

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)16-0013-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.16.003



某院 2021 年至 2023 年注射用卡瑞利珠单抗使用情况分析*

郑微旗¹, 胡碧原¹, 朱鹏里², 胡宏平¹, 陈昭琳^{2△}

(1. 浙江大学医学院附属第二医院歙县分院, 安徽 黄山 245200; 2. 中国科学技术大学附属第一医院·安徽省立医院, 安徽 合肥 230001)

摘要:目的 为临床合理使用注射用卡瑞利珠单抗提供参考。方法 通过美康合理用药系统、北京嘉和电子病历系统、医院信息系统提取浙江大学医学院附属第二医院歙县分院 2021 年 1 月至 2023 年 12 月使用注射用卡瑞利珠单抗的患者的资料, 建立注射用卡瑞利珠单抗药物利用评价(DUE)标准, 据此分析并统计不合理医嘱类型。结果 共收集患者 313 例, 其中男(243 例, 77.64%)多于女(70 例, 22.36%); 年龄 33~93 岁, 以 >65 岁者居多(189 例, 60.38%)。医嘱 1 615 份, 主要集中在肿瘤内科(1 378 份, 85.33%), 主要用于治疗肝细胞恶性肿瘤(441 份, 27.31%)和食管恶性肿瘤(437 份, 27.06%)。不合理医嘱类型主要为用药前无基因检测(106 份, 6.56%), 适应证不合理(83 份, 5.14%), 用药剂量信息不全(10 份, 0.62%), 输注顺序不合理(7 份, 0.43%), 且除用药剂量信息不全类型外, 肿瘤内科其余 3 类不合理医嘱占比与非肿瘤内科均有显著差异($P < 0.05$)。结论 该院注射用卡瑞利珠单抗临床用药基本合理, 但临床医师仍需加强对药品说明书或权威性循证医学证据的掌握, 药师需加强医嘱实时审核, 医院应强化质控信息化建设, 促进合理用药。

关键词:注射用卡瑞利珠单抗; 合理用药; 合理性评价; 药物利用评价

Use of Camrelizumab for Injection in a Hospital from 2021 to 2023

ZHENG Weiqi¹, HU Biyuan¹, ZHU Pengli², HU Hongping¹, CHEN Zhaolin²

(1. Shexian Branch of the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Huangshan, Anhui, China 245200; 2. The First Affiliated Hospital of USTC · Anhui Provincial Hospital, Hefei, Anhui, China 230001)

Abstract: Objective To provide a reference for the rational use of Camrelizumab for Injection in clinical practice. **Methods** The data of patients who used Camrelizumab for Injection in the Shexian Branch of the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine from January 2021 to December 2023 were extracted by the PASSPharmAssist, GOODWILL Electronic Medical Record System and Hospital Information System. The drug use evaluation (DUE) criteria for Camrelizumab for Injection was formulated, on this basis, the types of irrational medical orders were analyzed. **Results** A total of 313 patients were collected, with more males (243 cases, 77.64%) than females (70 cases, 22.36%), aged in the range of 33 - 93 years, with the majority being over 65 years (189 cases, 60.38%). Medical orders (1 615 ones) mainly involved medical oncology department (1 378 orders, 85.33%); Camrelizumab for Injection was mainly used to treat hepatocellular malignancy (441 orders, 27.31%) and esophageal malignancy (437 orders, 27.06%). The main types of irrational medical orders were no gene test before medication (106 orders, 6.56%), inappropriate indications (83 orders, 5.14%), incomplete information on dosage (10 orders, 0.62%), and inappropriate infusion sequence (seven orders, 0.43%); the proportion of medical orders with the above irrationalities except incomplete information on dosage in medical oncology department was significantly different from that in non - medical oncology department ($P < 0.05$). **Conclusion** The clinical use of Camrelizumab for Injection in this hospital is generally rational. However, clinical physicians still need to strengthen their knowledge of drug instructions or authoritative evidence - based medical evidence, pharmacists need to strengthen the real - time review of medical orders, and the hospital should strengthen the information construction of quality control to promote the rational drug use.

