

# 血必净注射液治疗脓毒症的临床综合评价<sup>△</sup>

潘艳琼<sup>1\*</sup>,徐倩<sup>2</sup>,宋贞贞<sup>3,4#</sup>(1.南京大学医学院附属泰康仙林鼓楼医院药学部,南京 210046; 2.南京中医药大学太仓附属医院药学部,江苏太仓 215400; 3.南京中医药大学附属中西医结合医院药学部,南京 210028; 4.江苏省中医药研究院药学部,南京 210028)

中图分类号 R969.3;R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2025)06-0717-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.06.015



**摘要** 目的:对血必净注射液治疗脓毒症进行综合评价。方法:参考《中成药临床综合评价指南(2022年版试行)》及相关研究,对血必净注射液治疗脓毒症患者的传承性、有效性、安全性、经济性、创新性、适宜性和可及性7个维度进行相关信息检索,检索来源包括中文及外文数据库、药品说明书、政府机构网站、药品信息平台等。对上述血必净注射液治疗脓毒症患者的7个维度参照《中成药临床综合评价评分细则》进行赋分,计算最终评分作为评价结果。结果:通过不同来源的信息检索、资料整理,对血必净注射液治疗脓毒症的各维度评分结果显示,传承性得分为8分,有效性得分为14分,安全性得分为18分,经济性得分为7分,创新性得分为8分,适宜性得分为6分,可及性得分为9分;最终总分为70分,因此血必净注射液用于治疗脓毒症患者的评价意见为“推荐”。结论:血必净注射液用于治疗脓毒症患者的临床综合价值较好,但仍有部分维度需要更多的信息支持。

**关键词** 血必净注射液; 脓毒症; 合理用药; 临床综合评价

## Clinical Comprehensive Evaluation of Xuebijing Injection in the Treatment of Sepsis<sup>△</sup>

PAN Yanqiong<sup>1</sup>, XU Qian<sup>2</sup>, SONG Zhenzhen<sup>3,4</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Taikang Xianlin Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210046, China; 2. Dept. of Pharmacy, Taicang Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Jiansu Taicang 215400, China; 3. Dept. of Pharmacy, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China; 4. Dept. of Pharmacy, Jiangsu Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To comprehensively evaluate the Xuebijing injection in the treatment of sepsis.

METHODS: According to the Guidelines for Comprehensive Evaluation of Traditional Chinese Medicine (Trial Version 2022) and related studies, related information was retrieved regarding seven dimensions, namely heritage, efficacy, safety, economy, innovation, appropriateness, and accessibility of Xuebijing injection in the treatment of sepsis. Sources included Chinese and foreign databases, drug instructions, government websites, and drug information platforms. Seven dimensions were scored according to the Scoring Criteria for Comprehensive Clinical Evaluation of Traditional Chinese Medicine, and the final score was calculated as the evaluation results. RESULTS: Through information retrieval and data collation from various sources, the scoring for Xuebijing injection in the treatment of septic across different dimensions showed that the heritage score was 8 points, efficacy score was 14 points, safety score was 18 points, economic score was 7 points, innovation score was 8 points, appropriateness score was 6 points, and accessibility score was 9 points. The final total score was 70 points, the evaluation opinion for Xuebijing injection in the treatment of sepsis was “recommended”. CONCLUSIONS: The comprehensive clinical value of Xuebijing injection in the treatment of sepsis is relatively high, but more information is needed to support some dimensions.

**KEYWORDS** Xuebijing injection; Sepsis; Rational drug use; Clinical comprehensive evaluation

\* 基金项目:江苏省中药骨干人才高级研修项目(No. SZYGG202217-3)

# 副主任中药师。研究方向:中药鉴定、中药品质评价、中药合理用药。E-mail: panyq09@tkhealthcare.com

# 通信作者:副主任中药师。研究方向:中药质量控制。E-mail: 739334077@qq.com

脓毒症是机体遭受感染等应激时导致的危及生命的多器官功能障碍,2022年一项研究结果显示,亚洲重症监护病房中脓毒症的发生率约为22.4%<sup>[1]</sup>。抗感染、血流动力学管理、机械通气以及一些辅助治疗是目前脓毒症管理的主要方式,虽然针对脓毒症的基础及临床研究较多,但目前脓毒症所致的

