

基于加权 TOPSIS 法的硫培非格司亭注射液的药物利用评价[△]

朱伟南*, 孟现奇#(安徽医科大学附属宿州医院药剂科, 安徽 宿州 234000)

中图分类号 R973+.4;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)02-0214-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.02.017



摘要 目的:建立硫培非格司亭注射液的药物利用评价(DUE)标准,基于加权优劣解距离法(TOPSIS)对硫培非格司亭注射液的临床应用进行评价与分析,为临床合理用药提供参考。方法:以药品说明书为基础,参考相关临床指南和专家共识,制定硫培非格司亭注射液的 DUE 标准。采用加权 TOPSIS 法,对 2024 年 5—10 月该院使用硫培非格司亭注射液的归档病历进行用药合理性评价。结果:最终确定适应证、给药剂量、给药途径、给药时间、使用禁忌、临床疗效、用药监测、重复用药、不良反应监测与处理 9 个评价指标。共纳入使用硫培非格司亭注射液的病历 484 份,其中相对接近程度(C_i) ≥ 0.8 的病历有 197 份(占 40.70%),评价为合理; C_i 为 0.6~<0.8 的病历有 247 份(占 51.03%),评价为基本合理; $C_i < 0.6$ 的病历有 40 份(占 8.26%),评价为不合理,不合理用药主要集中在适应证、给药时间、给药剂量和用药监测等方面。结论:通过建立硫培非格司亭注射液的 DUE 标准,能够全面分析该药临床应用中的不合理现象,可为硫培非格司亭注射液的临床应用提供参考,促进合理用药,保障患者用药安全。

关键词 药物利用评价;硫培非格司亭;优劣解距离法;合理用药

Drug Use Evaluation on Mecapegfilgrastim Injection Based on Weighted TOPSIS Method[△]

ZHU Weinan, MENG Xianqi (Dept. of Pharmacy, Suzhou Hospital of Anhui Medical University, Anhui Suzhou 234000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To establish the drug use evaluation (DUE) criteria for mecapegfilgrastim injection, and conduct evaluation and analysis on the clinical application of mecapegfilgrastim injection based on weighted technique for order preference by similarity to ideal solution (TOPSIS), so as to provide references for clinical rational medication. **METHODS:** Based on the drug instructions and referring to relevant clinical guidelines and expert consensus, the DUE criteria for mecapegfilgrastim injection were established. The weighted TOPSIS method was used to conduct evaluation of medication rationality on archived medical records involving mecapegfilgrastim injection inn the hospital from May to Oct. 2024. **RESULTS:** Nine evaluation indicators were finally determined, including indication, dosage, administration route, administration time, contraindication, clinical efficacy, medication monitoring, repeated medication, adverse drug reaction monitoring and management. A total of 484 medical records with mecapegfilgrastim injection were enrolled, among which 197 cases (40.70%) had the relative closeness index (C_i) ≥ 0.8 and were evaluated as rational, 247 cases (51.03%) had C_i from 0.6 to <0.8 and were evaluated as basically rational, 40 cases (8.26%) had $C_i < 0.6$ and were evaluated as irrational. Irrational medication primarily occurred in indications, administration time, dosage and medication monitoring. **CONCLUSIONS:** Establishing the DUE criteria for mecapegfilgrastim injection can comprehensively analyze irrational phenomena in the clinical application, which provides references for the clinical application of mecapegfilgrastim injection, promotes rational medication and ensure medication safety.

KEYWORDS Drug use evaluation; Mecapegfilgrastim; Technique for order preference by similarity to ideal solution; Rational drug use

近年来,恶性肿瘤的治疗药物不断更新,但化疗在恶性肿瘤的治疗中仍占有重要地位。中性粒细胞减少是肿瘤化疗最常见的不良反应之一,严重者可导致中性粒细胞缺乏伴发热(neutropenia and fever, FN),甚至死亡。用于预防和治疗中性粒细胞减少最常用的药物为人粒细胞集落刺激因子(G-CSF)类药物,其参与刺激中性粒细胞祖细胞的增殖和存活,并促进它们向成熟的中性粒细胞分化^[1]。该类药物主要包括短效的

