中国急性缺血性卒中人群药物经济学研究的系统评价Δ

王　琳*，陈在余#（中国药科大学国际医药商学院，南京　211198）

中图分类号　R956；R972　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）05-0575-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.05.12

摘　要　目的　对基于中国急性缺血性卒中（AIS）人群的药物经济学研究（模型法）进行系统评价，为完善AIS药物经济学评价方法提供建议。**方法**　计算机检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普网、PubMed、Embase、the Cochrane Library、ScienceDirect、Web of Science数据库，检索时限为2014年1月—2022年2月，搜集关于AIS药物经济学评价的相关文献，统计并分析纳入研究的基本信息、模型的基本信息以及结果指标。使用CHEERS 2022清单对纳入文献的质量进行评价，找出现有文献中存在的问题并提出建议。**结果**　最终纳入12篇文献，包括中文5篇、英文7篇。所有研究均报告了研究角度，主要为卫生体系角度；目标人群的年龄主要分布在60岁左右；纳入研究中的主要干预措施为药物治疗，包括单一用药方案和联合用药方案；9篇文献采用决策树联合Markov模型，3篇文献单独使用Markov模型，但健康状态的划分方式不一致；所有文献均报告了研究时限和循环周期，大多数研究选择的研究时限为30年，循环周期为1年；所有研究均采用改良Rankin量表评分作为临床效果指标，该数据主要来源于临床试验；大多数文献中的效用值来源于已发表的研究，成本主要为直接医疗成本；所有研究均进行了成本-效用分析，以质量调整生命年和（或）增量成本-效果比作为结局指标，并进行了单因素敏感性分析和概率敏感性分析，但未针对可能存在的不同模型结构进行情境分析。**结论**　纳入研究的总体报告内容较为完整，但方法学较为单一，在研究角度、研究时限、参数来源、情境分析等方面仍存在不足。今后的AIS药物经济学评价应按照CHEERS清单条目进一步完善报告内容，从全社会角度出发，对多种健康状态划分方式进行情境分析，同时采用真实世界来源的数据，并规范研究结果的不确定性分析过程，以增加研究结果的真实性与可靠性。

关键词　急性缺血性卒中；药物经济学；模型；系统评价

Systematic evaluation of pharmacoeconomic studies on acute ischemic stroke population in China

WANG Lin, CHEN Zaiyu (School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To systematically evaluate pharmacoeconomic studies (modeling approach) based on the Chinese acute ischemic stroke (AIS) population, and to provide the suggestions for improving the pharmacoeconomic evaluation method of AIS. **METHODS** Retrieved from CNKI, Wanfang Data Knowledge Service Platform, VIP, PubMed, Embase, the Cochrane Library, ScienceDirect, and Web of Science databases, relevant literature on pharmacoeconomic evaluation of AIS were collected from January 2014 to February 2022. Basic information of included study, basic information and outcome indicators of the model were analyzed statistically. The quality of the included literature was evaluated using CHEERS 2022, and problems in the existing literature were identified and suggestions were made. **RESULTS** Twelve papers were finally included, involving five in Chinese and seven in English. All studies reported the study perspective, mainly from the perspective of health system; the age of the target population was mainly distributed around 60 years old; the main interventions in the included studies were pharmacotherapy, including single-drug regimens and combination drug regimens; nine papers used decision trees combined with Markov models, and three papers used Markov models alone, but the classification of health status was inconsistent; all papers reported study time frame and cycle period, with most studies choosing a study time frame of 30 years and a cycle period of 1 year; all studies used modified Rankin scale scores as an indicator of clinical effectiveness, which were mainly derived from clinical trials; utility values in most literature were derived from published studies, and costs were mainly direct medical costs; all studies performed cost-utility analyses using quality-adjusted life years and/or incremental cost-effectiveness ratios as outcome indicators, and single-factor sensitivity analyses and probabilistic sensitivity analyses were performed, but no contextual analyses were conducted for the different model structures that may exist. **CONCLUSIONS** The overall report of the included studies is relatively complete, but the methodology is relatively uniform, and

Δ**基金项目**　国家自然科学基金资助项目（No.71874204）

＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向：药物经济学评价。E-mail：980273184@qq.com

＃**通信作者**　副教授，硕士生导师，博士。研究方向：卫生经济学与医疗保障。E-mail：chenzaiyu2002@163.com

there are still deficiencies in terms of study perspective, study time frame, parameter sources, and contextual analysis. Future AIS pharmacoeconomic evaluations should further improve the report content in accordance with the CHEERS list entries, conduct contextual analysis of multiple health state classification approaches from a society-wide perspective, while using data from real-world sources and standardizing the uncertainty analysis process of the study results to increase the authenticity and reliability of the study results.

