



丙戊酸钠与左乙拉西坦治疗儿童癫痫病的成本-效果分析

邵尉, 袁妮, 刘叶, 于飞, 柳莹, 王峰

Cost-effectiveness analysis between valproate and levetiracetam in the treatment of childhood epilepsy

SHAO Wei, YUAN Ni, LIU Ye, YU Fei, LIU Ying, WANG Feng

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202408046>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

泊沙康唑对比伏立康唑经验治疗或诊断驱动治疗免疫功能低下患者侵袭性霉菌病的成本-效果分析

Cost-effectiveness analysis of posaconazole versus voriconazole in the empiric or diagnostic-driven treatment of invasive mould diseases in immunocompromised patients

药学实践与服务. 2024, 42(12): 512-519 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202401050](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202401050)

帕博利珠单抗与铂类化疗方案在晚期非小细胞肺癌一线治疗中的药物经济学评价

Pharmacoeconomic evaluation of pembrolizumab versus platinum chemotherapy as first-line treatment in advanced non-small cell lung cancer

药学实践与服务. 2024, 42(8): 334-340 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202303023](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202303023)

胆宁片预处理在糖尿病患者结肠镜检查前的应用效果分析

Effectiveness analysis of Danning tablets in pre-treatment for colonoscopy in diabetes mellitus patients

药学实践与服务. 2024, 42(9): 407-410 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202407037](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202407037)

国家集中带量采购政策下样本医院良性前列腺增生治疗药物使用情况分析

Analysis on the use of medicines in treatment of benign prostatic hyperplasia in sample hospitals under the national volume-based procurement policy

药学实践与服务. 2025, 43(1): 41-46 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202408031](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202408031)

89例细菌性肝脓肿的临床特征及抗感染治疗分析

Analysis of clinical characteristics and anti-infection treatment of 89 cases with pyogenic liver abscess

药学实践与服务. 2024, 42(6): 267-272 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202302039](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202302039)



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 药事管理 ·

丙戊酸钠与左乙拉西坦治疗儿童癫痫病的成本-效果分析

邵尉¹, 袁妮², 刘叶³, 于飞¹, 柳莹¹, 王峰¹ (1. 辽宁医药职业学院, 辽宁 沈阳 110101; 2. 大连医科大学, 辽宁 大连 116044; 3. 沈阳市第九人民医院, 辽宁 沈阳 110024)

[摘要] 目的 探讨丙戊酸钠和左乙拉西坦在治疗儿童癫痫病中的成本-效果, 为临床用药提供经济学依据。方法 采用成本-效果分析方法, 基于决策树模型, 比较丙戊酸钠和左乙拉西坦在治疗儿童癫痫病中的有效率与药品成本。通过单因素敏感性分析和概率敏感性分析, 评估各参数变动对研究结果的影响。结果 左乙拉西坦的治疗成本显著高于丙戊酸钠, 左乙拉西坦和丙戊酸钠比较的增量成本-效果比(ICER)值为 8 628.43 元。敏感性分析与基础分析结果相一致, 概率敏感性分析结果显示, 基于 6 个月的治疗周期, 当支付意愿为 9 000 元或以上时, 左乙拉西坦是更为经济的方案。单因素敏感性分析显示, 在影响 ICER 的各因素中, 左乙拉西坦的价格为最敏感因素。结论 每治疗 1 例有效的儿童癫痫患者的支付意愿值在 9 000 元或以上时, 左乙拉西坦更具有经济学优势。

[关键词] 丙戊酸钠; 左乙拉西坦; 儿童癫痫; 成本-效果分析

[文章编号] 2097-2024(2025)00-0001-05 **[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202408046

Cost-effectiveness analysis between valproate and levetiracetam in the treatment of childhood epilepsy

