

• 医学论著 •

愈心痛胶囊治疗冠心病心绞痛的临床综合评价

乔利杰^{1,2}, 皮哲宇³, 赵瑞霞¹, 郭红鑫³, 栗蕊¹, 李易真¹, 邢云飞¹, 王永霞², 李彬^{1,2}



摘要 目的:对愈心痛胶囊治疗冠心病心绞痛开展临床综合评价,旨在明确其应用价值、保障用药安全、指导合理用药,为基药准入提供科学依据。**方法**:根据《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》的有关要求,以企业提供的相关资料、文献资料和调查问卷为基础,针对愈心痛胶囊及其3种对比药物在治疗冠心病心绞痛方面的表现,从安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性以及可及性6个方面开展临床综合评价。**结果**:安全性方面,未出现毒性反应,未出现严重不良反应;有效性方面,与单用常规西药治疗相比,加载愈心痛胶囊治疗可显著改善冠心病心绞痛病人临床疗效、心电图疗效,降低心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间并缓解西雅图心绞痛量表评分中的身体活动受限程度,药理作用机制明确;经济性方面,愈心痛胶囊相对具有成本-效果优势;创新性方面,愈心痛胶囊具有显著植物药优势,可提高稳定性冠心病病人运动耐量,获得了我国专利授权,并以一类创新药(原中药三类)上市,展现出巨大的创新潜力和极高的研究价值;适宜性方面,该药在药物技术特性及药品使用方面都具备良好的适宜性;可及性方面,药品供应货源充足,覆盖了各级医院,已纳入医保乙类目录,病人负担压力适中,原材料不涉及濒危动物药材,可及性良好。专家组推荐意见为A类(13/13),建议可直接转化为决策使用。**结论**:愈心痛胶囊治疗冠心病心绞痛在6个维度的综合评价中均有良好的表现,具有较好的临床价值。

关键词 冠心病心绞痛;愈心痛胶囊;临床综合评价

doi: 10.12102/j.issn.1672-1349.2025.19.002

Clinical Comprehensive Evaluation of Yuxintong Capsules in the Treatment of Coronary Heart Disease Angina Pectoris

QIAO Lijie^{1,2}, PI Zheyu³, ZHAO Ruixia¹, GUO Hongxin³, LI Rui¹, LI Yizhen¹, XING Yunfei¹, WANG Yongxia², LI Bin^{1,2}

1.Evidence-Based Medicine Center Office, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, Henan, China; 2.Heart Center, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, Henan, China; 3.Henan University of Chinese Medicine

Corresponding Author LI Bin, E-mail: libinnvhai@163.com

Abstract **Objective**: A comprehensive clinical evaluation was conducted on the treatment of coronary heart disease with Yuxintong Capsules to clarify its application value, ensure medication safety, guide rational drug use, and provide a scientific basis for the inclusion of these drugs in the national essential medicine list. **Methods**: In accordance with the "Guidelines for Clinical Comprehensive Evaluation of Drugs(Trial Version 2021)", based on the relevant materials, literature, and questionnaires provided by the enterprise, a comprehensive clinical evaluation was conducted on the performance of Yuxintong Capsules and its three comparison drugs in the treatment of coronary heart disease and angina pectoris. The evaluation was carried out from six core aspects: safety, effectiveness, economy, innovation, suitability, and accessibility. **Results**: In terms of safety, no toxic reactions were observed, and no serious adverse reactions were noted. In terms of effectiveness, compared with conventional Western medicine alone, Yuxintong Capsules could significantly improve the clinical efficacy and electrocardiogram efficacy of patients with coronary heart disease and angina pectoris, reduce the frequency and duration of angina pectoris attacks, and alleviate the degree of physical activity limitation in the Seattle Angina Questionnaire score. Terms of economy, Yuxintong Capsules had more advantageous performance and effect. In terms of innovation, Yuxintong Capsules showed significant advantages over traditional pharmaceuticals. Yuxintong Capsules could enhance the exercise tolerance of patients with stable coronary heart disease. In terms of suitability, this drug showed excellent suitability in both its pharmaceutical technical characteristics and clinical application. In terms of accessibility, the supply of medicines was abundant. The raw materials did not involve endangered animal medicinal materials, and the accessibility was good. The expert group's recommendation was of category A(13/13), and it could be directly converted into a decision-making basis. **Conclusion**: The Yuxintong Capsules have shown excellent performance in the treatment of coronary heart disease angina pectoris, possess significant clinical value.

