

# 醒脑静注射液治疗中风的快速卫生技术评估<sup>△</sup>

张碧华<sup>1\*</sup>, 母艳蕾<sup>2</sup>, 邵 晖<sup>3#</sup>, 杨莉萍<sup>1</sup>(1. 北京医院药学部, 国家老年医学中心, 中国医学科学院老年医学研究院, 北京市药物临床风险与个体化应用评价重点实验室(北京医院), 北京 100730; 2. 北京医院神经内科, 国家老年医学中心, 中国医学科学院老年医学研究所, 北京市药物临床风险与个体化应用评价重点实验室(北京医院), 北京 100730; 3. 北京市宣武中医医院医疗保险办公室, 北京 100050)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)11-1361-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.11.019

**摘要** 目的:快速评估醒脑静注射液治疗中风的有效性、安全性和经济性,为临床合理用药提供循证证据。方法:通过对万方医学网、中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、Embase、PubMed 和 the Cochrane Library 等网站进行检索,纳入醒脑静注射液治疗中风的卫生技术评估报告、系统评价/荟萃分析(Meta 分析)和药物经济学研究,针对纳入的资料进行分析汇总,并对文献及其方法学进行质量评价。结果:共纳入 28 篇文献,其中 21 篇为系统评价/Meta 分析,7 篇为药物经济学研究,未检索到卫生技术评估报告。结果显示,醒脑静注射液联合常规方案治疗中风,可通过抑制脑出血后的级联反应改善患者的临床症状,并可降低脑出血患者的死亡率;在提高脑卒中患者生活能力指数,提高美国国立卫生研究院卒中量表、欧洲卒中量表等量表评分,改善脑卒中合并意识障碍患者的神经功能缺损情况、昏迷程度,缩小脑血肿体积,以及改善多项血液流变学指标等方面均具有显著优势;但对于患者的治愈率无明显影响;同时,用药期间未见严重不良反应发生,具有较好的安全性。结论:醒脑静注射液治疗中风具有较好的有效性和安全性。未来可针对该药开展更深入的药物经济学研究和更为规范化的临床观察研究,补充相关经济学评价证据。**关键词** 醒脑静注射液;中风;卫生经济学;快速卫生技术评估

## Rapid Health Technology Assessment of Xingnaojing Injection in the Treatment of Stroke<sup>△</sup>

ZHANG Bihua<sup>1</sup>, MU Yanlei<sup>2</sup>, SHAO Hui<sup>3</sup>, YANG Liping<sup>1</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Beijing Hospital/National Center for Gerontology/Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences/Beijing Key Laboratory of Assessment of Clinical Drugs Risk and Individual Application (Beijing Hospital), Beijing 100730, China; 2. Dept. of Neurology, Beijing Hospital/National Center for Gerontology/Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences/Beijing Key Laboratory of Assessment of Clinical Drugs Risk and Individual Application(Beijing Hospital), Beijing 100730, China; 3. Dept. of Medical Insurance Office, Beijing Xuanwu Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing 100050, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To rapidly evaluate the efficacy, safety and economical efficiency of Xingnaojing injection in the treatment of stroke, so as to provide evidence-based reference for clinical rational medication. **METHODS:** WanFang database, CNKI, CBM, Embase, PubMed and the Cochrane Library were searched, health technology assessment reports, systematic reviews/Meta-analyses and pharmacoeconomic studies related to Xingnaojing injection in the treatment of stroke were enrolled. The included data were analyzed and summarized, and quality evaluation was performed on the literature and its methodology. **RESULTS:** A total of 28 studies were involved, of which 21 were systematic evaluations/Meta-analyses, 7 were pharmacoeconomic studies, no health technology assessment reports were retrieved. The result showed that Xingnaojing injection combined with conventional regimens in the treatment of stroke can improved patients' clinical symptoms by inhibiting the cascade reaction after cerebral hemorrhage and reduced the mortality in patients with cerebral hemorrhage; it also had significant advantages in improving the living capability index of stroke patients, promoting the scores of National Institutes of Health Stroke Scale and European Stroke Scale, improving the neurological deficits and coma level in patients with stroke combined with impaired consciousness, reducing volume of cephalophyma and improving various hemorheological indicators;

△ 基金项目:北京市中医药科技发展资金项目(No. JJ-2020-32)

\* 主任药师。研究方向:中药临床药学。E-mail: zhangbihua06@163.com

# 通信作者:主管药师。研究方向:医院药学。E-mail: qianniuzi1975@sina.com

however, it had no significant effect on the cure rate of patients; meanwhile, there were no serious adverse drug reactions occurred during treatment, which had good safety. CONCLUSIONS: Xingnaojing injection has good efficacy and safety in the treatment of stroke. In the future, more in-depth pharmaco-economic studies and more standardized clinical observation studies can be conducted to supplement the relevant economic evaluation evidence.

