多糖铁复合物治疗缺铁性贫血的 meta 分析与成本研究

明 坚[1,2#]，陈 炜[2#]，金 敏[2]，洪冠琪[2]，吴静雅[2]，胡善联[1*]
（1. 复旦大学公共卫生学院，上海 200032；2. 艾昆纬卫生经济与真实世界研究，上海 200041）

摘要：目的 评估多糖铁复合物（polysaccharide iron complex，PIC）和其他口服铁剂（硫酸亚铁、琥珀酸亚铁、右旋糖酐铁）治疗缺铁性贫血（iron deficiency anemia，IDA）的相对疗效与经济性。**方法** 系统检索 PIC 及其他口服铁剂治疗慢性肾病（chronic kidney disease，CKD）合并 IDA、妊娠期 IDA 及儿童 IDA 的相关文献，对疗效进行 meta 分析，构建决策树模型进行成本分析。**结果** 共检索到 169 篇文献，最终纳入 22 篇。在 CKD 合并 IDA 患者中，PIC 相较硫酸亚铁和琥珀酸亚铁，有效率更高（94% *vs* 87% *vs* 85%），不良反应率更低（19% *vs* 84% *vs* 88%），平均每位患者 12 个月总疗程成本可分别节省 535 元（14%）和 1 839 元（36%）；在妊娠期 IDA 患者中，PIC 相较硫酸亚铁、琥珀酸亚铁及右旋糖酐铁，有效率更高（95% *vs* 77% *vs* 80% *vs* 77%），不良反应率更低（6% *vs* 38% *vs* 9% *vs* 21%），5 个月总疗程成本可分别节省 270 元（17%）、654 元（33%）和 3 024 元（70%）；在儿童 IDA 患者中，PIC 相较硫酸亚铁，有效率更高（91% *vs* 84%），不良反应率更低（8% *vs* 51%），3 个月总疗程成本可节省 119 元（14%）。敏感性分析显示结果稳健。**结论** 在 3 类 IDA 人群中，PIC 相较其他口服铁剂均具有更优疗效及成本节约优势。

关键词：多糖铁复合物；缺铁性贫血；系统综述；meta 分析；成本分析
中图分类号：R973^{+}.3；R969.4 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2022）07-0900-11
DOI：10.13683/j.wph.2022.07.016

Polysaccharide iron complex for the treatment of iron deficiency anemia: meta-analysis and cost analysis

MING Jian[1,2#], CHEN Wei[2#], JIN Min[2], HONG Guanqi[2], WU Jingya[2], HU Shanlian[1*]
（*1. School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Real World Solutions, IQVIA, Shanghai 200041, China*）

Abstract: ***Objective*** To evaluate the comparative efficacy and economic value of polysaccharide iron complex（PIC）and other oral iron supplements（ferrous sulfate, ferrous succinate, iron dextran）in treating iron deficiency anemia（IDA）patients. ***Methods*** Published clinical studies of PIC and other oral iron supplements in the treatment of chronic kidney disease（CKD）complicated with IDA, IDA patients during pregnancy, and children with IDA were systematically searched. Meta-analysis was performed to analyze the clinical efficacy. A decision tree model was constructed to perform cost analysis. ***Results*** A total of 169 studies were identified, and 22 studies were finally included. For CKD patients with IDA, PIC had higher effective rate（94% *vs* 87% *vs* 85%）and lower adverse event（AE）rate（19% *vs* 84% *vs* 88%）compared to ferrous sulfate and ferrous succinate. The average total treatment cost per patient was decreased by ¥535（14%）and ¥1 839（36%）respectively in a 12-month treatment course. For pregnant IDA patients, PIC had higher effective rate（95% *vs* 77% *vs* 80% *vs* 77%）and lower AE rate（6% *vs* 38% *vs* 9% *vs* 21%）compared to ferrous sulfate, ferrous succinate and iron dextran. The average total treatment cost was decreased by ¥270（17%）, ¥654（33%）and 3 024（70%）respectively in a 5-month treatment course. For children with IDA, PIC had higher effective rate（91% *vs* 84%）and lower AE rate（8% *vs* 51%）compared to

#对本文贡献等同
收稿日期：2022-01-08
作者简介：明坚，博士研究生，研究方向：卫生技术评估、卫生经济学及卫生政策研究。
陈炜，硕士，研究方向：卫生经济学。
通信作者：胡善联，教授，研究方向：卫生经济、卫生政策、药物经济学、医疗保险研究等。

ferrous sulfate and exhibited a cost saving of ¥119（14%）in a 3-month treatment course. Results of sensitivity analysis supported the robustness of the findings. ***Conclusion*** For all three types of IDA populations, PIC demonstrated better clinical efficacy and produced cost savings in comparison to other oral iron supplements.

Key words: polysaccharide iron complex; iron deficiency anemia; systematic review; meta-analysis; cost analysis

缺铁性贫血（iron deficiency anemia，IDA）是一种常见的营养缺陷性疾病[1]，给我国居民带来了沉重的疾病负担。《中国居民营养与慢性病状况报告（2020 年）》[2] 显示，我国 18 岁及以上居民贫血率为 8.7%，孕妇贫血率为 13.6%，6 ～ 17 岁儿童青少年贫血率为 6.1%。在孕妇及儿童等主要贫血人群中，由缺铁导致的贫血占比高于 50%[3]。对于妊娠期 IDA 患者来说，患者剖宫产分娩率和产后出血发生率显著升高，胎儿低体质量及早产的发生率也随患者贫血程度加重而升高[4]。对于儿童患者来说，IDA 会影响婴幼儿重要脏器功能的发育，造成儿童运动障碍和免疫力下降，并影响儿童的认知发育[5]。IDA 也是慢性肾病（chronic kidney disease，CKD）的常见并发症，约 42.7% 的 CKD 患者患有 IDA[6]。对于 CKD 合并 IDA 患者来说，贫血可加速 CKD 进展，增加患者的透析风险[7] 和心血管事件风险[8]。此外，由于血氧不足，患者易发生疲劳、烦躁及记忆力减退等症状，严重影响身体健康，降低生活质量和劳动能力[9]。因此，IDA 的及时诊断和治疗具有重要的临床意义。

