

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.21.008

循证中医药

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

张强, 王志飞, 谢雁鸣✉

中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京市东直门内南小街16号, 100700



[摘要] **目的** 综合评价前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎湿热瘀阻证的临床价值。**方法** 采用定性与定量相结合的评价方法, 基于循证医学、流行病学、临床医学、药物经济学、卫生技术评估等方法学, 通过对文献数据、企业资料、问卷调查、公开资料、真实世界数据及文献二次评价, 利用多准则决策分析模型对前列舒通胶囊的安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性和中医药特色6+1维度进行度量, 综合评价其临床价值。各维度评价结果由好到差依次分为A、B、C、D四个等级。**结果** 1) 安全性维度: 药品说明书、自发呈报系统(SRS)及文献报道表明已知风险较可控, 证据较充分, 安全性评为B级。2) 有效性维度: 前列舒通胶囊联合喹诺酮类抗生素治疗慢性前列腺炎可降低美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状评分(NIH-CPSI)、疼痛症状评分、排尿障碍评分, GRADE证据质量低, 证据价值高, 有效性评为B级。3) 经济性维度: 前列舒通胶囊联合盐酸莫西沙星片治疗慢性前列腺炎在总有效率、前列腺液(EPS)白细胞计数减少、NIH-CPSI评分指标上更具经济性; 经济学研究质量评价证据报告基本完整, 结果较明确, 经济性评为A级。4) 创新性维度: 针对慢性前列腺炎湿热瘀阻证, 联合喹诺酮类抗生素可提高临床效果, 市场占有率高, 基层覆盖率广, 荣获发明专利及中药大品种科技竞争力排行榜上榜品牌, 创新性评为B级。5) 适宜性维度: 前列舒通为胶囊制剂, 医护人员配制及给药方便, 不良反应救治难度低, 在个性化用药、药品信息宣传方面有待提高, 无特殊技术和管理要求; 患者用法用量较易掌握和接受, 不受安全性、经济性及药品信息影响, 无需特殊时间给药, 贮运方便, 适宜性评为B级。6) 可及性维度: 在同类中成药中日均价格具有较好的优势, 销售范围广, 医院配备率高, 基层市场占有率高, 药材资源可持续供应, 疗程费用占城镇/农村居民人均可支配收入比低, 可及性评为A级。7) 中医药特色维度: 组方有中医药基础理论, 人用经验较丰富, 中医药特色较突出。综合6+1维度证据, 前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎的临床价值效用分数为0.67分, 临床价值综合评价为B类。**结论** 前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎湿热瘀阻证临床证据较充分, 临床价值较好, 且中医药特色较突出。

[关键词] 慢性前列腺炎; 前列舒通胶囊; 湿热瘀阻证; 临床综合评价

慢性前列腺炎是中青年男性常见的泌尿系统疾病, 严重影响患者生活质量和身心健康^[1]。目前, 西医对本病发病机制尚未明确, 缺乏特效治疗方法, 主要以抗生素、 α -受体阻滞剂、非甾体抗炎药为主, 但长期使用会产生副作用和药物耐受性, 病情易反复, 远期治疗效果不理想^[2-3]。前列舒通胶囊(保定天浩制药有限公司生产, 国药准字

Z20027140)是治疗慢性前列腺炎的中成药, 研究表明, 该药对改善慢性前列腺炎下尿路症状、局部疼痛下坠与疼痛感、阴囊潮湿等均有显著疗效^[4-5]。近年来, 前列舒通胶囊被列入多项共识^[6-8]、指南^[9]和著作^[10-11]中, 推荐用于治疗慢性前列腺炎湿热瘀阻证。本研究从多维度梳理前列舒通胶囊的临床证据, 综合评价该药治疗慢性前列腺炎湿热瘀阻证的临床价值, 旨在为临床合理用药、基本药物目录主题遴选、药品资源配置等决策提供参考。

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFC1707410)

✉ 通讯作者: ktzu2018@163.com

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究参照《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》^[12]和《中成药临床综合评价报告规范》^[13],系统梳理前列舒通胶囊各维度的数据信息。安全性、有效性、经济性数据通过检索中国知网(CNKI)、万方数据库(WF)、维普(VIP)、CBM、PubMed、Cochrane Library、EMBASE、INAHTA数据库获取,以“前列舒通胶囊”为主题词,时间从各数据库建库至2021年4月22日,搜集并整理所有关于前列舒通胶囊的临床研究、系统评价与Meta分析、药物经济学研究、动物实验、药学研究、指南、共识等文献,同时结合企业提供的未发表的研究资料及国家药品监督管理局(<https://www.nmpa.gov.cn>)、药源性疾病信息网(<https://www.cdidin.com>)、米内网(<https://www.menet.com.cn>)官方网站的公开信息。创新性通过调研药品临床优势、企业服务体系和产业上的创新举措获取;适宜性通过在线问卷调研全国有代表性的各级医疗卫生机构的临床医生和护士、临床药师及具有用药经验的患者获取;可及性通过米内网、国家统计局数据、生产销售资料等从药品价格水平、可负担性、可获得性3个方面来调研患者可及药品的程度。中医药特色通过企业资料、文献、专家咨询等获取信息。

1.2 评价方法

研究采用定性与定量相结合的评价方式,基于循证医学、流行病学、临床医学、临床药学、循证药学、药物经济学、卫生技术评估等方法学,从安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性及中医药特色6+1维度构建中成药临床价值综合评价框架^[14]。通过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、肾病、男科等领域)会议投票^[15]获得准则层、指标层权重,运用多准则决策分析^[16](multiple criteria decision analysis, MCDA)模型对各维度进行度量,计算药品临床价值效用分数(0~1.00分)。评价结果由好到差依次分为A、B、C、D四个等级。

