

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)16-0135-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.16.026



基于层次分析-加权逼近理想解排序法的维立西呱药物利用评价*

吕芳君, 陈露珠, 周菊香, 朱鹏程[△]

(湖南省邵阳市中心医院, 湖南 邵阳 422000)

摘要:目的 促进维立西呱在心力衰竭(HF)治疗过程中的合理使用。方法 通过医院信息系统抽取2024年1月至2025年8月接受维立西呱治疗的患者病历100份。以维立西呱药品说明书为基础,参考相关诊疗指南、专家共识及临床研究文献,并组建合理用药评价小组,进行两轮德尔菲调查,最终建立维立西呱药物利用评价(DUE)标准。采用层次分析(AHP)法对标准中的评价指标进行权重分析,并以加权逼近理想解排序(TOPSIS)法构建各病历合理性评价矩阵,通过对数据进行标准化处理得到最优方案(正理想解)和最劣方案(负理想解),计算各病历与正理想解的相对接近度(C_i)以评价用药合理性。结果 建立了10项评价指标的DUE标准,其中适应证、特殊人群、药物相互作用、给药剂量、不良反应监测的归一化权重系数较大,分别为0.257 07, 0.139 49, 0.126 60, 0.114 68, 0.111 10。100份病历 C_i 值范围为0.417~1.000,其中59.00%的患者用药合理($C_i \geq 0.8$),22.00%的患者用药基本合理($0.6 \leq C_i < 0.8$),19.00%的患者用药不合理($C_i < 0.6$)。不合理用药主要集中在适应证不适宜、用法用量不规范及不良反应处置不当,分别占不合理病历的16.00%, 13.00%, 10.00%。结论 AHP加权TOPSIS法可用于维立西呱治疗心力衰竭的用药合理性评价,可有效识别其临床用药在适应证、用法用量及不良反应监测中的不规范问题,为临床药师开展药学干预提供依据,助力规范临床合理用药。

关键词: 维立西呱; 心力衰竭; 加权逼近理想解排序法; 层次分析法; 药物利用评价

Drug Utilization Evaluation of Vericiguat Based on Analytic Hierarchy Process – Weighted Technique for Order Preference by Similarity to Ideal Solution

Lü Fangjun, Chen Luzhu, Zhou Juxiang, Zhu Pengcheng[△]

(Shaoyang Central Hospital, Shaoyang, Hunan 422000, China)

Abstract: Objective To promote the rational use of vericiguat in the treatment of heart failure (HF). **Methods** A total of 100 medical records of patients receiving vericiguat treatment from January 2024 to August 2025 were extracted through the hospital information system. Based on the package insert of vericiguat, relevant clinical guidelines, expert consensus and clinical research literature, a rational drug use evaluation panel was established, and two rounds of Delphi survey were conducted to finally establish the drug utilization evaluation (DUE) criteria for vericiguat. The analytic hierarchy process (AHP) method was used to assign weights to each evaluation indicator in the criteria, and the weighted technique for order preference by similarity to ideal solution (TOPSIS) method was used to construct a rationality evaluation matrix for each medical record. After data standardization, the optimal solution (positive ideal solution) and the worst solution (negative ideal solution) were obtained, and the relative closeness (C_i) of each medical record to the positive ideal solution was calculated to evaluate the rationality of drug use. **Results** A DUE criteria system comprising 10 indicators was established, among which indications, special populations, drug-drug interactions, dosage, and adverse drug reaction monitoring had relatively large normalized weight coefficients of 0.257 07, 0.139 49, 0.126 60, 0.114 68 and 0.111 10, respectively. The C_i values of the 100 medical records ranged from 0.417 to 1.000, among which, 59.00% of the patients were classified as rational drug use ($C_i \geq 0.8$), 22.0% as moderately rational ($0.6 \leq C_i < 0.8$), and 19.0% as irrational drug use ($C_i < 0.6$). The main problems of irrational drug use were concentrated in inappropriate indications, non-standard usage and dosage, and improper management of adverse reactions, accounting for 16.00%, 13.00% and 10.00% of the irrational medical records, respectively. **Conclusion** The AHP-weighted TOPSIS method is applicable for evaluating the rationality of vericiguat in heart failure treatment. It can effectively identify clinical irregularities in indications, dosage regimens, and adverse reaction monitoring, providing evidence for clinical pharmaceutical interventions and promoting standardized and rational drug use.

