中图分类号：R969.3;R979.1　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2023)13－0107－06
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2023.13.024

基于加权优劣解距离法的某院紫杉醇注射液应用合理性评价*

刘　宇，黄　丹，田玉梅，李锡闻，龚文俊，陶　佳，邹　剑△

（四川省彭州市人民医院，四川 成都　611930）

摘要：目的　建立基于加权优劣解距离（TOPSIS）法的紫杉醇注射液的合理用药评价方法，并评价紫杉醇注射液的应用合理性。**方法**　以紫杉醇注射液药品说明书及国内外临床应用指南为依据，制订紫杉醇注射液合理用药评价细则，通过层次分析（AHM）法赋予每个评价指标权重系数，构建评价模型，整合归一化评价指标，计算评价病历与理想解的相对接近程度（C_i），并据此对医院2021年1月至12月使用紫杉醇注射液的100份归档病历进行回顾性分析。**结果**　100份病历中，$C_i \geq 90\%$ 的3例（3.00%），介于80%～<90%的17例（17.00%），介于70%～<80%的28例（28.00%），介于60%～<70%的25例（25.00%），<60%的27例（27.00%）；单项评价指标相对权重居前5的依次为预处理、病程记录、心电监护、病历医师权限、出现药品不良反应（ADR）后调整剂量或停药，单项评价指标病历不合理数居前5的分别为预处理、疗效评估、出现ADR后调整剂量或停药、特殊人群、给药周期。**结论**　基于加权TOPSIS法制订的紫杉醇注射液合理用药评价细则可用于该药的临床合理用药评价。经评价该院紫杉醇注射液不合理用药情况仍存在，需加强监管力度，以保障患者用药安全。

关键词：加权优劣解距离法；紫杉醇注射液；药物合理性评价；相对接近程度

Rationality Evaluation of Paclitaxel Injection Based on Weighted－TOPSIS Method in a Hospital

LIU Yu, HUANG Dan, TIAN Yumei, LI Xiwen, GONG Wenjun, TAO Jia, ZOU Jian

(Pengzhou People's Hospital, Chengdu, Sichuan, China　611930)

Abstract: Objective　To establish a rational drug use evaluation method based on the weighted－technique for order preference by similarity to ideal solution (TOPSIS) method, and to evaluate the rationality of the use of Paclitaxel Injection. **Methods**　Based on the package inserts of drugs of Paclitaxel Injection and the domestic and foreign clinical application guidelines, the rules for evaluating Paclitaxel Injection was formulated, and the analytic hierarchy process (AHM) was used to assign the weight coefficient to each evaluation index, the evaluation model was built, the evaluation indexes were integrated and normalized, and the relative closeness (C_i) between the evaluation medical record and the ideal solution was calculated. Through the established evaluation method, 100 archived medical records of Paclitaxel Injection used in the hospital from January to December 2021 were retrospectively analyzed. **Results**　Among the 100 medical records, there were three cases (3.00%) with $C_i \geq 90\%$, 17 cases (17.00%) with $80\% \leq C_i < 90\%$, 28 cases (28.00%) with $70\% \leq C_i < 80\%$, 25 cases (25.00%) with $60\% \leq C_i < 70\%$, and 27 cases (27.00%) with $C_i < 60\%$. The top five relative weights of single evaluation indexes were pretreatment, course record, electrocardiogram (ECG) monitoring, physician authority about medical record, dose adjustment or drug withdrawal after the occurrence of ADR, and the top five cases of irrational cases of single evaluation indexes were pretreatment, efficacy evaluation, dose adjustment or drug withdrawal after the occurrence of ADR, special population, and drug administration cycle. **Conclusion**　The rational drug use evaluation rules based on the weighted－TOPSIS method can be used for the clinical rational drug use evaluation of this drug. After evaluation, the irrational medication of Paclitaxel Injection in the hospital still exists, and it is necessary to strengthen regulatory efforts to ensure the patient's medication safety.

