

· 论著 · 一次研究 ·

# 美泊利珠单抗治疗难治性慢性鼻窦炎伴鼻息肉的快速卫生技术评估



古世龙<sup>1,2</sup>, 张文静<sup>1,3</sup>, 郭浩<sup>1,3</sup>

1. 内蒙古自治区人民医院药学处 (呼和浩特 010017)
2. 内蒙古医科大学药学院 (呼和浩特 010017)
3. 内蒙古自治区基本药物监测与临床综合评价中心 (呼和浩特 010017)

**【摘要】目的** 评估美泊利珠单抗治疗难治性慢性鼻窦炎伴鼻息肉的有效性、安全性及经济性，为临床合理用药提供依据。**方法** 采用快速卫生技术评估，检索 PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science、CNKI、WanFang Data、VIP、SinoMed 数据库及国外卫生技术评估 (HTA) 机构官网，搜集美泊利珠单抗治疗难治性慢性鼻窦炎伴鼻息肉的 HTA 报告、系统评价 /Meta 分析及药物经济学研究文献，检索时限均从建库至 2025 年 7 月 1 日，经资料提取与质量评价后，对纳入研究的结果进行描述性分析。**结果** 最终纳入 11 篇文献，包括 1 篇 HTA 报告、8 篇系统评价 /Meta 分析及 2 篇药物经济学研究。有效性方面，与安慰剂相比，美泊利珠单抗可显著改善鼻息肉评分、影像学评分、嗅觉功能及生活质量；与其他生物制剂相比，美泊利珠单抗的鼻息肉评分改善效果最优，嗅觉功能改善效果次于度普利尤单抗，而生活质量评估结果并不统一。安全性方面，美泊利珠单抗的不良反应和严重不良反应发生率，与安慰剂及其他生物制剂相比差异均无统计学意义。经济性方面，美泊利珠单抗相较于其他生物制剂不具有经济性优势。**结论** 美泊利珠单抗展现出良好的有效性和安全性，可为难治性慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者治疗提供新的选择，但其经济性仍需基于我国医疗环境进一步研究。

**【关键词】**美泊利珠单抗；难治性慢性鼻窦炎伴鼻息肉；快速卫生技术评估；有效性；安全性；经济性

**【中图分类号】** R987 **【文献标识码】** A

## Mepolizumab for refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a rapid health technology assessment

GU Shilong<sup>1,2</sup>, ZHANG Wenjing<sup>1,3</sup>, GUO Hao<sup>1,3</sup>

1. Department of Pharmacy, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot 010017, China

2. School of Pharmacy, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010017, China

3. Inner Mongolia Autonomous Region Essential Drug Monitoring and Clinical Comprehensive Evaluation Center, Hohhot 010017, China

Corresponding author: GUO Hao, Email: guohao19870323@yeah.net

**【Abstract】Objective** To evaluate the efficacy, safety, and cost-effectiveness of

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202507127

基金项目：内蒙古自治区人民医院博士科研启动资金 (2020BS02)

通信作者：郭浩，博士，主任药师，硕士研究生导师，Email: guohao19870323@yeah.net

mepolizumab in the treatment of refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP), and to provide evidence for clinical application. **Methods** A rapid health technology assessment (HTA) was conducted to systematically searched electronic databases including PubMed, the Cochrane Library, Embase, Web of Science, CNKI, WanFang Data, VIP, and SinoMed, as well as official websites of overseas HTA institutions. The search covered HTA reports, systematic reviews/Meta-analyses and pharmacoeconomic studies focusing on mepolizumab for the treatment of CRSwNP, with the retrieval time from the inception to July 1, 2025. After data extraction and quality evaluation, a descriptive analysis was performed on the outcomes of the included studies. **Results** A total of 11 studies were included, comprising 1 HTA report, 8 systematic reviews/Meta-analyses, and 2 pharmacoeconomic studies; in terms of efficacy, mepolizumab significantly improved nasal polyp scores, imaging scores, olfactory function and quality of life versus placebo, while versus other biologics, it achieved the optimal nasal polyp score improvement, showed inferior olfactory function improvement to dupilumab and had inconsistent quality of life evaluation results; regarding safety, no statistically significant differences were observed in the incidences of adverse and serious adverse reactions of mepolizumab compared with placebo or other biologics; economically, mepolizumab had no economic advantages over other biologics. **Conclusion** Mepolizumab demonstrates favorable efficacy and safety profiles, providing a valuable treatment alternative for patients with CRSwNP. However, its cost-effectiveness still needs further research based on China's medical environment.

