

基于属性层次模型结合加权优劣解距离法的利妥昔单抗药物利用评价^Δ

程赛赛^{1*}, 刘洪峰¹, 孟现奇¹, 周 碧², 朱 峰^{2#} (1. 安徽医科大学附属宿州医院药剂科, 安徽 宿州 234000; 2. 安徽医科大学附属宿州医院儿科, 安徽 宿州 234000)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)02-0207-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.02.017



摘要 目的: 建立利妥昔单抗临床合理应用评价体系, 为临床合理用药提供参考。方法: 参照相关药品说明书、临床指南和专家共识等, 制定利妥昔单抗药物利用评价(DUE)细则, 使用属性层次模型(AHM)结合加权优劣解距离法(TOPSIS), 对2023年1月至2024年6月该院204例患者病历中利妥昔单抗的使用情况进行合理性评价。结果: 204份病历中, 相对接近度(C_i)为50.59%~100.00%; 其中, C_i 为50%~<60%的有14份(占6.86%), C_i 为60%~<70%的有45份(占22.06%), C_i 为70%~<80%的有70份(占34.31%), C_i 为80%~<90%的有49份(占24.02%), C_i 为100.00%的有26份(占12.75%)。不合理主要集中在病程记录、注意事项、不良反应监测与处置、预处理、给药速度和适应证等方面。结论: 所建立的利妥昔单抗DUE标准可用于利妥昔单抗的临床应用合理性评价。该院利妥昔单抗的使用存在较多不规范之处, 需要加强对临床的干预。

关键词 利妥昔单抗; 药物利用评价; 属性层次模型; 加权优劣解距离法; 合理用药

Drug Utilization Evaluation of Rituximab Based on Attribute Hierarchy Model Combined with Weighted TOPSIS Method^Δ

CHENG Saisai¹, LIU Hongfeng¹, MENG Xianqi¹, ZHOU Bi², ZHU Feng² (1. Dept. of Pharmacy, Suzhou Hospital of Anhui Medical University, Anhui Suzhou 234000, China; 2. Dept. of Pediatrics, Suzhou Hospital of Anhui Medical University, Anhui Suzhou 234000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To establish an evaluation system for rational clinical use of rituximab injection, so as to provide reference for rational clinical drug use. **METHODS:** According to the relevant drug instructions, clinical guidelines and expert consensus, the drug utilization evaluation (DUE) for rituximab injection were formulated. The attribute hierarchy model (AHM) combined with weighted technique for order preference by similarity to an ideal solution (TOPSIS) was used to evaluate the rationality of rituximab in 204 medical records in the hospital from Jan. 2023 to Jun. 2024. **RESULTS:** Among the 204 medical records, the relative proximity (C_i) was from 50.59% to 100.00%. There were 14 cases (6.86%) with $50\% \leq C_i < 60\%$, 45 cases (22.06%) with $60\% \leq C_i < 70\%$, 70 cases (34.31%) with $70\% \leq C_i < 80\%$, and 49 cases (24.02%) with $80\% \leq C_i < 90\%$; there were 26 (12.75%) with C_i of 100.00%. The irrationality mainly focused on the course record, precautions, adverse drug reactions monitoring and treatment, pre-treatment, administration frequency and indications. **CONCLUSIONS:** The established DUE criteria of rituximab can be used to evaluate the rationality of clinical use of rituximab. There are many irregularities in the use of rituximab in the hospital, and it is necessary to strengthen clinical intervention.

KEYWORDS Rituximab; Drug utilization evaluation; Attribute hierarchy model; Weighted TOPSIS method; Rational drug use

利妥昔单抗通过与CD20结合, 经过抗体依赖的细胞介导的细胞毒性反应、补体依赖的细胞毒性反应以及直接诱导B

细胞凋亡3种方式消耗CD20⁺B细胞, 从而达到减少自身免疫性抗体产生的目的^[1]。作为一种作用于B细胞表面CD20分子的单克隆抗体, 利妥昔单抗被广泛用于淋巴瘤、类风湿关节炎、小血管炎以及膜性肾病等疾病的治疗^[2]。但是, 随着利妥昔单抗的适应证增多, 超说明书用药的不合理现象也越来越多, 包括超说明书用药以及错误的预处理措施在内的多种不合理用药, 导致利妥昔单抗发生感染和侵袭类疾病、心血管系统疾病、免疫系统疾病等多种不良反应的风险增加^[3]。加

