

英国 2 型糖尿病现实生活中甘精胰岛素与 NPH 应用的成本-效益相关性的比较

The relative cost effectiveness of insulin glargine versus NPH insulin using UK real life data in type 2 diabetes mellitus

P.McEWAN, N.MEHIN, T.TELOW, P.SHARPELIN

摘要

目的: 本研究的目的是通过观察英国 2 型糖尿病 (T2DM) 患者持续 NPH 治疗与初用 NPH 后转换为甘精胰岛素治疗的统计资料, 来评价甘精胰岛素的成本-效益 (成本使用率)。

方法: 离散事件仿真分析随访患者 40 年。通过 UKPDS 68 计算方程描绘大血管和微血管并发症的演变概率。直接成本和健康质量 (EQ5D) 分别来源于出版物和 HODaR 数据库; 成本效益折扣每年 3.5%。通过 THIN 数据库, 即包括英国 211 家医院 15 多年的 2,335,667 位患者的初级保健数据库, 来建立由 NPH 转变为甘精胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者的模型。我们对共 181 位换为甘精胰岛素前后 12 个月内的患者进行了分析; 通过 HbA_{1c} 变化来测量初步结果。

结果: 换用甘精胰岛素的平均年龄为 71 岁, 2 型糖尿病的平均病程为 9.2 年。换用甘精胰岛素时的基础 HbA_{1c} 为 8.79%, 结果显示换用 12 个月后的 HbA_{1c} 比换用时显著下降了 0.67% ($p=0.00384$)。达到模拟的 40 年病程的 10,000 名糖尿病患者的队列研究里, 较少发生心血管事件的有 150 例。每名患者平均成本甘精胰岛素和 NPH 分别为 4,338 英镑和 3,370 英镑, 每质量调整人年 (QALYs) 的成本甘精胰岛素和 NPH 分别为 4.96 英镑和 4.86 英镑; 9200 的成本效用率 (ICER), 每 QALY 中, HbA_{1c} 减少 0.67%。

结论: 基于英国现实的健康观察数据, 2 型糖尿病患者使用的基础胰岛素从 NPH 转换为甘精胰岛素具有一定的成本效益; 相应的 ICER 也是可被成本效益治疗所接受的。

引言:

本研究的目的是通过观察英国 2 型糖尿病 (T2DM) 患者持续 NPH 治疗与初用 NPH 后转换为甘精胰岛素治疗的统计资料, 来评价甘精胰岛素的成本效益 (成本使用率)。

方法:

建模方式和模型

在英国健康服务协会 (NHS) 的辅助下进行评估和观察。模型进行了成本使用率分析 (CUA), 用来鉴定与使用 NPH 相比, 甘精胰岛素的每质量调整人年 (QALYs) 的成本。建立一离散事件仿真模型 (DES), 用 C++ 来描述, 设计模拟了大规模最多 40 年病程的患者 (10,000 人以上) 的队列研究; 模型流程框见图 1。

该模型具有评估经济学影响的能力, 无论是减少低血糖发生, 或者改善高血糖或者同一时间两者兼备。

该模型根据英国病例对照研究 (UKPDS) 来模拟 2 型糖尿病患者疾病进展 (使用 UKPDS 68 危险方程式)。

复杂因素由以下方程式描述:

- 缺血性心脏疾病 (IHD)
- 心肌梗死 (MI)
- 充血性心力衰竭 (CHF)
- 卒中
- 截肢
- 终末期肾功能衰竭 (RENAL)

总体, 成本和效用

模拟队列的总体特征是基于描述来自 THIN 数据库的由 NPH 转换为甘精胰岛素的 2 型

糖尿病患者，一个包括英国 211 家医院 15 多年的 2,335,667 位患者的初级保健数据库。我们对共 181 位换用甘精胰岛素前后 12 个月内的患者进行了分析（表 1）；HbA1c 改变用来测量初步结果（表 2）。模拟队列包括随访病程最多 40 年的 10,000 个体。

