

沙库巴曲缬沙坦、达格列净和恩格列净治疗射血分数降低心力衰竭的成本-效用分析

卢丹丹¹, 王声祥¹, 卢 珊¹, 潘 丹¹, 石丽媛², 荆飞闯²

1. 河北中石油中心医院药学部 (河北廊坊 065000)

2. 河北中石油中心医院心血管内一科 (河北廊坊 065000)

【摘要】目的 从我国卫生体系的角度出发, 对比沙库巴曲缬沙坦、达格列净和恩格列净 3 种方案治疗射血分数降低心力衰竭 (HFrEF) 的成本-效用分析, 为临床治疗药物的选择提供依据。**方法** 基于 DAPA-HF 和 EMPEROR-Reduced 2 项临床试验数据构建 Markov 模型, 模拟 HFrEF 疾病发展状况, 评价 3 种方案治疗 HFrEF 患者的成本-效用, 并对结果进行敏感性分析。**结果** 与恩格列净组相比, 达格列净组和沙库巴曲缬沙坦组的增量成本-效用比 (ICUR) 分别为 20 248.63, 23 860.98 元/质量调整生命年 (QALY); 与达格列净组相比, 沙库巴曲缬沙坦组的 ICUR 为 28 423.95 元/QALY, 3 组两两相比的 ICUR 均小于 2021 年 1 倍人均国内生产总值。概率敏感性分析显示, 当意愿支付阈值超过 30 000 元/QALY 时, 沙库巴曲缬沙坦较达格列净、恩格列净方案具有经济性的概率为 100%。**结论** 沙库巴曲缬沙坦在治疗 HFrEF 方面的经济性优于达格列净和恩格列净。

【关键词】 射血分数降低的心力衰竭; 沙库巴曲缬沙坦; 达格列净; 恩格列净; Markov 模型; 成本-效用分析

Cost-utility analysis of sacubitril/valsartan, dapagliflozin and empagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction

Dan-Dan LU¹, Sheng-Xiang WANG¹, Shan LU¹, Dan PAN¹, Li-Yuan SHI², Fei-Chuang Jing²

1. Department of Pharmacy, Hebei Petrochina Central Hospital, Langfang 065000, Hebei Province, China

2. The First Department of Cardiovascular Medicine, Hebei Petrochina Central Hospital, Langfang 065000, Hebei Province, China

Corresponding author: Sheng-Xiang WANG, Email: wsx_vino@163.com

【Abstract】Objective To compare the cost-utility analysis of sacubitril/valsartan, dapagliflozin and empagliflozin in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) from the perspective of China's health system, so as to provide a basis for the selection of clinical treatment drugs. **Methods** A Markov model was constructed according to clinical trials such as DAPA-HF and EMPEROR-Reduced, to simulate the development process of HFrEF. The cost-utility of sacubitril/valsartan, dapagliflozin and empagliflozin in patients with

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202308006

基金项目: 廊坊市科学技术研究与发展计划 (第一批) 自筹经费项目 (2021013046)

通信作者: 王声祥, 硕士, 副主任药师, Email: wsx_vino@163.com

HFrEF was evaluated and the sensitivity of results was analyzed. **Results** The incremental cost-utility ratio (ICUR) of dapagliflozin compared with empagliflozin was 20 248.63 yuan/QALY, the ICUR of sacubitril/valsartan compared with empagliflozin was 23 860.98 yuan/QALY, and the ICUR of sacubitril/valsartan compared with dapagliflozin was 28 423.95 yuan/QALY. The pairwise ICUR of the three drugs were less than one times the per capita GDP in 2021. The probability sensitivity analysis showed that when the willingness-to-pay threshold was greater than 30 000 yuan/QALY, the iterations cost-effective of sacubitril/valsartan compared with dapagliflozin and empagliflozin was 100%. **Conclusion** The economic efficiency of sacubitril/valsartan in the treatment of HFrEF is better than dapagliflozin, which is better than empagliflozin.

