

基于加权 TOPSIS 法的盐酸莫西沙星注射液药物 利用评价标准的建立与应用*

范文兵¹, 邹剑^{2△}

(1. 四川省广元市中医院, 四川 广元 628000; 2. 四川省成都市第五人民医院, 四川 成都 611130)

摘要:目的 建立基于加权 TOPSIS 法的盐酸莫西沙星注射液药物利用评价标准, 为促进合理用药提供参考。方法 参考盐酸莫西沙星注射液的药品说明书、临床应用指南和《抗菌药物临床应用指导原则》, 建立基于加权 TOPSIS 法的盐酸莫西沙星注射液药物利用评价标准, 评价 2017 年 1 月至 6 月广元市中医院应用盐酸莫西沙星注射液的归档病历 100 份。结果 100 份病历中, 相对接近度达 100% 的有 11 例 (11.00%), 90%~99% 有 8 例 (8.00%), 80%~89% 有 14 例 (14.00%), 70%~79% 有 27 例 (27.00%), 60%~69% 有 19 例 (19.00%), 低于 60% 有 21 例 (21.00%)。结论 基于加权 TOPSIS 法制订的盐酸莫西沙星注射液药物利用评价标准可用于其临床合理用药评价。医院盐酸莫西沙星注射液临床不合理应用现象比较普遍, 应加强用药监管, 以减少不合理用药现象。

关键词:加权 TOPSIS 法; 盐酸莫西沙星注射液; 药物利用评价; 相对接近度

中图分类号: R952

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)11-0084-04

Establishment and Application of Drug Utilization Evaluation of Moxifloxacin Hydrochloride Injection Based on the Weighted TOPSIS Method

Fan Wenbing¹, Zou Jian²

(1. Guangyuan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangyuan, Sichuan, China 628000;

2. Chengdu Fifth People's Hospital, Chengdu, Sichuan, China 611130)

Abstract: Objective To establish the drug use evaluation system of Moxifloxacin Hydrochloride Injection based on the weighted TOPSIS method, and to provide references for promoting rational use of drugs. **Methods** The drug use evaluation criterion for Moxifloxacin Hydrochloride Injection was established based on the weighted TOPSIS method with reference to the dispensatory and clinical application guideline of Moxifloxacin Hydrochloride Injection, and *Guiding Principles of Clinical Use of Antibiotics*, in order to evaluate the 100 filed medical history records of Moxifloxacin Hydrochloride Injection from January to June in 2017 in Guangyuan Hospital of Traditional Chinese Medicine. **Results** Among the 100 medical records, there were 11 cases whose relative proximity were equal to 100% (11.00%), that of 8 cases between 90% to 99% (8.00%), 14 cases between 80% to 89% (14.00%), 27 cases between 70% to 79% (27.00%), 19 cases between 60% to 69% (19.00%), and 21 cases below 60% (21.00%). **Conclusion** The drug use evaluation criterion of Moxifloxacin Hydrochloride Injection established based on the weighted TOPSIS method can be used for clinical rational drug use evaluation. The irrational administrations of Moxifloxacin Hydrochloride Injection are still common in our hospital, which means publicizing and supervising should be tightened in order to reduce the of irrational use of drugs.

Key words: weighted TOPSIS method; Moxifloxacin Hydrochloride Injection; drug use evaluation; relative proximity

莫西沙星作为第 4 代氟喹诺酮类抗菌药物, 对革兰阳性菌、革兰阴性菌、非典型菌及多重耐药的肺炎链球菌均有良好的抗菌效应^[1]。老年人、肥胖患者、肾功能不全和轻中度肝功能不全患者应用盐酸莫西沙星注射液无需调整剂量, 临床应用非常广泛^[2]。药物利用评价 (drug use evaluation, DUE) 是根据预设的标准, 对药物利用情况进行评价并提出改进措施, 达到保障合理用药的目的^[3]。在美国, DUE 已成为保障药物临床应用合理的必要程序, 在我国尚处于探索阶段^[4]。TOPSIS 法基于归一化的原始数据矩阵, 从有限方案中找出最优和最劣方案, 计算各评价方案与最优及最劣方案间的距离, 获得评价方案与最优方案的接近程度, 以此评价方案的优

