

中图分类号: R95; R972⁺.4

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2024)13-0015-05

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.13.004



基于层次分析-逼近理想解排序法的沙库巴曲缬沙坦 药物利用评价*

赵杰¹, 陈康夷¹, 余庆¹, 杨懿², 赵云燕¹, 詹三华^{2△}

(1. 安徽省铜陵市人民医院, 安徽 铜陵 244000; 2. 安徽医科大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

摘要:目的 评价沙库巴曲缬沙坦临床使用的合理性。方法 以沙库巴曲缬沙坦钠片的药品说明书为基础, 参考临床指南、专家共识等文献资料, 建立沙库巴曲缬沙坦的药物利用评价标准, 采用层次分析法(AHP)对评价标准的各项指标进行赋权, 通过逼近理想解排序(TOPSIS)法对医院2022年1月至6月使用沙库巴曲缬沙坦的153份病历资料进行合理性评价。结果 共建立3个一级指标, 10个二级指标。相对权重较高的前3个二级指标分别为适应证、禁忌证、给药剂量及调整, 相对权重系数分别为0.243 6, 0.243 6, 0.133 4。153份病历中, 完全合理用药、合理用药、基本合理用药、不合理用药分别占30.07%, 7.84%, 28.76%, 33.33%, 不合理用药主要表现为给药剂量及调整不适宜(36.60%)、适应证不适宜(26.80%)、药物相互作用不合理(14.38%)。结论 基于AHP-TOPSIS法的沙库巴曲缬沙坦药物利用评价方法切实可行。该院沙库巴曲缬沙坦使用基本合理, 但仍存在适应证、用法用量、安全性等方面的问题, 需要进一步规范药品的合理使用。

关键词: 沙库巴曲缬沙坦; 层次分析法; 逼近理想解排序法; 合理性评价

Drug Utilization Evaluation of Sacubitril and Valsartan Based on AHP - TOPSIS Method

ZHAO Jie¹, CHEN Kangyi¹, YU Qing¹, YANG Yi², ZHAO Yunyan¹, ZHAN Sanhua²

(1. Tongling People's Hospital, Tongling, Anhui, China 244000; 2. The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui, China 230031)

Abstract: **Objective** To evaluate the rationality of the clinical use of sacubitril and valsartan. **Methods** Based on the drug instructions of Sacubitril Valsartan Sodium Tablets, referring to clinical guidelines, expert consensus and other literature data, the drug utilization evaluation criterion of sacubitril and valsartan was established. The analytic hierarchy process (AHP) was used to weight various indicators of the evaluation criterion, and the Technique for Order Preference by Similarity to an Ideal Solution (TOPSIS) method was used to evaluate the rationality of 153 medical records containing sacubitril and valsartan in the hospital from January to June 2022. **Results** Three primary indicators and ten secondary indicators were established. The top three secondary indicators with relatively high relative weights were indications, contraindications, drug dosage and dosage adjustment, with relative weight coefficients of 0.243 6, 0.243 6, and 0.133 4, respectively. Among 153 medical records, the completely rational drug use, rational drug use, basically rational drug use, and irrational drug use accounted for 30.07%, 7.84%, 28.76%, and 33.33%.

*基金项目: 安徽省公益性技术应用研究联动计划项目[1604f0804041]。

第一作者: 赵杰, 男, 硕士, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)zhaojie0562@126.com。

△通信作者: 詹三华, 男, 大学本科, 主任药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)zhansanhua@126.com。

44(4):21-26.

[6] 叶昕, 史香漪, 徐姗姗, 等. 基于4M1E管理法的2022北京延庆冬(残)奥村综合诊所药房建设与管理[J]. 中国药房, 2022, 33(20):2433-2437.

[7] 国家体育总局, 中华人民共和国商务部, 国家卫生健康委员会, 等. 《2023年兴奋剂目录公告》(公告第61号)[A/OL]. (2022-12-30)[2023-08-15]. <https://www.sport.gov.cn/gdnps/content.jsp?id=25082690>.

[8] 李飞娥, 李娟, 刘东. 大型体育赛事期间定点医院含兴奋剂药品的全流程管理[J]. 医药导报, 2021, 40(8):1145-1147.

[9] 叶文娟. “六精一全”全流程精细化管理模式在药物管理中的应用[J]. 中医药管理杂志, 2021, 29(12):193-194.

