

# 罗格列酮钠和二甲双胍治疗2型糖尿病的药物经济学评价<sup>Δ</sup>

席晓宇\*, 谢雯雯, 刘 琰, 黄 蓉, 陈 磊<sup>#</sup>(中国药科大学国家药物政策与医药产业经济研究中心, 南京 210009)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)02-0212-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.02.16

**摘要** 目的:为临床提供安全、有效、更具经济性的2型糖尿病用药方案建议。方法:构建罗格列酮钠和二甲双胍治疗2型糖尿病的Markov模型,根据2型糖尿病的病情发展特征,用2型糖尿病无并发症、2型糖尿病并发症、死亡等3个状态的动态变化来模拟该疾病的发展。对模型进行回乘分析、队列模拟分析以获取罗格列酮钠和二甲双胍治疗2型糖尿病的长期成本和效果;采用质量调整生命年(QALYs)作为健康产出指标,以糖尿病患者对糖尿病的意愿支付阈值(WTP)12 000元/年判断不同方案的优劣性;对成本、效用和贴现进行敏感性分析,检验分析结果的稳定性。结果:Markov模型成本-效果分析结果显示,罗格列酮钠治疗方案累计成本和健康效用分别为25 164.00元和7.50 QALYs,二甲双胍治疗方案的累计成本和健康效用分别为17 773.36元和7.36 QALYs,罗格列酮钠相对于二甲双胍的增量成本效果比(ICER)为50 983.08元/QALYs,大于WTP,因此二甲双胍治疗组为优势方案。敏感性分析显示,2型糖尿病的健康效用值和贴现率对模型的分析结果影响最大,但在本研究设定的敏感性分析范围内,优势方案结果并未改变。结论:对于2型糖尿病患者,在罗格列酮钠和二甲双胍两种方案中以二甲双胍更具成本-效果优势。

**关键词** 2型糖尿病;罗格列酮钠;二甲双胍;成本-效果;Markov模型;药物经济学

- [18] COSTA-SCHARPLATZ M, RAMANATHAN K, FRIAL T, et al. Cost-effectiveness analysis of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin from a Canadian health system perspective[J]. *Clin Ther*, 2008, 30(7): 1345-1357.
- [19] HIRSCH M, O'DONNELL JC, JONES P. Rosuvastatin is cost-effective in treating patients to low-density lipoprotein-cholesterol goals compared with atorvastatin, pravastatin and simvastatin: analysis of the STELLAR trial[J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2005, 12(1): 18-28.
- [20] LAIRES PA, EJZYKOWICZ F, HSU TY, et al. Cost-effectiveness of adding ezetimibe to atorvastatin vs switching to rosuvastatin therapy in Portugal[J]. *J Med Econ*, 2015, 18(8): 565-572.
- [21] MILLER PS, SMITH DG, JONES P. Cost effectiveness of rosuvastatin in treating patients to low-density lipoprotein cholesterol goals compared with atorvastatin, pravastatin, and simvastatin: a US analysis of the STELLAR trial[J]. *Am J Cardiol*, 2005, 95(11): 1314-1319.
- [22] OHSFELDT RL, GANDHI SK, FOX KM, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of rosuvastatin, atorvastatin, and simvastatin among high-risk patients in usual clinical practice[J]. *Am J Manag Care*, 2006, 12(15 Suppl): S412-S423.
- [23] OHSFELDT RL, GANDHI SK, SMOLEN LJ, et al. Cost effectiveness of rosuvastatin in patients at risk of cardiovascular disease based on findings from the JUPITER trial[J]. *J Med Econ*, 2010, 13(3): 428-437.
- [24] OHSFELDT RL, OLSSON AG, JENSEN MM, et al. Cost-effectiveness of rosuvastatin 20 mg for the prevention of cardiovascular morbidity and mortality: a Swedish economic evaluation of the JUPITER trial[J]. *J Med Econ*, 2012, 15(1): 125-133.
- [25] MACDONALD GP. Cost-effectiveness of rosuvastatin for primary prevention of cardiovascular events according to framingham risk score in patients with elevated C-reactive protein[J]. *J Am Osteopath Assoc*, 2010, 110(8): 427-436.
- [26] CATAPANO A, GRAHAM I, DE BACKER G, et al. Additional contributor: 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidemias[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(39): 2999-3058.
- [27] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南: 2016年修订版[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(10): 833-853.
- [28] 廖玉华, 程翔, 黄恺, 等. 动脉粥样硬化性心血管疾病患者逆转斑块他汀治疗专家共识[J]. *临床心血管病杂志*, 2015, 31(1): 1-5.
- [29] WATT A, CAMERON A, STURM L, et al. Rapid reviews versus full systematic reviews: an inventory of current methods and practice in health technology assessment[J]. *Int J Technol Assess Health Care*, 2008, 24(2): 133-139.

