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Δ

谢泽宇*,李梦婷,胡　佳,陈吉生#(广东药科大学附属第一医院临床药学重点专科,广州　510030)

中图分类号　R956　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408(2024)06-0718-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.06.14

摘　要　目的　评估5种胰高血糖素样肽-1受体激动剂(GLP-1RAs)治疗二甲双胍控制血糖不佳的2型糖尿病(T2DM)的长期经济性。**方法**　提取既往发表的荟萃分析及其纳入的随机对照研究(RCT)中患者的基线数据,使用英国前瞻性糖尿病研究结果模型2.1预测各组患者的生存情况、长期疗效和成本,采用成本-效用分析法比较5种GLP-1RAs(利拉鲁肽、利司那肽、艾塞那肽、度拉糖肽和司美格鲁肽)的经济性;采用敏感性分析和情境分析验证基础分析结果的稳定性。**结果**　共纳入21项RCT,6 796名患者。生存曲线表明,司美格鲁肽在降低因心血管疾病死亡风险上、度拉糖肽在降低全因死亡风险上较其他GLP-1RAs具有优势。成本-效用分析结果显示,5种方案的经济性从优到劣排序依次为利司那肽、司美格鲁肽、艾塞那肽、度拉糖肽和利拉鲁肽。单因素敏感性分析和概率敏感性分析表明基础分析结果稳健。情境分析结果显示,司美格鲁肽的价格至少降低54.64%,降至369.21元,其对比利司那肽才具有经济性。**结论**　对于使用二甲双胍治疗后血糖控制不佳的我国T2DM患者,临床可考虑优先选择利司那肽和司美格鲁肽。

关键词　胰高血糖素样肽-1受体激动剂;利司那肽;司美格鲁肽;艾塞那肽;度拉糖肽;利拉鲁肽;成本-效用分析;2型糖尿病

Cost-utility analysis of 5 kinds of GLP-1RAs in the treatment of poorly controlled type 2 diabetes mellitus treated with metformin

XIE Zeyu, LI Mengting, HU Jia, CHEN Jisheng (Key Specialty of Clinical Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510030, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To assess the long-term cost-effectiveness of five glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) in the treatment of poorly controlled type 2 diabetes mellitus (T2DM) treated with metformin. **METHODS** Baseline data from patients in previously published meta-analysis and included randomized controlled trials (RCTs) were extracted to predict survival, long-term efficacy, and costs for each group using the United Kingdom prospective diabetes study outcome model 2.1. The cost-effectiveness of 5 GLP-1RAs (liraglutide, lixisenatide, exenatide, dulaglutide, and semaglutide) was analyzed by cost-utility analysis. Sensitivity analysis and scenario analysis were also performed to verify the uncertainty of basic analysis results. **RESULTS** A total of 21 RCTs with 6 796 patients were included. Survival analysis curves showed the superiority of semaglutide in reducing the risk of death from cardiovascular disease and dulaglutide in reducing the risk of all-cause mortality over other GLP-1RAs. The cost-utility analysis showed that the five drugs were economically superior to inferior in the order of lixisenatide, semaglutide, exenatide, dulaglutide, and liraglutide; one-way and probabilistic sensitivity analyses indicated that the results were robust. The scenario analysis results indicated that the price of semaglutide should decrease by at least 54.64% to 369.21 yuan, which is cost-effectiveness compared to lixisenatide. **CONCLUSIONS** For T2DM patients in China with poor glycemic control after treatment with metformin, lixisenatide and semaglutide may be considered as the preferred regimen.

KEYWORDS　glucagon-like peptide-1 receptor agonist; lixisenatide; semaglutide; exenatide; dulaglutide; liraglutide; cost-utility analysis; type 2 diabetes mellitus

随着人们饮食和生活方式的改变,糖尿病的发病率也在不断上升,其中2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)患者占所有糖尿病病例的90%～95%。糖尿病给个人和社会带来了沉重的经济负担[1]。最新流行病学

Δ**基金项目**　中央财政医疗服务与保障能力提升补助资金项目(No.Z155080000004);中国医药教育协会2023年《临床用药卫生技术评估》专项课题(No.2023WSJSPGZXKT-43);广东省第一批药品临床综合评价项目(No.2022-1115-12);广州市民生科技攻关计划项目(No.201803010096)

