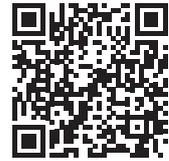


· 论著 · 二次研究 ·

4种静脉铁剂治疗缺铁性贫血的快速卫生技术评估



邢质聪¹, 孙福东², 薛青霞², 张蓓², 慕升君², 赵 泉²

1. 滨州医学院药学院 (山东烟台 264003)
2. 烟台毓璜顶医院药学部 (山东烟台 264000)

【摘要】目的 采用快速卫生技术评估方法评价4种静脉铁剂治疗缺铁性贫血 (IDA) 的有效性、安全性和经济性, 为临床决策提供依据。**方法** 计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、CNKI、WanFang Data、SinoMed 数据库和国外卫生技术评估机构官方网站, 搜集蔗糖铁 (IS)、右旋糖酐铁 (ID)、羧基麦芽糖铁 (FCM) 和异麦芽糖酐铁 (IIM) 4种静脉铁剂治疗 IDA 的卫生技术评估报告、系统评价/ Meta 分析和药物经济学研究, 检索时限均从建库至 2024 年 8 月 15 日。2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的质量, 对结果进行定性描述与分析。**结果** 共纳入文献 32 篇, 包括卫生技术评估报告 1 篇, 系统评价/ Meta 分析 16 篇, 药物经济学研究 15 篇。有效性方面, FCM 的应答患者比例高于 IS ($P < 0.05$), FCM 和 IIM 的应答患者比例差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 接受 FCM 补铁的患者比接受 IS 的患者具有更高的血红蛋白水平 ($P < 0.05$), IIM 和 FCM 在血红蛋白水平改善方面尚无统一结论; 对于铁蛋白变化值, FCM 可能优于其他 3 种静脉铁剂。安全性方面, FCM、IS、ID 和 IIM 的不良事件发生率分别为 12.0%、15.3%、12.0%、17.0%; 与 FCM 和 IS 相比, IIM 导致的心血管不良事件发生率较低 ($P < 0.05$); 在 4 种静脉铁剂中, FCM 低磷血症发生率最高 ($P < 0.05$), 且 IIM、IS 和 ID 之间低磷血症发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 相对于 FCM 和 IS, IIM 发生严重或重度超敏反应的风险较低。经济性方面, 相较于 IS, FCM 和 IIM 具有经济学优势; IS、ID 和 FCM 按经济性优劣排序依次为 FCM、ID、IS, FCM 和 IIM 的经济性对比尚无定论。**结论** FCM 和 IIM 在治疗 IDA 方面具有较好的有效性、安全性和经济性, 但纳入的经济学研究多基于国外人群, 国内经济学研究有待进一步论证。

【关键词】 蔗糖铁; 右旋糖酐铁; 羧基麦芽糖铁; 异麦芽糖酐铁; 缺铁性贫血; 快速卫生技术评估

Four intravenous iron formulations in the treatment of iron deficiency anemia: a rapid health technology assessment

XING Zhicong¹, SUN Fudong², XUE Qingxia², ZHANG Bei², MU Shengjun², ZHAO Quan²

1. School of Pharmacy, Binzhou Medical University, Yantai 264003, Shandong Province, China
2. Department of Pharmacy, Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai 264000, Shandong Province, China

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202406030

基金项目: 山东省药学会共享天晴、“药”有所为学术课题项目 (Kjyw2024-7)

通信作者: 慕升君, 硕士, 主管药师, Email: shengjun0402@163.com

赵泉, 硕士, 主任药师, Email: zhaoquan_1419@163.com

Corresponding authors: MU Shengjun, Email: shengjun0402@163.com; ZHAO Quan, Email: zhaoquan_1419@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy, safety, and economy of 4 intravenous iron formulations in the treatment of iron deficiency anemia (IDA) by rapid health technology assessment, and to provide evidence for clinical decision-making. **Methods** PubMed, Embase, the Cochrane Library, CNKI, WanFang, SinoMed, and official websites of international health technology assessment agencies were electronically searched to collect health technology assessment reports, systematic reviews/Meta-analysis, and pharmacoeconomic studies concerning the treatment of IDA with iron sucrose (IS), iron dextran (ID), ferric carboxymaltose (FCM), and iron isomaltoside (IIM) from the inception to August 15, 2024. Two researchers independently screened the studies, extracted data and assessed the quality of included studies. The results were then qualitatively described and analyzed. **Results** A total of 32 studies were included, including one health technology assessment report, 16 systematic reviews/Meta-analysis, and 15 pharmacoeconomic evaluations. In terms of effectiveness, FCM had a higher response rate than that of IS ($P<0.05$), FCM and IIM had no statistical difference ($P>0.05$). Regarding hemoglobin level change, patients treated with FCM had higher hemoglobin levels than those treated with IS ($P<0.05$); the improvement in hemoglobin levels between IIM and FCM was inconclusive. In terms of ferritin level change, FCM might be superior to the other three intravenous iron formulations. In terms of safety, the adverse event rates for FCM, IS, ID and IIM were 12.0%, 15.3%, 12.0% and 17.0%, respectively; IIM was significantly associated with a lower rate of cardiovascular adverse events compared to FCM and IS ($P<0.05$); FCM had the highest rate of hypophosphatemia among the four formulations ($P<0.05$), and there was no significant difference among IIM, IS and ID ($P>0.05$); IIM had a lower risk of severe or serious hypersensitivity reactions compared to FCM and IS. In terms of economy, FCM and IIM had an economic advantage compared to IS. The economic efficiency ranking among IS, ID, and FCM was in the order of FCM, ID, and IS, the economic comparison between FCM and IIM remains inconclusive and needs to be further demonstrated. **Conclusion** FCM and IIM have good efficacy, safety and economy in the treatment of IDA, but most of the included economy studies based on foreign populations, and domestic economic studies need to be further demonstrated.

【Keywords】 Iron sucrose; Iron dextran; Ferric carboxymaltose; Iron isomaltoside; Iron deficiency anaemia; Rapid health technology assessment

贫血是一种常见的血液疾病，与不良健康结局、发病率和死亡率增加以及巨大的健康和经济成本有关^[1]。全球疾病负担研究^[1]显示，2021 年全球贫血患病率为 24.3%，约 19.2 亿人患贫血；缺铁性贫血（iron deficiency anemia, IDA）为最常见的贫血类型^[2]，约占贫血病例的 50%^[3-4]。IDA 不仅严重影响心力衰竭、消化系统疾病、慢性肾病和肿瘤等慢性疾病的预后^[5]，还可能引起生长发育迟缓、认知功能损害、围产期及围手术期患者并发症发生率增高和住院

时间延长等一系列问题^[6]，并带来巨大的社会和经济负担。因此，IDA 的预防和治疗成为重要的公共卫生问题。

静脉铁剂可在短期内快速提高血红蛋白（hemoglobin, Hb）水平，尤其适用于需要快速补铁以及不耐受或无法吸收口服铁剂的患者^[7]。近年来，静脉铁剂受到国内外多个不同领域最新权威指南以及共识的推荐^[5-6, 8-14]。国内目前上市的静脉铁剂主要包括蔗糖铁（iron sucrose, IS）、右旋糖酐铁（iron dextran, ID）、羧基麦芽糖铁

(ferric carboxymaltose, FCM) 和异麦芽糖酐铁 (iron isomaltoside, IIM)。IS 需隔日输注且单次仅可输注 100~200 mg, 频繁注射导致部分患者无法坚持多次输注和完成足量补铁^[6-7]。ID 虽可实现一次性大剂量输注, 但所需时间较长 (4~6 h), 患者依从性仍不高。近年来, 第 3 代静脉铁剂 FCM 和 IIM 逐渐应用于临床, 开启了高剂量铁剂安全注射的新时代^[15]。其分子稳定性更高, 输注反应风险明显降低, 满足了高剂量、低频次和低风险的治疗需求^[6], 为中国的 IDA 患者带来更便捷、安全和高效的治疗新选择, 但是其价格相对较高。

静脉铁剂的综合性分析研究在国内较缺乏, 临床医师也尚未对使用何种静脉铁剂治疗最有益达成共识。基于此, 本研究利用快速卫生技术评估 (rapid health technology assessment, rHTA) 方法, 快速收集和整合静脉铁剂相关研究信息, 分析 4 种静脉铁剂用于 IDA 治疗的有效性、安全性和经济性, 以期为临床静脉铁剂的选择及医疗机构新药遴选等卫生决策提供证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

