

# 基于净效益回归框架的胰岛素类似物与人胰岛素治疗2型糖尿病的成本-效果分析<sup>Δ</sup>

邓丹<sup>1\*</sup>, 明鑫<sup>2</sup>, 尹锦<sup>1</sup>, 王怡<sup>3</sup>, 钱妍<sup>4</sup>(1.重庆医科大学公共卫生与管理学院, 重庆 400016; 2.重庆市妇幼保健院质量管理科, 重庆 401147; 3.成都天府新区疾病预防控制中心, 成都 610213; 4.重庆医科大学附属第二医院药学部, 重庆 400010)

中图分类号 R587.1; R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)23-2877-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.23.11

**摘要** 目的:比较胰岛素类似物与人胰岛素治疗2型糖尿病的成本-效果,减轻患者疾病经济负担,同时为非随机化的药物经济学研究提供新思路。方法:采用重庆市某三级甲等医院的回顾性数据,共纳入533例2型糖尿病患者为研究对象,通过倾向性评分匹配平衡组间差异,构建净效益回归框架来分析胰岛素类似物与人胰岛素治疗2型糖尿病的成本-效果。结果:两种治疗方案的疗效与成本存在正向关系——胰岛素类似物的疗效优于人胰岛素,两者总有效率相差14.5%;相应的治疗成本也是胰岛素类似物高于人胰岛素,平均总成本相差960.3元。每增加1个单位临床效果(即总有效率),胰岛素类似物组患者需要比人胰岛素组多花费66.23元。净效益回归分析结果显示,患者选择治疗方案的支付意愿临界值为16 947.5元。结论:当患者的最大支付意愿大于16 947.5元时,适宜选择胰岛素类似物治疗方案;反之,则适宜选择人胰岛素治疗方案。倾向性评分技术应用于净效益回归分析可以为非随机化药物经济学拓宽可用数据的来源。

**关键词** 2型糖尿病;人胰岛素类似物;人胰岛素;倾向性评分匹配;净效益回归框架;成本-效果分析

## Cost-effectiveness Analysis of Insulin Analogues and Human Insulin in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus Based on Net-benefit Regression Framework

DENG Dan<sup>1</sup>, MING Xin<sup>2</sup>, YIN Jin<sup>1</sup>, WANG Yi<sup>3</sup>, QIAN Yan<sup>4</sup>(1. School of Public Health and Management, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Dept. of Quality Management, Chongqing Health Center for Women and Children, Chongqing 401147, China; 3. Chengdu Tianfu New Area Center for Disease Control and Prevention, Chengdu 610213, China; 4. Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To compare the cost-effectiveness of insulin analogues and human insulin in the treatment of type 2 diabetes mellitus, to reduce economic burden of patients, and to provide new ideas for non-randomized pharmaco-economic research. **METHODS:** Retrospective data of a Third-grade Class-A hospital were adopted and 533 patients with type 2 diabetes were taken as object to balance the difference between groups through propensity score matching, and construct net-benefit regression framework so as to analyze the cost-effectiveness of insulin analogues and human insulin in the treatment of type 2 diabetes mellitus. **RESULTS:** There was a positive relationship between the efficacy and cost of the two therapeutic schemes, i.e. insulin analogues were more effective than human insulin, and the difference of total effective rate between the two schemes was 14.5%. The corresponding treatment cost of insulin analogues was higher than that of human insulin, and the average total cost difference was 960.3 yuan. The cost of insulin analogues was 66.23 yuan more than that of human insulin for each additional unit of clinical effect (total effective rate). Results of net-benefit regression analysis showed that critical value of willingness to pay of therapy plan was 16 947.5 yuan. **CONCLUSIONS:** When the willingness to pay is more than 16 947.5 yuan, the insulin analogue scheme is suitable; on the contrary, the human insulin analogue scheme is suitable. The propensity scoring technology used for the net-benefit regression analysis can broaden the source of available data for non-randomized pharmaco-economic evaluation.

