

基于数据挖掘的抗胃癌植物类中药组方设计[△]

蒋先仲*, 郭红莲(重庆市三峡库区自然疫源性疾病预防研究所, 重庆 405499)

中图分类号 R931.71;R285.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)24-3407-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.24.21

摘要 目的:为临床抗胃癌中药组方设计及新药研发提供参考。方法:通过检索《中国药典(一部)》(2015年版)、《中医学》(第4版)以及PubMed、中国知网、维普等国内外数据库,对抗胃癌植物类中药的品种、抗肿瘤机制、性味归经特点以及肠道微生态环境的影响因素等信息进行挖掘、整理,并结合肿瘤分期进行抗胃癌植物类中药的组方设计。结果与结论:明确有抗胃癌活性的植物类中药共85种,其抗肿瘤机制以抑制增殖/生长、调节免疫、诱导凋亡、抑制侵袭/转移为主,丰度分别为0.741、0.718、0.447、0.271;药性以寒、温、平为主,丰度分别为0.424、0.282、0.200;药味以苦、甘、辛为主,丰度分别为0.612、0.518、0.271;归经以肝、肺、肾、脾经为主,丰度分别为0.553、0.424、0.376、0.365;主要涉及品种包括太子参、胡颓子叶、人参、黄芩、黄连、白花蛇舌草、缬草等。微生物生态制剂的使用、饮食习惯的改善、毒性应激的减少以及补虚、清热、消食类中药(如党参、山药、熟地黄、蒲公英、山楂等)的应用均会对肠道微生态环境的平衡产生有利影响。临床应按照“目标调节+整体调节+肠道微生态环境调节”的规则进行组方设计,其中胃癌早期宜以抑制增殖/生长为主,应选择性寒、凉,味辛、甘,归肝、心经的植物类中药;胃癌中期宜以抑制侵袭/转移为主,应选择性平、凉、温,味甘、苦、辛,归胃、脾、肝、肺经的植物类中药;胃癌晚期宜以调节免疫和诱导凋亡为主,应选择性温、平,味苦、甘、酸,归肾、肺、脾、胃经的植物类中药;同时辅具肠道微生态环境调节作用的植物类中药,结合中医辨证和患者病情特征进行个体化组方,以充分发挥中药对胃癌的治疗作用。

关键词 抗胃癌;植物类中药;中药组方设计;抗肿瘤机制;性味归经;肠道微生态环境;丰度;数据挖掘

Study on the Design of Plant-based TCM Formula for Gastric Cancer Treatment Based on Data Mining

JIANG Xianzhong, GUO Honglian (Clinical Prevention and Treatment Institute of Natural Focal Disease of Three Gorges Reservoir in Chongqing, Chongqing 405499, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for the design of TCM formula for gastric cancer (GC) and new drug research and development. METHODS: Retrieved from *Chinese Pharmacopoeia* (part I) (2015 edition), *Chinese Materia Medica* (4th edition), PubMed, CNKI, VIP and other databases, plant-based TCM for GC, antineoplastic mechanism, property, taste, channel tropism and influential factors of intestinal microecology were mined and summarized. The plant-based TCM formula for GC was designed according to tumor staging. RESULTS & CONCLUSIONS: It was clear that there were 85 kinds of plant-based TCM for anti-GC activity. The main anti-tumor mechanisms were inhibiting proliferation/growth, regulating immunity, inducing apoptosis and inhibiting invasion/metastasis, with the abundance of 0.741, 0.718, 0.447 and 0.271, respectively. The main properties of TCM were cold, warm and flat, with the abundance of 0.424, 0.282 and 0.200, respectively. The main tastes of TCM were bitter, sweet and spicy, with the abundance of 0.612, 0.518, 0.271, respectively. The main channel tropisms were liver, lung, kidney and spleen, with the abundance of 0.553, 0.424, 0.376, 0.365, respectively. Main types involved were *Pseudostellaria heterophylla*, *Elaeagnus pungens*, *Panax ginseng*, *Scutellaria baicalensis*, *Coptis chinensis*, *Hedyotis diffusa*, *Valeriana officinalis*, etc. The application of microecological preparation, the improvement of eating habits, the reduction of toxic stress, the application of TCM for nourishing deficiency, clearing away heat and helping to digest (*Codonopsis radix*, *Dioscoreae rhizome*, *Rehmannia glutinosa*, *Taraxacum mongolicum*, *Crataegus pinnatifida*, etc.) had beneficial effects on the balance of intestinal microecology. The formula was designed according to the rules of "target regulation+overall regulation+regulation of intestinal microecology". For early GC, it is suitable to mainly inhibit proliferation/growth, and choose plant-based TCM with cold property, spicy and sweet taste, acting on liver and heart channel. For medium-term GC, it is suitable to mainly inhibit invasion/metastasis, and choose plant-based TCM with flat, cold and warm property, sweet, bitter and spicy taste, acting on stomach, spleen, liver and lung channel. For advanced GC, it is suitable to mainly regulate immunity and induce apoptosis, and choose plant-based TCM with warm and flat property, bitter, sweet and sour taste, acting on kidney, lung, spleen and stomach channel. Additionally plant-based TCM with regulation of intestinal microecology is used and individual formula based on TCM syndrome differentiation and patient's condition is adopted so as to give full play to therapeutic effect on GC.

