

德谷门冬双胰岛素注射液用于 2 型糖尿病的快速卫生技术评估

林海霞¹, 朱宝强¹, 肖洁¹, 陈龙¹, 李霞¹, 李萌¹, 黄红梅^{2*}

1. 成都市双流区第一人民医院/四川大学华西空港医院 药学部, 四川 成都 610200

2. 成都市双流区第一人民医院/四川大学华西空港医院 内分泌科, 四川 成都 610200

摘要: **目的** 评估德谷门冬双胰岛素注射液 (IDegAsp) 用于 2 型糖尿病的有效性、安全性及经济性。**方法** 系统检索 PubMed、Embase、中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data) 等数据库和国外卫生技术评估 (HTA) 机构官网, 经文献筛选、数据提取及质量评估对相关研究结果进行综合评价。**结果** 最终纳入 11 篇 SR/Meta 分析、8 篇药物经济学研究。有效性方面, 多数研究表明 IDegAsp 相比基础胰岛素在控制糖化血红蛋白 (HbA1c) 及减少胰岛素剂量方面可能具有非劣效性, 在 HbA1c 达标率 (<7%)、空腹血糖 (FPG) 方面无明显差异 ($P>0.05$)。而 IDegAsp 与预混胰岛素相比能够更好地降低 FPG 并减少胰岛素使用剂量 ($P<0.05$)。安全性方面, 多数研究表明 IDegAsp 在严重低血糖发生率、低血糖发生率、总不良事件发生率方面与其他胰岛素安全性相似 ($P>0.05$), 而 IDegAsp 相比其他胰岛素可显著降低夜间低血糖的发生率 ($P<0.05$)。经济性方面, 在中国医疗保障体系内, 使用 IDegAsp 相比其他胰岛素是更具有经济性的治疗方案。**结论** IDegAsp 与其他常规胰岛素治疗方案相比, 更加有效、安全且具有经济学优势。因此, IDegAsp 是可供替代的治疗方案。

关键词: 德谷门冬双胰岛素注射液; 2 型糖尿病; 快速卫生技术评估; 经济性; 胰岛素

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2025)10-2922-10

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.10.019

Rapid health technology assessment of Insulin Degludec and Insulin Aspart Injection for type 2 diabetes mellitus

LIN Haixia¹, ZHU Baoqiang¹, XIAO Jie¹, CHEN Long¹, LI Xia¹, LI Meng¹, HUANG Hongmei²

1. Department of Pharmacy, The First People's Hospital of Shuangliu District, West China (Airport) Hospital of Sichuan University, Chengdu 610200, China

2. Department of Endocrinology, The First People's Hospital of Shuangliu District, West China (Airport) Hospital of Sichuan University, Chengdu 610200, China

Abstract: Objective To evaluate the effectiveness, safety and cost-effectiveness of Insulin Degludec and Insulin Aspart (IDegAsp) for type 2 diabetes mellitus. **Methods** Systematic search of databases such as PubMed, Embase, CNKI, Wanfang, and the official websites of foreign health technology assessment (HTA) agencies. Comprehensive evaluation of relevant research results through literature screening, data extraction, and quality assessment. **Results** A total of 11 SR/Meta-analyses and eight pharmacoeconomic studies were ultimately included. In terms of effectiveness, most studies had shown that IDegAsp might have non inferiority in controlling glycosylated hemoglobin (HbA1c) and reducing insulin dosage compared to basal insulin, with no significant differences in HbA1c achievement rate (< 7%), fasting plasma glucose (FPG) ($P > 0.05$). However, IDegAsp was more effective than premixed insulin in lowering FPG and reducing insulin dosage ($P < 0.05$). For the safety of IDegAsp, in terms of the incidence of severe hypoglycemia, hypoglycemia incidence, and overall adverse event incidence, most studies indicated that IDegAsp had similar safety profiles to other insulins ($P > 0.05$). However, compared to other insulins, IDegAsp can significantly reduce the incidence of nocturnal hypoglycemia ($P < 0.05$). For the cost-effectiveness of IDegAsp, IDegAsp is a more cost-effective treatment option compared to other insulins within China's healthcare system. **Conclusion** Compared with other conventional insulin treatment regimens, IDegAsp is more effective, safer, and offers economic advantages. Therefore, IDegAsp can be an alternative treatment option.

Key words: Insulin Degludec and Insulin Aspart Injection; type 2 diabetes mellitus; rapid health technology assessment; economy; insulin

收稿日期: 2025-04-10

基金项目: 四川省中医药管理局面上项目 (2024MS600); 成都市医学科研课题项目 (2022562)

作者简介: 林海霞, 副主任药师, 研究方向为临床药学、药品评价。E-mail: 349586078@qq.com

*通信作者: 黄红梅, 副主任医师, 研究方向为糖尿病治疗。E-mail: 176145568@qq.com

2 型糖尿病 (T2DM) 是全球范围内威胁人类健康的重大公共卫生问题。据统计,我国 18 岁以上人群糖尿病患病率已超过 11%,其中 90% 以上为 T2DM 患者,而患者的血糖控制率约 50.1%^[1]。血糖控制不佳导致的长期高血糖状态可导致大血管和微血管并发症,进一步造成 T2DM 的恶性进展。尽管胰岛素治疗是口服降糖药控制不佳情况下的关键手段,但传统胰岛素方案存在一定局限性,如基础胰岛素对餐后血糖控制不足、预混胰岛素无法避免中效成分和餐时成分的叠加效应、基础胰岛素联合餐时胰岛素的强化方案操作繁琐,患者依从性差、低血糖风险等^[2-3],是阻碍临床中胰岛素降糖治疗的关键问题。

德谷门冬双胰岛素 (IDegAsp) 作为全球首个可溶性双胰岛素类似物制剂,于 2019 年在我国获批用于 T2DM 的治疗,由 70% 德谷胰岛素 (超长效基础组分) 和 30% 门冬胰岛素 (速效餐时组分) 组成,通过独特的“双相单峰”药理学特征,兼顾空腹与餐后血糖控制,降低低血糖风险^[4]。尽管 IDegAsp 的临床优势已获多项随机对照试验 (RCT)^[5] 和真实世界研究^[6] 支持,但其治疗方案与其他不同胰岛素干预方案间的综合效益的比较仍值得关注,尤其在胰岛素专项集中带量采购的背景下,为此类慢病患者选择有效、安全、经济的胰岛素治疗方案,将有助于患者长期健康的获益、安全风险的把控、医疗成本的节约。快速卫生技术评估 (rHTA) 可在较短的时间内通过整合有效性、安全性和经济性的多维证据,为临床决策提供科学依据^[6]。基于此,本研究通过 rHTA 的方法评估 IDegAsp 对比其他常规胰岛素治疗方案在 T2DM 中的有效性、安全性及经济性。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究对象 本研究符合纳入要求的文献中,研究对象需为明确诊断 T2DM 的患者。

