

药物经济学评价中采用映射法获取健康效用值的文献计量研究^Δ

李梦楠^{1*}, 伍红艳^{2,3#}, 苟 琴², 蔡一凡¹, 肖 熠², 张堂钦², 宋沈超¹, 黄 艳¹, 谢卓君¹, 林 巢²(1. 贵州医科大学公共卫生学院, 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学医药卫生管理学院, 贵阳 550004; 3. 贵州医科大学贵州省卫生发展研究院, 贵阳 550004)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)11-1358-07

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.11.13

摘 要 目的: 了解药物经济学评价中采用映射法获取健康效用值的研究现状, 为药物经济学评价中映射研究的开展提供参考。方法: 以“映射法”“健康效用值”“成本-效用”“效用积分体系”“Mapping”“Health utility value”“Cost-utility”“Utility point system”“Value set”中英文关键词检索中国知网、万方数据库、PubMed、Medline、Ebsco、Ovid、Wiley 数据库中自建库起至2018年12月31日发表的有关映射法获取健康效用值的实证类期刊文献, 采用文献计量法对纳入文献的基本信息、模型的构建与检验、最佳模型的类型等内容进行统计分析。结果: 纳入研究的124篇文献均发表在英文期刊; 在映射模型的构建与检验中, 应用频次最多的计量经济学方法、性能评价指标和模型检验方法分别是普通最小二乘法(OLS)、平均绝对误差(MAE)和残差正态性检验, 应用频次分别为97次(31.60%)、89次(24.93%)和62次(21.09%); 明确最佳映射模型的有117篇, 其中, 直接映射效果最佳的有101篇(86.32%), 非效用量表中大多采用的是特异性量表(92篇, 77.97%), 少数文献采用了普适性量表(26篇, 22.03%), 而效用量表采用最多的则是3水平欧洲5维健康量表(79篇, 66.95%)。结论: 国内采用映射法获取健康效用值的实证类研究还有待发展。国外学者成功开发的一系列映射模型不仅为采用非效用量表进行成本-效用分析提供了可行性, 也为我国在今后的映射法实证研究中选用相应的计量经济学方法、评价指标及映射方式等提供了更多的思路。

关键词 映射法; 健康效用值; 成本-效用; 量表; 药物经济学评价; 文献计量研究

- pathways[J]. *Oncol Lett*, 2017, 13(5): 3646-3652.
- [10] 李晓明, 于春磊, 荣华, 等. 白屈菜红碱抑制肝星状细胞活化和胶原合成[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2019, 40(9): 1057-1059.
- [11] 王晓丽, 董妙先, 徐天娇, 等. β -细辛醚对缺糖缺氧再灌注损伤原代大鼠海马神经元的保护作用[J]. 中国病理生理杂志, 2014, 30(5): 928-932.
- [12] GAO B, BATAILLER R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new therapeutic targets[J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(5): 1572-1585.
- [13] 张志毕, 蔡婷, 缪紫娥, 等. 阿魏酸钠对乙醛诱导的肝星状细胞增殖、活化和胶原合成的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(12): 123-128.
- [14] MOSHAGE H, CASINI A, LIEBER CS. Acetaldehyde selectively stimulates collagen production in cultured rat liver fat-storing cells but not in hepatocytes[J]. *Hepatology*, 1990, 12(1): 511-518.
- [15] PUCHE JE, SAIMAN Y, FRIEDMAN SL. Hepatic stellate cells and liver fibrosis[J]. *Compr Physiol*, 2013, 3(4): 1473-1492.
- [16] PARK SJ, CHOI YS, LEE S, et al. BIX02189 inhibits TGF- β_1 -induced lung cancer cell metastasis by directly targeting TGF- β type I receptor[J]. *Cancer Lett*, 2016, 381(2): 314-322.
- [17] MURATA M, YOSHIDA K, YAMAGUCHI T, et al. Linker phosphorylation of Smad3 promotes fibro-carcinogenesis in chronic viral hepatitis of hepatocellular carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(41): 15018-15027.
- [18] LAKSHMI SP, REDDY AT, REDDY RC. Transforming growth factor β suppresses peroxisome proliferator-activated receptor γ expression via both Smad binding and novel TGF- β inhibitory elements[J]. *Biochem J*, 2017, 474(9): 1531-1546.
- [19] NIGDELIOGLU R, HAMANAKA RB, MELITON AY, et al. Transforming growth factor (TGF)- β promotes de Novo serine synthesis for collagen production[J]. *J Biol Chem*, 2016, 291(53): 27239-27251.