SHAO Wei¹, YUAN Ni², LIU Ye³, YU Fei¹, LIU Ying¹, WANG Feng¹ (1. Liaoning Medical Vocational College, Shenyang 110101, China; 2. Dalian Medical University, Dalian 116044, China; 3. General Hospital of the Northern Theater Command, Shenyang 110016, China)

[Abstract] **Objective** To compare the cost-effectiveness between Valproate and Levetiracetam in the treatment of childhood epilepsy and provide an economic basis for clinical medication choices. **Methods** A cost-effectiveness analysis was conducted using a decision tree model to compare the effectiveness and drug costs of Valproate and Levetiracetam in treating childhood epilepsy. Single-factor sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis were used to assess the impact of parameter variations on the study results. **Results** The treatment cost of levetiracetam was significantly higher than that of sodium valproate. The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of levetiracetam compared to sodium valproate was ¥8,628.43. Sensitivity analysis results were consistent with the base-case analysis. The probabilistic sensitivity analysis showed that, over a 6-month treatment period, levetiracetam became a more cost-effective option when the willingness-to-pay (WTP) threshold was ¥9,000 or higher. One-way sensitivity analysis revealed that the price of levetiracetam was the most influential factor affecting the ICER. **Conclusion** When the WTP per effective pediatric epilepsy case is ¥9,000 or higher, levetiracetam demonstrates a cost-effectiveness advantage.

[Key words] valproate; levetiracetam; childhood epilepsy; cost-effectiveness analysis

癫痫是一种慢性脑部疾病,其特征是具有持久性产生癫痫发作倾向,可在各年龄段发病。其中儿童(18岁以下)占全部患者的60%以上,婴儿期的发病率为109/10万^[1,2]。癫痫病不仅对儿童的认

知、行为产生影响,更对家庭产生了极大的影响^[3,4]。癫痫的治疗方法有抗癫痫药、神经调控、手术和生酮饮食,其中最主要的治疗方法是抗癫痫药物(antiepileptic drugs, AEDs)^[5]。丙戊酸钠和左乙拉西坦是临床上两种常用药物。丙戊酸钠是传统抗癫痫药物,对很多种类型的癫痫病有良好的治疗效果,临床应用较为广泛。但同时也有一定的副作用。左乙拉西坦是一种新型的抗癫痫药物,该药耐受性较好、安全性高,可以迅速稳定血药浓度^[6]。目前很多学者对丙戊酸钠和左乙拉西坦进行了效果研究,比较二者的有效性和安全性,但是评价不

[基金项目] 辽宁省教育厅 2024 年度高等学校基本科研项目 (LJ112414289003)(LJ212414289009); 辽宁生物医药人才创新发展研究会 2024 年度立项课题(LRAIDBT2401)

[作者简介] 邵尉, 讲师, 博士, 研究方向: 药事管理学, Email: shaowei@lnvcm.edu.cn

[通信作者] 王峰, 副教授, 研究方向: 药物经济学, Email: wangfeng@lnvcm.edu.cn

一。本文基于已有的临床研究数据^[7],通过决策树模型对丙戊酸钠和左乙拉西坦治疗儿童癫痫进行药物经济学评价。

1 资料与方法

1.1 一般资料

原发性癫痫患儿,年龄5~14岁,发育正常,出诊治疗,符合《新诊断儿童癫痫的初始单药治疗专家共识》^[8]中,用丙戊酸钠和左乙拉西坦一线单药治疗的原发性癫痫病患者。将100名受试者随机分为对照组和试验组,每组各50人。

1.2 治疗方法

对照组:丙戊酸钠缓释片[赛诺菲(杭州)制药有限公司,规格0.5g/片],儿童常规剂量为每日30mg/kg。疗程为6个月。试验组:左乙拉西坦片(浙江京新药业股份有限公司,规格0.25g/片),起始治疗量为500mg/次,每日2次。根据临床疗效及耐受性,每日剂量可增至每次1500mg,每日2次。剂量的变化应每2~4周增加或减少500mg/次,每日2次。疗程为6个月。

