

罗沙司他与重组人促红素治疗透析患者肾性贫血的药物经济学评价

孙博¹ 刘勋² 刘丹娜¹ 王会品¹ 李淑芳¹ 张二锋¹ 马换青¹ 潘丽丽¹

[1. 河南大学附属郑州市肿瘤医院(郑州市第三人民医院)药学部 郑州 450099;

2. 郑州市第二人民医院药学部]

摘要 目的:比较罗沙司他与重组人促红素治疗血液透析患者肾性贫血的有效性和经济性。**方法:**采用回顾性研究,收集 158 例规律血液透析的肾性贫血患者的临床资料,根据用药情况分为罗沙司他组 78 例,重组人促红素组 80 例。比较两组治疗前及治疗 12 周后血红蛋白(Hb)、血细胞比容(Hct)、血清铁蛋白(SF)变化情况,药品不良反应发生情况及相关医疗费用。以治疗后 $Hb \geq 100 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 为治疗有效,采用成本-效果法评价两组治疗方案的成本-效果比(CER)和增量成本-效果比(ICER)。并进行单因素敏感性分析和概率敏感性分析。**结果:**治疗后两组 Hb、Hct、SF 等贫血指标均较前明显改善($P < 0.05$),且罗沙司他组各项指标均高于促红素组($P < 0.05$);总有效率也高于促红素组($P < 0.05$)。两组药品不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。罗沙司他组总医疗费用、药费高于促红素组($P < 0.05$),ICER 为 22 875.76。敏感性分析与基础分析结果基本一致。**结论:**罗沙司他治疗透析患者肾性贫血效果更佳,但费用更高。其增加的成本小于 3 倍国内生产总值,是可以接受的。当患者的支付意愿值高于 22 875.76 元时,罗沙司他更具有经济性。

关键词 肾性贫血;罗沙司他;重组人促红素;疗效;成本-效果分析;药物经济学

中图分类号:F407.7 文献标识码:A 文章编号:1005-0698(2021)11-0750-05

DOI:10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.11.007

Comparison of Efficacy and Pharmacoeconomic Evaluation of Roxadustat Capsules and Recombinant Human Erythropoietin in the Treatment Renal Anemia

Sun Bo¹, Liu Xun², Liu Danna¹, Wang Huipin¹, Li Shufang¹, Zhang Erfeng¹, MA Huanqing¹, Pan Lili¹

1. Department of Pharmacy, Zhengzhou Tumor Hospital of Henan University, The Third People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450099, China; 2. Department of Pharmacy, Zhengzhou Second Hospital

ABSTRACT Objective: To compare the effectiveness and economy of roxadustat capsules and recombinant human erythropoietin in the treatment of renal anemia in hemodialysis patients. **Methods:** A retrospective study was used to collect the clinical data of 158 patients with renal anemia. According to their medications, they were divided into 78 cases in the roxadustat group and 80 cases in the recombinant human erythropoietin group. Hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), serum ferritin (SF), adverse reactions and medical costs were compared between the two groups before treatment and after 12 weeks of treatment. Taking $Hb \geq 100 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ as the effective standard of treatment, the cost-effectiveness analysis method was used to evaluate the cost-effectiveness ratio (CER) and incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of the two treatment options. And conduct single factor sensitivity analysis and probability sensitivity analysis. **Results:** After treatment, the anemia index (Hb, Hct, SF) in both groups were improved compared to before treatment. The anemia index of the two groups were significantly improved than before ($P < 0.05$). Each index in the roxadustat group was higher than that in the erythropoietin group ($P < 0.05$), and the effective rate was higher than that in the erythropoietin group. There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). The total medical expenses and drug costs of the roxadustat group were higher than those of the erythropoietin group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Roxadustat had an ICER of 22 875.76. The sensitivity analysis was basically consistent with the basic analysis results. **Conclusion:** Roxadustat is more effective and more costly in the treatment of renal anemia in dialysis patients. The increased cost is less than 3 times GDP, which is acceptable. When the patient's willingness-to-pay (WTP) is higher than 22 875.76, Roxadustat is more economical for the patient.

