

基于 Markov 模型的聚乙二醇洛塞那肽治疗 2 型糖尿病的药物经济学评价



施沛柔¹, 王嘉孺², 白佳鑫¹, 杨智荟¹, 张洪郡¹, 郑洋¹, 赵斌^{1,*}

¹广西中医药大学赛恩斯新医药学院医学系, 广西南宁 530222

²广西中医药大学研究生学院, 广西南宁 530222

摘要: 目的 对聚乙二醇洛塞那肽 (PEX168) 治疗 2 型糖尿病 (T2DM) 进行经济学评价。方法 基于临床实验数据, 构建 Markov 模型, 模拟预测安慰剂、PEX168/100 μ g、PEX168/200 μ g 各方案长期成本及效用。结果 模拟 30 年疾病进展后, PEX168/100 μ g 组和 PEX168/200 μ g 组患者死亡率较安慰剂组分别降低 2.72%, 18%。与安慰剂组相比, 使用 PEX168/100 μ g 和 PEX168/200 μ g 治疗效用值增加 3.96, 8.21 QALYs, ICER 分别为 20551.53 元/QALYs 和 25218.80 元/QALYs, 小于阈值(λ)即 85698 元, 增加成本可接受。敏感性分析中进行成本 $\pm 20\%$, 效用值 $\pm 10\%$, 贴现率 0 到 8% 的调整结果验证了模型的稳定性。概率敏感性分析结果显示, 当意愿支付值为 λ 时 PEX168/100 μ g 和 PEX168/200 μ g 具有经济性的概率为 99.99%。且比起 PEX168/100 μ g, 使用 PEX168/200 μ g 治疗更具成本-效用。结论 对于 T2DM 患者, 使用 PEX168 治疗是更具成本-效用的方案。

关键词: 聚乙二醇洛塞那肽; 2 型糖尿病; 成本-效用; Markov 模型

DOI: [10.57237/j.mrf.2024.03.002](https://doi.org/10.57237/j.mrf.2024.03.002)

Pharmacoconomic Evaluation of Polyethylene Glycol Losenatide for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus Based on Markov Modeling

Shi Peirou¹, Wang Jiaru², Bai Jiaxin¹, Yang Zhihui¹, Zhang Hongjun¹, Zheng Yang¹, Zhao Bin^{1,*}

¹Department of Medicine, Faculty of Chinese Medicine Science, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530222, China

²Graduate School, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530222, China

Abstract: Objective An economic evaluation of polyethylene glycol losenatide (PEX168) for the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM). Methods Based on clinical trial data, Markov models were constructed to simulate and predict the long-term cost and utility of each regimen of placebo, PEX168/100 μ g, and PEX168/200 μ g. Results After simulating 30 years of disease progression, patients in the PEX168/100 μ g and PEX168/200 μ g groups had a 2.72% and 18% reduction in mortality compared to the placebo group, respectively. Treatment with PEX168/100 μ g and

基金项目: 广西中医药大学赛恩斯新医药学院科研项目 (编号: 2022CX004, 2022MS008, 2022QJ001);
广西中医药大学赛恩斯新医药学院国家级大学生创新训练项目 (编号: 202413643007).

*通信作者: 赵斌, yixue960@163.com

收稿日期: 2024-10-07; 接受日期: 2024-11-20; 在线出版日期: 2024-12-05

<http://www.medresfront.com>

PEX168/200 μg increased the utility value by 3.96, 8.21 QALYs with ICER of \$20,551.53/QALYs and \$25,218.80/QALYs, respectively, which is less than the threshold (λ) i.e., \$85,698, and the increase in cost is acceptable, as compared to the placebo group. The results of the sensitivity analysis with cost \pm 20%, utility value \pm 10%, and discount rate 0 to 8% adjustments verified the stability of the model. The results of the probabilistic sensitivity analysis showed that the probability that PEX168/100 μg and PEX168/200 μg are economical when the willingness-to-pay value is λ is 99.99%. and that treatment with PEX168/200 μg was more cost-utility than PEX168/100 μg . Conclusion For patients with T2DM, treatment with PEX168 is the more cost-utility option.

