

中图分类号: R956; R587 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)06-0129-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.06.028



非奈利酮治疗糖尿病肾病的合理性与经济性评价

任心慈, 周 缓, 梁 海

(安徽省淮北市人民医院, 安徽 淮北 235000)

摘要:目的 为临床安全、有效、经济地使用非奈利酮治疗糖尿病肾病(DKD)提供参考。方法 应用医院信息系统(HIS)随机抽取医院2024年1月至12月使用非奈利酮的归档病历186份,应用属性层次模型(AHM)法对其进行合理性评价后进行病历评分(MRS),并与传统处方点评方法进行一致性检验。建立标准治疗方案和非奈利酮联合标准治疗方案治疗DKD的Markov模型,终身模拟单用标准治疗方案、非奈利酮联合标准治疗方案治疗DKD各个阶段的动态变化,获得2种治疗方案的长期效果与成本;同时,进行单因素敏感性分析、概率敏感性分析,检验结果稳健性。结果 186份病历中,不合理类型主要表现为起始剂量不适宜(153例次,62.70%)、维持剂量及调整不适宜(67例次,27.46%)、适应证不适宜(11例次,4.51%)等;MRS 90~100分78例(41.94%),75~<90分28例(15.05%),60~<75分30例(16.13%),<60分50例(26.88%)。传统处方点评方法与AHM法结果一致率为97.85%($Kappa = 0.947, P < 0.01$)。与标准治疗方案相比,非奈利酮联合标准治疗方案的增量成本-效用比(ICUR)为28 655.68元/质量调整生命年(QALY),低于意愿支付阈值(WTP,89 358元/QALY)。单因素敏感性分析显示,贴现率、DKD 4期效用值和非奈利酮治疗费对ICUR影响较大,但未影响模型稳健性。概率敏感性分析显示,在本研究WTP阈值下,非奈利酮联合标准治疗方案更具经济性。结论 基于AHM法建立的非奈利酮合理性和经济性评价体系切实可行。合理性评价结果显示,该院非奈利酮需在适应证、给药剂量及剂量调整等方面规范使用;经济性评价结果显示对于DKD,标准治疗基础上加用非奈利酮更具经济性。

关键词:非奈利酮;糖尿病肾病;合理性评价;属性层次模型;一致性检验;经济性评价

Rationality and Economic Evaluation of Finerenone in the Treatment of Diabetic Kidney Disease

REN Xinci, ZHOU Huan, LIANG Hai

(Huaibei People's Hospital, Huaibei, Anhui 235000, China)

Abstract: Objective To provide a reference for the safe, effective and economical use of finerenone in the treatment of diabetic kidney disease (DKD). **Methods** A total of 186 archived medical records using finerenone were selected by the hospital information system (HIS) in the hospital from January to December 2024. The attribute hierarchy model (AHM) method was used to evaluate the rationality of the medical records, and then the medical record score (MRS) was performed, and the consistency with the traditional prescription review method was checked. The Markov model of standard treatment regimen and finerenone combined with standard treatment regimen in the treatment of DKD was established. The dynamic changes of each stage of DKD treated with standard treatment regimen alone and finerenone combined with standard treatment regimen were simulated over a lifetime, and the long-term effects and costs of the two treatment regimens were obtained; at the same time, oneway sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis were used to test the robustness of the results. **Results** Among a total of 186 medical records, the unreasonable types were mainly as follows: inappropriate initial dose (153 cases, 62.70%), inappropriate maintenance dose and adjustment (67 cases, 27.46%), inappropriate indications (11 cases, 4.51%), etc; there were 78 cases (41.94%) with

第一作者:任心慈,男,大学本科,副主任药师,研究方向为药物评价,(电子信箱)1392502165@qq.com。

的网状Meta分析[D].太原:山西医科大学,2023.

[32] 毛天诗,李宇轩,庞彦廷,等. 芪苈强心治疗慢性心力衰竭的Meta分析[J]. 临床心血管病杂志,2024,40(12):998-1005.

[33] 田 晶,徐柏榕,邢作英,等. 中成药治疗射血分数保留的心力衰竭的网状Meta分析[J]. 中国中药杂志,2024,49(3):819-835.

[34] 杨 敏,卢健棋,庞 延,等. 西药联合芪苈强心胶囊与单纯西药治疗慢性心力衰竭疗效比较的Meta分析[J]. 海南医学院学报,2024,30(1):50-59.

