

基于决策树模型的一清胶囊治疗牙龈炎(热毒证)的药物经济学评价^Δ

陈子佳^{1*}, 黄艳丽¹, 崔鑫¹, 韩晟², 王志飞^{1#}, 谢雁鸣^{1#2} (1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100010; 2. 北京大学医药管理国际研究中心, 北京 100089)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)12-1490-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.12.018



摘要 目的:评价一清胶囊治疗牙龈炎(热毒证)的经济性,以期为卫生医疗资源的合理配置提供参考依据。方法:从卫生体系角度出发,基于文献筛选后的有效性循证医学证据,运用 TreeAge Pro 2018.2.1 软件构建模型,对一清胶囊治疗牙龈炎(热毒证)进行成本-效果分析和敏感性分析。模型的干预周期为 7 d,成本参数源于药智网数据库和北京市医疗保障局官网,效果参数基于筛选出的 1 篇随机对照试验(RCT)报告的牙龈疼痛消失率。一清胶囊组的治疗方案为一清胶囊,对照组的治疗方案为牛黄解毒胶囊。结果:基础分析结果表明,以对照组方案为参照,一清胶囊组方案的增量成本为-119.70 元,增量效果为 15.10%,因此占有绝对优势。单因素敏感性分析显示,患者用药依从性对结果影响较大,除该因素外,一清胶囊组的效果参数对研究结果产生了重要影响。概率敏感性分析显示,基于该 RCT 研究的经济学中,一清胶囊组方案的经济性更高,并且与基础分析结果相一致。结论:与牛黄解毒胶囊比较,一清胶囊治疗牙龈炎(热毒证)患者更具经济性。

关键词 一清胶囊; 牙龈炎; 热毒证; 成本-效果分析; 经济学评价

Pharmacoeconomics Evaluation on Yiqing Capsule in the Treatment of Gingivitis (Heat-Toxin Syndrome) Based on Decision Tree Model^Δ

CHEN Zijia¹, HUANG Yanli¹, CUI Xin¹, HAN Sheng², WANG Zhifei¹, XIE Yanming¹ (1. Institute of Clinical Basic Medicine of Traditional Chinese Medicine, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100010, China; 2. International Research Center for Pharmaceutical Management, Peking University, Beijing 100089, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the economical efficiency of Yiqing capsules in the treatment of gingivitis (heat-toxin syndrome), so as to provide reference for the rational allocation of healthcare resources. **METHODS:** From a health system perspective, TreeAge Pro 2018.2.1 software was used to construct a model to perform cost-effectiveness analysis and sensitivity analysis on Yiqing capsules for the treatment of gingivitis (heat-toxin syndrome) based on the evidence-based evidence of effectiveness after literature screening. The intervention period of the model was 7 d, the cost parameters were derived from the Yaozhi network database and the official website of Beijing Municipal Medical Insurance Bureau, and the effect parameters were based on the disappearance rate of gingival pain reported by a screened randomized controlled trial (RCT). The therapeutic regimen of Yiqing capsule group was Yicheng capsule, and that of the control group was Niu Huang Jie Du capsule. **RESULTS:** With the control group regimen as a reference, the results of fundamental analysis showed that the incremental cost of the Yiqing capsules group regimen was -119.70 RMB, and the incremental effect was 15.10%, which was considered to have an absolute advantage. The single-factor sensitivity analysis indicated that patient medication adherence has a significant impact on the outcomes. In addition, the efficacy parameters of the Yiqing capsules group exerted a substantial influence on the research findings. Probabilistic sensitivity analysis showed that Yiqing capsule group regimen had higher economical efficiency based on the economics in this RCT, which was consistent with the results of fundamental analysis. **CONCLUSIONS:** Compared with Niu Huang Jie Du capsule, Yiqing capsule is more economical in the treatment of patients with gingivitis (heat-toxin syndrome).