KEYWORDS Anti-gastric cancer; Plant-based TCM; TCM formula design; Anti-tumor mechanism; Tropism of taste; Intestinal microecology; Abundance; Data mining

△基金项目:重庆市自然科学基金资助项目(No.cstc2012jjA10163);重庆市开州区科技计划项目(No.开科发[2017]41号)

*副主任医师。研究方向:循证医学、医院管理。电话:023-52663228。E-mail:kjk2010@qq.com

胃癌(Gastric cancer)异质性强,是消化系统最常见的恶性肿瘤之一,其发病率、病死率在所有恶性肿瘤中

均位居前列^[1]。目前,胃癌的临床治疗已从以外科手术为主逐渐过渡到外科手术协同化疗、放疗、靶向治疗、免疫治疗的综合治疗阶段^[2]。我国胃癌的发病率、病死率分列恶性肿瘤的第2、3位,其易复发、易转移的特点是患者预后较差的主要原因之一^[3]。因此,寻求有效的胃癌治疗方法仍是临床的重要课题。大量研究证明,植物活性成分(如大蒜素、蝙蝠葛酚性碱、黄芩素、丹参酮等)具有一定的抗肿瘤作用^[4-6],不少中药(如重楼、黄芪、人参、白术、茯苓等)也确有治疗或辅助治疗效果^[7-9];另外,中药在抑制肿瘤复发和转移方面具有确切作用^[9],且兼有易耐受、不易耐药(或逆转耐药)以及多机制、多靶点的作用特点,有助于提高患者的生存质量,应用前景良好^[10-11]。中医治疗注重辩证,且兼顾胃癌疾病特点和患者个体病理生理状态,有利于其临床症状的改善、肠道微生态环境的平衡及机体自身免疫力的调节^[12],为突破胃癌治疗困境提供了新的思路。鉴于此,本研究在数据挖掘的基础上,从抗肿瘤机制、性味归经特点、肠道微生态环境调节等方面对抗胃癌植物类中药进行组方设计(由于动物、矿物类中药受伦理或资源等诸多因素的限制,故暂未纳入本研究范畴),以期为临床抗胃癌中药组方设计及新药研发提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究植物类中药品种和性味归经等信息来源于《中国药典(一部)》(2015年版)和《中药学》(第4版);抗肿瘤机制、肠道微生态环境调节作用等信息来源于PubMed、中国知网、维普等国内外数据库。

1.2 检索方法

1.2.1 抗肿瘤植物类中药 人工检索《中国药典(一部)》(2015年版)和《中药学》(第4版)收录的品种,纳入明确标注有抗肿瘤或免疫调节作用的植物类中药品种,包括植物和大型真菌。共检索得到抗肿瘤植物类中药166种。

1.2.2 抗胃癌植物类中药 以“中药”“抗肿瘤”等为检索词,在中国知网、维普等数据库中组合查询1980年1月—2018年4月发表的相关文献。纳入抗胃癌植物类中药的相关文献,包括基础/临床研究、综述、个案报道等;排除不在“1.2.1”项下所列品种范围内的相关文献。共检索到抗胃癌植物类中药相关文献478篇,共涉及85个中药品种。

