

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)20-0130-06  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.20.030



## 中成药治疗非酒精性脂肪性肝病临床综合评价\*

郭一娇, 周一康, 胡明, 杨男<sup>△</sup>

(四川大学华西药学院, 四川 成都 610041)

**摘要:**目的 为临床合理使用治疗非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的中成药提供参考。方法 采用现存统计资料分析法、系统评价、网状 Meta 分析,从安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性和中医药特色评价 7 个维度,对 8 种治疗 NAFLD 的中成药开展临床综合评价。结果 安全性,8 种中成药药品说明书记载不良反应和用药禁忌的分别有 5 种和 6 种;仅当飞利肝宁胶囊、壳脂胶囊文献报道了具体不良反应。有效性,各药降低总胆固醇和三酰甘油效果未明显优于安慰剂,且各中成药方案无明显差异( $P > 0.05$ )。经济性,最小成本分析结果显示,成本最高的为化滞柔肝颗粒,最低的为护肝片,当飞利肝宁胶囊居中。适宜性,8 种中成药的服用方式及储存条件均相对简便快捷。可及性,疗程费用最高的化滞柔肝颗粒,最低的为护肝片,当飞利肝宁胶囊居中,整体可及性较好。创新性,5 种中成药享有 16 项专利(其中 2 项为发明专利),整体创新性较好。中医药特色,8 种中成药均符合中医药基础理论,且已在民间广泛使用,当飞利肝宁片/胶囊、化滞柔肝颗粒、壳脂胶囊已进行针对 NAFLD 的临床试验。结论 当飞利肝宁胶囊治疗 NAFLD,与同类型中成药的安全性、有效性相当,经济性适宜,且有较好的可及性。

**关键词:** 中成药;非酒精性脂肪性肝病;临床综合评价;多维度评估

### Clinical Comprehensive Evaluation of Chinese Patent Medicines in the Treatment of Non - Alcoholic Fatty Liver Disease

GUO Yijiao, ZHOU Yikang, HU Ming, YANG Nan

(West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041)

**Abstract: Objective** To provide a reference for the clinical rational use of Chinese patent medicines in the treatment of non - alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** The existing statistical data analysis, systematic review and network Meta - analysis were used to carry out the clinical comprehensive evaluation for eight Chinese patent medicines in the treatment of NAFLD from seven dimensions of safety, effectiveness, economy, innovation, suitability, accessibility and characteristics of traditional Chinese medicine (TCM). **Results** For safety, adverse reactions were included in five drug instructions, contraindications were included in six drug instructions, and specific adverse reactions were reported only in related studies of Dangfei Liganning Capsules and Kezhi Capsules. For effectiveness, various medicines were not significantly superior to placebo in reducing total cholesterol (TC) and triacylglycerol (TG), and there was no significant difference between the various medication regimens ( $P > 0.05$ ). For economy, the minimum - cost analysis showed the cost of Huazhi Rougan Granules was the highest, that of Hupan Tablets was the lowest, and that of Dangfei Liganning Capsules was medium. For suitability, eight Chinese patent medicines were relatively simple and fast to take and store. For accessibility, the treatment cost of Huazhi Rougan Granules was the highest, that of Hupan Tablets was the lowest, that of Dangfei Liganning Capsules was medium, and the overall accessibility was good. For innovation, there were 16 patents for five Chinese patent medicines (two of which were invention patents), and the overall innovation was good. For characteristics of TCM, the prescriptions of eight Chinese patent medicines were all based on the TCM basic theories, these medicines had been widely used in the folk society, and the clinical trials of Dangfei Liganning Tablets / Capsules, Huazhi Rougan Granules and Kezhi Capsules against NAFLD had been carried out. **Conclusion** Dangfei Liganning Capsules in the treatment of NAFLD is economical and accessible, its safety and effectiveness is similar to that of the same type of Chinese patent medicines.

**Key words:** Chinese patent medicine; non - alcoholic fatty liver disease; clinical comprehensive evaluation; multidimensional evaluation

非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)为与胰岛素抵抗(IR)和遗传易感密切相关的代谢应激性肝损伤<sup>[1]</sup>。其大致可分为非酒精性脂肪肝(NAFL,单纯性脂肪变性)和非酒精性脂肪性肝炎(NASH)。《非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 更新版)》指出,鉴于 NAFLD 是肥胖和

代谢综合征(MetS)累及肝脏的表现,大多数患者肝组织学改变处于单纯性脂肪肝阶段,治疗 NAFLD 的首要目标为减脂和改善 IR,预防和治疗 MetS、2 型糖尿病(T2DM)及其相关并发症,并且及时使用保肝药物保护肝细胞、抗氧化、抗炎,甚至抗肝纤维化<sup>[1]</sup>。《非酒精性脂

