

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)14-0114-07
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.14.028



糖尿病肾病治疗用中成药临床综合评价*

曾祥仲, 胡紫微, 陈举亮[△]

(广州中医药大学第二附属医院珠海医院, 广东 珠海 519000)

摘要:目的 为临床合理选择治疗糖尿病肾病的中成药提供参考。方法 以国家卫生健康委员会《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》为依据,参考中成药临床综合评价技术规范和报告规范及《中成药临床综合评价管理指南(2022年版试行)》,在安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性和传承性7个维度对渴络欣胶囊、肾炎康复片、糖脉康胶囊/颗粒/片、苻蓉益肾颗粒、百令胶囊、金水宝胶囊/片、六味地黄丸、黄葵胶囊、通心络胶囊、尿毒清颗粒、肾衰宁片/胶囊、雷公藤多苷片、参芪降糖颗粒、益肾化湿颗粒评分,并进行临床综合评价。结果 安全性,黄葵胶囊、肾炎康复片和雷公藤多苷片较好,雷公藤多苷片、益肾化湿颗粒较差;有效性,黄葵胶囊、参芪降糖颗粒疗效较好;经济性,肾炎康复片、渴络欣胶囊、雷公藤多苷片较有优势;创新性和传承性,14种中成药均展现出了良好的创新性和强烈的中医药优势特色;适宜性,14种中成药均为口服制剂,药品技术特点适宜性和药品使用适宜性均无明显差异;可及性,六味地黄丸和雷公藤多苷片更具有优势。14种中成药的综合评分分别为74.5分、76.5分、56.5分、62.8分、70.5分、79.5分、72分、78.5分、79.5分、64分、64.5分、65分、69.5分、68.5分。结论 综合7个维度的评价结果,金水宝胶囊/片、通心络胶囊和黄葵胶囊治疗糖尿病肾病的临床综合价值较高。

关键词:糖尿病肾病;中成药;临床综合评价;合理用药

Clinical Comprehensive Evaluation of Chinese Patent Medicines for the Treatment of Diabetic Nephropathy

ZENG Xiangzhong, HU Ziwei, CHEN Juliang

(The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Zhuhai Hospital, Zhuhai, Guangdong, China 519000)

Abstract: Objective To provide a reference for clinical rational selection of Chinese patent medicines for the treatment of diabetes nephropathy (DN). **Methods** Based on the *Guidelines for Clinical Comprehensive Evaluation of Pharmaceuticals* (2021 Version, trial) issued by the National Health Commission, technical standards and report standards for clinical comprehensive evaluation of Chinese patent medicines and *Guidelines for Clinical Comprehensive Evaluation of Chinese Patent Medicines* (2022 Version, trial), the Keluoxin Capsules, Shenyan Kangfu Tablets, Tangmaikang Capsules / Granules / Tablets, Congrong Yishen Granules, Bailing Capsules, Jinshuibao Capsules / Tablets, Liuwei Dihuang Pills, Huangkui Capsules, Tongxinluo Capsules, Niaoduqing Granules, Shenshuaining Tablets / Capsules, Leigongteng Duogan Tablets, Shenqi Jiangtang Granules and Yishen Huashi Granules were scored from the safety, effectiveness, economy, innovation, suitability, accessibility and inheritance, and the clinical comprehensive evaluation was conducted. **Results** The safety of Huangkui Capsules, Shenyan Kangfu Tablets and Jinshuibao Capsules / Tablets was better, while that of Leigongteng Duogan Tablets and Yishen Huashi Granules was poorer. Huangkui Capsules and Shenqi Jiangtang Granules were more effective. Shenyan Kangfu Tablets, Keluoxin Capsules and Leigongteng Duogan Tablets were more economical. All 14 kinds of Chinese patent medicines showed good innovation and strong advantages of traditional Chinese medicine; they were all oral preparations, and there was no significant difference in the suitability of drug technical characteristics and drug use. Liuwei Dihuang Pills and Leigongteng Duogan Tablets were more accessible. The comprehensive scores of the above 14 kinds of Chinese patent medicines were 74.5 points, 76.5 points, 56.5 points, 62.8 points, 70.5 points, 79.5 points, 72 points, 78.5 points, 79.5 points, 64 points, 64.5 points, 65 points, 69.5 points, 68.5 points. **Conclusion** Based on the comprehensive evaluation from seven aspects, Jinshuibao Capsules / Tablets, Tongxinluo Capsules and Huangkui Capsules have a higher clinical comprehensive value in the treatment of DN.

