

头痛宁胶囊治疗偏头痛的临床证据总结与评价

秦英¹, 朱晓霞¹, 王凤晨¹, 孙春全², 谢雁鸣³✉

1. 中国中医科学院广安门医院济南医院/济南市中医医院, 山东省济南市中区共青团路 76 号, 250012; 2. 清华大学玉泉医院/清华大学中西医结合医院; 3. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所

[摘要] **目的** 开展头痛宁胶囊治疗偏头痛的临床证据总结与评价, 为临床合理用药与国家医疗决策等提供参考。**方法** 基于文献资料、相关数据平台、临床调查等收集到相关信息, 通过专家会议法投票获得多准则决策分析模型准则层的维度和指标层因素的相关权重, 利用 CSC v2.0 软件从安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性 6 个维度结合中医药特色对头痛宁胶囊进行综合评分与分级评价。**结果** 安全性: 依据监测到的不良反应、上市前的急毒和长期毒性试验、上市后企业的药物警戒工作情况, 综合得出头痛宁胶囊不良反应风险分级为 B, 认为安全性良好。有效性: 根据 Meta 分析结果, 头痛宁胶囊治疗偏头痛的有效率高于西药相, 综合评价分级为 B, 表明其有效性好。经济性: 药物经济学研究显示, 与盐酸氟桂利嗪胶囊相比, 头痛宁胶囊治疗更具有成本-效果优势, 综合评价分级为 B, 表示有较高的经济价值, 但证据质量有待提高。创新性: 头痛宁胶囊不仅具有临床创新, 企业自动化生产线方面也进行了创新, 证据评价为 B 级, 创新性较好, 证据充分。适宜性: 头痛宁胶囊用法简单, 患者依从性高, 问卷显示临床医师、药师、护士及具有用药经验的患者对其均有较好的适宜性。可及性: 头痛宁胶囊每疗程费用占城镇居民和农村居民可支配收入比例较低, 全国各省市有售, 可获得性好, 综合评价为 A 级, 可及性好。中医药特色: 头痛宁胶囊具有熄风涤痰、逐瘀止痛之功, 用于治疗偏头痛, 具有充分的人用经验, 特色类别为 B 级, 中医药特色较明显。综合上述 6+1 维度评价结果, 认为头痛宁胶囊总体评价为临床价值较好, 具有一定的中医药特色。**结论** 头痛宁胶囊具有较好的临床价值, 建议按程序、有条件地转化为基本临床用药管理的相关政策。

[关键词] 偏头痛; 头痛宁胶囊; 临床综合评价; 多准则决策分析

偏头痛是一种常见、反复发作的头痛疾病, 以一侧或两侧的搏动性剧烈头痛为主要特征, 常伴有恶心、呕吐、对声光刺激过敏等症状, 常见亚型有无先兆偏头痛、有先兆偏头痛、慢性偏头痛等^[1]。急性发作期时, 采用西药治疗偏头痛效果明显, 但同时存在副作用多的缺点, 且长期使用西药可能导致治疗难度增加; 缓解期时, 预防性地使用西药治疗无显著效果, 且药物具有较大的不良反应, 禁忌证较多, 临床上药物滥用的问题较为突出^[2]。中医药治疗可辨证选用川芎茶调散^[3]、天麻钩藤饮^[4]等汤剂, 或选用天舒胶囊、都梁软胶囊、头痛宁胶

囊、养血清脑颗粒等中成药^[5]。

头痛宁胶囊的组方是由清代孟文瑞《春脚集》立愈汤加全蝎化裁而来, 组成: 土茯苓、天麻、制何首乌、当归、防风、全蝎。方中天麻平抑肝阳、祛风通络、化痰熄风, 长于入肝经而用于治疗肝经的诸多疾病, 为君药; 防风祛风解表、胜湿止痛、止痉, 全蝎熄风镇静、通络止痛、攻毒散结, 且可引风药直达病所, 当归补血活血、调经止痛, 协同防风、全蝎可加强逐瘀止痛之功, 共为臣药; 制何首乌补肝肾益肾、养血祛风, 土茯苓清热解毒、除湿通络, 协同天麻除痰湿之邪, 共为佐药。全方配伍精当, 标本兼治, 共奏熄风涤痰、逐瘀止痛之效。

《中医内科临床诊疗指南 头痛》推荐应用头痛宁胶囊治疗偏头痛与紧张型头痛^[6]。为了系统评价

基金项目: 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号)

✉ 通讯作者: ketizu2018@163.com

其价值,形成具有层次感、综合性的证据体系,本研究从头痛宁胶囊的6个维度(安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性),并结合其中医药特色进行探讨,对头痛宁胶囊的临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

安全性维度的资料通过头痛宁胶囊临床前急毒及长期毒性试验、药品说明书、接受临床治疗及研究患者的反馈、国家药品不良反应中心自发呈报系统、药品上市后不良反应或事件、药品定期安全性更新报告等获取。

