

## 【 临床评价 】

## 基于 AHM-TOPSIS 法构建白细胞介素类生物制剂药物利用评价标准及真实世界应用

赵倩<sup>1</sup>, 赵越<sup>2</sup>, 鞠晓宇<sup>1\*</sup>

1. 河北省中医院 药学部, 河北 石家庄 050011

2. 河北省人民医院 药学部, 河北 石家庄 050051

**摘要:** 目的 基于属性层次模型 (AHM) 与逼近理想解排序法 (TOPSIS) 评价白细胞介素类生物制剂在治疗银屑病中的处方适宜性。方法 以药品说明书、指南、共识为依据, 通过德尔菲法构建白细胞介素类生物制剂药物利用评价 (DUE) 标准, 并采用 AHM 量化二级指标权重。采用 TOPSIS 对河北省中医院 2024 年 1 月 1 日—2025 年 6 月 30 日 279 例出院病历进行处方适宜性评价。结果 建立的 DUE 标准包括 3 个一级指标 (用药指征、用药过程、用药结果) 与 10 个二级指标 (适应证、用法用量、疗效评估等)。权重系数最高的二级指标为适应证 (0.1585) 与禁忌证 (0.1585)。共纳入 279 例病历, 合理病历有 257 例 (占 92.12%), 基本合理病历有 11 例 (占 3.94%), 不合理病历有 11 例 (占 3.94%)。不合理用药主要集中于用法用量不适宜、首次用药前筛查缺失、用药监护不足及药物转换欠规范。结论 白细胞介素类生物制剂临床应用较为规范, 对于用法用量、用药监护等方面的问题仍需加强管理, 进一步规范该类药物的使用。

**关键词:** 银屑病; 白细胞介素类生物制剂; 药物利用评价; 属性层次模型法; 逼近理想解排序法

中图分类号: R965

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2026)04-1297-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.04.018

## Development and real-world application of drug utilization evaluation criteria for interleukin biologics based on AHM-TOPSIS method

ZHAO Qian<sup>1</sup>, ZHAO Yue<sup>2</sup>, JU Xiaoyu<sup>1</sup>

1. Department of Pharmacy, Hebei Province Hospital of TCM, Shijiazhuang 050011, China

2. Department of Pharmacy, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China

**Abstract: Objective** To evaluate the prescription appropriateness of interleukin biologics in the treatment of psoriasis using the Attribute Hierarchy Model (AHM) and the Technique for Order Preference by Similarity to an Ideal Solution (TOPSIS). **Methods** Based on drug package inserts, clinical guidelines, and expert consensus, the Delphi method was employed to establish a Drug Utilization Evaluation (DUE) standard for interleukin biologics. The AHM was used to quantify the weights of secondary indicators. The prescription appropriateness of 279 discharged medical records from January 1st, 2024 to June 30th, 2025 was evaluated using TOPSIS. **Results** The established DUE standard included three primary indicators (medication indication, medication process, and medication outcome) and 10 secondary indicators (including indication, dosage and administration, efficacy evaluation, etc.). The secondary indicators with the highest weight coefficients were “indication” (0.1585) and “contraindication” (0.1585). A total of 279 medical records were included, of which 257 (92.12%) were rational, 11 (3.94%) were basically rational, and 11 (3.94%) were irrational. Irrational medication use was mainly concentrated in in/manifested as dosage and administration, medication monitoring, and pre-medication screening. **Conclusion** The clinical application of interleukin biologics for psoriasis is generally standardized. However, issues persist in dosage and administration, pre-medication screening, medication monitoring, and drug switching, which require enhanced management to further standardize the use of these agents.

**Key words:** psoriasis; interleukin biologics; drug utilization evaluation; AHM; TOPSIS

收稿日期: 2026-01-15

基金项目: 国家药品临床综合评价项目 (国卫药政目录便函 [2025] 56 号-NO.258); 河北省医研企联合创新专项课题 (LH20250182)

作者简介: 赵倩, 主管药师, 硕士研究生, 研究方向为临床药学。E-mail: 844401360@qq.com

\*通信作者: 鞠晓宇, 副主任药师, 硕士研究生, 研究方向为药品临床综合评价。E-mail: 1052675232@qq.com

银屑病作为一种慢性、复发性、炎症性皮肤病，不仅严重影响患者生活质量，还因其复杂的共病管理带来了沉重的医疗资源负担<sup>[1]</sup>。近年来，以白细胞介素类生物制剂为代表的药物因能特异性抑制关键炎症因子、高效清除皮损并改善患者生活质量，成为中重度银屑病治疗的重要选择<sup>[2]</sup>。然而，随着白细胞介素类生物制剂的广泛应用和多种新型制剂的相继问世，如何系统性地评价其临床应用适宜性、优化治疗选择并保障用药安全，已成为亟待解决的临床药学问题。

