

我国2009—2018年儿童药物经济学研究文献质量评价[△]

徐蔼琳*,李文君,卢梦情,席晓宇[#](中国药科大学国家药物政策与医药产业经济研究中心,南京 211198)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)06-0718-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.06.16

摘要 目的:为提高我国儿童药物经济学研究水平提供参考。方法:以“儿童”“药物经济学”“成本-效果”“成本-效益”“成本-效用”“最小成本”等为关键词,检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库中2009年1月—2018年12月发表的儿童药物经济学研究文献,采用儿童药物经济学质量评价问卷对纳入文献进行质量评价,分析现有文献存在的问题并提出建议。结果与结论:共纳入儿童药物经济学研究文献140篇。发文数量总体呈增长态势,期刊分布松散;第一作者以医疗机构为主,主要涉及呼吸系统疾病以及药物治疗等。其中,15篇研究文献注明了研究角度,109篇研究时限≤1年,6篇进行了敏感性分析,多采用成本-效果分析和决策分析模型。质量评价结果显示,纳入的140篇文献在经济评价、比较方案、目标人群、产出、分析、结论等维度得分较高(0.62~1.00分),时间范围和贴现维度得分一般(分别为0.49分和0.53分),但研究视角、成本和资源使用、增量分析、敏感性分析、利益冲突等维度得分较低(0.10~0.31分)。我国儿童药物经济学研究所存在的问题集中于研究视角选取、成本与临床数据收集测算、分析方法选用等方面。建议《中国药物经济学评价指南》补充儿童药物经济学方法学内容,以指导儿童药物经济学相关研究;同时,相关学者开展儿童药物经济学研究应从明确研究视角、规范成本识别测量方法、合理选择健康产出指标、正确运用分析方法等方面进一步提升其研究质量。

关键词 质量评价;药物经济学;儿童;儿童药物经济学质量评价问卷;中国

Quality Appraisal of Pediatric Pharmacoeconomic Research Literatures in China from 2009 to 2018

XU Ailin, LI Wenjun, LU Mengqing, XI Xiaoyu (Research Center of National Drug Policy & Ecosystem, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

- 射治疗疗效评价[J].中国全科医学,2016,19(9):1067-1070.
- [9] 卫彦强,石继祥,纪斌,等.骨性关节炎发病机制的研究进展[J].医学综述,2018,24(5):838-842.
- [10] 聂晶,张立群,田颂九. HPLC法分离测定乌头注射液中苯甲酰新乌头胺的含量[J].中国药师,2003,6(1):38-39.
- [11] 张铁峰,白希壮,黄涛,等. p53在大鼠骨关节炎中的表达[J].中国医科大学学报,2005,34(5):424-425.
- [12] 张志宇,许珂,王静,等. p53在骨关节炎软骨组织中的表达及与关节软骨细胞自噬的关系研究[J].中国医学创新,2014,15(11):1-4.
- [13] 赵景新,孔令伟,魏然,等.高强度跑台运动对大鼠膝液液软骨寡聚基质蛋白水平影响[J].中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(8):755-757.
- [14] 王晓滨,薛庆云.骨关节炎患者滑液中COMP水平与病情严重程度的相关性研究[J].中国骨与关节外科,2012,5(1):60-64.
- [15] CHEN D, ZHAO M, MUNDY GR. Bone morphogenetic proteins[J]. *Growth Factors*, 2009, 22(4):233-241.
- [16] 姜楠.从骨形态发生蛋白及其转导通路探讨补肾活血法治疗强直性脊柱炎的抗骨化作用机制研究[D].北京:北京中医药大学,2013.
- [17] 魏增永,向川,卫小春.关节镜下微骨折术及其进展[J].医学综述,2011,17(18):2784-2785.
- [18] ABEDE, BOUVARD B, MARTINEAU X, et al. Elevated hepatocyte growth factor levels in osteoarthritis osteoblasts contribute to their altered response to bone morphogenetic protein-2 and reduced mineralization capacity[J]. *Bone*, 2015. DOI: 10.1016/j.bone.2015.02.001.
- [19] 姚剑平,刘锋. BMP2/β-TCP-HA复合支架体内构建组织工程软骨的实验研究[J].江苏医药,2008,34(10):1037-1039.