有效性维度的资料通过国内外公开发表的文献开展的Meta分析、公开发表的临床研究数据、药品说明书、研究资料等获取。

经济性维度的资料通过公开发表的随机对照研究的相关指标、文献数据库、企业数据和资料等获得。

创新性维度的资料通过药品说明书、国家专利查询、企业资料中的生产工艺技术报告和质量管理报告等获得。

适宜性维度的资料通过对临床医生、药师、护士及具有用药经历患者的问卷调查等获取。

可及性维度的资料通过米内网查询到的企业中标价格、国家基本医疗数据、国家统计局官网查询的相关数据获取。

中医药特色维度的资料通过古籍记载及公开发表的文献资料获得。

信息服务评价的资料通过药品说明书、标签和包装、企业相关资料、国家药品监督管理局网站获得。

1.2 文献检索

为充分检索,以“头痛宁”“偏头痛”“Tou-tongning”“Migraine”为主题词进行检索。英文数据库包括INAHTA、Embase、PubMed、Cochrane library;中文数据库包括中国生物医学知识服务平台、中国知网、维普中文科技期刊数据库、万方数据知识服务平台、中国临床试验注册中心。检索同时包括学位论文、会议论文。文献发表时间为2002年1月1日至2024年12月31日。

1.3 评价方法

本研究依据国家卫生健康委员会2021年颁布的《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》^[7]中关于中成药综合评价的方法。以政策转换为目标,以卫生技术评估为基本方法学框架,基

于临床真实用药数据,汇总分析多属性、多维度证据进行价值判断,形成支撑药品供应保障决策的系统性证据链。多准则决策分析(MCDA)是一种能够帮助决策者系统地考虑多种影响因素的工具^[8]。MCDA模型分为目标层、准则层、指标层,采用此方法可系统地衡量药品的内部价值和外部价值。中成药临床价值为目标层,安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性、中医药特色作为准则层,6+1维度的关键指标为指标层^[9]。135位专家(包括政策及方法学、循证医学、经济学、数理统计、中医基础理论、药学、药理学及临床各学科等专业领域)通过专家会议法投票获得MCDA模型准则层的维度和指标层因素的相关权重。中成药临床证据和价值评估(CSC)软件v2.0用于计算。通过对6+1维度的评分,结合各维度的权重,评价中成药的综合价值。

1.3.1 安全性 从证据的充分性和已知的风险进行评价。证据充分性根据安全性研究开展情况分级。严重不良反应发生率的近似估计值=国家药品不良反应中心自发呈报系统数据×疗程用量×系数÷销售量×100%。已知风险根据已知的药品不良反应分级,按照国际医学科学组织委员会(CIOMS)推荐的不良反应发生率分级标准^[10]进行评价;证据的充分性和已知的风险分别为横、纵坐标建立象限系,采用等频离散化法则,进行安全性的等级转化。

1.3.2 有效性 对证据质量和证据价值进行评价。根据GRADE等级^[11]对证据质量进行证据级别评价,循证医学文献检索结构化框架(PICO)原则^[12]作为评价依据进行证据价值评价。研究人群(P)为偏头痛患者是明确的,因此从干预措施(I)、对照措施(C)、评价指标(O)三指标进行评价。以证据价值为横坐标,证据质量为纵坐标,构建有效性象限矩阵,计算有效性标准化效用分数。

1.3.3 经济性 从证据质量和经济价值来体现。质量评价主要通过英国牛津循证医学中心文献严格评价项目(CASP)清单^[13]来进行。通过增量效应和成本水平评价经济性价值。最后综合证据质量评价和价值评价两者情况进行等级转化。

1.3.4 创新性 通过计算一级指标包括临床、企业服务体系及产业的创新性及二级指标(18个)^[14],最终得出头痛宁胶囊的标准化效用分数,并完成等级转化。

1.3.5 适宜性 通过调查问卷的方式收集信息,问卷调查包括医护版和患者版,对象分别是有本中

成药品种用药经历的临床医生、护士、临床药师,使用本品种的患者。医护版共 30 个题目,包括 5 个维度:配制及给药难易,不良反应救治难易,个体化方案,技术与管理要求,政策与宣传促销。患者版共 20 个题目,包括 4 个维度:药品特性与用法是否方便使用,安全性和经济性是否影响用药,药品信息的影响,供应与贮运是否方便用药。调查范围:全国,在地域、医院等级等方面具有代表性。调查人数:患者 100 人,医生和护士各 50 人。调查时间:2021 年 4 月 6—9 日。

分析调查问卷的结果进行评价。

1.3.6 可及性 主要通过药品价格水平、可获得性、可负担性进行评价。其中药品的价格水平对比临床偏头痛治疗常用药物盐酸氟桂利嗪胶囊,计算每日平均治疗花费和整个治疗过程的总花费。通过限定药品的每日剂量、每日花费,用药频率,疗程治疗花费的占比及药品的可负担性来评价可负担性。综合三方面分数进行等级评价。通过药品的销售范围、医院配备、药品产能、药材资源、接受治疗患者数评价可获得性。综合三方面评价,进行级别评定。

1.3.7 中医药特色 包括中医药理论和人用史两方面。将药品具备的中医药特色条目转化为等级进行评价。证候、复方配伍、民族药中有一项为是,得一个“+”;全部为否,不得“+”;中成药的组方记载于 1911 年以前的医书中,或其为 1911 年以前医书中记载的两个及以上处方的合方,或君药、臣药不变的加减方,得一个“+”;发表了 2000 例以上的真实世界研究,得一个“+”。最多可得 3 个“+”。