重组人粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF)和长效的聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子(PEG-rhG-CSF)。硫培非格司亭注射液是一种长效 PEG-rhG-CSF,与 rhG-CSF 相比,其血浆清除率显著降低,半衰期延长^[2]。随着硫培非格司亭注射液在临床中的广泛应用,其不合理用药问题逐渐凸显,因此,规范其临床应用为促进合理用药和保障患者安全方面具有重要意义。

优劣解距离法(TOPSIS)的基本原理是建立数据矩阵,找出方案中的正、负理想解,计算待评价方案与正、负理想解之间的欧式距离,最终通过计算相对接近程度(C_i)进行优劣评价^[3]。加权 TOPSIS 法是属性层次模型(AHM)与 TOPSIS 法的结合,可对不同的指标赋予不同的权重值,从而使评价结果

△ 基金项目:宿州市卫生健康科研项目(No. SZWJ2022a033)

* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:zhuweinan2023@163.com

通信作者:副主任药师。研究方向:医院药学。E-mail:meng2-

2001@163.com

更加科学、合理,目前在用药合理性评价方面得到广泛应用^[4-5]。本研究拟通过建立硫培非格司亭注射液的药物利用评价(drug use evaluation, DUE)标准,基于加权 TOPSIS 法对我院硫培非格司亭注射液的临床应用进行评价与分析,为该药在临床的合理应用提供参考。

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),选取2024年5—10月我院使用硫培非格司亭注射液患者的归档病历,共484份。纳入标准:患者有硫培非格司亭注射液医嘱并执行。排除标准:患者资料不完整;病程记录不完整;未在规定时间内随访或治疗。对484份病历的用药规范性和合理性进行回顾性分析。

1.2 硫培非格司亭注射液 DUE 标准的建立

以硫培非格司亭注射液(国药准字 S20180004,规格:

6 mg/支)的药品说明书为基础,参考《中国临床肿瘤学会(CSCO)肿瘤放疗相关中性粒细胞减少症规范化管理指南(2021)》^[6]、《肿瘤化疗导致的中性粒细胞减少诊治中国专家共识(2023版)》^[7]、《中性粒细胞减少症诊治中国专家共识》^[8]、《妇科恶性肿瘤放疗相关中性粒细胞减少症规范化管理中国专家共识(2024年版)》^[9]、《同步放化疗期间应用聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子中国专家共识(2023版)》^[10]和《硫培非格司亭临床应用专家共识》^[11]等指南/专家共识,并通过中国知网、PubMed 数据库等进行相关文献检索,由药剂科合理用药点评小组和2名具有高级职称的肿瘤科临床医师共同制定硫培非格司亭注射液 DUE 标准,最终确定适应证、给药剂量、给药途径、给药时间、使用禁忌、临床疗效、用药监测、重复用药、不良反应监测与处理9项准则。评价标准共有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,见表1。

