

# 优化基本药物遴选模型和方法的建议<sup>△</sup>

邱鸿钟\*, 王晓曼, 梁瑞琼#, 金 兵(广州中医药大学经济与管理学院, 广州 510006)

中图分类号 R197.1; R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)24-2209-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.24.01

**摘要** 目的:为完善我国基本药物遴选方法提供建议。方法:采用文献研究、数学模型等研究方法梳理并评价世界卫生组织、中国及部分国家遴选基本药物的模型和方法,指出当前我国基本药物遴选程序、模型和方法上存在的问题,并提出建议。结果:当前基本药物遴选主要有专家决策法、循证医学评价法、药物经济学评价法等。我国基本药物目录遴选主要存在遴选方法单一、指标不明确等问题。结论:建议重新构建一个五维的评价指标体系,并按证据强度采用五级评分,引入模糊综合评价模型优化基本药物的遴选。

**关键词** 基本药物;遴选模型;遴选方法;模糊综合评价法

## Proposals for Optimization of the Models and Methods of Essential Medicine Selection

QIU Hong-zhong, WANG Xiao-man, LIANG Rui-qiong, JIN Bing (College of Economics and Management, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510006, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide recommendations for improving the selection methods of essential medicine in China. METHODS: The literature research methods and mathematical models were adopted. The selection models and methods of essential medicine of WHO, China and some other countries was evaluated and sorted; the problems were pointed out about the program, models and methods of essential medicine selection. RESULTS: The commonly used methods of selection including expert decision-making, evidence-based evaluation method, pharmacoeconomic evaluation method, etc. Essential medicine selection in China mainly exist some problems, such as selection methods is single, indicators are not unclear, etc. CONCLUSIONS: It is recommended to reconstruct a five-dimensional evaluation system, to adopt the five grades according to the strength of evidence, and to optimize the selection of essential medicines by introducing the fuzzy comprehensive evaluation model.

**KEYWORDS** Essential medicine; Selection model; Selection method; Fuzzy comprehensive evaluation method

2009年颁布的“新医改”方案把国家基本药物制度列为五项重点改革之一,并颁布实施了《国家基本药物目录·基层医疗卫生机构配备使用部分》(2009版)。2012年,又颁布了新版《国家基本药物目录》,并要求在各级医疗卫生机构配备使用基本药物,实行基本药物“零差率”销售,表明我国国家基本药物制度已初步建立。建立国家基本药物制度是一个系统工程,由遴选、生产、流通、使用、定价、报销、监督7个相互作用、相互联系的子系统所组成<sup>[1]</sup>,而基本药物目录的遴选作为其他子系统的基础,必然成为我国建立国家基本药物制度的关键问题,关乎制度的信誉和成效。

按照国家卫生和计划生育委员会办公厅在《关于印发基层药品增补“回头看”工作方案的通知》中提出的“完善增补工作程序,做到增补方案程序全面规范,增补过程科学严谨,廉政风险防范措施细化到位”的要求,笔者拟通过重点研究以往

基本药物遴选机制、程序和方法的优缺点,对如何优化基本药物和增补药品的遴选程序与方法提出合理化建议,探讨制订一套更公平公正、科学合理、方便操作的遴选指标体系,并采用这种更先进和更国际化的指标体系,引导药品的科技创新和药企的健康发展,让群众享受到更安全、有效的好药。

### 1 对以往基本药物遴选机制和方法的评价

以“基本药物+遴选”“基本药物遴选+机制”“基本药物遴选+方法”等为关键词在中国期刊全文数据库、维普数据库进行检索,文献年限跨度限定为2003—2013年。剔除重复发表的文献后共检索到59篇相关文献,这些文献内容主要涉及世界卫生组织(WHO)、中国和其他部分国家遴选基本药物的程序,存在的问题和改进建议的探讨,其中对基本药物遴选方法开展较为系统研究的仅有两篇博士论文<sup>[2-3]</sup>。

#### 1.1 《WHO基本药物示范目录》的遴选机制和方法

WHO基本药物遴选制度包括设立基本药物专家委员会、推荐药物的申请、申请书和推荐草案的审核、遴选标准、药物展示、专家委员会报告、基本药物图书馆等七方面的内容,基本药物的遴选、修订和推广工作已经形成证据收集、循证评价、实施外部评审的公开透明制度<sup>[4-5]</sup>。WHO基本药物遴选的

△ 基金项目:广东省医学科研基金指令性课题项目(No. C2013019)

\* 教授。研究方向:卫生事业管理。电话:020-39358379。E-mail:1993312112@qq.com

# 通信作者:教授。研究方向:卫生事业管理。电话:020-39358379。E-mail:279719222@qq.com

特点在于自下而上申请,遴选程序公正有序、公开透明,目录的更新主要由申请者发起,向WHO提交调入、变动或调出申请,以及支持性证据材料,这与我国自上而下的遴选方式不同。同时,WHO会及时在其网站上公布药物审查的最新进度,供利益相关者查阅和监督,这样既能接受公众监督,又能保证相关信息的时效性,提高公众的参与程度<sup>[6-8]</sup>。

