

某院注射用紫杉醇(白蛋白结合型)临床应用合理性分析[△]

张印印^{1*},朱伟南¹,刘洪峰¹,范秀英¹,王西勇^{2#}(1.安徽医科大学附属宿州医院药学部,安徽宿州 234000; 2.安徽医科大学附属宿州医院肿瘤科,安徽宿州 234000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)12-1522-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.12.021



摘要 目的:了解该院注射用紫杉醇(白蛋白结合型)在抗肿瘤治疗中的应用情况,为临床合理用药提供参考。方法:采用美康临床药学管理系统,调取2020—2021年该院使用注射用紫杉醇(白蛋白结合型)出院患者病历,对用药情况进行回顾性分析,参考我国药品说明书、美国食品药品监督管理局批准的药品说明书以及美国国立综合癌症网络临床实践指南、中国临床肿瘤学会诊疗指南等的推荐,对患者治疗情况进行分析。结果:共329例患者使用注射用紫杉醇(白蛋白结合型)1 091例次,符合药品说明书适应症、指南和专家共识推荐使用的有227例(占69.00%),存在不合理用药情况。注射用紫杉醇(白蛋白结合型)的药品不良反应主要表现为血液系统毒性、胃肠道反应、外周神经系统反应、皮肤及肝损伤等。结论:该院注射用紫杉醇(白蛋白结合型)在临床使用中存在不合理情况,主要表现为超适应症用药、越级使用、用法与用量不适宜、溶剂不适宜、滴注时间不适宜和联合用药不适宜等。临床医师应严格把握药品说明书及参照相应指南使用注射用紫杉醇(白蛋白结合型),合理联合用药,加强不良反应管理与监测,保障安全用药。

关键词 注射用紫杉醇(白蛋白结合型); 用药分析; 合理用药

Analysis of Clinical Application of Paclitaxel for Injection (Albumin-Bound) in A Hospital[△]

ZHANG Yinyin¹, ZHU Weinan¹, LIU Hongfeng¹, FAN Xiuying¹, WANG Xiyong² (1. Dept. of Pharmacy, Suzhou Hospital of Anhui Medical University, Anhui Suzhou 234000, China; 2. Dept. of Oncology, Suzhou Hospital of Anhui Medical University, Anhui Suzhou 234000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the clinical application of Paclitaxel for injection (albumin-bound) for cancer therapy in a hospital, and to provide reference for rational drug use. **METHODS:** The use of Paclitaxel for injection (albumin-bound) in medical orders of discharged patients in a hospital from 2020 to 2021 was retrospectively analyzed by using PASS PharmAssist. According to Chinese drug instructions, US Food and Drug Administration approved instructions, the recommendations of US National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines and Chinese Society of Clinical Oncology Diagnosis and Treatment Guidelines, the treatment of patients was analyzed and evaluated. **RESULTS:** A total of 329 patients used Paclitaxel for injection (albumin-bound) 1 091 times, 227 cases (69.00%) were in accordance with the indications and the recommendations of guidelines and expert consensus, and there were irrational drug use. The main adverse drug reactions of Paclitaxel for injection (albumin-bound) were hematological toxicity, gastrointestinal reactions, peripheral nervous system reactions, skin and liver injuries. **CONCLUSIONS:** The unreasonable use of Paclitaxel for injection (albumin-bound) in clinical practice in our hospital is mainly manifested in over-indication drug use, leapfrog use, unsuitable usage and dosage, unsuitable solvent and infusion time, inappropriate combination of drugs, etc. Clinicians should strictly grasp the drug instructions and refer to the corresponding guidelines for the use of Paclitaxel for injection (albumin-bound), use drug combination rationally, strengthen the management and monitoring of adverse drug reactions, and ensure safe drug use.