1.2.1 安全性 已知风险根据严重不良反应发生率、是否有与药品相关的死亡病例,按照国际医学科学组织委员会(The Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS)推荐的不良反应发生率分级标准^[17]进行评价;证据充分性根

据已开展安全性研究证据类型进行评价。以证据充分性为横坐标,已知风险为纵坐标,建立安全性象限矩阵,计算安全性标准化效用分数。

1.2.2 有效性 证据质量等级按照推荐分级的评估、制定与评价(grading of recommendations, assessment, development and evaluations, GRADE)体系从局限性、不一致性、间接性、不确定性和发表偏倚5个降级因素评价^[18];证据价值则基于PICO原则^[19],因P(疾病/证候/人群)已确定,故从I(干预措施的情况)、C(对照组设置情况)、O(评价指标的重要性)三个指标赋分,通过加权乘积模型评价^[20]。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。

1.2.3 经济性 证据质量通过英国牛津循证医学中心文献严格评价项目(critical appraisal skills programme, CASP)^[21]清单对研究角度、决策模型、成本描述、贴现率、研究环境适用性、敏感性分析等情况进行评价;证据价值通过判断成本-效果分析能否提升临床效果界值,节约社会总成本,减少医疗卫生资源消耗进行评价。将两者得分通过加权求和计算经济性标准化效用分数。

1.2.4 创新性 从临床创新性、企业服务体系创新性和产业创新性三方面评价,通过构建创新性指标集,设定临床创新、企业服务体系创新、产业创新3个一级指标和可体现填补临床空白或对比现有干预措施有显著获益、保障供应、产能扩展、基层销售渠道、用药反馈渠道、成本控制、药材资源管理、生产工艺、质量控制、科研研发等18个二级指标,通过对二级指标内容进行定性评价,采用加权求和对一级指标定量评价。

1.2.5 适宜性 从药品的技术特点和使用特点评价适宜性,通过问卷调查条目(见附件1,请扫描本文二维码获取)得分进行定量评价。

1.2.6 可及性 可及性是指获得该药品潜在机会的大小程度,可由药品配售情况或有无短缺等情况反映,是对购买价格能力、药品供应能力、患者负担情况的综合科学评估。药品价格水平收集国内采购价格、中位价格,并与最近1年同类型药品药价对比。可负担性根据疗程治疗费用占2020年全国城镇/农村居民家庭年可支配收入比例评价;可获得性通过药品销售覆盖省份、医院配备率、药材资源等信息进行定性评价。

1.2.7 中医药特色 从药品包含的中医药基础理

论、积累的人用经验、开展的临床试验情况进行定性评价。

1.3 质量控制

临床综合评价实施全过程质量控制,其中文献检索、文献筛选以及证据质量评价均采用双人评价,严格遵循循证医学的相关规范。综合评价报告先由质量控制人员审核,然后通过专家共识会议全面审核,审核专家设定为7人,每位专家在提出个人意见时,首先表明对前面专家意见的态度,若出现个别意见不一致,则按多数专家(≥ 4)意见修改,并以书面形式说明其不同意见和理由。本研究审核结果7位专家均同意,并签署了专家意见表。在评价过程中所有的原始记录、评价文件、问卷调查等均留档保存。

2 结果

2.1 安全性

2.1.1 药品说明书 前列舒通胶囊原先说明书中不良反应、禁忌、注意事项均为尚不明确,后因本品安全性资料较少,说明书未能对使用者提供风险提示,故企业主动开展说明书修改工作。2021年12月,前列舒通胶囊说明书增加了不良反应、禁忌、注意事项信息。不良反应:胃肠系统可见恶心、呕吐,腹泻,腹痛,腹部不适,腹胀,口干,便秘,胃食管反流;皮肤及皮下组织可见皮疹,瘙痒,多汗;精神神经系统可见头晕,头痛,嗜睡,味觉倒错,失眠;其他:咳嗽,乏力,胸部不适,口渴,排尿困难,心悸,潮红,食欲减退。此外,本品可见溶血性贫血、严重过敏反应等个案报告。禁忌:对本品及所含成分过敏者禁用。注意事项:根据中药“十八反”理论,本品不宜与含大戟、芫花、甘遂、海藻、藜芦的药物同用。当使用本品出现严重不良反应时,应及时停药并就医。

2.1.2 国家药品不良反应监测中心自发呈报系统(spontaneous reporting system, SRS)^[22] 2005年12月上市至2020年12月,企业共收到前列舒通胶囊不良反应报告418例,包括一般病例414例和严重病例4例。报告中共涉及95个不良反应,17个累及系统和器官,共计563例次,按其构成比由高到低排名前三位依次为胃肠系统疾病(330例次,占58.6%)、皮肤及皮下组织类疾病(63例次,占11.2%)和各类神经系统疾病(54例次,占9.6%)。不良反应前三位分别是恶心(91例次,占16.2%)、腹泻(50例次,占8.9%)和腹痛(37例次,占1.6%),均属于胃肠系统疾病。418例不

