

基于间断时间序列模型的辅助用药监管政策干预效果研究

王雪梅^{1*} 唐玉清¹ 杜亚玲¹ 郭新红² 张新平¹

1. 华中科技大学同济医学院医药卫生管理学院 湖北武汉 430030

2. 石河子大学医学院第一附属医院药剂科 新疆石河子 832008

【摘要】辅助用药的不合理使用导致了医疗资源浪费、药物不良反应风险增加以及患者经济负担加重等诸多问题。为了促进合理用药、减轻患者用药经济负担,本研究聚焦于湖北省基层医疗卫生机构辅助用药的使用情况,以2018年8月为政策干预时点,回顾性收集干预前(2017年1月—2018年7月)和干预后(2018年8月—2019年10月)全省基层医疗卫生机构辅助用药的每月采购金额,基于间断时间序列模型开展辅助用药监管政策的干预效果评估研究,识别出未来需要重点监管的辅助用药种类、属性或剂型。结果显示监管政策能够在一定程度上减少辅助用药采购金额,尤其对神经节苷脂、脑蛋白水解物等神经营养类基本药物的干预效果显著,但对活血类中药注射剂等补充药物还需进一步加强监管,可以通过制定辅助用药临床应用指导原则、推进分级管理、持续开展动态监测、加强公开透明度与相关培训等措施进一步规范其合理使用。

【关键词】辅助用药; 监管政策; 干预; 采购金额; 间断时间序列

中图分类号:R197 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1674-2982.2021.03.009

Intervention effects of supervision policy on adjuvant medicine based on interrupted time series analysis

WANG Xue-mei¹, TANG Yu-qing¹, Du Ya-ling¹, GUO Xin-hong², ZHANG Xin-ping¹

1. School of Medicine and Health Management, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei 430030, China

2. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of School of Medicine, Shihezi University, Shihezi Xinjiang 832008, China

【Abstract】The non-reasonable utilization of adjuvant medicines led to a waste of medical resources, an increase of adverse medicine reaction risks, heavy economic burden on patients and many other negative consequences. In order to promote rational utilization of medicines and lessen economic burden of medication faced by patients, this study focused on the use of adjuvant medicines in primary healthcare institutions located in Hubei province. Monthly procurement cost data were retrospectively collected, and emphasis was put on the periods of pre-intervention (in the period of January 2017-July 2018) and post-intervention (during the period from August 2018 to October 2019), respectively, with August 2018 as the intervention time point. Interrupted time series analysis was carried out to evaluate the intervention effects of the supervision policy on these medicines, so as to identify the types, attributes or dosage form of adjuvant medicines that require special supervision in the future. The results showed that supervision policy can restrict the procurement cost of adjuvant medicines to some extent, especially for essential medicines such as neurotrophic adjuvant medicines, including gangliosides and cerebroprotein hydrolysates or brain protein hydrolysates. However, regarding the active blood herbal injection in China, it is necessary to further develop clinical application guidelines, promote graded management, continuously carry out dynamic monitoring and strengthen transparency as well as relevant training to promote the rational utilization of adjuvant medicines nationwide.

【Key words】Adjuvant medicine; Supervision policy; Intervention; Procurement cost; Interrupted time series analysis

* 基金项目:国家自然科学基金资助(72074085)

作者简介:王雪梅(1993年—),女,博士研究生,主要研究方向为药物政策与管理。E-mail: xm_wang1027@163.com

通讯作者:张新平。E-mail: xpzhang602@hust.edu.cn

1 研究背景

药物不合理使用已经成为一个全球性的公共卫生问题,导致了严重的资源短缺和健康危害。^[1]1985年,世界卫生组织提出了合理用药的概念,并在2012年号召负责任地用药,成为了许多国家卫生体制改革的目标之一。^[2-3]在我国,促进合理用药、减轻患者用药经济负担已经成为社会广泛关注的问题,也是深化医药卫生体制改革的重要目标之一。其中,辅助用药已经成为合理用药管理的重点关注对象,其过度使用在我国医疗卫生机构尤其是基层非常普遍,约98%的医疗机构存在辅助用药使用不合理或不规范的情况。^[4]

