

多格列艾汀联用治疗二甲双胍失效2型糖尿病患者的成本-效用分析^Δ

高宁^{1*}, 冯冰¹, 高胜男², 郭珊¹, 牛梦娜¹, 刘国强^{1#} (1. 河北医科大学第三医院临床药学部, 石家庄 050051; 2. 河北省药物与卫生技术综合评估学会, 石家庄 050051)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2024)06-0724-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.06.15



摘要 **目的** 对多格列艾汀联用治疗二甲双胍失效的2型糖尿病(T2DM)进行经济学评价。**方法** 基于多格列艾汀联合二甲双胍治疗T2DM的Ⅲ期随机对照试验研究,建立Markov模型,从我国卫生体系角度出发,通过队列模拟预测各方案长期的成本与效用。以质量调整生命年(QALYs)为健康产出指标,以2022年人均国内生产总值(GDP)的3倍作为意愿支付阈值(WTP),分析增量成本-效果比(ICER),并进行敏感性分析和情境分析。**结果** 模拟30年疾病进展后,与单用二甲双胍相比,多格列艾汀联合二甲双胍治疗可使有并发症的转移概率降低15.1%,死亡的转移概率降低8.5%,累计效用改善0.62 QALYs, ICER为235 260.30元/QALY,小于WTP,增加的成本可接受。单因素敏感性分析结果表明,干预组无并发症成本、糖尿病无并发症效用值、糖尿病有并发症效用值对ICER影响较大。概率敏感性分析结果显示,多格列艾汀联合二甲双胍治疗方案具有经济性的概率为68.8%。情境分析结果表明,随着多格列艾汀价格的下降,联合治疗方案具有经济性的优势更明显。**结论** 对于单用二甲双胍血糖控制不佳的T2DM患者,多格列艾汀联合二甲双胍治疗方案具有长期成本-效用优势,但具有经济性的概率仅近70%。

关键词 多格列艾汀;二甲双胍;2型糖尿病;Markov模型;成本-效用分析

Cost-utility analysis of dorzagliatin combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus patients with poor glycemic control with metformin

GAO Ning¹, FENG Bing¹, GAO Shengnan², GUO Shan¹, NIU Mengna¹, LIU Guoqiang¹ (1. Dept. of Clinical Pharmacy, Hebei Medical University Third Hospital, Shijiazhuang 050051, China; 2. Hebei Society for Integrated Drug and Health Technology Assessment, Shijiazhuang 050051, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To evaluate the cost-effectiveness of dorzagliatin combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with poor glycemic control with metformin. **METHODS** A Markov model was established based on a phase III randomized controlled trial study of dorzagliatin combined with metformin in the treatment of T2DM. From the perspective of the Chinese health system, cohort simulation was used to predict the long-term cost-utility of each strategy. Using the quality-adjusted life years (QALYs) as the health output indicator, three times the 2022 gross domestic product (GDP) per capita as the willingness-to-pay threshold (WTP), the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was analyzed, then sensitivity analyses and scenario analysis were also performed. **RESULTS** After simulating 30 years of disease progression, compared with metformin, dorzagliatin combined with metformin reduced the probability of metastasis with complications by 15.1%, and the probability of death by 8.5%, improved cumulative utility by 0.62 QALYs, with an ICER of 235 260.30 yuan/QALY, which was less than the WTP, and an acceptable increase in cost. The results of the single-factor sensitivity analysis showed that the ICER value was greatly affected by the cost of no complications in the intervention group, the utility value of diabetes without complications, and the utility value of diabetes with complications. Probabilistic sensitivity analysis showed that the probability of combination therapy being cost-effective was 68.8%. The results of scenario analysis showed that with the decline in the price of dorzagliatin, the combination therapy had more obvious economic advantages. **CONCLUSIONS** For T2DM patients with poor glycemic control with metformin alone, the combination of dorzagliatin and metformin has long-term cost-utility advantages, but the economic probability is only close to 70%.

