



基于真实世界的喜炎平注射液 HIS 临床剂量应用分析

王志飞, 谢雁鸣*

(中国中医科学院 中医临床基础医学研究所, 北京 100700)

[摘要] **目的:**探讨喜炎平注射液在临床使用中的实际剂量,找出其随年龄变化的规律。**方法:**收集全国各地9家三甲医院的 HIS 数据,通过 ETL 技术整合为统一的数据仓库;筛选静脉滴注给药,且年龄和剂量未缺失的用药记录;通过对完整数据的分析得出规律,处理剂量单位缺失的记录;统计分析喜炎平注射液的临床剂量使用规律。**结果:**11 083 人次的喜炎平注射液用药数据中,14 岁以下儿童占总人次的 88.72%;全人群的用药剂量随年龄变化呈二次曲线分布;成人用量主要集中于 250 mg 以下,14 岁以下儿童主要集中于 125 mg 以下,5 岁以下儿童多在 50~100 mg 之间,1 岁儿童主要集中在 25~50 mg。**结论:**喜炎平注射液临床使用较说明书剂量偏小,并受年龄影响,二者呈非线性相关。

[关键词] 喜炎平注射液;剂量;儿童剂量;医院信息系统;真实世界;实效研究

喜炎平注射液是穿心莲总内酯经磺化而得到的穿心莲内酯磺酸盐灭菌水溶液,具有强力抑制或杀灭细菌和病毒的作用,临床应用较多,效果满意。儿童是喜炎平注射液的重要使用人群。2012 年 2 月,喜炎平注射液修改了说明书,规定了小儿剂量为 5~10 mg·kg⁻¹,使喜炎平注射液临床使用摆脱了“小儿酌减”或“遵医嘱”的粗放模式,开始使用精确剂量。为探讨喜炎平注射液在临床使用中的实际剂量,找出剂量随年龄变化的规律,本文收集了全国 9 家三甲医院的 HIS 数据,对此做一分析。

1 资料与方法

1.1 数据来源 数据来自全国各地 9 家三甲医院的 HIS,共有患者 5 822 位,医疗记录 18 468 条。9 家医院中包括中医医院 5 家,西医医院 4 家。

1.2 数据整合 采用面向多元异构数据集成的 ETL 技术,将来自于 9 家医院的 HIS 数据库离散标准化,并通过设计视图将结构和数据统一形成一体化数据仓库。

1.3 数据筛选 18 468 条用药记录,剔除年龄和剂量缺失的记录 3 760 条,共有 4 551 例患者的 14 708 人次用药记录,分布在 7 家医院。各家医院的记录数量如表 1。其中用药次数最少的患者用药 1 次,用药次数最多的患者用药 40 次,平均每人用药 3.23 次,用药次数的中位数为 2。表 1 记录了给药途径的患者共计 4 446 条,占比 97.14%。其中,静脉滴注 4 421 例,占比 99.43%,其他给药途径还有静脉注射、肌肉注射等。由于不同的

给药方法药物用量也不同,因此,本文通过用药途径分类数据,仅讨论静脉滴注的用药剂量。

表 1 用药记录的医院分布

Table 1 Hospital distribution of medication record

医院代码	用药人次
医院 1	10 813
医院 2	3 020
医院 3	443
医院 4	272
医院 5	12
医院 6	37
医院 7	111

1.4 缺失值处理 由于 HIS 数据在录入时常有缺失项,而且数据来自多家医院,其数据内容、格式都有不同,在 ETL 过程中也伴随着某些项目的合并及缺失,因此剂量单位存在较多的缺失值,须分析填充后才可被用于研究。本文采用对完整数据的分析来处理缺失值,见表 2。从完整数据来看,剂量单位主要有“mg”,“mL”,“支”3 种单位,其中以 mg 为最多。7 家医院中,医院 1 的剂量单位全部记录为“未知”,医院 2 的剂量单位全部为空,医院 3、医院 4、医院 5、医院 6 的剂量单位项目下没有缺失值,医院 7 的剂量单位全部为“支”。

[稿件编号] 20120715044

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2009ZX09502-030)“中药上市后评价关键技术研究”

[通信作者] * 谢雁鸣,研究员,博士生导师,研究方向为中医临床评价方法研究, Tel: (010) 64014411-3302, E-mail: zhinanb2012@yahoo.com.cn

[作者简介] 王志飞,博士,助理研究员,研究方向为中药上市后评价, Tel: (010)64014411-3351, E-mail: wzhfcm@163.com

表 2 喜炎平注射液剂量分布

Table 2 Dose distribution of Xiyanying injection

剂量单位	记录数
mg	445
mL	304
支	113
g	1



分析以 mg 为单位的剂量数值,发现全部集中于 20 ~ 500。通过前期的文献研究发现,喜炎平注射液静脉滴注给药不会高于 500 mg,但常低于 250 mg。完整的 HIS 数据中静脉滴注的最低剂量为 25 mg,最高剂量为 500 mg,这与文献研究的结果一致,见表 3。