^Δ 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No.71463007); 贵州医科大学贵州省卫生发展研究院项目(No.gywf2019-17); 贵阳市健康城市建设理论研究及业务培训项目[No.GYZXYG-2017-12-635-GY-G公(C99)]

* 硕士研究生。研究方向: 社会医学、卫生事业管理、卫生服务。E-mail: 372801010@qq.com

通信作者: 教授, 硕士生导师, 博士。研究方向: 卫生事业管理、卫生经济学、药物经济学。E-mail: why376570155@126.com

(收稿日期: 2020-03-09 修回日期: 2020-04-14)

(编辑: 林 静)

Bibliometric Study on Health Utility Value Obtained by Mapping Method in Pharmacoeconomic Evaluation

LI Mengnan¹, WU Hongyan^{2, 3}, GOU Qin², CAI Yifan¹, XIAO Yi², ZHANG Tangqin², SONG Shenchao¹, HUANG Yan¹, XIE Zhuojun¹, LIN Xiao² (1.School of Public Health, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China; 2.School of Medicine and Health Management, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China; 3.Institute for Guizhou Provincial Health Development Research, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To know about the research status of health utility value obtained by mapping method in pharmacoeconomic evaluation, and to provide reference for bibliometric study in pharmacoeconomic evaluation. METHODS: Using "Mapping method" "Health utility value" "Cost-utility" "Utility point system" as Chinese and English keywords, retrieved from CNKI, Wanfang database, PubMed, Medline, Ebsco, Ovid and Wiley database, empirical journal documents published from the inception to Dec. 31st, 2018 about using mapping method to obtain health utility value were collected. The bibliometrics was used to statistically analyze basic information of included literature, the construction and test of the model, the type of the best model and so on. RESULTS: The 124 included documents were all published in English journal. In the construction and testing of the mapping model, the most frequently used econometric methods, performance evaluation indicators and model testing methods were ordinary least squares (OLS), mean absolute error (MAE) and residual normality test, application frequency of which were 97 times (31.60%), 89 times (24.93%) and 62 times (21.09%). There are 117 articles that define the best mapping model, of which 101 articles (86.32%) have the best direct mapping effect. Most of the non-utility measurement scales adopted specific scales (92 articles, 77.97%), and a few literatures adopted the universal scale (26 articles, 22.03%). The most utility measurement scales were 3-level European 5-dimensional health scale (79 articles, 66.95%). CONCLUSIONS: The domestic empirical researches that use the mapping method to obtain health utility values need to be developed yet. A series of mapping models successfully developed by foreign scholars not only provide the feasibility of using non-utility measurement scales for cost-utility analysis, but also provide more ideas for China to choose the corresponding econometric methods, evaluation indicators and mapping methods in the empirical research of the mapping method in the future.

KEYWORDS Mapping method; Health-utility value; Cost-utility; Scale; Pharmacoeconomic evaluation; Bibliometric study

成本-效用分析(CUA)作为药物经济学评价中的重要方法,其计算的关键在于生命质量权重,即健康效用值的测量,而生命质量量表则是测量健康效用值最常用的工具^[1]。根据是否建立效用积分体系可将生命质量量表分为效用量表和非效用量表。目前,效用量表多为普适性量表,然而在针对特定疾病和人群的测量中,普适性效用表的灵敏度较低,因此在实际测量时,临床专家及研究学者大多会采用特异性非效用量表,而此时若想进行卫生经济学评价,便可通过映射法来实现^[2]。

映射法是利用计量模型,以非效用量表的某一类指数为自变量、效用量表的某一类指数为因变量建立回归方程,并对回归方程进行拟合度检验,最后利用该方程预测健康效用值的方法^[2]。在具体应用中,映射法又可分为直接映射和间接映射,直接映射是运用映射模型建立非效用量表和效用量表健康效用值之间的关系,直接预测健康效用值;而间接映射是一种基于维度水平的映射,其模型拟合结果为效用量表维度的所处水平,进而使用蒙特卡洛法、期望效用值法、最大可能概率法间接推测健康效用值^[3]。在国外,英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)早在2008年出版的《卫生评价技术方法指南》^[4]中就对映射法进行了特别推荐,而我国在2011年出版的《中国药物经济学评价指南(2011版)》^[5]中也正式将映射法列为获取健康效用值的方法之一。因此,为

了解国内外目前在药物经济学评价中采用映射法获取健康效用值的研究现状,本研究采用文献计量学方法,对国内外使用映射法获取健康效用值的文献进行统计、分析,以期今后药物经济学评价中映射研究的开展提供参考与借鉴。

1 资料与方法

检索中国知网、万方数据库、PubMed、Medline、Ebsco、Ovid、Wiley数据库自建库以来至2018年12月31日发表的使用映射法获取健康效用值的实证类期刊文献。分别以“映射法”“健康效用值”“成本-效用”“效用积分体系”“Mapping”“Health utility value”“Cost-utility”“Utility point system”“Value set”为中英文检索词进行检索,排除综述、摘要以及与主题无关、重复发表或信息不全的文献。建立Excel表,对纳入文献的基本信息(发表年份及期刊、作者信息及资助情况、样本选择及研究对象类型)、映射模型的构建与检验(模型的映射方式、计量经济学方法、性能评价指标、检验方法)、最佳映射模型的函数式类型、不同类型的非效用量表与效用量表构建的最佳模型情况等进行统计分析。

