

卫生政策研究进展

Progress in Health Policy Research

卫生技术评估专刊

2016年 第6期

(总第73期)

上海市卫生发展研究中心

2016年8月10日

编者按 自上世纪90年代初引入卫生技术评估理念至今，卫生技术评估在我国获得了一定发展。但目前我国卫生技术评估的发展仍然面临瓶颈，尚处于起步阶段。为促进卫生技术评估在决策中发挥更为重要的作用，本期期刊收录了《国内外卫生技术评估应用进展及建议》《发展我国卫生技术评估的政策建议》《我国卫生技术评估流程及规范研究》3篇专题研究文章，同时刊载了《糖化血红蛋白检测方法效果比较及应用评价研究》一文，对卫生技术评估在糖化血红蛋白检测实际操作中的应用进行剖析。此外，本期专刊还收录了《魏则西事件激起三尺浪——该建立国家卫生技术评估体系了》的专家观点一则，探讨我国建立卫生技术评估机构和制定规范评估流程的重要作用。谨供领导和同志们参阅。



卫生政策研究进展

2008年11月创刊
第9卷第6期(总第73期)
2016年8月10日
(内部交流)

主管

上海市卫生和计划生育委员会

主办

上海市卫生发展研究中心
(上海市医学科学技术情报研究所)

编辑出版

《卫生政策研究进展》编辑部
上海市北京西路1477号807室
邮编: 200040
电话: 021-22121872
传真: 021-22121623
E-mail: phpr@shdrc.org
网 址: www.shdrc.org

顾 问: 邬惊雷
肖泽萍
主 编: 胡善联
副 主 编: 付 晨
金春林(常务)
丁汉升
吴凌放
编辑部主任: 信虹云
编 辑: 何江江 陈 多
杨 燕 康 琦
曹宜璠 熊玉琦
朱碧帆 甘银艳
康乐妮 卢伟霞
牛静雅 周 娜

上海市连续性内部资料准印证
(K)第0649号

目 次

专题研究

- 国内外卫生技术评估应用进展及建议…………… 1
- 发展我国卫生技术评估的政策建议…………… 12
- 我国卫生技术评估流程及规范研究…………… 21
- 糖化血红蛋白检测方法效果比较及应用评价研究…………… 30

专家观点

- 魏则西事件激起三尺浪——该建立国家卫生技术评估体系了… 39

国内外卫生技术评估应用进展及建议

王海银¹ 何达¹ 王贤吉¹ 冯泽昀¹ 陈珉惺¹ 杨晓娟¹ 金春林^{1,2}

【摘要】 卫生技术评估是对卫生技术影响进行系统评估的一种综合性政策研究，国际上已广泛应用于医疗保险支付范围确定、卫生技术价格制定、新医药技术准入等方面。本文探讨了卫生技术评估在国内外的应用进展，归纳了国际卫生技术评估发展的模式和特点，分析了我国卫生技术评估的进展及存在问题，并提出了进一步发展的政策建议，为我国政府开展第三方医疗服务评价，特别是发展卫生技术评估事业提供决策依据。

【关键词】 卫生技术评估；第三方评价；进展

近年来，我国不断加强医疗质量的第三方评价机制建设。2005年启动的公立医院评审，颁布了《医院管理评价指南2008版》（卫医发〔2008〕27号），2010年公立医院改革试点提出建立多方参与的监管制度，中国医院协会、中华医学会等第三方机构积极参与^[1]，有效推动了医疗机构第三方评估的建设和发展。卫生技术是医疗服务的基础支撑，国际经验证明卫生技术评估对提高医疗质量和控制医疗费用具有重要的指导意义。2009年颁布的《医疗技术临床应用管理办法》（卫医政发〔2009〕18号）和2012年发布的《卫生事业发展“十二五”规划》（国发〔2012〕57号）中提出完善卫生技术评估和伦理审查制度等内容，促进了我国卫生技术评估的建设。此前，《国务院关于促进健康服务业发展的若干意见》（国发〔2013〕40号）明确提出了“大力发展第三方服务，

第一作者：王海银，男，助理研究员，博士在读

作者单位：1. 上海市医学科学技术情报研究所，上海 200031；上海市卫生发展研究中心，上海 200040

2. 上海市人口与发展研究中心，上海 201199

本文已发表于《中国卫生政策研究》2014年8月第7卷第8期19—23页。

支持发展第三方的医疗服务评价”等内容。如何科学发展第三方医疗服务评价，有哪些先进经验或路径可供借鉴，国内外卫生技术评估发展现状如何等是当前值得研究的重要课题。本文梳理了卫生技术评估国内外进展及我国当前存在的问题，并提出完善发展的政策建议，为我国在健康服务业中发展第三方卫生技术评估提供科学依据。

一、卫生技术评估概念及作用

广义的卫生技术包括医疗系统应用的技术、人力资源，医疗系统的管理及政策，以及外部的营养、农业等^[2]。卫生技术评估（Health Technology Assessment, HTA）是对医疗卫生技术应用的短期和长期社会效应进行系统研究的一种综合的政策研究方法。评估内容包括医疗卫生技术的安全性、有效性、成本和效益/效果及社会影响（政治、法律、伦理及道德等）。

HTA 不同于循证医学（Evidence-based Medicine, EBM）与比较效果研究（Comparative effectiveness Research, CER）。EBM 对卫生技术的功效、效果及价值证据进行综合研究，主要产出为临床指南及随机对照实验研究证据，进而影响医生、患者对诊疗手段的选择，也为食品药品监督管理部门准入新技术提供依据。HTA 则一方面包括了生产原始研究证据，但较少涉及功效数据；另一方面则侧重于证据的综合、经济学评价、预算影响分析等方面，主要影响政府宏观卫生技术配置和报销覆盖等。CER 则侧重于证据的产生和综合，主要产出为现实效果数据的比较，不涉及功效数据，其主要为 EBM 及 HTA 提供证据支持，较少直接涉及卫生决策^[3]。

HTA 是连接科学研究与卫生决策的桥梁，在医疗技术准入与管理、药品及耗材报销目录、价格制定等方面发挥了有效的证据支撑作用，已成为全球多国科学卫生决策的关键环节之一，在机构建设及评估研究

等方面得到了快速发展。如英国国家健康与临床优化研究院（National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE）的 HTA 评估结果和临床指南已基本被英国国家医疗服务体系（National Health Service, NHS）采纳和推广应用^[4]；在澳大利亚，多数 HTA 报告被应用于报销决策中，并对降低卫生总费用和资源配置产生了积极的影响^[5]。

二、国际卫生技术评估的发展与应用

HTA 最早起源于 20 世纪 70 年代的美国公共部门，之后逐渐被欧洲各国、澳大利亚、加拿大等国家发展和广泛应用。经过 40 年的发展，已约有 31 个国家和地区开展 HTA，并形成了全球网络组织和不同层级的机构 100 多个。HTA 在评估方法、评估程序、转化应用及信息化等方面取得了显著发展^[6]。下面对国际上 HTA 的发展模式、应用主体及流程方法等分别做简要介绍。

（一）HTA 评估主体不同，全球发展模式呈现多样性

HTA 发展模式与各国的经济、政治、文化、法律和卫生体制等要素密切相关，国际上多通过立法，给予财政支持或由政府购买评估服务等方式开展。

1. 统一主体评估模式

在欧洲的英国、法国等国家，政府对医疗技术监督管理较强，由政府设立第三方评价机构实施统一的评估和监督管理。通过设立国家级的 HTA 机构，如英国的 NICE 和法国国家卫生监督局（Haute Autorité de Santé, HAS）统一开展卫生技术评估，对符合阈值的、具有成本效果的医疗技术纳入报销目录及临床指南并推广应用，同时对各级医疗机构临床指南的实施情况进行监管，通过统一的决策杠杆而非推荐给个体医务人员来推进卫生技术在各地区的覆盖及应用^[7]。

2. 多主体评估模式

在加拿大和澳大利亚等国家，由于卫生系统由多层级构成，国家主要提供财政支持，州或省卫生系统、医疗机构具有医疗技术是否纳入及报销的决策权。HTA 在国家、省级、机构多个层面设立并同时开展，造成了医疗技术在州内各医院间、国家各州之间配置差异。如加拿大目前已设立了 25 家以上的 HTA 机构^[8]，而澳大利亚则多数由医院设立治疗委员会并开展 HTA，以此作为医院层面技术纳入和报销的依据。

3. 市场评估模式

在美国和德国等国家，HTA 以市场私立机构评估为主流模式。美国商业健康保险在医疗保险服务中占重要地位，政府对卫生系统的管理较弱。HTA 机构以私立机构为主，主要由企业资助开展。健康保险公司通过开展 HTA 评估项目来调整保险支付范围，实现控制费用的目标。德国政府对服务供方的管理较少，由医生、医院、疾病基金会、患者等各联合会代表共同组成自治机构卫生体系联邦联合会（*Germeinsamen Bundesausschuss, G-BA*），并基于开展的 HTA 结果确定报销目录^[9]。

（二）HTA 推动主体不一，应用范围和对象广泛

各国不同卫生系统体制下 HTA 需求和推动主体不一，主要为卫生及医保部门。

1. 卫生部门为主要推动力，侧重于新技术准入和管理

法国卫生部在上世纪积极推动 HTA 发展，先后设立国家医学评估局、国家健康评估认证局，2004 年合并现有评估机构成立了 HAS，综合了 HTA 和医院、医生的评审功能，主要针对新药和新技术的准入和监管等^[10]。基于临床指南或路径的准入监管策略是新技术准入管理方式之一，英国 NICE 主要负责制定医疗服务和技术应用的指南，并依据指南构建了淘汰技术数据库，NHS 对 NICE 指南的应用给予了立法保障，

并采用诊治技术规范、实施监管、绩效考核和支付等综合手段，确保准入技术的有效使用。

2. 医保部门为主要需求方，主要负责设定报销目录

澳大利亚的医保部门迫于技术合理配置的压力，通过设立第三方评估机构如药品报销咨询委员会（Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC）和医疗保健服务咨询委员会（Medical Services Advisory Committee, MSAC）来提供证据支撑，构建形成了基于效果或成本效果的报销补贴机制。德国的卫生服务质量和效率研究所也多从参保人角度评估药品和新技术效果及其成本效益，为医保支付和补偿政策制定提供依据。

3. 多部门联合推动模式，对行政部门决策进行支撑

荷兰卫生部和医保部门在20世纪80年代末联合设立了全国性基金，用以开展新技术评估，之后开展了一系列卫生技术评估项目，HTA在两部门决策中得到了很好应用。但之后由于各方对HTA专项基金的质疑，以及评估重点逐渐转向慢性病、精神疾病而非医疗技术，荷兰HTA逐步从应用于医保报销目录转向了学术研究^[11]。

另外，各评估机构间的合作及国际网络的发展，如加拿大国家评估机构（Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH）与卫生技术评估卓越网络（Network of Excellence for the Assessment of Health Technologies, NEAHT）形成的合作网络，以及欧洲国际卫生技术评估机构网络（International Network of Agencies for HTA, INAHTA）、国际药物经济与结果研究学会（International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, ISPOR）、欧洲HTA网络（European network for HTA, EUnetHTA）等均有力地促进了HTA结果的广泛传播和应用。

