

渴络欣胶囊联用化学药治疗糖尿病肾病的药物经济学评价[△]

刘畅^{1*},陶立波^{1#},陆灏²,康后生³,李伟⁴,刘垠⁵,谢雁鸣⁶,崔鑫⁶(1.北京大学医学部卫生政策与技术评估中心,北京 100191;2.上海中医药大学附属曙光医院内分泌科,上海 200021;3.川北医学院附属医院内分泌科,四川南充 637000;4.山东中医药大学附属医院肾内科,济南 250011;5.川北医学院临床医学系,四川南充 637100;6.中国中医科学院中医临床基础医学研究所,北京 100700)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)17-2124-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.17.15



摘要 目的 从全社会角度出发,评价渴络欣胶囊联用化学药治疗糖尿病肾病(DKD)的经济性。方法 采用二次文献检索、样本医院病案数据分析、临床专家咨询等方法,构建周期为1年、时限为40年的六状态Markov模型;以质量调整生命年(QALY)为产出指标,贴现率设为5%,并以1倍我国2020年人均国内生产总值(GDP)作为增量成本-效果比(ICER)的判断阈值,评价渴络欣胶囊联用化学药对比单用化学药治疗DKD的经济性。结果 40年间,渴络欣胶囊联用化学药组比单用化学药组人均多花费8 644.09元,多获得0.143 QALYs,ICER为60 460.25元/QALY,小于1倍我国2020年人均GDP(72 447元)。敏感性分析结果显示,渴络欣胶囊年用药天数和早期DKD的健康效用值等变量对经济性分析的结果影响较大。概率敏感性分析结果则提示本研究的基线分析结果稳健。结论 在当前价格水平下,相比单用化学药的治疗方案,渴络欣胶囊联用化学药治疗DKD更具有经济性。在决策应用中需要注意渴络欣胶囊用量和患者健康效用值等变量的取值情况。

关键词 渴络欣胶囊;糖尿病肾病;药物经济学

Pharmacoeconomic evaluation of Keluoxin capsule combined with chemical medicine in the treatment of diabetic kidney disease

LIU Chang¹, TAO Libo¹, LU Hao², KANG Housheng³, LI Wei⁴, LIU Yin⁵, XIE Yanming⁶, CUI Xin⁶(1. Center for Health Policy and Technology Evaluation, Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China; 2. Dept. of Endocrinology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China; 3. Dept. of Endocrinology, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Sichuan Nanchong 637000, China; 4. Dept. of Nephrology, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250011, China; 5. Dept. of Clinical Medicine, North Sichuan Medical College, Sichuan Nanchong 637100, China; 6. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To evaluate the cost-effectiveness of Keluoxin capsule combined with chemical medicine in the treatment of diabetic kidney disease (DKD) from the perspective of the whole society. **METHODS** Six-state Markov model with 1 year cycle and 40 years time horizon was constructed by means of secondary literature review, medical record analysis of sample hospital and clinical expert consultation. The cost-effectiveness of Keluoxin capsule combined with chemical medicine versus chemical medicine alone for DKD was evaluated by taking the quality-adjusted life year (QALY) as the output index, setting the discount rate as 5%, and taking one time domestic gross domestic product (GDP) per capita in 2020 of China as the judgement threshold of incremental cost-effectiveness ratio (ICER). **RESULTS** Within 40 years, Keluoxin capsule combined with chemical medicine group spent 8 644.09 yuan per capita more than chemical medicine alone group, and gained more 0.143 QALYs; ICER was 60 460.25 yuan/QALY, which was less than one times GDP per capita of China in 2020 (72 447 yuan). The results of sensitivity analysis showed that the annual days of using Keluoxin capsule, the health utility value of DKD at early stage had a great influence on the results of cost-effectiveness analysis. The results of probabilistic sensitivity analysis suggested that the basic analysis results of this study were robust. **CONCLUSIONS** At the current price level, Keluoxin capsule combined with chemical

[△] 基金项目 国家重点研发计划中医药现代化研究重点专项 (No.2018YFC1707400)

* 第一作者 硕士。研究方向:药物经济学。E-mail:2016593026pku@bjmu.edu.cn

通信作者 研究员,博士。研究方向:卫生政策、卫生技术评估。电话:010-82805251。E-mail:taolibo@hsc.pku.edu.cn

medicine is more cost-effective to treat DKD than chemical medicine alone. The dosage of Keluoxin capsule and health utility value should be paid attention in specific decision-making scenarios.