KEYWORDS acute ischemic stroke; pharmacoeconomics; model; systematic evaluation

急性缺血性卒中(acute ischemic stroke,AIS)是指突然发生的脑组织局部供血动脉血流灌注减少或血流完全中断,停止供血、供氧、供糖等,使该局部脑组织崩解破坏的脑血管类疾病[1]。《2022中国卫生健康统计年鉴》数据显示,2021年我国城市居民脑血管病的病死率为21.71%,农村居民脑血管病的病死率为23.62%[2],这意味着每5位因疾病死亡的人中至少有2位死于脑卒中。《中国脑卒中防治指导规范(2021年版)》指出,脑卒中已经成为我国第一大死因,而AIS是最常见的脑卒中类型,占我国脑卒中发病例数的69.6%～70.8%[3]。

目前针对AIS的主要治疗措施有:(1)恢复缺血区血流,改善脑血循环,具体治疗方案包括静脉溶栓、血管内介入治疗等;(2)抑制缺血损伤导致的病理生理级联反应,即神经保护治疗[4]。其中,静脉溶栓治疗是目前最主要的恢复血流的措施,其治疗药物包括重组人组织型纤溶酶原激活剂(如阿替普酶)、尿激酶型纤溶酶原激活剂(如尿激酶)和阿替普酶类似物(如替耐普酶);血管内介入治疗包括血管内机械取栓、动脉溶栓、血管成形术等;神经保护治疗是采用钙离子通道阻滞剂、兴奋性氨基酸受体拮抗剂等进行的治疗。

为给AIS患者选择最为恰当的治疗方案,除了从有效性和安全性进行评价以外,还需要关注该类方案的经济性。笔者通过梳理相关经济性评价文献发现,目前国内外AIS相关的药物经济学研究大多使用的是模型法,其模型中的健康状态根据改良Rankin量表(modified Rankin scale,mRS)评分进行了不同的划分,而不同的健康状态划分情况会导致产生不同的模型结构,从而对最终的经济性评价结果产生影响。鉴于此,本文汇总了2014年(因相关研究从该年度开始逐渐增多)以来国内外基于中国人群的AIS药物经济学评价研究,从基本信息、模型信息和结果指标3个方面进行了梳理,并且依据2022年卫生经济学评价报告标准共识(consolidated health economic evaluation reporting standards 2022,CHEERS 2022)清单对纳入文献的质量进行了评估,以期为今后AIS治疗领域药物经济学评价的开展提供建议和参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

本研究的纳入标准为:(1)研究类型为基于模型法进行的AIS药物经济学评价;(2)研究对象为AIS患者;(3)干预措施与对照选择不限;(4)纳入研究的结局指标包括质量调整生命年(quality adjusted life year,QALY)和(或)增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio,ICER)。

本研究的排除标准为:(1)非中、英文文献;(2)摘要、综述及原文不可获得的文献;(3)基于非中国人群进行的研究;(4)仅测算了成本的文献;(5)未报道结局指标的文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普网、PubMed、Embase、the Cochrane Library、ScienceDirect、Web of Science数据库,检索时限均为2014年1月－2022年2月。根据不同文献数据库检索式的特点制定相应的检索策略。中文检索词为“缺血性卒中”“脑梗死”“缺血性脑卒中”“缺血性中风”“最小成本”“成本效果”“成本效用”“成本效益”“经济学评价”;英文检索词为“acute ischemic stroke”“cerebral infarction”“cost-effectiveness”“cost-utility”“cost-benefit”“economic evaluation”“model”“China”。

1.3 文献筛选与资料提取

筛选文献时,首先通过阅读标题和摘要进行初筛,然后进行全文阅读进行终筛,确定最终纳入系统评价的文献。由2位工作人员独立对文献进行筛选并交叉核对。资料提取的内容主要包括:(1)研究的基本信息(研究角度、研究对象、干预措施);(2)模型的基本信息[模型结构、研究时限、循环周期、模型参数(临床效果指标、转移概率、效用值、成本)];(3)研究结果(基础分析结果、敏感性分析结果)。