KEYWORDS dorzagliatin; metformin; type 2 diabetes mellitus; Markov model; cost-utility analysis

Δ基金项目 河北省自然科学基金项目(No. H2021206407)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向:糖尿病药物、中药药物经济学。E-mail: gaoning_2410@163.com

通信作者 主任药师,硕士生导师,硕士。研究方向:药物经济学、卫生技术评估、合理用药。E-mail: liugq1223@sohu.com

糖尿病是一种全球慢性流行病,也是21世纪增长最快的全球突发卫生事件之一^[1]。我国2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者占糖尿病患者的90%以上^[2]。糖尿病患者需要长期用药来控制血糖及治疗并发

症,这给患者造成了沉重的经济负担。因此,对糖尿病治疗药物进行药物经济学评价,为患者筛选出更加安全、有效、经济的治疗方案是非常重要的。

葡萄糖激酶(glucokinase, GK)是一种新兴的糖尿病治疗靶点。作为人体自主调节血糖的关键酶, GK可以介导人体葡萄糖的感知和调控,及时将血糖控制在稳态范围(4.0~6.5 mmol/L)内^[3]。尽管目前存在多种机制的降糖药物,但一直缺乏直接针对人体自主调节血糖能力的糖尿病治疗药物。葡萄糖激酶激活剂(glucokinase activator, GKA)——多格列艾汀,是针对 GK 靶点的一种新型口服降糖药物,可以改善 T2DM 患者受损的 GK 功能和活性,重塑血糖稳态的自主调节,并且可以改善β细胞功能、降低胰岛素抵抗指数,具有良好的有效性和安全性^[4]。该药于 2022 年 9 月 30 日由国家药品监督管理局批准上市,是我国自主研发、全球首创、全球第一个获批上市的 GKA 类药物,适用于在饮食控制和运动的基础上,单药或与二甲双胍联合使用改善 T2DM 患者的血糖^[4]。

多格列艾汀作为新上市的创新药物,目前暂未纳入国家医保目录,国内外也尚无对多格列艾汀治疗 T2DM 的药物经济学研究,因此本研究基于相关临床研究和可获得数据对多格列艾汀开展药物经济学评价,旨在为 T2DM 治疗提供新思路,为国家医保政策制定提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究数据来源于在我国 72 家临床中心进行的一项随机、双盲、安慰剂对照的Ⅲ期临床试验^[5]。研究对象为二甲双胍足量治疗无效的 T2DM 患者。试验分为干预组和对照组,干预组患者治疗方案为多格列艾汀(75 mg, bid)+二甲双胍(1 500 mg/d);对照组患者治疗方案为二甲双胍(1 500 mg/d)。试验包括筛选期(2周)、单盲安慰剂磨合期(4周)、双盲安慰剂对照治疗期(24周)、开放标签治疗期(28周)和安全随访期(1周),用于评估多格列艾汀联合二甲双胍治疗 T2DM 的有效性和安全性。疗效指标包括 24 周时糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、餐后 2 h 血糖、空腹血糖的变化及 HbA1c<7.0% 的达标率等。安全性指标包括不良事件、严重不良事件、低血糖事件及临床实验室检查结果。

1.2 纳入与排除标准

本研究纳入的患者为在接受饮食、运动干预及二甲双胍稳定治疗 12 周以上但血糖控制仍不理想的 T2DM 患者,年龄 18~75 岁,体重指数 18.5~35.0 kg/m², HbA1c 为 7.5%~10.0%。排除标准如下:(1)筛查前 12 周内接受过二甲双胍以外的抗糖治疗或筛查前 1 年内接受过 30 d 以上的胰岛素治疗的患者;(2)3 个月内频繁发生无原因的严重低血糖的患者;(3)有糖尿病酮症酸中毒、糖尿病乳酸酸中毒或高渗性非酮症昏迷病史的患者;(4)临床诊断为 1 型糖尿病或其他特殊类型糖尿病的患者;

(5)丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶>2.5 倍正常上限或血清总胆红素>1.5 倍正常上限或肾小球滤过率<60 mL/(min·1.73 m²)或甘油三酯>5.7 mmol/L 的患者;(6)筛查前 6 个月内曾患重大心脑血管疾病、肝肾疾病、恶性肿瘤及内分泌系统疾病或不稳定的免疫疾病的患者。

