

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.19.025

3 种 2 型糖尿病治疗方案的成本-效果分析

刘全义¹, 彭斌², 李启富³, 李蓉³, 龚莉琳³, 秧茂盛^{4△}

(1. 重庆医科大学药学院药理教研室 400016; 2. 重庆医科大学公共卫生与管理学院统计学教研室 400016; 3. 重庆医科大学第一附属医院内分泌科 400016; 4. 吉首大学医学院药理教研室与疾病基因研究室, 湖南吉首 416000)

摘要:目的 用成本和效果方法比较 2 型糖尿病(T2DM)的 3 种治疗方案。方法 运用药物经济学的基本思想对 3 种(口服药, 口服药+1 次胰岛素, 口服药+2 次胰岛素)T2DM 的治疗方案进行成本-效果分析。结果 3 种治疗方案的药物成本均数分别为 827.30、1 714.50、1 087.50 元($P=0.00$); 控制空腹血糖的有效率分别为 56.51%、51.69% 和 57.04% ($P=0.754$); 控制餐后 2 h 血糖有效率分别为 50.56%、40.68% 和 55.63% ($P=0.097$); 3 种治疗方案的空腹血糖成本效果比(C/E)分别为 14.64、33.17 和 19.06, 餐后 2 h 血糖 C/E 分别为 16.36、42.15 和 19.55; 以口服药为参考, 口服降糖药+注射 1 次胰岛素控制空腹血糖的增量成本比和控制餐后 2 h 血糖的增量成本比分别为 -184.4 和 -89.80, 口服降糖药+注射 2 次胰岛素的控制空腹血糖的增量成本比和控制餐后 2 h 血糖的增量成本比分别为 484.8 和 51.26。结论 根据药物经济学原理, 本研究分析的 3 种 T2DM 治疗方案中, 性价比最优的是口服药物治疗组, 而疗效较好的则是口服药+2 次胰岛素治疗组。

关键词: 经济学, 药学; 糖尿病, 2 型; 成本-效果分析

中图分类号: R56

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)19-2470-04

Cost-effectiveness analysis of three therapeutic schemes for type 2 diabetes mellitus

Liu Quanyi¹, Peng Bin², Li Qifu³, Li Rong³, Gong Lilin³, Yang Maosheng^{4△}

(1. Department of Pharmacology, College of Pharmacy, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Department of Statistics, College of Public Health and Management, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 3. Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 4. Laboratory of Disorders Genes and Department of Pharmacology, Medicine School of Jishou University; Jishou, Hunan 416000, China)

Abstract: **Objective** To compare and analyze of three therapeutic schemes for type 2 diabetes mellitus(T2DM) using the cost-effectiveness. **Methods** Using the basic idea of pharmacoeconomics evaluate cost-effect analysis method for three therapeutic schemes(oral glucose-lowering drugs, oral glucose-lowering drugs + insulin injection one time, oral glucose-lowering drugs + insulin injection twice). **Results** The three therapeutic schemes average cost of arrived to 827.30 yuan/3 months, 1 714.50 yuan/3 months and 1 087.50 yuan/3 months, respectively($P=0.00$); the efficiency of control fasting blood glucose were 56.51%, 51.69% and 57.04%, respectively($P=0.754$); the efficiency of control 2 h postprandial blood glucose were 50.56%, 40.68% and 55.63%, respectively($P=0.097$); the cost-effectiveness ratio of fasting blood glucose were 14.64, 33.17 and 19.06, respectively; the cost-effectiveness ratio of 2 h postprandial blood sugar were 16.36, 42.15 and 19.55, respectively. For the oral glucose-lowering drugs group as reference, the cost-effective ratios of control fasting blood glucose and control 2 h postprandial blood glucose were -184.4 and -89.8 for oral glucose-lowering drugs + insulin injection one time, respectively; the cost-effective ratios of control fasting blood glucose and control 2 h postprandial blood glucose were 484.8 and 51.26 for oral glucose-lowering drugs + insulin injection twice, respectively. **Conclusion** According to the principles of economics, oral medication has the highest cost-effectiveness ratio in the treatment for T2DM, and oral medication + insulin injection twice has better therapeutic efficacy.

