

10种一线抗逆转录病毒治疗方案用于我国HIV感染者的长期有效性及经济性[△]

周柯嘉*,周大创,唐文熙*(中国药科大学国际医药商学院,南京 211198)

中图分类号 R956;R978.7;R512.91

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2026)10-1295-07

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.10.10



摘要 **目的** 评价我国人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者常用10种一线抗逆转录病毒治疗(ART)方案的长期有效性及经济性。**方法** 检索PubMed、中国知网等数据库,纳入2015—2025年发表的ART方案相关Meta分析,合成短期疗效数据;通过构建Markov模型模拟HIV感染者疾病进展过程,外推不同ART方案的长期临床与经济学结局,从我国卫生体系视角计算生命年、总成本、质量调整生命年(QALY)及增量成本-效果比(ICER),并通过敏感性分析验证结果的稳健性。**结果** 最终纳入1项网状Meta研究,长期外推结果显示,整合酶抑制剂(INSTI)类方案临床效果最优;与依非韦伦(EFV)相比,多替拉韦(DTG)、拉替拉韦(RAL)、埃替拉韦/考比司他(EVG/c)可分别将人均生命年延长4.47、2.90、2.15年。经济性排名前5位的方案为低剂量EFV、DTG、RAL、EVG/c、利匹韦林(RPV),与EFV方案相比的ICER值分别为4 414.45、10 618.31、21 577.71、24 003.88、32 166.84元/QALY。**结论** 与EFV方案相比,INSTI类方案(DTG、RAL、EVG/c)用于我国HIV感染者一线治疗的疗效较好,低剂量EFV、RPV及该3类INSTI方案具备显著的经济性优势。

关键词 人类免疫缺陷病毒;艾滋病;抗逆转录病毒治疗;整合酶抑制剂;非核苷类逆转录酶抑制剂;有效性;药物经济学;Markov模型;成本-效果分析

Long-term clinical effectiveness and cost-effectiveness of 10 first-line antiretroviral therapy regimens for HIV-infected patients in China

ZHOU Kejia, ZHOU Dachuang, TANG Wenxi (School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To evaluate the long-term clinical effectiveness and cost-effectiveness of 10 commonly used first-line antiretroviral therapy (ART) regimens for HIV-infected patients in China. **METHODS** PubMed, CNKI, and other databases were searched to collect meta-analyses of ART regimens published between 2015 and 2025, and short-term efficacy data were synthesized. A Markov model was constructed to simulate disease progression in HIV-infected patients and to extrapolate the long-term clinical and economic outcomes of different ART regimens. From the perspective of the healthcare system, life years, total costs, quality-adjusted life years (QALYs), and incremental cost-effectiveness ratio (ICER) were estimated. Sensitivity analyses were conducted to assess the robustness of the results. **RESULTS** One network meta-analysis was ultimately included. Long-term extrapolation showed that integrase inhibitor (INSTI) regimens achieved the best clinical outcomes. Compared with efavirenz (EFV), dolutegravir (DTG), raltegravir (RAL) and elvitegravir/cobicistat (EVG/c) increased per-capita life expectancy by 4.47, 2.90 and 2.15 years, respectively. The top five regimens in terms of cost-effectiveness were low-dose EFV, DTG, RAL, EVG/c, and rilpivirine (RPV) with ICERs of 4 414.45, 10 618.31, 21 577.71, 24 003.88, and 32 166.84 yuan/QALY compared to the EFV regimen, respectively. **CONCLUSIONS** Compared with EFV regimen, INSTI regimens (DTG, RAL and EVG/c) demonstrate superior efficacy as first-line ART regimens for HIV-infected patients in China. Low-dose EFV, RPV and these three INSTI regimens show substantial cost-effectiveness advantages.

KEYWORDS HIV; antiretroviral therapy; AIDS; integrase inhibitors; non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors; effectiveness; pharmacoeconomics; Markov model; cost-effectiveness analysis

[△]基金项目 国家自然科学基金国际(地区)合作与交流项目(No. 72361127503);江苏省药品监督管理局科研计划项目(No.202307)

*第一作者 硕士研究生。研究方向:药物经济学、医药卫生政策。
E-mail:19952245454@163.com

#通信作者 教授,博士生导师,博士。研究方向:药品价值评估、健康服务整合与医保支付方式。E-mail:tokammy@cpu.edu.cn

艾滋病,又称获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS),是由人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)引发的全身性疾病。目前该病已成为我国重大公共卫生问题,既给患者带来长期健康损害,也给医疗系统带来沉重的疾病与

经济负担。据报道,截至2024年,我国现有存活HIV感染者135.5万例,年新报告病例超10万例;全国HIV/AIDS防控资金已从2004年的1.6亿元增长至2020年的37亿元,此类患者的长期治疗对医疗系统的财政可持续性构成压力^[1]。

