联用血流储备分数较单纯冠脉造影用于冠状动脉粥样硬化性心脏病治疗的成本-效果分析

郭佳瑜，唐紫君，应晓华*
（复旦大学公共卫生学院，上海 200032）

摘要：目的 从中国医疗卫生系统角度，比较应用血流储备分数（fractional flow reserve，FFR）联用冠状动脉造影（coronary angiography，CAG）对比单纯 CAG 在指导冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断及治疗中的成本和效果。**方法** 构建卫生经济学评估模型（短期决策树加长期马尔科夫模型），模型每个周期长度为 1 年，模拟周期为 10 年。借助模型比较应用 FFR 联用 CAG 组（下简称 FFR 组）对比单纯 CAG 组（下简称 CAG 组）在冠状动脉狭窄程度上的差异，分析两种治疗方式下构成差异并测量成本 - 效果。**结果** FFR 组总成本为 109 434 元，对应效果为 7.75 质量调整生命年（quality adjusted life years，QALYs）；CAG 组总成本为 120 722 元，对应效果为 7.65 QALYs。相较于 CAG 组，FFR 组的增量成本 - 效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）为 −112 460 元 /QALYs。**结论** FFR 组相比于 CAG 组更具有成本 - 效果。其优势来源于 FFR 组通过对冠状动脉功能性病变的精确诊断帮助医生准确判断患者冠状动脉狭窄程度以及治疗方式，避免不必要的经皮冠脉介入术手术和支架植入，改善患者生命质量，降低并发症的医疗成本。

关键词：血流储备分数；冠状动脉造影；成本 - 效果分析
中图分类号：R541.4；R95　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2023）06-0653-08
DOI：10.13683/j.wph.2023.06.024

Cost-effectiveness analysis of coronary angiography combined fractional flow reserve compared with coronary angiography alone for the treatment of coronary atherosclerotic heart disease

GUO Jiayu, TANG Zijun,YING Xiaohua*
(*School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China*)

Abstract: ***Objective*** To compare the cost and effectiveness of fractional flow reserve（FFR） combined with coronary angiography（CAG） versus CAG alone in guiding the diagnosis and treatment of coronary atherosclerotic heart disease from the perspective of China's medical and health system. ***Methods*** The evaluation model of health economics（short-term decision tree plus long-term Markov model） was constructed. The length of each cycle of the model was 1 year, and the simulation period was 10 years. The model was used to compare the difference in the degree of coronary stenosis between FFR combined with CAG group（FFR group） and CAG group. The difference in the composition of the treatment methods of the two groups were analyzed and the cost-effectiveness was measured. ***Results*** The overall cost of FFR group was 109 434 Yuan, and the corresponding effect was 7.75 quality adjusted life years（QALYs）. The overall cost of CAG group was 120 722 Yuan, and the corresponding effect was 7.65 QALYs. Compared with CAG group, the incremental cost-effectiveness ratio of FFR group was −112 460 Yuan/QALYs. ***Conclusions*** FFR group is more cost-effective than CAG group. The advantage of FFR group comes from the accurate diagnosis of coronary functional lesions to help doctors accurately determine the degree of stenosis and treatment methods, avoid unnecessary percutaneous coronary intervention surgery and stent implantation, improve the quality of life of patients, and reduce the medical cost of complications.

Key words: fractional flow reserve; coronary angiography; cost-effectiveness analysis

收稿日期：2022-12-28
作者简介：郭佳瑜，硕士研究生，研究方向：卫生经济学及卫生政策。
通信作者：应晓华，教授，研究方向：医保支付、卫生经济学评价及信息监管等。

