

· 临床论著 ·

## 两种阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎的成本-效果分析

孙华 袁利艳 杜信宏

**【摘要】 目的** 比较两种阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎的成本-效果分析。**方法** 将 248 例慢性乙型肝炎(CHB)患者分为进口阿德福韦酯(商品名:贺维力 Hepsera,葛兰素史克制药公司)组和国产阿德福韦酯(商品名:阿甘定 AGD,福建广生堂药业有限公司)组,观察临床疗效并作成本-效果分析。**结果** 贺维力<sup>R</sup>组和阿甘定<sup>R</sup>组总有效率分别为 91.1%、89.7% ( $P > 0.05$ ),成本-效果比分别为 189.8、86.6 ( $P < 0.05$ )。**结论** 国产阿德福韦酯可作为治疗的较佳方案。

**【关键词】** 阿德福韦酯;慢性乙型肝炎;成本-效果分析

**Cost and effect analysis of two types of adefovir dipivoxil tablets in treatment of chronic hepatitis B** SUN Hua, YUAN Li-yan, DU Xin-hong. *Pharmaceutical Department of the First Hospital Affiliated to Henan University, Kaifeng Henan 475001, China*  
Corresponding author: SUN Hua, Email: sunhua1965@126.com

**【Abstract】 Objective** To compare cost and effect of adefovir dipivoxil tablets in treating chronic hepatitis B. **Methods** Two groups were divided within 248 patients with hepatitis B: imported adefovir dipivoxil tablets group (Trade name: Hepsera, GlaxoSmithkline Pharmaceutical Company) and home-made adefovir dipivoxil tablets (Trade name: Aganding, Fujian Guangshengtang Pharmaceutical Company) group. The clinical effects were compared, then cost and curative effects were analyzed. **Results** The effective rates of Hepsera group and Aganding group were 91.1% and 89.7%, respectively ( $P > 0.05$ ), the ratios of cost and effect were 189.8 and 86.6, respectively ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Home-made adefovir dipivoxil tablets may be the better proposal in treating hepatitis B.

**【Key words】** Adefovir dipivoxil tablets; Chronic hepatitis B; Analysis of cost and effect

临床药物治疗中,应将经济性与安全性、合理性、有效性置于同等位置,使患者以最小的经济负担得到最佳的治疗效果。阿德福韦酯是治疗慢性乙型肝炎(CHB)的最有效药物之一,特别是对拉米夫定耐药突变株的作用显著,已广泛应

作者单位:475001 开封市,河南大学第一附属医院药剂科

通讯作者:孙华,Email: sunhua1965@126.com

用于临床。本研究对贺维力<sup>R</sup>、阿甘定<sup>R</sup>两个品牌的阿德福韦酯片治疗 CHB 进行成本-效果分析,为合理利用医疗资源提供参考。

## 资料与方法

### 一、病例选择

选取本院就诊的 CHB 患者 248 例,均符合 2005 年中华医学会肝病学分会、感染病学分会联合制订的慢性乙型肝炎防治指南的诊断标准<sup>[1]</sup>,排除重叠其他肝炎病毒感染,其中男 139 例,女 109 例;年龄 17~63 岁,平均(28.5±8.3)岁;病史均超过 1 年,并有丙氨酸氨基转移酶(ALT)反复异常。治疗前应用 ELISA 法检测乙型肝炎病毒标志物,HBsAg 为阳性;HBeAg 为阳性或阴性;荧光定量 PCR 法检测 HBV DNA,病毒载量  $> 1.0 \times 10^4$  拷贝/ml;血清 ALT  $> 40$  U/L,治疗前均未进行抗病毒及免疫治疗。248 例患者分为贺维力<sup>R</sup>组(79 例)和阿甘定<sup>R</sup>组(169 例)。疗效终点是 48 周时血清 HBV DNA 和 ALT 水平变化<sup>[2]</sup>。

### 二、治疗方法

贺维力<sup>R</sup>(葛兰素史克制药公司)每日 10 mg;阿甘定<sup>R</sup>(福建广生堂药业有限公司)每日 10 mg。2 组均为口服制剂,疗程均在 48 周以上。

### 三、成本-效果分析

1. 成本的确定:成本是指人们所关心的某一特定方案或药物治疗所消耗的资源价值,用货币单位表示,包括直接成本、间接成本和隐性成本<sup>[3]</sup>,本文所统计的患者多为门诊就诊,两组检验费与其他费用基本一致,本文仅做药费分析。贺维力<sup>R</sup>,20.0 元/片;阿甘定<sup>R</sup>,9.9 元/片。两种阿德福韦酯的总成本分别为:

$$C_{\text{贺维力}} = 280 \div 14 \times 48 \times 7 = 6720.0 \text{ 元}$$

$$C_{\text{阿甘定}} = 138 \div 14 \times 48 \times 7 = 3326.6 \text{ 元}$$

2. 临床疗效确定:疗效判断标准:①病毒学指标:有病毒学应答,应用 PCR 法检测血清 HBV DNA,低于检测下限( $< 1000$  拷贝/ml)或较基线下降 $\geq 2 \log_{10}$  拷贝/ml<sup>[4]</sup>为有效;②临床症状和生化指标:痊愈,ALT  $< 40$  U/L,临床症状和体征消失。好转, $40 \text{ U/L} \leq \text{ALT} \leq 50 \text{ U/L}$ ,临床症状和体征明显改善或消失。无效,不符合上述条件。总有效率 = 痊愈 + 好转。

