

# 注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)与(Ⅱ)治疗脑梗死恢复期患者的医疗费用和住院天数比较

肖若薇<sup>1,2</sup>,朱 贺<sup>1,2</sup>,李 薇<sup>1,2</sup>,史录文<sup>1,2</sup>,韩 晟<sup>1,2</sup>

(1.北京大学医药管理国际研究中心,北京 100191;

2.北京大学药学院,北京 100191)

**摘要:**目的 比较注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)与(Ⅱ)治疗脑梗死恢复期患者的医疗费用和住院天数的差异。方法 通过河北省某三级医院 2017 年 3 月 25 日-2019 年 3 月 26 日合理用药调研数据选取 206 例脑梗死恢复期患者,根据使用的注射用脑蛋白水解物类型分成注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)组和注射用脑蛋白水解物(Ⅱ)组,各 103 例,比较两组的医疗费用和住院天数。结果 两组次均处方费用、次均床位费、次均护理费及次均中药费比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );注射用脑蛋白水解物(Ⅱ)组次均住院总费用、次均治疗费、次均检查费、次均其他费用及次均住院天数少于注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 使用注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)与(Ⅱ)治疗的脑梗死恢复期患者在次均处方费用方面基本一致,但使用注射用脑蛋白水解物(Ⅱ)治疗的患者的次均住院总费用较低,次均住院天数较短。

**关键词:**脑梗死恢复期;注射用脑蛋白水解物;医疗费用;住院天数

中图分类号:R956

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.14.022

文章编号:1006-1959(2022)14-0095-04

## Comparison of Medical Expenses and Hospitalization Days Between Cerebroprotein Hydrolysate (Ⅰ) and (Ⅱ) Injection in Patients with Cerebral Infarction During Convalescence

XIAO Ru-wei<sup>1,2</sup>, ZHU He<sup>1,2</sup>, LI Wei<sup>1,2</sup>, SHI Lu-wen<sup>1,2</sup>, HAN Sheng<sup>1,2</sup>

(1.International Research Center for Medicinal Administration,Peking University,Beijing 100191,China;

2.School of Pharmaceutical Sciences,Peking University,Beijing 100191,China)

**Abstract: Objective** To compare the differences of medical expenses and hospitalization days between injection of cerebroprotein hydrolysate (Ⅰ) and (Ⅱ) in patients with cerebral infarction during convalescence. **Methods** A total of 206 patients with cerebral infarction in recovery period were selected from the survey data of rational drug use in a tertiary hospital in Hebei Province from March 25, 2017 to March 26, 2019. According to the type of brain protein hydrolysate used for injection, the patients were divided into injection brain protein hydrolysate (Ⅰ) group and injection brain protein hydrolysate (Ⅱ) group, with 103 cases in each group. The medical costs and hospitalization days of the two groups were compared. **Results** There was no significant difference in prescription cost, bed cost, nursing cost and Chinese medicine cost between the two groups ( $P>0.05$ ). The total cost of hospitalization, the average treatment cost, the average examination cost, the average other cost and the average length of stay in the injection brain protein hydrolysate (Ⅱ) group were less than those in the injection brain protein hydrolysate (Ⅰ) group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The average prescription costs of patients with cerebral infarction at recovery stage treated with injection of cerebroprotein hydrolysates (Ⅰ) and (Ⅱ) are basically the same, but the average hospitalization costs of patients treated with injection of cerebroprotein hydrolysates (Ⅱ) are lower and the average hospitalization days are shorter.

