

骨疏康胶囊临床综合评价^Δ

王炎^{1*}, 何婷², 郭媛媛¹, 李佳怡³, 顾媛媛^{2#}, 曹俊岭^{3#1} (1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100105; 2. 北京中医药大学东方医院药学部, 北京 100078; 3. 北京中医药大学东直门医院洛阳医院, 河南 洛阳 471000)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)02-0227-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.02.022



摘要 目的: 针对骨疏康胶囊进行综合评价, 以期对骨疏康胶囊的临床合理应用提供参考。方法: 应用循证医学、流行病学、医学统计学等知识体系, 结合相关文献、资料和药品生产企业提供的信息, 对骨疏康胶囊的有效性、安全性、经济性、药学特性、质量等方面进行综合评价研究。结果: 骨疏康胶囊有效性的 Meta 分析结果显示, 其临床效果优于单一钙剂, 可以有效地针对原发性骨质疏松症, 且不良反应发生率低; 药物吸收快, 生物利用度高, 服用方便。药品质量符合国家标准且可控, 药品说明书及标签、包装符合现行规定。药品价格合理且已被纳入国家医保目录, 具有一定的经济性。结论: 骨疏康胶囊安全性高, 质量可控, 临床疗效显著, 服用方便, 经济性尚可。但部分研究证据级别相对较低, 其体内药理学特性和可及性方面的研究相对较少, 建议进一步深入探讨。

关键词 骨疏康胶囊; 中成药; 综合评价

Clinical Comprehensive Evaluation on Gushukang Capsules^Δ

WANG Yan¹, HE Ting², GUO Yuanyuan¹, LI Jiayi³, GU Yuanyuan², CAO Junling³ (1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100105, China; 2. Dept. of Pharmacy, Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China; 3. Luoyang Branch Hospital, Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Henan Luoyang 471000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To perform comprehensive evaluation on Gushukang capsules, so as to provide reference for the clinical rational application of Gushukang capsules. **METHODS:** Knowledge system of evidence-based medicine, epidemiology and medical statistics was used, in combination with the relevant literature, data and information provided by drug manufacturers, to conducted a comprehensive evaluation study on efficacy, safety, economical efficiency, pharmacological characteristics and quality of Gushukang capsules. **RESULTS:** Meta-analysis on efficacy of Gushukang capsules showed that its clinical effect was better than single calcium agent, which can effectively target primary osteoporosis with a low incidence of adverse drug reactions; with quick absorption, high bioavailability and convenient administration. And the quality of the drug met the national standard and was controllable, its dispensatory, labeling and packaging complied with the current regulations. The price of the drug was reasonable and had been included in the national reimbursement drug list, with a certain degree of economical efficiency. **CONCLUSIONS:** Gushukang capsules have high safety, controllable quality, significant clinical efficacy, convenient administration and reasonable economical efficiency. However, the evidence level of part of studies is relatively low, and relatively few studies have been conducted on its *in vivo* pharmacological properties and accessibility, and further in-depth exploration is recommended.

KEYWORDS Gushukang capsules; Chinese patent medicine; Comprehensive evaluation

药品综合评价是围绕药品的安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性等方面进行定性、定量数据整合分析^[1]。随着中成药的广泛应用, 探索并建立完善的中医药综合评价方法体系意义重大。开展中成药的综合评价, 是促进

科学、安全用药的有效保障^[2]。我国正处于老龄化时代, 老年人群越来越多, 骨质疏松症的发生率随之升高。骨质疏松症是一种以骨量降低、骨组织微结构损坏, 导致骨脆性增加、易发生骨折为特征的全身性、代谢性骨病, 其基本病理机制是在骨代谢过程中骨吸收与骨形成的偶联出现缺陷。骨疏康胶囊是我国首个获得批准治疗骨质疏松症的中成药(国药准字 Z20060270)^[3]。骨疏康胶囊组方中, 淫羊藿补肾, 强筋骨^[4]; 熟地黄益精填髓, 滋阴补血^[5]; 丹参补血散瘀^[6]; 黄芪补气升阳, 利水退肿^[7]; 骨碎补肾强骨; 木耳补气养血; 黄瓜子有壮骨之效; 诸药配伍, 调整全身机能来防治骨质疏松症。骨疏康胶囊

