聚异丁烯型骨通贴膏用于中国成人骨关节炎的有效性、安全性和经济性Δ

经天宇*，刘朝一，刘海娇，钟港棚，黄晓青，徐　伟#（中国药科大学国际医药商学院，南京　211198）

中图分类号　R956；R684.3　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）12-1478-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.12.13

摘　要　目的　评估聚异丁烯（PIB）型骨通贴膏（简称“PIB骨通贴膏”）对比非甾体抗炎药（NSAIDs）用于中国骨关节炎成人患者的有效性、安全性和经济性。**方法**　基于一项真实世界研究数据，采用倾向评分匹配后，评估PIB骨通贴膏对比3种NSAIDs（塞来昔布、双氯芬酸钠、布洛芬）的疼痛视觉模拟（VAS）评分的下降值、健康效用增加值、疼痛消失时间、关节活动度复常时间以及总不良事件发生情况；采用成本-效用分析法，从全社会角度计算患者使用PIB骨通贴膏相对3种NSAIDs的增量成本-效果比（ICER），并进行敏感性分析。**结果**　有效性方面，PIB骨通贴膏组患者的关节活动度复常时间显著长于塞来昔布组，VAS评分下降值显著大于布洛芬但显著小于双氯芬酸钠，疼痛消失时间显著长于双氯芬酸钠组与布洛芬组，健康效用增加值显著低于双氯芬酸钠组（$P<0.05$）。安全性方面，PIB骨通贴膏患者的总不良事件发生率及不良事件严重程度与3种NSAIDs比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。经济性方面，与塞来昔布、双氯芬酸钠比较，PIB骨通贴膏为绝对劣势方案；与布洛芬比较，ICER值为178 611.58元/QALY，即现有价格下，若以3倍人均国内生产总值为阈值，PIB骨通贴膏方案具有经济性。敏感性分析结果与基础分析结果一致。**结论**　PIB骨通贴膏用于我国骨关节炎患者短期治疗的疗效优于布洛芬，与塞来昔布相当，但不及双氯芬酸钠，安全性与3种NSAIDs一致，其经济性还有待提高。

关键词　骨通贴膏；非甾体抗炎药；疗效；安全性；成本-效用；真实世界

Efficacy, safety and cost-effectiveness of polyisobutylene-type Gutong plaster in the treatment of osteoarthritis in Chinese adults

JING Tianyu, LIU Chaoyi, LIU Haijiao, ZHONG Gangpeng, HUANG Xiaoqing, XU Wei (School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the efficacy, safety and cost-effectiveness of polyisobutylene (PIB)-type Gutong plaster (called "PIB Gutong plaster" for short) versus non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the treatment of osteoarthritis in Chinese adults. **METHODS** Based on a real-world study, after propensity score matching, the decrease in pain visual simulation score, utility increase, time to pain resolution, time to return to normal range of motion and total adverse events of PIB Gutong plaster versus three NSAIDs (celecoxib, diclofenac sodium, and ibuprofen) were evaluated. Cost-utility analysis was used to calculate the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of patients using PIB Gutong plaster versus the three NSAIDs from the perspective of the whole society, and sensitivity analysis was carried out. **RESULTS** In terms of effectiveness, the recovery time of joint activity in PIB Gutong plaster group was significantly longer than that in celecoxib group, the decrease in VAS score of PIB Gutong plaster was significantly higher than that of ibuprofen but significantly lower than that of diclofenac sodium; the time of pain disappearance was longer than that in diclofenac sodium group and ibuprofen group, and the increase in health utility was significantly lower than that in diclofenac sodium group ($P<0.05$). In terms of safety, there were no significant differences in the incidence and severity of adverse events of PIB Gutong plaster, compared with the three NSAIDs, without statistical significance ($P<0.05$). In terms of cost-effectiveness, compared with celecoxib and diclofenac sodium, PIB Gutong plaster was dominant. Compared with ibuprofen, the ICER value of PIB Gutong plaster was 178 611.58 yuan/QALY, indicating that at the current price, PIB Gutong plaster was cost-effective if the threshold was 3 times GDP per capita. The results of sensitivity analysis were consistent with those of basic analysis. **CONCLUSIONS** The efficacy of PIB Gutong plaster was better than that of ibuprofen, similar to that of celecoxib, but worse than that of diclofenac sodium, the safety was consistent with the three NSAIDs, and the cost-effectiveness of PIB Gutong plaster needs to be improved.

