·药物安全与合理应用·

替尔泊肽治疗超重/肥胖的系统评价与药物经济学分析

耿宏业,李俐萱,陆成远,王淑玲*
(沈阳药科大学工商管理学院,沈阳 110016)

[摘要] **目的:**评估替尔泊肽治疗超重/肥胖的有效性、安全性和经济性。**方法:**采用网状 Meta 分析(network Meta-analysis,NMA)综合比较替尔泊肽与司美格鲁肽治疗超重/肥胖的疗效,并采用成本效果分析进行药物经济学评价。**结果:**系统检索 14 项随机对照试验。NMA 显示,疗效上替尔泊肽组的减重幅度[均数差(mean difference,MD) = -6.50%,95% CI:-8.13% ~ -4.87%]、腰围缩减(MD = -5.40%)及体质量降幅 >15% 的达标率[风险比(relative risk,RR) =1.28 均显著优于司美格鲁肽组(P <0.001)],但血糖控制无统计学差异。安全性方面,两组胃肠道不良事件总体发生率相近,替尔泊肽的呕吐风险更低(RR =0.70,95% CI:0.55 ~0.89)。药物经济学结果显示,增量成本效果比(incremental cost-effectiveness ratio,ICER)值为 87 714.55 元,远低于意愿支付阈值,说明替尔泊肽相比于司美格鲁肽更具有经济性。**结论:**替尔泊肽的减重疗效和经济性均显著优于司美格鲁肽,未来需进一步验证其长期安全性。

[关键词] 肥胖/超重;替尔泊肽;司美格鲁肽;网状 Meta 分析;系统评价;药物经济学评价
[中图分类号] R969.3 [文献标志码] A [文章编号] 1003 -3734(2026)13 -1447 -10

Systematic review and pharmacoeconomic evaluation of tirzepatide for the treatment of overweight/obesity

GENG Hong-ye, LI Li-xuan, LU Cheng-yuan, WANG Shu-ling*
(*School of Business Administration*, *Shenyang Pharmaceutical University*, *Shenyang* 110016, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To evaluate the efficacy, safety, and economics of tirzepatide in the treatment of overweight/obesity. **Methods**: A comprehensive comparison of the efficacy of tirzepatide and semaglutide in the treatment of overweight/obesity was performed using reticulated Meta-analysis (NMA), and cost-effectiveness analysis was used for pharmacoeconomic evaluation. **Results**: A total of 14 randomized controlled trials were searched. The NMA showed that for efficacy, the tirzepatide group was significantly better than the simelglutide group in terms of weight loss (MD = -6.50%, 95% CI: -8.13% to -4.87%), waist circumference reduction (MD = -5.40%), and the attainment rate of >15% weight loss (RR = 1.28) (P <0.001), but the glycemic control was not statistically different. For safety, the overall incidence of gastrointestinal adverse events was similar in both groups, with a lower risk of vomiting with telbivudine (RR = 0.70, 95% CI: 0.55 ~0.89). For the pharmacoeconomics, the ICER value of 87 714.55 yuan was well below the willingness-to-pay threshold, suggesting that tirzepatide was more cost-effective compared with semaglutide. **Conclusion**: The weight loss efficacy and economy of tirzepatide are significantly better than those of semaglutide, and its long-term safety needs to be further

[基金项目] 辽宁省研究生教育教学改革研究资助项目(LNYJG2024253);辽宁省教育科学"十四五"规划 2024 年度课题立项名单项目(JG24DB452)

[作者简介] 耿宏业,女,硕士研究生,主要从事药物经济学研究。E-mail:g067043@outlook.com。
[通讯作者] *王淑玲,女,教授,主要从事医药政策和药物经济学研究。E-mail:lingyi50@163.com。

[DOI]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.13.015

verified in the future.

[**Key words**] obesity/overweight; tirzepatide; semaglutide; network Meta-analysis; systematic review; pharmacoeconomic evaluation

肥胖是近 10 年全球患病人数快速增长的慢性疾病之一。中国 2012 年《成人体重判定》[1] 规定体质量指数(body mass index,BMI)大于 24 kg·m^{-2}且小于 28 kg·m^{-2}为超重;大于等于 28 kg·m^{-2}为肥胖症。2024 年的《世界肥胖地图》[2] 显示,中国的人口肥胖率居全球第 2 位[3]。2024 年为国家体重管理起始年,此前国家批准的唯一减肥药奥利司他是一种胃肠道的脂肪酶抑制剂,但存在胃肠道、肝脏及肾脏损伤等不良反应,且能抑制脂溶性药物吸收,破坏膳食脂肪等[4-5]。而近年来兴起的胰高血糖素样肽-1(glucagon-likepeptide-1,GLP-1)受体激动剂越来越成为控制肥胖的优良选择[6],其可降低食欲、调节饮食相关行为,通过表达大脑皮层下区域各自的受体靶点来调节食物摄入从而达到减肥效果。

2024 年,替尔泊肽(tirzepatide)在美国批准用于减重适应证,但目前国内外还没有相关的安全性和有效性的系统评价,在临床选择上具有决策问题,因此本文为评估替尔泊肽相对于司美格鲁肽的疗效进行网状 Meta 分析,旨在提供关于替尔泊肽相对于当前主流药物司美格鲁肽在减重效果的最新综合性证据,以期为临床医生和医保决策者在肥胖治疗药物的选择与资源配置上提供更具实际价值的参考依据。本系统评价和网状 Meta 分析方案已在 PROSPERO(CRD420251042919)注册。本研究遵循 PRISMA2020 和网状 Meta 分析扩展声明(PRISMA-NMA)[7-8]。

