应用层次分析模型构建药品临床综合评价指标体系与量化分级Δ

董名扬*，陈朋军，王　舒，菅凌燕#（中国医科大学附属盛京医院药学部，沈阳　110004）

中图分类号　R95　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）11-1298-04
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.11.03

摘　要　目的　构建我国药品临床综合评价指标体系与量化分级，为科学开展药品临床综合评价提供参考依据。**方法**　应用层次分析模型建立药品临床综合评价指标体系，通过对专家咨询和模型运算确定评价指标的权重与各指标的量化分级。**结果**　应用层次分析模型对专家咨询结果进行整合，得到了包括有效性、安全性、经济性、适宜性、可及性和创新性6个一级指标及指南推荐地位、特殊人群用药、药品疗程费用等23个二级指标的药品临床综合评价指标体系，并通过判断矩阵法确定了各级指标的权重。**结论**　本研究应用层次分析模型构建了我国药品临床综合评价指标体系与量化分级，可为综合分析决策提供方法参考，从而使药品临床综合评价更完整、科学。

关键词　层次分析模型；药品临床综合评价；指标体系；量化分级

Construction of drug clinical comprehensive evaluation index system and quantitative grading by using analytic hierarchy model

DONG Mingyang，CHEN Pengjun，WANG Shu，JIAN Lingyan（Dept. of Pharmacy，Shengjing Hospital of China Medical University，Shenyang 110004，China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To construct the drug clinical comprehensive evaluation index system and quantitative grading in China，and to provide a reference for scientifically carrying out comprehensive clinical evaluation of drugs. **METHODS** The analytic hierarchy model was used to establish the drug clinical comprehensive evaluation index system，the weight of the evaluation index and the quantitative grading of each index were determined through expert consultation and model calculation. **RESULTS** The results of expert consultation were integrated by using the analytic hierarchy model，and the drug clinical comprehensive evaluation index system was obtained：including six first-level indicators of effectiveness，safety，economy，suitability，accessibility and innovation，as well as twenty-three second-level indicators of recommended status，medication for special populations，and drug treatment costs；the weight of each indicator was calculated through estimation-matrix method. **CONCLUSIONS** The analytic hierarchy model can construct the drug clinical comprehensive evaluation index system and quantitative grading in China，which can provide methodological references for comprehensive analysis and decision-making，thus making the clinical comprehensive evaluation of drugs completer and more scientific.

KEYWORDS　analytic hierarchy model；drug clinical comprehensive evaluation；index system；quantitative grading

药品临床综合评价是药品供应保障决策的重要技术工具，是近年来临床药学工作的重点与热点问题[1-2]。国家卫生健康委于2021年7月发布了《药品临床综合评价管理指南（2021年版试行）》，加强了对我国药品临床综合评价工作的重点部署，并使得药品临床综合评价有了完整、规范的体系[3]。药品临床综合评价本质上是由证据收集和综合分析决策两部分组成。证据收集是通过文献研究和真实世界研究等来构建评价证据体，综合分析决策是通过整合证据体并确定不同证据体的价值权重，从而完成综合决策[4]。因此，如何确定证据体价值权重、构建评价指标体系与量化分级是药品临床综合评价工作的关键。层次分析模型是一种实用的多方案或多目标的决策模型，也是一种定性与定量相结合的决策分析方法，可应用于药品临床综合评价的综合分析决策[4]。因此，本研究通过应用层次分析模型，结合专家咨询来构建我国药品临床综合评价指标体系和量化分级，为药品临床综合评价工作提供参考。

1　资料与方法

1.1　文献研究

分别以“药品临床综合评价”“评价指标”“评价体系”“量化分级”为中文检索词，“comprehensive clinical

Δ **基金项目**　中国博士后科学基金面上资助项目（No.2022MD-713822）；中国医科大学附属盛京医院“345人才工程”项目

＊ **第一作者**　硕士研究生。研究方向：临床药学、药品临床综合评价。电话：024-96615-71101。E-mail：dmy19971025@163.com

通信作者　主任药师，博士生导师，硕士。研究方向：临床药理学、临床药学。电话：024-96615-71101。E-mail：jianly@sj-hospital.org

evaluation of drugs”“evaluation indicators”“evaluation system”“quantitative grading”为英文检索词，通过检索相关中文数据库（包括中国知网、万方数据库）和英文数据库（包括PubMed、Cochrane Reviews、Cochrane Trials、International HTA Database、ClinicalTrials等）以及其他资料来源（包括药品说明书、国家药品监督管理局官方网站、药融云、药智数据、省级集中采购平台数据库等）进行调查研究，以确定药品临床综合评价指标体系中各指标内容及其量化分级情况。