*　**第一作者**　药师,硕士研究生。研究方向:临床药学、药物经济学。E-mail:578365488@qq.com

#　**通信作者**　主任药师,硕士生导师。研究方向:临床药学、药事管理。E-mail:cjslym@163.com

调查结果显示，2013－2018年，中国成人糖尿病患病率已从2013年的10.9%上升至2018年的12.4%，糖尿病前期患病率从2013年的35.7%上升至2018年的38.1%[2]。同时，研究表明，预计2020－2030年，中国20～79岁成年人的糖尿病患病率将从8.2%上升到9.7%，糖尿病的治疗总成本将从2 502亿美元增加到4 604亿美元[3]。可见，T2DM在我国流行形势尤其严峻，经济负担不容忽视。

T2DM引起的各种并发症[如心血管疾病（cardiovascular disease，CVD）和脑血管并发症、微血管和神经系统病变、糖尿病足等]会大幅降低患者的生活质量，缩减寿命[4]。T2DM是一种长期进展性疾病，患者往往需要终身接受药物治疗，且随着糖尿病病程的增加，部分患者需要接受胰岛素治疗。糖尿病前期患者往往伴随有心血管危险因素，如血压、血脂异常等，其患CVD的风险较高。胰高血糖素样肽-1受体激动剂（glucagon like peptide-1 receptor agonists，GLP-1RAs）是近年来上市的一类新型降糖药，除了具有降低血糖的作用之外，还具有减轻体重、减少心血管死亡风险、改善动脉粥样硬化、降血脂等其他作用。其中，利拉鲁肽、度拉糖肽和司美格鲁肽已被证明对心血管有益[5－8]。然而，CAPTURE研究[9]（一项针对13个国家T2DM成人心血管疾病患病率的多国横断面研究）显示，中国T2DM患者CVD的患病率为33.9%，其中94.9%为动脉粥样硬化性心血管疾病（arteriosclerotic cardiovascular disease，ASCVD）。在中国，仅有1.5%的T2DM合并ASCVD患者接受了对心血管有益的GLP-1RAs治疗，与指南推荐存在较大差距[10－11]。2020年发布的《中国2型糖尿病防治指南》推荐对已确诊T2DM的患者在二甲双胍治疗的基础上优先选择具有心血管获益的GLP-1RAs[10]。为比较临床广泛使用的几种GLP-1RAs的疗效和经济性，本研究采用成本-效用方法分析了利拉鲁肽、利司那肽、艾塞那肽、度拉糖肽和司美格鲁肽应用于二甲双胍治疗控制不佳的T2DM的长期经济性，以期为临床用药决策提供参考。

1　资料与方法

1.1　研究对象

成本-效用分析的临床疗效数据来源于一项已发表的荟萃分析[12]，该研究纳入了34项随机对照研究（randomized clinical trial，RCT），比较了10种GLP-1RAs治疗T2DM的疗效和安全性。其中，在中国上市的有6种，分别为艾塞那肽、利拉鲁肽、利司那肽、度拉糖肽、司美格鲁肽和聚乙二醇洛塞那肽。由于纳入研究中使用聚乙二醇洛塞那肽的患者的基础特征与其他患者的异质性较大，故本研究只评估其余5种药物治疗T2DM的长期经济性。

1.2　模型的构建

本研究采用糖尿病相关经济性评估模型——英国前瞻性糖尿病研究结果模型（United Kingdom prospective diabetes study outcomes model，UKPDS-OM）2.1评估T2DM患者使用5种GLP-1RAs治疗的长期健康和经济效益[13]。本研究共纳入该荟萃分析的21项RCT，共6 796名T2DM患者作为样本人群，患者的人口学特征（如年龄、性别、患病年限等）、危险因素信息[如糖化血红蛋白（hemoglobin A1c，HbA1c）、体重指数（body mass index，BMI）等]直接从RCT中提取。UKPDS-OM 2.1要求输入患者的个体水平数据，而本研究纳入的21项RCT中未均报告患者的个体水平数据，故本研究以患者的平均数据代替。RCT未报告的数据用模型的默认值或平均值代替[13]，并通过敏感性分析以验证这些参数的不确定性。本研究中，患者的平均年龄在50～60岁之间，因此时间跨度设定为40年。根据世界卫生组织的推荐[14]，本研究设贴现率为5%。由于大多数T2DM患者最终都需要胰岛素治疗，为模拟临床实践，本研究将治疗方案的持续时间设定为5年[15]。采用UKPDS-OM 2.1计算各组患者的K-M生存曲线，计算方案之间的增量成本-效果比（incremental cost-effective ratio，ICER），将ICER与意愿支付阈值进行比较来判断方案的经济性。意愿支付阈值为2022年人均国内生产总值（gross domestic product，GDP）的1～3倍[16]（依据国家统计局数据，2022年人均GDP为85 698元，以2022年12月汇率计1美元＝6.726元人民币，折合12 741美元，下文同）。

