

益宫颗粒治疗产后恶露不绝的临床综合评价

杨倩¹, 魏嘉茵², 潘婕³, 韩千禧¹, 张欣颖¹, 朱文涛^{1*}

1. 北京中医药大学 管理学院, 北京 102488

2. 首都医科大学附属北京胸科医院 医疗保险办公室, 北京 101149

3. 北京中医药大学 中医学院, 北京 102488

摘要: **目的** 对益宫颗粒治疗产后恶露不绝的临床价值进行综合评价。**方法** 应用循证医学、药物经济学、卫生技术评估等定性与定量研究相结合的评价方法, 从安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性、药品质量保障性和中医药特色“7+1”个维度开展益宫颗粒临床综合评价。**结果** (1) 安全性: 益宫颗粒未见明显急、慢性, 上市后统计2019年1月—2022年6月益宫颗粒药品不良反应的粗略发生率为2.9/100 000人/年, Meta分析结果显示, 益宫颗粒/益宫颗粒联合用药组与对照组的不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。(2) 有效性: Meta分析结果显示, 益宫颗粒/益宫颗粒联合用药组与对照组相比, 可提高产后恶露不绝的总有效率[RR=1.15, 95%CI (1.12~1.19), $Z=8.62$, $P<0.000 01$]、术后泌乳改善率[RR=0.20, 95%CI (0.14~0.27), $Z=6.21$, $P<0.000 01$]、术后7d阴道止血率[RR=0.18, 95%CI (0.12~0.24), $Z=5.68$, $P<0.000 01$]、降低术后28d阴道未止血率[RR=-0.07, 95%CI (-0.12~-0.01), $Z=2.41$, $P=0.02$]、降低术后14d宫腔深度[MD=-1.25, 95%CI (-1.39~-1.11), $Z=18.05$, $P<0.000 01$]、缩小子宫三径和[MD=-37.57, 95%CI (-45.21~-29.87), $Z=9.59$, $P<0.000 01$]。(3) 经济性: 药物经济学研究显示, 与产复康颗粒相比, 益宫颗粒是具有经济性的方案。(4) 创新性: 调研结果显示, 益宫颗粒为独家专利品种, 具有理论创新性, 能满足临床未满足的、关键的需求。(5) 适宜性: 益宫颗粒说明书信息完整, 储存方便, 患者依从性较高, 调研结果显示, 在药品信息和药品临床使用方面其均具有较好的适宜性。(6) 可及性: 益宫颗粒价格水平(0.57)较低, 可负担性(13.42%)较好。(7) 药品质量保障性: 益宫颗粒的中药材具有基源道地性, 鉴定、贮存和使用等符合国家标准和药典要求, 近3年抽检无不合格情况。(8) 中医药特色: 益宫颗粒源于民间验方, 上市后被广泛应用, 颇具中医药特色。**结论** 益宫颗粒治疗产后恶露不绝的临床价值较好, 可为临床合理用药与科学决策提供循证参考。

关键词: 益宫颗粒; 产后恶露不绝; 临床价值; 综合评价; Meta分析

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2025)01-0167-13

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.01.016

Clinical comprehensive evaluation of Yigong Granules in treatment of postpartum lochia

YANG Qian¹, WEI Jiayin², PAN Jie³, HAN Qianxi¹, ZHANG Xinying¹, ZHU Wentao¹

1. School of Management, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

2. Medical Insurance Office, Beijing Chest Hospital, Capital Medical University, Beijing 101149, China

3. School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical value of Yigong Granules in treatment of postpartum lochiorrhoea. **Methods** Evidence-based medicine, pharmacoeconomics, health technology evaluation and other qualitative and quantitative evaluation methods were used to carry out clinical comprehensive evaluation of Yigong Granules from the “7+1” dimensions of safety, effectiveness, economy, innovation, suitability, accessibility, drug quality assurance and TCM characteristics. **Results** (1) Safety: No obvious acute or chronic toxicity was found in Yigong Granules, and the crude incidence of adverse drug reactions of Yigong Granules from January 2019 to June 2022 was 2.9/100 000 persons/year. Meta-analysis results showed that there was no statistical significance in the incidence of

收稿日期: 2024-07-01

基金项目: 中央高校基本科研业务专项资助项目(2020-JYB-ZDGG-072)

作者简介: 杨倩, 硕士研究生。E-mail: yanng0305@163.com

*通信作者: 朱文涛, 博士生导师, 研究员, 主要从事药物经济学研究。E-mail: wentao67@126.com

adverse drug reactions between Yigong Granules/Yigong Granules combined treatment group and control group ($P > 0.05$). (2) Validity: The results of Meta-analysis showed that compared with the control group, the combined treatment group of Yigong Granules/Yigong Granules could improve the total effective rate of postpartum lochia incontinence [RR = 1.15, 95%CI (1.12—1.19), $Z = 8.62$, $P < 0.000\ 01$] and the improvement rate of postoperative milk [RR = 0.20, 95%CI (0.14—0.27), $Z = 6.21$, $P < 0.000\ 01$], hemostasis rate within 7 d [RR = 0.18, 95%CI (0.12—0.24), $Z = 5.68$, $P < 0.000\ 01$], decreased the rate of non-hemostasis after 28 d [RR = -0.07, 95%CI (-0.12—-0.01), $Z = 2.41$, $P = 0.02$], decreased the depth of uterine cavity 14 d after surgery [MD = -1.25, 95%CI (-1.39—-1.11), $Z = 18.05$, $P < 0.000\ 01$], and reduced the size of the triaxial diameter of uterus [MD = -37.57, 95%CI (-45.21—-29.87), $Z = 9.59$, $P < 0.000\ 01$]. (3) Economy: Pharmacoeconomic studies had shown that compared with Chanfukang Granule group, Yigong Granule group was an economical regimen. (4) Innovation: The research results showed that Yigong Granule was an exclusive patented variety with theoretical innovation and can meet the unmet and key clinical needs. (5) Suitability: The instruction manual information of Yigong Granules was complete, convenient to store, and the patient compliance was high. Research results showed that it had good suitability in terms of drug information and clinical use of drugs. (6) Accessibility: The price level of Yigong Granules was low ($0.57 < 1$), and the affordability (13.42%) was good. (7) Drug quality assurance: The Chinese medicinal materials of Yigong Granules had the basic source and local nature, and the identification, storage and use meet the requirements of national standards and pharmacopoeia, and there were no qualified cases in the past three years. (8) TCM characteristics: Yigong Granules originated from folk prescriptions and had been widely used after listing, with TCM characteristics. **Conclusion** The clinical value of Yigong Granules is good, and it can provide evidence-based reference for clinical rational drug use and scientific decision-making.