1.1.2 干预措施 在使用或未用口服降糖药的同等条件下,实验组使用 IDegAsp 治疗方案,对照组使用其他胰岛素治疗方案,包括基础胰岛素、预混胰岛素或基础胰岛素与速效胰岛素联合的治疗方案,疗程不限。当研究结果涉及到 IDegAsp 方案与非胰岛素方案或含胰岛素的多种药物复方制剂相比较的结果时,本研究不纳入考虑。

1.1.3 结局指标 有效性指标:糖化血红蛋白 (HbA1c) 变化、HbA1c 达标率 (<7%)、空腹血糖

(FPG) 变化、日均胰岛素剂量;安全性指标:低血糖发生率、夜间低血糖发生率、严重低血糖发生率、总不良事件发生率。

1.1.4 纳入研究的文献类型 系统评价 (SR)/Meta 分析、卫生技术评估 (HTA) 报告、药物经济学研究,语言限制为中文或英文。

1.2 排除标准

不符合纳入标准的文献类型 (动物研究、信件、会议摘要、综述等),与主题无关、重复、无法获取数据,干预措施不符合要求,不包含所研究结局指标的文献,非中、英文文献。

1.3 方法

1.3.1 检索策略 系统检索 Pubmed、Embase、the Cochrane Library、Web of Science、中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库 (SinoMed),同时检索加拿大药物卫生技术局 (CADTH)、英国国家卫生与临床优化研究所 (NICE) 等国外 HTA 机构官网。以 “Insulin Degludec and Insulin Aspart” “type 2 diabetes mellitus” “systematic review” “Meta analysis” “cost” “economic” 等作为英文检索词,相对应的中文检索词为“德谷门冬双胰岛素注射液”“诺和佳”“二型糖尿病”“Meta 分析”“荟萃分析”“系统评价”“成本”“经济”等,检索时间为建库起—2025 年 2 月 20 日,限制语言为中、英文文献。

1.3.2 文献筛选、信息提取及质量评价 由 2 名研究者对国内外文献进行筛选、信息提取和质量评价,所得结果经双方共同决定,出现分歧时,由第三方研究者进行裁决。质量评价:采用 HTA checklist 对 HTA 报告进行质量评估;采用系统评价评估测量工具 A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2 (AMSTAR 2) 量表对 SR/Meta 分析进行质量评价;采用 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses-Network Meta-Analysis (PRISMA-NMA) 报告清单对网状 Meta 分析进行质量评价^[7];采用 Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) 量表对经济学研究进行质量评价^[8]。

2 结果

2.1 文献检索及筛选结果

本研究初步检索文献 153 篇,最终纳入 11 篇 SR/Meta 分析、8 篇药物经济学研究,详细检索流程图见图 1。

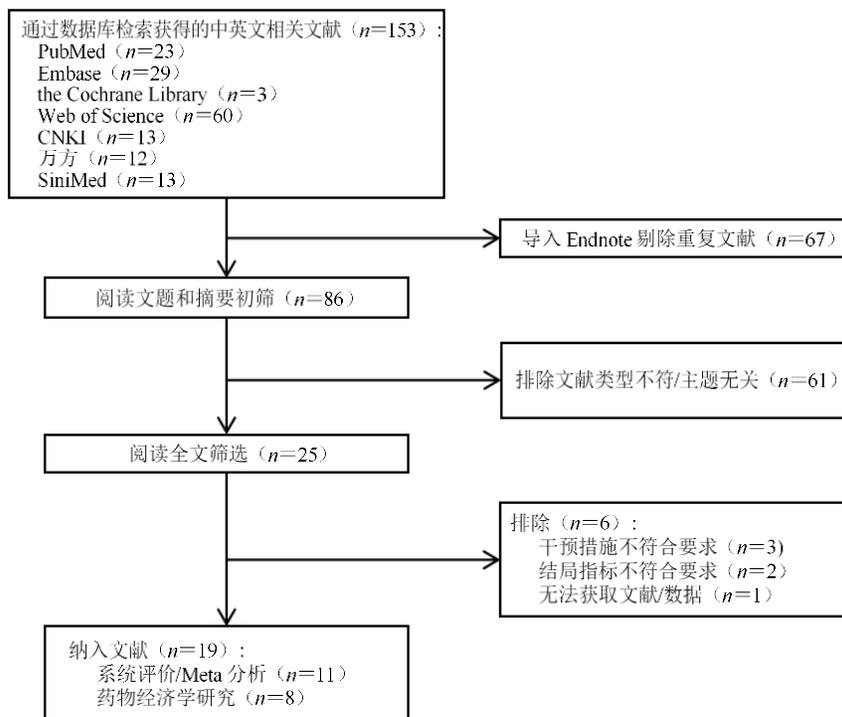


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Literature screening process

2.2 文献基本特征及质量评价结果

本研究纳入的 11 篇 SR/Meta 分析中, 9 篇为 SR/传统 Meta 分析, 2 篇为网状 Meta 分析。9 篇 SR/传统 Meta 分析中, 8 篇文献质量为低质量 (主要原因是未在文中提及计划书, 无法证实系统在评价前确定了研究方案), 1 篇文献质量为极低质量 (主要原因是未在文中提及计划书且在解释或讨论研究结果时未考虑纳入研究的偏倚风险), 详细基本特征见表 1。PRISMA-NMA 报告清单的达标项数均达到 25 项, 详细基本特征见表 2。本研究纳入的 8 篇药物经济学研究中, 1 篇来自丹麦, 其余均来自中国, 均为成本效用分析, 5 篇 CHEERS 评分为 21 分、1 篇为 22 分、2 篇为 23 分, 文献质量评价结果整体较高, 详细基本特征见表 3。

