

# 基于Delphi法的抗菌药物使用合理性评价指标体系研究<sup>△</sup>

何鸽飞<sup>1,2\*</sup>, 孙吉<sup>1</sup>, 黄娟娟<sup>1</sup>, 陈恒<sup>1</sup>, 胡立强<sup>3#</sup>, 邓桂明<sup>2</sup>(1.长沙市第一医院药剂科,长沙 410005;2.湖南中医药大学第一附属医院药剂科,长沙 410007;3.长沙市第一医院普通外科,长沙 410005)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)14-1881-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.14.02

**摘要** 目的:为建立完善的抗菌药物使用合理性评价指标体系提供科学依据。方法:在文献调研的基础上,运用Delphi法对30名相关领域专家采用E-mail和现场发放调查问卷2种方式进行专家咨询,以专家咨询问卷的有效回收率表示专家积极系数,以权威系数表示专家权威程度,以指标重要性赋值及满分比反映专家意见的集中程度,以变异系数和协调系数表示专家意见的协调程度,经多轮函询后,确定抗菌药物合理性评价指标体系。结果与结论:共经过两轮函询。两轮调查的问卷回收率分别为100%和96.67%,表明专家积极性较高;权威系数为0.91和0.88,表明专家权威程度较高。最终建立了包含4个一级指标(适应证、药物选择、用药过程、管理指标)以及下设的35个二级指标的抗菌药物合理性评价指标体系,其中一级指标重要性评分均数为4.28~5.00,满分比为0.93~1.00,变异系数为0.00~0.15,协调系数为0.446( $P<0.001$ );二级指标的重要性评分均数为3.83~4.79,满分比为0.67~1.00,变异系数为0.10~0.26,协调系数为0.115( $P<0.001$ ),表明本体系较为可靠。

**关键词** Delphi法;抗菌药物;合理性评价;指标体系

## Study on the Rationality Evaluation Indicator System of Antibiotics with Delphi Method

HE Gefei<sup>1,2</sup>, SUN Ji<sup>1</sup>, HUANG Juanjuan<sup>1</sup>, CHENG Heng<sup>1</sup>, HU Liqiang<sup>3</sup>, DENG Guiming<sup>2</sup>(1.Dept. of Pharmacy, Changsha First Hospital, Changsha 410005, China; 2. Dept. of Pharmacy, the First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China; 3. Dept. of General Surgery, Changsha First Hospital, Changsha 410005, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide scientific evidence for establishing perfect rationality evaluation indicator system of antibiotics. METHODS: On the basis of literature research, Delphi method was used to conduct several rounds of consultations on 30 experts in related fields with E-mail and questionnaire field investigation. After several rounds of consultations, rationality evaluation index system for antibiotics was determined. The effective recovery rate of expert consultation questionnaire was used to express the positive coefficient of experts; the authoritative coefficient was used to express the authoritative degree of experts; the index importance assignment and the full score ratio were used to reflect the concentration degree of experts' opinions; the coefficient of variation and the coefficient of coordination were used to express the coordination degree of experts' opinions. RESULTS & CONCLUSIONS: After two rounds of consultations, response rates of the questionnaire in two rounds of surveys were 100% and 96.67%, indicating experts were highly motivated. The authoritative coefficients were 0.91 and 0.88, indicating experts had a high degree of authority. Finally, an evaluation index system for rationality of antibiotics was established, which included four first-level indicators (indications, drug selection, medication process, management indicators) and 35 second-level indicators. Among them, the mean value of importance scoring of first-level indicators ranged from 4.28 to 5.00, the full score ratio from 0.93 to 1.00, the coefficient of variation from 0.00 to 0.15 and the coefficient of coordination was 0.446 ( $P<0.001$ ). While, the mean value of importance scoring of second-level indicators ranged from 3.83 to 4.79; the full score ratio from 0.67 to 1.00; variation coefficient from 0.10 to 0.26 and the coefficient of coordination was 0.115 ( $P<0.001$ ), which indicating the system was reliable.

