

黄葵胶囊对比氯沙坦钾片治疗IgA肾病的药物经济学评价

苟亮文, 郭昭廷, 罗 琼, 杨 男, 胡 明

四川大学华西药学院 (成都 610041)

【摘要】目的 评价黄葵胶囊对比氯沙坦钾片治疗 IgA 肾病的长期成本 - 效用。**方法** 以质量调整生命年 (QALYs) 为效用指标, 构建慢性肾脏病 1~5 期的 Markov 模型。以 1 年为周期进行 20 年 Markov 队列模拟, 计算增量成本 - 效用比 (ICUR), 以 2020 年人均国民生产总值 (GDP) 作为意愿支付 (WTP) 阈值进行比较, 并进行单因素和概率敏感性分析, 以评价黄葵胶囊的长期经济性。**结果** 与氯沙坦钾片比较, 黄葵胶囊的 ICUR 值为 36 334.47 元/QALY, 小于 WTP 阈值, 具有经济学优势。单因素敏感性分析结果显示, 各参数在一定范围内变化后, 黄葵胶囊仍具有经济性。概率敏感性分析显示, 当 WTP 阈值为人均 GDP 时, 黄葵胶囊的可接受概率远高于氯沙坦钾片, 表明基线分析结果稳健。**结论** 对于 IgA 肾病的治疗, 黄葵胶囊相比于氯沙坦钾片具有更好的临床疗效和长期经济学优势。

【关键词】 黄葵胶囊; 氯沙坦钾片; 慢性肾病; 药物经济学; 成本 - 效用分析

Pharmacoeconomic evaluation of Huangkui capsule versus losartan potassium tablets in the treatment of IgA nephropathy

Liang-Wen GOU, Zhao-Ting GUO, Qiong LUO, Nan YANG, Ming HU

West China School of Pharmacy Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: Ming HU, Email: huming@scu.edu.cn

【Abstract】Objective To evaluate the long-term cost-utility of Huangkui capsule compared with losartan potassium tablets in the treatment of IgA nephropathy. **Methods** Using quality-adjusted life years (QALYs) as the effect index to establish the Markov model of chronic kidney disease in stage 1-5, a 20-year Markov cohort simulation with a cycle of 1 year was carried out to calculate the incremental cost-utility ratio (ICUR). Taking GDP per capita in 2020 as the willingness to pay (WTP) threshold, and one-way and probabilistic sensitivity analysis were carried out to evaluate the long-term economy. **Results** Compared with losartan potassium tablets, the ICUR of Huangkui capsule was 36 334.47 yuan/QALY, which was less than the WTP threshold and had an economic advantage. The results of one-way sensitivity analysis showed that Huangkui capsule was still economical after the parameters changed in a certain range. The probabilistic sensitivity analysis showed that when WTP threshold was GDP per capita, acceptable probability of Huangkui capsule was much higher than that of

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202301001

基金项目: 国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项(2019YFC1709805)

通信作者: 胡明, 博士, 教授, 博士研究生导师, Email: huming@scu.edu.cn

losartan potassium tablets, indicating that the baseline analysis results were robust. **Conclusion** Huangkui capsule has better clinical efficacy and long-term economic advantages than losartan potassium tablets in the treatment of IgA nephropathy.

【Keywords】 Huangkui capsule; Losartan potassium tablets; Chronic kidney disease; Pharmacoeconomics; Cost-utility analysis

IgA 肾病是以肾小球系膜区 IgA 沉积为特征的肾小球肾炎, 其临床上可表现为血尿、蛋白尿或不同程度的肾功能损害^[1]。IgA 肾病分为原发性和继发性两大类, 其中原发性 IgA 肾病是世界上最常见的原发性肾小球疾病, 也是我国引起终末期肾病 (end stage renal disease, ESRD) 的首要原因^[2]。根据《临床诊疗指南 (肾脏病学分册)》^[2], 原发性 IgA 肾病在我国约占肾活检患者的 30%~40%, 占肾活检诊断原发性肾小球疾病的 45% 左右。大多数 IgA 肾病患者病情呈缓慢进行性发展, 起病后每 10 年约有 20% 的患者发展到 ESRD^[2], 需要依赖肾脏替代治疗维持生命^[3], 严重影响患者的生命健康。据统计, 我国每年约新增 ESRD 患者 12 万人, 其因治疗和维持生命需花费医疗费用 100 多亿元, 占卫生总费用的 1%~3%^[4], 给患者个人和社会均带来了沉重的经济负担。因此, 积极开展针对原发性 IgA 肾病的诊断和治疗对改善患者预后情况, 减轻患者疾病负担具有重要意义。

