·应用研究·

基于离散选择实验的重庆市小病居民医疗服务选择偏好及异质性研究*

王　娜[1]　汤燕妮[1△]　黄春基[2△]　吴东东[3]　袁　笛[1]　王子鉴[1]　梅雨阳[1]

【提　要】 目的　分析重庆市18岁及以上小病居民的医疗服务选择偏好及异质性，为提升基层医疗服务利用效率，推动全市卫生健康事业高质量发展提供依据。**方法**　采用离散选择实验方法，测量小病假设下1060名重庆市居民对医疗机构等级、医生级别、医疗服务模式、挂号等待时长、药物供应和医疗费用6个属性的偏好方向和程度，分析不同类别居民的偏好异质性和个人属性影响因素，测量不同类别居民对各属性水平的支付意愿。**结果**　小病居民偏好选择基层医疗卫生机构、普通医生、全科、≤1天可挂号、医疗费用偏低的医疗服务方案，对包含“≤1天可挂号（β=0.225，*Prop*=59.38%）”、“3天可挂号（β=0.018，*Prop*=51.17%）”、“药物充足（β=0.070，*Prop*=53.47%）”3个属性水平的医疗服务方案具有积极偏好。小病居民被定义为经济便利型（59.9%）和质量型（40.1%），两类居民分别在“医疗机构等级”和“医疗费用”上β值符号相反，差异均具有统计学意义（*P*<0.05）。质量型居民对权威医院（88.18元）、普通医院（515.20元）、≤1天可挂号（218.15元）3个属性水平的支付意愿明显高于经济便利型。年龄（β=−0.505，*P*<0.001）、受教育程度（β=−0.383，*P*<0.01）和患慢性病种类（β=0.410，*P*<0.05）对小病居民医疗服务选择偏好具有显著影响。**结论**　重庆市居民“小病到基层”的就医意识整体较好，便捷是其产生积极偏好的主因。不同类别居民对医疗机构等级和医疗费用具有偏好异质性。质量型居民对高等级医疗机构、挂号快捷的医疗服务支付意愿更强烈。年龄越大、受教育程度越高者越倾向质量型，慢性病患者更倾向经济便利型。建议强化基层便捷就医优势，有效提升基层诊疗效率和质量，重点针对年龄、受教育程度和是否患慢性病3项因素提升小病居民基层就诊率，实现居民就地就近享受价优质高、便捷高效健康服务的目标。

【关键词】 重庆市　小病　医疗服务选择　离散选择实验　偏好　异质性

【中图分类号】 R195　　**【文献标志码】** A　　**DOI** 10.11783/j.issn.1002−3674.2026.04.007

基层医疗卫生机构作为守护群众健康的“第一道防线”，是实现全方位、全周期维护和保障人民群众健康目标的重要环节[1]。我国基层卫生事业发展始终坚持保基本、强基层、建机制的原则，强基层是保基本的关键举措[2]。重庆市卫生健康事业发展统计公报显示，2019—2023年基层医疗卫生机构诊疗量占总诊疗量比例约50.72%~56.28%，同比浮动约−0.21%~2.25%，说明近五年本市基层医疗服务利用状况整体平稳，但与分级诊疗试点考核评价标准“基层医疗卫生机构诊疗量占总诊疗量比例≥65%”差异较大[3]。基于我国居民享有自主选择各级医院和医生权利的背景下，趋高就医、多机构对比就医现象屡见不鲜[4-5]。因此，坚持以居民健康需求为导向，建立健全优质高效的医疗卫生服务体系具有重要的现实意义。离散选择实验是基于随机效用理论的一种非市场资源价值评价技术，通过模拟现实决策方式，将影响决策的属性水平组合成假想场景供受访者选择，以测量受访者对各属性水平的偏好方向和程度[6-7]。目前医疗服务利用的相关研究中，以分析患者就医机构选择及影响因素为主，少数学者开展了不同省市和全国范围内城乡、城镇、农村等不同类别患者的就医偏好研究[8-10]，鲜有针对“小病居民”这一群体的就医偏好研究，本研究中小病居民是指症状相对轻微、短暂，治疗相对简单，经合理的医疗干预可恢复健康，复发率较低和并发症较少的患者（含小病情形下的慢性病患者）。故本研究采用离散选择实验方法，探究重庆市小病居民医疗服务选择偏好及异质性，为提升基层医疗服务质量与效率，推动本市卫生健康事业高质量发展，加快推进分级诊疗制度落地提供依据。

