

《中国药物流行病学研究方法学指南（第2版）》 的制订/修订过程



颜济南^{1, 2}, 吴昉^{1, 2}, 聂晓璐³, 赵厚宇⁴, 詹思延^{1, 2, 4, 5}, 孙 凤^{1, 2, 5, 6, 7}

1. 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系（北京 100191）
2. 重大疾病流行病学教育部重点实验室（北京大学）（北京 100191）
3. 国家儿童医学中心，首都医科大学附属北京儿童医院临床流行病与循证医学中心（北京 100045）
4. 北京大学第三医院临床流行病学研究中心（北京 100191）
5. 北京大学第三医院眼科（北京 100191）
6. 新疆医科大学中医学院（乌鲁木齐 830017）
7. 新疆石河子大学医学院（新疆石河子 832000）

【摘要】 药物流行病学是运用流行病学原理和方法，研究人群中药品的利用及其效应的科学，对于促进合理用药和提升人群健康水平具有重要意义。高质量的药物流行病学研究离不开规范的方法学支撑。2024 年，中国药学会正式启动了《中国药物流行病学研究方法学指南（第 2 版）》的制订/修订工作。本次指南的制订/修订依托于中国药学会药物流行病学专业委员会，由北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系牵头并提供方法学指导，联合全国多学科专家共同参与。基于指南第 1 版的制订经验，工作组通过定性系统综述，汇总全球药物流行病学研究相关指南的关键信息，初步形成指南第 2 版的制订/修订意见；随后通过两轮德尔非法专家咨询和定性访谈，结合工作组的充分讨论，完善并形成指南修订稿，最后通过名义小组法专家共识会达成共识，完成定稿，形成一套兼具国际视野与本土适用性的药物流行病学研究方法学指南。指南第 2 版共包含 41 个条目，其中 8 个一级条目、20 个二级条目、13 个三级条目，全面覆盖研究方案的制定、研究实施、不良事件报告、研究报告撰写、研究结果发表等核心环节，同时涵盖具体应用场景、特定应用主题，以及人工智能的应用、真实世界研究等专题内容。

【关键词】 药物流行病学研究；方法学；指南；专家咨询；共识

【中图分类号】 R 181.3+5 **【文献标识码】** A

Revision process of the *Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology in China (2nd edition)*

YAN Jinan^{1,2}, WU Yunxiao^{1,2}, NIE Xiaolu³, ZHAO Houyu⁴, ZHAN Siyan^{1,2,4,5}, SUN Feng^{1,2,5,6,7}

1. Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China

2. Key Laboratory of Epidemiology of Major Diseases (Peking University), Ministry of Education, Beijing

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202502028

基金项目：国家自然科学基金面上项目（72474008）；国家自然科学基金国际（地区）合作与交流项目（72361127500）；海南省科学技术厅重点研发专项（ZDYF2024LCLH002）

通信作者：孙凤，博士，研究员，博士研究生导师，Email: sunfeng@bjmu.edu.cn

詹思延，博士，教授，博士研究生导师，Email: siyan-zhan@bjmu.edu.cn

100191, China

3. Center for Clinical Epidemiology & Evidence-based Medicine, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China

4. Clinical Epidemiology Research Center, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

5. Department of Ophthalmology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

6. School of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi 830017, China

7. School of Medicine, Shihezi University, Shihezi 832000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding authors: SUN Feng, Email: sunfeng@bjmu.edu.cn; ZHAN Siyan, Email: siyan-zhan@bjmu.edu.cn

【Abstract】 Pharmacoepidemiology is a scientific discipline that applies epidemiological principles and methods to study the utilization and effects of pharmaceuticals in populations. It plays a crucial role in promoting rational drug use and improving public health outcomes. High-quality pharmacoepidemiological research relies on rigorous methodological frameworks. Chinese Pharmaceutical Association (CPA) has officially initiated the development/revision of the of the *Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology in China (2nd edition)* in 2024. This revision project was supported by the Pharmacoepidemiology Committee of CPA, and was led by the Department of Epidemiology and Biostatistics at Peking University School of Public Health, which provided methodological guidance, in collaboration with multidisciplinary experts from across the country. Building on the experience of the 1st edition's development, the working group conducted a qualitative systematic review, to extract key information from global pharmacoepidemiology-related guidelines, laying the foundation for the development/revision proposals of the 2nd edition. Subsequently, through two rounds of Delphi method expert consultations and qualitative interviews, alongside extensive discussions within the working group, the draft revision of the guideline was created. Finally, through an expert consensus meeting using the Nominal Group Technique (NGT), a consensus was reached, resulting in a methodological guideline that integrates international perspectives with local applicability for pharmacoepidemiological research in China. The 2nd edition consists of 41 entries, including 8 primary entries, 20 secondary entries, and 13 tertiary entries. It comprehensively covers key aspects such as study protocol development, study implementation, adverse event reporting, research report writing, and dissemination of study findings. Additionally, it addresses specific application scenarios and topics, as well as the application of artificial intelligence and real-world studies.

【Keywords】 Pharmacoepidemiological research; Methodology; Guidelines; Expert consultation; Consensus

药物流行病学是运用流行病学原理和方法，研究人群中药品的利用及其效应的科学，在评估药品的有效性和安全性方面发挥着至关重要的作用，对于促进合理用药和提升人群健康水平具有重要意义^[1]。规范的方法学是确保研究质量的关键，因此，制订系统化、标准化的方法学指南成为必然要求。各国已相继发布并不断更新相关指南，以适应快速发展的研究需求。在国内，中国药学会（Chinese Pharmaceutical Association, CPA）于2019年发布了《中国药物流行病学研究方法学指南（第1版）》（以下简称“指南第1版”），但已近5年未更新。随着药物流行病学的发展，指南第1版所关注的数据库、研究要素、

研究设计、分析策略和研究场景等均发生了较大变化，难以满足当前研究需求，亟需修订完善^[2]。

2024年4月，依托于中国药学会药物流行病学专业委员会，《中国药物流行病学研究方法学指南（第2版）》（以下简称“指南第2版”）的制订/修订在中国药学会立项（国药会2024[40]号），由北京大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学系牵头并提供方法学指导，联合全国多学科专家共同参与。本次制订/修订借鉴指南第1版的经验，继续采用“引进-改造”路线^[2-3]，结合我国的医疗卫生实践，旨在制订并发布符合我国国情的药物流行病学研究方法学指南，以期由政府监管部门、研究机构、药品生产企业等开展药

物流行病学研究提供指引和参考。本文将总结指南第 2 版的制订 / 修订过程。

本指南已在国际实践指南注册与透明化平台 (<http://www.guidelines-registry.org>) 进行中英文双语注册 (注册编号: PREPARE-2025CN066)。

1 资料与方法

1.1 定性系统综述

结合专家建议,本研究系统性检索 PubMed、Embass、CNKI、WanFang Data 等 4 个主要的文献数据库,并进一步手动检索 17 个国际药物流行病学学术组织、欧美日等国家 / 地区监管机构的官方网站。系统检索时限为数据库建库至 2024 年 4 月 30 日,手动检索时间为 2024 年 5 月 1 日。检索关键词包括“药物流行病学 (pharmacoepidemiology)”“标准 (standard)”“指南 (guideline)”“专家共识 (consensus)”等。

纳入标准:由官方组织或机构(药物流行病学和药品监管领域的组织或机构)发布的药物流行病学研究方法学指南或标准等规范性文件,或者经同行评议的药物流行病学研究方法学建议或推荐意见等文献。

排除标准:①具体药物流行病学研究文献;②专门探讨具体药物流行病学研究设计方法的文献;③专门探讨具体药物流行病学统计方法的文献;④已被替代的药物流行病学研究方法学旧版指南;⑤其他非药物流行病学方法学指南的文献(如指南译介、指南解读、会议摘要、政策解读、临床诊疗指南、学科研究进展、培训教育等);⑥非中、英文文献。

根据纳入排除标准,先阅读题目和摘要进行初筛,再阅读全文进行进一步筛选。由 2 名研究人员独立完成筛选并交叉核对,意见不一致时,咨询第 3 人进行裁定。在深入学习和系统分析所纳入文献的基础上,提取合格指南的框架与核心要素并进行对比分析。最终提炼出关键方法学信息并形成指南第 2 版的初步制订 / 修订意见。

