

应用德尔菲法构建中药注射剂安全性评价指标体系[△]

孙世光^{1*}, 石亚飞¹, 王苏会², 闫荟^{1#}, 李阳¹, 王瑞², 孙晓迪²(1.北京军区总医院第二门诊部, 北京 100700; 2.北京军区总医院药剂科, 北京 100700)

中图分类号 R195 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)06-0729-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.06.04

摘要 目的:建立中药注射剂安全性评价指标体系,为开展中药注射剂安全性评价工作提供借鉴。方法:采用德尔菲法,选择与中药注射剂安全性研究相关的来自医院、企业、学校及科研机构等行业的专家共40名,进行两轮调查,对中药注射剂安全性评价指标进行筛选,在此基础上建立相关评价指标体系。结果:两轮调查后专家权威系数较高,均在0.7以上;两轮调查的回收率分别为90%、86.7%,表明专家的积极程度较高;一级指标专家协调系数为0.644($P<0.01$),二级指标专家协调系数为0.284($P<0.01$),说明专家意见对总体指标评价的协调性好,调查结果可取。最终建立包含6项一级指标和30项二级指标的评价指标体系。结论:所选专家权威性高、代表性强,且专家对的意见具有较好的一致性,故所建立的评价指标体系可靠性程度较高。

关键词 德尔菲法;中药注射剂;安全性评价;指标体系

Safety Evaluation Indicator System Construction of Traditional Chinese Medicine Injection by Delphi Method

SUN Shi-guang¹, SHI Ya-fei¹, WANG Su-hui², YAN Hui¹, LI Yang¹, WANG Rui², SUN Xiao-di²(1.Dept. of the Second Clinic, the Military General Hospital of Beijing PLA, Beijing 100700, China; 2. Dept. of Pharmacy, the Military General Hospital of Beijing PLA, Beijing 100700, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To set up a safety evaluation indicator system of traditional Chinese medicine injection (TCMI) and provide reference for carrying out safety evaluation of TCMI. METHODS: A total of 40 experts were included, who were familiar with TCMI safety research from hospital, enterprise, school and research institutions sectors. They were conducted to screen the index of TCMI safety to establish related evaluation index system with two round of consultation. RESULTS: The expert's authority coefficient was over 0.7 after two rounds of consultation; and the recovery rates of each round were 90% and 86.7%, respectively, which showed high positive degree of experts. The coordination coefficient of experts was 0.644 ($P<0.01$) in the first level indicators and 0.284 ($P<0.01$) in the second. It explained experts' opinion on the coordination of the overall evaluation had good indicators and the findings were advisable. The final establishment of evaluation system contained 6 indexes in the first level indicators and 30 indexes in the second. CONCLUSIONS: The selected experts are with high authority and strong representativeness, and the suggestions have good consistency. So the evaluation indicator system is in a high degree of reliability.

KEYWORDS Delphi method; Traditional Chinese medicine injection; Safety evaluation; Indicator system

中药注射剂具有起效迅速、作用快、生物利用度高等特点,对治疗重症可较好地发挥其作用。但随着我国药品不良反应监测工作的发展,中药注射剂的安全性问题也逐渐显现。研究表明,中药注射剂在临床应用过程中可能引起较严重的不良反应^[1]。因此,近年来中药注射剂的安全性监测与评价工作一直作为我国上市后药品风险管理的重点工作之一^[2],同时也是医药工作者所面临的重要课题之一。本研究拟通过德尔菲法建立中药注射剂安全性评价指标体系,为开展中药注射剂安全性评价工作提供借鉴。

1 对象与方法

1.1 专家的选择

△ 基金项目:北京市科技计划课题——高危药品目录筛选研究(No.Z131100004013007)

* 主任医师,硕士生导师,硕士。研究方向:医院药学与药事管理。E-mail: ssgbzcg@163.com

通信作者:副主任药师。研究方向:医院制剂开发。E-mail: yanyi588585@163.com

1.1.1 专家来源 本研究所选专家大多来自医院、企业、学校及科研机构,主要从事与中药注射剂安全性研究相关的工作。

1.1.2 专家人数 一般来说,德尔菲法的预测精度与参加人数呈函数关系,即一定范围内精度随专家人数的增加而提高,以15~50名为宜^[3]。本研究所选专家人数为40名。