然而，传统的药物利用评价（DUE）模式多局限于对药品说明书的二元定性判断，难以体现各评价指标间的相对重要性，无法对临床用药的整体适宜性进行量化排序与综合考量，这在应对白细胞介素类生物制剂多维、复杂的评价需求时显现出局限性。属性层次模型（AHM）与逼近理想解排序法（TOPSIS）作为多准则决策分析领域的重要方法，在解决多维度、非线性指标的客观赋权与优劣排序方面具有显著优势，近年来已逐渐应用于药品综合评价领域<sup>[3-4]</sup>。因此，本研究引入 AHM 与 TOPSIS 相结合的评价方法，构建白细胞介素类生物制剂 DUE 标准，开展回顾性处方适宜性评价，以期为临床合理用药提供实践参考。

## 1 资料来源

本研究采用回顾性分析法，利用医院合理用药系统收集河北省中医院 2024 年 1 月 1 日—2025 年 6 月 30 日使用过白细胞介素类生物制剂的出院病历，排除未执行医嘱、病历资料不全等无法进行评价的病历以及非银屑病适应证病历。受河北省中医院药品目录及临床实际采购使用情况限制，研究期间临床常用的白细胞介素类生物制剂主要为古塞奇尤单抗、乌司奴单抗及司库奇尤单抗，替瑞奇珠单抗、夫那奇珠单抗等品种为双通道处方流转，因无法获得患者的全部信息，故未纳入本次回顾性分析。最终共纳入 279 例，其中古塞奇尤单抗 125 例（占 44.80%），乌司奴单抗 88 例（占 31.54%），司库奇尤单抗 66 例（占 23.66%）。

## 2 研究方法

### 2.1 建立 DUE 标准

以乌司奴单抗[国药准字 SJ20170047，规格每支 45 mg（0.5 mL），瑞士 Cilag AG 公司]、古塞奇尤单抗[国药准字 SJ20202004，规格每支 100 mg（1 mL），瑞士 Cilag AG 公司]、替瑞奇珠单抗[国

药准字 SJ20230006，规格每支 100 mg（1 mL），Sun Pharmaceutical Industries Limited]、司库奇尤单抗[国药准字 SJ20190023，规格每支 150 mg（1 mL），Novartis Pharma Schweiz AG]、依奇珠单抗[国药准字 SJ20190034，规格每支 80 mg（1 mL），Eli Lilly and Company]、夫那奇珠单抗[国药准字 S20240037，规格每支 120 mg（1 mL），苏州盛迪亚生物医药有限公司]、赛立奇单抗[国药准字 S20240036，规格每支 100 mg（1 mL），重庆智翔金泰生物制药股份有限公司]说明书为基础，参考《中国银屑病诊疗指南（2023）》《中国银屑病生物制剂与小分子药物治疗指南（2024）》《银屑病慢病管理专家共识》等指南与共识，初步形成包含 3 个一级指标与 10 个二级指标的 DUE 标准。

基于德尔菲法，邀请具有高级职称的皮肤科医师、皮肤科临床药师、处方审核与点评的临床药师对各指标进行 Likert 5 级评分，纳入评分  $\geq 4$  分且变异系数(CV)  $\leq 0.25$  的指标<sup>[5]</sup>。专家权威系数(Cr)为判断依据(Ca)与熟悉程度(Cs)的算术平均值，当  $Cr \geq 0.7$  时认为专家权威程度较高<sup>[5]</sup>。专家意见的一致性系数由 Kendall'W 协调系数表示，越接近 1 代表协调程度越高；Kendall'W 经  $\chi^2$  检验，若  $P < 0.05$ ，则认为专家意见具有一致性<sup>[6]</sup>。

### 2.2 奥赛利定 DUE 标准的应用

**2.2.1 确定二级指标权重<sup>[3]</sup>** 将二级指标两两比较其相对重要性，并根据 Saaty 1~9 标度评分法量化形成  $10 \times 10$  判断矩阵，建立 AHM。按公式（1）~（3）进行一致性检验，通过后，按公式（4）计算相对权重（ $\omega_i$ ）。

$$g(x) = \begin{cases} 1, & x < 0.5 \\ 0, & x \geq 0.05 \end{cases} \quad (1)$$

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

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

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

$\mu_{ij}$  代表第  $i$  个指标相对于第  $j$  个指标的重要性值， $\mu_{ii} = 0$ ， $\mu_{ij} + \mu_{ji} = 1$ ，值越大表示相对重要性越高  $g(x)$ 、 $Q_i$ 、 $g(\mu_{ik})$  均是赋值函数； $k$  表示指标； $n$  为二级指标个数； $\omega_c(j)$  表示第  $j$  个指标的权重系数

