

糖尿病胰岛素治疗的卫生经济学评价模型研究进展

王芳旭¹, 陶立波^{1,2*}

1. 北京医药卫生经济研究会, 北京 100012; 2. 北京大学医学部 卫生政策与技术评估中心, 北京 100083

【摘要】目的 梳理和分析文献中糖尿病胰岛素治疗的卫生经济学评价模型的特征和应用情况, 为糖尿病胰岛素治疗的卫生经济学评价模型的选择提供参考和支持。**方法** 计算机检索中国知网、万方、PubMed 和 Web of Science 数据库, 搜集糖尿病胰岛素治疗的卫生经济学评价研究, 检索时间为2016年1月1日至2020年12月1日, 采用定性分析的方法对现有文献中评价模型的结构特点进行总结和说明。**结果** 本研究共纳入35篇国内外糖尿病胰岛素治疗的卫生经济学评价文献, 涉及评价模型可分为短期评价模型和长期评价模型2类, 分别采用基本马尔科夫模型和微观模拟模型评估糖尿病患者的费用和健康产出, 模型中纳入的短期治疗指标主要包括糖化血红蛋白水平、体质量、血压及低血糖情况, 考虑的并发症数量在2~17个之间, 其中应用频次最多的为IQVIA CORE糖尿病模型。**结论** 糖尿病胰岛素治疗评价模型的基本结构类似, 但不同评价模型涵盖的并发症数量、考量的治疗效果及模拟方法存在差异, 评价模型的应用须结合具体决策问题而合理选择。

【关键词】 糖尿病; 胰岛素; 卫生经济学评估; 模型

【中图分类号】 R977.15

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2021)05-0009-07

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2021.05.003

Review on health economic evaluation models for insulin therapy in diabetes mellitus

WANG Fang-xu¹, TAO Li-bo^{1,2*}

1. Beijing Medical and Health Economic Research Association, Beijing 100012, China; 2. Center for Health Policy and Technology Assessment, Peking University Health Science Center, Beijing 100083, China

【Abstract】Objective In order to provide reference and support for standardizing the economic evaluation model of diabetes with insulin treatment in China, we sorted out and refined the structure and feature of diabetes models for economic evaluations in the existing literature. **Methods** We searched CNKI, Wanfang, PubMed, and Web of Science databases for health economic evaluation of diabetes with insulin treatment from January 1st 2016 to December 1st 2020. The descriptive analysis was used to analyze the characteristics of the structure of existing models. **Results** In this study, a total of 35 studies on health economics evaluation of diabetes with insulin treatment were included according to the inclusion and exclusion criteria. The models could be divided into short-term model and long-term model. Simple mathematical model and micro-simulation method were used to evaluate the cost and health output of patients with diabetes. Short-term treatment indicators adopted in the model mainly included hemoglobin A1c, body mass index, blood pressure and hypoglycemia. The number of complications considered ranged from 2 to 17. The most frequently used models in the past 5 years was the widely validated IQVIA CORE diabetes model. **Conclusion** The basic structure of diabetes with insulin treatment models are similar. The differences of the models are mainly reflected in three aspects as the number of complications, short-term treatment indicators and simulation methods. The reasonable choice of the model should be combined with the characteristics of specific decision-making problems.

【Key words】 diabetes mellitus; insulin; health economic evaluation; modelling

糖尿病是由多病因引起的以慢性高血糖为特征的代谢性疾病。据统计, 2019 年全球约有 4.63 亿

(20~79岁)糖尿病患者, 中国大陆糖尿病患者约为 1.164 亿, 位居全球榜首^[1]。最新流行病学数据显

*通信作者: 陶立波, E-mail: libo.tao@foxmail.com

示,我国糖尿病患病率已高达11.2%,且继续呈增长态势,没有稳定或转折的迹象^[2]。糖尿病主要的危害来自于并发症,并给患者造成极大的经济负担。2017年我国与糖尿病管理相关的医疗费用高达1100亿美元^[1],未来随着人口老龄化持续加剧等问题,糖尿病的疾病负担将持续增高,给中国社会带来巨大压力。

全球糖尿病发病率快速增长的同时,也推动了糖尿病治疗药物的发展。胰岛素治疗作为改善血糖控制的重要手段,能有效减少糖尿病并发症的发生危险。根据来源和化学结构的不同,胰岛素可分为动物胰岛素、人胰岛素和胰岛素类似物。根据作用特点的差异,胰岛素又可分为超短效胰岛素类似物、常规(短效)胰岛素、中效胰岛素(neutral protamine hagedorn, NPH)、长效胰岛素、长效胰岛素类似物、预混胰岛素和预混胰岛素类似物^[3]。胰岛素控制血糖的效果毋庸置疑,但在使用胰岛素过程中也增加了患者低血糖和体质量增加的风险。