冠状动脉粥样硬化性心脏病（coronary atherosclerotic heart disease，CHD），是冠状动脉因发生粥样硬化或痉挛产生狭窄或闭塞，导致心肌缺血或坏死的缺血性心脏病[1]。CHD的发生与冠状动脉狭窄程度和数量有关，其危险因素包括高血压、高血脂及糖尿病等，主要通过经皮冠脉介入术（percutaneous coronary intervention，PCI）、药物治疗（medical treatment，MT）及冠脉动脉旁路移植术（coronary artery bypass grafting，CABG）这3种方式进行治疗。CHD疾病经济负担重，我国现有CHD患者约1 139万例，平均住院费用为25 422.1元[2—4]。

目前，临床上主要通过冠状动脉造影（coronary angiography，CAG）判断患者血管狭窄程度，并基于血管狭窄程度决定是否行PCI手术。然而研究显示，除解剖学的狭窄外，更应重视狭窄所引起的功能学变化，即患者心肌缺血情况[5]。换言之，仅采用CAG可能使部分患者接受非必要的PCI手术[6]。

血流储备分数（fractional flow reserve，FFR）是一种精确诊断心肌缺血程度的技术，它通过测定压力来估算冠状动脉的血流情况，测算狭窄冠状动脉的最大血流量与正常时同一区域所能获得的最大血流量的比值[7]。基于FFR对狭窄引发心肌缺血程度的准确诊断，可避免不必要的PCI手术，降低CHD疾病经济负担。国内外临床指南[8—9]中都已明确推荐FFR联合CAG用于CHD诊断，但目前仍缺乏对FFR技术的经济学评价研究。

本研究将从中国医疗卫生系统角度出发，基于已发表的国内外权威文献，结合中国费用数据，构建决策树和马尔科夫模型，对比FFR联合CAG技术组（下简称FFR组）和仅采用CAG技术组（下简称CAG组）时，患者所采用的治疗方式带来的效果与成本差异，进行成本-效果分析（cost-effectiveness analysis，CEA），为治疗决策提供依据。

1 资料与方法

1.1 模型结构

基于《经皮冠状动脉介入治疗指南》，本研究纳入人群为至少1支血管直径不低于2.5 mm，且狭窄程度≥50%的CHD患者。本研究通过决策树模型模拟患者首年临床状态，通过马尔可夫模型模拟长期临床状态。

1.1.1 决策树模型

图1为决策树模型，用于模拟FFR组和CAG组对患者不同治疗方式的影响。由于FFR组和CAG组患者手术指征标准不同，使患者接受3种不同的治疗方式，包括MT、PCI手术及CABG手术的比例会存在差异，从而产生不同的医疗费用与健康结局。

依照临床指南标准，CAG组行PCI手术指征为血管狭窄程度≥50%，临床需要通过血管狭窄程度与其他临床症状判断是否行PCI手术；而血管狭窄程度＜50%为PCI手术的相对禁忌证，此类患者一般通过MT预防心血管事件。FFR组行PCI手术的指征为FFR值≤0.8，而当FFR值＞0.8时，患者一般接受MT。

1.1.2 马尔可夫模型

本研究基于专家访谈与不同治疗模式下的CHD患者疾病自然转归构建马尔可夫模型，并参考了国外FAME和FAMOUS等大型临床研究[10—11]。如图2所示，模型共有4个状态：正常（CHD状态存活）、心肌梗死（myocardial infarction，MI）、再血运重建以及死亡。CHD患者在接受治疗后，远期会产生MI和再血运重建2种状态，各状态下的医疗费用、生命效用值及死亡率各有不同，因此产生不同的成本与健康产出。

由于CHD患者平均患病年龄较高，经心内科临床医生访谈后确定模型时限为10年，循环周期为1年。本研究成本、健康结局贴现率采用中国药物经济学评价指南中推荐的5%[12]。