**2.2.2 合理性评价** 根据制定的 DUE 评价细则逐项点评，合理赋 10 分，不合理赋 0 分，用 Excel 软

件构建评价数据库<sup>[7]</sup>。运用 TOPSIS 法<sup>[8]</sup>，通过归一化数据矩阵，确定最优解 ( $Z^+$ ) 和最劣解 ( $Z^-$ )，通过公式 (5) 和 (6) 计算每例病历与  $Z^+$  和  $Z^-$  的加权欧式距离  $D^+$  和  $D^-$ ，通过公式 (7) 计算各病历与  $Z^+$  的相对接近度 ( $C_i$ )。  $C_i$  越接近 1，说明该病历越合理，  $C_i \geq 0.8$  为合理；  $0.6 \leq C_i < 0.8$  为基本合理；  $C_i < 0.6$  为不合理<sup>[7]</sup>。

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

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

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

$Z_{ji}$  表示评价对象  $i$  在第  $j$  个指标上的取值，  $Z_{ji}^+$  与  $Z_{ji}^-$  分别代表评价对象  $i$  在第  $j$  个指标上的最大值和最小值，  $D_i^+$  与  $D_i^-$  分别表示评价对象与  $Z^+$  和  $Z^-$  的距离

### 2.3 统计学处理

采用 Excel 2019 软件录入病历基本信息与数

据， GraphPad Prism 10.1.2 软件进行统计学分析， 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示， 计数资料以例 (%) 表示， Kendall' W 协调系数采用  $\chi^2$  检验。

## 3 结果

### 3.1 患者基本情况

279 例患者中， 男性 200 例 (占 71.68%)， 女性 79 例 (占 28.32%)； 年龄 8~87 岁， 平均年龄 (42.28±15.86) 岁， 其中儿童 10 例 (占 3.58%)， 平均年龄 (14.08±2.30) 岁。

### 3.2 白细胞介素类生物制剂的 DUE 标准及权重

本研究共邀请 11 名专家参与函询， 其中临床医师 4 名， 专科临床药师 1 名， 参与处方审核与点评临床药师 6 名。  $Ca=0.93$ ，  $Cs=0.89$ ，  $Cr=0.91$ ， 专家权威性较高。 每个条目重要性评分均值均大于 4 分，  $CV$  均小于 0.25。 一级指标、 二级指标的 Kendall' W 分别为 0.401、 0.312，  $\chi^2$  检验后  $P$  值均小于 0.05， 专家意见的一致性良好。 最终 DUE 标准见表 1， 评价指标矩阵构建情况和权重系数见表 2。

表 1 白细胞介素类生物制剂 DUE 标准

Table 1 DUE of interleukin biologics

一级指标	二级指标	评价依据	合理性判断标准
用药指征	适应证	①成人斑块状银屑病 (PsO)；②成人关节病型银屑病 (PsA) (司库奇尤单抗、乌司奴单抗 <sup>[9]</sup> 、依奇珠单抗 <sup>[9]</sup> 、古塞奇尤单抗 <sup>[9]</sup> )；③成人脓疱型银屑病 (PP) (依奇珠单抗 <sup>[9]</sup> 、古塞奇尤单抗 <sup>[9]</sup> 、司库奇尤单抗 <sup>[9]</sup> )；④成人红皮病型银屑病 (PE) (依奇珠单抗 <sup>[9]</sup> 、古塞奇尤单抗 <sup>[9]</sup> )；⑤成人掌跖脓疱病 (PPP) (古塞奇尤单抗 <sup>[9]</sup> )；⑥6 岁以上儿童 PsO (乌司奴单抗、司库奇尤单抗、依奇珠单抗 <sup>[11]</sup> )；⑦2 岁以上儿童 PsA (司库奇尤单抗 <sup>[9]</sup> )	合理：符合；不合理：不符合
	禁忌证	①具有重要临床意义的活动性感染 (如活动性结核)；②对药品中任何成分过敏	合理：符合；不合理：不符合
用药过程	特殊人群	①妊娠期避免使用，除非利大于弊；②哺乳期慎用；③老年患者无需调整剂量；④儿童可用 (6 岁以上：乌司奴单抗、依奇珠单抗 <sup>[10]</sup> ；2 岁以上：司库奇尤单抗 <sup>[9]</sup> )；⑤易发生过敏和结缔组织病高风险者尽量选择全人源制剂，如乌司奴单抗、司库奇尤单抗、古塞奇尤单抗 <sup>[11]</sup> ；⑥有系统性真菌感染、炎症性肠病史或家族史者避免使用白细胞介素 (IL)-17A，如司库奇尤单抗、依奇珠单抗、夫那奇单抗、赛立奇单抗 <sup>[11]</sup>	合理：符合；不合理：不符合
	用药前筛查	①血常规、肝肾功能；②乙型肝炎病毒 (HBV)、丙型肝炎病毒 (HCV)；③干扰素 $\gamma$ 释放试验 (IGRA) 或结核菌素皮肤 (PPD) 试验；④胸部 X 射线或 CT 检查；⑤心电图；⑥血脂 (既往合并高脂血症、代谢综合征及肥胖)；⑦尿妊娠试验 (育龄期女性必要时)；sc	合理：符合；不合理：不符合
用法用量		①乌司奴单抗：成人及 60≤体质量≤100 kg 患儿：每次 45 mg，在第 0、4 周给药，随后每 12 周给药 1 次。体质量 >100 kg 者，建议每次 90 mg <sup>[10]</sup>	合理：符合；不合理：不符合
		②司库奇尤单抗：第 0、1、2、3、4 周给药，随后每 4 周给药 1 次。成人：每次 300 mg；体质量 ≥90 kg，根据临床应答，可每 2 周 1 次给予 300 mg 维持剂量；体质量 <60 kg，可每次 150 mg。儿童：体质量 <50 kg，单次剂量 75 mg；体质量 ≥50 kg，单次剂量 150 mg (部分患者可增至 300 mg)	

