

出國報告(出國類別:進修)

改善疾病成本分析的預估：以類風濕關節炎為例

服務機關：國防醫學院三軍總醫院

姓名職稱：謝秉軒、藥學官

派赴國家/地區：英國/格拉斯哥

出國期間：106年9月4日至111年2月6日

報告日期：111年3月9日

摘要

疾病成本分析(cost-of-illness)是用來測量疾病所造成的經濟負擔，並預估出該疾病若能根除能節省下的成本，這類型的研究長久以來可以提供決策者判斷資源分配的優先順序。過去 20 年來，然而疾病經濟負擔研究在研究設計及方法學的不一致，以及缺乏透明的研究過程，使得決策者和讀者在比較上的困難，也因此限制其在醫療決策上的可用性。

本研究以類風濕關節炎為例，探討如何改善疾病成本分析研究。本研究論文確認了改善疾病經濟負擔研究預估的需求，目前的證據顯示間接成本仍然不一定被納入考量，這也導致了低估類風濕性關節炎的經濟負擔。此外，測量及量化間接成本的方法學仍需要改進，健康狀況是複雜且多面向的，特別是我們評估健康的角度也不斷地在演進。情境也是影響預估疾病成本分析一個很重要的因素。雖然一直以來很多這方面的研究不斷強調應該提升可比性，但是透明地闡述不同情境及方法學卻是更重要的。

目次

摘要	2
本文	4
第一章 目的	4
第二章 過程	6
第三章 心得及建議	12

本文

第一章 目的

職於 106 年 9 月 3 日至英國格拉斯哥大學衛生經濟暨醫療科技評估研究部門（Health Economics and Health Technology Assessment, University of Glasgow）進修博士。本單位隸屬於格拉斯哥大學醫學院衛生福利所，研究成員人數雖不算多，但成員來自世界各地且涵蓋此領域各專業，包括醫療科技評估、大數據分析、精準醫學、病人生活品質測量及發展中國家衛生議題等，是個快速發展且充滿活力的單位。

本研究目的在於改善疾病成本分析(cost-of-illness)的預估，並利用兩個案例分別在蘇格蘭及坦尚尼亞來進行探討。主要分為三個部份，第一部份是利用系統性文獻來統整過去 20 年來所有類風濕性關節炎疾病成本分析的相關文章，研究當代研究如何測量，預估類風濕性關節炎疾病成本，並將這些資料統合併解釋。第二部份透過蘇格蘭早期類風濕性關節炎病人資料庫分析，藉由這個研究探討多重慢性病如何從經濟層面影響，另外討論在病人資料庫中哪些病人資訊是很重要但經常要被忽略，這些資訊該如何正確地蒐集。第三部份是來自於英國與坦尚尼亞合作的研究計畫，探討骨骼肌肉疾病在該國的盛行率及經濟方面的影響，藉由設計衛生經濟問卷的過程中，來探討在中低收入的發展中國家如坦尚尼亞，哪些風險因子或特質在家中出現類風濕性關節炎病人後，容易對整個家庭經濟造成重大的影響。最後透過這兩個案例研究，來探討疾病經濟負擔研究中各種方法的優勢和限制，以及不同決策情境的實用性。