<sup>Δ</sup> 基金项目: 国家社会科学基金重大项目(No.15ZDB167); 中国药科大学“双一流学科”创新团队建设项目(No.CPU2018GY39)

\* 讲师, 博士。研究方向: 卫生经济学、卫生政策。E-mail: cpuxix-iaoyu@163.com

<sup>#</sup> 通信作者: 讲师, 硕士。研究方向: 卫生经济学、药学服务。电话: 025-86185038。E-mail: cpuchenlei@qq.com

(收稿日期: 2019-08-02 修回日期: 2019-12-18)

(编辑: 孙 冰)

## Pharmacoeconomic Evaluation of Rosiglitazone Sodium and Metformin in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus

XI Xiaoyu, XIE Wenwen, LIU Yan, HUANG Rong, CHEN Lei (National Research Center for Drug Policy and Pharmaceutical Industrial Economics, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for safe, effective and economical medication scheme for type 2 diabetes mellitus (T2DM). METHODS: Markov model was established for rosiglitazone sodium and metformin in the treatment of T2DM. According to the development characteristics of T2DM, the development of T2DM was simulated by the dynamic changes of event-free, complications and deaths of T2DM. The long-term cost and effect of rosiglitazone sodium and metformin in the treatment of T2DM were obtained by regression analysis and queue simulation analysis. QALYs was used as a health output indicator, and the superiority and inferiority of different schemes were judged by the ICER value, and in our study ICER value was WTP (12 000 yuan per year) of diabetics. The sensitivity of cost, utility and discount was analyzed to check the stability of the analysis results. RESULTS: Cost-effectiveness analysis of Markov model showed that the cumulative cost and health effectiveness of rosiglitazone sodium therapy were 25 164.00 yuan and 7.50 QALYs, while 17 773.36 yuan and 7.36 QALYs for metformin; ICER of rosiglitazone sodium relative to metformin was 50 983.08 yuan/QALYs, which was greater than WTP, so the metformin treatment was an advantageous scheme. Sensitivity analysis showed that health utility value and discount rate of diabetes mellitus greatly influenced analysis results of the model, but advantage plan had not changed within the sensitivity analysis range set in this study. CONCLUSIONS: For T2DM, metformin is more cost-effective than rosiglitazone sodium.

**KEYWORDS** Type 2 diabetes mellitus; Rosiglitazone sodium; Metformin; Cost-effectiveness; Markov model; Pharmacoeconomic

国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)的统计资料显示,2017年全球糖尿病患者人数已达4.15亿,其中,中国糖尿病患者人数达1.1亿左右,预计在2045年将达到1.5亿左右<sup>[1]</sup>。糖尿病的并发症对患者的生命和生活质量造成了极大的威胁,并带来了沉重的经济负担。迅速增长的医疗费用现已成为世界各国,尤其是我国这样的发展中国家关注的热点<sup>[1-2]</sup>,故进行药物经济学研究,筛选安全、有效、更具经济性的2型糖尿病用药方案非常必要。

罗格列酮和二甲双胍同为胰岛素增敏型降糖药物,可通过增加周围组织对胰岛素的敏感性来增加机体对胰岛素介导的葡萄糖的利用,从而降低糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)水平。相关研究表明,当HbA<sub>1c</sub>处于7%~11%范围时,二甲双胍可使糖尿病患者的HbA<sub>1c</sub>浓度相对改善10%,并发症的相对风险可降低40%;而根据国内罗格列酮的临床研究报告,对于基线HbA<sub>1c</sub>均数为8.39%的2型糖尿病患者,其相对改善率为10.73%,并发症的相对风险可降低43%<sup>[3]</sup>,可见,疗效上罗格列酮略有优势。二甲双胍常见的不良反应有恶心、呕吐、腹泻、腹痛和食欲不振等,大多数患者可自行缓解<sup>[4-5]</sup>,但罗格列酮可引起面部和下肢水肿、贫血、肝损害及心力衰竭等不良反应,应引起临床重视<sup>[6]</sup>。虽然二者的疗效和安全性已有相关研究进行了论述,但对于2型糖尿病长期治疗的经济性如何,目前尚未有定论。目前,国内针对治疗2型糖尿病的药物经济学研究均采用回顾性研究设计的方法,且研究时限较短,均未超过半年,因此无法获得

