宁胶囊治疗CRF的长期疗效及对疾病状态转移概率的影响尚需高质量研究进一步证明。

现有的研究成果主要是对肾衰宁治疗CRF的有效性、安全性进行系统评价,研究结果证明,肾衰宁治疗慢性肾功能不全具有一定的疗效,且相对安全^[34-36]。本研究在Meta分析的基础上进行了成本-效果分析,研究尚存在一定的局限性:(1)本研究通过数据库检索得到的临床相关研究资料中,大多并非高质量的临床研究,未对随机化方法进行描述,也未采用盲法,因此可能存在一定偏倚。

(2)本研究在文献纳排时并未对CRF分期、病因、疗程、对照组用药、研究时限等做出限制,纳入研究存在较大的异质性。(3)所纳入的21个研究多采用中间指标(Scr、Bun等)观察临床疗效,缺乏终点指标:如病死率、因终末期肾衰竭进入透析的发生率等临床相关的长期随访结局指标的观察,因此根据研究结果无法判断整体疗效和远期疗效。

(4)对药物治疗方案产生的短期临床效果指标的经济性判断缺少公认的阈值标准,是当前进行短期成本效果分析的瓶颈。尽管经过逻辑分析和论证,本研究以各临床指标对应的真实世界中CKD各期实际治疗费用为支付阈值,理论上若血肌酐、尿素氮的ICER低于每指标改变带来的实际治疗费用,即可认为具有经济性,但尚有以下局限:①血肌酐、尿素氮与CKD分期和严重程度非线性对应关系;②所采用文献中CKD治疗费用来自回顾性观察研究,可能存在样本量小、代表性不足等问题,尚需真实世界研究或大样本流行病学调查论证。

参考文献:

[1] 叶任高,李幼姬,刘冠贤.临床肾脏病学[M].北京:人民卫生出版社,2007:530,585.

- [2] 李丽容,黄雪霞,韦婷婷,等.中医外治法治疗慢性肾衰竭研究进展[J].广西中医药大学学报,2020,23(4):51-54.
- [3] 陈香美,倪兆慧,刘玉宁,等.慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[J].中国中西医结合杂志,2015,35(9):1029-1033.
- [4] 艾里玛,张星平,李保华.慢性肾功能衰竭的中医药治疗概况[J].中医药学报,2013,41(6):84-87.
- [5] 喻佳洁,高学敏,李平,等.中成药标准化指南制订的思考与建议:以慢性肾脏病为例[J].中国循证医学杂志,2019,19(12):105-108.
- [6] 姚洁,卢美玲,周冬林,等.肾衰宁胶囊治疗糖尿病肾病慢性肾衰竭的疗效及对患者微炎症状态的影响[J].光明中医,2020,35(5):686-688.
- [7] 蔡旭东,伍云洲.肾衰宁胶囊对糖尿病肾病慢性肾衰竭微炎症状态的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2018,19(8):686-688.
- [8] 陈长云,罗小琴,任颖.肾衰宁片联合还原型谷胱甘肽治疗非终末期慢性肾衰竭临床研究[J].中国药业,2019,28(18):62-64.
- [9] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].2002.
- [10] Jpt Higgins, Altman DG, Gtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's Tool for Assessing Risk of Bias in Randomised Trials[J]. BMJ, 2011, 343: d5928. DOI: 10.1136/bmj.d5928.
- [11] 梅长林,张彤.肾脏疾病[M].上海:第二军医大学出版社,2016:46.
- [12] 黄东波,王丽萍.肾衰宁胶囊治疗慢性肾功能不全60例[J].福建中医药,2000,31(5):15.
- [13] 杨芳,童宗武,周宏伟,等.中成药胶囊治疗早中期慢性肾衰竭的疗效观察[J].云南医药,2003,24(6):55-56.
- [14] 林艺.肾衰宁治疗慢性肾衰竭的疗效观察[J].中国热带医学,2007,7(12):2251-2252.
- [15] 康辉,柴红宇,张秀丽.肾衰宁胶囊治疗慢性肾功能不全的疗效分析[J].中国医药导报,2009,6(5):36-37.
- [16] 刘林星,张裕生.肾衰宁胶囊联用雷米普利治疗慢性肾功能衰竭的临床研究[J].国际医药卫生导报,2009,15(12):74-77.
- [17] 何开德.肾衰宁治疗慢性肾功能不全60例疗效观察[J].

