

基于加权优劣解距离法的药学干预对瓜蒌皮注射液合理应用的影响

顾媛媛^{1,2}, 仲昭辉², 马丽娜², 何婷², 赵薇², 郭媛媛², 曹俊岭^{1,3*}

1. 北京中医药大学 中药学院, 北京 100102; 2. 北京中医药大学东方医院 药学部, 北京 100078; 3. 北京中医药大学东直门医院 药学部, 北京 100700

【摘要】目的 探讨基于加权优劣解距离法(TOPSIS)的药学干预对瓜蒌皮注射液合理应用的影响, 为临床合理用药提供依据。**方法** 随机抽取2019年6月20日至2021年12月31日(干预前)和2022年1月1日至5月31日(干预后)北京中医药大学东方医院信息管理系统中使用瓜蒌皮注射液的病历资料。依据药品说明书及相关文献, 经专家组讨论后制定药物利用评价(DUE)标准。利用加权TOPSIS对该药物的临床应用情况进行客观评价, 针对得分较低的指标进行药学干预, 并与干预前进行比较。**结果** 药学干预前后评价为合理($C_i \geq 0.8$, 36.0%比75.7%, $\chi^2=169.466$, $P<0.05$)、基本合理($0.6 \leq C_i < 0.8$, 34.4%比19.0%, $\chi^2=28.251$, $P<0.05$)及不合理($C_i < 0.6$, 29.6%比5.3%, $\chi^2=78.994$, $P<0.05$)病历占比比较, 差异均有统计学意义。药学干预后, 溶媒选择评分由干预前的(6.4±4.2)分提升至(9.9±1.4)分, 用药疗程评分由干预前的(7.1±3.3)分提升至(9.1±1.4)分, 是否单独使用评分由干预前的(7.6±4.3)分提升至(10.0±0.0)分, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 基于加权TOPSIS的药学干预可促进瓜蒌皮注射液的合理应用, 保障患者用药安全。

【关键词】 瓜蒌皮注射液; 药学干预; 加权优劣解距离法; 药物利用评价

【中图分类号】 R972.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2023)04-0020-05

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2023.04.005

Effect of pharmaceutical intervention based on weighted TOPSIS on the rational use of trichosanthes peel injection

GU Yuan-yuan^{1,2}, ZHONG Zhao-hui², MA Li-na², HE Ting², ZHAO Wei², GUO Yuan-yuan², CAO Jun-ling^{1,3*}

1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China; 2. Department of Pharmacy, Dongfang Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China; 3. Department of Pharmacy, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

【Abstract】Objective To investigate the effect of pharmaceutical intervention based on the weighted technique for order performance by similarity to ideal solution (TOPSIS) on the rational use of trichosanthes peel injection and provide evidence for rational clinical medication. **Methods** Randomly selected medical records of patients using trichosanthes peel injection from the information management system of Dongfang Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine from June 20, 2019 to December 31, 2021 (pre-intervention) and from January 1, 2022 to May 31, 2022 (post-intervention). Drug use evaluation (DUE) criteria were developed based on the drug instructions and related literature, discussed by an expert panel. The clinical application of the drug was objectively evaluated using weighted TOPSIS. Pharmaceutical interventions were implemented for indicators with lower scores, and the evaluation results before and after intervention were compared. **Results** The proportion of rational ($C_i \geq 0.8$, 36.0% vs 75.7%, $\chi^2=169.466$, $P<0.05$), basically rational ($0.6 \leq C_i < 0.8$, 34.4% vs 19.0%, $\chi^2=28.251$, $P<0.05$), and irrational ($C_i < 0.6$, 29.6% vs 5.3%, $\chi^2=78.994$, $P<0.05$) medical records before and after pharmaceutical intervention showed statistically significant differences. After pharmaceutical intervention, The score of solvent selection increased from (6.4±4.2) points before intervention to (9.9±1.4) points, the medication course increased from

基金项目:北京药学会中药临床药学课题研究项目(zy2020-08)

*通信作者:曹俊岭,博士,主任药师,研究方向:医院药学及合理用药研究。E-mail:caojunling72@163.com

(7.1±3.3) points before intervention to (9.1±1.4) points, and the whether used alone increased from (7.6±4.3) points before intervention to (10.0±0.0) points, all of which showed statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion** The weighted TOPSIS pharmaceutical intervention can promote the rational use of trichosanthes peel injection and ensure the safety of medication use.

