司美格鲁肽对比卡格列净治疗二甲双胍控制不佳的2型糖尿病患者的成本-效用分析Δ

徐跃洳[1*]，王钰博[2,3]，潘慧敏[2,3]，单慧亭[2,3]，陈　迹[2,3]，杨建华[2,3#]（1.新疆医科大学药学院，乌鲁木齐　830011；2.新疆医科大学第一附属医院药学部，乌鲁木齐　830011；3.新疆药物临床研究重点实验室，乌鲁木齐　830011）

中图分类号　R956　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）09-1087-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.09.12

摘　要　目的　对二甲双胍控制不佳的2型糖尿病（T2DM）患者使用卡格列净或司美格鲁肽治疗的长期经济性进行评价。**方法**　从我国卫生体系角度出发，构建Markov模型，基于SUSTAIN 8研究数据模拟我国T2DM患者在二甲双胍基础上联用卡格列净或司美格鲁肽治疗30年的长期成本和效用，并以2024年我国人均国内生产总值（GDP）的1倍作为意愿支付（WTP）阈值计算增量成本-效果比（ICER）和增量净货币收益（INMB）。通过单因素敏感性分析、概率敏感性分析以及情境分析确认基础分析结论的稳定性。**结果**　与卡格列净+二甲双胍方案相比，司美格鲁肽+二甲双胍方案的ICER为260 485.67元/质量调整生命年（QALY），大于本研究设定的WTP阈值（95 749元/QALY），INMB为－61 576.24元，卡格列净+二甲双胍方案更具经济性优势。司美格鲁肽+二甲双胍方案组糖尿病无并发症治疗成本对INMB的影响最大，但参数在选定范围内的变动不会驱动结果发生逆转。随着WTP阈值的增加，司美格鲁肽+二甲双胍方案在经济性上的可接受概率呈上升趋势。在当前WTP阈值下，司美格鲁肽的年成本需下降42.95%，司美格鲁肽+二甲双胍方案才能成为更具经济性优势的方案。**结论**　从中国卫生体系角度出发，对于单用二甲双胍血糖控制不佳的T2DM患者，卡格列净+二甲双胍方案相较于司美格鲁肽+二甲双胍方案更具经济性优势。

关键词　司美格鲁肽；卡格列净；二甲双胍；2型糖尿病；血糖控制不佳；Markov模型；药物经济学；队列模拟

Cost-utility analysis of semaglutide versus canagliflozin in patients with type 2 diabetes poorly controlled with metformin

XU Yueru[1], WANG Yubo[2,3], PAN Huimin[2,3], SHAN Huiting[2,3], CHEN Ji[2,3], YANG Jianhua[2,3]（1. School of Pharmacy, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China; 2. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China; 3. Xinjiang Key Laboratory of Clinical Drug Research, Urumqi 830011, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the long-term cost-effectiveness of canagliflozin or semaglutide in patients with type 2 diabetes mellitus（T2DM）poorly controlled with metformin. **METHODS** Based on the perspective of China's health system, a Markov model was used to calculate the long-term costs and utilities of canagliflozin or semaglutide combined with metformin for T2DM patients in China for 30 years based on the data from SUSTAIN 8 study. The incremental cost-effectiveness ratio（ICER）and incremental net monetary benefit（INMB）were calculated using one time the 2024 per capita gross domestic product（GDP）as the willingness-to-pay（WTP）threshold. One-way sensitivity analysis, probability sensitivity analysis and scenario analysis were conducted to confirm the stability of the conclusions. **RESULTS** Compared with canagliflozin + metformin, ICER of semaglutide combined with metformin was 260 485.67 yuan/quality-adjusted life year（QALY）, which was higher than the WTP threshold set in this study（95 749 yuan/QALY）, and the corresponding INMB was －61 576.24 yuan, indicating that the canagliflozin + metformin regimen was more cost-effective. The cost of diabetes without complications treatment in the semaglutide + metformin group had the greatest influence on INMB, but changes in parameters within the selected range did not drive decision reversal. With the increasing of WTP threshold, the economic acceptability of semaglutide + metformin regimen increased. Under the current WTP threshold, the annual cost of semaglutide should be reduced by 42.95% to make the semaglutide + metformin regimen more cost-effective. **CONCLUSIONS** From the perspective of China's health system, canagliflozin + metformin is more cost-effective than semaglutide + metformin for T2DM patients with poor glycemic control with metformin alone.