IDA 治疗以口服铁剂为主[3]。目前口服铁剂主要包括以硫酸亚铁为代表的第一代铁剂和以琥珀酸亚铁为代表的第二代铁剂[10]。一、二代铁剂均是以离子形式吸收，不良反应较大，胃肠道不良事件多，且生物利用度低[10]。而近些年出现的第三代铁剂不良反应更小、吸收效果更好，如多糖铁复合物（polysaccharide iron complex，PIC）及右旋糖酐铁等[10]。

目前较缺乏 PIC 相较于其他口服铁剂治疗 CKD 合并 IDA 患者、妊娠期 IDA 患者及儿童 IDA 患者的疗效及安全性对比，更缺乏相应的经济学评价结果。本研究旨在探究 PIC 对比硫酸亚铁、琥珀酸亚铁及右旋糖酐铁治疗 IDA 的有效性、安全性及经济性，以期为基本药物遴选等医疗决策提供证据支持，帮助提高中国 IDA 患者的药物可及性，降低其经济负担。

1 资料与方法

对目前已发表的 PIC 与硫酸亚铁、琥珀酸亚铁及右旋糖酐铁在 CKD 合并 IDA 患者、妊娠期 IDA 患者及儿童 IDA 患者中的研究进行系统性文献检索和 meta 分析，获取临床疗效和安全性数据；再构建 IDA 决策树分析模型，基于 meta 分析结果计算不同铁剂治疗 IDA 的总疗程费用，评价其经济性。

1.1 Meta 分析

1.1.1 文献检索

检索中国期刊全文数据库、万方数据知识服务平台、PubMed、Embase、Cochrane Library 等中英文数据库。中文检索词为“缺铁性贫血”“多糖铁复合物”“硫酸亚铁”“琥珀酸亚铁”“右旋糖酐铁”，英文检索词为“iron deficiency anemia”“polysaccharide iron complex”“ferrous sulfate”“ferrous succinate”“iron dextran”。检索时限均为各数据库建库起至 2021 年 9 月。

1.1.2 纳入与排除标准

纳入标准：①研究设计，随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）或观察性研究。②研究对象，CKD 合并 IDA 患者、妊娠期 IDA 患者或儿童 IDA 患者。③干预措施，多糖铁复合物对比其他口服铁剂（硫酸亚铁、琥珀酸亚铁、右旋糖酐铁）。④结局指标，包括疗效评价指标和安全性评价指标。

排除标准：①预防性给药的研究。②未报告所需指标的研究。③摘要。④重复发表的文献。

1.1.3 资料提取与质量评价

由两名研究者根据纳入及排除标准独立筛选文献、提取文献资料并进行交叉核对，如遇分歧，则通过讨论或由第三名研究者协助判断。提取并整理纳入文献的研究信息，包括：第一作者、发表年份、研究人群、样本量、干预措施、结局指标、研究结果等。结局指标中，疗效评价指标为：总有效率＝（显效例数＋有效例数）/ 总人数 ×100%；安全性评价指标为：不良反应发生率＝不良反应发生例次 / 总人数 ×100%。

采用 Cochrane 工具评价 RCT 研究的质量[11]，采用 Newcastle-Ottawa Scale（NOS）标准评价观察性研究的质量[12]。

1.1.4 统计学方法

采用 RevMan 5.0 软件进行 meta 分析。对于疗效评价指标，先通过单组率 meta 分析获取 PIC 的总有效率，再以 PIC 作对照组，计算其他各个口服铁剂总有效率的风险比（risk ratio，RR）值，根据相对应的 RR 值计算其他各方案治疗 IDA 的总有效率。对于安全性评价指标，直接采用各口服铁剂单组率 meta 分析结果。

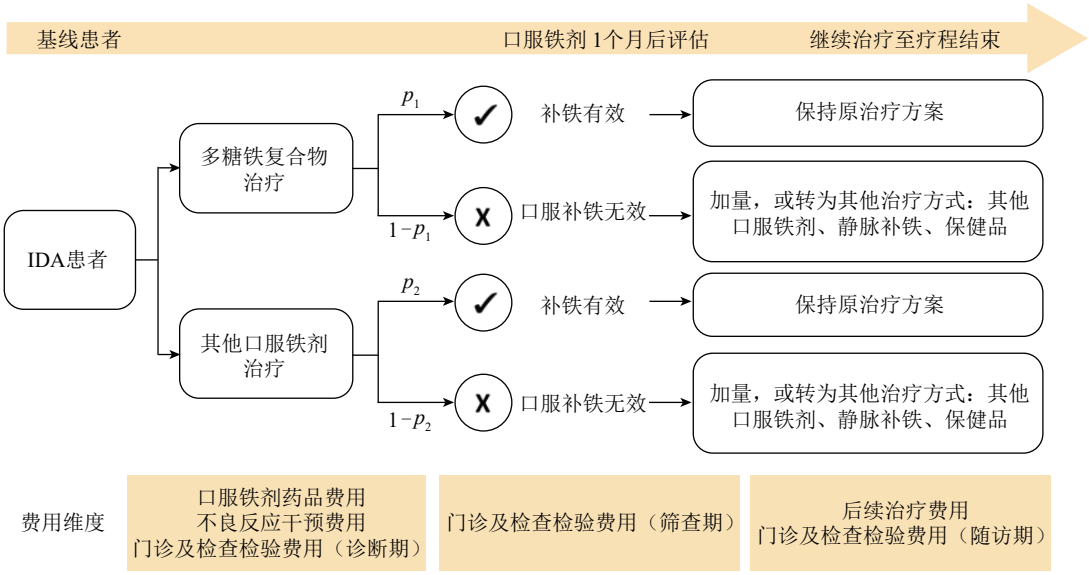
1.2 成本分析

1.2.1 模型结构

研究采用卫生体系视角进行分析。根据临床治疗指南[1,13]，分别构建 PIC 及其他口服铁剂 IDA 的决策树模型，并通过临床专家调研验证模型结构，见图 1。IDA 患者通常在接受口服铁剂治疗 1 个月后评估疗效，若有效则继续治疗；若补铁无效，通常会进行额外检查确认原因，并转为其他治疗方式。研究时限来自指南推荐的口服补铁疗程，并通过临床专家调研验证。在 CKD 合并 IDA 患者、妊娠期 IDA 患者及儿童 IDA 患者中，研究时限分别为 12 个月、5 个月及 3 个月。

