

# 依奇珠单抗治疗中重度斑块状银屑病的药物经济学评价<sup>Δ</sup>

刘国强\*,康 朔(河北医科大学第三医院药剂科,石家庄 050051)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)07-0837-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.07.14

**摘要** 目的:评估依奇珠单抗治疗中重度斑块状银屑病的药物经济性。方法:计算机系统检索PubMed、Embase、The Cochrane Library 和中国知网、万方数据库等数据库,并辅以手工检索,检索时间为自建库起至2019年10月31日,中英文检索词包括“依奇珠单抗”“拓咨”“银屑病”“药物经济学”“成本-效益分析”“成本-效果分析”“成本-效用分析”“Ixekizumab”“Taltz”“Psoriasis”“Pharmacoeconomics”“Cost-benefit analysis”“Cost-effectiveness analysis”“Cost-utility analysis”等,根据纳入与排除标准筛选文献,收集依奇珠单抗治疗中重度斑块状银屑病的相关药物经济学研究并对其进行质量评价。对纳入研究的研究方法、药物经济学评价结果等进行归纳、总结。结果:共纳入8篇文献,涉及9项研究。研究的整体质量较高;研究全部分布在国外,如加拿大、美国和英国等;所有研究均采用Markov模型;健康结局均显示依奇珠单抗可以带来更多的质量调整生命年,但与甲氨蝶呤联合光疗、英夫利西单抗、乌司奴单抗及司库奇尤单抗治疗相比,增量成本-效用比(ICUR)在不同研究中存在差异。结论:依奇珠单抗对于治疗中重度斑块状银屑病具有一定的经济学优势,但缺乏国内研究数据,亟待开展适合中国人群的相关研究。

**关键词** 依奇珠单抗;中重度斑块状银屑病;药物经济学;成本-效用分析

## Pharmacoeconomic Evaluation of Ixekizumab in the Treatment of Moderate-to-severe Plaque Psoriasis

LIU Guoqiang, KANG Shuo (Dept. of Pharmacy, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the drug economy of ixekizumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. METHODS: Literatures were retrieved from PubMed, Embase, The Cochrane Library, CNKI and Wanfang database, supplemented by manual search, search time from the database establishment to Oct. 31st, 2019, using Chinese and English search terms included “Ixekizumab” “Taltz” “Psoriasis” “Pharmacoeconomics” “Cost-benefit analysis” “Cost-effectiveness analysis” “Cost-utility analysis”, etc. The literatures were screened according to inclusion and exclusion criteria. Relevant pharmacoeconomic studies about ixekizumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis were collected, and the study methods and pharmacoeconomic evaluation results were summarized. RESULTS: A total of 8 literatures were included, involving 9 studies. The overall quality of the studies was high. All the studies were distributed in foreign countries such as Canada, the United States and the United Kingdom. All the studies adopted Markov model. The health outcomes showed that ixekizumab could bring more quality-adjusted life years. Compared with methotrexate combined with phototherapy, infliximab, ustekinumab and secukinumab, the incremental cost-utility ratio (ICUR) of ixekizumab was different in different studies. CONCLUSIONS: Ixekizumab has certain economic advantages for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis, but there is still a lack of relevant research in China and it is urgent to carry out relevant research suitable for Chinese.

**KEYWORDS** Ixekizumab; Moderate-to-severe plaque psoriasis; Pharmacoeconomics; Cost-utility analysis

银屑病是一种遗传与环境共同作用诱发、免疫介导的慢性、复发性、炎症性、系统性疾病,在欧美发病率为1%~3%,据推算,中国银屑病患者约为600万以上<sup>[1]</sup>。银屑病虽很少危及生命,但其病情反复难以治愈,需反复治疗,常罹患终身。同时有研究表明,有28%的银屑病患者有抑郁症状<sup>[2]</sup>,银屑病患者中有自杀倾向的几率约为一般人群的2倍<sup>[3]</sup>。由此可见,银屑病给患者及其家庭,乃至社会均带来了严重的心理负担和经济负担。

Δ 基金项目:河北省卫生和计划生育委员会科学研究重点课题(No.20170131)

