地舒单抗和特立帕肽治疗中国女性绝经后骨质疏松症的成本-效用分析Δ

杜桂平[1*]，李玉坤[2]，李　敏[2]，薛　鹏[2]，刘　岩[2]，刘国强[1#]（1.河北医科大学第三医院临床药学部，石家庄 050051；2.河北医科大学第三医院内分泌二科，石家庄　050051）

中图分类号　R956　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）02-0173-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.02.09

摘　要　目的　评价地舒单抗和特立帕肽治疗中国女性绝经后骨质疏松症的经济性，为相关决策提供参考。**方法**　从我国医疗卫生体系角度出发，利用Excel 2003软件建立马尔科夫模型，采用成本-效用分析法评价地舒单抗和特立帕肽分别联合碳酸钙D_3片治疗中国女性绝经后骨质疏松症的经济性。药物治疗效果来自网状荟萃结果，成本和健康效用值数据来自已发表的文献。模型的循环周期为1年，模拟时限为患者终身。采用单因素敏感性分析和概率敏感性分析评价模型参数变化对结果稳健性的影响；并通过情境分析探讨特立帕肽组采用国产药的药品成本的经济性，特立帕肽组药物后遗效应对结果的影响以及特立帕肽停药后序贯使用地舒单抗治疗的经济性。**结果**　地舒单抗方案的效果优于特立帕肽方案[13.24质量调整生命年（QALYs）vs.12.96 QALYs]，同时其成本也更低（51 224.64元vs.167 102.67元），地舒单抗方案为绝对优势方案。单因素敏感性分析结果显示，特立帕肽注射液的成本和贴现率对结果的影响较大。概率敏感性分析结果显示，使用3倍我国2021年人均国内生产总值作为意愿支付阈值时，地舒单抗方案具有经济性的概率为93.5%。情境分析结果显示，无论特立帕肽方案换用国产药的药品成本，还是考虑特立帕肽的药物后遗效应，又或是特立帕肽用药2年后序贯使用地舒单抗治疗，地舒单抗方案都是绝对优势方案。**结论**　地舒单抗联合碳酸钙D_3片治疗中国女性绝经后骨质疏松症较特立帕肽联合碳酸钙D_3片更具经济性。

关键词　地舒单抗；特立帕肽；中国女性；绝经后骨质疏松症；成本-效用分析

Cost-utility analysis of denosumab and teriparatide in the treatment of postmenopausal osteoporosis in Chinese women

DU Guiping[1], LI Yukun[2], LI Min[2], XUE Peng[2], LIU Yan[2], LIU Guoqiang[1]（1. Dept. of Clinical Pharmacy, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China; 2. Dept. Two of Endocrinology, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the cost-effectiveness of denosumab and teriparatide in the treatment of postmenopausal osteoporosis in Chinese women, and provide reference for relevant decision-making. **METHODS** From the perspective of health system in China, Excel 2003 was used to establish Markov model, and cost-utility analysis was used to evaluate the cost-effectiveness of denosumab or teriparatide combined with Calcium carbonate D_3 tablets in the treatment of postmenopausal osteoporosis in Chinese women. Pharmacotherapy effects were obtained with network meta-analysis, and cost and health utility value data were obtained from published literature. The model cycle was 1 year, and the simulation time limit was the patient's lifetime. Univariate sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis were used to evaluate the effects of model parameter changes on the robustness of the results. Through scenario analysis, the cost-effectiveness of domestic drug cost used as drug cost of terlipatide group was discussed; the influence of residual effects of teriparatide on the results and the cost-effectiveness of sequential use of desumamab after terlipatide withdrawal were also discussed. **RESULTS** The effect of denosumab regimen was better than that of terlipatide regimen [13.24 quality-adjusted life years (QALYs) vs. 12.96 QALYs], with lower cost (51 224.64 yuan vs. 167 102.67 yuan), denosumab regimen was the absolutely superior regimen. The results of single factor sensitivity analysis showed that the cost and discount rate of Terlipatide injection had greater impact on the results. The results of probability sensitivity analysis showed that when three times of China's per capita gross domestic product (GDP) in 2021 was used as the threshold of willingness to pay, the probability of cost-effectiveness of denosumab regimen was 93.5%. The results of scenario analysis showed that, whether the drug cost of

Δ **基金项目** 河北省自然科学基金资助项目（No.H2021206407）

＊ **第一作者** 硕士研究生。研究方向：药物经济学。E-mail：1441360375@qq.com

＃ **通信作者** 主任药师，硕士生导师，硕士。研究方向：药物经济学、合理用药、卫生技术评估。E-mail：liugq1223@sohu.com

terlipatide regimen which was replaced by domestic drugs, or the residual effect of terlipatide was considered, or desulmonab was used sequentially after two years of terlipide treatment, denosumab regimen was always the absolute advantage regimen. **CONCLUSIONS** Denosumab combined with Calcium carbonate D_3 tablets is more cost-effective than teriparatide combined with Calcium carbonate D_3 tablets in the treatment of postmenopausal osteoporosis in Chinese women.

