

## 系统性红斑狼疮的疾病成本研究

【作者】 唐鸿鹄 赵毅

四川大学华西医院风湿免疫科 (成都 610041)

【摘要】 系统性红斑狼疮是一种多系统、多器官受累的自身免疫性疾病。患者长期处于威胁生命的疾病复发和临床缓解交替出现的慢性过程之中。由疾病本身导致的长期治疗费用及丧失劳动能力引起的收入减少给个人及社会带来了极大的经济负担。研究和总结影响系统性红斑狼疮疾病成本的影响因素,评价增加疾病负担的风险,对于指导系统性红斑狼疮的临床治疗和节约社会卫生资源有着重要的意义。

【关键词】 系统性红斑狼疮; 疾病成本; 直接成本; 间接成本

【中图分类号】 R593.241

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2012)-01-0021-04

## Update on cost of illness studies in systemic lupus erythematosus

【Writers】 Tang Hong-hu Zhao Yi

【Abstract】 Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disorder characterized by multi-organ involvement. Patients with SLE might always be in alternating periods of life-threatening recurrent flares and clinical remissions. The long-term cost of disease and decreasing in incomes caused by lost of productivity could lead to heavy economic burden of family and society. For guiding clinical treatment strategies and saving resource of health care, it is very important to study and summarize cost of illness of SLE.

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种累及多系统、多器官的慢性自身免疫性炎性疾病。SLE多见于育龄期女性(15~45岁),男女发病比例为1:5~10。本病可累及多个系统,病情呈反复发作及缓解的交替过程,可表现为轻微的皮肤、关节受累,也可以出现危及生命的肾脏、血液系统以及神经系统的损害<sup>[1]</sup>。SLE的治疗分为短暂的症状缓解、阻止和缓解靶器官的损伤、免疫调节减轻自身反应等。大多数患者需要长期采用糖皮质激素和免疫抑制药等治疗,疾病本身、并发症的出现以及药物的不良反应对于所有国家的医疗卫生系统都是沉重的负担<sup>[2]</sup>。同时,由于多个脏器和系统的损伤,很多患者丧失了劳动能力,给患者家庭造成沉重的经济压力。以最低的医疗成本诱导和维持SLE的完全缓解,最大程度地阻止疾病复发是目前整个风湿病治疗领域研究的重点

内容<sup>[3]</sup>。

疾病成本(cost of illness, COI)研究指的是以货币的形式去衡量疾病或者疾病的发病和过早的死亡所带来的经济负担的相关研究,这种经济负担通常体现在医疗保健资源的消耗以及生产力的丧失<sup>[4]</sup>。COI研究不但可以优化资源配置,帮助政府卫生部门制定相关政策,而且还可以为疾病医疗技术的评价提供依据。同时,对COI研究结果的分析还有利于讨论疾病的成本-效果和成本-效益,直接对相关疾病卫生政策的研究和制定有重大的意义<sup>[5]</sup>。

### 1 SLE的直接和间接疾病成本研究

SLE是一种风湿免疫科经典的多系统受累慢性疾病,其发病率和死亡率在风湿免疫性疾病中都处于较高的位置。据统计,SLE在美国的发病率约为52/10万人,在加拿大的发病率约为21/10万

人,而在欧洲国家的发病率为 25 ~ 91/10 万人<sup>[6]</sup>。已有研究表明,多种因素可影响 SLE 的治疗成本,其中包括与治疗本病相关的所有资源的消耗、与患病或死亡相关的劳动力丧失的间接成本以及时间消耗等无形成本。