（三）HTA 评估流程明确清晰，方法学逐步发展完善

各国在 HTA 评估流程上基本一致，方法学和范围也在不断拓展和完善。

1. HTA 评估流程逐步标准化，评估时间不断缩短

HTA 的评估流程主要包括 3 个主要环节：议题设定、HTA 小组专业评估和专家委员会审议及推荐。各国不同流程设计下评估时间不一，一般需要 1~2 年时间。如英国包括多技术评估和单技术评估流程，分别约需 14 个月和 7~9 个月。加拿大 NEAHT 主要包括 6 个步骤，分别为问题识别和优化，确定评估方案，证据检索，证据综合，撰写研究报告及同行评议^[12]。近年来加拿大等多数国家和地区研发了快速评估模型，以缩短评估时间。如我国台湾地区 HTA 中心评估仅需要花费 42 天，韩国评估周期不超过 1 年等。

2. 评估框架及模型趋向统一，决策定量指标不一

各国评估的范围主要包括临床效果、成本—效果、预算影响分析及社会伦理等内容，不同国家侧重点不同。如 EUnetHTA 提出的 HTA 核心评估模型包括 9 方面内容^[13]，可分为快速评估模型（环节 1~4）和标准评估模型（环节 1~9）（图 1）。以英国 NICE 为代表的少数国家 HTA 机构采用成本效果阈值作为评价依据向国家提供决策建议；而美国卫生保健研究和质量署等研究机构提供的医保决策信息则主要包括对有效性和安全性进行评估，较少使用成本—效果等指标。

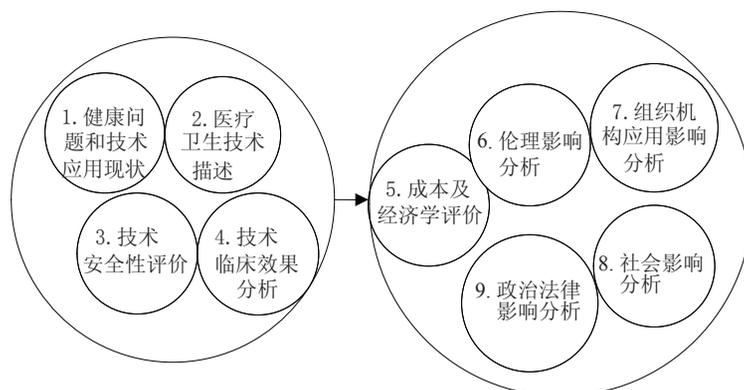


图1 欧洲卫生技术评估网络HTA核心模型

3. 各相关利益方参与评估，通过谈判相互均衡

国际上 HTA 评估的参与方包括患者、生产企业、医疗机构、卫生决策者、医保支付者等相关利益方，各方在议题设定、最终决策上通过谈判达到相对均衡。如巴西新成立的国家 HTA 中心的成员包括 13 名，由卫生部、卫生监督及私立医疗机构监管部门、卫生协会、联邦医师委员会及医生等多利益方代表^[14]。韩国立法规定 HTA 委员会包含 20 名，包括医生、消费者、律师、政府官员等领域^[15]。

4. 评估比较侧重相对疗效，评估方法逐步发展完善

目前，HTA 多关注对现实世界疗效结果的评估比较，侧重于相对疗效而非功效证据（安慰剂为对照）。少数国家通过支持开展现场研究来弥补评估证据不足，现场研究的方法学也得到了发展。常用的系统评价的范围也从随机对照研究拓展到横断面研究，病例对照及队列研究等流行病学观察研究，从直接比较方法发展到可以间接比较的网络 Meta 分析，经济学评估模型方法也逐步完善，非经典统计学方法如贝叶斯模型等也逐步应用到经济学评价中。

三、我国卫生技术评估进展及存在的问题

20 世纪 90 年代，卫生技术评估开始在我国得到传播和发展。以此

为开端，我国先后成立了一批卫生技术评估的相关研究机构，同时也培养了一批从事卫生技术评估事业的相关学科人才，部分成果也已转化为政策文件，如《人类辅助生殖技术管理办法》（中华人民共和国卫生部令（第14号））、《人类精子库管理办法》（中华人民共和国卫生部令（第15号））、《产前诊断技术管理办法》（中华人民共和国卫生部令（第33号））等。虽然HTA在我国形成了一定的发展态势，但同时也面临着很多瓶颈，尚处于发展起步阶段。

（一）学科建设发展缓慢，缺乏立法及机制支撑

由于我国在药品、医疗器械及医疗技术准入、保险目录制定及价格谈判等各方面缺乏对HTA立法支撑和证据提交的机制性建设，国内也尚未形成基于证据决策的文化氛围，没有形成“有效果或成本效果证据较好的技术”相较于“没有证据的技术”更易进入报销目录的纳入机制，政府卫生决策对现实疗效证据的需求动力相对不足。

（二）HTA偏向学术研究，应用转化不足

随着循证医学及药物经济学的发展，以及卫生技术评估研究的逐步开展，HTA逐步得到发展和应用。但总体看HTA研究仍然偏向学术化，评估结果直接转化为医保报销目录制定及定价方面的案例鲜见，基本没有实现HTA的主要目标的功能。这可能与我国多部门管理体制、决策者对卫生技术评估认识不足以及国内研究水平相对不高等原因有关。

（三）组织机构建设不完善，缺乏行业发展标准

由于缺乏行政主体或市场推动，我国HTA的发展尚不成体系，组织机构建设不成熟。例如，尚未建立相关机构内部的评审委员会，未形成议题设定程序及评估流程等规范化程序，以及缺乏评估指南发布和使用的情况。学术机构间的松散合作是当前发展的主要模式，缺乏有效的动力支撑。

四、发展我国卫生技术评估的政策建议

（一）加强 HTA 宣传和成果传播，推动立法及机制建设

当前我国的 HTA 活动主要由国家或地方的卫生行政部门组织开展，在医疗保险补偿及定价等方面无实质进展。一方面是由于医疗保险与物价等部门对 HTA 的作用和意义认识不足，缺乏需求动力；另一方面是因为缺乏支撑 HTA 的机制建设和立法。建议 HTA 及相关学术机构在加强自身建设及高质量产出的基础上，加强 HTA 的宣传及成果传播，提高各相关部门对 HTA 的认识和应用。此外，还需推动政府行政部门加强机制建设，如在制定药品或医疗器械报销目录或定价时加入提供 HTA 证据的谈判机制环节。随着 HTA 发展逐渐推进，可考虑在相对成熟阶段进一步推动立法程序的建设。

（二）开展 HTA 组织机制建设，拓展 HTA 职能

由于我国 HTA 尚处于发展初期，不建议在各地成立较多 HTA 部门。建议各省市可在卫生管理部门下设立一家 HTA 中心，除赋予其开展卫生技术评估职能外，也赋予其组织协调职能，发挥其在议题设定、评估课题委托分配功能，组织地区内高校及学术组织机构共同开展。同时，要加强 HTA 机构的内涵建设，如设立评审专家委员会，建立和完善委托、评估及委员会评审的机制流程。

（三）加强 HTA 人才、方法标准建设，制定行业评估指南

建议加强同国外发展较成熟的 HTA 机构开展合作，借力培养国内 HTA 人才和能力，汲取和借鉴国外 HTA 的经验和教训，逐步形成适合我国国情的 HTA 发展模式。同时，参考国外 HTA 的评估指南，逐步建设和发展形成适合我国的评价标准和程序，引导形成合理有序的证据生产机制。

（四）建立多方参与机制，促进形成循证决策文化氛围

HTA发展的关键是社会各方参与和政府重视。卫生决策影响因素较多，证据仅是其中重要一环。我国HTA建设应积极鼓励各利益方的参与，探索建立谈判机制。同时，应在教育、科研及政府机构加强循证文化教育，提高证据的评估及应用能力，促进形成依赖证据决策的氛围。政府应积极参与推动第三方评价机制建设，发挥引导和监督作用，设立第三方技术评估的常规预算经费，通过购买评估服务加强管理。

从国际发展经验看，HTA没有统一的发展模式，模式多样化和多需求主体是当前HTA的发展格局。我国卫生系统与国外不同，不能盲目照搬任何一个国家的模式。统一评估模式较适合地域范围相对较小的国家，如英国、韩国等。我国地域广阔，各地的卫生状况和背景差异较大，不宜采用单一的统一评估模式。鉴于我国政府管理职能较强，在推进优秀技术覆盖上优于加拿大等分权制国家。因此，建议采用国家和地区多HTA中心并存的评估模式，中央和地方明确分工及评估范围，国家评估机构加强各地区评估统筹和结果传播，对具有显著成本效益的技术进行全国推广。此外，机制建设是关键，建议在当前的《医疗技术临床+应用管理办法》中嵌入HTA评估机制，同时推进药品、医疗器械在报销目录及定价等方面的HTA机制建设，整合现有的HTA相关资源，逐步形成与中国实际情况相适应的HTA发展模式。

参考文献

- [1] 高欢, 构建我国第三方医疗机构评价组织的研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2011.
- [2] Velasco Garrido M, Gerhardus A, Röttingen J A, et al. Developing health technology assessment to address health care system needs[J]. Health policy, 2010, 94(3): 196-202.
- [3] Luce B R, Drummond M, Jönsson B, et al. EBM, HTA, and CER: clearing the confusion[J]. Milbank Quarterly, 2010, 88(2): 256-276.
- [4] Hanney S, Buxton M, Green C, et al. An assessment of the impact of the NHS Health Technology

- Assessment Programme [M]. Health Technology Assessment, 2007, 11 (53) : 1-7.
- [5] Zechmeister,I,Schumacher,I., The impact of health technology assessment reports on decision making in Austria[J]. International Journal of Technology Assessment in Health Care, 2012, 28 (1): 77-84.
- [6] 陈洁,于德志,耿庆山. 卫生技术评估[M].第一版.北京:人民卫生出版社,2013.
- [7] Jackson T J, Health technology assessment in Australia: Challenges ahead [J]. Medical Journal of Australia, 2007, 187 (5) : 262-264.
- [8] Menon D, Stafinski T. Health technology assessment in Canada: 20 years strong? [J]. Valuein Health, 2009, 12 (S2):S14-S19.
- [9] Perleth M, Gibis B, Gohlen B. A short history of health technology assessment in Germany[J]. International Journal of Technology Assessment in Health Care, 2009, 25(S1): 112-119.
- [10] Weill C, Banta D. Development of health technology assessment in France[J]. International Journal of Technology Assessment in Health Care, 2009, 25(S1): 108-111.
- [11] Banta DWJ. The Netherlands[J].International Journal of Technology Assessment in Health Care, 2009. 25(S1): 143-147.
- [12] Xie F,Bowen J M, Sutherland S C, et al. Using health technology assessment to support evidence-based decision-making in Canada: An academic perspective[J]. Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research, 2011, 11 (5):513-521.
- [13] 金春林,王海银,陈洁. 卫生技术评估方法、应用与发展建议[J]. 中国卫生资源, 2014, 17(1): 1-2.
- [14] Kuchenbecker R, Polanczyk C A.Institutionalizing health technology assessment in Brazil: challenge ahead[J]. value in health regional issues, 2012,1(2): 257-261.
- [15] Kim C Y. Health technology assessment in South Korea[J]. International Journal of Technology Assessment in Health Care, 2009, 25(S1): 219-223.

