

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)01-0025-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.01.006



基于加权 TOPSIS 法的舒肝宁注射液临床合理用药 评价标准建立与应用*

付瑞华, 张 瑞[△], 姚雷娜

(安徽省阜阳市第二人民医院, 安徽 阜阳 236000)

摘要:目的 提高舒肝宁注射液的临床合理用药水平。方法 以舒肝宁注射液的药品说明书为基础, 根据医院舒肝宁注射液的实际应用情况、专家共识、相关药物指导原则等制订其药物利用评价(DUE)标准。选取医院信息系统(HIS)中2022年1月至2023年6月使用舒肝宁注射液治疗患者的病历135份, 采用加权优劣解距离(TOPSIS)法根据制订的DUE标准评价其用药合理性。结果 共制订包括舒肝宁注射液适应证、用法用量、溶剂、配伍禁忌、禁忌证、联合用药、疗程、临床疗效评价、药品不良反应(ADR)监测与处理、用药监护、医师权限指标11项评价指标的DUE标准, 计算结果满足一致性检验, 且权重值分别为9.434%, 17.925%, 13.208%, 6.604%, 7.547%, 7.547%, 4.717%, 8.491%, 12.264%, 6.604%, 5.660%。135份病历中, 评价指标的相对接受程度(C_i)为0.477~1.000, $C_i \geq 80\%$ 的有100份(74.07%), $60\% \leq C_i < 80\%$ 的有18份(13.33%), $C_i < 60\%$ 的有17份(12.59%), 用药不合理主要体现在用法用量(14.07%)、溶剂(10.37%)、ADR监测与处理(9.63%)。结论 加权TOPSIS法可评价舒肝宁注射液的合理用药情况, 便于指导临床合理用药。

关键词:舒肝宁注射液; 加权优劣解距离法; 用药合理性; 药物利用评价标准

Establishment and Application of Clinical Rationality Drug Utilization Evaluation Criteria for Shuganning Injection Based on the Weighted TOPSIS Method

FU Ruihua, ZHANG Rui, YAO Leina

(Fuyang Second People's Hospital, Fuyang, Anhui, China 236000)

Abstract: Objective To improve the clinical rational use level of Shuganning Injection. **Methods** Based on the instruction manual of Shuganning Injection, the drug utilization evaluation (DUE) criteria was established according to the actual application of Shuganning Injection in the hospital, expert consensus, and relevant drug guidance principles. A total of 135 medical records of patients treated with Shuganning Injection from January 2022 to June 2023 in the hospital information system (HIS) were selected, and the weighted technique for order preference by similarity to ideal solution (TOPSIS) method was used to evaluate the rationality of the drugs based on the established DUE criteria. **Results** The DUE criteria for Shuganning Injection was formulated with 11 evaluation indexes including indications, usage and dosage, solvents, compatibility contraindications, contraindications, combination therapy, course of treatment, clinical efficacy evaluation, monitoring and treatment of adverse drug reaction (ADR), medication monitoring, and physician's authority. The calculated results met the consistency test, and the weight values were 9.434%, 17.925%, 13.208%, 6.604%, 7.547%, 7.547%, 4.717%, 8.491%, 12.264%, 6.604%, and 5.660%, respectively. Among 135 medical records, the relative acceptance level (C_i) of evaluation indexes was in the range of 0.477 - 1.000. There were 100 cases (74.07%) with $C_i \geq 80\%$, 18 cases (13.33%) with $60\% \leq C_i < 80\%$, and 17 cases (12.59%) with $C_i < 60\%$. Unreasonable medication was mainly reflected in usage and dosage (14.07%), solvents (10.37%), and monitoring and treatment of ADRs (9.63%). **Conclusion** The weighted TOPSIS method can evaluate the rational use of Shuganning Injection and guide clinical rational use.

Key words: Shuganning Injection; weighted TOPSIS method; rationality of drug use; drug utilization evaluation criteria

舒肝宁注射液是一种由灵芝、板蓝根、黄芩、栀子、茵陈等药材提取物制成的纯中药注射剂, 其研发灵感源于《伤寒杂病论》中的“茵陈蒿汤”^[1-2], 可用于治疗急性慢性病毒性肝炎、药物性肝炎、胆汁淤积性肝炎、肝硬化、肝功能衰竭等肝脏疾病, 且疗效好, 安全性高^[3]。随着舒肝宁注射液在临床的广泛应用, 存在一定的不

