

基于层次属性模型的替考拉宁药物利用评价

徐彤, 徐文俊, 朱华*

江苏省苏北人民医院 药学部, 江苏 扬州 225001

摘要: **目的** 建立替考拉宁的药物利用评价 (DUE) 标准, 采用属性层次模型 (AHM) 综合评价替考拉宁临床应用的合理性。**方法** 以替考拉宁药品说明书、相关临床指南与专家共识为依据, 制订替考拉宁的 DUE 标准。采用 AHM 法对江苏省苏北人民医院 2022 年 10 月—2023 年 12 月 183 例应用替考拉宁患者的病历进行分析。**结果** 替考拉宁不合理率居前 3 位的原因分别为给药剂量 155 例 (84.70%)、不良反应 124 例 (67.76%)、联合用药 110 例 (60.11%)。病例得分 (MRS) < 60 的 43 例 (23.50%), $60 \leq \text{MRS} < 80$ 的 99 例 (54.10%), $80 \leq \text{MRS} < 90$ 的 27 例 (14.75%), $\text{MRS} \geq 90$ 的 14 例 (7.65%), 病例平均得分为 69.19 分。**结论** 江苏省苏北人民医院替考拉宁临床使用合理性欠佳。给药剂量、不良反应及联合用药等方面有待完善, 采取给药剂量优化、不良反应管理加强以及规范联合用药等措施进行针对性干预, 进一步加强用药合理性监管, 以提高替考拉宁的使用安全性和有效性。

关键词: 替考拉宁; 属性层次模型; 药物利用评价; 合理性评价; 给药剂量

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)07-1877-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.07.035

Evaluation of teicoplanin drug utilization based on attribute hierarchical model

XU Tong, XU Wenjun, ZHU Hua

Department of Pharmacy, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou 225001, China

Abstract: **Objective** To establish the DUE criteria for teicoplanin in patients infected objectively, and evaluate the rationality of clinical practice of teicoplanin based on AHM comprehensively. **Methods** The DUE criteria of teicoplanin were established based on the drug instructions, related clinical guidelines and expert consensus. The archived cases of 183 patients treated with teicoplanin for injection in the hospital from October 2022 to December 2023 were analyzed and evaluated by AHM. **Results** The top 3 reasons for the irrationality rate of teicoplanin were 155 cases (84.70%) of administered dose, 124 cases (67.76%) of adverse reactions, and 110 cases (60.11%) of co-medication. Through scoring the cases, $\text{MRS} < 60$ was 43 cases (23.50%), $60 \leq \text{MRS} < 80$ was 99 cases (54.10%), $80 \leq \text{MRS} < 90$ was 27 cases (14.75%), and ≥ 90 was 14 cases (7.65%), respectively. The average score was 69.19. **Conclusion** The rational use of teicoplanin in Northern Jiangsu People's Hospital was not up to the mark. The rational clinical application of teicoplanin, including administration dosage, drug adverse reaction, combination of medication, remains to be improved. Targeted intervention measures such as administration dose optimization, adverse reaction management strengthening and combined drug use standardization should be taken to further strengthen the rational supervision of drug use, and effective measures needs to be taken to target intervention, so as to improve the safety and effectiveness of the use of teicoplanin.

Key words: teicoplanin; attribute hierarchical model; drug use evaluation; rationality evaluation; administration dose

糖肽类抗生素是一类具有七肽结构的抗生素, 主要通过抑制细菌细胞壁的合成而发挥作用, 主要包括第 1 代糖肽类抗生素 (万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁等) 和第 2 代糖肽类抗生素 (欧利万星、达巴万星、泰拉万星、雷莫拉宁等)。糖肽类抗

生素主要用于治疗革兰阳性耐药细菌所引起的感染, 其抗菌谱较窄, 不易引起耐药^[1-3]。替考拉宁临床主要用于治疗金黄色葡萄球菌及链球菌属等敏感菌所致的严重感染, 如心内膜炎、败血症、骨髓炎及呼吸道、泌尿道等感染, 其耐药率更低且不良反