KEYWORDS　semaglutide; canagliflozin; metformin; type 2 diabetes mellitus; poor glycemic control; Markov model; pharmacoeconomics; cohort simulation

Δ **基金项目**　创新药物上市后临床研究科研专项（No. WKZX2023CX210008）；新疆维吾尔自治区药品临床综合评价项目（No.XJWJYZ202403）

＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向：药物经济学。E-mail：yueru.xu@hotmail.com

＃**通信作者**　主任药师，教授，博士生导师，博士。研究方向：药物经济学。E-mail：yjh_yfy@163.com

糖尿病是一种以慢性高血糖为特征的代谢性疾病，其中2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）患者占糖尿病患者总人数的90%以上[1]。近年来，T2DM的患病率正随着生活方式的改变及人口老龄化的加速而快速上升。据统计，2021年全球有5.37亿成年糖尿病患者，占全球人口总数的10.5%[2]；而据全球疾病负担（Global Burden of Disease，GBD）数据库（https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/）显示，其中的T2DM患者数量为5.06亿。中国糖尿病患病率位列全球第一，2021年为13%，即1.41亿人患病[2]；据GBD数据库，其中的T2DM患者数量为1.16亿。庞大的糖尿病患病人群给全球造成了巨大的经济支出：2021年，全球因糖尿病造成的经济支出达到了9 660亿美元，较15年前增加了316%；2021年中国在糖尿病治疗上的总支出为1 653亿美元，平均每人1 173.5美元[1]，以2021年平均汇率及中国居民消费价格指数折合人民币约8 026.35元/人。

目前临床对于T2DM患者的初始治疗通常为饮食、运动干预和使用二甲双胍。中华医学会糖尿病学分会发布的《中国糖尿病防治指南（2024版）》[3]以及美国糖尿病协会发布的《糖尿病诊疗标准（2024）》[4]共同建议，在仅使用二甲双胍无法有效控制血糖时，应考虑联合应用胰高血糖素样肽1受体激动剂（glucagon-like peptide-1 receptor agonists，GLP-1RAs）或钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂（sodium-dependent glucose transporters 2 inhibitor，SGLT-2i）。目前，在我国上市的GLP-1RAs中，综合降糖和减重效应最强的是司美格鲁肽（本研究均指皮下注射剂型）[5]，其可使T2DM患者糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）水平降低1.5%，并使体重减轻4.27 kg[5]。而在我国上市的SGLT-2i中，卡格列净可使T2DM患者HbA1c降低0.63%，使收缩压降低3.38 mmHg（1 mmHg＝0.133 kPa），远强于同类药物达格列净和恩格列净[6-7]。此外，司美格鲁肽和卡格列净均可在一定程度上改善患者的心血管功能[8-9]。但GLP-1RAs和SGLT-2i的高昂价格导致T2DM的治疗成本显著增加，大大增加了支付者的经济支出，给医疗卫生体系带来了巨大压力。因此，有必要比较司美格鲁肽与卡格列净在中国临床应用的长期成本-效益，以帮助临床选择更经济有效的治疗方案，优化稀缺医疗资源的配置。基于上述背景，本研究从我国卫生体系角度出发，基于一项比较卡格列净与司美格鲁肽对二甲双胍控制不佳的T2DM患者疗效及安全性的Ⅲ期临床试验（SUSTAIN 8研究）数据，采用成本-效用分析法比较了司美格鲁肽与卡格列净方案应用于中国二甲双胍控制不佳的T2DM患者的长期经济性。

1　资料与方法

1.1　目标人群与数据来源

本研究的目标人群为服用二甲双胍血糖控制不佳的成年T2DM患者，与SUSTAIN 8研究（一项Ⅲ期随机、双盲、双臂临床试验）[10]的纳入患者一致。该研究在11个国家的111个中心进行，对使用二甲双胍血糖控制不佳的T2DM患者联用司美格鲁肽或卡格列净的疗效和安全性进行了评估。其主要疗效指标为第52周的HbA1c水平及体重相比于基线的变化百分比，主要安全性终点包括治疗中出现的不良事件和严重或症状性低血糖的发作情况。

目标患者的纳入标准包括：（1）年龄≥18岁；（2）患有T2DM，HbA1c水平为7.0%～10.5%；（3）在随机分组前稳定使用二甲双胍治疗90 d以上；（4）估计肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）≥60 mL/（min·1.73 m^2）。排除标准包括：（1）合并有急、慢性胰腺炎或有相关病史；（2）有糖尿病酮症酸中毒史；（3）合并有心肌梗死或中风；（4）在随机分组前180 d内因不稳定型心绞痛或短暂性脑缺血发作住院；（5）患有纽约心脏病协会心功能分级中的Ⅳ级心力衰竭。