KEYWORDS densumab; teriparatide; Chinese women; postmenopausal osteoporosis; cost-utility analysis

骨质疏松症（osteoporosis，OP）是一种以骨量低、骨组织微结构损坏等导致骨脆性增加的全身性骨病。OP患者常易发生骨折，生活质量受到严重影响[1]。绝经后OP主要是由于绝经后患者雌激素水平降低，雌激素对破骨细胞的抑制作用减弱，导致破骨细胞数量增加、凋亡减少、寿命延长、骨吸收功能增强[2]。OP在女性绝经后较为常见，其发生率高达同年龄段男性的6倍[3]。目前抗OP药物按其作用机制主要分为骨吸收抑制剂和以甲状旁腺激素（parathyroid hormone，PTH）为代表的骨形成促进药物。对于高骨折风险的患者，《原发性骨质疏松症诊疗指南（2017）》和美国内分泌学会发布的《绝经后女性骨质疏松症的药物治疗临床实践指南》均推荐使用地舒单抗、唑来膦酸、特立帕肽治疗[1,4]。其中，地舒单抗是一种单克隆抗体类药物，具有特异性高和亲和力高的特点，其作用机制为与核因子κB受体活化因子配体（receptor activator of nuclear factor-κB ligand，RANKL）结合，阻止RANKL与核因子κB受体活化因子（receptor activator of nuclear factor-κB，RANK）结合，从而抑制破骨细胞的形成和活化[5]。地舒单抗注射液（规格60 mg/支）是目前在我国上市的唯一的RANKL抑制剂，于2021年3月纳入国家医保报销。特立帕肽为一种用于治疗OP的重组人甲状旁腺激素（1～34），能够促进骨形成和骨吸收，提高患者的成骨细胞活性，增加骨矿物含量及骨密度[6]。相关研究表明，在骨质疏松椎体压缩性骨折的患者中，应用特立帕肽治疗能够显著降低其椎体再发骨折的风险[7]。

国家统计局2021年末的全国人口普查数据显示，我国60岁及以上人口为26 736万人（占18.9%），其中，65岁及以上人口为20 056万人（占14.2%）[8]。《原发性骨质疏松症诊疗指南（2017）》显示，我国50岁以上女性的OP患病率为20.7%，60岁以上人群中女性OP患病率明显增高[1]。OP会引起多种骨折，有学者曾在2015年的一项研究中预测，我国2015、2035、2050年用于主要骨质疏松性骨折（腕部、椎体和髋部）的医疗费用将分别高达720亿、1 320亿、1 630亿元[9]。因此，寻找安全、有效、经济的治疗方案非常必要。为此，本研究评估了地舒单抗和特立帕肽治疗中国绝经后OP患者的经济性，以期为相关决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 目标人群

根据《原发性骨质疏松症诊疗指南（2017）》[1]，设本研究目标人群为：（1）绝经女性患者，年龄≥60岁；（2）经双能X线吸收检测法（dual energy X-ray absorptiometry，DXA）测得腰椎（L2～L4）或股骨颈的骨密度T值≤－2.5；（3）无骨折史，需要进行药物干预。

1.2 干预措施

特立帕肽组患者给予特立帕肽注射液[规格20 μg∶80 μL，2.4 mL/支]皮下注射，本品推荐剂量为20 μg，qd，持续用药2年；地舒单抗组患者给予地舒单抗注射液（规格每支60 mg/mL）皮下注射，半年1次。60岁及以上老年人因缺乏日照以及摄入和吸收障碍易引起维生素D缺乏，文献资料建议老年人群及老年OP患者应每日补充钙剂和维生素D_3[10]，故本研究中两组患者均持续联合碳酸钙D_3片（每片含钙剂600 mg和维生素D_3 125 IU）治疗，每日1片。