资料与方法

1 纳入标准

① 研究对象:BMI≥24 kg·m^{-2}或 BMI≥28 kg·m^{-2}的超重或肥胖群体;② 干预措施:实验组采用替尔泊肽或司美格鲁肽作为干预减重的 GLP-1 受体药物,对照组采用安慰剂对照或 GLP-1 受体药物作为对照药物;③ 研究类型:国内外公开的随机对照临床试验(randomized controlled trial,RCT),仅限中、英文文献;④ 结局指标:根据《肥胖症诊疗指南》(2024 年版)[9] 可知,体重降幅 >5% 视为临床意义的体重减轻,此外还包括 BMI、腰围变化等,故纳入 BMI,体重平均降幅,腰围变化,体重降幅 >5%、>10%、>15% 的体重降幅作为主要结局指标,次要结局指标包括糖化血红蛋白值(glycosylated hemoglobin,HbA1c)变化、收缩血压等;不良反应以胃肠道为主,如呕吐、便秘、腹泻等。

2 排除标准

不符合 RCT 或纳入的 RCT 不符合研究要求;干预措施或结局指标缺失或不符合研究要求;会议摘要等。

3 研究资料与检索策略

检索中文文献资料库,如中国知网(CNKI)、维普(VIP)、万方数据库、中国生物数据库、中国全放库等,英文文献资料库选取 PubMed、Cochrane library、Embase、Web of Science 等。检索策略词中文包括:“GLP-1”“司美格鲁肽”“替尔泊肽”“超重/肥胖”;英文检索词包括:“obesity”“obese”“overweight”“glucagon-likepeptide-1 recept agonist”“GLP-1RA”“glucose-dependent insulinotropic peptide agonist”“GIP-RA”“Semaglutide”“Tirzepatide”“Adult”“≥18 years old”“Adult person”。

4 筛选与数据提取

将数据库检索到的文献导入 EndNote 2025 并删除重复文献。由 2 名小组成员分别独立阅读标题和摘要,根据预先设置的 PICOs 原则制定的纳入和排除标准进行文献的进一步全文排查,获得最终纳入的文献,如出现分歧不能解决,则由第 3 位成员介入进行判断协商并统一意见。将纳入的文献通过预设表格独立进行数据提取出以下信息:研究特征(发表年份、国家、治疗周期)、人群特征(年龄、性别、样本量、BMI、体重基准值)、干预措施(药物名称和剂量)、结局指标(最终结局相对于基准线的变化)和不良反应发生率。

5 偏倚风险评估

采用 Cochrane 随机试验风险偏倚评估工具(2.0 版)(Cochrane Bias Assessment Tool for Randomized Controlled Trials,RoB 2.0)[10] 评估纳入试验的偏倚风险,包括随机化过程引起的偏倚、由于偏离预期干预措施而产生的偏倚、由于缺少结局数据导致的偏倚、结果测量偏倚、报告结果选择中的偏倚。由 2 名小组成员独立完成偏倚风险评估,如遇分

歧不能协商解决,则由第 3 位成员进行判断协调并统一意见。

6 数据处理和分析

采用《Cochrane 评价手册》[11]的公式获取缺失标准差数据。使用 R4.5.0 对数据进行网状 Meta 分析,采取 netmeta、forcats、dplyr、tidyr 等程序包在频率学框架中进行多变量网状 Meta 分析、亚组分析和敏感性分析。相对效应以连续型变量的标准差来衡量,包括体重、血糖浓度、收缩血压值和二分类变量(如体重变化 >5% 的人群占比、不良事件)风险比(relative risk,RR)。采用频率学框架的随机效应网状 Meta 分析模型。合并效应量 RR、95% 置信区间和方差 τ2 通过最大似然法估计(restricted maximum likelihood,REML)计算评估异质性。使用节点分裂方法来评估每个闭环证据中直接和间接估计结果之间的一致性。

7 经济学评价

7.1 模型构建

由于肥胖是一种机制复杂的慢性疾病,无法确定死亡时间,本研究纳入的人群为单纯肥胖或合并并发症(如糖尿病)的人群,生命体征稳定,死亡率低,且替尔泊肽作为减肥疗法的药物之一,是一种相对于常规治疗而言一种快速的干预措施,能够在短期内达到较好的疗效,快速减重同时减轻并发症的病程,长期干预疗效会趋于平缓,故本文以实验中的 72 周为模型周期,按照短期决策进行判断替尔泊肽相较于司美格鲁肽是否具有经济性,使用 TreeAge pro 2022 软件建立决策树模型,见图 1。

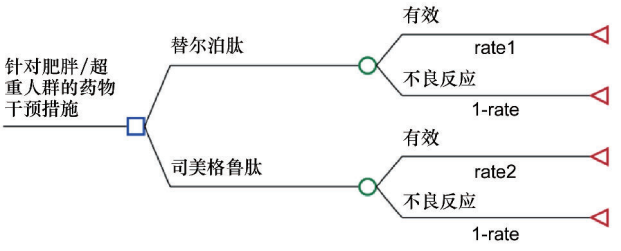


图 1 决策树模型构建

7.2 参数设置

成本参数:从中国卫生角度体系出发,根据药智网以及文献等可知,成本主要包括药物成本、生活干预成本、随访成本。本研究药品价格参考官网或药智网提供的价格,按每 4 周为 1 个治疗周期算作药物成本,存在多个价格按照中位数进行取值。非不良反应导致的中途退出者暂不考虑治疗费用。不良反应的治疗费用通过药智网提供的医疗服务价格项目规范获取。根据 Surmount-5 研究可知,设置一个研究周期为 4 周,持续至 72 周,考虑到治疗周期大于 1 年,则成本按《中国药物经济学评价指南 2020》[12]中推荐的参数,即 5%,以及意愿支付阈值以 1 ~ 3 倍 2024 年人均 GTP 为准,即 95 749 ~ 287 247 元·%$^{-1}$,即每平均 1% 体重降幅的治疗成本增量。

效果参数:本研究的疗效参数为以上系统评价加权后的结果。不良反应效果值选取发生率 >5% 的胃肠道不良反应。成本和效果的 95% CI 置信区间采用现有数值或 ±25% 取值。成本和效果的参数设置见表 1。