[35] 官海静,赵志刚. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的药物经济学评价[J]. 中国药房,2022,33(2):209-216.

[36] 甘 雄,王文茜,潘国洪,等. 芪苈强心胶囊治疗慢性射血分数减少心衰的成本-效果分析[J]. 安徽医药,2023,27(1):185-189.

[37] 潘慧敏,王钰博,陈 迹,等. 芪苈强心胶囊联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭的成本-效果分析[J]. 临床合理用药,2024,17(7):41-45.

[38] 国家统计局. 2024年居民收入和消费支出情况[EB/OL](2025-01-07)[2025-04-15]. https://www.stats.gov.cn/zfwfck/sjfb/202501/t20250117_1958325.html.

[39] 廉 坤,刘可欣,王学琴,等. 基于“络病理论”探讨芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2025,31(16):146-155.

(收稿日期:2025-06-10;修回日期:2025-12-17)

MRS 90 - 100 points, 28 cases (15.05%) with MRS 75 ~ < 90 points, 30 cases (16.13%) with MRS 60 ~ < 75 points and 50 cases (26.88%) with MRS < 60 points. The consistency rate of traditional prescription review method and AHM method was 97.85% ($Kappa = 0.947, P < 0.01$). Compared with the standard treatment regimen, the incremental cost - utility ratio (ICUR) of finerenone combined with the standard treatment regimen was CNY 28 655.68 / quality adjusted life year (QALY), which was lower than the willingness to pay threshold (WTP, CNY 89 358 / QALY). Oneway sensitivity analysis showed that the discount rate, DKD4 utility value and the finerenone treatment fee had greater impact on ICUR, but did not affect the robustness of the model. Probabilistic sensitivity analysis showed that under the WTP threshold of this study, the combination of finerenone and standard regimen was more economical. **Conclusion** The rationality and economic evaluation system of finerenone based on AHM method is feasible. The rationality evaluation results showed that the use of finerenone in our hospital should be standardized in terms of indications, dosage and dose adjustment; the economic evaluation results showed that adding finerenone to the standard treatment was more economical for DKD.

Key words: finerenone; diabetic kidney disease; rationality evaluation; attribute hierarchy model; consistency check; economic evaluation

糖尿病肾病(DKD)为继发于糖尿病而导致蛋白尿、肾小球滤过率下降的慢性肾脏疾病^[1],患病人数众多^[2-3],加重了医保和个人的经济负担。《中国糖尿病肾脏病临床实践指南》^[4]推荐,DKD的标准治疗主要包括使用控制血压、血糖及血脂的药物。相较而言,非奈利酮作为新型非甾体类的盐皮质激素受体拮抗剂具有更强的选择性和亲和力^[5]。2021年,该药经美国食品和药物管理局(FDA)批准用于治疗DKD。2022年经中国国家药品监督管理局批准用于治疗DKD,可降低估算肾小球滤过率(eGFR)持续下降及终末期肾病的风险^[6]。2023年,非奈利酮被纳入我国医疗保险支付范围,用于DKD成年患者的治疗。然而,随着非奈利酮的临床应用日益广泛,其用药安全性问题日益突出。因此,本研究中将基于属性层次模型(AHM)和马尔科夫(Markov)模型探究非奈利酮临床应用的合理性和经济性,旨在为临床安全、有效、经济使用非奈利酮提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用医院信息系统(HIS)提取医院2024年1月至12月住院(>3 d)且医嘱中使用了非奈利酮患者的全部处方。患者年龄≥18岁;性别不限;病历信息和费用信息均完整。排除自动出院或转院、死亡病例及妊娠期和哺乳期患者后共纳入病历186份。

1.2 研究方法

1.2.1 评价标准建立

以药品说明书为基础,参考DKD指南^[4]或规范及国内外相关文献,结合医院药物临床应用具体情况,初步建立合理性评价标准细则。邀请淮北市13名具有高级职称的肾内科、内分泌科和临床药学专家组成专家组。根据Likert 5级评分量表对每一项指标进行打分,分为“非常重要(5分)”“重要(4分)”“一般(3分)”“不重要(2分)”“非常不重要(1分)”。采用德尔菲法对研究指标重要性进行咨询研究。从药品选择、治疗过程和效果