1.3　成本和效用值

本研究基于中国医疗服务提供者的视角，只考虑了不同方案的直接医疗成本，包括药物成本、无并发症情况下的糖尿病管理成本以及糖尿病相关并发症的管理成本。其中，5种GLP-1RAs的成本来自2022年中国医保药品谈判价格。无并发症情况下的糖尿病管理成本为1 507.70美元，来自Li等[17]于2019年在中国城市16家三级医院开展的多中心前瞻性队列研究。糖尿病相关并发症的管理成本（如死亡、非死亡、维持成本等）来自相关文献[18－22]。所有的成本均通过中国居民消费价格指数转换为2022年的价格，并以美元计。在效用方面，本研究中糖尿病患者的初始效用值（未出现并发症时）为0.876，数据来自一项针对中国T2DM患者的欧洲五维五水平量表评分研究[23]。糖尿病相关并发症的效用降低值来源于之前已发表的经济学相关研究[19，22，24]和UKPDS-62研究[25]，具体成本和效用参数见表1。5种GLP-1RAs的年均治疗时间按52周计，药物剂量以各RCT中的使用剂量计：艾塞那肽10 μg，bid，728.57美元/年；利拉鲁肽1.8 mg，qd，1 707.58美元/年；利司那肽20 μg，qd，967.70美元/年；度拉糖肽1.5 mg，每周1次，2 305美元/年；司美格鲁肽1.0 mg，每周1次，1 574.63美元/年。

表1　并发症的相关成本和效用参数

并发症	首次发生时的致死成本/美元	首次发生时的非致死成本/美元	之后每年成本/美元	效用降低
缺血性心脏病	3 386.72	7 309.69	1 349.56	0.090
卒中	10 898.70	4 816.61	2 382.88	0.164
心肌梗死	6 195.01	12 163.95	3 845.18	0.055
心力衰竭	5 576.16	5 827.05	3 091.41	0.108
截肢	0	3 497.81	556.08	0.280
失明	/	2 311.94	1 710.35	0.074
肾衰竭	0	14 377.76	14 377.76	0.263
溃疡	/	2 368.13	833.47	0.050

/：无数据。

1.4　敏感性分析

本研究采用单因素敏感性分析，检验某一参数在一定范围内变动对结果的影响；又采用概率敏感性分析，通过1 000次蒙特卡洛模拟重复计算模型结果，分析模型中所有参数的不确定性对结果的综合影响[26]。在单因素敏感性分析中，模型参数包括成本、效用、贴现率、初始效用值、治疗时间和模型模拟时间。其中，并发症成本、疾病初始效用值和糖尿病相关并发症的效用降低值在95%置信区间的上限和下限之间变化。贴现率设定为3%和8%，治疗时间设定为4年和6年，模型模拟时间设定为30年和50年，RCT中没有报告的参数（如白细胞计数、肾小球滤过率、心率、血红蛋白）在UKPDS-OM 2.1中默认值的±20%范围内变动，详见表2。

表2　敏感性分析参数

参数	基线值	下限	上限	资料来源
贴现率/%	5	3	8	
治疗时间/年	5	4	6	
模型模拟时间/年	40	30	50	
初始效用值	0.876	0.780	0.920	参考文献[23]
并发症治疗管理年均费用/美元				
缺血性心脏病	1 349.56	1 079.65	1 619.47	参考文献[18]
心肌梗死	3 845.18	3 076.14	4 614.22	参考文献[19]
心力衰竭	3 091.41	2 473.13	3 709.69	参考文献[18]
卒中	2 382.88	1 906.30	2 859.45	参考文献[18]
失明	1 710.35	1 528.35	1 984.64	参考文献[20]
肾衰竭	14 377.36	13 466.74	15 376.45	参考文献[21]
截肢	556.08	444.80	667.20	参考文献[22]
溃疡	833.47	666.78	1 000.16	参考文献[22]
并发症效用降低值				
缺血性心脏病	0.090	0.081	0.099	参考文献[18]
心肌梗死	0.055	0.005	0.105	参考文献[19]
心力衰竭	0.108	0.048	0.168	参考文献[18]
卒中	0.164	0.036	0.299	参考文献[18]
失明	0.074	0.010	0.134	参考文献[21]
肾衰竭	0.263	0.137	0.397	参考文献[21]
截肢	0.280	0.109	0.460	参考文献[22]
溃疡	0.050	0.035	0.066	参考文献[22]
心率/（次/min）	77.4	61.92	92.88	
肾小球滤过率[mL/(min·1.73 m²)]	93.15	74.52	111.78	
白细胞计数/（×10⁹个/L）	6.55	5.24	7.86	
血红蛋白/（g/dL）	16.88	13.50	18.80	

