

## · 临床流行病学 ·

## “降压 0 号”治疗原发性高血压的成本效果分析

武轶群 胡永华 任涛 吴涛 陶秋山 秦雪英 张奕 詹思延 曹卫华 李立明

**【摘要】 目的** 对“降压 0 号”治疗原发性高血压进行经济学评价,与常规降压药物进行比较探讨其成本效果。**方法** 采用流行病学实验研究的方法,选择两个社区内的高血压患者分别接受“降压 0 号”(0 号组)和常规降压药物(常规组)治疗,长期随访记录血压和服药等情况,计算并比较两组的成本效果。**结果** 共收集研究对象 2505 人,0 号组 1529 人,常规组 976 人;0 号组和常规组的成本/效果比(C/E)分别为 418.1 和 1057.7,在达到相同的血压达标率(100% 达标)时,0 号组比常规组节省 639.6 元,前者的成本效果比仅是后者的 40%;以 0 号组为基准,常规组的增量成本效果比( $\Delta C/\Delta E$ )为 19 202.2,常规组与 0 号组相比,增加一定的药物费用,所增加的效果并不明显;两组成本效果相对于药品价格稳定。**结论** “降压 0 号”能达到与常规降压药物相同的降压效果,而所需的费用仅为常规降压药物的 40%。

**【关键词】** 高血压; 药物经济学; 降压 0 号

**Cost-effectiveness analysis on compound anti-hypertensive tablets for primary hypertension** WU Yi-qun, HU Yong-hua, REN Tao, WU Tao, TAO Qiu-shan, QIN Xue-ying, ZHANG Yi, ZHAN Si-yan, CAO Wei-hua, LI Li-ming. Department of Epidemiology and Biostatistics, Peking University Health Science Center, Beijing 100083, China

Corresponding author: HU Yong-hua, Email: yhhhu@bjmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To compare the cost-effectiveness of two anti-hypertensive therapy regimens, Compound anti-hypertensive tablets and other common anti-hypertensive agents, in the treatment program of Primary Hypertension. **Methods** We conducted a cost-effectiveness analysis based on a community trial. Two communities' primary hypertensive patients were enrolled to receive different therapy drugs: Compound anti-hypertensive tablets (Group A) or other common anti-hypertensive agents (Group B). Blood pressure, medicine used, and adverse drug reactions were observed and recorded for one year, and then cost-effectiveness ratio of the two groups and incremental ratio were calculated. We considered a 30% drug price fluctuating load to make the sensitivity analysis. **Results** 2505 cases were enrolled with 1529 cases in group A and 976 cases in group B. The cost-effectiveness ratios were 418.1 and 1057.7 for Group A and B respectively while the incremental cost-effectiveness of Group B vs. Group A was 19 202.2. The results were insensitive to variation in the costs of drugs over clinically reasonable ranges. **Conclusion** Compound anti-hypertensive tablets appeared to be relatively cost-effective when compared to common drugs for the treatment of primary hypertension.

**【Key words】** Hypertension; Pharmaco economics; Compound anti-hypertensive tablets

2002 年全国居民营养与健康状况调查显示,我国成年人高血压患病率为 18.8%,全国有高血压患者 1.7 亿<sup>[1]</sup>。高血压是心脑血管事件发生的主要危险因素,有效控制血压是减少心脑血管发病、减轻疾病负担的有效途径。近年来许多研究提示相当一部分高血压患者满意降压需联合使用两种或多种药物<sup>[2]</sup>。美国预防、检测、评估与治疗高血压全国联合

委员会第七次报告(JNC-7)建议,对 2、3 级高血压患者一开始就应该给予两种以上的降压药物,我国也建议 2 级以上高血压为达到目标血压常需要降压药物联合治疗<sup>[3]</sup>,为提高治疗依从性可使用固定剂量复方制剂。对每个患者来说,在有限的经费条件下达到最佳治疗效果是理想的选择,因此高血压治疗中的经济学评价不容忽视。“降压 0 号”是含利血平、硫酸双胍苯哒嗪、氢氯噻嗪和氨苯蝶啶四种成分复方制剂,从基础降压、协同降压和中枢神经调节辅助降压三方面着手,主要用于治疗各种高血压。“降压 0 号”在我国应用多年,一般认为其降压效果较