- 中国中医药咨讯, 2010, 2(28): 131.
- [18] 周康永. 肾衰宁治疗慢性肾功能衰竭56例临床分析[J]. 中国当代医药, 2012, 19(26): 119-121.
- [19] 黄健, 吴欣, 周晓倩, 等. 肾衰宁胶囊治疗痛风性肾病的临床疗效观察[J]. 贵州医药, 2013, 37(9): 789-791.
- [20] 兰乐健. 肾衰宁对慢性肾衰急性加重患者的疗效及对血清前白蛋白的影响[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(6): 644-656.
- [21] 吴培. 肾衰宁治疗慢性肾衰竭66例临床观察[J]. 国际医药卫生导报, 2014, 20(10): 1406-1407.
- [22] 张秋林, 蔡仕辉. 肾衰宁胶囊联合贝那普利治疗慢性肾功能衰竭临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(1): 82-84.
- [23] 蔡旭东, 伍云洲. 肾衰宁胶囊对糖尿病肾病慢性肾衰竭微炎症状态的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(11): 1004-1005.
- [24] 刘玲, 涂小玲, 张瑶. 肾衰宁联合贝那普利治疗慢性肾功能衰竭及对患者血清CTGF TGF- β 1的影响[J]. 西部医学, 2016, 28(9): 1267-1270.
- [25] 潘晴. 探讨肾衰宁胶囊治疗慢性肾功能不全的临床效果[J]. 中国保健营养, 2017, 27(20): 86-87.
- [26] 孙顺辉, 李波. 肾衰宁胶囊治疗慢性肾衰竭早中期患者的疗效及对肾功能指标的影响[J]. 世界中医药, 2017, 6(12): 1306-1309.
- [27] 吕睿婷, 吕睿倩, 马聪. 肾衰宁胶囊联合氢氯噻嗪治疗慢性肾功能衰竭的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(12): 3638-3641.
- [28] 乔静, 邵霞, 吴秀红, 等. 探究慢性肾衰竭患者采用硝苯地平控释片配合肾衰宁胶囊的临床治疗疗效[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(1): 253.
- [29] 陈丽萍, 叶玉燕, 朱志伟. 肾衰宁联合贝前列素钠治疗老年慢性肾衰的疗效及对肾功能、氧化应激指标的影响[J]. 全科医学临床与教育, 2020, 18(5): 435-437.
- [30] 李永伟, 李慧, 陈婧, 等. 肾衰宁胶囊联合包醛氧淀粉治疗慢性肾功能衰竭患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(21): 3429-3432.
- [31] 王婷, 曹文斌, 石凯峰. 肾衰宁胶囊联合包醛氧淀粉对慢性肾衰竭患者肾功能及纤维化指标的影响[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(21): 2928-2931.
- [32] 药智网. 药品中标信息数据[EB/OL]. [2022-03-20]. <https://db.yaozh.com/yaopinzhongbiao16>.
- [33] 郑笑, 张晶晶, 陆晨. 新疆维吾尔自治区人民医院2012~2017年慢性肾脏病患者的疾病构成及医疗费用的横断面调查[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(9): 903-906. DOI:10.7507/1672-2531.201802050.
- [34] 侯广建, 宋国栋, 史可, 等. 肾衰宁胶囊治疗早中期慢性肾衰竭随机对照试验系统评价和Meta分析[J]. 医学新知杂志, 2019, 29(4): 6.
- [35] 黄守玉, 张宁, 方婷, 等. 肾衰宁颗粒联合西医疗法治疗糖尿病肾病的有效性及安全性的Meta分析[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(3): 209-224.
- [36] 崔瑞昭, 谢雁鸣, 廖星, 等. 肾衰宁胶囊辅助治疗慢性肾衰竭随机对照试验的系统评价和Meta分析[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(11): 2149-2161.

(收稿日期 2022年4月9日 编辑 肖妍)