

以中医症状评分为指标应用TreeAge Pro对金叶败毒颗粒治疗急性上呼吸道感染的药物经济性评价

魏仲义, 崔鑫, 谢雁鸣* (中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700)

摘要 目的: 探索以中医症状评分为指标应用TreeAge Pro对金叶败毒颗粒治疗急性上呼吸道感染的经济性评价。方法: 以治疗前后咽痛单症状计分差值和咽喉疼痛症状总计分差值2个指标评价2组治疗方案的经济性。结果: 对于“治疗5天后咽痛单症状计分差值”, 计算达到临床意义界值需多花费92.82元, 约为2021年人均可支配收入的0.26%; 对于“治疗5天后咽喉疼痛症状总计分差值”, 计算达到临床意义界值需多花费100.94元, 约为2021年人均可支配收入的0.29%。结论: 基于2021年人均可支配收入作为患者支付意愿阈值的假设, 急性上呼吸道感染患者使用金叶败毒颗粒治疗方案比使用复方双花颗粒治疗方案更具有经济性。以中医症状评分为指标开展金叶败毒颗粒治疗急性上呼吸道感染的经济学评价, 更适用于中医药临床实际应用, 为临床医生决策提供最优方案, 同时为中医药经济学研究提供更符合中医药特色的新指标。

关键词: 药物经济学; 中医症状评分; 金叶败毒颗粒; 急性上呼吸道感染

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2024)03-0333-008

doi:10.16153/j.1002-7777.2024.03.013

Pharmacoeconomics Evaluation of Jinye Baidu Granule in Treating Acute Upper Respiratory Tract Infection Using TreeAge Pro with TCM Symptom Score as an Indicator

Wei Zhongyi, Cui Xin, Xie Yanming* (Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

Abstract Objective: To explore the economic evaluation of applying TreeAge Pro to the treatment of acute upper respiratory tract infections by using traditional Chinese medicine (TCM) symptom scores as index. **Methods:** The economic of the two treatment schemes was evaluated by the difference of single symptom scores of sore throat and the difference of total symptom scores of sore before and after treatment. **Results:** For the "score difference of single symptom of pharyngodynia pain after 5 days of treatment", it would cost an additional 92.82 yuan to calculate the clinical significance threshold, which was approximately 0.26% of the percapita disposable income in 2021; For the total score difference of throat pain symptoms after 5 days of treatment, it would cost an additional 100.94 yuan to calculate the clinical significance threshold, which was approximately 0.29% of the percapita disposable income in 2021. **Conclusion:** Based on the assumption that the percapita disposable

基金项目: 国家科学技术部国家重点研发计划 (编号 2018YFC1707400); 国家中医药管理局2021岐黄学者支持项目 (国家中医药人教函 [2022] 6); 谢雁鸣全国名老中医药专家传承工作室建设项目 (国家中医药人教函 [2022] 75)

作者简介: 魏仲义 Tel: 13621102201; E-mail: 634704733@qq.com

通信作者: 谢雁鸣 E-mail: ktzu2018@163.com

income in 2021 serves as the threshold for patients' willingness to pay, the treatment regimen of JinYe Baidu Granules is more economical for patients with acute upper respiratory tract infections than the treatment regimen of Compound Shuanghua Granules. The economic evaluation of the treatment of acute upper respiratory tract infection with JinYe Baidu Granules using TCM symptom score as an indicator is more suitable for the clinical practical application of TCM, providing the optimal plan for clinical doctors to make decisions, and providing new indicators that are more in line with the characteristics of TCM for the study of TCM economics.

Keywords: pharmacoeconomics; traditional Chinese medicine symptom score; JinYe Baidu Granules; acute upper respiratory tract infection

急性上呼吸道感染 (Acute Upper Respiratory Infection, AURI) 是由各种病毒和/或细菌引起的主要侵犯鼻、咽或喉部急性炎症的总称^[1]。AURI可发生在任何年龄段,是临床常见的呼吸系统疾病,多伴有咳嗽、鼻塞、咽干咽痛、发热等症状,给患者带来身体上的不适,尤其是咽痛症状十分影响患者日常生活。

金叶败毒颗粒是清热解毒药,根据药理研究,本品具有广谱抗菌、抗病毒,解热、抗炎和增强患者抗病康复能力^[2]。临床上单用本品或西医治疗基础上联合使用本品,往往能加快患者临床症状的改善,减轻患者痛苦。因此,金叶败毒颗粒在治疗AURI方面有一定的优势。

