

辽宁省49种降脂类药品的临床综合评价[△]

郭静文^{1*},陈军霖²,梁秀娜³,蔡爽^{1#}(1.中国医科大学附属第一医院药学部,沈阳 110001;2.中国医科大学药学院,沈阳 110122;3.沈阳药科大学临床药学院,沈阳 110122)

中图分类号 R972+.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)24-3041-07

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.24.05



摘要 目的 构建符合辽宁省临床实际的降脂类药品综合评价体系,并对辽宁省医疗机构常用降脂类药品进行评价。方法 采用文献分析法、德尔菲专家咨询法等构建辽宁省降脂类药品综合评价体系,使用“指标加权得分→逐级聚合→百分制标准化”的方法对辽宁省医疗机构常用的49种降脂类药品进行横向比较。**结果** 构建的辽宁省降脂类药品临床综合评价体系包括7个一级指标、35个二级指标和116条评分细则。一级指标中,有效性(23%)权重最高,其余依次为安全性(22%)、创新性(15%)、经济性(13%)、适宜性(13%)、可及性(10%)、其他属性(4%)。经评价,49种降脂类药品中,评分排名前10位的药品均为他汀类,其中瑞舒伐他汀钙片B总分最高,为79.22分。英克司兰纳注射液总分为57.14分,其在安全性(16.27分)和创新性(11.27分)方面表现突出。**结论** 本研究构建的辽宁省降脂类药品临床综合评价体系较为全面、细致。他汀类药品仍然为血脂管理的核心,多数患者可首选瑞舒伐他汀片B等,常规治疗无效或他汀类不耐受患者可考虑PCSK9抑制剂及复合制剂。

关键词 降脂类药品;临床综合评价;药品目录;安全性;有效性;辽宁省

Clinical comprehensive evaluation on 49 lipid-lowering drugs in Liaoning province

GUO Jingwen¹, CHEN Junlin², LIANG Xiuna³, CAI Shuang¹(1. Dept. of Pharmacy, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China; 2. School of Pharmacy, China Medical University, Shenyang 110122, China; 3. School of Clinical Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110122, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To establish a comprehensive evaluation system for lipid-lowering drugs aligned with the clinical reality of Liaoning province, and to assess the commonly used lipid-lowering drugs in medical institutions within Liaoning province. **METHODS** A comprehensive evaluation system for lipid-lowering drugs of Liaoning province was established using literature analysis and the Delphi expert consultation method. A calculation method of “indicator weighted score” to “step-by-step aggregation” to “percentile standardization” was employed to enable horizontal comparison of 49 commonly used lipid-lowering drugs. **RESULTS** This study successfully established a comprehensive clinical evaluation system for lipid-lowering drugs of Liaoning province, comprising 7 first-level indicators, 35 second-level indicators, and 116 scoring criteria. Among the first-level indicators, effectiveness (23%) had the highest weight, followed sequentially by safety (22%), innovativeness (15%), economy (13%), suitability (13%), accessibility (10%), and other attributes (4%). Among the 49 evaluated lipid-lowering drugs, the top 10 in overall score were all statins, with rosuvastatin calcium tablet B having the highest total score of 79.22. Inclisiran sodium injection had a total score of 57.14, performed outstandingly in safety (16.27) and innovativeness (11.27). **CONCLUSIONS** This study established a relatively comprehensive and detailed clinical evaluation system for lipid-lowering drugs of Liaoning province. Statins remain the cornerstone of lipid management. Most patients can primarily choose drugs like rosuvastatin tablet B, while PCSK9 inhibitors and fixed-dose combinations can be considered for patients with conventional treatment failure or statin intolerance.

KEYWORDS lipid-lowering drugs; clinical comprehensive evaluation; drug list; safety; effectiveness; Liaoning province

血脂异常是动脉粥样硬化性心血管疾病的主要危

险因素,已成为我国重大公共卫生问题。《中国血脂管理指南(2023年)》指出,我国2018年成人血脂异常率为35.6%,近几十年高胆固醇血症等患病率持续升高,冠心病、脑卒中等心血管事件的发生率和致死率也持续升高^[1]。规范的降脂治疗是延缓血脂异常进展、实现有效降脂的关键。然而市售降脂类药品品种繁多,如新型降

△基金项目 中国青年创业就业基金会项目(No.2023A01-12)

*第一作者 副教授,副主任药师,博士。研究方向:药物治疗管理、多重用药风险评估与管理、药品综合评价。E-mail:jwguo@cmu.edu.cn

#通信作者 教授,主任药师,博士。研究方向:药物治疗管理、药品综合评价。E-mail:caishuang@zgydyy.wecom.work

脂类药品前蛋白转化酶枯草溶菌素9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)抑制剂在为部分高危或难治性患者提供了新选择的同时,也增加了临床用药选择的复杂性。

为解决药品遴选与合理用药难题,2019年《国家卫生健康委关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知》指出,开展药品临床综合评价是规范临床使用、合理优化资源的必要手段。目前,我国广东、黑龙江以及西北地区部分省份等已相继开展了降脂类药品的综合评价^[2-5],为各地用药选择提供了依据。然而,以上评价大多为单一药品成分的比较。辽宁省作为我国心血管疾病高发地区,降脂类药品的临床使用具有其自身特点,如基层医疗机构侧重考虑药品的经济性、上级医疗机构较多使用创新药或复杂治疗方案等,有必要建立适合本省情况的临床综合评价体系。为此,本评价采用文献分析、德尔菲专家咨询等方法并结合辽宁省相关政策,通过量化指标对辽宁省医疗机构常用的49种降脂类药品进行了多维度的综合评价,以期为省内各级医疗机构优化用药结构、完善用药路径、实现个体化用药,进而降低居民血脂异常率及心血管疾病发生率提供参考。