表 1 成本和效果参数设置

参数	数值	95% 区间下限	95% 区间上限	分布	来源
药物价格/元					
2.5/5/7.5 mg 替尔泊肽	3 745.2/3 745.53/3 745.62	2 808.90/2 809.15/2 809.22	4 681.50/4 681.91/4 682.03	Gamma	药智网
10/12.5/15 mg 替尔泊肽单价	3 744.78/3 744.06/3 742.83	2 808.59/2 808.05/2 807.12	4 680.98/4 680.08/4 678.54	Gamma	药智网
0.25/0.5/1 mg 司美格鲁肽单价	4 680.15/4 679.71/4 678.08	3 510.11/3 509.78/3 508.56	5 850.19/5 849.64/5 847.60	Gamma	药智网
1.7/2.4 mg 司美格鲁肽单价	3 119.71/3 120.52	2 339.78/2 340.39	3 899.64/3 900.65	Gamma	药智网
其他治疗费用/元					
咨询费用	4 565.46	3 424.10	5 706.83	Gamma	[13]
体力/饮食管理费用	232.10	174.08	290.13	Gamma	[14]
腹泻治疗成本	90	67.5	112.5	Gamma	药智网
恶心治疗成本	110	82.5	137.5	Gamma	药智网
便秘治疗成本	29	21.75	36.25	Gamma	药智网
呕吐治疗成本	62.5	46.875	78.125	Gamma	药智网
随访费用	529.47	397.10	661.84	Gamma	[15]

续表 1

参数	数值	95% 区间下限	95% 区间上限	分布	来源
效果值/%					
替尔泊肽 72 周平均体重百分比变化	-17.85	-13.39	-22.31	Beta	Meta 分析
司美格鲁肽 72 周平均体重百分比变化	-10.03	-7.52	-12.54	Beta	Meta 分析
替尔泊肽腹泻发生率	1.96	1.47	2.45	Beta	Meta 分析
司美格鲁肽腹泻发生率	4.15	3.112 5	5.187 5	Beta	Meta 分析
替尔泊肽便秘发生率	2.64	1.98	3.3	Beta	Meta 分析
司美格鲁肽便秘发生率	4.49	3.367 5	5.612 5	Beta	Meta 分析
替尔泊肽呕吐发生率	2.89	2.167 5	3.612 5	Beta	Meta 分析
司美格鲁肽呕吐发生率	4.31	3.232 5	5.387 5	Beta	Meta 分析

7.3 敏感性分析

由于数据获取途径、可获取范围受限,成本、效果等参数值中存在不确定性,因此本研究采用单因素敏感性分析(one-way sensitivity analysis)和概率敏感性分析(probabilistic sensitivity analysis,PSA),参数范围采取 95% CI 或基础值 ±25% 的区间范围波动,通过单因素敏感性分析确定单个参数变化对最终增量成本-效果的影响,分析结果为旋风图(tornado diagram)。PSA 采用 1 000 次 2 阶蒙特卡洛模拟(Monte Carlo simulation,MCS)进行综合量化结果的不确定性分析,提供 ICER 的整体概率分布,结果为成本-效果可接受曲线(cost-effectiveness acceptability curve)和散点图(scattar plot),敏感性参数设定见成本与效果参数值表。本研究中设定参数中成本服从 Gamma 分布,效果服从 Beta 分布。

结　果

1 筛选文献结果及研究特征分析

共检索了 2 287 篇文献,剔重 37 篇;通过阅读题名与摘要,排除明显不符合纳入标准的文献 2 007 篇;进一步阅读全文,排除干预措施、研究类型、结局指标等不符合纳入标准的文献 229 篇,最终纳入 14 项 RCT,合计 10 247 例患者[16-29]。

纳入的临床试验涉及 11 个国家。样本量从 207 例至 1 961 例不等。RCT 干预持续时间在 44 周至 72 周之间,见表 2。平均年龄为 35.8 ~ 70 岁[标准差(standard deviation,SD) = 9.59]。基线时,患者的平均体质量指数为 31.73(SD = 6.55),平均体质量为 100.86 kg(SD = 8.93)。

表 2 纳入文献基本特征

纳入文献	样本量		年龄/岁(SE)	干预措施		干预时间/周	结局指标
	T	C		T	C		
Rubino(2021)	535	268	47(12)/46(12)	semaglutide 2.4 mg	placebo	48	①②③⑦⑧⑨⑩
Wadden(2021)	407	204	46(13)/46(13)	semaglutide 2.4 mg	placebo	68	① ~ ⑩
Mu(2024)	249	126	41(11)/40(11)	semaglutide 2.4 mg	placebo	44	① ~ ⑩
Gu(2025)	195	105	40(11)/39(10)	semaglutide 2.4 mg	placebo	44	① ~ ⑩
McGowan(2024)	138	69	53(11)/53(11)	semaglutide 2.4 mg	placebo	52,80	①②④⑤⑥⑦⑧⑨⑩
Wilding(2021)	1 306	655	46(13)/47(12)	semaglutide 2.4 mg	placebo	68	①②③④⑤⑥⑦⑨⑩
Davies(2021)	404	403	55(11)/55(11)	semaglutide 2.4 mg	placebo	68	① ~ ⑩
Butler(2024)	573	572	70(8.90)/69(9.60)	semaglutide 2.4 mg	placebo	52	①⑤⑥⑦⑨⑩
Aronne(2025)	374	376	(45.0 ± 12.9)/(44.4 ± 12.7)	tirzepatide	semaglutide	72	①②③④⑤⑦⑩
Aronne(2024)	335	335	49(13)/48(12)	tirzepatide	placebo	36 ~ 88	①②③④⑤⑥⑦⑩
Wadden(2023)	287	292	45.4(12.6)/45.7(11.8)	tirzepatide MTD	placebo	72	① ~ ⑩
Garvey(2023)	311	315	53.6(10.6)/54.7(10.5)	tirzepatide 15 mg	placebo	72	①②③④⑤⑥⑦⑧⑩
Jastreboff(2022)	630	643	44.9(12.3)/44.4(12.5)	tirzepatide 15 mg	placebo	72	④⑤⑦⑩
Zhao(2024)	71	69	35.8(9.3)/37.8(10.2)	tirzepatide 15 mg	placebo	52	① ~ ⑩

