

阿伐曲泊帕片用药合理性及评价

林梅英¹, 刘益峰^{2*}, 杨帆³, 邹奇锋¹, 陈友伟¹, 曾海¹

1. 莆田市第一医院 药学部, 福建 莆田 351100

2. 莆田市第九十五医院 普外科, 福建 莆田 351100

3. 厦门大学附属中山医院 药学部, 福建 厦门 361005

摘要: **目的** 分析厦门大学附属中山医院使用阿伐曲泊帕片患者的病例特点和用药情况。**方法** 回顾性分析 2021 年 7 月—2022 年 12 月厦门大学附属中山医院使用阿伐曲泊帕片患者的病例资料, 记录患者基本信息、疾病、用药情况, 对阿伐曲泊帕片的用药情况进行汇总和合理性评价。**结果** 共抽取 134 份阿伐曲泊帕片用药病例, 用药排名前 3 位的科室是血液科、肝胆外科、重症医学科。134 份病例中合理 120 份, 不合理 14 份, 不合理类型主要包括适应证不合理、用法用量不合理、用药疗程不合理。**结论** 阿伐曲泊帕片在厦门大学附属中山医院临床应用还有待进一步的规范和探讨。

关键词: 阿伐曲泊帕; 合理用药; 血液科; 肝胆外科; 适应证

中图分类号: R973 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)02-0455-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.02.037

Analysis and evaluation of Avatrombopag Tablets

LIN Mei-ying¹, LIU Yi-feng², YANG Fan³, ZOU Qi-feng¹, CHEN You-wei¹, ZENG Hai¹

1. Department of Pharmacy, Putian First Hospital, Putian 351100, China

2. Department of General Surgery, the 95th Putian Hospital, Putian 351100, China

3. Department of Pharmacy, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen 361005, China

Abstract: **Objective** To analyze the case characteristics and medication situation of patients using Avatrombopag Tablets in Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University. **Methods** The case data of patients using Avatrombopag Tablets in Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University from July 2021 to December 2022 were retrospectively analyzed, the basic information, disease and drug use of patients were recorded, and the drug use of Avatrombopag Tablets was summarized and rational evaluation was made. **Results** A total of 134 cases of Avatrombopag Tablets were selected, and the top three departments were hematology, hepatobiliary surgery, and intensive care medicine. Among the 134 cases, 120 cases were reasonable, while 14 cases were unreasonable, including unreasonable indications, inappropriate usage and dosage, and inappropriate medication course. **Conclusion** The clinical application of Avatrombopag Tablets in Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University still needs to be further standardized and discussed.

Key words: Avatrombopag Tablets; rational use of drugs; hematology; hepatobiliary surgery; indication

慢性肝病伴血小板减少的患者在进行侵入性操作或手术前应积极升高血小板, 输注血小板可以减少出血的风险^[1], 但是输注血小板存在局限性, 如增加血小板计数存在个体差异、输血反应、传染病的传播等^[2]。阿伐曲泊帕是第 2 代血小板生成素受体激动剂 (TPO-RA), 2020 年 4 月获国家药品监督管理局批准用于择期行诊断性操作或手术的慢

性肝病相关血小板减少症的成年患者^[3]。美国食品药品监督管理局 (FDA) 还批准其用于免疫性血小板减少症 (ITP)^[4]。与输注血小板不同, 阿伐曲泊帕在增加血小板计数方面可以预测, 可作为血小板输注的替代治疗, 该药物只增加患者血小板数量, 不增强血小板活化^[5]。2020 年 12 月 28 日阿伐曲泊帕进入了国家医保目录。阿伐曲泊帕片于 2021 年 7 月

收稿日期: 2022-12-13

作者简介: 林梅英, 硕士, 药学专业。E-mail: linmeiyingfujian@163.com

*通信作者: 刘益峰 E-mail: 396913308@qq.com

通过国家谈判进入厦门大学附属中山医院。厦门大学附属中山医院作为当地三级甲等医院，特色医疗科室包含血液科、肝胆外科等，患者和用药在本地区具有一定代表性。对厦门大学附属中山医院 2021 年 7 月—2022 年 12 月阿伐曲泊帕片的用药情况进行汇总并分析，以期阿伐曲泊帕片合理使用提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用医院信息系统提取 2022 年 7 月 1 日—2022 年 12 月 31 日厦门大学附属中山医院使用过阿伐曲泊帕片（商品名：苏可欣，规格：20 mg/片，国药准字 H20200005）患者的临床资料，均为住院患者病例，共计 134 例。

