

相对治疗指数在成本 - 效果分析中的应用

刘建平 曹淑兰 薛吉沛 (北京京煤集团总医院 北京 102300)

中图分类号:R972.4

文献标识码:B

文章编号:1672-3384(2003)-03-0057-02

药物经济学(PE)是 20 世纪 70 年代发展起来的一门新型边缘学科。它以经济学原理和方法为手段,对临床用药的有效性、安全性、经济性进行综合评价。其基本分析方法主要有 4 种,即最小成本分析法(CMA)、成本-效益分析法(CBA)、成本-效果分析法(CEA)、成本-效用分析法(CVA)。其研究方案分为前瞻性研究和回顾性研究两大类。鉴于 PE 是从社会和整个人群的利益出发,运用经济学原理评价药物的应用,研究合理选择与利用药物,以提高医药卫生资源的利用率,具有减轻国家、社会和患者药费负担的独特作用。通常采用的方法是 CMA 和 CEA。但经典药物经济学的方法对药物的综合疗效及不良反应等方面的考虑较少,且多数计算简单,故不够全面、客观。本文参考有关文献数据,利用相对治疗指数对其进行 CEA 分析,企图运用数学方法综合研究,从有效性、安全性、经济性等多方面出发进行综合评价^[1]。供临床医师和药界同仁商榷探讨。

1 基本概念

1.1 成本-效果分析

成本-效果分析是以特定的临床治疗目的(生理参数、功能状态、增寿年等)为衡量指标,计算不同方案或疗法的每单位治疗效果的成本。结果不用货币单位来表示,通常用临床治疗指标,如减低血糖值,减少发生心肌梗死的次数,挽救的生命年数等来表示。成本效果比是成本-效果分析中的一个具有重要参考价值的非经济指标,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货币单位所产生的效果来表示。

1.2 疗效相对值

以对照药的疗效为对照,反映试验药与对照药疗效的相对比值。

1.3 不良反应相对值

以不良反应的发生频数为指标,比较试验药与对照药不良反应发生程度的相对比值。

1.4 相对治疗指数

以疗效相对值/不良反应相对值为指标,反映药物疗效与不良反应严重度的综合比值。

2 分析应用

在成本-效果分析的研究过程中涉及的治疗效果是多种多样的,其研究目的大多集中于治疗方案和同类药品间的比较。通常以单项治疗指标表示较多,如有效率、血糖等。对多项指标文献中则多分别考虑讨论。本文对多项指标进行综合考虑。

2.1 单项指标的分析

我们对高血压病 3 种治疗方案的文献数据进行 CEA 分析结果^[2];见表 1,表 2

表 1 3 种治疗方案的成本 - 效果分析(文献)

治疗 方案	成本 (C,元)	效果(有 效率 E,%)	C/E	$\Delta C/\Delta E$	$\Delta C'/\Delta E'$ (敏感度)
B	19.69+420+310=749.69	75.01	0.00	0	0
A	225.68+420+310=955.68	76.20	12.54	171.59	154.43
C	245.28+420+310=975.28	90.00	10.84	15.04	13.54

表 2 3 种治疗方案的成本 - 效果分析(相对治疗指数)

治疗 方案	成本 (C,元)	效果(有 效率 E,%)	C/E	$\Delta C/\Delta E$	$\Delta C'/\Delta E'$ (敏感度)
B	749.69	75.01	1	1	1
A	955.68	76.20	1.02	1.24	1.22
C	975.28	90.00	1.20	1.08	1.06

注:A组(氟沙坦组):口服氟沙坦(商品名:科素亚,美国默沙东制药公司产品),用法:50mg, qd, 疗程为 4 周。B组(吲达帕胺组):口服吲达帕胺(商品名:寿比山,天津力生制药厂生产),用法:25mg, qd, 疗程为 4 周。C组(氟沙坦+吲达帕胺组):口服氟沙坦 50mg, 吲达帕胺 2.5mg 均为 qd, 疗程为 4 周。疗效判定:显效:舒张压(DBP)下降 ≥ 10 mmHg 并降至正常,或下降 >20 mmHg,如收缩压(SBP)高则同时降至正常;有效:DBP 下降未达 10mmHg; 但已降至正常或下降 10~19mmHg,如 SBP 高则下降 ≥ 30 mmHg;无效:未达上述指标者。成本=药品成本+住院成本+检查成本。住院成本均为 420 元,检查成本均为 310 元。将药品的成本分别下降 10%,住院成本上升 1%,进行敏感度分析。

对结果进行统计: $p>0.05$,无显著性差异。从有效率和经济学考虑以选择方案 C 为优。与文献结论一致。

2.2 多项指标的分析 对氟伐他汀和辛伐他汀文献数据的调脂效果及经济学分析见表 3,表 4

因为他汀类药物的主要调脂作用为降低 TC 和 LDL-C,其对 TG 和 HDL-C 的影响较小。根据每个

表 3 治疗前后血脂平均变化幅度($\bar{x} \pm s$)(文献)

