

国家和28省(区、市)医保药品目录复合药收录情况分析

张鹏霄*,梅丹[#](中国医学科学院北京协和医学院/北京协和医院药剂科,北京 100730)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)28-3896-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.28.03

摘要 目的:为复合药的遴选及管理提供参考。方法:对国家医保药品目录和各省(区、市)医保药品目录增补品种所收录的复合药的品种数和收录频次进行统计分析,采用Spearman检验法对品种数和当地经济发展水平进行相关性分析。结果:国家医保药品目录共收录复合药126个品种,涵盖了19个药物类别;发布了乙类医保药品目录的28省(区、市)基本医保乙类药品增补品种目录中,复合药增补品种从19种到50种不等,发布了复合药增补品种或异名库的24省(区、市)复合药增补品种从12种到117种不等;接近50%的药品仅被单个省(区、市)收录,绝大部分复合药纳入各省(区、市)为1~4频次。增补的复合药品种数同本省(区、市)人均国内生产总值(GDP)水平无关($P>0.05$, $r=-0.180$)。结论:各地区复合药增补品种数与当地经济发展水平关系不大;复合药收录工作进度不一、数量差异较大且分散度高。建议在国家层面明确复合药概念,制定统一管理政策,规范复合药的遴选标准,保障患者的临床用药需求。

关键词 复合药;国家医保药品目录;省级医保药品目录;收录

Analysis of Compound Drugs Recorded in the National Drug Reimbursement List and Provincial Drug Reimbursement Lists in 28 Provinces (Regions and Municipalities) of China

ZHANG Pengxiao, MEI Dan (Dept. of Pharmacy, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for the selection and management of compound drugs. METHODS: The varieties and frequency of compound drugs recorded in the national drug reimbursement list and drug reimbursement list supplementary varieties in provinces (regions and municipalities) were statistically analyzed, and Spearman test method was used to conduct the correlation analysis for the variety and local economic development level. RESULTS: There were totally 126 varieties of compound drugs recorded in the national drug reimbursement list, covering 19 categories. The varieties of compound drugs in class B supplementary drug lists of 28 provinces (regions and municipalities) ranged from 19 to 50; for the supplementary lists of compound drugs in 24 provinces (regions and municipalities), the varieties ranged from 12 to 117. Almost 50% of the compound drugs were recorded in only 1 province (region and municipality), and most compound drugs recorded 1-4 time(s) in provinces (regions and municipalities). There was no significant relationship between the varieties number of supplementary compound drugs and the per capita GDP in a province (region and municipality) ($P>0.05$, $r=-0.180$). CONCLUSIONS: The supplementary variety of compound drugs in a region has little relationship with the local economic development level. The work progress of recoding the compound drugs varies a lot, with large differences in number and high dispersion. It is necessary to clarify the definition of compound drug at a national level, develop unified management policies, standardize the selection criteria for compound drugs and guarantee the clinical medication requirements of patients.

KEYWORDS Compound drug; National drug reimbursement list; Provincial drug reimbursement list; Record

2009年11月,国家人力资源和社会保障部(以下简称“人社部”)发布了《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》(以下简称《药品目录》),其中提到了“复合药”的概念及其管理政策:对于未列入《药品目录》但由目录内西药品种组成的复合药(包括部分含药大输液),如果其价格不高于所组成药品价格之和,可视同乙类药品按规定予以支付,具体管理办法由各地制定^[1]。但国家药典委员会颁布的《中国药品通用名称命名原则》

(以下简称《命名原则》)中未提及“复合药”这一概念,仅在“制剂命名”中提到2个品种或多个品种有效成分组成的制剂均可称为复方制剂^[2]。而在国家食品药品监督管理局(CFDA)网站以“复合”为关键词在国产化学药品中进行搜索,检索出复合维生素B片、注射用复合辅酶等药品,根据《命名原则》的举例分析,这些药物应属于复方制剂^[3]。同时,已公布的各省(区、市)复合药增补品种中收录药品主要为2个品种或2个品种以上西药成分组成的复方制剂或含药大输液。综上,《药品目录》中的“复合药”本质上应该是西药复方制剂的一个泛称(包括含药大输液)。

因复合药概念模糊,管理仍存在混乱现象,笔者拟

* 药师,硕士。研究方向:医院药学。电话:010-69156537。E-mail:zpx.1986@hotmail.com

通信作者:主任药师,硕士。研究方向:医院药学。电话:010-69156527。E-mail:meidanpumch@163.com

对2009年版《药品目录》和各省(区、市)基本医疗保险乙类药品调整品种的审核意见(以下简称增补品种)中西药增补品种和各省(区、市)的复合药增补品种中的复合药收载情况进行统计和分析,明确复合药概念,并为我国医保药品目录中复合药管理政策的制定、药品遴选及监管提供参考。