1.3 模型建立

糖尿病治疗药物经济学评价模型众多,常用的有 CORE 模型、Cardiff 模型等。由于糖尿病并发症较多,以上模型大多是采用 Markov 模拟方法,通过构建子模型来模拟不同并发症的发生情况从而建立的决策分析模型^[6]。故本研究基于已公开发表的文献^[7],结合疾病发展特点和各状态间转移概率的可获得性,采用 TreeAge Pro 2022 软件建立 Markov 模型。Markov 模型假设:(1)在患者死亡状态下不产生额外成本;(2)T2DM 患者用药依从性均为 100%。根据 T2DM 对健康的影响程度,设立糖尿病无并发症、糖尿病有并发症、死亡 3 种 Markov 状态,其中死亡状态为吸收态^[6]。3 种状态间相互转移关系的模型图见图 1。

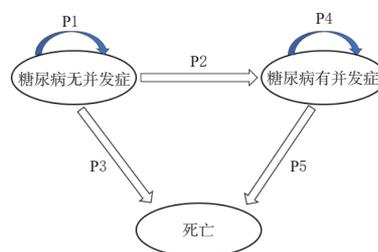


图 1 Markov 模型图

1.4 模型参数

1.4.1 成本参数

本研究从卫生体系角度出发,只考虑二甲双胍、多格列艾汀联合二甲双胍两种治疗方案的直接医疗成本。多格列艾汀和二甲双胍的大多数不良反应较轻微,通常不用特别干预,就会在治疗期间消退^[2-3],故本研究不考虑不良反应成本。T2DM 患者的治疗方案主要是使用药物来控制血糖,《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[2]指出, T2DM 患者需要在生活干预和药物治疗的情况下定期到医院门诊复查,且 T2DM 的并发症发生率较高,故两种治疗方案纳入的直接医疗成本包括药品费用、检查化验等背景费用及并发症治疗费用。

本研究的药品价格来源于药智网(<https://db.yaozh.com/>),根据各省挂网中标价的最小单位价格中位数确定。盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司,规格 0.5 g×20 片)为 1.16 元/片;多格列艾汀片[华领医药技术(上海)有限公司,规格 75 mg×28 片]为 15.00 元/片。根据临床试验^[5]中药品的用法用量计算日均费用,进而得到药品的年均费用。各成本参数的年均费用及数据来源见表 1,两种治疗方案各状态年治疗总成本见表 2。

表1 成本参数的年均费用及数据来源

成本参数	年均费用/元	数据来源
盐酸二甲双胍片	1 270.20	药智网
多格列艾汀片	10 959.00	药智网
检查化验等背景费用	1 223.70	[8]
并发症治疗费用	15 389.13	[9]

表2 两种治疗方案各状态年治疗总成本(元)

治疗方案	糖尿病无并发症	糖尿病有并发症
二甲双胍	2 493.90	17 883.03
多格列艾汀联合二甲双胍	13 452.90	28 842.03

1.4.2 健康产出

本研究采用质量调整生命年(quality-adjusted life years, QALYs)作为健康产出。基于Markov模型,对每周期的疾病状态进行效用赋值,累积计算各状态的时间长度,最终加权得到所需的QALYs。目前国内尚缺乏T2DM的权威效用值数据,故本研究的效用值数据来源于Redekop等^[10]的研究结果,即糖尿病无并发症、糖尿病有并发症、死亡状态的效用值分别为0.81、0.69、0 QALYs。

1.4.3 状态转移概率

本研究采用的临床试验没有对并发症情况进行详细统计,所以无法直接根据试验数据计算T2DM向各并发症转移的年转移概率,故本研究基于英联邦前瞻性糖尿病研究结果^[11]计算两种治疗方案各状态的转移概率,该研究以二甲双胍单药治疗的患者为研究对象,得出的研究结果可确定二甲双胍治疗糖尿病时转化为大血管和微血管并发症的年发生率基线。有临床研究表明,当HbA1c为7%~11%时,其浓度相对改善10%,患者并发症的相对风险会降低40%^[12],由此可得到多格列艾汀联合二甲双胍治疗时并发症的降低率。根据随机对照试验数据^[10]可得,多格列艾汀联合二甲双胍治疗患者的HbA1c相对基线值(8.3%)降低1.02%,HbA1c浓度相对改善率为12.29%,并发症的相对风险降低49.16%。两种治疗方案糖尿病并发症及死亡的年发生率见表3。“率”需要通过公式转化为“概率”,在静态Markov模型中,各状态之间的转移概率(P)可以通过在一定时间间隔(t)内的率(r)来估计,即 $P=1-\exp(-rt)$ ^[13]。两种治疗方案各状态间的转移概率见表4。

