

# 我国基本药物可及性研究的Meta分析<sup>△</sup>

王伟<sup>1,2\*</sup>,任亚男<sup>1</sup>,包晗<sup>1</sup>,邱鹏程<sup>1</sup>,张鑫磊<sup>1</sup>,祁永飞<sup>1</sup>,颜真<sup>2,3</sup>,王玉琨<sup>3#</sup>(1.空军军医大学药学院药剂学与药事管理学教研室,西安 710032;2.肿瘤生物学国家重点实验室,西安 710032;3.空军军医大学药学院,西安 710032)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)15-2131-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.15.26

**摘要** 目的:系统评价我国基本药物制度实施后药物的可及性水平。方法:检索2009—2017年中国生物医学文摘数据库、中国知网、维普网和万方数据中关于我国基本药物制度实施后药物可及性水平研究的文献,对符合纳入标准的文献进行资料提取后,采用Stata MP 14.0软件对数据进行Meta分析(包括药物总体可及性、基本药物可及性、公立医院区域可及性、零售药店区域可及性和基层医疗卫生机构区域可及性)。结果:共纳入文献13篇。Meta分析结果表明,我国药物总体可及性合并值为43.4% [95% CI(35.8%, 51.3%)],基本药物可及性合并值为43.6% [95% CI(34.8%, 52.8%)];其中公立医院区域可及性合并值为42.3% [95% CI(22.9%, 55.6%)],零售药店区域可及性合并值为45.3% [95% CI(36.4%, 55.5%)],基层医疗卫生机构区域可及性合并值为55.0% [95% CI(46.9%, 63.0%)].结论:我国基本药物可及性基本达到预期水平,总体可获得性程度为中等水平。

**关键词** 基本药物;基本药物制度;可及性;Meta分析

## Meta-analysis of the Availability of Essential Medicines in China

WANG Wei<sup>1,2</sup>, REN Yanan<sup>1</sup>, BAO Han<sup>1</sup>, QIU Pengcheng<sup>1</sup>, ZHANG Xinlei<sup>1</sup>, QI Yongfei<sup>1</sup>, YAN Zhen<sup>2,3</sup>, WANG Yukun<sup>3</sup> (1.Dept. of Pharmaceutics and Pharmacy Administration, School of Pharmacy, Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China; 2.State Key Lab of Cancer Biology, Xi'an 710032, China; 3.School of Pharmacy, Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To systematically evaluate the availability level of medicine after the implementation of essential medicine system in China. METHODS: The literatures about the availability of medicine after the implementation of essential medicine system in China were retrieved from CBM, CNKI, VIP and Wanfang databases during 2009-2017. After data extraction of included literatures which met inclusion criteria, Meta-analysis was performed by using Stata MP 14.0 software (including general availability of medicine, availability of essential medicines, regional availability of public hospital, retail pharmacy and primary medical institution). RESULTS: 13 literatures were included in this study. Results of Meta-analysis showed that combined value of general availability of medicine was 43.4% [95% CI(35.8%, 51.3%)]; combined value of availability of essential medicines were 43.6% [95% CI(34.8%, 52.8%)]. The combined value of regional availability of public hospital was 42.3% [95% CI(22.9%, 55.6%)]; that of retail pharmacy was 45.3% [95% CI(36.4%, 55.5%)]; that of primary medical institution was 55.0% [95% CI(46.9%, 63.0%)]. CONCLUSIONS: The availability of essential medicines in our country reached a expected, intermediate level.

