

# $\alpha$ -硫辛酸单用及其与甲钴胺联用对比甲钴胺辅助治疗糖尿病周围神经病变的药物经济学评价<sup>△</sup>

王红梅<sup>1\*</sup>, 杨 男<sup>2</sup>, 许 倩<sup>2</sup>, 孔令希<sup>1</sup>, 邱 峰<sup>1</sup>, 单雪峰<sup>1#</sup> (1.重庆医科大学附属第一医院药学部, 重庆 400016; 2.四川大学华西药学院, 成都 610041)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)05-0689-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.05.23

**摘要** 目的: 评估 $\alpha$ -硫辛酸注射液单用及其与甲钴胺注射液联用对比甲钴胺注射液辅助治疗糖尿病周围神经病变(DPN)的临床效果及经济性。方法: 计算机检索PubMed、Cochrane Library、Embase、中国知网、中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库和万方数据, 中文检索词包括“甲钴胺”“ $\alpha$ -硫辛酸”“糖尿病周围神经病变”, 英文检索词包括“Thioctic acid”“ $\alpha$ -lipoic acid”“Methylcobal”“Mecobalamin”“Diabetic peripheral neuropathy”, 检索时间为建库至2018年8月30日。收集相关随机对照试验(RCT), 进行临床总有效率的Meta分析, 同时从医疗保健服务提供者角度, 采用成本-效果分析进行经济学评价, 并通过成本和临床总有效率上下浮动15%进行敏感性分析。结果: 共纳入13篇RCT, 共计1 131例患者。Meta分析结果显示, 两药联用治疗DPN的临床总有效率高于甲钴胺注射液单用[RR=1.41, 95%CI(1.28, 1.55),  $P<0.000 01$ ],  $\alpha$ -硫辛酸注射液单用治疗DPN的临床总有效率也高于甲钴胺注射液单用[RR=1.35, 95%CI(1.25, 1.47),  $P<0.000 01$ ], 差异均有统计学意义。成本-效果分析结果显示, 甲钴胺注射液的成本-效果比(CER)为211.38元, 两药联用及 $\alpha$ -硫辛酸注射液单用的CER分别为1 484.42、1 383.49元, 二者的增量成本-效果比(ICER)分别为4 589.52、4 638.82元, 均小于2017年的人均国内生产总值(GDP)。敏感性分析表明成本-效果分析结果稳健。结论: 与甲钴胺注射液比较,  $\alpha$ -硫辛酸注射液与甲钴胺注射液联用辅助治疗DPN的临床总有效率更高, 更具经济性。

**关键词**  $\alpha$ -硫辛酸注射液; 甲钴胺注射液; 糖尿病周围神经病变; Meta分析; 成本-效果分析

## Pharmacoeconomic Evaluation of $\alpha$ -Lipoic Acid Alone or Combined with Mecobalamin versus Mecobalamin in the Adjunctive Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy

WANG Hongmei<sup>1</sup>, YANG Nan<sup>2</sup>, XU Qian<sup>2</sup>, KONG Lingxi<sup>1</sup>, QIU Feng<sup>1</sup>, SHAN Xuefeng<sup>1</sup> (1.Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2.West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To evaluate the clinical efficacy and economics of  $\alpha$ -lipoic acid injection alone or combined with Mecobalamin injection versus Mecobalamin injection in the adjunctive treatment of diabetic peripheral neuropathy (DPN). **METHODS:** Retrieved from PubMed, Cochrane Library, Embase, CNKI, VIP, CBM and Wanfang database, using “mecobalamin” “ $\alpha$ -lipoic acid” and “diabetic peripheral neuropathy” as Chinese retrieval words, “Thioctic acid” “ $\alpha$ -lipoic acid” “Methylcobal” “Mecobalamin” “Diabetic peripheral neuropathy” as English retrieval words, relevant randomized controlled trials (RCTs) were collected during the date of database establishment to Aug. 30th, 2018. Meta-analysis was conducted for total response rate. From the perspective of health care providers, cost-effectiveness analysis was used for economic evaluation and sensitivity analysis was conducted by a 15% fluctuation of cost and total response rate. **RESULTS:** Totally 13 RCTs were included, involving 1 131 patients. The results of Meta-analysis showed that the total response rate of two-drug combination therapy in the treatment of DPN was higher than that of mecobalamin alone [RR=1.41, 95%CI(1.28, 1.55),  $P<0.000 01$ ]; that of  $\alpha$ -lipoic acid injection alone in the treatment of DPN was higher than that of mecobalamin injection alone [RR=1.35, 95%CI(1.25, 1.47),  $P<0.000 01$ ], with statistical significance. Results of cost-effectiveness analysis showed that the cost-effectiveness ratio (CER) of Mecobalamin injection was 211.38 yuan, and CER of two-drug combination and  $\alpha$ -lipoic acid injection alone were 1 484.42 and 1 383.49 yuan, respectively. The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) were 4 589.52 and 4 638.82 yuan, which were all lower than per capita GDP in 2017. Sensitivity analysis showed that the cost-effectiveness analysis results kept stable. **CONCLUSIONS:**