长期的效果指标;并且大多研究以有效率作为效果评价指标,在敏感性分析时,又仅对药品价格进行了敏感性分析<sup>[7]</sup>,无法真实、全面地反映二甲双胍和罗格列酮治疗2型糖尿病的健康结果和成本支出。Markov模型是一种适合于模拟慢性疾病、且能够同时处理成本和产出的一种卫生经济学模型<sup>[8]</sup>。本研究基于多项国内相关临床研究,采用Markov模型构建了罗格列酮钠和二甲双胍的Markov循环树,以模拟10年内两种药物治疗2型糖尿病的健康结果和资源消耗,并对其成本、效果和贴现进行敏感性分析,旨在为临床选择更具经济性的2型糖尿病的用方案提供参考。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

本研究临床资料来源于朱彩蓉<sup>[7]</sup>的研究,即研究对象为罗格列酮钠组和二甲双胍组各1 000名确诊为2型糖尿病的患者。

##### 1.1.1 纳入标准

按1999年世界卫生组织相关标准确诊为2型糖尿病的患者;年龄30~75岁,男女不限;体质量指数(BMI)19~<35;服用磺酰脲类降糖药,血糖稳定1月者,两周内空腹血糖相差 $\leq 1.7$  mmol/L,且空腹血糖在7.0~13.0 mmol/L之间;入组前1个月内未参加任何药物试验;育龄女患者有避孕措施。

##### 1.1.2 排除标准

孕妇或哺乳期妇女;对噻唑烷二酮类药物有过敏史者;有明显肝、肾功能异常及血液系统疾病(即丙氨酸转

氨酶高于正常上限的1.5倍、总胆红素高于正常上限的1.2倍,血肌酐高于正常上限的1.2倍);已接受降血压药物者治疗后收缩压>170 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压>95 mmHg;合并心脏病、心功能不全、不稳定型心绞痛、心电图示左室肥厚或严重贫血(血红蛋白<90 g/L)等。

## 1.2 研究方法

Markov模型的基本原理是将某种疾病的进展程度归纳为特定的各种状态,并根据在特定时间内各状态之间的转移概率以模拟该疾病进展过程,进而通过多次循环计算疾病进展过程中各状态下的资源消耗和健康结局,以评估疾病发展的最终结局和资源消耗<sup>[8]</sup>。Markov模型随机化的过程可以较好地模拟疾病的发展,尤其适合模拟高血压、糖尿病等慢性疾病,因此本研究采用Markov模型法进行药物经济学评价。

### 1.2.1 Markov模型的建立

根据2型糖尿病的病程发展特点,参考国内外公开发表的相关文献<sup>[9-12]</sup>,结合状态间相互转化概率的可获得性,本研究中将2型糖尿病患者接受罗格列酮钠和二甲双胍的治疗过程归纳为以下3种状态:糖尿病无并发症、糖尿病并发症、死亡,其中死亡状态为吸收态。3种状态间的相互转移关系见图1。

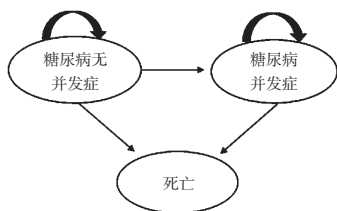


图1 Markov模型中2型糖尿病患者各状态间的相互转移关系

Fig 1 The state transition relationship of type 2 diabetes mellitus patients in Markov model

由于糖尿病为慢性疾病,相关并发症需经历多年才会出现,故本研究将Markov模型循环周期设置为1年,假设模型循环10个周期。采用TreeAge Pro软件绘制Markov模型,并采用该软件进行后续的回乘计算、Markov队列模拟和敏感性分析等。

### 1.2.2 成本参数

(1)治疗方案成本。在药物经济学评价中,各治疗方案中的成本包括直接成本、间接成本和隐性成本。直接成本指医疗服务直接产生的成本,包括直接医疗成本(药费、检查费用等)和直接非医疗成本(交通费用、住宿费用等);间接成本是由于疾病、伤残或死亡造成的患者及其家庭的劳动时间及生产的损失;隐性成本指患者精神和生理上的痛苦和不适。由于间接成本和隐性成本

