【药物评价】

艾曲泊帕治疗原发免疫性血小板减少症的药物经济学系统评价

刘旭婷[1]，高胜男[2]，齐　冉[1]，刘国强[1*]
（1. 河北医科大学第三医院药剂科，河北石家庄 050051；2. 河北省药物与卫生技术综合评估学会，河北石家庄 050051）

摘要：目的 对艾曲泊帕治疗原发免疫性血小板减少症的药物经济学研究进行系统评价，为今后我国开展相关药物经济学评价提供参考。**方法** 检索中国知网、万方、维普网、PubMed、Embase 及 Cochrane Library 等数据库，根据纳入、排除标准，收集艾曲泊帕治疗原发免疫性血小板减少症的药物经济学研究。**结果** 共纳入 6 篇文献，研究质量良好，对照措施均为罗米司亭。4 篇研究显示，艾曲泊帕具有经济性；2 篇研究显示，罗米司亭经济性优于艾曲泊帕。**结论** 由于本研究纳入文献均来自国外，其药物经济学评价结果是否适用于我国还需进一步验证。亟需高质量的国内药物经济学研究，为我国临床合理用药提供依据。

关键词：艾曲泊帕；原发免疫性血小板减少症；药物经济学；系统评价
中图分类号：R9565　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2023)08-0825-07
DOI：10.13683/j.wph.2023.08.010

Pharmacoeconomic systematic review of eltrombopag in treatment of primary immune thrombocytopenia

LIU Xuting[1], GAO Shengnan[2], QI Ran[1], LIU Guoqiang[1*]
(*1. Department of Pharmacy, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, Hebei Province, China;*
2. Department of Academic, Hebei Medicine and Health Technology Assessment Association, Shijiazhuang 050051, Hebei Province, China)

Abstract: ***Objective*** To investigate the effects of Eupatilin on the migration and invasion of human cervical cancer (CC) cells and its regulation on Notch signaling pathway. ***Methods*** The Caski cells, a human CC intestinal metastasis cell line, were cultured and divided into blank control (BC) group, negative control (NC) group, Eupatilin group, Notch 1 overexpression (Notch 1) group , Eupatilin and Notch 1 overexpression (Eupatilin + Notch 1) group. MTT method was performed to measure the viability of cells. Scratch healing test and Transwell test were performed to measure the migration and invasion of cells. Western blot was performed to measure the levels of epithelial-mesenchymal transition (EMT) and Notch signaling pathway-related proteins in cells. ***Results*** Compare with the NC group, the cell viability, migration and invasion abilities, N-cadherin, Snail, Notch 1, Hes-1 and Hes-5 protein levels in Eupatilin group were decreased, and the E-cadherin protein level was increased ($P<0.05$). The changes of the above indexes in Notch 1 group were opposite to those in Eupatilin group ($P<0.05$). The overexpression of Notch 1 reversed the effects of Eupatilin on the viability, migration and invasion of Caski cells and the Notch signaling pathway ($P<0.05$). ***Conclusion*** Eupatilin inhibits the migration and invasion of human CC cells through Notch 1/Hes signaling pathway, which may provide some new clues for the clinical treatment of human CC.

Key words: Eltrombopag; Primary immune thrombocytopenia; Pharmacoeconomics; Systematic review

收稿日期：2022-01-29
作者简介：刘旭婷，硕士研究生，研究方向：药物经济学。
通信作者：刘国强，主任药师，研究方向：药物经济学、合理用药及卫生技术评估。
基金项目：河北省自然科学基金资助项目及验证(H2021206407)

原发免疫性血小板减少症（primary immune thrombocytopenia，ITP）是一种自身免疫性疾病，由血小板破坏和生成受损引起血小板计数降低（＜100×10^9/L）[1]。ITP异质性较大，临床表现可轻至无症状血小板减少或皮肤黏膜出血，重至严重内脏出血甚至颅内出血，老年患者发生致命性出血的风险明显高于年轻患者[2]。研究表明，ITP年发病率为（5～10）/10万，约占出血性疾病的1/3[3]。然而，高昂的治疗费用给患者带来一定的经济负担。研究表明，每年因ITP产生的平均住院费用在4 986～16 476美元[4]。