1.2 模型输入参数

1.2.1 效果参数

FFR组和CAG组患者不同治疗方式的构成比来自于FLAVOUR研究里中国临床研究数据[13]和其他相关国内临床研究数据[14]。PCI和MT后的当

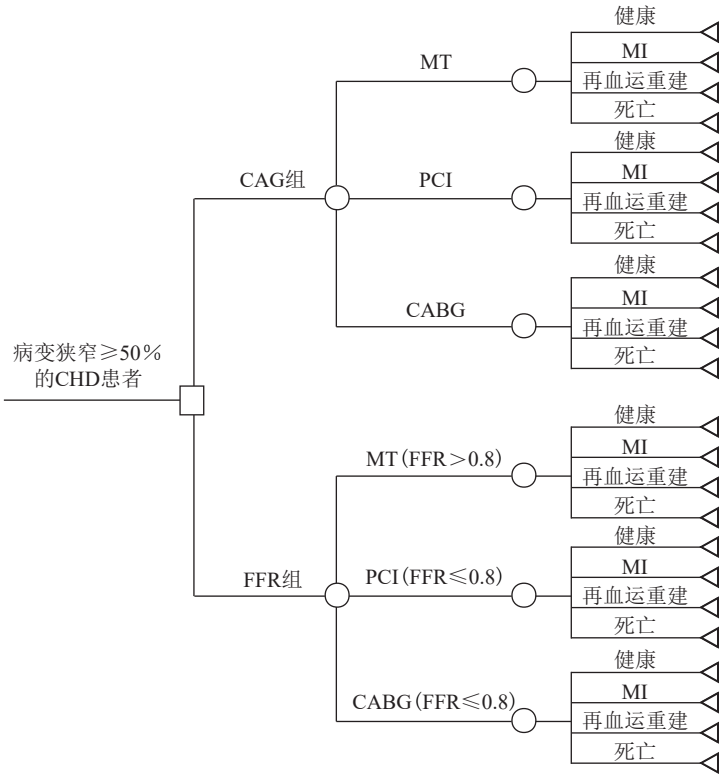


图 1 决策树模型示意图
Figure 1 Decision tree model

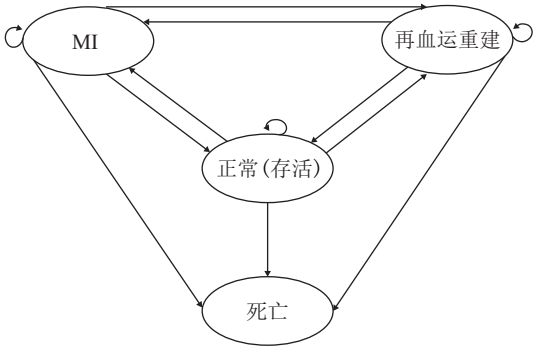


图 2 马尔科夫模型示意图
Figure 2 Markov model

年不良事件发生率来自于 FFR 权威 FAME 研究，而 CABG 手术后当年不良事件率来自于英国国家卫生与临床优化研究所（national institute for health and care excellence，NICE）权威指南[11,15—16]。

由于国内尚缺乏 CHD 患者长期随访与转归的权威数据，因此本研究转归概率选择引用国际大型临床研究结果。马尔可夫模型中 MI 后的状态转归概率来自于 FFR 权威 FAME2 研究，再血运重建后的状态转归概率来自于 FFR 权威 FIND 研究，CHD 到各临床状态转归概率来自于 NICE 权威指南[11,16—17]。

1.2.2 成本参数

本研究视角为中国医疗卫生体系，因此仅考虑直接医疗成本。FFR 组和 CAG 组不同治疗方式的选择产生的费用数据来源于多篇国内既往研究数据，本研究纳入各文献内各治疗方式下的医疗总费用均值[18—26]。在后续临床状态转归中，MI 和再血运重建状态下产生的医疗总费用来源于国内 CHD 药物经济学评价数据[27—28]。

1.2.3 效用参数

本研究的效果指标采用质量调整生命年（quality adjusted life year，QALY）评估，模型中不同状态的效用值来源于国内 CHD 经济学评价文献[28]。上述模型参数详见表 1、2。