2.3 有效性结果

2.3.1 HbA1c 变化

8 项研究^[9-12,16-19]对照组为基础胰岛素。3 项 IDegAsp 对比基础胰岛素的研究中, 两组在 HbA1c 变化方面无差异 [连续变量的平均差 (MD) = -0.01, 95% 置信区间 (CI): -0.09~0.08, $P=0.86$; MD = -0.18, 95%CI: -0.55~0.18; MD = -0.09, 95%CI: -0.36~0.17]。3 项 IDegAsp 对比 IGlars 的研究中, IDegAsp 组优于 IGlars 组 (MD = -0.12, 95%CI: -0.23~-0.01, $P=0.04$; MD = -0.16,

95%CI: -0.31~0.00, $P=0.04$; MD = -0.12, 95%CI: -0.22~-0.02, $P=0.02$)。1 项网状 Meta 分析结果表明 IDegAsp 与甘精胰岛素注射液 100 U·mL⁻¹ (IGlar U100) 和甘精胰岛素注射液 300 U·mL⁻¹ (IGlar U300) 均无差异 (MD = -0.06, 95%CI: -0.33~0.20; MD = 0.10, 95%CI: -0.20~0.39)。1 项系统评价评估了 IDegAsp (每天 2 次) 对比 IDeg (每天 1 次) + IAsp (每天 2~4 次) 的 RCT 研究, 两组间无差异。

6 项研究^[9,11,13-15,17]对照组为预混胰岛素。4 项 IDegAsp 对比 BIAsp 30 的研究中, 两组在 HbA1c 变化方面无差异 (MD = 0.00, 95%CI: -0.05~0.04, $P=0.89$; MD = -0.03, 95%CI: -0.11~0.05, $P=0.46$; MD = -0.03, 95%CI: -0.11~0.05, $P=0.50$; MD = -0.02, 95%CI: -0.08~0.05, $P=0.34$)。2 项 IDegAsp 对比预混胰岛素的研究中, 两组在 HbA1c 变化方面无差异 (MD = -0.05, 95%CI: -0.12~0.02, $P=0.19$; MD = -0.25, 95%CI: -0.50~0.00)。

2.3.2 HbA1c 达标率 (<7%)

4 项研究^[10-11,16,18]对照组为基础胰岛素。2 项 IDegAsp 对比 IGlars 的研究中, 两组在 HbA1c 达标率方面无差异 (OR = 1.16, 95%CI: 0.97~1.39, $P=0.10$; OR = 1.23,

表 1 纳入 SR/Meta 分析的基本特征

Table 1 Basic characteristics included in SR/Meta analysis

文献	纳入研究类型	研究数	总例数	干预组	对照组	有效性指标	安全性指标	AMSTAR 2 评价等级
Shinje Moon, 2021 ^[9]	RCT、非随机 干预性研究	17	3 831	IDegAsp	预混胰岛素/基础胰岛素	A、C	a、b	低
沈东芳, 2021 ^[10]	RCT	6	1 978	IDegAsp	IGlar/IGlar+IAsp	A、B、C、D	a、b、c、e	低
Brenda C. Edina, 2022 ^[11]	RCT	10	3 943	IDegAsp	IGlar/IGlar+IAsp/BIAsp 30/IDeg+IAsp	A、B、C	a、b、d	低
Tao Long, 2022 ^[12]	RCT	6	1 346	IDegAsp	IGlar	A、C	a、b、e	低
阎鸿焰, 2022 ^[13]	RCT	9	2 701	IDegAsp	BIAsp 30	A、B、C、D	a、b、c、e	低
史雨清, 2022 ^[14]	RCT	7	2 256	IDegAsp	BIAsp 30	A、C、D	a、b、d、e	低
Yan Li Niu, 2024 ^[15]	RCT	8	2 281	IDegAsp	BIAsp 30	A、C、D	a、b、d、e	极低
Mohamed Elamin, 2024 ^[16]	实验性研究、 观察性研究	7	—	IGlarLixi/I DegLira/I DegAsp	预混胰岛素/基础胰岛素/A、 基础胰岛素+速效胰岛 素	A、B、C	a、b、d	低
鲜树雍, 2025 ^[17]	RCT	15	4 484	IDegAsp	IDeg/IGlar/IGlar+IAsp/ BIAsp 30	A、C	a、d、e	低

BIAsp 30-门冬胰岛素 30 注射液; IGlar-甘精胰岛素注射液; IAsp-门冬胰岛素注射液; IDeg-德谷胰岛素注射液; IGlarLixi-甘精胰岛素利司那肽注射液; IDegLira-德谷胰岛素利拉鲁肽注射液; A-HbA1c 变化; B-HbA1c 达标率 (<7%); C-FPG 变化; D-日均胰岛素剂量; a-低血糖发生率; b-夜间低血糖发生率; c-严重低血糖发生率; d-体重变化; e-总不良事件发生率。

BIAsp 30-Insulin Aspart 30 Injection; IGlar-Insulin Glargine Injection; IAsp-Insulin Aspart Injection; IDeg-Insulin Degludec Injection; IGlarLixi-Insulin Glargine and Lixisenatide Injection; IDegLira-Insulin Degludec and Liraglutide Injection; A-HbA1c change; B-HbA1c target achievement rate (<7%); C-FPG change; D-daily insulin dose; a-hypoglycemia incidence; b-nocturnal hypoglycemia incidence; c-severe hypoglycemia incidence; d-body weight change; e-total adverse event incidence.

表 2 纳入网状 Meta 分析的基本特征

Table 2 Basic characteristics included in the network Meta-analysis

文献	纳入研究类型	研究数	研究人群	总例数	干预组	对照组	有效性指标	安全性指标	PRISMA-NMA 达标项
林宇豪, 2024 ^[18]	RCT	25	T2DM 患者	—	甘精胰岛素利司那肽注射液/德谷胰岛素利拉鲁肽注射液、IDegAsp	基础胰岛素/德谷胰岛素/甘精胰岛素	A、B、C	a、d	25
Robert Ritzel, 2023 ^[19]	RCT	4	T2DM 患者	2 308	IDegAsp、IGlar U300	IGlar U100	A、C、D	a、b、c、d	25

IGlar-甘精胰岛素注射液; A-HbA1c 变化; B-HbA1c 达标率 (<7%); C-FPG 变化; D-日均胰岛素剂量; a-低血糖发生率; b-夜间低血糖发生率; c-严重低血糖发生率; d-体重变化。

IGlar-Insulin Glargine Injection; A-HbA1c change; B-HbA1c target achievement rate (<7%); C-FPG change; D-daily insulin dose; a-hypoglycemia incidence; b-nocturnal hypoglycemia incidence; c-severe hypoglycemia incidence; d-body weight change.