艾曲泊帕和罗米司亭是临床上较为常用的血小板生成素（thrombopoietin，TPO）受体激动剂。艾曲泊帕因其口服的特性，具有临床应用方便的优点，可大大提高患者的依从性[5]，其通过结合TPO受体等途径促使血小板水平升高，但未对血小板聚集产生明显影响[6]。一项针对中国慢性ITP患者Ⅲ期临床研究表明，在血小板计数≥50×10^9/L患者比例、血小板计数增加、反应率、反应时间及反应持续时间等方面，艾曲泊帕组均优于安慰剂组[7]。孙慧平等[8]的研究也表明，相较于安慰剂，既往接受过一线以上方案治疗的成人慢性ITP患者，服用艾曲泊帕42 d时血小板计数≥50×10^9/L的受试者比例更高。罗米司亭于2022年1月于我国获批上市，考虑到可及性，《成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南（2020年版）》[9]发布时，仅对艾曲泊帕作出推荐。艾曲泊帕可用于对糖皮质激素、静脉注射免疫球蛋白及脾切除术等一线治疗方案无效或无法耐受的ITP患者，是首选二线治疗药物[10]。于锦等[11]的研究表明，按照艾曲泊帕平均用药剂量42.1 mg（约1.7片），年治疗时限85 d，其年药品总费用达30 779元，给患者带来极大经济负担。

对于艾曲泊帕治疗ITP的药物经济学评价尚未有系统论述，本文旨在采用系统评价的方法，对艾曲泊帕治疗ITP的药物经济学评价方法学进行总结归纳，为我国药物经济学评价提供一些方法学建议。

1 资料与方法

1.1 文献检索

在中国知网、万方数据、维普、PubMed、Embase及The Cochrane library等数据库中检索建库至2021年9月18日公开发表的关于艾曲泊帕治疗ITP的药物经济学评价文献。中文检索主要主题词为“艾曲泊帕”“免疫性血小板减少症”“成本-效果分析”“成本-效用分析”“成本-效益分析”“最小成本分析”及“药物经济学”等，英文检索主要主题词为“eltrombopag”“purpura，thrombocytopenic，idiopathic”“cost benefit analysis”“cost effectiveness analysis”“cost utility analysis”“cost minimization analysis”“economic evaluation”及“pharmacoeconomics”等。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：①研究人群为ITP患者。②干预措施为艾曲泊帕。③研究方法为成本-效果分析、成本-效用分析及最小成本分析等。④限制语种为中、英文。

排除标准：①非药物经济学文献、综述、会议摘要。②重复文献及无法获得全文的文献。

1.3 文献筛选与资料提取

由2名研究者独立进行文献筛选和资料提取，并交叉核对。如有分歧，通过讨论或由第3位研究者协助解决。文献筛选时首先阅读文题和摘要，在排除明显不相关的文献后，进一步阅读全文，以确定最终是否纳入。提取信息包括作者、发表时间、国家或地区、研究角度、模型、研究的药物、贴现率、经济学评价结果及敏感性分析等。

1.4 文献质量评价

按照卫生经济学评价报告标准共识（consolidated health economic evaluation reporting standard，CHEERS）量表对纳入文献进行质量评价，评价内容包括标题和摘要、背景和目的、方法、结果、讨论及其他（资金来源和利益冲突）等6个部分共计24个条目。符合标准则评价为“是”，反之为“否”，将质量评价结果分为优秀（100%符合）、良好（75%～99%符合）、适中（50%～74%符合）

及较差（不足 50% 符合）4 档 [12]。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

通过数据库初步检索获得 172 篇文献，根据文献纳入与排除标准，由 2 位评价者进行逐层筛选后，最终纳入艾曲泊帕治疗 ITP 的相关药物经济学研究文献 6 篇，文献检索流程与结果详见图 1。

2.2 系统评价结果

2.2.1 纳入文献的基本信息

本研究共纳入 6 篇文献，均为英文文献，比较药物为艾曲泊帕与罗米司亭。其中，涉及成本 - 效果分析 [14]、成本 - 效用分析 [13,16,18]、成本 - 结果分析 [15] 及最小成本分析 [17] 等多种研究方法及医疗保障角度 [13—16,18]、商业计划角度 [17] 等多个研究角度。纳入研究的基本信息见表 1。

