

• 专 论 •

多维度多准则儿童中成药临床综合评价指标框架的构建

胡思源¹, 马 融^{1*}, 李梅芳¹, 曾 静¹, 吴 晶², 柴士伟¹, 钟成梁¹, 蔡秋晗¹, 赵泽慧¹, 孙文聪¹, 李亚军¹, 陈月月¹

1. 天津中医药大学第一附属医院/国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300380

2. 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072

摘 要: **目的** 构建多维度多准则儿童中成药临床综合评价指标框架。**方法** 采用文献综述法与头脑风暴法建立指标池、初步拟定指标框架; 通过德尔菲法对相关领域专家进行 2 轮问卷调查, 遴选评价指标; 结合专家函询结果与小组讨论结果, 构建儿童中成药临床综合评价指标框架。**结果** 建立了包含安全性、有效性、经济性、适宜性、可及性、创新性 6 个维度的 3 级指标框架, 包括 6 个一级指标 (即维度)、20 个二级指标、52 个三级指标。**结论** 该指标框架从卫生体系角度出发, 具有中医药和儿童特点, 为儿童中成药临床综合评价的实施提供方法学建议, 为其他领域中成药临床综合评价体系的建立提供参考, 丰富了我国药品临床综合评价技术体系。

关键词: 儿童; 中成药; 临床综合评价; 指标框架; 安全性; 有效性; 经济性; 适宜性; 可及性; 创新性

中图分类号: R282.7; R284 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)05-1427-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.05.001

Construction of multi-dimensional and multi-criteria clinical comprehensive evaluation index framework for children's Chinese patent medicine

HU Siyuan¹, MA Rong¹, LI Meifang¹, ZENG Jing¹, WU Jing², CHAI Shiwei¹, ZHONG Chengliang¹, CAI Qiuhuan¹, ZHAO Zehui¹, SUN Wencong¹, LI Yajun¹, CHEN Yueyue¹

1. The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Chinese Medicine/National Clinical Research Center of TCM Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300380, China

2. School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China

Abstract: **Objective** To establish a clinical comprehensive evaluation index framework for children's Chinese patent medicine. **Methods** Using the literature review method and brainstorming method to establish an indicator pool, and preliminarily formulate an indicator framework. By Delphi method, two rounds of questionnaire survey were conducted among experts in related fields to select evaluation indicators. Combined with the results of expert letter consultation and group discussion, the clinical comprehensive evaluation index framework of children's Chinese patent medicine was established. **Results** A 3-level index framework was established with six dimensions of safety, effectiveness, economy, suitability, accessibility and innovation, including six first-level indicators (i.e., dimensions), 20 second-level indicators and 52 third-level indicators. **Conclusion** This index framework, from the perspective of health system, has the characteristics of traditional Chinese medicine and children, provides methodological suggestions for the implementation of clinical comprehensive evaluation of children's Chinese patent medicine, provides reference for the establishment of clinical comprehensive evaluation system of Chinese patent medicine in other fields, and enriches the technical system of clinical comprehensive evaluation of drugs in China.

Key words: children; Chinese patent medicine; clinical comprehensive evaluation; index framework; safety; effectiveness; economy; suitability; accessibility; innovation

收稿日期: 2023-11-03

基金项目: 中华中医药学会学术项目 (儿科专项) “儿童中成药临床综合评价技术及示范案例研究” (2022-QSEKZX-05)

作者简介: 胡思源, 主任医师、教授, 博士生导师, 研究方向为儿童中药临床评价方法学研究。E-mail: husiyuan1963@sina.com

*通信作者: 马 融, 主任医师、教授, 博士生导师, 研究方向为中医儿科临床及中药临床评价研究。E-mail: mr1974@163.com

药品临床综合评价是运用卫生技术评估方法,融合循证医学、临床医学、药物经济学等知识体系,围绕药品的安全性、有效性、经济性、适宜性、可及性、创新性等内容,对多维度、多角度、多层次的证据进行整合分析^[1],形成综合判断依据的过程,是药品供应保障决策的重要技术指导。欧美国家倡导“价值医疗”,建立了卫生技术评估体系,应用于医保准入、药品价格谈判、医保报销等卫生决策制定,开发了证据评级矩阵、癌症价值标签、多准则决策分析(multi-criteria decision analysis, MCDA)高级价值框架等评价模型^[2-4],并取得了比较丰富的药品价值评估和药物经济性评估实践经验。