1.3 研究设计

本研究采用医疗保障系统角度开展。采用决策树模型对两种干预措施治疗儿童癫痫病进行成本-效果分析^[9]。模型一次模拟时间为6个月(180d),主要评价两种干预措施的模拟时间内的药物经济学。

1.4 效果指标

1.4.1 血药浓度监测及治疗效果

监测6个月(180d)后的血药浓度,并根据疾病发作频率进行治疗效果评估。评估标准:

完全控制:治疗期间癫痫未发作;

显效:治疗期间癫痫发作频率相比治疗前减少 $\geq 75\%$;

好转:治疗期间癫痫发作频率相比治疗前减少50%~75%;

无效:治疗期间癫痫发作频率相比治疗前减少 $< 50\%$ 。

总有效率=(完全控制+显效+好转)病例数/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 数据来源

有效率的数据来源于2022年一篇两种药物的效果比较文章^[7],见表1。

1.5 成本参数

根据文献,本研究两组药物安全性较好,不良反应发生率差异无统计学意义^[7],因此,本研究未纳

表1 丙戊酸钠和左乙拉西坦治疗儿童癫痫病的有效率

干预措施	有效率	标准误
丙戊酸钠	0.82	0.054
左乙拉西坦	0.96	0.028

入不良反应衍生成本。由于本研究的研究角度为医疗保健系统角度,为简化研究,本研究仅计算药品成本。药品价格以药智网2023年和2024年中标价为基准,以各地中标价的中位数进行基础分析,最高中标价和最低中标价进行敏感性分析。模拟时间为6个月(180d),成本和效果周期小于1年,根据指南规定,不考虑贴现^[10]。由于药品使用量涉及患者体重,故根据《中国居民营养与慢性病状况报告(2015年)》^[11]中5~14岁儿童平均体重,拟合估算本研究儿童平均体重,用以模拟6个月(180d)用药总成本,见表2。

表2 丙戊酸钠和左乙拉西坦药品成本信息

指标	基础值	最低价	最高价
丙戊酸钠缓释片单价(元/片)	2.01	1.61	2.01
丙戊酸钠缓释片6个月总费用(元)	723.6	554.4	723.6
左乙拉西坦片单价(元/片)	1.47	1.30	2.39
左乙拉西坦片6个月总费用(元)	1931.58	6992.19	17291.44

1.6 分析方法

本研究的分析方法为成本-效果研究,以增量成本-效果比(ICER)为决策指标。参数变动对结果的影响程度采用单因素敏感性分析,对基础分析结果的稳健性进行验证。概率敏感性分析采用蒙特卡罗模型(MCS),模拟1000次绘制成本效果可接受曲线(CEAC),判断试验组药物经济学的优劣概率。分析软件采用Microsoft Excel for Mac(V16.30)。

2 结果

2.1 丙戊酸钠和左乙拉西坦成本-效果比较

左乙拉西坦和丙戊酸钠比较的ICER值为8628.43元,即使用左乙拉西坦治疗儿童癫痫病时1个疗程每增加1例有效患者需多花费8628.43元。因缺乏阈值,所以当支付意愿 > 8268.43 元时,试验组(左乙拉西坦片)干预方案在治疗儿童癫痫病时的经济性优于对照组(丙戊酸钠缓释片),见表3。

2.2 单因素敏感性分析

单因素敏感性分析药品价格基础值为各地中标价的中位数,最高价和最低价为最大值和最小值。经过药物经济学专家的指导和查阅相关文献成果^[12-13],效果的上下限分别设为有效率的 $\pm 3\%$,单

表3 丙戊酸钠和左乙拉西坦的成本-效果比较

治疗药品	成本(元)	效果	增量成本(元)	增量效果	ICER(元)
丙戊酸钠	723.60	0.82	—	—	—
左乙拉西坦	1 931.58	0.96	1 207.98	0.14	8 628.43