合理用药问题, 故规范舒肝宁注射液的临床用药合理性具有重要意义。优劣解距离(TOPSIS)法是一种常用的综合评价方法, 能充分利用原始数据信息, 其结果能精确地反映各评价方案间的差距^[4-5], 但该方法未对评价指标进行赋值。属性层次模型(AHM)是一种用于解决多属性决策问题的方法, 可通过构建属性层次结构来

*基金项目: 安徽省教育厅高校自然科学研究项目[KJ2021KY0622]。

第一作者: 付瑞华, 女, 大学本科, 主管药师, 研究方向为药理学, (电子信箱)furuihua2059@126.com。

[△]通信作者: 张瑞, 女, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向为临床药理学, (电子信箱)zhr417163.com。

表示各属性间的关联和优先级,并对各评价指标进行赋权^[6]。因此,可将TOPSIS法与AHM结合来评价合理性用药,可提高分析结果的准确性和合理性^[7-8]。目前,加权TOPSIS法已被用于临床药物利用评价(DUE)^[9-10],但尚未见将加权TOPSIS法用于舒肝宁注射液的DUE。本研究中根据舒肝宁注射液的药品说明书、专家共识、相关药物指导原则等制订了舒肝宁注射液的DUE标准,并采用加权TOPSIS法评估舒肝宁注射液的用药合理性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

纳入标准:采用舒肝宁注射液治疗;病历资料完整,包括适应证、用法用量、溶剂、配伍禁忌、禁忌证、联合用药、疗程、临床疗效评价、药品不良反应(ADR)监测与处理、用药监护、医师权限指标等;年龄、性别不限。

排除标准:住院时间短于3 d,转院或自动出院。

病例选择:选取医院信息系统(HIS)中2022年1月至2023年6月使用舒肝宁注射液治疗患者的病历135份。本研究方案经我院医学伦理委员会审批。

1.2 DUE标准建立

以舒肝宁注射液(贵州瑞和制药有限公司,国药准字Z20025660,规格为每支10 mL)的药品说明书为框架,参考专家共识、相关药物指导原则^[11-16]及舒肝宁注射液相关诊疗指南,并检索中国知网、万方、维普、

PubMed数据库、美国国立综合癌症网络(NCCN)等的相关文献,再根据我院临床用药情况拟订舒肝宁注射液合理用药细则;邀请本地区具有高级职称的主任药师、药学专家进行审核,拟订舒肝宁注射液的DUE。评价结果中,不合理为0分,合理为10分。详见表1。

1.3 舒肝宁注射液数据库与指标相对权重建立

分析135份病历中舒肝宁注射液的使用情况,建立数据库,其中舒肝宁注射液DUE评价指标共11个,以 X_1, X_2, \dots, X_{11} 表示。以AHM赋权法^[17]对11个评价指标进行权重赋值,且满足 $\mu_{ij} \geq 0, \mu_{ji} \geq 0, \mu_{ji} + \mu_{ij} = 1$,其中 μ_{ij} 代表第*i*个指标相对于第*j*个指标的权重($i \neq j$)。按公式(1)至公式(4)计算,式中, $g(X)$ 为分段函数, Q_i 指*Q*为*i*变量的函数集合, W_j 指第*j*个指标的权重。公式(3)用于矩阵的一致性评估。

$$g(x) = \begin{cases} 1, & x > 0.5 \\ 0, & x \leq 0.5 \end{cases} \quad (1)$$

$$Q_i = \{j : g(\mu_{ij}) = 1, 1 \leq j \leq n\} \quad (2)$$

$$g(\mu_{ik}) - g\left(\sum_{j \in Q_i} g(\mu_{ik})\right) \geq 0, 1 \leq k \leq n \quad (3)$$

$$\omega_j = \frac{2}{n(n-1)} \sum_{j=1}^m \mu_{ij} \quad (4)$$

1.4 TOPSIS法评价舒肝宁注射液的用药合理性

根据公式(5)和公式(6)计算有限方案中最劣方案和最劣方案,再按公式(7)计算 X_1, X_2, \dots, X_{11} 的相对接近程度(C_i),并对最优方案和最劣方案分别赋值为10分

