替尔泊肽用于2型糖尿病和长期体重管理的快速卫生技术评估Δ

谢泽宇[1]*，刘一诺[2]，梁焯茹[1]，曹耀华[1]，郑桂梅[1]，曹伟灵[1#]（1.深圳市罗湖区人民医院药学部，深圳 518000；2.南方医科大学公共卫生学院，广州 510515）

中图分类号 R977.1+5；R587　　**文献标志码** A　　**文章编号** 1001-0408（2025）09-1141-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.09.21

摘　要　目的 评价替尔泊肽用于2型糖尿病和长期体重管理的有效性、安全性和经济性，为临床药物治疗及医保政策制定提供循证依据。**方法** 检索Embase、PubMed、the Cochrane Library、中国知网和国际卫生技术评估（HTA）官方网站，收集替尔泊肽用于T2DM和长期体重管理的HTA报告、系统评价/Meta分析和药物经济学研究，检索时限均为建库至2024年10月1日。经资料提取、质量评价后，对纳入研究的结果进行描述性分析。**结果** 共纳入18篇文献，包括14篇系统评价/Meta分析和4篇药物经济学研究，未检索到HTA报告。在有效性方面，绝大多数研究表明，替尔泊肽10、15 mg在降低HbA1c、体重和腰围方面均显著优于其他胰高血糖素样肽1（GLP-1）受体激动剂（$P<0.05$）。在安全性方面，与其他GLP-1受体激动剂比较，替尔泊肽未增加胃肠道相关不良事件（AE）发生率、≥3级AE发生率和严重低血糖发生率（$P>0.05$），但替尔泊肽15 mg可能会显著升高低血糖发生率和因不良反应退出率（$P<0.05$）。在经济性方面，基于国外药物经济学研究的结果显示，替尔泊肽相比于司美格鲁肽和利拉鲁肽具有成本-效益优势。**结论** 替尔泊肽10、15 mg用于T2DM和长期体重管理的疗效和安全性均较好，但使用替尔泊肽15 mg时，需密切关注其可能导致的低血糖风险和因不良反应退出风险；基于国外药物经济学研究结果，替尔泊肽具有经济学优势。

关键词 替尔泊肽；2型糖尿病；肥胖；快速卫生技术评估

Rapid health technology assessment of tirzepatide for diabetes mellitus type 2 and long-term weight management

XIE Zeyu[1], LIU Yinuo[2], LIANG Zhuoru[1], CAO Yaohua[1], ZHENG Guimei[1], CAO Weiling[1] (1. Dept. of Pharmacy, Shenzhen Luohu District People's Hospital, Shenzhen 518000, China; 2. School of Public Health, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the efficacy, safety and cost-effectiveness of tirzepatide for diabetes mellitus type 2 (T2DM) and long-term weight management, and provide evidence-based basis for clinical drug treatment and health insurance policy formulation. **METHODS** Computer searches were conducted in Embase, PubMed, the Cochrane Library, CNKI and health technology assessment (HTA) official website from their inception to October 1st 2024 to collect HTA report, systematic review/meta-analysis and pharmacoeconomic study on tirzepatide for the treatment of T2DM or for weight management. After data extraction and quality evaluation, descriptive analysis was performed on the research results. **RESULTS** Totally 18 papers were included, including 14 systematic reviews/meta-analyses and 4 pharmacoeconomics studies, and no HTA report was retrieved. In terms of efficacy, most results showed that the tirzepatide 10 mg and 15 mg were significantly better than other glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists in reducing glycosylated hemoglobin, body weight, and waist circumference ($P<0.05$). In terms of safety, compared with other GLP-1 receptor agonists, tirzepatide did not increase the incidence of gastrointestinal-related adverse events (AE), the incidence of AE of grade ≥3, or the incidence of severe hypoglycemia ($P>0.05$). However, tirzepatide 15 mg may significantly increased the incidence of hypoglycemia and the rate of discontinuation due to adverse reactions ($P<0.05$). In terms of cost-effectiveness, based on the background of foreign pharmacoeconomic studies, tirzepatide was more cost-effective compared to semaglutide and liraglutide in the treatment of T2DM or for weight management. **CONCLUSIONS** Tirzepatide at doses of 10 mg and 15 mg has good efficacy and safety for the treatment of T2DM and for long-term weight management. However, when using the 15 mg dose of tirzepatide, close monitoring is required due to the risk of hypoglycemia and discontinuation due to adverse reactions it may pose. Based on pharmacoeconomic studies conducted abroad results, tirzepatide exhibits economic advantages.

