

# PCSK9 抑制剂预防高胆固醇血症患者心血管疾病的药物经济学评价系统综述<sup>Δ</sup>

傅源源<sup>1,2\*</sup>, 周建成<sup>1</sup>, 邹颖<sup>1</sup>, 王璐颖<sup>3</sup>, 陈平钰<sup>3</sup>, 王永庆<sup>1,2#</sup> (1. 南京医科大学第一附属医院药学部, 南京 210029; 2. 南京医科大学药学院, 南京 211166; 3. 中国药科大学国际医药商学院, 南京 211198)

中图分类号 R956;R972+6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2024)08-0972-08

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.08.13



**摘要** 目的 系统评价前蛋白转化酶枯草溶菌素9(PCSK9)抑制剂预防高胆固醇血症患者心血管疾病的药物经济学评价研究, 为优化临床治疗方案、制定相关政策及开展后续药物经济学评价研究提供参考。方法 检索PubMed、中国知网等中英文数据库, 收集建库至2023年10月8日发表的PCSK9抑制剂(依洛尤单抗、阿利西尤单抗)预防高胆固醇血症患者心血管疾病的药物经济学评价文献, 使用2022版卫生经济学评价报告标准共识(CHEERS 2022)量表进行文献质量评价, 对纳入文献的基本信息、模型结构及相关参数、敏感性分析、结果等进行描述性分析。结果与结论 共纳入29篇文献, 总体质量较好。研究视角包括卫生体系、支付方、全社会等, 均采用了Markov模型; 效果和效用值数据主要来自既往研究, 成本主要测算了直接成本, 贴现率为每年1.5%~5.0%, 意愿支付阈值多设定为1~3倍人均国内生产总值, 健康产出指标大部分采用生存年和质量调整生命年; 大部分研究的敏感性分析显示, 基础评价结果具有稳健性, 主要影响因素为药品价格。大部分的中国研究发现, 急性冠脉综合征、心肌梗死、动脉粥样硬化性心血管疾病患者使用PCSK9抑制剂预防心血管疾病不具有经济学优势, 仅部分特定群体(如三支病变患者、新发急性冠脉综合征且低密度脂蛋白胆固醇 $\geq 100$  mg/dL的患者等)使用PCSK9抑制剂预防心血管疾病有经济性。建议后续研究参考CHEERS 2022量表完善设计方案, 尽量选择本土大样本、高质量数据, 以提高报告质量和卫生决策的透明度, 从而更准确地评价PCSK9抑制剂的经济性。

**关键词** PCSK9抑制剂; 依洛尤单抗; 阿利西尤单抗; 心血管疾病; 高胆固醇血症; 药物经济学评价

## Systematic review of pharmacoeconomic evaluation on PCSK9 inhibitors for the prevention of cardiovascular disease in patients with hypercholesterolemia

FU Yuanyuan<sup>1,2</sup>, ZHOU Jiancheng<sup>1</sup>, ZOU Ying<sup>1</sup>, WANG Luying<sup>3</sup>, CHEN Pingyu<sup>3</sup>, WANG Yongqing<sup>1,2</sup> (1. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China; 2. School of Pharmacy, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China; 3. School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To systematically review the pharmacoeconomic evaluation literature about proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors for the prevention of cardiovascular disease in patients with hypercholesterolemia, and to provide a reference for clinical treatment, health decision-making and future follow-up research. **METHODS** Retrieved from English and Chinese databases such as PubMed and CNKI, the pharmacoeconomic literature about PCSK9 inhibitors (evolocumab and alirocumab) for the prevention of cardiovascular disease in patients with hypercholesterolemia was collected from the establishment of the database to October 8, 2023. The quality of the included literature was assessed with Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) scale. The descriptive analysis was performed for basic information, model structure, related parameters, sensitivity analysis and the results of included studies. **RESULTS & CONCLUSIONS** A total of 29 literature were included, with overall good quality. The evaluation mainly adopted the Markov model from the healthcare system, payer and societal perspective. The effectiveness and utility data mainly came from the previous studies; the direct cost was mainly considered with a discount rate of 1.5%-5.0% per year, while the willingness-to-pay threshold was often set at 1-3 times the gross domestic product per capita. Most health output indicators were measured in life years and quality-adjusted life years. The sensitivity analysis of most studies demonstrated the robustness and the main influential factor was the drug cost. Most Chinese studies showed that PCSK9 inhibitor was not cost-effective for the prevention of cardiovascular disease in patients with acute coronary syndrome, myocardial infarction and atherosclerotic

<sup>Δ</sup> 基金项目 江苏省卫生健康委员会药品临床综合评价项目(No. 苏卫办药政[2022]1号)

\* 第一作者 主管药师, 硕士研究生。研究方向: 临床药学、药品临床综合评价。E-mail: fuyuan0513@126.com

# 通信作者 主任药师, 教授, 博士生导师。研究方向: 临床药学、临床药理学。E-mail: wyqjsh@163.com

cardiovascular disease. It was cost-effective to use PCSK9 inhibitors for the prevention of cardiovascular disease only in specific groups, such as patients with triple vessel disease, patients with newly diagnosed acute coronary syndrome and low-density lipoprotein cholesterol  $\geq 100$  mg/dL. Future research should refer to the CHEERS 2022 scale to improve the design, and strive to select large-scale, high-quality data to enhance the quality of reports and the transparency of health decisions, so as to more accurately assess the cost-effectiveness of PCSK9 inhibitors.