Δ 基金项目: 2023年安徽省临床医学研究转化专项(No. 202304295107020119)

* 主管药师。研究方向: 临床药学。E-mail: CSS1126210012@163.com

通信作者: 主任医师。研究方向: 儿科学。E-mail: zhufeng166@yeah.net

权优劣解距离法 (TOPSIS) 的基本原理是定量找出评价对象与最优、最劣方案的距离,并以此对评价对象进行排序;利用属性层次模型 (AHM) 对各评价指标进行加权赋值,反映出各指标对总体结果的影响力度^[4-5]。本研究根据利妥昔单抗的药品说明书以及相关权威指南,建立基于加权 TOPSIS 法的利妥昔单抗的药物利用评价 (DUE) 标准,并在我院抽取 204 份病例进行验证,以此评价我院使用利妥昔单抗的合理性,为临床正确使用利妥昔单抗提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过医院美康合理用药系统 (PASS),抽取 2023 年 1 月至 2024 年 6 月我院共 204 份使用利妥昔单抗的住院患者归档病历。

表 1 利妥昔单抗 DUE 标准

评价指标	评价标准	评价结果 (A 为合理,B 为不合理)
适应证	①先前未经治疗的 CD20 阳性的Ⅲ—Ⅳ期滤泡性非霍奇金淋巴瘤患者,应与化疗联合使用 ②初治滤泡性淋巴瘤患者经利妥昔单抗联合化疗后达完全或部分缓解后的单药维持治疗 ③复发或化疗耐药的滤泡性淋巴瘤 ④CD20 阳性弥漫大 B 细胞性非霍奇金淋巴瘤应与标准 CHOP 化疗方案 (环磷酰胺+阿霉素+长春新碱+泼尼松) 8 个周期联合治疗 ⑤与 FC 化疗方案 (氟达拉滨+环磷酰胺) 联合治疗先前未经治疗或复发性/难治性慢性淋巴细胞白血病患者 ⑥超说明书用药:a. 符合相关指南或专家共识推荐;b. 与患者或患者家属签署超说明书用药知情同意书;c. 超说明书用药内容通过医疗机构药事管理与药物治疗委员会、理委员会审核	A:符合①②③④⑤⑥ 中任一项 B:不符合①②③④⑤⑥ 中任一项
预处理	①每次滴注利妥昔单抗前应预先使用苯海拉明等抗组胺药和对乙酰氨基酚等解热镇痛药 ②预先使用糖皮质激素,尤其如果所使用的治疗方案不包括皮质激素	A:符合①②中任一项 B:不符合①②中任一项
给药速度	①初次滴注:起始滴注速度为 50 mg/h;如果无输液反应,可每 30 min 增加 50 mg/h,直至最大速度 400 mg/h ②后续滴注:起始滴注速度可为 100 mg/h,每 30 min 增加 100 mg/h,直至最大速度 400 mg/h	A:符合①②中任一项 B:不符合①②中任一项