Key words: weighted－TOPSIS method; Paclitaxel Injection; drug rationality evaluation; relative closeness

紫杉醇是从红豆杉树皮中分离得到的微量单体成分，属四环二萜类化合物[1]，其作用机制主要通过干预癌细胞微管蛋白、抑制有丝分裂而阻断细胞生长，促使癌细胞萎缩和凋亡[2]。紫杉醇在卵巢癌、乳腺癌、非小细胞肺癌等实体瘤的治疗中应用广泛，是临床常用的广谱抗肿瘤药物[3]。随着紫杉醇注射液临床应用的推广，不合理用药现象日益增多，不但会升高不良反应发生率，还会降低药物疗效，导致治疗失败[4]。由于国内缺乏统一、规范的抗肿瘤药物临床合理用药评价标准，医院抗肿瘤药物合理用药监管力度不够，急需建立一套基于循证医学和循证药学的抗肿瘤药物临床应用评价体系，以促进紫杉醇的合理应用，保障患者用药安全、有效。基于前期研究[5－6]，本研究中拟对紫杉醇注射液使用情况进行回顾性分析，制订其合理用药评价细则，建立评价标准，并利

*基金项目：四川省成都市卫生健康委员会医学科研课题[2020106]；成都药学会科研课题[成都药学会赞邦药学科研基金202106]。
第一作者：刘宇，女，硕士，主管药师，研究方向为临床药学（抗肿瘤药物方向），（电子信箱）236525844@qq.com。
△通信作者：邹剑，硕士，副主任药师，研究方向为医院药学、临床药学与药事管理学，（电子信箱）70336641@qq.com。

用加权优劣解距离(TOPSIS)法分析其使用情况,以期为临床合理用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过合理用药监测系统(PASS)随机抽取我院2021年1月至12月使用了紫杉醇注射液(海口市制药厂有限公司,国药准字H20083850,生产批号12210104,规格为每瓶10 mL∶60 mg)的归档病历100份。涉及患者100例,其中,女60例,男40例;年龄39~75岁,平均58.5岁;涉及临床科室,呼吸与危重医学科3例,肿瘤科94例,胸外科3例;涉及病种,肺癌17例,宫颈癌14例,口腔癌1例,卵巢癌33例,乳腺癌1例,食管癌21例,胃癌9例,子宫内膜癌4例。

1.2 加权 TOPSIS 研究方法

制订紫杉醇注射液合理用药评价细则:采用文献研究法与专家咨询法,以紫杉醇注射液药品说明书为基础,结合美国国立综合癌症网络(NCCN)、中国临床肿瘤学会(CSCO)等国内外发表的临床指南、共识与规范[7-10],以及美国食品和药物管理局(FDA)[11]、欧洲药品管理局(EMA)、国家药品监督管理局(NMPA)官网发布的有关紫杉醇注射液的相关文件,初步拟订紫杉醇注射液应用合理性评价指标。经药事管理与药物治疗学委员会的临床专家、药学专家、药事管理专家讨论和修改,制订紫杉醇注射液合理用药评价细则。选取适应证、联合用药、管理指标、用法、用量、配伍禁忌及相互作用、临床疗效及监测作为一级指标,选取疾病诊断、禁忌证、联合用药、预处理等作为二级指标。详见表1。

汇总评价信息并建立数据矩阵:汇总评价信息,统计100份评价表的评价结果,利用WPS软件中的表格建立数据矩阵[12]。23个二级指标分别使用$N_1, N_2, \cdots, N_{23}$

