依柯胰岛素治疗2型糖尿病的快速卫生技术评估Δ

李　杰[1*],李　宏[2],陈冠吉[1],常晓艳[1],杨　祥[1],蒋志涛[1#](1.张家港市中医医院药学部,江苏 张家港　215600;2.张家港市中医医院内分泌科,江苏 张家港　215600)

中图分类号　R977.1+5　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408(2025)22-2856-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.22.18

摘　要　目的　综合评价依柯胰岛素治疗2型糖尿病(T2DM)的有效性、安全性和经济性,为医院新药遴选和临床用药决策提供循证参考。**方法**　采用快速卫生技术评估方法,检索PubMed、Cochrane Library、Embase、中国知网、万方数据、维普网及国外卫生技术评估(HTA)官方网站,收集依柯胰岛素用于T2DM的系统评价/Meta分析、药物经济学研究和HTA报告,检索时限为建库起至2025年7月15日。经资料提取、质量评价后,对纳入研究的结果进行描述性分析。**结果**　共纳入10篇系统评价/Meta分析和3篇药物经济学研究,其中4项系统评价/Meta分析为高质量;3项药物经济学研究的质量整体良好。有效性方面,依柯胰岛素在降低糖化血红蛋白(HbA1c)、控制HbA1c<7%的患者比例方面均显著优于基础胰岛素日制剂($P<0.05$);在降低空腹血糖方面两者差异无统计学意义($P>0.05$)。安全性方面,与基础胰岛素日制剂比较,依柯胰岛素未增加所有不良事件(AE)发生率、严重AE发生率、有临床意义的低血糖(随机血糖<3 mmol/L)发生率、注射部位反应发生率、过敏反应发生率($P>0.05$),但会显著增加使用者的体重($P<0.05$)。经济性方面,国内的经济学评价结果表明,依柯胰岛素年成本范围为784.90～1 145.96美元或597.66～736.34美元时,分别比甘精胰岛素和德谷胰岛素更具经济性优势。**结论**　依柯胰岛素用于T2DM的疗效和安全性均较好,但需关注体重增加风险。在我国医疗卫生体系下,当患者每周所需基础胰岛素剂量在特定范围内,依柯胰岛素才更具经济价值,临床应结合个体情况权衡使用。

关键词　依柯胰岛素;2型糖尿病;疗效;安全性;经济性;快速卫生技术评估

Rapid health technology assessment of insulin icodec for the treatment of type 2 diabetes mellitus

LI Jie[1], LI Hong[2], CHEN Guanji[1], CHANG Xiaoyan[1], YANG Xiang[1], JIANG Zhitao[1] (1. Dept. of Pharmacy, Zhangjiagang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Zhangjiagang 215600, China; 2. Dept. of Endocrinology, Zhangjiagang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Zhangjiagang 215600, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To comprehensively evaluate the efficacy, safety and cost-effectiveness of insulin icodec in treating type 2 diabetes mellitus (T2DM), providing evidence-based guidance for new drug selection in hospital and clinical medication decision-making. **METHODS** PubMed, Cochrane Library, Embase, CNKI, Wanfang, VIP and foreign health technology assessment (HTA) websites were searched by using rapid health technology assessment from inception to 15 July 2025 for systematic reviews/meta-analyses, pharmacoeconomic studies, and HTA reports on insulin icodec in the treatment of T2DM. After data extraction and quality assessment, the findings of the included studies were analyzed descriptively. **RESULTS** Ten systematic reviews/meta-analyses and three pharmacoeconomic studies were included. Among them, 4 systematic reviews/meta-analyses were of high quality; the overall quality of the 3 pharmacoeconomic studies was relatively good. Regarding efficacy, insulin icodec was superior to once-daily basal insulin in reducing glycated hemoglobin (HbA1c) and in achieving the target of HbA1c<7% ($P<0.05$). No significant differences were observed between icodec insulin and comparators in lowering fasting plasma glucose ($P>0.05$). For safety, insulin icodec did not increase the incidence of any adverse events (AEs), serious AEs, clinically significant hypoglycemia (random glucose<3 mmol/L), injection-site reactions, or allergic reactions, compared with once-daily basal insulin overall ($P>0.05$); however, insulin icodec was associated with a significant increase in body weight ($P<0.05$). Domestic economic evaluations indicated that insulin icodec was more cost-effective than insulin glargine and insulin degludec when its annual costs were in the range of 784.90-1 145.96 and 597.66-736.34 US dollars, respectively. **CONCLUSIONS** Insulin icodec demonstrates favorable efficacy and safety profiles in the treatment of T2DM; however, attention should be paid to the risk of weight gain. Under China's healthcare system, insulin icodec demonstrates greater economic value only when the patient's weekly required basal insulin dose falls within a specific range, and clinical practice requires individualization.