3个维度选取了赋值均数>3.5,变异系数<0.25^[7]的9个项目作为评价指标,以此构成该药的合理用药评价细则,并经药事管理与药物治疗学委员会讨论通过,见表1(0为合理,1为不合理;qd为每日1次;BNP为脑钠肽,NT-proBNP为N端脑钠肽前体;ACEI为血管紧张素转化酶抑制剂,ARB为血管紧张素II受体拮抗剂)。

1.2.2 AHM法评价

应用AHM法对纳入指标进行矩阵一致性检验^[8-9],确立各指标的权重。具体步骤为:用 μ_i 表示,如“适应证”记为 μ_1 ，“禁忌证”记为 μ_2 ,以此类推, $i = 1, 2, \dots, 9$ 。 μ_{ij} 表示第*i*个指标相对于第*j*个指标的重要性,按照数学属性规定 $\mu_{ii} = 0, \mu_{ij} + \mu_{ji} = 1 (i \neq j)$,构造属性判断矩阵并进行一致性检验:令函数 $g(x) = \begin{cases} 1, & x > 0.5 \\ 0, & x \leq 0.5 \end{cases}, Q_i = \{j : g(u_{ij}) = 1, 1 \leq j \leq n\}, g(u_{ik}) = g\left[\sum_{j \in Q_i} g(u_{ik})\right] \geq 0, 1 \leq k \leq n$,第*i*个指标的权重 $w_c(i) = \frac{2}{n(n-1)} \sum_{j=1}^m \mu_{ij}$ 。

1.2.3 病历评分(MRS)

根据各项指标的相对权重分别赋相应的分值,即为MRS。由经过培训的2名专业评估人员于检查结束后按照标准独立评分,并计算平均值。9项评价指标全部符合的病历赋100分。MRS 90~100分,75~<90分,60~<75分和<60分分别为优秀、良好、合格、不合格^[10-11]。

1.2.4 模型建立及参数选择

模型建立:本研究中基于既往文献报道的DKD模型^[12-13],结合疾病进展情况和疾病状态间转移概率建立主要包括5种状态的Markov模型:模型结构见图1,模型周期为4个月,纳入患者平均年龄63岁,根据《2024年我国卫生健康事业发展统计公报》,我国居民人均预期寿命为78.6岁,故模拟时限为15.6年(即终身模型)。

模型参数选择:模型中各疾病状态间的转移概率源于糖尿病肾病III期临床研究的个体数据报道^[14],以

表1 非奈利酮合理性评价标准
Tab. 1 Rationality evaluation criteria of finerenone

评价指标	评价依据	评价结果
适应证	①用于与T2DM相关的CKD成人患者[eGFR 25~<60 mL/(min·1.73 m ²),伴白蛋白尿],以降低eGFR持续下降、终末期肾病、心血管死亡和因心力衰竭住院的风险	0:符合①;1:不符合①
起始剂量	对于血清钾≤5.0 mmol/L的患者,①eGFR 25~<60 mL/(min·1.73 m ²)时建议10 mg,qd;②eGFR≥60 mL/(min·1.73 m ²)时建议20 mg,qd	0:符合任一项;1:均不符合
维持剂量及调整	治疗4周内:①血清钾<4.8 mmol/L且eGFR与上次预估时相比降低≤30%,则剂量增加至(或维持在)20 mg,qd;②血清钾>4.8~5.5 mmol/L或eGFR与上次预估时相比降低>30%,则应维持在10 mg,qd或20 mg,qd;③血清钾>5.5 mmol/L,应停用非奈利酮72 h后复查血清钾,若≤5.0 mmol/L,则剂量为10 mg,qd	0:符合任一项;1:均不符合
给药频次和方法	①qd,饭前或饭后,口服(吞咽障碍患者可掰开或压碎服用)	0:符合①;1:不符合①
疗效评价	①尿白蛋白/肌酐比值(UACR)或尿白蛋白排泄率(UAER)等尿蛋白指标水平降低;②BNP或NT-proBNP水平降低	0:符合任一项;1:均不符合
特殊人群及禁忌	①育龄期女性用药期间需避孕;②儿童、青少年及妊娠期、哺乳期妇女不推荐;③老年人或轻度/中度肝损害(Child Pugh分级A级或B级)患者无须调整剂量;④对药物活性成分或任何辅料过敏;⑤原发性慢性肾上腺皮质功能减退症	0:符合任一项;1:均不符合
治疗过程实验室参数监测	①开始或重新开始或剂量调整后4周内,需监测血清钾和eGFR并相应调整剂量;②对于有高钾血症危险因素患者,建议增加监测血清钾和eGFR的频次;③与其他降压药联用时会增加低血压风险,需监测血压;④低钠血症和抗利尿激素异常分泌综合征患者需监测钠离子	0:符合任一项;1:均不符合
不良反应的监测与处理	①未发生不良反应;②全面评估高钾血症合并症,用药及饮食合并处理;③低血压、高尿酸血症、低钠血症等其他不良反应评估及处理	0:均符合;1:不符合任一项
联合用药及相互作用	①禁止联用CYP3A4强效抑制剂,如克拉霉素、伊曲康唑、伏立康唑等;②不推荐联用CYP3A4强效和中效诱导剂,如利福平、卡马西平、苯妥英等;③不推荐联用保钾利尿剂,如阿米洛利、氯苯蝶啶、螺内酯等;④联合用药期间需增加血清钾监测频次,并调整药物剂量,如CYP3A4中效和弱效抑制剂、强CYP2C8抑制剂、ACEI/ARB、钾补充剂等	0:均符合;1:不符合任一项