1.4 质量评价

按照CHEERS 2022清单[5]对纳入文献的质量进行评价。评价内容包含了7个部分共计28个条目。根据评价条目一一判断,若报告了该条目信息则填写“已报

告”，未报告该条目信息则填写“未报告”；若某个条目不适用于现有研究，则填写“不适用”。已报告率（“已报告”所占百分比）越高，表示文献质量越高。

1.5 统计学方法

采用描述性分析方法，对研究结果进行分类汇总及分析。

2 结果

2.1 文献筛选流程、结果与纳入文献的基本特征

初步检索出中英文文献共计240篇，根据系统评价筛选文献的步骤（图1），经去除重复文献、阅读标题和摘要初筛、阅读全文后复筛，最终纳入12篇文献进行分析[6—17]，其中英文文献7篇[11—17]、中文文献5篇[6—10]；采用决策树联合马尔可夫（Markov）模型的有9篇[6—9,11—13,15—16]，单独使用Markov模型的有3篇[10,14,17]。纳入文献的基本特征见表1。

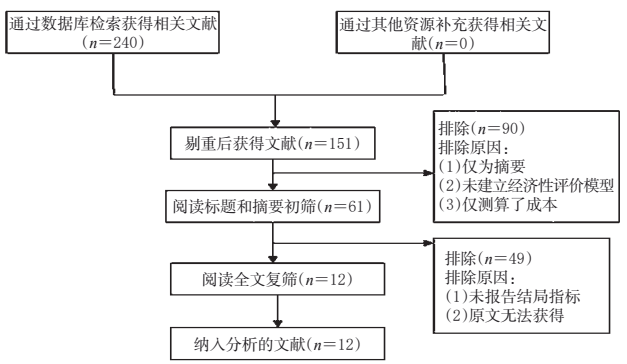


图1 文献筛选流程

2.2 纳入文献的质量评价结果

在纳入的12篇文献中，6篇“已报告”的条目占比大于70%，5篇“已报告”的条目占比为60%～70%，1篇“已报告”的条目占比仅为50%左右。在28个评价条目中，已报告率达到100%的有16个（分别为标题、背景和目的、研究背景与地点、研究角度、研究时限、贴现率、健康结果的选择、效果的测量、基于偏好的结果的测量、测量资源和成本、模型选择、不确定性分析、研究参数、主要研究结果、不确定性分析结果、研究局限性），已报告率为0（未报告率为100%）的有4个（分别为卫生经济方案的设计、情境分析、研究相关人群的参与、利益相关者影响），详见图2。在基金资助、利益冲突这2个条目上，中英文文献呈现出了较大的差异：英文文献普遍报告了这2个条目，但中文文献普遍缺乏这2个条目的报告。5篇[8,10,15—17]文献（42%）的摘要内容不够完善，普遍缺乏对贴现率、货币年限和研究时限的报告；7篇[6—7,9,11,15—17]文献（58%）描述目标人群的信息不够完整；4篇[6—7,10—11]文献（33%）未对选择对照组干预措施的原因进行说明；2篇[6,9]文献（17%）未描述货币、价格日期和换算内容；4篇[6—8,10]文献（33%）未描述统计学方法；10篇[6—14,17]文献（83%）描述的亚组信息不够完整。

2.3 纳入研究的系统评价结果

2.3.1 研究的基本信息 （1）研究角度：所有研究均报告了研究角度，主要为卫生体系角度（8篇[6,9,11—13,15—17]），其次是全社会角度（2篇[8,14]）和医保支付方角度（2篇[7,10]）。（2）目标人群：纳入文献中目标人群的年龄主要分布在60岁左右，其中4篇[6,8—9,11]为AIS伴随前循环大血管闭塞患者，2篇[16—17]为AIS或短暂性脑缺血发作患者，1篇[14]为大动脉粥样硬化性缺血性中风患者，1篇[10]文献中的患者处于动脉粥样硬化性血栓性脑梗死恢复期，其余4篇[7,12—13,15]均为AIS发病期患者。（3）干预措施：纳入研究中的主要干预措施为药物治疗，包括单一用药方案和联合用药方案各5篇，另外2篇[13,16]分别为采用基因测试干预和护理行为干预。在单一用药方案的研究中，以静脉溶栓为试验组、对照组为常规治疗（无rt-PA的溶栓治疗）的有2篇[7,12]，其余3篇[6,10,15]分别为机械取栓对比静脉溶栓、血栓清除术对比未进行血栓清除术、

