

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

朱星月, 林腾飞, 米源, 胡明* (四川大学华西药学院, 成都 610041)

摘要 目的: 对间断时间序列研究方法与应用现状进行梳理, 为其在我国卫生政策效果实证研究中的使用提供参考与借鉴。方法: 通过文献研究, 归纳总结了间断时间序列研究的特点、研究设计、分析方法, 对国内外间断时间序列研究的方法学研究现状、应用研究现状及其进展情况进行分析评价。结果与结论: 间断时间序列分析作为评估卫生政策干预效果的有力工具, 在国际相关研究领域应用广泛; 近年来, 在国内卫生领域的研究和应用也日趋增多。但该模型仍具有一定的局限性, 在具体应用时要注意适用条件, 进行合理的设计和分析。

关键词: 间断时间序列; 间断时间序列研究 (ITS); 卫生政策; 效果评价

中图分类号: R95; R197 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2018)11-1531-10

doi:10.16153/j.1002-7777.2018.11.013

Interrupted Time Series Model and Its Application in Effect Evaluation of Health Policy Intervention

Zhu Xingyue, Lin Tengfei, Mi Yuan, Hu Ming* (West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract Objective: To discuss the research methods and application status of interrupted time series analysis (ITS), and to provide references for its use in the empirical studies of health policy effect in our country. **Methods:** The characteristics, study design, and analysis methods of ITS were summarized based on literature reviews. The current status of methodology study, application and progress of ITS at home and abroad were also analyzed and evaluated. **Results and Conclusion:** As a powerful tool for the effect evaluation of the intervention of health policy, ITS has been widely used in relevant research fields worldwide. Although there've been more domestic studies on ITS' use in recent years, ITS still has some limitations. Applicable conditions, reasonable design and analysis should be paid attention to during its application.

Keywords: interrupted time series; interrupted time series analysis; health policy; effect evaluation

间断时间序列研究 (Interrupted Time Series Analysis, ITS) 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上所测量的结果指标的相

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。自 20 世纪 70 年代起, 间断时间序列方法被用于公共政策

基金项目: 国家自然科学基金“新医改多重政策实施背景下基本药物可及性评价: 指标及方法的建立与实证”(编号 71473170)

作者简介: 朱星月, 硕士研究生; 研究方向: 药物政策; E-mail: 704407396@qq.com

通信作者: 胡明, 教授, 硕士生导师; E-mail: huming@scu.edu.cn

干预效果研究中^[1]；随着研究的深入，其可行性及有效性得到进一步证明。目前，该方法被认为是评估政策干预纵向效果最强的准实验研究设计^[2]。本文拟对国内外间断时间序列研究的设计思路、研究步骤、分析方法及其在国内医药卫生研究领域的应用现状进行分析，为国内学者开展卫生政策实施效果评估提供参考与借鉴。

1 间断时间序列研究模型简介

1.1 间断时间序列研究的特点

结合Cochrane有效实践与医疗保健组（The Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group, EPOC Group）^[3]以及相关学者^[2,4-6]关于间断时间序列研究定义的介绍，间断时间序列研究的关键特点和设计目的见表1。

表1 间断时间序列研究特点

特点描述	设计目的
· 明确提出干预发生的时间点	准确分析该干预的影响
· 在干预实施前后过程中多次重复测量数据，包括基线数据、干预进入时期数据、干预后的数据	测量并比较干预实施前后结果的变化趋势
· 有足够的数据采集时间点，需满足最少时间点要求	进行回归性、自相关性等统计学检验
· 有足够的数据采集样本量，需满足最少样本量要求	有效重复干预效果，检验干预研究总体中个体内部和之间的干预效果的一致性

1.2 间断时间序列研究模型

文献研究显示，许多统计模型可用于分析间断时间序列研究^[7]，目前最常用的2种是自回归积分滑动平均模型（Autoregressive Integrated Moving Average Model, ARIMA）和分段回归时间序列模型（Segmented Regression Model）。

1.2.1 ARIMA模型

ARIMA模型是由Box和Jenkins^[8]于1970年提出的。而用于间断时间序列研究的ARIMA模型则由Box和Tiao^[1]于1975年首次提出并应用于经济和环境干预问题的研究；此后，被广泛应用于经济政策或突发社会事件给经济带来影响的定量分析。ARIMA模型需要通过一系列程序建立特定的模型，解释时间序列的自回归、滑动平均、平稳性等特性。由于与模型相关的参数设定以及建模程序非本文研究的重点，因此不作详细介绍。尽管ARIMA模型在常规时间序列研究分析中应用广泛，但其仍存在一定的局限性。首先，用于拟合模型所需的数据采集时间点为50~100个，而较少有干预研究设计可以满足这个时间点的要求；其次，该模型的建模过程较为复杂，模型识别以及参数设定对数据的要求较高^[2,4,7,9]。因此，该模型较少应用于政策干预效果的短期间断时间序列研究之中。

