间断时间序列法分析国家集中带量采购政策对胰岛素类药物使用影响

许艺文[1,2]，王 淼[1,2]，王旭涛[1,2]，苏 红[2]*
（1. 中国医药工业研究总院，上海 201203；2. 中国医药工业信息中心，上海 200040）

摘要：目的 研究国家集中带量采购政策（以下简称集采）对胰岛素类药物在公立医院中使用的影响。**方法** 采用描述性统计分析和间断时间序列分析，将全国胰岛素集采落地时间为政策干预点，分析 2017 年 Q1（每年 4 个季度依次简称 Q1、Q2、Q3、Q4）至 2023 年 Q3 全国样本医院胰岛素类药物销售金额、销售量、日均使用费用在集采前后的变化情况。**结果** 集采后，不同类别胰岛素销量趋势变化不同，二代、外资品牌胰岛素呈下降趋势，三代、国产品牌胰岛素呈现上升趋势；不同类别胰岛素销售金额均降低，日均使用费用均有明显断点且明显下降。**结论** 集采对胰岛素类药物进行有效控费，促进胰岛素的使用迭代，改变品牌使用格局，对减轻患者用药负担作用显著。

关键词： 间断时间序列；药品集中带量采购；胰岛素
中图分类号： R95 **文献标志码：** A **文章编号：** 1672-9188（2024）06-0685-08
DOI：10.13683/j.wph.2024.06.019

Analysis of the impact of national centralized procurement policies on the use of insulin using interrupted time series analysis

XU Yiwen[1,2], WANG Miao[1,2], WANG Xutao[1,2], SU Hong[2]*
（*1. China State Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 201203, China;*
2. China National Pharmaceutical Industry Informational Center, Shanghai 200040, China）

Abstract：*Objective* To investigate the impact of the national centralized procurement policies（referred to as centralized procurement below）on the use of insulin in public hospitals. ***Methods*** Using descriptive statistical analysis and interrupted time series analysis, the national implementation of insulin centralized procurement was taken as the policy intervention point to analyze the changes in sales amount, sales volume, and average daily usage cost of insulin in sample hospitals before and after the centralized procurement from 2017 Q1（each year is divided into four quarters, which are commonly referred to as Q1, Q2, Q3, and Q4, respectively）to 2023 Q3. ***Results*** After centralized procurement, the sales trend of different types of insulin changed differently, with second-generation and foreign-funded brand insulin showing a downward trend, and third-generation and domestic brand insulin showing an upward trend. The sales amount of different types of insulin decreased, and the average daily use cost had obvious breakpoints and decreased significantly. ***Conclusion*** Centralized procurement effectively controlled the costs of insulin, promoted the iteration of insulin use, altered the brand usage landscape, and significantly reduced the drug burden of patients.

Key words: interrupted time serie; centralized procurement on drug; insulin

随着人口老龄化、生活方式改变、饮食结构转变以及肥胖问题加剧，糖尿病的患病率不断攀升，根据国际糖尿病联盟统计，2021 年糖尿病患者数量超过 1.4 亿，且预计将持续增长[1]。我国糖尿病患病率亦呈逐年上升的趋势，根据流行病调查结果，中国成年人群糖尿病患病率从 1980 年的 0.67% 上升至 2017 年的 11.2%[2]。胰岛素作为治疗糖尿病的

收稿日期： 2024-04-22
作者简介： 许艺文，硕士研究生，研究方向：医药产业研究。
通信作者： 苏红，副研究员，硕士研究生导师，研究方向：医药产业研究。

重要药物，其需求量亦随之增加。

胰岛素的价格高昂，给许多患者带来了沉重的经济负担。特别是在过去，由于胰岛素市场主要由外资企业主导，价格较高，许多患者因经济原因无法负担长期使用胰岛素的费用[3—5]。降低胰岛素价格，减轻患者负担，成为亟待解决的问题。2021年11月，针对胰岛素开展的第6批国家组织药品集采正式开标，此为国家层面首次对生物药开展的集采[6]。2022年，胰岛素集采落地执行，公布胰岛素专项集采的首年协议采购量，为胰岛素的生产、供应及采购提供明确的指导。

