

3 种中成药联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的成本-效果分析

刘国强^{1*}, 高胜男², 刘洋¹, 王晓丽¹ (1. 河北医科大学第三医院药剂科, 河北 石家庄 050051; 2. 河北省药物与卫生技术综合评估学会学术部, 河北 石家庄 050051)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)05-0572-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.05.015

摘要 目的:探讨通络开痹片、痹祺胶囊和骨龙胶囊 3 种中成药联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的经济性,为临床用药选择和卫生医保部门决策提供参考依据。方法:基于卫生体系角度,利用 Treeage Pro 软件构建为期 3 个月的决策树模型,对 3 种中成药联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎进行成本-效果分析,疗效数据和不良反应数据来源于已发表的随机对照试验研究,评价指标采用增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER),并进行敏感性分析。结果:通络开痹片联合甲氨蝶呤方案的治疗成本最低,效果最佳,ICER<0。敏感性分析结果显示,对结果影响最大的因素是通络开痹片的总有效率和药品价格,支付意愿(willing to pay, WTP)在 0~2 000 元时,通络开痹片组的患者可接受概率高于骨龙胶囊组;当 WTP>18 元时,通络开痹片组的患者可接受概率高于痹祺胶囊组。结论:在通络开痹片、痹祺胶囊和骨龙胶囊分别联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的方案中,通络开痹片联合甲氨蝶呤方案最具有成本-效果优势,其次是痹祺胶囊,骨龙胶囊方案的经济性最差。

关键词 通络开痹片; 类风湿关节炎; 成本-效果分析; 药物经济学; 卫生技术评估

Cost-Effectiveness Analysis of Three Kinds of Traditional Chinese Patent Medicines Combined with Methotrexate in the Treatment of Rheumatoid Arthritis

LIU Guoqiang¹, GAO Shengnan², LIU Yang¹, WANG Xiaoli¹ (1. Dept of Pharmacy, the Third Hospital of Hebei Medical University, Hebei Shijiazhuang 050051, China; 2. Dept. of Academic, Hebei Medicine and Health Technology Assessment Association, Hebei Shijiazhuang 050051, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the economics of Tongluo Kaibi tablets, Biqi capsules and Gulong capsules combined with methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis, so as to provide reference for clinical drug selection and decision-making by health and medical insurance departments. **METHODS:** Based on the health system perspective, a three-month decision tree model was constructed by using Treeage Pro software, and cost-effectiveness analysis of three kinds of traditional Chinese patent medicines combined with methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis was performed. Efficacy data and adverse drug reactions data were derived from published randomized controlled trials. The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was used as the evaluation index and sensitivity analysis was carried out. **RESULTS:** Tongluo Kaibi tablets combined with methotrexate had the lowest treatment cost and the best effect, ICER<0. The results of sensitivity analysis showed that the most influential factors on the results were the total effective rate and the drug price of Tongluo Kaibi tablets. When willing to pay(WTP) was from 0 and 2 000 *yuan*, the acceptable probability of patients in the Tongluo Kaibi tablets group was higher than that in the Gulong capsules group; when WTP was >18 *yuan*, the acceptable probability of patients in the Tongluo Kaibi tablets group was higher than that in the Biqi capsules group. **CONCLUSIONS:** Among the regimens of Tongluo Kaibi tablets, Biqi capsules and Gulong capsules combined with methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis, Tongluo Kaibi tablets combined with methotrexate has the most cost-effectiveness advantage, followed by Biqi capsules, and Gulong capsules has the least economy.

