

小金胶囊治疗乳腺增生病药物经济学研究

肖飞¹ 张宇² 张玉杰³ 张春霞⁴ 钟华⁵ 徐旭东⁶ 盛盼⁷ 裴学军¹ 赵刚¹ 李和林⁸

(1 健民药业集团股份有限公司药物研究院,武汉,430052; 2 上海中医药大学附属市中医院外二科,上海,200071; 3 中国中医科学院广安门医院普通外科,北京,102600; 4 北京市顺义区医院乳腺甲状腺科,北京,101300; 5 清华大学附属华信医院普外科,北京,100016; 6 武汉市第五医院肿瘤综合科,武汉 430050; 7 武汉市东西湖人民医院乳腺甲状腺科,武汉,430040; 8 中国中药协会中药药物经济学专业委员会,北京,100101)

摘要 目的:通过成本-效果和成本-效用分析评价小金胶囊(0.35 g/粒)与对照药小金丸比较治疗乳腺增生病的经济学优劣,为乳腺增生病的临床治疗和相关医药政策的制订提供参考。方法:采用前瞻性队列研究设计,选取2014年5月至2016年8月全国各地14家医院,从统一约定的同一时点开始,研究者选用2种研究药物进行治疗的全部符合纳排标准的病例,以周为单位竞争性纳入,计划小金胶囊队列纳入前500例,小金丸队列纳入前100例患者,进行为期3个月的随访调查。以乳房疼痛疗效、增生体积缩小疗效为主要效果指标,质量调整生命年为效用指标,进行成本-效果和成本-效用分析。结果:共纳入600例病例,其中小金胶囊队列共498例、小金丸队列共102例,基线时有2个关键变量(年龄和生育次数)在2个队列间存在显著差异($P > 0.05$),因此根据这2个变量进行分层分析。在乳房疼痛症状方面,2个队列疗效相当,其中,小金胶囊在生育次数大于1次的女性更具有经济性,为优势方案。在乳腺增生体积缩小方面,小金胶囊治疗大于30岁的患者时疗效更具有疗效优势,年龄小于30岁并生育次数 ≥ 1 、年龄 > 30 岁人群中小金胶囊更具有经济性,为优势方案。改善生命质量方面,小金胶囊能更好的提高年龄不超过30岁未生育的女性患者人群的健康状况,小金胶囊为优势方案,更具有经济性,值得临床推荐。此外,研究未观察到小金胶囊的不良反应。结论:在部分人群小金胶囊治疗乳腺增生病与对照药比较具有一定的有效性和经济性优势。

关键词 小金胶囊;小金丸;乳腺增生病;药物经济学

Pharmacoeconomic Research of Xiaojin Capsule in the Treatment of Breast Hyperplasia

Xiao Fei¹, Zhang Yu², Zhang Yujie³, Zhang Chunxia⁴, Zhong Hua⁵, Xu Xudong⁶, Sheng Pan⁷, Pei Xuejun¹, Zhao Gang¹, Li Helin⁸
(1 Academy of Drugs, Jianmin Pharmaceutica Group Co., Ltd., Wuhan 430052, China; 2 Second Surgical Departments, Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China; 3 General Surgery, Guanganmen Hospital, China Academy of Chinese Medicine Sciences, Beijing 102600, China; 4 Department of Breast Surgery and Thyroid, The Hospital of Shunyi District, Beijing 101300, China; 5 General Surgery, Huaxin Hospital Affiliated to Tsinghua University, Beijing 100016, China; 6 Integrated Department of Oncology, Fifth Hospital in Wuhan, Wuhan 430050, China; 7 Department of Breast Surgery and Thyroid, Wuhan Dongxi Lake District People's Hospital, Wuhan 430040, China; 8 Specialty Committee of Chinese Medicine Economics, China Association of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100101, China)