抗逆转录病毒治疗(antiretroviral therapy, ART)是AIDS防控的核心手段,ART方案的有效性和经济性直接影响着患者的预后与防控成效。然而,对于ART方案的选择,我国部分临床实践与国际权威指南推荐及高质量循证证据之间存在一定脱节:以世界卫生组织(World Health Organization, WHO)、美国卫生与公众服务部(U. S. Department of Health and Human Services, DHHS)为代表的国际标准,均将整合酶抑制剂(integrase inhibitor, INSTI)类方案列为HIV感染初治患者的优先推荐方案;高质量的网状Meta分析亦证实INSTI在病毒抑制率、不良事件停药率等核心指标上显著优于传统非核苷类逆转录酶抑制剂(non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NNRTI)类方案,如广泛使用的依非韦伦(efavirenz, EFV)方案^[2-3]。相比之下,尽管《中国艾滋病诊疗指南(2024版)》也推荐INSTI类方案为一线治疗方案^[4],但受药物可及性、成本控制等因素影响,EFV等传统方案在我国仍被临床广泛使用,与当前最佳医学证据存在差异。另外,现有经济学评价研究也存在明显局限,难以满足临床决策与政策优化需求:一方面,现有研究多局限于2~3种方案间的对比,未覆盖指南明确的主流一线ART方案,且常受限于样本量不足或样本缺乏代表性;另一方面,现有研究缺乏基于网状Meta分析的全证据链整合,未明确不同方案在长周期内的临床-经济效益优劣排序^[5-7]。上述问题均提示,亟须基于最新疗效数据更新ART方案的经济学评价,以提供贴合本土医疗实践现状的决策依据。为此,本研究利用网状Meta分析获取临床数据,纳入多替拉韦(dolutegravir, DTG)、拉替拉韦(raltegravir, RAL)等10种一线ART方案开展经济学评价(鉴于EFV方案仍是我国当前广泛使用的临床实践基准,本研究将其设定为共同对照^[8]),结合中国本土化参数构建Markov模型,模拟并推演不同方案的长期临床结局与经济价值,旨在为我国HIV感染者的诊疗方案优化及医保政策调整提供依据。

1 资料与方法

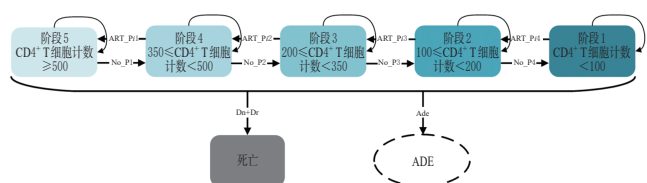
1.1 文献检索与荟萃方法

按预先设定的检索式(限于篇幅,本研究使用的文献检索式可通过扫描本文首页二维码进入“增强出版”板块查看附表1)分别检索PubMed、Web of Science、中国知网与维普网,检索时限设定为2015年1月至2025年11月。文献纳入标准包括:目标人群为成年HIV感染者;干预措施/对照方案为《中国艾滋病诊疗指南(2024版)》^[4]、WHO 2021年指南^[2]、国家免费药品目录推荐使用及临床实际使用的一线ART药物(用于治疗HIV感染);产出指标涵盖终点病毒抑制率、CD4⁺ T细胞计数增

长量、不良事件发生率、耐药率等核心指标;研究设计为网状Meta分析。文献排除标准包括:研究对象为特殊并发症人群或无法分层提取相关数据者;研究主题聚焦HIV预防、筛查或检测;未完整报告有效性指标;文献类型为描述性综述、述评;仅含摘要或全文信息不完整的文献。

1.2 模型框架和假设

本研究采用Markov模型模拟HIV感染者的长期疾病进展,模拟时间跨度为自18岁(成年)起至79岁(2024年中国居民平均预期寿命)止^[9],总时长为62年。设定1个月为1个循环周期^[6-7],共模拟744个周期。参考WHO的HIV免疫分期标准及临床治疗路径,将研究人群按照CD4⁺ T细胞计数和死亡划分为6个互斥的健康状态,分层维度包括CD4⁺ T细胞计数(≥ 500 、 $350 \sim < 500$ 、 $200 \sim < 350$ 、 $100 \sim < 200$ 、 < 100 个/ μL 共5个水平)及死亡状态(含HIV相关死亡、自然死亡)^[2]。转移逻辑基于网状Meta分析结果及HIV自然病程特征,患者如果在服用ART药物期间,HIV感染得到有效抑制,病毒载量 < 50 copies/mL,CD4⁺ T细胞计数增加,则进入较好的CD4⁺ T细胞计数阶段;如果治疗中因耐药或者不良反应而停药,HIV不能被有效抑制,CD4⁺ T细胞计数减少,则进展到较差的CD4⁺ T细胞计数阶段。根据治疗反应(正在治疗或停药)和CD4⁺ T细胞计数变化来决定是否停留、转入和转出原来的健康状态。依据各ART方案的CD4⁺ T细胞计数变化计算转移概率,转移概率为CD4⁺ T细胞计数月变化与定义该状态的CD4⁺ T细胞计数范围宽度的比值(如CD4⁺ T细胞的平均月增加量为 n 个/ μL ,从CD4⁺ T细胞计数 < 100 个/ μL 状态转换到 $100 \sim < 200$ 个/ μL 状态的概率为 $n/100$);停药率包括耐药率和不良反应导致的停药率;每种ART方案均会导致不良反应,不良反应会引起成本和效用变化;各状态人群均存在自然死亡及HIV相关死亡(CD4⁺ T细胞计数阶段越低,HIV相关死亡率越高)^[10]。各状态间的转移情况见图1。



注:图中CD4⁺ T细胞计数单位为“个/ μL ”;ART_Pi 1~4: ART应答状态下的转移概率(i 表示不同治疗方案);No_Pi 1~4: ART无应答状态下的自然疾病进展率;Dn:自然死亡率;Dr: HIV相关死亡率;Ade:艾滋病定义事件(AIDS defining events, ADE)发生率。

