

# 糖尿病预防治疗的费用效益分析

胡予 陈世耀 王吉耀

**【摘要】** 目的 了解患者在糖耐量异常阶段进行药物治疗预防糖尿病的经济意义。方法 以国际公认的两项大型临床研究 DPP 和 STOP-NIDDM 为基础,计算每预防 1 例糖尿病发生所需要的费用,与现有的糖尿病治疗费用相比较。结果 如果以合资二甲双胍治疗,在 3 年中预防 1 例糖尿病发生的费用为 69 122.95 元;以阿卡波糖治疗,3.3 年中预防 1 例糖尿病发生的费用为 154 116.05 元;以国产二甲双胍进行治疗,3 年预防 1 例糖尿病发生的费用为 21 666.63 元。现有状况下上海市糖尿病患者的年均治疗费用为 9143.70 元。结论 对糖耐量异常患者进行药物预防治疗,总体医疗费用较大。药物费用在治疗的总体费用中所占比例较大。选用经济、有效的药物是节省费用的关键。深入的临床研究尤其是预防糖尿病及其并发症作用将进一步揭示糖尿病预防治疗的经济意义。

**【关键词】** 糖尿病;费用效益分析;糖耐量异常;二甲双胍;阿卡波糖

**Cost-effective analysis of preventive treatment on diabetes** HU Yu, CHEN Shi-yao, WANG Ji-yao. Center of Evidence Based Medicine, Fudan University, Shanghai 200032, China

**【Abstract】 Objective** To evaluate the cost-effectiveness of preventive treatment on diabetes, using metformin or acarbose among patients with impaired glucose tolerance. **Methods** Using data from diabetes prevention program (DPP) and STOP-NIDDM study, we evaluated the cost of preventing one new onset of diabetes in Shanghai, and to compare its cost with the current treatment cost. **Results** If metformin was used for preventive treatment as in DPP study, a total cost of 69 122.95RMB was needed for preventing one new onset of diabetes in three years period. If acarbose was used for preventive treatment as in STOP-NIDDM, then 154 116.05RMB was the cost to prevent one diabetes in 3.3 years of treatment. However, if the generic metformin was used, the total cost was only 21 666.63RMB for the 3-years treatment. Data showed that the average cost for treating diabetes per year was 9143.70RMB in Shanghai. **Conclusion** The total cost of diabetes prevention was formidable, although generic metformin showed the trend of cost-effective. The cost of drugs took the biggest part of the total cost. To choose the cheap but effective drug for treatment might save a large part of the cost. Further clinical research concerning the prevention of complications might provide us with more information on the cost-effectiveness of preventive treatment on diabetes.

**【Key words】** Diabetes; Cost-effectiveness analysis; Impaired glucose tolerance; Metformin; Acarbose

2 型糖尿病是严重影响患者生命质量的疾病,也是引起死亡的重要原因,且还给个人、家庭和社会带来了巨大的经济负担。而卫生资源在糖尿病不同病程中的分布是不均匀的,伴有并发症的糖尿病所消耗的医疗费用占糖尿病总医疗费用的约 70%,而对糖尿病早期的治疗以及糖尿病的预防均存在投入不足的问题。糖耐量异常是糖尿病的前期,近年来有两项大型的临床研究证实了在糖耐量异常阶段对患者进行药物干预治疗可以减少糖尿病的发生。糖尿病预防计划(diabetes prevention program, DPP)研究以二甲双胍进行干预治疗<sup>[1]</sup>,与以安慰剂治疗

的糖耐量异常患者相比,治疗组糖尿病的发生率明显下降。在阿卡波糖预防糖尿病的随机研究中(STOP-NIDDM)也有类似的发现<sup>[2]</sup>,以  $\alpha$ -糖苷酶抑制剂阿卡波糖治疗的患者糖尿病的发生率显著减少。然而,尚不清楚在糖尿病异常阶段对患者进行干预是否也可以减少糖尿病的总医疗费用。为此,我们假设以上海市人群开展了这两项大型、得到广泛认可的临床研究,在该前提下对糖尿病预防治疗的费用效益进行分析,以了解在糖耐量异常阶段对患者进行治疗的经济意义。

资料与方法

在生活方式改良的基础上比较了二甲双胍治疗组和安慰剂组在治疗 3 年左右的糖尿病发生率。结果发现,二甲双胍治疗组与安慰剂组相比,2 型糖尿病的发生率明显下降,二甲双胍使糖尿病的发生率降低 31% (95% CI: 13~43)。根据该糖尿病发生率估计,在此期间治疗 3 年减少 1 例糖尿病发生所需治疗人数(NNT)在二甲双胍组为 13.9 人(95% CI: 8.7~33.9)。

