

人血白蛋白处方管理项目的实施及效果评价

刘琛,白向荣,褚燕琦,程红勤,闫素英,张兰*

首都医科大学宣武医院 药学部 国家老年疾病临床医学研究中心,北京 100053

【摘要】目的 评价人血白蛋白处方管理项目的实施效果。**方法** 收集2018年1月1日至2021年12月31日首都医科大学宣武医院人血白蛋白使用数据,应用中断时间序列分析评估人血白蛋白处方管理项目干预前与干预后的效果。**结果** 开展人血白蛋白处方管理项目后,人血白蛋白的用量有所下降。将人均人血白蛋白使用量(g)定义为因变量,模拟中断线性回归模型方程为 $Y=8.24+0.01X_1-0.060X_2-0.039X_3+\varepsilon$ 。干预前,人均人血白蛋白使用量斜率为0.01,呈上升趋势,但差异无统计学意义($P=0.787$)。干预后,人均人血白蛋白使用量下降0.06 g,但差异无统计学意义($P=0.260$),人均人血白蛋白使用量斜率为-0.029,呈下降趋势,但差异无统计学意义($P=0.198$)。**结论** 通过开展人血白蛋白处方管理项目,人均人血白蛋白使用量整体下降,变化趋势由上升转为下降,需进行长期干预和观察进一步评估干预的效果。

【关键词】 人血白蛋白;中断时间序列分析;处方管理项目

【中图分类号】 R973;R969.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2023)04-0025-04

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2023.04.006

Implementation and effect evaluation of human albumin prescription management program

LIU Chen, BAI Xiang-rong, CHU Yan-qi, CHENG Hong-qin, YAN Su-ying, ZHANG Lan*

Department of Pharmacy, Xuanwu Hospital Capital Medical University, National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Beijing 100053, China

【Abstract】 Objective To evaluate the implementation effect of human albumin prescription management program. **Methods** The human albumin usage data at Xuanwu Hospital Capital Medical University was collected from January 1st 2018 to December 31st 2021. Effect of the human albumin prescription management program before and after intervention was evaluated using interrupted time series analysis. **Results** Average human albumin use was reduced after the implementation of human albumin prescription management program. The per capita human albumin usage data (in grams) was defined as dependent variable. The regression model of interrupted time series equation was $Y=8.24+0.01X_1-0.060X_2-0.039X_3+\varepsilon$. Before the intervention, the per capita human albumin usage had a slope of 0.01, showing an upward trend, but the difference was not statistically significant ($P=0.787$). Per capita human albumin usage decreased by 0.06 g after intervention, with no statistically significant difference ($P=0.260$), the slope of per capita albumin usage was -0.029, showing a downward trend, with no statistically significant difference ($P=0.198$). **Conclusion** By implementing the human albumin prescription management program, the average human albumin usage decreased overall, with the slope changed from an upward trend to a downward trend. Long term intervention and observation is needed for further assessment of the effect.

【Key words】 human albumin; interrupted time series analysis; prescription management program

人血白蛋白是从健康人的血液中提取分离的一种血液制品,适应证非常广泛,包括低血容量休克、胸

腹水、低蛋白血症、心肺分流术、血液透析的辅助治疗及成人呼吸窘迫综合征等^[1]。目前市场上的人血白

基金项目:北京市医院管理中心“登峰”计划专项(DFL20190803);北京市属医院科研培育项目(PX2020038)

*通信作者:张兰,博士,主任药师、教授,研究方向:临床药学和药事管理。E-mail: lanizhg@126.com

蛋白制剂规格多样,价格昂贵,不合理的使用会造成医疗资源的浪费,增加患者的经济负担。首都医科大学宣武医院现有浓度为20%和25%的2种人血白蛋白注射液。开展人血白蛋白处方管理项目前,该院人血白蛋白使用没有适应证、用法用量及疗程限制,医师依据临床经验用药,药师根据医师处方发药,部分患者用药缺少明确的适应证、用量偏大及疗程较长。因此,需开展人血白蛋白处方管理项目,保证其使用的有效性、安全性及经济性。本研究开展人血白蛋白处方管理项目,并利用中断时间序列分析评估人血白蛋白处方管理项目实施前后人血白蛋白的使用情况,为临床规范使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