资料与方法

1. 资料来源

本研究依据2021年重庆市各区县卫生资源人均当量水平，从一区两群中分层抽样。渝中、永川、江津、万州、垫江、巫溪、石柱、秀山、酉阳作为目标区县，考虑经济水平和地理位置，从上述区县中各选择3个社区（乡镇），每个社区（乡镇）按照2021年重庆市常住居民年龄分布，即：18~44岁（30.31%）、45~59岁（26.34%）及60岁及以上（21.75%）的比例，分层抽取50名居民参与小病假设下居民医疗服务选择偏好调查。2023年12月课题组在重庆市某三甲医院随机对30名居民开展预调查，2024年1—3月在各目标区县开展正式调查，问卷通过扫描二维码的方式发放，由调查员向居民详细解释每项属性水平含义后作答，受访者均知情同意并自愿接受调查。本研究共回收问

* 基金项目：国家自然科学基金（72374206）

1.陆军军医大学基础医学院教育技术学教研室（400038）
2.陆军军医大学公共管理中心
3.陆军特色医学中心信息科
△通信作者：汤燕妮，E-mail：tyni@tmmu.edu.cn；黄春基，E-mail：hcjwyhws@163.com

卷1242份，1060份通过一致性检验，有效问卷回收率为85.35%。

2. 离散选择实验设计

经文献回顾，梳理了医疗机构等级、医疗设备水平、药物供应、医疗服务模式、疾病诊疗方式、医生级别、医护人员服务态度、挂号等待时长、到医院所需时间、候诊室等待就诊时间、总就医时间、医疗费用、是否医保定点医院13个属性。经专家咨询（本市某三甲医院6名副高级以上职称的医师、信息科工程师），剔除属性“医保定点单位”。采用Likert-5级量表，由42名不同年龄分布的受访者对12个潜在属性进行重要性评分，纳入排名前6的属性，其中3个属性含3水平，3个属性含2水平，即：医疗机构等级（权威医院/普通医院/基层医疗卫生机构）、医生级别（专家/普通医生）、医疗服务模式（专科/全科）、挂号等待时长（≤1天/3天/1周及以上）、药物供应（充足/缺乏），医疗费用（374元/253元/112元），其中医疗费用3个水平依据《2022年重庆市卫生健康统计年鉴》中医疗卫生机构次均门诊费用最高值、平均值和最低值设定。为提高问卷的可理解度和可接受度，利用SAS部分析因设计和Stata高效设计，生成36个最优选择集，剔除8个与实际完全不相符的场景，最终生成28个选择集。为提高问卷效率，利用Stata将28个选择集平均分成4个版本问卷，将每版本第3个选择集作为第8个选择集（不纳入分析）重复置入，以检验受访者的选择一致性，每个选择集含2个备选方案，未设置退出选项（表1）。每版本问卷均含3个内容：①本研究的目的、意义和属性水平界定；②选择集；③人口统计学特征调查。

表1 问卷选择集示例

属性	方案一	方案二
医疗机构等级	权威医院	普通医院
医生级别	普通医生	专家
医疗服务模式	全科	专科
挂号等待时长	3天	≤1天
药物供应	充足	短缺
医疗费用	253元	112元
小病情况下，您选择：	方案一□	方案二□