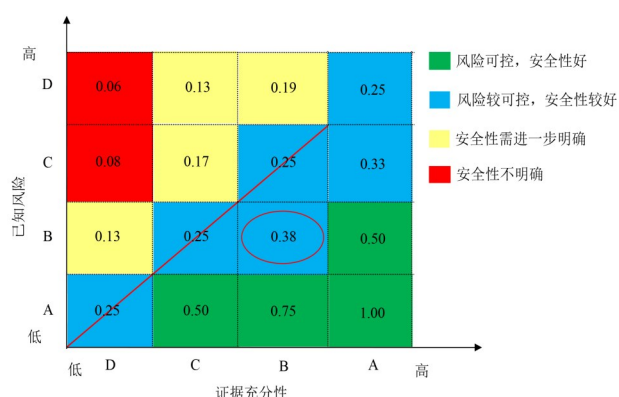
良反应经处理后好转或痊愈414例(97.37%),未好转4例(其中2例已经痊愈,属于填写错误;2例在停药后回访时诉症状未消失,后续情况不详)。418例中单独用药393例,严重报告数3例;二联用药20例,严重报告数1例;三联用药4例,四联用药1例,均未见严重报告。由于严重病例数过少,不能排除偶然性因素及联合用药的干扰,未发现禁忌联合用药。

报告覆盖期内严重报告4例,涉及5个不良反应,共计6例次,表现为瘙痒症2次,药疹1次,红斑性皮疹1次,呼吸困难1次,溶血性贫血1次。1例患者因慢性前列腺炎服用前列舒通胶囊(每粒0.4 g,每次3粒,每天3次)后,出现红斑性皮疹和瘙痒症,入院给予抗过敏、止痒、对症治疗,缓解好转出院。1例患者因前列腺增生服用前列舒通胶囊(每粒0.4 g,每次3粒,每天3次)后,全身出现散在分布红斑、丘疹,边界清楚,自觉瘙痒明显,入院后停用,给予抗过敏、止痒、对症治疗,皮疹大部分消退,颜色明显变淡,好转出院。1例患儿系右侧急性附睾炎服用前列舒通胶囊后出现呼吸困难,给予对症处理后缓解。另有1例患者患有6-磷酸葡萄糖脱氢酶(G-6-PD)缺乏症,使用前列舒通胶囊后出现溶血性贫血,经治疗后病情好转出院,患者在使用本药品的同时,还联合使用了硝呋太尔片,故不能确定是服用前列舒通胶囊引起的不良反应。

2.1.3 不良反应文献报道 检索前列舒通胶囊的不良反应相关文献,筛选汇总的14篇均为临床研究类文献,涉及患者总计70例。其中涉及胃肠系统疾病(腹部不适、恶心呕吐、胃肠道反应)26例,占37.14%;各类神经系统疾病(头晕头痛)27例,占38.57%;皮肤及皮下组织类疾病(皮疹)3例,占4.29%;其他(心悸、乏力、尿道灼烧感等)14例,占20%。因文献报道中的不良反应信息量少,且有部分联合使用抗生素等药物,故不能确认是服用前列舒通胶囊引起的不良反应。

2.1.4 安全性评价 1) 已知风险评价:监测到严重不良反应,但因未开展主动监测,无法准确获知严重不良反应发生率,故采用SRS数据与销售数据估算严重不良反应发生率近似估计值为0.3‰。按照CIOMS定义的不良反应发生率分级标准^[17],划分为罕见级别,评为B级,表明已知风险较小。2) 证据充分性评价:前列舒通胶囊有系统评价、SRS数据分析、文献报道,根据安全性研究的类型评价

证据充分性为 B 级, 表明证据较充分, 结论较明确。以证据充分性为横坐标, 已知风险为纵坐标, 构建安全性象限矩阵^[23], 见图 1。对证据充分性等级、已知风险等级进行赋分值, 计算安全性标准化效用分数为 0.38 分, 落在蓝色区域, 评价为 B 级, 表明前列舒通胶囊的风险较可控, 安全性较好。



注: A、B、C、D 为证据等级。

图 1 前列舒通胶囊安全证据-风险矩阵

2.2 有效性

2.2.1 系统评价与 Meta 分析 按照 GRADE 证据金字塔^[24], 采用系统评价与 Meta 分析作为有效性证据, 共检索到 3 篇前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎的系统评价与 Meta 分析文献, 见表 1。

2.2.2 有效性评价 通过对 3 篇 Meta 分析文献的

结果分析, 均同有效率作为结局指标, 而在中医药临床疗效评价中, 有效率并不能全面、客观地反映干预效应^[28], 结合样本量、效应值及统计学意义, 考虑到有效率指标的局限性, 选择结局指标完整且有代表性, 文献质量较高的, 故选择黄超原等研究^[25]作为有效性证据。证据质量评价: 按照 GRADE 证据体系, 对 NIH-CPSI 评分、疼痛症状评分、排尿障碍评分、生活质量评分、前列腺液 (EPS) 白细胞计数、复发率质量进行评价, 见表 2。

证据价值评价: 研究中干预措施 (I) 为前列舒通胶囊联合喹诺酮类抗菌药 (联合用药); 对照药 (C) 为喹诺酮类抗生素, 为指南用药; 结局指标 (O) NIH-CPSI 评分、疼痛症状评分、排尿障碍评分为核心指标, 对 IOC 情况进行赋分, 采用加权乘积模型计算得出证据价值为 A 级, 表明临床意义大。以证据价值为横坐标, 证据质量为纵坐标, 建立有效性象限矩阵^[20], 见图 2。根据有效性证据质量评价和证据价值等级赋值, 计算有效性标准化效用分数为 0.57 分, 按照等频离散化的原则, 落在蓝色区域, 评价为 B 级, 有效性较好。