**KEYWORDS** Essential medicines; Essential Medicine System; Availability; Meta-analysis

基本药物(Essential medicines)是最重要的、基本的、不可缺少的、满足人民生活所必需的药物,世界卫生组织(WHO)早在1997年就提出了基本药物制度的理念<sup>[1]</sup>。2009年,结合医疗卫生改革政策,卫生部等九部委联合发布了《关于建立国家基本药物制度的实施意见》,正式启动并实施基本药物制度,并于2009、2012年更新了《国家基本药物目录》(*National Essential Medicines*

*List*, NEML),进一步将基本药物明确和界定为适应我国基本医疗卫生需求、剂型适宜、价格合理、能够保障供应、公众可公平获得的药物。我国《“十三五”卫生与健康规划》和《“健康中国2030”规划纲要》指出,巩固完善国家基本药物制度是我国未来医药卫生的一项重要工作。

基本药物的可及性(或称可获得性)水平是评价基本药物制度实施情况的重要标准。自2009年我国基本药物制度实施后,研究者公开发表了不同年份、不同地区、调查方式不完全相同的基本药物可获得性研究。然而,单一研究尚存在地域和抽样的局限性,各研究的结论也不尽相同。本研究采用已发表的关于基本药物可及性的文献进行Meta分析,对基本药物制度实施至今药

△基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81702733);陕西省科技统筹创新工程计划项目(No.2016KTCL03-09);肿瘤生物学国家重点实验室项目(No.CBSKL2015Z14、CBSKL201713)

\*讲师,博士。研究方向:药事管理、肿瘤分子调控。电话:029-84772495。E-mail:wangwei\_fmму@163.com

#通信作者:教授,博士。研究方向:药事管理。电话:029-84772495。E-mail:wangyk@fmmu.edu.cn

品可及性进行综合评价,为基本药物制度的进一步完善提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

本研究旨在探讨基本药物制度实施后药物可获得性的情况,由于基本药物制度始于2009年8月,故收集2009—2017年间公开发表的相关文献。以“可获得性”或“可及性”和“基本药物”“药物”为主题词和关键词,在中国生物医学文献数据库、中国知网、维普网、万方数据中进行检索,语种限定为中文。

### 1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:提供了调查药物例数和可获得性等对照数据、或由文献内容可间接推测样本可获得性的文献。排除标准:无具体调查数据的文献,信息较少、缺少关键数据而无法利用的文献,数据重复的文献,综述性文献。

### 1.3 文献质量评价

根据美国卫生保健质量和研究机构(Agency for Health-care Research and Quality, AHRQ)针对非试验性的横断面观察性研究文献质量评价标准推荐的11个条目<sup>[2]</sup>,分别用“是”“否”“不清楚”作答,再结合WHO/国际健康行动组织(Health Action International, HAI)发布的药品价格和可及性标准化调查方法手册<sup>[1]</sup>,对筛选纳入文献的具体内容进行了——作答判断,符合条目规定越多的文献,具有更好的质量和更低的偏倚。据此,文献质量由高到低分为A、B、C三级,从而获得文献质量的相对评价结果。

### 1.4 结局指标

药品可及性(即独立研究中药品的可获得率)。

### 1.5 统计学方法

运用Stata MP 14.0软件对纳入文献数据进行相关统计量计算,效应量以药品可及性合并值(以百分数表示)及其95%置信区间(CI)表示,原始数据处理方法参照无对照二分类资料的方式<sup>[3-5]</sup>。采用 $\chi^2$ 检验进行统计学异质性分析, $P<0.05$ 表示研究间存在统计学异质性;用异质性检验统计量 $\tau^2$ 和 $I^2$ 描述异质性程度, $\tau^2$ 表示研究间的差异程度, $I^2>50\%$ ,表示研究之间存在高度异质性。若研究不具有异质性,则采用固定效应模型倒方差法分析;反之,则采用随机效应模型DerSimonian-Laird法分析。Meta回归分析采用最大似然法估计。入选文献的发表偏倚根据倒漏斗图进行评价。

## 2 研究结果

### 2.1 纳入文献基本情况

本次研究共搜索到相关文献302篇,根据纳入与排除标准对文献进行筛选之后,最终获得符合要求的文献13篇<sup>[6-18]</sup>。文献发表时间分布于2010—2016年,调查地区多集中在陕西省、江苏省、浙江省、广东省和上海市,调查涵盖了686家公立医院、162家基层医疗服务站、

