

## • 药物经济学 •

## 药物经济学文献资料的评价与应用

冯惠坚<sup>1</sup>, 周 东<sup>2</sup>, 陈盛新<sup>2</sup>(1. 徐州 83226 部队门诊部, 徐州 221003; 2. 第二军医大学药事管理学教研室, 上海 200433)

**摘要:** 本文通过对药物经济学文献资料特点的分析, 以及药物经济学文献评价的指导原则及标准的考察, 提出应用药物经济学文献的几种方法, 以期推动医院药房和公共药房的药物经济学研究和应用。

**关键词:** 药物经济学; 文献; 评价

中图分类号: F407.7 文献标识码: B 文章编号: 1006-0111(2001)01-0045-04

近年来, 药物经济学研究和应用在我国日益得到重视, 有关药物经济学研究的文献报道也与日俱增。由于比较深入的药物经济学研究涉及到大量的临床用药数据、治疗方案和相关的成本数据, 需要较大的经费支持, 而从医院药学或药事管理的角度看, 药物经济学的价值就在于它的应用, 为临床用药提供咨询指导, 投入大量经费显然是不现实的, 因此, 如何充分合理应用已发表的药物经济学研究文献是药学实践者面临的一个挑战。本文探讨了药物经济学文献资料的评价和应用, 以期推动医院药房和公共药房的药物经济学研究和应用。

### 1 药物经济学文献资料的特点

60 年代, 成本效益分析方法开始应用于卫生领域, 1966 年瑞思<sup>[1]</sup>的《估算疾病成本》一文推动了卫生经济学的形成。80 年代, 成本效果分析方法开始应用于临床药物试验和临床药物治疗, 1992 年《药物经济学》杂志出版, 标志着药物经济学研究作为一门独立学科已经形成。据文献报道, 到 1999 年, 在全球发表的有关药物经济学研究的文章大约有 35000 篇<sup>[2]</sup>, 如此众多的文献为医院药师或公共药房的药师提供了极其丰富和有价值的信息来源, 然而, 由于这些文献资料来自于不同情况下用不同方法进行的研究报告, 不能简单地直接加以引用, 而必须在评价的基础上, 恰当地运用到自己的药物治疗的决策过程中。一般来说, 药物经济学文献资料具有以下特点:

**1.1 应用方法简明, 决策性强** 已发表的药物经济学文献大多是有关药物治疗的经济学研究, 难怪药物经济学曾被定义为“药物治疗对卫生保健系统和人类社会所付出的成本和产生效果的描述和分析”。实际上, 药物经济学是应用经济学原理和方法来提高药物资源的配置效率, 促进临床合理用药, 控制药品费用的增长, 为药品的市场经营决策和药品管理

决策提供依据的科学。目前, 大多数药物经济学文献采用了三种常用的药物经济学方法, 即最小成本法、成本效果分析法、成本效益分析法, 这些方法经典, 原理清楚, 应用比较容易, 且主要用于分析比较, 作为临床用药的决策依据。

**1.2 成本区分和测算困难** 药物经济学研究中成本的区分和测算是一个关键问题, 因为成本包括固定成本和可变成本, 固定成本不随药物治疗措施的改变而发生变化; 可变成本则随着药物治疗措施的变化而变化。但是可变成本涉及的因素很多, 如医生的诊治时间、检查项目、病人住院天数、用药数等, 对于不同的病人来说, 可变成本的组成可能不同, 必须结合研究的具体时间范围来考虑成本的划分。其次是成本的定价。由于医疗市场和药品市场的变化, 药品的价格和相关服务的价格常常变化, 特别是研究样本跨越不同年份时, 当研究者采用地区医疗市场的平均或常用价格, 以及不同年份的医疗价格通货膨胀指数来调整时, 难免会带来偏倚。尤其是在应用成本效用分析法时, 因生命质量难以测算, 目前采用的生命质量调整年计算比较复杂, 给经济学评价带来更多困难。

