

小儿热速清糖浆治疗急性上呼吸道感染表里俱热证的药物经济学评价

李璇, 蔡秋晗, 张依, 蔡莉莉, 胡思源*

天津中医药大学第一附属医院/国家中医针灸临床医学研究中心 临床试验中心, 天津 300381

摘要: 目的 评价小儿热速清糖浆治疗急性上呼吸道感染表里俱热证的经济性。方法 基于随机双盲、阳性药(小儿清热宁颗粒)平行对照试验,运用成本-效果分析方法进行经济学评价,并采用Treeage Pro软件进行敏感性分析。结果 试验组和对照组成本均值分别为162.13元和119.86元。试验组、对照组中医证候痊愈率分别为46.40%、31.30%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.001$),增量成本-效果比(ICER值, $\Delta C/\Delta E$)为每百分比2.80元;发热完全消失率分别为69.70%、63.40%,组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);便秘消失率分别为88.47%、80.00%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),ICER为每百分比4.99元。敏感性分析结果显示,试验组具有经济性的可能更大。结论 在具有疗效优势的情况下,试验药(小儿热速清糖浆)相对于对照药(小儿清热宁颗粒)增加的成本是值得的。

关键词: 小儿热速清糖浆; 药物经济学; 增量成本效果; 中成药; 急性上呼吸道感染; 小儿清热宁颗粒

中图分类号: R98 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2022)11-2276-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.11.015

Pharmacoeconomic evaluation of Xiao'er Resuqing Tangjiang in treating acute upper respiratory infection with syndrome of heat in both exterior and interior

LI Xuan, CAI Qiuhan, ZHANG Yi, CAI Lili, HU Siyuan

Clinical Trial Center, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine/National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China

Abstract: Objective To evaluate the economic effect of Xiao'er Resuqing Tangjiang in treatment of acute upper respiratory tract infection with both external and internal heat syndrome. **Methods** Based on a randomized, double-blind, positive drug (Xiao'er Qingrening Keli) parallel controlled trial, the cost-effectiveness analysis method was used, and the sensitivity analysis was performed by Treeage Pro software. **Results** The average cost of the experimental group and the control group were 162.13 yuan and 119.86 yuan, respectively. The cure rates of TCM syndromes in the experimental group and the control group were 46.40% and 31.30%, respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.001$). The ICER was 2.80 yuan/percentage. The complete disappearance rates of fever were 69.70% and 63.40%, respectively, and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The disappearance rates of constipation were 88.47% and 80.00%, respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The ICER was 4.99 yuan/percentage. The results of sensitivity analysis showed that the experimental group was more likely to be economical. **Conclusions** The increased cost of the test drug (Xiao'er Resuqing Tangjiang) relative to the control drug (Xiao'er Qingrening Keli) is worth it when there is an efficacy advantage.

Key words: Xiao'er Resuqing Tangjiang; pharmacoeconomics; incremental cost effect; Chinese patent medicine; acute upper respiratory tract infection; Xiao'er Qingrening Keli

小儿“发病容易,传变迅速”,外感风热之邪,迅速入里化热,表热未解,里热已成,使得表里俱热证为急性上呼吸道感染的常见证型之一。急性上呼吸道感染发病率占儿科门诊患者60%以上,多为病

毒感染,占原发性上呼吸道感染的90%以上^[1-2]。目前西医治疗急性上呼吸道感染主要以对症治疗为主,抗病毒治疗尚无特效药。中成药对急性上呼吸道感染疗效显著^[3],本病是中医药治疗的优势病种之一。

收稿日期: 2022-08-02

基金项目: 国家科技重大专项(民口)课题——儿童中药新药临床评价技术示范性平台建设(2020ZX09201-008)

第一作者: 李璇(1998—),女,博士研究生,研究方向为中医儿科学与中药新药临床评价。E-mail: lixuan31600@163.com

*通信作者: 胡思源(1963—),男,教授,博士生导师,研究方向为中医儿科学与中药新药临床评价。E-mail: husiyuan1963@sina.com

小儿热速清糖浆^[4](国药准字Z19980095)主要由柴胡、黄芩、葛根、水牛角、金银花、板蓝根、连翘、大黄等中药组成,具有清热解毒、泻火利咽的功效,用于小儿外感高热、头痛、咽喉肿痛、鼻塞、流涕、咳嗽、大便干结等症治疗。本课题组前期开展的小儿热速清糖浆治疗小儿急性上呼吸道感染表里俱热证的区组随机、双盲双模拟、阳性药平行对照、多中心临床研究^[5]结果表明,小儿热速清糖浆疗效好且安全性佳,但目前小儿热速清糖浆因剂型导致单价高于片剂、口服液、颗粒剂等,且成本效果关系尚不明确。基于此,本研究评价小儿热速清糖浆的经济性,以期为医生和患者选择更佳的诊疗手段,帮助临床合理使用中成药,为我国医疗资源的高效配置和规范应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究角度