3. 统计学方法

利用excel 2019、SPSS 22.0建立数据库和描述统计，利用SAS 9.4、Stata 17.0设计离散选择实验问卷，进行混合logit模型、潜类别logit模型、随机参数正态分布累计概率和支付意愿分析。

结　果

1. 人口学特征

本研究共纳入1060人，男性467人（44.06%）、女性593人（55.94%）。年龄分布上，18~44岁、45~59岁和60岁及以上占比约4∶3∶2。学历集中于中学及以上，92%以上参加了医疗保险，近34%患有慢性病。具体结果详见表2。

表2 受访者基本情况

变量	人数（%）
性别	
男	467（44.06）
女	593（55.94）
年龄	
18~44岁	484（45.66）
45~59岁	341（32.17）
60岁及以上	235（22.17）
文化程度	
小学及以下	213（20.09）
中学及中专	264（24.91）
大专及以上	583（55.00）
职业现状	
在职	398（37.55）
失业/无业	476（44.91）
退休	186（17.55）
家庭月收入（元）	
<3000	211（19.91）
3000~5000	330（31.13）
5000~8000	321（30.28）
>8000	198（18.68）
有无医保	
无	78（7.36）
有	982（92.64）
患有慢性病的种类	
无	702（66.23）
1种	246（23.21）
2种及以上	112（10.57）

2. 基于混合logit模型的重庆市小病居民医疗服务选择偏好分析

重庆市小病居民对医疗机构等级、医生级别、医疗服务模式、挂号等待时长和医疗费用5个属性具有显著偏好（均值$P<0.01$），且偏好基层医疗卫生机构、普通医生、全科、≤1天可挂号、医疗费用偏低的医疗服务。居民对“医疗费用”外的5个属性都具有偏好异质性（标准差$P<0.001$）。

随机参数正态分布累计概率（Proportion）显示，59.38%的受访者倾向含“≤1天可挂号”的医疗服务方案，32.40%、43.11%、26.36%、30.04%的受访者不倾向含“权威医院”、“普通医院”、“专家”和“专科”的医疗服务方案，具体结果详见表3。

3. 基于潜类别logit模型的重庆市小病居民医疗服务选择偏好异质性分析

本研究将潜在类别数目设置为2~5类，理论上类别数为5的潜类别logit模型为最优模型（AIC、BIC均为最小值）[11]，考虑类别数3~5时类别所占最小份额低于20%[12]，且分类越多其模型解释难度越大，故最终

表 3　重庆市小病居民医疗服务选择混合 logit 模型分析（n=1060）

属性水平（参照水平）	均值			标准差			*Prop*（%）
	β 值	标准误	*P* 值	β 值	标准误	*P* 值	
医疗机构等级（基层医疗卫生机构）							
权威医院	−0. 567	0. 068	<0. 001	1. 242	0. 095	<0. 001	32. 40
普通医院	−0. 180	0. 066	0. 007	1. 037	0. 091	<0. 001	43. 11
医生级别（普通医生）							
专家	−0. 330	0. 045	<0. 001	0. 522	0. 064	<0. 001	26. 36
医疗服务模式（全科）							
专科	−0. 192	0. 040	<0. 001	0. 367	0. 060	<0. 001	30. 04
挂号等待时长（1 周及以上）							
≤1 天	0. 225	0. 056	<0. 001	0. 948	0. 082	<0. 001	59. 38
3 天	0. 018	0. 054	0. 734	0. 612	0. 087	<0. 001	51. 17
药物供应（短缺）							
充足	0. 070	0. 042	0. 098	0. 803	0. 065	<0. 001	53. 47
医疗费用	−0. 005	<0. 001	<0. 001	−	−	−	−