1 评价方法

1.1 药品遴选

从辽宁省招标采购平台获得本省医疗机构常用的降脂类药品,共49种,具体包括以下3个类别:(1)降低胆固醇药品,如他汀类(辛伐他汀片、普伐他汀片等)、胆固醇吸收抑制剂(依折麦布片、海博麦布片等)、普罗布考片、PCSK9抑制剂(英克司兰钠注射液、依洛尤单抗注射液等)、胆汁酸螯合剂、中成药(脂必泰胶囊等)、多甘烷醇片;(2)降低甘油三酯药品,如贝特类(非诺贝特片、苯扎贝特片等)、ω-3脂肪酸乙酯90软胶囊、烟酸类及其同类物(烟酸缓释片、阿昔莫司分散片等);(3)新型降脂类药品及复合制剂,如瑞舒伐他汀依折麦布片(I)、依折麦布辛伐他汀片等。

1.2 辽宁省降脂类药品临床综合评价体系的构建

1.2.1 评价框架的搭建

参考《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》^[6]、《中成药临床综合评价指标体系及评价路径》^[7]、《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》^[8]、《广东省他汀类药物评价与遴选专家共识》^[4]、《黑龙江省调脂药物的临床综合评价》^[5]及相关文献^[2-3,9]中的药品评价与遴选评分系统,结合降脂类药品的特点,搭建辽宁省降脂类药品临床综合评价指标体系框架。

1.2.2 指标筛选、权重确定及评分细则的制定

采用德尔菲专家咨询法进行指标筛选、权重确定及评分细则的制定。10位专家涵盖内分泌学、心血管病学、药学、老年病学等领域,其中50%的专家具有副高级及以上职称,均具有硕士研究生及以上学历,60%的专家工作了10~20年,90%的专家对降脂类药品熟悉度高。专家咨询表采用李克特7级评分法,两轮函询之间间隔2周,以充分吸纳专业意见。经两轮函询后,专家意见趋于一致。两轮问卷的有效回收率均为100%,表明专家参与积极性高,咨询过程完整。

参考《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》^[8]评分系统,结合降脂类药品临床特性与使用特点,经两轮专家论证后最终形成包含评分细则的量化评分表。保留50%及以上专家认为重要的指标,并根据专家咨询、专家论证会意见,剔除不符合临床实践、重复、数据获取/评价实施困难的指标,形成最终版辽宁省降脂类药品临床综合评价体系。

1.3 评价实施与质量控制

基于上述评价体系,对辽宁省医疗机构49种常用降脂类药品展开评价。使用“指标加权得分→逐级聚合→百分制标准化”的方法对不同药品的评分进行横向比较。为确保评价的科学性、可靠性、有效性,通过以下标准化流程确保实施质量:本评价文献检索、筛选、质控、录入、清洗、统计分析等由来自中国医科大学药学院、沈阳药科大学临床药学院的各1名调查员背对背独立完成并交叉核对;在评分环节,2名调查员依据统一标准进行背对背独立评分,对2名调查员的评分结果求均值,为该药品的最终评分。采用简单加权法(simple weighted arithmetic, SWA)计算49种降脂类药品各维度的评分,具体流程为:将评分细则分数与一级指标、二级指标权重相乘后得到结果,其中可多选的二级指标还要乘以评分细则权重;以得分最高的药品为基准,计算转换系数,将所有药品的原始得分按此系数转换为百分制得分。评价过程中如有争议或发现数据异常,召开专家讨论会讨论,并根据专家意见修改,以保证评价结果可靠。

2 结果

2.1 辽宁省降脂类药品临床综合评价体系的构建结果

本研究成功构建了辽宁省降脂类药品临床综合评价体系,包括7个一级指标、35个二级指标、116条评分细则。一级指标中,有效性(23%)权重最高,其余依次为安全性(22%)、创新性(15%)、经济性(13%)、适宜性(13%)、可及性(10%)、其他属性(4%)。结果见表1。