**KEYWORDS** PCSK9 inhibitors; evolocumab; alirocumab; cardiovascular disease; hypercholesterolemia; pharmacoeconomic evaluation

心血管疾病(cardiovascular diseases, CVDs)严重威胁人们的生命健康。《中国心血管健康与疾病报告2022》显示,我国CVDs患病率处于持续上升阶段,患病人数达3.3亿人,2020年CVDs患者出院总人次占同期出院总人次的7.8%,CVDs住院总费用高达1 652.22亿元,城乡居民CVDs病死率超过45%,社会负担和经济负担沉重<sup>[1]</sup>。血脂异常是CVDs发生的主要因素,故有效控制患者的血脂水平对CVDs的预防至关重要。目前,应用于临床的主要降脂药物包括他汀类药物(以下简称“他汀”)和胆固醇吸收抑制剂等。近年来,新型降脂药物前蛋白转化酶枯草溶菌素9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)抑制剂被证实可通过阻止肝脏PCSK9与低密度脂蛋白受体(low-density lipoprotein receptor, LDL-R)结合,从而有效降低血浆低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平。目前,我国已批准依洛尤单抗和阿利西尤单抗两种PCSK9抑制剂上市,主要用于高胆固醇血症、混合型血脂异常的治疗及心血管事件的预防,其降脂效果已有临床证据支持且短期安全性较好<sup>[2]</sup>。国内外已开展了较多有关PCSK9抑制剂的药物经济学评价,但尚无研究对这些经济学评价进行方法学总结,也未对研究结果进行分析和比较,故现有研究是否适用于我国医疗卫生决策尚未可知。为此,本研究拟对PCSK9抑制剂预防CVDs的药物经济学研究进行系统综述,以期优化临床治疗方案、制定相关政策及开展后续药物经济学评价研究提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

在PubMed、the Cochrane Library、国际卫生技术评估机构网络(International Network of Agencies for Health Technology Assessment, INHTA)、英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)等英文数据库,以及中国知网(CNKI)、万方数据、维普网(VIP)等中文数据库中全面检索公开发表的有关PCSK9抑制剂用于CVDs预防的药物经济学评价文献。中文检索词包括“前蛋白转化酶枯草溶菌素9抑制剂”“PCSK9抑制剂”“依洛尤单抗”“阿利西尤单抗”“心血管疾病”“成本”“药物经济学评价”,英文检索词包括“PCSK9 inhibitor”“PCSK9i”“evo-

locumab”“alirocumab”“cardiovascular disease”“cost-effectiveness”“cost-utility”“cost-benefit”“economic evaluation”。检索时限均从建库至2023年10月8日。语种限定为中文和英文。中文数据库以CNKI为例,以“(前蛋白转化酶枯草溶菌素9抑制剂 or 依洛尤单抗 or 阿利西尤单抗)and((心血管疾病)and(成本 or 经济学评价))”作为检索式进行全文检索。英文数据库以PubMed为例,以“((PCSK9 inhibitor OR proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor OR evolocumab OR alirocumab)AND(cardiovascular disease)AND(cost-effectiveness OR cost-benefit OR cost-utility or economic evaluation))”作为检索式进行检索。

### 1.2 纳入与排除标准

#### 1.2.1 纳入标准

本研究纳入的人群为存在CVDs高风险的高胆固醇血症患者,或既往有CVDs的高胆固醇血症患者。干预措施涉及PCSK9抑制剂,包括依洛尤单抗或阿利西尤单抗;对照措施为背景降脂治疗(lipid-lowering treatment, LLT),一般为他汀单用或联用依折麦布/安慰剂(在无法确定原文献中具体的LLT方案时,下文统称为“LLT”)。结局指标包括健康产出指标[如生存年(life years, LYs)、质量调整生命年(quality-adjusted life years, QALYs)]及增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)等。研究类型为公开发表的药物经济学评价研究,研究方法为成本-效果分析(cost-effectiveness analysis, CEA)或成本-效用分析(cost-utility analysis, CUA)。

#### 1.2.2 排除标准

本研究的排除标准包括:(1)研究类型不符合的文献,或基于个体水平数据的研究;(2)药物经济学文献综述;(3)非英文或中文文献;(4)无法获得全文或进行数据提取的文献;(5)重复发表的文献(仅纳入最新或最全文献)。

### 1.3 文献筛选与数据提取

采用预先设计的表格,由2名研究者分别独立阅读文献标题和摘要初筛,交叉核对初筛结果,并阅读全文复筛后,对最终纳入的文献进行数据提取和交叉核对,若2名研究者意见不一致则与第3名研究者讨论决定。数据提取内容包括第一作者、发表时间、国家、患者人群、干预措施、对照措施、研究视角、模型选择、研究时

限、贴现率、成本、敏感性分析方法、健康产出指标、结局指标等。

### 1.4 文献质量评价

由2名研究者独立对纳入的研究进行质量评价。采用2022版卫生经济学评价报告标准共识(Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022, CHEERS 2022)量表进行质量评估,根据条目要求判断是否符合,若符合记为“√”,未报告记为“NR(not reported)”,不适用记为“NA(not applicable)”,最终根据各条目符合文献数占文献总数的比例进行质量评价<sup>[3]</sup>。

### 1.5 系统评价方法

采用描述性分析的方法,对PCSK9抑制剂预防高胆固醇血症患者CVDs的药物经济学研究的评价方法和结果进行归纳分析,包括基本信息、文献质量、模型结构、成本项目和来源、健康产出、敏感性分析、结果等。

## 2 研究结果

### 2.1 文献检索结果

通过检索初步得到文献325篇,查重并初筛后得到文献38篇,进一步阅读全文复筛,最终纳入文献29篇<sup>[4-32]</sup>,其中评价阿利西尤单抗的文献有3篇<sup>[4-6]</sup>,评价依洛尤单抗的文献有19篇<sup>[7-25]</sup>,同时评价阿利西尤单抗和依洛尤单抗的文献有7篇<sup>[26-32]</sup>。文献筛选流程及结果见图1。

### 2.2 纳入文献的基本特征及质量评价

纳入文献中,20项研究来自欧美国家<sup>[6,8-9,14,16-27,29-32]</sup>,9项研究来自亚洲国家<sup>[4-5,7,10-13,15,28]</sup>(有6项研究来自中国<sup>[4-5,10-13]</sup>)。研究视角包括卫生体系、医