1.2　干预措施

SUSTAIN 8研究设定的对照组治疗方案为：卡格列净（300 mg/d，qd，每日第一餐前服用）+二甲双胍（≥1 500 mg/d或最大耐受剂量）；试验组治疗方案为：司美格鲁肽（1.0 mg，每周1次，皮下注射）+二甲双胍（≥1 500 mg/d或最大耐受剂量）。试验包括2周的筛选期、52周的治疗期以及5周的随访期[10]。

由于SUSTAIN 8研究并没有明确患者的平均二甲双胍日剂量，而根据该研究的证据基础，即美国糖尿病协会发布的《糖尿病诊疗标准（2024）》，二甲双胍的最佳有效剂量为2 000 mg/d[4]，这也是《中国糖尿病防治指南（2024版）》推荐的最佳有效剂量[3]，且是二甲双胍的限定日剂量。故本研究设置基础治疗方案（对照组）为卡格列净（300 mg/d）+二甲双胍（2 000 mg/d），比较治疗方案（试验组）为司美格鲁肽（每周1.0 mg）+二甲双胍（2 000 mg/d），各药物用法与SUSTAIN 8研究一致。对于因二甲双胍剂量波动引起的治疗成本变动对成本-效用决策的影响，将利用敏感性分析方法进行分析。

1.3　药物经济学模型的构建

Markov模型可以模拟慢性疾病进展，是T2DM药物经济学评价的主要决策模型。尽管国内外已开发有多种T2DM药物经济学模型，如IHE模型、MICADO模型等，但这些模型也多基于Markov模型建立[11]。故本研究采用Excel 2021软件，以已公开发表的评估T2DM的Markov模型为基本框架[12]，比较2种治疗方案的长期成本与健康产出。根据T2DM的疾病发展特点，本模型包括糖尿病无并发症、糖尿病有并发症、死亡3个Markov状态，其中死亡为吸收态，各状态间的转移情况如图1所示。为简化模型，本研究假设糖尿病有并发症状态包括大血管并发症和微血管并发症。其中，大血管并发症包括心肌梗死、猝死、心衰、心绞痛、中风及外周血管相关事件，微血管并发症包括肾脏病变和视网膜病变相关事

件。T2DM是一种在进展过程中伴发多种并发症的慢性疾病，模型应尽可能反映2种干预措施的长期预后差异。此外，SUSTAIN 8研究中患者的平均年龄为56.6岁[10]；而根据国家卫生健康委2024年8月26日发布的《2023年我国卫生健康事业发展统计公报》，2023年我国人均预期寿命为78.6岁。因此，本研究设定循环周期为1年，模型运行30个周期，并以半周期循环进行校正。根据《中国药物经济学评价指南2020》，本研究模型的成本和健康结局均使用5%贴现率[13]。

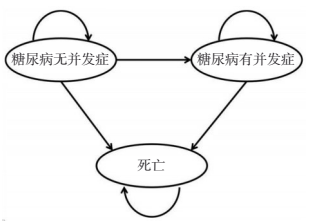


图1　Markov模型状态转移示意图

1.4　模型参数

1.4.1　成本参数

由于本研究的角度为我国卫生体系，故只纳入2种治疗方案相关的直接医疗成本。由于2种治疗方案的不良反应发生率较低且发生不良反应时一般仅进行停药处理[14—15]，故本研究不计算不良反应处理成本。在进行生活方式干预的基础上，T2DM患者主要依赖药物维持治疗，因此，本研究的直接医疗成本由基础治疗费用（随访检测费用及并发症治疗费用）及药品费用构成。

本研究费用计算周期为1年。其中，药品单价来自药智网（https://www.yaozh.com/）。本研究中司美格鲁肽及卡格列净的日费用依据2024年各省挂网中标价的中位数确定（以每日用量乘以单价计算）。根据国家医保局2024年2月27日公布的数据，集中带量采购的二甲双胍用量占国内该药品市场总用量的84%，因此本研究在咨询相关专家后将二甲双胍的价格确定为国家药品集中带量采购的最高价，药品治疗费用见表1。由于本研究与先前发表的一项药物经济学研究[12]的目标人群、研究角度和决策环境相似，因此本研究的基础治疗费用参考该研究确定，并通过中国居民消费价格指数将其转换为2024年的价格[16]。卡格列净+二甲双胍方案组糖尿病无并发症及糖尿病有并发症的年治疗成本分别为3 608.02、21 943.19元，而司美格鲁肽+二甲双胍方案组糖尿病无并发症及糖尿病有并发症的年治疗成本分别为10 925.98、29 261.15元。