Key words: Camrelizumab for Injection; rational drug use; rationality evaluation; drug use evaluation

卡瑞利珠单抗为我国自主研发的人源化抗程序性死亡受体-1(PD-1)及选择性IgG4的单克隆抗体,于2019年5月上市,具有高亲和力,可通过靶向结合PD-1,阻断PD-1与程序性死亡配体-1(PD-L1)、程序性死亡受体-2(PD-L2)结合,从而达到恢复机体免疫功能、抑制肿瘤细胞生长的目的,已用于多种

恶性肿瘤的治疗^[1]。根据已发表的该药用药合理性评价文献^[2-4],其不合理用药主要集中于超适应证用药、用法用量不适宜等。某院2021年至2023年注射用卡瑞利珠单抗的用量仅次于贝伐珠单抗注射液。相关规定指出,要加强对新型抗肿瘤药物的管理,以确保药物合理使用,促使肿瘤患者选择安全、经济、有效的治疗

*基金项目:安徽省自然科学基金[2208085MH252]。

第一作者:郑微旗,女,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学、医院药学,(电子信箱)961744928@qq.com。

△通信作者:陈昭琳,女,博士,副主任药师,研究方向为临床药学和肿瘤药理学,(电子信箱)czl0808@ustc.edu.cn。

药物^[5-6]。为此,本研究中某院注射用卡瑞利珠单抗使用情况进行分析,并建立药物利用评价(DUE)标准,评价用药合理性,为该药的临床合理使用提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 建立 DUE 标准

超说明书适应证依据:参照国家卫生健康委员会《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(2022版)》^[6],中国临床肿瘤学会(CSCO)的相关诊疗指南^[7-14]。以“卡瑞利珠单抗”“camrelizumab”为检索词,检索 PubMed 及 Web of Science 或中国知网(为避免与相关资料中文文献重复^[6-14],检索时限设为2023年1月1日至7月31日),共获得文献42篇,除去重复文献及仅有1篇且病例数较少的“母方案”临床试验设计模式、仅有1篇且病例数较少的单臂试验、非临床研究、低质量临床观察、个案报道,得文献^[15-18],建立超药品说明书适应证评价标准。详见表1。

其他指标评价标准:根据药品说明书^[19]及文献^[6-13]等资料,组织某院具有高级职称的医师和临床药师,以及取得培训资格证的临床药师组成评价团队,建立注射用卡瑞利珠单抗 DUE 标准,见表1,只要不符合表中标准,即判定为某指标不合理。超药品说明书适应证标准中,6)7)源于文献^[6],8)源于文献^[7],9)源于文献^[15-18]。化疗为化学药物治疗;NSCLC 为非小细胞肺癌;EGFR 为表皮生长因子受体,ALK 为间接性淋巴瘤激酶,GEMOX 为吉西他滨联用奥沙利铂。

1.2 资料来源

通过美康合理用药系统、北京嘉和电子病历系统、医院信息系统(HIS)中的静脉用药调配中心(PIVAS)管理系统,提取浙江大学医学院附属第二医院歙县分院2021年1月至2023年12月使用注射用卡瑞利珠单抗用药患者的资料,其中使用注射用卡瑞利珠单抗的同一患者计1例,每次住院计1份医嘱。

采用 Excel 2019 软件制订《注射用卡瑞利珠单抗不合理用药横断面调查表》。内容包括:患者的基本信息(性别、年龄、体质量、体表面积、住院号、登记号、住院科室、出院诊断入院诊断等);用药信息(药物名称、药物规格、给药方案、用药剂量、溶剂、给药方式、用药预处理、禁忌证、输注顺序、细胞学或病理学诊断、基因检测信息等);用药不合理情况(适应证、用药剂量、溶剂、溶剂体积、给药方式、用药预处理、输注顺序、输注时间、基因检测、禁忌证、医嘱录入是否正确等)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 24.0 统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 注射用卡瑞利珠单抗药物利用评价标准