卫生技术评估 (health technology assessment, HTA) 报告、系统评价 /Meta 分析和药物经济学评价。

1.1.2 研究对象

IDA 患者, 包括任何病因引起的 IDA。

1.1.3 干预措施

干预措施和对照措施为给予不同的静脉铁剂 (IS、ID、FCM 或 IIM) 治疗, 剂量和疗程不限。

1.1.4 结局指标

有效性指标包括应答患者比例、Hb 变化值、铁蛋白变化值; 安全性指标包括不良事件发生率、严重不良事件发生率、心血管不良事件发生率、死亡发生率、低磷血症发生率、血磷水平降低程度、严重或重度超敏反应发生率; 经济学指标包括成本、质量调整生命年 (quality-adjusted life year, QALY)、增量成本-效果比 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER)、增量成本-效用比 (incremental cost-utility ratio, ICUR)。

1.1.5 排除标准

研究涉及以下任一项即可排除: ①重复发表

的文献; ②学位论文、会议论文或会议摘要; ③无法获取全文的文献; ④非中英文文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Embase、CNKI、WanFang Data、SinoMed 数据库, 同时检索国外 HTA 机构官方网站, 包括国际技术评估协会 (Health Technology Assessment International, HTAi)、国际卫生技术评估网络 (International Network of Agencies for Health Technology Assessment, INAHTA)、美国卫生保健与质量研究局 (Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ)、加拿大药品与卫生技术局 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH)、澳大利亚健康和福利研究院 (Australian Institute of Health and Welfare, AIHW)。检索时限均从建库至 2024 年 8 月 15 日。检索采用主题词与自由词相结合的方式。英文检索词包括: iron deficiency、iron sucrose、iron dextran、ferric carboxymaltose、iron isomaltoside; 中文检索词包括: 缺铁性贫血、贫血、蔗糖铁、右旋糖酐铁、羧基麦芽糖铁、异麦芽糖酐铁。以 PubMed 数据库为例, 具体检索策略见框 1。

```
#1 iron deficiencies[Mesh]
#2 iron deficiencies[Title/Abstract] OR iron deficiency[Title/Abstract]
#3 #1 OR #2
#4 ferric carboxymaltose [Supplementary Concept] OR iron isomaltoside 1 000 [Supplementary Concept] OR ferric oxide, saccharated[Mesh] OR iron-dextran complex[Mesh]
#5 ferric carboxymaltose [Title/Abstract] OR iron isomaltoside 1 000 [Title/Abstract] OR iron isomaltoside[Title/Abstract] OR ferric oxide, saccharated [Title/Abstract] OR iron sucrose[Title/Abstract] OR iron-dextran complex[Title/Abstract] OR iron dextran[Title/Abstract]
#6 #4 OR #5
#7 meta-analysis[Publication Type] OR economic[Mesh] OR technology assessment, biomedical[Mesh]
#8 meta-analysis[Title/Abstract] OR economic[Title/Abstract] OR cost[Title/Abstract] OR technology assessment, biomedical[Title/Abstract]
#9 #7 OR #8
#10 #3 AND #6 AND #9
```

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy in PubMed

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名评价者独立筛选文献、提取资料和数据，并交叉核对。如遇分歧，则通过讨论或咨询第 3 名研究者决定。提取内容包括第一作者及发表年份、国家或地区、患者疾病、干预措施、对照措施、结局指标等。

1.4 纳入文献的质量评价

采用国际卫生技术评估机构协作网 (International Network of Agencies for Health Technology Assessment, INAHTA) 制定的 HTA 清单^[17]对 HTA 报告进行质量评价；采用系统评价评估测量工具 2 (a measurement tool to assess systematic reviews 2, AMSTAR-2) 量表^[18-19]对系统评价/ Meta 分析进行质量评价，共 16 个条目；采用 2022 版卫生经济学评价综合报告标准 (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards, CHEERS) 量表^[20]对经济学研究进行质量评价，共 28 个条目，根据条目符合数量，21~28 分为高质量，11~20 分为中等质量，0~10 分为低质量^[21]。

1.5 证据梳理与分析

对纳入的 HTA 报告、系统评价/ Meta 分析和药物经济学研究的结果，综合考量研究年限、文章质量、样本量等因素，进行定性分析或描述性评价。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检共获得相关文献 1 183 篇，经逐层筛选后，最终纳入 32 篇文献^[22-48]，包括 16 篇系统评价/ Meta 分析^[22-37]，15 篇药物经济学研究^[38-52]，1 篇 HTA 报告^[53]。文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征

纳入的 1 篇 HTA 报告^[53]由 CADTH 于 2020 年发表，干预措施为 IIM，对照措施为 IS。该 HTA 报告纳入了 4 项随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)，共计 3 912 例 IDA 患者，结局指标包括 Hb 变化值、应答患者比例、不良事件发生率、严重或重度超敏反应发生率。16 篇系统评价/ Meta 分析^[22-37]的基本特征见表 1。15 篇药物经济学研究^[38-52]中，6 篇^[38-40, 42, 48-49]为成本-效果分析 (cost-effectiveness analysis, CEA)，5 篇^[43-46, 50]为最小成本分析 (cost-minimization

analysis, CMA)，3 篇^[47, 51-52]为成本-效用分析 (cost-utility analysis, CUA)，1 篇^[41]分别采用成本-效益分析 (cost-benefit analysis, CBA) 和 CEA，其基本特征见表 2。

2.3 纳入文献的质量评价结果

纳入的 HTA 报告质量良好，除法律影响、伦理学影响、社会影响以及经济学分析外，其他均符合 INAHTA 质量评价条目。利用 AMSTAR II 量表对 16 篇系统评价/ Meta 分析进行质量评价，其中 1 篇文献^[25]评为高质量、2 篇^[34, 37]评为中等质量、9 篇^[22-23, 26, 29, 31-33, 35, 36]评为低质量研究、4 篇^[24, 27-28, 30]评为极低质量文献，见表 3。利用 2022 版 CHEERS 量表对 15 篇药物经济学研究进行质量评价，8 篇文献^[32, 38-40, 44, 46-48, 52]为高质量研究，7 篇^[41-43, 45, 49]为中等质量研究，无低质量研究，见表 4。

2.4 有效性评价

2.4.1 应答患者比例

共纳入 4 篇系统评价/ Meta 分析^[22, 25, 27, 30]及 1 篇 HTA 报告^[53]。值得注意的是，不同系统评价/ Meta 分析对静脉铁剂应答的定义有所不同。如 Gordon 等^[25]、Moore 等^[27]的研究中，应答定义为 Hb 较基线增加 20 g·L⁻¹ 以上；而 Aksan 等^[22]、Pollock 等^[30]的研究和 HTA 报告^[53]中，应答的定义为 Hb 正常值上限或 Hb 较基线增加 20 g·L⁻¹ 以上。

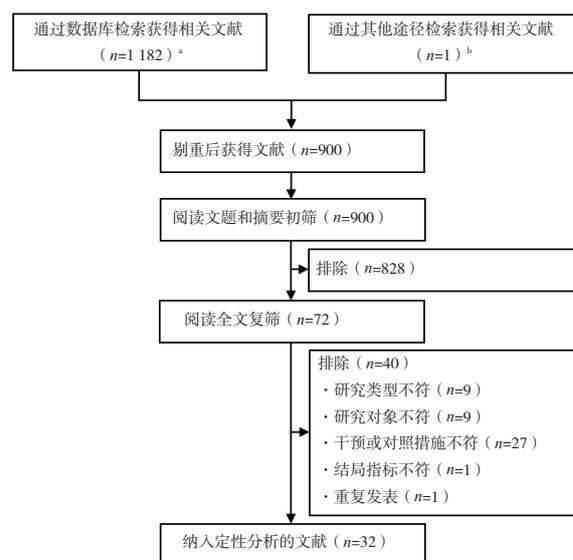


图1 文献筛选流程及结果

Figure 1. Literature screening process and results

注：^a所检索的数据库及检出文献数具体如下：PubMed (n=211)、Embase (n=699)、Cochrane Library (n=198)、CNKI (n=23)、WanFang Data (n=27)、SinoMed (n=24)；^b所检索的HAT机构网站及检出文献数具体如下：CADTH (n=1)。