随着新型胰岛素的不断问世,加之短期临床试验难以满足对糖尿病相关成本和健康产出的全面评估,因此很多糖尿病胰岛素治疗的经济学评价模型被开发和广泛应用。同一项卫生经济学评价研究中如果应用不同的评价模型,其结果很可能存在差异。因此,构建和应用合理规范的疾病评价模型对经济学评价结果有重要影响。目前,少有研究对糖尿病胰岛素治疗的经济学评价模型进行分析和介绍^[4-5]。为此,本文将系统检索国内外胰岛素相关卫生经济学评价文献,归纳不同评价中模型的基本特征和应用情况,从而为规范我国的胰岛素卫生经济学评价、提高相关研究质量提供参考和支持。

1 资料与方法

1.1 资料

计算机检索中国知网、万方、PubMed、Web of Science数据库中国内外糖尿病胰岛素治疗的相关卫生经济学评价文献,检索的文献发表时间为2016年1月1日至2020年12月1日。根据不同文献数据库检索式的特点制定相应的检索策略。中文检索词包括:“胰岛素”“胰岛素类似物”“德谷胰岛素”“地特胰岛素”“门冬胰岛素”“甘精胰岛素”“赖脯胰岛素”“谷赖胰岛素”“经济学评价”“成本-效果分析”“成本-效用分析”

“药物经济学”;英文检索词包括:“insulin”“NPH”“insulin analog”“insulin degludec”“insulin glargine”“insulin detemir”“insulin aspart”“insulin lispro”“economic evaluation”“cost-effectiveness analysis”“cost-utility analysis”“cost effectiveness analysis”“cost utility analysis”“pharmacoeconomics”。

纳入标准为①研究设计:国内外公开发表的糖尿病临床干预相关的卫生经济学评价研究;②研究对象:确诊1型或2型糖尿病且注射人胰岛素或胰岛素类似物的患者;③干预措施:干预组或对照组至少1组患者注射胰岛素或胰岛素类似物;④研究方法:基于模型技术的卫生经济学评价研究。排除标准为①文种非中文或英文;②文献类型为综述、临床试验和成本研究等非经济学评价研究;③摘要及原文不可及的文献。

1.2 方法

按照纳入和排除标准进行文献筛选,获取满足条件的文献。由于本研究重点关注模型的架构和特征,因此数据提取内容主要为:①研究角度;②模拟时限;③模拟方法;④健康状态;⑤短期治疗效果,包括糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)、收缩压、体质量、血脂和低血糖;⑥模型验证情况。

2 结果

2.1 文献检索结果

经检索,获取胰岛素的经济学评价中文文献68篇,英文文献232篇。阅读标题和摘要剔除后得到161篇,进一步阅读全文并研究详细信息后,剔除对照不符合66篇,非经济评价研究60篇,最终纳入文献35篇,其中涉及的糖尿病胰岛素治疗短期评价模型12篇,长期评价模型23篇。详见表1、表2。

2.2 短期评价模型

糖尿病短期评价模型主要基于临床试验数据,应用简单的数学模型分析短期成本效用(如图1),应用次数(12/35, 34.29%)。这些卫生经济学研究采用短期糖尿病评价模型,一方面是受到非劣效临床试验数据的限制,研究组和对照组HbA1c没有显著差异,因而开展长期卫生经济学评价意义不大;另一方面,不同种类的胰岛素低血糖风险不同,即短期结局不同,因此可采用短期糖尿病评价模型,通过低血糖发生率计算两组干预措施的成本和健康产出,从而判断目标胰岛素