KEYWORDS　Gutong plaster; non-steroidal anti-inflammatory drugs; efficacy; safety; cost-utility; real world

Δ **基金项目**　药物临床综合评价研究技术服务项目（No.技合2021-商003）

＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向：医疗保险、药物政策、药物经济学。E-mail：jty_work@163.com

通信作者　教授，博士生导师，博士。研究方向：医疗保险、药物政策、药物经济学。E-mail：xuwei@cpu.edu.cn

我国40岁以上人群中骨关节炎（osteoarthritis，OA）的患病率高达46.3%，患者家庭和社会的疾病负担较重[1]。目前，口服非甾体抗炎药（nonsteroidal anti-inflammatory drugs，NSAIDs）疗效确切，被《中国骨关节炎诊疗指南（2021年版）》推荐用于OA的短期疼痛治疗[2]。此外，中成药贴膏也被《中成药临床应用指南风湿病分册》推荐用于OA的治疗[3]，其中聚异丁烯（polyisobutylene，PIB）型骨通贴膏（下文简称为“PIB骨通贴膏”）是唯一以PIB为基质的中成药贴膏，与传统天然橡胶基质相比，PIB基质中不含异体蛋白、性质稳定、刺激性小，具有较好的有效性和安全性[4—5]。目前，PIB骨通贴膏及部分NSAIDs均已纳入我国医保目录，而两者的有效性和安全性优劣并不明确。OA作为影响患者活动的疾病，其治疗除导致医疗负担外，还会对社会生产造成一定影响，然而尚未有研究从全社会角度对两类药品治疗OA的经济性进行比较。因此，本研究基于一项在我国34个中心开展的真实世界研究（real world study，RWS），比较了PIB骨通贴膏与口服NSAIDs短期治疗OA疼痛的有效性、安全性和经济性，以期为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

安全性、有效性数据来源于2018年12月－2020年12月在我国34个中心开展的一项PIB骨通贴膏治疗关节疼痛病例注册登记研究（ChiCTR2100046391）。

1.2 纳入与排除标准

ChiCTR2100046391研究的纳入标准包括：（1）主诉颈、肩、腰椎、膝关节之一疼痛者；（2）年龄16～80岁，性别不限；（3）经研究者判定，能够纳入任一治疗组者；（4）NSAIDs组口服双氯芬酸钠、布洛芬、洛索洛芬钠、依托考昔、塞来昔布、艾瑞昔布、美洛昔康中的1种NSAIDs；（5）自愿签署知情同意书，同意按照研究方案要求参加所有访视。排除标准包括：（1）对PIB骨通贴膏或NSAIDs中任何成分过敏，或多次因使用贴膏剂发生接触性皮炎者；（2）患处存在皮肤破损者；（3）既往长期服用NSAIDs者；（4）已知存在消化道溃疡者；（5）妊娠期或哺乳期女性；（6）3个月内参加过或正在参加其他研究者；（7）研究者认为不适合参与本研究的其他情况。

1.3 治疗方案

由于NSAIDs剂型规格较多，且真实世界中患者用药方案多样，故ChiCTR2100046391研究未对NSAIDs的商品名、剂型、规格进行限制，所有NSAIDs均通过口服给药。PIB骨通贴膏使用11 cm×14 cm这一常用规格，外贴至患处给药。此外，为与真实世界中患者的使用情况保持一致，本研究未对NSAIDs和PIB骨通贴膏的使用量作出限制。

