

中西降压药的成本—效果分析综合评价

王悦¹ 李鲁² 何炳荣¹ 张融碧¹

内容提要 目的 观察 4 种降压药的降压效果、症状改善、不良反应及对高血压病患者生活质量(QOL)的影响,并对 4 种药物作成本—效果分析(CEA)。方法 将 292 例轻、中度高血压病患者,随机分成 4 组,疗程均为 6 周。QOL 测定采用 SF-36 量表,CEA 综合评价采用效果决策模式。结果 按综合评价得分高低依次为:吲达帕胺(3.65)、复方羚角降压片(3.55)、苯磺酸氨氯地平(2.90)、盐酸苯那普利(2.35)。结论 4 种降压药不仅有良好的降压效果,改善症状积分,且不良反应也较少;评价和选择降压药物,应结合 QOL 测评,CEA 综合评价表明复方羚角降压片列第 2 位,提示应重视中药降压治疗。

关键词 降压药 高血压 生活质量 成本—效果分析 综合评价

CEA Comprehensive Evaluation for Western and Traditional Chinese Hypotensive Drugs WANG Yue, LI Lu, HE Bing-rong, et al *Zhejiang Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hangzhou (310003)*

Objective: To make a cost-effectiveness analysis(CEA) comprehensive evaluation for 4 hypotensive drugs, by observing the effects of drugs on blood pressure lowering, symptom improving, and adverse effect and quality of life(QOL) influencing. **Methods:** Two hundred and ninety-two patients with mild to moderate hypertension were divided into 4 groups at random and treated with compound Lingjiao Jiangya Pill, benazepril, amlodipine and indapamide respectively with a therapeutic course of 6 weeks. QOL was measured with FS-36 questionnaire and efficacy policy model was applied for comprehensive evaluation of CEA. **Results:** Through CEA a comprehensive evaluation was made in order as follows: indapamide 3.65 which was the best, and then Lingjiao Jiangya Pill 3.55, amlodipine 2.90 and benazepril 2.35. **Conclusion:** The 4 drugs can not only lower blood pressure but also improve clinical symptoms with less adverse effect. It is of great practical significance to evaluate hypotensive drugs by combining QOL appraisal. The position of Lingjiao Jiangya Pill in CEA order suggests that more attention should be paid to herbal hypotensive drugs.

Key words hypotensive drug, hypertension, quality of life, cost-effectiveness analysis, comprehensive evaluation

对降压药物进行多方面的综合评价,有利于临床医师对常用降压药物有一个全面的认识和了解,具有一定的临床指导意义。为此我们对 292 例轻、中度高血压病患者分别选用复方羚角降压片(下简称羚角降压片)、盐酸苯那普利(下简称苯那普利)、苯磺酸氨氯地平(下简称氨氯地平)、吲达帕胺进行治疗,旨在探讨临床上常用中西降压药物的降压效果、症状改善、不良反应及其对高血压病患者生活质量的影响,同时结合药物费用,通过成本—效果分析(cost-effectiveness analysis, CEA)对上述 4 种降压药物作了综合评价。现将结果报告如下。

资料与方法

1 研究对象

1.1 病例来源 本研究病例来源于浙江省中西医结合医院(172 例)、浙江大学医学院附属第一医院(40 例)、杭州市中医院(40 例)、杭州市第四医院(40 例)共 292 例,为 1998 年 3 月~1999 年 5 月在上述医院就诊的轻、中度高血压病患者。

1.2 选择标准 (1)原发性高血压病轻、中度患者,具体参照美国联合委员会 1993 年度关于高血压的检测、评价及治疗的报告^[1]中的分类标准。(2)依从性好,能合作者。(3)排除下列情况:伴有严重靶器官损害患者,继发性、恶性、进行性高血压患者,合并其他严重疾病患者。

1. 浙江省中西医结合医院(杭州 310003) 2. 浙江大学医学院

表 1 治疗前 4 组患者临床一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	病程(年)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	症状总积分(分)
羚角降压	73	62.67±9.45	7.49±7.96	163.37±8.77	96.01±5.83	9.64±4.40
苯那普利	73	61.60±9.51	7.43±7.53	163.66±11.80	96.69±6.60	9.16±3.18
氨氯地平	73	61.42±9.85	7.25±7.04	163.97±11.76	97.77±7.60	9.11±4.60
吲达帕胺	73	62.15±8.64	7.85±7.13	163.14±11.30	96.51±4.77	9.72±4.35