Key words: Yigong Granule; postpartum lochia; clinical value; comprehensive evaluation; Meta-analysis

产后恶露不绝, 中医病名, 是指产后血性恶露持续 10 d 以上仍然淋漓不尽, 属于西医“子宫复旧不良”范畴。临床主要表现为产后阴道持续流血, 并伴有神疲乏力、小腹疼痛等症状^[1-2]。中医认为产后恶露不绝主要与气血运行失常有关, 产后冲任失调、胞络失养、瘀血不除, 导致血不归经、胞衣不下、阴道流血不止, 使子宫难以复旧^[3]。近年来, 受剖宫产率上升等因素的影响, 产妇分娩后子宫复旧不全及恶露难尽的发生率明显增多^[4-5]。研究表明, 在产褥复旧过程中, 有近 70% 的产妇在不同程度上存在着子宫复旧不良, 即产后恶露不绝^[6]。如果治疗不及时, 容易导致盆腔炎性疾病、贫血、月经失调等多种产科并发症^[7], 对产妇的身心健康、家庭幸福产生较大的负面影响, 严重降低患者生活质量, 并带来较重的精神和经济负担^[8]。

益宫颗粒是民间验方, 出自清朝名医王秀春先生之手, 应用于临床已有近百年历史。益宫颗粒是全国独家专利品种, 由黄芪、当归、川续断、党参、败酱草、益母草、丹参、香附 8 味经典道地药材组成, 具有益气摄血、养血化瘀的作用, 临床上能够治疗面色无华、气短乏力、子宫不规则出血、色淡薄或有血块, 小腹空坠或疼痛等证^[9-11]。益宫颗粒作为民间验方有着广泛的临床应用, 但由于中医药组方配伍的复杂性、作用环节的多样性等原因, 使其现代化综合评价尚不完善。且经文献检索, 发现目

前尚无益宫颗粒全面系统的药物临床综合评价研究。基于此, 本研究从安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性、药品质量保障性和中医药特色“7+1”个维度开展益宫颗粒的临床综合评价, 以期对药品基本目录遴选、价格制定以及临床合理用药提供参考, 对卫生资源的合理分配与利用具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 资料来源

各评价维度的资料主要来源于国内外公开发表的文献、企业提供的内部资料、调查问卷及药品说明书等。各维度的具体资料来源见表 1。

1.2 文献检索

1.2.1 文献检索策略 本研究安全性、有效性、经济性及中医药特色的文献检索数据库包括中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库 (SinoMed)、维普生物医学数据库 (VIP)、PubMed、The Cochrane Library、Springer Link 和 Web of Science 8 个中英文数据库, 以“益宫颗粒”“产后恶露不绝”“产后恶露不尽”“子宫复旧不全”为中文检索词, “Yigong granule”“Postpartum lochia”“Subinvolution”为英文检索词, 采用自由词和主题词结合的方式, 检索学术论文、学位论文、指南推荐、专家共识等形式的文献。检索时限为建库至 2022 年 8 月。

表 1 各评价维度的资料来源

Table 1 Data sources for each evaluation dimension

评价维度	评价内容	资料来源
安全性	上市前药品安全性	药物毒理学实验报告
	上市后药品安全性	IV期临床试验报告；国家药品不良反应中心自发呈报系统（SRS）；国内外公开发表的文献
	药物警戒与风险管理	国家药品监督管理局、药源性疾病信息网等官方网站通报的相关信息；制药公司内部风险管理、药物警戒等灰色资料；药品说明书
有效性	药理学研究	国内外公开发表的文献
	临床有效性	基于国内外公开发表的文献开展的 Meta 分析
经济性	临床经济性	基于 III 期临床试验报告、公开发表的文献、药智网数据开展的成本-效用分析
创新性	技术创新、理论创新	临床试验报告；生产工艺技术报告；调查问卷
适宜性	药品信息、临床使用	药品说明书；调查问卷
可及性	价格水平	国家基本医疗数据；药智网数据
	可获得性	内部数据
	可负担性	国家统计局官网
质量保障性	药品质量	国家药品监督管理局官网、企业质检报告、内控质量标准等资料
中医药特色	理论特色	国内外公开发表的文献；古籍
	人用经验	国内外公开发表的文献

1.2.2 Meta 分析的文献筛选与评价

(1) 纳入与排除标准：对安全性与有效性的核心指标进行 Meta 分析时，纳入排除标准如下。①纳入标准：治疗组干预措施为益宫颗粒单独或联合应用的方案；研究对象为诊断为产后恶露不绝的患者；已经公开发表的随机对照研究（RCT），无论是否采用盲法。②排除标准：病例报告、综述；描述临床特征的研究；排除干预措施中含有非药物治疗的相关研究，如针刺疗法、物理疗法等；排除重复发表的研究；排除数据完全缺失的研究；排除干预措施不明、疗程表述不清、疗效评价标准描述不清或统计有误的研究。

(2) 结局指标：安全性与有效性的结局指标包括①主要结局指标：临床总有效率；②次要结局指标：术后泌乳充足率、术后 7 d 阴道止血率、术后 28 d 阴道未止血率、术后 14 d 宫腔深度、子宫三径和、不良反应发生率。

(3) 文献筛选、数据提取与质量评价：由 2 位研究人员独立进行文献筛选和数据提取，若出现任何争议，均由第 3 位研究人员加入协商解决。数据提取的主要内容包括文献的基本特征（文献标题、第一作者、发表年份等）、患者的基本信息（年龄、疗程、住院时间等）、干预

措施（药物名称、用药剂量、用药频次等）、结局指标及文献质量评价信息。按照 Cochrane 手册^[12]提供的偏倚风险评估工具对纳入的文献进行质量评价。

(4) 统计分析：采用 Rev Man 5.3 软件进行 Meta 分析。计数资料计算相对危险度（RR）及其 95% 置信区间（95%CI），计量资料计算均数差（MD）及其 95%CI。以 I^2 和 P 判断异质性大小，若 $I^2 \leq 50\%$ 且 $P \geq 0.1$ ，表明异质性可接受，采用固定效应模型进行分析；若 $I^2 > 50\%$ 且 $P < 0.1$ ，表明异质性较大，采用随机效应模型进行分析。

1.3 问卷调查法

本研究选取了解益宫颗粒临床应用情况的临床医生开展匿名调研，补充评估益宫颗粒治疗产后恶露不绝的适宜性、可及性和创新性。适宜性包括药品技术特点和临床使用适宜性；可及性包括价格水平、可负担性、可获得性等；创新性包括理论创新性与是否满足临床未满足的治疗需求。

1.4 评价方法

本研究以《药品临床综合评价管理指南》（2021 版）^[13]为参考，以《中成药临床综合评价指标体系及评价路径》^[14]为框架，结合中成药的特点，从安

全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性、药品质量保障性和中医药特色“7+1”个维度对益宫颗粒进行临床综合评价。安全性和有效性维度选择 Meta 分析方法，经济性维度选择成本-效用分析方法，适宜性、创新性维度选择问卷调查方法等。

2 结果

2.1 文献检索结果

2.1.1 纳入文献的基本信息 经系统检索 8 个中英文数据库，共检索到 296 篇文献。根据纳入与排除标准对文献进行筛选，最终纳入文献 19 篇^[9,10,15-31]，纳入文献的基本情况见表 2。