Keywords: Polyethylene Glycol Losenatide; Type 2 Diabetes Mellitus; Cost-utility; Markov Modeling

1 引言

2 型糖尿病 (Type 2 diabetes mellitus, T2DM) 又称非胰岛素依赖型糖尿病, 是一种慢性代谢疾病, 其发病机制主要与遗传因素和环境因素有关。近期研究显示, T2DM 的危险因素中可改变危险因素排名前 5 位的为高血糖、肥胖或超重、室外颗粒物污染、吸烟和二手烟[1]。随着人们生活水平的提高, T2DM 的发病率不断升高。一项研究表明[2], 2021 年全球 20-79 岁人群的糖尿病患病率估计为 5.366 亿人, 且到 2045 年将上升到 7.832 亿人。2021 年至 2045 年间, 中国将是糖尿病患病率相对增幅最大的国家之一, 其中 T2DM 占了极大比例, 高达 90%。T2DM 及其并发症的流行给全球健康带来了重大危害。T2DM 并并发症分为大血管并发症和微血管并发症。大血管并发症如心血管疾病, 微血管并发症如肾病、神经病变、视网膜病变、中风和冠心病。心血管疾病是 T2DM 患者死亡的主要原因, T2DM 患者心血管死亡的几率远大于非 T2DM 患者[3]。T2DM 是全球最常见的慢性疾病之一, 全球 T2DM 的负担巨大且不断增加, 其中增长最快的是中等收入国家, 社会经济发展水平中等的国家往往承担着较高的糖尿病负担[4]。相关研究显示, 糖尿病患者住院费用受到并发症、住院时间等多个因素影响[5]。T2DM 是一种慢性疾病, 患者需长期治疗, 且 T2DM 进程中所伴随的并发症较多, 病情复杂, 给患者和家庭以及社会带来了较大的经济负担。因此, 减轻患者经济负担及医疗负担, 为患者提供更安全、有效、经济的治疗方案是必要的。

GLP-1 RAs 是治疗 T2DM 的一种新方法, 其具有降糖作用, 并对减轻体重和改善胰岛功能有所帮助。聚乙二醇洛塞那肽 (PEX168) 是中国开发的用于治疗 T2DM 的新型 GLP-1 RA, 每周服用一次, 对 T2DM 患者的血糖有改善作用。一项临床研究显示[6], 使用

PEX168 治疗 T2DM 可以安全、有效的改善患者的糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平, 在 24 周治疗后, PEX168/100 μg 组、PEX168/200 μg 组 HbA1c < 7% 的患者比例分别为 34.7% 和 46.6%, 远高于安慰剂组 (15.7%)。基于以上实验数据, 本研究旨在探究 PEX168 临床用于治疗 T2DM 的成本-效用, 为临床治疗方案的选择和实践提供证据支撑。

2 资料与方法

2.1 资料收集

本研究的数据来源于一项在中国 36 个研究中心进行的多中心、随机、双盲、安慰剂对照的Ⅲ期临床试验 (经伦理委员会批准, 批件号 NCT02477865) [6]。选用皮下注射安慰剂、PEX168/100 μg 每周和 PEX168/200 μg 每周, 三种治疗方案。包括筛选期 (3 周)、磨合期 (4 周)、核心治疗期 (24 周)、延长治疗期 (28 周) 和安全随访期 (4 周)。

2.2 纳入与排除标准

纳入标准:

- (1) 确诊为 T2DM 的男性或女性;
- (2) 年龄 18~78 岁;
- (3) 体质量指数 (BMI) 在 20~40 kg/m^2 之间;
- (4) 筛查前饮食控制和运动治疗不小于 8 周;
- (5) 筛查前 8 周内未接受降糖药物治疗;
- (6) 筛查时 $7.5\% \leq \text{糖化血红蛋白 (HbA1c)} \leq 11.0\%$;
- (7) 随机化时 $7.0\% \leq \text{糖化血红蛋白 (HbA1c)} \leq 10.5\%$, 且空腹血浆葡萄糖 (FPG) $< 13.9 \text{ mmol/L}$ 。

排除标准:

- (1) T1DM;
- (2) 筛选前使用过任何 GLP-1 RAs 或 DPP-4 抑制剂;
- (3) 筛选前 4 周内收缩压 (SBP) >160mmHg/舒张压 (DBP) >100mmHg;
- (4) 筛选前 6 个月内有血脂异常且需要调整降脂药物剂量的患者;
- (5) 有急性或慢性胰腺炎、胃排空障碍、严重慢性胃肠功能紊乱、症状性胆囊炎等病史、筛查前 6 个月内有急性或慢性胰腺炎、胃排空障碍、严重慢性胃肠道疾病、无症状胆石症和甲状腺髓样癌病史、严重血液病、或严重糖尿病并发症、过去 6 个月内有中风、心肌梗死、不稳定型心绞痛、纽约心脏病协会 III 级或 IV 级心力衰竭病史的患者;
- (6) 筛查前 2 个月内体重不稳定;
- (7) 临幊上明显的 12 导联心电图异常。