KEYWORDS　insulin icodec; type 2 diabetes mellitus; efficacy; safety; cost-effectiveness; rapid health technology assessment

Δ **基金项目**　江苏省卫生健康委医学科研项目(No.苏卫科教〔2022〕14号)

* **第一作者**　副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail:yztalijie@163.com

\# **通信作者**　副主任药师,博士。研究方向:医院药学。E-mail:jzt880521@126.com

糖尿病是危害人类健康的慢性病之一，已成为全球公共卫生领域的严峻挑战。最新版的中国糖尿病地图显示，2023年我国的糖尿病患者已突破2.33亿，约占世界糖尿病患者总数的1/4[1]；与此同时，中国糖尿病相关的医疗支出位居全球第二，仅次于美国[2]。这两项数据清晰揭示了我国糖尿病防控面临的沉重疾病负担。更为严峻的是，我国糖尿病患者达到指南推荐控制目标的比例极低，其中患者依从性较差是主要原因之一[3]。胰岛素治疗是1型糖尿病（type 1 diabetes mellitus，T1DM）治疗的基石，也是2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）在口服降糖药失效或胰岛功能减退后的核心治疗策略[4]。然而，传统基础胰岛素需每日注射，导致患者用药依从性差、治疗惰性明显，因此研发更易坚持使用的胰岛素制剂成为突破当前治疗瓶颈的关键方向。2024年3月，全球首款仅需每周注射1次的超长效胰岛素——依柯胰岛素率先在欧盟和加拿大上市，用于治疗成人T1DM及T2DM；同年6月，依柯胰岛素在我国获批上市，用于治疗成人T2DM。依柯胰岛素在胰岛素分子B链上添加了一个由20个碳原子组成的脂肪酸侧链，增强了与白蛋白的结合能力，其稳定性明显提高，半衰期长达196 h，实现了“每周1次给药即可提供平稳、无峰的基础胰岛素覆盖”的治疗效果[5-6]。相较于每日注射的基础胰岛素，依柯胰岛素从根本上简化了用药流程，有效解决了患者依从性差的痛点，为我国糖尿病患者带来了全新治疗选择。

当前，依柯胰岛素的相关研究以随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）为主，国内外尚无公开文献将其有效性、安全性与经济性的证据系统整合；加之依柯胰岛素在国内上市时间较短，临床经验匮乏，其真实世界的获益-风险-成本轮廓仍未清晰，亟需全面而及时的循证评估。快速卫生技术评估（rapid health technology assessment，rHTA）是一种简化的卫生技术评估（health technology assessment，HTA）/系统评价方法，可相对高效地对现有证据进行合成，为决策者提供科学的信息支持[7]。因此，本研究拟采用rHTA的方法对依柯胰岛素治疗成人T2DM的有效性、安全性、经济性进行综合评价，以期为医院新药遴选和临床用药决策提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入文献类型

本研究纳入的文献类型为HTA报告、系统评价/Meta分析及药物经济学研究。

1.1.2 研究对象

本研究纳入的患者为成人T2DM患者，患者的年龄、性别、种族、发病时间和国家均不限。

1.1.3 干预措施

干预组患者使用依柯胰岛素，对照组患者使用基础胰岛素日制剂（甘精胰岛素、地特胰岛素、德谷胰岛素等），用法用量均不限。

1.1.4 结局指标

本研究的结局指标包括——（1）有效性指标：糖化血红蛋白（glycated hemoglobin，HbA1c）变化、HbA1c＜7%的患者比例、空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）变化、血糖处于目标范围的时间占比（time in range，TIR）、平均每日所需胰岛素总剂量；（2）安全性指标：所有不良事件（adverse event，AE）发生率、严重AE发生率、有临床意义的低血糖（随机血糖＜3 mmol/L）发生率、注射部位反应发生率、过敏反应发生率、体重变化；（3）经济性指标：成本、质量调整生命年（quality-adjusted life year，QALY）、增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）。

1.1.5 排除标准

文献的排除标准为：（1）无法获取全文的文献；（2）无法提取相关结局指标的文献；（3）会议摘要、信件、研究方案等类型的文献；（4）重复发表的文献；（5）语种非中文或英文的文献。