KEYWORDS Paclitaxel for injection (albumin-bound); Analysis of drug use; Rational drug use

紫杉醇为二萜生物碱类抗肿瘤药,被广泛用于乳腺癌、卵巢癌、肺癌和部分头颈部肿瘤的治疗^[1]。因其分子结构的疏水性,注射剂型中添加了助溶剂聚氧乙烯蓖麻油,在体内代谢

过程中因释放组胺,可能出现严重过敏反应、神经及肾毒性,因此限制了紫杉醇的临床使用^[2]。近年来,随着医药科技的发展,采用纳米技术将疏水性紫杉醇与人血白蛋白结合制成纳米微粒,注射用紫杉醇(白蛋白结合型)药物新剂型应运而生,其在减少药物相关不良反应的同时可提高药物对肿瘤组织的选择性,增强疗效^[3]。但在广泛的临床应用,也出现大量超适应症用药的情况。因此,本研究以我院注射用紫杉醇(白蛋白结合型)的临床应用情况,结合药师参与处方点评实

[△]基金项目:安徽省高等学校自然科学研究项目(No. KJ2020A1145)

* 主管药师。研究方向:抗肿瘤药物临床用药。E-mail: 121447150@qq.com

通信作者:副主任医师。研究方向:肺癌早期诊断方面的研究。E-mail: wangxiyong@ahmu.edu.cn

践,分析临床用药过程中存在的问题,为临床合理规范用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

采用四川美康临床药学管理系统(PASS系统),调取2020—2021年我院使用注射用紫杉醇(白蛋白结合型)(国药准字H20183378,规格:100 mg)的出院患者病历,排除诊断不明病历。

1.2 方法

应用回顾性分析方法,使用Excel 2016软件分项录入患者病历信息,如患者基本情况(性别、年龄和出院诊断)和用药情况(给药剂量、溶剂、滴注时间、联合用药和不良反应),使用SPSS 23.0数据处理系统进行数据分析。评价病历中注射用紫杉醇(白蛋白结合型)的使用情况。

1.3 用药合理性评价标准与不良反应评价标准

依据注射用紫杉醇(白蛋白结合型)的药品说明书^[4]、美国食品药品监督管理局(FDA)批准说明书^[5]、国内外临床诊疗指南^[6-13]、广东省药学会《超药品说明书用药目录(2021年版新增用法)》^[14]和《超说明书用药循证评价规范》^[15]等制定用药合理性评价标准。参照世界卫生组织《抗癌药物常见毒副反应分级标准》评价不良反应临床表现。

2 结果

2.1 患者基本情况

共纳入329例患者,使用注射用紫杉醇(白蛋白结合型)1 091例次。其中男性患者117例(占35.56%),女性患者212例(占64.44%);年龄31~91岁,平均年龄(58.86±12.00)岁。患者的原发疾病及用药适应证情况见表1。

2.2 患者治疗情况

2.2.1 适应证及处方权限:注射用紫杉醇(白蛋白结合型)的药品说明书适应证为治疗联合化疗失败的转移性乳腺癌或辅助化疗后6个月复发的乳腺癌。本研究中,符合药品说明书适应证、指南和专家共识推荐使用的有227例(占69.00%),见表1。同时,我院将注射用紫杉醇(白蛋白结合型)设定为限制使用级抗肿瘤药,副主任医师及以上可开具。本研究中,329例患者共使用注射用紫杉醇(白蛋白结合型)1 091例次,其中住院医师开具101例次(占9.26%),主治医师开具700例次(占64.16%),副主任医师及以上开具290例次(占26.58%)。

表2 注射用紫杉醇(白蛋白结合型)的用法与用量及滴注时间

Tab 2 Usage and dosage, infusion time of Paclitaxel for injection (albumin-bound)

溶剂	给药途径	用量/mg	例次数	构成比/%	体表面积记录/例次	滴注时间未知或>30 min/例次
0.9%氯化钠注射液 50 mL	静脉滴注	100~200	2	0.18	1	2
0.9%氯化钠注射液 60 mL	静脉滴注	300	3	0.27	0	3
0.9%氯化钠注射液 80 mL	静脉滴注	400	5	0.46	5	5
0.9%氯化钠注射液 85.8 mL	静脉滴注	400	1	0.09	1	1
0.9%氯化钠注射液 100 mL	静脉滴注	100~500	1 043	95.60	729	969
0.9%氯化钠注射液 250 mL	静脉滴注	100~300	12	1.10	10	12
0.9%氯化钠注射液 500 mL	静脉滴注	200	5	0.46	0	5
0.9%氯化钠注射液 500 mL	腹腔灌注	60~400	17	1.56	—	—
5%葡萄糖注射液 100 mL	静脉滴注	400	1	0.09	1	0
5%葡萄糖注射液 500 mL	静脉滴注	200~400	2	0.18	1	2
合计			1 091	100.00	748	999