Tab.1 DUE criteria for Camrelizumab for Injection

评价指标	具体评价内容
适应证 ^[19]	1)用于至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤 2)用于既往接受过索拉非尼治疗和/或含奥沙利铂系统化疗的晚期肝细胞癌 3)联合培美曲塞和卡铂适用于EGFR基因突变阴性和ALK阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状NSCLC的一线治疗 4)用于既往接受过一线化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性食管鳞癌 5)用于既往接受过二线及以上化疗后疾病进展或不可耐受的晚期鼻咽癌
超药品说明书适应证	6)联合紫杉醇和卡铂用于局部晚期或转移性鳞状细胞NSCLC的一线治疗 ^[6] 7)Ⅱ期临床试验结果显示联合吉西他滨、长春瑞滨、脂质体多柔比星治疗难治复发级间大B细胞淋巴瘤有效 ^[6] 8)卡瑞利珠单抗联合GEMOX用于可耐受强烈化疗患者,晚期胆道恶性肿瘤的一线治疗 ^[7] 9)晚期胃癌 ^[15-18]
用药剂量	1)晚期或转移性非鳞状细胞NSCLC的一线治疗:每次200 mg,每3周1次,直至疾病进展或出现不可耐受的毒性 ^[19] 2)局部晚期/复发或转移性食管鳞癌一线治疗每次200 mg,每3周1次 ^[19] ; 3)二线食管鳞癌:每次200 mg,每2周1次 ^[19] 4)晚期肝细胞癌:3 mg/kg,每3周1次,直至疾病进展或出现不可耐受的毒性 ^[19] 5)霍奇金淋巴瘤:每次200 mg,每2周1次,直至疾病进展或出现不可耐受的毒性 ^[19] 6)局部复发或转移性鼻咽癌的推荐剂量为每次200 mg,每3周1次,直至疾病进展或出现不可耐受的毒性 ^[19] 7)可耐受强烈化疗,晚期胆道恶性肿瘤的一线治疗:卡瑞利珠单抗3 mg/kg 静脉滴注,d ₁ ,d ₁₅ ,每4周1次 ^[7] 8)晚期胃癌:每次200 mg,每3周1次 ^[15-18]
溶剂(溶剂体积) ^[6,19]	0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液(100 mL)
给药方式 ^[6,19]	静脉输注
用药预处理 ^[6,19]	应避免在开始本品治疗前使用全身性糖皮质激素及其他免疫抑制剂。但如果为了治疗免疫相关性不良反应,可在开始本品治疗后使用全身性糖皮质激素及其他免疫抑制剂
禁忌证 ^[6,19]	过敏者禁用;不得与其他医药产品混用,不得相同静脉通道合并输注
基因检测 ^[6,19]	非鳞状细胞NSCLC:用药前须明确诊断为EGFR突变阴性和ALK阴性
输注时间 ^[6,19]	每次持续30~60 min
输注顺序 ^[6,19]	当联合化疗时,应首先给予卡瑞利珠单抗静脉输注,间隔至少30 min后再给予化疗
其他	明显用药不合理和严重不良药物相互作用 ^[6,19]

2 结果

2.1 患者基本情况

共纳入313例患者,1615份医嘱。患者中男多于女;年龄33~93岁,以>65岁居多。医嘱主要集中在肿瘤内科,其次为呼吸与危重症医学科,外二科;主要用于治疗肝细胞恶性肿瘤、食管恶性肿瘤、非鳞状细胞NSCLC。详见表2。

