

【临床评价】

黄莪胶囊临床综合评价

田 夏, 朱 贺, 李 薇, 韩 晟

北京大学 医药管理国际研究中心, 北京 100191

摘要: **目的** 对黄莪胶囊进行临床综合评价, 探索其临床优势, 以推进临床合理用药。**方法** 采用文献研究及问卷调查的方式, 全面收集黄莪胶囊在安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性的证据及相关资料, 利用多准则决策分析对黄莪胶囊的临床价值进行综合评价。**结果** 近5年有8部临床指南、专家共识或专著中收录了黄莪胶囊, 推荐用于气虚血瘀证、湿热阻滞证患者。文献研究显示, 单用或与其他阳性药物联用, 均可有效提高良性前列腺增生症患者的临床总有效率、最大尿流率, 降低国际前列腺症状评分(I-PSS), 减少夜尿次数, 有效性评定为A级。不良反应发生率为0~12.7%, 多为一般不良反应, 未见严重不良反应报道, 安全性评为A级。相比于安慰剂治疗, 使用黄莪胶囊每提高1%有效率, 需多花费33.04元, 经济性评为A级; 具有很好的临床创新性和服务创新性, 创新性评为A级; 无特殊保存条件、药材成分和其他限制条件, 临床使用符合用药指南规范, 适宜性评为A级; 黄莪胶囊与同西医适应症的中成药相比, 价格相对偏高, 日费用为39.3元, 可及性评为B级。**结论** 综合定量与定性2种方法, 以循证医学证据为主, 结合调查问卷、官网数据信息、人用经验、药物经济学评价等研究方法, 对黄莪胶囊进行综合评估: 可及性评定为B级, 有效性、安全性、经济性、创新性、适宜性均为A级。

关键词: 黄莪胶囊; 良性前列腺增生症; 临床综合评价; 有效性; 安全性; 创新性; 可及性

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2024)04-0800-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.04.013

Clinical comprehensive evaluation of Huang'e Capsules

TIAN Xia, ZHU He, LI Wei, HAN Sheng

International Research Center for Medicinal Administration Peking University, Beijing 100191, China

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical effectiveness of Huang'e Capsules, aiming to clarify its clinical advantages and promote rational drug use. **Methods** Based on literature and questionnaire research, comprehensive evidence and related data on shexiang tongxin were collected in the dimensions of safety, effectiveness, economy, innovation, suitability and accessibility. And multi-criteria decision analysis (MCDA) was used to comprehensively evaluate the clinical value of Huang'e Capsules. **Results** Based on the eight clinical guidelines, expert consensus or monographs published in the past five years, Huang'e Capsules are recommended for patients with qi deficiency, blood stasis and damp heat blockade. Alone, or combination with other positive drugs, Huang'e Capsules can effectively improve the total clinical response rate, maximum urine flow rate, reduce I-PSS score, reduce the frequency of nocturia, and rate the effectiveness as A. Adverse reactions are mostly general adverse reactions and the incidence of adverse reactions was 0—12.7%. No serious adverse reactions have been reported, the risk is known to be small, and the safety is rated A. Compared with placebo, increase 1% effective rate would extra cost 33.04 yuan for Huang'e capsule, economic rating of grade A. It has good clinical innovation and service innovation, and innovation is rated as A. There are no special storage conditions, medicinal material ingredients and other restrictions, and the clinical use meets the specifications of the medication guidelines, and the suitability is rated as A; Compared with proprietary Chinese medicines with Western medical indications, the price of Huang'e Capsules are relatively high with the daily cost of 39.3 yuan, and the accessibility is rated as B. **Conclusion** A comprehensive evaluation of Huang'e Capsules was conducted using two methods, quantitative and qualitative, with evidence-based medicine as the main method. Research methods such as survey questionnaires, official website data, user experience, and pharmacoeconomic evaluation were combined to evaluate the accessibility of Huang'e Capsules. The accessibility was rated as B level, while the effectiveness, safety, economy, innovation, and suitability were all rated as A.

Key words: Huang'e Capsule; benign prostatic hyperplasia; clinical comprehensive evaluation; validity; security; innovation; accessibility

收稿日期: 2023-12-01

第一作者: 田 夏, 助理研究员, 研究方向循证医学与药物经济学。E-mail: xia.tian@pkuircma.org.cn

*通信作者: 韩 晟, 研究员, 主要从事药物经济学、卫生政策、卫生技术评估工作。E-mail: hansheng@bjmu.edu.cn

良性前列腺增生症(BPH)是一种随年龄增长引起男性排尿障碍的常见泌尿科疾病^[1]。60岁男性BPH发病率高于50%,80岁时发病率达80%以上^[2],严重降低患者的生活质量。中医认为本病属于“精癰”“癰闭”“淋证”等范畴。肾虚血瘀水阻、膀胱气化失司是精癰之基本病机,本虚标实是其病机特点^[3]。黄莪胶囊(曾用名癰闭消胶囊、癰必消胶囊、黄莪通闭胶囊、金前列康)由黄芪、桃仁、莪术、大黄、土茯苓、薏苡仁、益母草、夏枯草、肉桂、北豆根、桔梗、川牛膝12味中药组成,功效主治为益气活血、清利湿热,适用于I、II期BPH气虚血瘀、湿热阻滞证。黄莪胶囊于2011年获批上市,临床应用广泛,已经连续纳入2019—2022年《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》中。药品临床综合评价以人民健康为中心,以药品临床价值为导向,是药品供应保障决策的重要技术工具^[4]。近年来,中医药领域越来越关注中成药的价值评估,发布了《中成药临床综合评价指南(2022年版试行)》等指南,也开展了许多相关研究^[5-6],为中成药的价值评估开展了积极的探索。本研究通过文献调研结合专家问卷调查的方式,收集、整理黄莪胶囊的药品信息,从安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性等6个维度,对黄莪胶囊进行综合评价,并通过分维度评价最终得到综合结果与建议。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究对安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性以及可及性采用不同的筛选和评价方法进行分别评价。其中安全性、有效性及经济性以文献研究为主,问卷访谈调研为辅,基于公开发表的学术或相关资料做出评价。创新性、适宜性以及可及性的评价采用公开渠道收集资料并整理。同时,根据研究所需对不足之处进行问卷调研。