Δ 基金项目:国家重点研发计划项目(No. 2018YFC1707410);中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目(No. CI2021A00702)

* 博士研究生。研究方向:恶性肿瘤真实世界研究。E-mail: doctorchenzijia@126.com

通信作者 1: 研究员。研究方向: 中药上市后评价研究。E-mail: wzhftcm@163.com

通信作者 2: 首席研究员。研究方向: 中药上市后评价研究。E-mail: ktzu2018@163.com

牙龈炎是由牙菌斑引发的牙龈组织炎症,表现为牙龈颜色改变、轻微出血,青少年口腔健康常受该病的困扰,其高患病率对人们的生活产生了显著影响。根据横断面调查研究数据,年龄、教育、烟草、牙菌斑等因素与牙龈炎的患病率显著相关,农村地区人口牙龈炎的患病率较高,此外,不良口腔卫生习惯、社会因素、吸烟与饮酒是牙龈炎的主要危险因素,并给社会经济带来一定负担^[1]。里约热内卢的一项研究通过比较健康人与牙龈炎患者唾液中人类和细菌蛋白质组,发现影响两组间患者差异的 15 种最主要的人类蛋白包括胱抑素 S、 α 淀粉酶、乳转铁蛋白和负延伸因子 e,红色和橙色复合体相关的细胞核与牙周病的发生密切相关^[2]。在我国,虽然牙周炎病死率不高,但长期持续影响人们的生活,发病与患病人数大,带来一定的疾病经济负担。

一清胶囊是常用于治疗牙龈炎的药物,具有泻火解毒和化瘀凉血的功效。对于由热毒引起的牙龈炎所伴随的多种症状,如身体发热、烦躁不安、眼睛发红、口疮以及大便干燥等,一清胶囊都能起到缓解作用。此外,该药也适用于咽炎、扁桃体炎等出现类似症状的患者。目前,尚无针对一清胶囊的经济学研究报道。因此,本研究通过文献检索筛选,基于一项已发表的随机、双盲、多中心随机对照试验(RCT)研究^[3],评价一清胶囊治疗牙龈炎(热毒证)的经济性,旨在揭示其在成本-效益方面的内在优势,为临床合理用药和卫生资源的有效分配提供参考和指导^[4]。

1 资料与方法

1.1 资料来源

1.1.1 文献纳入与排除标准:(1)具备中医热毒证的辨证特征,主要症状包括牙龈肿胀和疼痛;次要症状有牙龈出血、便秘、口舌生疮、口干等。(2)满足西医牙龈炎的诊断要求。(3)年龄在 18~65 岁。(4)研究组患者采用一清胶囊或联合其他药物治疗,对照组患者采用安慰剂或仅使用其他药物治疗。(5)排除标准,①血常规指标异常,合并感染;②发病后已经尝试过其他药物治疗;③合并口腔或咽喉其他疾病;④妊娠期、哺乳期女性或过敏体质者;⑤合并严重原发疾病,如恶性肿瘤等;⑥近期参加或正在接受其他药物临床试验。

1.1.2 文献检索:全面获取所有关于一清胶囊的文献,中文关键词为“一清胶囊”“牙龈炎”“齿龈炎”和“热毒证”,英文关键词为“Yiqing capsules”“gingivitis”和“heat toxin syndrome”,进行主题检索以及全文检索,检索时间为建库至 2023 年 12 月。

1.1.3 检索结果及质量评价:全面检索文献后,筛选出 1 篇随机、双盲、多中心的 RCT 文献^[3]。通过应用 Cochrane ROB 2 偏倚风险评价方法进行 RCT 的文献质量测评,2 名评估者将单独审查“高风险”“低风险”“未知危险性”中的各个项目,并且在审查结束之前,将其与其他评估者的结果进行比较,如果存在任何差异,将由 3 名评估者做出最终决定。该文献存在的偏倚风险被评为“低风险”。

