吡格列酮二甲双胍治疗中国 2 型糖尿病的成本 - 效用分析

贺子璇[1]，李 薇[1]，朱 贺[1]，韩 晟[1,2]*
（1. 北京大学医药管理国际研究中心，北京 100191；2. 北京大学药学院，北京 100191）

摘要：目的 评价吡格列酮二甲双胍和西格列汀二甲双胍治疗中国2型糖尿病患者的长期成本和健康收益，以期为临床合理用药提供参考。**方法** 从卫生体系角度出发，使用 CORE 糖尿病模型，模拟患者 30 年的成本和质量调整生命年（quality-adjusted life years，QALYs）。研究所使用的患者基线数据为针对中国糖尿病患者群的流行病学调查，临床数据和成本数据来源于中国地区相关已公开发表的文献，效用数据使用模型默认值，贴现率使用 5%。该文对贴现率、研究时限进行了单因素敏感性分析，采用蒙特卡洛模拟进行概率敏感性分析，并对不使用换线治疗的方案进行了情景分析。**结果** 基础分析结果显示，吡格列酮二甲双胍方案相比于西格列汀二甲双胍方案并发症发生率低，累积 QALYs 增加 0.02（9.49 QALYs *vs* 9.47 QALYs），同时累积成本降低 7 804 元（298 214 元 *vs* 306 018 元），是具有经济性的绝对优势方案，且敏感性分析结果稳健。**结论** 相较西格列汀二甲双胍治疗方案，使用吡格列酮二甲双胍可降低患者直接医疗成本，并在长期获得更高健康产出，是一种更具经济性的治疗方案。

关键词：吡格列酮二甲双胍；西格列汀二甲双胍；2 型糖尿病；成本-效用分析；药物经济学评价
中图分类号：R956 **文献标志码**：A **文章编号**：1672-9188（2022）03-0300-09
DOI：10.13683/j.wph.2022.03.016

Cost-utility analysis of pioglitazone-metformin in the treatment of Chinese type 2 diabetes mellitus patients

HE Zixuan[1], LI Wei[1], ZHU He[1], HAN Sheng[1,2]*
（*1. International Research Center for Pharmaceutical Administration, Peking University, Beijing 100191, China; 2. School of Pharmacy, Peking University, Beijing 100191, China*）

Abstract: ***Objective*** To evaluate the long-term cost-effectiveness of pioglitazone-metformin versus sitagliptin-metformin in treating Chinese type 2 diabetes mellitus（T2DM）patients, in order to provide reference for rational drug use in clinic. ***Methods*** From the health system perspective, we simulated the quality-adjusted life years（QALYs）of patients over 30 years using the validated CORE diabetes model. Inputs of baseline risk factors were extracted from Chinese epidemiological studies, clinical efficacy and medication cost data were obtained from relevant published resources in China, utility data are model default values. Both outcomes and costs were discounted at 5% annually. In this paper, one-way sensitivity analyses were conducted for discount rates and study durations. Monte Carlo simulation was used for probability sensitivity analysis, and scenario analysis was done for a treatment algorithm without second-line therapy. ***Results*** Basic case analysis indicated that, compared with the sitagliptin-metformin regimen, pioglitazone-metformin regimen lowered the incidence of complication, increased cumulative QALYs by 0.02（9.49 QALYs *vs* 9.47 QALYs）, and reduced total cost by 7 804 yuan（298 214 yuan *vs* 306 018 yuan）. It was an absolute economic advantage scheme and robust sensitivity analysis results. ***Conclusion*** In the long-term health economic context, compared with sitagliptin-metformin, pioglitazone- metformin is a more economical treatment option with improved QALYs and reduced direct medical costs among Chinese T2DM

收稿日期：2021-11-03
作者简介：贺子璇，助理研究员，研究方向：卫生经济学、药物经济学、医药政策。
通信作者：韩晟，研究员，研究方向：药物经济学、计量经济学和医药卫生政策。

patients.