1.2 指标的确定

本研究课题组以中药注射剂安全性评价为目的,采用主客观相结合的方法^[4],结合中药注射剂再评价管理办法,查阅中药注射剂安全性研究方面的文献并在征求相关专家意见的基础上,初步确定了包含药品研发、药品生产、药品流通、药品临床使用、药品不良反应和药品管理等6个方面内容的一级指标,并根据各一级指标的本质属性进行分解形成二级指标。

1.3 调查方法

本研究共进行了两轮调查。第一轮咨询问卷中首先向专家介绍中药注射剂安全性现状和德尔菲法的背景和要求。需要专家填写的内容包括各指标的重要性判断,专家对指标的

熟悉程度及判断依据和专家的基本情况。同时,设置修改意见栏,以便专家对研究课题和备选指标提出意见和建议。指标的重要性判断分6个等级:非常重要(5分)、重要(4分)、一般(3分)、不太重要(2分)、不重要(1分)、非常不重要(0分)。

第二轮咨询问卷通过汇总第一轮调查的分析结果并结合专家提出的意见和建议后形成,调查内容与第一轮问卷一致。

1.4 统计学方法

对资料逐一核对和修正,建立 Excel 数据库以整理基本资料;并采用 SPSS 16.0 软件就专家的权威系数、积极系数以及专家对指标评价的重要性赋值均值、满分频率、变异系数、协调系数等进行统计分析。

1.5 指标筛选及体系建立方法

以指标同时满足重要性赋值均值 >3.50、满分频率 >20%、变异系数 <0.25 为标准^[5],同时结合专家意见,经本课题组集体评议后进行指标筛选。采用百分权重法确定评价指标体系内各指标的权重。

2 结果

2.1 专家基本情况

专家来源和研究领域分布均与中药注射剂安全性研究密切相关,其中 51.3% 的专家最高学历为硕士及以上,48.6% 的专家技术职称达正高级别,64.8% 的专家从事其研究领域工作在 20 年以上。专家基本情况详见表 1。

表 1 专家基本情况

Tab 1 Basic information of experts

项目	分类	构成比, %
年龄,岁	≥60	8.1
	50~59	29.7
	40~49	43.2
	30~39	18.9
最高学历	博士	24.3
	硕士	27.0
	本科	48.6
技术职称	正高	48.6
	副高	24.3
	中级	21.6
	其他	5.4
	其他	2.7
专家来源	医院	43.2
	药企	24.3
	大学	13.5
	药物研究所	10.8
	药品监督	5.4
	其他	2.7
	其他	2.7
从事研究领域	临床药学	21.6
	临床医学	18.9
	药学基础	29.7
	行政管理	16.2
	其他	13.5
	其他	2.7
从事有关研究领域时间,年	<10	18.9
	10~<20	16.2
	20~<30	40.5
	30~<40	21.6
	≥40	2.7
	≥40	2.7

2.2 专家权威系数

专家权威程度由专家对指标的熟悉程度、专家的判断依据两个因素决定,常用权威系数(Cr)表示。权威系数等于熟悉程度系数(Cs)与判断依据系数(Ca)的算术平均值,即:Cr=(Cs+Ca)/2。本研究中,经两轮调查后的专家权威系数较高,均在 0.7 以上,说明专家对指标的评价有较好的可靠性^[6],详见表 2。

表 2 专家权威系数

Tab 2 Authority coefficient of experts

项目	药品研发	药品生产	药品流通	药品临床使用	药品不良反应	药品管理
Ca	0.69	0.59	0.57	0.67	0.72	0.66
Cs	0.93	0.91	0.86	0.94	0.93	0.90
Cr	0.81	0.75	0.72	0.80	0.82	0.78

2.3 专家积极系数

一般利用专家咨询问卷的回收率来考量专家积极系数。本研究第一轮调查的回收率为 90% (36/40),第二轮调查的回收率为 86.7% (26/30),表明专家对该评价指标体系的积极程度较高^[7]。