收稿日期: 2024-04-25

基金项目: 江苏省药学会-恒瑞医院药学基金项目 (H202009)

作者简介: 徐彤, 女, 药师, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: tong_xu@tju.edu.cn

*通信作者: 朱华, 女, 主任药师, 硕士, 研究方向为医院药学与临床药学。E-mail: daitutu990201@163.com

应较小^[4]。替考拉宁的血浆蛋白结合率高达 90%，半衰期长，药动学具有时间相关性，具有明显的抗生素后效应，需多次给药才能达到稳态浓度^[5-6]。因此，药时曲线下面积（AUC）/最小抑菌浓度（MIC）是其独特的药动学/药效学参数^[7]。由于替考拉宁在个体间差异较大，药动学参数变化不规律，加之其临床使用越发广泛，导致用药合理性出现偏差，因此需对替考拉宁进行严格的临床管理与使用。

属性层次模型（AHM）是基于层次分析法（AHP）提出的一种通过相对属性的求解指标权重的无结构多属性决策方法^[8-9]。此方法简便有效的同时具有成熟的科学理论基础和实践经验，可用来综合评价药物临床应用的合理性^[10]。药物利用评价（DUE）是一种系统的方法，基于预设的药物利用标准来持续性地再评价、再改进医院的用药模式，以达到优化临床用药、改善患者治疗质量的目的^[11]。本研究通过对江苏省苏北人民医院 2022 年 10 月—2023 年 12 月住院期间使用替考拉宁患者的归档病历进行回顾性分析，将 AHM 法应用于替考拉宁的 DUE，对其临床应用的合理性进行评价，旨在为规范其临床合理应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用天际健康临床合理用药智能管理系统抽取 2022 年 10 月—2023 年 12 月江苏省苏北人民医院使用替考拉宁[浙江医药股份有限公司新昌制药厂，规格 0.2 g（20 万单位），国药准字 H20040387]治疗的感染患者的归档病历。本研究方案经医院医学伦理委员会审核，审核号 2024ky047。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：诊断为肺部感染、尿路感染、血流感染、心内膜感染、皮肤组织感染、骨关节感染等，且使用替考拉宁进行抗感染治疗；年龄 20~99 岁；病历信息完整（包括住院医嘱、出入院诊断、检查/检验报告、病程/护理记录等）。排除标准：使用替考拉宁时间<3 d；自动出院、转院、死亡。最终纳入归档病历共 183 份。

1.3 研究方法

1.3.1 替考拉宁临床应用合理性评价标准的建立 经由本院药物治疗学与药事管理委员会组织合理用药评价小组，包括 2 名高级职称医师、1 名高级职称临床药师、3 名抗菌药物用药专科临床药师。根据替考拉宁药品说明书（浙江医药股份有限

公司新昌制药厂，2021 年修订）、《抗菌药物临床应用指导原则：2015 年版》^[12]、《2022JSC/JSTDM 临床实践指南：替考拉宁治疗药物监测》^[13-14]、《替考拉宁临床应用剂量专家共识》^[15]、《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南（2018 年版）》^[16]和相关文献报道^[17-18]，拟定替考拉宁评价标准细则，结合本院临床实际情况，并征求临床各科室意见，对细则进行逐一讨论修改，最终制定替考拉宁临床应用的合理性评价标准。

江苏省苏北人民医院严格执行抗菌药物的分级管理制度，信息系统对于每个医师会有相应的抗菌药物的处方权限设置，医院实行特殊级抗菌药物临床医师、临床药师双审核制度，仅临床医师、临床药师同时通过时方可开立医嘱。选取的评价指标主要包括管理指标、用药指征、给药方案、疗程、联合用药和不良反应这 6 项指标并进一步细分为 9 项指标，见表 1。

