

Neuropharmacoeconomics

Hou-Chang Chiu

Abstract- Pharmacoeconomics is concerned with how to allocate drug resources among alternative uses efficiently and effectively. Economic evaluation is a set of formal quantitative methods to capture the outcomes and costs of alternate intervention strategies. There are four basic types of economic evaluations used to assess interventions, are classified on the basis of the outcomes employed: 1 Cost minimization is the comparison of costs of alternative interventions when the outcomes are assumed to be equal or similar, and the control intervention has been established. 2 Cost-effectiveness is appropriate when the health outcomes are measured in common physical units, such as death or disability, or years gained or increased function, or points on cognitive scales. 3 Cost utility is an extension of cost-effectiveness, where different types of health outcomes are weighted according to assigned values of 'quality of life' to produce a composite of both the physical measurement and the value assigned to it, e.g. quality-adjusted life years (QALY) or disability-adjusted life years (DALY). A quality of life measure can be translated into a scale that ranges from a low of 0.0 (the worst possible health state, usually taken as death) to 1.0 (perfect health). A common denominator measure of effectiveness is thus the life years of expected survival, or the quality adjusted life years (QALY). The global burden diseases (GBD) researchers adopted an internationally standardized form of the quality-adjusted life-year, which they called the disability-adjusted life-year (DALY). The purpose is to make explicit the measurement of costs and value assigned to benefits. 4 Cost-benefit analysis value health outcomes in monetary terms, often based on the concept of 'willingness to pay'. The common drugs used by the neurologists had been discussed in this article based on the points view of pharmacoeconomics.

Key Words: Pharmacoeconomics, Cost-effectiveness analysis, QALY, DALY, Cost-utility analysis

From the Department of Neurology, Shin Kong WHS Memorial Hospital, Taipei, Taiwan.
Received February 10, 2004. Revised February 27, 2004.
Accepted March 23, 2004.

Reprint requests and correspondence to: Hou-Chang Chiu, MD.
Department of Neurology, Shin Kong WHS Memorial Hospital, Taipei, Taiwan.

神經藥物經濟學

邱浩彰

摘要

藥物經濟學的定義是：描述及分析藥物的治療對整體醫療系統及社會大眾之成本及效益的影響。其重點在確認、測量、及比較成本（資源之消耗）及治療的結果。成本的計算很複雜，簡單可分為：疾病的成本與疾病治療的成本。每一種成本都有醫療與非醫療兩部分，治療結果是指藥物介入的結果，應該包括臨床上的結果、經濟上的結果與人性上的結果。治療結果有三種單位：效果、利益及效用，其各有各的指標與測量及計算方法。因此形成了 PE 的四種主要的分析類型：成本效果分析，成本利益分析，成本最低分析，及成本效用分析。世界衛生組織為促進各種不同醫療照顧的公共衛生評估，在近年呼籲開發中及已開發國家的衛生機關重視神經疾病為重大的公共衛生問題。要評估成本效益性的問題，可用兩個指標來衡量即調整品質後存活人年（QALY）與失能調整後存活人年（DALY）來作為健康照顧的基本單位及國家的負擔。本文將介紹神經科常用藥物的藥物經濟學的討論。在藥物經濟學的觀點，如何計算不同的成本，如何提出假設，將複雜的情況簡化成較單純的情形再用量化的觀點計算出成本。故在一篇藥物經濟學的文章中，我們要了解其分析的主題、所提出的假說及所用的分析方法，方能了解文中所提供數字的意義。

關鍵字：藥物經濟學，成本效果分析，品質調整後存活率，失能調整後存活率，成本效用分析

Acta Neurol Taiwan 2004;13:88-96

藥物經濟學（Pharmacoeconomics, PE）是探討藥物治療成本效益的一門學問。其研究熱潮源自於 1988, Dr. Relman 首先回顧美國醫療資源的轉型。他描述自 1940 到 60 年代的醫學資源的變革稱擴張期（era of expansion）。由於世界大戰使得美國的醫院及

醫療人員顯著不足，因此新醫院及醫學院陸續成立，醫療人員數量急速增加。從 1970 到 80 年代稱成本節制時期（era of cost containment）。此時期開始有許多保險給付制度或競爭的策略用來控制醫療成本，而用醫療管理的方法來控制醫療資源的使用

新光吳火獅紀念醫院神經科
受文日期：2004年2月10日。修改日期：2004年2月27日。
接受日期：2004年3月23日。

通訊作者：邱浩彰醫師。新光吳火獅紀念醫院神經科，台北市文昌路95號。
E-mail: M001012@ms.skh.org.tw

量。到了 1990 年代稱治療結果的評估與負責時期 (era of assessment and accountability for health outcome)。他們認為若要以合理的方式控制成本，則醫療方法的適當性與有效性資訊必須要公佈出來，讓醫療人員與消費者一起來決定治療的模式。

由於醫療成本的不斷提昇，加上醫療保險的給付制度，改變了人類對於醫療資源使用的關切。在一定的醫療資源下，如何將醫療資源花費到最大功效，變成一重要的話題，加上實證醫學的蓬勃發展，在其推動之下，藥物經濟逐漸變成一顯學。

