

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)20-0030-04  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.20.007



# 加权 TOPSIS 法用于某院棘白菌素类药物管理效果分析\*

郑冬妮, 张梨<sup>△</sup>, 周杨

(四川省成都市第五人民医院, 四川 成都 611130)

**摘要:**目的 促进卡泊芬净和米卡芬净的临床合理应用。方法 参考卡泊芬净和米卡芬净药品说明书及相关指南, 建立合理利用评价标准。采用加权 TOPSIS 法评价医院 2013 年至 2021 年使用此两药病例的用药合理性, 分析其临床用药存在的问题。结果 219 个病例中, 相对接近度小于 60% 的有 59 个(26.94%), 其中米卡芬净 50 个(84.75%), 卡泊芬净 9 个(15.25%)。卡泊芬净临床使用主要存在用药指征不足、医师权限管理及病程记录不完善等问题; 米卡芬净临床使用的主要问题为病程记录不完整。结论 卡泊芬净的用药指征不足、医师权限管理是临床关注的重点问题, 卡泊芬净和米卡芬净的病程记录书写及病原学的筛查也是需要加强管理的重点环节。

**关键字:** 加权 TOPSIS 法; 合理用药; 棘白菌素类

## Application Effect of Weighted TOPSIS Method in the Management of Pneumocandins in a Hospital

ZHENG Dongni, ZHANG Li, ZHOU Yang

(The Fifth People's Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan, China 611130)

**Abstract: Objective** To promote the clinical rational application of caspofungin and micafungin. **Methods** Based on the drug instructions and related guidelines, an evaluation criterion of rational use of caspofungin and micafungin was established. The weighted TOPSIS method was used to evaluate the rationality of the cases using the above two drugs in a hospital from 2013 to 2021, and the problems in the clinical medication were analyzed. **Results** Among the 219 cases, there were 59 cases (26.94%)

\*基金项目: 四川省成都市医学科研课题[2022435; 2021097]。

第一作者: 郑冬妮, 女, 大学本科, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)361197378@qq.com。

<sup>△</sup>通信作者: 张梨, 女, 博士, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)475941459@qq.com。

[53] RODRIGUEZ - MARTINEZ CE, SOSSA - BRICEÑO MP, ACUÑA - CORDERO R. Quality assessment of acute viral bronchiolitis clinical practice guidelines [J]. Journal of Evaluation in Clinical Practice, 2017, 23(1): 37 - 43.

[54] CHEN Y, WANG C, SHANG H, et al. Clinical practice guidelines in China [J]. BMJ (Clinical research ed), 2018, 360:j5158.

[55] WAINWRIGHT C. Acute viral bronchiolitis in children - a very common condition with few therapeutic options [J]. Paediatr Respir Rev, 2010, 11(1): 39 - 45.

[56] CASTRO M, SCHWEIGER T, YIN - DECLUE H, et al. Cytokine response after severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in early life [J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2008, 122(4): 726 - 733.

[57] BIBAN P, CONTI G, WOLFLER AM, et al. Efficacy and safety of exogenous surfactant therapy in patients under 12 months of age invasively ventilated for severe bronchiolitis (SURFABRON): protocol for a multicentre, randomised, double - blind, controlled, non - profit trial [J]. BMJ Open, 2020, 10(10): e038780.

[58] CHEN L, SHI M, DENG Q, et al. A multi - center randomized prospective study on the treatment of infant bronchiolitis with interferon  $\alpha$ 1b nebulization [J]. PLoS One, 2020, 15 (2) : e0228391.

[59] 尚云晓, 黄英, 刘恩梅, 等. 雾化吸入重组人干扰素  $\alpha$ 1b 治疗小儿急性毛细支气管炎多中心研究 [J]. 中国实用儿科杂志, 2014, 29(11): 840 - 844.

[60] KONG XT, FANG HT, JIANG GQ, et al. Treatment of acute bronchiolitis with Chinese herbs [J]. Archives of Disease in Childhood, 1993, 68(4): 468 - 471.

[61] TIBBY SM, HATHERILL M, WRIGHT SM, et al. Exogenous surfactant supplementation in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis [J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2000, 162(4 Pt 1): 1251 - 1256.