**1.3 研究者的角度影响研究结果** 药物经济学研究结果不仅将影响到制药企业在药品市场的份额, 而且影响到医疗保险行业的经营业绩。因此, 当制药业或保险业参与或资助药物经济学研究时, 往往在研究设计、数据处理和结果分析中带有某种角色观点, 从而影响到研究结果的客观性和准确性。有学者认为应采用全社会的观点来进行药物经济学的研究<sup>[1]</sup>, 所谓全社会观点是指研究中主要考虑社会成本和效益, 着重全社会总福利的变化而不关心成本、效益的承受者以及可能的收益再分配。然而, 在许多药物经济学研究中, 涉及的研究对象仅仅是部分病人或某地区的部分人群, 用全社会观点来研究

是不实际的。问题是在引用药物经济学研究文献时,要了解其结果是从什么角度研究得到的,从而在应用时有所鉴别。

综上所述,应用药物经济学文献既有优点,亦有缺点。当一个药师面对药物经济学问题或需要作出某种治疗决策时,他或她将首先在文献中查找相关文章,如果存在有与其需要的相关背景的研究文献,那么就可迅速获得廉价的有用资料,特别是当文献发表于声誉好的杂志或者同一研究结果有多项报道时,可信性就会很高。另一方面,文献的局限性也是可想而知的,因为所有的研究都是在某一特定条件下进行的,即使是随机样本的数据,也可能是在理想的条件下收集的,这种条件不一定能反映实际情况下的药物使用,因为,实际的用药方式、患者群体、药价及其他因素都与试验时大不相同。因此,药师若想运用文献中的药物经济学研究成果来作出关于用药服务及药品供应的决策,必须严格地评价这些研究。

## 2 评价药物经济学文献的指导原则及标准

随着药物经济学文献的急剧增加,人们发现有些匆忙进行的药物经济学研究导致研究的质量及严谨性的广泛不一致。早在1991年,针对药物经济学研究的现状,Hillman等人在新英格兰医学杂志撰文提出,现有药物经济学研究缺乏固定、统一的标准,研究者的利益和政策倾向可能影响研究设计,导致成本效果分析结果或诠释的偏倚。为了提高药物经济学研究的质量,不少学者提出了研究指导原则,目的是规范研究方法,使潜在偏差减到最少,增加所报道的资料的可比性和可信度。

其中最为人们广泛接受的指导原则之一是由Drummond及其同事于1986年提出的<sup>[2]</sup>。他以提问的方式提出了10条指导原则,这有助于读者判断一项药物经济学研究的主要长处及缺点。1995年,美国的药品研究机构和生产商组织(PHRMA)总结出一套从事及评价药物经济学研究的原则,目的是帮助PHRMA成员在药品开发过程中确保药物经济学评价的高质量,并把偏差减到最小。该指导原则包括:研究设计、议定书或报告、成本或经费来源、效用或效益、数据来源、研究结果。这些原则又包含了多条标准,遵循这些标准进行的研究从方法上说是完备的。1997年,美国公共卫生署成立了一个研讨小组,研究卫生及医学成本的效用,他们就成本效用分析的规范方式提出了一系列建议做法<sup>[3]</sup>,并在成本效用分析的理论基础上概述了一套“参考案例”,

内容包括如何拟定研究计划及范围、成本效果比中分子和分母的组成、贴现、不确定因素的处理、撰写研究报告等。

评价药物经济学文献的标准业已完善,药师可根据药物经济学研究的一般组成进行分类,并进行方便的系统评价。常用的评价文献的关键标准如下:

**2.1 研究目的** 研究的目的必须表述清楚,当你为一项研究进行评价,以确定其结果是否能用来作为某项决策的依据时,必须仔细审核研究的目的并估计其与你的具体情况是否相同,若不相同至少要相似。

**2.2 研究角度** 研究者必须选择一个或多个角度(即患者、供应者、支付者、社团)以便据此进行研究,进一步说,确认的成本及成果应与研究角度相关。在应用这些研究成果之前,必须弄清楚其研究角度与你作出的决定最有关联,并确定它是否与你正在评价研究的角度相一致。

**2.3 药物经济学研究方法** 所使用的药物经济学的精确研究方法(成本效用分析;最小成本法;成本效果分析;成本效益分析;成本利用率分析),应该是确定的或明显的,而且必须适合于研究目的。例如比较效果相同两种药,那么最小成本法是合适的。

**2.4 研究设计** 采用何种研究设计应该是清晰明了的,尽管人们往往多采用前瞻性研究,但回顾性分析其资料更丰富,不应忽视。若一项研究只是随机临床试验的一部分,其经济学结果可能反映的是研究方案,未必是“通常的治疗”,而观察性研究往往能更好地反映通常的治疗,但是缺少统计学的说服力。要评估这样的研究结果与你作出的决定或你的学科的相关程度,你必须确定在你的学科内通常的治疗是什么。另外,要了解不同的研究设计的长处及不足,弄清你乐于接受何种研究设计。

**2.5 影响因素的选择** 研究人员应该叙述或至少提及所有相关治疗选择。用来比较的治疗方法及其用药剂量应该是通常情况下确实采用的。是否有证据能证明所选的治疗方法和用药剂量确实有效?相互之间进行比较的治疗选择和服药选择是否与你的学科、患者群、决定有关?这些问题都必须弄清楚。

**2.6 费用及后果** 研究人员应确认每种供选治疗方法全部重要的相关费用及后果,确认并测算的费用可能是直接的、间接的及无形的费用,结果或后果可以是研究中期的,或研究终结的,而且包括希望出现(如治疗作用)及不希望出现的(如副作用)临床

上、经济上及人道意义上的结果,当然这些结果与选择的治疗方法有联系。还要弄清费用及结果是否与你的学科和作出的决定相关。另外你对研究者引用的数据来源是否信服?

**2.7 贴现** 从理论上说所选治疗方法的比较应该在同一时刻进行。根据时间差进行贴现,就是把未来的成本及效益按目前的货币量计算。若一项研究持续时间很长(如超过一年)未来计划削减费用,就必须考虑合适的贴现率(如每年 5%)。如研究的时间不长,估计不到未来费用及效益,则无需考虑贴现。有无贴现,与你的研究有无关系,都要根据你要解决的问题或作出的决定而定。

**2.8 结论** 研究人员应该对任何研究假设及可能的局限性予以充分的讨论。讨论必须包括与可能应用该成果的人相关的全部问题。你是否对这项研究采用的统计方法满意?在进行增量分析时一种治疗方法与另一种治疗方法相比产生较多的效益,其成本是否亦高?这些研究结论是否合理?能否用于你的具体情况中?这些问题必须搞清楚。

**2.9 灵敏度分析** 每次评价总有一定程度的不确定性。因此,研究人员必须测试其研究结果的灵敏度。灵敏度分析就是通过评定使用者结果的变化来测试一项经济学分析的可靠程度的过程。

**2.10 结论的应用性论述** 研究人员应该就其结论予以讨论,以便把他们的研究结论推广到你的实际工作中。从研究结果中获得的结论必须是既可证明(内在正确性)也可归纳(外在正确性)。另外,结论应该把统计上显著的结果与临床有效的结果区别开来。确定你是否乐于承认这些结论;确定在考虑研究结果的情况下,当你作出决定时是否参考这些结论。

**2.11 研究资助** 目前许多已发表的研究是在各种各样的组织或公司的基金支持或费用赞助下完成的,研究兴趣及偏好的潜在冲突既不必去假想,但也不能忽视。由某个组织或合股企业进行或赞助的研究其质量或严谨性与其他研究一样是会变化的。一家制药公司或组织资助或开展的一项研究,可能存在故意偏差,也可能有客观偏差,只要你知道如何评价药物经济学文献就能避开不可靠的数据。