95%CI: 0.98~1.56, $P=0.10$)。1 项网状 Meta 分析的直接比较结果表明两组在 HbA1c 达标率方面无差异 (OR=1.43, 95%CI: 0.94~2.13)。1 项 IDegAsp 对比 IDeg+IAsp 的 RCT 研究中, 两组间无差异。

2 项研究^[11,13]对照组为预混胰岛素。2 项 IDegAsp 对比 BIAsp 30 的研究中, 两组在 HbA1c 达标率方面无差异 (OR=1.11, 95%CI: 0.91~

1.36, $P=0.29$; OR=1.16, 95%CI: 0.94~1.43, $P=0.17$)。

2.3.3 FPG 变化 8 项研究^[9-12,16-19]对照组为基础胰岛素。3 项 IDegAsp 对比基础胰岛素的研究中, 两组在 FPG 变化方面无差异 (MD=0.11, 95%CI: -0.02~0.23, $P=0.09$; MD=-0.09, 95%CI: -0.78~0.61; MD=0.20, 95%CI: -0.25~0.65)。3 项 IDegAsp

表 3 纳入经济学评价的基本特征

Table 3 Basic characteristics included in economic evaluation

文献	国家	研究类型	研究视角	研究时限/年	患者人群	干预措施	CHEERS 评分
Marc Evans, 2016 ^[20]	丹麦	成本效用分析	卫生体系角度	5	T2DM 患者	IDegAsp vs BIAsp 30	23
王芳旭, 2020 ^[21]	中国	成本效用分析	卫生体系角度	30	T2DM 患者	IDegAsp vs IGlAr U100	21
陶立波, 2021 ^[22]	中国	成本效用分析	卫生体系角度	30	T2DM 患者	IDegAsp vs IGlAr U100	21
罗琼, 2022 ^[23]	中国	成本效用分析	卫生体系角度	30	T2DM 患者	IDegAsp vs IGlAr U300	21
罗琼, 2022 ^[24]	中国	成本效用分析	卫生体系角度	2	T2DM 患者	IDegAsp vs IGlAr U100+IAsp	22
陶立波, 2022 ^[25]	中国	成本效用分析	卫生体系角度	30	T2DM 患者	IDegAsp vs IGlAr U100	21
Qiong Luo, 2022 ^[26]	中国	成本效用分析	卫生体系角度	30	T2DM 患者	IDegAsp vs BIAsp 30	23
王芳旭, 2023 ^[27]	中国	成本效用分析	卫生体系角度	30	T2DM 患者	IDegAsp vs IGlAr U100	21

BIAsp 30-门冬胰岛素 30 注射液; IGlAr-甘精胰岛素注射液; IAsp-门冬胰岛素注射液。

BIAsp 30-Insulin Aspart 30 Injection; IGlAr-Insulin Glargine Injection; IAsp-Insulin Aspart Injection.

对比 IGlAr 的研究中, 两组在 FPG 变化方面无差异 (MD=0.03, 95%CI: -0.55~0.60, P=0.93; MD=-0.01, 95%CI: -0.36~0.34, P=0.95; MD=0.07, 95%CI: -0.06~0.21, P=0.31)。1 项网状 Meta 分析的间接比较结果表明 IDegAsp 组与 IGlAr u300 组间无差异 (MD=-0.58, 95%CI: -0.54~0.37)。1 项 IDegAsp 对比 IDeg+IAsp 的 RCT 研究中, 两组间无差异。

6 项研究^[9,11,13-15,17]对照组为预混胰岛素。4 项 IDegAsp 对比 BIAsp 30 的研究中, IDegAsp 组优于 BIAsp 30 组 (MD=-1.20, 95%CI: -1.42~-0.97, P<0.01; MD=-1.30, 95%CI: -1.50~-1.09, P<0.01; MD=-1.30, 95%CI: -1.50~-1.11, P<0.001; MD=-1.22, 95%CI: -1.39~-1.05, P<0.001)。2 项 IDegAsp 对比预混胰岛素的研究中, IDegAsp 组优于预混胰岛素组 (MD=-1.42, 95%CI: -1.44~-1.40, P<0.0001; MD=-1.34, 95%CI: -2.03~-0.65)。

2.3.4 日均胰岛素剂量 2 项研究^[10,19]对照组为基础胰岛素。1 项 IDegAsp 对比 IGlAr 的研究中, IDegAsp 组低于 IGlAr 组 (SMD=-0.17, 95%CI: -0.33~-0.02, P=0.03)。1 项网状 Meta 分析结果表明 IDegAsp 与 IGlAr U100 和 IGlAr U300 均无差异 (MD=0.04, 95%CI: -0.04~0.12; MD=-0.02, 95%CI: -0.18~0.14)

3 项研究^[13-15]对照组为预混胰岛素。3 项 IDegAsp 对比 BIAsp 30 的研究中, IDegAsp 组低于 BIAsp 30 组 (SMD=-0.39, 95%CI: -0.52~-0.25, P<0.01; MD=-0.15, 95%CI: -0.19~-0.11, P<0.01; MD=-0.10, 95%CI: -0.18~-0.03, P=

0.009)。

2.4 安全性结果

2.4.1 低血糖发生率 8 项研究^[9-12,16-19]对照组为基础胰岛素。3 项 IDegAsp 对比基础胰岛素的研究中, 两组间均无统计学差异 (RR=1.08, 95%CI: 0.98~1.20, P=0.13; OR=1.23, 95%CI: 0.99~1.54; OR=1.20, 95%CI: 0.90~1.58)。3 项 IDegAsp 对比 IGlAr 的研究中, 两组间无统计学差异 (RR=1.04, 95%CI: 0.87~1.25, P>0.05; OR=1.59, 95%CI: 0.97~2.61, P=0.07; OR=1.10, 95%CI: 0.99~1.22, P=0.08)。1 项网状 Meta 分析的间接比较结果表明 IDegAsp 组与 IGlAr U300 组间无差异, 但结果尚不稳健。1 项 IDegAsp 对比 IDeg+IAsp 的 RCT 研究中, 两组间无差异。

