

编者按:为深入学习贯彻党的十九届四中全会精神以及习近平总书记关于卫生健康工作系列重要论述和重要指示批示精神,坚决贯彻落实党中央、国务院决策部署,启动实施健康中国行动,深化医改和健康扶贫工作,稳步提升医疗服务水平,振兴中医药发展,我刊特从2020年7月起开设“全民健康助力全面小康”专栏,从我刊实际出发,陆续推出一系列健康中国建设与药学工作结合的相关文章,从而助力提高人民健康水平制度保障、坚持和发展中国特色卫生健康制度。本期专栏文章《中药饮片和中成药重复用药评价标准的构建》的研究背景是随着国家三医联动改革的深入推进,中药制剂品规数和临床使用量快速增长,加上临床联合用药的错综复杂性,因此中药饮片、中成药或中药注射剂临床使用相关问题(如重复用药等)较为突出。该文结合作者所在医院的中药饮片、中成药临床使用现状及特征,整合中药饮片、中成药交叉使用过程中容易发生的重复用药现象,构建了中药饮片和中成药重复用药评价标准,可为临床中(成)药的合理使用和处方点评提供有益参考。

中药饮片和中成药重复用药评价标准的构建[△]

胡 珀*, 金 炎#, 沈夕坤, 李孟洋, 胡 芳(南京中医药大学附属苏州市中医医院药学部, 江苏 苏州 215008)

中图分类号 R951 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)19-2406-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.19.18

摘 要 目的:构建临床中药饮片和中成药重复用药处方评价标准,为临床中(成)药处方点评提供参考。方法:采用改进德尔菲法,选择临床经验丰富的15位中医药专家,进行两轮问卷调查,收集问卷数据、整合专家意见,在此基础上建立中药饮片和中成药重复用药评价指标体系。结果:两轮问卷中,专家积极系数均为100%,权威程度分别为0.711、0.752;问卷信度分别为0.830、0.926;专家的协调系数分别为0.579($P<0.01$)、0.721($P<0.01$)。最终构建了包含4个一级条目(组分重复、功能与主治重复、毒理重复、其他)、10个二级条目的中药饮片和中成药重复用药评价标准。结论:参与构建标准的专家积极系数及其权威程度较高,问卷信度良好;初步形成了中药饮片和中成药重复用药评价标准。

关键词 改进德尔菲法;重复用药;中药饮片;中成药;合理用药

Establishment of Evaluation Criteria for Repeated Usage of TCM Decoction Pieces and Chinese Patent Medicine

HU Po, JIN Yan, SHEN Xikun, LI Mengyang, HU Fang (Dept. of Pharmacy, Suzhou Hospital of TCM Affiliated to Nanjing University of TCM, Jiangsu Suzhou 215008, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the evaluation criteria for repeated usage of TCM decoction pieces and Chinese patent medicine, and to provide reference for prescription comment. METHODS: By modified Delphi method, 15 experts of TCM were selected, who had plenty of clinical experience. The questionnaire data and expert opinion were collected and summarized to establish related evaluation index system with two rounds of questionnaire survey. RESULTS: In this two-rounded survey, experts' positive coefficients were 100%; authority coefficient were 0.711 and 0.752; reliability of questionnaire were 0.830 and 0.926; coordination degree of experts were 0.579 ($P<0.01$) and 0.721 ($P<0.01$), respectively. The evaluation criteria for cross-using and repeated usage of TCM decoction pieces and Chinese patent medicine, which contained 4 first-level items (component repetition, function and indication repetition, tumor repetition and others) and 10 second-level items, were established finally. CONCLUSIONS: Established criteria are with well expert's positive coefficient and high authority, and good reliability of questionnaire. The evaluation criteria for repeated usage of TCM decoction pieces and Chinese patent medicine is formulated preliminarily.