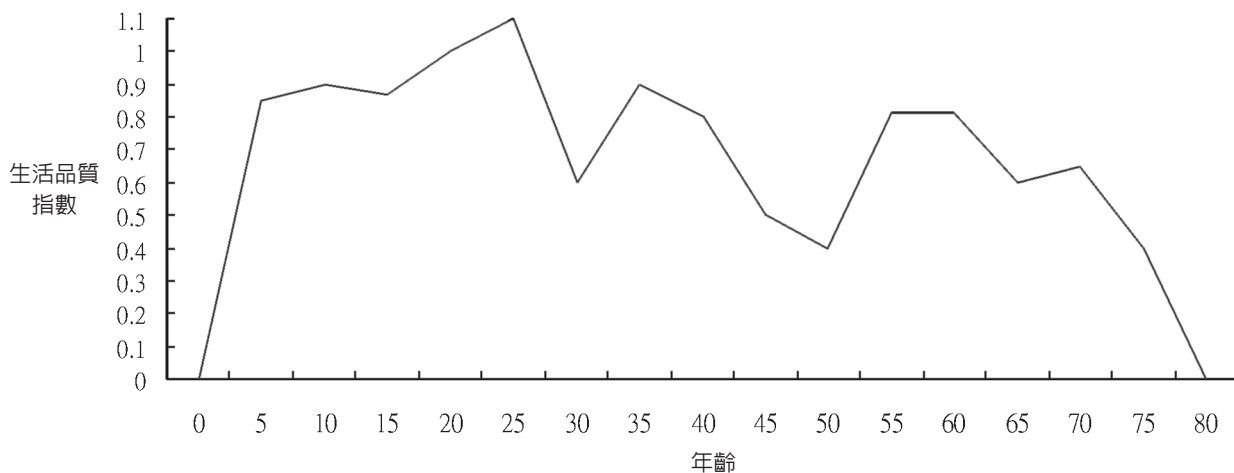
基本上，藥物經濟學的定義是：描述及分析藥物的治療對整體醫療系統及社會大眾之成本及效益的影響。其重點在確認、測量、及比較成本（資源之消耗）及治療的結果。因此，結合醫療成本分析的經驗與治療結果的評估，就形成所謂《醫療經濟學》。若是探討藥物治療的成本效益，就被稱為《藥物經濟學》。所以一個經濟評估是指分析兩種以上服務或是介入活動或治療方法，加以比較其使用的成本以及最後造成的結果。如果要計算某疾病治療的總成本效益時，必須考慮疾病治療的總成本以及病人最後的健康改善情形，乘上罹病人口，如此可得全國的醫療成本。

成本的計算很複雜，簡單可分為：疾病的成本 (cost of illness) 與疾病治療的成本 (cost of therapy)。每一種成本都有醫療與非醫療兩部分，其內容又可分作直接 (direct, 指金錢的付出) 與間接 (indirect, 非金錢的付出) 成本。醫療直接成本是指與醫療有關的各種費用，包括住院消耗費用、醫療人員專業服務費用、藥物、消耗性衛材費用等。這項費用還包括處理藥物副作用或併發症之發生所造成的額外醫療資源再投入 (消耗)，即誘發的支出；此外，很重要還有因為治療以後所節省的花費也應算入成本計算 (如免於住院或手術等，此值對成本而言是負值)。醫療的間接成本，例如：疼痛。非醫療直接成本通常是指醫療保險給付之外的金錢花費，例如：因疾病而損失的薪水收入、交通費、住宿費，托人照顧費、家人因照顧患者而增加自己生病的費用等等。非醫療的間接成本，例如：無法上學所導致的損失以及家人生活品質低落、精神壓

力、生產力降低等等。

治療結果 (Outcome) 是指藥物介入的結果，應該包括臨床上的結果 (clinical)、經濟上的結果 (economic) 與人性上的結果 (humanistic, 通常是指滿意度或與健康有關的生活品質)。治療結果有三種單位：效果 (effectiveness)，利益 (benefit) 及效用 (utility)，其各有各的指標與測量及計算方法。因此形成了 PE 的四種主要的分析類型：成本效果分析，成本利益分析，成本最低分析，及成本效用分析。這裡有個重點要注意，PE 中必須明確描述出治療結果變數是什麼以及如何測量。

成本效果分析 (cost-effectiveness analysis, CEA)，將臨床研究的醫療治療結果，這個結果是自然的單位，例如多存活多少年，減少幾天住院天數，血壓或血糖控制情形是否良好，治療成功或失敗率等，再換算成金錢表示，此時的比較是在相同的醫療結果單位 (不是金錢單位)，這是臨床最常用的方法。成本利益分析 (cost-benefit analysis, CBA) 與上述不同的是直接將醫療結果換算成金錢，用多少錢來比較。通常用於最高主管在評估投資不同科別或不同醫療治療結果單位 (例如巴金森症的控制結果 v.s. 癲癇控制的結果) 的決策中使用。成本最低分析 (cost-minimization analysis, CMA)，用在兩種治療模式會產生同樣的治療結果時，則看那種治療模式的成本最低，但是這種分析在醫療行為中比較不適合，因為健康並不是要最低成本而妥協醫療結果 / 品質，例如成本低治療效果也低或是成本高治療效果也高時，因此需要用邊際效益 (marginal benefit) 的評估方式來補強 CMA 的缺點。成本效用分析 (cost-utility analysis, CUA)，這是較難進行的分析，因為其結果變數牽涉到病人生活品質的測量要將不舒服的健康狀態期間轉換成完全健康的時間。這就要測量出此病人的健康狀態的時間，又叫做與健康有關的生活品質 (health-related quality of life)。若用 1 代表完全健康，0 代表快要死亡般的痛苦 (圖一)。每一個人的健康情形經測量評估後都會落在 0 到 1 之間。若病人的健康狀態經測量是 0.4，且存活五年，則表示此病人生活在完全健康的情形之下只有兩年 (0.4×5)。在先進歐美國家的初步分析認為，平均的



