

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2012.52.032 [http://www.crter.org/crter-2012-qikanquanwen.html]

张百挡, 梁祖建, 张还添, 何铭涛, 黎东生. 盐酸/硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎的成本效果分析[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(52):9867-9872.

盐酸/硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎的成本效果分析*

张百挡¹, 梁祖建¹, 张还添², 何铭涛¹, 黎东生³

文章亮点: ①实验针对临床上关于盐酸/硫酸氨基葡萄糖治疗骨关节炎的争议, 从药物经济学的角度重新探讨了两者的安全性、有效性及经济性。②结果表明, 盐酸氨基葡萄糖与硫酸氨基葡萄糖均能明显地改善膝骨关节炎患者的关节炎指数及膝关节功能, 在治疗膝骨关节炎上疗效相当, 远期疗效较好。③从两种治疗方案的成本来看, 硫酸氨基葡萄糖比盐酸氨基葡萄糖更经济实惠。综合来看, 硫酸氨基葡萄糖尽的使用能实现成本-效果的优化统一。

关键词: 盐酸氨基葡萄糖; 硫酸氨基葡萄糖; 膝骨关节炎; 骨关节炎指数; Lequesne 疼痛; WOMAC; 成本-效果; 敏感度; 非类固醇抗炎药; 用药方案

摘要

背景: 膝骨关节炎的治疗通常是一个长期用药的过程, 所需费用较高, 因此选用合理的治疗方案至关重要。

目的: 比较盐酸氨基葡萄糖、硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎的成本-效果, 进行经济学评价, 为临床提供有效、实用治疗方案。

方法: 将 78 例膝骨关节炎患者随机均分为口服盐酸氨基葡萄糖组和硫酸氨基葡萄糖组。观察治疗第 3, 6 周两组骨关节炎指数和 Lequesne 疼痛与功能指数并运用药物经济学方法进行成本-效果分析。

结果与结论: 膝骨关节炎治疗后两组患者各指标进行比较: ①总有效率: 第 3 周分别为 83.8% 和 82.1%, 第 6 周的总有效率分别为 91.9% 和 90.7%。②成本-效果比: 第 3 周分别为 6.24 和 5.37, 第 6 周分别为 11.38 和 9.70。③敏感度分析: 第 3 周分别为 5.30 和 4.55, 第 6 周分别为 9.67 和 8.24。说明盐酸氨基葡萄糖与硫酸氨基葡萄糖均能明显地改善膝骨关节炎患者的关节炎指数及膝关节功能, 但硫酸氨基葡萄糖有更好的成本-效果比。因此, 硫酸氨基葡萄糖能比盐酸氨基葡萄糖以更少治疗成本获得更大的效益。

Cost-effectiveness analysis on the treatment of knee osteoarthritis by glucosamine hydrochloride and glucosamine sulfate

Zhang Bai-dang¹, Liang Zu-jian¹, Zhang Huan-tian², He Ming-tao¹, Li Dong-sheng³

Abstract

BACKGROUND: Most patients of knee osteoarthritis need a long-term medication, so the costs are very high. Therefore, it is much important to choose the rational treatment project.

OBJECTIVE: To compare the cost-effectiveness of glucosamine hydrochloride and glucosamine sulfate for the treatment of knee osteoarthritis and to perform the economic evaluation in order to present more effective and utility strategy to treat osteoarthritis.

METHODS: Totally 78 outpatients with knee osteoarthritis were randomly divided into A group ($n=39$, treated with glucosamine hydrochloride) and B group ($n=39$, treated with glucosamine sulfate). The Western Ontario McMaster index as well as Lequesne pain and function index were observed at 3 and 6 weeks after treatment, and the cost-effectiveness analysis was performed with medical economical study.

RESULTS AND CONCLUSION: Comparison of the curative effect of two groups after treatment: ①Total effective rates: the total efficiencies for the treatment of osteoarthritis in group A and group B at 3 weeks after treatment were 83.8% and 82.1% respectively ($P > 0.05$), and at 6 weeks after treatment, the total efficiencies were 91.9% and 90.7% respectively ($P > 0.05$); ②Cost-effectiveness analysis: the cost-effectiveness ratios in group A and group B at 3 weeks after treatment were 6.24 and 5.37 respectively, and at 6 weeks, the cost-effectiveness ratios were 11.38 and 9.70 individually. ③Sensitivity analysis: effective sensitiveness degrees in the two groups at 3 weeks after treatment were 5.30 and 4.55, and at 6 weeks were 9.67 and 8.24 respectively. This shows that both glucosamine hydrochloride and glucosamine sulfate have the capacity to improve Western Ontario McMaster index and knee joint function of the patients with knee osteoarthritis markedly, but the cost-effectiveness ratio of glucosamine sulfate is better than that of glucosamine hydrochloride. Therefore, glucosamine sulfate costs less medical resources and gain more effectiveness.