KEYWORDS Modified Delphi method; Repeated medication; TCM decoction pieces; Chinese patent medicine; Rational drug use

[△] 基金项目:江苏省基础研究计划(自然科学基金)面上项目(No. BK20171226);苏州市科技发展计划项目(No.SYSD2018217, No. SYS2019106)

* 主管中药师。研究方向:中药、基本药物政策。电话:0512-67872035。E-mail:limengyang19910515@163.com

通信作者:副主任药师。研究方向:医院药学。电话:0512-67872035。E-mail:310080376@qq.com

重复用药是临床主要不适宜用药情况之一,泛指不适当的同种或同类药物的叠加使用,但也保留有根据具体药品和临床实际权衡的合理空间^[1-2]。《北京市医疗机构处方专项点评指南》指出,重复用药的常见情况包括相同药物叠加使用、药理作用相同的药物并用、相同作用机制的同类药物合用^[3]。随着国家三医联动改革的深

入推进,中药制剂品规数和临床使用量快速增长,加上临床联合用药的错综复杂性,故有关中药饮片、中成药重复用药,特别是因此引发的不良反应事件和报道备受关注^[4]。针对这一严峻问题,探索和完善相关中药合理使用管理细则就显得尤为重要。

德尔菲法是在“盲法”的情况下由被邀请接受征询的专家对问卷条目进行孤立评价,最后分析获得具有统计学意义的、结合专家多年工作经验和知识累积的集体评判结果^[5]。德尔菲法具有匿名性、反馈性和统计性3个典型特征^[6],迄今已广泛应用于医疗卫生的各个领域。为规范中药饮片、中成药临床重复用药行为,并考虑到其用药的复杂性及特征,我院将中药饮片、中成药重复用药作为处方点评工作的重点之一^[7],故本研究采用改进德尔菲法,整合中药饮片、中成药交叉使用过程中容易发生的重复用药现象,构建中药饮片和中成药重复用药评价标准,为临床中(成)药的合理使用和处方点评提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象的确定

基于德尔菲法对专家筛选的严格要求,为保证问卷结果的可靠、稳定,设置专家筛选条件如下:①中医、中药或药学专业;②取得副高级及以上职称;③具有15年及以上工作经验,并熟知中药饮片、中成药的功效主治。

1.2 专家咨询问卷的拟定

共进行两轮问卷调查。第一轮问卷中,首先统计专家基本信息;其次,需要专家对本研究课题及内容的熟悉程度(C_s)和判断依据强度(C_j)进行自评(量化值标准见表1);最后,专家将依据利克特量表(Likert)5级评分法对研究条目进行赋值^[8],并设专家点评意见栏,以便收集专家的个人建议。

表1 专家熟悉程度、判断依据量化值标准

Tab 1 Quantitative standard of expert's familiarity and judgment basis

C_s	量化值	C_j	量化值
很熟悉	1.0	实践经验	0.8
较熟悉	0.8	理论分析	0.6
一般熟悉	0.5	国内外同行了解	0.4
不太熟悉	0.2	直观感觉	0.2
不熟悉	0		

通过汇总第一轮问卷结果并结合专家点评意见形成第二轮问卷,调查内容与第一轮问卷一致。

1.3 条目筛选原则

考虑专家评价结果与实际可行性,本研究借鉴了王春枝等^[9]的研究方法,采用界值法筛选指标。对专家在第一轮咨询中提出的点评意见补充到第二轮的问卷中,并对专家提出质疑的条目进行说明或者修改。按照相

应筛选原则^[10-12],决定是否保留。

1.4 相关指标与统计

1.4.1 专家积极性系数(C_j) C_j 以问卷的回收率来表示,回收率=专家参与填写的问卷数/全部问卷数。其值越高则说明专家对完成咨询工作越认真。

1.4.2 专家权威程度(C_r) C_r 主要是通过专家自评,按其咨询调查条目的熟悉程度和判断依据强度进行评价^[13]。 $C_r=(C_s+C_j)/2$,量化值标准参考“1.2”项。一般认为, $C_r \geq 0.7$ 即为可接受^[14]。

1.4.3 界值 满分频率(得满分的项目数/该项目的总数, K_j)和算术均数(各项目评分之和/项目数, M_j)界值=均数-标准差,第一轮(第二轮)得分高于界值^[9]的入选第二轮(最终);变异系数(CV)界值=均数+标准差,第一轮(第二轮)得分低于界值的入选第二轮(最终)。为保证筛选结果的全面、可靠,本研究以实际调查结果为基础,结合专家提出意见和小组讨论结果,对条目进行筛选^[9]。

