

# 运用规范合理的方法进行药物经济学研究

程显枝\*, 吴玉波\*(哈尔滨医科大学附属第四医院药学部, 哈尔滨 150001)

中图分类号 R956 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)18-1635-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.18.02

**摘要** 目的:促进药物经济学研究更规范、合理。方法:针对目前国内药物经济学研究存在的不足,从数据收集、模型分析、药物经济学评价3个方面出发,将药物经济学原理和分析方法进行阐述,完善药物经济学研究过程。结果与结论:选择合理、规范的分析方法进行药物经济学评价,对于药物经济学高质量研究具有重要意义。将药物经济学研究应用到临床,可更好地发挥临床药师在医院药学中的作用。

**关键词** 药物经济学;分析方法;数据搜集;模型分析

## Study of Pharmacoeconomics Using Standard and Reasonable Methods

CHENG Xian-zhi, WU Yu-bo (Dept. of Pharmacy, Forth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To promote standard and reasonable study of pharmacoeconomics (PE). METHODS: According to the deficiency of PE study, the principle and analysis method of PE were interpreted, and the process of PE study was perfected from data collection, model analysis and PE evaluation. RESULTS&CONCLUSIONS: Reasonable and standard analysis method chosen for PE evaluation has a great significance for the high-quality PE study. Application of PE study in the clinic can promote the role of clinical pharmacists in hospital pharmacy.

**KEY WORDS** Pharmacoeconomics; Analysis method; Data collection; Model analysis

治疗方案进行经济学评价具有重要意义。

本研究显示,从HBV-DNA阴转率来看,TBV组C/E低于其他3组,每增加1例HBV-DNA阴转患者TBV组仅需9 092元,远低于ADV组和ETV组。从HBeAg阴转率和ALT复常率来看,LVD组的治疗成本在4组中最低,TBV组略高于LVD和ADV组。据文献报道<sup>[10-11]</sup>,拉米夫定治疗1年后,24%(16%~32%)的病例出现病毒耐药,且某些拉米夫定耐药患者可发生重型肝炎和肝病进展。由于拉米夫定耐药所造成的追加治疗成本以及病毒变异造成的社会综合成本的增加难以测算,有待于进一步系统评价。而诸多研究结果显示<sup>[12-14]</sup>,替比夫定治疗慢性乙型肝炎患者的疗效优于拉米夫定,病毒突破和耐药的发生率也低于拉米夫定;与恩替卡韦相比,替比夫定在HBV-DNA阴转率、HBeAg阴转率和ALT复常率方面,差异均无统计学意义,但替比夫定的药物成本显著低于恩替卡韦,具有明显的经济学优势。

综合评价认为,替比夫定抗HBV效果较优,耐药发生率低,具有较好的成本-效果比,是慢性乙型肝炎患者较为经济、有效的抗病毒治疗方案。

## 参考文献

- [1] 贾杰, 吴彪. 慢性乙型病毒性肝炎抗病毒治疗机制的研究现状[J]. 新医学, 2008, 39(2): 118.
- [2] 陈晓蓓, 龚作炯, 杨丽华. 慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗后生存质量评估[J]. 中华传染病杂志, 2006, 24(1): 48.
- [3] 邱源旺, 蒋祥虎, 黄利华, 等. 3种方案治疗慢性乙型肝炎YMDD变异的成本-效果分析[J]. 中国药房, 2009, 20

(5): 324.