\*主任药师,硕士生导师,硕士。研究方向:药物经济学。电话:0311-88603301。E-mail:liuq1223@sohu.com

银屑病的传统治疗药物主要包括甲氨蝶呤、环孢素、维A酸类药物,但近年来生物制剂相继用于该病临床治疗,且呈现出良好的疗效和安全性。目前用于银屑病治疗的生物制剂按照作用机制可分为:肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )抑制剂(如阿达木单抗、英夫利西单抗、依那西普)、白细胞介素12(IL-12)/IL-23抑制剂(如乌司奴单抗)和IL-17抑制剂(如司库奇尤单抗)<sup>[4-5]</sup>。

2019年9月4日,国家药品监督管理局(NMPA)批准礼来公司的依奇珠单抗(商品名“拓咨”)在我国上市,用于治疗适合系统治疗或光疗的成人中重度斑块状银屑病患者。依奇珠单抗为IL-17抑制剂,可以选择性地与IL-17A结合,从而阻断IL-17A同源二聚体和异二聚

体与IL-17受体的结合,进而抑制下游的炎症反应,最终达到治疗中重度斑块状银屑病的效果<sup>[6]</sup>。目前国内尚缺乏依奇珠单抗治疗中重度斑块状银屑病的药物经济学相关研究,本文通过系统检索、归纳、总结国外关于依奇珠单抗治疗中重度斑块状银屑病的相关经济学研究现状,以期为我国医药卫生决策部门提供循证依据,促进依奇珠单抗的临床合理用药。

## 1 资料来源与方法

### 1.1 文献检索

系统检索PubMed、Embase、The Cochrane Library和中国知网(CNKI)、万方数据库等数据库,并辅以手工检索其他资源补充获得文献,检索时间为数据库自建库起至2019年10月31日,中英文检索词包括“银屑病”“依奇珠单抗”“拓咨”“药物经济学”“成本-效益分析”“成本-效果分析”“成本-效用分析”“Psoriasis”“Ixekizumab”“Taltz”“Pharmacoeconomics”“Cost-benefit analysis”“Cost-effectiveness analysis”“Cost-utility analysis”等。

### 1.2 纳入与排除标准

本研究纳入依奇珠单抗与标准治疗、其他生物制剂对比治疗中重度斑块状银屑病的药物经济学研究,包括成本-效果分析、成本-效用分析等,语种不限。排除非中重度斑块状银屑病患者治疗的相关文献,排除综述、评论、会议摘要及不可获得全文的文献。

### 1.3 纳入研究的质量评价

依据Papaioannou D等<sup>[7]</sup>、孙艳坤等<sup>[8]</sup>报道的2012年卫生技术评估报告中应用的评价表对纳入研究进行质量评价,该表包含研究问题、模型设计、数据来源等药物经济学评价涉及的13个评价项目,分别为:(1)是否明确提出研究的问题;(2)是否讨论如何选择模型或者研究方法;(3)是否对相关影响因素和产出进行说明;(4)是否对模型进行了描述,包括选择模型时考虑的因素,研究时限、研究角度、对照组的选择等;(5)是否说明数据来源,包括数据的缺点、证据评级等;(6)是否对模型假设,包括模型中的各种因果关系、结构及数据等方面进行解释和说明;(7)是否列出了基础分析中所涉及的参数及其取值,以及进行敏感性分析时需要的参数值域;(8)是否描述了基础分析得到的结果;(9)是否列出了敏感性分析的结果以及意愿支付阈值;(10)是否讨论过模型假设可能对结果产生的影响的方向和程度;(11)是否分析结果的差异性和外推性;(12)是否讨论过影响结果适用性的因素;(13)是否讨论过更新数据可能会对模型分析结果带来的影响。每满足一个条目记1分;不满足或不确定记0分,满分13分。10分以上记为“A”级,5~10分记为“B”级,5分以下记为“C”级。纳入“A”“B”级文献,剔除“C”级文献。

### 1.4 研究方法 with 数据提取

由两位评价者通过严格的检索策略及纳入与排除标准独立筛选满足条件的文献,并提取文献中的成本、

效用、增量成本-效用比(ICUR)、贴现率、敏感性分析等数据进行归纳、总结。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

初步检索获得141篇文献,根据文献纳入与排除标准,经逐层筛选后,最终纳入依奇珠单抗治疗中重度斑块状银屑病的相关药物经济学研究文献8篇<sup>[9-16]</sup>,涉及9项研究,涵盖4个国家,分别为加拿大<sup>[9]</sup>、美国<sup>[10-11]</sup>、西班牙<sup>[12]</sup>、英国<sup>[13-16]</sup>。文献检索流程与结果详见图1。