表1 糖尿病胰岛素治疗短期评价模型纳入文献

第一作者及发表年份	研究视角	模拟年限 (年)	模型方法	观察指标	数据来源
Evans 2020 ^[6]	卫生体系	1	简单数学模型	低血糖事件	临床试验和已发表文献
魏国旭 2019 ^[7]	全社会角度	2	简单数学模型	低血糖事件	临床试验和已发表文献
董鹏欣 2018 ^[8]	全社会角度	1	简单数学模型	低血糖事件	临床试验和已发表文献
Lalic 2018 ^[9]	医保支付方	1	简单数学模型	低血糖事件	临床试验和已发表文献
Evans 2018 ^[10]	医保支付方	1	简单数学模型	低血糖事件	临床试验
Pollock 2018 ^[11]	医保支付方	1	简单数学模型	低血糖事件、 体质量变化	已发表文献
Drummond 2018 ^[12]	医保支付方	1	简单数学模型	低血糖事件、 体质量变化	临床试验
Pollock 2018 ^[13]	医保支付方	2	简单数学模型	低血糖事件	临床试验
Mezquita-Raya 2017 ^[14]	医保支付方	1	简单数学模型	低血糖事件	临床试验
Pollock 2017 ^[15]	医保支付方	1	简单数学模型	低血糖事件	Meta 分析
Pedersen-Bjergaard 2016 ^[16]	医保支付方	1	简单数学模型	低血糖事件	临床试验
Evans 2016 ^[17]	卫生体系	5	简单数学模型	低血糖事件、 体质量变化	临床试验

表2 糖尿病胰岛素治疗长期评价模型纳入文献

第一作者及发表年份	研究视角	模拟年限 (年)	模型方法	观察指标	数据来源
Men 2020 ^[18]	医保支付方	50	IQVIA CORE 模型	HbA1c、低血糖	Meta 分析
Chien 2020 ^[19]	医保支付方	40	Cardiff模型	HbA1c、低血糖、体质量	临床试验和 Meta 分析
Bennett 2020 ^[20]	医保支付方	40	Cardiff模型	HbA1c、低血糖、体质量	临床试验和 Meta 分析
王芳旭 2020 ^[21]	卫生体系	30	IQVIA CORE 模型	HbA1c、BMI、低血糖	临床试验
宣建伟 2019 ^[22]	卫生体系	50	IQVIA CORE 模型	HbA1c、BMI、低血糖	临床试验
王芳旭 2019 ^[23]	医保支付方	30	IQVIA CORE 模型	HbA1c、BMI、低血糖	临床试验
马利 2019 ^[24]	全社会角度	20	马尔科夫模型	低血糖、胃肠道反应	网状 Meta 分析
Pohlmann 2019 ^[25]	医保支付方	50	IQVIA CORE 模型	HbA1c、低血糖	间接比较
Su 2019 ^[26]	医保支付方	50	IQVIA CORE 模型	HbA1c、BMI、低血糖	Meta 分析
Hunt 2019 ^[27]	全社会角度	50	IQVIA CORE 模型	HbA1c、低血糖	临床试验
Gaede 2019 ^[28]	医保支付方	50	IQVIA CORE 模型	HbA1c、低血糖	临床试验和网状 Meta 分析
Lau 2019 ^[29]	医保支付方	50	IQVIA CORE 模型	HbA1c、BMI、低血糖	临床试验
Pawaskar 2019 ^[30]	医保支付方	50	IQVIA CORE 模型	HbA1c、BMI、低血糖	临床试验
Doubova 2019 ^[31]	全社会角度	50	IQVIA CORE 模型	HbA1c、低血糖	病历资料
Roze 2019 ^[32]	全社会角度	50	IQVIA CORE 模型	HbA1c、低血糖	观察研究
Dempsey 2018 ^[33]	医保支付方	50	IQVIA CORE 模型	HbA1c、BMI、低血糖	临床试验
Dawoud 2017 ^[34]	医保支付方	50	IQVIA CORE 模型	HbA1c、BMI、低血糖	临床试验
Hunt 2017 ^[35]	医保支付方	50	IQVIA CORE 模型	HbA1c、低血糖	临床试验
Psota 2017 ^[36]	医保支付方	50	IQVIA CORE 模型	HbA1c、BMI、低血糖	已发表文献
Hunt 2017 ^[37]	医保支付方	50	IQVIA CORE 模型	HbA1c、BMI、低血糖	临床试验
Gu 2017 ^[38]	医保支付方	40	Cardiff模型	HbA1c、低血糖、体质量	临床试验和 Meta 分析
吴晶 2016 ^[39]	卫生体系	30	IQVIA CORE 模型	HbA1c、BMI、低血糖	临床试验
Deng 2015 ^[40]	医保支付方	40	Cardiff模型	HbA1c、低血糖、体质量	临床试验

注: HbA1c 表示糖化血红蛋白; BMI 表示体质指数

的经济性。此外,Pollock等^[11]研究还考察了体质量变化对健康产出的影响。糖尿病短期评价模型一般很少测算并发症对生存质量、医疗费用的影响。近5年研究中,仅Pollock等^[13]和魏国旭等^[7]构建模型时涵盖了心肌梗死、脑卒中2个并发症,其中并发症数据均直接来源于目标胰岛素血管结局临床研究。