**KEYWORDS** Xingnaojing injection; Stroke; Health economics; Rapid health technology assessment

西医学中的脑出血、脑血栓形成、脑栓塞、脑卒中、蛛网膜下腔出血和脑血管痉挛等脑血管疾病属于中医学“中风”范畴。醒脑静注射液是复方中药注射剂,由中医古方安宫牛黄丸化裁而来,在临床上应用多年,并被列入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》(2019年版),适用于中风昏迷、脑外伤昏迷或酒精中毒昏迷抢救的患者,并获得《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》<sup>[1]</sup>、《颅脑损伤中医诊疗方案》<sup>[2]</sup>和《醒脑静注射液急危重病(症)救治中临床应用专家共识》<sup>[3]</sup>等指南和共识的推荐,在临床上多被用于中风及脑外伤昏迷等临床急危重症的治疗。近年来,多项基础和临床研究结果也表明,醒脑静注射液联合常规治疗方案治疗中风,可通过抑制脑出血后的级联反应改善患者临床症状,并可降低脑出血患者的死亡率<sup>[4-24]</sup>。卫生技术评估(health technology assessment, HTA)是指全面系统地某项卫生技术的特性、临床有效性、安全性、经济性和社会适应性进行评价<sup>[25]</sup>。快速HTA则是基于当前已有的最佳证据进行快速分析评估及定性合成,为一种简化的HTA方法,具有时效性强、针对性高和易于转化等优点<sup>[26]</sup>。本研究拟采用快速HTA方法,综合评估醒脑静注射液治疗中风的有效性、适用性、经济性和安全性等特性,汇总分析该药在中风治疗中的风险及获益等证据资料。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型:关于醒脑静注射液的系统评价/荟萃分析(Meta分析)、HTA报告和药物经济学研究。

1.1.2 研究对象:瘀血阻络所致中风(包括脑出血、脑血栓形成、脑栓塞、脑卒中、蛛网膜下腔出血和脑血管痉挛等)相关疾病的临床研究;严重程度等级不限。

1.1.3 干预措施:对照组患者采用西医常规治疗方法,观察组患者在对照组基础上联合应用醒脑静注射液;用药疗程和剂量不限。

1.1.4 排除标准:非针对中风治疗进行临床研究的文献;基础实验研究;动物实验研究;针对同一人群进行重复研究或重复发表的文献;无法获得全文的文献。

### 1.2 文献检索策略

检索万方医学网、中国期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、Embase、PubMed和the Cochrane Library等中英文数据库,以及国内外HTA机构官方网站,分别以“醒脑静注射液”“xingnaojing zhushey”和“xingnaojing injection”等为关键词,进行全文检索及主题检索,检索时限为该数据库建库至2021年5月31日。为提高查全率,进一步对已检出文献进行文献追溯。

### 1.3 数据提取与方法学质量评价

首先对检索出的文献进行去重处理,然后由2名研究者独

立按照相关的纳入与排除标准进行筛选和交叉比对。提取出文献中相关资料信息并填入统一的表格。如有意见不一致的情况,与第3名研究者进行商议解决。对纳入的系统评价/Meta分析文献均采用AMSTAR2量表进行方法学质量评估<sup>[27]</sup>。

### 1.4 证据合成与分析

采用定性描述的方法,对纳入的相关研究结论进行分析。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程与结果

通过相关数据库共检索得到274篇文献,对文献进行去重、初筛和阅读全文复筛,最终纳入文献28篇,主要为系统评价/Meta分析和药物经济学研究,未纳入HTA报告,见图1。