1.3.2 基于 AHM 建立数据库并确立指标权重 对于 1.3.1 项下 9 个指标 I_j ($j=1、2、3、4、5、6、7、8、9$)，先根据表 2 中的比例标度 k 分别比较这 9 个指标的相对重要性，并对其进行赋值形成判断矩阵 α_{ij} (α_{ij} 表示第 i 个指标相对于第 j 个指标的重要性值； α_{ji} 表示第 j 个指标相对于第 i 个指标的重要性值，且 α_{ij} 与 α_{ji} 互为倒数； α_{ii} 表示第 i 个指标自身的比较， μ_{ij} 定义同理)。根据公式（1）将判断矩阵 α_{ij} 转化为属性判断矩阵 μ_{ij} ，并对属性判断矩阵按公式（2）进行一致性检验，再按公式（3）计算每个指标的相对属性权重。上述步骤即可确立好量化为数值的每个指标权重，数值无具体单位，越大代表相对重要性越高^[8-9]。 $w_c(i)$ 表示第 i 个指标的权重系数； n 表示评价指标数量； α_{ij} 和 μ_{ij} 表示第 i 个指标相对于第 j 个指标的重要性值。

1.3.3 病历分值的获取及病历合理性评价方法 经评价小组讨论，病历中完全符合纳入标准的病历赋值 100 分；之后根据 1.3.2 项下计算的相对权重系数，分别赋予各指标相应的分值；病历中存在的不合理指标，扣除该指标相应的分值，指标合理则权重分值系数为 1，不合理则为 0，最终获得各病历评分（MRS）。MRS 分值越高，表示与评价标准越接近，合理性越好；相反则表示病历越不合理^[19]。

根据本院合理用药督查相关文件规定，MRS≥90 分评价为优秀，80 分≤MRS<90 分评价为良好，60 分≤MRS<80 分评价为合格，MRS<60 分评价

表 1 替考拉宁临床应用合理性评价标准
Table 1 Rationality evaluation standard of clinical use of teicoplanin

评价指标		评价标准	评价结果
一级指标	二级指标		
管理指标	会诊	由特殊使用级抗菌药物会诊专家会诊	符合或不符合
	医生处方权限	①处方由主任医师（感染疾病科、呼吸内科、重症医学科可为副主任医师）或科主任开具；②特殊情况下紧急使用不超过 24 h	符合或不符合
用药指征	适应证	①耐药革兰阳性球菌所致的下呼吸道、泌尿道、血流、感染性心内膜炎等感染；②口服用于严重复杂艰难梭菌感染	符合或不符合
给药方案	给药途径	①静脉输液；②口服	符合或不符合
	给药剂量	①中度感染：皮肤软组织感染、泌尿道感染、呼吸道感染,负荷剂量 3~6 mg kg ⁻¹ (200~400 mg), 每 12 h 给药 1 次, 静滴 3 次, 维持剂量 3~6 mg kg ⁻¹ (200~400 mg), 1 次 d ⁻¹ ；②严重感染：骨关节感染、血流感染和感染性心内膜炎, 负荷剂量 6~12 mg kg ⁻¹ (400~800 mg), 每 12 h 给药 1 次, 静滴 3 次, 维持剂量 6~12 mg kg ⁻¹ (400~800 mg), 1 次 d ⁻¹ ；③艰难梭菌感染相关性腹泻和结肠炎：400 mg, po, 1 次 d ⁻¹ , 连续 7~14 d；④肾功能不全剂量推荐：800 mg,, 每 48 h 或 78 h 给药 1 次；⑤特殊人群：老年人、儿童、肝肾功能异常者、低蛋白血症者等根据个体情况进行用药剂量调整；⑥联合使用不同药物时, 进行用药剂量调整；⑦根据后续病情发展动态调整剂量	符合或不符合
	溶媒选择	①9 mg mL ⁻¹ 0.9%氯化钠溶液；②林格氏液或林格氏 - 乳酸溶液；③5%葡萄糖注射液；④10%葡萄糖注射液	符合或不符合
疗程		一般不超过 14 d, 严重全身感染可适当延长, 如下呼吸道感染 2~3 周, 复杂性血流感染与感染性心内膜炎、骨关节感染 4~6 周。具体疗程应根据感染的严重程度、感染部位和治疗反应等进行调整, 并在病程中加以说明	符合或不符合
联合用药		①不适合单药治疗（除非对替考拉宁高度敏感病原体感染）, 需联合合并替考拉宁不能覆盖的革兰阴性菌、真菌感染；②与其他已知有肾毒性、耳毒性药物（氨基糖苷类、多黏菌素 E、两性霉素 B、环孢素和顺铂等）同时或序贯服用时, 应进行密切监测；③与高蛋白结合率药物联用要注意（竞争性结合位点）；④与氨基糖苷类药物溶液存在配伍禁忌, 不能混合注射	符合或不符合
不良反应		密切监测药品不良反应, 无不良反应发生或发生不良反应后处理得当并及时上报至国家药品不良反应监测系统；①用药期间定期监测心电图、血常规、肝肾功能；②肾功能不全患者, 需调整维持剂量	符合或不符合

