



药物经济学的成本-效果分析

蒯丽萍, 张 钧(第二军医大学药学院, 上海 200433)

中图分类号: R956

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2005)04-0251-05

与成本-效益一样,成本-效果分析也是用于评价药物治疗方案临床结果及其经济成本的一种方法。成本-效果分析的产生源于成本-效益分析,同样也是起源于经济学、实用工程学和运筹学的结合^[1]。1902年,美国陆军工程兵部队最早运用了成本-效果分析的方法选择一些河流工程和港口工程,该部队成为这一方法的一个主要实践者^[2],后来部队还使用这些方法对密西西比河沿岸缓解洪水压力的方法进行了评估。当然许多其他的美国政府机构也在使用这种方法,例如,肯尼迪总统在位时的国防部就曾使用这种方法对工程进行评估。20世纪80年代,美国国会制定法律,规定政府的所有方案都要用这种方法来进行评估。事实上,成本-效果分析在世界范围内都得到了广泛应用。日本的环境厅使用这种方法对控制污染规划进行评估;墨西哥政府正在使用这种方法帮助墨西哥城新建的国际机场选择地点。

成本-效果分析应用于临床药物评价始于1980年。萧恩玻姆(Shoenbaum)最早提出成本-效果分析应该与临床药理试验同时进行,并且认为二者的结合能够极大地帮助临床医务人员进行医疗决策。成本-效果分析应用于医疗卫生领域虽然只有近30年的时间,但其研究的数据与成果却已经成为医疗决策者在进行相关医疗卫生服务决策时的重要参考资料。目前,成本-效果分析是药物经济学中最常用的一种方法。

与成本-效益分析不同的是,成本-效果分析在某些评价方面选用了非货币的指标。因为在医疗卫生服务中,许多时候并不是所有的卫生服务的结果都可以用货币来表示的,或者很难确切地用货币来表示,例如,某种流行病发病率的降低、不同人群寿命的增长等等。因此,我们可以说成本-效益分析应用于医疗卫生领域还存在很多技术上或方法上的问题,有待于进一步的探讨和解决,作为一种解决办法,成本-效果分析直接采用医疗卫生服务实施后的效果指标来进行计算,并与成本比较,做出评价和决

策。

1 成本-效果分析的定义和适用范围

1.1 定义 成本-效果分析(cost-effectiveness analysis, CEA)是一种评价各种健康干预项目结果与成本的方法,通过比较不同项目之间的结果与成本,以成本-效果比(cost-effectiveness ratio)的形式为各类决策者,包括医生、卫生机构、健康保险组织、卫生行政部门或政府等选择最佳的健康干预项目提供重要依据^[3]。

1.2 适用范围 从药物治疗的角度来说,成本-效果分析可以用于比较不同的药物治疗方案,可供选择的治疗方案可以是两种或多种不同的药物或同一药物的多种不同剂型,同时也可用于特定条件下对药物治疗与一种或多种非药物治疗方案进行比较。由于成本-效果分析中使用了一些能够反映人民健康状况变化的指标,如发病率和死亡率的降低、人体器官功能的恢复、人群期望寿命的延长等等。因此,成本-效果分析是对各个方案实施结果直接进行比较分析和评价的一种方法,对于那些不能或不宜采用成本-效益分析方法的医疗卫生干预,则常常采用成本-效果分析。当然,成本-效果分析一般仅用于相同指标、同类指标的比较上,如果目标不同,活动的性质和效果就不同,这样的效果指标就难以比较了,而且即使比较也不能说明问题。例如,两种药物的治疗费用都为2000元,A药可以使病人减少100天的误工时间,而B药则可以挽救病人的生命,则成本-效果分析就无法对这两种药物治疗方案进行比较了^[4]。因此,在对不同方案进行成本-效果分析时,对效果指标的选择和确定,并进行正确的比较是十分重要的。