劣^[5]。近年来, 在 DUE 领域已开始引入加权 TOPSIS 法进行合理用药评价^[6]。本研究中拟建立基于加权 TOPSIS 法的盐酸莫西沙星注射液药物利用评价标准并实践, 为促进其临床合理应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 建立基于加权 TOPSIS 法的 DUE 评价标准

1.1.1 制订评价细则表

本研究中采用文献研究与专家咨询法, 以盐酸莫西沙星注射液药品说明书为基础, 参考《抗菌药物临床应用指导原则 (2015 年版)》《桑福德抗微生物治疗指南 (46 版)》^[7]《ABX 指南: 感染性疾病的诊断与治疗 (第 2 版)》^[8]等相关指南和文献, 结合广元市中医院实际情

*基金项目: 四川省卫生和计划生育委员会科研课题 [17PJ574]。

第一作者: 范文兵, 男, 大学本科, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱) ab681679@sina.com。

△通信作者: 邹剑 (1979-), 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向为医院药学和药事管理, (电子信箱) 70336641@qq.com。

况初拟盐酸莫西沙星注射液药物利用评价指标。经该院药事管理与药物治疗学委员会 10 名以上高级职称的临床专家、药学专家和药事管理专家讨论和修改,建立盐酸莫西沙星注射液 DUE 细则表。主要内容包括一二级指标、评价依据、评价标准和评价结果,并赋予分数替代评价结果,A(合理)赋予 10 分,B(不合理)赋予 0 分。详见表 1。

1.1.2 确定各指标的相对属性权重

应用属性层次分析法(AHM)^[9]确定各二级指标的相对权重。DUE 标准包含 16 个二级指标,分别用 $N_1, N_2, \dots, N_{16}$ 表示。 μ_{ij} 指标 N_i 相对于 $N_j(i \neq j)$ 的相对重要性(满足 $\mu_{ij} \geq 0, \mu_{ji} \geq 0$ 且 $\mu_{ij} + \mu_{ji} = 1$)。中间的 16×16 个元素 μ_{ij} 构成相对属性测定判断矩阵,满足一致性检验时,应用以下公式计算各指标的相对属性权重。

$$\omega_c(j) = \frac{2}{n(n-1)} \sum_{j=1}^n \mu_{ij}$$

1.2 评价标准的临床应用

利用医院信息管理系统(HIS)随机提取广元市中医医院 2017 年 1 月至 6 月应用盐酸莫西沙星注射液的归档病历 100 份。根据建立的盐酸莫西沙星注射液 DUE 标准进行合理性评价,汇总评价结果,建立数据矩阵。应用加权 TOPSIS 法在 Excel 软件中的实现方式^[9],找出最优方案和最劣方案,计算各评价病历用药方案与最优方案的相对接近程度。

2 结果

2.1 相对属性权重

属性判断矩阵满足一致性检验要求,求得各二级指标的相对属性权重($W_1, W_2, \dots, W_{16}$)分别为 0.065 6, 0.072 4, 0.046 1, 0.069 9, 0.059 3, 0.069 9, 0.059 3, 0.056 5, 0.064 4, 0.046 1, 0.072 4, 0.065 6, 0.059 3, 0.064 4, 0.064 4, 0.064 4。

2.2 计算病历与最优和最劣方案的加权欧式距离

2.2.1 计算最优方案和最劣方案

最优方案: $A^+ = (a_{+1}, a_{+2}, A, a_{+im})$

最劣方案: $A^- = (a_{-1}, a_{-2}, A, a_{-im})$

2.2.2 加权欧式距离 D_i^+ 和 D_i^- 的计算

计算公式:

$$D_i^+ = \sqrt{\sum_{j=2}^m w_j (a_{ij} - a_{ij}^+)^2}$$

$$D_i^- = \sqrt{\sum_{j=2}^m w_j (a_{ij} - a_{ij}^-)^2}$$

计算 100 份评价病历与最优方案的相对接近程度:

$$C_i = D_i^- / (D_i^+ + D_i^-)$$

C_i 值越接近 100%, 用药合理性就越好。

2.3 DUE 评价结果

应用建立的基于加权 TOPSIS 法的盐酸莫西沙星

注射液 DUE 评价标准,对抽取的 100 份病历进行评价, C_i 值为 0 ~ 100%。 C_i 值越接近 100% 说明评价方案越接近最优方案,反之则越接近最劣方案。100 份评价病历中,相对接近度达 100% 的有 11 例(11.00%), 90% ~ 99% 有 8 例(8.00%), 80% ~ 89% 有 14 例(14.00%), 70% ~ 79% 有 27 例(27.00%), 60% ~ 69% 有 19 例(19.00%), 低于 60% 有 21 例(21.00%)。其中,最高相对接近度为 100%, 最低接近度为 38%。详见表 2。

