

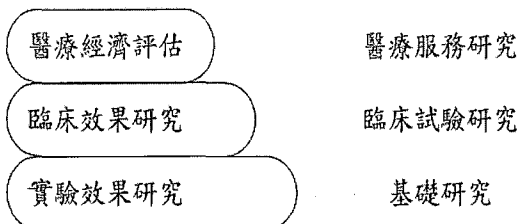
藥物經濟文獻之評估準則

顏瑞昇 賴美淑* 侯勝茂**

台大醫院急診醫學部 台大公共衛生學院* 台大醫學系**

前言

在一個有限的醫療資源環境下，如何妥善的分配醫療資源以使這些資源能被有效率的使用並發揮最大的效能，一直是醫療保險者和政府的一大課題。醫療經濟評估研究是一種用來同時評估醫療成本和效果的研究方法，其研究結果可以做為醫療資源分配的指引[1]。和傳統的醫學研究比較起來，醫療經濟評估研究是一個比較新的研究方法(圖一)，在臨床試驗研究確認醫療處置的效果後，才需要針對此醫療處置進行經濟分析研究。在過去幾年來，有越來越多的醫療經濟分析研究文獻被刊登，以 JAMA 為例，在 1990-1992 年間有 10 篇醫療經濟分析研究的文獻被刊登，而在 2000-2002 年間則增加到 17 篇。所以在引用這些文獻作為決策的參考或是要進行經濟評估文獻的回顧之前，有必要去了解經濟評估的研究方式和目前評審經濟評估文獻的準則。



圖一：醫療經濟評估研究和其他醫療研究的關係

經濟評估研究的背景和種類

常見的經濟評估研究有四種[2]，分別為最小成本分析(cost-minimization analysis)、成本效果分析(cost-effectiveness analysis)、成本效用分析(cost-utility analysis)和成本利益分析(cost-benefit analysis)，這四種研究的相互比較如表一。在醫療經濟評估研究中以成本效果分析和成本效用分析最為常見，成本效果分析和成本效用分析最大的差別在於結果測量的單位不同，成本效果分析中結果測量的單位是自然單位，如人年或無疾病日，而成本效用分析中結果測量的單位是品質校正的生活年(quality-adjusted life year)。這個不同點使成本效果分析的結果只能用在比較類似的醫療處置，而成本效用分析的結果可以用在不同的醫療處置間相互比較，以了解何種醫療處置是比較合乎成本效果(cost-effective)，如以降血脂治療和注射疫苗預防肺炎的成本效用比(cost-utility ratio)來看，注射疫苗預防肺炎是比較合乎成本效果的。成本利益分析則以金錢來衡量成本和結果，可以將分析的結果和其他非醫療的措施(如：興建核能電廠)相比較，但是因為其做法將醫療結果轉換成金錢，而被一些人認為是比較不道德的做法[2]。

醫療經濟評估文獻的評審準則

醫療經濟評估的文獻在這幾年來逐漸增加，在

Title: Reviews of Guidelines for Appraising Pharmaco-Economic Literatures

Authors: Zui-Shen Yen, Mei-Shu Lai*, Sheng-Mou Hou**; Department of Emergency Medicine, National Taiwan University Hospital; *College of Public Health, National Taiwan University; **School of Medicine, National Taiwan University

Key Words: guideline, pharmaco-economic, economic evaluation, quality

表一：常見的醫療經濟評估研究的種類及其比較

種類	成本測量的單位	結果測量的單位
最小成本分析 (cost-minimization analysis)	錢(多少元)	無
成本效果分析 (cost-effectiveness analysis)	錢(多少元)	自然單位，如人年、 血壓的單位、無疾病的日等
成本效用分析 (cost-utility analysis)	錢(多少元)	品質校正生活年 (quality-adjusted life year)
成本利益分析 (cost-benefit analysis)	錢(多少元)	錢(多少元)

