

# 药物经济学评价中 Meta 分析结果应用方法的比较与选择



管欣<sup>#</sup>, 李洪超<sup>#</sup>, 姚嘉奇, 梁文焰, 马爱霞

中国药科大学国际医药商学院(南京 211198)

**【摘要】** 目的 比较 Meta 分析结果在药物经济学评价中应用的四种常见方法, 为今后开展类似药物经济学评价提供参考和建议。方法 对奥美拉唑和埃索美拉唑治疗消化性溃疡的 Meta 分析结果采用四种方法计算干预措施的有效率, 并代入决策树模型进行成本-效果分析, 对评价结果进行对比分析。结果 方法一以风险差为增量效果, 增量成本-效果比 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) 为 2 420 元, 概率敏感性分析中成本-效果可接受曲线的等概率点约为 2 600 元; 方法二以高质量文献中研究组的有效率为基准, 根据风险比计算对照组有效率, ICER 为 2 016 元, 概率敏感性分析中成本-效果可接受曲线的等概率点约为 2 000 元; 方法三以高质量文献中对照组有效率为基准, 根据风险比计算研究组有效率, ICER 为 2 420 元, 概率敏感性分析中成本-效果可接受曲线的等概率点约为 2 200 元; 方法四使用文献权重加权计算有效率, ICER 为 2 420 元, 概率敏感性分析中成本-效果可接受曲线的等概率点约为 2 400 元。结论 四种方法的成本-效果分析结果差异较小, 敏感性分析结果表明 4 种评价结果均较为稳健。但应用过程中, 方法一缺少两组具体有效率, 在单因素敏感性分析时, 低估了增量效果的变化范围; 方法二和方法三在敏感性分析中可能会出现有效率大于 1 的情况, 需要通过相关假设进行限定。综合比较, 通过方法四计算效果值缺陷较少, 推荐在药物经济学评价中使用。

**【关键词】** Meta 分析; 成本-效果分析; 决策树模型; 方法应用

## Comparison and selection of application methods of meta-analysis results in economic evaluations

GUAN Xin, LI Hongchao, YAO Jiaqi, LIANG Wenyan, MA Aixia

School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing, 211198, P.R.China

Corresponding author: MA Aixia, Email: ma86128@sina.com

**【Abstract】 Objective** To compare the common application methods of meta-analysis results used in economic evaluations so as to provide reference and suggestions for similar economic evaluations in the future. **Methods** Four methods were used to calculate the effectiveness deriving from meta-analysis of omeprazole and esomeprazole in the treatment of peptic ulcer, then substituted them into the decision tree model to perform cost-effectiveness analysis. **Results** Method 1 used the risk difference as the incremental effectiveness, the ICER was ¥ 2 420, and the equal probability point of the cost-effectiveness acceptability curve (CEAC) in the probability sensitivity analysis was about ¥ 2 600; Method 2 used the effective rate of the study group in high-quality literatures as the benchmark, calculated the effective rate of the control group according to the RR, the ICER was ¥ 2 016, and the equal probability point of the CEAC was about ¥ 2 000; Method 3 was based on the effective rate of the control group in high-quality literatures to calculate the effective rate of the study group according to RR, the ICER was ¥ 2 420 and the equal probability point of the CEAC was about ¥ 2 200; Method 4 used literature weights to calculate the effectiveness, the ICER is ¥ 2 420, and the equal probability point of the CEAC was about ¥ 2 400. **Conclusion** The results of the four methods have little difference, and the sensitivity analysis results show that the base case analysis results are more robust. However, in the application process, method 1 lacks specific effectiveness of the two groups and underestimate the variation range of the effectiveness difference when one-way sensitivity analysis was performed. Relevant assumptions are further needed to limit the

DOI: 10.7507/1672-2531.201807133

通信作者: 马爱霞, Email: ma86128@sina.com

<sup>#</sup>共同第一作者

possibility of effectiveness calculated greater than 1 in sensitivity analysis among method 2 and 3. Comprehensively, method 4 can be recommended in the economic evaluations for fewer defects of calculating effectiveness.

**【Key words】** Meta-analysis; Cost-effectiveness analysis; Decision tree model; Method application

Meta 分析是一种将系统评价中多个不同结果的同类研究合并为一个量化指标的统计学方法<sup>[1]</sup>, 目前被公认为临床医学最高等级证据而被广泛应用<sup>[2]</sup>。在实际操作中, Meta 分析通过选择合适的效应尺度, 对多篇临床研究结果进行合并, 进而比较研究方案的有效性和安全性。药物经济学则是通过综合考量治疗方案的健康产出(有效性、安全性等)与成本, 比较治疗方案卫生经济性的一种方法。在开展药物经济学评价时, 往往会因为资金或时间等原因无法直接开展临床研究获得患者个体水平的数据, 因此通过 Meta 分析合成临床效果数据成为了药物经济学评价中最为常用的衡量患者健康产出的方法之一。目前很多研究直接采用单组率 Meta 分析的方法获取不同干预措施的有效率从而进行药物经济学评价<sup>[3]</sup>。但由于单组率 Meta 分析只对单组的有效率进行合并而未考虑对照组情况, 计算结果的异质性较大, 且忽略了分析结果得到的各组有效率是否具有可比性这一重要问题<sup>[4,5]</sup>, 因此在实际操作中更加推荐使用直接比较的头对头的 Meta 分析。而在头对头比较的 Meta 分析中, 如何将两组治疗方案的比较结果转化为药物经济学评价中可用的数据成为了研究者关注的焦点。