然而,目前关于辅助用药的确切定义尚不明晰。美国国立医学图书馆(PubMed)医学主题词表(Mesh)将其界定为有助于帮助或增加主要治疗药物的作用或通过影响主要治疗药物的吸收、作用机理、代谢或排泄以增加其疗效的药物。^[5]韩爽等学者结合多位专家意见,认为辅助用药主要用于疾病的辅助治疗,而非针对病因与症状且一般未获得行业共识的诊疗指南推荐。^[4]

近年来尤其从2015年开始,重点跟踪监控辅助用药已经成为众多医药卫生体制改革的要点之一^[6-9],但一直以来的成效甚微。究其原因,一方面由于辅助用药定义缺乏确切且权威的界定,医疗机构无法清晰划定哪类药属于辅助用药,对需要重点跟踪监控的对象难以把控^[10];另一方面由于专门针对辅助用药的系统性监管政策一直比较欠缺,这可能在一定程度上造成了管控力度不足。

值得注意的是,2018年8月,湖北省出台了《湖北省医疗机构辅助用药管理办法(试行)》的通知,不仅对辅助用药的定义做了界定,而且限制了辅助用药临床使用数量,提出了定期监测、专项点评、惩罚措施等一系列严格要求。^[11]该政策是湖北省出台的第一份专门针对辅助用药管理的系统性政策文件,也是迄今为止湖北省针对辅助用药管理最为全面且具体的政策规定。其中,关键的核心措施主要包括五点:(1)明确了临床辅助用药的定义指有助于增加主要治疗药物的作用或通过影响主要治疗药物的吸收、作用机理、代谢以增加其疗效、降低毒副作用的药品;或有助于疾病或机体功能紊乱的预防和治疗药品;(2)限制各机构的辅助用药临床使用数量。建立各机构的辅助用药临床使用目录且原则上不得少

于15种,其中连续超过一个季度其使用数量和金额排名前十的辅助用药必须涵盖在目录内;(3)实施辅助用药专项点评。对医疗机构使用数量和金额排名前十的辅助用药全部纳入处方点评范围;(4)定期监测并评价辅助用药临床使用。对药品临床使用的安全性、有效性、合理性和经济性进行监测、分析、评估,定期通报监测结果及相关预警信息;(5)实施惩罚措施。对使用异常、使用量和金额排名前列的辅助用药名称、医生姓名在机构内进行公示并与绩效考核相挂钩,对违反规定、工作不力的主要负责人进行诫勉谈话,督促整改并追究责任。

考虑到辅助用药不合理使用在基层尤为严重,本研究聚焦于湖北省基层医疗卫生机构辅助用药的使用情况,基于间断时间序列模型开展辅助用药监管政策的干预效果研究,旨在识别出未来需要重点监控的辅助用药种类、属性或剂型,为下一步明确监管重点提供循证参考。

2 资料与方法

2.1 资料来源

参考《第一批国家重点监控合理用药药品目录(化药及生物制品)》和《湖北省第一批重点监控合理用药药品目录》,本研究拟纳入15个辅助用药进行分析,分别是神经节苷脂、脑苷肌肽、脑蛋白水解物、丹参川芎嗪、谷红注射液、参芎注射液、奥拉西坦、小牛血清去蛋白、前列地尔、转化糖电解质、依达拉奉、骨肽、长春西汀、小牛血去蛋白提取物、鹿瓜多肽注射液。这15个辅助用药按种类划分为3个神经营养类、3个活血类以及9个其他类;按属性划分为6个基本药物和9个补充药物;按剂型划分为4个中药注射剂和11个化学药品。^[12-14]

本研究资料来源于湖北省基本药物集中采购平台,以湖北省医疗机构辅助用药管理办法试行时间,即2018年8月作为政策干预时点,回顾性收集干预前19个月(2017年1月—2018年7月)和干预后15个月(2018年8月—2019年10月)辅助用药采购金额等相关信息,主要包括上述15个辅助用药的采购时间、药品通用名、剂型、药品属性、采购金额等关键字段。