1.2 文献研究

1.2.1 文献检索 计算机检索PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普生物医学数据库(VIP)等中英文数据库,收集黄莪胶囊的临床研究,检索时限为建库至2023年2月。采用自由词和主题词结合的方式进行检索获取公开发表的期刊论文。

中文检索策略:在题名、关键词(与)摘要中检索“前列腺增生”或“癰闭”,合并“黄莪胶囊”或“癰

闭消胶囊”或“癰必消胶囊”或“黄莪通闭胶囊”或“金前列康”,合并安全性、有效性或经济性方向研究设计类型“随机对照试验”或“不良反应监测”。英文检索策略:在Title、Abstract、Mesh term中检索“Benign Prostatic Hyperplasia”或者“BPH”合并“Huang' e Jiaonang”,再合并“randomized controlled trials”或“adverse reaction monitoring”。根据各个数据库的情况,选择检索的字段,如题目与关键词检索、主题检索、摘要检索、全文检索等,检索不限制语言。

1.2.2 文献筛选 (1)纳排标准:研究对象为良性前列腺增生的患者;干预措施为黄莪胶囊对比安慰剂或阳性药物,且组间结果可比;研究设计:有效性、安全性部分优先纳入发表的系统综述或网状Meta分析,若无相关研究,纳入近5年发表的随机对照试验;经济性部分纳入近2年发表基于中国人群数据开展的药物经济学评价研究。排除无法全文获取或信息不全的研究。(2)筛选流程:检索中英文数据库获取相关文献题录,使用NoteExpress 3.2.0软件管理并筛选文献,去重后阅读标题与摘要,筛选去除明显不相关文献。进一步阅读全文,根据纳入、排除标准对文献进行复筛。若出现数据缺失或错误、信息不全等情况,将通过电子邮件的方式联系原作者获取更加全面的信息。筛选过程将由2位研究者独立进行,完成后进行交叉核对,若有分歧通过讨论或交由第3方裁定。根据各章节(安全性、有效性、经济性)的研究侧重点进行分类,建立相应的文献资料集。

1.2.3 文献质量评价 根据不同的研究类型,需要采用不同的评价工具/标准来进行文献质量评价。①使用Cochrane系统评价手册6.2偏倚风险评估工具(Risk of Bias Tool)^[7]进行偏倚风险评价,针对6个条目分别给出高风险、低风险及不清楚3个等级的评价;②采用AMSTAR-II(Assessment of Multiple Systematic Reviews, AMSTAR-II)^[8]对系统综述进行方法学质量评价,基于16个条目分别给出高质量、中等质量、低质量及极低质量等级的评价;③CHEERS 2022 (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022)^[9]可用于经济学评价,包含了28项清单目录。

1.2.4 质量控制 按照循证医学证据评价方法进行质量控制^[10]。文献检索、文献筛选及证据质量评价采用双人评价,意见不同时由具有高级技术职称的第3人决策。

1.3 问卷调研法

1.3.1 确定调研问题及对象 基于文献研究中安全性、有效性及经济性的结果及不足,同时补充文献研究中难以获取的创新性、适宜性、可及性的内容,采用问卷调研的方式,构建的评价维度体系和具体指标/信息要点,对各章节针对性设计调研问卷,选取20位来自各级医疗机构、了解黄莪胶囊的临床应用情况或经常使用/处方黄莪胶囊的临床药师、临床医生或药房工作人员作为研究对象。

1.3.2 实施调查过程 采用线下发放和网络发放相结合的形式。问卷调查过程中,访谈人员严格遵守课题管理规范,不询问与课题无关的内容,尊重被访者意愿,充分知情同意并尽量将访谈内容把控在提纲范围内。

1.3.3 数据处理 留存收集到的调研问卷,核查信息缺失或误填。采用Excel软件对问卷进行信息提取和整理,对于选择和填空问题,提取相对应的选项或回答;对于主观题,提取关键词后根据变量关系考虑使用描述性分析或相关性分析。

1.4 药物经济学评价

由于未检索到已公开发表的经济性评价研究,本研究基于1项已发表的随机、安慰剂对照试验^[11],该项随机对照试验中收集试验组和对照组各74例,患者诊断标准依据和中医证候诊断标准(气虚血瘀、湿热阻滞证)执行。

1.4.1 研究角度 基于卫生体系角度开展评价,搭建短期决策树模型,考虑医疗干预带来的卫生资源消耗和为卫生系统内患者带来的效益。

1.4.2 目标人群 BPH患者。

1.4.3 干预和对照方案^[11] 试验组的干预方案为黄莪胶囊,每粒0.4 g,每次4粒,每日3次。对照方案为安慰剂(主要成分为淀粉和食用色素),每次4粒,每日3次。