2.3 经济性

2.3.1 药物经济学评价 根据 1 项药物经济学研究报告及发表的药物经济学评价研究^[26], 在本研究结果中, 为保证各研究的可比性, 整合用法用量

表 1 前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎的系统评价与 Meta 分析文献汇总结果

文献	结局指标	样本量 TG/CG	干预措施	效应值	95%CI	I ² (%)	效应 模型	P 值
黄超原 2016 ^[25]	总有效率	1258/1110	QLST+QNs vs QNs	RR=1.56	1.29, 1.88	94	随机	<0.0001
	NIH-CPSI 评分	563/506	QLST+QNs vs QNs	MD=-6.97	-8.67, -5.26	90	随机	<0.0001
	疼痛症状评分	404/332	QLST+QNs vs QNs	MD=-3.18	-3.92, -2.44	60	随机	<0.0001
	排尿障碍评分	464/392	QLST+QNs vs QNs	MD=-1.62	-1.85, -1.38	45	固定	<0.0001
	生活质量评分	464/392	QLST+QNs vs QNs	MD=-2.16	-2.89, -1.43	76	随机	<0.0001
	EPS 白细胞计数	536/509	QLST+QNs vs QNs	MD=-8.90	-11.79, -6.02	98	随机	<0.0001
	复发率	203/160	QLST+QNs vs QNs	RR=0.22	0.12, 0.42	25	固定	<0.0001
刘畅 2019 ^[26]	临床疗效	379/375	QLST+QNs vs QNs*	OR=6.53	4.70, 9.08	40	固定	<0.0001
		287/206	QLST+QNs vs QNs*	OR=4.83	2.50, 9.36	20	固定	<0.0001
		193/172	QLST+QNs vs QNs*	OR=4.29	2.23, 8.25	0	固定	<0.0001
赵盟杰 2020 ^[27]	NIH-CPSI 评分	178/145	QLSTvs 西药	MD=-6.68	-15.40, 2.04	99	随机	0.1300
		410/352	QLST+西药 vs 西药	MD=-5.31	-7.40, -3.23	95	随机	<0.0001
	临床疗效	96/95	QLST+西药 vs 西药+西药	MD=-5.50	-10.03, -0.98	91	随机	0.0200
		96/95	QLST+西药 vs 西药+西药	OR=7.08	2.32, 21.60	0	固定	0.0006
		390/333	QLST+西药 vs 西药	RR=1.25	1.12, 1.39	55	随机	<0.0001

注: NIH-CPSI 评分: 美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状评分; EPS: 前列腺液; TG, 试验组; CG, 对照组; QLST+QNs, 前列舒通胶囊联合喹诺酮类抗生素; QNs, 喹诺酮类抗生素。

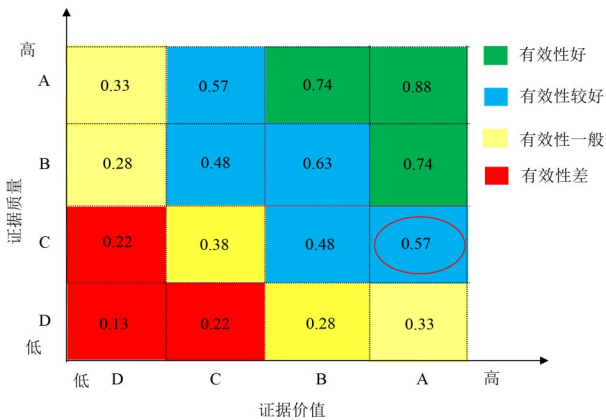
*对照药分别为左氧氟沙星胶囊、左氧氟沙星片、盐酸莫西沙星片; 西药因原始研究中合并分析的类别差异较大, 不宜一一对应, 具体西药名称详见附件 2 (扫描本文二维码获取)。

表2 以黄超原等Meta分析文献作为有效性证据的GRADE证据质量评价表

结局指标	研究数量及类型	局限性	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚	样本量 TG/CG	效应量 (95%CI)	证据等级
NIH-CPSI 评分	8 项 RCTs	严重 ^a	严重 ^b	不显著	不降级	未发现	563/506	MD=-6.97, (-8.67, -5.26)	低质量
疼痛症状评分	5 项 RCTs	严重 ^a	严重 ^b	不显著	不降级	未发现	404/332	MD=-3.18, (-3.92, -2.44)	低质量
排尿障碍评分	6 项 RCTs	严重 ^a	严重 ^b	不显著	不降级	未发现	464/392	MD=-1.62, (-1.85, -1.38)	低质量
生活质量评分	6 项 RCTs	严重 ^a	严重 ^b	不显著	不降级	未发现	464/392	MD=-2.16, (-2.89, -1.43)	低质量
EPS 白细胞计数	6 项 RCTs	严重 ^a	严重 ^b	不显著	不降级	未发现	536/509	MD=-8.90, (-11.79, -6.02)	低质量
复发率	3 项 RCTs	严重 ^a	不显著	不显著	不降级	未发现	203/160	RR=0.22, (0.12, 0.42)	中等质量

注：NIH-CPSI 评分：美国国立卫生院慢性前列腺炎症状评分；EPS：前列腺液；RCTs，随机对照试验；TG，试验组；CG，对照组；RR，相对危险度；MD，均数差。

a. 未准确随机，盲法缺失，分配隐藏缺失；b. 异质性较大。



注：A、B、C、D 为证据等级。

图2 前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎的证据价值-质量矩阵及疗程完全一致的共有2项研究^[29-30]。其中前列舒通胶囊（0.4 g×36粒）价格为41.78元，平均每粒1.16元；盐酸莫西沙星片（0.4 g×3片）价格为69.83元，平均每片23.28元。采用成本-效果分析法，研究所收集成本为直接医疗成本中的药品费用，两组成本、效果参数及成本-效果比见表3。经28~30天的治疗，使用前列舒通胶囊联合盐酸莫西沙星片较单独使用盐酸莫西沙星片临床有效率每提高1%，成本增加9.26元。EPS白细胞计数每减少1个单位，成本增加42.44元。NIH-CPSI评分每降低1分，成本增加38.24元。根据慢性前列腺