**Key words:** Cerebral infarction recovery period; Cerebroprotein hydrolysate injection; Medical expenses; Hospitalization days

脑梗死(cerebral infarction)又称缺血性脑卒中,是由于脑部血液供应障碍导致局部脑组织缺血、缺氧性坏死,而出现相应神经功能缺损的一类临床综合征<sup>[1]</sup>。近年来,我国脑梗死的发病率和患病率均呈上升趋势,2017 年发病率和患病率分别为 156/10 万和 1981/10 万<sup>[2]</sup>。全球疾病负担研究(GBD)显示,2005-2017 年,我国脑梗死的伤残调整生命年和死亡人数占全球总量的比值不断上升<sup>[3]</sup>。脑梗死患者会出现记忆障碍、失语、思维逻辑和肢体功能障碍等症状,严重影响患者日常生活,生命质量明显下

降<sup>[4]</sup>。脑梗死恢复期容易出现各种并发症,其中最常见的是认知功能障碍,近 1/3 的卒中患者会经历卒中后认知障碍(PSCI),严重影响患者的生活质量和生存时间<sup>[5-7]</sup>。注射用脑蛋白水解物具有神经生长因子的作用,能改善血脑屏障,提高神经细胞氧利用率,降低乳酸性酸中毒发生率,从而减轻神经兴奋毒性损伤,是目前临床上广泛应用于脑血管病治疗的神经保护药物之一<sup>[8]</sup>。研究显示<sup>[9]</sup>,脑蛋白水解物对脑梗死恢复早期患者的整体神经功能有改善作用,且脑蛋白水解物的安全性与安慰剂相当。目前,暂未发现国内外关于脑梗死患者使用注射用脑蛋白水解物治疗的医疗费用和医疗资源使用情况的研究。根据制备工艺,可将注射用脑蛋白水解物分为三类,其中注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)和注射用脑蛋白水解物(Ⅱ)均为纯天然提取,注射用脑蛋白水解物(Ⅲ)需要额外添加氨基酸<sup>[10,11]</sup>。本研究主要对脑梗死恢复

作者简介:肖若薇(1995.1-),女,湖南益阳人,硕士,助理研究员,主要从事药物经济学、真实世界研究

通讯作者:韩晟(1984.1-),男,北京人,博士,研究员,主要从事药物经济学、医药政策研究

期患者使用注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)与(Ⅱ)治疗的医疗费用和住院天数进行比较,以期为临床优化治疗方案、合理用药提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年3月25日-2019年3月26日河北省某三级医院合理用药调研数据。纳入标准:①患者在住院期间使用过任一目标药物,即注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)或(Ⅱ);②出院诊断符合脑梗死恢复期的患者。排除标准:①诊断为癌症的患者;②妊娠患者;③科室为ICU的患者;④单次住院同时使用了注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)和(Ⅱ)的患者;⑤住院天数超过30 d的患者;⑥死亡患者。最终纳入206例患者,根据其研究时限内使用的注射用脑蛋白水解物类型,分成注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)组和注射用脑蛋白水解物(Ⅱ)组,每组103例。两组性别、医保类型、就诊科室、年龄、CCI和本次诊断疾病个数比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。

1.2 方法 回顾性分析患者病例资料,纳入的主要研

究指标包括次均处方费用、次均住院总费用和次均住院天数,其中处方费用为注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)或(Ⅱ)的药品费用,住院总费用由治疗费、床位费、护理费、检查费、中药费、西药费及其他费用组成,其他费用包括放射费、手术费、输氧费、诊查费、化验费及材料费。

1.3 统计学方法 使用Stata15.1软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较使用 $t$ 检验,呈偏态分布的计量资料以 $[M(IQR)]$ 表示,组间比较使用Mann-Whitney  $U$ 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较使用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

两组次均处方费用、次均床位费、次均护理费及次均中药费比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );注射用脑蛋白水解物(Ⅱ)组次均住院总费用、次均治疗费、次均检查费、次均其他费用及次均住院天数少于注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表1 两组一般资料比较 $[n(\%), \bar{x}\pm s]$

项目	注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)组( $n=103$ )	注射用脑蛋白水解物(Ⅱ)组( $n=103$ )	统计值	$P$
性别			$\chi^2=0.000$	1.000
女	36(34.95)	36(34.95)		
男	67(65.05)	67(65.05)		
医保类型			$\chi^2=0.053$	0.974
有报销途径	92(89.32)	91(88.35)		
自费医疗	10(9.71)	11(10.68)		
其他医保	1(0.97)	1(0.97)		
就诊科室			$\chi^2=0.000$	1.000
神经内科	102(99.03)	102(99.03)		
其他科室	1(0.97)	1(0.97)		
年龄(岁)	63.20 $\pm$ 10.26	62.83 $\pm$ 10.77	$t=0.252$	0.802
CCI	0	0	$Z=0.408$	0.683
本次诊断疾病个数(个)	4.00(2.00)	4.00(3.00)	$Z=0.040$	0.968

