

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.18.010

醒脾胶囊临床适宜病症的横断面调查研究

李洪皎¹, 李凌香², 王渊³, 葛志闪⁴, 艾艳珂¹, 赵天易¹, 吕晓颖¹, 何丽云¹✉

1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 内蒙古民族大学附属医院;
3. 陕西中医药大学针灸推拿学院; 4. 天津中医药大学

[摘要] **目的** 总结临床实践中醒脾胶囊治疗的病症、使用方法和安全性等情况, 为临床合理用药和上市后再评价提供参考。**方法** 采用横断面调查, 围绕临床医师用药关注的重点问题设计问卷, 包含醒脾胶囊治疗病症、服用剂量、服用时间、联合用药和服药后不良反应等内容, 在醒脾胶囊临床应用的 8 个省及直辖市, 抽取 62 家医院, 每家医院调查 2 名医师, 共计调查 124 名医师。通过问卷星收集问卷, 并辅以质量控制人员进行数据质量核查和跟踪。**结果** 发放问卷 124 份, 回收有效问卷 111 份。100 名医师 (90.1%) 根据医师临床使用经验认为患者服用醒脾胶囊有效, 76.6% 的医师应用醒脾胶囊治疗慢性肠炎, 此外还用于治疗慢性胃炎 (64.0%)、肠易激综合征 (56.8%)、失眠 (40.5%)、胃溃疡 (39.6%)。中医与西医医师使用醒脾胶囊治疗病症基本相似, 但中医师与西医师认为醒脾胶囊能明显改善的症状不完全相同, 相比西医师, 中医师更倾向于认为醒脾胶囊对头晕 ($P=0.028$) 和心慌 ($P=0.028$) 有改善作用。受调查医师在治疗慢性肠炎 ($P=0.032$)、肠易激综合征 ($P=0.006$)、溃疡性结肠炎 ($P=0.042$) 时倾向于单独使用醒脾胶囊, 仅在用于治疗慢性肠炎时服药次数推荐更倾向每日 2 次 ($P=0.014$)。中医师推荐治疗不同病症的服药次数和服药量差异无统计学意义 ($P>0.05$), 92.8% 医师表示未发现患者服药后不适, 7.2% 医师表示患者服用醒脾胶囊后有胃肠道反应、皮肤瘙痒和药疹。**结论** 医师应用醒脾胶囊主要治疗慢性肠炎、慢性胃炎、肠易激综合征、失眠、胃溃疡等病症, 中医师与西医师使用醒脾胶囊治疗病症基本相同。

[关键词] 醒脾胶囊; 临床适宜病症; 真实世界研究; 中成药上市后再评价

目前, 我国上市后中成药的循证评价研究需求越来越大^[1-2], 中成药循证评价和循证指南为中成药有效性和安全性研究提供了方法学参考, 为临床合理用药提供了思路和证据^[3-4]。正确精准使用中成药需要真实世界证据的支持, 诸多研究者从真实世界科研范式^[5]、观察性研究设计方法^[6]、中医药真实世界研究应用场景^[7]等方面开展了系列中医药真实世界研究。

醒脾胶囊 (贵州健兴药业有限公司, 国药准字 Z20028021) 为 1996 年上市的中成药。说明书指出, 该药由毛大丁草、山梔茶、一点红、蜘蛛香组成, 用于脾气虚所致的便溏腹泻, 食欲不振, 夜寐

不安。但现有药品说明书的内容尚不能回答临床医师关注的一些问题, 如: 1) 临床最佳适宜人群; 2) 单独应用及合并应用的最佳治疗方案; 3) 上市后更广泛人群的有效性、安全性证据。截至 2021 年 5 月 31 日, 以“醒脾胶囊”“临床研究”为主题词, 在 PubMed、Embase、Cochrane Library 及中国知网 (CNKI)、中文科技期刊全文数据库 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、万方全文数据库 (Wanfang Data) 等中外文数据库中采取主题词检索, 尚未查及醒脾胶囊临床研究文献发表。鉴于上述情况, 本研究开展了针对醒脾胶囊的临床适宜病症调查。临床医师是醒脾胶囊的使用者, 对该药的治疗人群和使用效果有着直接的临床观察和体会, 开展醒脾胶囊临床适宜病症的医师调查, 基于医师的临床经验和认知初步了解临床实践中醒脾胶囊治疗的病症、使用方法和改善指标等情况, 可为

基金项目: 中国中医科学院科技创新工程中医临床基础学科创新团队项目 (CI2021B003); 中国中医科学院自选课题 (ZZ13-026); 醒脾胶囊临床价值定位的真实世界研究 (H0205)