表1 纳入文献的基本特征

第一作者（发表年份）	研究角度	目标人群	干预措施	研究模型及时限	转移概率来源	健康效用值来源
贾羽（2019）[6]	卫生体系	近端前动脉循环闭塞的AIS患者	机械取栓 vs. 静脉溶栓	决策树：90 d；Markov：终生	临床试验/系统评价	文献
潘岳松（2016）[7]	医保支付方	平均年龄63岁，AIS发病3 h内	溶栓 vs. 常规治疗	决策树：90 d；Markov：30年	文献回顾/TIMS-CHINA研究/CNSR研究	文献
王芳旭（2019）[8]	全社会	AIS发病6 h内，合并大血管闭塞	溶栓+机械取栓 vs. 单纯溶栓	Markov：30年	EAST研究/经济性评估报告	文献
惠文（2020）[9]	卫生体系	60.9～63.4岁，前循环大血管闭塞的AIS患者	静脉溶栓 vs. 动脉溶栓 vs. 静脉溶栓联合机械取栓 vs. 动静脉联合溶栓	决策树：90 d；Markov：20年	网状Meta分析	文献
王志恒（2021）[10]	医保支付方	动脉粥样硬化性血栓性脑梗死恢复期患者	蛭蛇通络胶囊 vs. 脑安胶囊	Markov：30年	CNSR研究和TIMS-CHINA研究	文献和专家意见
Pan（2018）[11]	卫生体系	平均年龄63岁，近端前循环大血管闭塞，AIS发病6 h内	6 h内机械取栓+4.5 h内静脉溶栓（t-PA）vs. 单纯静脉注射t-PA治疗	Markov：30年	CNSR研究	文献
Pan（2014）[12]	卫生体系	平均年龄63岁，AIS发病后4.5 h内	4.5 h内t-PA治疗 vs. 无t-PA治疗	决策树：2年；Markov：30年	TIMS-CHINA研究/CNSR研究	文献
Pan（2020）[13]	卫生体系	中位年龄65岁，AIS发病后7 d内	多层面质量改进干预 vs. 常规护理	决策树：2年；Markov：30年	Golden Bridge研究	文献
Xiang（2021）[14]	全社会	平均年龄64岁，大动脉粥样硬化性缺血性中风	银杏内酯联合阿司匹林 vs. 安慰剂联合阿司匹林	Markov：13年	GISAA研究	文献
Ni（2022）[15]	卫生体系	平均年龄66岁的AIS患者	在6个治疗时间窗内实施血管内治疗	决策树：90 d；Markov：终生	Meta分析	文献
Cai（2021）[16]	卫生体系	急性轻微中风和短暂性脑缺血发作48 h内	*CYP2C19*基因测试 vs. 非基因测试	决策树：90 d；Markov：30年	CHANCE研究	文献
Pan（2014）[17]	卫生体系	平均年龄63岁，AIS或短暂性脑缺血发作	氯吡格雷联合阿司匹林 vs. 阿司匹林	决策树：90 d；Markov：30年	CHANCE研究	文献

t-PA：重组组织型纤溶酶原激活剂（tissue-type plasminogen activator）

活血化瘀药蛭蛇通络胶囊对比脑安胶囊治疗；在联合用药方案中，主要为试验组的（动）静脉溶栓联合机械取栓对比对照组的（动）静脉溶栓，共2篇[8,11]；另有2项[14,17]研究围绕抗血栓药物阿司匹林联合用药对比单独使用阿司匹林展开；还有1篇[9]文献将现有的溶栓治疗措施进行了比较，包括静脉溶栓、动脉溶栓、动静脉联合溶栓和静脉溶栓联合机械取栓。

