

# 控制图在药品生产质量趋势分析及异常定位管理中的应用

梁毅\*, 孙黄颖, 沈启雯(中国药科大学国际医药商学院, 南京 211198)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)10-1297-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.10.01

**摘要** 目的:介绍控制图在药品生产质量趋势分析及异常定位管理中的应用情况,以启发药品生产企业在更多质量管理环节引入控制图作为过程控制的统计分析工具。方法:以某药品生产企业为例,阐述不同应用条件下(如稳定性实验、产品质量回顾等)控制图的选择,并结合其在某产品质量特性分析及稳定性试验过程中形成的数据,运用所选定的控制图进行实际分析说明。结果与结论:当参与统计的样本量不低于25、满足质量稳态判断的最小统计量要求时,休哈特控制图(常规控制图)即可较准确地定位出存在异常的数据;而当样本量较小时,经过数据修饰后的控制图(如回归控制图)亦可由样本数据相对准确地体现出总体的趋势以及样本中的超趋势数据。在药品生产质量管理活动中引入控制图作为统计分析工具,是有效的控制技术手段。

**关键词** 控制图;药品生产质量管理规范;超趋势数据;质量管理

## Application of Control Chart in Quality Trend Analysis and Abnormal Location Management of Pharmaceutical Production

LIANG Yi, SUN Huangying, SHEN Qiwen(College of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To introduce the application of control chart in quality trend analysis and abnormal location management of pharmaceutical production, thus encourage pharmaceutical manufacturing enterprises to more frequently use control chart as a statistical analysis tool in quality control process. METHODS: Taking a pharmaceutical manufacturing enterprise as examples, the way for selection of different kinds of control charts in different conditions (such as stability study, product quality review) was illustrated. Based on the given data of quality characteristic analysis and stability study of a certain product in this company, analysis process was demonstrated using control chart. RESULTS & CONCLUSIONS: When the sample capacity for analysis is not less than 25, meeting the minimum requirement for steady state estimation, Hugh Hart control chart (conventional control chart) alone can accurately locate the abnormal data; while under the adverse circumstance of small sample capacity, the modified control chart (such as the regression control chart) is still able to equally reflect the overall trend and out of trend (OOT) ones. As a statistical analysis tool, control chart introduced into quality management activities is an effective technic way for control.

**KEYWORDS** Control chart; GMP; OOT; Quality management

随着2010年版《药品生产质量管理规范》(GMP)的颁布实施,我国进入了GMP质量管理的全面化、标准化阶段。这就要求各药品生产企业的质量管理活动应当覆盖包括供应商管理、设施设备管理、确认证管理、生产管理、质量控制、出入库管理、仓储管理、发运管理等在内的所有与药品质量息息相关的环节。为了科学、高效地实现这一目标,很多药品生产企业纷纷将各质量管理模型、统计分析工具等引入日常的GMP管理控制活动中。其中,统计过程控制(Statistical process control, SPC)因其方法、开发目的与GMP管理目标高度一致,即建立并保持控制过程处于可接受的并且稳定的水平,以确保产品质量符合既定要求,已成为质量管理过程中常用的方法之一。为了达到该目标,最主要的统计工具就是控制图。本文拟以某药品生产企业为例,通过应用不同类型的控制图来对该企业某产品的质量特征数据进行分析,体现控制图在超趋势数据(Out of trend, OOT)分析及产品效期确定方面的基础运用,由此启发药品生产企业将控制图纳入到更多其他的GMP管理活动中去,如工序过程控制、验证状态确认等。