1.2 德尔菲法专家咨询

在定性系统综述形成的初步指南制订 / 修订意见基础上,制定半结构化问卷并开展改良德尔菲法专家咨询。共进行两轮问卷调查,均以电子问卷形式发放。

1.2.1 半结构化问卷设计

半结构化问卷除填写说明外,包括 3 部分内容:第一部分是咨询专家个人信息的调查,包括年龄、性别、最高学历、工作单位、职称、专业领域与从业年限 7 个问题。第二部分是针对指南各个条目从重要性和可操作性两个维度进行评分,并对每个条目设置“修改意见”这一开放性问题。此外,在第二部分的最后设置开放性问题收集专家对于其他需要增加的条目的意见建议。重要性与可操作性均按照 Likert 5 级评分法,评分数值为 1~5 之间的整数,数值越大表示专家认为该条目越重要、越具有可操作性。第三部分为专家熟悉程度与判断依据的测评:熟悉程度设为很熟悉(1.0)、比较熟悉(0.8)、一般熟悉(0.6)、不太熟悉(0.4)、不熟悉(0.2) 5 个等级。判断依据则按该项依据对专家的影响程度(大、中、小)设定为理论分析(0.3、0.2、0.1)、实践经验(0.5、0.4、0.3)、参考国内外文献(0.1、0.1、0.1)、主观感觉(0.1、0.1、0.1)^[4-5]。问卷最后还设置一个开放性问题收集专家对本研究的其他意见建议。

1.2.2 专家遴选

参照既往研究^[6],工作组开展了两轮德尔菲法专家咨询,分别邀请了 61 和 45 位专家,专业背景涉及流行病学、医学统计学、临床药学、药事管理等多个领域,以收集和整合更全面和多元化的观点。专家遴选标准:①流行病学、医学统计学、临床药学、药事管理等相关领域研究人员或从业人员;②从事相关领域工作 5 年以上;③具有副高级及以上职称,或相当于副高级及以上职称的从业人员;④对本研究感兴趣,愿意参与调查。专家遴选方法:采用目的抽样和便利抽样相结合的方法选取专家。

1.2.3 实施专家咨询

第一轮专家咨询采用函询法,通过电子邮件向专家发送问卷,回收等待期为 20 d。对于回收的问卷第一时间进行确认,若有评分缺失等问题,及时联系该专家进行补充。第二轮专家咨询依托中国药学会药物流行病学专业委员会组织现场专家会议进行。会议前发放待评价的指南初稿供专家查阅,会议时由指南修订工作组汇报项目背景、方法及第一轮专家咨询结果,随后发放电子问卷,由专家现场填写。

1.2.4 数据分析与条目筛选标准

应用 Microsoft Excel 2019 和 SPSS 25.0 软件进行数据整理和统计分析, 计算各条目重要性和可操作性评分的均数、标准差、变异系数、专家积极系数、专家权威系数 (Cr)、肯德尔和谐系数 (Kendall's W) 等。专家积极系数即问卷有效回收率, 有效回收率 $\geq 70\%$ 时, 认为专家积极性较高^[7-9]。Cr 是判断依据 (Ca) 与熟悉程度 (Cs) 的平均值, 其中 Ca 为所有咨询专家判断依据赋值的平均值, Cs 为所有咨询专家对本指南内容熟悉程度赋值的平均值。Cr ≥ 0.7 时, 认为专家的权威程度较高, 结果较可靠^[8, 10]。肯德尔和谐系数反映专家意见的协调程度, 其值越大代表协调程度越好, 结果的可信度越高^[5, 9-10]; 一般 > 0.3 视为可接受^[4]。条目删除条件: 若某条目的重要性评分均数 < 3.50 或变异系数 > 0.25 ^[4-5], 则删除该条目。在两轮调查中, 保留条目的标准分别采用暂定达成共识和达成共识, 前者判定标准为: 第一轮调查中, 若某条目未触发删除条件, 则视为暂定达成共识; 后者判定标准为: 第二轮调查中, 若某条目的重要性和可操作性评分的均数均 ≥ 3.50 , 且变异系数均 ≤ 0.25 , 则认为达成共识。

1.3 定性访谈法

两轮德尔菲法专家咨询后, 针对尚未达成共识或存在争议的条目和内容, 采用目的抽样和便利抽样法选择 2 位具有 20 年以上从业经验的药物流行病学领域资深专家进行深度访谈。制定访谈提纲, 实施半结构化访谈。采用线上会议形式, 并征得受访专家同意后录制。访谈由一名研究人员主持, 原则上每位专家只进行一次访谈。若专家同意, 可根据研究需要追加访谈。访谈后对结果进行整理、总结, 进一步完善指南。

1.4 名义小组法

针对第二轮德尔菲法及定性访谈后更新的条目与内容, 通过名义小组法 (Nominal Group Technical, NGT) 共识会议进行讨论、投票, 最终达成共识。结合目的抽样法和便利抽样法, 选取流行病学与统计学、临床药学或循证医学领域中副高级及以上职称的专家 8 名^[11], 并以具有相关领域 10 年以上从业经验者优先。采用线上视频会议形式, 并录制会议全过程, 用于会后总结。提前发放指南第 2 版修订稿, 以供专家在会前提前熟悉。会议流程: ①工作组简要介绍指南制订/

修订背景、前期研究结果及 NGT 实施方法; ②专家独立填写问卷星问卷, 采用 Likert 5 级评分法进行评分; ③工作组展示问卷结果; ④专家自由讨论, 逐步达成共识; ⑤工作组汇总讨论结果; ⑥通过再次评分确定最终共识。共识标准设定为在重要性和可操作性两个维度分别有超过 85% 的专家评分 ≥ 4 ^[11]。

指南第 2 版制订 / 修订的技术路线见图 1。

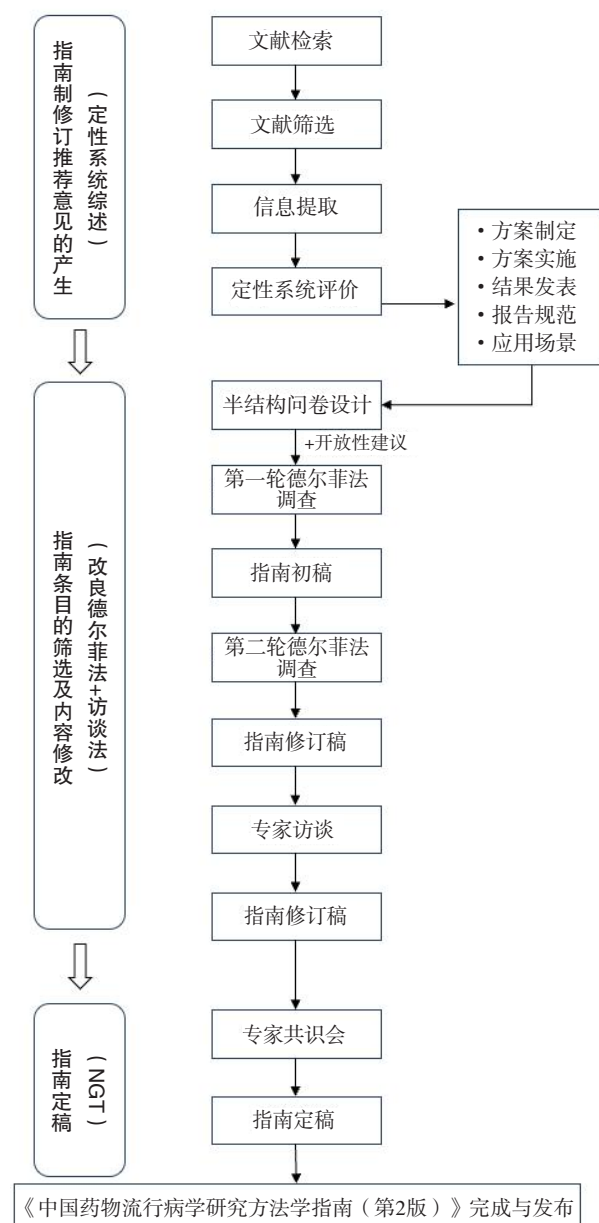


图1 《中国药物流行病学研究方法学(第2版)》制订/修订研究的技术路线

Figure 1. The technical roadmap for the development of the Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology in China (2nd edition)