KEY WORDS Renal anemia; Roxadustat capsules; Recombinant human erythropoietin; Efficacy; Cost-effectiveness analysis; Pharmacoeconomics

肾性贫血是慢性肾脏病(CKD)患者常见的并发症,主要由于肾功能衰退引起促红细胞生成素(EPO)相对或绝对不足,或血浆中一些毒性物质干扰红细胞生成并缩短其寿命所致^[1]。流行病学调查显示,透析患者贫血的发生率超过60%,发生贫血的患者心血管事件和死亡风险均有所增加^[2]。目前临床治疗肾性贫血的主要方式为注射EPO、补充铁剂等^[3]。罗沙司他是一种小分子低氧诱导因子脯氨酰羟化酶(HIF-PH)抑制药,通过调节机体内EPO的合成、改善铁代谢等方式改善肾性贫血。2019年的临床研究显示,罗沙司他可显著提升CKD贫血患者的血红蛋白(Hb)水平^[4,5]。有研究提示罗沙司他治疗肾性贫血效果优于重组人促红素^[6],但目前尚无两药间经济性比较的研究。CKD贫血患者需长期用药,药品的经济性对患者用药意愿和依从性影响较大。本文采用回顾性研究方法,对比罗沙司他胶囊与重组人促红素治疗CKD贫血患者的临床效果,并进行药物经济学评价,为临床选择最佳治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经伦理委员会审核通过。调取某院2019~2020年血液透析患者158例。研究周期为12周,以接受升Hb治疗为起始时间。纳入标准:①符合透析患者抗贫血治疗标准:Hb<100 g·L⁻¹^[3];②在本院行规律性血液透析治疗≥12周;③病历资料完整。排除标准:①1个月内接受过升Hb治疗患者;②慢性出血患者;③合并其他血液病的患者;④严重感染者;⑤严重营养不良者;⑥妊娠期或哺乳期妇女。

入组患者根据用药情况分为罗沙司他组78例,重组人促红素组80例。两组患者一般资料比较,差

异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

1.2 两组治疗方案

所有患者均行规律透析,每周3次。罗沙司他组患者口服罗沙司他胶囊[珐博进(中国)医药技术开发有限公司,批号:519013、519020、519024],依据患者体重选择起始剂量,45~60 kg给予100 mg,≥60 kg给予120 mg,每周3次。重组人促红素组患者使用重组人促红素注射液(沈阳三生制药有限责任公司,批号:201901010V、201905091V、201907125V、201908152V)1万u,iv,每周1次^[7]。两组患者均每4周进行Hb水平检测,并根据Hb水平调整用药剂量。

1.3 观察指标

分别于治疗前、治疗12周后,采集空腹血液样本,检测Hb、血细胞比容(Hct)及血清铁蛋白(SF)水平。检测仪器:mindray BC-5180血细胞分析仪,日立7100生化分析仪。

记录比较两组药品不良反应发生情况及Hb过量(>130 g·L⁻¹)情况。

1.4 临床疗效评价标准

2006年K/DOQI(kidney disease outcome quality initiative)指南^[8]规定无论患者是否透析,Hb的治疗靶目标值应在110~120 g·L⁻¹,且不应超过130 g·L⁻¹。2012年K/DIGO(kidney disease; improving global outcomes)指南^[9]降低了Hb靶目标值上限,建议治疗后Hb不要超过115 g·L⁻¹。2015年NICE(national institute for health and clinical excellence)指南^[10]建议将理想Hb范围设定在100~120 g·L⁻¹。肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2014修订版)^[11]建议Hb治疗目标为≥110 g·L⁻¹,但不推荐>130 g·L⁻¹。专家共识2018年修订版^[3]将Hb治疗目标值定为≥115 g·L⁻¹,但不推荐>130 g·L⁻¹。综

表1 两组患者一般资料[n, $\bar{x}\pm s$, n(%)]