\*基金项目:四川省中医药管理局科学技术研究专项[2018ZC004]。

第一作者:郭一娇,女,在读硕士研究生,研究方向为药物政策与药物经济学,(电子信箱)838099386@qq.com。

<sup>△</sup>通信作者:杨男,女,博士,副教授,研究方向为药物政策与药物经济学,(电子信箱)yoland62@163.com。

肪性肝病中西医结合诊疗共识意见(2017年)》对NAFLD进行了辨证分型,并推荐使用中成药治疗<sup>[2]</sup>。本研究中从有效性、安全性、经济性、适宜性、创新性、可及性、中医药特色7个维度对治疗NAFLD的中成药进行临床综合评价,以期临床用药及相关决策提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 药品品种筛选

以《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2020年)》(简称《医保目录》)、《国家基本药物目录2018年版》(简称《基本药物目录》)中涉及的NAFLD相关中成药为主体,结合《新编药理学(第17版)》《非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗共识意见(2017年)》《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)》《新编临床中成药学》,初步筛选纳入评价研究的NAFLD中成药品种。

通过国家药品监督管理局(NMPA)和药智网检索初步筛选药品信息,结合药品说明书,排除未提及NAFLD或脂肪肝的品种。继而以药品名称及“非酒精性脂肪性肝病”“非酒精性脂肪肝”“脂肪肝”为检索词在中国知网、维普、万方、PubMed、Embase数据库中检索相应药品临床研究文献,初步筛选文献后选取文献量>5篇的品种纳入研究。

### 1.2 市场信息

以纳入中成药药品名称为检索词,通过查询NMPA网站和药智网,检索待评价中成药获准上市的情况,检索时限截至2021年6月。提取并统计纳入药品的名称,生产厂家数,药品剂型、规格、相关价格及载入《医保目录》和《基本药物目录》的情况。

### 1.3 评价指标

参考《药品临床综合评价管理指南》《中成药药品临床综合评价技术规范》,以药品有效性、安全性、经济性、适宜性、创新性、可及性和中医药特色为主要评价指标,基于文献系统评价、药品说明书、NMPA和药智网、相关专家指南/共识、药品不良反应(ADR)监测报告、网状Meta分析中的数据进行评价。

### 1.4 文献检索与数据提取

纳入标准:研究对象,符合世界卫生组织(WHO)诊断标准,欧洲肝病学会诊断标准,中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组诊断标准等被诊断为NAFLD,有弥漫性肝细胞脂肪病变的影像学或组织学证据,且排除乙醇(酒精)滥用等可导致肝脂肪病变的其他病因。干预措施/对照措施(I/C),干预组单用纳入中成药或联用西药;对照组使用其他治疗NAFLD的中成药或西药,药品剂型包括片剂、颗粒剂、胶囊剂、注射剂等,不含汤剂、合剂、饮剂及方剂。结局指标:①总有效率,②总胆固醇(TC),③三酰甘油(TG)。研究类型:

随机对照试验(RCT),无论是否采用盲法。检索时限为2011年1月1日至2021年6月30日。未公开及正在进行的研究通过与专家讨论确认是否纳入,文献语种不限。

排除标准:酒精性肝病及其他各类肝炎;合并肝癌、肝性脑病或严重的脑血管、肺、肾、内分泌和造血系统严重原发疾病、精神病;不能明确判断研究对象;儿童、妊娠期或哺乳期;非药物治疗、重复发表和无法获取数据及数据有误的研究。

文献筛选:将所有检索出的文献导入EndNote。由2名评价人员独立审查文献标题。对于初次筛选不确定的文献,根据其摘要再进行分类;对潜在相关文献,独立评估全文。有分歧可讨论解决,必要时需与第3名评价人员讨论确定。

质量评价:由2名评价人员使用Cochrane 干预措施系统评价手册对纳入RCT从多维度进行质量评估,若有意见分歧可讨论解决,必要时需与第3名评价人员讨论确定。

数据提取:采用Excel 2010软件自编数据提取表,提取系统评价中作者、发表年份、纳入研究的设计类型、研究对象、干预措施、对照措施、结局指标和研究结论;提取RCT研究中研究方法(研究设计、研究时限、随访时间),研究对象(数量、年龄等),干预措施,结局指标等。录入相关数据,并进行合并整理。对纳入系统评价结果进行简要总结,并追溯系统评价原始研究;对纳入RCT进行网状Meta分析。

