

直接口服抗凝药用于肿瘤相关静脉血栓预防的临床综合评价体系研究^Δ

吴 玥^{1,2*}, 沈秉正^{1,2}, 张 帆^{1,2}, 曾俊芬^{1,2}, 刘妍灼^{1,2}, 刘 刚^{1,2}, 周本宏^{1,2#} (1. 武汉大学人民医院药学部, 武汉 430060; 2. 武汉大学药学院, 武汉 430070)

中图分类号 R973+2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)11-1384-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.11.17



摘要 **目的** 构建直接口服抗凝药(DOACs)用于肿瘤相关静脉血栓栓塞(CAVTE)预防的临床综合评价体系,为CAVTE的合理防治、抗凝药物宏观管理策略的制定及调整提供支持和参考。**方法** 通过文献检索,收集整理评价指标,初步建立指标池;以指标重要性评分均值 ≥ 3.5 及变异系数(CV) < 0.25 为筛选指标,通过两轮德尔菲法开展评价指标遴选,采用层次分析法(AHP)最终明确指标权重。**结果** 两轮专家咨询的权威程度(C_i)分别为0.877、0.943,CV分别为0.24、0.18,Kendall协调系数分别为0.331、0.535($P < 0.05$)。经两轮专家咨询论证,最终将6个一级指标及46个二级指标纳入评价体系。一级指标及权重排序依次为“有效性”(38.86%)、“安全性”(38.86%)、“经济性”(10.67%)、“可及性”(5.51%)、“适宜性”(3.48%)、“创新性”(2.64%)。二级指标组合权重范围为0.02%~20.25%,排前5位的依次为“颅内大出血发生率”(20.25%)、“全因死亡风险的降低”(15.29%)、“肺栓塞发生率的降低”(8.82%)、“深静脉血栓发生率的降低”(7.25%)和“药物使用禁忌证”(4.74%)。**结论** 本研究建立了权威、科学、可靠的DOACs用于CAVTE预防的药品临床综合评价体系。

关键词 直接口服抗凝药;肿瘤相关静脉血栓;临床综合评价;德尔菲专家咨询;层次分析法

Clinical comprehensive evaluation framework for direct oral anticoagulants in the prevention of cancer-associated venous thromboembolism

WU Yue^{1,2}, SHEN Bingzheng^{1,2}, ZHANG Fan^{1,2}, ZENG Junfen^{1,2}, LIU Yanzhuo^{1,2}, LIU Gang^{1,2}, ZHOU Benhong^{1,2} (1. Dept. of Pharmacy, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China; 2. School of Pharmaceutical Sciences, Wuhan University, Wuhan 430070, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To establish a clinical comprehensive evaluation framework for direct oral anticoagulants (DOACs) in the prevention of cancer-associated venous thromboembolism (CAVTE), providing a methodological reference for the rational prevention and treatment of CAVTE as well as for the formulation and adjustment of macro-management strategies for anticoagulant drugs. **METHODS** Through literature retrieval, evaluation indicators were collected and organized to establish a preliminary indicator pool. The selection of evaluation indicators was carried out through two rounds of Delphi surveys using average score of indicator importance ≥ 3.5 and a coefficient of variation (CV) < 0.25 as the screening criteria. Analytic hierarchy process (AHP) was employed to finalize the indicator weights. **RESULTS** The authority levels (C_i) of the two rounds of expert consultations were 0.877 and 0.943, with CV of 0.24 and 0.18, respectively. The Kendall concordance coefficients were 0.331 and 0.535 ($P < 0.05$). After expert validation, six primary indicators and forty-six secondary indicators were finalized for inclusion in the evaluation framework. The primary indicators and their weightings, ranked in descending order, were as follows: “effectiveness” (38.86%), “safety” (38.86%), “cost-effectiveness” (10.67%), “accessibility” (5.51%), “suitability” (3.48%), and “innovation” (2.64%). The secondary indicators exhibited a weight range from 0.02% to 20.25%, with the top five secondary indicators being: “incidence of intracranial hemorrhage” (20.25%), “reduction in all-cause mortality” (15.29%), “decrease in the incidence of pulmonary embolism” (8.82%), “reduction in the incidence of deep vein thrombosis” (7.25%), and “drug contraindications” (4.74%).