3 讨论

我国是抗菌药物使用大国,抗菌药物在治疗感染性疾病、挽救患者生命和保障公共卫生安全中发挥了非常重要的作用。新药研发创新能力不足、抗菌药物不合理应用、使用监管不力、公众合理用药意识不高等多种原因的存在,细菌耐药问题日益突出。为加强抗菌药物管理,遏制细菌耐药,国家卫生计生委等 14 部门联合制订了《遏制细菌耐药国家行动计划(2016-2020 年)》,要求医疗机构建立多学科管理团队,开展抗菌药物临床应用、细菌耐药监测工作。DUE 标准根据预先确定的药物评价要素,对各个环节对药物使用的合理性进行定量化评价。目前,国内缺乏权威、具体的盐酸莫西沙星注射液 DUE 标准,本研究中以盐酸莫西沙星注射液药品说明书、国内外指南和文献的基础上,采用文献分析和专家讨论方法建立医院盐酸莫西沙星注射液的临床应用评价标准。

加权 TOPSIS 法按照预先制订的 DUE 标准对药物应用的各个指标的合理性进行评价,再通过构建相对属性测定判断矩阵计算属性权重向量,以分值的形式赋予每个指标权重,不仅可计算各个指标的合理率,还可进一步评价每份病历资料的整体合理性,在医疗领域广泛应用^[10]。本研究中将每个评价指标权重以分数替代评价结果,A(合理)赋予 10 分,B(不合理)赋予 0 分,并通过专家讨论和咨询法对病历评价得分进行综合评价:相对接近度大于 80% 判断为合理,相对接近度为 60% ~ 80% 判断为基本合理,低于 60% 判断为不合理。在评价的 100 份病例中,盐酸莫西沙星注射液用药合理的病历有 33 份(33.00%), 基本合理的有 46 份(46.00%), 不合理的有 21 份(21.00%)。

本研究中发现,该院盐酸莫西沙星注射液用药不合理率达 21.00%, 不合理用药情形主要表现在:1)用药指征方面,经验性用药比例大、用药起点过高;无指征联合用药;选药不合理,如用于妇科感染、胆道感染等。2)用药过程方面,未按照说明书规定的滴注时间执行医嘱;用法用量不正确,如高龄患者、肾功能不全患者减少用量;疗程不足,症状改善后即停用。3)疗效监测方面,使用过程中未采取疗效监测措施,实验室检查及病原菌送检率低。4)管理方面,病程记录中未对盐酸莫西沙星注射液启用、停用、换用原因分析,缺少疗效分析。