Abstract Objective: To evaluate the economics of Xiaojin Capsule (0.35 g/capsule) compared with Xiaojin Pill (the control drug) in the treatment of breast hyperplasia, using cost-effectiveness and cost-utility analysis, and to provide references for the clinical treatment of thyroid nodules and the formulation of relevant medical policies. **Methods:** This study was designed using the prospective cohort study. As from May 2014 to August 2016 in 14 hospitals in China, all cases that conformed to the inclusion & exclusion standard were competitively included in weekly from the same agreed time. The first 500 Xiaojin Capsule-treated cases and first 100 control-treated cases were selected to join a three-month follow-up investigation. Cost-effectiveness and cost-utility analysis were carried out based on the curative effect of breast pain and the reduction of hyperplasia volume as effect indicators and quality adjusted life years as utility indicators. **Results:** A total of 600 cases completed the study with 498 Xiaojin Capsule-treated cases and 102 control-treated cases. There was obvious difference of two key variables between age and fertility in the two queues ($P > 0.05$), so stratification analysis was selected based on two variables. Effects on breast pain; the effectiveness of Xiaojin Capsule was equivalent to control drug. The use of Xiaojin Capsule was more economical for women that were greater than or equal to 1 fertility. Effects on hyperplasia volume reduction; the effectiveness of Xiaojin Capsule was more prominent to control drug for women over 30 years. The use of Xiaojin Capsule was more economical for women under 30 years who were greater than or equal to 1 fertility and women above 30 years. Life quality improving: It was worthy of clinical recommendation to use Xiaojin Capsule for women under 30 years with no fertility. Furthermore, no adverse drug reaction was observed. **Conclusion:** Xiaojin Capsule presents highly effective and economical advantage in the treatment of breast hyperplasia compared with control drug (Xiaojin Pill) in some people.

基金项目:国家中药标准化项目(ZYBZH-C-HUB-20)

作者简介:肖飞(1977.11—),男,硕士,高级工程师,研究方向:新药开发与大品种二次开发,E-mail:xfsrxyws@163.com

通信作者:赵刚(1983.10—),男,博士,高级工程师,研究方向:药学,E-mail:158200458@qq.com

Key Words Xiaojin Capsule; Xiaojin Pill; Breast hyperplasia; Pharmacoeconomics

中图分类号: R271.9 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.11.056

乳腺增生病是一种由内分泌功能紊乱而导致的乳腺导管上皮细胞和间质纤维组织进行性增生的乳房病。由于此病组织形态变化的复杂多样性,所以在组织病理学上的分类迄今尚未统一,但在整体本质的认识上渐趋一致^[1]。乳腺增生是女性常见病、多发病之一,其发病率占乳腺疾病的首位,有调查显示近些年来该病发病率呈逐年上升的趋势,患者年龄越来越低龄化。据介绍,70%~80%的女性有不同程度的乳腺增生。近年该病在育龄期妇女检出率是15%~22.41%,在乳腺疾病普查中占93.72%,在乳腺专科门诊占50%~70%^[2]。

乳腺增生病本质上是一种由于乳腺生理性增生与复旧不全而造成的乳腺组织正常结构紊乱。临床表现为乳房周期性疼痛并可触及有触痛肿块存在的乳腺良性疾病,但乳腺增生病属于乳腺癌的癌前病变^[3]。乳腺增生病因其病理形态多样,命名尚不统一。国外多称乳腺纤维乳腺症,国内多称乳腺小叶增生症,而WHO统称其为良性乳腺结构不良^[1,4]。乳腺增生病的治疗可以分为西医治疗、中医治疗和物理治疗^[5-7],我国国内通常采用中医的治疗方法,但由于其发病机制尚未完全明了,至今尚无特效疗法^[3]。