Key words: economics, pharmaceutical; diabetes mellitus, type 2; cost-effectiveness analysis;

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是因为胰岛素分泌不足或功能缺陷, 伴或不伴有胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)的一种代谢性或内分泌性疾病^[1]。其临床特点有: 患病率高、早期症状不典型、病程长、并发症多、需要终身治疗、治疗费用高、有明显的遗传性等。糖尿病的类型有多种, 但最常见的是 T2DM 约占 95%^[2]。全球糖尿病患者数量迅速增长成为第 3 大威胁人类健康的慢性病, 不仅影响人类身心健康, 且造成巨大的经济负担。据全球世界卫生组织报道 1998~2003 年的 20~79 岁糖尿病患者达到 1.94 亿, 增长率为 35.67%; 预计到 2025 年将达到 3.33 亿, 至 2030 年我国糖尿病患者人数将突破 4 230 万。2002~2008 年的全国抽样调查结果显示, 糖尿病患病率由 6.37% 增至 9.70%^[3]。2003 年我

国的糖尿病患者人数达 2 380 万, 居全球第 2 位^[4]。而至 2008 年患病人数达 9 240 万, WHO 估计我国有可能成为糖尿病患者人数最多的国家^[5]。与此相矛盾的是, 国内的糖尿病知晓率(33.3%)、治疗率(27.2%)及控制率(9.7%)远低于西方发达国家, 而后的糖尿病患者明显比我国少^[6-7]。早在 2002 年我国的糖尿病经济负担就占国民卫生支出的 1.88%^[2], 高于同期国民生产总值或全国卫生总经费的年均增长速度。而在世界其他国家, 糖尿病经济负担约占有关国家卫生支出的 5%~10%^[8]。

药物经济学是一门边缘学科, 它的任务是综合运用经济学、临床医学、决策学、统计学等的技术手段, 来评价各种疾病治疗方案的经济价值^[9]。成本-效果分析是 4 种药物经济学

研究方法中最广泛被使用者,它以成本-效果比(C/E)、增量成本-效果分析($\Delta C/\Delta E$)作为衡量指标,对各种治疗方案的效益高低进行经济性评判。C/E 即把成本-效果联系在一起,C/E 比值越小意味着达到单位治疗效果所需成本越低,该方案就越有益,而以成本最低方案作参考的 $\Delta C/\Delta E$ 适用于比较不同治疗方案的成本-效果,其比值的大小确定是否有临床意义,比值越小越有意义且所需的成本越低。

目前,国内主要有 3 种常规的 T2DM 治疗方案:单纯性口服给药、口服给药联合注射胰岛素及其类似物、单纯注射胰岛素及其类似物。国内已有大量关于 T2DM 病口服药的研究,其中是分析二甲双胍、罗格列酮、阿卡波糖、格列齐特、格列美脲、瑞格列奈等单个或联合二甲双胍或某两个不同作用机制的药联合使用的较多;结果提示:二甲双胍疗效较好且最经济,罗格列酮疗效最优但价格偏高,二甲双胍联合瑞格列奈的 C/E 最优^[10-12]。但是,口服药治疗、口服药+1 次胰岛素及胰岛素类似物治疗、口服药+2 次胰岛素及胰岛素类似物治疗等临床上最常用的 3 种治疗方案的药物经济学评价迄今为止未见报道。因此,结合临床用药必须“安全、有效、经济、合理”的原则,本研究运用药物经济学的基本原理对上述的 3 种治疗手段进行了成本-效果分析。