1.3.8 临床价值综合评价 MCDA 模型准则层的各个维度和指标层各个因素的相关权重通过 135 位专家投票获得。CSC v2.0 软件用于计算。综合价值根据各维度评分和权重进行评价。通过加权求和综合六个维度,公式: $V_j = \sum_{i=1}^n S_{ij} \cdot W_i$ 。式中, V_j 为品种 j 的综合衡量价值分数; S_{ij} 是指标 i 中品种 j 的得分,按各维度评价结果转换为分值; W_i 是指标 i 的权重。根据前期专家共识为六个维度赋权,计算综合价值总分。

1.4 质量控制

1.4.1 证据质量控制 按照国际公认的循证医学证据评价方法进行证据严格评价,临床实践指南采用 Brouwers MC 等发布的研究与评价指南的评估工

具 II 进行评价^[15], Meta 分析采用 Shea BJ 等的测量偏倚风险和报告质量的系统评价方法学质量评估工具进行评价^[16], 随机对照试验采用 Cochrane 协作网发布的 Cochrane 偏倚风险工具进行评价, 经济学评价采用英国牛津循证医学中心文献严格评价项目组发布的批判评价技能项目量表进行评价^[17], 临床价值综合评价采用英国卫生政策和医学技术研究组发布的多准则决策分析进行评价^[18], 证据质量评价采用国际推荐意见评估、制定与评价分析系统工作组发布的推荐意见评估、制定与评价分析系统进行评价^[19], 中成药证据和价值评估采用 CSC v2.0 软件进行评价。

1.4.2 评价和报告质量控制 文献检索、文献筛选以及证据质量评价采用双人评价,意见不同时由第三人决策。各维度评价人撰写报告后由质量控制人员进行审核,汇总整合后召开内部专家会议,对评价结果和报告内容进行全面审核,提出意见后,进行修订、完善,完成临床证据和价值评估报告最终版。按照评价流程及评价方法的具体过程,各评价步骤及相应的评价人员、评价时间、质控人员、质控时间记录存档。

1.4.3 评价原始记录与数据保存 评价各步骤所有原始记录纸质版和电子版数据保存于档案室。

2 结果

2.1 安全性

2.1.1 证据概述 药品说明书中不良反应情况描述为尚不明确。2018 年度国家药品不良反应监测中心自发呈报系统 (<https://www.adrs.org.cn/9>) 反馈数据 86 例,其中新的一般病例报告 83 份,新的严重病例报告 3 份,药品不良反应多数为轻度胃肠道反应,且发生不良反应后停药即可好转或痊愈。2018 年末检索到头痛宁胶囊不良反应密切相关的文献报道。2019 年 9 月 1 日至 2020 年 8 月 31 日期间,接受头痛宁胶囊治疗的人数约为 340.11 万例,共 71 例发生不良反应,无被政府约谈、国家不良反应监测年度报告记载的不良反应,提示头痛宁胶囊总体安全可靠。

2.1.2 证据评价 安全性维度评价根据前述评价方法进行。关于证据的充分性,头痛宁胶囊已开展了包括 Meta 分析、国家药品不良反应监测中心自发呈报系统分析和定期安全性更新报告 (PSUR) 分析等多种研究类型。根据安全性研究的类型评价证据充分性分级为 B 级。已知风险方面,根据严重

药物不良反应发生率分级标准^[11]，截至目前，头痛宁胶囊严重不良反应发生率为0.001 2%，不良反应级别为“非常罕见”，已知风险等级为B，表明头痛宁胶囊的已知风险小。综合以上两方面得分，计算出头痛宁胶囊安全性标准化效用分数为0.38，分级为B，其意义为根据目前的研究结果，认为头痛宁胶囊风险在可控制的范围，安全性良好。见图1。

2.2 有效性

2.2.1 证据概述 从头痛宁胶囊治疗偏头痛的Meta分析来看，头痛宁胶囊治疗偏头痛与盐酸氟桂利嗪胶囊比较，有效率 $[OR=3.29, 95\%CI(2.56, 4.24), P<0.000\ 01]$ 差异有统计学意义^[20]，表明头痛宁胶囊治疗偏头痛的效果优于氟桂利嗪。头痛宁胶囊可通过降低炎症因子表达水平抑制疼痛，头痛宁胶囊联合氟桂利嗪与单独应用氟桂利嗪比较，疗效更佳^[21-23]。有研究观察了头痛宁胶囊对三叉神经节刺激的偏头痛大鼠模型中降钙素基因相关肽（CGRP）的影响，结果显示CGRP的表达可被头痛宁胶囊抑制，头痛宁胶囊还可使大鼠的脑膜血流量减少，对偏头痛治疗有明确效果^[24]。另有研究^[25]观察了头痛宁胶囊对偏头痛模型大鼠中脑P物质mRNA表达的影响，发现头痛宁胶囊可上调大鼠中脑P物质的表达，起到治疗偏头痛的作用。还有研究^[26]探讨了头痛宁胶囊对偏头痛模型大鼠中脑和下丘脑细胞癌基因fos（c-fos）、细胞癌基因jun（c-jun）基因表达的影响，结果显示头痛宁胶囊可

