

# 单纯输血与联合重组人促红素注射液对恶性血液病贫血患者预后及安全性的影响

张林海<sup>1\*</sup>, 柴星星<sup>2</sup>, 杨伏猛<sup>3</sup>, 霍 霓<sup>1</sup>, 李 茜<sup>1</sup>, 王 姗<sup>1#</sup>(1. 连云港市第二人民医院输血科, 江苏 连云港 222000; 2. 连云港市第二人民医院血液科, 江苏 连云港 222000; 3. 连云港市第二人民医院检验科, 江苏 连云港 222000)

中图分类号 R973 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)04-0455-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.04.017

**摘要** 目的:探讨单纯输血与联合重组人促红素注射液对恶性血液病贫血患者预后及安全性的影响。方法:选取2010年8月至2019年8月连云港市第二人民医院收治的240例恶性血液病贫血患者为研究对象,根据非随机临床同期对照研究及患者自愿原则分为对照组(单纯输血治疗, $n=120$ )、观察组(在对照组基础上联合重组人促红素注射液治疗, $n=120$ )。观察两组患者血红蛋白(Hb)、网织红细胞百分比(RET)、血清铁(Fe)、临床疗效、预后[生活质量核心问卷(quality of life questionnaire-core 30, QLQ-C30)评分]及药物安全性。结果:与治疗前比较,两组患者治疗后Hb、RET及Fe水平明显升高,且观察组患者的升高幅度明显大于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者的总有效率为93.33%(112/120),明显高于对照组的83.33%(100/120),差异有统计学意义( $\chi^2=5.822, P<0.05$ )。观察组患者的平均治疗费用为(1 003.51±125.64)元,明显低于对照组的(1 306.25±131.66)元,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后1、3及5个月,观察组患者的QLQ-C30评分明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者的不良反应总发生率为28.33%(34/120),较对照组的41.67%(50/120)明显更低,差异有统计学意义( $\chi^2=4.689, P<0.05$ )。结论:与单纯输血比较,联合应用重组人促红素注射液治疗恶性血液病贫血患者的临床疗效、预后更佳,可更有效提高Hb、RET及Fe水平,且安全性更好。

**关键词** 恶性血液病;贫血;单纯输血;重组人促红素注射液;预后

## Effects of Blood Transfusion Alone Combined with Recombinant Human Erythropoietin Injection on the Prognosis and Safety of Patients with Anemia of Hematological Malignancy

ZHANG Linhai<sup>1</sup>, CHAI Xingxing<sup>2</sup>, YANG Fumeng<sup>3</sup>, HUO Ni<sup>1</sup>, LI Qian<sup>1</sup>, WANG Shan<sup>1</sup>(1. Dept. of Blood Transfusion, the Second People's Hospital of Lianyungang, Jiangsu Lianyungang 222000, China; 2. Dept. of Hematology, the Second People's Hospital of Lianyungang, Jiangsu Lianyungang 222000, China; 3. Dept. of Clinical Lab, the Second People's Hospital of Lianyungang, Jiangsu Lianyungang 222000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the effect of blood transfusion alone combined with recombinant human erythropoietin injection on the prognosis and safety of patients with anemia of hematological malignancy. **METHODS:** 240 patients with anemia of hematological malignancy admitted into the Second People's Hospital of Lianyungang from Aug. 2010 to Aug. 2019 were selected as objects and divided into control group (treated with blood transfusion alone, 120 cases) and observation group (treated with recombinant human erythropoietin injection on the basis of the control group, 120 cases) according to the non-randomized clinical concurrent controlled study and the principle of patients' voluntariness. The hemoglobin (Hb), reticulocyte percentage (RET), serum iron (Fe), clinical efficacy, prognosis [quality of life questionnaire-core 30 (QLQ-C30) score] and drug safety of the two groups were observed. **RESULTS:** Compared with before treatment, the Hb, RET and Fe levels of both groups had been significantly increased, and the observation group had significantly greater amplification then that of the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). The total effective rate of observation group was 93.33% (112/120), which was significantly higher than that of the control group (83.33%, 100/120), with statistically significant difference ( $\chi^2=5.822, P<0.05$ ). The average treatment expense of observation group was (1 003.51±125.64) yuan, which was significantly

