

达格列净与恩格列净治疗2型糖尿病肾病的药物经济学评价^Δ

杨旭*,赵一凡,李婉婷,刘永军[#](中国药科大学国际医药商学院,南京 211198)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)18-2285-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.18.12



摘要 目的 从我国卫生体系角度出发,对达格列净与恩格列净治疗2型糖尿病肾病的经济性进行评价。方法 基于两项多中心临床试验DECLARE-TIMI 58和EMPA-REG OUTCOME的研究数据,根据尿白蛋白与肌酐比值(UACR)划分2型糖尿病肾病患者的疾病状态,构建Markov模型,设循环周期为1年,模拟至99%的患者死亡,模型产出为总成本与质量调整生命年(QALY)。通过比较两种方案的增量成本-效果比(ICER)与意愿支付阈值(WTP,3倍我国2023年人均国内生产总值,即268 074元/QALY)判断方案经济性,并采用单因素敏感性分析和概率敏感性分析检验结果的稳健性。结果 与达格列净相比,恩格列净方案的ICER为44 334.82元/QALY,小于WTP,表明恩格列净方案具有经济性。单因素敏感性分析结果显示,两组非致命性心肌梗死发生率和微量白蛋白尿状态的效用值对结果影响最大,但不会使基础分析结果发生颠覆性变化。概率敏感性分析显示基础分析结果具有稳健性。结论 在以3倍我国2023年人均国内生产总值作为WTP时,与达格列净相比,恩格列净治疗2型糖尿病肾病更具有经济性。**关键词** 达格列净;恩格列净;成本-效用;Markov模型;2型糖尿病肾病

Pharmacoeconomic evaluation of dapagliflozin and empagliflozin in the treatment of type 2 diabetic kidney disease

YANG Xu, ZHAO Yifan, LI Wanting, LIU Yongjun (School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To evaluate the cost-effectiveness of dapagliflozin and empagliflozin in the treatment of type 2 diabetic kidney disease from the perspective of healthcare system in China. **METHODS** Based on the data from the two multicenter clinical trials, DECLARE-TIMI 58 and EMPA-REG OUTCOME, a Markov model was constructed according to the urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR) of the patients with type 2 diabetic kidney disease with a cycle of 1 year, simulating until 99% of patients died. The model outputs were total costs and quality-adjusted life year (QALY). The cost-effectiveness of the two treatment regimens was assessed by comparing their incremental cost-effectiveness ratio (ICER) and the willingness-to-pay threshold (WTP, set at three times China's 2023 per capita gross domestic product, i.e., 268 074 yuan/QALY). Additionally, oneway sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis were performed to test the robustness of the base analysis results. **RESULTS** Compared with dapagliflozin, the ICER for empagliflozin regimen was 44 334.82 yuan/QALY, which was below the WTP, indicating its cost-effectiveness. The results of the oneway sensitivity analysis indicated that the incidence of non-fatal myocardial infarction in both groups and the utility values associated with the microalbuminuria state had the most significant impact on the outcomes, but did not change the base-case conclusion. The probabilistic sensitivity analysis indicated that the results of the base-case analysis were robust. **CONCLUSIONS** With a WTP of three times China's per capita gross domestic product in 2023, empagliflozin is more cost-effective than dapagliflozin in treating type 2 diabetic kidney disease.

KEYWORDS dapagliflozin; empagliflozin; cost-utility; Markov model; type 2 diabetic kidney disease

随着全球糖尿病患病率的不断升高,糖尿病肾病的发病率也逐年升高。糖尿病患者一旦进展为终末期肾

病,就需要进行透析治疗或者肾移植。中国研究数据服务平台的数据显示,截至2022年底,我国每百万人中有597.7例患者需进行血液透析治疗,其中因糖尿病肾病导致需血液透析的患者占血液透析患者的21.1%,其新增患者占新增透析患者的29.9%,且上述占比连年升高,给患者家庭和社会均造成了巨大的经济负担^[1]。