在 STOP-NIDDM 研究中,在生活方式改善的基础上比较了阿卡波糖和安慰剂对糖耐量异常的治疗效果,结果发现要预防 1 例糖尿病的发生,需要对 11 例糖耐量异常的患者以阿卡波糖治疗 3.3 年。预防 1 例糖尿病的发生需要治疗的病例数将作为判断用的临床效果。

2. 费用估计:将该临床试验应用于临床实践,实际上是将药物治疗 3 年与未接受任何治疗的患者相比。治疗 3 年的费用:

(1)直接医疗费用,包括:①每次随访的诊疗费;②患者每半年或每 3 个月检查 1 次空腹血糖水平,每年进行 1 次糖耐量试验的费用;③药费是该部分患者的主要医疗费用;④药物所引起的不良反应均较轻微,大多为胃肠道反应,且不需要进行额外的干预治疗,部分不能耐受的患者在停用药物退出研究后都能自行恢复。因此可以不计算不良反应引起的直接医疗费用。

(2)直接非医疗费用,包括:①每次随访所需要的半天时间给患者带来的工资损失(根据上海市人均年收入来计算半天的平均工资损失);②患者参加每次随访的交通费用。

间接费用如精神损失的费用、病残费、因病提前退出工作费等在本项研究中未计算在内。因为糖耐量异常是一种非常轻的糖尿病前期表现,通常对患者的影响较小,间接医疗费用非常小,可以忽略不计。

从临床而言安慰剂组的患者可以理解为没有进行任何药物治疗。当然,从医生的角度是希望患者象临床试验中一样能够做到每半年随访一次,每年进行一次糖耐量试验的检查。然而,由于大部分患者甚至部分医生对糖耐量异常阶段的重视不够,也为了最大限度地发现干预治疗与不进行任何干预之间的差别,我们认为相当于两项研究中安慰剂组的糖耐量异常患者在实际情况下不接受任何治疗和随访。这部分患者在 3 年的期限中,除了发现糖耐量

异常的首次糖耐量检查以及 3 年后的再次糖耐量检查外,没有其他费用。该两次随访所需的费用也按照上述直接医疗费用和直接非医疗费用的方法计算。

## 结 果

### 一、DPP 研究的费用

#### 1. 二甲双胍干预治疗组的费用:

##### (1)直接医疗费用:

①每次随访的诊疗费:按照 DPP 研究的设计,患者每 3 个月随访 1 次,3 年中共随访 13 次。每次的诊疗费用按照现有的门诊挂号费加诊疗费计算。因此,每个患者在 3 年中的随访诊疗费为  $10.50 \times 13 = 136.50$  元。

②在 3 年的随访期间,患者共有 4 次糖耐量试验以及 3 次空腹血糖水平的测定:空腹血糖测量的费用  $5 \times 3 = 15$  元,糖耐量试验的费用  $25 \times 4 = 100$  元。

③药费:在 DPP 研究中,使用合资二甲双胍治疗。治疗剂量第 1 个月为 0.85 g,每日 1 次,以后为 0.85 g,每日 2 次。根据现有的药物价格 20 片合资的二甲双胍为 43.30 元。3 年的治疗药费为 4676.40 元。

##### (2)直接非医疗费用:

①每次随访带来的工资损失,根据上海市人均年收入计算半天的工资损失,2002 年上海市人均年平均工资为 19 452 元。按照月平均工作日 22 天计算,3 年 13.5 天所带来的工资损失为 478.93 元。

②每次随访的交通费用。由于患者前来就诊选择的交通工具费用有较大差别,考虑糖耐量异常的患者年龄可能偏大,消费水平通常较低,我们选用了平均偏下的费用,假设每次随访的交通费用为 5 元。13 次随访的交通费用为 65 元。该部分费用占总体费用的比例较低,对总费用的影响较小。

因此,一个糖耐量异常的患者如果在 3 年中接受合资二甲双胍治疗,每 3 个月随访 1 次,每半年检查 1 次空腹血糖,每年接受 1 次糖耐量试验,其直接费用总数为:  $136.50 + 15 + 100 + 4676.40 + 478.93 + 65 = 5471.83$  元。

#### 2. 非干预组的费用:

(1)直接医疗费用:共两次随访的治疗费  $10.50 \times 2 = 21$  元;两次糖耐量试验的费用  $25 \times 2 = 50$  元。

(2) 直接非医疗费用 2.5 天工资损失共 73.68 元及随访交通费用 10 元。

未接受干预治疗的糖耐量异常患者在 3 年中的费用为 154.68 元。

## 二、STOP-NIDDM 的费用

根据 DPP 研究系统的计算方法, 可以计算出 STOP-NIDDM 的费用(表 1)。

表 1 STOP-NIDDM 研究的各项费用

项目	治疗组费用(元)	非治疗组费用(元)
直接医疗费		
随访诊疗费	136.50	21.00
检验费	55.00	50.00
药费	13 329.80	-
直接非医疗费		
工资	478.93	73.68
交通费	65.00	10.00
合计	14 165.23	154.68