2 结果

2.1 基本信息分析

2.1.1 文献发表年份及期刊分布 初检共获得相关文献290篇,经过筛选,最终纳入124篇文献。文献最早发

表于2003年,2014年是发表文献最多的年份(共19篇),年平均发文量为7.75篇,在数量分布上总体呈现上升的趋势。124篇文献均发表在英文期刊,共刊载于30种期刊,其中 *Value in Health* 收录的发文篇数排第1位(34篇,27.42%),详见表1。

表1 发文量排名前5位的期刊

Tab 1 Top 5 journals in the list of the number of articles published

期刊名称	发文篇数	百分比,%	累计百分比,%
<i>Value in Health</i>	34	27.42	27.42
<i>Quality of Life Research</i>	20	16.13	43.55
<i>Health and Quality of Life Outcomes</i>	19	15.32	58.87
<i>Medical Decision Making</i>	12	9.68	68.55
<i>The European Journal of Health Economics</i>	7	5.65	74.20

2.1.2 作者信息及资助情况 124篇文献共有作者633人,篇均作者为5.10人,其中独著文献有1篇(0.81%),作者数为2~5人、5人以上的文献分别有76篇(61.29%)、47篇(37.90%)。第一作者主要来自于高校,有99篇(79.84%)。89篇(71.77%)文献标明了经费资助情况,其中最多的是政府资助(45篇,36.29%)。

2.1.3 样本选择及研究对象的类型 124篇文献中样本量最小的为48例,最大的为108 610例,平均为4 702例[标准差(SD)=12 789]。样本包括门诊患者、住院患者、社区居民等多种人群,其中以单人群样本开展研究的有44篇(44.35%)。样本抽样方法包括整群抽样、配额抽样、分层抽样等,采用最多的是以年龄、性别为特征开展的配额抽样(25篇,20.16%)。

文献中以患病人群、一般人群为主进行的研究分别有110篇(88.71%)、14篇(11.29%);在患病人群中,对单类疾病、两类及以上疾病进行研究的分别有103篇(83.06%)、7篇(5.65%)。

2.2 模型的构建、检验与函数式分析

2.2.1 模型的构建 在映射模型的构建中,选用最多的映射方式是由1种非效用量表映射到1种效用量表,共有94篇(75.81%);而其余30篇(24.19%)为选出针对特定疾病映射效果更佳的量表,采用了在多种量表间构建映射模型的方式。例如Khan I等^[6]在非小细胞肺癌患者中构建了欧洲癌症研究与治疗组织生命质量核心问卷(QLQ-C30)映射到3水平欧洲5维健康量表(EQ-5D-3L)和5水平欧洲5维健康量表(EQ-5D-5L)的映射模型以选出最佳模型;Wu EQ等^[7]在前列腺癌患者中构建了前列腺癌治疗功能评价(FACT-P)和QLQ-C30映射到EQ-5D-3L的映射模型以选出最佳模型;Peak J等^[8]在鸦片依赖者中构建了例行评估的临床结果(CORE-OM)、利兹依赖问卷(LDQ)和治疗结局评价量表(TOP)映射到EQ-5D-5L和成年人可行能力生命质量量表(ICECAP-A)的映射模型以选出最佳模型。

文献中选用1种、多种(具体为2~8种)计量经济学

方法进行研究的分别有40篇(32.26%)、84篇(67.74%)。124篇文献共选用了32种计量经济学方法,应用频次为307次,其中应用最多的是普通最小二乘法(OLS),共应用97次(31.60%),详见表2。

表2 应用频次位于前5位的计量经济学方法

Tab 2 Top 5 econometric methods in the list of application frequency

方法	应用频次	百分比,%	累计百分比,%
OLS	97	31.60	31.60
受限因变量模型(Tobit)	31	10.10	41.70
截断最小绝对离差(CLAD)	30	9.77	51.47
广义线性模型(GLM)	28	9.12	60.59
多分类逻辑回归(MLR)	21	6.84	67.43

2.2.2 模型的检验 在映射模型的检验中,使用1种和多种(具体为2~6种)性能评价指标的分别有9篇(7.26%)和115篇(92.74%),而使用1种和多种(具体为2~6种)模型检验方法则分别有31篇(25.00%)和93篇(75.00%)。124篇文献共选用了23种性能评价指标和33种模型检验方法,应用频次分别为357次和294次,其中应用最多的是平均绝对误差(MAE)和残差正态性检验,分别为89次(24.93%)和62次(21.09%),详见表3。