表1 纳入的系统评价/Meta分析的基本特征

Table. 1 Basic characteristics of included systematic review/Meta - analysis

纳入研究	分析类型	患者疾病	纳入研究类型及数量	患者例数	干预措施vs.对照措施	结局指标
Aksan 2017 ^[22]	网状Meta	炎症性肠病 合并IDA	6项RCT、9项队列/病例对照/非RCT	1 746	IIM vs. FCM vs. IS vs. ID	①④⑤
Bellos 2020 ^[23]	网状Meta	IDA	8项RCT	5 989	IIM vs. FCM vs. IS vs. ID	⑧
Glaspay 2020 ^[24]	SR	IDA	19项RCT、10项回顾性/观察性/事后研究、11项病例报告	-	FCM vs. IS vs. ID	⑧
Gordon 2021 ^[25]	SR	炎症性肠病 合并IDA	11项RCT	1 670	FCM vs. IS	①
Kennedy 2023 ^[26]	SR/Meta	IDA	15项RCT	10 467	FCM vs. IIM	⑩
Moore 2011 ^[27]	SR/Meta	IDA	11项RCT、3项队列研究	3 933	FCM vs. IS	①⑦
Pollock 2020 ^[28]	SR	IDA	21项前瞻性研究	>8 000	IIM vs. FCM vs. IS	⑩
Pollock 2022 ^[29]	SR/Meta	IDA	4项RCT	6 042	IIM vs. FCM vs. IS	⑥
Pollock 2019 ^[30]	SR	IDA	4项RCT	3 640	IIM vs. FCM	①②
Qassim 2018 ^[31]	SR	妊娠期IDA	21项RCT、26项观察性研究	-	IS vs. FCM	②
Rogozińska 2021 ^[32]	网状Meta	妊娠期IDA	53项RCT/半随机对照研究	9 145	FCM vs. IS vs. ID	②
Schaefer 2021 ^[33]	SR/Meta	IDA	42项前瞻性研究	11 700	FCM vs. IIM	⑧⑨
Shin 2021 ^[34]	SR/Meta	妇产科IDA	9项RCT	910	FCM vs. IS	②③④
黄媛 2022 ^[35]	SR/Meta	IDA	16项RCT	7 524	FCM vs. IIM vs. IS vs. ID	②③
Singh 2023 ^[36]	SR/Meta	妊娠期IDA	3项RCT、9项观察性研究	2 078	FCM vs. IS	②③④⑧
Joshi 2024 ^[37]	SR/Meta	妊娠期IDA	5项RCT、2项回顾性研究、11项观察性研究	-	FCM vs. IS	②③

注: SR. 系统评价; Meta. Meta分析; ①应答患者比例; ②Hb变化值; ③铁蛋白变化值; ④不良事件发生率; ⑤严重不良事件发生率; ⑥心血管不良事件发生率; ⑦死亡发生率; ⑧低磷血症发生率; ⑨血磷水平降低程度; ⑩严重或重度超敏反应发生率。

表2 纳入的药物经济学研究的基本特征

Table. 2 Basic characteristics of included pharmacoeconomic studies

纳入研究	国家或地区	研究角度	研究方法	研究时限	患者疾病	干预措施vs.对照措施
Aksan 2021 ^[38]	英国	医院	CEA	1个治疗周期	炎症性肠病合并IDA	FCM vs. IIM、IS
Aksan 2021 ^[39]	瑞士	医院	CEA	1个治疗周期	炎症性肠病合并IDA	FCM vs. IIM、IS
Argüelles 2022 ^[40]	西班牙	医疗保障支付方	CEA	1个治疗周期	炎症性肠病合并IDA	FCM vs. IS
Bager 2010 ^[41]	丹麦	全社会、患者	CEA、CBA	-	炎症性肠病合并IDA	FCM vs. IS
Basha 2021 ^[42]	卡塔尔	医院	CEA	1年	IDA	FCM vs. IS
Bhandari 2011 ^[43]	英国	医院	CMA	-	IDA	IIM vs. FCM vs. IS vs. ID
Calvet 2016 ^[44]	西班牙	医疗保障支付方	CMA	1个住院周期	结肠癌术前IDA	FCM vs. IS
Calvet 2012 ^[45]	西班牙	医院、全社会	CMA	1年	胃肠疾病合并IDA	FCM vs. IS
Fragoulakis 2012 ^[46]	希腊	国家医疗服务体系、患者	CMA	-	IDA	FCM vs. IS vs. ID
Hu 2022 ^[47]	中国	卫生体系、全社会	CUA	5年	IDA	IIM vs. IS
Pollock 2020 ^[48]	英国	医疗保障支付方	CEA	1个治疗周期	IDA	IIM vs. FCM
Szucs 2011 ^[49]	瑞士	卫生体系	CEA	10周	癌症或化疗所致IDA	FCM vs. ID vs. IS
Aladham 2023 ^[50]	阿尔及利亚	医院	CMA	-	妊娠期IDA	FCM vs. IS
Iqbal 2024 ^[51]	英国	医院、医疗保障支付方、全社会	CUA	5年	炎症性肠病合并IDA	FCM vs. IIM
孙文韬 2023 ^[52]	中国	卫生体系	CUA	1年	IDA	FCM vs. IS

注: -. 无相关数据。

表3 纳入系统评价/Meta分析质量评价结果

Table 3. Quality evaluation results of included systematic review/Meta-analysis

纳入研究	质量评价条目																质量等级
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Aksan 2017 ^[22]	Y	Y	N	PY	Y	Y	Y	PY	PY	N	Y	N	Y	N	N	Y	低
Bellos 2020 ^[23]	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	Y	Y	N	N	Y	低
Glaspay 2020 ^[24]	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	NA	NA	NA	N	NA	NA	NA	极低
Gordon 2021 ^[25]	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	高
Kennedy 2023 ^[26]	Y	Y	Y	PY	Y	N	PY	N	Y	N	Y	N	Y	Y	N	Y	低
Moore 2011 ^[27]	Y	N	Y	N	N	N	PY	Y	Y	N	Y	N	Y	N	N	Y	极低
Pollock 2020 ^[28]	Y	N	Y	N	N	N	N	N	N	N	Y	N	N	N	N	Y	极低
Pollock 2022 ^[29]	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	低
Pollock 2019 ^[30]	Y	N	Y	PY	Y	N	Y	N	PY	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	极低
Qassim 2018 ^[31]	Y	N	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	NA	NA	NA	低
Rogozńska 2021 ^[32]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	低
Schaefer 2021 ^[33]	N	N	N	PY	Y	Y	Y	PY	PY	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	低
Shin 2021 ^[34]	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	NA	Y	中
黄媛 2022 ^[35]	Y	N	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	低
Singh 2023 ^[36]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	N	N	Y	Y	N	低
Joshi 2024 ^[37]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	PY	Y	中

注：1. 研究问题和纳入标准是否包括了PICO? 2. 是否在系统评价实施前确定了系统评价的研究方法? 对于与研究方案不一致处是否进行说明? 3. 是否说明纳入研究的类型? 4. 是否采用了全面的检索策略? 5. 是否采用双人重复式文献选择? 6. 是否采用双人重复式数据提取? 7. 是否提供了排除文献清单并说明其原因? 8. 是否详细描述了纳入的研究? 9. 是否采用合适工具评估每个纳入研究的偏倚风险? 10. 报告纳入各项研究的资助来源? 11. 如进行了Meta分析, 是否使用了适当的统计方法进行结果合并分析? 12. 如进行了Meta分析, 是否考虑了纳入研究的偏倚风险对Meta分析或其他证据整合的潜在影响? 13. 讨论每项研究结果时是否考虑纳入研究的偏倚风险? 14. 是否对研究结果的任何异质性进行合理的解释和讨论? 15. 是否考虑并讨论发表偏倚对结果可能的影响? 16. 是否报告了所有潜在利益冲突的来源? Y.符合, N.不符合, PY.部分符合, NA.不适用。