725家民营零售药店。纳入文献基本情况见表1。

表1 纳入文献基本情况

Tab 1 General information of included studies

第一作者及发表年份	药品可获得性数据获得年份	调查地区	文献质量等级	文献质量评价
李 锋(2011) <sup>[6]</sup>	2010年	广东省	B	符合AHRQ量表所有条目;采用了WHO/HAI标准方法;未列出每项原始数据
王思欧(2011) <sup>[7]</sup>	2010年	全国范围	B	符合AHRQ量表所有条目;采用了WHO/HAI标准方法;未列出每项原始数据
李显文(2012) <sup>[8]</sup>	2011年	浙江省	B	符合AHRQ量表所有条目;采用了WHO/HAI标准方法;未列出每项原始数据
管晓东(2013) <sup>[9]</sup>	2010年	全国范围	A	符合AHRQ量表所有条目;采用了WHO/HAI标准方法;列出了较详细原始数据
闫抗抗(2013) <sup>[10]</sup>	2010年	陕西省	B	符合AHRQ量表所有条目;采用了WHO/HAI标准方法;未列出每项原始数据
姜明欢(2013) <sup>[11]</sup>	2010,2012年	陕西省	B	符合AHRQ量表所有条目;采用了WHO/HAI标准方法;未列出每项原始数据
姜明欢(2013) <sup>[12]</sup>	2010,2012年	陕西省	B	符合AHRQ量表所有条目;采用了WHO/HAI标准方法;未列出每项原始数据
徐 伟(2013) <sup>[13]</sup>	2012年	江苏省	B	符合AHRQ量表所有条目;采用了WHO/HAI标准方法;未列出每项原始数据
王 潇(2014) <sup>[14]</sup>	2012年	陕西省	B	符合AHRQ量表所有条目;采用了WHO/HAI标准方法;未列出每项原始数据
王 潇(2014) <sup>[15]</sup>	2012年	陕西省	B	符合AHRQ量表所有条目;采用了WHO/HAI标准方法;未列出每项原始数据
张 瑜(2015) <sup>[16]</sup>	2013年	江苏省	A	符合AHRQ量表所有条目;采用了WHO/HAI标准方法;列出了较详细原始数据
武丽娜(2016) <sup>[17]</sup>	2010,2012,2014年	陕西省	B	符合AHRQ量表所有条目;采用了WHO/HAI标准方法;未列出每项原始数据
谢 宁(2016) <sup>[18]</sup>	2015年	上海市	A	符合AHRQ量表所有条目;采用了WHO/HAI标准方法;列出了较详细原始数据

### 2.2 Meta分析结果

2.2.1 基本药物总体可及性 对纳入研究的13项<sup>[6-18]</sup>关于基本药物可及性的独立研究,经一致性检验结果显示,各研究间具有高度异质性( $I^2=64.6\%$ ;  $\tau^2=0.253\ 2$ ;  $\chi^2=63.17$ ,  $P<0.000\ 1$ );通过统计并以随机效应模型合并调查药物可及性及其95%CI,所有研究的调查药物可及性合并值(图1中的灰色菱形)为43.4%[95%CI为(35.8%, 51.3%)]。结果纳入的独立调查研究中,有2篇调查分别包含了5<sup>[8]</sup>、10种<sup>[11]</sup>非基本药物,文献中仅说明了所有调查药物的可及性而未说明其中基本药物的可及性(图1中该两项研究以灰色实心方框标识)。忽略此两项研究后,经一致性检验结果显示,11项独立研究具有高度异质性( $I^2=70.8\%$ ;  $\tau^2=0.308\ 7$ ;  $\chi^2=44.45$ ,  $P<0.000\ 1$ );以随机效应模型合并基本药物可及性及其95%CI,基本药物可及性的合并值为43.6%[95%CI为(34.8%, 52.8%)]。纳入研究中基本药物可及性的Meta分析森林图见图1。

2.2.2 公立医院、零售药店和基层医疗卫生机构3个区域的基本药物可及性 由于研究的调查区域包涵了二级(含)以上公立医院、零售药店和基层医疗卫生机构如社区卫生院3个区域,因此对3个区域中基本药物可及性进行分别统计合并。公立医院区域的9项独立研究<sup>[6-7, 9-10, 13, 15-18]</sup>经一致性检验显示具有高度异质性

