

# 203 例使用奈玛特韦/利托那韦患者的联合用药情况分析<sup>Δ</sup>

蔡泓敏\*, 朱红, 陆红柳, 张楠#, 闫阔, 杨啸白, 李桃园(北京市垂杨柳医院药剂科, 北京 100022)

中图分类号 R978.7 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)12-1508-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.12.020



**摘要** 目的:通过对使用新型抗病毒药奈玛特韦/利托那韦患者的联合用药情况进行分析,探讨奈玛特韦/利托那韦临床药学监护要点。方法:统计2022年12月至2023年2月该院203例使用奈玛特韦/利托那韦患者的基本情况、用药情况等,从药品不良反应、药物相互作用及中西药联合应用等方面探讨药学监护要点。结果:203例使用奈玛特韦/利托那韦的患者中,有110例联合应用与其有相互作用的西药,129例联合应用中成药,64例同时联合应用西药和中成药。联合用药的患者中,18例发生药品不良反应,包括奈玛特韦/利托那韦与阿托伐他汀联合应用9例,表现为肝酶异常,其中6例同时联合应用中成药;奈玛特韦/利托那韦与托伐普坦联合应用4例,表现为血钾水平异常,其中2例联合应用中成药。结论:奈玛特韦/利托那韦与多种药物存在相互作用,联合应用时可能会增加药品不良反应风险,中西药联合治疗需整体评估药物相互作用,个体化调整治疗方案,并加强药学监护。  
**关键词** 奈玛特韦/利托那韦; 药物相互作用; 药学监护; 不良反应

## Analysis of the Combination in 203 Patients Treated with Nirmatrelvir/Ritonavir<sup>Δ</sup>

CAI Hongmin, ZHU Hong, LU Hongliu, ZHANG Nan, YAN Kuo, YANG Xiaobai, LI Taoyuan (Dept. of Pharmacy, Beijing Chuiyangliu Hospital, Beijing 100022, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To analyze the combination in patients treated with the novel antiviral drug nirmatrelvir/ritonavir, and to explore the key points of clinical pharmaceutical care of nirmatrelvir/ritonavir. **METHODS:** General information and drug use of 203 patients with nirmatrelvir/ritonavir in the hospital from Dec. 2022 to Feb. 2023 were analyzed, and the key points of pharmaceutical care were discussed from the aspects of adverse drug reactions, drug interactions and the combined application of Chinese and Western medicines. **RESULTS:** Among the 203 patients treated with nirmatrelvir/ritonavir, 110 patients were treated with Western medicines interacting with nirmatrelvir/ritonavir, 129 patients additionally received Chinese patent medicines, and 64 patients received combination therapy of Western and Chinese patent medicines. Among the patients with drug combination, 18 cases had adverse drug reactions, including 9 cases of nirmatrelvir/ritonavir combined with atorvastatin, showing abnormal liver enzymes, 6 cases of which were combined with Chinese patent medicines. Abnormal blood potassium levels were observed in 4 cases of nirmatrelvir/ritonavir combined with tolvaptan, 2 of which were combined with Chinese patent medicines. **CONCLUSIONS:** Nirmatrelvir/ritonavir interacts with a variety of drugs and may increase the risk of adverse drug reactions when applied in combination. Combination therapy with Chinese and Western medicines requires an overall assessment of drug interactions, individualized adjustment of treatment regimens, and enhanced pharmacological monitoring.

**KEYWORDS** Nirmatrelvir/ritonavir; Drug interactions; Pharmaceutical care; Adverse drug reactions

2022年2月,国家药品监督管理局按照药品特别审批程序,快速批准奈玛特韦片/利托那韦片上市,并于2022年3月将其作为抗病毒治疗药物首次纳入诊疗方案<sup>[1]</sup>。奈玛特韦/利托那韦的药品说明书中指出,该药用于治疗成人伴有进展

为重症高风险因素的轻至中度感染患者<sup>[2]</sup>。这些有重症高风险因素的人群多同时服用多种药物,奈玛特韦/利托那韦与多种药物存在潜在不良药物相互作用。本研究对使用奈玛特韦/利托那韦患者的联合用药情况进行分析、归纳、总结,以期临床药师开展药学监护提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

对2022年12月至2023年2月我院使用奈玛特韦/利托那韦的患者临床资料进行回顾性分析。共203例患者使用奈

Δ 基金项目:首都临床特色应用研究项目(No. Z181100001718125)

\* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:cai\_hongm@126.com  
# 通信作者:主任药师。研究方向:临床药学、药事管理。E-mail: zhang\_nan123@126.com