KEYWORDS tirzepatide; diabetes mellitus type 2; obesity; rapid health technology assessment

世界肥胖联盟2024年的研究数据显示：2020年全球约有8.1亿成年人患有肥胖症，预计到2030年患肥胖症的人数将达到12.5亿[1]。肥胖会增加2型糖尿病（diabetes mellitus type 2，T2DM）、心血管疾病、生殖系统疾病等的发生风险，降低生活质量，严重者可增加死亡风

Δ**基金项目** 广东省医院药学"真实世界证据与临床用药卫生技术评估"专项课题（No.2024-0808-03）；深圳市医疗卫生三名工程项目（No.SZSM202301035）

* **第一作者** 药师，硕士。研究方向：临床药学。E-mail：578365488@qq.com

\# **通信作者** 主任药师。研究方向：临床药学、药事管理。E-mail：752557163@qq.com

险[2]。替尔泊肽是一种胰高血糖素样肽1（glucagon-like peptide-1，GLP-1）/葡萄糖依赖性促胰岛素多肽（glucose-dependent insulinotropic polypeptide，GIP）受体激动剂，可通过抑制胰高血糖素释放并延缓胃排空、抑制食欲来减少食物摄入等，降低体重和减少脂肪量[3—4]。2022年美国FDA批准替尔泊肽用于T2DM成年患者的血糖控制，2023年批准其用于肥胖症或超重患者的长期体重管理。2024年替尔泊肽在我国被批准用于T2DM成年患者的血糖控制和肥胖患者的长期体重管理。虽然替尔泊肽已在我国上市，但未被广泛应用于临床，且缺少与其他GLP-1受体激动剂的“头对头”比较，尚未有确切的有效性、安全性和经济性结论。

快速卫生技术评估（health technology assessment，HTA）可在较短时间内汇总现有真实世界的数据和相关文献资料，以评估目标治疗方案的有效性、安全性和经济性[5]。因此，本研究采用快速HTA的方法评价了替尔泊肽用于T2DM和长期体重管理的有效性、安全性和经济性，旨在为临床药物治疗及医保政策制定提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究对象

本研究纳入的对象为T2DM患者和需长期体重管理的患者。

1.1.2 干预措施

干预措施为替尔泊肽，对照措施为其他GLP-1受体激动剂（包括司美格鲁肽、利拉鲁肽、贝那鲁肽、利司那肽、聚乙二醇洛塞那肽、度拉糖肽、艾塞那肽、阿必鲁肽等），疗程均不限。

1.1.3 结局指标

本研究的结局指标包括：（1）有效性指标——糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）、体重变化（体重减轻百分比、体重减轻情况）、腰围、心血管结局[主要不良心血管事件（major adverse cardiovascular events，MACE）发生率、全因死亡率、心血管死亡率]；（2）安全性指标——胃肠道相关不良事件（adverse event，AE）发生率、低血糖（随机血糖＜70 mg/dL）发生率、严重低血糖（随机血糖＜54 mg/dL）发生率、≥3级AE发生率、因不良反应退出率；（3）经济性指标——增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）。

1.1.4 研究类型

本研究纳入的文献类型为HTA报告、系统评价/Meta分析、药物经济学研究。

1.1.5 排除标准

本研究的排除标准为：（1）无相关结局数据；（2）无法获取全文；（3）对照措施不符；（4）重复发表的文献；（5）研究对象不符。

1.2 文献检索策略

计算机检索Embase、PubMed、the Cochrane Library、中国知网和国际HTA官方网站（https://www.inahta.org）。英文检索式为“tirzepatide”AND“meta-analysis”OR“systematic review”OR“economic”OR“cost”；中文检索式为（“替尔泊肽”）AND（“Meta分析”OR“荟萃分析”OR“系统评价”）OR（“经济”OR“成本”OR“费用”）。检索时限均为建库至2024年10月1日。

1.3 文献筛选与数据提取

由2位评价者根据纳入与排除标准独立筛选文献，若存在争议，则请第3位评价者解决。提取数据包括第一作者、发表时间、干预措施、对照措施、结局指标等。

1.4 文献质量评价

（1）采用国际HTA组织协会制定的HTA评价清单评价HTA报告的质量。评价清单中共包括14个条目，每个条目根据符合程度评价为“是”“部分是”“否”，条目完全符合计1分，不符合或部分符合计0分；总分10～14分为高质量，6～9分为中等质量，＜6分为低质量[6]。（2）采用AMSTAR 2量表评价系统评价/Meta分析的质量。该量表共有16个条目（条目2、4、7、9、11、13、15为关键条目），每个条目根据符合程度评价为“是”“部分是”“否”；≤1个非关键条目不符合为高质量；＞1个非关键条目不符合为中等质量；1个关键条目伴或不伴非关键条目不符合为低质量；＞1个关键条目伴或不伴非关键条目不符合为极低质量[7]。（3）采用2022版CHEERS量表评价药物经济学研究的质量。该量表共有28个条目，每个条目根据符合情况评价为“符合”“部分符合”“不符合”；再根据条目的合格率分为优秀（符合率100%）、良好（符合率75%～＜100%）、适中（符合率50%～＜75%）、较差（符合率＜50%）4个等级[8]。