1.1.4 有效性研究数据:在筛选出的文献中,有效性评价结局指标涵盖单项中医主症症状,如牙龈肿胀、牙龈疼痛等;中医证候积分、主次症的证候积分;牙龈指数;龈沟出血指数。对一清胶囊组与牛黄解毒胶囊组、安慰剂组三组进行组间比较发现,相较于安慰剂组,一清胶囊组患者的评价指标均得到改善,差异有统计学意义($P<0.05$);相较牛黄解毒胶囊组,一清胶囊组方案对改善牙龈疼痛效果明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 经济学评价流程:一清胶囊的经济学评价流程见图 1。

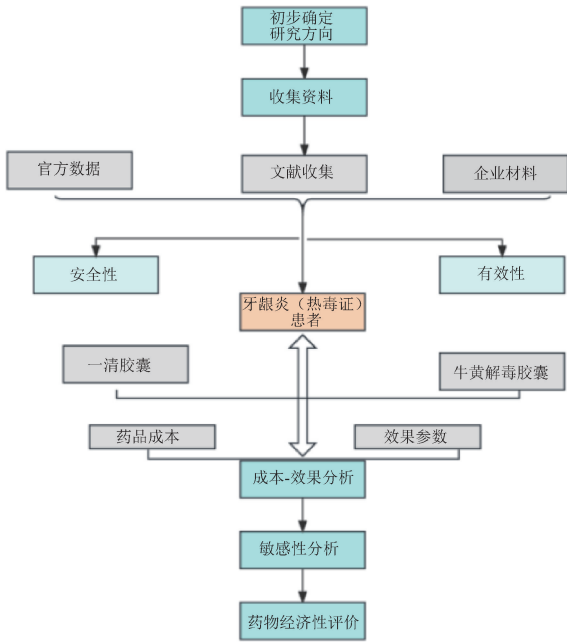


图 1 经济学评价流程

1.2.2 研究角度:本研究从卫生体系角度出发,探讨采取某种医疗措施所产生的资源消耗及其对患者的影响,旨在实现最大的社会效益。

1.2.3 研究内容:研究对象为我国牙龈炎(热毒证)患者。干预措施方面,研究组为一清胶囊,1 次 2 粒,1 日 3 次,口服;对照组为牛黄解毒胶囊,1 次 2 粒,1 日 3 次,口服。

1.2.4 模型结构:本研究采用 TreeAge Pro 2018. 2. 1 软件,对一清胶囊对比牛黄解毒胶囊干预牙龈炎(热毒证)进行成本-效果分析。通过 RCT 研究,观察效果指标为牙龈疼痛消失率,本研究评估了一清胶囊治疗牙龈炎的经济性,旨在评估两种治疗方案在短时间内的经济效益,其时间跨度为 7 d,模型结构见图 2。

1.2.5 效果参数:本研究的效应参数基于公开的 1 项 RCT^[3],以两组患者牙龈疼痛消失率为衡量标准,即效果参数^[4]。通过《中医病证诊断与疗效评价规范制修订通则》^[5]及中医证候积分量表^[6],评估两组患者在接受治疗 7 d 内的牙龈炎症状的减轻程度,计算牙龈疼痛消失率。

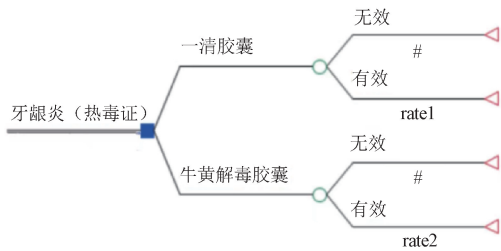


图2 牙龈炎(热毒证)决策树模型结构图

1.2.6 成本参数:通过该 RCT 发现,两组治疗方案的安全性都很高。在目前已有的文献中,没有发现一清胶囊会导致严重或常见的不良反应,因此本研究中没有纳入这些不良反应的处理成本。

(1)药品成本:由于对照组患者使用牛黄解毒胶囊,研究组患者使用一清胶囊,两组之间的成本差异主要是由于这两种药物的价格不同。采用药智网(<https://www.yaozh.com/>)中 2023 年最新公开中标价为药品价格标准,使用各地中标价格的平均值进行基础分析,设置最小中标价为基础值向下浮动 10%,最高中标价为基础值向上浮动 10%。由于模拟时间为 7 d,周期相对较短,因此本研究不考虑贴现。参考文献[3]中的给药剂量,即 1 次给药 2 粒(0.5 g/粒),1 d 3 次,持续治疗 7 d,计算出两种药物的给药剂量。药品成本见表 1。