2 结果

2.1 定性系统综述结果

经筛选，共纳入 33 篇药物流行病学研究方法学指南文献，其中英文文献 28 篇，中文文献 5 篇（包括指南第 1 版），具体见表 1。

各指南主要关注药品的安全性和有效性，内容主要围绕研究方案的制定、研究的实施、研究报告规范、研究结果的发表 4 个方面。部

分指南对研究设计类型及实施过程的注意事项进行了详细阐述。本研究提取各指南的核心方法学信息并进行对比分析，最终主要参考国际药物流行病学学会（International Society for Pharmacoepidemiology, ISPE）、欧洲药物流行病学和药物警戒网络中心（European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance, ENCePP）发布的综合性指南^[12, 14]、欧洲药品管理局（European Medicines

表1 纳入指南的基本特征
Table 1. Basic characteristics of the included guidelines

范围	指南名称	发布年份	指南发布者	指南来源
综合性药物流行病学研究	Guidelines for Good Pharmacoepidemiology Practices (GPP) (revision 3) ^[12]	2015	ISPE	网站
	中国药物流行病学研究方法学指南 ^[13]	2019	CPA	文献数据库
特定人群或应用场景的药物流行病学研究	Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology (revision 11) ^[14]	2023	ENCePP	网站
	The SAMM guidelines: Guidelines for company-sponsored safety assessment of marketed medicines ^[15]	1994	MCA	文献数据库
	Good Pharmacovigilance Practices and Pharmacoepidemiologic Assessment ^[16]	2005	FDA	网站
	GRACE Principles: Good Research for Comparative Effectiveness ^[17]	2010	GRACE	网站
	Methodological considerations in observational comparative effectiveness research for implantable medical devices: an epidemiologic perspective ^[18]	2014	Jalbert JJ, et al	文献数据库
	Consensus of recommendations guiding comparative effectiveness research methods ^[19]	2016	Morton JB, et al	文献数据库
	Good practices for real-world data studies of treatment and/or comparative effectiveness: recommendations from the joint ISPOR-ISPE Special Task Force on real-world evidence in health care decision making ^[20]	2017	Berger ML, et al	文献数据库
	Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VIII-Post-authorisation safety studies (rev 3) ^[21]	2017	EMA	网站
	CIOMS Guide to Active Vaccine Safety Surveillance: report of CIOMS Working Group on Vaccine Safety ^[22]	2017	CIOMS	网站
	The ADVANCE Code of Conduct for collaborative vaccine studies ^[23]	2017	Kurz X, et al	文献数据库
	Methodologic considerations for noninterventional studies of switching from reference biologic to biosimilars ^[24]	2020	Desai RJ, et al	文献数据库
	Exceptions and modifications to the EU guidance on good pharmacovigilance practices that apply to UK marketing authorisation holders and the licensing authority ^[25]	2020	MHRA	网站
	药械安全性评价研究的系统综述和Meta分析制作指南 ^[26]	2020	王巍巍, 等	文献数据库
	真实世界数据用于医疗器械临床评价技术指导原则（试行） ^[27]	2020	NMPA	网站
	Considerations for pharmacoepidemiological analyses in the SARS-CoV-2 pandemic ^[28]	2020	Pottgård A, et al	文献数据库
用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则（试行） ^[29]	2021	NMPA	网站	
Guideline on registry-based studies ^[30]	2021	EMA	网站	
c4c: Paediatric pharmacovigilance: methodological considerations in research and development of medicines for children – a c4c expert group white paper ^[31]	2022	Aurich B, et al	文献数据库	
Framework for the synthesis of non-randomised studies and randomised controlled trials: a guidance on conducting a systematic review and Meta-analysis for healthcare decision making ^[32]	2022	Sarri G, et al	文献数据库	
中成药上市后临床有效性研究指南 ^[33]	2023	中华中医药学会	文献数据库	
Methodological guidance for the use of real-world data to measure exposure and utilization patterns of osteoporosis medications ^[34]	2024	Hayes KN, et al	文献数据库	

续表1

范围	指南名称	发布年份	指南发布者	指南来源
基于大的多用途的健康数据库进行药物流行病学研究	Vaccine safety surveillance using large linked databases: opportunities, hazards and proposed guidelines ^[35]	2003	Verstraeten T, et al	文献数据库
	Guidelines for good database selection and use in pharmacoepidemiology research ^[36]	2012	ISPE	文献数据库
	Best Practices for Conducting and Reporting Pharmacoepidemiologic Safety Studies Using Electronic Healthcare Data Sets ^[37]	2013	FDA	网站
	Guidelines for the Conduct of Pharmacoepidemiological Studies in Drug Safety Assessment with Medical Information Databases (version 1) ^[38]	2014	PMDA	网站
	Data linkage in pharmacoepidemiology: a call for rigorous evaluation and reporting ^[39]	2020	Pratt NL, et al	文献数据库
	Linking electronic health data in pharmacoepidemiology: appropriateness and feasibility ^[40]	2020	Rivera DR, et al	文献数据库
	药物流行病学研究方案规范	Guidance for the format and content of the protocol of non-interventional post- authorisation safety studies ^[41]	2012	EMA
HARmonized protocol template to enhance reproducibility of hypothesis evaluating real-world evidence studies on treatment effects: a good practices report of a joint ISPE/ISPOR task force ^[42]		2023	Wang SV, et al	文献数据库
药物流行病学研究报告规范	Guidance for the format and content of the final study report of non- interventional post- authorisation safety studies ^[43]	2013	EMA	网站
	The reporting of studies conducted using observational routinely collected health data statement for pharmacoepidemiology (RECORD-PE) ^[44]	2018	Langan SM, et al	文献数据库

注: ISPE. 国际药物流行病学学会 (International Society for Pharmacoepidemiology); CPA. 中国药学会 (Chinese Pharmaceutical Association); ENCePP. 欧洲药物流行病学和药物警戒网络中心 (European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance); MCA. 英国药品管理局 (Medicines Control Agency); FDA. 美国食品药品监督管理局 (U.S. Food and Drug Administration); GRACE. 良好疗效比较研究 (Good ReseArch for Comparative Effectiveness); EMA. 欧洲药品管理局 (European Medicines Agency); CIOMS. 国际医学科学组织理事会 (Council for International Organizations of Medical Sciences); MHRA. 英国药品和保健产品管理局 (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency); GVP. 药物警戒质量管理规范 (Good Pharmacovigilance Practices); NMPA. 国家药品监督管理局 (National Medical Products Agency); PMDA. 日本药品医疗器械管理局 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)。

Agency, EMA) 发布的《药物警戒质量管理规范》(Good Pharmacovigilance Practices, GVP) 中关于药品上市后安全研究 (post-authorisation safety studies, PASS) 的模块^[21], 以及日本药品医疗器械管理局 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA) 关于使用医疗数据库进行药物安全性评估研究的指南^[38], 提出我国指南第2版的制订/修订意见, 其中包含2个一级条目、12个二级条目、以及24个三级条目。对比指南第1版, 除编辑性改动外, 制订/修订意见中1级条目不变, 新增5个2级条目以及10个三级条目, 并对4个二级条目和10个三级条目中进行了内容更新。在此基础上制定了半结构化问卷。

2.2 第一轮德尔菲法专家咨询结果

于2024年10月1日发出第一轮问卷, 并于2024年10月20日结束问卷回收。

2.2.1 专家积极性与基本情况

发放61份问卷, 回收50份, 均为有效问卷, 有效回收率 (即专家积极系数) 为82.97%, 表

明专家积极性较高。参与调查的专家年龄范围为33~62岁 (平均 45.60 ± 7.28 岁), 学历以博士为主 (80.00%)。94.00% 的专家职称在副高级及以上, 主要在医院 (56.00%) 以及高校 (38.00%) 工作。从事的专业领域主要集中在临床药学 (50.00%)、流行病与卫生统计学 (48.00%) 以及药事管理 (40.00%); 21名 (42.00%) 专家从事多领域工作。详见表2。专家从事相关领域工作的年限介于3~42年之间 (平均 15.4 ± 8.5 年)。

2.2.2 专家权威程度与意见协调程度

专家权威程度方面, Ca值、Cs值分别为0.922、0.828, Cr值为0.875 (> 0.7), 提示参与咨询的专家具有较高的权威性。重要性和可操作性肯德尔协调系数分别为0.127、0.116, 均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明专家的评分具有一定的一致性。