本研究选取药物综合数据库（pharmaceutical data base，PDB）样本医院为样本，采取间断时间序列的方法，分析全国集采中二代胰岛素（即重组人胰岛素）与三代胰岛素（即胰岛素类似物，不包含双胰岛素制剂[7]类产品）、外资品牌胰岛素与国产品牌胰岛素在政策执行前后采购量和采购金额的变化，探究集采对医疗机构胰岛素使用的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本文数据源于PDB国内市场中样本医院数据。全国24个地区的重点三级医院用药原始真实数据，现有入网样本医院近700家，其中三级医院占比约为80%。从PDB中获取2017年Q1至2023年Q3（每年4个季度依次简称Q1、Q2、Q3、Q4）注射剂胰岛素类产品的相关信息，主要包括药物名称、生产企业、规格、季度销售金额与销售量。

1.2 结果指标

在描述性分析中，主要的结果指标为销售金额、使用量、日均费用。①销售金额以胰岛素销售总额作为指标衡量，描述胰岛素类药物的院内市场的表现，金额越低，相应市场越小。②使用量以药品使用频度（defined drug dose numbers，DDDs）作为指标进行衡量。将销售量数据统一转化为DDDs，DDDs＝（药品采购量×药品规格）/药品日均使用量（defined daily dose，DDD）。DDDs描述胰岛素类药物的消耗情况，DDDs越大，说明该药品的使用频率越高。③日均使用费用（defined daily drug cost，DDDc）按照公式转化，DDDc＝药品采购金额/DDDs。该指标可反映患者应用某药物平均日费用情况，以支出费用与DDDs比值计算。DDDc越大，说明患者的治疗费用越高、经济负担越重。

1.3 间断时间序列模型建立

间断时间序列（interrupted time series analysis，ITS）研究是一种准实验研究设计，通过收集干预实施前后多个时间点的测量结果指标相关数据，比较结果指标在干预实施前后的变化趋势，从而评估干预是否对结果指标产生影响[8—9]。以在全国范围内最早开始实施药品集采政策的时间点（2021年Q2）作为ITS模型的干预时间点，2017年Q1至2022年Q1连续21个季度为执行前，2022年Q2至2023年Q3连续6个季度为实施后时间点，以药品销售量和销售金额为分析指标，构建间断时间序列模型。使用控制基线趋势的分段回归模型来评估药品集采前后每个结果变量的水平和变化趋势，模型为 $Y_t = \beta_0 + \beta_1 T_1 + \beta_2 T_2 + \beta_3 T_3 + \varepsilon_t$

其中，Y_t 代表因变量，即研究的主要结果指标；β_0 代表初始水平估计值；β_1 代表集采执行前的变化趋势，即其斜率；β_2 表示干预点的瞬间变量的变化，即集采后瞬间水平的变化；$\beta_3 + \beta_3$ 表示政策执行后药品变化趋势，即其斜率。T_1 表示时间序列，本研究观察期内的连续时间变量（2017年Q1至2023年Q3），因本研究纳入连续27个季度的数据，故 T_1 取值范围为0～26；T_2 表示分类变量，集采执行前赋值“0”，执行后赋值“1”；。T_3 表示国家药品集采政策实施后的时间序列，实施前（包含2022年Q2）取0，实施后，每季度依次取值1、2、3……5。ε_t 代表随机误差。

1.4 自相关性检测

本研究采用Stata/MP17软件进行Cumby-

Huizinga 检验以判断因变量的 1 ～ 3 阶自相关性[10]，将计算得到的检验统计量与给定的显著性水平下的临界值进行比较。如果统计量落在临界值之外，则拒绝原假设（残差序列无自相关性）；否则，接受原假设。根据实际计算结果，外资品牌胰岛素 DDDs 在显著性（$P < 0.05$）上存在 3 阶自相关，其他类别数据在显著性（$P < 0.05$）上不存在自相关性。存在自相关的数据需通过 Newey-West 检验去除样本自相关[9]。