### 3 应用药物经济学文献的方法

药物经济学文献可应用于医院药学的许多方面,例如,用于单个患者的药物治疗方案;用于筛选基本药物目录中的药品或医院处方集中的药品;确定某类疾病的药物治疗方针;评价药师服务的作用

等。常见的应用方法有:

**3.1 照搬文献的研究结果** 当文献报道的研究背景、研究方法与你解决的问题一致时,可以直接照搬文献的研究结果,当然,这种情况十分罕见,多数情况是有应用情况与文献研究有一定的相似性,但在某些方面有所不同,这时应在综合多种研究结果的前提下,制定用药治疗方案。

**3.2 灵敏度分析** 灵敏度分析不仅能检验药物经济学研究的有效性,而且对想利用药物经济学研究结果的决策者也是有用的。灵敏度分析的结果可帮助你把总的研究结果应用到实际情况中。例如,文献中使用的变量值,与你实际情况中使用的变量值不同,但仍在灵敏度控制范围内,这时就可应用换算的结果来判定方案。

完整的药物经济学研究应该包括灵敏度分析,常用方法有单向分析、多向分析、应用限定范围分析等。分析的类型,改变的变量,变异范围随着研究的不同而有差异。倘若你要对某药由静脉给药改为口服给药作出准确的决策,那么你就要评价改变该药用法的效益差异,你要弄清阐述这种用药途径改变的经济学评价的几类研究,并确定其中一种与你的工作状况相关而且符合完整准确的基本要求,然后经过必要的换算,就可应用这些灵敏度分析的对值。

**3.3 Meta 分析** Meta 分析是严格审评各项研究结果并将它们联系起来,以增加统计说服力的一种研究方法。目前人们普遍认为,Meta 分析在增强最小范围研究及亚群分支研究(如研究的样本量小难以说明统计结果的显著性)的权威性方面,和解决研究结果不一致时的不确定性方面,以及增加解决具体问题的小规模研究的可信度方面是一种有用方法。在药物经济学研究中常会遇到类似情况,例如,在评价用于治疗充血性心力衰竭的 ACE 抑制剂的临床和经济价值,拟选出各患者群的最适合剂量时,发现相关文献的样本量太小,很难获得有统计意义的结果。然而,应用严谨的 Meta 分析<sup>[2]</sup>得到了预想结果。

**3.4 应用现成的药物经济学模型** 药物经济学模型对各种临床方案决策,尤其对时间上有偶然性的方案决策有很大的支持作用。在做出某项决策之前,人们就可预测这项决策的影响,一些常用的模型有决策分析法、Markov 模型设计法、多属性效用理论。对许多药学方案决策来说模型设计用的是决策分析法,这种方法被定义成一种明确定量约定俗成

的结果选择方法。在决策分析中,一棵决策树常被用来作为图式框架,显示各种可用治疗手段、相应结果、及这些结果发生的概率。经过简单的代数运算,所有的变量就可简化成一个值,这样就使各治疗手段之优劣易于比较。读者可从大量的药物经济学模型中得到启发,如果文献中报道的资料与你要研究的问题相一致,那么就可直接应用这个模型,所要做的就是将临床数据和药品费用进行修正,然后进行计算和比较。

**3.5 小规模重复一项研究** 有时候,文献中与你工作实际相关的有多项研究,但研究角度和研究严谨性不同。例如,文献报道的是门诊用药,而你要进行的是住院用药,这样间接费用和结果会有很大不同,这时,你必须确定重复这项研究是否值得。一旦决定了重复研究,你就应对研究设计进行调整,即把研究角度转到住院患者身上,重新确定、测算、比较与科室相关的各种费用和结果。