Key words: diabetes nephropathy; Chinese patent medicine; clinical comprehensive evaluation; rational drug use

糖尿病肾病(DN)是糖尿病最严重和危害性最大的并发症,可导致肾衰竭。近年来,糖尿病和DN患者迅速增加,一项流行病学调查研究^[1]显示,我国成年人糖尿

病患率已达11.2%,其中20%~40%合并DN。DN临床常用药包括司美格鲁肽、羟苯磺酸钙、瑞舒伐他汀钙等,但常伴随胃肠道不适、药物性肝损伤、过敏反应等

*基金项目:广东省珠海市社会发展领域科技计划医疗卫生项目[2320004000259]。

第一作者:曾祥仲,男,大学本科,主管药师,研究方向为中药学、临床合理用药、药事管理,(电子信箱)zengxiangzhong888@163.com。

[△]通信作者:陈举亮,男,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学、药事管理、药学政策,(电子信箱)503582604@qq.com。

药品不良反应(ADR)^[2-4]。近年来,中成药在我国DN的治疗中逐渐发挥着越来越重要的作用。研究表明,中医药治疗DN可改善患者的临床症状、肾功能,并提高临床疗效,且复发率和ADR发生率均较低,对于提升预后效果和患者生活质量有积极作用^[5-6]。目前,可选中成药品种繁多,有效性、安全性、经济性差异较大,如何评价各品种的综合价值,以做出最佳用药决策,成为临床用药亟待解决的问题。鉴于此,本研究中以相关指南推荐治疗DN的常用中成药为研究对象,横向比较各品种的综合价值,并以量化体现差异,以期在同类中成药中筛选出临床综合价值较高的药品。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入评价的中成药

纳入评价的中成药经肾病领域专家学者、医师、临床药师等共同讨论,并依据《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2022年)》(简称《医保目录》)、《国家基本药物目录(2018年版)》(简称《基药目录》)、《新编药理学·第18版》和DN相关指南及专家共识中推荐的治疗药物,结合医疗机构临床实际用药情况筛选、确定,共纳入14种中成药(同一药物不同剂型算1种),分别为渴络欣胶囊(渴)、肾炎康复片(康)、糖脉康胶囊/颗粒/片(糖)、苻蓉益肾颗粒(苻)、百令胶囊(百)、金水宝胶囊/片(金)、六味地黄丸(六)、黄葵胶囊(黄)、通心络胶囊(通)、尿毒清颗粒(清)、肾衰宁片/胶囊(宁)、雷公藤多苷片(雷)、参芪降糖颗粒(参)、益肾化湿颗粒(益)。

1.2 评价内容与方法

遵照国家卫生健康委员会发布的《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》^[7],参考中成药临床综合评价技术规范和报告规范^[8-9]及《中成药临床综合评价指南(2022年版试行)》^[10],在安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性六大基础维度上,增加能体现中医药特色的“传承性”维度进行药物临床综合评价。

评价采取定性和定量相结合的方式。定性评价的资料来源:有效性评价基于系统评价/综述、Meta分析、临床研究报道等公开发表的文献数据,以及相关诊疗指南/专家共识/临床路径等权威文件;安全性评价基于公开发表的文献数据,以及药品说明书、2020年版《中国药典(一部)》(简称《药典》)、国家药品监督管理局官网、药智网等;经济性和可及性评价来源于相关问卷调查及药智网、药融云等第三方数据库;创新性评价基于国家药品监督管理局药品审评中心官网、国家知识产权局官网及生产企业资料等;适宜性评价基于国家药品监督管理局官网、相关文献、药品标签标注及药

品说明书。定量评价的资料来源:评价指标和分值权重以《医疗机构中成药遴选专家共识(第一版)》^[11]为基础,参考《医疗机构中成药品种遴选与临床应用评价指标体系构建江苏专家共识》^[12],由医学、临床药学、护理、医保、经济学等领域的多名专家进行讨论并结合医疗机构临床用药的实际情况制订,对于无法确定或争议较大的评价指标,采用德尔菲法达成共识形成最终的评价细则和相应分值(见表1)。由2名中药临床药师和1名信息药师从各维度独立对各中成药进行评分,最终得分取平均值,综合得分为7个评价维度得分总和,可体现中成药治疗DN的临床综合价值。