钠-葡萄糖协同转运蛋白2(sodium-dependent glu-

^Δ 基金项目 2023年度高校哲学社会科学研究一般项目(No. 2023SJYB0076)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向:药物经济学。E-mail: 1041758892@qq.com

[#] 通信作者 副教授,硕士生导师,博士。研究方向:药物经济学、医药企业管理。E-mail: yongjunliu@163.com

cosse transporters 2, SGLT-2)抑制剂最早被用于治疗2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM),其能通过促进钠-葡萄糖的重吸收而实现降糖,后来又被发现还有降血压、延缓肾病进展和保护心血管等其他功效^[2]。《中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)》《中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)》都推荐应用SGLT-2抑制剂治疗糖尿病肾病;但上述指南同时也指出,SGLT-2抑制剂可能引发许多不良反应,如与降糖药联用可能引发低血糖,还可能会增加截肢、酮症酸中毒及泌尿系统和生殖器感染风险等^[3-4]。达格列净和恩格列净均为SGLT-2抑制剂,分别被DECLARE-TIMI 58^[5]和EMPA-REG OUTCOME试验^[6]证实在治疗糖尿病肾病时相比标准治疗方案具有显著的心肾获益。国家药监局也分别于2022年和2023年批准达格列净和恩格列净用于治疗因糖尿病或其他原因引起的慢性肾脏病。据王仕鸿等^[7]估计,2020—2029年,我国慢性肾脏病的患病人数将从每10万人口10 874.45例增长到10 989.40例,这将对我国医保基金造成巨大的冲击。目前,我国还缺乏达格列净对比恩格列净治疗糖尿病肾病的药物经济学评价。鉴于此,本研究从我国卫生体系角度出发,对糖尿病肾病患者进行终身模拟,以评价两种药物方案治疗糖尿病肾病的经济性,以期为临床用药等相关决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 目标人群

本研究目标人群特征参考DECLARE-TIMI 58、EMPA-REG OUTCOME两项试验的纳入患者确定。两项试验纳入患者均为合并有高心血管风险的T2DM患者,分别考察了达格列净10 mg和恩格列净10、25 mg对比安慰剂的心肾结局,其中主要结局指标包括主要心血管不良事件,如非致命性心肌梗死(简称“心梗”)、非致命性中风、心血管死亡以及心力衰竭住院(hospitalized for heart failure, HHF),肾脏结局为次要结局。DECLARE-TIMI 58和EMPA-REG OUTCOME试验的患者基线平均年龄分别为63.9岁和63.1岁,糖化血红蛋白分别 $\geq 6.5\%$ 和 $\geq 7\%$ 。根据入组患者的基线尿白蛋白与肌酐比值(urine albumin to creatinine ratio, UACR)划分疾病状态。两项试验基线时,正常白蛋白尿(UACR < 30 mg/g)的患者占比分别为69%和59%,微量白蛋白尿(UACR 30~300 mg/g)的患者占比分别为24%和29%,大量白蛋白尿(UACR > 300 mg/g)的患者占比分别为7%和11%^[8]。此外,DECLARE-TIMI 58试验还汇报了患者的基线肌酐清除率,均大于60 mL/min。另外,在DECLARE-TIMI 58试验中,只有40.6%的入组患者确诊有动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD);而在EMPA-REG OUTCOME

试验中,所有患者均确诊有ASCVD。有研究对两项试验的人群特征数据进行了间接比较,结果显示,两项试验入组患者之间存在异质性^[9]。

基于上述资料,本研究设目标人群为患有T2DM,有高心血管风险或者确诊有ASCVD,糖化血红蛋白 $> 6.5\%$ 且年龄 ≥ 60 岁的患者;同时,排除继发性糖尿病患者,或估计肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) < 30 mL $\cdot 1.73$ m²/min的患者。