表 1 (续)

一级指标	二级指标	评价依据	合理性判断标准
用药过程	用法用量	③依奇珠单抗：成人及体质量>50 kg 患儿 <sup>[11]</sup> 在第 0 周 160 mg，第 2、4、6、8、10 和 12 周各 80 mg，随后每 4 周 80 mg；25≤体质量≤50 kg 患儿，第 0 周 80 mg，以后每 4 周 40 mg；体质量<25 kg 患儿，第 0 周 40 mg，以后每 4 周 20 mg <sup>[11]</sup> ④夫那奇珠单抗：每次 240 mg，第 0、2、4 周给药，随后每 4 周给药 1 次 ⑤赛立奇单抗：每次 200 mg，在第 0、2、4、6、8、10 和 12 周给药，后续每 4 周给药 1 次 ⑥古塞奇尤单抗：每次 100 mg，第 0、4 周给药，随后每 8 周给药 1 次 ⑦替瑞奇珠单抗：每次 100 mg，第 0、4 周给药，随后每 12 周给药 1 次	合理：符合；不合理：不符合
用药监护 <sup>[11]</sup>	①血常规、肝肾功能：乌司奴单抗每次注射前监测，古塞奇尤单抗、替瑞奇珠单抗、司库奇尤单抗及依奇珠单抗第 4、12 周及以后每 3~6 个月监测 1 次；② HBV、HCV：肝功能异常（ALT、AST 升高）或接触高危人群每 1~3 个月监测 1 次；③IGRA 或 PPD 检查：每年 1 次；④胸部 X 射线或 CT 检查：高危人群每半年 1 次，其他每年 1 次；⑤心电图：依症状不定期监测；⑥抗核抗体及抗双链 DNA 抗体检测（治疗期间出现狼疮相关症状或体征者）；⑦严重超敏反应、重度湿疹（司库奇尤单抗）、红皮病银屑病或剥脱性皮炎及皮肤红斑狼疮和狼疮样综合征（乌司奴单抗）；⑧非黑色素瘤皮肤癌（乌司奴单抗）	合理：符合；不合理：不符合	
联合用药	①不应同时接种活疫苗；②联用经肝药酶代谢药物的必要时调整剂量（夫那奇珠单抗、赛立奇单抗、古塞奇尤单抗）	合理：符合；不合理：不符合	
药物转换 <sup>[11]</sup>	①转换前提：疗效不能使患者达到满意的生活质量或因不良反应（ADR）不能继续使用；②药物选择：与抗药抗体相关的疗效衰减可转换为靶分子相同或不同的药物；原发性治疗失败时应转换为不同靶分子的药物；生物类似物与其原研产品不能作为疗效衰减时相互转换的选择；③洗脱期：因疗效衰减而转换时，无需洗脱期，原制剂按方案再次用药时转换；因安全性而转换时，需 4 个半衰期的洗脱期，直到安全性参数恢复正常或稳定为止；生物制剂转换为小分子药物或传统治疗方法时，无需洗脱期	若存在药物转换，合理：符合；不合理：不符合	
用药结果	疗效评估	①达标：完全清除或银屑病皮损面积和严重程度指数（PASI）90、医生整体评估（PGA）0/1；②最低疗效标准：PASI50 或生活质量改善[如皮肤病生活质量指数（DLQI）改善≥4 分或情绪低落缓解] <sup>[10]</sup>	合理：符合①或②中任何 1 项；不合理：不符合①或②中任何 1 项
ADR 监测	①未发生 ADR；②发生 ADR（超敏反应、感染等）及时采取有效手段处置	合理：符合①或②中任何 1 项；不合理：不符合①或②中任何 1 项	