KEYWORDS Tongluo Kaibi tablets; Rheumatoid arthritis; Cost-Effectiveness analysis; Pharmacoeconomics; Health technology evaluation

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种病因不明

* 主任药师, 硕士。研究方向: 药物经济学, 合理用药, 卫生技术评估。E-mail: liugq1223@sohu.com

的自身免疫性疾病,主要表现为对称性的多关节炎,临床症状为关节滑膜炎,造成关节软骨、骨和关节囊破坏,最终导致关节畸形和功能丧失^[1]。我国 RA 患病率较高,为 0.32%~0.36%^[2]。RA 严重影响人们的健康和生活质量。在中医范

畴,多以“痹症”相称,病机为本虚标实,脏腑亏虚、营卫气血失调为本,风寒湿热等外邪侵袭为标,内虚外扰,两者相合发为此病^[3]。RA 不能根治,保护关节、预防关节破坏以及提高患者生活质量是 RA 治疗的主要目的。RA 的治疗手段主要以药物治疗为主,西药治疗包括非甾体抗炎药、抗风湿药、糖皮质激素和生物制剂^[4],但长期大剂量应用易产生不良反应,如肝功能异常、心血管事件,还可导致股骨头坏死、高血压及体重增加等不良反应^[5];中医治疗主要以祛风通络、消肿止痛为主,如痹祺胶囊、尪痹片、通络开痹片及风湿马钱片等,不良反应较西药少,且效果良好。尽早使用中药联合抗风湿西药治疗是减少 RA 关节破坏、降低致残风险的关键。临床常用的中西医结合治疗方案有尪痹片、通络开痹片、风湿祛痛胶囊、痹祺胶囊联合甲氨蝶呤或来氟米特等,以联合甲氨蝶呤居多。目前,对于中西医结合治疗 RA 的研究多以临床效果和安全性研究为主,缺乏经济性分析。本研究旨在探讨通络开痹片、痹祺胶囊和骨龙胶囊分别联合甲氨蝶呤 3 种用药方案治疗 RA 的药物经济性,基于文献临床研究对 3 种治疗方案进行成本-效果分析,为临床治疗 RA 选择最佳方案提供参考,促进临床合理用药,为卫生和医保决策部门政策制定提供参考依据。

1 资料与方法

本研究基于卫生体系角度,通过文献途径获取 3 种中成药联合甲氨蝶呤治疗 RA 的健康产出数据,通过公开平台获取对比药品价格,利用 Treeage Pro 2011 软件建立决策树模型进行成本-效果分析,评价 3 种中成药的经济性。

1.1 模型描述

本研究纳入通络开痹片、痹祺胶囊和骨龙胶囊联合抗风湿药甲氨蝶呤片 3 种治疗方案治疗 RA,根据随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)设计方案和结果,治疗疗程为 3 个月,设计时间跨度为 3 个月的决策树模型。模型中,健康状态包括评价治疗方案的不良反应以及治疗效果,治疗效果以 1987 年美国风湿病学会(American college of rheumatology, ACR)制定的标准进行判断,包括 ACR 改善 ≥ 20% 和 ACR 改善 < 20% 两种健康状态。具体模型图见图 1。

1.2 治疗方法

治疗方法来源于 3 篇 RCT 研究。(1)通络开痹片组^[6]:患者服用通络开痹片(河北通络药业有限公司,批准文号为国药准字 Z19990061,规格:0.3 g),1 次 0.9 g,1 日 1 次;服用甲氨蝶呤片(上海上药信谊药厂有限公司,批准文号为国药准字 H31020644,规格:2.5 mg),1 次 10 mg,1 周 1 次。(2)痹祺胶囊组^[7]:患者服用痹祺胶囊(天津达仁堂京万红药业有限公司,批准文号为国药准字 Z10910026,规格:每粒装 0.3 g),1 次 1.2 g,1 日 3 次;服用甲氨蝶呤片(上海上药信谊药厂有限公司,批准文号为国药准字 H31020644,规格:2.5 mg),1 次 10 mg,1 周 1 次。(3)骨龙胶囊组^[8]:患者服用骨龙胶囊(东阿阿胶股份有限公司,批准文号为国药准字 Z37021385,规格:每粒装 0.5 g),1 次 2.5 g,1 日 3 次;服用甲氨蝶呤片(上海上药信谊药厂有限公司,批准文号为国药准字 H31020644,规格:2.5 mg),1 次 10 mg,1 周 1 次。