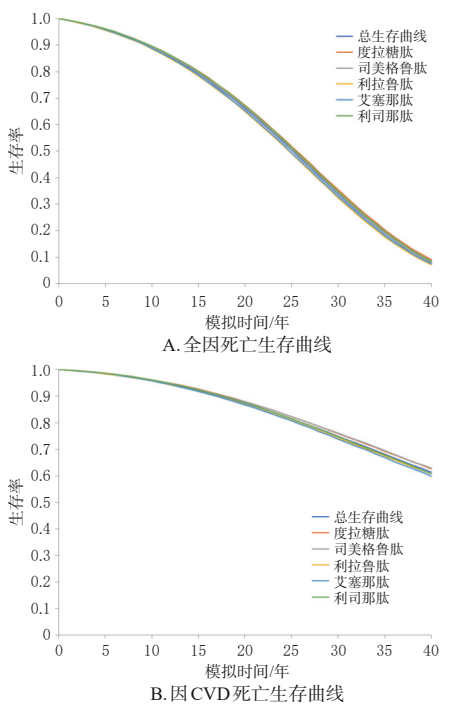
1.5　情境分析

由于司美格鲁肽的价格可能会在2024年医保谈判中进一步降低，为了评估司美格鲁肽价格的变动对本次评价结果的影响，本研究使用二叉分析法，选择评估序列的中点，将该中点值与目标值进行比较，从而确定ICER是高于还是低于目标值；重复这个迭代过程直至司美格鲁肽与其他药物对比的ICER在意愿支付阈值内，计算司美格鲁肽为最经济方案时的降价空间。

2　结果

2.1　K-M生存曲线

使用UKPDS-OM 2.1模拟T2DM患者每年的并发症发生率和死亡率，得到糖尿病患者的全因死亡和因CVD死亡的生存曲线（图1）。从图1可知，在开始模拟的第1年，接受不同GLP-1RAs治疗的患者生存率相同（均为100%），随着模拟时间的增加，患者的全因死亡率或因CVD死亡率逐年上升。



A. 全因死亡生存曲线

B. 因CVD死亡生存曲线

图1　使用5种GLP-1RAs的患者的K-M生存曲线

由图1（A）全因死亡生存曲线可见，模拟至40年后，使用各个治疗方案的患者的生存率均不到0.1，即40年后只有不到10%的患者存活，而度拉糖肽的生存率始终高于其他GLP-1RAs。在模拟的第40年时，使用不同治疗方案患者的总生存率从高到低排序分别为度拉糖肽（8.9%）、利司那肽（8.5%）、司美格鲁肽（7.9%）、艾塞那肽（7.4%）和利拉鲁肽（7.1%）。由图1（B）因CVD死亡的生存曲线可见，经过40年的模拟后，使用各个治疗方案的患者的平均总生存率在0.6附近，表明经过40年的模拟，因CVD死亡的患者占总死亡人数的40%；在模拟的第40年，不同治疗方案的总生存率从高到低分别为司美格鲁肽（62.8%）、度拉糖肽（62.6%）、利拉鲁肽（60.7%）、利司那肽（60.6%）和艾塞那肽（59.8%）。