表 1 药品成本信息

指标	基础值	最小值	最大值	参数来源
一清胶囊单价/(元/粒)	0.65	0.58	0.72	药智网数据库
一清胶囊日费用/元	3.90	3.48	4.32	
一清胶囊 7 d 总费用/元	27.30	24.36	30.24	
牛黄解毒胶囊单价/(元/粒)	3.50	3.15	3.85	药智网数据库
牛黄解毒胶囊日费用/元	21.00	18.90	23.10	
牛黄解毒胶囊 7 d 总费用/元	147.00	132.30	161.70	

(2)不同干预措施的直接医疗成本:一清胶囊组包括牙龈炎治疗费用及一清胶囊使用费用;对照组包括牙龈炎治疗费用及牛黄解毒胶囊费用。牙龈炎治疗的基础费用来源于北京市医疗保障局官网(<https://yb.j.beijing.gov.cn>)2021 年 12 月 31 日发布的医疗服务价格查询内容,其中三级医院普通门诊基础费用为挂号费(50 元)、齿科 X 线计算机体层(CT)平扫费用(120 元)。不同干预措施治疗的直接医疗成本见表 2。

表 2 不同干预措施治疗的直接医疗成本(元)

组别	基础值	最小值	最大值
一清胶囊组	197.30	194.36	200.24
对照组(牛黄解毒胶囊)	317.00	302.30	331.70

1.2.7 贴现率:经过 7 d 的临床用药干预,发现模型模拟的成本和效果周期比 1 年要低得多。按照相关指南的要求,不对结果和成本进行贴现^[7]。

1.2.8 分析方法:本研究使用 TreeAge Pro 2018.2.1 软件来评估成本-效果,进行单因素敏感性分析和概率敏感性分析。通过计算增量成本-效果比(ICER)来评估各种因素对研究结果的影响。研究中采用的患者支付意愿(WTP)阈值基于 2023 年我国人均可支配收入(36 883 元,来源于国家统计局)。由于数据存在偏倚和不确定性,难以全面了解不同的治疗方

案应用于各类人群和不同来源的医疗机构中的成本与效果^[8]。敏感性分析纳入的变量包括一清胶囊药品单价、牛黄解毒胶囊药品单价、牙龈炎治疗基础费用、患者服药时间(d)、患者用药依从性、对照组效果参数、一清胶囊组效果参数,见表 3。通过绘制旋风图来呈现单因素敏感性分析结果。牙龈炎治疗的基础费用、一清胶囊药品单价、牛黄解毒胶囊药品单价、不同干预措施下的效果参数的数据变化区间取自文献或数据库,在设定参数的上下限时,采用基础值的 95%CI 或基础值上下浮动 10%。概率敏感性分析方面,本次经济学研究中,设定成本参数指标服从 Gamma 分布,同时患者用药依从性、患者服药天数指标服从 Uniform 分布,效果参数指标服从 Beta 分布。敏感性分析参数设定见表 3。本研究通过二阶蒙特卡洛模拟(MCS)进行 1 000 次仿真,以进行概率敏感性分析,并通过这些仿真数据绘制成本-效果可接受曲线和成本-效果散点图。

表 3 敏感性分析参数设定

参数	基础值	最小值	最大值	分布
一清胶囊药品单价/(元/粒)	0.65	0.58	0.72	Gamma
牛黄解毒胶囊药品单价/(元/粒)	3.50	3.15	3.85	Gamma
牙龈炎基础治疗费用/元	170	153	187	Gamma
患者用药依从性/粒	6	4	8	Uniform
患者服药时间/d	7	6	8	Uniform
一清胶囊组效果参数/%	36.84	33.16	40.52	Beta
对照组效果参数/%	21.74	19.57	23.91	Beta