- [4] 李明晖, 李洪超, 马爱霞. 我国药物经济学评价研究的现状、问题及建议[J]. 中国药房, 2008, 19(11): 801.
- [5] 段忠辉, 孟庆华. 拉米夫定和阿德福韦及恩替卡韦治疗乙肝的现状和进展[J]. 中国全科医学, 2007, 10(1): 67.
- [6] 王海燕, 王煜, 彭晓明, 等. 替比夫定治疗慢性乙型肝炎的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27(12): 1 320.
- [7] 高有方, 王兴民, 白连伟, 等. 替比夫定与恩替卡韦治疗HBeAg阳性CHB对比研究[J]. 中华全科医学, 2012, 10(6): 873.
- [8] 崔速南, 汪明明, 刘春华, 等. 恩替卡韦初始治疗与接续阿德福韦序贯治疗的抗乙肝病毒疗效观察[J]. 中国药房, 2011, 22(10): 905.
- [9] Hou J, Yin YK, Xu D, *et al.* Telbivudine versus lamivudine in Chinese patients with chronic hepatitis B: results at 1 year of a randomized, double-blind trial[J]. *Hepatology*, 2008, 47(2): 447.
- [10] 邱德凯, 马雄. 慢性乙型肝炎的抗病毒治疗[J]. 中华消化杂志, 2005, 25(1): 52.
- [11] Fung SK, Lok AS. Management of hepatitis B patients with antiviral resistance[J]. *Antivir Ther*, 2004, 9(6): 1 013.
- [12] Lai CL, Gane E, Liaw YF, *et al.* Telbivudine versus lamivudine in patients with chronic hepatitis B[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(25): 2 576.
- [13] Liaw YF, Gane E, Leung N, *et al.* 2-Year GLOBE trial results: telbivudine is superior to lamivudine in patients with chronic hepatitis B[J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(2): 486.
- [14] 占美, 吴逢波, 吴斌, 等. 替比夫定与拉米夫定比较治疗慢性乙型肝炎的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(1): 101.

(收稿日期:2012-12-14 修回日期:2013-01-08)

\* 硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:0451-82576798。E-mail:chengajia@126.com

# 通信作者:主任药师,硕士研究生导师,硕士。研究方向:临床药学、药物经济学与循证药学。电话:0451-82576860。E-mail: ydyw-ywb@163.com

药物经济学泛指西方经济学在药物治疗评价上的应用,包括一切有关药物临床应用的经济学研究。具体地说,药物经济学是应用现代经济学的研究手段,结合流行病学、决策学、生物统计学等多学科研究成果,全方位地分析药物治疗备选方案(包括非药物治疗方案)的成本、效益或效果,评价其经济学价值的差别<sup>[1]</sup>。目前我国药物经济学研究存在的主要问题是评价方法单一和数据来源可信度不高;采用的分析方法绝大多数为成本-效果分析(Cost-effectiveness analysis, CEA),且不少文献存在简单套用方法的问题,研究结果可信度不高;数据收集存在简单挪用、样本量不足等问题;研究结果适用性不强,适用范围不广。本研究针对目前国内药物经济学研究存在的不足,从数据收集、模型分析、药物经济学评价3个方面出发,将药物经济学原理和分析方法进行阐述,旨在完善药物经济学研究过程。

## 1 药物经济学研究的关键

### 1.1 数据的搜集

药物经济学研究可从各种途径获取数据,例如临床试验、Meta分析、流行病学研究、病例记录、专家意见等,设计精良的大规模临床研究、流行病学调查以及汇集证据的Meta分析,是药物经济学研究中比较常见的数据来源,而汇集证据的Meta分析又是药物经济学中最为可靠的数据来源。

1.1.1 临床试验与流行病学调查。流行病学基本上是一门归纳性的科学,通常社区常用流行病学调查方法,一般包括观察性研究、实验性研究和数学模型研究。而临床试验是利用具体的临床观察,提取用于药物经济学评价的模型资料和疾病数据,进行分析评价<sup>[2-4]</sup>。这类经济学评价研究一般表现为临床试验结果、药物经济学分析结果或两者合二为一。由于以具体的临床试验为基础,这种药物经济学评价往往不能充分反映与决策相关的各个方面,研究视角不同、分析范围偏窄、时间跨度不足、比较不充分以及不确定性分析不全面等使得基于试验的药物经济学评价难以满足决策的需求<sup>[5]</sup>。