CONCLUSIONS This study has established an authoritative, scientific, and reliable comprehensive clinical evaluation framework for the use of DOACs in the prevention of CAVTE.

KEYWORDS direct oral anticoagulants; cancer-associated venous thromboembolism; comprehensive clinical evaluation; Delphi expert consultation; analytic hierarchy process

^Δ **基金项目** 国家卫生健康委医院管理研究所医院药学高质量发展研究项目(No.NIHAYS2432);湖北省卫生健康委科研项目(No.WJ2023F026)

* **第一作者** 副主任药师,博士。研究方向:医院药学、临床药学。
E-mail: maymoon@whu.edu.cn

通信作者 主任药师,教授,博士生导师,博士。研究方向:临床药学、天然药物化学。E-mail: benhongzh@163.com

肿瘤相关静脉血栓栓塞症(cancer-associated venous thromboembolism, CAVTE)是恶性肿瘤常见的严重并发症之一^[1]。相关数据显示,恶性肿瘤患者的CAVTE发病率为20%,且化疗患者的首年发病率高达12.6%^[2]。近年来,随着靶向治疗和免疫治疗在改善预后方面取得显著成效,严重并发症对肿瘤患者的影响愈发凸显,其中CAVTE已成为恶性肿瘤患者术后30 d内的首要死亡原因^[3],并可使患者的全因死亡率增加2~6倍^[4-5]。鉴于CAVTE的高发病率、高死亡率及对患者生存质量的严重影响,目前全球各国均积极制定相应预防策略,建议高栓塞风险患者出院后继续使用抗凝药物(最长6个月),以降低肿瘤相关静脉血栓的发生风险(证据等级2A)^[1,6]。

在血栓类疾病的临床防治中,抗凝获益与出血风险之间的权衡一直是备受临床关注的焦点问题,而这一问题在肿瘤患者中尤为突出。肿瘤相关的高凝状态、肿瘤细胞分泌的促凝因子以及治疗相关因素,如手术、化疗和靶向治疗等,可显著增加血栓形成的风险;同时,肿瘤患者存在的小血小板功能异常、凝血因子消耗和内皮损伤又可进一步加剧其出血倾向,这种复杂的双向风险使得这类人群的临床抗凝决策极具挑战^[7-8]。长久以来,出血风险较低、抗凝强度可控的肝素类药物一直是CAVTE预防的一线推荐药物^[6,9],但其皮下注射的给药方式明显制约了该类药物在长期血栓防控中的应用。

近年来,循证医学证据的积累肯定了直接口服抗凝药物(direct oral anticoagulants, DOACs)用于CAVTE一线预防的良好前景。全球多中心Ⅲ期随机对照试验(AVERT研究)结果显示,阿哌沙班(2.5 mg, bid)可显著降低Khorana评分 ≥ 2 分的肿瘤患者的血栓发生风险(10.2% vs. 4.2%, $P < 0.001$)^[10];CASSINI研究结果表明,利伐沙班(10 mg, qd)可使肿瘤患者的血栓发生率从8.8%降至6.0%($P = 0.10$),且不伴出血风险的显著增加^[11]。基于此,DOACs逐渐被国内外指南纳入,成为CAVTE预防的推荐药物^[1,12]。同时,DOACs凭借良好的安全性、有效性及口服便捷性,现已被临床广泛接纳并使用^[13]。随着肿瘤相关血栓防治指南推荐意见的更新^[1-2]、国内仿制药的逐步上市,目前急需建立本土化价值评价体系以指导DOACs的临床决策及合理应用。基于此,本研究参考《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》^[14]、《心血管病药品临床综合评价技术指南(2022年版试行)》^[15],借助文献检索、德尔菲专家咨询、层次分析(analytic hierarchy process, AHP)等方法,纳入“安全”“有效”“经济”“适宜”“创新”“可及”6个维度,构建DOACs预防CAVTE的临床综合评价体系,为CAVTE的合理防治、抗凝药物宏观管理策略的制定及调整提供支持和参考。