玛特韦/利托那韦,其中男性 129 例,女性 74 例;20~<65 岁的患者 43 例,65~<80 岁的患者 85 例,≥80 岁的患者 75 例;合并高血压的患者 132 例,合并糖尿病的患者 87 例,合并肾脏疾病的患者 84 例,无合并症的患者 25 例,合并 3 种疾病的患者 53 例(占 26.11%),合并 2 种疾病的患者 51 例(25.12%),见表 1。

表 1 203 例使用奈玛特韦/利托那韦患者的基本信息

Tab 1 General information of 203 patients treated with

nirmatrelvir/ritonavir

项目	特征	病例数	占总病例数的比例/%
性别	男性	129	63.55
	女性	74	36.45
年龄/岁	20~<65	43	21.18
	65~<80	85	41.87
	≥80	75	36.95
合并症	高血压	132	65.02
	糖尿病	87	42.86
	肾脏疾病	84	41.38
	脑血管疾病	58	28.57
	冠心病	40	19.70
	肝病	38	18.72
	肿瘤	9	4.43
	慢性阻塞性肺疾病	7	3.45
	哮喘	4	1.97

1.2 方法

通过医院信息系统,收集患者基本信息(年龄、性别、诊断等)、用药信息(西药及中成药)以及不良反应、临床表现、治疗及转归等信息。参考 Lexicomp、Medscape 药物相互作用数据库并结合药品说明书及用药助手 APP,统计潜在不良药物相互作用的相关西药,对危险严重性进行分级:禁用,相互作用可能威胁患者生命,联合应用为禁忌,禁止合用;严重,相互作用可能威胁患者生命,和(或)需要替代药物,如果必须联合应用,需要干预减少或预防严重的不良反应;中度,相互作用可能会引起患者病情加重,需要严密监测;轻度,相互作用临床效应有限,不需要替代药物。西药与中成药联合应用的潜在不良药物相互作用,包括影响 P 糖蛋白转运<sup>[3]</sup>、影响 CYP3A 活性<sup>[4-10]</sup>等。使用 Excel 软件进行数据录入及汇总分析。

2 结果

2.1 奈玛特韦/利托那韦与西药联合应用情况

203 例使用奈玛特韦/利托那韦的患者中,共 110 例患者联合应用有相互作用的西药。包括:31 例联合应用有禁忌相互作用的药物,其中 16 例联合应用艾司唑仑;55 例联合应用有严重相互作用的药物,其中 23 例联合应用硝苯地平,22 例联合应用氯吡格雷;47 例联合应用有中度相互作用的药物,其中 26 例联合应用阿托伐他汀;52 例联合应用有轻度相互作用的药物,其中 40 例联合应用硝酸异山梨酯,见表 2。

2.2 奈玛特韦/利托那韦与中成药联合应用情况

共 129 例患者联合应用有相互作用的中成药,93 例联合应用宣肺败毒颗粒,32 例联合应用连花清瘟颗粒,见表 3。其中有 64 例患者同时联合应用中成药和西药。

2.3 不良反应发生情况

联合用药的患者中,有 18 例发生不良反应。联合应用奈

表 2 奈玛特韦/利托那韦与西药联合应用情况(n=110)

Tab 2 Combination therapy of nirmatrelvir/ritonavir with Western medicines (n=110)

联合用药影响强度	病例数(%)	药品(例)
禁忌	31(28.18)	艾司唑仑(16)、托伐普坦(7)、地西洋(5)、多潘立酮(4)、伊伐布雷定(2)
严重	55(50.00)	硝苯地平(23)、氯吡格雷(22)、苯磺酸氨氯地平(14)、缬沙坦氨氯地平(1)、利伐沙班(1)
中度	47(42.73)	阿托伐他汀(26)、洛哌丁胺(5)、非洛地平(3)、唑吡坦(3)、多沙唑嗪(2)、瑞格列奈(2)、缬沙坦(2)、引达帕胺(2)、帕罗西汀(2)、瑞舒伐他汀(1)、西洛他唑(1)
轻度	52(47.27)	硝酸异山梨酯(40)、沙库巴曲缬沙坦(13)、佐匹克隆(3)、厄贝沙坦片(3)、氯沙坦钾(3)、氯沙坦氢氯噻嗪(3)、厄贝沙坦氢氯噻嗪(2)、依折麦布(2)、吡格列酮(1)、茶碱缓释片(1)、特拉唑嗪(1)