2.2 不合理医嘱类型

不合理医嘱主要分4类(输注时间因在病历中未记录,无法判断是否合理)。肿瘤内科与非肿瘤内科不合

表2 患者基本情况
Tab. 2 Basic information of patients

项目	患者		项目	患者	
	[例(%)]	[份(%)]		[例(%)]	[份(%)]
性 男	243(77.64)	1292(80.00)	肿 肝细胞恶性肿瘤	79(25.24)	441(27.31)
别 女	70(22.36)	323(20.00)	瘤 食管恶性肿瘤	76(24.28)	437(27.06)
年 <18岁	0(0)	0(0)	类 非鳞状细胞NSCLC	45(14.38)	262(16.22)
龄 18~29岁	0(0)	0(0)	型 鳞状细胞NSCLC	45(14.38)	179(11.08)
30~39岁	2(0.64)	8(0.49)	胃恶性肿瘤	26(8.31)	119(7.37)
40~49岁	12(4.58)	73(5.23)	鼻咽恶性肿瘤	11(3.51)	58(3.59)
50~59岁	68(21.72)	401(24.83)	霍奇金淋巴瘤	7(2.24)	34(2.10)
60~65岁	42(13.42)	287(17.77)	直肠癌	6(1.92)	17(1.05)
>65岁	189(60.38)	846(52.38)	宫颈恶性肿瘤	4(1.28)	18(1.11)
科 肿瘤内科	262(83.71)	1378(85.32)	胰腺恶性肿瘤	4(1.28)	10(0.62)
室 外科	19(6.07)	65(4.02)	卵巢恶性肿瘤	2(0.64)	12(0.74)
呼吸与危重症医学科	17(5.43)	131(8.11)	结肠癌	2(0.64)	11(0.68)
介入放射(疼痛)科	12(3.83)	33(2.04)	乳房恶性肿瘤	2(0.64)	2(0.12)
内分泌科	1(0.32)	3(0.18)	晚期胆管恶性肿瘤	2(0.64)	6(0.37)
外一科	1(0.32)	2(0.12)	T淋巴瘤母细胞白血病	1(0.32)	3(0.18)
感染科	1(0.32)	1(0.06)	小细胞肺癌	1(0.32)	6(0.37)
消化内科	0(0)	2(0.12)			

表3 注射用卡瑞利珠单抗不合理医嘱分布(份/%)

Tab. 3 Types of irrational medical orders of Camrelizumab for Injection (medical order / %)

不合理类型	合计	肿瘤内科(n=1378)	非肿瘤内科(n=237)	χ^2 值	P
用药前无基因检测	106/6.56	66/4.79	40/16.88	48.183	<0.05
适应证不合理	83/5.14	80/5.81	3/1.26	7.643	<0.05
用药剂量信息不全	10/0.62	9/0.65	1/0.42	0.001	>0.05
输注顺序不合理	7/0.43	2/0.14	5/2.11	13.819	<0.05

理医嘱(除用药剂量信息不全项外)占比有显著差异($P < 0.05$)。详见表3(χ^2 、P为肿瘤科与非肿瘤科比较)。

3 讨论

3.1 患者基本情况

313例患者集中于肿瘤内科(262例),主要用于治疗肝细胞恶性肿瘤、食管恶性肿瘤、非鳞状细胞NSCLC,显示患者就诊科室合理,用药基本符合适应证,也体现了不同类型肿瘤的发病特点^[20-22]。肿瘤内科与非肿瘤内科用药剂量信息不全占比相当,可能与临床医师对抗肿瘤药物药品说明书掌握不熟有关;其他3类不合理医嘱占比有显著差异,这可能与肿瘤内科医师对抗肿瘤药物药品说明书、循证医学证据掌握不熟有关。

3.2 不合理用药情况

3.2.1 用药前无基因检测

使用新型抗肿瘤药物时,部分药物用药前需进行基因检测,明确靶标后才能使用^[23]。需基因检测但病历

中无基因检测记录的均记为无基因检测。注射用卡瑞利珠单抗治疗非鳞状细胞NSCLC,用药前须明确EGFR突变阴性和ALK阴性^[6,19]。本研究中106份医嘱无基因检测,但推测患者实际可能有基因检测结果,只是病历中未记录。临床应严格加强对基因检测结果的记录,确保患者用药合理。

