

注射用盐酸倍他司汀药物利用评价标准的建立与临床应用合理性分析

袁宏中, 李涛, 夏一淼, 王法财*

安徽医科大学附属六安医院(六安市人民医院), 安徽 六安 237005

摘要: **目的** 建立注射用盐酸倍他司汀临床合理用药评价标准, 为临床合理应用提供参考。**方法** 以注射用盐酸倍他司汀药品说明书为基础, 参考相关指南和专家共识为依据, 采用 AHP-TOPSIS 方法对安徽医科大学附属六安医院 2023 年 1 月—12 月使用注射用盐酸倍他司汀病历的用药合理性进行评价。**结果** 共纳入 165 份病历, 其中相对接近度 (C_i) ≥ 0.8 病历评级为合理, 共 15 例 (占比 9.09%); $0.6 \leq C_i < 0.8$ 病历评级为基本合理, 共 86 例 (占比 52.12%); $C_i < 0.6$ 病历评级为不合理, 共 64 例 (占比 38.79%)。注射用盐酸倍他司汀用药不合理用药主要表现在适应证、溶媒、给药方式、特殊人群以及疗效评价等方面。**结论** 本院注射用盐酸倍他司汀的使用仍存在许多问题, 需要加强管理。基于 AHP-TOPSIS 的评价方法科学合理, 为药物合理性评价提供了新的方法。

关键词: 注射用盐酸倍他司汀; 层次分析法; 逼近理想值排序法; 药物利用评价; 适应证; 溶媒

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)09-2419-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.09.037

Establishment of drug utilization evaluation criteria and rationality analysis of clinical application of Betahistine Hydrochloride for Injection

YUAN Hongzhong, LI Tao, XIA Yimiao, WANG Facai

Lu'an Hospital Affiliated to Anhui Medical University (Lu'an People's Hospital), Lu'an 237005, China

Abstract: Objective To establish the evaluation criteria for clinical rational drug use of Betahistine Hydrochloride for Injection, and to provide reference for clinical rational application. **Methods** Based on the drug instructions of Betahistine Hydrochloride for Injection, referring to relevant guidelines and expert consensus, AHP-TOPSIS method was used to evaluate the rationality of the use of Betahistine Hydrochloride for Injection in the Lu'an Hospital Affiliated to Anhui Medical University from January to December 2023. **Results** A total of 165 medical records were included, of which 15 cases (9.09 %) had a reasonable $C_i \geq 0.8$ medical record rating, 86 cases (52.12 %) had a basically reasonable $0.6 \leq C_i < 0.8$ medical record rating, and 64 cases (38.79 %) had an unreasonable $C_i < 0.6$ medical record rating. The irrational use of Betahistine Hydrochloride for Injection is mainly manifested in indications, solvents, administration methods, special populations and efficacy evaluation. **Conclusion** There are still many problems in the use of Betahistine Hydrochloride for Injection in the hospital, and management needs to be strengthened. The evaluation method based on AHP-TOPSIS is scientific and reasonable, which provides a new method for the evaluation of drug rationality.

Key words: Betahistine Hydrochloride for Injection; AHP; TOPSIS; drug use evaluation; indications; solvent

倍他司汀是一种组胺类似物, 是组胺 H1 受体弱激动剂、H3 受体强拮抗剂, 通过多重机制促进前庭代偿和康复^[1], 主要用于梅尼埃病及动脉硬化、缺血性脑血管疾病及高血压所致体位性眩晕、耳鸣等疾病的治疗, 在各类眩晕性疾病中广泛应用。在 2023 年国家卫生健康委公布的第 2 批国家重点监控

合理用药药品目录, 倍他司汀为此重点监控目录药品之一^[2]。同时, 倍他司汀在安徽医科大学附属六安医院住院患者中使用比例居高不下, 且销售金额排名一直居于医院前列, 为规范临床合理使用, 有必要对倍他司汀的临床使用开展合理性评价。

层次分析法 (AHP) 是一种通过相对属性的求

收稿日期: 2024-05-14

基金项目: 安徽高校自然科学基金项目 (KJ2021A0342); 六安市科技局科研项目 (2022lakj036)

