

PCI术后双联抗血小板后单用氯吡格雷或阿司匹林维持治疗的药物经济学评价^Δ

骆兵*,蒋月云,陈艺莉[#](中山大学附属第一医院I期药物临床试验病区,广州 510080)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)23-2952-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.23.12



摘要 目的 从我国卫生体系角度出发,评价经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后患者在双联抗血小板治疗(DAPT)后接受氯吡格雷或阿司匹林单药维持治疗的经济性。方法 采用Markov模型,研究时限设为25年,循环周期为1年,对氯吡格雷组和阿司匹林组患者分别进行队列模拟,预测和比较PCI术后患者DAPT后接受氯吡格雷或阿司匹林单药维持治疗方案带来的长期经济与健康结果,并进行成本-效用分析。以1倍2024年我国人均国内生产总值(GDP)作为意愿支付(WTP)阈值[95 749元/质量调整生命年(QALY)],计算增量成本-效果比(ICER)。采用单因素敏感性分析和概率敏感性分析验证基础分析结果的稳健性。结果 PCI术后患者DAPT后采用氯吡格雷单药维持治疗能减少死亡事件的发生,而采用阿司匹林单药维持治疗发生卒中和心肌梗死事件的概率更低。氯吡格雷组方案相较于阿司匹林组方案的ICER为34 644.87元/QALY,小于本研究的WTP阈值。单因素敏感性分析结果表明,影响基础分析结果较为显著的不确定因素为阿司匹林组无事件转移至死亡概率、氯吡格雷组无事件成本及阿司匹林组无事件成本。概率敏感性分析结果表明,当WTP阈值为95 749元/QALY时,氯吡格雷组和阿司匹林组方案具有经济性的概率分别为83%和17%,且氯吡格雷组方案具有经济性的概率随WTP阈值增加而上升。结论 相较于阿司匹林单药维持治疗方案,在1倍我国2024年人均GDP的WTP阈值下,PCI术后患者DAPT后接受氯吡格雷单药维持治疗的经济性更佳。

关键词 氯吡格雷;阿司匹林;经皮冠状动脉介入治疗;抗血小板治疗;Markov模型;成本-效用分析;药物经济学评价

Pharmacoeconomic evaluation of dual antiplatelet therapy followed by maintenance therapy with clopidogrel or aspirin after PCI

LUO Bing, JIANG Yueyun, CHEN Yili (Phase I Drug Clinical Trial Ward, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** From the perspective of China's health system, to evaluate the cost-effectiveness of maintenance therapy with clopidogrel or aspirin monotherapy in percutaneous coronary intervention (PCI) patients after dual antiplatelet therapy (DAPT). **METHODS** A Markov model was adopted with a research period of 25 years and a cycle period of 1 year. Cohort simulations were conducted respectively for the clopidogrel group and aspirin group to predict and compare the long-term economic and health outcomes of PCI patients receiving either clopidogrel or aspirin monotherapy maintenance regimens after DAPT, and cost-effectiveness analysis was conducted. The willingness-to-pay (WTP) threshold was set at the level of 1 times China's per capita gross domestic product (GDP) in 2024[95 749 yuan per quality-adjusted life year (QALY)], and the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was calculated. The robustness of the basic analysis results was verified by using single-factor sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis. **RESULTS** After PCI, patients received DAPT, clopidogrel monotherapy maintenance treatment reduced the occurrence of death events, and aspirin monotherapy maintenance treatment had a lower probability of stroke and myocardial infarction events. The ICER of the clopidogrel group regimen compared with the aspirin group regimen was 34 644.87 yuan/QALY, which was less than the WTP threshold set in this study. The results of univariate sensitivity analysis indicated that notable uncertainties affecting the basic analysis results were the probability of event-free progression to death in the aspirin group, the event-free cost in the clopidogrel group, and the event-free cost in the aspirin group. The results of probabilistic sensitivity analysis indicated that when the WTP threshold was 95 749 yuan /QALY, the economic probabilities of the

^Δ 基金项目 广东省自然科学基金项目(No.2025A1515012698);中山大学临床医学研究5010计划项目(No.2017003)

