

比较草酸艾司西酞普兰片中标仿制药与原研药治疗抑郁障碍的有效性和安全性[△]

贾菲^{1,2*}, 鲍爽^{1,2}, 刘珊珊^{1,2}, 牛梦溪^{1,2}, 臧彦楠^{1,2}, 庄红艳^{1,2}, 果伟^{1,2#} (1. 首都医科大学附属北京安定医院药事部, 国家精神心理疾病临床医学研究中心, 精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室, 北京 100088; 2. 人脑保护高精尖创新中心, 首都医科大学, 北京 100069)

中图分类号 R971⁺.43 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)10-1174-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.10.005



摘要 目的:比较草酸艾司西酞普兰片中标仿制药(百洛特)与原研药(来士普)治疗抑郁障碍的有效性和安全性,评价药品集中采购政策对医师处方行为及患者治疗费用的影响。方法:草酸艾司西酞普兰片是2019年3月23日起施行的第一批药品集中采购的药品。提取药品集中采购政策实施后6个月和上年同期我院使用草酸艾司西酞普兰片患者的门诊数据,根据所用药品厂家分为中标仿制药组和原研药组。对原研药和中标仿制药在临床使用中的用药剂量、血药浓度、常见不良反应指标异常发生率、换药率和药品费用进行比较。结果:中标仿制药组与原研药组患者血药浓度的差异无统计学意义($P>0.05$);日剂量的差异虽有统计学意义($P<0.05$),但无临床意义;肝肾功能异常、血脂异常和泌乳素升高等药品不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)。原研药组血糖升高患者所占比例(13.31%)低于中标仿制药组(18.17%),差异有统计学意义($P<0.05$);试验时间段,原研药换为中标仿制药的换药率为5.45%,而参比时间段的换药率为2.23%,2个时间段上述换药者中分别约有0.86%和0.34%的患者又换回了原研药;试验时间段,患者次均中标仿制药费用(638.06元)和总药品费用(1331.78元)均明显低于参比时间段次均中标仿制药费用(1331.79元)和总药品费用(1911.37元),仅为其62.97%和68.63%。结论:草酸艾司西酞普兰片中标仿制药与原研药的有效性和安全性相似,且中标仿制药经济学优势较大。

关键词 药品集中采购;艾司西酞普兰;有效性;安全性;真实世界研究

Comparison of Efficacy and Safety of Generic Escitalopram Oxalate Tablets and Original Escitalopram Oxalate Tablets in the Treatment of Depressive Disorder[△]

JIA Fei^{1,2}, BAO Shuang^{1,2}, LIU Shanshan^{1,2}, NIU Mengxi^{1,2}, ZANG Yannan^{1,2}, ZHUANG Hongyan^{1,2}, GUO Wei^{1,2} (1. Dept. of Pharmacy, National Clinical Research Center for Mental Disorders & Beijing Key Laboratory of Mental Disorders, Beijing An Ding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088, China; 2. Advanced Innovation Center for Human Brain Protection, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To compare the efficacy and safety of generic Escitalopram oxalate tablets (Bailuote) and original Escitalopram oxalate tablets (Lexapro) in the treatment of depressive disorder, an evaluate the effect of centralized drug procurement policy on clinicians' prescribing behavior and patients' treatment costs. **METHODS:** Escitalopram oxalate tablets were the first batch of drugs to be centrally purchased starting from Mar. 23rd, 2019. Outpatient data of patients with Escitalopram oxalate tablets 6 months after implementation of centralized drug procurement policy and the same period of last year in the hospital were extracted, and were divided into generic drug group and original drug group according to different drug manufacturers. The dosage, blood concentration, abnormal incidence of common adverse drug reactions, dressing change rate and drug cost of generic drug and original drug in clinical use were compared. **RESULTS:** There was no significant difference in blood drug concentration between the generic drug group and original drug group ($P>0.05$), although the difference in daily dose was statistically significant

[△] 基金项目:首都卫生发展科研专项资助项目(No. 2020-1-2031)

* 主管药师。研究方向:精神科临床药学。E-mail: jiafei@mail.ccmu.edu.cn

通信作者:主任药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail: guowe@ccmu.edu.cn

($P < 0.05$), but without clinical significance. There was no significant difference in the incidence of adverse drug reactions such as abnormal liver and kidney function, dyslipidemia and prolactin elevation between the generic drug group and original drug group ($P > 0.05$). The proportion of blood glucose increase in the generic drug group was 13.31%, lower than 18.17% in the original drug group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). In the test period, the replace drug rate of original drug to the generic drug was 5.45%, and that of the reference period was 2.23%. In the two periods, about 0.86% and 0.34% of the patients changed to the generic drug, respectively. During the test period, the average cost of generic drugs (638.06 yuan) and total drug cost (1 331.78 yuan) were significantly lower than that of generic drugs (1 331.79 yuan) and total drug cost (1 911.37 yuan) in the reference period, only 62.97% and 68.63% respectively. CONCLUSIONS: The efficacy and safety of Escitalopram oxalate tablets was similar between the generic drug and original drug. The generic drug had great economic advantages.