从生存曲线结果分析图可知，5种GLP-1RAs比较，度拉糖肽在降低全因死亡风险方面优于其他GLP-

1RAs，而司美格鲁肽在降低CVD死亡风险方面优于其他GLP-1RAs。

2.2 成本-效用分析结果

经过40年的模拟，5种方案的期望寿命、生存获益和总成本见表3。各方案的成本-效用分析结果见表4。利拉鲁肽对比司美格鲁肽/利司那肽/艾塞那肽，司美格鲁肽对比利司那肽这4个方案为绝对劣势方案，即利拉鲁肽和司美格鲁肽相对上述方案成本更高而健康产出更少。利司那肽对比艾塞那肽的ICER为9 184.76美元/QALY，小于1倍人均GDP的阈值，为极具有经济性的方案。度拉鲁肽对比利拉鲁肽的ICER为15 419.01美元/QALY，在1～3倍人均GDP的阈值之间，为具有经济性的方案。度拉糖肽对比司美格鲁肽的ICER为55 110.11美元/QALY，大于3倍人均GDP的阈值，为不具有经济性的方案。司美格鲁肽对比艾塞那肽的ICER为34 024.96美元/QALY，在1～3倍人均GDP的阈值内，为具有经济性的方案。度拉糖肽对比艾塞那肽的ICER为42 111.71美元/QALY，大于3倍人均GDP的阈值，为不具有经济性的方案。通过以上成本-效用分析结果可知，5种GLP-1RAs的长期经济性从优到劣分别为利司那肽、司美格鲁肽、艾塞那肽、度拉糖肽和利拉鲁肽。

表3 成本和效用模拟结果

组别	期望寿命/年	效用/QALYs	总成本/美元
艾塞那肽	13.61	11.71	27 401.80
利司那肽	13.78	11.87	28 845.27
司美格鲁肽	13.72	11.83	31 310.48
利拉鲁肽	13.57	11.68	31 922.02
度拉糖肽	13.81	11.90	35 249.13

表4 成本-效用分析结果

组别	期望寿命/年	效用/QALYs	总成本/美元	ICER/(美元/QALY)
利司那肽vs艾塞那肽	0.179	0.157	1 443.47	9 184.76
司美格鲁肽vs艾塞那肽	0.111	0.119	3 908.67	34 024.96
司美格鲁肽vs利司那肽	−0.068	−0.042	2 465.20	绝对劣势
利拉鲁肽vs艾塞那肽	−0.040	−0.029	4 520.22	绝对劣势
利拉鲁肽vs利司那肽	−0.218	−0.187	3 076.74	绝对劣势
利拉鲁肽vs司美格鲁肽	−0.151	−0.144	611.54	绝对劣势
度拉糖肽vs艾塞那肽	0.205	0.186	7 847.33	42 111.71
度拉糖肽vs利司那肽	0.026	0.029	6 403.85	219 418.39
度拉糖肽vs司美格鲁肽	0.094	0.071	3 938.65	55 110.11
度拉糖肽vs利拉鲁肽	0.244	0.210	3 327.10	15 419.01

2.3 敏感性分析结果

2.3.1 单因素敏感性分析

单因素敏感性分析结果显示，不论模型输入参数如何变化，除了度拉糖肽对比利拉鲁肽、司美格鲁肽对比艾塞那肽、艾塞那肽对比利司那肽这3组之外，其余7组对比的ICER均在1～3倍人均GDP内变化，基础分析结果稳健，图2只展示上述3组药物的单因素敏感性分析结果。

