·药物安全与合理应用·

度他雄胺治疗良性前列腺增生的快速卫生技术评估

刘　玥[1],赵　敏[2],孙瑞芳[1],翟所迪[3]

(1 民航总医院药剂科,北京 100025;2 广西医科大学第一附属医院药学部,南宁 530021;
3 北京大学医学部药物评价中心,北京 100191)

[摘要] **目的:**评价度他雄胺(dutastreride)治疗良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia,BPH)的有效性、安全性和经济性,为临床使用提供信息支持。**方法:**系统检索 CNKI、万方、Pubmed、The Cochrane Library 数据库和 CRD 数据库。由 2 名评价者(刘、赵)分别根据预设的纳入、排除标准筛选文献并提取数据,评价文献质量,并对结果进行综合分析。**结果:**最终纳入系统评价/Meta 分析 10 篇,经济学评价 11 篇。度他雄胺单药或者联合坦索罗辛均可有效改善国际前列腺症状评分,增加峰值尿流和延缓前列腺体积的增长,可以减少急性尿储留和前列腺相关手术。与性相关的不良事件发生率更高,包括了性欲减退、勃起障碍、射精异常等。与非那雄胺相比,有效性和安全性指标差异没有统计学意义。国外研究显示度他雄胺与坦索罗辛的联合疗法比坦索罗辛单药相比具有经济性优势。国内经济性研究结果不一致。**结论:**度他雄胺作为治疗良性前列腺增生的药物,具有良好的有效性和安全性。但是并不比非那雄胺具有更多的优势,可靠的结论还需要更多度他雄胺和非那雄胺的头对头直接试验的支持。

[关键词] 度他雄胺;良性前列腺增生;有效性;安全性;经济性

[中图分类号] R969　　[文献标志码] A　　[文章编号] 1003－3734(2021)15－1435－06

Dutastreride in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a rapid health technology assessment

LIU Yue[1],ZHAO Min[2],SUN Rui-fang[1],ZHAI Suo-di[3]

(1 *Department of Pharmacy,Civil Aviation General Hospital,Beijing* 100025, *China*; 2 *Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning* 530021, *China*; 3 *Institute for Drug Evaluation,Peking University Health Science Center,Beijing* 100191,*China*)

[**Abstract**] **Objective**: To evaluate the efficacy, safety and pharmacoeconomics of dutastreride in the treatment of benign prostatic hyperplasia to meet the demand of decision-making. **Methods**: CNKI, Wanfang, Pubmed, the Cochrane Library and CRD databases were systematically searched. Studies were selected according to the inclusion and exclusion criteria, and the data were extracted. The quality of included literature was separately evaluated and analyzed by 2 reviewers. **Results**: Finally, 10 systematic reviews and 11 pharmacoeconomic studies were included. The results suggested that dutasteride alone or combined with tamsulosin can effectively improve International Prostate Symptom Score, increase maximum urine flow, delay the growth of prostate volume, and reduce acute urinary retention and prostate-related surgery. The incidence of sexual adverse events is higher, including decreased libido, erectile dysfunction, abnormal ejaculation and so on. Compared with finasteride, there was no significant difference in efficacy and safety. Foreign studies showed that the combination therapy of dutasteride and tamsulosin had economic advantages compared with tamsulosin alone, while domestic economic research results were inconsistent. **Conclusion**: As a drug treating benign prostatic hyperplasia, dutasteride has good efficacy and safety; however, it

[作者简介] 刘玥,女,硕士研究生,主要从事老年医学科的临床药学工作。E-mail:liuyue0923@163.com。

[通讯作者] 翟所迪,男,博士生导师,教授,主要从事临床药学与循证药物评价研究。E-mail:zhaisuodi@163.com。

has no advantages over finasteride, and the reliable conclusion needs the support of more head-to-head direct tests of dutasteride and finasteride.