1.4.4 问卷信度 问卷信度是指调查问卷中专家评价结果的可靠性^[15],其结果以克朗巴哈系数(Cronbach's α , α)最为常用。若 $\alpha \geq 0.9$,则代表问卷信度极好;若 $0.8 \leq \alpha < 0.9$,则代表问卷信度良好;若 $\alpha < 0.8$,则代表问卷信度不足,需要进行修改^[15]。

1.4.5 专家协调系数(W) W 通常用于反映专家意见的一致性^[15],具体按文献方法^[9]计算。 W 取值在0~1之间,其值越大,表示专家协调程度越好。

1.5 咨询问卷填写与统计

1.5.1 问卷填写 本研究采用与专家电话预约沟通,随后通过派人送达的形式发放问卷。为了保证问卷调查的质量和实效性,每轮调查均预留给每位专家1周时间进行充分思考并填写返还。本次调研自2019年11月起发放问卷,至2020年2月全部回收两轮问卷。

1.5.2 问卷数据统计 采用Excel 2019软件对回收问卷进行数据录入及数据库建立,并对问卷信度、专家意见集中程度和权威性等进行分析,用以衡量本研究咨询结果的可靠性。

2 结果

2.1 咨询专家情况

按照专家筛选条件,共入选专家15名,平均年龄45岁,平均工作年限20年。职称方面,正高级职称7人、副高级职称8人;学历方面,硕士7人、本科8人;专业背景方面,中医专业6人、中药专业9人。

2.2 专家积极系数

本研究第一轮发放问卷15份,收回15份,回收率为100%, C_j 值为100%。第二轮结果同上。由此可见,专家参与本研究的积极程度较高。

2.3 专家权威程度

结果显示,第一、二轮咨询的 C_r 值分别为 0.711、0.752,均大于 0.7,为可接受程度,表明专家权威程度为可接受,详见表 2。

表 2 专家权威程度

Tab 2 Expert's authority degree

一级指标	第一轮			第二轮		
	C_a	C_r	C_r	C_a	C_r	C_r
组分重复	0.686	0.751	0.718	0.739	0.809	0.774
功效重复	0.648	0.836	0.742	0.729	0.807	0.768
主治重复	0.650	0.804	0.727	0.700	0.793	0.746
毒理重复	0.624	0.760	0.692	0.714	0.755	0.735
衍生方	0.643	0.714	0.679	0.714	0.764	0.739
均值	0.650	0.773	0.711	0.719	0.786	0.752

2.4 评价指标筛选

界值法对评价条目筛选的结果见表 3。

表 3 筛选指标界值

Tab 3 Boundary value of screened index

项目	平均数	标准差	界值
第一轮专家咨询			
K_i	37.82	24.84	12.98
M_{ij}	3.98	0.48	3.51
CV	0.23	0.07	0.30
第二轮专家咨询			
K_i	44.16	20.16	23.99
M_{ij}	4.17	0.43	3.74
CV	0.18	0.05	0.22

2.5 问卷信度

由计算可知,两轮问卷的 α 分别为 0.830、0.926,表明第一轮问卷信度良好,第二轮问卷信度极好。

2.6 专家协调系数

经过两轮问卷调查, W 由 0.579 上升至 0.721,较为一致。 χ^2 检验结果显示 $P < 0.01$,表明 W 具有显著性,专家评估意见协调性较好。

2.7 条目筛选结果及评价指标的建立

2.7.1 条目筛选结果 经过两轮调查,依据“1.3”项下筛选原则和“2.4”项下计算结果最终保留了 17 项条目中的 10 项,结果如表 4 所示(表中,a.异物同名:因地方用药习惯及地方标准等原因,导致存在不同名称却有相同来源的药材,例如过路黄与连钱草,均以金钱草入药;b.重复药味比=重复药味数/任一处方药味数;c.存在相同化学成分的两中成药联用或与相同成分化学药联用,例如复方感冒灵颗粒与维生素 C 银翘片中均含对乙酰氨基酚;d.功效亚类:即中成药分 20 大类,各类下又细分为 75 项亚类,如清热泻火剂、清热燥湿剂等;e.功效单元:如清心、除烦等不可拆分的短语;f.证候要素:如瘀血、胃实热、心气虚等组成疾病证候的主要元素;g. 2015 年版《中国药典》(一部)收录的 28 种毒性药物;h.毒性机制相同是指药物从与机体接触药物开始至最终表现的毒性后