Zhang BD, Liang ZJ, Zhang HT, He MT, Li DS. Cost-effectiveness analysis on the treatment of knee osteoarthritis by glucosamine hydrochloride and glucosamine sulfate. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(52): 9867-9872.

¹ 广州中医药大学附属骨伤科医院, 广东省广州市 510240; ² 暨南大学附属第一医院骨科, 广东省广州市 510630; ³ 广州中医药大学经济与管理学院, 广东省广州市 510405

张百挡★, 男, 1973 年生, 河南省郑州市人, 汉族, 2003 年广州中医药大学毕业, 硕士, 主治医师, 主要从事中西医结合防治老年骨关节炎。
topzbd@126.com

通讯作者: 梁祖建, 博士, 副主任医师, 广州中医药大学附属骨伤科医院, 广东省广州市 510240
liangzujian@gzucm.edu.cn

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 2095-4344
(2012)52-09867-06

收稿日期: 2012-04-23
修回日期: 2012-07-26
(20110423014/D · C)

¹Affiliated Orthopedic Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510240, Guangdong Province, China;
²Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630, Guangdong Province, China;
³School of Economics and Management, University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong Province, China

Zhang Bai-dang★, Master, Attending physician, Affiliated Orthopedic Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510240, Guangdong Province, China topzbd@126.com

Corresponding author: Liang Zu-jian, Doctor, Associate chief physician, Affiliated Orthopedic Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510240, Guangdong Province, China liangzujian@gzucm.edu.cn

Received: 2012-04-23
Accepted: 2012-07-26

0 引言

膝骨关节炎是中老年人多发病, 以关节软骨的进行性退化为特征^[1]。目前广泛使用的非类固醇抗炎药可快速缓解骨关节炎, 减轻疼痛, 但不能阻止骨关节炎的病理发展, 长期使用可导致软骨损伤及严重的胃肠道不良反应^[2]。氨基葡萄糖与非类固醇抗炎药作用机制不同, 它能够减缓疾病发展、促进关节软骨基质和关节软骨蛋白多糖的生物合成, 抑制损伤软骨的基质金属蛋白酶细胞因子产生^[3]。因此, 氨基葡萄糖作为软骨保护剂现已被广泛用于治疗骨关节炎^[4]。氨基葡萄糖通常以硫酸和盐酸盐的形式存在, 至今, 大多数的临床研究都是采用硫酸氨基葡萄糖, 关于盐酸氨基葡萄糖治疗骨关节炎的循证医学研究较少, 进一步探讨盐酸氨基葡萄糖治疗骨关节炎的临床疗效及安全性具有现实的意义^[5]。

膝骨关节炎的治疗通常是一个长期用药的过程, 所需费用较高, 因此选用合理的治疗方案至关重要。药物选用的原则除高效和安全外, 成本问题也是临床治疗决策和合理用药的一个重要方面。成本-效果分析是药物经济学的基本分析方法之一, 它以某一特定的临床治疗目的为衡量标准, 并据此计算和比较其成本-效果比或每单位效果所需成本的经济分析方法^[6-7]。此实验结合现代药物经济学分析方法, 对盐酸/硫酸氨基葡萄糖治疗骨关节炎的有效性、安全性进行成本-效果分析, 旨在为临床合理用药和优化治疗方案提供参考。

1 对象和方法

设计: 回顾性病例分析, 对照观察。

时间及地点: 实验于2009年6月至2010年6月在广州中医药大学附属骨伤科医院门诊及住院完成。

对象: 纳入膝骨关节炎患者78例, 按1:1比例采用摸球法随机分为口服盐酸氨基葡萄糖组和口服硫酸氨基葡萄糖组。

诊断标准: ①符合美国风湿病学会(ACR)临床诊断标准: ①近1个月内膝关节反复疼痛; X

射线显示受累关节有骨赘形成; 符合其中条件之一: 晨僵在30 min之内, 运动时关节有摩擦音, >45岁。②膝骨性关节炎引起的关节痛及功能障碍符合ACR功能分级的II-III级。③入组前2周未用非类固醇类消炎镇痛药。④病膝负重位X射线片I-III级(根据负重位X射线片, 将病情程度分为4级: I级: 有关节边缘骨质增生, 关节间隙无狭窄, 内外侧间隙对称; II级: 有关节边缘骨质增生, 关节间隙狭窄, 内外侧间隙不对称; III级: 在I、II级基础上, 出现软骨下囊性变; IV级: 关节已破坏, 出现屈曲挛缩, X形腿或O形腿, 伴有不同程度骨缺损)。实验室检查: 抗O、类风湿因子、血沉均在正常范围之内。