Key words: pioglitazone-metformin; sitagliptin-metformin; type 2 diabetes mellitus; cost-effectiveness analysis; pharmacoeconomic evaluation

糖尿病（diabetes mellitus，DM）是一种因人体不能分泌足够的胰岛素或无法有效使用胰岛素而导致的不可治愈的终身进展的慢性疾病[1-2]。国际 DM 联盟（International Diabetes Federation，IDF）发布的《全球糖尿病概览（第九版）》显示[1]，截至 2019 年，全球 20 ～ 79 岁的人群中共有约 4.63 亿例 DM 患者，其中我国患者数量排名第一，总人数达 1.16 亿例。此外，我国每年因 DM 及其并发症导致的死亡人数达 83.4 万例，由 DM 导致的残疾和过早死亡已经成为严重的社会问题[3-5]。随着我国 DM 患者增加，治疗 DM 及其相关并发症的经济负担也不断加重[6-8]。根据 IDF 的估算，2019 年我国 DM 相关医疗支出已突破千亿元大关，并呈现逐年增长的趋势[1]。因此，DM 的管理及相关经济负担的控制已成为政府、社会和患者普遍关心的问题。

DM 治疗的关键是控制患者血糖。依据《中国 2 型糖尿病防治指南（2020 年版）》[9]，2 型 DM（type 2 diabetes mellitus，T2DM）首选治疗药物是二甲双胍，若无禁忌证，二甲双胍应一直保留在 DM 的治疗方案中。吡格列酮二甲双胍是吡格列酮和二甲双胍的复方制剂，现已有临床研究证明其控制血糖、减少心血管并发症的效果[10]。

目前，中国尚无吡格列酮二甲双胍的药物经济学研究。由于西格列汀二甲双胍为吡格列酮二甲双胍的临床常用同类复方制剂，均适用于单独使用盐酸二甲双胍治疗效果不佳的患者，故现选取西格列汀二甲双胍为对照方案，从卫生体系角度，使用 CORE 模型模拟吡格列酮二甲双胍和西格列汀二甲双胍在治疗中国 T2DM 患者中的长期临床疗效和成本，以期为临床合理用药提供参考。

1 数据与方法

1.1 研究角度

本研究基于卫生体系角度开展，成本仅考虑直接医疗成本。

1.2 研究对象及干预措施

本研究模拟对象为接受吡格列酮二甲双胍（30 mg/1 500 mg）或西格列汀二甲双胍（100 mg/1 500 mg）进行治疗的中国 T2DM 患者，并依据临床治疗指南，设定当模拟患者糖化血红蛋白水平超过 8% 阈值时，更换治疗方案为甘精胰岛素联合二甲双胍单药治疗。

1.3 模型介绍

本研究使用 CORE 模型模拟使用吡格列酮二甲双胍或西格列汀二甲双胍治疗中国 T2DM 患者的长期医疗成本和健康产出，并在此基础上进行成本效用分析。

CORE DM 模型专为评估 DM 患者治疗方案临床及经济学结果设计，经过专家评审及大量研究验证，并在中国地区 DM 药物经济学评价中有着非常广泛的应用[11-12]。该模型由 17 个相互关联、用于模拟 DM 并发症发展过程的子模型组成，成本数据包含治疗药物、并发症筛查、DM 及其并发症治疗的所有相关成本数据，模型循环周期为 1 年[13-14]。由于 DM 是一种终身进展的慢性疾病，国内外 DM 研究模拟时长多设定为患者终身，并根据各国情况与纳入人群特征对具体年限进行相应调整。根据国家卫健委统计公报，我国 2019 年人均预期寿命为 77.3 岁，世界卫生组织发布的《世界卫生统计报告（2021）》[15] 指出中国人群总体预期寿命为 77.4 岁。由于研究所使用的中国 T2DM 患者群基线平均年龄为 55.66 岁，故本研究在基础分析中将研究周期设定为 30 年，以达到对患者的终身模拟的效果，与中国地区相关研究一致[16,17]，其他相关研究常见的模拟周期将通过敏感性分析实现。此外，本研究依据《中国药物经济学评价指南》[18] 使用 5% 年贴现率对成本和健康产出进行贴现。

1.4 患者基线数据及来源

模型纳入考量的患者基线数据包括基线患者人

口学特征、基线风险因素、患者种族比例及基线各类并发症比例。患者基线数据来源均为已公开发表的我国 T2DM 患者调查及研究数据，种族比例为中国地区研究假设，具体如表 1 所示。