2.4 专家协调系数

通常采用协调系数反映专家意见的一致性。协调系数大小在 0~1 之间,协调系数越大,表示协调程度越好;一般协调系数在 0.5 左右波动^[8]。本研究专家对一、二级评价指标的协调系数进行检验,均 $P < 0.01$,说明专家意见对总体指标评价的协调性好、调查结果可取,详见表 3。

表 3 专家对指标评价的协调系数及 χ^2 检验结果

Tab 3 Coordination coefficient of index evaluation from experts and χ^2 test results

轮次	协调系数(W)	自由度(d _f)	χ^2	P
第一轮	一级指标为 0.333	6	一级指标为 72.015	一级指标为 0.000
	二级指标为 0.333	49	二级指标为 587.617	二级指标为 0.000
第二轮	一级指标为 0.644	6	一级指标为 100.420	一级指标为 0.000
	二级指标为 0.284	39	二级指标为 287.682	二级指标为 0.000

2.5 指标筛选及评价指标体系的建立情况

结合拟定的指标筛选标准,经两轮调查后最终建立了包含 6 项一级指标和 30 项二级指标的中药注射剂安全性评价指标体系,详见表 4。

3 讨论

德尔菲法是由美国兰德公司提出的一种可以应用于多个研究领域的咨询决策技术。主要利用专家知识和经验,解决那些带有很大模糊性、比较复杂且无法直接定量分析的问题^[9]。中药注射剂安全性研究涉及学科与层面众多^[10],因此德尔菲法不失为一种较好的选择。

采用德尔菲法调查时,各评价指标均通过专家的主观判断得出,因此专家的选择决定着调查的效果。本研究充分考虑专家的权威性和代表性,选择了从事临床药学、临床医学、药学基础、行政管理等研究领域的专家;两轮调查的回收率均高于 70%,充分体现了专家对此次调查的重视程度和代

表4 中药注射剂安全性评价指标体系及权重

Tab 4 TCMI safety evaluation index system and weight

一级指标(权重)	二级指标(权重)
药品研发(0.184)	处方组成(0.031 2)
	工艺设计的合理性(0.031 2)
	质量标准可靠性(0.031 0)
	药效学研究(0.027 8)
	毒理研究(0.031 7)
	临床试验(0.031 2)
药品生产(0.166)	原料是否符合要求(0.030 3)
	赋形剂加入(0.025 4)
	工艺过程(0.028 6)
	剂型(0.023 3)
	灭菌工艺(0.029 1)
	质量检验(0.029 3)
药品流通(0.136)	药品被污染程度(0.047 7)
	运输过程破损(0.042 3)
	运输过程贮存条件变化(0.046 3)
	适应证选择(0.022 7)
药品临床使用(0.174)	给药剂量大小(0.021 6)
	给药时间长短(0.021 0)
	配液至给药间隔时间(0.021 6)
	输注速度(0.022 0)
	稀释剂选择(0.021 4)
	药物联合使用(0.023 8)
	患者因素(0.019 8)
	不良事件/反应累及器官(0.036 6)
	不良事件/反应发生频率(0.036 2)
	不良事件/反应严重程度(0.038 1)
不良事件/反应持续时间(0.035 3)	
药品不良反应(0.183)	不良事件/反应预后(0.036 8)
	管理制度(0.049 8)
	操作规范(0.055 1)
	安全性防范知晓率(0.051 8)
药品管理(0.157)	

表性^[11];专家权威系数均值高于0.7,保证了所选专家的权威性和调查结果的可靠性;本研究第二轮调查的协调系数一级指标为0.644,二级指标为0.284,且经检验 $P < 0.01$,说明专家意见具有较好的一致性。

本研究借助德尔菲法建立了中药注射剂安全性评价指标体系,旨在为中药注射剂安全性评价工作的开展提供理论依

据。该指标体系包含了药品研发、生产、流通、使用和管理等各个层面,可使中药注射剂安全性程度量化可比,从而逐步淘汰安全性程度低的药物,由此减少相关不良反应/事件的发生。另外,根据该指标体系有选择地改进某些环节,将有利于提高中药注射剂的安全性。