1.3 模型设计及模型假设

根据绝经后OP患者通常的骨折情况，本研究确定模型中的主要健康状态为无骨折、髋骨骨折、椎体骨折、髋骨骨折后期、椎体骨折后期和死亡6个状态。利用Excel 2003建立马尔科夫模型，在每个周期内，不同状态根据相应的转移概率在各状态之间进行转换，详见图1。模型循环周期为1年。模型模拟至患者终身。

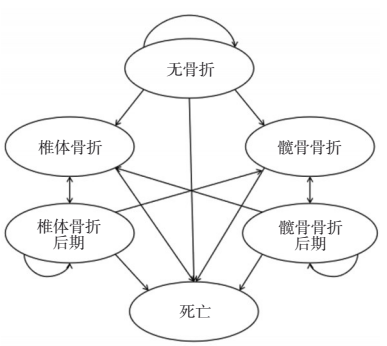


图1 马尔科夫模型图

假设患者每个周期只发生1次骨折，鉴于髋骨骨折病死率高，发生髋骨骨折的患者再次骨折的风险较高，因此假设在整个模型模拟时间范围内患者最多可发生2次髋骨骨折；不限制发生椎体骨折的次数[11]。

由于动物实验结果表明特立帕肽会增加大鼠骨肉瘤的发病率，因此PTH类似物的使用时长建议不超过24个月，一些具有骨肉瘤潜在风险的患者也应避免使用该类药物[12－14]。2020年美国临床内分泌学家协会/美国内分泌学会发布的《绝经后骨质疏松症的诊断和治疗指南》建议，特立帕肽使用疗程不应超过2年[15]。本研究假设特立帕肽持续用药2年后，患者只服用碳酸钙D_3片进行基础治疗。本研究同时假设仿制药和原研药之间的有效性和安全性没有差异，且模型内患者接受固定的药物治疗[16]。长期模拟的研究需要考虑贴现问题，故根据《中国药物经济学评价指南（2020）》推荐，本研究对成本和效用值进行贴现，贴现率为5%[17]。意愿支付（willingness-to-pay，WTP）阈值参考《中国药物经济学评价指南（2020）》设定为1～3倍我国人均国内生产总值（gross domestic product，GDP）[17]。根据国家统计局网站，2021年我国人均GDP为80 976元[8]。

1.4 成本

本研究从我国医疗卫生体系角度进行分析，纳入的成本主要为直接医疗成本，包括药品费用、骨折治疗费用、髋骨骨折后期相关的康复费用、DXA检测费用、骨质疏松相关指标检查费用以及血生化检查费用。假设患者经过DXA检测、血生化检查以及骨质疏松相关指标检查，确诊为绝经后OP并开始接受治疗。此后假设患者每年进行1次复查，内容包括DXA检测以及血生化检查。各项检查费用来自于某“三甲”医院。

药品成本根据药智网公布的2021－2022年的中标价进行计算，以中标价的中位值作为基础值，最大中标价和最小中标价分别为敏感性分析的上下限值。由于地舒单抗注射液的中标价为单一价格，因而将其价格浮动下限设定为在现有价格上降低20%，上限保持现有价格。PTH类似物目前有进口药特立帕肽注射液（规格20 μg∶80 μL，2.4 mL/支），国产药注射用重组特立帕肽（200 U∶20 μg）。骨折以及骨折后期的治疗费用来自文献[18]，并根据居民价格消费指数调整为2022年的费用。成本参数见表1。

表1 成本参数

成本参数	基础值	下限	上限	分布	来源
地舒单抗注射液/（元/支）	623.53	498.82	623.53	Gamma	药智网
特立帕肽注射液（原研药）/（元/支）	5 200.00	5 218.32	5 338.50	Gamma	药智网
注射用重组特立帕肽（国产药）/（元/支）	96.00	32.00	99.00	Gamma	药智网
碳酸钙D_3片/（元/片）	0.90	0.67	1.04	Gamma	药智网
髋骨骨折直接医疗成本/（元/周期）	27 144.08	19 000.86	35 287.31	Gamma	文献[18]
椎体骨折直接医疗成本/（元/周期）	20 417.92	14 292.54	26 543.30	Gamma	文献[18]
髋骨骨折后期治疗成本/（元/周期）	8 654.29	6 058.00	11 250.57	Gamma	文献[18]
DXA检测/（元/次）	240.00				某“三甲”医院
骨转换2项/（元/次）	280.00				某“三甲”医院
骨代谢调节2项/（元/次）	120.00				某“三甲”医院
皮下注射费用/（元/次）	4.50				某“三甲”医院
血生化检查/（元/次）	367.00				某“三甲”医院