✉ 通讯作者: hely3699@163.com

临床合理用药和上市后再评价研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究方法

本研究采用问卷的方式进行横断面调查。问卷设计包括以下几个步骤。

1.1.1 临床问题的凝练 围绕研究目的,采用定性研究方法凝练临床问题,旨在为临床医师合理使用醒脾胶囊提供参考。选择代表性临床专家、方法学专家和生产企业负责人,结合醒脾胶囊临床文献证据不足的现状,通过访谈方法和头脑风暴法,凝练形成以下临床问题:1)醒脾胶囊能改善哪些病症?2)医师应用醒脾胶囊治疗上述病症是单独使用还是联合应用?3)醒脾胶囊治疗病症需要服用多久?4)常见的不良反应有哪些?5)使用中应注意哪些事项?

1.1.2 临床问题转化为问卷题目 临床问题转化为调查问卷时应注意各题目的逻辑性和问卷题目回答临床问题的覆盖性;涉及不良反应的描述请两位研究者参考《药品不良反应术语使用指南》^[8]进行术语标准化,并通过预调查和专家论证完善调查问卷,形成20个调查问题。

1.1.3 样本量估算 本次调查问卷包含20个问题,根据调查问题的5~10倍原则预估样本量为100名医师,预计脱落率控制在10%以内,需要完成110名医师的调查。

调查抽样框建立:依据醒脾胶囊生产销售报告,该药临床应用涉及8个省、直辖市(陕西、河南、北京、广东、江西、黑龙江、湖南和甘肃)的184家单位,使用SAS“proc surveyselect”程序,按照南方(广东、湖南、江西)、中部(陕西、河南)和北方(北京、黑龙江、甘肃)分层随机抽取33.3%家医院,共抽取62家医院,根据估算的样本量,每家单位应调查2名医师,预计调查124名医师。

1.2 被调查者纳入标准

1)从事临床工作2年及以上;2)临床中应用过醒脾胶囊,熟悉醒脾胶囊药物组成、特点及适用人群;3)本人同意参加本调查。

1.3 调查内容

调查问卷主要包含一般情况、有效性、安全性和药物使用方法几方面内容。医师对醒脾胶囊临床疗效的判断、服用时间、服用剂量、服用方法、是否倾向于单独应用及服药后的不良反应为单选题,

医师应用醒脾胶囊治疗的病症、合并疗法、有效性指标、慎用人群和慎用疾病等情况的调查为多选题。

1.4 调查实施方法

采用问卷星在线调查,调查辅助人员通过微信、短信等线上方式邀请被调查者自愿填写问卷。调查时间为2021年5月25日-6月16日。

1.5 培训和质量控制

考虑横断面调查研究特点,为有效控制偏倚,保障本调查的真实性和有效性,开展调查培训和质量控制。首先,制定详细的调查表填表说明,在正式开始调查之前,由研究负责人对各地区参与辅助调查的人员和被调查的临床医师进行统一培训,主要目的是使被调查者和参与辅助调查的人员充分熟悉研究方案和调查问卷。其次,进行10例的预调查,以了解问卷设计的合理性,对产生歧义的问题进行调整。为有效控制信息偏倚,减少被调查者对既往用药经验回忆失真对调查结果的影响,本研究中要求被调查者根据问卷内容先进行医院病历系统中的醒脾胶囊用药经验的梳理,再进行网络问卷的填写,填写中如遇不确定的问题,可采取暂存问卷,再次利用病历系统进行信息查询,直至所有问题回答完毕,提交问卷。研究辅助人员通过线下回答所负责对接的被调查者关于问卷填写的疑问,同时结合线上实时数据核查,对漏项、缺项、离群值和逻辑错误等质量问题联系被调查者,以保证调查问卷信息采集的完整性和真实性。

1.6 统计学方法

将问卷中各条目处理为分类变量,以例数及率表示,统计方法采用卡方检验(χ^2),描述各项目构成比差异, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

根据抽样原则,对124名医师进行问卷调查,其中3名医师拒绝了本次调查,实际调研了121名医师;由于其中10名医师使用醒脾胶囊治疗过的病例数小于10,为了保证问卷调查的质量,将其视为无效答卷,因此共111名医师的答卷有效,有效问卷回收率为91.7%。

2.1 一般情况

111名医师地域分布涉及全国8个省、直辖市、62家医院,其中三级医院12家(19.4%)、二级医院24家(38.7%)、一级医院26家(41.9%),调查医师中男性66名,女性45名;年龄分布和职称分布情况具体见表1。