表 2 评价指标矩阵构建情况和权重系数

Table 2 Evaluation index matrix construction and weight coefficient

指标	适应证	禁忌证	特殊人群	用药前筛查	用法用量	用药监护	联合用药	药物转换	疗效评估	ADR 监测	权重系数
适应证	0	0.50	0.86	0.91	0.50	0.80	0.93	0.92	0.80	0.91	0.158 5
禁忌证	0.50	0	0.86	0.91	0.50	0.80	0.93	0.92	0.80	0.91	0.158 5
特殊人群	0.14	0.14	0	0.86	0.20	0.50	0.91	0.91	0.50	0.86	0.111 5
用药前筛查	0.09	0.09	0.14	0	0.14	0.50	0.86	0.86	0.14	0.50	0.073 9
用法用量	0.50	0.50	0.80	0.86	0	0.80	0.93	0.92	0.80	0.91	0.156 1
用药监护	0.20	0.20	0.50	0.50	0.20	0	0.91	0.86	0.14	0.50	0.089 1
联合用药	0.07	0.07	0.09	0.14	0.07	0.09	0	0.20	0.09	0.11	0.020 6
药物转换	0.08	0.08	0.09	0.14	0.08	0.14	0.80	0	0.11	0.14	0.036 9
疗效评估	0.20	0.20	0.50	0.86	0.20	0.86	0.91	0.89	0	0.86	0.121 5
ADR 监测	0.09	0.09	0.14	0.50	0.09	0.50	0.89	0.86	0.14	0	0.073 4

### 3.3 TOPSIS 法量化结果

病历用药合理性评价结果 (表 3) 显示,  $C_i$  的最大值为 1, 最小值为 0.531。279 例病历中, 合理病历有 257 例 (占 92.12%), 基本合理病历有 11 例 (占 3.94%), 不合理病历有 11 例 (占 3.94%)。11 例不合理病历 ( $C_i < 0.6$ ) 中, 主要失分项为“用法用量”存在严重偏差; 而 11 例基本合理病历均未触及禁忌证等“核心红线”, 其扣分项主要分布在“用药监护”或“药物转换”等低权重指标上。

表 3 各二级指标的用药合理性评价结果

Table 3 Evaluation results of medication rationality for each secondary indicator

评价指标	合理性评价结果(例/%)		病历评分总和/分
	合理	不合理	
适应证	279 (100)	0 (0)	2 790
禁忌证	279 (100)	0 (0)	2 790
特殊人群	279 (100)	0 (0)	2 790
用药前筛查	274 (98.21)	5 (1.79)	2 740
用法用量	268 (96.06)	11 (3.94)	2 680
用药监护	275 (98.57)	4 (1.43)	2 750
联合用药	279 (100)	0 (0)	2 790
药物转换	277 (99.28)	2 (0.72)	2 770
疗效评估	279 (100)	0 (0)	2 790
ADR 监测	279 (100)	0 (0)	2 790

## 4 讨论

### 4.1 制定白细胞介素 DUE 的必要性及临床应用价值

当前, 尽管国内外指南对白细胞介素类生物制剂的应用提出了框架性建议, 但在临床实践中仍存在显著的执行差异, 如特殊人群用药指征把握不足<sup>[12]</sup>、感染筛查缺失<sup>[13]</sup>以及转换治疗策略缺乏统一标准<sup>[14]</sup>。传统的处方点评模式多属回顾性干预, 存在滞后性, 且评价指标分散、缺乏量化评分, 难以满足生物制剂高风险、高成本的临床管理需求, 无法实现对临床痛点的精准纠偏。药品利用评价能系统评估药物的临床使用情况, 发现并纠正潜在问题, 提升整体治疗效益<sup>[15]</sup>。本研究建立的 DUE 标准将指南原则性要求转化为具体的操作细则, 维护到医院合理用药软件, 作为处方前置审核的规则库, 实现了从基础合规审核向高级适宜性审核的跨越, 提前处方审核的质量。此外, 针对当前按病种分值付费 (DIP) 方式改革的背景下, 生物制剂作为高值药品, 其费用管控与合理使用直接关系到科室运营效率。本研究依据不同靶点制剂的药理学特

性, 进一步细化了差异化的评价规则, 并将其维护至临床药径中, 实现了从适应证筛选、用药方案制定到疗效评估的全流程标准化管理, 为医院在 DIP 付费模式下实现生物制剂的精细化管理与医保控费提供了实质性的决策依据。