2 效果评价指标

效果是指所关注的特定药物治疗方案的临床结果。效果用某种特定的治疗目标或用非货币单位即一系列医学指标来表示(如挽救的生命数、治愈的

病例数,血压降低的千帕数等)。这样药物治疗方案是否能达到预期的目的,便可以用一系列的指标来进行衡量,评价一个药物治疗方案的效果如何,就可以通过所选择的指标变化的情况来体现。

2.1 指标的选择 指标的选择由药物治疗方案所需达到的目标决定,所选指标必须能很好地反应药物治疗的目的,两者密切相关。因此,要正确地评价药物治疗方案的经济效果,就要选择适当的指标,对于效果指标的选择一般有下列要求^[5]:

2.1.1 指标的有效性 指标的有效性是指确实能反映药物治疗方案的目标及实现程度,是否有效则要根据临床实际情况进行判断。例如,感染的发生率可以作为剖腹产后抗菌药物预防的经济学评价指标,并且可以通过比较寻找到成本-效果最优的抗菌药物。但如在评价其他的药物治疗方案时,感染的发生率就可能不是一个有效的指标了。应视具体的临床方案实施而定。

2.1.2 指标的数量化 在药物治疗方案的比较中,仅有定性的指标是不够的,最好是要有定量或半定量的指标。一方面,定量的指标可以精确地反映药物治疗的目标,同时还便于比较和分析。一般来说,有定量或半定量的指标,就应当尽量采用,这样可以更确切地对各药物治疗方案进行成本-效果分析,并作出反映客观实际的评价和决策。

2.1.3 指标的客观性 指标的客观性就是避免受主观倾向的影响,指标必须有明确的内容及定义,最好是用医疗仪器设备监测得到,而且在不同的时间和地点对于同一种情况的观察、检测结果应该是一致的,重复性好。但有些半定量指标如评价药物治疗结果的痊愈、好转、无效等,就容易掺入评价人的主观倾向,这样就会影响到最终的分析结果。

2.2 效果评价指标的分类

2.2.1 按照评价指标覆盖的范围分类 目前,评价药物治疗的健康效果指标分为两类,即单一健康指标和复合健康指标。单一健康指标是健康效果指标中最为简单的形式,包括积极的健康效果——药物产生的疗效和消极的健康效果——药物产生的不良反应,这些指标包括:生存率、死亡率、不良反应发生率等等。而应用复合健康指标的指导思想是采用一种单一的综合性指标来比较某个治疗方案积极和消极的健康效果,例如,将治疗效果表达为寿命的长短和生活质量的提高。

2.2.2 按照评价对象结局的可变性分类 一般可分为中间健康问题、最终健康问题。中间健康问题一般是指临床取得短期疗效指标,如血糖降低值作为糖尿病药物治疗的指标,这些指标较易获取,且比

较直观,但从经济学角度出发,其中还是存在一定的缺陷,一是只能进行有限的成本-效果比较,二是很难解释清楚其产生后果的具体意义,需要确立中间健康评价指标与最终健康问题的关系,才能将中间健康问题的指标评价作为整个药物治疗方案成本-效果分析的数据基础;最终健康问题可以定义为发生或不发生两种结果,如通过预防减少感染发生率,这类效果指标可用于比较减少或增加各类临床结果发生的不同途径,使用最终健康问题作为效果评价指标的优点就在于其与药物临床治疗的目的密切相关。生存率也可以作为成本-效果分析的一种最终健康问题的评价指标,在医学领域,通常使用1年、3年、5年、10年的存活率,由于生命价值的不可度量性,因此该类指标在临床上具有非常重要的意义,但该指标的焦点仅集中在生存方面,而没有涉及到病人的生命质量问题,则最终失去了比较的意义;还有一些指标虽然不是简单的发生或不发生的问题,但只有比较明确的健康状态或结局,也可以作为最终健康问题的指标,如生命质量以及涉及到健康相关生活质量的测量,是评价健康效果的一个较为合理、完善的指标,我们将在成本效用分析中重点讨论。

3 成本-效果比(cost effectiveness ratio, CER)