作者简介: 袁宏中, 男, 硕士, 主管药师, 研究方向为医院药学。E-mail: yuanhz1990@126.com

*通信作者: 王法财, 男, 硕士, 副主任药师, 研究方向为医院药学。E-mail: Wafacai305@163.com

解指标权重的无结构决策方法,该方法简便有效、客观合理,目前广泛用于各领域研究的指标评价^[3]。逼近理想值排序法(TOPSIS)是一种新颖的评价方法,主要针对研究对象的整体合理情况进行评价^[4]。本研究主要基于 AHP-TOPSIS 法,建立注射用盐酸倍他司汀药物利用评价(DUE)标准,并对安徽医科大学附属六安医院注射用盐酸倍他司汀的使用情况进行合理性评价,以期临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过医院信息系统,随机抽取安徽医科大学附属六安医院 2023 年 1 月~12 月使用注射用盐酸倍他司汀的出院患者病历 165 份。纳入标准:使用过注射用盐酸倍他司汀,病历信息完整;排除标准:住院时间<3 d,与使用注射用盐酸倍他司汀无关的自动出院或转院、死亡病例。

1.2 方法

1.2.1 注射用盐酸倍他司汀 DUE 标准的建立 以注射用盐酸倍他司汀的药品说明书为基础,参考《甲磺酸倍他司汀治疗眩晕症的专家共识》^[5]《突发性

聋诊断和治疗指南(2015)》^[6]《梅尼埃病诊断和治疗指南(2017)》^[7]《良性阵发性位置性眩晕诊断和治疗指南(2017)》^[8]《眩晕急诊诊断与治疗指南(2021 年)》^[9],结合本院实际情况,初步拟定该药 DUE 标准。经本院药事管理与药物治疗学委员会临床专家组和临床药师共同讨论,主要从适应证、用法用量、溶媒选择、禁忌证、配伍禁忌、特殊人群用药、疗效评价、药物过量、相互作用以及不良反应等方面考量,最终制定了本院注射用盐酸倍他司汀 DUE 的标准。病历中各指标如完全符合评价标准记为 A,计 10 分;完全不符合记为 B,计 0 分;除此之外的其他情况记为 C,酌情赋予 5 分或 7 分,见表 1。

1.2.2 数据库及各评价指标权重的确定 利用 AHP 法对注射用盐酸倍他司汀 DUE 标准中的 10 个评价指标重要性进行比较。10 个指标分别计为 $X_1, X_2, \dots, X_{10}$ 。分别比较指标 X_i 相对于 $X_j (i \neq j)$ 的相对重要性 μ_{ij} 和 μ_{ji} , μ_{ij} 表示第 i 个指标相对于第 j 个指标的重要程度, μ_{ji} 表示第 j 个指标相对于第 i 个指标的重要程度。根据数学属性要求, μ_{ij} 和 μ_{ji} 两

表 1 注射用盐酸倍他司汀 DUE 标准

Table 1 DUE standard of Betahistine Hydrochloride for Injection

评价指标	评价依据	评价结果
适应证	(1) 梅尼埃病;(2) 动脉硬化、缺血性脑血管疾病及高血压所致体位性眩晕、耳鸣;(3) 低频下降性突发性聋平均听力损失<30 dB 者;(4) 良性阵发性位置性眩晕;(5) 病程记录用药指征可查	A: 符合(1)或(2)或(3)或(4)或(5); B: 不符合(1)和(2)和(3)和(4)和(5)
用法用量	一次 20 mg, 每日 1 次, 静脉滴注	A: 符合; B: 不符合
溶媒	(1) 5%葡萄糖注射液 250~500 mL;(2) 生理氯化钠注射液 250~500 mL	A: 符合; B: 不符合
给药方式	静脉滴注主要用于禁食、吞咽困难和不宜口服给药的患者	A: 符合; B: 不符合
禁忌证	(1) 对本药任何成份过敏者禁用;(2) 胃溃疡活动期患者禁用;(3) 嗜铬细胞瘤的患者禁用;(4) 儿童患者禁止使用	A: 符合(1)或(2)或(3)或(4); B: 不符合(1)或(2)或(3)或(4)
配伍禁忌	不得与其他药品同瓶配伍	A: 符合; B: 不符合
特殊人群	(1) 孕妇及哺乳期妇女慎用;(2) 老年人生理代谢功能有所降低,故需注意减量;(3) 肝肾功能不全者应低剂量用药	A: 符合(1)或(2)或(3); B: 不符合(1)或(2)或(3)
疗效评价	(1) 有效:病程记录中及时对患者疗效评价分析;(2) 无效:重新评估病情并调整治疗方案	A: 符合(1)和(2); B: 不符合(1)和(2)
药物相互作用	(1) 不宜与抗组织胺药(如氯雷他定、西替利嗪等)同用;(2) 不宜与抑制单胺氧化酶(MAO)药物	A: 符合(1)或(2); B: 不符合(1)或(2)
不良反应	(1) 发生不良反应停药并对症处理;(2) 未发生不良反应	A: 符合(1)或(2); B: 不符合(1)或(2)

