

基于 Meta 分析的止喘灵口服液治疗支气管哮喘 (寒证、热证) 的药物经济学评价^Δ

杨 硕*, 崔 鑫, 谢雁鸣^{#1}, 王连心^{#2}, 成冯镜茗, 李利寻 (中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700)

中图分类号 R932;R956 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)01-0081-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.01.018



摘要 目的:从卫生体系的角度,评价止喘灵口服液治疗支气管哮喘(寒证、热证)的经济性。方法:系统梳理截至2023年4月各大数据库中关于止喘灵口服液治疗支气管哮喘的随机对照试验(对照组患者为西医常规治疗,观察组患者在对照组基础上加用止喘灵口服液),使用RevMan 5.4软件进行Meta分析。基于Meta分析的结果构建决策树模型,采用成本-效果分析方法,回顾性评价止喘灵口服液联合西医常规治疗方案治疗支气管哮喘(寒证、热证)的经济性。结果:共纳入6篇符合标准的文献进行Meta分析,结果表明,相较于对照组治疗方案,观察组方案治疗支气管哮喘(寒证、热证)的疗效更优。基于Meta分析结果进行成本-效果分析后发现,观察组治疗方案的成本参数为8 869.41元,效果参数(总有效率)为95.88%;对照组治疗方案的成本参数为8 777.01元,效果参数为77.25%。进一步计算得出其增量成本为92.40元,增量效果为18.63%,增量成本-效果比为495.97元/%。单因素敏感性分析表明,支气管哮喘治疗的平均费用对研究结果影响最大;概率敏感性分析表明,该研究结果相对稳健。结论:对于支气管哮喘(寒证、热证)患者,相较于单纯使用西医常规治疗方案,在常规治疗方案的基础上联合应用止喘灵口服液的经济性更好。

关键词 止喘灵口服液;支气管哮喘;药物经济学;成本-效果分析

Pharmacoeconomic Evaluation of Zhichuanling Oral Liquid in the Treatment of Bronchial Asthma (Cold Syndrome and Heat Syndrome) Based on Meta-Analysis^Δ

YANG Shuo, CUI Xin, XIE Yanming, WANG Lianxin, CHENG Fengjingming, LI Lixun (Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the economy of Zhichuanling oral liquid in the treatment of bronchial asthma (cold syndrome and heat syndrome) from the perspective of health system. **METHODS:** Randomized controlled trials of Zhichuanling oral liquid in the treatment of bronchial asthma (the control group was treated with conventional Western medicine, while the observation group was treated with Zhichuanling oral liquid added to the control group) in major databases until Apr. 2023 were systematically reviewed, and Meta-analysis was performed by using RevMan 5.4 software. A decision tree model was constructed based on results of Meta-analysis, and cost-effectiveness analysis was used to retrospectively evaluate the economics of Zhichuanling oral liquid combined with conventional treatment regimens in the treatment of bronchial asthma (cold syndrome and heat syndrome). **RESULTS:** A total of 6 literature meeting the criteria were included for Meta-analysis, and the results indicate that compared to the control group, the observation group showed superior efficacy in treating bronchial asthma (cold syndrome, heat syndrome). Basing on the results of Meta-analysis, we conducted the cost-effectiveness analysis and the results revealed that the cost parameter of observation group was 8 869.41 yuan with the effect parameter (total effective rate) was 95.88%. and the cost parameter of the control group was 8 777.01 yuan with the effect parameter was 77.25%. Then we further calculated to have an incremental cost of 92.40 yuan, an incremental effect of 18.63%, and an incremental cost-effect ratio of 495.97 yuan/%. Single factor sensitivity analysis showed that the average cost of bronchial asthma treatment had the greatest influence on the results of the study. Probability sensitivity analysis showed stable results.

^Δ 基金项目:国家重点研发计划项目(No. 2022YFC3502004);国家自然科学基金面上项目(No. 81973982);首都卫生发展科研专项项目(No. 首发 2022-1-4291)

* 硕士研究生。研究方向:中成药临床安全性研究。E-mail:1187439921@qq.com

[#] 通信作者 1:首席研究员,博士生导师。研究方向:中药上市后再评价。E-mail:ktzu2018@163.com

[#] 通信作者 2:研究员,博士生导师。研究方向:中药药物警戒及精准机制研究。E-mail:wlxing@126.com

CONCLUSIONS: For patients with bronchial asthma (cold syndrome and heat syndrome), compared with conventional treatment, Zhichuanling oral liquid combined with conventional treatment is more economical.