院内死亡率仍然高达 32.6%<sup>[1]</sup>。因此,探寻有效的辅助治疗手段成为促进脓毒症患者预后改善的关键所在。中药可通过清热解毒、通里攻下、活血化瘀、扶正固本等多种途径来治疗脓毒症<sup>[2]</sup>。血必净注射液作为一种由中药复方制成的注射剂,具有抗炎、调节免疫及改善微循环等多种药理效应,在脓毒症的治疗中具有潜在的应用价值<sup>[3]</sup>。血必净注射液的主要成分包括红花、川芎、当归、赤芍等多味中药,上述成分在中医药理论中被认为具有活血化瘀、凉血解毒的功效。研究表明血必净注射液可以降低脓毒症患者 28 d 死亡率以及急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分,但不同研究间的设计质量和评价指标存在不一致性<sup>[4]</sup>,使得针对血必净注射液治疗脓毒症的系统评价存在一定的缺陷。因此,本研究旨在通过全面梳理和分析现有血必净注射液的临床研究及各种相关的公开数据,基于《中成药临床综合评价指南(2022 年版试行)》<sup>[5]</sup>,针对血必净注射液的传承性、有效性、安全性、经济性、创新性、适宜性和可及性 7 个维度进行评价,以便为临床工作者以及政府决策部门提供更为全面和深层次的参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

血必净注射液(天津红日药业股份有限公司,国药准字 Z20040033)治疗脓毒症的评价资料来源于公开发表的文献、领域内指南或专家共识、药品说明书、国家药品监督管理局网站、药物毒理学研究报告、国家知识产权局网站、各省市医疗保障局网站以及药智网。

### 1.2 文献检索

在各大数据库中检索有关血必净注射液的相关文献,检索词包括“血必净注射液”“血必净”“Xuebijing injection”和“Xuebijing”。纳入的文献类型:(1)药理学,针对血必净注射液的基础研究;(2)安全性,如临床研究、流行病学研究;(3)有效性,主要考虑随机对照研究;(4)经济性,临床研究;另外,将综述及会议论文排除在本研究之外。中文数据库包括中国知网、万方数据库、维普数据库和中国生物医学文献数据库,英文数据库包括 PubMed、Web of Science 和 Embase。检索终止时间限制为 2024 年 5 月 7 日。

### 1.3 评价方法与内容

参照《中成药临床综合评价指南(2022 年版试行)》,从传承性、安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性 7 个维度对血必净注射液进行综合评价<sup>[5]</sup>。其中,安全性、有效性、经济性的评价信息主要来源于文献资料、临床研究数据、相关案例报道等,创新性、适宜性、可及性评价信息主要来源于文献资料、相关研究以及公开的统计数据等;对于相应维度的最终评分参照文献[6]中使用的《中成药临床综合评价评分细则》,通过计算 7 个中成药评价维度总分数,作为最终评价结果,根据《医疗机构中成药遴选专家共识(第一版)》,<60 分的药品为不推荐,60~70 分为弱推荐,>70~80 分为推荐,>80 分为强推荐<sup>[7]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 处方来源(传承性)

血必净注射液来源于清代王清任《医林改错》中的“血府逐瘀汤”,原方成分包括“当归、生地各 9 克,桃仁 12 克,红花 9 克,枳壳、赤芍各 6 克,柴胡 3 克,甘草 3 克,桔梗 4.5 克,川芎 4.5 克,牛膝 10 克”<sup>[8]</sup>。1970 年,王今达教授结合自身所提出的“菌毒炎并治”理论,历经 30 余年研究,在原方基础上经过不断优化,研制为现有的血必净注射液<sup>[9]</sup>。2004 年,血必净注射液作为国家中药二类新药生产上市。

逐瘀汤”,原方成分包括“当归、生地各 9 克,桃仁 12 克,红花 9 克,枳壳、赤芍各 6 克,柴胡 3 克,甘草 3 克,桔梗 4.5 克,川芎 4.5 克,牛膝 10 克”<sup>[8]</sup>。1970 年,王今达教授结合自身所提出的“菌毒炎并治”理论,历经 30 余年研究,在原方基础上经过不断优化,研制为现有的血必净注射液<sup>[9]</sup>。2004 年,血必净注射液作为国家中药二类新药生产上市。