①:人均体重变化百分比;②:人均体重变化 kg;③:BMI 指数变化;④:>5% 体重变化的人数占比;⑤:>10% 体重变化的人数占比;⑥:>15% 体重变化的人数占比;⑦:腰围变化;⑧:血糖变量(HbA1c);⑨:生命体征(血压);⑩:≥5% 的患者发生不良事件发生率

2 纳入 RCT 偏倚风险

偏倚风险图显示所有纳入文献每个领域的偏倚风险(见图 2)。在纳入的 14 项试验中,13 项研究采用了随机化过程,1 项不清楚[20];13 项研究偏离预期干预措施的风险较低,1 项高风险[24];所有缺失结局数据的风险较低;12 项研究结局域测量的风险较低,1 项不清楚[16],1 项高风险[20];所有研究均没有选择报告偏倚。

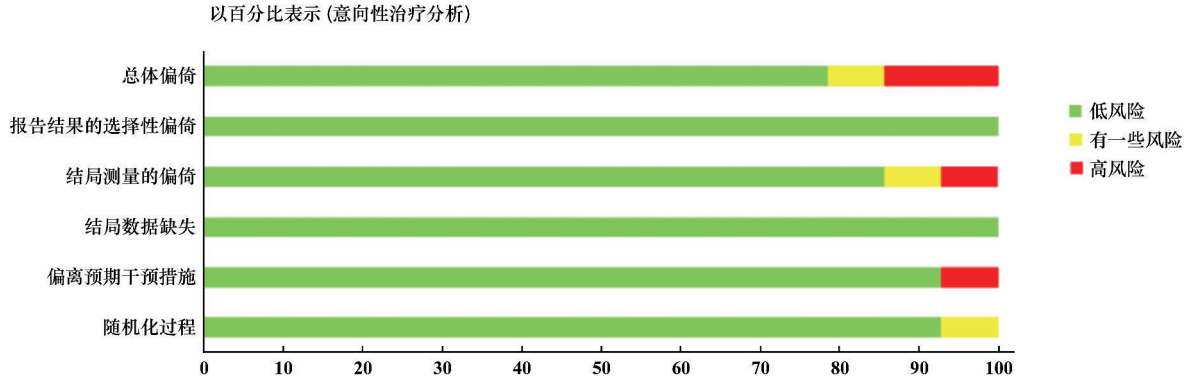


图 2 偏倚风险图

3 网络证据图

14 项研究中替尔泊肽和司美格鲁肽治疗超重/肥胖的各结局指标的网状证据网络见图 3,图中显示各干预措施多数形成闭合环[除结局 >5% 体重变化的人数占比和人均血糖变化(HbA1c)],证据网络以安慰剂为中心,圆形面积代表采用该措施的样本量,线段粗细代表比较各干预措施的纳入文献数量。网络结构显示各干预措施之间的直接比较证据充分,为进行网状 Meta 分析提供了良好的基础。

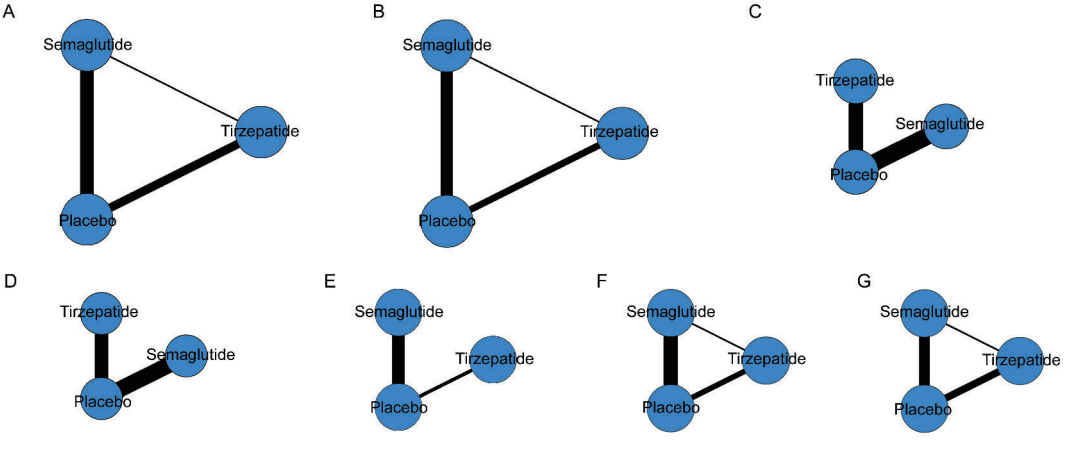


图 3 网络关系图

4 贡献图分析

贡献图表明贡献度高低,在 10 个结局指标的网状 Meta 分析中,替尔泊肽组对最终结果贡献最大,平均贡献率达 63.94%,表明该组在整体证据网络中具有重要影响。同时,司美格鲁肽组也提供了重要的直接比较证据,共同构成完整的证据网络。