近年来,我国持续引导和推进药品临床综合评价工作,旨在建立以基本药物为重点的临床综合评价体系、评价结果应用关联机制和标准规范。2021 年 7 月,国家卫生健康委员会办公厅发布了《药品临床综合评价管理指南(2021 年版试行)》,提出综合评价的工作流程及维度。根据此指南,又相继制定了儿童、肿瘤、心血管疾病 3 个重点领域的综合评价指南^[5]。在上述指南指导下,国内学者在药物综合评价体系构建与品种评价研究方面,均进行了有益的探索,如化学药着重于某疾病/系统领域或某作用机制用药领域评价工具的研制,其实践案例以多品种比较为主^[6-7];中医药行业以评价模型或通用指标体系为研究重点,研制或发布了基于 EVIDEM 框架的中成药临床综合评价模型、“6+1”评价体系、中成药评价技术指导原则等^[8-10],其实践案例以单品种评价为主^[11-12],但目前发表的相关研究均集中在成人用药领域。

为更好解决儿童用药问题,2021 年 9 月,《中国儿童发展纲要(2021—2030 年)》提出,要探索制定包括中成药在内的儿童基本药物目录。开展儿童药物临床综合评价可为儿童用药决策提供证据支持,助力提高儿童药事服务质量。而儿童作为特殊用药群体,对药品的适应性、吞咽难度、安全性有更高的要求,其临床综合评价技术体系应从儿童用药实际出发,更具儿科用药特色。目前已有多个儿童化学药完成临床综合评价,尚缺乏儿童中成药指标框架以评估中成药综合价值。从政策与临床需求出发,亟需建立儿童中成药临床综合评价指标框架。

儿童中成药临床综合评价的实施应基于 MCDA 开展,构建评价指标是其中的关键环节。因此,本课题组从多维度考量,在《药品临床综合评

价管理指南(2021 年版试行)》提供的整体框架内,聚焦于 6 个维度,开展儿童中成药临床综合评价指标框架的构建研究,以期为相关机构与学术团体开展儿童中成药临床综合评价提供指标参考。

1 构建方法

1.1 头脑风暴法与系统性文献综述法

通过头脑风暴法确定指标结构,采用文献研究法,以“药品价值”“临床综合评价”“儿童”“中药”“指标体系”“指南”“有效性评价”“安全性评价”“经济性评价”“适宜性评价”“可及性评价”“创新性评价”为中文检索词,以“Health technology assessment”“HTA”“handbook”“framework”“Biomedical technology assessment”“guideline”“Technology assessment”“scale”“drug”“medicine”“remedy”“MCDA”为英文检索词,系统检索中国知网、万方、维普、PubMed、国内外卫生技术评估官方网站中的政策、法律法规文件,药品临床综合评价及卫生技术评估的框架/指标体系及案例等,同时结合头脑风暴法围绕 6 个维度,建立结构化信息提取表格,对提及的指标进行分类、整理、归纳,建立指标池,拟定初步框架。

1.2 专家函询法(Delphi 法)

1.2.1 成立专家组 邀请来自多个地区中医/中西医临床、药学/药事管理、流行病学与循证医学、药物经济学、卫生技术评估等领域的 25 名具有高级职称的专家组成专家组。

1.2.2 编制专家函询问卷 通过问卷星编制专家函询问卷,其主要由 3 部分组成:①致专家信,主要介绍研究背景、目的及填表说明;②专家基本信息,包括专家基本情况、对咨询内容的判断依据、影响程度与熟悉程度;③问卷主要内容,三级指标框架,请专家按照 Likert5 级评分法对指标的重要性、可行性进行评分,同时专家也可在意见栏填写修改、删除、增加的二、三级指标条目或其他意见。

1.2.3 实施专家函询 本研究预先设定了 2 轮德尔菲调查的实施计划,通过微信向各位专家发放函询问卷,请专家于 1 周内返回问卷。专家积极系数>80%,权威系数 ≥ 0.7 ,对 Kendall's W 系数进行检验, $P<0.05$,说明专家函询结果可靠,专家意见协调性好。第 1 轮问卷以重要性为衡量标准,初步确定基本的指标框架与具体评价指标,指标筛选标准为平均评分 ≥ 3.5 ,变异系数 <0.25 ,回收问卷后根据专家意见对指标进行修改、增加、删