伴随中医药的高质量发展,医生对于中医药临床应用越来越重视,患者越来越倾向于选择中医药方案治疗。开展经济性评价旨在提高药物资源配置,目前临床中治疗AURI的药物有很多,因此需要为医生和患者提出最优选择^[3]。且经济性研究多以有效率或愈显率为指标开展,很少以中医症状评分为指标,因此开展以中医症状评分为指标的经济学研究具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 文献检索

1.1.1 检索式

全面获取所有关于金叶败毒颗粒治疗急性上呼吸道感染的随机对照试验 (Randomized Clinical Trials, RCT) 研究,从中筛选具有中医证候指标结果的高质量RCT研究。

检索词:“金叶败毒颗粒”“急性上呼吸道感染”“随机”“Jin-ye-Bai-du granule”“Acute upper respiratory tract

infection”“random”“RCT”。

数据库:知网、万方、维普、SinoMed、PubMed、CochraneLibrary、Embase。

检索时限:本品上市(1999年)后至2022年4月。

1.1.2 文献纳入/分类标准

①研究类型:关于金叶败毒颗粒治疗急性上呼吸道感染已经公开发表的RCT研究;纳入文献的语言不限。

②研究对象:符合《内科学》(第九版,人民卫生出版社,2018年出版)急性上呼吸道感染诊断的成人患者。

③干预措施:试验组用金叶败毒颗粒;对照组用中成药。

④结局指标:中医症状评分

1.2 研究角度

本研究从卫生体系角度出发。

1.3 研究对象

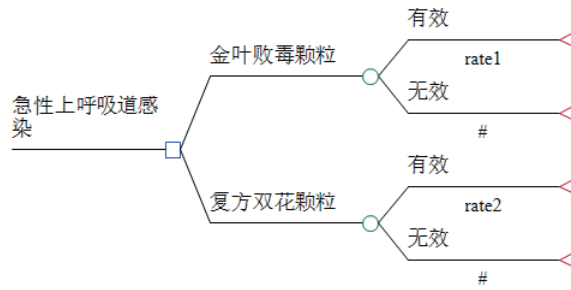
中国的急性上呼吸道感染成人患者。

1.4 干预措施

试验组:金叶败毒颗粒,10 g·袋⁻¹,3袋·天⁻¹;对照组:复方双花颗粒,6 g·袋⁻¹,4袋·天⁻¹,疗程5天。

1.5 模型结构

本研究采用Treeage Pro2018软件中的决策树模型对金叶败毒颗粒VS复方双花颗粒干预AURI进行成本效果分析^[4],见图1。以治疗前后咽痛单症状计分差值和咽喉疼痛症状总计分差值2个指标评价2组治疗方案的经济性。模型模拟的时间与疗程一致为5天^[5]。



注：治疗后症状积分下降为有效。

图1 模型结构

1.6 成本参数

对照组和试验组的医疗成本来源于一项经济学研究^[6]，见表1。

1.7 效果参数

研究的效果参数来源于一项已发表的RCT研

究^[7]，以2组干预措施的治疗前后咽痛单症状计分差值和咽喉疼痛症状总计分差值为效果参数，对治疗5天后咽痛单症状计分和咽喉疼痛症状总计分进行判定，见表2、表3。

表1 不同干预措施的总医疗成本

组别	直接医疗成本/元	间接医疗成本/元	基础值/元	最小值/元	最大值/元
试验组	271.24	116.82	388.06	349.25	426.87
对照组	264.88	113.59	378.47	340.62	416.32

表2 治疗前后咽痛单症状计分差值和咽喉疼痛症状总计分差值

效果参数	组别	基础值	P值	最小值	最大值	参数来源
治疗前后咽痛单症状计分差值	试验组	4.06	$P < 0.05$	3.65	4.47	RCT研究（姜俊杰，2017）
	对照组	3.44		3.10	3.78	
治疗前后咽喉疼痛症状总计分差值	试验组	7.88	$P < 0.05$	7.10	8.67	
	对照组	6.74		6.07	7.41	