1.4 组间匹配方法

为比较PIB骨通贴膏及NSAIDs短期治疗OA疼痛的有效性和安全性，本研究仅分析原发病为OA且单独使用PIB骨通贴膏或7种常用NSAIDs（双氯芬酸钠、布洛芬、洛索洛芬钠、依托考昔、塞来昔布、艾瑞昔布、美洛昔康）之一的患者。为确保PIB骨通贴膏组和各NSAIDs组基线相同，本研究采用R 4.0.3中的MatchIt包进行倾向评分匹配（propensity score mat-ching，PSM），以患者年龄、体质量指数、既往史、药物过敏史、疼痛类型、疼痛视觉模拟评分（visual analogue score，VAS）、健康效用值等基线参数作为协变量，匹配容差设置为0.02[6]。由于RWS对样本量要求较高，故本研究仅分析样本量＞100的治疗组。从ChiCTR2100046391研究中收集病例，最终共纳入1 257例符合本研究要求的患者，其中PIB骨通贴膏组样本量为698，双氯芬酸钠组、塞来昔布组、布洛芬组样本量分别为261、194、104（其余NSAIDs组样本量小于100，本研究未纳入）。由于PIB骨通贴膏组与纳入分析的3种NSAIDs组样本量相差较大，为充分利用样本，选择PIB骨通贴膏组与各NSAIDs组以样本量4∶1的比例进行PSM[6]。

1.5 有效性指标

有效性指标包括主要指标和次要指标，其中主要指标为治疗后患者VAS评分的下降值；次要指标包括：（1）健康效用，分别于入组和出组时通过三水平欧洲五维健康量表（3-level version of EuroQol five dimensions questionnaire，EQ-5D-3L）测量并采用中国人群积分体系计算健康效用值[7]；（2）疼痛消失时间（治疗后VAS评分下降至0分所需时长）；（3）关节活动度复常时间（治疗开始至患者关节活动度不因疼痛而受限的时间）。

1.6 安全性指标

安全性指标主要指总不良事件发生率，即“使用某药物后发生不良事件的患者数/使用该药物的总患者数×100%”。该发生率越高，药物安全性越差。

1.7 经济性评价

PIB骨通贴膏说明书规定“疼痛消失或已满2个疗程（14 d），即可停止使用”；我国《膝骨关节炎中西医结合诊疗指南》推荐“口服NSAIDs应以最低有效剂量，短疗程使用”[8]，部分已发表的NSAIDs的随机对照研究也以14 d作为研究时限[9]。故本研究基于OA治疗特点和RWS，从全社会角度出发，以14 d为研究时限测算PIB骨通贴膏以及各口服NSAIDs治疗OA过程中产生的直接成本、间接成本及患者质量调整生命年（quality-adjusted life years，QALYs）的变化。在此基础上，计算PIB骨通贴膏相较各NSAIDs的增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER），并根据《中国药物经济学评价指南（2020）》推荐，以我国2021年1～3倍人均国内生产总值（gross domestic product，GDP）作为意愿支付阈值[10]，比较PIB骨通贴膏对比各NSAIDs治疗OA的经济性。此外，采用单因素敏感性分析和概率敏感性分析检验基础分析结果的稳健性。因研究时限较短，本研究不对成本和健康产出贴现。

1.7.1　成本测算　为保证模型简洁，本研究仅考虑各组间不同的直接成本和间接成本，检查检验、诊疗服务等组间相同成本不再考虑。成本数据主要来源于药智数据库和公开发表的文献，并根据医疗服务价格指数[11]调整至2022年水平，详见表1（表中未说明数据来源的，均来自ChiCTR2100046391研究，下同）。