[**Key words**] dutastreride; benign prostatic hyperplasia; efficacy; safety; economic

良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)是引起中老年男性下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS)最为常见的一种疾病,主要表现为组织学上的前列腺间质和腺体的增生、解剖学上的前列腺体积增大、尿动力学上的膀胱出口梗阻和 LUTS 为主的临床疾病[1]。

卫生技术评估(health technology assessment, HTA)针对卫生技术的技术特性、有效性、安全性、经济性和社会属性进行全面系统的评价,可用于药品价格制定、医保目录调整、医院新药遴选等[2]。快速卫生技术评估通过简化卫生技术评估的方法和流程,可以在时间和条件有限时,相对高效地对现有药物的主要证据进行梳理分析。

目前,BPH 的治疗方法主要包括药物治疗和手术治疗等,对于无需手术的良性前列腺增生患者,多国指南均推荐使用 5α 还原酶抑制剂、α 受体阻滞剂或二者联合的用药方案。5α 还原酶抑制剂现有非那雄胺和度他雄胺 2 种,非那雄胺是传统的 5α 还原酶抑制剂,已上市 28 年;度他雄胺经美国 FDA 批准,于 2004 年秋季上市,用于治疗前列腺肥大的男性症状性前列腺增生,以改善泌尿系症状,降低急性尿潴留的风险,并减少对前列腺增生相关手术干预的需求。本研究拟通过快速卫生技术评估的方法,对度他雄胺的有效性、安全性和经济性进行全面系统的评价,为决策者和临床合理用药提供一定的证据支持。

资料与方法

1 资料

1.1 纳入标准 ① 研究对象为良性前列腺增生患者,伴或不伴有下尿路症状。② 干预措施:试验组为度他雄胺单药或联合其他药物治疗;对照组为安慰剂或阳性对照药物(非那雄胺、坦索罗辛等)。③ 研究类型为已发表的 HTA 报告、系统评价/Meta 分析和药物经济学研究。④ 语言为中文或英文。

1.2 排除标准 重复报道的文献、会议摘要、无法获取全文的研究和临床试验。

1.3 结局指标 ① 有效性指标包括国际前列腺症状评分(International Prostate Symptom Score, IPSS)、峰值尿流(Q_{max})、总前列腺体积(tPV)、前列腺增生相关的急性尿潴留(acute urinary retention, AUR)以及外科手术干预发生率等。② 安全性指标包括不良反应发生率、性的不良事件和男性乳房发育等。③ 经济性指标包括质量调整生命年(quality adjusted life years, QALYs)和增量成本效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)或增量成本效用比(incremental cost-utility ratio, ICUR)等。

2 方法

2.1 检索策略 以 dutastreride AND (systematic review OR Meta analysis)和 dutastreride AND cost 为检索式,系统检索 Pubmed 和 The Cochrane Library 数据库。以度他雄胺、系统评价或含 Meta 分析或者荟萃分析;度他雄胺并且成本或含经济为检索式,检索 CNKI 和万方数据库。以 dutastreride 为主题词,检索 The Cochrane Library 和 CRD 数据库,检索 HTA 报告。检索时间为建库至 2020 年 5 月 20 日。为更全面纳入研究,同时手工检索研究中符合入选标准的参考文献。

2.2 文献筛选、数据提取 排除重复文献后由 2 名评价者(刘、赵)独立阅读文献题录进行初筛,根据初筛结果阅读全文进行复筛,使用预先设计的数据提取表对纳入的研究进行数据提取,如有分歧,由第三人(翟)一起共同商讨。

2.3 质量评价 对系统评价/Meta 分析采用系统评价分析量表(A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews, AMSTAR)进行质量评价[3];经济学研究则采用卫生经济学评价报告标准共识量表(Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards, CHEERS)评价其质量[4]。

2.4 证据的合成和分析 本研究拟对纳入的 HTA 报告、系统评价/Meta 分析、经济学研究采用定性描述的方法[4]。临床结局指标的效应量包括加权平均差(weighted mean difference, WMD)、比值比(odds ratio, OR)、风险比(risk ratio, RR)及相应的 95% 置信区间(confidence interval, CI),统计学显著性标准依据原文。对同一个结局指标有多个结果数据的,通过研究质量、发表时间、患者例数等选择最优数据报告。

结　果

1　文献检索结果

计算机检索 CNKI、万方、Pubmed、The Cochrane Library 和 CRD 数据库总计得到 455 篇文献，文献检索及筛选路径见图 1。经过去重、标题初筛和全文复筛，最终纳入既往发表的系统评价/Meta 分析 10 篇[5-14]（见表 1），药物经济学研究 11 篇[15-25]（见表 2），HTA 报告 0 篇。