(责任编辑:曹宜璠)

发展我国卫生技术评估的政策建议

陈英耀 刘文彬 耿劲松 唐檬 茅艺伟

【摘要】 为避免卫生技术的应用和推广带来的负面影响，在卫生技术生命周期中的产生、发展、成熟、进一步推广应用、淘汰等多个阶段都迫切需要开展相应的卫生技术评估研究，为决策提供科学依据。建议成立专司卫生技术评估的政府部门及协调专家委员会，构建与技术成长周期相适应的分工协作机制，明晰各部门职责；进一步完善卫生技术评估的选题机制；建立以技术评估为证据、专家评议为形式的评审制度和以公共经费支持为主的技术评估委托机制；逐步提高卫生技术评估研究的质量，促进卫生技术评估信息的传播利用、决策转化。

【关键词】 卫生技术评估；需求分析；政策建议

卫生技术在医药卫生领域获得了越来越广泛的应用和推广，其发展很大程度上增强了诊断和防治疾病的能力，改善了人群的健康水平。但与其他科学技术的发展和应用一样，卫生技术具有两面性。它在发挥积极作用的同时，也可能带来一些消极影响和不良后果。如，一些机构利用电刺激（或电休克）治疗“网瘾”，其安全性和有效性备受质疑；冠脉内支架术治疗冠心病的适应征和费用问题广受社会诟病；近年出现的基因测试与治疗等新兴卫生技术被指存在诱导基因歧视、侵犯个人隐私等诸多问题，已对法律规范、社会准则和伦理提出了严峻挑战^[1]。

人们希望在享受卫生技术带来的提升诊疗质量、改善健康结果等方面益处的同时，能够最大程度避免或管控卫生技术带来的可能负面影响。

第一作者：陈英耀，男，教授

作者单位：复旦大学公共卫生学院卫生部卫生技术评估重点实验室，上海 200032

本文已发表于《中国卫生质量管理》2015年第1月61—64页。

正是在此需求背景下，卫生技术评估（Health Technology Assessment, HTA）应运而生，其通过对卫生技术运用的安全性、有效性、经济性以及社会伦理等方面进行综合评价，提供科学、循证、无偏倚的信息，为卫生决策者提供科学支持，从而确保有关卫生技术的使用是安全的、有效的，经济上是可承受的。

一、我国卫生技术评估发展概况与挑战

自 1994 年我国第一家卫生技术评估中心在原上海医科大学（今复旦大学）成立以来，卫生技术评估在我国获得了一定发展，一些学者和研究机构已经开展了一些与卫生技术评估相关的科研活动，在应用卫生技术评估辅助决策者决策方面积累了一些局部的、可喜的经验。如我国开展的人类辅助生殖技术、伽玛刀技术和产前诊断技术的评估等都有力促进了相关政策法规的制订，技术评估为行政部门的决策提供了许多有价值的信息^[2-5]。但是，我国卫生技术评估研究团队、能力和整体质量还有待进一步提高，在评估结果的决策利用方面也十分有限。

在卫生技术管理方面，决策者在政策制定过程中已认识到卫生技术评估的重要性，或多或少已经开始利用技术评估的理念和方法，但是我国尚未建立卫生技术评估的工作机制，技术评估并没有制度化地融入决策程序，政策技术评估的转化有限。当前我国卫生技术的行政管理部门涉及国家食品药品监督管理局、国家卫生和计划生育委员会、人力资源和社会保障部、国家发展和改革委员会等多个部门，分治的格局在相互牵制的作用方面具有其一定的合理性。但是，这种体制上的分布与卫生技术本身生命周期的广度和不同周期的评估重点不相适应，不同部门间的分工、协调和无缝衔接可能存在一定的难度。由于缺乏制度安排，卫生技术评估的人员、队伍以及相应第三方评估机制缺乏^[6]。卫生技术评估的运用范围还需要进一步拓展，其发挥作用的程度还有待进一步增强。

而随着医药卫生体系改革的深入，对安全、有效新技术的期待，对有成本效果的技术的企盼，形成了卫生技术评估发展的良好外部环境。

回顾 20 年卫生技术评估的发展，卫生技术评估更接近于单纯的科研学术活动，散存于各个相关的学科体系，它和卫生技术政策、政策制定、政策实施和政策效果评估等宏观卫生技术管理还未形成有机整体；卫生技术评估向政策转化程度较低，其对卫生政策的影响仍十分有限，卫生技术评估潜在的巨大价值还没有真正体现^[7]。

二、促进卫生技术评估决策使用的建议

为满足卫生技术研发部门、生产部门、医疗服务提供者、卫生技术行政管理部门以及广大社会公众对卫生技术评估的需求，促进卫生技术评估在决策中发挥更为重要的作用，并进一步推进科学决策、循证决策，特提出如下建议。

（一）建立专司卫生技术评估的政府部门及协调专家委员会

在我国，卫生技术评估分散在诸多领域，没有形成以卫生技术评估为基础的决策机制和制度，建议借鉴国外经验，构建卫生技术评估的系统框架，建立专司卫生技术评估的政府部门、专家委员会和技术评估机构。由于卫生技术评估的发展还有一定过程，建议在现有框架下，先将技术评估管理的职能挂靠在某一具体部门，内部整合有关卫生技术评估的相关工作，待运作与发展后再行考虑建立独立的组织框架。这个政府部门的职责在于推进各部委内部的卫生技术评估，促进卫生技术评估为决策提供咨询，对各种政府采购、医疗保险、公共卫生服务包等技术遴选提供决策依据。技术评估的重点在于新兴技术及社会影响大、资源耗费高、伦理问题多的技术。

对应于政府部门，建议成立一个国家级的卫生技术评估协调委员会^[8-9]。其主要职责应包括：协调全国、各部门的卫生技术评估工作，

推进技术评估的发展，形成分工协作、有效衔接的体系；确定需要优先评估的卫生技术，考虑评估资源的配置效率，减少重复评估；组织开展新兴卫生技术、昂贵和社会影响大的技术的甄别和早期评估；制订卫生技术评估指南；传播卫生技术评估的理论和方法，促进卫生技术评估结果在决策中的应用。卫生技术评估协调委员会功能体现在协调沟通和宏观策略把握两方面，其发展也可采用分步实施的策略。

（二）建立职责明确的分工协作机制

根据卫生技术产生、发展、成熟、进一步推广应用、淘汰的技术成长周期，建议进一步明晰各部门职责，建立一个与技术成长周期相适应的分工协作机制，逐步形成相互分工、相互衔接、各有重点的卫生技术管理体系。

如在新兴技术的甄别与初期评估（包括安全性、有效性、伦理的合理性，知识产权、专利管理等）、卫生技术的市场准入管理、药品、器械和非药品非器械的分类管理等方面，国家食品药品监督管理局和国家卫生和计划生育委员会等的职能应形成良好的衔接。

又如，国家卫生和计划生育委员会的众多司局负责卫生技术在不同医疗卫生机构、不同领域应用中的监督管理工作，尤其是各类技术在医疗卫生机构中应用的安全性和有效性，对于不同技术实行技术准入、机构准入或人员准入，保证服务质量。其工作的重点更多针对医疗程序，逐步建立有效的安全性和有效性评估机制。但是，涉及政府采购、公共卫生服务包、新农合的遴选等方面的工作也应包括卫生经济学在内的卫生技术评估的证据。

再如，人力资源与社会保障部门负责制定各种社会性医疗保险或政府提供支持的医疗保障体系卫生技术报销范围等；而国家发展与改革委员会等则在相关技术的价格管理、政府投入购买等方面承担相应职能。

（三）完善卫生技术评估选题机制

鉴于目前卫生技术评估的人力、财力资源有限，因此必须设定相应筛选标准，优先考虑选择评估。如，卫生技术评估可能更多关注对人群健康水平有重大影响的卫生技术，以及导致卫生费用显著变化的卫生技术课题或可能导致较严重社会伦理冲突的卫生技术，或者是新出现的安全性、有效性尚不明确的卫生技术。同时，评估所需的时间、资源以及评估结果对病人健康与成本影响的可能程度也应纳入筛选标准加以考虑。

通过设定相应的筛选标准，使卫生技术评估的选题更加科学化，以确保课题的提出更切合卫生技术管理的需要、医药卫生体制改革的需要以及我国卫生事业长远发展的需要。

（四）建立以公共经费支持为主的技术评估委托机制

根据国际经验，技术评估的资金应主要来源于公共财政，以凸显技术评估以社会利益为先的宗旨。政府部门根据优先重点，将卫生技术评估的项目委托给卫生技术评估机构或相关机构，由其组织卫生技术评估人员开展相应的卫生技术评估研究，课题经费以公共经费支持为主。在当前卫生技术评估发展的初期，建议形成“双轨制”，一方面可以由技术评估机构开展“独立评估”工作；另一方面，也可由技术的研发机构、医疗卫生提供机构自行开展评价工作，而由技术评估机构对这些评价报告进行再评估（再评估由公共经费支持为主）。通过逐步建立技术评估委托机制，更大程度地推进技术评估工作，并形成政府主导、社会共同参与的局面。

双轨制希望逐步建立的是第三方评估机制，即由卫生技术生产方、提供方和卫生技术评估委托方之外的第三方根据评估目的，依据适用的原则、指南或标准，按照专门的规范和程序，应用科学、可行的方法对卫生技术评估有关活动和效果进行专业化评判的过程^[10]。第三方评估机

构具备独立性和专业性等特征,评估过程公开透明,结果相对客观、公正。卫生技术评估机构即为第三方评估机构。

非第三方评估也是卫生技术评估的组成部分,而为了保证卫生技术评估的公正性和独立性,应逐步建立我国卫生技术评估的第三方评估机制,即卫生技术评估和相关专业机构开展“独立评估”和“再评估”。根据国际经验,应健全相关制度规范,尤其应明确政府为第三方评估工作的开展提供宏观层面的政策、制度和资金保障,切实保障第三方评价组织评估的权利和资格。但政府的行为又不影响评估过程和评估结果^[1]。

在这样一个以公共经费支持为主的技术评估委托机制下,相关政府部门都可以委托卫生技术评估机构进行相关技术评估,以促进研究资源的高效利用。接受委托的卫生技术评估机构应充分考虑委托方的需求,因委托方职能不同,对技术评估的期望和要求也不完全相同。如对于国家卫生和计划生育委员会而言,主要针对新技术的早期评估,相应技术是否安全有效、符合伦理是其需要重点考虑的内容;而对于人力资源与社会保障部,针对是否将某一卫生技术纳入医保目录覆盖范围,或者确定适宜的补偿比例时,可能需要更多考虑该项技术的成本效益(效果)问题。

(五) 建立以技术评估为证据、专家评议为形式的评审制度

卫生技术评估是通过整合有关安全、有效、经济和社会影响的证据,形成有循证基础的政策建议;而卫生技术管理的相关政策则是由政府相关部门作出,原有的专家咨询方式亦是卫生技术管理决策的重要方式之一。卫生技术评估机制的建立,关键是要实现卫生技术评估机构开展科学系统的评价、整合最佳证据,提出适宜的政策建议,并非越俎代庖代替政府进行技术管理决策。因此,需要建立以技术评估为证据、卫生相关专家评议为主的评审制度。这种评审主要由负责技术评估的政府部门

牵头，由卫生技术相关的临床卫生专家、卫生技术评估专家、医学会等相关学会代表、政府部门代表和群众代表组成，针对性地对评议技术和相关的技术评估报告进行讨论，通过投票等方式整合专家意见，提出评审的最终意见。意见包括赞同、否决、有条件赞同或继续评估等。与传统专家评议不同，这种评审实现了循“卫生技术评估”证据的专家论证。评审制度需要一个包罗各领域专家的专家库，供各类技术的评审所需。我国卫生技术评估组织结构和 workflows 示意图见图 1。