## 4 结论

公开发表的药物经济学数据能帮助药师就药学服务或药品供应做出更好更有根据的决定方案,药师必须成为一名药物经济学文献资料“精明的消费者”,途径就是掌握严格评价发表的研究报告及利用研究结果做出有根据决定的技能。深刻理解应用药物经济学是极端重要的,在此基础上做出的决定才能保证患者、卫生系统、社会的最大利益。

### 参考文献:

- [1] 陈洁. 药物经济学[M]. 成都: 成都科技大学出版社, 2000. 7, 14.
- [2] Lisa A. Sanchez. Applied pharmaneconomics evaluation and use of pharmaneconomics data from the literature[J]. Am J Health - Syst Pharm, 1999; 56: 1630.
- [3] Gibson G. Use of guideline to evaluate and interpret pharmaneconomics literature, in Pharmacotherapy[M]. Stamford Ct, Appleton & Lange, 1999. 234.

收稿日期: 2000- 10- 12

## 不同治疗方案根除幽门螺杆菌的成本- 效果分析

黄晨, 诸林俏(温州医学院附属二院, 温州 325027)

**摘要:** 目的: 探讨三种不同药物治疗方案对根除幽门螺杆菌(HP) 的经济学分析。方法: 根据文献选择 186 例 HP 阳性病人, 随机分为 3 组, 给予 A、B、C 3 种不同的治疗方案, A 组: 西咪替丁+ 克拉霉素+ 呋喃唑酮; B 组: 奥美拉唑(洛赛克)+ 克拉霉素+ 呋喃唑酮; C 组: 枸橼酸铋钾+ 阿莫西林+ 甲硝唑, 适用药物经济学成本效果分析方法进行评价。结果: 3 种方案的总成本依次为 535. 7、735. 9、516. 1 元, 其效果分别为 85. 7%、90. 5%、70. 0%。结论: A 方案为最佳治疗方案。

**关键词:** 幽门螺杆菌; 治疗方案; 药物经济学; 成本- 效果分析

中图分类号: F407. 7 文献标识码: A 文章编号: 1006- 0111(2001) 01- 0048- 02

幽门螺杆菌(HP) 感染与慢性活动性胃炎、消化性溃疡和胃癌密切相关。目前临床治疗方案较多且疗效各异。确定费用合理、效果显著、适合我国国情的 HP 根除方案具有现实意义。笔者参考有关文献, 选择薛惠平等人根除 HP 的 3 种方案<sup>[1]</sup>, 试用药物经济学的方法, 对其进行成本- 效果分析, 旨在为临床合理用药提供参考。

### 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 本组 198 例患者, 男性 120 例, 平均年龄 41. 9a; 女性 78 例, 平均年龄 39. 2a。治疗前均经胃镜检查、尿素酶试验确诊为 HP 感染。所有患者有 4wk 内均未接受过抗 HP 治疗, 未服用过非甾体类消炎镇痛药。有严重心、肝、肾等疾病者不列

入本观察范围。随机分为 A、B、C 3 组, 但随访中有 12 例失访, 实际完成 186 例, 各组间差异无显著性。

**1.2 治疗方案** 3 组患者的具体治疗方案见表 1。

表 1 3 组患者的治疗方案

组别	治疗方案
A 组	西咪替丁 400mg+ 克拉霉素 250mg+ 呋喃唑酮 100mg, bid, 7d
B 组	奥美拉唑 20mg+ 克拉霉素 250mg+ 呋喃唑酮 100mg, bid, 7d
C 组	德诺 120mg+ 阿莫西林 500mg+ 甲硝唑 200mg, qid, 14d

### 2 成本- 效果分析

**2.1 成本的确定** 成本是指关注的某一特定方案或药物治疗所消耗的资源的价值, 用货币单位表示<sup>[2]</sup>。药物经济学的成本不仅指药品价格, 还包括治疗费用、仪器损耗、实验检测、劳动消耗等一切费