1.4.4 模型结构 本研究搭建决策树模型进行成本-效果分析。研究时限为42 d。健康产出的设定参考相关药物经济学报道^[12],有效记为1,无效记为0。决策树模型结构见图1。

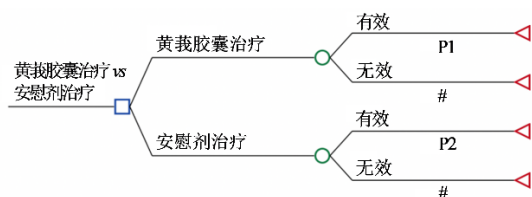


图1 决策树模型结构图

Fig. 1 Decision tree model

1.4.5 成本参数 本研究从卫生体系角度出发,因此成本主要包括直接医疗成本,即挂号费、药品费用、诊疗费、治疗费、检验费和其他医疗成本等。本研究中患者均是通过单次门诊就医,直接医疗成本的计算中不纳入诊疗成本和住院成本。此外,本研究中两组治疗方案的安全性较好,均未发生不良反应事件,因此不考虑不良反应的处理成本。综上,本研究纳入各治疗方案成本即为各待评价方案的药品成本。黄莪胶囊(浙江康恩贝制药股份有限公司),每次4粒,每日3次,每盒36粒,每粒0.4 g,每盒118元,每粒3.278元(药智网数据库)。

1.4.6 效果参数 本研究以总有效率^[11]衡量干预方案的疗效。

1.4.7 贴现率 本研究的临床干预疗程为42 d,不对本研究的效果和成本参数进行贴现。

1.4.8 经济性分析方法 (1)基础分析基于Treeage Pro 2022.1.2软件,构建了良性前列腺增生治疗方案的决策树模型,通过对两组干预方案进行成本-效果分析,比较两种用药方案的经济性。通过增量成本-效果比(ICER)来展示基础分析的结果,假设阈值为2022年人均可支配收入36 883元^[13-14]。(2)敏感性分析采用单因素敏感性分析和概率敏感性分析来验证模型基础分析结果的稳健性。单因素敏感性分析用于评估单个变量对结果指标ICER的影响大小,采用龙卷风图展示结果。在概率敏感性分析中,根据变量的分布进行抽样1 000次,采用成本-效果散点图呈现结果,同时采用成本-效果可接受曲线分析在不同阈值下方案具有经济性的概率。

1.5 综合评价

参照《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》,药品临床综合评价是应用多种方法对多维度、多层次证据综合评判的过程。评价内容主要是基于临床价值的药品技术评估,重点围绕安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性等6个维度进行定性及定量数据/证据整合分析,充分利用临床真实世界数据与循证医学证据,形成药品价值判断的综合依据。

2 结果

2.1 有效性

2.1.1 指南推荐情况 黄莪胶囊收录于《临床常用方剂和中成药》^[15],为内科常用方剂与中成药。经检索,近5年发表的BPH临床指南、专家共识或专著中,有8部收录了黄莪胶囊^[1,16-22],见表1。指南推荐

表 1 黄莪胶囊指南、专家共识及专著收录情况
Table 1 Guidelines, expert consensus and monograph contained Huang'e Capsules

类型	名称	发布/出版机构	发布年份	推荐意见
指南	《良性前列腺增生诊疗及健康管理指南》 ^[16]	中华医学会男科学分会	2022	气滞血瘀证
	《良性前列腺增生症中西医结合多学科诊疗指南(2022版)》 ^[1]	中国中医药信息学会男科分会	2022	中气不足证
	《男科疾病诊断治疗指南(2022版)》 ^[17]	中华医学电子音像出版社	2022	气滞血瘀证
专家共识	《良性前列腺增生症中西医结合药物治疗专家共识》 ^[18]	北京中医药学会男科疾病专家共识组	2021	储尿期、排尿期症见尿频尿急、排尿困难
	《黄莪胶囊在良性前列腺增生临床应用中国专家共识》 ^[19]	中国中医药信息研究会男科分会	2018	气虚血瘀证 湿热阻滞证
	《男科疾病诊疗常规》 ^[20]	中华医学电子音像出版社	2022	改善排尿症状
专著	《中医泌尿男科学》 ^[21]	河南科学技术出版社	2020	气虚血瘀证
	《郭应禄男科学(第2版)》 ^[22]	人民卫生出版社	2019	改善下尿路症状、缩小前列腺体积

用法用量与说明书信息一致(口服,每次4粒,每天3次),黄莪胶囊连续服用42 d在改善下尿路症状、缩小前列腺体积的同时,可有效改善BPH患者储尿期、排尿期的临床症状。

2.1.2 文献检索及筛选结果 检索共获取46篇文献,经人工甄别、排除,最终纳入文献4篇^[11,23-25]。4篇文献共涉及6项随机对照试验(RCTs,其中王如伟^[25]同时报告了II期、III期及补充临床试验)。

2.1.3 纳入文献的基本特征质量评价 纳入文献(4篇文献,6项RCTs)中,只有孙洁^[23]采用了随机信封法,随机隐藏的偏倚风险较低,其余研究未报告随机隐藏方法,偏倚风险未知。此外,孙洁^[23]报告中存在盲法缺失,而其余研究或采用安慰剂对