不易测算,且2型糖尿病的治疗主要以维持一定药品剂量进行,因此在本研究中仅考虑直接医疗成本中的药品费用。本研究通过“药房网商城”(国家药品监督管理局认证的第三方互联网药品交易服务平台)收集所有罗格列酮钠和二甲双胍的药品价格信息,根据药品的不同规格折算为每毫克价格,取每毫克价格的中位数计算对应规格的药品价格,即每盒价格=每毫克价格×每片剂量×每盒片数,最后按照药品说明书中的用法用量计算年平均费用(即每盒价格/每盒药可以服用的天数×365天)。药品成本信息见表1。

表1 药品成本信息表

Tab 1 Drug cost information

药品名称	用法用量	每毫克价格中位数,元/mg	规格	每盒价格,元	年平均费用,元
罗格列酮钠	4.0 mg,qd	1.136 9	4 mg×7片/盒	31.82	1 655.105
二甲双胍	1.5 g,qd	0.000 042	0.25 g×48片/盒	5.000	228.125

(2)不良反应和并发症治疗成本。本研究由于无法对不良反应的处置成本作出估算,且大部分不良反应患者会及时换药,故不良反应成本本研究中暂不予考虑。2型糖尿病患者的并发症发生率较高,本研究采用袁虹<sup>[13]</sup>的研究数据。该研究主要探讨了糖尿病肾病、糖尿病病足、视网膜病变、心脑血管病变、神经病变等14种并发症,其中有并发症的患者次均住院费用为5 845.98元,是无并发症患者次均住院费用的1.56倍;其年均住院费用为15 389.13元,为无并发症患者年均住院费用的2.83倍。

(3)贴现率。药物经济学评价指南指出,如果研究时间超过1年,则应该对成本和效用进行贴现。本研究中的研究时间较长,故采用了3%的贴现率。

### 1.2.3 健康效用和状态转移概率

健康效用值是计算质量调整生命年(QALYs)中使用的健康权重,本研究中健康效用值和状态间转移概率均来源于文献<sup>[7,14-15]</sup>,结果见表2。

表2 Markov模型中各状态的健康效用值

Tab 2 Health utility values of states in Markov model

状态	健康效用值	参考文献
2型糖尿病	0.81	[15]
糖尿病并发症	0.69	[15]
死亡	0	

依据DEALE原理,临床状态之间的转移信息可以通过在一定的时间间隔( $t$ )内的率( $r$ )来估计转移概率( $P$ )<sup>[16]</sup>。两种方案治疗组的年状态转移概率可通过将文献中10年内相关事件发生的情况转化为年发生率,再将年发生率转化为转移概率算得,即:

$$r = -\ln(1 - n_1/n_2)/t_1 \dots\dots\dots (1)$$

$$P = 1 - \exp(-rt_2) \dots\dots\dots (2)$$

其中, $r$ 为相关事件年发生率; $t_1$ 为试验总时间; $n_1$ 为

试验时间内相关事件发生数量; $n_2$ 为试验总数量; $P$ 为相关事件年转移概率, $t_2$ 为循环周期。核算结果见表3。

表3 两种治疗方案各状态间的转移概率

Tab 3 Transfer probability between states of two treatment schemes

状态	罗格列酮钠	二甲双胍
2型糖尿病		
→糖尿病无并发症	0.981 0	0.967 8
→糖尿病并发症	0.015 0	0.025 4
→死亡	0.004 0	0.006 8
糖尿病并发症		
→糖尿病并发症	0.996 0	0.993 3
→死亡	0.004 0	0.006 7

#### 1.2.4 意愿支付阈值(WTP)标准

根据陈洁等<sup>[17]</sup>的相关报道,糖尿病受访患者对血糖控制指标完全恢复正常的WTP值中位数为12 000元/年(即1 000元/月),本研究以此作为阈值标准进行经济性评价。

## 2 模型分析结果

### 2.1 成本-效果分析

对罗格列酮钠和二甲双胍治疗2型糖尿病的Markov模型进行回乘计算和成本-效果分析,结果见表4。由表4可见,10年中,罗格列酮钠治疗2型糖尿病的累计成本为25 164.00元,累计健康效用为7.50 QALYs,成本-效果比为3 355.04元/QALYs;二甲双胍治疗2型糖尿病的累计成本为17 773.36元,累计健康效用为7.36 QALYs,成本-效果比为2 416.37元/QALYs。罗格列酮钠相对于二甲双胍的增量成本-效果比(ICRE)为50 983.08元/QALYs,远大于阈值标准(12 000元/QALYs),故二甲双胍比罗格列酮钠更具成本-效果优势。