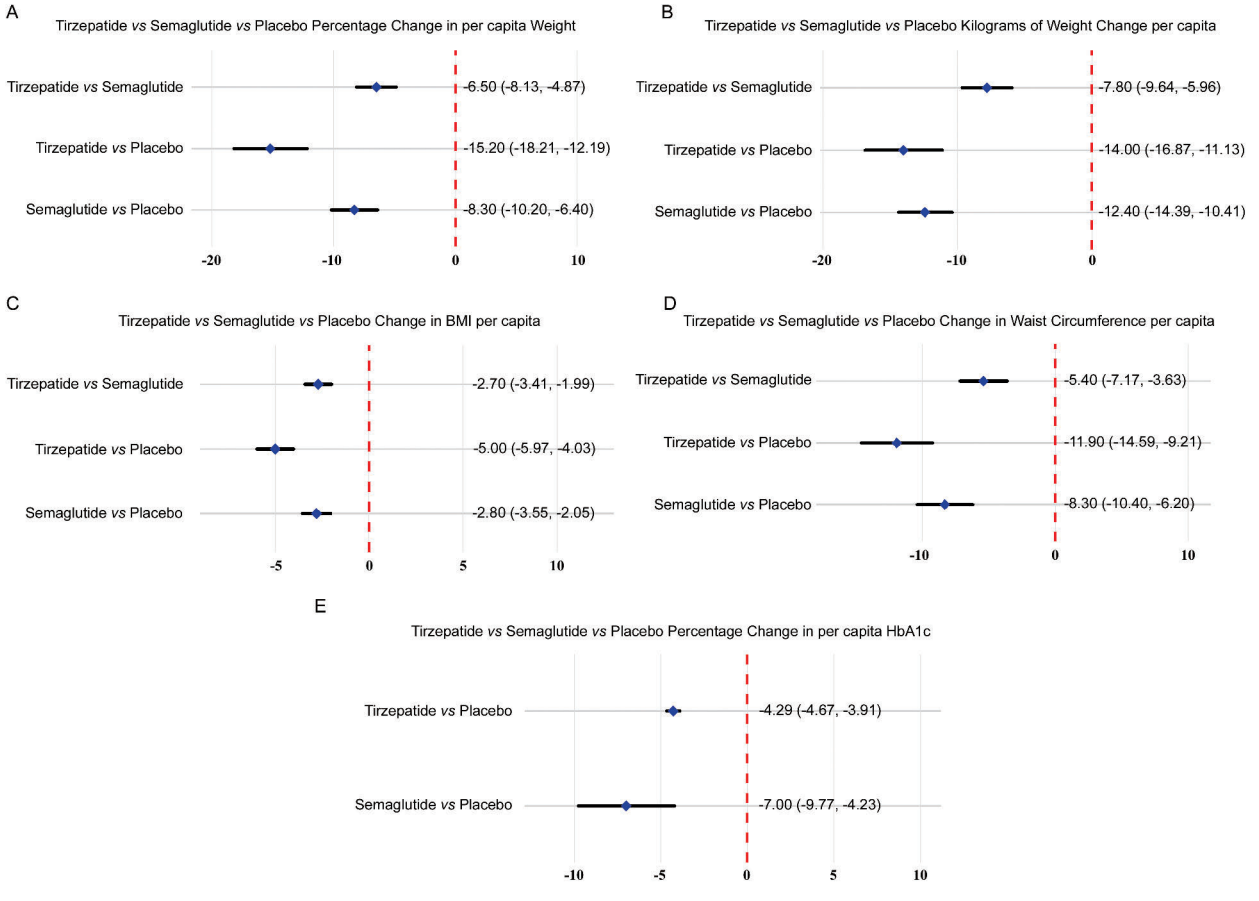
5 一致性分析

在确认证据网络结构合理且主要干预措施贡献显著的基础上,采用节点分裂法对网络内部证据的一致性(即直接比较证据与间接比较证据之间是否存在冲突)进行了严格检验。分析结果表明,除结局 >5% 体重变化的人数占比和人均 HbA1c 变化百分比(因网络结构不完整无法评估)外,其余结局指标的直接与间接比较证据均无显著不一致性(所有 $P>0.05$,0.110 8 ~ 0.944 5),表明网络一致性良好。

6 网状 Meta 分析

6.1 人均体质量变化百分比

该指标纳入了 14 篇[16-29] RCT，网状 Meta 分析结果显示，在人均体质量降低百分比方面，替尔泊肽组显著优于安慰剂组[均数差（mean difference，MD）= -17.85%，95% CI（-21.75%，-13.95%）；P < 0.000 1]；司美格鲁肽组显著优于安慰剂组[MD = -10.03%，95% CI（-11.95%，-8.12%）；P < 0.000 1]。替尔泊肽组显著优于司美格鲁肽组[MD = -6.50%，95% CI（-8.13%，-4.87%）；P < 0.000 1]。替尔泊肽与安慰剂、司美格鲁肽与安慰剂比较的各研究之间存在高度异质性，采用随机效应模型。见图 4A。



A：人均体重变化百分比森林图；B：人均体重变化 kg 森林图；C：BMI 指数变化森林图；D：腰围变化百分比森林图；E：血糖变量（HbA1c）森林图

图 4 网状 Meta 森林图

6.2 人均体质量变化（kg）

该指标纳入了 14 篇[16-29] RCT，网状 Meta 分析结果显示，在人均体质量变化（kg）方面，替尔泊肽组显著优于安慰剂组[95% CI（-21.59，-12.72）；P < 0.000 1]。司美格鲁肽组显著优于安慰剂组[95% CI（-11.83，-8.19）；P < 0.000 1]。替尔泊肽组显著优于司美格鲁肽组[95% CI（-9.64，-5.96）；P < 0.000 1]。替尔泊肽与安慰剂比较、司美格鲁肽与安慰剂比较的各研究之间存在高度异质性，采用随机效应模型。见图 4B。

6.3 BMI 指数变化

该指标纳入了 12 篇[17-21,23-29] RCT，网状 Meta 分析结果显示，在 BMI 指数变化方面，替尔泊肽组与安慰剂组差异无统计学意义（P > 0.05）；司美格鲁肽组显著优于安慰剂组[95% CI（-3.55，-2.05）；P < 0.000 1]；替尔泊肽组显著优于司美格鲁肽组[95% CI（-3.41，-1.99）；P < 0.000 1]。替尔泊肽与安慰剂比较、司美格鲁肽与安慰剂比较的各研究之间存在高度异质性，采用随机效应模型。见图 4C。

6.4 腰围变化百分比

该指标纳入了 14 篇[16-29] RCT。网状 Meta 分析结果显示,在降低腰围变化百分比方面,替尔泊肽组腰围降低幅度显著优于安慰剂组[MD = -11.90%,95% CI(-14.59%,-9.21%);P < 0.000 1],司美格鲁肽组显著优于安慰剂组[MD = -11.90%,95% CI(-14.59%,-9.21%);P < 0.000 1]。替尔泊肽组腰围降低幅度显著大于司美格鲁肽组[MD = -8.30%,95% CI(-10.40%,-6.20%);P < 0.000 1]。见图 4D。各研究间均存在较高异质性,采用随机效应模型。