【Keywords】 Heart failure with reduced ejection fraction; Sacubitril/valsartan; Dapagliflozin; Empagliflozin; Markov model; Cost-utility analysis

心力衰竭（以下简称“心衰”）是多种原因导致心脏结构和（或）功能的异常改变，使心室收缩和（或）舒张功能发生障碍，从而引起的一组复杂的临床综合征。纽约心脏病协会（New York Heart Association, NYHA）根据心衰症状不同将心功能分为 I~IV 级，可评价患者症状随病程或治疗而发生的变化，反映心衰患者日常活动能力。左室射血分数小于 40% 的定义为射血分数降低心衰（heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF）^[1]。一项针对我国 35 岁以上人群的调查显示，我国心衰发病率为 275/10 万人年^[2]，且每年有 50 万新发患者^[3]。我国心衰患者的医疗费用在中低收入国家中最高，占全球心衰总成本的 5.01%^[4]。一项基于我国城镇心衰疾病负担的研究^[5]发现，其院内费用约占此类患者治疗总费用的 66%，心衰给医疗系统和患者带来较大的经济负担，且严重影响患者的生命质量。近年来，诸多新型抗心衰药物逐渐被国内外指南所推荐。《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[1]（以下简称“中国心衰指南”）推荐以血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂（angiotensin receptor neprilysin inhibitors, ARNI）替代血管紧张素转化酶抑制剂（angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI）或血管紧张素受体拮抗剂（angiotensin receptor blocker, ARB），进一步减少心衰的发病率及死亡率，ARNI 的代表药物为沙库巴曲缬沙坦。2021 年欧洲心脏病学会（European Society of Cardiology, ESC）指南^[6]推荐钠-葡萄糖协同转运蛋白 2（SGLT2）抑制剂（达格列净、恩格列净）治疗心衰。2021 年美国心脏病学会（American

College of Cardiology, ACC）和加拿大心血管协会（Canadian Cardiovascular Society, CCS）也推荐将 SGLT2 抑制剂纳入 HFrEF 的药物治疗^[7]。DAPA-HF 和 EMPEROR-Reduced 试验^[8-9]结果表明，达格列净、恩格列净和沙库巴曲缬沙坦可缓解 HFrEF 患者的症状，不同程度改善其住院率、死亡率等疗效指标，但目前缺乏三者经济学方面的研究。本研究对沙库巴曲缬沙坦和 ESC 指南提到的 SGLT2 抑制剂（达格列净、恩格列净）进行经济学研究，为 HFrEF 用药方案的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 目标人群

DAPA-HF 和 EMPEROR-Reduced 试验^[8-9]是研究达格列净、恩格列净和沙库巴曲缬沙坦治疗 HFrEF 患者疗效比较的多中心、双盲、随机对照的 III 期临床研究，纳入样本量大，数据充分，2 项试验的研究对象与本研究的目標人群一致，即年龄 ≥ 18 岁，NYHA II~IV 级的 HFrEF 患者；主要排除既往 1 型糖尿病，低血压引起临床症状，收缩压 < 90 mmHg 和肾小球滤过率 $< 30 \text{ mL} \cdot (\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ，以及对临床试验药物有任何禁忌的患者。因此，本研究基于上述 2 项临床试验的对象进行研究。最终纳入 6 146 例患者，其中沙库巴曲缬沙坦组 387 例，达格列净组 4 236 例，恩格列净组 1 523 例。

1.2 治疗方案

达格列净组：达格列净 10 mg, po, qd；恩格列净组：恩格列净 10 mg, po, qd；沙库巴曲缬沙坦组：沙库巴曲缬沙坦 100 mg, po, bid。与

上述 2 项临床试验给药方案一致。

1.3 构建Markov模型

采用 Treeage Pro 2022 软件构建 Markov 模型模拟 HFrEF 疾病及治疗的整个发展过程，见图 1。模型有 5 种状态，即 HFrEF 患者经过 3 种抗心衰药物治疗后可分为 NYHA 心功能分级 I、II、III、IV 级及全因死亡。每个 NYHA 心功能分级又可发展为无事件、心衰住院、全因死亡。心衰患者出院后 3 个月内再次住院风险明显高于出院 3 个月后，前者称为易损期，后者称为稳定期^[10]。因此在模型中假设所有的心衰再住院均发生在同一个周期内的心衰住院患者中，即 3 个月。故拟定一个 Markov 模型循环周期为 3 个月，模拟时长为 120 个周期，共计 30 年。模型中 HFrEF 患者在每个周期运行结束时，将在不同的 NYHA 心功能