本研究从全社会角度出发,比较小儿热速清糖浆和小儿清热宁颗粒治疗急性上呼吸道感染表里俱热证的增量成本效果比,以期促进我国临床中成药使用进一步规范化。

1.2 研究对象

研究对象来自本课题组前期进行的小儿热速清糖浆治疗小儿急性上呼吸道感染表里俱热证的随机、双盲、阳性药平行对照研究^[5]的全分析数据集(FAS),所有患者均满足随机入组、至少用药1次、并至少有1次访视记录的要求。该研究于2016年5月—2020年1月,由贵州医科大学第二附属医院、佳木斯市中医院、陕西中医药大学第二附属医院、山西省汾阳医院、眉山市中医医院、天津中医药大学第一附属医院、运城市妇幼保健医院、河北工程大学附属医院、漯河市中医院、山西省长治市人民医院、哈尔滨市中医医院、牡丹江市中医院、上海长海医院、迁安市中医医院14家中心共同完成。

1.2.1 纳入标准 ①符合参照全国防治感冒科研协作座谈会^[6]制定的小儿急性上呼吸道感染西医诊断标准及参照《中医病证诊断疗效标准》^[7]制定表里俱热证辨证标准^[5];②年龄在1~12岁;③热程在24 h及以内;④知情同意过程符合规定,法定代理人或与受试儿童(≥ 10 岁)共同签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①呼吸道感染病的患儿;②支气管炎、毛细支气管炎、肺炎等下呼吸道感染患儿;③血白细胞总数(WBC) > 1.2 倍参考值上限(ULN)或中性粒细胞绝对值(N) $> ULN$,考虑细菌感染患儿;④有癫痫或高热惊厥病史患儿、反复呼吸道感染患

儿;⑤重度营养不良、佝偻病患儿,或合并其他心血管、脑、肝、肾及造血系统等严重全身性疾病患儿;⑥精神病患者;⑦对试验用药过敏的患儿;⑧根据研究者判断,不适宜加入此临床试验者。

1.3 干预措施

试验组口服小儿热速清糖浆和小儿清热宁颗粒模拟剂。对照组口服小儿清热宁颗粒和小儿热速清糖浆模拟剂。规定疗程为5 d。在用药满72 h后,临床痊愈者可随时停药,按完成病例处理。用药5 d症状未完全消失者,随访1 d。疗程中,除腋温超过38.5℃可临时加用对乙酰氨基酚口服混悬液(按说明书服用)外,禁用其他包括物理降温在内的各种针对性治疗。

小儿热速清糖浆(黑龙江珍宝岛药业股份有限公司,国药准字:Z20153067,规格:每支10 mL,批号:B20151101、B16170301)及其模拟剂(黑龙江珍宝岛药业股份有限公司,规格:每支10 mL,批号:B20151102、B16170302)的用法用量为1~3岁(不含3岁),每次10 mL;3~7岁(不含7岁),每次15 mL;7~12岁,每次20 mL;每日4次。小儿清热宁颗粒(北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂,国药准字:Z11020578,规格:每袋4 g,批号:15111498、16110009)及其模拟剂(黑龙江珍宝岛药业股份有限公司,规格:每袋4 g,批号:151201)的用法用量为1~2岁,每次4 g,每日2次;3~5岁,每次4 g,每日3次;6~12岁,每次8 g,每日3次。

1.4 成本参数

经济学评价研究基于随机对照试验(RCT)前瞻性收集的患者成本信息,通常包括直接成本、间接成本、隐性成本。

1.4.1 直接成本 (1)直接医疗成本:指治疗方案所耗费的医疗资源。本研究包括:挂号费、临床诊疗相关的检查费、试验用药物费用、合并用药费用及治疗不良反应的相关费用。相关费用概念规定如下,挂号费指试验组或对照组挂号费等于各参研中心提供的挂号次数与单次挂号费用乘积的均值。检查费,出于安全性评价目的,本研究于治疗前、治疗后分别设计了肝肾功能、胸部X线、心电图、尿常规、便常规等实验室检查,与临床实际诊疗情况不符,故仅将作为辅助诊断的首次血常规检查费用计入。试验用药物费用,结合临床实际诊疗,模拟剂产生的费用不予考虑。对照药以及试验药单价来源于申办方调研和各参研中心数据。合并用药费用,参照RCT方案合并用药规定,仅计算使用对乙