### 1 控制图概述

控制图又称管理图,由美国著名质量管理学家、现代质量

\*教授,硕士生导师。研究方向:药品注册、药品质量管理与监督。电话:025-86185183。E-mail:ly606@sohu.com

管理学奠基人之一的休哈特(Walter A. Shewhart)于1924年首创,是对过程质量加以测定、记录并进行控制的一种统计方法工具图。控制图图上有中心线(Central line, CL)、上控制限(Upper control line, UCL)和下控制限(Low control line, LCL),并有按时间先后顺序抽取的取样统计量数值的描点序列。若控制图中的描点在UCL、LCL之外,或在UCL、LCL之间的排列不随机(即呈现出某种由非系统因素引起的趋势),则表示出现了异常<sup>[1]</sup>。举例来说,如果要考察某企业某年9月份生产的25批布洛芬产品的百分含量是否存在异常,则可取该25批产品的批号,对百分含量值作控制图,根据企业标准分别计算CL、UCL与LCL的值,具体见图1(图中,横坐标表示以时间先后排列出的样品批号,纵坐标表示各批次对应的百分含量,99.78%代表该组数据的CL,99.84%和99.72%分别代表该组数据的UCL和LCL;通过观察各点在该区域中的分布情况,可判断是否存在异常状态)。

### 2 控制图分类

根据统计数据的不同,可将控制图分为计量值控制图和计数值控制图。计量数据是指对于所考察子组中每一个单位产品的特性值的数值大小进行测量与记录所得到的观测值,如以米(m)表示长度、以千克(kg)表示质量等。计量数据属于连续型变量(在一定区间内可任意取值的变量),服从正

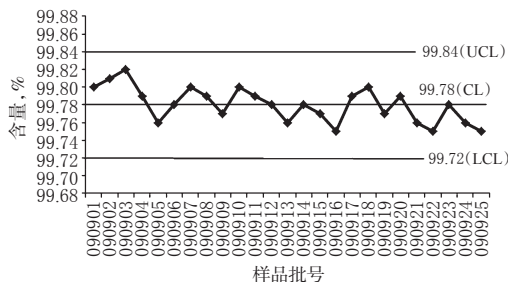


图1 控制图示例

Fig 1 Sample of the control chart

态分布。计量值控制图指统计数据属于计量数据的情形下绘制的控制图,通常情况下包括均值-极差控制( $\bar{X}$ - $R$ )图、均值-标准差控制( $\bar{X}$ - $S$ )图、中位数-极差控制( $Me$ - $R$ )图、单值-移动极差控制( $X$ - $R_s$ )图。在以上常用的控制图组合中,单个控制图所起的作用各不相同,如 $\bar{X}$ - $R$ 图中,包括平均值 $\bar{X}$ 图和极差 $R$ 图,平均值 $\bar{X}$ 图用于观察分布的均值变化,极差 $R$ 图用于观察分布的一致性变化。同理,中位数 $Me$ 图用于观察分布的中位数变化,单值 $X$ 图用于观察分布的单值变化,标准差 $S$ 图及移动极差 $R_s$ 图用于观察分布的一致性变化(移动极差指在一个序列中相邻两个观测值之间的绝对差,即第1个观测值与第2个观测值之间的绝对差,然后第2个观测值与第3个观测值之间的绝对差,以此类推)<sup>[2]</sup>。

计数数据表示通过记录所考察的子组中每个个体是否具有某种特征,记录具有该特征的个体数量,或记录一个单位产品、一组产品、或一定面积内此种事件发生的次数所获得的观测值,如不合格品数、不合格品率、缺陷数等。计数数据属于离散型变量(即数值只能用自然数或整数单位计算的变量)。计数值控制图指统计数据属于计数数据的情形下绘制的控制图,通常情况下包括不合格品率控制( $p$ )图、不合格品数控制( $np$ )图、缺陷数控制( $c$ )图、单位缺陷数控制( $u$ )图。其中 $p$ 图和 $np$ 图服从二项分布, $c$ 图和 $u$ 图服从泊松分布。

最初,控制图只包含上述8种常用基本图表,但随着控制图的应用越来越广泛,其形式也发展得越来越多。目前,又根据统计需要扩展出了以下类型的控制图:标准化的平均值和极差控制图、标准化的计数型控制图、累积和控制图、指数加权移动均值控制图、多变量控制图、回归控制图、残差控制图、

