

德谷门冬双胰岛素治疗中国2型糖尿病患者的成本-效果分析[△]

秦佳丽^{1,2*}, 张雅雯^{3,4}, 张磊³, 江珊³, 游晓炎^{1,2}, 王笑梅^{1,2}, 王宪英^{1#}[1. 河北医科大学第三医院药剂科, 石家庄 050051; 2. 河北医科大学研究生学院, 石家庄 050017; 3. 诺和诺德(上海)医药贸易有限公司, 上海 201306; 4. 武汉大学董辅礽经济社会发展研究院, 武汉 430072]

中图分类号 R956; R977.1+5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)22-2809-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.22.10



摘要 目的 评估德谷门冬双胰岛素(IDegAsp)治疗中国2型糖尿病(T2DM)患者的长期经济性。方法 采用成本-效果分析法, 从中国卫生体系角度出发, 使用CORE糖尿病模型对健康和经济结果进行长期(20年)模拟。基线队列特征及治疗效果数据来自CREATE研究, 降糖药的价格分别参考医保支付标准和胰岛素专项集采接续平均中选价, 日剂量来自CREATE研究, 并发症成本和效用值来自已发表的文献, 贴现率为5%。采用单因素敏感性分析、情境分析和概率敏感性分析验证结果的稳健性。结果 既往使用基础胰岛素日制剂治疗的患者转换为IDegAsp治疗后可增加0.190质量调整生命年(QALY), 并节约直接医疗成本42 163.58元; 既往使用预混胰岛素治疗的患者转换为IDegAsp治疗后可增加0.130 QALY, 并节约直接医疗成本41 129.11元。贴现率和并发症成本对结果的影响较大; 概率敏感性分析和情境分析验证了结果的稳健性。结论 中国T2DM患者将基础胰岛素日制剂或预混胰岛素转换为IDegAsp治疗后, 可改善患者的长期健康产出并节约成本, 是更具经济性的治疗方案。

关键词 德谷门冬双胰岛素; 基础胰岛素日制剂; 预混胰岛素; 成本-效果分析; 2型糖尿病; 真实世界数据

Cost-effectiveness analysis of insulin degludec and insulin aspart in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus

QIN Jiali^{1,2}, ZHANG Yawen^{3,4}, ZHANG Lei³, JIANG Shan³, YOU Xiaoyan^{1,2}, WANG Xiaomei^{1,2}, WANG Xianying¹[1. Dept. of Pharmacy, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China; 2. Graduate School, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China; 3. Novo Nordisk (Shanghai) Pharmaceutical Trading Co., Ltd., Shanghai 201306, China; 4. Dongfureng Institute of Economic and Social Development, Wuhan University, Wuhan 430072, China]

ABSTRACT **OBJECTIVE** To evaluate the long-term cost-effectiveness of insulin degludec and insulin aspart (IDegAsp) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in China. **METHODS** A cost-effectiveness analysis was conducted from the perspective of the Chinese healthcare system, using the CORE diabetes model to simulate long-term (20-year) health and economic outcomes. Baseline cohort characteristics and treatment effect data were derived from the CREATE study. The prices of glucose-lowering drugs were obtained from medical insurance payment standards and the average winning bid prices in the follow-up round of the specialized centralized procurement for insulin, while the daily dosages were derived from the CREATE study. The costs of complications and utility values were obtained from published literature, with a discount rate of 5%. One-way sensitivity analysis, scenario analysis, and probabilistic sensitivity analysis were performed to verify the robustness of the results. **RESULTS** Patients switching from previous once-daily basal insulin regimens to IDegAsp therapy gained an incremental 0.190 quality-adjusted life year (QALY) with direct medical cost savings of 42 163.58 yuan. For those switching from premixed insulin therapies, IDegAsp treatment provided 0.130 incremental QALY and reduced direct healthcare costs by 41 129.11 yuan. The outcome was significantly influenced by the discount rate and the cost of complications. Probabilistic sensitivity analysis and scenario analysis confirmed the robustness of these findings. **CONCLUSIONS** Switching from previous daily basal insulin or premixed insulin regimens to IDegAsp in Chinese patients with T2DM can improve patients' long-term health outcomes and achieve cost savings, making it a more cost-effective treatment option.