1.3 样本分组 292 例高血压病患者中,男性 133 例,女性 159 例,年龄 38~81 岁,病程 1~30 年,轻度 148 例,中度 144 例。随机分为 4 组:羚角降压组、苯那普利组、氨氯地平组、吲达帕胺组,每组 73 例,4 组临床资料详见表 1。4 组患者治疗前的年龄、病程、收缩压、舒张压、症状总积分经方差分析,差异无显著性($P>0.05$)。

2 治疗方法 服药前停用其他降压药 2 周,羚角降压组服用羚角降压片(杭州胡庆余堂生产,每 1000 片含生药:羚羊角 8.6g 夏枯草 582g 黄芩 186g 槲寄生 582g),每次 6 片,每日 3 次;苯那普利组服用苯那普利片(诺华制药有限公司生产),每次 10mg,每日 1 次;氨氯地平组服用氨氯地平片(辉瑞制药有限公司生产),每次 5mg,每日 1 次;吲达帕胺组服用吲达帕胺片(天津市力生制药厂生产),每次 2.5mg,每日 1 次,观察疗程均为 6 周。

3 偶测血压(casual blood pressure, CBP)检测 患者安静休息 15min,用袖带式标准血压计测量坐位右上臂血压,连续 3 次,每次间隔 5~10min,取平均值作为记录血压。

4 症状总积分调查 症状总积分表包括眩晕、头痛、腰膝酸软、耳鸣、四肢麻木、五心烦热、心悸、失眠等,计分范围在 0~30 分,分数越高,表明症状越严重。

5 生活质量问卷的调查 采用信度、效度、敏感度均较高的医学健康调查量表(The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey, MOS SF-36,下面均简称 SF-36 量表)^[3],在常模试验的基础上使用,数据来源于浙江大学医学院社会医学教研室所做的浙江省科委的课题“SF-36 健康调查量表的汉化研究”。SF-36 量表共 8 个维度,即生理功能(PF)、生理职能(RP)、躯体疼痛(BP)、总体健康(GH)、活力(VT)、社会功能(SF)、情感职能(RE)、精神健康(MH),36 个项目,得分越低,生活质量越差。

6 降压药物的 CEA 综合评价 采用效果决策模式,评价项目共 5 项,分别为(1)症状(2)不良反应,(3)生活质量(4)降压效果(5)降压费用。以上 5 个项目的权重通过向 100 名心血管医师征求意见,投票后取平均值获得,结果为:症状改善 15%、不良反应 10%、生活质量 20%、降压效果 45%、降压费用 10%。

评分标准采用 5 级记分法,以 5 分为最优,1 分为最劣。

数字模型采用下列计算式, $Q = \sum W_i P_i = W_1 P_1 + W_2 P_2 + \dots + W_n P_n$ 。

7 统计学处理 所有数据用 SPSS/PC 6.0 软件进行统计分析,具体采用 χ^2 检验、 t 检验、方差分析等方法。

结 果

1 降压效果 见表 2。疗效判断标准按照卫生部关于临床药理基地的“新药临床研究指导原则”^[4]。4 组降压有效率比较,差异无显著性($\chi^2 = 8.56, P > 0.05$)。

2 改善症状积分情况 见表 3。4 组治疗前后症状总积分比较,差异均有显著性,4 组间比较差异无显著性。

3 不良反应观察 羚角降压组、苯那普利组、氨氯地平组、吲达帕胺组分别有 5 例(6.9%)、8 例(11.0%)、4 例(5.5%)及 7 例(9.6%)发生不良反应。

4 4 组患者治疗前后 SF-36 量表积分变化 见表 4。4 组降压药治疗后 SF-36 量表积分分别与常模组比较,除 4 组的 MH、羚角降压组的 SF、苯那普利组的 RE、氨氯地平组的 PF 基本达到常模组水平,其余维度均未达到常模水平。

