

松龄血脉康胶囊治疗原发性高血压的药品临床综合评价^Δ

王海征*,冯英楠,庄伟,李晓曦,张兰^{#1},董宪喆^{#2}(首都医科大学宣武医院药学部,北京 100053)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)10-1253-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.10.020



摘要 目的:评价松龄血脉康胶囊治疗原发性高血压的临床综合价值,以更好地指导临床用药。方法:检索万方数据库、中国知网、PubMed等中英文数据库(检索时间为建库至2023年12月);通过药品生产企业和相关市场数据,获取松龄血脉康胶囊的药品说明书以及药品价格等数据。按照《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》中的方法,对松龄血脉康胶囊治疗原发性高血压的安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性6个价值维度进行分析。结果:初筛获得272篇文献,最终纳入9篇随机对照试验文献。在有效性和安全性方面,松龄血脉康胶囊可降低患者的收缩压及舒张压,降压效果与单纯使用西药(氯沙坦钾片)相当,其不良反应发生率较少,且较轻微。在经济性方面,按药品说明书推荐剂量服用,松龄血脉康胶囊的每日负担水平较低。松龄血脉康胶囊在治疗高血压理念上具有创新性,是国家重点新产品。松龄血脉康胶囊的适宜性和可及性良好。结论:松龄血脉康胶囊对于原发性高血压(I—II级)患者具有良好的临床应用价值。

关键词 松龄血脉康胶囊;原发性高血压;药品临床综合评价

Comprehensive Clinical Evaluation on Songling Xuemaikang Capsules in the Treatment of Essential Hypertension^Δ

WANG Haizheng, FENG Yingnan, ZHUANG Wei, LI Xiaoxi, ZHANG Lan, DONG Xianzhe (Dept. of Pharmacy, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the clinical comprehensive value of Songling Xuemaikang capsules in the treatment of essential hypertension, so as to better guide clinical medication. **METHODS:** Chinese and English databases such as Wanfang Data, CNKI and PubMed were searched (the retrieval time was from the establishment of the database to Dec. 2023). Data including the dispensatory and price of Songling Xuemaikang capsules were obtained through drug manufacturers and relevant market data. Six value dimensions of safety, efficacy, economical efficiency, innovation, appropriateness and accessibility of Songling Xuemaikang capsules in the treatment of essential hypertension were analyzed in accordance with the methodology in the Guidelines for the Management of Clinical Comprehensive Evaluation of Drugs (Trial Version 2021). **RESULTS:** A total of 272 studies were obtained from the initial screening, and 9 randomized controlled trials were finally enrolled. In terms of the efficacy and safety, Songling Xuemaikang capsules could reduce patients' systolic and diastolic blood pressure, which had equivalent blood pressure-lowering effect as Western medicine alone (Losartan potassium tablets), with lower incidence of adverse drug reactions. In terms of economical efficiency, the daily cost of Songling Xuemaikang capsules was lower when taken recommended dosage according to the dispensatory. Songling Xuemaikang capsules was innovative in the concept of treating hypertension and was the national key new product. Songling Xuemaikang capsules had better appropriateness and accessibility. **CONCLUSIONS:** Songling Xuemaikang capsules has good clinical application value for patients with essential hypertension (grade I to II).

KEYWORDS Songling Xuemaikang capsules; Essential hypertension; Clinical application evaluation

^Δ 基金项目:首都卫生发展科研专项(首发2024-2-2019);北京市医院管理中心“登峰”人才培养计划项目(No. DFL20190803);中国科学技术协会科技智库青年人才计划(20220615ZZ07110070)

* 主管中药师。研究方向:中药临床评价与中药临床药学。
E-mail: wanghaizheng@xwhosp.org

[#] 通信作者1:主任药师。研究方向:药物综合评价与新药研发。
E-mail: zhanglan@xwhosp.org

[#] 通信作者2:副主任药师。研究方向:药物综合评价。E-mail: dongxianzhe@xwhosp.org

心血管疾病是构成我国居民疾病死亡的首位因素,其发病率和死亡率仍在升高。据推算,目前我国心血管疾病患者为3.3亿例,其中高血压患者2.45亿例^[1]。有效控制高血压对于心血管疾病的防治具有重大意义。临床中,大部分高血压患者为原发性高血压(essential hypertension, EH)^[2]。中医认为, EH的辨证类型主要为“肝阳上亢”^[3-4]。松龄血脉康胶囊是由我国自主研发的创新中成药,是国家基本药物目录、医保甲类目录产品。该药由鲜松叶、葛根、珍珠层粉组成,具有