表1 紫杉醇注射液合理用药评价细则

Tab. 1 Evaluation rules for the rational use of Paclitaxel Injection

评价指标		评价依据	评价标准
一级指标	二级指标		
适应证	疾病诊断	①药品说明书适应证:卵巢癌;乳腺癌;非小细胞肺癌;获得性免疫缺陷综合征(AIDS)相关性卡波西肉瘤	A:符合①或②;B:不符合①或②;C:无法判断
		②超药品说明书适应证:胃癌;宫颈癌;子宫内膜癌;鼻咽癌;膀胱癌;食道癌	
	禁忌证	①紫杉醇注射液禁用于:对本品及其赋形剂有过敏反应史;中性粒细胞计数<1 500/mm³的实体瘤;中性粒细胞计数<1 000/mm³的AIDS相关性卡波西肉瘤;妊娠期及哺乳期	A:不符合①②;B:符合①;C:符合②或无法判断
		②紫杉醇注射液慎用于:心动过缓;心血管疾病;肝功能不全;周围神经病变,感染	
联合用药	联合用药	①一线化学治疗(简称化疗):紫杉醇+卡铂;紫杉醇+顺铂;紫杉醇单药	A:符合①②③;B:不符合以上情况之一或更多;C:无法判断
		②靶向治疗:紫杉醇+卡铂+贝伐珠单抗;紫杉醇+顺铂+贝伐珠单抗;紫杉醇+曲妥珠单抗	
		③免疫治疗:帕博利珠单抗+紫杉醇+卡铂;阿替利珠单抗+贝伐珠单抗+卡铂+紫杉醇	
管理指标	疗效评估	①按给药方案规定时间进行疗效评估,且总体疗效评估为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)	A:符合①;B:符合②;C:无法判断
		②按给药方案规定时间进行疗效评估,且总体疗效评估为疾病进展(PD)	
	病历医师权限	①高级专业技术职称医师开具医嘱(限制使用级)	A:符合①②③;B:不符合以上情况之一或更多
		②肿瘤相关专业医师开具医嘱(普通使用级)	
		③非肿瘤相关专业医师开具医嘱有肿瘤相关专业医师会诊记录	
	病程记录	①病程记录中有详细的用药指征、用药记录、疗效评估和药品不良反应(ADR)监测	A:符合①;B:不符合①
用法	给药顺序	①给药顺序:蒽环类→紫杉醇;紫杉醇→铂类;紫杉醇→环磷酰胺;紫杉醇→吉西他滨	A:符合①;B:不符合①或更多
	预处理	①给药前12,6 h,口服地塞米松20 mg,或给药前30~60 min静脉输注地塞米松20 mg	A:符合①②③;B:不符合以上情况之一或更多;C:符合其中1条
		②给药前30~60 min,肌肉注射或口服苯海拉明50 mg	
		③给药前30~60 min,静脉注射西咪替丁300 mg或雷尼替丁50 mg	
	给药途径	①静脉滴注	A:符合①;B:不符合①
	特殊人群	①儿童、妊娠期及哺乳期妇女禁用	A:符合①②③④;B:不符合以上情况之一或更多
		②肝功能不全患者:氨基转移酶<10参考值上限(ULN)且胆红素为1.25 ULN、1.25~2 ULN、2~5 ULN时,紫杉醇注射液剂量分别调整为175,135,90 mg/m²;氨基转移酶>10 ULN或胆红素>5 ULN时禁用	
		③骨髓抑制患者:既往出现粒细胞缺乏(粒细胞≤500/mm³)超过1周,紫杉醇注射液剂量减少20%	
		④外周神经毒性患者:既往出现过严重外周神经毒性,紫杉醇注射液剂量减少20%	
	溶剂选择	①5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液	A:符合①②③;B:不符合以上情况之一或更多
	溶液配制	②紫杉醇注射液最终输注质量浓度为0.3~1.2 mg/mL	
	滴注时间	③滴注时间>3 h	
	输液装置	①使用非聚氯乙烯(PVC)瓶	A:符合①②;B:不符合以上情况之一或更多
		②使用精密过滤输液器或过滤器微孔膜<0.22 μm	

