

基于加权 TOPSIS 法的儿童患者注射用炎琥宁的药物利用评价

韩兆欢¹, 赵兴辉¹, 毛欣彤¹, 季秋琪¹, 丁冬¹, 赵蕾^{2*}

1. 徐州医科大学附属徐州儿童医院 徐州市儿童医院, 江苏 徐州 221006

2. 徐州医科大学附属医院, 江苏 徐州 221002

摘要: **目的** 建立基于加权 TOPSIS 法的儿童患者注射用炎琥宁的药物利用评价, 促进其临床合理应用。**方法** 以注射用炎琥宁药品说明书为依据, 参考注射用炎琥宁临床使用相关文献, 建立基于加权 TOPSIS 法的儿童患者注射用炎琥宁的药物利用评价标准, 依据建立的评价标准回顾性评价徐州医科大学附属徐州儿童医院 2022 年 1 月—2022 年 12 月注射用炎琥宁使用情况。**结果** 360 份评价病历加权 TOPSIS 法评价显示, 与最优方案最高接近度为 84.06%, 最低接近度为 40.03%。相对接近度 < 60% 的有 165 例 (45.83%), 60% ≤ 相对接近度 < 70% 的有 159 例 (44.17%), 70% ≤ 相对接近度 < 80% 的有 32 例 (8.89%), 80% ≤ 相对接近度 < 90% 的有 4 例 (1.11%), 没有相对接近度 ≥ 90% 的病历。**结论** 基于加权 TOPSIS 法的儿童患者注射用炎琥宁药物利用评价标准可以用于该药在儿童患者的用药合理性评价, 评价结果显示徐州医科大学附属徐州儿童医院注射用炎琥宁临床应用中存在不合理用药情况, 需进一步加强管控。

关键词: 注射用炎琥宁; 加权 TOPSIS 法; 药物利用评价; 合理用药; 药品说明书

中图分类号: R978.7 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)09-2330-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.09.036

Drug utilization review of Potassium Sodium Dehydroandroandrographolide Succinate for injection based upon weighted TOPSIS method in children

HAN Zhao-huan¹, ZHAO Xing-hui¹, MAO Xin-tong¹, JI Qiu-qi¹, DING Dong¹, ZHAO Lei²

1. Xuzhou Children's Hospital, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221006, China

2. The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, China

Abstract: **Objective** To establish weighted TOPSIS method for evaluating Potassium Sodium Dehydroandroandrographolide Succinate for injection and promote its rational clinical application. **Methods** The evaluation criteria of Potassium Sodium Dehydroandroandrographolide Succinate for injection in children was established with reference to its package insert and the relevant guidelines. The use of Potassium Sodium Dehydroandroandrographolide Succinate for injection in Xuzhou Children's Hospital, Xuzhou Medical University from January 2022 to December 2022 were retrospectively evaluated according to the established evaluation criteria. **Results** The evaluation of 360 medical records by weighted TOPSIS method showed that the highest approximation to the optimal scheme was 84.06%, and the lowest approximation was 40.03%. There were 165 cases (45.83%) in relative proximity < 60%, 159 cases (44.17%) in relative proximity between 60% to 70%, 32 cases (8.89%) in relative proximity between 70% to 80%, 4 cases (1.11%) in relative proximity between 80% to 90%, and no case in relative proximity > 90%. **Conclusion** The evaluation criteria of Potassium Sodium Dehydroandroandrographolide Succinate for injection in children based on the weighted TOPSIS method can be used to evaluate the rationality of Potassium Sodium Dehydroandroandrographolide Succinate for injection in children. The evaluation results show that there are still unreasonable use of Potassium Sodium Dehydroandroandrographolide Succinate for injection in Xuzhou Children's Hospital, Xuzhou Medical University, which needs to be further strengthened.