表 2 纳入文献的基本特征
Table 2 Basic characteristics of included article

第一作者	年份	样本量 (治疗组/ 对照组)	干预措施		疗程/d	结局指标
			治疗组	对照组		
杜善平 ^[15]	2009	66/22	益宫颗粒 (口服, 每天 3 次, 每次 1 袋)	产复康颗粒 (口服, 每天 3 次, 每次 2 袋)	7	④
姜向阳 ^[16]	2010	107/113	益宫颗粒 (口服, 每天 3 次, 每次 1 袋)	产复康颗粒 (口服, 每天 3 次, 每次 10 mg)	7	①②
刘明 ^[10]	2010	327/108	益宫颗粒+安慰剂 (口服, 每天 3 次, 每次 10 g)	产复康颗粒 (口服, 每天 3 次, 每次 20 g)	7	①②
焦晨莉 ^[9]	2011	30/30	益宫颗粒 (口服, 每天 3 次, 每次 10 g)	产复康颗粒 (口服, 每天 3 次, 每次 20 g)	7	①
陈占香 ^[17]	2013	60/60	益宫颗粒 (口服, 每天 3 次, 每次 1 袋)	产复康颗粒 (口服, 每天 3 次, 每次 1 袋)	7	①
邵华静 ^[18]	2012	58/58	益宫颗粒 (口服, 每天 3 次, 每次 1 袋)	缩宫素 (15 U)+0.9%氯化钠注射液 (静脉滴注, 每天 1 次, 每次 250 mL)	7	①
黄飞燕 ^[19]	2014	63/63	益宫颗粒 (口服, 每天 3 次, 每次 1 袋)	15 U 缩宫素与 250 mL 0.9% 氯化钠注射液混合 (静脉滴注, 每天 1 次)	7	①②
王晓梅 ^[20]	2021	42/41	益宫颗粒 (口服, 每天 3 次, 每次 1 袋)+缩宫素注射液 (im, 每天 2 次, 每次 10 U)	产后 5 d, 缩宫素 (im, 每天 2 次, 每次 10 U)	5	①②④⑤⑥⑦
史淑慧 ^[21]	2019	59/59	益宫颗粒 (口服, 每天 3 次, 每次 10 g)+缩宫素注射液 (im, 每天 2 次, 每次 10 U)	缩宫素注射液 (im, 每天 2 次, 每次 10 U)	7	①②
高宁宁 ^[22]	2020	42/41	益宫颗粒 (口服, 每天 2 次, 每次 1 袋)+缩宫素注射液 (im, 每天 2 次, 每次 10 U)	缩宫素注射液 (im, 每天 2 次, 每次 10 U)	5	①②④⑤⑥⑦
肖欢 ^[23]	2014	76/76	益宫颗粒 (口服, 每天 2 次, 每次 10 g)+缩宫素 (im, 每天 2 次, 每次 10 U), 连用 3 d	缩宫素 (im, 每天 2 次, 每次 10 U), 连用 3 d	5	①②④⑤⑥
刘茂永 ^[24]	2019	59/59	益宫颗粒 (口服, 每天 3 次, 每次 1 袋)+宫缩素 (每天 2 次, 每次 10 U)	宫缩素 (每天 2 次, 每次 10 U)	7	①②③⑥
王琼林 ^[25]	2013	58/58	益宫颗粒 (口服, 每天 2 次, 每次 1 袋)+常规应用 20 U 缩宫素宫体注射, 术后给予常规补液抗感染、缩宫素静脉滴注等治疗	常规应用 20 U 缩宫素宫体注射, 术后给予常规补液抗感染、缩宫素静脉滴注等治疗	7	②③⑥

表 2 (续)

第一作者	年份	样本量 (治疗组/ 对照组)	干预措施		疗程/d	结局指标
			治疗组	对照组		
陈梅 ^[26]	2010	63/61	益宫颗粒 (口服, 每天 3 次, 每次 10 g) + 产复康颗粒模拟剂 (口服, 每天 3 次, 每次 10 g)	产复康颗粒模拟剂 (口服, 每天 3 次, 每次 20 g)	未提及	①
郭铁生 ^[27]	2011	32/32	益宫颗粒 (口服, 每天 3 次, 每次 1 袋) + 常规治疗	常规治疗	未提及	①
卢运兰 ^[28]	2012	737/75	益宫颗粒 (口服, 每天 2 次, 每次 10 g) + 米索前列醇 (每 8 小时 200 μg) + 缩宫素 (每天 2 次, 每次 10 U)	米索前列醇 (每 8 小时 200 μg) + 缩宫素 (每天 2 次, 每次 10 U)	5	①②
卢运兰 ^[29]	2011	74/74	益宫颗粒 (口服, 每天 3 次, 每次 10 g) + 米索前列醇 (每 12 小时 200 μg) + 缩宫素 (每天 2 次, 每次 10 U)	米索前列醇 (每 12 小时 200 μg) + 缩宫素 (每天 2 次, 每次 10 U)	5	①
邴秀丽 ^[30]	2015	62/62	益宫颗粒 (术后口服, 每天 3 次, 每次 1 袋) + 对照组治疗措施	自术中脐开始给予注射用头孢唑啉钠 1.5 g (溶于 50 mL 注射用水), 分娩胎儿后 im 缩宫素注射液, 每次 5~10 U, 用药 4~7 d	7	③
郭优俊 ^[31]	2013	70/70	益宫颗粒 (术后第 1 天开始口服, 每天 3 次, 每次 10 g) + 对照组治疗措施	从术中脐后开始静脉地头孢唑啉钠 2.0 g, 术后追加 2.0 g, 术中胎儿娩出后宫壁 im 注射缩宫素 10 U, 术后第 1 天 im 缩宫素 10 U	10	③

①总有效率; ②不良反应发生率; ③术后泌乳充足率; ④术后 7 d 阴道止血率; ⑤术后 28 d 阴道未止血率; ⑥术后 14 d 宫腔深度; ⑦子宫三径和。

①total clinical effective rate; ②adverse reaction rate; ③postoperative lactation adequacy; ④vaginal hemostasis rate 7 d after surgery; ⑤vaginal unhemostasis rate 28 d after surgery; ⑥intrauterine depth 14 d after surgery; ⑦uterine triaxial sum.

2.1.2 纳入文献的质量评价 采用 Cochrane risk of bias 评价工具对纳入的 19 项 RCT 进行偏倚风险评估, 19 项研究^[9,10,15-31]均报告了全部病例结果, 评价为“低风险”; 11 项研究^[10,15-19,21,23-25,30]均报告预设结局, 评价为“低风险”; 11 项研究^[10,15-19,21,23-25,30]报告了具体的随机分组方法措施, 评价为“低风险”; 2 项研究^[20,22]报告了按就诊顺序分组, 评价为“高风险”; 8 项研究^[10,15,17,19,21,23-25]报告了分配隐藏, 评价为“低风险”; 2 项研究^[10,16]其他偏倚风险评价为“低风险”, 其余均不清楚是否存在偏倚, 评价为“不清楚风险”。见图 1。

2.2 问卷调查结果

本研究共有来自 21 个省 (自治区、直辖市) 的 170 家医院的 339 位主治及以上职称的临床医生接受问卷调查, 其中具有初级职称的医生 28 位 (8.26%)、中级职称的医生 108 位 (31.86%)、副高

级职称的医生 121 位 (35.69%)、高级职称的医生 82 位 (24.19%), 具有中级及以上职称的医生占 91.74%。

一般情况下, 专家权威性由 2 个因素决定, 一是专家对咨询问题的判断依据, 用判断系数 (Ca) 表示; 二是专家对问题的熟悉程度 (Cs)。专家权威程度 (Cr) = (Ca + Cs) / 2。当 Cr ≥ 0.7 时, 表明该研究结果具有较高的可靠性^[32]。本研究 Cr = (Ca + Cs) / 2 ≈ (0.85 + 0.84) / 2 = 0.845, 提示研究结果较为可靠。

2.3 各维度评价结果

2.3.1 安全性

(1) 上市前药品安全性: ①通过 ig 给药方式对 20 只小鼠进行益宫颗粒的急性毒性试验, 每次给药量为生药 205 g·kg⁻¹, 每日 2 次, 观察 7 d, 20 只小鼠全部存活, 生长良好, 最大耐受量为生药 205 g·kg⁻¹;

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
刘明 2010	+	+	+	+	+	+	+
刘茂永 2020	+	+	?	?	+	+	?
卢运兰 2011	?	?	?	?	+	+	?
卢运兰 2012	?	?	?	?	+	+	?
史淑慧 2018	+	+	?	?	+	+	?
姜向阳 2010	+	?	?	?	+	+	+
杜善平 2009	+	+	+	?	+	+	?
焦晨莉 2011	?	?	?	?	+	+	?
王晓梅 2021	+	+	?	?	+	+	?
王琼林 2013	+	+	?	?	+	+	?
肖欢 2014	+	+	?	?	+	+	?
邵华静 2012	+	?	?	?	+	+	?
滕秀丽 2015	+	?	?	?	+	+	?
郭优俊 2013	?	?	?	?	+	+	?
郭铁生 2011	?	?	?	?	+	+	?
陈占香 2013	+	+	?	?	+	+	?
陈梅 2010	?	?	?	?	+	+	?
高宁宁 2020	+	+	?	?	+	+	?
黄飞燕 2014	+	+	?	?	+	+	?