1.5 数据分析

对研究结果进行描述性分析。数据以均数差（mean difference，MD）、95%置信区间（confidence interval，95%CI）表示。

2 结果

2.1 文献检索结果

初筛获得相关文献290篇，经阅读标题、摘要、全文后，最终纳入文献18篇[9—26]，包括14篇系统评价/Meta分析[9—22]和4篇药物经济学研究[23—26]，未检索到HTA报告。文献筛选流程见图1。

2.2 纳入文献基本特征与质量评价结果

系统评价/Meta分析的质量评价结果显示，11项研究为高质量[9—12,15—21]，2项为中等质量[14,22]，1项为低质量[13]。药物经济学研究的质量评价结果显示，4项研究质量均为良好[23—26]。结果见表1、表2。

2.3 有效性评价结果

2.3.1 HbA1c

9项研究报道了HbA1c[11,13,16—22]。1项研究结果表明，与司美格鲁肽1.0 mg（注射剂型）[MD＝－0.66，95%CI（－0.91，－0.41）]、聚乙二醇洛塞那肽0.2 mg

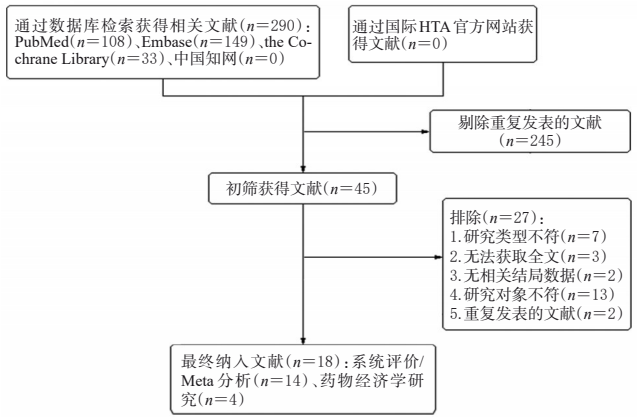


图1　文献筛选流程

[MD＝－1.11，95%CI（－1.49，－0.73）]、度拉糖肽1.5 mg[MD＝－1.15，95%CI（－1.39，－0.90）]、司美格鲁肽14 mg（口服剂型）[MD＝－1.13，95%CI（－1.58，－0.68）]、利拉鲁肽1.8 mg[MD＝－1.23，95%CI（－1.49，－0.96）]、阿必鲁肽30 mg[MD＝－1.34，95%CI（－1.71，－0.97）]、艾塞那肽2.0 mg（周制剂）[MD＝－1.41，95%CI（－1.73，－1.09）]、艾塞那肽10 μg（每天2次）[MD＝－1.44，95%CI（－1.70，－1.18）]、利司那肽20 μg[MD＝－1.77，95%CI（－2.07，－1.48）]比较，替尔泊肽15 mg可显著降低T2DM患者的HbA1c（$P<0.05$）[20]。1项研究结果显示，替尔泊肽10、15 mg与司美格鲁肽2.0 mg（注射剂型）在降低T2DM患者HbA1c方面效果相当（$P>0.05$）[16]。5项研究结果显示，与其他GLP-1受体激动剂比较，替尔泊肽可显著降低T2DM患者的HbA1c（$P<0.05$）[17－19，21－22]。1项研究结果显示，与司美格鲁肽2.4 mg（注射剂型）、利拉鲁肽3.0 mg比较，替尔泊肽15 mg可显著降低超重/肥胖（伴T2DM）患者的HbA1c（$P<0.05$）[11]。1项研究结果表明，与司美格鲁肽1.0、1.7、2.4 mg（注射剂型）以及利拉鲁肽1.8、3.0 mg比较，替尔泊肽15 mg可显著降低超重/肥胖（伴T2DM）患者的HbA1c（$P<0.05$）[13]。

2.3.2　体重变化

5项研究报道了超重/肥胖（伴或不伴T2DM）患者的体重减轻百分比[11－15]。1项研究结果显示，与司美格鲁肽2.4 mg（注射剂型）[MD＝－5.01，95%CI（－7.42，－2.60）]、利拉鲁肽3.0 mg[MD＝－12.19，95%CI（－14.64，－9.73）]、贝那鲁肽0.2 mg[MD＝－12.93，95%CI（－16.61，－9.26）]比较，替尔泊肽10、15 mg均可显著降低超重/肥胖（伴或不伴T2DM）患者的体重百分比（$P<0.05$）；与司美格鲁肽2.4 mg（注射剂型）[MD＝－4.44，95%CI（－5.92，－2.97）]、利拉鲁肽3.0 mg[MD＝－6.66，95%CI（－8.15，－5.18）]比较，替尔泊肽10、15 mg均可显著降低超重/肥胖（伴T2DM）患者的体重百分比（$P<0.05$）[11]。4项研究结果显示，与其他GLP-1受体激动剂比较，替尔泊肽10、15 mg均可显著降低超重/肥胖（伴或不伴T2DM）患者的体重百分比（$P<0.05$）[12－15]。