Aksan 等^[22]的网状 Meta 分析结果显示, FCM 组患者应答比例为 79%, IIM 组为 67%, IS 组为 68%, 使用 FCM 的患者应答比例相较于使用 IIM 和 IS 无明显差异 [IIM vs. FCM: OR=0.69, 95%CI (0.34, 1.40); IS vs. FCM: OR=0.70, 95%CI (0.48, 1.00)]。Gordon 等^[25]和 Moore 等^[27]的系统评价/Meta 分析中均纳入了同一研究^[54], 该研究结果显示, FCM 组达到 Hb 应答的患者比例多于 IS 组 (65.8% vs. 53.6%) [RD=12.2%, 95%CI (3.07, 20.97), P=0.004]。对于 FCM 和 IS, 上述研究结果不完全一致, 由于 Gordon 的研究质量高于 Aksan 的研究, 故优选 Gordon 研究结果, 即对于应答患者比例, FCM 优于 IS。Pollock 等^[30]对 IIM 与 FCM 通过 IS 进行了间接比较, 结果显示, IIM 和 FCM 应答患者比例差异无统计学意义 (P>0.05), 但该间接比较异质性较大, 需要直接比较 IIM 和 FCM 的研究证实以上结论。1 篇 HTA 报告^[53]纳入的 2 项研究均表明, IIM 非劣效于 IS。

2.4.2 Hb变化值

共纳入 7 篇系统评价/Meta 分析^[30-32, 34-35]和

1 篇 HTA 报告。4 项研究^[31, 34, 36-37]比较了 FCM 和 IS 治疗患者的 Hb 变化值, Qassim 等^[31]对妊娠期 IDA 的研究显示, FCM、IS 治疗开始后 3~4 周内 Hb 增加的中位数分别为 15 g·L⁻¹ (极值 6~26 g·L⁻¹)、21 g·L⁻¹ (极值 9~51 g·L⁻¹)。Shin 等^[34]的研究显示, 相对于接受 IS 的患者, 接受 FCM 治疗的患者 Hb 水平更高 [MD=6.7 g·L⁻¹, 95%CI (2.5, 10.8), P=0.002]。Singh 等^[36]对妊娠期 IDA 研究显示, FCM 组 Hb 水平增加的范围为 13.7~36.0 g·L⁻¹, 而 IS 组的范围为 1.6~33.5 g·L⁻¹。Joshi 等^[37]研究显示, FCM 组比 IS 组的 Hb 水平显著升高 (P < 0.05), 治疗后 4 周, 2 组之间 Hb 水平增加的平均差异为 5.7 g·L⁻¹, 治疗后 12 周, 2 组患者 Hb 水平增加的平均差异为 7.8 g·L⁻¹。以上研究的结果均一致。1 项研究^[30]间接比较了 IIM 和 FCM, 结果显示, IIM 导致 IDA 患者的 Hb 水平较基线增幅大于 FCM, 平均差异为 2.49 g·L⁻¹。1 项研究^[32]结果显示, 在 Hb 变化值方面, 累积排序曲线下面积 (SUCRA) 概率排序依次为 FCM > IS > ID。1 项研究^[35]结果显示, 在 Hb 水平改

表4 纳入药物经济学研究质量评价结果
Table 4. Quality evaluation results of included pharmaco-economic studies

纳入研究	质量评价条目																												质量等级
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	
Aksan 2021 ^[38]	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	NA	Y	Y	Y	Y	Y	NA	Y	N	N	Y	N	NA	Y	Y	N	Y	Y	Y	高
Aksan 2021 ^[39]	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	NA	Y	Y	Y	Y	Y	NA	Y	N	N	Y	N	NA	Y	Y	N	Y	Y	Y	高
Arg ü elles 2022 ^[40]	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	Y	N	N	Y	N	NA	Y	Y	N	Y	Y	Y	高
Bager 2010 ^[41]	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	NA	Y	N	N	Y	N	NA	Y	Y	N	Y	N	N	中
Basha 2021 ^[42]	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	NA	N	N	N	Y	N	NA	Y	N	N	Y	N	N	中
Bhandari 2011 ^[43]	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	N	NA	NA	NA	Y	Y	NA	Y	N	N	Y	N	NA	Y	N	Y	Y	Y	Y	中
Calvet 2016 ^[44]	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	NA	NA	NA	Y	Y	NA	Y	N	N	Y	N	NA	Y	Y	N	Y	Y	Y	高
Calvet 2012 ^[45]	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	NA	NA	NA	Y	Y	NA	Y	N	N	Y	N	NA	Y	Y	N	Y	Y	Y	中
Fragoulakis 2012 ^[46]	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	N	NA	NA	NA	Y	Y	NA	Y	N	N	Y	N	NA	Y	Y	N	Y	Y	Y	中
Hu 2022 ^[47]	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	Y	Y	Y	Y	N	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	高
Pollock 2020 ^[48]	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	NA	Y	N	N	Y	N	NA	Y	Y	N	Y	Y	Y	高
Szucs 2011 ^[49]	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	NA	Y	Y	Y	Y	Y	NA	Y	N	N	Y	N	NA	Y	Y	N	Y	Y	Y	高
Aladham 2023 ^[50]	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	NA	Y	N	N	Y	N	NA	Y	Y	N	Y	Y	Y	中
Iqbal 2024 ^[51]	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	Y	N	N	Y	N	NA	Y	N	N	Y	Y	Y	中
孙文韬 2023 ^[52]	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	高

注：1. 标题；2. 摘要；3. 背景和目的；4. 卫生经济学分析计划；5. 研究人群；6. 现场和地点；7. 比较对象；8. 角度；9. 时间范围；10. 贴现率；11. 结果指标选择；12. 结果指标测量；13. 结果评估；14. 资金来源和成本的测量与评价；15. 币种、价格和兑换；16. 模型的基本原理和描述；17. 分析和假设；18. 描述异质性；19. 描述分布效应；20. 描述不确定性；21. 描述患者及其他受影响人群参与研究的方法；22. 研究参数；23. 主要结果总结；24. 不确定性影响分析；25. 患者和其他相关人群参与研究的影响；26. 研究结果、普遍性、局限性和当前知识；27. 资金来源；28. 利益冲突。Y.符合，N.不符合，NA.不适用。

善方面, 4 种静脉铁剂之间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$), SUCRA 概率排序为 FCM > IIM > IS > ID, 与 Rogozińska 等^[32] 研究结果一致。1 篇 HTA 报告^[53] 结果表明, 相比 IS, IIM 在维持和增加 Hb 水平方面具有非劣效性。

2.4.3 铁蛋白变化值

共纳入 4 篇系统评价/ Meta 分析^[34-37] 和 1 篇 HTA 报告^[53]。1 篇 Meta 分析^[34] 结果显示, FCM 组和 IS 组患者具有相似的基线铁蛋白水平 [MD=-0.42 ng·mL⁻¹, 95%CI (-1.61, 0.78), $P=0.49$]; 静脉补铁后, 与 IS 组相比, FCM 组患者具有较高的铁蛋白水平 [MD=24.41 ng·mL⁻¹, 95%CI (12.06, 36.76), $P < 0.001$]。Singh 等^[36] 与 Joshi 等^[37] 研究结果与以上结果相同, Singh 等^[36] 研究中 FCM 组铁蛋白水平的增加范围为 22.54~337 μg·L⁻¹, 而 IS 组的范围为 3.05~31.45 μg·L⁻¹。Joshi 等^[37] 研究中 FCM 和 IS 组的平均差异为 106 μg·L⁻¹。1 篇网状 Meta 分析^[35] 结果显示, 在铁蛋白变化值方面, FCM vs. IIM、IS vs. IIM 的差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), SUCRA 概率排序为 FCM > IS > ID > IIM, 表明 FCM 在铁蛋白水平提升方面可能优于其余 3 种静脉铁剂, 且与 IIM 的差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但与 IS 和 ID 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。1 篇 HTA 报告^[53] 分析了 2 项研究中 IIM 与 IS 治疗 IDA 后的铁蛋白变化值, 结果均为 IIM 组平均铁蛋白水平显著升高 ($P < 0.05$), 与黄媛等^[35] 的研究结果一致。

2.5 安全性评价

2.5.1 不良事件发生率

4 篇系统评价/ Meta 分析^[22, 27, 34, 36] 和 1 篇 HTA 报告^[53] 比较了不同静脉铁剂的不良事件及严重不良事件发生率。1 篇系统评价^[22] 结果显示, FCM、ID、IS 和 IIM 的不良事件发生率分别为 12.0% (65/543)、12.0% (10/83)、15.3% (72/471)、17.0% (38/223); FCM 组和 IIM 组各发生 1 例严重不良事件, IS 组发生 1 例可能与药物相关的严重不良事件。