表1 辽宁省降脂类药品的临床综合评价体系

一级指标(权重)	二级指标(权重)	评分细则(权重/分数)
安全性(22%)	不良反应分级或CTCAE分级(19%)	症状轻微,无需干预或CTCAE 1级(7分) 症状较轻,需要干预或CTCAE 2级(6分) 症状明显,需要干预或CTCAE 3级(5分) 症状严重,危及生命或CTCAE 4~5级,发生率<0.1%(4分) 症状严重,危及生命或CTCAE 4~5级,发生率0.1%~1%(3分) 症状严重,危及生命或CTCAE 4~5级,发生率>1%~10%(2分) 症状严重,危及生命或CTCAE 4~5级,发生率>10%(1分)
不良反应(8%)		说明书中【不良反应】明确(2分) 说明书中【不良反应】尚未明确(1分)
不良反应的可逆性(10%)		完全可逆,停药后均可自行恢复(3分) 不完全可逆,停药后部分无法自行恢复(2分) 不可逆,停药后均不可自行恢复(1分)
特殊人群用药*(27%)		儿童可用(权重11%,2分) 孕妇可用(权重13%,2分) 哺乳期妇女可用(权重11%,2分) 老年人可用(权重19%,2分) 肝功能异常者可用(权重22%,2分) 肾功能异常者可用(权重24%,2分)
药品相互作用(16%)		轻中度,无需调整用药剂量(3分) 重度,需要调整用药剂量(2分) 禁忌,禁止在同一时段使用(1分)
其他安全性指标*(11%)		无致畸、致癌(权重43%,2分) 无特别用药警示(权重57%,2分)
安全性指南推荐情况(6%)		安全性优于其他药品(3分) 安全性与其他药品相当(2分) 安全性不及其他药品(1分)
禁忌证(3%)		说明书指明无禁忌证(2分) 说明书指明存在禁忌情况或尚不明确(1分)
有效性(23%)	指南推荐及证据级别(16%)	指南Ⅰ级推荐[A级证据(8分)、B级证据(7分)、C级证据(6分)] 指南Ⅱ级及以下推荐[A级证据(5分)、B级证据(4分)、C级证据(3分)] 专家共识推荐(2分) 指南/专家共识无推荐(1分)
降脂作用的循证医学证据(12%)		降脂作用优于其他药品(3分) 降脂作用与其他药品相当(2分) 降脂作用不及其他药品(1分)
预防冠心病的循证医学证据(10%)		预防作用优于其他药品(3分) 预防作用与其他药品相当(2分) 预防作用不及其他药品(1分)
预防脑卒中的循证医学证据(9%)		预防作用优于其他药品(3分) 预防作用与其他药品相当(2分) 预防作用不及其他药品(1分)
改善生存率的循证医学证据(5%)		改善作用优于其他药品(3分) 改善作用与其他药品相当(2分) 改善作用不及其他药品(1分)
改善低密度脂蛋白胆固醇的循证医学证据(12%)		改善作用优于其他药品(3分) 改善作用与其他药品相当(2分) 改善作用不及其他药品(1分)
改善总胆固醇的循证医学证据(12%)		改善作用优于其他药品(3分) 改善作用与其他药品相当(2分) 改善作用不及其他药品(1分)
改善甘油三酯的循证医学证据(10%)		改善作用优于其他药品(3分) 改善作用与其他药品相当(2分) 改善作用不及其他药品(1分)
药理作用(14%)		临床疗效确切:作用机制明确(4分);作用机制尚不十分明确(3分) 临床疗效一般:作用机制明确(2分);作用机制不明确(1分)

CTCAE:通用不良事件术语标准,其将不良事件根据严重程度分为1~5级。a:可多选;b:49种药品从小到大排序的百分位数。

续表1

一级指标(权重)	二级指标(权重)	评分细则(权重/分数)
经济性(13%)	日均治疗费用*(69%)	$P_{0\sim<20\%}$ (5分) $P_{20\%\sim<40\%}$ (4分) $P_{40\%\sim<60\%}$ (3分) $P_{60\%\sim<80\%}$ (2分) $P_{80\%\sim 100\%}$ (1分)
	国家医保覆盖水平(31%)	国家医保甲类,没有支付限制条件(5分) 国家医保甲类,有支付限制条件(4分) 国家医保乙类,没有支付限制条件(3分) 国家医保乙类,有支付限制条件(2分) 不在国家医保药品目录中(1分)
适宜性(13%)	药品有效期(18%)	≥ 36 个月(3分) $24\sim<36$ 个月(2分) <24 个月(1分)
	贮藏条件(29%)	常温贮藏(5分) 常温贮藏,需避光或遮光(4分) 阴凉贮藏(3分) 阴凉贮藏,需避光或遮光(2分) 冷藏/冷冻贮藏(1分)
	药品包装和说明书(23%)	满足临床处方要求(2分) 的完整性(23%) 不满足临床处方需求(1分)
	用药间隔(30%)	间隔时间以周(≥ 168 h)为单位(3分) 间隔时间以天(24~<168 h)为单位(2分) 间隔时间以小时(<24 h)为单位(1分)
创新性(15%)	创新型级别(26%)	1类新药(4分) 2类新药(3分) 其余类型的新药(2分) 仿制药(1分)
	一致性评价(9%)	原研药品/参比制剂(3分) 通过/视同通过一致性评价的仿制药品(2分) 非原研或未通过一致性评价的仿制药品(1分)
	填补临床需求空白(27%)	填补临床需求空白(2分) 未填补临床需求空白(1分)
	作用机制新颖性(25%)	针对治疗领域内新的靶点或者基于新的理论设计(2分) 针对治疗领域旧的靶点或者未基于新的理论设计(1分)
	药品的专利情况(13%)	获得国内外在药品结构或者制剂工艺方面的专利(2分) 没有获得国内外在药品结构或者制剂工艺方面的专利(1分)
可及性(10%)	可负担性(49%)	年费用/年收入比值<1%(5分) 年费用/年收入比值为1%~5%(4分) 年费用/年收入比值为>5%~10%(3分) 年费用/年收入比值为>10%~20%(2分) 年费用/年收入比值>20%(1分)
	国家基本药物(21%)	在《国家基本药物目录(2018版)》中,无“△”要求(3分) 在《国家基本药物目录(2018版)》中,有“△”要求(2分) 不在《国家基本药物目录(2018版)》中(1分)
	国家联盟/省级集采(30%)	为国家集采药品(3分) 为联盟/省级集采药品(2分) 未被集采(1分)
其他属性(4%)	全球使用情况(33%)	在美国、欧洲、日本均已上市(3分) 在美国或欧洲或日本上市(2分) 在美国、欧洲、日本均未上市(1分)
	生产企业状况(11%)	全球制药企业50强(3分) 生产企业入选工业和信息化部发布的中国医药工业百强榜(2分) 其他企业(1分)
	体内过程清晰度(33%)	体内过程明确,药动学参数完整(3分) 体内过程基本明确,药动学参数不完整(2分) 体内过程尚不明确,无药动学相关研究(1分)
	药剂学特性*(23%)	主要成分及辅料明确(权重13%,2分) 剂型适宜(权重21%,2分) 给药剂量便于掌握(权重21%,2分) 给药频次适宜(权重21%,2分) 使用方便(权重24%,2分)