[10] HUANG WJ, ZHANG MW, LI BY, et al. 5S management improves the service quality in the outpatient-emergency pharmacy: from management process optimisation to staff capacity enhancement[J]. European Journal of Hospital Pharmacy: Science and Practice, 2022, 31(3):259-266.

[11] 王晓丽, 顾倩兰, 刘寒, 等. 质量管理工具有于自动化门诊药房业务流程再造与优化效果评价[J]. 中国药业, 2023, 32(23):46-50.

[12] WATSON KE, TIPPETT V, SINGLETON JA, et al. Disaster Health Management: Do Pharmacists Fit in the Team? [J]. Prehosp Disaster Med, 2019, 34(1):30-37.

[13] 于磊, 张蕊, 徐珽. 国内临床药师急救援学科教育情况探讨[J]. 中国药业, 2019, 28(18):78-80.

[14] 国家医疗保障局. 国家医疗保障局关于印发加强网络安全和数据保护工作指导意见的通知[A/OL]. (2021-04-06)[2023-08-15]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-04/12/content_5599043.htm.

(收稿日期: 2023-08-22; 修回日期: 2023-11-04)

respectively. The main manifestations of irrational drug use were inappropriate dosage adjustment (36.60%), inappropriate indications (26.80%), and irrational drug - drug interactions (14.38%). **Conclusion** The drug utilization evaluation method of sacubitril and valsartan based on AHP - TOPSIS is feasible. The use of sacubitril and valsartan in the hospital is generally reasonable, but there are still some problems such as indications, usage and dosage, safety, and other aspects, which require further standardization of the rational drug use.

Key words: sacubitril and valsartan; analytic hierarchy process method; TOPSIS method; rationality evaluation

沙库巴曲缬沙坦由血管紧张素受体缬沙坦和脑啡肽酶抑制剂沙库巴曲按1:1的比例组成,为全球首个血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂(ARNI)类药物,可同时抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS),并调节利钠肽系统(NPS)^[1-2],起到扩张血管、预防和逆转心肌重构、促尿钠排泄等作用^[3-5]。目前,已被批准用于射血分数降低型慢性心力衰竭(简称心衰)患者及原发性高血压患者^[6]。沙库巴曲缬沙坦在我国临床应用时间有限,部分医师缺乏应用经验,存在潜在不合理用药风险,临床缺乏沙库巴曲缬沙坦的药物利用评价标准。为此,本研究中以药品说明书、指南共识、数据库和文献资料为基础,建立了沙库巴曲缬沙坦的药物利用评价标准,并采用层次分析-逼近理想解排序(AHP-TOPSIS)法^[7-8]对沙库巴曲缬沙坦的用药合理性进行评价,为临床合理使用该药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

抽取某院临床合理用药系统(PASS)中2022年1月至6月使用沙库巴曲缬沙坦的出院归档病历,剔除住院时间短于3d和死亡的病例,共提取病历665份,排除数据不完整、评价指标缺失的病历,最终纳入153份病历为研究对象。

1.2 方法

建立药物利用评价标准:以沙库巴曲缬沙坦钠片(北京诺华制药有限公司,规格为每片100mg)药品说明书、相关指南共识^[9-13]、Micromedex数据库、Lexicomp数据库等信息为基础,结合2名心血管内科、2名老年医学科的临床专家和2名心血管专业临床药师的意见和建议,经充分讨论,制订沙库巴曲缬沙坦药物利用评价标准,包括3个一级指标和10个二级指标。一级指标包括用药指征、用药过程、临床疗效及监测;二级指标包括适应证、禁忌证、给药方式、给药频次、给药剂量及调整、药物转换、药物相互作用、用药监护、不良反应及处理、症状、体征、实验室检查。详见表1。

药物利用评价数据库建立:利用病历质控系统和医院信息系统收集患者的基本资料、医嘱、病程记录、门诊随访检查、检验等数据资料,按表1中的药物利用评价标准进行评分。其中,“0”表示合理,赋予10分;

“1”表示不合理,赋予0分。将每份病历10个二级指标的评价结果录入Excel表格,建立评价数据库。

确定各指标相对权重:采用AHP法确定各指标的相对权重。专家对10个二级指标 $S_j(j=1,2,3,\dots,10)$ 间的相对重要性进行打分。 a_{ij} 表示第 i 个指标相对于第 j 个指标的重要性, a_{ji} 表示第 j 个指标相对于第 i 个指标的重要性,从而确定判断矩阵 R ,矩阵 R 满足条件 $R=(a_{ij})_{n \times n}$ 。式中, $a_{ij} > 0$, $a_{ji} = 1/a_{ij}$, $i \neq j=1,2,3,\dots,10$ 。若矩阵 R 通过一致性检验,则采用方根法计算各二级指标的相对权重。