1.2 专家咨询

以问卷调研的形式进行专家咨询，设计咨询问卷并向专家发放咨询问卷。专家组成包括：临床医师、临床药师以及公共卫生与流行病学、药品评价领域专家等。使用专家积极系数评价专家对本次研究的关心程度，专家积极系数用问卷的回收率表示；专家的权威程度通过其所在行业的工作年限和职称来衡量[5]。

本次专家咨询的内容分为3个部分：第1部分为专家个人信息表，需要专家根据自己的情况进行个人基本信息的填写；第2部分是指标体系的专家咨询表，需要借助专家丰富的工作经验对指标的名称、释义、量化分级及重要性进行评价并提出建议；第3部分是对此次药品临床综合评价指标体系建立的意见与建议。

1.3 层次分析模型

层次分析法是美国运筹学家Saaty教授于20世纪70年代提出的一种实用的多方案或多目标决策方法，是一种定性与定量相结合的决策分析方法，也是一种基于数学和心理学理论分析复杂决策的结构化技术[6]。层次分析法在药品临床综合评价中应用的一般步骤为：确定目标层、准则层及方案层，构建判断矩阵，以一致性检验确定指标权重，生成评价结果[4]。构建层次分析模型的关键就是构建判断矩阵，判断矩阵就是将指标因素进行两两对比，在药品临床综合评价中指标的两两对比通常是指标重要程度的定性描述。为了能够将这种重要程度定量化，本研究运用九分制标度来进行重要程度的对比：两个评价指标之间的重要性相比，其结果为重要性相当、稍微重要、明显重要、强烈重要或是极端重要，然后分别转化为对应的标度1、3、5、7、9；介于上述结果中间的，则采用标度2、4、6、8；后者与前者相比的重要性标度则采用对应标度的倒数来表示[6]。将每2个指标之间的重要性判断转化为对应标度后即可得到部分判断矩阵，将所有评价指标的部分判断矩阵汇总后即可得到完整判断矩阵，根据判断矩阵进行加权平均计算即可得到各个指标所占的权重[7]。方法路线如图1所示。



图1 层次分析法确定评价指标权重的方法路线

2 结果

2.1 构建指标评价体系的层次分析模型

根据《药品临床综合评价管理指南（2021年版试行）》，评价维度应包括安全性、有效性、经济性、适宜性、可及性、创新性[3]。根据本研究需要，考虑到研究的创新性和可行性，笔者在广泛查阅文献和评价指南，如心血管病药物、抗肿瘤药、儿童药品临床综合评价技术指南的基础上[8]，设计了包含有效性、安全性、经济性、适宜性、可及性和创新性6个一级指标和23个二级指标的指标体系，应用yaahp软件将各一、二级指标构建至层次分析模型中，详见图2。

2.2 专家咨询确定评价指标体系量化分级及权重

2.2.1 专家咨询情况 共发放咨询问卷24份，回收到咨询问卷24份，问卷回收率为100%，即专家积极系数为100%，专家积极程度高。根据答题时间在20 min及以上和内容全部填写完整这2个条件进行筛选，纳入专家咨询有效问卷14份，该14位专家在医疗机构的工作年限均为15年以上，职称均为副高及以上，专家权威程度符合要求。可见，本研究最终纳入的问卷符合此次研究要求的标准，满足此次模型建立群决策的专家咨询条件。