表1 硫培非格司亭注射液 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)肿瘤单纯化疗(或同步放化疗)导致中性粒细胞减少的预防:①一级预防:接受高FN风险化疗(或同步放化疗)方案的患者;接受中FN风险化疗(或同步放化疗)方案的患者且合并1项及以上的风险因素,年龄>65岁且接受足剂量强度化疗(或同步放化疗),既往接受化疗或放疗、同步放化疗前出现中性粒细胞减少、持续中性粒细胞减少、肿瘤累及骨髓、近期行外科手术/开放性创伤,肝功能不全(总胆红素>2.0 mg/dL)、肾功能不全(肌酐清除率<50 mL/min),既往发生FN、恶性血液淋巴系统疾病、慢性免疫抑制、营养/体能状况差;接受低FN风险化疗(或同步放化疗)方案的患者,一般不予以常规预防性使用rhG-CSF,但若患者正在接受根治性化疗或术后辅助化疗,有存在FN等可能导致死亡的不良预后因素,则需考虑预防性使用。②二级预防:既往治疗周期中发生过FN或剂量限制性中性粒细胞减少事件的患者 (2)同步放化疗导致中性粒细胞减少的治疗:指对同步放化疗期间已经发生中性粒细胞减少或FN的患者使用PEG-rhG-CSF治疗。以下参考指征出现≥1个时可考虑治疗性应用PEG-rhG-CSF,①脓毒血症;②年龄>65岁;③中性粒细胞计数<1.0×10 ⁹ /L;④可能出现长时间严重中性粒细胞减少的患者;⑤合并肺炎或其他感染性疾病;⑥侵袭性真菌感染;⑦住院期间伴发热;⑧既往发生过FN等 (3)单纯放疗:对于接受≥2 Gy全身或部分身体放疗、同时中性粒细胞计数<0.5×10 ⁹ /L且可能会存在较长时间的患者,可尝试使用PEG-rhG-CSF治疗;对于接受单纯放疗的患者,可视患者骨髓抑制情况、放疗方案、既往治疗情况等条件尝试预防性使用PEG-rhG-CSF	A:符合(1)或(2)或(3); B:不符合(1)、(2)和(3)
给药剂量	①按体重给药:100 μg/kg;②固定剂量:6 mg;③化疗前1日血常规检查显示,中性粒细胞计数>30×10 ⁹ /L或白细胞计数>30×10 ⁹ /L,本周期待时减量至3 mg ④皮下注射	A:符合①或②或③; B:不符合①、②和③
给药途径	①每个周期化疗结束后24~72 h给药,且与下次化疗时间至少间隔12 d	A:符合①;B:不符合①
给药时间	①已知对本品或其他PEG-rhG-CSF、rhG-CSF以及对大肠杆菌表达的其他制剂过敏者禁用;②严重肝、肾、心、肺功能障碍者禁用	A:符合①;B:不符合①
使用禁忌	①未出现3级及以上中性粒细胞减少;②未出现剂量限制性中性粒细胞减少事件	A:符合①和②;B:不符合①或②
临床疗效	①使用前有血常规基线检查结果,使用后5~7 d复查血常规	A:符合①;B:不符合①
用药监测	①同时使用PEG-rhG-CSF和rhG-CSF	A:不符合①;B:符合①
重复用药	①未发生不良反应。②骨痛、肌肉酸痛:能够给予对乙酰氨基酚、非甾体抗炎药等有效处理手段,并上报药品不良反应。③过敏等其他不良反应:能够积极采取抗过敏等对症治疗,并上报不良反应;如重复使用仍出现过敏症状,则停止使用	A:符合①或②或③; B:不符合①和②和③

1.3 确立各指标相对权重

硫培非格司亭注射液 DUE 标准中共有9个评价指标,分别用 $X_1, X_2, X_3, \dots, X_9$ 表示。采用AHM赋权法两两两两比较确定各属性的相对权重 μ_{ij} 与 μ_{ji} , μ_{ij} 表示第*i*个指标相对于第*j*个指标的重要性, μ_{ji} 表示第*j*个指标相对于第*i*个指标的重要性。 μ_{ij} 和 μ_{ji} 满足: $\mu_{ij} \geq 0, \mu_{ji} \geq 0, \mu_{ii} = 0$,且 $\mu_{ij} + \mu_{ji} = 1$ 。构造判断性矩阵,运用公式(1)对判断矩阵进行一致性检验,运用公式(2)计算各指标相对权重。

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

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

$$g(\mu_{ik}) - g\left\{\sum_{j \in Q_i} g(\mu_{jk})\right\} \geq 0, \quad 1 \leq k \leq n \quad (1)$$

$$W_j = \frac{2}{n(n-1)} \sum_{i=1}^n \mu_{ij} \quad (2)$$

1.4 加权 TOPSIS 法的用药合理性评价

使用Excel软件收集患者信息和用药情况,记录各指标的评价结果,建立数据矩阵,以 Z_{ij} 表示($i = 1, 2, 3, \dots, 484; j = 1, 2, 3, \dots, 9$),运用公式(3)和公式(4)计算每份病历与最优方案和最劣方案的欧式距离,其中正理想解 $Z_j^+ = (\max Z_{i1}, \max Z_{i2}, \max Z_{i3}, \dots, \max Z_{i9})$,负理想解 $Z_j^- = (\min Z_{i1}, \min Z_{i2}, \min Z_{i3}, \dots, \min Z_{i9})$ 。运用公式(5)计算 C_i , C_i 取值范围在 $[0, 1]$ 区间, C_i 值越接近1,说明该方案越接近最优方案。参照相关文献,设定 $C_i \geq 0.8$ 评价为合理, $0.6 \leq C_i < 0.8$ 评价为基本合理, $C_i < 0.6$ 评价为不合理^[12]。