1.2 研究方法

采用回顾性调查方法，查阅电子病历，记录患者的性别、年龄、科室、住院天数、合并疾病、临床诊断、用法用量等情况，进行汇总和分析。

1.3 用药合理性评价标准

参考说明书、相关指南或专家共识^[4,6-8]并结合医院实际工作情况制定阿伐曲泊帕片评价标准，见表 1。其中慢性肝病包含乙肝、丙肝、肝硬化、肝炎、肝纤维化、脂肪肝、免疫性肝病。诊断性操作或者手术包括：肝切除术、射频消融术、内镜下息肉切除术、静脉曲张套扎术、腹部手术（如胆囊手术、疝根治术）、介入放射学检查（如经颈静脉肝内门体腔静脉支架分流术）、开胸术、心导管术、牙科手术、穿刺术、中心静脉置管、腹腔引流术、内镜下逆行胰胆管造影术联合括约肌切开术。

表 1 阿伐曲泊帕片评价标准

Table 1 Evaluation criteria of Avatrombopag Tablets	
评价内容	标准内容
适应证	1. 择期行诊断性操作或者手术的慢性肝病 相关血小板减少症 2. 免疫性血小板减少症 3. 造血干细胞移植后血小板减少 4. 肝脏活检 5. 肿瘤治疗相关血小板减少症
给药剂量	血小板计数 $<40 \times 10^9/L$ ，3 片/d，血小板计数 $<60 \times 10^9/L$ ，2 片/d，连续服用 5 d，1 次/d
给药途径	口服，与食物同服
用药时机	术前 10~13 d 服用（连续给药 5 d）
监测	1. 若血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ ，应立即停药；若服药过程中血小板计数无明显升高或出现严重不良反应则立即停药 2. 本品治疗前和诊断性检查/手术当天测定血小板计数，确保血小板升高至目标水平

1.4 统计学方法

采用 Excel 表进行数据统计，对计数资料，如性别、科室用药统计例数与构成比；对计量资料，如年龄、平均住院天数以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 基本信息

2021 年 7 月—2022 年 12 月厦门大学附属中山医院使用阿伐曲泊帕片的患者病例共 134 例，男 92 例，女 42 例。平均住院天数 (17.41 ± 14.90) d。2021 年 7 月—2022 年 12 月厦门大学附属中山医院阿伐曲泊帕片每月在临床使用病例数总体呈稳步增长趋势，见表 2。2022 年 12 月使用 17 例病例中仅有 1 例不合理。

表 2 2021 年 7 月—2022 年 12 月每月使用阿伐曲泊帕片病例数

Table 2 Cases of Avatrombopag Tablets use per month from July 2021 to December 2022

时间	n/例	时间	n/例
2021-07	1	2022-04	5
2021-08	0	2022-05	11
2021-09	0	2022-06	11
2021-10	0	2022-07	15
2021-11	3	2022-08	10
2021-12	0	2022-09	12
2022-01	2	2022-10	14
2022-02	4	2022-11	17
2022-03	12	2022-12	17

2.2 阿伐曲泊帕片用药统计

厦门大学附属中山医院使用阿伐曲泊帕片的病例共涉及 11 个科室，用药总例数排前 3 名的科室是血液科、肝胆外科、急诊-重症医学科。134 份病例中合理 120 份，合理率为 89.55%，不合理 14 份（1 份不合理病例可以包括多种不合理类型），不合理率为 10.45%。其中急诊-重症医学科不合理例数 7 例，排行第 1 名，见表 3。其中不合理类型包括适应证不合理（10 份，71.43%），用法用量不合理（2 份，14.29%），用药疗程不合理（4 份，28.57%）。