## 1.2 我国基本药物遴选机制与方法

原卫生部等九部委在2009年颁布的《国家基本药物目录管理办法(暂行)》中指出,国家基本药物的遴选遵循“防治必需、安全有效、价格合理、使用方便、中西药并重、基本保障、临床首选和基层能够配备”的原则,以专家决策法为主,通过形成由医学、药学、药物经济学等方面的专家组成专家库,负责国家基本药物的咨询和评审工作。

我国基本药物目录遴选机制存在如下不足:(1)缺乏明确的遴选量化指标体系和实施的技术细则。虽然基本药物的遴选提出了防治必需等几个原则,但实际遴选时由于没有严格数据的支撑与审查,缺乏可操作性,容易受专家个人因素影响<sup>[9]</sup>。(2)基本药物遴选方法较单一,缺乏客观依据。目前,我国主要采用基于专家经验的方法对基本药物进行遴选。(3)基本药物遴选程序存在不足。遴选过程中医疗卫生机构、医药企业、研究者和普通民众等基本药物利益相关者参与度低,遴选程序缺乏公开透明度,不利于基本药物目录的推广使用。

### 1.3 对基本药物遴选方法的评价

1.3.1 专家决策法 专家决策法遴选的结果容易受专家知识结构、专科经验、管理流程等因素的影响,遴选结果可能出现较大差别,主观性较强。这种靠投票人多的方法并不能解决公平公正的问题,反而工作效率低,会出现意见分散、专业素质参差不齐等弊端,容易滋生医药企业到处拉票、权力寻租等不正常现象。

1.3.2 循证医学评价法 该法强调医疗卫生决策应遵循客观的临床科学研究产生的最佳证据,主要采用随机对照试验法和系统评价两种方法评价基本药物。根据基本药物的安全性、有效性、经济性等原则使用统计学原理,严格评价文献,筛选高质量的文献进行Meta分析,对备选药物进行综合评价,从而得出可靠的结论。目前,我国由于大部分药物缺乏足够高质量证据的支持,导致无法对我国的基本药物进行系统评价。

1.3.3 药物经济学评价法 药物经济学评价法采用费用、成本、效益等指标来评价候选药品的经济价值,能较好实现基本药物的经济性目标,但这一方法偏重经济指标,因此应与其他方法结合使用较为合理。

1.3.4 其他遴选方法 据文献报道,在基本药物遴选方法中还被提及的有马尔科夫模型、决策树模型、层次分析法、背包模型、联合分析和离散选择实验等多标准决策模型<sup>[10-11]</sup>,然而这些研究大多停留在模型应用于基本药物遴选上的理论探讨,较少通过实证研究验证这些模型在基本药物遴选上的可行性。即便已有少量针对层次分析法等的实证研究,但从实施效果来看,由于这些方法需要建立在海量信息的基础上,面对几百种基本药物的遴选,在现有的条件下借用计算机软件也较难推行,从而造成实施的行政成本较高,其可行性有待进

一步研究。

## 2 优化基本药物和增补药品的遴选模型和方法的建议

综上所述,目前尚未有较为完善的基本药物遴选的模型与方法,未来的发展趋势将是采用数学模型的方法,结合定性和定量方法的优点,尽量减少人为主观因素的影响,综合考虑模型的适用性、可行性,保证遴选过程的公平、公开、公正,提高利益相关方的参与度,能接受社会公众、医疗卫生机构和医药企业的监督。基于我国药物生产、使用、循证研究和药物经济学研究的实际情况,笔者认为在基本药物遴选中应用模糊综合评价法是一种较为合理的选择。

模糊综合评价法是一种基于模糊数学的综合评标方法,该综合评价法根据模糊数学的隶属度理论,把定性评价转化为定量评价,即用模糊数学对受到多种因素制约的事物或对象作出一个总体评价,其结果清晰、系统,能较好地解决模糊的、难以量化的问题。在基本药物的遴选中,同一种类别的基本药物往往包含几十种甚至上百种备选的药品,通过对备选药品进行综合比较并排序后,即可将名次靠前的备选药品入选为基本药物。模糊综合评价法最大限度地综合考虑了各种竞争因素的权重,而不是通过专家投票的简单多数来决定遴选的结果,从而大大提高了基本药物遴选的合理性和客观性。

### 2.1 基本药物遴选指标体系的构建

综合国内外基本药物遴选经验和现有指标体系可以发现,一个好的基本药物应该满足的最核心条件是:疗效确切、价格适中、较少的药物毒副作用。获得上述条件证据的方法有:临床循证研究、临床经验、药理与毒理实验研究、卫生统计和市场统计数据等。因此,建议基本药物遴选证据综合采用五维度的指标。