$$D_i^+ = \sqrt{\sum_{j=1}^9 [W_j(Z_{ij} - Z_j^+)]^2} \quad (3)$$

$$D_i^- = \sqrt{\sum_{j=1}^9 [W_j(Z_{ij} - Z_j^-)]^2} \quad (4)$$

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

2 结果

2.1 评价指标权重计算结果

构建了相对权重的判断矩阵并进行一致性检验,结果符合一致性。适应证、给药剂量、给药途径、给药时间、使用禁忌、临床疗效、用药监测、重复用药、不良反应监测与处理等9项评价指标的权重分别为13.70%、11.39%、8.38%、11.67%、12.13%、9.68%、11.94%、10.83%、10.28%。

2.2 各评价指标的合理性结果

共纳入484份病历,各评价指标的得分按照由高至低排序,分别为使用禁忌、给药途径、不良反应监测与处理、重复用药、临床疗效、给药剂量、用药监测、给药时间、适应证;不合理用药主要表现为适应证不合理、给药时间不合理、给药剂量不合理和用药监测不合理,见表2。

表2 各评价指标的合理性结果(n=484)

评价指标	不合理/份(%)	合理/份(%)	得分/分
适应证	166 (34.30)	318 (65.70)	3 180
给药时间	144 (29.75)	340 (70.25)	3 400
给药剂量	71 (14.67)	413 (85.33)	4 130
用药监测	65 (13.43)	419 (86.57)	4 190
临床疗效	15 (3.10)	469 (96.90)	4 690
重复用药	4 (0.83)	480 (99.17)	4 800
不良反应监测与处理	4 (0.83)	480 (99.17)	4 800
给药途径	1 (0.21)	483 (99.79)	4 830
使用禁忌	0 (0)	484 (100.00)	4 840

2.3 加权TOPSIS法评价结果

484份病历中, C_i 为0.455~1;其中, $C_i \geq 0.8$ 的病历有197份(占40.70%), C_i 为0.6~<0.8的病历有247份(占51.03%), $C_i < 0.6$ 的病历有40份(占8.26%),见表3。

表3 硫培非格司亭用药合理性评价结果(n=484)

C_i	病历数/份(%)	评价结果
≥ 0.8	197 (40.70)	合理
0.6~<0.8	247 (51.03)	基本合理
<0.6	40 (8.26)	不合理

注:采用“四舍六入五成双”规则修约,各百分比之和为99.99%,实际总和为100%。

3 讨论

本研究通过建立硫培非格司亭注射液DUE标准,利用加权TOPSIS法对硫培非格司亭注射液的临床应用合理性进行评价。结果显示,484份使用硫培非格司亭注射液的病历中,评价为合理的病历有197份(占40.70%),基本合理的病历有247份(占51.03%),不合理的病历有40份(占8.26%)。通过对不合理病历的分析发现,不合理用药主要涉及适应证、给药时间、给药剂量、用药监测等方面。

3.1 适应证不合理

本研究中,适应证不合理的病历有166份,占34.30%。进一步分析发现,不合理的主要原因为临床医师在使用硫培非格司亭注射液前,未对患者发生FN的风险进行评估,患者使用低致FN风险化疗方案时,或者患者既往化疗后仅出现轻中度中性粒细胞减少,预防性使用硫培非格司亭注射液,扩大了该药的使用范围,属于适应证不适宜。扩大适应证用药会造成资源浪费和不良反应风险增加,有研究表明,G-CSF类药物可使

肌肉骨骼疼痛风险增加4倍^[13];同时,硫培非格司亭注射液目前市场价格较高,对于既往未发生严重骨髓抑制的患者,不在医保的报销范围,增加了患者经济负担^[14]。本研究发现,2例患者治疗性使用硫培非格司亭注射液。目前,对于单纯化疗引起的骨髓抑制,轻中度骨髓抑制不推荐使用G-CSF类药物治疗,当中性粒细胞计数 $< 1.0 \times 10^9/L$ (重度)时推荐使用的治疗药物为短效的rhG-CSF(5 $\mu\text{g}/\text{kg}$),硫培非格司亭注射液为长效的PEG-rhG-CSF,并不推荐用于化疗后骨髓抑制的治疗。因此,治疗性使用硫培非格司亭注射液为适应证不适宜。由以上分析可知,我院部分临床医师对硫培非格司亭注射液的适应证把握不够准确,存在滥用情况。