图1 HIV感染者的长期疾病进展Markov模型图

1.3 干预对照设计

本研究治疗方案基于《中国艾滋病诊疗指南(2024版)》^[4]、WHO 2021年指南^[2]、国家免费药品目录及临床实际使用情况^[11-12],定义对照方案为EFV。干预方案包括——(1)INSTI类方案:DTG、RAL、埃替拉韦/考比司

他(eltitegravir/cobicistat, EVG/c); (2) NNRTI类方案: 低剂量EFV方案(low EFV)、奈韦拉平(nevirapine, NVP)、利匹韦林(rilpivirine, RPV); (3) 利托那韦增强蛋白酶抑制剂(protease inhibitor/ritonavir, PI/r)类方案: 洛匹那韦/利托那韦(lopinavir/ritonavir, LPV/r)、阿扎那韦/利托那韦(atazanavir/ritonavir, ATV/r)、达芦那韦/利托那韦(darunavir/ritonavir, DRV/r)。

1.4 模型参数

参数涵盖人口学、临床效果、成本及效用指标。模型队列模拟总计10万人, 基线CD4⁺T细胞计数分层分布源自中国本土化参数(基线CD4⁺T细胞计数≥500个/μL者占比25%、350~<500个/μL者占比25%、200~<350个/μL者占比25%、100~<200个/μL者占比12.5%、<100个/μL者占比12.5%)^[13]。

各方案病毒抑制率、不良事件停药率、CD4⁺T细胞计数增幅等核心指标, 提取自网状Meta分析的相对效应量及绝对效应值; 各年龄自然死亡率来自《中国统计年鉴2024》^[14]; ART方案相关的不良事件包括恶心、呕吐、腹泻、皮疹、肌无力、头痛、失眠及周围神经病变等; ADE发生率和HIV相关死亡率随CD4⁺T细胞计数下降呈递增趋势(为简化模型, 本研究假设ADE和HIV相关死亡的发生与否仅取决于CD4⁺T细胞计数分层, 各分层的ADE发生率和HIV相关死亡率见表1^[15-16])。

成本参照《综合卫生技术评价报告标准2022》进行细分核算, 本研究为卫生体系视角, 故成本仅纳入直接医疗成本, 包括药物成本、检测成本、不良事件管理成本及ADE管理成本。其中, 各ART药物的用法用量参考相应药品说明书及临床诊疗指南, 均设定为标准口服给药方案(每日1次, 每次1片); 据此计算每例患者每月的药物消耗量。药品单价来源于米内网(专业医药市场信息数据库)发布的全国公立医院平均中标价或挂网价。以1个月(30d)为一用药周期, 计算各药物的月度成本。检查成本、不良事件及ADE管理成本均来自同行评审期刊发表的药经济学研究。采用质量调整生命年(quality-adjusted life year, QALY)量化健康结局, 效用值基于CD4⁺T细胞分层设定, 同时考虑不良事件及ADE导致的效用损失(表1)^[17-23]。根据《中国艾滋病诊疗指南(2024版)》, 成本与效用均按年3%的折现率进行计算。

1.5 结果产出与不确定性分析

主要产出指标包括生命年、总成本及总QALY, 采用增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)进行评价。以2024年中国人均国内生产总值(gross domestic product, GDP), 即95 749元作为意愿支付阈值。当ICER≤阈值时, 方案具有成本-效果优势^[4]。

考虑到本研究纳入的一线ART方案较多, 模型参数多、结构复杂, 若进行单因素敏感性分析将产生大量参数组合, 分析过程繁琐且结果难以直观解释。因此, 本研究未执行传统的单因素敏感性分析, 而采用概率敏感性分析作为主要不确定性评估方法。在概率敏感性分

表1 成本与效用参数

参数	名称	基础值	文献来源
ADE发生率/%	阶段5	0.06	文献[15]
	阶段4	0.34	
	阶段3	0.88	
	阶段2	3.00	
	阶段1	3.40	
HIV相关死亡率/%	阶段5	0.03	文献[16]
	阶段4	0.33	
	阶段3	0.49	
	阶段2	1.46	
	阶段1	2.90	
药物成本/(元/月)	EFV	350.00	米内网
	DTG	500.00	
	RAL	900.00	
	EVG/c	900.00	
	LPV/r	380.00	
	ATV/r	750.00	
	DRV/r	1 100.00	
	NVP	250.00	
	low EFV	380.00	
	RPV	900.00	
检查成本/(元/月)	HIV检查	158.81	文献[17]
	CD4 ⁺ T细胞检查	49.35	
不良事件及ADE管理成本/(元/月)	不良事件	132.76	文献[19-20]
	ADE	17 070.77	
效用值	阶段5	0.798	文献[17]
	阶段4	0.784	
	阶段3	0.778	
	阶段2	0.750	
	阶段1	0.742	
	ADE导致的效用损失	0.150	
	不良事件导致的效用损失	0.012	

析中, 采用Microsoft Excel 2024, 通过10 000次蒙特卡罗模拟, 对成本参数(Gamma分布)在其基线值的±20%范围内波动, 而临床和效用参数(Beta分布)则采用其95%置信区间进行评估; 同时, 绘制成本-效果可接受曲线, 用以展示不同意愿支付阈值下方案具有成本-效果优势的概率。