KEYWORDS Keluoxin capsule; diabetic kidney disease; pharmacoeconomics

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是一种继发于糖尿病的肾功能损害,为长期高血糖导致的肾单位及肾血管病变,是糖尿病最重要的并发症之一。该病目前已超过慢性肾小球肾炎成为我国慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的第一大病因,也是引起终末期肾病的首要原因^[1]。DKD预后普遍较差,病死率较高,疾病负担非常严重^[2]。目前的诊疗技术仍然不能有效逆转DKD的疾病进程,因此采用延缓DKD疾病进程的医疗干预措施对减少其疾病负担尤其重要^[3]。

DKD的化学药治疗通常是在血糖控制的基础上使用血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂降血压、他汀类药物等降血脂。肾小球滤过率低于15 mL/(min·1.73 m²)的DKD患者在条件允许的情况下可选择肾脏替代治疗^[4]。中医药对DKD的治疗具有独特优势,除中药饮片外,中成药因其个体化施治、服用方便、不良反应少的特点而被临床广泛应用。渴络欣胶囊是治疗DKD的常用中成药,可协同化学药改善患者糖脂代谢紊乱,抑制蛋白激酶激活,抑制晚期糖基化终末产物形成,纠正血液流变学异常,修复肾小球滤过膜损伤,减少蛋白尿,改善肾脏微循环,从而减缓DKD的疾病进展^[5-7]。为评价渴络欣胶囊联用化学药治疗DKD的经济性,本研究以化学药常规治疗方法为对照,从全社会角度出发,基于DKD的疾病转归路径构建评价模型,以分析联用方案的长期卫生成本和健康产出,从而为相关管理决策提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 目标人群、干预措施与研究方法 本研究的目标人群为DKD患者。观察组的治疗方案为渴络欣胶囊联用化学药,对照组为单用化学药。研究中通过二次文献检索、样本医院病案数据分析、临床专家咨询等方法获得2种方案的疗效、转归、成本和效用参数,输入模型后计算2种方案的长期成本-效果。其中,文献检索涵盖了2009—2021年发表的相关文献,检索数据库主要包括中国知网、万方数据、维普网、PubMed、Springer,检索关键词主要有“糖尿病肾脏病分期”“死亡率”“渴络欣胶囊”等。样本医院为川北医学院附属医院与山东中医药大学附属医院,这2家医院治疗规范且患者数量较大、较稳定,加之分别位于我国西部和东部地区,所得样本具有一定的代表性。本研究收集了2018年1月—2020年12月在样本医院就诊的所有符合纳入标准的患者的数据,通过医院电子病历系统对目标人群数据进行定位、导出,经进一步清洗、脱敏、融合后用于本次分析。研究对象的纳入标准为:(1)确诊为DKD的患者;(2)纳入观察组(渴络欣胶囊+化学药治疗)的患者于整个治疗期间至少使用过1次渴络欣胶囊,纳入对照组(采用化学药治疗)的患者在整个治疗期间未使用过中药或中成药;(3)

在第1次就诊后的1年内至少有1次随访记录;(4)至少有2次(不同日期,间隔不限)实验室检查记录。研究对象的排除标准为:(1)基线信息(基线配药信息、就诊信息、年龄、性别)缺失者;(2)在随访期内无就诊信息者;(3)缺少估计肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)记录者。按照上述标准,共纳入DKD患者就诊记录11 409条,其中对照组9 596条、观察组1 813条。

1.1.2 研究角度 本研究从全社会角度出发,全面纳入各种医疗成本以及患者的生产力损失成本,采用质量调整生命年(quality-adjusted life year, QALY)作为产出指标,以《中国药物经济学评价指南2020》推荐的5%作为贴现率,所有的成本和价格数据基于我国卫生统计年鉴中报道的医疗卫生费用价格指数调整到2020年水平,并以1倍我国2020年人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)作为增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)的判断阈值。