选取类别数为 2 的潜类别 logit 模型进行偏好异质性分析。结果显示，类别Ⅰ纳入 635 人（59. 9%），偏好基层医疗卫生机构、普通医生、全科、≤1 天可挂号、药物充足和较低的医疗费用，类别Ⅱ纳入 425 人（40. 1%），偏好高等级医疗机构、全科、≤1 天可挂号和较高的医疗费用，两类别对属性“医疗机构等级”和“医疗费用”具有偏好异质性（β 值符号相反，P<0. 05），故将类别Ⅰ、Ⅱ定义为经济便利型和质量型。不同年龄、受教育程度和患慢性病情况对居民医疗服务选择偏好具有显著影响（P<0. 05），年龄越大、受教育程度越高的居民越倾向质量型，患有慢性病的居民更倾向经济便利型，具体结果详见表 4 ~ 6。

表 4　不同类别数的模型拟合度

类别数	自由度	对数似然比	赤池信息准则（AIC）	贝叶斯信息准则（BIC）	类别所占最小份额（%）
2	17	−4503. 069	9040. 138	9124. 561	40. 10
3	26	−5076. 441	8734. 505	8863. 621	14. 00
4	35	−4762. 018	8494. 543	8668. 354	8. 20
5	44	−4599. 474	8116. 565	8335. 070	9. 50

表 5　重庆市小病居民医疗服务选择潜类别 logit 模型分析（n=1060）

属性水平（参照水平）	类别Ⅰ（经济便利型）n=635（59. 9%）			类别Ⅱ（质量型）n=425（40. 1%）		
	β 值	标准误	*P* 值	β 值	标准误	*P* 值
医疗机构等级（基层医疗卫生机构）						
权威医院	−1. 303	0. 096	<0. 001	0. 743	0. 122	<0. 001
普通医院	−0. 589	0. 101	<0. 001	0. 757	0. 090	<0. 001
医生级别（普通医生）						
专家	−0. 431	0. 054	<0. 001	0. 013	0. 058	0. 828
医疗服务模式（全科）						
专科	−0. 171	0. 046	<0. 001	−0. 284	0. 053	<0. 001
挂号等待时长（1 周及以上）						
≤1 天	0. 266	0. 075	<0. 001	0. 335	0. 072	<0. 001
3 天	0. 074	0. 067	0. 266	0. 139	0. 074	0. 061
药物供应（短缺）						
充足	0. 113	0. 047	0. 017	−0. 086	0. 052	0. 097
医疗费用	−0. 007	0. 001	<0. 001	0. 001	<0. 001	0. 017

4. 重庆市小病居民医疗服务选择支付意愿分析

支付意愿（willingness to pay，WTP）是通过非货币属性水平与医疗费用回归系数的比值，得出患者为改善或接受某项属性水平愿意支付的价格[13]。当非货币属性水平回归系数为正值/负值时，表示相比参考水平，患者愿意额外支付一定费用以获取该项医疗服务/患者获取一定费用补偿后愿意接受该项医疗服务。结果显示，居民愿意多支付 126. 20 元、125. 58 元将基层医疗卫生机构改为普通医院和缩短挂号等待时长。当获取 48. 68 元、76. 90 元补偿后，居民愿意选择权威医院和专家。质量型居民对医疗机构等级和挂号等待时长（≤1 天）的支付意愿明显高于经济便利型，具体结果详见表 7。

表6 类别Ⅰ(经济便利型)医疗服务选择偏好个人属性分析(以类别Ⅱ作为参照)

个人属性	β值	标准误	P值
性别	−0.274	0.160	0.085
年龄	−0.505	0.127	<0.001
片区	−0.019	0.193	0.920
家庭月收入	0.081	0.140	0.563
受教育程度	−0.383	0.130	0.003
有无医保	−0.171	0.291	0.559
慢性病种类	0.410	0.181	0.024