KEYWORDS Centralized drug procurement; Escitalopram; Efficacy; Safety; Real-world study

草酸艾司西酞普兰片(四川科伦药业股份有限公司,国药准字 H20080788)是 2019 年 3 月 23 日起施行的第一批药品集中采购的抗抑郁药之一。本研究对草酸艾司西酞普兰片实施集中采购后 6 个月与上年同期 6 个月我院草酸艾司西酞普兰片门诊用药数据进行分析,比较草酸艾司西酞普兰片中标仿制药(百洛特)与原研药(来士普)在真实世界中大样本的日用药剂量、治疗药物浓度和肝肾功能,泌乳素、血脂和血糖等检验结果异常情况,比较药品集中采购实施后原研药更换为中标仿制药的比例与实施前的差异,比较药品集中采购实施后患者治疗药费和总药费与实施前的差异,为提高临床用药合理性和优化药品资源配置提供数据依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

药品集中采购实施前后,草酸艾司西酞普兰片的原研药(来士普)和中标仿制药(百洛特)均在我院稳定使用。但集中采购实施后因政策导向,鼓励医师优先选择为适合患者开具中标仿制药。由于抑郁障碍的发作与季节相关^[1],为避免季节及气候因素对本研究结果的影响,将研究时间确定为药品集中采购政策实施后 6 个月与上年同一时间段。提取我院信息系统中参比时间段(2018 年 3 月 23 日至 2018 年 9 月 23 日)及试验时间段(2019 年 3 月 23 日至 2019 年 9 月 23 日,即药品集中采购政策实施后 6 个月)门诊患者的药品处方数据和检验结果相关数据,包括患者的性别、年龄、草酸艾司西酞普兰日用药剂量、草酸艾司西酞普兰血药浓度、肝功能、肾功能、泌乳素水平、血脂水平和药品费用等。

纳入标准:使用草酸艾司西酞普兰片原研药或中标仿制药;2018 年 3—9 月或 2019 年 3—9 月至少就诊过 2 次。排除标准:未使用草酸艾司西酞普兰片者;2018 年 3—9 月或 2019 年 3—9 月仅就诊过 1 次。项目牵头单位(首都医科大学宣武医院)的伦理委员会已审批通过本研究的研究方案(临研审[2019]065 号),并且已在执行单位(我院)的伦理委员会备案通过。通过了免除患者知情同意书申请的伦理审批。将纳入患者分为中标仿制药组和原研药组(依据:药品处方中草酸艾司西酞普兰片的生产厂家)。

1.2 药品基本情况

草酸艾司西酞普兰片的商品名、规格、价格及生产厂家见表 1。

表 1 药品基本情况

Tab 1 Basic information of drugs

商品名	百洛特	来士普
规格	10 mg/片	10 mg/片
集采前价格/(元/片)	6.40	13.65
集采后价格/(元/片)	4.36	11.59
生产厂家	四川科伦药业股份有限公司	H. Lundbeck A/S

1.3 评价指标

(1)对比试验时间段内两组患者使用草酸艾司西酞普兰片的日用药剂量和血药浓度,日用药剂量参考范围为 5~20 mg^[2],血药浓度参考范围为 15~80 ng/mL^[3];对比两组中肝功能指标[丙氨酸转氨酶(ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)和天冬氨酸转氨酶(AST)]、血脂指标[总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和三酰甘油(TG)]、泌乳素、血糖和血肌酐等检验结果异常患者所占百分比。(2)对比 2 个时间段内原本处方为原研药后换用为中标仿制药的患者所占百分比以及换用为中标仿制药后再换用回原研药的患者所占百分比;对比 2 个时间段内患者的中标仿制药费用及全部药品费用。