表 1 接受醒脾胶囊临床适宜病症调查的 111 名医师一般情况

条目	分类	例数 (%)
性别	男	66 (59.5)
	女	45 (40.5)
地域分布	陕西	32 (28.8)
	河南	32 (28.8)
	北京	21 (18.9)
	广东	16 (14.5)
	江西	4 (3.6)
	黑龙江	3 (2.7)
	湖南	2 (1.8)
	甘肃	1 (0.9)
年龄/岁	20 ~ <30	8 (7.2)
	30 ~ <40	23 (20.7)
	40 ~ <50	26 (23.4)
	50 ~ <60	36 (32.5)
	60 ~ <70	15 (13.5)
	70 ~ <80	3 (2.7)
专业	中医师	26 (23.4)
	西医师	85 (76.6)
职称	主任医师	24 (21.6)
	副主任医师	40 (36.1)
	主治医师	35 (31.5)
	住院医师	12 (10.8)
	其他	4 (3.6)
科室	消化内科	34 (30.7)
	老年病科	5 (4.5)
	神经内科	2 (1.8)
	中医科	23 (20.7)
	中医脾胃科	3 (2.7)
	儿科	13 (11.7)
	全科医学	22 (19.8)
	其他	9 (8.1)

2.2 适宜病症及有效性、安全性

对该药有效性的调查是调查医师在临床中应用醒脾胶囊的主观感受，其中 100 名医师 (90.1%) 认为患者服用醒脾胶囊有效，11 名医师 (9.9%) 认为不确定醒脾胶囊是否有效。

2.2.1 治疗疾病 111 名临床医师中 85 名医师 (76.6%) 用醒脾胶囊治疗慢性肠炎，71 名医师 (64.0%) 治疗慢性胃炎，63 名医师 (56.8%) 治疗肠易激综合征、45 名医师 (40.5%) 治疗失眠。此外还被用于治疗胃溃疡 (44 名，39.6%)、胃食管反流 (37 名，33.3%)、溃疡性结肠炎 (35 名，31.5%)、焦虑情绪 (33 名，29.7%)、急性肠炎 (32 名，28.8%)、十二指肠溃疡 (26 名，23.4%)、抑郁状态 (24 名，21.6%)、其他 (13 名，11.7%)、克罗恩病 (11 名，9.9%)、胃息肉 (6 名，5.4%)。

调查结果显示，中医师与西医师使用醒脾胶囊治疗的病症相似，仅在治疗十二指肠溃疡的差异有统计学意义 ($P<0.05$)，相比西医师 (18.8%)，中医师 (38.5%) 应用醒脾胶囊治疗十二指肠溃疡比率更高，详见表 2。

表 2 中医师与西医师使用醒脾胶囊治疗病症情况

病症名称	西医师 (85 名)	中医师 (26 名)	P 值
	/例 (%)	/例 (%)	
慢性肠炎	62 (72.9)	23 (88.5)	0.102
慢性胃炎	52 (61.2)	19 (73.1)	0.269
肠易激综合征	48 (56.5)	15 (57.7)	0.912
失眠	34 (40.0)	11 (42.3)	0.834
胃溃疡	32 (37.6)	12 (46.2)	0.438
胃食管反流	27 (31.8)	10 (38.5)	0.526
溃疡性结肠炎	23 (27.1)	12 (46.2)	0.067
焦虑情绪	27 (31.8)	6 (23.1)	0.396
急性肠炎	24 (28.2)	8 (30.8)	0.803
十二指肠溃疡	16 (18.8)	10 (38.5)	0.039
抑郁状态	16 (18.8)	8 (30.8)	0.195
其他	10 (11.8)	3 (11.5)	0.975
克罗恩病	10 (11.8)	1 (3.8)	0.237
胃息肉	4 (4.7)	2 (7.7)	0.556

2.2.2 改善的症状 调查显示临床医师认为醒脾胶囊对腹泻 (95 名，85.6%)、大便不成形 (84 名，75.7%)、食欲不振 (80 名，72.1%) 改善作用最显著。但中西医师对于醒脾胶囊能否改善头晕、心慌症状的观点存在差异 ($P<0.05$)，详见表 3。

2.2.3 不良事件 103 名医师 (92.8%) 表示服用醒脾胶囊的患者没有反映过服药后不适，有 8 名医师 (7.2%) 表示患者反映过服用醒脾胶囊后不适，主要表现为胃肠道反应、皮肤瘙痒和药疹。