Δ 基金项目: 北京市中医管理局-中药临床应用评价项目(2022年)

* 博士研究生。研究方向: 临床中医学。E-mail: w17752506400@163.com

通信作者 1: 主任药师。研究方向: 中药合理应用。E-mail: caojunling72@163.com

通信作者 2: 副主任药师。研究方向: 医院药学。E-mail: guyy82@sina.com

已成为治疗骨质疏松症(原发性、继发性)、骨质疏松骨折、关节炎等疾病的常用中成药^[8]。本研究参考《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》^[9],进行药品综合评价,系统梳理已有研究成果,探讨骨疏康胶囊治疗骨质疏松症的优势、联合用药等问题,以期骨疏康胶囊的临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 疾病选择

以“骨疏康”和“Gushukang”为关键词,对中文和英文数据库进行检索,根据适应证进行分类整理,多为原发性或继发性骨质疏松症及关节相关适应证方面的临床研究。因此,选择骨质疏松症相关证型进行临床有效性评价。

1.2 纳入与排除标准

(1)研究类型:已公开发表的骨疏康胶囊相关随机对照试验(RCT)。(2)研究人群:原发性骨质疏松症兼有肾虚、气血不足者。(3)干预措施:对照组患者使用维生素D、碳酸钙D₃或治疗骨质疏松症药物;观察组患者使用骨疏康胶囊单药或联合用药。(4)结局指标:①骨密度;②临床总有效率;③中医辨证标准(等级:显效、有效、无效);④不良反应发生率。(5)排除标准:数据不明确或不完整而无法纳入的文献;重复利用、重复发表、抄袭的文献;质量过低的文献;动物实验和体外实验的文献。

1.3 文献检索策略

检索的中文数据库为中国知网、维普数据库、万方数据库,中文检索词为“骨疏康”“骨质疏松症”和“关节炎”;英文数据库为PubMed、Web of Science,英文检索词为“Gushukang”“osteoporosis”和“arthritis”。检索时限为数据库建立至2023年9月1日。

1.4 文献筛选、数据提取与质量评价

由2名研究者独立进行文献筛选和数据提取。有争议时,由第3名研究者参与讨论,以决定是否纳入。提取的数据包括基本信息(如文献题目、第一作者、发表年份等)、基本特征(如年龄、性别、疾病类型、样本量、干预措施、疗程、结局指标)等。采用Cochrane系统评价员手册5.1.0^[10]的偏倚风险评估工具对纳入的文献进行质量评价。

1.5 不良反应信息来源

药品上市后的不良反应信息由辽宁康辰药业有限公司提供。

1.6 药物经济学评价

药品单价来源于药智网(<https://www.yaozh.com/>)中检索到的最新药品中标价格。以骨密度为衡量药效的指标,效果资料的检索、病例的纳入与排除标准以及治疗效果的判定标准同有效性评价部分。评价结果,通过成本-效果比及增量成本-效果比来判断具有药物经济学优势的方案。多种因素都会影响药物的成本-效果比,需进行敏感性分析。临床中疗程常根据患者情况不同而调整,本研究假设疗程分别增加1周,其他指标不变,进行单因素敏感性分析。

1.7 统计学方法

采用RevMan 5.3软件进行数据分析。以危险度差(RD)及其95%CI表示疗效指标,对临床总有效率、骨密度、不良反应发生率进行Meta分析。各研究间异质性检验采用Q检验与I²值进行分析,P>0.10(I²≤50%)时,提示各研究间无统计学异质性,采用固定效应模型进行Meta分析;P≤0.10(I²>50%)时,提示各研究间存在统计学异质性,应先分析异质性来源,若无明显异质性且无法找到确定的统计学异质性来源时,采用随机效应模型进行Meta分析。P<0.05为差异有统计学意义。绘制漏斗图评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选、数据提取与质量评价

根据上述检索策略检索到中国知网文献206篇,万方数据库文献228篇,维普数据库文献129篇,PubMed文献12篇;去除重复和无法获取全文的文献,剩余文献198篇;根据纳入与排除标准进行筛选,共纳入RCT文献16篇^[11-26]。纳入文献的一般特征见表1。