1.2.2 分段回归时间序列模型

间断时间序列研究的分段回归分析是通过建立多元回归方程，设置虚拟变量对干预实施前后的指标数据进行标记，分别对干预前后时间段的指标数据进行多元回归分析，从而估算出干预前后时间段指标值的水平和趋势变化^[2,5-6]。这种分析方法不仅数据采集时间点较ARIMA少；同时，能够使用广义差分法解决时间序列的自相关问题，所以被广泛用于数据时间点相对较少的间断时间序列研究之中^[2]。该模型主要通过分段线性回归方法拟合模型方程，即以政策干预实施的时间为间隔，分段构建以时间点为自变量，以研究指标值为因变量的线性回归方程^[2,5]，如图1所示。其基本模型表达如下：

$$Y_t = \beta_0 + \beta_1 \cdot \text{time} + \beta_2 \cdot \text{intervention} + \beta_3 \cdot \text{time after intervention} + e_t$$

其中：变量 Y_t 是指时间点 t 处的研究指标的起始水平值（即基线值）； time 是一个连续变量，指从时间序列起始处计算的时间 t 点； intervention 是一个虚拟变量，时间点 t 处在干预实施前则取0，在干预实施后则取1； $\text{time after intervention}$ 是一个连续变量，指在干预开始实施时间点 t' 处起开始计算的时间 t 点，干预实施以前时间点均取值为0；干预实施后时间点取值为 $(t-t'+1)$ 。

参数 β_0 是结果的基线水平估计值，即 $t=0$ 时研究指标的值； β_1 是干预实施前指标值随单位时间

变量 t 变化的趋势估计值，即基线斜率估计值； β_2 是指干预实施前时间分段末端处与实施后时间分段的起始处的指标水平值的差值，即干预引起的指标值水平变化的估计值； β_3 是干预实施后时间分段趋势值（斜率）与实施前时间分段趋势值的差值，即干预引起的结果值的趋势变化估计值；即 β_1 与 β_3