2.2 临床综合评价各维度指标证据

2.2.1 安全性评价

安全性依据药品说明书、已发表的临床研究文献与指南推荐进行评价,全面体现药品安全风险性与可控性。在安全性评价中,降脂类药品整体呈现“PCSK9抑制剂>他汀类>复合制剂>烟酸类≈ω-3脂肪酸乙酯90软胶囊>贝特类”的梯度差异,而纳入评价的2种中成药安全性评分差异较大,脂必泰胶囊评分17.66分,血脂康胶囊评分12.75分。PCSK9抑制剂如依洛尤单抗注射液因特殊人群限制少、不良反应轻微且可逆、无致畸致癌风险,安全性评分较高;他汀类药品如阿托伐他汀片不良反应可控、长期用药数据充分,评分普遍较高。尽管他汀类与贝特类药品联合应用理论上可能增加肌肉毒性和肝酶异常的发生风险,但大型临床研究表明,在规范监测下,联合治疗组与单药治疗组在严重肌肉相关不良事件发生率上无显著差异^[10]。而部分贝特类药品及中成药因不良反应明确或特殊人群数据缺乏,安全性评分相对较低,如苯扎贝特片。总之,从药品安全性角度,推荐脂必泰胶囊与多甘烷醇片。结果见表2。

2.2.2 有效性评价

有效性主要依据药品的循证医学证据强度进行评价,在证据强度分层中,指南推荐情况为核心依据。有效性方面,他汀类药品整体表现优异,有效性评分显著领先。其中,瑞舒伐他口服固体制剂和阿托伐他口服固体制剂因其强效降脂作用、明确的药理机制更是受到多部指南的I级推荐^[11~13]。贝特类药品在降低甘油三酯方面具有一定优势,但在其他方面仍有不足,有效性评分居中^[12,14~15]。大型临床研究表明,在他汀类药品治疗基础上加用贝特类药品可进一步改善甘油三酯等血脂参数,非诺贝特片单药治疗在降低主要冠心病事件方面的获益有限^[10,16]。总体来看,他汀类药品在综合预防冠心病中的证据强度和价值更高;而贝特类药品的总体有效性评分居中,其优势集中于调节甘油三酯。烟酸类药品在降低甘油三酯和升高高密度脂蛋白胆固醇方面具有明确的药理作用,但缺乏预防冠心病方面的证据;ω-3脂肪酸乙酯90软胶囊降甘油三酯证据明确,但心血管获益证据强度不及他汀类药品,故两类药品的有效性评分居中。PCSK9抑制剂如依洛尤单抗注射液和英克司兰钠注射液虽机制新颖、适用于难治性病例,并在部分临床试验中显示出显著的心血管获益,但由于其临床使用时间较短、部分适应证尚未被广泛纳入指南,有效性评分仍低于他汀类药品。而普罗布考片和部分中成药(如血脂康胶囊)因缺乏高级别循证证据支持,有效性评分较低。总之,从药品有效性角度,推荐他汀类药物。结果见表2。

2.2.3 经济性评价

经济性评价从药品的日均治疗费用与国家医保覆盖水平两个方面进行综合分析。49种待评价药品的成

表2 降脂类药品临床综合评价加权后各维度评分(分)

