

药师参与药物治疗管理的成本效果分析研究现状

李雁铭^{1,2}, 崔向丽^{1*}, 王应楷² (1. 首都医科大学附属北京友谊医院, 北京 100050; 2. 首都医科大学药学院, 北京 100069)

摘要 目的: 调研国内外药师参与药物治疗管理(MTM)的成本效果分析研究现状, 为我国药师参与药物治疗的经济学评价提供参考。方法: 通过检索万方、维普、中国知网和MEDLINE数据库, 整理并分析近年来国内外发表的药师参与抗凝、糖尿病和高血压药物治疗管理的成本效果分析文章。结果: 国内外相关研究均不多, 国外文献较国内稍多。这些研究的数据来源可为文献、数据库和随机对照试验。大多数研究显示药师参与MTM是一种具有成本效果的干预方法。结论: 国内药师通过对药师参与MTM进行有效性和经济性研究, 为我国发展MTM和开展高质量的成本效果分析研究提供依据。

关键词: 临床药师; 药物治疗管理; 成本效果分析; 经济学评价; 抗凝管理; 糖尿病; 高血压

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2020)06-0721-05

doi:10.16153/j.1002-7777.2020.06.016

Research Status of Cost-effectiveness Analysis of Pharmacists-involved Medication Therapy Management

Li Yanming^{1,2}, Cui Xiangli^{1*}, Wang Yingkai² (1. Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China; 2. School of Pharmaceutical Sciences, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

Abstract Objective: To investigate the current situation of the cost-effectiveness analysis of pharmacists-involved medication therapy management(MTM) at home and abroad in order to provide new ideas for the economic evaluation of pharmaceutical care in China. **Methods:** This article searched the database of Wan Fang Date, VIP, CNKI and MEDLINE to collect and analyze the literatures about cost-effectiveness analysis of pharmacist-involved medication management of warfarin, diabetes and hypertension. **Results:** It is found that there are few relevant researches at home and abroad, with more foreign literatures than domestic ones. Data sources for these studies can be literatures, databases and randomized controlled trials. **Conclusion:** Most of the results show that pharmacist-involved MTM is a kind of cost-effectiveness intervention. By doing researches on cost-effectiveness analysis of pharmacist-involved MTM published at home and abroad, this article lays a basis for further developing MTM and carrying out high-quality cost-effectiveness analysis in China.

Keywords: clinical pharmacists; medication therapy management; cost-effectiveness analysis; economic evaluation; anticoagulation management; diabetes; hypertension

我国目前正处于进一步推进医疗卫生体制改革的重要时期,医院药学服务的工作重心正在从药品调配转向以患者为中心的药学监护工作。药物治疗管理(Medication Therapy Management, MTM)作为药学监护的重要组成部分,是由具有药学专业技术优势的药师,根据患者的药物治疗问题提供的用药教育、咨询指导等一系列专业化服务,从而提高用药依从性,改善生活方式,纠正患者用药错误,制定最佳的药物治疗方案,最终改善患者治疗结局^[1]。所以MTM的服务对象通常为高血压、糖尿病或服用华法林药物等高危药物的慢性病患者。MTM已经在美国践行十几年的时间^[2],其效果和价值也逐渐被证实。药师在不同学科或环境下开展临床药学服务,在改善疾病症状、提高患者用药依从性和满意度等方面均有显著效果,同时还能节省医疗成本,带来潜在的经济效益。国内自2015年在北京市医院管理局和北京药师协会推动下,开始对资深药师进行MTM培训,近3年逐渐推开了药师主导的MTM门诊,但国内对于MTM成本效果的研究极少开展。

成本效果分析是目前最常用的药物经济学评价方法之一。本文对近年来国内外药师参与抗凝治疗、糖尿病和高血压药物治疗管理的成本效果分析进行综述,以期为国内临床药师参与MTM的经济学研究提供参考思路,为我国建立MTM服务体系、配套医保报销标准以及促进我国药学服务事业的快速发展奠定基础。

1 成本效果分析

药物经济学评价方法中,成本效果分析凭借其临床效果易测得、省时、相对样本量较少等优点,成为国内广泛应用的经济分析方法^[3]。成本和产出是成本效果分析中最重要的两个元素。其数据通常来自文献、本地数据库或随机对照实验。