平肝潜阳、镇心安神、活血化瘀之效,对 EH 有明显的疗效。本研究以《药品临床综合评价管理指南(2021 年版试行)》为依据,根据松龄血脉康胶囊治疗 EH 的现有研究,进行 6 个维度的临床证据和综合评价评估,明确松龄血脉康胶囊的治疗优势及其临床治疗特点,期望能为松龄血脉康胶囊的临床应用和相关决策提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究的药品分析对象为松龄血脉康胶囊,患者人群为 EH 患者。

1.2 证据/数据类型及来源

1.2.1 证据/数据类型:本研究拟纳入临床诊疗指南(含专家共识)、随机对照试验(RCT)等循证医学证据,药品说明书,以及我国药品价格。

1.2.2 证据/数据来源:循证医学研究来源于国内外文献数据库,包括万方数据库(Wanfang Data)、中国知网(CNKI)、PubMed 等中英文数据库,采用药品通用名“松龄血脉康(Songlingxuemaikang)”进行检索,检索时间为建库至 2023 年 12 月。药品说明书与药品价格来源于药品生产企业和第三方药品市场数据库。

1.3 方法

1.3.1 有效性与安全性:根据临床指南(含专家共识)相关推荐及筛选出的单纯使用松龄血脉康胶囊的 RCT 研究,比较松龄血脉康胶囊组与对照组的临床有效性、安全性。

1.3.2 经济性:筛选出松龄血脉康胶囊相关经济性研究,若无相关经济性研究,则用日均负担性进行评价。

1.3.3 创新性:根据文献资料、企业服务等评价松龄血脉康胶囊的创新性。

1.3.4 适宜性:根据药品说明书及相关文献资料,围绕药品技术特点适宜性和临床适宜性,从药品有效期和储存/运输条件、用法与用量等方面进行适宜性评价。

1.3.5 可及性:根据可获得性和可持续性 2 个方面评价松龄血脉康的可及性。

2 结果

2.1 有效性

2.1.1 指南推荐情况:中华中医药学会于 2024 年网络首发的《松龄血脉康胶囊治疗原发性高血压临床应用专家共识》中推荐,松龄血脉康胶囊单独应用可降低收缩压和舒张压,常规西

药抗高血压药+松龄血脉康胶囊可进一步降低收缩压和舒张压(A 级证据,强推荐)^[5];《中成药治疗原发性高血压临床应用指南(2021 年)》中推荐,对于 EH 肝阳上亢证患者,推荐松龄血脉康胶囊联合西药(钙通道阻滞剂、血管紧张素受体 II 阻断剂),1 次 1.5 g,1 日 2 次,治疗 1、2、3 级高血压,可提高降压有效率(证据与推荐级别:1C),降低收缩压及舒张压(证据与推荐级别:1D)^[6]。

2.1.2 文献筛选和质量评价结果:初步检索并查重后得到 395 篇文献,初筛和复筛后获得 34 篇文献,阅读全文进一步复筛,最终纳入 9 篇 RCT 文献^[7-15],见图 1。9 项 RCT 研究共涉及 847 例 EH 患者,为 I—Ⅲ级 EH 患者,其中研究组 455 例,对照组 392 例,疗程为 4~12 周。其中 4 项研究为随机数字法分组,其余 5 项为随机分组,但未描述随机方法。1 项研究报告研究组剔除 1 例,研究组、对照组各脱落 3 例,其余研究均无报告失访、退出的案例,最终纳入 840 例患者,其中研究组 451 例,对照组 389 例。5 项研究采用完全一致的安慰剂双盲法,其余 4 项未提及盲法和盲法的实施方案。纳入的研究均未描述分配隐藏,均无选择性报告。纳入研究的基线资料及质量评价见表 1。