1.2 文献检索策略

检索PubMed、Cochrane Library、Embase、中国知网（CNKI）、万方（Wanfang）数据、维普（VIP）网及国外HTA机构官方网站[卫生技术评估国际联盟（https://htai.org/）、加拿大药物和卫生技术局（https://www.cadth.ca/）、国际卫生技术评估机构网络（https://www.inahta.org/）]。以“insulin icodec OR codec insulin OR Awiqli”为检索式在Cochrane Library及国外HTA机构官方网站进行检索；以“（icodec insulin OR insulin icodec OR Awiqli）and（systematic review OR meta analysis OR cost OR economic）”为检索式在PubMed和Embase数据库中进行全文检索；以“（依柯胰岛素OR icodec OR诺和期）AND（系统评价OR荟萃分析OR meta分析OR成本OR经济）”为检索式在中文数据库中进行全文检索。同时，手工检索纳入研究的参考文献。检索时限为建库起至2025年7月15日。

1.3 文献筛选与数据提取

采用EndNote X9软件进行文献管理。由两位研究人员独立进行文献筛选、资料提取及质量评价，如遇分歧则通过讨论或咨询第三位研究人员解决。提取资料包括第一作者、发表时间、患者人群、样本量、干预措施、结局指标等。

1.4 文献质量评价

采用系统性评价方法学质量评估工具（Assessment of Multiple Systematic Reviews 2，AMSTAR 2）对系统评价/Meta分析进行质量评价。AMSTAR 2量表共包含16个条目，其中7个条目为关键条目，每个条目根据符合程度评价为“是”“部分是”“否”；无或仅1个非关键条目不符合为高质量，超过1个非关键条目不符合为中等质量，1个关键条目不符合为低质量，超过1个关键条目不符合为极低质量[8]。采用综合卫生经济评价报告标准2022（Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022，CHEERS 2022）量表对药物经济学研究

进行质量评价。CHEERS 2022量表包括28个条目，每个条目根据符合情况评价为“符合”“部分符合”“不符合”；再根据条目的符合率分为优秀（符合率100%）、良好（符合率75%～<100%）、适中（符合率50%～<75%）、较差（符合率<50%）4个等级[9]。

1.5 数据分析

对纳入文献的研究结果进行描述性分析。HbA1c变化、FPG变化、TIR、平均每日所需胰岛素总剂量和体重变化数据以均数差（mean difference，MD）和95%置信区间（confidence intervals，CI）表示；HbA1c<7%的患者比例、所有AE发生率、严重AE发生率、有临床意义的低血糖发生率、注射部位反应发生率和过敏反应发生率以比值比（odds ratios，OR）和95%CI表示。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检共获得文献62篇，经阅读标题、摘要及全文后，最终纳入文献13篇[10-22]，包括系统评价/Meta分析10篇[10-19]、药物经济学研究3篇[20-22]，未检索到HTA报告。文献筛选流程见图1。

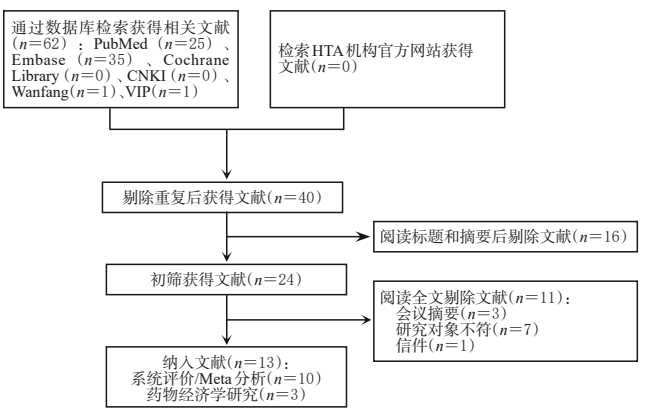

图1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献的基本特征和质量评价结果

纳入的系统评价/Meta分析和药物经济学研究的基本特征及质量评价结果分别见表1、表2。结果显示，4项研究为高质量[11-12,17-18]，1项研究为中等质量[10]，3项研究为低质量[13,16,19]，2项研究为极低质量[14-15]；3项药物经济学研究的质量均为良好[20-22]。

2.3 有效性评价

2.3.1 HbA1c变化

10项研究均报道了HbA1c变化[10-19]。6项研究结果显示，与基础胰岛素日制剂相比，依柯胰岛素在降低T2DM患者HbA1c方面的效果更显著（$P<0.05$）[10,12,14-16,18]，其中Abuelazm等[12]和Shetty等[18]的高质量研究结果分别为[MD=−0.15%，95%CI（−0.24%，−0.06%），$P=0.002$]和[MD=−0.17%，95%CI（−0.28%，−0.06%），$P=0.003$]。4项研究结果表明，与甘精胰岛素比较，依柯胰岛素可显著降低HbA1c（$P<0.05$）[11,13,17,19]，其中Ribeiro等[11]和Saleem等[17]的高质量研究结果分别为[MD=−0.20%，95%CI（−0.33%，−0.07%），$P=0.002$]和[MD=−0.09%，95%CI（−0.18%，0），$P=0.049$]。5项研究的亚组分析结果显示，依柯胰岛素降低HbA1c幅度显著优于德谷胰岛素（$P<0.05$）[12,14-16,18]，其中Abuelazm等[12]和Shetty等[18]的高质量研究结果分别为[MD=−0.25%，95%CI（−0.35%，−0.15%），$P<0.000\ 1$]和[MD=−0.21%，95%CI（−0.29%，−0.12%），$P<0.000\ 1$]。