3.2 给药时间不合理

硫培非格司亭注射液推荐的给药时间为化疗后24~72 h,且与下次化疗至少间隔12 d。本研究中,给药时间不合理的病历有144份,占29.75%。进一步分析发现,给药时间不合理的主要原因为患者口服卡培他滨/替吉奥期间使用硫培非格司亭注射液,有101例(占给药时间不合理病历的70.14%)。卡培他滨/替吉奥多与奥沙利铂或紫杉醇类药物联合用于胃肠道恶性肿瘤,卡培他滨/替吉奥一般连续给药14 d,停7 d,21 d为1个周期。在化疗期间使用G-CSF类药物,会破坏G-CSF刺激产生的中性粒细胞,也会对骨髓储备功能产生影响。目前,已明确口服化疗药期间不推荐使用rhG-CSF,但在此期间能否使用PEG-rhG-CSF尚不明确。Mao等^[15]的一项真实世界研究纳入了160例使用卡培他滨/替吉奥的胃肠道恶性肿瘤患者,每例患者在每个化疗周期内口服卡培他滨或替吉奥12~15 d,在化疗当日及化疗后给予硫培非格司亭注射液6 mg或按体重给药100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。该研究共观察了414个周期,共有6个周期(占1.45%)出现了3/4级中性粒细胞减少,其中4级中性粒细胞减少仅有1个周期(占0.24%),并没有出现FN,表现出较高的有效性;在安全性方面,该研究116例所有周期中都接受了卡培他滨/替吉奥化疗方案的患者中,有4例出现了不良反应,其中2例贫血(占1.72%),1例肌痛(占0.86%),1例丙氨酸转氨酶升高,未出现3/4级不良反应,表明硫培非格司亭注射液对骨髓抑制没有潜在的不良影响或导致意外的血液毒性。本研究中,口服卡培他滨/替吉奥期间使用硫培非格司亭注射液,符合使用指征且给药剂量合理的患者有22例,未发生3/4级中性粒细胞减少事件,且没有发现与硫培非格司亭注射液相关的不良反应,提示硫培非格司亭注射液用于预防含卡培他滨/替吉奥化疗方案导致的骨髓抑制时,具有较高的有效性和较好的安全性。但由于缺乏更高级别的证据,本研究将使用卡培他滨/替吉奥化疗期间使用硫培非格司亭注射液判定为不合理用药。

3.3 给药剂量不合理

硫培非格司亭注射液的给药剂量包括2种,一种为给予固定剂量6 mg,另一种为按照体重给药(剂量为100 $\mu\text{g}/\text{kg}$),通常为了简化临床操作,体重 $\geq 45 \text{ kg}$ 时,可以直接给予6 mg。本研究中,给药剂量不合理的病历有71份(占14.67%),主要是给药剂量不足。有研究认为,3 mg PEG-rhG-CSF能够显著降低肺癌患者中性粒细胞减少和FN的发生率^[16]。一项II期临床试验结果显示,半剂量(3 mg)PEG-rhG-CSF用于预防中

FN 风险化疗方案且合并 ≥ 1 项风险因素患者的中性粒细胞减少时,有效性和安全性良好^[17]。一项预防乳腺癌患者化疗导致的中性粒细胞减少的随机对照研究中,PEG-rhG-CSF 3 mg 剂量组的临床效果非劣于 6 mg 剂量组,且能够降低因使用 PEG-rhG-CSF 而导致的中性粒细胞过量^[18]。另一项研究认为,PEG-rhG-CSF 减量使用不影响临床效果,且能够降低患者骨痛的发生率^[19]。本研究中,排除适应证及给药时间不合理的患者后,21 例符合使用指征的减量患者中,有 2 例(占 9.52%)出现了 2 级中性粒细胞减少,无 3/4 级中性粒细胞减少患者,且未见不良反应记录,与上述研究结果一致。综上,硫培非格司亭注射液减量后仍有较高的有效性和良好的安全性,但仍需进一步研究。