1 研究方法

1.1 文献检索及指标池的构建

以“肿瘤”“血栓”“抗凝”“临床综合评价”“上市后再评价”“多准则决策分析”“卫生技术评估”“药品价值评估”“clinical comprehensive evaluation”“post-marketing re-evaluation”“muti-criteria decision analysis”等为主题词和自由词,系统检索中国知网、万方数据库、维普网、PubMed、Embase等国内外主要信息数据库,提取并合并本研究相关的评价指标,如“血栓发生率”“全因死亡”“出血”“不良反应”等。根据国家卫生健康委相关管理指南的要求,以“有效性”“安全性”“经济性”“创新性”“适宜性”“可及性”6个维度作为一级指标,将检索所得的所有指标整理并归纳到上述6个维度中,确定各指标之间的层级关系,最终初步形成DOACs用于CAVTE预防的综合评价指标池。

1.2 专家咨询筛选指标

本研究采用德尔菲法开展专家咨询筛选具体指标。遵循权威性、代表性等原则,遴选三级医院、政府监管部门、科研机构、医学院校的专家25~30名,组成抗凝药物临床综合评价专家组。从专家组中随机选取25名专家(涵盖各专业方向),通过线上方式发送专家咨询问卷。采用李克特(Likert)5级量表法,评价指标的重要程度及专家对指标的熟悉程度。指标的重要程度分为“不重要”“不太重要”“一般”“重要”“非常重要”5个等级,分别赋值1~5分。专家对指标的熟悉程度分为“很不熟悉”“较不熟悉”“一般”“熟悉”“很熟悉”,分别赋值0.2~1分。Likert 5级评分中专家对指标的判断依据采用判断及影响程度量化表,包括理论分析(0.3、0.2、0.1分)、实践经验(0.5、0.4、0.3分)、参考国内外文献(0.1、0.1、0.1分)和个人直觉(0.1、0.1、0.1分),具体评分细则可参考文献^[16]。

1.3 AHP法确定指标权重

AHP法是一种综合定性定量分析的结构化技术,可使决策过程更加系统化和科学化,在多准则决策分析中发挥着重要作用。本研究采用AHP法,通过构建两两比较矩阵来评估各决策因素的重要性,并据此确定各因素的相对权重。具体步骤包括:首先,构建判断矩阵以计算单层权重;其次,通过层次间的指标总排序,得出每个指标对总体目标的相对重要性。采用一致性检验,分析结果的稳健性和可靠性。当随机一致性比率(consistency ratio, CR)低于0.10,认为判断矩阵具有可接受的一致性^[17]。

1.4 统计学方法

采用Excel、SPSS对数据进行统计分析,包括矩阵运算、均值计算、 t 检验和 χ^2 检验等;采用yaahp软件进行AHP分析及权重计算。正态分布的数据采用均值及标准差描述,非正态分布数据采用均值及中位数进行描

述。分别采用专家意见权威程度(coefficient of expert authority, C_e)、专家意见协调程度,对专家咨询及结果进行评价。 C_e 是专家对指标的熟悉程度(coefficient of familiar degree, C_s)和专家指标判断依据系数(coefficient of judgment, C_a)的平均值,本研究采用 $C_e \geq 0.7$ 作为咨询结果可靠的判断阈值^[18]。专家意见协调程度通过变异系数(coefficient of variation, CV)和 Kendall 协调系数(W)进行评估。其中, CV 越小表明专家之间协调程度越高, $CV < 0.25$ 认为专家之间协调程度在可接受的范围。Kendall's W 主要衡量专家意见的一致性, 范围为 0~1, 越接近于 1, 说明专家的协调程度越高; 对 Kendall's W 进行 χ^2 检验, 若 $P < 0.05$, 表示专家意见具有一致性, 评价结果可信度高^[16]。

2 结果

2.1 初步拟定的评价指标池

基于“DOACs 用于 CAVTE 预防”这一研究主题, 通过查阅文献并结合拟研究药品的药学特性, 基于“安全”“有效”“经济”“适宜”“创新”“可及”6 个维度, 共初步遴选出 6 个一级指标及 47 个二级指标, 并据此制定德尔菲专家问卷。

2.2 咨询专家基本情况

共采用两轮德尔菲专家咨询开展评价指标的筛选, 均采用线上问询的方式开展。第一轮问卷设置开放性问题, 允许专家提出指标修改及增补的意见; 第二轮问卷根据第一轮问卷结果进行修改后再次发放。第一、二轮德尔菲专家问询中, 共有 22 名专家有效完成了问卷调查, 有效回收率 88%。22 名专家中, 医学专家有 18 名(81.8%), 药物经济学及医学统计专家有 2 名(9.1%), 卫生技术评估专家有 2 名(9.1%); 正高级职称有 4 名(18.2%), 副高级职称有 18 名(81.8%); 具 6~10 年工作经验的有 1 名(4.5%), 11~15 年的有 7 名(31.8%), >15 年的有 14 名(63.6%), 具 10 年以上工作经验的专家占比大于 90%。