Singh 等^[36] 与 Shin 等^[34] 研究均显示, FCM 组的不良反应发生率低于 IS 组 ($P < 0.05$), 但应注意的是 Shin 等^[34] 研究纳入的 RCT 数量较少且异质性较高。HTA 报告^[53] 纳入了 3 项 RCT 的安全性研究结果, 2 项研究认为, IIM 和 IS 导致

的严重不良事件发生率相似 ($P > 0.05$); 1 项研究表明, 与 IS 比较, IIM 导致的严重不良事件发生率 (9.6% vs. 5.3%) 和患者因不良事件退出率 (3.6% vs. 0%) 更高 ($P < 0.05$), 其中 IIM 引发的不良事件为严重呼吸困难、瘙痒性皮炎和中度晕厥, IS 引发的不良事件为严重过敏反应。1 篇 Meta 分析^[27] 结果显示, FCM 组的粗死亡率为 0.6% (15/2 696), IS 组的粗死亡率为 0.3% (1/382)。

1 篇 Meta 分析^[29] 结果显示, IIM 的心血管复合终点发生率低于 IS [OR=0.59, 95%CI (0.39, 0.90)], FCM 的心血管复合终点发生率高于 IS [OR=1.12, 95%CI (0.90, 1.40)], 间接比较结果显示, IIM 的心血管复合终点发生率低于 FCM [OR=0.53, 95%CI (0.33, 0.85)], 表明与 FCM 和 IS 相比, IIM 导致的心血管不良事件发生率显著降低。在 1 篇 HTA 报告^[53] 中, 有 2 项 RCT 比较了 IIM 与 IS 的心血管不良事件的发生率, 结果均为 IIM 组的心血管不良事件发生率较低 ($P < 0.05$)。

2.5.2 低磷血症发生率

3 篇系统评价/ Meta 分析^[23-24, 33] 报道了各类静脉铁剂的血磷水平降低程度和低磷血症发生率情况。1 篇网状 Meta 研究^[23] 结果显示, 与 IIM [RR=7.90, 95%CI (2.10, 28.00)], IS [RR=9.40, 95%CI (2.30, 33.00)] 和 ID [RR=6.60, 95%CI (1.91, 220.00)] 相比, FCM 引发的低磷血症发生率较高, 且 IIM、IS 和 ID 之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。1 篇系统评价^[24] 结果显示, FCM 组低磷血症发生率为 0.0%~92.1%, IS 组为 0.0%~40.0%, ID 组未发生低磷血症, 该系统评价纳入的 40 项临床研究中, 最高的低磷血症发生率始终出现在接受 FCM 治疗的患者中。1 篇系统评价/ Meta 分析^[33] 中, FCM 引起的低磷血症发生率为 47% [95%CI (36%, 58%)], 显著高于 IIM [4%, 95%CI (2%, 5%)], 且血清磷酸盐水平降低程度更大 (0.40 mmol·L⁻¹ vs. 0.06 mmol·L⁻¹); 在研究结束时, 接受 FCM 治疗的患者中, 45% 的患者持续存在低磷血症; 结果表明, FCM 与低磷血症的高风险相关, 大部分受影响患者的低磷血症至少 3 个月内无法缓解。

2.5.3 超敏反应发生率

共纳入 2 篇系统评价/ Meta 分析^[26, 28] 和 1 篇 HTA 报告^[53]。1 篇系统评价/ Meta 分析^[26] 结果显示, FCM 组中任何严重或重度超敏反应发

生率为 1.08% (29/2 683)，而 IIM 组为 0.14% (5/3 474)，表明 2 种静脉铁剂的超敏反应事件并不常见；贝叶斯推断表明，与 FCM 相比，IIM 的超敏反应发生率显著降低 ($P < 0.05$)。1 篇系统评价 /Meta 分析^[28] 结果显示，根据贝叶斯推断法、naïve pooling 法和调整的间接治疗比较法 3 种方法，对于严重或重度超敏反应，IIM 相对于 FCM 的 OR 值分别为 0.41、0.39 和 0.45，表明 IIM 发生严重超敏反应的风险较低；使用贝叶斯推断法的主要分析表明，相对于 FCM 组 (OR=0.41)，IIM 组严重或重度超敏反应发生风险降低了 59%，而相对于 IS 组 (OR=0.51) 则降低了 49%。1 篇 HTA 报告^[53] 结果显示，IIM 和 IS 的严重或重度超敏反应的总体发生率较低。

2.6 经济性评价

共有 7 篇文献^[40-42, 44-45, 50, 52] 对 FCM 和 IS 的经济性进行了对比。2012 年，Calvet 等^[45] 分别从医院和全社会的角度出发进行 CMA，结果显示，相对于 IS，FCM 输注降低了胃肠日间病房铁剂输注的成本。2016 年，Calvet 等^[44] 再次从医疗保障支付方的角度出发进行 CMA，结果显示，与 IS 相比，术前 FCM 输注可降低结肠癌术前 IDA 患者的成本费用。Bager 等^[40] 和 Argüelles 等^[41] 通过 CEA、CBA 法比较了 FCM 和 IS 的经济性，结果均显示，与 IS 相比，FCM 治疗炎症肠病合并 IDA 更具经济学优势。1 篇来自卡塔尔的经济学研究^[42] 结果显示，IS 组的 Hb、平均红细胞 Hb 水平变化显著高于 FCM 组，但其总成本也高于 FCM 组，ICER 结果表明，当使用 Hb、平均 Hb 水平等指标作为替代结果时，需要为 FCM 做出进一步的论证，因此该研究未对 FCM 和 IS 的经济性得出具体结论。以上 5 项研究均表明，相较于 IS，FCM 更具有经济性。Aladhamd 等^[50] 从卫生保健提供者角度进行 CMA，结果显示，虽然 FCM 更昂贵，但由于 FCM 单次输注剂量大于 IS (1 000 mg vs. 200 mg)，因此减少了妊娠期 IDA 患者的就诊次数，相对于 IS，FCM 能为每位患者节省 84.74 美元的成本。孙文韬等^[52] 从中国卫生体系视角出发进行 CUA，结果显示，与 IS 相比，FCM 治疗中国成人 IDA 患者的增量效果为 0.007 QALYs，并可节省 1 038 元，因此 FCM 的健康产出更高而总成本更低，属于绝对优势方案。

1 篇来自中国的经济学研究^[47] 开发了患者水

平模型，以预测 5 年内与 IIM 和 IS 相关的不良事件发生率，从而更全面地进行经济性比较，结果显示，从中国卫生体系角度来看，IIM 对比 IS 的 ICUR 为 24 901 元/QALY，以我国 2020 年人均国内生产总值 72 447 元作为意愿支付阈值，结果表明 IIM 在我国治疗 IDA 具有成本-效用优势；从全社会角度来看，相较于 IS，IIM 治疗 IDA 的成本更低 (IIM 组低 1 862 元)，效果更好 (IIM 组高 0.078 QALYs)，亦显示出绝对优势。此外，1 篇 HTA 报告^[53] 基于加拿大公共医疗保健系统的角度，对 IIM 和 IS 治疗 IDA 进行了研究时限为 6 个月的 CEA，结果显示，当单独考虑药物成本时，IIM 比 IS 更昂贵，但由于管理成本的节省，IIM 的总成本比 IS 低 148.42 美元，并增加了 0.002 6 QALY，表明当意愿支付阈值为 57 000 美元/QALY 时，IIM 比 IS 具有成本-效果优势，与上述中国研究^[47] 的结果一致。

2 篇文献^[45, 49] 对比了 FCM、IS 和 ID 的经济性。Fragoulakis 等^[46] 从希腊国家医疗服务体系 (National Health Service, NHS) 和患者的角度进行了 CMA，结果显示，对于门诊患者，FCM 组、IS 组和 ID 组每位患者的平均总费用分别为 198.6、627.7、510.5 欧元；对于住院患者，FCM 组、IS 组和 ID 组的平均总费用估计为 189.2、419.9、228.8 欧元，表明与希腊 NHS 中用于治疗贫血的现有替代疗法相比，FCM 可能是一种节省成本的选择。Szucs 等^[49] 从卫生体系角度对 FCM、ID 和 IS 治疗癌症或化疗所致 IDA 进行了 CEA，结果显示，与无铁或口服补铁组相比，FCM 组、ID 组和 IS 组的 ICER 依次为 1 704、2 187、2 455 欧元/额外应答者。以上两项研究^[46, 49] 结果一致，提示 3 种静脉铁剂按经济性优势排序依次为 FCM > ID > IS。