本研究以奥美拉唑三联疗法和埃索美拉唑三联疗法治疗消化性溃疡的成本-效果分析为例, 构建决策树模型, 综合比较四种目前常见的 Meta 分析结果在药物经济学评价中的应用方法, 为今后开展相关药物经济学评价提供参考和建议。

## 1 资料与方法

### 1.1 Meta 分析方法

以“奥美拉唑/omeprazole”、“埃索美拉唑/esomeprazole”、“消化性溃疡/peptic ulcer”、“胃溃疡/gastric ulcer”、“十二指肠溃疡/duodenal ulcer”、“幽门螺旋杆菌/helicobacter pylori”等为关键词, 在 PubMed、EMbase、CNKI、The Cochrane Library 等中英文常用数据库和美国临床试验注册库 (ClinicalTrials.gov) 搜集奥美拉唑三联疗法和埃索美拉唑三联疗法比较治疗消化性溃疡的随机对照试验 (RCT), 按纳入排除标准筛选文献、评价纳入研究偏倚风险后进行 Meta 分析。

### 1.2 研究角度

研究角度选用医疗保健系统角度。根据《中国药物经济学评价指南 (2015 版)》医疗保健系统角度指站在医疗保健系统的立场考虑由某项医疗干预带来的卫生资源的消耗和给医疗系统内的患者带来的效益<sup>[6]</sup>。

### 1.3 干预措施

试验组: 奥美拉唑肠溶胶囊三联疗法 (omeprazole+amoxicillin+clarithromycin, OAC), 奥美拉唑肠溶胶囊 20 mg/次+阿莫西林 1 g/次+克拉霉素 0.5 g/次, 口服, 每天两次, 疗程 7 天。对照组: 埃索美拉唑镁肠溶片三联疗法 (esomeprazole+amoxicillin+clarithromycin, EAC), 埃索美拉唑镁肠溶片 20 mg/次+阿莫西林 1 g/次+克拉霉素 0.5 g/次, 口服, 每天两次, 疗程 7 天。

### 1.4 决策树模型

**1.4.1 模型结构** 本研究采用决策树模型 (图 1)。该模型主要评价两种治疗方案短期内的经济性, 模型模拟的时间跨度为一个疗程 (1 周)。根据前期查阅文献结果, 两组治疗方案安全性较好, 发生不良反应较轻微, 可自行缓解, 且不影响治疗。故本模型中暂不考虑治疗方案的不良反应情况<sup>[7-10]</sup>, 后期根据本次 Meta 分析结果进一步确认是否需要考虑不良反应。

#### 1.4.2 模型参数

**1.4.2.1 有效率** 本研究以溃疡愈合率为有效率指标, 对获得的 Meta 分析结果选用不同方法计算两组的溃疡愈合率, 并代入决策树模型进行成本-效果分析。

**1.4.2.2 结局指标** 结局指标以溃疡是否愈合判断, 愈合记为 1, 未愈合记为 0。

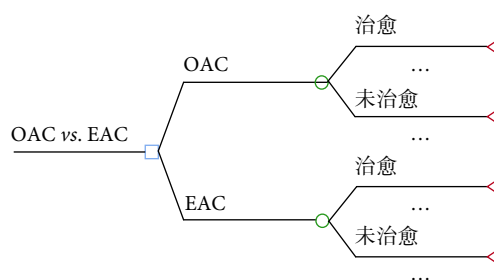


图 1 奥美拉唑三联疗法和埃索美拉唑三联疗法比较治疗消化性溃疡的决策树模型结构

**1.4.2.3 成本** 本研究选用医疗保健系统角度,因此成本仅计入直接医疗成本。因为 OAC 组与 EAC 组均为口服用药,为简化计算,假设所有患者均为门诊治疗。此外,由于两组患者的检查项目相同,因此本研究中仅计算药品成本。

本研究中药品价格以药智网 (<https://www.yaozh.com/>) 检索到的药品零售价为标准(成本获取时间为 2017 年 11 月 14 日),以各地零售价格的中位数进行基础分析,使用最高零售价格和最低零售价格进行敏感性分析,具体成本情况及分布假定见表 1。本次研究模拟的时间跨度为 1 周,时间较短,因此不考虑贴现。

**1.5 统计分析**

**1.5.1 Meta 分析** 本研究采用 Cochrane 手册 5.1.0 推荐的 RCT 偏倚风险评估工具<sup>[11]</sup>评价纳入研究的偏倚风险。采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。以风险比 (risk ratio, RR)、风险差 (risk difference, RD) 作为溃疡愈合率的效应量,计算其合并后的点估计值及 95% CI。纳入研究结果间的异质性采用  $\chi^2$  检验进行分析(检验水准为  $\alpha=0.1$ ),同时结合 *I*<sup>2</sup> 判断异质性大小。若各研究结果间无统计学异质性,则采用固定效应模型进行 Meta 分析;若各研究结果间存在统计学异质性,则进一步分析异质性来源,在排除明显临床异质性的影响后,采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析的水准设为  $\alpha=0.05$ 。