表3 中医证候计分标准

观察项目	痊愈	轻	中	重
咽喉疼痛	无咽干咽痛（0）	咽干（2）	咽干微痛、不影响吞咽（4）	咽痛、影响吞咽（6）
咳嗽	无咳嗽（0）	偶有咳嗽（1）	时有咳嗽（2）	频繁咳嗽（3）
咯痰	无咯痰（0）	清稀易咯（1）	粘稠不易咯（2）	黄稠难咯（3）
头痛	无头痛（0）	轻微头痛（1）	头痛较重（2）	头痛重，影响工作和休息（3）
口渴	无口渴（0）	轻微口干（1）	口渴欲饮（2）	口渴引饮（3）

注：咽喉疼痛症状包括咽痛、咳嗽、咯痰、头痛、口渴。

1.8 分析方法

使用Treeage Pro2018软件构建模型进行成本效果分析和敏感性分析。患者意愿支付阈值

（Willingness To Pay, WTP）参考2021年^[8]（以下分析结果，皆在此基础上进行），基础分析使用成本效果分析计算增量成本效果比（Incremental Cost

Effectiveness Ratio, ICER)。敏感性分析考虑的变量包括金叶败毒颗粒直接医疗成本和间接医疗成本、复方双花颗粒直接医疗成本和间接医疗成本、2组效果参数等^[9]。

单因素敏感性分析通过绘制旋风图来展示。金叶败毒颗粒直接医疗成本和间接医疗成本、复方

双花颗粒直接医疗成本和间接医疗成本、效果参数从文献获得,见表4。

概率敏感性分析采用二阶蒙特卡洛模拟,运行1000次得出成本-效果可接受曲线和增量成本-效果散点图。

表4 敏感性分析参数设定

参数	基础值	最小值	最大值	分布
金叶败毒颗粒直接医疗成本	271.24	244.116	298.364	Gamma
复方双花颗粒直接医疗成本	264.88	238.392	291.368	Gamma
金叶败毒颗粒间接医疗成本	116.82	105.138	128.502	Gamma
复方双花颗粒间接医疗成本	113.59	102.231	124.949	Gamma
金叶败毒颗粒治疗5天后咽痛单症状计分差值	4.06	3.654	4.466	Uniform
复方双花颗粒治疗5天后咽痛单症状计分差值	3.44	3.096	3.784	Uniform
金叶败毒颗粒治疗5天后咽喉疼痛症状总计分差值	7.88	7.092	8.668	Uniform
复方双花颗粒治疗5天后咽喉疼痛症状总计分差值	6.74	6.066	7.414	Uniform

注:使用基础值的95%置信区间或基础值上下浮动10%作为参数的上下限。

2 结果

2.1 纳入分析的质量评价

姜俊杰^[7]2017的RCT研究中,共纳入623例患者,使用Cochrane风险偏倚评估工具评价此研究质量,见表5。

2.2 经济学评价基础分析

2.2.1 治疗前后咽痛单症状计分差值

针对“治疗前后咽痛单症状计分差值”指标,计算ICER值为15.47,即相比于复方双花颗粒,使用金叶败毒颗粒治疗AURI,每多降低咽痛

症状计分1分患者需多花费15.47元(根据AURI临床疗效判定标准^[7],咽痛症状从咽痛、影响吞咽恢复到无咽干咽痛,需至少降低6分,因此,根据本研究ICER值,患者需多花费92.82元,才能达到更具有临床意义的界值),此时若患者WTP高于92.82元,金叶败毒颗粒更具有经济性,否则复方双花颗粒疗法更具有经济性。以2021年人均可支配收入(35128元)作为基础分析的参考阈值,临床意义界值92.82元小于人均可支配收入的0.26%,见表6。

表5 偏倚风险

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法			不完整数据	选择性结果报告
			研究对象	试验人员	结局评估者		
姜俊杰 ^[7] 2017	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险

表6 治疗前后咽痛单症状成本-效果分析结果

组别	成本/元	效果	增量成本/元	增量效果	ICER
试验组	388.06	4.06	9.59	0.62	15.47
对照组	378.47	3.44	-	-	-

2.2.2 治疗前后咽喉疼痛症状总计分差值

针对“治疗前后咽喉疼痛症状总计分差值”指标，计算ICER值为8.41（见表7），即相比于复方双花颗粒，使用金叶败毒颗粒治疗AURI，每多降低咽喉疼痛症状总计分1分患者需多花费8.41元（根据AURI临床疗效判定标准^[7]，咽喉疼痛症状由重度变成中度、轻度、痊愈分别需要最多降低12