2.3 专家权威系数及意见协调程度

在专家意见权威程度的评价中, 第一、二轮咨询专家的 C_s 分别为 0.794、0.894, C_a 分别为 0.960、0.992, C_e 分别为 0.877、0.943; 在专家意见协调程度的评价中, 第一、二两轮咨询专家的 Kendall's W 分别为 0.331、0.535 ($P < 0.001$), 提示参与研究的专家权威程度较高, 咨询结果有较好的可靠性。

2.4 专家咨询结果

第一轮专家咨询中, 47 个二级指标 CV 中位值为 0.24 ± 0.08 , Kendall's W 为 0.331 ($P < 0.05$), 提示专家意见具有一致性。根据第一轮专家咨询结果, 以满足重要性评分均值 ≥ 3.5 且 $CV < 0.25$ 为筛选标准, 拟剔除“安全性”二级指标中的“非临床相关小出血”(重要性评分 = 3.25, $CV = 0.43$)和“创新性”二级指标中的“国产原研创

新或改良新药”(重要性评分 = 3.25, $CV = 0.43$); 在“有效性”二级指标中增加“用于静脉血栓栓塞防治有高质量循证证据”, 最终拟确定 6 个一级指标、46 个二级指标进入后期第二轮专家咨询。第二轮专家咨询中, CV 降至 0.18 (中位数 0.20), Kendall's W 增加至 0.535 ($P < 0.05$), 提示专家意见一致性进一步加强。

2.5 指标权重的综合评价结果

基于第一、二轮德尔菲专家问询确定的 6 个一级指标、46 个二级指标, 采用 AHP 法确定各因素的相对权重, 结果见表 1。AHP 一致性检验 $CR < 0.1$, 提示决策结果较为可靠^[17]。一级指标按权重排序为有效性(38.86%)、安全性(38.86%)、经济性(10.67%)、可及性(5.51%)、适宜性(3.48%)、创新性(2.64%)。二级指标组合权重范围为 0.02%~20.25%, 按大小排前 5 位的分别为“安全性”二级指标“颅内大出血发生率”(20.25%)、“有效性”二级指标“全因死亡风险的降低”(15.29%)、“肺栓塞发生率的降低”(8.82%)、“深静脉血栓发生率的降低”(7.25%)、“安全性”二级指标“药物使用禁忌证”(4.74%)。在“经济性”“适宜性”“创新性”“可及性”维度, 权重排名最高的二级指标分别为“不良反应处置费用”(4.51%)、“漏服/多服/不确定是否服药的处理方式”(0.66%)、“作用机制/靶点创新”(1.32%)及“药品的中位价格比”(2.23%)。

3 讨论

在药品临床综合评价研究中, 主题遴选是核心环节, 其科学性和合理性将直接决定评价结果的临床转化价值。本研究聚焦癌症这一社会高度关注的重大疾病领域, 针对肿瘤人群中抗凝预防获益与风险的突出矛盾, 结合 DOACs 在血栓预防与治疗中的广泛临床应用前景, 依据《药品临床综合评价管理指南(2021 年版试行)》及《心血管病药品临床综合评价技术指南(2022 年版试行)》的规范要求, 构建了针对 DOACs 用于预防 CAVTE 的临床综合评价体系。该体系旨在为临床实践中合理选择抗凝治疗药物提供科学依据, 同时为抗凝药物的监管优化和资源配置决策提供支持。

3.1 指标体系及分析

本研究最终确定了 6 个一级指标及 46 个二级指标, 纳入 DOACs 用于预防 CAVTE 的临床综合评价体系。AHP 分析结果表明, 一级指标的权重排序依次为安全性 = 有效性 > 经济性 > 可及性 > 适宜性 > 创新性, 其中安全性和有效性的权重占比均为 38.86%, 明显高于其他 4 个指标, 提示在肿瘤患者血栓预防与治疗过程中, 兼具安全性和有效性的药物可能有更高的临床应用价值。这一结论与肿瘤人群出血及栓塞风险双向增加的特殊病理生理特点相一致^[13]。