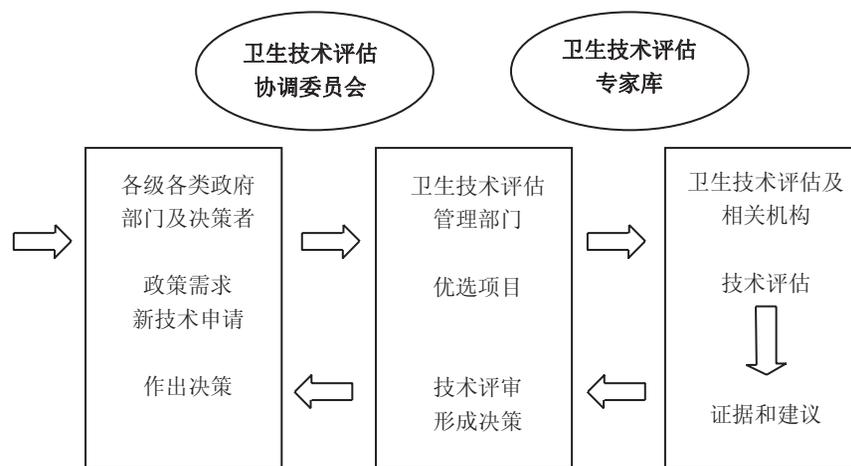


图1 我国卫生技术评估组织结构及工作流程示意图

(六) 进一步提高卫生技术评估研究质量

为更好满足卫生技术研发部门、生产部门、卫生服务提供机构、卫生技术行政管理部门以及广大社会公众对卫生技术评估的需求，建议通过建立严格的课题考核管理机制，切实提高卫生技术评估研究质量。

对于评估方案的实施和评估报告的书写，应切实结合实际需求，根据一定的指南和标准进行。卫生技术评估报告在正式公布前，必须交由国内、甚至国际专家进行评议，开展外部专家的独立评审，由相关专业（如医学、经济、管理、伦理、法学等）专家从其不同的专业视角对评估报告进行审议，以促进评估报告的进一步修改完善。

此外,应注意在卫生技术评估过程中坚持循证、公开、透明、利益相关者参与的原则,可以实行参与式评估,吸收企业代表、公众代表和患者代表参加,进一步提高其对卫生技术评估结果的信任度。

(七) 促进评估信息的传播与利用

应根据有关卫生技术研发生产部门、卫生服务提供机构、卫生技术行政管理部门及广大社会公众等不同受众的特点,有针对性地采取不同形式传播卫生技术评估结果,以满足社会各界对卫生技术评估最新成果了解的需求,促进卫生技术评估结果在更大范围内发挥作用。卫生技术评估研究机构可逐步建立相应的传播渠道,如各评估机构可将完成的评估报告公开发表在各自的网站上,免费供外部人士和公众查阅。基于不同的受众,可准备完整报告、报告摘要和通俗读物3种版本。其中通俗版主要面向公众和非专业人士,宜用最通俗的语言撰写,以便于公众和非专业人士了解。评估机构同时定期印刷出版通讯和评估报告摘要,分别寄送有关政府部门和相关专业人士^[12]。

(八) 建立需方和供方之间的沟通反馈机制

注重逐步形成卫生技术评估研究方和卫生技术研发生产部门、卫生技术行政管理部门等需方的交流合作、沟通反馈的工作机制。有关需方在使用相关评估证据后,可将实践中发现的问题反馈给卫生技术评估研究方,研究方根据需方的反馈信息,进一步完善研究结果,以更好地满足具体实践的需要,促进卫生技术评估在决策中发挥更为重要的作用,并进一步推进科学决策、循证决策。

参考文献

- [1] 贺晶,迟慧,杨国忠. 高新技术对医疗卫生事业发展的作用与影响[J]. 中国医疗器械杂志, 2010, 34(3): 211-214.
- [2] 吕军,陈洁,董恒进,陈英耀,等. 伽玛刀的医学技术评估概述[J]. 中华医院管理杂志, 2000, 16(11):

649-651.

- [3] 姜柏生, 钱介荣.关于人类辅助生殖技术的伦理问题[J].中国计划生育学杂志, 2006,14 (1) : 32-35.
- [4] 陈英耀, 陈洁, 钱序, 等.妇女妊娠前后增补叶酸预防神经管畸形的成本效果分析[J].中国卫生资源, 2007, 10 (3) :162-164.
- [5] 陈英耀, 王斌, 李军, 等.产前诊断预防唐氏综合征策略的经济学评价[J].中国卫生经济, 2006,25 (5) : 49-52.
- [6] 唐智柳,陈英耀. 对我国卫生技术管理的若干思考[J]. 中国卫生资源, 2007, 10(4): 178-179.
- [7] Yingyao Chen, David Banta, Zhiliu Tang. Health technology assessment development in China. International Journal of Technology Assessment in Health Care 2009, 25(Supplement 1): 202-209.
- [8] 陈英耀,田丹. 中国卫生技术评估的机遇和展望[J]. 中国医院管理, 2008, 28(9):1-4.
- [9] 董恒进.卫生技术评估的进展[J].中华医院管理杂志,2000, 16 (3):157-162.
- [10] 方鹏骞, 祝敬萍. 第三方评估在卫生项目评估中的作用与角色[J]. 中国卫生事业管理, 2007,24(10): 657-658.
- [11] 邢振江, 黄秋妹. 我国第三方政府绩效评价组织问题探析[J]. 燕山大学学报 (哲学社会科学版), 2013, 14(1): 66-69.
- [12] 吴朝晖.加拿大的卫生技术评估现状[J].中国医药生物技术,2007, 2 (2):157-159.

(责任编辑: 甘银艳)

我国卫生技术评估流程及规范研究

王海银¹ 张晓溪¹ 房良¹ 金春林^{1,2}

【摘要】 卫生技术评估于上世纪 90 年代在我国开始传播，至今已形成了一定的发展态势，但目前我国卫生技术评估流程仍然缺乏规范。本研究通过梳理英国和澳大利亚的卫生技术评估流程，结合我国实际情况，提出规范我国卫生技术评估流程的相关建议，为我国卫生技术评估研究机构有序、科学开展卫生技术评估提供指导，以促进我国卫生技术评估机制建设和发展。

【关键词】 卫生技术评估；流程；规范；国际经验

卫生技术是指用于卫生保健和医疗服务的技术统称，包括药物、医疗器械、卫生材料、诊疗方案、卫生信息系统、后勤系统等，或指用于预防、筛查、诊断、治疗、康复及促进健康和提高生命质量的技术手段。卫生技术评估（Health Technology Assessment, HTA）是对卫生技术应用短期效果和长期社会效应，包括卫生技术的性质、安全性、有效性（功效和效果）、经济性（成本效果、成本效益、成本效用）及社会影响（预算影响、伦理、道德等），进行科学、客观地评价，为卫生技术合理应用及管理提供科学决策依据^[1]。全球已有 30 多个国家或地区建立了卫生技术评估机构和评估机制，约有 100 多家机构在开展卫生技术评估研究^[2]。卫生技术评估在重点优先投入的卫生技术筛选、医保报销目录和医药价格制定以及医疗技术准入和淘汰等方面发挥了重要作用，已成为多个国家卫生决策的重要程序^[3]。国际上多通过立法和制定流程指南

第一作者：王海银，男，助理研究员，博士在读

作者单位：1. 上海市医学科学技术情报研究所，上海 200031；上海市卫生发展研究中心，上海 200040

2. 上海市人口与发展研究中心，上海 201199

基金项目：上海市医药卫生体制改革循证决策与政策转化（CMB-CP-11061）；基于大数据的上海市卫生决策支持体系构建（GWIV-33）

以保障卫生技术评估科学、有序地实施，而我国在该方面的建设尚处于起步阶段。本研究从卫生技术评估流程规范角度切入，探索提出我国卫生技术评估的流程规范，为评估机构有序、科学开展卫生技术评估提供操作指导，以促进我国卫生技术评估机制建设和发展。

一、我国卫生技术评估流程规范建设现状

我国卫生技术评估的传播和发展始于上世纪90年代，近年来部分省市逐步建立卫生技术评估研究机构和开展相关研究，国内每年举办开展卫生技术评估论坛及培训。虽然卫生技术评估在我国已经形成了一定的发展态势，但尚未被正式纳入政府卫生决策议程，所以目前国内卫生技术评估总体上发展缓慢，仍处于起步阶段^[4]。

总体来看，我国卫生技术评估流程规范建设比较缺乏。国家层面尚未发布卫生技术评估流程和方法学指南，各地卫生技术评估机构自行申报和接受卫生技术评估课题。虽然部分研究机构已逐步纳入同行评审等机制以保证评估质量，但在评估议题筛选、卫生技术评估、专家委员会评议和结果发布与转化等环节，以及卫生技术评估基本规范等方面仍然建设缓慢，这些都制约了我国卫生技术评估事业的发展。

我国卫生技术评估流程规范建设缺乏的主要原因：**一是**宏观环境上缺乏立法支撑，卫生技术评估决策机制尚未形成^[5]，以致我国卫生技术评估至今没有制度化，在卫生技术准入、项目定价及医保报销等方面无法发挥功能；**二是**行业上缺乏有效组织机制建设，尚不能形成有效的合作网络^[6]，具体表现为缺乏国家级卫生技术评估协调机构，如卫生技术评估委员会，以协调全国卫生技术评估工作并形成分工协作的评估体系，卫生技术评估专业队伍人员也较为有限且力量分散^[7]。

二、卫生技术评估流程国际经验

卫生技术评估应用较成熟的国家和地区多制定卫生技术评估指南，并形成可操作的指导文件，以对评估的流程进行明确规范。本文以英国

和澳大利亚为例，简要介绍其卫生技术评估流程。

（一）英国卫生技术评估流程

英国国家卫生与临床优化研究院（National Institute for Health and Care Excellence, NICE）是英国重要的卫生技术评估机构。NICE 通过系统开展技术评估和整合技术评估研究证据，为临床指南及医保报销目录的制定提供重要依据^[8]。NICE 于 2009 年发布了单技术卫生技术评估（Single Technology Appraisal, STA）和多技术卫生技术评估（Multiple Technology Appraisal, MTA）的流程指南，并于 2014 年更新形成了三份指南文件，分别为卫生技术评估流程指南、卫生技术评估方法学指南和卫生技术评估申诉指南^[9]。

英国卫生技术评估流程主要包括 5 个环节，分别为评估议题选择、评估范围及内容确定、卫生技术评估、委员会评价会议以及申诉与发布。首先，议题主要由英国国家健康研究所技术扫描中心（National Institute for Health Research Horizon Scanning Centre）提供，NICE 结合外部咨询专家意见及纳入、排除原则后初步选定议题，该过程一般耗时 7 周。其次，NICE 制定形成初步的评估范围及内容，包括研究人群、对照技术、结局指标和公平性等。在听取咨询者（NICE 邀请患者、医护人员、卫生部等代表参加）及评论者（NICE 邀请参比技术公司、相关合作中心、相关研究组织等代表参加）意见后，NICE 召开评估范围研讨会，形成评估范围修订稿报送英国卫生部，由卫生部最终确定评估议题和范围，该流程耗时 18 周。再次，由 NICE 的卫生技术评估组组织开展技术评估，根据评估类型可分为 STA 和 MTA，分别耗时 21 周和 37 周。STA 主要由申请者提供证据，再由一个独立于 NICE 的外部学术机构形成证据评估组（Evidence Review Group, ERG）开展证据审定；MTA 则由一个独立于 NICE 的外部学术机构建立评估组（Assessment Group, AG）开展系统评价。此外，咨询者和评论者或由其指定的临床专家也同时并