表1　成本参数及来源

项目	PIB骨通贴膏	塞来昔布	双氯芬酸钠	布洛芬	数据来源
药品单位价格/元	6.23	3.58	0.73	0.85	药智数据库
药品人均日用量/贴（片）	0.87	0.9	0.88	0.73	
用药天数/d	14	14	14	14	
关节活动度复常时间/d	6	5	6	6	
我国人均日工资/元	53.78	53.78	53.78	53.78	文献[12]

本研究中的直接成本指药品成本，药品成本＝药品人均日用量×药品单位价格×用药天数。间接成本则指因OA治疗导致的劳动力损失，即关节活动度复常前的劳动力损失，以“误工时间×日均劳动力成本（我国日均工资）”计。

1.7.2　健康产出　本研究以QALYs作为健康产出，因RWS中仅测量了患者入组、出组时的效用值，患者治疗期间的效用值变化情况未知，本研究假设治疗期间患者效用值均匀变化，根据公式“ΔQALYs＝（PIB骨通贴膏组出组健康效用－NSAIDs组出组健康效用）×0.5×研究时限（单位：年；此处为14/365）”计算PIB骨通贴膏组患者治疗期间相对NSAIDs组患者多获得的效用，详见表2。

表2　各治疗组患者的健康产出

干预方案	出组效用	研究时限/年	ΔQALYs
PIB骨通贴膏（对比塞来昔布）	0.927	0.038	−0.000 1
塞来昔布	0.931	0.038	
PIB骨通贴膏（对比双氯芬酸钠）	0.931	0.038	−0.000 8
双氯芬酸钠	0.970	0.038	
PIB骨通贴膏（对比布洛芬）	0.927	0.038	0.000 3
布洛芬	0.909	0.038	

1.7.3　单因素敏感性分析　采用单因素敏感性分析考察效用值、不良事件发生率、成本等参数对基础分析ICER值的影响，以龙卷风图呈现，参数及其来源见表3。

1.7.4　概率敏感性分析　概率敏感性分析中，峰度检验结果表明各干预组患者出组时的效用值频数均不符合正态分布。由于效用值取值范围在0～1之间，根据《中国药物经济学评价指南（2020版）》的推荐，研究假定其符合Beta分布，通过各干预组患者出组时的效用值均值和标准差计算其形状参数。成本采用Gamma分布，不良事件发生率采用Beta分布（见表4），通过蒙特卡洛模拟1 000次迭代重复计算，分析结果以成本-效果散点图和成本-效果可接受曲线呈现。

1.8　统计学检验

使用SPSS 25.0软件分析PSM后各组患者的结局指标，采用t检验比较各组间VAS评分下降值、健康效用值变化、疼痛消失时间等计量资料；分别采用χ^2检验、Mann-Whitney U检验比较各组间总不良事件发生率和不良事件严重程度的差异。检验水准α＝0.05。

表3　单因素敏感性分析参数及来源

参数	基础分析值	基础分析值数据来源	单因素敏感分析下限	单因素敏感分析上限	上下限值数据来源
PIB骨通贴膏组（对比塞来昔布）效用值	0.927		0.339	1.000	
塞来昔布组效用值	0.931		0.425	1.000	
PIB骨通贴膏组（对比双氯芬酸钠）效用值	0.931		0.339	1.000	
双氯芬酸钠组效用值	0.970		0.530	1.000	
PIB骨通贴膏组（对比布洛芬）效用值	0.927		0.505	1.000	
布洛芬组效用值	0.909		0.591	1.000	
PIB骨通贴膏单位价格/元	6.23	药智数据库	6.23	6.76	药智数据库
塞来昔布单位价格/元	3.58	药智数据库	0.68	6.93	药智数据库
双氯芬酸钠单位价格/元	0.73	药智数据库	1.80	2.36	药智数据库
布洛芬单位价格/元	0.85	药智数据库	0.20	1.74	药智数据库
PIB骨通贴膏日用量/贴	0.87		0.50	2.00	药品说明书
塞来昔布日用量/片	0.90		0.50	1.00	药品说明书
双氯芬酸钠日用量/片	0.88		0.50	2.00	药品说明书
布洛芬日用量/片	0.73		0.50	2.00	药品说明书
使用PIB骨通贴膏后的关节活动度复常时间/d	6		1	14	
使用塞来昔布后的关节活动度复常时间/d	5		1	14	
使用双氯芬酸钠后的关节活动度复常时间/d	6		1	14	
使用布洛芬后的关节活动度复常时间/d	6		1	14	