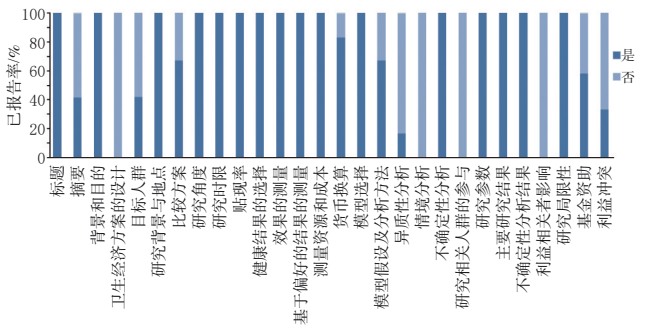


图2　纳入文献的CHEERS清单评分结果

2.3.2　模型的基本信息　（1）模型结构：纳入研究中75%（9篇）采用的是决策树与Markov的组合模型，25%（3篇）仅采用了Markov模型。其中决策树模型主要用于评价缺血性卒中患者急性期的短期治疗效果，而Markov模型主要用于长期的健康产出和成本评价[18]。目前针对卒中的药物经济学评价模型均是基于mRS评分构建的，mRS是常用的脑卒中评分量表之一，主要用于评价各类脑卒中患者的预后状况，以及对康复期患者功能残疾水平的疗效判定。从本次纳入的文献来看，不同研究中Markov模型的状态划分和迁移路径的设置存在差别，主要包括4种划分方式：①有7篇[6,8—11,13—14]文献使用三状态Markov模型，包括无显著残疾（mRS 0～2分）、残疾（mRS 3～5分）和死亡（mRS 6分）状态，如图3A所示；②有2篇文献[16—17]使用四状态Markov模型，包括轻度或无残疾（mRS 0～2分）、中度残疾（mRS 3～4分）、重度残疾（mRS 5分）和死亡（mRS 6分）状态，如图3B所示；③有2篇文献[7,12]使用另一种四状态Markov模型，包括无显著残疾（mRS 0～1分）、轻度或中度残疾（mRS 2～3分）、重度残疾（mRS 4～5分）和死亡（mRS 6分）状态，如图3C所示；④有1篇文献[15]使用七状态Markov模型，包括无症状（mRS 0分）、有症状但无残疾（mRS 1分）、轻度残疾（mRS 2分）、中度残疾（mRS 3分）、中重度残疾（mRS 4分）、重度残疾（mRS 5分）和死亡（mRS 6分）7个状态，如图3D所示。由于脑卒中患者在临床治疗过程中往往面临复发的风险，因此本次纳入的文献均在模型结构中引入了“复发”这一隧道状态，即患者不会在该状态停留。此外，所纳入的研究均只考虑了一种模型结构，并未考虑其他情境设定。（2）研究时限和循环周期：所有文献均报告了具体的研究时限，其中有2篇[6,15]文献选择终生评估脑卒中治疗措施的经济性，8篇[7—8,10—13,16—17]文献选择30年，还有2篇文献分别选择13年[14]和20年[9]作为研究时限。对于循环周期，有10篇[7—8,10—17]文献选择的是1年，2篇[6,9]文献选择的是3个月。（3）模型参数——①临床效果指标：纳入的12篇文献均使用mRS评分作为临床效果指标，而关于临床效果的数据来源，有2篇[9,15]文献来自Meta分析数据，6篇[6,8,13—14,16—17]文献来自临床试验数据，3篇[10—12]文献来自真实世界研究数据，还有1篇[7]文献的数据来自真实世界研究和临床试验。②转移概率：纳入研究的健康状态转移概率来源于相关文献。③效用值：有11篇[6—9,11—17]文献的效用值来源于已发表的研究，其中复发状态的效用值主要来自CHANCE试验[18]，静脉溶栓作为干预措施时的健康状态效用值主要来源于文献[19]，机械取栓作为干预措施时的健康状态效用值主要来源于文献[20]；另有1篇[10]文献的健康状态效用值来源于专家访谈数据。④成本：由于多数研究采用的是卫生体系角度或医保支付方角度，故仅考虑了直接医疗成本，主要包括干预措施的治疗费用、卒中后平均住院费用、出院后医疗费用（门诊与住院康复、二级预防用药费用）、症状性出血的治疗费用等，其中卒中后平均住院费用和出院后医疗费用主要来自CNSR研究和《中国卫生统计年鉴》数据，静脉溶栓术治疗费用和症状性出血的治疗费用主要来自CNSR研究和TIMS-CHINA研究，机械取栓费用主要来自EAST研究。有2篇[8,14]文献（均采用的是全社会角度）考虑了直接成本和间接成本，其中1篇的间接成本来源于一项国外试验[21]，另外1篇则采用人力资本法对间接成本进行了估算。11篇[6—8,10—17]文献对时间不统一的成本进行了折现，使用医疗价格指数折现到当前年份；1篇[9]文献未对成本折现进行说明。