注:“—”表示无记录

Note:“—” means no record

表1 使用注射用紫杉醇(白蛋白结合型)患者的原发疾病及用药适应证情况

Tab 1 Primary diseases and indications of the patient receiving Paclitaxel for injection (albumin-bound)

肿瘤分类	肿瘤类型	病例数	构成比/%	符合药品说明书适应证	符合诊疗指南或专家共识
乳腺肿瘤	乳腺癌	91	27.66	是	是
	妇科肿瘤	27	8.21	否	是
	卵巢癌	32	9.73	否	是
消化系统肿瘤	宫颈癌	13	3.95	否	是
	子宫内膜癌	13	3.95	否	是
	食管癌	19	5.78	否	否
	胃癌	39	11.85	否	否
	结/直肠癌	4	1.22	否	否
	胰腺癌	22	6.69	否	否
	肝癌	6	1.82	否	否
呼吸系统肿瘤	胆囊/胆管癌	7	2.13	否	否
	非小细胞肺癌	41	12.46	否	是
	小细胞肺癌	8	2.43	否	否
	肺大细胞癌	1	0.30	否	否
	肺腺样囊性癌	1	0.30	否	否
头颈部肿瘤	鼻咽癌	3	0.91	否	否
	喉癌	2	0.61	否	否
	甲状腺肿瘤	1	0.30	否	否
	下咽癌	1	0.30	否	否
	牙龈癌	1	0.30	否	否
泌尿系肿瘤	肾癌	2	0.61	否	否
	膀胱癌	1	0.30	否	否
	输尿管癌	1	0.30	否	否
皮肤及软组织肿瘤	横纹肌肉瘤	1	0.30	否	否
	胸椎尤文肉瘤	1	0.30	否	否
	恶性黑色素瘤	1	0.30	否	是
	腹腔腺癌	1	0.30	否	否
其他	外阴癌	2	0.61	否	否
	合计	329	100.00		

2.2.2 用法与用量及滴注时间:本研究中,患者使用注射用紫杉醇(白蛋白结合型)的给药途径为静脉滴注和腹腔灌注,溶剂、用法与用量及滴注时间见表2。

2.2.3 联合用药:329例患者使用注射用紫杉醇(白蛋白结合型)治疗期间,单纯使用注射用紫杉醇(白蛋白结合型)86例次;与注射用紫杉醇(白蛋白结合型)联合应用的药物包括化疗药、靶向药物、抗肿瘤中成药、糖皮质激素、止吐药、抑酸药、保肝降酶药及其他药物,合用药物剂型包括注射剂和口服制剂,重点关注的联合用药情况见表3。

2.2.4 药品不良反应:本研究纳入的患者中,出现药品不良反应396例次;查阅2020—2021年我院药品不良反应监测网上

表3 使用注射用紫杉醇(白蛋白结合型)患者的联合用药情况

Tab 3 Drug combination of Paclitaxel for injection (albumin-bound)

合用药物类别	药品通用名(例次数/%)
化疗药	注射用卡铂(193/17.69)、替吉奥胶囊(125/11.46)、注射用洛铂(108/9.90)、奥沙利铂注射液(105/9.62)、注射用环磷酰胺(79/7.24)、顺铂注射液(72/6.60)、注射用盐酸吉西他滨(64/5.87)、卡培他滨片(43/3.94)、注射用奈达铂(28/2.57)、注射用盐酸表柔比星(25/2.29)和注射用雷替曲塞(18/1.65)
靶向药物	注射用曲妥珠单抗(106/9.72)、注射用卡瑞利珠单抗(64/5.87)、贝伐珠单抗注射液(64/5.87)、盐酸安罗替尼胶囊(48/4.40)、帕妥珠单抗注射液(44/4.03)、甲磺酸阿帕替尼片(38/3.48)、马来酸吡咯替尼片(22/2.02)、替雷利珠单抗注射液(17/1.56)和西妥昔单抗注射液(8/0.73)
抗肿瘤中成药	参麦注射液(186/17.05)、参芪扶正注射液(151/13.84)、华蟾素胶囊(108/9.90)、斑蝥酸钠注射液(79/7.24)、通关藤注射液(69/6.32)、蟾酥注射液(49/4.49)和康艾注射液(30/2.75)、
糖皮质激素	地塞米松磷酸钠注射液(575/52.70)、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(203/18.61)、醋酸地塞米松片(107/9.81)和氢化泼尼松注射液(63/5.77)
止吐药	盐酸昂丹司琼注射液(645/59.12)、盐酸甲氧氯普胺注射液(220/20.16)、盐酸异丙嗪注射液(160/14.67)、盐酸格拉司琼注射液(182/16.68)、盐酸托烷司琼注射液(83/7.61)和盐酸帕洛诺司琼注射液(67/6.14)
抑酸药	注射用兰索拉唑(254/23.28)、注射用奥美拉唑钠(72/6.60)和注射用艾司奥美拉唑钠(34/3.12)
保肝降酶药	注射用谷胱甘肽(327/29.97)、注射用还原型谷胱甘肽(235/21.54)和异甘草酸镁注射液(131/12.01)
其他	人粒细胞刺激因子注射液(382/35.01)、硫培非格司亭注射液(177/16.22)和注射用重组人白介素-11(22/2.02)