下调硝酸甘油诱导的致痛物质c-fos、c-jun的表达，从而抑制中脑导水管周围灰质（PAG）和下丘脑痛觉信息的传递。

2.2.2 证据评价 证据质量方面，有研究^[20]提取了头痛宁胶囊治疗偏头痛的Meta分析中的基本数据，按照GRADE等级进行了证据级别的评价，Meta分析的证据等级为C级。证据价值方面，按照PICO原则衡量，计算证据价值效用分数，证据价值评价为B，临床意义较大。综合证据价值和证据质量，头痛宁胶囊治疗偏头痛性的有效性标准化效用分数为0.57，分级为B，表明头痛宁胶囊的有效性较好，临床意义较大。见图2。

2.3 经济性

2.3.1 证据概述 通过分析已经公开发表的随机对照研究的相关指标，对头痛宁胶囊治疗偏头痛进行成本-效果分析^[27]。头痛宁胶囊与盐酸氟桂利嗪胶囊治疗偏头痛4周后，前者有效率明显高于后者。其中观察组成本1089.7元，对照组成本1021.5元。前者单位治疗效果所花费用成本-效果比（C/E）11.4元（1089.7/95.8）与后者C/E 14.5元（1021.5/70.5）相比，头痛宁胶囊单位治疗效果所花费用更少。

2.3.2 证据评价 经济性维度评价根据前述评价方法进行。头痛宁胶囊CASP清单平均得分0.90分。对于经济性价值的评价，增量效应水平方面，根据头痛宁胶囊试验组治疗偏头痛有效率为95.8%，对照组治疗有效率为70.5%，其增量效应水平等级为C，表示其增量效应一般。干预方案成本水平方

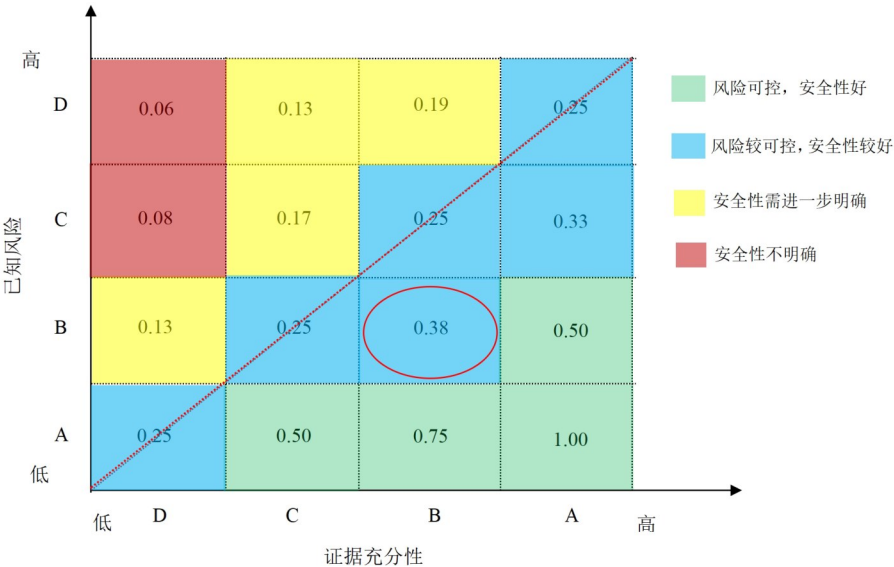
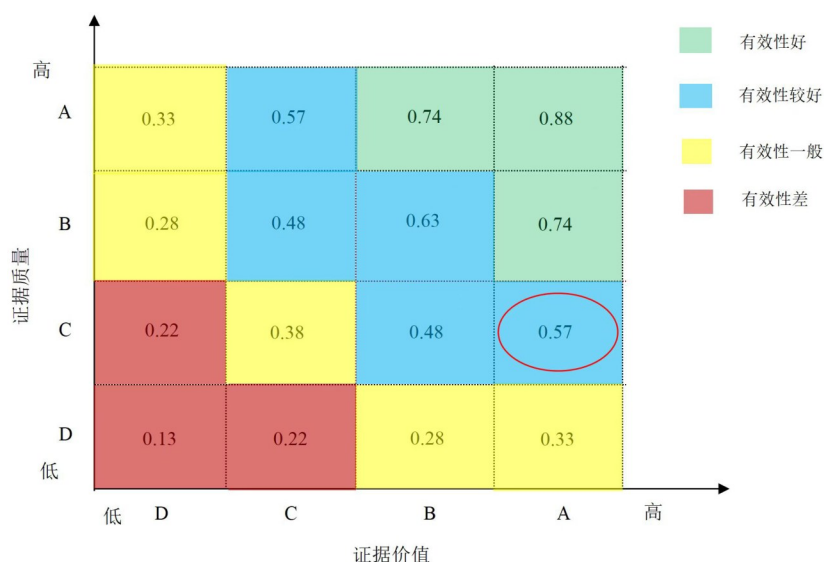


图1 头痛宁胶囊安全性风险-证据矩阵
Figure 1 Evidence matrix for the risk of safety of Toutongning Capsules