Keywords coronary heart disease angina pectoris; Yuxintong Capsules; clinical comprehensive evaluation

基金项目 中华中医药学会研究与评价专项课题(No.CACMRE2024-A-03)

作者单位 1.河南中医药大学第一附属医院 河南省中医药循证医学中心(郑州 450046); 2.河南中医药大学第一附属医院心脏中心(郑州 450046); 3.河南中医药大学

通讯作者 李彬, E-mail: libinnvhai@163.com

引用信息 乔利杰, 皮哲宇, 赵瑞霞, 等. 愈心痛胶囊治疗冠心病心绞痛的临床综合评价[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2025, 23(19): 2889-2895.

冠心病是由于冠状动脉粥样硬化引发血管狭窄、闭塞,致使心肌缺血缺氧,进而出现胸痛、胸闷等不适的缺血性心脏病,心绞痛是主要的表现形式。据统计,我国约有3.3亿人罹患心血管疾病,冠心病病人数量仅次于脑卒中,达到了1 139万人。心绞痛占冠心病住院病人的出院主要诊断构成的53.4%^[1-2]。2012—2021年,冠心病的病死率持续攀升。2021年我国城市居民中冠心病的死亡率高达135.08/10万,在农村地区为148.19/10万,凸显出冠心病对公众健康的严重威胁^[3]。目前,现代医学治疗冠心病心绞痛主要以缓解症状,改善缺血及预后为主^[4],但部分病人由于受到基因多态性的影响,可能会导致药物疗效降低或毒性增加等,且长期用药可能导致诸多不良反应的发生^[5],因此,迫切需要探索行之有效的中西医结合诊疗手段。

冠心病心绞痛在中医中归属于“胸痹心痛”的疾病范畴,其中,气虚血瘀是最常见的证型,治疗以益气活血为主。愈心痛胶囊组方来源于陈可冀院士的经验方,由延胡索、三七、红参组成,为指南推荐用于临床治疗冠心病稳定型心绞痛属气虚血瘀证的中成药之一^[6]。既往研究表明,愈心痛胶囊联合西医常规治疗能够更有效地减轻心绞痛症状,减少心绞痛发作次数和持续时间,提高冠心病治疗的总有效率,并且展现出良好的安全性^[7-8]。一项国家重点研发计划课题也证实愈心痛胶囊联合西医常规治疗可改善稳定性冠心病病人运动耐量。由此可见愈心痛胶囊治疗冠心病心绞痛具有一定的临床应用特色,亦积累了较多的临床研究证据。但目前缺乏针对愈心痛胶囊从有效性、安全性、经济性等多维度的综合评价研究,各维度的证据难以形成集成效应,缺乏层次感。基于此,本研究遵循《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》^[9]、《心血管病药品临床综合评价技术指南》^[10]、《中成药临床综合评价指南(2022年版试行)》^[11],从安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性方面,对愈心痛胶囊在治疗冠心病心绞痛方面的临床应用进行综合评价,旨在明确其应用价值、保障用药安全、指导合理用药。

1 资料与方法

1.1 评价指标体系

本研究参照《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》《心血管病药品临床综合评价技术指南》《中成药临床综合评价指南(2022年试行版)》,构建包含6个一级指标、13个二级指标、28个三级指标的评价体系,从安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性及可及性6个维度进行全面评估。

1.2 对照药选择

遵循《中成药临床综合评价指南(2022年版试行)》中关于对照药品的筛选标准,查阅《国家基本药物目录2018年版》,从中挑选与愈心痛胶囊剂型相同、同样用于治疗胸痹心痛且具有益气活血功效的中成药作为对照药物,最终确定了3种对照药物:对照药A、对照药B及对照药C。