行开展技术评估，最后由评估组汇总各方结果形成委员会会议资料。然后，由 NICE 的卫生技术评估委员会召开两次委员会评价会议，第一次会议形成评估咨询文件（Appraisal Consultation Document, ACD），再结合外部意见后于第二次会议形成最终评估文件（Final Appraisal Determination, FAD）。最后，咨询者、评论者及申请者可以进行申诉，评估结果的最终修订版本将公开发布到网站。STA 总耗时 35 周，MTA 总耗时 52 周。整个评估流程如图 1 所示。

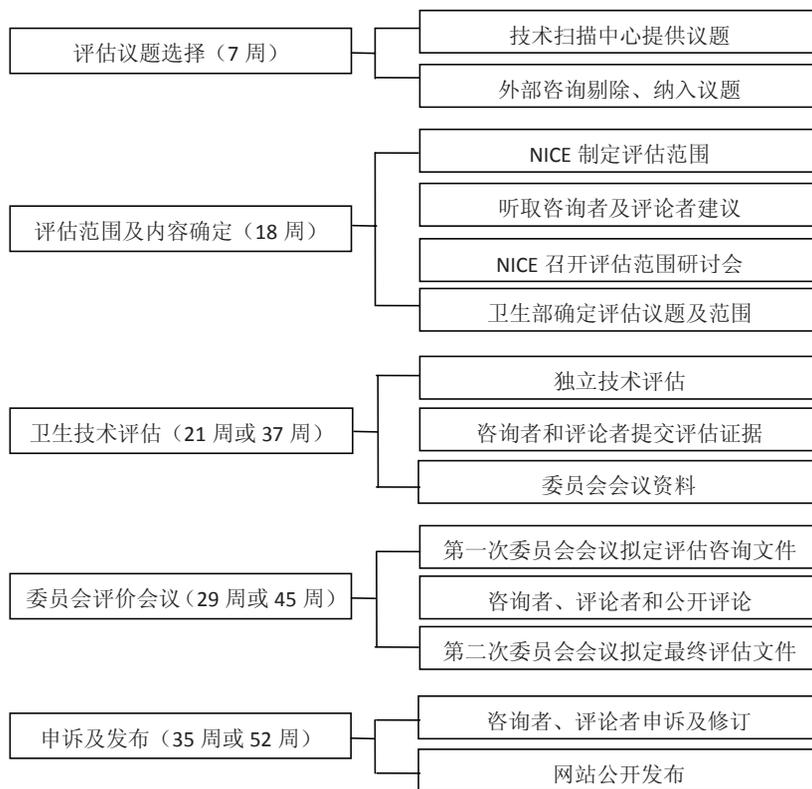


图1 英国卫生技术评估流程图

（二）澳大利亚卫生技术评估流程

澳大利亚开展卫生技术评估的机构主要有药品福利咨询委员会（Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC）和医疗服务咨询委员会（Medical Services Advisory Committee, MSAC），评估结果直接转化为药品和医疗服务补偿与支付政策制定的依据^[10]。澳大利亚卫生

技术评估环节同英国基本一致，但不同的是澳大利亚主要由申请者组织咨询人员进行评估，评估材料再由独立的学术团体复核。PBAC自1990年拟定第一版评估申请指南后，现已更新至4.4版。申请指南详细介绍了PBAC开展评估的程序及方法，是厂商提供申请材料的最重要依据^[11]。

澳大利亚卫生技术评估流程主要包括4个环节，分别为提交申请报告、卫生技术评估、专家委员会两轮会议及对外发布，总耗时约10个月。**首先**，厂商按照申请指南，自行完成所有评估环节（包括效果、经济学评价及预算影响分析），并需通过治疗产品署（Therapeutic Goods Administration, TAG）的安全性审核，该进程需要在正式评估前3个月完成。**其次**，作为PBAC的两个子委员会，药品使用委员会（Drug Utilisation Sub-Committee, DUSC）和经济学委员会（Economics Sub-Committee, ESC）分别对效果及经济学评价部分进行质量审查，并提出意见请厂商补充修订，该过程约6个月。形成评估报告后再由外部咨询及评论者提出意见进而形成委员会会议材料，该过程约1个月。**最后**，委员会经过讨论修订，形成最终评估报告，并对外公开发布评价意见，该过程需2~3个月。

PBAC申报主要分为4种类型：上市仿制药申报（Submissions to List Generic Equivalents）、次要申报（Minor Submission）、重新申报（Resubmission）和重大申报（Major Submission）。PBAC优先关注重大申报，并对该类申报制定申请指南。以上各类申请所需材料主要包括6个部分内容，分别为背景（申报药物信息，计划用途及主参比药物）、临床评价（比较申报药物与主参比药物的临床表现，形成“优于”或“非劣于”的结论）、转化（仅限于“优效”治疗结论，提取可用于经济学分析的参数）、经济评价（成本效果、效用评估）、预算影响分析及其他（药物使用质量，风险分担）。澳大利亚卫生技术评估方法学流程如图2所示。

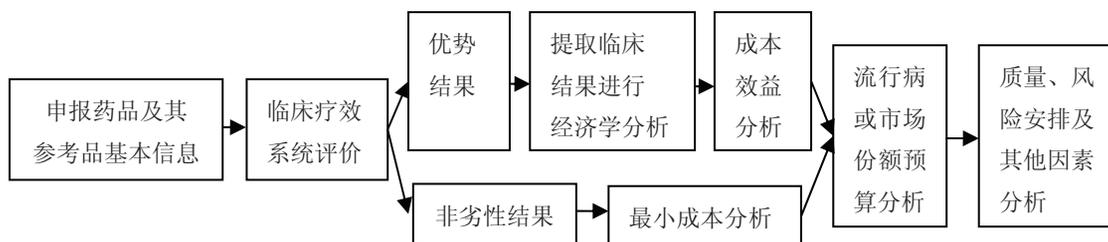


图2 澳大利亚卫生技术评估方法学流程

三、我国卫生技术评估流程规范建议

(一) 我国卫生技术评估流程设计思路

我国卫生技术评估流程可分为4个环节：(1) 申请评估和评估议题遴选；(2) 评估组开展卫生技术评估；(3) 专家委员会进行报告评价；(4) 将评估结果转化应用。具体流程如图3所示。

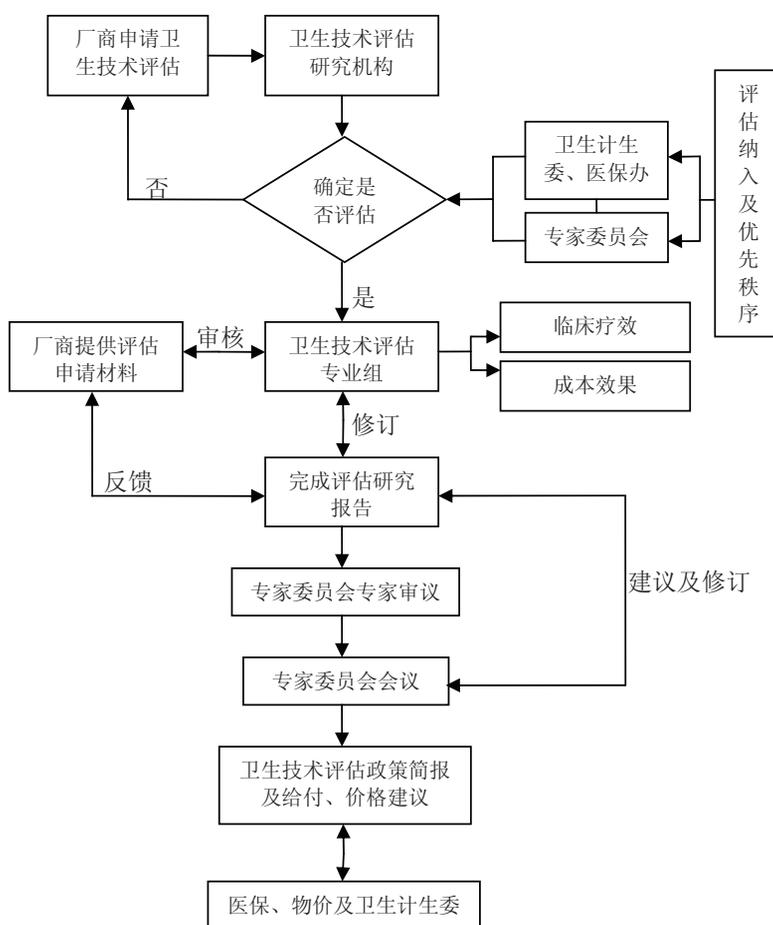


图3 我国卫生技术评估建议流程

各环节的实施均需遵照一定原则进行，主要表现在以下几个方面：

(1) 并非所有技术都要开展卫生技术评估，需要基于评估纳入标准和优先考虑的因素，结合卫生、医保和物价部门需求，综合选定开展评估的申请议题；(2) 厂商要按照申请指南提供评估所需的材料，卫生技术评估依据一定方法学开展，以保证评估质量；(3) 专家委员会评估要综合技术覆盖人群、预算影响等各方面因素形成政策建议报告。

(二) 我国卫生技术评估申请类型及材料

卫生技术评估申报包括创新技术申报、非劣性技术申报、重新申报等类型。其中，创新技术是评估所关注的重点领域，主要是指能够显著提高诊疗效果、明显改善健康的技术。卫生技术评估申请材料应：(1) 真实可靠；(2) 证据全面；(3) 符合申请规范提出的要求。对于材料不全者，待资料补充完整后可再次申请提交。根据评估要求，申请评估的材料主要涵盖4个方面：

(1) 技术基础资料：如技术名称、规格、技术主要原理、适应症和禁忌症、建议治疗路径、对照技术的基本情况，FDA 审批情况，治疗疗程及每次治疗花费等；

(2) 疗效比较资料：尽量提供高质量的研究证据，如 RCT、Meta 分析等资料，也可提供队列研究、病例对照研究、现况调查等证据资料，诊疗效果直接和间接比较数据，以及初步结论；

(3) 经济学评价资料：提供治疗过程中治疗成本数据，并尽量从社会或医保支付者角度收集；根据疗效比较结果选择合适的方法进行分析，如成本效果法或最小成本法，形成初步的经济学评价结论；

(4) 预算影响资料：提供诊疗病种的流行病学资料、疾病负担等，对患者费用及市场份额影响等，结果的不确定性及其敏感度分析。

如厂商不能提供以上证据或证据不全，卫生技术评估机构将根据进

一步检索的证据情况决定是否开展评估。如全部数据由卫生技术评估专业组收集和分析（类似英国的多技术评估），则评估周期和投入将明显延长和增加。具体申请方需要提供的材料框架如图4所示。

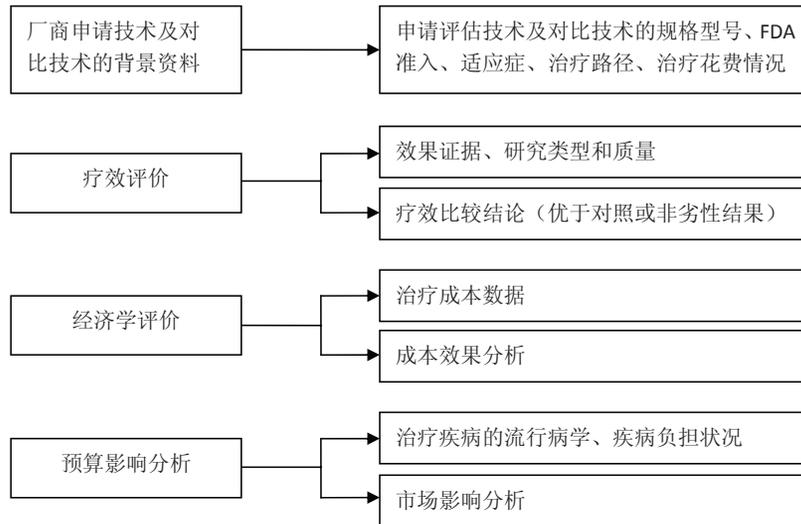


图4 申请方需要提供的材料框架

（三）我国卫生技术评估基本规范要求

一是遵守职业道德。评估者必须遵守职业道德，不得有违法、违反职业道德的行为。评估机构应加强评估人员的职业道德教育，对于评估人员违反职业道德的行为，评估机构负有相关责任。