报情况,注射用紫杉醇(白蛋白结合型)的不良反应用药61例次,见表4。

表4 注射用紫杉醇(白蛋白结合型)的药品不良反应发生情况

Tab 4 Adverse drug reaction caused by Paclitaxel for injection (albumin-bound)

不良反应类型	总药品不良反应		上报药品不良反应监测网	
	例次数	构成比/%	例次数	构成比/%
骨髓抑制	192	48.48	5	8.20
乏力	96	24.24	4	6.56
恶心呕吐	48	12.12	28	45.90
发热	15	3.79	2	3.28
四肢麻木、酸痛	13	3.28	10	16.39
腹胀	7	1.77	4	6.56
头晕	7	1.77	1	1.64
肝损伤	13	3.28	0	0
腹泻	2	0.51	1	1.64
便秘	2	0.51	0	0
皮疹(瘙痒)	1	0.25	5	8.20
肺纤维化	0	0	1	1.64
合计	396	100.00	61	100.00

3 讨论

3.1 临床超适应证且越级使用较普遍

2020—2021年我院注射用紫杉醇(白蛋白结合型)使用情况分析结果显示,符合药品说明书中乳腺癌适应证的用药共91例,超说明书适应证用药238例。依据美国FDA说明书、美国国立综合癌症网络临床实践指南、中国临床肿瘤学会临床诊疗指南、广东省药学会《超药品说明书用药目录(2021年版新增用法)》及相关文献资料,有较高的循证医学证据推荐的超说明书适应证用药有胰腺癌、卵巢癌、宫颈癌、子宫内膜癌、非小细胞肺癌和黑色素瘤等,纳入患者中符合上述条件的有136例。研究发现,注射用紫杉醇(白蛋白结合型)出现临床超适应证用药较普遍。抗肿瘤药超适应证用药,循证医学证据采纳根据依次为其他国家或地区药品说明书,权威诊疗规范、临床诊疗指南等^[16]。我院使用注射用紫杉醇(白蛋白结合型)的患者中,无指南推荐且循证医学依据不足的病例占比较高,依据不明确。建议医师依据药品说明书及权威指南推荐合理使用该药。依据《三级医院评审标准(2020年版)实施细则》^[17],我院药事管理委员会制定我院超说明书用药管理规定,建立相应流程,临床应及时将超说明书用药在我院伦理委员会、医务科、药事管理委员会进行备案,使用时签署超说明书用药知情同意书。

根据《抗肿瘤药物临床应用管理办法(试行)》^[18],我院对

抗肿瘤药实行分级管理制度,依据在同类药物中价格相对较高且易不合理使用,将注射用紫杉醇(白蛋白结合型)纳入限制使用级,副主任医师及以上可以开具。针对该药越级使用普遍的现象,应加强抗肿瘤药分级管理制度的宣教,在处方审核时进行干预,并将权限嵌入HIS系统中,规范临床合理用药。

3.2 用法与用量及滴注时间不合理

注射用紫杉醇(白蛋白结合型)用于联合化疗失败的转移性乳腺癌或辅助化疗后6个月内复发的乳腺癌,建议使用剂量为260 mg/m²,静脉滴注30 min,每21 d为1个疗程。有循证医学依据的超说明书用药,其用法与用量在相关指南及专家共识中均有推荐。