1996 年醫療成本效果專家會議中對於經濟評估的研究提出許多建議[3]，這些建議主要分為八大項：一. 醫療成本效果分析和參考案例(reference case)的本質和其限制。二. 成本效果比值的分子和分母應該包含的內容。三. 測量成本時應注意的事項。四. 測量健康結果時應注意的事項。五. 如何估計醫療介入的效果。六. 對於時間的偏好和折扣處理。七. 如何處理成本效果分析中的不確定性(uncertainty)。八. 報告的準則。這些建議為執行醫療經濟評估研究者提供了一個大綱式的指引，同時也可以作評審文獻者的一個概略性的評審準則。

雖然有了專家會議的建議，醫學雜誌上所刊登的經濟評估文獻之品質卻仍是參差不齊[4-6]。在引用這些文獻作為決策的參考前或是進行經濟評估文獻的系統化回顧時，有必要對於這些文獻的品質進行評審。然而目前並沒有統一的評審準則，以下就幾種常見的評審準則進行介紹和討論：

一. Drummond 的評審準則

在 2002 年的一篇關於經濟評估文獻回顧的文章中[4]提到，Drummond 等人[7]於 1997 年所提出的 10 點評審準則是最常被用來作為評審經濟評估文獻的工具，這個評審準則在每一個大問題之下，有幾項小問題以提供評審者考慮的方向。

- 1. 此研究是否有一個定義明確且可回答的問題？
 - 1.1 研究是否同時考慮醫療服務或計劃的成本和效果？
 - 1.2 研究是否有比較替代方案？
 - 1.3 研究的角度是否有明確描述？如：從社會的角度或病人的角度來做研究。

- 2. 對於競爭的替代方案是否有周全的描述？
 - 2.1 是否有重要的替代方案沒有被考慮到？
 - 2.2 是否有(需要)考慮到什麼事都不做(do-nothing)的替代方案？
- 3. 醫療計劃或服務的效果是否已經被確認了？
 - 3.1 效果是否有經過良好的臨床試驗研究確認過？如果有，臨床試驗是否能反映真實的醫療狀況？
 - 3.2 效果是否經由回顧臨床試驗研究所確認？
 - 3.3 效果是否經由觀察性的資料或假設所建立？如果是，那在結果中會有哪些潛在性的偏差(bias)？
- 4. 是否每個替代方案的所有重要且相關的成本和結果都被找出來了？
 - 4.1 成本和結果所包含的範圍對於研究的主題而言是否夠大？
 - 4.2 成本和結果是否包含足夠的觀點？
 - 4.3 成本是否包括資金成本(capital costs)和營運成本(operating costs)？
- 5. 成本和結果是否有使用合適的單位去測量？
 - 5.1 是否有任何已被找出的成本或結果項目被忽略了？如果有？是否代表這些項目對於之後的分析沒有影響？
 - 5.2 是否有特殊的狀況導致測量上的困難？這些特殊狀況是否有妥善的處理？
- 6. 成本和結果的數據是否可信？
 - 6.1 數據的來源是否有清楚的說明？
 - 6.2 是否用市場價值(market value)來衡量資源的使用或獲得？
 - 6.3 當市場價值不存在或不能反映真實價值時，是否有做適當的調整？

- 6.4 結果的測量對於其分析的種類(成本效果分析、成本效用分析或成本利益分析)是否合適?
7. 成本和結果是否因時間上的不同而做調整?
 - 7.1 未來的成本和結果是否有做折扣處理(discount)以調整到現實價值?
 - 7.2 折扣率的選擇是否合理?
8. 是否有對成本和結果進行邊際分析(incremental analysis)?
 - 8.1 相對於其他替代方案,是否有增加成本、利益或效用?
9. 成本和結果的估計之不確定性是否有被考慮在內?
 - 9.1 如果成本或結果的資料是推估的,是否有使用適當的統計分析?
 - 9.2 如果使用敏感度分析(sensitivity analysis),數值分析的範圍是否合理?
 - 9.3 研究的結果是否對於資料數值的改變十分敏感?
10. 對於研究結果的表示和討論,是否有包含使用者可能會有的爭論點?
 - 10.1 分析的結論是由某些指標或成本對結果比值而來的嗎?
 - 10.2 是否有和其他類似研究主題相比較?
 - 10.3 是否有討論到將研究結果推廣到其他不同環境時的問題?
 - 10.4 是否有考慮到其他在做決策時的因素?如:醫療倫理等。
 - 10.5 是否有討論到實行上的問題?如:目前的可行性等。