2.3 醒脾胶囊使用方法

2.3.1 不同病症单独用药情况 表 4 示，67 名医师 (60.4%) 在临床中单独使用醒脾胶囊，44 名医师 (39.6%) 常联合其他药物使用。医师在治疗慢性肠炎 ($P=0.032$)、肠易激综合征 ($P=0.006$)、溃疡性结肠炎 ($P=0.042$) 时更倾向于单独使用醒脾胶囊，在治疗慢性胃炎、失眠、胃溃疡等其他病症时单独用药和合并用药比较，差异没有统计学意义 ($P>0.05$)。

2.3.2 不同病症每次服药量 93 名医师 (83.8%) 推荐每次 5 粒 (0.3 g/粒)；18 名医师 (16.2%) 推荐每次服药量小于 5 粒，其中包括儿科医生 (9 名)，消化内科医师 (4 名)，中医科医生 (2 名)，中医脾胃科医生、呼吸科医生、全科医学医生 (各

表3 中医师与西医师认为醒脾胶囊可以改善的症状

症状	西医师 (85名)	中医师 (26名)	P值
	/例 (%)	/例 (%)	
腹泻	71 (83.5)	24 (92.3)	0.265
大便不成形	61 (71.8)	23 (88.5)	0.082
食欲不振	58 (68.2)	22 (84.6)	0.103
腹胀	59 (69.4)	16 (61.5)	0.453
胃胀	40 (47.1)	13 (50.0)	0.793
失眠	35 (41.2)	11 (42.3)	0.918
腹痛	31 (36.5)	13 (50.0)	0.217
大便粘	25 (29.4)	13 (50.0)	0.053
胃痛	25 (29.4)	11 (42.3)	0.219
反酸	23 (27.1)	10 (38.5)	0.266
乏力	25 (29.4)	7 (26.9)	0.806
多梦	23 (27.1)	8 (30.8)	0.421
恶心	21 (24.7)	9 (34.6)	0.319
夜间易醒	23 (27.1)	5 (19.2)	0.421
打嗝	16 (18.8)	6 (23.1)	0.634
呕吐	18 (21.2)	4 (15.4)	0.517
面色发黄	13 (15.3)	8 (30.8)	0.140
出汗多	17 (20.0)	3 (11.5)	0.490
白天嗜睡	10 (11.8)	6 (23.1)	0.264
贫血	13 (15.3)	3 (11.5)	0.874
气短	9 (10.6)	7 (26.9)	0.079
头晕	5 (5.9)	6 (23.1)	0.028
心慌	5 (5.9)	6 (23.1)	0.028
怕冷	5 (15.3)	3 (11.5)	0.587
胸闷	6 (7.1)	2 (7.7)	1.000
头痛	1 (1.2)	0	1.000
其他	0	1 (3.8)	0.234

1名)。本次调查结果提示醒脾胶囊用于不同病症的治疗中,医师推荐每次服药数量的差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表4。

2.3.3 不同病症每日服药次数 75名医师(67.6%)推荐每日服用2次,35名医师(31.5%)推荐每日3次,1名医师(0.9%)推荐每日服用1次,医师职称主要为副主任医师(17名)、主治医师(8名),专业主要为消化内科(9名)、中医科(7名)和全科(7名)。醒脾胶囊用于慢性肠炎的治疗时医师推荐服药次数更倾向每日2次($P=0.014$),在其余病症的治疗中,推荐服药次数差异无统计学意义($P>0.05$)。医师职称主要为副主任医师(17名)、其次为主治医师(8名),专业主要为消化内科(9名)、中医科(7名)和全科(7名)。详见表4。

2.3.4 不同病症用药时间 表5示,20名医师(18.0%)推荐空腹服用,38名医师(34.2%)推荐饭前服用,52名医师(46.8%)推荐饭后服用,1名医师推荐睡前服用。醒脾胶囊用于治疗不同病症时医师推荐服药时间差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3.5 不同病症用药疗程 表5示,55名医师(49.5%)推荐服用2周,10名医师(9.0%)推荐服用3周,29名医师(26.1%)推荐服用4周,6名医师(5.4%)推荐服用2个月。11名医师(10.0%)不能确定疗程。医师在应用醒脾胶囊治疗急性肠炎时推荐疗程倾向于2周($P<0.001$),在慢性胃炎和十二指肠溃疡治疗中也更倾向推荐2

表4 111名医师在治疗不同病症时是否单独用药、推荐服药量及服药次数比较 [例(%)]