KEYWORDS insulin degludec and insulin aspart; daily basal insulin; premixed insulin; cost-effectiveness analysis; type 2 diabetes mellitus; real-world data

△基金项目 河北省医学科学研究课题(No.20240829)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向:临床药学。E-mail: 1649639949@qq.com

通信作者 主任药师,硕士生导师,博士。研究方向:医院药学与药物经济学。E-mail:37300643@hebmu.edu.cn

根据WHO糖尿病病因学分型体系,糖尿病可分为1型糖尿病、2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)、特殊类型糖尿病和妊娠期糖尿病。中国糖尿病患者以T2DM为主^[1]。随着疾病进展,T2DM可能会引发多种并

发症和并发症,如肾脏病变、眼部病变、神经系统病变和心血管疾病等^[2],严重降低患者的生活质量。一项预测了中国2020—2030年糖尿病疾病负担的研究结果表明,预计到2030年,糖尿病相关的总成本将从2 502亿美元增加到4 604亿美元^[3]。因此,选择安全、有效且经济的药物来控制患者血糖水平、减少并发症的发生和发展非常重要。

胰岛素治疗是T2DM患者控制高血糖的重要手段^[1]。德谷门冬双胰岛素(insulin degludec and insulin aspart, IDegAsp)是全球首个双胰岛素类似物,由70%的长效基础胰岛素类似物德谷胰岛素(insulin degludec, IDeg)和30%的速效餐时胰岛素类似物门冬胰岛素(insulin aspart, IAsp)组合而成,可同时控制空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)和餐后血糖^[4],在简化注射方案、改善血糖控制和降低低血糖发生风险方面展现出一定优势^[5-6]。多项药物经济学评价研究结果显示,相比于基础胰岛素制剂(如甘精胰岛素)或预混胰岛素(如门冬胰岛素30),IDegAsp是更具经济性的治疗方案^[7-8]。但这些研究多基于早期价格水平,随着我国胰岛素专项集采接续的落地,各类胰岛素价格已显著下调;同时,多数研究依赖随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),缺乏基于中国真实世界数据的验证,从而限制了其结论的现实适用性。2025年, IDegAsp首项中国真实世界研究CREATE研究(NCT05221580)发表^[9],为评估其在中国临床实践中的疗效与安全性提供了重要依据。在此背景下,本研究基于中国真实世界数据,开展了既往接受基础胰岛素制剂或预混胰岛素治疗的T2DM患者转换为IDegAsp治疗后的成本-效果评价,以期为T2DM临床治疗策略的优化提供参考。

1 资料与方法

1.1 患者人群与干预措施

本研究所采用的患者数据来自CREATE研究^[9],这是一项在中国开展的前瞻性、单臂、开放标签、非干预性研究,旨在评估中国成人T2DM患者在常规临床实践中使用IDegAsp的降糖疗效。研究主要终点为糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)变化值,次要终点为FPG变化值和低血糖事件发生率。考虑到临床数据的可获得性和样本量,本研究基于CREATE研究中可获得临床数据且样本量>100的亚组人群,开展成本-效果分析,评估既往接受基础胰岛素制剂或预混胰岛素治疗的T2DM患者转换为IDegAsp治疗后的长期经济性。根据CREATE研究,患者使用的基础胰岛素制剂包括甘精胰岛素U100注射液、德谷胰岛素注射液、甘精胰岛素U300注射液、地特胰岛素注射液、精蛋白人胰岛素注射液等,预混胰岛素包括门冬胰岛素30注射液、精蛋白人胰岛素混合注射液(30R)、精蛋白锌重组赖脯胰岛素混合注射液(25R)、门冬胰岛素50注射液、精蛋白人胰岛素混合注射液(50R)等。转用IDegAsp的原因包括:(1)改善患者的血糖控制;(2)改善血糖波动;(3)降

低低血糖发生风险等^[9]。

患者的纳入标准为:(1)年龄≥18岁,确诊为T2DM;(2)在入组前接受了≥20周的基础胰岛素日制剂或预混胰岛素治疗;(3)在签署知情同意书及开始治疗前12周内具有可查的HbA1c检测记录。患者的排除标准为:(1)此前已参与过本研究;(2)入组前30 d内接受过任何试验性药物治疗;(3)存在精神障碍、主观不配合或语言障碍导致无法充分理解或配合;(4)已知或疑似对IDegAsp活性成分或辅料过敏。

1.2 模型构建

CORE糖尿病模型(V10.0)是针对1型糖尿病和T2DM实施不同治疗策略或干预措施的长期健康和经济结果而设计的、经过长期验证和专家评审的卫生经济学评价模型^[10]。本研究基于CREATE研究的数据,采用CORE糖尿病模型,从中国卫生体系角度出发,预测本研究患者改用IDegAsp后的长期健康产出与成本。假设患者继续接受基础胰岛素制剂或预混胰岛素治疗或转用IDegAsp治疗直到HbA1c>8.5%,然后转换为强化治疗(基础-餐时胰岛素)。根据国家卫生健康委公布的数据,中国居民2023年人均预期寿命为78.6岁^[11]。在CREATE研究中,使用基础胰岛素制剂和预混胰岛素患者的平均年龄分别为59.4岁和61.0岁^[9]。因此,本研究假设模型循环周期为1年,模拟运行20年。根据《中国药物经济学评价指南2020》的推荐,本研究将成本与效用的贴现率设定为5%^[12]。

