·循证药学·

达格列净治疗2型糖尿病合并心血管疾病的快速卫生技术评估Δ

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

中图分类号　R977.1+5；R587.1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）18-2293-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.18.18

摘　要　目的　评价达格列净治疗2型糖尿病（T2DM）合并心血管疾病（CVD）的安全性、有效性及经济性，为临床治疗决策提供循证依据。**方法**　检索PubMed、the Cochrane Library、Embase、Web of Science、中国知网、万方数据、维普网、中国生物医学文献数据库以及国内外卫生技术评估（HTA）相关机构官方网站，收集达格列净治疗T2DM合并CVD的HTA报告、系统评价/Meta分析和药物经济学研究。资料提取、评价质量后，对纳入研究的结果进行描述性分析。**结果**　共纳入文献13篇，其中系统评价/Meta分析10篇、药物经济学研究3篇。有效性方面，与安慰剂比较，达格列净可显著降低患者的糖化血红蛋白、体重、体重指数及血压水平，且未增加全因病死风险。安全性方面，达格列净未增加患者总体不良反应、主要心血管不良事件、心血管病死、心力衰竭住院、心肌梗死、脑卒中、骨折、肾功能减退的发生风险。经济性方面，英国及中国经济学研究认为，达格列净具有经济学优势；泰国经济学研究认为，该药不具有经济学优势。**结论**　达格列净治疗T2DM合并CVD的有效性和安全性较好；经济性结论在不同国家存在差异，在我国当前医疗政策及药品价格背景下达格列净具有经济学优势。

关键词　达格列净；2型糖尿病；心血管疾病；快速卫生技术评估；有效性；安全性；经济性

Rapid health technology assessment of dapagliflozin in the treatment of type 2 diabetes mellitus combined with cardiovascular disease

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

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the safety, efficacy and economics of dapagliflozin in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM) combined with cardiovascular disease (CVD), and provide an evidence-based basis for clinical treatment decisions. **METHODS** PubMed, the Cochrane Library, Embase, Web of Science, CNKI, Wanfang data, VIP, SinoMed and official websites of domestic and foreign health technology assessment (HTA) organizations were systematically searched. HTA reports, systematic evaluations/meta-analyses, and pharmacoeconomic studies of dapagliflozin in the treatment of T2DM combined with CVD were searched. After data extraction and quality assessment, the results of the included studies were analyzed descriptively. **RESULTS** A total of 13 papers were included, of which 10 were systematic evaluations/meta-analyses and 3 were pharmacoeconomic studies. In terms of efficacy, dapagliflozin significantly reduced patients' glycosylated hemoglobin, body weight, body mass index and blood pressure levels compared with placebo, without increasing the risk of all-cause mortality; in terms of safety, dapagliflozin did not increase the risk of overall adverse events, major adverse cardiovascular events, cardiovascular death, hospitalization for heart failure, myocardial infarction, stroke, bone fracture and renal hypoplasia; in terms of economics, the UK and Chinese studies found an economic advantage for dapagliflozin, the Thai study did not. **CONCLUSIONS** Dagliflozin has better efficacy and safety in the treatment of T2DM combined with CVD, and its economic findings are still controversial in different countries, with economic advantages in the context of current Chinese healthcare policies and drug prices.

KEYWORDS dapagliflozin; type 2 diabetes mellitus; cardiovascular disease; rapid health technology assessment; effectiveness; safety; economics

Δ **基金项目** 国家卫生健康委医学科技发展研究中心面上课题（No.WKZX2023CX210008）；新疆维吾尔自治区重大科技专项课题（No.2022A03006-2）；新疆维吾尔自治区药品临床综合评价项目（No.XJWJYZ202403）

