

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.01.001

• 论 著 •

LIKERT 五分量表法在建立儿科人血白蛋白临床应用评价标准的应用

蒋莹莹¹, 詹尧平², 徐翔翔¹ (1. 杭州市儿童医院, 杭州 310014; 2. 浙江省人民医院, 杭州 310014)

[摘要]目的: 建立儿科人血白蛋白临床应用评价标准, 并依据标准分析评价儿科人血白蛋白的临床应用现状。方法: 通过 LIKERT 五分量表法确定儿科人血白蛋白合理应用评价指标; 根据评价指标, 建立人血白蛋白临床应用评价标准; 根据建立的评价标准对杭州市儿童医院 2019 年 6 月至 2020 年 5 月使用人血白蛋白的 127 例非手术住院病例进行临床应用现状分析与评价。结果: 根据人血白蛋白评价标准的主要指标点评 127 份医嘱, 主要存在与其他药物连续静脉滴注时未冲管 21 例 (38.18%)、剂量或给药途径不合理 18 例 (32.73%)、治疗低蛋白血症者未达到使用指征 8 例 (14.55%)、无适应证或适应证不适宜 6 例 (10.91%)、滴速与溶媒不合理 2 例 (3.64%)。结论: 通过 LIKERT 五分量表法建立儿科人血白蛋白临床应用评价标准, 评价并分析人血白蛋白临床应用的不合理因素, 对促进临床合理使用人血白蛋白具有一定价值。

[关键词] LIKERT 五分量表法; 人血白蛋白; 评价标准; 合理用药

[中图分类号] R978.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)01-0001-04

Establishment and Application of Clinical Evaluation Criteria for Pediatric Human Serum Albumin Based on Likert Five Subscale Method

Jiang Yingying¹, Zhan Yaoping², Xu Xiangxiang¹ (1. Hangzhou Children's Hospital, Hangzhou 310014, China; 2. Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the evaluation criteria for the clinical application of human serum albumin in pediatrics, and analyze and evaluate the clinical application status of human serum albumin according to the criteria. **Methods:** Firstly, the evaluation index of pediatric human serum albumin rational application was determined by Likert five subscale method. Secondly, according to the evaluation index, the clinical application evaluation standard of human serum albumin was established. Finally, according to the established evaluation criteria, the clinical application status of 127 non-surgical inpatients who used human serum albumin from June 2019 to May 2020 was analyzed and evaluated. **Results:** According to the main indicators of human serum albumin evaluation criteria, 127 medical orders were evaluated. There were 21 cases (38.18%) of not flushing tube when continuous intravenous drip with other drugs, 18 cases (32.73%) of unreasonable dosage or administration route, 8 cases (14.55%) who did not meet the indications for the treatment of hypoproteinemia, 6 cases (10.91%) with no indication or inappropriate indication, and 2 cases (3.64%) of unreasonable dripping speed or solvent. **Conclusion:** The evaluation standard of clinical application of human serum albumin in pediatrics is established by Likert five subscale method, and the unreasonable factors of clinical application of human serum albumin are evaluated and analyzed, to promote the rational use of human serum albumin in the clinic.

[Keywords] Likert five subscale method; human serum albumin; evaluation; rational use of drugs

人血白蛋白 (human serum albumin, HSA) 由接受乙型肝炎疫苗的健康人血浆经特殊分离法提取、灭活后制成, 通过增加血容量、维持血浆胶体渗透压、解毒、营养等, 提供基础血浆的生理功能^[1]。目前, 我国还没有规范 HSA 使用的临床指南, 且儿童因特殊的生理机能, 临床医师应用 HSA 时出现无适应证用药、超说明书用药、用法用量不规范等情况, 可能增加用药风险和患儿家庭负担, 临床亟需出台儿科 HSA 临床用药评价标准。LIKERT 五分量表法 (Likert Five Subscale)^[2] 是 1932 年 Likert 提出的一种等级加和法, 应答等级分为非常同意 (strongly agree)、同意 (agree)、不同意也不反对 (neither agree nor disagree)、反对 (disagree)、非常反对 (strongly disagree), 根据等级赋予相应分值, 通过计算量表中各指标的总分, 测量态度方向与强度。临床研究证实, LIKERT 五