1.5 临床效果数据及来源

CORE 模型基于风险因素的变化，预测各类并发症及不良反应事件的发生情况。模型纳入的风险因素包括糖化血红蛋白水平、收缩压、舒张压、总胆固醇、高密度及低密度脂蛋白、三酰甘油水平、体质量指数及低血糖事件。本研究效果数据来自胡朝谦等[23]发表的吡格列酮联合二甲双胍与西格列汀联合二甲双胍比较的、为期24周的随机对照临床研究，具体给药措施为干预组口服盐酸吡格列酮 30 mg，一日 1 次，二甲双胍 500 mg，一日 3 次；对照组口服磷酸西格列汀 100 mg，一日 1 次，二甲双胍 500 mg，一日 3 次，两组疗程均为 24 周。该研究纳入了 119 例中国 T2DM 患者，并汇报了两组患者接受治疗 24 周后各项指标的变化结果，具体如表 2 所示。

1.6 成本数据及来源

本研究所涉及的直接医疗成本类型包括药品年均成本、患者管理成本和并发症治疗成本 3 个部分。其中药品年均成本基于单价和说明书用法用量计算，药品单价使用 2021 年平均中标价，并假设患者依从性为 100%。药品成本数据详见表 3。

患者管理成本指他汀类与阿司匹林等 DM 相关的联合用药成本、DM 并发症筛查成本及抗抑郁治疗相关成本。患者管理和 DM 并发症的年成本来自 Duan 等[2]使用 2015 年中国医疗保险学会理赔数据库对中国 T2DM 患者群的流行病学研究，结合吴晶等[16]发表的使用 2011 年对中国 9 个城市 20 家医院的调查数据成本效果分析补充。所有成本数据通过医疗保健类消费者价格指数（consumer price index，

表 1 患者基线特征

Table 1 Patients' baseline characteristics

项目	均值	标准差	来源
患者人口学特征			
年龄/年	55.66	12.59	Luy F等(2019)[19]
平均患病年数/年	5.70	7.42	Yang X等(2008)[20]
男性比例/%	0.54	–	Lv F等(2019)[19]
基线风险因素			
糖化血红蛋白/%	8.40	2.50	
收缩压/mmHg	129.00	14.00	
舒张压/mmHg	79.00	9.00	
总胆固醇/mg·dl^{-1}	193.35	50.27	Luy F等(2019)[19]
高密度脂蛋白/mg·dl^{-1}	46.40	15.47	
低密度脂蛋白/mg·dl^{-1}	112.14	38.67	
三酰甘油/mg·dl^{-1}	212.58	1 027.50	
体质量指数/kg·m^{-2}	25.03	3.41	
心率/次·min^{-1}	77.15	–	
腰臀比/%	0.90	–	国家体育总局(2014)[21]
腰围/cm	84.95	–	
吸烟比例/%	0.22	–	Lv F等(2019)[19]
吸烟量/d·支$^{-1}$	18.10	0.03	王昕等(2015)[22]
种族/%			
亚裔	100.00	–	-
基线心血管并发症/%			
心肌梗死	0.01	–	
心绞痛	0.03	–	
外周血管病	0.03	–	He X等(2021)[6]
卒中	0.03	–	
心力衰竭	0.01	–	
心房扑动	0.01	–	吴晶等(2016)[16]
左心室肥大	0.00	–	
基线肾脏并发症/%			
微量蛋白尿	0.04		吴晶等(2016)[16]
总蛋白尿	0.04	–	
基线视网膜病变/%			
视网膜病变	0.09	–	吴晶等(2016)[16]
基线白内障/%			
白内障	0.04	–	吴晶等(2016)[16]
基线神经病/%			
神经病	0.23	–	吴晶等(2016)[16]

表 2 临床效果指标

Table 2 Clinical efficacy index

项目	吡格列酮二甲双胍		西格列汀二甲双胍	
	均值	标准差	均值	标准差
糖化血红蛋白相对于基线的改变值/%	−0.89	0.18	−0.69	0.14
收缩压相对于基线的改变值/mmHg	−2.00	0.40	−3.88	0.78
舒张压相对于基线的改变值/mmHg	−4.00	0.80	−3.43	0.69
总胆固醇对于基线的改变值/mg·dl^{-1}	−22.04	4.41	−18.95	3.79
低密度脂蛋白对于基线的改变值/mg·dl^{-1}	−25.91	5.18	−28.32	5.66
高密度脂蛋白对于基线的改变值/mg·dl^{-1}	4.25	0.85	3.09	0.62
三酰甘油对于基线的改变值/mg·dl^{-1}	−13.28	2.66	−12.40	2.48
体质量指数对于基线的改变值/kg·m^{-2}	0.59	0.12	−0.18	0.04
非严重低血糖事件/100 pt·yrs	3.39		1.67	

