

• 技术与方法 •

中断时间序列的研究设计及其在护理中的应用

宋明阳^{1,2}, 田静^{1,3}, 刘贝雪¹, 蔡静怡⁴, 张沈雨⁴, 周兰姝¹

(1. 海军军医大学 护理系, 上海 200433;

2. 解放军联勤保障部队第九六〇医院 护理部, 山东 济南 250031;

3. 解放军联勤保障部队第九二四医院 干部病房, 广西壮族自治区 桂林 541002;

4. 上海理工大学 健康科学与工程学院, 上海 200093)

【摘要】 目前护理学科在研究设计中常选用的方法有限, 存在一定局限。中断时间序列的设计可避免干预介入前研究随时间变化的趋势影响, 使干预效果的评价更具科学性, 但在护理领域尚未推广应用。本文旨在阐述中断时间序列的设计方法及在护理研究中的应用, 有助于为促进护理实践的转化提供新的方法学依据。

【关键词】 中断时间序列; 护理; 护理研究

doi: 10.3969/j.issn.2097-1826.2024.06.027

【中图分类号】 R47; R823 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2097-1826(2024)06-0113-04

Interrupted Time Series Design and Its Application in Nursing

SONG Mingyang^{1,2}, TIAN Jing^{1,3}, LIU Beixue¹, Cai Jingyi⁴, ZHANG Shenyu⁴, ZHOU Lanshu¹ (1. School of Nursing, Naval Medical University, Shanghai, 200433, China; 2. Nursing Department, No.960 Hospital of PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China; 3. Department of Geriatrics, No.924 Hospital of PLA, Guilin 541002, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; 4. School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China)

Corresponding author: ZHOU Lanshu, Tel : 021-81871511

【Abstract】 Objective At present, the methods commonly used in nursing research design are limited, and there are certain limitations. The design of interrupt time series (ITS) can avoid the influence of the study before intervention and get more scientific evaluation results of intervention. However, it has not been widely applied in the field of nursing. This paper aims to explain the design method of ITS and its application in nursing research, and to provide a new methodological basis for promoting the transformation of nursing practice.

【Key words】 interrupted time series; nursing; nursing research

[Mil Nurs, 2024, 41(06): 113-116]

为有效提升护理质量, 护理管理者应制订科学的护理干预政策, 并推进有效实施。干预效果的评价有助于对现有干预进行调整, 也有利于新的干预政策的形成。一直以来, 随机对照试验 (randomized controlled trials, RCT) 被认为是评估干预效果的金标准设计^[1], 具有最高的评价度。但 RCT 条件严格, 部分护理干预在某一人群展开缺乏有效的对照组或基于伦理要求难以实现分组的随机化, 从而影响了 RCT 在护理真实情境中的应用。因此, 护理实践的研究设计目前多采用非同期的随机对照或是自

身对照, 其中中断时间序列 (interrupted time series, ITS) 的设计可为护理研究在方法学上提供借鉴^[2-3]。ITS 可在没有设置对照组的情况下, 收集干预前后多个时间点的结局数据, 经过比较干预前后的变化进而对于干预效果做出评估^[4]。目前, ITS 已在疫苗接种^[5-6]、医院管理^[7-9]等方面有较为广泛的应用。本文介绍 ITS 在护理研究设计中的应用, 从而丰富现有护理研究的方法设计, 为护理研究者提供借鉴。

1 ITS 的概述

ITS 是准实验设计中一种具备较强检验效果的方法^[3]。时间序列就是以时间顺序来记录的一系列数据, 由于在某个时间点发生了干预导致原有序列

【收稿日期】 2023-06-21 **【修回日期】** 2024-04-26

【基金项目】 军队护理创新与培育专项计划创新项目 (2021HL021)

【作者简介】 宋明阳, 硕士在读, 护师, 电话: 021-81871511

【通信作者】 周兰姝, 电话: 021-81871511

中断,故称为中断时间序列。它的主要原理是将干预实施前后划分为相等间隔的多个时间节点进行连续性的重复观测,收集各时间点数据。使用统计学的方法将干预前后两个时间段的数据进行处理并将干预前后研究随时间的变化趋势表达出来,从而反映干预效果。

该方法充分考虑了时间因素^[10],对研究受时间因素的影响进行了控制,避免了时间因素对干预介入后产生效果的干扰,因而使效果评价更准确、科学;同时,在经统计学处理后的干预前后模型上能够清晰反映出不同的水平和变化趋势,从而可以更加直观地呈现出干预介入后产生的效果。由于该方法的应用较为灵活,不要求一定要有对照组,因此在评价公共卫生政策和卫生相关干预措施效果中体现出强大的优势^[11-13],在公共卫生领域逐渐得到推广。这也与护理干预设计结果评价的目的相契合,但该