照,或为双盲设计,由患者盲法或干预措施盲法造成的偏倚风险相对较低。纳入的临床研究整体质量较高,文献质量评价结果见图2,文献特征见表2。

2.1.4 证据概述 研究表明临床治疗42 d后,与安

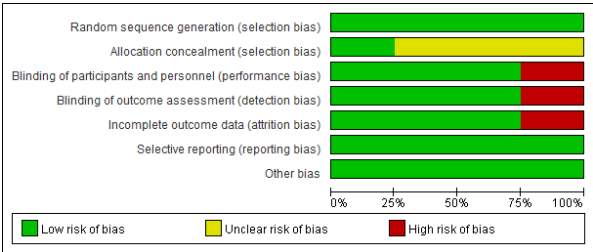


图 2 纳入文献质量评价结果
Fig. 2 Risk of bias of included studies

表 2 纳入文献特征
Table 2 Characteristic of included studies

第一作者及年份	中医辨证	样本量/例		年龄/岁	干预措施	用量	对照措施	疗程	评价指标
		试验组	对照组						
孙洁 2019 ^[23]	湿热阻滞气虚血瘀	50	50	40~85	黄莪胶囊+非那雄胺片	每次4粒,每天3次	非那雄胺片	6周	①②③④⑤⑩
叶剑锋 2012 ^[24]	无	74	74	50~80	黄莪胶囊	每次4粒,每天3次	安慰剂	42 d	②③⑥⑦⑧
瞿伟 2012 ^[11]	湿热阻滞气虚血瘀	74	74	50~80	黄莪胶囊	每次4粒,每天3次	安慰剂	42 d	①②⑤⑨⑩
王如伟 2012 ^[25]	湿热阻滞气虚血瘀	118	117	未报告	黄莪胶囊	每次4粒,每天3次	癃闭舒胶囊	42 d	①②④⑤⑩
		324	162	未报告	黄莪胶囊	每次4粒,每天3次	癃闭舒胶囊	42 d	①②④⑤⑩
		74	74	未报告	黄莪胶囊	每次4粒,每天3次	安慰剂	42 d	①②④⑤⑩

① 临床疗效;②国际前列腺症状评分(I-PSS);③生活质量指数评分(QoL);④前列腺体积;⑤最大尿流率;⑥排尿不尽感;⑦排尿等待;⑧夜尿次数;⑨中医证候积分;⑩不良反应。

①clinical effectiveness; ②international Prostate Symptom Score (I-PSS); ③quality of Life Index (QoL); ④prostate volume; ⑤maximum urine flow rate; ⑥incomplete urination; ⑦urine waiting; ⑧the number of nocturnal urination; ⑨TCM syndrome score; ⑩adverse reaction.

慰剂相比,黄莪胶囊的临床总有效率更高,差异具有统计学意义(85.14% vs 35.14%, $P < 0.01$ ^[24], 84.72% vs 36.11%, $P < 0.001$ ^[11])。与阳性药物癃闭舒胶囊的头对头研究中,II期结果显示两组有效率分别是94.9% vs 87.2% ($P > 0.05$),III期显示两组有效率分别是81.73% vs 74.07% ($P > 0.05$)^[11]。在非那雄胺片的基础上联用黄莪胶囊可显著提高临床总有效率(88.00% vs 60.00%, $P = 0.003$)^[23]。

与安慰剂相比,治疗第28、42天,黄莪胶囊的I-PSS改善情况更好,差异具有统计学意义(28 d: 13.57 ± 5.24 vs 15.54 ± 4.32 , $P < 0.001$; 42 d: 10.93 ± 5.91 vs 14.97 ± 4.51 , $P < 0.001$)^[24-25]。在非那雄胺片的基础上联用黄莪胶囊,患者IPSS评分改善情况较治疗前显著提高,且优于单药治疗的效果(12.37 ± 1.93 vs 15.02 ± 2.12 , $P < 0.001$)^[23]。

症状改善情况,与安慰剂相比,BPH患者服用黄莪胶囊治疗42 d后,排尿不能等待消失率(22.39% vs 3.17%, $P < 0.01$)、夜尿次数减少率(34.78% vs 2.90%, $P < 0.01$)及最大尿流率(15.45 ± 5.59 vs 13.24 ± 4.17 , $P < 0.01$)^[25]改善情况均有显著性差异。两组排尿不尽感消失率分别是6.94% vs 0% ($P > 0.05$)^[24]。在非那雄胺片的基础上联用黄莪胶囊,患者最大尿流率[(14.94 ± 0.35) mL·s⁻¹ vs (13.29 ± 0.30) mL·s⁻¹, $P < 0.001$]、前列腺体积[(37.72 ± 1.38) mL vs (39.97 ± 1.21) mL, $P < 0.001$]优于单药治疗^[23]。

2.1.5 证据评价 有效性证据评价主要综合指南推荐意见和临床研究证据价值2个层面的证据进行评价。在指南推荐方面,黄莪胶囊推荐用于气虚血瘀证、湿热阻滞证患者。在证据价值方面,黄莪胶囊单用,或与其他阳性药物联用,均可有效提高BPH患者的临床总有效率、最大尿流率,降低IPSS评分,减少夜尿次数。短期的临床研究中尚未观测到缓解增生、缩小前列腺体积等方面的疗效优势。但整体提高了患者生命质量。证据等级评价方面,纳入的随机对照试验偏倚风险较低。因此,有效性评定为A级。

2.2 安全性

2.2.1 说明书报告不良反应信息 说明书报告不良反应信息提示,少数患者服用后会出现轻度胃肠道系统、肝功能、肾功能、或心血管系统不良反应。

2.2.2 文献检索及筛选结果 经过文献库检索共获得文献65篇,经人工甄别、排除,最终纳入文献6篇,3篇为RCTs^[11,23,25](与有效性评价相同),3篇为