2 结果

2.1 文献检索结果

通过预设检索策略, 在PubMed、Web of Science、维普网中分别获取相关文献89、100、4篇, 中国知网未检索到符合条件的文献, 初始文献合计193篇。经查重后, 对187篇文献开展题目与摘要初筛; 依据纳入与排除标准, 16篇文献进入全文复筛阶段, 排除了15篇不符合标准的文献, 最终纳入1篇高质量文献。文献检索流程见图2。

2.2 有效性和安全性指标

2.2.1 核心临床数据来源与研究特征

本研究的临床有效性及安全性参数均源自一项高质量网状Meta分析^[24], 其核心特征如下——(1)研究类型: 网状Meta分析, 采用Bayesian统计框架, 遵循了推荐分级的评估、制定与评价(GRADE)证据分级标准; (2)纳入研究: 纳入了71项随机对照试验(randomized con-

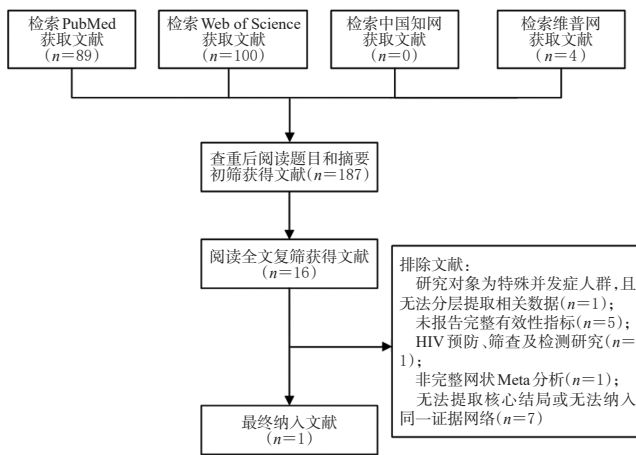


图2 文献检索流程图

trolled trial, RCT), 共 34 032 例 HIV 感染的初治成人/青少年患者, 涉及 161 个治疗组, 覆盖本研究 10 种一线 ART 方案; (3) 关键关联试验信息: 核心直接比较试验包括 ECHO 试验 (NCT00540449, 为 EFV 与 RPV 的头对头比较试验) 和 ENCORE1 试验 (NCT01342258, 为 low EFV 与标准剂量 EFV 的对比研究); (4) 与本研究纳入标准的契合性: 该研究聚焦 HIV 感染初治患者的一线 ART 方案, 完整报告了病毒抑制率、CD4⁺ T 细胞计数变化、停药率、不良事件发生率等核心指标, 且对治疗方案的分类与本研究一致, 为本研究的参数提取和模型构建提供了高等级、高适配性的证据基础。

2.2.2 临床指标与参数提取

该研究以 EFV 为核心连接节点, 形成了包含 INSTI 类 (DTG、RAL、EVG/c)、NNRTI 类 (low EFV、RPV、NVP)、PI/r 类 (LPV/r、ATV/r、DRV/r) 的完整证据网络。本研究提取的参数包括: 各方案与 EFV 对比的各指标比值比 (odds ratio, OR), 包括病毒抑制率、病毒学停药率、非病毒学停药率、不良事件发生率; CD4⁺ T 细胞计数变化的均数差 (mean difference, MD); 绝对效应值以 EFV 为基础值 (源自 ECHO 试验)^[25]。基于 OR 值和基础值, 推算各方案的绝对效应值。以病毒学抑制率为例, 对照组 (EFV 组) 的病毒抑制率为 P_0 , 则干预组的病毒抑制率 $P_i = OR_v \cdot P_0 / (1 - P_0 + OR_v \cdot P_0)$, 式中 OR_v 为干预组相对于

对照组病毒抑制率的 OR 值。由于病毒学停药率定义为因治疗失败而停药的比例, 故干预组的病毒学停药率为 $(1 - P_i)$ 。对于其他二分类指标 (非病毒学停药率、不良事件发生率), 同样采用上述公式由对应的 OR 值及 EFV 的基础发生概率换算得到干预组的事件发生概率。对于 CD4⁺ T 细胞计数的变化, 因提取的效应量为 MD, 干预组的 CD4⁺ T 细胞计数绝对变化值即为 EFV 组基础变化值与 MD 之和。通过上述步骤, 即可获得各方案在所有结局指标上的效应值。

由于 Markov 模型循环周期为月, 故本研究按公式 “月度数据 = $(1 + \text{年度数据})^{1/12} - 1$ ” 将文献中的年度数据校准至月度数据。本研究中病毒抑制率仅用于确定模型初始队列进入各健康状态时的分布, 不用于周期循环中的状态转移概率计算, 因此未进行相应的时间尺度转换。

各方案的临床有效性和安全性指标计算结果见表 2。

2.2.3 参数适配与模型外推

HIV 感染为慢性进展性疾病, 本研究假设 CD4⁺ T 细胞计数分层直接决定疾病进展风险。从纳入的网状 Meta 分析中提取 CD4⁺ T 细胞计数增幅数据, 将其直接用于模型中各健康状态的转移概率计算, 结果见表 3。

2.3 有效性分析

以人均生命年为核心有效性指标, 通过对 10 万例人群进行 Markov 模型的长期模拟, 对比 10 种 ART 方案的长期生存获益。结果显示, 各 ART 方案人均生命年及其与 EFV 方案的差值存在显著差异。结果见图 3。