[△] 基金项目:国家科技重大专项(民口)课题(No.2018ZX09721-003);中国药科大学“双一流”学科创新团队建设项目(No. CPU2018GY39)

* 硕士研究生。研究方向:卫生经济学与医药卫生政策。E-mail: cpuxuailin@163.com

[#] 通信作者:讲师,博士。研究方向:卫生经济学与医药卫生政策。E-mail: cpuxixiaoyu@163.com

(收稿日期:2019-05-26 修回日期:2020-02-15)

(编辑:段思怡)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for improving the level of pediatric pharmacoeconomic research in China. METHODS: Using “Pediatric” “Pharmacoeconomics” “Cost-effectiveness” “Cost-utility” “Cost-benefit” “Minimum cost” as keywords, pediatric pharmacoeconomic research literatures published during Jan. 2009 to Dec. 2018 were retrieved from CNKI, Wanfang, VIP and CBMdisc. The Pediatric Quality Appraisal Questionnaire was used to evaluate the quality of the literatures. The problems of these literatures were analyzed to put forward the suggestions. RESULTS & CONCLUSIONS: Totally 140 literatures were eventually included. The number of published literatures was increasing and the distribution of journals was scattered. The first author was mainly from medical institutions. Included literatures mainly involved respiratory disease and drug treatment, etc. Among them, 15 literatures indicated the research angle; research time limit of 109 literatures was equal to or less than one year; 6 literatures carried out sensitivity analysis. Most of them adopted cost-effectiveness analysis and decision analysis model. The results of quality evaluation showed that the economic evaluation, comparators, target population, outcomes, analysis and conclusions domains had high scores (0.62 to 1.00 score), time horizon and discounting domains had middle scores (0.49 and 0.53 score respectively), but perspective, costs and resource use, incremental analysis, sensitivity analysis and conflict of interest domains had low scores (0.10 to 0.31 score). The main problems of pediatric pharmacoeconomic literatures in China focused on selection of research perspective, measurement of costs and clinical outcomes, and selection of analytical methods. The quality of pediatric pharmacoeconomic evaluations in China need to improve. It is suggested to supplement the content of pediatric pharmacoeconomics in *China Guidelines for Pharmacoeconomic Evaluations*. It is also suggested for pediatric pharmacoeconomic evaluations to clarify the perspective, standardize the cost identification, reasonably select health outcome indicators and correctly apply analysis method in order to improve the quality.

KEYWORDS Quality appraisal; Pharmacoeconomics; Pediatric; Pediatric Quality Appraisal Questionnaire; China

儿童是药物经济学研究中的一类特殊人群,其特殊性一方面体现在儿童成长发育过程中对父母或监护人有较强的依赖性^[1],另一方面则体现在因其处于发育阶段,药物在儿童体内所呈现的药动力学、药效学与成人相比的差异性^[2]。这些特点均直接影响了儿童药物经济学研究成本与产出的测量,例如测量间接成本时需考虑看护人因照顾患儿所造成的生产力损失^[3],测量效果指标时需考虑儿童对药物的毒副反应较成年人更为敏感等因素^[2]。因此,儿童药物经济学研究在研究方法设计、数据收集、分析方法等方面均与成人药物经济学研究差异较大^[4]。

儿童药物经济学研究作为儿童临床用药的重要辅助决策工具,其研究质量尤为关键;由于儿童药物经济学研究的特殊性,只有质量较高、结论可靠的儿童药物经济学研究才能正确引导儿童临床用药决策^[5]。但目前,我国儿童药物经济学研究不仅缺乏全面的回顾和总结,也缺乏系统完善的质量评价体系,致使我国儿童药物经济学研究结果的真实性与可靠性难以考证,降低了其对儿童临床用药的指导价值。鉴于此,为深入了解我国儿童药物经济学研究现状,笔者收集了2009—2018年国内期刊发表的儿童药物经济学研究文献,采用具体的研究质量评价工具对其进行质量评价,并分析现有研究存在的问题,以期为提高我国儿童药物经济学研究水平提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

1.1.1 检索策略 以“儿童”“药物经济学”“成本-效果”“成本-效益”“成本-效用”“最小成本”等为关键词,检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库中2009