1 资料来源与方法

1.1 国家医保药品目录复合药

国家医保药品目录复合药资料来源于国家人社部颁布的2009年版《药品目录》^[4]。

1.2 各省(区、市)增补品种药品目录复合药

28省(区、市)增补的乙类医保药品目录可在国家人社部颁布的各省(区、市)增补品种^[5]中查询,其中除青海省数据为2010年的外,其余各省市数据均为2016年发布。但因各省(区、市)已于2010年完成本地医保乙类药品增补工作,且比较发现2016年和2010年数据一致,因此青海省数据亦纳入本研究。20省(区、市)在各省(区、市)的人力资源和社会保障局(厅)中发布了复合药增补品种,其中山东省青岛市作为独立个体进行了复合药目录增补。山东省、湖南省、云南省和北京市以异名库形式进行了申报,未公布具体增补品种;另有7省(区、市)未开展复合药增补工作。各省(区、市)人均国内生产总值(GDP)来自国家统计局网站。

1.3 数据录入与统计学方法

数据录入采用 Excel 2007 软件。采用 SPSS 17.0 软件对所得数据进行分析,采用 Spearman 检验法进行相关性检验。

2 结果

2.1 国家《药品目录》复合药收载情况分析

国家《药品目录》共收录西药 1 164 个品种,其中复合药 126 个品种(120 个通用名),涵盖了 19 个药物类别,在西药品种中占比为 10.82%(同一通用名药品在《药品目录》中口服常释剂型归为甲类,注射剂归为乙类,在统计时视为 2 个品种;同一通用名若有多种剂型,报销类别相同则计为 1 个品种)。复合药中品种数最多的为抗微生物药物和专科(皮肤科外用、眼科、耳鼻喉科、口腔科和妇产科)特殊用药物,均为 21 个品种,各占 16.67%;其次为消化系统用药,合计 17 个品种,占比为 13.49%。复合药报销类型以乙类为主,占比为 86.51%。全部复合药中有 40.48%限定了支付范围。

2.2 28省(区、市)增补品种复合药收载情况

因各省(区、市)对相同药品分类不尽相同,无法对其类别进行统计分析。因此,笔者以通用名(同一通用名计为 1 个品种)进行统计,根据不同区域的社会经济发展状况,划分为东部、中部、西部和东北四大地区,分类依据国家统计局网站^[6]。28省(区、市)医保目录乙类药品增补品种中复合药收载情况详见表 1。

表 1 28省(区、市)医保目录乙类药品增补品种中复合药收载情况

Tab 1 Loading situation of compound drugs in class B supplementary varieties of health insurance lists in 28 provinces (regions and municipalities)

地区	省(区、市)	增加品种数	增加复合药品种数(组合包装药品数)	复合药占比,%	地区	省(区、市)	增加品种数	增加复合药品种数(组合包装药品数)	复合药占比,%	
东部	北京	102	33(1)	32.35	中部	湖南	104	22	21.15	
	天津	109	37(1)	33.94		西部	内蒙古	114	33	28.95
	河北	118	28	23.73		广西	130	45(3)	34.62	
	江苏	158	41(1)	25.95		重庆	101	28	27.72	
	浙江	75	26	34.67		四川	107	30	28.04	
	福建	130	37	28.46		贵州	122	34(1)	27.87	
	山东	125	19	15.20		云南	88	27	30.68	
中部	广东	111	26(1)	23.42	陕西	117	40	34.19		
	海南	133	33(1)	24.81	甘肃	131	31(1)	23.66		
	山西	132	26(1)	19.70	青海	138	43(1)	30.43		
	安徽	116	44	37.93	新疆	138	36	26.09		
	江西	106	41(1)	38.68	东北	辽宁	128	34(1)	26.56	
	河南	159	45	28.30		吉林	84	27	32.14	
	湖北	132	50	37.88		黑龙江	161	37	22.98	