自回归控制图、实时对比控制图等。

### 3 控制图的应用

由于在药品质量管理活动中,其质量特性值(指将用于评价产品质量状态的指标进行量化后的数值,如含量、纯度、水分等)通常为计量特性值,属于连续性数据,故而服从正态分布,即 $X \sim N(\mu, \sigma^2)$ (其中, $X$ 为随机变量, $\mu$ 为该随机变量的均值, $\sigma^2$ 为该随机变量的方差)。而对于正态分布而言,不论 $u$ 与 $\sigma$ 如何取值,落在 $[\mu - 3\sigma, \mu + 3\sigma]$ 范围内的概率均为99.73%,休哈特也正是根据正态分布的这一性质构造了“休哈特控制图”,一般称为常规控制图<sup>[3]</sup>。因此,选择利用最常见的 $3\sigma$ 原则来确定控制图的控制线。

以笔者进行实地研究的某药品生产企业为例,该企业的产品属于大批量生产,可满足常规控制图对样本量的要求(通常至少25个样本量才能达到稳态判断的统计学要求),而每批药品的每个定量特性经过检验之后只能产生1个最终数据作为检验报告的结果,所以选用单值 $X$ 控制图作为日常生产过程中的OOT确认工具;而对于无法满足常规控制图样本量要求的稳定性试验,则选用回归控制图作为其OOT的确认工具。在原料药有效期/复验期的确定方面,由于该企业目前所生产品种的生产工艺一直比较稳定,所有稳定性试验中加速试验、长期试验数据基本未出现异常情况,根据人用药物注册技术要求国际协调会(ICH)相关指导原则,可以不进行统计分析来支持所制定的产品有效期/复验期,但为了应对新产品稳定性数据的异常波动情况,拟引入回归控制图作为稳定性数据的统计分析工具,从而使得产品有效期/复验期的制定更具科学性。

如前所述,此处选用单值控制图作为OOT的确认工具,CL为 $\mu$ ,UCL为 $\mu + 3\sigma$ ,LCL为 $\mu - 3\sigma$ ,选取某药品25批连续批次,其含量测定数据(均在质量标准限度内)详见表1。根据样本数据计算其平均值 $\mu$ 为99.76%、标准差 $\sigma$ 为0.055,进而计算出其UCL为99.92%,LCL为99.59%。使用Excel绘制折线图,将CL、UCL和LCL在同一坐标图内作出,正常批次采用菱形点表示,若存在异常批次则采用圆形点表示,见图2某药品含量OOT确认控制图(点出界)。由此可以确认,批号为091206的样品其含量值99.55%(图2中的圆点)已超过99.59%,因此99.55%可判断为一个OOT结果。

表1 某药品25批连续批次含量数值

Tab 1 Content data of 25 successive batches of a drug

批号	091201	091202	091203	091204	091205	091206	091207	091208	091209	091210	091211	091212	091213	091214	091215	091216	091217	091218	091219	091220	091221	091222	091223	091224	091225
含量, %	99.80	99.81	99.77	99.79	99.75	99.55	99.73	99.75	99.83	99.80	99.79	99.81	99.78	99.75	99.73	99.75	99.80	99.81	99.75	99.77	99.73	99.75	99.73	99.71	99.72

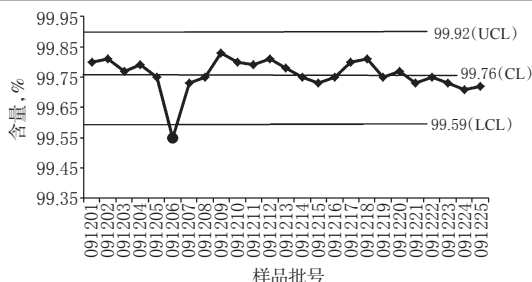


图2 某药品含量OOT确认控制图(点出界)

Fig 2 Control chart for OOT confirmation of drug content (point outside)