成本的识别和测量取决于不同的研究角度。例如Surasak Saokaew等^[4]分别从社会和卫生保健系统两个角度对药师参与华法林治疗的成本进行计算。以卫生保健系统角度分析时,研究者只采用患者的直接医疗费用作为成本,例如血栓栓塞事件和出血事件引起的治疗费用、药师服务费和国际标准化比值(International Normalized Ratio, INR)检测费等;从社会角度分析时,除了直接医疗成本,研究者还纳入了患者的直接非医疗成本如交通费、住

宿费和伙食费等。

针对MTM的成本效果分析中,产出多为临床效果指标,例如血压减少、血压或血糖控制达标率等。例如Siaw MYL等^[5]将接受药师干预的2型糖尿病患者所改善的糖化血红蛋白值作为产出指标,与未接受药师干预的对照组患者进行对比评价。爱荷华大学的Polgreen LA等^[6]将接受药师干预的高血压患者9个月后所降低的收缩压与舒张压作为效果指标,与单纯接受医生常规治疗的对照组进行对比。

许多国外发表的针对药事服务的成本效果分析还将患者的质量调整生命年(Quality Life Adjusted Year, QALY)作为结果指标,运用模型技术方法分析药师干预的经济性。例如台湾大学药学院的CHANG Jen-Yu^[7]从文献中收集使用华法林的患者的质量调整生命年为结果指标,通过计算增量成本效果比,对药师参与华法林抗凝治疗管理进行经济学评价。

2 药师参与药物治疗管理的成本效果分析

MTM起源于20世纪90年代的美国,并于2003年进入美国国会颁布的《医疗照顾处方药改良和现代化法案》^[8],要求医疗保险对受保者提供此项服务,以优化药品的治疗效果,减少不良事件的风险,降低医疗费。这项服务的受益对象包括至少存在1种慢病或为慢病亚健康状态(如心脏病、糖尿病、高血压等慢病)、依从性差(不按时用药或滥用药)者、服用高风险药物(包括治疗窗窄的药物,如华法林)的患者及自认为需要MTM服务的患者等^[9]。本文选取药师参与华法林抗凝治疗、糖尿病和高血压三种不同的MTM方向进行文献检索。以“成本效果分析”“药物治疗管理”“药学服务”“药学干预”“cost-effectiveness”“medication therapy management”“pharmacists-led”“anticoagulation”“warfarin therapy”,“diabetes”“hypertension”“pharmaceutical care/services”等为关键词,对Medline、万方、维普、中国知网等数据库收录的2008-2018年文献进行检索,得到相关英文文献16篇,中文文献3篇。

2.1 药师参与抗凝药物治疗管理的成本效果分析

抗凝是预防和治疗静脉血栓栓塞症、心房颤动、心脏瓣膜病、人工瓣膜置换术后以及心肌梗死后血栓栓塞的最主要的手段。华法林作为一种经典的抗凝药物广泛用于抗凝治疗。它治疗窗窄,剂量

个体差异大,与多种药物或食物有相互作用,并且服用过程中需要监测INR。鉴于抗凝治疗的复杂性,系统、完善的抗凝治疗管理对于抗凝治疗的有效性和安全性非常重要。药师参与抗凝治疗管理在国内外目前已被广泛接受。研究团队前期的荟萃分析^[10]纳入了随机对照研究和队列研究评估药师参与的抗凝管理对临床结果的影响,证实与其他管理模式相比,药师指导的抗凝治疗组的总出血事件、小出血事件和血栓事件的风险显著降低。

大多数结果显示,药师参与抗凝药物治疗管理具有成本效果。通过检索数据库,纳入9篇研究药师参与抗凝药物治疗管理成本效果分析的英文文献,其中有5篇运用马尔可夫模型进行分析。中国台湾某大学^[7]选取10000名60岁正在接受华法林治疗管理的患者,通过马尔可夫模型对药师辅助的华法林治疗服务进行成本效果分析。结果以支付者的角度显示,接受药师辅助华法林治疗管理的患者较常规治疗组平均增加了0.13个质量调整生命年(Quality Life Adjusted Year, QALY),增量成本效果比(Incremental Capital-output Ratio, ICER)为每人1683美元。由于中国台湾地区人均生产总值为19723美元,所以此干预方案亦被看作具有成本效果。通过此研究,中国台湾地区药师主导的抗凝管理门诊成功从健保局申请到了药师为患者提供服务费用的报销。