2.2 研究方法

作为评估政策干预纵向效果最强的准实验研究设计,间断时间序列通过收集干预前后多个时间点上的测量指标相关数据,比较相关指标在干预前后

的变化趋势进而评估干预的效果。^[15-16]与横断面观察性研究不同,间断时间序列能够控制并排除由历史因素引起的长期趋势变化,评估干预带来的真实效果,不仅能够准确报道干预对观测结果的改变量,还能分辨出这种变化是立即发生还是延迟发生,是暂时改变还是长期的变化。^[15-16]基于上述优势,本研究拟采用间断时间序列来评估辅助用药监管政策对采购金额的干预效果,以 2017 年 1 月—2019 年 10 月每月采购金额为研究单元,2018 年 8 月为干预时间点,分段构建以时间点为自变量、月度采购金额为因变量的线性回归方程,回归模型设定如下:

$$Y_t = \beta_0 + \beta_1 * Time_t + \beta_2 * Intervention_t + \beta_3 * Timeafterintervention_t + \varepsilon_t$$

其中, Y_t 是指采购金额在时间点 t 月的平均水平; $Time_t$ 是研究观察期间的连续性时间变量,指从时间序列起始处开始计算的时间点 t 月; $Intervention_t$ 是一个虚拟变量,在干预前取值为 0,干预后取值为 1; $Timeafterintervention_t$ 是一个连续变量,在干预前均取值为 0,干预实施后取值为(干预时间点 - 干预实施点 + 1); β_0 是基线水平估计值,即 t = 0 时的采购金额; β_1 是干预前采购金额随时间变量 t 变化的趋势估

计值,即基线斜率估计值; β_2 是干预实施前后采购金额的变化水平; β_3 是干预后采购金额的趋势变化(干预后斜率与干预前斜率的差值); $\beta_1 + \beta_3$ 是干预后采购金额变化趋势的斜率; ε_t 表示随机误差。利用 Durbin-Watson 检验对相关变量的自相关性进行分析,DW 取值范围为 0~4,越接近 0 表示存在正自相关,越接近 4 表示存在负自相关,DW 值越接近 2 可认为几乎不存在自相关性。^[17-19]本研究采用 Stata 12.0 进行统计分析, $P < 0.05$ 则认为具备显著性差异。

3 结果

3.1 2017—2019 年辅助用药的采购金额及其变化趋势

3.1.1 神经营养类、活血类及其他类辅助用药的采购金额及其变化趋势

2017—2019 年神经营养类辅助用药的每月采购金额总体呈下降趋势,干预后平均采购金额下降了 20.62%,其占药物总采购金额、占辅助用药总采购金额的比例分别下降了 0.15% 和 5.54%。其中,神经节苷脂、脑苷肌肽和脑蛋白水解物的平均采购金额及其占比都在干预后下降(表 1)。

表 1 辅助用药监管政策试行前后各类辅助药物采购金额及其占比

类别	平均采购金额(万元/月)			占药物总采购金额比例(%)			占辅助用药总采购金额比例(%)		
	干预前	干预后	上升/下降	干预前	干预后	上升/下降	干预前	干预后	上升/下降
辅助用药种类									
神经营养类	189.84	150.70	↓	0.62	0.47	↓	14.44	8.90	↓
神经节苷脂	132.42	110.20	↓	0.43	0.34	↓	10.07	6.50	↓
脑苷肌肽	28.21	21.49	↓	0.09	0.07	↓	2.15	1.27	↓
脑蛋白水解物	29.21	19.01	↓	0.10	0.06	↓	2.22	1.12	↓
活血类	127.49	505.05	↑	0.42	1.56	↑	9.69	29.81	↑
丹参川芎嗪	123.26	439.24	↑	0.40	1.36	↑	0.40	25.93	↑
谷红注射液	2.07	51.18	↑	0.01	0.16	↑	0.16	3.02	↑
参芎注射液	2.16	14.62	↑	0.01	0.00	↓	0.16	0.06	↓
其他类	997.64	1 038.40	↑	3.27	3.21	↓	75.87	61.30	↓
依达拉奉	1.73	5.95	↑	0.01	0.02	↑	0.13	0.35	↑
转化糖电解质	0.36	0.01	↓	0.00	0.00	↓	0.03	0.00	↓
奥拉西坦	2.24	4.67	↑	0.01	0.01	↑	0.17	0.28	↑
小牛血清去蛋白	0.03	3.39	↑	0.00	0.01	↑	0.00	0.20	↑
长春西汀	517.04	608.77	↑	1.70	1.88	↑	39.32	35.93	↓
小牛血去蛋白提取物	3.39	2.11	↓	0.01	0.01	↓	0.26	0.12	↓
前列地尔	173.92	162.11	↓	0.57	0.50	↓	13.22	9.57	↓
骨肽	135.05	77.67	↓	0.44	0.24	↓	10.27	4.58	↓
鹿瓜多肽注射液	163.88	173.71	↑	0.54	5.24	↑	12.46	10.25	↓
辅助用药属性									
基本药物	1 150.53	1 153.95	↑	3.77	3.57	↓	87.49	68.11	↓
补充药物	164.44	540.19	↑	0.54	1.67	↑	12.51	31.89	↑
辅助用药剂型									
中药注射剂	291.37	678.76	↑	0.05	0.14	↑	1.17	2.67	↑
化学药品	1 023.60	1 015.39	↓	0.18	0.21	↑	4.10	4.00	↓