量表法能较好分析出问题的关键^[3-4]。

本研究运用 LIKERT 五分量表法, 将各项指标专家组答复结果进行分数转换并对每项分数累加, 得出对该指标重要性的总体态度, 筛选出 HSA 具体评价指标, 进而制定儿科 HSA 临床应用评价标准。并对使用 HSA 的 127 例非手术病例进行专项点评, 分析不合理原因, 提高 HSA 应用的合理性。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取杭州市儿童医院 2019 年 6 月至 2020 年 5 月接受 HSA 治疗的 127 例非手术住院患儿, 收集所有入选患儿的相关数据, 包括患儿基本信息: 住院号、年龄、体质量、出院诊断、住院时间; HSA 使用情况: 药品规格、给药

基金项目: 浙江省药学会医院药学科专项, 编号 2018ZYY33。

作者简介: 蒋莹莹 (1986.04-), 女, 大学本科, 主管药师, 主要从事儿科临床药学工作, E-mail: 327316527@qq.com。

剂量和频率、给药途径、合并用药冲管情况、用药时间、不良反应、配伍禁忌;疾病情况:使用前患儿的血清白蛋白水平、病程中用药理由;药品经济性:住院总费用、住院药品总费用、HSA 费用等。录入 Excel 表格建立点评数据库。资料来源:医院信息系统(HIS)数据库。

1.2 方法

1.2.1 成立专家组 由从事医学、药学工作的中高级专业技术职称的临床医师、临床药师、咨询药师组成,共 9 位。

1.2.2 指标筛选 根据《处方管理办法》^[5]、《医院处方点评管理规范(试行)》^[6],结合 HSA 药物特点,初步选定 HSA 在儿科中合理应用的 14 项评价指标,包括适应证、用法用量、用药疗程、住院时间、合并用药冲管情况(相互作用)、不良反应、配伍禁忌、病程中用药理由(考核管理)、规格选择、HSA 使用率、HSA 费用占比(经济性)、住院药占比、使用前血清白蛋白水平(典型指标)、血液制品知情同意书(考核管理)。各指标分别记为 X1、X2、……X14,见表 1。专家组采用 LIKERT 五分量表法对 14 项评价指标进行重要性量化评分,按指标重要性的认同度不同分为 5 级:1. 强烈反对;2. 不同意;3. 既不同意也不反对;4. 同意;5. 坚决同意。分别赋予 1、2、3、4、5 分,确定指标的相

对重要性,根据得分,去除重要性低的指标。

表 1 评价指标及编号

编号	评价指标	编号	评价指标
X1	适应证	X8	病程中用药理由(考核管理)
X2	用法用量	X9	规格选择
X3	用药疗程	X10	HSA 使用率
X4	住院时间	X11	使用前血清白蛋白水平(典型指标)
X5	合并用药冲管情况(相互作用)	X12	HSA 费用占比(经济性)
X6	不良反应	X13	住院药占比
X7	禁忌证	X14	血液制品知情同意书(考核管理)

1.2.3 建立 HSA 合理用药评价标准 根据筛选出的评价指标,参考 HSA 药品说明书、国内外相关诊疗指南和专家共识^[7-9],并结合《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》^[10]中血液制品处方点评指南,制定笔者所在医院 HSA 临床应用评价标准。

2 结果

2.1 指标筛选评分结果

各指标分别记为 X1、X2、……、X14,各专家分别记为 C1、C2、……、C9,采用 LIKERT 五分量表对每一项指标量化评分,以确定指标的相对重要性,见表 2。