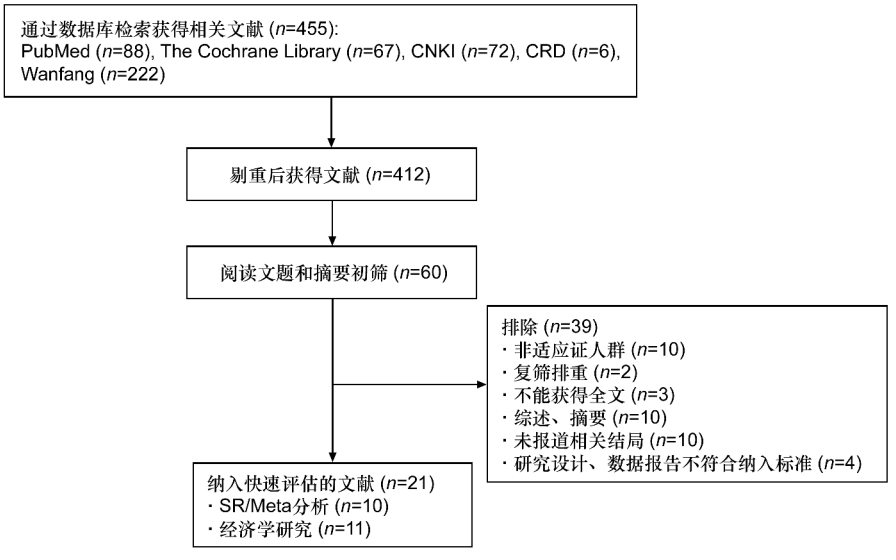


图 1　文献筛选流程图

表 1　纳入的系统评价/Meta 分析基本特征

研究	患者人群	干预措施 vs 对照措施	纳入研究类型	研究数	患者总例数	结局指标
Qinghua Fang,2019[5]	良性前列腺增生患者	5α 还原酶抑制剂 vs 对照组	随机对照试验	14	50 000	⑪⑫
Zhongbao Zhou,2019[6]	良性前列腺增生患者	度他雄胺/坦索罗辛 vs 坦索罗辛	随机对照试验	5	4 348	①②③④⑥⑦⑨⑩⑬
G. Corona,2017[7]	前列腺增生患者	度他雄胺 vs 安慰剂	随机对照试验	5	14 440	⑩
Jennifer. E,2017[8]	良性前列腺增生的成人男性患者	度他雄胺 vs 非那雄胺	随机对照试验、准随机试验	4	1 879	①⑦⑧⑨⑩
Ting Yin,2017[9]	良性前列腺增生患者	度他雄胺 vs 非那雄胺	病例对照/队列设计/随机对照试验	21	29 094	①②③⑨
Jin-Qiu Yuan,2015[10]	良性前列腺增生伴有下尿路症状的男性患者	度他雄胺 vs 安慰剂	随机对照试验	4	14 266	①②⑨
Taehwan Park,2014[11]	中重度良性前列腺增生患者	度他雄胺 vs 安慰剂/坦索罗辛/非那雄胺	随机对照试验/随机对照试验后的扩展研究	11	12 129	①②③⑤⑨⑩⑪⑬
Xiao-Jun Wu,2014[12]	良性前列腺增生患者	度他雄胺 vs 安慰剂	随机对照试验	4	12 935	① ②③⑦⑧⑩
马爱霞,2013[13]	良性前列腺增生患者	度他雄胺 vs 安慰剂	随机对照试验	5	6 175	⑨⑩
Y. K. Loke,2013[14]	前列腺增生患者/预防前列腺癌	度他雄胺 vs 对照组	随机对照试验	12	18 802	⑭

主要结局指标：① 国际前列腺症状评分（IPSS）。② 峰值尿流（Q_{max}）。③ 总前列腺体积（tPV）。④ 前列腺特异性抗原。⑤ 血清二氢睾酮。⑥ 前列腺增生相关症状进展。⑦ 前列腺增生相关的急性尿潴留（AUR）。⑧ 外科手术干预。⑨ 总的不良事件。⑩ 性的不良事件。⑪ 男性乳房发育。⑫ 男性乳房触痛。⑬ 头晕。⑭ 心血管事件