1.5 转移概率

不同治疗方案下的骨折相对风险来自最近的一项网状荟萃分析[19]，不同年龄层绝经后OP患者的骨折风险计算公式参考文献[18]，不同年龄层绝经妇女的骨折发生率采用Bow等[20]研究中的中国人群数据，OP患者的骨折相对风险来自一项日本的研究数据[21]。各状态间的转移概率详见表2。

1.6 效用值

有调查显示，患有OP但无骨折史的绝经后妇女的健康相关生活质量与一般人群基本相同[24]。因此，本研究模型中无骨折状态的健康效用值借鉴了You等[26]研究的中国大陆不同年龄组一般女性的健康效用值。髋关节或临床椎体骨折会导致患者的健康效用值相对降低[27]。骨折后效用值的变化通过乘以骨折对效用值的影响比例来体现，不同年龄层不同骨折状态的效用值＝不同年龄层无骨折状态的效用值×不同骨折状态对效用值的影响比例[28]。例如，65～69岁髋骨骨折第1年效用值＝65～69岁无骨折状态效用值×髋骨骨折第1年对效用值的影响比例。其中，不同部位骨折在第1年和1年后对效用值的影响比例来自文献[9]。结果见表3。

1.7 不确定性分析

1.7.1 敏感性分析 本研究利用Excel 2003软件进行单因素敏感性分析和概率敏感性分析。为检验成本及效用数据是否对研究的结果有影响，在单因素敏感性分析中，调整模型中参数的上下限值，并绘制增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）的龙卷风图。在概率敏感性分析中，将所有大于1的基础值设置为Gamma分布，介于0～1的基础值设置为Beta分布，利用蒙特卡洛模拟进行1 000次迭代。通过成本-效果可接受曲线对干预措施在不同WTP阈值下具有经济性的可能性进行展现。

1.7.2 情境分析 （1）情境一：由于我国市场同时有特立帕肽原研药和国产药，本研究假设原研药和国产药的临床疗效相同。基础分析中，使用特立帕肽原研药的成本，在情境分析中使用国产仿制药价格，考察成本-效果的变化。

（2）情境二：由于指南建议特立帕肽使用时间不超过2年，考虑药物后遗效应，在情境分析中，假设特立帕肽组持续用药2年，停药后特立帕肽的疗效持续2年。

（3）情境三：临床一般在特立帕肽停药后序贯使用抗骨吸收药物治疗，以达到维持或增加骨密度的目的，从而持续降低骨折风险[1]。有研究显示，特立帕肽序贯地舒单抗治疗将有助于骨质疏松患者腰椎及股骨颈骨密度进一步增加[29]。在情境分析中，本研究假设特立帕肽持续用药2年后，序贯地舒单抗注射液进行治疗。