由图 3 可见, INSTI 类方案整体表现最优。与 EFV 方案比较, DTG 方案的人均生命年显著延长 4.47 年, 在所有方案中最长, 该方案在提升患者长期生存方面的效果最为突出; RAL、EVG/c 可分别延长人均生命年 2.90、2.15 年, 也展现了明确的生存优势。NNRTI 类方案中, low EFV (延长人均生命年 2.25 年) 和 RPV (延长人均生命年 1.94 年) 的表现亦优于传统 EFV; 而 LPV/r、NVP、ATV/r 的有效性不及 EFV, 相较 EFV 分别缩短人均生命年 1.10、0.97、0.30 年; DRV/r 方案 (延长人均生命年 0.08 年) 则与 EFV 基本持平。

表 2 临床有效性和安全性指标计算结果

方案类别	具体方案	病毒抑制率		CD4 ⁺ T 细胞计数变化		病毒学停药率			非病毒学停药率			不良事件发生率			
		OR	基础值/%	MD	基础值/(个/μL)	月度数据/(个/μL)	OR	基础值/%	月度数据/%	OR	基础值/%	月度数据/%	OR	基础值/%	月度数据/%
对照方案	EFV	/	82.00	/	171.00	14.25	18.00	1.39	/	7.00	0.57	/	31.00	2.28	
INSTI 类	DTG	1.87	89.49	22.93	193.93	16.16	1.87	10.51	0.84	0.26	1.92	0.16	0.26	10.46	0.83
	RAL	1.40	86.45	20.09	191.09	15.92	1.40	13.55	1.06	0.46	3.20	0.26	0.46	17.13	1.33
	EVG/c	1.28	85.36	18.45	189.45	15.79	1.28	14.64	1.15	0.70	4.74	0.39	0.70	23.92	1.80
PI/r 类	LPV/r	0.76	77.59	18.05	189.05	15.75	0.76	22.41	1.70	1.35	8.98	0.72	1.35	37.75	2.70
	ATV/r	0.90	80.39	3.50	174.50	14.54	0.90	19.61	1.50	0.89	6.30	0.51	0.89	28.56	2.12
	DRV/r	0.91	80.57	-1.98	169.02	14.09	0.91	19.43	1.49	0.47	3.26	0.27	0.47	17.43	1.35
NNRTI 类	NVP	0.87	79.85	5.42	176.42	14.70	0.87	20.15	1.54	1.58	10.13	0.81	1.58	41.51	2.94
	low EFV	1.16	84.09	25.49	196.49	16.37	1.16	15.91	1.24	0.39	2.66	0.22	0.39	14.91	1.16
	RPV	1.18	84.32	12.32	183.32	15.28	1.18	15.68	1.22	0.41	2.80	0.23	0.41	15.56	1.21
无应答	/	/	/	51.60	4.30	/	/	/	/	/	/	/	/	/	

表3 各状态转移概率

方案/应答情况	阶段1→阶段2	阶段2→阶段3	阶段3→阶段4	阶段4→阶段5
EFV	0.14	0.14	0.10	0.10
DTG	0.16	0.16	0.11	0.11
RAL	0.16	0.16	0.11	0.11
EVG/c	0.16	0.16	0.11	0.11
LPV/r	0.16	0.16	0.11	0.11
ATV/r	0.15	0.15	0.10	0.10
DRV/r	0.14	0.14	0.09	0.09
NVP	0.15	0.15	0.10	0.10
low EFV	0.16	0.16	0.11	0.11
RPV	0.15	0.15	0.10	0.10
无应答	0.04	0.04	0.03	0.03

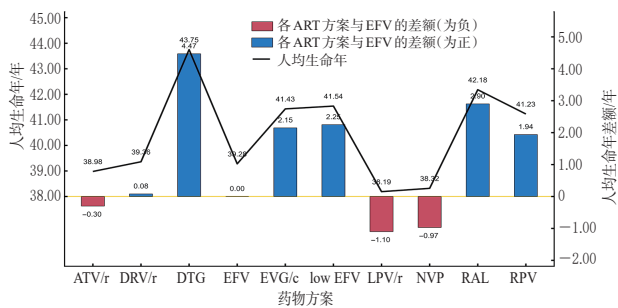


图3 10种ART方案的有效性比较

2.4 经济性分析

9种方案相较于EFV的经济性比较结果见表4、图4。以EFV为参照方案,10种ART方案中经济性最优的增效方案为low EFV,其次为DTG,之后依次为RAL、EVG/c和RPV。其中,low EFV方案通过剂量优化达到成本-效果最优(ICER为4 414.45元/QALY)。ATV/r、DRV/r方案呈现成本增加但效用下降的特点,劣于EFV。LPV/r、NVP虽成本降低,但总效用同步下降,均未体现经济性优势。

表4 10种ART方案的经济性比较

方案类别	具体方案	人均成本/元	人均增量成本/元	人均效用/QALYs	人均增量效用/QALYs	ICER/(元/QALY)	ICER与人均GDP的比值
对照方案	EFV	115 173.22		28.09			
INSTI类	DTG	148 612.04	33 438.82	31.24	3.15	10 618.31	0.11
	RAL	157 843.16	42 669.93	30.07	1.98	21 577.71	0.23
	EVG/c	148 418.60	33 245.37	29.48	1.39	24 003.88	0.25
PI/r类	LPV/r	108 986.07	-6 187.15	27.13	-0.96	/	/
	ATV/r	124 414.49	9 241.27	27.63	-0.46	/	/
	DRV/r	140 624.38	25 451.16	27.83	-0.26	/	/
NNRTI类	NVP	104 575.38	-10 597.84	27.03	-1.06	/	/
	low EFV	120 242.48	5 069.26	29.24	1.15	4 414.45	0.05
	RPV	142 970.74	27 797.51	28.95	0.86	32 166.84	0.34