另有 2 篇文献^[38-39] 均从医院的角度分别对英国和瑞士的患者使用 FCM、IIM 和 IS 治疗炎症性肠病合并 IDA 进行了 CEA。英国研究^[38] 结果显示，FCM、IIM、IS 的响应率分别为 81%、74%、75%，总成本分别为 296、312、503 英镑；瑞士研究^[39] 结果显示，FCM、IIM、IS 的响应率分别为 81%、74%、75%，与 IIM、IS 相比，FCM 分别节省了 24、147 瑞士法郎的成本。这两项研究^[38-39] 结果一致表明，与 IIM 和 IS 相比，FCM 被认为占主导地位，可改善临床结果并节省成本。

1 篇文献^[43] 基于医院角度通过 CMA 法评价了 4 种静脉铁剂 600、1 000、1 600 mg 剂量水平的经济性。结果表明, 在 1 600 mg 水平上, ID 是最具经济性的选择; 在 600 和 1 000 mg 水平上, IIM 和 FCM 相较于 ID 更具有经济性; 在所有剂量水平下, IIM 比 FCM 更具有经济性。

2 篇来自英国的经济学研究^[48, 51] 比较了 FCM 和 IIM 的经济性, 结果均表明 IIM 相对于 FCM 更具有经济性。1 篇文献^[48] 开发了患者水平的模拟模型, 从英国医疗保障支付方的角度出发评估 IIM 与 FCM 相比每位患者出现血液学应答的成本, 结果显示, IIM 组发生血液学缓解的患者比例比 FCM 组高 9.0% (79.0% vs. 70.0%), 两组的治疗总成本分别为 457、637 英镑, IIM 为具有经济学优势方案。Iqbal 等^[51] 以国家支付者视角在 5 年时间范围内进行基础分析, 结果显示, 相对于 FCM, IIM 增加了 0.075 QALYs, 且能为每例患者节省 722 英镑, 表明 IIM 更具成本-效用优势。

3 讨论

贫血是一个严重的全球公共卫生问题, 2021 年全球疾病负担研究^[1] 指出, 贫血是全球残疾的主要原因之一, 占有伤残损失健康生命年的 5.7%, 仅次于腰痛和抑郁症。IDA 为贫血最常见的类型, 由于 IDA 表现隐匿, 往往导致诊治延误和不良后果, 是危害患者健康的重要问题。相较于口服补铁, 静脉铁剂可短期内快速提高 Hb 水平, 实现快速补铁补血。新一代静脉铁剂 IIM 和 FCM 分别在 2023 年 1 月和 2024 年 1 月正式进入国家医保目录, 为我国 IDA 患者提供了新的治疗选择。因此, 了解各类临床静脉铁剂的有效性、安全性和经济性, 为静脉铁剂的临床合理应用提供证据支持是当务之急。基于此, 本研究利用 rHTA 方法, 对临床上常用的 4 种静脉铁剂的有效性、安全性和经济性进行评价。

本研究关于有效性方面的结果表明, FCM 的应答患者比例高于 IS, FCM 和 IIM 的应答患者比例无差异性; 接受 FCM 补铁的患者比接受 IS 的患者具有更高的血红蛋白水平, IIM 和 FCM 在血红蛋白水平改善方面尚无统一结论; 对于铁蛋白变化值, FCM 可能优于其他 3 种静脉铁剂。在安全性方面, FCM、IS、ID 和 IIM 的不良事件发生率分别为 12.0%、15.3%、12.0%、17.0%; 与

FCM 和 IS 相比, IIM 的心血管不良事件发生率较低; 在 4 种静脉铁剂中, FCM 低磷血症发生率最高, 且 IIM、IS 和 ID 之间无差异性; 相对于 FCM 和 IS, IIM 发生严重或严重超敏反应的风险较低。

在经济性方面, 本研究纳入的 15 篇文献对 4 种静脉铁剂治疗 IDA 进行了经济学评价。12 篇文献^[38-46, 49-50, 52] 对比了 FCM 和 IS, 结果表明, 相较于 IS, FCM 在更具有经济性; 4 篇文献^[38-39, 43, 47] 对比了 IIM 和 IS, 结果 IIM 比 IS 更具有经济性; 3 篇文献^[43, 46, 49] 对比了 FCM、IS 和 ID, 按经济性优势排序依次为 FCM > ID > IS; 5 篇文献^[38-39, 43, 48, 51] 对比了 IIM 和 FCM, 其中 3 篇文献^[43, 48, 51] 的结果显示 IIM 比 FCM 更具有经济性, 另 2 篇文献^[38-39] 的第一作者相同, 分别在英国和瑞士进行了 CEA, 结果表示 FCM 比 IIM 更有效且成本更低, 这与上述 3 项研究^[43, 48, 51] 的结论相反。分析结论相反的可能原因, ①疗效指标来源不同: 5 篇文献^[38-39, 43, 48, 51] 中, 有 3 篇文献^[38-39, 48] 采用了 CEA 法, 其中 2 篇文献^[38-39] 的疗效指标均来自仅纳入了 2 项 RCT 的网状 Meta 分析文献的加权平均值, 结果显示 FCM 的响应率大于 IIM; 另 1 篇文献^[48] 的疗效效果来自间接比较, 结果显示 IIM 对 Hb 的改善优于 FCM。②研究对象疾病种类不同: 2 篇文献^[43, 48] 的疾病种类为 IDA, 涵盖多种疾病相关的 IDA, 3 篇文献^[38-39, 51] 的病种为炎症性肠病合并 IDA, 不同疾病的病理状态不同, 也可能导致疗效的差别, 进而产生经济学差异。③研究对象基线体重不同: 由于剂量建议的差异, FCM 剂量限制为每次输注最多 1 000 mg, 与体重无关, 而 IIM 剂量取决于体重 (每次输注最多可输注 20 mg · kg⁻¹), 分析的基线队列中较高的平均体重将有利于 IIM 而非 FCM^[39]。

本研究在为临床决策提供依据的同时, 也为中国卫生政策的制定提供了关键的科学支持。共有 3 篇系统评价 /Meta 分析^[35, 47, 52] 基于中国人群展开, 其中 1 篇 Meta 分析^[35] 表明, FCM 在改善 Hb 水平及铁蛋白水平方面可能优于其余 3 种静脉铁剂; 2 篇药物经济学研究^[47, 52] 的结果显示, FCM 和 IIM 比 IS 更具有经济学优势, 考虑到 2 篇文献中 FCM 价格和 IIM 价格均是基于纳入中国医保前的价格, 分别为 1 068 元 / 支 (10 mL : 500 mg) 和 962.5 元 / 支 (5 mL : 500 mg), 而在纳入国家医保目录后 FCM 和 IIM 的价格分别降低至 292.56

元 / 支 (10 mL : 500 mg) 和 318 元 / 支 (5 mL : 500 mg), 因此其经济性将进一步得到体现。从中国的数据库看来, FCM 在治疗 IDA 具有良好的有效性和经济性, 但国内关于静脉铁剂的有效性、安全性和经济性研究数量有限, 因此需要基于我国人群展开更多的研究, 获得适合我国国情的数据, 为静脉铁剂的临床合理应用提供高质量的循证证据, 向世界贡献基于中国实践的经验和启示。

本研究具有一定的局限性: ①纳入的均为中文或英文文献, 研究结果可能存在一定的语言偏倚; ②纳入的 16 篇系统评价 /Meta 分析中, 3 篇均为同一第一作者, 可能存在发表偏倚; ③各个国家或地区的医疗水平和药品价格等均存在差异, 而本研究纳入的经济学评价文献仅有 1 项来自中国, 本研究经济性评价结果对我国 IDA 患者的适用性有待进一步探索。④基于当前分析, 干预措施与对照措施的具体治疗方案及给药剂量并不完全相同, 在患者特征方面也存在差异, 这些差异对患者结局及预后的影响尚未可知。

综上, FCM 和 IIM 比其他静脉铁剂效果好; 安全性方面, 4 种静脉铁剂均可能引起不良反应, 且 FCM 会增加低磷血症的风险, IIM 发生严重或重度超敏反应的风险比 FCM 和 IS 低; 在经济性方面, FCM 和 IIM 比其他静脉铁剂具有经济性。