### 2.2 生产工艺

将红花(100 g)经过乙醇浸渍、渗漉、反复冷藏、滤过后真空干燥成干膏,使用注射用水溶解后备用;赤芍(100 g)通过煎煮、浓缩、冷藏、滤过、浓缩、调节 pH,再进行冷藏、滤过、正丁醇提取 4 次,真空制成干膏后溶解备用;川芎(100 g)、丹参(100 g)和当归(100 g)3 味药合煎后,处理方法与赤芍相同。将上述 3 种溶液混合,加入 45 g 葡萄糖及注射用水至 1 000 mL,用 10% 氢氧化钠调节 pH,随后进行热处理、冷藏、超滤,取 1.4 mL 聚山梨酯 80,加入适量注射用水溶解后加入前述超滤液中并调节 pH,过滤、灌装、灭菌后即得所需药液,详细制备过程可参见血必净注射液的药品标准<sup>[10]</sup>。

### 2.3 药理与药效学

血必净注射液中含有的成分包括红花、赤芍、川芎、丹参、当归;辅料成分包含葡萄糖及聚山梨酯 80。屠亚茹等<sup>[11]</sup>对血必净注射剂所含的主要化学成分进行探究,鉴定出羟基红花黄色素 A、芍药苷、芍药内酯苷等 20 种化合物。根据李川及姚咏明研究团队<sup>[12]</sup>针对血必净注射液药效学物质基础的研究,血必净注射液给药后,体内的主要代谢成分包括羟基红花黄色素 A、芍药苷、氧化芍药苷等;在体外实验研究基础上,发现血必净注射液及其中的多种化合物可能通过多种途径改善脓毒症患者的预后。Zhou 等<sup>[13]</sup>通过网络药理学方法对血必净注射液的抗炎机制进行了探究,发现山柰酚、槲皮素、阿魏酸等可通过减少机体核因子  $\kappa$ B1 的表达,从而减少下游多种细胞因子的表达,调节促炎因子/抗炎因子的表达平衡。

### 2.4 药品质量

根据 2013 年 9 月 9 日原国家食品药品监督管理总局颁布的血必净注射液药品标准 YBZ01242004-2010Z-2012<sup>[10]</sup>,2020 年由天津市市场监督管理委员会完成该药的抽检工作,结果均符合相应的标准规定。

### 2.5 临床有效性

根据检索结果发现,目前已有 Meta 分析对血必净注射液用于脓毒症治疗的有效性进行了探究。其中 Li 等<sup>[4]</sup>对 2017 年 6 月之前发表的文献进行了系统评价,16 项随机对照试验共 1 144 例患者被纳入最终分析,研究发现相比于常规治疗,加用血必净注射液可降低脓毒症患者 28 d 死亡率( $RR = 0.62, 95\% CI = 0.51 \sim 0.76, I^2 = 0\%$ ),并且可以有效降低患者的 APACHE Ⅱ 评分( $MD = -3.51, 95\% CI = -4.49 \sim -2.54, I^2 = 59\%$ );但是,所纳入的研究均存在盲法实施方面的高风险,且在分配隐藏、结果的评价、选择性报告方面均存在不确定的风险,因此导致上述 Meta 分析结果证据质量较低。张闻杰<sup>[14]</sup>对 2017—2022 年相关文献进行了检索合并,纳入 16 项研究、1 649 例患者,Meta 分析结果发现,与常规治疗方式比较,加用血必净注射液可有效降低脓毒症患者的 APACHE Ⅱ 评分

( $MD = -2.71$ , 95% CI =  $-3.60 \sim -1.82$ ,  $I^2 = 91\%$ ) ;但所纳入的研究在分配隐藏、盲法和其他偏倚方面存在风险。2023 年由东南大学牵头的团队发布了 EXIT-SEP 研究的结果,1 817 例患者参与了该项研究,结果发现,与安慰剂比较,使用血必净注射液可降低脓毒症患者 28 d 死亡率(18.8% vs. 26.1%,  $P < 0.001$ )<sup>[15]</sup>。本研究纳入了上述所有研究,以 28 d 死亡率为结局指标,进行 Meta 分析,结果显示,所示,相比于安慰剂组,使用血必净注射液的脓毒症患者 28 d 死亡率更低( $RR = 0.72$ ,