收集该院2018年1月1日至2021年12月31日人血白蛋白的使用数据。

1.2 方法

1.2.1 人血白蛋白处方管理项目的实施 临床药师进行文献检索,查询评价人血白蛋白合理使用的相关指南,最终将美国大学医院联合会(University Hospital Consortium)制定的《人血白蛋白、非蛋白胶体及晶体溶液使用指南》^[2]、意大利输血医学及免疫血液学会(Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology)工作组制定的《人血白蛋白及免疫球蛋白使用推荐》^[3]和人血白蛋白说明书整合汇总,制订人血白蛋白合理使用的评价标准。结合人血白蛋白使用情况的基线调查^[4],明确该院人血白蛋白使用中存在的问题。由医务处组织医师和药师共同讨论,制订人血白蛋白规范使用流程。2019年9月1日起,人血白蛋白处方管理项目由医务处与药学部协同开展。通过事前评估和事后点评的方法,对人血白蛋白的使用进行全流程闭环管理。

事前审核:在使用人血白蛋白前由医师提出申请,经药师评估后方可进行调配和发药。患者开具人血白蛋白前应3 d内检查血清白蛋白(白蛋白<25 g/L),并具有相应的适应证(如严重烧伤等)时方可使用;对于肝硬化合并胸腹水和癌症胸腹水时血清白蛋白<30 g/L时使用。如果是临时医嘱,人血白蛋白每次

最多可申请3 d的用量。

事后点评:药学部每日对人血白蛋白的使用情况进行审核,对干预过程中出现的问题及时反馈,确保干预过程的完整性;每个月对人血白蛋白使用情况进行汇总,将存在的问题上报医务处,医务处通过质量例会向科室进行二次反馈。

1.2.2 观察指标 观察干预前后人均人血白蛋白用量。住院患者人均人血白蛋白用量(g)=某月人血白蛋白用量(g)/住院患者例数。

1.2.3 中断时间序列分析的分段回归分析 建立干预前后两个时段拟合时间和人均人血白蛋白用量回归模型。当时间序列在干预前后呈线性趋势时,采用线性回归模型拟合数据。Durbin-Waston(DW)法检验序列是否存在一阶自相关。DW值为0~4,接近2表示无相关。若存在一阶自相关,采用广义最小二乘法估计,用Prais-Winsten法实现。

1.2.4 模型构建 2018年1月至2021年12月人均人血白蛋白用量(g)为因变量(Y),2019年9月为干预分界点。构建模型: $Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \varepsilon$, X_1 是连续时间变量,取值为1~48,本研究中起始时间(2018年1月)赋值为1,终止时间(2021年12月)赋值为48; X_2 是干预变量,干预前为0,干预(2019年9月)后为1; X_3 是斜率,干预前为0,干预后每月的取值为1~28。所有变量为逐月取值,且间隔均匀。 β_0 是结局基线水平的估计值, β_1 是干预前的斜率,反映药师干预前的变化趋势; β_2 是水平改变量,反映药师干预后用量的改变, β_3 是斜率改变量, $\beta_3 + \beta_1$ 是干预后的斜率,反映干预后用量的变化。 ε 为误差项,假设检验为检验水平改变量和斜率改变量差异无统计学意义。

1.2.5 统计分析 采用STATS 15.0软件进行数据分析,对回归系数采用双侧检验。检验水准为 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人均人血白蛋白使用情况

干预前(2018年1月至2019年8月),人均人血白蛋白用量呈上升趋势。干预后(2019年9月至2021年12月)人均人血白蛋白用量呈下降趋势,见图1。

2.2 线性趋势分析和自相关分析

对患者因变量进行正态性转换,采用Box-Cox变换、Prais-Winsten估计方法校正,构建中断时间序列分析的线性回归模型方程: $Y=8.24+0.01X_1-0.060X_2-0.039X_3+\varepsilon$ 。结果显示,干预前人均人血白蛋白使用量斜率为0.01,呈上升趋势,但差异无统计学意义($P=0.787$)。干预后人均人血白蛋白使用量下降0.06 g,但差异无统计学意义($P=0.260$),且人均白蛋白使用量的斜率为-0.029,呈下降趋势,但差异无统计学意义($P=0.198$),见表1和图1。