基金项目:国家“十五”科技重点攻关资助项目(2001BAF03B02)

作者单位:100083 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系 教育部流行病学重点实验室

通讯作者:胡永华,Email:yhhhu@bjmu.edu.cn

好,经济实用,但目前缺乏可靠的数据证实。本研究将对“降压 0 号”与其他降压药治疗原发性高血压的成本效果进行比较分析,为临床合理用药提供参考。

### 对象与方法

1. 研究对象:本研究作为国家“十五”科技攻关项目“心脑血管病人群防治措施的进一步研究”的一部分,自 2002 年 3 月 7 日至 12 月 31 日按照《中国高血压指南(1999 年)》中高血压的定义和分类诊断标准,选择上海市原南市区 2 个街道 2505 名确诊原发性高血压患者作为研究对象<sup>[4]</sup>。入选标准:原发性轻、中、重度高血压患者;年龄≥35 岁;能清楚的回答问题;自愿参加;签署知情同意书;今后 3 年内搬迁的可能性很小。排除标准:极重度高血压患者[血压≥210/120 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),或同时服用 3 种及以上抗高血压药物,血压仍≥160/100 mm Hg 者];6 个月内发生过心肌梗死、脑卒中或心衰患者;3 个月内不稳定心绞痛者;有严重器质性心脏病者;严重肝肾功能损害者;慢性阻塞性肺部疾病患者;孕期或哺乳期妇女;口服避孕药或糖皮质激素者;其他已知对试验药物过敏或有其他禁忌者。

2. 研究分组及治疗方案:本研究为社区干预项目,随机选择其中一个街道高血压患者为干预组服用“降压 0 号”(0 号组),另外一个街道为采用常规治疗的对照组(常规组)。0 号组治疗方案见文献<sup>[4]</sup>。常规组完全由患者自主选择就医方式及降压药物,客观随访观察,不进行主动干预。随访期为 1 年,整个研究结束的日期是 2003 年 12 月 31 日。剂量调整期后每 2 个月随访一次,记录血压值及服药情况。对于随访过程中出现的任何不良反应,均按照不良反应与所服药物关系的标准进行诊断与处理。

3. 降压效果的确定:本研究采用血压达标率作为临床效果单位<sup>[5]</sup>。血压达标率参照文献<sup>[3]</sup>的定义,治疗后收缩压<140 mm Hg 及舒张压<90 mm Hg 者为达标。

4. 治疗成本的确定:本研究的试验对象均为口服给药患者,并对其进行定期随访和检查。因此,直接成本中除药费外,挂号、诊疗、检验、护理和住院的费用,以及就诊往返路费、额外的伙食营养费等其他费用均可视为零或等同,间接成本也可视为零,隐性成本难以计算,而本研究中不良反应的发生率很低,

故不良反应所需费用也忽略不计,总成本即是降压药物的费用<sup>[6]</sup>。药费按照上海市 2003 年第三期集中招标采购中标药品最高零售价格计算。

5. 统计学分析:调查资料经 Epi Data 3.1 平行双录入后,采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。对研究对象的基本特征、降压疗效和治疗成本进行一般描述,并进行两组间的比较;进一步进行成本效果分析,计算并比较两组成本效果比(C/E)及增量效果比(ΔC/ΔE);根据药费的增加或减少进行敏感性分析。计算公式为:

$$\text{成本效果比}(C/E) = \frac{\text{降压成本}(C)}{\text{血压达标率}(E)}$$

$$\text{增量效果比}(\Delta C/\Delta E) = \frac{\text{两组降压成本之差}(\Delta C)}{\text{两组血压达标率之差}(\Delta E)}$$

### 结 果

1. 研究对象的基本特征及服药情况:共收集研究对象 2505 人,0 号组 1529 人,男性占 35.9%,平均年龄 66 岁,平均收缩压、舒张压分别为 143 和 86 mm Hg;常规治疗组 976 人,40%为男性,平均年龄 66 岁,平均收缩压、舒张压分别为 138 和 83 mm Hg。两组比较年龄和性别构成的差异无统计学意义,而 0 号组的血压水平明显高于对照组(表 1)。随访至 1 年结束时,0 号组与常规治疗组分别为 1232 人(80.6%)和 824 人(84.4%)。0 号组有 1223 人(99.3%)用药一直维持起始剂量,合并用药者有 106 人(2.5%),服药依从率约为 88.5%。常规组全部联合使用 2 种或 3 种药物。