表2　马尔科夫模型中各状态间的转移概率

项目	基础值	下限	上限	分布	来源
药物干预后的骨折相对风险					文献[19]
特立帕肽治疗OP并预防髋骨骨折的相对风险	0.35	0.15	0.73	Beta	
特立帕肽治疗OP并预防椎体骨折的相对风险	0.23	0.16	0.32	Beta	
地舒单抗治疗OP并预防髋骨骨折的相对风险	0.56	0.31	0.94	Beta	
地舒单抗治疗OP并预防椎体骨折的相对风险	0.30	0.21	0.43	Beta	
不同年龄层绝经患者的骨折发生率					文献[20]
60～64岁髋骨骨折	0.000 570	0.000 541	0.000 598	Beta	
65～69岁髋骨骨折	0.001 030	0.000 978	0.001 080	Beta	
70～74岁髋骨骨折	0.002 730	0.002 593	0.002 886	Beta	
75～79岁髋骨骨折	0.005 270	0.005 006	0.005 533	Beta	
80～84岁髋骨骨折	0.010 590	0.010 060	0.011 119	Beta	
≥85岁髋骨骨折	0.013 770	0.013 081	0.014 458	Beta	
60～64岁椎体骨折	0.005 160	0.004 902	0.005 418	Beta	
65～69岁椎体骨折	0.005 640	0.005 358	0.005 922	Beta	
70～74岁椎体骨折	0.008 740	0.008 303	0.009 177	Beta	
75～79岁椎体骨折	0.012 050	0.011 447	0.012 652	Beta	
80～84岁椎体骨折	0.021 190	0.020 130	0.022 249	Beta	
≥85岁椎体骨折	0.026 890	0.025 545	0.028 234	Beta	
不同年龄层OP患者的骨折相对风险					文献[21]
65～69岁髋骨骨折[a]	2.39	2.16	2.60	Gamma	
70～74岁髋骨骨折	1.89	1.79	1.99	Gamma	
75～79岁髋骨骨折	1.57	1.52	1.62	Gamma	
80～84岁髋骨骨折	1.35	1.32	1.38	Gamma	
≥85岁髋骨骨折	1.25	1.22	1.27	Gamma	
60～69岁椎体骨折	2.47	2.10	2.86	Gamma	
70～79岁椎体骨折	2.09	1.84	2.34	Gamma	
≥80岁椎体骨折	1.86	1.68	2.04	Gamma	
同一部位再次骨折的风险					文献[22－23]
髋骨骨折	2.3	1.5	3.7	Gamma	
椎体骨折	4.4	3.6	5.4	Gamma	
不同年龄层无骨折状态的死亡率					文献[24]
60～64岁	0.006 05	0.005 74	0.006 35	Beta	
65～69岁	0.010 31	0.009 79	0.010 82	Beta	
70～74岁	0.020 36	0.019 34	0.021 37	Beta	
75～79岁	0.037 84	0.035 94	0.039 73	Beta	
80～84岁	0.069 98	0.066 48	0.073 47	Beta	
≥85岁	0.136 03	0.129 22	0.142 83	Beta	
不同年龄层OP患者不同骨折状态下的死亡率					文献[25]
60～69岁髋骨骨折	0.062 0	0.058 0	0.066 0	Beta	
70～79岁髋骨骨折	0.108 0	0.103 9	0.112 1	Beta	
80～89岁髋骨骨折	0.167 0	0.161 4	0.172 6	Beta	
≥90岁髋骨骨折	0.279 0	0.262 0	0.296 0	Beta	
60～69岁椎体骨折	0.020 0	0.019 0	0.021 0	Beta	
70～79岁椎体骨折	0.044 0	0.042 5	0.045 5	Beta	
80～89岁椎体骨折	0.086 0	0.082 7	0.089 3	Beta	
≥90岁椎体骨折	0.185 0	0.169 8	0.200 2	Beta	
60～69岁髋骨骨折后期	0.040 0	0.037 2	0.042 8	Beta	
70～79岁髋骨骨折后期	0.081 0	0.0775	0.084 5	Beta	
80～89岁髋骨骨折后期	0.136 0	0.131 0	0.141 0	Beta	
≥90岁髋骨骨折后期	0.235 0	0.219 0	0.251 0	Beta	
60～69岁椎体骨折后期	0.019 0	0.018 1	0.019 9	Beta	
70～79岁椎体骨折后期	0.042 0	0.040 7	0.043 3	Beta	
80～89岁椎体骨折后期	0.086 0	0.082 8	0.089 2	Beta	
≥90岁椎体骨折后期	0.178 0	0.162 4	0.193 6	Beta	

a：因文献中缺少60～64岁OP患者髋骨骨折的发生风险，本研究粗略采用65～69岁OP患者髋骨骨折发生风险进行计算

表3　无骨折状态效用值及骨折对效用值的影响比例

年龄	基础值	下限	上限	分布	来源
不同年龄层无骨折状态的效用值[a]					文献[26]
65～69岁	0.806	0.765	0.846	Beta	
70～74岁	0.747	0.709	0.784	Beta	
75～79岁	0.731	0.694	0.767	Beta	
80～84岁	0.699	0.664	0.733	Beta	
≥85岁	0.676	0.642	0.709	Beta	
骨折对效用值的影响比例					文献[9]
髋骨骨折第1年	0.776	0.720	0.844	Beta	
髋骨骨折1年后	0.855	0.800	0.909	Beta	
椎体骨折第1年	0.724	0.667	0.779	Beta	
椎体骨折1年后	0.840	0.810	0.880	Beta	

a：因文献中缺少60～64岁人群无骨折状态的效用值，本研究粗略采用65～69岁人群无骨折状态的效用值进行计算

2　结果

2.1　基础分析结果

基础分析结果显示，地舒单抗方案比特立帕肽方案可使患者多获得0.28个质量调整生命年（quality-adjusted life years，QALYs）；同时，其成本也更低，较特立帕肽少花费115 878.03元，为绝对优势方案，详见表4。