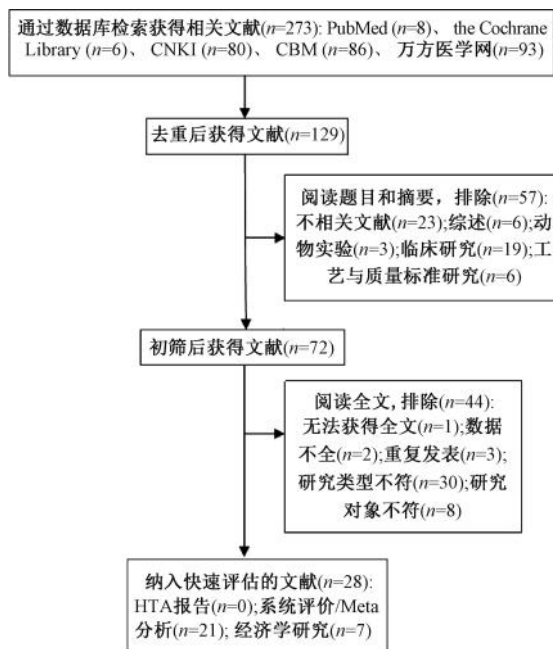


图1 文献筛选流程与结果

Fig 1 Process and result of literature screening

### 2.2 纳入文献的基本特征与质量评价

纳入的28篇文献<sup>[4-24,28-34]</sup>中,针对脑出血患者的文献有9篇<sup>[4-5,7-8,10,12,15,21-22]</sup>,针对脑梗死的文献有6篇<sup>[11,13,16,19-20,24]</sup>,针对脑卒中的文献有3篇<sup>[6,9,23]</sup>,针对中风的文献有3篇<sup>[14,17-18]</sup>,相关的药物经济学研究文献有7篇<sup>[28-34]</sup>。临床评价相关指标包括总有效率、美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)评分、欧洲卒中量表(European stroke scale, ESS)评分、格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分、日常生活能力评价指数巴塞尔指数(Barthel index, BI)、血浆内皮素(ET)水平、一氧化氮(NO)浓度、脑血肿体积、脑水肿、血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平、神经细胞因子水平、血浆

肌钙蛋白 I (cTnI) 水平、炎症因子水平、昏迷时间、血液流变学指标水平、神经功能缺损评分 (neurological deficit score, NDS)、血清肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平、病死率、治愈率和显效率等; 主要以药物的不良反应/不良事件作为安全性指标。利用 AMSTAR2 量表对纳入研究的 21 篇系统评价/Meta 分析文献进行评分, 结果显示, 所纳入文献的平均质量评分

均不高, 至少有 1 个以上的关键条目未满足评分要求; 主要存在的问题包括检索策略描述粗略、相关数据库检索不全面、所纳入研究的数据提取不充分、对相关数据特征描述不规范、缺乏对原始文献的质量评价和未对纳入文献进行偏倚风险评估等。纳入的 21 篇系统评价/Meta 分析文献的基本特征与质量评价见表 1。

表 1 纳入的 21 篇系统评价/Meta 分析文献的基本特征与质量评价

Tab 1 General characteristics and quality evaluation of 21 systematic evaluation/Meta-analysis literatures