2 结果

2.1 安全性

安全性评价主要反映药品的使用风险,以6个方面全方位评估14种中成药的安全风险,具体评价指标、细则见表1(GAP为《中药材生产质量管理规范》)。

查阅各药品说明书和已发表的安全性报道相关文献结果显示,14种中成药的ADR主要集中在胃肠道消化系统和皮肤,大多数品种未见严重ADR。雷公藤多苷片ADR最多,涉及消化、血液、泌尿、心血管、生殖、内分泌、神经等多个系统,个别患者可能出现急性肾功能衰竭、骨髓抑制等严重ADR。原国家食品药品监督管理局曾发布药品不良反应信息通报,呼吁关注雷公藤制剂的用药安全。值得注意的是,糖脉康颗粒、苻蓉益肾颗粒、六味地黄丸和参芪降糖颗粒的药品说明书中ADR和特殊人群用药均为“尚不明确”,安全性信息不全面,生产企业缺乏相应上市前安全性研究,医师难以根据药品说明书作出患者风险与获益的权衡,用药风险较难控制。

处方药物组成方面,根据《药典》,14种中成药处方均不含十八反、十九畏配伍中药,但部分品种处方中含有毒性成分、妊娠期妇女慎用和禁用成分,如通心络胶囊、肾衰宁片等。药品质量控制方面,发现国家药品监督管理局发布与六味地黄丸相关的药品质量不合格公告达24条,表明其质量安全风险较大。此外,雷公藤多苷片2022年质量抽检也出现不合格。安全性再评价方面,通过查询药智网相关信息得知,渴络欣胶囊已开展真实世界临床应用及疗效安全性回顾性研究,此外肾炎康复片、百令胶囊、六味地黄丸、黄葵胶囊、通心络胶囊、尿毒清颗粒和雷公藤多苷片也已开展上市后安全性相关的随机、双盲、多中心临床评价研究。