＊**第一作者** 药师，硕士。研究方向：药学流行病学、药物经济学。E-mail：1129694948@qq.com

＃**通信作者** 主任药师，教授，博士。研究方向：药学流行病学、药物经济学。E-mail：yjh-yft@163.com

随着我国人口老龄化加速，心血管疾病（cardiovascular disease，CVD）的发病率和死亡率持续升高，已成为我国城乡居民的首要死因[1]。据统计，我国约有2型糖尿病（diabetes mellitus type 2，T2DM）患者1.298亿[2]，其中34.8%的T2DM患者合并CVD[3]。有研究显示，72%的T2DM患者存在高血压、血脂紊乱等心血管危险因素[4]，是发生心血管死亡、心肌梗死、脑卒中、心力衰竭住院等主要心血管不良事件（major adverse cardiovascular events，MACE）[3]及肾功能损害等并发症的高危人群；同时，并发症的发生严重影响了患者的生活质量，是造成其死亡的主要原因[5]。2021年，我国糖尿病卫生支出达1 653亿美元，占总支出的17.11%，给医保体系及患者家庭带来了沉重的经济负担[1]。降糖药物是T2DM合并CVD患者的主要治疗措施，而传统降糖药物不仅无心脏及肾脏获益，甚至与不良心血管/肾脏结局有关，如磺脲类药物与全因及心血管死亡风险增加有关[6]。因此，寻找新的降糖药物以改善T2DM合并CVD患者的心血管及肾脏结局具有重要的临床意义。

达格列净是首个在我国上市的钠-葡萄糖耦联转运体2（sodium-glucose linked transporter 2，SGLT-2）抑制剂，可通过减少近曲小管对葡萄糖的重吸收，增加葡萄糖在尿液中的排泄，从而发挥降低血糖的作用，主要用于临床治疗T2DM伴或不伴CVD。多项研究发现，达格列净可改善T2DM合并CVD患者的心血管结局[7－10]。一项随机对照试验（DECLARE-TIMI 58）结果显示，与安慰剂比较，达格列净能够显著降低患者的心血管死亡或因心力衰竭住院的发生率[7]；另一真实世界研究也得出了一致结论[8]。2020年起，国内外相关指南也将以达格列净为代表的SGLT-2抑制剂列为T2DM合并CVD的Ⅰ类推荐治疗药物[11－12]。目前，虽然已有系统评价分析了达格列净用于T2DM合并CVD的疗效[9－10]，也有相关经济学研究[13]，但上述证据较为分散且质量不明确，不利于决策者全面获悉达格列净的有效性、安全性及经济性。卫生技术评估（health technology assessment，HTA）是指对药品技术特性、安全性、有效性、经济性等进行的综合评价，可为卫生、医保决策者以及临床合理选择卫生技术提供科学信息和循证依据。快速HTA是一种利用系统评价方法，基于当前已有证据进行文献评价，快速合成最佳证据以满足决策者需求的方法，具有针对性强、时效性佳和转化性优等特点[14]。本研究拟采用快速HTA的方法，分析达格列净治疗T2DM合并CVD的有效性、安全性及经济性，以期为临床治疗决策提供参考。

1　资料与方法

1.1　纳入与排除标准

1.1.1　研究对象

本研究纳入的患者为T2DM合并CVD患者，其中CVD包括冠状动脉粥样硬化性心脏病、心力衰竭、脑梗死、外周血管疾病等。

1.1.2　干预措施

干预组患者给予达格列净或者包含达格列净在内的治疗方案；对照组患者给予安慰剂或其他阳性对照药物；两组患者的用药剂量、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：①糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）水平，②体重及体重指数（body mass index，BMI），③收缩压（systolic blood pressure，SBP）或舒张压（diastolic blood pressure，DBP），④全因病死率；（2）安全性指标：①总体不良反应发生率，②MACE发生率，③心血管病死率，④心力衰竭住院率，⑤心肌梗死发生率，⑥脑卒中发生率，⑦骨折发生率，⑧肾功能减退发生率；（3）经济学指标：①质量调整生命年（quality-adjusted life years，QALYs），②增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）。

1.1.4　研究类型

本研究纳入的文献为已发表的HTA报告、系统评价/Meta分析和药物经济学研究，语种限定为中文和英文。

1.1.5　排除标准

本研究的排除标准为：（1）非最新HTA报告；（2）重复文献；（3）无法获得全文的文献及会议摘要；（4）未能明确区分达格列净的疗效，或将SGLT-2抑制剂作为整合药物合并分析，无法单独评估达格列净疗效的文献。