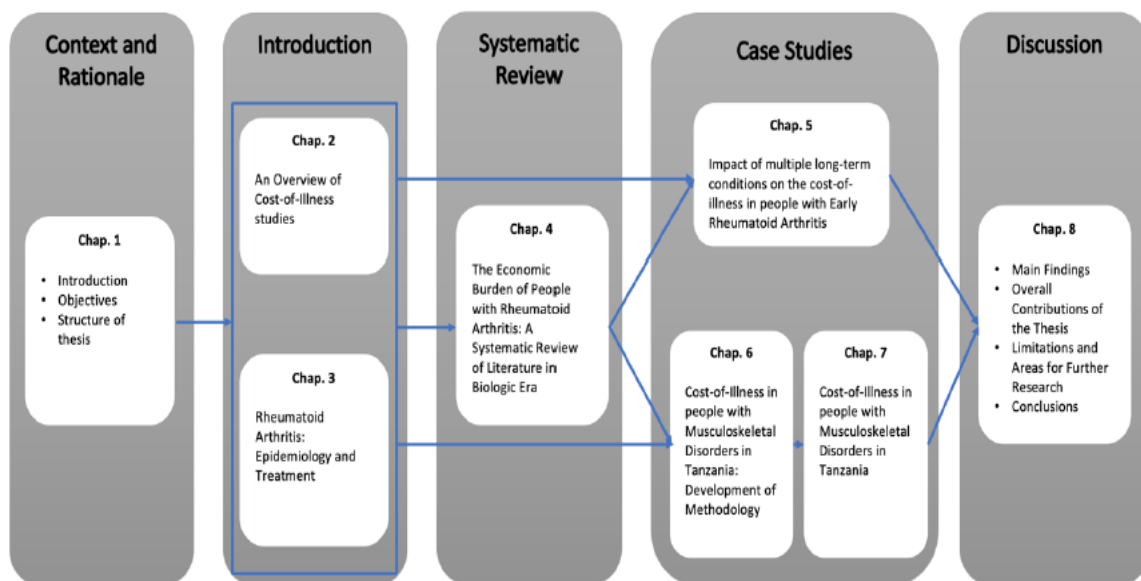


Figure 1. 1 Visualisation of the thesis structure

第二章 過程

生物製劑時代類風濕性關節炎疾病成本分析：系統性文獻回顧

在疾病成本分析研究中主要測量的項目包括直接及間接的成本。直接成本指的是與用於治療某疾病產生的花費，例如藥費、門診、住院及各項檢查與醫療相關節的花費，從整體社會角度還包含了非醫療相關，例如看病的交通費用或是看護費用。間接成本一般指的是因為疾病造成的生產力下降，包括了病假、提前退休離開職場、失業補助或是因為疾病造成的工作效率下降而衍生的費用。

然而根據研究角度及方法學等因素，所測量項目及結果不盡相同，因此限制了類似研究的可比性，也影響在醫療決策的可用性。本文獻回顧涵蓋了過去 20 年所有以類風性關節炎為研究主題的疾病經濟負擔研究，這些研究雖來自於不同國家，有著不同的研究方法或出發角度，但透過適當分類綜整探討，發現雖然生物製劑的高單價遠超過傳統的治療方法，但是在每位病人每年直接成本費用中，藥費所佔比例並沒有顯著逐年增加的趨勢，住院費用則是呈現出明顯逐年下降的趨勢。即使在生物製劑出現的年代，間接成本仍然在許多研究中都顯示了相當高的佔比，然而許多研究中並沒有考慮間接成本的測量，或由於研究限制並沒有適合測量間接成本，這些都可能低估類風濕性關節對整體社會經濟帶來的衝擊。