注: ↑ 表示上升; ↓ 表示下降

活血类辅助用药的每月采购金额总体呈上升趋势,干预后平均采购金额增加了 296.14%,其占药物总采购金额、占辅助用药总采购金额的比例也分别增加了 1.14% 和 20.12%。其中,丹参川芎嗪的平均采购金额及其占比在干预后均有所上升;谷红注射液在 2018 年 5 月后逐渐采购且在 2019 年 3 月采购金额达到最大;参芎注射液的平均采购金额在干预后增加,但其占比在干预后出现略微下降(表 1)。

其他类辅助用药的每月采购金额变化趋势不一,总体上平均采购金额在干预后增加了 4.09%,但其占药物总采购金额、占辅助用药总采购金额的比例在干预后分别下降了 0.06% 和 14.57%。其中,依达拉奉的平均采购金额及其占比都在干预后上升;转化糖电解质从 2017 年 12 月后便不再采购(除 2019 年 9 月);小牛血去蛋白提取物、前列地尔、骨肽的平均采购金额及其占比都在干预后得以下降;长春西汀、鹿瓜多肽注射液占辅助用药总采购金额的比例在干预后下降,但平均采购金额及其占药物总采购金额的比例却有所上升;奥拉西坦、小牛血清去蛋白的平均采购金额及其占比都在干预后不降反升(表 1)。

3.1.2 基本药物与补充药物辅助用药的采购金额及其变化趋势

辅助用药里的基本药物每月采购金额总体呈下降趋势,其平均采购金额在干预后上升了 0.30%,但其占药物总采购金额、占辅助用药总采购金额的比例却有所下降;补充药物总体呈上升趋势,且平均采购金额及其占比在干预后均上升(表 1)。

3.1.3 中药注射剂与化药辅助用药的采购金额及其变化趋势

中药注射剂的每月采购金额总体呈上升趋势,其平均采购金额在干预后增加了 132.95%,且其占药物总采购金额、占辅助用药总采购金额的比例也均有所上升;化学药品辅助用药的每月采购金额总体呈下降趋势,其平均采购金额及其占辅助用药总采购金额的比例也均在干预后下降(表 1)。

3.2 间断时间序列模型结果

3.2.1 总辅助用药采购金额

辅助用药的总采购金额在干预前呈显著上升趋势($\beta_1 = 33.61, P = 0.004$),在政策试行后总采购金

额立马上升($\beta_2 = 465.61, P = 0.017$),但随后呈显著下降趋势($\beta_3 = -83.22, P < 0.001$)(表 2)。

3.2.2 神经营养类、活血类及其他类辅助用药采购金额

神经营养类辅助用药的采购金额在政策试行后呈显著下降趋势($\beta_3 = -13.31, P < 0.001$)。其中,神经节苷脂、脑蛋白水解物在干预后均呈显著下降趋势($\beta_3 = -9.33, P < 0.001; \beta_3 = -2.19, P < 0.001$)。