分级间进行转化。假设队列的 NYHA 心功能分级初始分布参考 McMurray 等^[11] 研究，即 I 级 0%、II 级 67.5%、III 级 31.6%、IV 级 0.9%。

1.4 模型参数与数据来源

1.4.1 转移概率

基于 2 项临床试验^[8-9] 数据确定 Markov 模型中各状态及事件中的发生概率。沙库巴曲缬沙坦组与达格列净组数据来自 DAPA-HF 研究^[8]，恩格列净组数据参考 EMPEROR-Reduced 研究^[9]，3 组相关事件发生概率见表 1。基于 SENIORS-HF 研究^[12]，获得 NYHA I~IV 级间的转移概率数据，见表 2。

1.4.2 效用数据

参考 CARE-HF 研究^[13]，对 NYHA 心功能分级 I~IV 级等事件的效用值进行估计，见表 3。

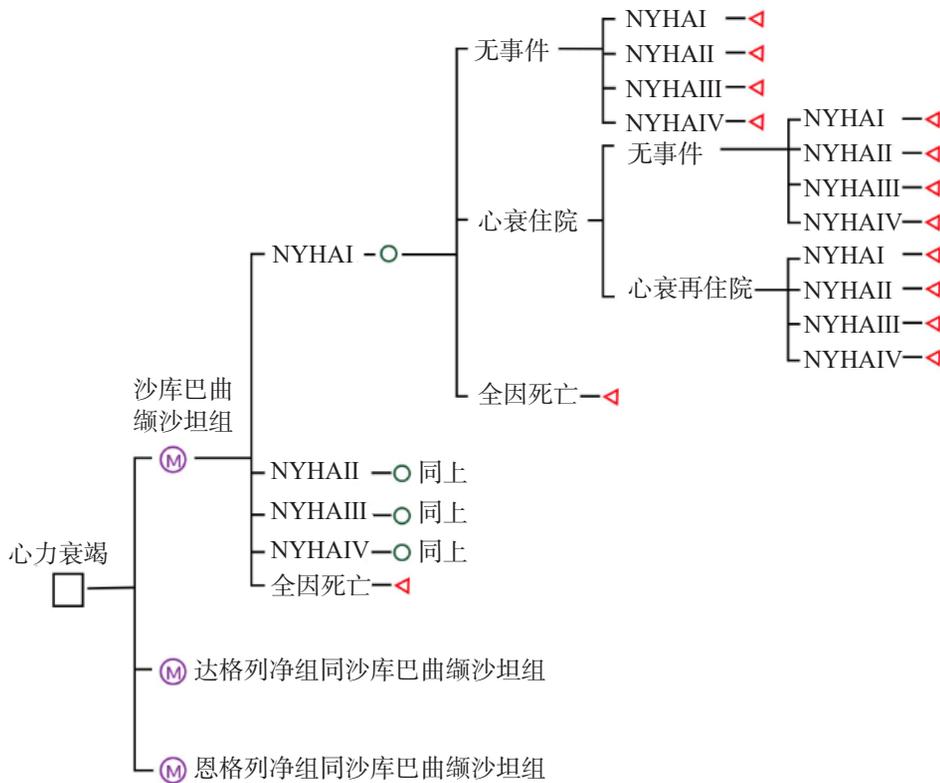


图1 HFrEF的Markov模型结构

Figure 1. Markov model structure of HFrEF

表1 沙库巴曲缬沙坦、达格列净和恩格列净在Markov模型中相关事件发生的概率

Table 1. The probabilities of sacubitril/valsartan, dapagliflozin and empagliflozin related events in Markov model

组别	心衰住院率	心衰再住院率	全因死亡率
沙库巴曲缬沙坦组	0.186	0.279	0.105
达格列净组	0.098	0.138	0.119
恩格列净组	0.135	0.074	0.142