者需满足: $\mu_{ij} \geq 0$, $\mu_{ji} \geq 0$ 且 $\mu_{ij} + \mu_{ji} = 1$, 并构建判断矩阵。属性判断矩阵按照公式 (1) 进行一致性检验, 通过后按照公式 (2) 计算各指标的相对属性权重。

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

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

$$g(\mu_{ik}) - g[\sum_{j \in Q_i} g(\mu_{ij})] \geq 0, 1 \leq k \leq n \quad (1)$$

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

1.2.3 利用加权 TOPSIS 法对注射用盐酸倍他司汀进行合理性评价 以注射用盐酸倍他司汀的评价结果为基础, 建立其合理性评价的数据矩阵, 通过对数据进行标准化、加权标准化得到 2 个极限状态下的最优方案和最劣方案, 即正理想解 Z_{ij}^+ 和负理想解 Z_{ij}^- 。通过公式 (3) 和公式 (4) 分别计算出各评价病例与正理想解和负理想解的距离, 通过公式 (5) 计算出各病例与正理想解的相对接近度 (C_i), C_i 越大, 表明合理性越好。 $C_i \geq 0.8$ 判定为用药合理, $0.6 \leq C_i < 0.8$ 判定为基本用药合理, $C_i < 0.6$ 判定为用药不合理。对于无法准确判断合理性的病历, 与临床医师进行沟通, 并征询本院合理用药评价专家组讨论后共同作出判断。

$$D_i^+ = \sqrt{\sum_{j=1}^m [W_j (Z_{ij} - Z_{ij}^+)]^2} \quad (3)$$

$$D_i^- = \sqrt{\sum_{j=1}^m [W_j (Z_{ij} - Z_{ij}^-)]^2} \quad (4)$$

$$C_i = \frac{D_i^-}{D_i^+ + D_i^-} \quad (5)$$

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用成组 t 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 患者基本资料

165 例使用注射用盐酸倍他司汀的患者中, 男性 88 例 (53.33%), 女性 77 例 (46.67%), 年龄在 17~95 岁, 平均年龄 (66.33 ± 13.37) 岁。

2.2 各项指标权重系数及最优解、最劣解

按照上述公式对判断性矩阵进行一致性检验, 满足一致性。得出注射用盐酸倍他司汀药物利用评价细则中 10 个指标权重系数分别为 0.158 4、0.083 9、

0.038 2、0.054 7、0.174 7、0.127 1、0.050 4、0.093 6、0.121 5、0.097 5。用加权后 TOPSIS 法计算得出最优解和最劣解, 见表 2。

表 2 各项指标的权重系数、最优解和最劣解

Table 2 Weight coefficient, optimal solution and inferior solution of each index

编号	评价指标	相对权重	最优解	最劣解
X ₁	适应证	0.158 4	0.015	0.000
X ₂	用法用量	0.083 9	0.007	0.007
X ₃	溶媒	0.038 2	0.003	0.000
X ₄	给药方式	0.054 7	0.006	0.000
X ₅	禁忌证	0.174 7	0.014	0.000
X ₆	特殊人群	0.127 1	0.012	0.000
X ₇	疗效评价	0.050 4	0.006	0.000
X ₈	配伍禁忌	0.093 6	0.007	0.007
X ₉	药物相互作用	0.121 5	0.010	0.000
X ₁₀	不良反应	0.097 5	0.008	0.000

2.3 AHP-TOPSIS 法各病历合理性评价结果

根据各项评价指标的权重及病历评价结果, 计算相对接近度 C_i , C_i 值越大, 代表注射用盐酸倍他司汀使用合理性越高。165 份病历中, 其中 $C_i \geq 0.8$ 病历评级为合理, 共 15 例 (占比 9.09%); $0.6 \leq C_i < 0.8$ 病历评级为基本合理, 共 86 例 (占比 52.12%); $C_i < 0.6$ 病历评级为不合理, 共 64 例 (占比 38.79%), 见表 3。

表 3 各病历合理性评价结果

Table 3 Rationality evaluation results of each medical record

C_i 值	n/例	构成比/%	评价结果
$C_i \geq 0.8$	15	9.09	合理
$0.6 \leq C_i < 0.8$	86	52.12	基本合理
$C_i < 0.6$	64	38.79	不合理