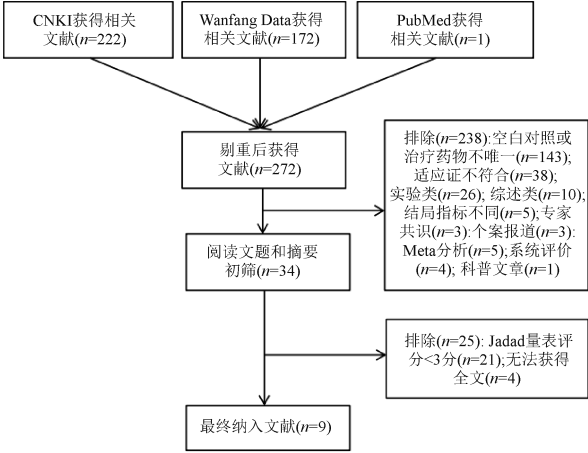


图 1 文献筛选流程与结果

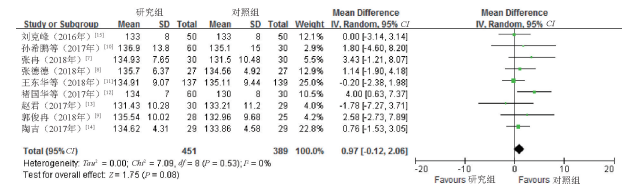
2.1.3 治疗后收缩压、舒张压:9 项研究的结局指标均包括治疗后收缩压、舒张压。(1) Meta 分析结果显示,治疗后两组患者收缩压的差异无统计学意义($MD = 0.97, 95\% CI = -0.12 \sim 2.06, P = 0.08$),见图 2(A)。单独统计松龄血脉康胶囊(或松龄血脉康胶囊+氯沙坦钾片安慰剂)与氯沙坦钾片(或氯沙坦钾片+松龄血脉康胶囊安慰剂)比较的 8 项研究,结果显示,治

表 1 纳入研究的基线资料及质量评价

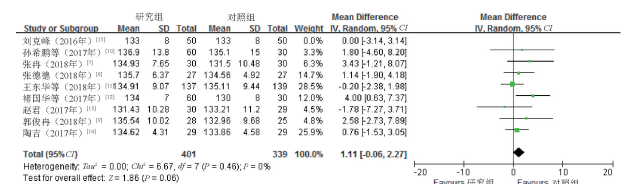
文献	病例数		基线水平	干预措施		疗程/周	结局指标	Jadad 量表评分/分
	研究组	对照组		研究组	对照组			
张冉(2018 年) ^[7]	30	30	$P > 0.05$	松龄血脉康胶囊+氯沙坦钾片安慰剂	氯沙坦钾片+松龄血脉康胶囊安慰剂	8	①②③④	4
张德德(2018 年) ^[8]	27	27	$P > 0.05$	松龄血脉康胶囊	氯沙坦钾片	4	①②③	3
郭俊冉(2018 年) ^[9]	28	25	$P > 0.05$	松龄血脉康胶囊+氯沙坦钾片安慰剂	氯沙坦钾片+松龄血脉康胶囊安慰剂	8	①②④	6
孙希鹏等(2017 年) ^[10]	60	30	$P > 0.05$	松龄血脉康胶囊	氯沙坦钾片	12	①②	3
王东华等(2018 年) ^[11]	137	139	—	松龄血脉康胶囊+氯沙坦钾片安慰剂	氯沙坦钾片+松龄血脉康胶囊安慰剂	8	①②	5
褚国华等(2017 年) ^[12]	60	30	$P > 0.05$	松龄血脉康胶囊	氯沙坦钾片	12	①②	3
赵君(2017 年) ^[13]	30	29	$P > 0.05$	松龄血脉康胶囊+氯沙坦钾片安慰剂	氯沙坦钾片+松龄血脉康胶囊安慰剂	8	①②④	5
陶吉(2017 年) ^[14]	29	29	$P > 0.05$	松龄血脉康胶囊+氯沙坦钾片安慰剂	氯沙坦钾片+松龄血脉康胶囊安慰剂	6	①②③	4
刘克峰(2016 年) ^[15]	50	50	$P > 0.05$	松龄血脉康胶囊	双石汤	8	①②	3

注:①收缩压;②舒张压;③头痛评分;④高血压症状评分;“—”表示未报告。

疗后两组患者收缩压的差异无统计学意义 ($MD = 1.11$, $95\%CI = -0.06 \sim 2.27$, $P = 0.06$), 见图 2(B)。(2) Meta 分析结果显示, 治疗后两组患者舒张压的差异无统计学意义 ($MD = -0.29$, $95\%CI = -1.06 \sim 0.47$, $P = 0.45$), 见图 3(A)。单独统计松龄血脉康胶囊(或松龄血脉康胶囊+氯沙坦钾片安慰剂)与氯沙坦钾片(或氯沙坦钾片+松龄血脉康安慰剂)比较的 8 项研究, 结果显示, 治疗后两组患者舒张压的差异无统计学意义 ($MD = -0.17$, $95\%CI = -1.00 \sim 0.66$, $P = 0.69$), 见图 3(B)。