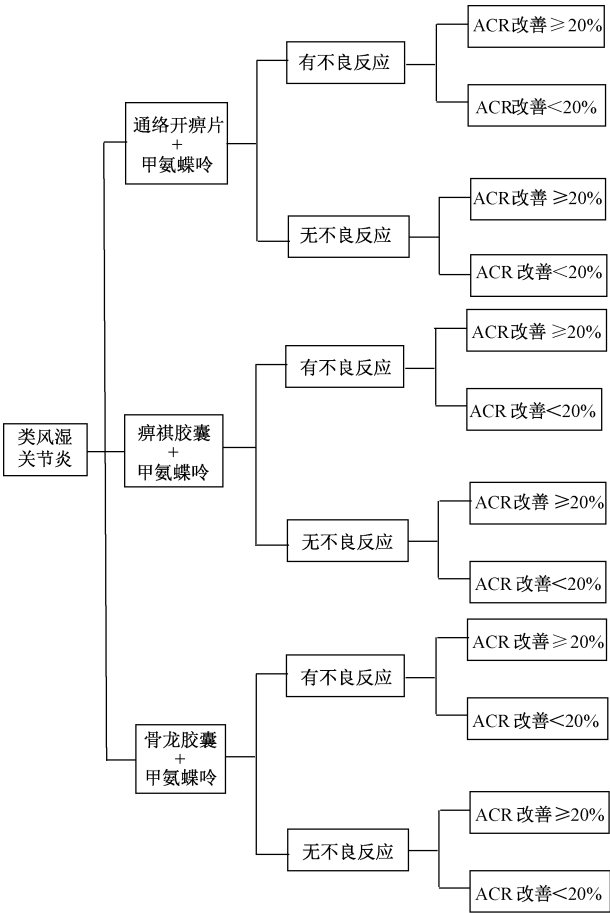


图 1 中西药结合治疗类风湿性关节炎的决策树模型
Fig 1 Decision Tree for Treatment of Rheumatoid Arthritis with Combination of Traditional Chinese and Western Medicines

1.3 疗效评定标准

本研究中疗效评定标准采用 ACR 标准^[9]:对指压痛关节数、肿胀关节数、晨僵时间、双手平均握力及疼痛目视模拟标尺表 5 项临床改善情况进行评价,分为显效、有效和无效,显效为患者以上 5 项改善情况 ≥ 70%;有效为患者以上 5 项改善情况 ≥ 20%;无效为患者以上 5 项改善情况 < 20%。总有效率 = (显效病例数 + 有效病例数) / 总病例数 × 100%。健康状态 ACR 改善 ≥ 20% 的效果值为总有效率,健康状态 ACR 改善 < 20% 的效果值为无效率。有效率来源于 3 篇 RCT 研究,见表 1。

表 1 三组方案治疗 RA 的效果
Tab 1 Effects of three kinds of regimens in the treatment of RA

组别	病例数	总有效率/%
通络开痹片组	45	97.78 ^[6]
痹祺胶囊组	36	93.06 ^[7]
骨龙胶囊组	72	80.56 ^[8]

1.4 不良反应

本研究中不良反应仅考虑与试验药品相关的不良反应。药品不良反应来源于 3 篇 RCT 研究,3 种中成药的不良反应主要为胃肠道反应,但由于症状较轻,患者停药可自行缓解,均不

需要治疗,不产生成本;通络开痹片组不良反应还有四肢肌肉拘紧和白细胞计数降低,停药可缓解,不需要治疗,不产生成本,见表2。患者氨基转移酶水平升高需要服用保肝药,因此,本研究中不良反应仅考虑引起治疗总成本变化的肝功能异常。

表 2 三组方案治疗 RA 的安全性

Tab 2 Safety of three kinds of regimens in the treatment of RA					
组别	病例数	胃肠道反应/例(%)	四肢肌肉拘紧/例(%)	氨基转移酶水平升高/例(%)	白细胞计数降低/例(%)
通络开痹片组 ^[6]	45	6 (13.33)	1 (2.22)	3 (6.67)	1 (2.22)
痹祺胶囊组 ^[7]	36	4 (11.11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
骨龙胶囊组 ^[8]	72	3 (4.17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