1.3 评价数据来源

安全性、有效性评价主要是对文献资料开展网状Meta分析,同时结合药企提供的数据进行分析;经济性评价则侧重于药物经济学研究与公开数据的综合分析;创新性评价的数据来源涵盖了临床实践、企业及产业3个层面,包括制作工艺、专利情况与研究成果等。适宜性评价结合了药企信息以及通过问卷星APP收集的医师、药师与病人问卷结果;可及性评价的数据则来源于药企提供的信息、公开资料以及问卷调研结果。

1.4 临床综合价值评估

本研究参考基于EVIDEM框架的中成药临床综合评价指标体系权重分布^[12],通过专家会议法,邀请评审专家依据愈心痛胶囊治疗冠心病心绞痛临床综合评价的研究结果,结合自身专业判断对每个三级指标进行评分,评分采用百分制标准,通过统计分析整合结果,参照《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》将评分结果细分为4个等级,详见表1。随后,再次组织专家团队对首轮评分结果进行复审,以形成最终的推荐意见。

表1 评分结果等级划分及内涵

等级	分数(分)	内容
A级	≥75	证据充分、结果确定
B级	>50~<75	证据比较充分、结果明确
C级	25~50	有一定证据支持、部分结果明确
D级	<25	证据不足、结果不确定

2 结果

2.1 临床综合评价各维度结果

2.1.1 安全性

2.1.1.1 药物毒理学

愈心痛胶囊的急性与长期毒性测试均显示未存在毒性反应,证实了其临床应用的安全性,暂未进行特殊毒性研究。其他3种药物的药理毒理学研究数据无法获取。

2.1.1.2 人用安全性

1)上市前不良事件/不良反应发生情况:针对愈心痛胶囊的Ⅱ期临床试验结果显示,纳入的415例冠心

病心绞痛病人未发现任何不良反应。2)上市后不良事件/不良反应发生情况:除 2020 年 4 月国家药品监督管理局要求对照药 B 修改说明书外,其余 3 种药物均未检索到政府强制要求企业修改说明书的相关信息。2014 年 1 月 1 日—2023 年 12 月 31 日,国家药品不良反应监测中心共记录了 44 份愈心痛胶囊作为怀疑药品的报告,累计不良反应表现 65 例次,主要不良反应症状包括恶心、皮疹、头晕、胃不适、瘙痒、腹痛、呕吐、乏力等。根据企业提供的 2014—2023 年累计销售量为 26 239.258 8 万粒,说明书明确指出服用疗程为 4 周进行估算,2014—2023 年估计总治疗人数为 78.09 万人,估算其不良反应发生率为 0.006%。临床研究网状 Meta 分析结果显示:系统检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed、EMbase 及 Cochrane Library 等数据库,筛选出自数据库建立至 2024 年 3 月发表的关于愈心痛胶囊及其对比药物治疗冠心病心绞痛的随机对照试验(RCT)。以不良反应发生率为主要评估指标,进行网状 Meta 分析。结果显示,与常规西药治疗相比,加载愈心痛胶囊、对照药 A、对照药 B 及对照药 C 治疗的不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.1.2 有效性

2.1.2.1 临床疗效

临床研究网状 Meta 分析结果:系统检索中国知网、万方、维普、SinoMed、PubMed、EMbase、Cochrane Library 数据库,纳入建库至 2024 年 3 月发表的愈心痛胶囊及其对比药物治疗冠心病心绞痛的 RCT 研究,以临床疗效、心电图疗效、心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间、硝酸甘油用量变化、硝酸甘油减停率、西雅图心绞痛量表评分为评估指标进行网状 Meta 分析。最终纳入 150 篇文献,1 项愈心痛胶囊相关的临床研究课题由企业提供结果纳入分析,由于对照药 C 相关文献仅纳入了 1 篇,为保证研究质量,此篇文献不纳入最终分析。其余 150 项研究共涉及 14 647 例冠心病心绞痛病人。

网状 Meta 分析结果显示,相较于单纯常规西药治疗,愈心痛胶囊、对照药 A、对照药 B 联合常规西药治疗在改善临床疗效方面具有显著优势,差异均有统计学意义($P<0.05$),依据累积排序概率曲线下面积(surface under the cumulative ranking, SUCRA)进行排序,由高到低分别是愈心痛胶囊+常规西药(89.31%)>对照药 B+常规西药(59.27%)>对照药 A+常规西药