6 项研究^[9,11,13-15,17]对照组为预混胰岛素。1 项 IDegAsp 对比 BIAsp30 的研究中, IDegAsp 组低于 BIAsp30 组 (OR=0.83, 95%CI: 0.70~0.98, P=0.03)。4 项 IDegAsp 对比 BIAsp30 的研究中, 两组间无统计学差异 (RR=0.97, 95%CI: 0.88~1.07, P=0.56; RR=0.97, 95%CI: 0.88~1.07, P=0.57; OR=0.87, 95%CI: 0.55~1.37; RR=0.94, 95%CI: 0.88~1.01, P=0.08)。1 项 IDegAsp 对比预混胰岛素的研究中, IDegAsp 组低于预混胰岛素组 (RR=0.92, 95%CI: 0.86~0.98, P=0.01)。

2.4.2 夜间低血糖发生率 6 项研究^[9-12,16,19]对照组为基础胰岛素。2 项 IDegAsp 对比 IGlAr 的研究中, IDegAsp 组低于 IGlAr 组 (OR=0.54, 95%CI: 0.36~0.81, P=0.003; OR=0.56, 95%CI: 0.41~0.76, P=0.0002); 另有 1 项 IDegAsp 对比 IGlAr 的研究中, 两组差异无统计学意义, 但敏感性分

析结果提示不稳健,剔除低质量研究后异质性降低, IDegAsp 组低于 IGlAr 组 (OR=0.40, 95%CI: 0.26~0.62, $P<0.0001$)。1 项 IDegAsp 对比基础胰岛素的研究中, IDegAsp 组低于基础胰岛素组 (OR=0.51, 95%CI: 0.27~0.95)。1 项网状 Meta 分析的间接比较结果表明 IDegAsp 与 IGlAr U300 间无差异,经敏感性分析后, IDegAsp 组的夜间低血糖发生率低于 IGlAr U300 组。1 项 IDegAsp 对比 IDeg+IAsp 的 RCT 研究中,两组间无差异。

5 项研究^[9,11,13-15]对照组为预混胰岛素。5 项 IDegAsp 对比 BIAsp30 的研究中, IDegAsp 组夜间低血糖发生率均低于 BIAsp30 组 (OR=0.53, 95%CI: 0.44~0.64, $P<0.01$; RR=0.61, 95%CI: 0.52~0.71, $P<0.01$; RR=0.61, 95%CI: 0.52~0.71, $P<0.001$; OR=0.52, 95%CI: 0.42~0.65; OR=0.53, 95%CI: 0.43~0.67, $P<0.0001$)。

2.4.3 严重低血糖发生率 2 项研究^[10,19]对照组为基础胰岛素。1 项 IDegAsp 对比 IGlAr 的研究中,两组差异无统计学意义 (OR=0.64, 95%CI: 0.25~1.63, $P>0.05$)。1 项网状 Meta 分析的间接比较结果表明 IDegAsp 与 IGlAr U300 间无差异。

1 项研究^[13]对照组为预混胰岛素。1 项 IDegAsp 对比 BIAsp30 的研究中,两组差异无统计学意义 (OR=0.71, 95%CI: 0.38~1.31, $P=0.27$)。

2.4.4 体质量变化 5 项研究^[11,16-19]对照组为基础胰岛素。2 项 IDegAsp 对比基础胰岛素的研究中,两组间无统计学差异 (MD=0.44, 95%CI: -0.05~0.94, $P=0.08$; MD=0.32, 95%CI: -0.30~0.95)。

1 项 IDegAsp 对比 IGlAr 的研究中, IDegAsp 组高于 IGlAr 组 (MD=0.72, 95%CI: 0.30~1.13, $P=0.0007$)。1 项网状 Meta 分析结果表明 IDegAsp 组比 IGlAr U100 组、IGlAr U300 组,可导致体质量增加。1 项 IDegAsp 对比 IDeg+IAsp 的 RCT 研究中, IDegAsp 组低于 IDeg+IAsp 组。

4 项研究^[11,14-15,17]对照组为预混胰岛素。1 项 IDegAsp 对比预混胰岛素的研究中,两组间无统计学差异 (MD=0.08, 95%CI: -0.30~0.45, $P=0.69$)。3 项 IDegAsp 对比 BIAsp30 的研究中,两组差异无统计学意义 (MD=0.10, 95%CI: -0.32~0.51, $P=0.64$; MD=-0.00, 95%CI: -0.42~0.42, $P=0.99$; MD=0.02, 95%CI: -0.24~0.29, $P=0.86$)。

2.4.5 总不良事件发生率 3 项研究^[10,12,17]对照组

为基础胰岛素。1 项 IDegAsp 对比基础胰岛素的研究中,两组间无统计学差异 (RR=0.99, 95%CI: 0.93~1.06, $P=0.81$)。2 项 IDegAsp 对比 IGlAr 的研究中,两组差异无统计学意义 (OR=0.96, 95%CI: 0.79~1.17, $P>0.05$; OR=0.98, 95%CI: 0.68~1.41, $P=0.92$)。

4 项研究^[13-15,17]对照组为预混胰岛素。3 项 IDegAsp 对比 BIAsp30 的研究中,两组差异无统计学意义 (OR=1.05, 95%CI: 0.89~1.24, $P=0.57$; RR=1.01, 95%CI: 0.93~1.09, $P=0.88$; RR=1.01, 95%CI: 0.93~1.09, $P=0.89$)。1 项 IDegAsp 对比预混胰岛素的研究中,两组间无统计学差异 (RR=1.02, 95%CI: 0.95~1.09, $P=0.58$)。

2.5 经济性结果

2.5.1 IDegAsp vs BIAsp 30 Evans 等^[20]学者评估了 IDegAsp (每日 2 次)对比 BIAsp 30 (每日 2 次)对丹麦 T2DM 患者的短期成本效用,结果表明:在 5 年的研究时限下, IDegAsp 组、BIAsp 30 组的总成本分别为 79 310.08 丹麦克朗 (DKK)、61 184.14 DKK;两组的质量调整生命年 (QALY) 分别为 3.536 6、3.314 2。IDegAsp 组与 BIAsp 30 组相比,胰岛素治疗成本增加了 24 862.32 DKK,但由于低血糖不良事件显著降低,前者比后者用于低血糖不良事件的相关成本减少了 6 736.38 DKK。结果显示:增量成本-效果比 ($\Delta C/\Delta E$, ICER) 为 81 507.91 DKK/QALY,在 250 000 DKK 的意愿支付 (WTP) 阈值下,是具有经济学效益的方案。