表4　概率敏感性分析参数及来源

参数	均值	标准差	分布类型	α	β	数据来源
PIB骨通贴膏组（对比塞来昔布）健康效用	0.927	0.117	Beta	3.68	0.29	
塞来昔布组健康效用	0.931	0.117	Beta	3.43	0.26	
PIB骨通贴膏组（对比双氯芬酸钠）健康效用	0.931	0.117	Beta	3.49	0.26	
双氯芬酸钠组健康效用	0.970	0.076	Beta	3.87	0.12	
PIB骨通贴膏组（对比布洛芬）健康效用	0.927	0.107	Beta	4.51	0.36	
布洛芬组健康效用	0.909	0.109	Beta	5.34	0.53	
PIB骨通贴膏单位价格/元	6.23	0.23	Gamma	765.24	0.01	药智数据库
塞来昔布单位价格/元	3.58	1.43	Gamma	6.26	0.57	药智数据库
双氯芬酸钠单位价格/元	0.73	1.24	Gamma	0.34	2.13	药智数据库
布洛芬单位价格/元	0.85	1.95	Gamma	0.19	4.47	药智数据库

2　结果

2.1　患者基线特征

PSM前，PIB骨通贴膏组患者与各NSAIDs组有部分指标差异显著，其中，PIB骨通贴膏组患者与塞来昔布组患者的关节疼痛类型、治疗前效用值，与双氯芬酸钠组患者的既往史、关节疼痛类型、年龄、治疗前VAS评分、治疗前效用值，与布洛芬组患者的关节疼痛类型、治疗前VAS评分、治疗前效用值比较，差异均有统计学意义（P＜0.05或P＜0.001）。经PSM后，各组患者上述指标比较，差异均无统计学意义（P＞0.05），详见表5。

2.2　有效性和安全性评价结果

PIB骨通贴膏组患者的关节活动度复常时间显著长于塞来昔布组，VAS评分下降值显著大于布洛芬但显著小于双氯芬酸钠，疼痛消失时间显著长于双氯芬酸钠组与布洛芬组，健康效用增加值显著低于双氯芬酸钠组（P＜0.05）；其余指标组间比较差异无统计学意义（P＞0.05）。安全性方面，PIB骨通贴膏组患者的总不良事件发生率及不良事件严重程度与3种NSAIDs相比，差异均无统计学意义（P＞0.05）。结果见表6。

表5　PSM后各组患者的基线情况比较

组别	n	既往史/例(%)	过敏史/例(%)	关节疼痛类型/例(%)			BMI($\bar{x}\pm s$)/(kg/m²)	年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	治疗前VAS评分($\bar{x}\pm s$)/分	治疗前效用值($\bar{x}\pm s$)
				冷痛	热痛	无明显区别				
PIB骨通贴膏组(对比塞来昔布)	462	201(43.51)	13(2.81)	176(38.10)	21(4.55)	265(57.36)	23.75±3.12	56.69±13.26	58.68±15.60	0.712±0.142
塞来昔布组	179	81(45.25)	3(1.68)	52(29.05)	7(3.91)	120(67.04)	23.62±2.76	57.37±13.56	56.92±17.44	0.709±0.141
PIB骨通贴膏组(对比双氯芬酸钠)	535	188(35.14)	14(2.62)	252(47.10)	5(0.93)	278(51.96)	23.71±3.07	55.12±12.97	58.35±15.95	0.729±0.141
双氯芬酸钠组	241	72(29.88)	5(2.07)	118(48.96)	2(0.83)	121(50.21)	23.75±3.29	53.80±14.16	59.64±13.89	0.712±0.123
PIB骨通贴膏组(对比布洛芬)	162	75(46.30)	6(3.70)	80(49.38)	8(4.94)	74(45.68)	24.14±2.95	57.94±14.01	53.52±16.70	0.739±0.148
布洛芬组	56	30(53.57)	1(1.79)	35(62.50)	4(7.14)	17(30.36)	24.16±3.61	56.05±14.18	48.89±18.87	0.732±0.121