单臂临床试验^[26-28]。

2.2.3 证据概述 所有研究中,黄莪胶囊的用法用量均为口服,每次4粒,每天3次,服用42 d(6周),药物引起的不良反应率为0~12.7%,主要表现为轻度的胃肠道反应、肝功能和肾功能异常。试验期间未见严重不良事件和不良反应。综合说明书最新修订时点后发表的临床研究结果,提示服用黄莪胶囊的不良反应发生率相对较低,停药后可自行缓解(集中在停药后的7 d内消失),且与已知的不良反应相同。

2.2.4 证据评价 安全性证据评价主要综合证据充分性和已知风险大小2个层面的证据进行评价。黄莪胶囊开展了随机对照临床研究及单臂分层临床研究,探索、验证了药品的安全性。单用或在联用阳性药物时,均未发生严重不良事件。偶发不良反应主要表现为轻度的胃肠道反应、肝功能和肾功能异常,症状程度较轻,停药后可在28 d内自行缓解(集中在停药后的7 d内消失),提示安全性良好。安全性评定为A级。

2.3 经济性

2.3.1 证据概述 (1)基础分析:与安慰剂组相比,使用黄莪胶囊治疗42 d后,效果更好,成本也更高,两组的ICER值为33.04元,即相比于安慰剂治疗,使用黄莪胶囊每多提高1%有效率,需多花费33.04元,此时若意愿支付价格(WTP)高于33.04元,黄莪胶囊疗法更具经济性。成本-效果分析见表3。

表3 成本-效果分析结果
Table 3 Results of cost-effectiveness analysis

组别	成本/元	效果/%	增量成本/元	增量效果/%	ICER/元
试验	1 652	85.14	1 652	50	33.04
对照	0	35.13			

(2)敏感性分析结果:单因素敏感性分析结果如图3所示,患者总用药时间为影响ICER值变化的主要因素,除该因素外,黄莪胶囊组治疗效果参数、患者每日服药粒数(每日服药量)、黄莪胶囊的单价、安慰剂的治疗效果参数对最终结果也有一定影响。

如图4所示,当社会平均WTP越高时,试验组具有经济性的概率也会更高,当WTP大于2 478元时,试验组具有经济性的概率为99.8%,支持基础分析结果的稳健性。

2.3.2 证据评价 经济性证据评价主要综合质量

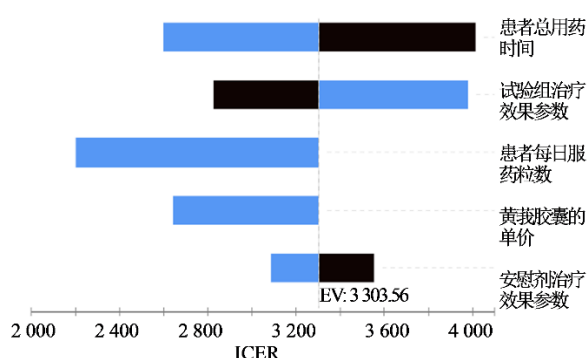


图3 单因素敏感性分析结果

Fig. 3 Result of single factor sensitivity analysis

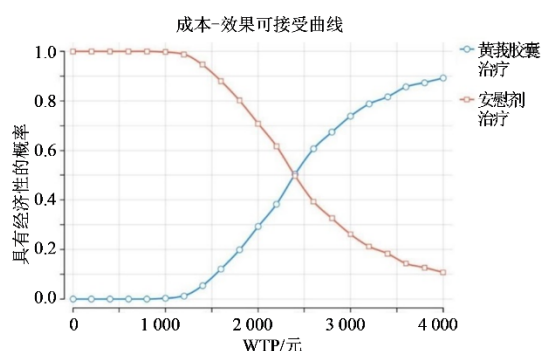


图4 成本-效果可接受曲线和成本-效果散点图

Fig. 4 Cost-effectiveness acceptability curve and cost-effectiveness scatter plot

名、主治医师4名)。调查对象所在的医疗机构均有配备、使用黄莪胶囊。对被调研药品均有一定程度了解,具有填写问卷的能力。

2.4.2 证据概述 综合专家意见,相较于临床常用药物(癃闭舒胶囊、灵泽片、前列舒丸等),服用黄莪胶囊可有效改善患者盆腔胀痛、夜尿增多的症状。黄莪胶囊在临床使用中的不良反应发生频次和程度较低;副作用较小,特别对于性功能障碍者几乎无副作用;偶发肠胃不适以及腹泻;但停药后缓解。本品为胶囊剂,口服吞服方便。

2.4.3 创新性证据评价 创新性证据评价主要从为临床创新性和使用创新性2个层面的证据进行评价。黄莪胶囊以黄芪、桃仁为君药,益气固表、利尿消肿、推动血行、消散血瘀作用,在减少夜尿次数、降低盆腔胀痛方面有较为突出的临床优势。综合评价创新性等级为A级。

2.5 可及性

2.5.1 可获得性 黄莪胶囊未纳入《国家基本药物目录(2018年版)》,纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2022年)》。调研反馈结果显示,黄莪胶囊在各级医疗机构的配备率较高,

评价和价值评价2个层面的证据进行评价。在质量评价方面,在对照品选择时,因缺少中、西医适应症完全可比的药品,研究采用了安慰剂作为对照组。研究结果显示,相较于安慰剂,在2022年人均可支配收入的决策阈值下,黄莪胶囊相对于安慰剂组具有经济性的概率为99.8%。根据经济性研究质量评价和价值评价结果,价值评价为A级。