表2 NYHA心功能分级的转移概率

Table 2. The transition probabilities of NYHA classification

NYHA心功能分级	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
NYHA I	0.977	0.019	0.004	0
NYHA II	0.008	0.981	0.010	0.001
NYHA III	0	0.034	0.960	0.006
NYHA IV	0	0	0.055	0.945

注：竖列表示为起始状态NYHA分级水平，横行表示为转化后NYHA分级水平

表3 NYHA 心功能分级的效用值

Table 3. Utility value of NYHA classification

NYHA心功能分级	效用值
NYHA I	0.203 75
NYHA II	0.180 00
NYHA III	0.147 50
NYHA IV	0.127 00

1.5 成本数据

从我国卫生体系角度估计成本，考虑以下直接成本：心衰住院及再住院诊疗费用和研究药物相关费用。心衰住院及再住院的诊疗项目参考中国心衰指南，费用参照 2022 年河北省医疗服务价格，见表 4。药品价格来自河北省药品集中采购平台 (<http://60.205.165.231/>) 2022 年数据，心衰住院诊疗包含心电图、胸片、超声心动图、N 末端 B 型利钠肽前体 (NT-proBNP)、肌钙蛋白 I、血常规、生化全项、糖化血红蛋白、铁套餐、血脂、甲功、心脏冠脉 CT 合计费用 2 475.24 元。心衰再住院诊疗与心衰住院基本一致，但无需行心脏冠脉 CT 检查，故诊疗费用合计为 1 305.3 元。药品成本按 1 年计算。诊断标准参照中国心衰指南。根据《中国药物经济学评价指南及导读 (2015 年版)》^[4]，疾病治疗超过 1 年，应该对成本进行贴现，采用 5% 的年贴现率。对本研究模拟 30 年的成本进行贴现。贴现率每年 5% 的换算成 3 个

月为 1.25%。

1.6 成本-效用分析

采用成本-效用分析法评价沙库巴曲缬沙坦、达格列净和恩格列净 3 种方案治疗 HF_rEF 的经济性。计算增量成本-效用比 (ICUR) 评价药物的经济性和被接受程度。参照世界卫生组织和《中国药物经济学指南》^[5] 推荐，ICUR < 1 倍人均国内生产总值 (GDP) 为极具成本-效用；1 倍人均 GDP < ICUR < 3 倍人均 GDP 为具有成本-效用；ICUR > 3 倍人均 GDP 为不具有成本-效用。通过国家统计局网站 (<http://data.stats.gov.cn/>) 2021 年我国人均 GDP 为 80 962.06 元。本研究以 2021 年我国 1 倍人均 GDP 作为意愿支付阈值。

1.7 敏感性分析

通过概率敏感度分析探寻潜在的模型不确定性。对模型中每个参数同时抽样进行蒙特卡洛模拟 (1 000 次) 得到概率敏感性分析结果，以评估各参数变化对沙库巴曲缬沙坦、达格列净、恩格列净成本-效用的影响，绘制成本-效用可接受曲线反映每一个方案最经济的概率。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计数资料以 n(%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验；符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，多组比较采用方差分析； $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表4 沙库巴曲缬沙坦、达格列净和恩格列净药品价格及用法用量

Table 4. Price and dosage of sacubitril/valsartan, dapagliflozin and empagliflozin

药品名称	每片规格 (mg)	每片价格 (元)	每日剂量 (mg)	每日花费 (元)
沙库巴曲缬沙坦钠片	100	3.18	200	6.36
达格列净片	10	4.36	10	4.36
恩格列净片	10	4.24	10	4.24

2 结果

2.1 基线水平

根据 DAPA-HF 研究^[8]和 EMPEROR-Reduced 研究^[9]的数据显示, 3 组患者年龄、种族、地区、

治疗时 NYHA 心功能分级、左室射血分数、收缩压、心率、肾小球滤过率、糖尿病既往史、治疗方案等基线特征的分布差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其他基线特征的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

表5 服用沙库巴曲缬沙坦、达格列净或恩格列净患者的基线特征 $[\bar{x} \pm s, n(\%), M(P_{25}, P_{75})]$
Table 5. Baseline characteristics in patients taking sacubitril/valsartan, dapagliflozin or empagliflozin
[$\bar{x} \pm s, n(\%), M(P_{25}, P_{75})]$