圖一. 假設壽命80歲，一生中各年齡的生活品質指數

花費二萬五千元美元換取每人的一個健康年是值得的。若用成本效益的分析可將新藥的評估分成 4 種等級，(1) 較有效且較貴、(2) 較有效但較便宜、(3) 較無效但較貴、(4) 較無效但價錢便宜。Laupacis 建議有 5 個層次來考量，在效益比小於每一 QALY (quality adjusted life year) 2 萬美元以下，有強烈的證據來支持使用新的治療，2 萬~10 萬美元則是中等度支持使用新藥，大於 10 萬美元 / QALY 的支持費用效果則較好，所謂強迫性 (Compelling) 證據即低價位但高療效的藥物，而強迫性不用的醫療措施即高價位、低療效的產品，而利用本益比的比數，可評估低價位、低療效的藥物。

把所有相關的成本與結果資料結合在一起，就可以建立起決策樹 (decision tree) 的模型 (圖二)，此時必須明確列出治療成功或失敗的結果變數，同時估計各種治療結果出現的機率，以及每一個路徑花費多少錢。圖一中，僅計算到第一個機率發生點以後的費用，實際臨床的發展應該有多次的決策選擇點與機率發生點。

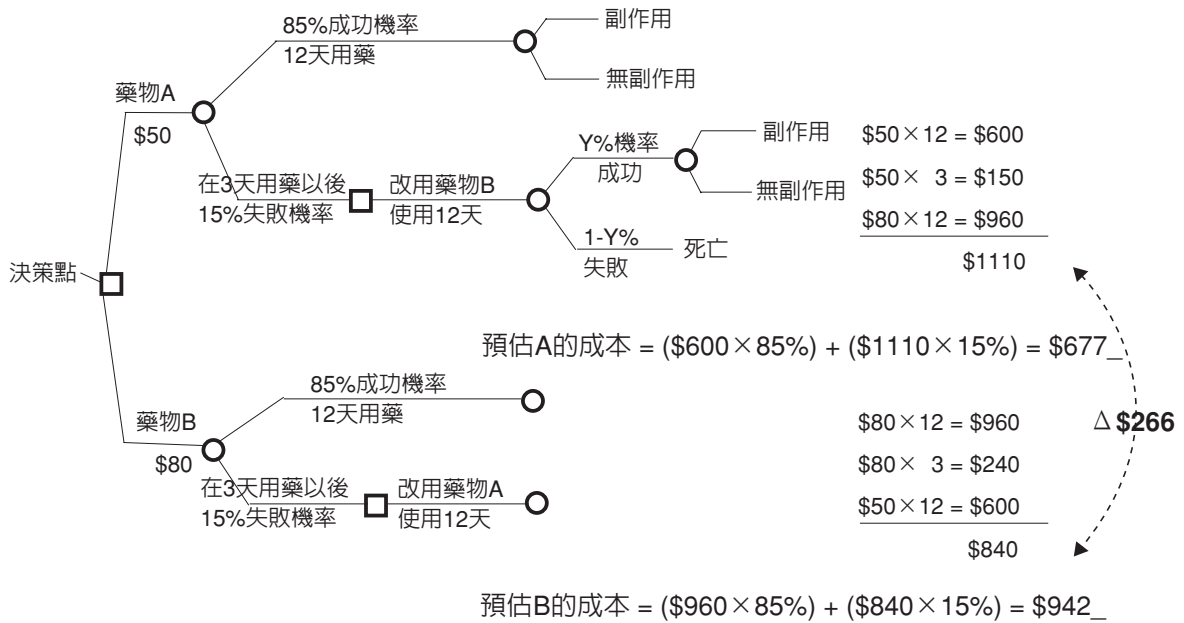
邊際 / 遞增成本/利益值 (marginal / incremental C/E ratio) 與成本/利益值 (C/E ratio)，當我們比較不同的治療成本時，若某治療成本低、效果高時，是可以比用或淨利潤來作決定。但是，若某治療成本高而且效果更好，此時就必須用邊際/遞增比做決定了。

此例中 A 治療成本高但得到的利益也高，就淨

利益來看是選擇 A 治療；而從成本效益比值或投資報酬率的角度來看，則選擇 B 治療。但是，從邊際成本效益角度來看，每增加一元利益只要 0.66 元成本， ≤ 1 就是划算，確定每增加的成本都已達最大利益 (圖三)。由於不同的分析立場會有不同的意見，因此，經濟學分析是將結果呈現後，由政策決定者下判斷。

世界衛生組織 (WHO) 為促進各種不同醫療照顧的公共衛生評估，在近年呼籲開發中及已開發國家的衛生機關重視神經疾病為重大的公共衛生問題。1993 年，世界衛生組織、世界銀行與哈佛大學公衛學院進行“全球疾病負擔推估計劃”，他們將全球劃分成 6 個經濟特區進行分析。使用計量“健康或是失能”作為成本效益性評估的分析基礎，成為國際上一重要的熱門話題，大家認為這樣的評估可提供長期資訊，減少醫療資源浪費，促進最大量健康的政策。要評估成本效益性的問題，可用兩個指標來衡量即品質調整後存活人年 (quality adjusted life year, QALY) 與失能調整後存活人年 (disability adjusted life year, DALY) 來作為健康照顧的基本單位及國家的負擔。