1.2 模型构建

使用Excel软件构建Markov模型,根据上述UACR范围、疾病进展和并发症情况对患者的生存状态进行分级,包括正常白蛋白尿、微量白蛋白尿、大量白蛋白尿、血液透析、肾移植、全因死亡、2个不良反应(严重低血糖、生殖器感染)和3个心血管事件(非致命性心梗、非致命性中风和HHF)。考虑到严重低血糖和生殖器感染的发生率低且易于治疗,本研究假设不良反应为瞬时状态。全因死亡是指各种状态下因各种原因导致的死亡,可分为心血管死亡和非心血管死亡。本研究在已发表的白蛋白尿进展模型^[10]的基础上,同时考虑了UACR进展和eGFR进展情况(将正常白蛋白尿进展到透析作为eGFR进展结果),构建Markov模型(图1),设置循环周期为1年,假设全部患者均从正常白蛋白尿状态进入模型,模拟至99%的患者死亡。模型产出为总成本和质量调整生命年(quality-adjusted life year, QALY),通过比较增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)和意愿支付阈值(willingness-to-pay, WTP)来判断方案的经济性。本研究以2023年人均国内生产总值(GDP)的3倍(268 074元/QALY)作为WTP,并依据《中国药物经济学评价指南2020》^[11]采用5%的贴现率对成本和效用进行贴现。

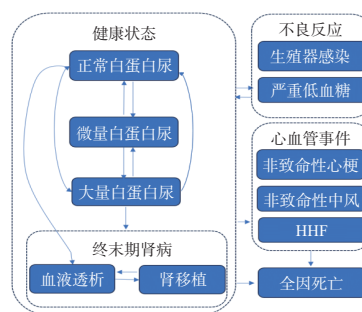


图1 Markov模型示意图

1.3 模型假设

本研究主要的模型假设包括:(1)除自然死亡率外,各状态间不考虑动态转移概率;(2)DECLARE-TIMI 58和EMPA-REG OUTCOME试验在UACR进展上,不存在异质性,即忽略两项试验由于随访时间、背景治疗药物差异和地区人种等异质性对UACR进展的影响;(3)

只考虑了部分不良反应,因为大多数不良反应可能不是由达格列净和恩格列净引起的^[12-13]; (4) EMPA-REG OUTCOME 试验的部分数据(如大量白蛋白尿→微量/正常白蛋白尿的转移概率)是通过合理假设并结合相关事后分析进行综合计算得出的。

1.4 转移概率

根据两项试验的间接比较研究^[9]得到达格列净组和恩格列净组患者的心血管疾病发生率和不良反应发生率比较结果。肾移植率、血液透析率和全因死亡率都来自于我国的相关文献。将各事件的发生率按照 $r=1-\ln(1-P_1)/t_1$ 和 $P_2=1-\exp(-rt_2)$ 公式转换成1年(一循环周期)的转移概率。其中, r 是事件的瞬时发生率, P_1 是某事件某段时间内的发生率, P_2 是一循环周期的转移概率, t_1 是某事件的观察时间, t_2 是单个循环周期的时间^[14]。自然死亡率参考自我国第七次人口普查数据。转移概率或事件发生率参数及来源见表1。