2.2.2 模型结构及要素

2 项研究采用马尔可夫模型 [16,18]，其中 1 项为马尔可夫队列模型。1 项研究采用马尔可夫和决策树相结合的方式 [13]，采用决策树模型 [14]、成本结果模型 [15] 及成本最小化模型 [17] 的研究各 1 项。研究时限有 24 周 [14]、26 周 [15]、52 周 [17] 及终身 [13,16,18]，选择 24 周是基于艾曲泊帕与罗米司亭试验时间，选择终身研究时限的原因是此疾病为慢性；3 项研究因研究时限未满 1 年，不进行贴现 [14—15,17]，其余研究成本和效果贴现率一致，从 3% ～ 5% 不等，贴现率的选择主要基于指南 [13,16,18]。

2.2.3 成本

所有研究均包括直接医疗成本，含有药品费用、给药成本、护理费用、监测费用、出血事件费用及不良反应成本等费用，纳入文献中成本数据来源有所不同，药品价格主要来源于官方机构发布的价格和其他相关来源；其他费用如常规护理费用、不良反应相关费用主要来源于文献、医疗保险费用表及其他渠道。

2.2.4 健康产出

所纳入文献的结局指标有成本、质量调整生命年（quality adjusted life years，QALYs）、生命年（life years，LYs）、增量成本 - 效果比（incremental cost effectiveness ratio，ICER）、严重出血率及反应率等。有 2 篇研究同时报告 QALYs 和 LYs[13,18]，以反应

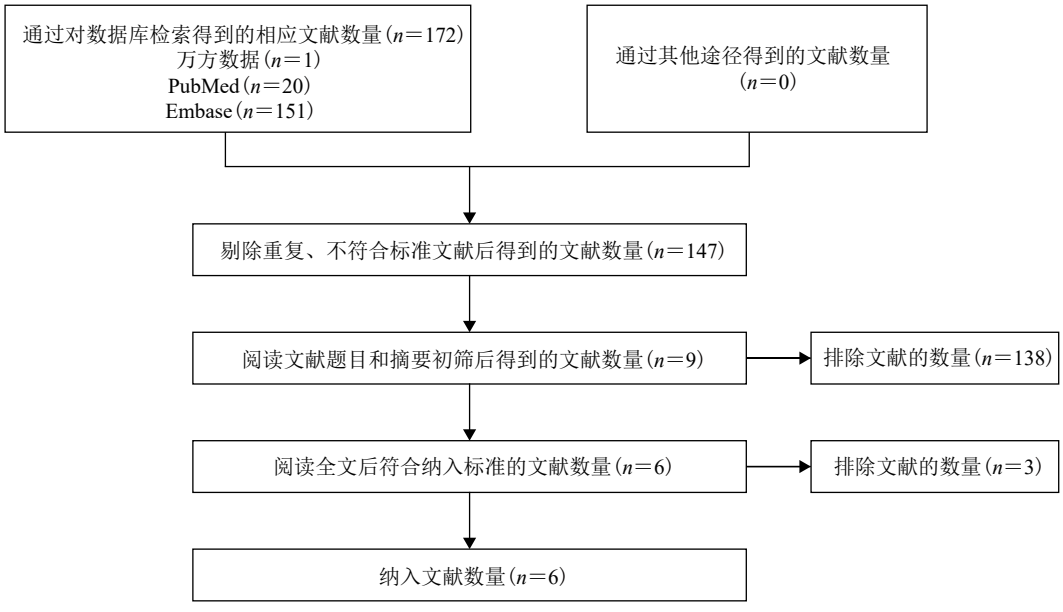


图 1 文献检索流程图

Figure 1 Literature retrieval flowchart

率[14]、严重出血率[15]、QALYs[16]及成本[17]作为健康产出的研究各1篇。因选择的药物经济学评价方法不同，健康产出的选择也会有所不同。在成本-效用分析中，效用值来源为在英国使用时间权衡法直接测量359例ITP患者的效用值或者来源于文献，成本效果分析中，健康产出数据的主要来源是临床研究和文献。