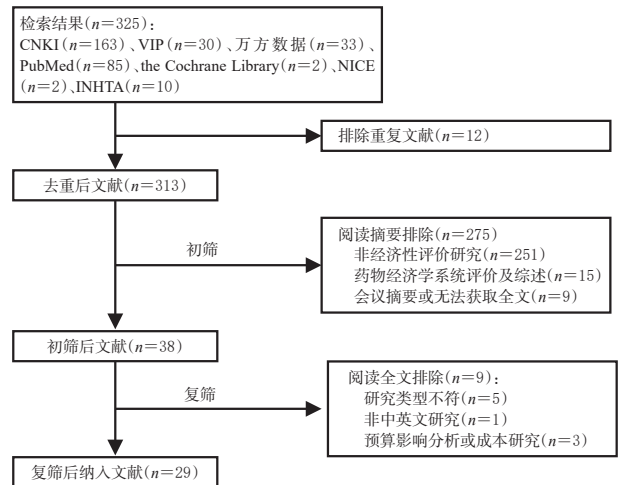


图1 文献筛选流程及结果

保支付方、私人支付方、支付方和全社会等。目标人群为急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)、心肌梗死(myocardial infarction, MI)、动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)、家族性高胆固醇血症(familial hypercholesterolemia, FH)、极高危动脉粥样硬化性心血管疾病(very high-risk atherosclerotic cardiovascular disease, VHR ASCVD)、稳定性冠心病(stable coronary artery disease, SCAD)等CVDs高危患者。干预措施包括单用PCSK9抑制剂及在LLT的基础上加用PCSK9抑制剂。纳入文献的基本信息见表1。根据CHEERS 2022量表,纳入文献的总体质量较好,具体结果见表2(纳入文献没有“不适用”的情况)。

表1 纳入文献的基本信息

第一作者	发表年份	国家	药品	每支药品价格	研究方法	研究时限	转移概率来源	研究视角	模型	目标人群	干预措施 vs. 对照措施	敏感性分析	贴现率/%	成本
黄芸 <sup>[4]</sup>	2022	中国	阿利西尤单抗	306元	CEA	20年	临床研究	医保支付方	Markov模型	ACS	阿利西尤单抗+他汀 vs. 他汀	DSA、PSA	5.0	直接成本
Liang <sup>[5]</sup>	2021	中国	阿利西尤单抗	1888元	CEA	25年	临床研究	卫生体系	Markov 状态转移模型	MI	阿利西尤单抗+他汀 vs. 他汀	DSA、PSA	5.0	直接成本
Kazi <sup>[6]</sup>	2019	美国	阿利西尤单抗	560美元	CEA	终身	临床研究	卫生体系	CVDPM	新发 MI 且 LDL-C ≥ 1.81 mmol/L	阿利西尤单抗+他汀 vs. 他汀 单用或联用依折麦布	DSA、PSA	3.0	直接成本
Alghamdi <sup>[7]</sup>	2022	沙特阿拉伯	依洛尤单抗	550沙特里亚尔	CEA	终身	临床研究、数据库	卫生体系	Markov 队列状态转移模型	ASCVD, FH	依洛尤单抗+LLT vs. LLT	DSA、PSA	3.0	直接成本
Grégoire <sup>[8]</sup>	2022	加拿大	依洛尤单抗	251.91加元	CEA	终身	系统综述、临床研究	卫生体系、全社会	Markov 队列状态转移模型	ASCVD	依洛尤单抗+LLT vs. LLT	DSA、PSA	1.5	直接成本、间接成本
Landmesser <sup>[9]</sup>	2022	瑞典	依洛尤单抗	2031克朗	CEA	终身	临床研究	全社会	Markov 队列状态转移模型	既往MI史	依洛尤单抗+LLT vs. LLT	DSA、PSA	3.0	直接成本、间接成本
Xi <sup>[10]</sup>	2023	中国	依洛尤单抗	1298元	CEA	终身	临床研究、数据库	卫生体系、医保支付方	Markov 队列状态转移模型	新发 ACS 且 LDL-C ≥ 100 mg/dL	依洛尤单抗+他汀 vs. 依折麦布+他汀	DSA、PSA	5.0	直接成本
Liang <sup>[11]</sup>	2021	中国	依洛尤单抗	1298元	CEA	25年	临床研究	卫生体系	Markov 队列状态转移模型	MI	依洛尤单抗+他汀 vs. 他汀+安慰剂	DSA、PSA	5.0	直接成本
武志强 <sup>[12]</sup>	2021	中国	依洛尤单抗	1298元	CEA	25年	临床研究	支付方	Markov模型	ASCVD	依洛尤单抗+他汀 vs. 他汀+安慰剂	DSA、PSA	3.0	直接成本
赵晨颖 <sup>[13]</sup>	2021	中国	依洛尤单抗	1298元	CEA	30年	临床研究	未提及	Markov模型+决策树模型	ASCVD	依洛尤单抗+他汀 vs. 他汀+安慰剂	DSA、PSA	5.0	直接成本

DSA:确定性敏感性分析(deterministic sensitivity analysis);PSA:概率敏感性分析(probabilistic sensitivity analysis);CVDPM:心血管疾病政策模型(cardiovascular disease policy model);CPRD:英国临床实践研究数据库(UK-based Clinical Practice Research Datalink);a:2种PCSK9抑制剂的均价。