2.2 有效性Meta分析结果

2.2.1 临床总有效率:11篇文献^[11-18,24-26]报告了临床总有效率。异质性分析结果显示,P=0.01,I²=56%,各研究间存在统计学异质性,采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,观察组患者的临床总有效率较对照组明显升高,差异有统计学意义(RD=0.12,95%CI=0.07~0.17,P<0.00001),见图1。

表1 纳入文献的一般特征

文献	基础疾病	病例数		年龄/岁(范围, $\bar{x} \pm s$)		干预措施		结局指标
		观察组/对照组	男性/女性	观察组	对照组	观察组	对照组	
周雪红等(2020年) ^[11]	原发性骨质疏松症	57/57	0/114	62.12±10.00	62.53±1.40	骨疏康胶囊+利塞膦酸钠	利塞膦酸钠	①②③
侍方等(2020年) ^[12]	原发性骨质疏松症	70/70	0/140	54.30±6.10	55.50±6.90	骨疏康胶囊+鲑鱼降钙素、戊酸雌二醇	鲑鱼降钙素、戊酸雌二醇	①②③
李国强(2018年) ^[13]	原发性骨质疏松症	59/58	43/74	71.33±7.64	71.33±7.64	骨疏康胶囊+阿法骨化醇片	阿法骨化醇片	①②
韩国瑞等(2021年) ^[14]	原发性骨质疏松症	40/40	0/80	58.26±9.85	58.78±7.45	骨疏康胶囊+碳酸钙D ₃	碳酸钙D ₃	①②
林哲等(2021年) ^[15]	原发性骨质疏松症	48/48	36/60	71.42±3.85	71.25±3.96	骨疏康胶囊+阿法骨化醇软胶囊	阿法骨化醇软胶囊	①②③
陈昌博(2017年) ^[16]	原发性骨质疏松症	45/45	47/43	53.40±6.60	46.50±8.50	骨疏康胶囊+骨化三醇胶丸	骨化三醇胶丸	①
从飞等(2016年) ^[17]	原发性骨质疏松症	53/53	62/44	63.24±11.15	61.24±9.67	骨疏康胶囊+骨化三醇胶丸+阿仑膦酸钠片	骨化三醇胶丸+阿仑膦酸钠片	①②
成洁等(2019年) ^[18]	原发性骨质疏松症	80/80	69/91	67.54±5.81	67.07±5.59	骨疏康胶囊+碳酸钙D ₃	碳酸钙D ₃	①②
申玲(2017年) ^[19]	原发性骨质疏松症	40/40	36/44	61.28±11.77	61.28±11.77	骨疏康胶囊+碳酸钙D ₃	碳酸钙D ₃	②③
郭军等(2021年) ^[20]	骨质疏松骨折	55/55	36/74	67.00±5.00	68.00±5.00	骨疏康胶囊	维生素D、碳酸钙D ₃	②
龚健等(2018年) ^[21]	骨质疏松骨折	43/43	35/51	73.00±10.00	74.00±9.00	骨疏康胶囊+旋髓内钉	旋髓内钉+阿法骨化醇	②
陈勇(2019年) ^[22]	骨质疏松骨折	57/51	0/108	—	—	骨疏康胶囊+旋髓内钉	旋髓内钉+阿仑膦酸钠和碳酸钙D ₃	③
杨亚珊等(2017年) ^[23]	继发性骨质疏松症	40/40	24/56	55.00±15.00	51.60±12.80	骨疏康胶囊+碳酸钙D、阿法骨化醇	碳酸钙D+阿法骨化醇	②
白正发等(2016年) ^[24]	关节炎	52/52	56/48	54.20±4.50	53.90±4.80	骨疏康胶囊+依托考昔	依托考昔	①
邓玲等(2017年) ^[25]	关节炎	78/78	88/68	65.20±2.70	63.40±2.70	骨疏康胶囊+依托考昔	依托考昔	①③
付宏伟等(2017年) ^[26]	关节炎	41/41	33/49	64.90±12.00	63.60±11.40	骨疏康胶囊+盐酸氨基葡萄糖胶囊	盐酸氨基葡萄糖胶囊	①②③