### 4.2 药物适宜性评价

279 例病历中 268 例合理病历  $C_i \geq 60\%$ , 占比 96.06%, 表明河北省中医院白细胞介素类生物制剂的临床应用上整体较为规范。22 例不合理病历中, 涉及古塞奇尤单抗、乌司奴单抗及司库奇尤单抗的病例数分别为 3 例、12 例及 7 例。值得注意的是, 古塞奇尤单抗相关的不合理用药占比最少, 其潜在原因可能在于该药物在国内上市时间较短, 临床医师对其特性及规范应用的掌握尚处于深化阶段, 因而在用药决策时更为审慎。

**4.2.1 用法用量不适宜** 给药方案不规范是影响疗效的关键因素。279 例病历中有 11 例用法用量不适宜, 本研究发现的用法用量问题主要集中在剂量调整与给药频次 2 个维度。剂量调整方面, 部分医师在使用司库奇尤单抗或乌司奴单抗时, 未充分结合患者体质量进行个体化给药, 这可能导致体质量较大患者疗效不佳或体质量较小患者药物暴露量增加。给药频次方面, 部分病例未严格执行诱导期的密集给药方案, 可能影响早期疗效的快速建立。上述问题反映出临床医师对生物制剂药动学特性的掌握尚有欠缺, 提示医疗机构亟需加强用药培训, 建议在电子病历系统中嵌入体质量与剂量换算提醒功能, 以减少此类差错。

**4.2.2 首次用药前筛查缺失** 白细胞介素类生物制剂虽不直接靶向肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), 但其免疫调节作用仍存在 HBV 再激活风险<sup>[16]</sup>。依据《银屑病生物制剂及小分子药物治疗指南 (2024 版)》, 所有患者启动生物制剂前, 必须筛查 HBV 等, 对于病毒携带者, 需联合肝病科进行预防性抗病毒治疗<sup>[11]</sup>。此外, 尽管 IL-17/23 通路抑制剂诱发活动性结核的风险相对较低, 但潜伏性结核感染仍存在再激活可能, 故《中国银屑病生物制剂治疗指南 (2021 版)》建议首次用药前应常规评估结核风险, 高危患者需进一步行 PPD 及胸部影像学检查<sup>[2]</sup>。新版指南更强调, 即便非高危患者亦应常规筛查, 以最大限度降低漏筛率<sup>[11]</sup>。然而, 本次点评发现 5 例患者首次用药前未按规定完成 HBV、HCV、IGRA 或 PPD 等必要筛查 (其中 3 例涉及古塞奇尤单抗), 这提示

医疗机构亟需建立并严格执行标准化的生物制剂前筛查流程。建议借助信息化手段,在电子病历系统中设置“生物制剂用药前必检项”清单,将筛查完成作为开具处方的硬性前置条件,从系统层面保障用药安全。

**4.2.3 治疗期间用药监护不足** 本次评价发现,存在 4 例使用乌司奴单抗的患者用药前未监测血常规与肝肾功能,可能是与指南中对乌司奴单抗与其他单抗监测频率的差异导致,从而凸显了建立结构化疗效与安全性评估框架的紧迫性。建议医疗机构构建多学科协作的生物制剂管理路径,整合皮肤科、检验科及药学部资源,由专职人员协调筛查与监测流程,并在处方系统中设置前置审核环节,强制调阅患者近期的门诊、住院检验结果,对监测缺失的处方进行拦截,从而形成闭环管理。

**4.2.4 生物制剂转换策略欠规范** 生物制剂转换是银屑病治疗中出现原发性治疗失败或继发性疗效丧失时选择替代的生物制剂治疗策略<sup>[4]</sup>。2019 年美国皮肤病协会银屑病生物制剂治疗指南中提到,生物制剂转换取决于对之前治疗的反应、疾病的严重程度等因素<sup>[7]</sup>。本次评价中发现 2 例药物转换不合理的案例,表现为患者在乌司奴单抗与古塞奇尤单抗之间反复切换,此现象凸显了当前临床实践中面临的决策困境。目前国内尚无指导生物制剂转换的中文指南或专家共识,部分临床决策仅依赖医师经验,可能导致转换策略缺乏规范性和科学性<sup>[4]</sup>。鉴于此,未来亟需开展更多高质量的临床研究,为制定符合我国国情的生物制剂转换指南或专家共识提供循证医学证据,进而构建清晰的治疗路径,指导临床医师制定更为合理、安全的用药决策。

### 4.3 方法学优势

本研究构建的 DUE 标准基于 AHM-TOPSIS 法,有效克服了常规处方点评模式仅依赖说明书做出“合理”或“不合理”二元判断的局限性。常规的处方点模式的评判标准主要基于药品说明书,通常只能做出“合理”或“不合理”的二元定性判断,难以体现各评价指标间的相对重要性,也无法对用药方案的整体合理性进行量化评估与综合考量<sup>[18]</sup>。本研究引入 AHM,通过构建层级化的属性结构,将药物利用的复杂维度进行系统性分解与客观赋权,有效规避了权重分配的主观随意性<sup>[19]</sup>;TOPSIS 法则基于各评价对象与“正理想解”及“负理想解”的相对距离进行综合排序,几何距离模型更能反映