组别	治疗前	治疗后
T C (mmol/L)		
F 0-12(n=56)	6.93 ± 0.83	5.70 ± 0.81
F 0-24(n=47)	7.05 ± 0.83	5.31 ± 0.79
S 0-12(n=25)	6.95 ± 1.31	5.08 ± 0.58
T G (mmol/L)		
F 0-12(n=56)	2.94 ± 2.79	2.56 ± 1.95
F 0-24(n=47)	2.36 ± 1.54	2.32 ± 1.78
S 0-12(n=25)	2.30 ± 1.59	1.82 ± 1.18
H D L - C (mmol/L)		
F 0-12(n=56)	1.52 ± 0.41	1.48 ± 0.34
F 0-24(n=47)	1.58 ± 0.37	1.53 ± 0.41
S 0-12(n=25)	1.58 ± 0.42	1.66 ± 0.35
L D L - C (mmol/L)		
F 0-12(n=56)	4.28 ± 0.99	3.18 ± 0.86
F 0-24(n=47)	4.43 ± 0.97	2.91 ± 0.86
S 0-12(n=25)	4.31 ± 1.58	2.60 ± 0.74

注: F 0-12= 氟伐他汀 0~12 周治疗组, 20mg, qd; F 0-24= 氟伐他汀 0~24 周治疗组, 40mg, qd; S 0-12= 辛伐他汀 0~12 周治疗组, 10mg, qd。

因素对疗效评判影响程度的大小, 我们将其分为很重要、重要、一般, 规定权重分别为 1.00, 0.67, 0.33, 该权重值为等差数列。在此, 我们暂规定 TC 和 LDL-C 的权重为 1, TG 和 HDL-C 的权重为 0.33, 公式为: $E = \sum (\text{调脂百分数} \times \text{权重})$ 。计算其相对疗效。其中 HDL-C 的升高是有益的, 应综合考虑。

从相对不良反应值、相对治疗指数及经济学考虑, 以选择 S0-12 治疗方案为佳。相对不良反应值 < 1, 相对成本仅为对照组的 0.44 倍。F0-24 的治疗方案不仅造成经济浪费, 几乎为对照组的 3 倍, S0-12 组的 7 倍, 并且不良反应亦急剧增加, 相对不良反应值 > 1, 不可取。治疗组及对照组主要不良反应是肌痛及消化道症状。与文献结论一致。

3 存在问题与讨论

表 4 氟伐他汀和辛伐他汀的调脂相对疗效

用药方案	调脂百分数总和 (%)	不良反应发生率 (%)	相对不良反应值	相对疗效值	相对治疗指数	日用药成本 (元)	C/E (相对)
F 0-12	44.50	9.38	1	1	1	4.77	1
F 0-24	58.99	19.61	2.09	1.33	0.64	8.96	2.94
S 0-12	75.15	7.41	0.79	1.68	2.13	4.44	0.44

(上接 56 页)

Corynebacterium jeikeium	杰氏棒杆菌	Staphylococcus xylosus	木糖葡萄球菌
Phodococcus equi	马红球菌	Streptococcus mitis	缓症链球菌
Staphylococcus aureus	金黄色葡萄球菌	Staphylococcus pneumoniae	肺炎链球菌
Staphylococcus epidermidis	表皮葡萄球菌	Enterococcus casseliflavus	铅黄肠球菌
Staphylococcus haemolyticus	溶血葡萄球菌	Enterococcus faecalis	粪肠球菌
Staphylococcus hominis	人葡萄球菌	Enterococcus faecium	尿肠球菌

3.1 从相对治疗指数的定义可以看出, CEA 的经济学分析结果为相对于对照药的比值。即在综合考虑的条件下, 取得同样效果所花费的成本比。比结果用 $\Delta C/\Delta E$ 来表示更直观, 易于理解和判断。用相对不良反应值、相对治疗指数与 C/E (相对) 综合分析, 使结果趋于客观。因文献^[1]仅引用了直接成本, 无法进行灵敏度分析。但从对文献^[2]的敏感度分析中可以看出, 基于用相对比值的计算, 一定范围内的成本变化对结果的影响较小, 使得分析系统稳定性较好。

3.2 不良反应发生率对结果的影响较大, 但由于单项研究的样本数较少, 且对不良反应的判断存在差异, 其结果很难具有代表性。现行的方法通过查阅多中心试验资料获得相关数据。因研究的范围很广, 适当的文献资料缺乏。笔者设想如建立相关的数据库, 利用互联网资源共享, 可以进行大样本统计。有待医药同仁进一步探讨与努力。此外, 药物发生不良反应的类型与程度差别很大, 如何进行合理的统计与归纳, 尚需制定和发展相关标准。

3.3 利用相对治疗指数和权重系数可以同时多个单项研究或多项指标进行综合分析, 可以综合利用文献资料, 拓宽了二次文献使用的思路。由于药物的治疗作用和效果受多方面因素的影响, 利用相对治疗指数可对药物进行综合评价, 包括疗效、不良反应、经济因素等。随药学保健的不断发展, 合理评价药物应包括生命质量和生活质量的内容, 这方面的研究可能成为药物经济学的难题与热点。

参考文献:

- [1] 朱含涌, 临床药物评价的方法学研究. 中国药学杂志, 2001, 36(7):91
- [2] 王欣, 郑雅铭. 高血压病 3 种治疗方案的药物经济学研究. 天津药学, 2001, 14(4):64
- [3] 鲁跃华, 周传, 等. 氟伐他汀和辛伐他汀调脂疗效、不良反应及疗效关系比较研究. 中华心血管病杂志, 2002, 30(11):673