[62] HARTMANN F, FIORI HH, RAMOS GARCIA PC, et al. Surfactant deficiency in infants with severe acute viral bronchiolitis [J]. Journal of Pediatrics, 2014, 164 (6) : 1432 - 1435.

[63] JAT KR, CHAWLA D. Surfactant therapy for bronchiolitis in critically ill infants [J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015, 2015(8): Cd009194.

(收稿日期: 2023 - 02 - 06; 修回日期: 2023 - 04 - 11)

with a relative approach degree of medication rationality lower than 60%, including 50 cases of micafungin (84.75%) and nine cases of caspofungin (15.25%). The main problems in the clinical use of caspofungin were insufficient medication indications, incomplete physician authority management, incomplete disease course records, and the main problem in the clinical use of micafungin was incomplete disease course records. **Conclusion** Insufficient medication indications and physician authority management in the application of caspofungin are the clinical concerns, the writing of disease course records and pathogen screening of caspofungin and micafungin also need to be strengthened in management.

**Key words:** weighted TOPSIS method; rational drug use; pneumocandins

随着抗菌药物、免疫抑制剂及糖皮质激素的广泛使用,真菌感染的发生率逐渐升高<sup>[1]</sup>,但由于抗真菌治疗费用高、疗程长,导致其治疗失败率高,故规范抗真菌药物的管理尤其重要。2016年美国感染病协会颁布的《曲霉病的诊断和管理》和《念珠菌病的管理》、2017年中国侵袭性真菌感染工作组制订的《血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断治疗与治疗原则(第五次修订版)》,以及原卫生部颁布的《抗菌药物临床应用指南》等多个指南,均肯定了棘白菌素类药物在抗真菌治疗中的重要作用,并推荐使用。TOPSIS法又称理想解法,是系统工程中有限方案多目标决策分析的一种常用方法<sup>[1]</sup>。加权TOPSIS法目前已广泛应用于药物利用评价(DUE)工作,其强调各评价指标之间重要程度的区别,可使评价结果更准确、客观。本研究中基于我院使用的棘白菌素类药物建立了各自的DUE标准<sup>[2-6]</sup>,并据此对本院应用该类药物的病例进行用药合理性评价。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源及患者数据库建立

通过医院信息系统(HIS)收集2013年至2021年使用卡泊芬净和米卡芬净的病例,提取相应内容并建立患者数据库(剔除用药时间短于24h的病例)。详见表1。

### 1.2 DUE标准建立

以卡泊芬净和米卡芬净注射液药品说明书及相应指南等为基础<sup>[7-10]</sup>,建立上述两药的DUE标准。设立

表1 患者基本情况及转归

Tab.1 Patients' basic information and disease outcome

项目	卡泊芬净	米卡芬净
性别(例)		
男	12	128
女	8	71
年龄( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	75 ± 11	77 ± 10
住院天数( $\bar{X} \pm s$ ,d)	20 ± 9	23 ± 10
疾病转归(例)		
治愈	1	39
好转	8	101
无明显好转	6	28
死亡	2	17
转院	3	14

16个二级评价指标,以 $X_i(i=1,2,3,\dots,16)$ 表示,并制订评价依据,构成合理用药评价细则(表2)。

### 1.3 加权TOPSIS法

#### 1.3.1 指标权重

采用属性AHM赋权法确立各评价指标的权重<sup>[9]</sup>。各指标间的相对重要性以 $\mu_{ij}$ 表示,按数学规律 $\mu_{ii} = 0$ 、 $\mu_{ij} + \mu_{ji} = 1$ 构造判断性矩阵,并运用属性层次分析法构建相对属性判断矩阵,按公式(1)进行一致性检验,再按公式(2)求得指标相对属性权重向量,求得权重分别为{0.0881, 0.0998, 0.0682, 0.0998, 0.0268, 0.0790, 0.0591, 0.0783, 0.0783, 0.0591, 0.0676, 0.0268, 0.0417, 0.0417, 0.0504, 0.0341}。对患者的各项指标进行合理性评价,分别以0(合理)、1(不合理)、2(其他)表示,统计评价结果,赋予分数替代评价结果,0为合理并赋予10分,1为不合理并赋予0分,根据评价细则的具体情况对2进行赋值,X2中2赋予5分、X3和X11中2分别赋予10分。将评价结果录入Excel软件,建立数据库,并建立函数筛选集合 $Q_i$ 。

$$g(\mu_{ik}) - g\left[\sum_{i \in Q_i} g(\mu_{ik})\right] \geq 0, 1 \leq k \leq n \quad (1)$$

