

药物快速卫生技术评估方法及应用

唐惠林, 门鹏, 翟所迪*

(北京大学第三医院药剂科, 北京 100191)

【摘要】 快速评估作为一种快速决策工具, 通过简化卫生技术评估/系统评价方法和流程, 快速评估药物的有效性、安全性和经济性, 为决策者提供证据支持。由于该方法具有快速的特点, 日益被重视并用于决策制定(如新药遴选)。本研究介绍快速评估、系统评价和卫生技术评估的联系和区别, 并介绍快速评估的方法和流程: ①明确待评估的问题及目的; ②制定计划书; ③文献检索及筛选; ④数据提取及方法学质量评价; ⑤证据的合成和分析; ⑥证据质量的评价和结论; ⑦形成评估报告; ⑧结论的推广及后效评价。最后, 以沙格列汀为例, 快速评估其治疗2型糖尿病的有效性、安全性和经济性。

【关键词】 快速评估; 系统评价; 卫生技术评估; 决策制定

【中图分类号】 R956

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2016)02-0001-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.02.001

Introducing and exploring the method of rapid review on drugs

TANG Hui-lin, MEN Peng, ZHAI Suo-di*

(Department of Pharmacy, Peking University Third Hospital, Beijing, 100191, China)

【Abstract】 Rapid review is a rapid decision tool for evaluating the effectiveness, safety and economy of drugs to provide evidences for decision-makers by streamlining the method and process of health technology assessment/systematic review. Because its rapid characteristics, this method is increasingly taken seriously and used for decision making (such as new drug selection). This study was to introduce relationship and difference among rapid review, systematic review and health technology assessment, and then introduce the method and process of rapid review: ① the specific clinical question and purpose for determination; ② protocol development; ③ citations searching and selection; ④ data extraction and method quality assessment; ⑤ evidence combination and analysis; ⑥ evidence quality and conclusion; ⑦ drafting report; ⑧ conclusions promotion and re-assessment. Finally, taking saxagliptin as an example, we conducted a rapid review on effectiveness, safety and economy of saxagliptin for type 2 diabetes mellitus.

【Keywords】 Rapid review; systematic review; health technology assessment; decision-making

卫生技术评估是利用循证医学和卫生经济学的方法, 对卫生技术的技术特性、有效性、安全性、经济性和社会适应性进行系统评价, 为卫生和医保决策者及医药卫生人员提供合理选择卫生技术的科学信息和循证依据^[1]。药品是在医药卫生体系占有重要地位的卫生技术之一。我国药品费用总量大, 全国药品总费用占卫生总费用的40%以上, 远高于其他发达国家^[2]。伴随着医药费用上涨、医保资

金压力增加、临床用药合理性有待提高等问题, 对药品进行卫生技术评估十分必要。然而, 传统卫生技术评估和系统评价耗时较长, 很难为快速决策提供证据支持。随着循证医学方法的发展, 快速评估作为一种证据合成的方法, 通过迅速获取并分析证据, 为决策者提供决策依据^[3]。由于快速评估制作时间短, 时效性强, 因此逐渐被用于决策者的快速决策, 如医院的新药遴选, 经常是待遴选新药

[收稿日期] 2015-12-14

[基金项目] 北京大学第三医院种子基金项目(85451-01)

[作者简介] 唐惠林, 男, 硕士, 主管药师; 研究方向: 为循证药理学、临床药理学; Tel: (010)82266682; E-mail: hltang1985@163.com

[通讯作者] * 翟所迪, 男, 教授, 博士生导师; 研究方向: 循证药理学、临床药理学; Tel: (010) 82266686; E-mail: zhaisuodi@163.com

众多而药师人员有限，该如何快速评估这些药物为医院的决策者提供证据支持，快速评估不失为一种快速有效的决策工具。1项纳入了4项评价快速评估和系统评价结果差异的研究显示其中3项研究的快速评估和系统评价的研究结果一致^[3]。然而目前尚无公认快速评估方法和流程，在2013年9月的Cochrane会议上，专门设立了“快速评估方法讨论会”，快速评估制作者和决策者共同探讨快速评估的方法和流程，并就如何更好和方便地将其用于决策的制定进行交流和讨论^[4]。目前，已有多项研究^[4-9]分析总结了当前快速评估的方法和流程。笔者对这些研究中涉及的卫生技术评估，系统评价及快速评估的内容和要求，进行了归纳分析，探索快速评估在药物评估中的应用，以期为建立药物快速评估方法提供支持。