1.2　文献检索策略

检索PubMed、Embase、the Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据、维普网、中国生物医学文献数据库和约克大学国家卫生服务部评价与传播中心官网（https://www.york.ac.uk/crd/）、欧洲HTA官网（https://www.eunethta.eu/）、国际HTA机构协作网官网（https://www.inahta.org/）、美国医疗保健研究与质量管理署官网（https//www.ahrq.gov/）、英国国家卫生与临床优化研究所官网（https://www.nice.org.uk/）、国际药物经济学与结果研究学会官网（https://www.ispor.org/）。中英文检索词为“达格列净”“系统评价”“荟萃分析”“Meta分析”“成本”“经济”“dapagliflozin”“systematic review”“meta analysis”“cost”“economic”。采用主题词与自由词相结合的方式进行检索，检索时限均为建库/建站起至2023年11月8日，同时查阅纳入研究的参考文献。

1.3　文献筛选与资料提取

由2位评价者按纳入与排除标准筛选文献，如遇分歧则通过讨论或咨询第3位评价者。提取资料包括第一作者、发表年份、患者例数、干预措施及结局指标等。

1.4　文献质量评价

采用HTA checklist评估HTA报告的质量，该量表包括14个条目，总分为14分，10～14分为高质量、6～9分为中等质量、<6分为低质量[15]。采用系统评价方法学质量评价工具2（A Measure Tool to Assess Systematic

Reviews 2，AMSTAR-2）评估系统评价/Meta分析的质量，该量表包含16个条目（其中7个为关键条目），每个条目根据符合程度分为“是”“部分是”“否”，无或仅1个非关键条目不符合为高质量；超过1个非关键条目不符合为中等质量；1个关键条目不符合，伴或不伴非关键条目不符合为低质量；超过1个关键条目不符合，伴或不伴非关键条目不符合为极低质量[16]。采用卫生经济评价报告标准2022（Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022，CHEERS 2022）量表评估药物经济学文献的质量，该量表包含28个条目，每个条目完全符合为1分、部分符合为0.5分、不符合为0分，总分为28分[17]。

1.5 数据分析

对纳入研究的结果进行描述性分析。纳入指标以比值比（odds ratio，OR）、风险比（hazard ratio，HR）、相对危险度（risk ratio，RR）、均数差（mean difference，MD）、加权均数差（weighted mean difference，WMD）及其95%置信区间（confidence interval，95%CI）表示。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检共获得1 744篇文献，经阅读标题、摘要、全文后，最终纳入13篇文献[9-10,13,18-27]，其中系统评价/Meta分析10篇[9-10,18-22,25-27]、药物经济学研究3篇[13,23-24]。文献筛选流程及结果见图1。

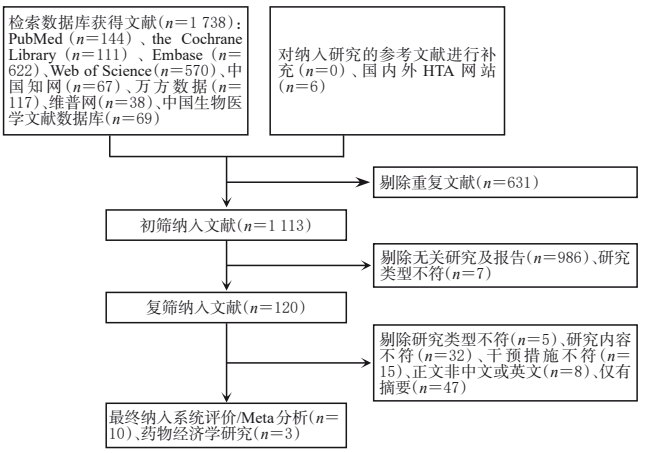


图1 文献筛选流程及结果

2.2 纳入文献的基本特征与质量评价结果

2.2.1 系统评价/Meta分析

8篇研究为高质量[10,19-22,25-27]，1篇研究为中等质量[9]，1篇研究为低质量[18]。结果见表1。

2.2.2 药物经济学研究

3篇研究的CHEER 2022量表评分分别为25、24、26分[13,23-24]。结果见表2。

2.3 有效性评价

2.3.1 HbA1c水平

1项研究报道了HbA1c水平[10]。结果显示，与安慰剂比较，达格列净可显著降低患者的HbA1c水平[WMD=−0.41，95%CI（−0.56，−0.27），$P<0.05$]。