本研究采用质量调整生命年(quality-adjusted life year, QALY)作为健康产出指标,计算患者转用IDegAsp相对于基础胰岛素制剂或预混胰岛素方案的增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)。根据WHO对药物经济学评价的推荐,本研究将意愿支付阈值(willingness-to-pay, WTP)设为2024年人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)的3倍。国家统计局网站显示,2024年中国人均GDP为95 749元^[13],故本研究的WTP为287 247元/QALY。

1.3 模型参数

1.3.1 患者基线特征与临床疗效参数

既往接受基础胰岛素制剂或预混胰岛素治疗的患者基线特征主要来自CREATE研究结果^[9]以及其他公开发表的基于中国T2DM患者的相关文献^[14-25](表1)。两组患者转用IDegAsp后的临床疗效参数也来自CREATE研究^[9](表2)。参考既往基于单臂研究的药物经济学评估方法^[26],假设基础胰岛素制剂组和预混胰岛素组的HbA1c变化值及体重指数变化值均为0。

1.3.2 成本与效用值

本研究从卫生体系角度出发,仅测算直接医疗成本,包括胰岛素治疗成本、疾病管理成本及并发症和合并症治疗成本。其中,药品的成本来自医保支付标准和胰岛素专项集采接续平均中选价。基础胰岛素制剂和预混胰岛素的药品年均费用根据各胰岛素制剂的单

表1 模型中患者的基线特征($\bar{x} \pm s$)

项目	基础胰岛素制剂转用IDegAsp组	预混胰岛素转用IDegAsp组
人口学特征 ^[9]		
年龄/岁	59.40±11.40	61.00±10.21
糖尿病病程/年	11.7±6.1	14.2±7.2
男性比例	0.587	0.556
基线风险因素		
HbA1c/% ^[9]	8.8±1.8	8.6±1.9
收缩压/mmHg ^[14]	135.3±15.4	135.3±15.4
舒张压/mmHg ^[14]	77.6±9.7	77.6±9.7
总胆固醇/(mg/dL) ^[15]	181.6±31.9	181.6±31.9
高密度脂蛋白/(mg/dL) ^[14]	50.27±11.60	50.27±11.60
低密度脂蛋白/(mg/dL) ^[14]	116.01±30.94	116.01±30.94
甘油三酯/(mg/dL) ^[14]	141.72±79.72	141.72±79.72
体重指数/(kg/m ²) ^[9]	23.6±2.7	25.0±3.2
估计肾小球滤过率[mL/(min·1.73 m ²)] ^[14]	92.2±28.4	92.2±28.4
血红蛋白(g/dL) ^{b,c,[14]}	14.5	14.5
白细胞计数/(×10 ⁹ /mL) ^[14]	8.0±2.3	8.0±2.3
心率/(次/min) ^[16]	75.69±9.2	75.69±9.2
腰臀比 ^[17]	0.93	0.93
血清肌酐/(mg/dL) ^[17]	1.1	1.1
血清白蛋白(g/dL) ^[17]	3.9	3.9
腰围/cm ^[18]	89.20±9.21	89.20±9.21
吸烟率/% ^[19]	22.0	22.0
日均吸烟量/支 ^[20]	15.2	15.2
酒精消耗量/(盎司 ^d /周) ^[21]	4.36	4.36
积极参加体育活动的比例 ^[16]	0.340	0.340
空腹血糖/(mg/dL) ^[9]	156.6±59.4	163.8±61.2
有冠心病家族史的患者比例 ^[22]	0.117	0.117
有卒中家族史的患者比例 ^[23]	0.068	0.068
农村地区患者比例 ^[23]	0.560	0.560
北方患者比例 ^[19]	0.099	0.099
基线心血管疾病		
心肌梗死比例 ^[14]	0.015	0.015
心绞痛比例 ^[24]	0.017	0.017
外周血管疾病比例 ^[9]	0.058	0.052
中风比例 ^[25]	0.060	0.060
心力衰竭比例 ^[9]	0.006	0.008
心房颤动比例 ^[14]	0.017	0.017
左心室肥厚比例 ^[24]	0	0
基线肾脏并发症		
微量尿蛋白比例 ^[24]	0.040	0.040
粗蛋白尿比例 ^[24]	0.040	0.040
终末期肾病比例 ^[14]	0.007	0.007
基线眼部并发症		
背景型糖尿病视网膜病变比例 ^[24]	0.085	0.085
增生型糖尿病视网膜病变比例 ^[24]	0	0
严重视力丧失比例 ^[24]	0	0
基线足部并发症		
足部溃疡比例 ^[14]	0.004	0.004
截肢史比例 ^[14]	0.002	0.002
其他并发症		
基线白内障比例 ^[14]	0.043	0.043
神经病变比例 ^[9]	0.310	0.420
黄斑水肿比例 ^[24]	0	0

a: 1 mmHg=0.133 kPa; b: CORE模型系统默认值; c: 参数平均值;
d: 1 盎司=29.574 mL。

价及日剂量计算得出(表2);两组的年均药品费用基于CREATE研究中各药品的使用比例加权平均得到(表2)。强化治疗方案参考文献[27],IDeg与IAsp的平均总