Key words: Potassium Sodium Dehydroandroandrographolide Succinate for injection; weighted TOPSIS method; drug use evaluation; rational drug use; drug instructions

收稿日期: 2023-04-20

基金项目: 徐州市儿童医院科研项目 (22040426)

作者简介: 韩兆欢, 男, 硕士, 副主任药师, 主要从事临床药学工作。E-mail: han_zhao_huan@126.com

*通信作者: 赵蕾, 女, 本科, 副主任药师, 主要从事医院药学工作。E-mail: 247879976@qq.com

注射用炎琥宁为穿心莲内酯通过酯化、脱水、成盐精制而成的脱水穿心莲内酯琥珀酸半酯钾钠盐。研究表明,该药能改善感染早期血管的通透性,抑制炎性介质渗出,减轻炎性反应,体外试验显示其具有灭活腺病毒、流感病毒、呼吸道病毒等多种病毒的作用,因此临床用于治疗病毒性肺炎和病毒性上呼吸道感染^[1-3]。相关报道显示,注射用炎琥宁的严重不良反应病例中,14 岁以下儿童占 53%,该药的临床使用是否规范将直接影响到患儿的健康。徐州医科大学附属徐州儿童医院为儿童专科医院,2022 年度注射用炎琥宁在本院抗病毒药物中临床用量排在第 1 位,故评价注射用炎琥宁在本院的临床合理使用情况尤其重要。目前未见报道有专门针对注射用炎琥宁在儿童的药物利用评价标准,因此建立针对儿童患者的注射用炎琥宁药物利用评价标准具有重要意义。

逼近理想解排序法(TOPSIS)是一种根据与理想方案相似性的顺序决策方案的技术,常用于综合评价的决策分析^[4-5]。其基本原理是对原始矩阵进行同趋化和归一化,从有限方案中分别找出最优和最劣的方案,计算出各评价对象与最优和最劣方案间的距离^[6]。本研究以注射用炎琥宁药品说明书为依据,参考注射用炎琥宁临床使用相关文献,建立基于加权 TOPSIS 法的儿童患者注射用炎琥宁的药物利用评价标准,同时将标准在徐州医科大学附属徐州儿童医院临床进行验证,以此判断徐州医科大学附属徐州儿童医院临床使用注射用炎琥宁的合理程度,以便进一步开展药学干预,促进注射用炎琥宁在儿童患者中合理应用。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用合理用药系统抽取徐州医科大学附属徐州儿童医院 2022 年 1 月—2022 年 12 月使用的注射用炎琥宁的归档病历,每月随机抽取 30 份,共计 360 份。

1.2 研究方法

1.2.1 基于加权 TOPSIS 法的注射用炎琥宁在儿童患者的药物利用评价(DUE)标准 以注射用炎琥宁药品说明书(重庆药友制药有限公司)为依据,参考注射用炎琥宁临床使用相关文献数据^[7-19],结合临床使用实际情况,针对注射用炎琥宁使用进行全过程管理,从指征、过程和结果等方面考虑,确定了 6 个一级评价指标、17 个二级评价指标,初步

建立基于加权 TOPSIS 法的注射用炎琥宁在儿童患者的 DUE 标准,经过征求具有高级职称的临床医学专家(6 名)、药学专家(6 名)意见进行完善 DUE 标准,最终制定注射用炎琥宁在儿童患者合理用药评价细则,参照评价细则对每份评价病历的具体指标进行用药合理性评价,评价细则见表 1。

1.2.2 评价指标的相对权重 查阅文献方法^[20],运用属性层次分析法(AHM)确定评价细则中的二级指标的相对权重。评价细则共拟定有 17 个二级指标,用 $N_1 \sim N_{17}$ 表示,比较指标 N_i 相对于 N_j ($i \neq j$) 的相对重要性 μ_{ij} 和 μ_{ji} ,两者满足 μ_{ij} 及 μ_{ji} 均 ≥ 0 且 $\mu_{ij} + \mu_{ji} = 1$;从而构建相对属性测定判断矩阵实现相对权重的计算,即当属性判断矩阵满足一致性检验时,指标 N_i 的权重为:

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

1.2.3 建立点评数据库 根据大通系统统计病案信息,参照评价细则中的评价依据对每份病历进行评价,并将评价结果汇总输入 Excel 表格,建立儿童患者注射用炎琥宁药物利用合理性评价的数据矩阵,分别用 $N_1 \sim N_{17}$ 表示二级评价指标,并按照评价结果赋予相应分值:0(合理)得 10 分,1(不合理)等 0 分,2(部分合理)则根据具体情况得 3 分(无法判断)、5 分(符合其中 1 项)、7 分(符合其中 2 项)。

1.2.4 利用加权 TOPSIS 法进行注射用炎琥宁注射剂 DUE 研究 研究参照文献报道^[21]在 Excel 软件中建立“程序”文件,按照本次数据矩阵需求扩展合适的区域范围,将建立的数据矩阵输入建立的“程序”文件原始数据区域,“程序”文件将按照输入的计算公式生成理想状态下的最优方案(D_i^+)、最劣方案(D_i^-)以及各评价方案与最优方案的加权欧式距离(C_i)。 C_i 值作为评价治疗方案优劣的依据, C_i 值越高,表明越合理。

2 结果

2.1 二级评价指标的相对权重及评价结果

通过对 17 个二级指标属性判断矩阵进行一致性检验,满足一致性要求,运用 AHM 赋权法求得 17 个二级指标的属性权重向量($W_1 \sim W_{17}$)依次为 0.0708、0.0694、0.0663、0.0449、0.0464、0.0443、0.0461、0.0445、0.0438、0.0671、0.0612、0.0660、0.0624、0.0662、0.0662、0.0671、0.0675。对 360 份病历进行评价,结果见表 2。

表 1 注射用炎琥宁在儿童患者合理用药评价细则

Table 1 Evaluation rules of rational dosing of Yanhuning Injection in children

指标名称		评价依据	评价结果
一级指标	二级指标		
适应证	临床诊断	①病毒性肺炎或病毒性上呼吸道感染；②手足口病 ^[7-8] ；③肺炎，支原体肺炎，热性惊厥 ^[9-11]	0: 符合①或②或③；1: 不符合以上情况
	实验室检查	①血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和白细胞介素-8 (IL-8) 等炎症因子水平提示感染 ^[12]	0: 完全符合①；1: 其他；2: 部分符合①
联合用药	联合用药	①未合用同类型抗病毒药物；②未合用其他抗病毒药物	0: 符合①且符合②；1: 不符合以上情况；2: 符合①或符合②
管理指标	病程记录	①用药指征、用药剂量、疗效评价记录完整	0: 符合①；1: 未记录；2: 只有记录、分析或疗效评价其中部分项目
用法用量	给药剂量和频次	①10 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ，单日用量不超过 0.4 g，1~2 次/d ^[13]	0: 符合①；1: 不符合以上情况
	给药途径	①静脉滴注	0: 符合①；1: 其他
	溶媒选择	①5% 葡萄糖注射液或 5% 葡萄糖氯化钠注射液 ^[14]	0: 符合①；1: 其他
	溶液配制	①先用适量灭菌注射用水溶解成澄清溶液，稀释至溶媒 (50~250 mL) ^[15]	0: 符合①；1: 其他
	输注通路	①单独静脉通路滴注	0: 符合①；1: 其他
	滴注时间	①现配现用，且应在配后 4 h 内用完 ^[16]	0: 符合①；1: 其他
特殊人群	疗程	①1 个月以下不建议使用；②中重度肝功能不全慎用 ①7~10 d；②患儿体温正常，临床症状显著改善，炎症因子水平无明显异常 ^[12, 17-18]	0: 符合①且②；1: 其他 0: 符合①且②；1: 不符合以上情况；2: 部分符合①或②
	药物配伍禁忌及相互作用	①禁止与酸、碱性或含有亚硫酸氢钠、焦亚硫酸钠为氧化剂的药物配伍，如氨基糖苷类 (硫酸庆大霉素注射液、丁胺卡那)、喹诺酮类药物 (左氧氟沙星注射液、甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液)、酒石酸吉他霉素、阿奇霉素、红霉素、克林霉素磷酸酯注射液、注射用奥硝唑、维生素 C 注射液、维生素 B ₆ 注射液、葡萄糖酸钙注射液、氨茶碱注射液、甲氧氯普胺注射液、硫普罗宁注射液、川芎嗪注射液、果糖二磷酸钠等 ^[19]	0: 符合①；1: 不符合①；2: 与①所涉及药品序贯使用
临床疗效及疗效监测措施	实验室检查	①TNF- α 、hs-CRP 和 IL-8 等炎症因子无明显异常	0: 符合①；1: 不符合以上情况；2: 部分符合①
	症状	①症状明显改善	0: 符合①；1: 其他
	体征	①体征无异常/明显改善	0: 符合①；1: 其他
	不良反应	①有严重不良反应；②有一般不良反应；③无不良反应	0: 符合③；1: 符合①；2: 符合②