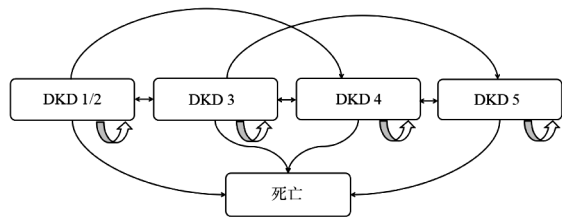


图1 Markov模型结构

Fig. 1 Structure of the Markov model

上概率通过公式转换至4个月的转移概率应用于模型,见表2。转换公式为 $r = 1 - [\ln(1 - P_1)] / t_1$ 和 $P_2 = 1 - \exp(-rt_2)$,式中,r为瞬时发生率, P_1 为随访时间内事件发生率, P_2 为循环周期下转换概率, t_1 为随访时间, t_2 为循环周期时间。

直接医疗成本包括标准治疗和非奈利酮治疗费,间接医疗成本为误工费 and 劳力损失。非奈利酮价格来源于《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2024年)》目录公布的价格,成人按非奈利酮10 mg,qd用药方案,日均7.03元,4个月(120 d)共计843.60元。

表2 疾病状态转移概率

Tab. 2 Probability of disease state transition

标准方案下状态	标准方案+非奈利酮方案下状态			
	DKD 1/2	DKD 3	DKD 4	DKD 5
DKD 1/2	0.593 8/0.529 6	0.403 8/0.466 9	0.002 4/0.003 5	0.000 0/0.000 0
DKD 3	0.028 5/0.019 4	0.873 5/0.882 7	0.095 1/0.096 7	0.000 9/0.000 7
DKD 4	0.000 0/0.001 2	0.109 2/0.138 7	0.812 4/0.811 2	0.052 2/0.041 9
DKD 5	0.000 0/0.000 0	0.003 9/0.000 0	0.042 5/0.079 0	0.437 0/0.781 7

DKD各疾病状态的直接医疗成本和间接成本源自病案数据和文献报道^[15],根据中国居民消费指数(2021年、2022年、2023年分别为100.9%、102%、103%)校正为2023年价格水平1周期成本,见表3。

表3 Markov模型中疾病状态的总成本(元)

Tab. 3 Total Cost of disease state in the Markov model (CNY)

疾病状态	项目	总成本
DKD 1/2	标准治疗费	481.35
	标准治疗费+非奈利酮治疗费	1 324.95
DKD 3	标准治疗费+误工费	1 479.29
	标准治疗费+非奈利酮治疗费+误工费	2 042.32
DKD 4	标准治疗费+误工费	2 712.07
	标准治疗费+非奈利酮治疗费+误工费	3 555.67
DKD 5	标准治疗费+误工费+劳力损失	8 657.55
	标准治疗费+非奈利酮治疗费+误工费+劳力损失	9 501.15

采用质量调整生命年(QALY)作为效用指标,各疾病状态下效用值来源于国内慢性肾病真实世界研究^[16],分别为[0.946,95%CI(0.913,0.981)][0.869,95%CI(0.818,0.921)][0.831,95%CI(0.673,0.989)][0.790,95%CI(0.711,0.869)]。根据《中国药物经济学评价指南2020》推荐,建议选择1年期的国家指导利率或国债利率,即采用每年5%的贴现率进行分析。意愿支付(WTP)阈值设定为全国2023年人均国内生产总值(GDP),即WTP阈值为89 358元/QALY。