1.2.2 模型参数

疗效及安全性数据来自 meta 分析结果。药品费用根据基于市场份额的加权平均价格计算，其中市场份额来自 IQVIA 艾昆纬药品销售数据库，单位价格来自药智网最新中标数据，用法用量来自指南推荐及临床专家调研结果，详见表 1。不良反应单次干预费用来自临床专家调研结果；门诊及检查检验项



注：p为使用各个口服铁剂治疗IDA的总有效率

图 1 模型结构示意图

Figure 1 Model structure diagram

目频次来自临床专家调研结果，单次费用参考《上海市医疗机构医疗服务项目和价格汇编（2017 年 9 月）》[14]；补铁无效后转入其他治疗方案的比例来自临床专家调研结果，其他治疗费用参考公开收费条目。因研究时限均不超过 1 年，故不涉及贴现。

1.2.3 临床专家调研

为了进一步验证模型结构与相关参数的合理性，本研究共访问了 12 位来自全国各地三级甲等医院的临床专家。参与调研的专家均为具有多年 IDA 诊治经验的副主任及以上级别的医生，覆盖肾内科（4 位）、妇产科（4 位）、儿科（3 位）及血液科（1 位）共 4 个科室。调研问题主要涉及 IDA 患者的实际治疗情况、医疗资源利用及成本等信息。

1.2.4 统计学分析

决策树模型在 excel 中实现。基于 meta 分析中得到的总有效率，得到各个治疗方案下患者产生各项成本的可能性，最终得到每种治疗方案下的总期望成本。例如，PIC 治疗基线患者 1 个月后进行评估得到总有效率为 p_1，则有 p_1 比例的患者治疗有效，产生的成本为总疗程期内 PIC 的药品费用、不良反应治疗费用及常规门诊及检查检验费用；其余（1 － p_1）比例的治疗无效的患者需进一步筛查补铁无效的原因，后续加量使用药物或转为其他治疗方式，除以上费用外还需产生额外的门诊、检查检验筛查费用及后续治疗费用；最终计算得到 PIC 治疗基线患者所产生的总期望成本。此外，为了测试研究结果对模型参数值变化的敏感性，本研究进行单变量敏感性分析。敏感性分析通过单独变动参数取值实现，各治疗方案的有效率变动范围为 meta 分析得到的 95% 置信区间（confidence interval，CI），其余参数的变化范围为参数值的 ±10%[15]。

2 结果

2.1 检索结果及风险偏倚评估

2.1.1 文献筛选结果

按照上述检索策略，最终纳入 22 篇中文文献[16-37]（由于口服铁剂在国外多作为补充剂进行管理与销售，而非药品，经过纳排后未发现符合条件的英文文献）。针对 CKD 合并 IDA 患者、妊娠期 IDA 患者及儿童 IDA 患者的文献分别有 5 篇、12 篇及 5 篇；比较 PIC 与硫酸亚铁、琥珀酸亚铁及右旋糖酐铁的文献分别有 14 篇、6 篇及 2 篇。相关检索路径及结果见图 2。其中，针对 CKD 合并 IDA 患者缺失 PIC 与右旋糖酐铁的比较文献，针对儿童 IDA 患者缺失 PIC 与琥珀酸亚铁及右旋糖酐铁的比较文献，详见表 2（其中试验组统一为 PIC 治疗，对照组为其他口服铁剂治疗；试验组与对照组组别可能与发表原文相反）。

2.1.2 纳入文献的基本特征及质量评价

纳入的 22 篇文献共涵盖 2 046 例患者，其中试验组 1 107 例，对照组 939 例；CKD 合并 IDA 患者 329 例，妊娠期 IDA 患者 1 223 例，儿童 IDA 患者 494 例。NOS 质量评价结果显示，15 篇为低风险文献，7 篇为中风险文献，文献总体质量较高，见图 3。

表 1 药品成本

Table 1 Drug cost

治疗方案	单位规格 /mg	每片（支）含铁量 /mg	单位价格 / 元	平均每疗程费用 / 元		
				CKD 合并 IDA 患者（12 个月）	妊娠期 IDA 患者（5 个月）	儿童 IDA 患者（3 个月）
PIC	150	150	2.85	1 369.48	427.96	136.95
硫酸亚铁	300	60	1.27	1 777.91	555.60	177.79
琥珀酸亚铁	100	30	1.28	3 077.10	961.59	307.71
右旋糖酐铁	10 ml ： 50 mg	50	7.83	11 280.96	3 525.30	1 128.10