图 1 纳入文献偏倚风险评价图

Fig. 1 Risk of bias graph of included literature

②通过 ig 给药方式对大鼠进行益宫颗粒的长期毒性试验，按生药剂量 50.0、25.0、12.5 g·kg⁻¹ 给药，每日 1 次，连续给药 12 周，观察一般药物反应，检测血液学、血液生化及主要脏器的病理组织学等指标，结果未发现明显的与药物相关的毒性反应，安全生药剂量为 25 g·kg⁻¹·d⁻¹，相当临床用量的 33 倍。基于上述的益宫颗粒的毒理学实验报告（内部资料），提示益宫颗粒无明显的急性毒性和慢性毒性。

(2) 上市后药品安全性：益宫颗粒 IV 期临床试验（临床注册号：2008S00115）共观察病例 2 058 例，试验过程中共发生 12 例不良事件，不良事件发生率为 0.58%，经研究者分析，这些不良事件均与试验药物无因果关系。

根据国家药品不良反应中心自发呈报系统

(SRS)，从 2019 年 1 月—2022 年 6 月共收集到因服用益宫颗粒引起的药品不良反应的病例报告共 69 例。根据“益宫颗粒在全国大陆地区销售情况”统计数据，以 7 d 为 1 个疗程来估算，累计 42 个月内产品的总使用量为 238.148 8 万人次，由此可得益宫颗粒药品不良反应的粗略发生率为每年 2.9/100 000 人，主要药品不良反应类型为消化道不适（每年 1.3/100 000 人）、四肢无力、麻痹（每年 0.8/100 000 人）、过敏反应（每年 0.8/100 000 人）。根据国际医学科学组织委员会(CIOMS)相关规定^[33]，益宫颗粒的药品不良反应为十分罕见不良反应。

纳入系统评价的研究中共有 8 项^[9,17,22-27]报道了治疗组与对照组的不良反应发生率。①2 项 Meta 分析^[9,17]显示，单独使用益宫颗粒组不良反应的发生情况为 9/434，发生率 2.07%，单独使用产复康颗粒组的不良反应发生情况为 7/221，发生率 3.16%，单独使用益宫颗粒治疗产后恶露不绝的不良反应发生率更低，但两组差异无统计学意义[RR=0.00, 95%CI (-0.03, 0.02), Z=0.32, P=0.75]。②6 项 Meta 分析^[22-27]显示，益宫颗粒联合缩宫素治疗组不良反应的发生情况为 29/336，发生率 8.63%，单独使用缩宫素对照组不良反应的发生情况为 52/334，发生率 15.56%，益宫颗粒联合缩宫素治疗产后恶露不绝的不良反应发生率更低，但两组差异无统计学意义[RR=-0.07, 95%CI (-0.16, 0.03), Z=1.34, P=0.18]。见图 2。

(3) 药物警戒与风险管理：益宫颗粒药品生产企业建立了完善的药物警戒报告制度和药品风险管理体系，制定了相关的管理规则和标准文件。益宫颗粒近 3 年内未出现因质量不合格而被召回的相关情况，且无被药品监管机构通报的记录。益宫颗粒的药品说明书（修改日期：2019 年 4 月 24 日）对不良反应及禁忌人群分别进行了说明。[不良反应]提示使用过程中可能出现胃肠不适、口干、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、便秘、皮疹等症状。临床试验期间母乳喂养的新生儿偶见呕吐、腹泻和皮疹，但是否与受试药有关，尚不确定。[禁忌]过敏体质者慎用。

2.3.2 有效性

(1) 药理学研究：药理学研究^[34]结果显示，益宫颗粒能够促进离体大鼠子宫平滑肌的收缩频率、增加幅度，加强子宫活动力；缩短小鼠出血和凝血

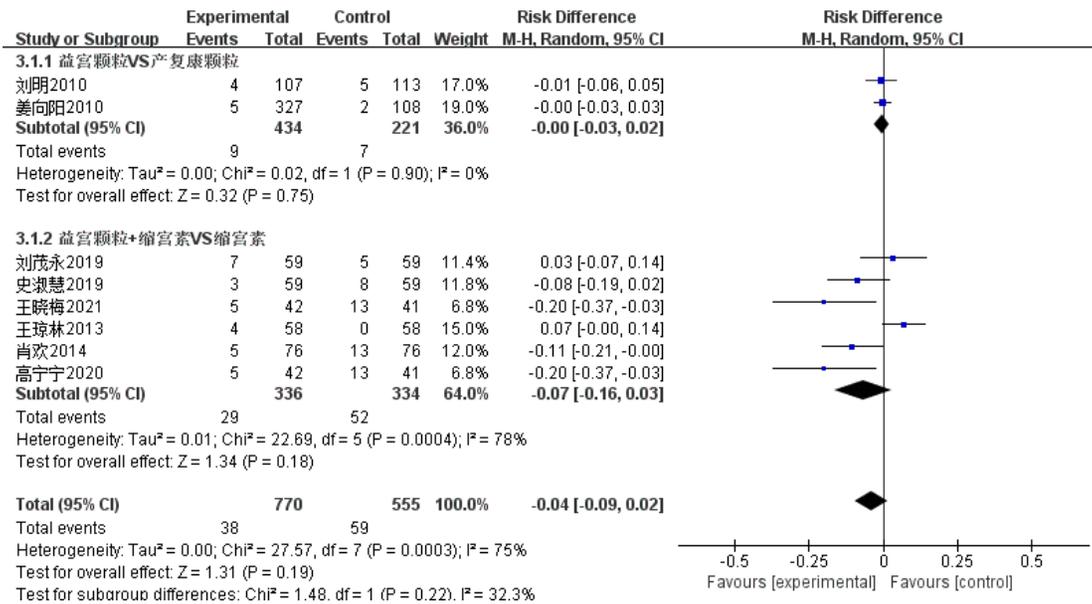


图 2 不良反应发生率 Meta 分析森林图

Fig. 2 Forest plot of Meta-analysis in adverse reaction rate

时间, 说明其能通过促进子宫收缩, 促使妊娠组织排出, 防止残留妊娠组织与子宫壁黏连。

(2) 临床有效性: 益宫颗粒治疗产后恶露不绝的有效性系统评价共纳入 19 项研究^[9,10,15-31], 共计 1 734 例受试者, 文献信息见表 2。其中 14 项研究^[9,10,16-23,27-30]报告了治疗组与对照组的总有效率, 4 项研究^[24,25,30,31]报告了治疗组与对照组剖宫产术后泌乳改善率, 4 项研究^[15,20,22,23]报告了治疗组与对照组的术后 7 d 阴道止血率, 2 项研究^[22,23]报告了术后 28 d 阴道未止血率, 5 项研究^[20,22-25]报告了剖宫产术后 14 d 宫腔深度, 2 项研究^[20,22]报告了剖宫产术后子宫复旧不全/恶露不绝的子宫三径和。Meta 分析结果显示, 与对照组相比, 益宫颗粒/益宫颗粒联合用药治疗组均可提高产后恶露不绝的总有效率、术后泌乳改善率、术后 7 d 止血率, 降低术后 28 d 阴道未止血率, 降低术后 14 d 宫腔深度, 缩小子宫三径和, 具体见表 3。