上述示例所述情形为判断生产过程OOT的一种情况,即点出界就判异(只要在图表区域内越过UCL或LCL的点就可判断为异常点)。这是利用了小概率事件原理:小概率事件实

际上不会发生,一旦发生即判断为异常。而利用 $3\sigma$ 原理的常规控制图,其点出界的概率为 $1 - 99.73\% = 0.27\%$ ,属于小概率事件。除此以外,还引入了其他2种判异情形:连续9个点落在CL同一侧(包括同时落于CL上侧和下侧2种情况);连续6个点递增或递减<sup>[4]</sup>。连续9个点落在CL同一侧的概率为: $2 \times (0.5)^9 = 0.003906 = 0.3906\%$ ,与“点出界就判异”模式的0.27%最接近,分别见图3某药品含量OOT确认控制图(9个点同上侧)、图4某药品含量OOT确认控制图(9个点同下侧)。该连续9个点可能位于CL的上侧(见图3),也可能位于下侧(见图4),只要连续点数达到9个点即判断出现了异常(连续点数 $\geq 9$ )。根据该判异规则,图3中批号为100522~100530的9批产品对应的含量在99.74%~99.78%之间,均高于样本含量平均值99.92%(见图3中的CL),可判定从100522批次开始产品出现了异常的趋势(见图3中的圆点段)。同样,图4中批号为101117~101125的9批产品对应的含量在99.7%~99.75%之

间,均低于样本含量平均值 99.76% (见图 4 的 CL),可判定从 101117 批次开始产品出现了异常的趋势(见图 4 中的圆点段)。

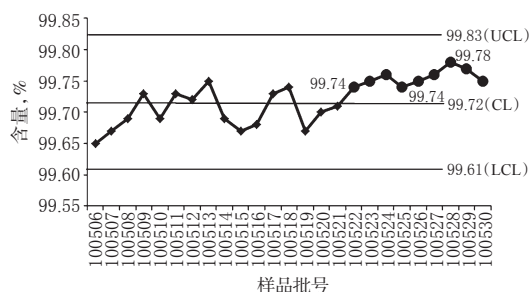


图 3 某药品含量 OOT 确认控制图(9 个点同上侧)

Fig 3 Control chart for OOT confirmation of drug content (9 points above the CL)

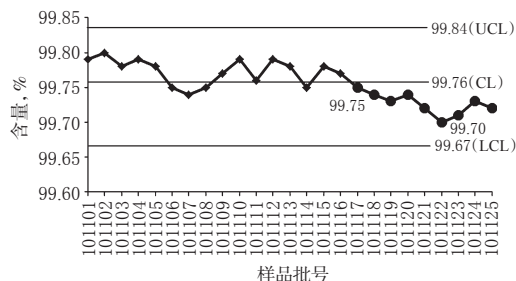


图 4 某药品含量 OOT 确认控制图(9 个点同下侧)

Fig 4 Control chart for OOT confirmation of drug content (9 points below the CL)

连续 6 个点递增或递减的概率为:  $2/6! \times (0.9973)^6 = 0.002733 = 0.2733\%$ , 与“点出界就判异”模式的 0.27% 最接近, 与前面 9 个点的判异规则类似, 此处 6 个点表示连续递增或递减的点数  $\geq 6$ , 分别见图 5 某药品含量 OOT 确认控制图(6 个点递减)和图 6 某药品含量 OOT 确认控制图(7 个点递增)。递减的下降倾向, 后面的点一定要低于或等于前面的点(见图 5), 否则倾向中断, 需要重新起算; 递增的上升倾向同样如此(见图 6)。根据该判异规则, 图 5 中批号为 110724~110729 的 6 批产品含量值从 99.80% 连续递减为 99.75%, 后一批产品的含量值均小于或等于前一批产品的含量值, 未发生中断递减的现象, 因此可判定从 110724 批开始产品出现了异常趋势(见图 5 中的圆点段)。同样, 在图 6 中批号为 111203~111209 的 7 批产品含量值从 99.74% 连续递增为 99.81%, 后一批产品的含量值均大于或等于前一批产品的含量值, 未发生中断递增的现象, 因此可判定从 111203 批次开始产品出现了异常趋势(见图 6 中的圆点段)。

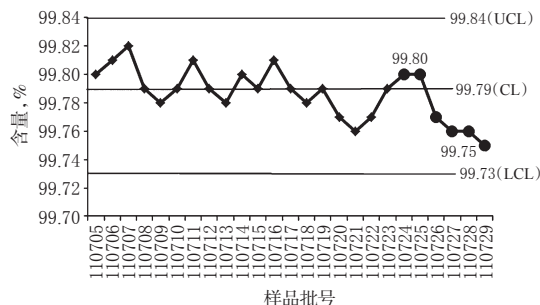


图 5 某药品含量 OOT 确认控制图(6 个点递减)