关于组合包装药品,国际卫生组织(WHO)颁布的《固定剂量复方制剂注册指导原则》(Guidelines for Registration of Fixed-dose Combination Medicinal Products)中对其的定义为:将 2 个或更多独立的药品的最终制剂组成一个药品包装,以组合包装的形式向患者提供的药品^[7];原国家食品药品监督管理局在 2004 年发布的《关于加强药品组合包装管理的通知》中,将药品组合包装定义为 2 种或者 2 种以上具有独立的适应证和用法用量的药物制剂组成的包装^[8]。在《关于印发国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录的通知》(2009 年版,以下简称《通知》)中对复合药的概念没有明确的定义,28 省(区、市)中共有 12 省(区、市)在增补品种中收载了组合包装药品,20 省(区、市)复合药增补品种中有 19 省(区、市)含组合包装药品,因此笔者将组合包装药品归入复合药的统计范畴内。增补品种收载的 4 种组合包装药品分别为戊酸雌二醇/雌二醇环丙孕酮(收载目录:11 个),注射用脂溶性维生素(II)/水溶性维生素(收载目录:1 个),枸橼酸铍钾/替硝唑/克拉霉素(收载目录:1 个),脂肪乳氨基酸(18)注射液(收载目录:1 个)。

28 省(区、市)共增补基本医保乙类药品中的西药 3 369 频次,复合药 952 频次,平均每个省(区、市)增补复合药 34 频次,复合药增补品种从 19 种到 50 种不等。增补复合药品种最多的是河南省和广西壮族自治区,均为 45 种,在增补品种的占比分别为 28.30%、34.62%;增补复合药品种最少的是山东省,有 19 种,占比为 15.20%。东部、中部、西部及东北地区各省(区、市)平均增补品种分别为 31、38、35、33 种,增补复合药品种数无明显的地区优势,提示增补品种中的复合药的增补品种数与经济发展水平无显著关系。28 省(区、市)增补品种中复合药

收录频次分布见表2。

表2 28省(区、市)增补品种中复合药收录频次分布
Tab 2 Frequency distributions of compound drugs recorded in Supplementary Drug Lists of 28 provinces (regions and municipalities)

收录入各(区、市)医保药品目录频次范围	品种数	占比, %	代表药品(收录频次)
≥21	3	1.02	复合辅酶(23)、头孢曲松他唑巴坦(22)、头孢哌酮他唑巴坦(21)
11~20	16	5.46	桉柠蒎(20)、参芎葡萄糖(20)
6~10	24	8.19	复方卡托普利(10)、氯唑那多普罗雌烯(10)
2~5	111	37.88	氨酚黄那敏(5)、对氨基水杨酸异烟肼(5)
1	139	47.44	奥沙利铂甘露醇(1)、阿司匹林双嘧达莫(1)
合计	293	100	

由表2可知,28省(区、市)增补品种所收录的复合药频次集中度低,较为分散。3种复合药被至少21个省(区、市)收录,占增补化学药总数的1.20%;139种复合药仅被单个省(区、市)收录,占增补化学药总数的47.44%。

2.3 20省(区、市)复合药增补品种分析

2.3.1 各省(区、市)复合药申报标准及执行进度 《通知》中将复合药增补审核的权力归至各省(区、市),且未对各地执行时间和进度进行统一限定。24省(区、市)复合药政策执行情况见表3(表中包括发布了异名库的4个省市,但无法查到具体增补的复合药品种和政策执行时间)。

表3 24省(区、市)复合药政策执行情况

Tab 3 Execution progress of compound drug policy in 24 provinces (regions and municipalities)

地区	省(区、市)	总批次(执行时间)	地区	省(区、市)	总批次(执行时间)	
东部	北京	异名库	中部	江西	1(2015.4)	
	上海	1(2012.9)		湖北	1(2011.9)	
	河北	1(2013.3)		西部	湖南	异名库
	江苏	5(2011.4~2014.12)			广西	3(2015.6~2016.6)
	浙江	4(2010.10~2014.12)			重庆	1(2014.5)
	福建	1(2012.5)			四川	1(2013.2)
	山东	异名库		云南	异名库	
	青岛	2(2011.1~2015.5)		陕西	1(2010.12)	
	广东	1(2010.11)		新疆	5(2011.2~2014.11)	
	海南	10(可查1~4.5、8~10等8批次)(2010.11~2014.7)		东北	辽宁	1(2011.7)
中部	山西	1(2011.5)	吉林		1(2011.10)	
	安徽	3(2011.8~2012.11)	黑龙江		1(2012.6)	