Drummond 所提出的這個評審準則,可以說是目前最廣為被採用的方式,其主要的目的在於提昇經濟評估研究的品質,但是這十個問題的答案只有“是”、“不是”和“無法確定”三種,屬於一種定性的評審方法。過去有多個經濟評估回顧性的文獻,均採用 Drummond 的評審準則作為其評審方法[5,8]。

二. 英國醫學雜誌的評審準則

這個評審準則[9]是由英國醫學雜誌(BMJ)的經濟評估工作小組所制定的,這個工作小組的領導

人也是 Drummond MF, 所以和第一個的準則在許多細項頗為接近。此評審準則設立的目的在於提供一個清楚的指南,以幫助醫學雜誌的編審評審經濟評估文獻。這個評審準則可以分成 35 項的長式(如表二)和 10 項的短式(如表三),長式的檢查表主要是為論文審閱者所設計的,也可以做為經濟評估文獻的作者自我檢核所用,而短式的檢查表是為了英國醫學雜誌或其他醫學雜誌的編輯所設計的。在過去有好幾個經濟評估回顧性的文獻,均採用英國醫學雜誌的評審準則作為其評審的標準[6,10]。Jefferson 等人[4]在 2002 年建議以這個的評審準則,做為醫學雜誌和醫療管理機構評審經濟評估文獻時的準則。

三. 加拿大的評審準則(Canadian guidelines)

加拿大的評審準則是在 1996 年,由加拿大的醫療科技評估中心(Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment)召集專家所發展出來的[11],其目的在於提供經濟評估研究者和使用者,一般性的原則和研究方法上的建議,希望能藉此提昇經濟評估文獻的品質,同時增進文獻之間的可比較性。此評審準則分為 24 大項:1.目標觀眾(target audience);2.何時進行此研究;3.研究的管理;4.邊際和整體分析;5.分析方法;6.適應症;7.比較組的選擇;8.研究的角度;9.合適的研究時間長度;10.效力和效果的不同;11.健康相關生活品質(health-related quality of life);12.成本效用分析的結果;13.成本利益分析的結果;14.偏好(preference)的來源;15.公平性;16.未來結果的折扣;17.確認成本的組成項目;18.成本項目的測量;19.成本的計價(valuation);20.標準成本(standard cost);21.未來成本的折扣;22.對不確定性的處理;23.研究成果的報告;24.關係的公開(disclosure of relationships)。

在此準則的每個大項之下,有詳細的文字說明解釋其重要的含意。和前面兩個評審準則比較起來,前兩個準則都是由問句所組成,而且是檢查表的形式,比較符合評審的目的,而加拿大的評審準則,則是以進行經濟評估的方法為主體,比較偏重在方法學上的要點和建議。和前兩個評審準則一樣,加拿大的評審準則也是一種定性的評審方法。

表二：英國醫學雜誌評審準則(長式)