2.5 不确定性分析

10 000次蒙特卡洛模拟结果(图5)显示,以2024年中国人均GDP的0.5倍(47 874.5元/QALY)为意愿支付阈值时,INSTI类方案的稳健性最优,DTG、RAL、EVG/c方案具有成本-效果优势的概率分别为100%、99.97%、99.98%。这表明,即使在较低支付意愿下(0.5倍人均GDP),INSTI类方案仍具有稳健的经济性优势,对参数波动极不敏感,从而能最大程度降低决策偏差风险。NNRTI类方案中,low EFV和RPV方案具有经济性优势

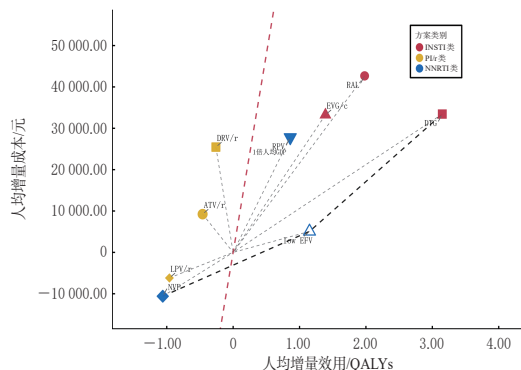


图4 各ART方案相较于EFV的ICER散点图

的概率分别为98.82%、94.93%,均较高。而LPV/r、NVP方案具有经济性优势的概率仅1.93%、1.27%。当支付意愿阈值提升至1倍人均GDP(95 749元/QALY)时,所有方案的排序保持不变,进一步表明上述概率分布格局的稳健性。基于上述结果,本研究推荐优先使用在概率敏感性分析中表现出高稳健性的方案(如DTG、RAL),以降低决策不确定性,确保决策科学性。

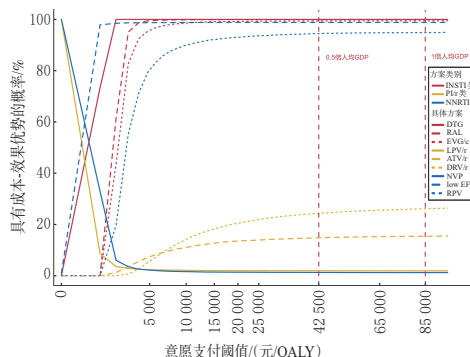


图5 成本-效果可接受曲线

3 讨论

本研究基于网状Meta分析的短期疗效证据,结合Markov模型对中国HIV感染者一线ART方案的终身健康获益与经济价值进行了评价。结果显示,在临床有效性上,INSTI类方案(DTG、RAL、EVG/c)在延长生命年上显著优于传统EFV方案,其中DTG方案的获益最为突出;经济学评估进一步确认,low EFV、RPV及上述INSTI类方案在现有支付意愿阈值下均具有明确的成本-效果优势。概率敏感性分析表明,DTG、RAL等方案的成本-效果优势对参数不确定性不敏感,决策稳健性较高。

本研究模型外推结果显示,相较EFV方案,DTG方案可将人均生命年延长4.47年,这一显著获益主要归因于其更高的病毒抑制率和更低不良事件停药率所带来的持续治疗成功与免疫恢复。这不仅证实了INSTI类药物作为强效、高耐药屏障和高耐受性方案的核心优势,也从长期结局角度量化了其对患者生存的确切改善。同时,low EFV方案虽属传统NNRTI类,但该方案通过剂量优化在提升疗效的同时显著降低了不良事件风险,使其在生命年获益(延长2.25年)和经济性排序上

均表现优异,表明传统药物的剂量优化方案在临床上仍具有重要价值。经济性评价结果显示,尽管DTG、RAL方案的月药品成本高于EFV,但其带来的巨大健康产出(增量QALY)使得其ICER(分别为10 618.31元/QALY和21 577.71元/QALY)远低于1倍我国2024年人均GDP,表明其每获得1 QALY所增加的成本是社会完全可以接受的,具备显著的成本-效果优势。相比之下,LPV/r、NVP等方案虽直接成本较低,但因疗效和耐受性较差导致的健康损失使其不具备经济性。

本研究结果与国际权威指南及最新经济学评价高度呼应^[17,19]。WHO及美国DHHS指南均已基于疗效和耐受性优势,将INSTI类方案列为初治HIV感染者的优先推荐^[2-3]。本研究的有效性分析(DTG延长生命年4.47年)与经济学排序(DTG、RAL位居前列)从中国视角验证了该推荐的科学性。由于国际证据往往基于当地或全球的医疗成本、药品价格和支付意愿阈值,其结论不能直接套用于中国的决策场景,这造成了国际证据的本土化适用性缺口。本研究通过系统引入中国药品价格、诊疗成本、意愿支付阈值以及患者特征等本土化参数,在中国情境下评价了INSTI类等一线ART方案的经济性,这不仅呼应了国际对INSTI类方案临床价值的共识,更提供了符合中国卫生体系与经济发展水平的决策依据,增强了推荐建议在中国落地实施的可行性与说服力^[4,26-27]。