Luo 等^[26]通过 IQVIA CORE 糖尿病模型评估了 IDegAsp (每日 2 次)对比 BIAsp 30 (每日 2 次)在中国的长期成本效用,结果表明:在 30 年的研究时限下, IDegAsp 组、BIAsp 30 组的总成本分别为 390 152、386 264 元;两组的 QALY 分别为 9.522、9.242。与 BIAsp 30 组相比, IDegAsp 组的胰岛素治疗成本增加了 27 139 元,但低血糖不良事件的发生率显著降低,相关治疗成本也减少了 23 171 元。综合结果来看: ICER 为 13 886 元/QALY,以 2021 年人均国内生产总值 (80 976 元)作为 WTP 阈值,具有经济学效益。

2.5.2 IDegAsp vs IGlAr U100 陶立波、王芳旭 2 位学者组成的研究团队通过 IQVIA CORE 糖尿病模型多次评估了 IDegAsp 对比 IGlAr U100 在中国长达 30 年的成本效用^[21-22,25,27],不同的是,学者

们将国家医保谈判和胰岛素专项集中带量采购举措对价格的影响考虑在内,评估了价格的实时变动对结果的影响,结果显示:1)以2020年1月的全国平均中标价作为胰岛素价格, IDegAsp 组比 IGlax U100 组节约 29 431 元的成本(前者的降糖治疗成本和并发症治疗成本分别降低 27 254 元和 2 164 元),前者多获得 0.064 个 QALYs, IDegAsp 组具有绝对优势;2)以2020年国家医保谈判价格作为 IDegAsp 价格,以2021年1月全国平均中标价作为其他胰岛素价格, IDegAsp 组比 IGlax U100 组节约 77 567 元的成本(前者的降糖治疗成本和并发症治疗成本分别降低 75 338 元和 2 216 元),前者多获得 0.064 个 QALYs, IDegAsp 组具有绝对优势;3)以2020年国家医保谈判价格作为 IDegAsp 价格,以2021年国家集采中标价作为其他胰岛素价格, IDegAsp 组比 IGlax U100 组节约 11 092 元的成本(前者的降糖治疗成本和并发症治疗成本分别降低 180 元和 10 900 元),前者多获得 0.133 个 QALYs, IDegAsp 组具有绝对优势;4)以2022年国家医保续约谈判价格作为 IDegAsp 价格,以2021年国家集采中标价作为其他胰岛素价格, IDegAsp 组比 IGlax U100 组节约 20 595 元的成本(前者的降糖治疗成本和并发症治疗成本分别降低 9 571 元和 11 011 元),前者多获得 0.133 个 QALYs, IDegAsp 组具有绝对优势。

2.5.3 IDegAsp vs IGlax U300 罗琼等^[23]通过 IQVIA CORE 糖尿病模型评估了 IDegAsp (每日 1 次)对比 IGlax U300 (每日 1 次)的成本效用,结果显示:在 30 年的研究时限内, IDegAsp 组相较于 IGlax U300 组多获得 0.152 个 QALYs, 并节约 7 471 元的直接医疗成本(对于低血糖的并发症治疗成本减少 8 420 元),具有绝对优势。

2.5.4 IDegAsp vs IGlax U100+IAsp 罗琼等^[24]通过 DACE (degludec aspart cohort cost-effectiveness) 模型评估了 IDegAsp (1~2 次·d⁻¹)对比 IGlax U100 (1 次·d⁻¹) + IAsp (1~3 次·d⁻¹) 的成本效用,结果显示:在 2 年的研究时限内, IDegAsp 组相较于 IGlax U100+IAsp 组多获得 0.028 8 个 QALYs, 并节约 19 748 元的直接医疗成本,具有绝对优势。

3 讨论

本研究结果表明, IDegAsp 相较于预混胰岛素(主要以 BIAsp 30 为主)显著降低 FPG 水平,

减少胰岛素的日均使用量,同时降低夜间确证性低血糖的发生率,总体安全性良好。其相关的优势可能与其独特的组成成分和药理学特性相关。该药 2 种成分因独立存在,可在 sc 后形成稳定而可溶的多六聚体储库,德谷胰岛素单体逐渐从该储库中分离,其作用曲线平坦,无峰值,起到持续一天的平稳降糖作用^[28],更有利于血糖的平稳控制,也避免了预混胰岛素的中效成分与速效成分相互影响的低血糖风险^[29]。另一方面, IDegAsp 的使用更加灵活^[4],避免了预混胰岛素使用不及时不良风险^[30]。

另一方面, IDegAsp 与基础胰岛素(包含/不包含餐时胰岛素,因餐时胰岛素主要控制餐后血糖,基础胰岛素是决定长期血糖控制的关键,故主要以 IGlax U100 为主)相比,同样能够降低夜间确证性低血糖的发生率,在改善 HbA1c 水平、减少胰岛素使用剂量方面可能具有非劣效性。相关研究表明血糖波动程度可能影响 HbA1c 水平^[31], IDegAsp 比 IGlax U100 覆盖时间更长、作用更平稳,更低的 HbA1c 水平可能与更稳定的血糖波动程度有关。同时,它也兼顾基础血糖和餐后血糖的调控,注射次数的减少,提高了患者的依从性^[32]。

近几年,国家医保谈判及胰岛素集采政策的落地使 IDegAsp 及其他常规胰岛素价格下降^[33],在保证疗效和安全性的同时,临床应考虑不同药物治疗方案给不同经济承受能力的患者带来的经济负担。本研究汇总的研究结果基本高度一致:在短期或长期的模拟时限下,尽管药物治疗成本略高,但因低血糖不良事件的减少, IDegAsp 大大降低了患低血糖并发症的治疗成本,具有绝对优势,且研究基本在中国医疗卫生体系条件下开展,具有一定的参考意义。

本研究具有一定的优势和局限性。首先,本研究利用 rHTA 的方法短期内实现了 IDegAsp 的证据汇总,目前国内胰岛素种类丰富、选择多样,本研究证据可为相关方案的替代选择提供借鉴。同时,本研究尚有部分不足:1)客观条件下循证研究整体质量偏低,本研究也将亚组分析、敏感性分析纳入考量,旨在汇总稳健性较高的结果,未来拟纳入更高质量的证据更新现有结果;2)对照组中,基础胰岛素以 IGlax 为主,预混胰岛素以 BIAsp 30 为主,相关证据较充分,部分常规胰岛素本身 RCT 较少,相关证据不足。