1.5 成本的确定

从卫生体系角度出发,仅考虑直接医疗成本。因效果和不良反应数据来源于 RCT 研究,因此,假设除评价相关药品外,其他治疗方法、使用药物一致,故本研究仅考虑 3 种中成药和甲氨蝶呤的药品成本及其相关的不良反应成本。药品价格来源于米内网,为目前各省所有中标价的中位价格。在 3 个月的治疗时间内,通络开痹片组药品治疗总成本为 878.7 元;痹祺胶囊组药品治疗总成本为 1 264.8 元;骨龙胶囊组药品治疗总成本为 1 823.7 元。肝功能异常治疗费用来源于文献,次均护肝药治疗费用为 242.04 元^[10]。因研究时限未超过 1 年,本研究不对成本进行贴现。具体药品价格及疗程成本见表 3。

表 3 3 种中成药和甲氨蝶呤片的药品价格

Tab 3 Prices of three kinds of traditional Chinese patent medicine and methotrexate			
药品通用名	规格/mg	最小单位价格/元	疗程成本/元
通络开痹片	300	2.85	769.5
痹祺胶囊	300	1.07	1 155.6
骨龙胶囊	500	1.27	1 714.5
甲氨蝶呤片	2.5	2.10	109.2

1.6 成本-效果分析

在 Treeage Pro 2011 软件中,设置以上成本参数、效果参数和不良反应参数,计算各治疗方案的治疗总成本和总体效果值,观察指标为增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio,ICER),对 3 种中西药结合方案治疗 RA 进行成本-效果分析。

1.7 敏感性分析

本研究利用确定型敏感性分析和概率型敏感性分析对以上成本-效果分析结果进行稳健性评估。确定型敏感性分析用飓风图表示,概率型敏感性分析用成本-效果可接受曲线进行表示。假设各参数变动范围如下:药品成本±10%,不良反应成本±20%,总有效率±15%(最大值>100%,按 100%进行计算)。成本参数服从 Lognormal 分布,效果参数服从 Beta 分布。

2 结果

2.1 成本-效果分析

成本-效果分析结果见表 4。由表 4 可知,3 种 RA 治疗方案中,通络开痹片联合甲氨蝶呤方案的成本最低,效果最佳;与通络开痹片联合甲氨蝶呤方案相比,痹祺胶囊联合甲氨蝶呤方案的成本高、效果低,ICER<0;与通络开痹片联合甲氨蝶

呤方案相比,骨龙胶囊联合甲氨蝶呤方案的成本高、效果低,ICER<0;因此,通络开痹片联合甲氨蝶呤方案为治疗 RA 的最优势方案,具体成本-效果象限图见图 2。

表 4 3 种方案治疗 RA 的成本-效果分析

Tab 4 Cost-Effectiveness analysis of three kinds of regimens in the treatment of RA

组别	成本/元	效果/%	增量成本/元	增量效果/%	ICER
通络开痹片组	894.84	97.78	—	—	—
痹祺胶囊组	1 264.8	93.06	369.96	-4.72	-4 987.93
骨龙胶囊组	1 823.7	80.56	928.86	-17.22	-5 394.05

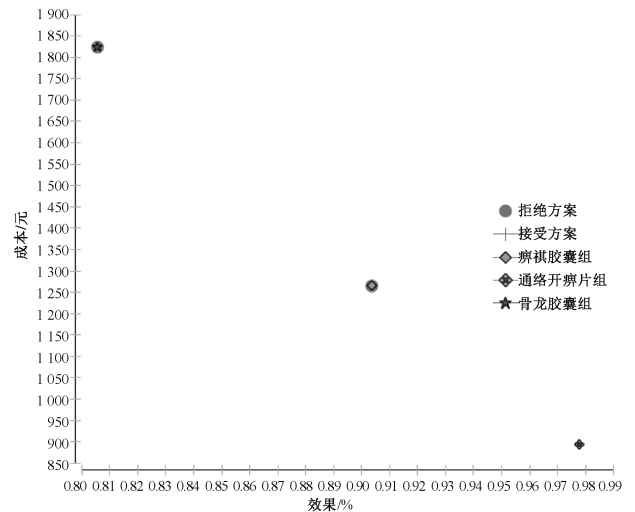


图 2 3 种方案治疗 RA 的成本-效果象限图

Fig 2 Cost-Effectiveness quadrant of three kinds of regimens in the treatment of RA