酰氨基酚混悬液的费用,根据各参研中心提供数据分析。不良事件费,对发生不良事件的受试者因住院治疗及化验检查产生的费用纳入此项。(2)直接非医疗成本:指病人因寻求医疗服务而直接消耗的医疗资源以外的资源。本研究主要指交通费,通过对患者或患者家属咨询调查直接获得。

1.4.2 间接成本 指由于疾病、伤残或死亡造成的患者和其家庭的劳动时间及生产率损失。本研究受试对象为儿童,考虑我国儿童大多由退休老人照顾的现状,大多不涉及本人和看护人的误工费用,病例间差异较大,可能对研究结果造成偏倚,所以暂不考虑。

1.4.3 隐性成本 指药物的不良反应等给患者及家人带来的身心痛苦和生活不便。考虑到相关数据难以获取,本研究暂不考虑。

1.5 效果参数

本研究健康产出包括中医证候疗效(痊愈率)、发热疗效(完全退热率)、便秘疗效(消失率)。

1.5.1 中医证候疗效(痊愈率) 基于中医证候量化评分表评价,包括主症发热、大便干结,次症恶风、鼻塞、流涕、喷嚏、咽红肿痛等,于基线、治疗满5 d记录。根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]将痊愈定义为症状基本消失,中医证候积分下降 $\geq 95\%$,于治疗结束后评价。

1.5.2 发热疗效(完全退热率) 基于受试者日志卡每8小时记录的体温进行评价,完全退热定义为首次服药后体温(腋温) $< 37.3\text{ }^{\circ}\text{C}$ 且保持至少24 h无反复,于用药满3 d评价。

1.5.3 便秘疗效(消失率) 基于便秘积分评价,于基线、治疗满5 d记录,便秘消失指便秘症状评分为0分,于治疗结束后评价。

1.6 分析方法

采用SAS v9.2统计分析软件完成健康产出和成本的分析,假设检验均采用双侧检验, $\alpha = 0.05$, $\beta = 80\%$ 。敏感性分析采用Treecage Pro 2011版完成。

健康产出和成本的分析:定量数据,描述其例

数、均数、标准差。各处理组间的比较,采用 t 检验。定性数据,描述各种类型的例数及其所占百分比。计数资料各处理组组间的比较,用 χ^2 检验、Fisher精确概率法;等级资料各处理组间比较,采用Wilcoxon秩和检验。若考虑到中心或其他因素的影响,采用CMH χ^2 检验。对主要健康产出指标的缺失值,采用最近1次观测数据结转至试验最终结果的方法(LOCF法)。

经济学评价:若健康产出组间差异有统计学意义,采用成本-效果分析法,计算各指标的增量成本-效果比(ICER值, $\Delta C/\Delta E$),与7 d人均GDP^[9]和100元/单位^[10]的ICER阈值对比。若健康产出组间差异无统计学意义,采用最小成本分析法。敏感性分析包括单因素敏感性分析和基于蒙特卡洛模拟的概率敏感性分析。

2 结果

2.1 受试者入选情况

本研究数据基于FAS数据集。14家参研单位共入选受试者468例,其中,462例进入FAS集(试验组347例、对照组115例),6例因合并用药违反方案要求未进入分析。所有数据均具有完整的成本信息。

2.2 人口学资料与健康产出的基线可比性分析

全部患者,其人口学资料(年龄、身高、体质量、民族、性别)、疾病相关情况(热程、家族史、既往病史、药物过敏史、诊前合并疾病、诊前合并用药情况)的组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。各项基线资料见表1~3。

2.3 经济学评价

2.3.1 成本分析 试验组成本共计56 257.38元,其中,直接医疗成本42 603.38元,直接非医疗成本13 654.00元;对照组成本共计13 784.24元,其中,直接医疗成本9 859.74元,直接非医疗成本3 924.50元。两组成本均低于意愿支付阈值,总成本比较,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者成本结果汇总见表4。