续表 1

第一作者	发表年份	国家	药品	每支药品价格	研究方法	研究时限	转移概率来源	研究视角	模型	目标人群	干预措施 vs. 对照措施	敏感性分析	贴现率/%	成本
Fonarow <sup>[14]</sup>	2019	美国	依洛尤单抗	225 美元	CEA	终身	临床研究	全社会	Markov 模型	VHR ASCVD	依洛尤单抗+LLT vs. LLT	DSA	未提及	直接成本、间接成本
Kodera <sup>[15]</sup>	2018	日本	依洛尤单抗	22 948 日元	CEA	30 年	临床研究	公共卫生支付方	Markov 模型	冠心病三支病变	依洛尤单抗+他汀 vs. 他汀	DSA、PSA	2.0	直接成本
Kumar <sup>[16]</sup>	2018	澳大利亚	依洛尤单抗	340 澳元	CEA	25 年	临床研究	卫生体系	Markov 队列状态转移模型	ASCVD 或 CVDs 高危	依洛尤单抗+他汀 vs. 他汀+安慰剂	DSA	5.0	直接成本
Lee <sup>[17]</sup>	2018	加拿大	依洛尤单抗	312 加元	CEA	终身	临床研究	未提及	Markov 模型	冠心病	依洛尤单抗+他汀 vs. 他汀	DSA、PSA	3.0	直接成本
Oly de Labry Lima <sup>[18]</sup>	2018	西班牙	依洛尤单抗	207 欧元	CEA	26 个月、10 年	临床研究	卫生体系	Markov 模型+决策树模型	高胆固醇血症	依洛尤单抗+他汀 vs. 他汀单用或联用依折麦布	DSA、PSA	3.5	直接成本
Arrieta <sup>[19]</sup>	2017	美国	依洛尤单抗	550 美元	CEA	终身	临床研究	卫生体系、私人支付方	Markov 模型	未提及	依洛尤单抗+他汀 vs. 他汀	DSA、PSA	3.0	直接成本
Borissov <sup>[20]</sup>	2017	保加利亚	依洛尤单抗	未提及	CEA	终身	临床研究	卫生体系	Markov 队列状态转移模型	FH	依洛尤单抗+他汀 vs. 他汀	DSA、PSA	5.0	直接成本
Fonarow <sup>[21]</sup>	2017	美国	依洛尤单抗	606 美元	CEA	终身	临床研究	全社会	Markov 队列状态转移模型	ASCVD	依洛尤单抗+LLT vs. LLT	DSA、PSA	3.0	直接成本、间接成本
Kazi <sup>[22]</sup>	2017	美国	依洛尤单抗	606 美元	CEA	终身	临床研究	卫生体系	CVDPM	ASCVD	依洛尤单抗+他汀 vs. 他汀+依折麦布	未进行	3.0	直接成本
Toth <sup>[23]</sup>	2017	美国	依洛尤单抗	587 美元	CEA	终身	临床研究、CPRD	支付方	Markov 队列状态转移模型	ASCVD 高危	依洛尤单抗+LLT vs. LLT	DSA、PSA	3.0	直接成本
Villa <sup>[24]</sup>	2017	西班牙	依洛尤单抗	207 欧元	CEA	10 年、终身	临床研究	卫生体系	Markov 队列状态转移模型	心血管高危的高胆固醇血症	依洛尤单抗+LLT vs. LLT	DSA、PSA	3.0	直接成本
Gandra <sup>[25]</sup>	2016	美国	依洛尤单抗	589 美元	CEA	终身	临床研究	支付方	Markov 队列状态转移模型	FH,ASCVD	依洛尤单抗+LLT vs. LLT	DSA、PSA	3.0	直接成本
Michaeli <sup>[26]</sup>	2023	德国	依洛尤单抗、依洛尤单抗 245 欧元、阿利西尤单抗 312 欧元	未提及	CEA	20 年	临床研究	卫生体系	Markov 队列模型	血脂异常	PCSK9 抑制剂+他汀 vs. 他汀	DSA、PSA	3.0	直接成本
Michaeli <sup>[27]</sup>	2022	英国	依洛尤单抗、依洛尤单抗 184 英镑、阿利西尤单抗 183 英镑	未提及	CEA	20 年、终身	临床研究	卫生体系	Markov 模型	血脂异常、心血管事件二级预防	PCSK9 抑制剂+他汀 vs. 他汀	DSA、PSA	3.5	直接成本
Kongpakwattana <sup>[28]</sup>	2019	泰国	依洛尤单抗、阿利西尤单抗	269 美元*	CEA	终身	系统综述、荟萃分析	卫生体系、全社会	Markov 状态转移模型	既往 CVD 使用他汀治疗	PCSK9 抑制剂+他汀 vs. 他汀	DSA、PSA	3.0	直接成本、间接成本
Dressel <sup>[29]</sup>	2019	德国	依洛尤单抗、阿利西尤单抗	354 欧元*	CEA	终身	临床研究	未提及	Markov 队列状态转移模型	SCAD	PCSK9 抑制剂+他汀 vs. LLT	DSA	3.0	直接成本
Korman <sup>[30]</sup>	2018	挪威	依洛尤单抗、阿利西尤单抗	依洛尤单抗 327 欧元、阿利西尤单抗 322 欧元	CEA	终身	数据库	卫生体系	Markov 状态转移模型	ASCVD	PCSK9 抑制剂+他汀 vs. 依折麦布+他汀	DSA、PSA	4.0	直接成本
Stam-Slob <sup>[31]</sup>	2018	荷兰	依洛尤单抗、阿利西尤单抗	250 欧元*	CEA	终身	系统综述、荟萃分析	卫生体系	Markov 模型	心血管病高危	PCSK9 抑制剂+LLT vs. LLT	DSA、PSA	3.0	直接成本
Kazi <sup>[32]</sup>	2016	美国	依洛尤单抗、阿利西尤单抗	597 美元*	CEA	终身	数据库	卫生体系	CVDPM	FH,ASCVD	PCSK9 抑制剂+他汀 vs. 依折麦布+他汀	DSA、PSA	3.0	直接成本

### 2.3 模型结构及主要参数

纳入的 29 篇文献均使用了 Markov 模型,其中 3 篇使用了 CVDPM<sup>[6,22,32]</sup>;2 篇研究根据临床试验数据建立了为期 12~26 个月的决策树模型,然后采用长期外推 Markov 模型更灵活地模拟了慢性疾病患者的疾病进展、长期转归和资源消耗<sup>[13,18]</sup>。模型涉及的疾病状态主要包括无心血管事件(健康)、心血管事件(如 ACS、MI、卒中或缺血性卒中、心力衰竭、心梗后、卒中后、心力衰竭后等)、心血管死亡(如冠心病死亡、卒中死亡)、非心血管死亡等。转移概率均无法直接获得,通常采用周期内发病率或死亡率作为观察指标,并假设在 1 个周期内不变化,使用相关公式计算而得。各状态事件的发生率来源于既往临床研究、本国数据库、系统综述或荟萃分析等,

其中效果数据主要来源于 ODYSSEY 试验、FOURIER 试验、OSLER-1 试验、RUTHERFORD-2 试验等临床研究;效用值数据均来源于既往相关文献。Markov 模型多根据心血管事件的疾病进程、平均生存时间、用药周期设定研究时限(26 个月~终身)与循环周期(均为 1 年)。贴现率及意愿支付(willingness-to-pay, WTP)阈值均根据本地区情况及指南推荐进行假设,成本与健康产出均采用同一贴现率进行分析。贴现率为每年 1.5%~5.0%,WTP 阈值多设定为 1~3 倍人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)。