2.3.2 体重及BMI

1项研究报道了体重及BMI[10]。结果显示，与安慰剂比较，达格列净可显著降低患者的体重[WMD=−1.95，95%CI（−2.25，−1.64），$P<0.05$]和BMI[WMD=−0.68，95%CI（−1.01，−0.34），$P<0.05$]，且针对亚洲人群的亚组分析结果与总人群的分析结果一致。

2.3.3 SBP或DBP水平

2项研究报道了血压变化[10,19]。结果显示，与安慰剂比较，10 mg的达格列净可显著降低患者的24 h动态SBP[MD=−3.74，95%CI（−6.08，−1.40），$P<0.05$]，但对24 h动态DBP的影响并不明显[MD=−1.22，95%CI（−2.92，0.47），$P>0.05$][19]。针对T2DM合并CVD或高风险人群，与安慰剂比较，达格列净可显著降低其SBP

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（总体/使用达格列净）例数	随访时间/月	干预措施		结局指标	AMSTAR2量表
			干预组	对照组		
Tornyos 2022[9]	88 318/33 216	3～50.4	SGLT-2抑制剂（达格列净、恩格列净、卡格列净、艾格列净、索格列净）	安慰剂	全因病死率、心血管病死率	中等质量
Wu 2022[10]	18 759/9 331	3～50.4	达格列净	安慰剂	HbA1c、体重及BMI、SBP或DBP、肾功能减退发生率	高质量
万力2022[18]	595/297	4～12	达格列净	二甲双胍/空白对照	总体不良反应发生率	低质量
田丽2021[19]	2 343/530	1～3	SGLT-2抑制剂（达格列净、恩格列净、卡格列净、艾格列净）	安慰剂	SBP或DBP	高质量
Täger 2022[20]	18 265/7 370	3～54.6	SGLT-2抑制剂（达格列净、恩格列净、卡格列净、艾格列净、索格列净）	安慰剂	全因病死率、心血管病死率、心力衰竭住院率、肾功能减退发生率	高质量
Lou 2020[21]	85 122/38 379	3～55	SGLT-2抑制剂（达格列净、恩格列净、卡格列净）	安慰剂	骨折发生率	高质量
Ghosal 2023[22]	74 804/12 636	18～50.4	SGLT-2抑制剂（达格列净、恩格列净、卡格列净、艾格列净、索格列净）	安慰剂	心血管病死率	高质量
Sonesson 2016[25]	9 339/5 936	12～104	达格列净	安慰剂	MACE发生率、心血管病死率、心力衰竭住院率、心肌梗死发生率、脑卒中发生率	高质量
Odutayo 2021[26]	88 390/30 138	24～104	SGLT-2抑制剂（达格列净、恩格列净、卡格列净）	安慰剂	全因病死率、心力衰竭住院率、心肌梗死发生率、脑卒中发生率	高质量
Caparrotta 2021[27]	1 300 184/279 711	9.3～21.5	SGLT-2抑制剂（达格列净、恩格列净、卡格列净、艾格列净、索格列净）	恩格列净/DDP4i/胰岛素/其他口服降糖药物	全因病死率、MACE发生率、心血管病死率、心力衰竭住院率、心肌梗死发生率、脑卒中发生率	高质量

DDP4i：二肽基肽酶4抑制剂。

表2 纳入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	研究人群	研究地域	研究角度	研究模型	研究时限	货币	干预措施	对照措施	CHEERS 2022量表/分
Huang 2022[13]	T2DM合并CVD	中国	医疗保健体系	Markov模型	30年	人民币	达格列净+常规治疗方案	常规治疗方案	25
Deerochanawong 2021[23]	T2DM合并CVD	泰国	全社会	混合决策树/Markov模型	患者终身	泰铢/美元	达格列净+常规治疗方案	常规治疗方案	24
Mcewan 2021[24]	T2DM合并CVD	英国	医疗保健体系	Cardiff模型	患者终身	英镑	达格列净	安慰剂	26