表 3 药品费用（单位：元）

Table 3 Drug costs (unit: yuan)

用药方案	日费用	年费用	数据来源
吡格列酮二甲双胍（30 mg/1 500 mg）	6.24	2 277.60	药智网数据库
西格列汀二甲双胍（100 mg/1 500 mg）	10.46	3 817.90	药智网数据库
甘精胰岛素	19.37	7 070.13	药智网数据库

表 4 医疗保健消费价格指数

Table 4 Consumer price index for medical care

年份	医疗服务CPI	来源
2014	1.02	国家统计局，医疗服务类居民消费价格指数
2015	1.03	
2016	1.04	
2017	1.06	
2018	1.04	
2019	1.02	
2020	1.02	

CPI）调整到 2020 年，消费者价格指数详见表 4，经 CPI 调整后的管理成本数据详见表 5。

1.7 效用值数据及来源

受制于目前我国人群效用值数据的可获得性，本研究延续了已发表的其他使用 CORE 模型模拟我国地区 DM 患者群用药的选择[12,16]，使用模型中默认效用值[24-27]，CORE 模型默认值主要来源为 Beaudet 等[24]发表的针对 T2DM 模型效用值的研究，该研究通过系统综述的方法确定了一组符合英国国家卫生与临床优化研究所标准、国际通用的效用值数据，被众多 DM 模型使用，具体见表 6。

1.8 敏感性分析

本研究通过单因素敏感性分析、概率敏感性分析和情境分析方法处理了不确定性。单因素敏感性分析指单一变量变化时，观察结果的变化；概率敏感性分析指不同变量同时变化时，观察结果的变化。情境分析中考虑患者不更换药物治疗的成本及效用。由于国内外研究使用的贴现率有较大差异，模拟年限对结果有较大影响，故在单因素敏感性分析中，分别计算研究时限为 10 年和 20 年、贴现率为 0% 和 8% 的成本 - 效用。

CORE 模型的概率敏感性分析通过蒙特卡洛模拟的方法，考虑模型中所有参数变化对研究结果的影响。具体来说，模型采用一阶蒙特卡洛方法模拟各参数的分布及取值变化，并采用 Bootstrap 方法估算成本 - 效益测量结果的不确定性。研究通过模拟 1 000 例非特定患者的疾病进程后，得到了 1 000 个 Bootstrap 样本，并通过估算样本的平均增量成本和平均增量效果的联合分布，研究各种治疗方案成本和健康产出结果的变化情况，最终得到增量成本 - 效

表 5 DM管理成本和并发症成本（单位：元）

Table 5 Costs of management and complications for DM（unit：yuan）

项目	第1年	第2年及以后	来源
管理成本			
他汀类药物	2 841	–	
阿司匹林	226	–	
血管紧张素转化酶抑制剂	1 653	–	
微量蛋白尿筛查	166	–	
总蛋白尿筛查	71	–	吴晶(2016)[16]
眼部疾病筛查	409	–	
足部疾病筛查	1 464	–	
抗抑郁治疗	2 373	–	
抑郁筛查	93	–	
心血管并发症直接成本			
心肌梗死	79 820	25 232	
心绞痛	38 582	10 915	
充血性心力衰竭	38 240	20 286	Duan(2018)[2]
卒中	31 607	15 636	
卒中30 d内死亡	17 273	–	
外周血管病变	23 240	3 651	
肾脏并发症			
血液透析	156 824	126 127	Duan(2018)[2]
腹膜透析	65 106	53 104	吴晶(2016)[16]
肾移植	281 826	74 555	
急性事件			
轻度低血糖事件	871	–	
重度低血糖事件	13 653	–	Duan(2018)[2]
酮症酸中毒	13 186	–	
乳酸酸中毒	9 024	–	
水肿	16 281	2 142	吴晶(2016)[16]
眼部并发症			
激光治疗	6 836	–	Duan(2018)[2]
白内障手术	11 241	394	
失明	2 304	761	吴晶(2016)[16]
其余并发症			
神经系统疾病	18 582	7 129	吴晶(2016)[16]
截肢	17 293	–	
假体	15 530	–	Duan(2018)[2]
坏疽治疗	16 264	–	
感染溃疡	25 094	–	吴晶(2016)[16]
未感染溃疡	20 882	–	