95% CI = 0.63 ~ 0.82,  $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.000$ ),见表 1、图 1。但值得注意的是,目前纳入的研究仍然存在很多偏倚因素的影响,如患者脓毒症的严重程度、导致脓毒症的原发疾病、抗菌药物治疗的覆盖周期等,均可能会影响上述结果的可解释性。采用系统评价的方法学质量测量工具 2 (AMSTAR 2) 对该合并结果进行评价,主要的问题为合并所纳入研究部分存在偏倚风险较高或未知风险;采用 GRADE 对合并结果进行评价,证据质量为中级。

表 1 所纳入研究的基本情况

研究	随机化方法	样本量/例		年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)		干预措施	
		观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组
①Li 等(2009 年)	随机数字表法	11	10	57.3±16.8	58.8±16.2	血必净注射液 100 mL, 每 12 h 给药 1 次	未加用血必净注射液
②Li 等(2015 年)	抽签法	50	50	63.5±2.7	64.0±2.8	血必净注射液 100 mL, 1 日 2 次	未加用血必净注射液
③Liu 等(2013 年)	随机数字表法	34	30	47.6±16.1	49.6±15.9	血必净注射液 100 mL, 1 日 1 次	未加用血必净注射液
④Liu 等(2010 年)	随机数字表法	72	70	44.3±12.7	42.8±13.5	血必净注射液 50 mL, 每 12 h 给药 1 次	未加用血必净注射液
⑤Song 等(2009 年)	分层随机法	30	30	63.7±11.4	62.9±12.5	血必净注射液 100 mL, 1 日 1 次	未加用血必净注射液
⑥Wang(2008 年)	随机数字表法	36	32	49.3±15.5	50.5±17.2	血必净注射液 50 mL, 1 日 2 次	未加用血必净注射液
⑦Yang 等(2012 年)	随机数字表法	33	32	60.2±14.9	61.1±16.0	血必净注射液 50 mL, 1 日 2 次	未加用血必净注射液
⑧Yao 等(2011 年)	随机数字表法	40	38	59.0±18.3	52.1±22.2	血必净注射液 100 mL, 1 日 1 次	未加用血必净注射液
⑨Zhang 等(2010 年)	随机数字表法	16	16	65.3±15.3	64.8±16.9	血必净注射液 100 mL, 1 日 1 次	未加用血必净注射液
⑩Zhang 等(2016 年)	随机数字表法	42	38	60.5±15.0	59.4±14.5	血必净注射液 50 mL, 1 日 2 次	未加用血必净注射液
⑪Zhang 等(2017 年)	随机数字表法	32	32	50.3±12.5	49.6±11.9	血必净注射液 50 mL, 1 日 2 次	未加用血必净注射液
⑫Zhang(2015 年)	随机数字表法	20	20	—	—	血必净注射液 50 mL, 1 日 2 次	未加用血必净注射液
⑬Zhao 等(2014 年)	随机数字表法	20/20/20	20	45.6±10.2/48.9±11.1/48.2±11.3	47.2±11.3	血必净注射液 50 mL, 1 日 2 次/100 mL, 1 日 2 次/100 mL, 1 日 4 次	未加用血必净注射液
⑭蒋唯松等(2020 年)	随机数字表法	95	95	49.4±9.8	49.4±9.8	血必净注射液 50 mL, 1 日 2 次	未加用血必净注射液
⑮邵玉等(2020 年)	—	189	189	52.2±10.2	52.5±10.0	血必净注射液 100 mL, 1 日 1 次	未加用血必净注射液
⑯浦清等(2020 年)	—	45	45	85.9±6.9	83.2±5.9	血必净注射液 100 mL, 1 日 3 次	未加用血必净注射液
⑰王玉珍等(2019 年)	随机数字表法	45	45	53.0±9.2	52.6±9.0	血必净注射液 100 mL, 1 日 2 次	未加用血必净注射液
⑯潘阳等(2020 年)	随机投掷法	31	31	54.8±2.2	54.7±2.1	血必净注射液 50 mL, 1 日 2~3 次	未加用血必净注射液
⑰赵林岩等(2020 年)	—	30	30	48.5±8.8	53.6±9.2	血必净注射液 100 mL, 每 12 h 给药 1 次	未加用血必净注射液
⑲EXIT-SEP <sup>[15]</sup>	分层随机法	911	906	56.8±13.6	56.3±13.4	血必净注射液 100 mL, 每 12 h 给药 1 次	加用安慰剂注射液