QALY 是計算人生活品質完好的一年，稱為一 QALY。DALY 的計算則分為兩部分，第一是損失的健康餘命 (years of life lost, YLLs)，第二部分是個體因疾病所造成的失能與延續的時間 (years of life with disability, YLDs)。在疾病負擔的評估上，標準



圖二. 決策樹 (decision tree) 的模型

例如* :	成本 (C)	利益 (E)	成本 / 利益值 (C/E)	淨利益 (E-C)	投資報酬率ROI (return on investment) (E-C)/C
A 治療	\$10,000	18,000	0.55	\$ 8,000	80% → 淨利益最多
B 治療	\$ 8,000	15,000	0.53	\$ 7,000	85% → 投資報酬率最高

但是，邊際/遞增成本利益值 Marginal / Incremental C/E

$\Delta \text{成本 } 10,000 - 8,000 = 2,000$
 $\Delta \text{利益 } 18,000 - 15,000 = 3,000$
 $\frac{2,000}{3,000} = 0.66$ → 治療 B 比治療 A 划算，每得到一元利益只要 0.66 元成本 (maximize benefit)

* 表示法可以是：利益 / 成本，效果 / 成本，有品質年 / 成本；或分子分母相反。

圖三. 邊際成本效益的計算

與 QALY 同，假設死亡狀態為 0，而完全健康狀態為 1，有關於疾病的嚴重程度，則反應在縱座標的 0 與 1 之間，利用這些公式可算出全球疾病的死因之排行榜及全球疾病負擔的情況。根據 WHO 的調查與預測，神經精神疾病的慢性病逐漸受到重視，他們預測 2020 年雖然這些疾病只佔全球疾病死亡的 1.4%，但對於失能所造成的疾病負擔卻高達 14.7%，而 DALY 則高達 28%。以下是根據神經科常見的慢性疾病為例作藥物經濟學的分析例子讓讀者更了解藥物經濟學在臨床的應用。根據 Murray 與 Lopez⁽¹⁾ 的估算，全球疾病的死亡排行榜在 1990 年與 2020 年的預測已有很大的變化（表一），而同時計算

不同疾病負擔 DALY 的在 1990 年與 2020 年也有很大的差別（表二），以腦血管疾病為例，1990 年在全球的疾病負擔統計 DALY 為第 6 位，2020 年則躍昇為第 4 位。根據國衛院羅瑞華管理師⁽²⁾ 的統計 1995 年台灣人口不同年齡層的情況，45-64 歲，腦血管疾病的 DALY 為 69,787 佔第二位，而 65-74 歲，腦血管疾病的 DALY 為 49,822 佔第一位，可見腦血管疾病在全球或國內是一很重要的疾病，在台灣特別是中老年之後 DALY 的排行榜最高。根據健保局的資料，在台灣洗腎病人大約為 8 萬人，而腦血管疾病為 13 萬人，而每年在健保局的花費，腦血管疾病只佔 80 億（2.67%），而洗腎病人卻有 200 億，這種醫

表一. 全球十大死亡疾病排行榜

Ranking	1990	2020
1	缺血性心臟病	缺血性心臟病
2	腦血管疾病	腦血管疾病
3	下呼吸道感染	慢性阻塞性肺病
4	下痢	下呼吸道感染
5	新生兒問題	肺、支氣管癌
6	慢性阻塞性肺病	交通意外
7	結核	胃癌
8	麻疹	結核
9	交通意外	愛滋病
10	肺、支氣管癌	自殺

表二. 全球十大疾病負擔的排行榜 (DALY)

Ranking	1990	2020
1	下呼吸道感染	缺血性心臟病
2	下痢	憂鬱症
3	新生兒問題	交通意外
4	憂鬱症	腦血管疾病
5	缺血性心臟病	慢性阻塞性肺病
6	腦血管疾病	下呼吸道感染
7	結核	結核
8	麻疹	戰爭
9	交通意外	下痢
10	先天性異常	愛滋病

數據摘自文獻³

療資源的分配不均對於全國疾病負擔的 DALY 佔首位的腦血管疾病是一不公平的現象，長期以往，也將造成社會成本的負擔加重，而付出更多的成本，衛生單位實應重視這個問題。

阿茲海默症 (AD) 的疾病成本

根據學者統計，AD 病患存活時間中間值約 5.3 年，AD 病患待在護理之家的中間值為 2.75 年。結合長期看護、照護者更換與醫療費用，AD 造成商業社會每年損失 331.7 億美元。僱用照護者 (人力成本) 的費用是很高的。Ernst 與 Hay 統計⁽⁴⁾ 美國每位病患看護之年度費用從 35,000 美元 ~ 47,000 美元。日常生活活動力 (ADL) 依賴增加之病患，其所有照護費用增加。Souetre 等⁽⁵⁾ 人研究認為，照護者直接照護費用的增加還與疾病嚴重度有關。此外，AD 的疾病模式中有一項照護者本身醫療費用的驟增是值得注意的，根據美國統計，照護者花在照護工作上平均 10 到 15 小時。Ernst 與 Hay 也發現照護者就醫的