续表 1　紫杉醇注射液合理用药评价细则

Continued Tab. 1　Evaluation rules for the rational use of Paclitaxel Injection

评价指标		评价依据	评价标准
一级指标	二级指标		
用量	给药剂量 给药间隔 给药周期	①卵巢癌：紫杉醇 175 mg / m² d1 + 卡铂[血药浓度时间曲线下面积(*AUC*)5～6]d1，每 3 周给药 1 次(q3 w)，3～6 周期(T)；紫杉醇 80 mg / m² d1，d8，d15 + 卡铂(*AUC* 5～6)d1，q3 w，6T；紫杉醇 60 mg / m² d1 + 卡铂(*AUC* 2)d1，每周给药 1 次(qw)，18T(适用于高龄、体弱难以耐受 3 周化疗方案的患者)；紫杉醇 175 mg / m² d1 + 卡铂(*AUC* 5～6)d1 + 贝伐珠单抗 7. 5，15 mg / kg d1，q3 w，5～6T，序贯贝伐珠单抗；紫杉醇 135 mg / m² d1 + 顺铂 75～100 mg / m² 腹腔注射 d2 + 紫杉醇 60 mg / m² 腹腔注射 d8，q3 w，6T ②非小细胞肺癌：紫杉醇 135～175 mg / m² d1 + 顺铂 75 mg / m² d1，q3 w，4～6T；紫杉醇 135～175 mg / m² d1 + 卡铂(*AUC* 5～6)d1，q3 w，4～6T；紫杉醇 135～175 mg / m² d1 + 卡铂(*AUC* 5～6)d1 + 贝伐珠单抗 15 mg / kg d1，q3 w，5～6T，序贯贝伐珠单抗；帕博利珠单抗 200 mg d1 + 紫杉醇 200 mg / m² d1 + 卡铂(*AUC* 5～6)d1，q3 w；阿替利珠单抗 1 200 mg d1 + 贝伐珠单抗 15 mg / kg d1 + 卡铂(*AUC* 5～6)d1 + 紫杉醇 175 mg / m² d1，q3 w ③宫颈癌：紫杉醇 175 mg / m² d1 + 顺铂 75 mg / m² d1，q3 w，3～6T；紫杉醇 135～175 mg / m² d1 + 顺铂 75 mg / m² d1 + 贝伐珠单抗 7. 5，15 mg / kg d1，q3 w，5～6T，序贯贝伐珠单抗；紫杉醇 175 mg / m² d1 + 卡铂(AUC 5～6)d1，q3 w，3～6T；紫杉醇 135～175 mg / m² d1，q3 w[或紫杉醇 80 mg / m² d1，d8，d15，每 4 周给药 1 次(q4 w)] ④食道癌：紫杉醇 135～175 mg / m² d1 + 顺铂 75 mg / m² d1，q3 w；紫杉醇 90 mg / m² d1 + 卡铂(AUC 5～6)d1，q3 w；紫杉醇 135～175 mg / m² d1，q3 w(或紫杉醇 80 mg / m² d1，d8，d15，q4 w)；紫杉醇 80 mg / m² d1，qw / 紫杉醇 175 mg / m² d1，q3 w(同时曲妥珠单抗负荷 6 mg / kg d1，维持 4 mg / kg d1，每 2 周给药 1 次 / 同时曲妥珠单抗负荷 8 mg / kg d1，维持 6 mg / kg d1，q3 w)	
	治疗中剂量调整	①周期化疗前根据患者实时体表面积调整剂量	A：符合①；B：不符合①
	出现 ADR 后调整剂量或停药	①紫杉醇治疗期间，患者出现严重骨髓抑制、严重过敏反应、心血管不良事件、严重肝肾功能损害、严重胃肠道反应、严重周围神经病变时考虑剂量减少 20%，且每个辅助方案仅允许剂量下调 2 次 ②若患者在 90 mg / m² 剂量时仍出现以上症状，应停止治疗	A：符合①或②；B：不符合以上情况之一或更多
配伍禁忌及相互作用	药物配伍禁忌及相互作用	①不与细胞色素 P450 酶(CYP)2C8 和 CYP3A4 的已知底物、诱导剂(利福平、卡马西平、苯妥英、依法韦仑、奈韦拉平)、抑制剂(红霉素、氯西汀、吉非罗齐)合用 ②不与 CYP3A4 的底物及作为 CYP3A4 底物 / 或抑制剂的蛋白酶抑制剂(利托那韦、沙奎那韦、印地那韦、那非那韦)合用 ③不与抑制紫杉醇代谢的药物(酮康唑、异搏定、安定、奎尼丁、地塞米松、环孢菌素、替尼帕苷、足叶乙苷、长春新碱)合用	A：符合①②③；B：不符合以上情况之一或更多
临床疗效及监测	心电监护	①紫杉醇治疗期间行心电监护 ≥ 3 h，起搏器应持续监护	A：符合①；B：不符合①
	血常规监测	①基线条件符合白细胞计数 ≥ 3 500 / mm³、中性粒细胞计数 ≥ 1 500 / mm³、血小板计数 ≥ 100 000 / mm³ 的实体瘤患者 ②治疗周期内进行血常规监测(Ⅰ / Ⅱ度骨髓抑制每 3 d 监测 1 次，Ⅲ度隔日监测 1 次，Ⅳ度每天监测)	A：符合①或②；B：不符合以上情况之一或更多
	ADR 监测	①化疗前充分评估患者的器官功能，包括血常规、肝肾功能、心电图等；化疗过程中观察有无急性反应，包括过敏反应、胃肠道反应、心血管毒性等；化疗后定期监测迟发性 ADR，包括骨髓抑制、神经毒性、消化系统毒性、皮肤及黏膜反应、肌肉关节疼痛等 ②发生 ADR 给予相应处理措施，并及时上报国家 ADR 监测系统	A：符合①②；B：不符合以上情况之一或更多