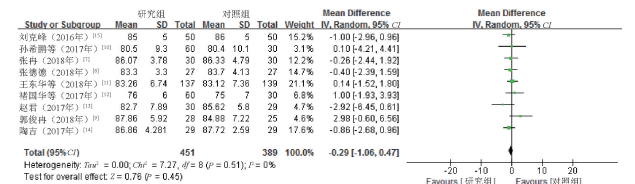
A



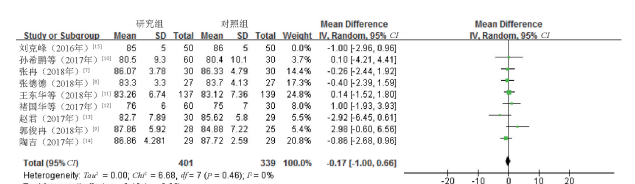
B

A. 全部 9 项研究; B. 松龄血脉康胶囊(或松龄血脉康胶囊+氯沙坦钾片安慰剂)与氯沙坦钾片(或氯沙坦钾片+松龄血脉康安慰剂)比较的 8 项研究。

图 2 治疗后收缩压比较的 Meta 分析森林图



A



B

A. 全部 9 项研究; B. 松龄血脉康胶囊(或松龄血脉康胶囊+氯沙坦钾片安慰剂)与氯沙坦钾片(或氯沙坦钾片+松龄血脉康安慰剂)比较的 8 项研究。

图 3 治疗后舒张压比较的 Meta 分析森林图

2.1.4 治疗后头痛评分、高血压症状评分: 各有 3 项研究的结局指标包含头痛评分、高血压症状评分。Meta 分析结果显示, 研究组患者的头痛评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = -1.03$, $95\%CI = -1.85 \sim -0.20$, $P = 0.01$), 但研究间异质性较大 ($P = 0.007$, $I^2 = 80.00\%$), 见图 4; 治疗后两组患者高血压症状评分的差异无统计学意义 ($MD = -1.78$, $95\%CI = -5.90 \sim 2.33$, $P = 0.40$), 但研究间异质性较大 ($P < 0.000\ 01$,

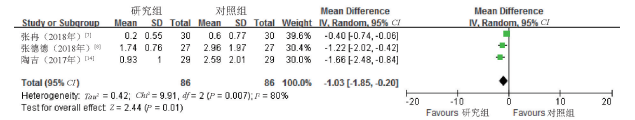


图 4 治疗后头痛评分比较的 Meta 分析森林图

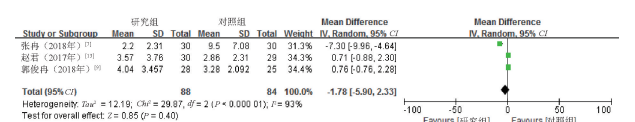


图 5 治疗后高血压症状评分比较的 Meta 分析森林图

$I^2 = 93.00\%$), 见图 5。

2.2 安全性

7 项研究观察了患者用药的不良反应发生情况, 其中 6 项研究未观察到明显的不良反应发生, 1 项研究中提及研究组与对照组均出现 1 例丙氨酸转氨酶升高的情况, 但无临床意义。

2.3 经济性

根据药品说明书的日推荐服用剂量(1 日 3 次, 1 次 3 粒)计算, 松龄血脉康胶囊日均治疗药费为 6.6 元。选取华北、东北、华中、华东、西北、西南地区的主要代表省/直辖市(北京市、辽宁省、湖北省、上海市、陕西省、四川省)2023 年 1 月的月最低工资标准^[16]与松龄血脉康胶囊的月平均治疗药费进行比较, 松龄血脉康胶囊可负担率分别为 8.2%、13.9%、13.0%、7.4%、10.2%、10.6%, 均<15%, 处于相对较低的负担水平。