2.2.3 评分统计结果

第一轮专家咨询的重要性评分均值范围为4.36~4.92 (平均 4.69 ± 0.17), 变异系数

表2 第一轮德尔菲法咨询专家的基本情况
Table 2. Basic information of experts participating the first round of Delphi method

变量	人数	构成比/频率 (%)
性别		
男	22	44.00
女	28	56.00
年龄 (岁)		
30~39	12	24.00
40~49	20	40.00
50~59	16	32.00
≥60	2	4.00
最高学历		
博士	40	80.00
硕士	8	16.00
学士	2	4.00
职称		
正高	26	52.00
副高	21	42.00
其他	3	6.00
工作单位		
医院	28	56.00
高校	19	38.00
药企	2	4.00
其他	1	2.00
专业领域		
流行病与卫生统计学	24	48.00
临床医学	6	12.00
临床药学	25	50.00
药事管理	20	40.00
循证医学	1	2.00
临床中药学	1	2.00
临床研究	2	4.00
社医卫管	1	2.00
疾病控制	1	2.00
药物临床试验	2	4.00
临床药理学	1	2.00
医药学期刊编辑	1	2.00
妇幼保健项目管理	1	2.00

注：专业领域为频率，其他为构成比。

介于 0.056~0.166 之间 (平均 0.11 ± 0.03)；可操作性评分均值范围为 3.86~4.74 (平均 4.43 ± 0.19)，变异系数介于 0.119~0.216 之间 (平均 0.15 ± 0.02)。所有条目均未触发删除条件，暂定达成共识。具体见表 3。

2.2.4 第一轮专家建议情况

第一轮专家咨询中，28 位专家共提出 159 条

意见，涉及 38 个条目中的 34 个。建议集中于“研究设计” (18 条)、“暴露” (9 条) 和“(研究方案)组成” (8 条) 等三级条目。两位专家对“具体应用场景”部分与指南其他内容的逻辑关系及其二级条目的分类与排序提出疑问。工作组经充分讨论并查阅相关文献后，采纳其中 129 条建议，未采纳的 30 条建议主要因不具代表性或未达成共识。

2.2.5 指南第 2 版初稿的形成

根据第一轮专家咨询结果，对制订 / 修订意见进行了调整，形成指南第 2 版初稿。相较于制订 / 修订意见，初稿的主要结构调整包括：新增“引言”和“适用范围”；删除一级条目“基本研究流程”，并提升其二级及三级条目层级；新增“研究方法”“药物利用研究”“药物经济学评价”三个二级条目；调整三级条目名称，将“暴露”改为“暴露或干预”，“研究质量保证与质量控制”改为“数据质量保证与质量控制”。调整后，初稿共包含 40 个条目，其中一级 6 个、二级 20 个、三级 14 个。同时，对“研究问题”“研究设计”“数据分析”等 17 个条目内容进行了更新，并对指南整体内容进行了编辑性完善。

2.3 第二轮德尔菲法专家咨询结果

第二轮专家咨询会在 2024 年 10 月 25 日召开，当场回收所有问卷。

2.3.1 专家积极性与基本情况

共发放 45 份问卷，回收 45 份有效问卷。有效回收率 (即专家积极系数) 为 100.00%，专家的积极性高。专家的年龄范围为 33~62 岁 (平均 46.69 ± 6.63 岁)。专家学历以博士为主 (77.78%)，95.55% 的专家职称在副高级及以上。主要在医院 (53.33%) 以及高校 (37.78%) 工作。从事的专业领域主要集中在临床药学 (57.78%)、药事管理 (46.67% 左右) 以及流行病与卫生统计学 (37.78%)；25 名 (56%) 专家从事多领域工作。见表 4。一位正高级专家的从业年限信息缺失，其余 44 位专家从事相关领域工作的年限介于 2~42 年之间 (平均 15.3 ± 8.4 年)。

2.3.2 专家权威程度与意见协调程度

专家权威程度方面，Ca 值、Cs 值分别为 0.933、0.840，Cr 值为 0.887 (> 0.7)，提示参与的专家具有较高的权威性。重要性和可操作

表3 第一轮德尔菲法专家咨询评分统计结果

Table 3. Statistical results of the first round of Delphi method

条目编号	条目	重要性			可操作性			结果
		均值	标准差	变异系数	均值	标准差	变异系数	
1	基本研究流程	4.84	0.618	0.128	4.64	0.563	0.121	暂定达成共识
1.1	研究方案的制订	4.92	0.340	0.069	4.74	0.565	0.119	暂定达成共识
1.1.1	研究问题	4.84	0.370	0.077	4.60	0.639	0.139	暂定达成共识
1.1.2	一般性考虑	4.60	0.606	0.132	4.36	0.722	0.166	暂定达成共识
1.1.3	组成	4.80	0.404	0.084	4.64	0.563	0.121	暂定达成共识
1.1.4	研究目标	4.70	0.544	0.116	4.50	0.678	0.151	暂定达成共识
1.1.5	研究设计	4.84	0.422	0.087	4.68	0.587	0.125	暂定达成共识
1.1.6	研究人群	4.92	0.274	0.056	4.62	0.635	0.138	暂定达成共识
1.1.7	暴露	4.84	0.422	0.087	4.54	0.676	0.149	暂定达成共识
1.1.8	结局	4.88	0.385	0.079	4.48	0.614	0.137	暂定达成共识
1.1.9	协变量	4.68	0.513	0.110	4.36	0.722	0.166	暂定达成共识
1.1.10	研究样本量	4.60	0.700	0.152	4.38	0.753	0.172	暂定达成共识
1.1.11	数据源	4.86	0.405	0.083	4.50	0.707	0.157	暂定达成共识
1.1.12	分析方法	4.80	0.452	0.094	4.50	0.647	0.144	暂定达成共识
1.1.13	研究质量保证和质量控制	4.58	0.575	0.125	4.20	0.728	0.173	暂定达成共识
1.2	研究方案的实施	4.90	0.364	0.074	4.56	0.541	0.119	暂定达成共识
1.2.1	一般性考虑	4.36	0.693	0.159	4.32	0.587	0.136	暂定达成共识
1.2.2	伦理要求、患者隐私和数据保护	4.92	0.274	0.056	4.58	0.575	0.125	暂定达成共识
1.2.3	数据的收集、管理和审核的质量控制	4.86	0.452	0.093	4.36	0.663	0.152	暂定达成共识
1.2.4	数据的分析	4.84	0.422	0.087	4.46	0.646	0.145	暂定达成共识
1.3	研究结果的发表	4.50	0.647	0.144	4.34	0.658	0.152	暂定达成共识
1.4	不良反应报告	4.64	0.563	0.121	4.30	0.614	0.143	暂定达成共识
1.5	研究报告的撰写	4.68	0.551	0.118	4.58	0.575	0.125	暂定达成共识
1.5.1	一般性考虑	4.58	0.609	0.133	4.38	0.753	0.172	暂定达成共识
1.5.2	组成	4.52	0.677	0.150	4.60	0.571	0.124	暂定达成共识
2	具体应用场景	4.66	0.626	0.134	4.50	0.614	0.137	暂定达成共识
2.1	疗效比较研究	4.84	0.370	0.077	4.46	0.613	0.137	暂定达成共识
2.2	疫苗安全性、有效性研究	4.68	0.513	0.110	4.38	0.667	0.152	暂定达成共识
2.3	药物基因组学研究	4.44	0.611	0.138	4.14	0.670	0.162	暂定达成共识
2.4	药物警戒影响研究	4.64	0.598	0.129	4.42	0.609	0.138	暂定达成共识
2.5	人工智能在药物流行病学中的应用	4.44	0.611	0.138	3.98	0.714	0.179	暂定达成共识
2.6	中成药上市后有效性研究	4.40	0.728	0.166	3.86	0.833	0.216	暂定达成共识
2.7	真实世界证据与药物流行病学	4.80	0.535	0.111	4.40	0.700	0.159	暂定达成共识
2.7.1	真实世界证据的定义	4.72	0.497	0.105	4.62	0.567	0.123	暂定达成共识
2.7.2	在药物评价中使用真实世界证据	4.68	0.587	0.125	4.36	0.693	0.159	暂定达成共识
2.7.3	真实世界证据与临床试验的差异	4.56	0.644	0.141	4.24	0.657	0.155	暂定达成共识
2.7.4	产生真实世界证据的相关指南与技术规范	4.48	0.677	0.151	4.46	0.613	0.137	暂定达成共识
2.7.5	促进真实世界证据在药物流行病学中发挥作用	4.44	0.733	0.165	4.18	0.720	0.172	暂定达成共识