目前针对 IgA 肾病的常用治疗方法包括血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)、血管紧张素受体 II 拮抗药 (ARB)、糖皮质激素、抗血小板聚集、抗凝及促纤溶药、中药等应用^[2]。临床实践表明, 中医中药在改善慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 症状、保护残余肾功能、延缓早中期肾衰竭进展等方面有显著疗效^[5]。黄葵胶囊的主要成分为黄蜀葵花的提取物, 有清热利湿, 解毒消肿的功效, 目前广泛应用于慢性肾炎等疾病的防治^[6], 在《中成药临床应用指南·肾与膀胱疾病分册》^[7]中推荐用于慢性肾炎、IgA 肾病等疾病。此外, 改善全球肾脏疾病预后组织 (KIDGO) 公布的肾小球肾炎临床实践指南充分肯定了血管紧张素系统阻断药在 IgA 肾病治疗中的作用, 推荐 24 h 尿蛋白 > 0.5 g 的患者采用 ACEI 或 ARB 进行治疗^[8]。氯沙坦钾作为 ARB 类降压药物, 其降低肾脏病蛋白尿、保护肾功能的作用已得到共识^[9]。

目前针对黄葵胶囊和氯沙坦钾片的研究大多集中于临床疗效, 一项黄葵胶囊治疗 IgA 肾病多中心、双盲、双模拟、随机对照试验已证明黄葵胶囊相比氯沙坦钾片在降低尿蛋白方面具有优势^[10], 但尚缺乏两种药物的长期药物经济学评价, 黄葵胶囊治疗原发性 IgA 肾病的经济性仍有待评估。基于此, 本研究拟基于黄葵胶囊治疗 IgA 肾病多中心、双盲、双模拟、随机对照试验构建 Markov 模型, 评价黄葵胶囊对比氯沙坦钾片治疗 IgA 的长期成本-效用, 为 IgA 肾病的药物治疗及政策制定提供药物经济学依据。

1 资料与方法

1.1 目标人群

本研究基于一项多中心、双盲、双模拟、随机对照试验^[10], 纳入和排除标准与该临床试验一致, 主要纳入标准为肾活检诊断为原发性 IgA 肾病, 估计肾小球滤过率 (eGFR) $\geq 45 \text{ mL} \cdot (\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)^{-1}$ [由慢性肾脏病流行病学 (CKD-EPI) 合作研究所开发的公式估算] 以及尿蛋白定量 $0.5\sim 3.0 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$ 。排除标准为各种继发性 IgA 肾病, 1 年内曾经使用糖皮质激素、免疫抑制剂及雷公藤等具有免疫抑制作用的药物者, 以及试验药物的任何禁忌证患者。本研究筛选出具有可比性效果指标 (24 h 尿蛋白定量) 的亚组人群, 即尿蛋白 $> 2.0 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$ 亚组患者, 最终纳入 213 例患者。分为黄葵胶囊组 (干预组) 和氯沙坦钾片组 (对照组), 其中干预组 111 例, 对照组 102 例。

1.2 治疗方案

干预组: 黄葵胶囊 (江苏苏中药业集团股份有限公司, 规格: $0.5 \text{ g} \times 3 \text{ 粒} / \text{盒}$) 2.5 g , po (饭后), tid。对照组: 氯沙坦钾片 (杭州默沙东制药有限公司, 规格: $100 \text{ mg} \times 30 \text{ 片} / \text{盒}$) 100 mg , po (饭后), qd。两组患者观察时间均为 48 周。

1.3 模型结构

基于 Markov 模型评价黄葵胶囊对比氯沙坦钾

片治疗 IgA 肾病的长期成本 - 效用。根据黄葵胶囊治疗 IgA 肾病有效性和安全性评价的多中心随机对照试验, 主要效果指标为 24 h 尿蛋白定量, 干预组和对照组的差异有统计学意义。文献检索可知, CKD 分期与 24 h 尿蛋白定量存在相关性, 具体表现为: 尿蛋白 ≥ 0.15 g/24 h 且 < 1 g/24 h 的患者可大致对应为 CKD 1 期, 尿蛋白 ≥ 1 g/24 h 且 < 2 g/24 h 的患者可大致对应为 CKD 2 期, 尿