2.3 模型构建

在本研究中，我们模拟了 PEX168 治疗 T2DM 的长期效果，并在现有数据的基础上基于马尔可夫模型进行了成本效益分析。马尔可夫模型的原理是将所研究的疾病按照对健康影响的大小分为若干不同的健康状态（马尔可夫状态），并根据一段时间内各状态之间的转换概率建立模型，根据各状态之间随时间推移的转换概率，模拟疾病的进展过程，结合各状态的健康结果和资源消耗情况，经过多次循环操作，估算出疾病的进展结果和医疗成本[7]。本研究基于已公开发表的文献，结合疾病发展特点和各状态间转移概率，采用 Tree Age Pro 2011 构建 Markov 模型，对各治疗方案成本-效用进行长期预测。该模型设置 6 种状态：糖尿病有并发症、糖尿病无并发症、死亡，其中死亡为吸收态。假设所有患者进入模型时均为糖尿病无并发症状态。模拟患者在疾病状态之间的回归，直至死亡或 30 年，即 30 个循环周期。各状态转换之间的关系如图 1 所示。此外本研究对各治疗方案的治疗成本和效用值进行半周期校正。

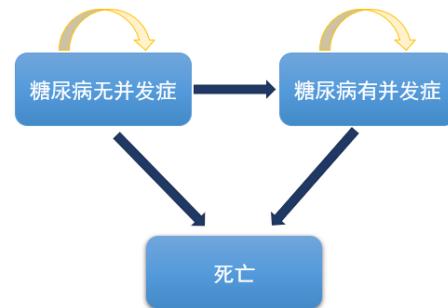


图 1 各疾病状态相互转换关系

Figure 1 Mutual transformation relationship of various disease states

2.4 模型参数

2.4.1 成本

治疗费用=直接费用+间接费用+隐形费用。间接费用和隐形费用不易测算。本研究从卫生体系角度出发，只考虑各治疗方案的直接医疗成本。由于 T2DM 是一种慢性疾病，患者需长期治疗，且 T2DM 进程中所伴随的并发症较多，故本研究纳入的直接医疗成本包括药品费用、检查化验等背景费用及并发症治疗费用。

本研究中的药品价格来源于药智网：聚乙二醇洛塞那肽注射液（国药准字 H20190025）规格为 0.5ml:0.2mg×1 支/盒，价格为 187 元。再根据各治疗方案中药品的用法用量计算所需费用。根据相关文献得到 T2DM 并发症年均住院费用[8]，T2DM 检查、化验费等背景费用[9]。结果见表 1。

表 1 各状态成本费用

Table 1 Costs of each state

成本 (元)	状态	
	糖尿病无并发症	糖尿病有并发症
PEX168/100μg 药品费用	4875.09	4875.09
PEX168/200μg 药品费用	9750.18	9750.18
并发症治疗费用	0	15389.13
背景费用	1223.70	1223.70
安慰剂组治疗总成本	1223.70	16612.83
PEX168/100μg 组治疗总成本	6098.79	21487.92
PEX168/200μg 组治疗总成本	10973.88	26363.01

2.4.2 状态间转移概率

本研究依据相关研究[10]结果确定 T2DM 转化为大血管和微血管并发症的年发生率基线, 以此计算各状态间转移概率。相关研究表明[11], 当 HbA1c 在 7%~11% 时, 其浓度相对改善 10%, 并发症的相对风险降低 40%。由此可以得到各组的并发症降低率。例如 PEX168/100μg 组 HbA1c 降低 1.02% (基线为 8.5%) ,

则 HbA1c 相对改善率为 9.52%, 并发症的相对风险降低 38.08%。再将所得结果根据公式 $r = -[\ln(1 - P_1)]/t_1$ 和 $P_2 = 1 - \exp(-rt_2)$ 计算年转移概率。其中 r 为瞬时发生率, P_1 为一段观察时限下发生某事件的概率, P_2 为一个循环周期下的转移概率, t_1 为观察的时限长度, t_2 为单个循环周期的时间[12]。所得结果见表 2。

表 2 各疾病状态间转移概率

Table 2 Transfer probability between disease states

转移过程	安慰剂组	PEX168/100μg 组	PEX168/200μg 组
糖尿病无并发症			
→糖尿病无并发症	0.4539	0.6061	0.6480
→糖尿病有并发症	0.3397	0.3238	0.3178
→死亡	0.2064	0.0701	0.0342
糖尿病有并发症			
→糖尿病有并发症	0.6633	0.8821	0.9420
→死亡	0.3367	0.1179	0.0580