Compared with Mecobalamin injection,  $\alpha$ -lipoic acid injection combined with Mecobalamin injection in the adjunctive treatment of DPN show high total response rate and economics.

**KEYWORDS**  $\alpha$ -Lipoic acid injection; Mecobalamin injection; Diabetic peripheral neuropathy; Meta-analysis; Cost-effectiveness analysis

<sup>△</sup> 基金项目: 重庆市科技计划项目(No.cstc2015shmszx120023)

\* 主管药师, 硕士。研究方向: 循证药理学和药物经济学。电话: 023-89011814。E-mail: wanghongmei225@126.com

# 通信作者: 主管药师, 博士。研究方向: 分子生物学和医院药理学。电话: 023-88955756。E-mail: 83846674@qq.com

糖尿病是一种常见的慢性代谢紊乱性疾病,随着其病程的发展,各种并发症可能接踵而至。基于中国、印度等亚洲几个国家的数据发现,伴糖尿病并发症的患者的住院费远远高于无并发症的糖尿病患者住院费用<sup>[1]</sup>。糖尿病周围神经病变(Diabetic peripheral neuropathy, DPN)是糖尿病最常见的慢性并发症之一,约50%的糖尿病患者受到DPN的困扰。糖尿病患者出现周围神经功能障碍相关的症状和(或)体征,常见的有肢体麻木、疼痛、灼热或其他异常感觉;但部分DPN无明显症状,此时就需要依靠体征筛查,如肌肉无力和萎缩、肢体局部浅感觉减退、腱反射减弱或消失等,或神经电生理检查诊断<sup>[2]</sup>。DPN的发病机制较复杂,长期高血糖状态下,周围神经内微血管、形态结构和功能的改变以及脂质代谢紊乱等因素都被认为与DPN的发生有关<sup>[3]</sup>。控制血糖是预防和延缓DPN进展的重要手段<sup>[4]</sup>。

甲钴胺是一种内源性辅酶B<sub>12</sub>,可修复受损的神经细胞,改善神经代谢及传导。 $\alpha$ -硫辛酸为一种强抗氧化剂,可改善神经传导速度、促进神经元生长、改善神经细胞功能等<sup>[5]</sup>。虽然近年来有研究表明,这两种药物单用或联用均对DPN有较好的辅助治疗作用,但未有研究对其进行药物经济学评价。本研究拟从医疗保健服务提供者角度出发,对 $\alpha$ -硫辛酸单用及其与甲钴胺联用对比甲钴胺辅助治疗DPN进行药物经济学评价,以期为临床用药决策提供参考。

## 1 资料来源与方法

### 1.1 循证疗效评价

1.1.1 文献检索 计算机检索PubMed、Cochrane Library、Embase、中国知网、中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库和万方数据,检索时间为建库至2018年8月30日。中文检索词包括“甲钴胺”“ $\alpha$ -硫辛酸”“糖尿病周围神经病变”,英文检索词包括“Thioctic acid”“ $\alpha$ -lipoic acid”“Methylcobal”“Mecobalamin”“Diabetic peripheral neuropathy”。