各省(区、市)的复合药申报标准、政策执行时间进度不一。各省在申报标准基于国家人社部对复合药的规定,根据各地区情况进行了细化规定。①组成品种限制:北京市规定复合药由2个品种的化学药组成,安徽省、上海市、江苏省、浙江省、福建省、辽宁省、山西省、四川省标注复合药组成品种为2个或2个品种以上。②剂型限定:安徽省、上海市、江苏省、浙江省、山东省(含青岛市)、山西省、四川省规定复合药中各独立成分剂型需已列入本省(区、市)的药品目录中。③北京市和福建省规定复合药品的价格(中标价格或零售指导价)不高于

其所组成的同类同质量层次药品的价格(中标价格或零售指导价)之和。④东部共9省市(青岛市计入山东省)开展了复合药目录的增补工作,占该地区90.00%;西部共6省(区)开展了复合药目录的增补工作,占该地区50.00%;中部共5省开展了复合药目录的增补工作,占该地区的83.33%;东北3省全部公布了复合药增补品种。可见东部省(区、市)开展复合药增补工作的省(区、市)数量较西部地区更多,提示复合药增补工作可能与地区经济发展水平有一定关系。

2.3.2 各省(区、市)复合药增补品种情况分析 20省(区、市)共增补复合药1267频次,以通用名计为690次(其中同一有效成分不同溶剂的含药大输液计为1个品种)。20省(区、市)增补复合药品种数(通用名)详见表4。

表4 20省(区、市)增补复合药品种数

Tab 4 Varieties of supplementary compound drugs in 20 provinces (regions and municipalities)

地区	省(区、市)	复合药品种数(组合包装药品数量)	地区	省(区、市)	复合药品种数(组合包装药品数量)
东部	上海	18(1)	中部	江西	40(4)
	河北	54(2)		湖北	12(2)
	江苏	25(1)	西部	广西	18(1)
	浙江	117(5)		重庆	31(2)
	福建	12(1)		四川	33(2)
	青岛	25(1)	东北	陕西	22
	广东	25(1)		新疆	49(2)
海南	31(2)	辽宁		25(3)	
中部	山西	19(2)	吉林	24(2)	
	安徽	97(4)	黑龙江	13(2)	

由表4可知,20省(区、市)复合药增补的品种从12种到117种不等,其中,增补复合药品种最多的是浙江省,有117种(包括含药大输液61种);增补品种最少的是福建省和湖北省,仅为12种。除陕西省外,各省均增补有组合包装药品,最多的是浙江省,收录了5种。20省(区、市)复合药增补品种中的组合包装药品组成详见表5(此外,青岛市增补了1种多腔袋药物,即脂肪乳氨基酸葡萄糖注射液)。20省(区、市)复合药增补频次分布统计详见表6(以通用名计)。

表5 20省(区、市)复合药增补品种中的组合包装药品
Tab 5 Co-packaged medicines in supplementary compound drugs of 20 provinces (regions and municipalities)

通用名	收录省份数量	通用名	收录省份数量
雌二醇/雌二醇地屈孕酮	17	注射用脂溶性维生素(II)/水溶性维生素	13
枸橼酸铋钾/替硝唑/克拉霉素	3	丙氨酰谷氨酰胺注射液/复方氨基酸复方氨基酸注射液	2
米非司酮/米索前列醇	2	双仿伪麻/美扑伪麻	2
氨酚伪麻美芬片II/氨麻苯美片	1	注射用头孢孟多酯/碳酸氢钠注射液	1

由表6可知,20省(区、市)共增补复合药品种(以通用名计)209种,其频次分布集中度低、较为分散。6种复合药被至少16省(区、市)收录,占有增补西药总数的

丹酚酸B抗心肌纤维化的机制研究^Δ

罗红^{1,2*}, 王春花¹, 赵玲璐¹, 杨宇¹, 陈世平¹, 徐旖旎¹, 杨红宇², 沈祥春^{1#}(1.贵州医科大学贵州省高等学校天然药物药理与成药性评价特色重点实验室, 贵阳 550025; 2.贵州医科大学实验动物中心, 贵阳 550025)

中图分类号 R541 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)28-3900-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.28.04