## 三、成本效益比

按照 DPP 研究的方案对糖耐量异常患者以二甲双胍进行干预治疗, 相对于非干预的患者而言, 每个患者所增加的费用为 5317.15 元。

根据 DPP 研究的结果, 以二甲双胍治疗 3 年防止 1 例糖尿病所需治疗人数为 13.9 人。那么, 3 年中预防 1 例糖尿病所需要的费用为  $5317.15 \times 13.9 = 69 122.95$  元。年平均费用为 23 041.00 元。

按照 STOP-NIDDM 研究, 以阿卡波糖对糖耐量异常患者进行干预治疗, 相对于未干预的患者, 每例患者所增加的费用为 14 010.55 元。该研究表明, 以阿卡波糖治疗 3.3 年预防 1 例糖尿病的发生需要治疗 11 例糖耐量异常患者, 因此 3.3 年中预防 1 例糖尿病的发生需要的总费用为  $14 010.55 \times 11 = 154 116.05$  元, 年平均费用为 46 701.83 元。

## 四、敏感性分析

1. 所需治疗人数可信区间的选择: 根据 DPP 研究的结果, 以二甲双胍治疗 3 年预防 1 例糖尿病所需的治疗人数为 13.9 人, 95% CI : 8.7~33.9 人, 因此 3 年中预防 1 例糖尿病所需要的费用最少为  $5317.83 \times 8.7 = 46 265.12$  元; 所需要的最大费用为 180 274.44 元。年平均费用最少为 15 421.71 元, 最多为 60 091.48 元。

2. 不同药物的选择: 假设在 3 年的治疗中用较便宜的国产二甲双胍, 其费用为 5.80 元(0.25 × 48 片)。因此, 每天(0.85 g, 每日 2 次)的二甲双胍治疗剂量所需的费用约为 0.85 元。3 年的总药物费用

为 918 元。在这样的前提下, 二甲双胍治疗组每例患者的 3 年总费用为:  $136.50 + 15 + 100 + 918 + 478.93 + 65 = 1713.43$  元。对照组所需的费用为 154.68 元。二甲双胍治疗组比非干预组多花 1558.75 元。那么, 以国产二甲双胍治疗 3 年预防 1 例糖尿病的发生所需要的费用为:  $1558.75 \times 13.9 = 21 666.63$  元(95% CI : 13 560.69~52 841.63 元), 年平均费用为 7222.21(4520.23~17 613.88 元)。

3. 药物剂量的选择: 在 STOP-NIDDM 研究中, 治疗选择阿卡波糖的剂量为 100 mg(每日 3 次)。在我国临床实践中, 针对糖尿病患者选择较多的是 50 mg 的剂量, 治疗的药物总费用为 9997.35 元。每例患者阿卡波糖组比非干预组增加的费用为 10 678.10 元。3.3 年中预防 1 例糖尿病所需要的费用为 117 459.10 元, 年平均费用为 35 593.67 元。

## 讨 论

大型临床试验结果显示, 对糖耐量异常患者进行干预治疗可以预防糖尿病的发生。如果以合资二甲双胍作为干预治疗, 每预防 1 例糖尿病发生所需要的费用是 69 122.95(95% CI : 46 265.12~180 274.44 元)。如果在 DPP 研究中用国产的二甲双胍, 预防 1 例糖尿病发生的费用将是 21 666.63 元(95% CI : 13 560.69~52 841.63 元)。按照 STOP-NIDDM 研究的结果, 如果以阿卡波糖进行干预治疗, 预防 1 例糖尿病发生所需要的费用平均为 154 116.05 元。

糖尿病的治疗给个人和社会带来了巨大的经济负担, 但是目前对于糖尿病诊疗的经济学分析还十分有限。陈兴宝等对中国大城市 2 型糖尿病以及并发症治疗的成本进行了研究, 2 型糖尿病患者的年人均成本为 9149.7 元, 有并发症的 2 型糖尿病患者年人均成本为 13 897.7 元, 无并发症 2 型糖尿病患者的年人均成本为 3726.4 元。治疗并发症比单纯治疗糖尿病的费用高 3.7 倍。根据该项研究的结果, 如果假设所有的糖尿病患者均没有并发症的发生, 那么 3 年的单纯治疗糖尿病的费用仅有 11 179.2 元。由于至少一半以上的糖尿病患者有一项以上的并发症, 约 50% 的患者在被诊断为糖尿病时已经有并发症的发生, 甚至有一部分病例在糖耐量异常阶段就有并发症的发生。治疗并发症的费用远远地高于单纯糖尿病的治疗, 占总费用的将近 70%。因此, 在考虑糖尿病的治疗费用中, 应充分考虑到并发症的