表 1 两个治疗组基线特征

项目	0 号组 (n = 1529)	常规组 (n = 976)	t/χ <sup>2</sup> 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	65.8 ± 9.7	66.4 ± 10.6	1.658	0.051
男性 <sup>a</sup>	549(35.9)	389(39.8)	3.970	0.046
收缩压(mm Hg, $\bar{x} \pm s$ )	143 ± 12	138 ± 13	8.640	<0.001
舒张压(mm Hg, $\bar{x} \pm s$ )	86 ± 8	83 ± 9	7.218	<0.001

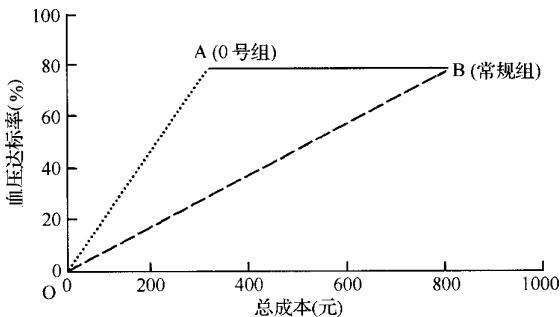
注:<sup>a</sup> 括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%)

2. 降压效果和和不良反应情况:治疗后两组收缩压和舒张压均明显降低,0 号组和常规组收缩压降低值分别为(13 ± 10)mm Hg 和(8 ± 10)mm Hg,两组差异有统计学意义(t = 10.957, P < 0.001);舒张压降低值分别为(8 ± 8)mm Hg 和(5 ± 14)mm Hg,两组差异有统计学意义(t = 6.020, P < 0.001)。0 号组和常规组血压达标率分别为 78.6% 和 81.4%,两组差异无统计学意义(χ<sup>2</sup> = 2.302, P = 0.129)。0

号组共报告 170 例次(33 人)不良反应,按发生例次数计算不良反应发生率为 2.6%,主要副作用为乏力、头晕、头痛、腹部不适、胃痛、心悸、咳嗽、嗜睡等。

3. 治疗成本:0 号组和常规组治疗 1 年所需降压药物的平均费用分别为 328.5 元和 860.4 元,两组差异有统计学意义( $t = 12.405, P < 0.001$ )。

4. 成本效果分析:以血压达标率作为效果指标,0 号组和常规组的成本/效果比(C/E)分别为 418.1 和 1057.7,两组差值为 639.6,比值(0 号组/常规组)为 2/5,即在达到相同的血压达标率(100% 达标)时,0 号组比常规组节省 639.6 元,费用仅为常规组的 40.0%。将 0 号组作为基准,增量成本效果比( $\Delta C/\Delta E$ )为 19 202.2(图 1),AB 的斜率几乎为 0,表明常规组与 0 号组相比,增加一定的药物费用,所增加的效果并不明显,每增加 1% 的血压达标率每年需多花费约 200 元,且血压达标率并不随费用的增加而呈线性增加。



注:OA 的斜率表示 0 号组的效果/成本比,OB 的效率表示常规组的效果/成本比,AB 的斜率表示增量效果成本比<sup>[7]</sup>

图1 两治疗组成本-效果分析

5. 敏感性分析:假设药品价格上下浮动 30%,进行敏感性分析,结果见表 2,常规组的成本效果比与 0 号组一直保持较大差距(图 2),增量成本效果比也稳定在一个较高水平,说明两组药物的成本效果比及增量成本效果比不会随着药费的变动而有较大浮动,结果相对于药费稳定。

表2 两个治疗组敏感性分析

药品价格	0 号组 C/E	常规组 C/E	$\Delta C/\Delta E$
原价格	418.1	1057.7	19 202.2
+ 30%	543.3	1374.1	24 695.4
+ 20%	501.5	1268.4	22 795.7
+ 10%	459.7	1162.7	20 896.1
- 10%	376.1	951.3	17 096.8
- 20%	334.4	845.6	15 197.1
- 30%	292.6	739.9	13 297.5