表 3 奈玛特韦/利托那韦与中成药联合应用情况(n=129)

Tab 3 Combination therapy of nirmatrelvir/ritonavir with Chinese patent medicines (n=129)

中成药名称	影响 P 糖蛋白转运的成分	影响 CYP3A 活性的成分	病例数(%)
宣肺败毒颗粒	—	甘草	93 (72.09)
连花清瘟颗粒	大黄、甘草	连翘、大黄、甘草	32 (24.81)
强力枇杷露	百部	—	24 (18.60)
蓝芩口服液	黄芩	黄芩	20 (15.50)
柴银颗粒	黄芩、葛根	黄芩、葛根、连翘	15 (11.63)
苏黄止咳胶囊	五味子	牛蒡、五味子	15 (11.63)
肺力咳合剂	百部	—	5 (3.88)
利肺片	百部	—	3 (2.33)
养阴清肺口服溶液	甘草	麦冬、玄参、甘草	1 (0.78)

注:“—”表示无相关成分。

Note:“—”indicates no relevant components.

玛特韦/利托那韦与阿托伐他汀的患者中,有 9 例出现肝酶异常,其中 6 例合用中成药,包括强力枇杷露、宣肺败毒颗粒、柴银颗粒、连花清瘟颗粒等;联合应用奈玛特韦/利托那韦与托伐普坦的患者中,4 例出现血钾升高,其中 2 例合用中成药,为宣肺败毒颗粒,见表 4。

3 讨论

3.1 用药特点及倾向分析

根据相关指南,年龄>65 岁,有心脑血管疾病(含高血压)、慢性肺部疾病、糖尿病、慢性肝脏疾病、慢性肾脏疾病、肿瘤等基础疾病以及维持性透析治疗的患者为重型/危重型高危人群<sup>[11]</sup>。奈玛特韦/利托那韦组合包装适用人群为发病 5 d 以内的轻、中型且伴有进展为重症高风险因素的成年患者。本研究中,78.82%的使用奈玛特韦/利托那韦的患者年龄≥65 岁,25 例未合并危险因素基础疾病,合并的基础疾病主要为高血压,其次为糖尿病、肾脏疾病。联合应用的药物主要为心血管系统用药,如硝酸异山梨酯、阿托伐他汀、硝苯地平、氯吡格雷等,与患者疾病谱一致。联合用药影响强度高的药品主要为艾司唑仑,有研究结果显示,新型冠状病毒感染患者存在一定程度的焦虑和抑郁心理<sup>[12]</sup>,合用艾司唑仑可能与其相关。联合应用的中成药主要为宣肺败毒颗粒,其次为连花清瘟颗粒,两药均为相关指南推荐的中成药。

3.2 联合用药的药学监护要点分析

奈玛特韦是 CYP3A4 和 P 糖蛋白的抑制剂,利托那韦是

表4 使用奈玛特韦/利托那韦患者的不良反应发生情况

Tab 4 Adverse drug reactions in patients with nirmatrelvir/ritonavir

合用药品	不良反		合用中成药 具体药品(例)	不良反应	不良反应典型案例
	应/例	病例数			
阿托伐他汀	9	6	强力枇杷露(3)、宣肺败毒颗粒(2)、柴银颗粒(2)、莲花清瘟颗粒(1)、苏黄止咳胶囊(1)	肝酶异常	案例1:用药前,丙氨酸转氨酶(ALT)为35 U/L,天冬氨酸转氨酶(AST)为69.1 U/L;用药后,ALT为106 U/L,AST为72.3 U/L。案例2:用药前,ALT为26.2 U/L,AST为35 U/L;用药后,ALT为91 U/L,AST为39 U/L
托伐普坦	4	2	宣肺败毒颗粒(2)	血钾异常	案例1:用药前,血钾水平为4.3 mmol/L;用药后,血钾水平为6.43 mmol/L。案例2:用药前,血钾水平为4.76 mmol/L;用药后,血钾水平为7.41 mmol/L
氨氯地平	2	1	莲花清瘟颗粒、宣肺败毒颗粒	血压降低	用药前,血压(收缩压/舒张压)为144/87 mm Hg;用药后,血压为95/54 mm Hg
瑞格列奈	1	0	—	低血糖	用药前,血糖水平为8.8 mmol/L;用药后,血糖水平为3.9 mmol/L
瑞舒伐他汀	1	0	—	肝酶异常	用药前,ALT为42 U/L;用药后,ALT为93.9 U/L
沙库巴曲缬沙坦	1	0	—	血钾异常	用药前,血钾水平为5.31 mmol/L;用药后,血钾水平为10.96 mmol/L

注:“—”表示未合用中成药;1 mm Hg=0.133 kPa。

Note:“—” indicates that no proprietary Chinese medicine is used in combination; 1 mm Hg=0.133 kPa.