2.2 评价病历加权 TOPSIS 法评价结果

360 份病历患儿年龄范围在 49 d~15 岁，性别分布情况为男 198 例、女 162 例。评价病历加权 TOPSIS 法评价显示，与最优方案最高接近度为 84.06%，最低接近度为 40.03%。相对接近度 < 60% 的有 165 例 (45.83%)，60% ≤ 相对接近度 < 70% 的有 159 例 (44.17%)，70% ≤ 相对接近度 < 80% 的有 32 例 (8.89%)，80% ≤ 相对接近度 < 90% 的有 4 例 (1.11%)，没有相对接近度 ≥ 90% 的病历，见表 3。

2.3 评价病历不合理情况

2.3.1 无适应证用药

参照药品说明书及相关文献^[7-11]，注射用炎琥宁主要用于病毒性肺炎或病毒

性上呼吸道感染、手足口病、支原体肺炎、热性惊厥等。评价的病历中，54 例临床诊断不符合用药指征，其中主要诊断为急性肠炎、胃肠炎、脓毒症、癫痫、川崎病等；21 例用药前未进行炎症指标项目检测，94 例用药后未复核，缺乏炎症指标数据。

2.3.2 给药剂量与疗程

评价的病历中，66 例给药剂量不合理，其中主要为用药剂量偏小，如患儿质量 18 kg 给予 80 mg 静滴，1 次/d；102 例用药疗程不准确，用药时间较短，治理疗程在 2~3 d 即停止用药，且多数不复核炎症指标。

2.3.3 溶媒选择不合理

参照药品说明书及相关文献报道^[14]溶媒需选择 5% 葡萄糖注射液或 5% 葡

表 2 360 例病历的各项评价结果

Table 2 Evaluation results of various indexes of 360 cases

评价指标	相对权重 系数	合理/例	占比/%	不合理/例	占比/%
临床诊断	0.070 8	306	85.00	54	15.00
实验室检查	0.069 4	339	94.17	21	5.83
联合用药	0.066 3	352	97.78	8	2.22
病程记录	0.044 9	249	69.17	111	30.83
给药剂量和 频次	0.046 4	294	81.67	66	18.33
给药途径	0.044 3	360	100.00	0	0.00
溶媒选择	0.046 1	351	97.50	9	2.50
溶液配制	0.044 5	360	100.00	0	0.00
输注通路	0.043 8	360	100.00	0	0.00
滴注时间	0.067 1	360	100.00	0	0.00
特殊人群	0.061 2	360	100.00	0	0.00
疗程	0.066 0	258	71.67	102	28.33
药物配伍禁 忌及相互 作用	0.062 4	355	98.61	5	1.39
实验室检查	0.066 2	266	73.89	94	26.11
症状	0.066 2	355	98.61	5	1.39
体征	0.067 1	355	98.61	5	1.39
不良反应	0.067 5	360	100.00	0	0.00