表1　纳入系统评价/Meta分析的基本特征及质量评价结果

第一作者及发表年份	患者类型	干预措施 vs. 对照措施	纳入随机对照试验数/个	患者例数/例	结局指标	AMSTAR 2质量等级
Stefanou 2024[9]	超重/肥胖	替尔泊肽10、15 mg vs. 司美格鲁肽2.4 mg（注射剂型）、利拉鲁肽3.0 mg、司美格鲁肽50 mg（口服剂型）	16	28 168	④	高
Stefanou 2024[10]	T2DM	替尔泊肽10、15 mg vs. 司美格鲁肽2.4 mg（注射剂型）、利拉鲁肽3.0 mg、司美格鲁肽50 mg（口服剂型）	15	65 878	④	高
Xie 2024[11]	超重/肥胖（伴或不伴T2DM）	替尔泊肽10、15 mg vs. 司美格鲁肽2.4 mg（注射剂型）、利拉鲁肽3.0 mg、贝那鲁肽0.2 mg	27	15 584	①②③⑤⑦⑧⑨	高
Müllertz 2024[12]	超重/肥胖	替尔泊肽10、15 mg vs. 司美格鲁肽1.0 mg（注射剂型）	7	5 140	②③⑤⑦⑧	高
Pan 2024[13]	超重/肥胖（伴或不伴T2DM）	替尔泊肽10、15 mg vs. 司美格鲁肽1.0、1.7、2.4 mg（注射剂型）、利拉鲁肽1.8、3.0 mg	31	35 458	①②③⑤⑦⑧	低
Tan 2023[14]	超重/肥胖（伴或不伴T2DM）	替尔泊肽10、15 mg vs. 司美格鲁肽2.4 mg（注射剂型）	7	5 800	②⑤⑦⑧	中
Alkhezi 2023[15]	超重/肥胖	替尔泊肽10、15 mg vs. 司美格鲁肽2.4 mg或0.4 mg/d（注射剂型）、利拉鲁肽3.0 mg	7	12 300	②⑤⑧	高
Karagiannis 2024[16]	T2DM	替尔泊肽10、15 mg vs. 司美格鲁肽0.5、1.0、2.0 mg（注射剂型）、利拉鲁肽1.8 mg、度拉糖肽1.5 mg	28	23 622	①②⑤⑦⑧	高
Yao 2024[17]	T2DM	替尔泊肽 vs. 司美格鲁肽、阿必鲁肽、度拉糖肽、艾塞那肽、利拉鲁肽、利司那肽、聚乙二醇洛塞那肽	76	39 246	①②⑤	高
Ding 2024[18]	T2DM	替尔泊肽10、15 mg vs. 司美格鲁肽1.0、2.4 mg（注射剂型）、度拉糖肽1.5 mg、司美格鲁肽14 mg（口服剂型）、利拉鲁肽1.8 mg、艾塞那肽2.0 mg	38	34 166	①②⑤	高
Tsukamoto 2024[19]	T2DM	替尔泊肽10、15 mg vs. 度拉糖肽1.5 mg、司美格鲁肽1.0 mg（注射剂型）、司美格鲁肽14 mg（口服剂型）、利拉鲁肽1.8 mg、利司那肽20 μg	18	3 875	①②⑤⑧	高
Xie 2023[20]	T2DM	替尔泊肽15 mg vs. 度拉糖肽1.5 mg、司美格鲁肽1.0 mg（注射剂型）、司美格鲁肽14 mg（口服剂型）、利拉鲁肽1.8 mg、利司那肽20 μg、聚乙二醇洛塞那肽0.2 mg、艾塞那肽2.0 mg（周制剂）、艾塞那肽10 μg（每天2次）、阿必鲁肽30 mg	34	12 993	①②⑤⑥⑧⑨	高
Nauck 2023[21]	T2DM	替尔泊肽10、15 mg vs. 司美格鲁肽1.0 mg（注射剂型）、度拉糖肽1.5 mg、利拉鲁肽1.8 mg、艾塞那肽2.0 mg、艾塞那肽10 μg	20	6 869	①②⑤	高
Zaazouee 2022[22]	T2DM	替尔泊肽10、15 mg vs. 司美格鲁肽1.0 mg（注射剂型）、司美格鲁肽14 mg（口服剂型）、利拉鲁肽3.0 mg	26	未提及	①②⑤⑧	中

①：HbA1c；②：体重变化；③：腰围；④：心血管结局；⑤：胃肠道相关AE发生率；⑥：低血糖发生率；⑦：严重低血糖发生率；⑧：≥3级AE发生率；⑨：因不良反应退出率。