成本-效果分析的指导思想就是用最低的成本来实现既定的治疗目标,从成本和效果两方面对备选治疗方案之间的经济效果进行评价。如果方案之间的成本相同或接近,则选择效果好的方案;如果方案之间的效果相同或接近,则选择成本较低的方案;但是,如果方案之间的成本和效果都不相同,此时就要采用成本-效果比做进一步的分析和比较了。

成本-效果比是成本-效果分析的一个具有重要参考价值的非经济指标^[6],它具体地将成本和效果联系起来,采用单位效果所花费的成本或每一单位货币所产生的效果来表示,例如,每延长1年生命所花费的货币数量,每花费1元钱使得血糖降低的数量等等。

在大多数情况下,成本-效果比能够真实地反映成本与效果之间的关系,反映出成本-效果最佳的治疗方案是不是每单位疗效花费成本最少或每单位成本取得的疗效最好。但在有些情况下,成本-效果比会产生严重误导。例如,药物A和B,A可以使病人在花费1500元后延长10年的生命,B可以使病人在花费3000元后延长15年的生命,成本-效果比A为150元/年,B为200元/年,根据简单的成本-效果比的规定,应选用药物A,但事实上很少有人会如此选择,因为虽然药物B与药物A相比年花费较

高,但药物 B 可以多延长 5 年的生命,这对于大多数人来说,无疑是值得的。因此,使用成本-效果比时要说明分析比较的条件,特别是每一方案的总成本和总效果,以便,客观、准确地评价被比较方案的优劣。

4 成本-效果分析常用的方法

4.1 计算平均成本-效果比 是最为普遍采用的成本-效果分析方法^[7],如用同一种效果指标比较两种药物治疗方案的成本-效果比值,从中选出一个获得单位效果成本最低的方案。成本-效果比的计算公式如下:

$$CER_1 = \frac{\text{成本}_1}{\text{效果}_1} \quad CER_2 = \frac{\text{成本}_2}{\text{效果}_2}$$

4.2 计算增量成本-效果比 在药物经济学研究中常见的是用一种新药来代替老药或传统的治疗方法,如果是同一类治疗药物,新药的价格往往高于老药,效果也会优于老药,这时就出现了新问题,所增加的这些效果是不是值得花费更多的费用而采用新的治疗方案?这就需要使用增量成本-效果分析(incremental cost-effectiveness analysis, ICER)。增量成本-效果比的计算公式为:

$$ICER = \frac{[(\text{成本}_1) - (\text{成本}_2)]}{[(\text{效果}_1) - (\text{效果}_2)]}$$

增量成本-效果分析也可以称为边际成本-效果分析(marginal cost-effectiveness analysis),即每增加 1 例治愈病人需要增加的成本或费用,增量成本-效果比比平均成本-效果比的意义更大。

5 成本-效果分析的步骤

5.1 明确研究的问题 成本-效果分析要成功的进行,研究者就必须确定该研究是以什么角度、什么观点来实施,因为不同的决策者分析的立场、角度不同,最终会影响到经济学分析的内容。药物经济学研究的数据一般提供给医院、社会、保险公司和病人四方。通常的药物经济学研究都是从社会的角度出发,因为进行分析研究的目的在于:明确社会在关于卫生资源分配的问题上应采取什么样的措施;在确立了研究者的角度后,接下来就是要明确所需解决的问题是什么。在临床上,一般都是根据某一疾病结合其特定的医疗问题(例如:发病率、生存率、死亡率等等)开始的,然后对一些预防和治疗模型进行比较,通过文献调研和临床实践限定最终需要进行研究的方案种类;为了比较各种治疗方案的效果,接下来就要选择特定的目标,即寻找评价效果的指标。选择一个合适的、可测量的指标往往不是一件

容易的事情,为了保证所选指标的合理性,分析者必须坚持一项原则:所选择的评价指标能反映健康问题最重要的方面,同时与所有比较的治疗方案有关,而且被选中的计量单位应对各种治疗之间在实际中发生的差异敏感。例如,如果几种药物治疗方案的治愈率相近,但治愈时间或症状解除或疾病复发的速度可能有不同,就应选择能反映这些健康效果差异的评价指标。