Key words: vericiguat; heart failure; TOPSIS; AHP; drug utilization evaluation

心力衰竭(HF)是各类心脏疾病的终末阶段,具有发病率、死亡率及再住院率高的临床特征^[1]。随着对其病理生理学机制的持续深入探索,新型抗HF药物不断涌现,为临床治疗提供了更多选择。维立西呱作为一种

口服可溶性鸟苷酸环化酶(sGC)激动剂,可通过增强环磷酸鸟苷(cGMP)信号通路,改善心肌功能并促进血管舒张,为射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)患者提供了新的治疗策略。维立西呱在HFrEF患者中的全球研究

*基金项目:湖南省自然科学基金[2023JJ50252];“医疗机构慢病防控管理模式研究”(第一期)项目[YM2024ZD032]。

第一作者:吕芳君,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)981408352@qq.com。

[△]通信作者:朱鹏程,男,硕士研究生,主任药师,研究方向为药事管理,(电子信箱)605714868@qq.com。

(VICTORIA)证实,在标准治疗基础上联合维立西呱,可显著降低患者因HF住院及心血管死亡的复合终点风险^[2]。然而,作为一种新型药物,维立西呱的临床应用经验仍相对有限,其在真实世界中的用药规范性与合理性有待系统评估。不合理用药不仅直接影响药物治疗效果,从而影响患者远期预后,还可增加低血压与贫血等药物相关不良事件的发生风险,进而导致医疗成本及再住院率的上升。药物利用评价(DUE)是促进临床合理用药的重要管理工具。逼近理想解排序(TOPSIS)法是基于归一化数据矩阵的多目标决策分析方法,通过计算各评价方案与最优方案及最劣方案间的欧氏距离,以综合评价各方案的相对优劣^[3-6]。层次分析(AHP)法则可通过对评价指标科学赋权,进一步提升加权TOPSIS法评价结果的可信度,因而该组合方法已在药物利用评价领域获得广泛认可^[6-8]。基于此,本研究中拟利用AHP-加权TOPSIS法构建维立西呱的DUE标准,为促进临床合理使用维立西呱提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过医院信息系统(HIS)抽取医院2024年1月至2025年8月接受维立西呱片(德国Bayer AG,国药准字HJ20220051,规格为5 mg)治疗的患者病历100份。排除维立西呱疗程<3 d;病历关键信息(如肝肾功能、心脏超声及用药记录等)严重缺失的病历资料。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

DUE标准建立:参考维立西呱药品说明书、HF相关诊疗指南和专家共识^[7,9-12]及VICTORIA研究^[2],拟定DUE标准初稿。组建由4名心血管内科医师和6名临床药师组成的合理用药评价小组,组员均具有8年以上相关领域工作经验,其中副高级及以上职称8人,采用问卷调研的形式开展两轮德尔菲调查,使用Likert 5级评分法进行重要性评价,1-5分分别为完全不重要、不重要、

一般重要、重要、非常重要。设定重要性评分均值>3.5分且变异系数<0.25为条目筛选标准,剔除不符合要求的指标。筛选并结合专家意见(含指标删除、新增、表述优化等)进行修改。采用肯德尔和谐系数(W)分析专家评分的一致性,数值越大表明一致性程度越高;以专家权威系数(C_r)评价专家权威性,计算公式为 $C_r = (C_s + C_a) / 2$,其中 C_s 为专家对评价指标的熟悉程度系数, C_a 为判断依据系数,当 $C_r \geq 0.70$ 时,表明专家权威性较高,研究结果可信^[13]。两轮专家咨询问卷的回收率均为100.00%,W值分别为0.314,0.458($P < 0.05$),提示经两轮咨询后,专家协调程度逐步提升,一致性程度及可信度较高。 C_r 值为 0.83 ± 0.08 ,表明专家间权威性差异小,整体权威性良好。根据以上结果,建立维立西呱DUE标准。共10项指标,相应标准见表1(0为合理、计10分,1为不合理、计0分;NYHA为美国纽约心脏病协会,LVEF为左室射血分数,eGFR为估算的肾小球滤过率,Child-Pugh为肝功能分级标准,SBP为收缩压,qd为每日1次;1 mmHg = 0.133 kPa)。

AHP法确定各评价指标权重:采用Excel软件记录患者基本信息及用药信息,并对每份病历进行逐项评价。将10项评价指标依次标记为 $X_1, X_2, X_3 \cdots X_{10}$,由合理用药评价小组依据AHP基本原理,并采用Saaty1-9标度法对同一层次内各指标进行两两比较^[6-7,14],达成一致意见后,设判断矩阵为 $X = x_{jk}$,式中 x_{jk} 表示第j个指标相对于第k个指标的重要性标度,且满足 $x_{jk} > 0$, $x_{jk} = 1 / x_{kj}$ 。根据AHP的几何平均法,首先计算判断矩阵每一行元素的权重系数(w)和归一化权重系数(w'),见公式(1)、(2),并依次计算最大特征根($\lambda_{\max}$)、一致性指标(CI)及一致性比率(CR),见公式(3)、(4)、(5)。式中, n 为指标个数,RI为平均随机一致性指数,当 $CR < 0.10$ 时,判断矩阵通过一致性检验。

$$w_j = \sqrt[n]{x_{j1} \times x_{j2} \cdots x_{j10}}, j = 1, 2, \cdots, 10 \quad (1)$$