1 快速评估的定义及特点

快速评估又名快速卫生技术评估或快速证据评价，是根据用户需求，针对某一具体问题，简化系统评价的方法，获取当前最佳证据并快速合成证据以满足决策者需求的方法^[9]。特点为：①满足决策者的快速决策需求；②检索明确的数据库，获取最佳的证据；③获取全面的信息（有效性、安全性和经济性等）；④评估速度快等^[9]。快速评估、系统评价与卫生技术评估的联系与区别快速评估见表1^[5,9]。

表1 快速评价、系统评价与卫生技术评估的比较

项目	快速评估	系统评价	卫生技术评估
时间	短于1个月	6个月~2年	1年~2年
问题	紧急决策的问题（可能包括多个PICOS）	通常针对具体临床问题（PICOS）	需决策的问题（可能包括多个PICOS）
数据库的选择和检索	数据库有限，但数据库和检索策略需明确	全面的数据库检索和明确的检索策略	全面的数据库检索和明确的检索策略
资料筛选	基于预设的纳入排除标准	基于预设的纳入排除标准	基于预设的纳入排除标准
质量评价	严格评估	严格评估	严格评估
资料合成	描述性分析	定性合成和 meta 分析	定性合成和 meta 分析
推论	有限的，需对结果进行谨慎解释	基于证据的结论	基于证据的结论
后效评价	有	有	有

2 快速评估的流程（图1）

2.1 明确待评估的问题及目的

由于快速评估一般解决决策者待决策的问题，然而决策者未能明确提出临床或研究问题。这就需要我们与决策者沟通，根据患者-干预措施-对照措施-结局指标-研究类型（PICOS）原则对待决策的问题进行转化，明确待评估的问题（表2）。然而快速评估有时需要解决多个PICOS。此外，还需明确评估的目的，综合评估药物的有效性、安全性和经济性，或者其中一项。

2.2 制定计划书

为保证研究的严谨性和可靠性，有必要制定相应的计划书。计划书主要包括明确待评估的问题、目的及拟采用的研究和评价方法。必要时在相应的网站进行注册。

2.3 文献检索及筛选

快速评估作为快速决策的工具，无法在短期内获取所有待评估药物治疗该疾病/适应证有效性、安全性和经济性的研究，因此首先考虑质量较高的系统评价/meta分析。根据证据质量的高低，依次选择相应的研究。明确检索数据库，一般计算机检索PubMed、EMBASE、the Cochrane Library和University of York's Centre for Reviews and Dissemination等英文数据库，此外，中文数据库还可包括中国知网（CNKI）、万方和中国生物医

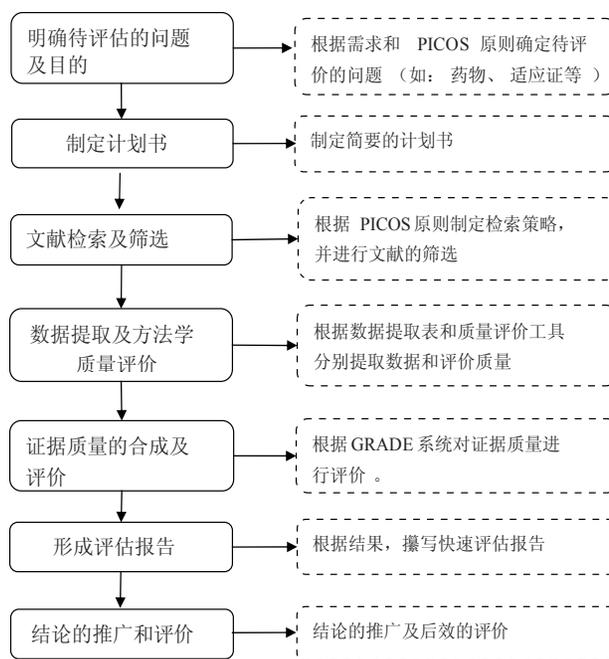


图1 药物快速评估的流程

表 2 利用 PICOS 原则构建研究问题

PICOS 原则	说明
P(Participants/Patients) 患者人群 / 适应证	明确药物治疗的人群 / 适应证
I(Intervention) 干预措施 / 药物	明确待评估的药物 (包括剂量和疗程等)
C(Comparisons) 对照措施 / 药物	明确对照药物 (通常选择临床常用的药物, 包括剂量和疗程等)
O(Outcomes) 结局指标	决策者关注的结局指标, 通常选择终点指标
S(Study) 研究类型	明确纳入的研究类型 (包括卫生技术评估、指南、系统评价 / meta 分析、RCTs 或观察性研究等)