方法在护理领域目前知晓度不高,从而影响了其在护理研究中的推广。

2 ITS 设计要点

2.1 适用条件 当护理研究满足以下条件时,可考虑使用中断时间序列设计:(1)研究中明确存在一个干预事件,以该事件介入的时间点为界可划分为干预前和干预后两个阶段;(2)研究中的干预事件为单一干预,避免同一时间多项干预措施的介入;(3)需要观测的结局指标应是可持续在自然条件下进行观测的;(4)研究的目的是对干预事件介入的效果评价,即通过比较干预介入前后的变化来说明干预事件产生的效果;(5)研究需收集足够多的时间点数据。

2.2 使用方法及步骤 为了较为直观呈现 ITS 在护理研究中的使用,本文以 Ali 等^[14]的研究为例,具体说明 ITS 的方法设计步骤,见表 1。

表 1 ITS 方法设计步骤及举例说明

步骤	要 点	举 例 说 明
明确干预措施	1.干预事件开始时间点;2.干预具体内容。	例文中指明“2016 年 4 月开始在病房引入便携式护理站”。因此,干预的开始时间为 2016 年 4 月,而干预措施是便携式护士站的引入。
选取结局指标	1.能充分反映研究目的;2.方便重复观测。	结局指标即在每个时间点需收集的数据,要与干预效果的评价密切相关才能够充分反映研究的目的;同时,中断时间序列一般数据量较大,所以也应考虑选取方便重复观测的指标作为结局指标。如,例文中结局指标就选择了容易得到的数据——每 1000 个占用床位日(occupied bed day,OBDs)的月跌倒率。
划分阶段和时间间隔	1.明确干预前后两阶段的起始和终止时间;2.明确时间间隔的长度和应选取的时间间隔的数量。	明确干预开始时间点后即完成了对连续时间序列的划分,以干预开始时间点为界,自然划定干预前、后两部分。根据研究具体情况合理确定时间间隔长度和数量。关于时间点数量确定,推荐干预前后至少各取 50 个时间点 ^[14] ,但对于有些情况干预前后各取 20 个时间点数据也是可行的。随着后期研究者们对该方法的应用,根据经验一般收集 40~50 个数据点,干预前后至少各 20 个时间点 ^[15] 。如,例文中 2014 年 4 月至 2016 年 3 月为干预前(24 个时间点);2016 年 4 月至 2017 年 12 月为干预后(21 个时间点),时间间隔为 1 个月,共 45 个时间点。
收集数据	1.人工收集;2.利用医院、官方机构等数据平台。	如,例文中作者就是通过英国当地医院患者安全和风险管理报告软件系统(Datix)收集 17 个病房的数据。
整理数据	核对数据有无缺失、重复和错误。	如,例文中使用 R 软件对数据进行整理。
作图	以时间为横坐标、结局指标为纵坐标作图,以收集的数据标记各点,将干预前后各点分别以直线连接,并在干预处做标记。	该步骤可将结局指标随时间的变化趋势大致描绘出来。如,例文中横坐标为时间,纵坐标为结局指标,即每 1000 个 OBDs 的月跌倒率,值越高说明跌倒发生率越高;以黑色菱形方块代表每月收集的数据,黑色纵向虚线表示干预开始的时间点界线。
建立模型	模型如下: $Y_t = \beta_0 + \beta_1 \text{Timet} + \beta_2 \text{Intervention}_t + \beta_3 \text{Post_Intervention_Timet} + \text{et}$,模型中的参数 β_2 可由原始数据获取, β_1 、 β_3 均可通过 Stata 软件中最小二乘法获得,也可通过 SAS 拟合出线性回归模型 ^[15] 。所生成的回归模型需评估其拟合优度即 R^2 , R^2 越接近于 1 提示拟合效果越好。根据拟合好的模型作图。	Y_t 是结果,代表时间 t 时结局指标的取值,例文中 Y_t 为 t 时每 1000 个 OBDs 的月跌倒率; β_0 是截距,为时间序列开始时结局指标的基线水平; β_1 为干预前的趋势(例文中蓝色直线斜率,值为 0.119); β_2 为干预后立即发生的变化,是干预即刻发生的结果与假设不进行干预结果的差值; β_3 为干预前后的趋势改变量(即干预前后斜率之差,例文中为 -0.341); Timet 变量为时间计数,即第几个观察点,取值为 0,1,2,……,n; Intervention_t 代表是否干预,干预前取 0,干预后取 1; $\text{Post_Intervention_Timet}$ 为干预后观察点计数即干预后第几个观察点,取值为 0,1,2,……,n; et 表示不能由模型解释的变异部分。例文中使用 Stata IC15.1 软件进行分析,Stata 中有专门开展中断时间序列分析的命令(itsa),可简化分析的流程,直接生成所需的参数。根据拟合得出的模型可以绘制图形,将干预介入瞬时水平的变化以及干预前后两阶段趋势变化直观地表达出来。
结果解释	$\beta_2 > 0$ 说明在干预的瞬间结局指标是增加的,反之说明干预使结局指标瞬间减小,由此反映干预产生的瞬时效应;通过图形比较干预前后两直线倾斜程度(斜率)的变化,如果倾斜角度变小说明干预与结局指标的降低有关,倾斜角度变大说明干预与结局指标的升高有关; $\beta_3 > 0$ 表示干预后比干预前呈上升趋势, $\beta_3 < 0$ 表示干预后比干预前呈下降趋势,由此反映干预对趋势变化的影响。	结合模型中的参数以及绘图对得出的结果进行分析。例文中结果解释如下:1.未出现具体的 β_2 值,但从例文的图中可看到干预点瞬时结局指标低于干预前;2.例文图中显示干预前直线斜率为 0.119(即向上趋势),干预后直线斜率为 -0.222(即向下趋势),干预后比干预前明显呈现下降趋势;3.例文中 β_3 为 -0.341,说明干预后比干预前每 1000 个 OBDs 月跌倒率呈下降趋势;4.例文图中干预一年后(2017 年 4 月)的趋势和假设未干预的趋势之间的差异为每 1000 个 OBDs 减少 2.84,相对减少 26.71%,说明干预对结局有影响,相比较不进行干预而言,干预措施可降低跌倒率;综上可说明在医院病房中引入便携式护理站与每月住院跌倒率的降低有关。