由图2可知，当大部分参数调整时，3组药物对比的ICER均在1～3倍人均GDP内，但当贴现率改为3%时，度拉糖肽对比利拉鲁肽的ICER低于1倍人均GDP；当

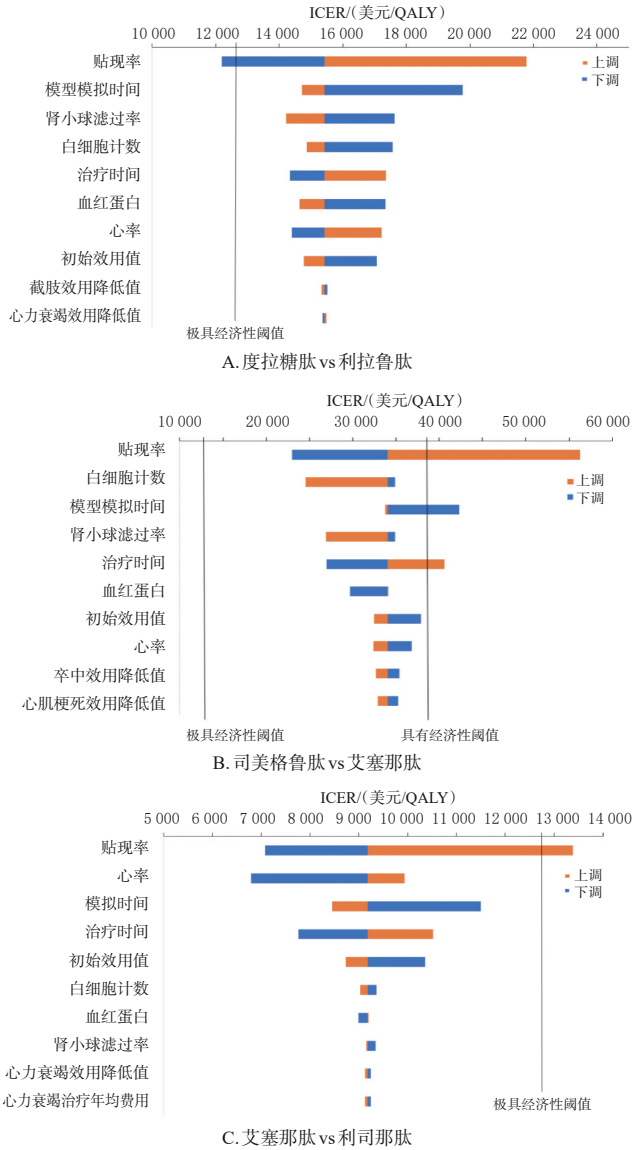


图2 单因素敏感性分析结果

贴现率调为8%、模拟时间调为30年、治疗时间调为6年时，司美格鲁肽对比艾塞那肽的ICER将会超过3倍人均GDP；当贴现率改为8%时，艾塞那肽对比利司那肽的ICER将超过1倍人均GDP。可见，贴现率的设定对基础分析的结果存在影响，但大部分的参数调整都不会影响基础分析的结果。因此，单因素敏感性的分析结果基本支持基础分析结果。

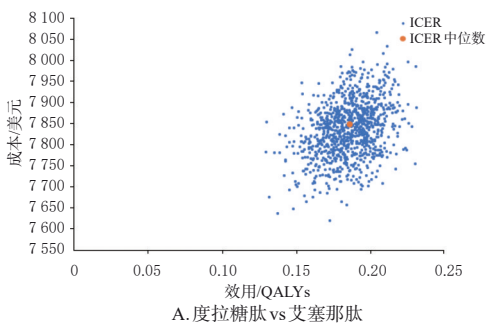
2.3.2 概率敏感性分析

概率敏感性分析的结果见表5、图3和图4。由表5可知，经过1 000次蒙特卡洛模拟后，度拉糖肽对比利司那肽、司美格鲁肽对比利司那肽、利拉鲁肽对比艾塞那肽/利司那肽具有经济性的概率为0；度拉糖肽对比司美格鲁肽/艾塞那肽、司美格鲁肽对比艾塞那肽具有经济性的可能性分别为1.6%、11.2%（图3A、图4）、77.5%（图3B、图4）；度拉糖肽对比利拉鲁肽、司美格鲁肽对比利拉鲁肽、艾塞那肽对比利司那肽具有经济性的可能性为100%。该结果与基础分析结果一致，表明基础分析结果稳健。

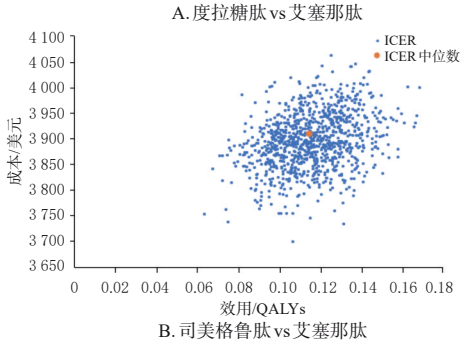
表5　概率敏感性分析结果

组别	ICER/(美元/QALY)	<λ的概率/%	λ~3λ的概率/%	>3λ的概率/%
度拉糖肽vs司美格鲁肽	55 110.11	0	1.6	98.4
度拉糖肽vs利拉鲁肽	15 419.01	0.2	99.8	0
度拉糖肽vs艾塞那肽	42 111.71	0	11.2	88.8
度拉糖肽vs利司那肽	219 418.39	0	0	100
司美格鲁肽vs利拉鲁肽	绝对优势	100	0	0
司美格鲁肽vs艾塞那肽	34 024.96	0	77.5	22.5
司美格鲁肽vs利司那肽	不具优势	0	0	100
利拉鲁肽vs艾塞那肽	不具优势	0	0	100
利拉鲁肽vs利司那肽	不具优势	0	0	100
艾塞那肽vs利司那肽	9 184.76	98.3	1.7	0