## 2 结果

### 2.1 纳入药品基本信息及文献检索结果

#### 2.1.1 药品基本信息

最终纳入8种治疗NAFLD的中成药,药品信息(剂型、生产厂家数、《医保目录》及《基本药物目录》刊载情况)见表1。

表1 纳入中成药药品基本信息

Tab.1 Basic information of included Chinese patent medicines

药品名称	剂型	生产厂家数(家)	《医保目录》及《基本药物目录》刊载情况
血脂康	片剂/胶囊剂	1/1	乙类/甲类+基药
茵栀黄	颗粒剂/片剂/口服液	1/2/1	乙类+基药/乙类/甲类+基药
当飞利肝宁	片剂/胶囊剂	2/1	乙类/乙类
护肝	片剂/颗粒剂/胶囊	106/2/11	甲类+基药/甲类+基药/甲类+基药
鳖甲煎丸	丸剂	1	乙类+基药
扶正化瘀	胶囊剂/片剂	1/1	乙类+基药/乙类+基药
壳脂胶囊	胶囊剂	1	乙类
化滞柔肝颗粒	颗粒剂	1	乙类

#### 2.1.2 文献检索结果

最终纳入19篇RCT<sup>[3-21]</sup>,其中血脂康片/胶囊3篇,当飞利肝宁片/胶囊7篇,护肝片/颗粒/胶囊1篇,壳脂胶囊4篇,化滞柔肝颗粒6篇,茵栀黄颗粒/片/口

服液、鳖甲煎丸、扶正化癥胶囊/片均为0篇(涉及各种药品的文献则每个药品均计1篇)。文献筛选流程见图1。

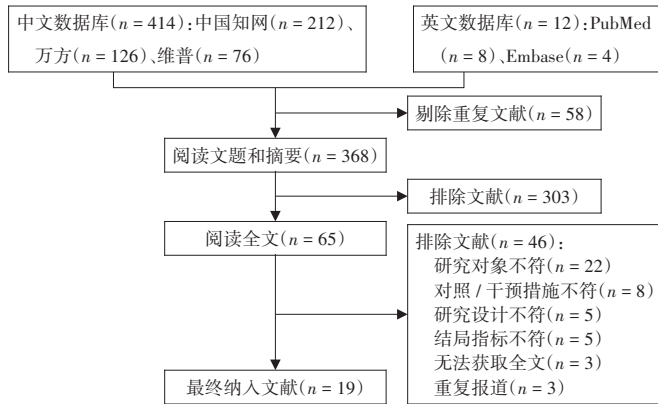


图1 文献筛选流程

Fig. 1 Flowchart of study screening

## 2.2 文献质量评价

纳入文献质量评价结果见表2(其中,阿为阿托伐他汀,当为当飞利肝宁胶囊,天为天晴甘平肠溶胶囊,护为护肝胶囊,安为安慰剂,壳为壳脂胶囊,水为水飞蓟宾,多为多烯磷脂酰胆碱胶囊,化为化滞柔肝颗粒;L为低风险,U为高风险)。

表2 纳入文献质量评价

Tab. 2 Quality evaluation of included studies

第一作者/ 发表年份	干预/对 照措施	随机序 列产生	采用分 配隐藏	对受试者和干 预提供者施盲	对结果评 价者施盲	结果数 据完整	存在选择性 报告结果	其他偏 倚来源
宋寿龙/2018年 <sup>[7]</sup>	阿+当/当	L	U	U	U	L	L	U
武敬/2018年 <sup>[8]</sup>	当/天	L	U	U	U	L	L	U
李彦/2015年 <sup>[3]</sup>	阿+当/当	U	U	U	U	L	L	U
杨玲/2012年 <sup>[18]</sup>	阿+当/当	L	U	U	U	L	L	U
元民/2012年 <sup>[16]</sup>	当/护	L	U	U	U	L	L	U
李朝敏/2012年 <sup>[19]</sup>	当/安	L	U	U	U	L	L	U
李国政/2009年 <sup>[21]</sup>	当/安	L	U	U	U	L	L	U
杨斌武/2014年 <sup>[14]</sup>	血/壳	U	U	U	U	L	L	U
范才文/2012年 <sup>[17]</sup>	血/安	U	U	U	U	L	L	U
江小明/2011年 <sup>[20]</sup>	血/安	U	U	U	U	L	L	U
王吉彦/2019年 <sup>[11]</sup>	壳/水	L	U	U	U	L	L	U
刘晓宇/2018年 <sup>[4]</sup>	壳/水	U	U	U	U	L	L	U
宁惠明/2017年 <sup>[5]</sup>	壳/多	U	U	U	U	L	L	U
南忱/2020年 <sup>[12]</sup>	化/多	L	U	U	U	L	L	U
韩清/2019年 <sup>[9]</sup>	化/水	U	U	U	U	L	L	U
徐俊林/2018年 <sup>[10]</sup>	化/水	U	U	U	U	L	L	U
王席玲/2018年 <sup>[6]</sup>	化/水	L	U	U	U	L	L	U
方军伟/2014年 <sup>[13]</sup>	化/水	L	U	U	U	L	L	U
林雨冬/2013年 <sup>[15]</sup>	化/水	U	U	U	U	L	L	U