二级指标组合权重排前 5 位的依次是“颅内大出血发生率”“全因死亡风险的降低”“肺栓塞发生率的降低”

表1 DOACs用于CAVTE预防的临床综合评价指标及权重

一级指标	AHP权重/%	二级指标			AHP组合权重/%
		指标名称	重要性评分($\bar{x}\pm s$) 或(\bar{x},M)/分	CV/%	
安全性	38.86	颅内大出血发生率	4.18±0.96	22.91	2.25
		颅内大出血发生率	4.27±1.03	24.15	20.25
		临床相关非大出血发生率 ^a	3.77±0.81	21.54	2.95
		其他的严重不良反应发生率	3.82±0.40	10.34	3.89
		特殊人群使用受限	4.00±0.62	15.43	3.89
		药物使用禁忌证	4.18±0.96	21.18	4.74
		对抗肿瘤治疗安全性的影响	3.68±0.78	21.36	0.08
		对抗凝治疗安全性的影响	3.81±0.81	22.91	0.78
		深静脉血栓发生率的降低	4.77±0.43	8.99	7.25
有效性	38.86	肺栓塞发生率的降低	4.77±0.43	8.99	8.82
		系统性栓塞发生率的降低 ^b	4.73±0.55	11.65	1.19
		术后30天VTE相关死亡率	4.50±0.74	16.45	3.06
		全因死亡风险的降低	4.46±0.74	16.58	15.29
		国内外指南/共识推荐	4.73±0.55	11.65	0.28
		临床医师/药师推荐	4.09±0.61	14.92	0.46
		是否有其他替代药物	3.59±0.67	18.55	2.12
		是否有高质量循证证据	4.91,5	5.99	0.39
		治疗总费用	4.09±0.97	23.75	1.29
经济性	10.67	是否降低年治疗费用 ^c	4.00±0.93	23.15	2.66
		是否降低抗凝治疗费用 ^d	4.00±0.93	23.15	1.03
		不良反应处置费用	3.96±0.90	22.72	4.51
		成本-效果分析	4.09±0.81	19.83	0.74
		预算影响分析	3.55±0.86	24.20	0.43
创新性	2.64	作用机制/靶点创新	4.27±0.88	20.66	1.32
		适应证创新 ^e	4.41±0.67	15.11	0.21
		给药方式创新	3.91±0.92	23.56	0.19
		是否通过一致性评价	4.05±0.95	23.48	0.93
适宜性	3.48	药品标签和说明书适宜性	4.73±0.55	11.65	0.07
		储存运输条件适宜	4.18±0.85	20.39	0.41
		使用适宜性(符合说明书适应证)	4.73±0.55	11.65	0.33
		容易出现不耐受	4.27±1.03	16.71	0.27
		禁忌证是否容易排除	4.41±0.73	22.97	0.53
		食物药物相互作用	4.00±0.93	18.06	0.41
		抗凝药物之间的转换	4.09±0.68	20.39	0.06
		对依从性的影响	4.36±1.00	21.22	0.35
		用药频次适宜	4.32±0.78	24.15	0.04
		漏服/多服/不确定是否服药的处理方式	4.18±0.85	16.65	0.66
		是否需监测凝血指标	4.09±0.87	23.15	0.29
		剂量过量的处理	4.32±0.89	20.70	0.07
可及性	5.51	药品的获得性	4.59±0.50	10.96	0.21
		药品的中位价格比	4.05±0.84	20.86	2.23
		药品的可负担性 ^f	4.36±1.00	22.97	1.52
		医保目录收录	4.55±0.74	16.25	0.20
		药品的短缺情况	4.32±0.95	21.90	1.17
		纳入国家集采	4.05,4	5.27	0.16
		纳入省市集采	4.05,4	5.27	0.02

a: 临床相关非大出血风险——由DOACs所致但未达到大出血标准的显性出血(需要医疗干预);b: 系统性栓塞发生率的降低——包括肺栓塞和深静脉血栓在内的总体血栓发生/复发风险的降低;c: 是否降低年治疗费用——使用所评估NOACs与其他抗凝药物或未给予抗凝预防相比,平均年治疗总费用是否降低(包括所有药品费用、检测费用、不良事件处理费用、监护费用等);d: 是否降低抗凝治疗费用——使用所评估NOACs与其他抗凝药物或未给予抗凝预防相比,年抗凝总费用是否降低(包括药品费用、检测费用、监护费用等);e: 适应证创新——该药品用于该适应证的创新程度,如首创/原研较仿制药创新程度更高;f: 药品的可负担性——年药品花费占城乡居民家庭年可支配收入比重。