**1.5.2 成本-效果分析** 本研究根据 Meta 分析获得

的 RR/RD,通过四种不同方法计算两组治疗方案的溃疡愈合率,进行成本-效果分析。具体计算方法为:方法一,以 RD 为增量效果,直接进行成本-效果分析;方法二,以高质量文献中 OAC 组效果值为基准,使用 RR 值计算 EAC 组效果值;方法三,以高质量文献中 EAC 组效果值为基准,使用 RR 值计算 OAC 组效果值;方法四,通过 Meta 分析合并森林图中的不同文献权重,加权计算 OAC 组和 EAC 组效果值。使用 TreeAge Pro 2011 软件构建决策树模型,进行成本-效果分析和敏感性分析。

**2 结果**

**2.1 Meta 分析结果**

初检共获得相关文献 502 篇,经逐层筛选,最终纳入 15 篇文献<sup>[7-10, 12-22]</sup>,包括 OAC 组患者 984 例, EAC 组患者 1 001 例。

**2.1.1 溃疡愈合情况** 固定效应模型 Meta 分析结果显示, OAC 组溃疡愈合效果更好[RR=0.94, 95%CI (0.92, 0.97), *P*=0.000 2] (图 2)、[RD=-0.05,

表 1 药品成本

药品通用名	中位数 (元)	最小值 (元)	最大值 (元)	假设分布
奥美拉唑肠溶胶囊	75.00	28.63	84.00	三角分布
埃索美拉唑镁肠溶片	196.00	175.70	196.00	三角分布
阿莫西林分散片	17.29	-	-	-
克拉霉素分散片	48.16	-	-	-