评价结果显示,14种中成药中,黄葵胶囊、肾炎康复片、金水宝胶囊/片、通心络胶囊及渴络欣胶囊用药风险可控,安全性好,雷公藤多苷片安全性最低。详见表2。

表1 中成药临床综合评价评分细则

Tab. 1 Details of clinical comprehensive evaluation of Chinese patent medicines

指标及分值	评分细则及分值
安全性 ADR(5分) (25分)	轻度(症状轻微,无需治疗),5分;中度(症状明显,需要干预),4分;重度(症状严重,但不会立刻危及生命),3分;极重度(症状严重,危及生命,紧急治疗),2分;国家曾发布不良事件警告或召回信息,1分
特殊人群用药(8分)	儿童(非限制性可用2分,限制性可用1分,禁用0分);妊娠期妇女(非限制性可用2分,权衡利弊后使用1分,禁用0分);哺乳期妇女(非限制性可用1分,限制性可用0.5分,禁用0分);老年人(非限制性可用1分,限制性可用0.5分,禁用0分);肝功能异常(非限制性可用1分,重度异常禁用或调整剂量0.5分,禁用0分);肾功能异常(非限制性可用1分,重度异常禁用或调整剂量0.5分,禁用0分)
药品说明书安全信息(3分)	药品辅料明确,且不会带来用药风险,1分;ADR、禁忌等描述清晰,不含“尚不明确”等模糊字眼,1分;药品说明书中推荐相应措施避免或减轻ADR,1分
处方药物组成(4分)	单方制剂,4分;复方制剂,组方不含西药成分,毒性中药,妊娠禁忌中药,十八反、十九畏配伍中药,各1分
药品质量控制(3分)	无质量负面事件,2分;药材来源可追溯(药企拥有独立的GAP种植基地),1分
安全性再评价(2分)	进行上市后再评价,2分;未进行上市后再评价,0分
有效性 证据推荐(14分) (25分)	诊疗规范(国家卫生行政部门)推荐,11分;临床指南强推荐,伴A级、B级、其他证据,分别得10分、9分、8分;临床指南弱推荐/专家共识强推荐,7分;专家共识弱推荐,6分;其他临床研究证据支持,5分。基于原始研究文献并已公开发表的二次研究(系统评价或Meta分析)可酌情加分(+3分)
标准收录(7分)	《基药目录》收录,2分;《医保目录》收录(甲类无限制条件2分,甲类有限制条件1.5分,乙类无限制条件1分,乙类有限制条件0.5分),国家中药保护品种(一级保护2分,二级保护1分);《药典》收录,1分
现代研究(2分)	药理作用明确,药物代谢动力学参数清晰,2分;药理作用明确,1分
品牌价值(2分)	临床价值中成药品牌或经典传承中成药品牌,2分;中药大品种,1分
经济性 日均费用(5分) (10分)	日均治疗费用最低、低于中位数、居中、高于中位数、最高,分别计5分、4分、3分、2分、1分
价格水平(2分)	当前价格低于或与近一年平均水平相当,2分;当前价格高于近一年平均水平,1分
药物经济学评价(3分)	开展药物经济学评价,经济学优势好、一般、不显著(或未开展评价),分别计3分、2分、1分
创新性 中药注册分类(4分) (10分)	2020年7月1日之后注册药品:中药创新药或古代经典名方中药复方制剂,4分;中药改良型新药,3分;同名同方药,2分
技术创新性(3分)	2020年7月1日之前注册药品:1-6类新药,4分;7-8类新药,3分;9类新药,2分
产品创新性(3分)	拥有与产品直接相关的生产制备专利、质量控制专利、应用相关专利,各1分
获得与产品直接相关的奖项:国家级,2分;省部级或专业学会级,1分。独家品种,1分	
适宜性 服药便利性(4分) (10分)	有明确的临床定位及适应证人群,1分;给药频次适宜,依从性好[每日(或间隔更久)1次为1分,每日2次为0.8分,每日3次为0.5分,每日≥4次不得分];药品规格与剂量适宜,顺应性好,1分;对疗程有明确限定,1分
贮藏条件(3分)	常温,3分;常温,避光或遮光,2.5分;阴凉,2分;阴凉,避光或遮光,1.5分;冷藏,1分
药品有效期(3分)	≥36个月,3分;24~<36个月,2分;<24个月,1分
可及性 可负担性(4分) (10分)	占比<1%,4分;1%~<3%,3分;3%~<5%,2分;≥5%,1分
药材来源(2分)	组方中不包含濒危动、植物,2分;包含濒危动、植物,1分
市场覆盖率(2分)	销售范围广、各级医疗机构配备率高,2分;销售范围受限、各级医疗机构配备率不高,1分
生产企业状况(2分)	生产企业在工业和信息化部医药工业百强榜/老字号中药品牌,2分;生产企业在“中国中药企业TOP 100”排行榜,1分
传承性 组方来源(5分) (10分)	《古代经典名方目录》推荐,5分;组方完全来源于经方、时方、验方,4分;组方在经方、时方、验方上化裁,3分;组方由名老中医方或医院制剂转化,2分;以上均不符合,1分
组方遣药(3分)	处方用药标明、部分标明、未标明炮制品,分别计3分、2分、1分
功能主治表述(2分)	功能主治采用中、西医术语2种方式表述,2分;仅用中医术语表述,1分

2.2 有效性

有效性是中药临床价值的核心体现,主要从循证医学的证据推荐、标准收录情况、现代研究和品牌价值等方面进行评价,具体评价指标见表1(其中除“标准收录”“现代研究”项外,其余项评分均采用就高原则)。

DN患者的治疗中,有效性的结局指标包括尿蛋白/肌酐比值(ACR)、尿蛋白排泄率(UAER)、24 h尿蛋白定量(24 hUTP)及尿微量白蛋白(mAlb)。循证医学证据显示,渴络欣胶囊可有效降低DN患者的UAER和

24 hUTP指标,此外联合常规西药后在降低血尿素氮、血清肌酐、血清白蛋白、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇和升高高密度脂蛋白胆固醇、提高临床总有效率方面均优于单用西药组^[13]。黄葵胶囊可有效改善DN患者的UAER,24 hUTP, mAlb^[14]。参芪降糖颗粒可有效降低DN患者的UAER^[15]。益肾化湿颗粒联合常规西医治疗DN可减轻患者的临床症状,改善肾功能,延缓肾损害进展^[16]。肾衰宁片/胶囊可有效降低DN患者UAER和mAlb。中国医师协会《糖尿病肾病病证结合诊疗指南(2022年版)》^[17]将渴络欣胶囊、黄葵胶囊、肾

表2 安全性评价结果(分)

Tab. 2 Results of safety evaluation (point)

指标及分值	渴	康	糖	苁	百	金	六	黄	通	清	宁	雷	参	益
ADR(5分)	5	5	5	5	4	5	5	4	4	4	4	1	5	4
特殊人群用药(8分)	5	6	4	4	4	8	4	6	6	3	4.5	1	4	4
药品说明书安全信息(3分)	3	2	1	1	1	3	1	3	3	3	3	3	1	1
处方药物组成(4分)	2	4	3	4	4	3	3	4	2	3	2	4	3	3
药品质量控制(3分)	2	2	2	2	2	2	3	3	3	2	2	2	2	2
安全性再评价(2分)	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2	0	2	0	0
满分(25分)	19	21	15	16	17	21	18	22	20	17	15.5	13	15	14