2.3.2 健康产出 治疗5 d后,试验组和对照组的

表1 两组患者的一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	n/例	定量资料($\bar{x} \pm s$)			定性资料	
		年龄/岁	身高/cm	体质量/kg	性别/例(男/女)	民族/例(汉族/非汉族)
对照	115	4.774 \pm 2.340	109.783 \pm 17.889	21.216 \pm 8.955	63/52	114/1
试验	347	4.885 \pm 2.723	109.006 \pm 18.048	20.591 \pm 7.547	183/164	339/8

表2 两组患者的疾病相关情况

Table 2 Disease related conditions of patients in two groups

组别	n/例	热程/h($\bar{x} \pm s$)	既往史/例 (无/有)	过敏史/例 (无/有)	家族史/例 (无/有)	诊前合并用药/例 (无/有)	诊前合并疾病/例 (无/有)
对照	115	8.322±6.320	104/11	110/5	115/0	102/13	114/1
试验	347	9.138±6.616	322/25	342/5	347/0	306/41	345/2

表3 两组经济学评价相关资料基线比较

Table 3 Baseline comparison of relevant data of two groups of economic evaluation

组别	n/例	基线中医证候积分($\bar{x} \pm s$)	发热积分/例(2分/4分/6分) ^[5]	便秘积分/例(2分/4分/6分) ^[5]
对照	115	15.174±6.018	49/43/23	70/38/7
试验	347	15.248±5.770	132/142/73	200/129/18

表4 两组患者成本信息

Table 4 Cost information of patients in two groups

类型	项目	对照组(n=115)		试验组(n=347)		P值
		合计费用/元	平均费用/元($\bar{x} \pm s$)	合计费用/元	平均费用/元($\bar{x} \pm s$)	
直接医疗成本	挂号费	1 527.00	13.28±11.91	4 938.80	14.23±14.93	>0.05
	检查费	3 371.20	29.57±10.26	10 131.10	29.54±10.28	>0.05
	试验用药物费	2 866.28	24.92±13.23	25 908.65	74.66±39.28	0.000
	不良事件费	2 024.60	22.25±209.64	1 377.60	4.94±74.33	>0.05
	合并用药费	70.66	0.61±1.67	247.23	0.71±2.30	>0.05
直接非医疗成本	交通费	3 924.50	34.13±44.73	13 654.00	39.35±53.54	>0.05
总成本		13 784.24	119.86±196.75	56 257.38	162.13±114.39	0.005

中医证候疗效(痊愈率)分别为46.40%、31.30%，试验组高于对照组，组间比较，差异有统计学意义($P < 0.001$)。治疗3 d后，试验组和对照组的发热完全消失率分别为69.70%、63.40%，试验组高于对照组，组间比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗5 d后，试验组和对照组的便秘消失率分别为88.47%、80.00%，试验组高于对照组。组间比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。具体见表5。

2.3.3 ICER 成本-效果分析结果(表6)显示，

表5 两组患者健康产出信息

Table 5 Health output information of patients in two groups

组别	n/例	中医证候疗效(痊愈)		发热疗效(完全退热)		便秘疗效(消失)	
		例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%
对照	115	36	31.30	73	63.40	92	80.00
试验	347	161	46.40***	242	69.70	307	88.47*

与对照组比较: * $P < 0.05$ *** $P < 0.001$

* $P < 0.05$ *** $P < 0.001$ vs control group

中医证候痊愈率的ICER为每百分比2.80元，结果提示，相比于小儿清热宁颗粒，小儿热速清糖浆每增高1%的中医证候痊愈率，需多花费2.80元，且低于成本-效果阈值；便秘消失率的ICER为每百分比4.99元，结果提示，相比于小儿清热宁颗粒，小儿热速清糖浆每增高1%的便秘消失率，需多花费4.99元，且低于成本-效果阈值；采用最小成本分析法，结果提示，小儿清热宁颗粒在改善发热症状方面具有更好的经济性。

2.4 敏感性分析

2.4.1 单因素敏感性分析 在旋风图中，纵轴表示关键参数，横轴为ICER值(1:100)，中线代表ICER基线值，每一个横线条代表基线值在不同变量95%置信区间或±20%范围内的ICER值。见图1。(1)中医证候痊愈率：两组中医证候疗效的健康产出结果和对照组的不良事件费用参数对其影响较大，其次为试验组不良事件费、对照组交通费、试验组试验用药物费。(2)发热疗效：两组发热疗效的健康产出结果参数影响较大，其次为对照组的不良事件费