给药剂量与 疗程	①滤泡性非霍奇金淋巴瘤:初始治疗,剂量为 375 mg/m ² BSA (体表面积),静脉滴注,1 周 1 次,22 d 的疗程中共给药 4 次;维持治疗,375 mg/m ² BSA,静脉滴注,每 8 周给药 1 次,共输注 12 次;复发后的再治疗,375 mg/m ² BSA,静脉滴注,1 周 1 次,连续 4 周 ②弥漫大 B 细胞性非霍奇金淋巴瘤:利妥昔单抗应与 CHOP 化疗方案联合使用;推荐剂量为 375 mg/m ² BSA,每个化疗周期的第 1 日使用 ③慢性淋巴细胞白血病:利妥昔单抗与 FC 化疗方案合用时,每 28 d 为 1 个疗程,共治疗 6 个疗程;建议于每个疗程第 1 日给药,第 1 个疗程推荐剂量为 375 mg/m ² BSA,后续疗程 1 次 500 mg/m ² BSA,于 FC 化疗方案第 1 日给药,化疗药应在利妥昔单抗后给予	A:符合①②③中任一项 B:不符合①②③中任一项
联合用药	①联合用药应有循证学依据	A:符合① B:与①不符
使用禁忌	①已知对本药的任何辅料和鼠蛋白过敏的患者 ②使用同一输液管与其他药物混合给药 ③未稀释就静脉滴注 ④制备好的利妥昔单抗,用于静脉注射或肌肉注射 ⑤妊娠期妇女 ⑥近期接受过卡介苗、水痘疫苗、轮状病毒活疫苗、鼠疫活疫苗、甲型肝炎灭毒活疫苗、乙型脑炎灭毒活疫苗等疫苗接种的患者	A:不符合①②③④⑤⑥ 中任一项 B:符合①②③④⑤⑥ 中任一项
过敏反应	①应用本品后出现 1 级输液反应的患者,应密切监测并继续用药;出现 2 级输液反应时,应降低滴注速度或暂停给药,在症状缓解后可考虑恢复用药并密切观察;如果出现 3 级或 4 级输液反应,则必须停止输液并永久停用	A:符合① B:不符合①
不良反应监 测与处置	①监测肝功能。可能是利妥昔单抗引起的肝损伤,出现下面任意一项都需停用:天冬氨酸转氨酶 (AST) 或丙氨酸转氨酶 (ALT) >8 倍正常值上限 (ULN);AST 或 ALT>5 倍 ULN,2 周以上;AST 或 ALT>3 倍 ULN,且国际标准化比值 (INR) 或总胆红素 (TBIL) 升至 1.5~2 倍 ULN;AST 或 ALT>3 倍 ULN,并伴有上腹痛、恶心及严重的乏力等症状,或出现皮疹、发热、嗜酸性粒细胞水平升高等情况 ②单药治疗期间,要定期检测血细胞计数,出现细菌性、病毒性、真菌性以及不明原因的感染,应及时停药并适当处理 ③单药治疗期间,出现 3 级和 4 级中性粒细胞减少症,应立即停止使用利妥昔单抗且适当给予处理措施 ④对出现呼吸系统症状或低血压的患者至少监护 24 h	A:符合①②③④中任一项 B:不符合①②③④中任一项
注意事项	①利妥昔单抗能够引导良性与恶性 CD20 阳性细胞发生快速溶解,需要在复苏设备齐全的环境下,在经验丰富的医师的密切监护中使用本品 ②利妥昔单抗滴注期间,应有完整的监护记录 ③在进行利妥昔单抗输注之前的 12 h 以及输注过程中,需要考虑停用抗高血压药	A:符合①②③ B:不符合①②③中任一项
储藏保存	①瓶装制剂于 2~8 ℃避光保存 ②配置好的利妥昔单抗在室温 (10~30 ℃) 下最多保存 12 h,在 2~8 ℃冰箱中最多保存 24 h	A:符合①②中任一项 B:不符合①②中任一项
病程记录	①首次使用利妥昔单抗应在病程中描述使用指征 ②病程完整记录患者的化疗方案、具体时间及化疗次数	A:符合①和② B:不符合①②中任一项