项目	沙库巴曲缬沙坦组 (n=387)	达格列净组 (n=4 236)	恩格列净组 (n=1 523)	F/χ^2	P
年龄 (岁)	66.2 ± 11.4	66.4 ± 10.9	67.4 ± 10.7	5.059	0.006
女性	93 (24.0)	1 013 (23.9)	351 (23.0)	0.523	0.770
种族				108.703	0.001
白种人	266 (68.7)	2 936 (69.3)	1 089 (71.5)		
黑种人	34 (8.8)	181 (4.3)	97 (6.4)		
亚洲人	59 (15.2)	1 053 (24.9)	284 (18.6)		
其他	28 (7.3)	66 (1.6)	53 (3.5)		
地区				275.435	0.001
北美洲	87 (22.5)	458 (10.8)	138 (9.1)		
拉丁美洲	91 (23.5)	762 (18.0)	554 (36.4)		
欧洲	150 (38.8)	1 977 (46.7)	550 (36.1)		
亚洲及其他	59 (15.2)	1 039 (24.5)	281 (18.5)		
治疗时NYHA心功能分级				70.100	0.001
II	291 (75.2)	2 850 (67.3)	1 158 (76.0)		
III/IV	96 (24.8)	1 386 (32.7)	365 (24.0)		
身体质量指数 ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	28.2 ± 5.3	28.0 ± 5.9	27.8 ± 5.4	1.031	0.357
左室射血分数 (%)	26.7 ± 6.0	31.4 ± 6.7	28.0 ± 5.9	217.391	0.001
收缩压 (mmHg)	117.0 ± 14.4	122.6 ± 16.2	123.4 ± 16.1	25.108	0.001
心率 (次/min)	69.4 ± 11.5	71.7 ± 11.7	71.3 ± 11.9	6.987	0.001
肾小球滤过率 [$\text{mL} \cdot (\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)^{-1}$]	60.4 ± 20.7	66.0 ± 19.5	61.5 ± 21.7	36.646	0.001
既往史					
房颤	162 (41.9)	1 610 (38.0)	575 (37.8)	2.391	0.303
糖尿病	194 (50.1)	1 771 (41.8)	765 (50.2)	37.635	0.001
联合治疗					
强心苷类药物	56 (14.5)	799 (18.9)	236 (15.5)	11.741	0.003
盐皮质激素受体拮抗剂	291 (75.2)	3 028 (71.5)	1 060 (69.6)	5.076	0.079
β受体阻断剂	365 (94.3)	4 073 (96.2)	1 448 (95.1)	5.361	0.069
植入式心律转复除颤器	192 (49.6)	755 (17.8)	420 (27.6)	240.515	0.001
心脏再同步治疗	69 (17.8)	279 (6.6)	161 (10.6)	72.982	0.001

2.2 成本-效用分析结果

采用 Treeage Pro 2022 软件运行 Markov 模型，计算沙库巴曲缬沙坦、达格列净和恩格列净的成本-效用比值及 ICUR。与恩格列净组相比，达格列净组 QALY 值提高了 0.24，成本增加了 4 859.67 元，ICUR 为 20 248.63 元/QALY，小于 1 倍人均 GDP（80 962.06 元），故达格列净比恩格列净更具有经济性；与恩格列净组相比，沙库巴曲缬沙坦组 QALY 值提高了 0.43，成本增加了 10 260.22 元，ICUR 为 23 860.98 元/QALY，小于 1 倍人均 GDP（80 962.06 元），故沙库巴曲缬沙坦比恩格列净

更具有经济性；与达格列净组相比，沙库巴曲缬沙坦组 QALY 值提高了 0.19，成本增加了 5 400.55 元，ICUR 为 28 423.95 元/QALY，故沙库巴曲缬沙坦比达格列净更具有经济性。因此，3 种药品经济性由优至劣排序为：沙库巴曲缬沙坦、达格列净、恩格列净。见表 6。