2.3.3 经济性

(1) 研究对象: 经济性研究基于益宫颗粒 III 期临床试验 (临床注册号: 2002ZL0193)。共完成 435 例临床研究病例, 其中治疗组 327 例, 对照组 (产复康颗粒) 108 例。

(2) 决策树模型构建: 按照治疗方案分为治疗组和对照组, 构建研究时长为 7 d 的决策树模型, 分析 2 种治疗方案的经济性。本研究分别选择用药

第 3、5、7 天为评价节点, 临床结局为有效止血或未止血, 有效止血患者停止该治疗方案, 未止血患者继续相同治疗方案, 如图 3。根据患者不同时间节点临床结局来计算不同分支概率及成本。

(3) 模型假设: 假设模型共存在 3 个时间节点的状态: 状态 1 (治疗 3 d)、状态 2 (无效人群继续接受治疗 5 d)、状态 3 (无效人群继续接受治疗 7 d)。本研究模型研究时限为 7 d, 纳入研究的患者未发生死亡情况, 故不将患者死亡状态纳入本研究模型。研究期限不超过 1 年, 不考虑贴现情况。

(4) 成本参数: 考虑到成本的可获得性, 本研究仅纳入直接医疗成本中的药品费用和住院费用, 药品费用见表 4。日均药品费用方面, 根据研究治疗方案, 治疗组益宫颗粒每次 10 g, 每日 3 次, 日均治疗费用为 13.56 元; 对照组产复康颗粒每次 20 g, 每日 3 次, 日均治疗费用为 19.50 元。日均住院费用方面, 在研究数据中, 因未收集到患者相关的住院费用, 故研究的成本数据采用李雪纯^[35]关于产后出血患者住院医疗费用, 治疗期日均住院费用为 4 411.37 元。

日均总费用 = 患者日均用药费用 + 患者日均住院费用。其中治疗组日均总费用为 4 424.93 元, 对照组日均总费用为 4 437.81 元。

(5) 模型参数: 本研究采用质量调整生命天 (QALDs) 作为临床产出指标进行成本-效用分析。

表 3 益宫颗粒治疗产后恶露不绝的有效性 Meta 分析结果

Table 3 Results of Meta-analysis on effectiveness of Yigong Granules in treatment of postpartum lochia

结局指标	治疗措施	效应量	合并效应量检验结果
总有效率	—	RR=1.15, 95%CI [1.12, 1.19]	Z=8.62, P<0.000 01
	益宫颗粒 vs 产妇康颗粒	RR=1.14, 95%CI [1.08, 1.21]	Z=4.91, P<0.000 1
	益宫颗粒 vs 缩宫素	RR=1.20, 95%CI [1.10, 1.32]	Z=4.01, P<0.000 1
	益宫颗粒联合缩宫素 vs 缩宫素	RR=1.15, 95%CI [1.08, 1.23]	Z=4.56, P<0.000 01
	益宫颗粒联合常规治疗 vs 常规治疗	RR=1.30, 95%CI [1.12, 1.51]	Z=3.41, P=0.000 6
	益宫颗粒联合米索前列醇+缩宫素 vs 米索前列醇+缩宫素	RR=1.08, 95%CI [1.00, 1.15]	Z=2.01, P=0.04
	术后泌乳改善率	—	RR=0.20, 95%CI [0.14, 0.27]
益宫颗粒联合缩宫素 vs 缩宫素		RR=0.21, 95%CI [0.11, 0.30]	Z=4.18, P<0.000 1
益宫颗粒联合头孢呋辛钠联合缩宫素 vs 头孢呋辛钠联合缩宫素		RR=0.20, 95%CI [0.12, 0.29]	Z=4.60, P<0.000 01
术后 7 d 阴道止血率	—	RR=0.18, 95%CI [0.12, 0.24]	Z=5.68, P<0.000 01
	益宫颗粒 vs 产妇康颗粒	RR=0.17, 95%CI [0.10, 0.24]	Z=4.90, P<0.000 1
	益宫颗粒联合缩宫素 vs 缩宫素	RR=0.20, 95%CI [0.08, 0.32]	Z=3.21, P=0.001
术后 28 d 阴道未止血率	—	RR=-0.07, 95%CI [-0.12, -0.01]	Z=2.41, P=0.02
	益宫颗粒联合缩宫素 vs 缩宫素	RR=-0.07, 95%CI [-0.12, -0.01]	Z=2.41, P=0.02
术后 14 d 宫腔深度	—	MD=-1.25, 95%CI [-1.39, -1.11]	Z=18.05, P<0.000 01
	益宫颗粒联合缩宫素 vs 缩宫素	MD=-2.98, 95%CI [-3.30, -2.66]	Z=18.28, P<0.000 01
	益宫颗粒联合米索前列醇联合缩宫素 vs 米索前列醇联合缩宫素	MD=-0.87, 95%CI [-1.02, -0.72]	Z=11.35, P<0.000 01
子宫三径和	—	MD=-37.57, 95%CI [-45.21, -29.87]	Z=9.59, P<0.000 01
	益宫颗粒联合缩宫素 vs 缩宫素	MD=-37.57, 95%CI [-45.21, -29.87]	Z=9.59, P<0.000 1

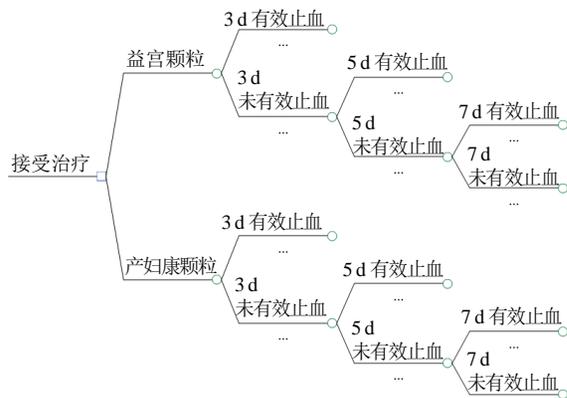


图 3 决策树模型

Fig. 3 Decision tree model

由于益宫颗粒III期临床试验（临床注册号：2002ZL0193）并未报道效用值，所以本研究中效用参数来源于已发表的文献报道^[35-36]的质量调整生命年（QALYs）值，并根据公式 $QALDs = QALYs \times 365$ ^[37]，计算得到健康产妇效用值为 350.40，出血产妇效用值为 259.15。决策树模型中的健康效用值及其他参数分布如表 5 所示。

（6）模型模拟结果：决策树模型分析结果如表 6 所示，模拟治疗 7 d，治疗组与对照组相比，可节约成本 1 158.85 元，可多获得 0.036 5 QALDs，益宫颗粒是具有药物经济学优势的治疗方案。

（7）单因素敏感性分析：对模型中参数进行单因素敏感性分析，各参数变量上下浮动 10%作为变

表 4 药品费用

Table 4 Drug costs

药品名称	规格	中标价格/元	单日用量/g	单日费用/元	数据来源
益宫颗粒	10 g×9 袋	40.67	30	13.56	药智网数据库
产复康颗粒	20 g×12 袋	78.00	60	19.50	药智网数据库

表 5 模型参数

Table 5 Model parameters

参数	基础值 (范围)	标准差	数据来源
益宫颗粒 3 d 止血率	11% (10%~12%)	0.006	III期临床数据
益宫颗粒 5 d 止血率	43% (39%~48%)	0.006	III期临床数据
益宫颗粒 7 d 止血率	83% (75%~92%)	0.022	III期临床数据
产复康颗粒 3 d 止血率	11% (10%~12%)	0.015	III期临床数据
产复康颗粒 5 d 止血率	29% (26%~32%)	0.043	III期临床数据
产复康颗粒 7 d 止血率	55% (50%~61%)	0.028	III期临床数据
健康产妇效用值	350.40 (313.90~365.00)	0.03	文献 36
出血产妇效用值	259.15 (229.95~284.70)	0.04	文献 37