蛋白 ≥ 2 g/24 h 且 < 3.5 g/24 h 的患者可大致对应为 CKD 3 期^[11]。故根据临床试验及已有模型^[12-15]构建 CKD 疾病进展模型, Markov 状态见图 1。

模型周期设定为 1 年, 以尿毒症患者透析最长存活时间 (10~20 年) 为准, 确定循环周期为 20 年。假设在模型模拟起始第一周期前所有患者均已接受第一次干预组或对照组治疗, 随访 48 周后, 进入第一周期。

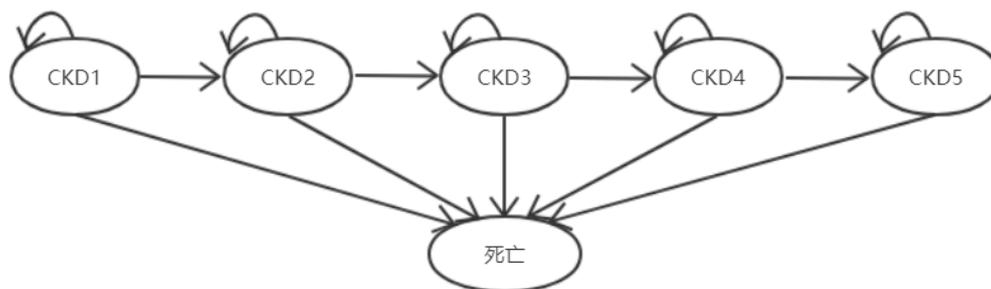


图1 疾病进展模型

Figure 1. Disease progression model

本研究采用成本 - 效用分析法评价黄葵胶囊对比氯沙坦钾片治疗 IgA 肾病的经济性。运用 TreeAge Pro 2011 软件进行 Markov 循环, 并进行半周期矫正。计算循环结束两组总成本、总效用、增量成本 (incremental cost, IC)、增量效用 (incremental utility, IU), 计算增量成本 - 效用比 (incremental cost-utility ratio, ICUR) 并与意愿支付 (WTP) 阈值进行比较, 若 \leq WTP 阈值则干预方案相对比照方案更具有经济性。

参照《中国药物经济学评价指南 (2020 中英双语版)》^[16] 与世界卫生组织 (WHO) 指导原则: ① $ICUR \leq$ 人均国民生产总值 (GDP) 为极具成本 - 效用; ② $人均 GDP < ICUR \leq 3$ 倍人均 GDP 为具有成本 - 效用; ③ $ICUR > 3$ 倍人均 GDP 为不具成本 - 效用。本研究采用我国 2020 年人均 GDP 作为 WTP 阈值, 据国家统计局网站 (<http://www.stats.gov.cn>) 2020 年我国人均 GDP 为 72 447 元, 故本研究设定阈值为 72 447 元。

1.4 模型参数和数据来源

1.4.1 转移概率

基于黄葵胶囊治疗 IgA 肾病多中心、双盲、双模拟、随机对照试验确定干预组和对照组的初始分布概率。根据 IV 期临床试验原始数据, 筛选出了具有可比性效果指标 (24 h 尿蛋白定量) 的亚组人群 (尿蛋白 > 2.0 g \cdot d⁻¹ 亚组患者, 例数 111 vs. 102), 提取经 48 周治疗后的 24 h 尿

蛋白定量数据并重新统计两组 CKD 1 期、CKD 2 期、CKD 3 期患者分布人数比例。初始分布概率见表 1。受数据限制, 无法获取 CKD 患者总人群数据, 本研究假设干预组和对照组在 CKD 各阶段的转移概率与 CKD 患者总人群相同。各疾病状态的转移概率均通过文献检索获得^[13-14,17], 见表 2。