2 结果

2.1 基础分析结果

将上述一清胶囊方案与牛黄解毒胶囊方案的成本与效果参数代入到模型运行,并进行成本-效果分析,结果见表 4。一清胶囊组和对照组的直接医疗成本分别为 197.30 元和 317.00 元,效果分别为 36.84%和 21.74%,一清胶囊组的成本低于对照组,效果高于对照组;以对照组为参照,一清胶囊组的增量成本为-119.70 元,增量效果为 15.10%,一清胶囊组的直接医疗成本低于对照组,且所获得的健康收益高于对照组,临床效果更好;因此,本研究认为,与牛黄解毒胶囊相比,一清胶囊在改善患者的牙龈炎(热毒证)方面更具有经济性,占有绝对优势,且为绝对优势方案。

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/%
一清胶囊组	197.30	36.84	-119.70	15.10
对照组	317.00	21.74	—	—

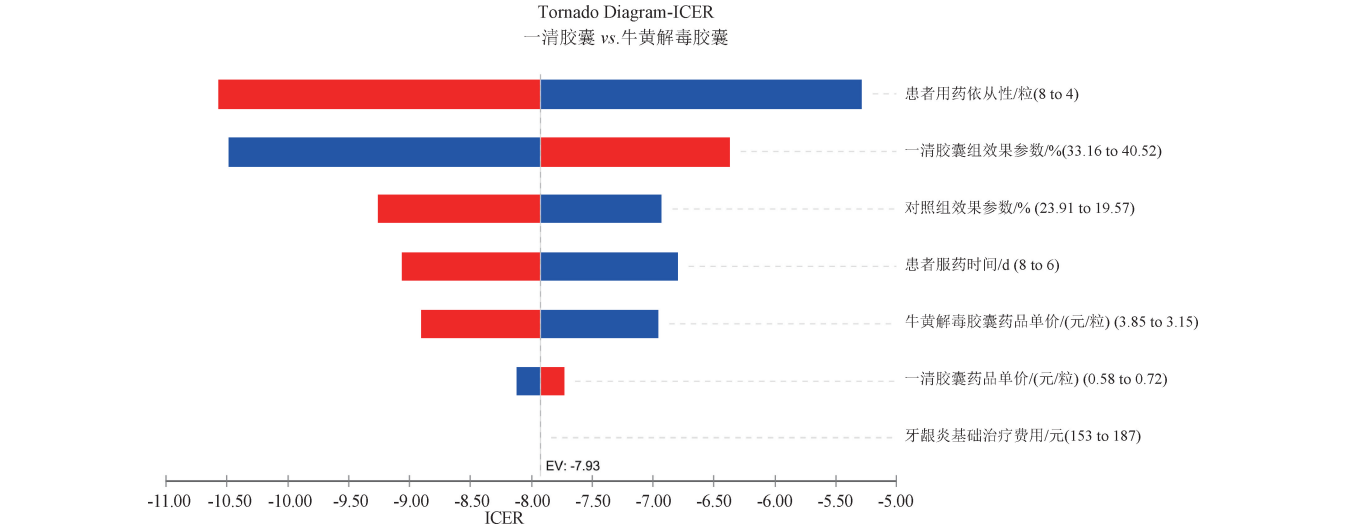
注:“—”表示以对照组为参照。

2.2 单因素敏感性分析

根据 7 个主要敏感性分析参数的设定,将其应用于单因素敏感性分析,绘制旋风图,可见,患者用药依从性对结果的影响最大,其次为一清胶囊组效果参数,然后是对照组效果参数,其他参数则相对影响较小,见图 3。

2.3 概率敏感性分析

根据各参数的点估计值与参数变化范围,以 TreeAge Pro 2018.2.1 为软件支持,运行 MCS 1 000 次,以 2023 年我国人均可支配收入为 36 883 元为参考,假定患者 WTP 变化范围为