二是科学、独立、客观和公正。评估者应根据评估行为规范和技术规范进行独立评估，坚守独立、客观、公正原则，不受外界控制和利益影响。

三是透明、公开和利益方参与。评估研究应遵循透明、公开原则，评估委托方和评估机构要有沟通互动，保证评估过程和结果透明；需要建立相关利益方参与机制，综合各相关利益方口头及书面意见。

四是回避和保密。为避免评估的不公正行为，与评估项目具有直接或间接联系的专家应进行回避。厂商申请资料及相关知识产权需要保密

时, 评估者不得向任何机构和个人泄露评估的数据、信息和结果^[12]。

参考文献

- [1] 陈洁, 于德志, 耿庆山. 卫生技术评估[M]. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:1-3.
- [2] 金春林, 王海银, 陈洁. 卫生技术评估方法、应用与发展建议[J]. 中国卫生资源, 2014, 17(1): 1-2.
- [3] 唐檬, 耿劲松, 刘文彬, 等. 全球卫生技术评估发展的历史与经验[J]. 中国医院管理, 2014, 34(04):6-9.
- [4] 王海银, 何达, 王贤吉, 等. 国内外卫生技术评估应用进展及建议[J]. 中国卫生政策研究, 2014, 7(08):19-23.
- [5] 陈英耀, 刘文彬, 耿劲松, 等. 发展我国卫生技术评估的政策建议[J]. 中国卫生质量管理, 2015, 22(01):61-64.
- [6] 赵琨, 隋宾艳, 郭武栋, 等. 卫生技术评估的国际经验及启示[J]. 中国卫生经济, 2012, 31(02):87-89.
- [7] 茅艺伟, 陈英耀, 唐檬, 等. 澳大利亚卫生技术评估的应用[J]. 中国卫生资源, 2014, 17(06):484-486.
- [8] 隋宾艳, 齐雪然. 英国NICE卫生技术评估研究决策转化机制及对我国的启示[J]. 中国卫生政策研究, 2015, 8(07):74-78.
- [9] National Institute for Clinical Excellence. Guide to the processes of technology appraisal [EB/OL]. 2014-9-15/2015-12-30, <https://www.nice.org.uk/article/pmg19/chapter/Acknowledgements>.
- [10] 茅艺伟, 陈英耀, 唐檬, 等. 澳大利亚卫生技术评估的应用[J]. 中国卫生资源, 2014, 17(06): 484-486.
- [11] Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Version 4.4) [EB/OL]. 2013-7-15/2015-12-30, <https://pbac.pbs.gov.au/content/information/printable-files/pbacg-book.pdf>.
- [12] 国家科技评估中心. 科技评估规范[M]. 第一版. 北京: 中国物价出版社, 2001:1-5.

(责任编辑: 康琦)

糖化血红蛋白检测方法效果比较及应用评价研究

王海银¹ 孙利谦² 蒲震梅² 金春林^{1,3}

【摘要】 近年来,随着医疗服务价格及医保支付方式改革推进,如何科学制定医疗服务价格及合理支付成为研究重点和热点问题。2012版国家医疗服务项目价格规范提出实验室诊断采用主流方法学定价策略,要求各地取消按方法学定价。本文以糖化血红蛋白检测为例,开展了不同方法学比较效果研究及实际应用的实证研究,探索确定主流方法学的科学机制,为实验室诊断项目定价和支付提供理论依据。

【关键词】 糖化血红蛋白;免疫比浊法;高效液相色谱法;系统评价;应用现况

糖尿病(Diabetic Mellitus, DM)是严重危害人群健康的全球性慢性疾病,早期诊断糖尿病对于糖尿病的防治具有重要意义^[1]。糖化血红蛋白(Glycosylated Hemoglobin, HbA1c)是β链N端缬氨酸与葡萄糖进行的非酶缩合反应^[2],与其红细胞平均寿命一半时段中所测得的平均血糖值最吻合,HbA1c值能反映过去1~2个月的平均血糖值。糖化血红蛋白是糖尿病患者的重要监测指标,美国糖尿病协会(American Diabetes Association, ADA)已将其作为评价糖尿病患者长期血糖控制的金标准^[3]。它对糖尿病的筛选、诊断、疗效观察也具有十分重要的意义。

HbA1c检测方法种类繁多,应用广泛,检测结果差异也较大,选择准确性高、分析性能好的检测方法对早期诊断糖尿病具有重要意义。高

第一作者:王海银,男,助理研究员,博士在读

作者单位:1.上海市医学科学技术情报研究所,上海200031;上海市卫生发展研究中心,上海200040

2.复旦大学公共卫生学院,上海200032

3.上海市人口与发展研究中心,上海201199

基金项目:上海市医药卫生体制改革循证决策与政策转化(CMB-CP-11061);基于大数据的上海市卫生决策支持体系构建(GWIV-33)

效液相色谱法 (High Performance Liquid Chromatography, HPLC) 是目前公认的金标准检测方法, 但由于仪器昂贵、操作要求高, 其应用受到很大限制^[4]。而免疫比浊法因全自动生化分析仪普及程度高、反应时间短、试剂易购买等优点得到普遍推广^[5]。

本次研究采用了系统评价、横断面调查及专家咨询等定量和定性相结合的方法。首先, 定量比较分析了不同检测方法的准确度, 探索确定最优方法。其次, 收集上海市 2014 年各研究项目在各级医院的运行数据, 分析不同方法在全市各级医院实际应用情况及分布特征。最后, 基于以上结果设计访谈提纲, 访谈上海市物价局、医保办等行政管理者、检验科临床医生及实验室质控专家 20 余名, 研究筛选出主流方法的可行性及存在的问题和建议等。限于篇幅, 对方法学设计不做具体展开, 以下对主要研究结果进行简要介绍。

一、免疫比浊法和高效液相色谱法测定糖化血红蛋白一致性的系统评价

(一) 文献检索

初步检索出相关文献 5374 篇, 其中 MEDLINE 1072 篇, EMBASE 1621 篇, CBM 463 篇, CNKI 934 篇, 万方 1284 篇。经阅读文章标题和摘要后, 排除 5077 篇, 主要为定性综述类文章、非相关结局研究、动物实验、新方法研制及现况调查等。对纳入的 297 篇文献进一步分析, 排除无明确比较的具体方法、无目标结果数据、其它语言以及找不到全文等的 284 篇, 最终纳入 13 项研究, 其中 9 篇中文文献, 4 篇英文文献, 纳入研究的样本总量为 3992 例患者, 最多为 2917 例, 最少为 17 例。其中 50 例及以上的研究为 9 篇, 占纳入研究总样本量的 97.0% (图 1)。

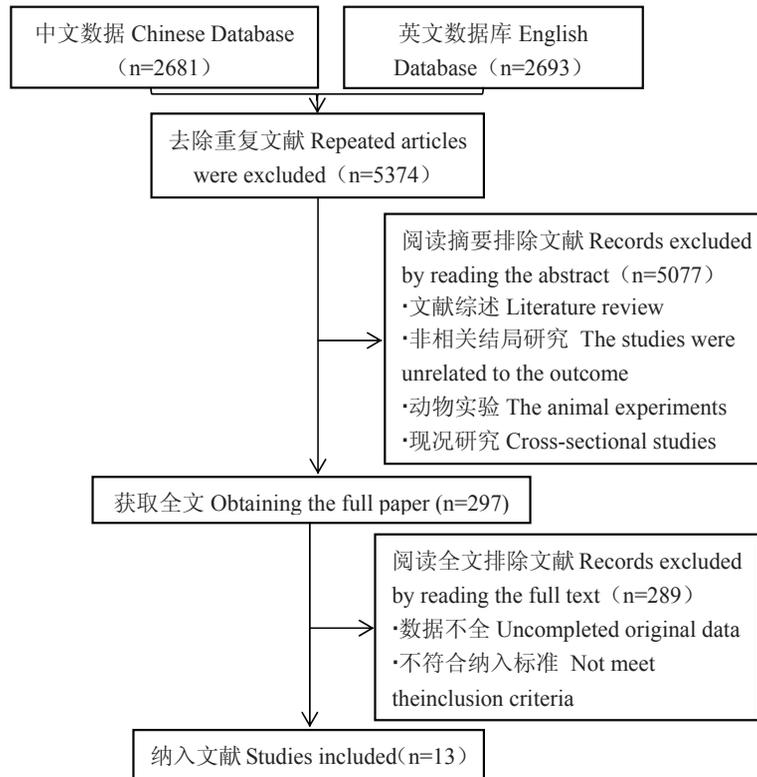


图1 文献检索、筛选流程图

(二) 纳入文献评价

纳入研究的整体质量一般。在纳入的 13 项研究中，8 篇比较免疫比浊法和高效液相色谱法，1 篇比较免疫比浊法和离子捕获法，1 篇比较免疫比浊法和酶法，2 篇比较免疫比浊法和微柱法，1 篇比较免疫比浊法和毛细管电泳法。文献质量评价显示约 61.5% 的文献未明确定义病例选择过程，所有的纳入文献对于盲法的应用显示不清楚（表 1，图 2）。

表1 被纳入研究的文献基本情况

纳入研究	研究地点	样本量(例)	调查患者	实验组	对照组	标本来源
张秀梅 2008 ^[6]	中国	40	糖尿病人	免疫比浊法	HPLC	静脉血
刘静 2010 ^[5]	中国	80	门诊及住院	免疫比浊法	HPLC	全血
朱海燕 2012 ^[7]	中国	60	糖尿病人	免疫比浊法	HPLC	静脉全血
刘凌云 2011 ^[8]	中国	32	糖尿病人及健康体检者	免疫比浊法	微柱法	静脉血
徐活成 2014 ^[9]	中国	120	门诊及住院	免疫比浊法	HPLC	全血
曹友德 2004 ^[10]	中国	30	临床样本	免疫比浊法	离子捕获法	静脉全血或末梢全血
朱明慧 2001 ^[11]	中国	17	糖尿病人	免疫比浊法	微柱法	全血
曾文 2013 ^[12]	中国	50	糖尿病人	免疫比浊法	HPLC	静脉全血
石应元 2013 ^[13]	中国	120	体检者	免疫比浊法	酶法	静脉血
Halwachs 1997 ^[14]	奥地利	247	糖尿病人及健康者	免疫比浊法	HPLC	静脉血
Aksungar 2013 ^[15]	土耳其	159	临床样本	免疫比浊法	毛细管电泳	全血
Ozcelik 2010 ^[16]	土耳其	120	糖尿病人	免疫比浊法	HPLC	全血
Genç 2012 ^[17]	土耳其	2917	临床样本	免疫比浊法	HPLC	全血