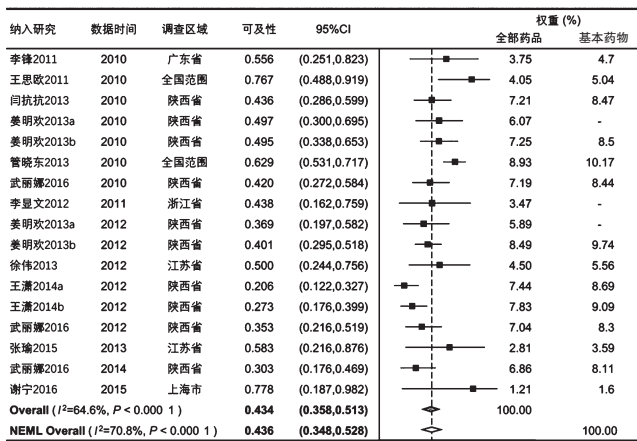


图1 纳入研究中基本药物可及性的Meta分析森林图  
Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of the availability of essential medicines in the included studies

( $I^2=80.0\%$ ;  $\chi^2=49.94$ ,  $P<0.001$ ),以随机效应模型合并基本药物可及性,基本药物可及性的合并值为42.3% [95%CI(22.9%, 55.6%)].零售药店区域的7项独立研究<sup>[7, 9, 12-14, 16-17]</sup>同样具有高度异质性( $I^2=78.0\%$ ;  $\chi^2=40.82$ ,  $P<0.001$ ),以随机效应模型合并基本药物可及性及其95%CI,基本药物可及性的合并值为45.3% [95%CI(36.4%, 55.5%)].基层医疗卫生机构区域的5项独立研究<sup>[7, 9, 13, 16, 18]</sup>具有高度同质性( $I^2=0$ ;  $\chi^2=1.14$ ,  $P=0.889\ 0$ ),以固定效应模型合并基本药物可及性及其95%CI,基本药物可及性的合并值为55.0% [95%CI(46.9%, 63.0%)].3个调查区域中基本药物可及性的Meta分析森林图见图2。

### 2.3 独立研究的异质性来源分析

调查地域不同、调查时间不同可能是导致研究异质性的主要来源。因此,本研究将调查地域和时间作为混杂因素,对纳入的13项独立研究<sup>[6-18]</sup>进行Meta回归分析。综合调查地域和时间因素,可解释91.34%研究异质性来源( $I^2=3.19\%$ ;  $R^2=89.95\%$ ;  $\tau^2=0.021\ 92$ ;  $P=0.044$ )。分别对调查地域因素和时间因素进行回归分析,结果显示,调查地域差异能解释约73.86%异质性来源( $I^2=30.89\%$ ;  $R^2=69.66\%$ ;  $\tau^2=0.066$ ;  $P=0.048$ );调查时间差异可能也解释了部分(约69.73%)异质性来源( $I^2=39.36\%$ ;  $R^2=64.87\%$ ;  $\tau^2=0.077$ ;  $P=0.069$ )。Meta回归分析结果见表2。

### 2.4 发表偏倚水平分析

本研究纳入研究的发表偏倚水平如图3所示。

图3中横坐标表示各个独立研究的估计值(Estimates, ES)水平,纵坐标表示相应标准误(Standard error, SE)水平,可见倒漏斗图较对称; Egger检验检查漏斗图对称性,结果显示漏斗图无显著不对称( $P=0.697$ ),提示纳入的文献发表偏倚较小,本研究合并的结果基本可靠。