2.4 创新性

2.4.1 临床创新性: 松龄血脉康胶囊是在“血脉同治”理论指导下研发而成。“血脉同治”观点认为, 高血压患者同时存在血和脉的病变, “血病”既体现在血瘀, 血液运行不畅, 即血浆黏度升高、红细胞变性能力降低, 又体现为“血浊”; “脉病”主要体现在血管内皮损伤、动脉粥样硬化、血管异常收缩等。在中西医结合角度称之为“血脉综合征”。其病因病机是以浊脂阻络、血脉不通为本, 肝阳上亢为标, 治则为“血脉同治、标本兼顾”。松龄血脉康胶囊由鲜松叶、葛根、珍珠层粉组成, 具有平肝潜阳、镇心安神的功效。其中, 鲜松叶苦温燥散, 可平肝潜阳、活血化痰、化浊降脂、镇心安神, 为治疗肝阳上亢、浊脂阻络、血脉不通所致高血压病、原发性高脂血症的有效药物, 为方中君药。葛根甘平, 主入阳明经, 能升举清阳, 化浊调脂, 活血通脉, 解肌止痛, 配伍鲜松叶同用, 可增强平肝潜阳, 疏通血脉, 缓解头痛、眩晕症状, 为方中臣药。珍珠层粉咸寒, 入肝、心经, 有平肝潜阳、熄风止痉、镇心安神之效, 辅助鲜松叶增强平肝镇惊之功, 且引药入心、肝经, 为方中佐使药。全方以鲜松叶、葛根化浊降脂, 使血液得到净化, 改善血液黏稠度, 以“治血”, 又能活血祛瘀, 使血管恢复弹性, 改善血管老化, 以“治脉”, 体现了“血脉同治”的组方特色; 配以珍珠层粉平肝潜阳、镇心安神, 改善临床症状以“治标”, 体现了“标本兼顾”的组方特色; 三药合用, 通过“血脉同治, 标本兼顾”, 共奏平肝潜阳、降血压调脂、镇心安神之功^[17]。

2.4.2 产业创新性: 松龄血脉康胶囊由成都康弘药业集团股

份有限公司经过多年摸索,独家研制开发。于 1996 年初获得原卫生部批准的三类中药新药证书及生产批文(批准文号:国药准字 Z10960023),并于 1998 年获得国家发展和改革委员会等五部委颁发的《国家重点新产品证书》。

2.5 适宜性

2.5.1 技术适宜性:(1)药品说明书适应证。松龄血脉康胶囊用于高血压病及原发性高脂血症。(2)药品说明书用药信息完整性。目前,松龄血脉康胶囊的药品说明书中,妊娠期及哺乳期妇女、儿童、老年特殊人群用药尚不明确;药品禁忌不明确;药品相互作用尚不明确。(3)药品规格适宜性。松龄血脉康胶囊的规格唯一,为 1 粒 0.5 g,服用剂量为 1 日 3 次,1 次 3 粒,规格适宜。(4)有效期为 2 年。(5)药品储藏条件为密封,存储相对方便。

2.5.2 使用适宜性:松龄血脉康胶囊的使用方式为口服,1 日 3 次,1 次 3 粒,无需特殊时间给药,无需个体化治疗方案,对于医护人员及患者均有良好的适宜性。

2.6 可及性

2.6.1 可获得性:通过药智网检索松龄血脉康胶囊销售范围,涉及全国 31 个省(直辖市、自治区),包括北京市、上海市、广东省、天津市、河北省、山东省、河南省、江苏省、贵州省、宁夏回族自治区、辽宁省、山西省、新疆维吾尔自治区、四川省、吉林省、湖北省、湖南省、福建省、甘肃省、青海省、广西壮族自治区、重庆市、海南省、陕西省、安徽省、浙江省、江西省、云南省、内蒙古自治区、黑龙江省、西藏自治区。覆盖医疗机构情况,以北京地区为例,通过检索北京市医疗保障局官网,北京地区共有 291 家医疗机构配备松龄血脉康胶囊(规格:0.5 g,30 粒),其中社区卫生服务站及其他医疗机构 203 家(占 69.8%),一级医疗机构 59 家(占 20.3%),二级医疗机构 11 家(占 3.8%),三级医疗机构 18 家(占 6.2%)。