表4 第二轮德尔菲法咨询专家的基本情况
Table 4. Basic information of experts participating the second round of Delphi method

变量	人数	构成比/频率 (%)
性别		
男	24	53.33
女	21	46.67
年龄 (岁)		
30~39	6	13.33
40~49	22	48.89
50~59	15	33.33
≥60	2	4.44
最高学历		
博士	35	77.78
硕士	7	15.56
学士	3	6.67
职称		
正高	29	64.44
副高	14	31.11
其他	2	4.44
工作单位		
医院	24	53.33
高校	17	37.78
药企	2	4.44
其他	2	4.44
专业领域		
流行病与卫生统计学	17	37.78
临床医学	8	17.78
临床药学	26	57.78
药事管理	21	46.67
循证医学	1	2.22
临床中药学	1	2.22
临床研究	2	4.44
社医卫管	1	2.22
疾病控制	1	2.22
药物临床试验	1	2.22
临床药理学	1	2.22
医药学期刊编辑	1	2.22
药理学	1	2.22
人工智能/大数据处理 / 数学模型	1	2.22
医学统计及医学大数据和 人工智能/网药	1	2.22

注：专业领域为频率，其他为构成比。

性的肯德尔协调系数分别为 0.137、0.103，均有统计学意义 ($P < 0.05$)，表明专家的评分具有一定的一致性。

2.3.3 评分统计结果

第二轮专家咨询的重要性评分均值范围为 4.33~4.93 (平均 4.72 ± 0.16)，变异系数介于 0.051~0.169 之间 (平均 0.10 ± 0.03)；可操作性评分均值范围为 3.98~4.71 (平均 4.39 ± 0.17)，变异系数介于 0.097~0.215 之间 (平均 0.14 ± 0.03)。所有条目均达到共识判定标准。具体见表 5。

2.3.4 第二轮专家建议情况

第二轮专家咨询中有 10 位专家共提出 21 条意见建议，涉及 40 个条目中的 18 个条目。工作组对每条建议进行详细讨论并查阅相关文献后，根据其中 10 条建议进行了修改，其余 11 条建议或评论未予采用。

2.3.5 指南第2版修订稿的形成

根据第二轮专家咨询结果，对指南第 2 版初稿进行了修订，形成修订稿。主要调整包括：将二级条目“研究结果的发表”调整至“研究报告的撰写”之后；新增一级条目“具体应用主题”和“应用工具”，并拆分原一级条目“具体应用场景”下的内容至上述三个条目；删除二级条目“真实世界证据与临床试验的差异”，并整合其内容至“真实世界证据的相关定义”；更新“研究设计”“伦理要求、患者隐私和数据保护”“中成药上市后有效性研究”等 9 个条目的具体内容，并进行编辑性调整。修订稿共包含 8 个一级条目、20 个二级条目、13 个三级条目，总计 41 个条目。

2.4 定性访谈结果及修订稿的更新

最终选取两名具有 30 年以上药物评价实践与研究经验的专家，并于 2024 年 11 月 19 日和 20 日分别完成半结构化定性访谈。访谈围绕数据源、研究设计、数据分析、药物流行病学研究热点问题及德尔菲专家咨询中存在疑问的具体应用场景、具体应用主题、应用工具部分展开讨论。访谈录音经整理与分析后，工作组对指南修订稿进行了以下调整：新增“指南制定流程”和“参考文献”，并与“引言”“适用范围”统一编号；在“研究方法”条目下增设三级条目“对照”；调整部分条目名称，使其更契合指南属性，如“应用工具”改为“综合应用”，“真实世界证据与药物流行病学”改为“药物流行病学指导真实世界证据产生”；删除“产生真实世界证据的相关指南与技术规

表5 第二轮德尔菲法专家咨询评分统计结果

Table 5. Statistical results of the second round of Delphi method

条目编号	条目名称	重要性			可操作性			结果
		均值	标准差	变异系数	均值	标准差	变异系数	
1	研究方案的制定	4.91	0.358	0.073	4.64	0.484	0.104	达成共识
1.1	研究问题	4.84	0.424	0.088	4.62	0.490	0.106	达成共识
1.2	一般性考虑	4.58	0.621	0.136	4.47	0.588	0.132	达成共识
1.3	构成要素	4.89	0.383	0.078	4.60	0.539	0.117	达成共识
1.4	研究目标	4.80	0.405	0.084	4.53	0.505	0.111	达成共识
1.5	研究方法	4.82	0.442	0.092	4.56	0.546	0.120	达成共识
1.5.1	研究设计	4.89	0.318	0.065	4.71	0.458	0.097	达成共识
1.5.2	数据源	4.91	0.288	0.059	4.58	0.543	0.119	达成共识
1.5.3	研究人群	4.84	0.424	0.088	4.49	0.626	0.139	达成共识
1.5.4	研究样本量	4.78	0.471	0.099	4.40	0.618	0.140	达成共识
1.5.5	暴露或干预	4.76	0.484	0.102	4.47	0.625	0.140	达成共识
1.5.6	结局	4.84	0.367	0.076	4.38	0.535	0.122	达成共识
1.5.7	协变量	4.67	0.477	0.102	4.20	0.694	0.165	达成共识
1.5.8	分析方法	4.93	0.252	0.051	4.40	0.688	0.156	达成共识
1.5.9	数据质量保证和质量控制	4.67	0.603	0.129	4.22	0.670	0.159	达成共识
2	研究方案的实施	4.91	0.288	0.059	4.58	0.499	0.109	达成共识
2.1	一般性考虑	4.33	0.564	0.130	4.13	0.588	0.142	达成共识
2.2	伦理要求、患者隐私和数据保护	4.91	0.288	0.059	4.51	0.549	0.122	达成共识
2.3	数据的收集、管理和审核的质量控制	4.87	0.405	0.083	4.44	0.586	0.132	达成共识
2.4	数据分析	4.89	0.383	0.078	4.49	0.626	0.139	达成共识
3	研究结果的发表	4.71	0.506	0.107	4.31	0.633	0.147	达成共识
4	不良事件报告	4.69	0.557	0.119	4.36	0.645	0.148	达成共识
5	研究报告的撰写	4.67	0.522	0.112	4.49	0.549	0.122	达成共识
5.1	一般性考虑	4.47	0.625	0.140	4.38	0.614	0.140	达成共识
5.2	组成	4.58	0.543	0.119	4.49	0.549	0.122	达成共识
6	具体应用场景	4.51	0.695	0.154	4.38	0.576	0.131	达成共识
6.1	疗效比较研究	4.76	0.484	0.102	4.49	0.589	0.131	达成共识
6.2	疫苗安全性、有效性研究	4.71	0.549	0.116	4.38	0.650	0.148	达成共识
6.3	药物基因组学研究	4.49	0.661	0.147	4.11	0.745	0.181	达成共识
6.4	药物警戒影响研究 (pharmacovigilance impact research)	4.73	0.495	0.105	4.40	0.618	0.140	达成共识
6.5	中成药上市后有效性研究	4.40	0.654	0.149	4.02	0.866	0.215	达成共识
6.6	药物利用研究 (drug utilization research, DUR)	4.58	0.621	0.136	4.31	0.557	0.129	达成共识
6.7	药物经济学评价 (pharmacoeconomic evaluations, PE)	4.47	0.757	0.169	4.11	0.745	0.181	达成共识
6.8	人工智能在药物流行病学中的应用	4.56	0.624	0.137	3.98	0.783	0.197	达成共识
6.9	真实世界证据与药物流行病学	4.84	0.424	0.088	4.47	0.694	0.155	达成共识
6.9.1	真实世界证据的相关定义	4.80	0.457	0.095	4.49	0.626	0.139	达成共识
6.9.2	在药物评价中使用真实世界证据	4.76	0.484	0.102	4.31	0.668	0.155	达成共识
6.9.3	真实世界证据与临床试验的差异	4.62	0.535	0.116	4.27	0.688	0.161	达成共识
6.9.4	产生真实世界证据的相关指南与技术规范	4.58	0.621	0.136	4.24	0.802	0.189	达成共识
6.9.5	促进真实世界证据在药物流行病学中发挥作用	4.64	0.570	0.123	4.33	0.603	0.139	达成共识