3 ITS 在护理中的应用现状

迄今为止,国内外将 ITS 方法应用到护理研究

中的设计并不多,国外^[16-17]主要运用在以地区性或国家层面开展的研究中,且有多组 ITS 的研究^[18];而国内起步晚于国外,在应用该方法的广度和深度上还存在一定差距,目前相关文献较少且护理特色不够突出,只涉及某个科室的病区、医院,相对研究范围小,且为单组 ITS 的研究。综合国内外发文情况,ITS 在护理中的应用大致分为评价护理政策效果、评价护理干预有效性、评价护理管理质量3个方面。

3.1 评价护理政策效果 该类研究主要是指拟在整个医院乃至更广的区域范围内施行某种与护理相关的政策,一般是对已经制定好的护理政策或法规进行落实,探讨该政策实施产生的效果。如 Van 等^[19]为评估美国退伍军人健康管理局发布的护士配备方案对医疗保健相关感染的影响,从而对方案效果进行评价的研究。该研究所用数据取自 2008 年 10 月 1 日至 2014 年 6 月 30 日,涉及美国 285 个医疗机构,时间跨度大、数据来源多,而 ITS 的方法擅长将多时间点丰富的数据进行处理分析。该研究每月将每位患者每天平均护理时间和医疗保健相关感染率作为结局指标进行观测,通过国家信息平台获取数据,选取美国退伍军人健康管理局所管辖的医疗机构,进行包括急症、重症、社区长期照护、精神健康急症照护四个不同类型的护理单元多层次的 ITS 分析,比较了在实施全国护士人员配置指令前后护士人员配置的趋势和两种医疗保健相关感染的比率。结果发现,护士人员配备水平呈上升趋势,但无法将这些增长归因于人员配备方法指令。然而,实施后护士人员配备水平的增加趋势与中心静脉相关血流感染率的降低有关,提示在这段时间内,全系统实施护士人员配置方法可能是改善患者预后的一个因素。

虽然 ITS 没有确切的数量规定,但面对像该研究一样有大量相对易于收集的时间点数据时,使用 ITS 的方法可大大提升估计的准确性,有助于统计分析中模型的拟合,消除时间因素对干预效果评价的干扰,充分反映干预前后变化的差异性,以此对政策的施行做出科学有效的评价结论。

