

分层加权 TOPSIS 法在某院沙格列汀合理用药评价中的应用^Δ

李燕^{1,2*}, 沈爱宗², 朱鹏里², 周婉³, 方明², 倪伟建², 魏伟¹, 唐丽琴^{1,2#}(1.安徽医科大学临床药理研究所/抗炎免疫药物教育部重点实验室,合肥 230032;2.中国科学技术大学附属第一医院/安徽省立医院药剂科,合肥 230001;3.中国科学技术大学附属第一医院/安徽省立医院内分泌科,合肥 230001)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)05-0627-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.05.24

摘要 目的:为科学评价沙格列汀的用药合理性提供方法参考。方法:以沙格列汀的说明书、临床指南、临床路径及相关参考文献为依据,由某院临床内分泌科和药学专家共同商讨制定沙格列汀用药合理性的评价标准,采用层次分析法(AHP)对评价标准的各项指标进行赋权,并通过逼近理想解排序法(TOPSIS法)对该院2018年11月—2019年4月的106份病例资料中沙格列汀的使用情况进行回顾性分析和合理用药评价。结果:共建立了6个一级指标与12个二级指标,指标权重占比较高的前3个指标分别为适应证(权重为0.25)、给药剂量及调整(权重为0.21)、给药频次(权重为0.15)。在106个病例中,合理用药者占比39.6%,基本合理用药者占比51.0%,不合理用药者占比9.4%,且采用加权TOPSIS法所得评价结果与实际情况相符。结论:运用基于AHP加权的TOPSIS法对沙格列汀进行用药合理性评价的方法切实可行。

关键词 沙格列汀;层次分析法;逼近理想解排序法;合理用药评价

Application of Hierarchical Weighted TOPSIS to Evaluate Rational Drug Use of Saxagliptin in a Hospital

LI Yan^{1,2}, SHEN Aizong², ZHU Pengli², ZHOU Wan³, FANG Ming², NI Weijian², WEI Wei¹, TANG Liqin^{1,2}
(1.Institute of Clinical Pharmacology, Anhui Medical University & Key Lab of Anti-inflammatory and Immune Medicine, Ministry of Education, Hefei 230032, China; 2.Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China & Anhui Provincial Hospital, Hefei 230001, China; 3.Dept. of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China & Anhui Provincial Hospital, Hefei 230001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide method reference for scientifically evaluating the rationality of the use of saxagliptin. METHODS: Based on the drug instructions, clinical guidelines, clinical pathways, related references, clinical endocrinology department and pharmaceutical experts of a hospital jointly discussed and formulated the evaluation criteria for the rationality of the use of saxagliptin. AHP method was used to assign weights to various indexes of evaluation criteria; TOPSIS method was used to analyze the use of saxagliptin of 106 cases in the hospital during Nov. 2018-Apr. 2019 retrospectively and evaluate rational drug use. RESULTS: A total of 6 primary indicators and 12 secondary indicators were established. The first three indicators with a relatively high index weight were indications (with a weight of 0.25), dose and adjustment of administration (with a weight of 0.21) and frequency of administration (with a weight of 0.15). Among 106 cases, 39.6% of drug use were reasonable, 51.0% were basically reasonable and 9.4% were unreasonable. Evaluation results made by weighted TOPSIS were consistent with the actual situation. CONCLUSIONS: TOPSIS method weighted by AHP is reasonable and feasible for evaluating the rationality of saxagliptin use.

KEYWORDS Saxagliptin; AHP; TOPSIS method; Rational evaluation of drug use

糖尿病是目前全球共同关注的严重慢性非传染性疾病,有数据显示,2013年我国糖尿病的发病率高达10.4%^[1]。糖尿病及其并发症对人体危害巨大,已经成为全球第九大死亡因素^[2]。在治疗措施方面,除饮食、运动等必要的生活干预外,往往还需要长期的药物治疗^[3]。

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81773955)

* 主管药师,硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:0551-62283881。E-mail:thankyou197@163.com

通信作者:教授,主任药师,博士生导师。研究方向:临床药学、内分泌与代谢药理学。电话:0551-62283378-809。E-mail:tangliqin@ustc.edu.cn