1 对象与方法

1.1 对象 收集 2011 年 2~6 月在重庆医科大学第一附属医院门诊部就诊的 T2DM 患者 529 例,依据患者使用的治疗方案不同分为口服组(A 组)269 例,病程为(5.557±4.630)年;口服药+1 次胰岛素组(B 组)118 例,病程为(9.555±5.826)年;口服药+2 次胰岛素组(C 组)142 例,病程为(9.633±6.923)年。入选标准:(1)已经确诊 T2DM 的门诊患者;(2)患者近 3 个月糖化血红蛋白稳定在 6%~8%;(3)服用降糖药物或(和)使用胰岛素治疗不低于 3 个月的患者。排除标准:(1)1 型糖尿病;(2)妊娠糖尿病;(3)胰岛素泵使用者;(4)不能或不愿合作者。

1.2 观察及评价指标 观察指标和评价指标来自于患者的病历本和检验单据上的检查结果,以保证收集资料的可靠性。本研究将患者的基本信息(姓名、性别、年龄、身高、体质量、糖尿病病程等)、血压、血脂等项目作为观察指标,并以空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、治疗满意度等作为评价指标,其余指标作为参考。各组一般临床资料比较差异无统计学意义。

1.3 疗效标准

1.3.1 血糖评价 各种治疗手段控制血糖的效果,可以分成如下 3 类^[13]。(1)理想控制:空腹血糖小于或等于 6.1 mmol/L,餐后 2 h 血糖小于或等于 8.1 mmol/L;(2)一般控制:空腹血糖小于或等于 7.0 mmol/L,餐后 2 h 血糖小于或等于 10.0 mmol/L;(3)控制不良:空腹血糖大于 7.0 mmol/L,餐后 2 h 血糖大于 10.0 mmol/L。总有效率=理想控制+一般控制。

1.3.2 糖化血红蛋白评价 由于糖化血红蛋白不受外界诸多因素的干预,并能反映近期血糖的平均水平,糖化血红蛋白被认定为评估糖尿病病情、疗效和血糖控制效果的重要参考指标^[14];同时,结合血糖检测结果将极大地提升对糖尿病的诊断、监控和治疗效果。血红蛋白水平 4%~6%:正常值;<6%:控制偏低,患者容易出现低血糖;6%~<7%:控制理想,7%~<8%:可以接受;8%~9%:控制不好;>9%:控制很差,为慢性并发症发生、发展的危险因素。血管、肾脏、眼、神经等多个脏器的急、慢性并发症是由于糖尿病性治疗不及时和(或)治疗不当易引起^[15-16]。所以,本研究选择糖化血红蛋白稳定在 6%~8%的门诊患者为研究对象。

1.4 成本-效果分析

1.4.1 成本确定 对常规的临床治疗方案而言,实施成本-效果分析时,通常采用货币单位来代表成本,从而达成对某种治疗手段耗用资源的评价,为筛选出较好的治疗方案提供经济学依据^[17]。直接医疗成本主要包括如下两个部分:(1)药品费用、监测费、检查费、门诊费、住院费、护理费和设备费;(2)患者生病期间本人及陪护者误工损失。除此之外的其他损失,被称为间接成本和无形成本^[18]。为了使分析结果有可比性,本研究以门诊患者的 3 个月药物治疗成本为分析对象(采用治疗 3 个月,是为了获得稳定的降糖效果),以排除其他因素的干扰;采用 2012 年 5 月重庆医科大学第一附属医院的药品价格进行统计分析。

1.4.2 成本-效果分析 按照临床糖尿病学全面控制标准,效果采用血糖下降百分率来表示。通过比较各种不同治疗方案 C/E 的大小来评判所实施的治疗方案的优劣。

1.4.3 敏感度分析 药物经济学中应用的数据,具有不确定性和潜在的偏倚;分析结果会受到诸多难以控制因素的干扰,比如:患者群体或种族的差异,实施治疗工作的医疗单位自身技术水平的高低不同等。研究报道提示,将增加或降低 10% 的药物支出作为成本-效果分析的调整参数,能够可靠地考察分析结果的稳定性,从而分析有关因素对分析结果的潜在影响及其程度^[19]。所以,对成本-效果分析的结果开展敏感度分析是必不可少的。随着医疗制度的改革和不断完善,药品费用下降是一个必然趋势,本研究将药物费用下降 10%,对重新计算的成本和效果进行敏感度分析,用于确定干扰因素对研究结果的影响程度。