KEYWORDS Zhichuanling oral liquid; Bronchial asthma; Pharmacoeconomic evaluation; Cost-effectiveness analysis

支气管哮喘(以下简称“哮喘”)是临床常见的呼吸系统异质性疾病,由气道慢性炎症和高反应性导致,以反复发作的喘息、气急,伴或不伴胸闷、咳嗽、多痰为主要症状^[1]。由于患者发病时喉中哮鸣有声,呼吸气促,甚至喘息不能平卧,故称“哮病”,盖素体亏虚、宿痰伏肺,遇感引触,痰阻气道,肺失肃降,痰气交阻所致,急性发作期常有寒热之分,临床需对证用药^[2]。

止喘灵口服液是北京宣武医院的临床经验方,在张仲景名方“三拗汤”和丹道医家张觉人《外科十三方考》中“立止哮喘烟”的基础上化裁而来。原为注射液剂型,后改为更加方便的口服制剂,全方由麻黄、苦杏仁(燀)、连翘、洋金花 4 味药组成,配伍精炼,君臣佐使齐备,具有平喘、止咳、清热、祛痰的功效,适用于哮喘、喘息性支气管炎见哮喘、咳嗽、胸闷痰多者^[3]。动物实验结果表明,止喘灵口服液可显著延长豚鼠引喘潜伏期、抑制支气管平滑肌收缩^[4]。网络药理学研究发现,止喘灵口服液可通过多成分、多途径(气道炎症、气道重塑、黏液分泌)缓解哮喘症状^[5]。目前,止喘灵口服液已获批上市(批准文号:国药准字 Z20000058),是国家医保目录 2021 版内科用药乙类品种,且已被纳入 2 项指南作为推荐用药^[6-7]。止喘灵口服液覆盖全国 30 个省级行政区 1 009 家医院,据统计每年约有 300 多万人服用该药。

药物经济学是药学和经济学结合,属于卫生经济学,通过对医疗卫生领域各药学服务的评价,合理配置资源,更好地服务患者、家属、社会群众,为医疗卫生政策、医疗改革提供决策基础^[8]。为了以尽可能少的卫生资源耗损获得尽可能好的结果,药物经济学评价势在必行。本研究基于止喘灵口服液治疗哮喘的 Meta 分析,遵照《中国药物经济性评价指南(2020 年版)》^[9],开展止喘灵口服液治疗哮喘的上市后的药物经济学研究,明确止喘灵口服液相较于常规治疗在经济方面的优势及特色,为广大哮喘患者提供新的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 Meta 分析

1.1.1 纳入与排除标准:(1)研究类型为随机对照试验,不受语种及发表限制。(2)研究对象为符合哮喘或咳嗽变异性哮喘诊断标准的中国患者。(3)观察组干预措施为单用止喘灵口服液或在对照组基础上加用止喘灵口服液,对照组干预措施为西医常规治疗(抗菌药物、抗过敏药、支气管扩张剂、化痰药等)或在常规治疗的基础上加用其他西药治疗。(4)结局指标为总有效率,以《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]为准。(5)排除标准,研究数据存在严重错误;研究类型为动物实验;无法获取全文;药物剂型为注射剂;干预措施中存在其

他中药(如中成药、汤药)、针灸、耳穴、推拿等中医手段作为辅助治疗。

1.1.2 检索策略:系统检索建库至 2023 年 4 月各大数据库(PubMed、Embase、the Cochrane Library、Web of Science、中国生物医学文献数据库、中国知网、维普数据库、万方数据库)和临床试验注册中心(Clinical Trail、中国临床试验注册中心网站)中关于止喘灵口服液治疗哮喘的随机对照试验。中文检索词包括“止喘灵”“止喘灵口服液”“支气管哮喘”“哮喘”“哮证”和“随机对照试验”。英文检索词包括“Zhichuanling”“Zhichuanling oral liquid”“Bronchial asthma”“Asthma”“Xiaozheng”和“Randomized controlled trial”。

1.1.3 文献筛选及质量评价:2 名研究人员按照纳入与排除标准先导入 NoteExpress 进行查重,再阅读标题及摘要进行初筛,最后阅读全文进行复筛决定是否纳入。如有分歧,或讨论或请教上级研究人员解决。确定纳入文献后,2 名研究人员独立使用 Cochrane 系统评价员手册 5.4 中的“风险偏倚评估”工具^[11]进行质量评价。