注：A、B、C、D为证据等级。

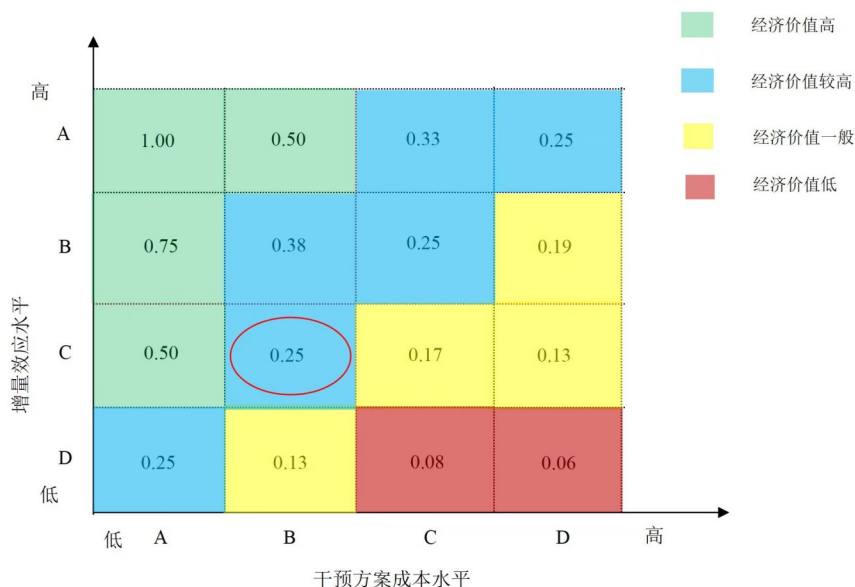
图2 头痛宁胶囊有效性证据价值-质量矩阵

Figure 2 Evidence value-quality matrix for the efficacy of Toutongning Capsules

面，根据头痛宁胶囊试验组的成本为1089.7元，对照组为1021.5元，其成本水平等级为B，表示成本一般。通过证据的充分性和已知风险构建象限系，如图3所示。将经济学证据质量评价与经济型证据价值评价的得分加权求和，可得出头痛宁胶囊治疗偏头痛的经济性标准化效用分数为0.25，等级评价为B，表明目前证据可体现本品的经济价值较高；但证据报告质量一般（属B级水平），结果需进一步明确。

2.4 创新性

2.4.1 证据概述 头痛宁胶囊的创新性主要体现在三方面，包括临床创新性、企业服务体系创新性和产业创新。该药具有活血化瘀、化痰通络的功效，适用于痰瘀互结证所致的头痛。与国家基本药物目录(2018年版)收录的正天丸、丹珍头痛胶囊相比，头痛宁胶囊在针对痰瘀互结证型方面具有一定的特点。此外，生产企业通过建设自动化生产线，为药品的产能稳定、供应保障以及质量可控性提供



注：A、B、C、D为证据等级。

图3 头痛宁胶囊经济性成本-效果矩阵

Figure 3 Evidence cost-effectiveness matrix for the economic of Toutongning Capsules

了支持,从而有助于保障药品的安全性与有效性。

2.4.2 证据评价 创新性维度评价根据前述方法进行。计算出头痛宁胶囊的创新性标准化效用分数,根据结果分级为B级,说明创新性较好。

2.5 适宜性

2.5.1 证据概述 通过调查问卷的方法进行,问卷调查的时间范围设定为2021年4月6日—9日。医护版发放问卷121份,收回108份有效问卷,被调查者中医医生95人(占87.96%),护士5人(占4.63%),临床药师2人(占1.85%),其他6人(占5.56%);男56人(占51.85%),女52人(占48.15%);高级职称38人(占35.19%),中级职称59人(占54.63%),初级职称11人(占比10.19%);来自河北省、甘肃省、山东省、宁夏回族自治区、广西壮族自治区、吉林省、山西省。患者版发放问卷169份,收回145份有效问卷,被调查者中男59人(40.69%),女86人(59.31%);门诊患者137人(94.48%),住院患者8人(5.52%);来自河北省、甘肃省、广西壮族自治区、宁夏回族自治区、山东省、北京市、四川省、青海省、天津市、福建省、广东省、湖北省。调查结果显示,头痛宁胶囊方便携带,临床医生、药师、护士及具有用药经历的患者适宜性较好。

2.5.2 证据评价 适宜性维度评价根据调查问卷结果对等级资料赋分。计算各领域的平均分作为各领域得分;计算所有项目的平均分作为适宜性得分。综合评价为B,表示其适宜性较好,可基本满足临床用药需求。

2.6 可及性

2.6.1 证据概述 从药品价格、可获得性、可负担性3个方面评价。药品价格方面,根据米内网查询到的企业中标价格,头痛宁胶囊24.85元/盒,日均费用6.84元,疗程费用约为191.52元(28天为1个疗程)。可负担性方面,头痛宁胶囊每日限定剂量为9粒,用药频度为6.52万,每日限定费用为6.72元。依据国家统计局公布的2020年全国居民人均可支配收入中位数,经测算,购买一个疗程头痛宁胶囊的费用占城镇居民和农村居民可支配收入的比重分别为0.09%和0.37%。可获得性方面,药材资源丰富,可持续性供应。全国各省市均有销售,三级医院配备1000多家,二级医院配备3000多家,一级医院配备1000多家。年销售为21 427.2万粒(36粒/盒),产能能保证基药采购量(以上数据均为企业提供)。

