

## 试论药品费用控制与药物经济学研究

何志高 陈洁 张钧\*

(上海医科大学公共卫生学院 上海 200032)

随着人类社会对医疗保健需求的日益增加,卫生保健费用的逐年飞涨已经成为阻碍各国卫生事业向前发展的障碍,大多数欧洲国家全年卫生保健总费用约占其国内生产总值(GDP)的 7%~9%,日本约占 14.9%,美国 1996 年则超过 GDP 的 14%<sup>[1]</sup>。我国医疗费用占 GDP 比例也从 1983 年的 0.9% 上升到 1993 年 3.4%,年增长率为 30%,高于国民生产总值和财政增长幅度,也高于国民收入的增长速度及物价上涨指数。药品费用作为医疗费用的一部分,最近几年也在迅速增长。据报道,美国 1992 年的卫生保健费用为 8090 亿美元,1996 年则达到 10000 亿美元,其中 7~8% 是药品费用。我国 1992 年全年药品为 38 亿美元,而至 1994 年为止 12 个月达 54 亿美元<sup>[2]</sup>。众所周知,各医疗机构的业务收入中,药品收入一般都占业务总收入的 60% 以上。所谓药品费用,从广义上来看是指提供人们预防保健和防治疾病所需药物资源的总费用,是每个病人所需药物资源的费用之和。造成药品费用上涨的因素很多<sup>[3~5]</sup>但归纳起来不外乎两个方面,一个是合理因素(不可控因素),如人口增加和老龄化、疾病谱改变、慢性病增加、居民保健意识增强、药品成本提高、生物制品和进口药品在临床的大量应用;一个是不合理因素(可控因素),如药品价格管理存在漏洞、医院补偿机制不完善,以药养医,用药管理松懈、现行的公费劳保医疗制度存在着弊端和不合理用

药。药品费用控制的重点是控制费用上涨中的不合理因素,本文拟对此作一些探讨。

### 一、药品费用控制方法

目前国内外常用的费用控制方法有以下几种:

(一) 药物利用评价 (drug use evaluations)<sup>[6]</sup>

(二) 药品价格控制 (drug price controls)<sup>[7,8]</sup>

在国外,实施管理保健 (managed care) 的国家,如美国,为了控制药品价格,一般多家医院联合组成购药者联盟,形成强大的社会购买力,从而对药品价格产生重大影响。又如在德国,它根据同类药物的平均价格制订出参考价格体系。对没有列入参考价格的处方药物要求药厂降价 5%,非处方药 (OTC) 则降价 2%。

(三) 风险共担合同 (risk-sharing contract)<sup>[9]</sup>

在美国,一个管理型保健组织和一个制药公司(企业)签订成本节约和风险共担合同来控制疾病管理成本。风险共担合同是基于特定疾病的基本药物成本或管理整个疾病(包括医生随访、急救成本和住院)的成本而建立。如果疾病的管理成本低于合同规定的一个确定值,则管理型保健组织和制药公司分享这个节约;反之,增加的成本则由管理型保健组织和药品公司共同承担。进入风险共担合同的制药公司必须改变其注意点,从市场分享转变为在总的治疗成本范围内如何确保药物的最佳使用。如果风险共担合同覆盖全部治疗类药物,则制药公司不仅要考虑它

\* 上海第二军医大学药学院

自己公司的药品,同时要考虑其它公司的药品。如果高成本的药品被不合理地使用,即使它不是该制药公司的产品,则制药公司将处于财政风险中。因此,风险共担为管理一个疾病以获得药物的最佳使用建立了一个伙伴关系。

(四)制订基本药物目录和医疗保险用药目录,推行非处方药物制度

(五)实行总量控制、结构调整

(六)改革职工医疗保障制度

(七)开展职业道德教育,完善监督约束机制

(八)药物的经济学评价

以上介绍的几种方法可控制或降低药品费用的短期增长,但其存在着一个忽视医疗保健质量的问题。故很可能增加疾病治疗的长期费用<sup>[10]</sup>。药物经济学评价可弥补这一缺陷,它从药物的成本和治疗效果两个角度出发,综合评价药物治疗的成本效益。国外有些国家已将药物的经济学评价作为控制药品费用上涨的一种手段和方法,如美国早在70年代就开始这方面的研究,而加拿大、澳大利亚已将药物的经济学评价作为药物评审的一个重要指标之一(另两个是药品的安全性、有效性)。