活血类辅助用药的采购金额在干预前呈显著上升趋势($\beta_1 = 8.03, P = 0.022$),在政策试行后采购金额立即显著上升($\beta_2 = 307.85, P < 0.001$),随后增速变缓但不显著。其中,丹参川芎嗪的采购金额在干预前呈显著上升趋势($\beta_1 = 7.78, P = 0.021$),政策试行后立即显著上升($\beta_2 = 259.49, P < 0.001$),随后未发现显著趋势变化;参芎注射液在政策试行后立即显著增加($\beta_2 = 4.33, P = 0.015$)且随后呈显著上升趋势($\beta_3 = 1.21, P < 0.001$)。

其他类辅助用药的采购金额在干预前呈显著上升趋势($\beta_1 = 23.03, P = 0.002$),干预后呈显著下降趋势($\beta_3 = -62.30, P < 0.001$)。其中,长春西汀、前列地尔、骨肽、鹿瓜多肽注射液的采购金额在干预后均呈显著下降趋势($\beta_3 = -39.32, P < 0.001; \beta_3 = -13.97, P < 0.001; \beta_3 = -4.04, P = 0.003; \beta_3 = -5.74, P = 0.033$);但依达拉奉的采购金额在干预后呈显著上升趋势($\beta_3 = 0.53, P < 0.001$),而奥拉西坦、小牛血清去蛋白提取物则在干预前后无显著变化(表 2)。

3.2.3 基本药物与补充药物辅助用药采购金额

辅助用药里的基本药物采购金额在干预前呈显著上升趋势($\beta_1 = 25.54, P = 0.004$),但在干预后呈显著下降趋势($\beta_3 = -74.16, P < 0.001$);补充药物采购金额在干预前呈显著上升趋势($\beta_1 = 8.06, P = 0.030$),干预后立即上升($\beta_2 = 316.44, P < 0.001$)且随后的趋势变化不显著(表 2)。

3.2.4 中药注射剂与化药辅助用药采购金额

中药注射剂采购金额在干预后立即显著上升($\beta_2 = 341.49, P < 0.001$),随后的趋势变化并不显著;化药辅助用药采购金额在干预前呈显著上升趋势($\beta_1 = 24.38, P = 0.002$),但在干预后呈显著下降趋势($\beta_3 = -69.68, P < 0.001$)(表 2)。