**【Keywords】** Mepolizumab; Refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyps; Effectiveness; safety; Cost-effectiveness

慢性鼻窦炎伴鼻息肉 (chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP) 是鼻窦与鼻腔黏膜的慢性炎症疾病, 常伴随鼻塞和嗅觉减退等表现, 会严重影响患者的生活质量。流行病学资料<sup>[1-2]</sup>显示, 全球范围内 CRSwNP 的发病率为 4.2%, 我国为 1%~4%。CRSwNP 的标准治疗为鼻腔盐水冲洗、鼻内糖皮质激素与内镜鼻窦手术, 但术后 18 个月和 12 年的复发率分别高达 40% 和 80%<sup>[3]</sup>。患者在药物和手术治疗后仍出现息肉复发和鼻塞、嗅觉下降等症状, 称为难治性 CRSwNP<sup>[4]</sup>。随着对生物标志物研究的深入, 人们发现白细胞介素 (interleukin, IL)-13、IL-4、IL-5 水平升高及组织和血清免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 增加等 2 型 (type2, T2) 炎症特征与 CRSwNP 有关。因此, 靶向生物制剂为常规治疗无效的 T2 炎症型 CRSwNP 提供了更优的治疗选择。

美泊利珠单抗可以阻断 IL-5 和嗜酸性粒细胞表面受体相结合, 抑制细胞的增殖及活化从而减轻组织的炎症反应, 属于 T2 型生物制剂<sup>[5]</sup>。美国食品药品监督管理局于 2021 年批准美泊利珠单抗用于对糖皮质激素治疗效果不佳的成人 CRSwNP 患者。我国国家药品监督管理局 2024 年 12 月批准美泊利珠单抗用于 CRSwNP 治疗<sup>[6]</sup>。美泊利珠单

抗在我国临床应用时间较短且治疗费用较高, 因此需要对其有效性、安全性及经济性进行系统评估。本研究采用快速卫生技术评估 (rapid health technology assessment, rHTA) 方法, 整合当前证据进行分析, 旨在为临床合理用药提供循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

#### 1.1.1 研究类型

系统评价 (systematic review, SR) /Meta 分析、药物经济学研究和卫生技术评估 (health technology assessment, HTA) 报告, 语种限定为中文和英文。

#### 1.1.2 研究对象

符合《慢性鼻窦炎诊断和治疗指南 (2024)》<sup>[7]</sup> 中的诊断标准, 且经鼻用糖皮质激素控制不佳需全身性糖皮质激素治疗、既往鼻窦手术后复发或无法手术的 CRSwNP 患者, 年龄  $\geq 18$  岁。

#### 1.1.3 干预措施

干预组给予包含美泊利珠单抗的治疗方案; 对照组给予安慰剂或包含其他生物制剂的治疗方案。

#### 1.1.4 结局指标

(1) 有效性指标: 鼻息肉评分 (nasal

polyp score, NPS)、鼻窦计算机断层扫描(computed tomography, CT)评分、视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)、鼻塞评分(nasal congestion, NC)、宾夕法尼亚大学嗅觉识别试验评分(University of Pennsylvania Smell Identification Test, UPSIT)、嗅觉丧失(loss of smell, LOS)评分、鼻窦鼻结局测试-22(Sino-Nasal Outcome Test-22, SNOT-22)量表。

(2) 安全性指标: 不良反应(adverse drug reaction, ADR)和严重不良反应(serious adverse drug reaction, SADR)。

(3) 经济性指标: 每额外应答者成本(cost per additional responder, CPR)和增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)。

#### 1.1.5 排除标准

①重复发表的文献; ②无相关结局指标的文献; ③无法提取有效数据的文献; ④综述、学位论文及会议论文。

### 1.2 检索策略

计算机检索PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science、CNKI、WanFang Data、VIP、SinoMed数据库, 以及国际技术评估协会(Health Technology Assessment International, HTAI)、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)、英国国家健康研究所(National Institute for Health and Care Research, NIHR)等HTA机构的官方网站。中文检索词包括: 美泊利珠单抗、慢性鼻窦炎伴鼻息肉、慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉、Meta分析、系统评价、经济、成本、费用, 英文检索词包括: mepolizumab、chronic rhinosinusitis with nasal polyps、CRSwNP、chronic rhinosinusitis、nasal polyps、polyp nasal、polyps nasal、systematic review、Meta analysis、cost、economic; 检索时限均为建库至2025年7月1日, 语种限定为中英文。以PubMed数据库为例, 具体检索策略见框1。

### 1.3 文献筛选与数据提取

文献筛选由两名研究者依据预设标准独立进行并共同决定纳入, 如遇分歧咨询第三名研究者确定。数据提取使用预设表格, 记录纳入研究的基本特征, 包括作者及发表年限、研究方法、纳

```
#1 Mepolizumab [MeSH Terms] OR Mepolizumab [Title/Abstract]
#2 Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps [Title/Abstract] OR
CRSwNP [Title/Abstract] OR Chronic Rhinosinusitis
[Title/Abstract] OR Nasal Polyps [Title/Abstract] OR Polyp
Nasal [Title/Abstract] OR Polyps Nasal [Title/Abstract]
#3 Systematic review [Title/Abstract] OR Meta analysis
[Title/Abstract] OR cost [Title/Abstract] OR economic
[Title/Abstract]
#4 #1 AND #2 AND #3
```

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy of PubMed

入原始研究类型、患者类型、干预措施、对照措施、研究数、患者数和结局指标。

### 1.4 纳入文献质量评价

采用国际卫生技术评估组织协会制订的HTA清单<sup>[8]</sup>评价纳入HTA报告的质量; 采用系统评价质量评估工具(a measurement tool to assess systematic reviews 2, AMSTAR-2)<sup>[9]</sup>评价纳入系统评价/Meta分析的质量; 采用2022版卫生经济学评价报告标准(Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022, CHEERS 2022)量表<sup>[10]</sup>评价纳入经济学研究的质量。