注:①—⑬为参考文献[4]中纳入的研究,⑭—⑲为参考文献[14]中纳入的研究,纳入研究详情参考上述文献;“—”表示未提及。

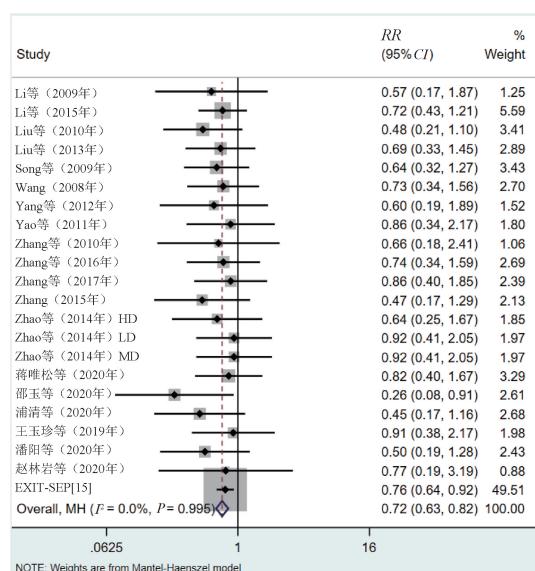


图 1 血必净注射液治疗脓毒症 28 d 死亡率的 Meta 分析

## 2.6 安全性

在上述纳入的血必净注射液的临床研究中,仅 EXIT-SEP 研究<sup>[15]</sup>报告了治疗过程中的不良事件发生情况,其中血必净注射液治疗组发生不良事件 200 例(发生率为 22.78%),安慰剂组发生不良事件 222 例(发生率为 25.17%);在血必净注射

液治疗组中,丙氨酸转氨酶升高(51 例,发生率为 5.81%)、天冬氨酸转氨酶升高(38 例,发生率为 4.33%)、白细胞计数升高(36 例,发生率为 4.10%)为最常见的 3 种不良事件。2022 年李红玲等<sup>[16]</sup>基于自发报告数据库对血必净注射液不良反应的研究分析发现,2007—2021 年湖北省共有 598 例血必净注射液的不良反应报告,其中一般的不良反应共 458 例(占 76.59%),严重的不良反应共 140 例(占 23.41%);共涉及不良反应表现 822 项,最常见的为皮肤系统不良反应,如皮疹、瘙痒等,有 235 项(占 28.59%),呼吸系统不良反应如胸闷、胸痛、呼吸困难等有 186 项(占 22.63%),心血管系统如心慌、心悸、血压升高等有 135 项(占 16.42%),其他还包括全身反应、消化系统反应、神经系统反应、骨与关节反应、血液系统反应以及其他系统的不良反应;上述不良反应案例中,340 例患者最终好转,258 例患者完全痊愈,均未出现死亡病例。2019 年发表的 2013—2016 年 31 913 例接受血必净注射液治疗的患者不良反应观察发现,仅 96 例患者(占 0.30%)出现了较为明确的药品不良反应,根据国际医学科学组织理事会分级标准,属于偶见级,且所有病例转归良好;出现的药品不良反应中,最常见的为皮肤瘙痒(占 0.12%)、皮疹(占 0.07%)、胸闷(占 0.04%)<sup>[17]</sup>。

## 2.7 经济性

根据上述 Meta 分析结果,加用血必净注射液患者的生存率为 82.56%,仅采用常规治疗的患者生存率为 73.69%,按照血必净注射液 5 d 疗程所需要的费用为 1 104~1 656 元,计算

可得使用血必净注射液治疗脓毒症的增量成本-效果比(ICER)为12 446.49~18 669.67元,以2023年全国居民人均可支配收入(39 218元)计算,使用血必净注射液每提高1例脓毒症患者的生存率所花费的金额占人均可支配收入的31.74%~47.60%,虽然上述占比较高,但考虑结局为患者生存率,因此属于可接受水平。

## 2.8 创新性

血必净注射液由天津红日药业股份有限公司于2004年注册,属于具有自主知识产权的中药二类新药;目前可检索到血必净注射液已注册专利共22项,其中天津红日药业股份有限公司作为专业发明人共参与其中11项专利,主要涉及药品中相应成分的检测、基础药理学研究、药物制备方面,血必净注射液所采用制备过程属于厂家具有独立知识产权的发明专利(专利号:CN113599358B)。