“深静脉血栓发生率的降低”“药物使用禁忌证”。这一结果表明,在CAVTE预防过程中,临床应重点关注各抗凝药物在安全性及有效性方面的差异,并将这些差异作为重要的参考指标,在医疗机构药品目录准入或药品遴选中发挥作用。在“经济性”“适宜性”“创新性”“可及性”维度,组合权重排名靠前的5项二级指标中,“经济性”二级指标有2项,分别为“不良反应处置费用”“是否降低年治疗费用”;“可及性”有2项,为“药品的中位价格比”“药物的可负担性”;“创新性”有1项,为“作用机制/靶点创新”。从组合权重排序和分布可推断,抗凝的费用支出与抗凝预防后总医疗费用降低之间的平衡在临床决策中处于较高的优先级。这也说明,在临床获益相当的情况下,药品的价值天平极可能会偏向价格更低(如纳入集中带量采购)的药品,该结果也从侧面印证了我国药品集中带量采购政策在改善医疗民生方面的潜力和作用。在所有6个维度的权重分析中,“适宜性”二级指标的组合权重相对较低,在0.04%~0.66%内波动。这一结果可能与DOACs相比传统香豆素类口服抗凝药具备更优良的药学特性有关,如更适宜的半衰期、较少的食物药物相互作用、无须常规监测等,这些优势可能使得适宜性成为评价该类药物相对次要的因素。

德尔菲专家咨询还显示,医师与药师对部分指标的重要性评分存在显著差异,如“经济性”维度中,两类人群对“是否降低年治疗费用”“是否降低抗凝治疗费用”重要程度评分为3.43分 vs. 4.27分($P<0.05$),“可及性”维度中,两类人群对“药品可获得性”的评分则为4.29分 vs. 4.73分($P<0.05$)。这反映了在药品综合评价体系的构建过程中,基于不同研究视角的医师、药师对药品价值的评估可能存在差异^[19]。过去10年,美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)、欧洲临床肿瘤学学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)等国外机构持续探索药品价值评估工具的优化路径,我国亦于2021年发布《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》,旨在推动癌症、心血管领域药品价值评估的示范研究。然而,评价视角的选择将直接影响价值内涵的界定与指标权重的分配。例如,医保支付方更关注药品费用与可及性,患者则注重药品治疗效果与个体需求,而临床专业人员(如医师和药师)则因职责不同,在安全性、有效性等维度上的优先级方面存在分歧^[19]。这种多元化视角的并存,凸显了构建兼顾科学性与实践适配性的评价体系的必要性。本研究中医师与药师就“经济性”“可及性”维度的意见分歧,实质上反映了药品综合评价中专业视角的普遍差异,本课题组计划在后续研究中,从多角度、多学科的视角出发,进一步探讨不同研究视角下药品价值评定的异同,以进一步提升药品评价体系的科学性和客观性,为临床决策和政策制

定提供更加可靠、具有实际应用价值的依据。

3.2 局限性分析

本研究尚存在以下局限性:(1)德尔菲专家咨询采用一对一线上问卷的形式进行,专家对于咨询目的及问卷内容的理解可能存在一定偏差,故可能对研究结果产生一定影响;(2)参与德尔菲咨询的专家数量有限,而评估指标较多,若能扩大咨询规模,将有助于进一步提升评价结果的客观性和准确性;(3)“适宜性”维度中的二级指标数量较多但权重较低,在确保准确性和适用性的前提下,如何进一步精简该指标体系仍需深入研究;(4)德尔菲专家咨询的亚组分析结果显示,不同类型医疗专业人员在指标重要性评分上存在一定差异,因此有必要进一步开展多视角的综合价值评估研究,以增强评价结果的权威性和普适性;(5)本研究采用专家咨询及AHP法构建了DOACs预防CAVTE的临床综合评价体系,其临床适用性尚有待进一步通过实证研究予以验证。