### 1.5 统计学分析

对所纳入的各项研究结果进行汇总整合, 并进一步开展描述性分析。当某一相同的结局指标有多篇文献报道时, 研究人员会综合考量文献的质量高低、发表时间早晚、所包含的原始研究数量多少以及涉及的患者总人数规模等多方面因素, 从中挑选出最为适宜的数据, 再以此为基础进行描述性分析<sup>[11]</sup>。指标以加权均数差(weighted mean difference, WMD)、均数差(mean difference, MD)、标准化均数差(standardized mean difference, SMD)、风险比(risk ratios, RR)、95%置信区间(confidence interval, CI)、累积排序概率曲线下面积(surface under the cumulative ranking, SUCRA)表示。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程及结果

初步检索得到228篇相关文献, 经剔除, 阅读标题及摘要初筛, 阅读全文复筛等流程后, 最终纳入11篇文献, 包括系统评价/Meta分析8篇<sup>[12-19]</sup>, 经济学研究2篇<sup>[20-21]</sup>, HTA报告1篇<sup>[22]</sup>。文献筛选流程见图1。

## 2.2 纳入文献的基本特征与质量评价结果

纳入 8 篇系统评价 /Meta 分析<sup>[12-19]</sup>，干预措施均为美泊利珠单抗，基本特征见表 1。1 篇文献<sup>[16]</sup> 评为极低质量，主要缺陷集中在 Meta 分析方案、文献筛选流程、数据报告的完整性及利益冲突声明不达标。其余文献均为高质量，见表 2。纳入 2 篇药物经济学研究<sup>[20-21]</sup>，基本特征见表 3。Dreyfus 等<sup>[20]</sup> 仅纳入药物直接成本，未计入并发症相关医疗费用，条目 10 和 11 达标；未采用 ICER 等效用指标，条目 12 不达标；未详述需治疗人数 (number needed to treat, NNT) 模型结构，条目 14 不达标。Yong 等研究<sup>[21]</sup> 整体质量较好，但亚组分析与患

者参与情况描述不详，条目 17 和 25 不达标，见表 4。CADTH 发布的 HTA 报告<sup>[22]</sup> 以美泊利珠单抗为干预措施；药物经济学采用成本-效用分析，有效性采用 NPS、VAS、SNOT-22 评价，安全性关注 ADR 和 SADR，方法学质量较好。

## 2.3 有效性评价结果

### 2.3.1 客观结果及影像学评估

7 篇系统评价 /Meta 分析<sup>[13-19]</sup> 和 1 篇 HTA 报告<sup>[22]</sup> 报道了 NPS 和鼻窦 CT 评分。7 篇文献<sup>[13-19]</sup> 报道了 NPS，结果显示，与安慰剂相比，美泊利珠单抗可显著降低患者的 NPS，差异有统计学意义 [WMD=-1.20, 95%CI(-2.32, -0.11),  $P < 0.001$ ]<sup>[18]</sup>。网状 Meta 分析<sup>[15]</sup> 显示，SUCRA 排序为：美泊利珠单抗 (84.3%) = 贝那利珠单抗 (57.7%) > 奥马珠单抗 (45.6%) > 度普利尤单抗 (40.9%)。Hopkins<sup>[14]</sup> 和 Oykhman<sup>[17]</sup> 的研究表明接受度普利尤单抗治疗的患者在 NPS 的降低显著高于接受美泊利珠单抗治疗的患者 [MD=-1.35, 95%CI(-2.14, -0.56),  $P < 0.001$ ]。2 篇研究<sup>[13, 16]</sup> 报道了鼻窦 CT 评分，结果表明与基线扫描相比，超过 50% 的美泊利珠单抗治疗患者和低于 20% 的安慰剂组患者出现改善<sup>[16]</sup>。

### 2.3.2 鼻症状评分

共有 4 篇系统评价 /Meta 分析<sup>[14-15, 17, 19]</sup> 和 1 篇 HTA 报告<sup>[22]</sup> 报道了 VAS 和 NC。4 篇文献<sup>[14, 17, 19, 22]</sup> 报道了 VAS，网状 Meta 分析<sup>[17]</sup> 显示，SUCRA 排序为：度普利尤单抗 (91.2%) > 奥马珠单抗 (72.5%) > 美泊利珠单抗 (58.7%) > 贝那利珠单抗 (36.4%)。3 篇文献<sup>[14-15, 19]</sup> 报道了 NC，结果显示，4 种生物制剂的表现均优于安慰剂。