表1　药品治疗费用

药品	规格	生产商	单价/元	剂量	年成本/元	来源
司美格鲁肽	1.34 mg/mL，3.0 mL	诺和诺德（中国）制药有限公司	716.28	每周1.0 mg	9 311.64	药智网
卡格列净	100 mg×7片	江苏豪森药业集团有限公司	12.78	每日300 mg	1 993.68	药智网
二甲双胍	0.5 g×60片	悦康药业集团股份有限公司	7.68	每日2 000 mg	186.37	药智网

1.4.2　效用值

由于目前国内尚缺乏糖尿病有并发症状态的权威效用值数据，本研究的健康效用值信息参考自一项荟萃分析——糖尿病有并发症状态、糖尿病无并发症状态、死亡状态的健康效用值分别为0.720、0.870、0[17]。该荟萃分析综合了118项针对T2DM健康效用值的研究，其中13项来自中国，具有一定的参考价值。

1.4.3　状态转移概率

在探寻二甲双胍治疗T2DM的长期效果时，通常参考英国前瞻性糖尿病研究（United Kingdom Prospective Diabetes Study，UKPDS）[18]确定患者接受二甲双胍治疗后大血管并发症、微血管并发症及死亡的基线年发生率。在此基础上，参考糖尿病控制与并发症试验（Diabetes Control and Complications Trial，DCCT）[19—20]结果——当HbA1c水平维持在7%～11%时，HbA1c每降低10%，并发症发生风险可显著减少40%——计算接受2种方案治疗的患者并发症的发生风险改善程度。根据SUSTAIN 8研究可得，卡格列净治疗组患者治疗后的HbA1c水平较基线（8.2%）低1.0%[10]，即HbA1c水平相对改善了12.2%，则其并发症发生风险降低48.8%；司美格鲁肽治疗组患者治疗后的HbA1c水平较基线（8.3%）低1.5%[10]，即HbA1c水平相对改善了18.07%，则其并发症发生风险降低72.28%。使用2种治疗方案的患者的并发症和死亡年发生率见表2。转移概率计算公式为：$p(t)=1-e^{-rt}$（p为年转移概率，r为发生率，t为计算发生率的时间间隔）[21]。2种治疗方案各状态间的年转移概率见表3。

表2　2种治疗方案组患者的并发症和死亡年发生率

治疗方案	大血管并发症发生率	微血管并发症发生率	非血管死亡发生率	总体死亡发生率
卡格列净+二甲双胍（对照组）	0.010 8	0.003 4	0.003 5	0.006 9
司美格鲁肽+二甲双胍（试验组）	0.005 8	0.001 9	0.001 9	0.003 7

表3　2种治疗方案组患者各状态间的年转移概率

转移状态	卡格列净+二甲双胍	司美格鲁肽+二甲双胍
糖尿病无并发症→糖尿病有并发症	0.014 1	0.007 7
糖尿病无并发症→死亡	0.003 5	0.001 9
糖尿病有并发症→死亡	0.003 4	0.001 8

1.5　分析方法

1.5.1　队列模拟

本研究采用成本-效用分析法比较不同治疗方案的经济性。其结局指标为增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）以及增量净货币收益（incremental net monetary benefit，INMB）。通常采用1～3倍的中国人均国内生产总值（gross domestic product，GDP）作为每个质量调整生命年（quality-adjusted life year，QALY）的意愿支付（willingness-to-pay，WTP）阈值。然而根据专家意见，医保谈判阈值一般为0.5～1倍中国人均GDP，最多不超过1.5倍中国人均GDP[22]，因此本研究将WTP阈值设置为1倍中国人均GDP。当ICER超出1倍中国人均GDP时，代表该治疗方案增加的成本不可以接受；当ICER低于1倍中国人均GDP时，代表该治疗方案增加的成本完全合理且易于接受。根据国家

统计局数据，2024年中国人均GDP为95 749元，因此本研究的WTP阈值为中国人均GDP的1倍，即95 749元/QALY。

1.5.2　敏感性分析

利用单因素敏感性分析方法分析关键参数在指定范围内波动对模型结果的影响。根据《中国药物经济学评价指南2020》，本研究将贴现率的波动范围设置为0～8%[13]；健康效用值及状态转移概率的波动范围设置为其95%置信区间；由于只能获得相应点估计值而没有取值范围信息，因此根据《中国药物经济学评价指南2020》和其他类似文献，本研究将成本的波动范围设置为±20%[12－13]。单因素敏感性分析结果用飓风图呈现。

