

持续皮下胰岛素输注和胰岛素每日多点注射治疗2型糖尿病的成本效果分析

舒同 曾龙驿 穆攀伟 王曼曼 张国超 陈燕铭

【摘要】 目的 比较新入院的2型糖尿病患者使用持续皮下胰岛素输注(CS II)和胰岛素每日多点注射(MDI)控制2型糖尿病血糖达标的成本效果。方法 回顾性分析86例使用CS II方案和103例使用MDI方案控制血糖的新入院2型糖尿病患者,观察时间为2周,运用药物经济学中的成本效果分析法对两种治疗方案进行评价。结果 治疗2周后,CS II组与MDI组患者血糖控制有效率相似,差异无统计学意义($P>0.05$);CS II组低血糖反应发生率及夜间低血糖发生率较MDI组明显降低($P<0.05$),其他不良反应发生率相似;CS II方案成本(元/人)比MDI方案低(1478.34 vs. 1620.46),差异有统计学意义($P<0.05$);成本效果比(C/E)显示CS II组为15.07,MDI组为16.34,差异无统计学意义($P>0.05$);再以成本较低的CS II组方案为参照,增量的成本效果比($\Delta C/\Delta E$)MDI组为129.20。结论 使用CS II方案控制新入院2型糖尿病患者治疗的成本效益较MDI方案好,CS II方案是住院期间胰岛素强化治疗的较优选择。

【关键词】 2型糖尿病;持续皮下胰岛素输注;胰岛素每日多点注射;成本效果分析

Cost-effectiveness analysis on continuous subcutaneous insulin infusion and multi-point daily insulin injections in the treatment program of type 2 diabetes SHU Jiong, ZENG Long-yi, MU Pan-wei, WANG Man-man, ZHANG Guo-chao, CHEN Yan-ming. Department of Endocrinology, The third Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

Corresponding author: ZENG Long-yi, Email: LY.zeng@medmail.com.cn

【Abstract】 **Objective** To observe the cost-effectiveness of using continuous subcutaneous insulin infusion (CS II) and multi-point daily insulin injections (MDI) in controlling blood sugar in the newly hospitalized type 2 diabetes patients. **Methods** Retrospective analysis on 86 cases taking CS II and 103 cases using MDI on a 'blood sugar control program' among the newly hospitalized patients with type 2 diabetes. The period for observation was 2 weeks, using cost-effectiveness analysis methods to evaluate the two treatment programs. **Results** After two weeks of treatment, the effectiveness in the control of blood sugar in CS II group was similar to the MDI group, with no significant difference ($P<0.05$) and the adverse reactions were similar. Costs in the CS II program (Yuan/person) was less than in the MDI program (1478.34 vs. 1620.46), with significant differences ($P<0.05$). The cost-effectiveness ratios (C/E) were 15.07 in the CS II group, and 16.34 in the MDI group, with no significant difference ($P>0.05$). In order to further reduce the cost of CS II group as a reference, the incremental cost-effectiveness ratio ($\Delta C/\Delta E$) of the MDI group was 129.20. **Conclusion** Costs-effective of the CS II program was better than the MDI one in treating the newly hospitalized patients with type 2 diabetes, suggesting that CS II program might be a better choice for hospitals to carry on an intensive insulin therapy program.

【Key words】 Type 2 diabetes; Continuous subcutaneous insulin infusion; Multi-point daily insulin injections; Cost-effectiveness analysis

糖尿病是严重威胁人类健康的全球性疾病,并带来巨大的经济负担^[1]。我国糖尿病患者一年仅用于糖尿病的医疗费就高达600亿元人民币^[2]。因此,选择安全、有效、经济的糖尿病治疗方案就显得极为重要。成本效果分析是药物经济学的基本分析方法之一,是以某一特定的临床治疗目的为衡量标准,计