表 2 LIKERT 五分量表评分结果

专家	X1	X2	X3	X4	X5	X6	X7	X8	X9	X10	X11	X12	X13	X14
C1	5	5	2	1	5	5	5	4	3	3	3	3	3	4
C2	5	5	4	2	3	4	5	4	3	3	4	3	5	4
C3	5	5	3	3	4	4	4	4	3	3	4	4	3	4
C4	5	4	4	3	4	5	5	4	3	3	4	5	3	4
C5	5	4	1	3	3	4	4	3	3	5	5	4	3	4
C6	5	4	3	3	4	4	5	4	3	5	3	3	3	4
C7	5	4	4	2	3	3	4	4	2	5	4	2	2	4
C8	4	3	3	1	3	3	5	5	2	2	2	4	1	3
C9	5	5	2	1	5	3	3	5	1	1	3	3	3	4
总分	44	39	26	19	34	35	40	37	23	30	32	31	26	35

2.2 HSA 合理应用评价标准与结果

2.2.1 评价指标与评价标准 根据指标重要性评分,去除重要性低(总分<27 分)的评价指标后,最终确定的评价指标为适应证、禁忌证、药物相互作用、不良反应、用法用量、规格选择、使用前血清白蛋白水平(典型指标)、HSA 费用占比(经济性)、血液制品知情同意书(考核管理)、病程记录(考核管理),共 10 项。参考 HSA 药品说明书、国内外相关诊疗指南和专家共识^[7-9],确定 HSA 合理应用评价标准,见表 3。

2.2.2 合理性评价 对 2019 年 6 月至 2020 年 5 月杭州市儿童医院使用 HSA 的 127 例非手术病例进行评价。主要存在与其他药物连续静脉滴注时未冲管 21 例(38.18%)、剂量或给药途径不合理 18 例(32.73%)、治疗低蛋白血症者未达到使用指征 8 例(14.55%)、无适应证或适应证不适宜 6 例(10.91%)、滴速与溶媒不合理 2 例(3.64%),见表 4。

2.2.3 经济性评价 127 例患儿的总药品金额 130.32 万元,HSA 金额 67 200 元,HSA 费用占比为 5.16%。通

过按科室统计人均药品费用与人均 HSA 费用,HSA 费用占比最高的科室达 39.70%。同时,使用 HSA 的患儿,人均药品费用为 10 261.53 元,高于 2019 年 6 月-2020 年 5 月住院患儿的人均药品费用 1 086.59 元,合理应用 HSA 将减轻患儿家庭的经济负担,具体见图 1。

3 讨论

HSA 作为组织间液的重要调节因子,在急危重疾病治疗中占重要地位^[11]。HSA 在儿科的应用主要为低蛋白血症、低容量性休克、卵巢刺激综合征、血液透析的辅助治疗、肾病综合征、肝硬化严重腹水等^[12]。极低体质量早产儿、早产儿、新生儿使用 HSA,主要用于高胆红素血症、呼吸窘迫综合征、败血症的治疗^[8,13]。目前 HSA 的合理性评价主要依据为《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》中《血液制品处方点评指南》^[10],对儿科的用药指导较模糊。本研究建立儿科 HSA 临床应用评价标准,规范 HSA 临床应用。