3.2 评价护理干预有效性 该类研究针对临床实际问题,在循证护理的方法指导下,制定循证护理干预方案,并进行临床实践的转化研究;通过 ITS,验证方案的有效性。例如,Chen 等^[20]首先关注到我国剖宫产患者早期离床活动不足这一问题,根据文献综述,确定术后早期下床活动对患者健康益处的证据,建立循证干预方案,使用 ITS 来评估干预的有效性,以推动护理实践的应用转化。第 1 个阶段为期 5 个月(2019 年 2 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日),即干预

前阶段;第 2 个阶段 2 个月(2019 年 7 月 1 日至 2019 年 8 月 31 日),即实施干预的过渡期;第 3 个阶段是干预后 5 个月的评估(2019 年 9 月 1 日至 2020 年 1 月 31 日),即介入干预后阶段。该干预措施于 2019 年 7 月 1 日至 2020 年 1 月 31 日向参与者介绍。在为期 12 个月的调查过程中,结局指标为术后肠梗阻和感染的发生率、术后下床开始活动的时间、24 h 离床率、疼痛评分、术后平均住院时间等。该研究基于伦理的考虑,在实施过程中难以对患者进行随机化分组,因而无法采用 RCT 的方式,而 ITS 为研究者们提供了一种具有内部较高有效性的准实验设计方法^[21],在无对照组的情况下仍可以实现对干预方案效果的客观评价,对方案实施进行科学的解释,并可以此为依据判断是否将方案推广应用。但在此类研究中需注意避免多种干预措施同时进行,以免评价结果受到干扰。

ITS 是基于干预前后时间序列数据进行分析的,因此它通常不易受传统的混杂变量影响,如人口、年龄结构、吸烟等,因为这些变量随时间变化相对缓慢,在对潜在的长期趋势进行统计建模时都考虑在内了。但是,该方法会受到天气等变化迅速的时变混杂因素的影响,比如季节、周期性变化等,ITS 研究中需尽量收集这些信息,并纳入统计回归模型中进行控制^[22]。

3.3 评价护理管理质量 该类研究聚焦影响护理工作效率、质量的问题,用 ITS 的研究方法,验证引进新技术、采用新管理方法对提升管理的效果。例如,Yin 等^[23]探讨对扩大麻醉护理师这一护理角色的执业范围对临床麻醉工作的影响,用 ITS 的方法对结果进行分析,为护理人力资源管理和护理质量改进提供依据。研究时间为 2015 年 1 月至 2017 年 12 月,2016 年 5 月引入扩大麻醉护理师执业范围,通过行政和医疗记录数据确定麻醉结果,包括气管插管失败和无法面罩通气、误吸、麻醉后苏醒室呼吸道问题、体温过低(体温 $\leq 35^{\circ}\text{C}$ 或寒战)、在麻醉后苏醒室意外停留超过 3 h、意外重症监护室入院、再插管、血管和心肺疾病、死亡等。该类研究中的干预事件对于护理质量、护理管理产生的影响随时间变化有累加效应,而 ITS 的方法有利于测量累积效应,通过对结局指标的多次测量从而降低因次数少导致的偏移^[2]。

在使用 ITS 时需注意评估开展研究的时长、相等时间间距的划分是否合理。特别是结局指标需要重复测量或多次主观进行评价的,应避免被研究者因多次收集数据产生疲劳感,进而影响数据的准确性。

4 小结

本文介绍了 ITS 的概述、设计要点及在护理学中的应用,结合具体案例进行方法使用的分析,有助于增加护理研究者们对该方法的理解与认识,拓展思路。当前护理领域已有的研究都显示出中断时间序列在探究干预的有效性和评估趋势方面具有很好的评价效果,但研究的数量和质量上还需提升,使该方法在护理领域有更多的探索与发展。