果的变化及相应方案成为最佳方案的概率。

在本文的情境分析中，评价了单独使用吡格列酮二甲双胍或西格列汀二甲双胍，不更换治疗方案的短期成本效用。研究时限依据 Hanefeld 等[28]的研究，结果显示吡格列酮二甲双胍对 T2DM 的最长有效控制时长为 34.5 个月，在本文中取整数 3 年计算结果。

2 结果

2.1 健康结果

如表 7 所示，相比西格列汀二甲双胍，使用吡格列酮二甲双胍治疗 T2DM 患者并发症累积发生率总体较低。其中吡格列酮二甲双胍组的背景性视网膜病变、增殖性视网膜病变、黄斑水肿、白内障等眼部并发症，以及微量蛋白尿、总蛋白尿指标、终末期肾病等肾病并发症的发生率均有显著降低。同时，吡格列酮二甲双胍在外周血管病变、心绞痛、DM 及心肌梗死等心血管并发症中有更高程度的获益。

然而，吡格列酮二甲双胍组足溃疡类并发症的发生率略有增加。其中，吡格列酮二甲双胍组首次足溃疡、截肢性溃疡及神经性疾病发生的累积发生率略高于西格列汀二甲双胍组。此外，吡格列酮二甲双胍组相比西格列汀二甲双胍组的充血性心力衰竭和非严重低血糖事件发生率稍有升高。

2.2 成本

两组成本对比如表 8 所示。由表可见吡格列酮二甲双胍方案虽管理成本略高，但药物治疗成本和相关并发症治疗成本更低，故累积成本可节省 7 860 元。

2.3 成本 - 效用分析结果

成本 - 效用分析结果如表 9 所示。经过 30 年模拟后，吡格列酮二甲双胍组和西格列汀二甲双胍组的累积成本分别为 298 214 元和 306 018 元，累积健康产出分别为 9.49 质量调整生命年（quality-adjusted life years，QALYs）和 9.47 QALYs，故吡格列酮二

表 6 健康状态及相关并发症效用值

Table 6 Health states and effectiveness of related complications

健康状态/事件	效用值	健康状态/事件	效用值
无并发症的 T2DM	0.79	严重视力损失/失明	0.71
心肌梗死	0.73	白内障	0.77
心绞痛	0.70	神经病变	0.70
充血性心力衰竭	0.68	足溃疡愈合	0. 79
卒中	0.62	足溃疡	0.62
外周血管病变	0.72	截肢后	0.51
蛋白尿	0.74	未治疗抑郁症	0. 79
血液透析	0.62	抑郁症治疗后	0. 79
腹膜透析	0.58	日间非严重低血糖负效用	−0.01
肾移植	0.76	夜间非严重低血糖负效用	−0.01
背景性视网膜病变	0.75	日间无需处理严重低血糖负效用	−0.02
背景性视网膜病变错误治疗	0.75	夜间无需处理严重低血糖负效用	−0.02
增殖性视网膜病变激光治疗	0.72	日间需处理严重低血糖负效用	−0.06
增殖性视网膜病变无激光治疗	0.72	夜间需处理严重低血糖负效用	−0.06
黄斑水肿	0.75	–	–

表 7 两组并发症累积发生率(单位：%)

Table 7 Cumulative incidence of complications between the two groups(unit：%)

并发症	吡格列酮二甲双胍		西格列汀二甲双胍		差值
	均值	标准差	均值	标准差	
眼部并发症					
背景性视网膜病变	30.12	1.48	30.45	1.54	−0.33
增殖性视网膜病变	4.52	0.69	4.61	0.67	−0.09
黄斑水肿	27.59	1.37	27.84	1.42	−0.25
严重视力损伤	10.99	0.97	10.93	0.98	0.06
白内障	14.11	1.14	14.28	1.15	−0.17
肾脏并发症					
微量蛋白尿	44.40	1.64	44.75	1.68	−0.35
总蛋白尿	19.35	1.25	19.83	1.29	−0.48
终末期肾病	7.92	0.83	8.12	0.85	−0.2
足溃疡					
足溃疡(首次)	40.16	1.55	40.10	1.51	0.06
足溃疡(多次)	76.36	4.81	76.02	4.89	0.34
截肢性溃疡(首次)	17.09	1.41	16.82	1.30	0.27
截肢性溃疡(多次)	4.74	0.84	4.71	0.86	0.03
神经性疾病	78.89	1.51	78.87	1.51	0.02
心血管并发症					
充血性心力衰竭	12.02	1.09	11.70	1.00	0.32
外周血管病变	20.95	1.30	21.56	1.30	−0.61
心绞痛	14.46	1.13	15.17	1.16	−0.71
DM死亡	15.42	1.10	15.49	1.17	−0.07
卒中	11.85	1.03	12	1.03	−0.15
事件死亡	20.24	1.25	20.9	1.25	−0.66
心肌梗死	23.38	1.36	24.24	1.36	−0.86
其余					
非严重低血糖事件	0.18	0.01	0.07	0.01	0.11