**KEYWORDS** Delphi method; Antibiotics; Rationality evaluation; Indicator system

抗菌药物不合理使用是导致细菌耐药性快速增长的重要原因之一<sup>[1-2]</sup>。细菌耐药不仅会造成大量卫生资源浪费,还会严重威胁人类健康和生命。2018年国家卫

<sup>△</sup>基金项目:湖南省自然科学基金资助项目(No.2017JJ2285);湖南省卫生计生委科研基金资助项目(No.B2017151)

\*主任药师。研究方向:临床药理学及抗菌药物管理。电话:0731-84667642。E-mail:326366726@qq.com

#通信作者:主任医师,博士。研究方向:普通外科及医院管理。电话:0731-84667392。E-mail:805919071@qq.com

健委医政医管局下发《关于持续做好抗菌药物临床应用管理有关工作的通知》<sup>[3]</sup>进一步对抗菌药物的管理方法与思路转变提出了新的要求,医疗机构需积极探索抗菌药物科学化策略;国务院办公厅在《“十三五”卫生与健康规划》<sup>[4]</sup>中要求,医疗机构要以抗菌药物为重点全面推进合理用药。虽然我国在临床抗菌药物管理中已取得一定成绩,且大部分医院已经开展了抗菌药物合理性评价工作,但尚缺乏统一规范的评价标准,加之评价

工作主要由临床药师完成,评价方法及标准参差不齐,导致评价结果主观性大、科学性差、效果不理想<sup>[5-6]</sup>。Delphi法又称专家咨询法,是由调查者拟定调查表,按照程序,以单向匿名的方式,通过邮件等方式分别向专家组成员发放拟定调查表,专家组成员以匿名的方式交流意见,经过多次征询与反馈,直至专家组成员的意见较为一致,该法因其匿名性、信息反馈、统计推断三大特性而得到广泛应用<sup>[7]</sup>。Delphi法可被应用于任何领域的预测,如人口预测、医疗保健、经营和需求及教育预测等,此外还可用来进行评价、决策、管理沟通和规划工作,能够解决目前评价方法及标准参差不齐的问题<sup>[7]</sup>。本研究拟采用Delphi法建立抗菌药物合理性评价指标体系,旨在为建立完善的抗菌药物合理性评价指标体系提供科学依据。

## 1 研究方法

### 1.1 指标体系的初步拟定

检索中国知网、万方、维普、PubMed等国内外数据库,中文检索词为“抗菌药物”“合理性评价”“临床应用评价”,英文检索词为“Antibiotics”“Antimicrobial agents”“Drug use evaluation”“Medication use evaluation”“Evaluation”,收集文献并参考《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》<sup>[8]</sup>、《热病:桑福德抗微生物治疗指南(第46版)》<sup>[9]</sup>等资料。在对上述文献资料进行整理、归纳的基础上,借鉴我院抗菌药物处方点评模式<sup>[10]</sup>,初步拟定评价指标体系框架。

### 1.2 专家遴选标准

选择具有代表性的专家是Delphi法实施的关键,直接影响到最终结果的科学性和权威性。邀请30名左右在临床药学、临床医学、医院感染、药物警戒等领域从事相关工作15年以上,就职于三级甲等医院且具有高级职称并熟悉抗菌药物合理性评价的专家学者作为本研究的咨询专家。

### 1.3 问卷调查方法

采用E-mail和现场发放调查问卷两种方式进行专家咨询。问卷主要由致专家信、抗菌药物合理性评价初步体系咨询表、专家对研究问题的熟悉度和判断依据调查以及专家基本情况调查表等4部分组成。第1轮咨询问卷回收后,对专家提出的意见进行整理、汇总,经课题组成员讨论后作出最终判断,修订形成第2轮专家咨询问卷。收集意见和反馈一般要经过3或4轮,直到意见一致。但若通过统计分析,专家意见已经高度一致、协调性好,就不需进行下一轮函询,可将最后一次咨询结果作为最终的评价指标。

### 1.4 数据分析方法

本研究拟采用Likert 5分量表<sup>[11]</sup>,在每轮的咨询中专家以每个上级指标为单位比较其所含的下级指标相互间的重要性(一级指标直接比较其相互间的重要性)并