然而,本研究仅对中药注射剂的安全性相关因素进行了初步探讨,所建立的指标体系有赖于专家的代表性和权威性,而专家意见仍不能涵盖全部内容,故需要在今后的进一步实践中检验、完善该指标体系。

参考文献

- [1] 刁燕春,宋世刚.中药注射剂安全性问题的研讨及防范[J].中国医药指南,2012,10(26):248.
- [2] 毕凤兰,张力.中药注射剂安全性问题探讨[J].中国药物警戒,2012,9(2):89.
- [3] 卫萍,任建萍,张琪峰,等.德尔菲法在医学科技计划绩效评价指标体系构建中的应用[J].卫生经济研究,2013(4):52.
- [4] 王明丽,吴萍,邹素兰,等.医院临床药师绩效考核指标的遴选与设计[J].中国药房,2013,24(29):2 697.
- [5] 关勋强,李瑞兴,刘运成.医学研究生教育评价研究与实践[M].北京:军事医学科学出版社,2001:80-84.
- [6] 樊长军,张馨,连宇江,等.基于德尔菲法的高校图书馆公共服务能力指标体系构建[J].情报杂志,2011,30(3):97.
- [7] 艾尔巴比.社会研究方法[M].李银河,编译.成都:四川人民出版社,1987:112-114.
- [8] 王嫚,吴玮琦,王波,等.《中华口腔医学研究杂志》(电子版)栏目建设的德尔菲法分析[J].编辑学报,2010,22(6):530.
- [9] 王春枝,斯琴.德尔菲法中的数据统计处理方法及其应用研究[J].内蒙古财经学院学报,2011,9(4):92.
- [10] 张海霞.172例中药注射剂不良反应分析与原因探讨[J].中华中医药杂志,2013,28(2):367.
- [11] 石亚飞,闫荟,王苏会,等.德尔菲法构建中药注射剂研发阶段安全性评价指标体系[J].中国医院药学杂志,2013,33(24):2 074.

(收稿日期:2014-04-15 修回日期:2014-11-12)

(编辑:周 箐)

2015年全国卫生应急工作会议在长沙市召开

本刊讯 2015年1月29日,2015年全国卫生应急工作会议在长沙市召开。会议的主要任务是,深入学习贯彻党的十八大、十八届三中、四中全会精神,认真落实2015年全国卫生计生工作会议要求,回顾总结2014年卫生应急工作,研究部署2015年卫生应急重点工作。国家卫生计生委副主任崔丽出席会议并讲话。

崔丽在讲话中指出,2014年各类重大突发公共事件频发,重大活动卫生保障任务艰巨,卫生应急体系建设任务繁重。全体卫生应急战线同志在各级党委、政府的坚强领导和有关部门的大力支持和配合下,取得了国内埃博拉出血热疫情防控和援非抗埃工作的阶段性胜利,妥善防范和处置了各级各类突发公共卫生事件,有序有效完成了突发事件医学救援工作,强化了卫生应急核心能力建设。她强调,在充分肯定

成绩的同时要清醒地认识到面临的挑战和任务,更要看到存在的问题和差距;各级卫生计生行政部门要进一步增强政治敏锐性和责任意识,进一步加强对卫生应急工作的领导,强化部门间、地区间、军地间以及各卫生应急专业技术机构的协调联动机制建设,及时研究解决突发公共事件应急处置中的突出问题,强化日常监督、检查和指导工作,切实提升执行力,确保各项工作措施落到实处。继续加强卫生应急体系建设整体推进的力度,不断提升卫生应急工作规范化、制度化、科学化管理水平,同时要推进卫生应急专业化、协同化、国际化工作进程。2015年,要充分发挥联防联控工作机制作用,做好突发性传染病事件防控工作,大力推进突发公共卫生事件应急能力和突发事件紧急医学救援能力建设,着力做好“十三五”卫生应急体系发展规划的编制工作。