范”条目，并整合其内容至“产生可靠真实世界证据的考虑要点”；依据专家建议，修订“研究设计”“数据源”“人工智能在药物流行病学中的应用”“产生可靠真实世界证据的考虑要点”4个条目内容。此次修改后，指南第2版修订稿中总计41个条目（包含8个一级条目、20个二级条目以及13个三级条目）。

2.5 NGT专家共识会议结果

于2024年12月26日召开专家共识会，4名工作组成员以及8名专家参会。8名专家的学历均为博士（100.00%）；2名为副高级（25.00%）、6名为正高级（75.00%）职称；5名（62.50%）在高校、3名（37.50%）在医院，专业领域主要集中在流行病学与统计学（37.50%）、药事管理（37.50%）、药物流行病学（25.00%），详见表6。专家的相关领域从业年限范围为10~25年。

共识会评议第二轮德尔菲法及访谈后更新的18个条目。专家对其中13个条目提出意见，采纳12条建议。此外，1名专家对非本次共识会评议的条目“疫苗安全性、有效性研究”提出一条建议，同样被采纳。会后，工作组结合文献依据修改和完善指南，并于2025年1月8日再次提交8名共识会专家进行评分。1月11日回收7份反馈。结果显示，所有18个条目的重度性和可操作性评分中≥4的比例均超过85%，达成共识（表7）。此次又收集到11条意见或建议，经工作组讨论，采纳10条内容修改建议。关于合并一级条目“具体应用主题”和“其他”的建议，因已在共识会中讨论达成共识，未予调整。再次修改完成后，于2025年1月20日提交8位专家审阅，1月22日

确认全部专家审阅完毕并一致同意，形成指南第2版最终稿。最终稿共包含41个条目，其中8个一级条目、20个二级条目、13个三级条目，全面覆盖研究方案的制定、研究实施、不良事件报告、研究报告撰写、研究结果发表等核心环节，同时涵盖具体应用场景、特定应用主题，以及人工智能的应用、真实世界研究等专题内容。

表6 参与NGT专家共识会专家的基本信息

Table 6. Basic information of experts participating in the NGT consensus meeting

变量	人数	构成比/频率 (%)
性别		
男	5	62.50
女	3	37.50
年龄 (岁)		
30~39	4	50.00
40~49	2	25.00
50~59	2	25.00
最高学历		
博士	8	100.00
职称		
正高	6	75.00
副高	2	25.00
工作单位		
医院	3	37.50
高校	5	62.50
专业领域		
流行病与卫生统计学	3	37.50
药事管理	3	37.50
循证医学	1	12.50
药物流行病学	2	25.00
临床药学	1	12.50

注：专业领域为频率，其他为构成比。

表7 NGT专家共识结果

Table 7. Consensus results of the NGT experts

条目编号	条目名称	专家评分≥4的比例 (%)		共识结果
		重要性	可操作性	
4.1.3	构成要素	100.00	100.00	达成共识
4.1.5.1	研究设计	100.00	86.00	达成共识
4.1.5.2	数据源	100.00	100.00	达成共识
4.1.5.7	对照	100.00	100.00	达成共识
4.1.5.10	数据质量保证和质量控制	100.00	100.00	达成共识
4.2.2	伦理要求、患者隐私和数据保护	100.00	100.00	达成共识
4.4.2	组成 (研究报告组成)	100.00	100.00	达成共识
4.6.2	疗效比较研究 (comparative effectiveness research, CER)	100.00	100.00	达成共识
4.7	具体应用主题	100.00	100.00	达成共识
4.7.1	疫苗安全性、有效性研究	100.00	86.00	达成共识
4.7.2	中成药上市后有效性研究	100.00	100.00	达成共识

续表7

条目编号	条目名称	专家评分 ≥ 4 的比例 (%)		共识结果
		重要性	可操作性	
4.8	其他	100.00	100.00	达成共识
4.8.1	药物基因组学研究	100.00	100.00	达成共识
4.8.2	人工智能在药物流行病学中的应用	100.00	100.00	达成共识
4.8.3	药物流行病学指导真实世界证据产生	100.00	100.00	达成共识
4.8.3.1	真实世界证据的相关定义	100.00	100.00	达成共识
4.8.3.2	真实世界证据的应用范围	100.00	100.00	达成共识
4.8.3.3	产生可靠真实世界证据的考虑要点	100.00	86.00	达成共识

3 讨论

3.1 指南制订/修订方法

鉴于本方法学指南内容体系的广泛性与复杂性, 尽可能覆盖潜在争议点或隐性认知分歧, 本研究采用混合设计策略: 通过定性系统综述形成初步制订/修订意见, 开展德尔菲法专家咨询, 在此基础上增设专家深度访谈, 最后通过 NGT 共识会议达成最终共识, 从而构建“质性洞察-定量共识”多维反馈闭环。

本研究的定性系统综述检索了 PubMed、Embase、CNKI 和 WanFang Data 4 个文献数据库。PubMed 和 Embase 是全球公认的生物医学和药学领域权威数据库; CNKI 和 WanFang Data 则是主要的中文学术文献数据库, 确保覆盖与研究主题相关的中文文献。由于检索数据库数量有限, 可能存在部分文献遗漏。因此, 为尽可能提高文献收集的全面性和代表性, 手动检索了 17 个国际药物流行病学专业组织以及欧美日中等国家或地区的医药监管机构官方网站, 以弥补仅依赖数据库检索可能导致的文献漏检问题。

本研究采用改良德尔菲法, 即每轮结束后, 答案都会被分析, 结果连同相关反馈一起呈现给下一轮专家。通过这种方式, 参与研究的专家能够以结构化的方式反思每轮问卷的结果^[45]。两轮德尔菲法专家咨询目的和问卷组成相同, 均从条目重要性以及内容的可操作性两个方面收集专家评分和意见。重要性体现指南条目的理论价值, 可操作性则反映指南内容对于药物流行病学研究的实践的指导性和可实施性。开展重要性和可操作性的双重评价机制, 可以平衡理论和实践意义, 使最终形成的指南既科学又易于使用。德尔菲法专家咨询参与者的专业背景会影响结果^[46]。在专家遴选方面, 邀请流行病学、统计学、

药学、临床医学等多领域专家参与, 避免单一学科视角的局限性。本研究两轮咨询分别有 50 位、45 位专家参与, 其中有 35 位专家同时参与两轮咨询, 但两轮专家在专业领域、经验等方面差异较小。同时, 两轮咨询中专家的积极性以及权威程度均较高, 且第二轮高于第一轮, 第二轮结果的可靠性和可信度增加。尽管两轮专家咨询结果均显示已达成共识, 且评分一致性检验均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 但肯德尔协调系数均低于 0.2, 提示专家评分虽一致性较高, 但协调程度较低。此现象可能归因于两方面: 其一, 部分领域专家对特定条目的认知存在偏差或理解局限; 其二, 专家群体对指南的预期目标 (如原则性框架、实操细则) 和评价标准 (如科学性、可行性) 各不相同。

在德尔菲法专家咨询后开展深度访谈, 可有针对性地进行探讨, 为指南的进一步完善提供锚点。NGT 是一种高效的结构化共识形成方法, 尤其适用于 6~12 人规模的多学科异质性团队, 通过标准化的四阶段流程 (独立思考→轮询陈述→澄清辩论→投票), 可在单次 2 h 会议中快速形成共识, 可以平衡个体创造力与群体决策效率^[47-48]。

3.2 指南制订/修订过程中的主要争议点与难点

德尔菲法专家咨询后的主要争议集中于指南应用场景的专题内容。指南第 1 版在“具体研究类型”条目下涵盖疫苗有效性与安全性、疗效比较研究及药物基因组学研究。本次定性系统综述后, 参照 ENCePP《药物流行病学方法标准指南》(第 11 版修订), 新增药物警戒影响研究、人工智能及真实世界证据三个专题, 并结合国内指南增加中成药上市后有效性研究内容。随后, 根据专家建议, 进一步纳入药物