表2 各组临床疗效参数和胰岛素费用

变量	IDegAsp vs. 基础胰岛素制剂		IDegAsp vs. 预混胰岛素	
	IDegAsp	基础胰岛素制剂	IDegAsp	预混胰岛素
HbA1c变化值/%	-1.06	0	-0.68	0
体重指数变化值/(kg/m ²)	0.24	0	0.01	0
每100位患者每年发生的非严重低血糖事件数	59	311	94	308
每100位患者每年发生的严重低血糖事件数	10	3	0	8
平均日剂量/(U/d)	22.80	17.17	29.20	34.46
年均费用/元	2 062.75	1 487.61	2 641.76	1 372.29

剂量均为1.34 U/(kg·d), 使用比例分别为55%和45%, 据此算得强化治疗方案的年均总费用为6 302.51元。糖尿病疾病管理成本及并发症和合并症的治疗成本数据均参考已公开发表的文献^[24,28-29], 并根据中国医疗保健类居民消费价格指数调整到2024年水平(表3)。糖尿病相关健康状态的效用数据均来自已发表的文献^[30-34](表4)。

表3 模型中的其他成本参数

治疗成本类别	成本/元	治疗成本类别	成本/元
疾病管理成本		血液透析第2年及以后成本 ^[28]	130 466.80
他汀类药物年成本 ^[24]	2 939.07	腹膜透析第1年成本 ^[28]	67 346.50
阿司匹林年成本 ^[24]	233.94	腹膜透析第2年及以后成本 ^[24]	54 931.08
血管紧张素抑制剂年成本 ^[24]	1 709.93	肾移植第1年成本 ^[24]	291 523.34
微量蛋白尿筛查年成本 ^[24]	171.90	肾移植第2年及以后成本 ^[24]	77 120.12
总蛋白尿筛查年成本 ^[24]	73.67	急性发作并发症直接成本	
眼部疾病筛查年成本 ^[24]	422.64	非严重性低血糖事件成本 ^[28]	900.86
心血管并发症直接成本		不需要医疗救助的严重低血糖事件成本 ^[28]	187.44
心肌梗死第1年成本 ^[28]	82 566.36	需要医疗救助的严重低血糖事件成本 ^[28]	3 988.87
心肌梗死第2年及以后成本 ^[28]	26 100.29	眼部并发症直接医疗成本	
心绞痛第1年成本 ^[28]	39 910.23	激光治疗成本 ^[28]	7 070.79
心绞痛第2年及以后成本 ^[28]	11 290.49	白内障手术第1年成本 ^[24]	11 338.80
充血性心力衰竭第1年成本 ^[28]	39 555.08	白内障手术第2年及以后成本 ^[24]	289.51
充血性心力衰竭第2年及以后成本 ^[28]	20 984.67	失明第1年成本 ^[24]	2 383.31
中风第1年成本 ^[28]	32 693.42	失明第2年及以后成本 ^[24]	787.11
中风第2年及以后成本 ^[28]	16 173.47	神经病变/足部溃疡/截肢直接医疗成本	
中风30 d内死亡成本 ^[28]	31 191.07	神经病变第1年成本 ^[24]	19 221.55
外周血管病变第1年成本 ^[28]	24 039.94	神经病变第2年及以后成本 ^[24]	7 374.81
外周血管病变第2年及以后成本 ^[28]	3 776.70	足溃疡治疗年成本 ^[28]	5 115.62
肾脏并发症成本		每次截肢成本 ^[24]	17 887.72
血液透析第1年成本 ^[28]	162 219.76	截肢后的年治疗成本 ^[24]	16 064.05

表4 模型中各状态下效用值

健康状态事件	效用	健康状态事件	效用
无并发症T2DM ^[30]	0.936	增生型糖尿病视网膜病变未采用激光治疗 ^[31]	0.866 -0.070
心肌梗死 ^[30]	0.886 -0.050	黄斑水肿 ^[30]	0.917 -0.019
心绞痛 ^[30]	0.868 -0.068	严重视力丧失 ^[30]	0.877 -0.059
心力衰竭 ^[30]	0.750 -0.186	白内障 ^[30]	0.920 -0.016
中风 ^[30]	0.830 -0.106	神经病变 ^[30]	0.910 -0.026
外周血管疾病 ^[30]	0.904 -0.032	活性溃疡 ^[31]	0.730 -0.206
微量蛋白尿 ^[31]	0.936 0	截肢 ^[30]	0.797 -0.139
大量蛋白尿 ^[30]	0.906 -0.030	日间非严重低血糖 ^[32]	0.922 -0.014
血液透析 ^[30]	0.844 -0.092	夜间非严重低血糖 ^[33]	0.922 -0.014
腹膜透析 ^[30]	0.844 -0.092	不需要医疗救助的日间严重低血糖 ^[34]	0.918 -0.018
肾移植 ^[32]	0.762 -0.174	不需要医疗救助的夜间低血糖 ^[34]	0.918 -0.018
背景型糖尿病视网膜病变 ^[31]	0.917 -0.019	需要医疗救助的日间严重低血糖 ^[32]	0.889 -0.047
背景型糖尿病视网膜病变错误治疗 ^[31]	0.917 -0.019	需要医疗救助的夜间严重低血糖 ^[32]	0.889 -0.047
增生型糖尿病视网膜病变激光治疗 ^[31]	0.866 -0.070		