表7 重庆市小病居民医疗服务利用支付意愿分析/元

属性水平(参照水平)	类别Ⅰ(经济便利型)	类别Ⅱ(质量型)	平均WTP
医疗机构等级(基层医疗卫生机构)			
权威医院	−140.30	88.18	−48.68
普通医院	−134.22	515.20	126.20
医生级别(普通医生)			
专家	−41.30	−	−
医疗服务模式(全科)			
专科	−6.34	−182.29	−76.90
挂号等待时长(1周及以上)			
≤1天	63.60	218.15	125.58
3天	−	−	−
药物供应(短缺)			
充足	7.46	−	−

讨 论

1. 重庆市居民“小病到基层”的就医意识整体较强,便捷是其产生积极偏好的主因

重庆市小病居民偏好基层医疗卫生机构、≤1天可挂号、普通医生、全科和医疗费用偏低的医疗服务,受访者中近60%对“≤1天可挂号”具有积极偏好,26%~44%对权威医院、普通医院、专家和专科具有消极偏好,表明重庆市居民“小病到基层”的就医意识整体较好,便捷是其产生积极偏好的主因。提示强化基层便捷就医优势,有助于吸引更多小病患者下沉基层。卫生健康部门应多途径提升基层医疗服务便捷度,合理延长无急诊服务且诊疗量较大的基层医疗卫生机构的门诊服务时长。签约居民除享受基层医疗卫生机构预约上门服务外,可定期(或不定期限定次数)享受门诊、健康体检接送服务。加快推进“互联网+”医疗服务,实现居民健康档案、就诊转诊等信息在各级各类医疗机构间的互通共享,实现社区卫生服务中心和卫生院线上问诊、复诊和随访、远程医疗等。鼓励基层建设互联网药房,提升基层基本药物供给能力,实现线上问诊−线上处方−患者自提或物流配送一站式便民服务[14]。

2. 不同类别居民对“医疗机构等级”和“医疗费用”具有偏好异质性

重庆市质量型居民(40.1%)偏好高等级医疗机构、全科、≤1天可挂号和较高医疗费用的医疗服务,对“权威医院”、“普通医院”和“≤1天可挂号”3个属性水平的支付意愿远高于经济便利型,表明病情较轻情况下质量型居民仍愿意支付更高的医疗费用选择高等级医疗机构就诊,以获得更优质快捷的医疗服务。部分受访者表示小病时通常首选诊所就诊或药店买药,其次就近选择三甲医院,一般不选择社区医院。主要原因是居民认为诊所和药店随到随看,更便捷。大医院能规避小医院可能产生的疾病风险,更放心。提示着力提升基层诊疗的效率和质量,增强居民对基层医疗卫生机构的信心仍是本市医疗卫生事业的重点工作。建议进一步加强和规范基层医疗卫生机构管理,促进优质医疗资源扩容下沉,在社区卫生服务中心和卫生院统筹设置专家工作室,持续派驻专家名医下基层,定期派驻上级医疗机构业务骨干对口帮扶基层开展适宜技术和项目,鼓励支持基层卫生人员到上级医疗机构常态化开展技能培训、进修、代职等。加强基层卫生发展资金保障,支持基层基础设施新建改造,打造科学合理的病区配置,升级使用与基层能力相适宜的医疗设备和服务技术[15],为居民提供更舒适的医疗环境和更优质的医疗服务。还应促进诊所健康发展,鼓励符合条件的医师全职或兼职开办诊所,鼓励其提供家庭医生签约服务和基本医疗卫生服务[16],缓解上级医疗卫生机构的门诊压力。