\* 主管技师, 硕士。研究方向:临床输血。E-mail: zlh302@126.com

# 通信作者:主管技师。研究方向:血液病成分输血与疗效评估。E-mail: 297464247@qq.com

lower than that of the control group [(1 306.25±131.66) yuan], with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). At 1, 3 and 5 months after treatment, the QLQ-C30 score of observation group was significantly higher than that of the control group, with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse drug reactions of observation group was 28.33% (34/120), which was significantly lower than that of the control group (41.67%, 50/120), with statistically significant difference ( $\chi^2 = 4.689, P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: Compared with blood transfusion alone, the recombinant human erythropoietin injection has better clinical efficacy and prognosis in the treatment of patients with anemia of hematological malignancy, which may be related to the recombinant human erythropoietin injection has better effect in improving Hb, RET and Fe levels, and with higher safety.

**KEYWORDS** Hematologic malignancy; Anemia; Blood transfusion alone; Recombinant human erythropoietin injection; Prognosis

血液病是造血系统疾病,环境、遗传及生物因素等是其主要诱因,恶性血液病包含白血病、淋巴瘤以及多发性骨髓瘤等<sup>[1]</sup>。其中,贫血为恶性血液病患者最为常见的并发症之一,严重危害患者的生命健康<sup>[2]</sup>。恶性血液病贫血常表现为慢性贫血,病机与慢性疾病所致体内铁利用障碍、骨髓失代偿以及促红细胞生成素减少有关<sup>[3]</sup>。早期对症治疗是确保患者良好预后的关键,一直以来,输血、促红细胞生成素以及补充铁剂等是贫血患者主要的治疗方案,相关研究结果发现长期输血会增加患者过敏以及感染风险<sup>[4]</sup>,加之恶性血液病患者长期放化疗后存在明显的骨髓抑制毒副反应,因此单纯输血在恶性血液病贫血患者中的应用有一定局限性。近期有研究结果证实,重组人促红细胞生成素对放化疗所致贫血患者有确切疗效<sup>[5]</sup>。但国内关于单纯输血与联合重组人促红素注射液对恶性血液病贫血患者预后及安全性影响的研究尚处于初步探索阶段,为此,本研究展开临床对照研究,旨在为恶性血液病贫血患者合理治疗方案的制定提供参考,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取2010年8月至2019年8月连云港市第二人民医院收治的恶性血液病贫血患者为研究对象。纳入标准:符合《血液病诊断及疗效标准》<sup>[6]</sup>有关恶性血液病诊断标准,经血常规检查、血细胞形态学检查及骨髓细胞分析确诊;符合贫血诊断标准,即血红蛋白(Hb) < 100 g/L,红细胞比容 < 30%,最后化疗时间 > 4周;预计生存期 > 3个月;在自愿原则下,患者签署书面知情同意书。排除标准:存在重要脏器功能障碍者;合并严重精神障碍者;Rh阴性血型者;入组前8周内输血史者;妊娠期或哺乳期女性;有重组人促红细胞生成素过敏史者。

参照纳入排除标准,最终纳入240例恶性血液病贫血患者,根据非随机临床同期对照研究及患者自愿原则分为对照组、观察组,每组120例。两组患者的一般资料相似,有可比性,见表1。本研究经过医院医学伦理委员会批准同意(批准号为2010伦审论第036号)。

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information between two groups