利用研究与药物经济学评价。部分专家认为,指南中的一般性方法学已适用于相关应用场景,该部分内容的独立价值需进一步明确。此外,由于不同专题的研究维度存在差异,归为同一条目可能导致分类混淆。专家咨询的评分结果显示,该部分内容具有重要性和可操作性,应予保留。为优化结构,原“具体应用场景”条目被拆分为“具体应用场景”“具体应用主题”和“应用工具”。然而,新的分类仍存一定模糊性,例如“真实世界证据”条目难以完全归入任何一类。该问题在后续专家访谈与专家共识会上反复讨论,仍未达成理想方案。最终,基于分类合理性,将“应用工具”更名为“其他”,以扩大涵盖范围。该分类优化问题可作为今后指南继续更新的重点研究方向。

3.3 优势与局限性

本研究的优势在于创新性地采用定性系统综述→改良德尔菲法→访谈法→NGT的定性定量相结合的混合研究设计,并依托多学科协同机制,汇聚流行病学、统计学、临床医学及药学等领域的权威专家。参与研究的专家来自高校、医疗机构及医药企业,涵盖学术界、临床实践及医药产业多个领域。其中,德尔菲法问卷调查阶段分别纳入 50 位(第一轮)和 45 位(第二轮)专家,访谈 2 位资深专家,最终共识由 8 位专家达成。在此基础上,采用“独立反馈-交叉验证-动态修订”的优化流程,系统整合多学科视角,以增强指南的系统性与适用性。

本研究在知识创新方面仍存在一定局限性,与指南第 1 版类似,主要框架及核心内容借鉴国内外指南。然而,该方法有效融合国际经验与中国研究环境,在适应本土需求的同时,填补了我国该领域的部分方法学空白。

综上,本研究遵循科学性原则,结合定性与定量的方法系统推进我国指南的更新与优化。第二版指南全面覆盖研究方案的制定、研究实施、不良事件报告、研究报告撰写、研究结果发表等核心环节,同时涵盖具体应用场景、特定应用主题,以及人工智能的应用、真实世界研究等专题内容,构建了兼具国际前沿视野与本土适用性的药物流行病学方法学体系,为我国药物流行病学研究提供系统化、规范化的指导。

利益冲突声明: 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 曾繁典,郑荣远,詹思延,等主编. 药物流行病学,第 2 版[M]. 北京:中国医药科技出版社,2016: 1-650.
- 2 吴昫效,颜济南,聂晓璐,等. 《中国药物流行病学研究方法学指南(第 2 版)》及其系列解读(1): 概述[J]. 药物流行病学杂志,2025,34(1): 2-11. [Wu YX, Yan JN, Nie XL, et al. *Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology in China (2nd edition) and their series interpretation (1): an overview*[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2025, 34(1): 2-11.] DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202412131.
- 3 胥洋,丁呈怡,卓琳,等. 《药物流行病学研究方法学指南》团体标准的制定过程[J]. 药物流行病学杂志,2019,28(10): 631-635. [Xu Y, Ding CY, Zhuo L, et al. Developing process of *Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology*[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2019, 28(10): 631-635.] DOI: 10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2019.10.001.
- 4 连国华,陈亮,张向杰,等. 基于洋葱模型的社区全科医生岗位胜任力评价指标体系构建研究[J]. 中国全科医学,2022,25(31): 3955-3959. [Lian GH, Chen L, Zhang XJ, et al. Development of the onion model-based competency assessment system for community general practitioners[J]. Chinese General Practice, 2022, 25(31): 3955-3959.] DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0646.
- 5 罗曼,金珊,何淑通. 基于德尔菲法和层次分析法的院前急救医师胜任力评价指标体系构建[J]. 职业卫生与应急救援,2024,42(5): 628-632, 654. [Luo M, Jin S, He ST. Construction of a competency evaluation index system for pre-hospital emergency physicians based on Delphi method and analytic hierarchy process[J]. Occupational Health and Emergency Rescue, 2024, 42(5): 628-632, 654.] DOI: 10.16369/j.oher.issn.1007-1326.2024.05.013.
- 6 Manyara AM, Purvis A, Ciani O, et al. Sample size in multistakeholder Delphi surveys: at what minimum sample size do replicability of results stabilize?[J]. J Clin Epidemiol, 2024, 174: 111485. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2024.111485.
- 7 文玉敏,柳芳,卢建东,等. 改良德尔菲法构建《雷公藤多苷片治疗慢性肾脏病合理用药指南》的临床问题[J]. 世界中医药,2024,19(16): 2489-2494. [Wen YM, Liu F, Lu JD, et al. Identifying clinical questions of guidelines for rational use of tripterygium glycosides tablet in the treatment of chronic kidney disease with modified Delphi method[J]. World Chinese Medicine, 2024, 19(16): 2489-2494.] DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2024.16.020.
- 8 冯瑞红,郭萍,孙小航,等. 基于德尔菲法构建脊髓损伤患者压力性损伤防护方案[J]. 现代医药卫生,2025,41(1): 108-112. [Feng RH, Guo P, Sun XH, et al. Construction of pressure injury protection scheme for patients with spinal cord injury based on Delphi method[J]. Journal Of Modern Medicine And Health, 2025, 41(1): 108-112.] <http://www.xdywys.com/xdyywys/article/>