2.1.1 临床疗效的循证研究和原创性 药物的临床疗效包括治愈率、治疗周期、有效时间、生物利用度、生物等效性、对生存质量和生存时间的影响等。一般认为,有循证医学研究支持的药品的药理机制和疗效较为明确。另外,国家基本药物制度应该体现对国产药品原创性研究的支持,对获得发明专利、国家药物秘密品种、重大研究项目等新药的发展给予更多倾斜。

2.1.2 药物经济学的效价比或中位价格比以及医疗保障支持程度 一方面可以反映药品的实际疗效与药品费用的比值关系,而不仅仅是单价;另一方面可以反映使用该药品所能获得的医疗保障的支持程度。也就是说,已经纳入国家或地方性医保目录和门诊慢性疾病防治目录的药品,意味着医师和患者都更愿意使用和容易获得。

2.1.3 药品质量和安全性 药品的质量是可以用药品生产质量保障体系[如是否符合《药品生产质量管理规范》(GMP)、《药品经营质量管理规范》(GSP)、《中药材生产质量管理规范》(GAP)等],或者含量均匀度、有效期、溶出度、生物活性、中药指纹图谱、道地药材、冷链管理等药品质量要素来进行评价;药品的安全性则可以用药理与毒理实验、临床不良反应报告、药物热原度与无菌率、异常毒性等指标进行评价。

2.1.4 临床医师经验推荐 由与药品应用相对应的专科临床医师推荐基本药物,在一定程度上可以反映药物使用的临床

经验,这是对药物综合品质的一种主观经验性评价,既不能缺少,但也不能过分依赖。

2.1.5 可获得性和市场评价 由阳光采购招标中心所提供的药品销售统计数据,可以反映药品的市场可获得性和使用频率,以及间接综合反映医师和患者的认知程度和信赖程度。

## 2.2 运用模糊综合评价法遴选基本药物的主要步骤

2.2.1 确立评价指标体系及评语集<sup>[12-13]</sup> 建立备选药物评价指标集  $U = \{u_1, u_2, u_3, u_4, u_5\}$ , 其中  $u_1$  为临床疗效的循证评价指标,  $u_2$  为药物经济学的性价比指标,  $u_3$  为药物的安全性指标,  $u_4$  为临床医师推荐情况指标,  $u_5$  为药品的可获得性和使用频率指标。建立评语集  $V = \{v_1, v_2, v_3, v_4, v_5\}$ , 其中  $v_1$  为很高,  $v_2$  为较高,  $v_3$  为中等,  $v_4$  为较低,  $v_5$  为很低。

2.2.2 建立评价指标权重分配向量 采用德尔菲法, 分别对备选药物评价的 5 个指标  $u_1, u_2, u_3, u_4, u_5$  进行指标权重的分配, 建立权重向量  $W = (w_1, w_2, w_3, w_4, w_5)$ , 其中  $w_1, w_2, w_3, w_4, w_5$  分别反映了  $u_1, u_2, u_3, u_4, u_5$  各自在评价指标集中的相对重要程度的度量,  $0 \leq w_i \leq 1$ , 并且  $w_1 + w_2 + w_3 + w_4 + w_5 = 1$ 。权重向量  $W$  需作归一化处理。

2.2.3 建立模糊综合评价矩阵 邀请基本药物遴选专家填写每一种备选药物的评价问卷, 建立评价矩阵  $R$ 。对于某一评价指标  $u$ , 专家可以评价某一备选药物, 构建隶属于  $v$  的隶属度  $r_i$ , 其中  $r_i = \frac{d_i}{d}$ ,  $d$  代表参加评价的专家人数,  $d_i$  指对评价指标  $u$  作出  $v_i$  评价的专家人数。例如, 针对临床疗效的循证评价指标, 参加评价的 10 名专家中有 2 人认为很高, 1 人认为较高, 3 人认为中等, 4 人认为较低, 没有人认为很低, 则评价矩阵  $R$  的第一行为  $(0.2, 0.1, 0.3, 0.4, 0)$ , 评价矩阵的其他行参照此方法构建, 由此得到评价矩阵  $R$  为:

$$R = \begin{matrix} & \begin{matrix} v_1 & v_2 & v_3 & v_4 & v_5 \end{matrix} \\ \begin{matrix} u_1 \\ u_2 \\ u_3 \\ u_4 \\ u_5 \end{matrix} & \begin{bmatrix} r_{11} & r_{12} & r_{13} & r_{14} & r_{15} \\ r_{21} & r_{22} & r_{23} & r_{24} & r_{25} \\ r_{31} & r_{32} & r_{33} & r_{34} & r_{35} \\ r_{41} & r_{42} & r_{43} & r_{44} & r_{45} \\ r_{51} & r_{52} & r_{53} & r_{54} & r_{55} \end{bmatrix} \end{matrix}$$