* 第一作者 药师,硕士。研究方向:药物经济学、临床药学。
E-mail: luob2382261378@163.com

[#] 通信作者 主任医师,硕士生导师,博士。研究方向:心血管疾病的临床诊疗。E-mail: lumy1378@163.com

clopidogrel group and the aspirin group were 83% and 17%, respectively. The economic probability of the clopidogrel group regimens showed an upward trend with the increase of the WTP threshold. **CONCLUSIONS** Compared to aspirin monotherapy for maintenance therapy, under the WTP threshold of 1 times China's per capita GDP in 2024, receiving clopidogrel monotherapy for maintenance therapy after DAPT in PCI patients is more cost-effective.

KEYWORDS clopidogrel; aspirin; percutaneous coronary intervention; antiplatelet therapy; Markov model; cost-utility analysis; pharmacoeconomic evaluation

随着药物洗脱支架的发展与迭代,经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)技术逐渐成熟,目前已经成为治疗冠心病的主要方法。对于PCI术后患者而言,抗血小板治疗是动脉粥样硬化性心血管疾病的治疗“基石”。其中,双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT)策略在PCI术后的抗血小板治疗中发挥着关键作用,其核心药物组合为阿司匹林与P2Y₁₂受体抑制剂(如替格瑞洛、普拉格雷或氯吡格雷)^[1];DAPT结束后还需要继续使用药物维持治疗,以防止血栓形成。现有临床研究表明,氯吡格雷单药维持治疗可显著降低PCI术后患者DAPT后不良事件的发生率,其在预防全因死亡、非致死性心肌梗死及卒中风险方面优于阿司匹林^[2]。另一项综合分析显示,氯吡格雷在预防主要不良心脑血管事件方面优于阿司匹林,且不会增加严重出血风险^[3]。

由上可知,氯吡格雷在冠状动脉疾病二级预防中的效果优于阿司匹林,但其价格相对较高,而对于处于DAPT后长期维持治疗阶段的患者,比较不同单药维持治疗方案的长期经济性,已成为一个备受关注的问题。随着集中带量采购等医药政策的深入实施,药品价格的变动可能深度影响既往经济学评价的结论,使得原本因价格高昂而被限制的策略展现出新的价值^[4-5]。现有基于冠心病患者抗血小板治疗的经济学研究大多仅关注患者用药后的短期预后,其结果难以代表疾病发展全过程^[6]。因此,及时更新PCI术后患者DAPT后接受阿司匹林或氯吡格雷单药治疗的经济学评价数据,助力制定出兼具临床效果与经济效益的长期治疗策略尤为必要。鉴于此,本研究从我国卫生体系角度出发,拟通过构建Markov模型对氯吡格雷对比阿司匹林单药用于PCI术后患者DAPT后维持治疗的方案开展成本-效用分析,旨在为相关决策提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 目标人群与治疗方案

本研究的目标人群是PCI术后伴有高缺血风险的动脉粥样硬化性心血管疾病患者。本研究通过系统检索能够代表该类人群临床结局的高质量研究数据,发现

SMART-CHOICE 3试验^[7]的入组标准与本研究所定义的目标人群高度契合。因此,本研究选择使用该临床试验的数据作为模型临床参数的主要来源。患者的纳入标准为:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)已成功接受PCI;(3)心肌梗死患者PCI术后行标准DAPT的持续时间 ≥ 12 个月,其他疾病的PCI术后患者行标准DAPT的持续时间 ≥ 6 个月;(4)PCI术后无心血管事件发生,但至少要有1种复杂冠状动脉病变特征或复发性缺血事件高危因素(有心肌梗死史或确诊为糖尿病正在接受药物治疗)。患者的排除标准为:(1)长期口服抗凝药物者;(2)因冠状动脉疾病以外的任何原因行DAPT者;(3)PCI术后未接受DAPT,仅接受单一抗血小板治疗者;(4)存在阿司匹林或氯吡格雷禁忌证者。