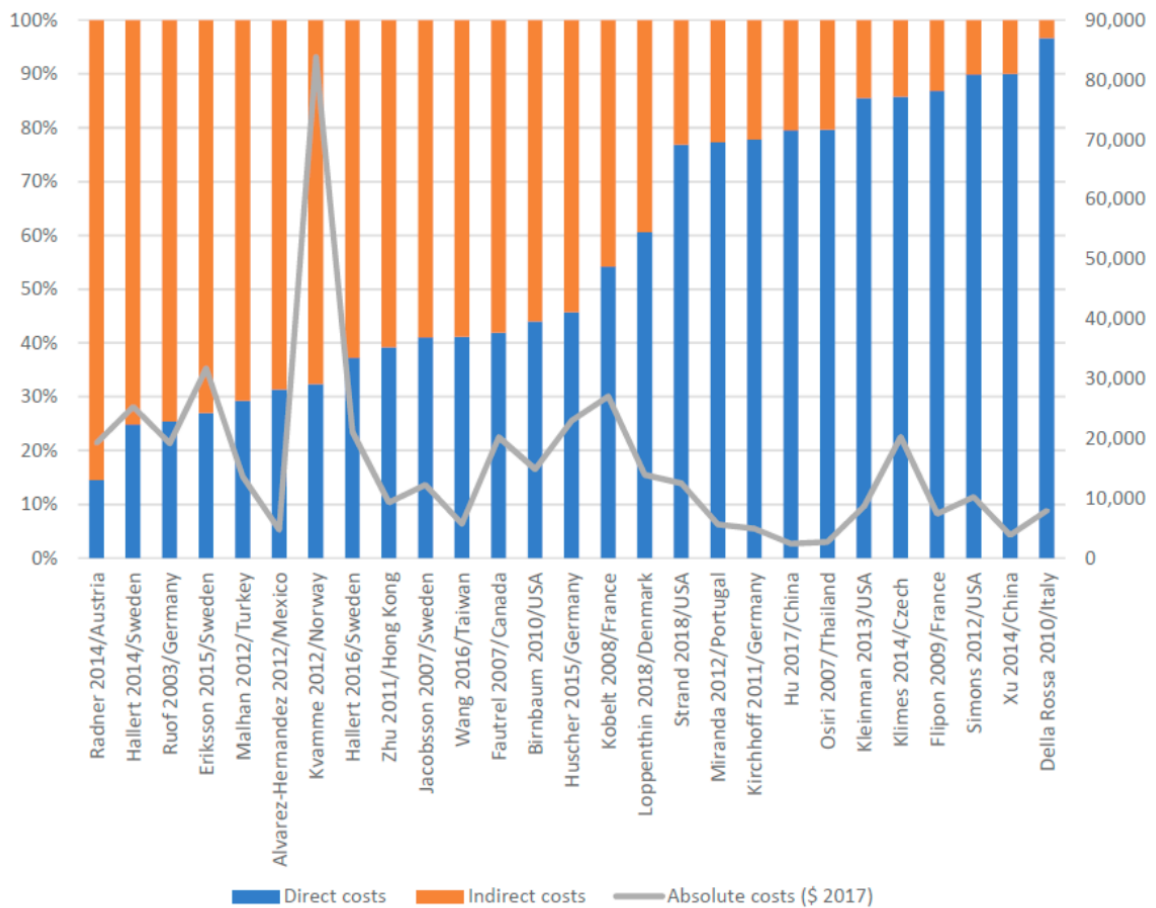
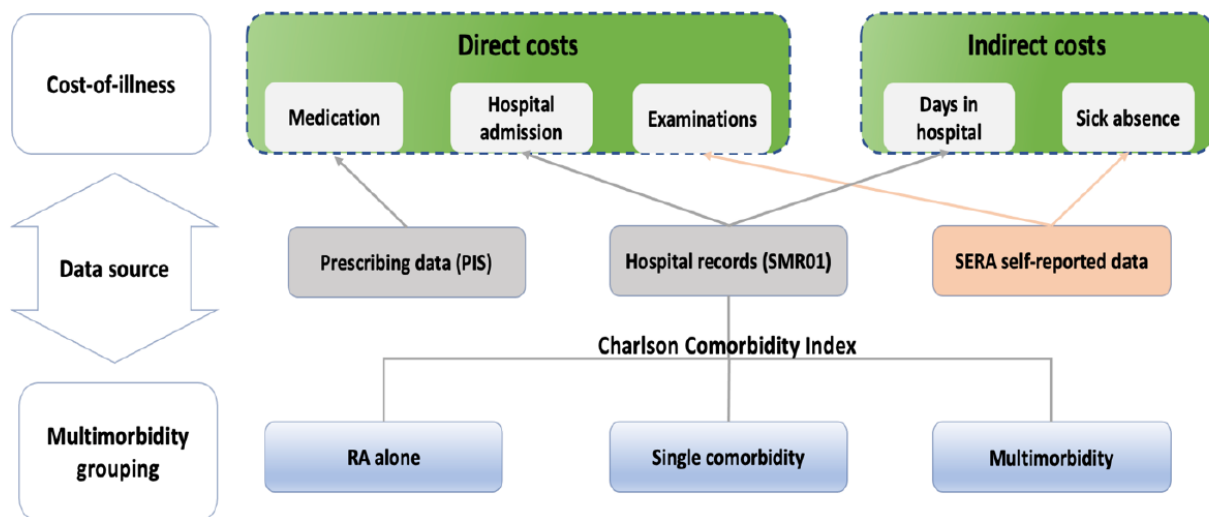


