

特利加压素治疗肝硬化食管胃静脉曲张出血的快速卫生技术评估[△]

高榕荫*,李传华,陈 荣,王莉英*(常州市第一人民医院药学部,江苏常州 213003)

中图分类号 R975+.5 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)12-1504-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.12.019



摘要 目的:对特利加压素治疗肝硬化食管胃静脉曲张出血(EVB)的有效性、安全性和经济性开展快速卫生技术评估(HTA),为临床药物选择提供循证依据。方法:系统检索中国知网、万方数据库、PubMed和the Cochrane Library等数据库(检索时间为建库至2021年12月)以及HTA网站(检索时间截至2022年1月7日),纳入特利加压素治疗肝硬化EVB的HTA报告、系统评价/Meta分析和药物经济学研究。由2名研究人员独立筛选文献并提取资料信息。对纳入研究进行质量评价后,对提取的结果进行描述性分析和分类评价。结果:共纳入1篇HTA报告、7篇系统评价/Meta分析和4篇药物经济学研究。有效性方面,与安慰剂比较,特利加压素可显著提高早期的出血控制率($OR=0.47, 95\%CI=0.32\sim0.70, P=0.00014$),降低死亡率($RR=0.66, 95\%CI=0.49\sim0.88, P=0.0042$),差异均有统计学意义;而其他血管活性药物血管加压素、生长抑素和奥曲肽比较,特利加压素不具有明显优势。安全性方面,特利加压素的不良反应发生率明显低于血管加压素,差异有统计学意义($OR=0.15, 95\%CI=0.03\sim0.78, P=0.02$);特利加压素与奥曲肽的不良反应发生率、不良事件致死的发生率、不良事件导致撤药的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与生长抑素比较,虽然特利加压素的不良反应发生率更高,差异有统计学意义($OR=2.44, 95\%CI=1.03\sim5.80, P=0.04$),但不良事件致死的发生率、不良事件导致撤药的发生率的差异均无统计学意义($P>0.05$)。来自我国、英国和比利时的3项经济学研究结果显示,特利加压素相比于生长抑素和奥曲肽具有一定的成本优势,但国外研究结果的参考价值较小。结论:特利加压素治疗肝硬化EVB具有良好的有效性和安全性,有必要在我国进一步开展经济学评价研究。

关键词 特利加压素;食管胃静脉曲张出血;有效性;安全性;经济性;快速卫生技术评估

Rapid Health Technology Assessment on Terlipressin in the Treatment of Cirrhotic Esophagogastric Variceal Bleeding[△]

GAO Rongyin, LI Chuanhua, CHEN Rong, WANG Liying (Dept. of Pharmacy, the First People's Hospital of Changzhou, Jiangsu Changzhou 213003, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To conduct rapid health technology assessment (HTA) on the efficacy, safety and economical efficiency of terlipressin in the treatment of cirrhotic esophagogastric variceal bleeding (EVB), so as to provide evidence-based evidence for clinical drug selection. **METHODS:** HTA reports, systematic review/Meta-analysis and pharmacoeconomic research on terlipressin in the treatment of cirrhotic EVB were enrolled by retrieving CNKI, Wanfang Data, PubMed and the Cochrane Library (the retrieval period was from the establishment of the database to Dec. 2021), and HTA website (the search time was up to Jan. 7th, 2022). Two researchers independently screened the literature and extracted data information. After quality evaluation of the included literature, descriptive analysis and classification evaluation of the extracted results were carried out. **RESULTS:** A total of one HTA report, seven systematic review/Meta analysis and four pharmacoeconomic researches were included. In terms of effectiveness, compared with placebo, terpressin significantly improved the early bleeding control rate ($OR=0.47, 95\%CI=0.32-0.70, P=0.00014$) and reduced mortality ($RR=0.66, 95\%CI=0.49-0.88, P=0.0042$), with statistically significant differences. Compared with other vasopressin, somatostatin and octreotide, terlipressin had no obvious advantage. In terms of safety, the incidence of adverse drug reactions of terlipressin was significantly lower than vasopressin, with statistically significant differences ($OR=0.15, 95\%CI=0.03-0.78, P=0.02$). There was no significant difference between terlipressin and octreotide in the incidence of adverse drug reactions, incidence of death caused by adverse events and incidence of drug withdrawal caused by adverse events ($P>0.05$). Compared with somatostatin, terlipressin had higher incidence of adverse drug reactions, and the difference was statistically significant