## 2.3 药品临床综合评价

### 2.3.1 安全性评价

药品说明书中,当飞利肝宁胶囊,护肝片/颗粒/

胶囊,鳖甲煎丸ADR为“尚不明确”;当飞利肝宁胶囊、护肝片/颗粒/胶囊用药禁忌为“尚不明确”。详见表3。

表3 纳入中成药的药品说明书安全性相关内容

Tab. 3 Safety - related content in drug instructions of included

Chinese patent medicines		
药品	ADR	禁忌
血脂康片/胶囊	一般耐受性良好,大部分副作用轻微而短暂;常见为胃肠道不适,如胃痛、腹胀、胃部灼热等;偶可引起血清转氨酶和肌酸磷酸激酶可逆性升高;罕见乏力、口干、头晕、头痛、肌痛、皮疹、胆囊疼痛、浮肿、膜充血和泌尿道刺激症状	对本品过敏者禁用;活动性肝炎或无法解释的血清转氨酶升高者禁用
茵栀黄颗粒/片/口服液	腹泻、呕吐和皮疹等	对本品过敏者禁用
当飞利肝宁胶囊	尚不明确	尚不明确
护肝片/颗粒/胶囊	尚不明确	尚不明确
鳖甲煎丸	尚不明确	孕妇禁用
扶正化癥胶囊	偶见服后胃不适感	孕妇禁用
壳脂胶囊	临床试验过程中,试验组有1例大便次数增多,每日2~3次,轻度,可能与药物有关	妊娠期及哺乳期禁用;对本药过敏者禁用
化滞柔肝颗粒	偶见腹泻或胃部不适	对本品过敏者禁用

纳入文献中,仅1篇报道了当飞利肝宁胶囊的ADR(但无具体类型),ADR发生率为33.33%<sup>[3]</sup>;仅2篇报道了壳脂胶囊的ADR,主要包括口干、呕吐、食欲不振、腹胀、腹泻,ADR发生率分别为5.8%和6.0%<sup>[4-5]</sup>。

### 2.3.2 有效性评价

基于药品说明书:纳入中成药的功能主治见表4,其中当飞利肝宁胶囊、壳脂胶囊、化滞柔肝颗粒药品说明书中明确提及用于治疗NAFLD。

基于网状Meta分析:以TC为结局指标,以5种中成药(其纳入文献中结局指标包括TC和TG)及安慰剂、水飞蓟宾等药物之间的疗效结果构建网络证据图(见图2;其中A为当飞利肝宁胶囊,B为护肝片,C为安慰剂,D为血脂康,E为壳脂胶囊,F为水飞蓟宾,G为多烯磷脂酰胆碱,H为化滞柔肝颗粒,图3至图5同),共纳入14项研究,涉及8种药物治疗方案间的比较。

网状Meta分析一致性模型结果显示,与安慰剂比较,除护肝片外,各药治疗方案均可降低TC,但无明显差异( $P > 0.05$ )。当飞利肝宁胶囊与其余4种中成药效果也无明显差异( $P > 0.05$ )。详见图3。

以TG为结局指标,以5种中成药及安慰剂、水飞蓟宾等药物之间的疗效结果构建网络证据图(见图4),共纳入14项研究,涉及8种药物治疗方案间的比较。

网状Meta分析一致性模型结果显示,与安慰剂比较,各药品治疗方案均可降低TG,但无明显差异( $P > 0.05$ ),且当飞利肝宁胶囊与其余4种中成药效果也无明显差异。详见图5。

表4 纳入中成药药品功能主治

药品	功能主治
血脂康片/胶囊	除湿祛痰,活血化痰,健脾消食。用于高脂血症;也可用于由高脂血症及动脉粥样硬化引起的心脑血管疾病的辅助治疗
茵栀黄颗粒/片/口服液	清湿热,利小便。用于肝胆湿热、脾肺郁结引起的湿热黄疸、脘腹胀满、小便不利
当飞利肝宁胶囊	清热解毒,利湿退黄。用于肝胆湿热所致黄疸,症见面目悉黄、胸胁胀痛、恶心呕吐、小便黄赤;急、慢性肝炎、非酒精性脂肪肝见上述证候者
护肝片/颗粒/胶囊	疏肝理气,健脾消食。具有降低转氨酶作用;用于慢性肝炎及早期肝硬化等
鳖甲煎丸	健脾养肝、凉血活血、软坚散结。用于慢性乙型肝炎,乙型肝炎后早、中期肝硬化;表现为肝脾两虚、瘀热互结证候者
扶正化瘀胶囊	益肝滋肾,解毒祛湿。用于肝肾阴虚、湿毒未清引起的胁痛,纳差,腹胀,腰酸乏力、尿黄等症;或慢性肝炎转氨酶升高者
壳脂胶囊	消化湿浊,活血散结,补益肝肾。用于治疗非酒精性脂肪肝湿浊内蕴、气滞血瘀或兼有肝肾不足郁热证
化滞柔肝颗粒	清热利湿,化浊解毒,祛瘀柔肝。用于非酒精性单纯性脂肪肝湿热中阻证,症见肝区不适或隐痛、乏力、食欲减退、舌苔黄腻