2.2.1 适应证不合理 厦门大学附属中山医院阿伐曲泊帕片用药病例主要相关诊断有 17 个，见表 4。通过查询，1 个患者疾病可能并发多个系统，综合评估适应证合理性，其中适应证合理的病例数为 124 例，合理率为 92.54%，其中主要不合理的适应证为脓毒血症和/或感染消耗相关的水小板减少（既往史未有慢性肝炎病史），有 10 例，占比 7.46%。

表 3 阿伐曲泊帕片临床科室病例数、合理病例数、不合理病例数及占比

Table 3 Cases, reasonable cases, unreasonable cases, and percentage of Avatrombopag Tablets in clinical departments

科室	n/例	合理 病例/例	占比/%	不合理 病例/例	占比/%
血液科	50	50	100.00	0	0.00
肝胆外科	29	25	86.21	4	13.79
急诊-重症 医学科	28	21	75.00	7	25.00
消化内科	12	11	91.67	1	8.33
胸外科	3	3	100.00	0	0.00
肿瘤科	3	3	100.00	0	0.00
肾内科	3	3	100.00	0	0.00
神经外科	2	1	50.00	1	50.00
泌尿外科	2	2	100.00	0	0.00
普通外科	1	0	0.00	1	100.00
血管外科	1	1	100.00	0	0.00
合计	134	120	89.55	14	10.45

表 4 阿伐曲泊帕片相关诊断例数及占比

Table 4 Number and percentage of Avatrombopag Tablets related diagnosis

临床诊断	n/例	占比/%
肿瘤治疗相关血小板减少	35	26.12
造血干细胞移植后血小板减少	34	25.37
免疫性血小板减少	15	11.19
诊断性操作或者手术的慢性肝病相关血小板减少症	15	11.19
脓毒血症/菌血症	9	6.72
不明原因血小板减少	8	5.97
脑出血/硬膜下血肿	3	2.24
胆囊炎	2	1.49
肝脏活检血小板减少	2	1.49
弥漫性血管内凝血	2	1.49
肾结石/肾脓肿	2	1.49
肺部感染/肺炎	2	1.49
胰腺炎	1	0.75
下肢动脉硬化闭塞症	1	0.75
中毒性表皮坏死松解型药疹合并皮肤感染	1	0.75
膀胱颈挛缩	1	0.75
克罗恩病	1	0.75

2.2.2 用法用量不合理 阿伐曲泊帕片用于择期行诊断性操作或者手术的慢性肝病相关血小板减少症的患者若血小板计数 $<40\times 10^9/L$, 3 片/d, 若血小板计数 $<60\times 10^9/L$, 2 片/d, 抽取的用药病例中存在 2 份择期患者术前给药剂量不合理, 两例患者术前血小板计数处于 $(40\sim 60)\times 10^9/L$, 但是医师给予的术前剂量为 1 片/d。

2.2.3 用药疗程不合理 存在 4 份病例用药疗程不合理, 均为用药 5 d 后即行手术, 此时血小板激活未发生最大作用。阿伐曲泊帕片应在连续 5 d 后再行间隔 5~8 d 达到血小板最高值后再行手术治疗。

2.2.4 用药监测 134 例用药病例中均对血小板进行动态监测。

2.2.5 给药方法 仅有 1 例患者采用胃管注入方式(暂定合理), 其他患者给药方式均为口服。说明书未提及口服以外的给药方式, 安全性稳定性待定, 因该药上市时间短, 相关试验研究数据不足, 目前仍建议口服给药方式。

3 讨论

3.1 使用阿伐曲泊帕片基本情况

本研究中阿伐曲泊帕片用量稳步上升, 分析原因: 第一, 随着诊断科技的进步和居民健康意识的加强, 慢性肝病诊断率上升, 血小板减少是急、慢性肝病的常见特征, 晚期肝病或肝硬化发病率高达 75%^[9], TPO-RA 减少了血小板输注的需求, 对于正在接受侵入性手术并计划输注血小板的肝硬化患者是一种替代方案^[10]。第二, 环境恶化、人口增长和老龄化, 肿瘤发病例数增加, 2022 年中国有大约 482 万新发癌症病例^[11], 2005 年到 2015 年, 全球白血病例总数增加 26%^[12], 肿瘤治疗期间出现血小板减少并发症病例数增多。第三, 随着阿伐曲泊帕片临床应用逐步铺开^[13-14], 医师知晓率提高。