纳入标准: 符合上述诊断标准, 无明显心、肝、肾、肺功能不全等疾病, 能坚持本病治疗患者。纳入患者对实验均知情同意, 实验过程符合医学伦理学标准。

排除标准: ①肝肾功能不全。②患有慢性胃炎、肠炎。③患有类风湿性关节炎。④患有肿瘤, 或合并心、肝、肾和造血系统等严重疾病及精神病患者。⑤患有糖尿病、甲亢、甲旁亢等内分泌性疾病。⑥半年内曾使用过激素或其他影响骨代谢的药物者。⑦不能坚持本病治疗或其他各种原因中退出, 无法判定疗效者。⑧孕妇或哺乳期妇女。

方法:

治疗方法: 盐酸氨基葡萄糖胶囊组: 给予口服盐酸氨基葡萄糖胶囊, 1次2粒, 3次/d, 一般疗程4-12周, 4.15元/粒, 由香港澳美制药厂生产; 硫酸氨基葡萄糖胶囊组: 给予口服硫酸氨基葡萄糖胶囊, 1次2粒, 3次/d, 一般疗程4-12周, 3.49元/粒, 由爱尔兰罗达药厂生产。

成本的确定: 成本(药物经济学中的费用)是指所关注的某一特定方案或药物治疗所消耗资源的价值, 用货币单位表示, 包括直接成本、间接成本和隐性成本。其中, 直接成本是指与特定的医疗服务项目直接相关的支出, 包括药品费用、给药费用、检查费用等; 间接成本是患者因病造成缺勤、劳动力下降或丧失甚至死亡而引起的损失; 患者因病遭受的痛苦、悲伤、抑郁等难以用货币确切表达的成本称为隐性成本。由于隐性成本较难测量, 在目前的药物经

济学研究中通常被忽略, 仅在治疗方案的决策中加以考虑。两组患者治疗前后均作相同检查, 治疗过程因药物不良反应而产生并发症的患者, 退出该研究。故住院费用、护理费用、一般给药费用、检查费用等均不在成本中考虑, 计算患者的治疗用药费用为成本费用。在该研究中, C为治疗总成本, 即用药费用。分别计算治疗3, 6周后2组的治疗费用: 盐酸氨基葡萄糖组(C3周) $=2 \times 3 \times 3 \times 7 \times 4.15 = 522.9$ 元, 盐酸氨基葡萄糖组(C6周) $=2 \times 3 \times 6 \times 7 \times 4.15 = 1\,045.8$ 元; 硫酸氨基葡萄糖组(C3周) $=2 \times 3 \times 3 \times 7 \times 3.49 = 439.74$ 元, 硫酸氨基葡萄糖组(C6周) $=2 \times 3 \times 6 \times 7 \times 3.49 = 879.48$ 元。

治疗效果的确定: 用Western Ontario McMaster (WOMAC)骨关节炎指数^[8]和Lequesne疼痛与功能指数^[9]2种量表客观评估治疗前后患者膝骨关节炎指数及膝关节功能改善程度, 综合判定治疗效果。在该研究中, E为治疗效果, 即总有效率。WOMAC量表: 患者自我评定, 分析WOMAC疼痛积分、僵硬积分、生理功能积分和平均膝骨关节炎严重程度指数; 国际骨关节炎的评分标准Lequesne指数: ①膝关节休息痛: 正常为0; 轻度疼痛、不影响工作为1分; 较重、不影响睡眠为2分; 重、影响睡眠为3分。②膝关节运动痛: 正常为0分; 上下楼有症状、屈伸无影响为1分; 上下楼有症状、下蹲疼痛为2分; 行走时疼痛为3分。③压痛: 正常为0分; 重压时疼痛为1分; 中度压力疼痛为2分; 轻压疼痛3分。④肿胀: 正常为0分; 稍肿、膝眼清楚为1分; 软组织肿胀、膝眼不太清楚为2分; 膝眼不清、浮髌试验(+)为3分。⑤晨僵: 正常为0分; 屈伸僵硬但很快恢复(<10 min)为1分; 僵硬、短时可恢复(10-30 min)为2分; 僵硬、较长时间才恢复(>30 min)为3分。⑥行走能力: 没有限制为0分; 超过1 km, 但受限制为1分; 大约1 km或步行15 min为2分; 500-900 m或8-15 min为3分; 300-500 m为4分; 100-300 m为5分; 少于100 m为6分; 使用单拐加1分; 使用双拐加2分。分别于治疗前和治疗后评定上述6项症状评分, 由同一组未参加前期研究的医生采用盲法评价, 以6项评分之和为Lequesne总指数, 降低表明病情改善, 变化< 30%被认为无效, >30%被认为改善。