使用英国 2005 价格来计算成本费。成本效益折扣至每年 3.5%。

与血管末端相关的效用价值是通过健康成果数据库（HODaR）和 UKPDS 研究来描述。与低血糖事件相关的效用是通过与低血糖相关的频率和严重率相关的统计模型和随之而改变的健康相关效用来描述。

主要的比对包括

从 NPH 转换为新的胰岛素的 2 型糖尿病患者的分析与持续 NPH 治疗的患者相比。变量结果显示，在那些转换使用甘精胰岛素 12 月后的患者 HbA1c 显著下降 0.67%（ $p=0.00384$ ）。通过多元回归分析 HbA1c 的动态模型，提供了 HbA1c Δ 系数-0.46%（ $p=0.0093$ ）（表 2）。在多元回归方程中，其它的显著变量包括年龄、性别、口服药次数（转换前后）和低血糖时间的记录次数。

低血糖事件的发生率来源于已出版刊物的数据。严重的、夜间发作的和有症状的低血糖事件发生率是通过 DCCT 实验、Cardiff 低血糖调查和 Riddle 等来描述。

结果：

从 NPH 换用甘精胰岛素的平均年龄为 70 岁，2 型糖尿病的平均病程为 10.2 年。在转换药物时基础的 HbA1c 值为 8.79%，换为甘精胰岛素 12 个月后 HbA1c 显著下降了 0.67%（ $p=0.00384$ ）。

到模拟的 40 年病程的 10,000 名糖尿病患者的队列研究里，两组的具体表现为较少的心血管发生事件（甘精胰岛素：NPH=102: 150），HbA1c 的下降分别为甘精胰岛素为 0.675%，NPH 为 0.46%。图 2 显示了两种药物避免发生末端血管事件的次数。

每名患者的平均成本甘精胰岛素和 NPH 分别为 4,338 和 3,370，每质量调整生存年（QALYs）的成本甘精胰岛素和 NPH 分别为 4.96 和 4.86；9200 英镑的成本效率（ICER），每 QALY 中，HbA1c 减少 0.67%。

使 HbA1c 减少 0.46% 的建模结果显示，甘精胰岛素和 NPH 的人均成本分别是 4,338 和 3,370，相应的每质量调整生存年（QALYs）的成本甘精胰岛素和 NPH 分别为 4.93 和 4.86；这提示我们每 QALY 需要成本效用率（ICER）13,124 英镑。

成本效用率（ICER）的分布如图 3 和图 4 所示，90% 可信区间为 22,045 英镑到 24,158 英镑（HbA1c 减少 0.46%）和 15,572 英镑到 21,783 英镑（HbA1c 减少 0.67%）。

结论

甘精胰岛素作为 2 型糖尿病基础胰岛素治疗是有成本效益的。其具有较好的 ICER，可以被英国高效用治疗所接收。

变量	2 型糖尿病
年龄 (岁)	34
性别 (男性%)	53
糖尿病病程 (年)	11.4
体重 (kg)	77
身高 (m)	1.75
总胆固醇 (mmol/L)	4.5
HDL 胆固醇 (mmol/L)	1.33
收缩压 (mmHg)	114
HbA _{1c} (%)	8.71
尿白蛋白排泄 (mg/24h)	12
吸烟 (%)	17

终点	例数	转换前的 HbA _{1c}	转换后的 HbA _{1c}	△	P 值
HbA _{1c} 的变化	169	8.71%	8.44%	-0.27%*	NS
协同变异校正后的 HbA _{1c} 的变化	228	8.83%	8.64%	-0.195%**	0.0045
体重变化	156	-1%	+0.6%	+1.6%	NS
日基本胰岛素用量 (IU)	155	46.3	43.5	-2.8	NS

*最终的测定值 vs. 基线

**用多因素分析法校正 HbA_{1c} 的降低

参数	甘精胰岛素	NPH	△
方案 1. HbA _{1c} 绝对降低 0.27%			
折算后的总成本	£ 98,040,141	£ 84,506,778	£ 13,533,364
折算后的总生命年	183,001	181,370	1,631
折算后总 QALYs	103,431	101,358	2,073
每 QALYs 的成本			£ 6,527
方案 2. HbA _{1c} 绝对降低 0.195%			
折算后的总成本	£ 100,243,935	£ 86,340,599	£ 13,903,336
折算后的总生命年	182,632	181,360	1,272
折算后总 QALYs	102,679	101,202	1,477
每 QALYs 的成本			£ 9,411