1.4 统计学方法

将纳入患者先按照性别和年龄分层(年龄分层规则:>64、18~64 和 <18 岁)进行倾向性匹配(匹配容差:0.2),匹配完毕后再进行对比,以排除患者的年龄和性别对研究结果的干扰。本研究数据处理均使用 SPSS 20.0 统计学软件,以率(%)表示计数资料,采用 χ^2 检验;以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,采用 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。所有计算数字均保留 2 位小数(P 值和统计量除外),数字采用四舍六入五成双的进位原则。

2 结果

2.1 人口学资料

共纳入使用草酸艾司西酞普兰片的患者 12 873 例,其中不同时间段患者年龄的差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 患者的人口学资料

Tab 2 Demographic data of patients

组别	时间段	病例数	年龄/例			性别/例	
			<18岁	18~64岁	>64岁	男性	女性
中标仿制药组	参比时间段	1 160	6	1 044	110	395	765
	试验时间段	4 137	246	3 517	374	1 377	2 760
原研药组	参比时间段	4 043	50	3 354	639	1 456	2 587
	试验时间段	3 533	78	2 893	562	1 230	2 303

2.2 有效性评价

中标仿制药组与原研药组患者草酸艾司西酞普兰片日用剂量的差异有统计学意义($P<0.05$),但临床意义有限;原研药组与中标仿制药组患者血药浓度的差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.3 安全性评价

试验时间段,中标仿制药组血糖升高患者所占比例(18.71%)高于原研药组(13.31%),差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者其余安全性指标的差异均无统计学意义($P>0.05$),见表4。

表 3 两组患者试验时间段日用药剂量与血药浓度比较($\bar{x}\pm s$)Tab 3 Comparison of daily dose and blood drug concentration during the test period between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	日用药剂量/mg	组别	血药浓度/(ng/mL)
中标仿制药组($n=3\ 344$)	18.34±3.79 ^a	中标仿制药组($n=862$)	21.91±16.13
原研药组($n=3\ 344$)	18.69±3.12	原研药组($n=862$)	21.65±14.30

注:与原研药组相比较,^a $P<0.01$ 。

Note:vs. the original drug group, ^a $P<0.01$.

2.4 换药率和二次换药率的比较

2个时间段各纳入3 505例患者进行换药率的分析。其中参比时间段内,原研药组患者有2.23%(78例/3 505例)换为

表 4 两组患者试验时间段安全性指标异常情况比较

Tab 4 Comparison of abnormal safety indicators during the test period between two groups

指标	特征	病例数		中标仿制药组	原研药组
		中标仿制药组	原研药组		
ALT	>正常值上限(ULN)患者所占比例/%	659	659	10.02	10.77
	>3倍ULN患者所占比例/%			0.91	0.91
	平均ALT水平/($\bar{x}\pm s$,U/L)			22.01±20.35	22.68±20.94
AST	>ULN患者所占比例/%	733	733	7.09	7.09
	>3倍ULN患者所占比例/%			0.14	0.41
	平均AST/($\bar{x}\pm s$,U/L)			21.86±10.92	23.48±9.56
γ -GT	>ULN患者所占比例/%	656	656	10.37	10.21
	>3倍ULN患者所占比例/%			1.68	1.22
	平均 γ -GT水平/($\bar{x}\pm s$,U/L)			26.51±11.09	26.30±11.59
肌酐	>ULN患者所占比例/%	649	649	32.20	31.43
	平均肌酐水平/($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)			68.64±13.58	68.46±14.38
HDL-C	<正常范围下限(LLN)患者所占比例/%	645	645	57.36	55.04
	平均HDL-C水平/($\bar{x}\pm s$,mmol/L)			1.28±0.29	1.29±0.30
LDL-C	>ULN患者所占比例/%	645	645	29.61	31.63
	平均LDL-C水平/($\bar{x}\pm s$,mmol/L)			3.03±0.73	3.08±0.69
TC	>ULN患者所占比例/%	645	645	32.71	34.73
	平均TC水平/($\bar{x}\pm s$,mmol/L)			4.80±0.97	4.87±0.91
TG	>ULN患者所占比例/%	645	645	27.75	28.84
	平均TG水平/($\bar{x}\pm s$,mmol/L)			1.55±1.25	1.60±1.38
泌乳素	>ULN患者所占比例/%	271	215	42.80	44.65
	平均泌乳素水平/($\bar{x}\pm s$,ng/ml)			25.23±13.59	21.47±9.08
血糖	>ULN患者所占比例/%	721	721	18.17 ^a	13.31
	平均血糖水平/($\bar{x}\pm s$,mmol/L)			5.52±1.40	5.60±1.30

注:与原研药组比较,^a $P<0.05$ 。

Note:vs. the original drug group, ^a $P<0.01$.