的和为干预实施后时间分段趋势的斜率。 e_t 为误差项，表示无法用模型中以上参数来解释的一些随机误差。

根据干预是否使间断时间序列产生水平变化或者趋势变化，将干预对间断时间序列的影响效果分为4种情况^[5]，如图2所示。

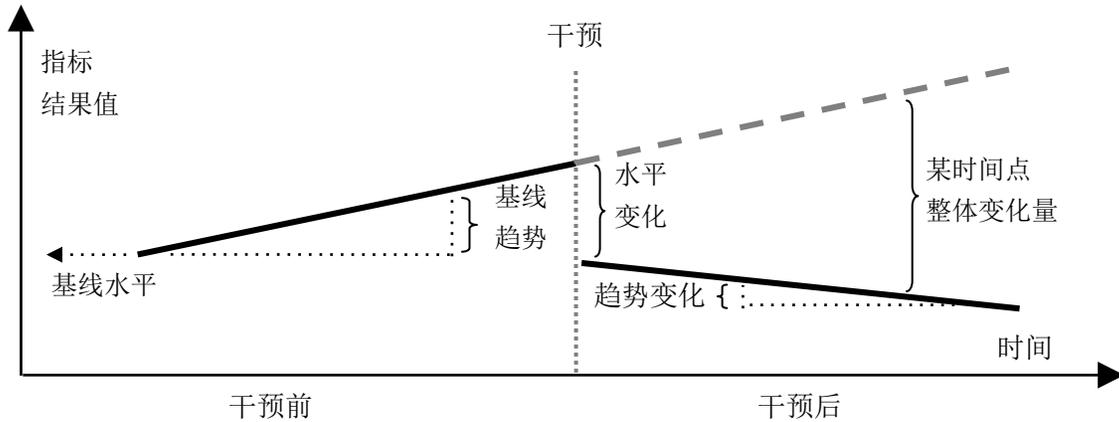


图1 间断时间序列研究分析逻辑

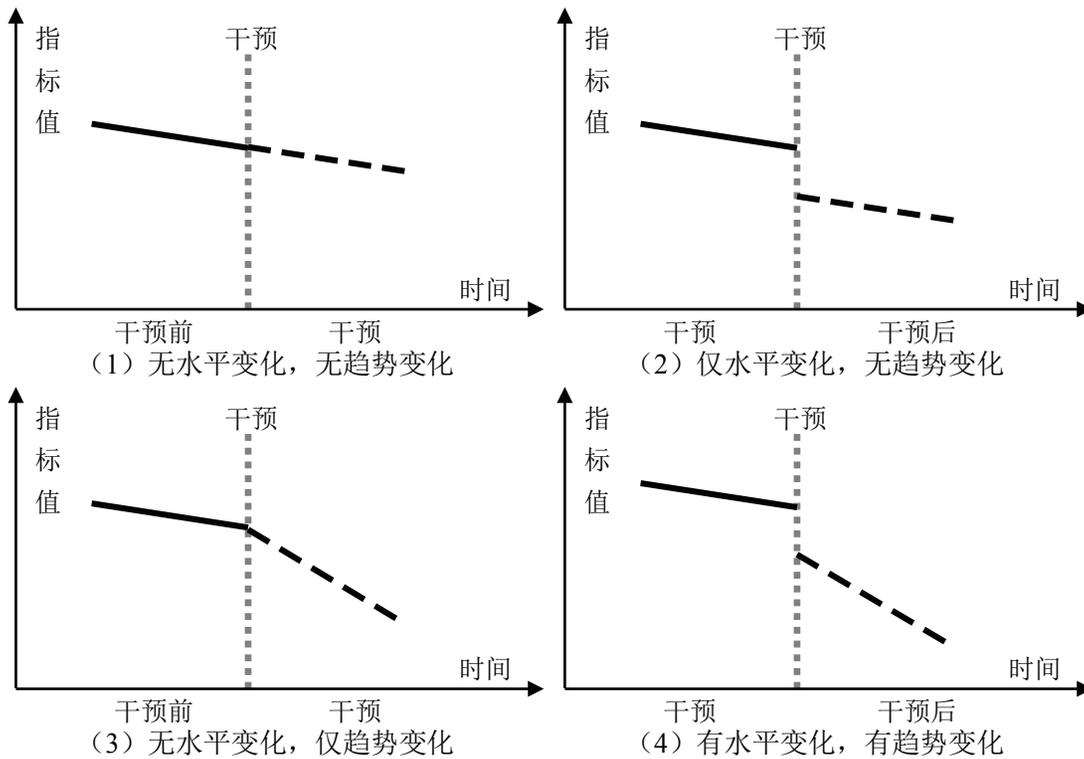


图2 间断时间序列中干预对指标影响效果的4种基本模式

2 基于分段回归模型的间断时间序列研究步骤

间断时间序列研究的分段回归模型分析步骤

大概可归纳为明确问题、数据收集、建模分析、结果解释4个阶段。具体如图3所示。

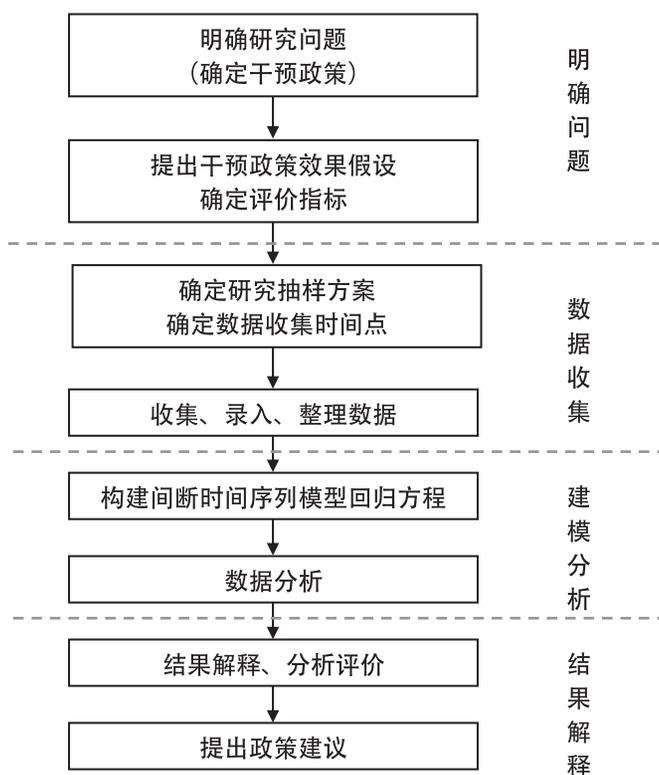


图3 间断时间序列研究的分段回归模型分析步骤

2.1 明确研究的干预措施

与一般非随机设计的干预评价研究一样, 间断时间序列研究要求研究者对所评价的干预问题进行明确描述, 以便通过研究设计准确地评价干预的实际效果^[3-4]。需要明确的问题包括干预措施的定义、范围的界定、干预实施的时间点、干预实施的预期效果以及干预是否受到其他因素的影响等。由于医药卫生政策的实施存在内容广泛、阶段性推进以及作用对象复杂等特点, 导致许多相关研究无法完全排除其他干预的干扰和影响。因此, 应用间断时间序列进行研究时, 应尽量根据干预实施背景提出相关假设, 并利用相关数据对研究假设进行分析论证, 在讨论部分也应该对可能存在的其他干扰进行分析探讨或作出局限性说明。

2.2 测量指标选定

间断时间序列研究的分段回归模型分析是一种定量的方法, 要求测量指标是可以定量测量和表达的(如指标的平均数、百分比等), 且指标

能按一定时间单位间隔(如周、月、季等)进行收集^[2]。此外, 准确选择测量指标是有效判断干预措施实施效果的必要条件, 研究者应根据回顾性干预评价的相关标准选定测量指标, 如根据研究目的和干预效果选择主要和次要测量指标, 明确说明测量指标的选择依据、定义以及测量的方法与标准。