(51.34%)>常规西药(0.09%)。

愈心痛胶囊、对照药 A、对照药 B 联合常规西药治疗在改善心电图疗效方面均优于常规西药治疗,差异均有统计学意义($P<0.05$)。根据 SUCRA 排序,由高到低分别是对照药 B+常规西药(84.83%)>愈心痛胶囊+常规西药(57.32%)>对照药 A+常规西药(57.07%)>常规西药(0.77%)。

愈心痛胶囊、对照药 A、对照药 B 联合常规西药在降低心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间方面均优于常规西药治疗,差异均有统计学意义($P<0.05$),根据 SUCRA 排序,由高到低分别是愈心痛胶囊+常规西药(99.97%、92.37%)>对照药 B+常规西药(53.18%、69.67%)>对照药 A+常规西药(46.85%、37.96%)>常规西药(0.00%、0.00%)。

对照药 A 联合常规西药治疗在降低硝酸甘油用量方面优于常规西药治疗,差异有统计学意义($P<0.05$)。根据 SUCRA 排序,由高到低分别是对照药 A+常规西药(78.11%)>愈心痛胶囊+常规西药(48.53%)>对照药 B+常规西药(45.73%)>常规西药(27.63%)。

对照药 A 联合常规西药治疗在提高硝酸甘油减停率方面优于常规西药治疗,差异有统计学意义($P<0.05$)。根据 SUCRA 排序,由高到低分别是对照药 A+常规西药(87.28%)>愈心痛胶囊+常规西药(54.72%)>常规西药(8.00%)。

愈心痛胶囊、对照药 A 联合常规西药治疗在减轻西雅图心绞痛量表评分-身体活动受限程度方面均优于常规西药治疗,差异均有统计学意义($P<0.05$)。根据 SUCRA 排序,由高到低分别是愈心痛胶囊+常规西药(87.04%)>对照药 A+常规西药(55.65%)>常规西药(1.56%);对照药 A 联合常规西药治疗在减少西雅图心绞痛评分-心绞痛发作情况、提高心绞痛稳定状态及疾病认知程度方面均优于常规西药治疗,差异有统计学意义($P<0.05$),根据 SUCRA 排序,由高到低分别是对照药 A+常规西药(97.72%、98.04%、97.71%)>愈心痛胶囊+常规西药(36.43%、35.04%、42.43%)>常规西药(15.85%、16.92%、9.86%);愈心痛胶囊、对照药 A 联合常规西药治疗在治疗满意度方面对比常规西药治疗差异均无统计学意义($P>0.05$),根据 SUCRA 排序,由高到低分别是对照药 A+常规西药(91.23%)>愈心痛胶囊+常规西药(41.67%)>常规西药(1.71%)。详见表 2。

表2 不同干预措施的SUCRA

单位:%

结局指标	常规西药	愈心痛胶囊+常规西药	对照药A+常规西药	对照药B+常规西药
临床疗效	0.09	89.31	51.34	59.27
心电图疗效	0.77	57.32	57.07	84.83
心绞痛发作次数	0.00	99.97	46.85	53.18
心绞痛发作持续时间	0.00	92.37	37.96	69.67
硝酸甘油用量变化	27.63	48.53	78.11	45.73
硝酸甘油减停率	8.00	54.72	87.28	
西雅图心绞痛量表	身体活动受限程度	1.56	87.04	55.65
	心绞痛发作情况	15.85	36.43	97.72
	心绞痛稳定状态	16.92	35.04	98.04
	治疗满意度	1.71	41.67	91.23
	疾病认知程度	9.86	42.43	97.71

推荐情况:愈心痛胶囊在3部指南或共识中被提及,其中2019年《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》给出了推荐意见,证据级别:B级,推荐强度:有条件推荐使用。心血管方面对照药A共出现在10项指南及15项共识中,对照药B共出现在6项指南及7项共识中,未检索到对照药C被纳入指南/共识的记录。

2.1.2.2 药理特性

愈心痛胶囊主要成分延胡索、三七、红参中提取的延胡索总生物碱、延胡索乙素、三七皂苷、人参皂苷等,具有舒张血管、抗动脉粥样硬化、缓解心肌缺血及保护心肌再灌注损伤的作用。