Fig 5 Control chart for OOT confirmation of drug content (6 points down continuously)

#### 4 稳定性试验 OOT 分析应用研究

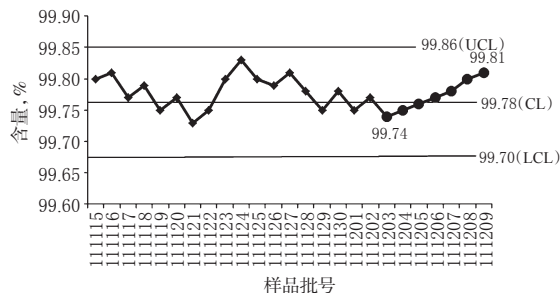


图 6 某药品含量 OOT 确认控制图(7 个点递增)

Fig 6 Control chart for OOT confirmation of drug content (7 points rise continuously)

目前, 稳定性试验 OOT 确认的基本方法有两种: 批内比较法(同一产品同一批次同一质量特性, 如含量, 在不同时间点的数据进行稳定性趋势分析)和批间比较法(同一产品不同批次产品同一质量特性在同一时间点的的结果, 进行稳定性趋势分析), 而优先采用何种方法还要根据生产企业产品的实际情况等因素确定。本研究选用的是批内比较法, 通过对比同一稳定性试验批次的结果, 以判断该批该时间点的的结果与先前时间点的的结果是否有相同的趋势。

某批药品的稳定性试验中前 24 个月的含量测定数据(均在质量标准限度内)见表 2 稳定性试验 OOT 确认相关数据第 2 列。现欲判断第 24 个月的数据是否与前 18 个月的数据具有相同的趋势, 则根据最小二乘法回归的原理, 使用 Excel 计算前 18 个月回归方程的截距为 99.805、斜率为 -0.006 48 和均方差平方根的估计值  $S$  为 0.015 2, 由此得到 CL 的回归方程为:  $R = -0.00648T + 99.805$ 。将各时间点代入 CL 回归方程计算各自对应的预期结果  $R^*$ (见表 2 第 4 列数据), 然后再根据 99.73% 的置信水平选择置信乘数  $k$  为 3。根据公式  $R^* \pm ks$  计算各时间点所对应的 UCL 值  $R_1$  和 LCL 值  $R_2$ (见表 2 第 6、第 7 列数据), 由此得到 UCL 的回归方程  $R_1 = 0.00648T + 99.851$  和 LCL 的回归方程  $R_2 = 0.00648T + 99.760$ , 将 CL、UCL 和 LCL 在同一坐标图中作出, 见图 7 稳定性试验 OOT 确认回归控制图, 并向前预测若干个周期(如 10 个月), 可以确认第 24 个月的数据点(见图 7 中的  $\blacktriangle$ )不在上、下控制线内, 应当判断该含量测定结果为 OOT 结果。

表 2 稳定性试验 OOT 确认相关数据

Tab 2 Relevant data for OOT confirmation of stability study

时间(T), 月	含量(R), %	含量的均方差平方根s	预期结果R*	置信乘数k	上控制限R <sub>1</sub>	下控制限R <sub>2</sub>
0	99.80	0.0152	99.81	3	99.85	99.76
3	99.77		99.79		99.83	99.74
6	99.79		99.77		99.81	99.72
9	99.75		99.75		99.79	99.70
12	99.73		99.73		99.77	99.68
18	99.68		99.67		99.73	99.64
24	99.59					

$R = -0.00648T + 99.805$

注:  $R_1 = R^* + ks, R_2 = R^* - ks$

Note:  $R_1 = R^* + ks, R_2 = R^* - ks$

#### 5 有效期/复验期 OOT 分析应用研究

根据 ICH 稳定性试验系列指南中 ICH-Q1E 稳定性数据评价所给出的复验期/货架期的决策树, 只有当加速试验和长期试验数据均未显示异常变化或差异时, 原料药有效期/复验期的确定才不要求进行统计分析; 其他情况下若有统计分析支持, 则有效期/复验期可以根据规定制定得相应长一些。由此,