1.4 不确定性分析

1.4.1 单因素敏感性分析

单因素敏感性分析变量及参数调整方案如下:(1)尽管模型中并发症成本已根据居民消费指数进行了调整,但与实际仍可能存在偏差。鉴于其在成本-效果分析中的关键作用,本研究对并发症成本进行 $\pm 20\%$ 的调整。(2)基于国内外学术界存在的贴现率选择争议,成本和效用的贴现率在0~8%范围内调整。(3)为评估降糖药价格的改变对研究结果的影响,使基础胰岛素制剂、预混胰岛素以及强化治疗胰岛素的药品成本在胰岛素专项集采接续价格的最小值与最大值之间浮动。(4)为评估胰岛素剂量及强化治疗胰岛素剂量对研究结果的影响,本研究将相关胰岛素剂量进行 $\pm 20\%$ 调整。(5)为评估效用值对研究结果的影响,使健康效用值的范围设定为基础值的95%置信区间(confidence interval,CI)。

1.4.2 情境分析

情境分析方案如下:(1)由于慢性病模型的长期模拟结果可能受时间设定的影响,故将模型研究时限分别设为10、20、30年。(2)假设患者继续接受基础胰岛素制剂/预混胰岛素治疗或转换为IDegAsp治疗直到HbA1c>8.0%或9.0%时实施强化治疗,以探讨不同强化治疗时机对结果的影响。

1.4.3 概率敏感性分析

在概率敏感性分析中,通过对模型输入参数进行分布抽样,并采用非参数自举法,评估结果的不确定性。起始年龄、糖尿病病程、HbA1c、收缩压、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白及体重指数等参数采用正态分布,甘油三酯采用Gamma分布进行建模。在此基础上,通过1 000次蒙特卡罗模拟进行概率敏感性分析,并绘制增量成本-效果散点图以及成本-效果可接受曲线,以验证基础分析结论的稳健性。

2 结果

2.1 基础分析结果

基础分析结果显示,既往使用基础胰岛素制剂治疗的患者换用IDegAsp治疗后可多获得0.190 QALY,并节约直接医疗成本42 163.58元;既往使用预混胰岛素治疗的患者换用IDegAsp治疗后可多获得0.130 QALY,并节约直接医疗成本41 129.11元。这表明,相较于继续使用基础胰岛素制剂或预混胰岛素治疗,换用IDegAsp方案具有绝对优势。结果见表5。

表5 基础分析结果

比较对象	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	结果
IDegAsp vs.基础胰岛素制剂	IDegAsp	272 325.81	-42 163.58	9.507	0.190	绝对优势
基础胰岛素制剂	基础胰岛素制剂	314 489.38		9.316		
IDegAsp vs.预混胰岛素	IDegAsp	269 969.97	-41 129.11	9.211	0.130	绝对优势
预混胰岛素	预混胰岛素	311 099.06		9.081		

2.2 不确定性分析结果

2.2.1 单因素敏感性分析结果

单因素敏感性分析结果显示,在两组方案中,对结

果影响最大的前2项因素均为贴现率和并发症成本,但上述2个参数在本研究设定范围内变化,换用IDegAsp方案均为绝对优势方案,证明基础分析结果稳健。结果见图1(限于篇幅,本文仅以IDegAsp vs. 基础胰岛素日制剂为例展示单因素敏感性分析结果)。