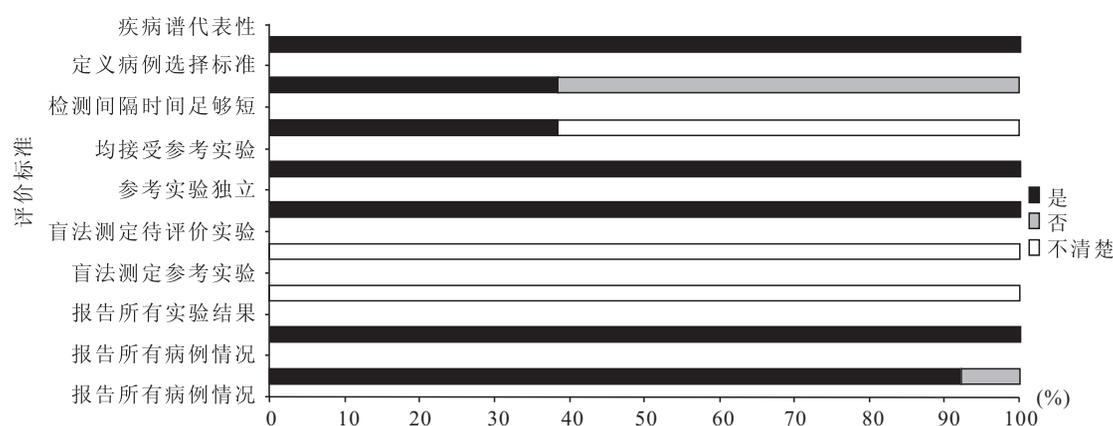


图2 被纳入研究的文献质量评价

(三) 免疫比浊法和高效液相色谱法方法学比较结果

表2为纳入文献的原始数据，8项研究比较了免疫比浊法和高效液相色谱法的测定结果，其中5项研究来自中国，3项研究来自国外。Meta分析结果显示，免疫比浊法与高效液相色谱法测定糖化血红蛋白

结果的差异没有统计学意义 ($P > 0.05$, MD=-0.05,95% CI(-0.18, 0.08))。其中,国内2项研究数据显示免疫比浊法测定结果显著高于高效液相色谱法 ($P < 0.05$),国外有1项研究数据显示高效液相色谱法检测结果显著高于免疫比浊法 ($P < 0.05$) (图3)。由于各研究间存在统计学异质性 ($I^2 > 50\%$, $P < 0.05$),本研究采用随机效应模型。漏斗图未发现存在发表偏倚 (图4),Begg秩相关检验所得 $P = 0.174$, Egger线性回归法所得 $P = 0.105$,均大于0.05,提示无明显发表偏倚。

表2 免疫比浊法和高效液相法测定糖化血红蛋白比较

纳入研究	样本量(例)	免疫比浊法		高效液相色谱	
		均值	标准差	均值	标准差
张秀梅 2008 ^[6]	40	8.49	2.76	7.24	2.41
刘静 2010 ^[5]	80	7.25	3.76	8.05	4.14
朱海燕 2012 ^[7]	60	10.95	3.46	9.72	2.97
徐活成 2014 ^[9]	120	7.48	1.80	7.45	2.20
曾文 2013 ^[12]	50	5.49	1.24	5.58	1.05
Halwachs 1997 ^[14]	247	7.26	2.17	7.60	2.24
Ozcelik 2010 ^[16]	120	7.26	1.39	7.52	1.40
Genc 2012 ^[17]	2917	6.10	1.20	6.30	1.40

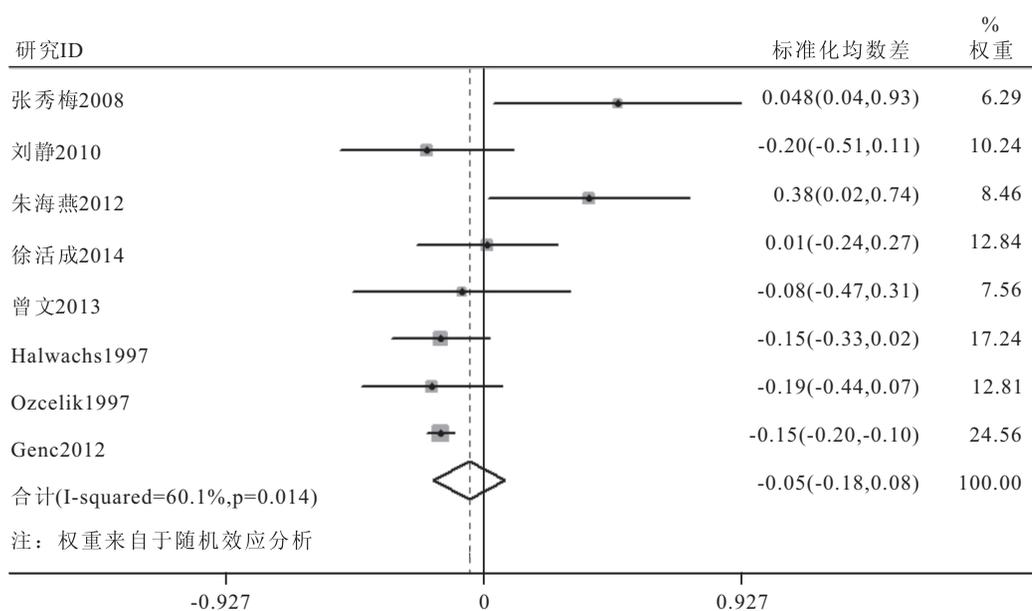


图3 免疫比浊法和高效液相色谱法测定结果比较

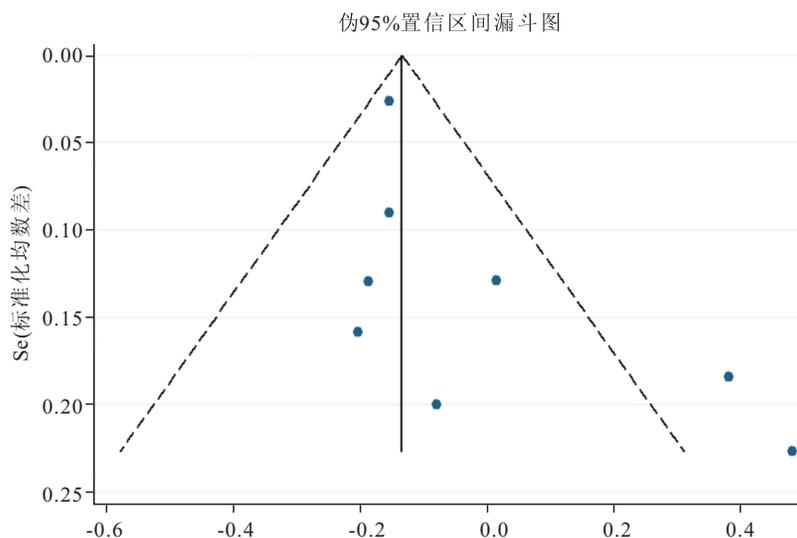


图4 免疫比浊法和高效色谱液相法文献分析漏斗图

(四) 敏感度分析

在分别单独排除某个研究后，重新估计合并效应量，并与未排除前的 Meta 分析结果进行比较（图 5），排除后结果未发生显著变化，说明敏感性低，结果较为稳健可信。

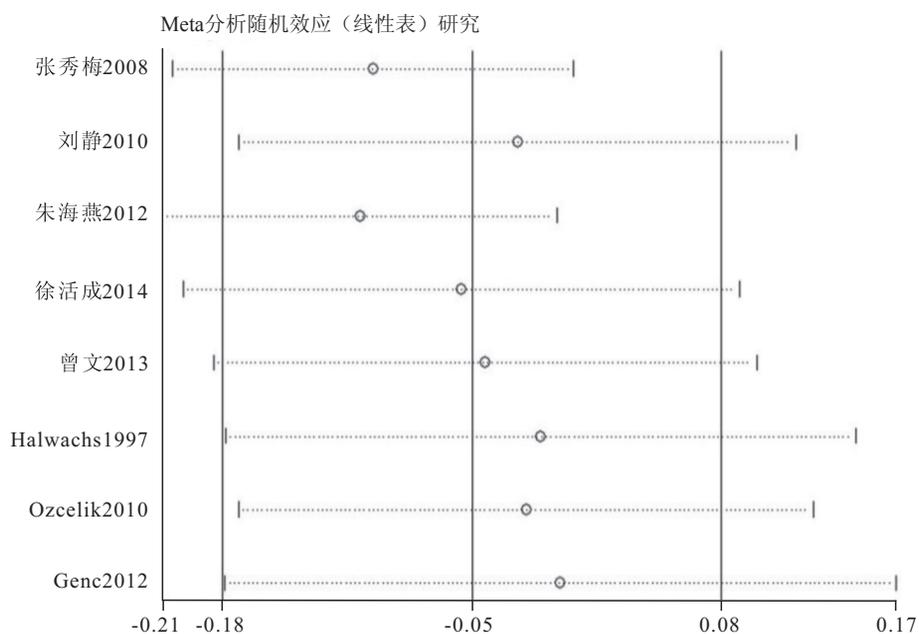


图5 免疫比浊法和高效色谱液相法文献敏感性分析

二、上海市糖化血红蛋白测定应用情况

(一) 高压液相色谱法应用明显高于免疫学方法

从收费价格来看，高压液相色谱法最高，为 65 元，免疫学方法最低，为 20 元。从各级医疗机构的使用数据上来看，2014 年糖化血红蛋白检测人次数为 183 万人次，检测费用达约 1.1 亿元。其中，高压液相色谱法应用的次数和费用最高，分别占总检测人次数 89.6% 和总检测费用的 92.9%，其次是其它色谱法，分别为 8.2% 和 6.4%；免疫学方法使用比例最低（表 3）。

表 3 2014 年上海市各级医疗机构糖化血红蛋白检测不同方法应用情况

检验方法	价格（元）	使用人次		使用金额	
		总量（万人次）	比例（%）	金额（万元）	比例（%）
高压液相色谱法	65	164	89.6	10639	92.9
其它色谱法	50	15	8.2	735	6.4
免疫学方法	20	4	2.2	74	0.7
合计	-	183	100.0	11448	100.0

(二) 各级医疗机构应用份额和机构内各种方法的应用比重不同

在各级别医疗机构中，社区卫生服务中心糖化血红蛋白检测人次数最多，约占总检测人次数 40%。免疫学方法在社区卫生服务中心的使用比例最低，为 1.3%，在三级医院的使用比例最高，为 4.9%。高压液相色谱法的应用比例在二级医院最高，为 94.0%。其它色谱法的应用比例在社区卫生服务中心最高，占 14.9%（表 4）。

表 4 2012 年上海市各级医疗机构糖化血红蛋白检测不同方法应用情况（单位：万人次、%）

检验方法	社区卫生服务中心		二级医院		三级医院	
	总量	比例	总量	比例	总量	比例
高压液相色谱法	62	83.8	63	94.0	38	92.7
其它色谱法	11	14.9	3	4.5	1	2.4
免疫学方法	1	1.3	1	1.5	2	4.9
合计	74	100.0	67	100.0	41	100.0

三、讨论及建议

(一) 免疫比浊法与高压液相色谱法检测结果基本一致

免疫比浊法测定结果和 HPLC 比较, 差异没有统计学意义, 说明免疫比浊法测定 HbA1c 结果和 HPLC 一致。高效液相色谱被列为检测糖化血红蛋白的金标准, 但其需要昂贵的仪器, 操作相对复杂; 而免疫比浊法对 N 末端糖化的顺序特异性要求更高, 不受标本中 HbA2、Hbs 及 HbF 等干扰物质的影响^[1], 重复性好, 且免疫比浊法已经广泛应用于基层医疗机构, 灵敏度高、稳定性强、方法简单快捷, 适合自动化分析, 可作为测定 HbA1c 的首选方法。但试剂的选择、溶血剂和血细胞的比例、加入时间等都会影响检测结果的准确性, 为了提高其准确性和可重复性, 免疫比浊法在操作上、工作人员、试剂选择及血细胞比例等方面应加强标准化^[9]。