2.2.4 建立模糊综合评价模型 建立备选药物模糊综合评价模型为  $B = WOR = (b_1, b_2, b_3, b_4, b_5)$ , 其中  $B$  为某一个备选药物的综合评价模糊合成值,  $W$  为评价指标权重向量,  $R$  为模糊综合评价矩阵,  $O$  为合成算子。

采用加权平均模型对模糊综合评价模型进行运算, 得  $b_j = \sum (w_i, r_{ij}) (j=1, 2, 3, 4, 5)$ 。使用加权平均模型进行运算考虑了各指标之间相对重要程度, 而且以权值的形式融入公式中, 使评价过程具有很强的合理性。最终经过运算, 得到备选药物的综合评价模糊合成值  $B = (b_1, b_2, b_3, b_4, b_5)$ 。

2.2.5 计算备选药物的综合评价结果并排序 由于合成值  $B = (b_1, b_2, b_3, b_4, b_5)$  为向量, 不便于排序, 必须转化为点值, 转化的方式是对评语等级进行量化, 然后再合成。

将评语集  $V = \{v_1, v_2, v_3, v_4, v_5\}$  经过量化后, 对应的数据集  $F = (f_1, f_2, f_3, f_4, f_5)$ , 可采用百分制的方法对评价等级进行量化

赋值, 即  $f_1 = 90, f_2 = 75, f_3 = 60, f_4 = 40, f_5 = 10$ 。

最终利用向量的乘积, 计算用于排序的评价值  $Y$  (一般为算术平均)  $= B \cdot F = \sum_{i=1}^5 b_i f_i = b_1 f_1 + b_2 f_2 + b_3 f_3 + b_4 f_4 + b_5 f_5$  (其中, 合成值  $B$  需先进行归一化处理)。所得  $Y$  值即为备选药物的综合评价值, 可根据  $Y$  值由大到小的排序情况遴选出同一类别药物中的基本药物。

以上程序均可以通过计算机程序的设置而实现快速定量评价。

## 3 结语

综上所述, 使用模糊综合评价法遴选基本药物, 具有指标全面、操作简单、数据容易获取、评价结果直观、程序公平公正、透明度高、节省行政成本等优点。该方法目前已经广泛应用于公共政策分析等领域, 方法相对成熟, 认可度较高, 通过精确的数字手段处理模糊的评价对象, 能对蕴藏信息呈现模糊性的资料作出比较科学、合理、贴近实际的量化评价。在新一轮的基本药物调整中探索运用模糊综合评价法进行基本药物的遴选工作, 将是我国基本药物遴选模型和方法上的一次飞跃。

## 参考文献

- [1] 田昕, 宋雅然, 张新平. 以系统理论分析国家基本药物制度[J]. 中国卫生事业管理, 2010(4): 243.
- [2] 许强. 基本药物遴选的方法研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2011.
- [3] 余游. 基本药物制度和基本药物目录遴选多标准决策研究[D]. 西安: 第四军医大学, 2010.
- [4] WHO. *The selection and use of essential medicines: report of the WHO expert committee. WHO technical report series 950*[R]. 2007.
- [5] 何达, 陈盛新, 储藏. WHO 基本药物示范目录遴选方法对我国的启示[J]. 药事实践杂志, 2010, 28(1): 57.
- [6] 戴秋萍, 李延敏, 杨悦. 世界卫生组织基本药物遴选程序与具体评价方法研究[J]. 中国药房, 2011, 22(8): 685.
- [7] 柴月, 管晓东, 信泉雄, 等. 我国基本药物遴选与替换原则研究[J]. 中国新药杂志, 2013, 22(3): 260.
- [8] 李晓玲, 白向荣, 王育琴, 等. 国家基本药物遴选方法分析[J]. 中国执业药师, 2013, 10(21): 10.
- [9] 孙国君, 吴华铃, 单伟光. Markov 模型及其在基本药物遴选中的应用[J]. 中国卫生经济, 2011, 30(9): 22.
- [10] 闫娟娟, 高文远, 张丽莉, 等. 基于层次分析法的国家基本药物遴选[J]. 中国农村卫生事业管理, 2009, 29(2): 132.
- [11] 许强, 张新平. 国家基本药物遴选的方法遴选[J]. 中国医院管理, 2011, 31(4): 50.
- [12] 苏为华. 多指标综合评价理论与方法问题研究[D]. 厦门: 厦门大学, 2000.
- [13] 任丽华. 模糊综合评价法的数学建模方法简介[J]. 商场现代化, 2006(20): 8.

(收稿日期: 2013-08-28 修回日期: 2014-05-10)