表6　各组患者的有效性和安全性评价结果

组别	n	VAS评分下降值	健康效用增加值	疼痛消失时间/d	关节活动度复常时间/d	轻度不良事件/例(%)	中度不良事件/例(%)	重度不良事件/例(%)	总不良事件/例(%)
PIB骨通贴膏组(对比塞来昔布)	462	46.474	0.215	10.221	6.019	12(2.60)	4(0.87)	1(0.22)	17(3.68)
塞来昔布组	179	46.469	0.220	9.799	4.637[a]	1(0.56)	4(2.23)	0(0)	5(2.79)
PIB骨通贴膏组(对比双氯芬酸钠)	535	46.398	0.201	10.254	5.867	13(2.43)	3(0.56)	1(0.19)	17(3.18)
双氯芬酸钠组	241	55.079[a]	0.257[a]	8.378[a]	5.614	3(1.24)	2(0.83)	0(0)	5(2.07)
PIB骨通贴膏组(对比布洛芬)	162	43.272	0.191	10.494	5.716	2(1.23)	2(1.23)	1(0.62)	5(3.09)
布洛芬组	56	36.143[a]	0.178	8.500[a]	5.750	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

a：与PIB骨通贴膏组比较，$P<0.05$

2.3　经济性评价结果

2.3.1　基础分析　基础分析结果显示，与塞来昔布、双氯芬酸钠比较，PIB骨通贴膏方案的QALYs分别降低0.000 1、0.000 8；与布洛芬比较，PIB骨通贴膏方案的QALYs增加0.000 3；与上述3种NSAIDs方案比较，PIB骨通贴膏方案的成本分别增加77.54、59.86、60.11元。可见，与塞来昔布、双氯芬酸钠比较，PIB骨通贴膏为绝对劣势方案；与布洛芬比较，ICER值为178 611.58元/QALY，即现有价格下，若以3倍人均GDP为阈值，PIB骨通贴膏方案具有经济性。结果见表7。

表7　PIB骨通贴膏对比3种NSAIDs的成本-效用分析结果

方案	成本/元	增量成本/元	治疗14 d时的健康效用	增量QALYs	ICER/(元/QALY)
PIB骨通贴膏(对比塞来昔布)	419.42		0.927		
塞来昔布	341.88	77.54	0.931	−0.000 1	绝对劣势
PIB骨通贴膏(对比双氯芬酸钠)	419.42		0.931		
双氯芬酸钠	359.56	59.86	0.970	−0.000 8	绝对劣势
PIB骨通贴膏(对比布洛芬)	419.42		0.927		
布洛芬	359.31	60.11	0.909	0.000 3	178 611.58

2.3.2　单因素敏感性分析结果　由单因素敏感性分析结果可见(图1，以PIB骨通贴膏对比塞来昔布为例)，对基础分析结果影响最大的因素依次为各药物治疗后关节活动度复常时间、PIB骨通贴膏日用量以及各药物治疗期间的效用值。