### 1.1 SLE 治疗的直接成本

直接的医疗成本指的是为治疗疾病的相关投入,包括诊断、治疗、护理以及物理和康复训练。直接的非医疗成本指的是患者和家庭与疾病相关的非医疗负担,包括有交通花费、家庭开支以及非常规的护理花费。SLE 治疗的直接成本代表了所有用于治疗 SLE 的资源,包括直接的医疗成本及直接的非医疗成本<sup>[7]</sup>。到目前为止,SLE 主要的 COI 研究数据和结果以北美、欧洲以及香港地区为多。加利福尼亚大学和洛杉矶狼疮研究中心在 2003 - 2005 年观察随访了 812 例 SLE 患者的疾病成本,研究结果显示平均每例患者每年的疾病花费约为 20924 美元,其中直接医疗花费为 12643 美元。回归分析提示高疾病活动度、长病程以及较差的身体和精神状态是导致直接成本增高的主要因素<sup>[8]</sup>。有学者认为,SLE 是一个慢性进展的过程,本研究随访时间比较短,随着患者病程的增加,直接成本和治疗费用可能出现变化,因此提出长期随访观察在 SLE 的治疗费用研究中具有重要意义<sup>[7]</sup>。Li 等<sup>[9]</sup>从住院病人、门诊病人以及急诊病人的医疗保险数据库中观察了 2298 例 SLE 患者从 1999 年到 2005 年的直接医疗成本。研究结果显示,在美国 SLE 患者第 1 年的平均医疗花费为 16089 美元,第 5 年的平均医疗花费为 23860 美元,显著高于非 SLE 的其他风湿免疫性疾病患者。最近香港的一项 SLE 患者的 COI 研究显示,在香港地区 SLE 患者的平均疾病直接成本为 8230 美元,其中住院治疗费用占直接成本的 52%,而且合并精神、神经系统损害的 SLE 患者的治疗费用显著高于无上述系统损害的 SLE 患者<sup>[10]</sup>。因此,阻止脏器的损害,严格控制与 SLE 有关的临床表现,是减少 SLE 治疗直接成本的有效手段。

### 1.2 SLE 治疗的间接成本

所谓的间接成本主要代表了因发病率及死亡率

导致的生产力的丧失。间接成本的估算常常来源于个人对社会经济贡献的评价,包括劳动力与非劳动力两个部分,均以时间为度量标准。劳动力的缩减指患者因病导致正常工作及额外工作时间的丢失,非劳动力的缩减则表示患者因疾病导致社会志愿活动或者无偿劳动时间的丢失。间接成本往往没有包括在疾病的成本研究,可能是因为与直接成本相比它们难以衡量,然而,间接成本在 SLE 等慢性疾病的总体成本中是不可忽视的部分<sup>[7]</sup>。加拿大学者对 164 例 SLE 患者的疾病成本研究显示,在 1989 - 1990 年中,SLE 患者的全职雇佣率仅为 44%,疾病间接成本约为 7071 美元,占有所有成本的 54%<sup>[11]</sup>。研究提示虽然间接成本对于 SLE 并非直接的治疗花费和投入,但它在整个 SLE 疾病成本中的重要地位不容忽视。Panopalis 等<sup>[12]</sup>对 715 例 SLE 患者(其中 269 例来自美国,231 例来自加拿大以及 215 例来自英国)进行了近 4 年的疾病间接成本的分析 and 比较,结果显示由于劳动力丧失造成的 4 年累计疾病间接成本在美国、加拿大以及英国分别为 56745 美元、38642 美元、42213 美元,同时由于非劳动力丧失造成的 4 年累计间接成本分别为 5249 美元、5455 美元、8572 美元。在香港地区,SLE 患者由于疾病导致的失业、日常活动的限制等所引起的间接疾病成本为 5077 美元。女性是增加 SLE 间接疾病成本的主要因素之一<sup>[10]</sup>。

由此可见,SLE 的疾病间接成本与直接医疗花费同样重要。与欧美的研究数据相比,以香港地区为代表的亚洲 SLE 患者的间接疾病成本较低,其原因可能与不同地区的经济水平差异以及研究人群的不同有关。亚洲地区总体的教育水平低,单位劳动时间所创造的财富与欧美地区有较大差异。因此,亚洲地区的 SLE 患者产生的疾病成本中直接成本所占比例较高<sup>[13]</sup>。

## 2 狼疮肾炎治疗成本的研究

肾脏是 SLE 最容易累及的脏器,临床表现包括蛋白尿、血尿、管型尿、血清尿素氮及肌酐升高等等,少部分患者可能出现终末期肾病甚至需要血液透析或者肾脏移植。目前诱导狼疮肾炎缓解的药

物和方案较多,但是对于麦考酚吗乙酯( MMF )和环磷酰胺( CTX )的疗效和治疗成本的比较一直是风湿界争论的焦点<sup>[14]</sup>。一项纳入 44 例狼疮肾炎患者的研究表明,采用 MMF 治疗狼疮肾炎的药物成本比 CTX 联合硫唑嘌呤( AZA )高 13.6 倍。但是,MMF 治疗狼疮肾炎的感染概率较低。综合所有的药物、住院及治疗感染的成本,MMF 仅是 CTX 联合 AZA 的 1.57 倍<sup>[15]</sup>。是否合并重要脏器受累,不仅仅是制定 SLE 治疗策略的重要因素,也是决定着 SLE 患者的疾病成本。美国医疗保险数据库的分析表明,15590 例 SLE 患者中有 1068( 6.9% )例患者合并狼疮肾炎,经过 12 个月的随访发现合并狼疮肾炎患者的治疗成本( 平均 30652 美元 )明显高于不合并肾炎患者( 平均 12029 美元 )<sup>[16]</sup>。而最近的研究表明,在加拿大的 SLE 患者中,狼疮肾炎患者与非狼疮肾炎患者的疾病直接成本和间接成本大致相似,但是活动期狼疮肾炎的疾病成本显著高于非活动期<sup>[17]</sup>。上述研究都说明肾脏受累是 SLE 疾病成本增加的重要因素,积极控制 SLE 活动,诱导狼疮肾炎缓解可能是降低 SLE 疾病成本的重要手段。