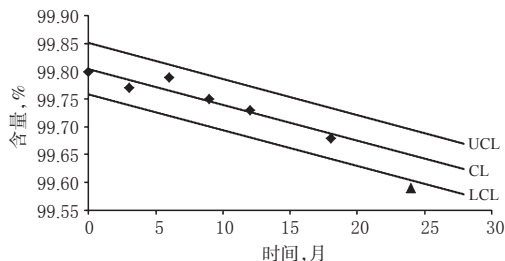


图7 稳定性试验OOT确认回归控制图

Fig 7 Regression control chart for OOT confirmation of stability study

拟引入回归控制图,一方面辅助产品建立有效期/复验期,使其有据可依;另一方面,利用起始物料的稳定试验数据,判断其规定的有效期/复验期是否合理。其应用原理是:对于一个可量化的质量特征(如含量),随着时间的推移其可接受标准上限与控制图UCL及可接受标准下限与控制图LCL定会各自形成一个交点,其中较小值即可作为有效期/复验期的参考值。当然,若所选的质量标准只存在上限或下限,则回归控制图中只需作出中心线和UCL或LCL<sup>[5]</sup>。

某批药品的长期稳定性试验的含量测定数据(均在质量标准限度内,且无OOT结果)见表3某原料药有效期/复验期确认相关数据第2列,使用Excel计算得到中心线的截距为99.787、斜率为-0.003 05和均方差平方根为0.016 4,由此得CL的回归方程 $R = -0.003\ 05T + 99.787$ ,并计算各时间点的预期结果 $R^*$ (见表3第4列数据)。然后在95%的置信水平( $K = 1.96$ )下计算各时间点所对应的UCL值 $R_1$ 和LCL值 $R_2$ (见表3第6、7列数据),得出UCL的回归方程 $R_1 = -0.003\ 05T + 99.837$ 和LCL的回归方程 $R_2 = -0.003\ 05T + 99.738$ ,在同一坐标中作出CL、UCL和LCL,见图8某药品有效期/复验期确认回归控制图,向前预测若干周期(如18个月)。

表3 某原料药有效期/复验期确认相关数据

Tab 3 Data for expiry/retest date confirmation

时间(T),月	含量(R),%	含量的均方差平方根s	预期结果 $R^*$	置信系数k	上控限 $R_1$	下控限 $R_2$
0	99.80	0.0164	99.79	1.96	99.84	99.74
3	99.77		99.78		99.83	99.73
6	99.79		99.77		99.82	99.72
9	99.75		99.76		99.81	99.71
12	99.73		99.75		99.80	99.70
18	99.72		99.73		99.78	99.68
24	99.73		99.71		99.76	99.67
36	99.68		99.68		99.73	99.63

$R = -0.003\ 05T + 99.787$

注: $R_1 = R^* + ks, R_2 = R^* - ks$

Note: $R_1 = R^* + ks, R_2 = R^* - ks$

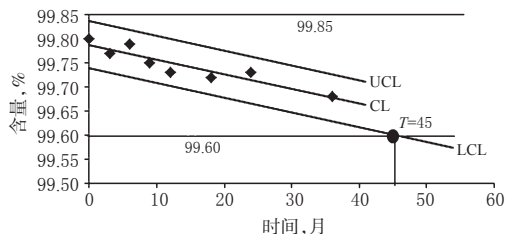


图8 某药品有效期/复验期确认回归控制图

Fig 8 Regression control chart for expiry/retest date confirmation

如图8所示,若本例中该原料药含量的可接受标准为99.60%~99.85%,找出99.60%与LCL的交点以及99.85%与

UCL的交点。从图中看,与LCL的交点在45个月处,而与UCL的是反向相交,则根据该批含量特征选择45个月作为有效期/复验期的参考值。再对该批产品的其他关键质量特征(如杂质含量)采用相同的方法进行分析,结合另外2批该产品的稳定性试验数据分析及ICHQ1E的复验期/货架期决策树的相关要求,选择最短的时间作为该药品的有效期/复验期。

若该产品的有效期/复验期已知,则所有批次的数据均能够支持该结论,只要有一个数据证明其不符合,比如当有效期/复验期设为48个月时,很明显长于根据该图所得的45个月,则该有效期/复验期设定即为不合理的。