1.1.4 统计学方法:采用国际 Cochrane 协作组提供的 RevMan 5.4 软件进行数据分析。当各研究间同质性较好时($P \geq 0.1, I^2 \leq 50\%$),采用固定效应模型;当各研究间存在显著统计学异质性时($P < 0.1, I^2 > 50\%$),采用随机效应模型,并通过亚组分析或敏感性分析对可能导致异质性的因素来源进行分析^[12]。计数资料采用相对危险度(RR)为效应分析统计量,区间估计以 95% CI 表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.2 药物经济学评价

1.2.1 评价要素:从医疗体系角度出发,基于个体水平数据,回顾性评价止喘灵口服液的经济性。卫生系统内的所有直接医疗成本均应被纳入,包括挂号费、药费、手术费、诊疗费、治疗费、护理费、监护费、材料费、病房费、检验费、氧气费和其他医疗费用等^[13]。本研究中,观察组方案为止喘灵口服液联合常规治疗,对照组方案为单用常规治疗,两组方案的成本差异主要体现在止喘灵口服液的费用上。止喘灵口服液的价格以米内网(<https://www.menet.com.cn/>)2021 年公开的最新中标价为准,以各省中标价格的均值进行基础分析,使用最高中标价格和最低中标价格进行敏感性分析。参考陈小兰等^[14]基于医院信息系统(HIS)数据中以用药链条为单位的哮喘患者的医疗费用,取门诊不稳定-稳定链条数最多的次均总就诊费作为哮喘治疗平均费用,并根据历年全国年度统计公报^[15]中医疗保健类消费者物价指数(CPI)校正。止喘灵口服液的药品说明书中提及不良反应为“少数患者用药后出现口干、皮肤潮红、心率增快”等,且未找到临床不良反应的报道,故不考

虑不良反应的处理成本。取哮喘常规治疗方案的平均费用作为对照组的成本参数,哮喘常规治疗方案的平均费用加上止喘灵口服液的费用作为观察组的成本参数。健康产出包括疗效/效果、效用和效益^[13]。本研究以止喘灵口服液治疗哮喘有效性 Meta 分析结果中的总有效率作为两组的效果参数。

1.2.2 评价方法:使用 TreeAge Pro 软件构建决策树模型,设定服药方式为 1 次 1 支,1 日 3 次,连续治疗 10 d 后进行成本-效果分析和敏感性分析。通过成分-效果分析计算两组的成本和效果,若无法得出结论则进一步计算两组的增量成本-效果比(ICER)。患者意愿支付(willingness to pay,WTP)阈值参考 2022 年我国人均可支配收入(36 883 元)^[16]。对止喘灵口服液药品单价、哮喘治疗的平均费用、患者用药依从性、患者服药时间(d)、两组效果参数等参数进行敏感性分析,使用该基础值的 95%CI 或上下浮动 20%数值值作为其上下限。单因素敏感性分析通过绘制旋风图来展示分析结果。概率敏感性分析通过绘制成本-效果可接受曲线和成本-效果散点图来展示结果,其中假设成本参数(cost1、cost2)服从 Gamma 分布,效果参

数(rate1、rate2)服从 Beta 分布,患者用药依从性(number)和患者服药时间(time)服从 Uniform 分布。

2 结果

2.1 文献整理

对各大数据库和临床试验注册中心系统检索后得到 112 篇文献,均为中文文献,查重后获得 59 篇,初筛后纳入 12 篇,阅读全文后共纳入符合标准的文献 6 篇^[17-22]。共纳入受试对象 457 例,其中观察组 228 例,对照组 229 例,两组受试对象的例数几乎一致。观察组最大样本量为 52 例,最小样本量为 28 例;对照组最大样本量为 51 例,最小样本量为 30 例,两组间最大样本量、最小样本量例数相差不大。干预措施为止喘灵口服液联合常规治疗 vs. 常规治疗或止喘灵口服液 vs. 常规治疗。纳入研究的基本特征见表 1。所纳入的研究均为随机对照试验;2 项研究报告患者签署了知情同意书^[17-18];所有研究均未报告研究方案、样本量估算、随机方案隐藏情况以及是否通过伦理审查。纳入文献的质量评价总结见图 1。