3 讨论

3.1 应用中断时间序列分析的优势

目前已发表的研究多为人血白蛋白的药物利用研究^[5-7],通过评价人血白蛋白使用过程中存在的问题,提出用药规范和建议。王志宏等^[5]报告某三甲医院医师使用人血白蛋白原因不明确,适应证、禁忌证及用法用量把握不严格;王强等^[6]报告某三甲医院医

师使用人血白蛋白适应证把握不严格,用法用量和疗程有待规范;周虹等^[7]报告某三甲医院人血白蛋白的使用存在误区,例如将人血白蛋白用于营养支持和促进伤口愈合,或将医疗保险报销标准与用药适应证混淆,或未及时停用人血白蛋白等问题。还有研究报道,药师通过PDCA循环对人血白蛋白的合理使用进行干预,并评价干预效果,结果显示干预后可以减少人血白蛋白的用量和疗程,降低治疗费用^[4,8]。

中断时间序列分析用于各种干预实施前后的效果评价,常规收集干预前后的观察指标比较变化趋势,从而评估干预是否对观察指标产生影响^[9]。中断时间序列分析通过控制序列在干预前已有上升或下降趋势,检验趋势改变量和水平改变量的统计学意义,从而评价干预效果,是一种较为严谨且准确的计量分析方法^[10]。本研究通过中断时间序列分析,建立干预前后的数据模型,定量评估人血白蛋白处方管理项目对人均人血白蛋白使用量的影响。