小金胶囊(0.35 g/粒)是在经典名方小金丹的基础上结合现代制剂技术而开发的中药品种,处方收载于清代王洪绪所著《外科证治全生集》,处方组成为人工麝香、木鳖子(去壳去油)、制草乌、枫香脂、乳香(制)、没药(制)、五灵脂(醋炒)、当归(酒炒)、地龙、香墨等。临床上用于治疗甲状腺结节、乳腺增生等疾病,疗效确切^[8-10]。目前,关于该产品治疗乳腺增生病的药物经济学研究尚无报道,本研究拟采用前瞻性真实世界研究方法,通过药物经济学最小成本、成本-效果、成本-效用等分析方法,评价小金胶囊(0.35 g/粒)不同剂量之间以及不同剂量与对照药之间的经济性,从经济学角度评价其临床应用价值,为临床实际提供合理用药指导^[11]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用前瞻性队列研究设计,选取2014年5月至2016年8月全国各地14家医院参加本研究,包括:中山大学附属第一医院、中山大学附属肿瘤医院、山东省中医院、上海市中医院、武汉市中医院、华北石油管理局总医院、北京华信医院等三级甲等医院。共收集患者604例,首次超声缺失4

例,未进行第二次超声观测,故排除,共纳入分析患者600例,其中小金胶囊队列共498例、小金丸队列共102例。由于2组患者基线指标存在实验组对照度不均衡的情况,与试验对象特征分散、非随机化有关,因此需寻找特征变量,进行分层分析。通过与本疾病有关的2个重要变量(年龄和生育次数)进行分层。见表1。

表1 研究分层情况

分层	年龄(岁)	生育次数(次)	例数(例)
分层1	≤30	0	99
分层2	≤30	≥1	94
分层3	>30	≤1	323
分层4	>30	>1	84

1.2 纳入标准 1)临床诊断为乳腺增生病(诊断标准参照中华中医外科学会乳腺病专业委员会第八次会议通过“乳腺增生病诊断标准”:乳房有不同程度的胀痛、刺痛或隐痛,可发放射至腋下、肩背部,可与月经、情绪变化有相关性,连续3个月或间断疼痛3~6个月不缓解;一侧或两侧乳房发生单个或多个大小不等、形态多样的肿块,肿块可分散于整个乳房,与周围组织界限不清,与皮肤或深部组织不粘连,推之可动,可有触痛,可随情绪及月经周期的变化而消长,部分患者乳头可有溢液或瘙痒);2)年龄18~65岁女性;3)服用观察药品时间不少于1个月月经周期。

1.3 排除标准 1)外生理性乳痛及妊娠期、哺乳期药物引起的乳腺异常;2)疑恶性病变者,或经钼靶X线、活检、病理报告除外恶性肿瘤;3)月经不调以月经周期不确定为表现者;4)治疗时间有1个月月经周期,但是没有严格按照说明书用药者。

1.4 研究方法 本研究采用流行病学前瞻性真实世界队列研究:从研究前统一约定的同一时点开始,在样本医院中,研究者选择小金胶囊或小金丸治疗的,全部符合入排标准的乳腺增生患者,以周为单位竞争性入组,每周末统计并通知各中心截至当时的纳入情况。本研究计划共纳入600个病例,其中小金胶囊队列纳入前500例,小金丸队列纳入前100例,并进行为期3个月的随访调查。调查从纳入开始,采用调查表的方法,收集患者成本、效果、效用数据,包括疼痛评分、增生症状评分、增生缩小等结果(基线时和用药后)。调查随访时限为3个月。接受

小金胶囊治疗的进入小金胶囊队列,限使用健民药业集团股份有限公司(国药准字 Z10970132)生产的小金胶囊;接受小金丸治疗的进入小金丸队列,限使用:北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂(国药准字 Z11020677)或成都永康制药有限公司(国药准字 Z20013119)生产的小金丸。