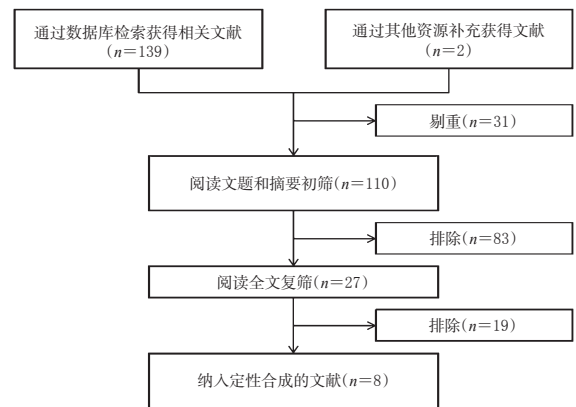


图1 文献检索流程与结果

Fig 1 Flow chart and results of literature screening

### 2.2 纳入研究的质量评价

纳入的9项研究中,1项研究的质量评价得分为10分,6项研究得分为11分,2项研究得分为12分,全部评为“A”级,提示纳入的研究质量较高。纳入研究的质量评价结果详见表1。

表1 纳入研究的质量评价结果

Tab 1 Quality evaluation results of included studies

纳入研究	条目													评分
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	
CADTH 2017(制造商报告) <sup>[9]</sup>	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	×	×	11
CADTH 2017(CDR报告1) <sup>[9]</sup>	√	√	√	√	√	√	√	√	×	√	√	√	×	11
CADTH 2017(CDR报告2) <sup>[9]</sup>	√	√	√	√	√	√	√	√	×	√	√	√	×	11
Udkoff J 2017 <sup>[10]</sup>	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	×	×	×	10
Hendrix N 2018 <sup>[11]</sup>	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	×	×	11
Johansson E 2018 <sup>[12]</sup>	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	×	×	11
Johansson EC 2018 <sup>[13]</sup>	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	×	×	11
Ramaekers BLT 2018(制造商报告) <sup>[14-15]</sup>	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	×	12
Ramaekers BLT 2018(ERG报告) <sup>[14,16]</sup>	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	×	12

注: CADTH. Canadian Agency for Drugs and Tehnologies in Health; CDR. common drug review; ERG. evidence review group; “√”. 满足; “×”. 不满足或不确定

Note: CADTH. Canadian Agency for Drugs and Tehnologies in Health; CDR. common drug review; ERG. evidence review group; “√”. meet; “×”. not meet or not sure

表2 纳入研究的基本特征

Tab 2 Basic characteristics of included studies

研究	国家	角度	患者人群	试验方案	研究时限	贴现率, %
CADTH 2017 (制造商报告) <sup>[9]</sup>	加拿大	加拿大公费医疗保险支付方	接受或未接受过生物治疗的且适合系统治疗的成年中重度斑块状银屑病患者	IXE vs. SoC, SEB INF, UST90, SEC	45年	5
CADTH 2017 (CDR 报告1) <sup>[9]</sup>	加拿大	加拿大公费医疗保险支付方	接受或未接受过生物治疗的且适合系统治疗的成年中重度斑块状银屑病患者	IXE vs. SoC, SEB INF, UST90, SEC	10年	5
CADTH 2017 (CDR 报告2) <sup>[9]</sup>	加拿大	加拿大公费医疗保险支付方	接受过生物治疗的且适合系统治疗的成年中重度斑块状银屑病患者	IXE vs. SoC, SEB INF, UST90, SEC	10年	5
Udkoff J 2017 <sup>[10]</sup>	美国	全社会	中重度斑块状银屑病患者	IXE, 每4周1次 vs. IXE, 每2周1次持续12周后每4周1次	60周	未提及
Hendrix N 2018 <sup>[11]</sup>	美国	支付方	中重度斑块状银屑病患者	IXE vs. INF, UST, SEC	10年	3
Johansson E 2018 <sup>[12]</sup>	西班牙	卫生保健系统	PASI≥10分且DLQI>10分的中重度斑块状银屑病患者	IXE vs. SEC	终身	3
Johansson EC 2018 <sup>[13]</sup>	英国	卫生保健系统	对标准系统治疗无应答或不能耐受或有禁忌的PASI≥10分且DLQI>10分的中重度斑块状银屑病患者	IXE一线生物治疗药物的药物治疗序列(IXE-UST-INF-BSC) vs. SEC作一线生物治疗药物的药物治疗序列(SEC-UST-INF-BSC)	终身	3.5
Ramaekers BLT 2018 (制造商报告) <sup>[14-15]</sup>	英国	卫生保健系统	对系统治疗无应答且未接受过生物治疗的适合生物治疗的中重度斑块状银屑病患者(PASI≥10分且DLQI>10分)	IXE一线生物治疗药物的药物治疗序列(IXE-UST90-INF-BSC) vs. INF (INF-UST90-ADA-BSC)、SEC (SEC-UST90-INF-BSC)、UST90 (UST90-ADA-INF-BSC)分别作一线生物治疗药物的药物治疗序列	终身	3.5
Ramaekers BLT 2018 (ERG报告) <sup>[14-16]</sup>	英国	卫生保健系统	对系统治疗无应答且未接受过生物治疗的中重度斑块状银屑病患者(PASI≥10分且DLQI>10分)	IXE一线生物治疗药物的药物治疗序列(IXE-UST90-INF-BSC) vs. INF (INF-UST90-ADA-BSC)、SEC (SEC-UST90-INF-BSC)、UST90 (UST90-ADA-INF-BSC)、ADA(ADA-IXE-INF-BSC)分别作一线生物治疗药物的药物治疗序列	终身	3.5