果或毒性靶向相似;i.对于特殊体质人群,联用药物组分存在与体质相斥的非毒性药味重复,例如甘草的促肾上腺皮质激素样作用,长期使用易加重患有高血压、水肿等人群的病情;j.衍生方联用是指两复方均由相同基本方通过加减变化而来)。

表 4 问卷条目筛选结果

Tab 4 The results of questionnaire screening

条目	第一轮	第二轮
1 组分重复		
1-1 汤剂、中成药交叉联用中,存在两种不同名称但同来源的药材 ¹	删除	
1-2 汤剂、中成药交叉联用中,存在至少一味非毒性药味重复	删除	
1-3 汤剂、中成药交叉联用中,两组复方的君药全部重复		
1-4 汤剂、中成药交叉联用中,存在臣药或佐使药重复		删除
1-5 汤剂、中成药交叉联用中,重复药味比 ² 占其中一组复方的 50%		
1-6 含相同化学成分的两中成药联用或与含相同成分的化学药联用		
2 功效重复		
2-1 功效完全相同的汤剂、中成药交叉联用		
2-2 功效同属一种亚类的汤剂、中成药交叉联用 ⁴	删除	
2-3 功效上存在至少一种相同功效单元 ³ 的汤剂、中成药交叉联用	删除	
3 主治重复		
3-1 中医适应证完全相同的汤剂、中成药交叉联用		
3-2 中医主治存在相同证候要素 ⁵ 的汤剂、中成药交叉联用	删除	
4 毒理重复		
4-1 汤剂、中成药交叉联用中,存在至少一种毒性药味重复 ⁶		
4-2 汤剂、中成药交叉联用中,存在至少一种毒性机制相同的药味重复 ⁷		
4-3 对于特殊体质人群,联用药物组分存在与体质相斥的非毒性药味重复 ⁸		
5 其他		
5-1 中药处方或中成药属于同一衍生方联用 ⁹		
5-2 中药提取物制剂与含有该提取物的汤剂或中成药联用	修改	保留
5-3 同一衍生方,不同给药途径汤剂、中成药交叉联用	删除	
α	0.830	0.926
W	0.579	0.721
P	<0.01	<0.01

2.7.2 专家反馈处理 针对问卷中专家的反馈信息,经本课题组讨论,将表 4 中“1-6”项完善为“含相同有效化学成分的两中成药联用或与含相同成分的化学药联用”;将“功效重复”与“主治重复”合并为“功效与主治重复”。

2.7.3 条目的确定 综合以上信息,本研究最终构建了由 4 个一级条目、10 个二级条目构建的中药饮片和中成药重复用药评价标准,如表 5 所示。

表 5 中药饮片和中成药重复用药评价标准

Tab 5 Evaluation criteria for repeated usage of TCM decoction pieces and Chinese patent medicine

一级条目	二级条目
组分重复	汤剂、中成药交叉联用中,两组复方的君药全部重复
	汤剂、中成药交叉联用中,重复药味比占其中一组复方的 50%
	含相同有效化学成分的两中成药联用或与含相同成分的化学药联用
功效与主治重复	功效完全相同的汤剂、中成药交叉联用
	中医适应证完全相同的汤剂、中成药交叉联用
毒理重复	汤剂、中成药交叉联用中,存在至少一种毒性药味重复
	汤剂、中成药交叉联用中,存在至少一种毒性机制相同的药味重复
其他	对于特殊体质人群,联用药物组分存在与体质相斥的非毒性药味重复
	中药处方或中成药属于同一衍生方联用
	中药提取物制剂与含有该提取物的汤剂或中成药联用

3 讨论

本研究采用改进德尔菲法进行研究。德尔菲法又称专家调查法,是一个可控的多方面思想交流的过程,主要采用不记名方式咨询专家意见,经过几轮调研,使专家意见趋于集中,最后得出相对统一的结论^[6]。本研究经过咨询和反馈,使专家意见协调程度 >0.5 ,表明专家意见一致性良好,满足德尔菲法问卷终止条件^[17],可形成标准。

考虑到中医药理论和临床案例的复杂性,本研究筛选了9名副主任中药师和6名临床经验丰富的不同科室的主任中医师,一方面能够有效鉴别中药饮片、中成药协同增效与重复用药的情况,另一方面也保证了调查人数的合理可行。统计结果显示,两轮问卷信度由良好转为极好,且入选专家的权威程度较高,结果可靠。