表 1 决策树模型纳入参数

Table 1 Data of decision tree model

参数	FFR组	CAG组	数据来源
治疗方式构成/%			
MT	47.0	20.7	文献[13,15]
PCI	44.4	65.8	
CABG	8.6	13.5	
不良事件发生率/%			
PCI术后存活	86.0	78.8	
PCI术后死亡	1.8	3.0	
PCI术后MI	5.7	8.7	
PCI术后再血运重建	6.5	9.5	FAME[16—17]
MT后存活	85.0	85.0	
MT后死亡	0.7	0.7	
MT后MI	3.2	3.2	
MT后再血运重建	11.1	11.1	
CABG后存活	83.9	83.9	
CABG后死亡	4.2	4.2	NICE指南[11]
CABG后MI	5.4	5.4	
CABG后再血运重建	6.5	6.5	

表 2 马尔科夫模型纳入参数

Table 2 Data of Markov model

参数	基础分析数值	数据来源
转移概率参数		
MI→存活	90.7	
MI→死亡	3.6	FAME2[17]
MI→再心梗	5.3	
MI→再血运重建	0.4	
再血运重建→存活	93.3	
再血运重建→死亡	0.2	FIND[29]
再血运重建→MI	3.1	
再血运重建→再血运重建	3.4	
存活→MI	0.8	
存活→再血运重建	13.3	NICE指南[11]
存活→死亡	1.1	
治疗成本/元		
FFR组		
MT	16 000	
PCI	46 812	国内文献[18-26]
CABG	108 770	
CAG组		
MT	9 402	
PCI	57 067	国内文献[18-26]
CABG	98 770	
MI	57 042	国内文献[27]
再血运重建	64 046	
效用值		
CHD	0.85	
MI	0.80	国内文献[28]
再血运重建	0.79	

1.3 模型测算及分析方法

1.3.1 CEA

本研究采用 CEA，将总成本、QALY 和增量成本 - 效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）设定为结果指标，成本 - 效果的可接受阈值为 1 倍中国人均 GDP（2021 年为 80 976 元）。本研究使用 Microsoft Excel 软件进行模型构建和拟合。

1.3.2 敏感性分析

本研究通过单因素敏感度分析（one-way sensitivity analysis，OWSA）和概率敏感性分析（probabilistic sensitivity analysis，PSA）对分析结果的稳健性进行检验。

由于 2021 年冠状动脉支架集采对患者医疗费用存在较大影响，支架平均价格从 1.3 万元下降到 700 元左右，因此本研究将集采后 PCI 治疗的医疗费用代入模型进行敏感性分析，由于 CAG 组 PCI 治疗的支架使用数量高于 FFR 组，因此治疗费用会降低更多[30]。除此之外，本研究将转移概率、成本及效用等其他不确定参数纳入 OWSA，这些参数的上下限设定为该参数服从分布的 25%。本研究最终展示对结果影响最大的 10 个参数。PSA 评估所有参数的综合不确定性，假设转移概率和效用值服从 β 分布，医疗成本服从 γ 分布[31]，并通过 1 000 次蒙特卡洛进行模拟，敏感性分析结果以散点图和成本 - 效果可接受曲线呈现。

2 研究结果

2.1 CEA 结果

模型结果（表 3）显示 FFR 组平均可获得 7.75 QALYs，比 CAG 组多 0.1 QALYs，同时累计成本为 109 434 元，相比 CAG 组低 11 287 元。因此 FFR 组相比于 CAG 组效果更好，而成本更低，其

ICER 为 −112 461 元 /QALY，表明 FFR 组具有绝对优势。因此，以 2021 年 1 倍中国人均 GDP 为阈值接受标准，FFR 组更具有成本 - 效果。

表 3 CEA 结果

Table 3 Results of CEA

项目	FFR组	CAG组	差值
成本/元	109 434	120 722	−11 287
效果/QALY	7.75	7.65	0.1
ICER/元·QALY^{-1}		−112 461	