1.5 满意度分析 本研究采用问卷调查的方式,与患者面对面访谈和填写方式,分别调查了 6 项内容,每组评分使用百分率表示。

1.6 统计学处理 本研究的数据处理和统计分析是在 SPSS18.0 软件上完成的,运用的是药物经济学的成本-效果分析方法。所有计量资料或计数资料,将分别采用 $\bar{x} \pm s$ 或百分比来表示;单因素方差分析用于 3 组均数间的比较,SNK 法用于均数间两两比较, χ^2 检验用于计数资料组间比较,等级资料采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组疗效及成本-效果分析比较 按临床糖尿病学全面控制标准,3 种治疗方案控制空腹血糖的总有效率分别为 56.51%、51.69%和 57.04%($\chi^2 = 0.566, P = 0.754$);控制餐后 2 h 血糖的总有效率分别为 50.56%、40.68%和 55.63%($\chi^2 = 4.667, P = 0.097$)。C 组稍微优于 B 组($P = 0.011$),A 组与其余两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 组空腹血糖、餐后 2 h 血糖的 C/E 差异有统计学意义($P < 0.05$),SNK 两两比较显示每两种方案之间 C/E 差异有统计学意义($P < 0.05$),C/E 从高到低依次为:B 组、C 组和 A 组。3 组药物成本比较差异有统计学意义($P = 0.00$),A 组在单位效果所花费的成本最低,其次是 C 组和 B 组。 $\Delta C/\Delta E$ 分析需以成本最低组为参照,相对于 A 组,B 组为负值,C 组为正值,则 A 效价比最高,见表 1。

2.2 敏感度分析 为了排除其他不确定因素对分析结果的不良影响,本研究采用降低 10% 的药品费用手段,对获得的成本-效果分析结果进行敏感度分析,其结果的统计学分析 F、 χ^2 、P 与成本下降 10%之前一致,见表 2。

2.3 满意度分析 对目前治疗是否满意在各组中均超过 70%。由于多个样本两两比较会增加 I 类错误的概率,需校正

P ,校正后差异有统计学意义($P<0.0167$)。各组其余 5 项调查内容差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

满意度各指标之间两两比较,A 组与 B 组比较治疗的方便度($P=0.000$)、治疗的灵活度($P=0.000$)、糖尿病知识的了解度($P=0.000$)、继续治疗的愿意度($P=0.001$)之间存在差

异;A 组与 C 组比较治疗的灵活度($P=0.000$)、糖尿病知识的了解度($P=0.000$)、推荐给其他患者的愿意度($P=0.000$)及继续治疗的愿意度($P=0.003$)之间存在差异;B 组与 C 组比较有治疗的方便度($P=0.001$)、治疗的灵活度($P=0.001$)之间存在差异。

表 1 各组疗效比较

组别	n	空腹血糖 ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	餐后 2 h 血糖 ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	成本(元)	总有效率(%)		C/E		$\Delta C/\Delta E$	
					空腹血糖	餐后 2 h 血糖	空腹血糖	餐后 2 h 血糖	空腹血糖	餐后 2 h 血糖
A 组	269	7.166 \pm 1.373	10.590 \pm 2.874	827.30	56.51	50.56	14.64	16.36	—	—
B 组	118	7.283 \pm 1.706	11.170 \pm 3.228	1 714.50	51.69	40.68	33.17	42.15	-184.4	-89.80
C 组	142	7.170 \pm 1.620	10.220 \pm 2.356	1 087.50	57.04	55.63	19.06	19.55	484.8	51.26
F/χ^2		1.005	3.275	98.79	0.566	4.667	130.20	194.35	—	—
P		0.367	0.039	0.00	0.754	0.097	0.00	0.00	—	—