表 2 湖北省辅助用药监管政策试行前后基层医疗卫生机构药物采购金额时间序列分析

采购金额 (万元)	基线水平 (95% CI)	P	基线趋势 (95% CI)	P	干预后水平变化 (95% CI)	P	干预后趋势变化 (95% CI)	P	DW
总辅助用药	755.31 (488.98, 1021.63)	<0.001	33.61 (11.71, 55.51)	0.004	465.61 (88.34, 842.87)	0.017	-83.22 (-120.97, -45.47)	<0.001	1.967 4
辅助用药种类									
神经营养类	138.51 (96.92, 180.10)	<0.001	2.58 (-0.87, 6.02)	0.136	19.38 (-39.21, 77.97)	0.503	-13.31 (-19.24, -7.38)	<0.001	2.001 9
神经节苷脂	96.11 (65.98, 126.24)	<0.001	2.10 (-0.39, 4.60)	0.094	14.49 (-28.00, 56.99)	0.490	-9.33 (-13.62, -5.04)	<0.001	2.028 6
脑苷肌肽	19.80 (6.10, 33.51)	0.006	0.26 (-0.88, 1.41)	0.641	3.51 (-14.99, 22.00)	0.700	-1.97 (-3.97, 0.03)	0.053	1.898 3
脑蛋白水解物	21.98 (18.90, 25.07)	<0.001	0.11 (-0.14, 0.36)	0.368	4.67 (0.29, 9.05)	0.037	-2.19 (-2.62, -1.75)	<0.001	2.150 5
活血类	2.2747 (-80.43, 84.98)	0.955	8.03 (1.23, 14.83)	0.022	307.85 (190.72, 424.97)	<0.001	-7.65 (-19.37, 4.08)	0.192	2.035 1
丹参川芎嗪	5.15 (-73.36, 83.67)	0.894	7.78 (1.29, 14.27)	0.021	259.49 (148.73, 370.25)	<0.001	-9.15 (-20.33, 2.03)	0.105	1.996 3
参芎注射液	2.24 (-0.17, 4.65)	0.067	-0.06 (-0.26, 0.14)	0.531	4.33 (0.91, 7.76)	0.015	1.21 (0.87, 1.55)	<0.001	2.151 6
其他类	615.50 (444.45, 786.55)	<0.001	23.03 (8.97, 37.09)	0.002	137.45 (-104.89, 379.78)	0.255	-62.30 (-86.54, -38.06)	<0.001	1.948 2
奥拉西坦	0.91 (-2.32, 4.13)	0.568	0.57 (-2.26, 3.39)	0.682	-0.61 (-3.55, 2.33)	0.674	0.76 (-2.27, 3.80)	0.610	1.844 8
依达拉奉	1.67 (-0.24, 3.58)	0.084	-0.07 (-0.23, 0.09)	0.367	1.40 (-1.31, 4.10)	0.299	0.53 (0.25, 0.80)	<0.001	1.887 1
长春西汀	251.18 (141.66, 360.70)	<0.001	17.72 (8.69, 26.75)	<0.001	94.51 (-60.40, 249.41)	0.221	-39.32 (-54.87, -23.77)	<0.001	2.032 1
小牛血清去蛋白提取物	2.48 (-2.78, 7.75)	0.342	-0.05 (-0.49, 0.38)	0.800	-3.68 (J12-11.15, 3.79)	0.321	0.32 (-0.42, 1.07)	0.377	1.984 7
前列地尔	95.18 (76.19, 114.18)	<0.001	5.61 (4.06, 7.15)	<0.001	9.50 (-17.44, 36.45)	0.476	-13.97 (-16.65, -11.29)	<0.001	1.970 2
骨肽	132.05 (114.10, 150.01)	<0.001	-1.49 (-2.97, -0.01)	0.048	-3.47 (-28.91, 21.96)	0.782	-4.04 (-6.59, -1.50)	0.003	1.795 9
鹿瓜多肽注射液	131.05 (93.99, 168.12)	<0.001	1.23 (-1.81, 4.28)	0.412	34.26 (-18.30, 86.82)	0.192	-5.74 (-10.99, -0.50)	0.033	1.715 5
辅助用药属性									
基本药物	726.31 (525.87, 926.75)	<0.001	25.54 (9.04, 42.03)	0.004	149.28 (-134.56, 433.13)	0.290	-74.16 (-102.58, -45.74)	<0.001	1.969 9
补充药物	30.08 (-57.39, 117.55)	0.486	8.06 (0.87, 15.26)	0.030	316.44 (192.56, 440.32)	<0.001	-9.13 (-21.53, 3.27)	0.142	2.013 1
辅助用药剂型									
中药注射剂	135.27 (20.34, 250.21)	0.023	9.31 (-0.16, 18.79)	0.054	341.49 (178.93, 504.05)	<0.001	-13.67 (-29.99, 2.66)	0.097	1.928 5
化学药品	621.56 (449.06, 794.07)	<0.001	24.38 (10.19, 38.57)	0.002	121.73 (-122.62, 366.08)	0.316	-69.68 (-94.13, -45.22)	<0.001	2.016 9

注:由于小牛血清去蛋白、谷红注射液、转化糖电解质在多个月份无采购记录,因此未单独对这类药物采购金额进行间断时间序列分析。*CI*: confidence intervals 置信区间。*DW*: Durbin-Watson 杜宾-沃森检验。

4 讨论

4.1 监管政策对神经营养类等基本药物有显著的干预效果

本研究首次使用间断时间序列模型探讨辅助用药监管政策对不同类别辅助用药采购金额的干预效果,总体上,监管政策对辅助用药的总采购金额起到了一定规制效果,尤其是神经节苷脂、脑蛋白水解物等神经营养类以及长春西汀、前列地尔、骨肽、鹿瓜多肽注射液等其他辅助用药。其中大部分为基本药物,这可能是由于基本药物价格相对较低,极大削弱了医生的大处方动机并规避了潜在的经济利益关系,更有利于引导合理用药,由此带来的监管难度相对小一些。^[20]