2.3.3　概率敏感性分析结果　概率敏感性分析结果见图2、图3(以PIB骨通贴膏对比塞来昔布为例)。若以3倍人均GDP为阈值，PIB骨通贴膏对比3种NSAIDs的ICER值高于和低于阈值的比例均相近。当阈值在0～25万元间变化时，PIB骨通贴膏对比塞来昔布、双氯芬酸钠、布洛芬有经济性的概率分别介于0～34.10%、1.40%～22.10%、3.20%～55.50%，随着阈值的增加，PIB骨通贴膏方案具有经济性的概率逐渐增加；然而在1～3倍人均GDP范围内，PIB骨通贴膏有经济性的概率始终小于塞来昔布和双氯芬酸钠。若阈值在2倍人均GDP以下，PIB骨通贴膏有经济性的概率低于布洛芬；但若阈值处于2～3倍人均GDP之间，PIB骨通贴膏有经济性的概率与布洛芬相等。概率敏感性分析结果与基础分析结果一致，表明基础分析具有稳健性。

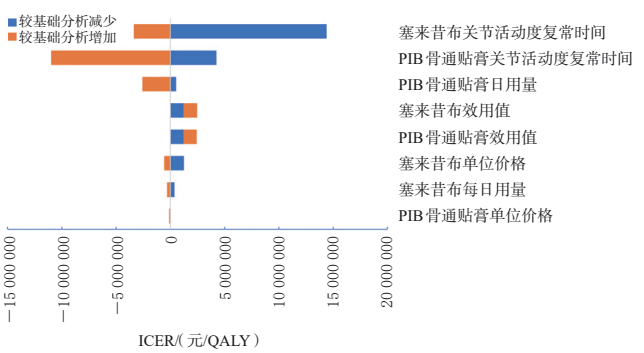


图1　PIB骨通贴膏对比塞来昔布的单因素敏感性分析龙卷风图

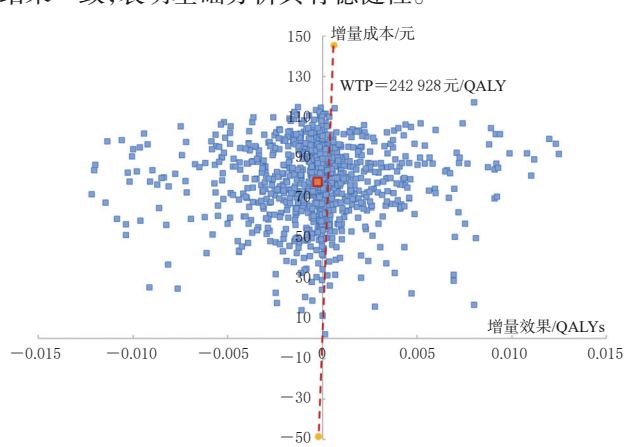


图2　PIB骨通贴膏对比塞来昔布的成本-效果散点图

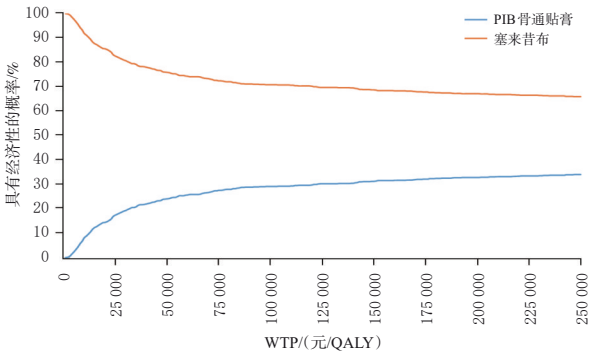


图3　PIB骨通贴膏对比塞来昔布的成本-效果可接受曲线

3　讨论

本研究结果显示，有效性方面，在OA的短期治疗中，PIB骨通贴膏的主要疗效指标VAS评分下降值显著大于布洛芬，与塞来昔布相似，但显著小于双氯芬酸钠，且在关节活动度复常时间和疼痛消失时间方面也不及NSAIDs或与NSAIDs相似；安全性方面，骨通贴膏（PIB型）与3种NSAIDs相比无显著差异；经济性方面，若以3倍人均GDP为阈值，则PIB骨通贴膏与布洛芬相比具有经济性，但与塞来昔布、双氯芬酸钠相比无经济性。