本次调查发现,咨询专家普遍认同将“汤剂、中成药交叉联用中,两组复方的君药全部重复”和“存在至少一种毒性药味重复”以及“含相同化学成分的两种中成药联用或与含相同成分的化学药联用”这3个二级指标作为重点关注项,满分频率达到64.29%，“ ≥ 4 分率”高达100%。此外,一级指标“毒理重复”下各条目均受到关注,专家意见认为,该指标应放在中药不良反应追溯的重要位置。而“汤剂、中成药交叉联用中,存在臣药或佐使药重复”这一项的专家意见较难统一,专家意见表现为“关于臣药、佐药的重复,还需考虑药味数及用量”,本课题组综合考虑第一、二轮调查结果,对该项予以删除。“存在至少一种毒性药味重复”项下,部分专家认为应细化药味“毒性大小、峻缓程度”后再做重复用药使用风险的评估。

本研究虽然对咨询专家限定了较高的筛选条件,研究团队也对研究条目做了仔细的推敲,但仍可能因临床用药习惯、经验以及病情的差异导致一定的偏倚。此外,本研究虽基于药物自身因素、药物与患者体质相关性方面对中药饮片、中成药重复用药情况进行了探讨,但对于给药周期、给药途径等暂未研究。因此,本文所建评价标准仍需要进一步实践验证,目前本研究小组正在开展相关数据的统计(详细内容将另文发表),以期完善并形成全面的中药饮片和中成药重复用药评价标准,规范(成)中药处方点评。

参考文献

[1] 金锐,孙路路,鄢丹.中成药重复用药的现状、问题和对策:一[J].中南药学,2016,14(4):337-341.
[2] 金锐,王宇光,薛春苗,等.中成药处方点评的标准与尺度

探索:二:重复用药[J].中国医院药学杂志,2015,35(7):6-11.

- [3] 卫生部办公厅.北京市医疗机构处方点评专项指南:试行[S]. 2012-12-28.
- [4] XU ZJ, FANG LZ, PAN DZ. Regulate prescription of Chinese medicines[J]. *Nature*, 2018. DOI: 10.1038/d41586-018-01079-1.
- [5] 赵华叶,闫沛沛,杨文华,等.浅议中药材商品规格等级标准研究方法[J].中国中药杂志,2015,40(4):765-769.
- [6] 曹俊岭,闫沛沛,张志杰,等.基于德尔菲法对山药药材规格等级的评价研究[J].中国药房,2017,28(24):3329-3333.
- [7] 金炎,黄玉宇,李孟洋.中成药、中药饮片交叉使用重复率及临床药师干预研究[J].江苏卫生事业管理,2018,29(1):35-37.
- [8] 曹婷婷,芦桂芝,王晓慧,等.基于德尔菲和优序图法构建ICU医院感染风险评价指标体系[J].护理学杂志,2016,31(5):44-47.
- [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(综合版),2011,9(4):92-96.
- [10] 邹涛,史济峰,郭爱萍,等.德尔菲法在游泳池 HACCP 评价体系上的应用[J].卫生软科学,2013(1):24-26.
- [11] 张先庚,曹俊,王红艳,等.基于德尔菲法构建高职老年护理专业课程设置[J].护理研究,2018,32(1):59-62.
- [12] 朱昊如,闫盈盈,郑虎占,等.改进德尔菲法构建中成药重复用药评价标准[J].中国药理学杂志,2017,52(20):1867-1870.
- [13] 高玲,温贤秀,邓静,等.运用德尔菲法制定手术室低年资护士培训需求调查问卷[J].护理研究,2011,25(8):2147-2149.
- [14] 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):97-100,169.
- [15] 王君明,蔡泓,崔瑛,等.基于德尔菲法的中医药本科生PBL教学质量评价指标体系研究[J].时珍国医国药,2017,28(1):241-243.
- [16] 张永泽,李树祥,杨庆.应用德尔菲法构建临床药师核心能力评价标准[J].中国药房,2019,30(6):730-734.
- [17] 孙世光,石亚飞,王苏会,等.应用德尔菲法构建中药注射剂安全性评价指标体系[J].中国药房,2015,26(6):729-731.

(收稿日期:2020-05-08 修回日期:2020-07-04)

(编辑:刘明伟)