来自泰国的研究者Surasak Saokaew^[4]选取1000名45岁正在接受华法林治疗患者的终身用药成本和QALY为成本和结果指标。利用马尔可夫模型,从社会和卫生保健系统角度研究药师参与华法林治疗管理与医师提供的常规治疗相比是否具有成本效果。结果显示,药师干预在两角度下均使患者增加了0.79个QALY,ICER分别为3083和3894.7美元。研究者根据国内人均生产总值,设定意愿支付值为5000美元。由于ICER小于意愿支付值,得到药师参与华法林治疗管理具有成本效果的结论。

在未使用模型技术方法的4篇文献中,有2篇数据来自前瞻性研究,另外2篇来自回顾性研究。英国研究者Gallagher J^[11]通过一项前瞻性随机对照试验对药师远程指导患者自测INR的华法林治疗管理服务进行了经济学评价。以医保支付者的角度计算成本,治疗范围内的时间(Time in Therapeutic Range, TTR)为效果。将接受药师提供远程服

务的患者与未接受者相比,只增加了59.08欧元成本,却使TTR显著提高。另外,此研究还从社会角度进行了敏感性分析,亦显示干预组具有成本效果。

Deanne Hall^[12]则选择回顾性研究对药师抗凝门诊的成本和治疗效果进行评估。通过收集和比较药师抗凝门诊干预的患者与接受医师常规治疗患者的直接医疗成本、抗凝相关不良反应和TTR等,得到结论,药师抗凝门诊不仅提升治疗效果,而且减低成本。

综上所述,即使国外关于药师参与华法林治疗管理的成本效果研究很少,研究方法和环境也各不相同,结果均显示药师参与的抗凝治疗管理具有成本效果。目前,国内日益重视并开展药师抗凝门诊,但对于药师参与抗凝治疗管理的成本效果分析研究在国内仍属空缺。

2.2 药师参与糖尿病药物治疗管理的成本效果分析

数据显示^[13],全球每11位成人中就有1位患糖尿病,患病人数达4.25亿。糖尿病是一种终身慢性疾病,坚持药物治疗和血糖的自我监测对糖尿病患者来说具有挑战性。药师以咨询师、教育者及药物治疗管理者等角色进行MTM,能帮助患者改善预后。一篇纳入36篇随机对照试验的系统评价^[14]显示,MTM使2型糖尿病患者显著改善其糖化血红蛋白等临床指标,降低门诊糖尿病患者心血管疾病的患病风险,进而体现药师参与MTM的临床效果。

药师参与糖尿病患者的药学服务管理具有经济学意义。通过检索数据库,得到9篇药师参与糖尿病药物治疗管理的成本效果分析,其中有2篇中文文献。此2项研究均从对照试验中收集干预组和对照组的成本和效果指标,计算成本效果比,以评价药师参与糖尿病或高血压药物治疗管理的经济性意义。2014年,龙恩武^[15]选取101名糖尿病门诊患者进行自身对照试验。以临床药师提供的健康教育为干预方法,将患者分为干预组和对照组。以临床药学服务的时间成本、临床药师的薪酬和临床药师培训成本为成本指标,患者干预前后的用药依从性评分为效果指标,以医院支付的角度计算两组的成本效果比。结果显示干预组的成本效果比为21.98,对照组的成本效果比为22.27。药师对糖尿病患者的服务更具经济学意义。

大多数国外文献的数据来源为随机对照试

验。Magaly^[16]进行了一项超过5年的随机对照研究,以具有3.5年以上糖尿病病史的受保患者为调查对象,收集其接受药师管理1年后的临床结果指标和总医疗支出,显示患者的糖化血红蛋白等显著降低。同时,患者每年每人的医疗费用总额减少26%,急诊就诊和入院率减少33%。因此得出结论,药师参与糖尿病治疗管理具有积极的临床效果和经济效益。