学文献数据库 (Sinomed) 等, 同时检索国内外卫生技术评估机构官方网站及相关数据库 (INAHTA) 和临床指南数据库 (NGC 等)。此外根据 PICOS 原则制定相应的检索式。

根据预先制定的纳入排除标准, 由一位评估者进行文献的筛选, 另一位评估者进行核对, 若出现分歧, 则通过讨论解决, 必要时咨询第 3 位评估者。

2.4 数据的提取和方法学质量评价

根据不同研究的特点, 设计相应的资料提取表, 由一名评估者提取数据, 另外 1 名评估者进行核对, 若存在分歧, 则通过讨论解决。按预先制定好的数据提取表主要提取以下内容: ①患者基本特征; ②干预措施 (治疗方案、剂量和疗程等), 对照措施; ③随访时间; ④结局指标; ⑤研究结果和⑥结论等。

方法学评价工具包括: ①利用 INAHTA 制定卫生技术评估报告条目对卫生技术评估的质量进行评价^[10]; ②使用第二版《临床指南研究与评价系统》(Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation, AGREE II) 评价临床实践指南的质量^[11]; ③系统评价 / Meta 分析质量评价采用 AMSTAR 量表进行评价^[12]; ④随机对照试验则采用 Cochrane 的随机对照试验偏倚风险评估工具进行评价^[13]; ⑤队列研究和病例对照研究采用纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa Scale, NOS) 进行评价^[14]; ⑥采用 Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) 量表评价经济学研究的质量^[15]。其他类型的研究由于缺乏相关的质量评价方法, 则暂不进行方法学质量评价。

2.5 证据的合成和分析

对纳入的卫生技术评估、临床指南和系统评价 /

meta 分析等二次研究及经济学研究进行描述性评价和分析。在定性描述时主要呈现纳入研究的主要研究目的, 主要研究方法, 主要研究发现和主要结论等。若这些研究未能足够覆盖此次评估的问题, 则可考虑对纳入的随机对照试验等原始研究进行描述性分析, 必要时开展系统评价 / meta 分析。

2.6 证据质量的评价和结论

随着循证医学的发展, 证据分级和推荐强度的逐渐演进, 已有多种工具用于证据的分级。其中应用比较广泛的为牛津证据分级与推荐意见强度 (治疗部分)^[16] 和 GRAED 证据分级系统^[17]。在快速评估过程中, 有必要利用其中一种工具对其进行评价。由于受到快速评估的证据来源及合成方法的限制, 研究可能存在一定的偏倚, 因此在得出结论需谨慎。

2.7 形成评估报告

在报告撰写方面, 没有统一的要求。一般情况下以简报的形式呈现。简报主要包括以下几部分内容: 封面、摘要和简要的报告 (简要的背景、目的、方法、结果和结论)。

2.8 结论的推广及后效评价

由于快速评估强调时效性, 证据收集和评价方面可能存在偏倚, 因此在结论推广的同时, 应积极对其进行随访和后效评价。根据反馈结果, 修改报告或者必要时开展完整的评估。

3 以沙格列汀治疗 2 型糖尿病的有效性、安全性和经济性为例, 详解如何进行快速评估^[18]

沙格列汀是一种二肽基肽酶-4 抑制剂 (DPP-4i), 被批准用于治疗 2 型糖尿病。为快速地为决策者提供沙格列汀的临床获益与风险及经济性的证据, 本研究利用快速卫生技术评估的方法来综合评价沙格列汀治疗 2 型糖尿病患者的有效性、安全性和经济性。

3.1 利用 PICOS 原则构建研究问题

P: 2 型糖尿病患者; I: 沙格列汀; C: 二甲双胍、磺脲类药物和噻唑烷二酮类药物等; O: 有效性、安全性和经济性; S: 卫生技术评估、系统评价 / meta 分析和经济学研究。

3.2 文献检索及筛选

利用“沙格列汀”作为关键词或主题词计算机检索 PubMed、EMBASE、the Cochrane Library 和

Web of Science 等英文数据库, CNKI 和 CBM 等中文数据库, 同时检索国内外卫生技术评估机构官方网站及相关数据库。

3.3 数据提取和方法学评价

按预先设计好的数据提取表, 由 2 位评价者独立提取数据并评价纳入研究的方法学偏倚, 共同决定纳入的文献。如遇分歧通过讨论或咨询第三位评价者解决。分别采用卫生技术评估 checklist、AMSTAR 量表和 CHEERS 量表评估卫生技术评估报告、系统评价/meta 和经济学研究的方法学质量。