序号	药品名称	安全性	有效性	经济性	适宜性	创新性	可及性	其他属性	总分
1	阿托伐他汀钙片A	14.55	23.44	7.74	10.68	6.78	8.32	3.18	74.69
2	阿托伐他汀钙片B	14.55	23.44	12.91	8.83	5.27	11.45	2.41	78.86
3	阿托伐他汀钙分散片	14.55	23.44	10.33	8.83	5.83	8.32	2.10	73.40
4	瑞舒伐他汀钙片A	14.15	23.44	7.74	10.10	6.78	7.11	3.11	72.43
5	瑞舒伐他汀钙片B	14.15	23.44	12.91	9.39	5.27	11.45	2.61	79.22
6	瑞舒伐他汀钙分散片	14.35	23.44	5.16	9.39	5.83	6.91	2.10	67.18
7	瑞舒伐他汀钙胶囊	14.15	23.44	12.91	8.83	5.27	8.32	2.10	75.02
8	氯伐他汀纳缓释片	14.35	23.44	7.74	9.39	7.34	7.11	3.11	72.48
9	氯伐他汀纳胶囊	14.15	23.44	7.74	10.10	6.78	7.11	3.11	72.43
10	洛伐他汀分散片	14.36	23.44	12.91	6.66	4.88	7.11	2.04	71.40
11	洛伐他汀胶囊	13.96	23.44	10.33	7.74	4.32	7.11	1.72	68.62
12	匹伐他汀钙片	13.96	23.44	5.16	9.01	6.78	7.11	2.86	68.32
13	匹伐他汀钙分散片	14.36	23.44	7.74	8.83	5.83	8.84	2.23	71.27
14	普伐他汀钠片	13.96	23.44	10.33	9.54	6.78	7.11	3.11	74.27
15	普伐他汀钠胶囊	13.96	23.44	12.91	8.12	4.32	7.11	2.23	72.09
16	辛伐他汀片A	14.15	23.44	12.91	8.83	6.78	8.32	3.11	77.54
17	辛伐他汀片B	14.15	23.44	12.91	9.39	5.27	11.45	2.23	78.84
18	非诺贝特咀嚼片	13.00	13.86	10.33	8.28	4.88	7.11	1.72	59.18
19	非诺贝特分散片	13.20	13.86	12.91	9.54	5.44	8.32	2.10	65.37
20	非诺贝特缓释片	12.40	13.86	7.74	9.91	4.88	7.11	2.49	58.39
21	非诺贝特片	13.00	13.86	5.16	8.42	4.32	6.91	2.10	53.77
22	非诺贝特胶囊A	13.00	13.86	12.91	9.54	4.32	8.32	1.92	63.87
23	非诺贝特胶囊B	12.21	13.86	10.33	11.05	5.09	8.32	2.86	63.72
24	非诺贝特缓释胶囊	12.21	13.86	10.33	9.96	4.88	7.11	1.92	60.27
25	非诺贝特酸胆碱缓释胶囊	13.12	13.86	7.74	11.05	6.78	7.11	2.10	61.76
26	苯扎贝特片	9.98	13.86	7.74	7.45	4.32	7.97	1.85	53.17
27	苯扎贝特分散片	9.98	13.86	5.16	7.02	5.44	7.11	1.72	50.29
28	苯扎贝特缓释片	9.81	13.86	5.16	10.31	5.44	5.70	2.10	52.38
29	苯扎贝特胶囊	9.98	13.86	5.16	7.02	4.32	7.11	1.72	49.17
30	吉非罗齐胶囊	12.18	13.64	10.33	7.33	4.32	7.11	1.72	56.63
31	ω-3脂肪酸乙酯90软胶囊	15.69	12.71	2.58	9.91	7.86	2.88	2.53	54.16
32	烟酸缓释片	14.01	13.64	2.58	8.25	4.88	2.88	1.72	47.96
33	烟酸缓释胶囊	14.01	13.64	2.58	8.83	5.44	2.88	1.72	49.10
34	阿昔莫司分散片	14.70	13.64	5.16	7.71	4.88	5.70	1.72	53.51
35	阿昔莫司胶囊	14.70	13.64	7.74	8.42	4.32	7.11	1.72	57.65
36	脂必泰胶囊	17.66	9.00	7.74	8.13	5.44	7.11	1.34	56.42
37	多甘烷醇片	17.67	9.00	2.58	9.96	5.96	4.29	1.72	51.18
38	普罗布考片	12.31	7.47	2.58	8.84	4.71	4.29	1.85	42.05
39	英克司兰钠注射液	16.27	11.65	2.58	9.69	11.27	2.88	2.80	57.14
40	依洛尤单抗注射液	16.27	11.65	2.58	8.23	11.27	2.88	3.06	55.94
41	阿利西尤单抗注射液	15.82	11.65	2.58	7.52	11.27	4.29	3.06	56.19
42	依折麦布片A	16.93	11.65	10.33	11.45	5.30	8.84	2.10	66.60
43	依折麦布片B	16.71	11.65	5.16	10.36	8.07	6.56	3.11	61.62
44	瑞舒伐他汀依折麦布片(I)	13.96	17.34	7.74	10.36	7.52	7.11	3.18	67.21
45	依折麦布辛伐他汀片	13.99	17.34	2.58	10.31	4.71	4.29	2.23	55.45
46	依折麦布阿托伐他汀钙片(II)	14.64	17.34	7.74	9.23	7.34	7.11	3.18	66.58
47	海博麦布片	13.54	11.65	5.16	9.65	8.84	5.70	2.23	56.77
48	氨氯地平阿托伐他汀钙片	12.46	12.71	5.16	9.96	5.27	6.56	2.17	54.29
49	血脂康胶囊	12.75	6.94	5.16	9.93	5.44	9.18	1.34	50.74

注:表中通用名后的A、B代表该药品的不同生产厂家。药品生产厂家及规格可扫描本文首页二维码进入“增强出版”页面查看附表1。

本以辽宁省集采平台挂网价(2024年版)和药品说明书常用推荐日剂量计算,日均治疗费用=说明书推荐日剂量×每毫克单价(按有效成分计算),并由低到高排列,再按排序的百分位数分别赋分。结果,他汀类表现突出,如辛伐他汀片的日均治疗费用处于 $P_{0\sim<20\%}$ 区间,且为国家医保甲类,没有支付限制条件,经济性评分位居

前列。PCSK9抑制剂、烟酸类和 ω -3脂肪酸乙酯90软胶囊的日均治疗费用明显偏高,医保覆盖限制多,经济性评分最低。总之,从药品经济性角度,优先推荐他汀类药物,其次为贝特类药物。结果见表2。

2.2.4 适宜性评价

适宜性评价从技术适宜性(药品有效期、贮藏条件、药品包装和说明书的完整性)和使用适宜性(用药间隔)两个方面进行综合分析。49种待评价药品整体呈现依折麦布、长效注射剂与口服他汀类药品表现较优,部分短效口服药及中成药存在短板的特征。长效注射剂以英克司兰钠注射液为代表,其有效期 \geq 36个月,每年仅需给药2次,在药品有效期与用药间隔维度优势突出,但需冷藏的贮藏要求拉低了其适宜性评分;依折麦布片A在适宜性维度表现最为突出,其在用药间隔、贮藏条件、药品包装和说明书的完整性等关键指标上均展现出显著优势。而部分短效口服药品如苯扎贝特分散片,需每日多次给药,使用便利性不足;中成药如血脂康胶囊则存在包装说明书信息标注不完整的问题,以上两类药品适宜性评分均处于较低水平。总之,从药品适宜性角度,推荐依折麦布片A。结果见表2。