检索到1篇利用模型法分析成本效果的研究。来自美国南加州的YU Junhua^[17]运用马尔可夫模型,以QALY和ICER为最终结果指标,对2个不同诊所患者的成本和心血管事件数据进行分析。其中1个诊所只提供常规医疗服务,另1个诊所还提供药师服务。在医保支付者的角度下,结果显示药师参与糖尿病治疗管理具有更低的成本和更长的QALY,具有成本效果。国内外研究者对于药师参与糖尿病药物治疗管理的成本效果分析研究方法和数据的选取与研究药师抗凝治疗管理的相似,结果亦显示具有成本效果。

2.3 药师参与高血压药物治疗管理的成本效果分析

高血压是一种对人类危害极大的慢性终身性疾病,超过一半的心脏病和中风是由高血压引起。MTM服务作为慢病管理的一种药学专业手段,可有效帮助高血压患者改善预后,帮助患者血压达标,减少心血管事件风险。2014年,Santschi V^[18]对39篇RCT试验进行Meta分析,结果表明药师无论以单独或与医师合作的形式对高血压患者进行干预,均提高高血压治疗效果。

共检索到2篇国外研究和1篇国内研究,均显示药师对高血压的药物治疗管理具有经济学意义。加拿大药师Carlo Marra^[19]从文献获取数据,以第三方支付者角度,研究针对高血压患者药学服务的成本效果。Carlo将患者的直接医疗成本作为成本指标,以发生心血管事件风险和QALY等为结果指标,通过马尔可夫模型分析,显示当药师服务使患者收缩压降低18.3 mmHg时,能减少0.21个心血管事件,延长0.3个生命年,0.4个QALY,并节省6364美元终生成本。可见此项药师干预具有成本效果。

另一篇国外研究^[6]在美国15个州展开了真实世界研究。以药师与医师合作对高血压患者进行药物治疗管理为干预方式,从全社会角度进行分析。

结果显示干预组的总成本为1462.87美元,对照组的总成本为1259.94美元,相差202.93美元。干预组的血压控制率为43%,对照组血压控制率为34%。根据血压值和血压控制率计算成本效果比,每降低1 mmHg收缩压的成本为33.27美元,舒张压为69.98美元。将血压控制率提高一个百分点的成本是22.55美元。由此根据此研究认为药师与医师合作管理高血压患者的成本较低,具有成本效果。

在国内,陈勇彬^[20]于2016选取504例社区高血压患者,根据是否接受为期6个月的药学服务分为观察组和对照组。将6个月后舒张压下降10 mmHg以上且恢复正常或舒张压下降20 mmHg以上的治疗结果设为有效治疗,以有效率和不良反应发生率为结果指标,诊费、药品费、检查费以及就所需时间应支付的总费用为成本指标。得到结果为观察组的不良反应发生率为8%,对照组为13.8%。观察组的总有效率亦大于对照组。同时,观察组的总成本88133.68元略低于对照组的总成本88556.66元。经过成本效果分析,观察组的成本效果明显低于对照组,可见药师参与高血压药物治疗管理具有成本效果。

综上所述,目前关于药师参与高血压药物治疗管理的成本效果分析文献均显示此项干预经济有效。高血压是最常见的慢病之一,药师对高血压患者的MTM服务亟需更多相关经济学研究。

3 小结

随着我国医疗卫生保障大力提升,医疗费用快速增长,经济性已成为药学工作者合理用药服务中不可或缺的一部分。基于成本效果分析评价药师参与MTM的经济性,将有助于我国MTM工作的开展和扩散。由于我国MTM的实践正处于初级阶段,有关药师的具体工作内容、时间、工作量尚未规范。国内研究者在进行成本效果分析时,多利用国外研究方法和数据,导致研究普遍证据质量不高,需要更多临床研究的探索。建议未来的研究无论采取哪类数据来源,均应严格控制内部影响因素,尽可能计入所有相关的直接和间接成本,选择最适宜的临床结果指标,开展更多针对MTM的高质量成本效果分析研究。在未来,临床药师应更加重视MTM的有效性和经济性,为我国探索和开展MTM奠定基础。