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

#### 1.3.2 最优解与最劣解

计算各评价对象的相对接近度。由数学规律可知,最优解 $Z^+ = (10, 10, 10, \max_{Z_{ik}})(k=1, 2, \dots, 16)$ 。分数替代后,建立矩阵。得到最优解与最劣解: $Z^+ = (10, 10, 10, 10, 10, 10, 10, 10, 10, 10, 10, 10, 10, 10, 10, 10)$ ,  $Z^- = (0, 5, 0, 0, 0, 10, 0, 10, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0)$ 。然后分别按公式(3)和公式(4)计算各评价对象与最优解和最劣解的加权欧式距离( $D_i^+$ 和 $D_i^-$ ),再按公式(5)计算出各对象与最优解或最劣解的相对接近程度( $C_i$ )。评价病例的合理性以 $C_i$ 值为主,其越接近1越优。

$$D_i^+ = \sqrt{\sum_{j=1}^n [W_j(Z_{ji} - Z_{ji}^+)]^2} \quad (3)$$

$$D_i^- = \sqrt{\sum_{j=1}^n [W_j(Z_{ji} - Z_{ji}^-)]^2} \quad (4)$$

$$C_i = D_i^- / (D_i^+ + D_i^-) \quad (5)$$

表2 棘白菌素类药物合理用药评价细则

Tab. 2 Detailed rules for the evaluation of rational use of pneumocandins

评价指标	评价依据		评价结果
	卡泊芬净	米卡芬净	
组织病理学和无菌部位的真菌培养结果	①痰培养(涂片)、血清和支气管肺泡灌洗(BAL)检查病原学结果或有影像学诊断;②药敏试验结果显示对卡泊芬净耐药	①血清和BAL检查的GM试验及血清G试验、痰培养与涂片或有影像学诊断结果;②药敏试验结果显示对米卡芬净耐药	0,符合①且不出②;1,其他
疾病诊断	①适用范围:经验性治疗的疑似真菌感染;初治失败或不能耐受的侵袭性曲霉病;预防性应用于易发生真菌感染的高危患者 ②禁用范围:对本品中任何成分过敏的患者 ③不适宜用法:肝功能不全患儿,严重肝功能不全(Child-Pugh评分>9分)的患者	①适用范围:由曲霉和念珠菌引起的真菌血症、呼吸道真菌病、胃肠道真菌病;治疗对其他治疗无效或不能耐受的侵袭性曲霉病;预防性应用于易发生真菌感染的高危患者,如造血干细胞移植术、人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者或其他高危患者 ②禁用范围:对本品中任何成分过敏的患者 ③不适宜用法:用于妊娠期或哺乳期妇女(因目前尚无相应临床用药经验)	0,出现①且无②和③;1,未出现①或出现②或③;2,无法判断
用药指征	①使用单一药品不能有效控制的曲霉感染;②三唑类治疗无效的曲霉感染;③重症感染;④联合用药后疗效降低或毒性增加		0,符合①或②或③且不出④或⑤;1,其他;2,未联合用药
处方权限	副主任医师及以上职称者开具,特殊情况紧急使用处方量≤1d量		0,符合;1,其他
病程记录	病程记录中用药分析详实		0,符合;1,其他
给药途径	静脉滴注		0,符合;1,其他
溶剂选择	无菌注射用水初溶,乳酸化的林格氏溶液或无菌注射用生理盐水配制	溶于0.9%注射用氯化钠溶液、溶于葡萄糖注射液或补充液;不能使用非等渗性的注射用水(配置到输液时间不超过6h)	0,符合;1,其他
滴注时间	静脉缓慢(约1h)输注	剂量≤75mg或>75mg时输注时间≥30min或≥1h	0,符合;1,其他
给药剂量和给药间隔	首日单次70mg(负荷剂量),随后每天单次50mg	成人一般每次50~150mg,每日1次	0,符合;1,其他
治疗时间	可达12周,严重感染可酌情延长(取决于患者的临床反应)	>4d,严重感染可酌情延长(取决于患者临床反应)	0,符合;1,其他
特殊人群	①肝功能不全的成年患者,Child-Pugh评分5~6分,无须调整剂量;7~9分,推荐在给予首次70mg(负荷剂量)后,每日剂量调整为35mg ②患儿(3个月至17岁,下同),根据体表面积给药,首日单次均予70mg/m <sup>2</sup> (负荷剂量),之后每日给予50mg/m <sup>2</sup> (日实际剂量均不超过70mg)	①患儿,确诊为念珠菌感染,推荐给予2mg/(kg·d),曲霉病推荐剂量为3~4mg/(kg·d)	卡泊芬净:0,符合①或②;1,其他;2,不属于特殊人群 米卡芬净:0,符合①;1,其他;2,不属于特殊人群
配伍禁忌及相互作用	①若与环孢素合用,由于可能导致天门冬氨酸氨基转移酶/丙氨酸氨基转移酶一过性升高,使用时严密监测肝功能指标 ②若与他克莫司合用,可能导致他克莫司血药浓度降低 ③若同时使用药物清除诱导剂(如依非韦伦、利福平、地塞米松、卡马西平或苯妥英)时,适当增加卡泊芬净和米卡芬净给药剂量 ④未与上述药物合用	①与西罗莫司、硝苯地平或伊曲康唑联用时,应监测西罗莫司、硝苯地平和伊曲康唑的毒性,必要时调整剂量 ②未与上述药物合用	卡泊芬净:0,符合①或②或③或④;1,其他 米卡芬净:0,符合①或②;1,其他
症状	医疗记录显示明显改善		0,符合;1,其他
体征	体温等恢复正常或明显改善		0,符合;1,其他
实验室检查	血常规等指标恢复正常或明显改善		0,符合;1,其他
病原学检查	最近一次检查阳性后转阴		0,符合;1,其他