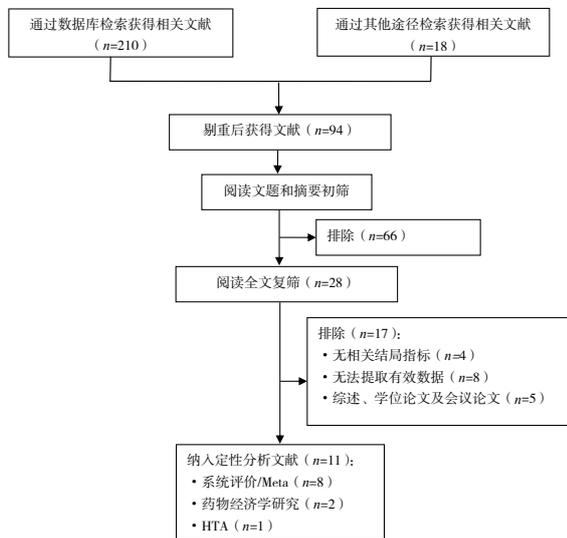


图 1 文献筛选流程图

Figure 1. Literature screening flowchart

注：所检索的数据库及检出文献数具体如下：PubMed (n=34)、The Cochrane Library (n=54)、Embase (n=49)、Web of Science (n=63)、CNKI (n=6)、WanFang Data (n=1)、VIP (n=1)、SinoMed (n=2)；所检索的 HTA 网站及检出文献数具体如下：INAHTA (n=0)、AHRQ (n=0)、CADTH (n=18)、NIHR (n=0)。

表 1 纳入系统评价/Meta 分析的基本特征

Table 1. Basic characteristics of included systematic reviews/Meta-analyses

作者及年份	研究方法	纳入原始研究类型	患者	干预措施	对照措施	研究数	患者数	结局指标
Aldajani 2022 <sup>[12]</sup>	系统评价	RCT	CRSwNP	美泊利珠单抗	安慰剂	3	153	⑧⑨
Rivero 2017 <sup>[13]</sup>	Meta 分析	RCT	CRSwNP	美泊利珠单抗	安慰剂	3	90	①②③
Hopkins 2024 <sup>[14]</sup>	系统评价	RCT	CRSwNP	美泊利珠单抗	度普利尤单抗	3	407	①③④⑤⑥⑦
Wang 2025 <sup>[15]</sup>	网状 Meta 分析	RCT 和 队列研究	CRSwNP	美泊利珠单抗	奥马珠单抗、度普利尤 单抗、贝那利珠单抗	19	4 791	①④⑦⑧
Iqbal 2020 <sup>[16]</sup>	系统评价	RCT	CRSwNP	美泊利珠单抗	安慰剂	6	257	②⑤⑧
Oykhman 2022 <sup>[17]</sup>	网状 Meta 分析	RCT	CRSwNP	美泊利珠单抗	奥马珠单抗、度普利尤 单抗、贝那利珠单抗	29	3 663	①③⑤⑦⑧
Wu 2022 <sup>[18]</sup>	网状 Meta 分析	RCT	CRSwNP	美泊利珠单抗	奥马珠单抗、度普利尤 单抗	9	1 190	①⑦⑧
Wang 2022 <sup>[19]</sup>	Meta 分析	RCT	CRSwNP	美泊利珠单抗	安慰剂	7	799	①③④⑥⑦⑧

注：①NPS；②鼻窦 CT 评分；③VAS；④NC；⑤UPSIT；⑥LOS；⑦SNOT-22；⑧ADR；⑨SADR。

表2 系统评价/Meta分析质量评价  
Table 2 Quality evaluation of systematic reviews/Meta-analyses

纳入研究	条目																质量新等级
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Aldajani 2022 <sup>[12]</sup>	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	高
Rivero 2017 <sup>[13]</sup>	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	高
Hopkins 2024 <sup>[14]</sup>	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	高
Wang 2025 <sup>[15]</sup>	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	高
Iqbal 2020 <sup>[16]</sup>	是	是	是	是	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否	否	否	极低
Oykhman 2022 <sup>[17]</sup>	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	高
Wu 2022 <sup>[18]</sup>	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	高
Wang 2022 <sup>[19]</sup>	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	高

注：1. 研究问题和纳入标准是否包括PICO? 2. 是否在系统评价实施前确定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. 是否提供排除文献清单并说明其原因? 8. 是否详细描述纳入的研究? 9. 是否采用合适工具评估每个纳入研究的偏倚风险? 10. 报告纳入各个研究的资助来源? 11. 如进行Meta分析, 是否使用适当的统计方法进行结果合并分析? 12. 如进行Meta分析, 是否考虑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. 讨论每个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. 是否报告所有潜在利益冲突的来源?

表3 纳入药物经济学研究的基本特征  
Tab 3. Basic characteristics included in pharmacoeconomic studies

作者及年份	国家	研究角度	研究模型	研究方法	研究时限	患者	成本计算	贴现率	干预措施	对照措施
Dreyfus 2024 <sup>[20]</sup>	葡萄牙	葡萄牙医疗保 健视角	NNT成本-效果 模型	成本-效果 分析	24周	CRSwNP	直接医疗 成本	/	美泊利珠 单抗	度普利尤单抗
Yong 2023 <sup>[21]</sup>	加拿大	第三方医疗支 付方视角	决策树与Markov 模型结合	成本-效用 分析	10年	CRSwNP	直接医疗 成本	3%	美泊利珠 单抗	度普利尤单抗、 奥玛珠单抗

表4 纳入药物经济学的质量评价  
Table 4. Quality evaluation of included pharmacoeconomic

纳入文献	条目																												
	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	
Dreyfus 2024 <sup>[20]</sup>	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	否	否	是	否	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是
Yong 2023 <sup>[21]</sup>	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是

注：1. 标题；2. 摘要；3. 背景和目的；4. 卫生经济分析计划；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. 资源和成本的测量与评价；15. 币种、价格日期和兑换；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. 描述患者及其他受研究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、局限性、普遍性和当前知识；27. 资金来源；28. 利益冲突。