2.4.3 健康效用值

健康效用值是衡量疾病治疗效果的指标, 其数值介于 0 (死亡) 到 1 (完全健康) 之间。本研究效用值数据来源于一项研究结果[13]。即糖尿病无并发症效用值为 0.81、糖尿病有并发症效用值为 0.69、死亡状态的效用值为 0。

2.4.4 评价指标及贴现率

本研究的评估指标为增量成本效果比 (ICER), $ICER \leq \text{人均 GDP}$, 增加的成本完全值得; $ICER > 3$ 倍人均 GDP, 增加的成本不值得。故 $ICER \leq 85698$ 元, 增加的成本完全值得; $ICER > 257094$ 元, 增加的成本不值得。国际上通常采用国家生产总值 (gross domestic product, GDP) 作为阈值标准。本研究将阈值 (λ) 确定为 2022 年中国人均 GDP 即 85698 元。根据《中国

药物经济学评价指南 2020》[14]建议, 将贴现率设为 5%。

2.5 分析方法

进行队列分析及成本效用分析。依据上述数据, 对各种治疗方案进行队列分析, 得到 30 个循环周期后各状态人数比例。对各组进行成本效用分析, 根据所得 ICER 评价增加成本是否值得。

2.6 敏感性分析

2.6.1 单因素敏感性分析

为判断模型是否稳定, 设置各状态变化范围为成本上升或降低 20%, 效用值上升或降低 10%, 贴现率进行 0~8% 的变化。结果见表 3。

表 3 参数分布值

Table 3 Parameter distribution values

参数	基线	下限	上限	标准差
PEX168/100μg 组糖尿病无并发症成本/元	6098.79	4879.03	7318.55	622.33
PEX168/100μg 组糖尿病有并发症成本/元	21487.92	17190.34	25785.50	2192.64
PEX168/200μg 组糖尿病无并发症成本/元	10973.88	8779.10	13168.66	1119.79
PEX168/200μg 组糖尿病有并发症成本/元	26363.01	21090.41	31635.61	2690.10
安慰剂组糖尿病无并发症成本/元	1223.70	978.96	1468.44	124.87

参数	基线	下限	上限	标准差
安慰剂组糖尿病有并发症成本/元	16612.83	13290.27	19935.40	1695.19
糖尿病无并发症效用值	0.8100	0.7290	0.8910	0.0413
糖尿病有并发症效用值	0.6900	0.6210	0.7590	0.0352
贴现率/%	5	0	8	0.0200

2.6.2 概率敏感性分析

采用蒙特卡洛抽样方法模拟 1000 次随机抽样成本。贴现率服从 Narmol 分布, 效用值服从 Beta 分布, 成本服从 Gamma 分布。概率分布参数的标准差为: (成本或效用值的上限-下限) / (2×1.96) [15]。根据支付意愿 (WTP) 绘制成本-效果可接受曲线及散点图。

3 结果

3.1 队列分析

队列分析结果显示, 经过 30 个周期的模拟治疗。安慰剂组患者存活率几乎为零, PEX168/100 μ g 组患者存活率约为 2.72%, 几乎都为糖尿病有并发症患者。PEX168/200 μ g 组患者存活率为 18%, 几乎全为糖尿病有并发症患者。相比于安慰剂组, PEX168/100 μ g 组和

PEX168/200 μ g 组患者死亡率分别降低 2.72%, 18%。

3.2 成本-效用分析

对安慰剂组、PEX168/100 μ g 组和 PEX168/200 μ g 组进行成本-效用分析, 结果见图 2、表 4。结果显示, 安慰剂组治疗 30 年平均治疗成本为 27249.61 元, 累计效用为 2.35 QALYs; PEX168/100 μ g 组治疗 30 年平均治疗成本为 108620.23 元, 累计效用为 6.31 QALYs。PEX168/200 μ g 组治疗 30 年平均治疗成本为 215671.93, 累计效用为 10.56 QALYs。与使用安慰剂相比, 使用 PEX168/100 μ g 和 PEX168/200 μ g 治疗效用值增加 3.96, 8.21 QALYs, ICER 分别为 20551.53 元/QALYs 和 25218.80 元/QALYs, 小于 2022 年中国人均 GDP(85698 元)。因此可以认为使用 PEX168/100 μ g 和 PEX168/200 μ g 治疗具有成本-效用优势。