1.2 模型结构

本研究基于DKD的疾病进展路径和转归情况,构建了六状态的Markov模型(图1)。该模型为常用的经典CKD模型^[8-9],包括DKD 1~5期(DKD 1~5)和死亡(death, DE)6个状态,其中DKD分期是基于临床相关指南并根据eGFR进行判断^[4],详见表1。

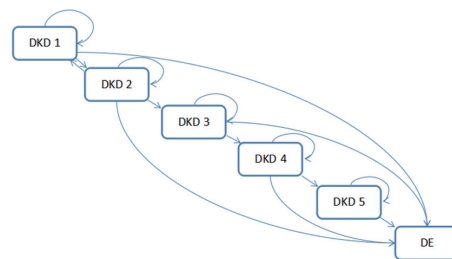


图1 DKD疾病进展和转归的Markov模型结构

表1 DKD分期判断标准

DKD分期	肾损伤程度	eGFR/[mL/(min·1.73 m ²)]
1期	肾损伤伴eGFR正常	≥90
2期	肾损伤伴eGFR轻度下降	60~89
3期	eGFR中度下降	30~59
4期	eGFR重度下降	15~29
5期	肾衰竭	<15(或需要透析)

具体而言,模型的起始状态为确诊为DKD 1期的患者(DKD 1状态)。DKD 1~4状态可以维持在原状态,或者恶化至下一个DKD阶段,或者进入DE状态;DKD 2状态在病情控制较好的情况下可好转至DKD 1状态,但其余状态不可逆;DKD 5状态可以维持在原状态,或转移至DE状态。DE状态为吸收状态,患者一旦进入该状态,则不会发生转移。

根据DKD的疾病特点以及文献[8-12],本研究将模型周期长度设置为1年。依托从样本医院病案中获得的真实数据以及相关文献数据,设置患者的起始年龄为

57岁,共进行40个周期的模拟,从而可基本涵盖绝大多数患者的生存时间。

1.3 模型参数

1.3.1 转移概率 Markov模型中各DKD状态随疾病进展的转移概率,是基于样本医院病案中患者疾病进展数据通过拟合生存回归模型计算所得。本研究从所整理纳入的病案记录中,针对每一个DKD状态进展事件抽取以下信息:患者在起始DKD分期的第1次就诊时间与第1次出现进展事件的时间。若患者存在进展事件,即存在下一个DKD分期的就诊记录,则事件发生标记为1,并计算起始分期第1次就诊到下一个分期第1次就诊的间隔时间,作为观察时间;若患者未出现进展事件,则事件发生标记为0,观察时间为起始分期第1次就诊到结束观察(即2020年12月31日)的间隔时间。

本研究使用Stata 16软件对患者疾病进展数据进行回归模型拟合,模拟了指数分布、威布尔分布、对数正态分布、对数Logistic分布、Gompertz分布等常用生存回归模型,通过赤池信息准则(Akaike information criterion, AIC)和贝叶斯信息准则(Bayesian information criterion, BIC)进行判断,最终选择拟合最优的威布尔分布进行分析以计算状态间的转移概率。各状态转移过程的威布尔分布参数见表2。患者死亡概率随年龄变化的趋势按文献[8,13]中的数据通过风险比进行换算,上述文献中61岁DKD 1~5期患者的死亡概率分别为0.040 2、0.050 9、0.060 3、0.177 1与0.185 0,且其死亡概率随年龄变化的风险比为1.04。

表2 DKD各健康状态转移过程的威布尔分布参数

转移过程	对照组		观察组	
	λ	γ	λ	γ
DKD 1→DKD 2	0.371 2	0.506 6	0.268 6	0.439 0
DKD 2→DKD 1	0.221 2	0.484 4	0.254 0	0.511 4
DKD 2→DKD 3	0.239 1	0.496 7	0.356 0	0.484 4
DKD 3→DKD 4	0.439 3	0.540 4	0.192 6	0.516 4
DKD 4→DKD 5	0.405 7	0.542 9	0.150 5	0.663 5