表 3 360 份评价病历相对接近度分布情况

Table 3 Relative proximity distribution of 360 cases

相对接近度	n/例	占比/%
≥90%	0	0.00
≥80%且<90%	4	1.11
≥70%且<80%	32	8.89
≥60%且<70%	159	44.17
≥50%且<60%	124	34.44
<50%以下	41	11.39
合计	360	100.00

葡萄糖氯化钠注射液, 评价的病历中, 9 例选择溶媒为 0.9% 氯化钠注射液, 虽然临床使用过程中未发现不良事件, 且注射用炎琥宁与 0.9% 氯化钠注射液无配伍禁忌, 但因辅料不同及质量标准不同, 建议参照说明书选择溶媒以避免发生输液器堵塞现象。

3 讨论

加权 TOPSIS 法将指标和结果量化归一, 结果精确度和区分度更高, 评价深度更高, 相对于传统的药物利用评价方法具有较高优越性与科学性, 目前已被用于医疗机构的药品利用评价^[22-23]。本研究参照文献报道^[21]在 Excel 软件中建立 TOPSIS 法的计算“程序”, 不需购买专业统计软件, 在 Excel 上

就能运行, 操作简单, 容易掌握, 实用性强, 具有可实施性和推广性。

注射用炎琥宁在徐州医科大学附属徐州儿童医院临床科室应用较为广泛, 2022 年度其临床用量在医院抗病毒药物中排在首位, 该药的临床使用是否规范将直接影响到患儿的健康, 评价其在本院的临床合理使用情况尤其重要。目前未见报道有专门针对注射用炎琥宁在儿童的药物利用评价标准, 因此建立针对儿童患者的注射用炎琥宁药物利用评价标准具有重要意义。本研究以注射用炎琥宁药品说明书为基础, 参考相关临床研究报道, 结合徐州医科大学附属徐州儿童医院临床使用实际情况, 针对注射用炎琥宁使用进行全过程管理, 形成可用于临床的基于加权 TOPSIS 法的儿童患者注射用炎琥宁标准, 有利于促进该药物规范化使用。

参照相关研究接近度的界定标准^[24], 判定 $C_i < 60\%$ 为用药不合理, 判定 $60\% \leq C_i \leq 80\%$ 为基本合理, 判定 $C_i > 80\%$ 为用药合理。从表 3 可以看出, 本研究评价的 360 份病历中, 用药合理病历 4 例 (1.11%), 基本合理病历 191 例 (53.06%), 不合理病历 165 例 (43.83%)。从表 2 可以看出, 本院儿科临床使用注射用炎琥宁在给药途径、溶液配制、输注通路、输注时间、特殊人群给药、不良反应及药物配伍禁忌及药物相互作用管理等方面较为规范; 但仍存在一些不合理用药现象, 如无适应证用药、给药剂量不合理、用药疗程不准确、病程记录不详细, 疗效评价缺乏客观依据等, 还需加强管理并持续改进。研究提示注射用炎琥宁引发严重不良反应病例中主要为超剂量用药、超适应证用药及过敏体质用药, 结合本次研究情况, 在医院信息科协助下已通过医院 HIS 系统在开具该药物医嘱时对临床医生给予对话框提示; 同时加强对临床科室相关信息培训, 参照评价细则逐条讲解需要注意的事项, 要求临床在使用注射用炎琥宁时, 应严格掌握临床适应症、精确计算用法用量、注意药物配伍禁忌, 密切观察临床疗效, 全过程管理注射用炎琥宁在儿童患者的临床应用。