2.1.3 经济性

本研究基于有效性评价结果,对愈心痛胶囊+常规西药治疗、对照药A+常规治疗及对照药B+常规治疗进行经济性评价。

2.1.3.1 费用分析

不同干预措施的直接医疗成本由冠心病心绞痛治疗的年平均费用及3种中成药治疗费用组成。冠心病心绞痛治疗的年平均费用来源于《中国心血管健康与疾病报告2022》^[13],通过药智网获取3种中成药的中标价,结合文献中提及的治疗疗程3个月计算3种中成药的治疗费用。不同干预措施的直接医疗成本由高到低排序为:愈心痛胶囊>对照药A>对照药B。

2.1.3.2 增量分析

采用基于卫生体系的成本-效果分析(CEA)方法,对药物进行经济学评估。效果参数来源于有效性评价

网状Meta分析得出的不同干预组别的心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间,成本涵盖所有的直接医疗成本。根据本研究安全性分析,3组治疗方案安全性较好,由于不良反应轻微且能自行缓解,为便于研究,本研究假设所有病人均接受门诊治疗,仅将药品成本纳入治疗方案的成本考量,不考虑不良反应所产生的医疗负担。

增量成本效益比(incremental cost effectiveness ratio, ICER)计算公式见公式1。若ICER<WTP,代表相较于对照方案,试验方案在成本-效果方面展现出优势。

$$ICER = \frac{\text{试验组成本} - \text{对照组成本}}{\text{试验组健康产出} - \text{对照组健康产出}}$$

药物经济学分析能够得出待评估药物间的ICER值。以心绞痛发作次数为结局指标,愈心痛胶囊对比对照药A的ICER值为473.48,小于2023年人均可支配收入(39 218元)的2%;愈心痛胶囊对比对照药B的ICER值为984.91,小于2023年人均可支配收入的3%。以心绞痛发作持续时间为结局指标,愈心痛胶囊对比对照药A的ICER值为962.43,小于2023年人均可支配收入(39 218元)的3%;愈心痛胶囊对比对照药B的ICER值为1 958.37,小于2023年人均可支配收入(39 218元)的5%。详见表3。鉴于每个方案纳入的文献数量有限、各文献间差异显著且成本指标设定相对简单,因此将每篇文献中的各项指标均视作独立的影响因素,开展了敏感性分析,体现了结果的稳健性。

表 3 成本-效果分析

结局指标	药物	成本(元)	效果	增量成本(元)	增量效果	ICER
心绞痛发作次数	愈心痛胶囊	17 469.94	0.08	1 472.52	3.11	473.48
	对照药 A	15 997.42	3.19			
	愈心痛胶囊	17 469.94	0.08	1 684.20	1.71	984.91
	对照药 B	15 785.74	1.79			
心绞痛持续时间	愈心痛胶囊	17 469.94	0.61	1 472.52	1.53	962.43
	对照药 A	15 997.42	2.14			
	愈心痛胶囊	17 469.94	0.61	1 684.20	0.86	1 958.37
	对照药 B	15 785.74	1.47			

2.1.4 创新性

2.1.4.1 临床创新性

愈心痛胶囊由延胡索、三七、红参组成,具有显著的植物药优势(毒性低、副作用小、安全性高);相比于其他 3 种中成药,愈心痛胶囊组方中使用了红参,突出了益气的功效,专家调研结果显示,专家普遍认为愈心痛胶囊在增强运动耐量方面应具有优势。临床研究亦表明,愈心痛胶囊联合西医常规治疗可提高稳定性冠心病病人心肺运动试验的峰值摄氧量、无氧阈值、代谢当量,能够提高病人生活质量,降低重度气虚血瘀证稳定性冠心病病人气虚血瘀证证候评分,改善临床疗效,并可增强西医常规治疗的抗血小板作用及部分抗凝作用,其不良反应、不良事件发生率低,安全性良好。