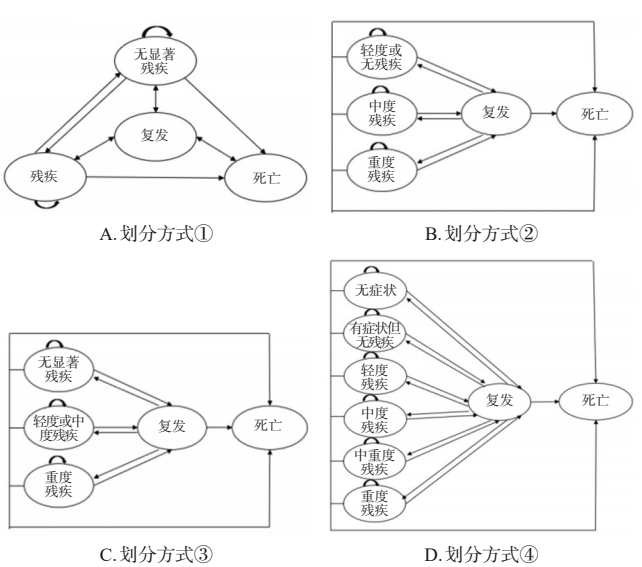


图3　不同划分方式的Markov模型结构

2.3.3　结果指标　(1)基础分析结果：该结果主要基于成本和健康产出2个方面。纳入的12篇文献均采用的是成本-效用分析，以QALY作为健康产出指标，从成本和健康产出2个维度进行增量分析并获得了ICER。(2)敏感性分析结果：所有研究均进行了单因素敏感性分析并报告了相应的结果，其中8篇[6—7,9,11—15]文献中参数的变动范围是遵照相应指南的建议，具有明确的依据；4篇[8,10,16—17]文献中参数的变动范围无明确依据，仅设定了±20%的浮动。在概率敏感性分析效用值参数分布类型的选择方面，10篇[6,8—12,14—17]文献采用了Beta分布，1篇[13]采用了Dirichlet分布，还有1篇[7]文献未报告相关内容。

3　讨论

3.1　文献质量评价条目符合情况有待改善

本研究应用CHEERS清单对基于中国AIS人群的药物经济学评价文献的质量进行了评估，发现28个评价条目中，有4个完全不符合CHEERS报告标准，分别为卫生经济方案的设计、情境分析、研究相关人群的参与、利益相关者影响；有8个条目部分符合CHEERS报告标准，分别为摘要、目标人群、比较方案、货币换算、模型假设及分析方法、异质性分析、基金资助、利益冲突。之所以出现上述情况，一方面是因为我国药物经济学评价文献未明确将以上条目作为报告的必需内容，如卫生经济方案的设计、研究相关人群的参与、利益冲突等；另一方面是因为目前我国的药物经济学评价方法仍然不够规范和完善。目标人群决定了药物经济学研究的时限和健康产出，因此应尽可能地描述纳入人群的年龄范围、社会经济状况和临床特征等；比较方案的选择决定了研究的价值，因此应报告选择对照药物的具体原因；货币换算决定了成本计算的准确性，当纳入来自不同年份的成本数据时，有必要根据价格指数进行统一换算，等等。此外，纳入文献大多没有进行异质性分析和情境分析，建议未来应尽可能将研究细化，考虑不同亚组人群和模型结构对研究结果的影响。

3.2　纳入文献存在的问题

第一，在研究角度的选择方面，大部分研究选用了卫生体系角度和医保支付方角度，仅考虑了直接医疗成本，忽略了获取较为困难的直接非医疗成本；有2篇[8,14]研究采用的是全社会角度，考虑了直接医疗成本和间接成本。由于AIS患者在治疗过程中往往伴随着一定的致残风险，会对其生活和工作产生一定的影响，采用全社会角度可以更全面地评价干预措施的经济性。因此，建议今后的研究角度采用全社会角度，计算直接成本和间接成本，将AIS患者治疗过程中由于残疾导致的劳动力损失考虑进去，使成本的计算更为全面，从而增加经济性评价结果的准确性。