除，形成初版指标框架；第 2 轮问卷以重要性及可及性为衡量标准，对初版指标框架进行函询，并进一步修正，调查将在满足以下标准的情况下终止：所有评估指标的专家平均评分 ≥ 4.0 分，变异系数 <0.25 。以全面性、独立性、可操作性为基本原则，结合专家函询结果与小组讨论结果最终确定儿童中成药临床综合评价指标框架（图 1）。

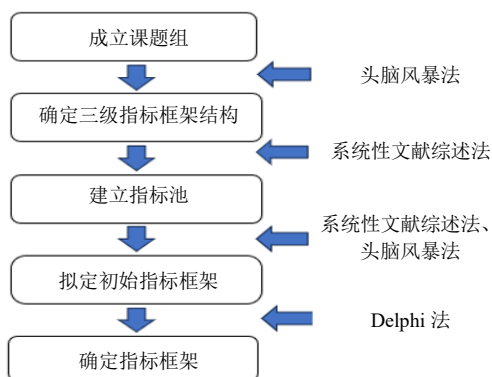


图 1 儿童中成药临床综合评价指标框架构建路径

Fig. 1 Construction of clinical comprehensive evaluation index framework for children's Chinese patent medicine

1.3 统计分析

全部数据录入 Excel 2019 中，采用 SPSS22.0 统计学软件进行分析。采用描述性统计对专家资料进行分析，专家积极系数采用专家问卷的回收率来衡量，专家权威系数为判断依据和熟悉程度的均值，意见协调程度用 Kendall's W 系数与变异系数表示。

2 结果

2.1 文献研究结果与初步框架

本框架围绕安全性、有效性、经济性、可及性、适宜性、创新性 6 个维度开展。共纳入 116 篇文献，涉及 197 个指标，具体结果见图 2。基于指标池，初步形成以 6 个维度及三级指标为主要内容的儿童中成药临床综合评价指标框架结构，拟定了 6 个一级指标（即 6 个维度）、20 个二级指标、58 个一级指标。

2.2 专家函询结果

2.2.1 专家一般资料 本研究共邀请 25 位专家组成专家组，2 轮问卷函询专家完全一致，专家基本情况见表 1。

2.2.2 专家量化指标

(1) 第 1 轮专家函询：发出专家咨询表 25 份，

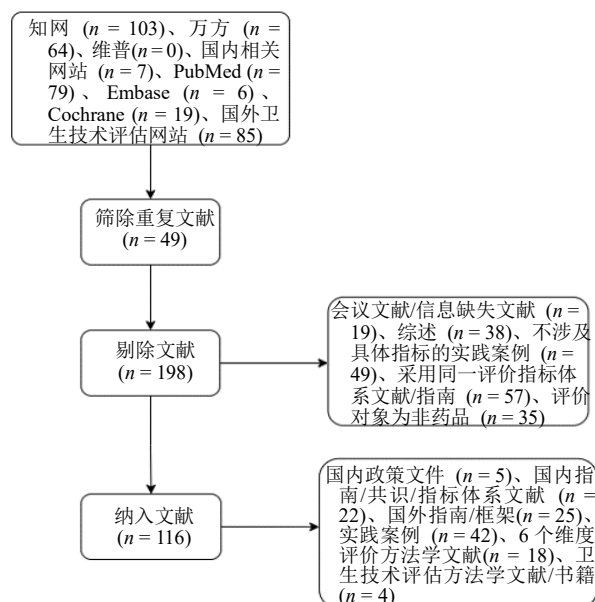


图 2 文献检索流程

Fig. 2 Document retrieval process

表 1 专家基本情况

Table 1 Basic information of experts

项目	分组	人数	构成比/%
性别	男	10	40
	女	15	60
年龄	30~39 岁	3	12
	40~49 岁	13	52
	50~59 岁	6	24
	≥ 60 岁	3	12
		3	12
工作年限	10~19 年	14	56
	20~29 年	2	8
	≥ 30 年	9	36
研究领域	中医/中西医临床（儿科）	9（5）	36（20）
	药学/药事管理	6	24
	流行病学与循证医学	4	16
	药物经济学	5	20
	卫生技术评估	1	4
		1	4
职称	高级职称	25	100
学历	本科	1	4
	硕士	2	8
	博士	22	88
地域	东北	1	4
	华北	16	64
	华东	3	12
	华南	2	8
	西南	3	12