[MD=−2.82，95%CI（−3.22，−2.42），$P<0.05$]和DBP[MD=−1.08，95%CI（−1.79，−0.37），$P<0.05$][10]。

2.3.4 全因病死率

4项研究报道了全因病死率[9,20,26−27]。与安慰剂比较，达格列净可显著降低患者的全因病死率[OR=0.78，95%CI（0.66，0.93），$P<0.05$]，且各SGLT-2抑制剂组间比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）[20]。1项研究结果显示，与其他口服降糖药物、DDP4i、胰岛素、恩格列净比较，达格列净降低患者全因病死风险的概率为97.5%[RR=0.88，95%CI（0.78，1.00）][27]。1项网状Meta分析结果显示，达格列净和安慰剂使用者的全因病死率相当[RR=0.92，95%CI（0.82，1.04），$P>0.05$][9]。

2.4 安全性评价

2.4.1 总体不良反应发生率

1项研究报道了总体不良反应发生率[18]。结果显示，与二甲双胍/空白对照比较，达格列净未增加患者的总体不良反应发生率[RR=0.81，95%CI（0.54，1.23），$P=0.33$]。

2.4.2 MACE发生率

2项研究报道了MACE发生率[25,27]。结果显示，达格列净致患者MACE发生的风险与安慰剂相当[HR=0.80，95%CI（0.53，1.22），$P>0.05$][25]。1项研究结果显示，与其他口服降糖药物、DDP4i、胰岛素、恩格列净比较，达格列净未增加患者MACE的发生风险（$P>0.05$）[27]。

2.4.3 心血管病死率

5项研究报道了心血管病死率[9,20,22,25,27]。结果显示，与安慰剂比较，达格列净未增加患者的心血管病死率[OR=0.84，95%CI（0.69，1.02），$P>0.05$]，且各SGLT-2抑制剂组间比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）[20]。1项网状Meta分析结果显示，与安慰剂比较，达格列净可显著改善患者心血管病死率与心力衰竭住院率的复合结局指标[RR=0.83，95%CI（0.69，1.00），$P<0.05$][9]。

2.4.4 心力衰竭住院率

4项研究报道了心力衰竭住院率[20,25−27]。结果显示，与安慰剂比较，达格列净与患者心力衰竭住院风险降低有关[HR=0.371，95%CI（0.155，0.889），$P<0.05$][25]。1项研究结果显示，与其他口服降糖药物、DDP4i、胰岛素、恩格列净比较，达格列净可显著降低患者的心力衰竭住院率[HR=0.79，95%CI（0.67，0.93），$P<0.05$][27]。1项研究结果显示，与安慰剂比较，达格列净降低患者心力衰竭住院风险的概率为98.4%[RR=0.79，95%CI（0.64，0.97）][26]。1项研究结果显示，针对T2DM合并心力衰竭患者，达格列净致患者心力衰竭住院的风险与安慰剂相当[OR=0.99，95%CI（0.37，2.59），$P>0.05$]，且各SGLT-2抑制剂组间比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）[20]。

2.4.5 心肌梗死发生率

3项研究报道了心肌梗死发生率[25−27]。结果显示，达格列净致患者心肌梗死的发生风险与安慰剂相当[HR=0.587，95%CI（0.301，1.107），$P>0.05$][25]。1项研究结果显示，与安慰剂比较，达格列净降低患者心肌梗死发生风险的概率为65.5%[RR=0.94，95%CI（0.68，1.60）][26]。1项研究结果显示，达格列净致患者心肌梗死的发生风险与其他口服降糖药物、DDP4i、胰岛素、恩格列净相当[27]。

2.4.6 脑卒中发生率

3项研究报道了脑卒中发生率[25−27]。结果显示，与安慰剂或其他口服降糖药物、DDP4i、胰岛素、恩格列净比较，达格列净未增加患者脑卒中的发生风险[25,27]。1项研究结果显示，与安慰剂比较，达格列净降低患者脑卒中发生风险的概率为62.6%[RR=0.95，95%CI（0.62，1.37）][26]。

2.4.7 骨折发生率

1项研究报道了骨折发生率[21]。与安慰剂比较，达格列净未增加患者骨折的发生风险[OR=0.93，95%CI（0.64，1.35），$P>0.05$]。

2.4.8 肾功能减退发生率

2项研究报道了肾功能减退发生率[10,20]。与安慰剂比较，达格列净可显著提高患者估算的肾小球滤过率水平[WMD=1.94，95%CI（1.38，2.51），$P<0.05$][10]。1项研究结果显示，达格列净致患者肾功能减退的风险与安慰剂相当[OR=0.74，95%CI（0.40，1.37），$P>0.05$]，且各SGLT2抑制剂组间比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）[20]。

