# 西北五省区调节血脂类药品临床综合评价研究Δ

乔　元[1,2,3,4,5*]，赵　航[1,2,3,4,5]，杜嘉晰[1,2,3,4,5]，满靖怡[1,2,3,4,5]，许　森[1,2,3,4,5]，马方怡[1,2,3,4,5]，胡书琛[1,2,3,4,5]，彭　晋[1,2,3,4,5]，姜明欢[1,2,3,4,5]，赵明月[1,2,3,4,5]，方　宇[1,2,3,4,5#]（1.西安交通大学药学院药事管理与临床药学系，西安　710061；2.中国西部科技创新港药物科学与技术研究院药物安全与监控研究所，西安　710061；3.西安交通大学药品安全与政策研究中心，西安　710061；4.西北药品临床综合评价中心，西安　710061；5.国际药物经济与结果研究学会中国西北分会，西安　710061）

**中图分类号**　R972+.6　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）10-1165-07

**DOI**　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.10.03

**摘　要　目的**　探索调节血脂类药品临床综合评价的标准化评价流程，并对不同作用机制的调节血脂类药品进行临床综合评价的快速评估，为医疗机构的药品目录遴选和合理用药提供依据。**方法**　参照药品临床综合评价管理指南等指南和共识，采用文献研究法、专家访谈法、德尔菲专家咨询法等，围绕技术评价和政策评价两条主线，构建多维度、多准则的调节血脂类药品临床综合评价指标体系及量化评分表；依托西北五省区21家三级甲等医疗机构，对13个不同作用机制的调节血脂类药品进行评分，形成综合评价结果。**结果**　构建了西北五省区调节血脂类药品临床综合评价指标体系及相应的快速评价量化评分表，其中技术性评价部分包括一级指标6个，二级指标13个，三级指标34个，共计110分；政策评价部分包括一级指标4个，二级指标6个，共计40分（部分药品总分为30分）；总分为150分（或140分）。评分结果显示，得分最高的为阿托伐他汀，其次为瑞舒伐他汀和辛伐他汀。**结论**　他汀类调节血脂药物仍为血脂异常患者药物治疗的基石。本研究所构建的快速评价量化评分表全面系统、可操作性强，评价流程可为探索药品临床综合评价的标准化路径及质量控制机制提供经验参考。

**关键词**　药品临床综合评价；评价机制；质量控制；指标体系；快速评价；调节血脂药

## Study on the clinical comprehensive evaluation of blood lipid-regulating drugs in five provinces and regions in Northwest China

QIAO Yuan[1,2,3,4,5], ZHAO Hang[1,2,3,4,5], DU Jiaxi[1,2,3,4,5], MAN Jingyi[1,2,3,4,5], XU Sen[1,2,3,4,5], MA Fangyi[1,2,3,4,5], HU Shuchen[1,2,3,4,5], PENG Jin[1,2,3,4,5], JIANG Minghuan[1,2,3,4,5], ZHAO Mingyue[1,2,3,4,5], FANG Yu[1,2,3,4,5]（1. Dept. of Pharmacy Administration and Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; 2. Institute of Drug Safety and Monitoring, Academy of Pharmaceutical Science and Technology, Western China Scientific and Technological Innovation Harbor, Xi'an 710061, China; 3. Center for Drug Safety and Policy Research, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; 4. Northwest Medicine Clinical Comprehensive Evaluation Center, Xi'an 710061, China; 5. Northwest China Chapter, International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, Xi'an 710061, China）

**ABSTRACT　OBJECTIVE** To explore standardized evaluation process for clinical comprehensive evaluation of blood lipid-regulating drugs and perform rapid assessment of clinical comprehensive evaluation of blood lipid-regulating drugs with different mechanisms so as to provide reference for the drug catalogue selection and rational drug use of medical institutions. **METHODS** Referring to guidelines and consensus such as the guideline for the management of comprehensive clinical evaluation of drugs, the methods such as literature research, expert interviews, and Delphi expert consultation were used to establish a multi-dimensional and multi-criteria clinical comprehensive evaluation index system and quantitative scoring table for blood lipid-regulating drugs around the two main lines of technical evaluation and policy evaluation. Then 13 blood lipid-regulating drugs with different mechanisms in 21 third-grade class-A medical institutions from five provinces and regions of Northwest China were scored from both technical and policy dimensions to form a comprehensive evaluation result. **RESULTS** The clinical comprehensive evaluation index system and corresponding rapid evaluation quantitative scoring table were constructed for blood lipid-regulating drugs in the five northwest provinces and regions. The technical evaluation section included 6 primary indicators, 13 secondary indicators, and 34 tertiary indicators, totaling 110 points. The

Δ**基金项目**　陕西省重点研发计划项目（No.2020GXLH-Y-004）

＊**第一作者**　博士研究生。研究方向：药品临床综合评价、临床药学、药事管理。E-mail：festival0101@163.com

＃**通信作者**　教授，博士生导师。研究方向：药事管理与药物经济学。E-mail：yufang@xjtu.edu.cn

policy evaluation section included 4 primary indicators and 6 secondary indicators, with a total score of 40 points (30 points for some drugs) and a total score of 150 points (or 140 points). The scoring results showed that the highest score was atorvastatin, followed by rosuvastatin and simvastatin. **CONCLUSIONS** Statins are still the cornerstone of drug therapy for patients with dyslipidemia; the rapid evaluation quantitative scoring table constructed in this study is comprehensive, systematic and operable. The evaluation process in this study can provide empirical references for other groups to exploring the standardized path and quality control mechanism of clinical comprehensive evaluation of drugs.