表3 两种治疗方案糖尿病并发症及死亡的年发生率(%)

治疗方案	大血管并发症	微血管并发症	非血管死亡	总体死亡
	发生率	发生率	发生率	发生率
二甲双胍	0.021 0	0.006 7	0.006 8	0.013 5
多格列艾汀联合二甲双胍	0.010 7	0.003 4	0.003 5	0.006 9

表4 两种治疗方案各状态间的年转移概率(%)

转移状态	二甲双胍	多格列艾汀联合二甲双胍
糖尿病无并发症		
糖尿病无并发症	0.965 90	0.982 51
糖尿病有并发症	0.027 32	0.014 00
死亡	0.006 78	0.003 49
糖尿病有并发症		
糖尿病有并发症	0.993 32	0.996 61
死亡	0.006 68	0.003 39

1.4.4 循环周期、运行周期、贴现率

糖尿病属于慢性疾病,并发症会随着病程的进展而逐渐出现,且治疗结果应尽可能反映出治疗前后干预组和对照组长期预后的差距,因此本研究的模型循环周期为1年,循环终止条件为运行30年,即模拟30年进行验证。根据TreeAge Pro 2022软件自带的半周期校正公式对两种治疗方案的模拟成本和健康产出进行半周期循环校正。根据《中国药物经济学评价指南2020》^[14]的推荐,对成本和产出进行贴现,贴现率为5%。

1.5 分析方法

1.5.1 队列模拟分析

根据模型中设置的状态间转移概率和状态分布概率,对两种治疗方案的Markov模型进行队列分析,得到在各循环周期中3种状态患者的人数比例。

1.5.2 成本-效用分析

通常采用人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)作为意愿支付阈值(willingness-to-pay threshold, WTP)标准。根据世界卫生组织(WHO)对药物经济学评价的推荐:增量成本-效果比(incremental cost-effective ratio, ICER)低于1倍人均GDP,增加的成本为完全值得;ICER在1~3倍人均GDP之间,增加的成本为可以接受;ICER高于3倍人均GDP,增加的成本为不值得接受。本研究将阈值确定为2022年全国人均GDP的3倍,国家统计局网站的统计结果显示2022年我国人均GDP为85 698元,则WTP为257 094元/QALY。

1.6 不确定性分析

1.6.1 敏感性分析

采用单因素敏感性分析考察模型主要参数发生变化时对结果的影响,设定参数的变化范围为成本基线值升高或降低20%,健康效用基线值升高或降低0.05^[15],贴现率的变化范围为0~8%,绘制ICER的龙卷风图。同时对结果进行概率敏感性分析,概率分布参数的标准差=(成本或效用值的上限-下限)/(2×1.96)^[17]。各参数分布见表5。

表5 Markov模型主要参数分布值及分布类型

参数	基线值	下限值	上限值	标准差	分布类型
对照组无并发症成本/元	2 493.90	1 995.12	2 992.68	254.48	Gamma
对照组有并发症成本/元	17 883.03	14 306.42	21 459.64	1 824.80	Gamma
干预组无并发症成本/元	13 452.90	10 762.32	16 143.48	1 372.74	Gamma
干预组有并发症成本/元	28 842.03	23 073.62	34 610.44	2 943.07	Gamma
糖尿病无并发症效用值/QALYs	0.810	0.760	0.860	0.026	Beta
糖尿病有并发症效用值/QALYs	0.690	0.640	0.740	0.026	Beta
贴现率/%	5	0	8	0.020	Normal