表 6 两组患者的成本-效果分析

Table 6 Cost-effectiveness analysis of patients in two groups

组别	n/例	平均成本/元	中医证候疗效痊愈率/%(E ₁)	发热疗效/%(E ₂)	便秘疗效/%(E ₃)	ICER ₁ (ΔC/ΔE ₁)	ICER ₂ (ΔC/ΔE ₂)	ICER ₃ (ΔC/ΔE ₃)
对照	115	119.86	31.30	63.40	80.00			
试验	347	162.13	46.40***	69.70	88.47*	2.80	6.71 [#]	4.99
P 值			0.000 5	0.290 0	0.015 6			

与对照组比较: *P<0.05 ***P<0.001, [#]试验组和对照组发热疗效比较无统计学差异, 此处为根据均值计算的 ICER 值

*P < 0.05 ***P < 0.001 vs control group, [#]There is no statistical difference between experimental group and control group in terms of fever efficacy. Here is ICER value calculated according to mean value

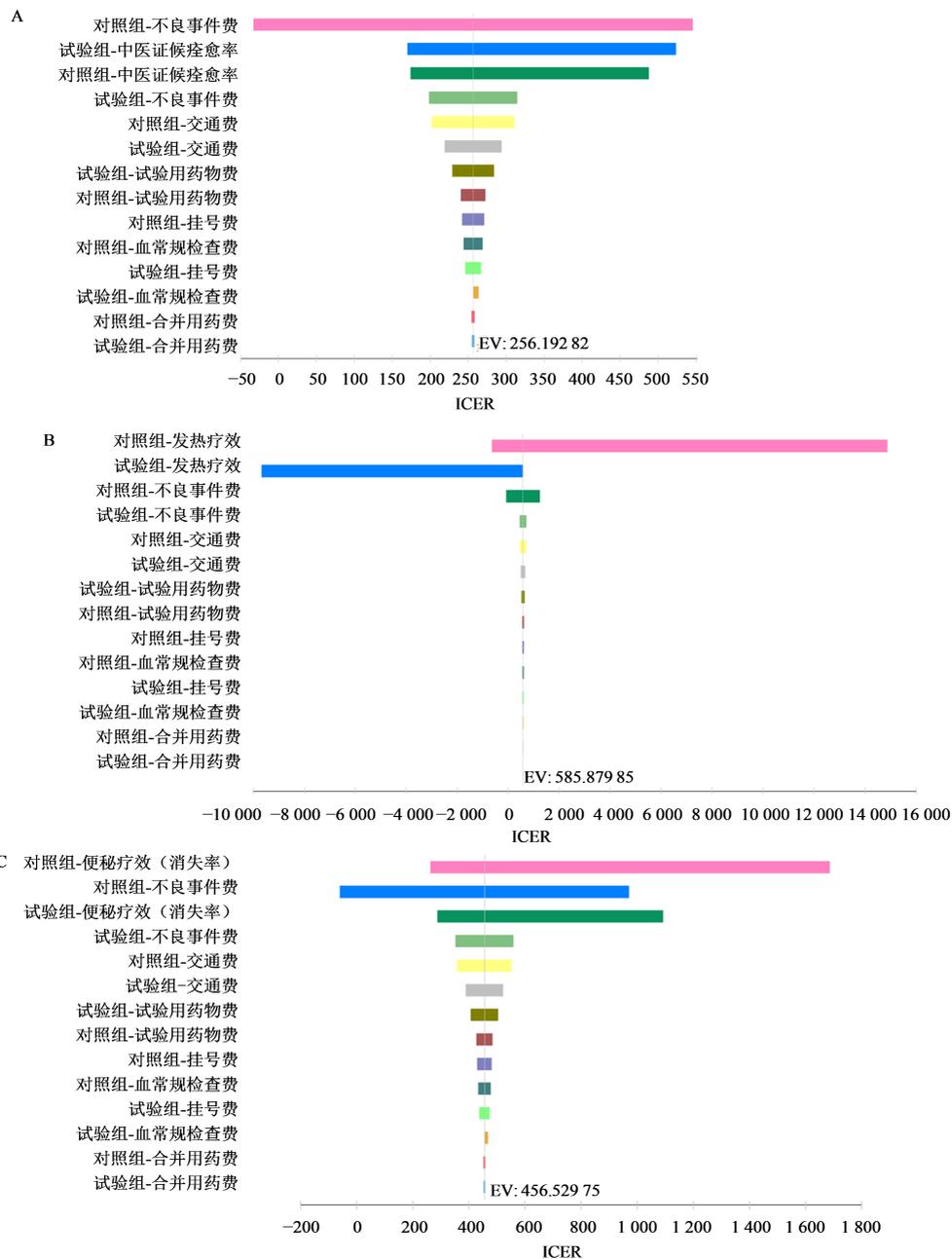


图 1 中医证候痊愈率(A)、完全退热率(B)、便秘消失率(C)的单因素敏感性分析

Fig. 1 Single factor sensitivity analysis of cure rate of TCM syndrome (A), complete fever abatement rate (B) and disappearance rate of constipation (C)