EV 为敏感性分析变化范围内的最优值。

图 3 单因素敏感性分析结果

0~36 883 元,进而绘制成本-效果可接受曲线,可见一清胶囊组的经济性概率为 100%,在整个区间内均高于对照组(牛黄解毒胶囊),见图 4。同时,通过 MCS 结果,基础分析 ICER 的稳健性得到验证。因此,与牛黄解毒胶囊组干预方案相比,一清胶囊组干预方案的临床效果更好,成本更低,为绝对优势方案。

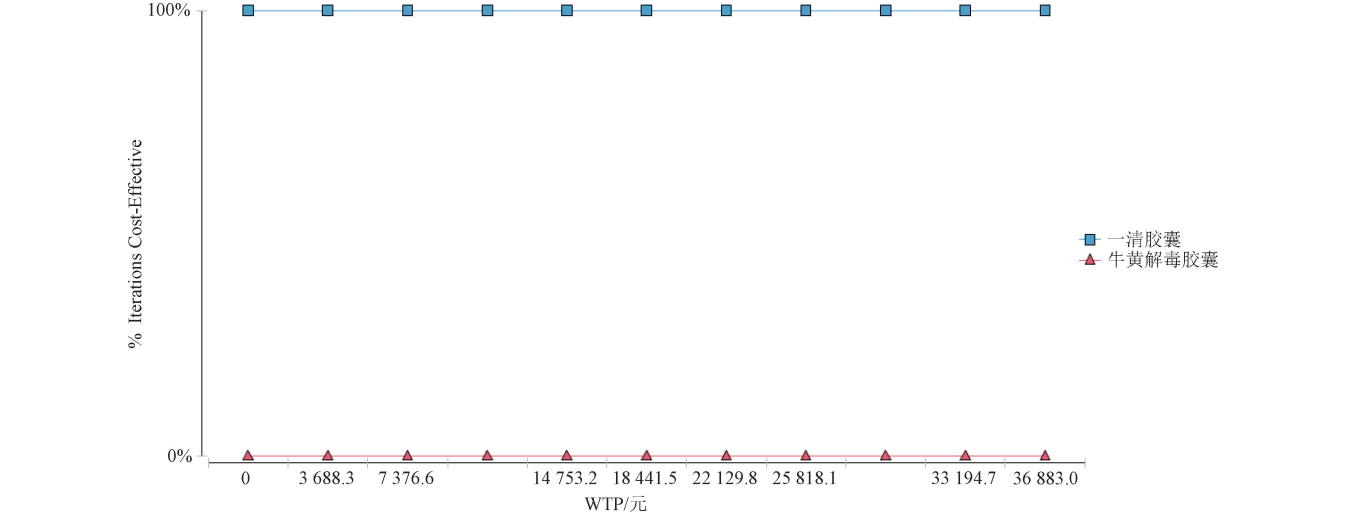


图 4 成本-效果可接受曲线

3 讨论

在传统医学中,牙龈炎虽无明确病名,但其症状与中医“牙宣”“风疳”相符。《外科正宗》卷四提及“牙缝出血,阳明胃经实火上攻而出也”的病机主要为脾胃湿热积滞、邪热熏蒸或火毒引起,发为本病,在牙龈处表现为红肿、剧痛现象^[9-10]。治疗上应遵循清热泻火、消肿解毒原则。一清胶囊处方出于张仲景《金匱要略》三黄泻心汤,由黄芩、黄连、大黄 3 味中药组成,方中以黄连为君,黄芩为臣,两者可清热燥湿兼泻火解毒,黄连苦寒可清心火,黄芩擅清肺火;大黄为佐使药,清热泻火、泻下通便;三药合用,以达清热泻火、泻火解热之效。其能够清除上、中、下三焦热,所以被称为一清胶囊,适用于热毒证所致的目赤口疮、牙龈及咽喉肿痛,便秘、吐血衄血、牙龈炎等疾病^[11-12]。