2.3 长期评价模型

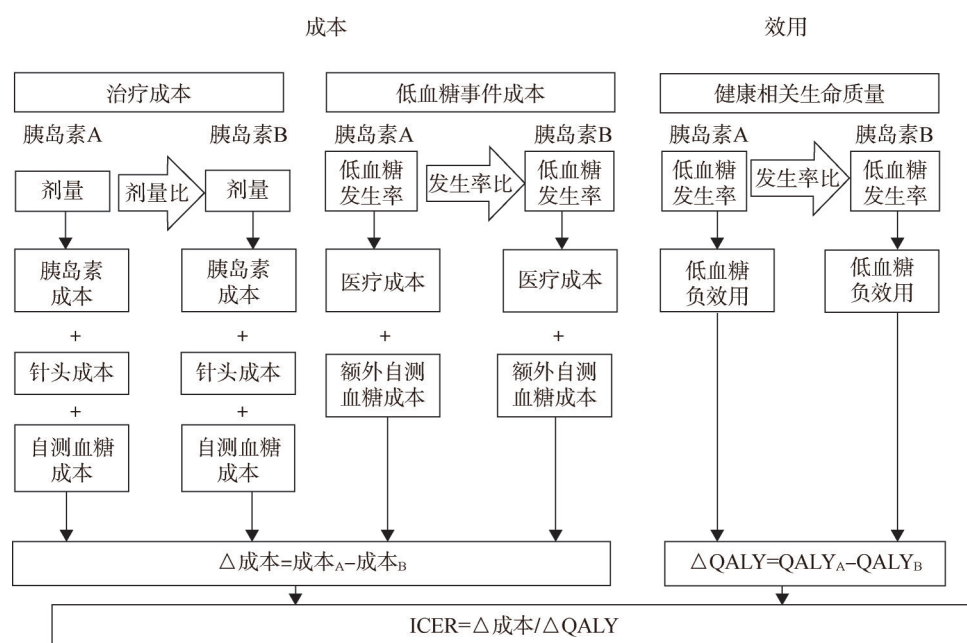
2.3.1 马尔科夫模型

马尔科夫模型(Markov)是一种研究系统的状态和状态转移的工具,尤其适用于模拟慢性疾病的进展。根据糖尿病自然转归过程,一般划分为糖尿病无并发症、糖尿病有并发症、死亡3个Markov转态。根据文献检索结果,较少胰岛素经济性评价研究直接采用标准糖尿病Markov模型(如图2),大多数通过构建子模型来模拟不同并发症的影响。马利^[24]的研究采用Markov模型将健康状态划分为:糖尿病无不良事件、糖尿病有不良事件及死亡状态,并假设患者发生过糖尿病不良事件将不再回到无不良事件状态。模型循环周期为1年,研究时限为20年。

2.3.2 IQVIA CORE模型

根据文献检索情况,近5年胰岛素卫生经济评估应用频次(18/35,51.43%)最高的长期评价模型为IQVIA CORE模型。糖尿病IQVIA CORE模型用于模拟1型或2型糖尿病干预措施

的长期成本和健康产出。模型结构包括17个相互依赖的子模型,其模拟糖尿病大血管并发症(心肌梗死、充血性心力衰竭、脑卒中、周围血管疾病、心绞痛),小血管和神经系统并发症(视网膜病变、截肢、肾病、神经病变、白内障、足部溃疡、肺水肿、抑郁症、黄斑水肿),糖尿病急性代谢并发症(低血糖、酮症酸中毒、乳酸酸中毒)。每个子模型都是一个马尔科夫模型,使用跟踪变量的蒙特卡罗模拟克服了标准马尔科夫模型的无记忆特性,并允许各个子模型之间的相互作用。对于并发症的模拟,IQVIA CORE模型以HbA1c、体质指数(body mass index,BMI)、血压、血脂为中间指标,通过模拟中间指标的变化并应用风险方程,主要包括基于英国糖尿病前瞻性研究(UK prospective diabetes study,UK-PDS)构建的UKPDS(包括UKPDS 68、UKPDS 82)风险方程和基于中国香港糖尿病登记研究(the Hong Kong diabetes registry,HKDR)构建的风险方程等来预测长期并发症情况。此外,为增强模型分析结果可信度,IQVIA CORE模型经过了一系列的模型验证,包括表面、内部和外部效度。Palmer等^[41]基于已发表的糖尿病流行病学和临床研究的观察结果,进行了66次验证模拟,总体R²值为0.9224(完美拟合=1)。另一项研究基于糖尿病控制与并发症试验(diabetes control and complications trial,DCCT)和UKPDS的试验数



