

从不同决策主体角度测算分析药物性肝损伤的相关成本

杨翠翠*,张丽霄,秦静静,张丽珍,杜书章*(郑州大学第一附属医院药学部,郑州 450052)

中图分类号 R956;R955.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)08-1023-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.08.04

摘要 目的:从不同决策主体角度测算分析药物性肝损伤(DILI)的相关成本,为降低DILI相关成本、完善医保体系以及实现卫生资源有效配置提供参考依据。方法:采用回顾性研究方法,随机选取河南省4家医院病案管理系统中2014年6月—2015年6月第一诊断为DILI,且治疗结果为痊愈或者好转的住院患者60例作为研究对象,统计DILI患者的人口学特征、临床特征和DILI相关成本,并从不同决策主体(患者、全社会和医保支付方)角度对成本构成情况进行分析。结果:60例患者的直接医疗成本总额为584 113.05元,直接非医疗成本总额为31 093.15元,间接成本总额为169 379.95元;患者所承担的DILI相关成本总额为616 296.38元;全社会所承担的DILI相关成本总额为784 586.15元;医保支付方所承担的DILI相关成本总额为168 289.77元。结论:DILI给患者及全社会带来了严重的经济损失,应引起社会各界的关注和重视。本研究结果为减轻患者医疗负担和完善医保制度提供了参考依据,有利于医疗资源的优化配置。

关键词 药物性肝损伤;决策主体;成本测算;药物经济学;医保

Measurement and Analysis for Related Costs of Drug-induced Liver Injury from Different Decision Makers
YANG Cuicui, ZHANG Lixiao, QIN Jingjing, ZHANG Lizhen, DU Shuzhang (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To measure and analysis the related costs of drug-induced liver injury (DILI) from different decision makers, and to provide reference for reducing related costs of DILI, improving medical insurance system and realizing effective health resource distribution. METHODS: In retrospective study, 60 cured or recovered DILI inpatients were randomly selected as subjects from medical record management system of 4 hospitals in Henan province during Jun. 2014-Jun. 2015. Demographic characteristic, clinical characteristic and related cost of DILI were analyzed retrospectively and the cost structure was also analyzed from different decision makers (patient, society, medical insurance payer). RESULTS: The total direct medical cost of 60 cases was 584 113.05 yuan, and total direct non-medical cost was 31 093.15 yuan and total indirect cost was 169 379.95 yuan. The total cost of DILI offered by patients was 616 296.38 yuan; the total cost of DILI offered by society was 784 586.15 yuan; the total cost of DILI offered by medical insurance was 168 289.77 yuan. CONCLUSIONS: DILI results in serious economic damage for patients and society, deserving attracting extensive attention worldwide. The study provide reference for reducing patient's medical burden and improving medical insurance system, and contribute to optimize medical resource distribution.

KEYWORDS Drug-induced liver injury; Decision maker; Cost calculation; Pharmacoeconomics; Medical insurance

肝是人体重要的生物转化器官,也是药物代谢消除的主要场所,但多数药物都有潜在的肝毒性。据报道,约有1 100余种药物可造成肝损伤^[1]。虽然药物性肝损伤(Drug-induced liver injury, DILI)在临床中相对不常见,但其发生率和致死率却是不容忽视的^[2-4],且易引发医疗纠纷。近年来,随着大量新药不断问世,以及人们对药物的滥用,使DILI的发病率呈不断上升趋势。发生DILI后,轻者可出现发热、恶心、呕吐、右上腹疼痛等症状,重者可出现黄疸、肝腹水、肝衰竭甚至死亡。DILI不

仅给患者身心健康带来了损害,而且给患者家庭和全社会造成了严重的经济损失。为探索降低DILI相关成本、完善医保体系以及实现卫生资源有效配置的解决途径,本研究从不同决策主体角度对DILI相关成本进行了测算分析。

1 资料与方法

1.1 病例收集

采用回顾性研究方法,通过对河南省随机选取的4家医院病案管理系统进行检索,收集2014年6月—2015年6月各院第一诊断为DILI并且治疗结果为痊愈或者好转的住院患者,共纳入60例。统计DILI患者的人口