因素,将糖尿病的人均费用作为对照是比较合理的比较方法,这样糖尿病的 3 年治疗平均费用为 27 449.10 元(9143.70×3)。与糖尿病的现有平均治疗费用相比,至少目前国产二甲双胍的预防治疗已显示出一定的经济学意义。

但是,该项研究主要是对大城市中糖尿病的治疗现状调查,我们所做的经济学分析是以国外的大型临床试验为基础的、较理想的状态,这两种情况进行直接比较有其不平衡性,尤其是对糖尿病这样的慢性病而言,低知晓率、低治疗率、低达标率一直是糖尿病治疗现实问题。在陈兴宝等研究中也发现,该实际治疗费用的前提是仅有 30% 的患者得到了及时的诊断,且仅有 40% 接受了治疗,其中仅有 47% 口服降糖药治疗和 37% 胰岛素治疗的患者血糖得到了较好的控制,而 32% 的患者糖化血红蛋白 >7.5%。可以想象,如果也按照理想的糖尿病治疗模式,将所有患者的血糖均控制在理想状态(糖化血红蛋白 <7%),那么糖尿病的治疗费用一定会远远高于现有的治疗费用,预防糖尿病的发生也就更能显示其经济学价值。

在糖尿病预防治疗的费用效益计算中,我们没有完整的并发症资料,没有将并发症的预防情况计算在内。众所周知,糖尿病的强化治疗是为了减少相关并发症的发生,同样,对糖耐量异常患者进行预防治疗也有可能减少并发症的发生,相应地会大大减少治疗并发症的费用。由于对并发症的观察需要一个非常长期的过程,因此在该两项临床研究的进一步随访后,可以更进一步地分析预防治疗的经济学意义。

在糖尿病预防治疗的费用中,我们注意到药物

的费用所占的比例较大(合资二甲双胍的费用占总费用的 85.5%,阿卡波糖的费用占总费用的 94%),是影响总体费用的主要因素。因此,在敏感性分析中,计算了如果以价格较便宜的国产二甲双胍来替代合资的二甲双胍,可以发现其总体的治疗费用有了显著的下降,与实际的糖尿病治疗费用相比似乎也有一定的经济学意义。在美国应用二甲双胍预防一例糖尿病的费用约在 35 000 美元<sup>[3-5]</sup>,按照美国的平均收入水平以及医疗费用的水平,被认为是一个尚可以接受的费用。同时也发现药物的费用是影响总体费用的主要因素,因此建议使用更便宜的仿制品进行治疗。合资二甲双胍的价格在中国市场和美国市场的差别不是很大,这使得在我们国家药物费用所占的比例更大。对我国来说,选用有效但费用较低的药物具有更大的经济学意义。

### 参 考 文 献

- 1 Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin-Diabetes Prevention Program Research Group. *N Engl J Med* 2002, 346:393-403.
- 2 Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002, 359:2072-2077.
- 3 Within-trial cost-effectiveness of lifestyle intervention or metformin for the primary prevention of type 2 diabetes. DPP research group. *Diabetes Care* 2003 26:2518-2523.
- 4 Hernan WH, Braddle M, Zhang P, et al. Costs associated with the primary prevention of type 2 diabetes mellitus in the diabetes prevention program. *Diabetes Care* 2003 26:36-47.
- 5 Slama G. The potential of metformin for diabetes prevention. *Diabetes Metab* 2003 29:s104-s111.

(收稿日期 2003-07-21)

(本文编辑:张林东)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

### 本刊对统计学符号及统计学方法的要求

按 GB 3358-82《统计学名词及符号》的有关规定书写,常用如下(1)样本的算术平均数用英文小写  $\bar{x}$ (中位数仍用  $M$ );(2)标准差用英文小写  $s$ (3)标准误用英文小写  $s_x$ (4) $t$  检验用英文小写  $t$ (5) $F$  检验用英文大写  $F$ (6)卡方检验用希文小写  $\chi^2$ (7)相关系数用英文小写  $r$ (8)自由度用希文小写  $\nu$ (9)概率用英文大写  $P$ ( $P$  值前应给出具体检验值,如  $t$  值、 $\chi^2$  值、 $q$  值等)。以上符号均用斜体。关于资料的统计学分析:对于定量资料,应根据实验或调查设计类型和资料的条件选用合适的统计学分析方法,不能盲目套用  $t$  检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据实验或调查设计类型、列联表中定性变量的性质和分析目的选用合适的统计学分析方法,不能盲目套用  $\chi^2$  检验;对于回归分析,应结合专业知识和散布图选用合适的回归类型,不能盲目套用简单直线回归分析。