文献	纳入研究数/个	病例数	干预措施		偏倚风险评估工具	结局指标	AMSTAR2 量表评分/分
			观察组	对照组			
Ma 等 (2020 年) <sup>[4]</sup>	29	2 638	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Cochrane 偏倚风险评估工具	①②③④⑤⑥⑦②	10.5
王柳丁等 (2020 年) <sup>[5]</sup>	6	626	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Cochrane 偏倚风险评估工具	①②④⑧⑨⑩②	8.0
廖文静等 (2019 年) <sup>[6]</sup>	22	2 051	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Cochrane 偏倚风险评估工具	③②	9.0
唐晓博等 (2018 年) <sup>[7]</sup>	15	1 464	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Jadad 量表	①②③④②	8.5
Xu 等 (2018 年) <sup>[8]</sup>	32	3 068	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Cochrane 偏倚风险评估工具	①②③④⑤⑩②	10.5
陈子文等 (2017 年) <sup>[9]</sup>	16	1 310	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Jadad 量表	①②	6.5
张芬等 (2017 年) <sup>[10]</sup>	10	916	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Cochrane 偏倚风险评估工具	①②③⑤	6.0
王凯欢等 (2017 年) <sup>[11]</sup>	24	2 514	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Cochrane 偏倚风险评估工具	①②⑩②	8.5
余结根等 (2016 年) <sup>[12]</sup>	27	2 352	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Egger 检验	①②③④	8.0
陈奋梅 (2015 年) <sup>[13]</sup>	10	1 013	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Cochrane 偏倚风险评估工具	①③⑩②	7.0
Peng 等 (2014 年) <sup>[14]</sup>	13	1 514	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Jadad 量表	①③⑩②	10.0
袁芳等 (2014 年) <sup>[15]</sup>	20	1 854	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Cochrane 偏倚风险评估工具	①⑤②	7.5
李昶等 (2013 年) <sup>[16]</sup>	36	3 114	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Cochrane 偏倚风险评估工具	①②③⑤⑥⑧②	10.0
马丽虹等 (2013 年) <sup>[17]</sup>	11	961	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Jadad 量表	①③②	5.0
马丽虹等 (2013 年) <sup>[18]</sup>	16	1 500	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Jadad 量表	①③②	5.5
蒋明勇等 (2012 年) <sup>[19]</sup>	9	1 098	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Cochrane 偏倚风险评估工具	①③⑤⑦⑩	7.0
林卓慧等 (2010 年) <sup>[20]</sup>	34	3 233	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Cochrane 偏倚风险评估工具	①③③⑦⑨②	8.0
杨梅珍等 (2009 年) <sup>[21]</sup>	28	1 932	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Juni 评分	①④⑤③⑤	8.5
林森等 (2008 年) <sup>[22]</sup>	13	1 035	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Cochrane 偏倚风险评估工具	④③⑤②	6.0 (无检索策略)
王军等 (2006 年) <sup>[23]</sup>	11	1 396	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Jadad 量表	①③⑤⑩②	7.5
许凤雷等 (2005 年) <sup>[24]</sup>	13	1 203	醒脑静注射液+西药常规治疗	西药常规治疗	Cochrane 偏倚风险评估工具	①③④⑤⑥⑧⑨②②	6.5

注: ①总有效率; ②NIHSS 评分; ③GCS 评分; ④BI; ⑤脑血肿体积; ⑥脑水肿; ⑦血清 hs-CRP; ⑧神经细胞因子; ⑨血浆 cTnI; ⑩炎症因子; ⑪昏迷时间; ⑫血液流变学指标; ⑬NDS 评分; ⑭血清 TNF- $\alpha$ ; ⑮治愈率; ⑯显效率; ⑰ESS 评分; ⑱ET; ⑲NO 浓度; ⑳不良反应/不良事件

Note: ①total effective rate; ②scores of NIHSS; ③score of GCS; ④BI; ⑤volume of cephalophyma; ⑥encephaledema; ⑦serum hs-CRP; ⑧neurocyte factor; ⑨plasma cTnI; ⑩inflammatory factor; ⑪duration of coma; ⑫hemorrhological indicators; ⑬score of NDS; ⑭serum TNF- $\alpha$ ; ⑮fatality rate; ⑯cure rate; ⑰effective rate; ⑱score of ESS; ⑲ET; ⑳concentration of NO; ㉑adverse reactions/adverse events

### 2.3 分析结果

2.3.1 有效性评价: (1) 总有效率。19 篇文献<sup>[4-5, 7-21, 23-24]</sup> 针对醒脑静注射液治疗脑卒中的综合疗效进行了评估, 结果表明, 醒脑静注射液联合西药常规治疗的总有效率显著高于单纯使用西药常规治疗, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。 (2) NIHSS 评分。9 篇文献<sup>[4-5, 7-12, 16]</sup> 报告了 NIHSS 评分, 结果显示, 醒脑静注射液联合西药常规治疗可显著改善患者的 NIHSS 评分, 与单纯使用西药常规治疗比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。 (3) GCS 评分。8 篇文献<sup>[4, 6-8, 10, 12-13, 20]</sup> 报告了 GCS 评分, 结果显示, 醒脑静注射液联合西药常规治疗可显著提高患者的 GCS 评分, 更好地改善脑卒中合并意识障碍患者的昏迷程度, 与单纯使用西药常规治疗比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。 (4) NDS 评分。11 篇文献<sup>[13-14, 16-24]</sup> 报告了 NDS 评分, 结果显示, 醒脑静注射液联合西药常规治疗有助于改善脑卒中患者的 NDS 评分, 与单纯使用西药常规治疗比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。 (5) BI。7 篇文献<sup>[4-5, 7-8, 12, 21-22]</sup> 报告了 BI, 结果显示, 醒脑静注射液联合西药常规治疗可有效提高脑卒中患者的 BI 水平, 与单纯使用西药常规治疗比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。 (6) ESS 评分。2 篇文献<sup>[16, 19]</sup> 报告了 ESS 评分, 结果显示, 醒脑静注射液联合西药常规治疗可显著改善患者的 ESS 评分, 与单纯使用西药常规治疗比较, 差异有统计学意义