2.3.2 HbA1c<7%的患者比例

6项研究报道了HbA1c<7%的患者比例[10,12,14-15,17-18]。5项研究结果表明，使用依柯胰岛素患者中，HbA1c<7%的比例显著高于使用基础胰岛素日制剂者（$P<0.05$）[10,12,14-15,18]，其中Abuelazm等[12]和Shetty等[18]的高质量研究结果分别为[OR=1.19，95%CI（1.04，1.37），$P=0.009$]和[OR=1.51，95%CI（1.14，1.99），$P=0.004$]。Saleem等[17]的研究结果显示，使用依柯胰岛素

表1 纳入系统评价/Meta分析的基本特征和质量评价结果

第一作者及发表年份	纳入研究类型	患者类型	干预措施	对照措施	纳入研究数	患者总数	结局指标	质量评价结果
Dutta 2023[10]	RCT	T2DM	依柯胰岛素	基础胰岛素日制剂	8	4 317	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑪	中
Ribeiro 2023[11]	RCT	T2DM	依柯胰岛素	甘精胰岛素	3	453	①③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑪	高
Abuelazm 2023[12]	RCT	T2DM	依柯胰岛素	基础胰岛素日制剂	7	3 183	①②③④⑥⑦⑨⑩⑪	高
Ahmed 2024[13]	RCT	T2DM	依柯胰岛素	甘精胰岛素	5	2 019	①③④⑥⑧⑨⑩⑪	低
Bajaj 2024[14]	RCT	T2DM	依柯胰岛素	基础胰岛素日制剂	5	3 765	①②⑧	极低
崔智程 2024[15]	RCT	T2DM	依柯胰岛素	基础胰岛素日制剂	7	3 286	①②③④⑦⑧⑨⑩⑪	极低
Mukhopadhyay 2024[16]	RCT	T2DM	依柯胰岛素	基础胰岛素日制剂	7	3 137	①③④⑧⑪	低
Saleem 2024[17]	RCT	T2DM	依柯胰岛素	甘精胰岛素	4	1 035	①②③④⑥⑧⑨⑩⑪	高
Shetty 2024[18]	RCT	T2DM	依柯胰岛素	基础胰岛素日制剂	5	3 764	①②③④⑥⑦⑧⑨⑩⑪	高
Zuhair 2024[19]	RCT	T2DM	依柯胰岛素	甘精胰岛素	6	2 215	①③⑥⑦⑧⑨⑩⑪	低

注：对照措施中的基础胰岛素日制剂为甘精胰岛素或德谷胰岛素；①：HbA1c变化；②：HbA1c<7%的患者比例；③：FPG变化；④：TIR；⑤：平均每日所需胰岛素总剂量；⑥：所有AE发生率；⑦：严重AE发生率；⑧：有临床意义的低血糖发生率；⑨：注射部位反应发生率；⑩：过敏反应发生率；⑪：体重变化。

表2 纳入经济学研究的基本特征和质量评价结果

第一作者及发表年份	国家	视角	干预措施 vs. 对照措施	模型	研究方法	研究时限	研究对象	贴现率	质量评价结果
Dai 2025[20]	中国	医疗卫生体系	依柯胰岛素 vs. 甘精胰岛素	UKPDS OM2.1模型	成本-效用分析/二分搜索	50年	T2DM	5%	良好
Hu 2024[21]	中国	医疗卫生体系	依柯胰岛素 vs. 德谷胰岛素	UKPDS OM2.1模型	成本-效用分析/二分搜索	40年	T2DM	5%	良好
Torre 2024[22]	意大利	医疗卫生体系	依柯胰岛素 vs. 德谷胰岛素	决策树模型	成本-效用分析	1年	T2DM	0	良好

UKPDS：英国前瞻性糖尿病研究。

的患者中，HbA1c＜7%的比例与使用甘精胰岛素者比较，差异无统学意义[OR＝1.20，95%CI（0.80，1.80），P＝0.38]。3项研究的亚组分析结果显示，使用依柯胰岛素的患者中，HbA1c＜7%的比例显著高于使用德谷胰岛素者（P＜0.05）[14—15,18]，其中Shetty等[18]的高质量研究结果为[OR＝1.86，95%CI（1.45，2.40），P＜0.000 1]。