年1月—2018年12月发表的相关文献。

1.1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)儿童药物经济学原始研究文献,并测量报告了健康产出与成本;(2)研究人群为儿童,可根据不同分类依据细分为新生儿、婴儿、儿童和未满18岁的青少年等;(3)若研究的产出是针对成人或整个群体,则需对儿童群体加以区分。排除标准:(1)未量化成本的研究文献(成本需以货币为单位);(2)儿童药物经济学理论方法研究,研究现状综述,会议记录,摘要;(3)重复发表的研究等。

1.1.3 资料提取 采用Excel 2016软件对纳入文献的相关信息归纳统计,提取资料包括纳入文献的发表年份、发表期刊、文献作者、研究疾病种类、研究角度、研究时限、分析方法、模型应用等。

1.2 质量评价

1.2.1 质量评价量表简介 本次研究质量评价采用Ungar WJ等^[6]所开发的儿童药物经济学质量评价问卷(the Pediatric Quality Appraisal Questionnaire, PQAQ)。该问卷由57个条目组成,其中11个条目用于记录与研究相关的描述性信息,剩余的46个条目则用于对研究质量进行评分。各条目分属经济评价(Economic evaluation)、比较方案(Comparators)、目标人群(Target population)、时间范围(Time horizon)、视角(Perspective)、成本和资源使用(Costs and resource use)、产出(Outcomes)、生存质量(Quality of life)、分析(Analysis)、贴现(Discounting)、增量分析(Incremental analysis)、敏感性分析(Sensitivity analysis)、利益冲突(Conflict of interest)、结论(Conclusions)等14个维度。在PQAQ的积分体系中,计分条目均使用相同的响应选项,其响应选项积分示例见表1。各个维度得分为该维度下各计分条目的平均值,

表1 条目响应选项计分示例

Tab 1 Example for item response option scoring

条目	响应选项	分值
45. 是否对研究方案的成本和产出进行了增量分析	A. 是(明确说明)	1.0
	B. 是(从文字、表格、数字上可推断)	0.5
	C. 否	0
	D. 不适用	0

注: 计分, 不包括该条目

维度得分在0~1之间, 得分越高表示研究质量越高。此外, Ungar WJ等^[6]认为, 各个维度得分的加和是没有意义的, 每个维度中所包含的条目都是儿童药物经济学研究的重要组成部分, 若仅通过总体得分对其研究质量进行判断, 则难以体现每个维度的重要性, 因此PQAQ积分体系未设置总体得分。

1.2.2 质量评价方法 两名研究者背靠背阅读纳入质量评估的文献全文, 并依据PQAQ对其研究质量进行独立评价, 若遇到分歧则需通过协商达成一致。采用Excel 2016软件进行质量评价得分计算。

2 结果与分析

按照检索策略, 初检共获得文献150篇, 依据纳入与排除标准, 仔细阅读全文后剔除10篇文献, 最终纳入140篇文献。

2.1 研究文献的描述性特征

2.1.1 文献发表时间分布 2009—2018年, 我国儿童药物经济学研究文献数量虽有波动但总体呈增长态势。其中, 2017年文献发表量最多, 共20篇(14.29%), 具体分布见图1。

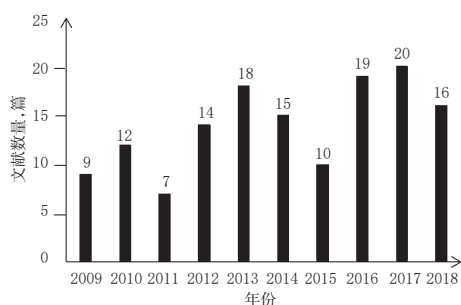


图1 我国儿童药物经济学研究文献发表时间分布
Fig 1 Distribution of publication time of pediatric pharmacoeconomics literatures of China

2.1.2 文献期刊分布 除5篇硕博学位论文外, 剩余的135篇研究文献共收录于83种期刊, 期刊分布较为分散。在83种期刊中, 收录于北大中文核心期刊目录(2019年版)、中国社会科学期刊引文索引(CSSCI)来源期刊目录(2019—2020年版)、中国科技核心期刊目录(2019年版)的期刊共31种, 共刊载儿童药物经济学研究文献50篇(35.71%)。