1.1.2 文献纳入及排除标准 纳入标准:①本研究纳入随机对照试验(RCT),英文或中文文献;②患者符合1999年世界卫生组织(WHO)制定的2型糖尿病诊断标准<sup>[6]</sup>,且诊断为DPN;③两组患者治疗期间均给予常规降糖治疗,在此基础上试验组的干预措施为甲钴胺注射液1 mg qd联合 $\alpha$ -硫辛酸注射液600 mg qd或 $\alpha$ -硫辛酸注射液600 mg qd单药,对照组为甲钴胺注射液1 mg qd,疗程为14 d;④结局指标:临床总有效率。排除标准:①数据不完整的文献;②常规治疗中给予了其他扩血管药物、营养神经药物;③其他,如会议摘要、重复文献等。

1.1.3 文献筛选、资料提取及质量评价 由两名研究人员相互独立地筛选文献。意见不一致时通过讨论或征求第三名研究人员的意见协商解决。提取最终纳入研

究的数据,包括作者、发表年份、样本量、患者年龄、病程、疗程、干预措施、有效率等。根据Cochrane 5.1.0系统评价员手册提供的评价标准进行文献质量的评价<sup>[7]</sup>。

1.1.4 统计学方法 采用Revman 5.3软件进行Meta分析,因本研究的结局指标为二分类变量,因此以相对危险度(Relative risk, RR)及其95%置信区间(Confidence interval, CI)表示效应量大小,且以 $\alpha=0.05$ 为检验水平。采用 $\chi^2$ 检验分析统计学异质性,若 $I^2<50%$ ,则说明研究间无统计学异质性,则使用固定效应模型进行Meta分析;反之则采用随机效应模型进行分析。

1.1.5 临床总有效率计算方法 本研究分别用B方案与A+B方案、A方案进行比较,即A+B方案 vs. B方案、A方案 vs. B方案,探讨其临床总有效率。其中,A方案为使用 $\alpha$ -硫辛酸注射液,B方案为使用甲钴胺注射液,A+B方案为联用 $\alpha$ -硫辛酸注射液和甲钴胺注射液。为了尽可能消除各研究之间基线数据的差异,本研究先计算了B方案的加权临床总有效率 $P_B = \frac{\sum_{i=1}^n W_i P_i}{\sum_{i=1}^n W_i}$ ,其中 $W_i$ 为权重, $P_i$ 为各研究的有效率;再根据 $P_B$ 计算 $P_{(A+B)}$ 和 $P_{(A)}$ ,即 $P_{(A+B)} = P_B \times RR_{(A+B)}$ , $P_{(A)} = P_B \times RR_{(A)}$ ,其中, $P_B$ 表示甲钴胺注射液方案的临床总有效率; $P_A$ 表示 $\alpha$ -硫辛酸注射液方案的临床总有效率; $P_{(A+B)}$ 表示两药联用方案的临床总有效率; $RR_{(A+B)}$ 表示与甲钴胺注射液比较两药联用方案的RR; $RR_{(A)}$ 表示与甲钴胺注射液比较 $\alpha$ -硫辛酸注射液方案的RR<sup>[8]</sup>。

### 1.2 经济学评价

1.2.1 研究角度及目标人群 本研究从医疗保健服务提供者角度进行分析,目标人群为符合DPN诊断的患者。

1.2.2 成本数据 药物经济学成本包括直接成本、间接成本和隐性成本,直接成本又包括直接医疗成本和直接非医疗成本。由于直接非医疗成本、间接成本和隐性成本都难以测量,同时本研究假设病例的来源、基本情况等一致,因此本研究中的成本只包括药品成本。药品价格的成本数据来源于药智网2018年公布的全国中标省市的中标价格,去除重复数据,收集所有当前仍有效的中标价数,取其中位数。甲钴胺注射液、 $\alpha$ -硫辛酸注射液、0.9%氯化钠注射液的成本数据见表1。药品成本数据见表1。

表1 药品成本

Tab 1 Drug cost

药品	规格	中位数中标价格,元	用法用量	日均成本,元
甲钴胺注射液	0.5 mg/支	4.99	1 mg/次,qd	9.98
$\alpha$ -硫辛酸注射液	300 mg/支	42.65	600 mg/次,qd	85.30
0.9%氯化钠注射液	250 mL/支	3.54	250 mg/次,qd	3.54

根据表1数据计算,治疗14 d的A+B方案、A方案、B方案的成本分别为1 383.48、1 243.76、139.72元。因本研究的时间跨度为14 d,时间较短,因此不考虑贴现。