表 2 纳入研究基本信息

Table 2 Basic information included in the study

纳入研究	人群	样本量/例		干预措施		治疗疗程/周	有效率/例(%)		不良反应/例(%)	
		试验组	对照组	试验组*	对照组		试验组	对照组	试验组	对照组
姚丽等[16]	CKD 合并 IDA	19	12	一日 2 次，每次 150 mg	硫酸亚铁，一日 3 次，每次 300 mg	8	18(94.7)	10(83.3)	2(10.5)	10(83.3)
汪关煜等[17]	CKD 合并 IDA	68	24	一日 2 次，每次 300 mg	琥珀酸亚铁，一日 3 次，每次 100 mg	12	64(94.1)	22(91.7)	23(33.8)	–
韩蓓[18]	CKD 合并 IDA	53	53	一日 2 次，每次 150 mg	琥珀酸亚铁，一日 3 次，每次 100 mg	12	50(94.3)	43(81.1)	5(9.4)	29(54.7)
李振勤等[19]	CKD 合并 IDA	14	14	一日 2 次，每次 150 mg	硫酸亚铁，一日 3 次，每次 100 mg	12	13(92.9)	12(85.7)	4(28.6)	–
孔敏玲等[20]	CKD 合并 IDA	48	24	一日2次，每次150 mg	硫酸亚铁，一日 3 次，每次 100 mg	12	44(91.7)	21(87.5)	5(10.4)	17(70.8)
蔡丹青等[21]	妊娠期 IDA	18	18	一日 2 次，每次 150 mg	硫酸亚铁，每天 3 次，每次 300 mg	8	17(94.4)	13(72.2)	7(38.9)	–
甄学慧等[22]	妊娠期 IDA	62	66	一日 2 次，每次 150 mg	硫酸亚铁，一日 3 次，每次 300 mg	4	56(90.3)	56(84.8)	0	37(56.1)
付强等[23]	妊娠期 IDA	39	38	一日 2 次，每次 150 mg	琥珀酸亚铁，一日 3 次，每次 200 mg	8	34(87.2)	31(81.6)	2(5.1)	6(15.8)
方芹[24]	妊娠期 IDA	40	40	一日 1 次，每次 300 mg	琥珀酸亚铁，一日 2 次，每次 200 mg	4	39(97.5)	33(82.5)	2(5.0)	9(22.5)
叶全华[25]	妊娠期 IDA	35	30	一日 2 次，每次 150 mg	硫酸亚铁，一日 3 次，每次 300 mg	5	33(94.3)	22(73.3)	1(2.9)	13(43.3)
邓凯文等[26]	妊娠期 IDA	56	52	每天 300 mg	硫酸亚铁，每天 900 mg	4	52(92.9)	43(82.7)	2(3.6)	13(25.0)
王琳等[27]	妊娠期 IDA	31	31	一日 1 次，每次 150 mg	右旋糖酐铁，一日 2 次，每次 10 ml	4	27(87.1)	22(71.0)	6(19.4)	9(29.0)
李小玲等[28]	妊娠期 IDA	47	46	一日 1 次，每次 150 mg	右旋糖酐铁，一日 2 次，每次 50 mg	6	41(87.2)	32(69.6)	2(4.3)	3(6.5)
封丽华[29]	妊娠期 IDA	20	20	一日 1 次，每次 150 mg	琥珀酸亚铁，一日 3 次，每次 100 mg	4	19(95.0)	16(80.0)	2(10.0)	7(35.0)
王绍芳[30]	妊娠期 IDA	112	106	一日 2 次，每次 150 mg	硫酸亚铁，一日 3 次，每次 300 mg	4	112(100)	80(75.5)	8(7.1)	30(28.3)
王素英等[31]	妊娠期 IDA	112	106	一日 2 次，每次 150 mg	硫酸亚铁，一日 3 次，每次 300 mg	4	112(100)	80(75.5)	8(7.1)	30(28.3)
龚华虹等[32]	妊娠期 IDA	49	49	一日 1 次，每次 150 mg	琥珀酸亚铁，一日 1 次，每次 200 mg	4	45(91.8)	35(71.4)	1(2.0)	7(14.3)
卿蕊[33]	儿童 IDA	40	36	一日 1 次，每次 50 mg	硫酸亚铁，一日 1 次，每次 5 mg/kg	4	35(87.5)	30(83.3)	3(7.5)	24(66.7)
金春华等[34]	儿童 IDA	85	26	一日 1 次，每次 4 ～ 6 mg/kg	硫酸亚铁，一日 2 次，每次 2 ～ 3 mg/kg	8	76(89.4)	23(88.5)	1(1.2)	6(23.1)
梁荣伟[35]	儿童 IDA	30	30	一日 2 次，每次 150 mg	硫酸亚铁，一日 3 次，每次 150 mg	8	28(93.3)	22(73.3)	9(30)	24(80)
全玉红等[36]	儿童 IDA	18	18	一日 1 次，每次 5 mg/kg	硫酸亚铁，一日 3 次，每次 2 mg/kg	4	18(100.0)	13(72.2)	1(5.6)	11(61.1)
汪萌等[37]	儿童 IDA	111	100	一日 1 次，每次 50 mg	硫酸亚铁，一日 1 次，每次 5 mg/kg	4	101(91.0)	87(87)	9(8.1)	42(42.0)

注：*PIC治疗

Note: *treatment with PIC

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 疗效分析结果

不同口服铁剂用于治疗 CKD 合并 IDA 患者、妊娠期 IDA 患者和儿童 IDA 患者的疗效 meta 分析见表 3(A-C)。结果表明，在不同人群中，PIC 的有效率均优于其他口服铁剂。

5 篇文献[16-20]报道了 CKD 合并 IDA 患者的总有效率。单组率分析得到 PIC 治疗 CKD 合并 IDA 患者的总有效率为 94%(95%CI：90% ～ 97%)。Meta 分析结果表明，PIC 相比对照组整体的治疗有

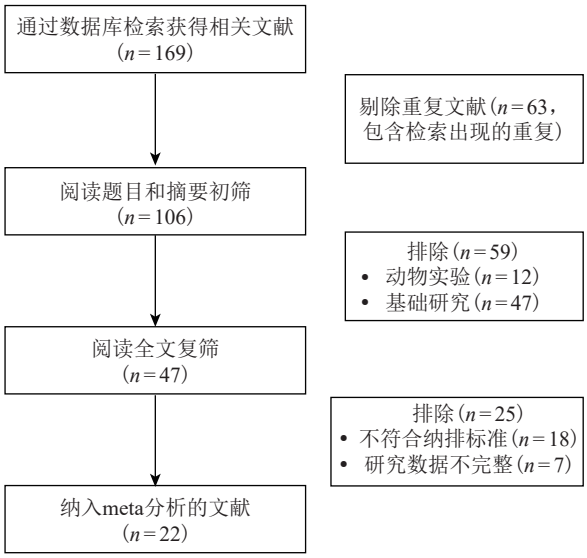


图 2　文献筛选流程图

Figure 2　Document screening flow chart

效率比较差异有统计学意义（RR ＝ 1.09，95%CI：1.01 ～ 1.18，Z ＝ 2.19，P ＝ 0.03），见表 3-A。

12 篇文献[21-32]报道了妊娠期 IDA 患者的总有效率。单组率分析得到 PIC 治疗妊娠期 IDA 患者的有效率为 95%（95%CI：93% ～ 97%）。Meta 分析结果表明，PIC 相比对照组整体的治疗有效率，差异有统计学意义（RR ＝ 1.23，95%CI：1.17 ～ 1.29，Z ＝ 8.48，P ＜ 0.01），见表 3-B。