5.2 备选治疗方案的分类与设计 成本-效果分析不仅仅简单地测量单一药物的成本,而是对多种药物治疗方案的成本-效果进行比较和分析,通常有以下几种情况可以进行研究和评价:①用于同一疾病的几个同类或不同类治疗方案之间的比较,在药物治疗中,通常有多种药物可以治疗同一种疾病,因此可以进行相互之间的比较。这几种药物可以是同类的,但在药理特性方面应该有所不同。当然,不同种类的药物也可以进行比较,一般选择每一类中具有代表性的药物来进行比较;②对多种疾病的治疗方案进行比较,通常把非药物治疗(比如外科手术)或者不进行治疗也作为比较方案包括在内;③比较文献中出现的其他治疗方案,例如,单一药物治疗和多种药物组合治疗的比较,同一种药物不同剂型的比较等。总之,在明确了研究目标后,便可以开始设计和选择合适的备选方案,展开研究了。

5.3 计算净成本 在成本-效果分析中,一个方案的经济影响概括起来就是净成本,净成本是通过把结果成本和经济结果累计起来进行计算的。首先应计算每一个治疗方案的总成本,一般它可以通过列出各项实际提供给治疗的资源来计算。在成本-效果分析中,推荐对于每一件事情都使用相应的决策树(图 1 是对治疗甲癣成本-效果分析所设计的决策树)来表示,决策树的每一步都描述了各种相关的卫生资源,然后根据决策树的结构,对资源利用情况进行统计和计算,将被使用的资源转变成货币来评价治疗的成本。对于卫生资源的使用必须进行区分,并把每项使用的资源种类和数量都详细说明清楚,在药物治疗中,研究者必须了解特定的药物、剂量、服药间隔、治疗持续时间以及给药途径等等。当然,还要考虑计算间接成本,当然,这要根据研究者研究的角度来确定。在得到治疗方案的总成本后,还应该计算每一治疗方案实施后所节约的成本,例如治疗实施后缩短的住院天数、其他辅助治疗费用的减少等。在计算成本的时候,应该考虑到货币的时间价值,可以用贴现率的公式对货币形式进行折算。最后将治疗方案的总成本减去方案所节约的成本,就得到了该药物治疗方案的净成本了。

5.4 计算健康效果 首先应对健康效果进行区分与衡量,健康结果是药物治疗后的积极结果,也可以是产生不良反应的消极结果。治疗结果包括治愈、显效、好转、无效等,在治疗过程中有不同的概率,因此,在测量健康结果时,要加以考虑和计算。然后再估计健康结果可能产生的概率。这些概率的实际数值可以从大量的文献资料中获得,也可以从临床研究专家那里征询意见而获得。一般对于概率的估计值是根据对于一个相似的论题多次研究的结果得到

的。

5.5 应用决策原则,选择成本低效果好的治疗方案

将净成本与健康效果汇总后可按照公式计算成本-效果比,当然也可以根据研究设计的需要计算增量成本-效果比。对于较为复杂的研究设计来说,则要根据决策分析的原则,将健康效果与其发生的概率相乘,再与相应的成本进行计算,获得成本-效果比,最终寻找到成本最低而效果最好的治疗方案。