在降糖药领域中,新引进了二肽基肽酶4(DPP-4)抑制剂,作为其代表药之一的沙格列汀,已经研究证实无论是单用或是与其他降糖药联用,都有良好的血糖控制效果,且不良反应发生率低,因此被广泛用于临床^[4-7]。然而沙格列汀相对于传统的降糖药价格较昂贵,经济学效益还没有确凿的证据证实,临床上也没有完善的合理用药评价标准。在药物评价方法上,通常是通过药物利用评估(Drug use evaluation, DUE)的方法建立评价标准,从而对药物进行评价。但该法的不足之处在于仅能对评价对象的单一指标作出评价,无法对评价对象的整体

合理性作出判断,即无法直接判定某药使用是否合理、基本合理或不合理。

逼近理想解排序法(TOPSIS)作为一种新型的合理用药评价方法,不仅可以建立评价标准,还可以对评价对象的整体合理性作出评价。该法由于没有对评价标准各指标进行赋权,等同于各指标的权重是相同的,不符合实际情况,仍有一定的不足之处;层次分析法(Analytic hierarchy process, AHP)可以对评价指标进行赋权,与TOPSIS法结合使用,可以减少人为赋权的随意性,使评价结果有更高的可信度^[8-10]。因此本研究采用经过AHP加权的TOPSIS法作为沙格列汀的评价方法:首先,通过筛选评价指标建立沙格列汀的评价标准,按照AHP法对各评价指标进行赋权;然后,对收集的相关病例按照符合评价指标的程度进行打分,将打分结果运用已经赋权的TOPSIS公式进行计算,得出最优方案与最劣方案;最后,根据每份病例与最优方案的接近程度进行整体分层评价,以期为促进沙格列汀的临床合理使用提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

采用随机抽样的方法从某院(中国科学技术大学附属第一医院/安徽省立医院)临床药学管理(PASS)系统中抽取2018年11月—2019年4月该院内分泌科使用沙格列汀的出院归档病例资料140份,排除手术、妊娠、未成年人等患者共收集106份(即106个病例)。利用该院医院信息系统(HIS)(可调取实验室检查及用药医嘱的记录)、嘉禾电子病例系统(可调取患者的基础信息,如病程记录、年龄、体质量等)、联众数字化病案浏览系统(可调取各时间点的血糖值及用药教育等)读取相关数据并录入Excel表格中,建立点评数据库。

1.2 研究方法

1.2.1 建立沙格列汀合理用药评价标准 以该院在用的沙格列汀的药品说明书、相关指南、临床路径、专家共识^[11-17]等为基础,并结合临床实际情况,由该院内分泌科和药学专家(共12名,具有主治医师或主管药师以上职称)共同制订沙格列汀的临床合理应用评价标准。评价标准从沙格列汀用药的指征、过程和结果3个方面,共选取了6个一级指标与12个二级指标。病例中各指标完全符合评价标准的记为“A”,打分为10分;完全不符合的记为“B”,打分为0分;除此之外的其余情况记为“C”,酌情赋予5~7分。沙格列汀合理用药评价标准见表1。

1.2.2 用AHP法为二级指标赋权 各二级指标分别记为 x_1, x_2, \dots, x_{12} ,由专家确定各二级指标之间的相对重要性,根据评分标准^[18]构建判断矩阵,满足一致性检验后运用公式计算权重及归一化后权重。第 j 个指标的权重: $w_j = \sqrt[12]{x_{j1} \cdot x_{j2} \cdot \dots \cdot x_{j12}}, j=1, 2, 3, \dots, 12$ 。归一化后的指