CYP2C8、CYP3A4、CYP3A5、CYP3A7的抑制剂,多种西药和中药成分为CYP3A抑制剂,或同时通过CYP3A代谢和P糖蛋白转运,联合应用可能会导致与奈玛特韦/利托那韦合用的药物血浆浓度升高,增加药品不良反应发生风险。

3.2.1 利托那韦与调节血脂药合用的不良反应及药学监护:因联合用药导致不良反应例数最多的为阿托伐他汀钙,26例使用阿托伐他汀钙的患者中有9例出现肝酶升高,1例合用瑞舒伐他汀的患者出现肝酶升高,但未发生严重的肝损害或肝衰竭。阿托伐他汀由CYP3A4代谢,瑞舒伐他汀是肝药酶CYP的弱底物,与利托那韦合用,阿托伐他汀、瑞舒伐他汀浓度会增加,合用利托那韦时阿托伐他汀、瑞舒伐他汀的用量应限制在10 mg<sup>[13]</sup>。同时,联合用药过程中需监测肝功能、肌痛等。如发生不良反应,可调整为其他调节血脂药,如氟伐他汀、普伐他汀、匹伐他汀、依折麦布等。

3.2.2 利托那韦与抗心力衰竭药合用的不良反应及药学监护:7例合用托伐普坦的患者中有4例出现血钾升高。托伐普坦几乎完全由CYP3A代谢,同时使用利托那韦会增加托伐坦的暴露量,引起血钾升高,两者合用过程中需监测电解质。13例合用沙库巴曲缬沙坦的患者中1例出现血钾升高。沙库巴曲活性代谢物是有机阴离子转运多肽1B1(OATP1B1)的底物,利托那韦可能抑制OATP1B1,因此增加沙库巴曲活性代谢物的暴露量,引起血钾升高,两者合用过程中需监测电解质。伊伐布雷定高度依赖CYP3A4清除,与利托那韦合用可导致伊伐布雷定血药浓度升高,可能产生严重的心动过缓。2例合用伊伐布雷定的患者中未发现明显的不良反应。但仍需引起注意,临床应减少两者合用。

3.2.3 奈玛特韦/利托那韦与抗高血压药合用的不良反应及药学监护:14例使用氨氯地平的患者中有2例发生低血压。氨氯地平通过CYP3A4代谢,故与奈玛特韦/利托那韦合用时,可能会导致氨氯地平血药浓度升高,增加低血压发生风险<sup>[14]</sup>。建议将氨氯地平剂量减少50%或每隔1日服用1次,或者建议监测血压和低血压症状,必要时暂时停用氨氯地平。联合应用其他抗高血压药如硝苯地平、缬沙坦、厄贝沙坦等,虽未发生低血压的不良反应,但在合用时也应注意监测血压。

3.2.4 奈玛特韦/利托那韦与抗糖尿病药合用的不良反应及药学监护:2例合用瑞格列奈的患者中有1例出现低血糖。瑞格列奈由CYP2C8和CYP3A4代谢,是肝脏转运蛋白OATP1B1的底物,合用利托那韦可能会增加瑞格列奈的浓度,引起低血

糖的不良反应<sup>[15]</sup>。两药合用过程中,需密切监测患者血糖水平,必要时调整瑞格列奈的用药剂量或调整为其他抗糖尿病药,如胰岛素、格列美脲、格列齐特等。

3.2.5 奈玛特韦/利托那韦与镇静催眠药合用的不良反应及药学监护:16例患者合用艾司唑仑,5例合用地西洋,3例合用佐匹克隆,3例合用唑吡坦。上述4种药物均由CYP3A4代谢,患者未出现不良反应,可能因为多数患者仅使用1次,并未长期使用。如果长期使用,药师需建议临床改为劳拉西泮、奥沙西泮。