注: IXE. 依奇珠单抗; SoC. 甲氨蝶呤联合光疗; UST. 乌司奴单抗; UST90. 乌司奴单抗 90 mg; SEB INF. 英夫利西单抗生物类似药; INF. 英夫利西单抗; SEC. 司库奇尤单抗; BSC. 最佳支持治疗; PASI. 银屑病皮损面积和严重性指数; DLQI. 皮肤病生活质量指数

Note: IXE. ixekizumab; SoC. methotrexate combined with phototherapy; UST. ustekinumab; UST90. ustekinumab 90 mg; SEB INF. infliximab biosimilars; INF. infliximab; SEC. secukinumab; BSC. best supportive care; PASI. psoriasis area and severity index; DLQI. dermatology life quality index

2.3.1 研究角度 纳入的9项研究中包含了3种研究角度,分别为医疗保险支付方角度、卫生保健系统角度和全社会角度,其中3项研究<sup>[9]</sup>为医疗保险支付方角度,1项研究<sup>[10]</sup>为全社会角度,1项研究<sup>[11]</sup>为支付方角度,4项研究<sup>[12-16]</sup>为卫生保健系统角度。

2.3.2 研究对象和用药方案 纳入的9项研究中患者人群均为中重度斑块状银屑病患者,但也存在对患者人群的特殊限制。从用药方案来看,有5项研究<sup>[9, 11-12]</sup>为单药治疗中重度斑块状银屑病的药物经济学评价,有3项研究<sup>[13-16]</sup>模拟了依奇珠单抗作为一线生物治疗药物的药物序列治疗中重度斑块状银屑病的药物经济学评价,仅有1项研究<sup>[10]</sup>涉及依奇珠单抗不同给药方案的经济学评价。

2.3.3 研究方法 纳入的9项研究中,所有药物经济学评价方法均为成本-效用分析法,均使用Markov模型,模拟的时限从60周至终身不等,所有研究中仅有1项研究<sup>[10]</sup>未表明贴现率,剩余的研究采用的贴现率从3%~5%不等<sup>[9, 11-16]</sup>。

## 2.4 药物经济学评价结果

本研究纳入的所有药物经济学研究结果均显示,无论是依奇珠单抗单药或是依奇珠单抗作为一线生物治疗药物的药物序列治疗中重度斑块状银屑病时,均可获得更多的质量调整生命年(QALYs),但同时其成本也较高<sup>[9-16]</sup>。因纳入的研究中对照药物较多,故在数据提取的过程中仅分别提取各类生物制剂中能带来最多QA-