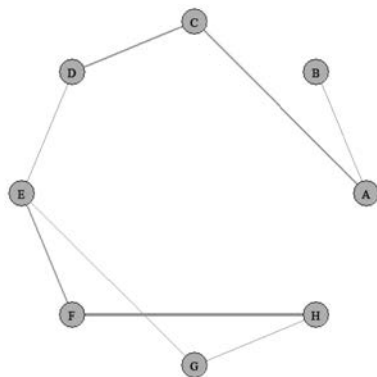


图2 以TC值为结局指标的网络证据图

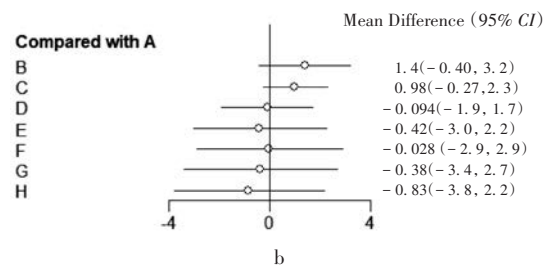
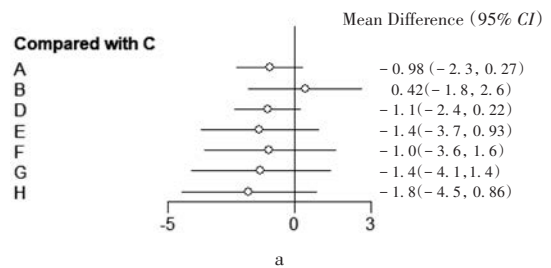
Fig. 2 Network evidence with TC as the outcome indicator

2.3.3 经济性评价

未检索到相关经济学评价。但基于5种中成药之间TC和TG结果均无显著差异,采用最小成本分析法分别对每个方案的药物经济性及各品种间的相对药物经济性进行比较。根据加权疗程及日均中位价得到5种中成药治疗NAFLD每个疗程的成本。详见表5。

2.3.4 适宜性评价

药智网和NMPA数据显示,纳入药品剂型多为胶囊剂、片剂和颗粒剂;服用方式均为口服,较为便利;当飞利肝宁胶囊、化滞柔肝颗粒及扶正化瘀片(胶囊)在药品说明书中明确标注了疗程,其余均为未提及;所有NAFLD中成药均需密封保存。整体而言,当飞利肝宁胶



a. 与安慰剂比较 b. 与当飞利肝宁胶囊比较

图3 各中成药治疗方案TC值分析森林图

a. Comparison with placebo b. Comparison with Dangfei Liganning Capsules

Fig. 3 Forest plot of TC analysis by various treatment regimens of Chinese patent medicines