在 10 项评价指标中, 除了配伍禁忌和用法用量评分都是 10 分, 其余评价指标评分见表 4。表中显示适应证、溶媒、给药方式、特殊人群以及疗效评价在 3 组评价结果中具有统计学差异。这表明注射用盐酸倍他司汀临床使用合理性与上述 5 项评价指标密切相关。

3 讨论

3.1 药物利用合理性评价方法

为促进临床合理用药, 目前国内大多数医院都

表 4 病历各评价指标得分与评价结果差异性分析

Table 4 Analysis of the difference between the scores of each evaluation index and the evaluation results of medical records

评价指标	得分	评价结果			合计	χ^2	P 值
		合理/例	基本合理/例	不合理/例			
适应证	0	0	0	56	56	133.778 7	<0.001
	10	15	86	8	109		
溶媒	0	0	1	8	9	10.097 3	0.006 4
	10	15	85	56	156		
给药方式	0	15	56	21	92	28.614 5	<0.001
	10	0	30	43	73		
禁忌证	0	0	4	6	10	2.502 7	0.286 1
	10	15	82	58	155		
特殊人群	0	0	34	20	54	9.171 0	0.01
	10	15	52	44	111		
疗效评价	0	0	58	40	98	24.505 9	<0.001
	10	15	28	24	67		
药物相互作用	0	0	2	5	7	3.450 3	0.178 1
	10	15	84	59	158		
不良反应	0	0	2	2	4	0.509 1	0.775 3
	10	15	84	62	161		

均开展了病历点评工作,但传统的病历评价结果多为单一的评价指标,如适应证或用法用量不适宜等,没有统计学检验,主观性较强,不能完整的反映每份病历的合理情况性,缺乏全面客观的考量每个评价指标,因而存在一定局限性。AHP-TOPSIS 法通过对多项评价指标赋予相应的权重系数,结合主客观因素对目标进行整体评价,通过对目标进行综合排序和评价,最终得出相对接近度 C_i 代表用药合理性评价结果。本研究制订了注射用盐酸倍他司汀 DUE 的标准,通过 AHP-TOPSIS 法对 10 项评价指标进行综合性评价,相较于传统的单个指标评价方法,更加的客观、科学合理。通过该方法,注射用盐酸倍他司汀在该院不合理用药主要体现在适应证、溶媒、给药方式、特殊人群以及疗效评价等方面,对医院合理用药管理具有指导意义。

3.2 用药情况分析

本研究结果显示,165 份病历中不合理用药情况较为明显,其中用药合理共 15 例(占比 9.09%),用药基本合理共 86 例(占比 52.12%),用药不合理共 64 例(占比 38.79%),具体主要分析如下:

3.2.1 适应证不适宜 本研究发现使用注射用盐酸倍他司汀患者中 109 例有用药指征,其中 2 例梅尼埃病;106 例动脉硬化、缺血性脑血管疾病及高血压所致体位性眩晕、耳鸣;1 例良性阵发性位置性眩晕。而 56 例发现与用药指征使用无关。无明确用药指征时使用注射用盐酸倍他司汀不仅不能起到治

疗疾病的作用,反而可能增加患者用药风险和不必要的医疗支出负担。

3.2.2 特殊人群用药 本研究发现 54 例患者涉及到特殊人群用药,5 例肾功能不全患者,未及时调整用药剂量。其中超过 75 岁患者 49 例,最大 97 岁。倍他司汀主要经肾脏排泄,由于老年人生理代谢功能有所降低,部分存在肾功能减退的情况,对于老年患者故需注意减量使用,否则易造成药物蓄积而发生不良反应^[10-11]。

3.2.3 给药方式不适宜 世界卫生组织倡导能“口服不肌注,能肌注不输液”的给药原则,本研究发现 92 例患者在可以经口饮食,采取了静脉输液治疗。静脉输液治疗具有吸收快、给药量准确可控的优点,在临床疾病治疗中发挥着重要的作用^[12]。但是静脉输液属有创操作,药物快速进入血液循环,相较于其他给药途径,其风险相对较高,不合理使用输液会增加严重不良反应的发生风险^[13]。2021 年国家卫生健康委将“降低住院患者静脉输液使用率”作为医疗质量安全十大改进目标之一,首次从国家层面规范住院患者静脉输液使用率,进一步促进患者安全管理^[14]。临床医师在临床诊疗中严格按照疾病循证指南、诊疗规范、专家共识等诊疗标准,规范合理使用静脉输液治疗,切实保障患者用药安全。