LYs的药物作为对照,分别为英夫利西单抗(TNF- $\alpha$ 抑制剂)、乌司奴单抗(IL-12/IL-23抑制剂)、司库奇尤单抗(IL-17抑制剂)。综合各研究结果显示,依奇珠单抗与标准治疗(甲氨蝶呤联合光疗)相比具有成本-效用优势;依奇珠单抗同英夫利西单抗相比不具有成本-效用优势,但以依奇珠单抗作为一线生物治疗药物的药物序列治疗与以英夫利西单抗作为一线生物治疗药物的药物序列治疗相比具有成本-效用优势;依奇珠单抗与乌司奴单抗相比,无论是单药治疗还是作为一线生物治疗药物的序列治疗,均具有成本-效用优势;依奇珠单抗与司库奇尤单抗相比,除Hendrix N等<sup>[11]</sup>的研究外,其余研究均显示,无论是单药治疗还是作为一线生物治疗药物的序列治疗,依奇珠单抗均具有成本-效用优势;Udkoff J等<sup>[10]</sup>的研究显示,依奇珠单抗每4周1次的给药方案更具成本-效用优势。综合各单因素敏感性分析结果显示,依奇珠单抗的价格对药物经济学评价的结果影响最大;综合各概率敏感性分析结果显示,在给定的高阈值条件下,依奇珠单抗用于治疗中重度斑块状银屑病时,与其他生物制剂相比,具有成本-效用优势的概率较大<sup>[9-16]</sup>。纳入研究的药物经济学评价结果详见表3。

## 3 讨论

依奇珠单抗为2019年9月NMPA批准上市的治疗银屑病的新药,同时也是2018—2019年内NMPA批准的第三种用于治疗银屑病的生物制剂。生物制剂因其在治

表3 纳入研究的药物经济学评价结果

Tab 3 Results of pharmacoeconomic evaluation of included studies

研究	成本	健康结局(QALYs,年)	ICUR(依奇珠单抗 vs. 对照)	阈值	敏感性分析结果
CADTH 2017(制造商报告) <sup>19)</sup>	IXE: \$88 989.85; SoC: \$18 364; SEB INF: \$66 526.16; UST90: \$75 453.58; SEC: \$87 006.72	IXE: 1.59; SoC: 0.96; SEB INF: 1.53; UST90: 1.47; SEC: 1.54	SoC: \$113 023.26/QALY; SEB INF: \$374 394.93/QALY; UST90: \$112 802.25/QALY; SEC: \$39 662.6/QALY	\$150 000	单因素: 对成本贴现率最为敏感 PSA: IXE vs. SoC, 结果稳定
CADTH 2017(CDR 报告1) <sup>19)</sup>	IXE: \$75 439; SoC: \$8 756; SEB INF: \$54 168; UST90: \$62 534; SEC: \$73 419	IXE: 1.02; SoC: 0.46; SEB INF: 0.96; UST90: 0.90; SEC: 0.97	SoC: \$119 564/QALY; SEB INF: \$354 516.67/QALY; UST90: \$107 541.67/QALY; SEC: \$40 400/QALY	\$150 000	未提及
CADTH 2017(CDR 报告2) <sup>19)</sup>	IXE: \$58 595; SoC: \$8 756; SEB INF: \$42 361; UST90: \$48 755; SEC: \$56 529	IXE: 0.85; SoC: 0.46; SEB INF: 0.81; UST90: 0.77; SEC: 0.81	SoC: \$128 612/QALY; SEB INF: \$405 850/QALY; UST90: \$123 000/QALY; SEC: \$51 650/QALY	\$150 000	未提及
Udkoff J 2017 <sup>10)</sup>	IXE, 每4周1次: \$79 734.18; IXE, 每2周1次持续12周后每4周1次: \$101 108.87	IXE, 每4周1次: 0.857; IXE, 每2周1次持续12周后每4周1次: 0.863	IXE, 每2周1次持续12周后每4周1次: \$3 422 386.62/QALY	\$150 000	PSA: 稳定
Hendrix N 2018 <sup>11)</sup>	IXE: \$243 938; INF: \$176 695; UST: \$255 422; SEC: \$208 727	IXE: 7.208; INF: 6.804; UST: 6.959; SEC: 7.045	INF: \$166 443/QALY; UST: 绝对优势; SEC: \$216 018.4/QALY	\$150 000	PSA: 阈值为\$150 000时, IXE提供最大净货币效益的概率约为20%
Johansson E 2018 <sup>12)</sup>	IXE: €70 148; SEC: €72 099	IXE: 1.333; SEC: 1.297	SEC: 绝对优势	€30 000	单因素: 对IXE和SEC的价格敏感 PSA: 稳定
Johansson EC 2018 <sup>13)</sup>	IXE 序列: £176 203; SEC 序列: £177 101	IXE 序列: 1.45; SEC 序列: 1.42	SEC 序列: 绝对优势	£30 000	单因素: 对IXE和SEC的价格敏感 PSA: 稳定
Ramaekers BLT 2018(制造商报告) <sup>14-15)</sup>	IXE 序列: £151 972; INF 序列: £151 894; SEC 序列: £179 702; UST90 序列: £149 966	IXE 序列: 1.491; INF 序列: 1.362; SEC 序列: 1.457; UST90 序列: 1.357	INF 序列: £4 300/QALY; SEC 序列: 绝对优势; UST90 序列: £16 763/QALY	£30 000	单因素: 对IXE的价格和年停药率敏感 PSA: 当阈值为£30 000时, IXE序列具有成本效用的概率约为33%。
Ramaekers BLT 2018(ERG 报告) <sup>14, 16)</sup>	IXE 序列: £153 356; INF 序列: £153 613; SEC 序列: £176 999; UST90 序列: £151 629	IXE 序列: 1.539; INF 序列: 1.412; SEC 序列: 1.504; UST90 序列: 1.408	INF 序列: 绝对优势; SEC 序列: 绝对优势; UST90 序列: £13 147/QALY	£30 000	PSA: 当阈值为£30 000时, IXE序列具有成本效用的概率为13.2%。