1.2.3 成本-效果分析 分别计算A、B、A+B方案的成本-效果比(Cost-effectiveness ratio, CER),即每获得1个单位效果需花费的成本,和增量成本-效果比(Incremental cost-effectiveness ratio, ICER),即每增加1个单位效果需额外花费的成本。本研究的模型跨度时间为14 d。通过上下浮动药品价格15%;上下浮动临床总有效率的15%,使用单因素敏感性分析进行分析结果的稳健性评价。按照WHO建议,意愿支付(WTP)阈值取本国3倍人均国内生产总值(GDP)<sup>[9]</sup>。ICER<GDP,增加的成本完全值得;人均GDP<ICER<3倍人均GDP,

增加的成本可以接受;ICER>3倍人均GDP,增加的成本不值得。本研究基于国家统计局发布的2017年国民经济和社会发展统计公报,以2017年全国人均GDP(59 660元)为依据<sup>[10]</sup>。本研究的WTP阈值为3倍人均GDP,即178 980元。

## 2 结果

### 2.1 文献纳入结果及特征

本研究共检索到3 868篇文献,根据纳入排除标准进行筛选后,最终纳入13篇,共计1 131例患者,纳入文献的基本信息见表2。

表2 纳入文献的基本信息

Tab 2 General information of included literatures

作者(年份)	组别	总样本量,例	总有效例数	干预措施	疗程,d	结局指标
宋效成(2011) <sup>[11]</sup>	试验1组	42	39	甲钴胺注射液1 mg+ $\alpha$ -硫辛酸注射液600 mg qd	14	临床总有效率
	试验2组	42	35	$\alpha$ -硫辛酸注射液600 mg qd		
	对照组	42	25	甲钴胺注射液1 mg		
华 燕(2013) <sup>[12]</sup>	试验组	50	47	甲钴胺注射液1 mg+ $\alpha$ -硫辛酸注射液600 mg qd	14	临床总有效率
	对照组	52	30	甲钴胺注射液1 mg		
薛孟贵(2013) <sup>[13]</sup>	试验组	32	30	甲钴胺注射液1 mg+ $\alpha$ -硫辛酸注射液600 mg qd	14	临床总有效率
	对照组	32	21	甲钴胺注射液1 mg		
叶 飞(2013) <sup>[14]</sup>	试验组	39	37	甲钴胺注射液1 mg+ $\alpha$ -硫辛酸注射液600 mg qd	14	临床总有效率
	对照组	39	24	甲钴胺注射液1 mg		
王保岚(2013) <sup>[15]</sup>	试验组	60	55	甲钴胺注射液1 mg+ $\alpha$ -硫辛酸注射液600 mg qd	14	临床总有效率
	对照组	60	43	甲钴胺注射液1 mg		
赵郁松(2014) <sup>[16]</sup>	试验组	41	35	甲钴胺注射液1 mg+ $\alpha$ -硫辛酸注射液600 mg qd	14	临床总有效率
	对照组	41	24	甲钴胺注射液1 mg		
马驰骋(2008) <sup>[17]</sup>	试验组	22	21	$\alpha$ -硫辛酸注射液600 mg qd	14	临床总有效率
	对照组	23	14	甲钴胺注射液1 mg qd		
宫振霞(2010) <sup>[18]</sup>	试验组	34	34	$\alpha$ -硫辛酸注射液600 mg qd	14	临床总有效率
	对照组	36	27	甲钴胺注射液1 mg qd		
徐文俭(2011) <sup>[19]</sup>	试验组	32	26	$\alpha$ -硫辛酸注射液600 mg qd	14	临床总有效率
	对照组	32	17	甲钴胺注射液1 mg qd		
王学通(2011) <sup>[20]</sup>	试验组	42	38	$\alpha$ -硫辛酸注射液600 mg qd	14	临床总有效率
	对照组	42	24	甲钴胺注射液1 mg qd		
王 华(2014) <sup>[21]</sup>	试验组	43	39	$\alpha$ -硫辛酸注射液600 mg qd	14	临床总有效率
	对照组	43	29	甲钴胺注射液1 mg qd		
刘海艳(2016) <sup>[22]</sup>	试验组	61	44	$\alpha$ -硫辛酸注射液600 mg qd	14	临床总有效率
	对照组	61	58	甲钴胺注射液1 mg qd		
肖玲利(2017) <sup>[23]</sup>	试验组	44	43	$\alpha$ -硫辛酸注射液600 mg qd	14	临床总有效率
	对照组	44	35	甲钴胺注射液1 mg qd		