根据相关指南/共识推荐^[1-8],PCI术后患者在标准DAPT疗程结束后接受阿司匹林或氯吡格雷单药维持治疗的剂量为:阿司匹林100 mg,每天1次;或氯吡格雷75 mg,每天1次。

1.2 模型构建

根据现有心血管疾病的自然发展进程,本研究所构建的Markov模型分为6个状态(包括无事件、非致死性心肌梗死、卒中、心肌梗死后、卒中后及死亡),呈现了患者疾病及剩余生命周期中可能经历的重要临床事件和资源消耗情况,各状态有限且互斥,并可相互转换,但仅在周期开始或结束时发生状态改变。假设模型从DAPT后开始,同一患者在1个循环周期内仅发生1种主要临床结局事件,即仅能处于1种状态。参考SMART-CHOICE 3试验,患者的中位年龄为65岁(58~73岁),根据国家统计局2023年统计数据(我国人口平均预期寿命为77.93岁,男、女平均预期寿命分别为75.37、80.88岁)^[9],本研究设定模型模拟人群初始年龄为55岁,循环周期为1年,研究时限为25年。采用Excel 2023软件构建基础模型,采用TreeAge软件构建长期Markov模型,针对使用氯吡格雷和阿司匹林的患者分别进行队列模拟。采用成本-效用分析法,以质量调整生命年(quality-adjusted life year, QALY)和增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)作为健康产出指标,预

测和比较PCI术后患者DAPT后使用氯吡格雷或阿司匹林单药维持治疗的长期经济性与健康结果。Markov模型结构见图1。

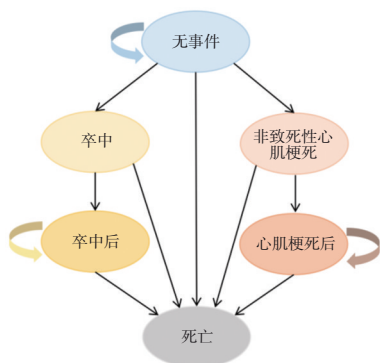


图1 Markov模型中各健康状态转移图

各个状态间的转移概率参考SMART-CHOICE 3试验结果(该试验纳入了亚洲患者的转移概率数据,样本量大,推广的适用性较强)^[7]和已发表的研究数据^[10-11],见表1。假定所有状态的转移概率均为固定常数且不随时间改变,此时模型满足Markov过程的基本假设。考虑到疾病状态在每个周期内均可能随时发生,而Markov模型中规定状态转移仅发生在每个周期的起始或结束时,因此本研究采用半循环校正方法加以调整。

表1 健康状态转移概率估计结果

转移状态	转移概率(范围)	参数分布	文献来源
氯吡格雷组无事件→非致死性心肌梗死	0.029(0.026~0.320)	Beta	[7]
氯吡格雷组无事件→卒中	0.038(0.034~0.418)	Beta	[7]
氯吡格雷组无事件→死亡	0.069(0.062~0.076)	Beta	[7]
阿司匹林组无事件→非致死性心肌梗死	0.063(0.057~0.069)	Beta	[7]
阿司匹林组无事件→卒中	0.038(0.034~0.042)	Beta	[7]
阿司匹林组无事件→死亡	0.113(0.102~0.124)	Beta	[7]
非致死性心肌梗死→心肌梗死后	0.957(0.861~1.000)	Beta	[10]
非致死性心肌梗死→死亡	0.043(0.038~0.047)	Beta	[10]
卒中→死亡	0.244(0.220~0.268)	Beta	[11]
心肌梗死后→死亡	0.024(0.022~0.026)	Beta	[10]
卒中→卒中后	0.756(0.680~0.832)	Beta	[11]
卒中后→死亡	0.042(0.038~0.046)	Beta	[11]