**KEYWORDS** clinical comprehensive evaluation of drugs; evaluation mechanism; quality control; index system; rapid evaluation; blood lipid-regulating drugs

随着2019年国家卫生健康委《关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知》[1]等系列政策文件的出台，我国药品临床综合评价工作步入快速发展的新时期。目前，全国已有多个省份开展了试点探索和评价工作，陆续有评价案例发表[2]。然而，我国药品临床综合评价工作还面临许多待解问题和挑战，如评价维度及相应权重的设置尚在初步探索阶段，指标体系及相应评分细则的构建还需科学化，具体评价方法及标准尚待完善[3]，评价结果向决策转化的力度还需加大[4]，标准化的评价路径及质量控制机制有待完善[5]等。

药品临床综合评价是一个多维度、多层次的证据收集和综合决策的过程。既往案例和研究结果表明，评价的流程及评价类型应根据不同的评估主体、评估目的、时间资源限制，结合所选主题的特点进行设计[6]。近年来，我国人群的血脂水平逐步升高，血脂异常是动脉粥样硬化性心血管疾病最主要的危险因素之一[7]。目前临床可供选用的调节血脂类药品种类较多，也不断有新药上市，因此有必要针对不同作用机制的调节血脂类药品开展药品临床综合评价。基于此，由西安交通大学药学院牵头，邀请陕西、甘肃、宁夏、新疆、青海的21家三级甲等医疗机构为评估主体，结合西北五省区的实际情况，参考《心血管病药品临床综合评价技术指南(2021年版)》[8]及国家相关政策，从主题遴选、指标体系的构建、评价实施、质量控制等方面对调节血脂类药品进行了临床综合评价快速评估。本文对其中的关键环节进行了报道，以探索该类药品临床综合评价的标准化评价流程，为医疗机构的药品目录遴选和合理用药提供循证决策依据，也为我国药品临床综合评价工作的顺利推进提供参考。

## 1 主题遴选

目前，虽然国内已有调节血脂类药品的探索性评价工作的报道[9]，但其评价维度及指标体系主要参照《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》[10]设置，与药品临床综合评价的维度相比，上述指标体系较为简单、覆盖范围有限，且既往评价内容未涉及新型降脂药(如依洛尤单抗、阿利西尤单抗等)。因此，本研究汇总了国内上市的不同作用机制的调节血脂类药品，通过专家访谈法，初步纳入适应证及目标人群广泛、临床使用量大，以及在医疗机构使用过程中存在安全性、有效性、价格、供应保障等方面评价需求的药品，再经专家论证，最终确定纳入全部他汀类药品(考虑目前他汀类仍为临床使用最广泛的品种)以及其他作用机制的代表药物共13个，包括阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、匹伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀、氟伐他汀、洛伐他汀、依折麦布、普罗替考、非诺贝特、血脂康及新型降脂药依洛尤单抗和阿利西尤单抗。

## 2 指标体系的构建

药品临床综合评价应根据所遴选主题的特点及维度进行设计，遵循“一事一议”的原则，构建科学、规范、系统的评价指标体系。本研究参照《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》[11]、《心血管病药品临床综合评价技术指南(2021年版)》[12]、《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》[10]，通过德尔菲专家咨询法，围绕技术评价和政策评价两条主线，构建调节血脂类药品临床综合评价多维度指标体系及相应的量化评分细则，并生成操作性更强的调节血脂类药品临床综合评价快速评价量化评分表(以下简称“量化评分表”)。

### 2.1 德尔菲专家咨询法的实施过程

本次德尔菲专家咨询法的咨询专家遴选标准包括：(1)具备副高级及以上职称；(2)本科及以上学历；(3)从事医院药学工作，有10年及以上工作经验；(4)熟悉各类调节血脂类药品；(5)自愿且能持续参与本研究。专家咨询表内容采用李克特量表(Likert)5级评分法[2]，通过E-mail发送电子版调查问卷和现场发放纸质版调查问卷两种形式开展德尔菲专家咨询。本研究共开展两轮问卷咨询，两轮之间间隔2周。咨询结果采用Excel 2020和SPSS 18.0软件进行数据录入和统计分析，指标的重要性评分以$\bar{x}\pm s$表示，专家的积极系数以问卷回收率表示，专家权威程度由专家权威系数表示，专家权威系数=(专家对指标的熟悉程度+专家判断依据系数)/2，专家意见的协调程度以变异系数和肯德尔协调系数表示。指标筛选标准为：(1)保留重要性赋分均数>3.96且变异系数<0.2的指标[2]；(2)结合2次专家咨询和3次专家论证会意见，删除不符合临床实践、指标有重复、获得数据或实施评价有困难的指标。结果，本次评价第一轮实际邀请专家19名，第二轮实际邀请专家21名，具有硕士、博士学位的专家占比均大于60%，正高级职称占比大于75%，工作年限在20年以上的专家占比大于70%。两轮专家咨询的积极系数均为100%，专家权威系数分别为0.81和0.85。两轮专家咨询的肯德尔协调系

数分别为0.20、0.32，经$\chi^2$检验，第二轮较第一轮显著上升（$P<0.05$）。对各维度指标重要性评分的均值进行归一化处理，得到各指标的权重系数；根据线性加权法，得到综合评价指标的总层次权重。结果见图1。