表 6 成本-效用分析结果

Table 6 Results of cost-utility analysis

治疗方案	成本/元	效用 (QALDs)	增量成本/元	增量效用 (QALDs)
益宫颗粒	25 593.95	0.015 3	-1 158.85	0.036 5
产复康颗粒	26 752.80	0.015 2	—	—

化区间,以探索模型参数变化对最终结果的影响。结果显示,药品费用因素对研究结果影响较大,健康效用值因素对研究结果影响较小。见图 4。

(8) 概率敏感性分析:采用蒙特卡洛抽样方法

模拟 10 000 次随机抽样,得到 10 000 次模拟的成本-效用散点图和成本-效用可接受曲线,见图 5、6。益宫颗粒治疗具有经济性的概率为 100%。概率敏感性分析结果显示,本模型分析结果较为稳定。

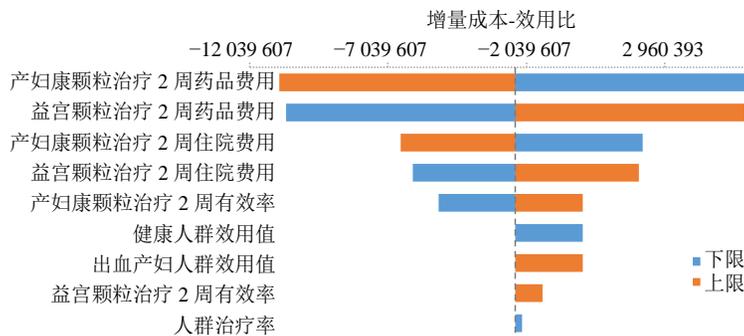


图 4 单因素敏感性分析旋风图

Fig. 4 Cyclone map of single factor sensitivity analysis

2.3.4 创新性 益宫颗粒是全国独家专利品种,曾获得“陕西省科学技术奖”“陕西省名牌产品”等荣誉。对益宫颗粒治疗产后恶露不绝的创新性进行问卷调查,结果显示:(1)益宫颗粒出自名医王秀春先生之手,由黄芪、当归、川续断、党参、败酱草、益母草、丹参、香附 8 味药材组成,通过益气摄血、养血化瘀以达治疗作用,据此方解,有 294 位(86.73%)临床医生认为益宫颗粒“理论创新性强”;(2)有 285 位(84.07%)临床医生认为益宫颗粒可“满足产后恶露不绝临床未满足的需求与关键需求”。

2.3.5 适宜性 益宫颗粒为棕褐色的颗粒,味微苦、甜。口服,患者依从性较好。密封保存,无特殊装置使用情况。说明书信息完整,其不良反应、用药禁忌、注意事项等信息较为明确。对益宫颗粒治疗产后恶露不绝的使用适宜性进行问卷调查,结果显示:(1)336 位(99.15%)临床医生认为益宫颗粒药品说明书可以指导患者合理用药;(2)318 位(94.88%)临床医生认为益宫颗粒药品包装数量、药名标示、字体、颜色、外形精致或粗糙等内容是适宜的;(3)326 位(96.17%)临床医生认为,益宫

颗粒治疗产后恶露不绝的药品剂型是合理的；(4)

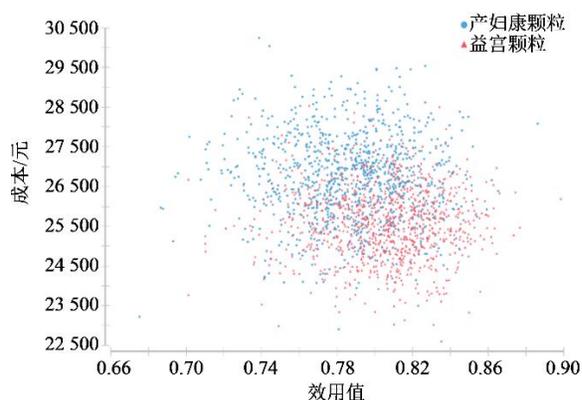


图 5 成本-效用散点图

Fig. 5 Cost-utility scatter plot

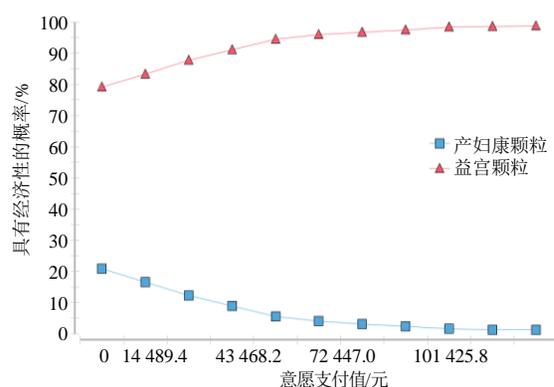


图 6 成本-效用可接受曲线

Fig. 6 Cost-utility acceptability curve

表 7 益宫颗粒及同类竞品单位价格

Table 7 Unit price of Yigong Granules and similar competitive products

药品名称	制剂规格	全国最新最低中标价/元	单位价格/(元·g ⁻¹)
益宫颗粒	10 g×9 袋	40.67	0.45
产复康颗粒	20 g×12 袋	78.00	0.33
加味生化颗粒	15 g×10 袋	118.00	0.79
鲜益母草胶囊	0.4 g×24 粒	44.90	4.68

2.3.7 药品质量保障性 益宫颗粒的组成药材中黄芪、当归、续断、党参均为道地产区药材；败酱草、益母草、丹参、香附为适宜产区药材。益宫颗粒中药材的鉴定、贮存和使用等符合国家标准和《中国药典》要求。近 3 年陕西省对益宫颗粒抽检结果全部合格，无药品召回情况。

2.3.8 中医药特色

(1) 理论特色：益宫颗粒源于民间验方，出自

311 位 (91.74%) 临床医生认为益宫颗粒治疗产后恶露不绝的用药依从性高；(5) 329 位 (97.05%) 临床医生认为益宫颗粒药品使用适宜性较好。

2.3.6 可及性

(1) 价格水平：根据益宫颗粒的功能主治，结合文献检索，确定益宫颗粒的同类对照中成药为产复康颗粒、加味生化颗粒、鲜益母草胶囊。根据益宫颗粒和同类对照中成药全国最新最低中标价及药品规格，计算得出单位益宫颗粒的价格为 0.45 元·g⁻¹、单位同类中成药价格中位数为 0.79 元·g⁻¹，见表 7。参照世界卫生组织/国际健康行动组织 (WHO/HAI) 的基本药物可及性标准调查法，价格水平 = 单位待评价中成药价格/单位同类中成药价格中位数，价格水平为 0.57 < 1，则价格水平较低。

(2) 可获得性：益宫颗粒目前在全国 30 个省市均有销售。医疗配备机构总数超过 1 000 家，其中三级医疗配备机构超过 300 家，二级医疗配备机构超过 800 家。

(3) 可负担性：益宫颗粒疗程内治疗费用为 94.90 元。根据《中华人民共和国 2022 年国民经济和社会发展统计公报》，我国人均年可支配收入为 36 883 元，使用益宫颗粒治疗费用大约占患者整体收入的 0.25%，药品可负担性 = 限定日费用 × (1 - 报销比例) / 城镇或农村居民人均可支配日收入 × 100% = 13.56 × (1 - 0) / (36 883 元/365) × 100% = 13.42%。