2.3 样本选择

样本的选择以及样本量大小的设定虽然不会对模型的统计效力造成影响, 但会影响干预效果的正确表达与分析。研究样本的选择应满足一般回顾性干预评价研究的相关标准, 即可通过样本估算公式计算样本量, 或根据总体分布特点选择相应的标准进行抽样, 以充分保证所选样本能有效表达抽样总体的真实干预效果。此外, 在干预实施前后的整个过程中, 不同时间点所处的样本总体的构成可能存在差异; 因此, 制定样本选取方案需要充分考虑样本构成是否随干预实施的时间变化^[6]。

2.4 时间点选择

间断时间序列研究设计要求研究者在干预实施前后多次等间隔地重复测量数据,以获得足够时间点的数据来准确反映措施实施前后时间序列分段状态的差异,若时间点数量不足则可能影响模型对干预效果的统计效力^[10]。

目前,已有研究者基于经验提出了关于最低时间点数量的推荐参考值,目的是确保具有足够的时间点数据进行干预前后时间分段的回归性、自相关性等统计学检验。如Huitema BE^[5]提出,研究至少应满足干预实施前后各6个时间点; Penfold RB^[6]提出,研究至少应满足干预实施前后各8个时间点; Wagner AK^[2]提出,研究至少应满足干预实施前后各12个时间点。

此外, Fang Zhang^[10]通过假设检验的方法,利用以往开展的药物政策效果评价的时间序列数据对不同条件下分析模型统计效力的大小进行分析。结果显示,分析模型的统计效力随时间点数量增加而增加,且随干预前后时间点数量平衡程度增加而增加。因此,为保证模型具有足够的统计效力,干预实施前后时间分段应至少具有12个数据时间点。

2.5 干预效应的延迟

干预从实施到产生效果往往需要一段时间,而且有些干预的效果可能会持续几个周期(时间分段)。以新医改多项政策实施为例,医疗机构在开始实施基本药物制度的时候,需要一段时间作为过渡期来调整药物配备及使用结构,因此,该政策的干预效果会延迟到过渡期后才会出现。当另一项新的医改政策(如取消药品加成政策)实施后,在第二个时间分段中,先前实施的基本药物制度的效果可能在这一时期仍然存在。

研究者可以通过剔除干预实施过渡期这段时间点的数据,来控制 and 排除干预效应延迟对时间序列的影响;同时,应正确解释某项干预的影响效果是否跨越多个时间分段周期,以免干扰对其他干预效果的正确评价;如果连续实施的干预之间有足够的时间点,也可将这个时期做一个单独分段建模进行分析^[2,9]。

2.6 自相关性

常规的最小二乘法回归分析的应用前提假设是时间序列中时间点的随机误差项与各时间点指

标值数据之间不存在相关关系,即各时间点间的随机误差项是独立的^[2]。但是,现实中的大部分时间序列存在自相关关系,如相邻两个时间点之间的处方用药数据的相似程度可能比距离较远的两个时间点之间高,导致随机误差项之间的连续自相关^[2,5]。若未能校正时间序列的自相关关系,则可能导致低估标准误差或高估干预效果的显著性水平。时间序列是否存在自相关性可通过Durbin-Watson^[11]检验进行判断,根据统计结果可判断时间序列存在正、负、零(无)相关性。当存在自相关性时,通过在分段回归模型中设置自相关参数,能够控制自相关性对间断时间序列模型参数的干扰^[2],如增加一阶自相关回归项的间断时间序列模型,其中 β_5 为数据间一阶回归系数。

2.7 季节性影响

由于季节性因素,时间序列有时可能存在周期性波动,比如某些药品的使用可能由于相关疾病发病的季节性特点而出现周期波动,季节性干扰可能影响干预真实效果的评价结果。季节性影响主要体现在时间序列中某个特定的时间点(如月份)与对应的周期间隔长度N(如12个月)的另一个时间上的结果指标之间存在较强的相关性^[2]。研究者可以通过自回归模型对时间序列是否存在季节性自相关关系进行检验和估计,并且能够通过差分方法控制或消除季节性自相关性的影响。文献研究显示,进行季节性自相关的检测前提是干预研究需具有充分的数据收集周期来确保时间序列具有足够的时间点,如估算间隔长度为12个月的季节性相关误差则需要24个月份的时间点数据。

2.8 设置对照组

间断时间序列研究能够通过实施前后分段水平和趋势变化的回归分析,控制干预前时间分段存在的历史或成熟因素对干预后时间分段中内部效度的威胁^[2,9]。然而在干预实施之后,时间序列仍可能存在某些其他的历史或成熟因素对所测变量值造成的影响^[9]。因此,研究者需要设置未受干预影响的对照组来控制潜在因素的干扰,将干预效果从包括其他干扰因素的整体效果中单独分离出来;同时,应确保对照组与试验组的组成及基本水平尽可能相似并进行数据测量^[2]。由于许多卫生政策干预研究难以设置人群构成等因素完全与试验组对等的对照组^[6],研究者可选择与试验组尽可能相对匹配的研究对象作为对照组,对其中某些历史或测验因