3.2.2 适应证不合理

治疗方案主要根据患者机体状况及肿瘤病理类型、侵犯范围(分期)和发生趋势等制订。另由于循证证据更新快,药品说明书内容滞后于临床实践,在尚无更好治疗手段的情况下,医疗机构可根据其他国家或地区批准的药品说明书、国内外权威诊疗规范或指南等允许的适应证给药,制订相应的超药品说明书用药管理制度^[24]。目前,针对超药品说明书用药的合理性评价,国内外尚无统一的标准。设计良好且低偏倚的随机对照试验(RCT)被认为是评价药物疗效和安全性的“金标准”^[25]。然而,肿瘤患者突变基因测序、免疫组化等精准检测技术的广泛应用,传统RCT用于评估新型抗肿瘤药物的疗效和安全性耗时长、成本高。因此,2017年美国提出了针对精准肿瘤医学的“母方案”临床试验设计模式,包括篮式试验、伞式试验、平台试验^[26]。其中,篮式试验不仅所需队列样本小,且可缩短疗效评估时间,适用于评估一种药物或药物组合在多种疾病或疾病亚型中的疗效,从而使更多患者受益^[27]。但篮式试验通常以客观缓解率(ORR)或总生存期(OS)作为研究终点,缺乏安全性相关研究,非高级别循证医学证据^[28]。本研究中,除去只有1篇且病例数较少的“母方案”临床试验设计模式支持的肿瘤类型,仅有1篇且病例数较少的单臂试验、非临床研究、低质量临床观察、个案报道等文献支持的肿瘤类型,仅将有权威循证证据支持的肿瘤类型记为超药品说明书适应证(且记为适应证合理),其余超药品说明书适应证均记为适应证不合理。结果显示,298份医嘱为超药品说明书用药,为非鳞状细胞NSCLC、晚期胃癌;83份医嘱适应证不合理,为结肠恶性肿瘤、小细胞肺癌、宫颈恶性肿瘤、卵巢恶性肿瘤、胰腺恶性肿瘤、晚期胆管恶性肿瘤、T淋巴瘤母细胞白血病、乳房恶性肿瘤。

支持超药品说明书用药的晚期胃癌为4篇文献:

1)一项卡瑞利珠单抗联合白蛋白紫杉醇二线治疗晚期胃癌的小规模RCT^[15]显示,研究组患者的无进展生存期(PFS)、OS明显延长,不良反应可控,有望成为晚期胃癌二线治疗的一种选择。2)XU等^[16]的一项小规模RCT表明,安洛替尼联合卡瑞利珠单抗可作为一种临床有益的治疗方案,推荐用于男性晚期胃癌患者,可有效控制肿瘤进展,提高临床疗效,延长患者OS,且不增加不良反应。3)MA等^[17]的一项回顾性分析显示,卡瑞利珠

单抗联合白蛋白紫杉醇 + 洛铂可有效治疗晚期胃癌,提高患者的生存率。观察组疾病控制率、总缓解率均显著高于对照组(53.33%比26.67%,90.00%比50.00%, $P < 0.05$),治疗后可溶性白细胞介素2受体(sLL-2R)、分泌糖蛋白(DKK-1)、肿瘤特异性生长因子(TSGFs)水平均显著低于对照组($P < 0.05$),血清miRNA-1290、miRNA-647、miRNA-182水平均显著低于对照组($P < 0.05$);与对照组比较,观察组治疗后1,3,6个月以及Karnofsky体力状态(KPS)评分均显著高于对照组($P < 0.05$);两组不良事件发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组1年、2年、3年生存率分别为57.38%,39.34%,29.51%,显著高于对照组的32.79%,18.03%,8.20%($P < 0.05$)。4)HOU等^[18]的一项回顾性队列研究证实了PD-1抑制剂联合阿帕替尼治疗对于早前治疗过的不可切除的晚期或转移性胃/胃食管连接(G/GEJ)癌患者的有效性和安全性。52例患者中,给予的PD-1抑制剂包括卡瑞利珠单抗(28例)、信迪利单抗(18例)、帕博利珠单抗(3例)和替雷利珠单抗(1例),所有患者ORR为15.4%,95%置信区间(CI)为(6.9,28.1),疾病控制率为61.5%[95%CI(47.0,74.7)]。中位随访14.8个月后,中位PFS为4.2个月[95%CI(2.6,4.8)],中位OS为9.3个月[95%CI(7.9,12.9)]。12例患者3-4级治疗相关不良事件发生率为23.1%,未发生意外中毒或死亡。综上,卡瑞利珠单抗联合白蛋白紫杉醇二线治疗晚期胃癌、联合安洛替尼治疗男性晚期胃癌、联合白蛋白紫杉醇 + 洛铂治疗晚期胃癌、联合阿帕替尼二线或二线以上治疗不可切除的晚期或转移性人表皮生长因子受体2(HER2)阴性G/GEJ癌等循证依据表明卡瑞利珠单抗用于晚期胃癌适应证是有充分依据的,故本研究中认为适应证合理。