由表2显示,有5篇文献对比了A+B方案与B方案的治疗效果,7篇文献对比了A方案与B方案的治疗效果,1篇文献对比了A+B方案、A方案与B方案的治疗效果。

### 2.2 文献质量评价

纳入文献均采用了随机方法进行分组,但均未报告随机序列生成的具体方法及随机隐藏设置及实施,也均未报告是否盲法。所有研究均未报告失访情况,无选择性报告偏倚。所有研究均报告了试验组与对照组患者基线资料均具有可比性。所纳入研究均存在一定的偏倚风险。

### 2.3 Meta分析结果

2.3.1 A+B方案 vs. B方案 6项研究<sup>[11-16]</sup>异质性无统计学意义( $I^2=0, P=0.77$ ),采用固定效应模型分析,Meta分析结果显示,A+B方案的临床总有效率高于B方案的总有效率,差异有统计学意义[RR=1.41, 95% CI(1.28, 1.55),  $P<0.000 01$ ],A+B方案对比B方案的临床总有效率的Meta分析森林图见图1。

2.3.2 A方案 vs. B方案 8项研究<sup>[11,17-23]</sup>异质性无统计学意义( $I^2=0%, P=0.64$ ),采用固定效应模型分析,Meta分析结果显示,A方案的临床总有效率也高于B方案[RR=1.35, 95% CI(1.25, 1.47),  $P<0.000 01$ ],差异具有统计学意义,A方案对比B方案的临床总有效率的Meta分析森林图见图2。



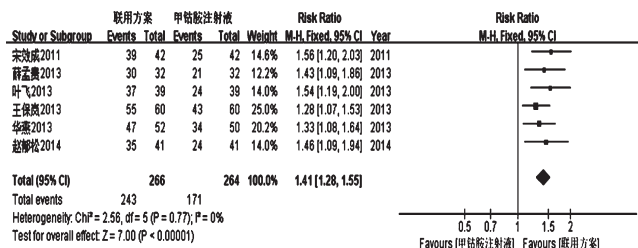


图1 A+B方案对比B方案的临床总有效率的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of total response rate of scheme A+B and scheme B

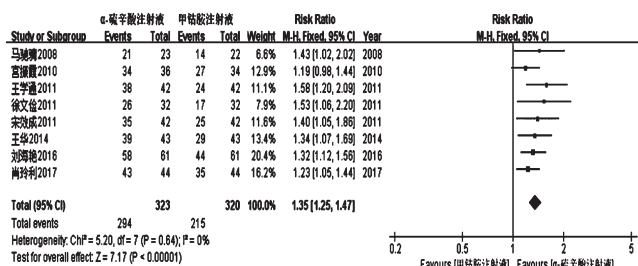


图2 A方案对比B方案的临床总有效率的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of total response rate of scheme A and scheme B

## 2.4 成本-效果分析

效果数据来源于Meta分析结果,  $P_B$ 为66.10%,  $P_{(A+B)}$ 为93.20%,  $P_A$ 为89.90%, 成本-效果分析结果见表3。

表3 成本-效果分析结果

Tab 3 Results of cost-effectiveness analysis

治疗方案	成本(C),元	效果(E)	CER(C/E)	ΔC	ΔE	ICER(ΔC/ΔE)
B	139.72	0.661 0	211.38			
A	1 243.76	0.899 0	1 383.49	1 104.04	0.238 0	4 638.82
A+B	1 383.48	0.932 0	1 484.42	1 243.76	0.271 0	4 589.52

由表3显示,虽然B方案的成本较低,但其临床总有效率也较低。A+B方案的CER为1 484.42元,A方案的CER为1 383.49元。联用甲钴胺注射液和α-硫辛酸注射液治疗14 d后的ICER为4 589.52,即临床有效率每增加一个单位需要额外花费4 589.52元;而单用α-硫辛酸注射液治疗14 d的ICER为4 638.82元,即临床有效率每增加一个单位需要额外花费4 638.82元;均在小于人均GDP,即临床有效率每增加一个单位需要增加的成本完全值得。但A+B方案的ICER较A方案更低,具有更好的经济学优势。