2.3 敏感性分析结果

当意愿支付阈值 > 30 000 元/QALY 时，沙库巴曲缬沙坦较达格列净、恩格列净方案具有经济性的概率为 100%。不同支付意愿阈值下 3 种治疗方案相比获得净效益的概率见图 2。

表6 沙库巴曲缬沙坦、达格列净、恩格列净的成本-效用值

Table 6. Cost-effectiveness of sacubitril/valsartan, dapagliflozin and empagliflozin

组别	总成本（元）	效用（QALYs）	CUR（元/QALY）	ICUR（元/QALY）
恩格列净组	27 303.95	1.11	24 598.15	-
达格列净组	32 163.62	1.35	23 824.90	20 248.63
沙库巴曲缬沙坦组	37 564.17	1.54	24 392.32	23 860.98

注：QALY：质量调整生命年；CUR：成本-效用比；ICUR：增量成本-效用比

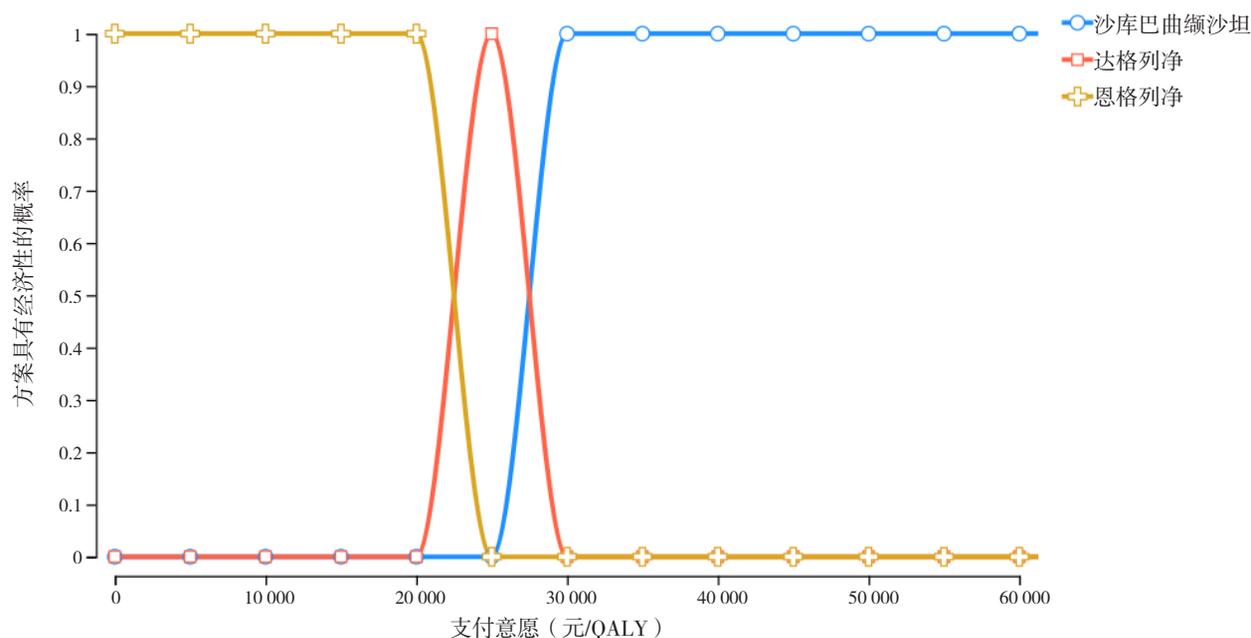


图2 沙库巴曲缬沙坦、达格列净、恩格列净成本-效用可接受曲线

Figure 2. Cost-utility acceptability curve of sacubitril/valsartan, dapagliflozin and empagliflozin

3 讨论

心衰是各种心血管疾病的终末阶段，其治疗目标是缓解心衰症状，提高患者生存率，改善生活质量。目前，药物治疗仍然是心衰最重要的治疗方式。随着对心衰发病机制的探索，其治疗理

念逐步过渡到神经内分泌拮抗，诸多新型抗心衰药物纳入临床研究。PARADIGM-HF 研究^[16]发现，沙库巴曲缬沙坦在心血管死亡或心衰住院风险方面比依那普利降低 20%，该药作为一种复合剂型，在抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统的同时，激活了利钠肽系统，起到抗心衰的作用。