表1 舒肝宁注射液的药物利用评价标准

Tab.1 DUE criteria of Shuganling Injection

评价指标	评价依据	评价结果
适应证	①清热解毒,利湿退黄,益气扶正,保肝护肝;②用于湿热黄疸,症见面目俱黄,胸胁胀满,恶心呕吐,小便黄赤,乏力,纳差,便溏;③急、慢性病毒性肝炎见前述症状者	合理:符合①②③;不合理:不符合①②③
用法用量	①静脉滴注,每日1次,每次10~20 mL;②症状缓解后可改为肌肉注射,每日1次,每次2~4 mL;③儿童以10~20滴/分,成年以40~60滴/分为宜	合理:符合①②③的任一项;不合理:不符合①②③
溶剂	①采用10%葡萄糖注射液稀释	合理:符合①;不合理:不符合①
配伍禁忌	①舒肝宁注射液应单独使用,严禁同其他药品同瓶混合使用;②与兰索拉唑、盐酸氨溴索注射液存在配伍禁忌	合理:符合①②;不合理:不符合①②
禁忌证	①对本品或含茵陈、栀子、黄芩、板蓝根、灵芝的制剂及成分过敏或有严重药品不良反应(ADR)史者禁用;②婴幼儿禁用;③支气管哮喘者禁用;④蒿类真菌类过敏者禁用	合理:符合①②③④;不合理:不符合①②③④
联合用药	①联用其他药品时,需谨慎考虑与本品的时间间隔、输液器冲洗、药物相互作用等	合理:符合①;不合理:不符合①
疗程	①以4周为1个疗程	合理:符合①;不合理:不符合①
临床疗效评价	①病程记录显示症状明显改善,体征恢复正常或显著改善;②相关检查结果为阴性	合理:符合①②;不合理:不符合①②
ADR监测与处理	①未发生ADR;②发生轻微ADR,可调整剂量,必要时可停药观察;③发生严重ADR或过敏反应,须立即停药并及时对症治疗,同时上报ADR	合理:符合①或②或③;不合理:不符合①②③
用药监护	①用药过程中,应密切观察用药反应,特别是用药后30 min,一旦发现异常应立即停药,并予积极的救治措施;②用药前应仔细询问患者情况、用药史和过敏史,有家族过敏史者、过敏体质者、孕妇、老年人、体弱者、儿童、危重患者、初次使用中药注射剂的患者应慎用,如确需使用,应加强监测;③静脉滴注时,应严格控制滴注速率(不宜过快),首次用药宜选择小剂量、缓慢滴注	合理:符合①②③;不合理:不符合①②③
医师权限指标	①医嘱医师需具备对应职称;②医院所规定的权限	合理:符合①②;不合理:不符合①②

和0分。 C_i 值越接近1,表示用药合理程度越高; $C_i \geq 80\%$ 代表舒肝宁注射液用药合理, $60\% \leq C_i < 80\%$ 代表基本合理, $C_i < 60\%$ 代表不合理。

$$D_i^+ = \sqrt{\sum_{j=1}^n [W_j(Z_{ji} - Z_{ij}^+)^2]} \quad (5)$$

$$D_i^- = \sqrt{\sum_{j=1}^n [W_j(Z_{ji} - Z_{ij}^-)^2]} \quad (6)$$

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

2 结果

2.1 评价指标的权重

适应证、用法用量、溶剂、配伍禁忌、禁忌证、联合用药、疗程、临床疗效评价、ADR监测与处理、用药监护、医师权限指标11项评价指标矩阵经一致性检验,计算结果满足一致性检验,且权重值分别为9.434%,17.925%,13.208%,6.604%,7.547%,7.547%,4.717%,8.491%,12.264%,6.604%,5.660%。

2.2 舒肝宁注射液用药合理性评价指标的相对接近程度

135份病历中, C_i 为0.477~1.000, $C_i \geq 80\%$ 的有100份(74.07%), $60\% \leq C_i < 80\%$ 的有18份(13.33%), $C_i < 60\%$ 的有17份(12.59%)。提示我院舒肝宁注射液的临床应用较合理,但仍存在用药不合理现象。

2.3 评价指标的合理性与评分

进一步分析发现,舒肝宁注射液用药不合理主要体现在用法用量、溶剂、ADR监测与处理等方面。详见表2。

表2 各评价指标用药合理性与总评分($n = 135$)

Tab. 2 Rationality of drug use and overall score of each evaluation indexes ($n = 135$)

评价指标	不合理[份(%)]	合理[份(%)]	总评分(分)
适应证	10(7.41)	125(92.59)	1 250
用法用量	19(14.07)	116(85.93)	1 160
溶剂	14(10.37)	121(89.63)	1 210
配伍禁忌	7(5.19)	128(94.81)	1 280
禁忌证	8(5.93)	127(94.07)	1 270
联合用药	8(5.93)	127(94.07)	1 270
疗程	5(3.70)	130(96.30)	1 300
临床疗效评价	9(6.67)	126(93.33)	1 260
ADR监测与处理	13(9.63)	122(90.37)	1 220
用药监护	7(5.19)	128(94.81)	1 280
医师权限指标	6(4.44)	129(95.56)	1 290