表4 两种方案的成本-效果分析结果

Tab 4 Cost-effectiveness analysis results of two schemes

方案	成本,元	增量成本,元	效果,QALYs	增量效果,QALYs	成本-效果,元/QALYs	ICER,元/QALYs
二甲双胍	17 773.36		7.36		2 416.37	
罗格列酮钠	25 164.00	7 390.64	7.50	0.14	3 355.04	50 983.08

### 2.2 两种药物治疗方案的Markov队列分析结果

分别对两种药物治疗方案的Markov模型进行队列模拟。结果,当循环到第10个周期时,罗格列酮钠治疗方案模型队列中有3.93%的患者死亡,82.55%的患者为2型糖尿病无并发症状态,13.52%的患者发生糖尿病并发症;二甲双胍治疗方案模拟队列中有6.59%的患者死亡,72.09%的患者为2型糖尿病无并发症状态,21.32%的患者发生糖尿病并发症,详见图2、图3。

### 2.3 敏感性分析

由于药物经济学评价方法的局限性以及数据的不

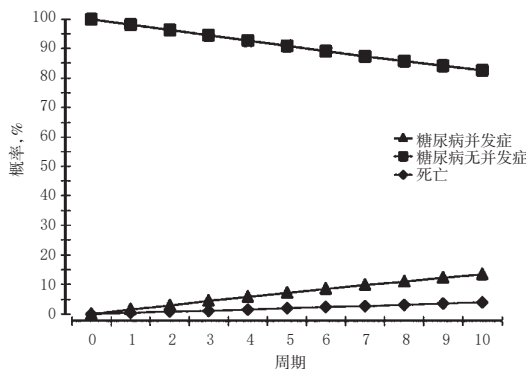


图2 罗格列酮钠治疗2型糖尿病Markov模型中各状态的概率分布

Fig 2 Probability distribution of states in Markov model of rosiglitazone sodium in the treatment of type 2 diabetes mellitus

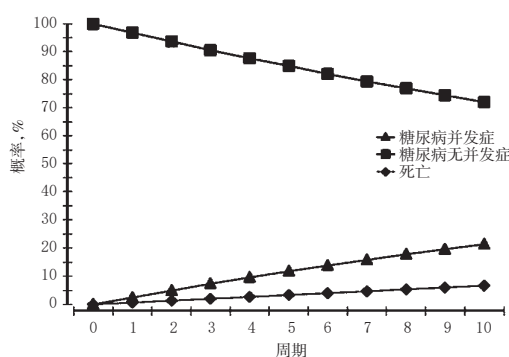


图3 二甲双胍治疗2型糖尿病Markov模型中各状态的概率分布

Fig 3 Probability distribution of states in Markov model of metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus

确定性,使得药物经济学评价结果可能出现偏差,因此为检验评价结果的稳定性,需要对罗格列酮钠和二甲双胍治疗过程中各状态的成本、健康效用值及贴现进行敏感性分析。本研究设定敏感性分析范围为成本基线值升高或降低25%,健康效用值基线值升高或降低10%,贴现率范围0~8%。飓风图多因素敏感性分析显示,该模型评价结果对糖尿病的健康效用值和贴现率最敏感;一元敏感性分析结果显示,在本研究设定的敏感性分析范围内,当患者的WTP≤12 000元/年时,二甲双胍依然更具成本-效果优势,分析结果见图4、表5(图/表中,tx指贴现率,UT指2型糖尿病的效用值,C\_com指糖尿病并发症的成本,UB指糖尿病并发症的效用值,C\_Met\_a指二甲双胍治疗2型糖尿病的成本,C\_Ros\_a指罗格列酮钠治疗2型糖尿病的成本)。