## 2.9 适宜性

本研究通过问卷星下发调查问卷,对103名医护人员进行了调查,调查内容主要包括血必净注射液药品说明书信息的全面程度、保存的难易、给药的便捷、不良反应的发生情况及救治难度等方面。结果发现,血必净注射液在保存或配置的过程中没有特殊要求,便于护理人员掌握;目前推荐的给药剂量较为

直观,不需要进行特殊调整,便于医师开具正确的剂量,受访者在使用该药的过程中并未观察到严重的不良反应发生,出现的大部分不良反应都可以自行恢复;但是,目前版本的药品说明书给出的信息仍然较为简单,如缺乏药物相互作用、药动学数据等,均可能影响使用该药的意愿。

## 2.10 可及性

关于可负担性,血必净注射液包装为1盒5支,1支为10mL,目前1盒挂网采购价格为110.40元,即1支价格为22.08元,按照药品说明书推荐的剂量50mL、1日给药2~3次,即1日用量为2~3盒,日费用为220.80~331.20元,以5d为1个疗程计算,需要的费用为1 104~1 656元,与同类别清热解毒中药注射剂相比,价格适中,见表2;2023年全国居民人均可支配收入为39 218元,使用1个疗程血必净注射液的可负担性为2.82%~4.22%;2019年血必净注射液已被纳入国家医保乙类药品,在使用时需要自行支付一部分费用。血必净注射液处方中所包含药品无贵重、濒危药品,所有药材均可持续进行利用,目前国内仅天津红日药业股份有限公司独家进行该药的生产,面向全国31个省/直辖市/自治区进行销售,目前主要竞争产品为同类清热解毒中药注射剂,2023年米内网该类药品销售额调查显示,血必净注射液居第4位,市场占有良好。

表2 同类清热解毒中药注射剂基本情况

药品	规格	生产厂家	价格/(元/支)	推荐剂量	日费用/元	医保类别
喜炎平注射液	5 mL:125 mg	江西青峰药业有限公司	48.000 0	250~500 mg,1日1次,静脉滴注	96.000 0~192.000 0	乙类
	2 mL:50 mg	江西青峰药业有限公司	19.602 0		98.010 0~196.020 0	
注射用炎琥宁	200 mg	陕西博森生物制药股份有限公司	76.000 0	0.16~0.40 g,1日1~2次,静脉滴注	76.000 0~304.000 0	乙类
	80 mg	湖北长联杜勒制药有限公司	0.750 0		1.500 0~7.500 0	
热毒宁注射液	10 mL	江苏康缘药业股份有限公司	26.188 5	20 mL,1日1次,静脉滴注	52.377 0	乙类
清开灵注射液	10 mL	神威药业集团有限公司	1.744 4	20~40 mL,1日1次,静脉滴注	3.488 8~6.977 6	甲类
	10 mL	广东雷允上药业有限公司	86.020 0		172.040 0~344.080 0	

注:所列举价格为对应品种目前挂网最高和最低价;推荐剂量均为成人剂量;当所使用剂量不足1支时,按1支计算。

## 2.11 评分总结

血必净注射液治疗脓毒症患者的临床综合评价结果见表3,最终得分为70分,因此,血必净注射液用于治疗脓毒症的综合评价结果为“推荐”。

表3 血必净注射液治疗脓毒症患者的临床综合评价结果

维度	指标及分值	得分/分	维度	指标及分值	得分/分
传承性	组方来源(5分)	3.0	经济性	日均费用(5分)	3.0
	组方遣药(3分)	3.0		价格水平(2分)	2.0
	功能主治表述(2分)	2.0		药物经济学评价(3分)	2.0
有效性	证据推荐(14分)	9.0	创新性	中药注册分类(4分)	4.0
	标准收录(7分)	2.0		技术创新性(3分)	3.0
	现代研究(2分)	1.0		产品创新性(3分)	1.0
	品牌价值(2分)	2.0		适宜性	2.5
安全性	药品不良反应(5分)	5.0	创新性	服药便利性(4分)	2.5
	特殊人群用药(8分)	3.0		贮藏条件(3分)	2.5
	药品说明书安全信息(3分)	3.0		药品有效期(3分)	1.0
药品质量控制(3分)	处方药物组成(4分)	3.0	可及性	可负担性(4分)	3.0
	药品质量控制(3分)	2.0		药材来源(2分)	2.0
	安全性再评价(2分)	2.0		市场覆盖率(2分)	2.0
				生产企业状况(2分)	2.0