第二，在模型结构的建立方面，通过前文分析可以得知，目前针对AIS的药物经济学评价存在4种不同的评价模型，尚未形成统一的模型结构，而采用不同的模型结构可能产生不同的分析结果。《中国药物经济学评价指南2020》建议在方法学和模型具有不确定性时进行情境分析[22]，因此本研究建议今后的AIS药物经济学评价可以针对上述4种情况进行情境分析，以探讨不同模型结构对经济性评价结果的影响。

第三，在研究时限的选择方面，本次纳入的研究大多选择30年作为研究时限，这可能与入组患者的年龄较大有关。《中国药物经济学评价指南2020》认为研究时限的选择主要取决于研究的疾病种类、治疗目标和预期产出等[22]。AIS治疗后的复发率、致残率较高，需要进行长期研究才能充分获取干预组和对照组在成本和效果上的差异，因此建议选择研究时限为终生，以获取药物治疗方案对患者带来的长期影响。

第四，在模型参数的选择方面，要深知不同的模型参数会对最终的经济性评价结果产生不同的影响，因此选择恰当的模型参数来源至关重要。本文中，纳入研究的状态转移概率主要来自随机对照临床试验、CNSR研究以及Meta分析数据，效用值主要来自文献或专家访谈。由于药物经济学研究本质上是为了评价药物用于临床所产生的实际成本和效果，因此建议状态转移概率可以考虑使用真实世界研究数据，使所评价的研究结果能够更加真实地反映干预措施应用于临床的经济性。纳入研究的效用值来自CHANCE研究中基于中国短暂性缺血性卒中患者的健康生命质量测量数据，并基于中国人群的效用积分体系进行了转换，具有较高的参考价值。

第五，在单因素敏感性分析方面，《中国药物经济学评价指南2020》认为参数取值变化范围的设定需要有充分的依据，通常来自文献中报告的参数估计值的95%置信区间、最大值和最小值[22]，不建议随意设定参数变动范围，这可能会高估或低估研究的不确定性。概率敏感性分析中转移概率参数的分布建议使用Dirichlet分布，这是由于不同状态间转移概率之和等于1，使用Beta分布可能会忽略参数之间的相关性，而Dirichlet分布可以很好地满足参数特性。

3.3　本研究的局限性

(1)本研究采用CHEERS 2022清单对纳入文献的完整性和规范性进行了评估，总体来说可能存在一定的主观性，不同研究者对评价条目的理解可能存在一定的差异，这会导致文献质量评价结果存在一定的偏倚。(2)本研究所纳入的文献仅包括中文和英文文献，且未纳入会议、摘要、报告等资料(因为这些资料未提供详细的模

型信息），这可能存在一定的信息或数据遗漏。（3）本研究未对最终的经济性评价结果进行梳理和统计，这部分可在未来的研究中补全。

4 结语

本研究主要针对基于中国人群的AIS药物经济学评价文献，从研究基本信息、模型基本信息和结果指标3个方面进行梳理，总结了AIS药物经济学评价模型的使用现状，并采用CHEERS 2022清单对文献质量进行了评价。建议今后的AIS药物经济学评价按照CHEERS清单条目进一步完善报告内容，从全社会角度出发，对多种健康状态划分方式进行情境分析，同时采用真实世界来源的数据，并规范研究结果的不确定性分析过程，以增加研究结果的真实性与可靠性。

参考文献

[1] 刘红玉，房伟. 缺血性脑卒中发病机制的研究进展[J]. 中国现代医生，2010，48（25）：11-12.

[2] 国家卫生健康委. 国家卫生健康委办公厅关于印发中国脑卒中防治指导规范（2021年版）的通知[EB/OL]. [2021-08-31]. http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3593/202108/50c4071a86df4bfd9666e9ac2aaac605.shtml.

[3] 国家统计局.2022中国卫生健康统计年鉴[EB/OL]. [2022-09-03]. https://www.yearbookchina.com/navibooklist-n3022110202-1.html.