比率比非照護者多出 46% 以上，而且拿藥率也多了 71%。從照護者健康狀態的研究來看，ADL 依賴性之增加，照護者壓力增加，不健康狀態所產生的費用也增加、壓力指數、憂鬱指數都增加。最近的藥物臨床報告已經證實能改善 ADL，因此減少對照護者的依賴度，就能減少照護者的壓力與看病花費。這個在延緩 ADL 依賴達五個月以上以及甚至改善 ADL 能力之影響。抗乙醯膽鹼的藥物成為 AD 治療的主要藥物，以 Rivastigmine 的費用模式為例，Hauber 等人⁽⁶⁾ 推論兩年，而 Fenn 與 Gray⁽⁷⁾ 則計算至三年，並發現輕度病患開始服用 Rivastigmine 後，所節省的費用可以持續成長直到第三年。而那些延遲治療直到中度者，兩年後節省開始增加，節省的大部分是延緩住院時間。有關 Tacrine 的研究，Knopman⁽⁸⁾ 認為 Tacrine 必需延緩護理之家安置時間達 0.55 個月才能平衡 Tacrine 治療的開銷。另外，購買 Tacrine 的藥費以及額外的就醫、偵測與副作用治療之直接費用，能夠由減少護理之家照護所節省的經費加以補償。在 Small 等人⁽⁹⁾ 的 Donepezil 評估中，平均醫療費用 (每位病患 750 美元) 可以被六個月的減少住院用所抵銷。至於 Rivastigmine，它是兼具抑制乙醯膽鹼酯酶、丁醯膽鹼酯酶在 Cummings 評論⁽¹⁰⁾ 最新的研究結果中指出對不同類型的失智症，Lewy 體失智症 (DLB)、血管性失智症也有效，尤其是改善精神紊亂、降低抗精神病藥物從 50 元到 28 元不等，較好的安全性、不需要額外肝功能檢測、費用較少，所以節省應會更多。

急性腦中風治療的成本分析

在歐美國家中缺血性腦中風的醫療總成本來看，根據 Fagan 的資料，以美國國家衛生研究院 (NINDS) 的資料為基礎，缺血性中風治療的總成本中，未用 rTPA 的患者急性及慢性的照護平均為 62,716 美元 (約新台幣 2,195,060 元)，而使用 rTPA 的患者平均為 58,461 美元 (約新台幣 2,046,135 元)；另外，根據 Chambers 的研究，融合 NINDS、ECASS I 及 ECASS II 的研究結果，發現未用 rTPA 的患者平均照護成本為 25,410 英鎊 (約新台幣 1,415,337 元)，而使用 rTPA 的患者平均為 23,080 英

表三. 平均每人缺血性中風的終生醫療成本

經濟結果評估	NINDS 資料* (美元)		台灣資料 (台幣)	
	Placebo	TPA	No TPA	TPA
使用rTPA成本	0	2,250	0	21,660
醫師費用	0	300	0	0
第一年中風的成本	29,810	29,207	508,190	509,779
總成本	62,716	58,461	1,009,249	947,462

*數據摘自文獻³

鎊 (約新台幣 1,285,556 元), 所以使用 rTPA 組有較佳的成本效益。使用 rTPA 之後, 2年、5年及有生之年可節省的成本、生活年、無依靠生活年及 QALY, 以 2 年來看 rTPA 組節省 82,600 英鎊, 多 1.1 生活年、多 17.6 無依靠生活年及 8.5 QALY, 以 5 年來看節省 233,300 英鎊, 多 2.5 生活年、多 31.5 無依靠生活年、多 15.5 QALY。

反觀國內的研究, 在中風結果模式的決策分析上, 缺血性腦中風的各種臨床相關指標以 Chambers et al. (2002)⁽¹¹⁾、Fagan et al.⁽¹²⁾ (1998)、國內新光醫院及慈愛綜合醫院之資料為依據, 醫療費用來源參考國內相關醫療成本資料 (許振榮, 2001; 慈愛綜合醫院成本分析)⁽¹³⁾, 長期照護的成本是依患者殘障程度來區分, Rankin 指數 2 以上者為須依賴他人處理日常生活, 而腦中風發病後一年的存活率為 78.0% (張淑鳳, 1993)⁽¹⁴⁾, 存活者中有 50~70% 將伴隨不同功能損傷導致殘障, 須由他人協助處理日常生活 (Chambers et al. 2002), 以蔡淑真的研究結果推估⁽¹⁵⁾ 中風後殘障的患者有 86.2% 由家屬照護、7.8% 由機構照護及 6.1% 由外勞照護, 其公式如下:

中風一生的總成本:

$$= \text{住院成本} + \text{復健} + [(0.5A_1) + \sum_{k=1}^{12} A_1(0.78)^k]$$

* A_1 = 門診 + 安置安養 + 其他一年自費

** 安置安養 = 最低薪資 (15840元) × 86.2% + 機構安置 (30000元) × 7.8% + 外勞或看護工 (22000元) × 6.0%

*** 假設第一年中風在年中發生, 故第一年發生中風的門診、安置安養及其他一年的自費費用以 1/2 計算

故假設缺血性中風患者平均為 63 歲發病, 以每年存活率不變的情況下遞減計算, 未用 rTPA 患者的成本為 1,009,249 元, 而使用 rTPA 的成本為 947,462 元, 顯然使用 rTPA 患者的整體醫療費用較少, 其結果與前述歐美之相關研究類似 (表三)。