表2 两组医疗费用和住院天数比较

项目	注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)组( $n=103$ )	注射用脑蛋白水解物(Ⅱ)组( $n=103$ )
次均住院总费用(元)	26470.94	16641.39
次均处方费用(元)	1692.56	1970.23
次均治疗费(元)	1150.48	464.38
次均床位费(元)	439.24	379.97
次均护理费(元)	277.54	221.83
次均检查费(元)	1618.41	1162.96
次均中药费(元)	165.15	150.82
次均西药费(元)	10485.83	9459.24
次均其他费用(元)	12334.30	4802.19
次均住院天数(d)	10.87	9.56

表 2(续)

项目	差值[注射用脑蛋白水解物(Ⅱ)组-注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)组]	t	P
次均住院总费用(元)	-9829.55	-3.384	0.001
次均处方费用(元)	277.67	1.449	0.149
次均治疗费(元)	-686.10	-3.203	0.002
次均床位费(元)	-59.27	-1.628	0.105
次均护理费(元)	-55.71	-1.101	0.272
次均检查费(元)	-455.45	-2.392	0.018
次均中药费(元)	-14.33	-0.188	0.851
次均西药费(元)	-1026.59	-1.392	0.166
次均其他费用(元)	-7532.11	-3.260	0.001
次均住院天数(d)	-1.31	-2.375	0.018

### 3 讨论

脑蛋白水解物为动物蛋白经酶降解而产生的器官特异性氨基酸和多肽的复合物<sup>[12]</sup>。该药物通过调节和改善神经元的代谢,促进突触的形成,诱导神经元的分化,并进一步保护神经细胞免受各种缺血和神经毒素的损害<sup>[13,14]</sup>。注射用脑蛋白水解物中发挥类似神经营养因子作用的主要是生物活性肽,生物活性肽可以透过血脑屏障进入脑神经细胞,有保护和重塑神经的积极作用。与注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)相比,注射用脑蛋白水解物(Ⅱ)的生物活性肽的含量和活性均更高,且注射用脑蛋白水解物(Ⅱ)90%的生物活性肽分子小于 1000 D,最大限度地保证了生物活性肽能发挥神经营养、保护和修复活性等功能。研究发现<sup>[15,16]</sup>,注射用脑蛋白水解物(Ⅱ)有利于急性脑梗死患者神经功能和认知功能恢复。另外,注射用脑蛋白水解物(Ⅱ)在治疗脑卒中中能发挥神经保护作用,并能有效改善脑卒中预后<sup>[17-19]</sup>。亦有研究认为注射用脑蛋白水解物(Ⅱ)能为阿尔茨海默症患者提供潜在的治疗方案<sup>[20]</sup>。

本研究回顾性地比较了脑梗死恢复期患者使用注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)与(Ⅱ)治疗的医疗费用和住院天数,发现与使用注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)的患者相比,使用注射用脑蛋白水解物(Ⅱ)治疗的患者次均住院总费用较低、次均住院时长较短,两组住院总费用的差异主要体现在治疗费、检查费和其他费用上。

本研究的局限性:首先,由于数据库中缺乏美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)等评分指标,故本研究无法直接评定注射用脑蛋白水解物的治疗效果,仅对两组患者的医疗费用和住院天数进行了比较;其次,虽然保证了两组患者基线资料可比,但由于数据限制,无法纳入所有可能的混杂因素,因此研究结果可能与实际情况存在一定的偏差。最后,由于本研究仅纳入同时有注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)与

(Ⅱ)用药记录的医院,最终符合条件的医院仅 1 家。单中心研究的内部效度更高,但外部效度相比多中心研究较弱,研究结论的可推广性有待进一步观察。综上所述,使用注射用脑蛋白水解物(Ⅰ)与(Ⅱ)治疗的脑梗死恢复期患者在次均处方费用方面基本一致,但使用注射用脑蛋白水解物(Ⅱ)治疗的患者的次均住院总费用较低,次均住院天数较短。