### 2.4 成本项目与来源

纳入文献中,有 24 篇研究仅测算了直接成本<sup>[4-7,10-13,15-20,22-27,29-32]</sup>,5 篇研究基于全社会角度测算了

表2 纳入文献的质量评价结果[篇(%)]

条目序号	条目内容	是	NR	条目序号	条目	是	NR
1	标题	29(100)	0(0)	16	模型合理性和描述	29(100)	0(0)
2	摘要	29(100)	0(0)	17	分析与假设	29(96.55)	1(3.45)
3	背景与目的	29(100)	0(0)	18	描述异质性	25(86.21)	4(13.79)
4	卫生经济学分析方案	0(0)	29(100)	19	描述分布性效应	21(72.41)	8(27.59)
5	研究人群	29(100)	0(0)	20	描述不确定性	28(96.55)	1(3.45)
6	研究背景与地点	29(100)	0(0)	21	利益相关者参与方法	0(0)	29(100)
7	比较方案	16(55.17)	13(44.83)	22	研究参数	29(100)	0(0)
8	研究角度	26(89.66)	3(10.34)	23	主要结果总结	29(100)	0(0)
9	研究时限	29(100)	0(0)	24	不确定性影响分析	28(96.55)	1(3.45)
10	贴现率	28(96.55)	1(3.45)	25	利益相关者参与的影响	0(0)	29(100)
11	结局指标选择	29(100)	0(0)	26	研究发现、局限性、普遍性和现有知识	28(96.55)	1(3.45)
12	结局指标测量	29(100)	0(0)	27	资金来源	25(86.21)	4(13.79)
13	结局估值	29(100)	0(0)	28	利益冲突	25(86.21)	4(13.79)
14	成本核算与评价	29(100)	0(0)				
15	币种、价格日期和兑换	26(89.66)	3(10.34)				

直接成本和间接成本<sup>[8-9,14,21,28]</sup>。直接成本包括直接医疗成本和直接非医疗成本,因直接非医疗成本较难统计,纳入文献的直接成本主要指直接医疗成本,包括药品费用、检查费用、心血管事件治疗费用、不良反应治疗费用等。成本数据多来源于本地区卫生健康统计年鉴、医疗保险数据库、医疗保健系统数据库、患者住院数据及既往文献研究的成本数据等。间接成本包括看护费用和短期旷工、提前退休或死亡等所产生的成本。

### 2.5 健康产出

纳入文献中,健康产出大部分采用LYs、QALYs作为指标<sup>[4-16,19,21-32]</sup>。综合来看,与LLT相比,使用PCSK9抑制剂后,患者可延长0.32~3.22 LYs,其中稳定性CVDs患者可延长0.32~0.4 LYs,而FH、ASCVD等CVDs高风险患者可延长0.92~3.22 LYs。从生存质量来看,使用PCSK9抑制剂可使患者多获得0.17~3.2 QALYs;可使CVDs高风险患者获益更多,其中FH患者可多获得1.38~3.2 QALYs。

此外,有少数研究采用挽救生命年(years of life saved, YOLSs)<sup>[17]</sup>、有效治疗生命年(effectively treated patient years, ETPYs)<sup>[20]</sup>及避免发生心血管事件的比例<sup>[18]</sup>来衡量健康产出。YOLSs与LYs相同,均是计算使用2种治疗方案的患者的预期寿命差值,预期寿命一般通过心血管代谢模型算得;ETPYs测算时的有效治疗方案通常根据欧美预防CVDs的相关血脂管理指南意见制定,通过计算每个周期LDL-C水平降低至少50%的患者比例与预测存活率的乘积获得,可用于追溯流行病学对生命年的测量,也与QALYs密切相关。例如Borissov等<sup>[20]</sup>发现,与他汀相比,使用PCSK9抑制剂的FH患者可多获得9.3 ETPYs。

### 2.6 敏感性分析

纳入文献中有25篇文献同时进行了DSA和PSA<sup>[4-13,15,17-21,23-28,30-32]</sup>,3篇仅进行了DSA<sup>[14,16,29]</sup>;1篇由

于是在既往研究基础上进行的更新,故没有进行敏感性分析<sup>[22]</sup>。多数研究的敏感性分析结果显示,其评价结果具有稳健性。在进行DSA的文献中,有7篇没有进行情境分析<sup>[4,6,9,12-13,20,29]</sup>。进行敏感性分析的参数主要有药品价格、效用、贴现率、心血管事件发生率、心血管事件成本、死亡率、LDL-C降幅对心血管事件的影响、PCSK9抑制剂初始治疗年龄、研究时限、各状态间的转移概率等。单因素敏感性分析结果显示,基础分析结果对药品价格<sup>[4,6,15-16,22,29,32]</sup>、LDL-C降幅对心血管事件的影响<sup>[8-10,21,23-25]</sup>、死亡率<sup>[13,28]</sup>、初始无心血管事件的效用值<sup>[5,11-12]</sup>、疗效<sup>[31]</sup>、心血管事件发生率<sup>[7]</sup>、贴现率<sup>[20]</sup>、从心血管事件到死亡的转移概率<sup>[26-27]</sup>较为敏感。