* 药师,硕士研究生。研究方向:药物经济学。电话:0371-66917015。E-mail:369972912@qq.com

通信作者:主任药师。研究方向:循证医学和药物经济学。电话:0371-66917015。E-mail:dushuzhang911@163.com

本栏目协办

上海交通大学医学院附属仁济医院
上药控股有限公司

学特征、临床特征和DILI相关成本。入选标准:(1)发病前有明确的用药史;(2)用药后肝功能检查丙氨酸转氨酶(ALT)或胆红素(BIL)单项升高,并超过正常上限(ULN)的2倍;(3)排除甲、乙、丙、丁、戊型肝炎,EB病毒性肝炎,酒精性肝炎,脂肪肝等;(4)排除心功能不全或其他原因所致肝功能损伤;(5)原有病毒性肝病或肝炎病毒血清学标志阳性者,用药前无症状且肝功能正常;(6)对于疑似病例提交感染科专家确定。

1.2 研究方法

统计DILI患者的人口学特征、临床特征和DILI相关费用,从患者、医保支付方、全社会3个决策主体角度对DILI相关成本进行测算分析。

1.2.1 人口学特征 包含患者性别、年龄和医保付费方式等。

1.2.2 临床特征 1)临床分型:按照国际医学科学组织理事会(CIOMS)指南^[6],将DILI分为3型——①肝细胞损伤型:ALT $\geq 3 \times$ ULN,且R ≥ 5 ;②胆汁淤积型:碱性磷酸酶(ALP) $\geq 2 \times$ ULN,且R ≤ 2 ;③混合型:ALT $\geq 3 \times$ ULN,ALP $\geq 2 \times$ ULN,且2<R<5。若ALT和ALP均达不到上述标准,则作为“肝功能异常”单独分型。其中,R=(ALT实测值/ALT的ULN)/(ALP实测值/ALP的ULN)。本研究中所涉及的ALT和ALP值均为病案管理系统中查到的最高值。2)严重程度分级:按照我国《药物性肝损伤诊治指南》^[6]中的严重程度分级,分为0级(无肝损伤)、1级(轻度肝损伤)、2级(中度肝损伤)、3级(重度肝损伤)、4级(肝衰竭)和5级(致命)。3)住院时间:即因治疗DILI而增加的住院天数。

1.3 成本确定

经济学评价中的成本包括直接成本、间接成本和隐性成本。由于本研究中隐性成本难以估算,故忽略不计。DILI的直接成本包括直接医疗成本和直接非医疗成本。其中,直接医疗成本是指直接与药物治疗相关的固定及可变成本,如护理费、药物治疗费用、化验费、床位费等,可以直接从患者的住院费用清单中得到各项医疗项目费用以及报销的相关信息。直接非医疗成本是指与提供医疗服务项目有关,但不用于患者治疗的成本,主要包括患者住院期间的住宿费、陪护费、交通费以及必须增加的营养费用,这部分费用通过电话随访获得。

间接成本是指由DILI导致的与疾病、残疾或死亡相关的劳动力的损失、患者住院治疗 and 家属照顾的时间损失等。本研究用资本成本法计算误工损失,具体测算方式为:住院治疗误工成本=住院天数 \times 年人均国内生产总值(GDP)/365;住院陪护误工成本=陪护天数 \times 年人均GDP/365,住院天数和陪护天数以电子病历系统中的医嘱显示为准。2014年河南省人均GDP为37 116.84元,2015年人均GDP为39 222.39元。不同决策主体涉

及DILI相关成本的构成情况见表1(表中,患者角度的直接医疗成本为患者实际支付的住院费,即报销后的住院费,不同于全社会角度的直接医疗成本)。

1.4 个人费用测算

根据现行医保报销情况,将本研究中个人涉及费用分为五类,即自费、新农合、市职工医保(包括铁路职工医保等)、市居民医保以及省医保。本研究中省医保和市居民医保人数为零,因此不考虑这两类报销人群;所涉及的二级报销也不予考虑。

表1 不同决策主体涉及DILI相关成本的构成情况
Tab 1 The structure of DILI related costs from different decision makers