主要观察指标: 观察治疗3、6周后骨关节炎指数(WOMAC)和Lequesne疼痛与功能指数, 评判2组治疗效果。

统计学分析: 由第3作者对数据采用SPSS 13.0进行统计分析, 各组间比较采用方差分析及两两间 q 检验, 两组间比较用 t 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 纳入患者一般资料分析 两组患者一般资料相比较, 差异均无显著性意义($P > 0.10$), 具有可比性, 见表1。

表1 口服盐酸氨基葡萄糖组和口服硫酸氨基葡萄糖组患者基线资料比较
Table 1 Baseline data of the subjects in two groups

Item	Glucosamine hydrochloride group	Glucosamine sulfate group
Number	39	39
Male/Female(n)	15/24	13/26
Age ($\bar{x} \pm s$)	53.13 \pm 9.01	53.15 \pm 9.04
Duration of disease ($\bar{x} \pm s$)	6.33 \pm 2.65	6.31 \pm 2.53

注: 盐酸氨基葡萄糖胶囊组给予口服盐酸氨基葡萄糖胶囊 1次2粒, 3次/d; 硫酸氨基葡萄糖胶囊组给予口服硫酸氨基葡萄糖胶囊 1次2粒, 3次/d。两组患者基线资料具有可比性

2.2 纳入患者数量分析 共纳入膝骨关节炎患者78例, 均分为口服盐酸氨基葡萄糖组和口服硫酸氨基葡萄糖组, 其中盐酸氨基葡萄糖组有2例患者出现恶心、欲呕、上腹部不适, 但无呕血、便血等症状, 中途退出用药, 37例进入结果分析; 硫酸氨基葡萄糖组39例全部进入结果分析。

2.3 口服盐酸氨基葡萄糖组和口服硫酸氨基葡萄糖组患者治疗前后膝骨关节炎指数评分 两组在治疗3, 6周后WOMAC疼痛积分、僵硬积分、生理功能积分和平均膝骨关节炎严重程度指数比较, 差异无显著性意义($P > 0.05$), 见表2, 3。

表2 口服盐酸氨基葡萄糖组和口服硫酸氨基葡萄糖组患者治疗前后骨关节炎指数疼痛及僵硬积分比较
Table 2 Comparison of Western Ontario McMaster (WOMAC) indexes of pain and stiffness scores before and after therapy between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Group	Before therapy	3 wk after therapy	6 wk after therapy
Glucosamine hydrochloride group (n=37)			
WOMAC indexes of pain score	12.13 \pm 3.03	8.45 \pm 2.43 ^a	7.11 \pm 2.01 ^a
WOMAC indexes of stiffness score	2.53 \pm 1.42	1.05 \pm 0.73 ^a	0.67 \pm 0.33 ^a
Glucosamine sulfate group (n=39)			
WOMAC indexes of pain score	12.31 \pm 2.91 ^b	8.41 \pm 2.51 ^a	7.03 \pm 1.87 ^a
WOMAC indexes of stiffness score	2.48 \pm 1.23 ^b	1.02 \pm 0.70 ^a	0.65 \pm 0.29 ^a

注: 盐酸氨基葡萄糖胶囊组给予口服盐酸氨基葡萄糖胶囊 1次2粒, 3次/d; 硫酸氨基葡萄糖胶囊组给予口服硫酸氨基葡萄糖胶囊 1次2粒, 3次/d。两组治疗后各指标得分比较, 差异无显著性意义。^a $P < 0.01$, vs. before therapy; ^b $P < 0.05$, vs. glucosamine hydrochloride group

表3 口服盐酸氨基葡萄糖组和口服硫酸氨基葡萄糖组患者治疗前后骨关节炎指数生理功能积分及关节炎指数比较
Table 3 Comparison of Western Ontario McMaster (WOMAC) indexes of function score and arthritis index before and after therapy between two groups (x±s)

Group	Before therapy	3 wk after therapy	6 wk after therapy
Glucosamine hydrochloride (n=37)			
WOMAC indexes of function score	32.32±5.77	21.33±5.21 ^a	13.54±4.21 ^a
WOMAC indexes of arthritis score	15.31±1.29	10.15±1.03 ^a	7.48±0.87 ^a
Glucosamine sulfate (n=39)			
WOMAC indexes of function score	33.16±6.01 ^b	21.45±5.26 ^a	13.21±4.16 ^a
WOMAC indexes of arthritis score	15.24±1.10 ^b	10.28±1.13 ^a	7.55±0.81 ^a