英國醫學雜誌評審準則(長式)				
項目	是	不是	不清楚	不合適
研究設計				
1.是否有描述研究的問題？	☐	☐	☐	
2.是否有描述所研究的問題在經濟上的重要性？	☐	☐	☐	
3.研究的角度是否有清楚的描述而且是合理的角度？	☐	☐	☐	
4.是否有描述選擇替代方案的理由？	☐	☐	☐	
5.替代方案是否有清楚的描述嗎？	☐	☐	☐	
6.是否有描述經濟分析的種類？	☐	☐	☐	
7.選擇經濟分析的種類對於所要回答的問題是否合理？	☐	☐	☐	
資料蒐集				
8.效果資料的來源是否有描述？	☐	☐	☐	
9.如果是根據單一研究的結果，對於此研究的設計和結果是否有詳細敘述？	☐	☐	☐	☐
10.如果是根據綜合分析(meta-analysis)的結果，關於綜合分析的方法細節是否有描述？	☐	☐	☐	☐
11.主要的經濟評估結果是否有明確的敘述？	☐	☐	☐	
12.量化健康狀態和利益的方法是否有敘述？	☐	☐	☐	☐
13.取得量化數值的來源是否有詳細描述？	☐	☐	☐	☐
14.生產力的改變是否有另外的報告？	☐	☐	☐	☐
15.是否有討論生產力的改變和研究的問題之相關性？	☐	☐	☐	☐
16.資源使用的量和其單位價格是否有分開來報告？	☐	☐	☐	
17.估計資源使用量和其單位價格的方法是否有描述？	☐	☐	☐	
18.貨幣和價格的資料是否有報告？	☐	☐	☐	
19.是否詳細描述價格因通貨膨脹的調整或貨幣的轉換？	☐	☐	☐	
20.是否詳細解釋所使用的模型？	☐	☐	☐	☐
21.所選擇的模型和基本數值是否合理？	☐	☐	☐	☐
資料分析和解釋結果				
22.是否有描述模型中時間的長短範圍？	☐	☐	☐	
23.是否有說明折扣率的多少？	☐	☐	☐	☐
24.折扣率的選擇是否合理？	☐	☐	☐	☐
25.如果成本和效果沒有進行折扣的處理，是否有解釋其原因？	☐	☐	☐	☐
26.對於推估的資料是否有進行統計測試和提供其信賴區間？	☐	☐	☐	☐
27.進行敏感度測試的方式是否有描述？	☐	☐	☐	☐
28.選擇進行敏感度測試的變數是否合理？	☐	☐	☐	☐
29.變數變動的範圍是否有描述？	☐	☐	☐	☐
30.是否有比較相關的替代方案？	☐	☐	☐	
31.是否有進行邊際(incremental)分析？	☐	☐	☐	☐
32.主要的結果是否有用分離的(disaggregated)和集合的(aggregated)方式呈現？	☐	☐	☐	
33.是否回答了研究的問題？	☐	☐	☐	
34.結論是否和所提供的資料相符合？	☐	☐	☐	
35.對於結論是否有提出適當的警告？	☐	☐	☐	

表三：英國醫學雜誌評審準則(短式)

英國醫學雜誌評審準則(短式)			
項目	是	不是	不清楚
簡短的檢查表			
1.研究的問題是否有敘述？	☐	☐	☐
2.對於效果估計的資料來源是否有詳細的描述？	☐	☐	☐
3.主要的結果測量是否有清楚的描述？	☐	☐	☐
4.估計資源使用量和其單位價格的方法是否有描述？	☐	☐	☐
部分的評估檢查表			
1.這個問題重要嗎？	☐	☐	☐
2.這個問題在經濟上的重要性是否有描述？	☐	☐	☐
3.這個主題是否是英國醫學雜誌有興趣的題目？	☐	☐	☐
4.經濟上的詳細狀況是否足夠同濟審查(peer review)所需？	☐	☐	☐
5.如果經濟上的內容是可靠的，我們是否要刊登？	☐	☐	☐
6.是否有可能讓其經濟上的內容是可靠的？	☐	☐	☐