表示，并赋予分数替代评价结果，A(合理)赋予 10 分，B(不合理)赋予 0 分，C(无法判断)根据实际情况酌情赋予 5 分或 7 分。

评价指标同趋势化：采用加权 TOPSIS 法进行评价时，要求所有指标变化方向一致(即同趋势化)，转化方法通常采用倒数法，即令原始数据中低优指标值 N_{ij}($i = 1,2,\cdots,n$，n 为评价对象数；$j = 1,2,\cdots,m$，m 为评价指标数)通过 $N_{ij}' = 1 / N_{ij}$ 转化为高优指标值，再建立同趋势化后的原始数据矩阵，按公式(1)进行归一化处理。

$$a_{ij} = N_{ij} / \sqrt{\sum_{i=1}^{n} N_{ij}^{2}} \tag{1}$$

确定指标相对权重：对 23 个二级指标 $N_1, N_2, \cdots, N_{23}$ 进行两两比较，选用属性层次分析(AHM)法[13]确定各评价指标的相对权重。u_{ij} 表示 N_i 相对于 N_j($i \neq j$)的重要性值；u_{ji} 表示 N_j 相对于 N_i 的重要性值；u_{ii} 表示 N_i 的自身比较，按数学规律[14]满足 $u_{ij} \geqslant 0$，$u_{ji} \geqslant 0$，$u_{ii} = 0$ 且 $u_{ij} + u_{ji} = 1$。所有 23 × 23 个元素构成相对属性判断矩阵，按公式(2)进行一致性检验，若检验通过，按公式(3)计算各指标的相对属性权重。

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

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

$$g(\mu_{ik}) - g\left[\sum_{j \in n} g(\mu_{jk})\right] \geqslant 0, 1 \leqslant k \leqslant n \tag{2}$$

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

计算最优方案和最劣方案：最优方案为$Z_{ij}^{+} = (\max Z_{i1}^{+}, \max Z_{i2}^{+}, \cdots, \max Z_{im}^{+})$，$m = 1, 2, \cdots, 23$；最劣方案为$Z_{ij}^{-} = (\min Z_{i1}^{-}, \min Z_{i2}^{-}, \cdots, \min Z_{im}^{-})$，$m = 1, 2, \cdots, 23$。

计算各评价对象与最优方案和最劣方案的加权欧式距离：参考加权TOPSIS法在Excel软件中的运算方式[12,15]，按公式(4)和公式(5)分别计算各评价对象与最优方案和最劣方案的加权欧式距离。D_i^{+}表示各评价对象与最优方案的加权欧式距离，D_i^{-}表示各评价对象与最劣方案的加权欧式距离。

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

$$D_i^{-} = \sqrt{\sum_{j=1}^{m}[w_j(z_{ij} - z_{ij}^{-})]^2} \quad (5)$$

计算各评价对象与最优方案的相对接近程度(C_i)：按公式(6)计算各评价对象与最优方案的$C_i(0 \leqslant C_i \leqslant 1)$，$C_i$越接近1，表示评价对象越接近最优方案，即紫杉醇注射液用药合理性越高。

$$C_i = \frac{D_i^{-}}{D_i^{+} + D_i^{-}} \quad (6)$$

2 结果

2.1 病历评价指标汇总

根据紫杉醇注射液合理用药评价细则对100份病历进行评分，分别汇总23个二级评价指标得分，得到每个二级评价指标的总分(1 000分)。其中预处理占比最低(50.50%)，禁忌证、给药途径、溶剂选择、溶液配制、药物配伍禁忌及相互作用占比最高(100.00%)。详见表2。

2.2 指标相对权重及最优方案和最劣方案

对相对属性判断矩阵进行一致性检验，符合一致性要求，采用AHM法求得23个二级评价指标的相对权重$w_1, w_2, \cdots, w_{23}$，详见表3。最优方案Z_{ij}^{+}=(10,10,10,10,10,10,10,10,10,10,10,10,10,10,10,10,10,10,10,10,10,10,10)，最劣方案Z_{ij}^{-}=(0,10,0,7,0,0,0,0,10,5,10,10,5,7,0,7,7,0,0,10,0,0,5)。

2.3 加权TOPSIS法的评价结果

100份使用紫杉醇注射液的归档病历中，$C_i \geqslant 90\%$的3例(3.00%)，介于80%～<90%的17例(17.00%)，介于70%～<80%的28例(28.00%)，介于60%～<70%的25例(25.00%)，低于60%的27例(27.00%)。详见表4。