标权重: $w_j' = \frac{w_j}{\sum_{j=1}^{12} w_j}$ 。

1.2.3 TOPSIS法评价的过程 将106个病例按照评价标准打分,将打分结果进行趋同化与归一化处理,归一化后的数据为 a_{ij} ,构建矩阵。 a_{ij}^+ 为该数据每列中的最大值, a_{ij}^- 为每列中的最小值,其中 $j=1, 2, 3, \dots, 12, i=1, 2, 3, \dots, 106$ 。确定最优方案 Z^+ (由每列中的最大值构成,即每个病例按照评价标准中各评价指标进行判断所得出的最优值的集合)及最劣方案 Z^- (由每列中的最小值构成,即每个病例按照评价标准中各评价指标进行判断所得出的最劣值的集合)。计算每一个评价对象与 Z^+ 及 Z^- 之间的欧式距离 D_i^+ 与 D_i^- ,再计算各评价对象与最优方案之间的接近程度 C_i 。当 $C_i \geq 0.8$ 时判定为合理用药病例, $0.6 \leq C_i < 0.8$ 时判定为基本合理用药病例, $C_i < 0.6$ 时判定为不合理用药病例,从而对每一个病例使用沙格列汀的合理性作分层评价^[19-20]。其中 $Z^+ = (a_{i1}^+, a_{i2}^+, a_{i3}^+, \dots, a_{i12}^+)$, $Z^- = (a_{i1}^-, a_{i2}^-, a_{i3}^-, \dots, a_{i12}^-)$, $D_i^+ = \sqrt{\sum_{j=1}^{12} w_j' (a_{ij} - a_{ij}^+)^2}$, $D_i^- = \sqrt{\sum_{j=1}^{12} w_j' (a_{ij} - a_{ij}^-)^2}$, $C_i = \frac{D_i^-}{D_i^+ + D_i^-}$ 。

2 结果

2.1 二级指标的权重

运用AHP法构建了矩阵,矩阵通过一致性检验($CR=0.07 < 0.1$),并根据矩阵计算出各二级指标的权重,见表2。

2.2 加权TOPSIS法的评价结果

根据上述公式计算出了矩阵的最优解、最劣解(如表2),根据评价对象与其之间的距离确定了每个病例与最优方案之间的距离。结果,本次点评结果合理用药者有42例($C_i \geq 0.8$),占比为39.6%;基本合理用药者有54例($0.6 \leq C_i < 0.8$),占比为51.0%;不合理用药者有10例($C_i < 0.6$),占比为9.4%,详见表3。

对106个病例评价结果进行举例分析,发现采用加权TOPSIS法所得评价结果与实际情况相符。如ID号为02921119的患者,除糖尿病教育这一指标不完全符合评价标准外(打分为5分),其余指标皆符合标准(打分为10分),得出的 C_i 值为0.911 2,据此判定为合理。如ID号为02665837的患者,按照评价标准其遴选药品不适宜(打分为0分),糖尿病教育不完全符合(打分为7分),症状体征不完全符合(打分为5分),得出的 C_i 值为0.697 1,判定为基本合理。如ID号为02671236的患者,按照评价标准,其遴选药品、给药剂量及调整、指标控制目标这3项均不符合标准(打分为0分)、糖尿病教育不完全符合(打分为5分),得出的 C_i 值为0.390 2,判定为不合理。

3 讨论

3.1 加权TOPSIS法

TOPSIS法可较好地处理多属性决策问题^[8-10]。此法可整合多个主观和客观因素,对评价目标进行综合排序与评价,从有限方案中找出最优与最劣方案,从而计算出各评价对象与优劣方案间的距离,从而根据与理想