分、14分、18分。因此，根据本研究ICER值，患者需花费100.94元，才能达到更具有临床意义的界值），此时若患者的WTP高于100.94元，金叶败毒颗粒更具有经济性，否则复方双花颗粒疗法更具有经济性，临床意义界值小于人均可支配收入的0.29%。

表7 成本-效果分析结果

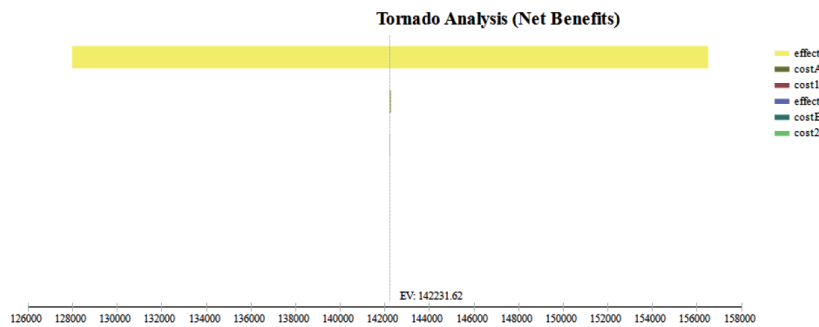
组别	成本/元	效果	增量成本/元	增量效果	ICER
试验组	388.06	7.88	9.59	1.14	8.41
对照组	378.47	6.74	-	-	-

2.3 敏感性分析

2.3.1 治疗前后咽痛单症状计分差值

(1) 单因素敏感性分析

金叶败毒颗粒治疗前后咽痛单症状计分差值对结果影响最大，其余参数对基础分析结果无明显影响，见图2。



(costA: 金叶败毒颗粒直接医疗成本; costB: 复方双花颗粒直接医疗成本; cost1: 金叶败毒颗粒直间接医疗成本; cost2: 复方双花颗粒间接医疗成本; effect1: 金叶败毒颗粒治疗前后咽痛单症状计分差值; effect2: 复方双花颗粒治疗前后咽痛单症状计分差值)