表3 应用频次位于前5位的性能评价指标和模型检验方法

Tab 3 Top 5 performance evaluation indicators and model test methods in the list of application frequency

名称	应用频次	百分比,%	累计百分比,%	名称	应用频次	百分比,%	累计百分比,%
性能评价指标				模型检验方法			
MAE	89	24.93	24.93	残差正态性检验	62	21.09	21.09
均方根误差(RMSE)	78	21.85	46.78	散点图	42	14.29	35.38
拟合优度(R ²)	54	15.13	61.91	t检验	34	11.56	46.94
调整拟合优度(Adj-R ²)	41	11.48	73.39	F检验	26	8.84	55.78
平均方差(MSE)	23	6.44	79.83	χ ² 检验	11	3.74	59.52

2.2.3 模型的映射函数式 124篇文献中有4篇(3.23%)显示映射效果不好,不建议采用;有3篇(2.42%)未选出最佳映射模型;其余117篇(94.35%)均明确了最佳的映射模型。根据最佳映射模型所选用的因变量和自变量的不同,可将映射函数式分为8种类型,其中,直接映射(类型1~4)效果最佳的有101篇(86.32%),间接映射(类型5~8)效果最佳的则有16篇(13.68%);其中,以类型2映射效果最佳的文献最多,为55篇(47.01%),详见表4。

2.3 不同类型的非效用量表与效用量表构建的最佳映射模型分析

2.3.1 特异性非效用量表与效用量表构建最佳映射模型 117篇文献中选用特异性非效用量表与效用量表构建映射模型,最终选出最佳模型的共103篇(88.03%),其中在映射函数式中加入协变量的有30篇(25.64%)。研究的疾病包括癌症、关节炎、皮肤病等多个病种,其中

表 4 最佳映射模型的函数式类型

Tab 4 Functional type of the best mapping model					
类型	效用量表所属因变量	非效用量表所属自变量	函数式	文献篇数	百分比, %
1	效用值	总分	$Q=a+\beta\times A+\mu$	21	17.95
2	效用值	维度得分	$Q=a+\sum_{x=1}^d(\beta_x\times A_x)+\mu$	55	47.01
3	效用值	条目得分	$Q=a+\sum_{j=1}^i(\beta_j\times A_{ij})+\mu$	21	17.95
4	效用值	条目水平	$Q=a+\sum_{x=1}^d\sum_{j=1}^i(\beta_{xy}\times A_{xy})+\mu$	4	3.42
5	维度水平	总分	$Q_1=a+\beta_1\times A+\beta_2\times A_1+\cdots+\mu$	3	2.56
6	维度水平	维度得分	$Q_1=a+\beta_1\times A+\beta_2\times A_1+\cdots+\mu$	4	3.42
7	维度水平	条目得分		5	4.27
8	维度水平	条目水平		4	3.42
合计				117	100

注: Q 为效用量表的健康效用值; a 为常数项; β 为自变量系数; μ 为扰动项; Q_1 、 Q_d 为效用量表的相应维度水平; A 为非效用量表的总分; A_x 为维度得分; d 为维度个数; A_j 为条目得分; i 为条目个数; A_{xy} 为条目 x 的水平 y

Note: Q is the health utility value of the utility scale; a is a constant term; β is an independent variable coefficient; μ is a disturbance term; Q_1 , Q_d are the corresponding dimension level of the utility scale; A is the total score of the non-utility measurement scale; A_x is a dimensional score; d is the number of dimensions; A_j is the item score; i is the number of items; A_{xy} is the level y of the item x

表 5 特异性非效用量表与效用量表构建最佳映射模型的情况统计

Tab 5 Statistics of the best mapping model constructed with specific non-utility measurement scale and utility measurement scale