2.2.5 药物经济学评价

文献[15]成本结果分析显示，艾曲泊帕因其成本更低，严重出血事件更少具有绝对优势；Allen[16]等的研究显示，在脾切除患者中，艾曲泊帕比罗米司亭多0.02 QALYs，费用减少88 904英镑；在非脾切除患者中，艾曲泊帕增加0.02 QALYs，费用减少40 261英镑，其在脾切除术与非脾切除术患者中均具有经济学优势。Tremblay等[18]从美国医疗保障角度出发，认为相较于罗米司亭，艾曲泊帕在LYs和QALYs方面均占主导地位，推测与更低的成本和略大的效益相关。最小成本分析[17]采用商业计划角度，假设有100万成员的医疗计划，估计11例慢性特发性ITP患者接受罗米司亭，分析发现，将所有患者从罗米司亭转换到艾曲泊帕每年可能节省712 473美元。另两项研究得出相反的结论，Lee等[13]对罗米司亭与艾曲泊帕进行比较，发现相较于艾曲泊帕，罗米司亭可节省13 258欧元，增加0.76 QALYs，成本低，效果好，具有绝对优势；在一项艾曲泊帕和罗米司亭比较的成本-效果分析中，罗米司亭费用更低，效果更好，具有微弱优势[14]。

2.2.6 敏感性分析

所纳入文献中仅1篇进行确定型敏感性分析[17]，1篇进行概率敏感性分析[15]，1篇研究同时进行确定型敏感性分析和替代分析[14]，3篇研究同时采用确定型敏感性分析和概率敏感性分析[13,16,18]。敏感性分析显示评价结果具有稳健性，单因素敏感性分析显示对结果影响较大的因素有罗米司亭的使用量、静脉注射免疫球蛋白的成本和使用、药品价格的变化、严重出血率、停药率及自然死亡率等因素。

2.2.7 纳入文献的质量评价

纳入研究质量良好，符合率在66.67%～95.83%，5篇文献质量良好[13,15—18]，1篇质量适中[14]，文献质量总体良好。所有文献都报告研究角度、比较方案、贴现率、资源消耗和成本、货币价格时间以及转换、研究参数、不确定性分析、研究局限性、资金来源等。纳入文献也存在一些不足之处：①研究背景不明确[14,18]。②未说明选择时间范围的原因[16—17]。③未说明对健康结果偏好的测量[14—15,17]。④未明确模型选择原因及其假设[14—15,18]。⑤未说明数据分析方法[14—17]。⑥未进行异质性分析[13—14,18]等。

3 讨论

ITP的治疗方法有多种，包括糖皮质激素和静脉注射免疫球蛋白，可通过破坏被抗体包裹的血小板，使血小板增多。然而，约30%的慢性ITP患者仍对上述治疗方法（包括脾切除术）不耐受[19]。促血小板生成药物是ITP的首选二线治疗，包括重组人血小板生成素、艾曲泊帕、罗米司亭及阿伐曲泊帕，均有高级别的循证医学证据支持[20]。Dogan[21]的一项研究结果显示，艾曲泊帕是治疗ITP的有效方法，可为患者提供良好的治疗效果。艾曲泊帕治疗ITP的有效性和安全性也在其他研究中得到证实，与此同时，有关艾曲泊帕治疗ITP的经济性研究相对较少。

本研究对艾曲泊帕治疗ITP的药物经济学评价文献从方法学、结果等方面进行讨论。

3.1 药物经济学评价方法学特征

从研究角度来看，艾曲泊帕治疗ITP的药物经济学评价文献主要研究角度为医疗保障角度。其纳入成本主要为直接医疗成本，包括药品费用、护理费用、监测费用、出血事件费用及不良反应成本等费用，而与交通费用等相关的直接非医疗费用、劳动力损失相关的间接成本未纳入，使与治疗相关的总成本被低估。一项研究指出，除直接成本外，与没有ITP的患者相比，ITP患者与更多就诊次数、请病假、更多的家务错过时间以及更差的生产力有关[4]。因此，宜选择全社会角度，其涵盖全社会为