3.4 用药监测和不良反应监测不合理

本研究中,65 例患者在使用硫培非格司亭注射液后未行血常规监测。由于化疗会导致骨髓抑制的特性,且每例患者对药物的敏感性不同,化疗后预防性使用硫培非格司亭注射液,应在给药后 5~7 d 内监测血常规,避免不能及时发现患者出现的严重骨髓抑制而导致不良事件,威胁患者生命安全。骨痛是 G-CSF 类药物常见的不良反应,且年龄 < 55 岁的患者使用 PEG-rhG-CSF 发生骨痛的风险更高^[20]。对于 PEG-rhG-CSF 引起的肌肉、骨关节疼痛,可予以萘普生(1 次 500 mg,1 日 2 次)或其他非甾体抗炎药治疗 5~7 d^[21]。有研究认为,抗组胺药氯雷他定对 PEG-rhG-CSF 引起的骨痛也具有预防和治疗作用^[22]。本研究共发现与硫培非格司亭注射液相关的不良反应 4 例,均为骨痛,表现为肢体或关节疼痛,医嘱予以塞来昔布等非甾体抗炎药对症治疗后好转,治疗方案合理,但均未按规定将不良反应上报至国家药品不良反应监测中心。硫培非格司亭注射液预防化疗后骨髓抑制的研究显示,不同的恶性肿瘤类型中,骨痛的发生率为 2.13%~20.00%^[23-25]。本研究中,硫培非格司亭注射液引起骨痛的发生率为 0.83%,明显低于文献报道。分析其原因:本研究中骨痛发生率低是由于硫培非格司亭注射液导致的骨痛多为轻中度,大部分患者无需治疗;另一方面,临床医师对不良反应的监测意识不足,从而导致临床医师在工作中忽略了对该不良反应的记录及上报。综上,我院在硫培非格司亭注射液的合理用药监测方面仍存在不足,主要表现为使用硫培非格司亭注射液治疗后未在规定时间内进行血常规监测;对硫培非格司亭注射液导致的不良反应敏感性不足,不能够及时监测并按要求上报。

3.5 改进措施

由以上分析可知,我院硫培非格司亭注射液的临床应用存在不合理之处,应及时采取必要的措施,以规范其临床应用。目前,我院采取的主要措施:(1)临床药师在临床科室进行宣教,明确硫培非格司亭注射液的适用范围、用法用量,同时让临床医师重视对患者发生 FN 风险的评估,告知临床医师在用药前后进行血常规监测;另外,告知医师药品不良反应的收集在保障患者用药安全方面具有重要意义,提高医师用药安全意识,关注并及时上报出现的药品不良反应。(2)临床药师在查房期间,协助临床医师做好用药评估,对患者进行用药教育,告知患者在用药后 5~7 d 进行血常规检查,若出现骨痛等不良反

应,应及时告知医师。(3)将硫培非格司亭注射液纳入处方点评,将点评结果及时反馈至相关科室,并由医务部门进行通报并监督改正,实现处方点评的闭环管理。

3.6 本研究的不足

本研究中,硫培非格司亭注射液 DUE 标准中的各指标权重由合理用药点评小组和临床专家共同讨论决定,国内尚无统一标准,期待未来有相关的标准颁布,以更加合理的准则来规范硫培非格司亭注射液的使用,保障患者用药安全。另外,本研究纳入的病例数有限,也会导致研究结果存在一定偏倚,因此还需扩大样本量进一步探索。