表 2 纳入的经济性研究基本特征

研究	所在国家或地区/年份	研究方法	研究视角	患者人群	干预措施 vs 对照措施
熊效墨,2019[15]	中国/2019	成本效用分析	患者	良性前列腺增生患者	度他雄胺 vs 非那雄胺
Cesar Augusto Guevara-Cuellar,2018[16]	哥伦比亚/2018	成本效果分析	支付方	良性前列腺增生患者	度他雄胺 vs 非那雄胺
吕建林,2018[17]	中国/2018	成本效用分析	未提及	中国中老年良性前列腺增生患者	度他雄胺 vs 非那雄胺或坦索罗辛 度他雄胺/坦索罗辛 vs 非那雄胺
Wu DB-C,2018[18]	香港/2018	成本效果分析	医疗保健支付者	良性前列腺增生患者	度他雄胺/坦索罗辛 vs 坦索罗辛
Dabanovic V,2016[19]	黑山共和国/2016	成本效果分析	卫生保健决策者	良性前列腺增生患者	度他雄胺 vs 非那雄胺
Emeka I. Udeh,2016[20]	尼日利亚/2016	成本效果分析	卫生服务提供者	中重度前列腺增生患者	度他雄胺/坦索罗辛 vs 度他雄胺
Afisi Ismaila,2013[21]	加拿大/2013	成本效果分析	卫生保健决策者	良性前列腺增生患者	度他雄胺/坦索罗辛 vs 坦索罗辛 度他雄胺/坦索罗辛 vs 度他雄胺
Anna Walker,2013[22]	英国/2013	成本效果分析	国家卫生服务中心	中重度症状的良性前列腺增生患者	度他雄胺/坦索罗辛 vs 坦索罗辛
Takayama,2012[23]	日本/2012	成本效果分析	卫生保健决策者	前列腺增生患者	α1 受体阻滞剂/度他雄胺 vs α1 受体阻滞剂
F. Antoñ anzasa,2011[24]	西班牙/2011	成本效果分析	国家医疗保健服务	中重度良性前列腺增生患者	度他雄胺/坦索罗辛 vs 坦索罗辛
Truls E. ,2011[25]	斯堪的纳维亚/2011	成本效果分析	支付者	良性前列腺增生患者	度他雄胺/坦索罗辛 vs 对照组 度他雄胺 vs 对照组

2 纳入的文献的基本特征与质量评价

纳入的系统评价/Meta 分析和经济学研究的基本特征见表 1 和表 2,文献总体质量良好。

3 有效性评价

3.1 症状性良性前列腺增生患者 1 篇网络 Meta 分析[10]报道了该人群。

与安慰剂相比,度他雄胺可有效改善 IPSS 评分(WMD = −1.93;95% CI:−2.17 ~ −1.68);增加 Q_{max}(WMD = 1.29;95% CI:0.92 ~ 1.67),差异均具有统计学意义。

3.2 中重度良性前列腺增生患者 1 篇网络 Meta 分析[11]报道了该人群。

与安慰剂相比,度他雄胺有效改善 IPSS 评分(WMD = −1.78;95% CI:−3.01 ~ −0.55);增加 Q_{max}(WMD = 1.27;95% CI:0.97 ~ 1.57);减小 tPV 的变化(WMD = −17.40;95% CI:−25.77 ~ −9.02),差异具有统计学意义。

与坦索罗辛单药相比,度他雄胺和坦索罗辛的联合疗法可改善 IPSS 评分(WMD = −1.80;95% CI:−7.81 ~ −1.79);增加 Q_{max}(WMD = 1.60;95% CI:1.59 ~ 1.61),差异均具有统计学意义。

随机双盲试验阶段给予度他雄胺或安慰剂,开放试验阶段均被给予度他雄胺的 3 个试验的 Meta 分析结果显示,持续服用度他雄胺的 IPSS 评分改善更明显(WMD = −0.98;95% CI:−1.55 ~ −0.41);Q_{max} 和 tPV 的改变无统计学差异(WMD = 0.13;95% CI:−0.35 ~ 0.61 和 WMD = −0.69;95% CI:−2.65 ~ 1.28)。

3.3 良性前列腺增生患者 3 篇 Meta 分析[6,8,12]和 1 篇网络 Meta 分析[9]报道了该人群。

与非那雄胺相比[8-9],度他雄胺有效改善了 IPSS 评分(WMD = −1.8;95% CI:−2.9 ~ −0.11),差异有统计学意义[9]。但是 Q_{max} 和 tPV 的改变无统计学差异(WMD = 0.78;95% CI:−0.67 ~ 2.0 和 WMD = −7.6;95% CI:−2.1 ~ 6.6)[9],也没有减少 AUR 和外科手术干预的发生($P > 0.05$)[8]。