综上所述,本研究依据我国药品临床综合评价工作的相关规范要求与技术指南,针对DOACs用于CAVTE预防,构建了涵盖6个维度共计46个指标的临床综合评价体系,为不同药物特性、疾病特征及用药人群差异下进一步创新和完善药品临床综合评价方法提供了参考。

参考文献

- [1] STREIFF M B, HOLMSTROM B, ANGELINI D, et al. Cancer-associated venous thromboembolic disease, version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2021, 19(10): 1181-1201.
- [2] KHORANA A A, DALAL M, LIN J, et al. Incidence and predictors of venous thromboembolism (VTE) among ambulatory high-risk cancer patients undergoing chemotherapy in the United States[J]. Cancer, 2013, 119(3): 648-655.
- [3] KHORANA A A, FRANCIS C W, CULAKOVA E, et al. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy[J]. J Thromb Haemost, 2007, 5(3): 632-634.
- [4] CHEW H K, WUN T, HARVEY D, et al. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers[J]. Arch Intern Med, 2006, 166(4): 458-464.
- [5] CHEW H K, WUN T, HARVEY D J, et al. Incidence of venous thromboembolism and the impact on survival in breast cancer patients[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(1): 70-76.
- [6] 马军,秦叔逵,吴一龙,等.肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗指南:2019版[J].中国肿瘤临床,2019,46(13):653-660.
- [7] ROUSSEAU A, VAN D P, KHATERCHI A, et al. Proco-

agulant microparticles derived from cancer cells have determinant role in the hypercoagulable state associated with cancer[J]. Int J Oncol, 2017, 51(6): 1793-1800.

- [8] DESHPANDE S P, HENDERSON R A, AJITH A U, et al. Cancer-related coagulopathy and perioperative considerations[J]. Anesth Analg, 2025, 140(4): 860-872.
- [9] STEVENS S M, WOLLER S C, KREUZIGER L B, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST guideline and expert panel report[J]. Chest, 2021, 160(6): e545-e608.
- [10] CARRIER M, ABOU-NASSAR K, MALLICK R, et al. Apixaban to prevent venous thromboembolism in patients with cancer[J]. N Engl J Med, 2019, 380(8): 711-719.
- [11] KHORANA A A, SOFF G A, KAKKAR A K, et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in high-risk ambulatory patients with cancer[J]. N Engl J Med, 2019, 380(8): 720-728.
- [12] FARGE D, FRERE C, CONNORS J M, et al. 2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19[J]. Lancet Oncol, 2022, 23(7): e334-e347.
- [13] PAPADOPOULOS V, TSAPAKIDIS K, MARKOU A, et al. New prophylaxis strategies to reduce the risk of thromboembolism in cancer[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2021, 21(10): 1135-1144.
- [14] 国家卫生健康委员会药物政策与基本药物制度司. 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[EB/OL]. (2021-07-28) [2024-11-28]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s2908/202107/532e20800a47415-d84adf3797b0f4869.shtml>.
- [15] 国家药物和卫生技术评估中心. 心血管病药品临床综合评价技术指南: 2022年版试行[EB/OL]. (2022-06-29) [2024-11-28]. <http://www.nhei.cn/nhei/znfb/202206/c01d-87a290664b01bf42a9dad769d69f/files/d4c3a96d751f44d4-a78a8979ccf97cf6.pdf>.
- [16] 陆唯怡,张舒娴,马冲,等.基于德尔菲法的机构健康科普工作评价指标体系构建研究[J].中国全科医学,2025, 28(18): 2307-2313.
- [17] 王璐,曾露,郭洁茹,等.基于德尔菲法和层次分析法构建钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂治疗2型糖尿病的综合评价体系[J].临床药物治疗杂志,2024, 22(3): 68-72.
- [18] 季新强,刘志民.Delphi法及其在医学研究和决策中的应用[J].中国药物依赖性杂志,2006, 15(6): 422-426.
- [19] 戴泽琦,景城阳,吴雪,等.国内外药品临床综合评价指标体系研究的系统评价[J].中国循证医学杂志,2023, 23(7): 776-782.

(收稿日期:2024-11-29 修回日期:2025-03-31)

(编辑:刘明伟)