2 分析结果

2.1 集采对不同结构特性胰岛素类药品的影响

集采对于不同结构特性的胰岛素都具有明显的控费作用，市场规模均呈现下降趋势。如表 1 所示，根据 ITS 分析结果，二代、三代胰岛素各自趋势变化幅度有所不同。集采执行前，二代胰岛素销售金额已经呈现下降趋势（$\beta_1 = -2.68\times10^6, P < 0.001$），而三代胰岛素呈现上升趋势（$\beta_1 = 5.92\times10^6$，$P < 0.001$）。集采执行时，二代（$\beta_2 = -1.54\times10^7$，$P < 0.05$）、三代（$\beta_2 = -2.80\times10^8$，$P < 0.001$）胰岛素销售金额都呈现断层下降，且对三代胰岛素销售金额影响更为显著。集采后，二代（$\beta_3 = -1.64\times10^6$，$P > 0.1$）、三代（$\beta_1 + \beta_3 = -1.52\times10^7$，$P > 0.1$）胰岛素销售额预计将呈现下降趋势。如图 1-1、1-2 所示，实际统计值趋势基本符合预测值，二代、三代胰岛素集采后采购金额都出现明显断点，但下降幅度有所不同。根据 PDB 统计值，二代胰岛素销售金额 2023 年 Q2 同比下降 45.88%，三代胰岛素同比下降 35.25%。

集采加速二代、三代胰岛素 DDDs 的变化趋势，集采后各种下降、增长的幅度有所变化。如表 1 所示，集采执行前，二代胰岛素 DDDs 呈现下降趋势（$\beta_1 = -3.84\times10^5$，$P < 0.001$），三代胰岛素 DDDs 均呈现上升趋势（$\beta_1 = 3.98\times10^5$，$P < 0.001$）；集采执行时，对不同类别胰岛素影响不同，二代胰岛素 DDDs 上升（$\beta_2 = 5.94\times10^5$，$P > 0.1$），而三代胰岛素 DDDs 下降（$\beta_2 = -2.73\times10^6$，$P > 0.1$）。随着集采后降价效果的显现，二代胰岛素 DDDs 呈现下降趋势（$\beta_1 + \beta_3 = -6.20\times10^5$，$P < 0.01$），而三代胰岛素 DDDs 预计将呈现上升趋势（$\beta_1 + \beta_3 = 8.35\times10^5, P > 0.1$），且上升幅度相较于集采前更大。如图 1-3、1-4 所示，实际统计值与预测值走向基本重合，集采没有改变原有变化趋势，但对适用类型结构造成影响。根据集采后的 PDB 统计值，二代胰岛素 DDDs 占总量比值由 2022 年 Q3 的 17.53% 下降至 2023 年 Q3 的 12.77%，三代胰岛素由 62.75% 上升至 68.45%。

集采对二代、三代胰岛素控费效果明显。如表 1 所示，集采后患者 DDDc 显著下降，但 DDDc 变化趋势没有大幅明显变化。集采执行前，二代胰岛素 DDDc 已经呈现缓慢下降的趋势（$\beta_1 = -2.06\times10^{-2}$，

表 1 二、三代胰岛素销售金额、DDDs、DDDc 的 ITS 分析结果

Table 1 The ITS analysis results of the sales amount, DDDs and DDDc of second and third generations insulin

指标	药品类型	集采前变化趋势β_1			集采瞬时变化β_2			集采后变化趋势$\beta_1+\beta_3$		
		数值	t值	P值	数值	t值	P值	数值	t值	P值
销售金额	二代胰岛素	-3.84×10^5	−7.81	0.000	5.94×10^5	0.57	0.574	-6.20×10^5	−3.63	0.001
	三代胰岛素	3.98×10^5	5.07	0.000	-2.73×10^6	−1.54	0.136	8.35×10^5	1.51	0.144
DDDs	二代胰岛素	-2.68×10^6	−11.70	0.000	-1.54×10^7	−2.67	0.014	-4.32×10^6	−3.24	0.004
	三代胰岛素	5.91×10^6	5.82	0.000	-2.80×10^8	−6.23	0.000	-1.52×10^7	−1.18	0.250
DDDc	二代胰岛素	-2.06×10^{-2}	−2.85	0.009	−1.76	−5.54	0.000	-1.95×10^{-1}	−2.36	0.027
	三代胰岛素	8.81×10^{-3}	1.56	0.131	−5.92	−5.58	0.000	-5.01×10^{-1}	−1.71	0.100