TOPSIS法药物利用评价过程:将153份病历按评价标准评分,评分结果进行归一化处理,归一化后的数据为 a_{ij} ,构建矩阵。 a_{ij}^+ 为每列中的最大值, a_{ij}^- 为每列中的最小值,其中 $j=1,2,3,\dots,10$, $i=1,2,3,\dots,153$ 。确定最优方案 Z_{ij}^+ 及最劣方案 Z_{ij}^- ,公式分别为 $Z_{ij}^+=(a_{i1}^+, a_{i2}^+, a_{i3}^+, \dots, a_{i10}^+)$ 和 $Z_{ij}^-=(a_{i1}^-, a_{i2}^-, a_{i3}^-, \dots, a_{i10}^-)$ 。按公式(1)和(2)分别计算各评价对象与 Z_{ij}^+ 及 Z_{ij}^- 的加权欧氏距离 D_i^+ 与 D_i^- ,按公式(3)计算各评价对象与最优方案间的相对接近程度(C_i),对每份病历使用沙库巴曲缬沙坦的合理性作分层评价。 $C_i=1.0$ 为完全合理用药, $0.8 \leq C_i < 1.0$ 为合理用药, $0.6 \leq C_i < 0.8$ 为基本合理用药, $C_i < 0.6$ 为不合理用药^[14-15]。

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

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

$$C_i = \frac{D_i^-}{D_i^+ + D_i^-} \quad (3)$$

2 结果

2.1 各评价指标的权重计算结果

对判断矩阵 R 进行一致性检验,一致性比率(CR)为 $0.033 < 0.1$,满足一致性检验要求,求得各二级指标 $S_1, S_2, S_3, \dots, S_{10}$ 的相对权重系数。详见表2。

2.2 加权TOPSIS法评价结果

根据 C_i 对评价对象进行分析, C_i 值在0~1.0之间, C_i 值越接近1.0,表明评价方案越接近最优方案;反之,则越接近最劣方案。由表3可知,153份病历中,完全合理用药($C_i=1.0$)、合理用药($0.8 \leq C_i < 1.0$)、基本合理