2.2 敏感性分析

OWSA（图 3）显示，所有参数在指定范围内变化时，FFR 组相较 CAG 组都具有绝对优势，表明基线分析具有稳健性。所有不确定性因素中对结果影响最大的参数为 CAG 组 PCI 患者成本和 FFR 组 PCI 患者成本，其他因素对结果影响都较小，这是由于冠状动脉支架集采对 PCI 患者的医疗费用具有较大影响，但其参数变化并不影响基线结果的稳健性。

PSA 结果如图 4 和图 5 所示。散点图显示蒙特卡洛模拟 1 000 次后的绝大部分结果落在阈值 1 倍人均 GDP 下方，证实了基线分析结果的稳健性。成本 - 效果可接受曲线显示，当阈值为 1 倍人均 GDP 时，FFR 组较 CAG 组具有成本 - 效果的概率为 100%。

3 讨论

本研究从中国医疗卫生体系角度出发，通过构建决策树 - 马尔科夫模型来评估 FFR 组较 CAG 组用于指导冠状动脉狭窄患者诊断与治疗方式选择的成本 - 效果，模型结果显示 FFR 组相比 CAG 组的 ICER 值具有绝对优势，更具成本 - 效果。OWSA 和 PSA 均显示基线分析结果稳健。

本研究显示，虽然 FFR 技术本身较为昂贵，但 FFR 组患者通过避免不必要的 PCI 手术，增加 MT 使用的比例，同时在 PCI 手术中减少支架使用数量，因此反而具有更低的患者医疗总成本。同时，在 CAG 基础上进一步进行心肌缺血评估，能降低患者 PCI 术后的不良事件发生率，从而产生更好的临床效果。并且通过马尔可夫模型模拟，在长期成本与效果中，FFR 组相对 CAG 组也具有同样的优势。

上述结果与国内外临床、经济学评价等文献研究结果一致。国外 FAME[16] 研究显示，FFR 组 1 年内的主要不良心血管事件（major adverse cardiovascular event，MACE）发生率为 13.2%，显著低于 CAG 组的 18.3%，两年的全因死亡率分别为 2.6% 和 3.8%，FFR 组拥有更高的 QALY 值（0.853 *vs*