【Key words】 trichosanthes peel injection; pharmaceutical intervention; weighted TOPSIS; drug use evaluation

中药注射剂具有起效快、疗效好的特点,但其不良反应发生率高,也引起了社会的广泛关注^[1]。瓜蒌皮注射液是对瓜蒌皮进行提取纯化后制成的中药注射剂,具有行气除满、开胸除痹的功效,临床用于痰浊阻络之冠心病稳定型心绞痛的治疗^[2]。据报道,该药物在临床使用过程中存在不合理用药现象^[3]。本研究制定药物利用评价(drug use evaluation, DUE)标准,基于加权优劣解距离法(technique for order preference by similarity to ideal solution, TOPSIS)对瓜蒌皮注射液临床应用情况进行评价,并针对评价结果进行药学干预,为其临床合理应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

从北京中医药大学东方医院信息管理系统中随机抽取2019年6月20日至2021年12月31日(干预前)和2022年1月1日至5月31日(干预后)使用瓜蒌皮注射液(生产厂家:上海第一生化药业有限公司;批准文号:国药准字Z20027540;规格:4 mL/支)的病历资料。

1.2 方法

1.2.1 制定瓜蒌皮注射液药物利用评价标准 以瓜蒌皮注射液药品说明书为基础,结合《中药注射剂临床使用基本原则》^[4]和相关文献^[5-9],初步拟定包含8个一级指标和15个二级指标的瓜蒌皮注射液DUE标准,最终经过该院药学专家组和临床专家组讨论后,制定瓜蒌皮注射液DUE标准,见表1。根据DUE标准,对病历进行评分,其中各指标完全符合评价标准,赋予10分;完全不符合评价标准,赋予0分;无法判断时,根据具体情况经2名以上专家讨论,设置评价梯度赋予3~8分。例如疾病诊断方面,仅诊断为不稳定型心绞痛,得5分;无中医诊断,得5分;西医辨病或中医辨证有1项不全,得7分。禁忌证方面,对含有瓜蒌皮制剂过敏或有严重不良反应史(包括休克史)者,

得0分;有普通过敏史,得7分。用药疗程方面,1~3 d,得5分;4~6 d/15~17 d,得7分;≥18 d,得0分。注意事项方面,有药物过敏史、肝肾功能异常者,占2项,得6分,占1项,得8分等。

1.2.2 确定各指标权重 利用熵权法对表1中15个二级指标进行赋权,设有 m 个评价指标, n 个评价对象,其所形成的原始矩阵 $U=(\mu_{ij})_{m \times n}$, P_{ij} 为 μ_{ij} 归一化后的值, E_i 为因子 F_i 的熵。通过熵权法计算出各指标的熵权重 ω_i ,结合因子 F_i 的因子方差贡献率 α_i ,确定 γ_i 为因子 F_i 的复合权重,并计算出因子总得分 $F^{[10]}$,公式如下:

$$U = \begin{matrix} & q_1 & q_2 & \cdots & q_n \\ \begin{matrix} f_1 \\ f_2 \\ \vdots \\ f_m \end{matrix} & \begin{bmatrix} \mu_{11} & \mu_{12} & \cdots & \mu_{1n} \\ \mu_{21} & \mu_{22} & \cdots & \mu_{2n} \\ \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ \mu_{m1} & \mu_{m2} & \cdots & \mu_{mn} \end{bmatrix} \end{matrix} \quad \text{公式 1}$$

$$p_{ij} = \mu_{ij} / \sum_{j=1}^n \mu_{ij} \quad i = 1, 2, \cdots, m \quad \text{公式 2}$$

$$E_i = -k \sum_{j=1}^n p_{ij} \ln p_{ij} \quad i = 1, 2, \cdots, m \quad \text{公式 3}$$

$$\omega_i = (1 - E_i) / \sum_{i=1}^m (1 - E_i) \quad i = 1, 2, \cdots, m \quad \text{公式 4}$$