对各项指标进行赋分,分值1~5(很重要5分;重要4分;一般重要3分;不太重要2分;不重要1分),并确定资料收集的时间标准。

采用Excel 2010和SPSS 21.0软件对数据进行统计分析,专家对一级指标、二级指标的集中程度采用重要性( $\bar{x} \pm s$ )、满分比进行数据的统计描述, $\bar{x}$ 、满分比的值越大,相应指标的重要性越高,即专家意见的集中程度也越高。专家的积极系数以专家咨询问卷的有效回收率表示,专家积极系数越高,说明专家对本项研究关心合作的程度越高,本项研究结果的可信度越高<sup>[11]</sup>。以权威系数( $C_r$ )表示专家权威程度,专家的权威程度一般由专家对研究问题的熟悉程度和判断依据来决定,其中熟悉程度( $C_s$ )分为很熟悉、熟悉、较熟悉、一般、较不熟悉、很不熟悉6个等级,分别赋值为0.9、0.7、0.5、0.3、0.1、0.0;判断依据( $C_a$ )包括理论分析、实践经验、同行了解、个人直觉4个维度,根据对专家判断影响程度的大小将每个维度分为大、中、小3个层次,赋值情况为理论分析(0.3、0.2、0.1),实践经验(0.5、0.4、0.3),同行了解(0.1、0.1、0.1),个人直觉(0.1、0.1、0.1)。  $C_r = (C_a + C_s) / 2$ 。专家对具体各指标的协调程度用变异系数来反映,某指标的变异系数=该指标得分的标准差/该指标得分的算术平均值;全部专家对所有指标的意见协调程度以协调系数表示。其值介于0~1之间,越接近1表明专家对指标的认同程度越高,指标的协调程度越好;对协调系数进行显著性检验,若 $P < 0.05$ ,可以认为协调系数经检验后有显著性差异,说明专家评估或预测协调性好,结果可取,反之则不可取<sup>[12]</sup>。

### 1.5 指标筛选标准

指标筛选标准为满足重要性赋值均数 $> 4.00$ 且变异系数 $< 0.22$ <sup>[13]</sup>。第1轮咨询中删除30%以上的专家认为须删除的项目,第2轮中删除50%以上的专家认为须删除的项目。同时,结合专家意见和课题组集体评议结果,最终确定指标筛选结果。

## 2 结果

### 2.1 专家基本情况和权威程度

本研究共邀请专家30名,分别来自中南大学湘雅医院、中南大学湘雅二医院、中南大学湘雅三医院、长沙市第一医院、湖南省人民医院、湖南省肿瘤医院等8家三级甲等医院,专家基本情况见表1。第1轮的专家咨询共发出了问卷30份,收回30份,回收率为100%,有效问卷30份,有效率为100%;第2轮的专家咨询共发出了问卷30份,收回29份,回收率为96.67%,有效问卷29份,有效率为100%。两轮专家咨询的专家积极系数分别为100%(30/30)和96.67%(29/30)。按“1.4”项下 $C_r$ 公式计算得两轮咨询的专家权威程度分别为0.91、0.88,平均值为0.90。说明专家的积极程度和权威程度均较高。

表1 两轮专家基本情况

Tab 1 Basic information of the two rounds of experts

项目	第一轮咨询专家		第二轮咨询专家	
	人数(n=30)	构成比,%	人数(n=29)	构成比,%
性别				
男	8	26.67	7	24.14
女	22	73.33	22	75.86
年龄分组				
30~<35岁	2	6.67	2	6.90
35~<40岁	6	20.00	6	20.69
40~<45岁	7	23.33	7	24.14
45~<50岁	9	30.00	8	27.59
50~<55岁	3	10.00	3	10.34
55~<60岁	1	3.33	1	3.45
60~<65岁	2	6.67	2	6.90
职称				
副高	15	50.00	15	51.72
正高	15	50.00	14	48.28
工作年限				
15~<20年	16	53.33	15	51.72
20年及以上	14	46.67	14	48.28
最高学历				
本科	10	33.33	9	31.03
硕士	12	40.00	12	41.38
博士	8	26.67	8	27.59
从事专业				
临床药学	21	70.00	20	68.97
医院感染	2	6.67	2	6.90
临床医学	7	23.33	7	24.14

## 2.2 专家意见的集中程度

两轮专家咨询后,一级指标重要性评分均数为4.28~5.00,满分为0.93~1.00;二级指标的重要性评分均数为3.83~4.79,满分为0.67~1.00,表明专家意见的集中程度较高,详见表2。