表2　纳入药物经济学研究的基本特征及质量评价结果

第一作者及发表年份	国家	研究方法	研究模型	干预措施 vs. 对照措施	研究角度	研究时限	患者人群	CHEERS质量等级
Mody2024[23]	美国	成本-效益分析	PRIME T2DM模型	替尔泊肽10、15 mg vs. 司美格鲁肽2.0 mg（注射剂型）	医保支付方	50年	T2DM	良好
Lumbreras2023[24]	美国	成本-效益分析	马尔可夫模型	替尔泊肽 vs. 司美格鲁肽（注射剂型）、利拉鲁肽、芬特明/托吡酯	美国支付者	40年	超重或肥胖	良好
Valentine2023[25]	美国	成本-效益分析	PRIME T2DM模型	替尔泊肽5、10、15 mg vs. 司美格鲁肽1.0 mg（注射剂型）	医保支付方	50年	T2DM	良好
Zhang 2023[26]	美国	成本-效益分析	决策树模型	替尔泊肽10 mg vs. 司美格鲁肽1.0 mg（注射剂型）	医保支付方	52周	T2DM	良好

7项研究报道了T2DM患者的体重减轻情况[16—22]。1项研究结果表明，与司美格鲁肽1.0 mg（注射剂型）[MD＝－5.35，95%CI（－6.29，－4.40）]、聚乙二醇洛塞那肽0.2 mg[MD＝－11.33，95%CI（－13.15，－9.52）]、度拉糖肽1.5 mg[MD＝－9.07，95%CI（－10.07，－8.06）]、司美格鲁肽14 mg（口服剂型）[MD＝－7.39，95%CI（－9.15，－5.62）]、利拉鲁肽1.8 mg[MD＝－8.83，95%CI（－9.90，－7.75）]、阿必鲁肽30 mg[MD＝－10.82，95%CI（－12.27，－9.37）]、艾塞那肽2.0 mg（周制剂）[MD＝－9.51，95%CI（－10.75，－8.27）]、艾塞那肽10 μg（每天2次）[MD＝－9.11，95%CI（－10.17，－8.05）]、利司那肽20 μg[MD＝－10.17，95%CI（－11.36，－8.98）]比较，替尔泊肽15 mg可显著降低T2DM患者的体重（$P<0.05$）[20]。1项研究结果显示，与司美格鲁肽2.0 mg（注射剂型）比较，替尔泊肽10、15 mg均可显著降低T2DM患者的体重（$P<0.05$）[16]。5项研究结果显示，与其他GLP-1受体激动剂比较，替尔泊肽15 mg均可显著降低T2DM患者的体重（$P<0.05$）[17—19，21—22]。

2.3.3　腰围

3项研究报告了超重/肥胖（伴或不伴T2DM）患者的腰围[11—13]。1项研究结果表明，与司美格鲁肽2.4 mg（注射剂型）[MD＝－4.18，95%CI（－6.45，－1.91）]、利拉鲁肽3.0 mg[MD＝－9.57，95%CI（－11.94，－7.20）]、贝那鲁肽0.2 mg[MD＝－11.44，95%CI（－14.89，－7.99）]比较，替尔泊肽10、15 mg均可显著降低超重/肥胖患者的腰围（$P<0.05$）；与司美格鲁肽2.4 mg（注射剂型）[MD＝－4.77，95%CI（－6.71，－2.83）]、利拉鲁肽3.0 mg[MD＝－6.27，95%CI（－8.43，－4.11）]比较，替尔泊肽10、15 mg均可显著降低超重/肥胖（伴T2DM）患者的腰围（$P<0.05$）[11]。2项研究结果显示，与其他GLP-1受体激动剂比较，替尔泊肽10、15 mg均可显著降低超重/肥胖（伴或不伴T2DM）患者的腰围（$P<0.05$）[12—13]。

2.3.4　心血管结局

2项研究结果表明，使用替尔泊肽10、15 mg的超重/肥胖和T2DM患者的MACE发生率、全因死亡率、心血管死亡率与使用其他GLP-1受体激动剂的相应患者比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）[9—10]。

2.4　安全性评价

2.4.1　胃肠道相关AE发生率

12项研究结果显示，与其他GLP-1受体激动剂比较，替尔泊肽未增加超重/肥胖（伴或不伴T2DM）患者的胃肠道相关AE发生率（$P>0.05$）[11—22]。

2.4.2　低血糖发生率

1项研究结果表明，与其他GLP-1受体激动剂比较，替尔泊肽15 mg可显著升高T2DM患者的低血糖发生率（$P<0.05$）[20]。

2.4.3　严重低血糖发生率

5项研究报道了严重低血糖发生率[11—14，16]。1项研究结果显示，与其他GLP-1受体激动剂比较，替尔泊肽未增加超重/肥胖（伴或不伴T2DM）患者的严重低血糖发生率（$P>0.05$）；该研究不同种族、治疗周期和体重指数的亚组分析结果也显示，与其他GLP-1受体激动剂比较，替尔泊肽未增加超重/肥胖（伴或不伴T2DM）患者的严重低血糖发生率（$P>0.05$）[11]。1项研究结果显示，与司美格鲁肽0.5、1.0、2.0 mg（注射剂型）比较，替尔泊肽未增加T2DM患者的严重低血糖发生率（$P>0.05$）[16]。3项研究结果[12—14]与上述研究结论相似。