3.2 人血白蛋白处方管理项目实施及成效

通过开展人血白蛋白处方管理项目,该院人血白

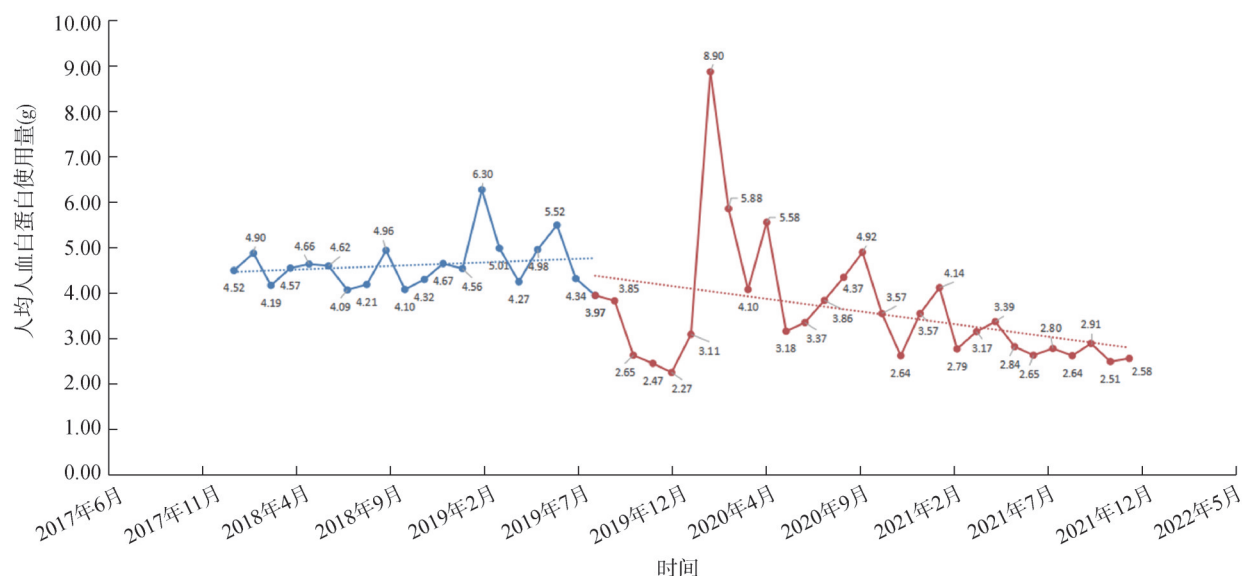


图1 中断时间序列分析评估干预前后人均人血白蛋白使用量的变化趋势

表1 中断时间序列分析评估干预前后人均人血白蛋白使用量的自相关分析

变量	系数	95%CI	t值	P值
时间(X_1)	0.009 549	-0.006 115 1~0.080 242 8	0.270	0.787
干预(X_2)	-0.060 103 7	-1.663 29~-0.460 154 9	-1.140	0.260
斜率(X_3)	-0.039 302 5	-0.141 824 5~-0.022 444	-1.310	0.198
常数项	8.242 232	7.395 216~9.089 248	19.610	0.000

蛋白使用的规范性得到提高,用量也得到控制。应用中断时间序列分析,发现人均人血白蛋白使用量在干预前呈上升趋势,干预后呈下降趋势,但差异仍无统计学意义。这可能与患者原发疾病的严重程度有关,需要延长观察时间,通过更大样本的调查抵消偏倚。

自2019年9月实施人血白蛋白处方管理项目后,该院人血白蛋白的使用量明显减少。但在2020年2—5月期间,由于新型冠状病毒感染疫情影响,该院住院总人数显著下降(约75%),与此同时,由于药学术部和医务处人力不足,对于人血白蛋白处方管理项目的事前审核和事后点评力度下降,期间人血白蛋白的使用量有所反弹。在医院恢复正常诊疗秩序后,人均人血白蛋白使用量呈现波动下降趋势。

综上所述,血液制品特别是人血白蛋白的规范使用一直是医院药事管理的一项重要任务。本研究通过实施人血白蛋白处方管理项目,应用中断时间序列分析评估人血白蛋白的使用情况,发现人血白蛋白的人均使用量呈逐渐下降趋势,表明在管理方面有一定的成效,仍需继续加大管理力度,保证管理效果的持续性。本研究存在一定的局限性,中断时间序列分析不能对具体的原因进行更加细致的分析,因此需要进一步研究证实结论。

【参考文献】

- [1] 李茜茜,霍记平,赵志刚. 国内外血液制品上市情况及其临床应用[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(1): 1-6.
- [2] Vermeulen LC Jr, Ratko TA, Erstad BL, et al. A Paradigm for Consensus. The University Hospital Consortium Guidelines for the Use of Albumin, Nonprotein Colloid, and Crystalloid Solutions[J]. Arch Intern Med, 1995, 155(4): 373-379.
- [3] Liumbruno GM, Bennardello F, Lattanzio A, et al. Recommendations for the use of albumin and immunoglobulins[J]. Blood Transfus, 2009, 7(3): 216-234.
- [4] 褚燕琦,邢晓璇,李文超,等. 临床药师主导的PDCA循环在人血白蛋白合理使用中的应用研究[J]. 中国药物应用与监测, 2020, 17(6): 408-411.
- [5] 王志宏,杨子贤,李朗. 2019—2020年北京医院住院患者人血白蛋白注射液的临床应用情况调查与分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(7): 861-864.
- [6] 王强,李大魁,张媛. 人血白蛋白临床应用的药物利用评价[J]. 中国药理学杂志, 2005, 40(13): 1036-1038.
- [7] 周虹,王华光,刘丽宏. 468例人血白蛋白临床应用调查与分析[J]. 中国药物应用与监测, 2014, 11(5): 311-315.
- [8] 刘彦杰,周虹,刘丽宏,等. PDCA循环结合信息系统管理在人血白蛋白合理使用中的效果[J]. 临床药物治疗杂志, 2021, 19(7): 71-74.
- [9] 邵华,王琦琦,胡跃华,等. 中断时间序列分析及其在公共卫生领域中的应用[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(9): 1015-1017.
- [10] 周宏珍,吴韞宏,滕燕飞,等. 广西某三级甲等医院日间手术管理对住院费用影响的中断时间序列分析[J]. 中国医院管理, 2022, 42(3): 52-55.

收稿日期: 2022-08-03

本文编辑: 任洁