

· 药事管理 ·

应用灰色关联分析模型遴选创伤镇痛药品

蒯丽萍^{1,2}, 张晓东³, 陈盛新¹ (1. 第二军医大学药事管理学教研室, 上海 200433; 2. 军事医学科学院卫生勤务与医学情报研究所, 北京 100851; 3. 中国人民解放军总后勤部卫生部, 北京 100842)

[摘要] 目的 从战时的实际情况出发, 运用科学的方法剖析药品遴选的原理, 建立一套科学合理、并且实用的评估方法, 遴选出满足战伤救治和勤务要求的药品, 为选择适合战时配备的创伤镇痛药品提供依据。方法 运用文献检索及专家咨询的方法确立符合镇痛药品战时勤务需求的评价指标。根据药品的镇痛作用和性能, 以及战时勤务保障要求, 建立评价中枢性镇痛药品相对优劣的灰色关联分析模型, 对多种镇痛药品进行综合评价, 从中遴选出最适合战时使用的镇痛药品。结果 确立了 5 个符合镇痛药品战时勤务需求的评价指标: 包括: 镇痛强度 (M1); 起效时间 (M2); 药效维持时间 (M3); 一次剂量单价 (M4); 勤务评分 (M5)。应用所建立的灰色关联分析模型, 通过模型测算得到 10 种镇痛药品的关联度排序, 得出最适合战时配备的镇痛药品, 二氢埃托啡舌下片或舒芬太尼注射液。结论 灰色关联分析模型提供了一种综合评价的手段, 适合于对同类药品相对优劣的评定, 但在实际运用中尚需进行敏感性分析与进一步论证。

[关键词] 镇痛药品; 灰色关联分析模型; 遴选; 创伤

[中图分类号] R95 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1006-0111(2010)06-0460-03

Selection of medicine for battle wound treatment based on Grey Correlation Model

KUAILiping^{1,2}, ZHANG Xiaodong³, CHEN Shengxin¹ (1. Department of Pharmacy Administration School of Pharmacy SMMU, Shanghai 200433, China; 2. Institute of Health Service & Medical Information AMMS Beijing 100851, China; 3. Health Department of General Logistics Department CPLA, Beijing 100842, China)

[Abstract] **Objective** To establish an objective and quantized method for the selection of analgesics for battle wound treatment. **Methods** 5 evaluation indexes including analgesic activity, time to onset, holding time, unit price and wartime duty index were chosen through correlated references and experts consultation. Grey Correlation Model was used to calculate the Relevancy of 10 analgesics. **Results** Dihydroetorphine is the most suitable one for battle wound treatment which has the maximal Relevancy among 10 analgesics. **Conclusion** Grey Correlation Model could be used to realize the objective selection of medicine for battle wound treatment.

[Key words] Grey Correlation Model; selection; battle wound; analgesics

战伤救治药品是卫勤保障的重要物资, 对维持和巩固军队的战斗力具有重要的作用。战伤救治药品在使用、储备、价格等勤务需求特点上与普通药品存在一定差别, 因此, 从战时的实际情况出发, 运用科学的方法剖析药品遴选的原理, 建立一套科学合理、并且实用的评估方法, 遴选出满足战伤救治和勤务要求的药品, 是提高战伤救治水平和药品供应保障能力的重要条件。本文探讨应用灰色关联分析模型, 为遴选创伤镇痛药品提供依据。

1 建模的原理与方法

1.1 模型基本原理^[1] 灰色系统理论是以“部分信息已知, 部分信息未知”的“小样本”、“贫信息”不确

定性系统为研究对象, 主要通过对“部分”已知信息的生成、开发, 提取有价值的信息, 实现对系统运行行为的正确认识和有效控制, 其突出的特点是“少数据建模”。灰色关联分析模型是灰色系统理论提出的一种新的分析方法。它是根据各因素之间的发展趋势的相似或相异程度来确定参照因素间的关联程度。其基本原理就是在分析一个系统时, 对构成系统的各种因素以及它们之间存在的不同紧密程度的关系进行分析, 在不定量的信息中, 灰色关联分析主要是对影响系统的关键因素进行分析, 以便做出合理的选择决策。灰色关联分析模型的建模步骤为: ①对原始数据进行标准化处理; ②确定参考数列和比较数列; ③求出关联系数和关联度; ④把关联度按从大到小排列, 得出最后结果。具体模型如下^[2]。

参考数列:

$$x_0 = \{x_0(1), x_0(2), x_0(3), \dots, x_0(n)\} \quad (1-1)$$

比较数列:

[作者简介] 蒯丽萍 (1979-), 女, 博士。Tel (010) 66931192, E-mail 146_85786@qq.com.