素进行控制。

3 间断时间序列研究的优缺点分析

3.1 间断时间序列研究的优点

3.1.1 排除时间序列预先存在的长期趋势影响

即使未设置对照组, 间断时间序列模型也能通过多个观测时间点数据的分析, 控制并排除干预前时间序列由历史或成熟因素引起的长期趋势变化(如线性趋势, 逐月或逐年, 增加或减少)对结果的影响, 从而正确评价干预对结果所起的真实效果^[2,5-6,9]。目前, 国内大部分政策干预效果评价研究属于横断面观察性研究, 若仅根据实施前后某两个时间点的数据或两个时间分段数据点平均值之间的差异及其 t 检验显著性结果, 就判断干预对结果指标产生了影响, 则无法排除干预前后的结果值是否受其他历史或干预因素影响而存在的上升或下降趋势, 因此, 可能对干预效果做出错误的结论。

3.1.2 分析干预对时间序列指标值产生的水平变化和趋势变化

间断时间序列模型通过对干预实施前后时间段指标结果值进行分段回归分析, 能够分别描述干预对指标值带来的水平变化及趋势变化, 而不仅仅是分析二者的加和效应。通过对水平变化以及趋势变化的分析, 研究者能够分别判断出干预对结果造成的影响是瞬时的还是持续的^[2,6]。

3.1.3 测算干预在某个时间点对指标值影响的绝对效应和相对效应

通过比较干预后间断时间序列中某个时间点的指标结果估计值以及假设干预未发生情况下该时间点的指标估计值, 研究者可以测算出该时间点处干预影响的绝对效应以及相对效应, 相关原理及测算方法如“3.1.2”所述。

3.1.4 通过清晰易懂的图表形式呈现干预对指标值的影响

在使用模型分析的基础上, 研究者能通过比较清晰易懂的图表将间断时间序列中各时间点的观测数据、时间序列的变化趋势以及分段回归模型的参数结果呈现出来^[2,6], 更有利于研究者、政策决定者或其他读者理解分段回归模型的参数估计值即显著性分析结果, 识别干预对时间序列中指标值的具体影响。比如干预前指标值的历史变化趋势、干预所引起的水平变化产生的时间及其变化量、趋势

变化的产生时间及其变化量等。

3.2 间断时间序列研究的缺点

3.2.1 数据采集时间点的数量需满足最低要求, 以保证模型的统计效力

为了保证间断时间序列分段回归模型具有足够的统计效力来测算干预实施前后的水平和变化趋势的相关参数, 模型要求每个时间分段至少收集12个数据时间点。例如, 评价一项干预的效果, 若以1个月为时间点间隔取样, 则至少需要在干预实施12个月后才能进行研究; 若以1个季度为时间取样间隔, 则至少需要在干预实施3年后才能进行研究。要满足这个条件, 整体研究则需要较长的数据抽样周期, 这在一定程度上影响了干预效果评价研究的及时性。此外, 某些干预从实施到产生效果的过程较为缓慢, 需要更长的干预缓冲期以及更大的时间间隔来保证干预效果分析的准确性。

3.2.2 连续实施的干预之间需有充分的时间间隔, 以获取足够的的数据时间点

由于许多大型政策干预项目的实施是分层次、分阶段、分措施递进实施的, 如新医改包括基本药物制度、取消药品加成、分级诊疗等措施的陆续出台与推进。在此过程中, 这些政策均会不同程度地对各级医疗机构的服务质量、合理用药或药品配备等产生影响。在运用间断时间序列进行分析时, 研究者很难保证从上一项措施实施后到另一项措施实施前能够获得足够的的数据时间点; 如果时间点不够, 则会对估计其中某一项干预措施的效果造成误差^[6]。

3.2.3 由群体水平研究得到的干预效果推论, 不适用于个体水平

间断时间序列通常以群体为研究单位来计算某时间点的结果指标, 抽样及数据处理过程中不能完全控制混杂性偏倚因素对指标结果的影响, 由这种群体水平间断时间序列研究分析得出的干预效果推论不适用于个体水平^[2,6]。比如, 研究医院抗生素使用警告对患者抗生素使用量的影响, 研究者往往以整个医疗机构每月(或每周)人均抗生素用量作为结果值进行分析, 而不是具体计算每位患者个体抗生素的用量, 由此得出的结果仅能说明抗生素使用警告是患者减少抗生素使用量的一个可能影响因素; 而无法得出每位患者干预后抗生素使用量一定会减少的结论。

3.2.4 模型的使用基于时间分段, 存在线性变化趋势的假设

使用分段回归模型的前提是假设干预实施前后每一个时间序列分段的数据存在线性变化趋势; 但实际上, 很多时间序列的数据可能呈非线性变化趋势, 对于此种情况则不应直接使用分段回归模型进行干预效果评估^[2], 否则会对干预效果分析的正确性造成影响。当时间序列数据成非线性变化趋势时, 研究者亦可以使用其他统计模型(如ARIMA模型)对时间序列的干预效果进行分析, 但前提是间断时间序列每个分段数据的采集时间点数量需满足ARIMA模型的最低要求(50个时间点), 而应用于政策干预效果评价的间断时间序列研究往往无法满足这个前提。