1.3 模型参数

本研究从卫生体系角度出发,各个健康状态下所产生的成本均仅考虑直接医疗成本,主要包括药费、检查费、治疗费、手术费、卫生材料费及不良反应处理费用。本研究中的药费来源于2025年广东省医保局药品集中带量采购官网公布的药品中位价格,其他成本数据参考国内相关研究后确定^[9,12-16]。由于所评价的药物是用于抗血小板治疗,故本研究中的不良反应主要考虑出血。模型运行中各个健康状态对应的健康效用值参考了相关文献^[17]。根据世界卫生组织及《中国药物经济学评价指南2020》^[18]推荐,考虑各国经济水平差异,本研究以1倍我国2024年人均国内生产总值(gross domestic product,

GDP)作为意愿支付(willingness-to-pay, WTP)阈值(即95 749元/QALY)^[19]进行成本-效用分析。成本和健康效用值的贴现率定为5%^[18]。模型参数及分布见表2。

表2 模型参数及分布

参数	数值(范围)	参数分布	文献来源
药费(元年)			
氯吡格雷组	4 545.49(3 636.39~5 454.59)	Gamma	[9,12-14]
阿司匹林组	4 453.70(3 562.96~5 344.44)	Gamma	[9,13-14]
检查费(元/次)			
治疗费(元/次)	2 028.60(1 622.88~2 434.32)	Gamma	[9,12-13]
不良反应处理费用(元/次)	2 358.20(1 886.56~2 829.84)	Gamma	[9,12-13]
手术费(元/次)	540.24(432.19~648.29)	Gamma	[9,12-13]
卫生材料费(元/次)	5 119.30(4 095.44~6 143.16)	Gamma	[9,12-13]
各状态下所需成本(元/次)			
氯吡格雷组无事件	7 515.00(6 012.00~9 018.00)	Gamma	[9,12-13]
阿司匹林组无事件	22 106.84(17 685.47~26 528.21)	Gamma	[9,12-13]
非致死性心肌梗死	22 015.04(1 7612.03~26 418.05)	Gamma	[9,12-13]
心肌梗死后	23 473.40(18 778.72~28 168.08)	Gamma	[9]
卒中	10 282.58(8 226.06~12 339.10)	Gamma	[15,20]
卒中后	9 965.80(7 972.64~11 958.96)	Gamma	[9]
卒中后	9 512.37(7 609.90~11 414.84)	Gamma	[15-16]
健康效用值			
无事件状态	0.842(0.673~1.010)	Beta	[17]
非致死性心肌梗死状态	0.779(0.623~0.935)	Beta	[17]
心肌梗死后状态	0.821(0.657~0.985)	Beta	[17]
卒中状态	0.703(0.562~0.844)	Beta	[17]
卒中后状态	0.703(0.562~0.844)	Beta	[17]
贴现率	0.05(0~0.08)	-	[18]

1.4 敏感性分析

采用单因素敏感性分析和概率敏感性分析对模型参数进行验证。通过单因素敏感性分析评估各项参数对基础分析结果的影响。在单因素敏感性分析中,转移概率变化范围为基础值上下浮动10%^[15],效用值和成本变化范围为基础值上下浮动20%^[15],贴现率取值范围为0~8%^[18],通过旋风图呈现变动结果及趋势。此外,为探究多个不确定性因素同时变化对基础分析结果稳健性的影响,本研究采用二阶Monte Carlo模拟进行概率敏感性分析。假设成本参数服从Gamma分布、效用值和转移概率服从Beta分布,按照每轮1 000次模拟迭代,经多轮模拟计算ICER,结果通过成本-效果可接受曲线和增量成本-效果平面散点图呈现。

2 结果

2.1 Markov模型队列分析结果

针对使用氯吡格雷和阿司匹林的患者分别进行队列模拟,两种治疗策略在不同状态下的队列分布情况见表3。结果显示,氯吡格雷组平均每例患者在10 000次模拟中保持无心血管事件状态的次数达到249次,远高于阿司匹林组的23次。在第25个周期时,相较于阿司匹林组,氯吡格雷组平均每例患者在10 000次模拟中减少了194次死亡事件的发生,可见DAPT后继续采用氯吡格雷单药维持治疗在一定程度上可减少患者死亡;相