## 3 讨论

2型糖尿病是一种慢性疾病,远期并发症分为微血管病变及大血管病变,包括糖尿病肾病、糖尿病足、视网膜病变、心脑血管病变、神经病变等约14种病变,并发症

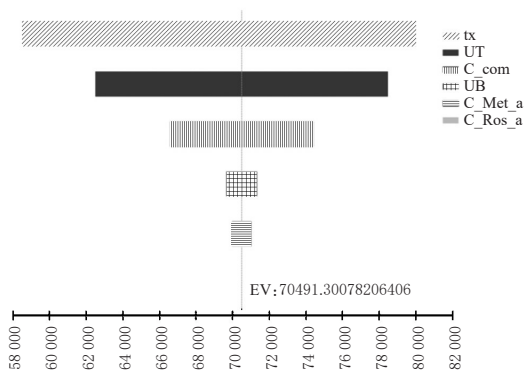


图4 多因素敏感性分析飓风图

Fig 4 Hurricane chart of multiple factor sensitivity analysis

表5 一元敏感性分析结果

Tab 5 Results of single sensitivity analysis

参数	基线	变化范围		结局稳定性
		下限	上限	
C_Ros_a,元	1 655.105	1 241.329	2 068.881	稳定
C_met_a,元	228.125	171.094	285.154	稳定
C_com,元	3 417.000	11 541.848	19 236.413	稳定
UT	0.81	0.729	0.891	稳定
UB	0.69	0.621	0.759	稳定
tx	0.03	0	0.08	稳定

的发生和发展对2型糖尿病患者的健康结局和经济负担影响都较大,且糖尿病长期用药不建议随意更换药品种类,因此合理选择治疗药物,对于糖尿病患者来说至关重要。本研究应用Markov模型对罗格列酮钠和二甲双胍治疗2型糖尿病的长期效果进行了药物经济学评价,结果发现,当患者的WTP $\leq$ 12 000元/年时,二甲双胍更具成本-效果优势,且既往临床研究表明二甲双胍的不良反应用少,安全性高<sup>[4-5]</sup>。

但本研究仍存在一定的局限性:本研究主要是基于已有的文献报告数据,缺乏详实的临床试验报告数据和对患者生存质量的直接测量,且未考虑Markov状态转移概率随时间变化的情况;研究仅考虑了直接医疗成本中的药品成本,并没有考虑其他间接成本、隐形成本等,因此还有待更多深入的研究,旨在为糖尿病患者的临床用药选择提供强有力的证据。

### 参考文献

[1] 顾歆纯,门鹏,翟所迪. CORE糖尿病模型介绍及在我国的应用[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(8): 805-809.

[2] 谢雅君,董朝晖,吴久鸿. 二甲双胍治疗糖尿病的药物经济学评价[J]. 药品评价, 2012, 9(10): 42-46.

[3] 于文君,严妍,李玲,等. 罗格列酮安全性再评价:一项基于随机对照研究、队列研究、病例对照研究及病例报告的系统评价[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(21): 2160-

2166.

[4] 杨廷侠,刘成亮. 二甲双胍不同剂型治疗2型糖尿病的药物经济学评价[J]. 华北煤炭医学院学报, 2006, 1(4): 533-534.

[5] 高雯雯. DPP-4抑制剂联合二甲双胍治疗T2DM的短期效果及长期药物经济学评价[D]. 济南: 山东大学, 2016.

[6] 周小仙. 罗格列酮钠在早期DN患者中的临床疗效及安全性分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2018, 15(2): 131-133.

[7] 朱彩蓉. 糖尿病治疗效果的药物经济学研究[D]. 成都: 四川大学, 2004.

[8] 李晓岩. 罗格列酮钠治疗2型糖尿病长期效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(2): 83-84.

[9] WHITE E, URBAN N, TAYLOR V. Mammography utilization, public health impact, and cost-effectiveness in the United States[J]. *Annu Rev Public Health*, 1993, 14(14): 605-633.

[10] HEALEY A, KNAPP M, ASTIN J, et al. Cost-effectiveness evaluation of compliance therapy for people with psychosis[J]. *Brit J Psychiat*, 2018, 172(5): 420-424.

[11] BOUWSMA EVA, BOSMANS JE, VAN DONGEN JM, et al. Cost-effectiveness of an internet-based perioperative care programme to enhance postoperative recovery in gynaecological patients: economic evaluation alongside a stepped-wedge cluster-randomised trial[J]. *BMJ Open*, 2018. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017782.

[12] JIAO FF, FUNG CSC, WAN EYF, et al. Five-year cost-effectiveness of the multidisciplinary risk assessment and management programme-diabetes mellitus(RAMP-DM) [J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(2): 250-257.

[13] 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.

[14] 刘顺莲,叶建红,刘丹,等. 国产盐酸罗格列酮治疗2型糖尿病的有效性及其安全性[J]. 广东医学, 2006, 27(10): 1557-1558.

[15] 邹俊杰,曲卫,冯晓云,等. 盐酸罗格列酮片治疗2型糖尿病的疗效及其安全性[J]. 药学服务与研究, 2008, 8(3): 174-176.

[16] 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.

[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.

(收稿日期:2019-07-19 修回日期:2019-12-17)

(编辑:孙冰)