2.1.3 文献第一作者机构性质分布 2009—2018年, 我国儿童药物经济学研究文献的第一作者工作单位主要为医疗机构, 共发文120篇(85.71%), 独立的高校学术研究者共发文14篇(10.00%), 政府工作人员共发文6篇(4.29%)。

2.1.4 文献疾病种类分布 研究文献疾病主要集中于儿童常见疾病, 其中呼吸系统疾病研究文献最多, 为67篇(47.86%), 消化系统疾病研究文献为24篇(17.14%), 具体分布见图2。

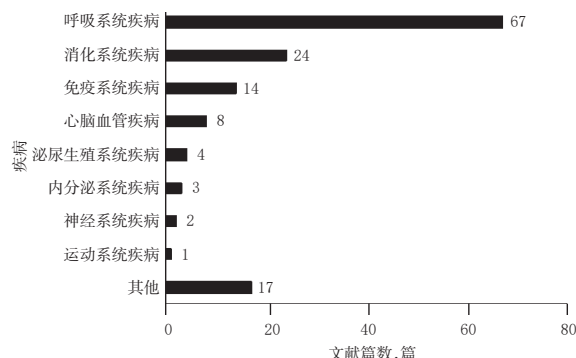


图2 我国儿童药物经济学研究文献疾病种类分布
Fig 2 Distribution of disease types in pediatric pharmacoeconomics literatures of China

2.1.5 文献干预措施种类分布 纳入研究文献中的干预措施主要为药物治疗(103篇, 73.57%), 其次为健康免疫计划(20篇, 14.29%), 具体分布见图3。

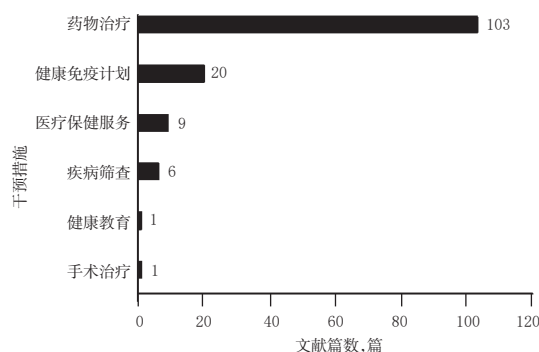


图3 我国儿童药物经济学研究文献干预措施种类分布
Fig 3 Distribution of intervention measure types in pediatric pharmacoeconomics literatures of China

2.2 研究文献的方法学特征

2.2.1 研究角度 纳入的140篇研究文献中, 仅15篇(10.71%)明确注明了研究角度, 其中全社会角度10篇(66.67%)、患者角度4篇(26.67%)、医疗服务提供者角度1篇(6.67%)。

2.2.2 研究时限及贴现 纳入的140篇研究文献中, 有16篇(11.43%)未明确说明研究时限, 109篇(77.86%)的研究时限≤1年, 15篇(10.71%)的研究时限>1年。由于研究时限>1年的研究需要进行贴现, 15篇文献中, 未进行贴现的研究文献为6篇(40.00%), 进行贴现的9篇研究文献(60.00%)主要针对成本进行贴现, 贴现率为3%~5%。

2.2.3 分析方法 我国儿童药物经济学研究文献的分析方法主要为成本-效果分析(104篇, 74.29%), 其次为成本-效益分析(22篇, 15.71%), 具体分布见表2。

表2 我国儿童药物经济学研究文献分析方法分布

Tab 2 Distribution of analysis method types in pediatric pharmacoeconomics literatures of China

分析方法	文献篇数,篇	占比,%
成本-效果分析	104	74.29
成本-效益分析	22	15.71
最小成本分析	9	6.43
成本-效用分析	5	3.57
合计	140	100

2.2.4 模型应用 纳入的140篇研究文献中,有13篇(9.29%)使用了决策分析模型,主要包括简单决策树模型8篇(61.54%)、马尔可夫模型5篇(38.46%)。

2.2.5 敏感性分析 纳入的140篇研究文献中,有61篇(43.57%)进行了敏感性分析,包括单因素敏感性分析38篇(62.30%)、多因素敏感性分析20篇(32.79%)等,具体分布见表3。