## 3 讨论

药品临床综合评价可以通过多个维度对药品进行全方位的深度评价,从而能够为相关政策、临床决策提供足够的支持<sup>[18]</sup>。目前关于该领域已经发表了大量的研究,在此,本研究也针对血必净注射液用于脓毒症患者进行了临床综合评价,探

讨该药在挽救危重症患者时的各个维度的价值。

本研究发现,虽然血必净注射液具有良好的来源,目前多项研究<sup>[11~13]</sup>也推动了从药理学基础角度对其药效的解释,但未来应继续加强血必净注射液组方的现代药理学机制研究,以提高其在传承性方面的整体得分;在有效性方面,虽然Meta分析结果显示血必净注射液能够有效降低脓毒症患者的28d死亡率,但所纳入的临床研究在盲法实施、分配隐藏和选择性报告方面存在高风险或未知风险,影响了证据的质量,因此,仍需要高质量的随机对照试验以验证血必净注射液改善脓毒症患者的死亡结局。目前文献报道的血必净注射液的不良反应大多数为轻微且可逆,不影响其临床使用。但现行版本的药品说明书缺乏药物相互作用和药动学数据,影响了该药安全性的全面评估,因此,未来更为详细的药动学研究是提升血必净注射液安全性的基础<sup>[19]</sup>。经济性评价结果显示,血必净注射液治疗脓毒症的ICER占全国居民人均可支配收入的比例较高,但考虑到结局指标为生存率,因此认为尚可接受。血必净注射液由天津红日药业股份有限公司注册,具有自主知识产权,并已获得多项专利,体现了其技术和产品的创新性。适宜性调查结果表明,血必净注射液的适宜性较好,然而,药品说明书信息的简略可能影响临床医师的使用意愿。血必净注射液价格适中,已被纳入国家医保乙类药品,具有较好的可负担性和市场覆盖率。

综上所述,血必净注射液在治疗脓毒症方面具有较好的临

床综合价值,未来的研究应注重提高研究设计的科学性和严谨性,减少偏倚,提高证据质量,基础研究应针对性地补充目前缺乏的证据,从而为血必净注射液的临床应用提供更有利的支持。

## 参考文献

- [1] LI A, LING L, QIN H Y, et al. Epidemiology, management, and outcomes of sepsis in ICUs among countries of differing national wealth across Asia [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 206 (9): 1107-1116.
- [2] 凌忠毅,陈林林,邢信昊,等.中医药疗法抗脓毒症的研究进展[J].药学实践与服务,2023,41(2):70-73.
- [3] LIU J F, WANG Z Z, LIN J, et al. Xuebijing injection in septic rats mitigates kidney injury, reduces cortical microcirculatory disorders, and suppresses activation of local inflammation [J]. J

(上接第 716 页)

## 参益气滴丸。

在安全性方面,4 种中成药的不良反应整体为轻中度,主要集中于消化道反应。值得关注的是,通心络胶囊与脑心通胶囊组方中均含有有小毒的水蛭和有毒的全蝎,水蛭的严重不良反应为恶心、呕吐、剧烈腹痛甚至昏迷等,全蝎的严重不良反应为血压突然下降、呼吸困难甚至呼吸麻痹等<sup>[19]</sup>。目前,通心络胶囊尚未发现相关严重不良反应报道,但脑心通胶囊的不良反应已有呼吸困难、腹型过敏性紫癜等报道,可能与两者药材的来源和提取过程的差异有关。在特殊人群方面,脑心通胶囊能够改善肾小球滤过率,同时对糖尿病肾病患者的肾功能起到一定的保护作用。通心络胶囊的日均费用最高,其余药品的日均费用相当,相对而言,脑心通胶囊与养心氏片在一定程度上更具有经济学优势。