4 间断时间序列研究在国内外医药卫生研究领域的应用现状

间断时间序列作为评估政策干预纵向效果最强的准实验研究设计^[2], 在国际医药卫生领域得到了广泛的应用。如在评价政策干预对药物利用影响的研究方面, Wagner AK^[12]使用最小二乘法, 回顾分析美国新罕布什尔州实施医疗补助计划——处方药物报销上限政策对病人使用处方药数量的影响, 通过对政策实施前19个月和实施后23个月的数据分析, 发现政策的执行降低了处方药使用量, 用药量变化趋势增大; Roblin DW^[13]利用5家卫生健康组织的电子数据库数据, 采用间断时间序列方法分析实施成本分担政策(提升患者共付比例)对美国医保范围内II型糖尿病患者口服降糖药使用量的影响, 通过分析政策执行前6个月及干预执行后的6个月数据, 同时设置非干预组(观察组)进行对比研究, 证明实施干预确实降低了口服降糖药使用量。在政策干预对医疗服务利用和医疗费用的影响研究方面, Haggins A^[14]利用国家卫生统计中心的调查资料, 分析扩大儿童医疗保险覆盖范围政策对医疗机构普通门诊服务量及急诊服务量的影响, 采用政策执行前1~5年共计48个月的数据作为基线, 与干预执行后1~10年共计120个月的数据进行比较, 通过门、急诊访问量的间断时间序列分析, 发现该政策未对门、急诊访问量产生明显影响; Rui Li^[15]使用间断时间序列分析美国处方药保险计划(Medicare Part D)实施前后对患糖尿病的医疗保险受益者及其家人经济负担的影响, 选取11178

名患者1996–2008年共计48个季度的处方药开销、医疗服务开销、家庭医疗服务开销以及医疗服务占收入比例4项内容作为指标进行分析, 结果显示, 医保计划D的执行与研究对象家庭经济负担大幅减少有关。在政策干预对疾病防治工作的影响研究方面, Grijalvaj CG^[16]采用全国住院病人样本数据库数据, 选取疫苗接种后2001–2004年12个季度及疫苗接种前1997–1999年8个季度的数据, 通过间断时间序列分析验证了美国婴儿接种7价肺炎球菌结合疫苗(PCV7)项目对肺炎住院率下降有所帮助。间接时间序列在其他卫生领域问题的研究中也应用, 如DennisJC^[17]利用加拿大国家创伤登记数据库的数据, 分析自行车骑行者使用头盔立法政策对因骑车头部创伤入院率的影响, 选取1994–2008年政策执行及未执行地区因骑车受伤而入院的患者作为研究对象, 设置不同地区作为对照研究组进行间断时间序列分析, 结果显示, 立法强制佩戴头盔政策对因骑车受伤入院患者数量影响极小; Ma ZQ^[18]利用美国疾病控制与预防中心“行为危险因素监控系统”的调查数据, 分析提高烟草税政策对宾夕法尼亚州成年人吸烟率以及急性心肌梗塞、哮喘入院率的影响, 使用分段回归分析方法对立法前后共计40个季度的心肌梗死率及不同年龄分组后的哮喘住院率进行分析, 证明提高烟草税有效降低了青年人的吸烟比例, 尤其降低了男性心肌梗塞、哮喘的住院比例。

在间断时间序列研究的方法学方面, 许多学者也开展了深入研究, 如Fretheim A^[19]通过使用间断时间序列研究, 对一项评估处方质量改进干预效果的整群随机对照试验(C-RCT)的数据进行重新分析。显示间断时间序列模型研究的结果和统计效能与整群随机对照试验分析相似; Zhang F^[20]对如何应用Multivariate delta方法和Bootstrapping方法估计分段回归分析模型相关参数的置信区间值进行了探讨和介绍; Zhang F^[10]利用药物政策效果研究数据进行假设检验分析, 讨论间断时间序列模型中自相关性、效应量、时间点数量、干预前后时间点平衡度4个参数对模型统计效能大小的影响, 并提出了关于时间点样本量选取设定的建议。