5 降压药物的 CEA 综合评价 见表 5。4 种降压药综合评价按得分高低依次为吲达帕胺、羚角降压片、氨氯地平、苯那普利。

表 2 4 组降压效果比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
羚角降压	73	51(69.86)	18(24.66)	4(5.48)	69(94.52)
苯那普利	73	45(61.64)	16(21.92)	12(16.44)	61(83.56)
氨氯地平	73	42(57.53)	22(30.14)	9(12.33)	64(87.67)
吲达帕胺	73	50(68.49)	18(24.66)	5(6.85)	68(93.15)

表 3 4 组治疗前后症状总积分变化 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值
羚角降压	73	9.64±4.40	4.39±2.79*	12.63
苯那普利	73	9.16±3.18	4.05±2.84*	12.39
氨氯地平	73	9.11±4.60	4.79±3.21*	10.99
吲达帕胺	73	9.72±4.35	5.67±3.78*	9.45

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$

表 4 4 组患者治疗前后 SF-36 量表积分变化 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
羚角降压片 治疗前	53.33±19.05	33.33±31.12	55.47±11.31	32.87±17.28	27.67±13.03	64.50±16.19	49.78±40.73	52.80±15.07
(73) 治疗后	78.20±15.57*	66.33±34.75*	70.53±12.83*	47.83±22.46*	37.17±18.54*	79.83±11.61*	76.44±31.37*	68.27±13.21*
苯那普利 治疗前	54.09±14.64	33.77±38.85	55.19±17.74	35.39±18.28	28.53±15.64	64.45±19.24	51.08±39.95	54.39±14.40
(73) 治疗后	75.91±16.64*	59.09±34.87*	74.42±55.19*	47.69±18.47*	42.59±18.46*	77.11±15.89*	78.36±30.95*	69.66±13.54*
氨氯地平 治疗前	52.81±12.69	33.22±35.12	54.11±16.32	34.38±18.50	28.96±14.36	63.01±17.49	49.77±45.18	55.45±17.13
(73) 治疗后	78.70±15.66*	64.38±33.57*	71.10±12.86*	45.99±17.02*	42.05±21.37	75.17±15.38*	68.49±39.24*	67.73±16.12*
吲达帕胺 治疗前	52.57±12.29	32.77±39.46	55.54±17.76	33.84±16.57	29.81±16.64	63.34±17.10	50.90±37.51	54.76±15.48
(73) 治疗后	68.92±18.55*	65.54±33.29*	68.92±13.20*	43.51±18.34*	41.50±17.43	77.03±13.09*	73.87±29.34*	66.59±12.74*
常模 (1688)	82.2±19.8	82.4±32.6	81.5±20.5	56.7±20.2	53.8±17.5	83.0±17.8	84.4±32.4	59.7±22.7

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ ()内为例数

表 5 4 种药物的评价结果 (分)

药物	症状改善 $W_1=15\%$	不良反应 $W_2=10\%$	生活质量 $W_3=20\%$	降压效果 $W_4=45\%$	降压费用 $W_5=10\%$	综合评分 $\sum W_i P_i$
羚角降压片	5	3	2	4	3	$Q_1=3.55$
苯那普利	5	2	2	2	1	$Q_2=2.35$
氨氯地平	5	4	2	3	0	$Q_3=2.90$
吲达帕胺	5	2	2	4	5	$Q_4=3.65$

讨 论

本研究显示 4 种降压药不仅有良好的降压(CBP)效果,而且可改善症状积分,不良反应也较少。为了全面评价和客观选择降压药物,除了考虑降压效果、不良反应等客观指标外,主观健康指标即患者的生活质量正越来越受到临床医生的重视。事实上,保证或改善生活质量,延长生命已成为当今治疗高血压病的策略之一⁽⁴⁾。

本研究发现,轻、中度高血压病患者 SF-36 量表积分有不同程度的下降。高血压病患者生活质量下降的原因是多方面的,由于高血压病是一个缓慢发展的过程,患者自觉症状很多,如果合并有心、脑、肾等靶器官损害,则患者的躯体症状更加严重并增多,大多使其工作能力、生活能力和智力活动降低,从而影响生活质量。除了临床症状外,降压治疗本身如降低体重、限盐、按时服药和定期复诊等都给患者生活上造成不便,影响生活质量,某些降压药物使患者产生一些不良反应,也会影响生活质量。