**KEYWORDS** Type 2 diabetes mellitus; Insulin analogues; Human insulin; Propensity scoring matching; Net-benefit regression framework; Cost-effectiveness analysis

<sup>Δ</sup> 基金项目:重庆市自然科学基金资助项目(No.cstc2018jcyjAX0184);重庆市高校人文社会科学类研究项目(No.17SKG025)

\* 教授,博士。研究方向:人群健康与统计决策。电话:023-68485008。E-mail:100079@cqmu.edu.cn

糖尿病是一种以高血糖为特征的临床常见疾病<sup>[1]</sup>。据国际糖尿病联盟统计,2019年全球成年糖尿病患者约有4.63亿,该数字于2045年将可能达到7亿<sup>[2]</sup>。而中国作为全球人口大国,糖尿病患者人数高达1.164亿<sup>[3]</sup>,是

世界上糖尿病患者最多的国家,且发病态势急速攀升<sup>[4]</sup>。作为一种慢性疾病,糖尿病病程长、并发症多、医疗资源耗费巨大,给患者带来了沉重的健康和经济负担<sup>[5]</sup>。其中,作为主要经济负担来源的直接医疗费用,其发展态势近年来已经超过同期国内生产总值的年均增长速度<sup>[6]</sup>。因此,药物经济学的评估对糖尿病治疗的重要性不言而喻<sup>[7]</sup>。糖尿病患者中,2型糖尿病患者占比最大,约达90%以上<sup>[8]</sup>。2型糖尿病患者在治疗时若口服降糖药效果不佳或存在口服药禁忌,则需使用胰岛素治疗;尤其是病程较长时,胰岛素治疗可能是最主要的控糖措施<sup>[9]</sup>。临床常用胰岛素包括胰岛素类似物与人胰岛素等,相较于人胰岛素,胰岛素类似物在降低夜间低血糖发生风险与重症低血糖方面凸显出较强的优势,但其药物成本也相应地明显更高<sup>[7]</sup>。因此,医师与患者在治疗时需要从疗效与经济性两方面综合考虑,选择出合适的治疗方案。本研究采用回顾性数据,通过倾向性评分匹配平衡组间差异,构建净效益回归框架(Net-benefit regression framework, NBRF)来分析胰岛素类似物与人胰岛素治疗2型糖尿病的成本-效果,以期减轻患者疾病经济负担,提高患者治疗依从性,进而实现医疗卫生资源的合理配置与高效利用。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取于2012年1月—2017年1月在重庆市某三甲医院就诊的5 217例2型糖尿病出院患者,通过纳排标准的筛选,纳入533例患者作为研究对象。其中,接受胰岛素类似物治疗的患者有349例,记为A组;接受人胰岛素治疗的患者有184例,记为B组。针对两组患者的基本信息与用药情况,进行回顾性研究。

1.1.1 纳入标准 ①参照《中国2型糖尿病防治指南》(2017年版)的糖尿病判断标准,患者符合下列3项中任何1项即可诊断为2型糖尿病:餐后2小时血糖(2 hPBG)≥11.1 mmol/L(200 mg/dL)、空腹血糖(FBG)≥7.0 mmol/L(126 mg/dL)、有糖尿病症状且随机血糖≥11.1 mmol/L(200 mg/dL);②治疗用药为胰岛素类似物或者人胰岛素的患者;③患者患病时长为5~10年;④患者通过饮食或运动等方式治疗但疗效不佳。

1.1.2 排除标准 ①1型糖尿病患者;②心脑血管疾病患者;③认知功能障碍者;④患有非常严重的胃肠道疾病者;⑤中重度神经病变者;⑥孕妇或哺乳期妇女;⑦肝、肾功能不全者。

### 1.2 数据收集

本研究数据包含:患者治疗所花费的成本数据、疗效数据、疾病信息和个人基本人口学信息。成本数据来源于患者治疗期间医疗机构所记录的全部卫生资源的消耗。疾病信息包括患者入院时病情严重程度、是否患有其他慢性疾病、住院治疗时间等。个人基本人口学信息包括年龄、性别、婚姻状况等。

疗效数据判断标准:(1)无效——患者经过治疗后的尿糖、血糖下降程度未达到标准水平,疾病症状无明显改善。(2)有效——患者经过治疗后血糖较治疗前下降10%以上、2 hPBG<10.0 mmol/L(180 mg/dL)或者FBG<8.3 mmol/L(150 mg/dL),疾病症状与治疗前比较有明显改善。(3)显效——患者经过治疗后血糖较治疗前下降30%以上、2 hPBG<8.3 mmol/L(150 mg/dL)或FBG<7.2 mmol/L(130 mg/dL),疾病症状基本消失。以有效率和显效率之和作为总有效率。