## 6 讨论

从以上分析不难看出,无论参与统计的样本量是否满足质量稳态判断的要求,均可通过选择适宜的控制图进行直接的数据统计或数据修饰后再统计,科学地把握产品的质量状态。因此,将控制图引入到GMP管理活动中,是非常有效的控制技术手段。企业应深入了解并掌握控制图的原理,灵活选择,并在应用的过程中结合实际情况切实贯彻以下注意事项:(1)控制对象应当是能够代表过程或产品的主要质量指标。一个过程、一件产品,肯定具有多种的质量特征(值),但不可能也没有必要将所有的质量指标均作为控制对象,因此选择能够真正代表过程或产品情况的指标尤为重要。例如,某产品对水分的含量要求比较高,就应该选择干燥失重作为控制对象。(2)控制图类型应当根据所控制质量指标的数据性质,结合数据获得的难易程度等其他要求来选择。若数据为计量的(如含量等),应选择计量控制图,如单值控制图、均值控制图;若数据为计数的(如合格率等),应选择计数控制图,如p图或np图。(3)根据GMP要求,应当有书面的操作规程或管理规定出现异常趋势或者发生异常情况时的处理程序及方法。如先对读数正确与否、计算正确与否进行检查,再对取样过程和样品的代表性进行检查,最后对生产过程进行调查等。找出异常原因后,应当立即采取预防与纠正措施将异常原因消除,并将该措施纳入标准,从而保证相同的异常因素受控,不合格现象不再出现。(4)控制图的计算以及日常的记录都应当作为技术资料加以存档。对于各种异常情况以及对于异常情况的处理都应当予以记录,因为这些都是中期质量审评和年度质量回顾需要重点关注的项目,也是以后出现异常时查找原因的重要参考资料<sup>[6-9]</sup>。

## 参考文献

- [1] 关蕾.统计过程控制(SPC)在药品生产质量管理中的运用[J].中国医药指南,2013,11(6):352.
- [2] 刘智勇,李岩.控制图在药品质量管理中的应用[J].中国药事,2013,27(7):703.
- [3] 周建敏,曹凤习.休哈特控制图在药品检验中的应用[J].中国现代应用药学,2014,31(1):116.
- [4] 代骏豪,郑强.统计学方法在药学研发生产与质量管理中的应用[J].中国新药杂志,2014,23(9):1 024.
- [5] International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Evaluation for stability data Q1E. (2004-06-01) [2015-04-16].[http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Quality/Q1E/Step4/Q1E\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q1E/Step4/Q1E_Guideline.pdf).
- [6] 于泳,梅鑫,方芳,等.药品生产过程中偏差的分类研究[J].中国药房,2015,26(19):2 601.
- [7] 徐魁,刘贵银,樊兆虎.药品GMP实施及认证中偏差分析、风险评估、质量回顾分析的探讨[J].中国药事,2014,

# 我国县级公立医院取消药品加成补偿政策的合理性研究<sup>△</sup>

谭华伟<sup>1,2\*</sup>, 阳光<sup>1,2</sup>, 颜维华<sup>1,2</sup>, 刘宪<sup>1,2</sup>, 郑万会<sup>1,2</sup>, 张云<sup>1,2</sup>, 朱小玲<sup>1,2</sup>, 张培林<sup>1,2#</sup> (1.重庆市医院成本管理研究中心, 重庆 400700; 2.重庆市第九人民医院成本控制研究室, 重庆 400700)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)10-1301-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.10.02