### 2.2 量化评分表的生成

由于上述通过德尔菲专家咨询法获得的百分比形式的指标权重可操作性不强，本研究参考《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》中的药品评价与遴选评分系统，结合专家论证会意见及调节血脂类药品的特点，设计了量化评分表。其中，技术性评价部分包括一级指标6个，二级指标13个，三级指标34个，共计110分（表1）；政策评价部分包括一级指标4个，二级指标6个，共计40分（由于部分药品无仿制药，故政策评价部分总分为30分，表2），总分为150分（无仿制药的品种总分为140分）。汇总每种药品各指标的得分后转换为百分制（1.5∶1或1.4∶1），以便对各评价药品进行比较。

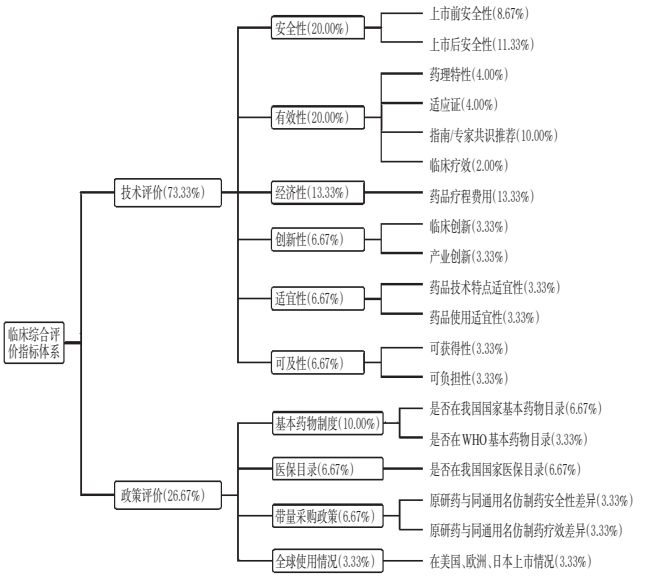



**图1 调节血脂类药品临床综合评价指标体系**

**表1 调节血脂类药品临床综合评价快速评价量化评分表（技术性评价部分，总分110分）**

| 一级指标 | 二级指标 | 三级指标 | 评价方法 | 数据来源 |
|---|---|---|---|---|
| 安全性(30分) | 上市前安全性(13分) | 特殊人群(7分)(多选，累加) | 文献循证、专家访谈、问卷调研 | 药品说明书，药品注册资料，《马丁代尔药物大典》《新编药物学》，国家卫生行政部门发布的诊疗规范、临床路径，国内外指南与专家共识，中英文文献数据库，企业提供资料，访谈及调研数据 |
| | | 药物相互作用(3分) | | |
| | | 毒理学(1分) | | |
| | | 特别用药警示(1分) | | |
| | | 不良反应可逆性(1分) | | |
| | 上市后安全性(17分) | 不良反应分级或常见不良反应分级标准(CTCAE)分级(12分) | | |
| | | 安全性信息公告(5分) | | |
| 有效性(30分) | 药理特性(6分) | 药理作用(3分) | 文献循证、系统评价、专家访谈、问卷调研 | 药品说明书，药品注册资料，《马丁代尔药物大典》《新编药物学》《国家处方集》，国家卫生行政部门发布的诊疗规范、临床路径，国内外指南与专家共识，企业提供资料，访谈及调研数据 |
| | | 体内过程(3分) | | |
| | 适应证(6分) | 适应证(6分) | | |
| | 指南/专家共识推荐(15分) | (单选，若该药品同时属于多个推荐，取最高分) | | |
| | 临床疗效(3分) | 临床使用有效性(3分) | | |
| 经济性(20分) | 药品疗程费用(20分) | 所有药物合并计算(10分) | 文献循证、问卷调研、疗程费用计算及比较 | 医疗机构采购价格、调研数据，中英文文献数据库，国内外诊疗指南、临床路径 |
| | | 将新型调节血脂类药品分开计算(10分) | | |
| 创新性(10分) | 临床创新(5分) | 是否填补临床治疗空白/对比现有药物有显著优越性(2分) | 文献循证、专家访谈、问卷调研 | 国内外监管机构官方网站、文献、专家咨询数据、企业提供资料 |
| | | 药物作用机制是否创新(2分) | | |
| | | 药品技术特性或拆分包装是否创新(1分) | | |
| | 产业创新(5分) | 是否为国内自主研发创新药物/满足国产化精神(2分) | | |
| | | 是否获得国内专利(2分) | | |
| | | 是否获得国外权威机构认可/孤儿药认定/获得相关奖项(1分) | | |
| 适宜性(10分) | 药品技术特点适宜性(5分) | 贮藏条件(2分) | 文献循证 | 药品说明书、外包装，《中国药典》《马丁代尔药物大典》《新编药物学》，药监部门的官方网站，中英文文献数据库，调研数据 |
| | | 外包装、标签标注(1分) | | |
| | | 药品说明书(1分) | | |
| | | 药品有效期(1分) | | |
| | 药品使用适宜性(5分) | 是否存在超说明书用药(1分) | 专家访谈、问卷调研 | |
| | | 患者用药依从性(1分) | | |
| | | 给药方法难易程度(1分) | | |
| | | 是否容易出现不耐受情况(1分) | | |
| | | 是否存在药物相互作用导致处方受限(1分) | | |
| 可及性(10分) | 可获得性(5分) | 医疗机构药品配备情况(2分) | 问卷调研、文献循证、WHO/国际健康行动机构(Health Action International，HAI)推荐公式计算 | 调研数据、国家统计局、中国2021年国民经济和社会发展统计公报、中国统计年鉴(2021) |
| | | 医疗机构药品短缺情况(1分) | | |
| | | 根据本医疗机构情况，药品生产企业数量及生产能力能否满足患者需求(1分) | | |
| | | 根据本医疗机构情况，药品配送企业数量及配送能力能否满足患者需求(1分) | | |
| | 可负担性(5分) | 人均年用药治疗费用占城乡居民家庭年可支配收入比重(5分) | | |