6.5 HbA1c

该指标纳入了 10 篇[18-24,26-29] RCT。网状 Meta 分析结果显示,在降低 HbA1C 水平方面,替尔泊肽组显著优于安慰剂组[MD = -3.35%,95% CI(-5.17%,-1.53%);P < 0.000 1]。司美格鲁肽组显著优于安慰剂组[MD = -5.73%,95% CI(-9.13%,-2.32%);P < 0.000 1],替尔泊肽与司美格鲁肽的疗效差异无统计学意义(P > 0.05)。见图 4E。各研究间均存在较高异质性,采用随机效应模型。

6.6 胃肠道不良事件

该指标纳入了 11 篇[18-22,24-29] RCT。网状 Meta 分析结果显示,在胃肠道不良事件发生方面,与安慰剂组相比,替尔泊肽组显著增加便秘[RR = 2.64,95% CI(1.72,4.04);P < 0.000 1]、呕吐[RR = 2.89,95% CI(2.55,3.26);P < 0.000 1]和腹泻风险[RR = 1.96,95% CI(1.55,2.49);P < 0.000 1],但相较于司美格鲁肽组发生便秘[RR = 0.59,95% CI(0.32,1.08);P < 0.000 1]、呕吐[RR = 0.67,95% CI(0.58,0.77);P < 0.000 1]和腹泻[RR = 0.47,95% CI(0.34,0.66);P < 0.000 1]的发生率,替尔泊肽组风险更低。所有胃肠道不良事件发生率的各研究间存在高度异质性,采用随机效应模型。

7 异质性分析

网状 Meta 分析显示,所有结局指标均存在高度异质性(I^2 = 59.5% ~ 99.5%,异质性检验 P 值均 < 0.001)。鉴于大部分结局指标存在显著异质性,本研究采用随机效应模型(random-effects model)合并效应量。为探索上述潜在异质性来源(尤其针对异质性较高的指标),进行亚组分析(subgrou panalysis)。

8 亚组分析

考虑到上述显著的异质性,按样本量大小、基线年龄、基线 BMI 进行亚组分析,以探索异质性的可能来源,这些亚组分析将有助于更好地理解不同条件下各干预措施的效果差异,为临床实践提供更精确的指导。亚组分析结果表明,高异质性主要源于基线 BMI 的调节效应,BMI≥35 的人群代谢异质性和年龄相关的干预反应有差异,≥50 岁组一致性更高。尽管亚组内存在异质性,但所有预设亚组的效应方向一致且预测区间远离无效线,证实异质性反映真实的生物学变异而非方法学偏倚。当前随机效应模型已整合人群多样性,结论具有临床稳健性。

亚组分析对异质性的解释力有限,本研究通过预设亚组探索了潜在的效应修饰作用。结果显示,不同亚组间效应量存在一定差异,年轻亚组(< 50 岁)的干预效果较≥50 岁组更显著,但此类亚组划分未能有效降低各亚组内部的异质性水平——所有亚组的 I^2 值仍然居高。上述结果表明,基于常规临床特征的亚组分析仅能捕捉部分表象差异,难以揭示研究间异质性的本质来源。高度且持续的异质性提示,研究结果间的不一致性可能源于更复杂的潜在因素。

9 敏感性分析

尽管存在高异质性,采用体质量变化(kg)的结局指标进行敏感性分析,结果说明替尔泊肽的减重效果稳健,疗效排序一致。通过单一排除法,剔除任意研究后,在人均体质量变化(kg)结局指标中,替尔泊肽效应量变化范围 < 2 kg,证实结论稳健。此外,剔除 McGowan[22] 和 Zhao[29] 2 个小样本研究后,网状 Meta 分析显示,高异质性及随机效应模型下的疗效估计变化甚微,表明结果稳健,进一步分析证实,亚组间异质性及各亚组内异质性仍高度显著,提示高异质性主要源于研究间系统性差异,而非小样本效应。

10 经济学评价结果

10.1 经济学基础分析

将以上成本和效果参数代入决策树模型进行成本-效果分析,结果见表 3,司美格鲁肽组和替尔泊肽组的直接医疗成本分别为 69 487.69 和 76 346.97 元,效果分别为 10.03% 和 17.85%,替尔泊肽组相对于司美格鲁肽组的增量成本-效果比为 87 714.55 元,远小于支付阈值 287 247 元,且健康收益高于司美格鲁肽组,因此本研究认为相比于司美格鲁肽,使用替尔泊肽进行减重更具有经济性,为优势方案。

表 3 基础分析

方案	成本/元	增量成本/元	效果/%	增量效果/%	ICER
司美格鲁肽	69 487.69		0.100 3		
替尔泊肽	76 346.97	6 859.28	0.178 5	0.078 2	87 714.55

10.2 敏感性分析

10.2.1 单因素敏感性分析 根据设置的成本和效果敏感性参数,进行单因素敏感性分析,旋风图见图 5。可知 15 mg 替尔泊肽单价具有最大影响,其次为 2.4 mg 司美格鲁肽单价具有较大影响,其余参数对结果的影响则相对较小。