注: 盐酸氨基葡萄糖胶囊组给予口服盐酸氨基葡萄糖胶囊 1 次 2 粒, 3 次/d; 硫酸氨基葡萄糖胶囊组给予口服硫酸氨基葡萄糖胶囊 1 次 2 粒, 3 次/d。各组间比较, 差异无显著性意义。^aP < 0.01, vs. before therapy; ^bP < 0.05, vs. glucosamine hydrochloride group

2.4 口服盐酸氨基葡萄糖组和口服硫酸氨基葡萄糖组患者治疗前后患者 Lequesne 疼痛与功能指数评分 两组在治疗 3, 6 周后休息痛、运动痛、关节压痛、关节肿胀、关节晨僵、行走能力及和 Lequesne 总指数比较, 差异无显著性意义(P > 0.05), 见表 4。

表4 口服盐酸氨基葡萄糖组和口服硫酸氨基葡萄糖组患者治疗前后患者 Lequesne 疼痛与功能指数评分比较
Table 4 Comparison of Lequesne pain and function index before and after therapy between two groups (x±s)

Item	Glucosamine hydrochloride group (n=37)		
	Before therapy	3 wk after therapy	6 wk after therapy
Rest pain	1.1±0.7	0.5±0.5	0.2±0.2
Kinesalgia	2.7±0.7	1.3±0.5	1.1±0.5
Tender joint	1.6±0.6	0.9±0.6	0.6±0.5
Swollen joint	0.8±0.7	0.5±0.5	0.3±0.5
Morning stiffness	1.1±0.4	0.7±0.5	0.5±0.3
Stepping ability	2.5±1.0	0.9±0.7	0.7±0.6
Lequesne total index	9.8±1.9	4.8±1.7	3.4±1.5

Item	Glucosamine sulfate group (n=39)		
	Before therapy	3 wk after therapy	6 wk after therapy
Rest pain	1.2±0.8	0.6±0.7	0.2±0.3
Kinesalgia	2.6±0.5	1.3±0.5	1.1±0.3
Tender joint	1.7±0.7	0.8±0.7	0.5±0.5
Swollen joint	0.7±0.6	0.4±0.5	0.2±0.3
Morning stiffness	1.2±0.5	0.7±0.7	0.5±0.5
Stepping ability	2.6±1.0	1.0±0.8	0.7±0.7
Lequesne total index	9.9±1.5	4.8±1.7	3.2±1.2

注: 盐酸氨基葡萄糖胶囊组给予口服盐酸氨基葡萄糖胶囊 1 次 2 粒, 3 次/d; 硫酸氨基葡萄糖胶囊组给予口服硫酸氨基葡萄糖胶囊 1 次 2 粒, 3 次/d。各组间比较, 差异无显著性意义。^aP < 0.01, vs. before therapy

2.5 纳入患者治疗不同时间的效果分析 综合判定盐酸/硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎的疗效, 治疗 6 周与

治疗 3 周比较, 差异有显著性意义(P < 0.01); 两组间比较, 差异无显著性意义(P > 0.05), 见表 5。

表5 口服盐酸氨基葡萄糖组和口服硫酸氨基葡萄糖组患者治疗膝骨关节炎的综合疗效比较
Table 5 Comparison of curative effect between two groups

Group	3 wk after therapy	6 wk after therapy
Glucosamine hydrochloride (n=37)		
Significantly Effective	19	21
Invalid Rate	12/84	13/92 ^a
Glucosamine sulfate (n=39)		
Significantly Effective	20	22
Invalid Rate	12/82	13/91 ^a

注: 盐酸氨基葡萄糖胶囊组给予口服盐酸氨基葡萄糖胶囊 1 次 2 粒, 3 次/d; 硫酸氨基葡萄糖胶囊组给予口服硫酸氨基葡萄糖胶囊 1 次 2 粒, 3 次/d。两组间各项指标之间比较, 差异均无显著性意义。^aP < 0.01, vs. 3 wk after therapy

2.6 成本-效果分析 成本-效果分析的目的在于寻找达到某一治疗效果时成本最低的治疗方案, 即在成本和效果之间找到一个最佳的平衡点。而成本-效果比(C/E)则把二者有机联系起来, 它是采用单位效果所花费的成本表示, 比值越小越好^[6]。分析 3, 6 周 2 个不同时点 C/E 值, 硫酸氨基葡萄糖组均小于盐酸氨基葡萄糖组, 说明硫酸氨基葡萄糖组成本小于盐酸氨基葡萄糖组, 见表 6。

表6 口服盐酸氨基葡萄糖组和口服硫酸氨基葡萄糖组患者治疗 3 周和 6 周后两种治疗方案的成本-效果分析
Table 6 Comparison of the cost-effectiveness at 3 wk and 6 wk after therapy between two groups