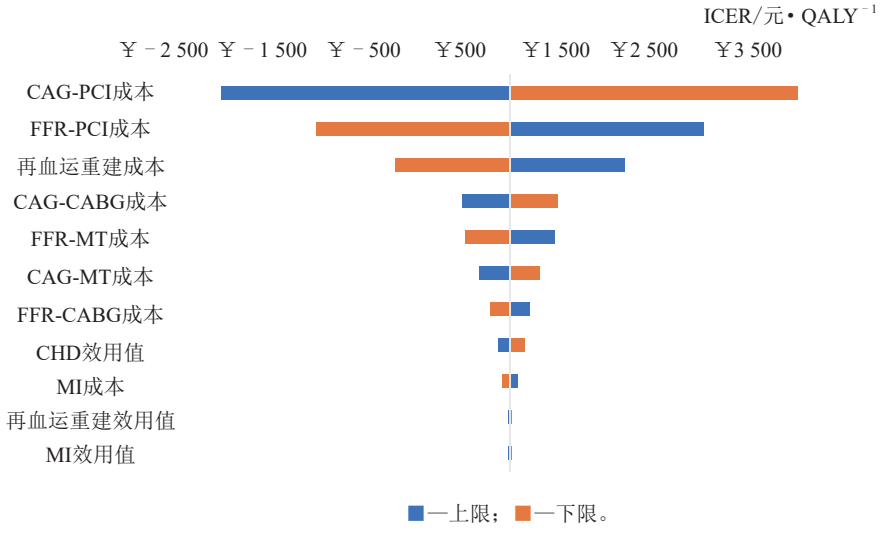


图 3 OWSA 龙卷风示意图

Figure 3 Tornado chart of OWSA

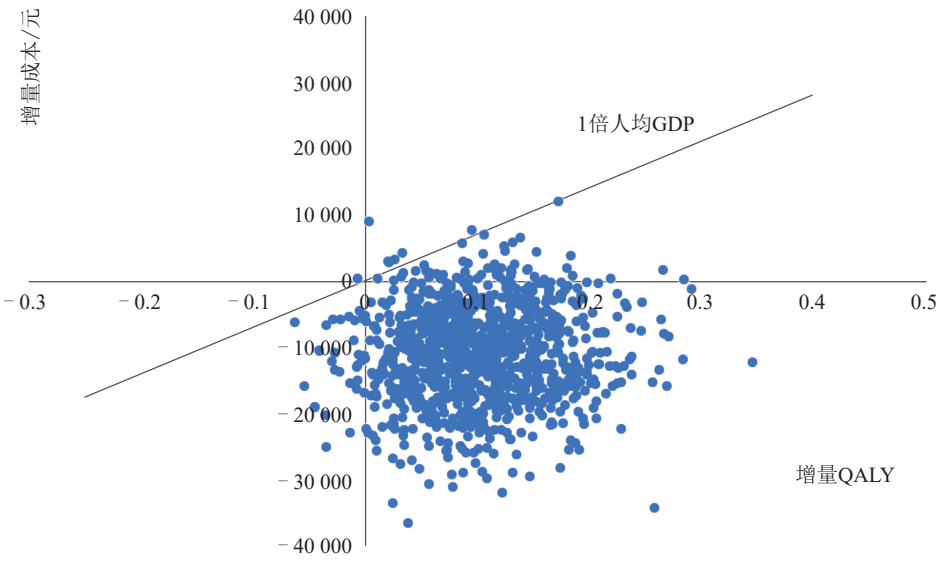


图 4　PSA 散点图

Figure 4　Scatter plot of PSA

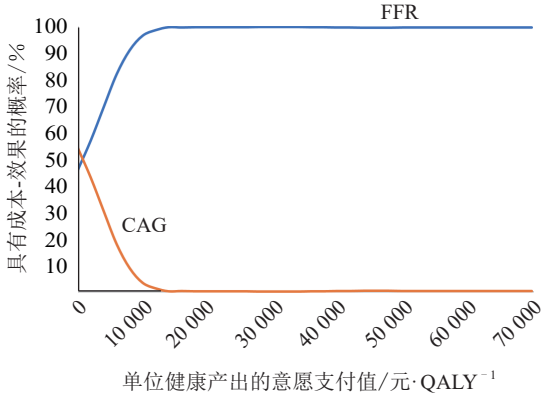


图 5　成本 - 效果可接受曲线

Figure 5　Acceptability curve of cost-effectiveness

0.838）。高丽华[32]等将 FFR 用于多血管病变 CHD 患者的临床研究显示 CAG 组的平均病变长度低于 FFR 组（12.1 mm *vs* 12.3 mm），但是其平均支架使用数量却高于 FFR 组（2.5 根 *vs* 1.4 根），另外 FFR 组的 MACE 发生率也更低（6.9% *vs* 4.5%），证明 FFR 的使用能避免不必要支架植入，降低手术费用，改善患者预后。丁钰轩等[33]对比了术后 1 年 FFR 组的再血运重建率（4.1% *vs* 17.7%）和 MACE 发生率（8.2% *vs* 24.4%），相较 CAG 组有了显著的降低，同时 FFR 组的支架植入数量（2.0 个 *vs* 3.5 个）与住院费用（43 905 元 *vs* 65 884 元）也明显比 CAG 组更低。

4　结论

与上述研究相比，本研究将临床多种结局状态转化成为 QALY，兼顾生命时长与生命质量。并且将短期临床结果转化成为长期健康结局，同时兼顾成本。本研究结果为决策者在医疗技术选择中提供了直接的可比证据。

但仍具有一定局限性，由于国内尚缺乏大规模人群队列数据，因此本研究基于权威文献数据对两组进行成本 - 效果的评估，并且为避免临床参数带来的不确定性，也采用较保守的敏感性分析策略和 PSA 策略。未来应基于国内可获得的临床真实世界疗效数据进行进一步的评估。

参考文献：

[1]　国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 冠心病合理用药指南[J]. 第2版, 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10(6): 1-130.