回收有效咨询表 24 份，有效回收率为 96%，专家积极系数为 0.96。专家权威系数各维度的专家权威系数（0.895、0.924、0.865、0.863、0.872）较好，Kendall's W=0.239， $P<0.01$ 。

（2）第 2 轮专家函询：发出专家咨询表 25 份，回收有效咨询表 25 份，有效回收率为 100%，专家积极系数为 1，权威系数为 0.865，重要性的 Kendall's W=0.147， $P<0.001$ ；可行性的 Kendall's W=0.74， $P<0.001$ 。

2.2.3 指标纳入与修订

（1）第 1 轮专家咨询：根据专家咨询结果，按照条目筛选标准，结合小组讨论结果，对指标进行纳入与修订。第 1 轮专家函询指标结果确定初级指标框架，包括 6 个一级指标（即 6 个维度）、21 个二级指标、56 个三级指标。

删除的指标条目：删除三级指标一般药理学研究、中药保护品种、分析方法、说明书用法用量信息、个体化治疗方案、儿童专用药品。

增加的指标条目：增加三级指标药材质量、配伍禁忌、说明书增加不良反应、基本药物/医保收录。

（2）第 2 轮专家咨询：基于第 1 轮专家咨询结果，结合小组讨论，第 2 轮专家函询最终确定 6 个一级指标，20 个二级指标，52 个三级指标的儿童中成药临床综合评价指标框架。

删除的指标条目：删除二级指标上市前临床试验、上市后临床研究，三级指标幼龄动物急性毒性、

幼龄动物特殊毒性、I 期/II 期探索性试验、III 期/确证性试验、证据级别、证据数量、证据来源、研究数量、设计类型、分析结果。

增加的指标条目：增加二级指标临床有效性，三级指标同类品种比较（安全性）、上市前临床试验、上市后临床研究（试验环境）、上市后临床研究（真实世界环境）、同类品种比较（有效性）、经济学研究结果。

2.4 临床综合评价指标框架的构建结果

本研究综合考虑国内外临床综合评价研究结果以及儿科中成药的特殊性，确定了儿科中成药临床综合评价的指标框架，各维度内涵释义如下。

2.4.1 安全性维度 中成药依据中医理论，通过配伍形成方剂，其以“君、臣、佐、使”为配伍的结构框架，具有安全、有效、稳定的内在特性，但因方药特征复杂、上市前临床试验的局限性，导致部分不良反应难以预估与发现，同时儿科人群的脏器结构和生理功能成熟的差别影响药物的安全性，常规毒理实验难以充分评估药物的发育毒性，安全性维度的评价应围绕上市前后药品出现的已知与未知的安全风险进行全面分析。因此，本框架从处方、非临床安全性、临床安全性、质量监管 4 个方面（即二级指标）进行评价，重点关注临床安全性，包括上市前后应用过程的不良反应发生情况及同类品种的安全性比较，同时考虑中成药配伍与儿童生理特点，关注处方与幼龄动物重复毒性试验对生长发育、生殖等方面的安全性风险（表 2）。

表 2 安全性维度指标框架
Table 2 Security dimension index framework

一级指标	二级指标	均值/分	变异系数	三级指标	均值/分	变异系数
安全性	处方	4.44	0.11	饮片日用量	4.20	0.14
				药材质量	4.48	0.11
				毒性药材	4.80	0.09
				易成瘾药材	4.64	0.12
				配伍禁忌	4.32	0.20
				幼龄动物重复毒性试验	4.80	0.09
				上市前临床研究	4.64	0.11
				上市后临床研究	4.72	0.10
				主动监测	4.60	0.11
				被动监测	4.60	0.11
	非临床安全性	4.40	0.13	同类品种比较	4.68	0.10
				产品召回	4.60	0.13
	临床安全性	4.88	0.07	说明书增加警告	4.64	0.11
				说明书增加不良反应	4.64	0.11
	质量监管	4.44	0.15	质量抽检不合格	4.72	0.10

安全性维度的证据主要分为循证医学证据、证据性信息 2 种，前者以临床研究文献为主，包括原始研究证据与二次研究证据，通过文献研究、文献综述、系统评价/Meta 分析、真实世界研究等方法收集；后者药品说明书、申报资料、主动/被动不良反应监测报告为主，可由企业主动提供，也可在相关网站进行收集。