非效用量表	研究的疾病/人群	文献篇数	加入协变量的文献篇数	效用量表的文献篇数				
				EQ-5D-3L	EQ-5D-5L	6 维健康调查简表(SF-6D)	健康效用指数 3(HUI3)	其他(均只有 1 篇)
QLQ-C30	结直肠癌、乳腺癌、肺癌等	16	2	13		2		15 项健康相关生命质量问卷(15D)
癌症治疗功能评价-通用(FACT-G)	结直肠癌、乳腺癌、肺癌等	2	1	1		1		
健康评估问卷-残疾指数(HAQ-DI)	类风湿性、银屑病关节炎	5	2	3	1	1		
改良版健康评估问卷(MHAQ)	类风湿性、银屑病关节炎	1		1				
西安大略麦马斯特大学关节炎指数可视化量表(WOMAC)	骨关节炎, 膝关节痛	5	1	4				老年人可行能力生命质量量表(ICECAP-O)
皮肤病生命质量指数(DLQI)	银屑病、抑郁症	4	1	4				
多发性硬化步行量表(MSWS-12)	多发性硬化症	3		3				
多发性硬化影响量表(MSIS-29)	多发性硬化症	1				1		
临床慢性阻塞性肺病调查问卷(CCQ)	慢性阻塞性肺疾病	2		2				
慢性阻塞性肺病评估测试(CAT)	慢性阻塞性肺疾病	1		1				
圣乔治呼吸问卷(SGRQ)	慢性阻塞性肺疾病	1	1	1				
FACT-P	前列腺癌	3	2	3				
悉尼哮喘患者生命质量评估表(AQLQ-S)	哮喘	3	3				2	15D
尿失禁生命质量问卷(I-QOL)	膀胱过动症	2	1	1				生活质量评估 8 维量表(AQoL-8D)
膀胱过度活跃症调查简表(OABq-SF)	膀胱过动症	1		1				
西雅图心绞痛问卷(SAQ)	冠心病	2	1	2				
MacNew 心脏病调查问卷(MacNew)	冠心病	1						AQoL-8D
视功能相关生命质量量表(NEI VFQ-25)	黄斑变性	2		2				
黄斑变性患者生命质量量表(MacDQoL)	黄斑变性	1		1				
8 项帕金森病调查表(PDQ-8)	帕金森病	1		1				
39 项帕金森病调查表(PDQ-39)	帕金森病	1		1				
帕金森病统一量表(UPDRS)	帕金森病	1		1				
结直肠癌治疗功能评价(FACT-C)	结直肠癌	2	1			2		
乳腺癌治疗功能评价(FACT-B)	乳腺癌	2		1	1			
罗兰-莫里斯残疾问卷(RMDQ)	腰痛	2	2	2				
库欣综合征生命质量问卷(CushingQoL)	库欣综合征	2		1		1		
儿童生活质量量表(PedsQL)	肾病综合征、体质量超重儿童	2	2					儿童健康效用 9 维量表(CHU9D)、欧洲 5 维健康量表青年版(EQ-5D-Y)

特异性非效用量表应用最多的是 QLQ-C30 (16 篇, 13.68%)。研究的特定人群包括儿童和老年人, 其中针对儿童采用的特异性非效用量表包括儿童生命质量量表(PedsQL)、青少年体质量评价量表(WAItE)、10 项儿童生命质量量表(KIDSCREEN-10) 等, 共 5 篇 (4.27%)。而在效用量表中应用最多的是 EQ-5D-3L, 共 61 篇 (49.19%)。特异性非效用量表与效用量表构建最佳映射模型的情况统计详见表 5。

2.3.2 普适性非效用量表与效用量表构建最佳映射模型 117 篇文献中, 选用普适性非效用量表与效用量表构建映射模型, 最终选出最佳模型的共 14 篇 (11.97%), 其中在映射函数式中加入协变量的有 2 篇 (1.71%)。研究对象包括成年人、16 岁以上居民、糖尿病患者等。选用的普适性非效用量表包括 12 项健康调查简表(SF-12)、36 条目健康调查简表(SF-36)、12 项一般健康问卷(GHQ-12)、诺丁汉健康量表(NHP) 和 EQ-5D-5L, 其中应用最多的是 SF-12, 共 9 篇 (7.69%)。而效用量表应用最多的则是 EQ-5D-3L, 共 12 篇 (10.26%)。普适性非效用量表与效用量表构建最佳映射模型的情况统计详见表 6。