表3 有效性评价结果(分)

Tab. 3 Results of effectiveness evaluation (point)

指标及分值	渴	康	糖	苁	百	金	六	黄	通	清	宁	雷	参	益
证据推荐(14分)	13	10	9	9	10	10	8	13	9	10	12	9	13	13
标准收录(7分)	1	5	2	3	3	3.5	5	3	5	4	4	4	4	4
现代研究(2分)	2	1	1	1	1	1	2	2	2	1	1	2	2	1
品牌价值(2分)	0	0	0	0	2	2	2	2	2	2	0	0	0	0
满分(25分)	16	16	12	13	16	16.5	17	20	18	17	17	15	19	18

衰宁片/胶囊、参芪降糖颗粒及益肾化湿颗粒列为DN强推荐治疗药物。各中成药物代谢动力学(简称药动学)研究还十分缺乏,参数尚不明确。此外,市场销量和品牌价值也体现了医患对药品疗效的认可,在14种中成药中,金水宝胶囊/片、百令胶囊、尿毒清颗粒和通心络胶囊均销量过亿,侧面反映出其疗效和临床价值受到各医疗机构认可。有效性得分较高的是黄葵胶囊、参芪降糖颗粒、通心络胶囊及益肾化湿颗粒。详见表3。

2.3 经济性

由于纳入评价的14种中成药为成分不同、功效类似的药品,经济性以最小成本分析法进行评价,最小成本以日均治疗费用进行横向比较(疗程费用的差异在可及性评价中体现)。药品价格信息来自药智网药品集中采购中标价,首先根据药品价格和每日最大用量计算出各药品的日均治疗费用,然后计算14种中成药日均治疗费用的中位值,最后分别比较各药品日均治疗费用与上述中位值的高低。价格和费用详见表4(参芪降糖颗粒规格意为每1g相当于饮片2.39g,含人参茎叶总皂苷17.14mg;NA为药品说明书中未提及推荐疗程,实际疗程来自文献报道;城市人均可支配收入为2022年统计的49283元^[18];"占比"指单个疗程治疗药费占城镇居民人均可支配收入比例)。日均治疗费用最低的是雷公藤多苷片1.4元(每日最大用量为按普通人质量65kg计算得出),费用最高的是金水宝片(36元)。各药品的当前采购价格均与上一年相当,价格稳定性较好。通过检索药物经济学评价文献发现,14种中成药中,仅个别品种已开展药物经济学评价研究,如刘畅

表4 药品信息

Tab. 4 Information of drugs

药品	规格	集采价格 (每粒/片/袋,元)	日均治疗 费用(元)	推荐 疗程	实际 疗程	单个疗程 费用(元)	占比 (%)
渴络欣胶囊	0.5g	1.29	15.48	8周	2个月	928.80	1.88
肾炎康复片	0.48g	0.52	7.80	NA	12周	655.20	1.33
糖脉康片	0.6g	1.09	16.35	NA	12周	1373.40	2.79
苁蓉益肾颗粒	2g	6.14	12.28	NA	4周	343.80	0.70
百令胶囊	0.5g	1.03	18.54	8周	12周	1557.36	3.16
金水宝片	每片0.42g(含发酵虫草菌粉0.25g)	1.50	36.00	NA	4周	1008.00	2.05
六味地黄丸	100粒20g,每瓶60g	0.08	4.80	NA	3个月	432.00	0.88
黄葵胶囊	0.43g	1.00	15.00	8周	8周	840.00	1.70
通心络胶囊	0.26g	0.88	10.56	NA	12周	887.00	1.80
尿毒清颗粒	5g	3.56	28.48	NA	12周	2392.32	4.85
肾衰宁片	0.36g	0.56	13.44	45d	3个月	1209.60	2.45
雷公藤多苷片	10mg	0.14	1.40	NA	3个月	126.00	0.26
参芪降糖颗粒	2.39g/g;17.14mg	2.44	21.96	1月	8周	1229.76	2.50
益肾化湿颗粒	10g	6.61	19.83	2月	8周	1110.48	2.25

等^[19]的研究表明,与单用化学药物的常规治疗方案相比,渴络欣胶囊联用化学药物治疗DN更具有经济性;官海静等^[20]的研究表明,从长期来看,肾炎康复片联合西医常规方案治疗DN比单纯西医常规方案更具经济性。