表1 维立西呱DUE标准
Tab. 1 DUE criteria of vericiguat

评价指标	评价依据	评价
适应证(X_1)	1)近期有HF加重病史,NYHA分级Ⅱ-Ⅳ级;2)用药前LVEF值<45%;3)基础HF治疗方案已优化或不可耐受	0:均符合;1:不符合任1项
禁忌证(X_2)	1)联合使用其他可溶性sGC激动剂;2)妊娠患者	0:均不符合;1:符合任1项或均符合
给药途径(X_3)	随餐或餐后立即服用	0:符合;1:不符合
给药频次(X_4)	qd	0:符合;1:不符合
给药剂量(X_5)	推荐起始剂量2.5 mg,qd,每2周左右剂量加倍,根据患者耐受情况调整至适宜的维持剂量,最大维持剂量≤10 mg,qd	0:符合;1:不符合
特殊人群(X_6)	1)肾功能不全患者[eGFR<15 mL/(min·1.73 m ²)]或透析患者不推荐使用;2)重度肝功能不全(Child-Pugh C级)不推荐使用	0:符合任1项;1:均不符合
药物相互作用(X_7)	1)不推荐联合使用长效硝酸酯类药物和磷酸二酯酶5抑制剂;2)禁止联合使用其他可溶性sGC刺激剂	0:符合任1项;1:均不符合
不良反应监测(X_8)	未发生不良反应(低血压,SBP<90 mmHg)	0:符合;1:不符合
临床症状改善(X_9)	呼吸困难症状较前改善	0:符合;1:不符合
指标改善(X_{10})	1)LVEF上升;2)血清脑利钠肽下降	0:符合任1项;1:均不符合

$$w_j' = \frac{w_j}{\sum_{j=1}^n w_j} \quad (2)$$

$$\lambda_{\max} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{(Xw')_i}{w_i'} \quad (3)$$

$$CI = (\lambda_{\max} - n) / n - 1 \quad (4)$$

$$CR = CI / RI \quad (5)$$

加权TOPSIS法评价病历合理性:根据公式(6)和公式(7)分别计算每份病历与正理想解(Z_{ij}^+)及负理想解(Z_{ij}^-)之间的欧氏距离 D_i^+ 和 D_i^- ,再根据公式(8)计算各病历与正理想解的相对接近度(C_i), C_i 值域为 $[0,1]$, C_i 值越大表明该病历的用药合理性越高; $C_i \geq 0.8$ 判定为用药合理, $0.6 \leq C_i < 0.8$ 判定为基本合理, $C_i < 0.6$ 判定为不合理^[6-8]。

$$D_i^+ = \sqrt{\sum_{j=1}^n w_j'(Z_j^+ - Z_{ij})^2} \quad (6)$$

$$D_i^- = \sqrt{\sum_{j=1}^n w_j'(Z_j^- - Z_{ij})^2} \quad (7)$$

$$C_i = D_i^- / (D_i^+ + D_i^-) \quad (8)$$

1.3 统计学处理

采用Excel软件统计数据。计数资料以率(%)表示,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行描述性分析。

2 结果

2.1 基本情况

涉及患者100例,其中男69例(69.00%)、女31例(31.00%),平均年龄(64.57 ± 12.43)岁,NYHA分级Ⅱ级2例(2.00%)、Ⅲ级82例(82.00%)、Ⅳ级16例(16.00%)。

2.2 AHP法权重计算结果

采用AHP法构建判断矩阵并通过一致性检验($CR = 0.0256$),计算10个指标的权重系数,结果以适应证(X_1)、特殊人群(X_6)、药物相互作用(X_7)、给药剂量(X_5)及不良反应监测(X_8)的归一化权重系数较大。详见表2。

2.3 加权TOPSIS法评价结果

100份病历的 C_i 值范围为0.417~1.000,其中用药合理($C_i \geq 0.8$)59份(59.00%),用药基本合理($0.6 \leq C_i < 0.8$)22份(22.00%),用药不合理($C_i < 0.6$)19份(19.00%)。