于关中西府名医王秀春先生之手，应用于临床已有近百年历史。他认为产后恶露不净，主要病因是气虚血弱、气不运血、恶血浊液滞留，故用黄芪、当归补气生血，丹参活血祛瘀；肾藏精，主生殖，《素问·奇病论》云：“胞脉者系于肾”，产时必累及于肾，出现肾虚腰痛等症，故又用川续断补气强腰膝。王氏用此方治疗产后恶露不绝，效如桴鼓，屡治屡验。

(2) 人用经验：益宫颗粒具有益气摄血、养血

化瘀之效。自 2008 年上市后, 益宫颗粒被广泛用于产后、流产后等促进子宫恢复的治疗, 整体反馈疗效好、安全性好, 目前累积临床研究超过 50 项。

3 讨论

目前大部分的中成药品种源自于经方或经验方。益宫颗粒作为民间验方有着广泛的临床应用与疗效, 但由于中医药组方配伍的复杂性、作用环节的多样性等原因, 使其现代化综合评价尚不完善。且目前治疗产后恶露不绝的药物较多, 对益宫颗粒进行药品临床综合评价, 既符合国家医药卫生制度发展趋势, 也可作为药品基本目录遴选、价格制定等相关决策以及临床合理用药提供数据支持。本研究从安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性、药品质量保障性和中医药特色 7+1 个维度, 对益宫颗粒进行药品临床综合评价。结果显示, 益宫颗粒治疗产后恶露不绝的临床价值较好, 可为临床合理用药与科学决策提供循证参考。

本研究的局限性主要有以下几方面: (1) 纳入文献质量偏低, 部分研究未提及具体的分配隐藏、盲法与随访情况, 存在一定的偏倚风险; (2) 由于本研究在经济性维度进行药物经济学评价时, 成本部分只考虑了直接医疗成本中的药品成本, 未考虑间接成本和隐性成本等, 具有一定的局限性; (3) 本研究的部分资料来源于企业未公开发表的内部资料, 具有一定的局限性。因此, 未来需要更多公开发表的、高质量的研究对本研究结果加以验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 尹亚楠, 许晓燕, 欧亚龙, 等. 产宝治疗产后恶露不绝 28 例临床观察 [J]. 四川中医, 2020, 38(2): 164-165.
Yin Y N, Xu X Y, Ou Y L, et al. Clinical observation on 28 cases of postpartum Lochia treated by Chanbao [J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2020, 38(2): 164-165.
- [2] 黄丽玲. 补血益母丸治疗气虚血瘀型产后恶露不绝的临床观察 [J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(11): 10-11.
Huang L L. Clinical observation on Buxue Yimu pill in treating postpartum lochiorrhea of qi deficiency and blood stasis type [J]. Inn Mong J Tradit Chin Med, 2020, 39(11): 10-11.
- [3] 许翠红, 吴丽, 王铮. 益母生化汤治疗产后恶露不绝临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(24): 62-64.
Xu C H, Wu L, Wang Z. Perinatal period; cardiomyopathy; combination of traditional Chinese and western medicine; traditional Chinese medicine [J]. Chin Med Mod Distance Educ China, 2021, 19(24): 62-64.
- [4] 袁亚楠, 聂金霞, 陈难. 桂枝茯苓汤化裁联合缩宫素对于子宫复旧不全并恶露不尽的疗效观察 [J]. 中国合理用药探索, 2019, 16(1): 123-127.
Yuan Y N, Nie J X, Chen N. Observation on efficacy of Guizhi Fuling Decoction combined with oxytocin in the treatment of subinvolution of uterus and lochiorrhea [J]. Chin J Ration Drug Use, 2019, 16(1): 123-127.
- [5] 周洁. 剖宫产与自然分娩对初产妇恶露持续时间与子宫复旧的影响 [J]. 中国乡村医药, 2018, 25(4): 20-21.
Zhou J. Effect of cesarean section and natural delivery on duration of Lochia and involution of uterus in primipara [J]. Chin J Rural Med Pharm, 2018, 25(4): 20-21.
- [6] 肖毅, 田才宣, 王宇, 等. 针药联用治疗气虚血瘀型产后恶露不绝的临床疗效研究 [J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(8): 23-25.
Xiao Y, Tian C X, Wang Y, et al. Clinical efficacy of acupuncture combined with medicine in the treatment of postpartum Lochia of qi deficiency and blood stasis type [J]. J Clin Acupunct Moxibust, 2017, 33(8): 23-25.
- [7] 刘秀珍, 黄文莉, 叶梅, 等. 新生化颗粒联合低频脉冲物理疗法促进产后子宫复旧的效果观察 [J]. 实用医技杂志, 2020, 27(1): 90-92.
Liu X Z, Huang W L, Ye M, et al. Effect of Xinchenghua Granule combined with low-frequency pulse physical therapy on promoting postpartum uterine involution [J]. J Pract Med Tech, 2020, 27(1): 90-92.
- [8] 李桃英, 高珊珊, 刘鹏森, 等. 加味生化汤联合益宫颗粒治疗血瘀型产后恶露不绝 [J]. 中医学报, 2018, 33(7): 1322-1324.
Li T Y, Gao S S, Liu P S, et al. Clinical effect of modified Shenghua Decoction combined with yigong granule in treating for postpartum lochiorrhea with blood stasis syndrome [J]. Acta Chin Med, 2018, 33(7): 1322-1324.
- [9] 焦晨莉, 刘东平. 益宫颗粒治疗产后恶露不绝(气虚血瘀证)的疗效观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(7): 1226-1227.
Jiao C L, Liu D P. Observation on therapeutic effect of Yigong Granule on postpartum Lochia (qi deficiency and blood stasis syndrome) [J]. Pract J Card Cereb Pneumal Vasc Dis, 2011, 19(7): 1226-1227.
- [10] 刘明, 李华, 吴静. 益宫颗粒治疗产后恶露不绝疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2010, 8(23): 53-54.
Liu M, Li H, Wu J. Observation on therapeutic effect of Yigong Granule on postpartum Lochia [J]. Guide China Med, 2010, 8(23): 53-54.