间断时间序列分析方法在国内卫生领域的研究和应用较晚, 应用间断时间序列方法评价医药卫生政策实施效果的文献最早见于2012年, 随着国内

卫生政策领域研究水平和数据可得性的提高,近年发表的相关文献呈增长趋势,至2016年底累计近20篇。其中,在基本药物制度实施效果评估方面的应用最多,如杨照等^[21]《中国基本药物制度实施效果评价—以河北省为例》、王清波等^[22]《基本药物制度实施后村卫生室门诊服务变化比较—基于东、中、西部6省的抽样调查》、陈丽等^[23]《基本药物制度对基层卫生机构月门诊量的影响评价》、赵锋等^[24]《南宁市基本药物制度实施前后十七个乡镇卫生院卫生服务变化分析》、赵锋等^[25]《基本药物制度实施后广西某市社区卫生服务中心与乡镇卫生院门诊服务变化比较》。在医改措施效果评估方面的研究也占一定比例,如浦雪等^[26]《衡水市社会办医效果及PEST探析》、陈丽等^[27]《补偿机制改革对县级公立医院业务收入及结构的影响》、邱英鹏等^[28]《临床路径与支付方式改革对县级公立医院诊疗行为及费用影响分析》、张敏等^[29]《青岛某医院临床路径改革对医疗费用影响的ITS分析》、王飞等^[30]《应用间断时间序列评价某县级公立医院医药价格改革效果》、张敏等^[31]《青岛市某医院临床路径改革对医疗费用影响的ITS分析》、翁庚等^[32]《间断时间序列模型分析中国基本医疗保险药品目录调整对药物利用的影响》、张邹等^[33]《社区首诊制下定点基层医疗机构门诊服务利用水平分析》等。在其它卫生干预政策效果评估方面也有体现,如丛骆骆等^[34]《药品不良反应信息通报对北京市样本医院3种药品采购的影响研究》、白云等^[35]《基于间断时间序列分析的电子病历实施效果研究》、李珍等^[36]《处方点评制度对抗生素使用的影响—基于山东省青岛市村卫生室的时间序列分析》等。

5 结语

间断时间序列研究在国内外医药卫生领域干预效果评价的应用日益广泛。该方法能够控制和排除时间序列由其他历史或成熟因素引起的长期趋势变化的影响,通过模型参数以及清晰易懂的图表量化描述政策干预对指标结果值产生的影响,且能够解释政策影响是否延迟,影响的短期和长期效果(水平变化和趋势变化),是一种较强的评估政策干预纵向效果的准实验研究设计。自2009年我国新医改政策实施以来,包括实施基本药物制度、公立医院改革、医疗保险制度改革等多项政策在不同省

市、不同层级、不同机构中先后落实和推进。对医改政策实施进行有效的动态监测评估是保障医药卫生体系有效规范运转的重要措施。因此,应用间断时间序列研究的分析思路及优势,利用可得大数据进行分析,准确反映政策实施效果以及对不同级别医院、部门、患者等各利益相关者的影响,进而针对政策实施所取得成效、存在问题以及影响因素提出完善的策略与建议,对医改工作的推进具有较强的现实意义。

参考文献:

- [1] BOX G E P, TIAO G C. Intervention Analysis with Applications to Economic and Environmental Problems [J]. *J Am Stat Assoc*, 1975, 70 (349) : 70-79.
- [2] 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 and Therapeutics*, 2002, 27 (4) : 299-309.
- [3] Group EPaOoC. What Study Designs Should be Included in An EPOC Review and What Should They be Called [EB/OL]. [2017-07-18]. http://epoc.cochrane.org/sites/epoc.cochrane.org/files/public/uploads/Resources_for_authors2017/what_study_designs_should_be_included_in_an_epoc_review.pdf.
- [4] ANABY D, LAL S, HUSZCZYNSKI J, et al. Interrupted Time Series Design: A Useful Approach for Studying Interventions Targeting Participation [J]. *Physical & Occupational Therapy in Pediatrics*, 2014, 34 (4) : 457-470.
- [5] HUITEMA B E. Simple Interrupted Time-Series Designs [M]//The Analysis of Covariance and Alternatives. John Wiley & Sons, Inc, 2011: 365-402.
- [6] PENFOLD R B, ZHANG F. Use of Interrupted Time Series Analysis in Evaluating Health Care Quality Improvements [J]. *Acad Pediatr*, 2013, 13 (6) : S38-S44.
- [7] BIGLAN A, ARY D, WAGENAAR A C. The Value of Interrupted Time-series Experiments for Community Intervention Research [J]. *Prevention Science : The Official Journal of The Society for Prevention Research*, 2000, 1 (1) : 31-49.
- [8] BARTHOLO.DJ. Time Series Analysis Forecasting and Control - Box, Gep and Jenkins, Gm [J]. *Oper Res Quart*,