通过执行10 000次Monte Carlo模拟考察多个参数根据各自的统计分布形式同时波动对结果的影响，以进行概率敏感性分析，其结果以成本-效果散点图和成本-效果可接受曲线呈现。概率敏感性分析中的关键参数输入值见表4。

表4　概率敏感性分析中的关键参数输入值

参数	基线	下限	上限	标准差	分布类型
贴现率/%	0.05	0	0.08	0.02	Normal
治疗成本/(元/年)					
对照组糖尿病无并发症	3 608.02	2 886.42	4 329.63	368.17	Gamma
对照组糖尿病有并发症	21 943.19	17 554.55	26 331.83	2 239.11	Gamma
试验组糖尿病无并发症	10 925.98	8 740.79	13 111.18	1 114.90	Gamma
试验组糖尿病有并发症	29 261.15	23 408.92	35 113.38	2 985.83	Gamma
健康效用					
糖尿病无并发症	0.870	0.843	0.900	0.015	Beta
糖尿病有并发症	0.720	0.660	0.790	0.033	Beta
转移概率					
试验组糖尿病无并发症状态→糖尿病有并发症状态	0.007 7	0.007 0	0.008 6	0.000 4	Beta
对照组糖尿病无并发症状态→糖尿病有并发症状态	0.014 1	0.013 2	0.015 6	0.000 6	Beta
试验组糖尿病无并发症状态→死亡状态	0.001 9	0.001 7	0.002 1	0.000 1	Beta
对照组糖尿病无并发症状态→死亡状态	0.003 5	0.003 3	0.003 7	0.000 1	Beta
试验组糖尿病有并发症状态→死亡状态	0.001 8	0.001 7	0.002 1	0.000 1	Beta
对照组糖尿病有并发症状态→死亡状态	0.003 4	0.003 3	0.003 7	0.000 1	Beta

1.5.3　情境分析

本研究假设司美格鲁肽的价格在其挂网中标价中位数的基础上分别下降20%、40%、60%，评价治疗30个周期后2种治疗方案的成本-效用；并通过二分搜索法探寻在当前WTP阈值下，司美格鲁肽+二甲双胍方案更具经济性优势时的司美格鲁肽价格[23]。

2　结果

2.1　基础分析结果

模型循环30个周期后，使用卡格列净+二甲双胍方案的患者中，未出现并发症的患者占比为58.70%，出现并发症的患者占比为31.36%，并且有9.94%的患者死亡；而使用司美格鲁肽+二甲双胍方案的患者中，未出现并发症的患者比例为74.87%，同时有19.61%的患者出现了不同程度的并发症，另有5.52%的患者死亡。可见，使用司美格鲁肽+二甲双胍方案的患者并发症发生率和死亡率均更低。成本-效用分析结果显示，相对于卡格列净+二甲双胍方案，司美格鲁肽+二甲双胍方案的成本增加了97 365.87元，同时带来了0.374 QALY的额外效用增益，由此计算出的ICER为260 485.67元/QALY，大于本研究设定的WTP阈值，表明额外增加的成本在经济性上不可以被接受。同时，相对于卡格列净+二甲双胍方案，司美格鲁肽+二甲双胍方案的INMB为－61 576.24元，小于0元。因此，卡格列净+二甲双胍方案更具经济性优势。结果见表5。

表5　基础分析结果

治疗方案	累计成本/元	增量成本/元	累计效用/QALY	增量效用/QALY	ICER/(元/QALY)	INMB/元
司美格鲁肽+二甲双胍	191 525.91	97 365.87	13.203	0.374	260 485.67	－61 576.24
卡格列净+二甲双胍	94 160.04		12.829			

2.2　敏感性分析结果

2.2.1　单因素敏感性分析结果

单因素敏感性分析结果见图2。由图2可知，模型参数在本研究设定的范围内变化时，INMB均小于0元，表明模型参数的改变不会对结果的稳定性产生影响。其中，试验组糖尿病无并发症治疗成本是INMB结果变化的主要驱动因素。