SUCRA 排序为：美泊利珠单抗（83.5%）>度普利尤单抗（54.5%）>奥马珠单抗（43.3%）>贝那利珠单抗（37.6%）<sup>[15]</sup>。

2.3.3 嗅觉功能评估指标

共有4篇综述/Meta分析<sup>[14, 16-17, 19]</sup>报道了UPSIT和LOS。3篇文献<sup>[14, 16-17]</sup>报道了UPSIT, 结果显示, 与安慰剂相比, 美泊利珠单抗可显著提高患者的UPSIT[MD=6.13, 95%CI(4.07, 8.19),  $P < 0.001$ ]。网状Meta分析<sup>[17]</sup>显示, SUCRA排序为：度普利尤单抗（93.6%）>美泊利珠单抗（72.8%）>奥马珠单抗（51.4%）>贝那利珠单抗（32.2%）。Hopkins<sup>[14]</sup>的研究通过间接治疗比较方法, 表明接受度普利尤单抗治疗的患者UPSIT的增加显著高于接受美泊利珠单抗治疗的患者[MD=11.00, 95%CI(6.47, 15.53),  $P < 0.001$ ]。2篇文献<sup>[14, 19]</sup>报道了LOS, 与安慰剂相比, 美

泊利珠单抗可显著降低患者的LOS [MD=1.40, 95%CI(-2.01, -0.79),  $P < 0.001$ ]。Hopkins<sup>[14]</sup>的研究通过间接治疗比较方法, 表明接受度普利尤单抗治疗的患者LOS评分的减少显著高于接受美泊利珠单抗治疗的患者[SMD=-0.76, 95%CI(-1.19, -0.33),  $P < 0.001$ ]。

2.3.4 生活质量评估指标

共有5篇系统评价/Meta分析<sup>[14-15, 17-19]</sup>和1篇HTA报告<sup>[22]</sup>报道了SNOT-22。结果显示, 与安慰剂相比, 美泊利珠单抗可显著降低患者的SNOT-22, 差异有统计学意义[MD=-13.47, 95%CI(-13.53, -2.55),  $P < 0.001$ ]。网状Meta分析<sup>[15]</sup>显示, SUCRA排序为：奥马珠单抗（83.3%）>度普利尤单抗（66.8%）>美泊利珠单抗（50.5%）>贝那利珠单抗（31.8%）。而Hopkins<sup>[14]</sup>和Wu<sup>[18]</sup>的研究表明, 就SNOT-22而言,

奥马珠单抗、度普利尤单抗和美泊利珠单抗之间没有显著差异。

## 2.4 安全性评价结果

共有 7 篇系统评价 /Meta 分析<sup>[12-13, 15-19]</sup> 和 1 篇 HTA 报告<sup>[22]</sup> 报道了该患者人群的安全性。其中, 8 篇文献<sup>[12-13, 15-19, 22]</sup> 均报道了 ADR 发生情况, 有 2 篇文献<sup>[12, 22]</sup> 报道了 SADR 发生情况。结果显示, 美泊利珠单抗与安慰剂的 ADR 和 SADR 发生率差异均无统计学意义, 比较值分别为 [RR=0.99, 95%CI (0.91, 1.08), P=0.89] 和 [RR=0.93, 95%CI (0.45, 1.95), P=0.85]<sup>[19]</sup>。接受安慰剂或美泊利珠单抗治疗的患者中分别有 81% 和 75% 报告了 ADR。其中, 安慰剂组有 6% 的 ADR 和美泊利珠单抗组有 12% 的 ADR 与药物相关。最常见的 ADR 是头痛 (安慰剂组 38% vs. 美泊利珠单抗组 25%)、鼻咽炎 (23% vs. 19%), 以及口咽疼痛 (8% vs. 11%)<sup>[16]</sup>。不同生物制剂间的比较结果显示, 度普利尤单抗、美泊利珠单抗、奥马珠单抗和贝那利珠单抗的安全性差异没有显示出统计学意义<sup>[18]</sup>。

## 2.5 经济性评价结果

纳入的 2 篇药物经济学研究<sup>[20-21]</sup> 及 1 项 HTA 报告<sup>[22]</sup> 从不同国家的不同角度出发, 评估了美泊利珠单抗与其他生物制剂相比的经济性。

Dreyfus<sup>[20]</sup> 的研究显示, 在医疗成本方面, 以相同疗效目标下, 度普利尤单抗的 CPR 显著低于美泊利珠单抗, 最高节省近 8 万欧元。因此对葡萄牙医疗系统而言, 相比美泊利珠单抗, 度普利尤单抗能以更低成本改善更多患者的症状, 是更经济的生物制剂选择。加拿大 HTA 报告<sup>[22]</sup> 的药物经济学分析显示, 针对难治性 CRSwNP 患者, 相较于标准治疗 (standard of care, SoC), 美泊利珠单抗联合 SoC 的 ICER 为 380 251 加元 / 质量调整生命年 (quality-adjusted life year, QALY), 远高于 50 000 加元 / QALY 的阈值, 需降价约 86% 才可能具备成本-效益。从加拿大第三方支付方视角的分析<sup>[21]</sup> 表明, 奥马珠单抗是治疗 CRSwNP 最具成本-效益的生物制剂, 其 10 年成本为 168 414 加元, 获得 5.34 QALYs。度普利尤单抗疗效更优, 获得 5.51 QALYs, 但其相对于奥马珠单抗的 ICER 高达 235 305 加元 / QALY, 表明增量成本过高。美泊利珠单抗成本最高, 为 217 279 加元, 且效果最差, 仅获得 5.13 QALYs, 经济性处于劣势。