病症名称	单独用药情况			推荐每次服药量			推荐每日服药次数*		
	是 (67名)	否 (44名)	P值	5粒 (93名)	<5粒 (18名)	P值	2次 (75名)	3次 (35名)	P值
慢性肠炎	56 (83.6)	15 (34.1)	0.032	74 (79.6)	11 (61.1)	0.091	63 (84.0)	22 (62.9)	0.014
慢性胃炎	42 (62.7)	29 (65.0)	0.729	60 (64.5)	11 (61.1)	0.783	50 (66.7)	21 (60.0)	0.496
肠易激综合征	45 (67.2)	18 (40.9)	0.006	55 (59.1)	8 (44.4)	0.249	45 (60.0)	18 (51.4)	0.379
失眠	26 (38.8)	19 (43.2)	0.646	39 (41.9)	6 (33.3)	0.604	32 (42.7)	13 (37.1)	0.679
胃溃疡	31 (46.3)	13 (29.5)	0.078	40 (43.0)	4 (22.2)	0.099	34 (45.3)	10 (28.6)	0.143
胃食管反流	25 (37.3)	12 (27.3)	0.309	34 (36.6)	3 (16.7)	0.101	27 (36.0)	10 (28.6)	0.442
溃疡性结肠炎	26 (38.8)	9 (20.5)	0.042	32 (34.4)	3 (16.7)	0.138	27 (36.0)	8 (22.9)	0.168
焦虑情绪	24 (35.8)	9 (20.5)	0.083	30 (32.3)	3 (16.7)	0.185	23 (30.7)	10 (28.6)	0.823
急性肠炎	19 (28.4)	13 (29.5)	0.893	24 (25.8)	8 (44.4)	0.110	24 (32.0)	8 (22.0)	0.325
十二指肠溃疡	19 (28.4)	7 (15.9)	0.130	24 (25.8)	2 (11.1)	0.297	20 (26.7)	6 (17.1)	0.273
抑郁状态	17 (25.4)	7 (15.9)	0.236	21 (22.6)	3 (16.7)	0.806	17 (22.7)	7 (20.0)	0.810
克罗恩病	8 (11.9)	3 (6.8)	0.576	10 (10.8)	1 (5.6)	0.807	9 (12.0)	2 (5.7)	0.495
胃息肉	4 (6.0)	2 (4.5)	1.000	5 (5.4)	1 (5.6)	1.000	3 (4.0)	3 (8.6)	0.594
其他	5 (7.5)	8 (18.2)	0.086	10 (10.8)	3 (16.7)	0.754	9 (12.0)	3 (8.6)	0.835

注:*,推荐每日服用次数中,由于推荐每日服用1次的仅1例,不纳入统计分析,纳入分析110例。

表 5 111 名医师在治疗不同病症时推荐用药时间和疗程比较 [例 (%)]

病症名称	推荐用药时间*				推荐疗程				
	空腹 (20 名)	饭前 (38 名)	饭后 (52 名)	P 值	2 周 (55 名)	3 周 (10 名)	4 周 (29 名)	2 个月 (6 名)	P 值
慢性肠炎	15 (75.0)	30 (78.9)	39 (75.0)	0.898	41 (74.5)	9 (90.0)	22 (75.9)	6 (100)	0.509
慢性胃炎	10 (50.0)	27 (71.1)	34 (65.4)	0.277	36 (65.5)	9 (90.0)	13 (44.8)	6 (100)	0.011
肠易激综合征	12 (60.0)	25 (65.8)	26 (50.0)	0.315	32 (58.2)	6 (60.0)	17 (58.6)	4 (66.7)	1.000
失眠	4 (20.0)	18 (47.4)	22 (42.3)	0.116	23 (41.8)	6 (60.0)	11 (37.9)	3 (50.0)	0.674
胃溃疡	7 (35.0)	18 (47.4)	19 (36.5)	0.515	23 (41.8)	6 (60.0)	12 (41.4)	2 (33.3)	0.735
胃食管反流	8 (40.0)	17 (44.7)	12 (23.1)	0.080	21 (38.2)	4 (40.0)	7 (24.1)	2 (33.3)	0.570
溃疡性结肠炎	4 (20.0)	14 (36.8)	17 (32.7)	0.417	14 (25.5)	5 (50.0)	10 (34.5)	4 (66.7)	0.113
焦虑情绪	3 (15.0)	12 (31.6)	18 (34.6)	0.257	16 (29.1)	4 (40.0)	8 (27.6)	3 (50.0)	0.619
急性肠炎	4 (20.0)	16 (42.1)	12 (23.1)	0.089	18 (32.7)	4 (40.0)	5 (17.2)	4 (66.7)	<0.001
十二指肠溃疡	3 (15.0)	14 (36.8)	9 (17.3)	0.059	12 (21.8)	6 (60.0)	5 (17.2)	2 (33.3)	0.047
抑郁状态	3 (15.0)	11 (28.9)	10 (19.2)	0.390	11 (20.0)	4 (40.0)	5 (17.2)	2 (33.3)	0.399
克罗恩病	2 (10.0)	5 (13.2)	4 (7.7)	0.706	6 (10.9)	1 (10.0)	3 (10.3)	1 (16.7)	0.899
胃息肉	1 (5.0)	2 (5.3)	3 (5.8)	1.000	4 (7.3)	1 (10.0)	1 (3.4)	0	0.710
其他	1 (5.0)	5 (13.2)	7 (13.5)	0.684	6 (10.9)	2 (20.0)	1 (3.4)	0	0.358