$P < 0.01$），三代胰岛素整体平稳无明显变化趋势。集采执行时，二代（$\beta_2 = 1.74\times10^{-1}$，$P < 0.001$）、三代（$\beta_2 = -5.92$，$P < 0.001$）胰岛素 DDDc 均呈现断层下降。集采后，二代（$\beta_1 + \beta_3 = -1.95\times10^{-1}$，$P < 0.05$）、三代（$\beta_1 + \beta_3 = -5.01\times10^{-1}$，$P > 0.1$）胰岛素 DDDc 实际表现趋势较为稳定，预计值将呈现下降的趋势。如图 1-5、1-6 所示，实际值与预测值趋势高度重合，二代、三代胰岛素 DDDc 集采后均呈现断层下降，且减小了二代与三代胰岛素 DDDc 之间的差距。根据 PDB 统计值，2022 年 Q1 二代与三代胰岛素 DDDc 差值为 7.70，而 2023 年 Q1 两种类型胰岛素 DDDc 差值减小至 2.90。

2.2 集采对不同品牌的使用影响

集采对不同品牌类型的胰岛素在市场规模和趋势变化上均有明显的影响。如表 2 所示，集采后两种类型的胰岛素市场规模均缩小，但具体变化趋势变化不同。集采执行前，外资品牌（$\beta_1 = 3.33\times10^6$，$P < 0.01$）、国产品牌（$\beta_1 = 1.39\times10^6$，$P < 0.001$）胰岛素均呈现上升趋势；集采执行时，外资品牌（$\beta_2 = -2.24\times10^8$，$P < 0.001$）、国产品牌（$\beta_2 = -5.17\times10^7$，$P < 0.001$）胰岛素均呈现断层下降。集采执行之后，外资品牌与国产品牌呈现不同的变化趋势，外资品牌胰岛素（$\beta_1 + \beta_3 = -1.57\times10^7$，$P > 0.1$）呈现下降趋势，而国资品牌（$\beta_1 + \beta_3 = 4.05\times10^6$，$P > 0.1$）胰岛素销售金额预计将呈现上升趋势。如图 2-1、2-2 所示，实际值与预测值变化趋势基本重合，集采改变了外资品牌胰岛素采购金额的变化趋势，加速国产品牌采购金额的上升趋势，使得国产品牌胰岛素在市场中占比将进一步升高。根据 PDB 统计值，2022 年 Q3 国产品牌占整体市场份额为 15.75%，2023 年 Q3 国产品牌占比升至 21.47%。

集采对于外资品牌、国产品牌胰岛素的影响程度并不相同。如表 2 所示，集采对外资品牌胰岛素的 DDDs 规模与变化趋势影响较小，对于国产品牌 DDDs 规模和变化趋势有较大影响。集采执行前，外资品牌（$\beta_1 = 5.23\times10^4$，$P < 0.001$）、国产品牌（$\beta_1 = 2.00\times10^5$，$P < 0.001$）胰岛素 DDDs 均呈现上升趋势，国内品牌上升幅度更大；集采执行时，外资品牌胰岛素短时间内呈上升趋势（$\beta_2 = 1.47\times10^5$，$P > 0.1$），国产品牌胰岛素呈下降趋势（$\beta_2 = -1.75\times10^6$，$P > 0.1$）。集采执行之后，外资品牌与国产品牌的 DDDs 呈现明显不同的变化趋势，外资品牌 DDDs 呈下降趋势（$\beta_1 + \beta_3 = -5.09\times10^{-5}$，$P > 0.1$），而国产品牌 DDDs 预计将呈现上升趋势（$\beta_1 + \beta_3 = -1.37\times10^6$，$P < 0.001$）。如图 2-3、2-4 所示，实际值与预测值趋势基本重合，外资品牌集采前后波动较小，而国产品牌集采后明显上升，国产品牌占比呈上升趋势，国产品牌 DDDs 占比将不断上升。根据 PDB 统计值，2021 年 Q3 国产品牌