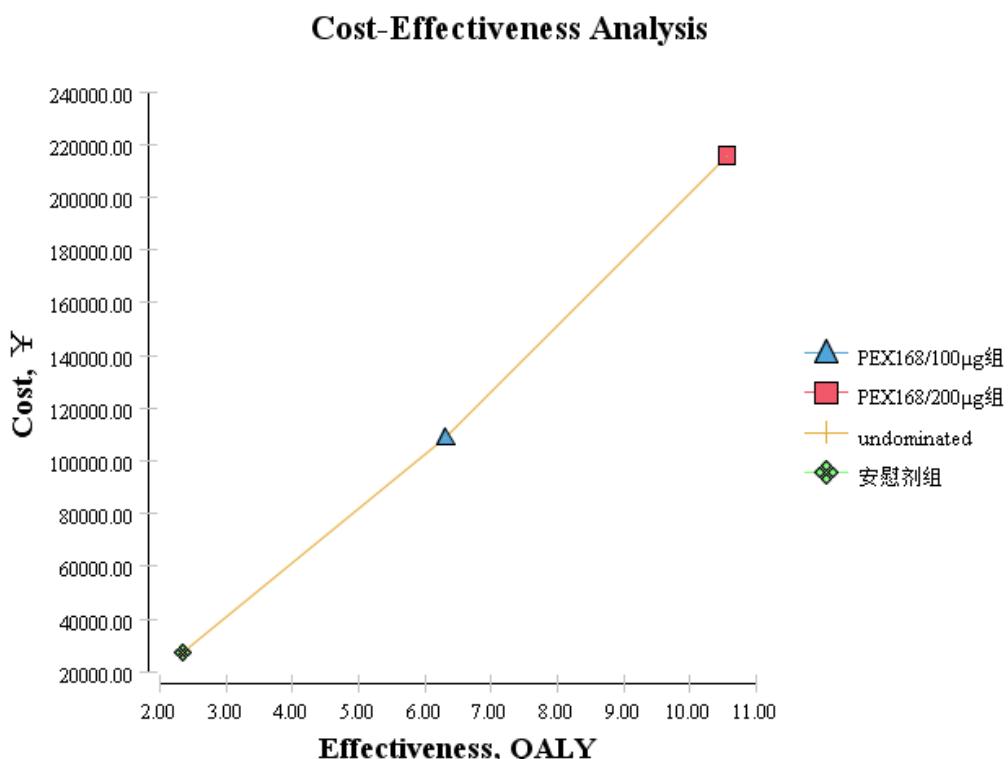


图 2 三种治疗方案的成本-效用分析

Figure 2 Cost-effectiveness analysis of three treatment schemes

表 4 三种治疗方案的增量成本-效用分析

Table 4 Incremental cost-effectiveness analysis of three treatment schemes

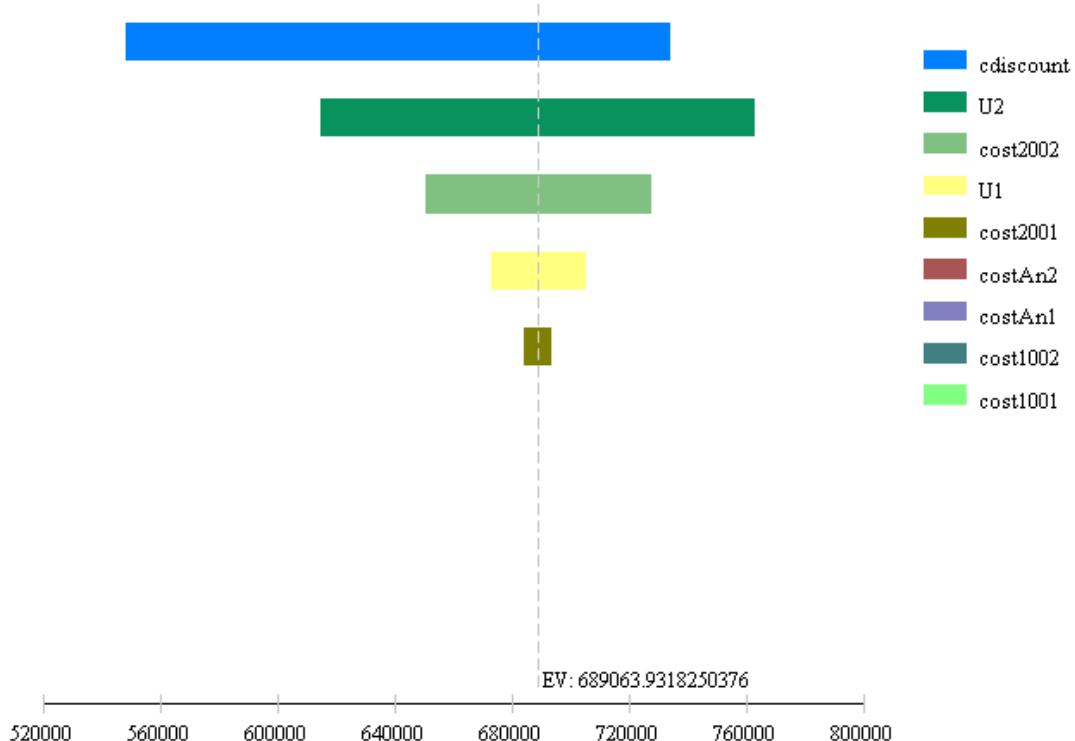
方案	效用/QALYs	增量效用/QALYs	成本/元	增量成本/元	ICER/ (元/QALY)
安慰剂	2.35	0	27249.61	0	0
PEX168/100μg	6.31	3.96	108620.23	81370.62	20551.53
PEX168/200μg	10.56	4.24	215671.93	107051.70	25218.80