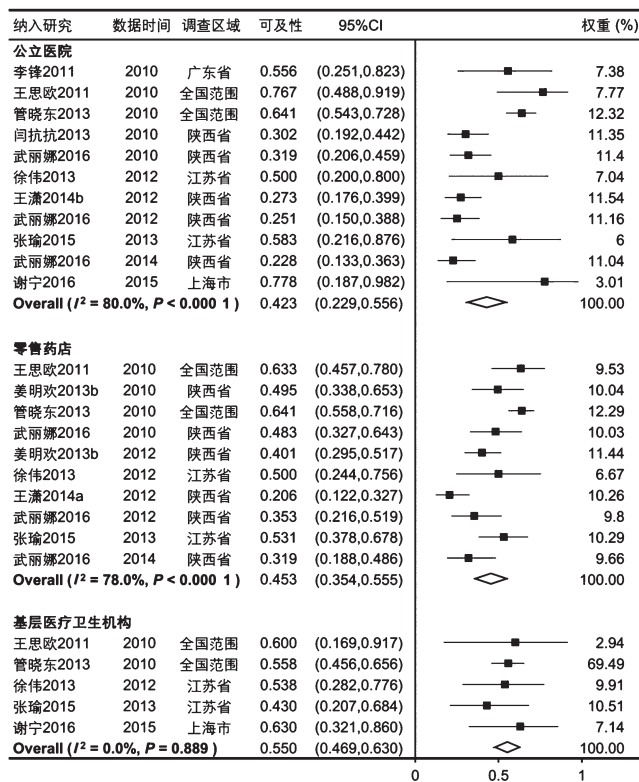


图2 3个调查区域中基本药物可及性的Meta分析森林图  
Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of the availability of essential medicines in three surveyed regions

表2 Meta回归分析结果  
Tab 2 Results of Meta-regression analysis

调查地域	exp( $\beta$ )	P	调查时间	exp( $\beta$ )	P
全国范围	0.548	0.685	2010年*		
陕西省	0.165	0.230	2011年	0.685	0.639
广东省	0.358	0.530	2012年	0.431	0.007
江苏省	0.321	0.465	2013年	1.230	0.820
浙江省	0.223	0.369	2014年	0.382	0.075
上海市*			2015年	3.076	0.448

注:“\*”表示此项为参照项  
Note:“\*” means that this item is a reference

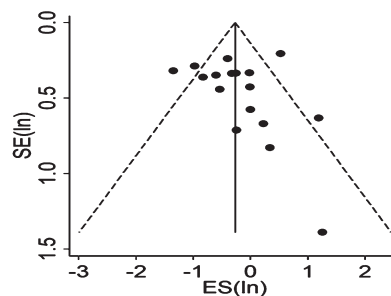


图3 纳入研究中基本药物可及性倒漏斗图  
Fig 3 Invert funnel plot for the availability of essential medicines in included studies

## 3 讨论

基本药物制度是我国长期的医疗卫生制度,基本药物是否可被居民购买获得,是实现我国人人能享有基本

医疗卫生服务和保障公民健康权的重要条件。本研究全面检索了常用数据库中收录的基本药物可及性实证研究。分析结果表明,目前我国基本药物可及性总体合并值超过40%,公立医院和零售药店的基本药物可及性合并值分别约为42.3%、45.3%,基层医疗卫生机构基本药物可及性合并值达到55.0%。自2009年以来,为贯彻实施基本药物制度,陕西省、广东省、江苏省、浙江省等卫生和计划生育委员会发文限定了各级医疗机构基本药物的最低配备率,旨在提高基本药物可及性。通知规定三级医院基本药物可及性应不低于20%、二级医院应不低于25%、基层医疗卫生机构应不低于60%。综上,本研究结果提示,我国基本药物可及性程度在公立医院中达到了较好水平,在基层医疗机构中基本达到预期水平,总体可获得性程度为中等水平。

不同研究者调查的地域和获取数据时间的差异性可能促进了独立研究之间异质性的产生。在纳入文献时,调查是否采用了WHO/HAI是本研究中评价文献质量以及最终是否采用该文献数据的重要衡量指标。WHO/HAI方法是WHO联合国际健康行动机构于2001年为药品价格和可及性计划建立的一套标准化方法,2008年发行了WHO/HAI调查方法手册第2版。由于本研究纳入文献均采用了WHO/HAI标准方法,因此不同研究者对结果的评价可能不是造成研究间异质性的主要原因。而由于广东省、陕西省、江苏省、浙江省明确发布基本药物配备比例的通知时间分别是2012、2013、2014、2016年,可知省域之间政策推行力度和时间节点具有差异性,因此可能从地域和时间方面造成了研究的异质性,本研究中Meta回归分析也表明地域和时间是促成异质性产生的主要因素。