炎病情的评估和临床治疗情况，结合我国2020年城镇/农村居民人均可支配收入支付意愿，显示前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎能够节约社会总成本，减少医疗卫生资源消耗，具有经济学优势，证据价值评价为0.81分。

2.3.2 经济学研究质量评价 根据经济学CASP质量评价清单^[21]，纳入的药物经济学研究未采用决策树模型，未考虑间接成本，由于治疗周期短，未对成本贴现率进行调整，也未报道具体缺乏对结果评价的阈值说明。报告中考虑了各种偏倚和混杂因素，通过单因素敏感性分析来处理不确定性，以提高结论的精确性和外推性，质量评价得分为0.79分，表明证据报告基本完整，结果较明确。

2.3.3 经济性评价 根据经济学证据质量评价和证据价值评价结果，计算得经济性标准化效用分数为0.80分，评价为A级，表明经济性结果好，证据报告充分、结果确定。

2.4 创新性

2.4.1 临床创新、企业服务体系创新及产业创新 慢性前列腺炎临床多为复合证型，湿热下注证加气滞血瘀证占近70%^[31-32]。本品针对湿热瘀阻证，能够联合抗生素提高临床效果。企业有标准化药材种植基地，连续9年获得国内中成药治疗前列

表3 前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎的药物经济学评价结果

结局指标	干预措施	成本（元）	增量成本（元）	效果（%）	增量效果（%）	ICER
临床有效率	QLST+MHT	2408.4	313.2	88.06	33.82	9.26
	MHT	2095.2		54.24		
EPS 中白细胞计数减少（个/HP）	QLST+MHT	2408.4	313.2	16.00	7.38	42.44
	MHT	2095.2		8.62		
NIH-CPSI 评分/分	QLST+MHT	2408.4	313.2	15.28	8.19	38.24
	MHT	2095.2		7.09		

注：EPS，前列腺液；NIH-CPSI，美国国立卫生院前列腺炎症状评分；QLST，前列舒通胶囊；MHT，盐酸莫西沙星片；ICER，增量成本效果比。

腺疾病领域第一,市场占有率高、基层覆盖率广,并荣获发明专利和中药大品种科技竞争力排行榜上榜品牌^[33]。

2.4.2 创新性评价 结合前列舒通胶囊临床创新性、企业服务体系创新性、产业创新性信息,通过创新性指标评价方法^[34],计算得出创新性标准化效用分数为0.63分,评价为B级,表明创新性较好。

2.5 适宜性

2.5.1 药品技术特点和使用特点适宜性 为获得医护人员和患者真实的用药体验,采用在线调查的方式获得前列舒通胶囊的适宜性数据。调查对象分别是有前列舒通胶囊用药经验的临床医生、护士、药师,以及使用前列舒通胶囊的患者。根据药品顺应性评价指南中影响医务人员给药和患者用药顺应性的因素^[35],将适宜性调查问卷分为医护版和患者版(见附件1,请扫描本文二维码获取),医护版包括5个维度:1)配制及给药是否容易;2)不良反应救治是否容易;3)个体化方案;4)技术与管理要求;5)政策与宣传促销。患者版包括4个维度^[35]:1)药品特性与用法是否方便;2)安全性和经济性是否影响用药;3)药品信息的影响;4)供应与贮运是否方便。将各维度所包含适宜因素得分情况的平均分作为维度得分。调查总人数236人,其中医护人员106人,患者130人。结果显示,配制及给药方便度为0.90分,不良反应救治难易程度为0.76分,个体化用药方案为0.58分,技术与管理要求为0.79分,政策与宣传促销为0.83分,药品特性与用法为0.81分,安全性和经济性影响为0.84分,药品信息影响为0.55分,供应与贮藏方便度为0.77分。前列舒通为胶囊制剂,对于医护人员而言,配制及给药方便,不良反应救治难度低,在个体化用药方案、药品信息的宣传方面有待提高,无特殊技术和管理要求;对于患者而言,用法用量较为患者掌握和接受,不受安全性、经济性、药品信息影响,不需要特殊时间给药,且贮运方便。

2.5.2 适宜性评价 综合医护药品技术特点和患者使用特点适宜性问卷各维度的得分情况,计算得出前列舒通胶囊适宜性标准化效用分数为0.76分,评价为B级,表明适宜性较好,可基本满足临床用药需求。

2.6 可及性

参照世界卫生组织(WHO)和国际健康行动机构(HAI)评估基本药品准入标准化方法,药品

可及性主要涉及药品价格水平、可获得性和可负担性3个方面^[36]。

2.6.1 药品价格水平 根据米内网(<https://www.menet.com.cn>)数据,2021年前列舒通胶囊中标价为41.78元(每盒36粒),日治疗费用约为10.44元,疗程为4~8周,疗程费用约293~585元。相较于同类中成药产品(前列倍喜胶囊每日14.76元、双石通淋胶囊每日16.44元、癃清片每日11元、癃清胶囊每日22元),日均价格具有较好的优势。

2.6.2 可获得性 药品可获得性是患者获得该药品潜在机会的大小程度,可由药品生产厂家生产能力、医疗机构和药品零售端的分布、医疗机构的药品可获得率、药品配售情况,同时考虑中成药组方药材资源有无短缺情况等反映。根据企业提供的生产及销售数据资料,2020年前列舒通胶囊全年的生产量为51 857.0万粒,销售量为50 956.4万粒。销售范围覆盖全国除湖南省、西藏自治区、香港特别行政区、澳门特别行政区、台湾省外的29个省、直辖市、自治区,销售至近4000家医院,其中三级医院930家,配备率为28.4%;二级医院2294家,配备率为21.1%;一级医院930家,配备率为7.4%。连续9年在国内中成药前列腺用药市场占有率居第一。且组方所有药材资源丰富,不受季节、产地影响,不含动物药材,无人工替代品,药材不受处方限制,具有可持续性。