2.4 创新性

2.4.1 研究对象的基本信息 本研究发放问卷的数量为20,回收20份。调查对象均为来自于公立三级医院的临床医生(主任医师7名、副主任医师9

偶尔发生短缺(5%)。在临床中,使用频率较高(95%)。

2.5.2 可负担性 《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2022年)》中,西医适应症包含良性前列腺增生的中成药共有10个(含黄莪胶囊),日费用4.32~39.3元,均为乙类。黄莪胶囊的日费用为39.3元。

2.5.3 证据评价 可及性证据评价主要综合可获得性和可负担性2个层面的证据进行评价。在可获得性方面,黄莪胶囊在三级医疗机构的配备率较高。基层医疗机构配备的情况仍需进一步探索。在药品价格水平和可负担性方面,医保目录,黄莪胶囊与同西医适应症的中成药相比(中医证候存在差异),价格相对偏高。可及性评为B级。

2.6 适宜性

2.6.1 问卷评分 本次问卷结果共计26个问题。药品技术特点适宜性包括药品标签适宜、药品说明书内容适宜、贮存条件适宜,其中药品标签适宜又分为外标签适宜和内标签适宜;药品使用适宜性包括临床使用适宜和患者使用适宜。结果显示药品技术特点适宜性和药品使用适宜性评分均为3

分(满分为3分)。

2.6.2 证据评价 适宜性证据评价主要综合评价重点包括药品技术特点适宜性和药品使用适宜性2个层面的证据进行评价。无特殊保存条件、药材成分和其他限制条件,临床使用符合用药指南规范。问卷调查结果满分。适宜性评为A级。

2.7 综合评价结果

遵照卫健委公布的《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》和《中成药临床综合评价技术规范》来进行评价。本研究的评价方法综合定量与定性2种方法,以循证医学证据为主,结合调查问卷、官网数据信息、人用经验、药物经济学评价等研究方法,从有效性、安全性、经济性、创新性、适宜性及可及性维度对黄莪胶囊的临床证据和价值进行综合评估。可及性评定为B级,有效性、安全性、经济性、创新性、适宜性均为A级。

3 讨论

3.1 黄莪胶囊的临床价值

BPH是一种随年龄增长的进展性疾病,随着我国人口老龄化加剧,老年BPH发病率呈逐年上升的趋势,50岁以上人群中BPH发生率高达40%,而90岁以上的老年男性患病率则高达90%^[29]。BPH会导致患者出现长期排尿困难、血尿等相关症状,不仅严重影响患者睡眠,日常生活等生活质量,还会造成医疗成本的增加,给患者及其家庭造成经济负担。严重降低患者的生活质量。对于缺乏手术指征的BPH患者临床仍以药物治疗为主,而患者服药依从性高低也将直接影响治疗疗效,有横断面调查研究显示^[30],仅有47.3%的患者服药依从性良好。

由有效性和安全性证据可知,连续服药42 d后(每次4粒,每天3次),黄莪胶囊可有效提高BPH患者的临床总有效率、最大尿流率,降低IPSS评分,减少夜尿次数,提高患者生命质量^[11,24-25],同时具有较高的安全性^[27-28],为临床指南推荐用药^[15-19]。想比其他可用于治疗BPH的中成药,黄莪胶囊补中有通,攻补兼施,具有益气固表、利尿消肿、推动血行、消散血瘀等作用,在减少夜尿次数、降低盆腔胀痛方面有较为突出的临床优势,弥补了气虚血瘀、湿热阻滞患者的用药需求。具有一定的临床创新性。虽然临床使用中BPH伴有严重胃炎、胃溃疡的患者可能偶有肠胃不适。说明书中有明确提示,禁忌于严重的胃炎和十二指肠溃疡患者。药品技术特点适宜性和药品使用适宜性评分较高。

3.2 黄莪胶囊的创新价值和社会价值

黄莪胶囊在三级医疗机构的配备率较高。但缺少基层医疗机构配备的数据,未来还需要开展相关研究,进一步探索药品的可及性。目前尚无基于中国卫生体系的黄莪胶囊的药物经济学研究发表。因此,在综合考虑干预措施的经济成本,从有效性的基础上对黄莪胶囊进行经济学评估十分必要。在基本药品目录中,尚无针对BPH气虚血瘀、湿热阻滞证的药品,无法全面满足患者临床需求。本研究从中国卫生体系视角出发,分析黄莪胶囊相对于安慰剂用于治疗BPH气虚血瘀、湿热阻滞证患者的药物经济学评价,当WTP大于2 478元时,黄莪胶囊组为优势治疗方案。在2022年人均可支配收入的决策阈值下,黄莪胶囊相对于安慰剂组具有经济性的概率为99.8%。

3.3 研究局限性及展望

本研究主要基于文献调研和专家访谈获取数据,纳入临床研究数量有限,对照药品以安慰剂为主,且研究周期均为42 d,缺乏长期用药随访的信息。仍需探索长期用药后的疗效及安全性的数据情况及证据质量还有待提高^[31]。研究结果多以安慰剂为对照,缺乏与BPH领域中其他常用中成药的比较效果研究。目前尚缺乏BPH的效用值,为了能够与阈值进行比较,还需要开展成本-效用的研究。为更全面、科学探索黄莪胶囊的临床定位及市场定位,还需充分利用临床真实世界数据与循证医学证据,形成药品价值判断的综合依据。