1.2.3 药学干预措施 依据药学干预前瓜蒌皮注射液DUE评价结果,针对性地采取药学干预措施。①成立干预小组:包括医师、药师及护士等,药师监督和检查瓜蒌皮注射液的使用情况,积极发掘临床用药的不合理之处,及时将审查结果反馈至各科室;②宣传教育:定期举办瓜蒌皮注射液合理用药专题讲座,对医师、护士及患者进行宣传与相关知识培训,同时将瓜蒌皮注射液相关信息打印并提供给各科室,包括功能主治、用法用量、溶媒选择、滴注速度、用药配伍、注意事项、不良反应及禁忌证等;③处方审核与点评:加大处方点评力度,对超疗程使用的医嘱进行公示,并纳入绩效考核。药师对医师所开具的处方进行严格的评估分析,若发现问题及时与医师进行沟通,积极进行事前干预。

表1 瓜蒌皮注射液的药物利用评价标准

一级指标	二级指标	评价标准	评价结果*
适应证	疾病诊断	a. 西医辨病:用于冠心病,稳定型心绞痛;b. 中医辨病:胸痹。中医辨证:痰浊阻络症者,胸闷如窒而痛或痛引背部、气短、纳呆腹胀、咳嗽、痰多黏腻色白、舌苔腻、脉滑或弦。辨证要点:心前区闷痛、肢节痛、体胖痰多、胸脘痞闷、呕恶、纳呆腹胀、舌苔腻、脉滑或弦	0:符合a或b;1:不符合a和b;2:无法判断
禁忌证	禁忌证	a. 对本品或含有瓜蒌皮制剂过敏或有严重不良反应史者禁用;b. 孕妇忌用、儿童禁用;c. 药品性状发生改变时禁用	0:符合a、b和c;1:不符合a或b或c;2:无法判断
用法用量	给药途径	a. 肌肉注射;b. 静脉注射;c. 静脉滴注	0:符合a或b或c;1:不符合a、b和c
	给药剂量	a. 肌肉注射:4 mL/次;b. 静脉注射:8 mL/次;c. 静脉滴注:12 mL/次	0:符合a或b或c;1:不符合a或b或c
	给药频率	a. 肌肉注射:1~2次/d;b. 静脉注射或静脉滴注:1次/d	0:符合a或b;1:不符合a或b
	溶媒选择	a. 静脉注射:用25%葡萄糖注射液稀释;b. 静脉滴注:用5%葡萄糖注射液稀释	0:符合a或b;1:不符合a或b;2:无法判断
	给药浓度	a. 静脉注射:使用25%葡萄糖注射液20 mL稀释,浓度为0.29 mL/mL(药液体积/总体积);b. 静脉滴注:使用5%葡萄糖注射液250~500 mL稀释,浓度为0.023~0.046 mL/mL(药液体积/总体积)	0:符合a或b;1:不符合a或b
	静脉滴速	a. 成人≤60滴/min,严重心脏病患者≤30~40滴/min	0:符合a;1:不符合a
配伍禁忌	用药疗程	a. 7~14 d为1个疗程	0:符合a;1:不符合a;2:无法判断
	单独使用	a. 中药注射剂宜单独使用,禁止同瓶中加入其他药物输注	0:符合a;1:不符合a
	药物冲管	a. 对存在配伍禁忌的两组药液,接瓶输注时应在两组液体间加入足量其他液体冲管	0:符合a;1:不符合a
联合用药	联合用药	a. 禁止与存在十八反、十九畏的中药或中成药制剂合用;b. 谨慎联合使用可能存在相互作用的药物,接瓶输注时应冲管	0:符合a和b;1:不符合a或b;2:无法判断
临床疗效及监测	症状/实验室检查	a. 病程中记录症状显示明显改善,如胸闷、心悸、舌象、脉象等;实验室检查指标恢复正常或明显改善,如心电图检查、生化检查等	0:符合a;1:不符合a;2:无法判断
注意事项	注意事项	a. 用药前应仔细询问患者情况,既往史、用药史和过敏史;过敏体质、肝肾功能异常、老人、孕妇、哺乳期妇女等特殊人群及初次使用中药注射剂的患者应慎重使用,如需用药应遵医嘱,并加强用药监测;b. 加强用药监护,如用药过程中应密切观察,尤其是开始30 min的反应;发现异常,应立即停药并采取有效救治措施	0:符合a和b;1:不符合a或b;2:无法判断
不良反应处理	不良反应处理	a. 若出现轻微不良反应,可降低滴速,密切观察,必要时停药;b. 若出现过敏反应或其他严重不良反应须立即停药给予救治,并及时填写、上报不良反应	0:符合a和b;1:不符合a或b