-: 未涉及。

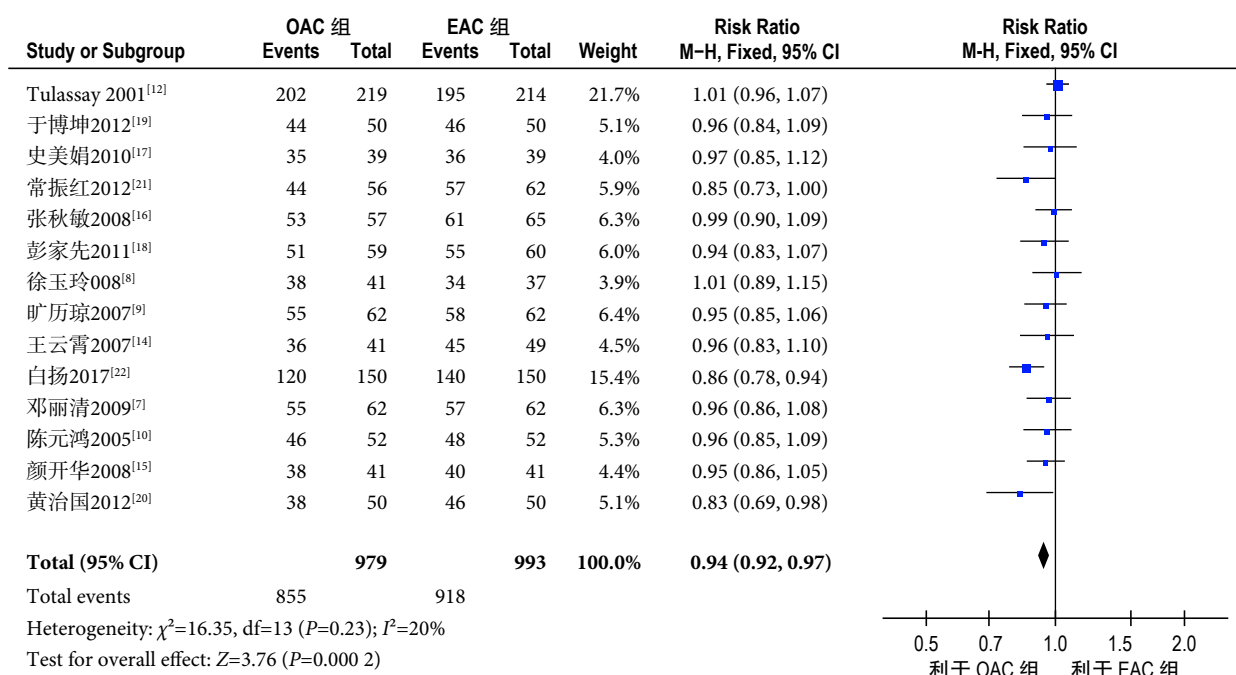


图 2 奥美拉唑三联疗法和埃索美拉唑三联疗法比较治疗消化性溃疡的 Meta 分析结果

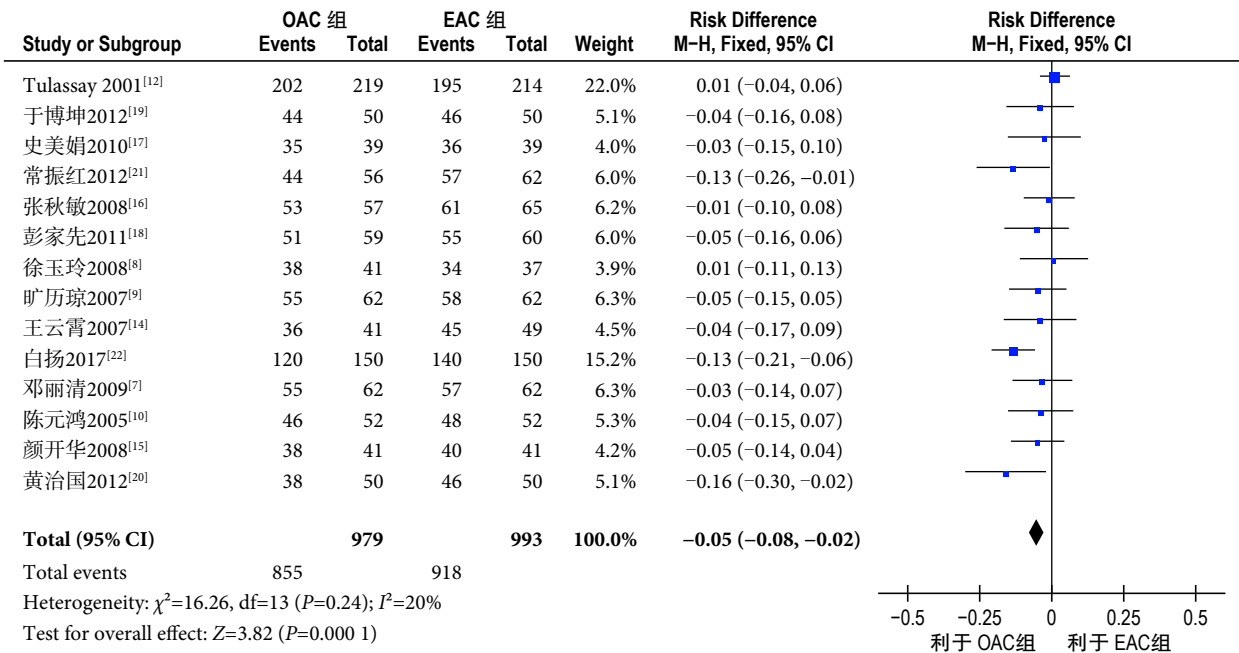


图3 奥美拉唑三联疗法和埃索美拉唑三联疗法比较治疗消化性溃疡的 Meta 分析结果

表2 4种不同方法的成本-效果分析结果

方法	效果	增量效果	成本 (元)	增量成本 (元)	增量成本-效果比 (元)
方法一					
OAC 组	-	-	140.45	-	-
EAC 组	-	0.05	261.45	121.00	2 420.00
方法二					
OAC 组	0.92	-	140.45	-	-
EAC 组	0.98	0.06	261.45	121.00	2 016.67
方法三					
OAC 组	0.86	-	140.45	-	-
EAC 组	0.91	0.05	261.45	121.00	2 420.00
方法四					
OAC 组	0.88	-	140.45	-	-
EAC 组	0.93	0.05	261.45	121.00	2 420.00

-: 未涉及。

95%CI (-0.08, -0.02),  $P=0.0001$ ] (图3), 差异有统计学意义。

**2.1.2 不良反应** Meta 分析结果显示, 两组不良反应发生率较低且无显著差异 [RR=0.91, 95%CI (0.79, 1.05),  $P>0.05$ ]。故在后续成本-效果分析中无需对决策树模型进行不良反应的校正。

**2.2 采用方法一进行成本-效果分析**

**2.2.1 基础分析** 以溃疡愈合率的 RD 为增量效果代入决策树模型, 进行成本-效果分析, 结果显示, 两种治疗方案中不存在绝对劣势方案。相比于 OAC 组, EAC 组的增量成本-效果比 (the incremental cost effectiveness ratio, ICER) 为 2 420.00 元 (表2)。

**2.2.2 敏感性分析**

**2.2.2.1 单因素敏感性分析** RD 值变化范围为 95%CI; 奥美拉唑、埃索美拉唑的成本变化范围见表1, 因两组均使用阿莫西林、克拉霉素, 这两种药品变化不会对结果产生影响, 因此不进行敏感性分析。假设患者意愿支付值 (willingness to pay, WTP) 为 1 000 元, 旋风图结果显示, 对结果影响较大的参数为 OAC 组药品成本 (图4)。

**2.2.2.2 概率敏感性分析** 假设溃疡愈合率和幽门螺旋杆菌根除率的 RD 值相反数均服从 Beta 分布, 根据各参数的点估计值与变化范围, 结果见表3。

将各参数输入到 TreeAge 软件以后, 进行 1 000 次 2 阶蒙特卡洛模拟, 假定 WTP 变化范围为 0 ~ 4 000 元, 得出成本-效果可接受曲线见图5。由图可知, 当 WTP 低于 2 600 元时, OAC 组成为更经济的方案的概率在 50% 以上, 当 WTP 高于 2 600 元时, 则 EAC 治疗方案更加经济。概率敏感性分析结果与基础分析结果基本一致, 说明基础分析结果较为稳健。

**2.3 采用方法二进行成本-效果分析**

**2.3.1 基础分析** Tulassay (2001) 发表的多中心随机双盲双模拟平行对照研究<sup>[12]</sup>质量较高, 结局指标汇报全面, 且在 Meta 分析合并时所占权重最高, 因此以该研究中 OAC 组的溃疡愈合率 (0.92) 为基准值。将 OAC 组溃疡愈合率和 Meta 分析所得的 RR 值 (0.94) 代入决策树模型, 进行成本-效果分析, 结果见表2。由表2可知, 相比于 OAC 组, EAC 组