中标仿制药;试验时间段内,原研药组患者有5.45%(191例/3 505例)换为中标仿制药。上述换药者中分别有12例(参比时间段)和30例(试验时间段)的患者换回了原研药,即有1.88%(66例/3 505例)和4.59%(161例/3 505例)的患者继续稳定使用中标仿制药。

2.5 成本比较

对中标仿制药组1 158例患者与原研药组3 474例患者进行配对分析,结果显示,试验时间段的中标仿制药品费用、总药

品费用明显低于参比时间段,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表5。

3 讨论

3.1 有效性

由于精神疾病的特殊性,患者用药的疗效通常难以通过直观的生物标志物获得,临床中常以量表测查,如汉密尔顿抑郁量表、临床疗效总评量表等^[4],间接反映疗效。但量表评分过程会受到测查医师主观感受的影响,尤其对于真实世界中大样

表5 中标仿制药品费用和总药品费用比较($\bar{x}\pm s$,元)Tab 5 Comparison of generic drug costs and total drug costs ($\bar{x}\pm s$, yuan)

时间段	中标仿制药品费用	总药品费用
参比时间段($n=1\ 158$)	1 013.28±559.10	1 911.37±1 319.26
试验时间段($n=3\ 474$)	638.06±409.58 ^a	1 331.79±1 239.00 ^a

注:与参比时间段比较,^a $P<0.01$ 。

Note:^avs. the reference period, ^a $P<0.01$.

本量患者的量表测查结果,很难保障评分的一致性。抑郁障碍是慢性疾病,门诊有相当大比例的患者处于治疗稳定期和维持期,此期间只要病情没有大的波动,患者的用药剂量也不会有调整。通过比较患者的用药剂量,也可以进行药物有效性评价。治疗药物监测是指临床进行药物治疗过程中,在观察药物疗效的同时定时定期采集患者血液,测定其中药物浓度的一种技术^[3]。有研究结果显示,服用艾司西酞普兰的患者中,血药浓度在治疗参考范围内的患者,其疗效优于血药浓度未达到治疗参考浓度范围下限的患者^[5]。可见,血药浓度也可作为有效性评价的间接指标。但也有研究结果认为,在治疗参考浓度范围内,血药浓度与临床疗效的相关性较低^[6]。

尽管本研究结果显示,草酸艾司西酞普兰片中标仿制药组与原研药组患者日用剂量的差异有统计学意义($P<0.05$),但剂量差异仅为0.35 mg,草酸艾司西酞普兰片的常见药品规格为单片剂量5或10 mg,0.35 mg在实际临床用药中无法体现,因此,可以认为该差异并无临床意义。血药浓度比较结果说明,中标仿制药组与原研药组的药物浓度差异无统计学意义($P>0.05$)。

本研究结果表明,中标仿制药组和原研药组在用药日剂量和血药浓度方面差异不大。但用药剂量、血药浓度均受患者用药依从性和实际用药情况影响,无法作为独立的高循证证据等级的有效性评价指标。尚待更佳的有效性评价指标来进行后续类似研究。

3.2 安全性

艾司西酞普兰的常见不良反应有头晕、头痛、口干、便秘、胃肠道反应、心悸、乏力、肝功能异常和泌乳素升高等^[7]。其中大部分症状较为轻微,无需医师进行能够在医院信息系统中提取到的特异性的处理或治疗,因此也难以获得该类药物的不良反应信息。可引起严重后果的不良反应如泌乳素升高、肝功能和肾功能异常等,医师为明确患者详细情况会进行相关血液学检查或其他检验检查,结果在医院信息系统中可以提取。本研究仅纳入与药品不良反应相关的、能够在医院信息系统中采集到的检验检查结果,如血脂、泌乳素、血糖以及肝肾功能指标水平等。本研究中,肝功能异常指患者氨基转移酶水平 $>ULN$ 和 >3 倍 ULN ^[8];肾功能、血脂、血糖和泌乳素异常指相关指标水平 $>ULN$ ^[9]或 $<LLN$,其中泌乳素的正常参考范围需根据患者性别和年龄确定^[10]。