3 讨论

TOPSIS法是一种在归一化的原始数据矩阵中找出最优方案和最劣方案的统计学方法，主要通过计算各评价对象与最优方案和最劣方案的C_i来判断评价对象的合理性[16]。加权TOPSIS法在TOPSIS法的基础上进一步引入AHM，结合各参评指标的相对权重，使指标结果量化归一，形成多个不同等级，整个评价过程较TOPSIS

表2 100份使用紫杉醇注射液病历的评价指标评分及占比

Tab. 2 Score and proportion of evaluation indexes of 100 medical records using Paclitaxel Injection

一级指标	二级指标	不合理份数	评分	占比(%)
适应证	疾病诊断	2	985	98.50
	禁忌证	0	1 000	100.00
联合用药	联合用药	4	975	97.50
管理指标	疗效评估	44	868	86.80
	病历医师权限	4	960	96.00
	病程记录	5	950	95.00
用法	给药顺序	3	975	97.50
	预处理	74	505	50.50
	给药途径	0	1 000	100.00
	特殊人群	9	955	95.50
	溶剂选择	0	1 000	100.00
	溶液配制	0	1 000	100.00
	滴注时间	2	990	99.00
	输液装置	4	988	98.80
用量	给药剂量	3	980	98.00
	给药间隔	1	997	99.70
	给药周期	9	973	97.30
	治疗中剂量调整	8	969	96.90
	出现ADR后调整剂量或停药	14	920	92.00
配伍禁忌及相互作用	药物配伍禁忌及相互作用	0	1 000	100.00
临床疗效及监测	心电监护	4	960	96.00
	血常规监测	7	951	95.10
	ADR监测	3	985	98.50

表3 二级评价指标的相对权重

Tab. 3 Relative weights of secondary indexes

二级指标(i=1,2,…,12)	w_i	二级指标(i=13,14,…,23)	w_i
1	0.033 3	13	0.028 3
2	0.026 3	14	0.027 7
3	0.035 2	15	0.034 3
4	0.038 0	16	0.026 7
5	0.050 5	17	0.029 4
6	0.056 8	18	0.034 7
7	0.039 3	19	0.050 0
8	0.224 6	20	0.026 3
9	0.026 3	21	0.050 5
10	0.035 0	22	0.044 9
11	0.026 3	23	0.029 3
12	0.026 3		

表 4　相对接近程度统计分布（n = 100）

Tab. 4　Distribution of relative closeness (n = 100)

C_i	病例数	占比(%)	C_i	病例数	占比(%)
$C_i = 1.0$	1	1.00	$0.6 \leqslant C_i < 0.7$	25	25.00
$0.9 \leqslant C_i < 1.0$	2	2.00	$0.5 \leqslant C_i < 0.6$	22	22.00
$0.8 \leqslant C_i < 0.9$	17	17.00	$0.4 \leqslant C_i < 0.5$	5	5.00
$0.7 \leqslant C_i < 0.8$	28	28.00	$C_i < 0.4$	0	0

法更清晰，评价结果也更客观、全面、准确[17]，已广泛用于医药卫生效用评价尤其集中于抗菌药物方面[18-19]。紫杉醇作为第 3 代抗肿瘤药物临床使用频繁，我院肿瘤专科临床药师在用药监测与专项点评中发现存在联合用药不适宜、给药顺序颠倒、预处理不当等情况，但因缺乏统一、规范的药物利用评价标准及方法，临床科室对点评结果的认同度不高。本研究中以指导原则、国内外药品说明书为基础，参照相关指南及共识，制订紫杉醇注射液合理用药评价细则，将相关的多个因素进行分析与比较，并通过 AHM 法赋予每个评价指标权重系数，构建评价模型，将 23 个评价指标整合归一化后，计算评价病历与理想解的 C_i，以此判定患者使用紫杉醇注射液的合理性。