1.1.2 汇集证据的Meta分析。循证医学重视的是有效性、安全性的证据。由于经济学分析是循证决策的重要手段和依据,因此经济学证据也越来越受到重视。循证医学可以为药物经济学研究提供证据和方法支撑,是药物经济学临床证据的肯定,也是后期开展药物经济学研究的基础;循证医学的原则和方法对药物经济学研究方法具有借鉴价值;荟萃分析(Meta-analysis)为药物经济学提供的临床证据支持要比原始的试验或其他结果更具有可行性。与传统基于试验的药物经济学评价相比,药物经济学循证方法具有研究视角灵活、范围恰当、时间充足、不确定性讨论充分等特点,更能满足决策的需要。由于整合了多方数据,并根据决策需要重新整理和评价,循证性评价具有很多临床试验研究所不具备的优点<sup>[4-5]</sup>。

### 1.2 分析模型的建立

构建模型是为了有效地帮助解释和预测现实,分析模型技术已作为有效工具为卫生政策制订者提供信息,帮助选择临床治疗方案。

1.2.1 决策树模型。决策树模型是一个纵向分支的模型。决策树模型是分析患者接收了某种治疗,经过一段时间,会出现哪几种治疗结果(例如痊愈、维持、恶化、死亡等),每种结果的概率有多大。首先,计算每种治疗结果的成本和疗效结果,再分别乘以每种结果的概率,汇总可得该疗法的总期望成本和疗效。然后,比较不同疗法的结果,再进行经济学评价。构建

决策树模型后,模型所需数据(概率、健康产出和成本)常较易确定,数据可来源于文献综述、原始数据收集或向专家咨询等。决策树模型具有简单直观、易于掌握、计算相对简便等优点,是临床决策分析中最常用的模型<sup>[6]</sup>,比较适合治疗结果比较简单明确、时间比较短的情况,因此较适用于急性病治疗的分析。

1.2.2 马尔科夫模型。马尔科夫模型是一种状态迁移模型。马尔科夫模型通常是分析某种疾病有几种可能的中间治疗状态(维持、好转、恶化等),这些治疗状态是互变的,经过一段时间,患者完全可能从一种状态转移到另一种状态。马尔科夫模型将所研究的疾病按其不同状态,并根据各状态在一定时间内互相间的转换概率,结合每个状态上的资源消耗和结果,通过多次循环运算,估计疾病发展结局及费用。模型中通常有死亡状态,这是一个终极状态,模型计算停止,研究者可计算患者在不同状态中停留的时间情况。显然,疗效好的疗法,将使患者尽可能多地留在病情轻的状态中,从而使患者生存时间长、生命质量高、医疗费用也低;反之,疗效不好,患者容易进入重病状态、甚至死亡,从而使患者生存时间短、生命质量低、医疗费用高。相比决策树模型,马尔科夫模型适用于分析长期多变的慢性病。

1.2.3 离散事件仿真模型。与马尔科夫模型需要固定时间片段、不能设定太多中间状态相比,当有些疾病难以规定合适的时间片段,或者可能发生的事件比较多时,可以用离散事件仿真模型。离散事件模型是分析某种疾病随着疾病发生、发展,有可能出现各种结果,且这些结果互相影响。由此,离散事件仿真模型建立每种事件的发生时间概率分布,对每种事件的发生时间进行抽样,抽样所得发生时间最短的事件首先发生。某事件发生后,患者档案相应进行更新,其他事件的发生概率和时间分布也相应更新;然后,时间进展到上次事件发生的时间,继续抽样分析,确定下一个发生事件;由此前行,直至死亡事件发生。离散事件仿真模型理解起来比马尔科夫模型复杂一些,但本质上也是对疾病发生、发展的模拟,也适用于长期多变的慢性病。