较于氯吡格雷组,阿司匹林组平均每例患者在10 000次模拟中可减少10次卒中和6次非致死性心肌梗死事件的发生,提示阿司匹林组发生卒中和非致死性心肌梗死的概率更低。

表3 Markov模型队列分析结果(第25个周期)

健康状态	氯吡格雷组概率	阿司匹林组概率
无事件状态	0.024 94	0.002 34
非致死性心肌梗死状态	0.000 85	0.000 19
卒中状态	0.001 11	0.000 11
心肌梗死后状态	0.131 67	0.176 76
卒中后状态	0.098 99	0.058 69
死亡状态	0.742 44	0.761 91

2.2 成本-效用分析结果

半循环校正结果显示,氯吡格雷组患者在第25个周期的累计人均总成本为207 763.34元,效用为10.08 QALYs,阿司匹林组为163 071.46元和8.79 QALYs。氯吡格雷组相对于阿司匹林组的ICER为34 644.87元/QALY,小于以1倍我国2024年人均GDP作为的WTP阈值(95 749元/QALY),故氯吡格雷组方案相较于阿司匹林组方案更具有经济性。结果见表4。

表4 成本-效用分析结果

治疗方案分组	成本/元	增量成本/元	效用/QALY	增量效用/QALY	ICER/(元/QALY)
氯吡格雷组	207 763.34	44 691.88	10.08	1.29	34 644.87
阿司匹林组	163 071.46		8.79		

2.3 敏感性分析结果

2.3.1 单因素敏感性分析结果

由单因素敏感性分析结果的旋风图(图2)可知,对ICER影响排前3位的不确定因素是阿司匹林组无事件转移至死亡概率、氯吡格雷组无事件成本及阿司匹林组无事件成本;卒中后转移至死亡概率、卒中效用值等多个参数的变化均未对基础分析结果产生影响。

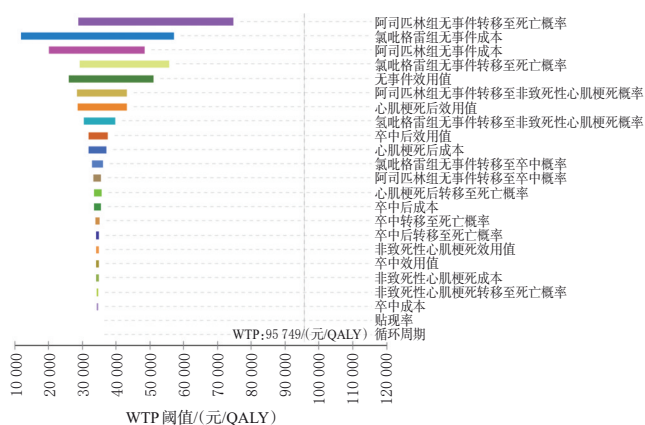


图2 单因素敏感性分析的旋风图

2.3.2 概率敏感性分析结果

由概率敏感性分析的成本-效果可接受曲线(图3)可知,氯吡格雷组方案具有经济性的概率随着WTP阈值增加而逐渐上升,阿司匹林组方案具有经济性的概率

随着WTP阈值增加而逐渐下降。当WTP阈值为95 749元/QALY时,氯吡格雷组和阿司匹林组方案具有经济性的概率分别为83%和17%;当WTP阈值>95 749元/QALY时,氯吡格雷组方案具有经济性的概率进一步提高。当WTP阈值为3倍我国2024年人均GDP(287 247元/QALY)时,氯吡格雷组和阿司匹林组方案具有经济性的概率分别为95%和5%,此时氯吡格雷组方案具有经济性的概率远高于阿司匹林。