2.2.2 评价指标量化分级与权重结果 根据专家咨询意见完善层次分析模型后，得到的最终评价指标与笔者

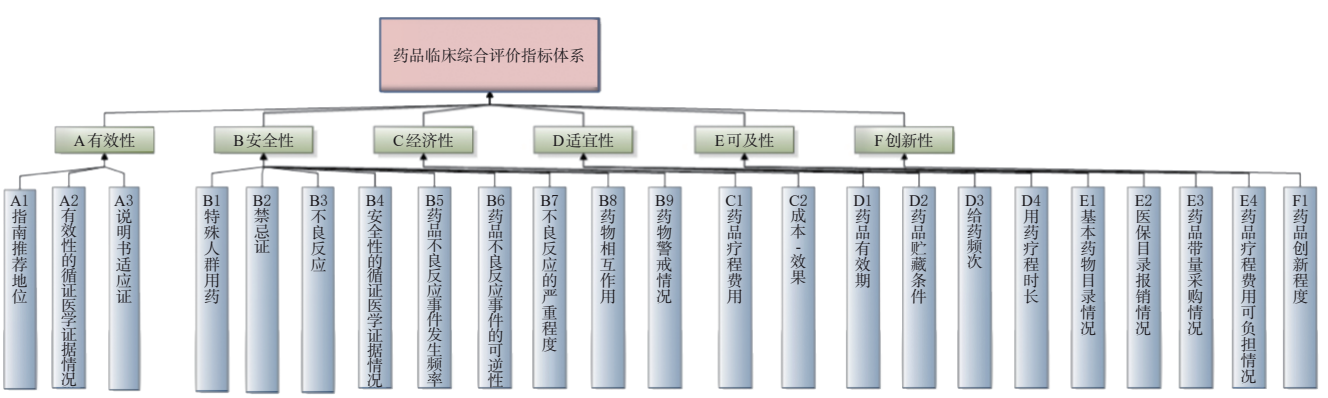


图2 药品临床综合评价指标体系的层次分析模型

前文构建的模型相吻合。分别将各专家对各一级指标与二级指标的重要性评价结果进行判断矩阵的构建，经一致性检验后进行运算，最后将全部专家的结果进行加权算术平均计算，得到一级指标与二级指标的权重结果。至此，成功构建出了药品临床综合评价指标体系及量化分级，详见表1。

3 讨论

药品临床综合评价是近年来临床药学工作的重点，目前开展的药品临床综合评价工作多局限于证据收集部分，完成的临床综合评价报告大多为证据的罗列，缺少证据的整合分析与综合决策。本文应用层次分析模型，成功构建了药品临床综合评价指标体系和量化分级。在药品临床综合评价一级指标的6个维度中，安全性与有效性的权重较大。因为在药品临床综合评价开展过程中，安全与有效是临床用药最基本的要求。在有效性二级指标中，指南推荐地位所占权重最大。这是因为临床指南/专家共识是解决临床问题的最佳实践方法，故在对药品进行有效性评价时，指南推荐地位是至关重要的。在安全性二级指标中，与不良反应相关的指标数量多、权重占比高，其中不良反应事件的严重程度所占