本研究具有以下局限性：首先，在安全性方面，文献报道NSAIDs长期使用易导致胃肠道反应、心血管事件等严重不良事件，然而本研究随访时间仅14 d，未能观察到4种药物的长期安全性差异。其次，布洛芬组PSM后剩余样本量较少，可能对结论可靠性有一定影响。最后，RWS中仅测量了各组患者入组和出组时的效用值，经济性评价时本研究假定效用值在治疗期间均匀变化，然而治疗期间患者效用值可能并非均匀变化，进而导致研究结果与实际值间存在一定偏差。

目前，中成药已在我国广泛用于OA治疗，但普遍缺乏质量较高的证据指导其临床使用，患者及临床如何在化学药和中成药间进行科学选择尚缺乏依据[13]。本研究在真实世界数据的基础上，通过事后随机化等研究方法，对比了OA治疗领域最常见的几种口服NSAIDs与中成药PIB骨通贴膏间的有效性、安全性和经济性，丰富了中成药治疗OA的证据，以期为OA临床用药选择提供科学依据。然而，本研究主要探讨了各药物对OA急性期症状的缓解情况，暂无法对各药物的长期疗效、安全性和经济性进行评估，具有一定局限性，后期可以考虑针对OA长期疼痛管理进行分析评价。

参考文献

[1] 薛庆云，王坤正，裴福兴，等. 中国40岁以上人群原发性骨关节炎患病状况调查[J]. 中华骨科杂志，2015，35（12）：1206-1212.

[2] 中华医学会骨科学分会关节外科学组，中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组，国家老年疾病临床医学研究中心（湘雅医院），等. 中国骨关节炎诊疗指南：2021年版[J]. 中华骨科杂志，2021，41（18）：1291-1314.

[3] 中国标准化协会中医药标准化分会. 中成药临床应用指南风湿病分册[M]. 北京：中国中医药出版社，2017：165.

[4] 杜婕莹，曾森，王璐，等. 聚异丁烯骨通贴膏经皮肤给药的安全性研究[J]. 中国药房，2016，27（25）：3512-3514.

[5] 赵小庆. PIB骨通贴膏治疗关节疼痛有效性和安全性的临床研究[D]. 哈尔滨：哈尔滨商业大学，2020.

[6] 刘中原. 局部晚期鼻咽癌多西他赛联合顺铂和氟尿嘧啶诱导化疗序贯顺铂同期放化疗中以奈达铂替代顺铂的回顾性倾向评分匹配研究[D]. 广州：广州医科大学，2020.

[7] ZHUO L，XU L，YE J T，et al. Time trade-off value set for EQ-5D-3L based on a nationally representative Chinese population survey[J]. Value Health，2018，21（11）：1330-1337.

[8] 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会. 膝骨关节炎中西医结合诊疗指南[J]. 中华医学杂志，2018，98（45）：3653-3658.

[9] 孙斌，王子婧，曹阳，等. 非甾体抗炎药治疗我国中老年骨关节炎疗效和安全性的网状Meta分析[J]. 药学实践杂志，2021，39（3）：259-266.

[10] 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，2020：14.

[11] 国家统计局. 中华人民共和国2020年国民经济和社会发展统计公报[EB/OL]. [2022-10-11]. http://www.gov.cn/xinwen/2021-02/28/content_5589283.htm.

[12] 国家统计局. 2021年居民收入和消费支出情况[EB/OL]. [2022-10-11]. http://big5.www.gov.cn/gate/big5/www.gov.cn/shuju/2022-01/17/content_5668748.htm.

[13] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗膝骨关节炎临床应用指南：2020年[J]. 中国中西医结合杂志，2021，41（5）：522-533.

（收稿日期：2022-10-21　修回日期：2023-03-20）

（编辑：孙　冰）