3. 年龄越大、受教育程度越高越倾向质量型,慢性病患者更倾向经济便利型

受访者个人属性中,影响居民医疗服务选择偏好的因素有年龄、受教育程度和是否患有慢性病,表现为年龄越大、受教育程度越高者越倾向质量型,这可能与该人群对健康存量诉求更强有关[17],且对基层医疗服务的优势特色缺乏认知,通常认为上级医院在科室设置、设备水平、卫生人员等优质卫生资源方面占据先天优势,更易满足患者健康需求。慢性病患者更倾向经济便利型,因基层医疗卫生机构在检验、治疗项目价格上低于二级、三级医院,一定程度上缓解了慢性病患者病程长、取药频次高、定期复查等带来的经济负担。一名同时患有高血压、糖尿病的受访者表示,在社区医院开药和接受治疗更方便、经济,平时头疼脑热也会首选社区医院就诊,这表明当切实享受到基层医疗卫生机构带来的实惠时,居民会主动下沉。提示基层医疗卫生机构可重点针对年龄、受教育程度和是否患慢性病3项因素实施相应措施,有效提升小病居民的基层就诊率。利用公众号、电话、短信、宣传册等多种媒介,定期对年龄较大、受教育程度较高人群开展分级诊疗、基层首诊等政策宣讲,定期开展基

层义诊和免费体检活动，提升居民对基层医疗服务的认知水平。加强基层慢性病健康管理，利用联合诊疗、对口支援、技能培训等方式，形成疾控中心、基层医疗机构和上级医院分级协同的慢性病诊疗机制，为患者提供精准、连续、全程的医疗服务[18]。扩展慢性病用药目录，规范医疗服务项目价格，门诊统筹报销比例进一步向基层倾斜，提升基层医疗服务的性价比，有效减轻居民经济负担。

4. 创新与不足

本研究利用离散选择实验方法，选取影响医疗服务利用的6个关键属性及其水平，探究小病假设下重庆市居民医疗服务选择的偏好及异质性，综合考量各区县人均综合卫生资源当量、经济水平及地理位置、常住居民年龄分布进行分层抽样，利用混合logit、潜类别logit模型进行同步分析，保证了研究人群的代表性和结果的可靠性。因研究方法对属性数量的限制，可能导致研究结果在一定程度上具有局限性。

参 考 文 献

[1] 重庆市卫生健康委员会. 重庆市医改办举办2023年三明医改经验专题培训班[EB/OL]. (2023-09-22)[2025-06-25]. https://wsjkw.cq.gov.cn/zwxx/bmdt/zyhd/202309/t20230922_12369054.html.

[2] 赵美英,苗艳青. 新中国70年基层卫生发展回顾与展望[J]. 中国卫生政策研究,2019,12(11):10-15.

[3] 郑蕾. 分级诊疗制度建设的影响因素剖析及建议[J]. 中国卫生经济,2019,38(9):12-15.

[4] 黎相麟. 分级诊疗视角下武汉市居民医疗服务选择偏好及支付意愿研究[D]. 武汉:华中科技大学,2021.

[5] 张研,唐文熙,孙晓伟. 居民自由就医对我国卫生服务体系整合的影响[J]. 中国卫生事业管理,2024,31(9):678-680.

[6] Ryan M, Mcintosh E, Dean T. Trade-offs between location and waiting times in the provision of health care: the case of elective surgery on the Isle of Wight [J]. Journal of Public Health Medicine, 2008, 29(26): 3503-3513.

[7] Green C, Gerard K. Exploring the social value of health-care interventions:a stated preference discrete choice experiment [J]. Health Econ, 2009, 18(8): 951-976.

[8] 王翠连,赵林海,顾源远. 安徽省城镇老人对家庭医生服务的选择偏好:基于离散选择实验[J]. 现代预防医学,2021,48(7):1211-1214.

[9] 曹晓婧,戴力辉,王燕. 基于混合logit模型的我国农村居民就医选择的影响因素分析[J]. 卫生软科学,2022,36(3):82-86.

[10] 李程洪,陈景润,向晨. 武汉市某医院患者对互联网医院的选择偏好研究[J]. 医学与社会,2023,36(10):79-84.

[11] 张娇. 供需视角下家庭医生签约服务偏好研究:基于离散选择实验[D]. 济南:山东大学,2021.

[12] 巩田田. 我国6月~5岁儿童父母疫苗接种偏好分析:基于离散选择实验[D]. 济南:山东大学,2021.