λ :尺度参数; γ :形状参数

1.3.2 成本参数 (1)直接医疗成本:本研究中化学药治疗成本来自样本医院病案数据,包括相关检查、治疗与不良反应处理的费用。渴络欣胶囊的药品价格来自药智网(<https://www.yaozh.com/>),通过差价比换算得到不同地区采购单价的平均值,再根据渴络欣胶囊药品说明书中的用药剂量计算得其日费用为16.24元。参考样本医院病案数据中患者的年平均用药天数(60.56 d),并结合渴络欣胶囊药品说明书中的疗程建议,取观察组患者每年服用渴络欣胶囊56 d(即1个疗程),计算得到渴络欣胶囊年费用为909.44元。此外,DE状态的成本考虑1次姑息治疗的费用,根据临床专家意见与样本医院病案数据,该项费用为5 646.72元。各健康状态下直接医疗成本见表3(表中2018、2019年成本已按照我国医药制造业价格指数调整为2020年水平)。

表3 DKD各健康状态的直接医疗成本(元)

健康状态	2018年	2019年	2020年	均值
DKD 1	1 124.77	1 350.36	1 176.78	1 217.30
DKD 2	1 368.97	1 643.49	1 509.06	1 507.17
DKD 3	3 615.59	3 776.64	2 785.10	3 392.44
DKD 4	5 528.62	6 784.38	6 157.29	6 156.77
DKD 5	12 473.94	12 104.64	10 716.52	11 765.03
DE	5 646.72	5 646.72	5 646.72	5 646.72

(2)间接成本:DKD会对患者的工作能力和劳动时间产生明显影响,尤其是在终末期肾病状态下。本研究纳入了患者处于DKD 3~5状态时的误工成本以及处于终末期肾病(DKD 5)状态下的劳动力损失。因DKD住院所产生的误工成本=住院天数×城镇职工日均工资。由样本医院病案数据得到所有DKD 3~5期患者(包括仅有门诊记录,即年住院天数为0的患者)的年平均住院日分别为2.74、5.24、9.11 d,而2020年全国城镇职工日均工资为289.79元^[14],故DKD 3~5期患者的住院误工成本分别为794.02、1 518.50、2 639.99元。因终末期肾病所产生的劳动力损失=劳动力损失参数×每周(1年)人均GDP。根据文献报道,终末期肾病由于透析等治疗所产生的劳动力损失参数为13.936%^[10],1倍我国2020年人均GDP为72 447元^[14],由此可得患者的劳动力损失为10 096.21元。综合直接成本和间接成本,本模型中各健康状态的总成本见表4。

表4 Markov模型中各健康状态的总成本

健康状态	组别	包含项目	总成本/元
DKD 1	对照组	化学药治疗费用	1 217.30
	观察组	化学药治疗费用+渴络欣胶囊治疗费用	2 126.74
DKD 2	对照组	化学药治疗费用	1 507.17
	观察组	化学药治疗费用+渴络欣胶囊治疗费用	2 416.61
DKD 3	对照组	化学药治疗费用+误工成本	4 185.53
	观察组	化学药治疗费用+渴络欣胶囊治疗费用+误工成本	5 094.97
DKD 4	对照组	化学药治疗费用+误工成本	7 674.71
	观察组	化学药治疗费用+渴络欣胶囊治疗费用+误工成本	8 584.15
DKD 5	对照组	化学药治疗费用+误工成本+劳动力损失	24 500.40
	观察组	化学药治疗费用+渴络欣胶囊治疗费用+误工成本+劳动力损失	25 409.84
DE	对照组	姑息治疗费用	5 646.72
	观察组	姑息治疗费用	5 646.72

1.3.3 效用参数 本研究中Markov模型各健康状态下的生命质量(效用)参数通过检索文献获得。由于缺乏我国DKD患者生命质量研究的数据报道,故本研究取目前已有文献中最常用的美国人群的研究数据进行计算,即DKD 1~5和DE状态下的健康效用值分别为0.90、0.90、0.87、0.85、0.70、0^[10]。