组别	性别 (男性/女性)/例	年龄 (≥35岁/<35岁)/例	体重指数(BMI)/ ( $\bar{x} \pm s, \text{kg/m}^2$ )	文化程度(小学及初中/高中及 大专/本科及以上)/例	恶性血液病类型(白血病/非霍奇金 淋巴瘤/多发性骨髓瘤/其他)/例
观察组(n=120)	31/89	68/52	23.15±2.03	28/51/41	42/30/31/17
对照组(n=120)	30/90	70/50	23.32±2.01	30/52/38	41/29/30/20
$\chi^2/\eta$	0.022	0.068	0.401	0.193	0.289
P	0.882	0.794	0.690	0.908	0.962

### 1.2 方法

入组患者均接受原发病规范化药物治疗。(1)对照组:治疗期间为患者进行单纯输血治疗,患者输注浓缩红细胞(规格:200 ml/袋)直至血红蛋白 $\geq 80$  g/L,并维持Hb $\geq 80$  g/L。(2)观察组:在对照组基础上给予患者重组人促红素注射液(规格:10 000 IU/支)治疗,皮下注射,1次150 IU/kg,1周3次,2个月为1个疗程,经8周治疗后若无法有效增加红细胞比容则可增加剂量为1次200 IU/kg,皮下注射,1周3次,持续给药至Hb > 130 g/L时停止给药。

### 1.3 观察指标

(1)治疗前后实验室指标检测:治疗前、疗程结束后采集两组患者肘部静脉血,常规离心分离血清,采用全自动血细胞分析仪(试剂盒均由仪器配套提供)检测两组患者Hb、网织红

细胞百分比(RET),采用比色法检测血清铁(Fe)水平。(2)临床疗效和治疗费用。(3)预后分析:采用生活质量核心问卷(quality of life questionnaire-core 30, QLQ-C30)<sup>[7]</sup>调查两组患者治疗前后的生活质量,该问卷包含1个总体健康状况、5个功能领域、3个主要症状和6个特异性单项,总分越低表明生活质量越差,两组患者于治疗前和治疗后1、3及5个月进行评分。(4)不良反应发生情况:治疗结束后统计两组患者包含头痛、恶心呕吐、嗜睡及腹泻等在内的不良反应发生率。

### 1.4 疗效评定标准

参考相关文献<sup>[8]</sup>,疗效结束后Hb水平升高 $\geq 30$  g/L或红细胞比容升高 $\geq 10\%$ 且贫血症状基本消失为显效;疗程结束后,Hb水平升高 $\geq 15$  g/L或红细胞比容升高 $\geq 5\%$ 且贫血症状有效改善为有效;治疗后未达到显效、有效标准或病情加重为

无效。总有效率 = (显效病例数 + 有效病例数) / 总病例数 × 100%。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件处理研究数据, 性别、年龄分布及疗效等计数资料以率 (%) 表示, 组间对比行  $\chi^2$  检验; BMI、实验室指标等计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较行独立样本  $t$  值检验, 组内多时点计量资料采用重复测量方差分

析; 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后实验室指标水平比较

治疗前, 两组患者 Hb、RET 及 Fe 水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 与治疗前比较, 两组患者治疗后 Hb、RET 及 Fe 水平明显升高, 且观察组患者升高幅度明显大于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后实验室指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of laboratory indicators between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前			治疗后			治疗前后差值		
	Hb/(g/L)	RET/%	Fe/( $\mu$ mol/L)	Hb/(g/L)	RET/%	Fe/( $\mu$ mol/L)	Hb/(g/L)	RET/%	Fe/( $\mu$ mol/L)
观察组 ( $n=120$ )	74.32±6.98	0.99±0.12	8.51±1.02	109.34±9.02 <sup>*</sup>	1.69±0.23 <sup>*</sup>	13.98±1.64 <sup>*</sup>	36.03±3.61 <sup>#</sup>	0.73±0.11 <sup>#</sup>	5.53±1.02 <sup>#</sup>
对照组 ( $n=120$ )	75.02±7.01	0.98±0.11	8.39±1.05	90.14±8.61 <sup>*</sup>	1.31±0.20 <sup>*</sup>	11.10±1.11 <sup>*</sup>	15.98±1.62	0.39±0.10	2.81±0.98