## 3 讨论

有效性结果显示, 美泊利珠单抗在改善 NPS、鼻窦 CT 评分、VAS、UPSIT、LOS 和 SNOT-22 表现上显著优于安慰剂, 且对 NC 的疗效在生物制剂中效果最优; 而与度普利尤单抗相比, NPS 结果上的差异主要因分析方法和样本特征不同: Wang<sup>[15]</sup> 的研究采用网状 Meta 分析综合评估多种生物制剂与安慰剂的疗效, 而 Hopkins<sup>[14]</sup> 和 Oykhman<sup>[17]</sup> 的研究通过间接治疗比较, 且纳入手术史和合并症比例的患者特征基线之间存在差异, 导致 NPS 结果不同。在 VAS 和嗅觉功能 (UPSIT/LOS) 上, 度普利尤单抗可能更具优势。

在 SNOT-22 方面不同生物制剂之间比较结果存在差异。度普利尤单抗通过阻断 IL-4/IL-13 信号通路抑制 T2 型炎症; 奥马珠单抗可以结合 IgE 抑制过敏介质释放; 而美泊利珠单抗通过靶向 IL-5 降低嗜酸性粒细胞水平<sup>[23]</sup>。它们之间不同的作用机制可能对不同内源性类型 CRSwNP 患者存在一定的效应差异。Wang<sup>[15]</sup> 的研究未明确 T2 炎症患者的比例, 且纳入 1 项存在选择偏倚的队列研究, 结果为奥马珠单抗的 SNOT-22 结果最佳; Wu<sup>[18]</sup> 的研究中 81% 的患者合并哮喘, 且属于 T2 炎症人群, 导致度普利尤单抗效果最佳且与奥马珠单抗无差异; HTA 报告<sup>[22]</sup> 和 Wang<sup>[19]</sup> 的研究中患者手术史比例存在差异; Hopkins<sup>[14]</sup> 的研究中度普利尤单抗组患者 67% 合并哮喘, 美泊利珠单抗组患者 71% 合并哮喘, 因哮喘控制水平差异, SNOT-22 间接比较无显著差异; Oykhman<sup>[17]</sup> 的研究中多数患者为 T2 炎症人群, 因此度普利尤单抗对 SNOT-22 有改善优势。《慢性鼻-鼻窦炎患者使用生物制剂的中国专家共识 (2022, 珠海)》<sup>[3]</sup> 指出, 生物制剂是糖皮质激素治疗无效的难治性 CRSwNP 患者的治疗方案, 鉴于难治性 CRSwNP 患者在年龄、种族及潜在免疫机制等方面存在个体异质性, 需探索生物制剂的精准化应用。度普利尤单抗在多数主次要结局中均显示显著获益, 尤其适用于合并哮喘的患者; 奥马珠单抗可能是哮喘、术后息肉复发且血清 IgE 水平高的 CRSwNP 患者亚组的潜在替代选择; 美泊利珠单抗对其 IL-5 水平较高的 CRSwNP 患者的治疗效果较好<sup>[24]</sup>。因此在临床实践中, 需结合患者具

体炎症类型（如 IgE、IL-5、IL-4/IL-13 的水平）、合并症及治疗目标，而非单纯依赖其效果的整体评分排名<sup>[25]</sup>。

安全性方面，各研究结果一致。美泊利珠单抗治疗难治性 CRSwNP 安全性可控，与安慰剂及其他生物制剂相当。虽然美泊利珠单抗相关不良事件发生率略高于安慰剂，但差异无统计学意义。相比度普利尤单抗每 2 周给药和奥马珠单抗每 2 周或 4 周给药一次，美泊利珠单抗仅需每 4 周给药一次<sup>[26]</sup>。更低的给药频率可能减少注射部位反应等不良事件导致的停药风险。美泊利珠单抗常见不良反应包括头痛、鼻咽炎和口咽疼痛，其中头痛发生率显著低于安慰剂组，未发现新的安全风险。但长期使用美泊利珠单抗仍可能增加感染风险，出现注射部位过敏或结膜炎等不良反应，需定期监测，警惕过敏和感染症状，遵医嘱规范使用。《慢性鼻窦炎诊断和治疗指南（2024）》<sup>[7]</sup>表明，难治性 CRSwNP 患者常合并特应性皮炎、哮喘和嗜酸性粒细胞性食管炎等 T2 炎症相关疾病，对此类患者，建议在 ADR 监测中开展多学科评估与管理。