5 篇文献[33-37]报道了儿童 IDA 患者的总有效率。单组率分析得到 PIC 治疗儿童 IDA 患者的有效率为 91%（95%CI：88% ～ 94%）。Meta 分析结果表明，PIC 相比硫酸亚铁的治疗有效率，差异有统计学意义（RR ＝ 1.09，95%CI：1.01 ～ 1.17，Z ＝ 2.35，P ＝ 0.02），见表 3-C。

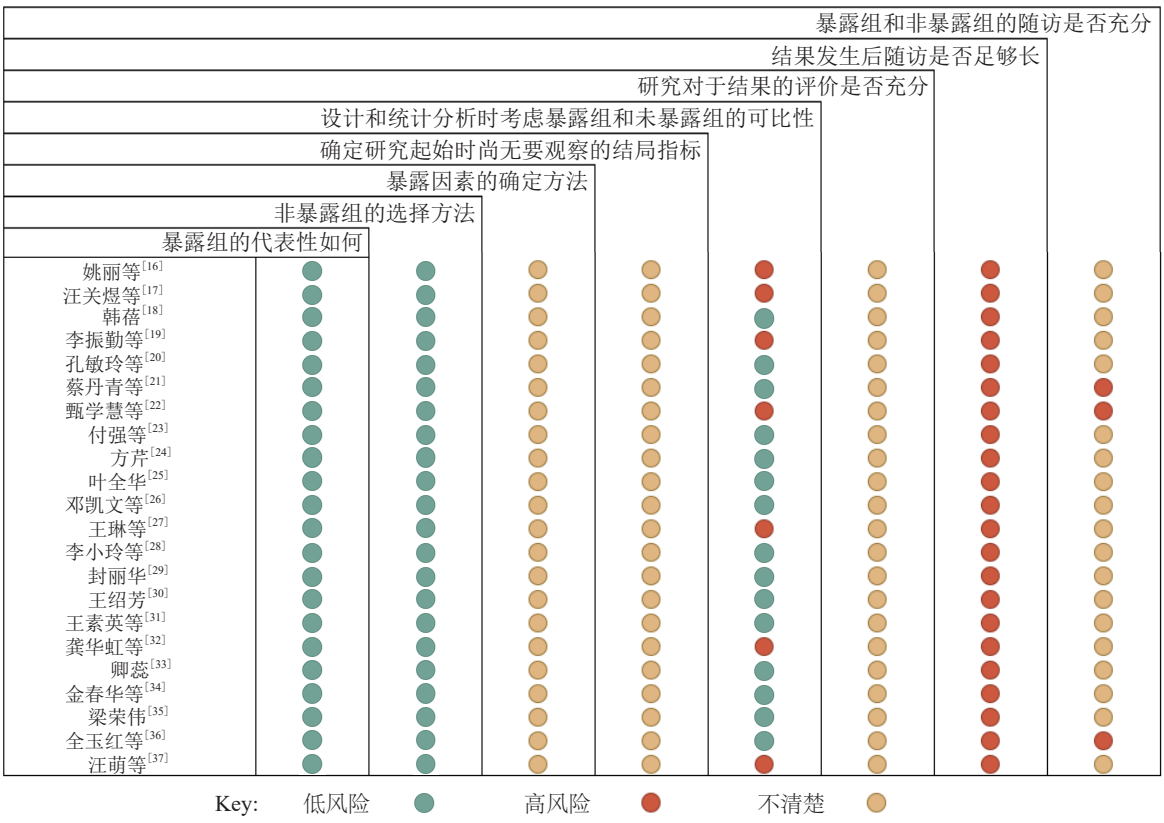


图 3　文献质量评价图

Figure 3　Document quality evaluation chart

表 3-A 口服铁剂治疗 CKD 合并 IDA 患者的有效率 meta 分析结果

Table 3-A Meta analysis results of effective rate of oral iron in CKD patients with IDA

研究	PIC		对照组		权重/%	RR (M-H, Fixed, 95%CI)
	总有效人数	总人数	总有效人数	总人数		
硫酸亚铁						
姚丽等[16]	18	19	10	12	9.6	1.14[0.86, 1.50]
孔敏玲等[20]	44	48	21	24	21.9	1.05[0.88, 1.25]
李振勤等[19]	13	14	12	14	9.4	1.08[0.84, 1.40]
小计	75	81	43	50	40.9	1.08[0.95, 1.22]
合并效应量：Z=1.13，P=0.26						
琥珀酸亚铁						
汪关煜等[17]	64	68	22	24	25.5	1.03[0.90, 1.17]
韩蓓[18]	50	53	43	53	33.7	1.16[1.01, 1.35]
小计	114	121	65	77	59.1	1.10[1.00, 1.22]
合并效应量：Z=1.91，P=0.06						
总计	189	202	108	127	100.0	1.09[1.01, 1.18]
合并效应量：Z=2.19，P=0.03						

表 3-B 口服铁剂治疗妊娠期 IDA 患者的有效率 meta 分析结果

Table 3-B Meta analysis results of effective rate of oral iron in the treatment of IDA patients during pregnancy