多维指标间的非线性关系,实现对病历整体合理性的量化比较<sup>[20]</sup>。AHM 与 TOPSIS 的联合应用适用于处理真实世界数据中多维度、多准则的复杂决策场景,为 DUE 提供了更为严谨可靠的方法学支持。

### 4.4 本研究的局限性

本研究仍存在一定的局限性。一是本研究为单中心回顾性研究,受河北省中医院药品目录的局限性,纳入评价的药品种类仅涵盖古塞奇尤单抗、乌司奴单抗及司库奇尤单抗 3 种,可能存在一定的选择偏倚。然而,本研究选择的 3 种药物分别代表 IL-17A 抑制剂、IL-12/23 抑制剂及 IL-23 抑制剂,已覆盖了银屑病治疗中白细胞介素类生物制剂的全部作用靶点。未纳入样本的依奇珠单抗、替瑞奇珠单抗等药物在作用机制上与已纳入药物存在同源性,因而评价细则具有相通性。因此,本研究样本在一定程度上已验证了 DUE 标准在不同作用机制药物中的普适性,但针对同靶点不同药品(如 IL-17A 抑制剂之间)的具体应用细节,仍待未来扩大样本量进一步验证。二是受限于回顾性研究的性质,本研究仅对现有病历资料进行被动评估与分析,药师未能实施前瞻性的临床干预。未来将在此基础上开展多中心、前瞻性的研究,进一步评估药师主导的 DUE 在促进合理用药、改善患者治疗结局中的实际贡献,推动银屑病生物制剂治疗的精准化与标准化发展。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 唐欣,郑旭宇,李倩,等.生物制剂治疗银屑病诱发特应性皮炎的研究进展[J].中国皮肤性病学杂志,2023,37(2):231-234.  
Tang X, Zheng X Y, Li Q, et al. Research progress of atopic dermatitis induced by biologics on the treatment of psoriasis [J]. Chin J Dermatovenereol, 2023, 37(2): 231-234.
- [2] 中华医学会皮肤性病学分会,中国医师协会皮肤科医师分会,中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会.中国银屑病生物制剂治疗指南(2021)[J].中华皮肤科杂志,2021,54(12):1033-1047.  
Chinese Society of Dermatology, China Dermatologist Association, Dermatology & Venereology Specialized Committee of Chinese Association of Integrative Medicine. Guidelines for the treatment of psoriasis with biologic agents in China (2021) [J]. Chin J Dermatol,