项目	罗沙司他组(n=78)	重组人促红素组(n=80)	t/χ^2	P
年龄(岁)	49.73±16.11	48.17±14.11	0.65	0.519
性别(男/女)	46/32	45/35	0.12	0.729
体重指数(kg·m ⁻²)	21.87±2.54	21.80±2.00	0.19	0.846
透析时间(年)	3.92±1.05	3.95±1.03	-0.20	0.844
原发疾病				
肾小球肾炎	26(33.33)	24(30.00)	0.20	0.652
糖尿病肾病	12(15.38)	11(13.75)	0.09	0.771
高血压肾病	20(25.64)	22(27.50)	0.07	0.791
其他	16(20.51)	13(16.25)	0.48	0.489

注:其他指小管间质性疾病,肝损伤,心脑血管病变等。

合上述指南,将治疗后 Hb 值 100~115 g · L⁻¹ 认定为明显改善,治疗后 Hb 值 115~130 g · L⁻¹ 为达标,治疗后 Hb 值 >130 g · L⁻¹ 为过量。改善及达标均认为治疗有效,过量不认为治疗有效。总有效率 = (改善例数+达标例数)/总例数×100%。

1.5 药物经济学评价

1.5.1 成本的确认 以医疗提供者角度来确认成本,仅考虑直接医疗成本,包括药品费用、检查检验费用、治疗护理费用、其他耗材费用。患者的直接非医疗成本、间接成本和隐性成本均不纳入本次研究。患者的合并症及药品不良反应处置费用均已包含在直接医疗成本中。所有费用数据通过医院内部核算所得,按照河南省公立医院收费标准(2017年标准)进行计算。本次研究时限较短,不考虑贴现情况。货币单位为人民币元(¥)。

1.5.2 评价方法 采用成本-效果法,以直接医疗总费用为成本,以根据 Hb 值判定的有效率为效果,计算两组患者的成本-效果比(CER)。通过增量分析,计算罗沙司他组相对于重组人促红素组的相对成本和效果之差的比值,即增量成本-效果比(ICER)。通过分析 ICER 与人均国内生产总值(GDP)及患者支付意愿值(willingness-to-pay, WTP)的比较来判断药品经济性。当 ICER < 人均 GDP,增加的成本完全值得;当人均 GDP < ICER < 3 倍人均 GDP,增加的成本可以接受;当 ICER > 3 倍人均 GDP,增加的成本不值得。当 ICER < 患者 WTP,则表示该药品对于患者更具经济性^[12]。

1.5.3 敏感性分析 ①单因素敏感性分析:本次研究中的关键数据是医疗费用和临床有效率,故将各类费用分别上调、下调 15%,观察 ICER 变化情况。分别以人均 GDP、3 倍 GDP 为阈值进行分析。将判定治疗有效的 Hb 值范围由 100~130 g · L⁻¹ 调整成为 90~130 g · L⁻¹、110~130 g · L⁻¹,重新计算有效率,观察 ICER 变化情况。②概率敏感性分析:通过单因素分析,得到对 ICER 影响最大的两个因素,以此为变量进行概率敏感性分析,通过 Monte Carlo 模拟进行 1 000 次模拟,得到成本效果可接受曲线。

表 2 两组患者治疗前后贫血指标变化比较[$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

组别		Hb(g · L ⁻¹)	Hct(%)	SF(μ g · L ⁻¹)
罗沙司他组(n=78)	治疗前	76.52±9.86	19.86±2.42	119.65±23.27
	治疗后	110.39±14.25 ^{ab}	37.66±4.48 ^{ab}	277.52±49.85 ^{ab}
	差值(95%CI)	33.88(29.92,37.83)	17.8(16.66,18.94)	157.87(145.35,170.39)
重组人促红素组(n=80)	治疗前	75.95±9.64	20.43±3.06	120.20±26.19
	治疗后	95.77±15.51 ^a	29.43±4.39 ^a	218.51±19.03 ^a
	差值(95%CI)	19.82(15.86,23.79)	9(7.79,10.21)	96.3(88.81,103.8)

注:与同组治疗前比较,^aP<0.05;与重组人促红素组治疗后比较,^bP<0.05。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理,符合正态分布的定量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验;偏态分布的定量数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,比较采用秩和检验。计数资料比较采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。*P*<0.05 表示有统计学意义。