2.2.5 创新性评价

创新性评价围绕药品研发新颖度、临床价值及技术优势,从创新型级别、一致性评价、填补临床需求空白、作用机制新颖性及药品的专利情况等方面进行综合分析。49种待评价药品的评分结果符合“1类新药(创新型)评分>2类新药(改良型)评分>仿制药评分”的规律。1类新药以PCSK9抑制剂为代表,如英克司兰钠注射液、依洛尤单抗注射液、阿利西尤单抗注射液,均针对治疗领域内新的靶点或者基于新的理论设计,能填补难治性血脂异常临床需求空白,且拥有全球专利,在创新型级别、填补临床需求空白、作用机制新颖性等维度得分均较高,创新性评分显著领先;2类新药如瑞舒伐他汀依折麦布片(I),不同组分协同提升了降脂效果与用药依从性,展现出临床价值优化的改良创新潜力;而阿托伐他汀钙片(原研/仿制药)等成熟药品则主要在一致性评价和专利情况层面获得评分。总之,从药品创新性角度,推荐英克司兰钠注射液、阿利西尤单抗注射液与依洛尤单抗注射液。结果见表2。

2.2.6 可及性评价

可及性评价采用世界卫生组织/国际健康行动机构药物可及性标准化方法,从药品的可负担性和可获得性(是否国家基本药物,是否国家/联盟/省级集采药品)两个方面进行综合分析。其中,本研究人均可支配收入以2024年辽宁省居民人均可支配收入39 844元为基准。49种待评价药品中,他汀类药品整体可及性优异,主要得益于其价格低廉、医保覆盖广泛且多数纳入了集采。例如,阿托伐他汀钙片B和辛伐他汀片B因极低的日均

治疗费用(年治疗费用占居民人均可支配收入<1%),被纳入医保甲类、没有支付限制条件,以及被国家集采等优势,在可负担性和可获得性方面表现突出,可及性评分较高。相反,PCSK9抑制剂如英克司兰钠注射液和依洛尤单抗注射液,因价格高昂(年治疗费用占比 $>$ 10%)且尚未被集采,限制了其广泛应用。此外,部分药品如海博麦布片、烟酸类和 ω -3脂肪酸乙酯90软胶囊未进入集采,也影响了其可及性。总之,从药品可及性角度,推荐阿托伐他汀钙片B、瑞舒伐他汀钙片B与辛伐他汀片B。结果见表2。

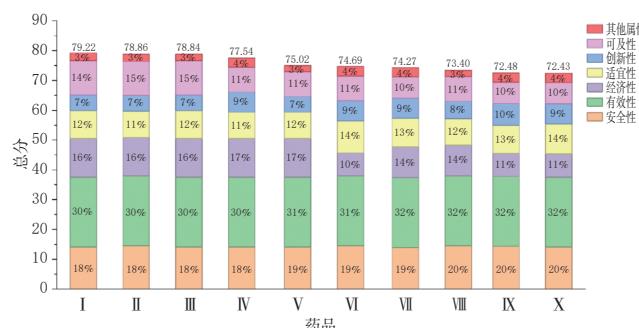
2.2.7 其他属性评价

其他属性评价围绕药品的全球使用情况、生产企业状况、体内过程清晰度及药剂学特性展开,依据美国FDA、日本药品医疗器械管理局、欧洲药品管理局官网数据,药品说明书及企业公开信息进行衡量。整体上,原研药与大型企业产品在全球使用情况、生产企业状况、体内过程清晰度及药剂学特性方面表现优异。例如,阿托伐他汀钙片A和瑞舒伐他汀钙片A因在美国、欧洲、日本均获批上市,且出自国际知名药企,药动学参数完整,评分显著领先;而部分中成药如血脂康胶囊,因缺乏国际注册背景、体内过程不明确及生产企业规模较小,评分较低。此外,氟伐他汀钠缓释片因药动学数据完整,瑞舒伐他汀依折麦布片(I)因辅料明确、使用方便,在其他属性维度也表现突出。总之,从药品其他属性角度,推荐阿托伐他汀钙片A、瑞舒伐他汀钙片A、瑞舒伐他汀依折麦布片(I)。结果见表2。

2.3 评价结果分析

2.3.1 临床综合评价总分分析

本次评价结果显示,临床综合评价总分排名前10位的药品均为他汀类药品(图1),其中瑞舒伐他汀钙片B总分最高(79.22分)。不同他汀在各维度上的得分不同,整体来看,他汀类药物在有效性、安全性、经济性上更为突出。



I : 瑞舒伐他汀钙片B; II : 阿托伐他汀钙片B; III : 辛伐他汀片B; IV : 辛伐他汀片A; V : 瑞舒伐他汀钙胶囊; VI : 阿托伐他汀钙片A; VII : 普伐他汀钠片; VIII : 阿托伐他汀钙分散片; IX : 氟伐他汀钠缓释片; X : 氟伐他汀钠胶囊/瑞舒伐他汀钙片A(两药各维度占比一致)。

图1 临床综合评价总分排名前10位的药品各维度评分对比图

2.3.2 英克司兰纳注射液的综合评价总分分析

英克司兰纳注射液是全球首个小干扰RNA降胆固醇药物,于2023年8月22日在我国正式获批上市,属于超长效PCSK9抑制剂。英克司兰纳注射液作为小干扰RNA类新型降脂药品,在本评价中总分处于中下游(57.14分),但其在安全性(16.27分)和创新性(11.27分)方面表现突出,体现了独特的临床价值。该药通过靶向PCSK9 mRNA实现长效降脂,每年仅需注射2次,显著提升了用药依从性,尤其适用于他汀不耐受或难治性高胆固醇血症患者。然而,其在经济性(2.58分)和可及性(2.88分)方面得分显著偏低,主要原因是治疗费用高昂,且尚未纳入集采及医保报销范围,限制了其在基层的广泛应用。与同类PCSK9抑制剂相比,英克司兰纳注射液在给药频率上具有优势;然而,与传统他汀类药品相比,其在临床的使用经验较少,指南推荐级别及真实世界证据仍显不足。未来需通过医保谈判、集采等政策手段提升其可及性,并加强在真实世界中的研究,积累循证证据,进一步发挥其临床潜力。