表 1　纳入研究的基本特征

Table 1　Basic characteristics of the included studies

纳入研究(发表年份)	国家	研究角度	研究对象	模型	研究时限	研究方法	成本	结局指标	贴现率	临床数据来源
Lee等[13](2013)	爱尔兰	医疗保障角度	慢性ITP患者	决策树Markov模型	终身	成本-效用分析	直接成本	成本、QALYs、LYs、ICER	4%	临床数据和其他已发表的证据
Fust等[14](2018)	美国	医疗保障角度	慢性ITP患者	决策树	24周	成本-效果分析	直接医疗成本	成本、ICER、反应率	未贴现	注册试验数据和同行评审出版物
Tremblay等[15](2018)	美国	医疗保障角度	慢性ITP患者	成本结果模型	26周	成本-结果分析	直接医疗成本	成本、ICER、严重出血率	未贴现	临床研究
Allen等[16](2016)	英格兰和威尔士	医疗保障角度	慢性ITP患者	Markov队列模型	终身	成本-效用分析	直接医疗成本	成本、QALYs、ICER	3.5%	临床研究和现有文献
Patwardhan等[17](2021)	美国	商业计划角度	慢性ITP患者	成本最小化模型	52周	最小成本分析	直接医疗成本	成本	未贴现	临床研究
Tremblay等[18](2020)	美国	医疗保障角度	慢性难治性ITP患者	Markov模型	终身	成本-效用分析	直接医疗成本	成本、QALYs、LYs	3.0%	临床研究

表 2　纳入研究的结果特征

Table 2　Characteristics of the results of the included studies

纳入研究(发表年份)	成本	健康结局	研究结果	不确定性分析	研究结论
Lee等[13](2013)	艾曲泊帕：611 962欧元 罗米司亭：598 704欧元	艾曲泊帕：13.97 LYs，11.32 QALYs 罗米司亭：14.70 LYs，12.08 QALYs	与艾曲泊帕相比，罗米司亭成本节省13 258欧元，增加0.76 QALYs	确定型敏感性分析、概率敏感性分析	罗米司亭具有经济性
Fust等[14](2018)	艾曲泊帕：51 425美元 罗米司亭：53 318美元	反应率 艾曲泊帕：43.5% 罗米司亭：83.1%	罗米司亭与观察和救援相比ICER＝45 973美元，相较于艾曲泊帕有弱优势	确定型敏感性分析、替代分析	罗米司亭具有扩展优势
Tremblay等[15](2018)	艾曲泊帕：66 560美元 罗米司亭：91 039美元	严重出血率 艾曲泊帕：2.2% 罗米司亭：3.7%	艾曲泊帕的成本为66 560美元，严重出血率为2.2%；罗米司亭成本为91 039美元，严重出血率为3.7%	概率敏感性分析	艾曲泊帕具有经济性
Allen等[16](2016)	脾切除术 艾曲泊帕：322 900英镑 罗米司亭：411 804英镑 非脾切除术 艾曲泊帕：236 339英镑 罗米司亭：276 600英镑	脾切除术 艾曲泊帕：14.83 QALYs 罗米司亭：14.81 QALY 非脾切除术 艾曲泊帕：15.33 QALYs 罗米司亭：15.31 QALYs	在脾切除患者中，艾曲泊帕比罗米司亭多0.02 QALYs，成本节约88 904英镑； 在非脾切除术患者中，艾曲泊帕比罗米司亭多0.02 QALYs，成本节约40 261英镑	确定型敏感性分析、概率敏感性分析	艾曲泊帕具有经济性
Patwardhan等[17](2021)	艾曲泊帕：123 841美元 罗米司亭：188 611美元	–	根据一个假设的商业计划，估计有100万成员和11例慢性特发性ITP患者接受罗米司亭，将所有患者从罗米司亭转换到艾曲泊帕每年可能节省712 473美元	确定型敏感性分析	艾曲泊帕具有经济性
Tremblay等[18](2020)	艾曲泊帕：158万美元 罗米司亭:213万美元	艾曲泊帕：17.58 LYs、14.68 QALYs 罗米司亭：17.52 LYs、14.67 QALYs	艾曲泊帕相较于罗米司亭增加0.01 QALYs；成本节约55万美元	确定型敏感性分析、概率敏感性分析	艾曲泊帕具有经济性

药物治疗承担的成本，是政府医药卫生决策最主要的依据之一，主要表现为全部医药费和因治疗引起的劳动力损失等[22]。

本研究纳入的药物经济学评价方法包括成本 - 效果分析、成本 - 效用分析、成本 - 结果分析以及最小成本分析等，其中成本 - 效用分析是使用较多的方法，也是指南[23]中所推荐的药物经济学评价方法。健康效用值指人们对某种特定健康状态的偏好程度，在成本 - 效用分析中用于计算其健康产出QALYs，年龄、性别、民族、婚姻状况、教育程度、医疗保险及自身健康状况等因素对健康效用存在显著影响，采用不同的人群测量偏好来源，所得结果可能差距较大，因此需选择合适的偏好来源[24]。本研究纳入文献健康效用值主要来源于英国人群和文献，与我国人群的健康偏好有较大差异，目前尚无中国 ITP 人群的效用研究，建议开展更多研究以获取中国人群的效用值。