1.4.2 成本数据

采用卫生体系角度进行研究。CKD 1~2 期的成本包括药品费用和检查费用。药品费根据药智网 (<https://www.yaozh.com>) 2020 年中标价及药品说明书中的用法用量进行计算, 检查费用及 CKD 3~5 期成本数据均来自中国人群 CKD 疾病负担调查文献^[18-19]。根据 IV 临床研究结果^[10], 干预组和对照组不良反应发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 因此本研究不考虑药品不良反应的成本。所有数据均根据中国居民消费指数 (CPI) 校正为 2020 年价格水平。见表 3。

1.4.3 效用数据

本研究中关键健康产出指标为效用, 并且以质量调整生命年作 (quality-adjusted life years, QALYs) 为主要效用指标, 探索黄葵胶囊对于 IgA 患者生命质量的长期影响。由于 IV 期临床研究中并未对患者进行 QALYs 的测量, 故本研究通过真实世界数据采集和患者调研获得中国人群中 CKD 各期患者的健康效用。于 2021 年 4 月

表1 模型初始概率分布
Table 1. Initial probability distribution of the model

组别和分期	初始概率	10%下限	10%上限	参数分布	数据来源 ^[10]
试验组					
CKD 1期	0.68	0.612	0.748	Normal	IV期临床试验
CKD 2期	0.21	0.189	0.231	Normal	IV期临床试验
CKD 3期	0.11	0.099	0.121	Normal	IV期临床试验
CKD 4期	0	0	0	-	IV期临床试验
CKD 5期	0	0	0	-	IV期临床试验
死亡	0	0	0	-	IV期临床试验
对照组					
CKD 1期	0.53	0.477	0.583	Normal	IV期临床试验
CKD 2期	0.28	0.252	0.308	Normal	IV期临床试验
CKD 3期	0.19	0.162	0.198	Normal	IV期临床试验
CKD 4期	0	0	0	-	IV期临床试验
CKD 5期	0	0	0	-	IV期临床试验
死亡	0	0	0	-	IV期临床试验

表2 疾病状态转移概率
Table 2. Probability of disease state transition

状态转移路径	转移概率	10%下限	10%上限	参数分布	数据来源
CKD 1期-CKD 2期	0.0920	0.0828	0.1012	Beta	[13]
CKD 2期-CKD 3期	0.1300	0.1170	0.1430	Beta	[14,17]
CKD 3期-CKD 4期	0.2500	0.2250	0.2750	Beta	[14,17]
CKD 4期-CKD 5期	0.2700	0.2430	0.2970	Beta	[14,17]
CKD 1期-死亡	0.0040	0.0036	0.0044	Beta	[13]
CKD 2期-死亡	0.0200	0.0180	0.0220	Beta	[14,17]
CKD 3期-死亡	0.0600	0.0540	0.0660	Beta	[14,17]
CKD 4期-死亡	0.4800	0.4320	0.5280	Beta	[14,17]
CKD 5期-死亡	0.8400	0.7560	0.9240	Beta	[14,17]

表3 慢性肾疾病1~5期患者成本(元)数据
Table 3. Cost data (yuan) of patients with CKD 1 to 5 stage

模型状态	成本	10%下限	10%上限	参数分布	数据来源
CKD 1~2期					
试验组药品费	6 763.11	6 086.80	7 439.42	Gamma	计算
试验组检查费	4 639.78	4 175.80	5 103.76	Gamma	[18]
试验组总费用	11 402.89	10 262.60	12 543.18	Gamma	计算
对照组药品费	1 201.11	1 081.00	1 321.22	Gamma	计算
对照组检查费	4 639.78	4 175.80	5 103.76	Gamma	[18]
对照组总费用	5 840.89	5 256.80	6 424.98	Gamma	计算
CKD 3期	40 509.35	36 458.42	44 560.29	Gamma	[19]
CKD 4期	40 509.35	36 458.42	44 560.29	Gamma	[19]
CKD 5期	151 865.36	136 678.83	167 051.90	Gamma	[19]

26~30日,在四川省某三甲医院肾脏内科的门诊部、住院病房和血液透析门诊开展问卷调查,整群抽取四川省某三甲医院肾脏内科符合纳入与排除标准的病例,再由临床医生/药师根据分期进行方便抽样,利用五水平多维健康量表(EQ-5D-5L)调查116例CKD患者的生命质量,并根据中国城市人口效用积分体系获得中国人群CKD 1~5期患者健康效用数据。各期效用数据见表4。