1.2.5 单因素和概率敏感性分析

采用TreeAge Pro 2022软件对模型的不确定性进行

单因素敏感性分析,DKD各状态效用值设置95%可信限(CL),贴现率设定为0~8%,对应周期贴现率为0~2.7%,转换概率及成本上下限设定为均值10%。设置模型参数分布,运用蒙特卡洛模拟进行概率敏感性分析,运行1000次二阶蒙特卡洛迭代,其所有关键输入均根据预先指定概率分布同时更改结果,得到非奈利酮联合标准治疗对比标准治疗的概率模拟散点图和成本-效用可接受曲线图。概率和效用值采用Beta分布,成本采用Gamma分布。如标准误差或95%CL不可用,采用确定性值的25%作为标准误差。

2 结果

2.1 评价指标情况

单项指标权重系数排名前3的依次为适应证、起始剂量和维持剂量及调整;186份病历共出现5项评价指标不合理244例次,单项指标不合理率排前3的依次为起始剂量、维持剂量及调整和适应证。详见表4。

2.2 MRS情况

186份病历中,MRS最高为100分,最低为53.3分(该例患者同时出现适应证、起始剂量、维持剂量及调整3种不合理情况);超1/4的病例不合格。详见表5。

表4 单项指标病历不合理率、权重系数和赋分

Tab. 4 Irrationality rate, weight coefficient, and scoring of individual indicators in medical records

序号	不合理类型	不合理[例次(%)]	权重系数	赋分	不合理扣分
1	适应证	11(4.51)	0.175	17.5	192.5
2	起始剂量	153(62.70)	0.151	15.1	2310.3
3	维持剂量及调整	67(27.46)	0.141	14.1	944.7
4	给药频次和方法	10(4.10)	0.094	9.4	94
5	疗效评价	0(0)	0.107	10.7	0
6	特殊人群用药及禁忌	0(0)	0.107	10.7	0
7	治疗过程实验室参数监测	3(1.23)	0.066	6.6	19.8
8	不良反应的监测与处理	0(0)	0.084	8.4	0
9	联合用药及相互作用	0(0)	0.075	7.5	0

表5 MRS统计分布

Tab. 5 Statistical distribution of MRS

评分范围(分)	病历数(份)	构成比(%)
< 60	50	26.88
60 ~ < 75	30	16.13
75 ~ < 90	28	15.05
90 ~ 100	78	41.94

2.3 一致性检验

传统处方点评与AHM结果一致的病历为182份(占97.85%,其中点评结果均不合理、均合理的分别有50份、132份),Kappa值为0.947($P < 0.01$),表明2种评价方法一致性较好。不一致的病历主要涉及适应证的判定。

2.4 成本-效用分析

与标准治疗相比,非奈利酮联合标准治疗的增量成本-效用比(ICUR)值低于WTP阈值,表明后者具有成本-效用优势。详见表6。

表6 两种治疗方案的成本-效用分析结果

Tab. 6 Cost - utility analysis results of two treatment regimens

方案	成本(元)	增量成本(元)	效用(QALYs)	增量效用(QALYs)	ICUR(元/QALY)
标准治疗	42364.97		6.57		
非奈利酮+标准治疗	81050.14	38685.17	7.92	1.35	28655.68

2.5 单因素敏感性分析

结果显示,贴现率、DKD 4效用值和非奈利酮治疗费对ICUR影响较大,但模型ICUR值仍低于WTP阈值,表明模型分析结果相对稳健。详见图2。

2.6 概率敏感性分析

散点图见图3。可见,散点大多落于第一象限,表明当WTP阈值等于2023年人均GDP时,非奈利酮联合标准治疗方案更具经济性。可接受曲线图见图4。可见,非奈利酮联合标准治疗具经济性的概率随WTP阈值的增加而增加,当WTP阈值大于2条可接受曲线交叉的WTP值(即WTP阈值 > 28655.68元/QALY)时,非奈利酮联合标准治疗具有经济性的概率开始大于标准治疗。