算和比较其费用与效果比率或每单位效果所需费用的经济学分析方法。为此本研究运用成本效果分析方法,对中山大学附属第三医院2007年8月至2008年8月使用速效胰岛素类似物诺和锐胰岛素泵持续皮下注射(CS II)和长效胰岛素类似物甘精胰岛素联合速效胰岛素类似物诺和锐多点皮下注射(MDI)强化治疗,控制初诊断2型糖尿病住院患者血糖的临床资料作回顾性研究,用药物经济学方法进行成本效果分析,为临床选择经济、有效的治疗方案提供

依据。

对象与方法

1. 研究对象:选择 2007 年 8 月至 2008 年 8 月在中山大学附属第三医院内分泌科住院的新诊断 2 型糖尿病患者 189 例(男性 105 例,女性 84 例;平均年龄 49.3 岁±27 岁)。患者符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准和分型标准^[3],空腹血糖为 7.0~11.1 mmol/L, BMI 为 20~35 kg/m²,排除急慢性感染、应激及急性代谢紊乱综合征,无糖尿病心脑血管并发症,无肝、肾功能损害及胃肠吸收功能不良;无合并其他影响糖代谢的疾病如嗜铬细胞瘤、肢端肥大症、库欣综合征、甲状腺功能亢进等;无自身免疫性疾病。

2. 分组方法:依据治疗方案分成两组:CS II 组 86 例,男性 48 例,女性 38 例,平均年龄 47.6 岁±21 岁,应用胰岛素泵(美国美敦力 712 型)及胰岛素类似物[门冬胰岛素(诺和锐)为诺和诺德公司产品],基础量与餐前大剂量均以 0.2 U·kg⁻¹·d⁻¹作为起始量;MDI 组 103 例,男性 57 例,女性 46 例,平均年龄 51.5 岁±28 岁,门冬胰岛素(诺和锐特充)以餐前大剂量 0.2 U·kg⁻¹·d⁻¹作为起始量分三餐前给予,睡前注射甘精胰岛素(来得时,赛诺菲-安万特公司产品),以 0.2 U·kg⁻¹·d⁻¹作为起始量。两组患者基础治疗相同,均控制饮食,适度运动,均根据测定的 7 个点(早、午、晚餐前和餐后 2 h 及 22:00)微量血糖值调整胰岛素用量,采用美国强生稳步血糖仪检测血糖,若空腹微量血糖(mFBG)高则调整基础率或甘精胰岛素剂量,若餐后 2 h 的 mFBG 高则调整餐前超速效胰岛素剂量,直至达标。如患者在研究期间(2 周)有低血糖(诊断标准为血糖<3.0 mmol/L)症状则立即用微量血糖仪测量血糖。CS II 组平均 4 d 更换一次皮下软针,储液器根据胰岛素用量随时更换。皮下注射组每次注射更换一次针头,记录全程胰岛素用量、注射用耗材及发生低血糖情况。记录所有入选病例性别构成(M/F)、年龄、BMI、SBP、DBP、空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(P2hG)、HbA1c、谷丙转氨酶(ALT)、血肌酐(Scr)、TC 和尿微量白蛋白(UAER)水平。所有患者均无严重的急、慢性并发症,无感染、外伤等应激情况。

3. 疗效判定:参照卫生部《新药临床研究指导原则》中降糖药物疗效判断标准^[4]。①显效:FBG 降至 7.2 mmol/L 以下或降低 30%,P2hG 降至 8.25 mmol/L 以下或降低 30%,临床症状消失或明显减轻;②有效:FBG 降至 8.25 mmol/L 以下或降低 10%~29%,P2hG

降至 9.90 mmol/L 以下或降低 10%~29%,临床症状明显改善;③无效:FBG 和 P2hG 无变化或降低 10% 以下,临床症状改善不明显或无改善。总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