注：除上述内容外，参与评价的医疗机构还需填写其机构类型（二级公立医疗机构/三级公立医疗机构/民营医疗机构/基层医疗机构/专业公共卫生机构）及本医疗机构的各评价药品的配备情况（包括原研/仿制、剂型、规格、价格）。此外，因评分细则内容较多，本表限于篇幅不再展示

表2　调节血脂类药品临床综合评价快速评价量化评分表（政策评价部分，总分40分）

| 一级指标 | 二级指标 | 评分细则 | 评价方法 | 数据来源 |
|---|---|---|---|---|
| 基本药物制度（15分） | 是否在我国国家基本药物目录（10分） | 属于我国国家基本药物目录，且无“△”要求（10分） | 文献循证 | 我国国家基本药物目录，2021年版《WHO基本药物示范目录》 |
| | | 属于我国国家基本药物目录，但有“△”要求（5分） | | |
| | | 不属于我国国家基本药物目录（1分） | | |
| | 是否在WHO基本药物示范目录（5分） | 属于WHO基本药物目录，且无“*”标注（5分） | | |
| | | 属于WHO基本药物目录，但有“*”标注（3分） | | |
| | | 不属于WHO基本药物目录（1分） | | |
| 医保目录（10分） | 是否在我国国家医保目录（10分） | 国家医保甲类，无支付限制条件（10分） | 文献循证 | 国家医保目录 |
| | | 国家医保甲类，有支付限制条件（8分） | | |
| | | 国家医保乙类/国家医保谈判药品，且无支付限制条件（6分） | | |
| | | 国家医保乙类/国家医保谈判药品，但有支付限制条件（4分） | | |
| | | 不在国家医保目录中（1分） | | |
| 带量采购政策（10分） | 原研药与同通用名仿制药安全性差异（5分） | 根据本医疗机构同通用名药品实际使用情况，原研药安全性高于同通用名仿制药（5分） | 专家访谈、问卷调研、文献循证 | 调研数据，文献 |
| | | 原研药安全性与同通用名仿制药安全性无明显区别（3分） | | |
| | | 原研药安全性低于同通用名仿制药（1分） | | |
| | 原研药与同通用名仿制药疗效差异（5分） | 根据本医疗机构同通用名药品实际使用情况，原研药临床用药疗效优于同通用名仿制药（5分） | | |
| | | 原研药疗效与同通用名仿制药疗效无明显区别（3分） | | |
| | | 原研药疗效低于同通用名仿制药（1分） | | |
| 全球使用情况（5分） | 在美国、欧洲、日本上市情况（5分） | 在美国、欧洲、日本均已上市（5分） | 文献循证 | 各国药监部门官方网站中的药品审评审批、上市信息 |
| | | 在美国、欧洲、日本中的2个国家上市（4分） | | |
| | | 在美国、欧洲、日本中的1个国家上市（3分） | | |
| | | 在美国、欧洲、日本均未上市（5分） | | |

## 3　评价实施

### 3.1　评估主体

邀请陕西、甘肃、宁夏、新疆、青海5个省区的21家三级甲等医疗机构的专家对各评价药品进行评分。专家应具有本科及以上学历、高级职称，工作年限至少10年，专业领域分布在药学、药事管理、临床药学或临床医学等。

### 3.2　评价依据和资料来源

评价的依据和资料来源主要包括基于定性访谈数据的一手资料，以及已公开发表的文献、灰色文献，政府机构的官方网站信息等二手资料[8]。由于本次评价为快速评价类型，故未进行安全性、有效性维度真实世界数据的收集。各项指标的评价方法和资料来源见表1。其中，“中英文文献数据库”包括中国期刊全文数据库、万方数据、维普网、中国生物医学文献数据库、PubMed、Web of Science、Cochrane Library、Embase等，必要时可根据PICO原则（population，intervention，comparison，outcome）进行系统评价/Meta分析。我国国家基本药物目录指我国2018年版《国家基本药物目录》，医保目录指2021年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》。技术性评价部分中，有效性维度的“临床疗效”、创新性维度的“临床创新”、适宜性维度的“药品使用适宜性”、可及性维度的“可获得性”以及政策评价部分的“带量采购政策”等指标，采用专家访谈或问卷调研的方法进行评价，由西北五省区参与本次评价的各医疗机构项目负责人牵头，对具有目标药品使用经验的临床医师和药师进行访谈后获得。