表 2 外资品牌、国产品牌胰岛素销售金额、DDDs、DDDc 的 ITS 分析结果

Table 2 The ITS analysis results of the sales amount , DDDs and DDDc of foreign brand and domestic brand insulin

指标	药品类型	集采前变化趋势β_1			集采瞬时变化β_2			集采后变化趋势$\beta_1+\beta_3$		
		数值	t值	P值	数值	t值	P值	数值	t值	P值
销售金额	外资品牌	3.33×10^6	3.50	0.000	-2.24×10^8	−5.54	0.000	-1.57×10^7	−1.38	0.180
	国产品牌	1.39×10^6	5.65	0.000	-5.17×10^7	−5.96	0.000	4.05×10^6	1.59	0.125
DDDs	外资品牌	5.23×10^4	1.38	0.182	1.47×10^5	0.08	0.941	-5.09×10^5	1.51	0.144
	国产品牌	2.00×10^5	6.70	0.000	-1.75×10^6	−1.67	0.108	1.37×10^6	6.14	0.000
DDDc	外资品牌	5.81×10^{-2}	14.00	0.000	−4.73	8.73	0.000	-2.58×10^{-1}	−1.08	0.292
	国产品牌	4.94×10^{-3}	0.67	0.510	−2.66	−6.01	0.000	-9.21×10^{-2}	−0.43	0.474