本研究从我国卫生体系角度出发,参考一项已公开发表的随机、双盲、多中心 RCT 研究(研究组患者 98 例,阳性对照组患者 48 例),比较了牙龈炎(热毒证)患者使用一清胶囊与牛黄解毒颗粒两种方案治疗的经济性。本研究基于中医证候积分,对入院时及治疗 7 d 后的热毒证各证候积分量化,以牙龈疼痛消失率分析确定效果指标。模型结构模拟结果显示,对牙龈炎(热毒证)患者治疗 7 d 后,相较于牛黄解毒胶囊,一清胶囊治疗方案成本和产出均较高,增量成本为-119.70 元,增量效果为 15.10%,敏感性分析显示上述研究结果较为稳健。据此,本研究假定以 2023 年我国人均可支配收入作为患者 WTP 阈值的参考,牙龈炎患者使用一清胶囊方案较牛黄解毒胶囊方案更具有经济性。进行单因素敏感性分析得出结论,患者用药依从性对结果影响较大,其次为一清胶囊组效果参数,然后是

对照组效果参数,在研究中为重要指标;其他参数则相对影响较小。因此,有必要进一步缩小效果参数的置信区间范围,精确研究结果,建议开展更高质量的临床研究。概率敏感性分析显示,基于该 RCT 研究的经济学研究结果提示,与牛黄解毒胶囊组干预方案相比,一清胶囊组干预方案的临床效果更好,成本更低。

药理药效学结果显示,一清胶囊具有抗病毒、抗菌、抗炎、解热、抗胃溃疡及黏膜损伤、止血作用^[13-15]。其处方中,大黄提取物大黄素可以抑制慢行炎症发展,减少糜烂、炎症细胞密集和上皮增生及异型增生,降低炎症介质肿瘤坏死因子 α 、选择性抑制环氧化酶-2、白细胞介素 1 α 、白细胞介素 1 β 、一氧化氮合酶、趋化因子 C-X-C 化学家族配体 5、趋化因子 2 和白细胞介素 6 的 mRNA 表达^[16-17]。研究发现,黄连具有强大的抗菌作用,使用其水溶液进行体外实验结果证明其能够很好地抵御金黄色葡萄球菌,发挥主要成分生物碱^[18-19]。黄芩提取物具有多种生物活性,可以通过抑制细胞因子的活性,产生抗炎作用,降低炎症因子的表达;能够增加细胞膜通透性,促进细菌菌体内物质外渗,从而起到抗菌作用^[20]。研究发现,一清胶囊与西帕依固龈液联合应用比仅采取西帕依固龈液的方式更能够取得良好的治愈结果,这种联合用药可以大大减少患者的牙龈出血、红肿和疼痛的症状,还能够显著降低白细胞介素 17、肿瘤坏死因子 α 、C 反应蛋白和人可溶性细胞间黏附分子 1 水平^[21]。从而可更加确认一清胶囊的安全性和有效性。因牛黄解毒胶囊为治疗热毒证疾病的经典方和国家医保甲类药品,功效与一清胶囊相似,故在本研究中作为对照方案进行对比,为临床治疗提供了有价值的参考,并进一步证实了一清胶囊在治疗牙龈炎(热毒证)方面的有效性。

本研究的不足:(1)本研究以 2023 年我国人均可支配收入为患者 WTP 阈值分析,因此研究结论受到时间限制,结论仅在此条件下成立,需要多时间维度与空间维度验证结果的可靠性。(2)本研究中的药品单价等参考国内药智网数据库,数据公开时间受限,药品单价、医疗保健消费者物价指数、WTP 的参考阈值难以统一年份,治疗费用方面未考虑间接成本。(3)本次经济性研究仅纳入了一项 RCT 研究的数据,后期可开展多中心、大样本的临床研究,在此基础上进一步进行经济学评价,为医师及患者提供更真实、可靠、经济的临床用药选择。(4)由于收集到的数据有限,故仅对牙龈炎患者的牙龈疼痛消除情况进行 7 d 的成本-效果分析,并仅针对热毒证型患者开展研究,以后可针对不同中医证型进行分层分析。还可探索将不同的中医证型纳入未来的预测中,并对这些预测的影响进行综合的经济分析,从而更好地预测未来的发展,进一步提高研究结果的外推性。

参考文献

[1] BHAT M, DO L G, ROBERTS-THOMSON K. Risk indicators for prevalence, extent and severity of periodontitis among rural Indian population aged 35-54 years[J]. *Int J Dent Hyg*, 2018, 16(4): 492-502.