摘要 目的:研究丹酚酸B(Sal B)对血管紧张素Ⅱ(Ang Ⅱ)诱导的心肌成纤维细胞增殖、Ⅲ型胶原分泌及基质金属蛋白酶9(MMP-9)、Smad2/3、Smad7蛋白表达的影响,探讨其抗心肌纤维化的作用机制。方法:将细胞分为空白对照组(培养液)、Ang Ⅱ模型组和Sal B低、中、高浓度组(12.5、25、50 μmol/L),用空白或含药培养液培养细胞1 h后,除空白对照组外的其余各组均加入1 μmol/L的Ang Ⅱ诱导细胞增殖,共同作用24 h。分别采用MTT法和苏木精-伊红染色法考察Sal B对细胞增殖的影响;采用Western blot法检测Sal B对细胞Ⅲ型胶原、MMP-9、Smad2/3、Smad7蛋白表达的影响。结果:与空白对照组比较,Ang Ⅱ模型组细胞明显增殖,Ⅲ型胶原、MMP-9、Smad2/3蛋白表达明显增强,Smad7蛋白表达明显减弱,差异均有统计学意义($P<0.05$);与Ang Ⅱ模型组比较,Sal B各浓度组细胞的增殖均受到抑制,Ⅲ型胶原、MMP-9、Smad2/3蛋白表达均减弱,Smad7蛋白表达均增强,除Sal B低、中浓度组细胞Ⅲ型胶原与Sal B高浓度组细胞Smad2/3蛋白表达变化不显著外,其余各指标差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:Sal B抗心肌纤维化的作用可能与抑制心肌成纤维细胞的增殖,下调Ⅲ型胶原、MMP-9、Smad2/3蛋白表达和上调Smad7蛋白表达有关。

关键词 丹酚酸B;心肌成纤维细胞;Ⅲ型胶原;基质金属蛋白酶9;转化生长因子 β_1 信号通路

Study on the Mechanism of Anti-myocardial Fibrosis of Salvianolic Acid B

LUO Hong^{1,2}, WANG Chunhua¹, ZHAO Linglu¹, YANG Yu¹, CHEN Shiping¹, XU Yini¹, YANG Hongyu², SHEN Xiangchun¹(1.The High Educational Key Laboratory of Guizhou Province for Natural Medicinal Pharmacology and Drugability, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China; 2.The Laboratory Animal Center of Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the effects of salvianolic acid B (Sal B) on angiotensin Ⅱ (Ang Ⅱ)-induced cardiac fibroblast proliferation, secretion of type Ⅲ collagen, protein expressions of matrix metalloproteinase 9 (MMP-9), Smad2/3, Smad7, and explore its mechanism of anti-myocardial fibrosis. METHODS: Cells were divided into blank control group (culture medium) Ang Ⅱ model group, Sal B low-dose, medium-dose, high-dose groups (12.5, 25, 50 μmol/L). After cultured 1 h by blank or drug-containing culture, except for blank control group, cells in other groups were added 1 μmol/L Ang Ⅱ to induce proliferation for 24 h. MTT method and hematoxylin-eosin staining method were adopted investigate the effect of Sal B on proliferation. Western blot method was adopted to detect the effects of Sal B on protein expressions of type Ⅲ collagen, MMP-9, Smad2/3, Smad7. RESULTS: Compared with blank control group, cells in Ang Ⅱ model group were significantly proliferated, protein expressions of type Ⅲ collagen, MMP-9, Smad2/3 were obviously enhanced, protein expression of Smad7 was obviously weakened, with statistical significances ($P<0.05$). Compared with Ang Ⅱ model group, the cell proliferation in Sal B groups were inhibited, protein expressions of type Ⅲ collagen, MMP-9, Smad2/3 were weakened, while protein expression of Smad7 was enhanced. Except the pro-

[6] 国家统计局.东西中部和东北地区划分方法[EB/OL].

Δ基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81560588);贵州省科技合作计划项目(No.黔科合LH字[2016]7356号);贵州省科学技术基金项目(No.黔科合JZ字[2015]2002号);贵州省高层次创新型人才培养项目(No.黔科合人才[2015]4029号);贵州医科大学2015年高等学校大学生创新创业训练计划项目(No.201510660007)

* 实验师, 硕士。研究方向:心血管药理学。电话:0851-86908928。E-mail:luohong1011@163.com

通信作者:教授, 博士生导师, 博士。研究方向:心血管药理学。电话:0851-88416149。E-mail:shenxiangchun@126.com

[2016-10-10].http://www.stats.gov.cn/ztjc/zthd/sjtjr/de-jtkftr/tjqp/201106/t20110613_71947.htm.

[7] WHO. Guidelines for registration of fixed-dose combination medicinal products[S]. 2016-10-10.

[8] 国家食品药品监督管理总局.关于加强药品组合包装管理的通知[EB/OL]. [2016-08-10].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0844/10105.html>.

(收稿日期:2016-12-06 修回日期:2017-07-20)

(编辑:刘明伟)