表 3 HSA 合理应用评价标准

评价指标	评价内容	参考标准
适应证	(1) 低蛋白血症(白蛋白 ≤ 30 g/L);(2) 新生儿高胆红素血症;(3) 低容量性休克;(4) 卵巢刺激综合征;(5) 血液透析的辅助治疗;(6) 体外循环手术;(7) 急性呼吸窘迫综合征;(8) 烧伤造成的低血容量;(9) 脑水肿及大脑损伤所致的颅压升高;(10) 肾病综合征(仅限重度腹水或胸腔积液导致呼吸衰竭迫切或感染,血容量减少伴有急性肾衰竭,或重度水肿导致逐渐发生或已发生皮肤破溃);(11) 肝硬化严重腹水	(1)~(8) 为说明书、FDA 批准的适应证,合理;(9)~(11) 未经 FDA 批准为核准适应证,尚有争议,部分合理,由点评小组根据实际情况评价
禁忌证	(1) 对白蛋白严重过敏;(2) 肺水肿;(3) 循环负荷过重风险者:高血压;急性心脏病、正常血容量及高血容量的心力衰竭;严重贫血;肾功能不全	禁忌证下使用即为不合理
药物相互作用	单独输液通路,使用前 0.9% 氯化钠注射液冲管	符合即为合理
不良反应	出现不良反应,及时处置并上报院内不良反应上报系统。常见不良反应寒颤、发热、面部潮红、皮疹、恶心呕吐。可能引起过敏反应、凝血异常、电解质失衡	监测、及时处理、上报即为合理
用法用量	(1) 血容量不足,婴幼儿为 0.6~1.0 g/kg,根据病情,可间隔 30 min 后再输注一次;(2) 新生儿高胆红素血症:在换血治疗之前或期间,给予 1.0 g/kg(高血容量患儿,换血前约 1 h 给予);(3) 卵巢过度刺激综合征:50~100 g,静脉输注时间 >4 h,间隔 4~12 h 后按需要重复用药,或者单次输注 10~50 g;(4) 低血容量性休克:新生儿、婴儿、幼儿,0.5~1.0 g/kg;大龄儿童,12.5~25.0 g,可间隔 30 min 重复用药一次;根据临床反应、血压和贫血情况评估进一步用药剂量;(5) 仅静脉滴注,缓慢输注。开始 30 min 内缓慢滴注观察输液反应,控制滴注速度 ≤ 2 mL/min;(6) 溶媒为 0.9% 氯化钠注射液,5% 葡萄糖注射液	符合即为合理
规格选择	血容量不足,首选 5% 白蛋白;提升血浆渗透压、血浆胶体渗透压,首选 25% 白蛋白	符合即为合理
典型指标	血清白蛋白(治疗低蛋白血症时,白蛋白 ≤ 30 g/L)	符合即为合理
经济性	HSA 费用占比(HSA 费用/本次入院药品总费用 $\times 100\%$)	结果计入合理医嘱,仅作参考提醒
考核管理	血液制品知情同意书、相应病程记录	符合即为合理

表 4 HSA 不合理用药统计

点评项目	具体问题	例数	构成比/%
适应证	无指征用药或适应证不适宜	6	10.91
用法用量	剂量、给药途径不合理	18	32.73
	滴速、溶媒不合理	2	3.64
禁忌证	对白蛋白严重过敏使用;以下循环负荷过重风险者使用:高血压,急性心脏病、正常血容量及高血容量的心力衰竭,严重贫血,肾功能不全	0	0
药物相互作用	未用 0.9% 氯化钠注射液(NS)进行冲管	21	38.18
不良反应	未进行不良反应监测、处置及上报	0	0
典型指标	治疗低蛋白血症时,未达到使用指征(白蛋白 ≤ 30 g/L)	8	14.55
考核管理	未有知情同意书、相应病程记录	0	0
合计		55	100.00

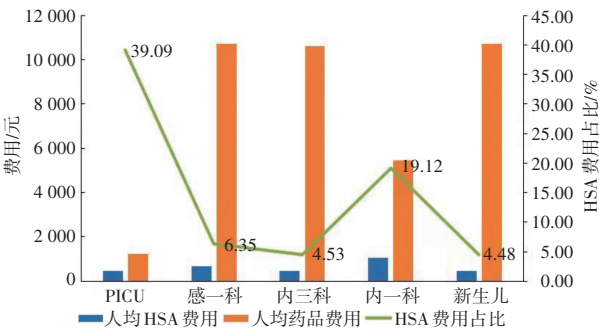


图 1 人均 HSA 费用占人均药品费用情况

儿科 HSA 临床应用评价标准的建立是通过成立专家组,基于 LIKERT 五分量表法,根据指标重要性评分结果筛选出应用于本院的 10 项评价指标,为适应证、禁忌证、药物相互作用、不良反应、用法用量、规格选择、使用前血清白蛋白水平(典型指标)、HSA 费用占比(经济性)、血液制品知情同意书(考核管理)、病程记录(考核管理)。评价标准参考了 HSA 的说明书、《严重脓毒症与脓毒症休克治疗的国际指南》《2014 新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识》《中重度卵巢过度刺激综合征的预防和治疗的

临床指南 2016 版》《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》等^[7-10],结合医院儿科实际情况制定。