续表 5
Continued tab 5

非效用量表	研究的疾病/人群	文献篇数	加入协变量的文献篇数	效用量表的文献篇数					其他(均只有1篇)
				EQ-5D-3L	EQ-5D-5L	6维健康调查简表(SF-6D)	健康效用指数3(HUI3)		
阳性和阴性症状量表(PANSS)	精神分裂症	2	2	1	1				
牛津腕关节量表(OHS)	关节置换术	1		1					
牛津膝关节量表(OKS)	关节置换术	1	1	1					
体质量对生命冲击量表-简明版(IWQOL-Lite)	肥胖症	1					1		
穆尔黑德生命质量问卷Ⅱ(MA-II)	肥胖症	1		1					
WAIIE	儿童肥胖症	1	1					CHU9D	
慢性病治疗功能评估-疲劳量表(FACIT-F)	肺癌	1			1				
黑色素瘤治疗功能评价(FACT-M)	黑色素瘤	1		1					
狼疮生命质量量表(LupusQoL)	系统性红斑狼疮	1					1		
Bath强直性脊柱炎疾病活动指数(BASDAI)	强直性脊柱炎	1	1	1					
颈椎功能障碍指数量表(NDI)	颈痛	1					1		
纤维肌痛影响问卷(FIQR)	纤维肌痛	1			1				
脊柱侧凸研究会22项问卷(SRS-22r)	青少年特发性脊柱侧凸	1			1				
患者报告结局测量信息系统(PROMIS-GH)	神经疾病	1		1					
癫痫患者生命质量问卷(QOLIE-31P)	癫痫	1	1		1				
偏头痛特定生命质量问卷(MSQ)	偏头痛	1	1	1					
肌萎缩侧索硬化功能评分(ALSFRS-R)	运动神经元病	1			1				
糖尿病生命质量量表-39(D-39)	糖尿病	1						AQoL-8D	
囊性纤维化调查问卷(CFQ-R)	囊性纤维化	1		1					
鼻腔鼻窦结局测试22条(SNOT-22)	慢性鼻窦炎	1		1					
便秘患者状况评估问卷(PAC-QOL)	便秘	1		1					
TOP	阿片药物依赖	1						ICECAP-A	
口腔健康影响程度量表(OHIP-14)	口腔健康	1	1	1					
炎症性肠病问卷(IBDQ)	克罗恩病	1					1		
胃肠道生命质量指数(GIQLI)	腹腔镜胆囊切除	1	1				1		
胃肠道简短问卷(GSFQ)	胃食管反流	1	1	1					
慢性肝病生命质量量表(CLDQ)	胆管炎	1					1		
慢性肝病生命质量量表(CLDQ-HCV)	慢性丙肝	1					1		
跟腱断裂评分(ATRS)	跟腱断裂	1		1					
改良Rankin量表(mRS)	中风、脑缺血	1		1					
Barthel指数(BI)	老年人	1		1					
KIDSCREEN-10	青少年	1						CHU9D	
长处和困难问卷(SDQ)	儿童	1						CHU9D	
合计		103	30	66	8	15	2	12	

表 6 普适性非效用量表与效用量表构建最佳映射模型的情况统计

Tab 6 Statistics of the best mapping model constructed with universal non-utility measurement scale and utility measurement scale

非效用量表	研究对象	文献篇数	加入协变量的文献篇数	效用量表的文献篇数		
				EQ-5D-3L	EQ-5D-5L	生命质量评估5维量表(AQoL-5D)
SF-12	成年人、低收入患者	9	1	8	1	
SF-36	16岁以上居民,糖尿病、结肠癌患者等	2		1		1
GHQ-12	心理疾病患者	1	1	1		
NHP	糖尿病患者	1		1		
EQ-5D-5L	糖尿病、背疼、抑郁症患者	1		1		
合计		14	2	12	1	1

3 讨论

在药物经济学评价中,采用映射法获取健康效用值的实证研究在近6年得到较为明显的发展,但国内目前仅有1篇硕士论文是关于针对肺癌患者使用肺癌治疗功

能评价(FACT-L)映射到EQ-5D-3L的实证研究^[9],可见国内采用映射法获取健康效用值的实证类研究还有待发展。发表相关文献的期刊以 *Value in Health*、*Quality of Life Research*、*Health and Quality of Life Outcomes* 这类关注生命质量、卫生经济的期刊为主,开展相关研究的多为高校师生,政府是此类研究的主要资助机构。样本的抽样方法主要为配额抽样,这使研究可以更多地包含研究对象的不同特征。此外,多数文献有提到样本量小是研究的一个局限,这不仅会使研究产生极值,从而引起预测的效用范围比观测到的效用范围窄,还会降低研究结果在外部数据集中的有效性^[10-12]。因此,在后续的研究中建议扩大样本量,进行内外部数据集的验证,以提高模型的性能,使研究更具有代表性。

在映射法的实证研究中最重要3个方面就是选择适宜的计量经济学方法、评价指标和函数类型。本研究通过对纳入研究的文献进行模型构建与检验分析后发

现,在计量经济学方法的选择中,虽然OLS因忽略因变量的分布问题而受到了一些学者的质疑^[13],但是因其方法相对简单、预测效度较好,故仍然受到了更多研究者的青睐。在模型的性能评价指标中,相较于 R^2 和Adj- R^2 ,应用频次更多的是MAE和RMSE,这可能是因为映射的最终目的是使预测的健康效用值尽可能接近真实观测值。相较于 R^2 和Adj- R^2 只能表示模型的拟合程度,MAE和RMSE作为能衡量预测效用值与观测效用值之间偏差的指标,能更好地评价模型的性能。在明确最佳映射模型的函数式选择中,86.32%的文献选择了直接映射的函数式类型,这可能是因为直接映射的计算更加简单,所需的数据比间接映射少。而在自变量中,50.43%的文献选择了以维度为自变量,这可能是由于选用的非效用量表中维度与效用量表的相关性更高。