注：“—”表示此项无内容。

因素敏感性分析结果见表4。图1展示了单因素敏感性分析的结果,基准增量成本效果比(ICER)为8 628.43元,旋风图清楚地展示了不同因素对ICER的影响范围。从图中可以看出,左乙拉西坦的价格对ICER的影响最大,价格上涨会导致ICER显著增加,表明药品定价是影响治疗经济性的重要因素。相比之下,丙戊酸钠效果的变化对ICER的影响较小,表明效果因素对经济学评估结果的敏感性较弱。该结果提示,未来在制定药物定价政策时,应优先考虑药品价格的合理调整,以确保治疗的经济性不受过大影响。

表4 单因素敏感性分析参数范围

参数	基础值	下限	上限
戊丙酸钠价格(元)	2.01	1.61	2.01
左乙拉西坦价格(元)	1.47	1.30	2.39
戊丙酸钠效果	0.82	0.80	0.84
左乙拉西坦效果	0.96	0.93	0.99

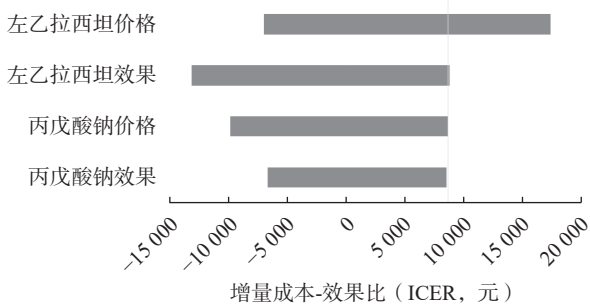


图1 单因素敏感性分析旋风图

2.3 概率敏感性分析

假设两种干预措施药品价格服从Gamma分布,有效率服从Beta分布,根据表1和表2数据计算相关参数,见表5和表6。

通过运行蒙特卡洛模型1 000次,绘制成本效果可接受曲线(CEAC),横轴代表支付意愿值,纵轴代表方案占优概率,见图2。

表5 成本分布

治疗药品	分布	参数			
		价格(元)	标准误	α	β
戊丙酸钠	Gamma	2.01	0.043 3	2 153.213 3	0.000 9
左乙拉西坦	Gamma	1.47	0.070 1	437.267 8	0.003 3

表6 有效率分布

治疗药品	分布	参数			
		有效率	标准误	α	β
戊丙酸钠	Beta	0.82	0.054 3	40.18	8.82
左乙拉西坦	Beta	0.96	0.027 7	47.04	1.96

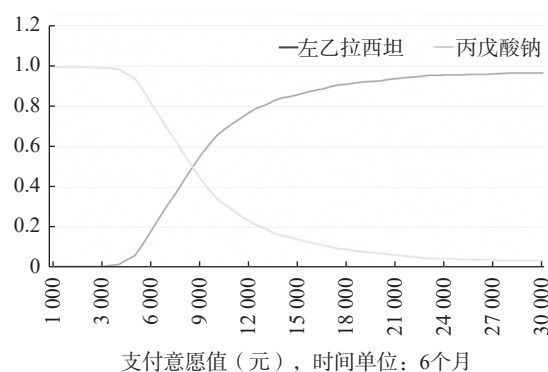


图2 成本-效果可接受曲线

在治疗周期为6个月的情况下,每治疗一例儿童癫痫患者的支付意愿值不断增大,左乙拉西坦成为更经济的方案的概率不断增加,当支付意愿值为9 000时,左乙拉西坦的概率为46%左右。所以,在治疗周期为6个月的情况下,当支付意愿值<9 000时,丙戊酸钠治疗方案更具经济学优势,当支付意愿值>9 000时,左乙拉西坦更具经济学优势。