表3 我国儿童药物经济学研究文献敏感性分析类型分布

Tab 3 Distribution of sensitivity analysis types in pediatric pharmacoeconomics literatures of China

敏感性分析方法	文献篇数,篇	占比,%
单因素敏感性分析	38	62.30
多因素敏感性分析	20	32.79
概率敏感性分析	3	4.91
合计	61	100

2.3 研究文献的质量评价

本研究采用PQAQ对纳入的140篇儿童药物经济学研究文献进行质量评价,其评价结果见表4(由于生存质量维度下的各条目记录与研究相关的描述性信息不参与具体评分,故表中仅列出13个维度)。

表4 我国儿童药物经济学研究文献PQAQ各维度得分

Tab 4 PQAQ scores in each demension of pediatric pharmacoeconomics literatures of China

维度	维度内涵解释	得分($\bar{x} \pm s$)
经济评价	研究问题是否涉及成本、产出以及是否选用特定分析方法	1.00 ± 0.00
比较方案	干预方案和对照方案选择的具体情况	0.66 ± 0.14
目标人群	干预对象能较好地代表研究目标人群	0.92 ± 0.17
时间范围	是否具体说明研究时限以及研究时限的选择是否合理	0.49 ± 0.21
视角	是否明确研究视角以及研究视角的选择是否恰当	0.10 ± 0.27
成本和资源使用	治疗方案的成本测算是否具有全面	0.28 ± 0.32
产出	健康产出结果的具体情况	0.72 ± 0.11
分析	分析方法的选取是否合理以及参数测算是否规范恰当	0.62 ± 0.17
贴现	研究期限超过1年的研究是否对其成本、产出进行了贴现	0.53 ± 0.50
增量分析	是否对成本和产出进行了正确的增量分析	0.31 ± 0.33
敏感性分析	是否开展敏感性分析并对其结果展开具体分析	0.31 ± 0.36
利益冲突	作者与研究发起者关系以及作者能否独立控制研究方法	0.24 ± 0.43
结论	是否对其结果进行了正确解读	0.78 ± 0.16

由表4可见,纳入的140篇儿童药物经济学研究文献在PQAQ的经济评价、比较方案、目标人群、产出、分析、结论等维度均表现出较高的质量,平均得分0.62~1.00分。由此可见,我国现有儿童药物经济学研究文献的研究问题较为明确,均采用了具体的药物经济学研究

方法;干预方案和对照方案的选择均较为合理,且详细描述了干预方案和对照方案治疗措施的相关信息;干预对象均有明确的纳入与排除标准,能较好地代表研究目标人群;研究健康产出结果主要基于真实世界数据,有效率、治愈率等健康产出指标的选取具有一定的合理性;分析方法的选取较为恰当,部分研究提供了相关参考依据以确定成本等具体参数值;对于研究结论解读也较为充分,能正确客观地讨论总结研究的局限性。

在PQAQ的时间范围和贴现维度下,我国儿童药物经济学研究文献质量一般,平均得分分别为0.49分和0.53分。例如,部分研究文献未具体说明研究时限,难以证明其成本与产出数据收集时限的合理性;部分研究文献并未对不同时间点的成本和产出进行合理的贴现,忽略了时间对成本与产出价值的影响。

此外,纳入文献在PQAQ的视角、成本和资源使用、增量分析、敏感性分析、利益冲突等维度均表现出较差的质量,平均得分0.10~0.31分。我国现有儿童药物经济学研究文献的研究角度选取较为模糊,多数研究文献均未明确其研究角度,忽视了研究角度的重要性;治疗方案成本测算不恰当,多数研究文献仅测算了药物成本,且并未对成本的识别选择进行相应说明,其研究方法与实际不符,降低了研究决策的可信度;增量分析结果准确性较低,部分产出差异无统计学意义的研究文献仍计算了增量成本-产出比,以此选择该研究的优势方案,该增量分析方法的运用并不合理;敏感性分析尚不规范,多数研究文献未开展敏感性分析,其研究结果的稳健性无从考证;除此之外,现有儿童药物经济学研究文献往往忽略了对利益冲突的信息说明,难以证明其研究并未受到利益冲突影响,这在一定程度上削弱了研究结果的客观性和可靠性。