注:①临床总有效率;②骨密度变化;③不良反应发生率;“—”表示未提及。

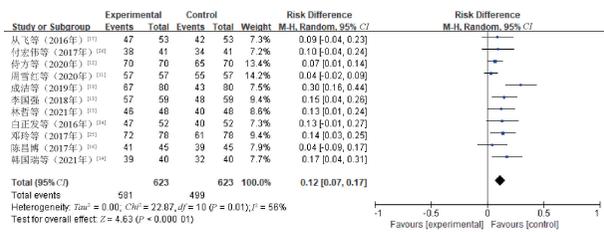


图1 临床总有效率的 Meta 分析森林图

2.2.2 骨密度: 8 篇文献^[11-15, 17-18, 26] 报告了骨密度, 异质性分析结果显示, $P=0.002$, $I^2=70\%$, 各研究间存在统计学异质性, 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 观察组患者的骨密度高于对照组, 差异有统计学意义 ($RD=0.12$, $95\% CI=0.06\sim 0.19$, $P=0.0003$), 见图 2。

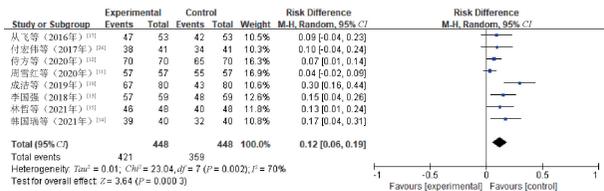


图2 骨密度的 Meta 分析森林图

2.2.3 发表偏倚: 以临床总有效率为指标绘制漏斗图, 各研究的散点分布基本对称且呈现一定的倒漏斗状趋势, 表明本研究无明显发表偏倚; 以骨密度为指标绘制漏斗图, 结果显示, 漏斗图不对称, 有可能存在发表偏倚, 见图 3—4。

不良反应率约为 0.020 7%。不良反应主要累及胃肠道 (158 例), 此外还累及皮肤及其附件 (36 例)、中枢及外周神经系统 (18 例)、泌尿系统 (8 例)、神经系统 (4 例)、肌肉骨骼系统 (42 例)、心血管系统 (3 例)、呼吸系统 (3 例)、血液系统 (2 例) 等。

2.3.2 不良反发生率的 Meta 分析结果: 纳入的 16 篇文献中, 有 8 篇^[12, 14-16, 19, 24-26] 报告了不良反应发生率。异质性分析结果显示, $P=0.01$, $I^2=61\%$, 各研究间存在统计学异质性, 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义 ($RD=0.04$, $95\% CI=-0.01\sim 0.09$, $P=0.09$), 见图 5。文献中报告, 患者的不良反应症状多自行消失。以不良反应发生率为指标绘制漏斗图, 各研究的散点分布基本对称且呈现一定的倒漏斗状趋势, 提示无明显发表偏倚, 见图 6。