### 1.3 研究方法

1.3.1 基于一般化加速建模(GBM)的倾向性评分匹配 为消除观察性研究中混杂因素的影响,通过GBM估算出倾向值,并进行倾向性评分匹配,入选相应样本作为成本-效果分析的最终研究对象。GBM算法作为一种非参数方法,能够自适应地进行倾向性评分匹配,而不用预设特定的模型<sup>[10]</sup>。这个特点使其在应用于未知数据结构时可以达到较低的预测误差。本研究以GBM算法替代Logistic回归,以估计倾向值进行0.25  $\sigma$ 卡尺内最邻近匹配,从而消除A、B两组患者在观测协变量(个人基本人口学信息和疾病信息)不一致情况下的影响。协变量均衡性检验采用标准化偏差法(SD)<sup>[11]</sup>。

1.3.2 构建NBRF 为解决增量成本-效果比(ICER)分析结果的不确定性,通常采用NBRF实现对ICER指标的区间估计<sup>[12-13]</sup>。ICER通常用于药物经济学中比较2种及以上治疗方案的经济性<sup>[14]</sup>,其公式为:

$$ICER = (C_1 - C_0) / (E_1 - E_0)$$

其中, $C_1$ 和 $C_0$ 分别表示A组和B组的成本, $E_1$ 和 $E_0$ 分别表示效果。ICER的判断标准为:设定单位健康收益的最大支付意愿(WTP)为 $\lambda$ ,当一个方案相较于另一个方案的ICER低于 $\lambda$ 时,则表明该方案经济性更佳。假设A、B两组的成本之差用 $\Delta C$ 表示,效果之差用 $\Delta E$ 表示,则可用公式表示为:

$$\Delta C / \Delta E \leq \lambda$$

实际上,研究通常采用每组的平均成本和平均效果来计算ICER,即:

$$ICER = (\bar{C}_1 - \bar{C}_0) / (\bar{E}_1 - \bar{E}_0)$$

虽然关于ICER估计的统计学方法在不断进步,但它依然有自身的限制,表现为当两组平均效果接近于一致,即 $\lim_{f}(\bar{E}_1 - \bar{E}_0) = 0$ 时,比率不再具有连续性。为解决该问题,本文采用最大支付意愿 $\lambda$ 来进行标量变换,可用公式(式中的NMB表示净效益)表示为:

$$NMB = \lambda(\bar{E}_1 - \bar{E}_0) - (\bar{C}_1 - \bar{C}_0)$$

由此可以得出:

$$NMB_i = \lambda(E_i - C_i)$$

同时,净效益分析也可以将患者的疾病特征和人口学特征通过构建线性回归模型的方式来控制其对净效益的影响,从而得出治疗方案的差异对净效益的影响。其回归模型结构为:

$$NMB_i = \beta_0 + \sum_{j=1}^p \theta_j x_{ij} + \beta_1 t_i + t_i \sum_{j=1}^p \gamma_j x_{ij} + \varepsilon_i$$

式中, NMB<sub>i</sub>表示净效益,  $\sum_{j=1}^p \theta_j x_{ij}$ 表示各协变量对净效益的影响,  $\beta_1$ 表示不同治疗方案对净效益的影响,  $t_i$ 表示不同治疗方案的哑变量,  $t_i \sum_{j=1}^p \gamma_j x_{ij}$ 表示各协变量与治疗方案的交叉项,  $\beta_0$ 为方程截距(常量),  $\varepsilon_i$ 表示随机误差。

本文运用GBM算法进行倾向值匹配, 能够将多维协变量对净效益的影响简化为一维倾向值对净效益的影响, 从而平衡组间差异, 消除两组患者协变量不一致的情况, 更简洁地反映其因果效应。因此, 可以将倾向值作为自变量引入回归模型中, 以此来说明各协变量对净效益的影响。本文构建模型的基本结构为:

$$\lambda E_i - C_i = \beta_0 + \beta_1 t_i + \beta_2 (Ps)_i + \varepsilon_i$$

其中,  $(Ps)_i$ 表示不同治疗方案的倾向值。效果 $E_i$ 为分类指标, 分为无效、有效、显效等3类。考虑到患者经济能力不同造成的最大支付意愿 $\lambda$ 存在差异, 本文在净效益回归分析时, 通过模拟不同范围 $\lambda$ 的取值进行分析。