药物经济学方面，国内目前仍缺乏相关研究数据。而国外已有研究显示，美泊利珠单抗用于难治性 CRSwNP 治疗时，其经济性要弱于其他生物制剂。Dreyfus<sup>[20]</sup> 研究表明在葡萄牙，度普利尤单抗在达成临床应答目标时具有更优的成本效率；加拿大药物经济学研究<sup>[21-22]</sup> 揭示，相较于 SoC，美泊利珠单抗的 ICER 显著高于支付意愿阈值，而在生物制剂横向对比中，其长期治疗成本最高且健康产出最低。2025 年 1 月 1 日起，美泊利珠单抗有两项适应证被纳入中国医保<sup>[27]</sup>，即成人和 12 岁及以上青少年重度嗜酸性粒细胞性哮喘的维持治疗、成人嗜酸性肉芽肿性多血管炎，而 CRSwNP 尚未纳入医保报销范围。因此，美泊利珠单抗治疗难治性 CRSwNP 当前不具有经济性价值。

本文存在一定的局限性：首先，在全球范围内，T2 炎症在 CRSwNP 患者中的占比存在明显差异。中国部分地区这一比例为 15%，而西欧则高达 85%<sup>[28]</sup>。本研究仅纳入了国外文献，缺少中国本土相关数据，研究结果可能无法反映中国患者的实际情况。其次，在实际临床应用中，生物制剂均作为 SoC 失败后的附加疗法，而非替代基础治疗，因此治疗 CRSwNP 生物制剂的 III 期临床

试验均以“安慰剂或 SoC”作为对照组。在缺少不同生物制剂之间头对头研究的情况下，本文仅对纳入研究的相关数据进行描述性分析，且纳入的研究在方法与设计上存在差异，可能造成结果偏倚。

综上，美泊利珠单抗作为我国获批的抗 IL-5 单克隆抗体，在难治性 CRSwNP 治疗中具有确切的有效性和可靠的安全性，尤其在缓解鼻塞症状方面具有优势，但受限于现有经济性证据及相关适应症尚未纳入国家医保目录，其在我国临床实践中的可及性与经济性仍需进一步研究。

**利益冲突声明：**作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

## 参考文献

- 1 杨珂, 李玉杰, 于敏, 等. 鼻内镜手术治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉术后复发的相关影响因素分析 [J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(25): 28-30. [Yang K, Li YJ, Yu M, et al. Analysis of related influencing factors for postoperative recurrence of chronic rhinosinusitis with nasal polyps treated by endoscopic sinus surgery[J]. Clinical Medicine Research and Practice, 2021, 6(25): 28-30.] DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202125008.
- 2 孙玲莉. 鼻内镜辅助下手术切除术联合鼻腔冲洗治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉的疗效及对复发率的影响 [J]. 中国处方药, 2020, 18(12): 169-171. [Sun LL. Efficacy of endoscopic-assisted surgical resection combined with nasal irrigation in the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps and its impact on recurrence rate[J]. China Prescription Drug, 2020, 18(12): 169-171.] DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2020.12.086.
- 3 Hong H, Chen T, Yang Q, et al. Chinese expert consensus on the use of biologics in patients with chronic rhinosinusitis (2022, Zhuhai)[J]. ORL, 2023, 85(3): 128-140. DOI: 10.1159/000529918.
- 4 张罗. 生物制剂治疗慢性鼻窦炎鼻息肉的现状和展望 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 37(11): 853-855. [Zhang L. Current status and prospects of biologics in the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology, Head, and Neck Surgery, 2023, 37(11): 853-855.] DOI: 10.13201/j.issn.2096-7993.2023.11.001.
- 5 韦建曦. 抗 IgE 治疗重度过敏性鼻炎的疗效及不良反应分析 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2022. DOI: 10.27038/d.cnki.ggxyu.2022.001438.
- 6 Lelegren MJ, Son SY, Han JK, et al. A review of phase III clinical trials of US FDA-approved biologic therapies for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis[J]. Immunotherapy, 2022, 14(8): 655-662. DOI: 10.2217/imt-2021-0310.
- 7 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 慢性鼻窦炎诊断和治疗指南 (2024) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2025,