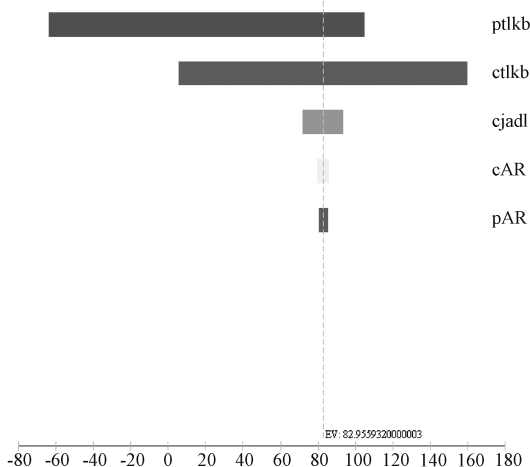
2.2 敏感性分析

2.2.1 确定型敏感性分析:3 种方案治疗 RA 的飓风图见图 3。由图 3 可知,对成本-效果分析结果影响最大的因素是通络开痹片的效果和药品成本,其余对结果影响较小,图中未体现参数说明对结果无影响。假设 AR 患者最大支付意愿(willing to pay,WTP)为 1 000 元,由图所示,在各参数变动范围内结局均未发生反转,说明结果稳健性较好。

2.2.2 概率型敏感性分析:由于本研究采用成本-效果分析进行药物经济学评价,效果指标选用 ACR 标准判定的总有效率,目前没有可参考的 WTP 阈值标准与 ICER 进行比较,因此概率型敏感性分析用成本-效果可接受曲线进行表示,见图 4。由图 4 可见,随着 WTP 逐渐升高,通络开痹片联合甲氨蝶呤治疗方案的患者可接受概率逐渐升高,其他 2 种治疗方案的患者可接受概率逐渐降低;并且,当 WTP>18 元时,通络开痹片联合甲氨蝶呤组的患者可接受概率一直高于另外两组。因此,通络开痹片联合甲氨蝶呤治疗 RA,相比其他 2 种治疗方案,更具有成本-效果优势。

3 讨论

本研究从卫生体系角度出发,基于 3 篇不同的 RCT 研究结果,选取同一效果指标和药品相关不良反应指标,利用 Treeage Pro 2011 软件对通络开痹片、痹祺胶囊和骨龙胶囊分别联合甲氨蝶呤治疗 RA 进行成本-效果分析。得出结果如



注:ptlkb 为通络开痹片组总有效率;ctklb 为通络开痹片的药品价格;cjadl 为甲氨蝶呤片的药品价格;cAR 为不良反应治疗成本;pAR 为通络开痹片组不良反应发生率

Note: ptkb is the total effective rate of Tongluo Kaibi tablets group; ctklb is the drug price of Tongluo Kaibi tablets; cjadl is the drug price of Methotrexate tablets; CAR is the cost of treatment of adverse drug reactions; pAR is the incidence of adverse drug reactions in Tongluo Kaibi tablets group

图 3 3 种方案治疗 RA 的飓风图

Fig 3 Tornado analysis of three kinds of regimens in the treatment of RA

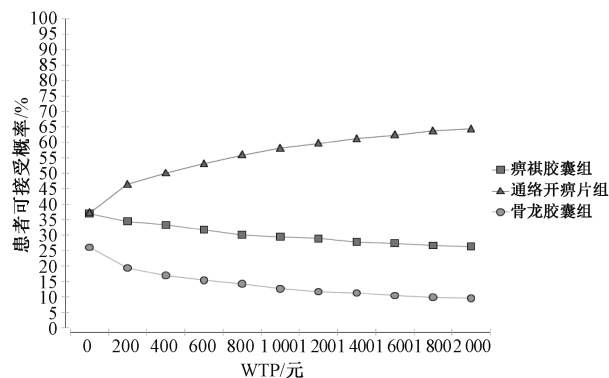


图 4 3 种方案治疗 RA 的成本-效果可接受曲线

Fig 4 Cost-Effectiveness acceptable curve of three kinds of regimens in the treatment of RA