注:QALY表示质量调整生命年;ICER表示增量成本-效果比

图1 糖尿病短期评价模型结构^[8]

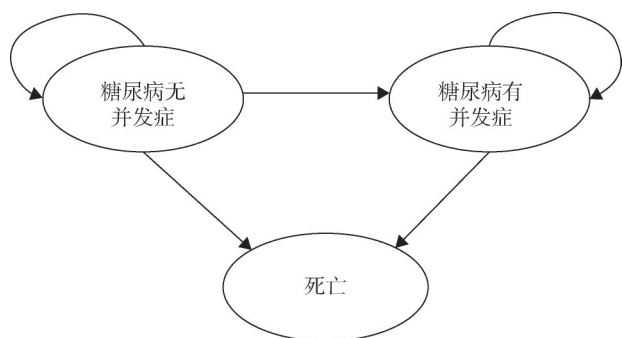


图2 标准糖尿病马尔科夫模型结构

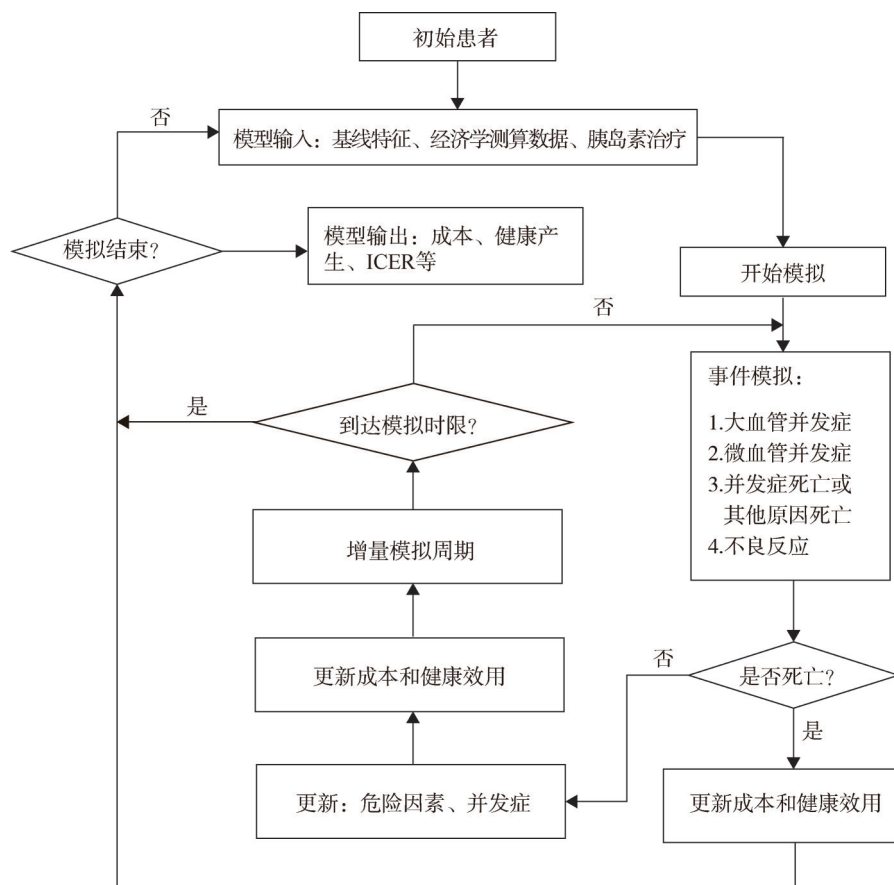
据^[42],经过112次验证模拟,总体 R^2 值为0.90。从模型验证结果来看,IQVIA CORE模型是较理想的糖尿病评价模型。

2.3.3 Cardiff模型 Cardiff模型是一个患者水平固定时间增量(半年)的蒙特卡罗微观模拟模型,目的是评估治疗方案对1型和2型糖尿病患者长期经济和健康的影响,应用频次为4/35(11.43%)。Cardiff模型与IQVIA CORE模型类似,同样以HbA1c、BMI、血压、血脂为中间指标,应用风险方程(UKPDS 68、UKPDS