表 8 两组治疗成本和并发症成本（单位：元）

Table 8 Costs of Treatment and complication in both groups（unit：yuan）

成本类别	吡格列酮二甲双胍组	西格列汀二甲双胍组	差值
药物治疗成本	78 488	86 348	−7 860
疾病管理成本	68 095	67 920	175
并发症治疗成本	151 631	151 751	−120
心血管	58 907	59 522	−615
肾病	15 666	15 773	−107
溃疡、截肢及神经性疾病	73 556	73 054	502
眼部	3 366	3 350	16
非严重低血糖事件	136	52	84
总成本	298 214	306 018	−7 804

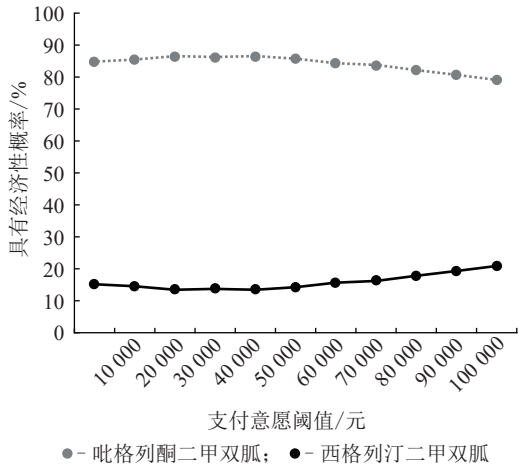


图 1 成本 - 效用可接受曲线

Figure 1 The cost-utility acceptability curve

甲双胍组的累积成本较低，所获得的健康产出较高，为绝对优势方案。

2.4 敏感性分析结果

2.4.1 单因素敏感性分析结果

使用吡格列酮二甲双胍治疗中国 T2DM 在贴现率 0% 及 8%，或研究时限为 20 年时均为具有绝对优势的方案。当研究时限调整为 10 年时，使用吡格列酮二甲双胍方案治疗效果相同，成本较低。单因素敏感度分析的结果见表 10。

2.4.2 概率敏感性分析结果

经过概率敏感性分析，本研究成本效用可接受曲线如图 1 所示。当意愿支付价格在 0 ～ 100 000 元变化时，吡格列酮二甲双胍具有经济性的概率均大于 80%，且高于对照组。当阈值为 2020 年 1 倍人均 GDP（约 72 447 元）时，吡格列酮二甲双胍相比西格列汀二甲双胍具有经济性的概率约 83%。

表 9 基础分析结果

Table 9 Results of base-case analysis

方案	成本/元	QALYs/年	生命年/年	增量分析		结果
				Δ成本	ΔQALYs	
西格列汀二甲双胍	306 018	9.47	13.23	–	–	–
吡格列酮二甲双胍	298 214	9.49	13.26	−7 804	0.02	绝对优势

表 10 单因素敏感性分析结果

Table 10 Results of one-way sensitivity analysis

单因素变量	累积质量调整生命年/QALYs			累积成本/元			增量成本-效果比
	吡格列酮二甲双胍	西格列汀二甲双胍	差值	吡格列酮二甲双胍	西格列汀二甲双胍	差值	
研究时限 10年	5.49	5.49	0.00	128 591.26	135 882.62	−7 291.36	两组效果无差异，干预组成本较低
研究时限 20年	8.31	8.30	0.01	234 355.72	241 864.38	−7 508.66	绝对优势
贴现率 0%	16.92	16.87	0.06	611 659.94	620 871.60	−9 211.66	绝对优势
贴现率 8%	7.23	7.22	0.01	210 846.58	218 003.50	−7 156.92	绝对优势

2.4.3 情境分析结果

在情境分析中，模拟患者使用两种治疗方案 3 年的成本效用，如表 11 所示。西格列汀二甲双胍组和吡格列酮二甲双胍组的累积成本分别为 38 855 元和 34 412 元，两组累积效果均为 2.01 QALYs。结果显示两种治疗方案健康产出相同，但使用吡格列酮二甲双胍治疗方案成本可节省 4 443 元，吡格列酮二甲双胍更具经济性。