本研究在方法上,采用的基线CD4⁺T细胞计数分布、成本结构等参数均源自中国真实世界数据与权威数据库,解决了外推不确定性导致的政策推广偏差问题;在结果上,聚焦生命年、QALY等核心指标,量化了方案的长期健康获益与经济价值,为个体化诊疗决策与医保资源配置提供了精准依据。我国HIV感染患者治疗的现行保障体系并非仅依赖医保,而是已形成“国家免费ART药物+医保支付”并行的支持框架;其中,RPV、LPV/r,以及含DTG的拉米夫定多替拉韦片、含EVG/c的艾考恩丙替片、含NVP的奈韦拉平齐多拉米双夫定片已纳入医保支付范围,low EFV更是被纳入国家免费治疗一线首选方案。基于本研究的参数设定,low EFV、RPV与INSTI类方案表现出较优的经济性,考虑到指南推荐、长期疗效、耐受性及现实可及性,建议DTG和RAL可作为优先推荐方案;low EFV可作为在资源受限情境下具有较高经济性的备选方案;针对HIV高发的部分西部省份,可通过中央财政补助等强化INSTI类药品的配备,以契合分级诊疗政策导向,缩小区域诊疗差距;同时,建立ART方案动态评估机制,将经济性和有效性双优的方案纳入临床路径推荐,避免医保资源低效使用。另外,建议进一步扩大INSTI类方案的医保覆盖范围,降低患者因经济压力导致的停药率,进而提升整体病毒抑制率、减少HIV传播,形成公共卫生的良性循环。

本研究也存在一定局限性:首先,模型中临床有效性及安全性参数均源自一项2016年高质量网状Meta分

析,此后国内又有若干新型抗HIV药物(如艾诺米替、卡替拉韦长效注射剂等)获批上市,并可能对临床治疗选择产生影响。鉴于本研究开展时相关新药上市时间较短,其临床及经济学证据尚不充分,本研究未将其纳入分析,因此其相对成本-效果特征与现有方案之间的差异尚未得到系统评估,研究结论在时效性方面存在一定局限。未来随着真实世界数据的积累,有必要将这些新药纳入模型进行更新评估。其次,本研究Markov模型基于疾病自然病程的简化假设,未充分考虑患者合并症、药物相互作用等复杂临床场景;药物长期使用的真实世界数据有限,模型中部分转移概率依赖网状Meta分析的间接证据推导;成本参数未纳入患者直接非医疗成本与间接成本,可能低估方案的整体经济负担;未考虑药物可及性的区域差异,如西部欠发达地区的政策适配性需进一步验证;部分纳入方案与我国当前临床实际(如可及性和药品价格获取渠道等)之间存在差异。因此,相关结果更适用于方法学比较和情景分析,其直接政策外推需谨慎解释^[28]。未来学者可开展多中心真实世界研究,积累ART方案的长期安全性和有效性数据,优化模型参数;针对合并乙肝、结核等的特殊人群进行亚组经济学评价,提升结论的个体化适配性;同时,结合药物可及性的区域差异,构建分区域的医保支付政策模型;完善全维度成本评价体系,从全社会视角纳入直接非医疗成本与间接成本进行全面经济性评估。

综上所述,本研究基于一项网状Meta分析结果与Markov模型,对我国HIV感染者使用的10种一线ART方案的临床有效性与经济性进行了系统评价。结果提示,INSTI类方案(DTG、RAL、EVG/c)在临床有效性方面具有一定优势,low EFV、RPV及上述INSTI类方案在本研究情境下呈现较好的经济性。上述结果可为我国HIV感染者一线ART方案的临床选择和卫生政策评估提供循证参考,但结果尚需结合更多真实世界数据进一步验证。

参考文献

- [1] 2024年12月全国艾滋病性病疫情[J]. 中国艾滋病性病, 2025,31(3):225.
- [2] World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach [M]. Geneva: World Health Organization, 2021: 123, 131.
- [3] Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV[EB/OL]. (2025-09-25) [2026-05-12]. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/whats-new>.
- [4] 沈银忠. 中国艾滋病诊疗指南:2024版[J]. 中国艾滋病性病, 2024, 30(8): 779-806.
- [5] 金同阳. 艾考恩丙替与传统一线方案治疗艾滋病的卫生经济学评价[D]. 北京:北京中医药大学, 2023.
- [6] LI M, CAO Y X, HUANG H, et al. Cost-effectiveness