2.4.4　≥3级AE发生率

9项研究结果显示，与其他GLP-1受体激动剂比较，替尔泊肽未显著增加超重/肥胖（伴或不伴T2DM）患者的≥3级AE发生率（$P>0.05$）[11—16，19—20，22]。

2.4.5　因不良反应退出率

1项研究结果显示，与其他GLP-1受体激动剂比较，替尔泊肽未增加超重/肥胖（伴或不伴T2DM）患者的因不良反应退出率（$P>0.05$）[11]。1项研究结果显示，与艾塞那肽2.0 mg（周制剂）、司美格鲁肽1.0 mg（注射剂型）比较，替尔泊肽15 mg会显著升高T2DM患者的因不良反应退出率（$P<0.05$）[20]。

2.5　经济性评价结果

Mody等[23]从医保支付方角度评估了替尔泊肽10、15 mg对比司美格鲁肽2.0 mg（注射剂型）用于T2DM患者50年后的长期成本-效益。结果显示，与司美格鲁肽2.0 mg（注射剂型）比较，替尔泊肽10、15 mg每获得1个质量调整生命年，需分别增加70 147、54 699美元，表明替尔泊肽10、15 mg治疗T2DM可能比司美格鲁肽2.0 mg（注射剂型）更具有成本-效益优势。

Lumbreras等[24]从美国支付者角度评估了替尔泊肽、利拉鲁肽、芬特明/托吡酯和司美格鲁肽（注射剂型）用于超重/肥胖（伴或不伴T2DM）患者50年后的长期成本-效益。结果显示，与芬特明/托吡酯比较，替尔泊肽、利拉鲁肽和司美格鲁肽（注射剂型）的ICER分别为355 616、39 665 285、24 274 467美元/质量调整生命年，表明替尔泊肽可能比司美格鲁肽和利拉鲁肽更具有成本-效益优势。

Valentine等[25]从医保支付方角度评估了替尔泊肽5、10、15 mg对比司美格鲁肽1.0 mg（注射剂型）用于T2DM患者50年后的长期成本-效益。结果显示，与司美格鲁肽1.0 mg（注射剂型）比较，替尔泊肽5、10、15 mg治疗T2DM时，每获得1个质量调整生命年，需分别增加75 803、58 908、48 785美元。这表明在假设愿意为每获得1个质量调整生命年支付100 000美元的情况下，替尔泊肽5、10、15 mg具有成本-效益优势。

Zhang等[26]从医保支付方角度评估了替尔泊肽10 mg对比司美格鲁肽1.0 mg（注射剂型）用于T2DM患者的短期成本-效益。结果显示，与司美格鲁肽1.0 mg（注

年的增量成本为854美元），但降低体重和HbA1c的优势更大；同时该研究表明，如果付款人的支付意愿阈值超过2 247美元（每降低1%的HbA1c）和237美元（每降低1 kg体重）时，替尔泊肽10 mg具有成本-效益优势。

3 讨论

本研究结果显示，在有效性方面，绝大多数研究表明替尔泊肽10、15 mg在降低HbA1c、体重和腰围方面均显著优于其他GLP-1受体激动剂；替尔泊肽与其他GLP-1受体激动剂的心血管结局比较，差异无统计学意义。司美格鲁肽、利拉鲁肽和度拉糖肽等GLP-1受体激动剂已被证实具有心血管获益[27—28]，而替尔泊肽的心血管获益证据需等待SURPASS-CVOT研究结果公布[29]。《糖尿病诊疗指南》推荐将GLP-1受体激动剂和GIP/GLP-1受体激动剂（替尔泊肽）作为降糖和降低心血管风险的方案[30]。此外，如果患者使用了胰岛素，建议其联合使用GLP-1受体激动剂，以获得更好、更持久的疗效。而《肥胖患者的长期体重管理及药物临床应用指南》与《肥胖症诊疗指南》指出：应根据患者的身体状况（如年龄、基础疾病等）设定不同的降糖和减重目标，选择不同的降糖或减重药物[31—32]。因此，在临床实践中，不同患者在选择降糖或减重药物时应遵循个体化原则。