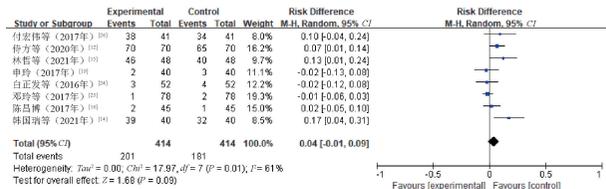


图5 不良反应发生率的 Meta 分析森林图

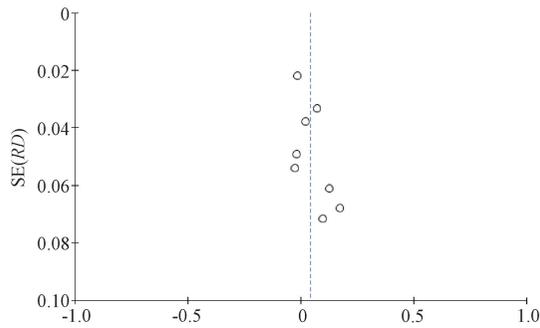


图6 骨疏康联合用药不良反应发生率为指标的文献发表偏倚分析

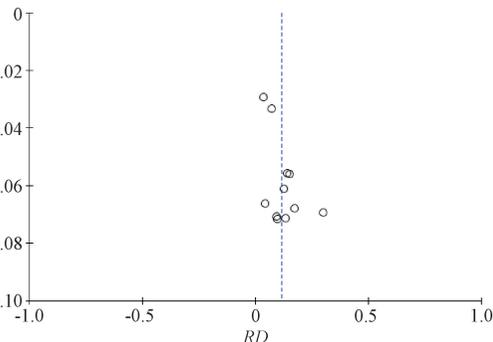


图3 临床总有效率的发表偏倚漏斗图

2.4 药物经济性评价结果

本研究结合有效性 Meta 分析结果, 对骨疏康胶囊对比骨化三醇胶丸、骨疏康胶囊对比碳酸钙 D₃ 进行药物经济性评价。最终纳入 4 篇^[14, 16-18] 文献进行药物经济性评价, 根据文献所占比重对骨密度进行加权计算 (E), 得到效果; 由于不良反应发生率低且轻微, 故不计入成本, 根据公式“成本=价格×单次用量×每日用药次数×疗程”得到成本 (C)。成本-效果分析结果显示, 骨疏康胶囊组方案在骨密度方面的治疗效果和成本均高于对照组, 相比骨化三醇胶丸、碳酸钙 D₃ 单独使用, 虽然价格有所升高, 但有效性更好, 见表 2。敏感性分析与成本-效果分析结果一致。

表2 成本-效果分析结果

文献数量/篇	干预措施	疗程/周	增量成本/元	增量效果/%	增量成本-效果比
2	骨疏康胶囊 vs. 骨化三醇胶丸	24	107.52	43.88	2.45
2	骨疏康胶囊 vs. 碳酸钙 D ₃	24	2 288.16	52.89	43.26

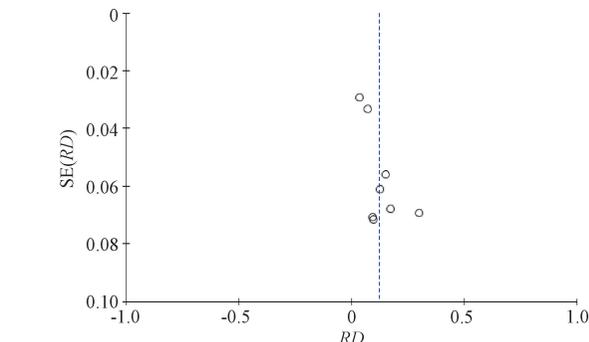


图4 骨密度的发表偏倚漏斗图

2.3 药品上市后的安全性评价结果

2.3.1 文献报道的不良反应信息: 骨疏康胶囊上市后, 共收集到不良反应报告 237 例, 用药患者数约 1 144.927 5 万例, 不良反

2.5 骨疏康胶囊与同类品种治疗费用比较

查阅药智网和中国知网, 【中成药】【骨质疏松类用药】产

品有4种常用药品,即骨疏康胶囊、肾骨片、仙灵骨葆片和金天格胶囊,初步推测4种中成药疗效差异较小,故以4种中成药用于骨质疏松症的治疗周期为24周计算,比较治疗费用。结果显示。在疗程相当的情况下,骨疏康胶囊的总费用较金天格胶囊、肾骨片更低,与仙灵骨葆片相比总费用略高,见表3。

表3 骨疏康胶囊与同类品种治疗费用比较

药品	规格	单价/元	用法与用量	疗程/周	总费用/元	日费用/元
骨疏康胶囊	0.32 g×40粒	57.25	1.32 g,1日2次	24	1 923.60	11.45
肾骨片	0.29 g×48片	98.80	0.87 g,1日3次	24	3 114.70	18.54
仙灵骨葆片	0.3 g×100片	65.00	0.9 g,1日3次	24	982.80	5.85
金天格胶囊	0.4 g×24粒	58.70	1.2 g,1日3次	24	3 697.68	22.01

2.6 医疗保险目录收录情况

骨疏康胶囊已被纳入国家基本医疗保险药品乙类药品目录。

2.7 骨疏康胶囊的指南收录情况

目前,骨疏康胶囊已被2部国内教材推荐,即《中医骨伤科学》和《常见风湿病及相关骨科疾病中西医结合诊治》;被7部国内指南收录,包括《中成药治疗骨质疏松症临床应用指南(2021年)》《绝经后骨质疏松症中医临床实践指南(征求意见稿)》《激素不同使用阶段的中医证候诊断和治疗指南》《绝经后骨质疏松症(骨痿)中医药诊疗指南(2019年版)》《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018年版)》《中成药临床应用指南:风湿病分册》和《原发性骨质疏松症中医临床实践指南》;被1个路径收入,即《临床路径治疗药物释义:骨科分册》;被《骨质疏松研究医学伦理专家共识(2021)》《基层医疗机构骨质疏松症诊断和治疗专家共识(2021)》《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)》《围绝经期和绝经后妇女骨质疏松防治专家共识》《骨质疏松性椎体压缩性骨折患者抗骨质疏松规范治疗专家共识》和《肌肉、骨骼与骨质疏松专家共识》等6个共识收入;尚未被美国、欧洲、日本等国外指南推荐。