参考文献

- GBD 2021 Anaemia Collaborators. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990 - 2021: findings from the global burden of disease study 2021[J]. *Lancet Haematol*, 2023, 10(9): e713-e734. DOI: 10.1016/S2352-3026(23)00160-6.
- Aleem A, Alsayegh F, Keshav S, et al. Consensus statement by an expert panel on the diagnosis and management of iron deficiency anemia in the Gulf Cooperation Council countries[J]. *Med Princ Pract*, 2020, 29(4): 371-381. DOI: 10.1159/000503707.
- Api O, Breyman C, Çetiner M, et al. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period: iron deficiency anemia working group consensus report[J]. *Turk J Obstet Gynecol*, 2015, 12(3): 173-181. DOI: 10.4274/tjod.01700.
- Numan S, Kaluza K. Systematic review of guidelines for the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia using intravenous iron across multiple indications[J]. *Curr Med Res Opin*, 2020, 36(11): 1769-1782. DOI: 10.1080/03007995.2020.1824898.
- 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 铁缺乏症和缺铁性贫血诊治和预防的多学科专家共识(2022年版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(41): 3246-3256. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220621-01361.
- 廖敏婧, 张连生. 铁缺乏及缺铁性贫血规范化诊治[J]. *中华内科杂志*, 2023, 62(6): 722-727. [Liao MJ, Zhang LS. Standardized diagnosis and treatment of iron deficiency and iron-deficiency anemia[J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2023, 62(6): 722-727.] DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20230210-00074.
- 刘立民, 吴德沛. 大剂量静脉铁剂治疗缺铁性贫血的应用进展[J]. *中华血液学杂志*, 2022, 43(11): 960-963. [Liu LM, Wu DP. Application progress of high-dose intravenous iron in the treatment of iron deficiency anemia[J]. *Chinese Journal of Hematology*, 2022, 43(11): 960-963.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2022.11.014.
- 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 静脉铁剂应用中国专家共识(2019年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2019, 40(5): 358-362. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.05.002.
- Snook J, Bhala N, Beales ILP, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults[J]. *Gut*, 2021, 70(11): 2030-2051. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-325210.
- 杨欣, 李艺, 狄文, 等. 妇科围手术期患者血液管理的专家共识[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2019, 20(6): 560-563. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2019.06.027.
- 中华医学会外科学分会, 中华外科杂志编辑委员会. 普通外科围手术期缺铁性贫血管理多学科专家共识[J]. *中华外科杂志*, 2020, 58(4): 252-256. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20200210-00073.
- 中华医学会围产医学分会. 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南[J]. *中华围产医学杂志*, 2014, 17(7): 451-454. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2014.07.006.
- Centre for Perioperative Care. Guideline for the management of anaemia in the perioperative pathway [EB/OL]. (2022-09) [2024-03-02]. https://cpoc.org.uk/sites/cpoc/files/documents/2022-09/1.%20CPOC_GuidelinefortheManagementofAnaemia_September2022.pdf.
- Mansour D, Hofmann A, Gemzell-Danielsson K. A review

- of clinical guidelines on the management of iron deficiency and iron-deficiency anemia in women with heavy menstrual bleeding[J]. *Adv Ther*, 2020, 38(1): 201–225. DOI: [10.1007/s12325-020-01564-y](https://doi.org/10.1007/s12325-020-01564-y).
- 15 Auerbach M, Macdougall IC, Rodgers GM, et al. The iron revolution: keeping abreast of the developments in iron therapy[J]. *Am J Hematol*, 2022, 97(3): 250–252. DOI: [10.1002/ajh.26427](https://doi.org/10.1002/ajh.26427).
 - 16 汤莹, 杜光, 孙秋雁. 缺铁性贫血临床药物治疗进展[J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(23): 2560–2566. [Tang Y, Du G, Sun YQ. Progress in clinical application of drugs to the treatment of iron deficiency anemia[J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2022, 42(23): 2560–2566.] DOI: [10.13286/j.1001-5213.2022.23.22](https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2022.23.22).
 - 17 INAHTA. INAHTA HTA Checklist English[EB/OL]. (2007–05) [2024–06–28]. <http://www.Inahta.org/wp-content/up-loads/2014/04/INAHTA-HTA-Checklist-English.pdf>.
 - 18 Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. *BMJ*, 2017, 358: j4008. DOI: [10.1136/bmj.j4008](https://doi.org/10.1136/bmj.j4008).
 - 19 姚媛, 苏芬丽, 孙旭, 等. 度拉糖肽治疗 2 型糖尿病的快速卫生技术评估[J]. *药物流行病学杂志*, 2023, 32(8): 931–940. [Yao Y, Su FL, Sun X, et al. Rapid health technology assessment of dulaglutide for the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2023, 32(8): 931–940.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202308012](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202308012).
 - 20 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. DOI: [10.1016/j.jval.2021.11.1351](https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.11.1351).
 - 21 张莉, 冯钟文, 周鹏翔, 等. 替诺福韦治疗成人慢性乙型肝炎的快速卫生技术评估[J]. *临床药物治疗杂志*, 2023, 32(18): 112–118. [Zhang L, Feng ZW, Zhou PX, et al. Rapid health technology assessment of tenofovir in the treatment of adult chronic hepatitis B[J]. *Clinical Medication Journal*, 2023, 32(18): 112–118.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-4931.2023.18.024](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4931.2023.18.024).
 - 22 Aksan A, Işık K, Radeke HH, et al. Systematic review with network meta - analysis: comparative efficacy and tolerability of different intravenous iron formulations for the treatment of iron deficiency anaemia in patients with inflammatory bowel disease[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017, 45(10): 1303–1318. DOI: [10.1111/apt.14043](https://doi.org/10.1111/apt.14043).
 - 23 Bellos I, Frountzas M, Pergialiotis V. Comparative risk of hypophosphatemia following the administration of intravenous iron formulations: a network meta-analysis[J]. *Transfus Med Rev*, 2020, 34(3): 188–194. DOI: [10.1016/j.tmr.2020.07.002](https://doi.org/10.1016/j.tmr.2020.07.002).
 - 24 Glaspy JA, Lim-Watson MZ, Libre MA, et al. Hypophosphatemia associated with intravenous iron therapies for iron deficiency anemia: a systematic literature review[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2020, 16: 245–259. DOI: [10.2147/TCRM.S243462](https://doi.org/10.2147/TCRM.S243462).
 - 25 Gordon M, Sinopoulou V, Iheozor-Ejiofor Z, et al. Interventions for treating iron deficiency anaemia in inflammatory bowel disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 2021(1): 1–90. DOI: [10.1002/14651858.CD013529.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013529.pub2).
 - 26 Kennedy NA, Achebe MM, Biggar P, et al. A systematic literature review and meta-analysis of the incidence of serious or severe hypersensitivity reactions after administration of ferric derisomaltose or ferric carboxymaltose[J]. *Int J Clin Pharm*, 2023, 45(3): 604–612. DOI: [10.1007/s11096-023-01548-2](https://doi.org/10.1007/s11096-023-01548-2).
 - 27 Moore RA, Gaskell H, Rose P, et al. Meta-analysis of efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose (ferinject) from clinical trial reports and published trial data[J]. *BMC Blood Disord*, 2011, 11(1): 1–13. DOI: [10.1186/1471-2326-11-4](https://doi.org/10.1186/1471-2326-11-4).
 - 28 Pollock RF, Biggar P. Indirect methods of comparison of the safety of ferric derisomaltose, iron sucrose and ferric carboxymaltose in the treatment of iron deficiency anemia[J]. *Expert Rev Hematol*, 2020, 13(2): 187–195. DOI: [10.1080/17474086.2020.1709437](https://doi.org/10.1080/17474086.2020.1709437).
 - 29 Pollock RF, Kalra PA, Kalra PR, et al. A systematic review, meta-analysis, and indirect comparison of blindly adjudicated cardiovascular event incidence with ferric derisomaltose, ferric carboxymaltose, and iron sucrose[J]. *Adv Ther*, 2022, 39(10): 4678–4691. DOI: [10.1007/s12325-022-02242-x](https://doi.org/10.1007/s12325-022-02242-x).
 - 30 Pollock RF, Muduma G. A systematic literature review and indirect comparison of iron isomaltoside and ferric