评价结果显示,经济性最好的是肾炎康复片,其次为渴络欣胶囊和雷公藤多苷片。详见表5。

表5 经济性评价结果(分)

Tab. 5 Results of economy evaluation (point)

指标及分值	渴	康	糖	苁	百	金	六	黄	通	清	宁	雷	参	益
日均费用(5分)	3	4	2	4	2	3	4	4	4	1	2	5	2	2
价格水平(2分)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
药物经济学评价(3分)	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
满分(10分)	8	9	5	7	5	6	7	7	7	4	5	8	5	5

2.4 创新性

创新性是中成药临床价值的重要体现,主要从注册分类、技术创新性和产品创新性三方面进行评价。中成药注册分类充分体现了中成药的研发规律和特色,纳入评价的中成药大多为2020年前注册的1-6类新药,其中金水宝胶囊是首个国家1类新中药。除金水宝胶囊/片、六味地黄丸、肾衰宁片、雷公藤多苷片外,其余品种均为中药独家品种。技术创新性和产品创新性方面,渴络欣胶囊、金水宝胶囊/片、通心络胶囊、黄葵胶囊拥有国家发明专利和获得奖项最多,包括国家科技进步奖、国家科技成果奖、国家技术发明奖等,创新性体现较充分。评价结果显示,各中成药均展现出了良

表6 创新性评价结果(分)

Tab. 6 Results of innovation evaluation (point)

指标及分值	渴	康	糖	苁	苻	百	金	六	黄	通	清	宁	雷	参	益
中药注册分类(4分)	4	4	3	4	4	4	2	4	4	4	3	2	4	4	
技术创新性(3分)	3	2	1	0	2	3	2	1	3	1	3	3	3	1	
产品创新性(3分)	2	1	1	1	1	2	0	3	3	1	0	0	1	2	
满分(10分)	9	7	5	5	7	9	4	8	10	6	6	5	8	7	

好的理论创新、技术创新和产品创新能力,具有独立自主知识产权,极具竞争力。详见表6,其中得分较高的有通心络胶囊、渴络欣胶囊、金水宝胶囊/片、黄葵胶囊和参芪降糖颗粒。

2.5 适宜性

适宜性包括药品技术特点适宜性和药品使用适宜性两方面。药品技术特点适宜性的评价指标为贮藏条件和药品有效期,除雷公藤多苷片需密封遮光、参芪降糖颗粒需于阴凉(不超过20℃)干燥处保存外,其余中成药均为常温密封保存即可,管理便利性较高;14种中成药的有效期均不少于24个月,药品稳定性较高,利于管理和保持药品质量。药品使用适宜性的评价指标为服药便利性。14种中成药均为口服制剂,用药均较便利,患者依从性良好。值得注意的是,尿毒清颗粒的用法用量为“每日4次,每日6:00、12:00、18:00各服1袋,22:00服2袋,每日最大服用量8袋”,不仅服药次数多,每个时间段服用量也不同,患者易出现漏服和用量错误,依从性较差。除渴络欣胶囊、百令胶囊、黄葵胶囊、肾衰宁片/胶囊、参芪降糖颗粒、益肾化湿颗粒外,其余8个品种均未对疗程作出明确限定,临床使用的便捷性欠佳。评价结果显示,百令胶囊和益肾化湿颗粒的适宜性较好,其次是金水宝胶囊/片。详见表7。

表7 适宜性评价结果(分)

Tab. 7 Results of suitability evaluation (point)

指标及分值	渴	康	糖	苁	苻	百	金	六	黄	通	清	宁	雷	参	益
服药便利性(4分)	3.5	2.5	2.5	1.8	3.5	3	2	3.5	2.5	1	1	2.5	3.5	3.5	
贮藏条件(3分)	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2.5	2	3	
药品有效期(3分)	2	3	2	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	
满分(10分)	8.5	8.5	7.5	7.8	9.5	9	8	8.5	8.5	7	7	8	8.5	9.5	

2.6 可及性

可及性评价主要涉及药品价格水平、可负担性和可获得性三方面。经济性评价中已体现药品价格水平的差异,故此评价其余特性。可负担性方面,DN患者单个疗程的药品治疗费用占2022年城镇居民人均可支配收入的比例见表4,14种中成药中,大多数品种该比例低于3%,表明可负担性较好。可获得性通过药材来源、市场覆盖率和生产企业状况3个指标评价。药材来源方面,14种中成药的处方中均不含濒危动植物中药