用。(3)便秘疗效(消失率):两组便秘疗效的健康产出结果和对照组的不良事件费用参数对其影响较大,其次为试验组不良事件费、对照组交通费。

2.4.2 概率敏感性分析 本研究采用的模拟次数为10 000次,每次模拟采用各参数分布内随机数值。

(1)中医证候痊愈率:增量成本-效果散点图结果提示,半数以上的散点落在意愿支付值之下,提示试验组具有经济性的可能更大;增量成本-效果可接受曲线结果提示,随意愿支付值增加,试验组成本-效果更具经济性的概率具有上升趋势;成本-效果散点图结果提示,在相同成本下,试验组的效果具有绝对优势。具体结果见图2。

(2)发热疗效:增量成本-效果散点图结果提示,大多数散点落在意愿支付值之下,提示试验组具有

经济性的可能更大;增量成本-效果可接受曲线结果提示,意愿支付值对试验组成本-效果影响较小,与对照组相比,试验组具有绝对优势;成本-效果散点图结果提示,相同效果下,试验组成本相对较低,具有一定优势。具体结果见图3。

(3)便秘疗效(消失率):增量成本-效果散点图结果提示,半数以上的散点落在意愿支付值之下,提示试验组具有经济性的可能更大;增量成本-效果可接受曲线结果提示,随意愿支付值增加,试验组成本-效果更具经济性的概率上升趋势不明显,意愿支付值对试验组成本-效果影响较小,与对照组相比,试验组具有绝对优势;成本-效果散点图结果提示,相同效果下,试验组成本相对较低,具有一定优势。具体结果见图4。

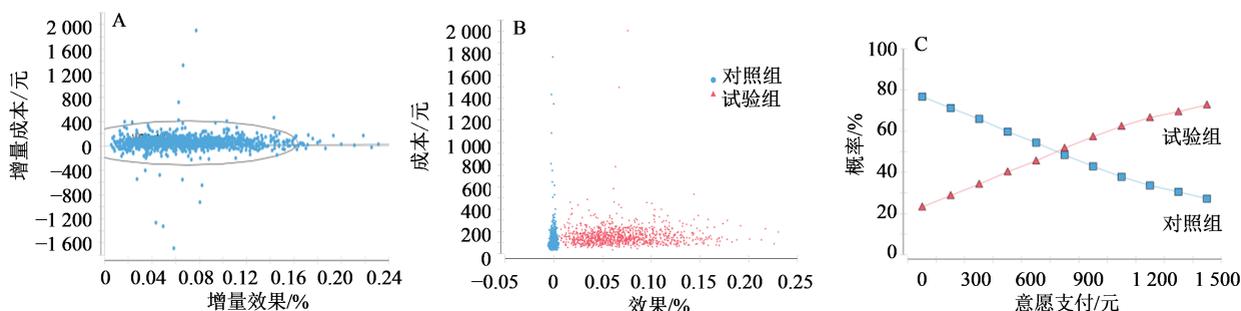


图2 中医证候痊愈率的增量成本-效果散点图(A)、成本-效果散点图(B)和增量成本-效果可接受曲线(C)

Fig. 2 Incremental cost-effectiveness scatter plots (A), cost-effectiveness scatter plots (B) and incremental cost-effectiveness acceptable curve (C) of cure rate of TCM syndrome