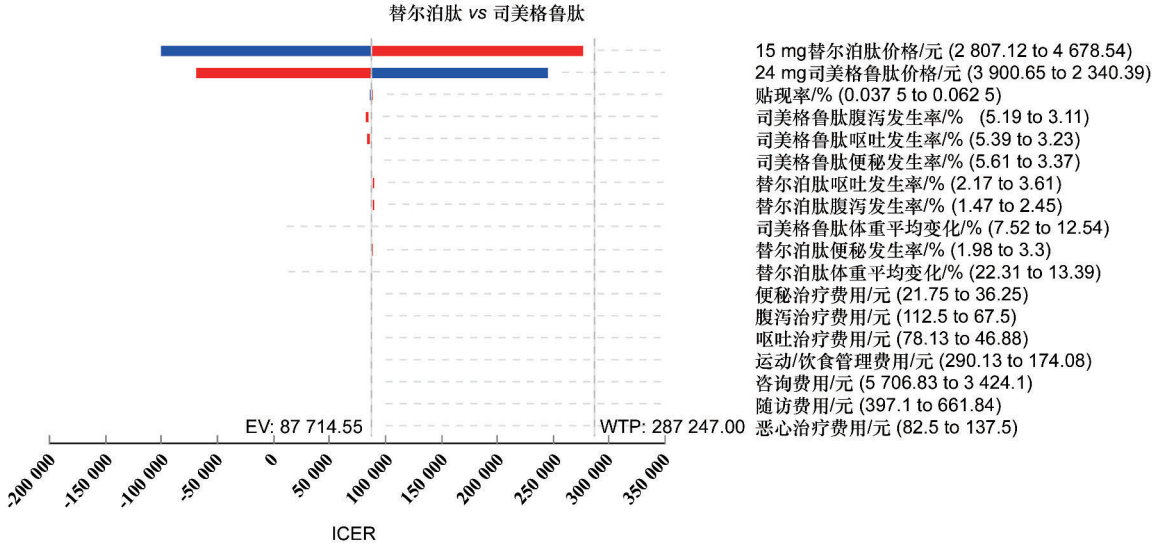


图 5 旋风图

10.2.2 PSA 根据各参数点的估计值设定,变化范围基于 Treeage pro 2022 软件进行 10 000 次 MCS,假定以 0 ~ 287 247 元作为支付意愿(willingness to pay,WTP)参考范围,绘制成本-效果可接受曲线,见图 6。可知意愿支付阈值在 114 898.8 元以上时,替尔泊肽组具有经济性优势,经济性概率 > 50%,意愿支付阈值在 114 898.8 元以下时,司美格鲁肽组则更具有经济性优势,散点图(见图 7)曲线下的点占 87.10%,超过 50%,表明替尔泊肽为优势方案,该结果与基础分析结果相同,验证基础分析结果具有稳健性。

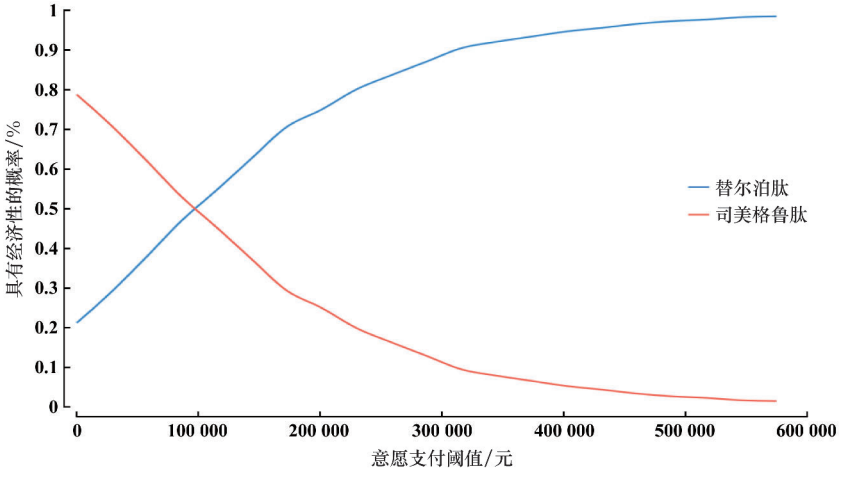


图 6 成本-效果可接受曲线

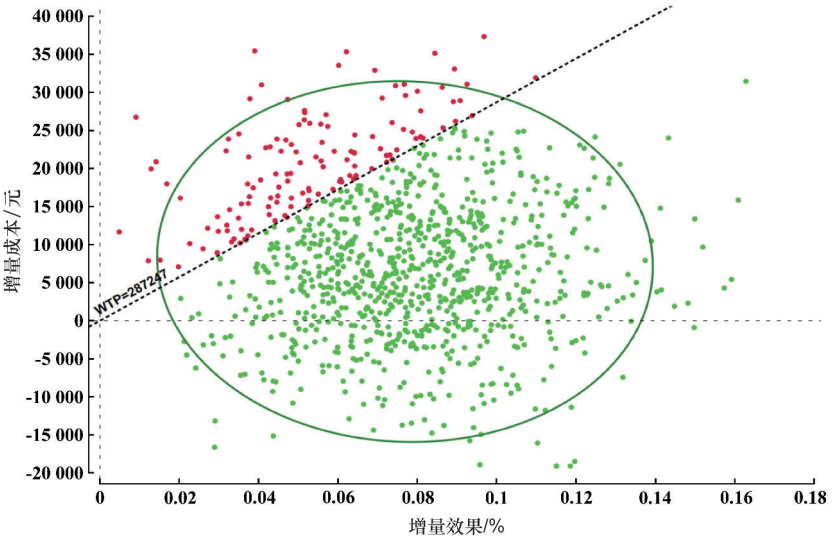


图 7 散点图

讨　论

本研究首次通过网状 Meta 分析综合评估替尔泊肽与司美格鲁肽治疗超重/肥胖的疗效，且通过系统评价的结果进行药物经济学评价。结论为直接比较和间接比较均表明，替尔泊肽在减重幅度和腰围缩减方面显著优于司美格鲁肽，并且在胃肠道不良反应方面的呕吐风险更低（RR = 0.47），但血糖控制效果相当。体重降幅 > 15% 的达标率（RR = 1.28）和血糖控制无统计学差异；且替尔泊肽相比于司美格鲁肽的综合比较结果为替尔泊肽更具经济性。替尔泊肽可作为需快速减重（如合并代谢综合征）患者的优选方案，但需通过医保谈判提升可及性，并个体化管理胃肠道不良反应，具体使用时应严格遵循医生或临床建议。由于经费有限以及纳入标准的限制，相关研究的检索范围有限，该研究也存在一定的局限性：① 纳入的研究不包括相关合并症，且东亚人群占比仅 14.3%，种族差异未充分评估，这导致数据及研究结果存在一定偏差；② 高异质性反映潜在混杂因素未控制；③ 在经济学评价中未考虑长期效益，以及对并发症相关的影响暂不明确。未来希望能够针对不同生理特征的人群展开研究，并增加肥胖并发症的进一步安全性和经济性评估，以增强该研究的证据性。

[参 考 文 献]

[1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 成人体重判定：WS/T 428-2013[S]. 北京：中国标准出版社，2013.