注: \$ 美元; £ 英镑; € 欧元; PSA 概率敏感性分析

Note: \$. American dollar; £. Pound; €. Euro; PSA. probabilistic sensitivity analysis

疗银屑病时呈现出的良好的疗效和安全性而备受青睐,但其昂贵的价格和较高的治疗成本对卫生决策的制订提出了很大的挑战。

本研究针对依奇珠单抗治疗中重度斑块状银屑病的药物经济学研究进行了系统的文献检索,共纳入8篇文献<sup>19-16)</sup>,涉及9项研究,因为各项研究的研究设计、模型结构、模拟时限、贴现率、成本、QALYs、阈值等指标不尽相同,所以导致各研究的药物经济学结果不同。但从总体来看,在阈值明确的条件下,依奇珠单抗单药或以依奇珠单抗作为一线生物治疗药物的治疗序列对于治疗中重度斑块状银屑病具有一定的经济学优势。

本研究中所纳入的研究全部来自国外,目前我国尚缺乏依奇珠单抗治疗中重度斑块状银屑病的药物经济学研究。因为各国的疾病流行病学概况、临床治疗指南、临床路径、医师处方习惯、医疗制度、医疗价格水平及医保支付体系都存在地域性差异,由此导致不同国家和地区之间的药物经济学评价研究可比性较差,故国外的研究结论不能直接应用于我国的医药卫生决策。但由于依奇珠单抗是2019年刚获得NMPA批准上市的新药,我国尚缺乏足够的临床数据,故本文只是对其治疗中重度斑块状银屑病的经济性的初探,后期将收集我国临床数据尽快开展依奇珠单抗治疗中重度斑块状银屑病的药物经济学评价,并且密切关注其与甲氨蝶呤、甘

草酸苷、环孢素、生物制剂等药物相比用于治疗中重度斑块状银屑病时的经济性,以获得适合中国人群的药物治疗经济学证据,为医保部门制订符合我国国情的医疗卫生决策提供循证参考依据。

### 参考文献

- [1] 中华医学会皮肤性病学会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南: 2018 简版[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(4): 223-230.
- [2] DOWLATSHAHI EA, WAKKEE M, ARENDS LR, et al. The prevalence and odds of depressive symptoms and clinical depression in psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Invest Dermatol*, 2014, 134(6): 1542-1551.
- [3] SINGH S, TAYLOR C, KORNMEHL H, et al. Psoriasis and suicidality: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2017, 77(3): 425-440.
- [4] 姜蔚蔚, 张春雷. 银屑病生物制剂治疗新进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(30): 3412-3415.
- [5] 吴逢波, 吴斌, 孙闻续, 等. 阿达木单抗治疗强直性脊柱炎的药物经济学文献研究现状[J]. 中国药房, 2019, 30(17): 2384-2387.
- [6] 蒋文静, 朱威. Ixekizumab: 抗白介素17单克隆抗体治疗银屑病的新药[J]. 实用皮肤病学杂志, 2018, 11(3): 162-164.