- abstract/20250122.
- 9 王中威. 区域全民健康信息化综合评价指标体系构建研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2020. DOI: [10.27157/d.cnki.ghzku.2020.006203](https://doi.org/10.27157/d.cnki.ghzku.2020.006203).
 - 10 王楠. 疫苗纳入国家免疫规划评价指标体系的构建及其应用研究[D]. 北京: 中国基本预防控制中心, 2021. DOI: [10.27511/d.cnki.gzyyy.2021.000076](https://doi.org/10.27511/d.cnki.gzyyy.2021.000076).
 - 11 McMillan SS, King M, Tully MP. How to use the nominal group and Delphi techniques[J]. *Int J Clin Pharm*, 2016, 38(3): 655–662. DOI: [10.1007/s11096-016-0257-x](https://doi.org/10.1007/s11096-016-0257-x).
 - 12 International Society of Pharmacoepidemiology. Guidelines for Good Pharmacoepidemiology Practice (GPP)[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2016, 25(1): 2–10. DOI: [10.1002/pds.3891](https://doi.org/10.1002/pds.3891).
 - 13 中国药学会药物流行病学专业委员会. 中国药物流行病学研究方法学指南 (T/CPHARMA 002–2019) [J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(10): 1180–1185. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.10.002](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.10.002).
 - 14 The European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP). Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology (Revision 11)[EB/OL]. (2024–05–04) [2024–12–15]. https://encepp.europa.eu/encepp-toolkit/methodological-guide_en.
 - 15 The SAMM guidelines: Guidelines for company-sponsored safety assessment of marketed medicines[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 1994, 3(1): 1–4. <https://doi.org/10.1002/pds.2630030103>.
 - 16 Food and Drug Administration. Good Pharmacovigilance Practices and Pharmacoepidemiologic Assessment[EB/OL]. (2024–05–04) [2024–12–17]. <https://www.fda.gov/media/71546/download>.
 - 17 Good ReseArch for Comparative Effectiveness. GRACE Principles: Good Research for Comparative Effectiveness[EB/OL]. (2024–05–04) [2024–12–17]. https://www.graceprinciples.com/doc/GRACE_Principles.pdf.
 - 18 Jalbert JJ, Ritchey ME, Mi X, et al. Methodological considerations in observational comparative effectiveness research for implantable medical devices: an epidemiologic perspective[J]. *Am J Epidemiol*, 2014, 180(9): 949–958. DOI: [10.1093/aje/kwu206](https://doi.org/10.1093/aje/kwu206).
 - 19 Morton JB, McConeghy R, Heinrich K, et al. Consensus of recommendations guiding comparative effectiveness research methods[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2016, 25(12): 1354–1360. DOI: [10.1002/pds.4051](https://doi.org/10.1002/pds.4051).
 - 20 Berger ML, Sox H, Willke RJ, et al. Good practices for real-world data studies of treatment and/or comparative effectiveness: Recommendations from the joint ISPOR–ISPE Special Task Force on real-world evidence in health care decision making[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2017, 26(9): 1033–1039. DOI: [10.1002/pds.4297](https://doi.org/10.1002/pds.4297).
 - 21 European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VIII–Post-authorization safety studies (Rev 3) [EB/OL]. (2024–05–04) [2024–12–17]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-viii-post-authorization-safety-studies-rev-3_en.pdf.
 - 22 The Council for International Organizations of Medical Sciences. CIOMS Guide to Active Vaccine Safety Surveillance: report of CIOMS Working Group on Vaccine Safety[EB/OL]. (2024–05–04) [2024–12–17]. <https://cioms.ch/publications/product/cioms-guide-to-active-vaccine-safety-surveillance/>.
 - 23 Kurz X, Bauchau V, Mahy P, et al. The ADVANCE Code of Conduct for collaborative vaccine studies[J]. *Vaccine*, 2017, 35(15): 1844–1855. DOI: [10.1016/j.vaccine.2017.02.039](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.02.039).
 - 24 Desai RJ, Kim SC, Curtis JR, et al. Methodologic considerations for noninterventional studies of switching from reference biologic to biosimilars[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2020, 29(7): 757–769. DOI: [10.1002/pds.4809](https://doi.org/10.1002/pds.4809).
 - 25 Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Exceptions and modifications to the EU guidance on good pharmacovigilance practices that apply to UK marketing authorisation holders and the licensing authority[EB/OL]. (2024–05–04) [2024–12–17]. https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5fee14e6e90e0776a8d56123/Exceptions_and_modifications_to_the_EU_guidance_on_good_pharmacovigilance_practices_that_apply_to_UK_MAHs_v2.pdf.
 - 26 王巍巍, 卓琳, 詹思延, 等. 药械安全性评价研究的系统综述和 Meta 分析制作指南[J]. *药物流行病学杂志*, 2020, 29(7): 502–509. [Wang WW, Zhuo L, Zhan SY, et al. Guide on conducting systematic reviews and Meta-analyses of safety evaluation in pharmacoepidemiology research[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2020, 29(7): 502–509.] DOI: [10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2020.07.011](https://doi.org/10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2020.07.011).
 - 27 国家药品监督管理局. 真实世界数据用于医疗器械临床评价技术指导原则 (试行) [EB/OL]. (2024–05–01) [2024–12–17]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ylqxggtg/ylqxqtggtg/20201126090030150.html>.
 - 28 Pottegård A, Kurz X, Moore N, et al. Considerations for pharmacoepidemiological analyses in the SARS–CoV–2 pandemic[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2020, 29(8): 825–831. DOI: [10.1002/pds.5029](https://doi.org/10.1002/pds.5029).
 - 29 国家药品监督管理局药品审评中心. 用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则 (试行) [EB/OL]. (2024–05–01) [2024–12–17]. <https://www.cde.org.cn/zdzyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=7d2e46cea0e459358257760383526e9d>.
 - 30 European Medicines Agency. Guideline on registry-based studies [EB/OL]. (2021–10–22) [2024–05–04]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-registry-based-studies_en.pdf-0.
 - 31 Aurich B, Apele–Freimane D, Banaschewski T, et al. c4c: Paediatric pharmacovigilance: methodological considerations in research and development of medicines for children—a c4c expert group white paper[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2022, 88(12): 4997–5016. DOI: [10.1111/bcp.15119](https://doi.org/10.1111/bcp.15119).
 - 32 Sarri G, Paterno E, Yuan H, et al. Framework for the synthesis of non-randomised studies and randomised controlled trials: a guidance on conducting a systematic review and Meta-analysis for healthcare decision making[J]. *BMJ Evidence-Based Medicine*,

- 2022, 27(2): 109–119. DOI: [10.1136/bmjebm-2020-111493](https://doi.org/10.1136/bmjebm-2020-111493).
- 33 王志飞, 谢雁鸣, 唐健元, 等. 中成药上市后临床有效性研究指南 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(3): 842–848. [Wang ZF, Xie YM, Tang JY, et al. Guidelines for post-marketing research on clinical effectiveness of Chinese patent medicines[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2024, 49(3): 842–848.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjmm.20231013.501](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20231013.501).
- 34 Hayes KN, Cadarette SM, Burden AM. Methodological guidance for the use of real-world data to measure exposure and utilization patterns of osteoporosis medications[J]. Bone Rep, 2024, 20: 101730. DOI: [10.1016/j.bonr.2023.101730](https://doi.org/10.1016/j.bonr.2023.101730).
- 35 Verstraeten T, DeStefano F, Chen RT, et al. Vaccine safety surveillance using large linked databases: opportunities, hazards and proposed guidelines[J]. Expert Rev Vaccines, 2003, 2(1): 21–29. DOI: [10.1586/14760584.2.1.21](https://doi.org/10.1586/14760584.2.1.21).
- 36 Hall GC, Sauer B, Bourke A, et al. Guidelines for good database selection and use in pharmacoepidemiology research[J]. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2012, 21(1): 1–10. DOI: [10.1002/pds.2229](https://doi.org/10.1002/pds.2229).
- 37 Food and Drug Administration. Best Practices for Conducting and Reporting Pharmacoepidemiologic Safety Studies Using Electronic Healthcare Data Sets[EB/OL]. (2024–05–04) [2024–12–17]. <https://www.fda.gov/media/79922/download>.
- 38 Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Guidelines for the Conduct of Pharmacoepidemiological Studies in Drug Safety Assessment with Medical Information Databases (version 1)[EB/OL]. (2024–05–04) [2024–12–17]. <https://www.pmda.go.jp/files/000240951.pdf>.
- 39 Pratt NL, Mack CD, Meyer AM, et al. Data linkage in pharmacoepidemiology: a call for rigorous evaluation and reporting[J]. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2020, 29(1): 9–17. DOI: [10.1002/pds.4924](https://doi.org/10.1002/pds.4924).
- 40 Rivera DR, Gokhale MN, Reynolds MW, et al. Linking electronic health data in pharmacoepidemiology: appropriateness and feasibility[J]. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2020, 29(1): 18–29. DOI: [10.1002/pds.4918](https://doi.org/10.1002/pds.4918).
- 41 European Medicines Agency. Guidance for the format and content of the protocol of non-interventional post-authorisation safety studies[EB/OL]. (2024–05–04) [2024–12–17]. https://www.ema.europa.eu/system/files/documents/other/wc500133174_en.pdf.
- 42 Wang SV, Pottegård A, Crown W, et al. HARmonized Protocol Template to Enhance Reproducibility of hypothesis evaluating real-world evidence studies on treatment effects: a good practices report of a joint ISPE/ISPOR task force[J]. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2023, 32(1): 44–55. DOI: [10.1002/pds.5507](https://doi.org/10.1002/pds.5507).
- 43 European Medicines Agency. Guidance for the format and content of the final study report of non-interventional post-authorisation safety studies[EB/OL]. (2024–05–04) [2024–12–17]. https://www.ema.europa.eu/system/files/documents/regulatory-procedural-guideline/wc500137939_en.pdf.
- 44 Langan SM, Schmidt SA, Wing K, et al. The reporting of studies conducted using observational routinely collected health data statement for pharmacoepidemiology (RECORD-PE)[J]. BMJ, 2018, 363: k3532. DOI: [10.1136/bmj.k3532](https://doi.org/10.1136/bmj.k3532).
- 45 Jordans IPM, Verberkt C, De Leeuw RA, et al. Definition and sonographic reporting system for Cesarean scar pregnancy in early gestation: modified Delphi Method[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2022, 59(4): 437–449. DOI: [10.1002/uog.24815](https://doi.org/10.1002/uog.24815).
- 46 Humphrey-Murto S, de Wit M. The Delphi method—more research please[J]. J Clin Epidemiol, 2019, 106: 136–139. DOI: [10.1016/j.jclinepi.2018.10.011](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2018.10.011).
- 47 Smith D, Cartwright M, Dyson J, et al. Use of nominal group technique methods in the virtual setting: a reflective account and recommendations for practice[J]. Aust Crit Care, 2024, 37(1): 158–165. DOI: [10.1016/j.aucc.2023.09.004](https://doi.org/10.1016/j.aucc.2023.09.004).
- 48 Giuliani ME, Papadakos T, Coolens C, et al. Using a nominal group technique to develop a science communication curriculum for health professionals and clinical researchers[J]. J Cancer Educ, 2023, 38(5): 1459–1465. DOI: [10.1007/s13187-023-02282-z](https://doi.org/10.1007/s13187-023-02282-z).

收稿日期: 2025 年 02 月 11 日 修回日期: 2025 年 02 月 19 日
 本文编辑: 洗静怡 杨燕