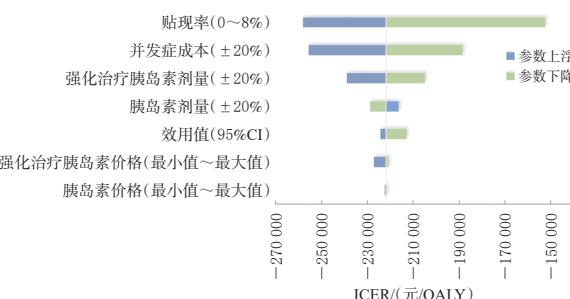


图1 IDegAsp vs. 基础胰岛素日制剂的单因素敏感性分析旋风图

2.2.2 情境分析结果

情境分析结果(表6)进一步表明,在所有情境下,换用IDegAsp治疗方案的获益均更多,成本均更低,该方案均为绝对优势方案,这进一步验证了基础分析结果的稳健性。

表6 情境分析结果

情境	比较对象	治疗方案	成本/元	增量成本/元	效果/QALYs	增量效果/QALY	结果
研究时限	IDegAsp vs.基础胰岛素制剂	IDegAsp	153 815.89	-45 138.02	6.601	0.111	绝对优势
10年	基础胰岛素制剂	基础胰岛素制剂	198 953.91		6.490		
	IDegAsp vs.预混胰岛素	IDegAsp	157 551.08	-41 245.59	6.504	0.093	绝对优势
	预混胰岛素	预混胰岛素	198 796.67		6.410		
研究时限	IDegAsp vs.基础胰岛素制剂	IDegAsp	313 647.34	-39 094.72	10.336	0.244	绝对优势
30年	基础胰岛素制剂	基础胰岛素制剂	352 742.06		10.092		
	IDegAsp vs.预混胰岛素	IDegAsp	305 234.34	-41 432.59	9.877	0.112	绝对优势
	预混胰岛素	预混胰岛素	346 666.94		9.765		
HbA1c>	IDegAsp vs.基础胰岛素制剂	IDegAsp	299 371.66	-15 117.72	9.472	0.155	绝对优势
8.0%实施	基础胰岛素制剂	基础胰岛素制剂	314 489.38		9.316		
强化治疗	IDegAsp vs.预混胰岛素	IDegAsp	294 683.44	-16 415.62	9.157	0.076	绝对优势
	预混胰岛素	预混胰岛素	311 099.06		9.081		
HbA1c>	IDegAsp vs.基础胰岛素制剂	IDegAsp	226 773.73	-51 602.26	9.561	0.206	绝对优势
9.0%实施	基础胰岛素制剂	基础胰岛素制剂	278 376.00		9.356		
强化治疗	IDegAsp vs.预混胰岛素	IDegAsp	238 256.30	-26 208.93	9.255	0.116	绝对优势
	预混胰岛素	预混胰岛素	264 465.22		9.139		

2.2.3 概率敏感性分析结果

概率敏感性分析共模拟了1 000次抽样计算过程,散点图结果见图2,成本-效果可接受曲线见图3((限于篇幅,本文仅以IDegAsp vs. 基础胰岛素日制剂为例展示概率敏感性分析结果)。图2显示,绝大多数散点位于第四象限,即换用IDegAsp治疗相比于基础胰岛素日制剂或预混胰岛素治疗的成本更低且健康产出更高。在本研究的WTP(287 247元/QALY)下,使用基础胰岛素日制剂的患者换用IDegAsp治疗具有经济性的概率为99.7%,使用预混胰岛素的患者换用IDegAsp治疗具有经济性的概率为98.2%。由图3可见,在不同的WTP下, IDegAsp具有经济性的概率超过90%。上述结果进一步证明,转换治疗在真实世界背景下具有较高的稳健性。

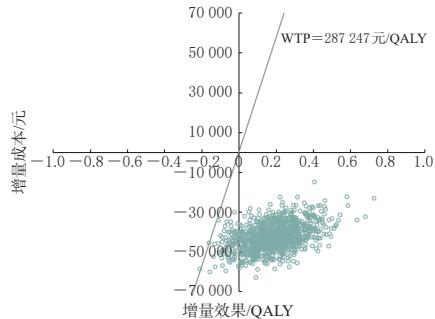


图2 IDegAsp vs. 基础胰岛素日制剂的概率敏感性分析散点图

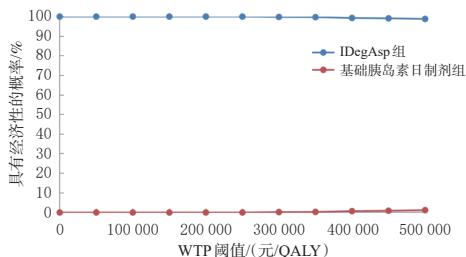


图3 IDegAsp vs. 基础胰岛素日制剂的成本-效果可接受曲线

3 讨论

CREATE 研究表明,对于既往接受基础胰岛素日制剂或预混胰岛素治疗的中国成年T2DM患者,转换为IDegAsp治疗后,HbA1c显著下降,非严重低血糖事件发生率也有所降低^[9]。在此基础上,使用CORE糖尿病模型进行的长期模拟预测结果显示,这些短期临床获益可能进一步转化为长期健康产出的持续改善。具体而言,与继续使用基础胰岛素日制剂或预混胰岛素相比,换用IDegAsp治疗后,效果分别增加了0.190、0.130 QALY,成本节约42 163.58、41 129.11元,表明换用IDegAsp治疗是一种具有绝对优势的选择。单因素敏感性分析和情境分析均表明,在所有参数变动范围内,换用IDegAsp治疗始终获益更多、成本更低,证明基础分析结果具有稳健性。概率敏感性分析显示,在本研究设定的WTP下,将基础胰岛素日制剂或预混胰岛素换用为IDegAsp治疗具有经济性的概率分别为99.7%和98.2%。