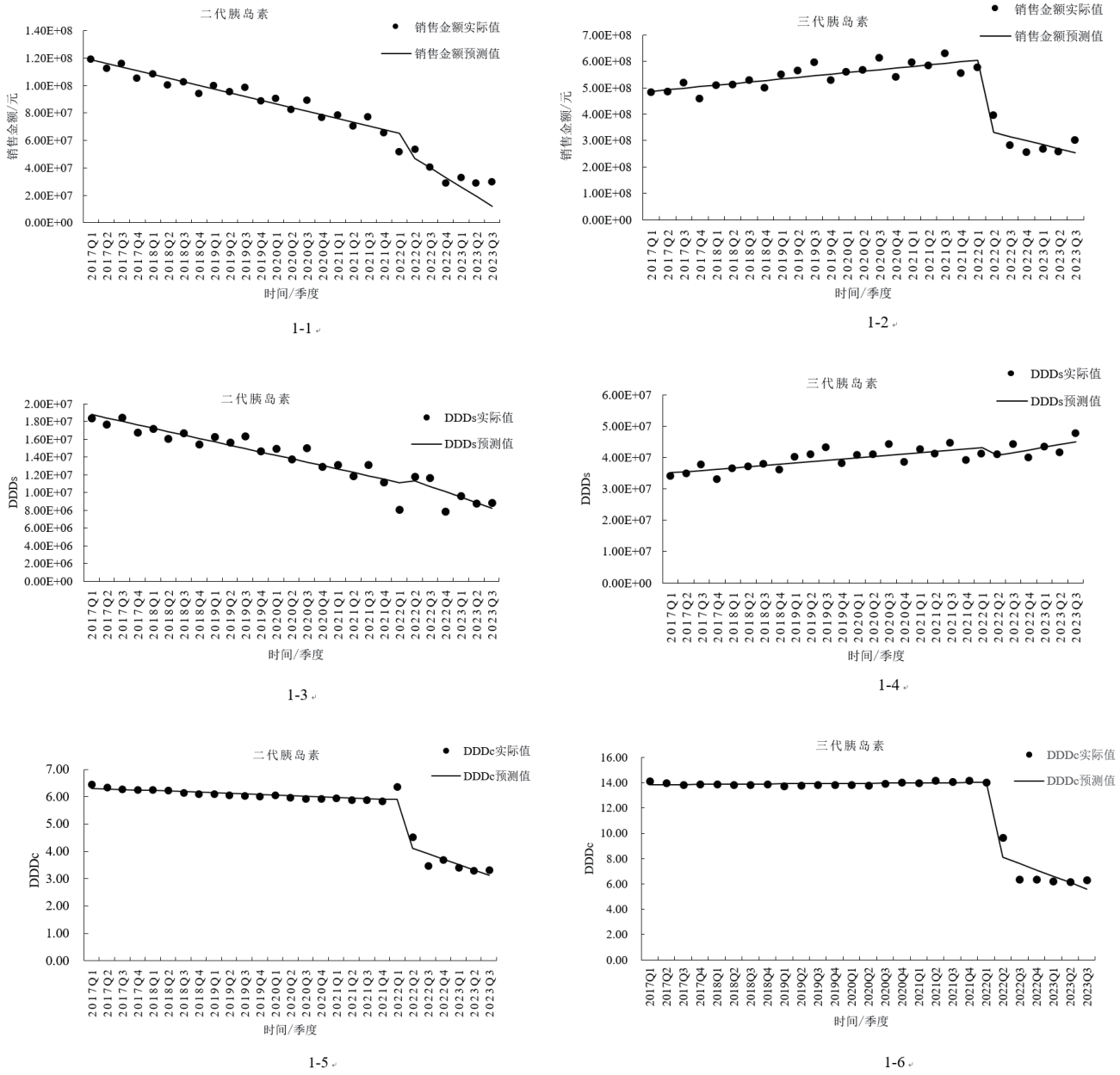


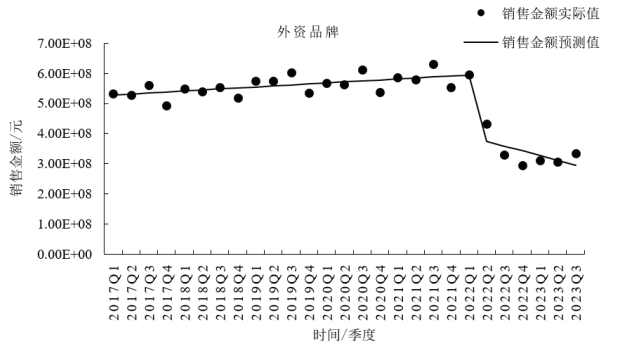
图 1　集采执行前后二、三代胰岛素销售金额、DDDs、DDDc 变化

Figure 1　Changes in sales amount, DDDs and DDDc of second and third generations insulin before and after the implementation of centralized procurement

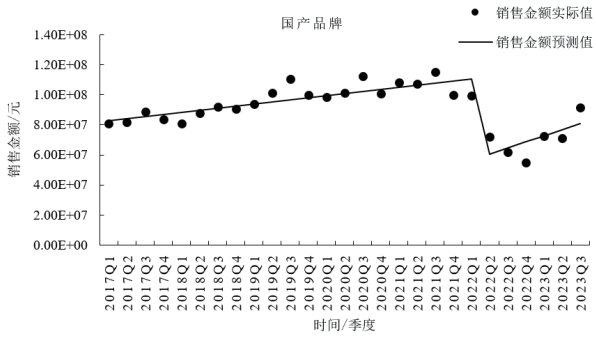
DDDs 占比为 25.78%，2023 年 Q3 上升至 32.31%。

集采对外资与国产品牌胰岛素控费效果明显。如表 2 所示，集采后两种类型胰岛素 DDDc 显著下降，变化趋势基本呈稳定状态。集采前，外资品牌胰岛素 DDDc 呈现明显小幅上升趋势（$\beta_1 = 5.81\times10^{-2}$，$P < 0.001$），国产品牌胰岛素 DDDc 比较平稳（$\beta_1 = 4.94\times10^{-3}$，$P > 0.1$）；集采执行时，外资品牌（$\beta_2 = -4.73$，$P < 0.001$）、国产品牌（$\beta_2 = -2.66$，$P < 0.001$）胰岛素短时间内均呈现断层式下降。集采执行之后，外资品牌（β_1 +