82、Framingham等)模拟长期糖尿病并发症,涵盖并发症少于IQVIA CORE模型,包括大血管并发症(心肌梗死、充血性心力衰竭、脑卒中、缺血性心脏病),微血管并发症(视网膜病变、截肢、肾病、神经病变)及低血糖。具体而言,该模型包括模型输入数据、事件模拟、并发症及危险因素更新、模型输出数据4个模块,模拟流程见图3。糖尿病Cardiff模型同样经过良好的模型验证。

3 讨论

本研究系统综述了基于模型法开展的胰岛素卫生经济学评价研究,对不同研究中糖尿病评价模型的基本特征和应用情况进行了比较和研究。根据文献检索的结果,目前评价主要涉及2类模型,即糖尿病短期和长期评价模型,其中糖尿病短期评价模型主要考察短期结局指标,如:低血糖事件和体质量等对胰岛素经济性的影响;糖尿病长期评价模型则主要预测各种糖尿



注:ICER表示增量成本-效果比

图3 糖尿病Cardiff模型模拟流程^[43]

病并发症对患者治疗成本和健康产出的影响。

糖尿病短期评价模型的优势是简单、经济,可以快速评估短期治疗效果对胰岛素经济性的影响,以满足决策者的需要。局限性在于很难评估糖尿病并发症对结果的影响,只有少部分研究通过临床试验随访记录涵盖部分并发症。此外,目前糖尿病短期评价模型主要纳入了低血糖事件对卫生费用和健康产出的影响。未来在评价模型构建过程中,可以根据决策需求及各短期治疗效果对结果影响的程度,充分考量更多短期治疗效果以提高模型的准确性。

糖尿病长期评价模型的优势是全面、可靠,根据近5年文献检索结果,胰岛素长期经济性评价模型应用最多的为IQVIA CORE糖尿病模型,其次为Cardiff糖尿病模型,两者均为经过良好验证的模型,均涵盖较为全面的糖尿病并发症。其主要局限性是,由于使用大量的编程语言,这些模型可能被认为缺乏透明度,并且模型计算耗时较长,特别是在敏感性分析的计算过程中。此外,IQVIA CORE和Cardiff糖尿病模型均是基于国外经典的糖尿病流行病学数据而建立的,状态间转移概率和健康状态效用值均缺乏足够的中国研究数据,这会给评价结果带来一定的偏倚。目前,IQVIA CORE糖尿病模型新增了基于HKDR构建的风险方程,相比Cardiff糖尿病模型将更适用于亚洲人群。未来建议研究者开展更多的基于中国人群的糖尿病前瞻性长期随访研究,以开发更适合中国人群的糖尿病胰岛素治疗的卫生经济学评价模型。

在卫生经济学评价中,模型经常被用来对不同干预方案的经济性进行比较。应用合理、有效的评价模型可以更好地满足决策需要。本文对既往文献中糖尿病胰岛素治疗的评价模型进行了梳理和分析,糖尿病评价模型的基本结构类似,但不同评价模型涵盖的并发症数量、考量的治疗效果及模拟方法存在差异,目前尚无有效的标准来评价糖尿病模型,但IQVIA CORE糖尿病模型是胰岛素经济性评价应用最广泛的模型,并且得到了很好的维护和更新,是现有证据下较为理想的评价模型。此外,希望未来中国研究者可以开发适用于中国人群的糖尿病评价模型,以更有效地支持相关卫生决策。

【参考文献】

[1] International Diabetes Federation. Diabetes Atlas 9th edition

2019[EB/OL].(2019-11-18)[2020-12-30].[https://www. diabetesatlas.org/en/](https://www.diabetesatlas.org/en/). Retrieved Nov. 18, 2019.