1.2.3 抗胃癌植物类中药的抗肿瘤机制 参考“1.2.2”项下检索到的中药品种,以其中英文名称和“抗肿瘤”“抗胃癌”“Anti-tumor”“Anti gastric cancer”等为检索词,在PubMed、中国知网、维普等数据库中组合查询2013年1月—2018年4月发表的相关文献。纳入涉及上述植物类中药或其有效成分抗胃癌作用及机制研究的相关文献,包括体外试验、动物实验等;排除综述、剂型改进、中药复方基础及临床研究等文献。共检索到抗胃癌植物

类中药抗肿瘤机制的相关英文文献115篇,其中有效文献56篇;相关中文文献237篇,其中有效文献168篇。

1.2.4 抗胃癌植物类中药性味归经 人工检索《中国药典(一部)》(2015年版)和《中药学》(第4版),统计“1.2.2”项下检索到的抗胃癌植物类中药品种的性味归经。

1.2.5 肠道微生态环境的影响因素 以“肠道微生态”“肠道菌群调节”“植物类中药”“植物药”“Intestinal microecology”“Regulation of intestinal flora”“Traditional Chinese medicine”“Plant medicine”等为检索词,在PubMed、中国知网、维普等数据库中组合查询2013年1月—2018年4月发表的相关文献。纳入与之相关的综述及临床研究,排除基础研究。共检索到肠道微生态环境影响因素的相关英文文献62篇,其中有效文献17篇;相关中文文献76篇,其中有效文献30篇。

1.3 数据挖掘及分析

采用Excel 2007对所得文献进行分类统计,挖掘并分析如下信息:1)结合胃癌分期分析抗胃癌植物类中药抗肿瘤机制特点;2)分析抗胃癌植物类中药的性味归经规律,并结合胃癌分期筛选可对机体进行整体调节的植物类中药;3)分析肠道微生态环境的影响因素,筛选具有相应调节作用的植物类中药。本研究引入“丰度”的概念(即相同作用、同种性味归经的植物类中药品种数与纳入本研究的植物类中药品种总数的比值),对上述信息进行分析、评价。

2 抗胃癌植物类中药的作用特点

2.1 抗胃癌植物类中药的抗肿瘤机制

抗胃癌植物类中药的抗肿瘤机制主要集中在抑制增殖/生长、调节免疫、诱导凋亡、抑制侵袭/转移等方面,丰度分别为0.741、0.718、0.447、0.271;主要涉及品种包括太子参、胡颓子叶、人参、白术等,详见表1(表中,由于同一植物类中药可能涉及多种抗肿瘤机制,故涉及品种数合计值>85,以下各表类同)。这提示现有植物类中药大多通过上述机制来发挥抗胃癌作用,故在后续中药组方的拟订或新药研发时应予以密切关注。

表1 抗胃癌植物类中药的作用机制及主要涉及品种
Tab 1 Antineoplastic mechanism and main involving varieties of plant-based TCM for gastric cancer

抗肿瘤机制	丰度	涉及品种数	主要品种
抑制增殖/生长	0.741	63	太子参、甘草、重楼、白花蛇舌草
调节免疫	0.718	61	胡颓子叶、锁阳、核桃仁、山茱萸
诱导凋亡	0.447	38	人参、黄芪、何首乌、五味子
抑制侵袭/转移	0.271	23	白术、黄芩、苦参、缬草
诱导分化/衰老	0.094	8	三七、红景天、丹参、补骨脂
诱导自噬	0.012	1	冬凌草

2.2 抗胃癌植物类中药的药性规律

抗胃癌植物类中药药性以寒、温、平为主,丰度分别为0.424、0.282、0.200;主要涉及品种包括黄芩、黄连、五加皮、陈皮、青风藤、秦艽等,详见表2。临床在选择组方

入药时应结合患者临床症状及个体特征充分考虑上述药性特点。

表2 抗胃癌植物类中药的药性规律及主要涉及品种

Tab 2 Property regularity and main involving varieties of plant-based TCM for gastric cancer

药性	丰度	涉及品种数	主要品种
寒	0.424	36	黄芩、黄连、苦参、重楼
温	0.282	24	五加皮、陈皮、三七、莪术
平	0.200	17	青风藤、秦艽、灵芝、茯苓
凉	0.059	5	金荞麦、山慈菇、薏苡仁
热	0.035	3	巴豆、附子、吴茱萸