3 讨论

3.1 用法用量

药品说明书中的给药剂量和滴注速率都是基于大量的临床研究和药代动力学研究确定的,要充分考虑

到药物在人体内的吸收、分布、代谢和排泄情况,更准确地确定最佳的给药剂量和滴注速率,不仅能保证药物的疗效,还可有效避免药物对人体产生的ADR,确保患者在用药过程中得到最佳的治疗效果^[18]。但给药剂量低于药品说明书规定的剂量,疗效可能会下降,无法得到预期的治疗效果;反之,给药剂量高于规定的剂量,可能会升高ADR的发生率,这会给患者的健康带来额外的风险^[19]。本研究中舒肝宁注射液DUE标准指出,其用法用量为每日1次、每次10~20 mL静脉滴注。部分患者尽管采用10%葡萄糖注射液稀释,但给药浓度过高,不符合药品说明书规定。且舒肝宁注射液的滴注速率有严格要求,但部分患者私自调节输液速率,不仅影响药物的疗效,还可能增加ADR的发生风险。因此,应严格按医师的建议和药品说明书的要求使用舒肝宁注射液,切勿私自调节输液速率;医护人员也应加强对患者的宣教,让其认识到私自调节输液速率的危害,以确保患者的安全和药物的疗效。此外,舒肝宁注射液的稀释度也是影响ADR的重要因素。合理的稀释度能减轻药物对人体的ADR,从而降低治疗过程中的风险。因此,在使用舒肝宁注射液时,医护人员应根据患者的病情,合理掌握药物的稀释度和用量,以最大限度地降低ADR的发生率,提高治疗效果;患者也应严格按医师的建议和药品说明书的要求进行用药,避免私自调整药物的稀释度和用量,以确保用药的安全和疗效。

3.2 溶剂

研究发现,舒肝宁注射液的溶剂使用不合理现象突出^[20],但近年来其溶剂使用合理率呈上升趋势^[21]。舒肝宁注射液DUE标准指出,以250~500 mL 10%葡萄糖注射液作为溶剂。但本研究中溶剂使用不合理患者中多以5%葡萄糖注射液为溶剂,小部分患者以0.9%氯化钠注射液为溶剂,可能是由于10%葡萄糖注射液对患者的静脉有较大刺激,或与医师用药习惯有关。葡萄糖是人体重要的能量来源,可迅速提高血糖水平,为机体提供能量,还可被肝脏转化为葡萄糖醛酸,而葡萄糖醛酸在肝脏内的葡萄糖醛酸基转移酶的催化下,可与体内的毒物结合,形成无毒结合物,并能被顺利排出体外,从而降低毒素对肝脏的损害,保护肝脏。因此,葡萄糖对于恢复肝功能损伤有重要意义。舒肝宁注射液为中药注射剂,具有较复杂的成分,溶剂量过少可能会影响药液的pH值或增加不溶性微粒,增加ADR的发生风险或对药效产生影响。因此,舒肝宁注射液的溶剂用量应严格执行DUE标准中的规定。

3.3 ADR监测与处理

监测ADR可在一定范围内弥补药品上市前的研究局限性,并尽可能地降低ADR的发生率,提高合理用药

水平,还可为药品的遴选、监管及调整基本药物提供可靠的数据。研究发现,肺癌脑转移患者进行保肝治疗时采用舒肝宁治疗后出现冷汗、气促、胸闷、小便失禁、口唇发绀、神志逐渐模糊等ADR,对症治疗后恢复^[22]。此外,舒肝宁注射液也可能引起呼吸困难、过敏反应等ADR。因此,用药时监测并及时处理ADR对降低ADR重复发生有重要意义。本研究中ADR监测与处理不合理现象主要表现为出现轻微并发症未及时处理,未对患者进行分级,未重视病情严重患者。未及时上报ADR过敏反应。可见,舒肝宁注射液的用药安全性仍需监测,一旦出现ADR,应及时对症治疗并上报。

3.4 改进措施

为规范舒肝宁注射液的临床应用,提出以下改进措施:1)强化医师对《舒肝宁注射液临床使用及管理暂行规定》的培训,包括对舒肝宁注射液的疗程、医师权限指标、用药监护、配伍禁忌、禁忌证、联合用药、临床疗效评价、适应证、ADR监测与处理、溶剂、用法用量等方面内容的培训;2)定期对舒肝宁注射液治疗的临床病例进行抽查、点评,全院通报用药不合理情况,并进行相关培训,以提高该药的合理用药水平。

3.5 方法评价

本研究中建立了舒肝宁注射液的DUE标准,并通过加权TOPSIS法对舒肝宁注射液的用药合理性进行了评价,以提高该药的临床合理用药水平。但本研究样本量少,且为单中心研究,后期会加大样本量进行多中心研究,并探讨影响舒肝宁注射液临床合理用药的关键因素。

参考文献

[1] 支旭然,董占军,宋浩静.舒肝宁注射液配伍稳定性的考察[J].中国现代应用药学,2018,35(11):1622-1626.