表四：2003 年 Chiou 的評審計分系統

項目	分數
1.研究的目標是否以清楚、明確和可測量的方式來表示？	7
2.研究的角度和選擇角度的原因是否有描述？	4
3.在分析中所使用的變數其數值是否來自最好的來源(如良好的臨床試驗)？	8
4.如果數值的估計是來自次族群的分析(subgroup analysis)，那在研究的開始是否有對這個次族群先行定義過？	1
5.處理不確定性的方法是：(1)統計分析(statistical analysis)或(2)敏感度分析嗎？	9
6.是否對替代方案的成本和結果進行邊際分析？	6
7.資料收集的方式是否有描述？	5
8.模型分析時間的長短是否包含了相關且重要的結果？一年以後的利益和成本是否有做折扣的處理？折扣率的選擇是否合理？	7
9.成本的測量是否合適？估計其使用量和單位價格的方法是否有描述？	8
10.經濟分析中最重要結果測量是否有清楚描述？此結果是否有包含短期、長期和不良(negative)結果？	6
11.健康結果的測量是否有效而且可靠？如果沒有可靠而有效的測量方法時，其測量的方法是否合理？	7
12.研究中的經濟分析模型、研究方法、分析和成本效益比中的分子及分母的各個組成是否用清晰的方式呈現？	8
13.經濟分析模型的選擇、主要的假設和研究的限制是否有描述而且是否合理？	7
14.作者是否有明確討論可能的誤差方向和程度？	6
15.研究的結論是否合理？是否是根據研究的結果而作出的結論？	8
16.是否有公開研究經費的來源？	3

四. 台灣的評審準則

侯勝茂等人[12]曾於 2002 年發表一項關於台灣醫療科技評估的研究成果，其內容包括以中文撰寫的台灣醫療科技經濟評審準則。此評審準則主要以加拿大的評審準則[11]為藍圖，在此準則中包括

醫療科技經濟評估之指南、送審書與經濟評估成果報告之標準化書寫格式以及評審重點內容等三大部分。然而此評審準則仍是屬於定性的評審方法，而且目前還沒有廣泛被使用。

五. 2003 年最新的經濟評估文獻評審準則

以上所提到的幾個評審準則雖然提供了研究者一般性的指南，但是這些準則的內在和外在效度並沒有被確認過；同時這些準則也都屬於定性的、主觀的準則，不是一個可用量化研究品質的評分系統。另外這些準則也假設每個準則中的細項有相同的比重。所以是否能靠以上這些準則來區分經濟分析研究的品質好壞，仍然不清楚。有鑑於過去的評審準則有這些缺陷，Chiou 等人[13]於 2003 年提出一套新的經濟分析文獻評審準則，這個準則設立的目的在於建立一套容易使用而且是量化的評審方法。

Chiou 的評審計分系統(如表四)是由一群醫療經濟專家，在之前所提過的專家會議建議[3]、Drummond 的評審準則[7]、英國醫學雜誌的評審準則[9]、加拿大的評審準則[11]等 19 種評審準則中，選出 16 個專家認為最重要的評審項目，每個項目只有“是”或“不是”兩種可能的答案。然後再進行系統項目配分(weights)和確認(validate)的研究，以確保這個評審計分系統的準確性和可靠性。和前面幾個評審準則最大的不同在於，這個評審計分系統是目前唯一一個量化而且其效度有經過確認程序的評審準則，雖然還沒有回顧性的文獻採用這個計分系統，但相信在未來這套經濟分析文獻評審準則應該會被廣泛的使用。

醫療經濟評估研究的限制

在引用醫療經濟評估文獻時，在有幾個關於經濟分析研究的限制必須要了解：

- 一. 外在效度的問題：因為醫療經濟評估研究常常是在某一個特定的醫療經濟架構下進行的，所以在不同的醫療環境下，面對不同的人群，可能會有不同的醫療和非醫療費用，以及不同的偏好，而導致其研究結果可能無法適用。如在美國或加拿大進行的經濟分析研究，其結論可能在台灣不適用。
- 二. 倫理的問題：醫療經濟分析是以客觀的功利主義(utilitarianism)為出發點，嘗試去進行資源的分配[1]。除非是一個節省資源的策略(cost-saving strategy)，否則很難單單依靠一個