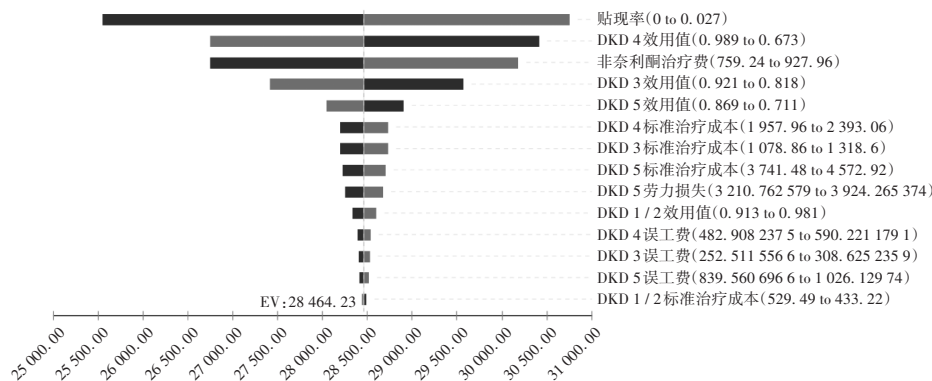


图2 单因素敏感性分析的飓风图

Fig. 2 Tornado diagram of oneway sensitivity analysis

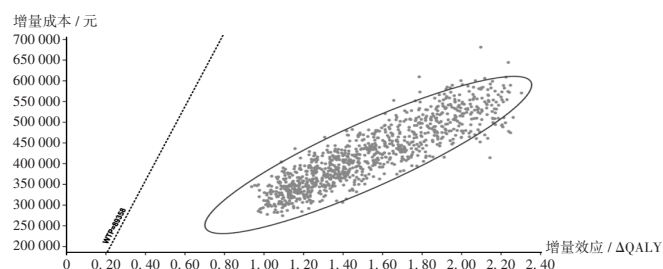


图3 概率敏感性分析散点图

Fig. 3 Scatter plot of probabilistic sensitivity analysis

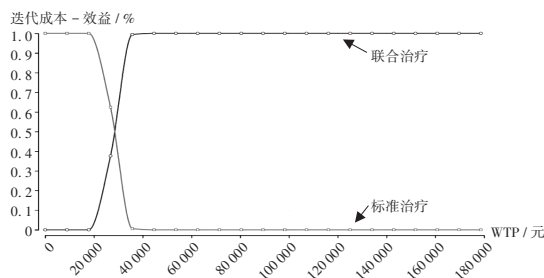


图4 概率敏感性分析成本效用可接受曲线

Fig. 4 Cost-utility acceptability curve of probabilistic sensitivity analysis

3 讨论

3.1 适应证

本研究中11例适应证不适宜均为超适应证且不符合医保支付范围,为心力衰竭患者。非奈利酮治疗心力衰竭的Ⅱ期临床研究显示,非奈利酮用于T2DM和/或慢性肾脏病(CKD)合并射血分数降低的心力衰竭患者的安全性、耐受性较好,NTproBNP水平降低,患者获益^[17]。其次,非奈利酮联合标准治疗可以显著降低射血分数轻度降低或保留的心力衰竭(HFmrEF/HFpEF)患者心血管相关不良事件的发生风险[HR = 0.86, 95%CI (0.75, 0.99), P = 0.03]^[18]。另一项研究显示, HFmrEF/HFpEF患者疾病进展是导致其住院率和死亡率升高的主要原因,而非奈利酮联合标准治疗不仅可延缓患者心脏疾病的进展,而且HFmrEF/HFpEF患者心血管死亡和总体心力衰竭事件等主要终点事件发生风险降低了16% [HR = 0.84, 95%CI (0.74, 0.95), P = 0.007]^[19]。但其在改善HFmrEF/HFpEF患者预后方面有待进一步研究。对于我院此类心力衰竭患者存在超药品说明书用药情况,可从以下几个方面改进:1)可使用已获批的同类药物治疗;2)注意获取患者充分明确的知情同意,并签署知情同意书;3)落实备案和申请制度,严格执行超药品说明书用药的监测、处方审查和点评机制。

3.2 给药剂量和给药频次

对于血清钾 ≤ 5.0 mmol/L 且 eGFR ≥ 60 mL/(min·1.73 m²) 的患者,起始给药剂量 < 20 mg 为不合理。研究显示,非奈利酮可剂量依赖性降低UACR,增加非奈利酮剂量可改善UACR,故建议在血清钾水平正常的条件下,临床应依据患者肾功能的情况评估给予