表 11 情境分析结果

Table 11 Results of scenario analysis

方案	成本/元	QALYs/年	生命年/年	增量分析		结果
				Δ成本	ΔQALYs	
西格列汀二甲双胍	38 855	2.01	2.69			
吡格列酮二甲双胍	34 412	2.01	2.69	−4 443	0.00	绝对优势

3 讨论

DM 作为一种慢性终身进展的疾病，不仅严重威胁患者健康，也给社会和家庭带来了沉重的经济负担。因此，在医疗决策时，不仅要考虑不同治疗方案的短期临床结果，更应考虑不同治疗方案的长期医疗成本和健康获益[23]。本研究采用 CORE 模型，评价了中国 T2DM 患者使用吡格列酮二甲双胍治疗方案对比西格列汀二甲双胍治疗方案的长期健康结果、医疗成本和成本 - 效果，补充了该类降糖药品在 DM 药物经济学研究领域的缺失。基础分析结果显示，经过 30 年模拟，吡格列酮二甲双胍的增量成本为 −7 804 元，增量效用值为 0.02 QALYs，故吡格列酮二甲双胍成本更低，效果更好，相较西格列汀二甲双胍为绝对优势方案。敏感性分析显示研究结果基本稳健。

本研究为第一项评价吡格列酮二甲双胍复方制剂经济性的研究，尽管已经基于现有文献资源尽量选择最优数据开展，但由于数据可获得性的问题，存在以下局限：由于缺乏吡格列酮二甲双胍对比西格列汀二甲双胍复方制剂头对头的临床研究，本文效果数据采用吡格列酮联用二甲双胍片，相比西格列汀联用二甲双胍片治疗 T2DM 患者的临床研究。单方联用与复方制剂可能存在由于依从性不同导致临床效果波动，导致结果可能存在偏倚；目前中国地区 T2DM 患者群缺乏相对完整统一的健康状态及相关并发症效用值数据，因此，延续目前中国地区相关已发表文献的方法，选用模型默认效用值进行模拟。CORE 模型默认值源于一组国际通用的效用值数据，近年来经过了广泛验证，然而其与中国地区患者效用的潜在差异，可能使结果产生波动；受数据可获得性的限制，CORE DM 模型的不同状态和模型概率（初始概率和转换概率）未能使用中国人群数据，其与中国 DM 患者的临床和流行病学特征是否存在差异，有待进一步探讨；由于研究选取的核心效果数据来源为目前已发表的唯一一篇比较中国人群两种研究方案的随机干预临床研究，故本研究结果一定程度上受效果数据人群与我国 DM 患者总体人群不一致性的影响。

最后吡格列酮二甲双胍及西格列汀二甲双胍均为血糖管理常用药物，但本研究在开展过程中发现其相关临床数据和经济性证据十分有限，故期待未来能有更多相关研究进一步验证，并为该类药物的临床实践提供更多有力支持。

4 结论

本研究采用 CORE DM 模型，基于中国地区的临床研究结果和药品价格数据，从卫生体系的角度模拟了中国 T2DM 患者使用吡格列酮二甲双胍及西格列汀二甲双胍的长期成本 - 效用。结果显示，相较西格列汀二甲双胍治疗方案，使用吡格列酮二甲双胍可降低患者直接医疗成本，长期获得更高健康产出，是一种更具经济性的治疗方案，敏感性分析结果稳健。

参考文献：

[1] International Diabetes Federation. DF Diabetes Atlas[M]. Belgium: International Diabetes Federation, 2019.

[2] Duan X, Li Y, Liu Q, *et al*. Epidemiological characteristics,

medical costs and healthcare resource utilization of diabetes-related complications among Chinese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2020, 20(5): 513-521.

[3] Li Y, Teng D, Shi X, *et al*. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. BMJ, 2020, 369(2020): m997.

[4] Dong Y, Liu C, Zhou P, *et al*. How serious is the economic burden of diabetes mellitus in Hainan province? A study based on "System of Health Account 2011"[J]. Diabetes Ther, 2019, 10(6): 2251-2263.

[5] 冷瑶, 李燕喃, 邓晶. 我国中老年糖尿病患者的疾病经济负担分析[J]. 卫生经济研究, 2018, 10: 47-49.