图2 单因素敏感性分析结果

当WTP高于17元以后，试验组治疗方案更加经济的概率超过对照组治疗方案，与基础分析结果

基本一致，说明基础分析结果较为稳健，见图3。

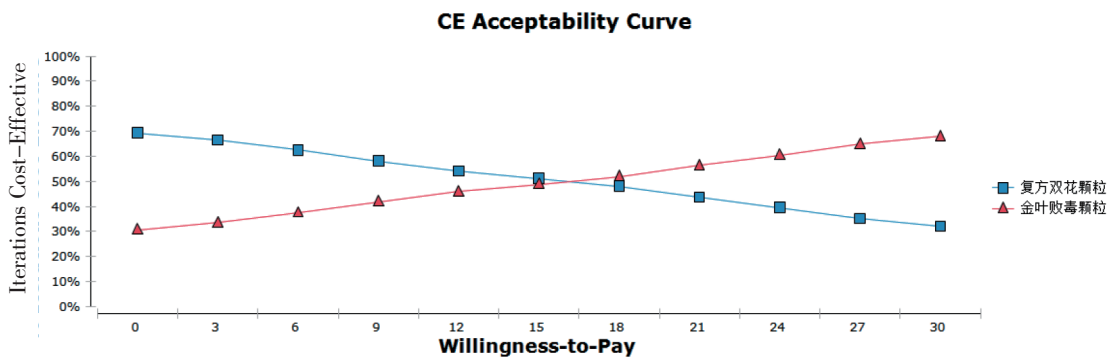


图3 成本-效果可接受曲线

98.4%的散点位于患者支付意愿阈值线下方，因此，金叶败毒颗粒组具有经济性的可能更大，见图4。

2.3.2 治疗5天后咽喉疼痛症状总计分差值

(1) 单因素敏感性分析

金叶败毒颗粒治疗5天后咽喉疼痛症状总计分差值对结果影响最大，见图5。

(2) 概率敏感性分析

当WTP高于8元以后，试验组治疗方案更加经济的概率超过对照组治疗方案。与基础分析结果基本一致，基础分析结果较为稳健，见图6。

98.5%的散点位于患者支付意愿阈值线下方，因此，金叶败毒颗粒组具有经济性的可能更大，见图7。

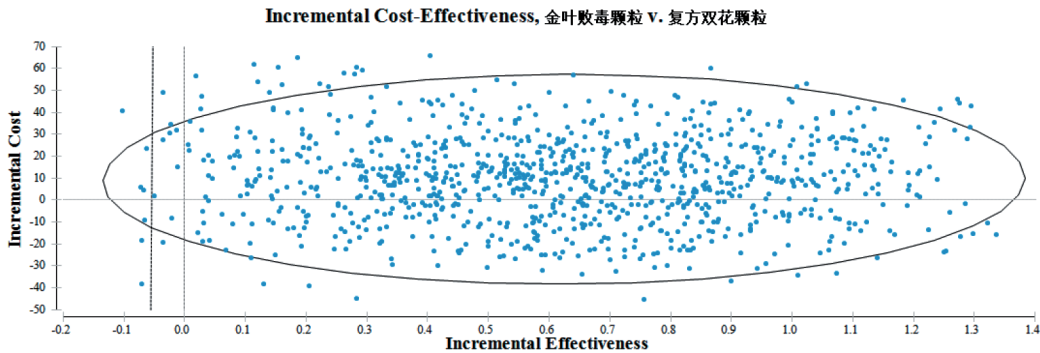
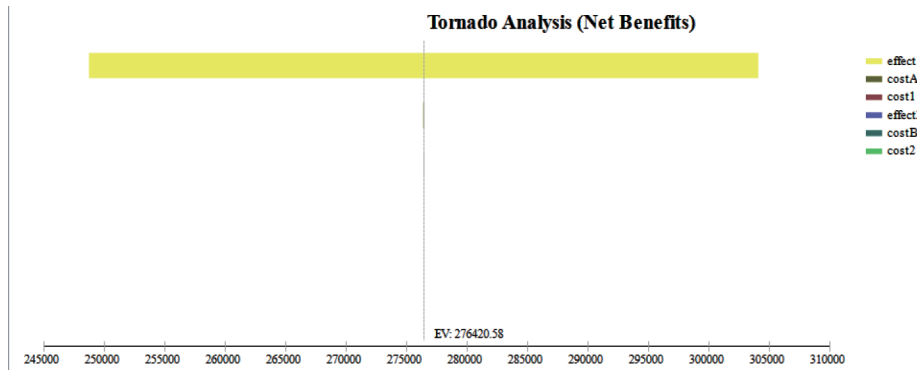


图4 成本 - 效果散点图



(costA: 金叶败毒颗粒直接医疗成本; costB: 复方双花颗粒直接医疗成本; cost1: 金叶败毒颗粒间直接医疗成本; cost2: 复方双花颗粒间接医疗成本; effect1: 金叶败毒颗粒治疗前后咽喉疼痛症状总计分差值; effect2: 复方双花颗粒治疗前后咽喉疼痛症状总计分差值)