## 2.3 专家意见的协调程度

专家意见的协调程度由变异系数和协调系数来决定。在本研究第1轮的专家咨询中,一级指标的重要性变异系数为0.08~0.19,协调系数为0.501( $\chi^2=45.121$ ,  $P<0.001$ );二级指标的重要性变异系数为0.10~0.21,协调系数为0.148( $\chi^2=124.71$ ,  $P<0.001$ );第2轮的专家咨询中,一级指标的重要性变异系数为0~0.15,协调系数为0.446( $\chi^2=38.768$ ,  $P<0.001$ );二级指标的重要性变异系数为0.10~0.26,协调系数为0.115( $\chi^2=116.553$ ,  $P<0.001$ ),表明专家意见的总体协调性较高。

## 2.4 抗菌药物合理性评价指标体系的确定

经过两轮专家咨询,最终确定了抗菌药物合理性评价指标体系,包含4个一级指标,以及下设的35个二级指标,详见表3。

## 3 讨论

Delphi法不仅可用于预测领域而且可广泛用于各种评价指标体系的建立和具体指标的确定<sup>[11-15]</sup>。抗菌药物不合理使用情况表现在诸多方面,其评价涉及的内容较广、影响因素复杂、指标多且有交叉,指标的筛选和权

表2 抗菌药物合理性评价指标两轮专家咨询结果

Tab 2 Two rounds of consultation results of indicators on the rationality evaluation of antibiotics

指标	重要性( $\bar{x}\pm s$ )		满分为1.00		变异系数	
	第1轮 (n=30)	第2轮 (n=29)	第1轮 (n=30)	第2轮 (n=29)	第1轮 (n=30)	第2轮 (n=29)
用药指征	4.83±0.38	5.00±0.00	1.00	1.00	0.08	0
有细菌感染的临床诊断	4.67±0.55	4.79±0.49	1.00	0.97	0.12	0.10
I类切口预防用药有指征	4.70±0.47	4.69±0.47	1.00	1.00	0.10	0.10
II、III类切口预防用药有指征	4.40±0.72	4.55±0.57	0.87	0.97	0.16	0.13
内科及儿科预防用药有指征	4.07±0.78	4.34±0.55	0.87	0.97	0.19	0.13
药物选择	4.83±0.38	4.86±0.35	1.00	1.00	0.08	0.07
符合《抗菌药物临床应用指导原则》及抗菌药物相关管理规定	4.37±0.89	4.69±0.60	0.90	0.93	0.20	0.13
注意特殊人群用药特点	4.33±0.55	4.69±0.54	0.97	0.97	0.13	0.12
结合药动、药效学特点		4.66±0.48		1.00		0.10
结合病原学检查结果		4.66±0.48		1.00		0.10
结合本机构细菌耐药趋势		4.45±0.51		1.00		0.11
医师对抗菌药物的了解程度		4.38±0.68		0.93		0.15
预防感染、治疗轻度感染首选非限制药物	3.77±0.63		0.67		0.17	
用药过程	4.47±0.51	4.62±0.49	1.00	1.00	0.11	0.11
单次剂量	4.23±0.73	4.52±0.87	0.83	0.93	0.17	0.19
每日给药频次	4.30±0.65	4.69±0.47	0.90	1.00	0.15	0.10
溶媒	3.97±0.81		0.67		0.20	
给药途径	4.17±0.75	4.59±0.68	0.80	0.90	0.18	0.15
用药疗程	4.30±0.53	4.59±0.57	0.97	0.97	0.12	0.12
联合用药有指征	4.27±0.69	4.62±0.49	0.93	1.00	0.16	0.11
联合用药有协同	3.93±0.74		0.77		0.19	
联合用药、降低毒性	3.97±0.72		0.80		0.18	
更换药物有依据	4.13±0.73	4.52±0.57	0.87	0.97	0.18	0.13
围术期术前用药时间为切口前0.5~1 h	4.50±0.51	4.72±0.53	1.00	0.97	0.11	0.11
污染手术治疗用药,术前1~72 h给药	4.33±0.84	4.31±1.00	0.93	0.80	0.19	0.23
眼科手术24 h内滴眼	4.27±0.64	4.31±0.93	0.90	0.87	0.15	0.22
需肠道准备术前24 h内给药	4.13±0.68	4.28±1.00	0.83	0.80	0.16	0.23
术中手术时间>3 h需追加	4.13±0.73	4.59±0.57	0.80	0.97	0.18	0.12
术中失血>1 500 mL需追加	4.10±0.76	4.52±0.63	0.77	0.93	0.19	0.14
术后用药时间符合《抗菌药物临床应用指导原则》或临床情况	4.20±0.66	4.62±0.56	0.87	0.97	0.16	0.12
及时对不良反应(ADR)进行观察及记录	4.00±0.59	4.31±0.71	0.83	0.87	0.15	0.17
发生ADR及时上报	4.10±0.61	4.31±0.58	0.87	0.83	0.15	0.18
感染严重程度		4.52±0.57		0.97		0.13
感染部位		4.48±0.57		1.00		0.13
疗效评估		4.52±0.57		0.97		0.13
禁忌证		4.45±0.57		0.97		0.13
查不出病原菌,各指标正常,医师的自我判断		3.83±1.00		0.67		0.26
管理指标	4.00±0.74	4.28±0.65	0.80	0.93	0.19	0.15
根据权限开具抗菌药物,未越级	4.03±0.85	4.31±0.66	0.73	0.90	0.21	0.15
使用三线药物有专家会诊意见	3.97±0.72	4.34±0.72	0.73	0.87	0.18	0.17
抢救生命垂危患者,24 h内完善越级手续	3.93±0.69	4.34±0.81	0.80	0.80	0.18	0.19
使用、更改、停用、联用抗菌药物病历需详细记录	3.97±0.85		0.77		0.21	
管理者的重视		4.41±0.91		0.90		0.21
管理部门评价体系		4.38±0.94		0.87		0.22
多学科协作		4.48±0.87		0.93		0.19