参考文献

- [1] TSUCHIHASHI K, ITO M, OKUMURA Y, et al. Therapeutic use of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) in patients with febrile neutropenia: a comprehensive systematic review for clinical practice guidelines for the use of G-CSF 2022 from the Japan Society of Clinical Oncology[J]. *Int J Clin Oncol*, 2024, 29(6): 700-705.
- [2] 江苏恒瑞医药股份有限公司. 硫培非格司亭注射液说明书[EB/OL]. [2025-03-03]. <https://www.hengrui.com/product/innovativeMedicine.html?type=1>.
- [3] 史静珍,胡明. 综合评价方法及其医学应用[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2023:80.
- [4] 戴彪,夏清荣,柏同健,等. 基于 TOPSIS 法建立注射用齐拉西酮药物利用评价标准及其应用结果分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2024, 44(7): 810-814.
- [5] 王栓,齐腊梅,黄灿. 基于属性层次模型的伊伐布雷定药物利用评价标准的建立与应用[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2024, 24(11): 1376-1380.
- [6] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)肿瘤放疗化疗相关中性粒细胞减少症规范化管理指南(2021)[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2021, 26(7): 638-648.
- [7] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会,中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会. 肿瘤化疗导致的中性粒细胞减少诊治中国专家共识(2023 版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2023, 45(7): 575-583.
- [8] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 中性粒细胞减少症诊治中国专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(40): 3167-3173.
- [9] 中国抗癌协会宫颈癌专业委员会,中国抗癌协会中西整合卵巢癌专业委员会,中国医院协会妇产医院分会妇科肿瘤专业学组. 妇科恶性肿瘤放疗化疗相关中性粒细胞减少症规范化管理中国专家共识(2024 年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2024, 40(6): 645-652.
- [10] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会,中华医学会放射肿瘤治疗学分会,中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会. 同步放疗期间应用聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子中国专家共识(2023 版)[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2023, 30(6): 333-340.
- [11] 中国临床肿瘤学会(CSCO)抗肿瘤药物治疗安全管理专家委员会. 硫培非格司亭临床应用专家共识[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2020, 25(5): 461-465.
- [12] 胡营珂,蒋雪花. 基于加权 TOPSIS 法的安罗替尼临床合理用药评价标准的建立及应用[J]. *现代药物与临床*, 2024, 39(11): 2942-2947.

- [13] KUDERER N M, DALE D C, CRAWFORD J, et al. Impact of primary prophylaxis with granulocyte colony-stimulating factor on febrile neutropenia and mortality in adult cancer patients receiving chemotherapy: a systematic review[J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(21): 3158-3167.
- [14] 国家医保局, 人力资源社会保障部. 国家医保局 人力资源社会保障部关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2023年)》的通知: 医保发〔2023〕30号[EB/OL]. (2023-12-07) [2025-03-03]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2023/12/13/art_104_11673.html.
- [15] MAO C Y, HE Y, XU N, et al. A multicenter, prospective, non-interventional real-world study to assess the effectiveness of mecapegfilgrastim in preventing neutropenia in patients with gastrointestinal cancer[J]. *Immun Inflamm Dis*, 2024, 12(8): e1348.
- [16] JI X, XU L S, PAN P F, et al. Efficacy and safety of 3 mg pegylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor as support to chemotherapy for lung cancer[J]. *Thorac Cancer*, 2022, 13(1): 117-125.
- [17] MEI Q, LI X Y, WANG R K, et al. Efficacy and safety for the use of half-dosed pegylated granulocyte colony-stimulating factors in preventing febrile neutropenia during chemotherapy in patients with malignant tumors: a multicenter, open-labeled, single-arm phase 2 trial[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 820324.
- [18] YANG S, CHEN S S, ZHANG C G, et al. Low-dose pegylated recombinant human granulocyte-colony stimulating factor as hematopoietic support for adjuvant chemotherapy in Chinese patients with breast cancer: an open-label, randomized, non-inferiority trial[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2024, 90(10): 2621-2629.
- [19] LOWER E E, CHARIF M, BARTELT M. Reduced dose pegfilgrastim is associated with less bone pain without increased neutropenia: a retrospective study [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2018, 82(1): 165-170.
- [20] TSUBOI S, HAYAMA T, MIURA K, et al. Higher incidence of pegfilgrastim-induced bone pain in younger patients receiving myelosuppressive chemotherapy: a real-world experience [J]. *J Pharm Health Care Sci*, 2023, 9(1): 2.
- [21] GRIFFITHS E A, ROY V, ALWAN L, et al. NCCN guidelines® insights: hematopoietic growth factors, version 1.2022 [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20(5): 436-442.
- [22] MAZZOLA J, HENNON P, PEINE K, et al. Effect of loratadine for Pegfilgrastim-Induced bone pain[J]. *Pain Manag Nurs*, 2024, 25(2): e132-e137.
- [23] ZHOU C C, HUANG Y C, WANG D L, et al. A randomized multicenter phase III study of single administration of mecapegfilgrastim (HHPG-19K), a pegfilgrastim biosimilar, for prophylaxis of chemotherapy-induced neutropenia in patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) [J]. *Clin Lung Cancer*, 2016, 17(2): 119-127.
- [24] JIN Q F, HUA Y H, JIN T, et al. Mecapegfilgrastim for the prophylaxis of chemotherapy-induced neutropenia in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: a prospective phase II clinical study [J]. *Head Neck*, 2024, 47(1): 263-268.
- [25] ZHENG M J, WEN X L, SU L P. Prophylactic administration of mecapegfilgrastim after chemotherapy in patients with lymphoma [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(12): 12055-12060.