注：*，推荐用药时间中，由于推荐睡前服用的仅 1 例，不纳入统计分析，纳入分析 110 例；空腹多指连续 8 小时或 8 小时以上未进食，如晨起空腹，饭前一般指午饭和晚饭前。

周 ($P=0.011$, $P=0.047$)。其他慢性病治疗中，推荐疗程差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.3.6 安全性问题 临床中 89 名医师 (80.2%) 认为孕妇应慎用本药，此外临床医师认为肾功能异常 (55 名, 49.5%)、哺乳期妇女 (51 名, 45.9%)、肝功能异常 (44 名, 39.6%)、儿童 (34 名, 30.6%)、超过 75 岁者 (22 名, 19.8%) 应慎用本药。表 6 示，中医师与西医师对醒脾胶囊慎用人群的观点差异，中西医师对于哺乳期妇女是否应慎用醒脾胶囊观点不同，相对中医师，更多的西医师认为哺乳期妇女应慎用该药 ($P=0.026$)，其余慎用人群两者差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 6 中医师与西医师使用醒脾胶囊慎用人群比较 [例 (%)]

人群	西医师 (85 名)	中医师 (26 名)	P 值
孕妇	67 (78.8)	22 (84.6)	0.517
哺乳期妇女	44 (51.8)	7 (26.9)	0.026
儿童	27 (31.8)	7 (26.9)	0.639
超过 75 岁者	18 (21.2)	4 (15.4)	0.517
肝功能异常	33 (38.8)	11 (42.3)	0.751
肾功能异常	40 (47.1)	15 (57.7)	0.343
不能确定	2 (2.4)	0 (0)	0.430

3 讨论

本研究应用横断面调查方法，以临床实际应用的医师为对象，从适宜人群、药物服用方法、慎用人群和不良事件等方面进行了调查和报告。结果显示，醒脾胶囊临床用于治疗慢性肠炎、慢性胃炎、

肠易激综合征、失眠、胃溃疡、胃食管反流、溃疡性结肠炎、焦虑情绪等病症，醒脾胶囊对于腹泻、大便不成形、食欲不振、腹胀、胃胀、腹痛、大便黏、胃痛等症状有改善作用，上述情况支持说明书中“醒脾胶囊具有醒脾开胃，养血安神，固肠止泻的功效”。医师调查问卷结果提示多数医师认为醒脾胶囊可以改善食欲不振、腹胀、大便不成形等症，但只有少数医师认为其对乏力、气短、面色发黄等症有改善。目前调查结果尚不能印证说明书中提及的“用于脾气虚所致的便溏腹泻，食欲不振，夜寐不安”，从食欲不振、腹胀、大便不成形症状推测，也可能是由湿邪困脾所致。考虑到醒脾胶囊药物组成中毛大丁草、山柃茶、一点红、蜘蛛香为苗药，应对药理机制进一步研究，同时开展临床试验，对醒脾胶囊适宜人群进一步研究。

调查结果提示医师在使用醒脾胶囊治疗慢性肠炎、肠易激综合征、溃疡性结肠炎时更倾向于单独使用醒脾胶囊。作为横断面调查研究，本研究对医师临床应用醒脾胶囊习惯进行描述和分析，在目前无临床研究文献参考的条件下，需要开展以临床问题为导向的中成药上市后再评价，通过循证研究，回答医师关注的问题，促进临床用药合理化的同时为中成药上市后再评价设计提供参考。中成药上市后再评价研究虽已引起广泛重视^[9]，众多学者从政策法规^[10]、设计方法^[11-13]、评价内容与指标^[14-15]等方面进行了系统的研究，但现有临床研究证据阙