图 1. 个别事件模拟模型的流程图

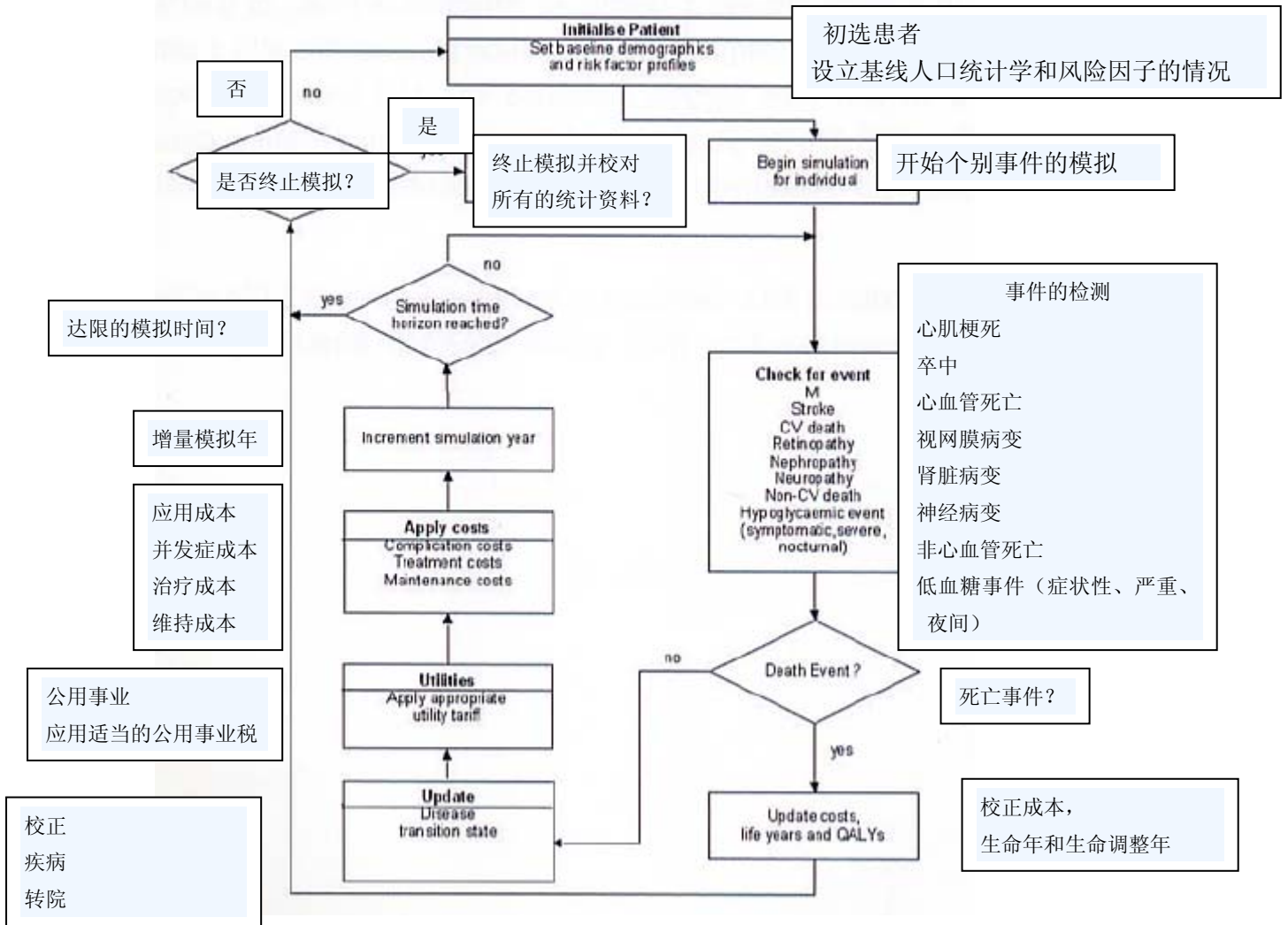
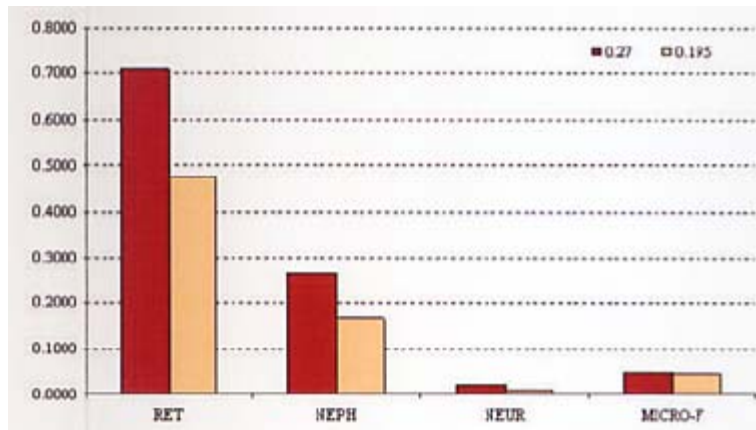
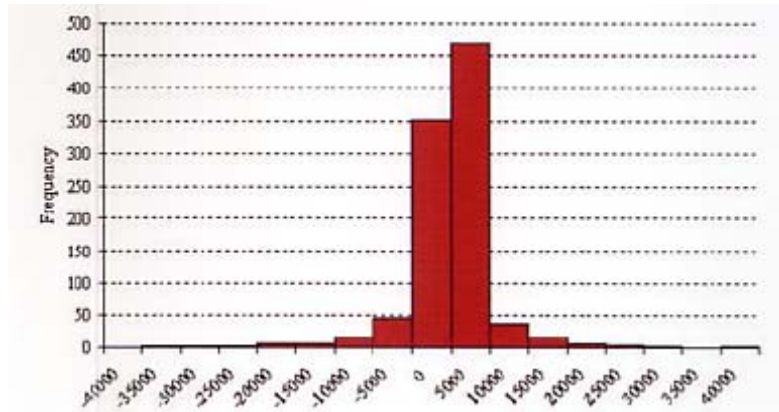