表1 转移概率或事件发生率参数及来源

组别	转移概率/事件发生率	数值(范围)	来源	
达格列净组	正常白蛋白尿→微量白蛋白尿	0.025(0.023~0.028)	[15]	
	正常白蛋白尿→大量白蛋白尿	0.008(0.007~0.008)	[15]	
	微量白蛋白尿→大量白蛋白尿	0.019(0.017~0.021)	[16]	
	微量白蛋白尿→正常白蛋白尿	0.109(0.098~0.120)	[15]	
	大量白蛋白尿→微量白蛋白尿	0.120(0.108~0.132)	[15]	
	大量白蛋白尿→正常白蛋白尿	0.014(0.013~0.016)	[15]	
	非致命性心梗	0.016(0.015~0.018)	[8]	
	非致命性中风	0.007(0.007~0.008)	[9]	
	HHF	0.009(0.008~0.009)	[9]	
	心血管死亡	0.062(0.055~0.068)	[9]	
	严重低血糖	0.003(0.003~0.004)	[9]	
	生殖器感染	0.031(0.028~0.034)	[9]	
	恩格列净组	正常白蛋白尿→微量白蛋白尿	0.059(0.053~0.065)	[8, 17]
		正常白蛋白尿→大量白蛋白尿	0.011(0.010~0.013)	[8, 17]
		微量白蛋白尿→大量白蛋白尿	0.008(0.007~0.009)	[8, 17]
微量白蛋白尿→正常白蛋白尿		0.134(0.121~0.147)	[17]	
大量白蛋白尿→微量白蛋白尿		0.134(0.121~0.148)	[17]及假设	
大量白蛋白尿→正常白蛋白尿		0.015(0.014~0.017)	[17]及假设	
非致命性心梗		0.016(0.015~0.018)	[9]	
非致命性中风		0.010(0.009~0.011)	[9]	
HHF		0.008(0.007~0.009)	[9]	
心血管死亡		0.058(0.052~0.063)	[9]	
严重低血糖		0.004(0.004~0.004)	[9]	
生殖器感染		0.017(0.015~0.018)	[9]	
共同转移概率		正常进展→终末期肾病	0.001(0.001~0.001)	[18]
		大量白蛋白尿→血液透析	0.088(0.079~0.097)	[19]
		血液透析→肾移植	0.006(0.006~0.007)	[20]
	血液透析→全因死亡	0.042(0.038~0.046)	[20]	
	肾移植→血液透析	0.035(0.032~0.039)	[20]	
	肾移植→全因死亡	0.037(0.033~0.041)	[20]	
	正常白蛋白尿→全因死亡	0.005(0.005~0.006)	[21]	
	微量白蛋白尿→全因死亡	0.008(0.007~0.008)	[21]	
	大量白蛋白尿→全因死亡	0.009(0.008~0.009)	[21]	

1.5 成本和效用参数

本研究基于我国卫生体系角度进行计算,只考虑直接医疗成本,包括药品费用、检查费用、不良反应治疗费

用、非致命性心梗治疗费用、非致命性中风治疗费用、HHF 治疗费用、不同白蛋白尿阶段的诊疗费用、透析费用和肾移植费用。各项成本均按居民消费指数进行调整。心血管疾病治疗费用和效用来源于一项基于我国人群的糖尿病肾病相关成本-效果分析^[22];所有药品价格为药智网(<https://www.yaozh.com/>)公布的2024年中标价。治疗期间服用的其他辅助治疗药物参考《国家基层糖尿病肾脏病防治技术指南(2023)》^[23]的推荐,包括降糖药那格列奈、降压药福辛普利和氯沙坦、调脂药阿托伐他汀和依折麦布等,这些药物共同组成背景治疗药物,年总费用均根据药品说明书中的用法用量进行计算。达格列净和恩格列净均根据指南推荐服用到终末期肾病时停用。不良反应仅考虑公认的由SGLT-2抑制剂引起的严重低血糖和生殖器感染,两者效用值都来自于我国患者。成本和效用值参数及来源见表2。

表2 成本和效用参数

参数	数值	范围	来源
成本			
检查费/(元/年)	242.64	194.11~291.17	[24]
微量白蛋白尿状态诊疗费/(元/年)	203.41	162.73~244.10	[24]
大量白蛋白尿状态诊疗费/(元/年)	5 730.15	4 584.12~6 876.18	[24]
达格列净片10 mg费用/(元/年)	1 591.40	1 273.12~1 909.68	药智网
恩格列净片10, 25 mg费用/(元/年) ^a	1 443.58	1 154.86~1 732.29	药智网
背景治疗药物费用/(元/年)	3 567.55	2 854.04~4 281.06	药智网
生殖器感染治疗费用/(元/次)	234.04	187.23~280.85	[25]
严重低血糖治疗费用/(元/年)	13 941.69	11 153.35~16 730.03	[24]
血液透析费用/(元/年)	150 379.52	120 303.61~180 455.42	[26]
第一年肾移植费用/元	182 791.88	146 233.50~219 350.25	[26]
后续年肾移植费用/元	145 587.07	116 469.65~174 704.48	[26]
非致命性心梗治疗费用/(元/年)	42 401.48	33 921.19~50 881.78	[22]
非致命性中风治疗费用/(元/年)	24 689.28	19 751.42~29 627.13	[22]
HHF治疗费用/(元/年)	24 262.11	19 409.69~29 114.53	[22]
效用值			
正常白蛋白尿	0.936	0.842~0.992	[27]
微量白蛋白尿	0.936	0.842~0.992	[27]
大量白蛋白尿	0.906	0.815~0.960	[27]
血液透析	0.913	0.822~0.968	[28]
肾移植	0.730	0.657~0.774	[20]
严重低血糖	-0.007 ^b	-0.007~ -0.006	[29]
生殖器感染	-0.030	-0.032~ -0.027	[25]
非致命性心梗	0.886	0.883~0.889	[22]
非致命性中风	0.830	0.827~0.833	[22]
HHF	0.750	0.746~0.754	[22]