1.6.2 情境分析

本研究假设多格列艾汀片的成本价格在其挂网中标价的基础上分别下降20%、40%、60%,模型模拟30个周期后,评价两种治疗方案长期的成本-效用。

2 结果

2.1 队列模拟

在模型运行30个周期后,对照组中无并发症患者的转移概率为35.3%,有并发症患者的转移概率为46.3%,

死亡转移概率为18.4%;干预组中无并发症患者的转移概率为58.9%,有并发症患者的转移概率为31.2%,死亡转移概率为9.9%。结果显示,多格列艾汀联合二甲双胍治疗可以降低T2DM并发症和死亡的转移概率,相较于二甲双胍单药治疗,可使有并发症的转移概率降低15.1%,死亡的转移概率降低8.5%。

2.2 成本-效用分析

在循环30个周期后,对照组和干预组的累计成本分别为91 739.65、236 697.25元,累计效用值分别为11.40、12.01 QALYs;干预组的ICER为235 260.30元/QALY,低于WTP(257 094元/QALY),即增加的成本可接受。这说明对于本研究目标人群而言,多格列艾汀联合二甲双胍治疗方案具有成本-效用优势。两种治疗方案的成本-效用分析结果见表6。

表6 两种治疗方案的成本-效用分析结果

治疗方案	累计成本/元	增量成本/元	累计效用值/QALYs	增量效用值/QALYs	ICER/(元/QALY)
二甲双胍	91 739.65		11.40		
多格列艾汀联合二甲双胍	236 697.25	144 957.60	12.01	0.62	235 260.30

2.3 不确定性分析

2.3.1 单因素敏感性分析

单因素敏感性分析结果见图2。由图2可知,对ICER影响较大的3个因素分别为干预组无并发症成本、糖尿病无并发症效用值、糖尿病有并发症效用值。除了这3个参数外,其余各参数在其上下限范围内变化时,ICER均未超过WTP(257 094元/QALY)。

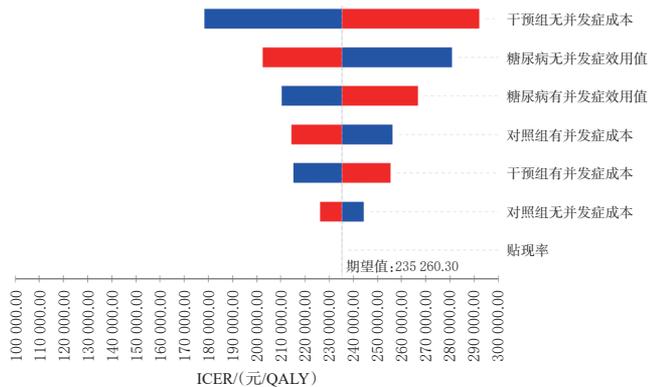


图2 单因素敏感性分析龙卷风图

2.3.2 概率敏感性分析

概率敏感性分析结果见图3和图4。由图3可知,当WTP为257 094元/QALY时,多格列艾汀联合二甲双胍治疗方案具有经济性的概率为68.8%。由图4可知,随着WTP的提高,多格列艾汀联合二甲双胍治疗方案具有经济性的概率也逐渐增大。

2.3.3 情境分析结果

当多格列艾汀片的成本在其挂网中标价的基础上分别下降20%、40%、60%时,其单价分别为12、9、6元/片,年均费用分别为8 760、6 570、4 380元。经模型模拟30个周期后的成本-效用分析结果见表7。由表7可知,随着多格列艾汀片价格的下降,干预组的ICER也明显降