### 3 SLE 复发对疾病成本的影响

SLE 的发生和发展呈现出复发与缓解交替的慢性过程。已有研究表明,SLE 的复发可能与年龄、病程以及疾病的活动程度有关,可以表现为原有受累系统器官病情加重,或者出现新的脏器受累以及疾病的活动度评分的明显增加<sup>[18]</sup>。SLE 患者的复发次数以及复发的严重程度对疾病的治疗成本都有重要影响。通过对 SLE 患者治疗成本的回顾性分析,Zhu 等<sup>[19]</sup>总结了 SLE 患者 1 年内疾病复发的次数、脏器受累和疾病成本的关系。SLE 复发的患者疾病成本明显增高,需要更多的医疗资源和支出。值得注意的是,重要脏器受累患者的疾病成本要远远高于其他器官受累的 SLE 患者。由此可见,通过健康教育、达标控制、减少诱发因素等综合手段降低 SLE 的疾病复发率,可能会减少疾病的直接和间接成本。

综上所述,SLE 的发病和临床表现的特点使得其

在所有风湿免疫性疾病的 COI 研究中具有重要的地位。与其他慢性疾病的 COI 研究相似,对 SLE 患者的 COI 研究需要收集用于诊断、治疗、护理以及物理及康复训练的直接成本以及因为疾病导致的生产力的缺失,包括劳动力、非劳动力或者日常活动能力丧失而产生的间接成本。在综合评估中,需要参考多种影响因素,如人口统计、疾病活动度、病程、疾病的临床表现、疾病对系统器官的累及、身心健康状况、婚姻状况、生活质量等。同时,患者由于疾病本身或者长期的治疗所导致的焦虑抑郁情绪所带来的负担也在 COI 研究中占有重要的地位。最后,合理的货币衡量以及对比物参考的选择是得到正确结论的保障。总之,完善 SLE 患者的 COI 研究对于指导 SLE 治疗的研究方向、制定优化的医疗保健政策,从而使患者得到更合理有效的治疗具有十分重要的意义。

### 【参考文献】

- [1] DCruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus[ J ]. Lancet, 2007, 369: 587- 596.
- [2] Mottram PL. Past, present and future drug treatment for rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Immunol[ J ]. Cell Biol, 2003, 81: 350- 353.
- [3] Zhu TY, Tam LS, Lee VW, et al. Relationship between flare and health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus[ J ]. Rheumatol, 2010, 37: 568- 573.
- [4] Clabough G, Ward MM. Cost-of-illness studies in the United States: a systematic review of methodologies used for direct cost[ J ]. Value Health, 2008, 11: 13- 21.
- [5] Akobundu E, Ju J, Blatt L, et al. Cost-of-illness studies: a review of current methods[ J ]. Pharmacoeconomics, 2006, 24: 869- 890.
- [6] Danchenko N, Satia JA, Anthony MS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden[ J ]. Lupus, 2006, 15: 308- 318.
- [7] Zhu TY, Tam LS, Li EK. Cost-of-illness studies in systemic lupus erythematosus: A systematic review[ J ]. Arthritis Care Res ( Hoboken ), 2011, 63: 751- 760.
- [8] Panopalis P, Yazdany J, Gillis JZ, et al. Health care costs and costs associated with changes in work productivity among persons with systemic lupus erythematosus[ J ]. Arthritis Rheum, 2008, 59: 1788- 1795.
- [9] Li T, Carls GS, Panopalis P, et al. Long-term medical costs and resource utilization in systemic lupus erythematosus and lupus nephritis: a five-year analysis of a large medicaid population[ J ]. Arthritis Rheum, 2009, 61: 755- 763.
- [10] Zhu TY, Tam LS, Lee VW, et al. Systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestation incurs high disease costs: a cost-of-

( 下转第 27 页 )