a: EMPA-REG OUTCOME 试验中,患者的恩格列净给药剂量包括10 mg和25 mg两种,本研究假设使用10 mg和25 mg的患者各占一半; b:因保留小数位数要求,表中基础值与最小值显示相同。

1.6 敏感性分析

采用Excel软件进行单因素敏感性分析和概率敏感性分析。单因素敏感性分析中,各概率参数在其±10%范围内波动,成本参数在±20%的范围内波动;为了防止效用值超过1,本研究取-10%~6%进行取值;贴现率取0~8%^[11]。各因素对结果的影响程度以旋风图展

示。概率敏感性分析用蒙特卡罗模拟进行,模拟1 000次,概率和效用值设定为Beta分布,成本采取Gamma分布,结果以成本-效果平面散点图和成本-效用可接受曲线展示。

2 结果

2.1 基础分析结果

基础分析结果见表3。由表3可知,恩格列净比达格列净方案可多获得0.209 QALY,但成本更高。恩格列净对比达格列净的ICER为44 334.82元/QALY,小于3倍我国2023年人均GDP(268 074元/QALY),表明恩格列净方案治疗T2DM导致的糖尿病肾病与达格列净相比具有经济性。

表3 基础分析结果

治疗方案	成本/元	增量成本/元	效用/QALYs	增量效用/QALYs	ICER(元/QALY)
恩格列净	90 448.99	9 249.03	8.312	0.209	44 334.82
达格列净	81 199.96		8.103		

2.2 单因素敏感性分析结果

单因素敏感性分析结果可知,对结果影响比较大的参数有达格列净组和恩格列净组非致命性心梗发生率和微量白蛋白尿状态的效用值,但所有因素均未使基础分析结果发生颠覆性变化,表明本研究结果具有一定的稳健性。结果见图2(限于篇幅,图中仅展示了对结果影响较大的9个参数)。

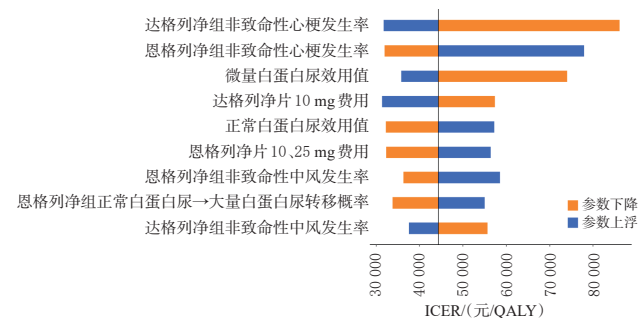


图2 单因素敏感性分析旋风图

2.3 概率敏感性分析结果

由成本-效果平面散点图(图3)可知,大部分散点位于第一、三象限,且第一象限的散点多于第三象限,即恩格列净的成本更高、效果更好;第一象限散点几乎都在WTP线下方,表示恩格列净具有经济性的结果具有稳健性。由成本-效果可接受曲线(图4)可知,WTP低于50 000元/QALY时,达格列净方案具有经济性;WTP高于50 000元/QALY时,恩格列净方案则更具经济性。