(二) 免疫比浊法与高压液相色谱法相比更具成本效果

从实际应用和检测效果质量来看, 高效液相色谱法为主流方法。但从成本—效果来看, 免疫学方法相对较优。该结论主要基于以下几点判断: 一是系统评价显示免疫比浊法同高效液相色谱法检测结果基本相同; 二是免疫比浊法的价格约为高效液相色谱法的三分之一; 三是免疫比浊法可在生化仪设备上批量开展, 不需要配置大型的仪器设备及维护等。

(三) 各级医疗机构普遍采用高效液相色谱法可能与该项目的定价有关

国际上如美国免疫比浊法应用广泛, 约占总体市场份额的 50%, 明显不同于我国临床应用模式。部分专家认为免疫比浊法的定价偏低, 不能有效弥补其运行成本, 使得国内较国际应用的比例明显偏低。因此, 建议下一步开展该项目的比价研究和成本测算, 合理调整该项目的价格水平, 提高其应用比例, 从总体上降低医疗服务费用。

(四) 主流方法学非单一方法学, 根据不同的临床诊疗实际, 可选用 2~3 种主流方法学

主流方法学的选择应考虑以下几个方面: (1) 较好的成本效果; (2) 设备、仪器的可获得性; (3) 操作人员易掌握和实施; (4) 支付合理, 医疗机构愿意开展; (5) 涵盖不同临床应用类型, 如急诊和一般诊疗等。(6) 国家医改的导向。例如分级诊疗制度的推行, 三级医院侧重疑难重症, 需要相对较高的技术设备, 在主流方法学的实施上, 建议施行分段付费, 建立不同检测量下的折扣补偿机制, 如全额补偿、九折及八折等, 约束医疗机构过度使用。

参考文献

- [1] 唐松涛, 章秋, 王长江, 等. 糖化血红蛋白对中国人群糖尿病诊断价值的Meta分析[J]. 中华内科杂志, 2013,52(1):21-25.
- [2] Tahara Y, Shima K. Kinetics of HbA1c, glycated albumin, and fructosamine and analysis of their weight functions against preceding plasma glucose level[J]. Diabetes Care, 1995,18(4):440-447.
- [3] 温冬梅, 张秀明, 王伟佳, 等. TINIA检测HbA1c的性能评价及和IE-HPLC在HbE患者中的应用比较[J]. 检验医学, 2014(5):505-512.
- [4] 姚印刚, 毕珣, 翟轶波, 等. 免疫比浊法检测糖化血红蛋白的应用评价[J]. 武警医学院学报, 2005,14(4):274-275.
- [5] 刘静, 安良, 武爱荣, 等. 两种不同方法测定糖化血红蛋白的结果分析[J]. 现代预防医学, 2010,37(19):3719-3720.
- [6] 张秀梅, 武天石. 高效液相色谱法与胶乳凝集法测定糖化血红蛋白的比对分析[J]. 中国实验诊断学, 2008,12(3):375-377.
- [7] 朱海燕, 丁旭, 孔凡军. 两种方法检测糖化血红蛋白结果的对比分析[J]. 中国临床研究, 2012,25(12):1222-1223.
- [8] 刘凌云, 赵元明. 两种糖化血红蛋白检测方法的比较和性能评价[J]. 中国医学创新, 2011,08(17):98-100.
- [9] 徐活成, 黄惠芳, 赖玉琴. 免疫比浊法和高效液相色谱法检测糖化血红蛋白方法的方法学比较[J]. 中国医药指南, 2014(24):72, 73.
- [10] 曹友德, 段贞, 谭黎明. 免疫比浊法检测糖化血红蛋白及其临床应用价值[J]. 医学临床研究, 2004,21(9):1045-1046.
- [11] 朱明慧. 免疫抑制比浊法测定糖化血红蛋白A1c[J]. 新乡医学院学报, 2002(01):47-48.
- [12] 曾文, 曾丽, 郝彦强, 等. 糖化血红蛋白两种测定方法的比较[J]. 国际医药卫生导报,

- 2013,19(1):18-21.
- [13] 石应元, 刘蔚, 李素君, 等. 糖化血红蛋白酶法测定与胶乳增强透射比浊法测定的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013,34(16):2170-2171.
- [14] Halwachs-Baumann G, Katzensteiner S, Schnedl W, et al. Comparative evaluation of three assay systems for automated determination of hemoglobin A1c[J]. Clin Chem, 1997,43(3):511-517.
- [15] Aksungar F B, Serteser M, Coskun A, et al. A comparison between turbidimetric inhibition immunoassay and capillary electrophoresis in glycated hemoglobin (HbA1c) measurement[Z]. Germany: Walter de Gruyter GmbH and Co. KG (Genthiner Strasse 13, Berlin D-10785, Germany), 2013: 51, e191-e193.
- [16] Ozcelik F, Yiginer O, Serdar M A, et al. Comparison of three methods for measurement of HbA1c[Z]. Turkey: Turkish Biochemistry Society (Hirfanli Sokak Banu Apt. 9/3, Gaziosmanpasa, Ankara 06700, Turkey), 2010: 35, 344-349.
- [17] Genc S, Omer B, Aycan-Ustyol E, et al. Evaluation of turbidimetric inhibition immunoassay (TINIA) and HPLC methods for glycated haemoglobin determination[J]. J Clin Lab Anal, 2012,26(6):481-485.

(责任编辑: 朱碧帆)

魏则西事件激起三尺浪 ——该建立国家卫生技术评估体系了

赵琨 肖月

近期发生在武警北京市总队第二医院的违规应用癌症免疫细胞疗法事件引起社会广泛关注，事件产生的影响持续发酵。有学者认为，2005年后，国家药监部门不再受理生物疗法的审批，细胞治疗管理出现真空状态，多数医院抱着“法不禁止即可为”的态度，导致免疫细胞治疗数目激增。2015年，国家卫生和计划生育委员会（以下简称“国家卫生计生委”）取消医疗技术审批后，免疫细胞治疗按研究类技术管理，用于临床试验研究，不准对患者进行收费。尽管如此，武警北京市总队第二医院继续违规对魏则西应用 DC-CIK 细胞治疗并收取费用。

免疫疗法（Immunotherapy），也称为生物疗法，是一种增强患者自身天然免疫力的癌症治疗手段，包括多种治疗方法。DC-CIK 全称为树突状细胞（Dendritic cells, DC）/ 细胞因子诱导的杀伤细胞（Cytokine-induced killers, CIK），指激活并扩增患者体内抗肿瘤免疫细胞后回输入患者体内的技术，属于免疫疗法的一种。目前唯一获得美国食品和药品管理总局（Food and Drug Administration, FDA）上市审批的树突状细胞疗法是 Provenge（sipuleucel-T），为一种用于治疗转移性前列腺癌的疫苗。2013年，欧盟委员会批准 Provenge 在欧洲国家使用，英国和德国是最早引进该技术的国家。2015年，英国国家临床诊治技术优化研

第一作者：赵琨，女，教授

作者单位：国家卫生计生委卫生发展研究中心，北京 100191

本文转载自微信公众号《健康报·医生频道》2016年5月9日发布。

究院通过开展卫生技术评估认为该技术成本高昂且疗效欠佳，做出“不推荐使用 Provenge 治疗前列腺癌”的决定。同年，德国医疗质量与效率研究院也开展了卫生技术评估，认为该技术相对效果不明确，目前尚未决定将其纳入报销范围。

一、新医药技术管理存在短板

从美国、英国和德国对癌症免疫细胞疗法的管理经验来看，卫生技术评估对新医药技术准入管理发挥着重要作用。魏则西事件充分反映我国在新医药技术管理上存在短板，亟待建立国家卫生技术评估体系。通过卫生技术评估这一决策工具，联动医保、医疗和医药，在立法框架下，开展新医药技术评估，为新技术临床准入、医保准入、资源配置、操作规范与标准制定提供证据。

卫生技术评估（Health Technology Assessment, HTA）目前已被欧美和亚洲 34 个国家的政府正式采用。多数国家从立法和政策高度规定了卫生技术评估在卫生相关政策制定中的作用。如英国、德国等出台法案并建立国家级卫生技术评估中心，组织有关工作开展；加拿大、瑞典在国家和省级层面建立了卫生技术评估中心，支持各级卫生决策；韩国、泰国、越南等建立国家级卫生技术评估机构，为技术准入、应用管理和支付等决策的制定提供依据。

我国自上世纪 90 年代初引入卫生技术评估理念，并开展了一系列卫生技术评估工作，为政策制定提供决策依据。如国家卫生计生委卫生发展研究中心受国家卫生计生委委托开展了达芬奇内窥镜手术操作系统、射波刀、拓姆刀及质子重离子放射治疗装置技术评估等，为国家高端医疗设备配置、适宜临床技术推广应用、药物价格谈判等提供了决策依据。

然而，我国尚未建立卫生技术评估体系，评估结果还未有效支持卫

生决策。如高新医疗干预技术（进口昂贵的丙肝治疗药物、肿瘤治疗药物与设备，免疫细胞治疗技术等）是否可以在中国临床应用？应用的资质条件是什么？技术的最高采购价格（具有成本效果的门槛价格）是多少？又如基于人群的筛查技术（如子宫颈癌筛查技术），哪些具有成本效果？预算影响多大？因此，对于那些无效或应淘汰技术的退出机制及国产自主研发的高新技术市场准入等一系列问题均亟须通过卫生技术评估予以回答。

二、卫生技术评估体系建设势在必行

针对我国在卫生技术管理方面存在的问题，建议立即启动国家卫生技术评估体系的建设工作。具体建议如下。

（一）成立国家卫生技术评估中心

国家卫生技术评估中心协助国家卫生计生委组织相关单位和专家开展卫生技术评估工作。国家卫生技术评估中心组织各地设有卫生经济学专业的大学和中国卫生技术经济评估专业委员会专家委员，建立卫生技术评估网络，在国家卫生计生委领导下开展卫生技术评估工作，直接服务于各级政府卫生技术管理决策。

（二）逐步建立国家卫生技术评估体系

国家卫生技术评估中心协助国家卫生计生委，组建国家卫生技术评估体系，指导和规范相关工作的开展。卫生技术评估体系建设规划包括：一是将卫生技术评估作为重要的决策工具列入基本医疗卫生法，制定卫生技术管理政策和技术评估指南；二是由国家卫生计生委牵头协调多部门成立国家卫生技术管理委员会，负责国家卫生技术管理政策的制定和指导，规范化管理国家卫生技术评估项目的遴选、实施、成果验收及政策转化等系列活动。建议近期可率先建立卫生技术管理与评估机制，协调涉及卫生技术管理的相关司局，建立卫生技术管理委员会，指导卫生

技术管理工作的开展。

（三）有计划地分类开展卫生技术评估

在国家卫生计生委（或指定司局）领导下开展高新医药卫生技术评估，并分析预算影响，为技术定价、财政补偿与支付及技术管理等政策制定提供依据；对干预效果不明、费用高、质量变异大的在用技术及昂贵的新药等开展评估，为技术叫停、淘汰等决策提供证据。

（责任编辑：熊玉琦）



研究 传播 交流 影响

Research Dissemination Communication Impact

上海市卫生发展研究中心

Shanghai Health Development Research Center (SHDRC)

中国 上海

Shanghai China