1.5 治疗成本与测算 本研究的成本计算包括直接成本和间接成本,其中,直接成本包括直接医疗成本和直接非医疗成本。直接医疗成本为治疗方案所耗费的医疗资源,主要包括医生的时间、诊疗费、治疗费、药费、检查费、住院费、手术费、护理费、监护费、材料费和其他保健成本等。直接医疗成本通过收集患者观察期间治疗费用获取。直接非医疗成本为患者因寻求医疗服务而直接消耗的医疗资源以外的资源,主要包括交通费、住宿费、营养费等。本研究中的直接非医疗费用通过对患者或患者家属调查获得。间接成本为因疾病造成的患者和其家庭的劳动时间及生产率损失,主要包括患者及其家属的休学、休工、早亡等所造成的工资损失等。本研究的间接成本通过调查患者休学、休工时间,根据人力资本法进行测算。

1.6 效用指标 本研究的效用指标采用质量调整生命年(QALYs)来测量受试者在随访期间生命质量的改善情况,并应用普适量表-欧洲五维健康量表EQ-5D获得的效用来计算QALYs,以评价各干预措施的疗效^[12]。QALYs = 健康改进的生命质量效用值 × 健康改进维持时间 × 改进例数。

1.7 疗效判定标准 根据小金胶囊治疗乳腺增生病的特点及目标,确定两项主要疗效评价指标:疼痛分级和增生体积缩小疗效分级。疼痛分级:0级:无触压痛,无自发痛;1级:触压痛,无自发痛;2级:自发痛,以经前为主,呈阵发性;3级:自发痛,呈持续性,不影响生活;4级:自发痛,呈持续性,放射至腋下、肩背部,影响生活。增生体积:1级:增生肿块最大直径≤2 cm;2级:增生肿块最大直径2.1~5 cm;3级:增生肿块最大直径>5 cm。疗效评价标准:治愈:改善率≥90%;显效:改善率70%~89%;有效:改善率30%~89%;无效:改善率<30%。有效率:(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.8 经济性评价方法 本研究采用成本-效果分析和成本-效用分析对小金胶囊及对照药治疗乳腺增生病患者进行药物经济学评价,并进行增量分析,计算增量成本-效果比和增量成本-效用比。

1.9 敏感性分析 药物经济学评价中常会存在一

定的不确定性,故本研究结果需进行敏感性分析,以评价某些不确定的关键因素在一定范围内的估计值是否会影响结论的稳定性。本次研究由于试验周期相对较短,故不考虑贴现率,只对成本、效果和效用指标进行单变量敏感度分析。

1.10 统计学方法 采用SAS 9.3进行统计分析。定量指标以例数、均数、标准差进行统计描述;分类指标的描述使用各类的例数和百分数进行统计描述。根据分析指标的分布,如资料符合正态分布,采用参数检验,如资料不符合正态分布且经数据转换仍不符合参数检验要求,将采用非参数检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 效果分析 经治疗3个月后,4个分层中小金胶囊组和小金丸组的乳房疼痛分级有效率间均无统计学意义($P > 0.05$),结果表明:小金胶囊和小金丸在治疗乳房疼痛方面总有效率差异无统计学意义($P > 0.05$)。经治疗3个月后,分层1及分层2中小金胶囊组和小金丸组的增生体积缩小有效率间差异无统计学意义($P > 0.05$);分层3中小金胶囊组和小金丸组的增生体积缩小有效率分别为34.21%和15.79%,差异有统计学意义($P = 0.0063$);分层4中小金胶囊组和小金丸组的增生体积缩小有效率分别为36.49%和0,差异有统计学意义($P = 0.0264$)。结果显示,在治疗增生体积缩小方面,小金胶囊与小金丸在分层1、2差异无统计学意义($P > 0.05$),分层3、4差异有统计学意义($P < 0.05$),小金胶囊的疗效更好。增生包块治愈方面,分层1中小金胶囊组和小金丸组间差异无统计学意义($P > 0.05$),分层2、分层3及分层4中小金胶囊组和小金丸组间增生包块治愈率差异有统计学意义($P < 0.05$),小金胶囊在治愈增生包块疗效方面相对于小金丸具有显著优势。见表2。