3 讨论

目前,我国儿童药物经济学发展迅速,研究文献数量总体呈增长态势,研究者多为临床医师、临床药师等医疗机构人员,研究疾病种类集中于呼吸系统疾病和消化系统疾病,其干预措施主要为药物治疗。就研究质量而言,同国外儿童药物经济学研究^[3]相比,我国儿童药物经济学研究质量参差不齐,研究质量仍有待提高。总体而言,我国儿童药物经济学研究往往未考虑儿童这一群体的特殊性,其研究方法存在一定缺陷。

3.1 研究角度不清晰

本研究结果显示,纳入的140篇研究文献在PQAQ视角维度的平均得分为0.10分。在儿童药物经济学研究中,研究角度具有举足轻重的地位,只有在明确研究角度的前提下,才能确定研究设计、分析方法、成本和产出的测算等一系列评价过程。基于不同的研究角度,其成本测算范围、健康产出指标选取及计算均有较大差别^[7]。例如,本研究纳入的王建军等^[8]、孙勃^[9]、张钧侠^[10]

的研究文献均未明确说明其研究角度。可见,我国现有儿童药物经济学研究文献中,其研究角度的模糊使得成本数据存在较大的不确定性,导致健康产出指标选取缺乏相应的依据,降低了研究结果的准确性、客观性。

3.2 成本测算不规范

纳入的140篇研究文献在PQAQ成本和资源使用维度的平均得分为0.28分。例如,本研究纳入的彭慧敏等^[11]、刘芳^[12]、周波林^[13]的研究文献仅计算了药物治疗成本而未对其成本识别选择的原因进行相应说明;李晓义等^[14]、张堃等^[15]、李华等^[16]的研究文献并未全面详细地阐述成本数据来源和成本项目细则,而只报告了各个治疗方案的总成本。上述研究文献成本测算的不规范,不仅在一定程度上降低了研究的透明度,同时也直接影响了研究结果的准确度,进而难以为临床用药决策提供可信、精确的经济学证据。

3.3 健康产出指标选择单一

一般而言,健康产出的测量指标主要包括效果、效用、效益三大类,而本研究纳入的蔡秋晗等^[17]、郑茜^[18]、刘瑞等^[19]的研究则主要依据疗效判定标准,将有效率、治愈率作为临床效果产出指标,而较少使用生命质量、生命质量调整年(Quality-adjusted life years)等综合性健康效用指标,难以体现不同药物治疗方案对患儿整体健康水平的改善情况。

3.4 分析方法应用不规范

纳入的140篇研究文献在PQAQ增量分析、敏感性分析维度的平均得分均为0.31分。例如,本研究纳入的陈康娜等^[20]、丁翔宇等^[21]、张继红^[22]的研究文献在效果指标差异无统计学意义时,仍采用成本-效果分析方法,再依据增量成本-效果比、成本-效果比等指标以选择优势治疗方案,其分析方法的应用并不合理;此外,何宝区等^[23]、杨文玉等^[24]、李峻^[25]的研究文献仅将药物价格作为敏感性分析参数,无法体现临床治疗效果、检查成本等其他不确定性因素对研究结果的影响,敏感性分析结论的可靠性难以保证。

4 建议

4.1 建议《中国药物经济学评价指南》补充儿童药物经济学方法学内容

儿童是药物经济学研究的特殊人群,正处于快速生长发育阶段,器官、神经系统功能尚未成熟,对许多药物尤为敏感,其用药安全性、合理性极为重要。而儿童药物经济学评价研究的质量和结论将影响到临床决策的正确与否。但从我国儿童药物经济学研究现状来看,多数研究由于缺乏对研究设计、数据来源、分析方法的必要阐述,研究质量较低,研究结果难以应用。

因此,为提高儿童药物经济学研究的应用价值,建议《中国药物经济学评价指南》可收集研究人员开展儿

童药物经济学研究过程中所遇的难题并提供相关参考建议,补充儿童药物经济学研究方法学内容,真正发挥《中国药物经济学评价指南》作为行业标准的引领、规范作用。例如,在健康产出指标的选择中,在儿童健康效用测量方面,建议《中国药物经济学评价指南》根据不同年龄段的儿童,给出健康效用值测量的推荐方法;而对成本-效果分析方法中的效果指标选取应建立统一标准,通过借助客观性较强的可量化的结局指标,参考相关机构制定的公认的判定指标,为临床效果指标的选择给予相关建议或说明。