表 1 纳入研究的基本特征

文献	病例数			性别(男性/ 女性)/例		年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)		干预措施		疗程/d	结局 指标
	观察组	对照组	合计	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组		
王建梅(2021年) ^[17]	52	51	103	29/23	27/24	7.21±4.10	7.29±4.18	止喘灵口服液+常规治疗(硫酸沙丁胺醇 2.5 mg)	常规治疗(硫酸沙丁胺醇 2.5 mg)	7	①
王栋梅等(2019年) ^[18]	43	43	86	27/16	25/18	7.67±0.45	7.42±0.25	止喘灵口服液 30 mL+常规治疗(丙酸氟替卡松 250 μg)	常规治疗(丙酸氟替卡松 250 μg)	7	①
赵金泉(2011年) ^[19]	30	30	60	17/13	15/15	3.2±0.6	3.0±0.5	止喘灵口服液 4~9 mL+常规治疗(抗感染)	常规治疗(氨茶碱 0.2 g、抗感染)	—	—
白强(2009年) ^[20]	45	45	90	52/38		32.6±12.5		止喘灵口服液 30 mL+常规治疗(罗红霉素 250 mg)	常规治疗(罗红霉素 250 mg+氨茶碱 0.3 g)	14	①
周衍华(2009年) ^[21]	28	30	58	32/26		34.6		止喘灵口服液 20 mL+常规治疗(氨茶碱 0.2 g、抗感染)	常规治疗(氨茶碱 0.2 g、抗感染)	7	①
王进安(2004年) ^[22]	30	30	60	18/12	14/16	8.49±1.88	8.56±2.12	止喘灵口服液 10 mL+常规治疗(丙酸氟替卡松 125 μg)	常规治疗(丙酸氟替卡松 250 μg)	90	②③

注:“—”表示信息不详;①总有效率;②临床评分;③呼气峰流速值。

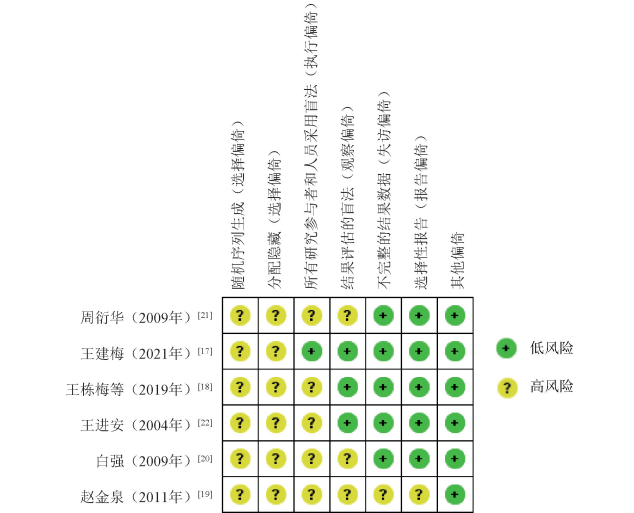


图 1 纳入文献的质量评价总结

2.2 Meta 分析结果

纳入的 6 项研究中,有 4 项^[17-18,20-21]报告了总有效率,共 337 例受试者。各组间同质性较好($P=0.80,I^2=0\%$),采用固

定效应模型进行分析。结果显示,观察组患者的总有效率高于对照组,差异有统计学意义($RR=1.24,95\%CI=1.14\sim1.36,P<0.000\ 01$),见图 2。

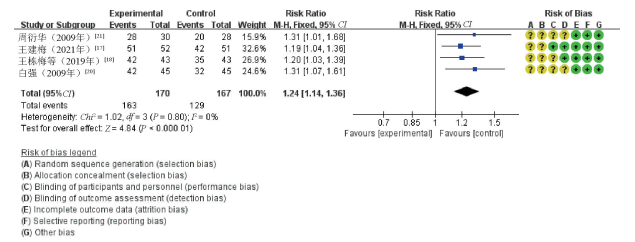


图 2 总有效率的 Meta 分析森林图

2.3 经济学评价结果

2.3.1 成本、效果参数:止喘灵口服液的药品费用见表 2。哮喘常规治疗方案的平均费用参考文献^[14]中的门诊不稳定-稳定链条数最多的次均总就诊费用,为 7 540.10 元,根据 2016—2023 年《全国年度统计公报》^[15]中医疗保健类 CPI 校正后为 8 777.01 元。观察组方案的成本参数为 8 869.41 元,效果参数(总有效率)为 95.88%;对照组方案的成本参数为