[6] He X, Zhang Y, Zhou Y, *et al*. Direct medical costs of incident complications in patients newly diagnosed with type 2 diabetes in China[J]. Diabetes ther, 2021, 12(1): 275-288.

[7] 王萱萱, 胡丹, 朱亚, 等. 江苏省糖尿病患者疾病经济负担实证研究[J]. 中国初级卫生保健, 2020, 34(2): 5-9.

[8] 明星宇, 杨练, 孙群, 等. 四川省糖尿病疾病经济负担及影响因素分析[J]. 卫生经济研究, 2019, 36(1): 29-37.

[9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国型糖尿病防治指南2020年版[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 317-385.

[10] 朱大龙, 母义明, 翁建平, 等. 吡格列酮二甲双胍复方制剂临床应用专家建议[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(12): 1057-1063.

[11] 顾歆纯, 门鹏, 翟所迪. CORE糖尿病模型介绍及在我国的应用[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(8): 805-809.

[12] 王芳旭, 张磊, 陶立波. 德谷门冬双胰岛素对比甘精胰岛素治疗口服降糖药控制不佳的中国型糖尿病患者的成本-效果[J]. 中国药物经济学, 2020, 15(7): 24-30.

[13] Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, *et al*. Validation of the CORE diabetes model against epidemiological and clinical studies[J]. Curr Med Res Opin, 2004, 20(S1): 27-40.

[14] Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, *et al*. The CORE diabetes model: projecting long-term clinical outcomes, costs and cost-effectiveness of interventions in diabetes mellitus (types 1 and 2) to support clinical and reimbursement decision-making[J]. Curr Med Res Opin, 2004, 20(S1): 5-26.

[15] World Health Organization. World health statistics 2021: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals[M]. Geneva: World Health Organization, 2021.

[16] 吴晶, 贺小宁, 刘艳辉. 中国型糖尿病患者应用门冬胰岛素与甘精胰岛素的成本-效果分析[J]. 中国药学杂志, 2016, 51(3): 242-247.

[17] Gao L, Zhao FL, Li SC. Cost-utility analysis of liraglutide *versus* glimepiride as add-on to metformin in type 2 diabetes patients in China[J]. Int J Technol Assess Health Care, 2012, 28(4): 436-444.

[18] 刘国恩, 胡善联, 吴久鸿, 等, 中国药物经济学评价指南[M]. 北京: 中国市场出版社, 2020.

[19] Luy F, Cai X, Hu D, *et al*. Characteristics of newly diagnosed type 2 diabetes in Chinese older adults: a national prospective cohort study[J]. J Diabetes Res, 2019, 2019: 5631620.

[20] Yang X, Ma RC, So WY, *et al*. Development and validation of a risk score for hospitalization for heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Cardiovasc Diabetol, 2008, 7(1): 9.

[21] 国家体育总局. 国家体育总局2014年国民体质监测公报[M]. 北京: 国家体育总局, 2014.

[22] 王昕, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 10个项目地区成年人群吸烟行为特征差异分析[J]. 中华流行病杂志, 2015, 36(11): 1200-1204.

[23] 胡朝谦, 于珮, 李春君, 等. 西格列汀或吡格列酮＋二甲双胍对单用二甲双胍血糖控制不佳患者的疗效和安全性比较[J]. 山东医药, 2014, 54(21): 60-62.

[24] Beaudet A, Clegg J, Thuresson PO, *et al*. Review of utility values for economic modeling in type 2 diabetes[J]. Value Health, 2014, 17(4): 462-470.

[25] Musso R, Santagostino E, Faradji A, *et al*. Safety and efficacy of sucrose-formulated full-length recombinant factor Ⅷ: experience in the standard clinical setting[J]. Thromb Haemost, 2008, 99(1): 52-58.

[26] Evans M, Khunti K, Mamdani M, *et al*. Health-related quality of life associated with daytime and nocturnal hypoglycaemic events: a time trade-off survey in five countries[J]. Health Qual Life Outcomes, 2013, 11: 90.

[27] Marrett E, Radican L, Davies MJ, *et al*, Assessment of severity and frequency of self-reported hypoglycemia on quality of life in patients with type 2 diabetes treated with oral antihyperglycemic agents: a survey study[J]. BMC Res Notes, 2011, 4: 251.

[28] Hanefeld M. Pioglitazone and sulfonylureas: effectively treating type 2 diabetes[J]. Int J Clin Pract Suppl, 2007, 61(153): 20-27.

（编辑：楼媛媛）