1.4.4 贴现率

《中国药物经济学评价指南(2020中英双语版)》^[16]中明确要求当研究时限为1年以上时,研究需要对发生在未来的成本以及健康产出进行贴现,建议采用每年5%的贴现率进行分析,同时在0%~8%间对贴现率进行敏感性分析。本研究时限为20年,故需要进行贴现并拟采用5%作为贴现率,0%~8%作为敏感性分析。

1.5 敏感性分析

本研究针对参数进行单因素敏感性分析与概率敏感性分析。单因素敏感性分析主要指标为两种药物的治疗后各状态人数比例、花费的成本、各转移概率和效用值指标等,并对分析结果绘制龙卷风图。各指标中,若原始数据或既往文献中报道了95%置信区间(CI),则取其95%CI作为上下限,若无则采用估计值 $\pm 10%$ 作为区间上下限。概率敏感性分析采用蒙特卡罗(Monte Carlo)模拟方法,反映各参数对模型的影响。

2 结果

2.1 基础分析结果

运用所构建的Markov模型模拟治疗20年后结果显示,黄葵胶囊方案的总成本168 889.95元,总效用为8.53 QALYs。氯沙坦钾片方案的总成本137 126.78元,总效用为7.65 QALYs。黄葵胶囊对比氯沙坦钾片ICUR为36 334.47元/QALY,小于WTP阈值。见表5。

2.2 单因素敏感性分析结果

单因素敏感性分析中,将单一参数在可能区间内进行变动。采用估计值的95%CI或 $\pm 10%$ 作为区间上下限,以ICUR作为指标进行敏感性分析并绘制龙卷风图,见图2。由龙卷风图可知对ICUR影响较大的前5位因素为对照组CKD 3期患者的初始分布、干预组CKD 1期成本、CKD 1期患者效用、对照组CKD 2期患者的初始分布、CKD 2期患者效用值。虽然以上变量对结果影响较大,但在变化范围内ICUR值仍小于WTP阈值,表明基线分析结果稳健。

2.3 概率敏感性分析结果

采用Monte Carlo模拟方法,对模型进行1 000次模拟。敏感性分析结果通过绘制不同方案下增量成本-效用散点图以及可接受曲线呈现,比较两种方案的药物经济学价值。黄葵胶囊具有经济性的概率随着WTP阈值增加而增加,当WTP阈值大于两条可接受曲线交叉的WTP值(即WTP阈值 $> 36 334.47$ 元/QALY)时,黄葵

表4 慢性肾疾病1~5期患者效用数据

Table 4. Utility data of patients with CKD 1 to 5 stage

模型状态	效用	95%CI下限	95%CI上限	参数分布	数据来源
CKD 1期	0.948	0.922	0.975	Beta	患者调研
CKD 2期	0.944	0.903	0.986	Beta	患者调研
CKD 3期	0.869	0.818	0.921	Beta	患者调研
CKD 4期	0.831	0.673	0.989	Beta	患者调研
CKD 5期	0.790	0.711	0.869	Beta	患者调研

表5 黄葵胶囊对比氯沙坦钾片的成本-效用分析结果

Table 5. Cost-utility analysis results comparing Huangkui capsules and losartan potassium tablets

用药方案	成本(元)	效用(QALY)	IC(元)	IU(QALY)	ICUR(元/QALY)
黄葵胶囊	168 889.95	8.53	31 763.18	0.87	36 334.47
氯沙坦钾片	137 126.78	7.65	-	-	-