## 2.5 敏感性分析

结果显示,药品成本和临床总有效率浮动对各方案的成本-效果分析结果影响较小,总体结果基本稳定。成本上下浮动15%的敏感性分析结果见表4,总有效率上下浮动15%的敏感性分析结果见表5。

表4 成本上下浮动15%的敏感性分析结果

Tab 4 Results of sensitivity analysis based on 15% cost fluctuation

治疗方案	范围	成本(C),元	效果(E)	CER(C/E)	ΔC	ΔE	ICER(ΔC/ΔE)
B	下限	118.76	0.661 0	179.67			
	标准	139.72	0.661 0	211.38			
	上限	160.68	0.661 0	243.09			
A	下限	1 057.20	0.899 0	1 175.97	938.44	0.238 0	3 943.03
	标准	1 243.76	0.899 0	1 383.49	1 104.04	0.238 0	4 638.82
	上限	1 430.324	0.899 0	1 591.02	1 269.64	0.238 0	5 334.64
A+B	下限	1 175.96	0.932 0	1 261.76	1 057.20	0.271 0	3 901.11
	标准	1 383.48	0.932 0	1 484.42	1 243.76	0.271 0	4 589.52
	上限	1 591.00	0.932 0	1 707.08	1 430.32	0.271 0	5 277.93

表5 总有效率上下浮动15%的敏感性分析结果

Tab 5 Results of sensitivity analysis based on 15% total effective rate fluctuation

治疗方案	范围	成本(C),元	效果(E)	CER(C/E)	ΔC	ΔE	ICER(ΔC/ΔE)
B	下限	139.72	0.561 9	248.66			
	标准	139.72	0.661 0	211.38			
	上限	139.72	0.760 2	183.79			
A	下限	1 243.76	0.764 2	1 627.53	1 104.04	0.202 3	5 457.44
	标准	1 243.76	0.899 0	1 383.49	1 104.04	0.238 0	4 638.82
	上限	1 243.76	1.033 9	1 202.98	1 104.04	0.273 7	4 033.76
A+B	下限	1 383.48	0.792 2	1 746.38	1 243.76	0.230 3	5 400.61
	标准	1 383.48	0.932 0	1 484.42	1 243.76	0.271 0	4 589.52
	上限	1 383.48	1.071 8	1 290.80	1 243.76	0.311 6	3 991.53

## 3 讨论

DPN是糖尿病常见的慢性并发症,目前可用于DPN治疗的药物种类多,其中甲钴胺和α-硫辛酸都是常用的治疗药物。本研究发现,α-硫辛酸注射液与甲钴胺注射液联用方案或α-硫辛酸注射液单用方案的临床总有效率均高于甲钴胺注射液单用方案。通过成本-效果分析发现,与甲钴胺注射单用方案相比,两药联用方案及单用α-硫辛酸注射液方案的ICER均低于人均GDP,且两药联用方案的ICER更低,说明两药联用方案更具有经济学优势。

本研究还存在以下不足:(1)所纳入的文献均为中文文献,且总体质量偏低。由于α-硫辛酸注射液在国内广泛使用,检索到的相关临床试验大多来自中国,且无符合本研究纳入标准的英文RCT(例如本研究排除了一篇英文文献因未报道临床有效率而被排除<sup>[24]</sup>)。(2)成本只考虑DPN患者使用α-硫辛酸注射液、甲钴胺注射液的药品成本,因α-硫辛酸注射液、甲钴胺注射液不良反应报道较少,故未考虑不良反应导致的医疗成本,另外,也未考虑相关的检查费、住院费及其他隐形成本,因此成本结果可能偏低。(3)本研究仅纳入了一篇直接比较联用方案与α-硫辛酸注射液单用的试验,缺乏该类“头对头”比较的大样本研究。(4)本研究通过Meta间接比较获得的有效率可能与真实世界的数据存在差异。