[13] 蒋明珠,熊巨洋,张晗. 离散选择实验在居民基层医疗服务利用中的应用及偏好异质性分析[J]. 中国卫生经济,2019,38(4):55-59.

[14] 李明,张枫艳,王素梅. 某院互联网医院云药房运行模式和成效分析[J]. 中国处方药,2024,22(1):52-54.

[15] 王婕妤. 全市基层卫生健康工作会议绘制今年“施工图”群众在基层就近就医看好病[N]. 南京日报,2024-04-05 (A02).

[16] 中华人民共和国中央人民政府. 卫生健康委 发展改革委 财政部 人力资源社会保障部 医保局关于印发开展促进诊所发展试点意见的通知[EB/OL]. (2019-04-28)[2025-06-05]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2019/content_5425334.htm.

[17] 徐晓丹,吴文强. 我国城乡中老年群体基层就医的影响因素分析:基于CHARLS数据的实证研究[J]. 中国卫生政策研究,2016,9(4):23-30.

[18] 王曼菲,陈馨仪,王安石. 基层医疗卫生机构的慢性病管理:经验、问题和建议: 基于案例分析[J]. 卫生经济研究,2022,39(3):46-49.

（责任编辑：张　悦）

（上接第519页）

[10] Cho H, Qu A. Model selection for correlated data with diverging number of parameters[J]. Statistica Sinica, 2013, 23: 901-927.

[11] Almasy L, Dyer TD, Peralta JM, et al. Data for Genetic Analysis Workshop 18: human whole genome sequence, blood pressure, and simulated phenotypes in extended pedigrees[J]. BMC Proc, 2014, 8 (Suppl 1): S2.

[12] Tobin MD, Sheehan NA, Scurrah KJ, et al. Adjusting for treatment effects in studies of quantitative traits: antihypertensive therapy and systolic blood pressure[J]. Statistics in Medicine, 2005, 24(19): 2911-2935.

[13] 曹红艳,曾平,李治,等. 惩罚广义估计方程在纵向数据基因关联分析中的应用[J]. 中国卫生统计,2017,34(4):534-537.

[14] Fan J, Li R. Variable selection via nonconcave penalized likelihood and its oracle properties[J]. Journal of the American Statistical Association, 2001, 96(456): 1348-1360.

[15] Zou H. The adaptive lasso and its oracle properties[J]. Journal of the American Statistical Association, 2006, 101(476): 1418-1429.

[16] Kanehisa M, Furumichi M, Tanabe M, et al. KEGG: new perspectives on genomes, pathways, diseases and drugs[J]. Nucleic Acids Res, 2017, 45(D1): D353-D361.

[17] Pereira MG, Souza LL, Becari C, et al. Angiotensin Ⅱ-independent angiotensin-(1-7) formation in rat hippocampus: involvement of thimet oligopeptidase[J]. Hypertension, 2013, 62(5): 879-885.

[18] Zhang F, Li S, Song J, et al. Angiotensin-(1-7) regulates angiotensin Ⅱ-induced matrix metalloproteinase-8 in vascular smooth muscle cells[J]. Atherosclerosis, 2017, 261: 90-98.

[19] Chen H, Peng J, Wang T, et al. Counter-regulatory renin-angiotensin system in hypertension: Review and update in the era of COVID-19 pandemic[J]. Biochemical Pharmacology, 2023, 208: 115370.

[20] Lee S, Abecasis GR, Boehnke M, et al. Rare-variant association analysis: study designs and statistical tests[J]. Am J Hum Genet, 2014, 95(1): 5-23.

[21] Han F, Pan W. A data-adaptive sum test for disease association with multiple common or rare variants[J]. Hum Hered, 2010, 70(1): 42-54.

[22] Ma SJ, Yang LJ, Romero R, et al. Varying coefficient model for gene-environment interaction: a non-linear look[J]. Bioinformatics, 2011, 27(15): 2119-2126.

（责任编辑：林美艺）