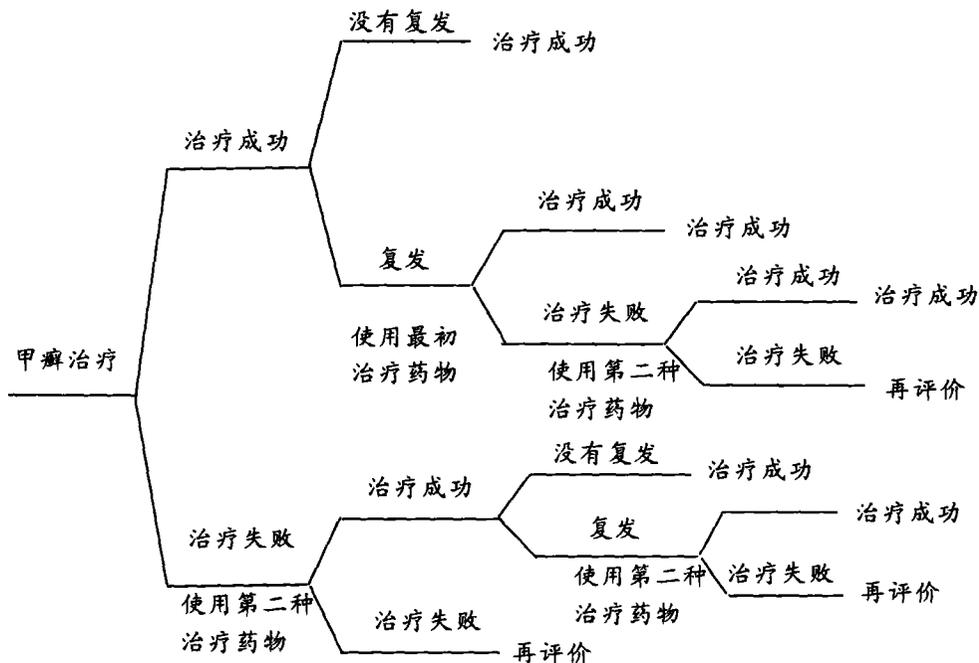


图1 治疗甲癣的决策树

5.6 进行敏感性分析,得出结论 由于成本-效果分析中许多参数是不确定的,因此必须通过变化这些参数来检验结果的敏感性。如果在参数变化的过程中,结果不受影响或者变化很小,那么结果的可信度就增强了。如果结果变化很大,那么研究者就应注意某个特定参数的不确定性了。常见的不确定性参数有:疗效率、不良反应率、未经治疗病人的死亡率、成本组成部分的估计值以及选择的贴现率等等。在对成本-效果分析的结论进行阐述和说明时应该十分谨慎,研究者在进行结论时应简明的指出分析中关键的非确定因素,同时对这些不确定因素可能会产生的影响进行讨论,还要对研究中没有说明的相关问题也要进行讨论,这样,才能给读者一个较为完整的研究报告。

6 运用成本-效果分析的时机

在临床上,人们通常采用回顾性方法来进行药物治疗方案的成本-效果研究,即用病人治疗以后的

开支,确定哪种治疗方案每花费单位货币所获得的效果最佳,或是达到特定的治疗效果及单位疗效所需的成本最少。通常在出现以下几种情况后,可考虑对治疗方案进行成本-效果分析:与其他治疗方案相比,该方案治疗效果相同而具有更少的成本;与其它候选治疗方案相比成本较高,但具有额外的显著疗效;与其他方案相比疗效稍低,但认为不值得为了疗效的提高花费更多的成本。

7 小结

成本-效果分析是将各种医疗保健实施方案的净成本和净健康效果进行区分、测量和比较的一种方法。成本-效果分析法是以货币的形式来表示价值,如果一个药与另一个药相比它的成本低、效果好,很明显它的成本-效果就好。然而,在某个药的成本和效果都高于另一种药时,就需要进行增量成本-效果分析。在实施成本-效果分析时,研究者的角度、出发点以及具体的目标对各种备选方案确定

了界线。决策树以及其他一些模型技术的运用对于确定备选方案以及描述资源投入和健康结果之间的关系有很大的帮助,相关的概率数据可以通过文献检索及专家咨询获得。

成本-效果分析给治疗药物的选择,治疗方案的决策带来了全新的观念,它综合比较分析了药物治疗的成本与效果,将疾病治疗作为一个整体,不仅考虑临床治疗效果,而且考虑社会和个人付出的代价,不仅考虑药物的支出,而且考虑与之有关的其他卫生服务费用。因此,在某种意义上,成本-效果分析更适合于临床药物治疗的经济学评价。

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.

6.