注: *表示评价结果0为合理,1为不合理,2为无法判断

1.2.4 基于加权优劣解距离法的合理性评价 采用加权TOPSIS,找出2个极限即为理想状态下的最优方案和最劣方案,也称为理想解和负理想解。在Microsoft Excel 2016中分别按公式5与公式6计算出各评价病历与最优方案和最劣方案间的差值,再按公式7计算

出各评价病历与理想解的相对接近程度(C_i)^[11],评价各病历的用药合理性,与理想解差值越小则说明越合理,反之则越不合理^[12]。根据 C_i 值对病历点评结果进行评价,当 $C_i \geq 0.8$ 时判定为合理, $0.6 \leq C_i < 0.8$ 时判定为基本合理, $C_i < 0.6$ 时判定为不合理^[13-14]。

$$D_i^+ = \sqrt{\sum_{j=1}^m [W_j(Z_{ij} - Z_{ij}^+)]}$$
 公式 5

$$D_i^- = \sqrt{\sum_{j=1}^m [W_j(Z_{ij} - Z_{ij}^-)]}$$
 公式 6

$$C_i = \frac{D_i^-}{(D_i^+ + D_i^-)}$$
 公式 7

1.2.5 统计分析 采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用成组 t 检验; 计数资料以例(百分比)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 药学干预前后指标权重比较

根据熵权法获得干预前后二级指标权重及每个单项指标的最优解与最劣解。药学干预前权重排名前 3 位的指标是溶媒选择(0.3938)、单独使用(0.3206)及用药疗程(0.2060), 见表 2; 药学干预后权重排名前 3 位的指标是症状/实验室检查(0.3416)、用药疗程(0.2020)及溶媒选择(0.1804), 见表 3。

表 2 药学干预前各二级指标的权重、最优解及最劣解

项目	权重	最优解	最劣解
溶媒选择	0.3938	0.0293	0.0000
单独使用	0.3206	0.0256	0.0000
用药疗程	0.2060	0.0287	0.0000
症状/实验室检查	0.0354	0.0255	0.0000
给药剂量	0.0190	0.0225	0.0000
注意事项	0.0082	0.0238	0.0143
给药浓度	0.0053	0.0224	0.0000
疾病诊断	0.0049	0.0226	0.0000
禁忌证	0.0019	0.0225	0.0158
静脉滴速	0.0018	0.0224	0.0000
联合用药	0.0016	0.0230	0.0161
不良反应处理	0.0012	0.0224	0.0000
给药途径	0.0001	0.0224	0.0224
给药频率	0.0001	0.0224	0.0224
药物冲管	0.0001	0.0224	0.0224

2.2 药学干预前后合理性评价结果比较

药学干预前共纳入 2000 份病历, 药学干预后共纳入 300 份病历。药学干预前后评价为合理(36.0% 比 75.7%)、基本合理(34.4% 比 19.0%)及不合理