### 1.3 药物经济学评价

1.3.1 分析方法。常用的药物经济学评价方法主要有4种:CEA、成本-效用分析(Cost-utility analysis, CUA)、成本-效益分析(Cost-benefit analysis, CBA)和最小成本分析(Cost-minimization analysis, CMA)<sup>[7]</sup>。CEA的效果采用临床疗效指标来表示,例如治愈率、有效率、下降/增长值等,每一效果单位所消耗成本越低的方案越可取;CUA兼顾生活质量和生存时间的指标,例如健康质量调整生命年(Quality adjusted life year, QALY)、伤残调整生命年(Disability adjusted life year, DALY)等,以获得单位QALY所消耗或增加的成本量作为评价指标,成本-效用比值越低的方案效率越高;CBA用于比较某一项目或者干预措施所消耗的所有资源的价值(成本)和由该项目或干预措施带来的产出价值(效益);CMA可以说是CBA或CEA的特例,是在两种或两种以上临床结果相同的药物治疗方案中,确定哪种治疗方案的成本最低,它使得研究问题简单化,但在实际应用中,由于各个治疗方案的结果大多不同,而且证明两种或两种以上方案获得的结果相同并不容易,所以CMA的应用正日趋减少。

1.3.2 方法比较。CEA是对成本的优化,是临床评价最常用的方法,但却不是最完善的方法;CEA中效果指标多为临床指

标,比较容易获得;相比之下,CBA和CUA中需要将产出采用货币或者QALY等进行调整,技术要求更高些,更具说服力,应用范围更广。国外药物经济学的发展比较成熟,根据不同的疾病将不同的分析方法区别应用,且不仅仅局限于单一的产出指标,既可以有效果的也可以有效用和效益的。综合采用几种分析方法,将初级的效果指标最终转化成高级的效用和效益指标,为决策者提供更多的信息。

## 2 临床药师在药物经济学研究中的作用

随着医疗费用的不断攀升,药物经济学研究日益受到人们的重视。临床药师作为药物经济学研究的主体,有着不可替代的作用:与临床医师合作方面,提供最佳治疗方案,避免错误处方,有着重要的辅助作用;在患者方面,运用药物经济学理论与规范、合理的方法,可以为患者提供更加安全、有效、经济、合理的治疗药物或方案,以达到减轻患者用药经济负担、用最少的成本达到最大的治疗效果的目的。对药师本身,熟练地掌握药物经济学理论与方法,使药物经济学研究质量提高、可信度提高,从而也促进了药物经济学更好地服务临床,更好地体现药师在医院药学中的价值。

## 3 讨论

综上所述,药物经济学的研究可归纳为:数据搜集-模型分析-药物经济学评价。对不同疾病及不同治疗方案的药物经济学方法的设计有所不同,而对于数据收集,显然循证的Meta分析为药物经济学评价提供了更为可靠的依据。药物经济学研究在临床实践中的运用,为选择最佳治疗方案、制订合理的成本/效果处方提供了新的标准,使药物治疗达到最佳效果,从而达到优化卫生资源配置的目的<sup>[9]</sup>。而目前国内药物经济学文献研究存在分析方法单一、简单套用、研究结果可信度不高等问题,致使很多研究结果无法应用到临床决策中<sup>[9]</sup>,没有发挥药物经济学应有的指导作用。临床药学的干预在促进临床合理用药、减少不良反应及错误处方中发挥了很大作用,从而节省了相关成本<sup>[10]</sup>。

将来的药物经济学不仅要完善理论研究,更要着重于证据及模型的研究。随着我国经济和科学的发展,目前难以获得的数据和支持将变得可及,经济性评价方法也可以随之与时俱进地完善和发展。选择合适、合理的分析方法对于药物经济学高质量研究具有重要意义,循证药物经济学以及决策分析的综合应用,为规范和完善药物经济学研究,提供了可靠