2.6.3 可负担性 根据国家统计局数据^[37],2020年全国居民人均可支配收入中位数为27 540元,城镇居民、农村居民人均可支配收入中位数分别为40 378元、15 204元。前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎疗程费用占城镇居民人均可支配收入的0.73%~1.45%,占农村居民人均可支配收入的1.93%~3.85%。

2.6.4 可及性评价 综合药品价格水平、可获得性、可负担性3方面的情况^[36],计算前列舒通胶囊可及性标准化效用分数为0.88分,评价为A级,表明可及性好。

2.7 中医药特色

2.7.1 中医基础理论及人用经验 前列腺古人称之为“精室”,分泌前列腺液,有如五脏的藏精功能,六腑的排泄作用,可归于奇恒之腑。前列腺位于下焦,湿热毒积一旦瘀结,聚而难散,加上内外诱发因素,易于反复发作。久病入络,精室脉络瘀阻,败精瘀浊与湿热之邪互结,贯穿于前列腺疾病整个病变过程,基本病机为湿热瘀阻。前列舒通胶

囊组方中黄柏、赤芍为君药，泽泻、土茯苓、川芎、三棱为臣药，马齿苋、马鞭草、虎耳草、柴胡、当归、川牛膝为佐药，甘草调和诸药为使，川牛膝性善下行，引药直达病灶，亦兼具使药之用。自上市以来，前列舒通胶囊开展治疗慢性前列腺炎临床研究 108 项，累计接受治疗患者超过 3000 例次。

2.7.2 中医药特色评价 前列舒通胶囊为复方制剂，具备中医药基础理论，人用经验较丰富，中医药特色评价为 B 级，表明中医药特色较突出。

2.8 临床价值综合评价

临床价值综合评价包括安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性 6 个维度，同时在综合衡量价值分类的基础上，整合中医药特色维度，运用 MCDA 模型构建中成药 6+1 维度临床价值综合评价多准则决策分析模型框架^[14]，通过专家会议法投票获得 MCDA 模型准则层各维度和指标层各因素的相关权重，计算前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎的临床价值效用分数为 0.67 分，各维度评价结果见图 3。根据《药品临床综合评价管理指南（2021 年版试行）》^[12] 应用转化，分为 A、B、C、D 四类。本研究按照等距离散化原则将价值效用分数（0~1 分）划分为 A 类（0.75, 1.00）分、B 类（0.50, 0.75）分、C 类（0.25, 0.50）分、D 类（0, 0.25）。根据评价标准，前列舒通胶囊临床价值评为 B 类，即前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎湿热瘀阻证临床证据较充分，结果明确，临床价值较好，中医药特色较突出，建议按程序有条件转化为基本临床用药管理的相关政策结果。

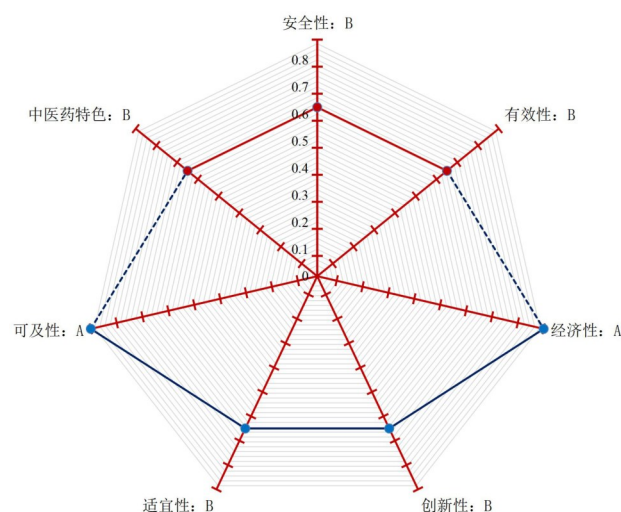


图3 前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎 6+1 维度临床价值雷达图

3 讨论

药品临床综合评价是促进药品回归临床价值、巩固完善基本药物制度、健全药品供应保障制度、药品供应保障辅助决策的重要工具。本研究系统梳理前列舒通胶囊的现有研究资料，从 6+1 维度进行证据整合与评价，应用 MCDA 模型综合评价治疗慢性前列腺炎的临床价值，为中成药临床综合评价方法学提供了新思路，同时为该药在临床与基础方面进一步深入研究提供研究基础和线索，为学术推广等提供基础材料。

本研究结果显示，1) 安全性维度：药品说明书、SRS 监测及文献报道表明前列舒通胶囊已知不良反应风险较可控，证据较为充分，安全性较好。2) 有效性维度：在喹诺酮类抗生素基础上联合使用前列舒通胶囊可提高效果，通过 GRADE 证据质量评价为低质量，基于 PICO 原则评价的证据价值高，有效性较好。3) 经济性维度：前列舒通胶囊联合盐酸莫西沙星片比单独使用盐酸莫西沙星片更具有经济学优势，经济学质量评价证据报告基本完整，结果较明确，经济性好。4) 创新性维度：前列舒通胶囊针对湿热瘀阻证，联合喹诺酮类抗生素可提高慢性前列腺炎临床效果；服务体系上具有标准化药材种植基地，市场占有率高、基层覆盖率广；产业上获得发明专利和中药大品种科技竞争力上榜品牌，创新性较好。5) 适宜性维度：前列舒通胶囊对于医护人员，配制及给药方便，不良反应救治难度低，在个体化用药方案、药品信息的宣传方面有待提高，无特殊技术和管理要求；对于患者，用法用量较易掌握和接受，不受安全性、经济性及药品信息影响，不需要特殊时间给药，贮运方便，适宜性较好。6) 可及性维度：在同类中成药中日均价格具有较好的优势，销售范围广，医院配备率高，基层市场占有率高，药材资源可持续供应，可获得性好，疗程费用占城镇/农村居民人均可支配收入比低，可负担性好，综合 3 个方面情况表明可及性好。7) 中医药特色维度：组方有中医药基础理论，人用经验较丰富，中医药特色较突出。综合 6+1 维度证据整合评价后，前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎湿热瘀阻证临床价值较好，建议按程序有条件转化为基本临床用药管理相关政策结果。