△ 基金项目:常州市科技项目(No. CJ20209019)

* 主管药师。研究方向:医院药学。E-mail:gaorongyin90@126.com

通信作者:主任中药师。研究方向:医院药学。E-mail:wlyzqcz@163.com

($OR=2.44, 95\%CI=1.03-5.80, P=0.04$), yet there was no statistically significant difference in the incidence of death caused by adverse events and incidence of drug withdrawal caused by adverse events ($P>0.05$). Results of three economics studies from China, the United Kingdom and Belgium showed that terlipressin has some cost advantages over somatostatin and octreotide, yet the reference value of the results of foreign studies was small. **CONCLUSIONS:** Terlipressin has significant efficacy and safety in the treatment of cirrhotic EVB, it is necessary to carry out further economic evaluation in China.

KEYWORDS Terlipressin; Esophagogastric variceal bleeding; Efficacy; Safety; Economy; Rapid health technology assessment

食管胃静脉曲张出血 (esophagogastric variceal bleeding, EVB) 是肝硬化的一种严重并发症。肝硬化引起门静脉高压, 导致食管和(或)胃壁静脉曲张, 当压力升高或静脉壁发生损伤时, 曲张静脉发生破裂出血, EVB 的年发生率为 5%~15%, 早期死亡率可达 20%^[1]。血管活性药物的应用是当前国内外指南一致推荐的一线治疗选择, 可有效降低门静脉压力, 减少血流量, 达到止血目的, 亦可为内镜止血等其他治疗方法争取时间^[1-3]。血管活性药物主要为 2 类, 即血管加压素及其衍生物特利加压素、生长抑素及其类似物奥曲肽。血管加压素由于半衰期短、不良反应较大, 临床应用受到限制。生长抑素和奥曲肽均已被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2009 年版)》。本研究拟采用快速卫生技术评估 (HTA) 方法^[4-6], 系统评价特利加压素治疗肝硬化 EVB 的有效性、安全性和经济性, 为临床用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1) 研究类型: HTA 报告、系统评价/Meta 分析和药物经济学研究。(2) 研究对象: 肝硬化且经内镜诊断为食管和(或)胃静脉曲张出血的成年患者。(3) 干预措施: 特利加压素, 剂量和疗程不限。(4) 对照措施: 安慰剂或其他血管活性药物生长抑素、奥曲肽和血管加压素。(5) 结局指标: 有效性指标包括早期的出血控制率、死亡率、再出血率、输血量 and 住院时间; 安全性指标包括不良反应发生率、不良事件致死的发生率和不良事件导致撤药的发生率。(6) 排除标准: 研究对象混杂, 无法区分目标人群; 特利加压素作为整体干预措施合并分析, 无法提取具体数据; 对照措施为非药物治疗, 如内镜等; 无法获取全文的文献以及会议摘要等。

1.2 检索策略

计算机检索 PubMed、the Cochrane Library、中国知网和万方数据库。中文检索式为“(特利加压素) AND (系统评价 OR 荟萃分析 OR Meta 分析 OR 成本 OR 经济 OR 费用)”; PubMed 检索式为“(terlipressin) AND (systematic review OR Meta analysis OR cost OR economic)”。检索时限为建库至 2021 年 12 月。在线检索英国 CRD 数据库 (<https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb>)、加拿大药物卫生技术局 (CADTH, <http://www.cadth.ca/>)、卫生技术评估国际联盟 (HTAi, <http://www.htai.org/>) 等 HTA 网站, 检索时间截至 2022 年 1 月 7 日。此外, 对纳入研究的参考文献进行进一步的手工检索。

1.3 文献筛选、数据提取和质量评价

根据纳入与排除标准, 由 2 名研究人员独立筛选文献, 提

取数据, 包括研究的基本特征和研究结果等。对于经济学研究, 还应提取研究视角、研究方法等信息。质量评价时, 对系统评价/Meta 分析采用“Assessment of Multiple Systematic Reviews” (AMSTAR) 量表^[7], 经济学研究采用“Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards” (CHEERS) 量表^[8]。在文献筛选、数据提取和质量评价过程中出现意见分歧时, 可请第 3 名评价者共同协商解决。