- [2] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American diabetes association: national cross sectional study [J]. BMJ, 2020, 369(4): m997.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [4] Shafie A A, Ng C H, Tan Y P, et al. Systematic review of the cost effectiveness of insulin analogues in type 1 and type 2 diabetes mellitus[J]. Pharmacoeconomics, 2017, 35(2): 141-162.
- [5] 刘海娇, 王雅洁, 吴玉霞, 等. 2型糖尿病治疗药物经济学评价模型的分析研究[J]. 中国药房, 2020, 31(19): 2392-2398.
- [6] Evans M, Moes R G J, Pedersen K S, et al. Cost-effectiveness of insulin degludec versus insulin glargine U300 in the Netherlands: evidence from a randomised controlled trial [J]. Advances in Therapy, 2020, 37(5): 2413-2426.
- [7] 魏国旭, 倪冰玉, 朱贺, 等. 德谷胰岛素在2型糖尿病基础-餐时治疗方案中的短期成本-效用分析[J]. 中国药物经济学, 2019, 14(7): 5-8, 30.
- [8] 董鹏欣. 德谷胰岛素治疗T2DM在中国人群中的药物经济学评价[D]. 山东大学, 2018: 62.
- [9] Lalic N, Russel-Szymczyk M, Culic M, et al. Cost-effectiveness of insulin degludec versus insulin glargine U100 in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus in Serbia [J]. Diabetes Ther, 2018, 9(3): 1201-1216.
- [10] Evans M, Mehta R, Gundgaard J, et al. Cost-effectiveness of insulin degludec vs. insulin glargine U100 in type 1 and type 2 diabetes mellitus in a UK setting [J]. Diabetes Ther, 2018, 9(5): 1919-1930.
- [11] Pollock R F, Chubb B, Valentine W J, et al. Evaluating the cost-effectiveness of insulin detemir versus neutral protamine Hagedorn insulin in patients with type 1 or type 2 diabetes in the UK using a short-term modeling approach [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2018, 11(5): 217-226.
- [12] Drummond R, Malkin S, Du Preez M, et al. The management of type 2 diabetes with fixed-ratio combination insulin degludec/liraglutide (IDegLira) versus basal-bolus therapy (insulin glargine U100 plus insulin aspart): a short-term cost-effectiveness analysis in the UK setting [J]. Diabetes Obes Metab, 2018, 20(10): 2371-2378.
- [13] Pollock R F, Valentine W J, Marso S P, et al. DEVOTE 5: evaluating the short-term cost-utility of insulin degludec versus insulin glargine U100 in basal-bolus regimens for type 2 diabetes in the UK [J]. Diabetes Ther, 2018, 9(3): 1217-1232.
- [14] Mezquita-Raya P, Darba J, Ascanio M, et al. Cost-effectiveness analysis of insulin degludec compared with insulin glargine U100 for the management of type 1 and type 2 diabetes mellitus - from the Spanish national health system perspective [J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2017, 17(6): 587-595.
- [15] Pollock R F, Tikkanen C K. A short-term cost-utility analysis of insulin degludec versus insulin glargine U100 in patients with type 1 or type 2 diabetes in Denmark [J]. J Med Econ, 2017, 20(3): 213-220.
- [16] Pedersen-Bjergaard U, Kristensen P L, KzzNorgaard, et al. Short-term cost-effectiveness of insulin detemir and insulin as-