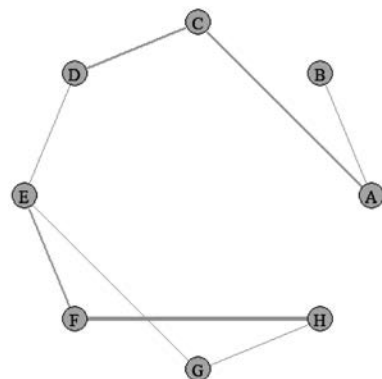


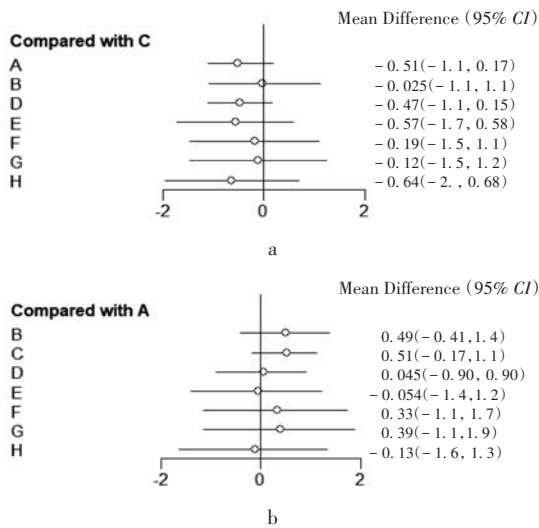
图4 以TG值为结局指标的网络证据图

Fig. 4 Network evidence with TG as the outcome indicator

囊服用方式及储存条件均相对简便,且疗程明确。详见表6[其中bid为每天2次,tid为每天3次;化滞柔肝颗粒疗程以连续服药6d后休息1d(或遵医嘱)为1个疗程]。

2.3.5 可及性评价

通过NMPA及药智网查询纳入药品2020年的中标价格(分剂型、规格),并根据药品说明书信息计算限定日剂量(DDD)值。按日均中位价由高到低排序,药品价格信息见表7[其中,扶正化瘀片含薄膜衣片,当飞利肝宁胶囊含硬胶囊,鳖甲煎丸含水蜜丸;最高价、最低价、平均价、中间价(M)均为日均费用;疗程为药品说明书或诊疗指南规范中提出(84d);最低工资标准为国家统计局2020年城镇单位就业人员平均工资(97379元)]。其中日均中位价化滞柔肝颗粒最高,护肝片最低。当飞利肝宁胶囊剂日均中位价及疗程费用/最低工资标准值均居第8。



a. 与安慰剂比较 b. 与当飞利肝宁胶囊比较

图5 各中成药治疗方案TG值分析森林图

a. Comparison with placebo b. Comparison with Dangfei Liganning Capsules

Fig. 5 Forest plot of TG analysis by various treatment regimens of Chinese patent medicines

表5 纳入中成药最小成本分析

Tab. 5 Results of minimum - cost analysis of included Chinese patent medicines

治疗方案	日均中位价 (元)	加权疗程 (d)	规格	限定日 剂量	疗程总费用 (元)
化滞柔肝颗粒	20.38	86.39	每袋8.00g	3	1760.63
壳脂胶囊	13.83	124.67	每粒0.25g	15	1724.19
当飞利肝宁胶囊	9.39	80.45	每粒0.25g	12	755.43
血脂康胶囊	5.00	96.38	每粒0.30g	4	481.90
护肝片	4.09	90.00	每片0.35g	12	368.10

### 2.3.6 创新性评价

查询国家专利局及药智网网站,汇总各药品目前已申请完成并授权的有效专利及是否属中药保护品种。纳入药品中,仅扶正化癥片/胶囊为中药保护品种;5种中成药获有效专利16项(其中2项为发明专利)。整体而言,NAFLD相关中成药具有创新性,具有开发创新疗效和用途的潜力。详见表8。

### 2.3.7 中医药特色评价

本研究中通过查询相关古代医书名籍、《中国药典》及药智网,从中医药理论、人用经验和临床试验3个方面进行中医药特色评价<sup>[22-24]</sup>。纳入药品均符合中医药基础理论,在处方成分、辨证论治、功能主治及用药安全性等方面均得到充分应用。文献检索到的8种中成药的真实世界研究较少,但民间使用广泛。药智网数据显示,当飞利肝宁片/胶囊、化滞柔肝颗粒、壳脂胶囊已进行针对NAFLD的临床试验。总之,NAFLD相关中成药具有一定的中医药特色,有研发、应用价值。

表6 非酒精性脂肪性肝病中成药相关参数

Tab. 6 Relevant parameters of Chinese patent medicines in the treatment of NAFLD

药品	剂型	剂量	给药方式	疗程	储存条件
血脂康	片剂	每次0.8g,bid	口服		密封
	胶囊剂	每次0.6g,bid	口服		密封
茵栀黄	片剂	每次0.96g,tid	口服		密封,置阴凉干燥处
	颗粒剂	每次6g,tid	口服		密封
当飞利肝宁	口服液	每次10mL,tid	口服		密封,置阴凉干燥处
	片剂	每次0.9g,tid	口服		密封,置阴凉干燥处(不超过20℃)
护肝	胶囊剂	每次1g,tid	口服	3个月	密封
	片剂	每次1.4g,tid	口服		密封
	颗粒剂	每次1.5g,tid	口服		密封
鳖甲煎丸	片剂	每次1.4g,tid	口服		密封
	丸剂	每次3g,tid	口服		密封,防潮
扶正化癥	片剂	每次1.6g,tid	口服	6个月	密封,置阴凉干燥处(不超过20℃)
	胶囊剂	每次1.5g,tid	口服	6个月	密封,置阴凉干燥处(不超过20℃)
壳脂胶囊	胶囊剂	每次1.25g,tid	口服		密封,避光,置阴凉干燥处
化滞柔肝颗粒	颗粒剂	每次8g,tid	口服	7d	密封,置阴凉干燥处(不超过20℃)