( $P < 0.05$ )。 (7) 脑血肿体积。4 篇文献<sup>[4, 8, 10, 21]</sup> 报告了脑血肿体积, 结果表明, 采用醒脑静注射液联合西药常规治疗后, 患者的脑血肿体积明显缩小, 与单纯使用西药常规治疗比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。 (8) 血清 TNF- $\alpha$  水平。2 篇文献<sup>[14, 24]</sup> 报告了血清 TNF- $\alpha$  水平, 结果显示, 与单纯使用西药常规治疗比较, 联合应用醒脑静注射液能显著改善脑卒中患者的血清 TNF- $\alpha$  水平, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。 (9) 病死率。7 篇文献<sup>[15-16, 19, 21-24]</sup> 报告了病死率, 结果显示, 醒脑静注射液联合西药常规治疗可有效降低患者治疗期间的病死率。 (10) 治愈率。2 篇文献<sup>[16, 24]</sup> 报告了治愈率, 结果显示, 醒脑静注射液联合西药常规治疗与单纯使用西药常规治疗的治愈率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。 (11) 显效率。2 篇文献<sup>[19-20]</sup> 报告了显效率, 并采用固定效应模型进行分析, 结果显示, 联合应用醒脑静注射液的显效率明显优于单纯使用西药常规治疗, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。 (12) ET 水平。3 篇文献<sup>[20, 23-24]</sup> 报告了 ET 水平, 结果显示, 与单纯使用西药常规治疗比较, 联合应用醒脑静注射液能有效降低脑梗死患者的血清 ET 水平, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。 (13) 血液流变学指标水平。1 篇文献<sup>[7]</sup> 报告了血液流变学指标水平, 包括纤维蛋白原、红细胞比容和血浆黏度等, 结果显示, 醒脑静注射液联合西药常规治疗可有效改善脑卒中患者的多项血液流变学指标水平。

(14)其他。部分文献还报告了脑水肿、血清 hs-CRP 水平、神经细胞因子水平、血浆 cTnI 水平、炎症因子水平、昏迷时间和 NO 浓度等指标,结果显示,醒脑静注射液联合西药常规治疗可有效改善患者的上述多项指标水平。

2.3.2 安全性评价:14 篇文献<sup>[4-8,11,13-18,23-24]</sup>进行了用药安全性评估,发现使用醒脑静注射液期间较少发生药品不良反应,且研究结果显示,观察组与对照组药品不良反应发生率的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),未发生严重的药品不良反应。其中 6 篇文献<sup>[5,7,15-18]</sup>未提及具体的不良反应表现,仅使用“无不良反应/事件报道”等语言表述;8 篇文献<sup>[4,6,8,11,13-14,23-24]</sup>描述了具体的不良反应症状,包括皮疹、瘙痒、恶心、呕吐、腹泻、畏寒、头痛、头晕、嗜睡、胸闷、心动过速、血压轻微降低、轻度肾损害和肝功能异常等,上述不良反应大多表现轻微且无需特殊处理,相关症状均在停药后消失。

2.3.3 药物经济学评价:文献<sup>[28]</sup>进行了醒脑静注射液等清热类中药注射剂的 Mini HTA,分别从必要性、有效性、安全性、经济性、是否为医保药物及是否为国家基本药物等 11 个方面进行评分,结果显示,醒脑静注射液与其他清热类中药注射剂相比,其单价及日均费用均较低。文献<sup>[29]</sup>构建了出血性中风中医临床路径并进行了多中心临床评价,结果显示,在西医常规治疗的基础上给予口服中药汤剂、静脉滴注醒脑静注射液等治疗,可提高临床疗效,缩短平均住院时间,促进神经功能恢复,降低医疗费用。文献<sup>[30]—[32]</sup>分别构建了统计学模型(多元回归模型、决策树模型),进行了相关成本-效果分析,结果显示,醒脑静注射液治疗组的成本-效果比低于西药对照组,醒脑静注射液治疗方案具有一定的经济学优势和良好的社会效益。文献<sup>[33]</sup>对三种中西药联合治疗脑梗死的方案进行了横向成本-效果比较,发现与血塞通注射液、丹红注射液相比,醒脑静注射液治疗组的成本-效果比较高。文献<sup>[34]</sup>对醒脑静注射液与尼莫地平治疗高血压脑出血的成本-效果进行了比较,结果发现,尼莫地平组的成本-效果比低于醒脑静注射液组。