[2] 辛宝,解方园,姚晨,等.基于网络药理学对舒肝宁注射液抗炎保肝作用的机制研究[J].药学实践与服务,2022,40(6):563-570.

[3] 李延玲,闪海霞,李金妞,等.舒肝宁注射液联合丙酚替诺福韦治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(4):722-726.

[4] DINÇER H, YÜKSEL S, AKSOY T, et al. Application of M-SWARA and TOPSIS methods in the evaluation of investment alternatives of microgeneration energy technologies[J]. Sustainability, 2022, 14(10):6271-6278.

[5] 陈兆昱,金伟锋,万海同,等.基于TOPSIS法的前馈控制在丹参醇提液均化中的应用[J].中草药,2022,53(8):2302-2311.

[6] QIU B, LUO D. A grey multi-level evaluation of industrial park ecology based on a coefficient of variation-attribute hier-

archy model[J]. Sustainability, 2021, 13(4):1805-1816.

- [7] BAHRAMI Y, HASSANI H, MAGHSOUDI A. Application of AHP-TOPSIS method to model copper mineral potential in the Abhar 1: 100000 geological map, NW Iran[J]. Earth Sciences Research Journal, 2021, 12(1):41-57.
- [8] ALAO MA, POPOOLA OM, AYODELE TR. Selection of waste-to-energy technology for distributed generation using IDO-CRIW-Weighted TOPSIS method: A case study of the City of Johannesburg, South Africa[J]. Renewable Energy, 2021, 178:162-183.
- [9] 吴炜,夏茹楠,孟冰冰,等.基于加权TOPSIS法的罗沙司他在治疗肾性贫血中的合理性评价[J].实用药物与临床,2022,25(7):621-625.
- [10] 曾强枝.基于加权TOPSIS法建立注射用环磷酰胺评价标准及用药合理性评价[J].中国药物应用与监测,2023,20(2):130-132,146.
- [11] 广东省药学会.超药品说明书用药目录(2022年版新增用法)[J].今日药学,2022,32(6):401-408.
- [12] 佚名.中药注射剂临床使用基本原则[J].中国社区医师,2011,27(45):21.
- [13] 国家中医药管理局.中成药临床应用指导原则[N].中国中医药报,2010-07-02(003).
- [14] 中华人民共和国卫生部.关于印发《医院处方点评管理规范(试行)》的通知[A/OL].(2010-02-10)[2023-11-01].<http://www.nhc.gov.cn/wjw/ywfw/201306/094ebc83dd47b5a4a63ebde7224615.shtml>.
- [15] 中华医学会肝病学分会药物性肝病学组.药物性肝损伤诊治指南[J].临床肝胆病杂志,2015,31(11):1752-1769.
- [16] 舒肝宁注射液治疗急性和慢性肝病共识专家委员会.舒肝宁注射液治疗急性和慢性肝病专家共识(2020版)[J].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2020,14(5):353-360.
- [17] 李珍,仇琪.基于AHM-TOPSIS法的依替米星注射液应用评价[J].中华医学图书情报杂志,2022,31(11):39-44.
- [18] 刘一,赵立波,荆珊,等.注射用比阿培南单剂量及多剂量静脉滴注给药的人体药动学研究[J].中国药房,2011,22(10):899-902.
- [19] 易琼,倪峰,邵国梅,等.不同放疗剂量对局部晚期肺癌患者近远期疗效、血清肿瘤标志物水平与不良反应发生率的影响[J].临床和实验医学杂志,2021,20(1):32-35.
- [20] 李岩,张四喜,张杰,等.我院老年肿瘤患者中药注射剂超说明书用药调查[J].药物流行病学杂志,2018,27(12):811-814.
- [21] 曾令荣,黄雪梅,杨传玉,等.舒肝宁注射液临床应用安全性、合理性及药物利用情况分析[J].临床合理用药杂志,2021,14(15):35-37.
- [22] 梁岩,耿传信,周学锋.舒肝宁注射液致严重过敏反应1例[J].中国药物警戒,2012,9(1):60.

(收稿日期:2023-11-08;修回日期:2024-07-22)