该模型的判定标准为: 当 $\beta_1 > 0$ 时, B组方案比A组方案更经济; 当 $\beta_1 < 0$ 时, A组方案比B组方案更经济; 当 $\beta_1 \approx 0$ 时, 两组方案的经济性相当。

1.3.3 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。服从正态分布的计量资料用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示并进行 $t$ 检验, 不服从正态分布的计量资料用四分位数间距 $[P_{50}(P_{25}, P_{75})]$ 表示并进行秩和检验; 计数资料用百分数(%)表示并进行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 倾向性评分匹配结果

在个人基本人口学信息如性别、医保类别、婚姻状况、年龄等方面, 两组患者的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 在个人疾病信息如入院病情严重程度、是否患其他慢性病、用药时长方面, 两组患者的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 由此可见基线资料在两组患者之间存在不均衡的情况。采用GBM算法估计倾向值, 并进行0.25  $\sigma$ 卡尺内最邻近匹配, 结果共145对样本匹配成功, 匹配后组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 详见表1。与匹配前相比, 匹配后变量的标准化偏差大幅度减小, 整体逼近于0, 且大部分变量的标准化偏差 $< 10\%$ , 详见图1。

### 2.2 临床效果分析结果

从临床效果来看, A组的总有效率为58.6%, B组的总有效率为44.1%, A组显著高于B组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 详见表2。

### 2.3 成本分析结果

患者的疾病成本包括3个方面: 间接成本、直接医疗成本与无形成本。其中, 间接成本是指患者由于伤残或

表1 两组患者匹配前后基线水平比较

Tab 1 Comparison of baseline levels between 2 groups before and after matching

指标	匹配前		匹配后		<i>t</i>	<i>P</i>
	A组	B组	A组	B组		
性别, 例					0.695	0.404
男	209	117	96	91		
女	140	67	49	54		
医保类别, 例					3.000	0.383
城镇职工医保	252	123	103	95		
城乡居民医保	69	41	28	34		
住院自费	24	15	13	11		
其他医保	4	5	1	5		
婚姻状况, 例					4.250	0.104
离异	2	4	1	2		
已婚	337	171	137	141		
未婚	10	9	7	2		
入院病情严重程度, 例					13.333	<0.001
重	66	65	43	37		
中	191	83	70	78		
轻	92	36	32	30		
是否患其他慢性病, 例					6.773	0.009
是	251	112	104	100		
否	98	72	41	45		
用药时长, 例					4.021	0.045
<7 d	48	22	18	19		
7~12 d	242	115	97	94		
>12 d	59	47	30	32		
年龄, 岁					-1.302	0.194
$\bar{x}$	54.69	56.33	56.14	55.72		
( <i>s</i> )	(12.44)	(14.48)	(14.78)	(12.76)		
$P_{50}$	55.00	56.50	59.00	56.00		
( $P_{25}, P_{75}$ )	(46.50, 63.00)	(46.25, 66.00)	(46.00, 67.00)	(47.00, 64.50)		
最小值	13.00	22.00	20.00	27.00		
最大值	89.00	88.00	84.00	88.00		

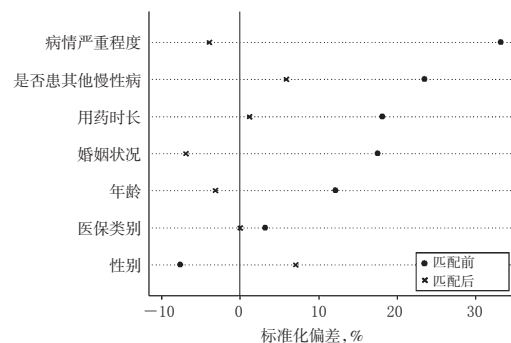


图1 GBM算法匹配前后各变量标准化偏差变化

Fig 1 Changes of standard deviations of each variable before and after GBM matching

表2 两组患者临床效果比较

Tab 2 Comparison of clinical effects between 2 groups

组别	临床效果, 例(%)			合计, 例	总有效率, %	$\chi^2$	<i>P</i>
	无效	有效	显效				
A组	60(41.4)	53(36.5)	32(22.1)	145	58.6	6.64	0.03
B组	81(55.9)	36(24.8)	28(19.3)	145	44.1		
合计	141(100)	89(100)	60(100)	290			