λ：1倍人均GDP阈值，12 741美元。



A. 度拉糖肽vs艾塞那肽



B. 司美格鲁肽vs艾塞那肽

图3　概率敏感性分析散点图

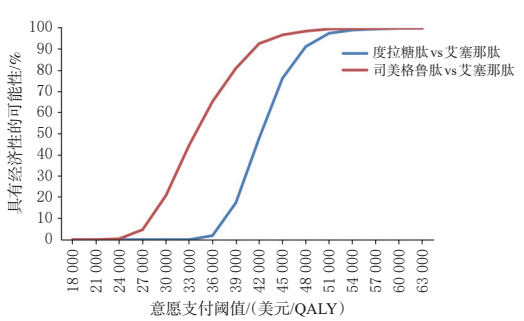


图4　成本-效果可接受曲线

2.4　情境分析结果

由上述分析可见，与利司那肽比，司美格鲁肽是绝对劣势方案。本研究使用二叉分析法预测了司美格鲁肽价格变动对结果的影响，结果，当司美格鲁肽的价格至少降低54.64%，降至369.21元（2022－2023年价格为813.96元，规格为1.34 mg/mL，3 mL/支），其对比利司那肽的ICER才能落在3倍人均GDP的阈值内，成为具有经济性的方案。

3　讨论

糖尿病给患者健康和生活质量均造成了较大影响，大多数患者最终会出现各种并发症甚至死亡。本研究纳入21项RCT，共6 796名T2DM患者，结果显示，使用UKPDS-OM 2.1模拟40年之后，5种GLP-1RAs的长期经济性从优到劣分别为利司那肽、司美格鲁肽、艾塞那肽、度拉糖肽和利拉鲁肽。单因素敏感性分析和概率敏感性分析表明基础分析结果稳健。根据本次评价结果，利司那肽的经济性排名第一、司美格鲁肽排名第二。情境分析结果表明，司美格鲁肽需要降价54.64%，其对比利司那肽的ICER才能落在3倍人均GDP阈值下，逆转本次评估结果，成为具有经济性的方案。生存曲线表明，在5种GLP-1RAs方案的比较中，司美格鲁肽在降低CVD死亡风险和度拉糖肽在降低全因死亡的风险上是优于其他的GLP-1RAs的，与之前发表的荟萃分析结果一致[12]。利司那肽较司美格鲁肽可获得更多的效用（11.87 QALYs vs 11.83 QALYs），却花费更少的成本（28 845.27美元 vs 31 310.48美元），具有绝对经济性优势。但由于本研究利司那肽组纳入患者的糖尿病病程在6.00～6.78年之间，而司美格鲁肽组患者的病程在7.30～9.00年之间，其病程长短必然会对其效用和成本造成影响。利司那肽需每天注射1次，而司美格鲁肽为周制剂，从依从性方面考虑，司美格鲁肽可能会有更多的患者接受。此外，司美格鲁肽在降低体重方面显著优于利司那肽（平均体重降低5.99 kg vs 1.66 kg），而利司那肽对心血管疾病的影响结局为中性。所以，临床在选择时，需综合其他的因素（如依从性、心血管获益、减轻体重、治疗时长等），权衡利弊之后再作决策。

本研究有一定的局限性。首先，各RCT时间跨度大，纳入研究的人群大部分是白种人，人种分布不均匀，且UKPDS-OM 2.1主要是基于白种人、非洲加勒比人和亚洲印第安人的数据构建的，因此，本研究结果应用于我国患者时，还需要进一步讨论。其次，本研究只考虑了直接成本，并未考虑其他费用（例如护理费用、非医疗费用等），且使用当前的短期数据来模拟长期结果可能会与实际情况有所偏差。

综上所述，本研究从中国医疗体系角度出发，使用UKPDS-OM 2.1对5种GLP-1RAs治疗经二甲双胍治疗后血糖控制不佳的T2DM的经济性进行了评价，与艾塞那肽、度拉糖肽和利拉鲁肽比较，利司那肽和司美格鲁肽可获得较多健康产出，长期经济性较好。

参考文献

[1] American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2017[J]. Diabetes Care, 2018, 41(5): 917-928.

[2] WANG L, PENG W, ZHAO Z, et al. Prevalence and treatment of diabetes in China, 2013-2018[J]. JAMA, 2021, 326(24): 2498-2506.

[3] LIU J L, LIU M, CHAI Z L, et al. Projected rapid growth in diabetes disease burden and economic burden in China: a spatio-temporal study from 2020 to 2030[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2023, 33: 100700.

[4] 《中国老年型糖尿病防治临床指南》编写组. 中国老年2型糖尿病防治临床指南: 2022年版[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(1): 2-51.
Writing Group of *Clinical Guidelines for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes in the Elderly in China*. Clinical guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes in the elderly in China: 2022 edition[J]. Chin J Diabetes, 2022, 30(1): 2-51.

[5] WANG L M, GAO P, ZHANG M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013 [J]. JAMA, 2017, 317(24): 2515-2523.