1.2.2 AHM 确定属性权重:采用 AHM 赋权法确立各评价指标的相对权重,a_{ij} 表示第 i 个指标对第 j 个指标的相对重要程度,其中 a_{ij}≥0,a_{ji}≥0,a_{ij}+a_{ji}=1。构造判断矩阵,利用公式 (1) 进行一致性检验,利用公式 (2) 计算各指标的相对

1.2 方法

1.2.1 利妥昔单抗 DUE 标准的建立:以利妥昔单抗注射液的药品使用说明书为基础,结合《免疫检查点抑制剂临床应用指南》《抗肿瘤药物处方审核要点》《免疫检查点抑制剂特殊人群应用专家共识》和《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则 (2023 年版)》等指南及相关文献,结合 DUE 相关准则的制定标准,由药学和临床专家共同制定利妥昔单抗 DUE 标准,最终确定适应证、预处理、给药速度、给药剂量与疗程、联合用药、使用禁忌、过敏反应、不良反应监测与处置、注意事项、储藏保存、病程记录共 11 项准则。DUE 标准共有 3 个部分,分别为评价指标、评价标准和评价结果,并对评价结果进行赋值,A 为合理,赋值 10 分,B 为不合理,赋值 0 分,具体标准见表 1。

权重。

$$g(x)=\begin{cases}1,&x>0.5\\0,&x\leq0.5\end{cases}$$

$$Q_i=\{j: g(a_{ij})=1,1\leq j\leq n\}$$

$$g(a_{jk}) = g\left[\sum_{j \in Q_i} g(a_{jk})\right] \geq 0, 1 \leq k \leq n \quad (1)$$

$$Wc(j) = \frac{2}{n(n-1)} \sum_{j=1}^n a_{ij} \quad (2)$$

1.2.3 数据库的建立:由 2 名研究者使用 Excel 2010 软件建立数据库,收集患者用药信息和基本情况,按照制定的 DUE 标准进行评价,建立利妥昔单抗药品评价数据库;遇到有问题、有歧义的,通过讨论形成统一结论。

1.2.4 运用加权 TOPSIS 法评价用药合理性:采用加权 TOPSIS 法^[6]找出 2 个极限状态下的最劣方案和最优方案,最劣方案 $(Z_{ij}^-) = (\min Z_{i1}, \min Z_{i2}, \cdots, \min Z_{in})$ 和最优方案 $(Z_{ij}^+) = (\max Z_{i1}, \max Z_{i2}, \cdots, \max Z_{in}) \{n = 1, 2, \cdots, 11\}$ 。在 Excel 表格中,利用公式(3)和公式(4)计算各评价病历与最劣方案和最优方案间的差值,利用公式(5)计算各评价病历与最优方案的相对接近度(C_i)。 C_i 越接近 100%,则合理性越好。 $C_i \geq 80\%$ 为利妥昔单抗用药合理, $60\% \leq C_i < 80\%$ 为利妥昔单抗用药基本合理, $C_i < 60\%$ 则为不合理。

$$D_i^- = \sqrt{\sum_{j=1}^n [W_j(Z_{ji} - Z_{ij}^-)]^2} \quad (3)$$

$$D_i^+ = \sqrt{\sum_{j=1}^n [W_j(Z_{ji} - Z_{ij}^+)]^2} \quad (4)$$

$$C_i = \frac{D_i^-}{(D_i^+ + D_i^-)} \quad (5)$$

2 结果

2.1 评价指标权重以及不合理构成比

采用 AHM 对 204 份使用利妥昔单抗病历的合理性进行定量评价,属性判断矩阵通过一致性检验,满足一致性要求。各指标相对权重系数见表 2。不合理构成比较高的主要包括病程记录、注意事项、不良反应监测与处置、预处理、给药速度和适应证。

评价指标	权重/%
适应证	11.70
病程记录	7.30
给药速度	10.36
给药剂量与疗程	9.27
注意事项	8.91
使用禁忌	10.24
预处理	9.88
储藏保存	9.45
过敏反应	8.15
联合用药	7.67
不良反应监测与处置	7.06

2.2 利妥昔单抗各指标评价结果

遵循制定好的 DUE 标准对 204 份病历进行点评,结果见表 3。按照不合理率由高至低进行排序,依次为病程记录、注意事项、不良反应监测与处置、预处理、给药速度、适应证、储藏保存、过敏反应、联合用药、给药剂量与疗程、使用禁忌。

2.3 AHM 结合加权 TOPSIS 法的评价结果

204 份病历中, C_i 为 50.59%~100%;评价为用药合理的共

评价指标	不合理		合理		评分总和/分
	病历数/份	占总病历数的比例/%	病历数/份	占总病历数的比例/%	
适应证	10	4.90	194	95.10	1 940
病程记录	147	72.06	57	27.94	570
给药速度	23	11.27	181	88.73	1 810
给药剂量与疗程	1	0.49	203	99.51	2 030
注意事项	84	41.18	120	58.82	1 200
使用禁忌	1	0.49	203	99.51	2 030
预处理	25	12.25	179	87.75	1 790
储藏保存	5	2.45	199	97.55	1 990
过敏反应	3	1.47	201	98.53	2 010
联合用药	3	1.47	201	98.53	2 010
不良反应监测与处置	67	32.84	137	67.16	1 370

75 份(占 36.76%),用药基本合理的共 115 份(占 56.37%),用药不合理的共 14 份(占 6.86%);其中 C_i 为 100%,判定为完全合理的共 26 份(占 12.75%),见表 4。

C_i /%	病历数/份	占总病历数的比例/%	评价结果
100	26	12.75	完全合理
90~<100	0	0	合理
80~<90	49	24.02	合理
70~<80	70	34.31	基本合理
60~<70	45	22.06	基本合理
50~<60	14	6.86	不合理