高血压病常需终身治疗,而可供选择的降压药种类繁多,在影响因素较多的情况下进行生活质量的测评,能帮助医师和患者权衡利弊,对降压药作出恰当的选择。本研究从不同药理作用的降压药中选择了目前临床上较为常用的 4 种药物进行观察,结果表明羚角降压片、苯那普利、氨氯地平、吲达帕胺均能提高高血压病患者生活质量(即 SF-36 量表积分),其中羚角降压片与苯那普利少见相关报道,而吲达帕胺的研究结果与国外报道相似^(5,6),但氨氯地平观察结果却与国外相关的报道不一样⁽⁷⁾。

与传统的指标不同,生活质量是从高血压病患者的身体、心理、社会功能状态等多方面综合评价患者的总体健康状况,因此,它比传统的指标更全面、更客观,尤其是对轻、中度高血压病患者来说,靶器官损害轻,并发症及病死率低,因而将生物学指标和生活质量测评结合起来作为判断降压效果的敏感指标显得更有意义。美国药品与食品管理局于 1985 年开始,在接受新药材料时要求必须同时递交有关药物对患者生活质量和生存时间影响的资料,说明生活质量在评价药物中占有重要的一席之地。

本研究从 5 个方面对 4 种不同类的中西降压药进行了 CEA 综合评价,结果表明 4 种降压药物的评分从高到低依次为吲达帕胺、羚角降压片、氨氯地平、苯那普利。目前,降压药物种类繁多,相对西药而言,中药并不为临床医师常用或首选,本研究综合评价结果发现中成药羚角降压片较佳,列第 2 位,表明应该对中药降压治疗给予足够的重视,然而由于羚角降压片系非长效制剂,需日服 3 次,降低夜间血压效果不理想,不利于 24h 平稳持续的降压,需要工艺改进,也提示了应该用动态血压指标来评价降压效果比较客观全面。

总之,评价降压药物应是多方面的,临床医师在选择降压治疗方案时,应该强调综合考虑主观健康指标以改善生活质量为主、客观效果指标如降压效果、症状改善、不良反应等以及是否经济的重要性。同时,如何发掘祖国医学宝库,扬长避短,充分发挥中医中药的优势,改进工艺,研制出长效的降压中成药将倍受关注。

参 考 文 献

1. 余振球,马长生,赵连友,等主编.实用高血压学.北京:科技出版社,1993:12.
2. 卫生部心血管系统药物临床基地.新药临床研究指导原则.第 1 辑.1993:29.
3. Ware JE. SF-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide. Boston. MA: The Health Institute, 1993:36—256.
4. American Medical Association. Principles of outcomes research,

- outcomes research resources guide. Washington DC: American Medical Association, 1997:8.
5. Athanassiadis DI, Dimopoulos CG, Tsakiris AK, et al. Clinical efficacy and quality of life with indapamide alone or in combination with beta blockers or angiotensin converting enzyme inhibitors. *Am J Cardiol* 1990; 65(17):62H-66H.
6. Rodrigues T, Macieira L, Alfaiate A, et al. Hypertension and

- well-being: a study with indapamide. *Rev Port Cardiol* 1994; 13(1):21-8.
7. Marcia A, Testa R, Turner, et al. A comparison of nifedipine and Amlodipine on blood pressure and quality of life. *Journal of Hypertension* 1998; 16:1839-1847.

(收稿 2000-10-25 修回 2001-02-07)

氨甲喋呤单次肌肉注射配合中药治疗异位妊娠 22 例

杨 林 余桂珍 程楚云 李 苗 何 怡 龚 宇

1999 年 1 月~2000 年 12 月,我院对 42 例异位妊娠患者分别采用两种保守治疗方案,现将结果报告如下。

资料与方法

1 对象及分组 对有停经史,查尿妊娠试验呈阳性,放免法测血人绒毛膜促性腺激素 β 亚单位(HCG- β)值 >5 IU/L, B 超提示宫内无孕囊,和(或)出现腹痛,阴道流血而确诊为异位妊娠,符合保守治疗条件的患者 42 例,随机分成 A、B 两组。A 组 20 例,年龄 18~37 岁,平均停经 (7 ± 1.5) 周,其中初产妇 15 例,经产妇 5 例,平均血 HCG- β 水平为 (1000 ± 248) IU/L。B 组 22 例,年龄 19~36 岁,平均停经 (7 ± 1.2) 周。其中初产妇 17 例,经产妇 5 例,平均血 HCG- β 水平为 (1000 ± 300) IU/L。两组资料具有可比性。