综上所述,临床选择药品时,应根据患者病情辨证施治,在相同证型的情况下,综合考虑药品本身的组方特点、真实世界证据等级、安全性及适宜性等,多维度研判后合理选用。

## 参考文献

- [1] 中华中医药学会心血管病分会. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2018, 59(5): 447-450.
- [2] 河北省卫生健康委员会,河北省中医药管理局. 关于公立医疗机构开展中成药用药目录遴选评价工作的通知[EB/OL]. (2024-08-23 [2024-11-05]. <http://www.hebpa.org/content/3663>.
- [3] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会,中国中药协会心血管药物研究专业委员会. 养心氏片在中西医结合心脏康复中应用的中国专家共识[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17 (9): 1281-1285.
- [4] 郑敏,赵捷. 茂参益气滴丸治疗老年冠心病稳定型心绞痛的临床疗效评估[J]. 贵州中医药大学学报, 2022, 44(3): 26-30.
- [5] 霍勇,吴宗贵,林谦,等. 通心络防治冠心病临床应用中国专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2024, 32(4): 181-190.
- [6] 《脑心通胶囊临床应用中国专家共识》编写组. 脑心通胶囊临床应用中国专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37 (9): 1039-1042.
- [7] 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.

Ethnopharmacol, 2021, 276: 114199.

- [4] LI C Y, WANG P, ZHANG L, et al. Efficacy and safety of Xuebijing injection (a Chinese patent) for sepsis: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Ethnopharmacol, 2018, 224: 512-521.
- [5] 元唯安,张俊华,刘建平,等. 中成药临床综合评价指南(2022 年版试行)[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(1): 256-264.
- [6] 曾祥仲,胡紫微,陈举亮. 糖尿病肾病治疗用中成药临床综合评价[J]. 中国药业, 2024, 33(14): 114-120.
- [7] 程杰,关胜江,曹俊岭,等. 医疗机构中成药遴选专家共识(第一版)[J]. 中国药学杂志, 2022, 57(18): 1580-1586.
- [8] 王清任. 医林改错[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2011: 33-34.
- [9] 陈士奎. 我国开创的中西医结合科研及其启示(七)——著名危重病急救医学家王今达教授与中西医结合急救医学研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(4): 394-397.

(下转第 729 页)

- [8] 毛柳英,郭媛媛,马丽娜,等. 基于网状 Meta 分析方法评价医保目录中 6 种益气活血类中成药治疗冠心病心绞痛的疗效[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(4): 473-479, 484.
- [9] 孔繁婷,任鹏,王薇,等. 中成药联合西医常规治疗冠心病合并高脂血症的网状 Meta 分析[J]. 中草药, 2024, 55(4): 1281-1296.
- [10] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗冠心病临床应用指南(2020 年)[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(9): 1409-1435.
- [11] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会. 冠心病合理用药指南(第 2 版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10(6): 1-130.
- [12] 中华中医药学会心血管病分会. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南[J]. 中医杂志, 2019, 60(21): 1880-1890.
- [13] 中医临床诊疗指南制订项目不稳定型心绞痛项目组. 不稳定型心绞痛中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2022, 63(7): 695-700.
- [14] 《冠状动脉粥样硬化性心脏病患者药物治疗管理路径专家共识》编写组. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者药物治疗管理路径专家共识[J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(6): 1-18.
- [15] 李春晓,凌霄,李学林,等. 7 345 例脑心通胶囊上市后临床安全性的医院集中监测[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(17): 157-165.
- [16] 武红莉,王刚,闫充岱,等. 养心氏片上市后多中心安全性评价[J]. 药物评价研究, 2016, 39(6): 1061-1065.
- [17] 张耀文,方任飞,杨超,等. 通心络胶囊用药安全性的系统评价[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(4): 337-342, 348.
- [18] 张雨晴. 脑心通胶囊治疗糖尿病肾病的真实世界临床研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2023.
- [19] 何芳,牟燕,韩毅. 1 例脑心通胶囊致迟发性腹型过敏性紫癜用药分析[J]. 中国药业, 2024, 33(2): 121-124.
- [20] 世界中医药学会联合会心血管病专业委员会,世界中医药学会联合会介入心脏病专业委员会,世界中医药学会联合会心脏康复专业委员会,等. 养心氏片治疗冠心病临床应用中国专家共识[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(2): 195-202.
- [21] 王英,张昱,王小艺,等. 基于 Meta 分析的脑心通胶囊药物经济学分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(11): 1379-1385.
- [22] 陈皓琰,吴斌. 养心氏片治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛的快速卫生技术评价[J]. 中国药物经济学, 2022, 17(10): 47-50, 55.

(收稿日期:2024-11-05 修回日期:2024-12-20)