3 讨论

相较于传统的药品评价方法,通过 AHM 对指标进行量化赋值,可使评价结果更加精确、客观、科学。基于诸多优势,为了促进临床合理用药,加权 TOPSIS 法已被医疗机构广泛应用于各种药品的利用评价^[7-8]。在日常的病历、医嘱点评过程中发现,我院利妥昔单抗不合理用药情况较多,不合理用药问题也较多。因此,建立利妥昔单抗的 DUE 标准,对于促进临床合理使用利妥昔单抗以及减少药品不良反应有很大帮助。

利妥昔单抗为一种单克隆抗体靶向药物,随着其临床使用经验的增加,新的临床应用越来越多,如膜性肾病、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)相关性血管炎、类风湿关节炎等^[9]。伴随着临床应用的增多,不合理的用药情况越来越多,药品不良反应也越来越多^[10]。本研究结果显示,204 份使用利妥昔单抗的病历中,用药不合理率仅为 6.86%,说明整体使用较合理。但是,基本合理的病历占 56.37%,普遍得分不高,说明我院使用利妥昔单抗存在的问题还是很多的。针对每份病历,按照制定的 DUE 标准进行点评后发现,病程记录、注意事项、不良反应监测与处置、预处理、给药速度、适应证等为病历得分不高的主要方面。(1)病程记录不完整或缺失。首次使用利妥昔单抗时,应在病程中描述使用指征;病程应当完整记录患者的化疗方案、具体时间及化疗次数。(2)超适应证用药。超适应证用药主要体现在 2 个方面:①使用利妥昔单抗的非霍奇金淋巴瘤患者未进行相应的 CD20 基因检测;②将利妥昔单抗用于肾病、ANCA 相关性血管炎、类风湿关节炎等未写超说明书用药知情同意书。根据相关指南以及文献,利妥昔单抗被推荐用于治疗膜性肾病、ANCA 相关性血管炎、类风湿关节炎等疾病,且具有相当好的效果^[11-13]。但是,超说明书用药的备案以及超

说明书用药知情同意书都必须记录完整^[14]。(3) 注意事项不合理。主要是缺少在利妥昔单抗滴注过程中的监护记录,以及在滴注前和滴注期间未停止抗高血压药的使用。根据药品说明书以及相关指南文献,利妥昔单抗可以介导良性和恶性 CD20 阳性细胞发生快速溶解,应该在复苏设备齐全的环境中,在经验丰富的医师的密切监护下使用该药,且利妥昔单抗极易发生输液反应^[15]。因此,详细的监护记录是十分必要的。利妥昔单抗会影响患者的血压,血压升高或者血压降低的不良反应都可能会出现^[16]。因此,使用利妥昔单抗前 12 h 及滴注期间应停用抗高血压药。(4) 不良反应监测与处置不合理。主要是使用利妥昔单抗期间未常规检查肝功能以及血常规指标。利妥昔单抗会导致肝功能损伤,出现下面任意一项都需停用: AST 或 ALT>8 倍 ULN;AST 或 ALT>5 倍 ULN,2 周以上;AST 或 ALT>3 倍 ULN,且 INR 或 TBIL 升至 1.5~2 倍 ULN;AST 或 ALT>3 倍 ULN,并伴有上腹痛、恶心及严重的乏力等症状,或出现皮疹、发热、嗜酸性粒细胞水平提高等情况。另外,利妥昔单抗单药治疗期间,要定期检测血细胞计数,出现细菌性、病毒性、真菌性以及不明原因的感染,应及时停药并适当处理;出现 3 级和 4 级中性粒细胞减少症,应立即停止使用利妥昔单抗且适当给予处理措施。因此,在滴注利妥昔单抗期间,应严格监测肝功能以及相关的血常规指标。(5) 预处理不合理。利妥昔单抗通过特异性地与 CD20 抗体结合,启动 B 细胞溶解的免疫学过程。当坏死的肿瘤细胞发生溶解后,会引起一系列的输液过敏反应^[17]。因此,药品说明书中明确指出,每次滴注利妥昔单抗前应预先使用苯海拉明等抗组胺药和对乙酰氨基酚等解热镇痛药;每次滴注前预先使用糖皮质激素,尤其是所使用的治疗方案不包括皮质激素。恰当的预处理方案可以降低输液反应的发生频率和严重程度。国外相关研究也证实了积极进行预处理的重要性^[18]。(6) 给药速度不合理。《利妥昔单抗静脉快速输注中国专家共识(2020 年版)》以及相关文献^[19]明确了利妥昔单抗 90 min 输注时间的安全性和有效性。较快的滴注速度、较短的滴注时间,不良反应发生的可能性就越高。因此,在目前国内缺乏 60 min 滴注时间的相关研究与实践的情况下,相关快速滴注的研究开展并不成熟,滴注速度过快会产生较大的输液反应发生风险。