表 1 沙库巴曲缬沙坦药物利用评价标准

Tab. 1 The drug utilization evaluation criterion of sacubitril and valsartan			
一级指标	二级指标	评价依据	评价结果
用药指征	适应证	(1)射血分数降低型慢性心力衰竭(HFrEF):对于NYHA 心功能Ⅱ-Ⅲ级、有症状的 HFrEF 患者,若能耐受血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB),推荐以沙库巴曲缬沙坦替代 ACEI 或 ARB,以进一步降低心力衰竭(简称心衰)的发病率及死亡率;(2)射血分数保留型慢性心力衰竭(HFpEF):降低心血管死亡和因心力衰竭住院的风险;(3)原发性高血压	0:符合(1)或(2)或(3);1:不符合(1)和(2)和(3)
	禁忌证	(1)对本品过敏;(2)血管性水肿既往史;(3)重度肝功能损害(Child-Pugh C 级)、胆汁性肝硬化和胆汁淤积;(4)双侧肾动脉狭窄;(5)血钾>5.4 mmol/L;(6)终末期肾病[估算肾小球滤过率(eGFR)<15 mL/(min·1.73 m ²)];(7)妊娠期或哺乳期	0:不符合(1)和(2)和(3)和(4)和(5)和(6)和(7);1:符合(1)或(2)或(3)或(4)或(5)或(6)或(7)
	给药方式	可与食物同服,或空腹服用	0:符合;1:不符合
用药过程	给药频次	(1)心衰患者的给药频次为每日2次(bid);原发性高血压患者的给药频次为每日1次(qd)	0:符合(1)和(2);1:不符合(1)或(2)
	给药剂量及调整	心衰:(1)初始剂量100 mg,bid;(2)间隔2~4周调整,逐步滴定至目标剂量200 mg,bid;(3)新诊断的心衰、既往未服用过 ACEI 或 ARB、使用低剂量或中等剂量的 ACEI(≤10 mg/d 依那普利或同等剂量的 ACEI)或 ARB(≤160 mg/d 缬沙坦或同等剂量的 ARB)的患者,初始剂量调整为 50 mg,bid;(4)100 mmHg≤收缩压≤110 mmHg,初始剂量为 50 mg,bid;收缩压为 90~<100 mmHg,初始剂量调整为 25 mg,bid;(5)若患者使用本品出现收缩压≤95 mmHg、症状性低血压、肾功能损害、高钾血症,需调整合并用药,并减少本品给药剂量,必要时停用。原发性高血压:(6)初始剂量为 200 mg,qd;(7)难治性高血压患者剂量可增至 300~400 mg,qd。特殊人群:(8)肾功能损害。轻度肾功能损害[eGFR 60~90 mL/(min·1.73 m ²)]的心衰患者无需调整剂量;中度肾功能损害[eGFR 30~60 mL/(min·1.73 m ²)]的心衰患者推荐初始剂量为 50 mg,bid;轻中度肾功能损害[eGFR 30~90 mL/(min·1.73 m ²)]的原发性高血压患者无需调整剂量。(9)肝功能损害。中度肝功能损害(Child-Pugh B 级)的心衰患者初始剂量为 50 mg,bid;中度肝功能损害(Child-Pugh B 级)的原发性高血压患者初始剂量为 100 mg,qd;不推荐重度肝功能损害(Child-Pugh C 级)患者使用;(10)年龄>75 岁的心衰患者初始剂量为 50 mg,bid;(11)不建议用于患儿	0:符合(1)和(2)和(3)和(4)和(5)和(6)和(7)和(8)和(9)和(10)和(11);1:不符合(1)或(2)或(3)或(4)或(5)或(6)或(7)或(8)或(9)或(10)或(11)
	药物转换	患者从 ACEI 类药物转换为沙库巴曲缬沙坦时,需停用 ACEI 类药物 36 h 以上,且用药前血压稳定;从沙库巴曲缬沙坦转换为 ACEI 类药物时,需停用沙库巴曲缬沙坦 36 h 以上;沙库巴曲缬沙坦和 ARB 类药物间相互转换无需停用	0:符合;1:不符合
药物相互作用	药物相互作用	(1)禁止联用。①禁止联用 ACEI 或 ARB;②2 型糖尿病患者禁止联用阿利吉仑;③肾功能损害[eGFR<60 mL/(min·1.73 m ²)]患者应避免联用阿利吉仑。(2)谨慎联用。①谨慎联用他汀类药物(如阿托伐他汀),若联用建议监测有无肝酶异常、肌病与横纹肌溶解等;②谨慎联用西地那非或其他 5-磷酸二酯酶抑制剂,若联用建议监测血压;③谨慎联用保钾利尿剂(氨苯蝶啶、阿米洛利、螺内酯、依普利酮)和钾补充剂或含钾的盐替代品,若联用建议监测血钾;④谨慎联用非甾体抗炎药,若联用建议监测肾功能;⑤谨慎联用锂剂,若联用建议密切监测血清锂水平;⑥谨慎联用有机阴离子转运多肽 1B1(OATP1B1)、OATP1B3、有机阴离子转运体 3(OAT3)抑制剂(利福平、环孢菌素)及多药耐药蛋白 2(MRP2)抑制剂(奈玛特韦、利托那韦),若联用建议监测血压、血钾、肾功能等;⑦其他:谨慎联用氨磷汀、托珠单抗等,若联用建议监测血压	0:符合(1)和(2);1:不符合(1)或(2)
	用药监护	用药过程中监护患者心功能,监测血压、心律、电解质、氨基末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)、尿量、肾功能	0:符合;1:不符合
	不良反应及处理	(1)未发生不良反应;(2)血管性水肿:立即停用沙库巴曲缬沙坦,予对症治疗,并禁止再次应用沙库巴曲缬沙坦钠;(3)低血压:排除其他影响血压的因素后,若低血压仍持续存在,则减少沙库巴曲缬沙坦剂量或暂停使用;(4)肾功能损害:①使用沙库巴曲缬沙坦前,需根据患者的 eGFR 选择相应的起始剂量,使用后应密切监测血肌酐水平;②如肌酐水平升高>30%,应减量;若肌酐水平升高>50%或>310 μmol/L(3.5 mg/dL)或 eGFR<20 mL/(min·1.73 m ²),应停用;(5)高钾血症:①注意定期监测血钾水平;②重度肾功能不全、糖尿病、低醛固酮血症或正在接受高钾饮食治疗,必要时调整给药剂量;③治疗过程中出现高钾血症者,可考虑先暂停醛固酮受体拮抗剂等可能引起血钾升高的药物,如血钾仍高,则考虑减少沙库巴曲缬沙坦剂量或暂停用药;(6)其他:如出现咳嗽、头晕、血细胞比容降低、血红蛋白降低、瘙痒、皮疹等不良反应,应予以对症处理;(7)及时按相关规定上报不良反应	0:符合;1:不符合
临床疗效及监测	症状、体征、实验室检查	病程中记录显示症状、体征改善,如胸闷、呼吸困难、水肿、肺部罗音、血压等;实验室指标如 NT-proBNP、左室射血分数、左室舒张末期内径改善	0:符合;1:不符合