表1 沙格列汀合理用药评价标准

Tab1 Evaluation criteria for rational use of saxagliptin

指标名称		评价依据	评价结果
一级指标	二级指标		
用药指征	适应证	①临床诊断符合 a+b/c/d 或 e+b/c/d 或 b/c/d 中任两项 a.糖尿病典型症状(烦渴多饮、多尿、多食、不明原因的体重下降) b.随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L c.FBG(至少8 h未进食) ≥ 7.0 mmol/L d.2 hPBG ≥ 11.1 mmol/L e.没有典型的糖尿病症状者,需改日再次复查确认 ②临床诊断禁忌证 a.1型糖尿病 b.糖尿病酮症酸中毒 c.对此类药物有过敏反应史者 d.半乳糖不耐受遗传疾病 e.Lapp 乳糖缺乏症 f.葡萄糖-半乳糖吸收不全者	符合①且不符合②:A 符合②:B 其他:C(如有的患者诊断中有酮症酸中毒,属于②,本应记为B,但查阅后发现其是在实验室检验指标中酮体检查已转阴后再用的沙格列汀,对这类患者的评价结果就很难定性,故记为C)
	遴选药品	①HbA _{1c} :6.5%~7.5%,单药疗法,二甲双胍为首选和全程的基础用药,对二甲双胍不耐受、过敏者或有禁忌证者可选择使用沙格列汀 a.2型糖尿病伴酮症酸中毒、严重并发症如糖尿病眼底病变、心力衰竭、休克、急性心肌梗塞及其他严重的心肺疾病 b.严重的感染、外伤、重大手术,临床有低血压、缺氧及叶酸、维生素B ₁₂ 缺乏等 d.肝功能不全者:血清转氨酶超过正常上限值3倍及以上 e.肾功能不全者:肾功能eGFR < 45 mL/min 禁用;肾功能eGFR > 60 mL/min,造影前、检查时至检查后至少48 h内和复查肾功能异常;肾功能eGFR为45~59 mL/min,造影前、全术前48 h至术后48~72 h和复查肾功能异常 ②HbA _{1c} :7.5%~9.0%及单药控制未达标者,可选用二联疗法,二联疗法控制不达标时可选用三联疗法。均可在原方案基础上加用不同药理机制的沙格列汀 ③HbA _{1c} $> 9.0\%$ a.无典型症状者选用二联或三联疗法,可在原方案基础上加用不同药理机制的沙格列汀 b.有典型糖尿病症状者,可选用胰岛素±沙格列汀	符合①或②或③:A 均不符合:B
用法	给药剂量及调整	①正常成年人推荐剂量5 mg ②肾功能CrCl < 50 mL/min或终末期肾病需透析的患者,剂量调整为2.5 mg	符合①或②或③:A 均不符合:B
	给药频次	每日1次	符合:A 不符合:B
	给药途径	整粒吞服,不得切开、掰开、鼻饲等方法服用	符合:A 不符合:B
	给药时机	①血液透析患者应在透析后服用 ②非透析患者服药不受进食影响	符合①或②:A 均不符合:B
联合用药	相互作用及调整	①联合降糖药的情况:监测血糖,必要时需减少胰岛素促泌剂或胰岛素剂量 ②联合其他非降糖药:克拉霉素、伊曲康唑、酮康唑、阿杂那韦、茚地那韦、奈法唑酮、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、泰利霉素,需调整沙格列汀剂量为2.5 mg/d	符合①②:A 至少一项不符合:B
糖尿病治疗相关教育及血糖监测	糖尿病相关教育	①糖尿病自然进程 ②糖尿病临床表现 ③糖尿病危害及防治急慢性的并发症 ④个体化治疗目标 ⑤个体化生活方式、干预措施及饮食计划 ⑥规律运动及运动处方 ⑦运动、饮食、口服降糖药、胰岛素治疗和胰岛素正规的注射技术 ⑧SMBG或尿糖监测(SMBG无法实施时),测定结果的意义及应采取的措施 ⑨SMBG、尿糖监测及胰岛素的注射等具体的操作技巧 ⑩口腔护理、皮肤护理、足部护理的具体方法技巧 ⑪特殊情况(如:低血糖、应激、疾病和手术等)的应对措施 ⑫糖尿病女性有备孕及受孕计划,要全程监护 ⑬糖尿病患者社会心理适应 ⑭糖尿病患者自我管理的重要性	均符合:A 均不符合:B 其他:C
	用药过程血糖监测	①SMBG a.SMBG方案 a1.一般情况下,每周监测3 d a2.特殊情况,感染、应激、频发低血糖等,需短期强化监测,每周3 d,每天5~7个时间点,包括空腹、早餐后、午餐后、晚餐前、晚餐后。有充分数据,采取相应措施后,可用交替方案 a3.餐时配对方案:每周3 d,分别监测早、中、晚三餐前后的血糖水平 b.SMBG包括的时间点及适用范围 b1.餐前血糖:FBG偏高或存在低血糖风险者(血糖控制较好或老年人) b2.2 hPBG:FBG控制良好,而HbA _{1c} 仍不达标者 b3.睡前血糖:使用胰岛素者,特别在晚餐前注射的 b4.夜间血糖:血糖基本达标,但是FBG仍比较高;需排除夜间低血糖的 b5.其他:出现低血糖时及时监测血糖,剧烈运动的前、后,情绪波动、应激等宜测血糖 ②CGM	符合①或②:A 均不符合:B