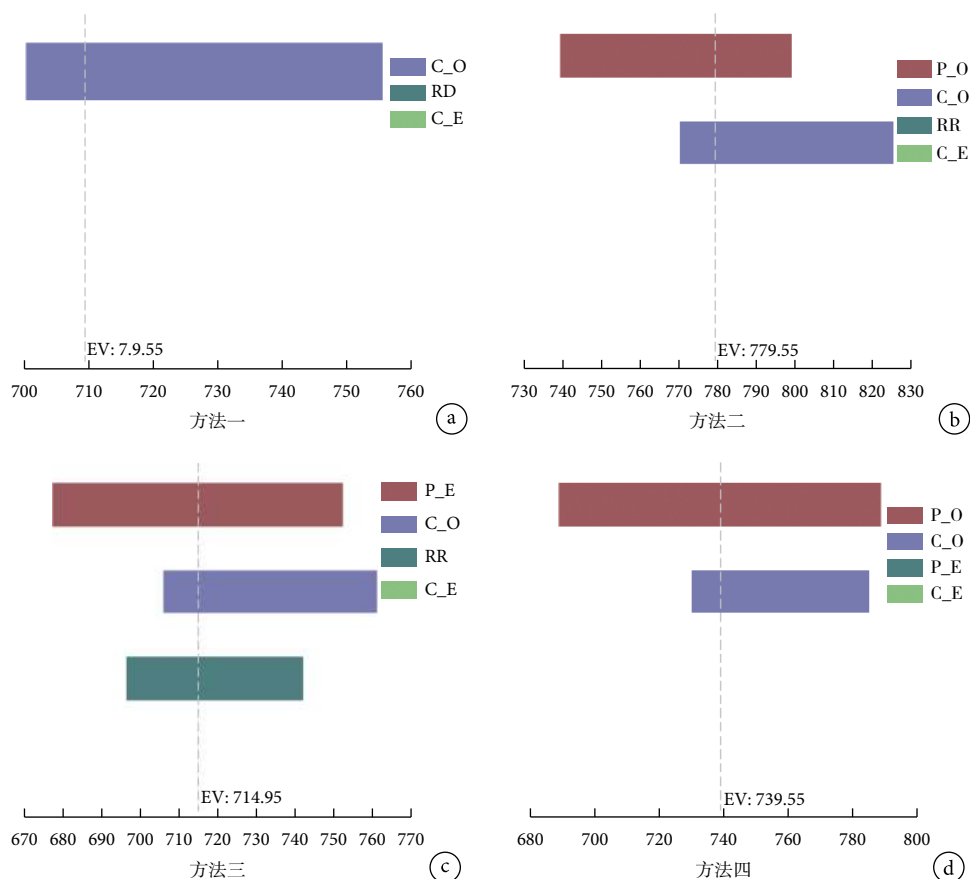


图 4 奥美拉唑三联疗法和埃索美拉唑三联疗法比较治疗消化性溃疡的旋风图

C\_O: OAC 组药品成本; RD: 溃疡愈合率的风险差; C\_E: EAC 组药品成本; P\_O: OAC 组溃疡愈合率; C\_O: OAC 组药品成本; RR: 溃疡愈合率的风险比

表 3 奥美拉唑三联疗法和埃索美拉唑三联疗法比较治疗消化性溃疡的率指标分布参数

方法	率指标	分布	分布参数	
			均值	标准误
方法一	-RD	Beta 分布	0.05	0.02
方法二	OAC 组溃疡愈合率	Beta 分布	0.92	0.02
	EAC 组溃疡愈合率	Beta 分布	0.98	0.02
方法三	EAC 组溃疡愈合率	Beta 分布	0.91	0.02
	RR	Beta 分布	0.94	0.01
方法四	OAC 组溃疡愈合率	Beta 分布	0.88	0.03
	EAC 组溃疡愈合率	Beta 分布	0.93	0.03

的 ICER 值为 2 016.67 元。

### 2.3.2 敏感性分析

**2.3.2.1 单因素敏感性分析** RR 值、OAC 组溃疡愈合率变化范围为 95%CI (表 4), 假设 WTP 为 1 000 元, 得到旋风图 (图 4)。由图 4 可知, 对结果影响较大的参数为 OAC 组治愈率与 OAC 组药品

成本。当 OAC 组溃疡愈合率发生变化时, 患者净效益值变化范围为 739.55 元到 799.55 元; 当 OAC 组成本发生变化时, 患者净效益值变化范围为 770.55 元到 825.92 元。

**2.3.2.2 概率敏感性分析** 假设溃疡愈合率服从 Beta 分布, 根据点估计值与变化范围, 计算分布的关键参数见表 6 所示, 其中假设 EAC 组治愈率的标准误与 OAC 组相同。同理, 进行 1 000 次 2 阶蒙特卡洛模拟, 得出成本-效果可接受曲线见图 5。由图 5 可知, 当 WTP 低于 2 000 元时, OAC 组成为更经济的方案的概率在 50% 以上, 当 WTP 高于 2 000 元以后, 则 EAC 治疗方案更加经济。概率敏感性分析结果与基础分析结果基本一致, 说明基础分析结果较为稳健。