表 2 AHM 法的比例标度及定义
Table 2 Proportional scale in AHM and definition

$$\mu_{ij}=\begin{cases} \frac{k}{k+1}, & \alpha_{ij}=k \\ 0.5, & \alpha_{ij}=1, i\neq j \\ \frac{1}{k+1}, & \alpha_{ij}=\frac{1}{k} \end{cases} \quad (1)$$

$$\begin{cases} \mu_{ij}+\mu_{ji}=1 \quad (i\neq j) \\ \mu_{ij}=0 \quad (i=j) \end{cases} \quad (2)$$

$$w_c(i)=\frac{2}{n(n-1)}\sum_{j=1}^m\mu_{ij} \quad (3)$$

比例标度 k	定义（两个指标 i 与 j 相比）
1	i 与 j 相同重要性
3	i 比 j 稍重要
5	i 比 j 明显重要
7	i 比 j 强烈重要
9	i 比 j 极端重要
2、4、6、8	上述判断重要性的中间值

为不合格。评价小组根据所建立的标准，对采取替考拉宁治疗的患者的使用情况进行合理性评价；对于合理性无法准确判断的，评价小组需与临床责任医师，专业临床药师进行研讨，根据患者实际状态与使用背景，作出合理性评价。

1.3.4 数据处理 采用 Excel 2010 对数据进行统计。

2 结果

2.1 纳入患者的基本情况

共纳入 183 例患者，其中女性 86 例（47%），男性 97 例（53%）；平均年龄（64.67±14.83）岁，

年龄>65 岁有 98 例（54%）。183 例患者感染相关诊断以肺部感染 81 例、尿路感染 27 例、血流感染 24 例和心内膜感染 31 例为主。

2.2 各项指标相对权重系数及不合理率

指标相对权重系数由高到低依次为适应证、给药剂量、疗程、溶媒选择、给药途径、联合用药、不良反应、医生处方权限、会诊；评价为不合理居前 3 位的原因分别为给药剂量 155 例（84.70%）、不良反应 124 例（67.76%）、联合用药 110 例（60.11%），见表 3、4。

表 3 评价指标矩阵构建情况

Table 3 Evaluation index matrix construction

评价指标	会诊	医生处方权限	适应证	给药途径	给药剂量	溶媒选择	疗程	联合用药	不良反应
会诊	0.000 0	0.333 3	0.100 0	0.166 7	0.111 1	0.142 9	0.125 0	0.200 0	0.250 0
医生处方权限	0.666 7	0.000 0	0.111 1	0.200 0	0.125 0	0.166 7	0.142 9	0.250 0	0.333 3
适应证	0.900 0	0.888 9	0.000 0	0.833 3	0.666 7	0.800 0	0.750 0	0.857 1	0.875 0
给药途径	0.833 3	0.800 0	0.166 7	0.000 0	0.200 0	0.333 3	0.250 0	0.666 7	0.750 0
给药剂量	0.888 9	0.875 0	0.333 3	0.800 0	0.000 0	0.750 0	0.666 7	0.833 3	0.857 1
溶媒选择	0.857 1	0.833 3	0.200 0	0.666 7	0.250 0	0.000 0	0.333 3	0.750 0	0.800 0
疗程	0.875 0	0.857 1	0.250 0	0.750 0	0.333 3	0.666 7	0.000 0	0.800 0	0.833 3
联合用药	0.800 0	0.750 0	0.142 9	0.333 3	0.166 7	0.250 0	0.200 0	0.000 0	0.666 7
不良反应	0.750 0	0.666 7	0.125 0	0.250 0	0.142 9	0.200 0	0.166 7	0.333 3	0.000 0