与安慰剂相比[12]，度他雄胺有效改善 IPSS 评分（WMD = −1.98；95% CI：−2.19 ~ −1.77；P < 0.000 01）；增加 Q_{max}（WMD = 1.16；95% CI：0.63 ~ 1.70）；P < 0.000 1）；减小 tPV 的变化（WMD = −13.86；95% CI：−14.96 ~ −12.76）；P < 0.000 01），差异具有统计学意义。减少急性尿潴留（AUR）（OR = 0.35；95% CI：0.27 ~ 0.47）；P < 0.000 01）和外科手术干预的发生（OR = 0.41；95% CI：0.31 ~ 0.54）；P < 0.000 01）。

与坦索罗辛单药相比[6]，度他雄胺和坦索罗辛的联合疗法可改善 IPSS 评分（WMD = −1.43；95% CI：−2.20 ~ −0.66；P = 0.000 3）；增加 Q_{max}（WMD = 1.05；95% CI：0.82 ~ 1.29；P < 0.000 01）；减小 tPV 的变化（WMD = −10.13；95% CI：−12.38 ~ −7.88；P < 0.000 01）；血清中前列腺特异性抗原水平更低（WMD = −0.54；95% CI：−0.80 ~ −0.29；P < 0.000 01），减缓前列腺增生相关症状的进展（OR = 0.56；95% CI：0.46 ~ 0.67；P < 0.000 01），减少 AUR 的发生（OR = 0.61；95% CI：0.38 ~ 0.98；P = 0.04），差异均有统计学意义。

4 安全性评价

4.1 不良事件 所有研究均报道了不良事件[5-14]。

与非那雄胺相比[8-9,11]，总不良事件发生率与药物相关的不良事件的发生率没有明显差异（P > 0.05）。

与安慰剂相比[13]，总的不良事件发生率没有明显差异（OR = 1.21；95% CI：0.82 ~ 1.78；P = 0.33）。

与坦索罗辛单药相比[6]，度他雄胺和坦索罗辛的联合疗法的总不良事件发生更高（OR = 2.06；95% CI：1.34 ~ 3.17；P = 0.001）。

4.2 与性相关的不良事件 8 篇研究报道了与性相关的不良事件[6-13]。性的不良事件主要包括性功能障碍[8,12]、勃起功能障碍[6-7,13]、性欲下降或减退[6-7,13]和射精障碍[6]。

与非那雄胺相比[8]，度他雄胺导致的性功能障碍没有明显差异（OR = 0.83；95% CI：0.64 ~ 1.08）。

与安慰剂相比[7,12-13]，度他雄胺更容易导致性功能障碍、性欲减退和勃起功能障碍（P < 0.05）。

与坦索罗辛单药相比[6]，度他雄胺和坦索罗辛的联合疗法更容易导致勃起功能障碍、性欲下降和减退、射精障碍（P < 0.05）。

4.3 男性乳房发育 2 篇研究报道了男性乳房发育[5,11]。

与安慰剂相比，5-α 还原酶抑制剂（度他雄胺和非那雄胺）更容易导致男性乳房发育（RR = 1.79，95% CI：1.57 ~ 2.04，P < 0.000 01）和乳房触痛（RR = 2.85，95% CI：1.24 ~ 6.52，P = 0.01），差异有统计学意义[5]。

与 5-α 还原酶抑制剂单药相比[5]，度他雄胺和坦索罗辛的联合疗法发生男性乳房发育和乳房触痛相似，无统计学差异（P > 0.05）。

与 α 受体阻滞剂单药相比[5]，度他雄胺和坦索罗辛的联合疗法导致的男性乳房发育接近（RR = 1.68，95% CI：1.00 ~ 2.81，P = 0.05），但是更容易导致乳房触痛（RR = 3.97，95% CI：2.12 ~ 7.45，P < 0.000 1），差异有统计学意义。

4.4 头晕 2 篇研究报道了头晕的发生率[6,11]。与坦索罗辛单药相比[6]，度他雄胺和坦索罗辛的联合疗法头晕的发生率无明显差异（P > 0.05）。

4.5 心血管事件 1 篇研究报道了心血管事件的发生率[14]。与安慰剂或活性药物相比，度他雄胺没有增加心衰、心肌梗死和中风的风险（P > 0.05）。

5 经济性评价

9 篇成本效果分析[16,18-25]和 2 篇成本效用分析[15,17]评估了度他雄胺治疗良性前列腺增生的经济性，其中 2 篇为国内研究[6-7]。

熊效墨等[15]评估了中国度他雄胺和非那雄胺单药治疗轻、中、重度 BPH 的经济性，采用成本效用分析，研究角度为患者，成本主要考虑了直接医疗成本（用药成本及医疗服务成本）。研究显示在使用度他雄胺 25 年后，度他雄胺多获得 0.13 个 QALYs，同时增加的费用为 33 062.61 元，低于支付阈值 161 940 元。吕建林等[17]研究未提供研究角度，且 Markov 模型只设计了 4 个健康状态，对成本的分类也较为简单，故未将其作为主要分析证据。