当前,基本药物制度已确定为“十三五”规划和“健康中国2030”规划中医疗卫生制度改革的一项重要举措,而目前相关的实证研究数量还不多,许多省市地区未见发表相关报道。可以预见,更多地区的基本药物制度实施现状的实证调研还需要进一步开展,目前基本药物可及性不够高的地域需要开展更多的实证研究,以辅助评价基本药物制度的推进,从而将推动我国基本药物制度不断完善。

## 参考文献

- [1] WHO, HEALTH ACTION INTERNATIONAL. *Measuring medicine prices, availability, affordability and price components 2nd edition*[S]. 2008-05-29.
- [2] 曾宪涛,刘慧,陈曦,等. Meta分析系列之四:观察性研究的质量评价工具[J]. 中国循证心血管医学杂志,2012,4

- (4):297-299.
- [3] 王佩鑫,李宏田,刘建蒙.无对照二分类资料的Meta分析方法及Stata实现[J].循证医学,2012,12(1):52-55.
- [4] 陈月红,杜亮,耿兴远,等.无对照二分类数据的Meta分析在RevMan软件中的实现[J].中国循证医学杂志,2014,14(7):889-896.
- [5] HIGGINS JPT, WHITE IR, ANZURES-CABRERA J. Meta-analysis of skewed data: combining results reported on log-transformed or raw scales[J]. *Stat Med*, 2008, 27(29):6072-6092.
- [6] 李锋.广州市社区卫生服务机构基本药物可获得性调查[J].中国卫生经济,2011,30(8):52-54.
- [7] 王思欧,刘洋,管晓东,等.我国部分地区基本药物可获得性实证研究[J].药品评价,2011,8(10):7-10.
- [8] 李显文,梁慧军,章燕丽,等.实施基本药物制度后基层的药品可及性调查[J].卫生经济研究,2012(6):24-26.
- [9] 管晓东,信泉雄,刘洋,等.我国基本药物可获得性评价实证研究[J].中国药房,2013,24(24):2216-2219.
- [10] 闫抗抗,杨世民,方宇,等.陕西省47种药品的价格和可获得性研究[J].中国药房,2013,24(12):1072-1075.
- [11] 姜明欢,王乐,王文娟,等.2010-2012年陕西省常见慢性病用药的可获得性及可负担性调查分析[J].中国药房,2013,24(44):4138-4141.
- [12] 姜明欢,周忠良,方宇,等.陕西省零售药店药品价格与可获得性评估研究[J].中国卫生政策研究,2013,6(8):37-42.
- [13] 徐伟,李静.江苏省基本药物可获得性实证研究[J].中国药房,2013,24(8):676-679.
- [14] 王潇,杨世民,方宇,等.基于WHO/HAI标准化法的陕西省零售药店儿童基本药物可获得性及价格研究[J].中国药房,2014,25(8):678-681.
- [15] 王潇,杨世民,方宇,等.基于WHO/HAI标准化法的陕西省公立医院儿童基本药物可获得性及价格研究[J].中国药房,2014,25(8):681-684.
- [16] 张瑜,李歆.基于WHO/HAI标准调查方法的南京市基本药物可获得性及可负担性调查分析[J].中国药房,2015,26(30):4188-4192.
- [17] 武丽娜,杨才君,沈倩,等.2010-2014年陕西省公立医院和零售药店药品可获得性动态评估研究[J].中国药事,2016,30(1):8-16.
- [18] 谢宁,沈毅,任金妹,等.上海市青浦区公立医疗卫生机构基本药物可获得性的实证研究[J].中国药房,2016,27(24):3331-3334.

(收稿日期:2018-01-11 修回日期:2018-05-20)

(编辑:刘明伟)