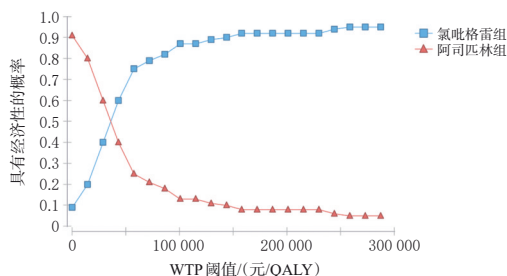


图3 成本-效果可接受曲线

由增量成本-效果平面散点图(图4)可知,氯吡格雷组方案相对于阿司匹林组方案的ICER散点主要分布在第一象限(87%),提示基础分析结果稳健。

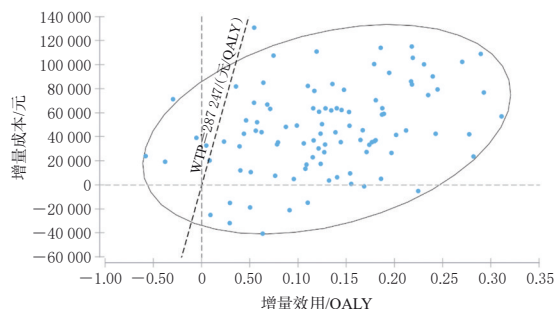


图4 增量成本-效果平面散点图

3 讨论

冠心病患者PCI术后易引发缺血事件,而抑制血小板聚集的抗血小板治疗可有效预防冠状动脉血管血栓的形成,改善疾病预后;合理使用抗血小板药物可有效预防冠状动脉疾病患者心肌梗死和卒中复发。阿司匹林能通过不可逆地抑制血小板中的环氧合酶1,阻断血栓烷A₂的生成,从而削弱血小板的聚集功能^[21]。而氯吡格雷可通过不可逆地阻断血小板表面的P2Y₁₂受体来抑制血小板活化与聚集,其作用机制复杂且具有前药特性,常用于支架植入后血栓形成的预防^[22]。根据心血管疾病发展的自然进程,动脉粥样硬化性心血管疾病并发症的发生和慢性进展往往会长期影响患者的生活质量,持续加重社会和家庭的经济负担。Markov模型常被用来表示随时间演化的随机过程,特别适用于模拟慢性疾病的进展,模型要素涵盖健康状态、循环周期、转移概率、健康产出和成本以及循环终止条件^[17]。因此,本

研究从卫生体系角度出发,通过 Markov 模型队列模拟分析,对比了上述两种单药用于 PCI 术后患者 DAPT 后维持治疗的经济性。结果显示,氯吡格雷组平均每例患者在 10 000 次模拟中保持无心血管事件状态次数达到 249 次,远高于阿司匹林组的 23 次,氯吡格雷组平均每例患者相较于阿司匹林组在 10 000 次模拟中减少了 194 次死亡,可见 DAPT 后继续非致死性氯吡格雷单药抗血小板治疗在一定程度上可减少死亡事件的发生。相较于氯吡格雷组,阿司匹林组平均每例患者在 10 000 次模拟中则可减少 10 次卒中和 6 次非致死性心肌梗死事件的发生,提示阿司匹林组发生卒中和非致死性心肌梗死事件的概率更低。基础分析结果表明,氯吡格雷组方案相较于阿司匹林组方案的 ICER 为 34 644.87 元/QALY,小于以 1 倍我国 2024 年人均 GDP 作为的 WTP 阈值,表明氯吡格雷组方案增加的成本完全可被接受。尽管氯吡格雷组方案的总成本高于阿司匹林组,但因其健康产出的增益更大,故其更具有经济性。

单因素敏感性分析结果显示,阿司匹林组无事件转移至死亡概率、氯吡格雷组无事件成本及阿司匹林组无事件成本等是对 ICER 影响较大的不确定性因素。但无论各个因素取值如何变化,其 ICER 均在 WTP 阈值范围内,均未影响基础分析结果的稳健性。通过概率敏感性分析结果可知,随着 WTP 阈值的增加,氯吡格雷组方案具有经济性的概率也逐渐增加;当 WTP 阈值为 3 倍我国 2024 年人均 GDP 时,氯吡格雷组方案具有经济性的概率达到了 95%。可见,氯吡格雷组方案较阿司匹林组方案具有显著的经济性。通过散点模拟参数波动情况可知,氯吡格雷组方案相对于阿司匹林组方案的 ICER 散点主要分布在第一象限(87%),表明基础分析结果稳健。