## 二、药物经济学研究在控制药品费用上涨方面的作用

药物经济学研究通过对成本和相应的效益两方面进行测量和对比,选出最佳治疗方案,它能回答和解决以下问题:哪些药物应包括在医院处方手册中?对一个特定的病人什么是最好的药物?对药品制造商来说开发哪个药最好?对医院来说哪种给药系统最好?对一个特定的疾病来说哪个药最好?每获得一个生活质量年的成本是多少?因此,在我国开展药物经济学研究具有重要意义,它主要通过以下几个方面来控制药品费用的增长:

(一)提高用药质量,促进人民健康。如

前所述,药物经济学不仅注重用药的费用,更注重病人治疗后的结果、质量。从而使病人获得长期的健康,通过降低发病率和降低医疗需求来达到控制药品费用增长的目的。

(二)指导制订《国家基本药物目录》。我国在制订基本药物时,虽已将药物的经济性作为一个评价指标,但关注的往往只是药品的单价,而极少考虑药物在整个治疗期间的药品费用与其效果比。在基本药物目录制定时如能考虑药物经济学的研究结果,其对控制药品费用增长的作用将会更大。

(三)帮助临床医生、药师在临床用药决策过程中,针对特定的病人和疾病,选择最佳的用药治疗方案,以期用最小成本获得最大效益。

(四)有助于指导药品科研、生产、经营企业研制、生产和销售既能满足社会人群防病治病需要,又能获得自身利益的药品等。

(五)指导医疗保险机构和医院制订《医疗保险用药目录》和《医院处方手册》。

## 三、药物经济学研究的实施步骤<sup>[11]</sup>

药物经济学分析的实施需要10个步骤来完成:1.明确药物经济学研究的问题;2.确立研究的观点;3.治疗方案和结果的确立;4.选择恰当的药物经济学方法;5.结果的货币价值;6.资源的区分;7.确立结果事件的概率;8.决策分析;9.进行成本折扣或敏感性或增量成本分析;10.结果表示。

首先,必须明确药物经济学所研究的问题和研究的观点。药物经济学的观点可来自于社会、付费方、医疗卫生行政部门、病人、医务人员,任何一方或所有各方的一个结合。其次,必须区分治疗方案和与它们相关的积极或消极的后果。选择药物经济学的分析方法,将其治疗结果用货币价值来表示。药物成本与医疗成本包含在临床效果直接相关的成本之中,此可来源于文献或者历史记载,也可以将其建立在合理的假设基础之上。

## 四、国外药物经济学研究的准则介绍<sup>[12]</sup>

在过去几年,研究人员和评价人员一直在为制定药物经济学准则呼吁,其内容主要涉及三个方面:1. 方法学准则:指导研究人员恰当地进行设计、处理、分析和报告经济学和人文的评价。2. 补偿和定价准则:提供药物经济学数据的内容及评价,来确定或证明药品的价格或补偿是合适的。3. 批准准则:建立一个政府可接受的标准,以决定药品能否获得批准或上市。

药物经济学准则给学术界、政府组织和资源机构之间进行国际合作提供了机会和挑战。目前,欧洲的不少国家已建立或制定了药物经济学的准则。其中,澳大利亚药物经济学准则已成为国家的法规。药物经济学准则内容涉及制订原因、研究目的、比较物(comparators)、观点、数据来源、决策与分析、成本测量、结果测量、模拟、折扣、估价、时间水平、敏感性分析、概括性(generalizability)、制定者等方面。

#### (一) 药物经济学准则的共同性

1. 用社会观点作为最佳观点
2. 使偏倚最小化
3. 进行折扣率计算
4. 确保明白的方法
5. 用自然单位和成本列出经济学数据

多数准则提出最好用社会学的观点来进行研究,同时要有一定的灵活性,主要取决于可获得的数据资源。准则鼓励收集有关效果(effectiveness)而不是功效(efficacy)的医疗数据。所有的准则都欲得到用自然单位(如住院天数)和成本(例如那些住院的平均和总的成本)表示的结果。在准则里建议用增量成本分析,不鼓励用模拟(modeling)的方法。几乎所有的准则都需要进行折扣计算和敏感性分析。