經濟分析研究，就建議某種醫療介入應該被採用或不被採用。同時醫療經濟分析可能會因為人的年齡、健康狀況和經濟能力等的不同而影響其社會價值[1]。

- 三. 資料和模型的問題：醫療經濟分析中所採用的成本資料，如果是在特殊狀況下所蒐集來的，那這些成本資料是不適合用來作為分析的資料[2]。在成本效用分析中效用的測量，有時只靠對一些病人的測量或是研究者本身的估計，這樣可能會導致系統偏差的產生。為解決複雜的問題所建立的模型也常常會很複雜，這種複雜的狀況可能會導致模型效度的確認很困難[2]。
- 四. 品質校正生活年(QALY)的問題：品質校正生活年是成本效用分析中測量醫療介入結果的單位，但是品質校正生活年一直存在有醫療公平性(equity)的問題，同時品質校正生活年的做法也常被認為比較偏好於健康狀態良好的人。La Puma 等人[14]甚至認為使用品質校正生活年來進行醫療政策決定是一個有問題的做法。
- 五. 政治力的介入：即使有品質很好的醫療經濟分析研究，其結果是否會被決策者所採用還牽涉到許多因素，其中一項重要的因素就是政治力的介入。以 Miller 等人[15]在 1996 年對於小兒麻痺疫苗所進行的經濟分析研究為例，雖然他們的結論認為以當時注射沙克疫苗的價格而言，兩劑口服沙賓疫苗和兩劑注射沙克疫苗的預防注射並不符合當時社會的利益，然而美國政府考量到社會大眾非常在意因小兒麻痺預防注射所引起的小兒麻痺，所以仍然採用兩劑口服兩劑注射的預防策略。

結 論

在醫療資源有限的現代社會中，對於醫療科技的經濟評估有其必要性，經濟評估的研究方法雖然已經有多年的發展，然而對於此類文獻的評審準則仍多屬於定性的方式，未來仍需要有更完善的、量化的評審準則，以供我們引用這些文獻作為決策的參考時或是要進行經濟評估文獻回顧時使用。

推薦讀物

1. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC: Cost-effectiveness in Health and Medicine, 1st ed. New York, Oxford University Press, 1996.
2. Petitti DB: Meta-analysis, Decision Analysis and Cost-effectiveness Analysis, 2nd ed. New York, Oxford University Press, 2000.
3. Weinstein MC, Siegel JE, Gold MR, Kamlet MS, Russell LB: Recommendations of the panel on cost-effectiveness in health and medicine. JAMA 1996;276:1253-8.
4. Jefferson T, Demicheli V, Vale L: Quality of systematic reviews of economic evaluations in health care. JAMA 2002;287:2809-12.
5. Walker D, Fox-Rushby JA: Economic evaluation of communicable disease interventions in developing countries: a critical review of the published literature. Health Econ 2000;9:681-98.
6. Petrou S, Henderson J, Roberts T, Martin MA: Recent economic evaluations of antenatal screening: a systematic review and critique. J Med Screen 2000;7:59-73.
7. Drummond M, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Critical assessment of economic evaluation. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes, 2nd ed. New York, Oxford University Press, 1997.
8. Gambhir SS, Schwimmer J: Economic evaluation studies in nuclear medicine: a methodological review of the literature. Q J Nucl Med 2000;44:121-37.
9. Drummond MF, Jefferson TO: Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. BMJ 1996;313:275-83.
10. Schrappe M, Lauterbach K: Systematic review on the cost-effectiveness of public health interventions for HIV prevention in industrialized countries. AIDS 1998;12(Suppl A):S231-9.
11. Torrance GW, Blaker D, Detsky A, et al: Canadian guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals. Pharmacoeconomics 1996;9: 535-59.
12. 侯勝茂、賴美淑、顏瑞昇、王貞棣：台灣醫療科技評估之建立與執行。臺北市，台大醫學院醫學系，2002。
13. Chiou CF, Hay JW, Wallace JF, et al: Development and validation of a grading system for the quality of cost-effectiveness studies. Med Care. 2003;41:32-44.
14. La Puma J, Lawlor EF: Quality-adjusted life-years. Ethical implications for physicians and policymakers. JAMA 1990;263:2917-21.
15. Miller MA, Sutter RW, Strebel PM, Hadler SC: Cost-effectiveness of incorporating inactivated poliovirus vaccine into the routine childhood immunization schedule. JAMA 1996;276:967-71.