材,药材资源丰富,不存在原材料短缺风险。市场覆盖率方面,对广东、安徽、云南、河南、四川等多省份多地区共21家医疗机构进行药品配备情况的问卷调查结果显示,17家医院配备通心络胶囊和尿毒清颗粒,为14种中成药中销售范围最广、医疗机构配备率最高的;其次为六味地黄丸、雷公藤多苷片、百令胶囊、金水宝胶囊/片、肾衰宁片/胶囊;配备率最低的是渴络欣胶囊、糖脉康胶囊/颗粒/片、参芪降糖颗粒和苁蓉益肾颗粒,21家医院中仅1~2家配备。生产企业状况方面,除糖脉康胶囊/颗粒/片和苁蓉益肾颗粒外,其他品种的生产企业均在工业和信息化部发布的医药工业百强榜和中国中药企业TOP 100排行榜内,综合实力较强,不易出现供应短缺问题。

评价结果显示,14种中成药的可及性差异并不明显,主要差异体现在可负担性方面,价格较低和疗程较短的品种在可获得性和可负担性方面具备更大的优势。14种中成药中,可及性评分最高的是雷公藤多苷片、其次为六味地黄丸和通心络胶囊。详见表8(生产企业状况项评分采用就高原则)。

表8 可及性评价结果(分)

Tab. 8 Results of accessibility evaluation (point)

指标及分值	渴	康	糖	苁	苻	百	金	六	黄	通	清	宁	雷	参	益
可负担性(4分)	3	3	3	4	2	3	4	3	3	2	3	4	3	3	
药材来源(2分)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
市场覆盖率(2分)	1	1	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	1	1	
生产企业状况(2分)	2	2	0	0	1	2	2	1	2	1	1	2	2	1	
满分(10分)	8	8	6	7	7	9	10	7	9	7	8	10	8	7	

2.7 传承性

传承性主要从组方来源(参照国家中医药管理局《古代经典名方目录》等)、组方遣药和功能主治表述三方面进行评价,评价结果见表9。

表9 传承性评价结果(分)

Tab. 9 Results of inheritance evaluation (point)

指标及分值	渴	康	糖	苁	苻	百	金	六	黄	通	清	宁	雷	参	益
组方来源(5分)	2	2	3	3	4	4	4	2	3	1	1	1	3	3	
组方遣药(3分)	3	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	1	3	
功能主治表述(2分)	1	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	
满分(10分)	6	7	6	7	9	9	8	6	7	6	6	6	6	8	

组方来源方面,通过查证相关资料,14种中成药的原方多是由古代中医药典籍中的方剂化裁而来,如六味地黄丸传统方剂由宋代儿科名家钱乙《小儿药证直诀》中的地黄丸演化而来,益肾化湿颗粒源自李东垣《脾胃论》中的经典名方升阳益胃汤,渴络欣胶囊、肾炎康复片、黄葵胶囊等品种的组方是由当代中医名家临床经验演化而成。这些中成药组方经长期临床医疗实

践,积累了丰富的人用经验,体现了独特的中医药传承价值。组方遣药方面,除糖脉康胶囊/颗粒/片和参芪降糖颗粒外,其余中成药的处方用药均标明了炮制品,不仅体现了药品说明书信息的规范性,也体现了良好的中医药传承性。功能主治表述方面,大部分中成药药品说明书中功能主治表述既采用了中医辨证论治体系下的专业术语,又采用了相应的西医术语进行表述,不仅发扬了中医理论体系学术特色,对不精通中医知识的西医师也具有很好的用药指导作用,值得提倡。总体来看,百令胶囊、金水宝胶囊/片、六味地黄丸和益肾化湿颗粒得分较高,传承性体现更充分。

2.8 综合评价结果

结果见表10。

表10 临床价值综合评价结果(分)

Tab. 10 Results of comprehensive evaluation of clinical value

(point)

药品	安全性	有效性	经济性	创新性	适宜性	可及性	传承性	总分
渴络欣胶囊	19	16	8	9	8.5	8	6	74.5
肾炎康复片	21	16	9	7	8.5	8	7	76.5
糖脉康胶囊/颗粒/片	15	12	5	5	7.5	6	6	56.5
苁蓉益肾颗粒	16	13	7	5	7.8	7	7	62.8
百令胶囊	17	16	5	7	9.5	7	9	70.5
金水宝胶囊/片	21	16.5	6	9	9	9	9	79.5
六味地黄丸	18	17	7	4	8	10	8	72
黄葵胶囊	22	20	7	8	8.5	7	6	78.5
通心络胶囊	20	18	7	10	8.5	9	7	79.5
尿毒清颗粒	17	17	4	6	7	7	6	64
肾衰宁片/胶囊	15.5	17	5	6	7	8	6	64.5
雷公藤多苷片	13	15	8	5	8	10	6	65
参芪降糖颗粒	15	19	5	8	8.5	8	6	69.5
益肾化湿颗粒	14	18	5	7	9.5	7	8	68.5