3.2 阿伐曲泊帕片科室分布

血液科使用阿伐曲泊帕片位居本院该药科室排行第 1 位, 分析原因: 本院血液科室是医院乃至本地区的重点学科, 该科室收治 ITP、血液系统肿瘤和骨髓移植住院患者众多, 且较其他科室血小板患者人数和比例相比, 血液科住院患者存在血小板减少症人数和比例高, 尤其对于骨髓移植后血小板低下患者, 积极升高血小板对于患者预后尤其重要, 所以用药排行第 1 位。

肝胆外科主要收治急慢性肝病、肝脏系统肿瘤等患者, 涉及病例手术包括肝脏活检、肝脏穿刺和肝脏射频消融术等。同时肝胆外科收治肝脏系统肿瘤患者逐步上升, 肿瘤治疗相关血小板减少症是肿瘤治疗的常见血液学不良反应之一, 会增加出血风险、延长住院时间、增加医疗费用, 严重时可导致死亡^[7]。临床研究证实阿伐曲泊帕联合重组人血小板生成素(rh-TPO)治疗瘤治疗相关血小板减少症临床疗效显著, 相较单用 rh-TPO 的起效时间更快, 血小板升高能力更强^[15]。

3.3 阿伐曲泊帕片合理性

阿伐曲泊帕和 TPO 增加巨核细胞数量的最大活性相似, 但阿伐曲泊帕在促进血小板生成方面存

在累加效应^[16]，且阿伐曲泊帕片在种族、性别和年龄（18~86 岁）的药动学均无差异，不产生金属螯合作用，无饮食限制，对肝功能影响小^[17-18]，还适用于对 1 种 TPO-RA 无效或不耐受患者更换其他 TPO-RA 类型或采用序贯治疗^[19]。

3.3.1 适应证合理性 ITP 目前治疗目标是保证患者外周血小板数处于一个安全水平，防止患者出现严重的出血症状。阿伐曲泊帕片 III 期临床试验结果显示，经过 6 个月的治疗会显著增加慢性 ITP 患者血小板计数，效果优于安慰剂（ $P < 0.01$ ），同时安全性与 II 期研究和其他 TPO-RA 在 ITP 患者中的观察结果一致^[20]。出血是造血干细胞移植后常见并发症，1/3 的患者至少发生过 1 次出血事件。由于骨髓移植的困难程度和病情严重程度，骨髓移植前进行大剂量化疗导致患者骨髓受抑制，移植术后患者血液系统处于严重低下状态，接受多次血小板输注机体会发生自身 - 非自身免疫识别的暂时紊乱，导致血小板抗体水平上升引起继发性血小板输注无效^[21-22]。阿伐曲泊帕片进入本院第一个使用科室就是血液科，临床需求高，相关的用药培训多，医生对该药的知晓程度高，所以该科室用药排行第 1 位，但是用药合理率 100%，值得其他科室学习。

急诊-重症医学科在阿伐曲泊帕片用药科室排行第 3 名，存在 7 例适应证不合理用药，科室病例不合理率为 25%，但是占本研究全部不合理病例数的 50%，其中脓毒血症使用阿伐曲泊帕片治疗感染相关的血小板减少症考虑适应证不合理病例数最多。根据《临床重症与药学超说明书用药专家共识（2021 新增版）》^[23]脓毒症合并血小板减少症的患者在传统治疗手段的基础上联合 rh-TPO 治疗可以显著地提升血小板计数，减少输注血制品带来的风险以及医疗资源的消耗，改善患者预后。具体病例如下：病例 1 患者下肢动脉硬化闭塞症、糖尿病、心功能不全，入院后行“经皮穿刺髂股动脉支架置入术、左下肢小腿截断术”，术后感染使用抗生素（多黏菌素 + 替加环素 + 哌拉西林他唑巴坦）考虑感染消耗导致血小板减少；病例 2 患者中毒性表皮坏死松解型药疹合并皮肤感染。2 例患者使用阿伐曲泊帕片，考虑适应证不合理。针对感染性消耗血小板减少，应积极针对病因积极抗感染治疗。不合理用药原因可能为急诊-重症医学科在本院的地位责任重大，不仅仅承担术后患者平稳过渡，也承担了医院其他科室危重病人抢救最后一道屏障，目前医疗