续表 1
Continued tab 1

指标名称		评价依据	评价结果
一级指标	二级指标		
糖尿病治疗相关教育及血糖监测	用药过程血糖监测	a.24 h 平均血糖值 b.24 h 血糖 ≥ 7.8 mmol/L(4 h)时间百分率,24 h 血糖 ≤ 3.9 mmol/L(3 h)的时间百分率 c.MAGE及SDBG	
临床治疗目标与疗效	指标控制目标	①血糖控制目标 a.一般控制:FBG/餐前血糖为6~8 mmol/L;不进食任意时间点或2 hPBG为8~10 mmol/L a1.心脑血管病高危人群 a2.同时接受糖皮质激素治疗的患者 a3.独居非老年患者,无低血糖风险或心脑血管病等 b.宽松控制:FBG/餐前血糖为8~10 mmol/L,不进食任意时间点或2 hPBG为8~12 mmol/L,特殊情况,酌情放宽至13.9 mmol/L b1.低血糖的高危人群:曾有过无感知性的低血糖病史、糖尿病史 > 15 年,并发严重并发症如肝功能不全、肾功能不全,全天血糖波动幅度大且反复发生低血糖症状 b2.已经患有心血管疾病 b3.特殊人群:超老年(≥ 80 岁),肝、肾功能不全,预期寿命 < 5 年,如精神/智力障碍、癌症、老年独居、胃肠营养或胃肠外营养、ICU患者等 c.严格控制:FBG/餐前血糖为4.4~6.0 mmol/L,不能进食的任意时点血糖水平或2 hPBG为6~8 mmol/L c1.非老年(< 65 岁):新诊断、病程短、无并发症及并发严重并发症者 c2.治疗无低血糖反应或体重增加(肥胖、超重者)等且依从性好者 d. CGM控制目标 d1. 24 h 平均血糖值 < 6.6 mmol/L d2. 24 h 血糖 ≥ 7.8 mmol/L(4 h)的时间百分率 $< 17\%$,24 h 血糖 ≤ 3.9 mmol/L(3 h)的时间百分率 $< 12\%$ d3. MAGE < 3.9 mmol/L及SDBG < 1.4 mmol/L ②HbA _{1c} 控制目标值 a. HbA _{1c} $< 6.0\%$ 不用药物干预者;年轻、新诊断、无伴发疾病或并发症,降糖治疗没有低血糖反应或体重增加等不良反应;妊娠合并糖尿病 b. HbA _{1c} $< 6.5\%$,年龄 < 65 岁且无糖尿病相关的并发症和其他严重并发症;计划妊娠者 c. HbA _{1c} $< 7.0\%$,年龄 < 65 岁,口服降糖不达标,合用或使用胰岛素治疗;年龄 ≥ 65 岁,脏器功能良好,无低血糖风险,预期生存期 > 15 年者;使用胰岛素的计划妊娠者 d. HbA _{1c} $\leq 7.5\%$,已患有心血管疾病或极高危者 e. HbA _{1c} $< 8.0\%$,年龄 ≥ 65 岁,预期生存期5~15年者 f. HbA _{1c} $< 9.0\%$,低血糖高危人群;年龄 ≥ 65 岁或预期生存期 < 5 年的恶性肿瘤患者;治疗方案执行困难者,如智力或精神或视力障碍等;医疗条件等太差	符合①或②:A 均不符合:B
	症状体征	①病程记录显示经常规治疗后,糖尿病症状("三多一少")得到改善 ②精神萎靡、乏力等症状改善	符合①②:A 均不符合:B 其他:C
不良反应的发生与处理	ADR监测与处理	①未发生不良反应 ②低血糖的发生和处理 a.血糖水平 ≤ 3.9 mmol/L即可诊断为低血糖 a1.轻度:有自主神经的症状,可以自行处理 a2.中度:有神经性低血糖症状和自主神经症状,可以自行处理 a3.重度:血糖浓度 < 2.8 mmol/L,可能出现意识丧失,需他人协助治疗 b.低血糖的处理 b1.患者接受治疗时,血糖骤降或 < 3.9 mmol/L,应采取相应措施并调整相应的治疗方案 b2.反复出现低血糖,应考虑各种可能的危险因素。有无感知的低血糖,应该放宽血糖控制目标 b3.相关处理方法:神志清楚、吞咽正常者,推荐进食碳水化合物;若不能进食,则必须通过胃肠道外给予糖分或药物来纠正低血糖 ③服药期间发生以下严重不良事件时,需要立即停药并予适当对症处理 a.过敏反应,如速发型过敏反应、血管性水肿、剥脱性皮肤损害等 b.重度和失能性关节痛 c.出现心力衰竭的症状 d.出现胰腺炎的症状体征 ④其他不良反应,需要减量,严重时停药及采用相应的处理措施 a.过敏,如荨麻疹、面部水肿等 b.皮肤疾病,如水疱、皮疹、溃疡等 c.感染,淋巴细胞绝对计数降低、鼻咽炎、头痛、咳嗽、腹泻等 d.肝酶升高、肾功能及酮体异常等	符合①或②或③或④:A 均不符合:B 其他:C(如患者出现了不良反应并且处理了,但处理不及时或处理不到位等情况)