表4　基础分析结果

治疗方案	成本/元	增量成本/元	效果/QALYs	增量效果/QALYs	评价结果
特立帕肽（原研药）	167 102.67		12.96		
地舒单抗	51 224.64	－115 878.03	13.24	0.28	绝对优势方案

2.2　不确定性分析

2.2.1　单因素敏感性分析　单因素敏感性分析结果见图2。由图2可知，对ICER影响较大的因素为特立帕肽注射液的成本及贴现率。单因素敏感性分析结果显示，变量在上下限范围内变化时，ICER均为负值，也就是说无论参数如何变化，地舒单抗方案都是绝对优势方案。

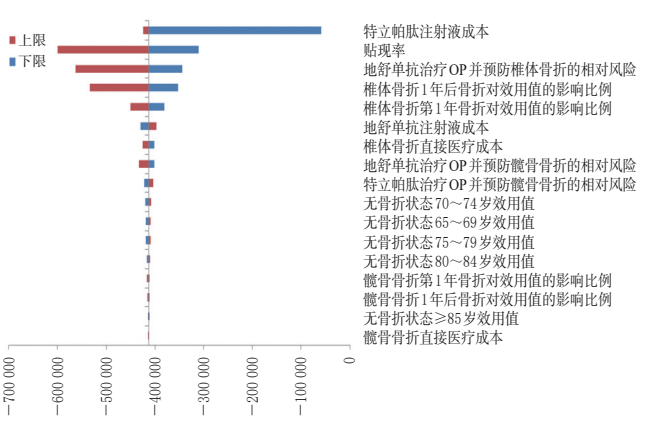


图2　单因素敏感性分析结果龙卷风图

2.2.2　概率敏感性分析　概率敏感性分析结果见图3、图4。由图3可见，大多数散点位于第四象限，成本更低，效果更好，大多数情况下为绝对优势方案。由图4可见，随着WTP阈值的提高，地舒单抗方案具有经济性的概率逐步降低，最后趋于直线。当WTP阈值为242 928元/QALY时，地舒单抗方案具有经济性的概率为93.5%，

特立帕肽方案具有经济性的概率为6.5%。可见，在本研究设定的WTP阈值下，地舒单抗方案较特立帕肽方案更具经济性。

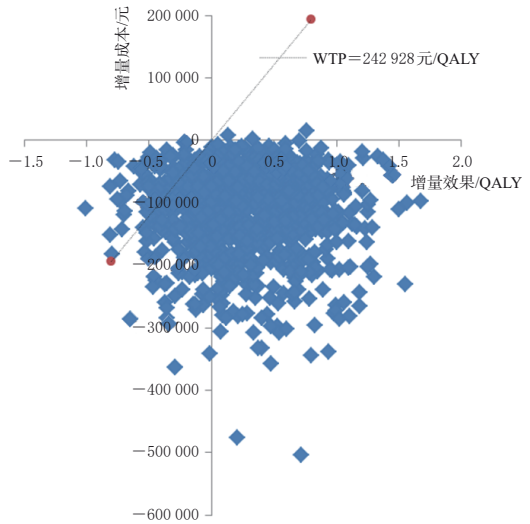


图3　成本-效果散点图

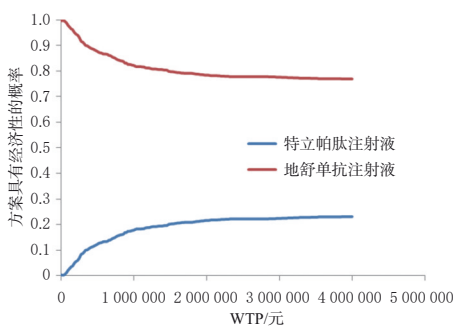


图4　成本-效果可接受曲线

2.2.3　情境分析　(1)情境一：当特立帕肽方案的药品成本采用国产特立帕肽的价格时，特立帕肽方案的成本仍高于地舒单抗方案，效用值低于地舒单抗方案，地舒单抗方案仍是绝对优势方案。结果见表5。

表5　情境一分析结果

治疗方案	成本/元	增量成本/元	效果/QALYs	增量效果/QALYs	评价结果
特立帕肽(国产药)	113 470.92		12.96		
地舒单抗	51 224.64	−62 246.28	13.24	0.28	绝对优势方案