重的确定将直接影响评价的结果,是指标建立的关键和核心<sup>[16]</sup>。因此,采用较为客观、综合、系统、可靠的Delphi法来筛选指标,是比较适合抗菌药物合理性评价的。邓明影等<sup>[13]</sup>基于Delphi法进行了围术期预防用抗菌药物

表3 抗菌药物合理性评价指标体系

Tab 3 Antibiotics drug rationality evaluation index system

一级指标	二级指标
适应证	有细菌感染的临床诊断 I类切口预防用药有指征 II、III类切口预防用药有指征 内科及儿科预防用药有指征
药物选择	符合《抗菌药物临床应用指导原则》及抗菌药物相关管理规定 注意特殊人群用药特点 结合药动、药效学特点 结合病原学检查结果 结合本机构细菌耐药趋势 医师对抗菌药物的了解程度
用药过程	单次剂量 每日给药频次 给药途径 用药疗程 联合用药有指征 更换药物有依据 围术期术前用药时间为切皮前0.5~1 h 污染手术治疗用药,术前1~72 h给药 眼科手术24 h内滴眼 需肠道准备术前24 h内给药 术中手术时间>3 h需追加 术中失血>1 500 mL需追加 术后用药时间符合《抗菌药物临床应用指导原则》或临床情况 及时对ADR进行观察及记录 发生ADR及时上报 感染严重程度 感染部位 禁忌证 疗效评估
管理指标	根据权限开具抗菌药物,未越级 使用三线药物有专家会诊意见 抢救生命垂危患者,24 h内完善越级手续 管理者的重视 管理部门评价体系 多学科协作

合理性评价指标的筛选,王明明等<sup>[17]</sup>也利用Delphi法建立了抗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)药物合理用药指标评价体系。另外,针对儿童社区获得性肺炎合理使用药物的评价<sup>[18]</sup>以及手术部位MRSA感染的治疗评价<sup>[19]</sup>也有相关研究报道,但目前尚无针对整体抗菌药物合理性评价指标体系的相关研究。本研究旨在基于Delphi法的基础上,建立抗菌药物合理性评价指标体系。

本研究在整个研究设计、实施及资料分析阶段均严格遵循科学研究的标准与原则。两轮专家咨询的有效问卷回收率均>90%,表明专家的积极性很高;纳入的30名专家在各研究领域、学历、职称及工作经验方面都具有代表性,两轮咨询的专家C<sub>i</sub>分别为0.91、0.88,表明专家的权威性较高;另外,协调系数显著性检验结果 $P < 0.001$ ,表明本研究结论比较可靠。