此外,本研究较于既往研究具有以下优势:首先,不同于既往基于RCT的研究^[7-8],本研究基于真实世界数据开展,能够更全面地反映临床实际应用情况,患者特征、用药依从性及治疗路径更贴近真实医疗环境,能更准确地评估药物在日常诊疗中的价值,提升研究的外部有效性。其次,相比于既往研究^[7-8],本研究不仅比较了IDegAsp与基础胰岛素日制剂或预混胰岛素的成本-效果,还通过单因素敏感性分析考察了胰岛素不同价格取值对结果的影响,使结果更具代表性与解释力,增强了研究结论的可靠性。最后,相比于罗琼等^[7-8]的2项研究,本研究引入了胰岛素强化治疗的情境设定,使研究结果更契合真实临床决策过程,使结论更具有稳健性与实践指导意义。

但本研究仍存在一定局限。第一,研究所采用的临床数据来自观察性研究。相较于RCT,观察性研究基于真实世界数据,能够反映真实医疗实践中的复杂情况,避免了RCT中严格纳入标准导致的“理想化”患者群体限制^[35]。但是,由于观察性研究的固有缺陷(缺乏标准化治疗方案和对照组),存在不可避免的混杂偏倚,使本研究无法排除混杂因素(如生活方式改变)对研究结果的影响。第二,由于模型中的一些参数,如疾病状态转移概率、强化治疗效果数据、健康效用值并非全部来自中国本土,其与中国糖尿病患者的流行病学特征、临床实践和健康偏好可能存在差异,这可能导致研究结果产生偏倚。因此,未来仍需开展更多基于中国人群的本土化研究,逐步构建包括流行病学特征、强化治疗路径、医疗成本结构和健康效用在内的中国T2DM真实世界数据体系,从而为糖尿病药物经济学模型提供更加精准和更具外部有效性的参数支撑。此外,鼓励医疗机构与研究者共享真实世界数据,推动数据平台标准化建设,将有助于提升模型预测质量,最终服务于医保决策与临床实践。

综上所述,本研究基于CORE糖尿病模型和CREATE真实世界证据的长期模拟结果表明,T2DM患者将既往使用的基础胰岛素日制剂或预混胰岛素转换为IDegAsp后,可兼顾疗效与经济性,是优化糖尿病管理的优选策略。

利益冲突声明 诺和诺德公司及其代表为本研究提供了部分技术支持(如CORE糖尿病模型),但与本研究的数据分析、结果解读及学术结论不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南:2024版[J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1): 16-139.
- [2] ZHENG Y, LEY S H, HU F B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications[J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(2): 88-98.
- [3] LIU J L, LIU M, CHAI Z L, et al. Projected rapid growth in diabetes disease burden and economic burden in China: a spatio-temporal study from 2020 to 2030[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2023, 33: 100700.
- [4] HAAHR H, FITA E G, HEISE T. A review of insulin degludec/insulin aspart: pharmacokinetic and pharmacodynamic properties and their implications in clinical use[J]. Clin Pharmacokinet, 2017, 56(4): 339-354.
- [5] 药智网. 德谷门冬双胰岛素注射液说明书[EB/OL]. [2025-03-01]. <https://db.yaozh.com/instruct/7716935180-000067.html>.
- [6] MD W Y, MD J M, MD T H, et al. Efficacy and safety of insulin degludec/insulin aspart versus biphasic insulin aspart 30 in Chinese adults with type 2 diabetes: a phase III, open-label, 2:1 randomized, treat-to-target trial[J]. Diabetes Obes Metab, 2019, 21(7): 1652-1660.
- [7] LUO Q, ZHOU L, ZHOU N T, et al. Cost-effectiveness of insulin degludec/insulin aspart versus biphasic insulin aspart in Chinese population with type 2 diabetes[J]. Front Public Health, 2022, 10: 1016937.