2.3 抗胃癌植物类中药的药味规律

抗胃癌植物类中药药味以苦、甘、辛为主,丰度分别为0.612、0.518、0.271;主要涉及品种包括白花蛇舌草、丹参、缬草、柴胡等,详见表3。临床在选择组方入药时应结合患者临床症状及个体特征充分考虑上述药味特点。

表3 抗胃癌植物类中药的药味规律及主要涉及品种

Tab 3 Taste regularity and main involving varieties of plant-based TCM for gastric cancer

药味	丰度	涉及品种数	主要品种
苦	0.612	52	白花蛇舌草、丹参、苦参、重楼
甘	0.518	44	缬草、锁阳、枸杞子、黄精
辛	0.271	23	柴胡、半枝莲、郁金、五加皮
酸	0.082	7	五味子、山茱萸、胡颓子叶
咸	0.035	3	紫萁、苏木、肉苁蓉

2.4 抗胃癌植物类中药的归经规律

抗胃癌植物类中药以归肝、肺、肾、脾经为主,丰度分别为0.553、0.424、0.376、0.365;主要涉及品种包括缬草、三七、大蒜、刺五加、锁阳等,详见表4。临床在选择组方入药时应结合患者临床症状及个体特征充分考虑上述归经特点。

表4 抗胃癌植物类中药的归经规律及主要涉及品种

Tab 4 Channel tropism regularity and main involving varieties of plant-based TCM for gastric cancer

归经	丰度	涉及品种数	主要品种
肝	0.553	47	缬草、三七、灵芝、女贞子
肺	0.424	36	大蒜、五味子、白术、黄芪
肾	0.376	32	刺五加、肉苁蓉、核桃仁、补骨脂
脾	0.365	31	锁阳、陈皮、甘草、党参
心	0.271	23	五味子、何首乌、缬草、人参
胃	0.259	22	三七、半夏、白术、甘草
大肠	0.212	18	黄芩、黄连、苦参、重楼

3 肠道微生态环境平衡的影响因素

有研究指出,保持肠道微生态环境平衡对胃癌的防治具有重要的辅助作用^[12]。文献检索结果显示,应用微生态制剂(如益生菌、益生元、合生素等)、改善饮食习惯(如限制高糖、高脂、高蛋白的摄入,增加膳食纤维摄入,忌烟酒、辛辣食物等)、减少毒性应激(如不食用霉变或细菌、病毒、寄生虫、化学毒物等污染的食物等)对改善肠道微生态环境均有重要作用,且有助于提高胃癌治疗效果;另外,应用补虚、清热、消食类中药除对肠道微生

态环境平衡有利外,亦对各期胃癌具有良好的辅助治疗作用,主要涉及品种包括党参、山药、熟地、蒲公英、山楂等。

4 抗胃癌植物类中药的组方规则与示例

4.1 组方规则

恶性肿瘤的发生、发展既与机体局部病变和整体系统失衡有关,也与肠道微生态环境的平衡关系密切^[12]。因此,笔者认为应根据患者胃癌分期及个体特征按“目标调节+整体调节+肠道微生态环境调节”的规则进行中药组方:首先,通过“目标调节”来改善或抑制局部病变及其进展;然后,通过“整体调节”来恢复机体系统平衡,以此共同发挥对胃癌的治疗作用;最后,借助“肠道微生态环境调节”来维持肠道微生态环境的平衡,从而达到辅助治疗的目的。其中,“目标调节”主要是利用植物类中药的抗肿瘤机制,在不同分期实现以主要机制为主、其他机制全覆盖的治疗策略,以减少胃癌的耐药和复发,详见表5;“整体调节”则保证植物类中药的性味归经与胃癌不同分期相对应,以达到补虚抑亢、恢复患者自身调节功能的目的,详见表6。

表5 抗胃癌植物类中药“目标调节”的组方规则

Tab 5 Formulation principles for “target adjustment” of plant-based TCM for gastric cancer

胃癌分期	目标调节
早期	抑制增殖/生长为主,其他机制全覆盖
中期	抑制侵袭/转移为主,其他机制全覆盖
晚期	调节免疫与诱导凋亡为主,其他机制全覆盖

表6 抗胃癌植物类中药“整体调节”的组方规则

Tab 6 Formulation principles for “overall adjustment” of plant-based TCM for gastric cancer