- 2021, 54(12): 1033-1047.
- [3] 宋佳伟, 王媛媛, 陈慧娟, 等. 基于属性层次模型法评价非甾体类抗炎药在癌症疼痛药物治疗中临床应用情况 [J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(5): 595-600.  
Song J W, Wang Y Y, Chen H J, et al. Evaluation of clinical application of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the medication of cancer pain based on the attribute hierarchy model [J]. Chin J Hosp Pharm, 2025, 45(5): 595-600.
- [4] 刘仟禧, 刘梦云, 曹素芹, 等. 基于指纹图谱、化学计量学及熵权 TOPSIS-GRA 融合模型法评价不同产地大青叶的质量 [J]. 中草药, 2025, 56(6): 2148-2157.  
Liu Q X, Liu M Y, Cao S Q, et al. Evaluation of quality of *Isatidis Folium* from different producing areas based on fingerprint, chemometrics and entropy weight TOPSIS-GRA fusion model [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2025, 56(6): 2148-2157.
- [5] 张明雄, 秦婉莹, 黄健, 等. 重点监控药品合理用药管理指标体系的构建 [J]. 中国药房, 2025, 36(7): 784-788.  
Zhang M X, Qin W Y, Huang J, et al. Construction of management index system for rational drug use of key monitoring drugs [J]. China Pharm, 2025, 36(7): 784-788.
- [6] 鞠晓宇, 赵靓, 赵越, 等. 医疗机构中药制剂立项评价体系的构建及应用 [J]. 中国药房, 2024, 35(10): 1168-1173.  
Ju X Y, Zhao L, Zhao Y, et al. Construction and application of the project approval evaluation system for traditional Chinese medicine preparation in medical institutions [J]. China Pharm, 2024, 35(10): 1168-1173.
- [7] 李邀倬, 江丽, 蔡慧雅, 等. 基于加权 TOPSIS 法的卡前列素氨丁三醇药物利用评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(6): 702-706.  
Li Y D, Jiang L, Cai H Y, et al. Drug utilization review of carboprost tromethamine based upon weighted TOPSIS method [J]. Chin J Hosp Pharm, 2024, 44(6): 702-706.
- [8] 吴亮, 王威, 徐扬慧, 等. 小剂量利伐沙班用于动脉粥样硬化性心血管疾病的药物利用评价标准构建与应用 [J]. 中国药房, 2025, 36(17): 2176-2181.  
Wu L, Wang W, Xu Y H, et al. Construction and application of the criteria for drug utilization evaluation of low-dose rivaroxaban in atherosclerotic cardiovascular disease [J]. China Pharm, 2025, 36(17): 2176-2181.
- [9] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病学组, 张学军, 李欣, 等. 银屑病慢病管理专家共识 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2025, 39(7): 709-734.  
Committee on Psoriasis, Chinese Society of Dermatology, Zhang X J, Li X, et al. Expert consensus on chronic disease management of psoriasis [J]. Chin J Dermatovenereology, 2025, 39(7): 709-734.
- [10] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2018 简版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(4): 223-230.  
Committee on Psoriasis, Chinese Society of Dermatology. Guideline for the diagnosis and treatment of psoriasis in China (2018 simplified edition) [J]. Chin J Dermatol, 2019, 52(4): 223-230.
- [11] 中华医学会皮肤性病学分会, 中国医师协会皮肤科医师分会, 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 中国银屑病生物制剂及小分子药物治疗指南 (2024 版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2024, 57(11): 976-997.  
Chinese Society of Dermatology, China Dermatologist Association, Dermatology & Venereology Specialized Committee of Chinese Association of Integrative Medicine. Guidelines for the treatment of psoriasis with biologics and small-molecule drugs in China (2024) [J]. Chin J Dermatol, 2024, 57(11): 976-997.
- [12] 王召阳, 徐子刚. 生物制剂在儿童银屑病治疗中的应用进展 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2022, 36(1): 108-112.  
Wang Z Y, Xu Z G. Biologics for the treatment of pediatric psoriasis [J]. Chin J Dermatovenereol, 2022, 36(1): 108-112.
- [13] 无王刚, 张学军. 中国银屑病生物治疗专家共识(2019) [J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(12): 863-871.  
Wu W G, Zhang X J. Treatment of psoriasis with biological agents: A Chinese expert consensus statement (2019) [J]. Chin J Dermatol, 2019, 52(12): 863-871.
- [14] 潘之, 朱玲桂, 张玉琴. 生物制剂转换在银屑病治疗中应用的研究进展 [J]. 临床皮肤科杂志, 2023, 52(8): 496-500.  
Pan Z, Zhu L G, Zhang Y Q. A review of biologic switch in psoriasis therapy [J]. J Clin Dermatol, 2023, 52(8): 496-500.
- [15] Marson J W, Snyder M L, Lebwohl M G. Newer therapies in psoriasis [J]. Med Clin N Am, 2021, 105(4): 627-641.
- [16] Akiyama S, Cotter T G, Sakuraba A. Risk of hepatitis B virus reactivation in patients with autoimmune diseases undergoing non-tumor necrosis factor-targeted biologics [J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(19): 2312-2324.
- [17] Menter A, Strober B E, Kaplan D H, et al. Joint AAD-NPF

- guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2019, 80(4): 1029-1072.
- [18] 李霄, 高雅, 朱琳, 等. 基于 AHM-TOPSIS 法评价药学服务对成人 ICU 中右美托咪定注射液使用合理性的影响 [J]. *中国医院药学杂志*, 2025, 45(13): 1535-1539.
- Li X, Gao Y, Zhu L, et al. Evaluation of the influence of pharmaceutical service on the rationality of dexmedetomidine injections in adults admitted in the intensive care unit based on the AHM-TOPSIS method [J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2025, 45(13): 1535-1539.
- [19] 代雪飞. 加权 TOPSIS 联合 AHM 构建甘草酸二铵注射液药物利用评价标准及真实世界应用 [J]. *中国医院药学杂志*, 2024, 44(24): 2886-2891.
- Dai X F. Weighted TOPSIS plus attribute hierarchy model for constructing evaluation criteria for drug utilization of diammonium glycyrrhizinate injection and its real-world application [J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2024, 44(24): 2886-2891.
- [20] 张波, 张抒扬, 屈静晗, 等. 多准则决策分析应用于罕见病药品临床综合评价的专家共识(2022) [J]. *罕见病研究*, 2022, 1(2): 158-177.
- Zhang B, Zhang S Y, Qu J H, et al. Expert consensus on the application of multiple criteria decision analysis in comprehensive clinical evaluation of orphan drugs (2022) [J]. *J Rare Dis*, 2022, 1(2): 158-177.

[责任编辑 齐静雯]