[2]　中国卫生健康统计年鉴委员会. 2021年中国卫生健康统计年鉴[M]. 北京: 中国协和医科大学, 2021.

[3] 赵璇, 张晓溪, 谢其鑫, 等. 基于大量数据的北京市冠心病患者费用研究[J]. 中国卫生经济, 2017, 36(9): 63-68.
[4] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告2020概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 521-545.
[5] 刘慧君. 临界血流储备分数在冠状动脉病变治疗中的指导价值-Meta分析[D]. 济南: 山东大学硕士论文, 2014.
[6] Park SJ, Kang SJ, Ahn JM, *et al*. Visual-functional mismatch between coronary angiography and fractional flow reserve[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2012, 5(10): 1029-1036.
[7] Johnson NP, Toth GG, Lai D, *et al*. Prognostic value of fractional flow reserve: linking physiologic severity to clinical outcomes[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(16): 1641-1654.
[8] Windecker S, Kolh P, Alfonso F, *et al*. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology(ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery(EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions(EAPCI)[J]. Eur Heart J, 2014, 35(37): 2541-2619.
[9] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, *et al*. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines and the society for cardiovascular angiography and Interventions[J]. Circulation, 2016, 134(10): e123-e155..
[10] Nam J, Briggs A, Layland J, *et al*. Fractional flow reserve(FFR) versus angiography in guiding management to optimise outcomes in non-ST segment elevation myocardial infarction(FAMOUS-NSTEMI) developmental trial: cost-effectiveness using a mixed trial- and model-based methods[J]. Cost Eff Resour Alloc, 2015, 13: 19.
[11] Natioinal Institute for Health and Care Excellence. The PressureWire fractional flow reserve measurement system for coronary artery disease[EB/OL]. (2014-02-14)[2022-12-20]. http://www.nice.org.uk/guidance/mib2.
[12] 中国药物经济学评价指南课题组, 刘国恩, 胡善联, 等. 中国药物经济学评价指南(2011版)[J]. 中国药物经济学, 2011, 3: 6-9.
[13] Koo BK, Hu X, Kang J, *et al*. Fractional flow reserve or intravascular ultrasonography to guide PCI[J]. N Engl J Med, 2022, 387(9): 779-789.
[14] Hu P, Tang MY, Song WC, *et al*. Fractional flow reserve guided percutaneous coronary intervention improves clinical outcome with reduced cost in contemporary clinical practice[J]. Chin Med J(Engl), 2015, 128(15): 2000-2005.
[15] Fearon WF, Bornschein B, Tonino PA, *et al*. Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease[J]. Circulation, 2010, 122(24): 2545-2550.
[16] Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, *et al*. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention[J]. N Engl J Med, 2009, 360(3): 213-224.
[17] Gorenoi V, Schönermark MP, Hagen A. Percutaneous coronary intervention with optimal medical therapy *vs*. optimal medical therapy alone for patients with stable angina pectoris[J]. GMS Health Technol Assess, 2011, 7: Doc07.
[18] 姜宏, 郑子龙, 霍金霞, 等. 安舒汤影响冠心病人住院时间及住院费用的临床研究[J]. 中国医学装备, 2014, 11(S2): 289.
[19] 余江平, 蒋旭, 叶云. 绵阳地区8家医疗机构冠心病患者用药现状调查分析[J]. 中国药房, 2017, 28(32): 4487-4492.
[20] 杨茂东. 心肌缺血指导下的冠状动脉旁路移植术对冠心病患者预后的影响[D]. 昆明: 昆明医科大学硕士学位论文, 2021.
[21] 孙宇姣, 田文, 高远, 等. 药物洗脱支架与冠状动脉搭桥术对糖尿病合并冠脉三支病变的疗效及费用对比研究[J]. 山东医药, 2012, 52(4): 62-64.
[22] 王骋, 朱水兵, 胡德亮, 等. FFR、IVUS、OCT和SPECT指导冠状动脉临界病变治疗的价值[J]. 江苏医药, 2018, 44(5): 509-512.
[23] 吕涛, 王凯, 王新明. 血流储备分数测定对冠心病介入治疗及预后的临床价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(11): 1884-1887.
[24] 凌俊锋, 汤祥瑞, 何平. 血流储备分数在冠心病经皮冠状动脉介入术中的应用效果[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(9): 1539-1541.
[25] 沈斌, 隋向前, 蒋凤春, 等. 冠脉血流储备分数测定对冠心病患者住院费用的影响[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(S3): 643-644.
[26] 连亦田, 朱晓阳, 张守德, 等. 冠状动脉血流储备分数联合冠状动脉造影对冠心病慢性心肌缺血患者治疗策略的指导价值[J]. 医学综述, 2021, 27(1): 175-179.
[27] 李奕贵, 梁金连, 谢世旋. 基于Markov模型急性非ST段抬高型心肌梗死介入治疗与药物保守治疗的药物经济学评价[J]. 中国药物经济学, 2018, 13(3): 5-12.
[28] 祁方家, 冯莎, 吴伟栋, 等. 药物洗脱支架火鹰(Firehawk)与