- part in people with type 1 diabetes who are prone to recurrent severe hypoglycemia[J]. *Curr Med Res Opin*, 2016, 32(10): 1719-1725.
- [17] Evans M, Gundgaard J, Hansen B B. Cost-Effectiveness of insulin degludec/insulin aspart versus biphasic insulin aspart in patients with type 2 diabetes from a danish health-care perspective[J]. *Diabetes Therapy*, 2016, 7(4): 809-823.
- [18] Men P, Qu S, Luo W, et al. Comparison of lixisenatide in combination with basal insulin vs. other insulin regimens for the treatment of patients with type 2 diabetes inadequately controlled by basal insulin: systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2020, 22(1): 107-115.
- [19] Chien C L, Chen Y C, Malone D C, et al. Cost-utility analysis of second-line anti-diabetic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin [J]. *Curr Med Res Opin*, 2020, 36(10): 1619-1626.
- [20] Bennett H, Tank A, Evans M, et al. Cost-effectiveness of dapagliflozin as an adjunct to insulin for the treatment of type 1 diabetes mellitus in the United Kingdom [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2020, 22(7): 1047-1055.
- [21] 王芳旭,张磊,陶立波.德谷门冬双胰岛素对比甘精胰岛素治疗口服降糖药控制不佳的中国2型糖尿病患者的成本-效果[J]. *中国药物经济学*, 2020, 15(7): 24-30.
- [22] 宣建伟,纪立伟.甘精胰岛素100 U/mL对比中效胰岛素(NPH)治疗中国2型糖尿病患者的成本效果分析[J]. *药品评价*, 2019, 16(10): 9-13,19.
- [23] 王芳旭,陶立波.德谷胰岛素对比甘精胰岛素在基础胰岛素联合餐时胰岛素疗法中治疗中国2型糖尿病的成本-效用分析[J]. *中国药物经济学*, 2019, 14(7): 9-13,35.
- [24] 马利.应用Markov模型对甘精胰岛素和GLP-1受体激动剂不良事件的经济评价[D].山西医科大学,2019.
- [25] Pohlmann J, Russel-Szymczyk M, Holik P, et al. Treating patients with type 2 diabetes mellitus uncontrolled on basal insulin in the Czech Republic: cost-effectiveness of IDegLira Versus iGlarLixi[J]. *Diabetes Ther*, 2019, 10(2): 493-508.
- [26] Su W, Li C, 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.
- [27] Hunt B, Malkin S, Moes R, et al. Once-weekly semaglutide for patients with type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis in the Netherlands[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2019, 7(1): e000705.
- [28] Gaede P, Johansen P, Tikkanen C K, et al. Management of patients with type 2 diabetes with once-weekly semaglutide versus dulaglutide, exenatide ER, liraglutide and lixisenatide: a cost-effectiveness analysis in the Danish setting[J]. *Diabetes Ther*, 2019, 10(4): 1297-1317.
- [29] Lau E, Salem A, Chan J, et al. Insulin glargine compared to neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin in patients with type-2 diabetes uncontrolled with oral anti-diabetic agents alone in Hong Kong: a cost-effectiveness analysis[J]. *Cost Eff Resour Alloc*, 2019, 17(7): 13.
- [30] Pawaskar M, Bilir S P, Kowal S, et al. Cost-effectiveness of intensification with sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes on metformin and sitagliptin vs. direct intensification with insulin in the United Kingdom[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21(4): 1010-1017.
- [31] Doubova S V, Roze S, Ferreira-Hermosillo A, et al. Cost-effectiveness of the use of the continuous subcutaneous insulin infusion pump versus daily multiple injections in type 1 diabetes adult patients at the Mexican institute of social security[J]. *Cost Eff Resour Alloc*, 2019, 17(9): 19.
- [32] Roze S, Smith-Palmer J, de Portu S, et al. Cost-effectiveness of sensor-augmented insulin pump therapy vs. continuous subcutaneous insulin infusion in patients with type 1 diabetes in the Netherlands[J]. *Clinicoecon Outcomes Res*, 2019, 11(1): 73-82.
- [33] Dempsey M, Mocarski M, Langer J, et al. Long-term cost-effectiveness analysis shows that IDegLira is associated with improved outcomes and lower costs compared with insulin glargine U100 plus insulin aspart in the US [J]. *J Med Econ*, 2018, 21(11): 1110-1118.
- [34] Dawoud D, Fenu E, Higgins B, et al. Basal insulin regimens for adults with type 1 diabetes mellitus: a cost-utility analysis [J]. *Value Health*, 2017, 20(10): 1279-1287.
- [35] Hunt B, Glah D, van der Vliet M. Modeling the long-term cost-effectiveness of IDegLira in patients with type 2 diabetes who are failing to meet glycemic targets on basal insulin alone in the Netherlands[J]. *Diabetes Ther*, 2017, 8(4): 753-765.
- [36] Psota M, Psenkova M B, Racekova N, et al. Cost-effectiveness analysis of IDegLira versus basal-bolus insulin for patients with type 2 diabetes in the Slovak health system[J]. *Clinicoecon Outcomes Res*, 2017, 9(12): 749-762.
- [37] Hunt B, Mocarski M, Valentine W J, et al. IDegLira versus insulin glargine U100: a long-term cost-effectiveness analysis in the US setting[J]. *Diabetes Ther*, 2017, 8(3): 531-544.
- [38] Gu S, Wang X, Qiao Q, et al. Cost-effectiveness of exenatide twice daily vs. insulin glargine as add-on therapy to oral antidiabetic agents in patients with type 2 diabetes in China[J]. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2017, 19(12): 1688-1697.
- [39] 吴晶,贺小宁,刘艳辉.中国2型糖尿病患者应用门冬胰岛素30与甘精胰岛素的成本-效果分析[J]. *中国药杂志*, 2016, 51(3): 242-247.
- [40] Deng J, Gu S, 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.
- [41] Palmer A J, Roze S, Valentine W J, et al. Validation of the CORE diabetes model against epidemiological and clinical studies[J]. *Curr Med Res Opin*, 2004, 20(1): S27-S40.
- [42] McEwan P, Foos V, Palmer J L, et al. Validation of the IMS CORE diabetes model [J]. *Value in Health*, 2014, 17(6): 714-724.
- [43] McEwan P, Peters J R, Bergenheim K, et al. Evaluation of the costs and outcomes from changes in risk factors in type 2 diabetes using the Cardiff stochastic simulation cost-utility model (DiabForecaster) [J]. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22(1): 121-129.

收稿日期:2021-02-01

本文编辑:蒋少薇