需要说明的是，对于经济性维度的评价，考虑快速评价受时间和资源限制，不易建立药物经济学模型，且因新型调节血脂类药品的作用机制和疗程费用与其他类药品存在较大差异，在德尔菲专家咨询过程中及专家论证会上，专家建议可分别从全部药品和仅针对新型调节血脂类药品两个方面，以“药品疗程费用”进行经济性评价，计算公式为药品疗程费用＝日均使用量或规格×每规格单价×疗程[12]。其中，每种药品的“每规格单价”以参与评价的各医疗机构上报单价取中位数计[8]，“日均使用量”以指南中中等强度疗效推荐剂量或药品说明书中的推荐剂量计。

### 3.3　数据收集与统计分析

由21家三级甲等医疗机构的项目负责人结合本机构实际情况，分别将13个具体药品对应的各维度的评估结果填写至快速评分表中。评分表通过现场回收或邮件反馈的方式进行收集。每种药品各3级指标的得分之和即为该药品的临床综合价值评分，再将评分以1.5∶1或1.4∶1的比例转换为百分制，以便对各评价药品进行比较。

## 4　质量控制

构建质量控制（以下简称“质控”）体系是推进药品临床综合评价工作标准化、规范化、科学化、同质化的关键所在。目前，国内尚缺乏对药品临床综合评价项目全过程核查监管的质控体系。已有相关共识及研究表明，应从质控主体[13]、技术规范[14]、评估过程[15]等方面探索药品临床综合评价流程中的质量控制措施。

### 4.1　质控主体

本研究的质控主体包括项目内部质控和外部质控[5]。其中，内部质控小组由来自21家三级甲等医疗机构指定的项目组负责人担任组长（具有本科及以上学历，副高级以上职称，从事医院药学工作年限至少10年）

和具有中级以上职称，熟悉药品临床综合评价工作及调节血脂类药品临床应用情况的项目组成员共同负责项目质量管理控制工作。西安交通大学药学院为外部质控小组，其成员包括药学、卫生经济学、临床医学、流行病学与统计学等多个专业方向的专家和工作人员，均具备一定的药物评价工作经验，有参加国家组织的药品临床综合评价相关培训经历。

### 4.2 质控方法

由西安交通大学药学院2名调查员进行数据录入、数据清洗和统计分析，当存在分歧或数据明显异常时，由项目外部质控小组与医疗机构项目负责人进行核对或讨论决定是否纳入，保证资料的真实性和准确性。

文献检索、筛选以及质量控制由各医疗机构内部质控小组中的1～2名质量控制员分别独立进行评价。各医疗机构针对快速评分结果存在较大分歧时，由项目外部质控小组遵循循证医学方法进行统一评分，参考Cochrane系统评价手册及工具进行证据质量评价和控制[14]，必要时召开专家会议，根据专家意见和建议进行修改和完善；对于基于不同医疗机构的各评价药品的专家访谈和调研数据（如药品价格、配备、适宜性等指标的数据），评分结果以平均值计。

## 5 评价结果

### 5.1 技术评价部分

5.1.1 安全性 “上市前安全性”指标均根据药品说明书进行评价。其中，对于“特殊人群”，若药品说明书中未提及某类人群，或对某类人群的安全性未知，则认为不宜应用于该类人群，计0分；若可应用，但需减少剂量或需监测，计0.5分。此项指标中阿托伐他汀和依折麦布分数最高，为4.5分；血脂康分数最低，为0.5分。以阿托伐他汀为例，其可用于10～17岁的杂合子型家族性高胆固醇血症儿童患者，得2分；老年患者的用药安全性、有效性与年轻患者整体无差异，得1分；禁用于妊娠女性，肝功能异常患者慎用，得0.5分；肾功能不全患者无须调整剂量，得1分，总计4.5分。

“上市后安全性”指标中，对于“不良反应分级或CTCAE分级”，非诺贝特有使胆石增加的趋向，可引起胆囊疾病，乃至需要手术，因此得分最低（10分）；对于“安全性信息公告”，阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、辛伐他汀以及非诺贝特因有相关的安全性信息公告发布[16－18]，未获得满分。

5.1.2 有效性 对于“指南/专家共识推荐”指标，通过查询13个调节血脂类药品在诊疗规范、指南、专家共识中的推荐程度及证据级别进行评分。他汀类药物均在相关指南中获得Ⅰ级推荐并作为A级证据，其中阿托伐他汀和瑞舒伐他汀属于高强度治疗药物，故得分最高，均为13分。

“临床疗效”指标主要依据医疗机构药品使用的真实世界情况进行评定，本研究通过医疗机构的临床使用数据或咨询临床医师进行定性评价后得到，结果，阿托伐他汀和瑞舒伐他汀得分最高，均为2.95分，血脂康得分最低，为2.18分。

5.1.3 经济性 通过比较13个调节血脂类药品的疗程费用可知，普罗替考和非诺贝特的疗程费用最低，故得分最高；他汀类药物中，疗程费用最低的是辛伐他汀和氟伐他汀。

5.1.4 创新性 “临床创新”指标中，除新型降脂药外，其余调节血脂类药品的上市时间均较久，不涉及临床创新和产业创新，因此在创新性维度均不得分。依洛尤单抗与阿利西尤单抗是前蛋白转化酶枯草溶菌素9（proprotein convertase subtilisin/kexin type 9，PCSK9）抑制剂，可用于经他汀类药物最大耐受剂量治疗后仍无法达到低密度脂蛋白胆固醇目标的患者[19]。因此，满足“药物作用机制创新”“填补临床治疗空白/对比现有药物有显著优越性”，两药各得4分。