### 2.4 采用方法三进行成本-效果分析

**2.4.1 基础分析** 同理, 以 Tulassay (2001) 发表的多中心随机双盲双模拟平行对照研究<sup>[12]</sup>的 EAC 组的溃疡愈合率 (0.91) 为基准值。将 EAC 组溃疡愈合率和 Meta 分析所得的 RR 值 (0.94) 代入决策树模型, 进行成本-效果分析, 得出结果见表 2。由表

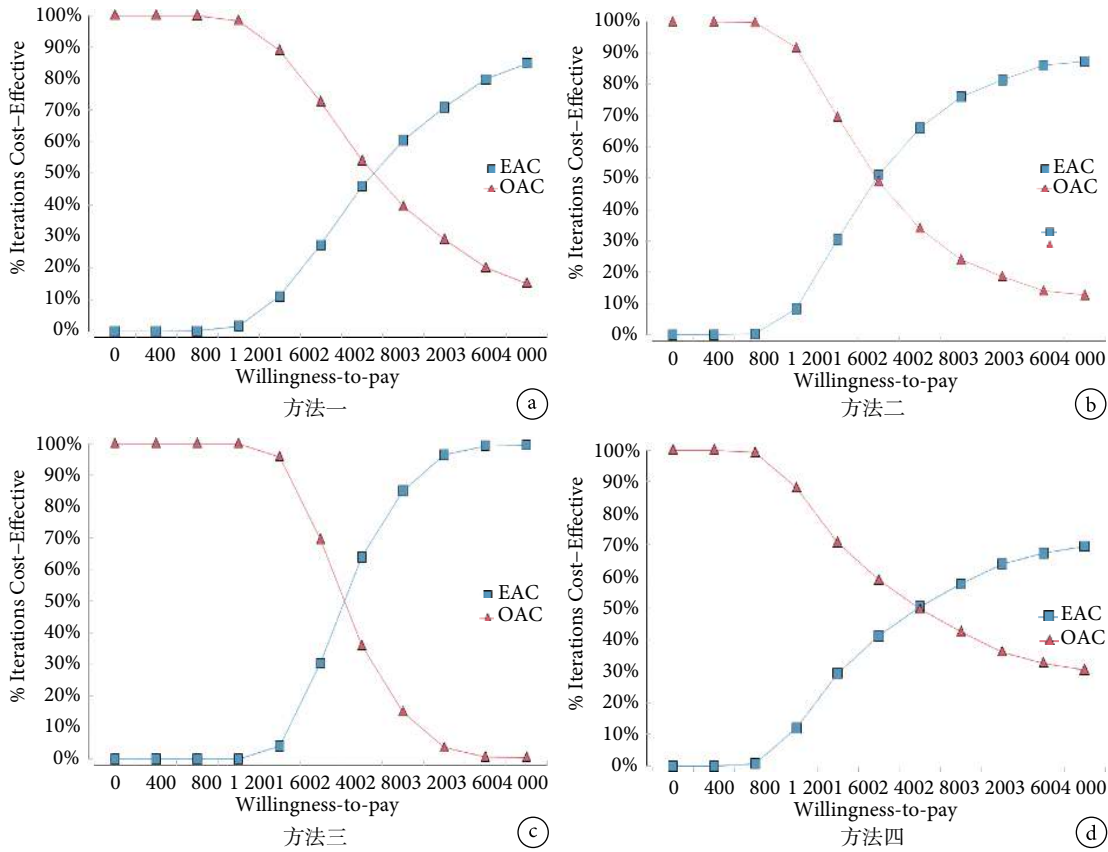


图5 奥美拉唑三联疗法和埃索美拉唑三联疗法比较治疗消化性溃疡的成本-效果可接受曲线

表4 奥美拉唑三联疗法和埃索美拉唑三联疗法比较治疗消化性溃疡的单因素敏感性分析参数变化范围

方法	参数	变动下限	变动上限
方法二	RR	0.92	0.97
	OAC组溃疡愈合率	0.88	0.94
方法三	RR	0.92	0.97
	EAC组溃疡愈合率	0.87	0.95

可知，相比于 OAC 组，EAC 组的 ICER 值为 2 420.00 元。

2.4.2 敏感性分析

2.4.2.1 单因素敏感性分析 RR 值、OAC 组溃疡愈合率变化范围为 95%CI (表 4)。假设 WTP 为 1 000 元，得到旋风图 (图 4)。由图 4 可知，对结果影响较大的参数为 EAC 组治愈率、OAC 组药品成本以及 RR 值，当 EAC 组溃疡愈合率发生变化时，患者净效益值变化范围为 677.35 元到 752.55 元；当 OAC 组成本发生变化时，患者净效益值变化范围为 705.95 元到 761.32 元；当 RR 值发生变化时，患者净效益值变化范围为 696.75 元到 742.65 元。

2.4.2.2 概率敏感性分析 假设溃疡愈合率以及

RR 均服从 Beta 分布，根据点估计值与变化范围，计算出各分布的关键参数见表 3。同理，进行 1 000 次 2 阶蒙特卡洛模拟，得出成本-效果可接受曲线见图 5。由图 5 可知，当 WTP 低于 2 200 元时，OAC 组成为更经济的方案的概率在 50% 以上，当 WTP 高于 2 200 元以后，则 EAC 治疗方案更加经济。概率敏感性分析结果与基础分析结果基本一致，说明基础分析结果较为稳健。