1.4 证据的合成与分析

对提取的研究数据进行分类汇总, 同一指标若有多篇研究结果或存在不一致性等情况, 采用描述性分析方式进行定性评价。具体效应量的列举采用文献质量评价结果最优者, 若同等质量仍有多个结果, 综合考虑文献的发表时间、纳入原始研究数量和样本量、以及定量分析类型等因素^[9]。

2 结果

2.1 文献检索结果

检索共获得 196 篇文献, 阅读文题和摘要初筛获得 29 篇文献, 全文复筛后最终纳入 HTA 报告 1 篇^[10], 系统评价/Meta 分析 7 篇^[11-17], 药物经济学研究 4 篇^[18-21], 见图 1。

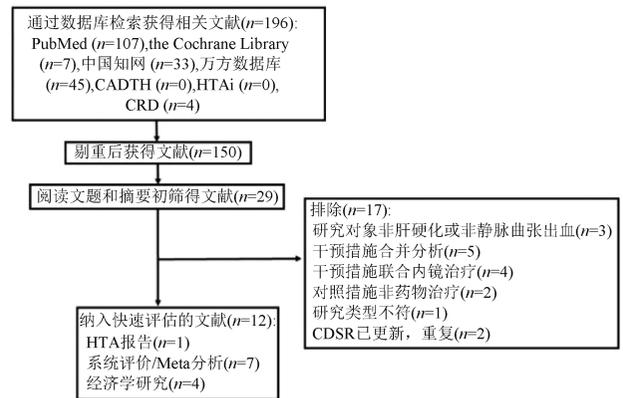


图 1 文献筛选流程

Fig 1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入文献的基本特征和质量评价

纳入文献的基本特征和质量评价见表 1—4, 文献总体质量良好。

2.3 有效性评价

2.3.1 与安慰剂比较: (1) 3 篇 Meta 分析^[12,14,17]提示, 特利加压素可显著提高早期的出血控制率, 差异有统计学意义 ($OR=0.47, 95\%CI=0.32\sim0.70, P=0.00014$)。 (2) 2 篇 Meta 分析^[14,17] 和 1 篇网状 Meta 分析直接比较结果^[13] 提示, 特利加

表 1 纳入的 HTA 报告的基本特征

Tab 1 General characteristics of included HTA

研究机构	国家	评估时间	患者人群	干预措施 vs. 对照措施
NHS 经济评估数据库 ^[10]	比利时	2008 年	肝硬化食管静脉曲张出血患者	特利加肝素 vs. 生长抑素/奥曲肽/安慰剂

表 2 纳入的系统评价/Meta 分析的基本特征

Tab 2 Basic characteristics of included systemic review/Meta-analysis

文献	患者人群	干预措施 vs. 对照措施	原始研究数量/ 项(病例数)	被评估药品原始研究 数量/项(病例数)	结局指标
张翔云等(2019 年) ^[11]	肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血	特利加肝素 vs. 奥曲肽	13 (1 836)	13 (1 836)	①②③⑥
Zou 等(2019 年) ^[12]	肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血	特利加肝素 vs. 生长抑素/奥曲肽/安慰剂/血管加压素	14 (2 187)	6 (1 439)	①②③⑥
Sridharan 等(2019 年) ^[13]	肝硬化患者静脉曲张出血	特利加肝素 vs. 安慰剂/生长抑素/血管加压素/奥曲肽	38 (5 107)	15 (2 001)	①②③④⑥
Zhou 等(2018 年) ^[14]	肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血	特利加肝素 vs. 安慰剂/生长抑素/血管加压素/奥曲肽	30 (3 344)	30 (3 344)	①②③④⑤⑥
李佳婧等(2016 年) ^[15]	16 岁以上肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血	特利加肝素 vs. 生长抑素	7 (992)	7 (992)	①
黄莎莎(2014 年) ^[16]	肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血	特利加肝素 vs. 生长抑素/奥曲肽	34 (4 411)	18 (2 640)	①②③⑥
Ioannou 等(2003 年) ^[17]	急性食管静脉曲张出血	特利加肝素 vs. 安慰剂/生长抑素/血管加压素/奥曲肽	20 (1 609)	20 (1 609)	①②③④⑤⑦⑧

注:①早期的出血控制率;②死亡率;③再出血率;④输血量;⑤住院时间;⑥不良反应发生率;⑦不良事件致死的发生率;⑧不良事件导致撤药的发生率。

Note:①early bleeding control rate;②mortality rate;③rebleeding rate;④amount of blood transfusion;⑤length of stay;⑥incidence of adverse drug reactions;⑦incidence of death caused by adverse events;⑧incidence of drug withdrawal caused by adverse events.