3.4 证据的合成和分析

采用定性描述方法, 汇总纳入研究的结论, 得出研究结果。

3.5 证据质量评价

本研究缺乏应用相关的质量评价工具对证据的质量进行评价。

3.6 研究结果

共纳入 4 篇卫生技术评估报告、4 篇 meta 分析和 6 篇经济学研究。沙格列汀作为单药治疗或与二甲双胍、磺脲类药物联合用于单药治疗效果不佳的患者, 与安慰剂和阳性对照药(格列吡嗪)相比均能显著降低 HbA1c 水平、提高 HbA1c 达标率; 同时, 总体和严重不良反应发生率与安慰剂无显著差异, 不增加低血糖风险。二甲双胍联合沙格列汀与联合磺脲类药物、噻唑烷二酮类药物和中性鱼精蛋白胰岛素相比, 可延长患者的生命质量年并具有较好的成本效果, 对医疗开支预算的影响也较低。

3.7 研究结论

沙格列汀治疗 2 型糖尿病具有良好的有效性、安全性和经济性。

综上所述, 快速评估简化了系统评价的流程, 可在短时间内为决策者快速提供证据支持。快速评估可应用于医院层面的管理决策, 特别是新药遴选和淘汰。然而由于快速评估方法学的特点, 在一定程度上可能存在一定的偏倚。因此, Watt 指出快速评估因快速决策需求而产生, 但不能替代卫生技术评估/系统评价^[19], 尚需更多的证据来验证和完善快速评估的方法和应用。

【参考文献】

[1] 祁国明. 卫生技术评估[J]. 中华医学科研管理杂志, 2000, 13(1):3-4.
[2] 董国蕊, 陈丽. 医院药品费用占比的分析与调控[J]. 现代药物与临床, 2012, 27(6):602-605.

[3] Tricco A C, Antony J, Zarin W, et al. A scoping review of rapid review methods[J]. BMC Med, 2015, 13(1):224.
[4] Polisen J, Garrity C, Kamel C, et al. Rapid review programs to support health care and policy decision making: a descriptive analysis of processes and methods[J]. Syst Rev, 2015(4): 26.
[5] Ganann R, Ciliska D, Thomas H. Expediting systematic reviews: methods and implications of rapid reviews[J]. Implement Sci, 2010(5):56.
[6] Khangura S, Konnyu K, Cushman R, et al. Evidence summaries: the evolution of a rapid review approach [J]. Syst Rev, 2012(1):10.
[7] Harker J, Kleijnen J. What is a rapid review? A methodological exploration of rapid reviews in Health Technology Assessments [J]. Int J Evid Based Healthc, 2012, 10(4):397-410.
[8] Featherstone R M, Dryden D M, Foisy M, et al. Advancing knowledge of rapid reviews: an analysis of results, conclusions and recommendations from published review articles examining rapid reviews[J]. Syst Rev, 2015(4):50.
[9] 李幼平, 喻佳洁, 孙鑫. 快速评估方法与流程的探索 [J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14(5): 497-500.
[10] Hailey D. Toward transparency in health technology assessment: a checklist for HTA reports [J]. Int J Technol Assess Health Care, 2003, 19(1):1-7
[11] Brouwers M, Kho M E, Browman G P, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare[J]. J Clin Epidemiol, 2010, 63(12): 1308-1311.
[12] Higgins J P T, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011][J/OL]. (2011-03-10) [2015-07-21]. <http://www.cochrane-handbook.org>.
[13] Shea B J, Grimshaw J M, Wells G A, et al. Development of AMSTAR: A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews[J]. BMC Med Res Methodol, 2007, 7(10): 1-10. e7-8.
[14] Wells G A, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses[EB/OL] (2015-07-21)[2015-12-10]. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm
[15] Husereau D, Drummond M, Petrou S, et al. CHEERS Task Force. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement[J]. BMJ, 2013, 346:f1049
[16] Oxford Center for Evidence Based Medicine. Levels of Evidence (March 2009)[OL]. [2015-07-21]. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>.
[17] GRADE 工作组. GRADE: 证据质量和推荐强度分级的共识 [J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(1): 8-11
[18] 门鹏, 唐惠林, 翟所迪. 沙格列汀治疗 2 型糖尿病的有效性、安全性和经济性的快速卫生技术评估 [J]. 中国新药杂志, 2015, 24(23):2751-2755.
[19] Watt A, Cameron A, Sturm L, et al. Rapid reviews versus full systematic reviews: an inventory of current methods and practice in health technology assessment[J]. Int J Technol Assess Health Care, 2008, 24(2):133-9