足够的起始剂量^[17]。一项Ⅲ期临床试验中显示,用药4周后在保证血清钾 ≤ 4.8 mmol/L 及 eGFR 稳定的情况下,应将非奈利酮剂量由 10 mg 增至 20 mg^[20]; 另有研究显示,非奈利酮在目标剂量 20 mg 时能达到最大疗效^[21]。维持剂量的主要依据是患者血清钾水平和 eGFR 值的波动情况,因 eGFR 在治疗前 4 周内可能先降低然后恢复稳定,故建议临床完善患者在非奈利酮治疗前 4 周内的血清钾水平和 eGFR 指标监测,并按结果相应调整剂量。但是,如再考虑重新开始治疗,给予剂量应为 10 mg, qd, 并应在治疗期间关注其血清钾水平。另外,非奈利酮的血浆半衰期约为 2 h, 时间相对较短, 但其代谢产物消除期约为 17 h, 作用时间相对较长^[22]。基于其代谢产物的长消除期,可充分支撑临床每日 1 次的给药频次,保证药物作用的持续性和有效性。同时,中重度肾功能损伤其半衰期会延长,中度肝损害(Child Pugh B级)患者需进行额外的血清钾监测,重度肝损害(Child Pugh C级)患者则避免使用非奈利酮^[23]。因此,综合评估后,仍建议非奈利酮给药频次采用药品说明书推荐的 qd。

3.3 实验室参数监测

该项主要问题为有高血钾危险因素患者未给予适宜血清钾和 eGFR 监测,如联合用药、代谢排泄障碍及高血钾遗传等。研究显示,非奈利酮的高血钾发生率和因高血钾症停用药物的发生率约为安慰剂的 2 倍,且非奈利酮的高血钾症发生与剂量无相关性^[24]。因此,非奈利酮引起的高血钾症情况值得临床关注,应定期和动态进行实验室指标监测。指南推荐,非奈利酮治疗前和治疗 4 周内应评估患者的血清钾水平和 eGFR。

3.4 经济性

本研究结果显示,相对于标准治疗,加用非奈利酮治疗的 ICUR 值低于 WTP 阈值,表明其具有成本-效用优势。概率敏感性分析表明当 WTP 阈值等于 2023 年人均 GDP 时,非奈利酮联合标准治疗更具经济性,同样支持当前结果。单因素敏感性分析得出影响 ICUR 值排名前三位的分别为贴现率、DKD 4 期效用值和非奈利酮治疗费用,其中前两个指标较敏感,对经济性分析结果影响较大,提示在决策时应合理设置这些参数。非奈利酮治疗费用也影响治疗方案的经济性,通过医保谈判后非奈利酮价格下浮 80%,在保证药品安全性和有效性的同时,更具经济性,对于 DKD 患者的长期治疗具有重要意义。

3.5 本研究的优点与不足

AHM 法与传统处方点评方法评价结果一致性高,并解决了传统处方点评方法单个指标或多个指标不合理同等对待的问题,更有利于合理、公正地开展绩效考核。但非奈利酮联合标准治疗在 DKD 患者中虽具有成本效用优势,仍应结合相关指南合理使用。同时,本研

究尚有不足之处:纳入的病历源自单中心,无法全面反映非奈利酮的使用情况;AHM法赋权虽能降低一定的主观性,但赋权尚无统一标准,评价结果可能存在偏倚;文献和指南具有时效性,评价细则需根据实际应用的反馈意见不断补充和完善,本研究中制订的评价细则需结合最新的临床指南、药品说明书及真实世界的应用反馈意见不断补充和完善,才能更贴合临床实际用药需求,提升评价体系的实用性和科学性;本研究中构建的经济学模型的部分参数来源于临床试验,因此,该模型稳定性及参数设置有待真实世界研究进一步验证。