图5 单因素敏感性分析结果

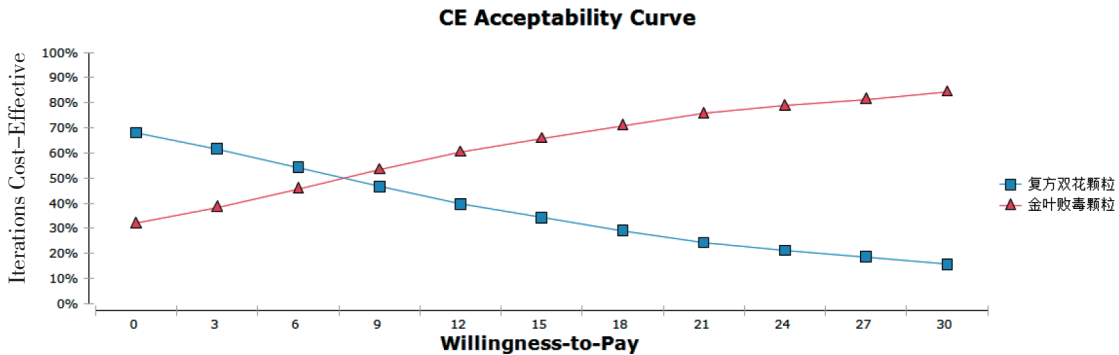


图6 成本 - 效果可接受曲线

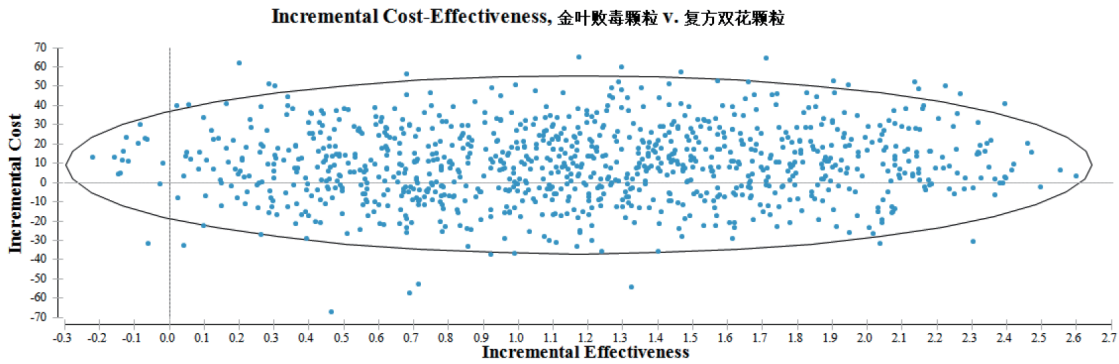


图7 成本 - 效果散点图

3 结论

本研究从卫生体系角度出发，基于一项RCT研究结果构建了金叶败毒颗粒治疗AURI的模型结构，对AURI患者使用金叶败毒颗粒治疗方案或复方双花颗粒治疗方案的经济性进行探讨。模型结构模拟结果显示，采用咽痛单症状计分及咽喉疼痛症状总计分作为健康产出主要指标，患者用药治疗5天后，金叶败毒颗粒治疗方案效果更好，成本更高。

针对治疗前后咽痛单症状计分差值，增量成本效果比为15.47，达到临床意义界值需多花费92.82元，约为2021年人均可支配收入的0.26%；针对治疗前后咽喉疼痛症状总计分差值，增量成本效果比为8.412，临床意义界值是100.944元，约为2021年人均可支配收入的0.287%。敏感性分析结果显示研究结果较为稳健。单因素敏感性分析解读，金叶败毒颗粒组治疗前后咽痛单症状计分差值和治疗前后咽喉疼痛症状总计分差值对结果影响最大。

因此，本研究认为，基于2021年人均可支配收入作为患者WTP的假设，急性上呼吸道感染患者使

用金叶败毒颗粒治疗方案比使用复方双花颗粒治疗方案更具有经济性。

4 讨论

4.1 其他中成药治疗AURI的费用情况分析

通过文献检索，有两位学者团队基于痊愈率指标评价了热炎宁合剂、疏风解毒胶囊、蒲地蓝消炎口服液治疗AURI的经济性。吕健^[10]比较了热炎宁合剂和阿莫西林胶囊联合使用与单用阿莫西林胶囊治疗AURI的经济性，结果显示，热炎宁合剂组经济性更好。马爱霞^[11]比较了疏风解毒胶囊和蒲地蓝消炎口服液之间的经济性，结果显示，疏风解毒胶囊的经济性更好。

目前经济性评价更多是基于痊愈率、总有效率为指标，很少有符合中医特色的证候指标进行经济性研究。因此，未来应探索更符合中医药特色，更适用于中医药临床应用的经济性评价。

通过知网、药智网，获得治疗AURI的常用中成药和费用情况。金叶败毒颗粒最小包装24.9元（4袋·盒⁻¹），日均18.675元，疗程5天，疗程费用是93.375元，与同类中成药对比属中等水平，见表8。

表8 与同类中成药的价格对比、日均费用对比、疗程费用对比

药品名称	最小单位价格	使用方法	日均治疗费用	总治疗费用（5d）
复方银花解毒颗粒	7.73元/袋	一次1袋，一日3次，重症者加服1次	23.2元/日	116元/疗程
六神丸	0.54元/粒	温开水吞服。一日3次，成年每次服10粒	16.1元/天	80.5元/疗程
蓝芩口服液	3.717元/10 mL	一次20 mL，一日3次（非浓缩型）	22.3元/天	111.5元/疗程

在价格同等的基础上,讨论患者的收益情况。金叶败毒颗粒用于风温肺热病热在肺卫证,与六神丸相比在清热解毒的基础上兼宣肺经热邪,透热达表,清热而不留邪。在症状上,蓝芩口服液治疗咽痛,金叶败毒颗粒能治疗咽痛兼见头痛者,应用范围更广。复方银花解毒颗粒是医保乙类药,日价格是23.2元/日,金叶败毒颗粒是医保甲类药,日价格是18.7元/日,金叶败毒颗粒在经济性上更容易被大家选择,因此,使用金叶败毒颗粒治疗AURI对患者收益更大。