2 结果

我院使用卡泊芬净和米卡芬净的真菌感染主要累及呼吸系统、血液系统,相对接近度结果见表3。由临床应用评价可知,50%以上的病例是基本合理的。相对接近程度未达到60%的病例共59个,其中卡泊芬净9个(10份),米卡芬净50个,存在的具体问题见表4。

3 讨论

DUE评价方法已被用于抗菌药物<sup>[11-13]</sup>、中成

表3 相对接近度分布情况

Tab. 3 Distribution of relative approach degree

C <sub>i</sub> 值范围	卡泊芬净(n=20)		米卡芬净(n=199)	
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)
C <sub>i</sub> = 1	2	10.00	16	8.04
0.8 ≤ C <sub>i</sub> < 1	1	5.00	74	37.19
0.6 ≤ C <sub>i</sub> < 0.8	8	40.00	59	29.65
0.5 ≤ C <sub>i</sub> < 0.6	7	35.00	38	19.10
C <sub>i</sub> < 0.5	2	10.00	12	6.03

表4 临床用药存在问题

Tab. 4 Problems in the clinical medication

问题	卡泊芬净(n=10)		米卡芬净(n=50)	
	例数	占比(%)	例数	占比(%)
无病原学检查结果	1	10.00	4	8.00
用药指征不足	2	20.00	1	2.00
医师权限管理	2	20.00	3	6.00
病程记录不完善	2	20.00	32	64.00
溶剂选择问题	1	10.00	0	0
给药剂量和给药间隔	1	10.00	8	16.00
特殊人群给药不适宜	1	10.00	2	4.00

药<sup>[14]</sup>、营养及辅助类药物<sup>[15]</sup>等多种药物的管理。三唑类药物为抗真菌治疗一线用药,棘白菌素类药物为二线用药,但由于许多真菌对前者耐药性不断增加而限制了其使用,故合理应用棘白菌素类药物具有重要意义<sup>[16-17]</sup>。卡泊芬净和米卡芬净为棘白菌素类代表药物,由于国内暂无相关应用标准,故通过建立的DUE标准及加权TOPSIS法对所提取的病例进行评价,分析存在问题,以此促进抗真菌药的合理用药管理。