本研究中主要使用马尔可夫模型，1 项研究采用 Markov 与决策树相结合的方式[13]；1 项研究建立 Markov 队列模型，包括 6 个健康状态、长期反应状态、长期无反应状态及 4 种间隔 4 周的无反应隧道状态[16]；文献[18]采用包含治疗、治疗失败 / 停止治疗及死亡 3 种健康状态的 Markov 模型。Markov 模型能够较好地模拟慢性长期疾病，基于成人 ITP 一般为慢性疾病，因此使用 Markov 模型是合适的。

3.2 药物经济学评价结果

从发表时间来看，1 项研究发表时间较早，发表于 2013 年[13]，其余 5 项研究都发表于近 5 年。纳入研究的国家和地区主要集中于国外，未发现国内相关药物经济学研究。对比方案主要为艾曲泊帕与罗米司亭，研究结果也存在一些差异，4 项研究得出结论，艾曲泊帕较罗米司亭更具有经济性[15—18]；另 2 项研究则得出相反的结论[13—14]。所有研究均进行敏感性分析以评估结果的稳健性。

3.3 药物经济学文献质量评价结果

本研究采用 CHEERS 量表对文献质量进行评价，研究质量总体良好。研究角度、比较方案、贴现率、研究参数、不确定性分析、研究局限性及资金来源等方面报告较为全面，但还存在一些不足：①摘要部分描述不全面，如摘要必须概括地描述研究目的、角度、环境、方法及结果等。②未说明选择此模型的原因及模型的假设。③未说明所有支持评价的数据分析方法，如处理数据方法、结果外推、处理人群异质性及不确定性的方法。④未声明利益冲突。CHEERS 量表从文章结构方面对评估质量进行分类，且每条条目都给出使用建议及例子，具有可操作性强的特点[25]。建议我国今后的药物经济学研究按照合理的格式撰写，以提高经济学研究质量，加强其透明性和科学可信性。

本研究还存在一些局限性：第一，由于纳入文献为中、英文文献，可能会对研究结果造成一定的偏倚；第二，本研究采用 CHEERS 量表对药物经济学评价进行质量评估，CHEERS 量表仅用来评价报告质量，未对研究过程质量进行评价，无法全面反映研究质量；第三，现有公开发表的艾曲泊帕治疗 ITP 的药物经济学研究较少，且国内缺乏相关研究，因此，亟需更多关于艾曲泊帕经济性的研究，尤其要积极推进国内的相关研究。

4 结语

综上所述，艾曲泊帕治疗 ITP 的药物经济学研究数量较少，且因研究地域、各地医疗水平及药品价格等差异，其结果是否适用于我国还需验证，但方法学部分有一定参考意义。因此，有待数量更多、质量更高的国内相关药物经济学评价的文献发表，为我国临床应用及合理用药提供依据。

参考文献：

[1] Lozano ML, Cristina SV, Coma M, *et al.* Elucidating the mechanism of action of the attributed immunomodulatory role of eltrombopag in primary immune thrombocytopenia: an in Silico approach[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(13): 6907.

[2] 梅恒，胡豫. 成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南（2020 年版）解读 [J]. 临床内科杂志，2021, 38(6):

431-432.

[3] 朱效娟 , 姚庆民 , 刘彦霞 , 等 . 老年原发免疫性血小板减少症诊治的研究进展 [J]. 老年医学研究 , 2021, 2(1): 45-49.

[4] Donga PZ, Bilir SP, Little G, *et al*. Comparative treatment-related adverse event cost burden in immune thrombocytopenic purpura[J]. J Med Econ, 2017, 20(11): 1200-1206.

[5] 许金云 , 王勇 , 吴勇 , 等 . 艾曲泊帕治疗儿童免疫性血小板减少症的 meta 分析 [J]. 中国当代儿科杂志 , 2021, 23(9): 944-950.