4.2 本品种治疗AURI的经济学评价

金叶败毒颗粒收录于2021版国家医保目录甲类药品,药品类别为内科用药>清热剂>清热解毒剂(ZA>ZA04>ZA04B)。

根据姜俊杰发表的RCT研究^[7]评价金叶败毒颗粒治疗AURI的经济性进行探讨。模型模拟结果显示,基于2021年人均可支配收入作为患者WTP的假设,针对治疗5天后咽痛单症状计分差值和治疗5天后咽喉疼痛症状总计分差值2个指标,AURI患者使用金叶败毒颗粒比使用复方双花颗粒更具有经济性。

临床中,针对AURI患者,医生常常关注咽喉是否疼痛,临床RCT研究方案中,对于AURI咽喉肿痛患者有效性的主要测量指标是咽痛症状体征计分变化,次要测量指标是咽喉疼痛症状总计分^[7]。从中医药发展角度,经济性评价大多数是以愈显率、总有效率为健康产出指标开展研究,但是,随着国人养生保健意识加强,对中医药了解的逐步加深,国家对中医药发展的高度支持,急需探索出一条适合中医药发展、适合中医药临床应用的经济性评价。因此,本研究将治疗5天后咽痛单症状计分差值和治疗5天后咽喉疼痛症状总计分差值为主要指标来评价金叶败毒颗粒的经济性,具有重要意义。

4.3 局限性

本研究由于数据限制,未考虑药品不良反应处理成本,因此在实际临床中可能会存在个体误差;成本-效果分析中,将“人均可支配收入”作为阈值假设,并非目前公认的阈值,因此具有一定的局限性。本研究仅就AURI患者进行了经济性研究,没有进行单个咽炎、扁桃体炎人群进行经济性

分析,可以在未来的研究中做进一步数据挖掘。也可以尝试对具体疾病进行其他辨证分组,如热毒袭肺证等,进一步提高研究结果的外推性。

5 利益冲突

本研究无利益冲突。

参考文献:

- [1] 中华医学会,中华医学会临床药学会,中华医学会杂志,等.急性上呼吸道感染基层合理用药指南[J].中华全科医师杂志,2020,19(8):689-697.
- [2] 施春阳,林彤,王文清,等.清热解毒中药金叶败毒颗粒研究概况[J].中草药,2020,51(8):2055-2064.
- [3] 岳晓萌,丛博,吴久鸿.药物经济学评价的应用与重要性[J].首都医药,2014,21(4):16-17.
- [4] 俞萍萍,杜江洋,吴斌.基于决策树模型的铁剂补充治疗血液透析患者肾性贫血的经济学评价[J].中国药物经济学,2023,18(4):27-31.
- [5] 魏瑞丽,崔鑫,谢雁鸣.应用TreeAgePro对芪冬颐心口服液治疗病毒性心肌炎(气阴两虚证)的药物经济学评价[J].中国中药杂志,2022,47(3):829-835.
- [6] 刘岷,韩晟,谢雁鸣,等.金叶败毒颗粒上市后药物经济学评价[J].中国中药杂志,2020,45(15):3497-3504.
- [7] 姜俊杰,谢雁鸣,王永炎,等.金叶败毒颗粒治疗风温肺热病(热在肺卫证)的随机双盲阳性药平行对照研究[J].中国中药杂志,2017,42(8):1467-1473.
- [8] 崔鑫,韩晟,李薇,等.基于决策树模型的金天格胶囊治疗原发性骨质疏松症(肝肾不足证)的药物经济学评价[J].中国药物经济学,2023,18(3):23-27.
- [9] 张强,史卜文,崔鑫,等.肺力咳合剂治疗小儿急性支气管炎的药物经济学评价[J].中国药物经济学,2023,18(8):5-8,15.
- [10] 吕健,王志飞,谢雁鸣,等.热炎宁合剂治疗急性上呼吸道感染(热毒袭肺证)的临床综合评价[J].中国中药杂志,2022,47(6):1476-1483.
- [11] 马爱霞,管欣,田磊,等.疏风解毒胶囊和蒲地蓝消炎口服液治疗成人急性上呼吸道感染的药物经济学评价[J].中国医院药学杂志,2018,38(5):523-528.

(收稿日期 2023年7月14日 编辑 肖妍)