EMPEROR-Preserved 研究^[17]表明, 恩格列净可以降低心衰患者的心血管死亡和心衰住院的主要复合终点发生率。DAPA-HF 研究^[18]显示, 达格列净可显著降低心衰患者的心血管死亡和心衰恶化风险。Maejima 研究^[19]表明, SGLT2 抑制剂可直接抑制心衰时心肌细胞钠超载引起的高活性的肌膜 Na^+/H^+ 交换器, 从而降低心肌细胞质中的 Na^+ 浓度, 且与钠氢交换蛋白的胞外部分有很强的亲和力, 能够结合 Na^+ , 从而阻断 Na^+ 流入细胞内, 改善心衰症状及预后。作为两类新纳入指南的药物, ARNI 与 SGLT2 抑制剂在临床应用越发广泛。因心衰患者服药周期长, 故此两类药物的经济性也日益受到重视。

本研究从我国卫生体系角度出发, 评价 HF_rEF 患者选择 ARNI (沙库巴曲缬沙坦 100 mg, bid) 与 SGLT2 抑制剂 (达格列净 10 mg, qd、恩格列净 10 mg, qd) 的经济性。Markov 模型结果显示, 与恩格列净组相比, 达格列净组和沙库巴曲缬沙坦组的 ICUR 分别为 20 248.63, 23 860.98 元/QALY; 与达格列净组相比, 沙库巴曲缬沙坦组的 ICUR 为 28 423.95 元/QALY。3 种药品间两两比较的 ICUR 值均小于 2021 年我国 1 倍人均 GDP (80 962.06 元), 即因药品费用等增加的成本完全值得, 极具成本-效用, 完全可以被接受, 故 3 种药品经济性由优至劣排序为沙库巴曲缬沙坦、达格列净、恩格列净。另外, 当意愿支付阈值大于 30 000 元/QALY 时, 沙库巴曲缬沙坦较达格列净、恩格列净方案具有经济性的概率为 100%, 沙库巴曲缬沙坦更有经济学优势。Yao 等^[20] 研究结果显示, 沙库巴曲缬沙坦治疗心衰患者在心血管死亡和心衰住院的复合事件、心血管死亡和长期血压控制方面比 SGLT2 抑制剂更有优势。Alberto 等^[21] 研究表明, SGLT2 抑制剂在降低心衰住院率方面最优, 沙库巴曲缬沙坦在降低心血管死亡率方面最优。因此, 在临床抗心衰药物的选择方面, 除了考虑到药物的经济因素外, 还需结合具体患者疾病情况和预后选择相应的药物。

综上所述, 沙库巴曲缬沙坦治疗 HF_rEF 患者的经济性优于达格列净和恩格列净。本研究存在一定局限性: ①数据来自于 DAPA-HF 和 EMPEROR-Reduced 试验, 试验人群以欧美人为主, 缺乏大样本量亚洲人群的试验数据; ②模型中假设的药物使用剂量参考相关研究, 并且设定

用药剂量不变, 而非真实世界研究中 HF_rEF 患者在治疗过程中随着疾病和治疗的情况的实际用药剂量; ③模型中代入的成本只考虑了直接医疗成本中的诊疗费用及研究药品费用, 未考虑药品不良反应处理带来的相关成本及其他成本; 故仍需进一步深入研究。