采用 Treeage Pro 软件 2011 版进行 Monte Carlo 模拟。

2 结果

2.1 两组贫血指标比较

治疗前,两组 Hb、Hct、SF 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,两组上述指标均较治疗前明显提高(*P*<0.05);且罗沙司他组各项指标均高于重组人促红素组(*P*<0.05),两组治疗前后差值比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

2.2 两组临床效果比较

罗沙司他组总有效率为 67.95%,高于重组人促红素组的 42.50%(*P*<0.05),见表 3。

表 3 两组临床效果比较

组别	改善(例)	有效(例)	过量(例)	总有效率(%)
罗沙司他组(n=78)	30	23	6	67.95 ^a
重组人促红素组(n=80)	25	9	1	42.50

注:与重组人促红素组比较,^aP<0.05。

2.3 两组安全性比较

治疗期间,两组患者发生的药品不良反应主要为胃肠道反应、头痛、高血压等轻度不良反应,两组均未发生严重不良反应。重组人促红素组高血压发生率高于罗沙司他组(*P*<0.05),两组总发生率差异无统计学意义(*P*>0.05),两组 Hb 超标率差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 4。

表 4 两组安全性比较(n)

组别	轻度不良反应				合计	严重不良反应	Hb 超标
	胃肠道反应	头痛	血压升高	其他			
罗沙司他组(n=78)	5	2	0 ^a	2	9	0	6
重组人促红素组(n=80)	1	4	6	3	14	0	1

注:与重组人促红素组比较,^aP<0.05。

2.4 两组成本比较

两组总医疗成本和药费比较,罗沙司他组均高于重组人促红素组($P < 0.05$)。两组检验诊断费、治疗护理费、耗材费等差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表5。

表5 两组成本比较[元, $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	罗沙司他组($n=78$)	重组人促红素组($n=80$)
总成本	59823.84 (50352.58, 67963.93) ^a	54001.96 (48094.91, 58786.06)
药费	23095.52 (17877.95, 28709.51) ^a	16649.35 (13262.03, 23813.17)
检验诊断费	12019.33 (9935.82, 15641.65)	11838.21 (8784.99, 15753.87)
治疗护理费	21108.10 (13655.84, 28657.87)	19756.76 (16165.10, 24747.42)
耗材费	2081.47 (1717.28, 2514.08)	1968.12 (1654.00, 2198.45)

注:与重组人促红素比较,^a $P < 0.05$ 。

2.5 两组成本-效果分析及增量分析

罗沙司他组的CER为88 040.97,重组人促红素组的CER为127 063.40。罗沙司他组相对于重组人促红素组的 ΔC 、 ΔE 均 >0 ,ICER为22 875.76。见表6。根据2019年我国人均GDP 70 892元,计算12周人均GDP约为17 723元,人均GDP $<ICER < 3$ 倍人均GDP。

2.6 敏感性分析

2.6.1 单因素敏感性分析 各类费用中药费对结果影响较大。对药费进行单因素分析,分别以人均GDP和3倍人均GDP为阈值,结果显示,药费与ICER成线性相关,ICER随药费的增加而增加。当药费降低20%时,ICER $<$ 人均GDP。

调整疗效标准中Hb的下限,重新统计有效率,进行单因素分析。结果显示,当Hb下限变化-10至+10 $g \cdot L^{-1}$ 时,ICER变化不大,当变化值大于16 $g \cdot L^{-1}$ 时,ICER大幅增加。

2.6.2 概率敏感性分析 假设药费变化服从三角分布,有效率变化服从Beta分布^[13]。根据表3、表5结果进行Monte Carlo模拟,得到成本-效果可接受曲线见图1。当WTP升高时,罗沙司他更具经济性的概率也随之升高。WTP为18 000元时,罗沙司他具有经济性的概率小于10%;WTP为23 000元,罗沙司他具有经济性的概率为50%;WTP $>30 000$ 元时,罗沙司他具有经济性的概率接近100%。

表6 两组患者成本-效果分析及增量分析

组别	总成本(C,元)	有效率(E,%)	CER	ΔC (元)	ΔE (%)	ICER
罗沙司他组($n=78$)	59823.84	67.95	88040.97	5821.88	25.45	22875.76
重组人促红素组($n=80$)	54001.96	42.50	127063.40	-	-	-