表 3 药学干预后各二级指标的权重、最优解及最劣解

项目	权重	最优解	最劣解
症状/实验室检查	0.3416	0.0668	0.0000
用药疗程	0.2020	0.0627	0.0313
溶媒选择	0.1804	0.0604	0.0302
禁忌证	0.0782	0.0584	0.0000
注意事项	0.0756	0.0604	0.0363
疾病诊断	0.0539	0.0582	0.0291
给药剂量	0.0507	0.0578	0.0000
联合用药	0.0169	0.0591	0.0414
给药途径	0.0001	0.0577	0.0577
给药浓度	0.0001	0.0577	0.0577
静脉滴速	0.0001	0.0577	0.0577
单独使用	0.0001	0.0577	0.0577
药物冲管	0.0001	0.0577	0.0577
不良反应处理	0.0001	0.0577	0.0577
给药频率	0.0000	0.0577	0.0577

病历占比(29.6% 比 5.3%)比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 药学干预前后合理性评价结果比较[$n(\%)$]

时间	合理	基本合理	不合理
干预前($n=2000$)	720(36.0)	688(34.4)	592(29.6)
干预后($n=300$)	227(75.7)	57(19.0)	16(5.3)
χ^2 值	169.466	28.251	78.994
P 值	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 药学干预前后主要问题指标评分比较

药学干预前, 瓜蒌皮注射液的主要问题表现为溶媒选择不合理、用药疗程过长及未单独使用等。药学干预后, 溶媒选择评分由干预前的(6.4 \pm 4.2)分提升至(9.9 \pm 1.4)分, 用药疗程评分由干预前的(7.1 \pm 3.3)分提升至(9.1 \pm 1.4)分, 是否单独使用评分由干预前的(7.6 \pm 4.3)分提升至(10.0 \pm 0.0)分, 差异均有统计学意义($t=25.182$ 、 18.282 、 24.987 , $P < 0.05$)。

3 讨论

本研究制定科学客观的瓜蒌皮注射液 DUE 评价标准, 依据加权 TOPSIS 对药学干预前后的病历进行合理性评价, 为临床合理用药提供依据。

3.1 药学干预前瓜蒌皮注射液不合理用药情况分析

药学干预前,瓜蒌皮注射液应用不合理权重排名前3位的依次为溶媒选择不适宜、用药疗程长和未单独使用。分析原因如下:①瓜蒌皮注射液说明书中要求使用葡萄糖注射液为溶媒,且要求严格掌握用法用量。相关实验研究显示,中药注射剂使用氯化钠注射液作为溶媒可能增加不溶性微粒析出^[15-16]。但大量文献证实,瓜蒌皮注射液使用葡萄糖注射液或氯化钠注射液配液均可行,且不影响疗效^[9,17-18];②瓜蒌皮注射液的药品说明书中并未对用药疗程有明确要求,但根据《中药注射剂临床使用基本原则》^[4],一般疗程为7~14 d,本研究瓜蒌皮注射液的用药疗程最长达235 d,且绝大多数患者存在超疗程使用情况;③瓜蒌皮注射液严禁混合配伍,但临床普遍存在糖尿病患者使用葡萄糖注射液做溶媒,同时加入胰岛素注射液的情况。针对糖尿病患者,临床通常采用常规胰岛素对消方案应对静脉注射葡萄糖对血糖的影响,但由于患者个体化差异及静脉滴注速度因素的影响,建议根据患者在输注过程中的血糖监测结果针对性地调整胰岛素的用量,并单独应用,做到个体化给药治疗^[19]。

3.2 药学干预前后瓜蒌皮注射液的合理性比较

药学干预通过对处方书写的规范性、药物使用的适宜性进行监测,同时对药物使用的合理性进行分析并发现问题,针对性地提出干预措施并及时与处方医师沟通,调整用药方案,保障患者安全、有效、合理的使用药品^[20]。本研究结果显示,药学干预后合理、基本合理及不合理的病历占比与药学干预前比较,差异均有统计学意义。药学干预后,溶媒选择、用药疗程及是否单独使用评分较干预前明显提升,差异均有统计学意义。

本研究为回顾性分析,存在一定局限性,收集数据时存在记录不全的情况,比如用药监测不全、停药指征模糊及实验室检查指标缺失等,可能会影响评价结果。并且本研究病历来源单一,可进一步扩大样本量,优化与完善瓜蒌皮注射液的DUE标准,为今后开展药物治疗监测提供参考。