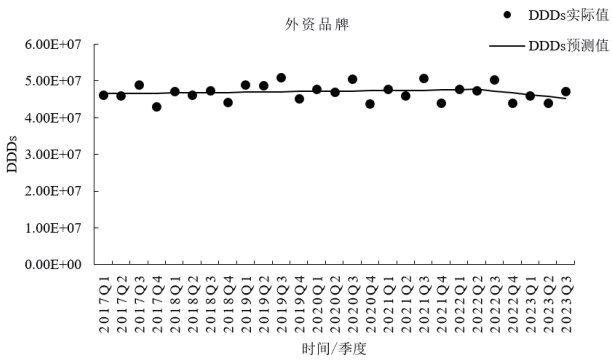
$\beta_3 = -2.58\times10^{-1}$，$P > 0.1$）与国产品牌（$\beta_1 + \beta_3 = -9.21\times10^{-2}$，$P > 0.1$）胰岛素的 DDDc 预计可能继续小幅下降。如图 2-5、2-6 所示，实际值与预测值高度重合，外资、国产品牌胰岛素 DDDc 集采后均呈现断层下降，且减小了两者之间 DDDc 的差距。根据 PDB 统计值，2022 年 Q1 二代与三代胰岛素 DDDc 差值为 5.76，而 2023 年 Q1 两种类型胰岛素 DDDc 差值减小至 3.13。



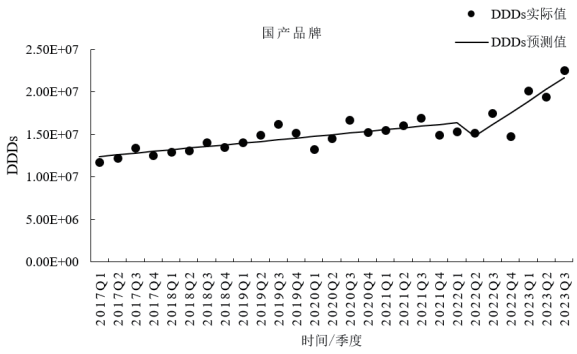
2-1



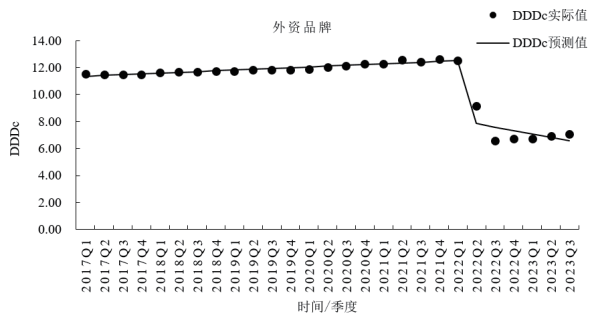
2-2



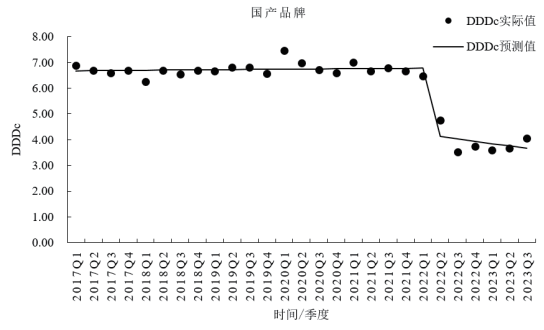
2-3



2-4



2-5



2-6

图 2　集采执行前后外资品牌、国产品牌胰岛素销售金额、DDDs、DDDc 变化

Figure 2　Changes in sales amount, DDDs and DDDc of foreign and domestic insulin brands before and after the implementation of centralized procurement

3 讨论

3.1 控费效果持续生效

集采使胰岛素药品的价格得到大幅降低[11]，这种降价幅度不仅体现在单个产品上，更体现在整个采购规模上。本研究结果显示，不同技术类型与不同品牌类型的胰岛素日均费用在集采后有明显断点，短时间内快速下降；长久来看日均费用将保持现有水平，集采在减轻患者用药负担方面持续生效。国产、外资品牌胰岛素日均使用费用进一步缩小，这意味着患者有更多的选择和更低的治疗成本。从销售金额来看，各个类别胰岛素类药品的费用显著减少，集采控费效果明显。

3.2 促进胰岛素类药品使用迭代

集采政策推动三代胰岛素的普及和应用，促进胰岛素使用的迭代。本研究结果显示，集采执行后二代胰岛素使用量明显下降，且下降幅度可能持续扩大；而三代胰岛素使用量的上升幅度在集采执行后可能持续扩大。从价格角度来看，集采执行使得三代胰岛素的价格大幅下降，二、三代胰岛素日均使用费用差距变小，同时三代胰岛素相较于二代胰岛素具有更优秀的降糖效果和更少的不良反应[12]，性价比优势更为突出，这可能是医疗机构和患者更倾向于选择三代胰岛素及其销量持续增长的原因。