(2)情境二：考虑到特立帕肽的药物后遗效应，假设特立帕肽组持续用药2年，停药后特立帕肽的疗效持续2年，特立帕肽方案的成本高于地舒单抗方案，效用值低于地舒单抗方案，地舒单抗方案仍是更具经济性的方案。结果见表6。

表6　情境二分析结果

治疗方案	成本/元	增量成本/元	效果/QALYs	增量效果/QALYs	结果
特立帕肽(原研药)	165 697.59		13.01		
地舒单抗	51 224.64	−114 472.95	13.24	0.23	绝对优势方案

(3)情境三：假设特立帕肽持续用药2年后，序贯地舒单抗进行治疗，特立帕肽方案的成本高于地舒单抗方案，效用值高于地舒单抗方案。由于ICER为12 294 381元/QALY，远大于3倍2021年我国人均GDP(242 928元)，因此地舒单抗方案仍是更具经济性的方案，详见表7。

表7　情境三分析结果

治疗方案	成本/元	增量成本/元	效果/QALYs	增量效果/QALYs	ICER/(元/QALY)
特立帕肽(原研药)	174 168.45		13.25		
地舒单抗	51 224.64	−122 943.81	13.24	−0.01	12 294 381

3　讨论

Luo等[30]对美国临床内分泌学家协会/美国内分泌学会指南推荐的5种治疗绝经后OP的药物(唑来膦酸、地舒单抗、阿巴洛肽、特立帕肽和罗索珠单抗)在美国的经济性进行了分析，结果表明，地舒单抗最具有经济性。本研究借助马尔科夫模型，从我国卫生体系角度出发对绝经后OP患者使用地舒单抗方案和特立帕肽方案的经济性进行了评价。研究结果显示，相比特立帕肽方案，地舒单抗方案的成本更低、效果更优，为绝对优势方案。单因素敏感性分析结果显示，特立帕肽的成本为对ICER影响较大的因素。概率敏感性结果中成本-效果可接受曲线结果显示，当WTP为242 928元/QALY时，地舒单抗组有93.5%的概率具有经济性。情境分析结果显示，无论特立帕肽方案换用国产药的药品成本，还是考虑特立帕肽的药物后遗效应，地舒单抗方案都是绝对优势方案；如果在特立帕肽用药2年后，序贯使用地舒单抗治疗，特立帕肽方案相比地舒单抗方案的ICER远大于本研究设定的WTP阈值，地舒单抗方案仍是更具有经济性的方案。

可见，采用地舒单抗联合碳酸钙D_3片治疗绝经后OP较特立帕肽联合碳酸钙D_3片更具有成本-效用优势。但本研究也存在一定的局限性：(1)因缺乏头对头的随机对照试验，本研究的临床数据来源于网状Meta分析结果，这可能会导致部分效果指标不够准确；(2)因基于我国人群的部分数据无法获得，本研究使用了国外相关人群数据进行了替代，这可能会导致本结果对我国人群的参考价值降低；(3)本研究的成本数据部分来源于文献，并且只考虑了直接医疗成本，而未考虑间接成本和隐性成本，可能不足以全面反映用药方案的经济性。因此，今后需要开展更多相关的真实世界研究及药物经济学研究，进而为医保部门及临床用药提供更精准的依据。

参考文献

[1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南：2017[J]. 中国实用内科杂志，2018，38(2)：127-150.

[2] 智信，陈晓，苏佳灿. 绝经后骨质疏松症发病机制研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志，2018，24(11)：1510-1513，1534.

[3] 邓睿华，许小明，钟际香，等. 绝经后骨质疏松妇女运动管理的最佳证据总结[J]. 护理研究，2022，36(4)：640-644.

[4] SHOBACK D，ROSEN C J，BLACK D M，et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal

women：an endocrine society guideline update[J]. J Clin Endocrinol Metab，2020，105(3)：dgaa048.
[5] 夏维波. 地舒单抗在骨质疏松症临床合理用药的中国专家建议[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志，2020，13(6)：499-508.
[6] 郑蹦蹦，王佳明，余迎奇，等. 绝经后骨质疏松症的药物防治研究进展[J]. 医学综述，2021，27(18)：3675-3681.
[7] 翟晓，杨新明，刘芳宏，等. 特立帕肽联合利塞膦酸钠治疗骨质疏松椎体压缩骨折患者的骨代谢[J]. 中国组织工程研究，2022，26(35)：5685-5692.
[8] 国家统计局. 数据统计[EB/OL]. [2022-02-11]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/.
[9] SI L，WINZENBERG T M，JIANG Q，et al. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China：2010-2050[J]. Osteoporos Int，2015，26(7)：1929-1937.
[10] 于龙，王亮. 老年骨质疏松症现状及进展[J]. 中国临床保健杂志，2022，25(1)：6-11.
[11] YOU R X，ZHANG Y，WU D B C，et al. Cost-effectiveness of zoledronic acid versus oral alendronate for postmenopausal osteoporotic women in China[J]. Front Pharmacol，2020，11：456.
[12] 李梅，夏维波，章振林. 骨转换生化标志物临床应用指南[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志，2021，14(4)：321-336.
[13] 彭永德. 骨质疏松症的药物治疗进展[J]. 中国临床保健杂志，2022，25(1)：17-21.
[14] JOLETTE J，ATTALLA B，VARELA A，et al. Comparing the incidence of bone tumors in rats chronically exposed to the selective PTH type 1 receptor agonist abaloparatide or PTH(1-34)[J]. Regul Toxicol Pharmacol，2017，86：356-365.
[15] CAMACHO P M，PETAK S M，BINKLEY N，et al. American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis：2020 update[J]. Endocr Pract，2020，26：1-46.
[16] MORI T，CRANDALL C J，FUJII T，et al. Cost-effectiveness of sequential daily teriparatide/weekly alendronate compared with alendronate monotherapy for older osteoporotic women with prior vertebral fracture in Japan[J]. Arch Osteoporos，2021，16(1)：72.
[17] 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，2020：27-46.
[18] LI N，ZHENG B，LIU M B，et al. Cost-effectiveness of antiosteoporosis strategies for postmenopausal women with osteoporosis in China[J]. Menopause，2019，26(8)：906-914.
[19] DAVIS S，SIMPSON E，HAMILTON J，et al. Denosumab，raloxifene，romosozumab and teriparatide to prevent osteoporotic fragility fractures：a systematic review and economic evaluation[J]. Health Technol Assess，2020，24(29)：1-314.
[20] BOW C H，CHEUNG E，CHEUNG C L，et al. Ethnic difference of clinical vertebral fracture risk[J]. Osteoporos Int，2012，23(3)：879-885.
[21] MORI T，CRANDALL C J，GANZ D A. Cost-effectiveness of denosumab versus oral alendronate for elderly osteoporotic women in Japan[J]. Osteoporos Int，2017，28(5)：1733-1744.
[22] KLOTZBUECHER C M，ROSS P D，LANDSMAN P B，et al. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures：a summary of the literature and statistical synthesis[J]. J Bone Miner Res，2000，15(4)：721-739.
[23] 崔凯，马爱霞. 四种二膦酸盐类药物的药物经济学评价：治疗绝经后骨质疏松症的成本效果分析[J]. 现代商贸工业，2016，37(10)：99-101.
[24] SI L，WINZENBERG T M，CHEN M，et al. Screening for osteoporosis in Chinese post-menopausal women：a health economic modelling study[J]. Osteoporos Int，2016，27(7)：2259-2269.
[25] SUN S，CHEN J Y，JOHANNESSON M，et al. Population health status in China：EQ-5D results，by age，sex and socio-economic status，from the National Health Services Survey 2008[J]. Qual Life Res，2011，20(3)：309-320.
[26] YOU R X，LIU J Y，KE L，et al. Cost-effectiveness of sequential teriparatide/zoledronic acid compared with zoledronic acid monotherapy for postmenopausal osteoporotic women in China[J]. Front Public Health，2022，10：794861.
[27] SVEDBOM A，BORGSTÖM F，HERNLUND E，et al. Quality of life for up to 18 months after low-energy hip，vertebral，and distal forearm fractures：results from the ICUROS[J]. Osteoporos Int，2018，29(3)：557-566.
[28] 杜桂平，高胜男，齐冉，等. 地舒单抗和唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松症的成本-效用分析[J]. 中国药房，2022，33(14)：1742-1747.
[29] 李梅，章振林，夏维波. 骨质疏松症药物治疗的必由之路：长程序贯治疗[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志，2021，14(5)：441-446.
[30] LUO C X，QIN S Y，WANG Q，et al. Cost-effectiveness analysis of five drugs for treating postmenopausal women in the United States with osteoporosis and a very high fracture risk[J]. J Endocrinol Invest，2022：1-13.

（收稿日期：2022-08-16　修回日期：2023-01-02）
（编辑：孙　冰）