胃癌分期	整体调节		
	药性	药味	归经
早期	寒为主,凉为辅	辛为主,甘为辅	肝为主,心为辅
中期	平为主,凉、温为辅	甘为主,苦、辛为辅	胃、脾为主,肝、肺为辅
晚期	温为主,平为辅	苦为主,甘、酸为辅	肾、肺为主,脾、胃为辅

4.2 组方示例(以晚期胃癌为例)

4.2.1 目标调节 以调节免疫与诱导凋亡为主,其他机制全覆盖。①诱导凋亡:人参、黄芪、何首乌、五味子入组。②调节免疫:胡颓子叶、锁阳、核桃仁、何首乌、山茱萸,在该5味药中选择4味入组。③诱导分化/衰老:三七、红景天入组。④抑制增殖/生长:太子参、甘草入组。⑤抑制侵袭/转移:缬草、白术入组。⑥诱导自噬:冬凌草、知母(或防风)入组。该部分合计约16味药。

4.2.2 整体调节 以温、平、苦、甘、酸和肾、肺、脾、胃为导向在85味抗胃癌植物类中药中进行选择,优先选择兼顾温、平、苦、甘、酸和肾、肺、脾、胃等性味归经特点的中药,必要时亦可突破此范围在166味抗肿瘤植物类中药中进行选择。如可在大枣、千金子、淡豆豉、刀豆、葫芦巴、月季、荔枝核、沙苑子、灵芝、陈皮这10味药中选5味入组。

4.2.3 肠道微生态环境调节 调节肠道微生态环境中药包括党参、山药、绞股蓝、当归、熟地黄、银花、蒲公英、重楼、山楂、莱菔子、鸡矢藤等,从中选5~6味入组。

4.2.4 组方 将上述三部分所选择的中药进行组方,即可得到晚期胃癌中药组方,入组药材在25味加减,必要时可根据患者的中医辨证及病情特征进行调整,并建议联用益生菌等微生态制剂。

5 讨论

胃癌的发生与进展除胃部病变为主要表现之外,还伴有多层次、多结构的机体病变或功能紊乱^[13-14],且与肠道微生态环境失衡密切相关^[12,15]。对于其中药组方设计可从以下几个方面着手——(1)目标调节:由于胃癌恶性程度高、易耐药、易转移,因此应从明确有抗胃癌活性的植物类中药中筛选入组品种,并充分考虑其作用机制与患者胃癌分期特征的一致性,同时尽量保证其他抗肿瘤机制的全覆盖,以减少耐药和复发。如,胃癌早期以细胞增殖为主,此阶段应选择抑制增殖/生长的中药品种为主;中期以细胞侵袭/转移为主,则应选择抑制侵袭/转移的中药品种为主;晚期时肿瘤细胞已明显扩散,则应选择调节免疫和诱导凋亡的中药品种为主^[16-18]。这与本研究检索所得的植物类中药抗胃癌作用机制丰度分布规则基本吻合。(2)整体调节:胃癌的发生与进展伴有多种机体病变和功能紊乱,因此在组方时应考虑成方对机体的整体调节作用^[19]。在胃癌早期,患者机体自稳系统损伤较轻,尚具备一定的代偿能力,故治疗原则应以清除肿瘤病变为主、调节系统平衡和增强系统功能为辅,宜选择性寒、凉,味辛、甘,归肝、心经的植物类中药;在胃癌中期,机体已接近或达到整体系统严重受损的临界点,故治疗原则应以恢复及平衡机体系统功能为主、清除肿瘤病变为辅,宜选择性平、凉、温,味甘、苦、辛,归胃、脾、肝、肺经的植物类中药;在胃癌晚期,机体系统已遭到严重损害且迅速向崩溃方向进展,故治疗原则应以恢复系统平衡及维持系统功能为主、抑制肿瘤病变为辅,宜选择性温、平,味苦、甘、酸,归肾、肺、脾、胃经的植物类中药^[20-21]。(3)肠道微生态环境调节:胃癌的发生、发展与肠道微生态系统失衡关系紧密,提示调节肠道微生态平衡是抗胃癌治疗的一个重要方向。除了调节饮食、减少消化道毒性应激、适当使用微生态制剂之外,应用一些植物类中药来调节肠道菌群平衡亦有重要意义。相关研究表明,补虚、清热、消食类中药(如党参、山药、绞股蓝、当归、熟地黄等)在调节肠道菌群平衡方面具有一定的促进作用^[22-23]。