4. 成本计算:药物经济学总成本包括直接成本、间接成本和隐性成本^[5],以货币单位量化成本,用有效率表示降血糖效果。因本文为回顾性研究,疾病导致患者及其家庭产生的工资损失、交通费等间接成本以及疾病给患者和家属等带来的生理和精神上的痛苦和损失等隐性成本不确定,所以对间接成本和隐性成本均忽略不计;直接成本为实施治疗方案所使用的药物成本、与糖尿病相关的检查成本和病房直接医疗费用。治疗成本:Σ每人住院期间每种治疗方案中所用耗材及每种药物(甘精胰岛素或门冬胰岛素)的总用量×单位金额;其中耗材包括注射用针头、胰岛素泵皮下软针、储液器等;糖尿病相关的检查成本:Σ住院期间每种检查的单项费用×检查次数;病房直接医疗费用:Σ(床位费用+诊疗费+护理费+伙食费+茶水费+空调费)×住院天数;所有成本按研究期间广东省三甲医院收费标准计算。

5. 统计学分析:采用 SPSS 11.0 软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。率的比较用 χ^2 检验,两组之间比较采用 t 检验。

结 果

1. 一般情况比较:两组病例在性别构成、年龄、SBP、DBP、BMI、FBG、P2hG、HbA1c、ALT、Scr、TC 和 UAER 水平等项指标的差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组病例临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

指标	CS II 组(n=86)	MDI 组(n=103)
性别构成(M/F)	48/38	57/46
年龄(岁)	47.6±21	51.5±28
SBP(mm Hg)	120.0±13	121.0±10
DBP(mm Hg)	80.0±9	84.0±6
BMI(kg/m ²)	23.2±1.8	22.9±1.6
FBG(mmol/L)	9.6±2.4	10.2±3.3
P2hG(mmol/L)	15.9±5.2	16.3±4.8
HbA1c(%)	10.8±0.2	11.1±0.4
ALT(IU/L)	21.1±3.9	20.6±3.1
Scr(μmol/L)	65.3±6.7	63.4±7.1
TC(mmol/L)	4.11±1.06	4.28±1.19
UAER(mg/24 h)	1.02±0.17	1.06±0.21

2. 药物不良反应:CS II 组有 6 例(6.98%)发生 4 次低血糖反应,其中 1 例(16.67%)为夜间低血糖;其他不良反应发生率为 4.65%,其中 1 例发生注射部位的皮肤瘙痒(4 天后逐渐自行缓解),3 例出现注射部位硬结伴疼痛红肿、渗出。MDI 组有 13 例(12.62%)发生 3 次低血糖反应,其中 5 例(38.46%)为夜间低血

糖,其他不良反应发生率为 4.85%,为 5 例发生注射部位红肿、渗血。均未见药物过敏病例。经分析,两组病例低血糖反应及夜间低血糖发生率的差异有统计学意义($P < 0.05$);两组病例除低血糖外的其他不良反应发生率的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3. 成本效果分析:以总有效率作为疗效判断标准,CS II 组血糖控制的总有效率为 98.1%,MDI 组为 99.2%,两组治疗方案的疗效经 χ^2 检验差异无统计学意义($P > 0.05$),说明两组血糖控制情况相似,因此采用药物经济学中的成本效果分析。本研究中甘精胰岛素在中山大学附属第三医院零售价格为 271.30 元/支(规格为 3 ml, 300 IU/支),门冬胰岛素零售价格为 98.80 元/支(规格同甘精胰岛素);多次皮下注射每日用 4 个针头,每注射一次更换一个针头(2.96 元/个);胰岛素泵用的皮下软针 4 日更换一次(50 元/个);储液器随每支门冬胰岛素更换一个(25 元/个);患者每日住院成本包括床位费 27 元/日、护理费 6 元/日、茶水费和空调费 9.30 元/日等;再加上 2 周住院期间相关检查的成本。2 周后计算两种治疗方案的直接成本:CS II 组为 1478.34 元/人,MDI 组为 1620.46 元/人;可知成本效果比(C/E) CS II 组为 15.07,MDI 组为 16.34;再以成本较低的 CS II 组方案为参照,增量的成本效果比($\Delta C/\Delta E$) MDI 组为 129.20,换言之,相对于 CS II 方案,MDI 方案每增加 1 个单位效果所需追加的成本明显高于 CS II 方案,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4. 敏感度分析:敏感度分析是用于卫生技术评估与经济学评价中为验证不同假设或估算对分析结果影响程度的一种标准方法,可考察成本效果分析的可靠性^[6]。影响成本效果分析的因素主要是药品价格的变动,随着医药卫生体制以及药品价格管理体制的不断完善,药品价格呈下降趋势,故将两组药品价格分别下调 10% 进行敏感度分析。从表 2 可以看出,在价格变化 10% 的情况下, $\Delta C/\Delta E$ 值未发生显著性变化,说明成本效果分析结果受药品的影响很小。