胶囊更具经济性的概率大于氯沙坦钾片, 见图 3。
当 WTP 阈值为人均 GDP 时, 黄葵胶囊更具经济

性的概率为 100%, 且概率敏感性分析的结果显示基线分析结果稳健, 见图 4。

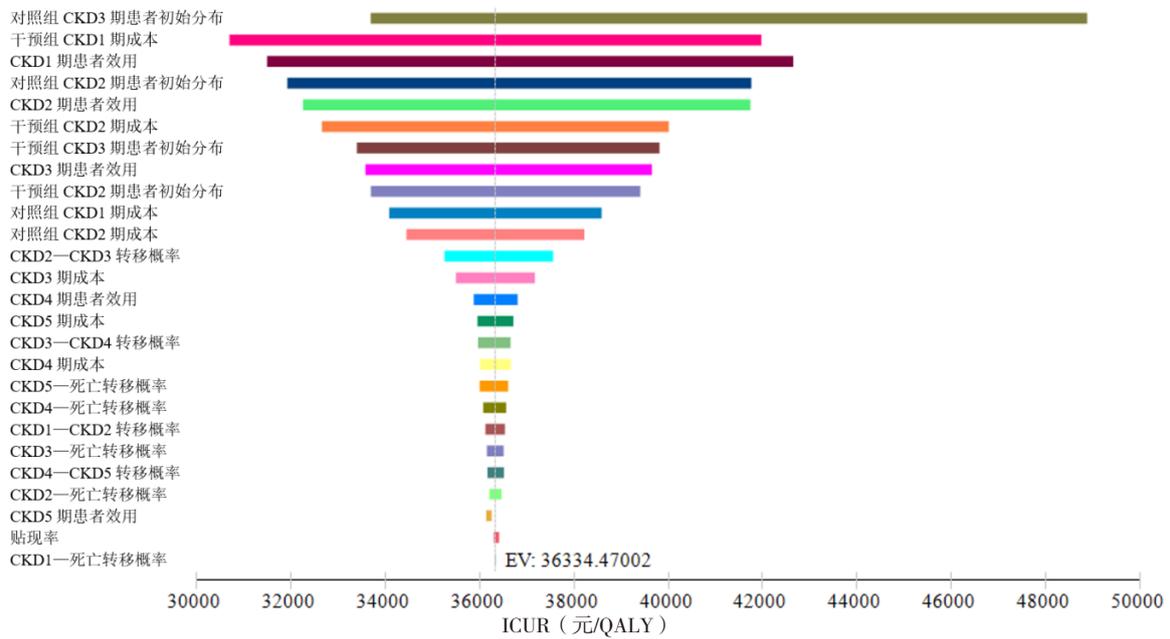


Figure 2. Tornado diagram of the one-way sensitivity analysis

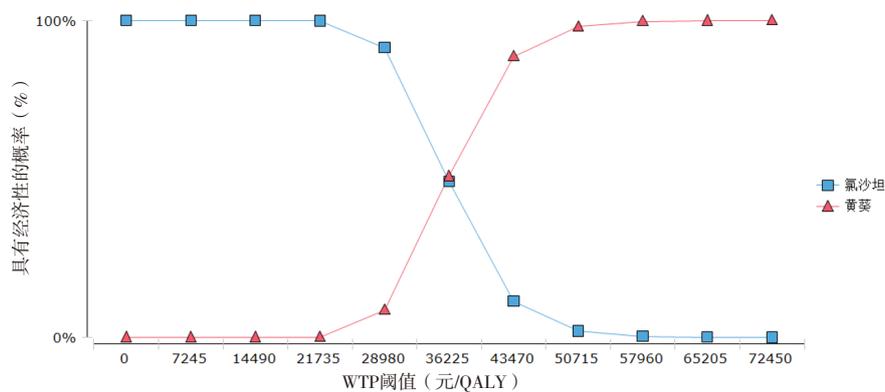


Figure 3. Cost-utility acceptability curves

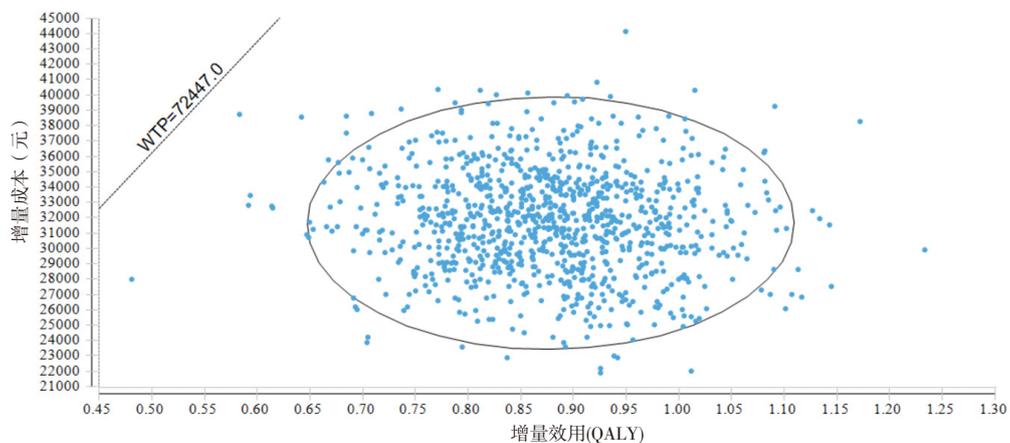


Figure 4. Scatter plot of incremental cost-utility

3 讨论

目前针对黄葵胶囊和氯沙坦钾片治疗 IgA 肾病的研究多集中于临床疗效，黄葵胶囊治疗 IgA 肾病多中心、双盲、双模拟、随机对照试验已证明黄葵胶囊的有效性，但尚缺乏经济性方面的研究。本研究基于 IV 期临床试验结果，从卫生体系角度出发，构建 Markov 模型，以 QALYs 作为效用指标，评价黄葵胶囊对比氯沙坦钾片治疗 IgA 肾病的长期成本-效用。分析结果显示，黄葵胶囊与氯沙坦钾片比较的 ICUR 值为 36 334.47 元/QALY，< 2020 年我国 1 倍人均 GDP，具有经济学优势。敏感性分析结果显示，对照组 CKD 3 期患者的初始分布、干预组 CKD 1 期成本、CKD 1 期患者效用、对照组 CKD 2 期患者的初始分布和 CKD 2 期患者效用值对结果影响较大，但在变化范围内黄葵胶囊仍具有经济性。当 WTP 阈值为 1 倍人均 GDP 时，黄葵胶囊的可接受概率远高于氯沙坦钾片，证明基线分析结果稳健。

本研究以一项 IV 期临床试验结果、患者调查研究及文献数据为基础，构建 Markov 模型评价黄葵胶囊相比于氯沙坦钾片的长期经济性。由于文献中缺少中国人群 CKD 1~5 期的效用数据，本研究所采用的患者效用均通过真实世界数据采集和患者调查获得。2021 年 4 月 26~30 日在四川省某三甲医院肾脏内科的门诊部、住院病房和血液透析门诊开展问卷调查，利用 EQ-5D-5L 量表调查 CKD 患者的生命质量并根据中国城市人口效用积分体系获得中国人群 CKD 1~5 期患者健康效用，在针对中国人群的研究中适用性较好。其他参数来自 IV 期临床试验以及发表年限较新、研究质量较高的文献。因此，本研究可以为国内同类型研究提供参考，具有一定的外推性。

本研究尚存在一定的局限性：由于本研究基于的 IV 期临床试验未进行成本收集和测算，研究所采用成本数据来源于文献检索，有待进一步真实世界数据采集。其次，本研究所采用的疾病转移概率并非来自中国人群，因此可能会对研究结果造成一定的偏倚。本研究通过文献检索，基于 IV 期临床试验中主要疗效指标构建 CKD 1~5 期的疾病进展模型，模型的合理性及所采用的模型参数有待更多真实世界研究或流行病学研究证据确定。

综上所述，对于 IgA 肾病的治疗，黄葵胶囊相比于氯沙坦钾片具有更好的临床疗效和经济学优势。本研究由于时间有限，仍存在一定局限性，初步分析结果仅在无其他高质量证据情况下作为参考，还需更多高质量随机对照试验或真实世界证据研究证实。

参考文献