疾病不能进行正常的社会生产,从而造成的生产力损失;直接医疗成本是指患者在疾病治疗期间所消耗的医疗资源成本,主要包括医护人员的劳动、药物的费用等;无形成本通常指患者本身所承受的身体和心理方面的创伤,一般不单独测量,可以忽略。为了方便计算,本文参照人力资本法计算间接成本,用患者的住院天数乘以重庆市居民日平均收入(详见表3)得到;选用患者的住院总费用作为直接医疗成本;无形成本忽略不计。经统计计算,B组患者的总成本、间接成本和直接医疗成本均显著低于A组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表4。

表3 2013—2017年重庆市人均日收入(元)

Tab 3 Average daily income in Chongqing from 2013 to 2017(yuan)

年份	人均日收入
2013年	45.4
2014年	50.3
2015年	55.1
2016年	60.4
2017年	67.5

注:数据来源于国家统计局官网

Note: the data comes from the official website of the National Bureau of Statistics

表4 两组患者治疗方案成本比较(元)

Tab 4 Comparison of the cost of treatment plans in 2 groups(yuan)

组别	总成本	间接成本	直接医疗成本
A组	11 161.1(8 870.1, 14 788.1)	502.8(402.2, 664.1)	10 487.2(8 431.5, 14 180.1)
B组	10 200.8(8 346.7, 13 060.3)	453.9(374.4, 571.6)	9 720.5(7 808.4, 12 421.3)
统计量	-2.15	-2.37	-2.09
P	0.03	0.02	0.04

注:采用 $P_{50}(P_{25}, P_{75})$ 对成本费用进行描述性分析

Note: using  $P_{50}(P_{25}, P_{75})$  for descriptive analysis of costs

## 2.4 ICER分析结果

本研究结果显示,采用胰岛素类似物治疗的A组患者总有效率为58.6%,所花费的平均总成本为11 161.1元;采用人胰岛素治疗的B组患者总有效率为44.1%,所花费的平均总成本为10 200.8元。通过对比分析,A组患者花费的成本和获得的有效率均高于B组患者,对应的ICER分析结果为66.23,表明为多获得1个单位健康效果(本文的“健康效果”即总有效率),采用胰岛素类似物治疗的患者需要比采用人胰岛素治疗的患者多花费66.23元。

## 2.5 结合倾向值与NBRF分析结果

从NBRF分析结果可以看出, $\lambda$ 的不同取值对结果的影响较大(详见表5)。通过 $\lambda$ 和 $\beta_1$ 的散点图发现,两者近似表现为线性关系(详见图2)。进一步的线性回归结果显示,当 $\lambda = 16 947.5$ 元时, $\beta_1 \approx 0$ 。由此可得,如果患者的最大支付意愿 $\lambda > 16 947.5$ 元,更适合采用胰岛素类似物治疗的A方案;如果患者的最大支付意愿 $\lambda < 16 947.5$

元,更适合选择人胰岛素治疗的B方案。

表5 NBRF分析结果( $n=290$ )

Tab 5 Analysis results of the NBRF( $n=290$ )

$\lambda$	常数项 $\beta_0$			虚拟变量 $\beta_1$			$R^2$	调整 $R^2$	F	P
	$\beta_0$	SE	P	$\beta_1$	SE	P				
0	2 729.11	4 972.99	0.58	1 791.35	694.74	0.01	0.058	0.051	8.83	<0.001
1 000	3 806.06	5 020.11	0.45	1 685.64	701.32	0.02	0.056	0.049	8.47	<0.001
5 000	8 113.88	5 987.45	0.18	1 262.81	836.46	0.13	0.037	0.031	5.58	<0.001
10 000	13 498.65	8 299.40	0.11	734.26	1 159.45	0.53	0.020	0.013	2.87	0.06
15 000	18 883.41	11 127.55	0.09	205.71	1 554.55	0.90	0.012	0.005	1.71	0.18
20 000	24 268.18	14 166.03	0.09	-322.83	1 979.03	0.87	0.008	0.001	1.20	0.30
25 000	29 652.95	17 304.40	0.09	-851.38	2 417.47	0.73	0.007	-0.000	0.96	0.39
30 000	35 037.72	20 496.82	0.09	-1 379.92	2 863.46	0.63	0.006	-0.001	0.83	0.44
35 000	40 422.49	23 721.49	0.09	-1 908.47	3 313.96	0.57	0.005	-0.002	0.76	0.47
40 000	45 807.26	26 966.83	0.09	-2 437.02	3 767.34	0.52	0.005	-0.002	0.72	0.49