植物类中药在调节系统功能方面经过了数千年的探索与应用,有其独到功效(特别是对复杂性疾病、疑难病的治疗)^[9-11],但有以下两个方面需要临床加以重视:(1)由于肥料及农药等的使用、非道地环境种植、不按相关标准炮制加工等因素的影响,导致药材活性组分含量参差不齐,其性味归经特点及功效受到了严重影响。因

此,应对中药栽培、炮制等工艺进一步规范,并对重点药材的性味归经特点进行再次评估^[24]。(2)由于患者个体差异的存在,在运用中药组方治疗恶性肿瘤时,除明确其医学诊断、评估、分期外,还应结合其中医辨证和病情特征进行个体化组方,以充分发挥中药的治疗效果^[25]。

综上所述,充分利用植物类中药多途径、多机制抗肿瘤的优势,结合中医辨证和患者个体特征按“目标调节+整体调节+肠道微生态环境调节”规则进行个体化组方,是中药治疗胃癌的探索方向之一。但由于患者病情受其自身心理状况以及所处环境的影响,加之恶性肿瘤发生、发展的复杂性,均会给临床治疗带来诸多不确定因素,故本研究仅能为抗胃癌中药组方设计及新药研发提供一定的理论参考,而方剂具体组成、疗效和安全性仍有待后续研究予以证实。

参考文献

- [1] JENCKS DS, ADAM JD, BORUM ML, et al. Overview of current concepts in gastric intestinal metaplasia and gastric cancer[J]. *Gastroenterol Hepatol: N Y*, 2018, 14(2): 92-101.
- [2] 陈钟,唐庆林,韩忠政,等. 胃癌的治疗进展[J]. *国际消化病杂志*, 2017, 37(2): 77-78.
- [3] CHEN W, SUN K, ZHENG R, et al. Cancer incidence and mortality in China: 2014[J]. *Chin J Cancer Res*, 2018, 30(1): 1-12.
- [4] 马利剑,任明姬,田云鹏,等. 大蒜素抗胃癌作用及其机制的探讨[J]. *医学分子生物学杂志*, 2016, 13(3): 183-186.
- [5] 张森,李默,苏云明. 蝙蝠葛酚性碱抗胃癌作用及机制研究[J]. *中医学报*, 2016, 44(5): 48-50.
- [6] 王亚明,张桂东,尹清臣,等. 丹参酮Ⅱ_A诱导人胃癌细胞MKN-45凋亡及对端粒酶活性的影响[J]. *中国生化药物杂志*, 2014, 34(5): 44-47.
- [7] 林云华,钱晓萍. 中药重楼抗肿瘤作用的研究进展[J]. *医学综述*, 2013, 19(13): 2358-2360.
- [8] 卜文静,许尤琪. 中医药抗胃癌转移机制的研究进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(27): 3074-3076.
- [9] 刘雷蕾,孟静岩. 肠道微生物对消化系统疾病的影响[J]. *天津中医药大学学报*, 2017, 23(4): 316-320.
- [10] 安静,杨晋翔,贺梅娟. 中药治疗胃癌前病变临床疗效的系统评价[J]. *中国药房*, 2013, 24(39): 3714-3717.
- [11] 念家云,孙旭,张兴,等. 榄香烯注射液联合化疗用于胃癌疗效与安全性的Meta分析[J]. *中国药房*, 2016, 27(15): 2076-2079.
- [12] LING CQ, YUE XQ, LING C. Three advantages of using traditional Chinese medicine to prevent and treat tumor[J]. *J Integr Med*, 2014, 12(4): 331-335.
- [13] 黄倩倩,陈晶. 胃癌复发、转移的研究进展[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2017, 26(3): 241-244.
- [14] 任一鑫,张嘉宁. 肿瘤逃避T细胞免疫监视的研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2014, 30(8): 1124-1128.
- [15] 蒋建文,李兰娟. 人体微生态与疾病的研究现状和展望

我国应用阿司匹林进行心血管疾病一级预防的药物经济学评价

李 轲*,马爱霞#(中国药科大学国际医药商学院,南京 211198)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)24-3411-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.24.22