### 参考文献:

- [1]章薇,姜必丹,李金香,等.中医康复临床实践指南·缺血性脑卒中(脑梗死)[J].康复学报,2021,31(6):437-447.
- [2]《中国脑卒中防治报告》编写组.《中国脑卒中防治报告 2019》概要[J].中国脑血管病杂志,2020,17(5):272-281.
- [3]GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators.Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J].Lancet, 2018,392(10159):1789-1858.
- [4]Al-Qazzaz NK, Ali SH, Ahmad SA, et al. Cognitive impairment and memory dysfunction after a stroke diagnosis: a post-stroke memory assessment [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2014, 10: 1677-1691.
- [5]刘倩,付本升,钟毓贤,等.奥拉西坦联合脑蛋白水解物治疗脑卒中后认知功能障碍的临床疗效及对血清 Hcy、hs-CRP 水平的影响[J].广西医科大学学报,2017,34(12):1748-1751.
- [6]Mijajlovic MD, Pavlovic A, Brainin M, et al. Post-stroke dementia - a comprehensive review[J]. BMC Med, 2017, 15(1):11.
- [7]汪凯,董强,郁金泰,等.卒中后认知障碍管理专家共识 2021 [J].中国卒中杂志,2021,16(4):376-389.
- [8]何馨,何继明,张丹,等.注射用脑蛋白水解物治疗急性缺血性脑病的药物经济学评价 [J]. 中国药物经济学,2017,12(12):14-19.
- [9]Bornstein NM, Guekht A, Vester J, et al. Safety and efficacy of Cerebrolysin in early post-stroke recovery: a meta-analysis of nine randomized clinical trials [J]. Neurol Sci, 2018, 39 (4):629-640.
- [10]Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of

classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation[J]. J Chronic Dis, 1987, 40(5): 373-383.

[11] 陈强. 高级计量经济学及 Stata 应用 (第二版) [M]. 北京: 高等教育出版社, 2014: 542-555.

[12] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 392.

[13] 劳荣巨, 冯凤芳, 李伟恩, 等. 520 例住院患者注射用脑蛋白水解物应用合理性分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(5): 684-686, 690.

[14] Stepanichev M, Onufriev M, Aniol V, et al. Effects of cerebrolysin on nerve growth factor system in the aging rat brain [J]. Restor Neurol Neurosci, 2017, 35(6): 571-581.

[15] 王欣蕾, 张雪, 岳赞, 等. 注射用脑蛋白水解物 (II) 对急性脑梗死患者的临床疗效观察 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 26(9): 534-538.

[16] 李书超, 罗红艳. 联合应用脑蛋白水解物和醒脑静对急性脑梗死患者神经功能的作用 [J]. 吉林医学, 2018, 39(3): 513-514.

[17] Guan X, Wang Y, Kai G, et al. Cerebrolysin Ameliorates Focal Cerebral Ischemia Injury Through Neuroinflammatory Inhibition Via CREB/PGC-1 $\alpha$  Pathway [J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 1245.

[18] Zhang L, Chopp M, Wang C, et al. Prospective, double blinded, comparative assessment of the pharmacological activity of Cerebrolysin and distinct peptide preparations for the treatment of embolic stroke [J]. J Neurol Sci, 2019, 398: 22-26.

[19] Zhang L, Chopp M, Lu M, et al. Demonstration of therapeutic window of Cerebrolysin in embolic stroke: A prospective, randomized, blinded, and placebo-controlled study [J]. Int J Stroke, 2017, 12(6): 628-635.

[20] Liu Z, Wang W, Huang T, et al. CH (II), a cerebroprotein hydrolysate, exhibits potential neuro-protective effect on Alzheimer's disease [J]. PLoS One, 2019, 14(9): e0222757.

收稿日期: 2022-01-17; 修回日期: 2022-05-17

编辑/成森