保守治疗条件 (1) 病变早期尚未流产或破裂者,已流产或破裂但生命体征稳定,无明显活动性出血者 (2) 阴道 B 超检查异位妊娠包块直径 ≤ 5 cm,宫内无胎囊样回声或回声小于 $2.0 \text{ cm} \times 2.0 \text{ cm}$ (3) 肝肾功能正常,外周血白细胞 $\geq 3.5 \times 10^9/\text{L}$ (4) 血 HCG- β 值 $\leq 1000 \text{ IU/L}$ (正常值 $\leq 5 \text{ IU/L}$)。

2 给药方法 A 组:氨甲喋呤(由连云港恒瑞制药有限公司生产,批号:9906082)按 $50 \text{ mg}/\text{m}^2$ 单次分两侧臀大肌注射,不需四氢叶酸钙解毒。B 组:氨甲喋呤按 $50 \text{ mg}/\text{m}^2$ 单次分两侧臀大肌注射,注射后第 2 天开始服中药:赤芍 10~12g 丹参 12~15g 桃仁 6~9g 元胡 10~12g 三棱 6~9g 莪术 6~9g 天花粉 20~30g 蜈蚣(去头足)2 条,水煎服,每天 1 剂,连用 7~10 天。

两组用药后均严密观察腹痛、阴道出血及肛门坠胀等表现,每天监测血压、脉搏 2 次。用药第 5 天,第 7 天复查血 HCG- β 1 次,5 天复查阴道 B 超 1 次,隔日复查血常规,1 周后检查肝、肾功能,若血 HCG- β 水平治疗第 7 天的值大于治疗第 5 天的值或第 7 天症状缓解,但血 HCG- β 值下降未超过 25%

时,按体表面积 $50 \text{ mg}/\text{m}^2$ 重复给予氨甲喋呤 1 次。

3 随访方法 患者治疗病情稳定出院,1 周后复查血 HCG- β 下降至正常为止,必要时行阴道 B 超检查。出院后 4 个月行碘油造影。

4 统计学方法 率的比较采用 χ^2 检验,组间比较采用 F 检验,两组间比较采用 q 检验。

结 果

1 疗效判断标准 有效:用药 0.5 个月内包块缩小,血 HCG- β 下降 $\geq 30\%$,症状消失,阴道 B 超检查原有胎囊样回声已萎缩或胎囊变形。失败:用药 0.5 个月内出现手术指征而行手术治疗。

2 两组疗效比较 A 组有效 15 例(75.0%),治疗后血 HCG- β 恢复至正常平均时间为 (23.3 ± 10.2) 天,平均住院 (20.2 ± 5.2) 天。B 组有效 20 例(90.9%),治疗后血 HCG- β 恢复至正常平均时间为 (17.6 ± 9.2) 天,平均住院 (15.4 ± 3.3) 天。有效率两组比较,差异有显著性($P < 0.01$),血 HCG- β 恢复时间及住院时间 B 组明显短于 A 组。

3 副作用情况 A 组 20 例中胃肠反应 2 例,口腔溃疡 3 例,白细胞计数低于 $3.5 \times 10^9/\text{L}$ 3 例。B 组 22 例中胃肠反应 2 例,无口腔溃疡及白细胞下降等反应。

4 随访情况 A 组 20 例中有效 15 例, B 组 22 例中有效 20 例,术后 4 个月全部行造影术, A、B 两组分别有 7(35%)、13 例(59%)造影结果示输卵管通畅。

讨 论 氨甲喋呤属抗代谢药物,能使滋养细胞生长受阻,从而使宫外孕胚胎停止发育,终被吸收。中药活血化瘀、消炎、杀胚药物如 赤芍、丹参、桃仁、三棱、莪术、天花粉、蜈蚣,可以改善局部血运,并阻止滋养叶细胞及胚胎生长。

由此可见氨甲喋呤单次肌肉注射配合中药治疗异位妊娠方法简单、可靠,副作用小,减轻患者的经济负担,可为临床首选治疗方案,特别对需生育者。适合基层医院使用。

(收稿 2001-03-28 修回 2001-05-28)