2.1.4.2 产业创新性

1)国内外专利获取情况:目前愈心痛胶囊获得有效期内的国内发明专利 1 项,实用型专利授权 2 项,对照药 A 获得有效期内的国内外观型专利授权 3 项,实用型专利授权 1 项,对照药 B 获得有效期内的国内实用型专利授权 8 项,未查询到对照药 C 在有效期内的国内专利授权。2)先进制造技术使用情况:企业对原有胶囊制造技术进行了更新。红参、三七使用先进设备预炮制及实现部分微粉化,延胡索经动态逆流提取及多重精制得干浸膏,粉碎过筛后与红参及三七中间产品混合,充填形成胶囊制剂。此项工艺使药物达到了有效治疗目的,保证了临床疗效,且服用安全。3)海外医药市场准入情况:2023 年 7 月,对照药 A 在尼日利亚以“草药与天然药物”获批注册。其余 3 种中成药均未在海外国家及地区注册和上市。4)《中药注册分类及申报资料要求》类别:愈心痛胶囊属《中药注册分类及申报资料要求》中一类创新药(原中药三类)。

2.1.5 适宜性

本部分评价信息主要来源于对药品说明书的信息梳理以及调查问卷的结果。采用问卷星分别对开过待

评价药物的临床医生、审核过待评价药品的药师以及使用过待评价药物的病人开展调查,调查内容包括药品使用时间、频率、疗程的影响,药品剂型、外观、口味的影响,药品的配备情况等。最终共发放医师版问卷 137 份,药师版问卷 35 份,病人版问卷 55 份,涉及我国 14 个省、自治区、直辖市以及各级医院。

2.1.5.1 技术适宜性

1)药品标签标注完整性:相比于 3 种对比药物,愈心痛胶囊药品标签标注信息完整,且表述清楚、易于理解。81% 的医生对愈心痛胶囊药品包装标签标注的完整性表示满意;2)特殊装置使用情况:4 种药物的使用均无需特殊装置;3)愈心痛胶囊要求密闭储藏,置阴凉干燥处保存($<20^{\circ}\text{C}$),其他 3 种中成药均要求密封保存。96.37% 的病人认为愈心痛胶囊储存较为方便。

2.1.5.2 使用适宜性

1)说明书使用范围符合情况:4 种中成药在临床上的使用均基本遵循其说明书所规定的范围,药物使用时间和频率也与说明书相符。53.28% 的医生、91.43% 的药师认为愈心痛胶囊不存在超说明书应用的情况。2)药品使用时间、频率、疗程的影响:4 种中成药服药方式均为口服,给药频次、给药时间间隔均适宜。88.32% 的医生、94.54% 的病对愈心痛胶囊使用时间、频率、疗程表示满意。3)药品剂型、外观、口味的影响:4 种中成药均为胶囊剂,能够掩盖药物的苦味及特殊异味,形状大小均易于服用。84.67% 的医生、96.37% 的病对愈心痛胶囊的剂型、口味、形状大小表示满意。94.29% 的药师认为愈心痛胶囊给药途径、剂型比较适宜,91.43% 的药师认为愈心痛胶囊口味、形状大小比较适宜。

2.1.6 可及性

2.1.6.1 可获得性

1)药品配备情况:愈心痛胶囊当前在销三级医院

61所,覆盖率1.53%;二级医院170所,覆盖率4.28%;一级医院282所,覆盖率7.10%。60.58%的医生表示愈心痛胶囊供应较为充足,96.36%的病人表示愈心痛胶囊购买较为方便。2)生产企业情况:愈心痛胶囊每年最大产能为6亿粒,产品生产工艺成熟,原材料来源充足,质量稳定,可保障供应。3)药品目录收录情况:在2023版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》中,愈心痛胶囊列于中成药部分>内科用药(ZA)>祛瘀剂(ZA12)>益气活血剂(ZA12A)项下,属于医保乙类药物。

2.1.6.2 可负担性

1)年费用负担:依据国家统计局于2024年2月29日公布的《中华人民共和国2023年国民经济和社会发展统计公报》计算,4种药物年费用负担从低到高排序为:对照药B(5.43%)、对照药A(8.45%)、对照药C(9.93%)、愈心痛胶囊(27.62%)。83.63%的病人表示能够接受愈心痛胶囊的价格。2)医保报销及病人负担:除对照药A属于医保甲类,享有全额报销外,其余3种中成药均归类于医保乙类,报销比例为70%~80%,剩余费用需病人自理。