在最佳映射模型的分析中发现,88.03%的文献在特异性非效用量表与效用量表之间成功构建了映射模型,这在一定程度上可以减少一些学者担忧的特异性非效用量表与效用量表所测量内容重叠度不高、映射效果可能不佳的问题^[14],但是,这也需要通过拓宽研究领域,从而从更广泛的角度进行评估。在最佳映射模型中,效用量表应用最多的是EQ-5D-3L,这可能是因为其简单明了、易于操作、应用面广、可信度高^[15]。但是也有研究表明,EQ-5D-3L可能会使健康问题严重的患者因映射而低估其效用值^[16-17],因此,在选择效用量表时也应根据研究对象所患疾病及严重程度进行衡量。此外,仅有27.35%的文献在最佳映射模型的函数式中加入了社会人口学特征、临床症状、卫生服务量等协变量,这可能是因为目前对于是否将此类协变量添加到映射算法中尚有争议。有研究表明,添加协变量会提高拟合度的统计优势,但将以结果的可概括性为代价,因为在其他研究中需要收集相同特征的患者样本^[18]。此外,目前的映射研究大多数都没有进行外部样本的验证,而是从样本总体中抽取一定比例的样本作为构建集和验证集,例如Crott R等^[19]的研究就提出,在中东欧国家/地区开发的映射算法是否能在西欧国家/地区使用,还需要在外部临床数据集中进一步验证。因此,目前所发布的映射函数在外部人群的推广上还存在一定的限制。

综上所述,在无法直接度量健康效用值的情况下,映射法提供了一种有价值的方法,可用来估算效用值,进而为药物经济学评价提供结果指标,但在应用的过程中也存在样本量小、方法和指标选择困难、推广受限等问题。因此,在后续研究中,建议扩大样本量、拓宽研究领域,采用多种计量方法和评价指标进行对比分析,并积极开展推广性研究,以此来推进映射法在获取健康效用值中的应用。总之,国外学者成功开发的一系列映射模型不仅为采用非效用量表进行成本-效用分析提供了

可行性,也为我国在今后的映射法实证研究中选用相应的计量经济学方法、评价指标及映射方式等提供了更多的思路。

参考文献

[1] 刘畅.基于三种通用型生命质量量表的慢性盆腔炎人群生命质量的比较研究[D].北京:北京中医药大学,2019.

[2] 孙园园,余正,李洪超.健康效用值测量中的映射法及其相关模型概述[J].中国药房,2017,28(29):4045-4049.

[3] 刘彤,李顺平,陈钢.健康效用值测量中映射法应用的研究进展[J].中国药物经济学,2018(11):121-124.

[4] EARNSHAW J, LEWIS G. NICE guide to the methods of technology appraisal pharmaceutical industry perspective [J]. *Pharmacoeconomics*, 2008, 26(9):725-727.

[5] 《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(3):6-48.

[6] KHAN I, MORRIS S, PASHAYAN N, et al. Comparing the mapping between EQ-5D-5L, EQ-5-D-3L and the EORTC-QLQ-C30 in non-small cell lung cancer patients [J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2016. DOI:10.1186/s12955-016-0455-1.

[7] WU EQ, MULANI P, FARRELL MH, et al. Mapping FACT-P and EORTC QLQ-C30 to patient health status measured by EQ-5D in metastatic hormone-refractory prostate cancer patients[J]. *Value Health*, 2007, 10(5):408-414.

[8] PEAK J, GORANITIS I, DAY E, et al. Predicting health-related quality of life (EQ-5D-5L) and capability wellbeing (ICECAP-A) in the context of opiate dependence using routine clinical outcome measures: CORE-OM, LDQ and TOP[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2018, 16(1):106-116.

[9] 付希婧.映射法在健康效用值测量中的应用研究:以肺癌治疗功能评价量表 FACT-L 为例[D].北京:北京中医药大学,2015.

[10] COLLADO-MATEO D, CHEN G, GARCIA-GORDILLO MA, et al. Fibromyalgia and quality of life: mapping the revised fibromyalgia impact questionnaire to the preference-based instruments[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2017, 15(1):114-122.

[11] MOORE A, YOUNG CA, HUGHES DA. Mapping ALS-FRS-R and ALSUI to EQ-5D in patients with motor neuron disease[J]. *Value Health*, 2018, 21(11):1322-1329.

[12] ZHENG YJ, TANG K, YE L, et al. Mapping the neck disability index to SF-6D in patients with chronic neck pain [J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2016, 14(1):21-32.

[13] 孙权,张方.健康效用值映射法转换的研究现状[J].中国药物经济学,2018(12):106-120.

[14] CHUANG L, WHITEHEAD SJ. Mapping for economic evaluation[J]. *Br Med Bull*, 2012, 101(1):1-15.