注: 与同组治疗前比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组比较, <sup>#</sup> $P < 0.05$

Note: vs. the same group before treatment, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ ; vs. the control group, <sup>#</sup> $P < 0.05$

### 2.2 两组患者的临床疗效和治疗费用比较

观察组患者的总有效率为 93.33% (112/120), 明显高于对照组的 83.33% (100/120), 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 5.822$ ,  $P < 0.05$ ), 见表 3。观察组患者的平均治疗费用为 (1 003.51 ± 125.64) 元, 明显低于对照组的 (1 306.25 ± 131.66) 元, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 3 两组患者临床疗效比较 [例 (%) ]

Tab 3 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%) ]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组 ( $n=120$ )	51 (42.50)	61 (50.83)	8 (6.67)	112 (93.33)
对照组 ( $n=120$ )	47 (39.17)	53 (44.17)	20 (16.67)	100 (83.33)

### 2.3 两组患者治疗前后 QLQ-C30 评分变化

治疗前, 两组患者 QLQ-C30 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后 1、3 及 5 个月, 观察组患者 QLQ-C30 评分明显高于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 QLQ-C30 评分变化 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Tab 4 Changes of QLQ-C30 scores of the two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ , scores)

组别	QLQ-C30 评分			
	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 5 个月
观察组 ( $n=120$ )	43.35±1.20	55.46±2.61 <sup>*#</sup>	69.59±3.28 <sup>*#</sup>	79.62±4.13 <sup>*#</sup>
对照组 ( $n=120$ )	42.82±1.26	47.51±2.89 <sup>*</sup>	56.49±3.02 <sup>*</sup>	61.35±3.62 <sup>*</sup>

注: 与同组治疗前比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>#</sup> $P < 0.05$

Note: vs. the same group before treatment, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ ; vs. the control group after treatment, <sup>#</sup> $P < 0.05$ .

### 2.4 不良反应

治疗期间, 观察组患者出现恶心呕吐 11 例, 头痛 10 例, 嗜睡 9 例, 腹泻 7 例, 低热 5 例, 其中 8 例患者同时存在恶心呕吐、头痛症状, 不良反应总发生率为 28.33% (34/120); 对照组患者出现恶心呕吐 11 例, 头痛 12 例, 嗜睡 7 例, 腹泻 9 例, 低热 6 例, 溶血反应 9 例, 输血反应 6 例, 其中 10 例患者同时存在头痛及恶心呕吐症状, 不良反应总发生率为 41.67% (50/120)。观察组患者的不良反应总发生率较对照组明显更低, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.689$ ,  $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

贫血为恶性血液病发生及治疗期间的常见并发症, 目前对其发病机制尚未完全明确, 考虑与患者营养不良、化疗药对骨髓抑制以及免疫性溶血导致铁利用率降低、红细胞寿命缩短等有关, 恶性血液病贫血患者的 Hb 明显减少, 常伴随心慌气短、记忆力降低和消化不良等症状, 而长期贫血会对心血管造成不可逆伤害, 影响患者预后生活质量<sup>[9]</sup>。目前对恶性血液病贫血患者治疗尚无特效方案, 早期对于贫血患者的治疗主要借助于同型异体输血, 但单纯输血治疗的弊端日益显现, 如血源紧张、细菌污染、溶血反应以及输血相关急性肺损伤等, 更为严重的是输血所致死亡。近年来, 国内外学者一致认为重组促红细胞生成素对于贫血患者有较好疗效。如周烁等<sup>[10]</sup>研究结果证实, 重组人促红细胞生成素用于围手术期患者, 可有效改善患者贫血状况。