4.2 监管政策对活血类中药注射剂等补充药物的干预效果有限

然而,监管政策对小部分辅助用药的干预未取得预期效果,尤其是活血类中药注射剂等补充药物。这可能与我国目前的人口老龄化现状有关,且随着社会经济发展,心脑血管疾病发病率愈加增多,再加上中药注射剂克服了以往中药起效缓慢的缺点,凭借药效迅速、作用可靠、疗效确切等优点深得临床医师青睐,这在很大程度上增加了中药注射剂的监管难度。^[21]另一方面,由于这类药物大部分为补充药物,其价格、毛利相对于基本药物更高,且易产生地方保护主义和“寻租”现象,医疗机构与临床医师更乐于使用,这无疑增加了对补充药物的监管难度。^[22]

5 政策建议

监管政策能够在一定程度上规制辅助用药的使用,但对活血类中药注射剂等补充药物的干预效果有限,为了进一步提高政策的监管效果,提出以下建议。

对于政策制定者而言:(1)制定辅助用药临床应用指导原则。活血类中药注射剂等补充药物的监管效果欠佳,在很大程度上是因为评价标准不统一且缺乏针对性的辅助用药指导原则,因此建议制定辅助用药临床应用指导原则,对这类药品的用药指征、品种、给药方案做出具体规定,以减少辅助用药处方决策的盲目倾向。(2)推进辅助用药分级管理。根据药物疗效、安全性、适应症明确性、价格等因素对不同类别辅助用药进行分级管理,尤其是对干预效果欠佳的某些重点中药注射剂,建议纳入限制使用级或特殊使用级辅助用药,同时限制医生对不同级别辅助用药的处方权。

对医疗机构而言:(1)持续开展辅助用药动态监测。结合目前亟需监管的活血类中药注射剂等补充药物,建议各医疗机构借助处方预警系统持续开展动态监测,并根据监测结果将干预效果不佳的辅助用药进行靶向标注,提高医生对辅助用药决策的警觉性。(2)加强重点监管药物的公开透明度。对于亟需重点监管的辅助用药种类、属性或剂型,进一步加强公开透明度,将相关医师、使用数量及金额等进行排名与外部公示,借助公众舆论与经济惩治进一步规制其不合理使用。

对医务人员而言,建议加强基层医生对辅助用药合理使用的相关培训。增加基层医生对辅助用药临床应用知识的了解,促使医生转变传统的辅助用药处方习惯,建立非必要不处方的合理用药意识。

6 研究局限和展望

本研究存在一定局限性:第一,由于数据可及性的限制,本研究只纳入了辅助用药采购金额进行分析,未对辅助用药使用的合理性做进一步区分且未能纳入更长的干预后时间进行长期监测;第二,由于各医疗机构辅助用药使用情况各异且相关数据不可及,无法对所有基层医疗卫生机构使用排名靠前的辅助用药进行统一筛选,考虑到湖北省第一批重点监控合理用药药品目录是在湖北省辅助用药推荐目录及国家目录基础上形成,因此本研究以湖北省第一批重点监控合理用药药品目录为参考,结合湖北省基本药物集中采购平台的辅助用药采购记录,确定了15种辅助用药作为本研究的研究对象。

未来研究中,还需要进一步开展监管政策对辅助用药,尤其是活血类中药注射剂等补充药物使用合理性的干预效果评估,可以依据病种或疾病指征等判断其用药合理性,以此为基础开展政策干预的长期效果评估。

作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参 考 文 献

- [1] WHO. Promoting rational use of medicines [EB/OL]. [2020-09-27]. <https://www.who.int/activities/promoting-rational-use-of-medicines/>
- [2] WHO. The Pursuit of Responsible Use of Medicines [EB/OL]. (2012-10-02) [2020-09-27]. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EMP-MAR-2012.3>
- [3] 杨军华, 张新平. 促进合理用药的国际经验与启示[J]. 中国卫生经济, 2005, 24(6): 53-56.