2.5 采用方法四进行成本-效果分析

2.5.1 基础分析 根据图 2 所示的各研究在 Meta 合并中所占比重，对各研究的溃疡愈合率进行加权计算得到点估计值。其中，OAC 组的溃疡愈合率为 0.88，EAC 组的溃疡愈合率为 0.93。将其代入决策树模型，进行成本-效果分析，结果见表 2。由表可知，相比于 OAC 组，EAC 组的 ICER 值为 2 420.00 元。

2.5.2 敏感性分析

2.5.2.1 单因素敏感性分析 根据文献汇报结果可知，OAC 组和 EAC 组溃疡愈合率的 95%CI 一般在 4% ~ 5% 上下浮动，因此假设 OAC 组和 EAC 组的溃疡愈合率变化范围为上下浮动 5%，假设 WTP 为 1 000 元，得到旋风图 (图 4)。由图 4 可知，对结果

表 5 四种方法的成本-效果值及敏感性分析结果 (元)

方法	基础分析 ICER	单因素敏感性分析主要影响因素	概率敏感性分析 WTP 阈值
方法一	2 420.00	OAC 组成本	2 600
方法二	2 016.67	OAC 组效果、OAC 组成本	2 000
方法三	2 420.00	EAC 组效果、OAC 组成本、RR 值	2 200
方法四	2 420.00	OAC 组效果、OAC 组成本	2 400

影响较大的参数为 OAC 组治愈与 OAC 组药品成本。当 OAC 组溃疡愈合率发生变化时,患者净效益值变化范围为 789.55 元到 789.55 元;当 OAC 组成本发生变化时,患者净效益值变化范围为 730.55 元到 785.92 元。

**2.5.2.2 概率敏感性分析** 假设溃疡愈合率、幽门螺旋杆菌根除率均服从 Beta 分布,根据参数的点估计值与参数变化范围,计算出各分布的关键参数见表 3 所示。假定患者 WTP 变化范围为 0~4 000 元,通过 1 000 次 2 阶蒙特卡洛模拟,得出成本-效果可接受曲线见图 5。由图 5 可知,当 WTP 低于 2 400 元时,OAC 组成为更经济方案的概率在 50% 以上,当 WTP 高于 2 400 元以后,则 EAC 治疗方案更加经济。概率敏感性分析结果与基础分析结果基本一致,说明基础分析结果较为稳健。

## 2.6 四种方法的成本-效果值及敏感性分析结果比较

四种方法的成本-效果值及敏感性分析结果见表 5。

## 3 讨论

本研究结果显示,4 种方法的基础分析结果较为接近,单因素敏感性分析中重要影响因素也基本相同,主要为 OAC 组成本和 OAC 组效果,说明采用 4 种方法计算成本-效果结果差异较小。同时 4 种方法的概率敏感性分析结果与基础分析结果较为接近,说明在各种计算方法下的成本-效果分析的结果都比较稳健。

但在实际应用中 4 种方法仍存在一定的差异。① 方法一以 RD 为增量效果直接进行成本-效果分析,在将 RD 值代入决策树模型进行计算时需要设定效果的基准值,由于在实际计算中会被抵消,因此基准值可以设定为大于 RD 小于 1 的任意值。另一方面,虽然 RD 理论范围为  $(-\infty, +\infty)$ ,但率指标 RD 范围为  $(-1, 1)$ ,在概率敏感性分析中较难设定适合于 RD 的分布。由于本研究中对对照组的有效率显著优于研究组,RD 取值范围为  $(-1, 0)$ ,所以设定 RD 分布服从 Beta 分布,进行概率敏感性分析。此外,令 RD 在 95%CI 内变化,在一定

程度上低估了增量效果的变化范围,这也是方法一的单因素敏感性分析中仅 OAC 组成本这一个因素会对结果产生较大影响的原因。② 而方法二和方法三的原理相同,即通过一组的有效率和 RR 值计算另一组的有效率,这种方法可能会导致计算得到的有效率大于 1 的情况,此时需要在计算前进行调整,如本研究中文献汇报的 OAC 组溃疡愈合率变化范围为  $(0.87, 0.95)$ ,RR 值为 0.94,导致单因素敏感性分析计算的 EAC 组溃疡愈合率出现了大于 1 的情况,因此在实际计算中可将 OAC 组溃疡愈合率变化范围调整到  $(0.87, 0.94)$ ;但在概率敏感性分析中由于无法手动调整,因此未将 RR 值代入计算,而是通过设定 EAC 组溃疡愈合率分布的方式,进行蒙特卡洛模拟。使用方法二和方法三时另一个需要注意的问题是如何确定计算得到的有效率的 95%CI,本研究中由于 OAC 组和 EAC 组的溃疡愈合率较为接近,结合文献资料,假定两组有效率的标准误相同,进而计算另一组的 95%CI;也可以通过假定 RR 不变,令一组有效率在 95%CI 变化的方法计算另一组有效率的 95%CI。此外,RR 的理论分布假定也是方法二和方法三需要注意的一个重要问题,理论而言,RR 的定义与风险比 (hazard ratio, HR) 类似,参考文献中对 HR 分布的定义,假定 RR 服从正态分布或对数正态分布<sup>[23]</sup>。而在本研究中由于两组有效率具有显著性差异,RR 小于 1,因此本研究假定 RR 服从 Beta 分布进行蒙特卡洛模拟。③ 在方法四中,最主要的问题在于如何确定有效率的变化范围,本研究中通过结合 Meta 分析的纳入研究,发现 OAC 组和 EAC 组溃疡愈合率的 95%CI 基本是点估计值上下浮动 4%~5%,因此假定两组溃疡愈合率的变化范围是上下浮动 5%,除此之外,也可通过一组有效率结合 RR 的 95%CI 计算另一组有效率的变化范围。