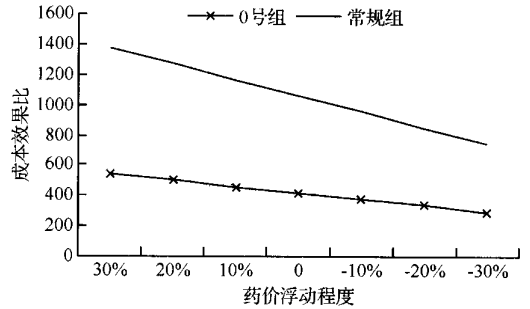


图2 药品价格上下浮动时两组的成本效果比

### 讨 论

高血压的治疗往往伴随终生,所以使用疗效确切、不良反应少且经济的药物具有重要的临床和经济学意义。本研究利用药物经济学原理对“降压 0 号”和其他降压药物治疗原发性高血压的成本效果进行了比较分析,共收集研究对象 2505 人,0 号组和常规组一年的随访率分别为 81% 和 84%。本研究在研究对象选择、实验分组、数据收集、录入和分析阶段均进行了较严格的质量控制,所获资料真实可信。

研究显示,0 号组单独服药率为 97.5%,99.3% 的患者每天只需服用一片药物即可达到满意降压,而普通治疗组所有患者均合并使用 2 种或 3 种降压药。以往研究发现服药种数与服药依从性高度相关<sup>[8,9]</sup>,服药种数越多,依从性越差,本研究 0 号组的服药依从率为 88.5%,较以往研究所报告的 43.7% 为高<sup>[10]</sup>,充分证明“降压 0 号”的服药依从性较好。

“降压 0 号”的血压达标率为 78.6%,这与以往研究报道的结果相近<sup>[11,12]</sup>,与常规组的差异无统计学意义,并且其降压幅度明显大于常规组。国内外大量研究证实,高血压是冠心病和脑卒中最为重要的致病因素<sup>[13-15]</sup>,收缩压每升高 10 mm Hg,脑卒中危险就增加 25%,有效控制高血压可使脑卒中发生危险下降 31%<sup>[3]</sup>。“降压 0 号”能够达到与常规治疗相同的降压达标率,有效降压,从而可以间接降低脑卒中及其他心脑血管疾病的发病风险。

考虑到药物费用,“降压 0 号”治疗一年成本约为 328.5 元,和以往研究结果接近<sup>[16]</sup>,相当于我国城市高血压患者一次门诊的费用(322.52 元)<sup>[17]</sup>。0 号组的成本/效果比明显低于常规组,两组成本/效果比(C/E)分别为 418.1 和 1057.7,表示在达到相同的血压达标率(100% 达标)时,0 号组比常规组节省

639.6元,前者的成本效果比仅是后者的 40%,即 0 号组仅需不到一半的费用即可达到与常规组同样的治疗效果,显示出“降压 0 号”在有效控制血压时能够节约医疗成本的较大应用价值。

药物经济学评价所得出最具成本效果的优选方案不一定是成本最低的治疗方案,增量分析就是用于评判相对较昂贵的治疗方案对新增加的健康结果是否值得追加成本,它比单纯的成本效果比值指标更为重要<sup>[18]</sup>。本研究以 0 号组为基准,常规组的增量成本效果比( $\Delta C/\Delta E$ )为 19 202.2,可理解为常规组较 0 号组提高 1% 的血压达标率需多费用约 200 元,并且血压达标率的提高并不随着费用的增加而保持线性增加。如图 1 中 AB 的斜率(增量效果成本比, $\Delta E/\Delta C$ )几乎为 0,常规组比 0 号组增加一定的药物费用,所增加的效果并不明显。因此 0 号组与常规组相比为较优方案。

药物经济学分析必须考虑结果的真实性和有效性。由于研究过程中,分析数据存在不确定性,使得研究成果与真实情况往往存在一定的偏差,故需进行敏感性分析<sup>[6]</sup>。研究中考虑到药品价格上下浮动 30%,发现两组的成本效果比一直保持着较大差距,且增量成本效果比也稳定在一个较高水平,说明结果相对于药费不敏感,结果稳定可靠。