2.4 主要不合理问题分析

对100份病历中用药不合理情况进行归类统计,10个评价指标中,按发生频次由高至低依次为适应证不适宜(16例,16.00%)、用法用量不规范(13例,13.00%)、不良反应处置不当(10例,10.00%)、药物相互作用(8例,8.00%)及特殊人群用药不当(1例,1.00%)。其中适应证不适宜主要表现为LVEF $>45\%$ 且近期无HF加重证据的患者使用维立西呱;用法用量不规范包括起

表2 各评价指标的归一化权重系数及最优解、最劣解

Tab.2 Normalized weight coefficients, positive ideal solutions and negative ideal solutions of each evaluation indicator

评价指标	w'	Z^+	Z^-
适应证(X_1)	0.257 07	0.999 99	0.000 00
禁忌证(X_2)	0.084 73	0.999 99	0.000 00
给药途径(X_3)	0.034 87	0.999 99	0.000 00
给药频次(X_4)	0.036 56	0.999 99	0.000 00
给药剂量(X_5)	0.114 68	0.999 99	0.000 00
特殊人群(X_6)	0.139 49	0.999 99	0.000 00
药物相互作用(X_7)	0.126 60	0.999 99	0.000 00
不良反应监测(X_8)	0.111 10	0.999 99	0.000 00
临床症状改善(X_9)	0.053 10	0.999 99	0.000 00
指标改善(X_{10})	0.041 80	0.999 99	0.000 00

始剂量未遵循药品说明书推荐(10例)及剂量滴定速度过快(1周内加倍,3例);不良反应处置不当包括用药期间出现低血压(SBP <90 mmHg)后未及时减量或停药(10例),患者中7例未予特殊干预,2例未暂停用药并予多巴酚丁胺升压,1例仅下调剂量;药物相互作用均为与长效硝酸异山梨酯联用;特殊人群用药不当为1例eGFR <15 mL/(min $\cdot 1.73$ m²)的终末期肾病患者使用维立西呱。

3 讨论

3.1 DUE标准建立必要性

维立西呱作为首个针对一氧化氮(NO)-SGC-eGMP信号通路的口服抗HF药物,于2021年获得美国食品和药物管理局(FDA)批准上市,2022年在我国正式获批,2023年纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》,为慢性HF临床治疗提供了新选择^[15-16]。其获批适应证为治疗近期HF失代偿经静脉治疗后病情稳定、射血分数降低(LVEF $<45\%$)的症状性慢性HF成人患者,核心目的是降低患者因HF住院及心血管死亡风险^[9]。随着临床抗HF治疗体系日趋完善,维立西呱使用量逐步增加,不合理用药现象也日益凸显。前期调研显示,我院维立西呱不合理用药的发生,一方面源于该药缺乏统一的临床应用规范与标准化用药流程,另一方面与部分临床医师对相关诊疗指南掌握不足有关。因此,亟须建立针对性的DUE标准,以进一步规范临床合理用药。

3.2 用药合理性分析

1)适应证不合理:临床启动维立西呱治疗时,6例患者未达到LVEF $<45\%$ 的用药标准,10例患者近期无HF加重表现,不符合该药的临床用药指征,此类患者在加用维立西呱治疗后,未能实现预后获益,反而因药品费用增加,进一步加重了患者的医疗经济负担。2)用法用量不规范:主要表现为起始剂量偏大、剂量滴定速度过快。有研究证实,维立西呱在特定HF人群中的临床

获益,同时强调规范的剂量滴定对平衡疗效与低血压不良反应风险的重要性^[2],因此建议临床严格遵循用药规范,以2.5 mg,qd为起始剂量,根据患者耐受情况每2周左右倍增剂量,逐步滴定至10 mg,qd的目标维持剂量^[11]。3)药物相互作用禁忌:维立西呱与长效硝酸异山梨酯、磷酸二酯酶5抑制剂(如西地那非)合用可能引发严重低血压,属于明确用药禁忌,临床医师开具处方时需严格审查。经分析发现我院HF患者在使用“新四联”用药的基础上,维立西呱与长效硝酸酯类化合物联用后患者出现低血压的现象较常见,对HF患者而言,不仅会抵消维立西呱降低HF再住院率的临床获益,还会因HF病情进展增加其他抗HF药物的调整难度。4)不良反应处置不当:主要为血压监测与剂量调整不及时,当患者出现低血压(SBP < 90 mmHg)时,未及时对维立西呱剂量进行减量或停药处理,增加用药安全风险。