2.3.3 不同剂型的综合评价总分分析

本评价涵盖了同一活性成分的不同剂型药品(如片剂、分散片、缓释片、胶囊、注射液等),结果显示,剂型差异显著影响药品的临床综合评分,在适宜性和经济性方面表现明显。例如,阿托伐他汀钙片A和B的临床综合评价总分分别为74.69分和78.86分,而阿托伐他汀钙分散片为73.40分。分散片在用药便利性(如适用于吞咽困难患者)方面略有优势,但在贮藏条件和包装完整性上可能略逊于普通片剂,导致适宜性评分低于阿托伐他汀钙片A。再如,在非诺贝特不同剂型中,缓释胶囊的临床综合评价总分(60.27分)高于普通片剂(53.77分)和咀嚼片(59.18分),主要得益于其用药间隔和患者依从性方面的优势。值得注意的是,同一通用名药品不同厂

家产品之间也存在明显差异,如瑞舒伐他汀钙片B的临床综合评价总分(79.22分)显著高于瑞舒伐他汀钙片A(72.43分)和瑞舒伐他汀钙分散片(67.18分),这种差异主要源于生产企业状况、一致性评价、国家医保类型等非剂型因素。除剂型差异外,不同药理类别的降脂类药品呈现出鲜明的整体特征差异。他汀类雷达图面积最大且形态饱满均衡,综合竞争力最强,是无可争议的降脂治疗基石;PCSK9抑制剂雷达图呈“匕首状”,在创新性、安全性等维度较为突出,但经济性与可及性严重凹陷,适用于难治性患者;贝特类和复合制剂形态不均,面积适中,可与他汀类联用,强化降脂疗效; ω -3脂肪酸乙酯90软胶囊、烟酸类、中成药面积较小,缺乏突出优势维度。结果见图2。

3 讨论

3.1 本研究的特色与创新

第一,本研究将英克司兰纳注射液(该药在既往评价中均未被纳入评价)、依洛尤单抗注射液、阿利西尤单抗注射液纳入评价,弥补了既往多数评价对此类药品覆盖不足的局限,使评价更贴近降脂治疗的实际情况。第二,本研究增加了对同一有效成分药品不同剂型、复合制剂的评价,通过细化片剂、缓释片、分散片等不同剂型,以及单药制剂和复合制剂在指标中的表现差异,突破了既往评价对剂型因素关注的缺失,为临床用药选择提供了更细致、全面的参考。第三,本研究紧密结合地方实际,突出区域特色。本评价基于辽宁省心血管疾病高发、基层医疗资源分布不均、医保政策执行差异等实际情况,构建了兼具科学性与可操作性的评价体系,尤其在经济性和可及性维度体现了区域特点,为其他地区类似研究提供了可借鉴的模式。

本评价基于德尔菲专家咨询法,构建了涵盖7个一级指标、35个二级指标和116条评分细则的评价体系,

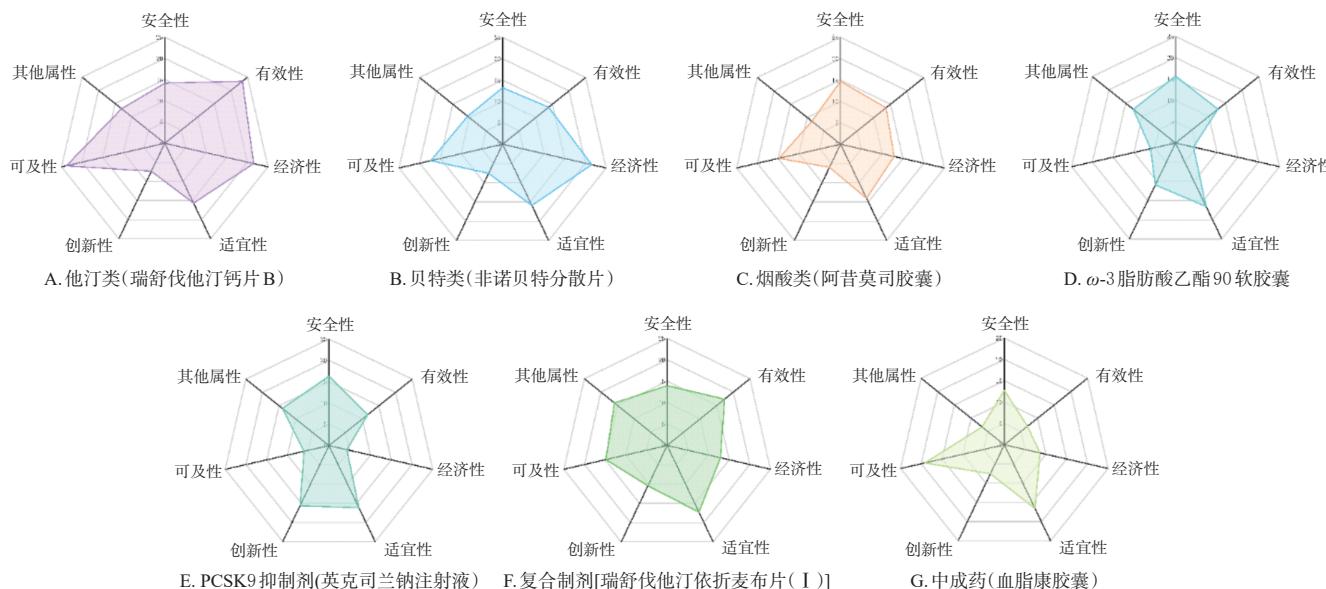


图2 各类降脂类药品(代表性药品)多维度评价雷达图

指标数量与层次结构均多于或优于大多数现有研究。与黑龙江省侧重6个维度25个指标、西北地区强调技术政策双主线但指标较为宏观的评价体系相比,本研究所构建的评价体系在药学特性、创新性及区域可及性等方面指标设置更为精细,尤其在剂型差异、厂家属性等层面更加细致,通过细分厂家与剂型,揭示了同一成分药品的内在差异,为集采背景下药品精细遴选提供了新依据;且指标权重经由多轮专家咨询确定,保障了指标的科学性和客观性。