表7 非酒精性脂肪性肝病中成药价格信息及负担情况

Tab. 7 Price information and affordability of Chinese patent medicines in the treatment of NAFLD

药品	规格	限定日 剂量	价格(元)				疗程 (d)	平均疗程 费用(元)	疗程费用/ 最低工资标准
			最高	最低	$\bar{X}$	M			
化滞柔肝颗粒	8g	3	26.87	19.92	21.83	20.35	84	1709.4	0.0176
扶正化癥片	0.4g	12	18.39	15.80	16.54	15.80	84	1327.2	0.0136
壳脂胶囊	0.25g	15	15.29	13.82	14.29	13.83	84	1161.7	0.0119
茵栀黄颗粒	3g	6	16.20	11.66	12.99	11.83	84	993.7	0.0102
扶正化癥胶囊	0.3g	15	12.12	11.52	11.67	11.59	84	973.6	0.0100
护肝颗粒	1.5g	3	11.33	11.33	11.33	11.33	84	951.7	0.0098
扶正化癥胶囊	0.5g	9	11.29	10.33	10.81	10.81	84	908.0	0.0093
当飞利肝宁胶囊	0.25g	12	9.68	9.05	9.34	9.39	84	788.8	0.0081
茵栀黄口服液	10mL	3	9.66	9.08	9.02	8.88	84	745.9	0.0077
茵栀黄片	0.32g	9	7.79	7.79	7.79	7.79	84	654.4	0.0067
鳖甲煎丸	3g	2.5	5.87	5.81	5.84	5.85	84	491.4	0.0050
血脂康片	0.4g	4	5.43	5.43	5.43	5.43	84	456.1	0.0047
血脂康胶囊	0.3g	4	5.00	4.35	4.93	5.00	84	420.0	0.0043
护肝胶囊	0.35g	12	5.27	1.75	3.21	3.34	84	280.6	0.0029
护肝片	0.35g	12	5.00	0.78	2.72	2.46	84	206.6	0.0021

### 3 讨论

本研究中,当飞利肝宁胶囊的ADR、用药禁忌尚不明确。且在纳入评价的文献中,该药仅1篇报道了ADR。在有效性方面,当飞利肝宁胶囊等3种中成药药品说明书中有明确写明NAFLD为其适应证。当飞利肝宁胶囊方案与其余同类型中成药方案在降低TC和TG上均优于安慰剂,且各药间无统计学差异。在经济性方面,截至投稿日期尚无当飞利肝宁胶囊、护肝片、血脂康、壳脂胶囊、化滞柔肝颗粒治疗NAFLD的相关药物经济学

表8 纳入中成药药品有效专利情况

Tab. 8 Effective patents of included Chinese patent medicines

药品	是否中药 保护品种	有效专利 数(项)	有效专利名称
血脂康片/胶囊	否	2	血脂康特制红曲有效成分的分选方法;一种血脂康胶囊的质量检测方法
茵栀黄颗粒/片/口服液	否	5	茵栀黄软胶囊及其制备工艺;一种茵栀黄软胶囊及其制备方法;一种茵栀黄含片及其制备检测方法;一种茵栀黄分散片及其制备检测方法;一种茵栀黄滴丸及其制备检测方法
当飞利肝宁片/胶囊	否	2	当飞利肝宁制剂的质量控制方法;一种当飞利肝宁胶囊的防潮包衣方法(均为发明专利)
护肝片/颗粒/胶囊	否	0	
鳖甲煎丸	否	0	
扶正化瘀片/胶囊	是	6	扶正化瘀药物组合物指纹图谱质量检测方法以及扶正化瘀植物药中桃仁、虫草菌粉、松花粉、五味子、丹参原料指纹图谱质量控制方法
化滞柔肝颗粒	否	1	一种化滞柔肝颗粒及其制备工艺
壳脂胶囊	否	0	

评价文献,最小成本分析结果显示,当飞利肝宁胶囊疗程总费用排第3位,经济性较好。适宜性方面,当飞利肝宁胶囊服用方式及储存条件均相对简便,且有明确的疗程,相较于一些需严格控制储藏温度的同类型产品而言适宜性更优。可及性方面,当飞利肝宁胶囊剂日均中位价在全部药品中排第8位(区分剂型)。当飞利肝宁胶囊的疗程费用/最低工资标准值居中,整体可及性较好。创新性方面,当飞利肝宁胶囊有2项有效专利(均为发明专利)。8种NAFLD相关中成药在一定程度上均有创新性,具有开发创新疗效和用途的潜力,多数来自经典名方且在民间已大量使用,其中当飞利肝宁片/胶囊进行了针对NAFLD的临床试验,具有一定的中医药特色。