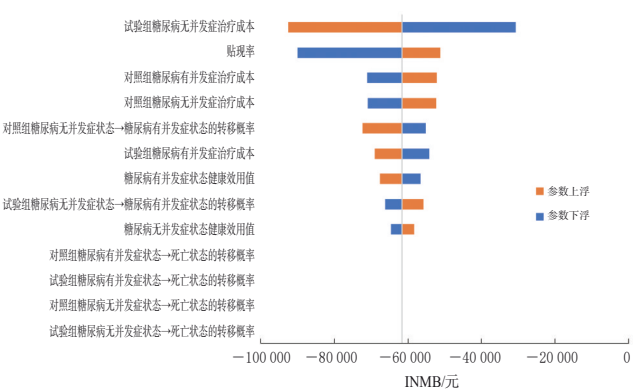


图2　单因素敏感性分析飓风图

2.2.2　概率敏感性分析结果

由成本-效果散点图（图3）可知，在当前WTP阈值下，卡格列净+二甲双胍方案相较于司美格鲁肽+二甲双胍方案展现出更为显著的经济性优势，其具有经济性优势的概率为99.63%。由成本-效果可接受曲线（图4）可以看出，随着WTP阈值的增加，司美格鲁肽+二甲双胍方案在经济性上的可接受概率呈上升趋势。当WTP阈值≥260 485.67元时，司美格鲁肽+二甲双胍方案的经济性才能优于卡格列净+二甲双胍方案。

2.3　情境分析结果

司美格鲁肽的价格下降20%、40%、60%后的增量分析结果见表6。随着司美格鲁肽价格的下调，司美格鲁肽+二甲双胍方案对比卡格列净+二甲双胍方案的ICER逐渐减小，INMB逐渐增大。当司美格鲁肽价格下降60%，即年成本为3 724.66元（每周1.0 mg的注射方案）时，ICER值为30 370.80元/QALY，低于2024年1倍中国

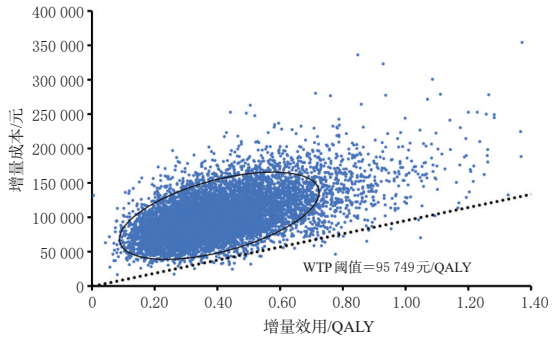


图3　成本-效果散点图

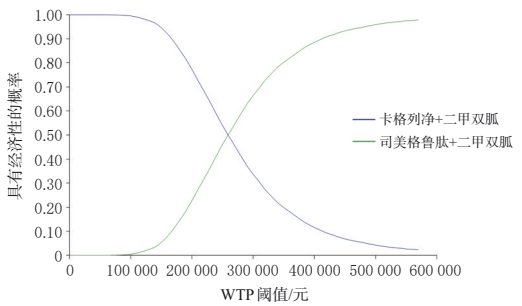


图4　成本-效果可接受曲线

人均GDP（95 749元），此时增加的成本是合理的。在当前WTP阈值下，若要使司美格鲁肽+二甲双胍方案更具经济性优势，那么司美格鲁肽的年成本需下降42.95%，即5 311.98元（每周1.0 mg的注射方案）。

表6　司美格鲁肽价格下降后的增量分析结果

方案	累计成本/元	增量成本/元	累计效用/QALY	增量效用/QALY	ICER/（元/QALY）	INMB/元
卡格列净+二甲双胍	94 160.04		12.829			
司美格鲁肽（降价20%）+二甲双胍	162 854.65	68 694.60	13.203	0.374	183 780.63	−32 904.98
司美格鲁肽（降价40%）+二甲双胍	134 183.45	40 023.41	13.203	0.374	107 075.75	−4 233.78
司美格鲁肽（降价60%）+二甲双胍	105 512.22	11 352.17	13.203	0.374	30 370.80	24 437.45