摘要 目的:评价在我国应用阿司匹林进行心血管疾病(CVD)一级预防的经济性。方法:基于2016年美国预防服务工作组(USPSTF)汇总分析的结果数据以及国内外已发表的相关文献资料数据,利用TreeAge Pro 2011软件进行长期Markov模型假设以及模型构建,对没有确诊或缺乏CVD症状的患者服用或不服用阿司匹林进行CVD一级预防这两种干预措施作10年期成本-效用分析,计算其增量成本-效用比(ICER)。结果:与无阿司匹林组比较,阿司匹林组患者10年期健康产出增加1.68个质量调整生命年(QALY),而成本则增加5 729.221元,ICER为3 401.686元/QALY,远低于我国的人均国内生产总值(约59 660元)。确定性敏感性分析和概率性敏感性分析均显示该经济学评价结果稳定。结论:在我国应用阿司匹林进行CVD一级预防具有10年期药物经济学优势。

关键词 药物经济学;阿司匹林;心血管疾病;一级预防;成本-效用分析

Pharmacoeconomic Evaluation of Aspirin in Primary Prevention of Cardiovascular Diseases in China

LI Ke, MA Aixia (School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the economic efficiency of aspirin for primary prevention of cardiovascular diseases (CVD) in China. METHODS: Based on the results of 2016 USPSTF summary analysis and published literatures at home and abroad, TreeAge Pro 2011 software was used for Markov model assumption and establishment. Ten-year cost-utility analysis for primary prevention of CVD by 2 intervention measures as giving aspirin or not giving aspirin was performed for undiagnosed patients or patients without CVD. The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was calculated. RESULTS: Compared with non-aspirin group, 1.68 quality adjustment life year (QALY) for 10-year health outcome was increased in aspirin group, while the cost was increased by 5 729.221 yuan and ICER was 3 401.686 yuan/QALY, which was far below GDP per capita (59 660 yuan). Certainty sensitivity analysis and probability sensitivity analysis showed that the evaluation results were stable. CONCLUSIONS: Aspirin is of 10-year pharmacoeconomic advantages in the primary prevention of CVD in China.

KEYWORDS Pharmacoeconomics; Aspirin; Cardiovascular disease; Primary prevention; Cost-utility analysis

- [J]. 传染病信息, 2016, 31(5): 257-263.
- [16] 郭彬, 陈玉龙. 中药逆转肿瘤多药耐药机制的研究进展[J]. 中医研究, 2016, 29(3): 78-80.
- [17] DENG HX, YU YY, ZHOU AQ, et al. Yangzheng Sanjie decoction regulates proliferation and apoptosis of gastric cancer cells by enhancing let-7a expression[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(30): 5538-5548.
- [18] YANG HB, GAO HR, REN YJ, et al. Effects of isoimperatorin on proliferation and apoptosis of human gastric carcinoma cells[J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(5): 7993-7998.
- [19] 陈娟, 顾俊菲, 汪春飞, 等. 组分结构中中药与网络药理学: 病理机制网络的系统整体调控[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(4): 758-764.
- [20] 李玲, 伍志伟, 刘永琦, 等. 基于胃癌相关微生态变化探讨“脾胃-肠”轴的交互作用[J]. 中华中医药杂志, 2017, 33(4): 1567-1569.
- [21] 谭婉燕, 熊枝繁. 中药抗肿瘤临床应用的相关思考[J]. 山西医科大学学报, 2017, 48(9): 966-967.
- [22] 郭抗萧, 尹抗抗, 徐斯盛, 等. 中医药微生态调节的研究概况[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(9): 182-184.
- [23] 张玉, 张军峰, 杨亚平. 近十五年来肠道微生态的中医药研究概况[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(11): 2442-2445.
- [24] 蔡女煌. 影响中药质量十大因素的初步探讨[J]. 海峡药学, 2014, 26(3): 43-44.
- [25] 徐良辉, 江砚, 马月光. 运用八纲辨证理论开展中药用药咨询的实践体会[J]. 中国药房, 2018, 29(11): 1569-1572.

* 硕士研究生。研究方向: 药物经济学评价。E-mail: 295114945@qq.com

通信作者: 教授, 博士生导师, 博士。研究方向: 药物经济学评价。电话: 025-86185598。E-mail: ma86128@sina.com

(收稿日期: 2018-06-29 修回日期: 2018-10-13)
(编辑: 张元媛)