3 讨论

根据本研究的直接Meta分析结果可知,骨疏康胶囊相比常见钙剂的临床总有效率更好;相较于单一使用碳酸钙 D_3 ,碳酸钙 D_3 联合骨疏康胶囊治疗后的骨密度更高。同时,以临床总有效率和骨密度为指标的漏斗图显示,无明显发表偏倚。综上,使用骨疏康胶囊治疗骨质疏松症患者,可提高临床治疗效果,改善临床症状,效果较好。根据上市后安全性评价结果可知,骨疏康胶囊的安全性较好,不良反应相对较小。通过分析现有毒理学资料,长期和急性毒理实验结果显示,骨疏康胶囊安全、有效。骨疏康胶囊 vs. 骨化三醇胶丸、骨疏康胶囊 vs. 碳酸钙 D_3 的成本-效果分析结果显示,骨疏康胶囊相比单独使用骨化三醇胶丸、碳酸钙 D_3 治疗成本有所升高;通过Meta分析可知,其安全性较好。

3.1 药品疗效确切,证据充足,不良反应少且轻微,安全性高

骨疏康胶囊获得《绝经后骨质疏松症(骨痿)中医药诊疗指南(2019年版)》等指南和共识推荐,证据充足。建议深入探讨其潜在活性成分和药效作用机制。骨疏康胶囊的不良反应发生率且症状轻微,停药后可自行消失,安全性高。

3.2 多方面补充药物经济性证据,使成本-效果最优

使用骨疏康胶囊的治疗费用相对高,但疗效更好。考虑到

有效性与时效性需求,建议利用药物经济学评价工具辅助寻找最有价值的治疗方案和优先拓展方向。

3.3 剂型优势明显,药品生物利用度高

骨疏康胶囊服用方便、起效快,并能隔离药物的不良气味。药动学研究结果表明,骨疏康胶囊有效成分的生物利用度较单独使用碳酸钙 D_3 高。

3.4 药品严格执行标准,质量可控

骨疏康胶囊的企业质量控制管理采用GMP标准体系认证;产品质量标准载于《中华人民共和国药典:一部》(2020年版)。

3.5 药品可及性较好

骨疏康胶囊服用、携带方便,且为医保药品,推测患者依从性和医务人员顺应性较高。

综上所述,本研究从安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性出发,通过Meta分析,得出骨疏康胶囊的整体疗效较好,安全、可靠。从经济学角度上看,骨疏康胶囊相比骨化三醇胶丸、碳酸钙 D_3 更具有实用价值,更具有可及性。本研究从多角度评价了骨疏康胶囊治疗骨质疏松症的优势,不仅可以进一步提高临床医师对该药的认识,还可以更好地指导临床规范合理用药、联合用药等,有助于提高临床疗效。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会药物政策与基本药物制度司. 国家卫生健康委关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知[EB/OL]. (2019-04-09) [2023-07-10] <http://www.nhc.gov.cn/yaos/pqt/201904/31149bb1845e4c019a04f30c0d69c2c9.shtml>.
- [2] 廖星,郭武栋,曹庄,等. 应用卫生技术评估开展中成药临床综合评价[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(16): 3749-3758.
- [3] 白津硕,关雪峰. 论中成药治疗原发性骨质疏松症临床应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(8): 97-101.
- [4] 路宇仁,陈映冰,崔元璐,等. 淫羊藿苷药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(17): 209-220.
- [5] 胡广操,张梦娇,詹倩,等. 熟地黄治疗原发性骨质疏松症的现代研究概述[J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(3): 232-233.
- [6] 唐新桥,蒋锐中,梁培雄,等. 骨疏康治疗骨折后骨质疏松临床观察[J]. 医药论坛杂志, 2009, 30(3): 88-89.
- [7] 郭伟. 中药黄芪的药理及临床研究概况[J]. 山西中医, 2011, 27(11): 52-54.
- [8] 邢燕,毕宏淼,张倩楠,等. 骨质疏松常用中成药介绍[J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(1): 83-85, 96.
- [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:国卫办药政发[2021]16号[EB/OL]. (2021-07-28) [2023-07-16]. <http://www.nhc.gov.cn/yaos/s2908/202107/532e20800a47415d84ad3797b0f4869.shtml>.
- [10] HIGGINS J P T, GREEN S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5.1.0[EB/OL]. [2023-07-18]. <https://training.cochrane.org/handbook/archive/v5.1/>.
- [11] 周雪红,刘曙艳,林彦杰. 骨疏康胶囊联合利塞膦酸钠治疗绝经后骨质疏松症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(9): 1821-1825.
- [12] 侍方,李欣,张蕊. 骨疏康胶囊联合鲑鱼降钙素、戊酸雌二醇对绝经后骨质疏松患者的临床疗效[J]. 中成药, 2020, 42(12): 3188-3192.
- [13] 李国强. 骨康胶囊联合阿法骨化醇治疗老年骨质疏松的临床研