2.3.4 相关文献质量评价结果及不足:利用 AMSTAR2 量表进行文献质量评价,发现纳入的 21 篇系统评价/Meta 文献质量普遍不高,系统评价平均得分为 7.86 分,最高为 10.5 分,最低仅为 5 分。主要存在的不足包括缺乏相关研究的前期方案,研究计划未事先完成审核或注册;未说明该项研究是否有基金赞助,未报告潜在的利益冲突;缺乏对检索策略的详细描述、文献检索不全、未提供文献排除清单及排除原因等。

### 3 讨论

醒脑静注射液由麝香、郁金、栀子和冰片组成。方中麝香辛散温通,芳香走窜,为开窍醒神之要药,为君药。郁金辛散苦降,寒能泻热,入血分能凉血行瘀,入气分可行气解郁;栀子苦寒,既善泻火除烦利尿,又能清热凉血解毒,二者共为臣药。冰片辛苦微寒,芳香走窜,善清郁热而通诸窍,可加强麝香开窍醒神的功效,为佐药。诸药合用,共奏清热解郁、凉血活血和开窍醒脑之功。现代药理学研究结果表明,醒脑静注射液有保护脑组织、改善学习记忆功能和抗炎等作用,近年来被广泛应用于中风昏迷、脑外伤昏迷或酒精中毒昏迷的治疗<sup>[3]</sup>。本研究针对醒脑静注射液临床治疗中风相关疾病的有效性、适用性、安

全性和经济性进行了评估,纳入的研究中包括出血性脑卒中、缺血性脑卒中、急性脑出血、脑卒中、脑梗死、脑出血伴昏迷和脑卒中合并意识障碍等患者。结果显示,醒脑静注射液联合西药常规方案治疗中风,可通过抑制脑出血后的级联反应改善患者的临床症状,并可降低脑出血患者的死亡率,在提高 NIHSS 评分、ESS 评分,改善脑卒中患者的神经功能缺损情况及昏迷程度,提高患者生活能力指数,缩小脑血肿体积和改善多项血液流变学指标水平等方面均具有显著优势,但对于患者的治愈率无明显影响;同时,用药期间未见严重不良反应发生,相关不良反应症状均在停药后消失,表明醒脑静注射液具有较好的安全性。在药物经济学研究方面,多项研究分别采用 Mini HTA、决策树模型和多元回归模型等方法对醒脑静注射液治疗中风进行了药物经济学评价,研究结论不尽相同。部分研究结果显示,相对于西药常规方案,联合应用醒脑静注射液治疗中风效果更好,质量调整生命年更高。但也有部分研究结果表明,与西药相比,醒脑静注射液的成本-效果比较高;且与其他同类中药注射液相比,醒脑静注射液也并未显示出经济学优势。

目前已有的循证证据存在方法学质量不高的问题,且研究中的疗效评价以临床症状及理化指标为主,缺乏随访观察数据;对原始文献的质量评价不充分,在临床研究实施中缺乏盲法的使用,这也是中医临床研究文献评分普遍不高的原因所在。此外,多数研究不重视对药品不良反应相关资料的关注和分析。因此,尚有待于未来在中成药临床研究中加强相关研究的规范性和科学性,包括盲法的设计,针对研究对象进行长期随访和数据采集,以及强化对药品不良反应相关资料的收集和上报。同时,积极开展药物经济学研究,在方案设计和实施过程中更多地邀请统计学和经济学专家参与,加强对相关研究人员的专业知识培训,以便更为全面、客观地对中成药临床应用中的安全性、有效性和经济性进行分析,为卫生政策制定者提供更有利的决策证据支持。