Figure 4. 3 Distribution between direct and indirect costs in total costs of RA

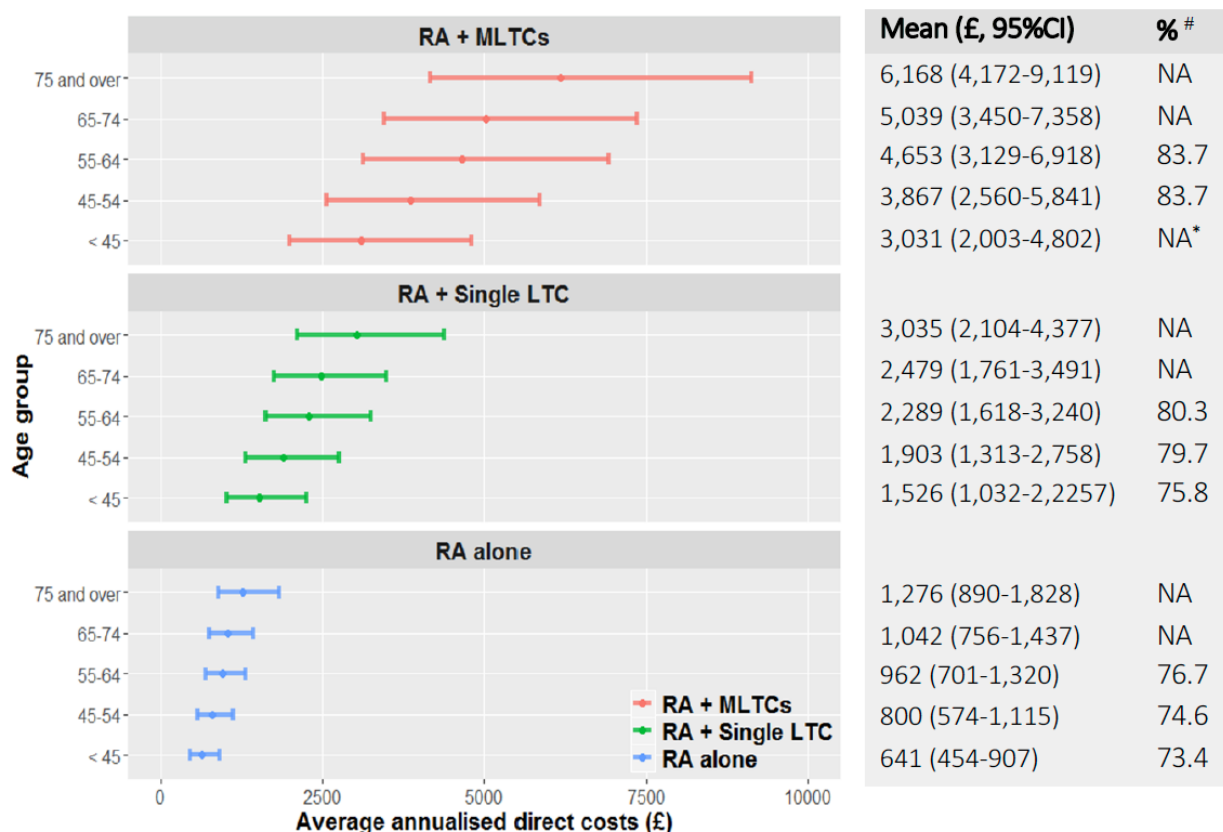
多重慢性病在早期類風濕性關節炎疾病成本的影響

蘇格蘭早期類風濕性關節炎病人資料庫（SERA, Scottish Early Rheumatoid arthritis）是針對整個蘇格蘭地區從 2011 年開始，將新確診類風濕性關節炎的病人，徵得同意後由研究護理人員定期訪問蒐集相關數據，並將這些資訊透過每個病人的識別碼連結到用藥、住院及死亡等資料庫。為保護病人的隱私，這些串連的資料都定期地去識別化，而且僅能在無網路的安全環境或是授權許可透過虛擬網路進入該資料庫分析。本研究除了從保險給付者的角度（蘇格蘭政府）來設計一個疾病負擔研究之外，也利用 Charlson Comorbidity Index 從病人住院的相關診斷來探討共病症對病人經濟方面造成的影響，將病人分為只有類風濕性關節炎，同時