2.6.2 证据评价 药品价格水平方面,根据日均治疗费和疗程总金额,药品价格水平评价为A级。可获得性方面,根据药品的销售、剂型、保存条件、药材资源量可持续性、其他限制条件等评为A级。可负担性方面,需根据疗程治疗费用占比进行评价,城镇和农村居民可负担性均较好,评为A级;采用CSC v2.0软件计算头痛宁胶囊的可及性评价指数,转化为可及性等级为A级。以上提示头痛宁胶囊可及性好。

2.7 中医药特色

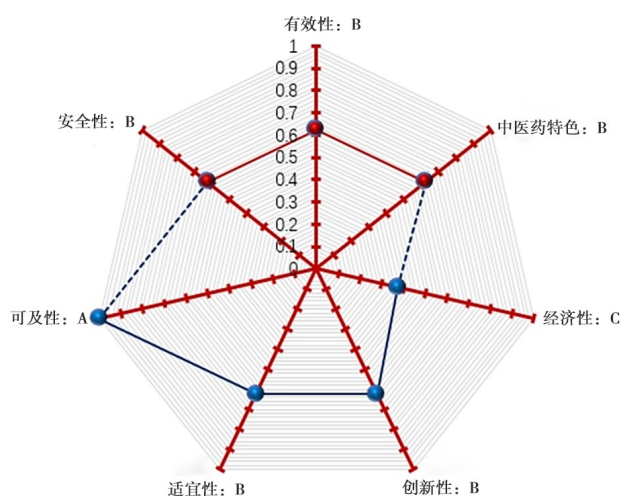
偏头痛在中医学中被归属于“首风”“脑风”范畴,清代医家汪昂的《医方集解》曰“高巅之上,惟风可到”,认为风邪与其发病关系密切。偏头痛以内伤头痛为主,不通则痛、不荣则痛为其基本病机。内伤致病,脏腑功能失调,导致痰浊、瘀血等邪气交阻,影响气血运行,导致痰瘀阻滞脑络引发偏头痛。头痛宁胶囊为复方制剂,遵循中医基础理论研制而成,用药历史悠久,不仅可以活血化瘀、而且能够化痰通络,对头痛属痰瘀互结证更加适用,且疗效显著。人用经验方面,通过前文Meta分析发现,已经发表的头痛宁胶囊治疗偏头痛、紧张型头痛的随机对照试验中,试验组(头痛宁胶囊)共有2947例患者接受治疗,能够说明头痛宁胶囊具有较充分的人用经验。综合中医药理论和人用经验两方面,头痛宁胶囊中医药特色类别为B,中医药特色较明显。

2.8 信息服务评价

法定的中成药信息包括中成药说明书、中成药标签和包装的信息;非法定的中成药信息包括厂商中成药推广资料,厂商网站和中成药广告的信息。头痛宁胶囊的法定和非法定中成药信息均描述规范、准确、完整可靠,通过定性评价,认定该药品中成药信息符合国家标准规定。

2.9 临床价值综合评价

包括前述的安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性和中医药特色等各个维度,通过前面得出的评价等级,绘制6+1维度综合评价雷达图,见图4。依照各维度专家给出的权重赋值^[28-29],通过MCDA模型和CSC v2.0软件进行综合评价。整合中医药特色维度,头痛宁胶囊的总体评价为“临床价值较好,具有较明显的中医药特色”。建议按程序、有条件地转化为基本临床用药管理的相关政策。



注：中成药的内部属性（安全性、有效性、中医药特色）由红色表示，外部属性（经济性、创新性、可及性和适宜性）由蓝色表示。

图 4 头痛宁胶囊综合评价雷达图

Figure 4 Radar chart of the comprehensive evaluation of Toutongning Capsules

3 讨论

药品综合评价是评价主体利用真实世界的数 据，应用多种评价方法和工具开展的多维度、多层次证据的综合评判^[28]。中成药以天然植物药为主，多为复方制剂，从其种植到临床应用，产业链长，成药环节多，标准化程度不高，因此中成药的综合评价应突出其特点，其综合评价方法技术体系应能反映中成药的优势和特色。中成药的临床综合评价主要以国家卫生健康委发布的《药品临床综合评价管理指南（2021 年版试行）》^[7] 发布的 6 个基础维度为基础，并增加了中医特色维度进行评价。融合中医药特点的评价体系可从多维度、多层次为中成药治疗疾病的临床综合价值评判提供科学合理的评价工具，为开展临床相关研究提供指导，有利于中成药临床合理应用水平及药事服务质量的提高。