- [11] 夏凤玲, 张占波, 刘淑君, 等. 哺乳期服用益宫颗粒对新生儿影响的临床观察 [J]. 贵阳中医学院学报, 2011, 33(5): 80-81.
Xia F L, Zhang Z B, Liu S J, et al. Clinical observation on the effect of Yigong Granule on newborns during lactation [J]. J Guiyang Coll Tradit Chin Med, 2011, 33(5): 80-81.
- [12] Cumpston M, Li T J, Page M J, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: A new edition of the cochrane handbook for systematic reviews of interventions [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 10(10): ED000142.
- [13] 国家卫生健康委药物政策与基本药物制度司. 国家卫生健康委办公厅关于规范开展药品临床综合评价工作的通知 [EB/OL]. (2021-07-21) [2023-01-01]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s2908/202107/532e20800a47415d84adf3797b0f4869.shtml>.
Department of Drug Policy and Essential Drug System, NHC. Notice of the General Office of the National Health Commission on the Standardization of Comprehensive Clinical Evaluation of Drugs [EB/OL]. (2021-07-21) [2023-01-01]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s2908/202107/532e20800a47415d84adf3797b0f4869.shtml>.
- [14] 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.
- [15] 杜善平, 姜向阳, 景如草. 益宫颗粒治疗产后恶露不绝 88 例分析 [J]. 中国现代医药杂志, 2009, 11(10): 91-92.
Du S P, Jiang X Y, Jing R C. Analysis of 88 cases of postpartum Lochia treated by Yigong Granule [J]. Mod Med J China, 2009, 11(10): 91-92.
- [16] 姜向阳, 石紫云. 益宫颗粒治疗产后恶露不绝 220 例临床观察 [J]. 中国现代医生, 2010, 48(3): 55-56.
Jiang X Y, Shi Z Y. Clinical observation on 220 cases of postpartum Lochia treated by Yigong Granule [J]. China Mod Dr, 2010, 48(3): 55-56.
- [17] 陈占香. 益宫颗粒治疗产后恶露不绝的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(6): 68-69.
Chen Z X. Observation on therapeutic effect of Yigong granule on postpartum Lochia [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2013, 6(6): 68-69.
- [18] 邵华静. 产后子宫复旧不良 58 例临床分析 [J]. 医药前沿, 2012, 2(16): 134.
Shao H J. Clinical analysis of 58 cases of postpartum uterine involution [J]. J Front Med, 2012, 2(16): 134.
- [19] 黄飞燕. 产后子宫复旧不良临床分析 [J]. 大家健康 (下旬版), 2014(8): 569-569, 570.
Huang F Y. Clinical analysis of postpartum uterine involution [J]. Health ALL, 2014(8): 569-569, 570.
- [20] 王晓梅. 益宫颗粒联合缩宫素对剖宫产产后出血的治疗效果分析 [J]. 中国实用医药, 2021, 16(2): 147-149.
Wang X M. Analysis of therapeutic effect of Yigong Granule combined with oxytocin on postpartum hemorrhage after cesarean section [J]. China Pract Med, 2021, 16(2): 147-149.
- [21] 史淑慧. 益宫颗粒联合缩宫素注射液在初产妇剖宫产分娩后子宫腔积血中的应用 [J]. 中国合理用药探索, 2019, 16(10): 170-172.
Shi S H. Application of yigong granules combined with oxytocin injection in uterine blood accumulation in primiparous women after cesarean section [J]. Chin J Ration Drug Use, 2019, 16(10): 170-172.
- [22] 高宁宁. 益宫颗粒联合缩宫素对剖宫产产后出血的临床应用效果研究 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(8): 173-175.
Gao N N. Clinical effect of Yigong Granule combined with oxytocin on postpartum hemorrhage after cesarean section [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2020, 14(8): 173-175.
- [23] 肖欢. 益宫颗粒联合缩宫素治疗剖宫产术后子宫腔积血的临床疗效分析 [J]. 浙江创伤外科, 2014, 19(2): 193-194.
Xiao H. Clinical analysis of Yigong Granule combined with oxytocin in the treatment of intrauterine hematocoele after cesarean section [J]. Zhejiang J Trauma Surg, 2014, 19(2): 193-194.
- [24] 刘茂永, 黄露, 龚乾涛, 等. 益宫颗粒联合缩宫素治疗剖宫产术后子宫复旧不全临床效果及对泌乳的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(7): 81-83.
Liu M Y, Huang L, Gong Q T, et al. Clinical effect of Yigong Granule combined with oxytocin in treatment of subinvolution of uterus after cesarean section and its effect on lactation [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2020, 38(7): 81-83.
- [25] 王琼林, 付国芳, 王梅. 益宫颗粒促进子宫复旧及泌乳的临床分析 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(15): 111-113.
Wang Q L, Fu G F, Wang M. Clinical analysis on the uterine involution and milk secretion after treatment of Yigong Particles [J]. China Med Her, 2013, 10(15): 111-113.
- [26] 陈梅. 益宫颗粒治疗产后恶露不绝(气血亏虚挟瘀证)63 例临床观察 [J]. 中国实用医药, 2010, 5(11): 182-183.
Chen M. Clinical observation on 63 cases of postpartum Lochia (syndrome of deficiency of qi and blood with blood stasis) treated by Yigong Granule [J]. China Pract Med, 2010, 5(11): 182-183.

- [27] 郭铁生, 金影. 益宫颗粒治疗产后恶露不绝气虚血瘀证临床观察 [J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(16): 141.
Guo T S, Jin Y. Clinical observation of Yigong Granule treating postpartum lochia incessant *qi* deficiency and blood stasis syndrome [J]. China's Tradit Chin Med Inform, 2011, 3(16): 141.
- [28] 卢运兰, 宋培, 李晓梅, 等. 益宫颗粒联合米索前列醇及缩宫素治疗剖宫产术后宫腔积血临床观察 [J]. 产业与科技论坛, 2011, 10(15): 61-62.
Lu Y L, Song P, Li X M, et al. Clinical observation of Yigong Granule combined with misoprostol and oxytocin in the treatment of intrauterine hematocoele after cesarean section [J]. Ind Sci Tribune, 2011, 10(15): 61-62.
- [29] 卢运兰, 赵秀管. 益宫颗粒和米索前列醇及缩宫素联合治疗剖宫产术后宫腔积血临床分析 [J]. 河北医药, 2012, 34(17): 2692-2693.
Lu Y L, Zhao X G. Clinical analysis of Yigong Granule combined with misoprostol and oxytocin in the treatment of intrauterine hematocoele after cesarean section [J]. Hebei Med J, 2012, 34(17): 2692-2693.
- [30] 郇秀丽. 益宫颗粒联合头孢呋辛钠对剖宫产术后出血、泌乳的影响 [J]. 新中医, 2015, 47(5): 183-184.
Li X L. Effect of Yigong Granule combined with Cefuroxime sodium on bleeding and lactation after cesarean section [J]. J New Chin Med, 2015, 47(5): 183-184.
- [31] 郭优俊. 益宫颗粒治疗剖宫产术后并发症的临床观察 [J]. 光明中医, 2013, 28(7): 1396-1397.
Guo Y J. Clinical observation of Yigong Granule in treating complications after cesarean section [J]. Guangming J Chin Med, 2013, 28(7): 1396-1397.
- [32] 吴晓凡, 林箐, 洪颖, 等. 我国三级综合医院临床学科评价体系构建 [J]. 医学与社会, 2024, 37(2): 71-77.
Wu X F, Lin Q, Hong Y, et al. Construction of clinical discipline evaluation system in tertiary general hospitals in China [J]. Med Soc, 2024, 37(2): 71-77.
- [33] Council for International Organizations of Medical Sciences. Benefit-risk balance for marketed drugs: evaluating safety signals: report of CIOMS Working Group IV [J]. Chem Int, 1999, doi: 10.1515/ci.1999.21.2.48b.
- [34] 焦晨莉, 吴婷. 益宫颗粒对大鼠离体子宫平滑肌及小鼠出、凝血时间影响的实验研究 [J]. 贵阳中医学院学报, 2011, 33(5): 145-146.
Jiao C L, Wu T. Experimental study on the effect of Yigong granule on isolated uterine smooth muscle of rats and bleeding and clotting time of mice [J]. J Guiyang Coll Tradit Chin Med, 2011, 33(5): 145-146.
- [35] 李雪纯, 邢春印, 张祺, 等. 北京市某三级医院产科基本监测指标分析 [J]. 中国病案, 2020, 21(6): 52-55.
Li X C, Xing C Y, Zhang Q, et al. Analysis of obstetric monitoring indicators of a tertiary hospital in Beijing [J]. Chin Med Rec, 2020, 21(6): 52-55.
- [36] 屈水令. 四川省凉山州预防 HIV 母婴传播卫生经济学评价 [D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2019.
Qu S L. The cost-effectiveness of preventing mother-to-child transmission of HIV in Liangshan Prefecture, Sichuan province [D]. Beijing: Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2019.
- [37] 何文, 宋金春, 罗云, 等. 药物经济学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005.
He W, Song J C, Luo Y, et al. *Pharmaceutical Economics* [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2005.

[责任编辑 刘东博]