從上述的成本計算來看, 急性缺血性腦中風發生時早期在 rTPA 組增加使用 rTPA 的直接成本, 但結算整個醫療復健、護理之家的費用等, 算出來反而是 rTPA 組較為節省的, 且使用 rTPA 的患者有 1/3 的機會可降低殘障等級, 其節省的成本則又相對的增加, 對於整個社會成本來計算負擔的成本, 在 rTPA 組相對地減少, 且這兩個研究對於預防中風的治療成本及中風後的間接成本並未計算, 主要是每一病例的差異性太大, 利用中風結果模式來計算則較為簡化; 以慢性病的觀點, 患者依賴的程度越高, 所花費的長期醫療照護成本隨之增加, 這些都還未列在表上計算, 所以衛生單位若能以長期觀點對缺血性腦中風之治療, 重新合理分配疾病的醫療資源, 或許更能提昇全民的健康照護。

巴金森氏病內科治療的評估

巴病的治療費用在 70 年代並不是昂貴的, 隨著新藥的陸續發展成功及舊藥的副作用產生, 治療巴病變得逐漸昂貴, 除了加上副作用改善的成本外, 再加上新藥的昂貴負擔, 在美國每月的費用 >300 美元, 而在台灣費用也相當。每年的醫療費用為 5,444~10,168 美元, 而社會的負擔 (Social burden) 為每年 25,001 美元 (包括 12,082 美元工作失業損失及 5386 美元照顧費用)。在台灣至今仍沒有這方面的資料, 根據 IMS 統計台灣治療巴病的藥物費用, 一年大約為台幣 7 億元, 費用的分配, 其中左多巴

藥物佔 49.3%、多巴胺促進劑佔 20%、Amantadine 18%、MAO 抑制劑 4.3%，而在新光醫院的統計資料，治療巴病所用的藥物費用，左多巴佔 35.1%、多巴胺促進劑 22.0%、Amantadine 28.8%、MAO 抑制劑佔 5.1%、COMT 抑制劑佔 9.0%，與全台 IMS 統計的治療費用相仿，可見在台灣對巴病治療的準則，雖然用藥各有偏好，但大家對巴病治療的共識是不錯的！

除計算不同嚴重程度的巴病的成本效果 (cost-effectiveness) 對於藥物使用的成本效益亦是許多學者有興趣的，根據美國紐澤西州立大學 Hempel 等的研究⁽¹⁶⁾，L-dopa 的標準型製劑及長效的 L-dopa 製劑，從標準劑型轉換至 L-dopa 長效型製劑，雖然成本花費增加 20%，但在效果增加 2.2 小時有電的時間而無動作異常亂動的現象，相對的節省每小時 2.85 美元，同時亦可降低其他輔佐藥物的使用，故他們的結論是使用長效劑型的 L-dopa 是較有成本效果的。日本京都大學⁽¹⁶⁾ 亦有巴病藥物經濟學的研究，他們發現在日本巴病的病人較其臨床嚴重程度相同的西歐人所使用的巴病治療藥物劑量較輕，在日本京都大學的研究，巴病的成本隨著疾病的嚴重程度而增加包括每年的住院天數、藥物劑量、花費金額及病人的照顧費用，從 Hoehn-Yahr 第一期進入第二期，其花費每 QALY 從 1,861,000 日圓增加到 1,932,000 日圓，他們亦比較使用不同的多巴胺促進劑與 L-dopa 合併治療，亦有不同的成本效果，有些多巴胺促進劑雖較便宜但效果不彰，臨床上住院費用反而

增加，其他間接成本也增加，計算其成本效果時反而是使用較貴的多巴胺促進劑較為划算。他們的結果是在巴病第二期若合併使用多巴胺促進劑，不具有成本效果，但若是進入第三期或更嚴重時則是具有成本效果的。

根據 Iowa 大學的另一研究⁽¹⁶⁾，新的多巴胺促進劑 Pramipexole 在早期病人使用 Pramipexole 其增加的本益比 (CE ratio) 為 8837 美元 / QALY，而對晚期病人則為 12,294 美元 / QALY，本益比的公式為【本益比 = 成本差 / QALY 差】，愈小愈好，從這研究顯示早期使用多巴胺促進劑從經濟學的觀點來看是正確的選擇。

降血脂藥物的評估

根據 1994 年美國國家衛生及營養普查 (NHANES III) 的報告，在美國大約有 1 千 3 百萬人口 LDL 升高需藥物的治療，其中 690 萬人有心血管危險因子、440 萬人有明顯心血管疾病、160 萬人只有 LDL 升高，若根據 NCEP，75~80% 的病人須降 30% 的 LDL。有關 Statin 用來治療高血脂症的藥物經濟學的主要考量是效果及價錢的問題。從次級預防 (secondary prevention) 的觀點來看，每年的花費為小於 20,000 / QALY，而從原發性預防 (primary prevention) 的觀點來看，只有特定的族群 (如高血壓或已有心血管疾病的危險因子的病人) 有成本效果的好處，但若比較在心血管疾病作介入性治療，則成本效果的差距更為明顯。在早期，其他藥物如

表四. 帕金森式病早期與晚期 HRQOL 損失的分數 (Rubenstein 2001)¹⁸

Parameter measured ^b 評估參數	Estimated norms (age: 55-75 years)	Reduction in selected HR-QOL scores from the SF-36 ^a (%)		
		Norm to early PD 正常至早期巴病	Early to moderate PD 早期至中期巴病	Moderate to advanced PD 中期至晚期巴病
General health (一般健康)	58-63	0	10-22	18-19
Physical function (體能)	60-70	0	8-21	57-75
Physical role (體能角色)	59-68	0-12	40-51	53-62
Bodily pain (身體疼痛)	67-71	0	7- 8	5-23
Vitality (生活力)	57-58	0	21-26	26-33
Social function (社會功能)	80-83	0	16-24	37-34
Emotional role (情緒角色)	71-73	0- 8	0-46	34-44
Mental health (智能健康)	73-74	0	4-12	7-25

a: Calculated from UK and US literature results.

b: All scale rate measures from 0 (worst) to 100.