表 4 9 项评价指标结果、相对权重系数及赋分

Table 4 Results of relative weight coefficient and score of 9 evaluation indexes

评价指标	相对权重系数	赋分	合理病例/例	不合理病例/例	不合理率/%
会诊	0.039 7	3.97	183	0	0.00
医生处方权限	0.055 4	5.54	183	0	0.00
适应证	0.182 5	18.25	149	34	18.58
给药途径	0.111 1	11.11	183	0	0.00
给药剂量	0.166 8	16.68	28	155	84.70
溶媒选择	0.130 3	13.03	183	0	0.00
疗程	0.149 1	14.91	147	36	19.67
联合用药	0.091 9	9.19	73	110	60.11
不良反应	0.073 2	7.32	59	124	67.76

2.3 病历得分具体情况

MRS 最高为 100 分，最低为 42.84 分，平均得分为 69.19 分。MRS 为 100 分的有 3 例（1.64%），90≤MRS<100（优秀）的有 14 例（7.65%），良好的有 27 例（14.75%），合格有 99 例（54.10%），不合格有 43 例（23.50%），见表 5。

2.4 病历不合理用药具体情况

183 例使用替考拉宁病历出现不合理用药具体

表 5 病历得分具体情况

Table 5 Situation of medical record score

MRS	病例数	占比/%	病例等级
MRS≥90	14	7.65	优秀
80≤MRS<90	27	14.75	良好
60≤MRS<80	99	54.10	合格
MRS<60	43	23.50	不合格

问题排名前 3 位的分别为未采用负荷剂量(124 例)、不定期监测不良反应(81 例)、联合氨基糖苷类未考虑毒性叠加(48 例),见表 6。

表 6 病历不合理用药具体情况
Table 6 Specific situation of irrational drug use in medical records

评价指标	具体问题	不合理病历数
适应证	未进行微生物检查	32
	用于颅内感染	2
给药剂量	未采用负荷剂量	124
	未根据感染程度选择合适剂量	9
	未调整肝肾功能障碍患者剂量	18
	未调整白蛋白偏低患者剂量	4
	未根据后续病情变化调整剂量	36
疗程	用药疗程过长	29
	用药疗程不足	7
联合用药	仅单药治疗	44
	联合氨基糖苷类未考虑毒性叠加	48
	联合其他药物等未考虑肾、耳毒性叠加	18
不良反应	不定期监测不良反应	81
	未分级采取应对措施	43

3 讨论

我国作为抗菌药物滥用最严重的国家之一,对于抗菌药物的利用评价开展和整治尤为重要。传统评价模式默认了所有指标的重要性相同,无法系统且直观的反映各个指标不合理的程度,其结果可能与具有真实性和现实性的临床应用相背离,致使替考拉宁的合理用药效果受限,因此临床上认为仅对指标进行单一赋分的评价方式已经无法适应实际需要。多指标评价中常用 AHM 法,此法通过数学方法构建矩阵,赋予具有不同权重系数的指标相应的分数,用以反应该指标的重要程度,再进一步将病历评价结果量化为具体病历分值 MRS,能直观充分的反映每份病例的合理程度以及相应的分布情况,便于比较和统计分析,使得不同患者、不同时段 的药物使用合理性得到直观地评估与比较。

本研究根据临床实际状况,通过专家团队的研讨与指南文献的研读,制定替考拉宁药物评价标准,关注了医疗机构的用药全过程,包括管理指标、用药指征、给药方案、疗程、联合用药和不良反应这 6 项一级指标,并进一步细分为 9 项二级指标,对