2.2 效用分析 小金胶囊和对照药各分层的效用值改善情况见表2。结果显示:在分层1分别为(0.17±0.18)和(0.08±0.14),组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);在分层2分别为(0.18±0.18)和(0.22±0.18),组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);在分层3分别为(0.17±0.18)和(0.21±0.19),组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);在分层4分别为(0.19±0.18)和(0.28±0.17),组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),表明小金胶囊对于30岁以下无生育女性患者的改善效用值较对照组高。

表 2 效果及效用分析情况

分层	队列	有效[例(%)]		增生包块治愈[例(%)]	改善效用值($\bar{x} \pm s$)
		乳房疼痛疗效	增生体积缩小疗效		
分层 1	小金胶囊	45(57.69)	19(24.36)	8(10.26)	0.17 ± 0.18*
	对照药	12(57.14)	8(38.10)	3(14.29)	0.08 ± 0.14
分层 2	小金胶囊	65(81.25)	35(43.75)	19(23.75)**	0.18 ± 0.18
	对照药	10(71.43)	4(28.57)	1(7.14)	0.22 ± 0.18
分层 3	小金胶囊	188(70.68)	91(34.21)*	40(15.04)**	0.17 ± 0.18
	对照药	40(70.18)	9(15.79)	1(1.75)	0.21 ± 0.19
分层 4	小金胶囊	51(68.92)	27(36.49)*	8(10.81)**	0.19 ± 0.18
	对照药	7(70.00)	0(0.00)	0(0.00)	0.28 ± 0.17

注:与相应分层中的对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

2.3 成本分析 小金胶囊和对照药治疗乳腺增生病的总成本情况。结果显示,分层 1 和分层 4 的总成本小金胶囊组和对照组间差异有统计学意义($P < 0.05$),其中,分层 1 小金胶囊总成本较对照组高,而分层 4 小金胶囊总成本较对照组低。分层 2 和分层 3 的总成本组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 各分层总成本情况($\bar{x} \pm s$,元)

分层	小金胶囊组	对照组
分层 1	3 753.1 ± 2 360.4*	1 286.1 ± 1 007.4
分层 2	3 162.4 ± 1 383.0	3 084.5 ± 2 359.4
分层 3	3 558.4 ± 2 747.3	3 029.0 ± 2 143.1
分层 4	3 421.0 ± 2 219.9*	4 156.8 ± 1 543.6

注:与相应分层中的对照组比较,* $P < 0.05$

2.4 成本-效果分析 小金胶囊与对照药治疗乳腺增生病疼痛症状方面的成本-效果比较情况。分层 1 小金胶囊和小金丸的成本效果比分别为 65.02 和 22.51,增量成本效果比为 4481.81;分层 2 小金胶囊和小金丸的成本效果比为 38.92 和 43.18,增量成本效果比为 7.9,低于小金胶囊的成本效果比,表明增加的成本是值得的,增量分析角度小金胶囊为优势方案;分层 3 小金胶囊和小金丸的成本效果比为 50.34 和 43.16,增量成本效果比为 1 058.8;分层 4 小金胶囊和小金丸的成本效果比为 49.63 和

59.38,增量成本效果比为 681.30,表明比较于小金胶囊,小金丸疼痛症状每改善一个百分比,则需多花费 681.30 元。因此,小金胶囊在分层 2 和分层 4 为经济性优势方案。见表 4。

小金胶囊与对照药治疗乳腺增生病增生体积缩小方面的成本-效果比较情况。分层 1 小金胶囊和小金丸的成本效果比为 153.98 和 33.75,小金丸的成本稍低;分层 2 小金胶囊和小金丸的成本效果比为 72.28 和 107.96,增量成本效果比为 5.1,低于小金丸的成本效果比,增加的成本是值得的,小金胶囊为优势方案;分层 3 小金胶囊和小金丸的成本效果比为 104.01 和 191.83,增量成本效果比为 28.7,低于小金丸成本效果比,增加的成本是值得的,小金胶囊为优势方案;分层 4 小金丸的效果为 0,缺少样本量,无法比较,小金胶囊的成本效果比为 93.75。因此,小金胶囊在分层 2 和分层 3 为经济性优势方案。见表 4。