决策主体	直接成本		间接成本
	直接医疗成本	直接非医疗成本	
患者	√	√	√
医保支付方	√		
全社会	√	√	√

1.5 统计学方法

采用SPSS 21.0软件建立数据库,用构成比描述人口学特征、临床特征和DILI相关费用占总体的比例及其各自的内部构成。

1.6 贴现率

贴现是指通过一定的方式把发生在未来(或不同时间)的费用和效益转化为现值(Present value, PV)^[7]。本研究中的贴现率为5%。

1.7 敏感度分析

影响DILI相关成本的因素很多,且通常较难准确测定。随着国家医疗政策改革的实施,药物价格呈下降趋势,医疗报销比例呈上调趋势,因此本研究对医保报销参数和药物价格进行调整后再次分析,以进一步评价对经济学的影响程度。

2 结果

2.1 人口学特征分布情况

60例DILI患者中,男女比例为1:1.7;平均年龄为(45.8 \pm 12.24)岁,其中有75.00%的患者在40岁以上,主要集中在41~60岁(占63.20%)。60例DILI患者的人口学特征分布情况见表2。

2.2 临床特征分布情况

60例DILI患者的平均住院时间为(18.62 \pm 8.67)d,其中93.33%的患者住院时间 ≤ 30 d,大多数患者的住院时间集中在11~20d(占58.33%)。60例DILI患者的临床特征分布情况见表3。

2.3 DILI相关成本的构成情况

60例DILI患者所产生的直接医疗成本(即住院费)平均值为(9 735.22 \pm 6 723.80)元;直接非医疗成本即交通费和住宿费的平均值分别为(96.31 \pm 106.44)元和(421.91 \pm 261.30)元;间接成本平均值为(2 813.00 \pm 1 601.92)元。60例DILI患者的相关成本构成情况见表4。

表2 60例DILI患者的人口学特征分布情况

Tab 2 The demographic characteristics distribution of 60 DILI patients

人口学特征	例数	构成比, %
性别		
男	22	36.70
女	38	63.30
年龄, 岁		
≤20	3	5.00
21~40	12	20.00
41~60	38	63.20
61~71	7	11.80
医保付费方式		
市职工医保	14	23.33
新农合	33	55.00
自费	13	21.67

表3 60例DILI患者的临床特征分布情况

Tab 3 The clinical characteristics distribution of 60 DILI patients

临床特征	例数	构成比, %
临床分型		
肝细胞损伤型	37	61.70
胆汁淤积型	12	20.00
混合型	5	8.30
肝功能异常	6	10.00
严重程度		
1级(轻度)	32	53.33
2级(中度)	11	18.33
3级(重度)	16	26.67
4级(肝衰竭)	1	1.67
5级(致命)	0	0
住院时间, d		
≤10	5	8.33
11~20	35	58.33
21~30	16	26.67
31~52	4	6.67

表4 60例DILI患者的相关成本构成情况

Tab 4 The structure of related cost of 60 DILI patients

成本名称	金额, 元	构成比, %
直接医疗成本	584 113.05	100
药物治疗费用	383 552.25	65.66
检查费	138 011.43	23.63
护理费	6 429.35	1.10
器械费	13 109.52	2.24
床位费	28 187.64	4.83
诊疗费	3 336.15	0.57
其他费用	11 486.71	1.97
直接非医疗成本	31 093.15	100
交通费	5 778.65	18.58
住宿费	25 314.50	81.42
间接成本	169 379.95	100
患者误工费	109 080.35	64.40
陪护误工费	60 299.60	35.60

2.4 不同决策主体的DILI相关成本构成情况

2.4.1 患者 从患者角度而言, DILI相关成本包括实际支付的住院费、住宿费、交通费和误工费4个部分。每位

DILI患者所承担的平均费用为(10 271.61 ± 7 001.33)元。从患者角度出发的DILI相关成本构成情况见表5。

表5 从患者角度出发的DILI相关成本构成情况

Tab 5 The structure of related costs from the view of patients

成本	金额, 元	构成比, %
实际支付的住院费	415 823.28	67.47
住宿费	25 314.50	4.11
交通费	5 778.65	0.94
误工费	169 379.95	27.48
合计	616 296.38	100.00

2.4.2 全社会 从全社会角度而言, DILI相关成本由住院费、住宿费、交通费和误工费构成, 每发生1例DILI, 全社会所承担的平均费用为(13 076.44 ± 7 815.83)元。从全社会角度出发的DILI相关成本构成情况见表6。