- [2] <http://edu.sina.com.cn/l/2004-12-02/ba93588.shtml>.
- [3] 陈文,应晓华,刘杭生. 成本-效果分析的理论基础[J]. 卫生经济研究,2002,12:9.
- [4] Bootman JL, Townsend RJ, McGhan WF. Principles of Pharmacoeconomics.
- [5] 陈晓明. 医疗卫生领域中的成本-效益分析[M]. 上海:上海医科大学出版社,1993,70.
- [6] 王盛,张钧. 药物经济学成本-效果分析[J]. 药实践杂志,1995,13(4):193.
- [7] 胡善联. 药物经济学与药品政策研究[M]. 云南:云南科技出版社,2000,64.

收稿日期:2005-06-25

(上接 241 页)

于传统药物而被医生和患者接受,广泛应用于临床。而传统三环类、四环类、单胺氧化酶抑制剂销量平稳甚至呈下降趋势。

3.3 从药品的使用频度进行分析,使用频度前 10 位抗抑郁药基本保持稳定。表 2 显示,氟西汀作为 1988 年美国礼来公司推出的第一个选择性的 5-羟色胺再摄取抑制剂,独特、广谱的疗效,加上不良反应低,成为抗抑郁治疗的主导产品。2000 年至 2003 年,氟西汀使用频度稳居第一,并以每年 28.57%、16.22%、1.87% 的幅度增长;氯米帕明为第一代抗抑郁药,使用频度 4 年均位居第二,其增速分别为 17.74%、33.33%、3.53%;文拉法辛为 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取双重抑制剂,连续 4 年使用频度处于第三位。氟西汀、氯米帕明和文拉法辛这 3 种抗抑郁药的主导产品,使用频度占居前 3 位,向其挑战,还有待时日。同时由于各大药厂对抗抑郁药的重视,加强抗抑郁药的研发及学术推广,几个 SSRI 类药物如舍曲林、帕罗西汀、曲唑酮也正以强势劲头逐年上升,2000 年舍曲林使用频度没有进入前十位,但到了 2001 年已经上升到第九位,2002 年、2003 年更进一步第 6 位和第 5 位,跻身使用频度前列。帕罗西汀、曲唑酮与舍曲林类似,发展势头良好,2003 年分别处于抗抑郁药使用频度的第 4 位和第 9 位。

3.4 从表 1~表 2 可看出,杭州地区抑郁症的发病率正逐年上升,必须加强对抑郁症及其危害性的认识和教育,使市民对心理健康的重要性有更深层次的认识;提高诊断率,充分利用现有药物资源,权衡

新老药物药理作用以及不良反应的利弊,使药物这把“双刃剑”切切实实为提高人们的生活质量做出贡献。

3.5 抗抑郁药品市场格局与展望:从目前抗抑郁药产品结构上细看,市场结构特点与欧美主要发达国家接近,选择性的 5-羟色胺再摄取抑制剂已逐渐占据了抗抑郁药物市场的绝对份额,基本上形成了以氟西汀、氯米帕明、文拉法辛、帕罗西汀、舍曲林为主体的药物消费市场格局。

随着社会竞争的日渐激烈,抑郁症发病率的日益增长,以及人们对心理健康重要性认识的逐渐深入,专家预言 2020 年全球抗抑郁药将从目前药品市场的第 4 位跃居第 2 位,各类抗抑郁药物将为商家带来巨大的回报。强大的市场份额引得国际知名几大药厂如默克公司、阿斯利康公司、默沙东公司等等纷纷花巨资进行新药的研发和推广,进一步开发 SSRI 的新适应症,加强强迫症和焦虑症治疗;加大不同作用机理新产品的开发力度等等。相信随着现代医学科学的飞速发展,以及对新型抗抑郁药研制、开发的重视,不久的将来,抑郁症病不再是医学难题,抑郁症病人定会笑对人生。

参考文献:

- [1] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 第 15 版. 北京:人民卫生出版社,2003. 264~275.
- [2] 王泽民,沈红. 抗抑郁药临床使用状况调查[J]. 长江流域医院用药信息. 2001 特刊,205.
- [3] 龚亚林,田小芹. 抗抑郁药的临床应用综述[J]. 中国药师,2004,7(2):149.

收稿日期:2005-01-20