对于“产业创新”，依洛尤单抗与阿利西尤单抗为跨国药企研发的新型降脂药，不满足国产化精神，且未获得国内专利及国外权威机构认可或孤儿药认定等，因此在产业创新性维度均不得分。

5.1.5 适宜性 “药品技术特点适宜性”指标中，资料来源主要是药品说明书、外包装等。由于依洛尤单抗和阿利西尤单抗需置于外包装盒中贮藏于2～8 ℃冰箱避光保存，不能冷冻或振摇，故得0分。“药品有效期”方面，阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、匹伐他汀、普伐他汀、氟伐他汀、普罗布考的有效期均为36个月，均得1分；其他药品的有效期为24～36个月，均得0.5分。在“药品使用适宜性”指标中，依洛尤单抗和阿利西尤单抗为注射液，在“给药方法难易程度”和“是否容易出现不耐受情况”上的得分较其他药品低。

5.1.6 可及性 本研究中可获得性指标包括“医疗机构药品配备情况”“短缺情况”“生产企业生产能力”“配送能力”4个3级指标。根据WHO/HAI标准调查法[20]及《心血管药品临床综合评价指南》建议，药品可获得率＝配备该药品的医疗机构数/调查医疗机构总数×100%。在本次评价中，有18家医疗机构完整填写了原研药和仿制药配备情况，原研药可获得性最高的是阿托伐他汀（100%），其次为瑞舒伐他汀（88.89%，16/18）；仿制药可获得性最高的是阿托伐他汀和瑞舒伐他汀（均为94.44%，17/18），其次为辛伐他汀（66.67%，12/18）。

对于“可负担性”，大部分他汀类药物、依折麦布、血脂康、普罗替考的人均年用药治疗费用占城乡居民家庭年可支配收入的比重均不超过10%，可负担性较好。可及性维度的评分结果得分最高的是阿托伐他汀，其次为瑞舒伐他汀。

### 5.2 政策评价部分

（1）对于“药品是否在我国国家基本药物目录”的评价，阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、辛伐他汀、非诺贝特、血脂康在我国2018年版基本药物目录内，且无特殊使用要求，故均得10分。阿托伐他汀、普伐他汀、氟伐他汀、洛

伐他汀在《WHO基本药物示范目录》内，且无星号标注，均得5分。

（2）对于“药品是否在我国国家医保目录”的评价，辛伐他汀和血脂康为我国2021年版医保目录甲类药品，且无支付条件限制，故均得10分。

（3）在“带量采购政策”方面，“原研药与同通用名仿制药疗效差异”比较，各医疗机构评分均值差异不大，为3～4分。由于血脂康及2种新型降脂药无仿制药，故该指标均不得分。

（4）在“全球使用情况”方面，阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、匹伐他汀、辛伐他汀及2种新型降脂药均已在美国、欧洲及日本上市，故均得5分。

### 5.3 调节血脂类药品临床综合评价结果汇总分析

21家医疗机构针对13个调节血脂类药品临床综合评价的快速评估结果见表3，得分最高者为阿托伐他汀，其次为瑞舒伐他汀和辛伐他汀，表明他汀类调节血脂药物仍为血脂异常患者药物治疗的基石。

**表3 调节血脂类药品临床综合评价各维度得分结果**

| 序号 | 药品名称 | 安全性 | 有效性 | 经济性 | 创新性 | 适宜性 | 可及性 | 政策评价 | 总分 | 百分制得分 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 阿托伐他汀 | 22.50 | 27.95 | 17.00 | 0 | 8.11 | 9.79 | 34.17 | 119.52 | 79.68 |
| 2 | 瑞舒伐他汀 | 19.00 | 27.95 | 17.00 | 0 | 8.54 | 9.66 | 30.27 | 112.42 | 74.95 |
| 3 | 匹伐他汀 | 21.00 | 22.71 | 14.00 | 0 | 7.63 | 5.60 | 21.28 | 92.22 | 61.48 |
| 4 | 辛伐他汀 | 18.00 | 22.50 | 19.00 | 0 | 8.06 | 8.73 | 34.72 | 111.01 | 74.01 |
| 5 | 普伐他汀 | 21.00 | 22.71 | 15.00 | 0 | 7.72 | 6.20 | 24.34 | 96.97 | 64.65 |
| 6 | 氟伐他汀 | 23.00 | 22.50 | 19.00 | 0 | 7.41 | 7.68 | 24.28 | 103.87 | 69.25 |
| 7 | 洛伐他汀 | 21.50 | 21.67 | 15.00 | 0 | 7.37 | 3.97 | 24.66 | 94.17 | 62.78 |
| 8 | 依折麦布 | 27.00 | 22.62 | 15.00 | 0 | 8.14 | 7.88 | 16.60 | 97.24 | 64.83 |
| 9 | 普罗布考 | 24.00 | 10.33 | 20.00 | 0 | 8.01 | 6.48 | 17.40 | 86.22 | 57.48 |
| 10 | 非诺贝特 | 16.50 | 12.69 | 20.00 | 0 | 8.23 | 7.06 | 26.34 | 90.82 | 60.55 |
| 11 | 血脂康 | 23.50 | 10.18 | 17.00 | 0 | 8.67 | 7.60 | 22.00 | 88.95 | 59.30 |
| 12 | 依洛尤单抗 | 25.00 | 22.58 | 14.00 | 4 | 5.38 | 5.40 | 13.00 | 89.36 | 63.83 |
| 13 | 阿利西尤单抗 | 25.00 | 22.64 | 11.00 | 4 | 6.28 | 5.95 | 13.00 | 87.87 | 62.76 |