- 肖翠霞, 洪时萃, 周建馨, 等. 中西医结合治疗成人原发性 IgA 肾病疗效的 meta 分析 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22(1): 19-24. [Xiao CX, Hong SC, Zhou JX, et al. Meta-analysis on efficiency of integrated traditional chinese and western medicine therapy for primary IgA nephropathy in adult patients[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology, 2021, 22(1): 19-24.] DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2021.01.006.
- 中华医学会, 主编. 临床诊疗指南(肾脏病学分册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 39-43.
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification [J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2 Suppl 1): S1-S266. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11904577/>
- 宗楠. 终末期肾病血液透析和腹膜透析疾病经济负担及影响因素 [D]. 郑州: 郑州大学, 2017. [Zong N. The study of economic burden and influencing factor on hemodialysis and peritoneal dialysis for ESRD patients[D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2017.]
- 喻佳洁, 高学敏, 李平, 等. 中成药标准化指南制订的思考与建议: 以慢性肾脏病为例 [J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(12): 1477-1480. [Yu JJ, Gao XM, Li P, et al. Considerations and suggestions for standardizing clinical practice guideline of traditional Chinese patent medicine-chronic renal disease as an example[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2019, 19(12): 1477-1480.] DOI: 10.7507/1672-2531.201811001.
- 秦林, 丛旭东. 探讨黄葵胶囊的临床应用及机制 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(8): 730-731. [Qin L, Cong XD. To explore the clinical application and mechanism of Huangkui capsule[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology, 2009, 10(8): 730-731.] DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2009.