3.3 单因素敏感性分析

本研究对成本 $\pm 20\%$ 和效用值 $\pm 10\%$ 做了单向敏感性分析, 贴现率从 0 调整为 8%。参数变化得到的结果与原模型基本一致, 其结果如图 3 示。结果表明, 该

模型主要受贴现率、糖尿病有并发症效用值和 PEX168/200μg 组糖尿病有并发症状态成本三个因素的影响, 而受其他因素的影响不大。

Tornado Analysis (Net Benefits)



cdiscount: 贴现率; U2: 糖尿病有并发症状态效用值; U1: 糖尿病无并发症状态效用值; cost2002: PEX168/200μg 组糖尿病有并发症状态成本; cost2001: PEX168/200μg 组糖尿病无并发症状态成本; cost1001: PEX168/100μg 组糖尿病无并发症状态成本; cost1002: PEX168/100μg 组糖尿病有并发症状态成本; costAn1: 安慰剂组糖尿病无并发症状态成本; costAn2: 安慰剂组糖尿病有并发症状态成本

图 3 敏感性分析龙卷风图

Figure 3 Tornado graph of sensitivity analysis

cdiscount: discount rate; U2: diabetes with complication status utility value; U1: diabetes without complication status utility value; cost2002: diabetes with complication status cost in PEX168/200μg group; cost2001: diabetes without complication status cost in PEX168/200μg group; cost1001: diabetes with complication status cost in PEX168/ 100μg group diabetes without complication status cost; cost1002: PEX168/100μg group diabetes with complication status cost; costAn1: placebo group diabetes without complication status cost; costAn2: placebo group diabetes with complication status cost