表 3 喜炎平注射液以 mL 和 mg 为单位的剂量分布
Table 3 Dose distribution of xiyanning injection including mL and mg as dose unit

剂量数值	以 mL 为单位		以 mg 为单位	
	频数	百分比	频数	百分比
≤1	0	0.00	0	0.00
≤10	172	56.58	0	0.00
≤20	112	36.84	0	0.00
≤50	1	0.33	24	5.44
≤100	0	0.00	41	9.30
≤300	14	4.61	340	77.10
≤500	5	1.64	36	8.16
≤1 000	0	0.00	0	0.00

分析以 mL 为单位的剂量数值,基本集中于 1 ~ 20 mL,最低数值为 1.5。记录中存在异常高值,其中 100 ~ 500 mL 共 19 例。按照喜炎平注射液说明书,其成人用量最高为 500 mg,即 20 mL。异常高值超过正常范围 5 ~ 25 倍,不仅与文献研究的结果不符,同时也与以 mg 为单位的 HIS 记录不符,因此判断为记录错误,应为 mg;另外,20 ~ 50 mL 有 1 条异常值记录,为 25 mL,超过说明书剂量上限,基于同样的原因,认为其单位应为 mg。

喜炎平注射液单位 mL 与 mg 之间,由于其数值相差 25 倍,因此在临床记录中基本不会出现交集。据此,制定剂量单位缺失值处理的原则如下:设剂量数值为 x ,如果 $x > 20$,其单位为“mg”;如果 $x < 1.5$,其单位为“支”;如果 $20 \geq x > 10$,其单位为“mL”;如果 $1.5 \leq x \leq 10$,无法判断其单位。根据缺失值处理原则,分别分析各家医院的剂量数据,填充缺失值;按照 1 mL: 25 mg 的比例,将用药记录为 mL 数值统一转换为以 mg 为单位。

处理缺失值时,有以下 2 点须特殊提及:①医院 7 的剂量单位全部为“支”。喜炎平注射液有 2 mL/支和 5 mL/支 2 种规格,而以“支”为单位者,无法判断其准确用量。调查喜炎平注射液的销售系统,发现医院 7 销售的喜炎平注射液只有 2 mL/支的规格,因此,按照 1 支为 50 mg 的计算方法更新数据。②医院 1 的剂量单位全部为“未知”。分析医院 1 的用药记录,其剂量单位有 mg,也可能存在 mL 或“支”的情况。同样,通过喜炎平注射液销售系统,查询到该医院只有 2 mL/支的规格;而根据喜炎平注射液从未出现超过说明书最高剂量使用的情况,判断 10 以上的数值,其单位应为“mL”,而非“支”。

2 结果

经过缺失值处理,纳入研究的用药记录共 11 083 人次,患者最小年龄为 1 岁,最大年龄为 91 岁,平均 9.81 岁;用药剂量最低 25 mg,最高 500 mg,平均 67.67 mg。从用药人次的年龄分布来看,14 岁以下的患者最多,占 88.72%,见图 1。

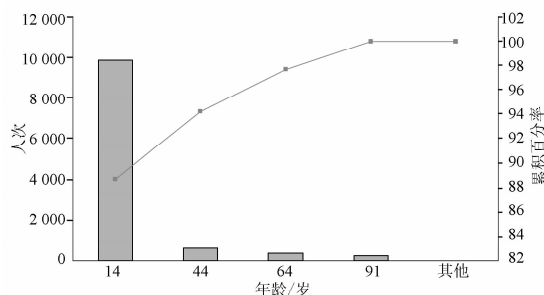


图 1 喜炎平注射液用药人群年龄分布
Fig. 1 Age distribution on patients using xiyanning injection

以患者的年龄和使用的剂量做 $X'Y$ 散点图,可见剂量主要集中在 50, 100, 125, 150, 300, 375, 500 mg, 其中 250 mg 用药人次最多。以喜炎平注射液说明书标示的成人剂量为标准,则总体呈现出低剂量使用较多,而高剂量使用较少的规律。其中,20 岁以下和 80 岁以上的患者,很少使用 300 mg 以上的剂量;1 岁的患者则更多的使用 50 mg 以下的剂量;使用 500 mg 剂量的患者,基本上集中在 20 ~ 70 岁,见图 2。

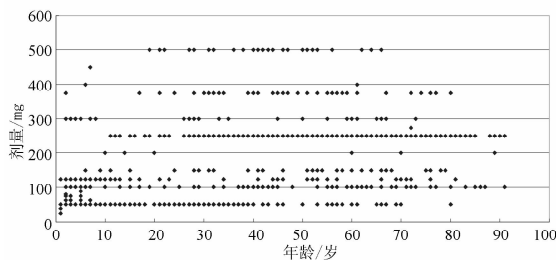


图 2 喜炎平注射液用药人群年龄与剂量关系散点图
Fig. 2 Scatter plot of relation ship between age and dose on patients using Xiyanning injection