3.2.6 中西药合用的药学监护:92例患者联合应用中与西药。多数中药成分影响CYP3A活性以及P糖蛋白转运<sup>[3-8]</sup>,含有该中药成分的中成药与奈玛特韦/利托那韦合用时存在潜在不良相互作用,会增加不良反应发生风险。9例合用阿托伐他汀出现肝酶升高的患者中,有6例合用中成药,包括宣肺败毒颗粒、莲花清瘟颗粒、柴银颗粒、强力枇杷露。宣肺败毒颗粒、莲花清瘟颗粒的主要成分含有麻黄,麻黄会引起严重肝损害<sup>[16-17]</sup>。国家药品监督管理局已将麻黄列为能引起肝损害的常见中草药,含有麻黄成分的中成药、阿托伐他汀及奈玛特韦/利托那韦合用使肝损害风险增加。柴银颗粒中的黄芩<sup>[6]</sup>、葛根<sup>[7]</sup>,苏黄止咳胶囊中的五味子<sup>[8-9]</sup>可抑制CYP3A活性,与阿托伐他汀合用会增加肝损害的不良反应发生风险。

综上所述,本研究从联合用药角度,针对新型抗病毒药奈玛特韦/利托那韦的合用药物及不良反应发生情况进行统计,并提出针对性的监护要点,以期为临床更好地使用奈玛特韦/利托那韦提供参考。

## 参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)的通知; 国卫办医函〔2022〕71号[EB/OL]. (2022-03-14)[2023-01-07]. [https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-03/15/content\\_5679257.htm](https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-03/15/content_5679257.htm).
- [2] 国家药品监督管理局. 奈玛特韦片/利托那韦片组合包装: 国药准字HJ20220006[EB/OL]. (2022-02-11)[2023-01-07]. <https://www.nmpa.gov.cn/datasearch/search-info.html?nmpa=aWQ9OTMwZTg5NmIwMTBkM2YwY2E1ZDExZjlkZTlYMTQmaXRlbUlKZWZmODAwMDg5ODNjYWQ3NTAwMTg0MDg4NjY1NzExODAw>.
- [3] 杨熙, 彭宇中, 赫宇菲, 等. P-糖蛋白介导的中药与西药相互作用[J]. 数字中医药(英文版), 2021, 4(4): 251-261.

- [4] 刘高峰, 郭兴蕾. 中药对细胞色素 P450 调控作用的研究进展[J]. 中草药, 2008, 39(1): 139-143.
- [5] 王青秀, 雷荣辉, 吴纯启, 等. 大黄素对大鼠肝脏 CYP450 酶的诱导研究[J]. 药物评价研究, 2015, 38(2): 147-150.
- [6] 姚珏成, 倪健, 韩婧, 等. 黄芩提取物对细胞色素 P450 酶的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(2): 202-205.
- [7] GUERRA M C, SPERONI E, BROCCOLI M, et al. Comparison between Chinese medical herb *Pueraria lobata* crude extract and its main isoflavone puerarin antioxidant properties and effects on rat liver CYP-catalysed drug metabolism[J]. Life Sci, 2000, 67(24): 2997-3006.
- [8] 郑晓燕. 26 种中药提取物对 CYP3A4 和 CYP2D6 代谢的抑制作用[J]. 国外医学(中医中药分册), 2005, 27(4): 232.
- [9] 裴彬. 五味子甲素对大鼠肝细胞色素 P450 3A 的抑制作用[D]. 上海: 第二军医大学, 2006.
- [10] 武佰玲, 刘萍, 高月, 等. 天王补心丸中生地黄、玄参、天冬和麦冬水提液对大鼠肝 CYP450 酶含量及其亚型 CYP3A, CYP2E1 和 CYP1A2 活性的影响[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(19): 2710-2714.
- [11] 医疗应急司. 关于印发新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)的通知: 国卫办医急函[2023]4 号[EB/OL]. (2023-01-06)[2023-01-07]. <http://www.nhc.gov.cn/yljys/pqt/202301/32de5b2ff9b4eaa88e75bdf7223a65a.shtml>.
- [12] 操静, 温敏, 石义容, 等. 新型冠状病毒肺炎患者焦虑抑郁及影响因素调查[J]. 护理学杂志, 2020, 35(9): 15-17.
- [13] 《奈玛特韦片/利托那韦片与心血管药物相互作用实用药理学建议》编写组. 奈玛特韦片/利托那韦片与心血管药物相互作用实用药理学建议[J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(1): 1-9.
- [14] MICROMEDEX. Drug interactions search[EB/OL]. [2023-01-13]. <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>.
- [15] 广东省药学会. 新型冠状病毒肺炎抗病毒治疗临床药学指引[J]. 今日药学, 2022, 32(8): 561-572.
- [16] REUBEN A, KOCH D G, LEE W M, et al. Drug-induced acute liver failure: results of a U. S. multicenter, prospective study[J]. Hepatology, 2010, 52(6): 2065-2076.
- [17] ZHU Y, LI Y G, WANG J B, et al. Causes, features, and outcomes of drug-induced liver injury in 69 children from China[J]. Gut Liver, 2015, 9(4): 525-533.