### 参考文献

- [1] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. 中国中西医结合杂志,2018,38(2):136-144.
- [2] 凌江红,黄李平,黄熙,等. 颅脑损伤中医诊疗方案[J]. 中医杂志,2015,56(10):836-840.
- [3] 中国研究型医院学会卫生应急学专业委员会,中国中西医结合学会灾害医学专业委员会. 醒脑静注射液急危重病(症)救治临床应用专家共识[J]. 中国急救医学,2018,38(11):932-936.
- [4] Ma X, Wang T, Wen J, et al. Role of Xingnaojing Injection in treating acute cerebral hemorrhage: A systematic review and meta-analysis[J]. Medicine(Baltimore),2020,99(15):e19648.
- [5] 王柳丁,廖星,申伟,等. 醒脑静注射液治疗脑出血并发脑心综合征有效性和安全性的系统评价[J]. 北京中医药,2020,39(11):1123-1128.
- [6] 廖文静,倪小佳,冯曼莎,等. 醒脑静注射液治疗脑卒中合并意识障碍的 Meta 分析[J]. 中药新药与临床药理,2019,30(11):1391-1397.
- [7] 唐晓博,白向荣,庄伟,等. 醒脑静联合依达拉奉治疗脑出血疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 北京中医药,2018,37(4):346-351.
- [8] Xu YM, Wang XC, Zhang SJ, et al. Role of Xingnaojing combined with naloxone in treating intracerebral haemorrhage: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J].

- [9] 陈子文, 古联. 醒脑静注射液治疗缺血性脑卒中临床疗效的 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(12): 120-123.
- [10] 张芬, 郑艳, 庄凤娟. 醒脑静注射液联合盐酸纳洛酮注射液治疗急性脑出血伴昏迷患者疗效的 Meta 分析[J]. 中国医药导报, 2017, 14(23): 13-17.
- [11] 王凯欢, 吴嘉瑞, 刘施, 等. 基于 Meta 分析的醒脑静注射剂治疗急性脑梗死临床评价研究[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(5): 332-338.
- [12] 余结根, 李荣, 梁伟, 等. 醒脑静治疗高血压脑出血的 Meta 分析[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(4): 417-424.
- [13] 陈奋梅. 醒脑静注射液治疗脑梗死效果 Meta 评价分析[J]. 内科, 2015, 10(3): 346-348.
- [14] Peng W, Yang J, Wang Y, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of xingnaojing treatment for stroke [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014: 210851.
- [15] 袁芳, 高庆春. 醒脑静注射液治疗急性脑出血的系统评价[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014, 40(1): 52-54.
- [16] 李昶, 茹雪莹, 吴泰相, 等. 醒脑静注射液治疗急性脑梗死随机对照试验的系统评价[J]. 临床荟萃, 2013, 28(9): 1006-1013.
- [17] 马丽虹, 李冬梅, 李可建. 系统评价醒脑静注射液治疗缺血性中风急性期的临床疗效研究[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(4): 734-735.
- [18] 马丽虹, 李冬梅, 李可建. 醒脑静注射液治疗出血性中风急性期随机对照试验的系统评价研究[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(2): 204-206.
- [19] 蒋明勇, 何举名, 王汉蛟. 依达拉奉联合醒脑静治疗成人急性脑梗死疗效的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(11): 1339-1346.
- [20] 林卓慧, 莫小兰, 陈妮, 等. 醒脑静注射液治疗脑梗塞临床疗效的 Meta 分析[J]. 今日药学, 2010, 20(7): 44-51.
- [21] 杨梅珍, 刘芳, 张黎明, 等. 醒脑静治疗急性脑出血的系统评价[J]. 中国药物应用与监测, 2009, 6(5): 261-265.
- [22] 林森, 吴波, 刘鸣. 醒脑静注射液治疗脑出血的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2008, 8(2): 93-96.
- [23] 王军, 董联玲, 崔志勇. 醒脑静注射液治疗急性脑卒中随机对照试验的系统评价[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, 4(8): 688-691.
- [24] 许风雷, 高丽霞, 吴泰相, 等. 醒脑静注射液治疗脑梗塞临床疗效及安全性随机对照试验的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2005, 5(7): 549-554, 565.
- [25] 吕兰婷, 施文凯, 林夏, 等. 医院卫生技术评估的经济学评估探讨[J]. 中华医院管理杂志, 2020, 36(2): 103-107.
- [26] 邵晖, 姚晨蕊, 李婷, 等. 百令胶囊治疗肾脏系统疾病的快速卫生技术评估[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(10): 1232-1235.
- [27] 张方圆, 沈傲梅, 曾宪涛, 等. 系统评价方法学质量评价工具 AMSTAR2 解读[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(1): 14-18.
- [28] 崔伟曦, 张黎媛, 刘静, 等. 清热类中药注射剂的 Mini 卫生技术评估[J]. 中成药, 2020, 42(1): 262-270.
- [29] 王维琼, 赵德喜. 出血性中风中医临床路径多中心临床评价[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(4): 664-666.
- [30] 罗骞, 涂星, 熊芬, 等. 醒脑静注射液治疗脑出血的经济性评价[J]. 现代医院, 2015, 15(10): 124-127.
- [31] 马爱霞, 李洪超, 马骏捷, 等. 醒脑静注射液和依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中的成本效果分析[J]. 中国药物评价, 2013, 30(3): 173-177.
- [32] 赵艳, 张志坚, 唐明山, 等. 醒脑静注射液佐治急性脑出血的疗效观察及经济学分析[J]. 中国药业, 2013, 22(22): 90-91.
- [33] 李金伟, 张邦升. 3 种方案治疗脑梗死药物的成本效果分析[J]. 健康必读: 中旬刊, 2012, 11(11): 27.
- [34] 陈领弟, 陈雪芬, 周建. 尼莫地平与醒脑静注射液治疗高血压脑出血的成本-效果分析[J]. 海峡药学, 2009, 21(3): 155-156.