2.1.6.3 可持续性

1)濒危动植物药材:愈心痛胶囊包含延胡索、三七、红参3种药材,不涉及任何濒危动植物药材的使用。2)环境可承载性:愈心痛胶囊三七和红参饮片为粉碎处理,粉尘经过补集过滤处理,排放室外;提取工序为乙醇浸泡提取,双效以及球形浓缩,整个过程在密闭容器和管道间进行,无挥发物质泄漏室外,药渣统一收集,由专业危化处理单位处理;固体制剂过程在混合以及充填过程中会产生小部分粉尘,经除尘设施补集后过滤处理,排至室外,整个生产过程均进行了相应控制,对外界环境无影响。

2.2 临床综合评价量化评分

基于“EVIDEM框架的中成药临床综合评价指标体系权重”,采用专家会议法,会议邀请了具有高级职称的10位心血管临床专家、2位方法学专家及1位卫生经济学专家依据愈心痛胶囊治疗冠心病心绞痛临床综合评价的研究结果,结合自身专业判断对每个指标进行评分,评分采用百分制,所有专家评分均 ≥ 75 分。得出拟推荐等级为A类。

2.3 专家评审和推荐

再次组织专家对首轮拟定的推荐等级进行审议,13位专家(100%)均认为评审结果证据确凿、结论明确,提议直接按程序转化为基本临床用药管理的相关政策结果,为A类推荐。

3 讨论

药品临床综合评价作为保障药品供应决策的关键技术支撑,在规范用药行为、优化费用管控及完善供应保障体系方面具有重要作用^[14]。中成药在我国卫生服务体系占据重要地位,聚焦中医药特色领域,系统推进中成药临床综合评价,对于传承创新传统医学理论体系和提升临床实践水平具有战略意义^[15]。2022年,中华中医药学会牵头制定了《中成药临床综合评价指南(2022年版试行)》,详细阐述了中成药临床综合评价的具体实施框架。该指南以其多维度、多准则的特点,在适用对象、核心原则及核心内容上,为推进中成药综合评价实践提供了具有高度操作性的技术指导方案。本研究旨在参考以上指南,对愈心痛胶囊治疗冠心病心绞痛开展多维度的临床综合评价,以期明确其应用价值、保障用药安全、指导合理用药,为基药准入提供科学依据。

本研究结果显示,安全性方面,愈心痛胶囊开展了急性毒性和长期毒性研究、II期临床试验、不良反应监测及网状Meta分析,显示不良反应主要涉及神经系统、胃肠道反应等,风险可控,安全性证据充分。有效性方面,基于RCT的网状Meta分析结果显示,与单用常规西药治疗相比,加载愈心痛胶囊治疗可显著改善冠心病心绞痛病人临床疗效、心电图疗效,减少心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间及缓解西雅图心绞痛评分中的身体活动受限程度。与对照药A、对照药B相比,愈心痛胶囊在提高临床疗效,减少心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间,缓解西雅图心绞痛评分中的身体活动受限程度方面具有潜在优势。愈心痛胶囊在指南和共识中得到推荐,并具有较优的药理作用机制。经济性方面,以有效性评价指标心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间为结局指标代表进行成本-效果分析,愈心痛胶囊联合常规西药治疗相较于对照药A、对照药B联合常规西药治疗相对具有经济性。创新性方面,愈心痛胶囊具有显著的植物药优势,毒性低、副作用小、安全性高。临床研究表明愈心痛胶囊可提高稳定性冠心病病人心肺运动试验的峰值摄氧量、无氧阈值、代谢当量等。不良反应、不良事件发生率低,安全性表现优异。愈心痛胶囊已荣获国内专利3项,并以一类创新药(原中药三类)成功上市。适宜性方面,相较于3种对照药物,被调查的医生认为愈心痛胶囊药品说明书表述清楚、易于理解。此外,该药使用无需特殊装置,仅需在不超过20℃的阴凉干燥环境中密闭保存。被调查的病人认为愈心痛胶囊储存较为方便。被调查的医生、药师及病人都认为临床用药给药频次、疗