头痛宁胶囊的临床综合评价通过 MCDA 模型和 CSC v2.0 软件进行，评价结果表明，头痛宁胶囊治疗偏头痛可提高临床有效率，与盐酸氟桂利嗪胶囊相比效果更佳，且单位治疗效果花费更少，更具有经济性。头痛宁胶囊临床上更适用于痰瘀互结证型偏头痛，可弥补其他国家基本药物目录中治疗头痛的中成药仅活血化瘀而缺少化痰通络作用的不足。对临床医生、药师、护士及具有用药经历的患者适宜性好，全国可及性好。组方符合中医基础理论，人用经验丰富，中医药特色突出。头痛宁胶囊临床综合评价较好，建议按程序、有条件地转化为

基本临床用药管理的相关政策。

本研究也存在一定局限性：1) 鉴于指标层各权重赋值为专家投票得出，不可避免地存在一定主观性；2) 安全性方面说明书中描写的不良反应尚未明确，且缺乏上市后药品安全性主动监测；3) 有效性和经济性评价纳入的文献质量一般，循证证据级别不高；4) 中医药特色方面，目前头痛宁胶囊尚未发表 3000 例以上的真实世界研究，需进一步开展大样本人用经验积累。

利益冲突声明

在各维度证据梳理分析、评价、解释及报告撰写过程中，所有参与作者均无经济利益和非经济利益冲突。

参考文献

- [1] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition [J]. Cephalalgia, 2018, 38(1):1-211.
- [2] 郭承承. 偏头痛的药物治疗及作用机制[J]. 医学信息, 2022, 35(9):81-83.
- [3] 李聪, 胡纪可, 郭耀光, 等. 川芎茶调散加减配合针刺治疗偏头痛急性发作期(风痰阻络证)及对神经血管源性活性介质的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(24):122-127.
- [4] 卢健锋, 杨璧璘, 李晓琼, 等. 天麻钩藤饮治疗肝阳上亢型偏头痛疗效的 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(9):133-135.
- [5] 贾敏, 鲁岳, 张允岭, 等. 口服中成药治疗偏头痛的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(21):5068-5082.
- [6] 中华中医药学会. 中医内科临床诊疗指南 头痛[M]. 北京: 中华中医药学会, 2019.
- [7] 国家卫生健康委药物政策与基本药物制度司. 药品临床综合评价管理指南(2021 年版试行)[EB/OL]. (2021-07-28) [2024-06-10]. <https://www.nhc.gov.cn/yaozs/c100097/202107/d2a45e6ae041423f950b3865e43f5ef6.shtml>.
- [8] 戴泽琦, 徐思敏, 吴雪, 等. 多准则决策分析用于中成药临床综合评价的建议[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(12): 3155.
- [9] 张强, 王志飞, 谢雁鸣. 前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎湿热瘀阻证的临床综合评价[J]. 中医杂志, 2022, 63(21):2037-2045.
- [10] TSINTIS P, LA MACHE E. CIOMS and ICH initiatives in pharmacovigilance and risk management: overview and implications[J]. Drug Saf, 2004, 27(8):509-517.
- [11] HOWARD B, HELFAND M, SCHUNEMANN HJ, et al.

- GRADE 指南: Ⅲ. 证据质量分级[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(4): 451-455.
- [12] 王瑞平. 临床研究规范设计 PICO 原则[J]. 上海医药, 2022, 43(3): 67-72.
- [13] Critical Appraisal Skills Programme. 12 questions to help you make sense of economic evaluations[EB/OL]. (2004-05-18) [2024-07-13]. <https://med-fom-emerg.sites.olt.ubc.ca/files/2014/02/CASP-Economic-Evaluation-Checklist.pdf>.
- [14] 席俊羽, 魏仲义, 张强, 等. 喉咽清口服液治疗急性咽喉炎的临床综合评价[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(1): 279-284.
- [15] BROUWERS MC, KHO ME, BROWMAN GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J]. CMAJ, 2010, 182(18): E839-E842.
- [16] SHEA BJ, REEVES BC, WELLS G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. BMJ, 2017, 358: j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008.
- [17] STERNE JAC, SAVOVIĆ J, PAGE MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2019, 366: l4898. doi: 10.1136/bmj.l4898.
- [18] MOHER D, SCHULZ KF, ALTMAN DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials[J]. Lancet, 2001, 357(9263): 1191-1194.
- [19] ELEZBAWY B, FASSEEH AN, NÉMETH B, et al. A multicriteria decision analysis (MCDA) tool to purchase implantable medical devices in Egypt[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2022, 22(1): 289.
- [20] 吉萌萌, 荆志伟, 赵永烈, 等. 头痛宁胶囊治疗偏头痛的 Meta 分析[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(5): 121-124.
- [21] 叶树君, 华赛美, 何佳. 氟桂利嗪联合头痛宁治疗偏头痛临床疗效及对血清 TNF- α 、ICAM-1 和 CGRP 水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(8): 151-153.
- [22] 马伊莎. 头痛宁联合盐酸氟桂利嗪对偏头痛患者症状改善及脑血流速度的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2023, 23(10): 27-29, 40.
- [23] 田甜, 李世容, 胡晓, 等. 头痛宁胶囊联合氟桂利嗪治疗偏头痛有效性及安全性的临床随机对照试验的 Meta 分析[J]. 现代预防医学, 2018, 45(13): 2481-2490.
- [24] 刘婷, 沈飞飞, 韦俊超, 等. 头痛宁对电刺激三叉神经节大鼠脑膜血流与 CGRP 的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2010, 16(4): 220-223.
- [25] 朱博驰, 姚刚, 于挺敏, 等. 头痛宁胶囊对偏头痛大鼠中脑 P 物质 mRNA 表达的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2012, 18(10): 623-627.
- [26] 符艳松. 头痛宁对偏头痛模型大鼠血浆 β -EP 含量及脑组织 β -EP、c-fos、c-jun、5-HT 表达的影响[D]. 唐山: 河北联合大学, 2011.
- [27] 张鑫. 头痛宁胶囊和氟桂利嗪治疗偏头痛的成本-效果观察[J]. 中国社区医师, 2016, 32(13): 103-104.
- [28] 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.
- [29] 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, 3403.