2.4.2 有效性维度 中成药的应用是在中医药理论的指导下，在说明书功能主治范围内进行疾病的预防与治疗，其有效性维度的综合评价应在病证结合理念下，明确按药品适应证分类进行。儿童中成药大

多具有中医药理论、人用经验基础，但也存在适应证定位不明、超说明书应用广泛、疗效证据质量偏低无法完全反映临床应用实际等情况^[12-13]；有效性评价应在循证医学证据的基础上，增加其他反应有效性信息的证据进行分析。因此，本框架从处方、药理学研究、临床有效性、标准收录、临床认可度 5 个方面（即二级指标）评价，重点从上市前后试验、真实世界研究及与同类品种几个角度评价其临床应用的有效性，还涵盖了处方及药理研究结果提示的有效性信息、行业/团体标准及临床使用中成药有效性的认可情况等多元角度的证据评价（表 3）。

表 3 有效性维度指标框架

Table 3 Validity dimension index framework

一级指标	二级指标	均值/分	变异系数	三级指标	均值/分	变异系数
有效性	处方	4.36	0.15	处方来源	4.04	0.18
				主要药效学研究	4.32	0.16
				上市前临床试验	4.80	0.09
	临床有效性	4.64	0.11	上市后临床研究（试验环境）	4.64	0.11
				上市后临床研究（真实世界环境）	4.52	0.13
				同类品种比较	4.36	0.13
				基本药物/医保收录	4.44	0.16
	标准收录	4.28	0.18	标准/指南收录	4.48	0.13
				医生对有效性的认可度	4.60	0.14
				患者对有效性的认可度	4.36	0.16
	临床认可度	4.40	0.15			

有效性维度的证据主要分为原始研究证据、二次研究证据 2 种，前者包括随机对照研究、队列研究、病例对照研究、问卷调查研究等形成的证据，后者包括系统评价/Meta 分析、网状 Meta 分析。建议选择质量最佳的证据，具体的有效性评价指标应选择诊疗指南/标准/专家共识认可的主要疗效指标，问卷调查应对调查样本进行一定要求。

2.4.3 经济性维度 药物经济性是指在确保安全的前提下，消耗最低成本，获得最佳疗效^[14]。经济性评价是对儿童中成药经济价值的评价，对临床决策以及相关目录制定具有重要支持作用，经济性维度的综合评价应围绕药品的短期获益与长期效益进行。从卫生体系角度出发，本框架从费用、临床经济性 2 个方面评价，最终确定 2 个二级指标，3 个三级指标（表 4）。其中，药物经济学研究的角度应与综合评价的角度相同，可从全社会角度、卫生体系角度、医疗保障支付角度、医疗机构角度和患者角度开展，重点关注增量分析结果。

经济性维度的证据主要分为二次研究证据、证据性信息 2 种，前者以经济学研究结果为主，通过文献研究、经济学评价获得，因目前公开发表的经济学评价文献质量相对偏低，应对其质量进行评价，推荐选择质量最佳的文献；后者以直接医疗费用结果为主，通过相关平台进行数据的收集。

2.4.4 适宜性维度 适宜性是衡量药品临床使用的重要维度，作为特殊用药人群，儿童用药剂量普遍偏小，而依从性相对成人更低，对药品的规格、剂型、口味、用法、用量等有更高的要求，且考虑到部分中成药说明书存在信息量不足，儿童、成人共用药中儿童用量不明确，超说明书用药较普遍等问题，适宜性维度的综合评价应围绕药品信息的完整性、使用的适宜性 2 方面开展，引导企业主动完善说明书信息。本框架从药品信息与药品使用 2 方面评价，涵盖了说明书的完整性、药品服用的适宜性、用法用量与适应证的适宜性等，重点关注在临床用药中超说明书应用情况与儿童用药依从性方面的评价（表 5）。

表 4 经济性维度指标框架
Table 4 Economic dimension index framework

一级指标	二级指标	均值/分	变异系数	三级指标	均值/分	变异系数
经济性	费用	4.28	0.14	日均药品费用	4.24	0.18
				医保报销	4.36	0.19
	临床经济性	4.36	0.17	经济学研究结果	4.52	0.14