#### (二) 药物经济学研究准则间的差别

药物经济学研究有不同的对象—国家定价委员会、补偿组织、保险公司、医院管理者等,因此,各有不同的经济学研究原则。在准

则中存在差别也是合理的。在意大利建议用付费方的观点,这与它的卫生保健系统关系最为密切,而其他许多国家均建议用社会的观点。加拿大的准则要求一个成本—结果分析(cost-consequence analysis),强烈建议用成本—效用分析。一个成本—效果分析通过不同的结果,如死亡、心脏病发作、或副作用来聚集数据。当健康相关的生活质量是一个结果时,加拿大准则建议用三个生活质量表:专用的、通用的和基于偏好(选择)的。如果使用生活质量,则在西班牙应使用一个有效的通用生活质量量表,加拿大和澳大利亚准则均赞同用质量调整生命年(QALYs),然而如何测量 QALYs 则不清楚。澳大利亚准则不鼓励用间接成本,但必须收集或估计与不良反应有关的所有成本。意大利认为间接和隐性成本不可能计算得很精确,故建议不收集此类数据。澳大利亚和意大利准则不鼓励用成本—效益分析。

多数国家需要对成本进行折扣计算。澳大利亚、加拿大、意大利准则建议用一个 5% 的折扣率,西班牙则是 6%,美国的折扣率则是可选择的。澳大利亚是唯一要求提供额外效益单位的边际成本的国家。

### 五、药物经济学研究中应注意的问题

#### (一) 成本范围

成本包括直接成本、间接成本与隐性成本。这些成本又可被包括在以下几范围之内:卫生保健部门的组织和运行成本、病人及其家庭负担成本。然而在一个给定研究内的特定成本通常要考虑下列两点:

1. 分析的观点和立场。确定药物经济学评价的观点与立场是不可缺少的,因为有些成本项目,例如看病求医时的旅费,从病人和社会的观点看是成本的要素,但从卫生部门的观点与立场看,就不是成本的要素。又如工人的补偿费用对付费的政府来说是成本,而对病人来说则是一种获取,对社会来说则既非成本又非获取(因这仅是货币的转移,

并不反映出资源的消耗,经济学家称这为转移付费)。所以,在进行药物评价之前,首先要确认该评价可能获取的观点和立场,是社会立场,卫生部门立场,病人立场还是保险公司的立场等。立场与观点不同,成本计算项目也就不同,进而导致结果的差异。

2. 有些成本项目的数量不大,但收集整理这些成本要花费很多的时间和资源,而对研究结果并不会发生重大影响。对这些成本项目,可根据以往的经验,作出说明和判断之后,可以省略不计。

### (二)成本计量与估算

一旦适宜的成本范围已经确认,下一步就是对每一个成本项目分别加以衡量与评价。当然,大多数成本项目是比较显而易见的,但在成本计量与估价的时候,常常会遇到下列几个问题,需妥善处理。

1. 非市场项目的估价问题。最主要的非市场资源消耗项目有:医疗人员花费的时间,病人及其家属花费的时间。通常用一般职工的平均工资或农民的平均收入来评价这些时间的消耗或损失。

2. 投资性的费用如何计算?主要有两个问题:一个是折旧期与折旧额的问题;另一个是正确处理资金时间价值的问题,最常用的方法是将一次性投资费用乘以资金回收系数,求得年当量费用(equivalent annual cost)。

3. 成本分摊问题。直接医疗服务成本可以直接计算,后勤科室、医技科室、管理科室的成本,就要采用一定的分摊方法进入各医疗科室的成本,然后根据医疗服务的直接成本再分别计入某一特定医疗服务成本。管理成本分摊是医疗成本计算的一项比较复杂的技术,需要专门研究。

4. 社会间接成本的估计。这里讲的社会间接成本是指病人及其家属因为生病、住院治疗而蒙受的生产性的损失。即损失的工作、学习和劳动时间,损失的闲暇时间。通常用平均工资或平均收入乘损失的时间数来估

计。

5. 隐性成本的测算。其估算比较困难,一般可采用 WTP(Willing to pay, 愿意支付法)来进行计算。

### (三)样本数

样本数是药物经济学研究应考虑的一个重要因素。样本太小不可能说明两个治疗方案间的差异,样本太大虽可说明问题但又将给研究工作增加过重的负担。样本大小的计算取决于获得给定的统计学差异而需要的最小的观察数,例如,对于一个生命节省的治疗,样本大小的计算将与一个给定的死亡率差异相关,另外,样本大小也与一些高成本项目有关,如住院,一些数量相对小的高成本事件能不均匀地影响平均成本及其方差,同时也会影响检出明显成本差异的能力。如果研究或对照组有一个更高的住院率,此时应该如何确定样本的大小。一个办法是不管这些差异,而是用统计学的方法来纠正这些高成本事件的作用,比如多因素分析等。一般来讲,经济学研究所需的样本数比临床试验所需的样本数要少。如果是要比较两个方案的均数间是否有统计学意义,此时可用下面的公式来计算样本数:

$$\delta = \sqrt{(2\sigma^2/n)(1 - R^2)(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})}$$