3 讨论

本研究中,14种中成药的综合评分在56.5~79.5分之间。安全性方面,黄葵胶囊、肾炎康复片和金水宝胶囊/片等药品的安全风险较低。有效性和经济性方面,黄葵胶囊、参芪降糖颗粒、通心络胶囊及益肾化湿颗粒在DN治疗方面表现出较好的疗效,但参芪降糖颗粒和益肾化湿颗粒由于价格偏高,日均治疗费用均高于中位数,在无明显经济学优势。创新性方面,各中成药都展现出了良好的创新能力。适宜性方面,14种中成药均为口服制剂,药品技术特点适宜性和药品使用适宜性均无明显差异。可及性方面,六味地黄丸、雷公藤多苷片更具优势,但在安全性和有效性维度均得分不高,因此非优选品种。传承性方面,各中成药在研发过程中均体现出了强烈的中医药优势特色。总体来看,金水宝胶

囊/片和通心络胶囊综合得分最高(均为79.5分),二者在安全性、创新性和可及性维度上均十分突出,但有效性方面后者更具优势;其次是黄葵胶囊(78.5分),其安全性和有效性得分在14种中成药中均最高,表明其治疗DN具有极高的临床价值。

本研究也存在一定局限性。证据收集方面,中成药治疗DN的部分临床研究缺少对ADR的记录,部分药品说明书中缺失ADR和使用禁忌、注意事项等相关信息,在一定程度上影响安全性评价的全面性。评价体系方面,本研究中的临床综合评价仅对各中成药当前可收集到的相关资料进行定性和定量分析,随着药品政策和市场因素的变化及医学研究的进步,同一药品的评价结果可能会随之发生变化,需及时优化更新。

综上所述,在指南推荐的14种治疗DN中成药中,金水宝胶囊/片、通心络胶囊及黄葵胶囊具有较高的临床综合价值。

参考文献

- [1] LI Y, TENG D, SHI X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. British Medical Journal, 2020, 369: m997.
- [2] 余凤娇, 陈倩文. 司美格鲁肽联合替米沙坦治疗早期糖尿病肾病临床研究[J]. 中国药业, 2023, 32(13): 99-102.
- [3] 王梅, 黄茂莲, 曹宇星. 羟苯磺酸钙联合替米沙坦治疗早期糖尿病肾病疗效观察[J]. 中国药业, 2022, 31(7): 98-101.
- [4] 王东凌, 张会敏, 崔素敏, 等. 瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗糖尿病肾病临床观察[J]. 中国药业, 2019, 28(22): 44-46.
- [5] 张育娟. 中药治疗糖尿病肾病的研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(5): 151-153.
- [6] 黄诗雄, 邓德强, 高旋. 糖尿病肾病中医治疗研究进展[J]. 新中医, 2022, 54(9): 16-22.
- [7] 国家卫生健康委办公厅. 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[A/OL]. (2021-07-21)[2023-08-09]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s2908/202107/532e20800a47415d84adf-3797b0f4869.shtml>.
- [8] 张强, 王志飞, 谢雁鸣, 等. 中成药临床综合评价技术规范[J]. 世界中医药, 2021, 16(22): 3394-3397.
- [9] 张强, 王志飞, 谢雁鸣, 等. 中成药临床综合评价报告规范[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(23): 6062-6067.
- [10] 元唯安, 张俊华, 刘建平, 等. 中成药临床综合评价指南(2022年版试行)[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(1): 256-264.
- [11] 程杰, 关胜江, 曹俊岭, 等. 医疗机构中成药遴选专家共识(第一版)[J]. 中国药学杂志, 2022, 57(18): 1580-1586.
- [12] 束雅春, 田磊, 谭喜莹. 医疗机构中成药品种遴选与临床应用评价指标体系构建江苏专家共识[J]. 中国药房, 2022, 33(2): 129-135.
- [13] 赵岩, 冯志海, 程瑞, 等. 渴络欣胶囊联合常规西药治疗糖尿病肾病的系统评价[J]. 中医临床研究, 2022, 14(26):