本研究结果显示, 治疗后两组患者 Hb、RET 及 Fe 水平较治疗前明显升高, 且观察组患者升高幅度明显大于对照组, 观察组患者的总有效率明显高于对照组, 而治疗费用明显低于对照组。提示重组人促红素注射液联合输血治疗恶性血液病贫血, 可更有效改善患者 Hb、RET 及 Fe 水平, 临床疗效明显优于单纯输血, 并且治疗费用相对单纯输血更低。解冰等<sup>[11]</sup>的研究结果表明, 重组人促红细胞生成素治疗骨折围手术期贫血患者, 可有效降低输血量、减少治疗费用, 与本研究结果类似。在预后及安全性方面, 本研究发现观察组患者治疗后 QLQ-C30 评分明显高于对照组, 而不良反应总发生率明显低于对照组, 初步证实了重组人促红素注射液在改善恶性血液病贫血患者预后及药物安全性方面较单纯输血更具优势。重组人促红素注射液是一种利用基因工程技术制成的促造血因子<sup>[12]</sup>, 其应用于恶性血液病贫血患者, 可利于患者血液中促红细胞生成素增多, 促进红系造血祖细胞增殖、分化, 且当血液中促红细胞生成素浓度较高时可刺激早期母红细胞祖细胞形成集落, 利于机体造血功能恢复<sup>[13-14]</sup>。

重组人促红素注射液属于有效抗凋亡因子, 其可借助保护

线粒体膜稳定并上调相关基因的表达从而对抗细胞凋亡<sup>[15]</sup>, 延缓红系祖细胞及原始红细胞等一系列造血细胞的凋亡; 经过重组人促红素注射液治疗的观察组患者体内红细胞数量相对稳定, 间接增加 Hb、RET 及 Fe 水平, 最终明显改善血液的携氧能力, 增加多器官组织的氧供<sup>[16]</sup>。而单纯输血只是贫血患者的一项支持治疗措施, 仅达到对症治疗目的, 无法从根本上改善患者造血功能<sup>[17-18]</sup>。因此, 观察组患者治疗后的预后改善效果较对照组更明显。重组人促红细胞生成素的应用可减少不必要输血反应及配血错误所致不良反应的发生, 因而观察组患者的安全性更好。

综上所述, 与单纯输血比较, 重组人促红素注射液治疗恶性血液病贫血患者的临床疗效、预后更佳, 或可作为恶性血液病贫血患者的一种安全有效治疗方案, 有临床推广应用的优势。

## 参考文献

[1] 刘新颖, 杨硕, 陈贵琴, 等. Hcpidin 在恶性血液病贫血患者中的表达及临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(5): 762-765.

[2] 朱理平, 朱理佳, 王永志, 等. 526 例恶性血液病初诊患者血浆凝血等指标检测的临床意义分析[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(1): 105-110.

[3] 袁舟亮, 胡安群, 刘海燕, 等. 血清中部分生化指标检测对恶性血液病诊断的意义[J]. 安徽医药, 2019, 23(2): 304-307.

[4] 霍彩虹, 李彩梅, 席真艳. 输血质量控制与输血安全性分析及对凝血因子的影响研究[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(12): 1722-1724, 1728.

[5] 屈淑贤, 刘永明, 邱佳宁, 等. 生血片联合重组人促红细胞生成素治疗胃癌术后化疗相关性贫血的疗效分析[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(3): 452-455.

[6] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京: 科学出版社, 2007: 25-26.

[7] 陆秋云, 唐华英, 黄迎春, 等. 支持性护理干预联合 Orem 自理模式对妇科恶性肿瘤病人癌性贫血及生活质量的影响[J]. 护理研究, 2018, 32(16): 2583-2587.

[8] 中华医学会血液学分会红细胞学组. 重组人促红细胞生成素治疗骨髓衰竭性疾病贫血专家共识[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(42): 3396-3400.

[9] 胡彩华, 李施泉, 范玉平, 等. 急性白血病患者血清促红细胞生成素变化及其与化疗的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(3): 204-206.

[10] 周烁, 罗振中, 徐国海, 等. 重组人促红细胞生成素用于围术期纠正贫血的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(7): 709-712.