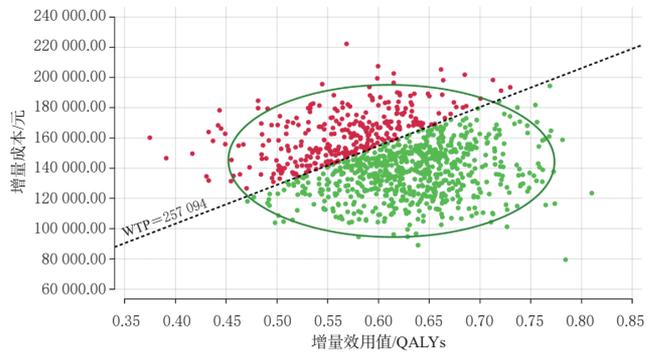


图3 概率敏感性分析的成本-效用散点图

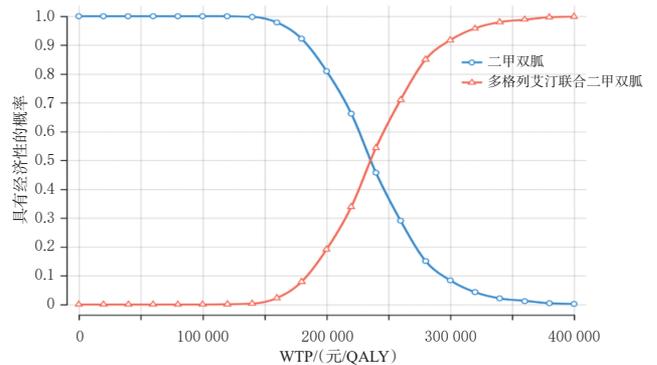


图4 概率敏感性分析的成本-效用可接受曲线

低,当其价格降低60%时,ICER为73 538.33元/QALY,低于1倍我国人均GDP(85 698元),此时增加的成本完全值得,方案更具成本-效用优势。

表7 多格列艾汀降价后的成本-效用分析结果

治疗方案	累计成本/元	增量成本/元	累计效用值/QALYs	增量效用值/QALYs	ICER/(元/QALY)
二甲双胍	91 739.65		11.40		
多格列艾汀联合二甲双胍(降价20%)	203 390.93	111 651.28	12.01	0.62	181 205.49
多格列艾汀联合二甲双胍(降价40%)	170 220.92	78 481.27	12.01	0.62	127 371.91
多格列艾汀联合二甲双胍(降价60%)	137 050.91	45 311.26	12.01	0.62	73 538.33

3 讨论

本研究从我国卫生体系角度出发,建立Markov模型对多格列艾汀联合二甲双胍治疗T2DM的长期成本和效用进行评价。经30个周期的循环,队列模拟结果显示,与单用二甲双胍相比,多格列艾汀联合二甲双胍治疗T2DM时有并发症的转移概率降低15.1%,死亡的转移概率降低8.5%。成本-效用分析结果显示,相较于二甲双胍治疗,多格列艾汀联合二甲双胍治疗的ICER为235 260.30元/QALY,低于WTP(257 094元/QALY),表明多格列艾汀联合二甲双胍治疗T2DM增加的成本可接受,具有成本-效用优势。敏感性分析结果显示,干预组无并发症成本对ICER影响最大,多格列艾汀联合二甲双胍治疗具有经济性的概率为68.8%。情境分析结果表明,多格列艾汀价格下降后,多格列艾汀联合二甲双胍治疗的ICER明显降低,其经济学优势更明显。

已有研究表明,多格列艾汀停药1年后,糖尿病缓解率仍可达65.2%^[10],具有很大的临床价值。一项糖尿病治疗指标的意愿支付调查结果显示,受访者对HbA1c、

空腹血糖、餐后2 h血糖完全恢复正常的意愿支付均值中位数为1 000元/月,即12 000元/年,远远低于本研究结果的ICER^[17]。所以如果从患者角度出发,目前多格列艾汀联合二甲双胍治疗对于T2DM患者来说可能并不是一个经济的选择。

本研究也具有一定局限性:(1)未考虑Markov模型状态转移概率随时间的变化情况,这可能会与实际情况下T2DM患者各状态患病率有差别;(2)由于缺乏我国T2DM患者的权威效用值,采用的效用值数据来源于国外人群的研究,这可能导致对我国人群的参考意义有所降低;(3)本研究的成本数据只考虑了直接医疗成本,未考虑间接成本和隐性成本,使其不能全面体现方案的经济性。因此,还有待开展更多深入的研究进一步验证多格列艾汀的经济性。

综上所述,对于单用二甲双胍血糖控制不佳的T2DM患者,多格列艾汀联合二甲双胍治疗方案具有长期成本-效用优势,但具有经济性的概率仅近70%。

参考文献

[1] ALMIGBAL T H, ALZARAH S A, ALJANOUBI F A, et al. Clinical inertia in the management of type 2 diabetes mellitus: a systematic review[J]. *Medicina*, 2023, 59(1):182.

[2] 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:上[J]. *中国实用内科杂志*, 2021, 41(8):668-695.
Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China; 2020 edition: part 1[J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2021, 41(8):668-695.