下:通络开痹片联合甲氨蝶呤方案治疗 RA 成本最低,效果最佳;与通络开痹片联合甲氨蝶呤方案相比,痹祺胶囊联合甲氨蝶呤方案、骨龙胶囊联合甲氨蝶呤方案成本高、效果低,ICER<0。敏感性分析结果显示,对成本-效果分析结果影响最大的因素是通络开痹片的有效率和药品价格,WTP 在 0~2 000 元时,通络开痹片组的患者可接受概率一直高于骨龙胶囊组;当 WTP>18 元时,通络开痹片组的患者可接受概率高于痹祺胶囊组;且随着 WTP 的不断升高,通络开痹片组的患者可接受概率持续升高。因此,3 种中西药结合方案治疗 RA,通络开痹片联合甲氨蝶呤方案最具有成本-效果优势,痹祺胶囊联合甲氨蝶呤方案次之,骨龙胶囊联合甲氨蝶呤方案

经济性最差。

通络开痹片由马钱子、全蝎、当归、荆芥、川牛膝、防风及木瓜等组成。马钱子为君药,主要成分为番木鳖碱和马钱子碱,番木鳖碱具有明显的镇痛作用,现代药理研究结果表明,马钱子碱及其氮氧化物具有显著的镇痛、抗炎和抗血栓等作用,因此马钱子主要用来开通经络、透达关节,治疗风湿顽痹^[11]。周晓莉等^[12]对通络开痹片联合来氟米特片($n=36$)和单用来氟米特片($n=36$)治疗 RA 进行疗效对比,结果显示,中西药结合组患者的红细胞沉降率(ESR)、类风湿因子(RF)、C 反应蛋白(CRP)及免疫球蛋白 G(Ig G)水平,临床症状指标(关节晨僵时间、压痛关节数和肿胀关节数),疼痛视觉模拟评分、DAS28 评分的改善情况均显著优于单用来氟米特片组,两组患者不良反应发生率相近。

痹祺胶囊由马钱子、党参、丹参、白术、茯苓、川芎、三七、地龙、甘草及牛膝组成,马钱子为君药。研究结果表明,痹祺胶囊具有镇痛抗炎、消肿活血、保护关节软骨以及免疫调节的作用,是治疗 RA 的代表药方^[13]。白人骁等^[14]对痹祺胶囊治疗 RA 进行了多中心的随机对照研究,结果显示,痹祺胶囊改善中医证候疗效、RF、ESR 及 CRP 指标等方面的效果较为显著,疗效确切,且未发生不良反应。贾倩等^[15]对痹祺胶囊联合小剂量甲氨蝶呤($n=40$)和单用甲氨蝶呤($n=40$)治疗 RA 进行 RCT 研究,结果表明,中西药结合治疗方案改善炎症因子水平(IL-17、TNF- α 及 RF)和临床症状(关节压痛指数、关节肿胀指数)的效果显著优于单用甲氨蝶呤片,两组患者的不良反应发生率相近。

骨龙胶囊主要成分为狗腿骨、穿山龙。狗腿骨具有健脾和络、活血生肌的作用,可以治疗湿痛、腰腿无力及四肢麻木^[16];穿山龙可舒筋活血,治腰腿疼痛、筋骨麻木^[17]。临床研究结果证明,骨龙胶囊能显著降低白细胞介素 1 β 、肿瘤坏死因子 α 的含量,阻断炎症反应,改善关节功能,延缓 RA 的进程^[18]。任少琳等^[19]对骨龙胶囊联合塞来昔布胶囊($n=67$)与单用塞来昔布胶囊($n=67$)治疗 RA 进行临床对比,结果表明,中西药结合方案患者的关节肿胀、晨僵时间和疼痛程度等临床症状,ESR、CRP 及 RF 等炎症因子水平改善情况显著优于单用塞来昔布胶囊,两组患者的不良反应发生率相近。