在安全性方面，与其他GLP-1受体激动剂比较，替尔泊肽未升高胃肠道相关AE发生率、≥3级AE发生率和严重低血糖发生率，但替尔泊肽15 mg可能会显著升高低血糖发生率和因不良反应退出率。但基于美国FAERS数据库的研究表明，替尔泊肽相关的全身性疾病及给药部位各种反应系统的AE报告例数远高于其他GLP-1受体激动剂相关报告[33—35]。因此，在临床实践中，应注意替尔泊肽注射部位相关AE，及时识别并干预，以降低相关AE的发生风险。

在经济性方面，由于目前替尔泊肽在国内的价格并未公布，因此其基于中国的药物经济学研究尚未开展。然而，1项从中国医疗保健提供者角度探索替尔泊肽在中国的合适定价区间的研究结果表明，以司美格鲁肽1.0 mg（注射剂型）为参考，中国T2DM患者使用替尔泊肽10、15 mg的年总费用区间分别为1 573.00～1 967.16美元和1 576.54～2 133.96美元时具有长期成本-效益优势[36]。国外药物经济学研究结果显示，替尔泊肽相比于司美格鲁肽和利拉鲁肽治疗T2DM和肥胖/超重患者具有成本-效益优势。

综上所述，替尔泊肽10、15 mg用于T2DM和长期体重管理的疗效和安全性均较好，但在使用替尔泊肽15 mg时，需密切关注患者低血糖发生风险和因不良反应的退出风险；基于国外药物经济学研究结果，替尔泊肽具有经济学优势。本研究存在一些局限性：（1）仅对纳入文献进行定性描述，结论存在一定局限性；（2）缺乏国内的药物经济学评估数据，仍需补充更多基于中国医疗背景下替尔泊肽用于T2DM和长期体重管理的药物经济学研究；（3）近几年相关的真实世界研究证据未被纳入。

参考文献

[1] World Obesity Federation. World obesity atlas：2024[EB/OL]. (2024-03-01)[2025-03-06]. https://data.worldobesity.org/publications/WOF-Obesity-Atlas-v7.

[2] 曲伸，林紫薇. 中国肥胖症临床研究与实践的现状及展望[J]. 中华内分泌代谢杂志，2023，39(11)：909-916.

[3] 张文竹，周扬，石杰. 首个治疗2型糖尿病的GIP和GLP-1双重受体激动剂：替尔泊肽[J]. 中国新药与临床杂志，2023，42(10)：630-634.

[4] 郑彩云，林妹妹，戴亨纷. GLP-1受体激动剂致2型糖尿病患者胃肠道不良反应的网状Meta分析[J]. 中国新药与临床杂志，2024，43(6)：460-468.

[5] 刘梦娜，吴斌，艾丹丹，等. 药物快速卫生技术评估方法学研究：以抗肿瘤用药为例[J]. 中国药房，2022，33(11)：1386-1391.

[6] HAILEY D. Toward transparency in health technology assessment：a checklist for HTA reports[J]. Int J Technol Assess Health Care，2003，19(1)：1-7.

[7] 葛龙，潘蓓，潘佳雪，等. 解读AMSTAR-2：基于随机和(或)非随机对照试验系统评价的质量评价工具[J]. 中国药物评价，2017，34(5)：334-338.

[8] HUSEREAU D，DRUMMOND M，AUGUSTOVSKI F，et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement：updated reporting guidance for health economic evaluations[J]. Pharmacoeconomics，2022，40(6)：601-609.

[9] STEFANOU M I，PALAIODIMOU L，THEODOROU A，et al. Risk of major adverse cardiovascular events and all-cause mortality under treatment with GLP-1 RAs or the dual GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide in overweight or obese adults without diabetes：a systematic review and meta-analysis[J]. Ther Adv Neurol Disord，2024，17：17562864241281903.

[10] STEFANOU M I，THEODOROU A，MALHOTRA K，et al. Risk of major adverse cardiovascular events and stroke associated with treatment with GLP-1 or the dual GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide for type 2 diabetes：a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Stroke J，2024，9(3)：530-539.

[11] XIE Z Y，ZHENG G M，LIANG Z R，et al. Seven glucagon-like peptide-1 receptor agonists and polyagonists for weight loss in patients with obesity or overweight：an updated systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Metabolism，2024，161：156038.

[12] MÜLLERTZ A L O，SANDSDAL R M，JENSEN S B K，et al. Potent incretin-based therapy for obesity：a systematic review and meta-analysis of the efficacy of semaglutide and tirzepatide on body weight and waist circumference，and safety[J]. Obes Rev，2024，25(5)：e13717.