(收稿日期:2025-03-03 修回日期:2025-04-10)

(上接第213页)

- [14] 卫生部药典委员会. 卫生部药品标准: 中药成方制剂 第二十册: WS3—B—3883—98[S]. 北京: 人民卫生出版社, 1998.
- [15] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于规范开展药品临床综合评价工作的通知[EB/OL]. (2021-07-28) [2025-05-22]. <https://www.nhc.gov.cn/yaosz/c100097/202107/d2a45e6ae041423f950b3865e43f5ef6.shtml>.
- [16] 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京中医药大学东直门医院, 中华医学会杂志社指南与标准研究中心, 等. 多维度多准则中成药综合评价技术指导原则[J]. *中国循证医学杂志*, 2022, 22(7): 751-755.
- [17] 潘婕, 朱文涛. 中成药临床综合评价指标体系及评价路径[J]. *药物评价研究*, 2024, 47(2): 221-229.
- [18] 国家药监局. 药品不良反应报告和监测管理办法: 卫生部令第81号[EB/OL]. (2011-05-04) [2025-05-22]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypfgwj/ypfgbmgzh/20110504162501325.html>.
- [19] SHEPHELOVICH D, MCDONALD K, SPREAFICO A, et al. Feasibility assessment of using the complete patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE) item library[J]. *Oncologist*, 2019, 24(4): e146-e148.
- [20] Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Practical Aspects of Signal Detection in Pharmacovigilance: Report of CIOMS Working Group VIII [EB/OL]. [2025-05-22]. <https://cioms.ch/publications/product/practical-aspects-of-signal-detection-in-pharmacovigilance/>.
- [21] 陈佳, 李德, 王鸿雁. 罗浮山风湿膏药外敷联合秋水仙碱片内服对急性痛风性关节炎患者尿酸水平及促炎因子的影响[J]. *陕西中医*, 2023, 44(1): 80-83.
- [22] 曾屹峰. 罗浮山风湿膏药对滑膜炎的治疗效果研究及分析[J]. *中国处方药*, 2018, 16(2): 83.
- [23] 广东省人民政府关于公布广东省第八批省级非物质文化遗产代表性项目名录的通知: 粤府函〔2022〕67号[EB/OL]. (2022-04-29) [2025-05-22]. http://www.gd.gov.cn/zwgk/gongbao/2022/15/content/post_3943324.html.
- [24] 李向英, 侯县军. 传承千年文化基因 擦亮中医药特色品牌[N]. *惠州日报*, 2022-10-28(004).
- [25] 傅玉芳, 谭伟玲, 李小翠, 等. 罗浮山风湿膏药通过抑制TLR4/TNF- α 信号通路缓解小鼠神经病理性疼痛[J]. *南方医科大学学报*, 2025, 45(11): 2285-2296.
- [26] 宋梦歌, 姜泉, 焦娟, 等. 罗浮山风湿膏药治疗类风湿关节炎腕关节炎的多中心随机双盲对照临床研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2023, 46(10): 1431-1442.
- [27] 段汝欣. 罗浮山风湿膏药治疗类风湿关节炎 140例临床观察[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2009, 17(增刊): 147-148.
- [28] 潘婕, 韩千禧, 张欣颖, 等. 罗浮山风湿膏药治疗类风湿关节炎的药物经济学评价[J]. *中国药物经济学*, 2024, 19(4): 9-16.

(收稿日期:2025-05-22 修回日期:2025-06-28)