注:HbA_{1c}为糖化血红蛋白;eGFR为估算肾小球滤过率;CrCl为肌酐清除率;SMBG为自我血糖监测;CGM为动态血糖监测;MAGE为平均血糖波动幅度;SDBG为血糖标准差;FBG为空腹血糖;2hPBG为餐后2 h 血糖

Note: HbA_{1c} means glycosylated hemoglobin; eGFR means estimated glomerular filtration rate; CrCl means creatinine clearance; SMBG means self monitoring of blood glucose; CGM means continuous glucose monitoring; MAGE means amplitude of glycemic excursions; SDBG means standard deviation of blood glucose; FBG means fasting blood glucose; 2 hPBG means 2 h postprandial blood glucose

目标的接近程度,对评价对象进行分层评价。但该法由于没有考虑到各评价指标的相对重要性,等同于各指标权重是相同的,偏离了实际情况,缺乏一定的客观性。

因此,我国学者对该方法进行改良,在TOPSIS法计算欧式距离环节与运用AHP所得出的指标权重进行结合,即加权TOPSIS法。目前该法已被广泛应用于各个领域,

表2 各二级指标的归一化相对权重、最优解、最劣解

Tab 2 Normalized relative weight, optimal solution and worst solution of each secondary index

二级评价指标	归一化相对权重	最优解	最劣解
适应证	0.25	0.101 5	0.000 0
遴选药品	0.11	0.123 2	0.000 0
给药剂量及调整	0.21	0.101 0	0.000 0
给药频次	0.15	0.097 1	0.097 1
给药途径	0.08	0.097 1	0.097 1
给药时机	0.02	0.097 1	0.097 1
相互作用及调整	0.02	0.101 0	0.000 0
糖尿病相关教育	0.06	0.120 2	0.085 8
用药过程血糖监测	0.04	0.097 1	0.097 1
指标控制目标	0.03	0.118 7	0.000 0
症状体征	0.01	0.116 1	0.000 0
药品不良反应监测与处理	0.02	0.101 3	0.000 0

表3 106个病例合理性评价结果汇总

Tab 3 Summary of evaluation results for 106 case rationality of drug use

C值	病例数	占比,%	评价结果
$C_i=1.0$	8	7.5	合理
$0.9 \leq C_i < 1.0$	27	25.5	合理
$0.8 \leq C_i < 0.9$	7	6.6	合理
$0.7 \leq C_i < 0.8$	24	22.6	基本合理
$0.6 \leq C_i < 0.7$	30	28.3	基本合理
$C_i < 0.6$	10	9.4	不合理

是一种公认较成熟的综合评价方法,也已经被用于某些药物的合理性评价。限于传统药物评价方法的局限,因此本文采用此方法对沙格列汀进行用药合理性评价。从表2的结果可以看出,二级指标中适应证、遴选药品、给药剂量及调整、给药频次这几个指标占有较高权重,分别为0.25、0.21、0.15,通过评价这几个指标可大致判定用药的合理性,这也与实际相符。