Summary and Evaluation of Clinical Evidence for *Toutongning Capsules* (头痛宁胶囊) in Treatment of Patients with Migraine

QIN Ying¹, ZHU Xiaoxia¹, WANG Fengchen¹, SUN Chunquan², XIE Yanming³

1. Guang'anmen Hospital Jinan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences/ Jinan Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jinan, 250012; 2. Tsinghua University Yuquan Hospital/ Integrated Chinese and Western Medicine Hospital of Tsinghua University; 3. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT Objective To comprehensively evaluate the clinical application value of *Toutongning Capsules* (头痛宁胶囊) in the treatment of migraine, so as to provide evidence for clinical rational use and national medical decision-making. **Methods** Relevant information was collected from literature, data platforms, and clinical investigations, and dimensions of the criteria and relative weights assigned to the indicator-level factors of the multi-criteria decision analysis (MCDA) model were determined through expert panel voting. Using CSC v2.0 software, *Toutongning Capsules* were comprehensively scored and graded across six dimensions, including safety, effectiveness, economy, innovation, suitability and accessibility, in combination with their characteristics in traditional Chinese medicine (TCM). **Results** **Safety:** Based on the currently monitored adverse reactions, pre market acute and long-term toxicity tests, and post market drug surveillance by the company, it is concluded that the risk of adverse reactions of *Toutongning Capsules* is graded B, indicating good safety. **Effectiveness:** According to the meta-analysis results, compared to western medicine, *Toutongning Capsules* exhibit a higher effective rate than chemical medicine in the treatment of

migraines. The comprehensive evaluation rating is B, indicating good effectiveness. Economy: Pharmacoeconomic studies indicate that compared to flunarizine hydrochloride capsules, *Toutongning Capsules* offer greater cost-effectiveness. The comprehensive evaluation rating is B, suggesting high economic value, though the quality of evidence requires improvement. Innovation: *Toutongning Capsules* not only exhibit clinical innovation but also demonstrate innovation in their automated production lines. The evidence is rated as B, indicating strong innovation with sufficient supporting evidence. Suitability: The usage of *Toutongning Capsules* is simple, with high patient compliance. The questionnaire results indicate that clinicians, pharmacists, nurses and patients with medication experience all rate its suitability as good. Accessibility: The cost of each treatment course of *Toutongning Capsules* represents a relatively low percentage of the disposable income of both urban and rural residents. They are available for sale in various provinces and cities across the country, with good accessibility and comprehensively evaluated as A. TCM characteristics: *Toutongning Capsules* are effective in extinguishing wind, clearing phlegm, removing blood stasis, and alleviating pain, which can be used to treat migraines and has a long history of human use. This is rated as B level, indicating a relatively distinct TCM features. Based on the above 6+1 dimensional evaluation, *Toutongning Capsules* demonstrate favorable clinical value. **Conclusion** It is recommended that, following appropriate procedures and under certain conditions, they be incorporated into relevant policies for the management of essential clinical medications.

Keywords migraine; *Toutongning Capsules* (头痛宁胶囊); comprehensive clinical evaluation; multi-criteria decision analysis

(收稿日期: 2025-01-14; 修回日期: 2025-06-30)

[编辑: 叶 晨]

珍贵文献 临床科研必备《中医杂志》光盘合订本

广告

《中医杂志》光盘检索系统收录了 1951—2013 年出版发行的《中医杂志》所有期刊(繁体字已转为简体字)。您可借助计算机阅读收录的任意一篇文章,而且可对光盘进行任意词或多组合条件检索,检索结果可以打印或下载保存。您可以在几秒钟内就能检索到某种疾病、某种疗法或某种药的相关文章,本光盘可按自然年、期排序,方便阅读与保存。1951—1986 年光盘还收录了扫描的原文版面图像。

邮购地址:北京东直门内南小街 16 号中医杂志社,邮政编码:100700

电话:(010) 64035632 联系人:杨秋雷(请在汇款单附言栏写明购买者的电话)

1951—1986 年光盘合订本每套(4 张光盘)480 元

1987—1994 年光盘合订本每套(1 张光盘)260 元

1995—2004 年光盘合订本每套(1 张光盘)280 元

2005—2013 年光盘合订本每套(1 张光盘)300 元



欢迎关注《中医杂志》公众号

· 科技精品光盘全文检索管理系统 3.5 - 《中医杂志》(1987-1994)

系统工具 检索结果 检索设置 桌面设置 帮助