表 5 适宜性维度指标框架
Table 5 Suitability dimension index framework

一级指标	二级指标	均值/分	变异系数	三级指标	均值/分	变异系数
适宜性	药品信息	4.40	0.11	说明书信息和标签的完整性	4.68	0.10
				剂型	4.44	0.11
				口味/气味	4.36	0.13
				药品储存和运输条件	4.12	0.18
				药品有效期	4.04	0.20
	药品使用	4.44	0.11	临床应用的用法用量与说明书的一致性	4.36	0.11
				临床应用的适应证与说明书的一致性	4.40	0.11
				用药禁忌	4.56	0.11
				便捷性	4.40	0.11

适宜性维度的证据主要分为证据性信息、问卷调查证据 2 种，前者以说明书提供的信息为主，可由企业提供或收集相关平台信息。

2.4.5 可及性维度 保障儿童用药的临床可及性是国家基本药物制度实施及动态调整的重要目标。世界卫生组织（World Health Organization, WHO）指出药物可及性代表人人能够承担的价格，安全、实际地获得适当、高质量以及文化上可接受的药品，并方便地获得合理使用药品的相关信息^[15]。本框架从可负担性与可获得性 2 方面评价，从政府、

药品生产主体、药品供应方、患者等多角度进行全面评价，考虑到中药资源循环利用与可持续发展，涵盖了对药材资源可持续性的评价；为保证市场供应，还应评价企业的生产能力和配送能力（表 6）。可及性维度的证据以证据性信息为主，可由企业提供或收集相关平台信息。

2.4.6 创新性维度 儿童专用中成药品种偏少、研发动力不足是目前儿童中成药存在的现状。创新性评估能更好地判断药品临床价值，引导各机构以临床需求为导向进行研发、转化、生产。本框架从临

表 6 可及性维度指标框架
Table 6 Accessibility dimension index framework

一级指标	二级指标	均值/分	变异系数	三级指标	均值/分	变异系数
可及性	可负担性	4.40	0.15	占家庭可支配收入比例（城镇、农村）	4.32	0.15
	可获得性	4.64	0.11	药材资源的可持续性	4.56	0.11
				药品销售覆盖范围	4.04	0.18
				医疗机构/药店药品配备率	4.16	0.17
				药品生产和配送能力	4.28	0.14
				药品市场占有率	4.24	0.14
				短缺药品	4.28	0.16
				国家基本药物目录品种	4.48	0.15
				处方药	4.16	0.19

床创新、技术创新、服务创新、产业创新、外溢效应 5 个方面评价,涵盖了中成药对不同疾病不同年龄儿童需求的满足程度、患儿/家属用药服务感受的改善作用、组方工艺的创新情况、产品的后续创新情况等多方面的评价(表 7)。临床创新性应考察中

成药是否填补品种空白,如用于特定证型、特定疾病、特定年龄段儿童等;外溢效应主要关注药品上市后出现的新增适应证或功能主治等。创新性维度的证据主要分为证据性信息、问卷调查证据、原始研究证据。

表 7 创新性维度指标框架
Table 7 Innovative dimension index framework

一级指标	二级指标	均值/分	变异系数	三级指标	均值/分	变异系数
创新性	临床创新	4.44	0.15	填补品种空白	4.60	0.13
	技术创新	4.44	0.13	组方创新	4.56	0.13
				工艺创新	4.44	0.13
	服务创新	4.16	0.17	顺应性创新	4.08	0.17
	产业创新	4.16	0.17	国内专利/国际专利	4.24	0.17
	外溢效应 ^[16]	4.04	0.20	新增功能主治/适用人群	4.32	0.16

3 讨论

3.1 儿童中成药临床综合评价指标框架的特点

为契合儿童中成药的研发和应用特点,提高儿童中成药临床综合评价的科学性和可操作性,本课题组在《药品临床综合评价管理指南(2021 年试行版版)》的框架内,构建了具有儿童和中成药特色的三级指标框架,其评价时间跨度涵盖了几科中成药的理论来源到生产加工再到临床应用的全周期各环节,提供了更为全面的评价视角。本框架的构建考虑到了 2 个核心特性。(1)增加了儿童特色评价指标。与成人不同的是,儿童处于生长发育阶段,对药物的敏感性更高,对药品的安全性、有效性有更高的要求,且中成药具有多成分、多靶点的特点,其安全性评估需要更为全面、细致的考虑,因此本框架增加了中成药对儿童生长发育、生殖的影响、中成药处方安全性及药效学有效性方面的评估,设置了相应的指标,如幼龄动物重复毒性试验、药理学研究、饮片日用量、药材质量、毒性及成瘾性药材配伍禁忌,从侧面凸显中成药的安全性与有效性;考虑到儿童对药品的适应性有特殊的要求,在框架中,增加了对口味、剂型、服用便捷性及超说明书应用情况的评价。(2)构建了适应中成药评价的特色指标。相比化学药,大部分中成药具有深厚的人用经验基础,其疗效往往基于长期的临床观察以及在广泛人群中的实践验证,但中成药的循证证据相对薄弱,无法真实地反映临床应用中的真实疗效,为更全面地评价中成药的有效性,在框架中