3 讨论

一般把白蛋白尿疾病进展分为3个阶段,即正常白蛋白尿、微量白蛋白尿和大量白蛋白尿阶段,之后会进展为终末期肾病。临床上,糖尿病肾病被定义为持续性白蛋白尿(UACR>30 mg/g),并伴有肾功能进行性下

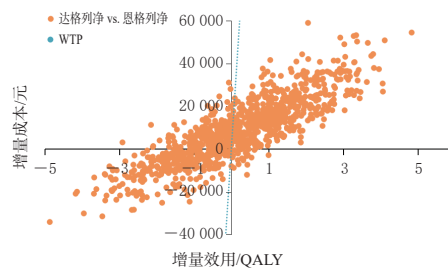


图3 成本-效果平面散点图

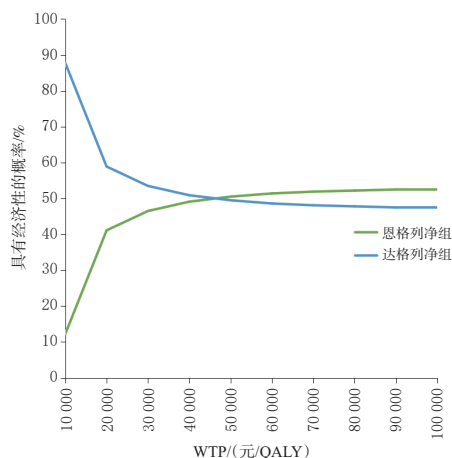


图4 成本-效果可接受曲线

降。根据改善全球肾脏疾病预后组织发布的指南,糖尿病肾病最常用的进展标志物是UACR值和eGFR值^[30],但上述指标也有局限性:一项研究表明,大约30%的韩国糖尿病肾病患者没有出现白蛋白尿进展^[31];中国的一项研究表明,糖尿病肾病患者中大约有33%的患者属于非白蛋白尿性糖尿病肾病(non-albuminuric diabetic kidney disease, NADKD),其中大概每年每10万患者中会有93.7例需要进行血液透析^[18],故本研究创新性地考虑了NADKD患者进行透析的概率。DECLARE-TIMI 58试验比EMPA-REG OUTCOME试验随访时间更长,纳入患者数更多,且不限于ASCVD患者,所以DECLARE-TIMI 58试验结果外推性更好^[16]。关于两项试验的肾脏结局差异,有研究认为DECLARE-TIMI 58试验的基线肾小球滤过率更高,主要是因为两项试验使用了不同的方程计算肾小球滤过率,DECLARE-TIMI 58试验使用的是更精确广泛的CKD-EPI方程,而EMPA-REG OUTCOME试验使用的是MDRD方程^[32]。过去,美国FDA仅批准达格列净和恩格列净用于伴有T2DM的慢性肾脏病患者,随着DAPA-CKD和EMPA-KIDNEY试验结果的发布,达格列净和恩格列净均被证实对非糖尿病性肾病同样具有有效性和安全性^[33]。本研究假设DECLARE-TIMI 58和EMPA-REG OUTCOME试验入组患者在UACR进展上没有异质性,这是因为一项有关恩格列净的探索性分析研究表明,经过164周的治疗,恩

格列净降低UACR值的效应机制很大程度和基线糖化血红蛋白、收缩压,以及糖化血红蛋白、收缩压、体重、尿酸、低密度脂蛋白胆固醇和eGFR的混合协变量无关^[9]。因此本研究合理推测达格列净和恩格列净两种SGLT-2抑制剂产生的UACR变化与患者基线高低不存在较大的关联,两项试验患者在UACR进展上的异质性不大。