3.6 结语

我院非奈利酮不合理用药类型主要包括适应证不适宜、起始给药剂量不适宜、维持剂量及剂量调整不适宜等;经济性评价结果显示,对于DKD,与标准治疗相比,标准治疗联用非奈利酮更具经济性。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会,国家基本公共卫生服务项目基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病肾脏病防治技术指南(2023)[J]. 中华内科杂志,2023,62(12):1394-1405.
- [2] PAN XW, LIN XL, HUANG X, et al. The Burden of Diabetes - Related Chronic Kidney Disease in China From 1990 to 2019[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13:892860.
- [3] ZHANG XX, KONG J, YUN K. Prevalence of Diabetic Nephropathy among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in China: A Meta - Analysis of Observational Studies[J]. J Diabetes Res, 2020, 2020:2315607.
- [4] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 中国糖尿病肾脏病临床实践指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3):255-304.
- [5] 林颖,唐丽丹. 新型盐皮质激素受体拮抗剂——非奈利酮[J]. 中国新药与临床杂志, 2022, 41(12):729-732.
- [6] 拜耳中国. 拜耳可申达®(非奈利酮片)在中国获批[EB/OL]. (2022-06-30)[2024-01-21]. <https://www.bayer.com.cn/zh-hans1665>.
- [7] 张若斌,吴秋惠,曹馨瑞,等. 基于德尔菲法构建药师视角下慢性阻塞性肺疾病患者分级管理标准[J]. 中国药房, 2024, 35(7):860-865.
- [8] 王庆东,侯海军. 属性层次模型(AHM)在质量评价中的应用[J]. 数学的实践与认识, 2006(1):98-101.
- [9] 梁海,沈娟,邓郡,等. 肿瘤营养治疗规范化合理性评价标准的建立与应用[J]. 中国药房, 2021, 32(6):758-763.
- [10] 郭志义,夏汝南,刘丽,等. 基于属性层次模型的儿科质子泵抑制剂使用合理性评价[J]. 实用药物与临床, 2023, 26(8):719-724.
- [11] 李华峰,夏汝南,鲁宁,等. 基于属性层次模型的术后地佐辛注射液使用合理性评价[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(1):218-223.
- [12] QUIST SW, VAN SCHOONHOVEN AV, BAKKER SJL, et al. Cost - effectiveness of Finerenone in Chronic Kidney Disease Associated with Type 2 Diabetes in The Netherlands [J]. Cardiovascular Diabetology, 2023, 22(1):328.
- [13] 梁海,夏茹楠,狄潘潘,等. 非奈利酮联合标准方案治疗糖尿病肾脏病的药物经济学评价[J]. 中国药房, 2025, 36(1):86-90.
- [14] BAKRIS GL, AGARWAL R, ANKER SD, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes[J]. N Engl J Med, 2020, 383(23):2219-2229.
- [15] 刘畅,陶立波,陆灏,等. 渴络欣胶囊联合化学药物治疗糖尿病肾脏病的药物经济学评价[J]. 中国药房, 2022, 33(17):2124-2128.
- [16] 苟良文,郭兆亭,罗静,等. 黄葵胶囊与氯沙坦钾片治疗IgA肾病的药物经济学评价[J]. 中国药物流行病学杂志, 2023, 32(1):2-9.
- [17] BAKRIS GL, AGARWAL R, CHAN JC, et al. Effect of Finerenone on Albuminuria in Patients with Diabetic Nephropathy: A Randomized Clinical Trial [J]. JAMA, 2015, 314(9):884-894.
- [18] ERIKSEN BO, INGEBRETSEN OC. The progression of chronic kidney disease: a 10 - year population - based study of the effects of gender and age [J]. Kidney Int, 2006, 69(2):375-382.
- [19] SOLOMON SD, MCMURRAY JJV, VADUGANATHAN M, et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction [J]. N Engl J Med, 2024, 391(16):1475-1485.
- [20] PITT B, FILIPPATOS G, AGARWAL R, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2021, 385(24):2252-2263.
- [21] SNELDER N, HEINIG R, DRENTH HJ, et al. Population pharmacokinetic and exposure - response analysis of finerenone: insights based on phase II b data and simulations to support dose selection for pivotal trials in type 2 diabetes with chronic kidney disease [J]. Clin Pharmacokinet, 2020, 59(3):359-370.
- [22] PITT B, KOBER L, PONIKOWSKI P, et al. Safety and tolerability of the novel non - steroidal mineralocorticoid receptor antagonist BAY 94 - 8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease: a randomized, doubleblind trial [J]. Eur Heart J, 2013, 34(31):2453-2463.
- [23] HEINIG R, KIMMESKAMP - KIRSCHBAUM N, HALABI A, et al. Pharmacokinetics of the novel nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone (BAY 94 - 8862) in individuals with renal impairment [J]. Clin Pharmacol Drug Dev, 2016, 5(6):488-501.
- [24] BĂDILĂ E. The expanding class of mineralocorticoid receptor modulators: new ligands for kidney, cardiac, vascular, systemic and behavioral selective actions [J]. Acta Endocrinol (Buchar), 2020, 16(4):487-496.

(收稿日期:2025-07-28;修回日期:2025-12-13)