## 6 讨论

本研究对陕西、甘肃、宁夏、新疆和青海5个省区21家医疗机构的调节血脂类药品进行了临床综合评价快速评估，通过科学规范的证据收集和数据分析整合，能够比较客观地反映西北五省区此类药品的临床综合价值，具有较高的证据等级，所构建的快速评价量化评分表全面系统、可操作性强，评价流程可为探索药品临床综合评价的标准化路径及质量控制机制提供参考。

服务医疗机构临床决策转化的快速评价与以政府为主导的国家或省级层面的全面药品临床综合评价有所区别，评价主体、机构来源、评价目的和评价方法各有侧重，因此，有必要探索建立不同的评价模式和机制[21]。国家或省级层面的药品临床综合评价，多为政府主导开展，多部门参与、多领域协同，是基于信息化建设条件下涵盖真实世界研究的完整综合评价[22]；而在研究时限紧迫、资源相对有限的情况下，通常采用快速评价的模式。本研究围绕技术评价和政策评价两条主线，从主题遴选、指标体系及快速评价量化评分表的建立、数据来源及评价方法、质量控制等方面，为标准化评价路径的探索、评价结果的决策转化和应用提供了可借鉴的具体范例。

德尔菲专家咨询法是一种背对背的函询方式，相比于面对面咨询，该方法在一定程度上可以避免参与函询的专家对于当众发表与主流观点不同意见的心理障碍，从而取得较为客观的结果。同时，德尔菲专家咨询法是一种动态函询，发起多轮函询之前，专家可以充分获取前面的咨询结果。但该法易受到专家对指标理解差异的影响，常常需要进行多次函询以获取一致性的结论[23]。本研究中，专家积极系数为100%，德尔菲咨询的问题关注度高（积极系数＞70%时，专家参与德尔菲的热情较高[24]）；专家权威系数较高，第一轮0.81，第二轮0.85，高于0.7的阈值；专家意见协调系数虽然偏低（肯德尔系数＜0.5），但均具有统计学意义，且有上升趋势。本研究专家人数＞10人，且指标数量及层次较多，相对比较复杂，可能为肯德尔系数偏低的原因[25]。但有学者指出，协调系数并非终止咨询的充分条件，若专家人数＞10人，即使协调系数值很小，也同样具有显著性意义[26]。本研究在德尔菲专家咨询法权重的基础上，结合3次专家论证会意见，将各指标权重转化为快速评价量化评分表及相应的评分细则，具有更高的应用价值。

本研究还存在一定的局限性，例如，在可及性维度方面，医疗机构的可获得性指标评价标准为每家医疗机构的药品配备情况，由于目前参与调研的医疗机构均为三级甲等医疗机构，其代表性还不够，未来应进一步纳入包括基层医疗机构在内的各级医疗机构，以获得更为全面、综合的评估结果。在经济性维度方面，考虑到快速评价受时间和资源限制，不易建立药物经济学模型，初始指标设计使用日均治疗费用进行各类药品的比较。但经德尔菲专家咨询及专家论证会讨论后，专家认为对于作用机制不同、价格相差较大的新型降脂药进行统一比较缺乏一定公平性，建议修改为采用疗程费用进行比较，且分别采用对全部调节血脂类药品进行比较和仅对新型降脂药进行比较两个评价标准。未来应进一步探讨不同作用机制药品之间经济性维度的快速评价方法。

此外，随着循证证据的不断更新、新增评价药品及对照药品的调整、药品价格及医疗机构配备等情况的变化，以及真实世界研究数据的增加及证据质量的提升[27]、药物政策等因素变化，药品临床综合评价的指标体系也应随之动态调整。为此，应不断完善并纳入新的指标，及时更新评价结果，从而确保能够更为科学、客观、真实、全面地反映药品的临床综合价值，为医疗机构的药品目录遴选和合理用药提供更新、更全面的循证决策依据。

**致谢** 本研究得到了西北五省区各主要医疗机构药学专家的大力支持和帮助，在此向以下专家致以最衷心的感谢：封卫毅（西安交通大学第一附属医院）、张抗怀（西安交通大学第二附属医院）、王婧雯（空军军医大学西京医院）、刘琳娜（空军军医大学唐都医院）、张鹏

（陕西省人民医院）、彭莉蓉（西安市中心医院）、黄剑林（延安大学附属医院）、段石顽（西安市第一医院）、刘冬（陕西省宝鸡市中心医院）、吴寅（西安高新医院）、薛小荣（西安市人民医院）、焦夏玲（陕西省第二人民医院）、葛斌（甘肃省人民医院）、魏玉辉（兰州大学第一医院）、张鸿燕（兰州大学第二医院）、杨彦彪（兰州市第一人民医院）、王荣（中国人民解放军联勤保障部队第940医院）、贾乐川（宁夏医科大学总医院）、黄文华（宁夏回族自治区人民医院）、许大庆（银川市第一人民医院）、王建华（新疆医科大学第一附属医院）、于鲁海（新疆维吾尔自治区人民医院）、陈迹（新疆医科大学第一附属医院）、刘晓霞（新疆生产建设兵团医院）、杨卉（青海大学附属医院）。

## 参考文献


[1] 国家卫生健康委. 关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知：国卫药政函〔2019〕80号[EB/OL].（2019-04-09）[2022-09-24]. http://www.nhc.gov.cn/yaozs/pqt/201904/31149bb1845e4c019a04f30c0d69c2c9. shtml? from=timeline&isappinstalled=0.