本研究结果表明,中标仿制药组血糖升高患者所占比例为18.17%,高于原研药组的13.31%,差异有统计学意义($P<$

0.05);其余安全性指标的差异均无统计学意义($P>0.05$)。鲁杰等^[11]的研究结果显示,艾司西酞普兰对于非糖尿病患者的血糖无明显影响。另有多项研究结果表明,艾司西酞普兰联合抗糖尿病药较单独服用抗糖尿病药更能降低合并焦虑抑郁患者的血糖水平^[12-14]。对于本研究的血糖指标结果而言,可能由于患者因经济等原因更倾向于选择价格低的药品,造成2个时间段的人群构成存在偏倚,因此尚不能确定二者间存在因果关系。造成服用两药患者间血糖差异的具体原因以及对临床选药是否有指导意义有待进一步研究。

3.3 换药率

精神疾病治疗过程中的基本原则之一是单一用药,足剂量、足疗程治疗^[4]。医师为患者换用另一种药物治疗的原因有很多,包括患者诊断改变、临床表现改变、出现药品不良反应或不耐受以及足量足疗程治疗后疗效改善不明显等;而患者因某些原因更换药品后出现不良反应或不耐受时,医师可能会为其换回原来的药品。因此,比较2个时间段由原研药换为中标仿制药的患者所占百分比和再换回原研药的患者所占百分比可以间接反映药品安全性。

本研究结果表明,相比于参比时间段,试验时间段原研药换为中标仿制药并稳定延续使用的患者所占比例显著升高,为参比时间段的2.44倍,即使有小部分患者换为中标仿制药后又换回了原研药,试验时间段稳定使用中标仿制药的患者依然为参比时间段的2.43倍。该研究结果与既往中标仿制药换药率的研究结果^[15]一致,表明中标仿制药可替代同品种原研药并稳定使用。本研究分析了2个时间段内中标仿制药换为原研药的换药率,结果显示,参比时间段为3.02%,试验时间段为4.22%,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.4 成本比较

药物治疗过程中的经济性评价可分为两方面,一方面是2个厂家的药品由于价格不同导致的患者药品费用的差异,另一方面是总治疗费用(包含药费和检查费用等)的差异^[16]。本研究只关注前者。药品集中采购政策的实施使中标仿制药的价格显著降低(集采后价格为原来的68.13%),试验时间段内中标仿制药品费用和总药品费用均显著减少,减少比例与集采降价幅度类似,仅为参比时间段的62.97%和68.63%。该结果表明,药品集中采购政策可切实降低患者的经济负担。对药品集中采购后抗抑郁药使用占比变化的研究结果显示,药品集中采购施行后抗抑郁药原研药使用占比下降,药品使用向带量采购中标仿制品种转移,药品的使用结构向优质国产药倾斜,从而实现患者药费负担降低的目的^[17]。随着药品集中采购政策的持续推进,将引导临床用药更加注重药品质量、疗效与性价比的综合考量。

3.5 局限性

本研究选择的有效性、安全性指标循证级别有限,使得有效性和安全性的研究结果可能无法全面、准确地反映原研药与仿制药的所有差异;本研究时间较短,无法对患者持药率、疾病

复发率和再住院率等长期指标进行探讨;因住院患者样本量较小,本研究仅针对门诊患者进行,无法反映全部患者情况。上述问题还需更长研究周期、更大样本规模的多中心研究进行探究。

综上所述,草酸艾司西酞普兰片的中标仿制药与原研药在有效性和安全性方面相似,且中标仿制药的经济学优势更大。上述结论可有助于临床医师帮助患者选择质同价廉的中标品种。

参考文献

[1] KURLANSIK S L, IBAY A D. Seasonal affective disorder[J]. *Am Fam Physician*, 2012, 86(11): 1037-1041.

[2] PASTOOR D, GOBBURU J. Clinical pharmacology review of escitalopram for the treatment of depression[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2014, 10(1): 121-128.

[3] HIEMKE C, BERGEMANN N, CLEMENT H W, et al. Consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology: update 2017[J]. *Pharmacopsychiatry*, 2018, 51(1/2): 9-62.

[4] 李凌江, 马辛. 中国抑郁障碍防治指南[M]. 2版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015:24-30.

[5] 王丹逢, 朱海兵, 伍远菲, 等. 艾司西酞普兰治疗抑郁症患者的早期疗效及其与血药浓度的关系[J]. *临床精神医学杂志*, 2014, 24(4): 238-240.

[6] EICHENTOPF L, HIEMKE C, CONCA A, et al. Systematic review and meta-analysis on the therapeutic reference range for escitalopram: blood concentrations, clinical effects and serotonin transporter occupancy[J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 972141.