1.4 敏感性分析

1.4.1 单因素敏感性分析 本研究对成本参数中渴络欣胶囊的年使用天数在30~168 d内进行调整(因为基线分析中的用药天数来自样本医院病案数据,而渴络欣胶囊药品说明书中显示可以长期用药,现有临床试验中设置的最长用药时间为168 d^[15],故如此设置),化学药治疗费用、误工成本、劳动力损失分别上/下调15%,转移

概率分别上/下调5%,DKD 1~5状态的效用值分别上/下调10%,贴现率分别上调到8%及下调到3%,以此分别进行单因素敏感性分析,结果以旋风图来表示。

1.4.2 概率敏感性分析 本研究使用蒙特卡洛法对成本数据(采用Gamma分布,分布均值取当前参数值,分布标准差使用样本医院病案数据的标准差)、转移概率和效用数据[采用Beta分布,分布均值取当前参数值,分布标准差参考文献[16]使用95%置信区间除以3.92(2倍1.96)]抽样计算1 000次,以绘制成本-效果平面散点图和成本-效果可接受曲线,用以表示概率敏感性分析结果。

2 结果

2.1 基线分析结果

模型运行结果显示,40年后观察组和对照组处于存活状态的患者人数分别为244、195人,观察组和对照组处于DKD 1~2状态(即轻症状态)的总人年数分别为160 700.93、155 371.15人年,均为观察组优于对照组。观察组和对照组患者的中位生存周期分别为15、14年,由于研究中设置患者起始年龄为57岁,故2组患者的中位寿命分别为72、71岁。40年间观察组患者的人均总成本为69 926.19元,人均效用为9.804 QALYs;对照组患者的人均总成本为61 282.10元,人均效用为9.661 QALYs。观察组比对照组多花费8 644.09元,多获得0.143 QALYs,ICER为60 460.25元/QALY,略低于1倍我国2020年人均GDP(72 447元)。

2.2 敏感性分析结果

2.2.1 单因素敏感性分析结果 单因素敏感性分析的旋风图见图2。由图2可知,渴络欣胶囊年用药天数、DKD 1状态效用值、DKD 2状态效用值、贴现率、年龄对DKD死亡的风险比、DKD 1状态和DKD 2状态的转移概率等参数对ICER的影响较大,DKD 5状态间接成本、DKD 4状态和DKD 5状态的转移概率等参数对ICER值的影响较小。

2.2.2 概率敏感性分析结果 采用蒙特卡洛模拟方法所得到的成本-效果平面散点图和成本-效果可接受曲线分别见图3、图4。由图3可知,散点多落于第一象限,说明观察组治疗方案经济性优于对照组的概率较大;由图4可知,当意愿支付为1倍我国2020年人均GDP(72 447元)时,观察组治疗方案可被患者接受的概率为12.79%。

3 讨论

DKD是我国CKD的第一大病因,也是目前引起终末期肾病的首要原因,一旦发生就难以逆转,疾病负担严重^[1]。目前,延缓DKD的疾病进程仍是主流治疗思路。中成药对DKD的治疗具有独特优势,尤其是渴络欣胶囊在减少蛋白尿方面具有明显优势,常与化学药联用以更好地延缓DKD的进展。但该联合用药方案由于