如或较少的情况下,针对如何开展中成药上市后再评价、如何合理设计临床研究的关键要素的问题,在开展临床试验前,进行横断面调查可以为临床试验关键要素如人群、干预、对照及结局指标的设计提供很好的线索。本调查发现对不同病症医生用药习惯不同,临床研究设计要针对具体的受试人群进行干预措施及联合用药的设计,有条件的情况下应先开展调查研究或真实世界临床研究为干预措施和联合用药的设计提供参考。本次调查中 8 名医师(7.2%)医师提出患者反映服用醒脾胶囊后有不适感,主要表现为胃肠道反应、皮肤瘙痒和药疹。中医师与西医师对于孕妇、肾功能异常、肝功能异常应慎用醒脾胶囊的认识较为一致($P>0.05$),而对于哺乳期妇女用药,中西医专业医师观点有差异($P<0.05$),相对中医师的 26.90%, 51.80% 的西医师认为应谨慎应用。这些调查结果临床医师合理应用醒脾胶囊提供一定的参考,弥补了目前醒脾胶囊说明书中关于不良反应的描述为“尚不明确”,对于孕妇、哺乳期妇女、儿童、年老体弱者应在医师指导下服用等比较模糊的说明。根据本调查,醒脾胶囊临床应用比较安全。同时,很多临床研究将孕妇、哺乳期妇女、儿童和年老体弱者作为排除人群,虽然保护了上述人群,但也造成了上述人群循证用药的困难。本调查结果可为下一步开展醒脾胶囊真实世界临床研究人群纳入和排除标准的合理化设计提供参考,避免笼统地将特殊人群直接排除。

调查提示医师对于药物的推荐剂量与药品说明书不完全一致,本次调查提示近六分之一的医师(18 名)推荐每次服药量少于说明书的每次 5 粒;近三分之一的医师(35 名)推荐每日服药次数高于说明书的每日 2 次。造成上述情况的原因可能和用药人群有关,如剂量偏小的使用医师为儿科医师,也可能为临床医师根据经验调整药物的服用剂量和次数,也不能排除医师不了解说明书,应针对推荐不同剂量的医师进行访谈以进一步明确原因。

调查研究因其可能的偏倚^[16],需要进行规范的设计和针对风险进行有效的质量保障。本研究以研究辅助人员线上线下相结合方式保障研究质量,同时培训中要求被调查者借助病历系统进行用药经验的梳理和回顾,有助于控制信息性偏倚。本研究是依据药物实际销售医院和临床实际应用的医师进行抽样调查,实际开具处方的医师中以西医专业医师为多。很多基层医院长期使用醒脾胶囊的医师仅两或三位,且各单位科室分类标准不一,综合考

虑抽样代表性和可行性,未进行医师专业和科室抽样,而是按照地域差异从 184 家单位随机抽取 62 家医院(33.3%),中部地区销售医院比较多,所以中部地区调查医院和人数高于南方和北方。同时在分层分析中,个别条目下医师数量不足 10,其临床意义有待扩大调查样本或在临床研究中进一步观察。值得注意的是本文结果和结论是基于医师问卷调查得出,本文所提示的醒脾胶囊临床有效性是基于医师主观判断,而非具体临床疗效数据,醒脾胶囊的有效性需要开展临床研究进一步验证。

利益冲突声明

本文作者声明无利益冲突。

参考文献

- [1]孙鑫,张俊华,王雯,等.制定中国中成药真实世界研究技术指导原则,促进中成药临床研究向决策证据转化[J].中国循证医学杂志,2020,20(9):993-999.
- [2]张霄潇.制约中成药产业高质量发展的因素分析及对策探讨[J].中国现代中药,2021,23(6):964-968.
- [3]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.
- [4]冯佳佳,董子洵,史楠楠,等.制定/修订《中成药临床应用循证指南》的方法与程序[J].中国研究型医院,2020,7(3):93-97.
- [5]刘保延.真实世界的中医临床科研范式[J].中医杂志,2013,54(6):451-455.
- [6]彭晓霞,舒啸尘,谭婧,等.基于真实世界数据评价治疗结局的观察性研究设计技术规范[J].中国循证医学杂志,2019,19(7):779-786.
- [7]庞博,郑文科,张俊华,等.中医药真实世界研究的应用场景[J].世界中医药,2019,14(12):3115-3118,3122.
- [8]国家药品不良反应监测中心.药品不良反应术语使用指南[S].北京:国家药品不良反应监测中心,2016:29.
- [9]张伯礼.中成药上市后临床再评价:循证与创新[J].中国中药杂志,2011,36(20):2761.
- [10]李博,高蕊,李睿,等.中成药上市后再评价临床试验政策法规及操作规范探讨[J].中国新药杂志,2014,23(6):650-653,664.
- [11]李洪蛟,刘保延,温泽淮等.抗病毒口服液治疗成人感冒上市后再评价的设计思路与方法[J].中医杂志,2018,59(5):386-389.
- [12]乔佳慧,杨浦,董丽,等.真实世界研究方法在中成药上市后安全性评价中的应用[J].中国新药杂志,2021,30(9):769-772.
- [13]张晨,于明坤,唐金平,等.目标值法在中药上市后再评价中的应用[J].中国中药杂志,2021,46(8):1999-