8 777.01 元,效果参数为 77.25%,见表 3。

表 2 止喘灵口服液的药品费用

指标	基础值	最小值	最大值	参数来源
止喘灵口服液药品单价/(元/粒)	3.08	2.14	3.58	米内网数据库
日费用/元	9.24	6.42	10.74	
10 d 总费用/元	92.40	64.20	107.40	

表 3 观察组与对照组方案的成本、效果参数

组别	参数	基础值	最小值	最大值
观察组	成本/元	8 869.41	7 095.53	10 643.29
	效果/%	95.88	91.09	100.00
对照组	成本/元	8 777.01	7 021.61	10 532.41
	效果/%	77.25	73.39	81.11

2.3.2 成本-效果分析结果:由于观察组方案的成本和产出均较高,故将两组方案的成本、效果参数代入决策树模型进行分析,进一步计算得出 ICER,结果见表 4。可知相对于单用常规治疗,在此基础上联合止喘灵口服液治疗哮喘,总有效率每多增加 1 个单位需要额外花费 495.97 元。若患者的 WTP>495.97 元,则在常规治疗方案基础上服用止喘灵口服液的经济性更好,否则选择常规治疗方案的经济性更好。以 2022 年我国人均可支配收入 36 883 元^[16]作为基础分析的参考阈值,ICER 占人均可支配收入的 1.34%。

表 4 成本-效果分析结果

组别	成本/元	效果/%	增量成本/元	增量效果/%	ICER/(元/%)
观察组	8 869.41	95.88	92.40	18.63	495.97
对照组	8 777.01	77.25			

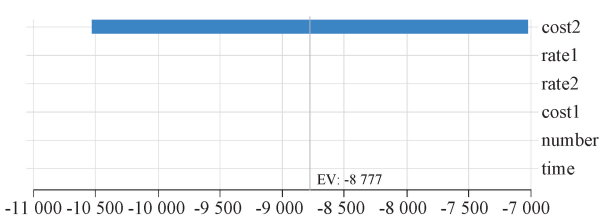
2.3.3 敏感性分析结果:止喘灵口服液药品单价、哮喘治疗的平均费用、患者用药依从性、患者服药时间(d)、两组效果参数等参数设定见表 5。将表 5 涉及的 6 个主要参数进行单因素敏感性分析后绘制旋风图,见图 3。由图 3 可知,哮喘治疗平均费用对研究结果影响最大,而其余参数对结果几乎无影响。将表 5 涉及的各项参数导入 TreeAge Pro 软件后进行 1 000 次的 2 阶蒙特卡洛模拟重复,假定患者 WTP 变化范围为 0~36 883 元,得出成本-效果可接受曲线和 ICER 散点图,见图 4—5。由图 4 可知,当 WTP<500 元时,对照组方案更经济;当 WTP≥500 元时,观察组方案更经济。由图 5 可知,几乎所有散点都位于 WTP 阈值线下方。

表 5 敏感性分析参数设定

参数	基础值	最小值	最大值	分布
止喘灵口服液药品单价/(元/支)	3.08	2.14	3.58	Gamma
哮喘治疗的平均费用/元	8 777.01	7 021.61	10 532.41	Gamma
患者服药依从性/支	3	2	3	Uniform
患者服药时间/d	10	8	12	Uniform
观察组效果参数/%	95.88	91.09	100.00	Beta
对照组效果参数/%	77.25	73.39	81.11	Beta

3 讨论

本研究基于 Meta 分析,使用 TreeAge Pro 软件构建决策树模型,从卫生体系角度出发,回顾性评价止喘灵口服液联合常规治疗方案治疗哮喘(寒证、热证)的经济性。结果表明,止喘



cost1 为止喘灵口服液药品单价;cost2 为哮喘治疗平均费用;number 为患者服药依从性;time 为患者服药时间;rate1 为观察组效果参数;rate2 为对照组效果参数。