表 3 纳入的药物经济学研究的基本特征

Tab 3 Basic characteristics of included pharmacoeconomic studies

文献	国家	研究方法	研究视角	患者人群	干预措施	对照措施	CHEERS 量表达标 条目数/条
范长生等(2017 年) ^[18]	中国	成本-效用分析	医保支付	肝硬化静脉曲张出血患者	特利加肝素	生长抑素	20
王贵良等(2016 年) ^[19]	中国	成本-效果分析	—	肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者	特利加肝素	生长抑素/奥曲肽	17
王琼等(2015 年) ^[20]	中国	成本-效果分析	—	肝硬化食管静脉曲张破裂出血患者	特利加肝素	生长抑素/生长抑素+特利加肝素	16
Wechowski 等(2007 年) ^[21]	英国	成本-效果比较	—	肝硬化食管静脉曲张出血	特利加肝素	奥曲肽/安慰剂	23

注:“—”表示未报告。

Note:“—”indicates that not reported

表 4 纳入的系统评价/Meta 分析的质量评价结果

Tab 4 Quality evaluation results of included systemic review/Meta-analysis

文献	AMSTAR 量表质量评价条目										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
张翔云等(2019 年) ^[11]	√	√	√	x	x	√	√	√	√	√	x
Zou 等(2019 年) ^[12]	√	√	√	x	x	√	√	√	√	√	√
Sridharan 等(2019 年) ^[13]	√	√	√	√	x	√	√	√	√	√	√
Zhou 等(2018 年) ^[14]	√	√	√	√	x	√	√	√	√	√	√
李佳婧等(2016 年) ^[15]	√	x	√	x	x	x	√	√	√	√	x
黄莎莎(2014 年) ^[16]	√	√	√	x	x	√	√	√	√	√	x
Ioannou 等(2003 年) ^[17]	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√

肝素能显著降低患者死亡率,差异有统计学意义($RR=0.66$, $95\%CI=0.49\sim0.88$, $P=0.0042$)。(3)在降低再出血率和减少输血量方面,1 篇网状 Meta 分析间接比较结果^[13]提示,特利加肝素可显著降低再出血率($OR=0.36$, $95\%CI=0.13\sim0.99$),减少输血量($WMD=-1.13$, $95\%CI=-2.04\sim-0.20$),差异均有统计学意义;而 3 篇 Meta 分析^[12,14,17]提示,两组干预措施差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3.2 与血管加压素、生长抑素及其类似物奥曲肽等血管活性药物比较:结果提示,在有效性方面,特利加肝素未见明显优势,见表 5。

2.4 安全性评价

2.4.1 与安慰剂比较:(1)1 篇 Meta 分析^[14]提示,特利加肝素并未显著升高不良反应发生率,差异无统计学意义($OR=3.52$, $95\%CI=0.97\sim12.71$, $P=0.06$)。(2)1 篇 Meta 分析^[17]提示,特利加肝素组与安慰剂组不良事件致死的发生率($OR=1.05$, $95\%CI=0.25\sim4.49$, $P=0.94$)、不良事件导致撤药的发生率($OR=6.93$, $95\%CI=0.14\sim349.88$, $P=0.33$)的差异均无

统计学意义。(3)1 篇网状 Meta 分析^[13]提示,特利加肝素可显著升高不良反应发生率,差异有统计学意义($OR=6.88$, $95\%CI=2.12\sim22.37$, $P<0.05$)。

2.4.2 与其他血管活性药物比较:与血管加压素比较,特利加肝素可显著降低不良反应发生率^[14]和不良事件导致撤药的发生率^[17],差异均有统计学意义($P<0.05$);但对不良事件致死的发生率没有显著影响^[17];特利加肝素与奥曲肽的不良反应发生率^[14]、不良事件致死的发生率和不良事件导致撤药的发生率^[17]的差异均无统计学意义($P>0.05$);与生长抑素比较,2 篇 Meta 分析^[14,16]提示,特利加肝素可显著升高不良反应发生率,差异有统计学意义($OR=2.44$, $95\%CI=1.03\sim5.80$, $P=0.04$),但不良事件致死的发生率、不良事件导致撤药的发生率的差异均无统计学意义($P>0.05$)^[17],见表 6。