3.2 评价结果分析

从表3的评价结果看,基本合理与合理病例占比在90%以上,不合理病例仅占9.4%,说明该院沙格列汀的临床应用较为合理,但也存在一些不足之处。主要表现在以下几个方面:(1)遴选药品不合理(30/106)。未严格按照各指南(如《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》《AACE/ACE共识声明2型糖尿病综合管理方案(2018年版)》等)的遴选原则以二甲双胍为2型糖尿病的首选药物,并且二甲双胍也是糖尿病治疗的基础用药。因此,建议临床在没有用药禁忌的情况下应首选有循证医学依据的二甲双胍。同时由于该项指标权重较高(权重为0.11),对沙格列汀的合理使用影响较大,导致不合理病例增多,因此建议药物管理部门应加大对这一指标的监管力度,促进合理用药。(2)糖尿病相关方面的教育不足(全部赋予5~7分)。糖尿病教育作为指标之一(权重为0.06)直接关系到糖尿病患者的预后,对治疗效果起着重要的作用,须得到医护人员的重视。该院内内分泌科每周举行至少2次幻灯片宣教,内容包括饮食宣教、活动

与休息、症状护理、用药护理、常见病宣教等,但与《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》中对糖尿病教育的要求标准还有一定的距离,关于糖尿病疾病及其发展进程、个性化治疗目标、自我血糖监测、糖尿病自我管理等方面缺乏更细致和系统的讲解。因此建议科室或医院可以结合网络等其他多种方式开展更便捷与详细的宣教工作,使糖尿病教育做得更加完善。(3)指标控制的不合格率高(98/106)。血糖控制达标是减少并发症的关键。患者在治疗的过程中需充分考虑其病程、年龄、并发症等多种因素进行个体化给药,往往需要较长时间。因住院时间有限,患者各项指标很难在短时间内达到理想的范围。笔者建议针对这类患者可适当延长住院时间、到社区医院或乡镇卫生院继续治疗、定期复查、加强自我血糖监测等方式以达到血糖控制的目标。

参考文献

- [1] WANG L, GAO P, ZHANG M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013[J]. *JAMA*, 2017, 317(24):2515-2523.
- [2] MODESTI PA, CASTELLANI S, CALABRESE M, et al. Comparison of type 2 diabetes prevalence in Chinese migrants vs Caucasians and new perspectives for screening of cerebrovascular disease in Chinese: a proof of concept study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017. DOI:10.1016/j.diabres.2017.05.023.
- [3] 祝菁菁, 陈文. 西格列汀治疗2型糖尿病的药物经济学研究[J]. *中国药房*, 2016, 27(2):157-162.
- [4] HUSSAIN H, ABBAS G, GREEN IR, et al. Dipeptidyl peptidase IV inhibitors as a potential target for diabetes: patent review: 2015-2018[J]. *Expert Opin Ther Pat*, 2019, 29(7):535-553.
- [5] GOLIGHTLY LK, DRAYNA CC, MCDERMOTT MT. Comparative clinical pharmacokinetics of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2012, 51(8):501-514.
- [6] SESTI G, AVOGARO A, BELCASTRO S, et al. Ten years of experience with DPP-4 inhibitors for the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. *Acta Diabetol*, 2019, 56(6):605-617.
- [7] 钟雯, 李又空, 曾娇娥, 等. 沙格列汀联合阿卡波糖治疗初诊老年2型糖尿病的疗效[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(4):649-651.
- [8] 宋佳伟, 刘丽, 徐珊珊, 等. 基于加权TOPSIS法的艾迪注射液合理性评价[J]. *中南药学*, 2019, 17(1):125-128.
- [9] 梁银武, 邹剑. 基于加权TOPSIS法的伏立康唑注射剂药物利用评价[J]. *中国药物警戒*, 2018, 15(3):186-189.
- [10] 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.
- [11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南: 2017年版[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(4):292-344.