本研究的评价方法综合定量与定性2种方法,以循证医学证据为主,结合调查问卷、官网数据信息、人用经验、药物经济学评价等研究方法,从有效性、安全性、经济性、创新性、适宜性及可及性维度对黄莪胶囊进行综合评估。可及性评定为B级,有效性、安全性、经济性、创新性、适宜性均为A级。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国中医药信息学会男科分会. 良性前列腺增生症中西医结合多学科诊疗指南(2022版) [J]. 中国男科学杂志, 2022, 36(2): 96-102.
Chinese Traditional Chinese Medicine Information Society Andrology Branch. Guidelines for multidisciplinary diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia (2022 edition) [J]. Chin J Androl, 2022, 36(2): 96-102.
- [2] Zhou J, Zhou L T, Wu S, et al. Clinicopathologic study of

- calcifying fibrous tumor emphasizing different anatomical distribution and favorable prognosis [J]. Biomed Res Int, 2019, 2019: 5026860.
- [3] 张春和, 李曰庆, 裴晓华, 等. 良性前列腺增生症中医诊治专家共识 [J]. 北京中医药, 2016, 35(11): 1076-1080.
Zhang C H, Li Y Q, Pei X H, et al. Expert consensus on diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia in traditional Chinese medicine [J]. Beijing J Tradit Chin Med, 2016, 35(11): 1076-1080.
- [4] 王海银, 符雨嫣, 覃肖潇, 等. 药品临床综合评价: 保障临床基本用药合理使用 [J]. 中国卫生, 2021(8): 72-73.
Wang H Y, Fu Y Y, Qin X X, et al. Comprehensive clinical evaluation of drugs: Ensuring the rational use of basic clinical drugs [J]. China Health, 2021(8): 72-73.
- [5] 潘婕, 朱文涛. 中成药临床综合评价指标体系及评价路径 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(2): 221-229.
Pan J, Zhu W T. Clinical comprehensive evaluation indicator system and path of Chinese patent medicine [J]. Drug Eval Res, 2024, 47(2): 221-229.
- [6] 徐欢欢, 苏鹏丽, 刘骏, 等. 基于德尔菲法的中成药上市后价值评估指标体系研究 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(2): 230-236.
Xu H H, Su P L, Liu J, et al. Research on evaluation index system of post-market value of proprietary Chinese medicine based on Delphi method [J]. Drug Eval Res, 2024, 47(2): 230-236.
- [7] Higgins J P T, Thomas J, Chandler J, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [M]. 2nd Ed. Chichester: John Wiley & Sons, 2019.
- [8] 陶欢, 杨乐天, 平安, 等. 随机或非随机防治性研究系统评价的质量评价工具AMSTAR 2解读 [J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(1): 101-108.
Tao H, Yang L T, Ping A, et al. Interpretation of AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomized or non-randomized studies of healthcare interventions [J]. Chin J Evid Based Med, 2018, 18(1): 101-108.
- [9] Husereau D, Drummond M, Augustovski F, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: Updated reporting guidance for health economic evaluations [J]. BJOG, 2022, 129(3): 336-344.
- [10] Page M J, McKenzie J E, Bossuyt P M, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews [J]. BMJ, 2021, 372.
- [11] 瞿伟, 张全梅, 贾金铭, 等. 黄莪胶囊治疗良性前列腺增生症气虚血瘀、湿热阻滞证的临床观察 [J]. 中国现代应用药学, 2012, 29(8): 749-752.
Qu W, Zhang Q M, Jia J M, et al. Clinical efficacy observation of Huang'e Capsule on benign prostatic hyperplasia with qi-deficiency and blood-stasis, dampness-heat and blood-stasis syndrome [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2012, 29(8): 749-752.
- [12] 何玉梅, 李薇, 朱贺, 等. 百令胶囊联合西医常规治疗方案治疗慢性肾衰竭的药物经济学研究 [J]. 中国药事, 2022, 36(8): 862-871.
He Y M, Li W, Zhu H, et al. Pharmacoeconomic study of Bailing Capsule plus conventional therapy in treating chronic renal failure [J]. Chin Pharm Aff, 2022, 36(8): 862-871.
- [13] 国家统计局. 2022年居民收入和消费支出情况 [EB/OL]. (2023-01-17)[2023-10-12]. https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202302/t20230203_1901715.html.
National Bureau of Statistics. Resident income and consumption expenditure in 2022 [EB/OL]. (2023-01-17)[2023-10-12] https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202302/t20230203_1901715.html.
- [14] 崔鑫, 李薇, 魏戌, 等. 基于决策树模型的强骨胶囊治疗原发性骨质疏松症的药物经济学研究 [J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(4): 34-39.
Cui X, Li W, Wei X, et al. Pharmacoeconomic study of qianggu capsule in the treatment of primary osteoporosis based on decision tree model [J]. Clin Med J, 2023, 21(4): 34-39.
- [15] 翟华强, 王燕平. 临床常用方剂和中成药 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
Zhai H Q, Wang Y P. *Common Clinical Prescriptions and Traditional Chinese Patent Medicines* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2020.
- [16] 中华医学会男科学分会良性前列腺增生诊疗及健康管理指南编写组. 良性前列腺增生诊疗及健康管理指南 [J]. 中华男科学杂志, 2022, 28(4): 356-365.
The Writing Group of the Diagnosis, Treatment, and Health Management Guidelines for Benign Prostate Hyperplasia of the Andrology Branch of the Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis, treatment and health management of benign prostatic hyperplasia [J]. Natl J Androl, 2022, 28(4): 356-365.
- [17] 邓春华, 商学军. 男科疾病诊断治疗指南:2022版 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2022.
Deng C H, Sang X J. *Guidelines for Diagnosis and Treatment of Male Diseases: 2022* [M]. Beijing: China Medical Electronic Audio Visual Publishing House, 2022.
- [18] 李海松. 良性前列腺增生症中西医结合药物治疗专家共识 [J]. 中国男科学杂志, 2021, 35(5): 75-79.
Li H S. Expert consensus on drug treatment of benign prostatic hyperplasia with integrated traditional Chinese and western medicine [J]. Chin J Androl, 2021, 35(5): 75-79.