- 2003.
- [14]李春晓,凌霄,李学林,等. 中成药上市后安全性综合评价研究探讨[J]. 中医杂志, 2020, 61(12): 1049-1053.
- [15]邱瑞瑾,李敏,胡嘉元,等. 中成药上市后临床安全性评价核心数据集的构建方法探索[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018, 20(10): 1723-1728.
- [16]陈薇,邢建民,费宇彤,等. 中医研究中间卷调查法的问卷设计要点及注意事项[J]. 中医杂志, 2008, 49(8): 696-697, 711.

A Cross-sectional Study on Clinically Appropriate Diseases and Symptoms of *Xingpi Capsule* (醒脾胶囊)

LI Hongjiao¹, LI Lingxiang², WANG Yuan³, GE Zhishan⁴, AI Yanke¹, ZHAO Tianyi¹, LYU Xiaoying¹, HE Liyun¹

1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700; 2. Affiliated Hospital of Inner Mongolia University for Nationalities; 3. School of Acupuncture, Moxibustion and Tuina, Shaanxi University of Chinese Medicine; 4. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To summarize the applications, usage and safety of *Xingpi Capsule* (醒脾胶囊) in clinical practice, thereby providing reference for its rational use and post-marketing evaluation. **Methods** A cross-sectional survey was conducted, and questionnaires were designed involving the key issues that clinicians paid attention to when using *Xingpi Capsules*, involving treated diseases and symptoms, dosage, medication time, combined medication and adverse reactions. Sixty-two hospitals were sampled from 8 provinces and municipalities where *Xingpi Capsule* have been clinically used, and two physicians were selected in each hospital. Totally, 124 physicians were surveyed. Questionnaires were collected through *Wenjuanxing* software, and quality control personnel were set for data quality verification and tracking. **Results** The response rate of total 124 questionnaires was 91.7%, and there were 111 valid questionnaires. Totally, 100 physicians (90.1%) believed that *Xingpi Capsule* was effective (the judgement was based on the clinical experience of physicians). Most physicians have used *Xingpi Capsule* to treat chronic enteritis (76.6%), as well as chronic gastritis (64.0%), irritable bowel Syndrome (56.8%), insomnia (40.5%), and gastric ulcer (39.6%). Traditional Chinese medicine (TCM) and Western medicine physicians treated similar diseases with *Xingpi Capsule*, but were different for treating clinical symptoms, where TCM physicians were more inclined to believe that *Xingpi Capsule* can significantly improve dizziness ($P = 0.028$) and palpitation ($P = 0.028$). Physicians were more inclined to use *Xingpi Capsule* alone when treating chronic enteritis ($P = 0.032$), irritable bowel syndrome ($P = 0.006$), and ulcerative colitis ($P = 0.042$), and took *Xingpi Capsule* twice daily only for the treatment of chronic enteritis ($P = 0.014$). In addition, there was no significant difference in the frequency and dosage of *Xingpi Capsule* recommended by practitioners for the treatment of different diseases and symptoms ($P > 0.05$). For safety issue, 92.8% of the physicians said that they did not find uncomfortable conditions of the patients after taking *Xingpi Capsule*, while 7.2% of the physicians claimed patients reaction including gastrointestinal tract reactions, pruritus and drug eruption. **Conclusion** *Xingpi Capsule* is mainly used to treat chronic enteritis, chronic gastritis, irritable bowel syndrome, insomnia, and gastric ulcer, which is similar between different professional physicians.

Keywords *Xingpi Capsule* (醒脾胶囊); clinically appropriate diseases; real-world study; post-marketing evaluation of Chinese patent medicines

(收稿日期: 2022-01-30; 修回日期: 2022-05-31)

[编辑: 柴倩云]