[11] 解冰, 田竞, 杨超, 等. 重组人促红细胞生成素对降低老年股骨粗隆间骨折围手术期输血的病例对照研究[J]. 中国骨伤, 2015, 28(7): 633-637.

[12] 吴韵华, 陆焕俊, 王健生. 蔗糖铁联合重组人促红素注射液治疗血液透析患者肾性贫血的疗效观察[J]. 贵州医药, 2018, 42(10): 1188-1189.

[13] Karyagina AS, Grunina TM, Lyaschuk AM, et al. Recombinant Human Erythropoietin Proteins Synthesized in Escherichia coli Cells: Effects of Additional Domains on the in vitro and in vivo Activities[J]. Biochemistry (Moscow), 2019, 84(1): 20-32.

[14] 张菓, 苏超, 崔丽, 等. 生血宁联合促红细胞生成素治疗血液透析患者肾性贫血的疗效[J]. 安徽医学, 2017, 38(4): 453-455.

[15] 宋鑫, 陈剑云, 魏立强, 等. 重组人促红细胞生成素联合铁剂应用于消化道肿瘤相关性贫血的研究[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(1): 114-116.

[16] 王百盛, 李如珍, 韩文锋, 等. 联合应用重组人促红细胞生成素与蔗糖铁治疗初次全髋关节置换围术期贫血的疗效分析[J]. 创伤外科杂志, 2019, 21(3): 192-196, 200.

[17] 陈柳. 不同输血方法在自身免疫性溶血性贫血患者中的效果及对血清学指标的影响[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(12): 2031-2033.

[18] 宋正波, 陆舜, 冯继锋, 等. 中国肿瘤相关性贫血发生率及治疗现状的流行病学调查研究[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(9): 718-722.

(收稿日期: 2020-01-08)

(上接第 454 页)

[10] Friedman H, Song X, Crespi S, et al. Comparative analysis of length of stay, total costs, and treatment success between intravenous moxifloxacin 400 mg and levofloxacin 750mg among hospitalized patients with community-acquired pneumonia[J]. Value Health, 2009, 12(8): 1135-1143.

[11] 刘国恩, 董朝晖, 吴久鸿. 中国药物经济学评价指南及导读[M]. 1 版. 北京: 科学出版社, 2014: 30-33.

[12] 卢彬彬, 沈爱宗. 药物经济学在临床药物治疗学中的应用[J]. 中国药物经济学, 2020, 15(5): 15-18.

[13] 王媛媛, 刘丽萍, 操艺. 莫西沙星序贯治疗老年社区获得性肺炎的药物经济学评价[J]. 安徽医药, 2012, 16(2): 226-228.

[14] 张玉红. 不同喹诺酮类抗菌药治疗社区获得性肺炎的药物经济学评价[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2015, 7(7): 134-137.

[15] Zhang YQ, Zou SL, Zhao H, et al. Ceftriaxone combination therapy

versus respiratory fluoroquinolone monotherapy for community-acquired pneumonia: A meta-analysis[J]. Am J Emerg Med, 2018, 36(10): 1759-1765.

[16] 孙铁英. 从指南看呼吸喹诺酮类药物在下呼吸道感染中的治疗地位[J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(12): 29-32, 56.

[17] 周鹏翔, 冉晓华, 闫盈盈. 阿奇霉素临床应用安全性研究: 基于北京市近 5 年药品不良反应监测数据[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(7): 809-814.

[18] 阎伟. 药物经济学分析方法综述[J]. 中国药物经济学, 2017, 12(1): 16-17, 37.

[19] 刘成裕, 刘广宣. 药物经济学: 评价与应用[J]. 中国药物经济学, 2019, 14(2): 122-128.

[20] 吴久鸿. 药物经济学[M]. 1 版. 北京: 高等教育出版社, 2017: 112-117.

(收稿日期: 2020-04-26)