临床药师对1例布鲁氏菌病合并肝功能异常患者的用药分析^Δ

尹雪妍^{1*},李静²,张永军^{3#}(1.石河子大学药学院,新疆石河子 832000;2.石河子大学医学院第一附属医院药剂科,新疆石河子 832000;3.石河子大学医学院第一附属医院临床教育科,新疆石河子 832000)

中图分类号 R969.3;R633 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)05-0632-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.05.25

摘要 目的:为布鲁氏菌病合并肝功能异常患者药物治疗方案的选择提供参考。方法:临床药师对石河子大学医学院第一附属医院收治的1例男性布鲁氏菌病合并肝功能异常患者的药物治疗方案进行分析,参考布鲁氏菌治疗指南及国内外临床资料,结合该患者肝功能异常变化提出用药建议。结果:该患者为慢性期感染,中度肝损伤,其肝功能异常为布鲁氏菌病常见的并发症。医师与药师会诊后,考虑到患者肝功能异常,首先静脉滴注左氧氟沙星(0.5 g,qd)进行抗感染治疗;待肝功能好转后,停用左氧氟沙星,改为静脉滴注利福平(0.6 g,qd)和口服多西环素(100 mg,bid)进行抗感染治疗。同时,静脉滴注还原型谷胱甘肽(1.8 g,qd)和甘草酸二铵(150 mg,qd)进行抗炎保肝治疗。治疗期间临床药师密切监测患者的不良反应,并对患者进行相关治疗的用药教育,以提高患者的依从性。用药10 d后,患者虽有部分肝功能指标没有恢复正常,但布鲁氏菌感染及肝功能异常症状好转,出院继续口服相同剂量的利福平和多西环素进行院外治疗。结论:布鲁氏菌病患者出现肝功能异常时,抗感染治疗应作为主要的治疗目标。临床药师应通过参考相关指南并结合临床实际,协助医师调整治疗方案,保证患者用药的安全性与有效性。

关键词 布鲁氏菌病;肝功能异常;临床药师;合理用药

Analysis of Drug Use in a Patient with Brucellosis Combined with Liver Dysfunction by Clinical Pharmacists

YIN Xueyan¹, LI Jing², ZHANG Yongjun³(1.College of Pharmacy, Shihezi University, Xinjiang Shihezi 832000, China; 2.Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Medical College of Shihezi University, Xinjiang Shihezi 832000, China; 3.Dept. of Clinical Education, the First Affiliated Hospital of Medical College of Shihezi University, Xinjiang Shihezi 832000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for the selection of drug treatment plan in patients with Brucellosis combined with liver dysfunction. METHODS: Clinical pharmacists analyzed drug treatment plan in a patient with Brucellosis combined with liver dysfunction in the First Affiliated Hospital of Medical College of Shihezi University. Referring to *Brucella* treatment guideline

- [12] GARBER AJ, ABRAHAMSON MJ, BARZILAY JI, et al. Consensus statement by the American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm: 2018 executive summary[J]. *Endocr Pract*, 2018, 24(1):91-120.
- [13] 李春霖, 纪立农, 宁光, 等. 二甲双胍临床应用专家共识: 2018年版[J]. *中国糖尿病杂志*, 2019, 27(3):161-173.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会. 中国血糖监测临床应用指南: 2015年版[J]. *糖尿病天地(临床)*, 2016, 10(5):205-218.
- [15] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人住院患者高血糖管理目标专家共识[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29(3):189-195.
- [16] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人2型糖尿病HbA_{1c}控制目标的专家共识[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2011, 27(5):371-374.
- [17] 中华医学会糖尿病学分会. 中国持续葡萄糖监测临床应用指南: 2017年版[J]. *中华糖尿病杂志*, 2017, 9(11):667-675.
- [18] 崔彤彤, 王霞, 张瑶, 等. 基于层次分析法的医院青年人才岗前培训评价体系研究初探[J]. *中华医学科研管理杂志*, 2018, 31(3):215-218.
- [19] 范文病, 邹剑. 基于加权TOPSIS法的盐酸莫西沙星注射液药物利用评价标准的建立与应用[J]. *中国药业*, 2018, 27(11):84-87.
- [20] 吴柳婷, 白敦耀, 黄艳芳, 等. 应用属性层次分析法加权TOPSIS法评价我院头孢西丁用药合理性[J]. *中国药房*, 2017, 28(20):2759-2763.

Δ 基金项目:2018年兵团科技攻关项目(No.2018AB017)

* 硕士研究生。研究方向:临床药学。E-mail: 605930430@qq.com

通信作者:主任药师,副教授,硕士生导师,博士。研究方向:临床药学。E-mail: 1972942101@qq.com

(收稿日期:2019-08-28 修回日期:2019-10-30)

(编辑:刘萍)