综上所述,本研究中从7个维度综合评价8种NAFLD相关中成药,尤其是当飞利肝宁胶囊在改善TC和TG方面有明显疗效,与同类型中成药的安全性、有效性相当,经济性适宜,且有较好的适宜性、可及性与中医药特色。但本研究也存在一定局限性,如安全性数据主要来源于已发表及未发表的RCT数据,未来仍需大样本的真实世界数据来验证评估结果的可靠性。NAFLD中成药的RCT较少,有些中成药无法纳入网络Meta分析,有效性评价结果可能存在偏倚。

### 参考文献

[1] 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 更新版)[J]. 中华肝脏病杂志,2018,26(3):195-203.  
[2] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志,2017,25(11):805-811.  
[3] 李彦. 阿托伐他汀治疗伴高脂血症的非酒精性脂肪肝临床分析[J]. 中国社区医师,2015,31(3):42-43.

[4] 刘晓宇,姜红. 水飞蓟宾联合壳脂胶囊治疗非酒精性脂肪肝患者的前瞻性研究[J]. 国际医药卫生导报,2018,24(7):1068-1072.  
[5] 宁惠明,欧强,黄玲,等. 壳脂胶囊治疗非酒精性脂肪性肝炎的效果观察[J]. 临床肝胆病杂志,2017,33(1):137-140.  
[6] 王席玲,赵连山,王晓芸. 化滞柔肝颗粒对湿热淤积型非酒精性脂肪肝的治疗效果[J]. 世界中医药,2018,13(7):1669-1672.  
[7] 宋寿龙,徐湘江,张建设,等. 当飞利肝宁胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗非酒精性脂肪性肝病临床观察[J]. 河北中医,2018,40(7):1051-1054.  
[8] 武敬,彭雁忠. 当飞利肝宁胶囊治疗非酒精性单纯性脂肪肝的效果[J]. 实用临床医学,2018,19(6):4-6.  
[9] 韩清. 对比水飞蓟宾胶囊与化滞柔肝颗粒治疗非酒精性脂肪肝病的临床效果[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(87):155-156.  
[10] 徐俊林,陶源. 化滞柔肝颗粒治疗湿热蕴结型非酒精性脂肪肝病疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(26):79-81.  
[11] 王吉彦. 水飞蓟宾联合壳脂胶囊治疗非酒精性脂肪肝患者的临床分析[J]. 泰山医学院学报,2019,40(6):433-434.  
[12] 南忱. 化滞柔肝颗粒治疗湿热蕴结型非酒精性脂肪肝临床观察[J]. 光明中医,2020,35(13):1998-2000.  
[13] 方军伟,滕显木,潘锦辉,等. 化滞柔肝颗粒与水飞蓟宾胶囊治疗非酒精性脂肪肝病疗效对比[J]. 中华全科医学,2014,12(4):655-656.  
[14] 杨跃武,肖阁敏,招柏明,等. 壳脂胶囊治疗非酒精性脂肪肝的随机对照研究[J]. 实用医学杂志,2014,30(4):638-640.  
[15] 林雨冬,徐方贵,吴德柱,等. 化滞柔肝颗粒治疗非酒精性脂肪肝的临床研究[J]. 实用临床医药杂志,2013,17(3):75-77.  
[16] 亓民,张国强,王灵菊,等. 当飞利肝宁治疗非酒精性脂肪性肝病64例临床观察[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2012,21(9):855-857.  
[17] 范才文,贺小英,罗树云. 血脂康胶囊治疗脂肪肝的疗效观察[J]. 世界中医药,2012,7(4):318-320.  
[18] 杨玲,王陶丽. 阿托伐他汀治疗伴高脂血症的非酒精性脂肪肝临床观察[J]. 中国药师,2012,15(6):865-866.  
[19] 李朝敏,龚枚,李明权,等. 当飞利肝宁胶囊治疗非酒精性单纯性脂肪肝患者113例临床研究[J]. 中医杂志,2012,53(1):38-41.  
[20] 江小明. 血脂康治疗单纯性非酒精性脂肪肝的临床效果观察[J]. 海峡药学,2011,23(6):105-106.  
[21] 李国政,李红霞,官志杰,等. 中医药防治脂肪肝的实验研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2009,11(3):42-44.  
[22] 李安,刘斌,宗星煜,等. 古代经典名方中药新药研发策略及清肺排毒颗粒上市实践分析[J]. 中医杂志,2021,62(21):1890-1894.  
[23] 李涛,崔天红. 中医理论与实践对创新药研发的启发与思考[J]. 中国新药杂志,2020,29(16):1822-1824.  
[24] 陈旭,申琳,柏冬. 医疗机构制剂在人用经验中药创新药研发的关键问题与思考[J]. 中国新药杂志,2020,29(16):1830-1835.

(收稿日期:2023-02-21;修回日期:2023-04-27)