程较为合适,药品的剂型、规格、外观、口味较为适宜。可及性方面,愈心痛胶囊药品供应货源充足,覆盖了各级医院。已纳入医保乙类目录,治疗费用虽占比较其他 3 种中成药高,但在可负担范围内,病人普遍可以接受。原材料不涉及濒危动物药材,环境可承载性较高,可持续性较好。参照《管理指南》和《中成药临床综合评价指南(2022 年版试行)》,组织专家对以上结果进行评审,所有专家评分均 ≥ 75 分,13 人(100%)认为愈心痛胶囊评审结果证据确凿、结论明确,为 A 类推荐。建议可直接按程序转化为基本临床用药管理相关政策结果。

本研究存在一定的局限性:1)在有效性、安全性评价中,纳入网状 Meta 分析的文献质量普遍不高,建议未来继续开展愈心痛胶囊及其对照药物高质量的临床原始研究以进一步验证其有效性及安全性;2)本研究缺乏真实世界研究数据的支持,未来需开展大样本真实世界数据研究,以对愈心痛胶囊治疗冠心病心绞痛的有效性、安全性、经济性评价提供可得、可靠的证据支撑;3)本研究以科研机构为主导进行临床综合评价,对照药的某些指标数据无法获取,因此在评审阶段未对对照药进行评分。未来,建议由国家药监部门或相关学会等机构主导评价工作,以期获得更为客观、精确的评价结果。

综上所述,本研究从 6 个维度对愈心痛胶囊治疗冠心病心绞痛开展临床综合评价,以探索愈心痛胶囊的临床综合价值,研究结果较为可靠,可为相关部门政策转化提供循证依据。

参考文献:

- [1] 国家心血管病中心,中国心血管健康与疾病报告编写组.中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[J].中国循环杂志,2024,39(7):625-660.
- [2] 国家心血管系统疾病医疗质量控制中心组织.2023 年国家医疗服务与质量安全报告-心血管病专业分册[M].北京:中国协和医科大学出版社,2024:1-5.
- [3] 国家卫生健康委员会.中国卫生健康统计年鉴-2022[M].北京:中国协和医科大学出版社,2022:1-5.
- [4] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,等.稳定性冠心病诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2018,46(9):680-694.
- [5] 王可仪,王虎城,金鑫瑶,等.银杏酮酯滴丸治疗冠心病心绞痛有效性及安全性的系统评价[J].中国中药杂志,2021,46(9):2317-2324.
- [6] 中华中医药学会心血管病分会.冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南[J].中医杂志,2019,60(21):1880-1890.
- [7] 魏玲玲.愈心痛胶囊治疗不稳定性心绞痛的临床观察[J].中华中医药杂志,2009,24(11):1532-1533.
- [8] 吴有华,李楠,徐宝华.愈心痛胶囊联合尼可地尔治疗微血管性心绞痛的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(11):2787-2790.
- [9] 国家卫生健康委员会.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].(2021-07-28)[2025-04-21].<http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s2908/202107/532e20800a47415d84adf3797b0f4869.shtml>.
- [10] 国家药物和卫生技术综合评估中心.关于发布心血管病、抗肿瘤、儿童药品临床综合评价技术指南公开征求意见的公告[EB/OL].(2022-06-29)[2025-04-21].<http://www.nhei.cn/nhei/znfb/202206/c01d87a290664b01bf42a9dad769d69f.shtml>.
- [11] 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.
- [12] 戴泽琦,景城阳,吴雪,等.基于 EVIDEM 框架的中成药临床综合评价指标体系构建及解读[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(6):134-143.
- [13] 中国心血管健康与疾病报告编写组.中国心血管健康与疾病报告 2022 概要[J].中国循环杂志,2023,38(6):583-612.
- [14] 李梅芳,胡思源,曾静,等.馥感喉口服液治疗小儿急性上呼吸道感染(气虚风热证)的临床综合评价[J].中草药,2024,55(21):7399-7408.
- [15] 郎驿天,廖雅慧,张宇,等.复方苦参注射液联合化疗治疗肺癌的快速临床综合评价[J].中国医院用药评价与分析,2024,24(12):1495-1500.

(收稿日期:2025-05-27)

(本文编辑 郭怀印)