国外研究[16,18-25]主要集中在度他雄胺与 α 受体阻滞剂（主要是坦索罗辛）的联合疗法和 α 受体阻滞剂单药治疗 BPH 的经济性评估。研究显示，与单药治疗相比，联合治疗的患者延长了 QALYs，总花费更低，更具有成本效果。

讨 论

研究结果显示，对于患有良性前列腺增生的患者，有效性方面，度他雄胺单药或者联合坦索罗辛均可有效改善 IPSS 评分，增加 Q_{max} 和延缓前列腺体积

的增长,可以减少急性尿潴留和前列腺相关手术。与非那雄胺相比,度他雄胺的 IPSS 评分改善更佳,但是 Q_{max} 和 tPV 没有明显差异;有文献提到接受度他雄胺治疗的患者中,急性尿潴留、前列腺相关手术和临床进展的风险较低,但是这些差异没有达到统计学意义[26]。安全性方面,与安慰剂和坦索罗辛相比,度他雄胺与性相关的不良事件发生率更高,包括了性欲减退、勃起障碍、射精异常等;与非那雄胺相比,药物相关的不良事件发生率没有统计学意义。经济性方面,国内研究提示度他雄胺比非那雄胺具有成本效果优势;国外研究显示度他雄胺和坦索罗辛的联合疗法比单药更具有成本效果优势。

综上所述,度他雄胺一线治疗良性前列腺增生具有良好的有效性和安全性,但是并不比非那雄胺具有更多的优势。笔者认为可以使用最小成本法评价其经济性。可靠的结论还需要更多度他雄胺和非那雄胺的头对头直接试验的支持。

本研究也存在一定的局限性:① 目前各国指南均推荐 5α 还原酶抑制剂作为一线用药,但是只有日本和韩国的指南明确推荐了度他雄胺,因为缺乏度他雄胺和非那雄胺的头对头试验,故纳入了部分网络 Meta 分析的亚组数据结果,可能引起本研究结果的偏倚。② 纳入的国内经济学研究中的转移概率均来自国外已发表的文献资料,缺乏我国人群临床数据的信息,可能影响经济学结论的外推性。

[参 考 文 献]

[1] 中华医学会老年医学分会, 中华老年医学杂志编辑委员会. 老年人良性前列腺增生症/下尿路症状药物治疗共识(2015)[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(12): 1380 - 1387.

[2] 门鹏, 唐惠林, 翟所迪. 药品卫生技术评估的步骤与方法[J]. 中国医疗保险, 2015(10): 57 - 59.

[3] SHEA BJ, GRIMSHAW JM, WELLS GA, *et al*. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2007, 7(1): 10.

[4] HUSEREAU D, DRUMMOND M, PETROU S, *et al*. Consolidated health economic evaluation reporting standards (CHEERS) statement[J]. *Int J Technol Assess Health Care*, 2013, 29(2): 117 - 122.

[5] FANG QH, CHEN PY, DU NC, *et al*. Analysis of data from breast diseases treated with 5-alpha reductase inhibitors for benign prostatic hyperplasia[J]. *Clin Breast Cancer*, 2019, 19(5): e624 - e636.

[6] ZHOU Z, SONG S, GAO Z, *et al*. The efficacy and safety of dutasteride compared with finasteride in treating men with androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14(2): 399 - 406.

[7] CORONA G, TIRABASSI G, SANTI D, *et al*. Sexual dysfunction in subjects treated with inhibitors of 5α-reductase for benign prostatic hyperplasia: a comprehensive review and meta-analysis[J]. *Andrology*, 2017, 5(4): 671 - 678.

[8] JUN JEJ, KINKADE A, TUNG ACH, *et al*. 5α-reductase inhibitors for treatment of benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Can J Hosp Pharm*, 2017, 70(2): 113 - 119.