Group	3 wk after therapy	6 wk after therapy
Glucosamine hydrochloride (n=37)		
Cost (yuan)	522.90	1 045.80
Effectiveness (%)	83.80	91.90
C/E	6.24	11.38 ^a
Glucosamine sulfate (n=39)		
Cost (yuan)	439.74	879.48
Effectiveness (%)	82.10	90.70
C/E	5.37	9.70 ^a

注: 盐酸氨基葡萄糖胶囊组给予口服盐酸氨基葡萄糖胶囊 1 次 2 粒, 3 次/d; 硫酸氨基葡萄糖胶囊组给予口服硫酸氨基葡萄糖胶囊 1 次 2 粒, 3 次/d。两组比较, 差异无显著性意义; 但是治疗 6 周与治疗 3 周时比较, 差异有显著性意义。^aP < 0.01, vs. 3 wk after therapy

2.7 两组患者治疗后敏感度分析 在药物经济学研究中, 影响分析方案经济效果的不确定因素有很多, 这些因素的变化会对分析结果产生影响, 为了解参与分析的数据发生变动时对结论的影响, 以判定结果的准确性, 必须作敏感度分析^[10]。敏感度分析是药物经济学评价中最广泛采用的处理不确定性因素的一种方法, 是在药物经济学研究中必不可少的一部分。如果参与分析的数据

在一定限度内的改变并不影响分析的结论, 就可以认为日前的分析是可信的。本次假定两组药物费用均下调15%, 进行敏感度分析。该实验敏感度分析亦证实硫酸氨基葡萄糖组成本小于盐酸氨基葡萄糖组, 见表7。

表7 口服盐酸氨基葡萄糖组和口服硫酸氨基葡萄糖组患者治疗3周和6周后两种治疗方案的敏感度分析
Table 7 Comparison of sensitivity analysis at 3 wk and 6 wk after therapy between two groups

Group	3 wk after therapy	6 wk after therapy
Glucosamine hydrochloride (n=37)		
Cost (yuan)	444.50	889.00
Effectiveness (%)	83.80	91.90
C/E	5.30	9.67 ^a
Glucosamine sulfate (n=39)		
Cost (yuan)	373.80	747.60
Effectiveness (%)	82.10	90.70
C/E	4.55	8.24 ^a

注: 盐酸氨基葡萄糖胶囊组给予口服盐酸氨基葡萄糖胶囊1次2粒, 3次/d; 硫酸氨基葡萄糖胶囊组给予口服硫酸氨基葡萄糖胶囊1次2粒, 3次/d。证明实验敏感度分析亦证实硫酸氨基葡萄糖组成本小于盐酸氨基葡萄糖组。
^aP < 0.01, vs. 3 wk after therapy

2.8 不良反应 盐酸氨基葡萄糖组有2例患者出现恶心、欲呕、上腹部不适而退出实验, 硫酸氨基葡萄糖组未发现不良反应。

3 讨论

膝骨关节炎是指膝关节的症状和体征与关节软骨的完整性受损、软骨下骨板及关节边缘骨病变有关的一组异质性疾病, 即关节软骨的退变和继发性骨质增生的一种慢性关节病, 是关节软骨蛋白多糖生物合成异常而呈现退行性变的结果^[11-12]。现在的基础研究已证明多种原因造成关节软骨的破坏, 其根本原因是由于关节软骨本身的病变, 由于机械性的外伤或炎症等因素的刺激造成软骨损伤, 使软骨成分(隐蔽抗原)暴露, 引起自身的免疫反应, 造成继发性损伤^[13-15]。可见, 保护关节软骨并促进其修复是防治膝骨关节炎的根本所在。氨基葡萄糖是一种天然的氨基单糖, 是软骨基质和滑液中聚氨基葡萄糖的成分, 可以刺激软骨细胞合成蛋白多糖, 补充软骨基质的丢失, 抑制损伤软骨的酶如胶原酶和磷脂酶A2, 并可防止损伤软骨细胞的超氧化自由基的产生, 从而促进软骨基质的修复和重建, 延缓膝骨关节炎的病理过程和疾病的进程, 改善关节活动, 缓解疼痛^[16]。因此, 氨基葡萄糖被认为是骨关节炎特异性的治疗药物。