参考文献

- 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- Wang H, Chai K, Du M, et al. Prevalence and incidence of heart failure among urban patients in china: a national population-based analysis[J]. Circ Heart Fail, 2021, 14(10): e008406. DOI: 10.1161/circheartfailure.121.008406.
- 王宙, 周琳, 刘洋, 等. 慢性心力衰竭的流行病学研究现状及其防治研究进展 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(8): 1022-1024. [Wang Z, Zhou L, Liu Y, et al. Epidemiological research status and progress in prevention and treatment of chronic heart failure[J]. Chinese Journal of Evidence-Bases Cardiovascular Medicine, 2019, 11(8): 1022-1024.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2019.08.36.
- 宣建伟, 陶立波, 朱水清, 等. 真实世界中我国心力衰竭患者非直接医疗费用和患者生命质量研究 [J]. 中国医疗保险, 2017, (3): 61-64. [Xuan JW, Tao LB, Zhu SQ, et al. Real World Survey of non-direct medical cost and quality of life for heart failure patients of China[J]. China Health Insurance, 2017, (3): 61-64.] DOI: 10.19546/j.issn.1674-3830.2017.3.013.
- Huang J, Yin H, Zhang M, et al. Understanding the economic burden of heart failure in China: impact on disease management and resource utilization[J]. J Med Econ, 2017, 20(5): 549-553. DOI: 10.1080/13696998.2017.1297309.
- Theresa A, Marco M, Marianna A, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2021, 42: 3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- 王志燕, 陈晨, 吕强, 等. 2021 年 ESC 急慢性心力衰竭诊断与治疗指南解读 [J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(12): 1252-1255. [Wang ZY, Chen C, Lyu Q, et al.

- Highlights and interpretation of the 2021 European Society of Cardiology guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2021, 49(12): 1252–1255. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20210929-00840.
- 8 Solomon SD, Jhund PS, Claggett BL, et al. Effect of dapagliflozin in patients with HFrEF treated with sacubitril/valsartan[J]. *JACC-HEART Fail*, 2020, 8(10): 811–818. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.04.008.
- 9 Milton P, Stefan D, Javed B, et al. Influence of neprilysin inhibition on the efficacy and safety of empagliflozin in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial[J]. *Eur Heart Journal*, 2021, 42: 671–680. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa968.
- 10 Greene SJ, Fonarow GC, Vaduganathan M, et al. The vulnerable phase after hospitalization for heart failure[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2015, 12(4): 220–229. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.14
- 11 McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. *N Engl J Med*. 2019, 381: 1995–2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.
- 12 Yao G, Freemantle N, Flather M, et al. Long-term cost-effectiveness analysis of nebivolol compared with standard care in elderly patients with heart failure: an individual patient-based simulation model[J]. *Pharmacoeconomics*, 2008, 26: 879–889. DOI: 10.2165/00019053-200826100-00007.
- 13 Yao G, Freemantle N, Calvert MJ, et al. The long-term cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy with or without an implantable cardioverterdefibrillator[J]. *Eur Heart J*, 2007, 28: 42–51. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl382.
- 14 刘国恩, 主编. 中国药物经济学评价指南及导读(2015年版) [M]. 北京: 科学出版社, 2015: 23–33.
- 15 中国药物经济学评价指南课题组. 中国药物经济学评价指南 [J]. *中国药物经济学*, 2011, 6(3): 11–48. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5846.2011.03.001.
- 16 McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(11): 993–1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077.
- 17 Palaguachi GI, Frishman W. A review of the role of type 2 diabetes and SGLT2 inhibitors in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Cardiol Rev*, 2022, 30(5): 274–278. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000399.
- 18 Jawad HB, Pooja D, Ersilia MD, et al. Effects of dapagliflozin according to the heart failure collaborative medical therapy score: insights from DAPA-HF[J]. *JACC Heart Fail*, 2022, 10(8): 543–555. DOI: 10.1016/j.jchf.2022.03.009.
- 19 Maejima Y. SGLT2 inhibitors play a salutary role in heart failure via modulation of the mitochondrial function[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2019, 6: 186. DOI: 10.3389/fcvm.2019.00186.
- 20 Yao NT, Yao HT, Nicholas L, et al. Comparing sacubitril/valsartan against sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Clinical Drug Investigation*, 2022, 42: 1–16. DOI: 10.1007/s40261-021-01098-3.
- 21 Alberto A, Konstantinos P, Kimon S, et al. Relative efficacy of sacubitril-valsartan, vericiguat, and SGLT2 inhibitors in heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Cardiovascular Drug Ther*, 2021, 35(5): 1067–1076. DOI: 10.1007/s10557-020-07099-2.

收稿日期: 2022 年 11 月 25 日 修回日期: 2023 年 03 月 03 日
本文编辑: 杨燕 洗静怡