- 1971, 22 (2) : 199-201.
- [9] PALMGREEN P. Interrupted Time-Series Designs for Evaluating Health Communication Campaigns [J]. *Communication Methods and Measures*, 2009, 3 (1) : 29-46.
- [10] ZHANG F, WAGNER A K, ROSS-DEGNAN D. Simulation-based Power Calculation for Designing Interrupted Time Series Analyses of Health Policy Interventions [J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64 (11) : 1252-1261.
- [11] Durbin J, Watson G S. Testing for Serial Correlation in Least Squares Regression[M]/I Breakthroughs in Statistics. Springer New York, 1971: 237-259.
- [12] Wagner AK, Soumerai SB, Zhang F, et al. Segmented Regression Analysis of Interrupted Time Series Studies in Medication Use Research[J]. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 2002, 27 (4) : 299-309.
- [13] Roblin DW, Platt R, Goodman MJ, et al. Effect of Increased Cost-sharing on Oral Hypoglycemic Use in Five Managed Care Organizations-How Much is Too Much[J]. *Med Care*, 2005, 43 (10) : 951-959.
- [14] Haggins A, Patrick S, Demonner S, et al. When Coverage Expands: Children's Health Insurance Program as a Natural Experiment in Use of Health Care Services[J]. *Acad Emerg Med*, 2013, 20 (10) : 1026-1032.
- [15] Li R, Gregg EW, Barker LE, et al. Medicare Part D is Associated With Reducing the Financial Burden of Health Care Services in Medicare Beneficiaries With Diagnosed Diabetes[J]. *Med Care*, 2013, 51 (10) : 888-893.
- [16] Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, et al. Decline in Pneumonia Admissions After Routine Childhood Immunisation with Pneumococcal Conjugate Vaccine in the USA: A Time-series Analysis[J]. *Lancet*, 2007, 369 (9568) : 1179-1186.
- [17] Dennis J, Ramsay T, Turgeon A F, et al. Helmet Legislation and Admissions to Hospital for Cycling Related Head Injuries in Canadian Provinces and Territories: Interrupted Time Series Analysis[J]. *Bmj*, 2013, 346 (8) : f2674-2679.
- [18] Ma Z Q, Kuller L H, Fisher M A, et al. Use of Interrupted Time-series Method to Evaluate The Impact of Cigarette Excise Tax Increases in Pennsylvania, 2000-2009[J]. *Preventing Chronic Disease*, 2013, 10 (10) : E169-180.
- [19] FRETHEIM A, SOUMERAI S B, ZHANG F, et al. Interrupted Time-series Analysis Yielded an Effect Estimate Concordant with the Cluster-randomized Controlled Trial Result [J]. *J Clin Epidemiol*, 2013, 66 (8) : 883-887.
- [20] ZHANG F, WAGNER A K, SOUMERAI S B, et al. Methods for Estimating Confidence Intervals in Interrupted Time Series Analyses of Health Interventions [J]. *J Clin Epidemiol*, 2009, 62 (2) : 143-148.
- [21] 杨照, 赵宜乐, 陈璟, 等. 中国基本药物制度实施效果评价—以河北省为例[J]. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 2015, (10) : 683-689.
- [22] 王清波, 杨洪伟, 赵锋, 等. 基本药物制度实施后村卫生室门诊服务变化比较—基于东、中、西部6省的抽样调查[J]. *中国卫生政策研究*, 2013, (12) : 33-40.
- [23] 陈丽, 杨洪伟, 梁小云, 等. 基本药物制度对基层卫生机构月门诊量的影响评价[J]. *中国医院管理*, 2013, (11) : 72-73.
- [24] 赵锋, 杨洪伟, 林郅中, 等. 南宁市基本药物制度实施前后十七个乡镇卫生院卫生服务变化分析[J]. *中国卫生经济*, 2013, (1) : 28-30.
- [25] 赵锋, 杨洪伟, 林郅中, 等. 基本药物制度实施后广西某市社区卫生服务中心与乡镇卫生院门诊服务变化比较[J]. *中国卫生政策研究*, 2012, (11) : 19-26.
- [26] 浦雪, 耿书培, 曹志辉. 衡水市社会办医效果及PEST探析[J]. *卫生软科学*, 2016, (12) : 43-45.
- [27] 陈丽, 宋运鲁, 吴琼, 等. 补偿机制改革对县级公立医院业务收入及结构的影响[J]. *中国医院管理*, 2016, (10) : 14-17.
- [28] 邱英鹏, 于妹, 肖月, 等. 临床路径与支付方式改革对县级公立医院诊疗行为及费用影响分析[J]. *卫生软科学*, 2016, (6) : 36-39+47.
- [29] 张敏, 鲍国春, 赵琨, 等. 青岛某医院临床路径改革对医疗费用影响的ITS分析[J]. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 2016, (2) : 154-158.
- [30] 王飞, 汤少梁, 赵琨, 等. 应用间断时间序列评价某县级公立医院医药价格改革效果[J]. *中国卫生统计*, 2016, (1) : 78-80.
- [31] 张敏, 赵琨, 李雪, 等. 青岛市某医院临床路径改革对医疗费用影响的ITS分析[J]. *中国卫生经济*, 2016,

- (2): 67-68.
- [32] 翁庚, 马莉莉, 刘伊, 等. 间断时间序列模型分析中国基本医疗保险药品目录调整对药物利用的影响[J]. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 2015, (11): 754-763.
- [33] 张邹, 孙静, 张笑天. 社区首诊制下定点基层医疗机构门诊服务利用水平分析[J]. *电子测试*, 2014, (19): 118-119, 122.
- [34] 丛骆骆, 李虹耀, 白羽霞, 等. 药品不良反应信息通报对北京市样本医院3种药品采购的影响研究[J]. *中国新药杂志*, 2015, (23): 2746-2750, 2760.
- [35] 白云, 白玉祥, 潘峰, 等. 基于间断时间序列分析的电子病历实施效果研究[J]. *中国卫生质量管理*, 2014, (1): 82-85.
- [36] 李珍, 曲波, 胡美霞, 等. 处方点评制度对抗生素使用的影响—基于山东省青岛市村卫生室的时间序列分析[J]. *中国卫生政策研究*, 2013, (10): 54-59.

(收稿日期 2017年9月4日 编辑 王萍)