- 60(3): 221–249. [Nasal Group of the Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Nasal Group of the Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery Branch of the Chinese Medical Association. Guideline for diagnosis and treatment of chronic rhinosinusitis (2024)[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2025, 60(3): 221–249.] DOI: [10.3760/cma.j.cn115330-20250116-00051](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115330-20250116-00051).
- 8 Hailey D. Toward transparency in health technology assessment: a checklist for HTA reports[J]. *Int J Technol Assess Health Care*, 2003, 19(1): 1–7. DOI: [10.1017/s0266462303000011](https://doi.org/10.1017/s0266462303000011).
- 9 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).
- 10 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]. *BMC Health Serv Res*, 2022, 22(1): 114. DOI: [10.1186/s12913-021-07460-7](https://doi.org/10.1186/s12913-021-07460-7).
- 11 张云轩, 周海峰, 高宁舟, 等. 替尔泊肽治疗 2 型糖尿病的快速卫生技术评估 [J]. *药物流行病学杂志*, 2025, 34(9): 1057–1065. [Zhang YX, Zhou HF, Gao NZ, et al. Tirzepatide in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a rapid health technology assessment[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2025, 34(9): 1057–1065.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202504004](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202504004).
- 12 Aldajani A, Alroqi A, Alromaih S, et al. Adverse events of biological therapy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a systematic review[J]. *Am J Otolaryngol*, 2022, 43(6): 103615. DOI: [10.1016/j.amjoto.2022.103615](https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2022.103615).
- 13 Rivero A, Liang J. Anti-IgE and anti-IL5 biologic therapy in the treatment of nasal polyposis: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2017, 126(11): 739–747. DOI: [10.1177/0003489417731782](https://doi.org/10.1177/0003489417731782).
- 14 Hopkins C, Han JK, Fokkens W, et al. Dupilumab versus mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: an indirect treatment comparison[J]. *J. Allergy Clin. Immunol Pract*, 2024, 12(12): 3393–3401. DOI: [10.1016/j.jaip.2024.09.015](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.09.015).
- 15 Wang H, Xu X, Lu Z, et al. Efficacy of different biologics for treating chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a network Meta-analysis[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2025, 282(2): 559–569. DOI: [10.1007/s00405-024-08903-7](https://doi.org/10.1007/s00405-024-08903-7).
- 16 Iqbal IZ, Kao SST, Ooi EH. The role of biologics in chronic rhinosinusitis: a systematic review[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2020, 10(2): 165–174. DOI: [10.1002/alr.22473](https://doi.org/10.1002/alr.22473).
- 17 Oykman P, Paramo FA, Bousquet J, et al. Comparative efficacy and safety of monoclonal antibodies and aspirin desensitization for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: a systematic review and network Meta-analysis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2022, 149(4): 1286–1295. DOI: [10.1016/j.jaci.2021.09.009](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.09.009).
- 18 Wu Q, Zhang Y, Kong W, et al. Which is the best biologic for nasal polyps: dupilumab, omalizumab, or mepolizumab? a network Meta-analysis[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2022, 183(3): 279–288. DOI: [10.1159/000519228](https://doi.org/10.1159/000519228).
- 19 Wang Q, Sun Q, Chen Q, et al. Efficacy and safety of anti-interleukin-5 therapies in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2022, 183(7): 732–743. DOI: [10.1159/000521859](https://doi.org/10.1159/000521859).
- 20 Dreyfus L, Tavi J, Msihid J, et al. EE348 number needed to treat and cost-per-responder analysis of dupilumab and mepolizumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Value Health*, 2024, 27(12): S123. DOI: [10.1016/j.jval.2024.10.630](https://doi.org/10.1016/j.jval.2024.10.630).
- 21 Yong M, Kirubalingam K, Desrosiers MY, et al. Cost-effectiveness analysis of biologics for the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps in Canada[J]. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2023, 19(1): 90. DOI: [10.1186/s13223-023-00823-1](https://doi.org/10.1186/s13223-023-00823-1).
- 22 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Common drug review pharmoeconomic review report for Nucala[R/OL]. (2023-02-27) [2025-06-20]. <https://www.cda-amc.ca/mepolizumab-2>.
- 23 王建军, 宦耀东, 田肇敏, 等. 生物制剂治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉的研究进展 [J]. *大连医科大学学报*, 2024, 46(4): 339–345. [Wang JJ, Huan YD, Tian ZM, et al. Research progress of biologics in the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Journal of Dalian Medical University*, 2024, 46(4): 339–345.] DOI: [10.11724/jdmu.2024.04.09](https://doi.org/10.11724/jdmu.2024.04.09).
- 24 Tsetsos N, Goudakos JK, Daskalakis D, et al. Monoclonal antibodies for the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: a systematic review[J]. *Rhinology*, 2018, 56(1): 11–21. DOI: [10.4193/Rhino17.156](https://doi.org/10.4193/Rhino17.156).
- 25 Cergan R, Berghi ON, Dumitru M, et al. Biologics for chronic rhinosinusitis—a modern option for therapy[J]. *Life*, 2023, 13(11): 2165. DOI: [10.3390/life13112165](https://doi.org/10.3390/life13112165).
- 26 徐艳华, 王怡玮, 郭胤仕. 度普利尤单抗联合美泊利珠单抗治疗奥马珠单抗未控制哮喘合并慢性鼻窦炎伴鼻息肉一例报告 [J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2023, 17(5): 444–449. [Xu YH, Wang YW, Guo YS. A case report of dupilumab combined with mepolizumab in the treatment of uncontrolled asthma complicated with chronic rhinosinusitis with nasal polyps after omalizumab failure[J]. *Chinese Journal of Clinical Immunology and Allergy*, 2023, 17(5): 444–449.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-8705.2023.05.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-8705.2023.05.009).
- 27 国家医疗保障局, 人力资源社会保障部. 国家医保局, 人力资源社会保障部印发 2024 年版国家医保药品目录 [EB/OL]. (2024-11-28) [2025-07-30]. [https://www.nhsa.gov.cn/art/2024/11/28/art\\_14\\_14884.html](https://www.nhsa.gov.cn/art/2024/11/28/art_14_14884.html).
- 28 Bachert C, Zhang N, Hellings PW, et al. Endotype-driven care pathways in patients with chronic rhinosinusitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 141(5): 1543–1551. DOI: [10.1016/j.jaci.2018.03.004](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.03.004).

收稿日期: 2025 年 07 月 28 日 修回日期: 2026 年 01 月 21 日  
本文编辑: 洗静怡 杨 燕