本研究中,部分患者病历中体表面积信息缺失(326例次),无法判定使用剂量是否符合推荐的剂量。部分患者未严格按照推荐剂量使用,存在剂量拆分情况,如单周方案替换为3周方案、单次给药剂量不足,无明确的证据证实其有效性^[19]。超说明书给药途径方面,腹腔灌注17例次,腹腔灌注化疗是用于预防和治疗腹膜癌及其引起的恶性腹水的一种治疗方式,能有效提高局部药物浓度,降低患者肿瘤转移风险、延长生存期^[20-21]。注射用紫杉醇(白蛋白结合型)滴注时间未知或>30 min共999例次,给药时间与溶剂量选择存在不适宜。药品说明书指出,该药的滴注时间应控制在30 min,以减少与滴注相关的局部反应。一般普通的药物滴注速度为40~60滴/min,按常规15滴/mL计算,滴注30 min的溶剂使用量为80~120 mL^[22]。总给药容积(mL)=总剂量(mg)/5(mg/mL),计算溶剂量,按病例中最大使用量500 mg,溶剂量应不超过100 mL。本研究发现,溶剂不适宜19例次,溶剂量≤100 mL共1 055例次,医嘱未注明输液时间958例次。因此,临床在使用该药的过程中需要选用适当的溶剂量,注明给药时间,以降低局部不良事件发生率。

3.3 联合用药

肿瘤的治疗,依据肿瘤的分类和疾病分期采用不同的诊疗方案。本研究中,单药使用注射用紫杉醇(白蛋白结合型)治疗的患者占比较少;联合用药中,除传统化疗药、新型抗肿瘤药外,还合用其他辅助治疗药物(包括抗肿瘤中成药、糖皮质激素、止吐药、抑酸药、保肝及升白细胞药物)。依据《中药注射剂临床使用基本原则》,使用中药注射剂需在病例中记录中医辨证或中医医师会诊。本研究发现,使用中药注射剂患者的病历中仅部分记录中医辨证,无中医辨证施治的情况较多。糖皮

质激素类药物中,地塞米松使用例次数最多。在紫杉醇注射液的药品说明书中,醋酸地塞米松片作为预防用药用于防止紫杉醇发生严重的过敏反应,而使用注射用紫杉醇(白蛋白结合型)不需给予患者抗过敏药预处理,故联合用醋酸地塞米松片存在用药不适宜。纳入病例中,地塞米松磷酸钠注射液多用于预防化疗所致恶心呕吐。联合应用糖皮质激素如地塞米松、甲泼尼龙、氢化泼尼松不适宜的情况出现在我院妇科。止吐药中,5-羟色胺3受体拮抗剂昂丹司琼的使用频次最高。本研究发现,化疗止吐预处理中存在未按致吐风险合理使用止吐药的情况。药师应参照《肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治中国专家共识(2019年版)》^[23],对临床预防及使用止吐药密切关注、重点干预。化疗中可考虑应用质子泵抑制剂,改善患者烧心、恶心症状。本研究中,临床医师使用质子泵抑制剂多为预防性使用,但出现患者病历中消化道症状记录不详或未记录、用药时间长等现象。依据《药物性肝损伤诊治指南》^[24],化疗后不推荐预防性使用保肝药。本研究中,保肝药多为预防性使用,存在不合理情况。升白细胞药物的使用中发现预防性用药指征不明确或为治疗性使用等现象,出现短效与长效升白细胞药物混用情况。针对存在的不合理用药情况,医院应组织临床医学及临床药学人员对抗肿瘤药及辅助用药进行监测,制定一套完整的药物评价体系,应用信息化手段,合理干预,规范用药。

3.4 药品不良反应

注射用紫杉醇(白蛋白结合型)的主要不良反应包括骨髓抑制、消化道反应和周围神经病变等^[4]。2020—2021年我院药品不良反应监测网上上报注射用紫杉醇(白蛋白结合型)的不良反应61例次,包括恶心呕吐,四肢麻木、酸痛,骨髓抑制和乏力等。通过对329例使用注射用紫杉醇(白蛋白结合型)患者的病历进行回顾性分析,发现不良反应主要表现为骨髓抑制、乏力、恶心呕吐、腹胀、发热、头晕以及四肢麻木、酸痛等。考虑到患者治疗中有联合用药情况,且病历中多无记录,不能判定哪些不良反应与注射用紫杉醇(白蛋白结合型)有直接的因果关系。上报药品不良反应监测网的61例次不良反应中,也存在部分病历未记录不良反应的出现和转归情况。大部分患者对不良反应可耐受,无严重不良反应发生。通过本研究,也体现出我院存在不良反应漏报或上报不及时的情况。