本研究也存在一定局限性：1) 有效性评价源于文献二次评价，选取的系统评价与 Meta 分析虽然循证医学证据级别高，但原始研究大多质量不

高, 缺乏中医辨证, 且未纳入其他有效性证据类型, 在一定程度上影响了结果的真实性与完整性。2) 经济性研究基于 Meta 分析开展的与常规西药比较, 缺乏与同类中成药比较的前瞻性药物经济学研究, 降低了结果的适用性。3) 在指标体系赋权上, 研究采用了专家投票法获得权重, 具有一定主观性, 缺乏对指标客观赋权法的使用。建议未来有效性研究纳入中医证候, 通过辨证论治进一步提高疗效, 构建符合中医药特点的高质量循证证据。此外, 应明确临床精准定位, 开展以临床价值为导向的用药机制研究。

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冲突和非经济利益冲突。

参考文献

- [1] 王浩, 郭军, 赵明, 等. 基于“脑-心-肾-精室”轴的用药观辨治慢性前列腺炎经验[J]. 中医杂志, 2022, 63(11): 1091-1095.
- [2] 闵潇, 焦拥政. 从“腑以通为用”探讨慢性前列腺炎的防治[J]. 中医杂志, 2016, 57(20): 1788-1789.
- [3] 张凯, 陈山, 王家骥, 等. 合理应用药物治疗前列腺炎的临床专家意见[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2018, 24(6): 812-814.
- [4] 刘胜京, 高庆和, 王福, 等. 基于网络药理学及分子对接探讨前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎的分子机制[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(7): 805-810.
- [5] 侯惠民, 刘明, 白文俊, 等. 前列舒通治疗慢性非细菌性前列腺炎的多中心开放单臂自身对照临床研究[J]. 现代泌尿外科杂志, 2020, 25(12): 1103-1106, 1110.
- [6] 张敏建, 宾彬, 商学军, 等. 慢性前列腺炎中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(8): 933-941.
- [7] 韩强. 前列舒通胶囊在慢性前列腺炎中临床应用中国专家共识[J]. 中华男科学杂志, 2018, 24(12): 1142-1145.
- [8] 李海松. 慢性前列腺炎中西医融合药物治疗专家共识[J]. 中国男科学杂志, 2021, 35(4): 55-58.
- [9] 俞旭君, 高庆和. 慢性前列腺炎中西医结合多学科诊疗指南[J]. 中华男科学杂志, 2020, 26(4): 369-376.
- [10] 夏术阶, 吕福泰, 辛钟成, 等. 郭应禄男科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社. 2021: 1513, 1517.
- [11] 王琦, 秦国政. 王琦男科学[M]. 3版. 郑州: 河南科学技术出版社. 2021: 725.
- [12] 国家卫生健康委药政司. 药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)[EB/OL]. (2021-07-28)[2022-06-10]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManu-scriptXxgk.htm?id=532e20800a47415d84adf3797b0f4869>.
- [13] 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.
- [14] 崔鑫, 韩晟, 金香兰, 等. 丹红注射液治疗中风(瘀血闭阻证)的临床综合评价[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(23): 6096-6104.
- [15] 刘欠欠, 刘晓玉, 孟庆刚. 中医药专家共识的多属性决策问题研究[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(5): 128-131.
- [16] THOKALA P, DUENAS A. Multiple criteria decision analysis for health technology assessment [J]. Value Health, 2012, 15(8): 1172-1181.
- [17] 《药物不良反应杂志》编辑部. 系列问答4: 药物不良反应发生频率通常如何表示?[J]. 药物不良反应杂志, 1999, (2): 79.
- [18] 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.
- [19] 王瑞平. 临床研究规范设计 PICO 原则[J]. 上海医药, 2022, 43(3): 67-72.
- [20] 耿洪娇, 谢雁鸣, 王志飞. 脑心通胶囊治疗气虚血瘀证脑梗死及冠心病心绞痛的临床综合评价[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(23): 6087-6095.
- [21] Critical Appraisal Skills Programme. 12 questions to help you make sense of economic evaluations [EB/OL]. (2004-5-18) [2022-7-30]. <https://med-fom-emerg.sites.olt.ubc.ca/files/2014/02/CASP-Economic-Evaluation-Checklist.pdf>.
- [22] 李苑雅, 张艳, 沈爱宗. 基于自发呈报系统药品不良反应信号检测方法的研究进展[J]. 安徽医药, 2015, 19(7): 1233-1236.
- [23] 魏瑞丽, 王志飞, 马晓昌, 等. 稳心颗粒治疗心律失常(气阴两虚证)的临床综合评价[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(23): 6068-6077.
- [24] 杨珂璐, 葛龙, 刘明, 等. GRADE 在卫生技术评估中的应用[J]. 中国药物评价, 2020, 37(6): 411-416.
- [25] 黄超原, 徐景利, 丘勇超. 前列舒通联合喹诺酮类抗菌药物治疗慢性前列腺炎疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2016, 27(6): 793-797.
- [26] 刘畅, 姜婷婷, 张聪, 等. 前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎的有效性、安全性、经济性系统评价[J]. 中华男科学杂志, 2019, 25(5): 444-450.
- [27] 赵盟杰. 前列舒通胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎的系统评价和 meta 分析[D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [28] 张英英, 申晨, 张颖, 等. 以“总有效率”作为中医药疗效评价指标存在的误区[J]. 中国药物评价, 2020, 37(5): 337-340.
- [29] 朱宏明, 贾玲, 胡海龙. 前列舒通胶囊联合盐酸莫西沙星治疗慢性前列腺炎的临床观察[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(2): 137-139.