### 2.7 药物经济学评价结果

大部分研究的ICER通过计算增量成本与增量QALYs的比值获得<sup>[4-16,19,21-32]</sup>,少数研究通过计算增量成本与增量ETPYs的比值<sup>[20]</sup>、增量成本与增量YOLSs的比值<sup>[17]</sup>、增量成本与避免发生心血管事件的比例的比值<sup>[18]</sup>获得。基于中国情境的6篇文献中,黄芸等<sup>[4]</sup>从中国医保支付方的角度出发,以2020年我国3倍人均GDP(216 000元)或浙江省3倍人均GDP(301 806元)作为WTP阈值。结果显示,与单用他汀相比,阿利西尤单抗+他汀可降低ACS患者的心血管事件发生率,但此方案不具备经济学优势,阿利西尤单抗单价(306元/支)需降至138元/支才具有经济性;敏感性分析显示上述评价结果稳健。Liang等<sup>[5,11]</sup>从中国卫生体系的角度出发,发现以临床终点或LDL-C降幅作为效果指标时,与他汀或他汀+安慰剂相比,MI患者使用阿利西尤单抗+他汀的ICER均高于WTP阈值(212 676元/QALY),阿利西尤单抗的年费用(34 355元)需降低至6 071元才具有经济学优势;仅以临床终点作为效果指标时,三支病变患者使用阿利西尤单抗+他汀(ICER为111 750元/QALY)才具有经济性(情境分析);而依洛尤单抗的年费用(33 748元)需降低至10 255元才具有经济性优势,且仅FH伴MI的患者使用依洛尤单抗(ICER为187 736元/QALY)具有经济性(情境分析)。Xi等<sup>[10]</sup>从中国卫生体系及医保支付方的角度出发,发现与依折麦布+他汀方案相比,新发ACS且LDL-C≥100 mg/dL的患者使用依洛尤单抗+他汀具有经济性;敏感性分析提示该结果稳健;情境分析显示依洛尤单抗+他汀用于新发MI,以及依洛尤单抗+他汀+依折麦布用于新发ACS、VHR ASCVD及纯合子家族性高胆固醇血症(homozygous familiar hypercholesterolemia, HoFH)患者均具有经济性。武志强等<sup>[12]</sup>和赵晨颖<sup>[13]</sup>发现,与他汀+安慰剂相比,ASCVD患者使用依洛尤单抗+他汀(1 298元/支)均不具有经济性,依洛尤单抗需降价77.5%~81.4%才具有经济性。中国研究的经济学评价结果见表3。

表3 中国研究的经济学评价结果

研究	干预措施 vs. 对照措施	产出指标	增量成本/元	增量效果/QALYs	ICER/(元/QALY)	WTP/(元/QALY)	结论	敏感性分析结果	PCSK9抑制剂有经济性的价格
黄芸 <sup>[4]</sup>	阿利西尤单抗+他汀 vs. 他汀	ICER, QALYs	82 678	0.2	413 390	216 000	不具经济性	稳健	每支降价45%至138元
Liang <sup>[6]</sup>	阿利西尤单抗+他汀 vs. 他汀	ICER, QALYs	①470 616;②441 471	①0.29;②0.55	①1 613 997;②805 795	212 676	不具经济性	稳健	阿利西尤单抗年费用降88%至6 071元
Xi <sup>[10]</sup>	依洛尤单抗+他汀 vs. 依折麦布+他汀	ICER, QALYs	115 782	1.33	87 050	217 341	具有经济性	稳健	
Liang <sup>[11]</sup>	依洛尤单抗+他汀 vs. 他汀+安慰剂	ICER, QALYs	440 332	0.47	927 713	212 676	不具经济性	稳健	依洛尤单抗年费用降价70%至10 255元
武志强 <sup>[12]</sup>	依洛尤单抗+他汀 vs. 他汀+安慰剂	ICER, QALYs	520 400	0.44	1 182 408	212 676	不具经济性	稳健	降价81.4%
赵晨颖 <sup>[13]</sup>	依洛尤单抗+他汀 vs. 他汀+安慰剂	ICER, QALYs	414 498	0.41	1 011 220	217 113	不具经济性	稳健	每支降价至291.61元

①:以临床终点为效果指标;②:以LDL-C降幅为效果指标。

### 3 讨论

从纳入研究使用的药物经济学模型来看,PCSK9抑制剂预防CVDs的药物经济学评价主要采用Markov模型。Markov模型可通过多个疾病状态较为精确地模拟CVDs的自然转归过程,但若疾病状态数量过多,则会增加参数收集和计算的难度,且由于每个周期内患者只能处于同一疾病状态,无法模拟发生多次心血管事件的情况,因此合理、有效的疾病状态划分可提高模型的可靠性和全面性。CVDPM是一种特殊的离散状态Markov模型,该模型是基于美国35岁以上人群建立的冠心病与卒中发病率、流行情况、死亡率及费用预测模型,已通过多项临床试验数据的验证。对于未发生ASCVD的患者,可根据年龄、性别、ASCVD危险因素(如收缩压、吸烟、糖尿病、体重指数、高密度脂蛋白胆固醇和LDL-C水平)等借助该模型预测其冠心病、卒中和非心血管事件导致死亡的发生率;对于已发生ASCVD的患者,可使用该模型模拟30 d内初始事件(包括心脏骤停、MI、心绞痛或卒中)及心血管死亡等并发症的发生率;对于有ASCVD既往史的患者,可根据年龄、性别、病史等使用该模型预测其后续心血管事件、冠脉血运重建、心血管事件死亡及非心血管事件死亡的发生率<sup>[33]</sup>。纳入文献中,效果数据主要来源于国外PCSK9抑制剂的3期临床随机对照研究,建议未来开展的模型研究应在有条件的情况下尽量选择来自本土大样本、高质量的真实世界数据,以更贴近国情;纳入文献中,大部分敏感性分析的结果均显示基础分析结果较为稳健,后续研究也可使用不同来源的数据进行敏感性分析。

本研究根据CHEERS 2022量表评价了纳入文献的质量,纳入文献总体质量较好。与上一版CHEERS量表相比,CHEERS 2022量表更关注研究角度、结果测量和价值、资源和成本估计。本研究纳入的所有文献均在CHEERS 2022量表发布之前发表,“不符合”的条目除第7条外,主要集中在该版重点更新的第4、19、21、25条,即没有提供或提及卫生经济学分析方案和方案获取途径(第4条);没有描述选择对照措施的理由(第7条);没有报告对结果产生影响的因素在不同个体间如何分布,或模型是否为反映某些“优先人群”的状况进行了调整(第19条);没有邀请患者等群体参与研究设计(第21

条);没有报告患者等群体的参与对研究方法或研究发现所造成的影响(第25条)。建议后续药物经济学研究增加对以上条目的考量,以完善研究设计方案、提高报告质量和卫生决策透明度。