2.3.3 FPG变化

9项研究报道了FPG变化[10—13,15—19]。5项研究结果表明，依柯胰岛素与基础胰岛素日制剂在降低FPG方面差异无统计学意义（P＞0.05）[10,12,15—16,18]，其中Abuelazm等[12]和Shetty等[18]的高质量研究结果分别为[MD＝－0.06 mmol/L，95%CI（－0.23，0.11），P＝0.49]和[MD＝－0.01 mmol/L，95%CI（－0.17，0.15），P＝0.87]。4项研究结果表明，依柯胰岛素与甘精胰岛素在降低FPG方面差异无统计学意义（P＞0.05）[11,13,17,19]，其中Ribeiro等[11]和Saleem等[17]的高质量研究结果分别为[MD＝－0.14 mmol/L，95%CI（－0.43，0.14），P＝0.32]和[MD＝－0.14 mmol/L，95%CI（－0.39，0.10），P＝0.25]。3项研究的亚组分析结果显示，依柯胰岛素与德谷胰岛素在降低FPG方面差异无统计学意义（P＞0.05）[15—16,18]，其中Shetty等[18]的高质量研究结果为[MD＝－0.02 mmol/L，95%CI（－0.21，0.25），P＝0.86]。

2.3.4 TIR

8项研究报道了TIR[10—13,15—18]。2项研究结果表明，依柯胰岛素与基础胰岛素日制剂在控制TIR方面差异无统计学意义（P＞0.05）[10,18]。然而，Abuelazm等[12]、崔智程等[15]和Mukhopadhyay等[16]的研究结果与之相反：使用依柯胰岛素患者的TIR显著高于使用基础胰岛素日制剂者（P＜0.05），这3项研究的结果分别为[MD＝4.06%，95%CI（2.06%，6.06%），P＜0.000 1]、[MD＝5.86%，95%CI（2.02%，9.70%），P＝0.003]和[MD＝4.24%，95%CI（2.99%，5.49%），P＜0.000 1]。3项研究结果显示，使用依柯胰岛素患者的TIR显著高于使用甘精胰岛素者（P＜0.05）[11,13,17]。Mukhopadhyay等[16]的亚组分析结果显示，使用依柯胰岛素者患者的TIR显著高于使用德谷胰岛素者[MD＝3.60%，95%CI（3.09%，4.11%），P＜0.000 1]。

2.3.5 平均每日所需胰岛素总剂量

2项研究报道了平均每日所需胰岛素总剂量[10—11]。Dutta等[10]的研究结果显示，使用依柯胰岛素与使用基础胰岛素日制剂患者的平均每日所需胰岛素总剂量相当[MD＝0.11 U，95%CI（－7.22，7.44），P＝0.98]。Ribeiro等[11]的研究结果则显示，使用依柯胰岛素患者的平均每日所需胰岛素总剂量显著高于使用甘精胰岛素者[MD＝0.97 U，95%CI（0.76，1.18），P＝0.02]。

2.4 安全性评价

2.4.1 所有AE发生率

7项研究报道了所有AE发生率[10—13,17—19]。3项研究结果显示，使用依柯胰岛素与使用基础胰岛素日制剂患者的所有AE发生率接近（P＞0.05）[10,12,18]。4项研究结果显示，与甘精胰岛素比较，依柯胰岛素未增加所有AE发生率（P＞0.05）[11,13,17,19]。1项研究的亚组分析结果表明，使用依柯胰岛素与德谷胰岛素患者的所有AE发生率相当（P＞0.05）[18]。

2.4.2 严重AE发生率

6项研究报道了严重AE发生率[10—12,15,18—19]。4项研究结果显示，使用依柯胰岛素与使用基础胰岛素日制剂患者的严重AE发生率接近（P＞0.05）[10,12,15,18]。2项研究结果显示，与甘精胰岛素比较，依柯胰岛素未增加严重AE发生率（P＞0.05）[11,19]。2项研究的亚组分析结果表明，与德谷胰岛素比较，依柯胰岛素未增加严重AE发生率（P＞0.05）[15,18]。

2.4.3 有临床意义的低血糖发生率

9项研究报道了有临床意义的低血糖发生率[10—11,13—19]。5项研究结果表明，使用依柯胰岛素与使用基础胰岛素日制剂患者的有临床意义的低血糖发生率比较，差异无统计学意义（P＞0.05）[10,14—16,18]，其中Shetty等[18]的高质量研究结果为[OR＝1.32，95%CI（0.92，1.90），P＝0.13]。4项研究结果显示，与甘精胰岛素比较，依柯胰岛素并未增加有临床意义的低血糖发生率（P＞0.05）[11,13,17,19]。3项研究的亚组分析结果显示，使用依柯胰岛素与使用德谷胰岛素患者的有临床意义的低血糖发生率比较，差异无统计学意义（P＞0.05）[15—16,18]。