通络开痹片、痹祺胶囊和骨龙胶囊均是医保乙类药品,也是治疗 RA 的中成药代表药品,疗效确切,不良反应较少。抗风湿药与中药联合治疗 RA 是目前最常用的治疗手段。多项研究结果表明,中药联合抗风湿药治疗 RA,相比单用抗风湿药的疗效更优,且不增加不良反应^[20-21]。但不同中西药结合方案之间的临床对比研究较少,经济性评价更少。目前,国内暂无中成药治疗 RA 的药物经济学评价研究。本研究对通络开痹片、痹祺胶囊、骨龙胶囊分别联合甲氨蝶呤治疗 RA 进行药物经济学评价,弥补了相关研究的空白。

本研究存在一定的局限性,即药物经济学数据来源为国内 3 篇 RCT 研究,文献质量偏低,样本量较小,研究纳入人群的基线资料不一致,这可能会对结果造成一定的偏倚;评价方法采用成本-效果分析,目前没有与 ICER 相关的阈值标准,在成本或效果指标发生变化,产生 ICER>0 的情况时,无法准确

判断对比方案的经济性;未考虑真实世界研究,其他合并用药对结果产生的影响。因此,应进一步进行大样本量的基于真实世界研究的成本-效果分析。

综上所述,在通络开痹片、痹祺胶囊和骨龙胶囊分别联合甲氨蝶呤治疗 RA 的方案中,通络开痹片联合甲氨蝶呤方案最具有成本-效果优势,有助于临床治疗方案选择和医保决策制定。

参考文献

[1] 韩宇飞,高明利,刘东武. 类风湿性关节炎的发病机制研究进展综述[J]. 中国卫生标准管理,2021,12(1):162-165.

[2] 丰瑞兵,陈利锋,王华松,等. 中医药治疗类风湿性关节炎的研究[J]. 华南国防医学杂志,2016,30(12):820-822.

[3] 龚雪,汪元. 风湿关节炎中医因病机研究进展[J]. 风湿病与关节炎,2020,9(6):62-65.

[4] 于倩文,韦雨颂,李芬. 风湿关节炎治疗药物的机制研究进展[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2020,12(11):4-8.

[5] 许海艳,况南珍,张瑜娟,等. 类风湿性关节炎治疗方法的研究进展[J]. 南昌大学学报:医学版,2020,60(5):97-102.

[6] 尚如国,接红宇,钟世耀,等. 通络开痹片联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎临床观察[J]. 风湿病与关节炎,2017,6(11):28-31,41.

[7] 饶莉,沈春谨,石哲群,等. 中西医结合治疗类风湿性关节炎的临床研究[J]. 中华中医药杂志,2016,31(2):546-548.

[8] 唐晓颇,姜泉,刘英,等. 骨龙胶囊联合抗风湿药治疗类风湿关节炎的临床观察[J]. 中国新药杂志,2020,29(8):895-902.

[9] 钱鑫,陈璇,魏刚,等. 独活寄生汤联合美洛昔康治疗类风湿性关节炎临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(7):173-176.

[10] 李红丽,文丹丹,贝承丽,等. 专项整治前后结核患者肝损伤及

药物使用费用对比分析[J]. 中国临床药理学与治疗学,2019,24(9):1030-1036.

[11] 杨豪,乔卫平,郑福增. 马钱子及其制剂治疗类风湿关节炎研究进展[J]. 中医正骨,2007(4):71-73.

[12] 周晓莉,刘芳. 通络开痹片联合来氟米特片治疗类风湿关节炎临床观察[J]. 光明中医,2019,34(14):2216-2218.

[13] 郑浩. 中药痹祺胶囊主要成分在大鼠体内的代谢研究[D]. 北京:北京协和医学院,2018.

[14] 白人骁. 痹祺胶囊治疗类风湿性关节炎的多中心随机对照临床试验[J]. 中华中医药杂志,2016,31(09):3821-3825.

[15] 贾倩,燕鹏,李尊忠,等. 痹祺胶囊联合小剂量甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析,2018,18(03):361-363.