究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(4): 946-949.

[14] 韩国瑞, 董卫兵, 明海武. 骨疏康胶囊辅助治疗绝经后骨质疏松性股骨转子间骨折的临床效果分析[J]. 中国合理用药探索, 2021, 18(6): 86-91.

[15] 林哲, 吕存贤. 骨疏康胶囊联合阿法骨化醇治疗老年骨质疏松症临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(15): 96-99.

[16] 陈昌博. 骨疏康胶囊联合骨化三醇和阿仑膦酸钠治疗骨质疏松的临床疗效[J]. 药品评价, 2017, 14(7): 41-43, 63.

[17] 从飞, 刘建, 范金柱, 等. 骨疏康胶囊联合骨化三醇和阿仑膦酸钠治疗骨质疏松的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(9): 1395-1398.

[18] 成洁, 王颖, 吉健华, 等. 骨疏康胶囊治疗肾阳虚型骨质疏松症疗效及对患者骨代谢影响[J]. 陕西中医, 2019, 40(9): 1232-1234, 1250.

[19] 申玲. 碳酸钙 D₃ 片联合骨疏康胶囊治疗骨质疏松症的效果分析[J]. 河南医学研究, 2017, 26(2): 307-308.

[20] 郭军, 于水英, 王钜忠. 骨疏康胶囊对腰椎压缩性骨折患者骨折愈合及椎体功能的影响[J]. 中国药物与临床, 2021, 21

(14): 2514-2516.

[21] 龚健, 梁俊生, 张洪斌, 等. 骨疏康胶囊联合股骨近端防旋髓内钉内固定治疗老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折的临床效果[J]. 中国医药, 2018, 13(7): 1070-1074.

[22] 陈勇. 骨疏康胶囊治疗绝经后骨质疏松性转子间骨折的临床效果分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(11): 1571-1575.

[23] 杨亚珊, 罗云霞, 竺红. 骨疏康胶囊治疗糖皮质激素性骨质疏松症的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(6): 795-799.

[24] 白正发, 李会晓, 庞仲辉, 等. 骨疏康胶囊联合依托考昔治疗膝关节关节炎的临床疗效及对炎性因子表达的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(4): 362-364.

[25] 邓玲, 陈永平. 骨疏康胶囊联合依托考昔治疗膝关节关节炎的疗效及对炎性因子表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(16): 1784-1786.

[26] 付宏伟, 陈晓华, 马海召, 等. 骨疏康胶囊治疗膝关节关节炎效果及对 IL-1、MMP-1、MMP-3 及 TIMP-1 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(17): 4375-4377.