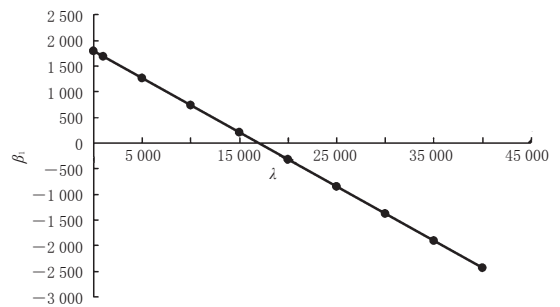


图2  $\beta_1$ - $\lambda$ 散点图

Fig 2  $\beta_1$ - $\lambda$  scatter plot

净效益回归分析通常需要引入 $\lambda$ 来说明患者的最大支付意愿,其取值具有一定的主观性与随机性。因此,考虑到 $\lambda$ 取值对结果的影响,本文对 $\lambda$ 进行了敏感性分析,详见表6、图3。结果显示,当 $\lambda$ 远离16 947.5时,虚拟变量 $\beta_1$ 的P值减小,1-P/2值(单侧检验)增大, $\beta_1$ 的可信度较高;当 $\lambda$ 趋近于16 947.5时,虚拟变量 $\beta_1$ 的P值增大,1-P/2值(单侧检验)降低,即 $\beta_1$ 的可信度降低,此时会对医师或患者的决策产生影响。

表6 净效益及其概率

Tab 6 Net benefits and their probabilities

$\lambda$	干预措施的系数		单侧检验 P/2	可信度 1-P/2
	$\beta_1$	P		
0	1 791.35	0.01	0.005	0.995
1 000	1 685.64	0.02	0.01	0.99
5 000	1 262.81	0.13	0.07	0.93
10 000	734.26	0.53	0.26	0.74
15 000	205.72	0.90	0.45	0.55
20 000	-322.83	0.87	0.44	0.56
25 000	-851.38	0.73	0.36	0.64
30 000	-1 379.92	0.63	0.32	0.68
35 000	-1 908.47	0.57	0.28	0.72
40 000	-2 437.02	0.52	0.26	0.74

根据图3成本-效果可接受曲线结果,患者选择治疗方案的支付意愿临界值为16 947.5元。如果患者的最大支付意愿小于16 947.5元,则从疗效和经济性考虑,可建议患者选择B方案,即人胰岛素治疗;如果大于16 947.5元,可建议患者选择A方案,即胰岛素类似物治疗。

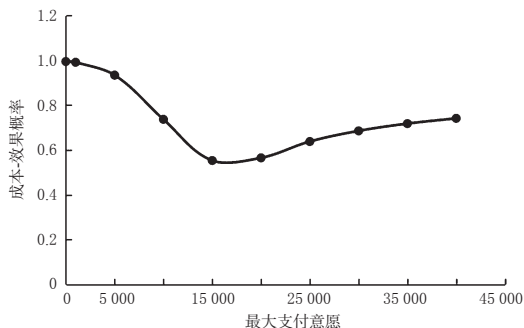


图3 成本-效果可接受曲线

Fig 3 Cost-effectiveness acceptability curve

### 3 讨论

2型糖尿病作为一种慢性疾病,患者通常需要长期服药来控制血糖维持在正常水平,但治疗周期长、并发症多等一系列问题给患者带来了巨大的经济负担。因此,在面对众多治疗药物时,如何选择更具成本-效果优势的治疗方法对患者至关重要<sup>[5]</sup>。