图 2.NPH 与甘精胰岛素避免的大血管和微血管事件预见发生次数的对比



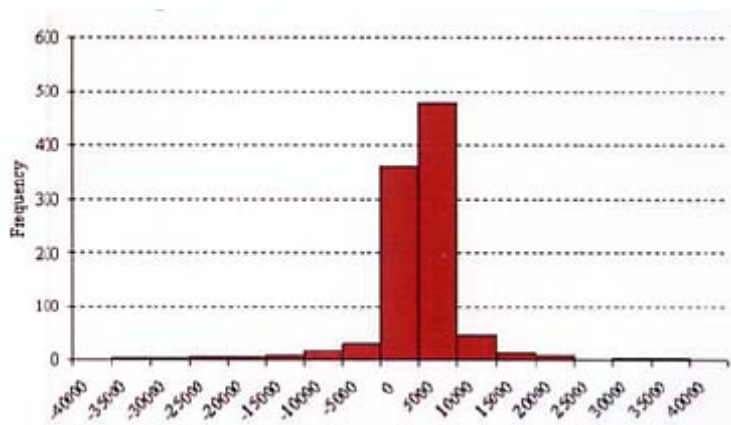
REF=视网膜病变，NEPH=肾脏病变，NEUR=神经病变，MICRO-F=致死性微血管事件

图 3.建立 HbA1c 减少 0.195%的模型时成本效用率（ICER）的分布图



成本效用率

图 4. 建立 HbA1c 减少 0.27%的模型时成本效用率（ICER）的分布图



成本效用率