**摘要** 目的:评价我国县级公立医院取消药品加成补偿政策的合理性,为破除“以药补医”机制提供参考。方法:收集2015年8月1日前我国30个省、自治区、直辖市(简称“省市”)政府办公厅及政府相关部门官方网站中有关县级公立医院取消药品加成政策的文件,对县级公立医院取消药品加成的取消进度、补偿模式、补偿基数、补偿范围、补偿途径及补偿率、财政补偿方式等6个维度进行分析。结果:有46.67%的省市完全取消了药品加成政策;绝大多数省市采取“取消多少,补偿多少”的补偿模式;有54.55%的省市以2011年或取消药品加成前1年的药品加成收入财务数据作为补偿基数;有93.33%的省市由调整医疗服务价格补偿,有86.67%的省市由政府财政补偿,有50.00%的省市由医院加强成本控制自身消化;完全取消药品加成省市的财政补偿率是未完全取消省市的1.72倍,未完全取消省市调整医疗服务价格补偿率是完全取消省市的1.22倍;取消药品加成财政补偿方式主要有按常住人口和按绩效考核结果补偿2种类型。结论:财政补偿率高低同药品加成政策取消进度呈高度正相关;医疗服务价格调整补偿途径承担了补偿的主体责任;取消药品加成政策实施现状与取消药品加成政策目标不相适应。建议建立分步分类的医疗服务价格调整机制及以区域卫生规划为导向的差异化财政投入机制。

**关键词** 县级公立医院;以药补医;药品加成;补偿政策

## Study on the Rationality of Cancelling Drug Addition Compensation Strategy in County-level Public Hospitals in China

TAN Huawei<sup>1,2</sup>, YANG Guang<sup>1,2</sup>, YAN Weihua<sup>1,2</sup>, LIU Xian<sup>1,2</sup>, ZHENG Wanhui<sup>1,2</sup>, ZHANG Yun<sup>1,2</sup>, ZHU Xiaoling<sup>1,2</sup>, ZHANG Peilin<sup>1,2</sup> (1.Chongqing Center for Hospital Cost Management Research, Chongqing 400700, China; 2. Dept. of Cost Control Research, Chongqing Ninth People's Hospital, Chongqing 400700, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the rationality of cancelling drug addition compensation strategy in county-level public hospitals in China, and to provide reference for abolishing the system of “drug-maintaining-medicine”. METHODS: The documents about cancelling drug addition strategy in county-level public hospitals were collected from websites of 30 provincial, autonomous region and municipality (called “province and city” for short) general office and related governmental departments before Aug. 1st, in 2015. The cancelling drug addition strategy in county-level public hospitals was analyzed in respects of rate of progress, compensation mode, compensation radix, compensation range, compensation channel and compensation rate, financial compensation way. RESULTS: 46.67% provinces and cities completely cancelled drug addition strategy; the compensation mode of canceling drug addition was “how much to cancel, how much to compensate” in the vast majority of provinces and cities; drug addition income financial data in 2011 or the year before cancelling drug addition strategy were used as compensation radix in 54.55% provinces and cities; compensation way included adjusting medical service price in 93.33% provinces and cities, government finance compensation in 86.67%, and strengthening hospital cost control and digesting cost by hospital in 50.00%. The rate of financial compensation in provinces and cities which had cancelled drug addition strategy completely was 1.72 times as much as those had not cancelled drug addition strategy completely; the rate of adjusting medical service price in provinces and cities which had not cancelled drug addition strategy completely was 1.22 times as much as those had cancelled drug addition strategy completely. Financial compensation way mainly included compensating by resident population and by performance appraisal result. CONCLUSIONS: The rate of financial compensation is highly positively correlated with rate of progress; compensation channel of adjusting medical service price takes subject responsibility; the situation of cancelling drug addition strategy doesn't adapt to strategy purpose. It is suggested to establish step by step and classified medical service price adjustment system and local health plan-oriented differentiated financial input mechanism.

**KEYWORDS** County-level public hospitals; Drug-maintaining-medicine; Drug addition; Compensation strategy

28(4):361.

△ 基金项目:国家社会科学基金项目(No.14BGL112)

\* 硕士。研究方向:卫生经济、医院管理。电话:023-63221523。

E-mail: tanhuawei-2009@163.com

# 通信作者:教授。研究方向:卫生经济、医院管理。电话:023-

68867923。E-mail: 1039725514@qq.com

[8] 梁毅,陈磊.《药品生产质量管理规范》管理中偏差分类的方法研究[J].中国药房,2012,23(37):3460.

[9] 厉洁,黄浩.药品生产的偏差调查与分析[J].内蒙古中医药,2012,31(6):66.

(收稿日期:2015-07-13 修回日期:2015-11-30)

(编辑:杨小军)