3 讨论

癫痫是神经系统中常见的疾病之一,在我国约900万癫痫患者中,70%~80%为儿童癫痫^[14]。丙戊酸钠和左乙拉西坦是常用的治疗药物,临床证据表明,两者在短期疗效(1~3个月)上相当,但左乙拉西坦在长期疗效(6个月)以及消化系统安全性方面具有优势^[7]。然而,关于这两种药物的经济学评价较为有限,通常只涉及基础性分析。本研究的成本-效果基础分析显示,左乙拉西坦相较于丙戊酸钠的ICER为8 628.43元。目前,国内尚无儿童癫痫治疗中的统一支付意愿标准,因此在临床治疗过程中,医生可根据患者的支付能力来进行判断。在治疗周期为6个月的情况下,当每个疗程的支付意愿值低于9 000元时,可优先选择丙戊酸钠;当支付意愿值超过9 000元时,则左乙拉西坦更为优先。

3.1 治疗效果与药物选择

尽管本研究表明,左乙拉西坦在长期疗效和安全性方面相较于丙戊酸钠具有一定的优势,但实际的治疗效果也受到多个因素的影响。丙戊酸钠常被用于控制儿童癫痫的急性发作,但长期使用可能

引起体重增加、肝功能异常等副作用^[7]。相比之下,左乙拉西坦在消化系统的安全性上表现更佳,尤其适用于对丙戊酸钠耐受性差的患者。然而,丙戊酸钠作为广泛应用的传统药物,临床经验丰富,药物的疗效和副作用管理机制相对成熟,因此在一些情况下,依然是治疗儿童癫痫的首选药物。未来的临床研究可以进一步探讨丙戊酸钠与左乙拉西坦在不同类型癫痫(如局灶性癫痫、全身性癫痫等)中的疗效差异,尤其是在不同年龄段和临床背景下,药物的疗效与安全性如何变化。这不仅能帮助临床医生更好地选择药物,也有助于提升治疗的个体化水平。

3.2 支付意愿与政策影响

由于左乙拉西坦已经纳入医保目录,患者的经济负担得到一定程度的减轻,尤其是在长期治疗过程中,这为患者提供了更大的治疗选择空间。医保目录的纳入,使得左乙拉西坦在治疗儿童癫痫中的可及性和普及度大大提高,尤其是在经济水平较低的地区,药物的可负担性得到了改善。相较于丙戊酸钠,虽然两者的价格差异依然存在,但医保报销政策的支持可以有效降低患者的实际支付负担。随着医保政策的进一步完善,左乙拉西坦的使用在临床治疗中的普及可能会进一步提高,从而影响医生和患者在选择药物时的决策。尤其是在治疗需要长期管理的儿童癫痫时,左乙拉西坦的疗效与安全性优势使其成为优选方案之一。而丙戊酸钠作为一种较为传统且经济的药物,依然在一些经济条件较差的地区或患者群体中占据一定市场份额。值得注意的是,医保目录的覆盖不仅有助于患者支付能力的改善,还能促使医疗资源的合理配置。在不同地区和不同经济水平的患者中,医保政策的差异可能仍然对药物的使用产生影响。因此,未来的政策调整和药品价格谈判将对药物的使用及成本效益比产生深远影响。

3.3 局限性与未来研究方向

本研究存在一定的局限性,首先,在成本分析中,我们简化了治疗方案的成本,仅考虑了药品直接费用,而未考虑患者长期的疾病转归状态、就医频次、辅助治疗等相关费用。未来的研究应在成本评估中更加全面地考虑所有相关费用,特别是患者长期治疗过程中可能产生的附加成本。只有综合考虑药物成本、医疗资源消耗和患者长期健康状况,才能获得更为精确的经济性评价。其次,关于两种药物的长期经济性评价,当前的证据仍需通过更高质量的临床研究与长期数据支持进一步

证。例如,药物治疗的长期效果,如发作控制率、患者的生活质量以及药物副作用的长期影响等,均应纳入成本效益分析的考量范围。此外,在特定患者群体中的疗效差异(如儿童不同年龄段、合并症患者等)也应在未来研究中得到进一步探索。