$\delta$ : 均数间的差异,  $n$ : 是一组的样本数,  $\sigma^2$  是方差,  $Z_{\alpha/2}$  是双侧  $\alpha$  水平的值(例如,对  $\alpha = 0.05$  来说  $Z_{\alpha/2} = 1.96$ ),  $Z_{\beta}$  是单侧  $\beta$  水平的值(例如,对  $\beta = 0.20$  来说  $Z_{\beta} = 0.84$ ),  $R^2$  是协变量方差。

### (四)偏倚

在药物经济学研究过程中,不论采取何种研究方法,必须考虑结果的真实性或有效性(validity),然而在研究的全过程中,由于各种原因的影响,使所得结果与真实情况往往会存在差异,有时还可能出现完全错误的结论,其原因主要是误差引起的。误差有两类,一类是抽样误差(sampling error),又称随机

误差(random error),另一类称偏倚(bias),又称系统误差。抽样误差是随机抽样过程中排除各种偏倚后仍然存在的误差,是由于抽样而导致的变异,其大小取决于研究者在设计过程中对某些因素规定的条件,如样本大小,样本统计量特性(方差)等。在大样本药物经济学研究中,这种误差按正态分布,一般可用统计学的方法来检验。而偏倚是指在研究、设计、实施和解释阶段所出现的系统误差,是人为误差,可由实验者的技术错误、测量仪器的不准确、患者分组不当、各比较组测量方法不同、混杂等因素引起。由于在绝大多数的研究中我们几乎很难获得足够的资料来确定其大小和方向,因而应尽可能避免偏倚的产生,以保证研究结果的真实性和可靠性。在药物经济学研究中经常会出现二类偏倚,一类是选择偏倚(selection bias),一类是混杂偏倚(confounding factor)。选择偏倚主要由选择研究对象的方法有问题而导致结果偏离真实情况造成。混杂偏倚是指一个或几个外部变量对疾病的作用与我们要研究的方案对疾病的作用混合在一起,从而歪曲了研究方案与疾病的真实联系。一般来说我们可用随机化的方法、匹配、严格执行选择研究对象的标准,减少中途退出人员的比例等手段来减少选择偏倚。可采用限制、分层分析法、多因素分析的方法来减少混杂偏倚。

#### (五) 依从性

依从性(compliance)一般指病人对医生的处理措施执行的程度,在药物的经济学研究中,指按研究人员的规定,应用药物的情况,每一个病人都有很强的独立性,有些病人由于多种因素的影响而没有完全按照医生的嘱咐用药,如中间漏服,或者在服药的同时自己又服用了其它的药物,这些因素都将直接影响到药物的经济学研究结果。在一项药物经济学研究中,如果不依从性的比例很大,如10~20%甚至更高,则应仔细分析原因,对研究的质量也应该进行评价。

#### (六) 单中心与多中心研究

只在一个医院或是一个医学中心进行的药物经济学研究,叫单中心研究。如果按照统一设计的方法,同时在若干所医院或医学中心进行同一药物的经济学研究,即多中心研究。多中心研究可以在较短的时间收集到足够多的病例,同时可以比较不同医院的结果。以便找出是否有偏倚存在。但是多中心研究有时对各中心研究的一致性难以保证,必须注意质量控制,统一方法,特别是成本的计算,病例的选择等方面,因多中心的项目成本的价格可能不一致,医疗技术水平也可能不一样,如何解决和处理好这些问题,是确保多中心研究质量的关键。

### 六、当前我国开展药物经济学研究有利因素和存在的障碍

#### (一) 有利因素

1. 客观的需要。医药费用的上涨幅度超过国民生产总值和人民群众支付能力,使得社会各界都强烈的希望控制医疗费用的迅速增长。而药物经济学正好为决策和管理部门发现疗效好、成本低的药物提供了一种有效的分析方法,对新药的批准、推广使用更是如此。显而易见,药物经济学分析对政府的宏观调整,医疗保险用药范围,引进药品以及药厂的投资方向都有巨大的深远影响。