本研究基础分析结果表明,恩格列净更具经济性优势,其主要原因是恩格列净组的心血管疾病死亡率小于达格列净组,所以获得的QALYs更多。希腊的一项对比达格列净和恩格列净治疗T2DM合并ASCVD患者的成本-效果评价同样基于DECLARE-TIMI 58和EMPA-REG OUTCOME试验数据开展,结果表明恩格列净的成本和效用均比达格列净更高(增量效果达1.16 QALYs)^[34]。还有一项基于美国人群的对比达格列净、恩格列净和卡格列净治疗T2DM合并心血管疾病的成本-效果研究,使用DECLARE-TIMI 58、EMPA-REG OUTCOME和CANVAS^[35]3项试验的数据进行了研究,结果同样证明恩格列净比达格列净的成本和获益均更多,在该研究设置的WTP下,恩格列净更具经济性^[9]。本研究的相关临床数据也来自DECLARE-TIMI 58、EMPA-REG OUTCOME试验,成本和效用部分的参数则使用了中国人群数据来计算,所得结果与上述两项结果一致。

本研究存在以下局限性:(1)DECLARE-TIMI 58、EMPA-REG OUTCOME试验都是多中心的,有人种、地域等差异;(2)肾移植→血液透析概率并非基于中国人群得出,恩格列净组大量白蛋白尿→微量/正常白蛋白尿状态的转移概率是基于合理的假设,参考达格列净组患者的转移概率设定;(3)心血管事件发生率是基于全部ASCVD人群计算的,且在DECLARE-TIMI 58试验中白蛋白尿进展还包含部分非ASCVD人群,所以上述参数有一定偏差;(4)由于缺乏相应效用值,本研究未能纳入全部的不良反应,如截肢和血容量不足等严重不良反应。

综上所述,在以3倍我国2023年人均GDP作为WTP时,恩格列净对比达格列净治疗T2DM肾病更有经济性。

参考文献

- [1] 沈璞杰,张晓艳. SGLT-2抑制剂治疗糖尿病肾病的研究进展[J]. 承德医学院学报,2024,41(3):239-244.
- [2] 魏海燕,曾田雨,陈芳,等. SGLT-2抑制剂与疾病获益的研究进展[J]. 赣南医学院学报,2023,43(11):1159-1165.
- [3] 中国老年2型糖尿病防治临床指南编写组. 中国老年2型糖尿病防治临床指南:2022年版[J]. 中华内科杂志,2022,61(1):12-50.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南:2021年版[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(8):762-784.
- [5] WIVIOTT S, RAZ I, BONACA M P, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med,2019,380(4):347-357.
- [6] ZINMAN B, WANNER C, LACHIN J M, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med,2015,373(22):2117-2128.
- [7] 王仕鸿,令垚,杨子华,等. 基于时间序列模型的中国2020—2029年慢性肾病发病和患病情况预测研究[J]. 中国慢性病预防与控制,2023,31(11):801-806.
- [8] CHERNEY D Z I, ZINMAN B, INZUCCHI S E, et al. Effects of empagliflozin on the urinary albumin-to-creatinine ratio in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease: an exploratory analysis from the EMPA-REG OUTCOME randomised, placebo-controlled trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2017, 5(8):610-621.
- [9] REIFSNIDER O S, KANSAL A R, GANDHI P K, et al. Cost-effectiveness of empagliflozin versus canagliflozin, dapagliflozin, or standard of care in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease[J]. BMJ Open Diabetes Res Care,2021,9(1):e001313.
- [10] SUGRUE D M, WARD T, RAI S, et al. Economic modelling of chronic kidney disease: a systematic literature review to inform conceptual model design[J]. Pharmacoeconomics,2019,37(12):1451-1468.
- [11] 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,2020:36-46.
- [12] SHI Q Y, NONG K L, VANDVIK P O, et al. Benefits and harms of drug treatment for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials[J]. BMJ,2023,381:e074068.
- [13] PALMER S C, TENDAL B, MUSTAFA R A, et al. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials[J]. BMJ, 2021, 372:m4573.
- [14] 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.
- [15] DEEROCHANAWONG C, VAREESANGTHIP K, PIYAYOTAI D, et al. Cost-utility analysis of dapagliflozin as an add-on to standard treatment for patients with type 2 diabetes and high risk of cardiovascular disease in