注:0 为指标评价为合理用药,1 为指标评价为不合理用药。1 mmHg = 0.133 kPa。

Note:0 indicates that the evaluation indicator was evaluated as rational drug use,while 1 indicates that the evaluation indicator was evaluated as irrational drug use. 1 mmHg = 0.133 kPa.

用药(0.6 ≤ C_i < 0.8)、不合理用药(C_i < 0.6)分别占 30.07%,7.84%,28.76%,33.33%。结果表明,该院沙库巴曲缬沙坦的使用基本合理,但整体用药情况有待改善。

2.3 评价指标合理性

临床使用沙库巴曲缬沙坦的问题主要集中在给药

表 2 沙库巴曲缬沙坦药物利用评价指标相对权重系数

Tab. 2 The relative weight coefficient of indicators of the drug utilization evaluation criterion of sacubitril and valsartan

序号	评价指标	相对权重系数	序号	评价指标	相对权重系数
S ₁	适应证	0.243 6	S ₆	药物转换	0.022 8
S ₂	禁忌证	0.243 6	S ₇	药物相互作用	0.116 1
S ₃	给药方式	0.022 8	S ₈	用药监护	0.043 6
S ₄	给药频次	0.046 2	S ₉	不良反应及处理	0.088 7
S ₅	给药剂量及调整	0.133 4	S ₁₀	症状、体征、实验室检查	0.039 1

表 3 153 份病历相对接近程度评价结果 (n = 153)

Tab. 3 Results of the relative proximity of the 153 medical records (n = 153)

相对接近程度(C _i)	例数	占比(%)	相对接近程度(C _i)	例数	占比(%)
C _i = 1.0	46	30.07	0.6 ≤ C _i < 0.8	44	28.76
0.8 ≤ C _i < 1.0	12	7.84	C _i < 0.6	51	33.33

表 4 临床使用沙库巴曲缬沙坦存在问题 (n = 153)

Tab. 4 Problems in the clinical use of sacubitril and valsartan (n = 153)

一级指标	二级指标	不合理[例次(%)]	存在问题
用药指征	适应证	41(26.80)	射血分数中间型心衰,急性心肌梗死,NYHA 心功能 I 级,急性心衰用药
	禁忌证	11(7.19)	终末期肾病,血钾超过 5.4 mmol/L,肾动脉狭窄用药
用药过程	给药方式	4(2.61)	鼻饲给药
	给药频次	10(6.54)	原发性高血压每日给药 2 次,心衰患者每日给药 1 次
	给药剂量及调整	56(36.60)	初始给药剂量不足,目标剂量达标率偏低
	药物转换	3(1.96)	ACEI 转换为沙库巴曲缬沙坦时,间隔时间短于 36 h
	药物相互作用	22(14.38)	联用阿托伐他汀钙、钾剂、西地那非,未进行药学监护
临床疗效及监测	用药监护	5(3.27)	未常规监测电解质、肝肾功能
	不良反应及处理	3(1.96)	发生不良反应未及时处理
	症状、体征、实验室检查	15(9.80)	症状、体征、实验室指标未改善

注:NYHA 为美国纽约心脏病协会。
Note:NYHA refers to the New York Heart Association.