综上所述,从本研究对 4 种常用方法的比较情况来看,4 种方法的计算结果较为一致,在实际操作中均可以使用,但在使用时需要根据不同方法在敏感性分析中进行不同假定。综合比较而言,方法四所进行的假定和需要注意的问题最少,因此在实际应用中,推荐使用以文献权重加权计算各组有效

率的方法进行药物经济学评价。

#### 参考文献

- 张天嵩, 钟文昭, 李博. 实用循证医学方法学(第2版). 长沙: 中南大学出版社, 2014.
- 陈耀龙, 李幼平, 杜亮, 等. 医学研究中证据分级和推荐强度的演进. *中国循证医学杂志*, 2008, 8(2): 127-133.
- 刘强, 李洪超, 马爱霞. 基于决策树模型对我国中重度抑郁症临床常用药物治疗方案选择的成本-效果分析. *中国循证医学杂志*, 2016, 16(6): 628-634.
- Ali SA, Donahue RM, Qureshi H, *et al*. Hepatitis B and hepatitis C in Pakistan: prevalence and risk factors. *Int J Infect Dis*, 2009, 13(1): 9-19.
- 曾宪涛, 冷卫东, 郭毅, 等. Meta 分析系列之一: Meta 分析的类型. *中国循证心血管医学杂志*, 2012, 4(1): 3-5.
- 刘国恩. 中国药物经济学评价指南及导读(2015版). 北京: 科学出版社, 2015: 205.
- 邓丽清, 吴明东, 劳海忠, 等. 质子泵抑制剂埃索美拉唑三联疗法在十二指肠溃疡中的疗效观察. *河北医学*, 2009, 15(2): 186-188.
- 徐玉玲, 孙春林. 埃索美拉唑三联疗法治疗 Hp 阳性十二指肠溃疡的疗效观察. *中国现代医生*, 2008, (21): 143-144.
- 旷历琼, 巴合达娜提, 李悟. 埃索美拉唑三联与奥美拉唑三联治疗 Hp 阳性十二指肠溃疡的对比研究. *现代医药卫生*, 2007, (17): 2541-2542.
- 陈元鸿, 王婉梅, 王皓, 等. 埃索美拉唑三联与奥美拉唑三联疗法治疗 Hp 阳性十二指肠溃疡对比研究. *第一军医大学学报*, 2005, (8): 1045-1047.
- Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions (version 5.1.0)*. The Cochrane Collaboration, 2011. Available at: <http://www.cochrane-handbook.org>.
- Tulassay Z, Kryszeewski A, Dite P, *et al*. One week of treatment with esomeprazole-based triple therapy eradicates *Helicobacter pylori* and heals patients with duodenal ulcer disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2001, 13(12): 1457-1465.
- 欧阳颖, 王志凤, 江雪梅. 埃索美拉唑与奥美拉唑治疗十二指肠溃疡的疗效对比. *新疆医科大学学报*, 2006, (3): 207-209.
- 王云霄, 曹玉, 时萍. 埃索美拉唑三联疗法治疗十二指肠球部溃疡疗效分析. *山东医药*, 2007, (16): 38-39.
- 颜开华, 朱明艳, 胡林, 等. 埃索美拉唑三联与奥美拉唑三联治疗 HP 阳性十二指肠溃疡的临床对比研究. *中国临床新医学*, 2008, (S1): 34-36.
- 张秋敏, 张雷, 王建刚. 埃索美拉唑治疗消化性溃疡的临床研究. *中国药师*, 2008, (4): 442-443.
- 史美娟, 赵换. 埃索美拉唑对幽门螺杆菌阳性的十二指肠球部溃疡患者的疗效分析. *山西医药杂志(下半月刊)*, 2010, 39(9): 822-823.
- 彭家先, 曹观新. 埃索美拉唑治疗 HP 感染消化性溃疡 60 例疗效观察. *中国医药指南*, 2011, 9(29): 266-267.
- 于博坤, 阿莫西林、克拉霉素、埃索美拉唑联合治疗消化性溃疡疗效观察. *吉林医学*, 2012, 33(9): 1872.
- 黄治国, 苏汝开. 埃索美拉唑三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性十二指肠溃疡 50 例疗效观察. *中国美容医学*, 2012, 21(12): 259-260.
- 常振红, 张建强. 埃索美拉唑三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性十二指肠溃疡的疗效观察. *临床合理用药杂志*, 2012, 5(4): 62-63.
- 白扬. 比较埃索美拉唑三联与奥美拉唑三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性十二指肠球部溃疡的临床疗效. *北方药学*, 2017, 14(5): 94-95.
- Wu B, Dong B, Xu Y, *et al*. Economic evaluation of first-line treatments for metastatic renal cell carcinoma: a cost-effectiveness analysis in a health resource-limited setting. *PLoS One*, 2012, 7(3): e32530.

收稿日期: 2018-07-28 修回日期: 2018-10-22

本文编辑: 熊鹰