- 08.027.
- 7 何立群, 主编. 中成药临床应用指南·肾与膀胱疾病分册 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 177–204.
 - 8 Beck L, Bomback AS, Choi MJ, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 62(3): 403–441. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.06.002.
 - 9 张宁, 夏天. 黄葵胶囊联合氯沙坦治疗 IgA 肾病 102 例临床观察及分析 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2010, 11(12): 1108. [Zhang N, Xia T. Clinical observation and analysis of 102 cases of IgA nephropathy treated with Huangkui capsule and losartan[J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology*, 2010, 11(12): 1108.] DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2010.12.028.
 - 10 Li P, Lin H, Ni Z, et al. Efficacy and safety of abelmoschus manihot for IgA nephropathy: a multicenter randomized clinical trial[J]. *Phytomedicine*, 2020, 76: 153231. DOI: 10.1016/j.phymed.2020.153231.
 - 11 翟龙燕. 慢性肾小球肾炎蛋白尿患者的中医证候与实验室检查结果的关系研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2018. [Zhai LY. Study on characteristics of TCM syndromes types of proteinuria in chronic primary glomerulonephritis[D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2018.]
 - 12 Sugrue DM, Ward T, Rai S, et al. Economic modelling of chronic kidney disease: a systematic literature review to inform conceptual model design[J]. *Pharmacoeconomics*, 2019, 37(12): 1451–1468. DOI: 10.1007/s40273-019-00835-z.
 - 13 刘迅, 凌莉, 王成, 等. 多状态 Markov 模型在慢性肾脏病分级预后研究中的应用 [J]. *第二军医大学学报*, 2009, 30(7): 804–807. [Liu X, Ling L, Wang C, et al. Application of Markov model in studying graded prognosis of chronic kidney disease[J]. *Academic Journal of Naval Medical University*, 2009, 30(7): 804–807.] DOI: 10.3724/SP.J.1008.2009.00804.
 - 14 Anwar NMMR. A stochastic model for the progression of chronic kidney disease[J]. *JLERA*, 2014, 11(4): 8–19. <https://scholar.cu.edu.eg/?q=nouraanwar/publications/stochastic-model-progression-chronic-kidney-disease>.
 - 15 Elbasha E, Greaves W, Roth D, et al. Cost-effectiveness of elbasvir/grazoprevir use in treatment-naive and treatment-experienced patients with hepatitis C virus genotype 1 infection and chronic kidney disease in the United States[J]. *J Viral Hepat*, 2017, 24(4): 268–279. DOI: 10.1111/jvh.12639.
 - 16 刘国恩, 主编. 中国药物经济学评价指南 (2020 中英双语版) [M]. 北京: 中国市场出版社, 2020: 27–47.
 - 17 Begun A, Icks A, Waldeyer R, et al. Identification of a multistate continuous-time nonhomogeneous Markov chain model for patients with decreased renal function[J]. *Med Decis Making*, 2013, 33(2): 298–306. DOI: 10.1177/0272989X12466731.
 - 18 黎夏, 魏登军. 慢性肾病患者住院医疗费用负担分析 [J]. *公共卫生与预防医学*, 2015, 26(6): 64–67. [Li X, Wei DJ. Distribution and influence factors of medical expenditure in inpatients with chronic kidney disease[J]. *Journal of Public Health and Preventive Medicine*, 2015, 26(6): 64–67.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ggwsyyfyx201506018>.
 - 19 Wu J, Yang L. PUK5—The economic burden of chronic kidney disease in China[J]. *Value Health*, 2013, 16(3): A181. DOI: 10.1016/j.jval.2013.03.909.

收稿日期: 2022 年 03 月 28 日 修回日期: 2022 年 06 月 30 日