2.5 经济性评价

1 篇 HTA 报告^[10]提示,从比利时医疗机构的角度分析,与生长抑素和奥曲肽比较,特利加肝素是最具成本-效益的治疗选择。概率敏感性分析显示,在意愿支付阈值为 3 万欧元/质

表5 特利加压素治疗肝硬化 EVB 的有效性评价

Tab 5 Effectiveness evaluation of terlipressin in the treatment of cirrhotic EVB

指标	特利加压素 vs. 血管加压素		特利加压素 vs. 生长抑素		特利加压素 vs. 奥曲肽	
	效应量	定量分析类型	效应量	定量分析类型	效应量	定量分析类型
早期的出血控制率	无显著影响, $OR=0.74$, $95\%CI=0.44\sim 1.24, P=0.26$	直接比较(5项 RCT, 301 例患者) ^[17]	无显著影响, $OR=1.35$, $95\%CI=0.88\sim 2.07, P=0.17$	直接比较(3项 RCT, 768 例患者) ^[14]	无显著影响, $OR=1.26$, $95\%CI=0.74\sim 2.14, P=0.39$	直接比较(5项 RCT, 1 154 例患者) ^[14]
死亡率	无显著影响, $RR=1.39$, $95\%CI=0.96\sim 2.00, P=0.85$	直接比较(5项 RCT, 301 例患者) ^[17]	无显著影响, $OR=1.12$, $95\%CI=0.76\sim 1.66, P=0.57$	直接比较(4项 RCT, 858 例患者) ^[14]	无显著影响, $OR=1.03$, $95\%CI=0.71\sim 1.48, P=0.88$	直接比较(6项 RCT, 977 例患者) ^[14]
再出血率	无显著影响, $OR=1.63$, $95\%CI=0.92\sim 2.88, P=0.094$	直接比较(4项 RCT, 256 例患者) ^[17]	无显著影响, $OR=0.99$, $95\%CI=0.57\sim 1.71, P=0.97$	直接比较(2项 RCT, 303 例患者) ^[14]	无显著影响, $OR=0.96$, $95\%CI=0.35\sim 2.63, P=0.93$	直接比较(4项 RCT, 369 例患者) ^[14]
输血量	无显著影响, $WMD=-0.033$, $95\%CI=-0.517\sim 0.457, P=0.89$	直接比较(2项 RCT, 210 例患者) ^[17]	无显著影响, $WMD=0.59$, $95\%CI=-0.19\sim 1.37, P=0.14$	直接比较(6项 RCT, 954 例患者) ^[14]	无显著影响, $WMD=0.02$, $95\%CI=-0.29\sim 0.34, P=0.9$	直接比较(4项 RCT, 993 例患者) ^[14]
住院时长	—	—	无显著影响, $WMD=-0.24$, $95\%CI=-2.60\sim 2.12, P=0.84$	直接比较(2项 RCT, 204 例患者) ^[14]	无显著影响, $WMD=1.25$, $95\%CI=-3.04\sim 0.54, P=0.17$	直接比较(2项 RCT, 412 例患者) ^[14]

注:RCT为随机对照试验;“—”表示无相关数据。

Note:RCT is randomized controlled trial; “—” indicates no relevant data.

表6 特利加压素治疗肝硬化 EVB 的安全性评价

Tab 6 Safety evaluation of terlipressin in the treatment of cirrhotic EVB

指标	特利加压素 vs. 血管加压素		特利加压素 vs. 生长抑素		特利加压素 vs. 奥曲肽	
	效应量	定量分析类型	效应量	定量分析类型	效应量	定量分析类型
不良反应发生率	显著降低, $OR=0.15$, $95\%CI=0.03\sim 0.78, P=0.02$	直接比较(1项 RCT, 25 例患者) ^[14]	显著升高, $OR=2.44$, $95\%CI=1.03\sim 5.80, P=0.04$	直接比较(4项 RCT, 822 例患者) ^[14]	差异无统计学意义, $OR=2.50$, $95\%CI=0.83\sim 7.56, P=0.10$	直接比较(3项 RCT, 668 例患者) ^[14]
不良事件致死的发生率	无显著差异, $OR=0.07$, $95\%CI=0.00\sim 3.98, P=0.20$	直接比较(5项 RCT, 301 例患者) ^[17]	差异无统计学意义	直接比较(3项 RCT, 302 例患者) ^[17]	差异无统计学意义, $OR=8.35$, $95\%CI=0.16\sim 423.42, P=0.29$	直接比较(3项 RCT, 203 例患者) ^[17]
不良事件导致撤药的发生率	显著降低, $OR=0.19$, $95\%CI=0.05\sim 0.74, P=0.016$	直接比较(5项 RCT, 301 例患者) ^[17]	差异无统计学意义, $OR=7.48$, $95\%CI=0.15\sim 377.10, P=0.31$	直接比较(3项 RCT, 302 例患者) ^[17]	差异无统计学意义, $OR=8.35$, $95\%CI=0.16\sim 423.42, P=0.29$	直接比较(3项 RCT, 203 例患者) ^[17]