有其他共病症，以及多重共病症。另外也從病人的用藥處方紀錄更進一步探討類風濕性關節炎病人常見的共病症如心血管疾病、憂鬱症、感染、癌症及骨質疏鬆症是否也扮演重要的角色。



初步的研究結果顯示，共病症的存在不管是對直接或是間接成本都造成了巨大的影響。近幾年臨床上也注意到這些共病症對類風濕性關節炎的預後也有不良的影響，顯示病人的共病症應該早期被注意並篩檢，並透過跨專業團隊的照護，以減少後續帶來的影響。本研究由於資料的限制，只能有限度的測量病人的間接成本，因此也透過討論，為以後在投資設計病人資料庫時，應考慮蒐集的相關資訊以及這些資訊的價值。



The proportion of direct costs in total (direct and indirect) costs for those aged under 65 years within each age group; *: No observation under 45 years was found within RA+MLTCs.

坦尚尼亞的骨骼關節疾病的經濟負擔

此研究是由英國國家衛生研究院出資與坦尚尼亞合作，調查坦尚尼亞北部地區關節炎盛行率及經濟負擔及病人生活品質等影響。研究團隊每個月皆有一次電話視訊會議討論進度，另外每年於坦國舉辦面對面的工作坊直接討論或進行人員訓練。本研究團隊透過統計抽樣的方法，於社區中分層抽樣 1,065 戶家庭合計 2,750 個人進行田野調查，這些受試者將分為三級，第一級僅會做簡單的調查，如果發現受試者在骨骼肌肉有相關的問題，將會進入第二級接受更詳細的調查，第三級的受試者為進一步確認該受試者潛在的骨骼肌肉疾病，並安排進一步超音波及抽血確認。透過這個分級制度，可以同時擁有病患及一般民眾的數據，以利進

行比較分析。本研究群體為第三層經確認有潛在骨骼肌肉疾病受試者及以年齡性別配對之受試者。然而受到新冠疫情影響，原本預定於 2020 年 4 月開始進行的資料蒐集工作因延至 2021 年 1 月重新啟動，因而影響到進修期限，所幸在當地訓練的研究同仁積極配合，蒐集順利於 2021 年 9 月完成蒐集。