表1 药品临床综合评价指标体系及量化分级

一级指标(权重)	二级指标(权重)	指标释义	量化分级
A有效性(0.254 1)	A1指南推荐地位(0.105 4)	在治疗指南中，待评价药品的推荐用药次序及证据质量	(1)国家行政部门的诊疗规范推荐(10分)；(2)指南强推荐(8分)；(3)指南弱推荐(5分)；(4)专家共识推荐(3分)；(5)以上均无推荐(0分)
	A2有效性的循证医学证据情况(0.074 3)	待评价药品治疗疾病基于循证医学证据的有效程度	基于随机对照试验(randomized controlled trial，RCT)、前瞻性/回顾性队列研究等的Meta分析结果提示：(1)疗效优于其他药物(10分)；(2)疗效与其他药物相当(5分)；(3)疗效不及其他药物(0分)
	A3说明书适应证(0.074 3)	待评价药品说明书是否明确包括待评价疾病适应证	(1)是(10分)；(2)否(0分)
B安全性(0.282 6)	B1特殊人群用药(0.035 3)	待评价药品说明书上所列的内容是否对儿童、孕妇或老年人等特殊人群用药进行了规范的说明	(1)是(10分)；(2)否(0分)
	B2禁忌证(0.037 0)	待评价药品说明书中对禁忌证的描述是否清晰明确	(1)是(10分)；(2)否(0分)
	B3不良反应(0.034 0)	待评价药品在说明书中对不良反应的描述是否详细	(1)是(10分)；(2)否(0分)
	B4安全性的循证医学证据情况(0.031 9)	待评价药品治疗疾病的安全性的循证医学证据情况	基于RCT、前瞻性/回顾性队列研究等的Meta分析结果显示：(1)安全性优于其他药物(10分)；(2)安全性与其他药物相当(5分)；(3)安全性不及其他药物(0分)
	B5药品不良事件发生频率(0.027 0)	待评价药品上一年度在医疗机构发生相关不良事件等级的高低程度	(1)非常低(发生频率<0.01%)(10分)；(2)比较低(0.01%≤发生频率<0.1%)(8分)；(3)一般(0.1%≤发生频率<1%)(5分)；(4)比较高(1%≤发生频率<10%)(3分)；(5)非常高(发生频率≥10%)(0分)
	B6药品不良事件的可逆性(0.020 2)	待评价药品发生的不良事件是否可逆	(1)完全可逆，停药后均可自行恢复(10分)；(2)不完全可逆，停药后部分无法自行恢复(5分)；(3)不可逆，停药后均不可自行恢复(0分)
	B7不良反应的严重程度(0.042 7)	待评价药品说明书不良反应是否列出以下情形：(1)导致死亡；(2)危及生命；(3)致癌、致畸；(4)导致显著的或者永久的人体伤残或者器官功能的损伤	(1)是(0分)；(2)否(10分)
	B8药物相互作用(0.019 4)	待评价药品说明书中是否明确清晰地列出了与该药同时使用可使药效减弱或出现不应有的毒副作用的其他药品	(1)是(10分)；(2)否(0分)
	B9药物警戒情况(0.035 2)	待评价药品是否出现过撤市、召回、安全性警告、黑框警告或安全性相关的说明书修改等系列问题	(1)是(0分)；(2)否(10分)
C经济性(0.135 3)	C1药品疗程费用(0.064 4)	待评价药品与治疗同一适应证的其他药品相比，药品疗程费用是否处于居中水平或较低水平	(1)是(0分)；(2)否(10分)
	C2成本-效果(0.070 9)	待评价药品的成本-效果如何(成本指采取药物治疗的直接成本和间接成本，效果指反映临床治疗或干预结果的定量表达方式)	(1)非常低(10分)；(2)比较低(8分)；(3)一般(5分)；(4)比较高(3分)；(5)非常高(0分)
D适宜性(0.153 7)	D1药品有效期(0.035 7)	待评价药品在一定的贮藏条件下，能够保持质量的时间长短	(1)长(有效期≥36个月)(10分)；(2)一般(24个月≤有效期<36个月)(5分)；(3)短(有效期<24个月)(0分)
	D2药品贮藏条件(0.035 7)	待评价药品说明书中列出的对于贮藏条件的要求	(1)常温贮藏(10分)；(2)常温贮藏，避光或遮光(8分)；(3)阴凉贮藏(5分)；(4)阴凉贮藏，避光或遮光(3分)；(5)冷藏或冷冻贮藏(0分)
	D3给药频次(0.049 4)	待评价药品一段时间内给药的频率与次数	(1)每日1次(10分)；(2)每日2次(8分)；(3)每日3次(5分)；(4)每日4次(3分)；(5)大于每日4次(0分)
	D4用药疗程时长(0.032 9)	待评价药品的用药疗程时间跨度	(1)短(疗程≤7 d)(10分)；(2)一般(7 d<疗程≤14 d)(5分)；(3)长(疗程>14 d)(0分)
E可及性(0.098 3)	E1基本药物目录情况(0.031 7)	待评价药品是否被纳入国家基本药物目录	(1)是(10分)；(2)否(0分)
	E2医保目录报销情况(0.024 1)	待评价药品在医保目录内是属于甲类还是乙类，有无报销的限制条件	(1)国家医保甲类，无限制使用条件(10分)；(2)国家医保甲类，有限制使用条件(8分)；(3)国家医保乙类，无限制使用条件(5分)；(4)国家医保乙类，有限制使用条件(3分)；(5)不在国家医保目录(0分)
	E3药品带量采购情况(0.020 0)	待评价药品是否为国家或省级组织药品集中带量采购的中选药品	(1)国家级集中带量采购的中选药品(10分)；(2)省级集中带量采购的中选药品(5分)；(3)未进入集中带量采购的药品(0分)
	E4药品疗程费用可负担情况(0.022 4)	结合地区经济水平，考察待评价药品的疗程治疗费用(自费部分)可负担程度	(1)完全可负担(年费用/年收入≤1%(10分)；(2)比较可负担(1%<年费用/年收入≤5%(8分)；(3)一般(5%<年费用/年收入≤10%(5分)；(4)比较难负担(10%<年费用/年收入≤20%(3分)；(5)完全难以负担(年费用/年收入>20%(0分)
F创新性(0.076 0)	F1药品创新程度(0.076 0)	待评价药品与同类药品相比，上市时间、专利成果与专利授权等方面的创新程度	(1)非常创新(上市时间≤3年，在专利保护期内)(10分)；(2)比较创新(3年<上市时间≤5年，在专利保护期内)(8分)；(3)一般创新(5年<上市时间≤10年，不在专利保护期内)(5分)；(4)比较不创新(10年<上市时间≤15年，不在专利保护期内)(3分)；(5)非常不创新(上市时间>15年，不在专利保护期内)(0分)