3.4 概率敏感性分析

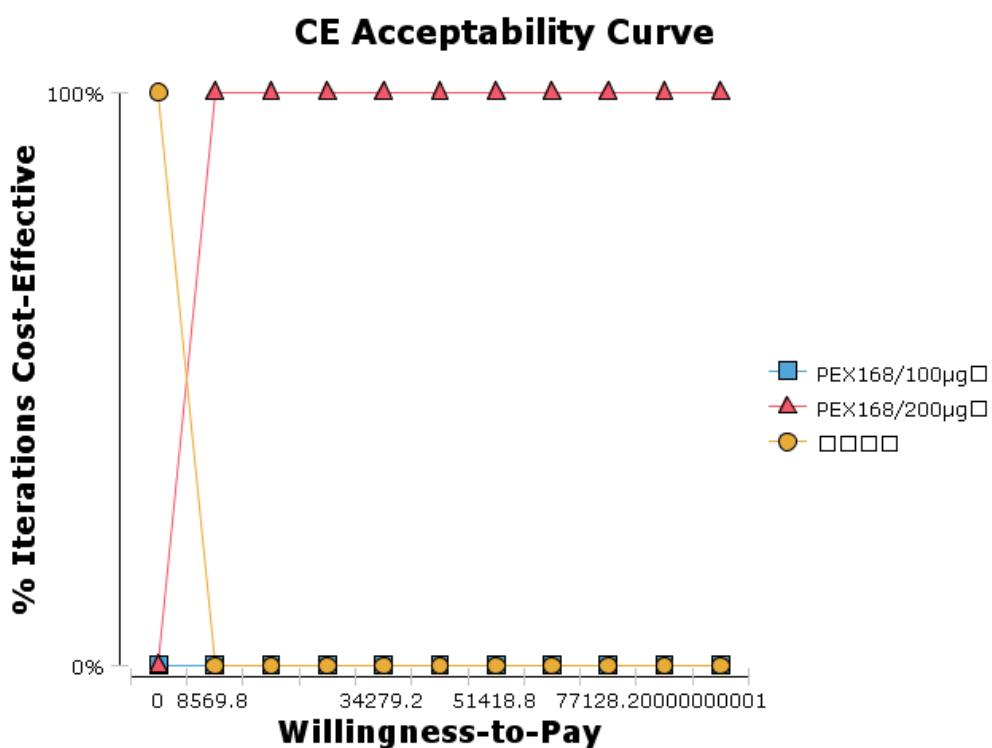


图 4 成本-效用可接受曲线

Figure 4 Cost-utility acceptability curve

Incremental Cost-Effectiveness, PEX168/200 μ g □ v. PEX168/100 μ g □

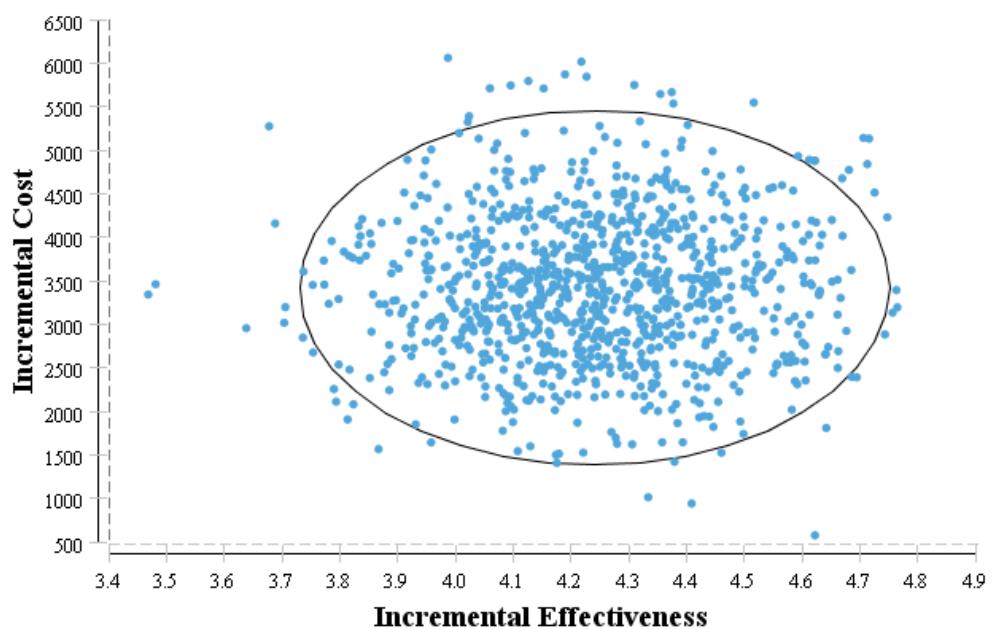


图 5 增量成本-效用概率分布散点图

Figure 5 Scatter chart of incremental cost-effectiveness probability distribution

采用蒙特卡洛抽样方法模拟 1000 次随机抽样, 可以分别得到当阈值(意愿支付值)为 85698, 安慰剂组、PEX168/100 μg 和 PEX168/200 μg 组的意愿支付曲线(图 4)和增量成本-效用概率分布散点图(图 5)。据结果可知, 随着意愿支付值的增加, PEX168/100 μg 和 PEX168/200 μg 的可接受率逐渐上升。并且随着意愿支付值的升高, PEX168/100 μg 和 PEX168/200 μg 具有经济性的概率逐渐增大, 当意愿支付值为 85698 元时 PEX168/100 μg 和 PEX168/200 μg 具有经济性的概率为 99.99%。且比起 PEX168/100 μg , 使用 PEX168/200 μg 治疗更具成本-效用。