参考文献[16-18]，$C_i \geqslant 80\%$ 评价为用药合理（20 例，20.00%），$60\% \leqslant C_i < 80\%$ 评价为用药基本合理（53 例，53.00%），$C_i < 60\%$ 评价为用药不合理（27 例，27.00%），提示采用加权 TOPSIS 法对紫杉醇注射液进行用药合理性评价所得结果呈正态分布，与临床实际情况相符。从理论上分析，较高权重项指标不合理或多项指标评价为不符合评价细则时，C_i 就会较低。由表 2 和表 3 可知，单项评价指标相对权重居前 5 的依次为预处理、病程记录、心电监护、病历医师权限、出现 ADR 后调整剂量或停药，单项评价指标病历不合理份数居前 5 的分别为预处理、疗效评估、出现 ADR 后调整剂量或停药、特殊人群、给药周期，两者均包括预处理指标，提示预处理不当是我院目前存在的主要问题，对紫杉醇注射液的合理使用影响较大，医护人员应高度重视。后期药物监管部门可以此为合理用药管控介入点，通过重点监控，建立预处理药物模板，规范预处理用药疗程，开展临床医师科内培训，前置审方系统弹框提示等措施来减少不合理用药现象，促进紫杉醇注射液的合理应用。

由表 4 可知，评价的 100 份病历中，27 例（27.00%）患者的 $C_i < 60\%$，提示临床应用不合理，存在的问题主要集中于以下 4 个方面。1）预处理不适宜。由表 2 可知，此类不合理用药问题病历共 74 份，指标评分占比为 50.50%，表现为地塞米松片医嘱漏下或多下，地塞米松与苯海拉明用量不足，预处理药物用药时间点不规范。紫杉醇制剂溶剂含聚氧乙烯代蓖麻油，若未行预处理，紫杉醇过敏反应发生率为 39%，严重过敏反应发生率为 2%；完整预处理后过敏反应发生率为 5.0%，简单预处理（仅口服地塞米松 20 mg）后为 22.5%[7]。提示临床若不重视预处理的完整性，将直接影响紫杉醇输注过程中的过敏反应发生率。2）给药顺序不适宜。患者给予 TP（紫杉醇 + 顺铂）方案时，紫杉醇在体内主要通过 CYP2C8 和 CYP3A4 代谢，顺铂会影响 CYP 酶系活性。试验表明，紫杉醇和顺铂作序贯静脉滴注，紫杉醇在顺铂之后（顺铂 → 紫杉醇）给予与紫杉醇在顺铂之前（紫杉醇 → 顺铂）给予相比较，前者紫杉醇的清除率降低 25% ~ 33%，加重骨髓抑制等 ADR[11]。因此，为发挥协同抗肿瘤作用应先用紫杉醇，后用顺铂。3）联合用药不适宜。本次评价病历中，1 例免疫组化倾向为肠道来源的卵巢黏液腺癌ⅢB 期患者选用紫杉醇 + 顺铂腹腔化疗方案，而指南[8]中无相关推荐；1 例非小细胞肺癌ⅢA 期患者选用顺铂 + 白蛋白结合型紫杉醇一线化疗，而 CSCO 指南[9]仅推荐紫杉醇作为一线用药，白蛋白结合型紫杉醇与紫杉醇相比价格昂贵，抗瘤谱相似，用作二线更合理。4）疗效评估、病程记录不完善。部分外科科室未按规定时间进行疗效评估或病程未详细记录评估结果，《抗肿瘤药物临床应用管理办法（试行）》（国卫医函〔2020〕487 号）对抗肿瘤药物作了分级管理要求，我院规定非肿瘤相关专业医师开具医嘱时需要肿瘤相关专业医师提供会诊记录，这方面还需加强管理并持续改进。针对上述问题，临床医师须制订整改措施，临床药师须做好药学干预，共同保障患者用药安全。

综上所述，基于加权 TOPSIS 法制订的紫杉醇注射液合理用药评价细则可用于该药的临床合理用药评价，我院紫杉醇注射液临床应用基本合理，但不合理用药情况仍存在，所建立的评价体系可在临床应用或在其他药物合理性评价中进一步推广。

参考文献

[1] 刘先芳，梁敬钰，孙建博．紫杉醇：具有里程碑意义的天然抗癌药物[J]．世界科学技术－中医药现代化，2017，19(6)：941－949.
[2] 张启颖．抗肿瘤药紫杉醇的不良反应及临床合理用药分析[J]．中国医药指南，2020，18(33)：74－75.
[3] 辛文秀，黄　萍，卢晓阳，等．紫杉醇制剂超敏反应预处理指导意见[J]．中国现代应用药学，2019，36(8)：1023－1027.
[4] 王晋予．抗肿瘤药物不良反应分析[J]．肿瘤基础与临床，2017，30(2)：163－164.
[5] 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.
[6] 范文兵，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，