的证据和手段,增加了药物经济学研究的可信度。所以,药物经济学作为一门跨专业交叉学科,借鉴循证医学的理论和方法,综合运用决策分析模型,采用CEA、CBA及CUA的综合分析法,有助于加快完善药物经济学研究方法、提高药物经济学研究质量。临床药师应充分认识药物经济学研究对临床用药的重要指导意义,努力加强药物经济学理论学习,掌握药物经济学研究方法,运用规范、合理的方法进行药物经济学评价;临床药师更多地参与到临床医师治疗方案的制订中去,逐步积累成果,建立临床药学及药物治疗的药物经济学评价数据库,提供医院药学信息服务,从而更好地实现医院药师的专业价值。

## 参考文献

- [1] 陈洁.药物经济学[M].北京:人民卫生出版社,2006:1.
- [2] Glick H, Doshi JA, Sonnad SS, et al. *Economic evaluation in clinical trials*[M]. Oxford: Oxford University Press, 2007:7.
- [3] Manca A, Rice N, Sculpher MJ, et al. Assessing generalisability by location in trial-based cost-effectiveness analysis: the use of multilevel models[J]. *Health Econ*, 2005, 14(5):471.
- [4] Polsky D, Doshi JA, Bauer MS, et al. Clinical trial-based cost-effectiveness analyses of antipsychotic use[J]. *Am J Psychiatry*, 2006, 163(12):2047.
- [5] 耿向楠,韩晟,胡豪,等.药物经济学循证方法浅析[J]. *中国药物经济学*, 2010(4):40.
- [6] 王吉耀.循证医学与临床实践[M].北京:科学出版社, 2002:220-223.
- [7] 姜远英.临床药物治疗学[M].北京:人民卫生出版社, 2006:103.
- [8] 吴金艳,邓伟生,谢敬东.药物经济学在指导临床合理用药中的运用[J]. *国际医药卫生导报*, 2006, 12(17):133.
- [9] 蒙志莹,顾海.从文献回顾分析看药物经济学研究在我国的发展[J]. *现代食品与药品杂志*, 2006, 16(2):78.
- [10] De Rijdt T, Willems L, Simoons S. Economic effects of clinical pharmacy interventions: a literature review[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2008, 65(12):1161.

(收稿日期:2012-11-30 修回日期:2012-12-26)

## 中国-阿拉伯国家卫生高官会议在北京召开

**本刊讯** 2013年4月9日,中国-阿拉伯国家卫生高官会议在北京召开。中国国家卫生和计划生育委员会陈啸宏同志出席开幕式并致辞。中国外交部中阿论坛大使武春华、埃及卫生部副部长易卜拉欣·穆斯塔法以及阿拉伯联盟卫生和人类人道主义救援司司长莱伊莱分别致辞。来自东盟21个成员国卫生部代表和驻华使节,中国国家卫生和计划生育委员会、国家中医药管理局以及北京、四川和宁夏卫生厅等约80人出席了会议。

陈啸宏同志在致辞中,简要回顾了中阿卫生合作的情况,总结了我国深化医药卫生体制改革取得的成绩和经验,提出了落实《中阿关于建立卫生合作机制的谅解备忘录》,进一步加强面向未来的全方位合作伙伴关系,建立中阿间固定联系

机制,希望在医药产品标准、医疗服务资质、食品标准和风险评估等方面加强磋商等倡议。

本次卫生高官会议的主题是“加强相互了解”。通过讨论,与会各国介绍了本国卫生发展情况和经验,探讨了未来2年的重点卫生合作领域。会议通过了联合声明,声明提出中阿双方应在疾病防控、传统医药合作、医学教育和疫苗等医疗产品重点领域加强合作,并决定制订中阿卫生行动计划,提交中阿合作论坛高官会审议。

2012年,中阿双方在第5届中阿合作论坛上,签署了《中阿关于建立卫生合作机制的谅解备忘录》。此次会议是落实该谅解备忘录的具体行动之一,并决定下次中阿卫生高官会议在2015年召开。