本研究采用成本-效果分析法,对胰岛素类似物与人胰岛素治疗2型糖尿病进行了药物经济学评价。结果表明,胰岛素类似物的疗效优于人胰岛素,两者的总有效率相差14.5%;相应的治疗成本也是胰岛素类似物高于人胰岛素,平均总成本相差960.3元,提示两种治疗方案的疗效与成本存在正向关系。同时,ICER分析结果显示,每增加1个单位临床效果,胰岛素类似物方案组患者需要比人胰岛素方案组多花费66.23元,进一步说明了疗效较好的胰岛素类似物,其治疗花费的成本也较高。而净效益回归分析结果表明,当患者的最大支付意愿小于16 947.5元时,选择人胰岛素治疗具有更好的成本-效果优势;而对于经济富裕的患者,可以考虑采用胰岛素类似物治疗。敏感性分析结果(表6)显示,患者的最大支付意愿在小于15 000元或大于20 000元时,这两种方案选择的可信度更高,侧面反映出治疗方案选择的最大支付意愿临界值在15 000~20 000元范围中。

随机化临床试验是进行药物经济学评价研究的前提,然而其获得的真实世界数据通常存在基线不平衡等问题。倾向性评分技术能够在不同治疗方案患者基线资料不一致的情况下平衡组间差异,消除协变量不一致对结果造成的影响。因此,本文从上述角度出发,在传统的NBRF中加入了倾向性评分技术,控制协变量的影响。此外,倾向性评分技术还可用于当单一站点临床试验数据可能存在局限性时,需汇总多站点的有效数据而由此衍生出的药物治疗对比组之间基线不齐的情况。本研究表明,将倾向性评分技术应用于净效益回归分析具有可行性与实用性,它不仅可为非随机化的药物经济学评价提供崭新的思路,也拓宽了可用数据的来源。

### 参考文献

- [1] VON ARX LB, JOHNSON FR, MØRKBK MR, et al. Be careful what you ask for: effects of benefit descriptions on diabetes patients' benefit-risk tradeoff preferences[J]. *Value Health*, 2017, 20(4):670-678.
- [2] International Diabetes Federation. *IDF diabetes atlas: 9th edition*[EB/OL]. (2019-11-14) [2020-10-11]. <https://www.diabetesatlas.org/en/sections/worldwide-toll-of-diabetes.html>.
- [3] 吕若琦.最新版“全球糖尿病地图”里的中国景象[J]. *健康生活*, 2020(1):12-13.
- [4] 杨昕娉,周玲玲,梁成,等. 2型糖尿病患者采用持续皮下胰岛素输注与胰岛素多次皮下注射治疗的成本效果比较研究[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(2):219-222.
- [5] 明星宇,杨练,孙群,等.四川省糖尿病疾病经济负担及影响因素分析[J]. *卫生经济研究*, 2019, 36(1):29-31, 37.
- [6] 徐楠,刘克军,顾雪非,等.糖尿病治疗人群医疗总费用研究[J]. *中国卫生经济*, 2016, 35(10):65-68.
- [7] 马爱霞,周丽丽,李洪超.胰岛素类似物与人胰岛素治疗糖尿病的药物经济学评价[J]. *中国药房*, 2014, 25(2):97-103.
- [8] 孙巧巧,段利忠,殷丽丽,等.不同口服给药方案治疗2型糖尿病的回溯性药物经济学研究[J]. *中国医药导刊*, 2017, 19(8):820-824.
- [9] 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.
- [10] 杨伟,唐进法,易丹辉,等. GBM倾向评分加权法用于因果推断的研究[J]. *世界科学技术: 中医药现代化*, 2017, 19(9):1462-1471.
- [11] ABDIA Y, KULASEKERA KB, DATTA S, et al. Propensity scores based methods for estimating average treatment effect and average treatment effect among treated: a comparative study[J]. *Biom J*, 2017, 59(5):967-985.
- [12] STINNETT AA, MULLAHY J. Net health benefit: a new framework for the analysis of uncertainty in cost-effectiveness analysis[J]. *Medical Decision Making*, 1998, 18(Suppl 2):S68-S80.
- [13] TAMBOUR M, ZETHRAEUS N, JOHANNESSEN M. A note on confidence intervals in cost-effectiveness analysis[J]. *Int J Technol Assess Health Care*, 1998, 14(3):467-471.
- [14] 陈文静.基于Markov模型对中国晚期胰腺癌三种化疗方案的药物经济学研究[D].南京:南京中医药大学,2017.
- [15] GANDA OP, SEGAL A, BLAIR E, et al. Chapter 5: clinical guideline for pharmacological management of adults with type 2 diabetes[J]. *Am J Manag Care*, 2018, 24(Spec No.7):SP253-SP262.

(收稿日期:2020-08-14 修回日期:2020-10-22)

(编辑:胡晓霖)