图 3 单因素敏感性分析结果

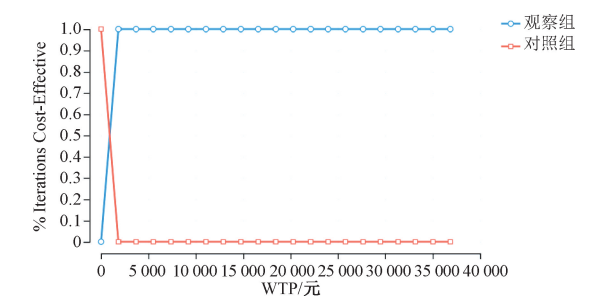


图 4 成本-效果可接受曲线

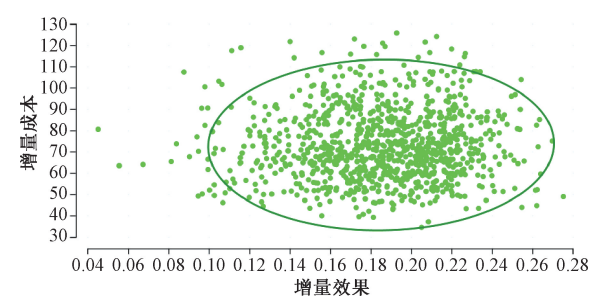


图 5 ICER 散点图(观察组 vs. 对照组)

灵口服液联合常规治疗方案的增量成本为 92.40 元,增量效果为 18.63%,ICER 为 495.97 元/%,即在常规治疗的基础上联合止喘灵口服液治疗哮喘,总有效率每多增加 1 个单位,患者需多花费 495.97 元,占 2022 年我国人均可支配收入的 1.34%。且止喘灵口服液作为国家医保乙类品种,可报销大部分费用,不增加患者额外负担,故有理由认为止喘灵口服液联合常规治疗方案治疗哮喘更具经济性。

单因素敏感性分析结果提示,哮喘治疗平均费用对研究结果影响最大,这意味着新的临床研究的出现可能会反转本次研究结果。对哮喘治疗平均费用进行分析,考虑本研究哮喘治疗平均费用取自文献[14]中门诊-不稳定-稳定链条数最多患者的次均总就诊费。该研究将单次就诊记为 unit,将 unit 串成链条记为 chain,将门诊 chain 前 3 次用药 unit 不一样但存在连续 3 个 unite 相同的情况定义为门诊-不稳定-稳定患者。可能是考虑到门诊患者初次就诊时医师开具的药物治疗效果不一定最优,存在换药可能,随着后续复诊逐渐确定最优用药方案,因此选择门诊-不稳定-稳定患者,即患者一开始用药情况不一,后续用药方案稳定,维持不变;同时由于链条数的多少代表患

者选择性的高低,因此选择了门诊-不稳定-稳定患者链条数最多的;此外,取次均总就诊费作为哮喘治疗平均费用可以将临床用药可能遇到的突发情况都涵盖进去。综上,上述原因可能导致哮喘治疗平均费用对研究结果影响最大。概率敏感性分析结果表明本研究结论的稳健性,与成本-效果分析的结果相差不大。

止喘灵口服液治疗哮喘的经济学评价表明其具有良好的经济性,但其目前临床应用的相关资料较少,因此,对止喘灵口服液的经济性进行临床评价,可使广大临床医师及患者对其有初步的了解,从而更好地使用止喘灵口服液干预哮喘患者。基于 Meta 分析可知,止喘灵口服液既适用于成人患者,也适用于儿童患者,临床用药需根据用药患者的不同选择合适的剂量及疗程;止喘灵口服液对于咳嗽变异性哮喘患者也有不错的疗效^[20]。此外,在成人哮喘慢性持续期,止喘灵口服液对于胸闷、咳嗽、痰多的患者具有一定优势^[23];在小儿哮喘急性发作期,止喘灵口服液可明显缩短患儿咳嗽、呼吸困难、哮鸣音等临床症状的时间^[24]。