本研究为社区干预项目,随机选择的两个社区在人口构成和社会经济条件都比较相似,两组研究对象的年龄、性别构成也无差异,故在疾病特征及其医疗情况应无较大差异,但研究起始两组人数和血压的数值均不相等,可能会引入混杂因素,对结果的精确性有影响。然而在基线血压水平不均衡的情况下两组的降压达标率无差异,并且 0 号组的基线血压水平要高于常规组,而实际的降压幅度要大于常规组,从另一个侧面也能说明“降压 0 号”的效果并不比常规降压药差,且费用较少。由于常规组由研究对象根据医嘱自由选择降压药物,并未进行干预,故研究的结果更能反映应用“降压 0 号”与上海市普通社区常规用药的比较。正是因为本研究选择的地点仅为上海市的两个社区,常规组的药物选择也仅能反映该地区社区的情况,可能与其他地区有差异,因此研究结果的外推需谨慎。

我国死因顺位中,心脑血管疾病居首位,而在各种心脑血管病中高血压患病率最高<sup>[19]</sup>。高血压及其所造成的冠心病和脑卒中的经济负担巨大,2003

年我国高血压及高血压所造成的冠心病和脑卒中的直接经济负担分别为 201.5 亿元和 190.8 亿元人民币<sup>[17]</sup>。有效控制血压可以降低脑卒中及其他心脑血管疾病的发病风险。在资源有限的情况下,筛选出疗效可靠、安全、依从性好且价格相对的较低的降压药物,具有重要应用价值。本研究结果表明:“降压 0 号”能达到与其常规降压药相同的降压效果,且所需的费用仅为常规降压药的 40%,其在社区推广应用将获得良好的成本效果。

参 考 文 献

- [1] 李立明,饶克勤,孔灵芝,等.中国居民 2002 年营养与健康状况调查.中华流行病学杂志,2005,26(7):478-484.
- [2] 施仲伟.固定剂量复方降压制剂的研究进展.心脑血管病防治,2001,1(1):29-31.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南.北京:人民卫生出版社,2005:29-34.
- [4] 张奕,胡永华,曹卫华,等.“降压 0 号”治疗原发性高血压长期疗效和安全性评价.中华流行病学杂志,2008,29(3):286-289.
- [5] Daniel H,Pharm D. Cost effectiveness of combination therapy. Am J Manag Care,1999,5 Suppl 7:S449-454.
- [6] 孙树华,蔡宁.药物经济学与医药产业.北京:科学出版社,2004:61-81.
- [7] Eddy DM. Appropriateness of cervical cancer screening. Fynecol Oncol,1981,12:5168-5187.
- [8] 王保华,李富君.社区高血压患者药物治疗依从性的多因素分析.现代中西医结合杂志,2005,14(7):976-977.
- [9] 戴俊明,卫志华,张蓓燕,等.社区高血压病人的药物利用与依从性关系分析.高血压杂志,2001,9(1):65-67.
- [10] 郭航远,何红,蒋峻,等.高血压病患者降压药物依从性研究.中华流行病学杂志,2001,22(6):418-420.
- [11] 孙宁玲,吴彦,洪昭光,等.北京“降压 0 号”与氨氯地平治疗原发性高血压的临床对比试验.中国临床药理学杂志,2002,18(3):171-173.
- [12] 吴彦,孙宁玲,洪昭光,等.北京“降压 0 号”治疗轻中度原发性高血压的长期疗效观察.中华心血管病杂志,2003,31(6):408-412.
- [13] Kearney PM,Whelton M,Reynolds K,et al. Global burden of hypertension:analysis of worldwide data. Lancet,2005,365:217-223.
- [14] The SASPI Project Team. Secondary prevention of stroke — results from the Southern Africa Stroke Prevention Initiative (SASPI) study. Bull WHO,2004,82:503-508.
- [15] Ezzati M,Lopez AD,Rodgers A,et al. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. Lancet,2002,360:1347-1360.
- [16] 杨芝.北京“降压 0 号”与苯磺酸氨氯地平治疗原发性高血压的成本-效果分析.山西医药杂志,2005,34(5):423-424.
- [17] 翟屹,胡建平,孔灵芝,等.中国居民高血压造成冠心病和脑卒中的经济负担研究.中华流行病学杂志,2006,27(9):744-747.
- [18] 陈文.药物经济学概论.中国医药导刊,2000,2(3):45-47.
- [19] 宛悦,王若涛,孔灵芝.中国高血压流行情况及防治策略.中国公共卫生,2000,16(7):640-642.

(收稿日期:2007-10-11)  
(本文编辑:张林东)