研究	PIC		对照组		权重/%	RR (M-H, Fixed, 95%CI)
	总有效人数	总人数	总有效人数	总人数		
硫酸亚铁						
叶全华[25]	33	35	22	30	5.0	1.29 [1.02, 1.62]
王素英等[31]	112	112	80	106	17.6	1.32 [1.19, 1.48]
王绍芳[30]	112	112	80	106	17.6	1.32 [1.19, 1.48]
甄学慧等[22]	56	62	56	66	11.5	1.06 [0.93, 1.21]
蔡丹青等[21]	17	18	13	18	2.8	1.31 [0.96, 1.78]
邓凯文等[26]	52	56	43	52	9.5	1.12 [0.97, 1.30]
小计	382	395	294	378	63.9	1.24 [1.17, 1.32]
合并效应量：Z=7.39，P<0.000 01						
琥珀酸亚铁						
付强等[23]	34	39	31	38	6.7	1.07 [0.88, 1.30]
封丽华[29]	20	20	16	20	3.5	1.24 [0.98, 1.57]
方芹[24]	39	40	33	40	7.0	1.18 [1.02, 1.37]
龚华虹等[32]	45	49	35	49	7.4	1.29 [1.06, 1.56]
小计	138	148	115	147	24.6	1.19 [1.08, 1.31]
合并效应量：Z=1.93，P=0.000 4						
右旋糖酐铁						
李小玲等[28]	41	47	32	46	6.9	1.25 [1.01, 1.56]
王琳等[27]	27	31	22	31	4.7	1.23 [0.94, 1.60]
小计	68	78	54	77	11.5	1.24 [1.05, 1.47]
合并效应量：Z=2.53，P=0.01						
总计	588	621	463	602	100.0	1.23 [1.17, 1.29]
合并效应量：Z=2.19，P=0.03						

2.2.2 安全性分析结果

本研究纳入的 22 篇文献均报道了不良事件发生情况，多为胃肠道相关的轻度不良反应（表 4）。结果显示，PIC 治疗 IDA 患者的不良反应发生率均为最低。

2.3 成本及敏感性分析结果

2.3.1 成本分析结果

基于模型构建及基本情景的参数设置，表 5 展示了使用 PIC 和其他口服铁剂治疗 IDA 的成本分析结果。由于在 CKD 合并 IDA 患者中缺失 PIC 与右旋糖酐铁的比较研究，在儿童 IDA 患者中缺失 PIC 与琥珀酸亚铁及右旋糖酐铁的比较研究，因此缺少相应结果。

成本分析结果显示，在 CKD 合并 IDA 患者中，使用 PIC 相对于使用硫酸亚铁和琥珀酸亚铁的总疗程费用分别可节省 535 元和 1 839 元，可节省的费用百分比分别为 14% 和 36%；在妊娠期 IDA 患者中，使用 PIC 相对于使用硫酸亚铁、琥珀酸亚铁和右旋糖酐铁的总疗程费用分别可节省 270 元、654 元和 3 024 元，可节省的费用百分比分别为 17%、33% 和 70%；在儿童 IDA 患者中，使用 PIC 相对于使用硫酸亚铁的总疗程费用可节省 119 元，可节省的费用百分比为 14%。

2.3.2 敏感性分析结果

在参数变化范围内，PIC 相较于其他口服铁剂在不同人群中始终可节省总疗程费用，相较于硫酸亚铁、琥珀酸亚铁和右旋糖酐铁可节省的费用百分比分别为 9% ～ 20%、30% ～ 40% 和 67% ～ 72%。研究结果具有稳健性。

表 3-C 口服铁剂治疗儿童 IDA 患者的有效率 meta 分析结果

Table 3-C Meta analysis results of effective rate of oral iron in the treatment of children with IDA

研究	PIC		对照组		权重/%	Risk Ratio（M-H, Fixed, 95%CI）
	总有效人数	总人数	总有效人数	总人数		
硫酸亚铁						
全玉红等[36]	18	18	13	18	7.0	1.37［1.02, 1.84］
卿蕊[33]	35	40	30	36	16.3	1.05［0.87, 1.27］
梁荣伟[35]	28	30	22	30	11.3	1.27［1.01, 1.61］
汪萌等[37]	101	111	87	100	47.2	1.05［0.95, 1.15］
金春华等[34]	76	85	23	26	18.2	1.01［0.86, 1.18］
总计	258	284	175	210	100.0	1.09［1.01, 1.17］
合并效应量：Z=2.35，P=0.02						

表 4 口服铁剂治疗不良反应发生率（单位：%）

Table 4 Incidence of adverse reactions after oral iron treatment（unit: %）

不良反应	CKD 合并 IDA 患者			妊娠期 IDA 患者				儿童 IDA 患者	
	PIC	硫酸亚铁	琥珀酸亚铁	PIC	硫酸亚铁	琥珀酸亚铁	右旋糖酐铁	PIC	硫酸亚铁
恶心	1	24	0	2	19	3	2	5	22
呕吐	4	24	35	0	1	0	3	1	16
腹痛	5	22	22	1	8	0	2	2	4
腹泻	3	4	8	0	2	0	0	0	3
便秘	5	10	23	1	2	4	9	0	3
其他不良反应	0	0	0	1	6	3	5	0	2
总计	19	84	88	6	38	9	21	8	51

表 5 成本分析结果

Table 5 Results of cost analysis

治疗方案	CKD 合并 IDA 患者			妊娠期 IDA 患者				儿童 IDA 患者	
	PIC	硫酸亚铁	琥珀酸亚铁	PIC	硫酸亚铁	琥珀酸亚铁	右旋糖酐铁	PIC	硫酸亚铁
药品费用 / 元	1 312	1 588	2 704	417	458	818	2 906	131	160
不良反应费用 / 元	3	7	10	1	1	2	5	0	2
门诊及检查检验费用 / 元	1 734	1 802	1 818	836	893	883	893	550	579
其他治疗费用 / 元	157	343	513	61	232	265	536	51	109
总费用 / 元	3 206	3 741	5 045	1 314	1 585	1 968	4 339	731	850
PIC 可节省的费用 / 元	–	535	1 839	–	270	654	3 024	–	119
PIC 可节省的费用百分比 /%	–	14	36	–	17	33	70	–	14