2.4.4 注射部位反应发生率

8项研究报道了注射部位反应发生率[10—13,15,17—19]。4项研究结果显示，使用依柯胰岛素与使用基础胰岛素日制剂患者的注射部位反应发生率相近（P＞0.05）[10,12,15,18]。4项研究结果显示，与甘精胰岛素比较，依柯胰岛素未增加注射部位反应发生率（P＞0.05）[11,13,17,19]。1项研究的亚组分析结果显示，使用依柯胰岛素与使用德谷胰岛素患者的注射部位反应发生率比较，差异无统计学意义（P＞0.05）[15]。

2.4.5 过敏反应发生率

8项研究报道了过敏反应发生率[10—13,15,17—19]。4项研究结果显示，使用依柯胰岛素与使用基础胰岛素日制剂患者的过敏反应发生率比较，差异无统计学意义（P＞0.05）[10,12,15,18]。4项研究结果显示，与甘精胰岛素相比，依柯胰岛素未增加过敏反应发生率（P＞0.05）[11,13,17,19]。1项研究的亚组分析结果显示，使用依柯胰岛素与使用德谷胰岛素患者的过敏反应发生率比较，差异无统计学意义（P＞0.05）[15]。

2.4.6 体重变化

9项研究报道了体重变化[10—13,15—19]。5项研究结果显示，与基础胰岛素日制剂比较，依柯胰岛素会显著增加患者体重（P＜0.05）[10,12,15—16,18]，其中Abuelazm等[12]和Shetty等[18]的高质量研究结果分别为[MD＝0.57 kg，95%CI（0.45，0.70），P＝0.000 01]和[MD＝0.72 kg，95%CI（0.29，1.15），P＝0.001]。4项研究比较了依柯胰岛素与甘精胰岛素对体重的影响，但结果并不一致——Ribeiro等[11]和Saleem等[17]的研究结果表明，依柯胰岛素

和甘精胰岛素对体重的影响相当（$P>0.05$）；而Ahmed等[13]和Zuhair等[19]的研究结果则表明，使用依柯胰岛素患者增加的体重显著高于使用甘精胰岛素者（$P<0.05$）。Mukhopadhyay等[16]和Shetty等[18]的亚组分析研究结果表明，与德谷胰岛素比较，依柯胰岛素不会显著增加患者体重（$P>0.05$）。

2.5 经济性评价结果

Dai等[20]从中国医疗卫生体系角度出发，以临床常用的甘精胰岛素为对照，综合成本-效用分析法和二分搜索算法，探索了依柯胰岛素的合理定价范围。该研究首先假设依柯胰岛素和甘精胰岛素的年用药成本相当（均为484.88美元），成本-效用分析结果显示，在获得同等健康效益的前提下，依柯胰岛素的用药成本更低。该研究运用二分搜索算法对其年用药成本进行了迭代测算，并通过单因素敏感性分析进行校正。结果显示，以甘精胰岛素为对照，中国T2DM患者使用依柯胰岛素的年成本合理范围为784.90～1 145.96美元。

Hu等[21]同样立足中国医疗卫生体系角度，以德谷胰岛素为对照，综合成本-效用分析法和二分搜索算法，探索了依柯胰岛素的合适定价范围。该研究首先假设依柯胰岛素和德谷胰岛素的年成本相同（均为455.40美元），并基于T2DM患者40年疾病进展周期进行模拟分析，结果显示，依柯胰岛素和德谷胰岛素的健康获益分别为10.32 QALYs和10.28 QALYs。在此基础上，该研究以二分搜索算法计算依柯胰岛素的可接受定价，并通过单因素敏感性分析验证结果的可靠性。结果显示，以德谷胰岛素为对照，依柯胰岛素在中国医疗卫生体系下的年成本合理范围为597.66～736.34美元。

Torre等[22]从意大利医疗卫生体系角度出发，评估了依柯胰岛素的经济性和对患者生活质量的影响。结果显示，在假设依柯胰岛素定价比德谷胰岛素高25%的前提下，得益于胰岛素针头使用数量的减少及患者用药依从性的改善，依柯胰岛素更具经济性，每年可以为每位患者节省4.83欧元。此外，依柯胰岛素在提高T2DM患者生活质量方面也具有优势（每年提升0.023 QALY）。

3 讨论

胰岛素注射的烦琐操作及复杂的治疗方案严重削弱了患者的依从性，因此超长效胰岛素一直是糖尿病新药研发领域的前沿方向。依柯胰岛素是目前全球唯一一款已上市的基础胰岛素周制剂，本研究基于目前最佳证据对依柯胰岛素治疗T2DM进行了rHTA。