[6] ALI M K, BULLARD K M, SAYDAH S, et al. Cardiovascular and renal burdens of prediabetes in the USA: analysis of data from serial cross-sectional surveys, 1988-2014 [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(5): 392-403.

[7] PAN Y S, CHEN W Q, WANG Y J. Prediabetes and outcome of ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(3): 683-692.

[8] HUANG Y L, CAI X Y, MAI W Y, et al. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systematic review and meta-analysis [J]. BMJ, 2016, 355: i5953.

[9] MOSENZON O, ALGUWAIHES A, LEON J L A, et al. CAPTURE: a multinational, cross-sectional study of cardiovascular disease prevalence in adults with type 2 diabetes across 13 countries[J]. Cardiovasc Diabetol, 2021, 20(1): 154.

[10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南: 2020年版[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(5): 482-548.
Chinese Medical Association, Diabetes Branch. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China: 2020 edition[J]. Int J Endocrinol Metab, 2021, 41(5): 482-548.

[11] American Diabetes Association. Introduction: standards of medical care in diabetes: 2022[J]. Diabetes Care, 2022, 45 (Suppl 1): S1-S2.

[12] 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, 2023, 14: 1244432.

[13] HAYES A J, LEAL J, GRAY A M, et al. UKPDS outcomes model 2: a new version of a model to simulate lifetime health outcomes of patients with type 2 diabetes mellitus using data from the 30-year United Kingdom Prospective Diabetes Study: UKPDS 82[J]. Diabetologia, 2013, 56(9): 1925-1933.

[14] World Health Organization. The world health report 2002 [J]. Midwifery, 2003, 19(1): 72-73.

[15] GAO L, ZHAO F L, LI S C. 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.

[16] BERTRAM M Y, LAUER J A, DE JONCHEERE K, et al. Cost-effectiveness thresholds: pros and cons[J]. Bull World Health Organ, 2016, 94(12): 925-930.

[17] LI X, XU Z R, JI L N, et al. Direct medical costs for patients with type 2 diabetes in 16 tertiary hospitals in urban China: a multicenter prospective cohort study[J]. J Diabetes Investig, 2019, 10(2): 539-551.

[18] SU W, LI C Y, ZHANG L, et al. Meta-analysis and cost-effectiveness analysis of insulin glargine 100 U/mL versus insulin degludec for the treatment of type 2 diabetes in China[J]. Diabetes Ther, 2019, 10(5): 1969-1984.

[19] DENG J, GU S Y, SHAO H, et al. Cost-effectiveness analysis of exenatide twice daily (bid) vs insulin glargine once daily (qd) as add-on therapy in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled by oral therapies[J]. J Med Econ, 2015, 18(11): 974-989.

[20] CAI X L, SHI L Z, YANG W J, et al. Cost-effectiveness analysis of dapagliflozin treatment versus metformin treatment in Chinese population with type 2 diabetes[J]. J Med Econ, 2019, 22(4): 336-343.

[21] HOU X Y, WAN X, WU B. Cost-effectiveness of canagliflozin versus dapagliflozin added to metformin in patients with type 2 diabetes in China[J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 480.

[22] WU B, WAN X, MA J. Cost-effectiveness of prevention and management of diabetic foot ulcer and amputation in a health resource-limited setting[J]. J Diabetes, 2018, 10 (4): 320-327.

[23] PAN C W, SUN H P, ZHOU H J, et al. Valuing health-related quality of life in type 2 diabetes patients in China [J]. Med Decis Making, 2016, 36(2): 234-241.

[24] CURRIE C J, MCEWAN P, PETERS J R, et al. The routine collation of health outcomes data from hospital treated subjects in the Health Outcomes Data Repository (HODaR): descriptive analysis from the first 20 000 subjects[J]. Value Health, 2005, 8(5): 581-590.

[25] CLARKE P, GRAY A, HOLMAN R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62)[J]. Med Decis Making, 2002, 22 (4): 340-349.

[26] 姚嘉奇, 管欣, 张瑶, 等. 药物经济学概率敏感性分析中关联参数的处理与实践探讨[J]. 中国药物评价, 2019, 36 (2): 150-155.
YAO J Q, GUAN X, ZHANG Y, et al. Discussion and practice of correlating parameters in sensitivity analysis of pharmacoeconomics[J]. Chin J Drug Eval, 2019, 36(2): 150-155.

（收稿日期：2023-11-09　修回日期：2024-03-04）
（编辑：孙　冰）