[2] DA SILVA C V F, BACILA SADE Y, NARESSI SCAPIN S M,

et al. Comparative proteomics of saliva of healthy and gingivitis individuals from Rio de Janeiro[J]. *Proteomics Clin Appl*, 2023, 17(5): e2200098.

[3] 冯琛琛, 陈文, 桂湧, 等. 一清胶囊治疗边缘性牙龈炎随机、双盲、多中心临床试验[J]. *实用口腔医学杂志*, 2013, 29(4): 560-564.

[4] 徐龙辰, 杨倩, 朱文涛, 等. 我国近 5 年中成药药物经济学研究的进展情况[J]. *中国药物经济学*, 2023, 18(7): 17-23, 28.

[5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断与疗效评价规范制修订通则:ZY/T 10—2024[S]. 北京: 国家中医药管理局, 2024: 1-16.

[6] 陈昱文, 曹泽标, 周小青, 等. 中医症状量化方法及其临床应用述评[J]. *湖南中医药大学学报*, 2016, 36(3): 82-86.

[7] 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.

[8] 崔鑫, 耿洪娇, 李薇, 等. 注射用灯盏花素治疗脑梗死的药物经济学评价[J]. *中国药物经济学*, 2023, 18(4): 10-14.

[9] (明)陈实功. 外科正宗[M]. 胡晓峰, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 1.

[10] 田广庆, 马晨麟, 蒋晓菲. 清胃泻火汤联合活性银离子抗菌液对口腔正畸所致牙龈炎牙周指标、龈沟液 TNF- α 、sICAM-1、NO 水平的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(2): 104-107.

[11] 王雅星, 苏鑫鑫, 黄艳丽, 等. 一清胶囊治疗热毒证的药品临床综合评价[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(6): 126-133.

[12] 姜媛媛, 刘荣喜. 一清胶囊联合卤米松乳膏治疗寻常型银屑病的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2023, 38(8): 2011-2015.

[13] 徐雄良, 刘浪, 刘小均, 等. 一清胶囊抗炎作用实验研究[J]. *西北药学杂志*, 2016, 31(4): 392-394.

[14] 徐雄良, 岳韵, 刘小均, 等. 一清胶囊抗甲型 H1N1 流感病毒作用[J]. *中国现代应用药学*, 2015, 32(9): 1056-1058.

[15] 蒋献, 何燕, 李利. 一清胶囊对痤疮丙酸杆菌及表皮葡萄球菌的体外抑菌作用研究[J]. *中国药房*, 2009, 20(33): 2573-2574.

[16] 谢蓉, 张民权, 李莹, 等. 大黄素药理作用及新剂型研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(12): 120-125.

[17] ZHANG Y S, PU W L, BOUSQUENAUD M, et al. Emodin inhibits inflammation, carcinogenesis, and cancer progression in the AOM/DSS model of colitis-associated intestinal tumorigenesis[J]. *Front Oncol*, 2021, 10: 564674.

[18] 蒋丽施, 李潇曦, 罗曦, 等. 黄连的研究进展及其质量标志物预测分析[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(8): 97-109.

[19] 陈仁德, 李勇军. 10 种中草药对临床常见致病菌体外抗菌作用的实验[J]. *抗感染药学*, 2018, 15(2): 196-198.

[20] 黄烈岩, 聂黎行, 康帅, 等. 黄芩化学成分、药理作用和质量控制的研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2024, 26(4): 88-96.

[21] 陈思果, 何森, 邬礼政. 一清胶囊联合西帕依固龈液治疗牙龈炎的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2021, 36(12): 2578-2582.

(收稿日期:2024-06-07 修回日期:2024-07-23)