有效性方面，依柯胰岛素在降低HbA1c、控制HbA1c<7%的患者比例方面优于基础胰岛素日制剂；在降低FPG方面，依柯胰岛素并没有表现出显著优势；与基础胰岛素日制剂比较，不同研究关于依柯胰岛素在控制患者TIR方面的结论并不一致，但与甘精胰岛素比较，依柯胰岛素在控制患者TIR方面具有显著优势；在平均每日所需胰岛素总剂量方面，依柯胰岛素与基础胰岛素日制剂比较并无显著性差异，但与甘精胰岛素比较，使用依柯胰岛素患者的平均每日所需胰岛素总剂量更多。安全性方面，与基础胰岛素日制剂比较，依柯胰岛素未增加所有AE发生率、严重AE发生率、有临床意义的低血糖发生率、注射部位反应发生率、过敏反应发生率。此外，在体重变化方面，与基础胰岛素日制剂比较，依柯胰岛素会显著增加患者体重；与甘精胰岛素比较，不同研究关于两者对体重影响的结论并不一致；与德谷胰岛素比较，依柯胰岛素未增加患者体重。

经济性方面，2项基于中国医疗卫生体系的研究在假设依柯胰岛素与甘精胰岛素或德谷胰岛素成本相同的情况下，依柯胰岛素都更具有经济性[20—21]。这2项研究分别以甘精胰岛素和德谷胰岛素为对照，探索了依柯胰岛素在中国的合理定价区间，认为其年成本的合理范围分别为784.90～1 145.96美元和597.66～736.34美元[20—21]。2025年1月1日，依柯胰岛素正式进入我国医保目录，目前江苏省药品和医用耗材招采管理系统中依柯胰岛素（每支1 mL∶700 U）的零售价为279元/支。依柯胰岛素说明书中的用法用量为70～700 U/周，按当前零售价计算其年成本为1 395～14 508元，约为193.43～2 011.72美元（每年按52周计算）。因此，与甘精胰岛素或德谷胰岛素比较，中国T2DM患者使用依柯胰岛素是否具有经济性优势取决于患者所需的基础胰岛素剂量。当患者每周所需的甘精胰岛素剂量范围为273～398 U时，或所需的德谷胰岛素剂量范围为208～256 U时，依柯胰岛素方案均更具经济性优势。

我国糖尿病治疗达标率低，患者依从性较差且联合治疗过晚是其主要原因[4]。依柯胰岛素每周1次的注射方式能极大改善患者的用药依从性，在提升临床治疗效果的同时，也具备潜在社会价值。ONWARDS 5研究的结果显示，相较于基础胰岛素日制剂，使用依柯胰岛素的糖尿病患者的依从性评分更高，患者更不容易遗漏注射[23]。依柯胰岛素将年注射次数从基础胰岛素的365次减少为52次，简化了治疗方案，减轻了患者的抵触心理。对于特殊糖尿病人群（尤其是独居老人），每周注射1次也方便他人（子女、基层医护人员）帮助注射，从而使自我管理能力不足的特殊人群获益。这种便捷的给药模式减少了特殊人群独自面对用药的焦虑与风险，也缓解了家庭照护压力，为构建老龄化社会下的慢性病管理体系提供了实用解决方案。

本研究存在一些局限性：（1）本研究对纳入文献以定性描述为主，且部分结局指标的纳入研究数量较少，结论可能存在偏倚；（2）由于缺乏依柯胰岛素与德谷胰岛素的“头对头”研究，与德谷胰岛素相关的结论可能存在局限性；（3）我国药品集中带量采购政策对药品价格影响较大，经济学评价结果存在时效性，本文结果需要不断更新评估。

综上所述，依柯胰岛素用于T2DM的疗效和安全性均较好，但需关注体重增加风险；在我国医疗卫生体系下，当患者每周所需基础胰岛素剂量在特定范围内，依柯胰岛素才更具经济价值，临床应结合个体情况权衡使用。

参考文献

[1] ZHOU Y C, LIU J M, ZHAO Z P, et al. The national and provincial prevalence and non-fatal burdens of diabetes in China from 2005 to 2023 with projections of prevalence to 2050[J]. Mil Med Res, 2025, 12(1): 28.

[2] WILLIAMS R, KARURANGA S, MALANDA B, et al. Global and regional estimates and projections of diabetes-related health expenditure: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2020, 162: 108072.

[3] ZHONG V W, YU D M, ZHAO L Y, et al. Achievement of guideline-recommended targets in diabetes care in China: a nationwide cross-sectional study[J]. Ann Intern Med, 2023, 176(8): 1037-1046.

[4] 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.