综上所述,依据制定的注射用紫杉醇(白蛋白结合型)评价标准,发现我院使用该药存在的不合理情况主要表现为超适应证用药且部分存在无循证医学证据用药、越级使用普遍、用法用量及滴注时间不适宜、联合用药不规范等,为以后临床合理用药提供了参考。本研究纳入的病例数较少,存在一定的局限性。随着研究的不断深入,将有更多有循证医学依据的指南推荐应用于肿瘤治疗。建议临床医师在肿瘤治疗过程中依据指南及诊疗规范合理使用注射用紫杉醇(白蛋白结合型),临床药师应及时跟进并发挥促进合理用药、保障患者用药安全的作用。

参考文献

[1] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药物学[M]. 18版. 北京:人民卫生出版社,2018:887-888.

[2] 宇文利霞,时绘绘,孔应利,等. 临床药师参与下我院紫杉醇制剂使用情况调查与分析[J]. 中国医药导刊,2021,23(4):306-309.

[3] 吴颖其,朱婷,童彤,等. 白蛋白结合型紫杉醇不良反应/事件相关因素分析[J]. 中国药物警戒,2022,19(10):1123-1127.

[4] 药智数据. 注射用紫杉醇(白蛋白结合型)药品说明书[EB/OL]. [2022-05-05]. <https://db.yaozh.com/instruct/20984.html>.

[5] U. S. Food and Drug Administration. Drugs@FDA: FDA-approved drugs[EB/OL]. [2022-05-05]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=021660>.

[6] 赫捷,李进,马军,等. 中国临床肿瘤学会(CSCO)常见恶性肿瘤诊疗指南-2021(上册)[M]. 北京:人民卫生出版社,2021:81-124.

[7] National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines[EB/OL]. [2022-05-05]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1419>.

[8] National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines: non-small cell lung cancer[EB/OL]. [2022-05-05]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1450>.

[9] National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines: ovarian cancer/fallopian tube cancer/primary peritoneal cancer[EB/OL]. [2022-05-05]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1453>.

[10] National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines: uterine neoplasms[EB/OL]. [2022-05-05]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1473>.

[11] National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines: cervical cancer[EB/OL]. [2022-05-05]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1426>.

[12] National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines: pancreatic adenocarcinoma[EB/OL]. [2022-05-05]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1455>.

[13] National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines: melanoma: cutaneous[EB/OL]. [2022-05-05]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1492>.

[14] 广东省药学会. 超药品说明书用药目录(2021年版新增用法)[J]. 今日药学,2021,31(11):801-810.

[15] 广东省药学会. 超说明书用药循证评价规范[EB/OL]. (2021-05-21)[2022-05-05]. <http://www.tbz.org.cn/StandardManage/Detail/46314/>.

[16] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(2020年版)的通知:国卫办医函[2020]1047号[EB/OL]. (2020-12-30)[2022-05-05]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202012/6c00e8559ee54cd29585c7f39e8a23c4.shtml>.

[17] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发《三级医院评审标准(2020年版)实施细则》的通知:国卫办医发[2021]19号[EB/OL]. (2021-10-21)[2022-05-05]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7657/202110/b9fceda937184f259ecae7ece8522d24.shtml>.

[18] 国家卫生健康委. 国家卫生健康委关于印发抗肿瘤药物临床应用管理办法(试行)的通知:国卫医函[2020]487号[EB/OL]. (2020-12-28)[2022-05-05]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202012/a7600740bed44d1db7015ca5a1be2cc0.shtml>.

[19] 刘芬,龚符,符一岚,等. 某肿瘤医院白蛋白结合型紫杉醇合理应用评价标准的建立与应用[J]. 肿瘤药学,2021,11(5):624-629.

[20] 中国抗癌协会腹膜肿瘤专业委员会,广东省抗癌协会肿瘤热疗专业委员会. 中国腹腔热灌注化疗技术临床应用专家共识(2019版)[J]. 中华医学杂志,2020,100(2):89-96.

[21] 张涛,曲直,王贇,等. 腹腔热灌注化疗的研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2022,30(5):930-935.

(下转第1529页)