[通讯作者] 陈盛新。Tel (021) 81871323, 13817892655, E-mail scchen@smmu.edu.cn.

$$x_i = \{x_i(1), x_i(2), x_i(3), \dots, x_i(n)\} \quad (1-2)$$

设 t时刻 X_i 对 X_0 的关联系数为 $\xi_i(t)$, 共有 m 个比较数列, 则:

$$\Delta_i(t) = |x_i(t) - x_0(t)| \quad (1-3)$$

各时刻的最小绝对误差为:

$$\min \Delta_i(t) = \min |x_i(t) - x_0(t)| \quad (1-4)$$

各时刻的最大绝对误差为:

$$\max \Delta_i(t) = \max |x_i(t) - x_0(t)| \quad (1-5)$$

则关联系数为:

$$\xi_i(t) = \frac{\min \Delta_i(t) + P \max \Delta_i(t)}{\Delta_i(t) + P \max \Delta_i(t)} \quad (1-6)$$

(其中: P为分辨系数, 取值在 0~1, 根据经验一般取 P=0.5较为合适)

$$\text{则关联度为: } \rho = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \xi_i(t)$$

$$(i = 1, 2, \dots, m) \quad (1-7)$$

1.2 评价指标的构成和意义 决定一个创伤镇痛药品是否比同类药品更适合战时或野外使用, 无疑取决于该药品的镇痛作用强弱、作用时间、价格、使用便利性等。为此, 通过咨询卫勤、临床与药学领域的专家, 初步拟定了 5个评价指标用于战时镇痛药的量化评价, 包括: 镇痛强度 (M1), 即服用药品后所

能达到的镇痛效果; 起效时间 (M2), 即战时服用药品后至镇痛效果开始的时间; 药效维持时间 (M3), 即镇痛效果持续的时间; 一次剂量单价 (M4), 即服用单剂量药品的价格; 勤务评分 (M5), 即从勤务保障的角度衡量该药品在采购、储备、携带、使用方便性和对作战行动的影响等方面的优劣。

1.3 评价数据的来源 选取 10种中枢镇痛药品, 分别是丁丙诺非舌下片 (X1)、二氢埃托啡舌下片 (X2)、芬太尼注射液 (X3)、美沙酮片 (X4)、哌替啶片 (X5)、喷他佐辛注射液 (X6)、瑞芬太尼注射液 (X7)、舒芬太尼注射液 (X8)、四氢帕马丁片 (X9) 和吗啡片 (X10)。通过查询《新编药理学》药品说明书及其他相关资料收集到上述评价指标 M1~M5 的数据, 见表 1。

2 结果

2.1 对表 1中数据以 10为最大值进行无量纲化处理 指标 M1~M4为具体数值, 来源于公开文献, 处理过程略。M5为勤务专家根据事先确定的以战时勤务需求为评价标准的等级评分原则, 进行打分。评分标准为: 按照是否适于战时特殊环境携带与使用的程度分为 10分、6分、3分 3个等级进行打分。M1~M5标准化结果见表 2。

表 1 10种镇痛药品的评价指标的数据

药品名称	M1(镇痛强度)	M2(起效时间, m in)	M3(药效维持时间, h)	M4(一次剂量单价, 元)	M5(勤务评分)
丁丙诺非舌下片 (X1)	30	30	8	3.86	舌下片、黏膜吸收
二氢埃托啡舌下片 (X2)	> 80	10	4	3.41	舌下片、黏膜吸收
芬太尼注射液 (X3)	80	1	0.5	11.48	针剂、肌内注射
美沙酮片 (X4)	1	30	8	1.75	普通片、消化道吸收
哌替啶片 (X5)	0.1	30	4	0.27	普通片、消化道吸收
喷他佐辛注射液 (X6)	2	15	5	69	针剂、肌内注射
瑞芬太尼注射液 (X7)	80	1	0.17	67.4	针剂、肌内注射
舒芬太尼注射液 (X8)	> 80	2	10	63	针剂、肌内注射
四氢帕马丁片 (X9)	< 0.1	10	5	41.1	普通片、消化道吸收
和吗啡片 (X10)	1	30	6	0.35	普通片、消化道吸收

注: 镇痛强度 (M1)以相对强度表示, 本文以吗啡为基准, 强度为 1。

表 2 10种镇痛药品标化得分统计表

药品名称	M1(镇痛强度)	M2(起效时间, m in)	M3(药效维持时间, h)	M4(一次剂量单价, 元)	M5(勤务评分)
丁丙诺非舌下片 (X1)	4	7	8	9.6	10
二氢埃托啡舌下片 (X2)	10	9	4	9.6	10
芬太尼注射液 (X3)	9	10	0.5	8.9	3
美沙酮片 (X4)	2	7	8	9.8	6
哌替啶片 (X5)	0	7	4	9.9	6
喷他佐辛注射液 (X6)	2	8.5	5	3.1	3
瑞芬太尼注射液 (X7)	9	10	0.17	3.3	3
舒芬太尼注射液 (X8)	10	9.8	10	3.7	3
四氢帕马丁片 (X9)	0	9	5	5.9	6
和吗啡片 (X10)	1	7	6	9.9	6