- [8] 罗琼,胡明. 专项集采后德谷门冬双胰岛素对比甘精胰岛素U300的长期成本-效果分析[J]. 药品评价,2022,19(7):385-391.
- [9] GUO L X, CHEN L M, ZHAO F, et al. Improved glycaemic control in people with type 2 diabetes initiating or switching to IDegAsp in a real-world setting in China[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2025, 27(3): 1388-1396.
- [10] MCCRIMMON R J, PALMER K, ALSALEH A J O, et al. Cost-effectiveness of iGlarLixi versus premix BIAsp 30 in patients with type 2 diabetes suboptimally controlled by basal insulin in the UK[J]. *Diabetes Ther*, 2022, 13(6): 1203-1214.
- [11] 国家卫生健康委员会. 2023年我国卫生健康事业发展统计公报[EB/OL]. (2024-08-29)[2025-06-22]. https://www.gov.cn/lianbo/bumen/202408/content_6971241.htm.
- [12] 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.
- [13] 国家统计局. 人均国内生产总值[EB/QL]. [2025-02-28]. <https://data.stats.gov.cn/easyquery.htm?cn=C01>.
- [14] QUAN J C, NG C S, KWOK H H Y, et al. Development and validation of the CHIME simulation model to assess lifetime health outcomes of prediabetes and type 2 diabetes in Chinese populations: a modeling study[J]. *PLoS Med*, 2021, 18(6): e1003692.
- [15] WANG L M, GAO P, ZHANG M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013 [J]. *JAMA*, 2017, 317(24): 2515-2523.
- [16] XUE M Y, SU Y X, FENG Z W, et al. A nomogram model for screening the risk of diabetes in a large-scale Chinese population: an observational study from 345 718 participants[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 11600.
- [17] FOLSOM A R, CHAMBLESS L E, DUNCAN B B, et al. Prediction of coronary heart disease in middle-aged adults with diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(10): 2777-2784.
- [18] AN L W, WANG Y L, CAO C X, et al. Screening cardiovascular risk factors of diabetes patients in the primary diabetes clinics[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(30): e26722.
- [19] CAI X L, HU D Y, PAN C Y, et al. Evaluation of effectiveness of treatment paradigm for newly diagnosed type 2 diabetes patients in China: a nationwide prospective cohort study[J]. *J Diabetes Investig*, 2020, 11(1): 151-161.
- [20] 中国疾病预防控制中心. 2015中国成人烟草调查报告[EB/OL]. (2015-12-23)[2025-06-22]. <https://cmsfiles.zhongkefu.com.cn/yankong/UploadFiles/2016-03/318/201603231215175-500.pdf>.
- [21] World Health Organization. Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders [EB/OL]. [2024-06-25]. <https://www.who.int/publications/item/9789240096745>.
- [22] ZHAO Q, ZHANG T Y, CHENG Y J, et al. Impacts of triglyceride-glucose index on prognosis of patients with type 2 diabetes mellitus and non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: results from an observational cohort study in China[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 108.
- [23] HE C L, WANG W, CHEN Q, et al. Factors associated with stroke among patients with type 2 diabetes mellitus in China: a propensity score matched study[J]. *Acta Diabetol*, 2021, 58(11): 1513-1523.
- [24] 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]. 中国药学杂志,2016,51(3):242-247.
- [25] JI L N, LU J M, WENG J P, et al. China type 2 diabetes treatment status survey of treatment pattern of oral drugs users[J]. *J Diabetes*, 2015, 7(2): 166-173.
- [26] HU Y, CHEN X W, ZOU H M, et al. Long-term clinical and economic effects of switching to once-weekly semaglutide from other GLP-1 RAs among patients with type 2 diabetes in China: a modeling projection study[J]. *Adv Ther*, 2025, 42(2): 904-917.
- [27] RODBARD H W, CARIOU B, PIEBER T R, et al. Treatment intensification with an insulin degludec (IDeg)/insulin aspart (IAsp) co-formulation twice daily compared with basal IDeg and prandial IA Sp in type 2 diabetes: a randomized, controlled phase III trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2016, 18(3): 274-280.
- [28] DUAN X T, LI Y G, LIU Q J, et al. Epidemiological characteristics, medical costs and healthcare resource utilization of diabetes-related complications among Chinese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2020, 20(5): 513-521.
- [29] RAMOS M, MEN P, WANG X, et al. Cost-effectiveness of empagliflozin in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease in China[J]. *Cost Eff Resour Alloc*, 2021, 19(1): 46.
- [30] LI C Y, ZHOU H J, WANG P. Health utility of type 2 diabetes patients using basal insulin in China: results from the BEYOND II study[J]. *Acta Diabetol*, 2021, 58(3): 329-339.
- [31] BAGUST A, BEALE S. Modelling EuroQoL health-related utility values for diabetic complications from CODE-2 data[J]. *Health Econ*, 2005, 14(3): 217-230.
- [32] 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.
- [33] PAN C W, WANG S, WANG P, et al. Diabetic retinopathy and health-related quality of life among Chinese with known type 2 diabetes mellitus[J]. *Qual Life Res*, 2018, 27(8): 2087-2093.
- [34] MARRETT E, RADICAN L, DAVIES M J, et al. Assessment of severity and frequency of self-reported hypoglycemia on quality of life in patients with type 2 diabetes treated with oral antihyperglycemic agents: a survey study [J]. *BMC Res Notes*, 2011, 4: 251.
- [35] 田磊,管欣,马爱霞. 随机对照试验研究与观察性研究的系统比较[J]. 中国药房,2018,29(4):493-496.

(收稿日期:2025-07-22 修回日期:2025-10-28)

(编辑:孙冰)