[2] 赵瑞玲，黄亚云，张夏丽，等. 儿童退热药布洛芬制剂临床综合评价指标体系的构建[J]. 中国医院药学杂志，2022，42（7）：758-761.

[3] 石秀园，赵锐，李璠，等. 构建我国药品临床综合评价工作机制的思考[J]. 中国药房，2020，31（23）：2828-2833.

[4] 王海银，符雨嫣，覃肖潇，等. 药品临床综合评价：保障临床基本用药合理使用[J]. 中国卫生，2021（8）：72-73.

[5] 赵锐，石秀园，胡若飞，等. 省域药品临床综合评价工作的关键环节探讨[J]. 卫生经济研究，2022，39（5）：17-20.

[6] 赵锐，石秀园，刘春平，等. 基于因子分析法的药品临床综合评价决策转化影响因素分析[J]. 中国卫生经济，2021，40（5）：61-64.

[7] 诸骏仁，高润霖，赵水平，等. 中国成人血脂异常防治指南：2016年修订版[J]. 中国循环杂志，2016，31（10）：937-953.

[8] 国家卫生健康委卫生发展研究中心. 心血管病药品临床综合评价技术指南：2021年版 [EB/OL].（2021-12-31）[2022-07-19]. http://www.nhei.cn/nhei/znfb/202112/9e35-0a54d2ea4c3ab9a0237ee4eab9f0.shtml.

[9] 山东省医院协会药物经济学专业委员会. 集中带量采购政策下山东省调脂药物临床综合评价专家共识[J]. 中国药房，2022，33（15）：1793-1798.

[10] 赵志刚，董占军，刘建平. 中国医疗机构药品评价与遴选快速指南[J]. 医药导报，2020，39（11）：1457-1465.

[11] 国家卫生健康委员会. 药品临床综合评价管理指南：2021年版试行[EB/OL].（2021-07-28）. [2022-07-19]. http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s2908/202107/532e20800a-47415d84adf3797b0f4869.shtml.

[12] 刘昭，申丽君，张帆，等. 不同价格场景下二线抗结核药品疗程费用及总费用测算[J]. 中国药物经济学，2019，14（8）：13-18，51.

[13] 《中国医疗机构药品临床综合评价质量控制体系共识》专家组，胡锦芳，吕燕妮，等. 中国医疗机构药品临床综合评价质量控制体系共识[J]. 中国药业，2022，31（15）：1-9.

[14] 赵锐，胡若飞，石秀园，等. 我国药品临床综合评价全面质量管理体系的构建[J]. 中国药房，2022，33（12）：1409-1414，1429.

[15] 张晶晶，李洪超，朱建国，等. 江苏省药品临床综合评价项目质量控制指南[J]. 中国药学杂志，2022，57（10）：862-866.

[16] 国家药品监督管理局. 药物警戒快讯：2012年第12期（总第116期）[EB/OL].（2012-12-27）[2022-09-24]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/ywjjkx/201212271200018-60.html.

[17] 国家药品监督管理局. 药物警戒快讯：2008年第5期（总第54期）[EB/OL].（2008-06-18）[2022-09-24]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/ywjjkx/200806181200019-76.html.

[18] 国家药品监督管理局. 药物警戒快讯：2010年第13期（总第90期）[EB/OL].（2010-11-11）[2022-09-24]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/ywjjkx/201011111200013-28.html.

[19] GIUGLIANO R P，SABATINE M S. Are PCSK$_9$ inhibitors the next breakthrough in the cardiovascular field?[J]. J Am Coll Cardiol，2015，65（24）：2638-2651.

[20] WHO. Measuring medicine prices，availability，affordability and price components，2nd edition [EB/OL].[2022-09-24]. http://www.haiweb.org/medicineprices/manual/documents.html.

[21] 崔林. 积极履行药品临床综合评价职能 江苏探索构建“大评价+小评价”模式[J]. 中国卫生，2022（2）：108-109.

[22] 江苏：药品临床综合评价路径需标准化[J]. 中国卫生，2021（6）：83.

[23] SCHMALZ U，SPINLER S，RINGBECK J. Lessons learned from a two-round delphi-based scenario study[J]. MethodsX，2021，8：101179.

[24] ZHAO Z G，CHENG J Q，XU S L，et al. A quality assessment index framework for public health services：a Delphi study[J]. Public Health，2015，129（1）：43-51.

[25] 石磊，母东煜，龚杰，等. 应用德尔菲法初步完善特殊医学用途配方食品综合评价指标体系：以2型糖尿病为例[J]. 中国循证医学杂志，2020，20（9）：1012-1019.

[26] 陈磊，姚伟召，郭全魁，等. 效能评估理论、方法及应用[M]. 北京：北京邮电大学出版社，2015：13-22.

[27] 曹旺，尉耘翠，赵立波，等. 真实世界研究在儿童药品评价及决策应用中的机遇与挑战[J]. 医药导报，2022，41（1）：35-38.


（收稿日期：2022-10-11　修回日期：2023-03-31）
（编辑：孙　冰）