引入了对处方有效性的评价,设置了处方来源的评价指标,从多角度呈现其实际疗效。相比化学药多为单一成分,中成药往往是由多种中药材组成的复方制剂,这些药材来源于植物、动物以及矿物,其生产和收集必须遵循可持续性原则以确保长期供应和生态平衡,因此框架中增加对药材的可及性评价,设置了药材资源可持续性的评价指标。因而,本框架通过引入对儿童中成药独有的评价指标,增强了针对性和实用性,为其评价提供了更为精确的评价指标框架,有助于推动评价实践的发展。

在构建指标框架过程中,本研究采用头脑风暴法作为主要的创意激发和想法生成手段。头脑风暴法最初由 Alex F. Osborn 于 1953 年提出,是一种促进创新思维和想法生成的集体讨论技术,该方法核心在于鼓励自由表达和多元思维的融合,有效地提高团队的整体创新能力和解决问题的效率^[17],被广泛应用于国内外多个领域的指标框架构建^[18-19],具有广泛适用性和有效性。在指标框架构建中,头脑风暴法通过集聚专家智慧,帮助探索全面且创新的评价指标,提升研究的全面性和前瞻性。此外,本研究还采用文献研究和德尔菲法 2 种方法,前者有助于全面了解领域内的理论和指标框架,为评价指标提供理论基础;后者确保指标框架有广泛专业共识,提高实用性,保证了研究的科学性、全面性,也增加了其透明度和可信度,同时,馥感琳口服液、儿泻停颗粒等示范品种已验证了本指标框架的可行性。

本框架可供不同的评价角度与目的选择,也可满足实施单品种、多品种 2 种评价方式;其指标的多样化弥补了儿童中成药循证证据不足的缺陷,真正实现了多维度、多准则体现药品临床价值的初衷。此外,随着对临床综合评价研究的不断深入,本框架在评价指标和评价方法上可持续更新,具有开放性和拓展性。

3.2 基于儿童中成药临床综合评价指标框架的证据/信息收集

本指标框架主要由定性与定量指标组成,其证据/信息来源多样,以文献、真实世界、临床调研、证据性信息 4 种为主。来源于文献的证据主要通过文献研究获得,并对其进行分类,还应对循证证据进行质量评价,必要时进行二次文献分析;来源于真实世界的证据通过真实世界研究收集数据并分析总结,其研究的开展应符合相关指南标准;来源于临床调研的证据主要通过访谈法与调查问卷的方式获得,如专家访谈法、德尔菲调查、问卷调查法;证据性信息的收集主要通过企业提供或相关平台获得。无论何种来源的证据均需质量控制,保证数据的可靠、真实和保密。

4 结论

本研究在考虑儿童和中药特点的基础上,通过现实性文献综述法建立了指标池。基于此,通过头脑风暴法初步拟定框架,并结合小组讨论结果,采用德尔菲法制定了通用的指标框架,丰富了我国药品临床综合评价技术体系,为后续研究奠定基础。本框架已在示范品种开展了实践研究,但受到文献可用性、德尔菲法的限制,在后续的实践中可能需要进一步的验证和修正。

志谢: 薛征(上海市中医医院)、党海霞(中国中医科学院)、李玲(四川大学华西医院)、廖星(中国中医科学院)、高昊(暨南大学)、唐健元(成都中医药大学附属医院)、曹俊岭(北京中医药大学东直门医院)、席晓宇(中国药科大学)、黄宇虹(天津中医药大学第二附属医院)、戎萍(天津中医药大学第一附属医院)、孙建宁(北京中医药大学)、胡艳(首都医科大学附属北京儿童医院)、张田甜(暨南大学药学院)、范晓辉(浙江大学)、朱文涛(北京中医药大学)、王晓玲(首都医科大学附属北京儿童医院)、尚云晓(中国医科大学附属盛京医院小儿呼吸内科)、杨练(成都中医药大学)、费宇彤(北京中医药大学)、肖月(国家卫生健康委员会卫生发展研究中心)、元唯安(上海中医药大学附属曙光医院)在指标体系筛选与优化过程中提供的帮助,特别感