采用氨基葡萄糖预防和治疗骨关节炎已有很长时间, 但对氨基葡萄糖适用于治疗何种程度的骨关节炎、

疗效与安全性、有效治疗剂量和用法、哪种酸根的氨基葡萄糖有效等方面还存有许多争议, 还缺乏严格的、大样本的、符合临床循证医学的证据支持。邱贵兴等^[9]在国内首次评估了氨基葡萄糖两种形式(硫酸盐和盐酸盐)治疗骨关节炎的有效性和安全性, 认为盐酸/硫酸氨基葡萄糖两种衍生物具有相同的药代动力学特性, 它们都在胃酸中完全解离, 小肠中以氨基葡萄糖原形吸收, 体内活性与最初的酸根形式无关, 具有相似的疗效及安全性提供了依据。目前大多数的临床研究都是采用硫酸氨基葡萄糖, 关于盐酸氨基葡萄糖治疗骨关节炎的循证医学研究较少, 因此有关盐酸氨基葡萄糖治疗骨关节炎是否有效仍尚存争议。值得庆幸的是, 近年来国内一些学者展开了对盐酸氨基葡萄糖治疗骨关节炎的临床研究, 并取得了与硫酸氨基葡萄糖相似的结论^[17-18]。可以说, 从药物的安全性及有效性角度来看, 国内医学界的主流意识都认为盐酸氨基葡萄糖几乎可以与硫酸氨基葡萄糖等同。有少数学者坚持硫酸氨基葡萄糖比盐酸氨基葡萄糖更为安全的观点。他们分析认为, 从分子结构上看, 盐酸/硫酸氨基葡萄糖一个为盐酸根另一个为硫酸根, 临床上盐酸氨基葡萄糖中的氯离子对胃肠道有刺激作用, 意味着从长期服用安全性的角度上看, 长期服用含大量氯离子的盐酸氨基葡萄糖不但对胃肠不利而且对肝肾容易造成损害, 而硫酸氨基葡萄糖中的硫酸根离子是人体内蛋白合成的参与者故无不良反应。新近研究表明, 盐酸根形式氨基葡萄糖的浓度高于硫酸, 相对的生物可利用度较高, 这是否意味着盐酸氨基葡萄糖更经济实惠呢?

目前国外对膝骨关节炎防治的社会经济学研究尚无完善的评估, 国内相关研究报道也极少。韩奇等^[19]选用同类药物罗非昔布和塞来昔布治疗膝骨关节炎, 从药物费用的角度分析了其成本-效果分析, 为临床选择安全、有效、经济的治疗方案提供了一定的依据。姜芳宁^[20]亦从药物费用和化验费等成本角度分析了3种非类固醇抗炎药尼美舒利、萘普生缓释片(帕诺丁)布洛芬缓释胶囊(芬必得)对膝骨关节炎治疗效果。黄春梅等^[21]通过对老年并溃疡史者膝关节炎的观察, 运用药物经济学成本-效果分析方法分析了口服3种不同药物治疗的情况。综上所述, 他们研究药物多局限在非类固醇类抗炎药, 没有进行软骨保护剂的相关研究。本实验针对临床上关于盐酸/硫酸氨基葡萄糖治疗骨关节炎的争议, 从药物经济学的角度重新探讨了两者的安全性、有效性及经济性。该研究结果表明, 盐酸氨基葡萄糖与硫酸氨基葡萄糖均能明显地改善膝骨关节炎患者的关

节炎指数及膝关节功能, 在治疗膝骨关节炎上疗效相当, 远期疗效较好; 从两种治疗方案的成本来看, 硫酸氨基葡萄糖比盐酸氨基葡萄糖更经济实惠。综合来看, 硫酸氨基葡萄糖尽的使用能实现成本-效果的优化统一。当然, 实验也有不完善之处, 样本数较少, 观察时间较短, 且研究结果会受不同厂家、不同批次药物的影响; 为更客观地评估药物的长期疗效和成本, 开展更为深入的大样本, 多药物的单纯或联合应用的对照研究具有现实的意义。

4 参考文献

[1] Forestier R, Francon A, Briole V, et al. Prevalence of generalized osteoarthritis in a population with knee osteoarthritis. *Joint Bone Spine*. 2011;78(3):275-278.

[2] Takeuchi K, Tanaka A, Kato S, et al. Development of NSAID-induced small intestinal lesions - pathogenic role of COX inhibition. *Nihon Yakurigaku Zasshi*. 2012;39(3):103-108.

[3] Martin MS, Van Sell S, Danter J. Glucosamine and chondroitin: an appropriate adjunct treatment of symptomatic osteoarthritis of the knee. *Orthop Nurs*. 2012;31(3):160-166.

[4] Black C, Clar C, Henderson R, et al. The clinical effectiveness of glucosamine and chondroitin supplements in slowing or arresting progression of osteoarthritis of the knee: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2010;13(52):141-148.

[5] Zhang WB. *Zhonghua Waikexue*. 2008;46(18):1437-1438. 张伟滨. 氨基葡萄糖治疗骨关节炎的专家共识[J]. *中华外科杂志*, 2008,46(18):1437-1438.