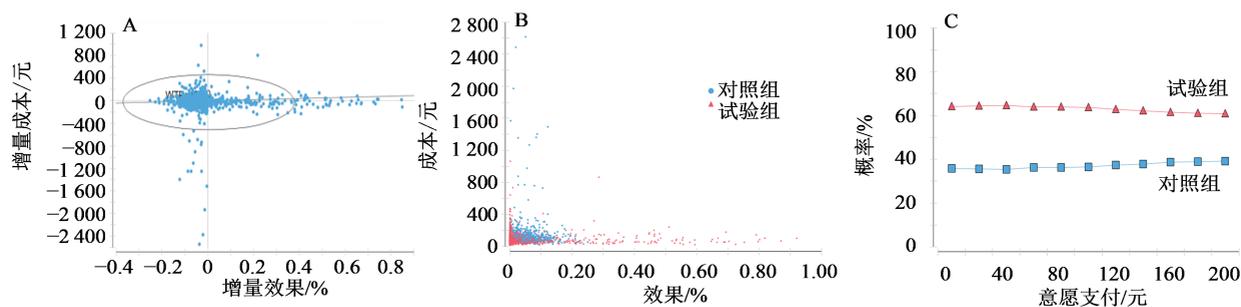


图3 发热疗效的增量成本-效果散点图(A)、成本-效果散点图(B)和增量成本-效果可接受曲线(C)

Fig. 3 Incremental cost-effectiveness scatter plots (A), cost-effectiveness scatter plots (B) and incremental cost-effectiveness acceptable curve (C) of fever efficacy

3 讨论

3.1 意愿支付与成本-效果阈值的选择

我国尚缺少上呼吸道感染疾病的意愿支付阈值,本研究参考日本1项对普通感冒最高意愿支付值的互联网调查,将医疗相关意愿支付成本阈值定为29.9美元^[11],转换为人民币约200元。

有研究认为,成本-效果阈值可选择人均国内生

产总值(GDP)^[9],我国人均GDP为6.46万人民币,本病自然病程约为7 d,折合7 d的人均GDP为123 8.90元。考虑本病不属于重大疾病且自然病程较短,以人均GDP为参考阈值较不合理,因此,研究同时参考1项我国已发表的上呼吸道感染相关经济学评价研究,采用100元/单位作为成本-效果阈值进行比较^[10]。

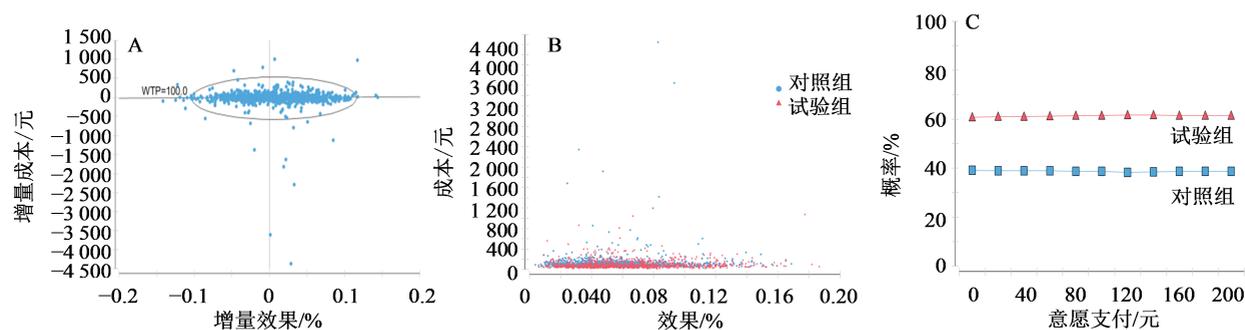


图 4 便秘疗效(消失率)增量成本-效果散点图(A)、成本-效果散点图(B)和增量成本-效果可接受曲线(C)

Fig. 4 Incremental cost-effectiveness scatter plots(A), cost-effectiveness scatter plots (B) and incremental cost-effectiveness acceptable curve (C) of constipation efficacy (disappearance rate)

3.2 药物经济学评价

小儿热速清糖浆和小儿清热宁颗粒所有健康产出指标成本-效果均低于阈值,具有经济学价值;小儿热速清糖浆在改善中医证候和便秘症状方面,ICER分别为每百分比2.80元、每百分比4.99元,与100元/单位的ICER阈值相比,在阈值之下,提示在效果较好的情况下,所增加的成本是值得的。