- 75-79.
- [19] 耿强. 黄莪胶囊在良性前列腺增生临床应用中国专家共识 [J]. 中华男科学杂志, 2018, 24(10): 945-948.
- Geng Q. China expert consensus on clinical application of Huang 'e capsule in benign prostatic hyperplasia [J]. Natl J Androl, 2018, 24(10): 945-948.
- [20] 邓春华, 商学军. 男科疾病诊疗常规 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2022.
- Deng C H, Sang X J. *Routine Diagnosis and Treatment of Male Diseases* [M] Beijing: China Medical Electronic Audio Visual Publishing House, 2022.
- [21] 郭军, 焦拥政, 耿强. 中医泌尿男科学 [M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2020.
- Guo J, Jiao Y Z, Geng Q. *Traditional Chinese Medicine Urology and Andrology* [M] Zhengzhou: Henan Science and Technology Press, 2020
- [22] 夏术阶, 吕福泰, 辛钟成, 等. 郭应禄男科学 [M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- Xia S J, Lv F T, Xin Z C. *Guo Yinglu Andrology* [M]. 2nd Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2019.
- [23] 孙洁, 李明, 张婕, 等. 黄莪胶囊联合非那雄胺治疗中老年前列腺增生症疗效观察 [J]. 中国药业, 2019, 28(11): 87-89.
- Sun J, Li M, Zhang J, et al. Clinical observation on huang'e capsules combined with finasteride in the treatment of senile benign prostatic hyperplasia [J]. China Pharm, 2019, 28(11): 87-89.
- [24] 叶剑锋, 胡林水, 贾金铭, 等. 黄莪胶囊对良性前列腺增生症患者生活质量的影响 [J]. 中外医疗, 2012, 31(18): 114-116.
- Ye J F, Hu L S, Jia J M, et al. Influence of huang'e capsule on quality of life in patients with benign prostatic hyperplasia [J]. China Foreign Med Treat, 2012, 31(18): 114-116.
- [25] 王如伟, 叶剑锋, 吕桑, 等. 黄莪胶囊治疗良性前列腺增生症疗效分析 [J]. 中草药, 2012, 43(4): 757-760.
- Wang R W, Ye J F, Lv S, et al. Analysis on efficacy of Huang'e Capsule on benign prostatic hyperplasia [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2012, 43(4): 757-760.
- [26] 江少波, 徐智慧, 徐洪明, 等. 黄莪胶囊治疗良性前列腺增生(气虚血瘀、湿热阻滞证)疗效的分层研究 [J]. 中华男科学杂志, 2018, 24(9): 819-823.
- Jiang S B, Xu Z H, Xu H M, et al. Efficacy of Huang'e Capsules on benign prostatic hyperplasia with Qi-deficiency, blood stasis and damp heat block: A stratified analysis [J]. Natl J Androl, 2018, 24(9): 819-823.
- [27] 陈磊, 卫忠庆, 王忠, 等. 黄莪胶囊治疗气虚血瘀、湿热阻滞型BPH的单臂、开放、多中心IV期临床研究 [J]. 中华男科学杂志, 2019, 25(1): 68-71.
- Chen L, Wei Z Q, Wang Z, et al. Huang'e Capsules for BPH of the qi-deficiency blood-stasis and damp-heat stagnation type: An open-label single-arm multicenter phase-IV clinical study [J]. Natl J Androl, 2019, 25(1): 68-71.
- [28] 瞿伟, 吴华铃, 张亮, 等. 黄莪胶囊在广泛使用下的安全性及疗效评价 [J]. 心理月刊, 2018, 13(8): 150-151.
- Qu W, Wu H L, Zhang L, et al. Safety and efficacy evaluation of Huang'e capsule in wide use [J]. Psychology, 2018, 13(8): 150-151.
- [29] Robert G, De La Taille A, Descazeaud A. Epidemiology of benign prostatic hyperplasia [J]. Prog Urol, 2018, 28 (15): 803-812.
- [30] 陈朝辉, 刘东莲, 王美, 等. 老年良性前列腺增生病人用药依从性及影响因素的横断面调查研究 [J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(3): 405-408.
- Chen Z H, Liu D L, Wang M, et al. A cross-sectional study on the medication compliance and its influence factors in elderly patients with benign prostatic hyperplasia [J]. J Bengbu Med Coll, 2017, 42(3): 405-408.
- [31] 贾金铭, 焦拥政, 马卫国, 等. 黄莪通闭胶囊治疗良性前列腺症中长期有效性及有效性的临床评价研究 [A] // 第七次全国中西医结合男科学术会议及全国中西医结合男科提高班论文汇编及讲义[C]. 南昌: 中国中西医结合学会, 2011.
- Jia J M, Jiao Y Z, Ma W G, et al. A clinical evaluation study on the mid- to long-term efficacy and effectiveness of Huang'e Tongbi Capsule in the treatment of benign prostatic disease [A] // Compilation and Lecture Notes of the 7th National Conference on Integrated Chinese and Western Medicine in Andrology and the National Integrated Chinese and Western Medicine in Andrology Improvement Class [C] Nanchang: China Association of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2011.

[责任编辑 刘东博]