[9] YIN T, QIAO Z, LI Y, *et al*. Comparisons of the efficacy and safety of finasteride and dutasteride for benign prostatic hyperplasia: a network meta-analysis[J]. *Am J Ther*, 2017, 24(5): e517 - e523.

[10] YUAN JQ, MAO C, WONG SY, *et al*. Comparative effectiveness and safety of monodrug therapies for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a network Meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(27): e974.

[11] PARK T, CHOI JY. Efficacy and safety of dutasteride for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH): a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Urol*, 2014, 32(4): 1093 - 1105.

[12] WU XJ, ZHI Y, ZHENG J, *et al*. Dutasteride on benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis on randomized clinical trials in 6460 patients[J]. *Urology*, 2014, 83(3): 539 - 543.

[13] 马爱霞,周清,田磊,等. 度他雄胺治疗良性前列腺增生安全性的 Meta 分析[J]. 中国药物评价,2013,30(6):334 - 338.

[14] LOKE YK, HO R, SMITH M, *et al*. Systematic review evaluating cardiovascular events of the 5-alpha reductase inhibitor-Dutasteride[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2013, 38(5): 405 - 415.

[15] 熊效墨, 李洪超, 马爱霞. 度他雄胺与非那雄胺用于良性前列腺增生患者的药物经济学评价[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(7): 891 - 896.

[16] GUEVARA-CUELLAR CA, PARODY-RÚA E, GARCIA-PERDOMO HA, *et al*. Cost-effectiveness of combination therapy versus monotherapy in benign prostatic hyperplasia: a Colombian experience[J]. *Value Health Reg Issues*, 2018, 17(9): 174 - 182.

[17] 吕建林, 张春香. 基于实验的中国中老年人群良性前列腺增生药物治疗的药物经济学评价[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(9): 1083 - 1088.

[18] WU DB, YEE CH, NG CF, *et al*. Economic evaluation of combination therapy versus monotherapy for treatment of benign prostatic hyperplasia in Hong Kong[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9(10): 1078.

[19] DABANOVIĆ V, KOSTIĆ M, JANKOVIĆ S. Cost effectiveness comparison of dutasteride and finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia: The Markov model based on data from Montenegro[J]. *Vojnosanit Pregl*, 2016, 73(1): 26 - 33.

[20] UDEH EI, OFOHA CG, ADEWOLE DA, *et al*. A cost effective analysis of fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin compared with dutasteride monotherapy for benign prostatic hyperplasia in Nigeria: a middle income perspective; using an interactive Markov model[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16(7): 405.

[21] ISMAILA A, WALKER A, SAYANI A, *et al*. Cost-effectiveness of dutasteride-tamsulosin combination therapy for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: a Canadian model based on the CombAT trial[J]. *Can Urol Assoc J*, 2013, 7(5 - 6): e393 - e401.

[22] WALKER A, DOYLE S, POSNETT J, *et al*. Cost-effectiveness of single-dose tamsulosin and dutasteride combination therapy compared with tamsulosin monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia in the UK[J]. *BJU Int*, 2013, 112(5): 638 - 646.

[23] TAKAYAMA T, ARAKAWA I, KAKIHARA H, *et al*. Pharmacoeconomic evaluation of combination therapy with dutasteride and α1 blocker for treatment of benign prostatic hyperplasia in Japan[J]. *Hinyokika Kiyo Acta Urol Japonica*, 2012, 58(2): 61 - 69.

[24] ANTOÑANZAS F, BRENES F, MOLERO JM, *et al*. Cost-effectiveness of the combination therapy of dutasteride and tamsulosin in the treatment of benign prostatic hyperlasia in Spain[J]. *Actas Urológicas Espaóolas Engl Ed*, 2011, 35(2): 65 - 71.

[25] BJERKLUND JOHANSEN TE, BAKER TM, BLACK LK. Cost-effectiveness of combination therapy for treatment of benign prostatic hyperplasia: a model based on the findings of the Combination of Avodart and Tamsulosin trial[J]. *BJU Int*, 2012, 109(5): 731 - 738.

[26] DERSARKISSIAN M, XIAO Y, DUH MS, *et al*. comparing clinical and economic outcomes associated with early initiation of combination therapy of an alpha blocker and Dutasteride or Finasteride in men with benign prostatic hyperplasia in the United States[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2016, 22(10): 1204 - 1214.

编辑:刘卓越/接受日期:2020 - 12 - 10