3　讨论

T2DM发病机制复杂，疾病的进展会使患者总体生活质量下降，甚至死亡；同时，疾病进展带来的多种并发症导致我国糖尿病患者医疗费用显著增加[24]，也使医保支付者的经济压力显著增加。因此，筛选出符合患者需求并且更经济高效的治疗方案十分关键。本研究从我国卫生体系角度出发，应用Markov模型对二甲双胍控制不佳的T2DM患者联用司美格鲁肽或卡格列净2种治疗方案长期用药的经济性进行了评价。经过30个周期的循环，相较于卡格列净+二甲双胍方案，司美格鲁肽+二甲双胍方案的并发症发生率及死亡率均更低，但使用司美格鲁肽+二甲双胍方案每获得1 QALY所增加的成本为260 485.67元，高于本研究设定的WTP阈值，并且其INMB小于0元。这表明，司美格鲁肽+二甲双胍方案增加的成本不可接受，卡格列净+二甲双胍方案具有显著的经济性优势。本研究单因素敏感性分析结果提示，司美格鲁肽+二甲双胍方案组糖尿病无并发症治疗成本这一参数对结果的影响最大。概率敏感性分析结果提示，当WTP阈值高于260 485.67元时，司美格鲁肽+二甲双胍方案相较于卡格列净+二甲双胍方案才更具经济性优势。情境分析结果表明，司美格鲁肽价格下降42.95%后，司美格鲁肽+二甲双胍方案相较于卡格列净+二甲双胍方案将更具经济性优势。

司美格鲁肽及卡格列净对T2DM患者的临床价值已经在多项临床试验中得到了证实。然而一项在2016年针对国内患者的WTP阈值的调查发现，参与者认为将HbA1c、空腹血糖、餐后2 h血糖这3个血糖控制指标完全恢复正常的WTP阈值的中位数为1 000元/月，即12 000元/年[25]。即使将这一WTP阈值按中国居民消费价格指数转换为2024年的价格，仍远低于本研究结果的ICER。如果从患者角度出发，在这一WTP阈值下，卡格列净+二甲双胍方案仍然是更具经济性的选择，而司美格鲁肽必须经过一定的降价才能具有经济性优势。虽然情境分析指出，即使司美格鲁肽价格下降60%，ICER也仍然高于上述调查显示的WTP阈值的中位数，但不可否认，司美格鲁肽的经济性随着价格的下降有显著提升。根据我国医保政策和目前的治疗趋势，司美格鲁肽降价可能较大：首先，司美格鲁肽的医保中标价格近3年一直保持下降趋势；其次，司美格鲁肽的专利保护即将到期，专利到期后大量仿制药的上市以及其他有效性和安全性更优的GLP-1RAs的上市也会使司美格鲁肽价格的下跌成为必然趋势。

本研究的局限性如下：（1）本研究在构建Markov模型时对T2DM相关并发症作了简化处理，只将T2DM并发症按照大血管并发症和微血管并发症进行区分，这可能导致包括治疗有效性、长期随访结局的外推以及糖尿病有并发症成本测算和健康效用值估算等与实际情况出现偏差。（2）本研究设定二甲双胍的用药剂量为2 000 mg/d，这一剂量与SUSTAIN 8研究以及实际情况下患者的用药剂量存在一定偏差，可能导致对治疗成本的高估或低估。（3）本研究假设患者的用药依从性为100%，高估了真实世界中患者的用药依从性，也就高估了实际药物应用的有效性。（4）由于缺乏卡格列净与司美格鲁肽在中国人群中的有效性研究，本研究的事件发生率及转移概率主要来自一项国外的随机对照研究，也未考虑动态转移概率。（5）由于缺乏我国人群的权威健康效用值，本研究直接使用了一项荟萃分析的结果，虽然该研究中纳入了多项中国人群的健康效用值研究，但在对我国人群的代表性方面仍有所欠缺。上述因素将可能导致所得的成本-效用分析结果与实际情况之间存在一定的偏差。

即使上述局限性为本研究结果带来了一定的偏倚，模型也相对简单，但本模型仍然包括了各种T2DM并发症类型，并不会忽略并发症对整个成本和治疗效果造成的影响。另外，SUSTAIN 8研究中的亚洲人群主要来自马来西亚等亚洲国家，这些国家与中国的社会文化背景相近，在无法获得仅包含有中国人群的随机对照研究数据时，采用来自SUSTAIN 8研究的数据能最大程度反映

相似人群的治疗效果，因此本研究对于临床疗效数据的选择符合《中国药物经济学评价指南2020》[13]的推荐。本研究中的成本、健康效用值及转移概率经敏感性分析证明，这些参数的改变并不会改变2种方案经济性评价的结局，不影响目前中国环境下对药物使用的决策价值。若能开展更多针对中国人群的大型临床研究以明确各治疗方案的有效性，将有助于进一步提高药物经济学研究的科学性，从而为医疗决策提供更严谨的证据。

综上所述，从中国卫生体系角度出发，相比于司美格鲁肽+二甲双胍方案，卡格列净+二甲双胍方案用于二甲双胍血糖控制不佳的T2DM患者更具经济性。

参考文献

[1] MAGLIANO D J, BOYKO E J. IDF diabetes atlas[M]. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2021:14-15,57-59.