量调整生命年(QALY)的条件下,特利加压素具有成本-效果优势的概率为 99.8%。此外,英国的一项经济学研究^[21]提示,与安慰剂比较,虽然特利加压素增加了药品治疗总成本,但其快速、有效控制早期出血的能力显著减少了卫生服务领域其他昂贵干预措施的需求,节约了成本。在意愿支付阈值为 2 万美元/QALY 的条件下,特利加压素与安慰剂、奥曲肽相比具有成本-效果优势。

国内的经济学研究结果尚不一致。1 篇经济学研究^[18]提示,特利加压素组每多获得 1 个 QALY 的成本处于可接受的标准之内(人均国内生产总值的 1~3 倍之内),与生长抑素相比具有经济性。而另外 2 篇经济学研究^[19-20]表明,与生长抑素比较,特利加压素治疗的成本、成本-效果比及增量成本最高,不具有经济性。

3 讨论

特利加压素是一种人工合成的新型长效血管加压素,是降低门静脉压力的一线治疗药物。近年来,特利加压素在治疗肝硬化相关并发症中的作用不断得到认可^[22]。本研究结果提示,在治疗肝硬化 EVB 有效性方面,特利加压素与安慰剂相比能显著提高早期的出血控制率、降低死亡率,但在降低再出血率和减少输血量方面,目前研究结果尚不一致,有待进一步研究。与其他血管活性药物生长抑素、奥曲肽和血管加压素相比,有效性未见明显优势。在安全性方面,与安慰剂相比,特利加压素并未显著升高不良事件致死的发生率、不良事件导致撤药的发生率,但不良反应发生率的差异仍需进一步研究。此外,特利加压素的安全性明显优于血管加压素。与生长抑素相比,特利加压素可显著升高不良反应发生率,但不良事件致死的发生率、不良事件导致撤药的发生率的差异均无统计学意义

($P>0.05$)。与奥曲肽相比,两者的安全性无显著差异。

纳入的经济学研究中,分别来自我国、英国和比利时的 3 项研究结果均表明特利加压素相比于生长抑素及其类似物具有经济学优势。而另 2 篇来自国内的经济学研究则认为特利加压素不具有经济性,但研究方法存在局限性,研究来源于单中心研究,样本量少,未报道研究角度、折现率、模型选择和假设等信息。药品的经济性受药品价格和国家政策等的影响较大,国外研究的参考价值较弱,因此,有必要进一步开展特利加压素在国内的药物经济学研究。

在对文献质量评价过程中,根据研究类型的不同采用相应的质量评价标准。(1)根据 AMSTAR 量表, Ioannou G 等^[17]发表于 the Cochrane Library 的系统评价的证据质量最完善;其余系统评价普遍存在 2 个问题:纳入标准未考虑发表情况和未提供排除文献清单;有 3 篇系统评价^[11,15-16]对是否存在相关利益冲突缺少说明。(2)根据 CHEERS 量表,2 项经济学研究^[19-20]达标项目不足 20 项。(3)本研究结果仍存在一定局限性:快速评估基于已发表的 HTA 报告和系统评价/Meta 分析,因此一些最新的临床研究可能缺失;此外,对纳入研究仅进行描述性定性分析,纳入文献较少,而不同研究对有效性和安全性指标的的定义不同、评价的时间节点不同,不能评估潜在相关结果,因此,部分研究结果可能存在偏倚。

综上所述,基于本研究数据,特利加压素治疗肝硬化 EVB 是安全、有效的,虽然其不良反应发生率较同类药物可能升高,但仍可认为其具有较好的安全性。未来有必要针对我国国情,进一步开展基于真实世界的药物经济学研究,以准确评估特利加压素在我国的经济学价值。

(下转第 1511 页)