(收稿日期: 2021-06-16)

(上接第 1360 页)

- [3] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56.
- [4] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [5] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于印发国家组织药品集中采购和使用试点方案的通知[EB/OL]. (2019-01-17) [2021-03-05]. [http://www.gov.cn/zhengce/content/2019-01/17/content\\_5358604.htm](http://www.gov.cn/zhengce/content/2019-01/17/content_5358604.htm).
- [6] 陈刚, 杨炳萍. 阿托伐他汀对急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块影响的效果观察[J]. 中国社区医师, 2020, 36(27): 14-15.
- [7] Arbab-Zadeh A, Fuster V. The myth of the "vulnerable plaque": transitioning from a focus on individual lesions to atherosclerotic disease burden for coronary artery disease risk assessment[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65(8): 846-855.
- [8] 程小丽, 杨世峰, 锁锁江, 等. 阿托伐他汀辅助治疗对高血压肾病患者肾功能和血管内皮功能的影响[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(3): 100-104.
- [9] 韩菲. 阿托伐他汀抑制炎症反应中自噬的调控作用及其机制研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2017.
- [10] 孙红卫. 阿托伐他汀联合抗血小板药治疗脑血栓的疗效分析[J]. 现代医学与健康研究: 电子版, 2019, 3(14): 83-84.
- [11] 张继刚, 臧义献, 万芳. 不同剂量阿托伐他汀对糖尿病足的疗效及炎症因子的影响[J]. 海峡药学, 2018, 30(11): 105-106.
- [12] 李敏, 李芳, 杨进波. 生物等效性研究的审评考虑[J]. 中国食品药品监管, 2020(10): 18-21.
- [13] 陈静. 国产阿托伐他汀钙治疗脑梗死的近期及远期疗效分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(23): 88-89.
- [14] 李建红, 张林. 国产阿托伐他汀与立普妥治疗颈动脉粥样硬化斑块的疗效及安全性评价[J]. 中国医药导刊, 2013, 15(11): 1828-1829.
- [15] 吴凡玉, 李红艳. 进口与国产阿托伐他汀治疗高胆固醇血症有效性及安全性的比较研究[J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(13): 28-29.
- [16] 李锦绣. 国产与进口阿托伐他汀治疗高脂血症的临床疗效 Meta 分析[J]. 河北医药, 2012, 34(23): 3613-3614.
- [17] 蔡晓容, 王红梅, 周俊文, 等. 阿托伐他汀仿制药和原研药疗效与安全性的系统评价[J]. 中国药房, 2016, 27(24): 3393-3396.
- [18] 张冬娟, 编译. 仿制药阿托伐他汀与医疗费用节约[J]. 中国信息界: e 医疗, 2012(4): 34-35.
- [19] Jackevicius CA, Chou MM, Ross JS, et al. Generic atorvastatin and health care costs[J]. N Engl J Med, 2012, 366(3): 201-204.
- [20] U. S. Food and Drug Administration. Generic drugs: questions & answers[EB/OL]. (2021-03-16) [2021-03-31]. <https://www.fda.gov/drugs/questions-answers/generic-drugs-questions-answers#top>.

(收稿日期: 2021-03-31)