2.5 经济性评价

Huang等[13]的研究针对中国T2DM合并CVD患者，从医疗保健体系角度出发，基于Markov模型比较了达格列净联合常规治疗方案与常规治疗方案的经济性。结果显示，达格列净联合常规治疗方案可使患者增加0.25 QALYs，ICER为135 494.41元/QALY，低于意愿支付阈值[3倍2021年我国人均国内生产总值（gross domestic product，GDP），即244 200元]，具有经济学优势。

1项泰国的经济学研究从全社会角度出发，针对T2DM合并CVD患者，基于混合决策树/Markov模型对比了达格列净联合常规治疗方案与常规治疗方案的经济性。结果显示，达格列净联合常规治疗方案可使患者增加0.3 QALYs，ICER为18 988美元/QALY，超过意愿支付阈值（5 310美元），不具有经济学优势[23]。

1项研究针对英国T2DM合并CVD患者，从医疗保健体系角度出发，基于Cardiff模型分析了全生命周期内达格列净对比安慰剂的经济性。结果显示，与安慰剂比较，达格列净可降低患者的心力衰竭住院风险，使其多获得0.06 QALYs并减少2 552英镑的成本，具有绝对的经济学优势[24]。

3 讨论

本研究结果显示，在有效性方面，与安慰剂比较，达格列净可显著降低患者的HbA1c水平、体重、BMI及血压水平，且并未增加全因病死风险；在安全性方面，达格列净不会增加患者的总体不良反应发生率和MACE、心

血管病死、心力衰竭住院、心肌梗死、脑卒中、骨折、肾功能减退的发生风险。这提示针对T2DM合并CVD患者，达格列净在降糖、减重及降压方面疗效显著，但并未在心血管及肾脏保护方面显示出明显优势，这可能与纳入的系统评价/Meta分析在全因病死率、心血管病死率、心力衰竭住院率及肾功能减退发生率方面的结果不一致有关。鉴于目前国内外T2DM指南均将治疗策略转向心肾结局获益，因此笔者认为有必要开展更多的临床研究以明确达格列净在心肾结局方面的风险及获益。

此外，本研究纳入的文献多为基于国外人群的随机对照试验，针对我国患者的研究较少。相较于随机对照试验，长期随访的真实世界研究更能体现患者心血管获益情况，而本研究唯一纳入的基于真实世界研究的系统评价只进行了定性分析[27]，因此该文献对临床及医保决策的指导价值有限。近年来，国内外新发表的相关真实世界研究较多，比如CVD-REAL 2研究[8]、CVD-REAL Nordic研究[28]等。其中，CVD-REAL 2研究是一项国际性的大型真实世界研究，共纳入6个国家超过40万例T2DM患者，其中包括约11.5万的T2DM合并CVD患者。其结果显示，与其他降糖药物比较，以达格列净为主的SGLT-2抑制剂可降低T2DM患者的全因病死风险（49%）、心力衰竭住院风险（36%）及心肌梗死发生风险（19%），且这种心血管获益也同样出现在T2DM合并CVD人群亚组分析中[8]。我国的一项真实世界研究也有相同的发现[29]。为此笔者认为，有必要纳入最新证据，为临床决策及我国医保目录调整提供参考。

在经济学方面，英国及我国的研究结果显示，达格列净用于T2DM合并CVD具有经济学优势，但泰国的研究结果则相反。这可能与不同研究采用的经济学模型不同、各国家的GDP水平及医疗成本存在差异有关。2021年，泰国的意愿支付阈值（3 770.1英镑）不到英国（20 000英镑）的五分之一[23-24]，这可能是泰国经济学评价研究[23]得到阴性结果的主要原因。2019年，我国通过医保谈判将达格列净以全球最低价（4.36元/片）纳入医保目录，这可能是我国经济学评价研究[13]得到阳性结果的主要原因之一，但该文献存在以下问题：（1）基于患者心血管结局建立了Markov模型，未能体现达格列净的肾功能获益；（2）转移概率来自一项国外的多中心随机对照试验（DECLARE-TIMI 58试验），不能反映我国患病人群的真实临床获益。为此笔者建议，可从设计严谨的真实世界研究或纳入真实世界研究数据的Meta分析中获取转移概率，有必要优化Markov模型并基于我国当前临床场景收集疗效数据，开展基于我国医保体系的药物经济学研究。