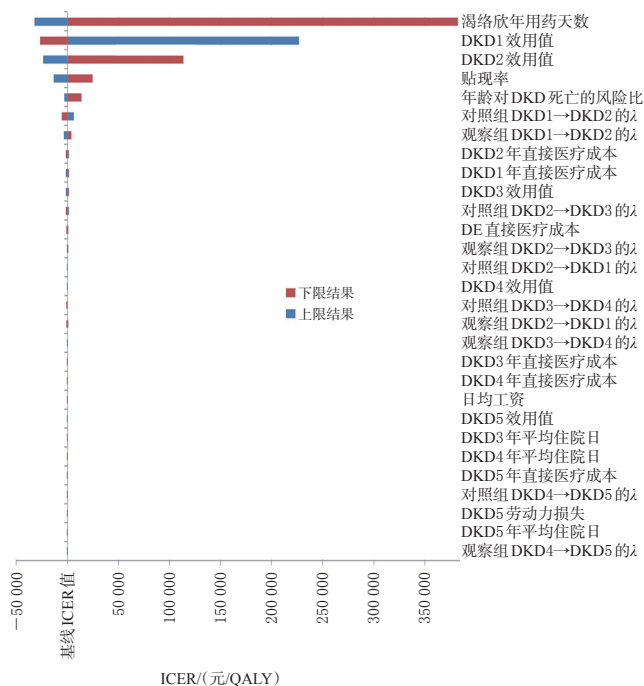


图2 单因素敏感性分析的旋风图

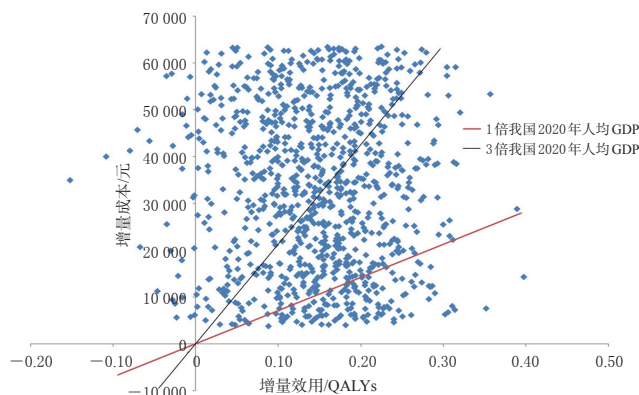


图3 成本-效果平面散点图

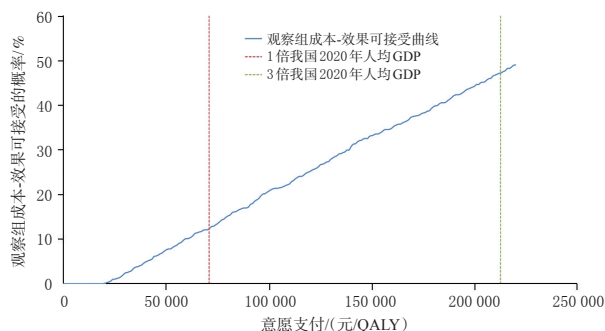


图4 成本-效果可接受曲线

增加了渴络欣胶囊的药费,其治疗DKD的经济性尚需要进行评价,以支持科学的卫生决策。

本研究结合文献数据、样本医院病案数据和临床专家意见,通过构建六状态的Markov模型,从全社会角度出发,对渴络欣胶囊联用化学药与单用化学药治疗DKD的经济性进行了比较分析。结果表明,在当前价格水平下,渴络欣胶囊联用化学药治疗DKD的成本更高,但健

康产出也更多, ICER为60 460.25元/QALY, 小于1倍我国2020年人均GDP。其中, 增量成本主要来源于渴络欣胶囊的药品费用, 增量效果主要来源于由于观察组疾病进展缓慢所带来的效用值增长。因此可以认为, 相比单用化学药的治疗方案, 渴络欣胶囊联用化学药治疗DKD更具有经济性。

从敏感性分析的结果来看, 渴络欣胶囊的年用药天数(对应该药的治疗费用)以及早期DKD的健康效用值是最敏感的指标, 对经济性分析结果影响较大, 提示在决策时应注意这些参数的合理设置。概率敏感性分析结果则提示本研究的基线分析结果是稳健的。