[2] 世界肥胖联盟. 2024 年世界肥胖报告[S]. 伦敦：世界肥胖联盟，2024：10 - 12，22.

[3] XIAO N，DING Y，CUI B，*et al*. Navigating obesity：a comprehensive review of epidemiology，pathophysiology，complications and management strategies[J]. *Innov Med*，2024，2(3)：100090.

[4] 朱洁云，朱良峰，潘冬赞，等. 奥利司他治疗超重和肥胖 2 型糖尿病疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志，2022，22(9)：1020 - 1026.

[5] 黎秋萍，郝小庆，刘松. 胃肠道脂肪酶抑制剂治疗肥胖的药理药效研究进展：以奥利司他为例[J]. 中国现代应用药学，2022，39(17)：2287 - 2292.

[6] 赵亚聪，王晨，狄建忠. GLP-1 受体激动剂类药物在肥胖治疗中的研究现状[EB/OL]. (2025 - 01 - 15)[2025 - 08 - 10]. https://link.cnki.net/doi/10.13406/j.cnki.cyxb.003722.

[7] PAGE MJ，MCKENZIE JE，BOSSUYT PM，*et al*. The PRISMA 2020 statement：an updated guideline for reporting systematic reviews[J]. *BMJ*，2021，372：n71.

[8] HUTTON B，SALANTI G，CALDWELL DM，*et al*. The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions：checklist and explanations[J]. *Ann Intern Med*，2015，162(11)：777 - 784.

[9] 国家卫生健康委员会肥胖症诊疗指南编写委员会. 肥胖症诊疗指南(2024 年版)[J]. 中国循环杂志，2025，40(1)：6 - 30.

[10] STERNE JAC，SAVOVIC J，PAGE MJ，*et al*. RoB 2：a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*，2019，366：l4898.

[11] 李幼平. Cochrane 干预措施系统评价手册(原书第 5.1.0 版)[M]. 北京：人民卫生出版社，2011：467 - 476.

[12] 中国药学会. 中国药物经济学评价指南 2020：T/CPHARMA 003-2020[S]. 北京：中国药学会，2020.

[13] FITZGERALD S，MURPHY A，KIRBY A，*et al*. Cost-effectiveness of a complex workplace dietary intervention：an economic evaluation of the Food Choice at Work study[J]. *BMJ Open*，2018，8(3)：e019182.

[14] ASSOCIATION AD. obesity management for the treatment of type 2 diabetes：Standards of medical care in diabetes-2020[J]. *Diabetes Care*，2020，43(Suppl 1)：S89 - S97.

[15] ALSHAHAWEY M，GHAZY M，EL MORSHEDY M，*et al*. Cost-effectiveness analysis of once-weekly semaglutide *vs*. once-daily liraglutide administered subcutaneously in patients with overweight and obesity：a decision analysis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*，2024，28(9)：3365 - 3374.

[16] ARONNE LJ，SATTAR N，HORN DB，*et al*. Continued treat-

ment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: the SURMOUNT-4 randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2024, 331(1): 38 – 48.

[17] BUTLER J, SHAH SJ, PETRIE MC, *et al*. Semaglutide versus placebo in people with obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: a pooled analysis of the STEP-HFpEF and STEP-HFpEF DM randomised trials [J]. *Lancet*, 2024, 403 (10437): 1635 – 1648.

[18] DAVIES M, FÆRCH L, JEPPESEN OK, *et al*. Semaglutide 2·4 Mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2021, 397 (10278): 971 – 984.

[19] GARVEY WT, FRIAS JP, JASTREBOFF AM, *et al*. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2023, 402 (10402): 613 – 626.

[20] GU WJ, LU YB, YE XH, *et al*. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 2.4 Mg for weight management in participants from China: a prespecified analysis of the STEP 7 randomized clinical trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2025, 27(5): 2540 – 2551.

[21] JASTREBOFF AM, ARONNE LJ, AHMAD NN, *et al*. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity [J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(3): 205 – 216.

[22] MCGOWAN BM, BRUUN JM, CAPEHORN M, *et al*. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 2·4 Mg versus placebo in people with obesity and prediabetes (STEP 10): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2024, 12(9): 631 – 642.

[23] MU YM, BAO XL, ELIASCHEWITZ FG, *et al*. Efficacy and safety of once weekly semaglutide 2·4 Mg for weight management in a predominantly East Asian population with overweight or obesity (STEP 7): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2024, 12(3): 184 – 195.

[24] ARONNE LJ, HORN DB, LE ROUX CW, *et al*. Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity [J]. *N Engl J Med*, 2025, 393(1): 26 – 36.

[25] RUBINO D, ABRAHAMSSON N, DAVIES M, *et al*. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2021, 325(14): 1414 – 1425.

[26] WADDEN TA, BAILEY TS, BILLINGS LK, *et al*. Effect of subcutaneous semaglutide vs placebo as an adjunct to intensive behavioral therapy on body weight in adults with overweight or obesity: the STEP 3 randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2021, 325(14): 1403 – 1413.

[27] WADDEN TA, CHAO AM, MACHINENI S, *et al*. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial[J]. *Nat Med*, 2023, 29 (11): 2909 – 2918.

[28] WILDING JPH, BATTERHAM RL, CALANNA S, *et al*. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(11): 989 – 1002.

[29] ZHAO L, CHENG ZF, LU YB, *et al*. Tirzepatide for weight reduction in Chinese adults with obesity: the SURMOUNT-CN randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2024, 332(7): 551 – 560.

编辑:毕晓帆/接受日期:2025 – 10 – 26