2.5 成本-效用分析 成本-效用分析结果:分层 1 中小金胶囊相对于小金丸每多获得一个 QALYs 的成本为 111 153.24,小于 2015 年 3 倍人均 GDP (148 053.00元),增加的成本可接受,小金胶囊为优势方案;分层 2 小金丸获得每个 QALYs 的成本为 14 020.45元,小金胶囊则为 17 568.89 元,稍高于对照组;分层 3 小金丸获得每个 QALYs 的成本为

表 4 小金胶囊治疗乳腺增生病成本-效果比较

分层	队列	成本(元)	乳房疼痛疗效			增生体积缩小疗效		
			效果(%)	成本-效果	△成本-效果	效果(%)	成本-效果	△成本-效果
分层 1	小金胶囊	3751.1	57.69	65.02	4481.8	24.36	153.98	-
	对照药	1286.1	57.14	22.51		38.1	33.75	
分层 2	小金胶囊	3162.4	81.25	38.92	7.9	43.75	72.28	5.1
	对照药	3084.5	71.43	43.18		28.57	107.96	
分层 3	小金胶囊	3558.4	70.68	50.34	1058.8	34.21	104.01	28.7
	对照药	3029.0	70.18	43.16		15.79	191.83	
分层 4	小金胶囊	3421.0	68.92	49.63		36.49	93.75	-
	对照药	4156.8	70.00	59.38	681.3	0	-	

14 423.81元,小金胶囊为 20 931.76 元,高于对照组;分层 4 小金丸获得每个 QALYs 的成本为 14 845.71 元,小金胶囊为 18 005.26 元,采用增量分析,小金胶囊相对于小金丸每多获得一个 QALYs 的成本为 36 790,小于 3 倍人均 GDP,增加的成本可接受,小金胶囊为优势方案。见表 5。

表 5 成本-效用比较

分层	队列	改善效用值	QALYs	成本(元)	成本-效用	Δ成本-效用
分层 1	小金胶囊	0.17	0.04	3751.1	22065.29	111153.24
	对照药	0.08	0.01	1286.1	16076.25	
分层 2	小金胶囊	0.18	0.04	3162.4	17568.89	-
	对照药	0.22	0.05	3084.5	14020.45	
分层 3	小金胶囊	0.17	0.04	3558.4	20931.76	-
	对照药	0.21	0.05	3029.0	14423.81	
分层 4	小金胶囊	0.19	0.04	3421.0	18005.26	36790
	对照药	0.28	0.06	4156.8	14845.71	

2.6 敏感性分析 本次研究对药品的费用、效果、效用值等主要变量分别做敏感性分析,通过上下浮动 10% 来观测敏感性分析对原分析结果的影响,以判断原分析的稳定性。结果发现,各组敏感性分析均不影响原结论。

3 讨论

国内学者认为,单纯用西药治疗乳腺增生病,不但疗效不确切、复发率高而且存在不良反应较多的缺点。针对病因学,西医采用女性激素拮抗剂治疗乳腺增生病的历史久远,许多药物只能缓解或改善疼痛症状,却不能根治乳腺增生后的病理改变^[13]。不同研究结果间存在较大的差异,说明了目前西医采用女性激素拮抗剂治疗乳腺增生病疗效的不确切。因为西药疗效不确切,长期使用不良反应多,复发率高,因此西医目前还不是治疗乳腺增生病首选治疗方法^[6,14]。