表 2 两组方案的敏感度分析

组别	成本(C)/元	效果(E)/%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
CS II	1330.51	98.1	14.05	-
MDI	1458.41	99.2	14.70	198.09

讨 论

目前防治糖尿病的费用是国际研究的热点。从药物经济学分析,治疗疾病时把用药的安全性、有效性、经济性处于同等位置,不仅节约卫生资源,还有利于合理用药。CS II 和 MDI 是两种胰岛素强化治

疗方法,疗效确切。目前国内较少关于这两种治疗方案间的成本效果比较报道。

本研究中,在 2 周观察期结束时 CS II 组血糖控制与 MDI 组情况相似($P < 0.05$)。其原因可能 CS II 方案模拟生理性胰岛素分泌模式,提供持续 24 h 基础输注量及餐前大剂量,能更精细调节基础率,接近人体胰岛素的分泌曲线,更好地控制血糖。本研究 CS II 方案胰岛素剂量的调整与祝方等^[7]研究一致。MDI 方案则需要在每餐前注射速效胰岛素类似物作为餐前大剂量,注射一次长效胰岛素类似物作为基础胰岛素,长效胰岛素类似物甘精胰岛素(来得时)是基因工程合成的长效人胰岛素类似物,每天一次皮下注射后可维持 24 h 以上,血药浓度平稳无峰值。本研究结果还显示,CS II 组低血糖发生率明显低于 MDI 组($P < 0.05$),CS II 可精确细微调节夜间基础率,能更好地控制“黎明现象”,减少夜间及早餐前低血糖的发生。

本研究成本效果分析结果显示,CS II 组的成本效果比(15.07)与 MDI 组(16.34)的差异无统计学意义($P > 0.05$),但是经过增量成本效果分析,发现 MDI 方案每增加 1 个单位效果所需追加的成本明显高于 CS II 方案,提示相对 MDI 方案,在降糖效果相似的情况下 CS II 方案成本更低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果表明使用 CS II 方案控制新入院诊断的 2 型糖尿病患者血糖达标要比 MDI 方案经济,因此 CS II 是住院胰岛素强化治疗方式的较优方案。敏感度分析结果表明药品价格的变动不会影响分析结果。因此,根据有效性、安全性、经济性的用药原则综合考虑,对新入院诊断的 2 型糖尿病患者住院期间使用 CS II 方案进行胰岛素强化治疗较 MDI 方案更经济有效。

参 考 文 献

- [1] 金文胜,潘长玉. 代谢综合征——促进心血管疾病流行的祸首. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(4): 128-129.
- [2] 邹大进,杨前勇. 糖尿病的诊断与进展——糖尿病与临床各科的关系. 药学服务与研究, 2006, 6(1): 1.
- [3] WHO Consultation Group. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. 2nd. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus WHO/NCD/NCS/99. Geneva: World Health Organisation, 1999: 1-59.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 新药临床研究指导原则. 第 1 辑. 1993: 82-85.
- [5] 陈洁. 成本/陈洁. 药物经济学. 成都: 成都科技大学出版社, 2000: 96.
- [6] 董振英,吴疆,褚大新,等. 流行性感冒疫苗保护效果和成本效益分析. 中华流行病学杂志, 2003, 24(1): 80.
- [7] 祝方,纪立农,韩学尧,等. 短期胰岛素强化治疗诱导初诊 2 型糖尿病患者血糖长期良好控制的临床试验. 中国糖尿病杂志, 2003, 11: 5-9.

(收稿日期: 2008-12-24)

(本文编辑: 张林东)