通过建立的儿科 HSA 临床应用评价标准,对目前杭州市儿童医院 HSA 应用情况进行分析,结果显示应用 HSA 主要存在与其他药物连续静脉滴注时未冲管 21 例(38.18%)、剂量或给药途径不合理 18 例(32.73%)、治疗低蛋白血症者未达到使用指征 8 例(14.55%)、无适应证或适应证不适宜 6 例(10.91%)、滴速与溶媒不合理 2 例(3.64%)。在 127 例患儿中,未发生由 HSA 引起的药物不良反应。但 HSA 源于健康人血浆,儿童因特殊的生理机能,更易发生药物不良反应,建议 HSA 与其他药物连续静脉滴注时给予 0.9% 氯化钠注射液进行冲管。周红萍等^[14]研究表明,HSA 滴注冲管 65 mL 可使其输液管中浓度降至安全浓度,增加用药安全性。对此药师主动与临床医师沟通,解释并建议增加冲管的医嘱项目。对临床无适应证用药进一步分析,HSA 主要用于支气管肺炎、重症肺炎患者等。有研究^[15]显示,血清白蛋白 <20 g/L 重症患者输注 HSA,28 d 病死率明显降低;但对于血清白蛋白 >20 g/L 的患者,是否输注 HSA 对 28 d 病死率的影响差异无统计学意义。因此,药师提供相关临床依据,对于此类无明显低蛋白血症的重症肺炎患儿,不建议使用 HSA。脑水肿患儿输注 HSA,因毛细血管通透性增加,可能导致 HSA 渗漏到组织间隙反而加重水肿。指南^[16]亦推荐首选甘露醇降颅内压。因此,脑水肿患儿直接使用 HSA 被判定存在适应证不适宜;如在其他药物如甘露醇等治疗后效果不佳,权衡利弊仍需使用 HSA,且联合利尿剂治疗的,则视为合理。此外,针对最突出的用法用量不适宜、未冲管现象,药师利用医院合理用药软件系统审核、警示功能,对 HSA 用法用量不适宜及潜在的药物相互作用进行干预。同时药师持续关注 HSA 相关指南更新、循证医学证据,及时更新 HSA 点评标准,促进临床合理使用 HSA。

临床科室应用 HSA 受患儿病种、医师经验、家庭经济等影响。本研究从总药品费用、总 HSA 费用进行了 HSA 费用分析。此外为提高准确性与可比性,按不同科室进行 HSA 费用统计。新生儿科室 HSA 费用占比偏低,分析原因主要是患儿同时应用其他血液制品(如 IVIG)、同时进行肠外营养。PICU 人均药品费用与 HSA 费用低,主要因为 PICU 是新增设病区,本次研究期间仅收治 1 例患儿,因“呼吸心跳骤停”入院,住院时间仅 1 d。

通过建立儿科 HSA 临床应用评价标准、分析不合理原因,帮助临床医师提高 HSA 应用的合理性。LIKERT 五分量表快速直观地获取受试者对某主题的认同程度并对其进行量化,操作性强、效度和信度高及分析性强^[2]。运用该法评分筛选并确定 HSA 临床应用评价指标,通过指标重要性评分可反映出专家组对该指标重要性的总体态度,但存在一定主观性。同时本研究存在点评样本量不足缺点。

参考文献:

- [1] 欧阳生珀, 童荣生. 人血白蛋白的合理应用概述[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(4): 425-429.
- [2] 韩广华, 樊博. 李克特式量表语义差异对科学测量的影响[J]. 科技进步与对策, 2017, 34(20): 1-6.
- [3] COSTA D N, PASSONI N M, LEYENDECKER J R, et al. Diagnostic utility of a likert scale versus qualitative descriptors and length of capsular contact for determining extraprostatic tumor extension at multiparametric prostate MRI [J]. Am J Roentgenol, 2018, 210(5): 1066-1072.
- [4] SHIN T, SMYTH TB, UKIMURA O, et al. Diagnostic accuracy of a five-point Likert scoring system for magnetic resonance imaging (MRI) evaluated according to results of MRI/ultrasonography image-fusion targeted biopsy of the prostate [J]. BJU Int, 2018, 121(1): 77-83.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 处方管理办法[EB/OL]. (2007-02-14) [2018-08-30]. <http://www.nhc.gov.cn/fzs/s3576/201808/d71d4735f6c842158d2757fbaa553b80.shtml>.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 医院处方点评管理规范(试行)[EB/OL]. (2010-02-10) [2013-06-05]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/ywfw/201306/094ebc83ddde47b5a4a63ebde7224615.shtml>.
- [7] 中国医师协会急诊医师分会. 国际严重脓毒症和脓毒症休克治疗指南[S]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9): 567-588.
- [8] 中华医学儿科学会新生儿学组. 新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(10): 748.
- [9] 牛志宏. 2016 年美国生殖医学协会《中重度卵巢过度刺激综合征的预防和治疗的临床指南》解读[J]. 诊断学理论与实践, 2017, 16(3): 260-263.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)[EB/OL]. (2012-12-26) [2012-12-26]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3590/201212/93a34b9643bc47c5acf138228c69a60e.shtml>.
- [11] 荣春玲, 孟倩颖, 胡阳敏, 等. 人血白蛋白在烧伤休克复苏中的有效性和安全性研究[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(23): 2902-2906.
- [12] 宋智慧, 李荔, 王昕, 等. 人血白蛋白注射液临床应用现状及合理使用策略研究[J]. 中国药事, 2018, 32(5): 687-693.
- [13] 杨介梅, 曾嵘, 王模奎. 血清白蛋白在判断新生儿败血症预后中的临床意义[J]. 儿科药理学杂志, 2017, 23(5): 3-6.
- [14] 周红萍, 严俊, 陈晓瑾. 静注人免疫球蛋白和人血白蛋白冲管液体安全量的测定[J]. 中国临床药学杂志, 2015, 24(6): 363-366.
- [15] CAIRONI P, TOGNONI G, MASSON S, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock [J]. N Engl J Med, 2014, 370(15): 1412.
- [16] 中华医学会神经病学分会. 中国脑出血诊治指南(2019)[S]. 中华神经科杂志, 2019, 52(12): 994-1005.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2021-10-10 修回日期:2021-12-05)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.01.002

· 论 著 ·

环孢素在溃疡性结肠炎模型大鼠体内的药物代谢动力学研究

刘雄志¹, 叶勇峰² (1. 重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014; 2. 中山大学附属第五医院, 广东珠海 519000)

[摘要]目的:探讨环孢素(CsA)在葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导溃疡性结肠炎(UC)模型大鼠体内的药物代谢动力学(药动学)特征。方法:将 12 只 SPF 级 SD 大鼠按随机数表法分为 UC 模型组和正常对照组各 6 只,UC 模型组大鼠给予 5% DSS 连续自由饮用 7 d 诱导建立 UC 模型,正常对照组大鼠正常饲养。第 8 天分别给予两组大鼠灌胃 CsA 15 mg/kg,并于给药前和给药后不同时间点采血,测定 CsA 的血药浓度,比较两组大鼠主要药动学参数。结果:与正常对照组相比,UC 模型组 CsA 的体内暴露强度增加,药时曲线下面积(AUC)增加 35.69%,半衰期延长 34.94%,体内滞留时间(MRT)延长 23.17%,体内清除率下降 28.00%(P 均 <0.05)。结论:CsA 在大鼠体内的药动学会受到 UC 状态的影响而导致 CsA 吸收增加,代谢减慢,CsA 体内的暴露强度增加,其具体作用机制还需要进一步研究。本研究结论可为 CsA 的安全用药研究提供参考。

[关键词]环孢素;溃疡性结肠炎;药代动力学;CYP3A;P 糖蛋白

[中图分类号]R969.1

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)01-0004-05

作者简介:刘雄志(1986.07-),男,大学本科,药师,主要从事医院药学及药学编辑工作,E-mail: 625057017@qq.com。

通讯作者:叶勇峰(1986.03-),男,大学本科,主管药师,主要从事医院药学、药理学工作,E-mail: gdyoha@163.com。