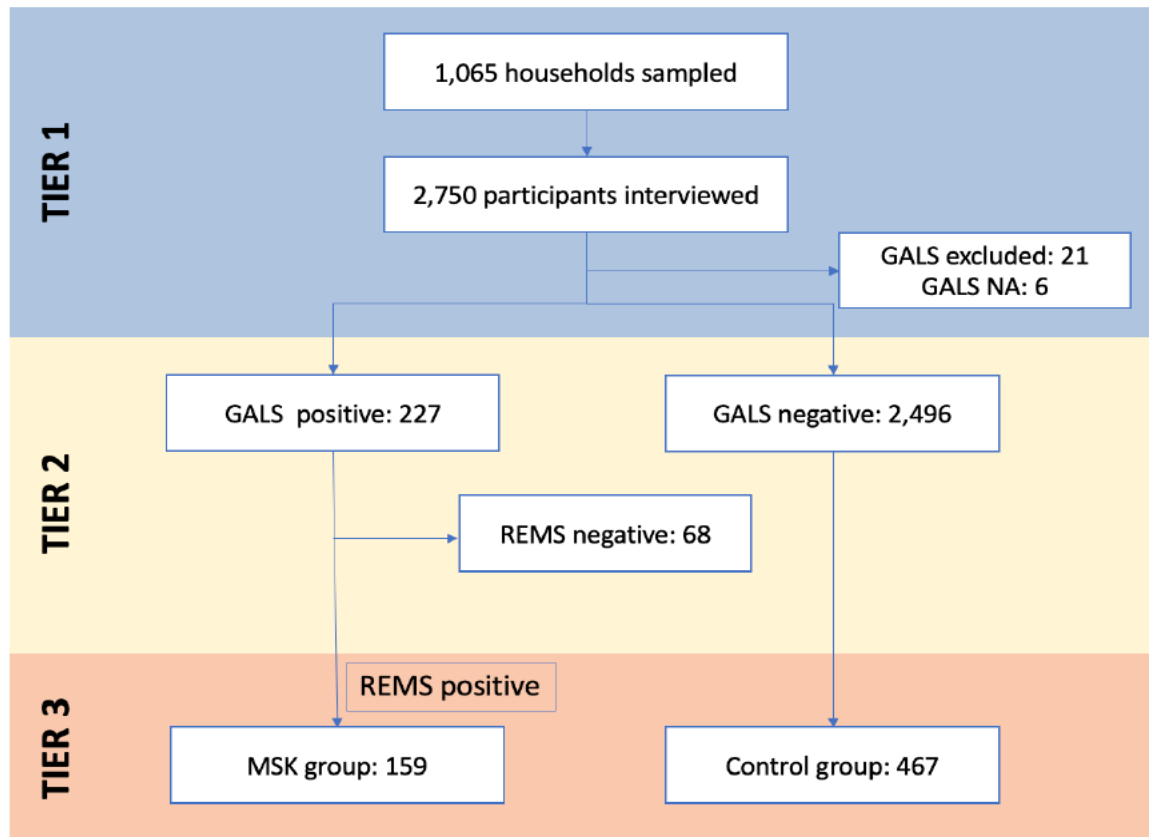


Figure 7. 3 Study flowchart

不同於蘇格蘭的研究，坦尚尼亞並沒有完整的醫療資源使用的資料，然而本研究著重於社會角度出發，設法了解間接成本對家庭及個人的經濟所造成的影響。比較特別的是現有測量工具並不適用於坦尚尼這樣以人口 70%以農畜牧業為主的中低收入國家，因此參考了許多相關的測量工具，並考慮到當地的經濟活動、風土民情跟相關因素而發展出本研究所使用的工具。

此研究是非洲地區第一個關於骨骼肌肉疾病的疾病成本分析研究，研究結果顯示骨骼肌肉疾病對整個家庭收入造成很大的負擔，患有骨骼肌肉疾病的病人所產生的相關花費幾乎是控制組的兩倍，直接成本主要來自於自付費用。跟控制組比起來，間接成本佔全部費用的比例在患有骨骼肌肉疾病的病人較高。

Table 7. 7 Average annualised cost, stratified by MSK and control group (I\$ 2020)

Cost items	MSK (95%CI)	Control (95%CI)
Direct costs	154.49 (88.15-236.00)	94.81 (50.33-143.87)
Outpatient visit	20.73 (6.21-38.52)	7.29 (1.99-13.63)
Hospitalisation	3.57 (0.90-5.50)	3.12 (0.84-5.09)
Transportation	8.59 (1.55-14.73)	5.61 (1.18-11.52)
Out-of-pocket expenditure	122.60 (69.6-184.08)	78.11 (43.62-119.59)
Indirect costs	176.27 (77.70-223.92)	70.84 (29.60-91.73)
Absenteeism	73.98 (31.96-118.06)	26.95 (11.12-42.07)
Presenteeism	51.07 (27.52-61.51)	20.32 (10.39-25.78)
Unpaid work	51.97 (23.34-59.22)	22.79 (9.95-27.12)
Total costs	328.67 (231.81-413.78)	163.10 (91.70-218.85)