其权重系数进行赋分,全面考虑了各项评价指标重要性的差异。此法有利于规范化临床用药资料的收集,以及量化临床药物治疗过程的评价,保证了评价结果的科学性与一致性。本研究中不合理问题主要为给药剂量不合理、不良反应管控缺失、联合用药不适宜以及适应证不符合。

给药剂量不合理:替考拉宁的消除半衰期长达 100~170 h,需更长时间达到有效血药浓度,替考拉宁临床应用剂量专家共识推荐首日负荷剂量以更快的达到有效浓度,并且指明应根据感染的类型以及严重程度对给药剂量进行调整^[13, 15, 20]。本研究收集的 183 份病例中,仅 28 例患者的给药剂量符合说明书规定,不符合说明书用药的主要问题是未选择使用负荷剂量和未根据患者状况对维持剂量进行调整。绝大多数患者(124 例)未采用负荷剂量,可能会延长达到稳态血药浓度的时间,降低替考拉宁抗菌效果,并且给病菌增殖提供时间,存在引发病菌耐药的风险。其次,对不同状态的患者未进行剂量调整。重度感染患者(9 例)所使用的给药剂量与中度感染接近一致,会明显导致剂量不足,感染难以控制,延长治疗时间,降低治愈率。部分患者肝肾功能(18 例)存在一定障碍,药物清除率降低,在选择给药剂量时未对剂量进行调整,仍保持原有剂量进行给药,会使替考拉宁在体内的分布增加,可能导致血药浓度偏高,不良反应的发生风险增加,同时加重患者肾脏负担。另外,替考拉宁与血浆白蛋白结合率较高^[5],部分患者(4 例)生化检验指示其白蛋白指数偏低,将会导致游离型替考拉宁增加,因此对于中度或重度低蛋白血症患者的替考拉宁血药浓度需要作出适当降低,以减少不良反应的发生率。对于肝肾功能不全且行连续性肾脏替代疗法(CRRT)的患者,由于 CRRT 对替考拉宁的清除具有较大影响^[21],为使患者尽快达到稳态且有效的血药浓度,需对替考拉宁的负荷剂量与维持剂量向上调整。在联合其他药物治疗时,应注意毒性叠加问题,进行给药剂量的调整(此处具体不合理数在联合用药处讨论)。此外,在上述存在负荷及其他剂量问题的患者中,有 36 例在后续病情发生好转、恶化或者无明显疗效时并未及时调整给药剂量及方案。目前替考拉宁在我国临床实际应用中普遍存在的问题是忽视起始负荷剂量或起始负荷剂量及维持剂量偏低,临床实际应用中应根据病情程度、感染类型、合并其他基础疾病以及后续病情变化等及时调整给

药剂量和治疗方案, 兼顾疗效和安全性。

适应证不符合: 本次评价中有 34 例患者为适应证不符合, 包括 32 例未进行微生物检查和 2 例用于颅内感染。替考拉宁作为特殊级抗菌药物, 需要严格掌握用药指征, 只有在严重感染且高度怀疑革兰阳性菌感染的情况下, 采用初始经验性治疗, 并且及时进行微生物检查, 明确感染菌种类, 及时作出调整, 避免替考拉宁的滥用, 引发细菌耐药。同时需要注意的是, 替考拉宁在万古霉素的基础上增加了亲脂性侧链, 不易透过血脑屏障^[5-6], 颅内感染并非其适应证。