(5)本研究只分析了治疗时间为14 d的临床效果和成本,缺少长期随访的评价。综上所述,在常规接受降糖治疗的同时,DPN患者采用 $\alpha$ -硫辛酸注射液与甲钴胺注射液联用方案治疗14 d具有较好的经济学优势。但还需要更多的高质量前瞻性临床研究进一步评价长期的经济学特征后证实。

### 参考文献

- [1] GOLDBABER-FIEBERT JD, LI H, RATANAWIJITRASIN S, et al. Inpatient treatment of diabetic patients in Asia: evidence from India, China, Thailand and Malaysia [J]. *Diabet Med*, 2010, 27(1): 101-108.
- [2] 方朝晖, 吴以岭, 赵进东. 糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016年版)[J]. 中医杂志, 2017, 58(7): 625-630.
- [3] 孙斯雯, 刘晓燕. 糖尿病周围神经病变诊断和治疗研究进展[J]. 承德医学院学报, 2018, 35(2): 156-159.
- [4] 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.
- [5] 张世有, 张雯. 糖尿病周围神经病变发病机制及治疗进展[J]. 中国老年保健医学, 2014, 12(3): 67-69.
- [6] ALBERTI KG, ZIMMET PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. *Diabet Med*, 1998, 15(7): 539-553.
- [7] THE COCHRANE COLLABORATION. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions (Version 5.1.0)* 2011[EB/OL]. [2018-03-15]. <http://handbook.cochrane.org>.
- [8] 田燕, 方煜, 胡明. 丹参川芎嗪注射液与参芎葡萄糖注射液治疗脑梗死的成本-效果分析[J]. 中国药房, 2018, 29(4): 487-492.
- [9] SHIROIWA T, SUNG YK, FUKUDA T, et al. International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost effectiveness? [J]. *Health Econ*, 2010, 19(4): 422-437.
- [10] 国家统计局. 2017年国民经济和社会发展统计公报2018[EB/OL]. [2018-02-28]. <http://www.stats.gov.cn/tjsj/zxfb/> 201802/t20180228\_1585631.html.
- [11] 宋效成, 凌桂梅, 谢秋平.  $\alpha$ -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变84例临床观察[J]. 内科, 2011, 6(5): 413-415.
- [12] 华燕, 蒋成霞, 武金文, 等.  $\alpha$ -硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变临床研究[J]. 实用糖尿病杂志, 2013, 9(5): 43-45.
- [13] 薛孟贵, 齐文霞.  $\alpha$ -硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变临床研究[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(26): 55-56.
- [14] 叶飞, 朱亭.  $\alpha$ -硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J]. 实用老年医学, 2013, 27(10): 873-874.
- [15] 王保岚, 侯殿龙. 硫辛酸对糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 医药前沿, 2013(25): 180-181.
- [16] 赵郁松.  $\alpha$ -硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变疗效分析[J]. 江苏医药, 2014, 40(21): 2612-2613.
- [17] 马驰骋, 李振作, 刘平丽, 等.  $\alpha$ -硫辛酸治疗2型糖尿病周围神经病变[J]. 临床医学, 2008, 28(11): 12-14.
- [18] 宫振霞, 张晓倩, 李金辉.  $\alpha$ -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J]. 中国医药指南, 2010, 8(27): 75-77.
- [19] 徐文俭, 刘国峰, 孙顺成.  $\alpha$ -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变60例疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2011, 4(11): 1042-1044.
- [20] 王学通.  $\alpha$ -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变84例临床观察[J]. 中国医药指南, 2011, 9(35): 252-253.
- [21] 王华, 李菁爽, 吴宏. 硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(6): 140-141.
- [22] 刘海艳. 硫辛酸治疗糖尿病神经病变的疗效[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(5): 110-111.
- [23] 肖玲利. 甲钴胺和硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的疗效及作用机制分析[J]. 糖尿病新世界, 2017, 20(12): 171-172.
- [24] HAN Y, WANG M, SHEN J, et al. Differential efficacy of methylcobalamin and alpha-lipoic acid treatment on symptoms of diabetic peripheral neuropathy[J]. *Minerva Endocrinol*, 2018, 43(1): 11-18.

(收稿日期:2018-10-30 修回日期:2019-01-14)

(编辑:邹丽娟)

《中国药房》杂志——RCCSE中国核心学术期刊, 欢迎投稿、订阅