4 讨论

T2DM 起病隐匿, 病程较长且病情复杂, 常伴有多种并发症, 给患者和家庭以及社会带来了较大的经济负担。中国作为糖尿病大国, T2DM 患者消耗了大量的医疗资源, 带来极大的医疗负担, 推动者住院费用不断上涨。因此为患者筛选出安全, 有效, 经济的药物是十分重要的。本研究对中国开发的用于治疗 T2DM 的新型 GLP-1 RA--PEX168 治疗 T2DM 进行经济性分析。经 30 个循环周期后, 相比于安慰剂组, PEX168/100 μg 组和 PEX168/200 μg 组患者死亡率分别降低 2.72%, 18%。安慰剂组平均治疗成本为 27249.61 元, 累计效用为 2.35 QALYs; PEX168/100 μg 组平均治疗成本为 108620.23 元, 累计效用为 6.31 QALYs。PEX168/200 μg 组平均治疗成本为 215671.93, 累计效用为 10.56 QALYs。与使用安慰剂相比, 使用 PEX168/100 μg 治疗效用值增加 3.96 QALYs, ICER 为 20551.53 元/QALYs, 使用 PEX168/200 μg 治疗效用值增加 8.21 QALYs, 25218.80 元/QALYs。均小于 λ (85698 元)。由此可以得出结论, 使用 PEX168 治疗是一种具有药物经济学优势的治疗方案, 增加的治疗费用是可以接受的。PEX168 单药用于临床对 T2DM 有改善作用。一些研究结果显示[16], 将 PEX168 与其他治疗 T2DM 药物(如二甲双胍)联合使用或为更好的选择。

综上所述, 本研究表明, 对于 T2DM 患者, 使用 PEX168 治疗是具有成本-效用的方案。此外, 本研究具有一定局限性:

- (1) 未考虑隐性费用和间接费用;
- (2) 将模型假设为静态模型。

参考文献

- [1] 魏成, 王梦龙, 徐瑶, 张记收, 赵蒙蒙, 郑资辉, 万军. 1990~2019 年中国人群 2 型糖尿病疾病负担及其危险因素分析 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(06): 657-661+666.
- [2] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, Stein C, Basit A, Chan JCN, Mbanya JC, Pavkov ME, Ramachandran A, Wild SH, James S, Herman WH, Zhang P, Bommer C, Kuo S, Boyko EJ, Magliano DJ. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2022 Jan; 183: 109119.
- [3] Strain WD, Pald ánius PM. Diabetes, cardiovascular disease and the microcirculation. Cardiovasc Diabetol. 2018 Apr 18; 17(1): 57. Erratum in: Cardiovasc Diabetol. 2021 Jun 11; 20(1): 120.
- [4] 吴秀强, 戴小华, 杨珍, 谢志勤, 陈诗涵, 王泽权, 易林霞. 全球糖尿病负担的社会经济差异: 1990—2019 年时间趋势的分析 [J]. 现代预防医学, 2024, 51(02): 210-215.
- [5] 刘春, 王怀斌, 吴佳. 基于 DRGs 的三级综合医院 2 型糖尿病患者住院费用标准研究 [J]. 中国卫生统计, 2024, 41(01): 139-142.
- [6] Shuai Y, Yang G, Zhang Q, Li W, Luo Y, Ma J, Chen D, Yang J, Wang X, Hu J, Xu N, Yang W. Efficacy and safety of polyethylene glycol loxenatide monotherapy in type 2 diabetes patients: A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3a clinical trial. Diabetes Obes Metab. 2021 Jan; 23(1): 116-124.
- [7] Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. Pharmacoeconomics. 1998 Apr; 13(4): 397-409.
- [8] 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.
- [9] 宋安民. 两种方案治疗 2 型糖尿病的效价比分析 [J]. 糖尿病新世界, 2016, 19(06): 67-68.
- [10] Liu Y, Ning X, Zhang L, Long J, Liang R, Peng S, Wang H, Li Y, Chen W, Xiao H. Prevalence of long-term complications in inpatients with diabetes mellitus in China: a nationwide tertiary hospital-based study. BMJ Open Diabetes Res Care. 2022 May; 10(3): e002720.
- [11] Clark CM Jr. The burden of chronic hyperglycemia. Diabetes Care. 1998 Dec; 21 Suppl 3: C32-4.

- [12] 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.
- [13] Redekop WK, Koopmanschap MA, Stolk RP, Rutten GE, Wolffenbuttel BH, Niessen LW. Health-related quality of life and treatment satisfaction in Dutch patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002 Mar; 25(3): 458-63.
- [14] 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.
- [15] 熊朝刚, 朱玉蓉, 李颖, 等. 恩格列净与二甲双胍联合治疗 2 型糖尿病的药物经济学评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(09): 880-885.
- [16] 马博乐, 赵振宇. 基于 Markov 模型的聚乙二醇洛塞那肽与二甲双胍联合治疗 2 型糖尿病的药物经济学评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(19): 2194-2197+2207.