本研究存在一定的局限性:(1)本研究基于 Meta 分析的疗效指标作为止喘灵口服液的效果参数,符合要求的文献仅 4 篇,数量少且质量不高,均未报告研究方案、样本量估算以及随机方案隐藏情况,会对结果造成一定的偏倚;此外,文献未对哮喘进行中医辨证分型,无法评判止喘灵口服液对哪种证型的疗效更好,需进一步开展高质量、大样本的随机对照临床研究,获得止喘灵口服液治疗哮喘的高质量证据。(2)本研究基于 HIS 系统有关成人哮喘患者数据资源,虽经医疗保健类 CPI 校正,但不可避免与实际临床常规治疗的平均费用有所出入;(3)受限于成本数据的可获得性,本研究仅对止喘灵口服液治疗哮喘开展了短期回顾性评价,评估了哮喘患者使用止喘灵口服液联合常规治疗方案治疗哮喘(寒证、热证)的经济性,但哮喘有不同的分期、分级和中医证型,患病人群既有成人也有儿童,后续仍需研究者针对哮喘不同的患者、分期、分级、证型,即基于 PICO 原则精准定位临床问题,展开止喘灵口服液治疗哮喘的高质量随机对照试验,从而精准判断止喘灵口服液的临床定位,更好地发挥止喘灵口服液的功效。

参考文献

[1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12): 1023-1048.

[2] 晁恩祥, 孙增涛, 刘恩顺. 支气管哮喘中医诊疗专家共识(2012)[J]. 中医杂志, 2013, 54(7): 627-629.

[3] 戴启刚, 张天天, 孙辉, 等. 止喘灵口服液的临床疗效及作用机制研究综述[J]. 中医儿科杂志, 2021, 17(6): 108-111.

[4] 刘保林. 止喘灵口服液药效学研究[J]. 中药药理与临床, 2004, 20(1): 45-46.

[5] WANG R Y, LIN J T. Analysis of the mechanism of Zhichuanling oral liquid in treating bronchial asthma based on network

pharmacology[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 1875980.

[6] 樊长征, 苗青, 樊茂蓉, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期中医临床实践指南(征求意见稿)[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(22): 5309-5322.

[7] 尚云晓, 王雪峰. 中西医结合防治儿童哮喘专家共识[J]. 中国中西医结合儿科学, 2020, 12(3): 185-191.

[8] 刘成裕, 刘广宣. 药物经济学:评价与应用[J]. 中国药物经济学, 2019, 14(2): 122-128.

[9] 王李婷, 彭六保, 彭烨, 等. 2020 年版和 2011 年版中国药物经济学评价指南比较分析[J]. 中国药物经济学, 2021, 16(3): 5-8, 15.

[10] 郑筱英. 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, 2002:60-66.

[11] HIGGINS J P T, ALTMAN D G, GÖTZSCHE P C, et al. The Cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 343: d5928.

[12] 席俊羽, 吕健, 谢雁鸣. 香菊胶囊治疗鼻窦炎的有效性和安全性的系统评价与 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(2): 537-546.

[13] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南导读[M]. 北京: 中国市场出版社, 2022: 19-21.

[14] 陈小兰, 陈圣琦, 史洪昊, 等. 基于医疗大数据的中国哮喘患者用药模式识别评价和医疗费用分析[J]. 中国药物经济学, 2019, 14(5): 18-26.

[15] 国家统计局. 全国年度统计公报[EB/OL]. [2023-04-08]. <https://www.stats.gov.cn/sj/tjgb/ndtjgb/>.

[16] 国家统计局. 2022 年居民收入和消费支出情况[EB/OL]. (2023-01-17)[2023-04-08]. https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202302/t20230203_1901715.html.

[17] 王建梅. 止喘灵口服液联合沙丁胺醇在支气管哮喘患儿治疗中的效果[J]. 四川解剖学杂志, 2021, 29(4): 80-82.

[18] 王栋梅, 田富香, 耿在富, 等. 止喘灵口服液联合丙酸氟替卡松治疗儿童哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(11): 3301-3305.

[19] 赵金泉. 止喘灵佐治儿童哮喘临床分析[J]. 山西医药杂志, 2011, 40(1): 52.

[20] 白强. 中西药物结合治疗咳嗽变异性哮喘 45 例疗效观察[J]. 中国社区医师, 2009, 11(7): 75.

[21] 周衍华. 止喘灵口服液治疗咳嗽变异性哮喘 30 例[J]. 中外医疗, 2009, 28(15): 83-84.

[22] 王进安. 止喘灵口服液联用辅舒酮防治儿童哮喘分析[J]. 中华医药学杂志, 2004, 3(3): 61-62.

[23] 王建新. 基于 GRADE 系统方法学的中成药治疗成人支气管哮喘临床应用指南研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.

[24] 汤建顺. 小儿支气管哮喘急性发作期呼吸道感染的临床诊断与治疗分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(14): 85-86.

(收稿日期:2023-02-03 修回日期:2023-08-02)