综上所述,本研究制定的瓜蒌皮注射液DUE标准切实可行,可操作性强,基于加权TOPSIS的合理性评价方法,相较传统单个指标评价,其结果更加简明扼要、直观和可靠。基于加权TOPSIS的药学干预可

提高瓜蒌皮注射液临床应用的合理性,为进一步提高医院药事管理水平提供科学、有效的方法。

【参考文献】

- [1] 王丽霞,李力,陆丽珠.中药注射剂的安全使用[J].中国医院药学杂志,2001(6):54-56.
- [2] 冯祝婷,钟金萍,朱艳,等.瓜蒌皮注射液的研究概况[J].海峡药学,2021,33(10):10-13.
- [3] 胡忠华,朱永红,王静,等.使用瓜蒌皮注射液288例的合理性评价[J].交通医学,2017,31(2):191-193.
- [4] 卫生部,国家食品药品监督管理局,国家中医药管理局.中药注射剂临床使用基本原则[EB/OL].(2009-01-21)[2022-12-18].<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3585u/200901/2d2ca64750ab4c4aac96b2edff855fc2.shtml>.
- [5] 李承羽,张晓雨,唐潇漪,等.瓜蒌皮注射液联合常规用药治疗心绞痛的系统评价[J].中国循证医学杂志,2017,17(9):1072-1078.
- [6] 尹航,张尔驰.瓜蒌皮注射液上市后安全性监测研究[J].实用药物与临床,2020,23(11):1052-1056.
- [7] 张宏江.瓜蒌皮注射液安全性再评价[J].中国处方药,2020,18(2):53-54.
- [8] 王群群,张忠辉.瓜蒌皮注射液治疗冠心病的临床观察[J].心血管病防治知识(学术版),2016(10):60-62.
- [9] 赵然尊,石蓓,王冬梅,等.瓜蒌皮注射液治疗冠心病稳定型心绞痛合并2型糖尿病的临床观察[J].中国新药杂志,2010,19(20):1871-1874,1884.
- [10] Albahri AS, Hamid RA, Albahri OS, et al. Detection-based prioritisation: framework of multi-laboratory characteristics for asymptomatic COVID-19 carriers based on integrated entropy-TOPSIS methods[J]. Artif Intell Med, 2021, 111: 101983.
- [11] Liu L, Wan X, Li J, et al. An improved entropy-weighted topsis method for decision-level fusion evaluation system of multi-source data[J]. Sensors, 2022, 22(17): 6391.
- [12] 许健,孔令提.基于加权TOPSIS法的药学干预对阿帕替尼处方合理率的影响[J].中华全科医学,2022,20(9):1598-1602.
- [13] 殷锦锦,杜培丽,谭湘萍,等.基于AHP-TOPSIS法的阿托西班临床合理用药评价标准的建立与应用[J].中国药房,2023,34(1):86-90.
- [14] 武东,汪晓娟,马震,等.左西孟旦药物利用评价标准的建立与应用[J].中国新药与临床杂志,2022,41(8):483-489.
- [15] 王秋婷,苗秋丽,张杰,等.不同溶媒对中药注射剂稳定性和安全性的影响[J].中成药,2019,41(1):233-237.
- [16] 林玲,万长秀.7种常用中药注射剂与0.9%氯化钠配伍的稳定性研究[J].护理学杂志,2013,28(15):48-50.
- [17] 高巍.新通注射液治疗冠心病心绞痛112例[J].实用中医内科杂志,2006(1):85-86.
- [18] 王炎焱,路辉.新通注射液治疗冠心病心绞痛60例临床研究[J].中医杂志,2005(3):195-197.
- [19] 李浩,施芳红,顾智淳,等.仅可用葡萄糖注射液稀释的药物与胰岛素配伍的情况及其在糖尿病患者中的应用[J].世界临床药物,2018,39(7):502-508.
- [20] 许健,余美玲,刘雁.基于加权TOPSIS法的药学干预对多西他赛处方合理率的影响[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(12):1696-1698.

收稿日期:2023-01-02

本文编辑:任洁