2.6.2 可持续性:松龄血脉康胶囊组方为鲜松叶、珍珠层粉、葛根。(1)我国葛根资源广阔,在东北至西南一带均有分布;江西省属于亚热带温暖湿润的季风气候,葛根野生资源丰富,分布面积达 20 万余亩,年资源总量约 50 万吨,江西省横峰县为国内葛根种植生产的最大种植基地,被誉为“中国葛都”;同时,葛根的种植、培育和銷售已形成成熟的产业链^[18]。葛根药材来源可持续性良好。(2)鲜松叶来源于马尾松的叶,广泛分布于我国亚热带东部湿润区、长江中下游及西部地区,产量高,不属于我国的濒危植物药材^[19]。鲜松叶药材来源可持续性良好。(3)珍珠层粉为珍珠母去掉中、外层,保留珍珠层研制而成的细粉。珍珠母为蚌科动物三角帆蚌、褶纹冠蚌或珍珠贝科动物马氏珍珠贝的贝壳,主产于江苏省、浙江省、河北省、安徽省等地,多数集中在江苏省苏州市,养殖技术成熟,不属于我国的濒危药材^[20]。珍珠层粉药材来源可持续性良好。

3 讨论

本研究从有效性、安全性、经济性、创新性、适宜性和可及性 6 个维度,较全面地评价了松龄血脉康胶囊治疗 EH 的临床价值。分析本研究纳入的文献发现,RCT 研究对象主要为 EH

患者,其中Ⅰ级 EH 患者 763 例,Ⅱ级 EH 患者 50 例,Ⅲ级 EH 患者 27 例。有效性性方面,松龄血脉康胶囊在 EH(Ⅰ—Ⅱ级)治疗上与单独使用西药(氯沙坦钾片)疗效相当,可有效降低收缩压和舒张压;松龄血脉康胶囊的不良反应发生轻微。经济性方面,松龄血脉康胶囊的可负担水平良好。松龄血脉康胶囊便于储存、服用和获得,可及性及适宜性良好。松龄血脉康胶囊是首个在“血脉同治”的理论指导下研发而成,具有创新性。

本研究尚存在一定的局限性:(1)目前所发表的松龄血脉康胶囊治疗 EH 的 RCT 研究评分级别较低。(2)安全性方面,头痛评分及高血压症状评分因文献数量较少,且评分主观性强,数据差异较大,研究间的异质性差异大,未体现出松龄血脉康胶囊在降压的同时对高血压相关症状的改善情况。所纳入的部分文献含有中医证候评分的结局指标,但标准不统一,无法进行分析。(3)目前尚无针对松龄血脉康胶囊的药物经济学研究。

综上所述,松龄血脉康胶囊在 EH(Ⅰ—Ⅱ级)的治疗中,降压效果良好,不良反应发生率低,且较轻微,日治疗费用可接受,患者服用方便,可获得性良好,是 EH(Ⅰ—Ⅱ级)患者治疗的有效药物。

参考文献

[1] 《中国心血管健康与疾病报告 2022》编写组.《中国心血管健康与疾病报告 2022》概述[J]. 中国心血管病研究, 2023, 21(7): 577-600.

[2] 赵冬. 中国成人高血压流行病学现状[J]. 中国心血管杂志, 2020, 25(6): 513-515.

[3] 温嘉玮, 杨颖. 针刺联合天麻钩藤饮加减治疗原发性高血压肝阳上亢型 30 例[J]. 浙江中医杂志, 2023, 58(9): 669-670.

[4] 孙静, 周楠楠, 徐美慧. 柴胡龙骨牡蛎汤加减联合耳穴压籽治疗原发性高血压肝阳上亢证的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(12): 1954-1956.

[5] 中华中医药学会, 李运伦. 松龄血脉康胶囊治疗原发性高血压临床应用专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2024, 32(1): 8-15.

[6] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗原发性高血压临床应用指南(2021 年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(7): 773-781.

[7] 张冉. 松龄血脉康胶囊对原发性高血压病(肝阳上亢型)临床疗效的影响[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2018.

[8] 张德德. 松龄血脉康胶囊治疗原发性高血压Ⅰ级(肝阳上亢证)临床研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2018.

[9] 郭俊冉. 松龄血脉康胶囊与氯沙坦钾片对照治疗肝阳上亢型 EHⅠ级的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.

[10] 孙希鹏, 丁存涛, 周亚群, 等. 松龄血脉康对轻度原发性高血压病人血压及糖脂代谢的影响[J]. 首都医科大学学报, 2017, 38(3): 381-385.

[11] 王东华, 马吉祥. 松龄血脉康胶囊与氯沙坦钾片对照治疗高血压的临床研究[J]. 药物评价研究, 2018, 41(5): 836-840.

[12] 诸国华, 丁存涛, 孙希鹏, 等. 松龄血脉康胶囊对轻度原发性高血压患者动态血压及降压平稳性的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(12): 87-90.

(下转第 1261 页)