3.3 局限性

本研究基于小儿热速清糖浆的随机对照试验,有严格的试验设计,内部效度高,但缺乏一定的外推性,特别是在成本计算方面(如合并用药),存在一定限制。我国尚缺少关于急性上呼吸道感染意愿支付阈值的报道,本研究参考了日本的调查研究结果,但考虑到日本与我国医保制度、经济水平的不同,其并不能完全代表我国患者的支付意愿;参考人均GDP判断干预措施的经济性更适用于病程长、病情重的疾病,后续可采用条件评估等方法在我国开展相关研究,从一定程度上规范急性上呼吸道感染的经济学评价。

4 结论

小儿热速清糖浆治疗小儿急性上呼吸道感染表里俱热证具有经济学价值,对于改善中医证候和便秘症状,每增加1%的中医证候痊愈率和便秘消失率,与小儿清热宁颗粒相比,分别需要多花费2.80元、4.99元。综上可认为,在效果较好的情况下,所增加的成本是值得的。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 李立,廖星,赵静,等. 中国小儿急性上呼吸道感染相关临床指南的解读[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(8): 1510-1513.

Li L, Liao X, Zhao J, et al. Interpretation of Chinese clinical guidelines for acute upper respiratory tract infection in children [J]. *China J Chin Mater Med*, 2017, 42(8): 1510-1513.

[2] 马融,胡思源,丁樱,等. 小儿急性上呼吸道感染中药新药临床试验设计与评价技术指南[J]. *药物评价研究*, 2015 (1): 8-16.

Ma R, Hu S Y, Ding Y, et al. Guideline on evaluation of Chinese materia medica research for treatment of acute upper respiratory tract infection in children [J]. *Drug Eval Res*, 2015, 38(1): 8-16.

[3] 胡思源,李新民,魏小维,等. 馥感啉口服液治疗小儿急性上呼吸道感染上市后再评价[J]. *中草药*, 2017, 48(9): 1829-1833.

Hu S Y, Li X M, Wei X W, et al. Post-marketing evaluation of Fuganlin Oral Liquid in treatment of acute upper respiratory infection [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2017, 48(9):1829-1833.

[4] 伍戈. 小儿热速清糖浆治疗小儿急性上呼吸道感染(表里俱热证)的临床研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.

Wu G. The clinical study on the efficacy of xiaoer resuqing syrup in the treatment of children with acute upper respiratory tract infection (biaoli jure syndrome) [D]. Tianjin: Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2020.

[5] 李梅芳,胡思源,李新民,等. 小儿热速清糖浆治疗小儿急性上呼吸道感染表里俱热证随机对照多中心研究[J]. *中医杂志*, 2020, 61(18): 1617-1622.

Li M F, Hu S Y, Li X M, et al. In treating children acute upper respiratory tract infection with heat syndrome of both exterior and interior [J]. *J Tradit Chin Med*, 2020, 61 (18): 1617-1622.

[6] 贝政平,李毅,王莹,等. 儿科疾病诊断标准[M]. 第2版. 北京: 科学出版社, 2007.

- Bei Z P, Li Y, Wang Y, et al. *Diagnostic Criteria for Pediatric Diseases* [M]. 2nd Ed. Beijing: Science Press, 2007.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 285.
State Administration of Traditional Chinese Medicine. *Standards for Diagnosis and Curative Effect of Chinese Medical Symptom* [S]. Nanjing: Nanjing University Press, 1994: 285.
- [8] 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.
Zheng X Y. *Guiding Principles for Clinical Research of New Chinese Medicine (Trial)* [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002.
- [9] 王志恒, 张梦培, 张皓翔, 等. 应用 Markov 模型对苏黄止咳胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期住院患者的药物经济学评价 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(10): 2588-2593.
Wang Z H, Zhang M P, Zhang H X, et al. Pharmacoeconomic evaluation of Suhuang Zhike Capsules using Markov model for inpatients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *China J Chin Mater Med*, 2021, 46(10): 2588-2593.
- [10] 刘 岷, 韩 晟, 谢雁鸣, 等. 金叶败毒颗粒上市后药物经济学评价 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(15): 3497-3504.
Liu H, Han S, Xie Y M, et al. Post-marketing pharmacoeconomics evaluation of jinye Baidu granules [J]. *China J Chin Mater Med*, 2020, 45(15): 3497-3504.
- [11] Yasunaga H, Ide H, Imamura T, et al. Willingness to pay for health care services in common cold, retinal detachment, and myocardial infarction: An Internet survey in Japan [J]. *BMC Health Serv Res*, 2006, 6: 12.

[责任编辑 刘东博]

•公益广告•