谢儿科专家们在儿童特色评价指标构建过程中提供的帮助;广州一品红制药有限公司对本研究提供的帮助和支持。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 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) [2023-10-20]. <http://www.nhc.gov.cn/cmssearch/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=532e20800a47415d84adf3797b0f4869>.
- [2] 张强, 王志飞, 谢雁鸣, 等. 国外普适性药物价值评价工具对构建中成药药物价值评价工具的思考 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(8): 1973-1979.
- [3] 刘雨晨, 吴斌. 国外抗肿瘤药物价值评估体系的概述 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2018, 23(5): 472-475.
- [4] Marsh K, Thokala P, Youngkong S, et al. Incorporating MCDA into HTA: Challenges and potential solutions, with a focus on lower income settings [J]. *Cost Eff Resour Alloc*, 2018, 16(Suppl 1): 43.
- [5] 国家卫生健康委卫生发展研究中心. 关于心血管病、抗肿瘤、儿童药品临床综合评价技术指南公开征求意见的公告 [EB/OL]. (2021-12-31) [2023-10-20]. <http://www.nhei.cn/nhei/znfb/202112/9e350a54d2ea4c3ab9a0237ee4eab9f0.shtml>.
- [6] 张静雯, 刘巾玮, 王东娜, 等. 构建质子泵抑制剂超说明书用药临床综合评价方法 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(6): 737-740.
- [7] 司天梅, 王振, 李凌江. 抗抑郁药品临床综合评价专家共识 [J]. 中国药房, 2023, 34(13): 1547-1554.
- [8] 廖星, 戴泽琦, 吴雪, 等. 采用 EVIDEM 框架开展中成药临床综合评价 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(10): 2833-2840.
- [9] 杨硕, 谢雁鸣, 王连心, 等. 夏荔芪胶囊治疗前列腺增生(本虚标实证)的临床综合评价 [J]. 中草药, 2023, 54(9): 2879-2888.
- [10] 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京中医药大学东直门医院, 中华医学会杂志社指南与标准研究中心, 等. 多维度多准则中成药综合评价技术指导原则 [J]. 中国循证医学杂志, 2022, 22(7): 751-755.
- [11] 冯硕, 刘文佳, 胡晶, 等. 药品安全性评价技术及其在中药领域的应用 [J]. 中国合理用药探索, 2020, 17(1): 28-31.
- [12] 翁约约, 李震岳, 吴守彪, 等. 国家基本药物目录中儿科中成药说明书浅析 [J]. 中草药, 2020, 51(12): 3349-3354.
- [13] 张一芳, 王雅君, 孙运刚, 等. 儿科应用中成药常见问题浅析 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2022, 20(7):

- 188-190.
- [14] 吴久鸿. 中国药品综合评价指南参考大纲 (第二版) 第六章 临床药物经济性评估指南 [J]. 药品评价, 2015, 12(8): 16-19.
- [15] 林茂, 蒋璐灿, 曾力楠, 等. WHO 基本药物可及性决议执行情况追踪评估方法的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(4): 471-480.
- [16] Howard S, Scott I A, Ju H, *et al.* Multicriteria decision analysis (MCDA) for health technology assessment: The Queensland Health experience [J]. *Aust Health Rev*, 2019, 43(5): 591-599.
- [17] Doğan Y, Batdı V. Revisiting brainstorming within an educational context: A meta-thematic analysis [J]. *J Learn Dev*, 2021, 8(3): 541-556.
- [18] Stein P E, Edel Y, Mansour R, *et al.* Key terms and definitions in acute porphyrias: Results of an international Delphi consensus led by the European porphyria network [J]. *J Inherit Metab Dis*, 2023, 46(4): 662-674.
- [19] 胡萍, 热衣兰·阿不都孩力, 范嘉宁, 等. 药品供应保障政策实效评价指标研究 [J/OL]. 沈阳药科大学学报, [2024-02-16]. <https://doi.org/10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2023.0256>.

[责任编辑 潘明佳]