剂量及调整(36.60%)、适应证(26.80%)、药物相互作用(14.38%)等方面。详见表 4。

3 讨论

3.1 AHP – TOPSIS 法药物利用评价的优势

沙库巴曲缬沙坦自 2017 年 7 月在国内上市以来,临床应用广泛,但医师对其应用经验相对较少,导致存在潜在临床不合理应用风险,其不良事件、不规范用药等问题时有发生。因此,有必要开展沙库巴曲缬沙坦药物利用评价工作。传统的合理用药评价工作一般仅针

对评价对象的单一指标作合理性评价,无法将评价对象作为一个整体而进行评价。本研究中通过建立沙库巴曲缬沙坦药物利用评价标准,并兼顾各项指标的重要性差异,采用 AHP – TOPSIS 法将使用沙库巴曲缬沙坦的病历作为整体进行综合评价,药物利用评价更合理。

3.2 合理性评价

适应证评价:本研究中发现临床使用过程中超药品说明书用药情况较普遍,主要集中在急性心肌梗死 17 例和射血分数中间型心衰(HFmrEF)7 例。JACKSON 等^[16]研究显示,与雷米普利相比,急性心肌梗死后心衰患者早期应用沙库巴曲缬沙坦并未显著降低心衰和心血管死亡复合终点事件风险。在 HFmrEF 患者中的获益情况仍缺乏更多的循证医学证据支持,还有美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能 I 级、急性心衰患者使用沙库巴曲缬沙坦的情况,故本研究中认为属超药品说明书用药。

禁忌证评价:有研究显示,沙库巴曲缬沙坦高钾血症的发生率为 11.3%^[17]。本研究中发现有 4 例血钾超过 5.4 mmol/L 的患者未停用沙库巴曲缬沙坦,显著增加心血管不良事件的发生风险;5 例终末期肾病维持性血液透析合并心衰或高血压患者使用沙库巴曲缬沙坦。据报道,沙库巴曲缬沙坦可降低维持性血液透析患者的心衰生物标记物水平,改善心肌重构和心功能分级等^[18],但其安全性和有效性缺乏长期的观察性研究。

用法用量评价:我国患者对沙库巴曲缬沙坦的敏感性更高^[19],存在个体差异,给药剂量受到多种因素的影响。国内临床实践研究中,多数医师选择 50 mg、每日 2 次(bid)作为沙库巴曲缬沙坦的初始剂量,逐渐递增,且耐受性良好,不良反应发生率^[20-21]。本研究中 73 例用于心衰的患者中,有 31 例初始剂量为 50 mg、bid,15 例为 25 mg、bid,4 例为 100 mg、bid,且在后续治疗中仅个别病历滴定目标剂量 200 mg、bid。可见,该院沙库巴曲缬沙坦使用的初始剂量偏低,且目标剂量达标率偏低。有研究报道,目标剂量与预后具有正相关性^[22-23]。因此,在临床应用过程中,医师需兼顾安全性和有效性,确保达到预期的临床治疗效果,改善远期预后。

安全性评价:PARADIGM – HF 随机双盲试验表明,沙库巴曲缬沙坦较依那普利血管性水肿的发生率高^[24]。且脑啡肽酶抑制剂联用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)会升高血管性水肿的发生率^[25]。药品说明书、临床指南明确禁止沙库巴曲缬沙坦钠联用 ACEI 或血管紧张素受体拮抗剂(缬沙坦除外)。本研究发现 3 例服用 ACEI(包括卡托普利 2 例、依那普利 1 例)患者转换为沙库巴曲缬沙坦的间隔时间短于 36 h,未出现相关不良反应,但仍应警惕。另外,沙库巴曲缬沙坦主要联用钾剂、阿托伐他汀钙和西地那非,并发现 2 例心衰

合并肾功能不全患者联用保钾利尿剂和氯化钾缓释片致血钾升高的情况。因此,医师需谨慎联合用药并监测可能发生的不良反应,并及时处理。

3.3 方法评价

本研究中所建立的沙库巴曲缬沙坦合理性评价标准及AHP-TOPSIS法的综合评价方法切实、可行。随着临床指南的更新和相关研究的不断深入,基于临床指南、药品说明书和相关研究的沙库巴曲缬沙坦药物利用评价标准需不断更新和完善,以提高临床使用沙库巴曲缬沙坦的合理性。