本研究也存在一定的局限性, 主要体现在:(1)样本医院病案的真实世界数据显示, 患者的平均年用药天数为60.56 d, 但渴络欣胶囊说明书中建议患者长期服用以更好地延缓病情发展。本研究中基线分析的药品成本采用了患者真实用药天数, 但考虑到理论用药天数大大超过了该数值, 故本研究对这部分内容着重进行了敏感性分析, 发现在疗效不变的假设下, 用药天数增加会显著影响经济性分析结果。不过从理论上讲, 用药天数延长在一定程度上也会带来疗效的变化, 因此建议未来可开展长期用药的临床试验, 以更好地观察用药天数延长后的疗效变化, 进而更好地支持决策。(2)由于样本医院病案数据中混杂的偏倚因素(如用药依从性问题等)较多, 观察组患者渴络欣胶囊的年用量虽然大多为1个疗程(56 d), 但不同患者使用渴络欣胶囊治疗的时间差异较大, 得到的疗效数据虽能从一定程度上代表2组患者的平均疗效, 但不一定足够准确。(3)由于国内尚缺少相关研究, 故本研究的效用值参数来自基于美国人群的研究文献, 未来在获得国内相关研究的数据后可对本研究结果进行进一步验证。

参考文献

- [1] ZHANG L, LONG J, JIANG W, et al. Trends in chronic kidney disease in China[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(9): 905-906.
- [2] 范文君, 祝菁菁, 黄韻宇, 等. 我国糖尿病肾病的流行现状及其危险因素[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2013, 21(6): 748-751.
- [3] 王美娟, 侯俊秀. 糖尿病肾病的流行病学与尿蛋白对其早期诊断[J]. *内蒙古医学杂志*, 2016, 48(9): 1077-1080.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识: 2014版[J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(11): 792-801.
- [5] 中国中西医结合学会内分泌专业委员会. 渴络欣胶囊治疗糖尿病肾脏疾病临床应用专家共识[J]. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40(8): 979-984.
- [6] 刘雷, 李良志, 何先红, 等. 渴络欣联合依那普利对糖尿病大鼠肾脏保护作用机制的研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2011, 12(3): 254-256, 286.
- [7] 林兰, 倪青, 刘喜明, 等. 糖微康对糖尿病大鼠肾脏结构和功能保护作用的机理研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2000, 6(4): 49-50.
- [8] NUIJTEN M, ANDRESS D L, MARX S E, et al. Cost effectiveness of paricalcitol versus a non-selective vitamin D receptor activator for secondary hyperparathyroidism in the UK: a chronic kidney disease Markov model[J]. *Clin Drug Investig*, 2010, 30(8): 545-557.
- [9] ELBASHA E, GREAVES W, ROTH D, et al. Cost-effectiveness of elbasvir/grazoprevir use in treatment-naive and treatment-experienced patients with hepatitis C virus genotype 1 infection and chronic kidney disease in the United States[J]. *J Viral Hepat*, 2017, 24(4): 268-279.
- [10] NUIJTEN M, ANDRESS D L, MARX S E, et al. Chronic kidney disease Markov model comparing paricalcitol to calcitriol for secondary hyperparathyroidism: a US perspective[J]. *Curr Med Res Opin*, 2009, 25(5): 1221-1234.
- [11] FERGUSON T W, TANGRI N, TAN Z, et al. Screening for chronic kidney disease in Canadian indigenous peoples is cost-effective[J]. *Kidney Int*, 2017, 92(1): 192-200.
- [12] GO D S, KIM S H, PARK J, et al. Cost-utility analysis of the National Health Screening Program for chronic kidney disease in Korea[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2019, 24(1): 56-64.
- [13] TENG M, WOLF M, LOWRIE E, et al. Survival of patients undergoing hemodialysis with paricalcitol or calcitriol therapy[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(5): 446-456.
- [14] 中国国家统计局. 中国统计年鉴 2021[EB/OL]. (2022-01-12) [2022-04-13]. <http://www.stats.gov.cn/tjsj/ndsj/2021/indexch.htm>.
- [15] 张雪丹. 渴络欣胶囊配合厄贝沙坦片治疗早期糖尿病肾病临床研究[J]. *国际中医中药杂志*, 2016, 38(10): 884-887.
- [16] EDLIN R, MCCABE C, HULME C, et al. Cost effectiveness modelling for health technology assessment[J/OL]. *Adis*, 2015[2022-08-02]. http://www.onacademic.com/detail/journal_1000046884871899_0771.html. DOI: 10.1007/978-3-319-15744-3_3.

(收稿日期: 2022-02-24 修回日期: 2022-08-04)

(编辑: 胡晓霖)