表6 从全社会角度出发的DILI相关成本构成情况

Tab 6 The structure of related costs from the view of society

成本	金额, 元	构成比, %
住院费	584 113.05	74.44
住宿费	25 314.50	3.23
交通费	5 778.65	0.74
误工费	169 379.95	21.59
合计	784 586.15	100.00

2.4.3 医保支付方 60例DILI患者中, 有47例由医保支付方负担一定的金额, 总金额为168 289.77元, 人均(3 580.63 ± 2 945.55)元, 具体报销情况见表7。

表7 60例DILI患者的报销类型与住院费及报销比例

Tab 7 Reimbursement types, hospitalization costs and reimbursement rate of 60 DILI patients

报销类型	例数	住院费, 元	医保总支付费用及实际报销比例, 元/%	人均实际支付住院费, 元
市职工医保	14	109 213.47	71 822.52/65.76	2 670.78
“新农合”	33	321 817.69	96 467.25/29.98	6 828.80
自费	13	153 081.89	0/0	11 775.53

2.5 敏感度分析

将本研究中的药物价格下调15%、表7中的市职工医保实际报销比例和“新农合”实际报销比例分别上调至80%和60%, 不考虑物价上涨因素, 进行敏感度分析, 结果见表8。

表8 敏感度分析结果

Tab 8 Results of sensitivity analysis

决策主体	报销比例上调			价格下调		
	变动前成本合计, 元	变动后成本合计, 元	变动敏感度, %	变动前成本合计, 元	变动后成本合计, 元	变动敏感度, %
患者	616 296.38	504 124.74	-18.20	616 296.38	581 409.96	-5.66
全社会	784 586.15	784 586.15	0	784 586.15	727 053.41	-7.33
医保支付方	168 289.77	280 461.51	66.65	168 289.77	155 643.45	-7.51

3 讨论

目前, 对DILI的研究主要是围绕其发生率、临床特征及影响因素等展开的, 也有少数研究涉及了DILI产生的相关成本, 但主要是医疗成本^[8-9], 缺乏有关DILI所造成的经济影响, 并对其成本进行系统分析的文献报道。

在我国当前的卫生决策中,DILI相关成本很少被考虑进去,但由本研究结果可得,DILI不管是对患者,还是对全社会,都造成了严重的经济损失。不仅应该考虑如何测量DILI相关成本,还应针对不同的决策主体^[10],帮助其区分各自可能承担的成本,并通过分析,寻找降低其成本的有效方法,从而实现卫生资源的优化配置。

从患者角度分析,实际支付的住院费占比最高,并且是最显而易见的费用,所以常常被患者所关注,但却忽略了直接非医疗成本和间接成本。由表5可知,该两项占比达到了28.42%,与文献[11]报道一致。由此得出,“看病贵”并不单是由直接医疗成本引起的,而是由这三类成本共同引起的,要想降低患者的医疗负担,可从这三个方面共同入手。

从全社会角度来看,60例DILI所承担的经济损失为784 586.15元,人均(13 076.44±7 815.83)元。若按文献[12]报道的DILI发生率为19/1 000 000计算,我国一年因DILI所承担的社会成本达到了数十亿元,应该引起社会的高度关注和重视。从全社会角度而言,DILI相关成本不仅应包含直接成本和间接成本,还应包含因DILI引起法律纠纷的处理成本、避免DILI的药物及非药物成本等^[13]。本研究中的DILI相关成本范围存在一定的局限性,建议后续研究能够更全面测算DILI的相关成本。

从医保支付方角度分析,市职工医保的实际报销比例达到了65.76%,而“新农合”实际报销比例只有29.98%,与文献[14]报道一致。相较于市职工医保的报销比例,“新农合”还不足一半,也就是说相同的疾病,“新农合”参保患者所要承担的医疗费用远远大于市职工医保患者,提示医保支付方在“全民医保”的目标下,更应注意医保制度底线的公平性。据报道,2015年我国基本医疗保险覆盖率超过95%^[15],而本研究显示参保患者的比例只有78.33%,可能是由于本研究没有考虑到商业保险人群所致。