3 讨论

基于证据的卫生决策需综合考虑不同治疗方案的多维度价值，从而提高决策的透明度与科学性。参考药品临床综合评价管理指南[38]，有效性、安全性、经济性、创新性、适宜性以及可及性等 6 个维度受到更为广泛的关注。在此背景下，本研究以缺铁性贫血口服药物为研究对象，作为我国首个针对 IDA 口服药物的综合评估研究，有机地结合了系统综述、meta 分析及成本研究等方法，评估 PIC 在不同人群中治疗 IDA 的有效性、安全性及经济性，具有较好的完整性和科学性，研究结果可以为基本药物遴选等医疗决策提供重要的证据参考。

通过系统性的文献检索与分析，本研究纳入 22 篇文献、共 2 046 例 IDA 患者进行分析，开展了 PIC 与其他口服铁剂有关疗效与不良反应的 meta 分析。由于口服铁剂在国外多作为补充剂进行管理与销售[39]，相关临床研究较少，因此研究纳入的 22 篇文献均为中文文献。Meta 分析发现，在各个科室中，PIC 的有效率均优于其他口服铁剂，且总不良反应发生率为最低，多为易于管理的轻度不良反应，该结果与之前相关研究的结论一致[40-41]。由于 PIC 具有创新分子结构，是由铁和碳水化合物组成的复合物，含铁量高达 46%，高于硫酸亚铁（20%）等；PIC 以分子形式存在，结构类似胃铁，不含游离铁离子，因此生物利用度高，对胃肠道黏膜不存在腐蚀和刺激作用[42]，相较于其他口服铁剂，可能更适用于 CKD 合并 IDA、妊娠期 IDA 及儿童 IDA 等特殊人群使用。

另外，本研究结合 meta 分析得到的疗效及安全性数据，构建了成本分析决策树模型，对口服铁剂开展了经济学评价。基于卫生体系视角的分析显示，在不同人群中 PIC 均可节省一定的总疗程费用，且结果具有稳健性。该结果与既往研究结果一致，包括一项在妊娠期 IDA 人群中进行的成本效果研究[28]。本研究中药品的用法用量主要来自于临床指南推荐，由于 PIC 含铁量较高，在日补铁剂量保持一致的情况下，使用 PIC 相较于其他口服铁剂的日费用为最低；同时，由于 PIC 治疗 IDA 的总有效率为最高，总不良反应发生率为最低，患者因补铁无效所需的筛查费用、其他治疗费用以及不良反应干预费用较少，可进一步节约成本。此外，对于 CKD 合并 IDA 患者而言，由于贫血降低患者劳动能力，会带来一定的生产力损失[9]，全社会视角下 PIC 也可额外节省部分生产力损失成本。

在有效性、安全性及经济性之外，对于口服铁剂药物的创新性、适宜性及可及性评估也非常重要。相比于其他口服铁剂，PIC 作为第三代新型口服铁剂，含铁量较高，患者每天只需服用 1 ～ 2 粒即可满足补铁需求，一定程度降低了患者用药负担。PIC 已纳入国家医保乙类目录，患者实际支付费用进一步降低。另一方面，药品在分级诊疗体系中的各级医院、基层卫生服务机构以及各大零售药房的配备使用情况，将影响到 IDA 患者对于口服铁剂药品的可获得性。我们期待未来有更多的多维度评估证据，以更

好地支持临床决策。

本研究也存在一定的局限性，由于纳入研究均为小样本的观察性研究而非 PCT 研究，结果可能存在一定的风险偏倚。考虑到临床实际中口服铁剂的用法用量可能与指南推荐存在一定差异，且 meta 分析纳入的有效率均为研究时限较短的观察性研究数据，实际临床实践中各药品的长期补铁有效率可能更高，可能对成本分析的结果产生一定影响。

4 结论

基于系统性文献检索及 meta 分析显示，PIC 在 CKD 合并 IDA 患者、妊娠期 IDA 患者及儿童 IDA 患者三类人群中，其有效性及安全性优于硫酸亚铁、琥珀酸亚铁及右旋糖酐铁。成本分析表明，PIC 相较其他口服铁剂均具有一定的经济性优势，可一定程度上节约总疗程费用。本研究关于口服铁剂的有效性、安全性及经济性评价，可为基本药物遴选等卫生决策提供证据参考。

参考文献：

[1] 邢莉民. 铁缺乏症和缺铁性贫血诊治和预防多学科专家共识[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(28): 2233-2237.

[2] 国家卫生健康委员会. 中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)[J]. 营养学报, 2020, 42(6): 521.

[3] 中国营养学会“缺铁性贫血营养防治专家共识”工作组. 缺铁性贫血营养防治专家共识[J]. 营养学报, 2019, 41(5): 417-426.

[4] 俞春芝, 赵现立, 康瑛. 妊娠期贫血发病的高危因素及对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(23): 5827-5830.

[5] 傅晓燕. 婴幼儿铁缺乏症与脑发育障碍相关性研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(11): 964-967.

[6] Raji YR, Ajayi SO, Akingbola TS, *et al*. Assessment of iron deficiency anaemia and its risk factors among adults with chronic kidney disease in a tertiary hospital in Nigeria[J]. Niger Postgrad Med J, 2018, 25(4): 197-203.

[7] Nohara N, Io H, Matsumoto M, *et al*. Predictive factors associated with increased progression to dialysis in early chronic kidney disease(stage 1-3) patients[J]. Clin Exp Nephrol, 2016, 20(5): 740-747.

[8] Kataoka H, Tsuchiya K, Naganuma T, *et al*. Relationship between anaemia management at haemodialysis initiation and patient prognosis[J]. Nephrology(Carlton), 2015, 20(Suppl 4): 14-21.

[9] 傅罡, 赖建强, 陈春明. 中国居民 2002 年营养不良及贫血对未来劳动生产力的影响[J]. 中华流行病学杂志, 2006, (8): 651-654.

[10] 赵聪, 黄浩, 陈贵堂. 缺铁性贫血与补铁剂研究概况[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(8): 3216-3221.