综上所述，达格列净治疗T2DM合并CVD的有效性和安全性较好；经济学评价结果在不同国家存在差异，在我国当前医疗政策及药品价格背景下达格列净具有经济学优势，但目前亟须更新我国经济学评价以明确优化的Markov模型及更新的临床疗效数据是否会逆转上述经济学评价结果。本研究的局限性为：（1）仅对纳入文献进行定性描述，未进行定量分析，故相关结论存在一定局限性；（2）系统评价/Meta分析均基于随机对照试验进行定量分析，且近几年相关真实世界研究的证据未被纳入，不利于全面了解T2DM合并CVD患者在达格列净治疗中的获益与风险；（3）考虑到国内外医保政策及经济环境的变化，纳入的经济学评价可能无法反映药物当前的经济性。

参考文献

[1] 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.

[2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2022概要[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6): 583-612.
China Cardiovascular Health and Disease Report Writing Group. Report on cardiovascular health and diseases in China 2022: an updated summary[J]. Chin Circ J, 2023, 38(6): 583-612.

[3] 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.

[4] ZHOU X H, JI L N, RAN X W, et al. Prevalence of obesity and its influence on achievement of cardiometabolic therapeutic goals in Chinese type 2 diabetes patients: an analysis of the nationwide, cross-sectional 3B study[J]. PLoS One, 2016, 11(1): e0144179.

[5] COLE J B, FLOREZ J C. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications[J]. Nat Rev Nephrol, 2020, 16(7): 377-390.

[6] LOKE Y K, KWOK C S, SINGH S. Comparative cardiovascular effects of thiazolidinediones: systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. BMJ, 2011, 342: d1309.

[7] WIVIOTT S D, RAZ I, BONACA M P, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2019, 380(4): 347-357.

[8] KOSIBOROD M, CAVENDER M A, FU A Z, et al. Lower risk of heart failure and death in patients initiated on sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL study (comparative effectiveness of cardiovascular outcomes in new users of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors)[J]. Circulation, 2017, 136(3): 249-259.

[9] TORNYOS D, MEUER M, LUKÁCS R, et al. Cardiovascular outcomes in patients treated with sodium-glucose transport protein 2 inhibitors, a network meta-analysis of randomized trials[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 1041200.

[10] WU Q L, ZHENG T, LI S Z, et al. Effects of dapagliflozin in the progression of atherosclerosis in patients with type

2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Diabetol Metab Syndr, 2022, 14(1): 41.

[11] American Diabetes Association. 2: classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes: 2018[J]. Diabetes Care, 2018, 41(Suppl. 1): S13-S27.

[12] 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]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 95.
Diabetes Branch, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China: 2020 edition[J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2021, 13(4): 95.

[13] HUANG K Y, WANG Y, SUN S J, et al. Cost-effectiveness analysis of dapagliflozin plus standard treatment for patients with type 2 diabetes and high risk of cardiovascular disease in China[J]. Front Public Health, 2022, 10: 936703.

[14] 唐惠林, 门鹏, 翟所迪. 药物快速卫生技术评估方法及应用[J]. 临床药物治疗杂志, 2016, 14(2): 1-4.
TANG H L, MEN P, ZHAI S D. Introducing and exploring the method of rapid review on drugs[J]. Clin Med J, 2016, 14(2): 1-4.

[15] 嵇承栋, 朱琳懿, 万悦竹, 等. 国际卫生技术评估机构协作网卫生技术评估报告清单解读[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(3): 369-372.
JI C D, ZHU L Y, WAN Y Z, et al. An introduction of reporting checklist of health technology assessment developed by the International Network of Agencies for Health Technology Assessment[J]. Chin J Evid Based Med, 2016, 16(3): 369-372.