[7] 司天梅, 舒良. 关于新抗抑郁药艾司西酞普兰[J]. *临床精神医学杂志*, 2007, 17(1): 68-69.

[8] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会消化病学分会, 等. 药物性肝损伤基层诊疗指南(2019年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(10): 868-875.

[9] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 血脂异常基层诊疗指南(2019年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(5): 406-416.

[10] 中国神经科学学会精神病学基础与临床分会精神分裂症临床研究联盟. 抗精神病药所致高泌乳素血症干预对策的专家共识[J]. *中华精神科杂志*, 2021, 54(3): 163-169.

[11] 鲁杰, 熊世熙. 艾司西酞普兰对血糖及血脂的影响[J]. *中国民康医学*, 2010, 22(17): 2242, 2277.

[12] 高兴, 刘海燕, 陈丽萍, 等. 艾司西酞普兰联合胰岛素治疗2型糖尿病合并抑郁患者临床效果及对抑郁症状、血糖水平影响[J]. *临床误诊误治*, 2020, 33(2): 42-46.

[13] 肖一妙, 张艳芳, 郑珺珺, 等. 艾司西酞普兰联合心理干预对2型糖尿病合并焦虑抑郁患者抑郁焦虑症状及血糖水平的影响[J]. *黑龙江医药科学*, 2019, 42(2): 58-60, 63.

(下转第1184页)

(上接第1173页)

[6] LI T T, GAO S, HAN W, et al. Potential effects and mechanisms of Chinese herbal medicine in the treatment of psoriasis[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 294: 115275.

[7] 赵炳南, 张志礼. 简明中医皮肤病学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2014: 190-194.

[8] 赵辨. 中国临床皮肤病学(上册)[M]. 2版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 1011-1013.

[9] 中华中医药学会皮肤科分会, 北京中医药学会皮肤病专业委员会, 北京中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 寻常型银屑病(白疕)中医药循证临床实践指南(2013版)[J]. *中医杂志*, 2014, 55(1): 76-82.

[10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 299.

[11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 581.

[12] 钟赣生. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 1-482.

[13] 李曰庆. 中医外科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 177.

[14] 赵文青. 清热凉血解毒汤治疗血热型寻常性银屑病疗效及对外周血炎症因子的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(18): 2006-2009.

[15] 侯绍伟, 王红梅, 周登远. 基于聚类分析的银屑病中医证候研究[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2015, 29(10): 1080-1081.

[16] 杜鑫. 基于“病-体-证”三辨模式, 成都地区顽固性寻常型银屑病体、证关系及体质相关因素初探[D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.

[17] 高玥璇, 段行武, 吴治民, 等. 消银安神饮治疗寻常型银屑病血热证合并轻度睡眠障碍患者34例随机对照研究[J]. *中医杂志*, 2023, 64(9): 909-915.

[18] 唐钰秋, 唐景华. 温阳活血法治疗银屑病252例临床报告[J]. *内蒙古中医药*, 2002, 21(6): 19.

[19] 崔利莎, 刘爱民. 刘爱民教授运用麻黄附子细辛汤治疗阳虚外寒型银屑病的经验[J]. *中华中医药杂志*, 2014, 29(8): 2524-2526.

[20] 杨明, 沈映君, 张为亮. 附子生用与炮用的药理作用比较[J]. *中国中药杂志*, 2000, 25(12): 717.

[21] 李艳, 张剑, 杨文信, 等. 基于STAT3信号通路探讨麻黄对银屑病小鼠的作用机制[J]. *中药材*, 2021, 44(2): 436-441.

[22] 龚天佐, 王世华. 麻黄汤饮片汤剂止咳和抗炎效果观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2020, 13(7): 61-62.

[23] 张妍妍, 韦建华, 卢澄生, 等. 桃仁化学成分、药理作用及质量标志物的预测分析[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(1): 234-241.

[24] 杨宇, 黄兴琳, 江忠敏, 等. 中药红花化学成分与药理作用研究新进展[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(10): 119-126.

[25] 吕成龙, 李会会, 史永洁, 等. 中药当归现代研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(19): 5140-5157.

[26] 向聪莲, 陈海明, 黎莉, 等. 桃红四物汤治疗银屑病的网络药理学作用机制[J]. *中药新药与临床药理*, 2020, 31(6): 685-693.

[27] 沈梦婷, 白丹妮, 王庆伟, 等. 肉桂及其活性成分抗炎作用机制的研究进展[J]. *中草药*, 2022, 53(10): 3218-3225.

(收稿日期:2023-05-10 修回日期:2023-07-10)