本研究经过两轮专家咨询,最终确立了抗菌药物合理性评价指标体系,分为4个一级指标,包括适应证、药

物选择、用药过程和管理指标。各一级指标下还包含多个二级指标,其中“适应证”下设4个二级指标,“药物选择”下设6个二级指标,“用药过程”下设19个二级指标,“管理指标”下设6个二级指标。该体系的建立将可能有助于促进抗菌药物合理性评价工作更为系统、可靠、客观。但本研究还存在不足之处:(1)所设立的二级指标还可以进一步细化,部分二级指标可下设三级指标,如管理者的重视、管理部门评价体系、多学科协作等;(2)本研究选取的专家均来自三级综合性医院,评价指标体系的建立并未额外考量某些专科医院的特点。在今后的研究中可运用Delphi法将抗菌药物合理性评价指标系统设计进一步细化。

(致谢:感谢对本次Delphi法评议工作提供指导和支持的各位专家!)

### 参考文献

- [1] SAKEENA MHF, BENNETT AA, CARTER SJ, et al. A comparative study regarding antibiotic consumption and knowledge of antimicrobial resistance among pharmacy students in Australia and Sri Lanka[J]. *PLoS One*, 2019, 14(3): e0213520.
- [2] KONDE S, JAIRAM LS, PEETHAMBAR P, et al. Antibiotic overusage and resistance: a cross-sectional survey among pediatric dentists[J]. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 2016, 34(2): 145-151.
- [3] 国家卫健委医政管理局.关于持续做好抗菌药物临床应用管理有关工作的通知[EB/OL].(2018-05-10)[2019-04-01]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/201805/c79c998-bdf8f4744858051cdfd1e6818.shtml>.
- [4] 国务院办公厅.国务院关于印发“十三五”卫生与健康规划的通知[EB/OL].(2017-01-10)[2019-04-01]. <http://www.nhc.gov.cn/bgt/gwywj2/201701/4c906ad0e5c1481e-9b1d333a0f5dc11a.shtml>.
- [5] 邱晓春,韦灵玉,张琼,等.我院2012-2014年抗菌药物医嘱点评分析[J].*中国药房*, 2015, 26(35): 4919-4922.
- [6] 史天陆,杜德才,孙言才,等.围手术期预防使用抗菌药物合理性探讨[J].*中华医院感染学杂志*, 2009, 19(12): 1552-1554.
- [7] DIAMOND IR, GRANT RC, FELDMAN BM, et al. Defining consensus: a systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies[J]. *J Clin Epidemiol*, 2014, 67(4): 401-409.
- [8] 《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[S].北京:人民卫生出版社, 2015: 2-9.
- [9] SANFORD JP.热病:桑福德抗微生物治疗指南[M].46版.范洪伟,译.北京:中国协和医科大学出版社, 2017: 4-72.
- [10] 何鸽飞,胡咏华,黄娟娟,等.评分制抗菌药物处方医嘱点评模式的建立与效果分析[J].*中国医院药学杂志*, 2015, 35(4): 346-349.
- [11] 吴巧媚,张利娟,郑静霞.基于Delphi法ICU患者误吸风险评估体系的构建[J].*护理学报*, 2018, 25(2): 1-6.

# 基线等比增减设计法优选黄芪注射液联合灯盏细辛注射液抗大鼠脑缺血再灌注损伤的最佳配比<sup>△</sup>

田 枫\*,李佶操,唐绍微,孙雨诗,林诗佳,张芳艳,谢兴亮,盛艳梅<sup>#</sup>(成都医学院药学院,成都 610500)

中图分类号 R965;R743 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)14-1885-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.14.03