(收稿日期:2023-04-18 修回日期:2023-07-13)

(上接第 1507 页)

## 参考文献

- [1] 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(3): 527-538.
- [2] TRIPATHI D, STANLEY A J, HAYES P C, et al. U. K. guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients[J]. Gut, 2015, 64(11): 1680-1704.
- [3] GARCIA-TSAO G, ABRALDES J G, BERZIGOTTI A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management; 2016 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. Hepatology, 2017, 65(1): 310-335.
- [4] 顾歆纯, 门鹏, 翟所迪. 艾塞那肽的快速卫生技术评估[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(15): 1489-1493.
- [5] 陈静, 成华, 刘洋, 等. 盐酸伊伐布雷定治疗心力衰竭的快速卫生技术评估[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(2): 213-216, 223.
- [6] 王其琼, 赵紫楠, 李少强, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗心力衰竭的快速卫生技术评估[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(5): 491-499.
- [7] 熊俊, 陈日新. 系统评价/Meta 分析方法学质量的评价工具 AMSTAR[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(9): 1084-1089.
- [8] 罗琼, 周黎, 冯海欢, 等. 基于中国人群的糖尿病治疗药物经济学评价文献的系统评估和质量评价[J]. 中国药房, 2022, 33(10): 1225-1232.
- [9] 钱晨月, 张晶晶, 谢林俊, 等. 替罗非班治疗急性冠状动脉综合征的快速卫生技术评估[J]. 中国药房, 2020, 31(15): 1891-1896.
- [10] CONNOLLY M, BHATT A, WECHOWSKI J, et al. An economic evaluation of vasoactive agents used to treat acute bleeding oesophageal varices in Belgium[J]. Acta Gastroenterol Belg, 2008, 71(2): 230-236.
- [11] 张翔云, 李宗尚, 韩竞, 等. 特利加压素与奥曲肽治疗食管胃底静脉曲张破裂出血的 meta 分析[J]. 现代医药卫生, 2019, 35(19): 2968-2972.
- [12] ZOU Z Y, YAN X W, LU H P, et al. Comparison of drugs facilitating endoscopy for patients with acute variceal bleeding: a systematic review and network meta-analysis[J]. Ann Transl Med, 2019, 7(23): 717.
- [13] SRIDHARAN K, SIVARAMAKRISHNAN G. Vasoactive agents for the management of variceal bleeding: a mixed treatment comparison network meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials[J]. Drug Res (Stuttg), 2019, 69(9): 487-495.
- [14] ZHOU X M, TRIPATHI D, SONG T X, et al. Terlipressin for the treatment of acute variceal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(48): e13437.
- [15] 李佳婧, 姚道荣. 特利加压素与生长抑素治疗食管胃底静脉曲张出血的疗效 meta 分析[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(2): 170-172.
- [16] 黄莎莎. 生长抑素类药物治疗肝硬化 GEVB 疗效的 Meta 分析[D]. 武汉: 华中科技大学, 2014.
- [17] IOANNOU G, DOUST J, ROCKEY D C. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2003(1): CD002147.
- [18] 范长生, 吴久鸿. 特利加压素注射液治疗食管胃静脉曲张出血成本-效用分析[J]. 中国药学杂志, 2017, 52(9): 782-786.
- [19] 王贵良, 邱萍, 徐林芳, 等. 生长抑素、特利加压素及奥曲肽治疗食管胃底静脉曲张破裂出血成本-效果分析[J]. 中国现代医生, 2016, 54(28): 106-108, 116.
- [20] 王琼, 王景, 邓菁, 等. 生长抑素和特利加压素单用或联用治疗肝硬化上消化道出血成本-效果分析[J]. 中国现代医生, 2015, 53(28): 49-52.
- [21] WECHOWSKI J, CONNOLLY M, WOEHLE A, et al. An economic evaluation of vasoactive agents used in the United Kingdom for acute bleeding oesophageal varices in patients with liver cirrhosis[J]. Curr Med Res Opin, 2007, 23(7): 1481-1491.
- [22] QI X S, BAI Z H, ZHU Q, et al. Practice guidance for the use of terlipressin for liver cirrhosis-related complications[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2022, 15: 17562848221098253.

(收稿日期:2022-05-13 修回日期:2023-01-15)