现有多项药物经济学研究围绕急性冠状动脉综合征患者 PCI 术后使用两种抗血小板药物的治疗方案开展,多为替格瑞洛对比氯吡格雷,重点在患者短期治疗的经济效益分析以及双联抗血小板治疗方案的经济学评价上^[23-25],而直接比较氯吡格雷与阿司匹林单药用于维持治疗方案的研究相对较少。本研究通过 25 年的长期模拟,对比了 PCI 术后患者使用标准 DAPT 治疗后再使用单药抗血小板治疗方案的经济性差异,其主要优势在于应用了 Markov 模型模拟冠心病疾病进程,围绕疾病远期成本支出与健康产出,评估氯吡格雷对比阿司匹林单药维持治疗方案的长期成本-效用,突破了慢性病长期随访的时限限制,弥补了短期研究可能存在的视野局限,填补了针对 PCI 术后人群的相关经济学证据空

白,为临床决策提供了直接的本土化证据,对我国医保支付方和医疗机构的用药决策具有参考价值。本研究对模型进行了必要的假设和参数设定,简化了真实世界中的疾病状态,降低了引入复杂模型的偏倚风险,同时敏感性分析保证了结果可靠。

然而,本研究也存在局限性:(1)模型中非致死性心肌梗死、卒中及死亡等主要临床事件的发生率数据主要参考了一项针对国外 PCI 术后伴有高缺血风险患者的临床研究(SMART-CHOICE 3 研究),可能会因人种不同而给研究结果带来偏倚。但模型引入的转移概率数据来源于亚洲人群,可最大程度地减少因人种差异所造成的影响^[7,10-11]。(2)在模型设计上,本研究所建模型未采用终身模拟,虽然研究时间范围已覆盖临床决策点,但是模型状态的简化可能导致与真实世界疾病进展情况发生偏倚。在转移概率上,本研究所建模型假设各健康状态间的转换概率为固定常数,与真实世界有所差异,但基于现有临床证据报告的年事件率在随访期内相对稳定,该假设可反映周期内的平均风险。在模型状态上,本研究所建模型未将大出血设置成独立的健康状态,主要基于以下考虑:与心肌梗死或卒中不同,大出血在急性期后通常被认为是短期症状。但这可能会低估成本和健康效用损失。(3)在成本计算方面,本研究从卫生体系角度出发,仅考虑了直接医疗成本,未纳入间接成本和隐性成本,可能导致成本数据偏倚。未来的研究可基于国人的长期随访数据,在构建模型时进一步延长模拟时间跨度,优化状态划分并适当引入时变转移概率,同时从更广泛的社会角度核算成本,以提供更贴近真实世界的证据。

综上,基于 Markov 模型的长期经济学评价结果表明,在 1 倍我国 2024 年人均 GDP 的 WTP 阈值下,相较于阿司匹林单药维持治疗方案,PCI 术后患者 DAPT 后接受氯吡格雷单药维持治疗方案的经济性更佳。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,等. 冠心病双联抗血小板治疗中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(5): 432-454.
- [2] KOO B K, KANG J, PARK K W, et al. Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, multicentre trial[J]. Lancet, 2021, 397 (10293): 2487-2496.