—:此项无数据。

表 2 各组敏感度分析结果

组别	n	成本(元)	总有效率(%)		C/E		$\Delta C/\Delta E$	
			空腹血糖	餐后 2 h 血糖	空腹血糖	餐后 2 h 血糖	空腹血糖	餐后 2 h 血糖
A 组	269	744.57	56.51	50.56	13.18	14.73	—	—
B 组	118	1 543.05	51.69	40.68	29.85	37.93	-165.98	-80.82
C 组	142	978.75	57.04	55.63	17.16	17.59	436.35	46.13

—:此项无数据。

表 3 各组满意度调查结果(%)

项目	A 组($n=269$)	B 组($n=118$)	C 组($n=142$)	Z	P
您对目前的治疗满意吗				0.476	0.788
满意	72.39	74.59	75.86		
一般	26.12	23.77	24.14		
不满意	1.49	1.64	0.00		
您最近的治疗方便吗				16.31	0.00
方便	41.42	51.70	46.90		
一般	56.72	46.70	50.34		
不方便	1.86	1.60	2.76		
您感觉最近的治疗手段灵活吗				54.62	0.00
灵活	47.39	63.94	56.55		
一般	51.49	32.78	43.45		
不灵活	1.12	3.28	0.00		
您对糖尿病治知识的了解感到满意吗				19.74	0.00
满意	57.09	61.48	64.14		
一般	40.67	37.7	35.17		
不满意	2.24	0.82	0.69		
您愿意将治疗方案推荐给其他糖尿病患者吗				20.58	0.00
愿意	43.29	48.34	57.24		
一般	47.39	45.08	37.93		
不愿意	9.32	6.58	4.83		
继续目前的治疗方案您愿意吗				14.52	0.00
愿意	85.08	89.35	90.34		
一般	14.17	9.01	9.66		
不愿意	0.75	1.64	0.00		

3 讨 论

本研究的主要发现:(1)从经济学方面单纯性口服给药治疗糖尿病的效价比最高;(2)口服给药联合注射胰岛素及其类似物方案的灵活性更好;(3)患者对治疗方案的满意率大于 70%。单纯从控制空腹血糖和餐后 2 h 血糖上看,注射 2 次胰岛素的效果要优于其他两组。糖尿病是一种慢性病,需要终生治疗。因此,临床上在制订个体化治疗方案时,即要考虑效价比、也要考虑灵活性,以满足不同患者的需求。药物经济学评价中使用最广泛的评价方法是成本-效果分析,通过分析,有利于找到适合的最佳治疗方案。

患者对治疗方案的满意度高低,将直接影响到治疗的效果。此次对 6 项指标的满意度调查结果提示:对治疗方案的整体满意率大于 70%。表明多数患者对目前使用的治疗方案比较满意。尽管本研究取得了一些具有重要参考价值的研究结果,但也存在如下局限性:(1)本研究仅分析了一家三甲医院的数据;(2)总体病例数达到 529 例,但各小组病例数存在明显差异,这个因素可能会对研究结果产生不利的影响;(3)口服组病程较短,为(5.557±4.630)年,病情较轻;其他两个组的病程都较长,分别是(9.555±5.826)年和(9.633±6.923)年;(4)口服药+2 次胰岛素组的效果要优于其他两个组,而口服药+1 次胰岛素组的成本要高于其他两个组(由于使用长效的甘精胰岛素);(5)由于时间和条件的限制,本研究未对治疗方案的不良反应进行调查。所以,本文的发现还有待将来更大样本研究结果的支持、补充和完善。

综上所述,糖尿病具有患者多、病程长、需长期服药的特点,而有效的控制血糖是延缓和减少糖尿病危害的关键之所在。因此,为了节约医疗资源,降低医疗成本,制订出适合不同患者的有效而经济的治疗方案是临床医生的责任和义务。要紧跟糖尿病治疗技术的发展方向,就要遵循药物经济学的基本思想,努力实施高效价比的治疗;开展这一领域的研究工作,具有十分重要的社会意义和巨大的经济价值。

参考文献:

- [1] Heinig RE. The patient with diabetes; preventing cardiovascular complications[J]. Clin Cardiol, 2006, 29(10 Suppl):S1113-1120.
- [2] 王建生,金水高. 糖尿病的疾病负担分析[J]. 中华预防医学杂志, 2007, 41(3):186-188.
- [3] 许樟荣. 我国糖尿病流行病学研究概况[J]. 总装备部医学学报, 2007, 9(1):46-49.
- [4] Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among

subjects with impaired glucose tolerance[J]. N Engl J Med, 2001, 344(18):1343-1350.