- [30]于森. 前列舒通胶囊联合盐酸莫西沙星治疗慢性前列腺炎的效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(20):57-58.
- [31]周青, 贺菊乔, 王大进, 等. 1083 例慢性前列腺炎中医证型分布调查研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2008, 28(6): 71-73, 79.
- [32]李兰群, 李海松, 郭军, 等. 慢性前列腺炎中医证型临床调查[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(3):451-454.
- [33]李雪墨. 科技创新引领步长中药现代化之路[N]. 中国医药报, 2008-10-23(A04).
- [34]刘福梅, 谢雁鸣, 王志飞, 等. 碟脉灵®苦碟子注射液治疗脑梗死的临床综合评价[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(23): 6105-6113.
- [35]孙春华. 中国药品综合评价指南参考大纲(第二版)第五章 药品顺应性评价指南[J]. 药品评价, 2015, 12(8):15-16.
- [36]管晓东, 史录文. 基于 WHO/HAI 标准调查法的我国基本药物可及性评价方法研究[J]. 中国药房, 2013, 24(24):2212-2215.
- [37]国家统计局. 2020 年全国居民人均可支配收入[EB/OL]. (2021-04/09)[2022-07-12]. http://www.gov.cn/guoqing/2021-04/09/content_5598662.htm.

Clinical Comprehensive Evaluation of *Qianlie Shutong Capsule* (前列舒通胶囊) in the Treatment of Chronic Prostatitis with Damp-heat Stasis Obstruction Syndrome

ZHANG Qiang, WANG Zhifei, XIE Yanming

Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700

ABSTRACT Objective To comprehensively evaluate the clinical value of *Qianlie Shutong Capsule* (前列舒通胶囊) in the treatment of chronic prostatitis with damp-heat stasis obstruction syndrome. **Methods** A combination of qualitative and quantitative evaluation methods was used, with methodologies of evidence-based medicine, epidemiology, clinical medicine, pharmacoeconomics, health technology assessment and others, to collect data from literature and pharmaceutical companies, questionnaire surveys, public files, real-world experience and literature review, and to evaluate the clinical value of *Qianlie Shutong Capsule* comprehensively by measuring the 6+1 dimensions from safety, effectiveness, economy, innovation, suitability, accessibility to specific features of traditional Chinese medicine (TCM) with the aid of multi-criteria decision analysis model. **Results** 1) Safety: package insert, spontaneous reporting system (SRS) monitoring data and literature reports showed that as the known risks were controllable, and the evidence was sufficient, the safety was rated as level B. 2) Effectiveness: *Qianlie Shutong Capsule* combined with quinolone antibacterial drugs can reduce the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI), pain symptom score, urination disorder score in the treatment of chronic prostatitis, with GRADE evidence quality as low and evidence value as high; the effectiveness was rated as level B. 3) Economy: *Qianlie Shutong Capsule* combined with moxifloxacin hydrochloride tablets in the treatment of chronic prostatitis was more economical in terms of total effective rate, decrease in expressed prostatic secretions (EPS) leukocyte (WBC) count, and NIH-CPSI score. Quality evaluation of economic research was basically complete, and the results were clear, making the economy rated as level A. 4) Innovation: for chronic prostatitis with damp-heat stasis obstruction syndrome, *Qianlie Shutong Capsule* combined with quinolone antibacterial drugs can improve the clinical effect, with high market share and wide grassroots coverage, winning the grants for invention patent and the top rankings of scientific and technological competitiveness of large varieties of Chinese patent medicine Bbrands on the list; the innovation was rated as level B. 5) Suitability: *Qianlie Shutong* as a capsule preparation is easily to be prepared and administered, and it is less difficult to deal with the adverse reactions. It needs to be improved in terms of individualized medication plans and drug promotion, and there are no special technical and management requirements. Moreover, it does not require special time for administration, and is characterized by convenient storage and transportation. The suitability was rated as level B. 6) Accessibility: *Qianlie Shutong Capsule* has an advantage of average daily price over similar patent medicines, with a wide range of sales, a high hospital procurement rate, a high grassroots market share, a sustainable supply of medicinal materials, and low proportion of treatment cost in per capita disposable of urban/rural residents. Therefore, the accessibility was rated as level A. 7) Specific features of TCM: the prescription is backed up by the basic theory of TCM as well as the rich human experience, showing prominent TCM specific features. Based on the evidence from the 6+1 dimensions, the clinical value and utility score of *Qianlie Shutong Capsule* in the treatment of chronic prostatitis was 0.67, and the comprehensive evaluation was rated as Class B. **Conclusion** *Qianlie Shutong Capsule* has good clinical value in the treatment of chronic prostatitis (damp-heat and blood stasis syndrome).

Keywords chronic prostatitis; *Qianlie Shutong Capsule* (前列舒通胶囊); damp-heat stasis obstruction syndrome; clinical comprehensive evaluation

(收稿日期: 2022-04-01; 修回日期: 2022-07-30)

[编辑: 叶晨]