目前对于乳腺增生症国内多推崇中药治疗,中医学依据其临床症状及体征认为本病属于“乳癖”的范畴。病因病机主要是气滞、血淤、痰凝、肝肾亏虚,与肝、胃、冲任等脉有密切关系。疏肝、健脾、利湿、活血是中医治疗本病的 4 大要素^[15]。近几年对该病的中医药治疗逐渐增多,证明了其疗效的稳定性。因此,中医药在预防和治疗乳腺增生症方面有着独特的优势和潜力,随着研究的深入将来会成为治疗乳腺增生症的主要方法。

小金胶囊用于治疗乳腺增生病已在临床上取得较好的效果,并且不良反应小^[16]。本研究从有效性

和经济性角度系统分析了该品种在治疗乳腺增生病方面的优势。通过基线数据的分析,对研究对象进行分层,分别予以统计分析。研究结果表明,小金胶囊和小金丸在治疗乳腺增生疼痛症状方面,疗效相当,小金胶囊在生育次数大于 1 次的女性更具有经济性,为优势方案。在治疗乳腺增生体积缩小方面,小金胶囊在治疗 >30 岁的患者时疗效更具有疗效优势,对于年龄 <30 岁并生育次数 ≥1、年龄 >30 岁人群中小金胶囊更具有经济性,为优势方案。小金胶囊在治愈增生包块疗效方面相对于小金丸具有显著优势。改善生命质量方面,小金胶囊能更好的提高年龄不超过 30 岁未生育的女性患者人群的健康状况,小金胶囊为优势方案,更具有经济性,值得临床推荐。此外,研究未观察到小金胶囊的不良反应。

参考文献

- [1]付琳,陶弘武,刘辉. 乳腺增生病理类型与中医证型关系系统综述[J]. 实用中医内科杂志,2015,29(3):1-2.
- [2]徐春红. 乳腺增生病的流行病学综述[J]. 北方药学,2013,10(12):92-93.
- [3]蒋孜明,李媛媛. 中医药治疗乳腺增生病的研究进展[J]. 广西医科大学学报,2017,34(2):303-306.
- [4]张燕燕,周胜利. 中医对乳腺增生病的认识及实验研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志,2015,25(3):314-316.
- [5]梁晓林,王丽. 乳腺增生病的中西医治疗概况[J]. 中国民族民间医药,2016,25(19):75-79.
- [6]王春晖,裴晓华,孙艳丽,等. 乳腺增生病中药外治方组方规律分析[J]. 河南中医,2017,37(11):2041-2044.
- [7]张双强,裴晓华,李倩,等. 针灸治疗乳腺增生病的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(1):143-145.
- [8]江雅薇,宋恩峰,梅莎莎. 小金胶囊治疗甲状腺结节临床研究[J]. 世界中医药,2016,11(1):83-85.
- [9]杨艳霞,朱荣刚,裴学军,等. 小金胶囊的症证临床应用[J]. 世界中医药,2016,11(11):2483-2485.
- [10]区烈良,易东生,李栋,等. 他莫昔芬联用小金胶囊治疗乳腺增生症[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2014,35(1):84-85.
- [11]徐菲,刘国恩. 真实世界研究与药物经济学评价[J]. 中国药物经济学,2015,(10):8-10,22.
- [12]张学斌,徐菲,刘国恩. 疏血通注射液治疗缺血性脑卒中药物经济学评价[J]. 中国药物评价,2016,33(2):117-123.
- [13]冉波. 乳腺增生症 200 例临床诊断与治疗分析[J]. 深圳中西医结合杂志,2015,25(12):81-83.
- [14]石艳阁. 中医辨证治疗乳腺增生患者的临床效果分析[J]. 中西医结合研究,2016,8(1):44-45.
- [15]张群,许斌. 乳癖病病因机论析框架探析[J]. 亚太传统医药,2018,14(4):65-66.
- [16]黄志军,梁鹏,余黎,等. 小金胶囊药材组成分过敏性研究[J]. 世界中医药,2016,11(11):2393-2395.