- [5] 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[M]. 北京:北京大学出版社, 2011.
- [6] Libby P. The forgotten majority; unfinished business in cardiovascular risk reduction[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(7):1225-1228.
- [7] 武阳丰,谢高强,李莹,等. 中国部分中年人群糖尿病患病率、知晓率、治疗率及控制率现况调查[J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(8):564-568.
- [8] Weng J, Li Y, Xu W, et al. Effect of intensive insulin therapy on beta-cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes; a multi centre randomized parallel-group trial[J]. Lancet, 2008, 371(9626):1753-1760.
- [9] 呼延明,肖振圭. 药物经济学的进展[J]. 四川医学, 2001, 22(5):490-491.
- [10] 沈万香,张邦升. 4 种方案治疗 2 型糖尿病的成本-效果分析[J]. 中国药房, 2011, 22(48):4579-4580.
- [11] 谢燕娇,陈道雄,刘媪. 6 种不同用药方案治疗 2 型糖尿病的成本-效果分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(2):153-154.
- [12] 季波,刘珊. 2 型糖尿病患者口服降糖药物的成本-效果分析[J]. 临床合理用药杂志, 2009, 2(16):27-28.
- [13] 沈斌. 3 种不同用药方案治疗社区 2 型糖尿病的成本-效果分析[J]. 中国初级卫生保健, 2009, 23(11):41-42.
- [14] 张艳超. 糖化血红蛋白监测的临床意义[J]. 中国伤残医学, 2012, 20(3):23-24.
- [15] 贾正鸿. 糖化血红蛋白测定全球标准化共识及临床意义[J]. 中国医疗前沿, 2008, 3(19):91-92.
- [16] 闫威,海燕. 糖化血红蛋白检测在糖尿病中监测的价值[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(8):169.
- [17] The CDC Diabetes Cost-effectiveness Group. Cost-effectiveness of intensive glycemic control, intensified hypertension control, and serum cholesterol level reduction for type 2 diabetes[J]. JAMA, 2002, 287(19):2542-2551.
- [18] 吴久鸿,刘国恩. 药物经济学在我国的发展现状及应用前景[J]. 中国药物应用与监测, 2005, 4(1):1-4.
- [19] 孔晓东. 药物经济学概念、方法和应用[J]. 国外医学:药学分册, 1994, 21(1):13-18.

(收稿日期:2014-02-20 修回日期:2014-03-21)

(上接第 2469 页)

- Regular physical activity attenuates the blood pressure response to public speaking and delays the development of hypertension[J]. J Hypertens, 2010, 28(6):1186-1193.
- [11] Ketelhut RG, Franz IW, Schohe J. Regular exercise as an effective approach in antihypertensive therapy[J]. Med Sci Sports Exerc, 2004, 36(1):4-8.
 - [12] 王晓军,李艳君,刘宁宁. 太极拳运动干预防治高血压的实证研究[J]. 北京体育大学学报, 2011, 34(9):75-77.
 - [13] Paffenbarger RS, Wing AL, Hyde RT, et al. Physical ac-

tivity and incidence of hypertension in college alumni[J]. Am J Epidemiol, 1983, 117(3):245-257.

- [14] Sun MW, Zhong MF, Gu J, et al. Effects of different levels of exercise volume on endothelium-dependent vasodilation; roles of nitric oxide synthase and heine oxygenase[J]. Hypertens Res, 2008, 31(4):805-816.
- [15] Manfredini F, Malagoni AM, Mandini S, et al. Sport therapy for hypertension: why, how, and how much[J]. Angiology, 2009, 60(2):207-216.

(收稿日期:2014-02-02 修回日期:2014-02-24)