通过对我院卡泊芬净和米卡芬净的使用问题进行总结与分析,证明仍有诸多需要持续改进之处。如,1)抗菌药物信息化的权限管理有不足。医务科与信息科之间的人员信息传递不及时,权限职责分工不明确,导致抗菌药物的授权不符合三级医院的管理规定;2)医师病程记录书写欠严谨规范、在诊断为真菌感染时缺乏病原学证据的筛查及对危险因素、影像学情况的相关描述,用药指征不充分暴露出医师的真菌感染诊疗能力有待提高;3)医师对于卡泊芬净在特殊人群中的用药把握不足,缺乏对肝功能的评价,其中1例Child-Pugh评分为8分肝硬化患者,未按药品说明书调整单次给药剂量,且未给予负荷剂量。

卡泊芬净和米卡芬净的循证医学证据充分,广泛用于抗真菌感染,医师需充分掌握棘白菌素类药物的特点,进一步提高抗真菌感染的诊疗水平。但本研究仍存在一定缺陷,如研究对象仅来源于单一医院,范围过窄,不能反映某个地区的抗真菌诊疗水平,需持续改进。

#### 参考文献

[1] 权小玲,崔海洋,任春宁. 医院真菌感染情况调查分析[J]. 临床医学研究与实践,2017,2(26):106-107.  
[2] 王一任,任力锋,孙振球. 一种新的动态TOPSIS法在医疗质量评价中的应用[J]. 中南大学学报(医学版),2012,37(10):1071-1076.  
[3] 邢蓉,宋佳伟,许健,等. 头孢吡肟舒巴坦基于加权TOPSIS法的药物利用评价[J]. 中国医院药学杂志,2014,

34(15):1273-1278.

[4] 刘雁,许建,郭道华,等. 基于加权TOPSIS法的头孢替安药物利用评价[J]. 中国新药与临床杂志,2015,34(5):390-394.  
[5] 邢蓉,朱裕林,宋佳伟,等. 基于加权TOPSIS法的美罗培南药物利用评价[J]. 中国新药与临床杂志,2013,32(5):389-393.  
[6] 李建明,刘庆欧,曲成毅. 综合评价中两种指标权重的确定方法-相似权法和属性AHM赋权法[J]. 山西医药杂志,2004,33(6):492-494.  
[7] PATTERSON TF, THOMPSON GR 3RD, DENNING DW, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(4): e1-e60.  
[8] PAPPAS PG, KAUFFMAN CA, ANDES DR, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(4): e1-e50.  
[9] 中国侵袭性真菌感染工作组. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第五次修订版)[J]. 中华内科杂志,2017,56(6):453-459.  
[10] 杨帆. 《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》解读[J]. 中华临床感染病杂志,2016,9(5):390-393.  
[11] 王丽昕,王可可,李玲,等. 比阿培南药物利用评价标准的建立及应用[J]. 中国临床药学杂志,2018,27(5):338-342.  
[12] 陈溪,毛艳梅,陈艳平,等. 基于加权TOPSIS法的盐酸左氧氟沙星注射液药物利用评价[J]. 中国药房,2015,26(32):4471-4475.  
[13] 王桂凤,刘锐锋,李雪芹,等. 基于加权TOPSIS法的注射用替加环素药物利用评价[J]. 中国医院药学杂志,2019,39(4):381-384.  
[14] 吴柳婷,罗洁丽,黄艳芳,等. TOPSIS属性分层法在红花黄色素注射液评价的适用性评估[J]. 中国医院药学杂志,2020,40(8):922-928.  
[15] 汪龙,宋佳伟,江洁美,等. 基于加权TOPSIS法的肿瘤患者应用重组人粒细胞集落刺激因子合理性评价[J]. 中国新药与临床杂志,2019,38(10):630-634.  
[16] FISHER MC, HAWKINS NJ, SANGLARD D, et al. Worldwide emergence of resistance to antifungal drugs challenges human health and food security[J]. Science, 2018, 360(6390):739-742.  
[17] CLEVELAND AA, HARRISON LH, FARLEY MM, et al. Declining incidence of candidemia and the shifting epidemiology of Candida resistance in two US metropolitan areas, 2008-2013: results from population-based surveillance[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0120452.

(收稿日期:2023-02-01;修回日期:2023-05-30)