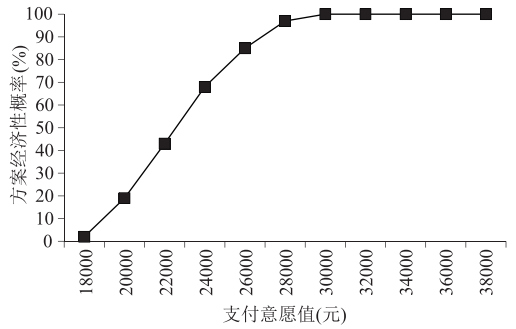


图1 成本效果可接受曲线

3 讨论

3.1 临床效果分析

贫血严重影响CKD患者的生存质量,纠正贫血对于CKD患者具有重大意义,何琴等^[14]研究显示,Hb达标患者的8年生存率高于Hb未达标患者(86.70% vs. 75.30%)。罗沙司他通过抑制HIF的 α 亚基,使其产生低氧应答(hypoxia response elements, HREs),诱导产生相应的靶基因,增加促红细胞生成素(EPO),并提高其受体活性,以此发挥抗贫血的作用^[15]。本次研究显示治疗12周后,罗沙司他组的Hb、Hct、SF均高于促红素组,提示罗沙司他对于贫血指标的改善情况优于促红素。

Hb是否达标可作为肾性贫血治疗有效的标准。有研究显示,Hb每升高10 $g \cdot L^{-1}$,患者的住院率及死亡率分别降低12%和10%,但完全纠正CKD患者的贫血不能使患者获益,而且可能带来一些不良反应^[16]。国内外指南均不建议Hb超过130 $g \cdot L^{-1}$,但对于Hb目标值仍存在一定争议。综合国内外指南,本次研究将治疗后Hb在100~130 $g \cdot L^{-1}$ 认为治疗有效。结果显示,治疗12周后罗沙司他组总有效率更高,提示罗沙司他对于贫血效果更佳,与李宏彬等^[6]研究结果相同。

3.2 安全性分析

已有的临床研究显示,罗沙司他所致不良反应多为轻度,主要为胃肠道反应、头痛、疲惫等^[17]。本次研究显示罗沙司他与重组人促红素的总体安全性相当,且均未发生需要停药的严重不良反应。由于回顾性研究的局限性,本研究统计的不良反应均为病历中记载,并不能确定是否与目标药物相关,某些轻微不良反应病历中并未记载,致使本研究的不良反应数据存在偏倚。

3.3 药物经济学分析

透析患者多存在多种基础疾病,病情复杂,中国药物经济学评价指南指出,患者治疗合并症的费用不应计入成本,处理不良反应的花费应计入成本^[12]。本次研究为回顾性研究,无法做到将治疗合并症的费用单独扣除,并且两组患者合并症发病率无差异,因此将治疗合并症的费用计入成本。患者治疗过程中预防及处理药品不良反应的费用已经包含在药费及治疗费中,未做需特殊处理。对于肾性贫血患者需要长期支出医疗费用,时间超过1年就应该进行贴现,贴现率一般采取一年期的国家指导利率或国债利率^[18]。本次研究的时限较短,无需贴现。

本次研究属于真实世界研究,采用成本-效果分析。指南推荐,一般采用临床指标来表示效果^[12]。因此选用Hb值为临床指标,并以此统计出的治疗有效率为效果产出。

本次研究显示罗沙司他CER较低,但并不能因此就认为罗沙司他更具经济性。世界各国《药物经济学指南均要求应用成本-效果分析时进行增量分析,同时提供CER和ICER数据,以便进行更加合理的决策^[19]。本次结果显示,罗沙司他的 ΔC 、 ΔE 均 >0 ,表示罗沙司他组效果及费用均高于重组人促红素组。ICER为22 875.76,其意义是罗沙司他在重组人促红素的基础上每多治愈一个患者需额外花费22 875.76元。目前对于ICER的判定尚无统一标准,通常根据WHO的推荐与人均GDP进行比较。成本效果分析多采用意愿支付法,即通过不同患者的WTP来选择更具经济性的方案。