SF-36: 36-item Short-Form general health survey.

* 36項健康調查簡表

表五. 不同 Statin 的比較成本 (Hilleman 2000)¹⁹

藥名	劑量 (mg)	降LDL (%)	美元/Year	降低1%LDL的成本 (美元/Year)
Lovastatin	20	29.0	883	30.45
	40	31.4	1588	50.57
	80	47.7	3176	66.58
Simvastatin	10	28.2	796	28.23
	20	35.3	1387	39.29
	40	41.0	1387	33.83
Pravastatin	10	18.9	701	37.09
	20	23.9	752	31.46
	40	33.7	1365	40.50
Fluvastatin	20	16.8	456	27.14
	40	23.0	456	19.83
Atorvastatin	10	38.2	686	17.96
	20	46.3	1058	22.85
	40	51.2	1278	24.96
	80	54.3	2555	47.05

菸鹼酸、膽醇結合劑或纖維酸衍生物等降血脂藥物，由於價錢較為便宜，在臨床上也都有很好的成本效果，如 Gemfibrozil 每日 QALY 的花費只有 6,300~17,000 美元 (VA-HIT 研究, 2002)⁽¹⁷⁾，直到 Statin 的研發成功，病人接受率變高，副作用相對地下降，雖然 Statin 的價錢較其他降血脂藥物高，但其效果的良好，計算之下，較 Cholestyramine 有 4 倍的成本效果，隨後許多的研究皆發現在高膽固醇血脂症的病人及已有心血管危險因子（如抽煙、高血壓及糖尿病）的病人，其成本效果更好，根據 Hemittan 的研究，Statin 在原發的預防上，其成本已降至 20,882 美元 / QALY（小於 50 歲）、36,627 美元 / QALY（小於 60 歲），2000 年 Hilleman 等⁽¹⁸⁾，作一次新的藥物經濟學分析，在 534 病人中，使用不同種類、不同劑量的 Statin 共 15 種，追蹤 6 週的飲食控制及 8 週的藥物治療，在 15 種不同的藥物與劑量中以 Atorvastatin 10mg (17.96)、Fluvastatin 40mg (19.83)、Atorvastatin 20mg (22.85) 及 40mg (24.96) 等的最有成本效果，其他的藥物與劑量皆不符合成本效果的 >25 美元 / 1% LDL 降低 (表五)。從這個研究中顯示 Atorvastatin 最具藥物經濟上的成本效果，而 Fluvastatin 40mg 雖也具成本效果，但對 LDL 的下降只有 23%。

降血壓藥物的評估

高血壓是腦血管疾病的重要誘發因子之一，治療高血壓是終生的工作，對於不同的抗高血壓藥在藥物經濟學的觀點來看，其醫療成本除每年規則到醫生的門診外（大約是 268 美元的成本），其他的成本即藥價即是一重要的考量點。根據 Edelson⁽²⁰⁾ 的評估收集 153 個研究再經過統合分析 (meta analysis) 得知 5 種抗壓劑中成本效果比為 Propranolol 及 Hydrochlorothiazide，其節省生命年分別為 10,900 美元 / 生命節省年 (year of life saved) 及 16,400 美元 / 生命節省年 (1987 年美金指數)，而 ACEI 類的抗壓藥 Captopril 為 72,100 美元 / 生命節省年。每生命節省年的成本算法為 (藥物成本 - 住院成本) / 節省多少健康年。而 Littenberg 等⁽²¹⁾ 也發現在治療輕微高血壓病人，舒張壓為 90~105 mmHg，其最好的成本效果比率為使用較便宜的抗壓劑。而較新的 ARB 藥物的藥物經濟學資料則較欠缺，若單從降壓來考量，顯然最新發展出來的鈣離子阻斷劑，ACE 阻斷劑或是 ARB 等的高價位的藥物都是不符合經濟效益的。要如何能將高價位的抗壓藥推廣，必須除降壓的效果外還有可預防其併發症的發生，甚至是改善併發症的嚴重程度，如此從藥物經濟學的觀點來評估才能真正知道最新發展的藥物是否合乎經濟效益。根據密西根大學的 Smith⁽²²⁾ 的研究，對於心臟衰竭的病人使用 ARB 的雙盲對照試驗中，顯示使用 ARB 後，減少 57% 住院率，同時住院病人也有 27.6% 降低住床時間，在沒使用 ACEI 的心臟衰竭病人中，有 1/3 預期會住院，住院期間大約為 5.1 天，平均費用為 2,000 美元，而每年總花費為 2.37 萬元，但使用 ARB 之後，不用住院可省 131 萬元，而減少住院天數可省 28 萬元，加上使用 ARB 的成本大約 63 萬元，總結可每年省 96 萬元。顯示在治療不用 ACEI 的心臟衰竭病人有成本效果的效益。特別是 Sartan 類的藥物在長期的藥物試驗結果，發現這藥物對於糖尿病病人血壓的控制，可降低造成末期腎臟病的機會，在有微量尿蛋白或是巨量尿蛋白的糖尿病病人可減少其發生率，從藥物經濟學的觀點來看，另一研究是末期腎臟病病人所需的醫療成本是相當高，每年在臺灣末期腎病人心中增為