表 1 盐酸莫西沙星注射液药物利用评价细则

指标		评价依据	评价标准	评价结果
一级	二级			
适应证	细菌培养和药物敏感试验结果	①已送标本做细菌培养,根据药敏结果选择敏感药物 ②药物敏感试验结果提示莫西沙星耐药	A 符合①且不出现② B 不符合①或出现②	A B
	临床诊断	①盐酸莫西沙星注射液用于治疗敏感细菌引起的下列感染 a. 急性细菌性鼻窦炎:由肺炎链球菌、流感嗜血杆菌或卡他莫拉菌引起 b. 慢性支气管炎急性发作:由肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、肺炎 c. 社区获得性肺炎:由肺炎链球菌(包括多耐药菌株)、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌或卡他莫拉菌引起 d. 非复杂性皮肤和皮肤软组织感染:由甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌或化脓性链球菌引起 e. 复杂性皮肤和皮肤软组织感染:由甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌或阴沟肠杆菌引起 f. 复杂性腹腔内感染:由大肠杆菌、脆弱类杆菌、咽峡炎链球菌、星座链球菌、粪肠球菌、变形杆菌、产气荚膜梭菌、多形类杆菌或消化链球菌属引起,包括腹腔脓肿 ②盐酸莫西沙星注射液用于 a. 对莫西沙星、其他喹诺酮类药物或辅料过敏 b. 孕妇或哺乳期妇女 c. 18 岁以下 d. 肝功能损伤(Child Pugh C 级)和转氨酶升高大于正常值上限 5 倍 e. 有喹诺酮治疗相关肌腱疾病/病症病史 f. 先天性或证明有获得性 QT 间期延长 g. 电解质紊乱,尤其是未纠正的低钾血症 h. 有临床意义的心动过缓 i. 有临床意义的心力衰竭并伴有左心室射血分数降低 j. 既往发生过有症状的心律失常 k. 围术期预防用药	A 符合①且不出现② B 符合②	A B
联合用药	用药指征	①病原菌尚未查明的严重感染 ②单一药物治疗不能控制的严重感染 ③与甲硝唑联用治疗肺脓肿 ④与美罗培南联用治疗慢性阻塞性肺疾病并发感染性肺炎	A 符合其中 1 条 B 不符合以上情况之一或更多	A B
管理指标	病历医师权限	①按照医院相关规定,处方医师具有主治医师以上职称 ②特殊情况紧急下,使用不超过 24 h	A 符合①和② B 不符合①和②	A B
用法	病程记录	①病程记录中详细记录用药目的、疗效评估及不良反应监测	A 符合①;B 不符合①	A B
	给药途径	①用于静脉滴注 ②用于动脉注射,肌内、鞘内注射、腹膜内或皮下注射	A 符合①且不出现② B 不符合①或出现②	A B
	药物相容性	①比例在 1:10 或 10:1 之间时,与下列静脉注射液相容:0.9% 氯化钠注射液、无菌注射用水、0.9% 氯化钠注射液、10% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖注射液、乳酸林格注射液	A 符合①;B 不符合①	A B
	给药方法	①每 250 mL 注射液输注时间为 90 min	A 符合①;B 不符合①	A B
	用药时机	①经验治疗:输注盐酸莫西沙星注射液前采集标本进行病原学检查 ②目标性治疗:取得药敏试验结果后立即给予盐酸莫西沙星注射液	A 符合①或② B 不符合①或②	A B
	特殊人群	①孕妇及哺乳期妇女:禁用 ②儿童和青少年:<18 岁患者禁用 ③老年用药:不需要调整剂量 ④肾功能不全:轻度、中度、重度或终末期肾病患者不需调整剂量 ⑤肝功能不全:轻度、中度肝功能不全(Child Pugh A, B 级)不需调整剂量	A 符合其中 1 条 B 不符合以上情况之一或更多	A B
用量	剂量、疗程	①急性细菌性鼻窦炎:每 24 h 剂量 0.4 g(250 mL),疗程 10 d ②慢性支气管炎急性发作:每 24 h 剂量 0.4 g(250 mL),疗程 5 d ③社区获得性肺炎:每 24 h 剂量 0.4 g(250 mL),疗程 7~14 d ④非复杂性皮肤和皮肤软组织感染:每 24 h 剂量 0.4 g(250 mL),疗程 7 d ⑤复杂性皮肤和皮肤软组织感染:每 24 h 剂量 0.4 g(250 mL),疗程 7~21 d ⑥复杂性腹腔内感染:每 24 h 剂量 0.4 g(250 mL),疗程 5~14 d	A 符合其中 1 条 B 不符合以上情况之一或更多	A B
药物相互作用	药物相互作用	①抗酸药、硫酸铝、复合维生素和其他含有多价阳离子的药物:在口服或静脉滴注盐酸莫西沙星注射液 8 h 前或至少 4 h 后使用 ②华法令:如与其合用,严密监控凝血酶原时间、国际标准化比值,或其他合适的抗凝测试 ③降糖药物:如与其合用,密切监测血糖,或发生低血糖,立即停用盐酸莫西沙星注射液 ④非甾体类抗炎药:增加中枢神经系统的刺激和抽搐风险,尽量避免合用 ⑤延长 QT 间期的药物:避免盐酸莫西沙星注射液与 IA 类和 III 类抗心律失常药物合用	A 符合①或②或③或④或⑤或⑥; B 不符合以上情况之一或更多	A B
临床疗效及疗效监测措施	症状	①病程记录中显示症状明显改善	A 符合①;B 不符合①	A B
	体征	①体征恢复正常或改善明显,如体温恢复至正常水平	A 符合①;B 不符合①	A B
	病原学检查	①连续 3 次病原学培养阴性	A 符合①;B 不符合①	A B
	实验室检查	①感染指标明显下降或恢复正常,如白细胞(WBC)、C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)	A 符合①;B 不符合①	A B