表 2 多重用药评估及建议

药品名称	用法用量	用药原因	建议(√为继续使用)
氯沙坦(科索亚)	50mg, qd(8)	高血压	√
硝苯地平(拜心同)	30mg qd(8)	高血压	停用,监测血压
地尔硫草缓释胶囊(合贝爽)	90mg, qd(8)	高血压	心率慢,血压低,必要时也停用
硫酸氯吡格雷(波立维)	75mg, qd(8)	冠心病	√
单硝酸异山梨酯缓释片(依姆多)	60mg, qd(8)	急性冠脉综合征	√
非那雄胺(保列治)	5mg, qd(8)	前列腺增生	√
特拉唑嗪(高特灵)	2mg, qn	前列腺增生	√应警惕体位性低血压,改用哈乐或可多华。
雷贝拉唑(波利特)	10mg, qd(16)	胃食管反流	√
枸橼酸莫沙必利片(加斯清)	5mg, tid	胃食管反流	减量,每晚1片
西酞普兰(喜普妙)	1.5#, qn	焦虑	症状好转后可减量维持
阿米三嗪萝巴新(都可喜)	1#, qd(8)		√
阿托伐他汀(立普托)	20mg, qn	高脂血症	地尔硫草是 CYP3A4 的抑制剂,而阿托伐他汀主要经 CYP3A4 代谢,两者合用,横纹肌溶解风险加大,可选用普伐他汀或瑞舒伐他汀。
甲钴胺(弥可保)	0.5mg, tid		√
聚乙二醇(福松 4000 散剂)	10G, qd(8)	便秘	√根据通便效果,与杜密克两者保留一种即可
乳果糖(杜密克口服溶液)	10G, qd(8)	便秘	√
银杏叶提取物(金纳多)	40mg, tid	脑血管病	√

【参考文献】

[ 1 ]Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review[ J ]. J Am Acad Nurse Pract, 2005, 17:123-132.

[ 2 ]Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, et al. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: The Slone survey[ J ]. JAMA, 2002,287:337-344.

[ 3 ]Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe[ J ]. JAMA,2005,293:1348-1358.

[ 4 ]Stoehr GP, Ganguli M, Seaberg EC, et al. Over-the-counter medication use in an older rural community: The MOVIES Project [ J ]. J Am Geriatr Soc, 1997,45:158-165.

[ 5 ]Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting[ J ]. JAMA,2003,289:1107-1116.

[ 6 ]Weiner DK, Hanlon JT, Studenski SA. Effects of central nervous system polypharmacy on falls liability in community-dwelling elderly[ J ]. Gerontology,1998,44:217-221.

[ 11 ]Clarke AE, Esdaile JM, Bloch DA, et al. A Canadian study of the total medical costs for patients with systemic lupus erythematosus and the predictors of costs[ J ]. Arthritis Rheum,1993,36:1548-1559.

[ 12 ]Panopalis P, Petri M, Manzi S, et al. The systemic lupus erythematosus Tri-Nation study: cumulative indirect costs[ J ]. Arthritis Rheum,2007,57:64-70.

[ 13 ]Mak A. The economic burden of systemic lupus erythematosus in Asia: the current state[ J ]. Lupus,2010,19:1442-1446.

[ 14 ]Bomback AS, Appel GB. Updates on the treatment of lupus nephritis. [ J ]. Am Soc Nephrol,2010,21:2028-2035.

[ 15 ]Tse KC, Tang CS, Lam MF, et al. Cost comparison between myco-

phenolate mofetil and cyclophosphamide-azathioprine in the treatment of lupus nephritis[ J ]. Rheumatol,2009,36:76-81.

[ 16 ]Pelletier EM, Ogale S, Yu E, et al. Economic outcomes in patients diagnosed with systemic lupus erythematosus with versus without nephritis: results from an analysis of data from a US claims database[ J ]. Clin Ther,2009,31:2653-2664.

[ 17 ]Aghdassi E, Zhang W, St-Pierre Y, et al. Healthcare cost and loss of productivity in a Canadian population of patients with and without lupus nephritis[ J ]. Rheumatol,2011,38:658-666.

[ 18 ]Ruperto N, Hanrahan LM, Alarcón GS, et al. International consensus for a definition of disease flare in lupus[ J ]. Lupus,2011,20:453-462.

[ 19 ]Zhu TY, Tam LS, Lee VW, et al. The impact of flare on disease costs of patients with systemic lupus erythematosus[ J ]. Arthritis Rheum,2009,61:1159-1167.

(上接第 23 页)

illness study in Hong Kong[ J ]. Rheumatology ( Oxford ),2009,48:564-568.