- analysis of antiretroviral drugs for treatment-naïve HIV infection in China[J]. *BMC Public Health*, 2023, 23 (1) : 2228.
- [7] PIALOUX G, MARCELIN A G, CAWSTON H, et al. Cost-effectiveness of dolutegravir/abacavir/lamivudine in HIV-1 treatment-naïve (TN) patients in France[J]. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res*, 2018, 18 (1) : 83-91.
- [8] ZHANG H J, KONG Y H, CHEN H T, et al. The cost-effectiveness analysis of single-tablet efavirenz-based regimen among HIV-1 infected adults in China[J]. *Front Public Health*, 2025, 13:1429461.
- [9] 国家卫生健康委员会. 2024年我国卫生健康事业发展统计公报 [EB/OL]. (2025-12-02) [2026-02-04]. <https://www.nhc.gov.cn/guihuaxxs/c100133/202512/f1c3a3c617484a27a1a26a468afbaee/files/2024%E5%B9%B4%E6%88%91%E5%9B%BD%E5%8D%AB%E7%94%9F%E5%81%A5%E5%BA%B7%E4%BA%8B%E4%B8%9A%E5%8F%91%E5%B1%95%E7%BB%9F%E8%AE%A1%E5%85%AC%E6%8A%A5-20251201161542231.pdf>.
- [10] VANDEWALLE B, LLIBRE J M, PARIENTI J J, et al. EPICE-HIV: an epidemiologic cost-effectiveness model for HIV treatment[J]. *PLoS One*, 2016, 11(2):e0149007.
- [11] 中国疾病预防控制中心艾防中心. 《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册(2023年版)》正式发布 [EB/OL]. (2023-06-13) [2026-02-04]. https://ncaids.chinacdc.cn/zxzx/zxdteff/202306/t20230616_266839.htm.
- [12] WU X S, WU G H, MA P, et al. Associations of modern initial antiretroviral therapy regimens with all-cause mortality in people living with HIV in resource-limited settings: a retrospective multicenter cohort study in China[J]. *Nat Commun*, 2023, 14: 5334.
- [13] 白洁, 张昭. 比克恩丙诺在获得性免疫缺陷综合征治疗中的应用及研究新进展[J]. *临床药物治疗杂志*, 2021, 19 (3):20-25.
- [14] 国家统计局. 中国统计年鉴 2024 [DB/OL]. (2024-10-25) [2026-02-04]. <https://www.stats.gov.cn/sj/ndsj/2024/index.htm>.
- [15] GIROUARD M P, SAX P E, PARKER R A, et al. The cost-effectiveness and budget impact of 2-drug dolutegravir-lamivudine regimens for the treatment of HIV infection in the United States[J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 62(6):784-791.
- [16] PENG S Y, TAFAZZOLI A, DORMAN E, et al. Cost-effectiveness of DTG+ABC/3TC versus EFV/TDF/FTC for first-line treatment of HIV-1 in the United States[J]. *J Int AIDS Soc*, 2014, 17(4S3):19605.
- [17] GUILLÉN S M, GARCÍA J E L, BERENQUER J B, et al. Cost-utility analysis of the fixed-dose combination of dolutegravir/abacavir/lamivudine as initial treatment of HIV+ patients in Spain[J]. *Farm Hosp*, 2017, 41(5):601-610.
- [18] SIMPSON K N, PEI P P, MÖLLER J, et al. Lopinavir/ritonavir versus darunavir plus ritonavir for HIV infection: a cost-effectiveness analysis for the United States[J]. *Pharmacoeconomics*, 2013, 31(5):427-444.
- [19] RESTELLI U, RIZZARDINI G, ANTINORI A, et al. Cost-effectiveness analysis of dolutegravir plus backbone compared with raltegravir plus backbone, darunavir+ritonavir plus backbone and efavirenz/tenofovir/emtricitabine in treatment naïve and experienced HIV-positive patients [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2017, 13:787-797.
- [20] ORKIN C, SQUIRES K E, MOLINA J M, et al. Dora-virine/lamivudine/tenofovir disoproxil fumarate (TDF) versus efavirenz/emtricitabine/TDF in treatment-naïve adults with human immunodeficiency virus type 1 infection: week 96 results of the randomized, double-blind, phase 3 DRIVE-AHEAD noninferiority trial[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(1):33-42.
- [21] MURPHY R L, DA SILVA B A, HICKS C B, et al. Seven-year efficacy of a lopinavir/ritonavir-based regimen in antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients[J]. *HIV Clin Trials*, 2008, 9(1):1-10.
- [22] HUANG Y Q, HUANG X J, LUO Y D, et al. Assessing the efficacy of lopinavir/ritonavir-based preferred and alternative second-line regimens in HIV-infected patients: a meta-analysis of key evidence to support WHO recommendations[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9:890.
- [23] CHIVITE I, BERROCAL L, DE LAZZARI E, et al. Effectiveness, safety and discontinuation rates of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (BIC/FTC/TAF) in people with HIV using real-world data: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2024, 79(8):1775-1783.
- [24] KANTERS S, VITORIA M, DOHERTY M, et al. Comparative efficacy and safety of first-line antiretroviral therapy for the treatment of HIV infection: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Lancet HIV*, 2016, 3 (11):e510-e520.
- [25] MOLINA J M, CAHN P, GRINSZTEJN B, et al. Rilpivirine versus efavirenz with tenofovir and emtricitabine in treatment-naïve adults infected with HIV-1 (ECHO) : a phase 3 randomised double-blind active-controlled trial[J]. *Lancet*, 2011, 378(9787):238-246.
- [26] 彭新雨. 艾滋病抗病毒治疗纳入医保的可行性研究[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2018.
- [27] AI W, FAN C X, MARLEY G, et al. Disparities in health-care access and utilization among people living with HIV in China: a scoping review and meta-analysis[J]. *HIV Med*, 2023, 24(11):1093-1105.
- [28] WANG X L, YAN C Y, TONG Y S, et al. Comparison of psycho-social factors associated with suicidal ideation and suicide attempts among people living with HIV in central west China[J]. *Front Public Health*, 2022, 10:832624.

(收稿日期:2026-01-13 修回日期:2026-05-12)

(编辑:孙 冰)