83份适应证不合理医嘱中的晚期胆管恶性肿瘤患者,如果可耐受强烈化疗,一线治疗可用卡瑞利珠单抗联合GEMOX(吉西他滨 + 奥沙利铂;2B类证据,II级推荐),但研究中6份医嘱涉及病例(2例,其中5份为同一患者5次住院)因不能耐受GEMOX方案而改为注射用卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼,治疗方案与指南不符,故判定适应证不合理^[7]。该类不合理情况可能由于临床医师对于权威循证证据的掌握不够有关。

3.2.3 用药剂量信息不全

本研究中发现,10份医嘱用药剂量信息不全(缺少体质量)。依据药品说明书,治疗晚期肝细胞癌应根据体质量计算给药剂量。同一种抗肿瘤药物因适应证不同,其用药剂量可能存在差异,需关注每种适应证的不同用药剂量,确保用药剂量合理^[29]。用药剂量信息不全与医师、护士病历内容记录不详细的习惯有关,需加强相关关键信息记录,如输注时间在病历中

均未记录。

3.2.4 输注顺序不合理

本研究中发现,7份医嘱输注顺序不合理,如注射用培美曲塞二钠 → 注射用卡瑞利珠单抗、紫杉醇注射液 → 注射用卡瑞利珠单抗等先用化疗药物后用靶向药物,这种错误的给药顺序不仅会影响治疗的有效性,同时会增加药物的毒副作用,应用正确的给药方式(靶向药物 → 化疗药物^[23])能有效减少药物相关不良反应发生率。另外,常见给药顺序,血管内皮生长因子(VEGF)类药物 → PD-1抑制剂,VEGF-A能降低内皮细胞上黏附因子的表达,先使用VEGF靶向药可提高T淋巴细胞对肿瘤的浸润;表皮生长因子受体(EGFR) → PD-1抑制剂,EGFR会促使NSCLC细胞中PD-L1高表达,肿瘤细胞通过PD-1及PD-L1通路实现免疫逃逸^[30]。

3.3 改进措施

该院注射用卡瑞利珠单抗临床用药基本合理,但仍存在问题,需加强管理,建议措施如下。1)医疗机构应定期对本机构抗肿瘤药物相关医师、药师、护士进行培训并考核,提升抗肿瘤药物和相关用药合理使用水平^[5]。2)要求临床药师参与临床查房,加强肿瘤专科临床药师的配备,通过审核医嘱优化药物治疗方案,关注药物相互作用,为临床用药提供帮助^[31-33]。3)完善抗肿瘤药物处方权分级授权管理^[34]。4)强化质控信息化建设,已有研究^[35-37]表明,通过有效应用质量控制平台、人工智能及大数据技术,在数据采集源头进行质量控制,对病历文书内容进行自动监控、提醒和实时反馈,可使病历化疗方案确定及药物标准应用剂量无依据说明,输注时间不合理,体质量、体表面积及相关检验记录不全等问题的发生率显著下降,大幅度提升质控管理效率,从而提高处方审核效率,减轻药师处方审核压力。