[6] Qiu HZ, Yuan J. Beijing: Science Press. 2005:25-46. 邱鸿钟, 袁杰. 现代卫生经济学[M]. 北京: 科学出版社, 2005:25-46.

[7] Li XJ, Wang XY, Wang M, et al. *Linshang Heli Yongyao Zazhi*. 2009;2(23):35-36. 李雪靖, 王宪英, 王梅, 等. 不同厂家、不同分子量玻璃酸钠注射液治疗膝骨关节炎的临床疗效与成本-效果分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2009,2(23):35-36.

[8] Lutzner J, Kasten P, Günther KP, et al. Surgical options for patients with osteoarthritis of the knee. *Nat Rev Rheumatol*. 2009;5(6):309-316.

[9] Qiu GX, Weng YS, Zhang K, et al. *Zhonghua Yixue Zazhi*. 2005;85(43):3067-3070. 邱贵兴, 翁习生, 张克, 等. 盐酸/硫酸氨基葡萄糖治疗骨关节炎的平行对照临床研究[J]. *中华医学杂志*, 2005,85(43):3067-3070.

[10] Gu H, Li HC. *Zhongguo Yaofang*. 2004;15(11):674. 顾海, 李洪超. 药物经济学成本-效果分析应用的相关问题探讨[J]. *中国药房*, 2004,15(11):674.

[11] Saarakkala S, Julkunen P, Kiviranta P, et al. Depth-wise progression of osteoarthritis in human articular cartilage: investigation of composition, structure and biomechanics. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(1):73-81.

[12] Kuroki K, Cook CR, Cook JL. Subchondral bone changes in three different canine models of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011;19(9):1142-1149.

[13] Scanzello CR, Goldring SR. The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis. *Bone*. 2012;51(2):249-257.

[14] Weinans H, Siebelt M, Agricola R, et al. Pathophysiology of peri-articular bone changes in osteoarthritis. *Bone*. 2012;51(2):190-196.

[15] Goldring MB, Goldring SR. Osteoarthritis. *J Cell Physiol*. 2007;213(3):626-634.

[16] Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet*. 2011;377(9783):2115-2126.

[17] Wang Z, Fang J, Fu WY. *Shiyong Yaowu yu Linchuang*. 2009;12(6):397-398. 王哲, 方家, 付文轶. 硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎近期疗效评价[J]. *实用药物与临床*, 2009,12(6):397-398.

[18] Zhang WB, Zhuang CY, Li JM, et al. *Zhonghua Waikexue*. 2007;45(14):998-1001. 张伟滨, 庄澄宇, 李建民, 等. 盐酸氨基葡萄糖治疗骨性关节炎有效性及安全性评价[J]. *中华外科杂志*, 2007,45(14):998-1001.

[19] Han Q. *Zhongguo Yaoye*. 2002;11(12):49. 韩奇. 罗非昔布与塞来昔布治疗骨关节炎的成本-效果分析[J]. *中国药业*, 2002,11(12):49.

[20] Jiang FN. *Zhongguo Yaoshi*. 2003;6(12):825-826. 姜芳宁. 三种非甾体抗炎药治疗骨关节炎的成本-效果分析[J]. *中国药师*, 2003,6(12):825-826.

[21] Huang CM, Sun PJ, Li DG. *Zhongyuan Yikan*. 2006;33(24):16-18. 黄春梅, 苏培基, 李大刚. 老年并溃疡患者膝骨关节炎三种药物治疗方案的成本-效果分析[J]. *中原医刊*, 2006,33(24):16-18.

来自本文课题的更多信息一

作者贡献: 第一作者进行实验设计, 第一、三、五作者进行实施, 第二作者进行实验评估, 资料收集为第一作者, 第一作者成文, 第二审校, 第一作者对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 参与实验的患病个体对实验过程完全知情同意, 在充分了解本治疗方案的前提下签署“知情同意书”; 干预及治疗方案获医院伦理委员会批准。

本文创新性: 实验结果表明, 盐酸氨基葡萄糖与硫酸氨基葡萄糖均能明显地改善膝骨关节炎患者的关节炎指数及膝关节功能, 在治疗膝骨关节炎上疗效相当, 远期疗效较好但硫酸氨基葡萄糖比盐酸氨基葡萄糖更经济实惠。当然, 实验也有不完善之处, 样本数较少, 观察时间较短, 且研究结果会受不同厂家、不同批次药物的影响等不足之处。

作者声明: 文章为原创作品, 数据准确, 内容不涉及泄密, 无一稿两投, 无抄袭, 无内容剽窃, 无作者署名争议, 无与他人课题以及专利技术的争执, 内容真实, 文责自负。