[5] KJELDSEN T B, HUBÁLEK F, HJØRRINGGAARD C U, et al. Molecular engineering of insulin icodec, the first acylated insulin analog for once-weekly administration in humans[J]. J Med Chem, 2021, 64(13): 8942-8950.

[6] NISHIMURA E, PRIDAL L, GLENDORF T, et al. Molecular and pharmacological characterization of insulin icodec: a new basal insulin analog designed for once-weekly dosing[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2021, 9(1): e002301.

[7] 唐惠林, 门鹏, 翟所迪. 药物快速卫生技术评估方法及应用[J]. 临床药物治疗杂志, 2016, 14(2): 1-4.

[8] 张方圆, 沈傲梅, 曾宪涛, 等. 系统评价方法学质量评价工具AMSTAR 2解读[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(1): 14-18.

[9] HUSEREAU D, DRUMMOND M, AUGUSTOVSKI F, et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations[J]. Value Health, 2022, 25(1): 3-9.

[10] DUTTA D, NAGENDRA L, BHAT S, et al. Optimal use of once weekly icodec insulin in type-2 diabetes: an updated meta-analysis of phase-2 and phase-3 randomized controlled trials[J]. Diabetes Metab Syndr, 2023, 17(10): 102877.

[11] RIBEIRO E SILVA R, DE MIRANDA GAUZA M, GUISSO M E S, et al. Once-weekly insulin icodec vs. once-daily insulin glargine U100 for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of phase 2 randomized controlled trials[J]. Arch Endocrinol Metab, 2023, 67(5): e000614.

[12] ABUELAZM M, IBRAHIM A A, KHLIDJ Y, et al. Once-weekly insulin icodec versus once-daily long-acting insulin for type Ⅱ diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Endocr Soc, 2023, 8(2): bvad177.

[13] AHMED M, SHAFIQ A, JAVAID H, et al. Clinical outcomes with once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin glargine U100 in insulin-naïve and previously insulin-treated individuals with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Endocrinol Diabetes Metab, 2024, 7(3): e00480.

[14] BAJAJ H S, ÁSBJÖRNSDÓTTIR B, BARI T J, et al. Once-weekly insulin icodec compared with daily basal insulin analogues in type 2 diabetes: participant-level meta-analysis of the ONWARDS 1-5 trials[J]. Diabetes Obes Metab, 2024, 26(9): 3810-3820.

[15] 崔智程, 凤心雨, 鲁一兵, 等. 胰岛素Icodec治疗2型糖尿病的疗效及安全性的Meta分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16(2): 226-232.

[16] MUKHOPADHYAY P, CHATTERJEE P, PANDIT K, et al. Once-weekly insulin icodec as compared to once-daily basal insulins: a meta-analysis[J]. Endocr Pract, 2024, 30(2): 128-134.

[17] SALEEM S Z, FAREED A, AKHTAR S M M, et al. Efficacy and safety of once-weekly insulin icodec compared to once-daily insulin g U-100 in patients with type Ⅱ diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. Diabetol Metab Syndr, 2024, 16(1): 80.

[18] SHETTY S, SUVARNA R. Efficacy and safety of once-weekly insulin icodec in type 2 diabetes: a meta-analysis of ONWARDS phase 3 randomized controlled trials[J]. Diabetes Obes Metab, 2024, 26(3): 1069-1081.

[19] ZUHAIR V, OBAID M A, MUSTAFA M S, et al. Evaluating the efficacy and safety of weekly insulin icodec vs. daily insulin glargine in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. J Diabetes Metab Disord, 2024, 23(1): 1337-1349.

[20] DAI N, SU X R, WANG Y. Cost-utility analysis of once-weekly insulin icodec and once-daily insulin glargine in patients with type 2 diabetes receiving basal-bolus insulin therapy in China[J]. Diabetes Obes Metab, 2025, 27(1): 377-386.

[21] HU S S, WANG S W, GU S Y, et al. Cost-utility analysis and drug pricing of once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin degludec for type 2 diabetes patients treated with basal insulin in China[J]. Diabetes Obes Metab, 2024, 26(12): 5995-6006.

[22] TORRE E, DI MATTEO S, BRUNO G M, et al. Economic evaluation of once-weekly insulin icodec from Italian NHS perspective[J]. Clinicoecon Outcomes Res, 2024, 16: 799-811.

[23] BAJAJ H S, ABERLE J, DAVIES M, et al. Once-weekly insulin icodec with dosing guide app versus once-daily basal insulin analogues in insulin-naive type 2 diabetes (ONWARDS 5): a randomized trial[J]. Ann Intern Med, 2023, 176(11): 1476-1485.

（收稿日期:2025-08-04　修回日期:2025-10-31）

（编辑:孙　冰）