2. 厂商的支持。目前全国各地都在进行职工医疗制度的改革,制订医疗用药目录(医疗报销用药目录)。药品能否进入医疗用药目录直接影响厂家的经济效益。因此,在药品费用飞涨的时代,厂商为了能使自己的药品进入医疗用药目录,除了证明自己生产的药品在安全、有效性优于其它同类药品外,还必须证明其具有经济性的特点。为此,厂商必须对其药品进行经济学的研究。

3. 国家的重视。我国目前虽没有立法确定药物经济学在新药审批中的地位,法定所有新药上市和列入医疗报销范围的药品必须提供药物经济学分析的结果,政府才予审

批,但在制定医疗药品报销范围时实际上已开始考虑药物的经济学特性,如药品的单价,疗程费用,这从一个侧面反映国家重视药物经济学研究。

## (二)需克服的障碍和解决的问题

1. 法规的制定 我国没有药物经济学研究的法规,新药审批或制订医疗用药报销范围时需不需要经济学数据,具有一定的随机性。为了确定药物经济学研究在新药研究中的地位和作用,应象澳大利亚、加拿大一样,立法确定药物经济学在新药审批中的地位,法定所有新药必须报药物经济学分析的结果才予审批。

2. 药物经济学研究评估中心的建立 我国目前有许多新药研究的临床基地和研究(开发)中心,主要从事新药的安全性和有效性研究,对其经济特性尚未提议事日程。美国的军事医疗部门于1993年1月建立了第一个药物经济学研究中心,到目前为止已完成了诸如高血压、急性呼吸道感染、抑郁、消化道疾病和高脂血症等疾病的药物治疗的经济学研究。据此,应在国内建立一定数量的药物经济学研究(评估)中心,地点可设在临床基地内,目的是承担国内外药物的经济学研究,收集药物的有关经济学数据。使药物安全性、有效性和经济性融为一体。

3. 人员的培养 目前我国虽有大批优秀的临床医生和药学专家及经济学专家,但缺乏一批既懂经济又懂医药学人才。而进行药物经济学研究的人员则必须拥有这两方面的知识。因此,今后的任务是有目的的选择一些临床医生或药学人员进行经济学方面的

培训,扩大药物经济学研究人员的队伍。

4. 医生的支持 临床试验的主要目的是评价药物的功效(efficacy),而不是去说明它的效率(efficiency)。因此,药物经济学评价经常被临床研究人员看作是重要的,但是辅助的,它不能对试验的主要目的影响太大或增加试验的时间或成本。另外,经济学分析经常在后期进行,而此时评估关键的设计都已完成,这也大大减少了经济学分析所发挥的作用(contribution)。

## 参考文献

- [1] John P. Santell. Projecting future drug expenditures - 1996. Am J Health - Syst Pharm, 1996; 53: 139
- [2] 李大魁等. 中国与不同国家和地区的畅销药比较分析. 中国药房, 1995; 5: 22
- [3] 陈智明等主编. 医疗保险学概论. 深圳: 海天出版社
- [4] 胡焕庭等. 药物资源滥用及控制对策刍议. 中国卫生经济, 1996; 4: 16
- [5] 周元瑶主编. 药物流行病学. 北京: 中国医药科技出版社
- [6] 查仲玲等. 药物利用研究. 药物流行病学杂志, 1996; 2: 112
- [7] 郑淑鹏. 美国受控医疗计划中的药品政策. 国外医学 - 医院管理分册, 1994; 165
- [8] 中共中央国务院关于卫生改革与发展的决定, 1997年1月15日
- [9] Edward P. Armstrong et. Disease management program. Am J Health - Syst Pharm, 1996; 53: 53
- [10] Shannon H. Goldwater et. 医院非肠道抗生素治疗的卫生经济学. 会议资料
- [11] Jolicoeur LM et. Guidelines for performing a pharmacoeconomics analysis. Am J Hosp Pharm, 1992; 49: 1741
- [12] Laura A. Genduso. Review of health economic guidelines in the form of regulations, principles, policies, and positions. Drug information journal, 1996; 30: 1003

(上接第192页)

制定给药方案,提供药品的详细资料,保证正确用药。

随着药学科学的发展,时代的进步,会对

中心药房管理提出更高的要求,我们只有不断地学习新知识,拓宽视野,提高自身的综合素质,不断地完善中心药房管理,才能更好的为临床服务,为伤病员服务。