- [4] 韩爽, 钟敏涛, 李锦, 等. 我国辅助用药应用现状及管理对策初探[J]. 中国药学杂志, 2016, 51(8): 678-682.
- [5] US National Library. Adjuvant, Pharmaceutic [EB/OL]. [2020-09-30]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68000277>
- [6] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见[EB/OL]. (2015-02-28) [2020-9-30]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2015-02/28/content_9502.htm
- [7] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于城市公立医院综合改革试点的指导意见[EB/OL]. (2015-05-17) [2020-09-30]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2015-05/17/content_9776.htm
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 国家卫生计生委关于落实完善公立医院药品集中采购工作指导意见的通知[EB/OL]. (2015-06-19) [2020-10-11]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s3573/201506/36a74780403-d4eed96ca93b665620941.shtml>
- [9] 国家卫生计生委, 国家发展改革委, 财政部, 等. 关于控制公立医院医疗费用不合理增长的若干意见[EB/OL]. (2015-10-27) [2020-10-11]. http://www.mohrss.gov.cn/gkml/zlbmxgwj/ylbx_3063/201512/t20151208_228150.html
- [10] 诸美云, 赵英英, 丛小军, 等. 辅助用药的规范化管理[J]. 解放军医院管理杂志, 2018, 25(12): 1120-1122.
- [11] 湖北省卫生和计划生育委员会办公室. 省卫生计生委办公室关于印发《湖北省医疗机构辅助用药管理办法(试行)的通知》[EB/OL]. (2018-08-07) [2020-09-25]. http://wjw.hubei.gov.cn/bmdt/ywdt/ywzc/201910/t20191031_172117.shtml
- [12] 国家卫生健康委办公厅. 关于做好辅助用药临床应用管理有关工作的通知[EB/OL]. (2018-12-12) [2020-09-25]. <http://www.nhc.gov.cn/zygj/s7659/201812/bc0259007f1a4cf38cb5d0352470e33e.shtml>
- [13] 国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发第一批国家重点监控合理用药药品目录(化药及生物制品)的通知[EB/OL]. (2019-06-11) [2020-09-25]. <http://www.nhc.gov.cn/zygj/s7659/201907/d356ce8a4ba1461ca66c544724dfc5e.shtml?from=singlemessage>
- [14] 湖北省卫生健康委员会办公室. 关于印发《湖北省第一批重点监控合理用药药品目录》的通知[EB/OL]. (2019-10-25) [2020-09-25]. http://wjw.hubei.gov.cn/bmdt/ywdt/ywzc/201910/t20191031_172123.shtml
- [15] Wagner A K, Soumerai S B, Zhang F, et al. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research[J]. Journal of Clinical Pharmacy & Therapeutics, 2010, 27(4): 299-309.
- [16] 朱星月, 林腾飞, 米源, 等. 间断时间序列模型及其在卫生政策干预效果评价中的应用[J]. 中国药事, 2018, 32(11): 1531-1540.
- [17] Huitema B E, Mckean J W. Identifying autocorrelation generated by various error processes in interrupted time-series regression designs: a comparison of AR1 and portmanteau tests [J]. Educ Psychol Meas, 2007, 67(3): 447-459.
- [18] Durbin J, Watson G S. Testing for serial correlation in least squares regression I [J]. Biometrika, 1950, 37: 409-428.
- [19] Draper N R, Smith H. Applied regression analysis[M]. New York: John Wiley & Sons, Inc, 1988.
- [20] 宋健, 吴群红, 高力军, 等. 国家基本药物制度对基层医疗机构合理用药影响分析[J]. 中国医院管理, 2015, 35(3): 75-77.
- [21] 许晓东, 钱泳. 我院活血化淤类中药注射剂临床使用情况的调查分析[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(21): 217-219.
- [22] 孙利华, 王长之, 孙晓燕. 基本药物目录地方增补品种模式的利弊分析及对策研究[J]. 中国药房, 2011, 22(36): 3361-3364.

[收稿日期:2021-01-03 修回日期:2021-03-03]

(编辑 刘博)