2.2 确定参考数列和比较数列 根据灰色关联分析模型的要求, 首先确定参考数列的选择原则, 即指标 M1~M5 的数值越大越好, 以此为准则, 得参考数列 = {10 10 10 9 9 10}, 由此可根据公式 (1-3)、

(1-4)、(1-5) 计算出相应的 $\Delta_i(t)$ 、 $\min \Delta_i(t)$ 、 $\max \Delta_i(t)$, 见表 3。

2.3 求出关联系数和关联度 根据公式 (1-6)、(1-7) 计算出相对应的关联度, 如表 4 所示。

表 3 10种镇痛药品绝对误差汇总表

	M1(镇痛强度)	M2(起效时间)	M3(药效维持时间)	M4(一次剂量单价)	M5(勤务评分)	$\min \Delta_i(t)$	$\max \Delta_i(t)$
Δ_1	6	3	2	0.3	0	0	6
Δ_2	0	1	6	0.3	0	0	6
Δ_3	1	0	9.5	1	7	0	9.5
Δ_4	8	3	2	0.1	4	0.1	8
Δ_5	10	3	6	0	4	0	10
Δ_6	8	1.5	5	6.8	7	1.5	8
Δ_7	1	0	9.38	6.6	7	0	9.38
Δ_8	0	0.2	0	6.2	7	0	7
Δ_9	10	1	5	4	4	1	10
Δ_{10}	9	3	4	0	4	0	9

表 4 10种镇痛药品灰色关联度汇总表

关联系数	M1(镇痛强度)	M2(起效时间)	M3(药效维持时间)	M4(一次剂量单价)	M5(勤务评分)	关联度 ρ_i	排序
ρ_1	0.333 333	0.5	0.6	0.909 091	1	0.668 485	4
ρ_2	1	0.75	0.333 333	0.909 091	1	0.798 485	1
ρ_3	0.826 087	1	0.333 333	0.826 087	0.404 255	0.677 953	3
ρ_4	0.341 667	0.585 714	0.683 333	1	0.512 5	0.624 643	6
ρ_5	0.333 333	0.625	0.454 545	1	0.555 556	0.593 687	10
ρ_6	0.458 333	1	0.611 111	0.509 259	0.5	0.615 741	7
ρ_7	0.824 253	1	0.333 333	0.415 412	0.401 198	0.594 839	9
ρ_8	1	0.945 946	1	0.360 825	0.333 333	0.728 021	2
ρ_9	0.4	1	0.6	0.666 667	0.666 667	0.666 667	5
ρ_{10}	0.333 333	0.6	0.529 412	1	0.529 412	0.598 431	8

由表 4 可得 10 种药品的灰色关联度由大到小的顺序排列为 $\rho_2 > \rho_8 > \rho_3 > \rho_1 > \rho_9 > \rho_4 > \rho_6 > \rho_{10} > \rho_7 > \rho_5$, 即通过灰色关联度分析表明, 10 种中枢性镇痛药品中, 二氢埃托啡舌下片、舒芬太尼注射液较适合遴选为战伤救治品种, 适宜在战时使用。

3 结论与讨论

3.1 灰色关联分析模型可用于同类药品的评价和遴选 目前药品评价及遴选尚未使用量化评估的方法, 皆以专家经验、专家意见或评价会议的方法为主。通过少数专家的咨询会议完成药品遴选, 主观成分过大, 未有量化的指标与数据说明遴选该品种的原因。药品遴选是对一定范围内的药品按照特定的标准进行评价的过程, 属于多目标的评价问题。因此, 必须综合考虑多方面因素, 才能给出全面、客观的评价结果。灰色关联分析模型提供了一种综合评价的手段, 适合于对同类药品相对优劣的评定。同样, 该方法也可用于国家基本药品和医疗保险药品目录的遴选。

3.2 本文建立的模型需做敏感性分析与进一步论证

虽然其数据来源于公开文献, 但缺少循证医学的证据, 特别是灰色关联分析模型本身有部分变量是不确定的, 例如 P 值(分辨系数), 以及各级指标无量纲化的方法, 由于缺少 P 值的选定对评价结果影响的数据和资料, 本文采取折中办法, 取 P 值为 0.5。随着灰色关联分析模型在药品遴选中应用的逐步深入, 需要进一步研究 P 值对灰色关联分析模型的效度和信度的影响, 以便为 P 值的选取提供依据。

3.3 本文建立的创伤镇痛药品灰色关联分析模型未包括药品的安全性, 如副作用和不良反应, 特别是中枢性镇痛药大多具有成瘾性。因证据来源的限制, 上述指标及其他一些指标没有纳入本文建立的模型中, 有待今后进一步研究完善。

【参考文献】

[1] 王桂强, 刘先锋, 张育益, 等. 我军物资采购中的优化模型研究 [J]. 军事物流, 2004 12: 58.
[2] 姜大立, 王 丰, 张剑芳. 军事物流系统模型与应用 [M]. 北京: 中国物资出版社, 2006