3.4 临床决策与个体化治疗

尽管本研究提供了从经济学角度的治疗选择参考,但在实际临床应用中,药物的选择应综合考虑患者的个体情况、治疗的可达性、以及患者和家庭的支付能力。癫痫作为一种长期管理的疾病,治疗决策不仅涉及药物的短期和长期疗效,还应充分考虑患者的生活质量、药物的副作用和患者的社会经济背景。特别是在儿童患者中,个体化治疗尤为重要。医生应与患者家庭充分沟通,帮助他们了解不同治疗方案的利弊,并根据患者的具体需求和经济状况做出最适合的治疗选择。

本研究从经济学角度为决策者提供了儿童癫痫治疗中丙戊酸钠与左乙拉西坦的成本-效果比较,结果表明,左乙拉西坦在某些支付意愿区间内为更优选择。然而,药物选择的决策不仅仅依赖于经济学评价,实际临床中应结合患者的具体情况、药物的长期疗效及副作用、以及政策环境等多方面因素,做出最合适的治疗决策。未来研究应进一步补充长期经济性评价,以完善现有的决策支持框架,帮助优化资源配置,提升儿童癫痫治疗的效果和可及性。

【参考文献】

- [1] 中华医学会儿科学分会神经学组. 儿童癫痫长期管理专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(9): 699-703.
- [2] CASETTA I, PUGLIATTI M, FAGGIOLI R, et al. Incidence of childhood and adolescence epilepsy: a community-based prospective study in the province of Ferrara and in Copparo, Italy, 1996-2005[J]. *Eur J Neurol*, 2012, 19(2): 312-316.
- [3] FLEEMAN N, BRADLEY P M. Care delivery and self-management strategies for children with epilepsy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 3(3): CD006245.
- [4] FERRO M A, AVERY L, FAYED N, et al. Child- and parent-reported quality of life trajectories in children with epilepsy: a prospective cohort study[J]. *Epilepsia*, 2017, 58(7): 1277-1286.
- [5] 石秀玉, 胡琳燕, 韩芳, 等. 儿童癫痫的精准治疗[J]. *临床儿科杂志*, 2022, 40(3): 170-176.
- [6] 李蕊, 刘畅, 徐鲁杰, 等. 左乙拉西坦对比丙戊酸钠治疗儿童癫痫有效性和安全性的 Meta 分析[J]. *中国药房*, 2023, 34(2): 205-211.
- [7] 陆琳, 马素青, 毕金珠. 丙戊酸钠与左乙拉西坦治疗儿童原发性癫痫的效果比较[J]. *中国医疗导报*, 2022, 19(14): 84-87.
- [8] 中华医学会儿科学会神经学组. 新诊断儿童癫痫的初始单药

- 治疗专家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(10): 734-737.
- [9] 高静云, 王颖慧, 杨莉, 等. 中国新诊断儿童首选丙戊酸钠和左乙拉西坦治疗方案的成本效果分析 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(1): 42-47.
- [10] 王李婷, 彭六保, 彭焱, 等. 2020年版和2011年版中国药物经济学评价指南比较分析 [J]. 中国药物经济学, 2021, 16(3): 5-8,15.
- [11] 国家卫生计生委疾病预防控制局. 中国居民营养与慢性病状况报告(2015年)[R]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 71.
- [12] 石丰豪. 奥美拉唑和艾司奥美拉唑治疗急性非静脉曲张性消化道出血的成本-效果分析 [J]. 中国药物经济学, 2020, 15(6): 31-34.
- [13] 崔鑫, 李薇, 王春萍, 等. 天麻钩藤颗粒治疗原发性高血压的成本效果分析 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(9): 1970-1976.
- [14] 洪震. 癫痫流行病学研究 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14(11): 919-923.
- [收稿日期] 2024-08-23 [修回日期] 2025-01-03
[本文编辑] 李睿旻