本研究结果显示,患者的直接医疗成本(住院费)在总成本中占比最高。为了从根源上降低患者的DILI相关成本,笔者对患者的直接医疗成本进行了剖析,发现药物治疗费用在直接医疗成本中占比最高,达74.44%,且高于潘伦等^[16]的研究结果(63.33%),这可能是由于样本量小或者疾病本身特点造成的。可见,要想解决DILI患者及全社会的医疗负担问题,应先降低DILI药物治疗费用。

敏感度分析结果表明,药物价格下调后,各决策主体涉及DILI相关成本均有所降低,其中医保支付方的敏感度变化最大,其后依次为全社会及患者;医保报销比例上调后,患者的医疗负担有所降低,但全社会所承担的DILI相关成本并无变化,而医保支付方的负担却在加重。可见,仅仅单方面提高医保报销比例并不能真正有效地降低医疗负担;同时,对DILI相关成本的单角度分析并不能真正有效地找到降低其成本的方法。只有通过从各个角度对DILI相关成本进行分析,博弈各个决策主体的成本效益,才能真正使资源优化配置。

综上所述,DILI所带来的经济负担是沉重的,需要引起社会各界的关注和重视。本研究从患者、全社会以及医保支付方3个角度测算了DILI相关成本,分析了不同决策主体DILI相关成本的构成情况及影响因素,为减轻患者医疗负担和完善医保制度提供了参考依据,有利于医疗资源的优化配置。

参考文献

- [1] Chalasani NP, Hayashi PH, Bonkovsky HL, et al. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury[J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109(7):950-966.
- [2] Björnsson ES. Epidemiology and risk factors for idiosyncratic drug-induced liver injury[J]. *Semin Liver Dis*, 2014, 34(2):115-122.
- [3] 伍百贺,詹俊.药物性肝病的诊断与治疗进展[J]. *国际消化病杂志*, 2008, 28(5):413-415.
- [4] Li L, Jiang W, Wang JY. Clinical analysis of 275 cases of acute drug-induced liver disease[J]. *Front Med China*, 2007, 1(1):58-61.
- [5] Robles-Diaz M, Lucena MI, Kaplowitz N, et al. Use of Hy's law and a new composite algorithm to predict acute liver failure in patients with drug-induced liver injury[J]. *Gastroenterology*, 2014, 147(1):109-118.
- [6] 中华医学会肝病学会药物性肝病学组. 药物性肝损伤诊治指南[J]. *临床肝胆病杂志*, 2015, 31(11):1752-1769.
- [7] 《中国药物经济学评价指南》课题组. 中国药物经济学评价指南:2011版[J]. *中国药物经济学*, 2011, 6(3):7-48.
- [8] 岳晓红,黄荆南,杜书章,等. 3 246例药物性肝损害回顾分析及经济学评价[J]. *中国现代药物应用*, 2012, 6(11):80-82.
- [9] 姚苏宁,严小惠,周菊芝,等. 63例院内药物性肝损害的临床分析与经济学评价[J]. *中国药房*, 2010, 21(30):2796-2798.
- [10] 杨廉平,张新平. 我国药物经济学应用热点探讨[J]. *中国药房*, 2012, 23(38):3553-3555.
- [11] 于俊叶. 患者住院期间直接费用与间接费用的调查研究[D]. 石家庄:河北医科大学, 2008.
- [12] Björnsson ES, Bergmann OM, Björnsson HK, et al. Incidence, presentation, and outcomes in patients with drug-induced liver injury in the general population of Iceland [J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(7):1419-1425.
- [13] 李易平,李洪超,邱家学,等. 从不同决策主体角度对药品不良反应相关成本的分析[J]. *中国药物经济学*, 2009, 4(2):26-30.
- [14] 王欢. 全民医保目标下医疗保障制度底线公平研究[D]. 武汉:华中科技大学, 2009.
- [15] 郑功成. 理性促使医保制度走向成熟:中国医保发展历程及“十三五”战略[J]. *中国医疗保险*, 2015(12):9-13.
- [16] 潘伦,何坪,吴海峰,等. 某市公立医院门诊和住院患者医疗费用与支付方式的调查分析[J]. *中国全科医学*, 2014, 17(34):4127-4132.

(收稿日期:2016-05-26 修回日期:2016-10-26)

(编辑:胡晓霖)