总之,本研究通过确立的 DUE 标准结合加权 TOPSIS 法对利妥昔单抗的使用合理性进行评价,发现在病程记录、注意事项、不良反应监测与处置、预处理、给药速度、适应证等多方面存在不合理。基于此,一方面,及时利用处方前置审核系统,将相应的不合理方面转变为普适性的拦截规则嵌入审方系统中;另一方面,会根据本研究制定的 DUE 标准加大对利妥昔单抗的点评力度,将不合理的病历提交给医务科、质管科,制定处罚标准并执行。

本研究存在一些局限性:(1) 本研究是基于我院的情况进行评价,DUE 标准的制定专家大部分是院内专家,普适性较差;(2) 病历数不多,典型性不足。如果有需要,可以适当增加利妥昔单抗的病历数进行药品评价。

参考文献

[1] WEINER G J. Rituximab: mechanism of action [J]. Semin Hematol, 2010, 47(2): 115-123.

[2] DELATE T, HANSEN M L, GUTIERREZ A C, et al. Indications for rituximab use in an integrated health care delivery system[J]. J Manag Care Spec Pharm, 2020, 26(7): 832-838.

[3] 任娱亲,李敏,余敏,等. 基于 OpenFDA 的利妥昔单抗和阿达木单抗安全性评价与比较分析[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(7): 752-756.

[4] 储倩雯,周巧玲,蒲旭辉. 基于加权逼近理想解排序法的头孢他啶药物利用评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(11): 1383-1387.

[5] 赵小丽,朱倩倩,赵佩,等. 基于加权 TOPSIS 法评价重组人血小板生成素的合理使用[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(4): 431-434.

[6] 王君萍,黄玲玲,张梅,等. 海曲泊帕合理应用评价标准的建立与应用[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(9): 1127-1130.

[7] 殷进军,王淑伟,邵姜超,等. 基于加权 TOPSIS 法的贝伐珠单抗注射液药物利用评价[J]. 中国药物警戒, 2023, 20(12): 1421-1426.

[8] 韩兆欢,赵兴辉,安琪,等. 基于加权逼近理想解排序法建立儿童注射用伏立康唑的药物利用评价细则[J]. 儿科药杂志, 2024, 30(2): 10-13.

[9] 邢进远,卢晓静,张旭锋,等. 某院利妥昔单抗超说明书用药现状及合理性分析[J]. 中南药学, 2021, 19(11): 2415-2419.

[10] XUE X Z, QIAN J J. Safety of marketed biosimilar monoclonal antibody cancer treatments in the US: a disproportionality analysis using the food and drug administration adverse event reporting system (FAERS) database[J]. Expert Opin Drug Saf, 2025, 24(1): 59-68.

[11] 徐秋郁,艾三喜,王淦淦,等. 小剂量利妥昔单抗改善早期中高 风险膜性肾 病疾病进展:一项探索性研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2024, 29(7): 744-751.

[12] 张桂芝,谢桂隽,何石萍,等. 利妥昔单抗在抗中性粒细胞胞质抗体相关血管炎维持治疗中的疗效研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2022, 26(7): 439-444, C7-2.

[13] 李威. 利妥昔单抗联合甲氨蝶呤在中重度类风湿关节炎中的临床应用[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(5): 648-650, 651.

[14] 刘容吉,左玮,甄健存,等. 《超说明书用药标准》制订与解析[J]. 医药导报, 2024, 43(7): 1065-1069.

[15] 广东省药学会. 抗肿瘤生物类似药全程化药学服务指引(2020 年版)[J]. 今日药学, 2021, 31(9): 641-657.

[16] 张燕芬,马丹华,王新敏,等. 贝伐珠单抗注射液等 4 种单抗类抗肿瘤药上市后安全性比较[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(18): 2588-2596.

[17] HAYAMA T, MIURA K, UCHIIKE A, et al. A clinical prediction model for infusion-related reactions to rituximab in patients with B cell lymphomas[J]. Int J Clin Pharm, 2017, 39(2): 380-385.

(下转第 214 页)