联合用药不适宜: 在进行初始经验性治疗时, 有 44 例仅采用替考拉宁单药治疗。替考拉宁对革兰阳性菌具有较好的抗菌活性, 但抗菌谱较窄。严重感染患者存在多种病原菌感染, 尤其是本院检出率较高的金黄色葡萄球菌及链球菌属、合并肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌等引起的感染, 仅使用替考拉宁无法完全覆盖, 会降低感染治疗效果, 因此常采用以替考拉宁为基础的 2 或 3 药联合治疗, 更快控制感染、遏制细菌耐药。在联合用药的病例中, 选择药物主要为派拉西林钠他唑巴坦钠、美罗培南、亚胺培南和阿米卡星等。氨基糖苷类药物为多重耐药菌治疗时常联合的一类物质, 但由于其肾毒性及耳毒性, 在与替考拉宁联合治疗时需重视可能的不良反应叠加问题。48 例患者在联合使用氨基糖苷类药物的同时未考虑毒性叠加问题并注意肾、听力功能监测, 18 例患者在联合使用多黏菌素 E、两性霉素 B、环孢素、顺铂、呋塞米、依他尼酸等其他肾或者耳毒性较大的药物时也未注意到此问题。联合治疗时, 可适当降低毒性较高药物的剂量, 减少不良反应发生。

不良反应管控缺失: 替考拉宁的不良反应用于为皮疹、瘙痒、发热, 恶心、呕吐、头晕, 肝、肾、耳毒性等^[20], 本研究发现患者出现的不良反应不合理主要包括 81 例未定期监测不良反应, 如未对肌酐值持续增高患者进行定期肝肾功能监测、未对胃肠道功能紊乱患者进行定期监测等; 43 例未分级采取应对措施, 如未及时调整肝、肾功能不全患者的给药剂量, 未在患者有发热、头晕等异常症状时考虑为替考拉宁不良反应并采取应对措施等。由于替考拉宁的药动学的特殊性及其用药个体差异, 应进一步加强监测及管控, 以便及时分级应对可能发生的不良反应。

针对本研究中通过 AHM 法所发现的主要不合理问题, 提出如下改进措施:

建立更为严格的抗菌药物管理制度, 包括预授权、处方点评、实时监控等措施, 利用电子病历系统、临床决策支持系统等信息化工具, 嵌入替考拉宁的用药规则、剂量计算器、不良反应警示等功能; 完善药师前置审方系统, 审核不通过无法开具医嘱, 从源头减少不合理用药。定期组织临床医师及药师培训, 更新替考拉宁及其他抗感染药物的最新用药指南, 确保在使用替考拉宁前, 有明确的病原学检验证据。同时建立和完善个体化给药策略, 充分发挥临床药师的作用, 根据患者的年龄、体质量、肝肾功能、感染部位及严重程度、病原菌敏感性等因素调整替考拉宁的初始负荷剂量和维持剂量, 后续与临床医师及时进行沟通跟进, 及时根据病情变化调整给药方案。对于特殊患者群体 (如重症患者、肝肾功能异常、老年患者等), 进行血药浓度监测, 根据其结果动态调整剂量, 确保治疗窗内达到有效且安全的血药浓度。

审查并更新医院的抗菌药物配伍禁忌表, 特别关注有损肾、耳及神经的药物联用风险, 对于联合用药患者, 加强疗效评估和不良反应监测, 及时调整治疗方案, 临床药师对联合用药进行专项审核, 提供药物相互作用咨询服务, 协助医生优化联合用药方案。

建立完善的药品不良反应监测系统, 要求临床医护人员及时识别、分级应对处理并上报其相关不良反应。可在开始使用替考拉宁前, 对于高风险患者 (基础疾病、长期用药、过敏史、肝肾功能不全等) 进行风险评估, 采取预防措施, 更换药物、加强用药期间的监测频率与项目。一旦发生不良反应, 立即停药或减量, 并及时启动相应的对症治疗和支持性护理, 对于严重的不良反应, 及时组织多学科会诊, 制定个体化救治方案。

药事管理委员会定期 (如每月或每季度) 对替考拉宁等重点监控抗菌药物的使用情况进行综合评估, 定期对 MRS 评分多次低于 60 分的科室, 责任到人, 重点管理, 进行不同程度的干预措施, 例如约谈、例会通报、经济处罚以及停止处方权限等, 激发主动改进的积极性。通过以上措施改善我院替考拉宁的临床使用合理性, 降低不良反应发生率, 优化联合用药策略, 从而提高感染性疾病的治疗效果和患者安全性。