为进一步规范维立西呱临床应用,提出以下优化建议:定期开展维立西呱用药专项点评,及时将点评结果反馈至各临床相关科室,并进行合理用药培训;针对临床用药中发现的共性不合理问题,通过医院合理用药管理系统在处方审核环节设置针对性预警规则,实现维立西呱不合理用药从事后点评向事前、事中管控的转变,系统推进药物规范使用,提升用药安全性与有效性;同时,建立维立西呱标准化临床使用路径,为临床医师用药提供参考,进一步规范用药行为。

3.3 AHP - 加权 TOPSIS 法用于药物合理性评价

本研究中采用AHP - 加权TOPSIS法构建了维立西呱的DUE标准,通过科学赋权与综合评分相结合,精准量化不同临床场景下的差异,有效提升了用药合理性评价工作的客观性、科学性及临床适配性。指标赋权结果显示,给药途径、给药频次等指标权重相对较低,主要归因于本品为口服制剂,且为每日仅按常规方案口服1次,临床应用中发生用药错误的概率较低,因此对用药合理性评价的影响程度相对有限;而适应证适宜性、用法用量规范性、不良反应监测(血压监测管理中,SBP ≥ 100 mmHg时启动用药,< 90 mmHg时暂停用药)、特殊人群用药评估及药物相互作用审查(如严禁与磷酸二酯酶5抑制剂、长效硝酸酯类药物联用)等指标权重较高,上述核心指标直接关联用药安全与治疗效果,聚焦此类指标开展用药合理性评价,可实现对临床用药合理性的高效、精准判断。

传统单纯评分法多采用二元判定或固定权重累加模式,因无法区分指标临床重要性,主观偏差大。AHP - 加权TOPSIS法通过专家共识赋权明确指标优先级,结合 C_i 值将用药合理性量化为0~1连续数值,精准划分评价等级,可捕捉细微不合理差异,提升评价科学性与针对性。同时可整合用药指征、剂量合理性、禁忌证及药物相互作用等

多维度指标实现全面系统评价,具备批量处理数据、快速完成分级的优势。后续可通过简化评价流程、开发配套Excel计算模板(嵌入预设指标、权重及计算函数,可灵活调整适配临床需求)的双路径,确保其临床可操作性。

3.4 本研究局限性

本研究为单中心回顾性分析,且样本量有限导致研究结果的外推性存在一定局限性。后续仍需开展多中心、大样本临床研究,进一步验证本评价体系的普适性与稳定性;开展前瞻性队列研究,系统探讨合理用药干预对患者远期预后(如1年再住院率、全因死亡率等)的影响,为评价体系的临床应用价值提供更高等级的循证依据;依据最新临床研究证据及国内外权威指南推荐,对现有评价体系进行定期修订与优化;逐步将该评价方法推广应用于其他新型抗HF药物,进一步扩大其临床适用场景与推广价值。

3.5 结语

AHP 加权 TOPSIS 法可用于维立西呱治疗心力衰竭的用药合理性评价,可有效识别其临床用药在适应证、用法用量及不良反应监测中的不规范问题,为临床药师开展药学干预提供依据,助力规范临床合理用药。

参考文献

- [1] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 中国心力衰竭基层诊疗与管理指南(2024年)[J]. 中华全科医师杂志,2024,23(6):549-577.
- [2] Armstrong P W, Pieske B, Anstrom K J, et al. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction[J]. N Engl J Med,2020,382(20):1883-1893.
- [3] 李燕. 沙格列汀临床合理使用评价方法的建立及其应用[D]. 合肥:安徽医科大学,2020:1.
- [4] Ansari M T J, Al - Zahrani F A, Pandey D, et al. A fuzzy TOPSIS based analysis toward selection of effective security requirements engineering approach for trustworthy healthcare software development[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2020, 20(1):236.
- [5] 李小东,任心慈,孙伟,等. 加权 TOPSIS 法评价沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭的用药合理性[J]. 中国新药与临床杂志,2024,43(9):704-710.
- [6] 江雯,倪清清,陈琼. 基于 AHP - TOPSIS 法评价高龄患者使用人血清白蛋白注射液合理性[J]. 实用药物与临床, 2025,28(7):511-515.
- [7] 宁加亮,徐可,杨梅,等. 基于 AHP - TOPSIS 法建立人粒细胞刺激因子注射液合理用药评价标准[J]. 中国药业,2025, 34(21):30-35.
- [8] 曾淳,赵赞,张剑萍,等. 基于 AHP 赋权 TOPSIS 法的非奈利酮合理用药评价[J]. 实用药物与临床,2025,28(2):81-87.
- [9] 葛均波,霍勇,杨杰孚,等. 慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识[J]. 中国循环杂志,2022,37(8):769-781.
- [10] Writing Committee Members, ACC / AHA Joint Committee