[16] 唐晓颇,姜泉,刘品莉,等. 骨龙胶囊治疗膝骨性关节炎的多中心随机对照临床研究[J]. 中国新药杂志,2018,27(16):1865-1871.

[17] 于浩,杜建玲. 穿山龙皂苷的药理作用及机制的研究现状[J]. 中国中药杂志,2017,42(24):4694-4699.

[18] 贾玉民,田方,司银梅,等. 骨龙胶囊治疗类风湿性关节炎大鼠的作用机制研究[J]. 湖北中医药大学学报,2014,16(6):20-23.

[19] 任少琳,彭磊,蒋翠芸. 骨龙胶囊联合塞来昔布治疗类风湿性关节炎的临床研究[J]. 现代药物与临床,2019,34(08):2468-2472.

[20] 陈文佳,李泰贤,王晓月,等. 雷公藤多苷(甙)片单用或联用甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎临床疗效 RCT 研究的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志,2020,45(4):791-797.

[21] 尹聪,陈鑫,孙辉,等. 雷公藤多苷联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究,2019,23(35):5710-5717.

(收稿日期:2020-11-03)

(上接第 571 页)

[16] Luo H, Wang C, Liu M, et al. Inhibition of SOX9 Promotes Inflammatory and Immune Responses of Dental Pulp[J]. J Endod, 2018,44(5):792-799.

[17] Zeng F, Chen H, Yang J, et al. Development and Validation of an Animal Model of Prostate Inflammation-Induced Chronic Pelvic Pain: Evaluating from Inflammation of the Prostate to Pain Behavioral Modifications[J]. PLoS ONE, 2014,9(5):e96824.

[18] 丁惠,张馨方,纪文华,等. 蒲公英药用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2018,20(9):156-159.

[19] 抗晶晶,王辉. 蒲公英三萜类物质的抗炎作用研究进展[J]. 中国野生植物资源,2015,34(1):37-39,59.

[20] 权伍荣,夏炎,管晓辉,等. 蒲公英皂苷体外抗炎作用及对 NF-κB 信号通路的调控[J]. 延边大学农学学报,2019,41(2):41-48.

[21] 李娜. 白花败酱草化学成份、抗炎作用以及总皂苷提取纯化工艺研究[D]. 成都:成都中医药大学,2006.

[22] 刘玲,李瑞芳,王等,等. 芍药苷减轻 LPS 致小鼠急性脑损伤的抗炎机制[J]. 中药材,2016,39(2):411-415.

[23] 华永丽. 当归挥发油干预大鼠 LPS 炎症模型的相关代谢物及代谢通路分析[D]. 兰州:甘肃农业大学,2014.

[24] 马宁宁,范姗姗,李欣,等. 川芎的抗炎物质筛选及其作用机制

分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(18):140-146.

[25] Jung SH, Kim SJ, Jun BG, et al. α-Cyperone, isolated from the rhizomes of Cyperus rotundus, inhibits LPS-induced COX-2 expression and PGE2 production through the negative regulation of NFκB signalling in RAW 264.7 cells[J]. J Ethnopharmacol, 2013, 147(1):208-214.

[26] 马宁宁,李欣,金华,等. 延胡索不同提取物抗炎作用的谱效关系及机制研究[J]. 中草药,2019,50(10):2413-2419.

[27] 林娜,黄锦芳,张雪,等. 泽泻总三萜的抗炎活性研究[J]. 福建中医药,2018,49(4):68-69,71.

[28] 宫润珍. 白花蛇舌草是治疗盆腔炎炎的佳品[J]. 中医杂志,2008(8):724.

[29] 许海玉,侯文彬,李珂,等. 基于整合药理学的中药质量标志物发现与应用[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(6):1-8.

[30] 许海玉,刘振明,付岩,等. 中药整合药理学计算平台的开发与应用[J]. 中国中药杂志,2017,42(18):3633-3638.

[31] Asanka Sanjeeva KK, Jayawardena TU, Kim HS, et al. Fucoidan isolated from Padina commersonii inhibit LPS-induced inflammation in macrophages blocking TLR/NF-κB signal pathway[J]. Carbohydr Polym, 2019,224:115195.

(收稿日期:2020-09-23)