3.2 本评价结果的转化应用

本研究基本建立起“他汀类为基石+新药精准补充”的降脂类药品体系,具体到评价结果的转化应用:在药品配置上,建议三级医院优先配备得分 ≥ 75 分的降脂效果强(如瑞舒伐他汀钙片B和阿托伐他汀钙片A)、循证证据充分的强效药及机制新颖的创新药(如PCSK9抑制剂),基层医疗机构侧重配备经济性良好、可及性高的基础治疗药(如辛伐他汀片B);在临床使用层面,建议临床对高危患者直接启用强效药,对他汀类不耐受者使用创新药,确保高风险人群精准用药。

本研究还提示,今后在经济性方面,应进一步推进对于复合制剂、新型制剂的支付改革,以进一步减轻患者用药负担;在真实世界证据方面,部分特殊剂型(如英克司兰钠注射液)的真实世界证据还较为欠缺,应注意积累;同时,临床应在患者风险分层的基础上完善用药,实现“高风险用强效药、基础保障用基础治疗药、难治性用创新药”的精准匹配。

3.3 局限性

本研究尚存在一定的局限性:(1)德尔菲专家咨询法中的遴选专家仅局限于辽宁省,由于地域及专业限制,对整体评价指标的设定可能存在一定的偏倚。在有效性评分中,本研究虽然对49种药品进行了横向比较,但所采用的比较方法存在局限,主要依赖指南和循证医学证据,由于不同药品的证据基础不均衡,可能会使创新药和中成药的评分偏低。(2)现有评价对多维度评价得分均采用SWA法,虽然SWA法简单、易懂、易操作,但其无法消除或减少评价中主观因素对结果的影响,可能影响总体排序的合理性。

综上所述,本研究构建的辽宁省降脂类药品临床综合评价体系较为全面、细致;对49种辽宁省医疗机构常用降脂类药品进行的评价结果表明,他汀类药品仍然为血脂管理的核心,建议多数患者(尤其是高危患者)可优先考虑瑞舒伐他汀钙片B和阿托伐他汀钙片A,经济欠发达地区可首选辛伐他汀片B,常规治疗无效或他汀类不耐受的患者则推荐考虑PCSK9抑制剂或复合制剂。

参考文献

- [1] 王增武,刘静,李建军,等.中国血脂管理指南:2023年[J].中国循环杂志,2023,38(3):237-271.
- [2] 乔元,赵航,杜嘉晰,等.西北五省区调节血脂类药品临床综合评价研究[J].中国药房,2023,34(10):1165-1171.
- [3] 陈朋军,王舒,董名扬,等.降血脂药品的临床综合评价方法[J].中国医院药学杂志,2024,44(3):310-317.
- [4] 李亦蕾,刘世霆,宾建平.广东省他汀类药物评价与遴选专家共识[J].今日药学,2022,32(7):481-489.
- [5] 吴禹蒙,宋佳,刘利龙,等.黑龙江省调脂药物的临床综合评价[J].临床药物治疗杂志,2024,22(3):55-61,67.
- [6] 国家卫生健康委办公厅.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)[2025-07-01].<https://www.nhc.gov.cn/yaozs/c1000-97/202107/d2a45e6ae041423f950b3865e43f5ef6.shtml>.
- [7] 潘婕,朱文涛.中成药临床综合评价指标体系及评价路径[J].药物评价研究,2024,47(2):221-229.
- [8] 赵志刚,董占军,刘建平.中国医疗机构药品评价与遴选快速指南:第二版[J].医药导报,2023,42(4):447-456.
- [9] 乔元,马方怡,韩雨倍,等.我国药品临床综合评价相关案例评价机制及方法学探析[J].中国药房,2025,36(2):146-153.
- [10] GINSBERG H N, ELAM M B, LOVATO L C, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus[J]. N Engl J Med, 2010, 362(17):1563-1574.
- [11] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2022[J].中华神经科杂志,2022,55(10):1071-1110.
- [12] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.缺血性卒中基层诊疗指南:实践版:2021[J].中华全科医师杂志,2021,20(9):947-958.
- [13] COLLABORATION C T T, ARMITAGE J, BAIGENT C, et al. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials[J]. Lancet, 2019, 393 (10170) : 407-415.
- [14] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会.中国血脂管理指南:基层版2024年[J].中国全科医学,2024,27(20):2429-2436.
- [15] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会.冠心病合理用药指南:第2版[J/OL].中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(6):1-130 [2025-07-01].https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=4qE7rfs4XRFJzSFrS3sdIxVZP-SsKB33dO12eFjwqEQPjF7IORrAOzH6Nz51g6-e3JVf2vICB9jW0xe25ykUgAjOm7gobjoPqni-4CtpM47U-f7f7SRCoB_sPXTI ZyCrw_v9gMzuNjYBes4XTbFcZMl-pt1MTbgEVFBsxWyl-hqy_2xXFw-iaCQ==&uniplatfor-m=NZKPT&language=CHS.
- [16] KEECH A, SIMES R J, BARTER P, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9 795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial[J]. Lancet, 2005, 366 (9500) : 1849-1861.

(收稿日期:2025-07-18 修回日期:2025-11-13)

(编辑:舒安琴)