[16] 张方圆, 沈傲梅, 曾宪涛, 等. 系统评价方法学质量评价工具AMSTAR 2解读[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(1): 14-18.
ZHANG F Y, SHEN A M, ZENG X T, et al. An introduction to AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews[J]. Chin J Evid Based Cardiovasc Med, 2018, 10(1): 14-18.

[17] HUSEREAU D, DRUMMOND M, AUGUSTOVSKI F, et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards (CHEERS) 2022 explanation and elaboration: a report of the ISPOR CHEERS Ⅱ good practices task force[J]. Value Health, 2022, 25(1): 10-31.

[18] 万力. 达格列净治疗糖尿病合并心力衰竭疗效的Meta分析[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2022.
WAN L. Meta-analysis of dapagliflozin's therapeutic effect on diabetes complicated with heart failure[D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2022.

[19] 田丽, 王琼英, 孙润民, 等. SGLT2i对2型糖尿病合并高血压患者24 h动态血压影响的荟萃分析[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(10): 1000-1011.
TIAN L, WANG Q Y, SUN R M, et al. Effects of SGLT2i on 24-hour ambulatory blood pressure in patients with type 2 diabetes complicating hypertension: a meta-analysis [J]. Chin J Cardiol, 2021, 49(10): 1000-1011.

[20] TÄGER T, FRANKENSTEIN L, ATAR D, et al. Influence of receptor selectivity on benefits from SGLT2 inhibitors in patients with heart failure: a systematic review and head-to-head comparative efficacy network meta-analysis[J]. Clin Res Cardiol, 2022, 111(4): 428-439.

[21] LOU Y K, YU Y, DUAN J C, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and fracture risk in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Ther Adv Chronic Dis, 2020, 11: 2040622320961599.

[22] GHOSAL S, SINHA B. Exploring the comparative cardiovascular death benefits of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in type 2 diabetes: a frequentist and Bayesian network meta-analysis-based scoring[J]. Front Endocrinol, 2023, 14: 1168755.

[23] DEEROCHANAWONG C, VAREESANGTHIP K, PIYAYOTAI D, et al. Cost-utility analysis of dapagliflozin as an add-on to standard treatment for patients with type 2 diabetes and high risk of cardiovascular disease in Thailand [J]. Diabetes Ther, 2021, 12(7): 1947-1963.

[24] MCEWAN P, MORGAN A R, BOYCE R, et al. The cost-effectiveness of dapagliflozin in treating high-risk patients with type 2 diabetes mellitus: an economic evaluation using data from the DECLARE-TIMI 58 trial[J]. Diabetes Obes Metab, 2021, 23(4): 1020-1029.

[25] SONESSON C, JOHANSSON P A, JOHNSSON E, et al. Cardiovascular effects of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes and different risk categories: a meta-analysis[J]. Cardiovasc Diabetol, 2016, 15: 37.

[26] ODUTAYO A, DA COSTA B R, PEREIRA T V, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, all-cause mortality, and cardiovascular outcomes in adults with type 2 diabetes: a Bayesian meta-analysis and meta-regression [J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(18): e019918.

[27] CAPARROTTA T M, GREENHALGH A M, OSINSKI K, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors (SGLT2i) exposure and outcomes in type 2 diabetes: a systematic review of population-based observational studies[J]. Diabetes Ther, 2021, 12(4): 991-1028.

[28] PERSSON F, NYSTRÖM T, JØRGENSEN M E, et al. Dapagliflozin is associated with lower risk of cardiovascular events and all-cause mortality in people with type 2 diabetes (CVD-REAL Nordic) when compared with dipeptidyl peptidase-4 inhibitor therapy: a multinational observational study[J]. Diabetes Obes Metab, 2018, 20(2): 344-351.

[29] 江耀辉, 王喆, 郑汝杰, 等. 达格列净对冠心病合并2型糖尿病患者临床结局的影响[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(3): 250-255.
JIANG Y H, WANG Z, ZHENG R J, et al. Impact of dapagliflozin on the clinical outcomes of patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus[J]. Chin Circ J, 2022, 37(3): 250-255.

（收稿日期：2024-03-28　修回日期：2024-08-16）
（编辑：陈　宏）