- [3] VALGIMIGLI M, CHOI K H, GIACOPPO D, et al. Clopidogrel versus aspirin for secondary prevention of coronary artery disease: a systematic review and individual patient data meta-analysis[J]. *Lancet*, 2025, 406(10508): 1091-1102.
- [4] VRINTS C, ANDREOTTI F, KOSKINAS K C, et al. 2024 ESC guidelines for the management of chronic coronary syndromes[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(36): 3415-3537.
- [5] 崔磊强, 石菊, 王小倩, 等. 药品价格监测与趋势分析: 以南宁市为例[J]. *中国医疗保险*, 2025(2): 59-67.
- [6] SCHÖTTLER M H, COERTS F B, POSTMA M J, et al. The effect of the drug life cycle price on cost-effectiveness: case studies using real-world pricing data[J]. *Value Health*, 2023, 26(1): 91-98.
- [7] CHOI K H, PARK Y H, LEE J Y, et al. Efficacy and safety of clopidogrel versus aspirin monotherapy in patients at high risk of subsequent cardiovascular event after percutaneous coronary intervention (SMART-CHOICE 3): a randomised, open-label, multicentre trial[J]. *Lancet*, 2025, 405(10486): 1252-1263.
- [8] 国家卫生计生委合理用药专家委员会. 冠心病合理用药指南: 第2版[J]. *中国医学前沿杂志*, 2018, 10(6): 1-130.
- [9] 国家卫生健康委员会. 中国卫生健康统计年鉴: 2023[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2024: 231
- [10] 梁岩, 朱俊, 谭慧琼, 等. 中国地区非ST抬高急性冠脉综合征患者生存时间的影响因素分析[J]. *中华医学杂志*, 2005, 85(13): 873-878.
- [11] 武海滨, 龚巍巍, 潘劲, 等. 首次脑卒中患者生存率和死亡影响因素的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35(7): 812-816.
- [12] 广东省医保局. 广东省医疗保障局关于做好阿莫西林等药品集中带量采购和使用工作的通知[EB/OL]. (2024-04-28)[2025-07-25]. https://hsa.gd.gov.cn/gkmlpt/content/4/4414/post_4414215.html#445.
- [13] 洪妍, 韩晟. 替格瑞洛相比氯吡格雷治疗急性冠状动脉综合征的医疗成本分析[J]. *中国药物经济学*, 2017, 12(8): 11-15.
- [14] 广东省医疗保障局. 广东省医疗保障局关于第十批国家组织药品集中带量采购中选药品、残缺规格、残缺基药规格首年约定采购量的通知[EB/OL]. (2025-04-18)[2025-07-25]. https://hsa.gd.gov.cn/zwgk/content/post_4699202.html.
- [15] 哈娜, 海鑫. 应用Markov模型对我国急性冠脉综合征患者抗血小板治疗方案的长期药物经济学评价[J]. *中国药物经济学*, 2020, 15(1): 8-18.
- [16] 孙运, 黄海彬, 张宏. 缺血性卒中患者直接医疗成本与影响因素分析[J]. *临床医药实践*, 2013, 22(1): 16-18, 41.
- [17] VAN DEN BROEK W W A, VAN PAASSEN J G, GIMBEL M E, et al. Cost-effectiveness of clopidogrel vs. ticagrelor in patients of 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2022, 9(1): 76-84.
- [18] 中国药学会. 中国药学会关于发布《中国药物经济学评价指南 2020》团体标准的公告[EB/OL]. (2020-11-28)[2023-04-01]. <https://www.cpa.org.cn/?do=info&cid=75553>.
- [19] 国家统计局. 中华人民共和国2024年国民经济和社会发展统计公报[EB/OL]. (2025-02-28)[2025-07-30]. https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202502/t20250228_1958817.html.
- [20] 顾倩, 马进, 李娜, 等. 急性心肌梗死患者住院费用分析和影响因素研究[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2013, 33(6): 746-750.
- [21] PATRONO C. Low-dose aspirin for the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(27): 2362-2376.
- [22] NGUYEN T A, DIODATI J G, PHARAND C. Resistance to clopidogrel: a review of the evidence[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(8): 1157-1164.
- [23] 熊梦雪, 陈霞霞, 刘海净, 等. 基于Markov模型的3种抗血小板药物的经济学评价[J]. *中国医院药学杂志*, 2020, 40(20): 2116-2119, 2131.
- [24] 张璐, 范特, 周伟, 等. 急性冠状动脉综合征患者PCI术后抗血小板治疗的药物经济学评价[J]. *药物流行病学杂志*, 2020, 29(4): 247-251.
- [25] LIMDI N A, CAVALLARI L H, LEE C R, et al. Cost-effectiveness of CYP2C19-guided antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention informed by real-world data[J]. *Pharmacogenomics J*, 2020, 20(5): 724-735.

(收稿日期: 2025-08-05 修回日期: 2025-11-20)

(编辑: 胡晓霖)