综上所述,本研究建立了基于AHM法的替考拉宁药物利用评价标准,评价结果提示,替考拉宁作为特殊级抗菌药物,在使用时仍存在一定的不合理现象,需要加强针对性干预和管理,促进临床合理应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Butler M S, Hansford K A, Blaskovich M A, *et al.* Glycopeptide antibiotics: Back to the future [J]. *J Antibiot*, 2014, 67(9): 631-644.
- [2] Tie Y, Liu L. Progress in research of the new lipoglycopeptide antimicrobial agents dalbavancin, oritavancin and telavancin [J]. *Chin J New Drugs*, 2016, 22: 2542-2549.
- [3] Binda E, Marinelli F, Marcone G L. Old and new glycopeptide antibiotics: Action and resistance [J]. *Antibiotics*, 2014, 3(4): 572-594.
- [4] 李艳, 刘晓阳. 替考拉宁的临床应用进展及安全性评价 [J]. *中国医院药学杂志*, 2008(12): 1015-1017.
- [5] López-Sánchez C, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, *et al.* Teicoplanin-An old new treatment for enterococcal prosthetic joint infections [J]. *J Infect*, 2016, 72(6): 764-766.
- [6] 李昕, 徐兵, 李焕德, 等. 耐甲氧西林葡萄球菌对糖肽类药物的敏感性研究 [J]. *中国药理学杂志*, 2011, 46(21): 1681-1684.
- [7] Matsumoto K, Watanabe E, Kanazawa N, *et al.* Pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis of teicoplanin in patients with MRSA infections [J]. *Clin Pharmacol*, 2016, 8: 15-18.
- [8] 程乾生. 层次分析法 AHP 和属性层次模型 AHM [J]. *系统工程理论与实践*, 1997(11): 26-29.
- [9] 程乾生. 属性层次模型 AHM——一种新的无结构决策方法 [J]. *北京大学学报: 自然科学版*, 1998(1): 12-16.
- [10] 顾大伟, 李璐. 基于 AHP 赋权 TOPSIS 法的肿瘤患者应用酮咯酸氨丁三醇合理性评价 [J]. *现代药物与临床*, 2023, 38(8): 2056-2060.
- [11] 袁浩宇, 林勇, 胡明, 等. 药物利用评价标准建立的方法探讨及实践 [J]. *中国药房*, 2010, 21(22): 2101-2104.
- [12] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则: 2015 年版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 73-74.
- [13] Hanai Y, Takahashi Y, Niwa T, *et al.* Clinical practice guidelines for therapeutic drug monitoring of teicoplanin: A consensus review by the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2022, 77(4): 869-879.
- [14] 王润. 《2022 JSC/JSTDM 临床实践指南: 替考拉宁治疗药物监测》解读 [J]. *广州医药*, 2023, 54(2): 24-28.
- [15] 替考拉宁临床应用剂量专家共识组. 替考拉宁临床应用剂量专家共识 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(7): 500-508.
- [16] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南 (2018 年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41(4): 255-280.
- [17] 何仁, 陈旭, 徐珊珊, 等. 糖肽类药物利用评价标准的建立及应用实践 [J]. *药物流行病学杂志*, 2021, 30(1): 39-43.
- [18] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家委员会. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识 2011 年更新版 [J]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2011, 5(3): 372-384.
- [19] 李华峰, 夏茹楠, 鲁宁, 等. 基于层次属性模型的术后勤用地佐辛注射液合理性评价 [J]. *现代药物与临床*, 2024, 39(1): 218-223.
- [20] 田婷婷, 方婕, 沈钦勇, 等. 替考拉宁的药动学和药效学特点及给药方案研究进展 [J]. *中国抗生素杂志*, 2022, 47(9): 889-893.
- [21] 石璐, 薛宏志, 汪小, 等. 肾功能不全及行连续性肾脏替代治疗患者的替考拉宁血药浓度监测及优化给药方案研究 [J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(13): 1345-1351.

[责任编辑 高源]