[15] 伍红艳,刘国恩,官海静. EQ-5D健康量表效用积分体系

吸入激素联合噻托溴铵对比单用吸入激素治疗哮喘-慢阻肺重叠综合征有效性的Meta分析^Δ

明春玉^{1*}, 许光兰^{2#}, 赵 媚², 王光耀¹, 陈青蓝¹, 吴红英¹, 陈小丽¹(1.广西中医药大学研究生院, 南宁 530001; 2.广西中医药大学第一附属医院呼吸内科, 南宁 530023)

中图分类号 R562.2;R974 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)11-1364-08

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.11.14

摘要 目的:系统评价吸入激素联合噻托溴铵对比单用吸入激素治疗哮喘-慢阻肺重叠综合征的有效性,为临床应用提供循证依据。方法:计算机检索PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网、维普网、万方数据库,检索时限为建库至2019年11月,收集吸入激素联合噻托溴铵(试验组)对比单用吸入激素(对照组)治疗哮喘-慢阻肺重叠综合征的随机对照试验(RCT)。对符合纳入标准的文献进行资料提取,并采用改良Jadad量表进行质量评价后,采用Rev Man 5.3.0统计软件对有效率、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、FEV₁/FVC、吸气分数(IC/TLC)、残总比(RV/TLC)、哮喘症状(ACT)评分、慢阻肺症状(CAT)评分、急性加重次数进行Meta分析。结果:共纳入25项RCT,合计2 828例患者。Meta分析结果显示,试验组患者有效率[RR=1.16, 95% CI(1.10, 1.22), $P<0.001$]、FEV₁[MD=0.44, 95% CI(0.35, 0.54), $P<0.001$]、FVC[MD=0.70, 95% CI(0.46, 0.95), $P<0.001$]、FEV₁/FVC[MD=8.79, 95% CI(6.22, 11.37), $P<0.001$]、IC/TLC[MD=4.93, 95% CI(3.01, 6.85), $P<0.001$]、RV/TLC[MD=-9.22, 95% CI(-9.79, -8.66), $P<0.001$]、ACT评分[MD=5.38, 95% CI(4.30, 6.47), $P<0.001$]、CAT评分[MD=-3.67, 95% CI(-4.89, -2.45), $P<0.001$]、急性加重次数[MD=-1.49, 95% CI(-2.82, -0.17), $P=0.03$]均显著高于对照组,差异均有统计学意义。结论:与单用吸入激素比较,吸入激素联合噻托溴铵治疗可提高哮喘-慢阻肺重叠综合征患者的有效率,改善其肺功能,但会增加急性加重次数。

关键词 吸入激素;噻托溴铵;哮喘-慢阻肺重叠综合征;有效性;Meta分析

Meta-analysis of the Effectiveness of Inhaled Corticosteroids Combined with Tiotropium Bromide versus Inhaled Corticosteroids Alone in the Treatment of Asthmatic-COPD Overlap Syndrome

MING Chunyu¹, XU Guanglan², ZHAO Mei², WANG Guangyao¹, CHEN Qinglan¹, WU Hongying¹, CHEN Xiaoli¹ (1.Graduate College, Guangxi University of TCM, Nanning 530001, China; 2.Dept. of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of TCM, Nanning 530023, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the effectiveness of inhaled corticosteroids combined with tiotropium bromide versus inhaled corticosteroids alone in the treatment of asthmatic-COPD overlap syndrome, and to provide evidence-based reference for clinical use. **METHODS:** Retrieved from PubMed, Web of Science, Embase, Cochrane Library, CBM, CNKI,

的构建研究:基于我国西南地区的实证研究[J].中国药房,2016,27(14):1877-1881.

[16] CHUANG L, KIND P. Converting the SF-12 into the EQ-5D-an empirical comparison of methodologies[J]. *Pharmacoconomics*, 2009, 27(6):491-505.

[17] KIADALIRI AA, ENGLUND M. Assessing the external

Δ 基金项目:国家自然科学基金地区科学基金资助项目(No. 8176150124, No. 81360534)

* 住院医师,硕士研究生。研究方向:中西医结合呼吸系统疾病的基础与临床。电话:0771-5627215。E-mail:1120102284@qq.com

通信作者:教授,主任医师,硕士生导师。研究方向:中西医结合呼吸系统疾病的基础与临床。电话:0771-5627215。E-mail: xgl9592@126.com

validity of algorithms to estimate EQ-5D-3L from the WOMAC[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2016, 14(1): 141-149.

[18] MORTIMER D, SEGAL L. Comparing the incomparable? A systematic review of competing techniques for converting descriptive measures of health status into QALY-weights[J]. *Med Decis Making*, 2008, 28(1):66-89.

[19] CROTT R, BRIGGS A. Mapping the QLQ-C30 quality of life cancer questionnaire to EQ-5D patient preferences[J]. *Eur J Health Econ*, 2010, 11(4):427-434.

(收稿日期:2019-12-26 修回日期:2020-04-08)

(编辑:刘明伟)