本研究结果显示,纳入的PCSK9抑制剂预防CVDs的经济学研究结果存在一定的差异,是否具有经济性跟国家经济水平、WTP阈值、药品价格、人群等都存在相关性。大部分纳入研究显示,PCSK9抑制剂预防CVDs不具有经济性。本研究对6项中国研究结果进行了汇总,这6篇文献发表时间集中于2021—2023年,结果显示,ACS、MI、ASCVD患者使用PCSK9抑制剂预防CVDs不具有经济性,仅三支病变患者使用阿利西尤单抗+他汀, FH伴MI、新发ACS且LDL-C $\geq$ 100 mg/dL、新发MI的患者使用依洛尤单抗+他汀,以及新发ACS、VHR ASCVD、HoFH患者使用依洛尤单抗+他汀+依折麦布具有经济性,与国内外相关指南对于PCSK9抑制剂主要适用人群的推荐意见一致:《2018年美国心脏病学会/美国心脏协会特别工作组血脂管理指南》推荐极高危ASCVD或FH患者在使用最大耐受剂量他汀联合依折麦布治疗后仍不达标的,可加用PCSK9抑制剂<sup>[34]</sup>;《2019欧洲心脏病学会/欧洲动脉硬化学会血脂异常管理指南》推荐,ACS患者在使用最大耐受剂量他汀和依折麦布治疗4~6周后仍未能达到目标水平的,可加用PCSK9抑制剂<sup>[35]</sup>;《2020超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识》推荐,VHR ASCVD患者可使用PCSK9抑制剂联合他汀来降低LDL-C水平<sup>[36]</sup>;《中国血脂管理指南(2023年)》推荐,对于基线LDL-C水平较高且预计使用他汀联合胆固醇吸收抑制剂难以达标的超高危患者,可直接启动他汀联合PCSK9抑制剂治疗<sup>[37]</sup>。2022年,PCSK9抑制剂在大幅降价后进入我国国家医保谈判药品目录,目前依洛尤单抗价格为283.8元/支、阿利西尤单抗价格为306元/支。根据Liang等<sup>[11]</sup>和赵晨颖<sup>[13]</sup>的研究,降价后该方案已具有经济性;但根据黄芸等<sup>[4]</sup>和武志强等<sup>[12]</sup>的研究,上述两种药品还具有一定的降价空间。

在成本测算方面,本研究结果显示,大部分研究只纳入了直接成本,未考虑间接成本的影响;且因上市时间较短,所有文献纳入的效果数据均来源于临床研究的

短期随访,若长期有效性、安全性、依从性发生变化则会影响研究的产出、成本及最终结果。建议后续研究使用本地区患者真实世界研究的长期观察数据,以提高结果的可靠性。

综上所述,本研究对PCSK9抑制剂预防高胆固醇血症患者CVDs的药物经济学评价研究进行了描述性分析,总结归纳了评价方法、模型结构、主要参数及结果,希望能为临床药物治疗选择和相关政策制定提供依据,也为后续开展PCSK9抑制剂的经济学研究提供参考。但本研究因纳入文献均为公开发表文献,语种限定为中文或英文,可能导致部分文献缺失,评价不够全面;且未纳入基于个体水平的相关研究,导致个体层面数据缺失,因此所得结论还需未来学者纳入不同类型研究及更多真实世界数据进行验证。

### 参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2022概要[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6): 583-612.  
The Writing Committee of Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on cardiovascular health and diseases in China 2022: an updated summary [J]. Chin Circ J, 2023, 38(6): 583-612.
- [2] 王玺, 杨俊杰, 陈韵岱. PCSK9抑制剂在血脂管理中的临床研究与应用进展[J]. 解放军医学杂志, 2022, 47(3): 292-298.  
WANG X, YANG J J, CHEN Y D. Progress of clinical research and application of PCSK9 inhibitors on the management of dyslipidaemias[J]. Med J Chin PLA, 2022, 47(3): 292-298.
- [3] HUSEREAU D, DRUMMOND M, AUGUSTOVSKI F, et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations[J]. Value Health, 2022, 25(1): 3-9.
- [4] 黄芸, 张心瞳, 方崇波, 等. 阿利西尤单抗联合他汀类药物治疗急性冠脉综合征的成本-效果分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2022, 20(8): 56-60.  
HUANG Y, ZHANG X T, FANG C B, et al. Alirocumab with statin in the treatment of acute coronary syndrome: a cost-effectiveness analysis[J]. Clin Med J, 2022, 20(8): 56-60.
- [5] LIANG Z, CHEN Q, WEI R Q, et al. Cost-effectiveness of alirocumab for the secondary prevention of cardiovascular events after myocardial infarction in the Chinese setting[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 648244.
- [6] KAZI D S, PENKO J, COXSON P G, et al. Cost-effectiveness of alirocumab: a just-in-time analysis based on the ODYSSEY outcomes trial[J]. Ann Intern Med, 2019, 170(4): 221-229.
- [7] ALGHAMDI A, BALKHI B, ALTOWAIJRI A, et al. Cost-effectiveness analysis of evolocumab for the treatment of dyslipidemia in the Kingdom of Saudi Arabia[J]. Pharmacoecon Open, 2022, 6(2): 277-291.
- [8] GRÉGOIRE J, CHAMPSI S, JOBIN M, et al. Cost-effectiveness analysis of evolocumab in adult patients with atherosclerotic cardiovascular disease in Canada[J]. Adv Ther, 2022, 39(7): 3262-3279.
- [9] LANDMESSER U, LINDGREN P, HAGSTRÖM E, et al. Cost-effectiveness of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibition with evolocumab in patients with a history of myocardial infarction in Sweden[J]. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2022, 8(1): 31-38.
- [10] XI X Y, WANG X, XIE W W, et al. Comparison of evolocumab and ezetimibe, both combined with statin therapy, for patients with recent acute coronary syndrome: a cost-effectiveness analysis from the Chinese healthcare perspective[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2023, 37(5): 905-916.
- [11] LIANG Z, CHEN Q, YANG F, et al. Cost-effectiveness of evolocumab therapy for myocardial infarction: the Chinese healthcare perspective[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2021, 35(4): 775-785.
- [12] 武志强, 赵琪蕾, 海鑫. 动脉粥样硬化性心血管疾病患者附加使用依洛尤单抗的成本效果分析[J]. 中国药物应用与监测, 2021, 18(2): 79-83.  
WU Z Q, ZHAO Q L, HAI X. Cost-effectiveness analysis of the additional use of evolocumab in patients with atherosclerotic cardiovascular disease[J]. Chin J Drug Appl Monit, 2021, 18(2): 79-83.
- [13] 赵晨颖. 依洛尤单抗治疗动脉粥样硬化性心血管疾病的成本效果分析[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2021.  
ZHAO C Y. Cost-effectiveness of evolocumab therapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2021.
- [14] FONAROW G C, VAN HOUT B, VILLA G, et al. Updated cost-effectiveness analysis of evolocumab in patients with very high-risk atherosclerotic cardiovascular disease[J]. JAMA Cardiol, 2019, 4(7): 691-695.
- [15] KODERA S, MORITA H, KIYOSUE A, et al. Cost-effectiveness of PCSK9 inhibitor plus statin in patients with triple-vessel coronary artery disease in Japan[J]. Circ J, 2018, 82(10): 2602-2608.
- [16] KUMAR R, TONKIN A, LIEW D, et al. The cost-effectiveness of PCSK9 inhibitors: the Australian healthcare perspective[J]. Int J Cardiol, 2018, 267: 183-187.
- [17] LEE T C, KAOUACHE M, GROVER S A. Evaluation of the cost-effectiveness of evolocumab in the FOURIER