[11] Van Tulder M, Furlan A, Bombardier C, *et al*. Updated method guidelines for systematic reviews in the cochrane collaboration back review group[J]. Spine, 2003, 28(12): 1290-1299.

[12] Wells G, Shea B, O'Connell D, *et al*. The newcastle-ottawa scale(NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses[EB/OL]. [2021-12-06]. http://www.evidencebasedpublichealth.de/download/Newcastle_Ottowa_Scale_Pope_Bruce.pdf.

[13] 中华医学会肾脏病学分会肾性贫血诊断和治疗共识专家组. 肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2018 修订版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2018, 34(11): 860-866.

[14] 上海市卫生健康委员会. 上海市医疗机构医疗服务项目和价格汇编(2017年9月)[EB/OL]. [2021-12-06]. http://wsjkw.sh.gov.cn/ylsfbz/index.html.

[15] 刘国恩主编. 中国药物经济学评价指南(2020中英双语版)[M]. 北京: 中国市场出版社, 2020.

[16] 姚丽, 侯素洁, 王力宁, 等. 多糖铁复合物对慢性肾衰贫血患者的补铁疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2003, 13(21): 86-87.

[17] 汪关煜, 林善锬, 叶朝阳, 等. 多糖铁复合物对肾性贫血肾功能衰竭血液透析患者的补铁疗效与安全性观察[J]. 中华内科杂志, 2000, 39(6): 20-23.

[18] 韩蓓. 琥珀酸亚铁和多糖铁复合物治疗肾性贫血的疗效比较[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(24): 55-56.

[19] 李振勤, 高菊. 对肾性贫血慢性肾功能衰竭患者补铁疗效的临床观察[J]. 中国现代医生, 2007, 45(10): 59.

[20] 孔敏玲, 卢富华. 对肾性贫血血液透析患者补铁疗效的临床观察[J]. 医学理论与实践, 2002, 15(12): 1388-1389.

[21] 蔡丹青, 蔡懋戈. 力蜚能治疗妊娠合并缺铁性贫血的疗效观察[J]. 医学信息, 2007, 20(9): 1649-1651.

[22] 甄学慧, 王义, 洪梅, 等. 多糖铁复合物(PIC)用于妊娠缺铁性贫血的疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2005, (21): 92-93.

[23] 付强, 韩宁, 任艳丽, 等. 3种补铁制剂治疗妊娠期缺铁性贫血的成本-效果分析[J]. 今日药学, 2014, 24(11): 803-805.

[24] 方芹. 探究多糖铁复合物胶囊治疗妊娠合并缺铁性贫血的疗效与安全性[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(77):

152-153.
[25] 叶全华. 多糖铁复合物在妊娠期缺铁性贫血临床治疗中的效果分析[J]. 当代医学, 2014, 20(7): 36-37.
[26] 邓凯文, 吴久健, 黄体军. 多糖铁复合物对妊娠期缺铁性贫血的疗效观察[J]. 西南国防医药, 2013, 23(11): 1183-1184.
[27] 王琳, 涂杰霞, 尹曦. 2 种铁剂治疗妊娠期合并缺铁性贫血的成本-效果分析[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(9): 982-985.
[28] 李小玲, 李伟恒. 4 种补铁制剂治疗妊娠期缺铁性贫血的成本-效果比较[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 14(23): 3.
[29] 封丽华. 多糖铁复合物和琥珀酸亚铁治疗成年女性缺铁性贫血疗效及安全性差异[J]. 中国实用医药, 2020, 15(5): 134-136.
[30] 王绍芳. 多糖铁胶囊治疗围生期缺铁性贫血的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(25): 22-23.
[31] 王素英, 冯爱华, 邢琳. 多糖铁复合物(红源达)治疗围产期缺铁性贫血的疗效观察[J]. 中国医药指南·医药学刊, 2005, 1(3): 37-38.
[32] 龚华虹, 韩炜, 刘海静. 多糖铁胶囊治疗妊娠合并缺铁性贫血的临床效果及不良反应发生情况探讨[J]. 中国处方药, 2021, 19(6): 68-69.
[33] 卿蕊. 多糖铁复合物治疗 76 例儿童缺铁性贫血疗效分析[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(3): 111-112.
[34] 金春华, 张悦, 王晓燕. 多糖铁复合物治疗儿童营养性缺铁性贫血的疗效[J]. 中国新药与临床杂志, 2006, 26(3): 218-221.
[35] 梁荣伟. 力蜚能治疗小儿缺铁性贫血的疗效观察[J]. 医学信息, 2007, 20(10): 1810-1812.
[36] 全玉红, 白英丽. 力蜚能治疗小儿营养性缺铁性贫血36例疗效观察[J]. 中国医学创新, 2012, (31): 102-103.
[37] 汪萌, 叶祎. 多糖铁复合物治疗青少年缺铁性贫血效果观察[J]. 中国乡村医药, 2011, 18(9): 23-24.
[38] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于规范开展药品临床综合评价工作的通知[EB/OL]. (2021-07-28)[2021-12-06]. http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s2908/202107/532e20800a47415d84adf3797b0f4869.shtml.
[39] FDA. Dietary supplement labeling guide: chapter Ⅷ. Other labeling information[EB/OL]. [2021-11-03]. https://www.fda.gov/food/dietary-supplements-guidance-documents-regulatory-information/dietary-supplement-labeling-guide-chapter-viii-other-labeling-information.
[40] 杜江洋, 柴青青, 张聪, 等. 多糖铁复合物治疗肾性贫血的有效性和安全性的 meta 分析[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(13): 30-32.
[41] 胡发明, 史华, 刘汉林. 多糖铁复合物治疗缺血性贫血的有效性与安全性 meta 分析[J]. 中国药业, 2013, 22(18): 24-26.
[42] 郭彩杰, 王辉, 陈洁君, 等. 多糖铁复合物及其治疗肾性贫血的研究进展[J]. 药学研究, 2019, 38(3): 172-174.

(编辑：刘玲玲)