以年龄为自变量(x),剂量为应变变量,做回归分析,回归方程如下 $f(x) = -0.05336x^2 + 6.809x + 14.53$ 。

根据方程做回归曲线,见图 3,可以看到剂量随年龄的变化呈抛物线变化。65 岁以前,随着年龄的增大,剂量也在逐渐增大;65 岁以后,剂量随年龄增大逐渐降低。

3 讨论与结论

喜炎平注射液说明书上规定了成人用量为 250 ~ 500 mg,儿童剂量为 5 ~ 10 mg · kg⁻¹。从 HIS 数据来看,成人用

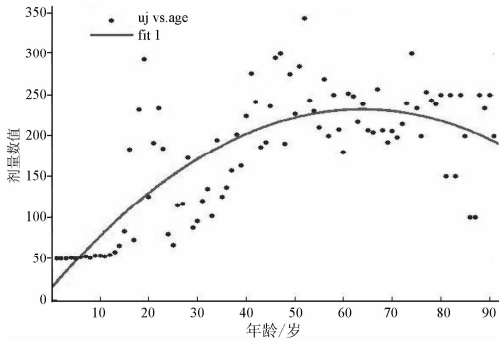


图3 喜炎平注射液用药人群年龄与剂量关系回归曲线
Fig. 3 Regression curve of relationship between age and dose on patients using Xiyanping injection

量其实更多集中于250 mg以下,而且未见到超过500 mg的记录;由于数据中没有患儿体重的数据,为探讨儿童用量是否在正常范围,本文根据“The WHO Child Growth Standards”^[1]将年龄换算为标准体重,根据说明书上的儿童剂量估算标准用量,对照实际剂量,发现也没有高于高限用量的情况。然而,无论是成人还是儿童,用量低于说明书低限的记录较多。这说明,与说明书的标准剂量相比,临床实际使用的剂量总体偏低。

对照不同年龄的平均用药剂量,可以发现14岁以下儿童用量主要集中于125 mg以下;5岁以下儿童,用量多在50~100 mg;1岁儿童,则主要集中在25~50 mg;用量最大的人群年龄在65岁左右;65岁以上的老年人用药剂量则有所降低。可见,用药剂量随年龄的变化而出现抛物线变化,呈

非线性相关。

近年来,喜炎平注射液用于治疗小儿病毒性疾病,在应对甲型H1N1流感、手足口病等传染病方面表现出满意的疗效。由于涉及大量的儿童用药,喜炎平注射液说明书增加了以体重计算的儿童用药剂量,使临床用药更加准确,以求得更好的安全性和经济学特性。从文献来看,喜炎平注射液发生的不良反应一般都是过敏或类过敏反应,与剂量关系不大;但也有文献提示^[2],低于说明书剂量用药,有可能获得更好的安全性。本文分析HIS数据发现,无论成人还是儿童,没有超过说明书最高剂量的用药记录,但有许多低有说明书最低剂量的用药记录,这与引用文献有一定程度上的呼应。

本文的数据来自7家医院的HIS数据库。HIS数据库是事务型数据库,其数据用于科研存在许多难题。从各个原始数据库记录的准确性、完整性和标准性到ETL数据离散标准化过程中某些信息丢失,都会影响分析的精细度。尤其是由于大量剂量单位缺失,本文进行了基于完整数据的缺失值处理。这一措施假设了完整数据与缺失值处于同样的分布之中。这一假设,有可能会给最后的结论带来风险。另外,本文分析的HIS数据只有11 083人次的用药记录,与喜炎平注射液每年上千万支的销售量相比,样本量偏小,也会影响结论的准确性。

[参考文献]

[1] World Health Organization. The WHO Child Growth Standards [EB/OL]. 2012-01-01. <http://www.who.int/childgrowth/en>.
[2] 张祥. 哌拉西林舒巴坦联合喜炎平治疗急性感染性支气管炎的疗效分析[J]. 江苏医药, 2011(14):1719.

Study of clinical dose of Xiyanping injection based on HIS data

WANG Zhi-fei, XIE Yan-ming*

(Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical dose of Xiyanping injection, and find the relationship between dose and age.

Method: We collected HIS data from 3rd grade hospitals, and integrated the data to be a data warehouse; selected the completed records in the fields of age and dosage of intravenous drip; completed the missing data in dosage unit according to the analysis of completed records; then we made the analysis. **Result:** Doctors choose to use a low dose. The relation between dosage and age of Xiyanping injection might be depicted with a quadratic polynomial. **Conclusion:** There is correlation between dosage and age of Xiyanping injection, and the correlation might be depicted with a quadratic polynomial.

[Key words] Xiyanping injection; dosage; children dose; hospital information system; reality world; outcomes research

doi:10.4268/cjcm20121814

[责任编辑 陈玲]