4.2 相关学者应进一步提高药物经济学研究水平

4.2.1 明确研究角度 在儿童药物经济学研究中,研究角度的选择至关重要,一般而言,儿童药物经济学的研究角度主要包括:全社会角度、医保付费方角度、雇主角度、医疗服务提供者角度以及患者角度等^[26]。不同的研究角度使得药物治疗方案的成本测算范围等存在较大差别,详见表5。因此,为提高研究结果的准确度和适用性,儿童药物经济学研究人员应根据自身研究目的及研究报告对象,确定最合适的研究角度。

表5 不同研究角度下的成本测量范围

Tab 5 Cost measurement range in different research perspectives

研究角度	成本测量范围
全社会	直接医疗成本、直接非医疗成本、间接成本、外部性成本
医保付费方	直接医疗成本中“医保”补偿部分
患者	直接医疗成本中患者自付部分、直接非医疗成本、间接成本
医疗服务提供者	医院消耗的医疗资源成本(按采购价格计算)

4.2.2 规范成本的识别与测量 在明确研究角度的前提下,成本的识别与测量应全面可靠,并尽量包含不同药物治疗方案下的各类成本项目。在成本测算过程中,只有当个别成本项目难以准确计算且所占比例较小时,才可将其忽略不计。例如,基于全社会、患者等角度,需对不同药物治疗方案的间接成本进行识别测量。由于儿童作为药物经济学研究的特殊人群,正处于生长发育关键阶段,对父母等照护人依赖性较强,在儿童就诊治疗期间需要至少1名照护人,因此在明确儿童药物经济学研究角度为全社会或患者等角度后,在识别测量干预措施成本的过程中则需着重考虑父母或监护人等因照顾患儿所产生的间接成本。

4.2.3 合理选择健康产出指标 首先,研究人员在开展儿童药物经济学研究时,应根据具体的研究目的和疾病种类,考虑儿童对药物具有特殊的反应性和敏感性等因素,制定与成人相比更加细致的儿童临床治疗效果评估指标,同时也可考虑选择生命质量调整年等健康效用指标以体现治疗方案对患儿健康状态的整体改善情况。

4.2.4 正确运用分析方法 在选择评价分析方法、运用敏感性分析方法方面,建议研究人员认真参考《中国药

物经济学评价指南》中的方法技术部分,合理选用分析方法。例如,当效果指标差异无统计学意义时,应使用最小成本分析方法直接比较成本以选择优势治疗方案;开展敏感性分析应考虑纳入更多的参数,通过验证不同参数估算变动对数据的影响来确认关键变量;重视对其关键变量的评估与控制,从而提高研究结果的准确度和可信度。此外,在参数较多时可考虑采用蒙特卡罗模拟进行概率敏感性分析,通过使用成本-效果可接受曲线以表示不确定性分析的结果。

5 结语

总体而言,我国儿童药物经济学研究仍处于初期探索阶段,其研究文献质量参差不齐且仍有待提高。我国现有儿童药物经济学研究往往忽视了儿童群体的特殊性,其研究设计存在一定的不足,建议《中国药物经济学评价指南》补充儿童药物经济学方法学内容,以此为研究人员开展相关研究提供参考思路;同时,相关学者在开展儿童药物经济学研究时,应从明确研究角度、规范成本识别与测量、合理选择健康产出指标、正确运用分析方法等方面进一步提高研究水平。

参考文献

[1] LAVELLE TA, D'CRUZ B, MOHIT B, et al. Family spillover effects in pediatric cost-utility analyses[J]. *Appl Health Econ*, 2018, 17(2): 163-174.

[2] 米清仙. 儿童用药现状及思考[J]. *中国药物与临床*, 2017, 17(1): 136-138.

[3] UNGAR WJ, GERBER A. *Economic evaluation in child health*[M]. Oxford: Oxford University Press, 2010: 1-32.

[4] SULLIVAN SM, TSIPOVA K, UNGAR WJ. A scoping review of pediatric economic evaluation 1980-2014: do trends over time reflect changing priorities in evaluation methods and childhood disease? [J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2016, 16(5): 599-607.