[4] 左琨，杨新春，钟久昌. 急性缺血性脑卒中损伤机制及其治疗药物研究进展[J]. 药学进展，2019，43（8）：576-583.

[5] HUSEREAU D，DRUMMOND M，AUGUSTOVSKI F，et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022（CHEERS 2022）statement：updated reporting guidance for health economic evaluations[J]. Value Health，2022，25（1）：3-9.

[6] 贾羽，刘建民，杨鹏飞，等. ReVive SE机械取栓对比静脉溶栓治疗中国急性缺血性卒中患者的成本效用分析[J]. 中国医疗保险，2019（4）：57-63.

[7] 潘岳松，王伊龙，廖晓凌，等. 急性缺血性卒中3 h内rt-PA溶栓的成本效用分析[J]. 中国卒中杂志，2016，11（6）：462-467.

[8] 王芳旭，陶立波，贾世欢，等. 缺血性脑卒中溶栓配合机械取栓对比单纯溶栓治疗的卫生经济学评价研究[J]. 中国医疗保险，2019（3）：58-64.

[9] 惠文，赵文博，居文慧，等. 血管再通策略治疗前循环大血管闭塞急性缺血性卒中的成本效果分析[J]. 中国脑血管病杂志，2020，17（3）：126-134，168.

[10] 王志恒，王晓梅，潘婕，等. 蛭蛇通络胶囊治疗中风（气虚血瘀证）的成本效用分析[J]. 中草药，2021，52（15）：4649-4657.

[11] PAN Y S，CAI X L，HUO X C，et al. Cost-effectiveness of mechanical thrombectomy within 6 hours of acute ischaemic stroke in China[J]. BMJ Open，2018，8（2）：e018951.

[12] PAN Y，WANG Y L，LIU G，et al. Cost-effectiveness of thrombolysis within 4.5 hours of acute ischemic stroke in China[J]. Value Health，2014，17（7）：A725.

[13] PAN Y S，ZHANG L，LI Z X，et al. Cost-effectiveness of a multifaceted quality improvement intervention for acute ischemic stroke in China[J]. Stroke，2020，51（4）：1265-1271.

[14] XIANG Y L，YANG N，GUO Z T，et al. Cost-effectiveness analysis of ginkgolide injection in the treatment of ischemic stroke based on a randomized clinical trial[J]. J Altern Complement Med，2021，27（4）：331-341.

[15] NI W Y，KUNZ W G，GOYAL M，et al. Quality of life and cost consequence of delays in endovascular treatment for acute ischemic stroke in China[J]. Health Econ Rev，2022，12（1）：4.

[16] CAI Z L，CAI D，WANG R W，et al. Cost-effectiveness of CYP2C19 genotyping to guide antiplatelet therapy for acute minor stroke and high-risk transient ischemic attack [J]. Sci Rep，2021，11（1）：7383.

[17] PAN Y S，WANG A X，LIU G F，et al. Cost-effectiveness of clopidogrel-aspirin versus aspirin alone for acute transient ischemic attack and minor stroke[J]. J Am Heart Assoc，2014，3（3）：e000912.

[18] WANG Y L，PAN Y S，ZHAO X Q，et al. Recurrent stroke was associated with poor quality of life in patients with transient ischemic attack or minor stroke：finding from the CHANCE trial[J]. CNS Neurosci Ther，2014，20（12）：1029-1035.

[19] PAN Y S，CHEN Q D，ZHAO X Q，et al. Cost-effectiveness of thrombolysis within 4.5 hours of acute ischemic stroke in China[J]. PLoS One，2014，9（10）：e110525.

[20] GANESALINGAM J，PIZZO E，MORRIS S，et al. Cost-utility analysis of mechanical thrombectomy using stent retrievers in acute ischemic stroke[J]. Stroke，2015，46（9）：2591-2598.

[21] CRESPO C，MORENO E，SIERRA J，et al. Cost-effectiveness analysis of azacitidine in the treatment of high-risk myelodysplastic syndromes in Spain[J]. Health Econ Rev，2013，3（1）：28.

[22] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南2020[M]. 北京：中国市场出版社，2020：16，72-73.

（收稿日期：2022-07-31　修回日期：2023-02-03）

（编辑：胡晓霖）