4 结论

本研究的快速卫生技术评估结果表明：IDegAsp 相比其他常规胰岛素治疗方案，整体上兼具有效、安全、经济的特点，是临床 T2DM 胰岛素治疗的可供替代方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024 版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1): 16-139.
Chinese Diabetes Society. Guideline for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus in China (2024 Edition) [J]. Chin J Diab, 2025, 17(1): 16-139.
- [2] Guo L X, Chen L M, Zhao F, et al. Improved glycaemic control in people with type 2 diabetes initiating or switching to IDegAsp in a real-world setting in China [J]. Diabetes Obes Metab, 2025, 27(3): 1388-1396.
- [3] 王小楠, 付冉, 李颖, 等. 德谷门冬双胰岛素的临床应用研究进展 [J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(10): 809-813.
Wang X N, Fu R, Li Y, et al. Clinical application of insulin degludec/insulin aspart: Research advances [J]. J Intern Pharm Res, 2020, 47(10): 809-813.
- [4] 朱大龙, 赵维纲, 匡洪宇, 等. 德谷门冬双胰岛素临床应用专家指导意见 [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(7): 695-701.
Zhu D L, Zhao W G, Kuang H Y, et al. Expert consensus on clinical application of insulin degludec/insulin aspart [J]. Chin J Diab, 2021, 13(7): 695-701.
- [5] Haahr H, Fita E G, Heise T. A review of insulin degludec/insulin aspart: Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties and their implications in clinical use [J]. Clin Pharmacokinet, 2017, 56(4): 339-354.
- [6] 潘慧敏, 王钰博, 陈迹, 等. 达格列净治疗 2 型糖尿病合并心血管疾病的快速卫生技术评估 [J]. 中国药房, 2024, 35(18): 2293-2298.
Pan H M, Wang Y B, Chen J, et al. Rapid health technology assessment of dapagliflozin in the treatment of type 2 diabetes mellitus combined with cardiovascular disease [J]. China Pharm, 2024, 35(18): 2293-2298.
- [7] 柯义君, 王威, 黄灿, 等. 维立西呱治疗心力衰竭有效性、安全性及经济性的快速卫生技术评估 [J]. 中国药房, 2024, 35(15): 1818-1824.
Ke Y J, Wang W, Huang C, et al. Rapid health technology assessment of the efficacy, safety and cost-effectiveness of vericiguat in the treatment of heart failure [J]. China Pharm, 2024, 35(15): 1818-1824.
- [8] 邓晓媚, 李会婷, 门鹏, 等. 替奈普酶治疗急性缺血性脑卒中的快速卫生技术评估 [J]. 中国药房, 2024, 35(20): 2541-2547.
Deng X M, Li H T, Men P, et al. Tenecteplase in the treatment of acute ischemic stroke: A rapid health technology assessment [J]. China Pharm, 2024, 35(20): 2541-2547.
- [9] Moon S, Chung H S, Kim Y J, et al. Efficacy and safety of insulin degludec/insulin aspart compared with a conventional premixed insulin or basal insulin: A Meta-analysis [J]. Metabolites, 2021, 11(9): 639.
- [10] 沈东芳, 阎鸿焰, 李召红, 等. 德谷门冬双胰岛素对比甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(10): 651-656.
Shen D F, Yan H Y, Li Z H, et al. Efficacy and safety of insulin degludec/insulin aspart versus insulin glargine in treatment of type 2 diabetes: A Meta-analysis [J]. Chin J Pharmacoevidemiol, 2021, 30(10): 651-656.
- [11] Edina B C, Tandaju J R, Wiyono L. Efficacy and safety of insulin degludec/insulin aspart (IDegAsp) in type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis [J]. Cureus, 2022, 14(6): e25612.
- [12] Long T, Lin J T, Lin M H, et al. Comparative efficiency and safety of insulin degludec/aspart with insulin glargine in type 2 diabetes: A Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Endocr J, 2022, 69(8): 959-969.
- [13] 阎鸿焰, 沈东芳, 姜明仲, 等. 德谷门冬双胰岛素对比门冬胰岛素 30 治疗 2 型糖尿病疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. 现代医药卫生, 2022, 38(8): 1319-1325.
Yan H Y, Shen D F, Jiang M Z, et al. Efficacy and safety of insulin degludec/insulin aspart versus biphasic insulin aspart 30 in the treatment of type 2 diabetes: A Meta-analysis [J]. J Mod Med Health, 2022, 38(8): 1319-1325.
- [14] 史雨清, 杨昱, 王苏, 等. 德谷门冬双胰岛素对比双相门冬胰岛素 30 治疗 2 型糖尿病疗效及安全性评价的荟萃分析 [J]. 东南大学学报(医学版), 2022, 41(2): 176-182.
Shi Y Q, Yang Y, Wang S, et al. Efficacy and safety of insulin degludec/insulin aspart versus biphasic aspart 30 in the treatment of type 2 diabetes mellitus: A Meta-analysis [J]. J Southeast Univ Med Sci Ed, 2022, 41(2): 176-182.
- [15] Niu Y L, Zhang Y, Song Z Y, et al. Efficacy and safety of insulin degludec/insulin aspart versus biphasic insulin aspart 30 in patients with type 2 diabetes: A Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Iran J Public Health,