### 四、资料处理和统计分析

所有数据用 FOXPR 6.0 建库贮存,并应用统计软件 SPSS 对数据进行  $\chi^2$  检验及  $t$  检验。

## 结 果

### 一、疗效比较

贺维力<sup>R</sup>和阿甘定<sup>R</sup>治疗 48 周后,2 组疗效比较见表 1。2 组间 HBV DNA 低于检测下限和总有效率差异均无明显统计学意义( $P > 0.05$ )。不良反应:两组各有 3 例在初期出现头痛、上腹不适,随着疗程进展症状迅速消失。

表1 两种治疗方案的治疗效果

分组	例数	病毒学指标: HBV DNA 低于检测下限 [例(%)]	临床症状和生化指标			有效率(%)
			痊愈 [例(%)]	好转 [例(%)]	无效 [例(%)]	
贺维力 <sup>R</sup> 组	79	39(49.3)	27(34.2)	45(56.9)	7(8.9)	91.1
阿甘定 <sup>R</sup> 组	169	85(50.2)	64(38.3)	86(51.4)	17(10.1)	89.7
<i>P</i>		<i>P</i> > 0.05				<i>P</i> > 0.05

注:表中 HBV DNA 低于检测下限包括较基线下降 $\geq 2 \log_{10}$ 拷贝/ml。

## 二、成本-效果分析

成本-效果分析的目的在于平衡成本和效果,在二者之间寻找一个最佳结合点,用单位效果所花费的成本来表示<sup>[5]</sup>;同时以成本最低者为对照计算增量成本-效果比( $\Delta C/\Delta E$ ),此值越低,表明与对照组相比增加1个单位效果所需追加的成本越低,方案实施的意义越大。本文以成本最低的阿甘定为参照,2种治疗方案的成本-效果比较见表2。

表2 两种治疗方案的成本-效果比较

组别	成本(C,元)	效果(E,%)		C/E		$\Delta C/\Delta E$	
		HBV DNA 低于检测下限的比率	痊愈率	HBV DNA 低于检测下限的比率	痊愈率	HBV DNA 低于检测下限的比率	痊愈率
贺维力 <sup>R</sup> 组	6720.0	49.3	35.4	136.3	189.8	48.4	32.8
阿甘定 <sup>R</sup> 组	3326.6	50.2	38.4	66.2	86.6	-	-
<i>P</i>	<i>P</i> < 0.05						

## 三、敏感度分析

药物经济学研究中所用的变量通常难以准确测量,而且很多难以控制的因素对分析结果也有影响,需采取某些假设或估算数据进行敏感度分析,以检验药物经济学研究结果的可信度<sup>[6]</sup>。假设进口药贺维力降价5%,国产药降10%,由此进行敏感度分析,结果见表3。

表3 敏感度分析

组别	成本(C,元)	效果(E,%)		C/E		$\Delta C/\Delta E$	
		HBV DNA 低于检测下限的比率	痊愈率	HBV DNA 低于检测下限的比率	痊愈率	HBV DNA 低于检测下限的比率	痊愈率
贺维力 <sup>R</sup> 组	6384.0	49.3	35.4	129.4	80.3	48.9	33.1
阿甘定 <sup>R</sup> 组	3390.1	50.2	38.4	59.6	77.9	-	-
<i>P</i>	<i>P</i> < 0.05						

## 讨 论

阿德福韦酯(adeфовir dipivoxil)是腺嘌呤磷酸酯化合物阿德福韦(adeфовir)的前体,口服后可迅速水解为阿德福韦,不经磷酸化即被机体吸收。通过抑制 HBV DNA 聚合酶的活性阻断病毒 HBV DNA 的合成,因而对各种基因型的 HBV 感染均有较强的抑制病毒复制作用,具有临床疗效高、口服方便,无明显毒副反应,耐

药发生率低和医疗费用低的优点,已作为临床治疗 CHB 的一线用药。

本研究结果显示,贺维力<sup>R</sup>组与阿甘定<sup>R</sup>组总有效率差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ ),对照增量成本-效果比( $\Delta C/\Delta E$ ),阿甘定<sup>R</sup>较贺维力<sup>R</sup>有相对优势( $P < 0.05$ ),敏感度分析证实结果是可信的。阿德福韦酯已被《慢性乙型肝炎防治指南》推荐为治疗首选药物之一<sup>[7]</sup>,尤其对于拉米夫定耐药毒株感染的慢性乙型肝炎的长期治疗有显著疗效。研究表明,国产阿德福韦酯(商品名:阿甘定)和进口阿德福韦酯(商品名:贺维力)相比,疗效差异无显著性,但成本费用前者明显低于后者,值得临床推广应用。

### 参 考 文 献

- 1 中华医学会传染病与寄生虫病学会、肝病学会联合修订. 病毒性肝炎防治方案. 传染病信息,2005,13:140-150.
- 2 Hadziyannis SJ, Tassopoulos NC, Heathcote EJ, et al. Long-term therapy with adefovir dipivoxil for HBeAg-negative chronic hepatitis B. N Engl J Med, 2005,352:2673-2681.
- 3 宋鹏,丁玉峰. 药物经济学概论. 药物流行病学杂志,1996,5:179.
- 4 中华医学会肝病学会、中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南. 中华肝脏病杂志,2005,13:881-891.
- 5 孙晓东. 药物经济学概论方法和应用. 国外医学药学分册,1994,21:13.
- 6 陈灵,张婉婷. 4种用药方案治疗2型糖尿病的成本-效果分析. 中国药房,2006,17:754.
- 7 中华医学会肝病学会、中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南. 中华肝脏病杂志,2005,13:881-891.

(收稿日期:2009-02-06)

(本文编辑:温少芳)

孙华,袁利艳,杜信宏. 两种阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎的成本-效果分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2009,3(3):287-290.