XIENCE V治疗单支单处冠状动脉病变的卫生经济学评价[J]. 中国卫生资源, 2015, 18(4): 283-286.

[29] Sengottuvelu G, Chakravarthy B, Rajendran R, *et al*. Clinical usefulness and cost effectiveness of fractional flow reserve among Indian patients(FIND study)[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2016, 88(5): E139-E144.

[30] 陈江飞, 李辉. 冠脉支架集采对经皮冠状动脉介入病种的影响分析[J]. 中国医疗保险, 2022, 8: 106-109.

[31] Briggs A, Sculpher M, Claxton K. Decision modelling for health economic evaluation[M]. Oxford: Oxford University Press, 2006.

[32] 高丽华, 陈欣, 卢成志, 等. 心肌血流储备分数在冠脉多支病变介入治疗中的应用[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(21): 3544-3546.

[33] 丁钰轩, 王永进, 高宏波, 等. 血流储备分数指导下完全血运重建对非ST段抬高型急性冠脉综合征多支血管病变患者预后的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(2): 111-115.

(编辑：刘玲玲)

(上接第607页)

[8] Zhang K, Xu H, Li HT. Safety and efficacy of propofol alone or in combination with other agents for sedation of patients undergoing colonoscopy: an updated meta-analysis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(8): 4506-4518.

[9] Qin LL, Ren L, Wan SL, *et al*. Design, synthesis, and evaluation of novel 2,6-disubstituted phenol derivatives as general anesthetics[J]. J Med Chem, 2017, 60(9): 3606-3617.

[10] Teng Y, Ou M, Wang X, *et al*. Efficacy and safety of ciprofol for the sedation/anesthesia in patients undergoing colonoscopy: Phase Ⅱ a and Ⅱ b multi-center clinical trials[J]. Eur J Pharm Sci, 2021, 164: 105904.

[11] Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Comparison of fentanyl, remifentanil, sufentanil and alfentanil in combination with propofol for general anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Curr Clin Pharmacol, 2019, 14(2): 116-124.

[12] Bian YC, Zhang H, Ma S, *et al*. Mass balance, pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous HSK3486, a novel anaesthetic, administered to healthy subjects[J]. Br J Clin Pharmacol, 2021, 87(1): 93-105.

(编辑：虞 瑛)