参考文献：

- [1] Pellegrino AN, Martin MT, Tilton JJ, et al. Medication Therapy Management Services: Definitions and Outcomes[J]. *Drugs*, 2009, 69 (4) : 393-406.
- [2] 王可, 侯凯旋, 闫素英. 国内外药物治疗管理开展现状[J]. *中国药房*, 2018, 29 (5) : 580-586.
- [3] 杨丽娟, 甄健存, 吴久鸿. 国外药物经济学研究方法进展[J]. *中国药理学杂志*, 2010 (24) : 1978-1980.
- [4] Saokaew S, Permsuwan U, Chaiyakunapruk N, et al. Cost-Effectiveness of Pharmacist-Participated Warfarin Therapy Management in Thailand[J]. *Thrombosis Research*, 2013, 132 (4) : 437-443.
- [5] Siaw MYL, Malone DC, Ko Y, et al. Cost-Effectiveness of Multidisciplinary Collaborative Care versus Usual Care in the Management of High-Risk Patients with Diabetes in Singapore: Short-Term Results from a Randomized Controlled Trial[J]. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 2018, 43 (6) : 775-783.
- [6] Polgreen LA, Han J, Carter BL, et al. Cost-Effectiveness of a Physician-Pharmacist Collaboration Intervention to Improve Blood Pressure Control[J]. *Hypertension*, 2015, 66 (6) : 1145-1151.
- [7] Chang JY, Wang CC, Kang HC, et al. Cost-Effectiveness of the Pharmacist-Assisted Warfarin Monitoring Program at a Medical Center in Taiwan[J]. *International Journal for Quality Health Care*, 2017, 29 (6) : 817-825.
- [8] Okafor MC. Pharmacy Implications of the Medicare Prescription Drug, Improvement and Modernization Act of 2003[J]. *Annals of Pharmacotherapy*, 2004, 38 (10) : 1747-1749.
- [9] American Pharmacists Association. Medication Therapy Management in Pharmacy Practice: Core Elements of an MTM Service Model (version 2.0) [J]. *Journal of American Pharmacists Association*, 2008, 48 (3) : 341-353.
- [10] Hou KL, Yang H, Ye ZK, et al. Effectiveness of Pharmacist-Led Anticoagulation Management: a Systematic Review and Meta Analysis[J]. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2017, 20 (1) : 378-396.
- [11] Gallagher J, Mc Carthy S, Woods N, et al. Economic Evaluation of A Randomized Controlled Trial of Pharmacist-Supervised Patient Self-Testing of Warfarin Therapy[J]. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 2015, 40 (1) : 14-19.
- [12] Hall D, Buchanan J, Helms B, et al. Health Care Expenditures and Therapeutic Outcomes of A Pharmacist-Managed Anticoagulation Service versus Usual Medical Care[J]. *Pharmacotherapy*, 2011, 31 (7) : 686-694.
- [13] Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, et al. IDF Diabetes Atlas: Global Estimates for the Prevalence of Diabetes for 2015 and 2040[J]. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2017, 128: 40-50.
- [14] Pousinho S, Morgado M, Falcão A, et al. Pharmacist Interventions in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials[J]. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*, 2016, 22 (5) : 493-515.
- [15] 龙恩武, 胡明, 童荣生, 等. 门诊2型糖尿病患者临床药学服务的成本效果分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2014, 34 (2) : 139-142.
- [16] Rodriguez de Bittner M, Chirikov VV, Breunig IM, et al. Clinical Effectiveness and Cost Savings in Diabetes Care, Supported by Pharmacist Counselling[J]. *Journal of American Pharmacists Association*, 2017, 57 (1) : 102-108.
- [17] Yu J, Shah BM, Ip EJ, et al. A Markov Model of the Cost-Effectiveness of Pharmacist Care for Diabetes in Prevention of Cardiovascular Diseases: Evidence from Kaiser Permanente Northern California[J]. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 2013, 19 (2) : 102-114.
- [18] Santschi V, Chiolero A, Colosimo AL, et al. Improving Blood Pressure Control through Pharmacist Interventions: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *Journal of American Pharmacists Association*, 3 (2) : 1-12.
- [19] Marra C, Johnston K, Santschi V, et al. Cost-Effectiveness of Pharmacist Care for Managing Hypertension in Canada[J]. *Canadian Pharmaceutical Journal (Ott)*, 2017, 150 (3) : 184-197.
- [20] 陈勇彬. 药学干预社区高血压患者治疗的经济价值[J]. *中国药物经济学*, 2016, 11 (12) : 11-14.

(收稿日期 2019年7月31日 编辑 范玉明)