权重最高。这是因为在药品安全性问题上，大家最该关注的就是药品的不良反应。除本研究结果中与药品不良反应相关的评价指标外，开展药品安全性评价时还可结合所在医疗机构临床用药的真实世界数据或利用美国FDA不良事件报告系统检索药品不良事件报告情况，进行数据挖掘与分析，为临床安全用药提供参考。目前，层次分析法已应用于医学及药学领域相应评价指标体系的建立和治疗方案的优势筛选。熊宇等[9]应用层次分析法构建了消化内镜微创治疗围手术期护理质量评价指标体系，为消化内镜微创治疗围手术期护理质量管理提供了客观、可量化的依据。刘佳琳等[10]运用层次分析法构建了模型矩阵，以评价针灸治疗脑卒中后抑郁症的优势方案，最后筛选出最优针刺干预方式供临床参考。黄润青等[11]基于层次分析法，建立了具有实践性和创新性的短缺药品清单遴选指标体系，为国家、省（市）各级部门进行短缺药品清单遴选提供了参考。

层次分析法可将定性数据与定量数据结合起来，同时其对定量数据的要求不高，具有简洁、实用的优点。但该方法也存在一定的局限性：运用层次分析法是为了在全部备选方案中选择出较优的方案，因此不能为决策提供解决问题的新方案；如果评价指标过多，数据统计量较大，确定权重的难度比较高[4]。本研究依据层次分析模型构建指标评价体系应用于综合决策分析，使药品临床综合评价的结果完整，得到的药品推荐排序有证可循。从本研究得出的评价指标体系与量化分级中可以看出，有效性与安全性指标权重占比较高，居于前2位，这体现出有效性与安全性在药品评价过程中占据主导地位。本次构建的评价指标体系与量化分级适用于各疾病领域，同时具体疾病可进行具体分析，即可以根据待评价的疾病特点或药品特点进行二级指标的增添与删减。

综上所述，本研究通过层次分析模型构建了我国药品临床综合评价指标体系与量化分级，为药品临床综合评价中的综合分析决策部分提供了方法参考。本研究构建的评价指标体系最终根据14位专家意见确定，将来可扩大专家数量与规模，邀请儿科学、公共卫生与流行病学等更多研究领域的专家参与评价指标体系的建立，使得到的评价指标体系适用范围更广，科学性更强，更具有实用价值。

参考文献

[1] 国家卫生健康委.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[EB/OL].(2019-04-09)[2023-04-01]. http://www.nhc.gov.cn/yaozs/pqt/201904/31149bb1845e4c019a04f30c0d69c2c9.shtml.

[2] 国家卫生健康委药政司.关于药品临床综合评价管理指南公开征求意见的公告[EB/OL].(2020-11-04)[2023-04-01]. http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=d11ddc32fae84121a0dfca36b015a31d.

[3] 国家卫生健康委办公厅.国家卫生健康委办公厅关于规范开展药品临床综合评价工作的通知：国卫办药政发〔2021〕16号[EB/OL].(2021-07-28)[2023-04-01]. http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s2908/202107/532e20800a47415d84adf3797b0f4869.shtml.

[4] 董名扬，王舒，菅凌燕.药品临床综合评价方法的应用现状[J].中国药房，2021，32(22)：2813-2816.

[5] 刘姣，张国虹，张晓红，等.基于三维质量结构模式构建医护一体化评价体系[J].护理研究，2021，35(12)：2234-2238.

[6] IMPROTA G，PERRONE A，RUSSO M A，et al. Health technology assessment（HTA）of optoelectronic biosensors for oncology by analytic hierarchy process（AHP）and Likert scale[J]. BMC Med Res Methodol，2019，19(1)：140.

[7] 贾露露，尉耘翠，刘亦韦，等.探索中国儿童用药临床综合评价体系的建立方法和路径[J].国际药学研究杂志，2016，43(4)：585-590.

[8] 国家药物和卫生技术综合评估中心.关于发布心血管病、抗肿瘤、儿童药品临床综合评价技术指南的通知[EB/OL].(2022-06-29)[2023-04-01]. https://mp.weixin.qq.com/s/kfelcNNn6RaqBUmWgkLMhQ.

[9] 熊宇，徐玉兰，胡灵芝，等.层次分析法构建消化内镜微创治疗围术期护理质量评价指标体系[J].护理学杂志，2017，32(17)：43-46.

[10] 刘佳琳，杜元灏，胡亚才，等.基于层次分析法的针灸治疗脑卒中后抑郁症的优势方案研究[J].辽宁中医杂志，2018，45(3)：595-598.

[11] 黄润青，李璠.基于层次分析法的短缺药品清单遴选指标体系的构建研究[J].中国卫生政策研究，2020，13(6)：8-13.

（收稿日期：2022-12-23　修回日期：2023-04-09）

（编辑：林　静）