本研究建立的儿童患者注射用炎琥宁 DUE 可用于该药在儿童患者中的药物应用合理性评价, 对规范儿童患者注射用炎琥宁的临床应用具有一定的理论意义和应用价值, 并可推广应用于其他药物利用评价, 为临床规范用药提供参考依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 郭震浪, 苏振宁. 炎琥宁治疗小儿急性上呼吸道感染的 meta 分析 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(2): 83-87.
- [2] 李会兰. 注射用炎琥宁治疗小儿病毒性肺炎效果观察 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2011, 13(27): 193-194.
- [3] 史小义. 注射用炎琥宁治疗小儿急性上呼吸道感染疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2016, 8(18): 87-88.
- [4] Chen R C, Jiang H Q, Huang C Y, *et al.* Clinical decision support system for diabetes based on ontology reasoning and TOPSIS analysis [J]. *J Healthc Eng*, 2017, 2017: 4307508.
- [5] Rosić M, Pešić D, Kukić D, *et al.* Method for selection of optimal road safety composite index with examples from DEA and TOPSIS method [J]. *Accid Anal Prev*, 2017, 98: 277-286.
- [6] Viyanchi A, Ghatari A R, Rasekh H R, *et al.* Administrative process and criteria ranking for drug entering health insurance list in iran-TOPSIS-based consensus model [J]. *Iran J Pharm Res*, 2016, 15(1): 369-381.
- [7] 毕春宇, 刘艳, 张楠, 等. 3 种常用注射用中药制剂治疗手足口病的临床研究 [J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(11): 99-100.
- [8] 刘晓日. 康复新液联合注射用炎琥宁对手足口病患儿细胞炎症因子水平的影响 [J]. 北方药学, 2020, 17(10): 23-24.
- [9] 张平如, 张国来. 特布他林联合炎琥宁治疗支原体肺炎患儿的临床效果 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(8): 1600-1604.
- [10] 陆红武, 孙翀, 王文静. 注射用炎琥宁辅助治疗热性惊厥患儿的疗效分析 [J]. 中国处方药, 2022, 20(4): 110-111.
- [11] 许惠方, 吴伟超, 阙海燕. 注射用炎琥宁与注射用头孢曲松钠治疗小儿肺炎效果评价 [J]. 中国药物经济学, 2018, 13(4): 77-79.
- [12] 申广红, 王锐, 王鑫纳, 等. 金振口服液联合注射用炎琥宁治疗小儿病毒性肺炎的临床疗效及对症状体征评分、炎症因子和肺功能的影响 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(2): 143-146.
- [13] 唐俞芳, 张雷. 注射用炎琥宁在儿科应用情况分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(34): 133-134.
- [14] 王双艳, 李林, 王铮, 等. 临床药师对注射用炎琥宁滴速减慢的分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(13): 1467-1470.
- [15] 唐俞芳, 张雷. 注射用炎琥宁在儿科应用情况分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(34): 133-134.
- [16] 何锦妍, 邓卓航. 注射用炎琥宁与四种输液配伍的稳定性分析 [J]. 实用医技杂志, 2015, 22(10): 1107-1108.
- [17] 肖强, 张金凤. 羚羊清肺散联合炎琥宁治疗小儿病毒性肺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(6): 1735-1739.
- [18] 姜勇超, 张平英. 蒲地蓝消炎口服液联合注射用炎琥宁治疗小儿病毒性肺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(11): 3288-3291.
- [19] 赵蕾. 注射用炎琥宁的配伍禁忌 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(1): 75-76.
- [20] Shen M, Zeng N, Hu J, *et al.* Weighted TOPSIS method and weighted RSR method in the construction of drug supervision and supply networks in rural areas of hunan [J]. *J Central South Univ: Med Ed*, 2013, 38(3): 301-306.
- [21] 高永, 王玖, 石德文. 加权 TOPSIS 法综合评价在 Excel 中的实现 [J]. 中国卫生统计, 2007(4): 428-429.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] 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.

[责任编辑 高源]