**摘要** 目的:筛选黄芪注射液联合灯盏细辛注射液抗大鼠脑缺血再灌注损伤的最佳配比。方法:将雄性SD大鼠随机分为假手术组、模型组和给药组[采用基线等比增减设计法设置黄芪注射液-灯盏细辛注射液不同剂量配比组,分别为A(0:10)、B(2:8)、C(4:6)、D(6:4)、E(8:2)、F(10:0)组],每组8只。除假手术组外,其余各组大鼠均采用改良线栓法复制大脑中动脉闭塞再灌注损伤模型。各给药组大鼠于模型复制后即时腹腔注射相应药物1次,24 h后再同法给药1次(两种注射剂的给药间隔为30 min);假手术组和模型组大鼠均腹腔注射等体积生理盐水。再灌注48 h后,采用Longa评分法评价各组大鼠的神经功能缺损情况,记录神经功能缺损评分;采用比色法检测其血清丙二醛(MDA)含量和超氧化物歧化酶(SOD)活性;采用TTC法检测其脑梗死情况,计算脑梗死率。采用金氏公式计算各给药组大鼠的增效指数( $q$ )。结果:与假手术组比较,模型组大鼠神经功能缺损评分和血清MDA含量均显著升高,血清SOD活性显著降低( $P<0.01$ );脑梗死区域明显增大,其脑梗死率显著升高( $P<0.01$ )。与模型组比较,A、B、C、D、E组大鼠神经功能缺损评分和血清MDA含量均显著降低,且C组神经功能缺损评分显著低于A、F组,B、C、D、E组血清MDA含量均显著低于F组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );A、B、C、D、E组大鼠血清SOD活性均显著增强,且C组显著高于F组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );各给药组大鼠脑梗死区域均有不同程度的缩小,B、C、D、E组大鼠脑梗死率均显著降低,且C、D组显著低于F组,C组显著低于A组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。B、C、D、E组大鼠的 $q$ 值分别为0.90、1.30、1.00、0.70(神经功能缺损评分)和0.79、1.27、0.98、0.82(脑梗死率)。结论:以不同比例配伍的黄芪注射液和灯盏细辛注射液均对脑缺血再灌注损伤模型大鼠具有一定的保护作用,可缓解其神经功能缺损,减轻其氧化应激,并缩小其脑梗死区域;两药联用的效果优于单用,且其最佳配比为4:6。

**关键词** 黄芪注射液;灯盏细辛注射液;联用;脑缺血再灌注损伤;基线等比增减设计法;剂量配比

## Optimization of the Best Proportion of *Astragalus membranaceus* Injection Combined with *Erigeron breviscapus* Injection against Cerebral Ischemia-reperfusion Injury in Rats by Baseline Geometric Proportion Increasing and Decreasing Design

TIAN Feng, LI Jicao, TANG Shaowei, SUN Yushi, LIN Shijia, ZHANG Fangyan, XIE Xingliang, SHENG Yanmei (School of Pharmacy, Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China)

- [12] 龙一文,陈勇. Delphi法在医院药事管理工作评价指标体系设计中的应用[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(2): 181-184.
- [13] 邓明影,史天陆,姜玲,等. 围手术期预防用抗菌药物合理性评价指标筛选方法的探讨[J]. 中国药房, 2011, 22(33): 3159-3162.
- [14] 何成雨,甘秀妮,王小琳,等. 冠心病PCI术后患者延续护理成效评价指标的构建[J]. 重庆医科大学学报, 2018, 43(2): 285-290.
- [15] 张镭,梁颖,解丽娜,等. 基于Delphi法与风险矩阵法的病区药品风险管理实践[J]. 中国药房, 2015, 26(13): 1802-1804.
- [16] 段尧,郑明节,张新平. 用德尔菲法建立医院药事管理评价指标体系的设计[J]. 药物流行病学杂志, 2005, 14(2): 105-107.
- [17] 王明明,李海涛. 抗MRSA药物合理用药指标评价体系的探讨[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(29): 195-196.
- [18] LI W, ZENG L, LI J, et al. Development of indicators for assessing rational drug use to treat community-acquired pneumonia in children in hospitals and clinics: a modified Delphi study[J]. *Medicine: Baltimore*, 2017, 96(51): e9308.
- [19] SGANGA G, TASCINI C, SOZIO E, et al. Early recognition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surgical site infections using risk and protective factors identified by a group of Italian surgeons through Delphi method[J]. *World J Emerg Surg*, 2017, 12(12): 25-33.

<sup>△</sup>基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81403311);四川省大学生创新创业项目(No.201713705056)

\*本科生。研究方向:中药药理学。E-mail: 429487421@qq.com

<sup>#</sup>通信作者:教授,硕士生导师,博士。研究方向:中药药理学、毒理学。电话:028-62739559。E-mail: 467131233@qq.com

(收稿日期:2019-03-19 修回日期:2019-06-20)

(编辑:孙冰)