3.4 局限与展望

本研究为单中心的回顾性研究,分析数据均来源于患者的病历,不准确或不完整的信息均可能影响分析结果,导致不准确的结论。另外,随着科学研究和临床试验的不断开展,治疗指南、诊疗规范的不断更新,根据当前建立的标准去评价卡瑞利珠单抗等新型抗肿瘤药物使用也会存在缺陷。因此,在以后的工作中,新型抗肿瘤药物配置前,专业审方药师开展医嘱实时审核有必要,审核时除需关注药物的溶剂、用药剂量、给药方式、配伍禁忌等常规内容,还需留意新型抗肿瘤药物的适应证、给药顺序、基因检测等特殊注意事项。与此同时,还需根据最新的循证证据,及时完善和修订评价标准,并使用管理学中的PDCA循环工具促进新型抗肿瘤药物的合理使用。

参考文献

- [1] 程柳柳. 卡瑞利珠单抗联合化疗治疗晚期肺腺癌的疗效[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(12): 2870 - 2876.
- [2] 孙艳艳, 孙一鸣, 夏一森, 等. 某院卡瑞利珠单抗应用的合理性与安全性分析[J]. 中南药学, 2023, 21(10): 2761 - 2765.
- [3] 张军娣, 王双双, 戎成婷, 等. 基于加权优劣解距离法建立注射用卡瑞利珠单抗评价标准及用药合理性评价[J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(9): 56 - 61.
- [4] 戴丽, 王凤玲, 邢海燕, 等. 103例患者卡瑞利珠单抗超适应证用药的合理性分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(8): 1008 - 1010.
- [5] 国家卫生健康委员会. 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[A/OL]. (2020-12-28) [2024-02-10]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/202012/a7600740bed44d1db7015ca5a1be2cc0.shtml>.
- [6] 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(2022年版)通知[A/OL]. (2022-12-29) [2024-02-10]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/202212/8df034c9afb44a9d95cd986d4e12fbd8.shtml>.
- [7] 梁后杰, 沈锋, 秦叔逵, 等. 中国临床肿瘤学会(CSCO)胆道恶性肿瘤诊疗指南 2022[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 66 - 82.
- [8] 马军, 王建祥, 黄晓军, 等. 中国临床肿瘤学会(CSCO)恶性血液病诊疗指南 2022[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 20 - 133.
- [9] 郝纯毅, 王理伟, 秦叔逵, 等. 中国临床肿瘤学会(CSCO)胰腺癌诊疗指南 2022[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 32 - 81.
- [10] 李进, 徐瑞华, 沈琳, 等. 中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌诊疗指南 2022[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 20 - 118.
- [11] 江泽飞, 宋尔卫. 中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南 2022[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 26 - 112.
- [12] 吴令英, 李力. 中国临床肿瘤学会(CSCO)卵巢癌诊疗指南 2022[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 6 - 135.
- [13] 徐瑞华, 张苏展, 李进, 等. 中国临床肿瘤学会(CSCO)结直肠癌诊疗指南 2022[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 6 - 124.
- [14] 吴令英, 李力, 李进, 等. 中国临床肿瘤学会(CSCO)宫颈癌诊疗指南 2022[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 26 - 77.
- [15] 徐泽宇, 汪海岩, 田园. 卡瑞利珠单抗联合白蛋白紫杉醇二线治疗晚期胃癌的疗效及安全性[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(1): 130 - 134.
- [16] XU TL, CHENG YS, WU YP, et al. Effect of anlotinib combined with camrelizumab on clinical efficacy and short-term prognosis in male patients with advanced gastric cancer[J]. Journal of Mens Health, 2023, 19(5): 52 - 57.