3.2.4 疗效评价 本研究发现 97 例患者在用药期间未及时评估疗效,在药物治疗过程之中,需要不断评估疗效,如果药物有效,可以继续治疗,如无

效则需要及时更换药物或停止药物治疗。如未能达到最初目的,也需要及时调整治疗策略。

3.2.5 禁忌证用药 倍他司汀可激动组胺受体,促进胃酸分泌,进而加重胃黏膜损伤,易诱发消化性溃疡的发生,因此对于胃溃疡活动期患者禁用以及胃溃疡病史慎用^[15]。本研究发现 10 例患者在用药期间存在禁忌证用药,患者多为住院期间发生消化道出血或者应激性溃疡,临床医生未及时停药,临床上需引起关注。

3.2.6 其他 倍他司汀属于组胺类似物,抗组织胺药可拮抗倍他司汀的部分或全部作用,说明书提及两者不宜合用。本研究发现有 7 例患者同时使用抗组织胺药,两者合用会减弱药物的作用,影响疗效。此外,本研究发现 4 例患者发生不良反应,由于多为恶心、呕吐等胃肠道轻微不良反应,患者缺乏不良反应专业知识,未及时告知医务人员采取相应对症处理措施,同时医务人员工作繁忙,未能及时监测。临床上需关注患者药物相互作用和不良反应的发生情况。

综上,本研究建立了注射用盐酸倍他司汀药物利用评价标准,以此标准为依据,采用 AHP-TOPSIS 法对该院使用注射用盐酸倍他司汀的 165 份病历中 10 个评价指标进行了综合评价。该评价方法可量化并科学合理,总体来说本院注射用盐酸倍他司汀存在较多的不合理使用情况,需要采取系列的干预措施,加强合理用药培训,不断完善前置审方系统规则,强化处方点评和结果运用等,持续提升医院合理用药水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 庄建华. 中枢组胺受体及倍他司汀的临床研究进展 [J]. 中国临床神经科学, 2020, 28(3): 287-300.
- [2] 徐菲飞, 边原, 韩勇, 等. 国家重点监控药品合理用药管理规范 [J]. 中国药房, 2023, 34(19): 2305-2310.
- [3] 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.
- [4] 师冕, 张鹏程. 基于加权 TOPSIS 法的银杏叶提取物注射液应用合理性评价 [J]. 现代药物与临床, 2024, 39(5): 1327-1331.
- [5] 中国医药教育协会眩晕专业委员会, 吴子明, 王武庆, 等. 甲磺酸倍他司汀治疗眩晕症的专家共识 [J]. 中国全科医学, 2023, 26(29): 3591-3598.
- [6] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 突发性聋诊断和治疗指南 (2015) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(6): 443-447.
- [7] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 梅尼埃病诊断和治疗指南 (2017) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52(3): 167-172.
- [8] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 良性阵发性位置性眩晕诊断和治疗指南 (2017) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52(3): 173-177.
- [9] 中国医药教育协会眩晕专业委员会, 中国医师协会急诊医师分会. 眩晕急诊诊断与治疗指南 (2021 年) [J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(4): 402-406.
- [10] 张彩霞, 马卓, 崔向丽. 三种老年人潜在不适当用药评估标准的比较 [J]. 中国药物应用与监测, 2019, 16(1): 43-45.
- [11] Hailu A D, Mohammed S A. Adverse drug reaction reporting in ethiopia: Systematic review [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 8569314.
- [12] 管娜, 李东锋, 刘玉花. 新疆医科大学第一附属医院在降低住院患者静脉输液率管理中的探索与实践 [J]. 中国当代医药, 2023, 30(9): 131-134.
- [13] 王璐丽, 张晓朦, 张冰, 等. 基层医疗机构心血管系统疾病治疗用药的安全性问题分析与警戒思考 [J]. 中国药物警戒, 2022, 19(7): 744-748.
- [14] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委办公厅关于印发 2021 年国家医疗质量安全改进目标的通知 [EB/OL]. (2021-03-01) [2024-05-14]. <https://www.puersh.gov.cn/info/126062/1020702.htm>.
- [15] 王远敏, 罗敏, 苏穆, 等. 基于 FEARS 数据库研究倍他司汀不良反应信号 [J]. 老年医学研究, 2022, 3(6): 11-15.

【责任编辑 高源】