[2] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183:109119.

[3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南:2024版[J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1):16-139.

[4] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Introduction and methodology: standards of care in diabetes: 2024[J]. Diabetes Care, 2024, 47(Suppl. 1):S1-S4.

[5] XIA L, SHEN T T, DONG W L, et al. Comparative efficacy and safety of 8 GLP-1RAs in patients with type 2 diabetes: a network meta-analysis[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2021, 177:108904.

[6] TSAPAS A, AVGERINOS I, KARAGIANNIS T, et al. Comparative effectiveness of glucose-lowering drugs for type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis[J]. Ann Intern Med, 2020, 173(4):278-286.

[7] TSAPAS A, KARAGIANNIS T, KAKOTRICHI P, et al. Comparative efficacy of glucose-lowering medications on body weight and blood pressure in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis [J]. Diabetes Obes Metab, 2021, 23(9):2116-2124.

[8] DUAN X Y, LIU S Y, YIN D G. Comparative efficacy of 5 sodium glucose cotransporter 2 inhibitor and 7 glucagon-like peptide 1 receptor agonists interventions on cardiorenal outcomes in type 2 diabetes patients: a network meta-analysis based on cardiovascular or renal outcome trials [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(30):e26431.

[9] QIU M, DING L L, ZHOU H R. Comparative efficacy of five SGLT2i on cardiorenal events: a network meta-analysis based on ten CVOTs[J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2022, 22(1):69-81.

[10] LINGVAY I, CATARIG A M, FRIAS J P, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus daily canagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 8): a double-blind, phase 3b, randomised controlled trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(11):834-844.

[11] ANTONIOU M, MATEUS C, HOLLINGSWORTH B, et al. A systematic review of methodologies used in models of the treatment of diabetes mellitus[J]. Pharmacoeconomics, 2024, 42(1):19-40.

[12] 高宁, 冯冰, 高胜男, 等. 多格列艾汀联用治疗二甲双胍失效2型糖尿病患者的成本-效用分析[J]. 中国药房, 2024, 35(6):724-728.

[13] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南2020[M]. 北京:中国市场出版社, 2020:20-68.

[14] 张厚静, 纪立伟. 钠-葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂致不良反应分析[J]. 中国药物警戒, 2021, 18(5):478-482.

[15] 司海娇, 肇丽梅, 蔡爽, 等. 胰高血糖素样肽1受体激动剂类药物用药指导:2023版[J]. 中国药房, 2023, 34(11):1281-1292.

[16] 谢泽宇, 李梦婷, 胡佳, 等. 5种GLP-1RAs治疗二甲双胍控制不佳的2型糖尿病的成本-效用分析[J]. 中国药房, 2024, 35(6):718-723.

[17] WANG Y B, XU Y R, SHAN H T, et al. Health state utility values of type 2 diabetes mellitus and related complications: a systematic review and meta-regression[J]. Health Qual Life Outcomes, 2024, 22(1):74.

[18] TURNER R C, HOLMAN R R, STRATTON I M, et al. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes: UKPDS 34[J]. Lancet, 1998, 352(9131):854-865.

[19] CLARK C M Jr. The burden of chronic hyperglycemia[J]. Diabetes Care, 1998, 21(Suppl.3):C32-C34.

[20] 马博乐, 赵振宇. 基于Markov模型的聚乙二醇洛塞那肽与二甲双胍联合治疗2型糖尿病的药物经济学评价[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(19):2194-2197, 2207.

[21] BRIGGS A, CLAXTON K, SCULPHER M. Decision modelling for health economic evaluation[M]. Oxford: Oxford University Press, 2006:839.

[22] 胡善联. 6年药价谈判回顾与改进建议[N]. 医药经济报, 2024-01-26.

[23] HU S S, WANG S W, QI C D, et al. Cost-utility analysis of once-weekly semaglutide, dulaglutide, and exenatide for type 2 diabetes patients receiving metformin-based background therapy in China[J]. Front Pharmacol, 2022, 13:831364.

[24] WU Z K, JIN T R, WENG J P. A thorough analysis of diabetes research in China from 1995 to 2015: current scenario and future scope[J]. Sci China Life Sci, 2019, 62(1):46-62.

[25] 陈洁, 龙恩武, 胡明. 糖尿病治疗指标的意愿支付调查及影响因素分析[J]. 中国药房, 2016, 27(18):2456-2460.

（收稿日期：2024-10-14　修回日期：2025-04-11）

（编辑：孙　冰）