【参考文献】

- [1] CRUZ M, BENDER M, OMBAO H. A robust interrupted time series model for analyzing complex health care intervention data [J]. *Stat Med*, 2017, 36(29): 4660-4676.
- [2] 钟婕, 周英凤. 实施性研究的方法学及应用进展[J]. *中华护理杂志*, 2018, 53(7): 862-866.
- [3] 郑萍, 刘宁. 实施性研究的方法学综述[J]. *护理学报*, 2022, 29(11): 47-52.
- [4] BERNAL J L, CUMMINS S, GASPARRINI A. Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a tutorial[J]. *Int J Epidemiol*, 2017, 46(1): 348-355.
- [5] XU L J, CHEN J, ZHAN Z Y, et al. Evaluating the effectiveness of national measles elimination action in mainland China during 2004-2016: a multi-site interrupted time-series study[J]. *Vaccine*, 2020, 38(28): 4440-4447.
- [6] 杨天池, 梅秋红, 叶莉霞, 等. 宁波市 1970-2021 年百日咳流行病学特征和中断时间序列分析[J]. *中国疫苗和免疫*, 2023, 29(4): 412-416.
- [7] 赵霏, 周威龙, 范培杨, 等. 应用中断时间序列设计评估某三甲专科医院强化感控措施对医院感染发病率的影响[J]. *中国感染控制杂志*, 2023, 22(11): 1364-1369.
- [8] 文静, 张鹏, 曹英南, 等. 基于中断时间序列分析的髋和膝关节置换术患者住院费用变化趋势研究[J]. *中国医院管理*, 2023, 43(10): 42-47.
- [9] 赵一爽, 何传荣, 宫颖, 等. 日间手术对缩短普通外科平均住院日的影响——基于中断时间序列分析[J]. *中国卫生统计*, 2022, 39(6): 893-896.
- [10] CRUZ M, PINTO-ORELLANA M A, GILLEN D L, et al. RITS: a toolbox for assessing complex interventions via interrupted time series models [J/OL]. [2023-05-20]. <https://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12874-021-01322-w>. DOI: 10.1186/s12874-021-01322-w.
- [11] TURNER S L, KARAHALIOS A, FORBES A B, et al. Design characteristics and statistical methods used in interrupted time series studies evaluating public health interventions: a review[J]. *J Clin Epidemiol*, 2020(122): 1-11.
- [12] JIANG H, FENG X, LANGE S, et al. Estimating effects of health policy interventions using interrupted time-series analyses: a simulation study [J/OL]. [2023-05-20]. <https://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12874-022-01716-4>. DOI: 10.1186/s12874-022-01716-4.
- [13] ZHANG B, LIU W, LEMON S C, et al. Design, analysis, power, and sample size calculation for three-phase interrupted time series analysis in evaluation of health policy interventions [J]. *J Eval Clin Pract*, 2020, 26(3): 826-841.
- [14] ALI U M, JUDGE A, FOSTER C, et al. Do portable nursing stations within bays of hospital wards reduce the rate of inpatient falls? An interrupted time-series analysis [J]. *Age Ageing*, 2018, 47(6): 818-824.
- [15] 于石成, 王琦琦, 毛凡, 等. 中断时间序列设计及其分析方法[J]. *中华预防医学杂志*, 2019, 53(8): 858-864.
- [16] MACNEIL VROOMEN J L, KJELLSTADLI C, ALLORE H G, et al. Reform influences location of death: interrupted time-series analysis on older adults and persons with dementia [J/OL]. [2023-05-20]. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0241132>. DOI: 10.1371/journal.pone.0241132.
- [17] MIRAHMADIZADEH A, SHARIFI M H, HASSANZADEH J, et al. The effect of COVID-19 pandemic on diabetes care indices in Southern Iran: an interrupted time series analysis [J/OL]. [2023-05-20]. <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-023-09158-4>. DOI: 10.1186/s12913-023-09158-4.
- [18] KINSMAN L, COOPER S, CHAMPION R, et al. The impact of web-based and face-to-face simulation education programs on nurses' response to patient deterioration: a multi-site interrupted time series study [J/OL]. [2023-05-20]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0260691721001969?via%3Dihub>. DOI: 10.1016/j.nedt.2021.104939.
- [19] VAN T, ANNIS A M, YOSEF M, et al. Nurse staffing and healthcare-associated infections in a national healthcare system that implemented a nurse staffing directive: multi-level interrupted time series analyses [J/OL]. [2023-05-20]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002074892030016X?via%3Dihub>. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2020.103531.
- [20] CHEN Y, WAN J, ZHU Z, et al. Embedding evidence of early postoperative off-bed activities and rehabilitation in a real clinical setting in China: an interrupted time-series study [J/OL]. [2023-05-20]. <https://bmcnurs.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12912-022-00883-5>. DOI: 10.1186/s12912-022-00883-5.
- [21] 白仲林, 孙艳华. 一种协整时间序列的动态因果效应估计与推断方法[J]. *统计研究*, 2021, 38(10): 134-150.
- [22] 徐笑寒, 欧春泉. 评估公共卫生干预效果的中断时间序列方法及其应用[J]. *中国卫生统计*, 2023, 40(1): 41-44.
- [23] YIN L, SHUI X, ZUO J, et al. No harm found when the scope of practice of nurse anesthetists is expanded to the whole process of anesthetic care and under indirect supervision of anesthesiologists: a time series study [J/OL]. [2023-05-20]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020748921000134?via%3Dihub>. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2021.103881.

(本文编辑: 郁晓路)