# 稳定期慢性阻塞性肺疾病治疗用中成药的潜在用药风险分析<sup>Δ</sup>

郑春霞\*, 郑晓英, 孔令希, 邱峰, 单雪峰<sup>#</sup>(重庆医科大学附属第一医院药学部, 重庆 400016)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)07-0841-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.07.15

**摘要** 目的:探讨稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)治疗用中成药的潜在用药风险,为保障临床用药安全提供参考。方法:计算机检索中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据库和维普网等中文数据库,以“稳定期”“慢性阻塞性肺疾病”“COPD”“中成药”等为检索词,检索稳定期COPD治疗用中成药相关的文献,检索时限为各库建库起至2019年9月。收集稳定期COPD治疗用中成药种类及成分,从中药配伍禁忌、中药与化学药的相互作用以及中成药对稳定期COPD常见合并其他慢病的影响等方面,对此类中成药的潜在用药风险进行分析。结果:共纳入11篇文献,涉及29种用于治疗稳定期COPD的中成药,其中2种含附子的中成药与11种含“半蒺贝菝及”的中成药之间存在“十八反”“十九畏”的配伍禁忌;4种中成药因含有麻黄成分,需避免与 $\beta_2$ 受体激动药和茶碱类化学药联用;且口服类抗菌药物与14种含甘草成分的中成药同时服用会降低疗效。此外,合并患有高血压、高血脂或糖尿病的稳定期COPD患者,需慎用含有甘草、附子、麻黄、枳壳、山茱萸、川贝母、人参三七等成分此类中成药。结论:稳定期COPD治疗用中成药存在多因素的潜在用药风险(如联用、配伍风险),建议用药前全面评估患者的既往病史和其他用药情况,从而科学地指导临床合理用药。

**关键词** 稳定期慢性阻塞性肺疾病;中成药;药物联用;配伍禁忌;用药风险

- [7] PAPAIOANNOU D, RAFIA R, RATHBONE J, et al. Rituximab for the first-line treatment of stage III-IV follicular lymphoma (review of technology appraisal No. 110): a systematic review and economic evaluation[J]. *Health Technol Asses*, 2012, 16(37):1-253.iii-iv.
- [8] 孙艳坤, 刘国恩, 李幼平. 化疗与利妥昔单抗联用治疗非霍奇金淋巴瘤的药物经济学系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2013, 13(6):700-708.
- [9] Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. *Pharmacoeconomic review report: ixekizumab (taltz)* [M]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2017:1-32.
- [10] UDKOFF J, EICHENFIELD LF. Cost-effectiveness analysis of ixekizumab vs etanercept and their manufacturer-recommended dosing regimens in moderate to severe plaque psoriasis[J]. *J Drugs Dermatol*, 2017, 16(10):964-970.
- [11] HENDRIX N, OLLENDORF DA, CHAPMAN RH, et al. Cost-effectiveness of targeted pharmacotherapy for moderate to severe plaque psoriasis[J]. *J Manag Care Spec Ph*, 2018, 24(12):1210-1217.
- [12] JOHANSSON E, NUNEZ M, SVEDBOM A, et al. Cost effectiveness of ixekizumab versus secukinumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis in Spain [J]. *Clinico Econ Outcomes Res*, 2018. DOI: 10.2147/CEOR.S167727.
- [13] JOHANSSON EC, HARTZ S, KIRI SH, et al. Cost-effectiveness analysis of sequential biologic therapy with ixekizumab versus secukinumab as first-line treatment of moderate-to-severe psoriasis in the UK[J]. *J Med Econ*, 2018, 21(8):810-820.
- [14] RAMAEKERS BLT, WOLFF RF, POUWELS X, et al. Ixekizumab for treating moderate-to-severe plaque psoriasis: an evidence review group perspective of a NICE single technology appraisal[J]. *Pharmacoeconomics*, 2018, 36(8):917-927.
- [15] Eli Lilly and Company Limited. Ixekizumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis [ID: 904]: company submission to national institute of health and care excellence (Version 1.0) [EB/OL]. (2016-11) [2019-11-01]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta442/documents/committee-papers-3>.
- [16] WOLFF R, JOORE M, POUWELS X, et al. *Ixekizumab for treating moderate to severe chronic plaque psoriasis: a single technology appraisal* [EB/OL]. (2017-10-03) [2019-11-01]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta442/documents/committee-papers-3>.

<sup>Δ</sup> 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81902856)

\* 药师。研究方向:中药临床药学。电话:023-88955540。E-mail:793259725@qq.com

<sup>#</sup> 通信作者:主管药师,博士。研究方向:临床药学和药物经济学。电话:023-88955540。E-mail:83846674@qq.com

(收稿日期:2019-11-14 修回日期:2020-01-13)

(编辑:邹丽娟)