[6] 宁萍 , 原宁 . 艾曲泊帕治疗慢性免疫性血小板减少症疗效及对患儿免疫学指标的影响 [J]. 陕西医学杂志 , 2021, 50(10): 1279-1281.

[7] Yang R, Li J, Jin J, *et al.* Multicentre, randomised phase Ⅲ study of the efficacy and safety of eltrombopag in Chinese patients with chronic immune thrombocytopenia[J]. Br J Haematol, 2017, 76(1): 101-110.

[8] 孙慧平 , 范青叶 , 游建华 , 等 . 艾曲泊帕长期治疗成人慢性免疫性血小板减少症的疗效和安全性 [J]. 临床血液学杂志 , 2020, 33(1): 39-43.

[9] 成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南 (2020 年版)[J]. 中华血液学杂志 , 2020, 41(8): 617-623.

[10] 刘懿贤 , 唐渝 , 郑莉 . 艾曲泊帕在不同人群中临床药理学研究进展 [J]. 实用药物与临床 , 2021, 24(8): 742-746.

[11] 于锦 , 张亚明 , 吴慧 , 等 . 艾曲泊帕治疗成人原发免疫性血小板减少症的快速卫生技术评估 [J]. 中国药业 , 2021, 30(15): 108-112.

[12] 韩宝峰 , 朱志军 , 沈素 , 等 . 肝移植受者免疫抑制药应用的药物经济学研究系统评价 [J]. 药物流行病学杂志 , 2021, 30(4): 260-265.

[13] Lee D, Thornton P, Hirst A, *et al*. Cost effectiveness of romiplostim for the treatment of chronic immune thrombocytopenia in ireland[J]. Appl Health Econ Health Policy, 2013, 11(5): 457-469.

[14] Fust K, Parthan A, Li X, *et al.* Cost per response analysis of strategies for chronic immune thrombocytopenia[J]. Am J Manag Care, 2018, 24(8 Spec No.): SP294-SP302.

[15] Tremblay G, Dolph M, Bhor M, *et al.* Cost-consequence model comparing eltrombopag versus romiplostim for adult patients with chronic immune thrombocytopenia[J]. Clinicoecon Outcomes Res, 2018, 10: 705-713.

[16] Allen R, Bryden P, Grotzinger KM, *et al*. Cost-effectiveness of eltrombopag versus romiplostim for the treatment of chronic immune thrombocytopenia in ngland and Wales[J]. Value Health, 2016, 19(5): 614-622.

[17] Patwardhan P, Proudman D, Allen J, *et al.* Cost-minimization analysis comparing eltrombopag vs romiplostim for adults with chronic immune thrombocytopenia[J]. J Manag Care Spec Pharm, 2021, 27(10): 1447-1456.

[18] Tremblay G, Dolphph M, Roy AN, *et al.* The cost-effectiveness of eltrombopag for the treatment of immune thrombocytopenia in the United States[J]. Clin Ther, 2020, 42(5): 860-872.

[19] Ahmed HAW, Masoud AT, Han J, *et al*. Eltrombopag effectiveness and tolerability in chronic immune thrombocytopenia: a meta-analysis[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2021, 27: 10760296211005555.

[20] 侯明 , 刘新光 . 立足中国实际的原发免疫性血小板减少症诊治——2020 版成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南解读 [J]. 临床血液学杂志 , 2021, 34(1): 1-4.

[21] Dogan EE, Erkek ET, Elverdi T, *et al*. Eltrombopag in the treatment of immune thrombocytopenia: two-center experience from istanbul[J]. Indian J Hematol Blood Transfus, 2022, 38(2): 327-332.

[22] 祁方家 , 卢建龙 , 冯莎 , 等 . 药物经济学评价中常见的成本及其测算方法 [J]. 上海医药 , 2015, 36(1): 7-9.

[23] 刘国恩 . 中国药物经济学评价指南 : 2020[M]. 北京 : 中国市场出版社 , 2020: 27-46.

[24] 伍红艳 , 刘国恩 , 官海静 . 健康效用评价的影响因素分析 [J]. 中国药房 , 2016, 27(11): 1450-1453.

[25] 张诗雨 , 马爱霞 , 李洪超 , 等 . 药物经济学文献质量评价工具再评价 [J]. 中国循证医学杂志 , 2019, 19(7): 844-850.

(编辑：沈 盈)