[5] 吴久鸿, 赵绯丽. 如何评判药物经济学研究的质量[J]. *中国卫生经济*, 2015, 34(8): 68-70.

[6] UNGAR WJ, SANTOS MT. The pediatric quality appraisal questionnaire: an instrument for evaluation of the pediatric health economics literature[J]. *Value Health*, 2003, 6(5): 584-594.

[7] 刘国恩. *中国药物经济学评价指南及导读*[M]. 2015年版. 北京: 科学出版社, 2015: 13-14.

[8] 王建军, 赵德运, 张剑霄, 等. 糖尿病儿童胰岛素皮下注射及胰岛素泵治疗方法的药物经济学评价[J]. *中国妇幼健康研究*, 2018, 29(4): 477-480.

[9] 孙勃. 头孢替安与头孢呋辛治疗下呼吸道感染患儿的本-效果分析[J]. *中国药物经济学*, 2018, 13(8): 10-12.

[10] 张钧侠. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿手足口病临床观察及成本-效果分析[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2018, 10(2): 143-146.

[11] 彭慧敏, 陈建梅, 马帅. 3种治疗方案用于儿童急性上呼吸道感染治疗的药物经济学分析[J]. *世界临床药物*, 2018, 39(10): 691-694.

[12] 刘芳. 浅论两种头孢菌素类在儿童支气管肺炎中的药物经济学分析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(37): 123.

[13] 周波林. 治疗儿童喉乳头状瘤3种用药方案的成本-效果分析[J]. *心理医生*, 2016, 22(36): 56-57.

[14] 李晓义, 张晓华, 张志华, 等. 联合用药与单纯用药治疗儿童咳嗽变异性哮喘的疗效及成本效果分析[J]. *黑龙江医学*, 2018, 42(7): 682-684.

[15] 张莹, 曹诗燕, 张军东, 等. 基于决策树模型儿童肺炎支原体肺炎药物治疗方案评价[J]. *解放军医院管理杂志*, 2018, 25(5): 401-405.

[16] 李华, 吴洪涛. 法莫替丁与奥美拉唑钠治疗儿童消化性溃疡的效价比对比分析[J]. *广东医学*, 2017, 38(s1): 234-236.

[17] 蔡秋晗, 胡思源, 刘颖, 等. 儿童清咽解热口服液治疗小儿急性咽炎(肺胃实热证)的药物经济学评价[J]. *药物评价研究*, 2018, 41(4): 519-526.

[18] 郑茜. 不同抗菌药物组合治疗儿童社区获得性肺炎的药物经济学分析[J]. *医学理论与实践*, 2016, 29(8): 1088-1089.

[19] 刘瑞, 谢晶. 阿奇霉素与红霉素治疗儿童上呼吸道感染的药物经济学分析[J]. *吉林医学*, 2011, 32(5): 892-893.

[20] 陈康娜, 梁雪文. 两种抗生素治疗小儿支气管肺炎成本-效果分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2018, 11(10): 6-7.

[21] 丁翔宇, 张古英, 李佳佳, 等. 抗菌药物治疗儿童蜂窝织炎的药物经济学研究[J]. *中国医药导报*, 2014, 11(27): 90-93.

[22] 张继红. 抗生素治疗小儿细菌性肺炎的临床观察及成本-效果分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2010, 3(15): 23-24.

[23] 何宝区, 莫坤梅, 易乐春, 等. 儿童咳嗽变异性哮喘临床治疗的药物经济学评价[J]. *中国药物经济学*, 2018, 13(4): 12-14, 25.

[24] 杨文玉, 刘国梁, 马骅. 阿奇霉素头孢克洛阿莫西林治疗儿童呼吸道感染的药物经济学分析[J]. *天津药学*, 2013, 25(1): 57-58.

[25] 李峻. 3种方案治疗小儿支原体肺炎的成本-效果分析[J]. *中国现代药物应用*, 2011, 5(1): 120-121.

[26] 高胜男, 刘国强. 药物经济学在医药卫生领域的应用[J]. *中国药物经济学*, 2017, 12(8): 16-18.

(收稿日期: 2019-12-06 修回日期: 2020-02-14)

(编辑: 孙冰)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊, 欢迎投稿、订阅