[3] 吴起润,李兰芳,曾姣娥. 葡萄糖激酶激活剂及其新药多格列艾汀在2型糖尿病中的研究进展[J]. *糖尿病新世界*, 2022, 25(19):195-198.
WU Q R, LI L F, ZENG J E. Research progress of glucokinase activator and its new drug dorzagliatin in type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes N World*, 2022, 25(19):195-198.

[4] 赵紫楠,史琛,胡欣,等. 葡萄糖激酶激活剂多格列艾汀药学专家共识[J]. *中国医院药学杂志*, 2024, 44(3):245-250.
ZHAO Z N, SHI C, HU X, et al. Expert consensus on the pharmacy of glucokinase agonist dorzagliatin[J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2024, 44(3):245-250.

[5] YANG W Y, ZHU D L, GAN S L, et al. Dorzagliatin addition therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial[J]. *Nat Med*, 2022, 28(5):974-981.

[6] 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.
LIU H J, WANG Y J, WU Y X, et al. Analysis study of pharmacoeconomic evaluation model of therapy for type 2

diabetes mellitus[J]. *China Pharm*, 2020, 31(19):2392-2398.

[7] 熊朝刚,朱玉蓉,李颖,等. 恩格列净与二甲双胍联合治疗2型糖尿病的药物经济学评价[J]. *中国医院药学杂志*, 2021, 41(9):880-885.
XIONG C G, ZHU Y R, LI Y, et al. Pharmacoeconomic evaluations of empagliflozin plus metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2021, 41(9):880-885.

[8] 宋安民. 两种方案治疗2型糖尿病的效价比分析[J]. *糖尿病新世界*, 2016, 19(6):67-68.
SONG A M. Cost-effectiveness analysis of two therapeutic schemes in the treatment of type 2 diabetes[J]. *Diabetes N World*, 2016, 19(6):67-68.

[9] 袁虹. 2型糖尿病并发症对患者年治疗费用负担的影响分析[J]. *中国医药指南*, 2015, 13(14):21-22.
YUAN H. Analysis of complications of type 2 diabetes in patients with treatment costs[J]. *Guide China Med*, 2015, 13(14):21-22.

[10] REDEKOP W K, KOOPMANSCHAP M A, STOLK R P, et al. Health-related quality of life and treatment satisfaction in Dutch patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2002, 25(3):458-463.

[11] TURNER R C, HOLMAN R R, STRATTON I M, et al. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes: UKPDS 34[J]. *Lancet*, 1998, 352(9131):854-865.

[12] CLARK C M Jr. The burden of chronic hyperglycemia[J]. *Diabetes Care*, 1998, 21(Suppl 3):C32-C34.

[13] 周挺,马爱霞,付露阳. 药物经济学评价Markov模型中转移概率计算的探讨[J]. *中国卫生经济*, 2017, 36(12):40-42.
ZHOU T, MA A X, FU L Y. Discussion on the calculation of Markov model transition probability in pharmacoeconomics evaluation[J]. *Chin Health Econ*, 2017, 36(12):40-42.

[14] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南2020[M]. 北京:中国市场出版社, 2020:27-28, 45-47.
LIU G E. China guidelines for pharmacoeconomic evaluations 2020[M]. Beijing: China Market Press, 2020:27-28, 45-47.

[15] BEAUDET A, CLEGG J, THURESSON P O, et al. Review of utility values for economic modeling in type 2 diabetes[J]. *Value Health*, 2014, 17(4):462-470.

[16] ZENG J E, GAN S L, MI N R, et al. Diabetes remission in drug-naïve patients with type 2 diabetes after dorzagliatin treatment: a prospective cohort study[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(10):2878-2887.

[17] 陈洁,龙恩武,胡明. 糖尿病治疗指标的意愿支付调查及影响因素分析[J]. *中国药房*, 2016, 27(18):2456-2460.
CHEN J, LONG E W, HU M. Survey of willingness to pay of treatment index in diabetes and influential factors analysis[J]. *China Pharm*, 2016, 27(18):2456-2460.

(收稿日期:2023-09-14 修回日期:2024-02-19)

(编辑:邹丽娟)