(收稿日期:2023-09-25 修回日期:2023-11-23)

(上接第 226 页)

广,更符合弱精子症特点。功能主治方面,与金匱肾气片(丸)、桂附地黄丸相比,罗补甫克比日丸在温补肾阳的同时,组方中的巴旦仁、苜蓿子、甜瓜子具有填补肾精的作用;与金水宝胶囊、知柏地黄丸相比,罗补甫克比日丸在滋补肾阴的基础上,还可以温补肾阳,阴阳双补,作用范围更广;与五子衍宗丸相比,罗补甫克比日丸在补肾益精的基础上,还可以补脑益心,不仅用于阳痿、早泄,还可用于失精引起的情志异常,如抑郁、神经衰弱等,更符合临床中实际弱精子症人群的特点。因此,同等价格水平考虑,使用罗补甫克比日丸治疗弱精子症对患者收益更大。

3.2 罗补甫克比日丸治疗弱精子症的经济学评价

罗补甫克比日丸被收录为 2021 版国家医保目录乙类药品,药品类别为民族药>维药(ZI>ZI03),目前尚无该药相关的经济性评价。本研究根据华众等^[7]发表的 RCT 研究,对罗补甫克比日丸治疗弱精子症的经济性进行探讨。模型模拟结果显示,针对治疗后总有效率(精子质量改善)和治疗前后精子前向运动百分率差值 2 个指标,弱精子症患者使用罗补甫克比日丸比使用维生素 E 软胶囊更具有经济性。

临床中,针对弱精子症患者,医师常常关注患者的精子前向运动百分率。精子前向运动百分率增加,意味着精液质量提高,弱精子症状改善,怀孕的可能性更大,对患者家庭带来的收益更大。从中医角度分析,男性的精子前向运动百分率越高,说明男性肾精充盈,肾气充足,生命力旺盛,日常生活中患者本人生活质量也会提高。因此,本研究将治疗前后精子前向运动百分率差值作为主要指标来评价罗补甫克比日丸的经济性具有重要意义。

3.3 局限性

本研究仅就 2 个常用指标进行了短期的成本-效果分析,可以尝试结合其他指标,如中医证候积分等,或选择其他对照组,如左卡尼汀,进行短期或长期的药物经济学模型评估,进一步提高研究结果的外推性和精确性。

(本研究无利益冲突)

参考文献

[1] 中国医师协会生殖医学专业委员会生殖男科学组弱精子症诊疗中国专家共识编写组. 弱精子症诊疗中国专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2021, 41(7): 593-599.

[2] 郭军. “脑-心-肾-精室”轴在中医男科学中的理论构建及应用[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(8): 1553-1556.

[3] 庞克坚, 翟欣, 唐辉, 等. UPLC 法测定维药罗补甫克比日丸的西红花药材和制剂中西红花苷的含量[J]. 中国民族医药杂志, 2018, 24(3): 42-45.

[4] 司马义江·阿布都热西提, 阿依努尔·阿木提. HPLC 法测定维药罗补甫克比日丸中高良姜素的含量[J]. 中国民族民间医药, 2014, 23(23): 8, 11.

[5] 司马义江·阿布都热西提, 木合塔尔·木明. HPLC 测定维药罗补甫克比日丸中丁香酚的含量[J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(20): 1-14.

[6] 中国药学会. 中国药物经济学评价指南 2020: T/CPHARMA 003-2020[S]. 北京: 中国药学会, 2020: 引言.

[7] 华众, 陈如兵, 王晨, 等. 罗补甫克比日丸对弱精子症患者精液质量及精浆相关生化指标的影响[J]. 中华男科学杂志, 2020, 26(11): 1020-1024.

[8] 齐冉, 高胜男, 杜桂平, 等. 天麻醒脑胶囊治疗血管性疾病的药物经济学评价[J]. 中国药物经济学, 2022, 17(6): 19-23.

[9] 国家统计局. 2021 年居民收入和消费支出情况[EB/OL]. (2022-01-17)[2023-03-08]. https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202302/t20230203_1901342.html.

[10] 崔鑫, 韩晟, 李薇, 等. 基于决策树模型的强骨胶囊联合阿仑膦酸钠片治疗原发性骨质疏松症的药理学研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(5): 588-591.

[11] 崔鑫, 韩晟, 李薇, 等. 基于决策树模型的金天格胶囊治疗原发性骨质疏松症(肝肾不足证)的药物经济学评价[J]. 中国药物经济学, 2023, 18(3): 23-27.

[12] 俞王海, 詹建飞, 陈荣. 金水宝胶囊合五子衍宗丸治疗男性特发性少弱精子症临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(10): 88-92.

[13] 陈雷, 李忠正, 席强. 知柏地黄丸联合右归胶囊治疗肾虚型少弱精子症的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(11): 2346-2350.

(收稿日期:2023-03-08 修回日期:2023-09-25)