参考文献

- [1] BLOCH MJ, BASILE JN. Combination angiotensin receptor blocker - neutral endopeptidase inhibitor provides additive blood pressure reduction over angiotensin receptor blocker alone[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2010, 12(10): 809 - 812.
- [2] 中国药学会医院药专业委员会, 中华医学会老年医学分会. 沙库巴曲缬沙坦钠共晶物药学特性专家共识[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(19): 1931 - 1934.
- [3] 刘岳, 汪芳. 沙库巴曲缬沙坦的药代动力学和药效学特点[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(2): 198 - 200.
- [4] GU J, NOE A, CHANDRA P, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of LCZ696, a novel dual - acting angiotensin receptor - neprilysin inhibitor (ARNI) [J]. J Clin Pharmacol, 2010, 50(4): 401 - 414.
- [5] MCMURRAY JJ. Neprilysin inhibition to treat heart failure: a tale of science, serendipity, and second chances [J]. Eur J Heart Fail, 2015, 17(3): 242 - 247.
- [6] 中国医疗保健国际交流促进会高血压分会, 中国医师协会心血管分会, 中国高血压联盟, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠在高血压患者临床应用的中国专家建议[J]. 中华高血压杂志, 2021, 29(2): 108 - 114.
- [7] 李学全, 李松仁, 韩旭里. AHP理论与方法研究: 一致性检验与权重计算[J]. 系统工程学报, 1997, 12(2): 113 - 119.
- [8] 刘继斌, 曲成毅, 王瑞花. 基于属性AHM的Topsis综合评价及其应用[J]. 现代预防医学, 2006, 33(10): 1862 - 1863.
- [9] MCDONAGH TA, METRA M, ADAMO M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2021, 42(36): 3599 - 3726.
- [10] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760 - 789.
- [11] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 心力衰竭合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志, 2019, 11(7): 1 - 78.
- [12] 中国医师协会全科医师分会. 沙库巴曲缬沙坦钠在基层心血管疾病临床应用的专家共识[J]. 中国全科医学, 2021, 24(23): 2885 - 2890.
- [13] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 血管紧张素受体 - 脑啡肽酶抑制剂在心力衰竭患者中应用的中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(7): 662 - 670.
- [14] 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.
- [15] 然娜·阿哈提, 罗鲜, 李瑞锋. 基于熵权TOPSIS法的我国省级区域中医药服务能力综合评价[J]. 中国医药导报, 2021, 18(12): 24 - 27.
- [16] JACKSON AM, JHUND PS, ANAND IS, et al. Sacubitril - valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction [J]. Eur Heart J, 2021, 42: 3741 - 3752.
- [17] WACHTER R, SENNI M, BELOHLAVEK J, et al. Initiation of sacubitril / valsartan in hemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study [J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(8): 998 - 1007.
- [18] HEYSE A, MANHAEGHE L, MAHIEU E, et al. Sacubitril / valsartan in heart failure and end - stage renal insufficiency[J]. ESC heart failure, 2019, 6(6): 1331 - 1333.
- [19] DU AX, WESTERHOUT CM, MCALISTER FA, et al. Titration and tolerability of acubitril / valsartan for patients with heart failure in clinical practice[J]. Journal of Cardiovascular Pharmacology, 2019, 73(3): 1 - 18.
- [20] 杨萍, 丁澍, 刘培晶, 等. 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂治疗伴射血分数降低的心力衰竭的安全性和有效性观察[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(3): 257 - 261.
- [21] 戴聪, 邹凯, 曹杰, 等. 沙库巴曲缬沙坦在心力衰竭患者临床应用中的观察[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(7): 661 - 664.
- [22] MCMURRAY JJ, PACKER M, DESAI AS, et al. PARADIGM - HF Investigators and Committees. Angiotensin - neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure [J]. N Engl J Med, 2014, 371(11): 993 - 1004.
- [23] WRITING C, MADDOX TM, JANUZZI JL, et al. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77: 772 - 810.
- [24] SHI V, SENNI M, STREEFKERK H, et al. Angioedema in heart failure patients treated with sacubitril / valsartan (LCZ696) or enalapril in the PARADIGM - HF study [J]. Int J Cardiol, 2018, 264: 118 - 123.
- [25] DANI SS, GANATRA S, VADUGANATHAN M. Angioedema with sacubitril / valsartan: trial - level meta - analysis of over 14 000 patients and real - world evidence to date [J]. Int J Cardiol, 2020, 323: 188 - 191.

(收稿日期: 2023 - 06 - 15; 修回日期: 2024 - 01 - 02)