- [17] MA J, ZHANG WZ, DU J, et al. Original Efficacy and safety of Camrelizumab combined with Abraxane plus lobaplatin regimen for advanced gastric cancer[J]. American Journal of Translational Research, 2023, 15(2): 1485 - 1493.
- [18] HOU XF, ZHANG XX, LI S, et al. A Retrospective Cohort Study Examining the Effects of Anti-PD-1 Antibody in Combination with Apatinib in Patients Previously Treated for Her2 - Negative Advanced Gastric / Gastroesophageal Junction Cancer[J]. Journal of Clinical Pharmacology, 2023, 63(7): 769 - 775.
- [19] 注射用卡瑞利珠单抗药品说明书[EB/OL]. (2019-05-29) [2023-02-03]. <https://drugs.dxy.cn/pc/drug/fpuDF4rIvReHE9FqkeQe9Q> = = .
- [20] 付婴子, 黄婕, 吴丽芳, 等. 某院非小细胞肺癌患者小分子靶向药物使用合理性评价[J]. 中国药业, 2023, 32(3): 110 - 116.
- [21] 黄傲, 郭德镇, 周俭. 靶向和免疫治疗时代的肝癌转化治疗[J]. 实用肿瘤杂志, 2023, 38(2): 101 - 104.
- [22] 吕小立, 李振妍, 王利利, 等. 食管癌放疗联合免疫治疗的进展与挑战[J]. 肿瘤学杂志, 2023, 29(5): 373 - 379.
- [23] 陈静, 赵德华, 楚明明, 等. 静脉用抗肿瘤药物临床应用的药学管理[J]. 肿瘤药学, 2020, 10(3): 364 - 372.
- [24] 宁婷婷, 廖靖萍, 于西全, 等. 本院新型抗肿瘤药物的超说明书用药分析[J]. 中南药学, 2020, 18(2): 306 - 310.
- [25] CUSCHIERI S. The CONSORT statement[J]. Saudi J Anaesth, 2019, 13(Suppl 1): S27 - S30.
- [26] WOODCOCK J, LAVANGE LM. Master protocols to study multiple therapies, multiple diseases, or both[J]. N Engl J Med, 2017, 377(1): 62 - 70.
- [27] PARK JJH, HSU G, SIDEN EG, et al. An overview of precision oncology basket and umbrella trials for clinicians[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(2): 125 - 137.
- [28] 陈莹, 常静玲, 代恒恒, 等. 精准医学模式下的母方案篮式试验设计方法及其在中医药领域中的应用[J]. 中国循证医学杂志, 2022, 22(4): 483 - 489.
- [29] 观荣贵, 许依宁, 刘澍, 等. 抗肿瘤药物处方审核要点[J]. 医药导报, 2020, 39(9): 1226 - 1229.
- [30] 刘婧琳, 吴春暖, 宋晓坤. 抗肿瘤药物临床超常用药分析[J]. 中国药房, 2020, 31(7): 873 - 878.
- [31] 中国医院协会药事专业委员会《医疗机构药学服务规范》编写组. 医疗机构药学服务规范(二): 用药咨询、用药教育、药学查房、用药监护、居家药学服务[J]. 中国药房, 2019, 30(24): 3313 - 3324.
- [32] 魏娜, 翁秀华, 曾凡湘, 等. 精准医疗体系下临床药师参与肿瘤内科医疗查房的切入点[J]. 中国临床药学杂志, 2019, 28(5): 382 - 384.
- [33] 丁海樱, 辛文秀, 童莹慧, 等. 赋能肿瘤药师服务转型, 助推肿瘤药学科发展[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(12): 1585 - 1587.
- [34] 戴媛媛, 李国辉, 赫捷. 抗肿瘤药物分级管理专家共识[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(9): 897 - 900.
- [35] 沈鑫, 李晓晴, 徐翠香. 基于人工智能的电子病历实时质量控制探索[J]. 中华医院管理杂志, 2020, 36(3): 206 - 209.
- [36] 李小莹, 贾茜, 冀冰心, 等. 基于人工智能的医疗质量管理实践探索[J]. 中国医院管理, 2020, 40(12): 46 - 48.
- [37] 吴骋, 王志勇, 徐蕾, 等. 基于人工智能的电子病历数据质量控制[J]. 解放军医院管理杂志, 2021, 28(2): 134 - 135.

(收稿日期: 2023-11-04; 修回日期: 2024-02-11)