3.3 改变胰岛素品牌使用格局

集采后，外资品牌胰岛素院端市场使用量和销售金额占比仍更高，但依据增长趋势，集采改变了胰岛素类药品品牌使用格局，国产替代趋势明显。本研究显示，集采后外资品牌胰岛素类药品使用量不再上升，而国产品牌胰岛素集采后扩大原有的上升趋势；集采后外资品牌类胰岛素的日均费用不再呈现上升趋势，同时不同类型胰岛素的日均使用费用均呈现明显下降。销售金额上，集采执行之后，外资与国产品牌胰岛素呈现不同的变化趋势，外资品牌胰岛素呈现下降趋势，而国资品牌胰岛素销售金额预计将呈现上升趋势。

3.4 局限性

本研究选取的时间断点为 2022 年 Q2，全国省级单位（除上海市）集采落地时间均在 2022 年 Q2 范围内，上海市集采落地时间为 2022 年 7 月 4 日，可能会对本研究结果有一定的影响；其次，集采执行后观察点共有 6 个，数量较少，结果稳定性可能受影响。

4 结论

集采政策对胰岛素类药品的使用影响深远，不仅可有效控制药品费用，推动胰岛素使用的迭代，还可改变品牌使用格局，促进国产替代。这些变化均有利于为患者提供更优质、更经济的治疗选择。然而，胰岛素类药品类型的选择仍需根据患者的具体病情、年龄、体质量等因素综合考虑。结合现有情况还应采取针对性措施，持续加大对胰岛素使用的宣传力度，提高公众对糖尿病和胰岛素治疗的认识；针对性对医疗机构和医务人员进行培训，提高其对胰岛素使用的规范性和专业性；集采规则的制定也要结合临床使用动态变化，在采购量、采购规格及采购品种方面做出及时调整。

参考文献：

[1] IDF. IDF Diabetes Atlas 2021[EB/OL]. [2024-03-10]. https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/.

[2] 马丽媛, 王增武, 樊静, 等. 《中国心血管健康与疾病报告2021》关于中国高血压流行和防治现状[J]. 中国全科医学, 2022, 25(30): 3715-3720.

[3] Li Z, Feng Q, Kabba JA, *et al.* Prices, availability and affordability of insulin products: a cross-sectional survey in Shaanxi province, western China[J]. Trop Med Int Health, 2019, 24(1): 43-52.

[4] Liu C, Zhang X, Liu C, *et al.* Insulin prices, availability and affordability: a cross-sectional survey of pharmacies in Hubei province, China[J]. BMC Health Serv Res, 2017, 17(1): 597.

[5] Wang L, Dai L, Liu H, *et al.* Availability, affordability and price components of insulin products in different-level

hospital pharmacies: evidence from two cross-sectional surveys in Nanjing, China[J]. PLoS One, 2021, 16(8): e0255742.

[6] 孙秀艳. 第六批国家组织药品集中采购开标[EB/OL]. (2021-11-28)[2024-03-10]. http://www.gov.cn/xinwen/2021-11/28/content_5653836.htm.

[7] Mathieu C, Martens PJ, Vangoitsenhoven R. One hundred years of insulin therapy[J]. Nat Rev Endocrinol, 2021, 17(12): 715-725.

[8] 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.

[9] Linden A. Conducting interrupted time-series analysis for single- and multiple-group comparisons[J]. Stata J, 2015, 15(2): 480-500.

[10] Baum CF, Schaffer ME. A general approach to testing for autocorrelation[C]. London: UK Stata Users Group Meetings, 2013.

[11] 薛天祺, 葛靖, 路云, 等. 全国胰岛素专项集中带量采购规则和中选成效分析[J]. 中国卫生资源, 2022, 25(1): 44-48.

[12] 戈梦佳, 刘婉婷, 孙忠实. 胰岛素百年发展历程[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(9): 1148-1152.

（编辑：沈 盈）