- study: a Canadian analysis[J]. *CMAJ Open*, 2018, 6(2): E162-E167.
- [18] OLRYS DE LABRY LIMA A, GIMENO BALLESTER V, SIERRA SÁNCHEZ J F, et al. Cost-effectiveness and budget impact of treatment with evolocumab versus statins and ezetimibe for hypercholesterolemia in Spain[J]. *Rev Esp Cardiol*, 2018, 71(12):1027-1035.
- [19] ARRIETA A, PAGE T F, VELEDAR E, et al. Economic evaluation of PCSK9 inhibitors in reducing cardiovascular risk from health system and private payer perspectives[J]. *PLoS One*, 2017, 12(1):e0169761.
- [20] BORISSOV B, URBICH M, GEORGIEVA B, et al. Cost-effectiveness of evolocumab in treatment of heterozygous familial hypercholesterolaemia in Bulgaria: measuring health benefit by effectively treated patient-years[J]. *J Mark Access Health Policy*, 2017, 5(1):1412753.
- [21] FONAROW G C, KEECH A C, PEDERSEN T R, et al. Cost-effectiveness of evolocumab therapy for reducing cardiovascular events in patients with atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *JAMA Cardiol*, 2017, 2(10):1069-1078.
- [22] KAZI D S, PENKO J, COXSON P G, et al. Updated cost-effectiveness analysis of PCSK9 inhibitors based on the results of the FOURIER trial[J]. *JAMA*, 2017, 318(8):748-750.
- [23] TOTH P P, DANESE M, VILLA G, et al. Estimated burden of cardiovascular disease and value-based price range for evolocumab in a high-risk, secondary-prevention population in the US payer context[J]. *J Med Econ*, 2017, 20(6):555-564.
- [24] VILLA G, LOTHGREN M, KUTIKOVA L, et al. Cost-effectiveness of evolocumab in patients with high cardiovascular risk in Spain[J]. *Clin Ther*, 2017, 39(4):771-786.e3.
- [25] GANDRA S R, VILLA G, FONAROW G C, et al. Cost-effectiveness of LDL-C lowering with evolocumab in patients with high cardiovascular risk in the United States[J]. *Clin Cardiol*, 2016, 39(6):313-320.
- [26] MICHAELI D T, MICHAELI J C, BOCH T, et al. Cost-effectiveness of lipid-lowering therapies for cardiovascular prevention in Germany[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2023, 37(4):683-694.
- [27] MICHAELI D T, MICHAELI J C, BOCH T, et al. Cost-effectiveness of icosapent ethyl, evolocumab, alirocumab, ezetimibe, or fenofibrate in combination with statins compared to statin monotherapy[J]. *Clin Drug Investig*, 2022, 42(8):643-656.
- [28] KONGPAKWATTANA K, ADEMI Z, CHAIYASOTHI T, et al. Cost-effectiveness analysis of non-statin lipid-modifying agents for secondary cardiovascular disease prevention among statin-treated patients in Thailand[J]. *Pharmacoeconomics*, 2019, 37(10):1277-1286.
- [29] DRESSEL A, SCHMIDT B, SCHMIDT N, et al. Cost effectiveness of lifelong therapy with PCSK9 inhibitors for lowering cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease: insights from the Ludwigshafen risk and cardiovascular health cohort[J]. *Vascul Pharmacol*, 2019, 120:106566.
- [30] KORMAN M, WISLØFF T. Modelling the cost-effectiveness of PCSK9 inhibitors vs. ezetimibe through LDL-C reductions in a Norwegian setting[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2018, 4(1):15-22.
- [31] STAM-SLOB M C, VAN DER GRAAF Y, DE BOER A, et al. Cost-effectiveness of PCSK9 inhibition in addition to standard lipid-lowering therapy in patients at high risk for vascular disease[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 253:148-154.
- [32] KAZI D S, MORAN A E, COXSON P G, et al. Cost-effectiveness of PCSK9 inhibitor therapy in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia or atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *JAMA*, 2016, 316(7):743-753.
- [33] MORAN A E, ODDEN M C, THANATAVEERAT A, et al. Cost-effectiveness of hypertension therapy according to 2014 guidelines[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(5):447-455.
- [34] GRUNDY S M, STONE N J, BAILEY A L, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines[J]. *Circulation*, 2019, 139(25):e1046-e1081.
- [35] MACH F, BAIGENT C, CATAPANO A L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(1):111-188.
- [36] Atherosclerosis and Coronary Heart Disease Working Group of Chinese Society of Cardiology, Editorial Board of *Chinese Journal of Cardiology*. Chinese expert consensus on lipid management of very high-risk atherosclerotic cardiovascular disease patients[J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2020, 48(4):280-286.
- [37] 王增武, 刘静, 李建军, 等. 中国血脂管理指南: 2023年[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(3):237-271.  
WANG Z W, LIU J, LI J J, et al. Chinese guidelines for lipid management: 2023[J]. *Chin Circ J*, 2023, 38(3):237-271.

(收稿日期:2023-10-16 修回日期:2024-03-11)

(编辑:孙冰)