[13] PAN X H，TAN B，CHIN Y H，et al. Efficacy and safety of tirzepatide，GLP-1 receptor agonists，and other weight

loss drugs in overweight and obesity: a network meta-analysis[J]. Obesity (Silver Spring), 2024, 32(5): 840-856.
[14] TAN B, PAN X H, CHEW H S J, et al. Efficacy and safety of tirzepatide for treatment of overweight or obesity. A systematic review and meta-analysis[J]. Int J Obes (Lond), 2023, 47(8): 677-685.
[15] ALKHEZI O S, ALAHMED A A, ALFAYEZ O M, et al. Comparative effectiveness of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for the management of obesity in adults without diabetes: a network meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Obes Rev, 2023, 24(3): e13543.
[16] KARAGIANNIS T, MALANDRIS K, AVGERINOS I, et al. Subcutaneously administered tirzepatide vs semaglutide for adults with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials [J]. Diabetologia, 2024, 67(7): 1206-1222.
[17] YAO H Q, ZHANG A Q, LI D L, et al. Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis[J]. BMJ, 2024, 384: e076410.
[18] DING Y N, SHI Y F, GUAN R F, et al. Evaluation and comparison of efficacy and safety of tirzepatide and semaglutide in patients with type 2 diabetes mellitus: a Bayesian network meta-analysis[J]. Pharmacol Res, 2024, 199: 107031.
[19] TSUKAMOTO S, TANAKA S, YAMADA T, et al. Effect of tirzepatide on glycaemic control and weight loss compared with other glucagon-like peptide-1 receptor agonists in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Obes Metab, 2024, 26(1): 262-274.
[20] XIE Z Y, HU J, GU H Y, et al. Comparison of the efficacy and safety of 10 glucagon-like peptide-1 receptor agonists as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes: a systematic review[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1244432.
[21] NAUCK M A, MIRNA A E A, QUAST D R. Meta-analysis of head-to-head clinical trials comparing incretin-based glucose-lowering medications and basal insulin: an update including recently developed glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and the glucose-dependent insulinotropic polypeptide/GLP-1 receptor co-agonist tirzepatide[J]. Diabetes Obes Metab, 2023, 25 (5): 1361-1371.
[22] ZAAZOUEE M S, HAMDALLAH A, HELMY S K, et al. Semaglutide for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis of safety and efficacy outcomes[J]. Diabetes Metab Syndr, 2022, 16 (6): 102511.
[23] MODY R, VALENTINE W J, HOOG M, et al. Tirzepatide 10 and 15 mg vs semaglutide 2.0 mg: a long-term cost-effectiveness analysis in patients with type 2 diabetes in the United States[J]. J Manag Care Spec Pharm, 2024, 30 (2): 153-162.
[24] LUMBRERAS A G, TAN M S, VILLA-ZAPATA L, et al. Cost-effectiveness analysis of five anti-obesity medications from a US payer's perspective[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2023, 33(6): 1268-1276.
[25] VALENTINE W J, HOOG M, MODY R, et al. Long-term cost-effectiveness analysis of tirzepatide versus semaglutide 1.0 mg for the management of type 2 diabetes in the United States[J]. Diabetes Obes Metab, 2023, 25 (5): 1292-1300.
[26] ZHANG X T, MCADAM MARX C. Short-term cost-effectiveness analysis of tirzepatide for the treatment of type 2 diabetes in the United States[J]. J Manag Care Spec Pharm, 2023, 29(3): 276-284.
[27] MARSO S P, DANIELS G H, BROWN-FRANDSEN K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2016, 375(4): 311-322.
[28] KRISTENSEN S L, RØRTH R, JHUND P S, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(10): 776-785.
[29] SATTAR N, MCGUIRE D K, PAVO I, et al. Tirzepatide cardiovascular event risk assessment: a pre-specified meta-analysis[J]. Nat Med, 2022, 28(3): 591-598.
[30] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: standards of care in diabetes: 2024[J]. Diabetes Care, 2024, 47(Suppl. 1): S145-S157.
[31] 中华医学会内分泌学分会. 肥胖患者的长期体重管理及药物临床应用指南: 2024版[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2024, 40(7): 545-564.
[32] 国家卫生健康委. 国家卫生健康委办公厅关于印发肥胖症诊疗指南(2024年版)的通知[EB/OL]. (2024-10-12) [2025-03-06]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202410/content_6981734.htm.
[33] 卢伟涛, 何家汝, 陈文瑛. 基于FAERS数据库的司美格鲁肽药品不良事件信号挖掘[J]. 中国药房, 2022, 33 (15): 1865-1869, 1875.
[34] MIZUMOTO J. Tirzepatide-induced injection site reaction [J]. Cureus, 2023, 15(9): e45181.
[35] LIU L Y. A real-world data analysis of tirzepatide in the FDA adverse event reporting system (FAERS) database [J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1397029.
[36] HU S S, SHI C Y, MA Y H, et al. Cost-utility analysis and drug pricing for tirzepatide for type 2 diabetes in the Chinese market compared with semaglutide[J]. Diabetes Obes Metab, 2024, 26(8): 3176-3190.

(收稿日期: 2024-10-31 修回日期: 2025-03-26)
(编辑: 陈 宏)