3.4 不足与改进

本次采用回顾性研究,因此存在某些固有的缺陷。回顾性研究无法在入组前进行严格筛选,入组患者情况复杂,影响因素较多,因此对混杂因素控制难度较大。现有病历的资料不是以药物经济学研究的目标记录的,某些数据难以获得,需要研究者自行假设,主观因素较大。所得结果需通过前瞻性研究予以验证。

4 结论

在12周治疗中,罗沙司他对于透析患者肾性贫血的效果优于重组人促红素,安全性相当。使用罗沙司他时患者花费更高,但其增加的成本可以接受。当患者的WTP $> 22 875.76$ 元时,罗沙司他更具经济性。临床实践中,可根据不同患者的经济情况和WTP,个体化制定用药方案,选择经济性更好的药品。

参 考 文 献

- 1 陈楠. 罗沙司他在慢性肾脏病患者肾性贫血治疗中的应用[J]. 中华内科杂志, 2019, 58(12): 919-920
- 2 Zhou QG, Jiang JP, Wu SJ, et al. Current pattern of Chinese dialysis units: a cohort study in a representative sample of units[J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125(19): 3434-3439
- 3 中华医学会肾脏病学分会肾性贫血诊断和治疗共识专家组. 肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2018修订版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2018, 34(11): 860-866
- 4 Chen N, Hao C, Liu BC, et al. Roxadustat treatment for anemia in patients undergoing long-term dialysis[J]. N Engl J Med, 2019, 381(11): 1011-1022
- 5 Chen N, Hao C, Peng X, et al. Roxadustat for anemia in patients with kidney disease not receiving dialysis[J]. N Engl J Med, 2019, 381(11): 1001-1010
- 6 李宏彬, 梁军, 马强. 罗沙司他胶囊与重组人促红素治疗肾性贫血的效果及预后比较[J]. 中国医药导报, 2020, 17(8): 178-181
- 7 中华医学会肾脏病学分会. 重组人促红细胞生成素在肾性贫血中合理应用的专家共识[J]. 中国血液净化, 2007, 6(8): 440-443
- 8 KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target[J]. Am J Kidney Dis, 2007, 50(3): 471-530
- 9 The 2012 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease[J]. Kidney Int Suppl, 2012, 2: 282-335
- 10 Padhi S, Glen J, Pordes BA, et al. Management of anaemia in chronic kidney disease: summary of updated NICE guidance[J]. BMJ, 2015, 350: h2258-2261
- 11 中国医师协会肾内科医师分会肾性贫血诊断和治疗共识专家组. 肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2014修订版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(9): 712-716
- 12 刘国恩. 中国药物经济学评价指南及导读[M]. 北京: 科学出版社, 2015: 104-105, 33, 94-96, 131
- 13 管欣, 刘强, 唐文熙, 等. 基于决策树模型对我国5种常用非典型抗精神病药一线治疗首发精神分裂症的成本效果分析[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(17): 2101-2106
- 14 何琴, 蔡宏, 张伟明, 等. 维持性血液透析患者贫血状况与预后的关系[J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32(2): 110-117
- 15 周雅萍, 李凯. 治疗肾性贫血新药罗沙司他[J]. 药物评价研究, 2018, 41(9): 1743-1748
- 16 王莉. 从指南变迁看肾性贫血治疗的目标值[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2013, 22(3): 248-249
- 17 Besarab A, Provenzano R, Hertel J, et al. Randomized placebo-controlled dose-ranging and pharmacodynamics study of roxadustat (FG-4592) to treat anemia in nondialysis-dependent chronic kidney disease (NDD-CKD) patients [J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30(10): 1665-1673
- 18 谢烛光, 李洪超. 我国药物经济学评价贴现率取值探索[J]. 中国卫生经济, 2019, 38(5): 74-77
- 19 李洪超. 药物经济学评价中的增量分析[J]. 中国药物经济学, 2008(3): 48-54

(2021-05-07 收稿 2021-09-20 修回)