6,000~7,000 人，總數為 25,000 人至 30,000 人左右，在健保花費為 170~200 億之間，平均每人每年花費 60 萬台幣，若使用 Sartan 的藥物 ARB 的抗壓藥，其成本雖較其他降壓藥為高，但衍生出的併發症相對地減少，藥物使用的期間愈久，其節省的金錢愈多。根據 RENAAL 的研究報告，對於 1,513 糖尿病腎病變的病人使用 Sartan 的藥物之後可延緩末期腎病 (ESRD) 的發生或血清 creatinine 增加一倍及死亡達 16%，根據 RENAAL 的基礎計算出在 3.5 年的使用 Sartan 之後 2 年到 4 年評估其發生 ESRD 的情況可計算出節省發生 ESRD 的天數從 5.7 天至 46.9 天，平均節省成本與對照阻比較從 921 美元至 7,058 美元。進一步再計算花費再藥物的成本可算出每美元花費在 Sartan 之後的成本節省從 0.87 美元至 4.01 美元，也就是說長期的服用 Sartan 可防止糖尿病腎病變病人變成慢性末期腎病變病人，其節省的天數、美金成本是隨服用 Sartan 的時間愈長節省愈多。

從上述幾個例子告訴讀者，在藥物經濟學的觀點，如何計算不同的成本，如何提出假設，將複雜的情況簡化成較單純的情形再用量化的觀點計算出成本。故在一篇藥物經濟學的文章中，我們要了解其分析的主題、所提出的假說及所用的分析方法，方能了解文中所提供數字的意義。

參考文獻

- Murry MI, Halpern MT, Leppik IE. Cost refractory epilepsy in adults in the USA. *Epilepsy Res* 1996;23:139-48.
- 羅瑞華·疾病負擔學之分析技術。國家衛生研究院訊 1996;4:20-5.
- Chiu HC, Tsai SY. Pharmacoeconomics (III): Cost-effectiveness analysis of thrombolytic therapy in acute ischemic stroke. *Formosa J Med* 2003;7:453-8.
- Ernst RL, Hay JW. The US economic and social costs of Alzheimer's disease revisited. *Am J Public Health* 1994;84:1261.
- Souetre EJ. Economic analysis of Alzheimer's disease in outpatients: impact of symptom severity. *Int Psychogeriatr* 1995;7:115.
- Hauber AB. Potential savings in the cost of caring for Alzheimer's disease. *Pharmacoeconomics* 2000;17:351.
- Fenn P, Gray A. Estimating long-term cost savings from treatment of Alzheimer's disease. *Pharmacoeconomic* 1999;16:165.
- Knopman D. Long-term tacrine treatment: effects on nursing home placement and mortality. *Neurology* 1996;47:166.
- Small GW. An economic evaluation of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease. *Clin Ther* 1998;20:838.
- Jeffery Cummings. Cholinesterase inhibitors: expanding benefits. *Lancet* 2000;17:2160.
- Chambers MG, Koch P, Hatton J. Development of a decision-analytic model of stroke care in the United States and Europe. *Value in Health* 2002;5:82-97.
- Fagan SC, Morgenstern LB, Retiha A, et al. Cost-effectiveness of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Neurology* 1998;50:883-90.
- 許振榮·腦中風的疾病成本。國立台灣大學醫療管理研究所碩士論文，2001。
- 張淑鳳·宜蘭地區腦中風發生率、臨床特徵及存活率之分析。國立台灣大學公共衛生研究所碩士論文，1992。
- 蔡淑真·腦中風病人選擇長期照護方案之探討。高雄醫學大學公共衛生研究所碩士論文，2002。
- Chiu HC. Pharmacoeconomics (V): Evaluation of medical treatment of Parkinson's disease. *Formosa J Med* 2003;7:805-10.
- Chiu HC. Pharmacoeconomics (VI): Evaluation of lipid lowering drugs. *Formosa J Med* 2003;7:130-4.
- Rubenstein LM, Voelker MD, Chrischilles EA, et al. The usefulness of the Functional Status Questionnaire (FSQ) and the medical outcomes study short form (SF-36) in Parkinson's disease research. *Qual Life Res* 1998;7:279-90.
- Hilleman DE, Heineman SM, Foral PA. Pharmacoeconomic assessment of HMG-CoA reductase inhibitor therapy: an analysis based on the CURVES Study. *Pharmacotherapy* 2000;20:819-22.
- Edelson JT, Weinstein MC, Tosteson AN, et al. Long-term cost-effectiveness of various initial monotherapies for mild to moderate hypertension. *JAMA* 1990;263:407-13.
- Littenberg B. A practice guideline revisited: screening for hypertension. *Ann Intern Med* 1995;122:937-9.
- Chiu HC. Pharmacoeconomics (VII): Evaluation of antihypertension drugs. *Formosa J Med* 2003;7:270-3.