- Thailand[J]. *Diabetes Ther*, 2021, 12(7):1947-1963.
- [16] MOSENZON O, WIVIOTT S D, HEERSPINK H J L, et al. The effect of dapagliflozin on albuminuria in DECLARE-TIMI 58[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(8):1805-1815.
- [17] MAYER G J, WANNER C, WEIR M R, et al. Analysis from the EMPA-REG OUTCOME® trial indicates empagliflozin may assist in preventing the progression of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes irrespective of medications that alter intrarenal hemodynamics[J]. *Kidney Int*, 2019, 96(2):489-504.
- [18] GAO B X, WU S L, WANG J W, et al. Clinical features and long-term outcomes of diabetic kidney disease: a prospective cohort study from China[J]. *J Diabetes Complications*, 2019, 33(1):39-45.
- [19] WU B, ZHANG S H, LIN H W, et al. Prevention of renal failure in Chinese patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis[J]. *J Diabetes Investig*, 2018, 9(1):152-161.
- [20] YANG F, LIAO M X, WANG P S, et al. Cost-effectiveness analysis of renal replacement therapy strategies in Guangzhou city, Southern China[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(2):e039653.
- [21] TONG P Y, KONG A P, SO W Y, et al. Interactive effect of retinopathy and macroalbuminuria on all-cause mortality, cardiovascular and renal end points in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabet Med*, 2007, 24(7):741-746.
- [22] HUANG K Y, WANG Y, SUN S J, et al. Cost-effectiveness analysis of dapagliflozin plus standard treatment for patients with type 2 diabetes and high risk of cardiovascular disease in China[J]. *Front Public Health*, 2022, 10:936703.
- [23] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基本公共卫生服务项目基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病肾脏病防治技术指南: 2023[J]. *中华内科杂志*, 2023, 62(12):1394-1405.
- [24] WEI R, WANG W H, HUANG X S, et al. Evaluating the long-term cost-effectiveness of fixed-ratio combination insulin degludec/liraglutide (IDegLira) versus other treatment regimens in the Chinese type 2 diabetes patients[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2023, 15(1):173.
- [25] HOU X Y, WAN X, WU B. Cost-effectiveness of canagliflozin versus dapagliflozin added to metformin in patients with type 2 diabetes in China[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10:480.
- [26] HONG Z, ZHUANG Y, LU J, et al. Economic evaluation of three dialysis methods in patients with end-stage renal disease in China[J]. *Int Urol Nephrol*, 2023, 55(5):1247-1254.
- [27] 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.
- [28] ZHANG Y, LI J Y, YANG L. Health-related quality of life of Chinese patients with chronic kidney disease: a study based on four EQ-5D-3L value sets[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):7863.
- [29] GU S Y, SHI L Z, SHAO H, et al. Choice across 10 pharmacologic combination strategies for type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis[J]. *BMC Med*, 2020, 18(1):378.
- [30] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2024, 105(Suppl. 4):S117-S314.
- [31] JUNG C Y, YOO T H. Pathophysiologic mechanisms and potential biomarkers in diabetic kidney disease[J]. *Diabetes Metab J*, 2022, 46(2):181-197.
- [32] KLUGER A Y, TECSON K M, BARBIN C M, et al. Cardiorenal outcomes in the CANVAS, DECLARE-TIMI 58, and EMPA-REG OUTCOME trials: a systematic review [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2018, 19(2):41-49.
- [33] SHIAU C H, TSAU L Y, KAO C C, et al. Efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int Urol Nephrol*, 2024, 56(4):1359-1381.
- [34] GOURZOULIDIS G, TZANETAKOS C, IOANNIDIS I, et al. Cost-effectiveness of empagliflozin compared with dapagliflozin for the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus and established cardiovascular disease in Greece[J]. *Clin Drug Investig*, 2021, 41(4):371-380.
- [35] NEAL B, PERKOVIC V, MAHAFFEY K W, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(7):644-657.

(收稿日期:2024-10-16 修回日期:2025-08-28)

(编辑:孙冰)