- 2024, 53(2): 313-322.
- [16] Elamin M, Barnish M S. Effect of fixed-ratio insulin combinations on adherence in type 2 diabetes: Systematic review [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2024, 18(6): 103072.
- [17] 鲜树雍, 黄哲. 德谷门冬双胰岛素治疗 2 型糖尿病有效性和安全性 Meta 分析 [J]. *中国药业*, 2025, 34(1): 101-109.
- Xian S Y, Huang Z. Efficacy and safety of insulin degludec/insulin aspart in the treatment of type 2 diabetes mellitus: A Meta-analysis [J]. *China Pharm*, 2025, 34(1): 101-109.
- [18] 林宇豪, 张志军, 叶佳文, 等. 胰岛素复方制剂治疗 2 型糖尿病的网状 Meta 分析 [J]. *现代药物与临床*, 2024, 39(10): 2690-2698.
- Lin Y H, Zhang Z J, Ye J W, et al. Network Meta-analysis on insulin compound preparation in treatment of type 2 diabetes [J]. *Drugs Clin*, 2024, 39(10): 2690-2698.
- [19] Ritzel R, Ghosh S, Emral R, et al. Comparative efficacy and safety of Gla-300 versus IDegAsp in insulin-naïve people with type 2 diabetes mellitus uncontrolled on oral anti-diabetics [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(9): 2495-2504.
- [20] Evans M, Gundgaard J, Hansen B B. Cost-effectiveness of insulin degludec/insulin aspart versus biphasic insulin aspart in patients with type 2 diabetes from a Danish health-care perspective [J]. *Diabetes Ther*, 2016, 7(4): 809-823.
- [21] 王芳旭, 张磊, 陶立波. 德谷门冬双胰岛素对比甘精胰岛素治疗口服降糖药控制不佳的中国 2 型糖尿病患者的成本-效果 [J]. *中国药物经济学*, 2020, 15(7): 24-30.
- Wang F X, Zhang L, Tao L B. Cost-effectiveness analysis of Degumendonidine Versus Insulin Glargine in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus with poor drug control by oral hypoglycemic in China [J]. *China J Pharm Econ*, 2020, 15(7): 24-30.
- [22] 陶立波, 王芳旭. 医保准入后德谷门冬双胰岛素对比甘精胰岛素治疗口服降糖药控制不佳的中国 2 型糖尿病患者的成本-效果 [J]. *药品评价*, 2021, 18(4): 193-196.
- Tao L B, Wang F X. Cost-effectiveness analysis of Insulin Degludec/Insulin Aspart Versus Insulin Glargine in Insulin-naïve type 2 diabetes mellitus after health insurance negotiation and access in China [J]. *Drug Eval* 2021, 18(4): 193-196.
- [23] 罗琼, 胡明. 专项集采后德谷门冬双胰岛素对比甘精胰岛素 U300 的长期成本-效果分析 [J]. *药品评价*, 2022, 19(7): 385-391.
- Luo Q, Hu M. The long-term cost-effectiveness analysis of Insulin Degludec/Insulin Aspart versus Insulin Glargine U300 in the treatment of type 2 diabetes after volume-based procurement of insulin in China [J]. *Drug Eval*, 2022, 19(7): 385-391.
- [24] 罗琼, 周黎, 胡明. 德谷门冬双胰岛素对比甘精胰岛素联合门冬胰岛素治疗基础胰岛素控制不佳的 2 型糖尿病患者的短期成本-效果分析 [J]. *药物流行病学杂志*, 2022, 31(7): 481-485.
- Luo Q, Zhou L, Hu M. A short-term cost-effectiveness analysis of insulin degludec/insulin aspart versus insulin glargine U100 and insulin aspart in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on basal insulin therapy [J]. *Chin J Pharmacoepidemiol*, 2022, 31(7): 481-485.
- [25] 陶立波, 王芳旭. 胰岛素专项集采后德谷门冬双胰岛素对比甘精胰岛素治疗口服降糖药控制不佳 2 型糖尿病患者的药物经济学评价 [J]. *中国合理用药探索*, 2022, 19(4): 12-19.
- Tao L B, Wang F X. Pharmacoeconomic Evaluation of Insulin Degludec/Aspart versus Insulin Glargine after special centralized procurement for patients with type 2 diabetes inadequately controlled with oral antidiabetic drugs [J]. *Chin J Ration Drug Use*, 2022, 19(4): 12-19.
- [26] Luo Q, Zhou L, Zhou N T, et al. Cost-effectiveness of insulin degludec/insulin aspart versus biphasic insulin aspart in Chinese population with type 2 diabetes [J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 1016937.
- [27] 王芳旭, 陶立波. 医保续约后德谷门冬双胰岛素对比甘精胰岛素治疗口服降糖药控制不佳中国 2 型糖尿病患者的成本-效果 [J]. *中国药物经济学*, 2023, 18(7): 5-10.
- Wang F X, Tao L B. Cost-effectiveness analysis of insulin degludec/insulin aspart versus insulin glargine in insulin-naïve type 2 diabetes mellitus after renewal of national reimbursement drug list in China [J]. *China J Pharm Econ*, 2023, 18(7): 5-10.
- [28] 刘珍, 郑海兰, 江澜, 等. 德谷门冬双胰岛素和门冬胰岛素 30 治疗 2 型糖尿病非肥胖型患者的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(12): 1714-1717.
- Liu Z, Zheng H L, Jiang L, et al. Clinical trial of insulin degludec and insulin aspart and insulin aspart 30 in non-obese patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2024, 40(12): 1714-1717.
- [29] 邱婕莫真, 蒋翠萍, 李圆, 等. 适合老年 2 型糖尿病患者的每日 2 次德谷门冬双胰岛素剂量分配方案探讨 [J]. *老年医学与保健*, 2023, 29(6): 1170-1174.

- Qiu J Y Z, Jiang C P, Li Y, et al. Study on the dosage distribution scheme of IDegAsp twice a day for elderly patients with type 2 diabetes [J]. *Geriatrics & Health Care*, 2023, 29(6): 1170-1174.
- [30] 李春红. 新诊断 2 型糖尿病门诊自我注射预混胰岛素疗效分析 [J]. *临床医药文献电子杂志*, 2019, 6(51): 15, 18.
- Li C H. Efficacy analysis of self-injection of premixed insulin in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus outpatient department [J]. *Electron J Clin Med Lit*, 2019, 6(51): 15, 18.
- [31] 郝光霞, 安平, 梁登耀, 等. 糖化血红蛋白水平和血糖波动与氧化应激关系的研究 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2021, 29(2): 99-103.
- Xi G X, An P, Liang D Y, et al. Relationship between HbA1c levels and blood glucose fluctuations and oxidative stress [J]. *Chin J Diabetes*, 2021, 29(2): 99-103.
- [32] Yang N, Lv L, Han S M, et al. Efficacy, safety and treatment satisfaction of transition to a regimen of insulin degludec/aspart: A pilot study [J]. *World J Diabetes*, 2025, 16(1): 95209.
- [33] 陈伟薇, 刘玉龙, 张灵, 等. 胰岛素专项集采政策对某院胰岛素使用情况的影响分析 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2024, 24(4): 487-490.
- Chen W W, Liu Y L, Zhang L, et al. Effects of centralized volume-based procurement policy on application of insulin in a hospital [J]. *Eval Anal Drug Use Hosp China*, 2024, 24(4): 487-490.

[责任编辑 齐静雯]