- carboxymaltose in iron deficiency anemia after failure or intolerance of oral iron treatment[J]. *Expert Rev Hematol*, 2019, 12(2): 129–136. DOI: [10.1080/17474086.2019.1575202](https://doi.org/10.1080/17474086.2019.1575202).
- 31 Qassim A, Mol BW, Grivell RM, et al. Safety and efficacy of intravenous iron polymaltose, iron sucrose and ferric carboxymaltose in pregnancy: a systematic review[J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2018, 58(1): 22–39. DOI: [10.1111/ajo.12695](https://doi.org/10.1111/ajo.12695).
 - 32 Rogozińska E, Daru J, Nicolaidis M, et al. Iron preparations for women of reproductive age with iron deficiency anaemia in pregnancy (frida): a systematic review and network meta-analysis[J]. *Lancet Haematol*, 2021, 8(7): e503–e512. DOI: [10.1016/S2352-3026\(21\)00137-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(21)00137-X).
 - 33 Schaefer B, Tobiasch M, Viveiros A, et al. Hypophosphataemia after treatment of iron deficiency with intravenous ferric carboxymaltose or iron isomaltoside—a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2021, 87(5): 2256–2273. DOI: [10.1111/bcp.14643](https://doi.org/10.1111/bcp.14643).
 - 34 Shin HW, Go DY, Lee SW, et al. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for iron deficiency anemia in obstetric and gynecologic patients[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(20): 1–10. DOI: [10.1097/MD.00000000000024571](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024571).
 - 35 黄媛, 苏娜, 李丹, 等. 不同静脉铁剂治疗贫血效果的网状 meta 分析 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2022, 20(12): 29–34. [Huang Y, Su N, Li D, et al. Network meta-analysis of different intravenous irons in the treatment of anemia[J]. *Clinical Medication Journal*, 2022, 20(12): 29–34.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3384.2022.12.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3384.2022.12.006).
 - 36 Singh Y, Bharadwaj MK, Patrikar S. Comparative analysis of injection ferric carboxymaltose vs iron sucrose for treatment of iron-deficiency anemia in pregnancy: systematic review and meta-analysis[J]. *J SAFOG*, 2023, 15(5): 629–36. DOI: [10.5005/jp-journals-10006-2311](https://doi.org/10.5005/jp-journals-10006-2311).
 - 37 Joshi B, Srimathi G, Revathy R, et al. Clinical effectiveness of ferric carboxymaltose (iv) versus iron sucrose (iv) in treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Indian J Med Res*, 2024, 159(1). DOI: [10.4103/ijmr.ijmr_246_23](https://doi.org/10.4103/ijmr.ijmr_246_23).
 - 38 Aksan A, Beales ILP, Baxter G, et al. Evaluation of the cost-effectiveness of iron formulations for the treatment of iron deficiency anaemia in patients with inflammatory bowel disease in the UK[J]. *Clinicoecon Outcomes Res*, 2021, 13: 541–552. DOI: [10.2147/CEOR.S306823](https://doi.org/10.2147/CEOR.S306823).
 - 39 Aksan A, Schoepfer A, Juillerat P, et al. Iron formulations for the treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease: a cost-effectiveness analysis in Switzerland[J]. *Adv Ther*, 2021, 38(1): 660–677. DOI: [10.1007/s12325-020-01553-1](https://doi.org/10.1007/s12325-020-01553-1).
 - 40 Argüelles-Arias F, Bermejo F, Borrás-Blasco J, et al. Cost-effectiveness analysis of ferric carboxymaltose versus iron sucrose for the treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease in Spain[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2022, 15: 1–12. DOI: [10.1177/17562848221086131](https://doi.org/10.1177/17562848221086131).
 - 41 Bager P, Dahlerup JF. The health care cost of intravenous iron treatment in ibd patients depends on the economic evaluation perspective[J]. *J Crohns Colitis*, 2010, 4(4): 427–430. DOI: [10.1016/j.crohns.2010.01.007](https://doi.org/10.1016/j.crohns.2010.01.007).
 - 42 Basha A, Ibrahim MIM, Hamad A, et al. Efficacy and cost effectiveness of intravenous ferric carboxymaltose versus iron sucrose in adult patients with iron deficiency anaemia[J]. *PLoS One*, 2021, 16(8): 1–13. DOI: [10.1371/journal.pone.0255104](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255104).
 - 43 Bhandari S. Update of a comparative analysis of cost minimization following the introduction of newly available intravenous iron therapies in hospital practice[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2011, 7: 501–509. DOI: [10.2147/TCRM.S25882](https://doi.org/10.2147/TCRM.S25882).
 - 44 Calvet X, Gené E, Àngelruíz M, et al. Cost-minimization analysis favours intravenous ferric carboxymaltose over ferric sucrose or oral iron as preoperative treatment in patients with colon cancer and iron deficiency anaemia[J]. *Technol Health Care*, 2016, 24(1): 111–120. DOI: [10.3233/THC-151074](https://doi.org/10.3233/THC-151074).
 - 45 Calvet X, Ruíz MÀ, Dosal A, et al. Cost-minimization analysis favours intravenous ferric carboxymaltose over ferric sucrose for the ambulatory treatment of severe iron deficiency[J]. *PLoS One*, 2012, 7(9): 1–5. DOI: [10.1371/journal.pone.0045604](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045604).
 - 46 Fragoulakis V, Kourlaba G, Goumenos D, et al. Economic evaluation of intravenous iron treatments in the management of anemia patients in Greece[J]. *Clinicoecon Outcomes Res*, 2012, 4: 127–134. DOI: [10.2147/CEOR.S30514](https://doi.org/10.2147/CEOR.S30514).

- 47 Hu S, Liu L, Pollock RF, et al. Intravenous iron for the treatment of iron deficiency anemia in China: a patient-level simulation model and cost-utility analysis comparing ferric derisomaltose with iron sucrose[J]. *J Med Econ*, 2022, 25(1): 561–570. DOI: [10.1080/13696998.2022.2065092](https://doi.org/10.1080/13696998.2022.2065092).
- 48 Pollock RF, Muduma G. A patient-level cost-effectiveness analysis of iron isomaltoside versus ferric carboxymaltose for the treatment of iron deficiency anemia in the United Kingdom[J]. *J Med Econ*, 2020, 23(7): 751–759. DOI: [10.1080/13696998.2020.1745535](https://doi.org/10.1080/13696998.2020.1745535).
- 49 Szucs TD, Blank PR, Schwenkglens M, et al. Potential health economic impact of intravenous iron supplementation to erythropoiesis-stimulating agent treatment in patients with cancer- or chemotherapy-induced anemia[J]. *Oncology*, 2011, 81(1): 45–49. DOI: [10.1159/000330738](https://doi.org/10.1159/000330738).
- 50 Aladham L, Benmouhoub N, Bradai M, et al. Cost-minimization analysis in iron-deficiency anemia comparing intravenous ferric carboxymaltose to standard of care in pregnant women in Algeria[J]. *J App Hematol*, 2023, 14(4): 281–6. DOI: [10.4103/joah.joah_64_23](https://doi.org/10.4103/joah.joah_64_23).
- 51 Iqbal TH, Kennedy N, Dhar A, et al. Cost-utility analysis of ferric derisomaltose versus ferric carboxymaltose in patients with inflammatory bowel disease and iron deficiency anemia in England[J]. *J Med Econ*, 2024, 27(1): 392–403. DOI: [10.1080/13696998.2024.2313932](https://doi.org/10.1080/13696998.2024.2313932).
- 52 孙文韬, 庄铃香, 马爱霞. 羧基麦芽糖铁治疗中国缺铁性贫血成人患者的成本-效果分析[J]. *中国药房*, 2023, 34(22): 2750–2755. [Sun WT, Zhuang LX, Ma AX, et al. Cost-effectiveness analysis of ferric carboxymaltose for treating iron deficiency anemia in adult Chinese patients[J]. *China Pharmacy*, 2023, 34(22): 2750–2755.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2023.22.11](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2023.22.11).
- 53 CADTH. Cadth C, Iron (III) isomaltoside 1000 [EB/OL]. (2015-05-19) [2024-02-02]. <https://www.cadth.ca/iron-iii-isomaltoside-1000>.
- 54 Evstatiev R, Marteau P, Iqbal T, et al. Fergicor, a randomized controlled trial on ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease[J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(3): 846–853. DOI: [10.1053/j.gastro.2011.06.005](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.06.005).

收稿日期: 2024 年 06 月 17 日 修回日期: 2024 年 08 月 25 日
本文编辑: 杨燕 周璐敏