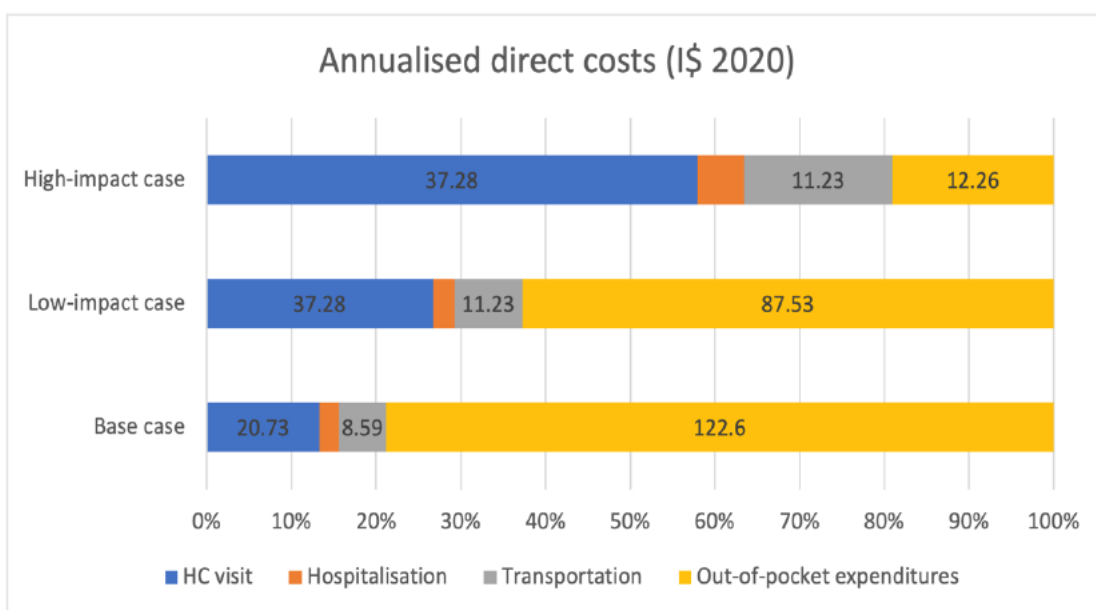


Figure 7. 4 Scenario analysis on the impact of health insurance and on direct costs

第三章 心得及建議

本研究證實改善疾病成本分析研究預估的需要。良好品質的疾病經濟負擔研究不容易執行。目前的證據顯示測量及量化間接成本的方法學極需要改進，特別是針對工作時生產力下降以及無償工作。未來的病人疾病資料庫或臨床試驗應該要考慮納入間接成本並優先採用已驗證的測量工具。另外，在設計此類研究時，病人尋求健康的行為也應該要納入考量的重點，特別是在中低收入國家的環境執行的時候。由於目前預估間接成本的方法學在中低收入國家可能不太適用，納入控制組對於用於闡釋研究結果會有幫助。可以健康狀況是複雜且多面向的，特別是我們評估健康的角度也不斷地在演進，情境也是影響預估疾病經濟負擔一個很重要的因素。雖然一直以來很多這方面的研究不斷強調提升可比性，但是透明地闡述不同情境及方法學，包括如確認、測量及量化疾病成本卻是更重要的。職在此博士論文共分為三個部份：系統性文獻回顧、蘇格蘭病人資料庫分析及坦尚尼亞社區調查，其中系統性文獻回顧已經發表文章，後續會將另外兩個研究撰寫文章投稿。

職由衷地感謝國防部軍醫局鈞長以及醫院長官、師長的栽培與支持，讓職可以無後顧之憂全力進行研究攻讀博士，這幾年也累積一些教學、文章撰寫及審稿、R 程式語言、指導碩士學生及研究計畫管理等能力，期待回國後可以貢獻所學，並帶領更多後進學弟妹一起成長前進。

英國格拉斯哥大學衛生經濟及醫療科技評估研究是英國頂尖的衛生經濟研究單位之一，成員涵蓋了這個領域各種不同的專業，也來自不同背景訓練，包括：醫學、藥學、公衛、統計、

經濟等背景出身。工作環境也十分友善，同仁們彼此學術合作及討論互動熱絡，建議後續進修人員可以將此學校納入考慮。本心得報告訂於 111 年 3 月 11 日 1200 時於藥學系會議室報告，並於後續安排新進教師會議分享。