形式压力大，很多时候在血小板应用无效的情况下尝试通过各种渠道增加血小板来挽救生命，一些临床科室浅显认为该药适用于任何原因所致的血小板减少症，比如消化内科病例胰腺炎和普通血管外科克罗恩病例，2 例患者既往无慢性肝病，术后血小板一过性下降，即给予阿伐曲泊帕片；神经外科病例：患者左侧额颞顶及右顶部硬膜下积血，既往无慢性肝病，入院后行脑膜切开伴硬膜下腔血肿清除术，入院血小板减少病因不明即予阿伐曲泊帕片，考虑适应证不合理。今后工作中应加强该科室阿伐曲泊帕片专业宣传，提升医生认知。

3.3.2 用法用量合理性 本研究发现 2 例（均在肝胆外科）择期手术术前患者单次给药剂量过小，2 例患者术前血小板计数处于 $(40 \sim 60) \times 10^9/L$ ，但是医师给予的术前剂量为 1 片/d。分析原因：一是该药刚进入医院，医生认识不够充分，二是该药目前价格昂贵（476 片/元），且需要特殊审批才能使用，医保报销比例很低，导致有些患者在单次给药剂量上把控不严格，给予过小剂量，不能达到最佳的治疗效果。临床工作中严格遵循说明书给药剂量以期达到最好的升高血小板作用。

3.3.3 用药疗程合理性 肝胆外科存在 4 例用药疗程不合理现象，阿伐曲泊帕治疗 3~5 d 内血小板计数增加，在 10~13 d 到峰值，35 d 后恢复至接近基线值。临床用药病例中发现医师正确给予 5 d 的阿伐曲泊帕片治疗后，血小板略升高就给予行手术或检查，分析原因可能与临床病情发展有时候超过预期计划、医疗环境紧张有关等，临床医生会更急去治疗血小板减少的原发疾病或者去确诊血小板减少的原因，以期更精确的指导下一步治疗，今后的工作中应更严格去把控用药疗程。

药师在评估药物合理性的时候考虑患者病情、预期有效性、起始作用、成本等^[24]。此次研究发现问题，解决方案如下：首先，应加强对临床医生的知识培训，依据用药的安全性、有效性、经济性，结合患者的情况，合理使用阿伐曲泊帕片。其次，可以开展处方前置审核系统，由审方药师对不合理用药进行干预。最后，临床药师对阿伐曲泊帕片使用进行专项点评并反馈，加强与临床医生的沟通，提高阿伐曲泊帕片的合理使用水平。同时在评价中，也发现本研究的一些缺陷，一是本研究纳入样本量较少，在后续相关研究中可以考虑联合其他医院进行更广泛的分析评价^[25]。二是本标准建立的方

法主要依靠药品说明书和专家建议,阿伐曲泊帕片上市时间短,临床更多的是单独某项研究,行业标准在进一步完善中,在本院引进仅1年,临床应用根据我院实际情况相对放宽,实践中积累经验,在今后的工作期望更多的数据支持该药更广阔更确切的临床应用。

综上所述,厦门大学附属中山医院对于阿伐曲泊帕片的使用在适应证及联合用药方面有较好的认识,但对于适应证和用药疗程的把握还需要进一步加强。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Napolitano G, Iacobellis A, Merla A, et al. Bleeding after invasive procedures is rare and unpredicted by platelet counts in cirrhotic patients with thrombocytopenia [J]. *Eur J Intern Med*, 2017, 38: 79-82.
- [2] Armstrong N, Büyükkaramikli N, Penton H, et al. Avatrombopag and lusutrombopag for thrombocytopenia in people with chronic liver disease needing an elective procedure: A systematic review and cost-effectiveness analysis [J]. *Health Technol Assess*, 2020, 24(51): 1-220.
- [3] 国家药品监督管理局. 2020年04月15日药品批件发布通知[EB/OL]. (2020-04-15) [2020-08-22]. <https://www.nmpa.gov.cn/zwfw/sdxx/sdxxyp/yppjfb/20200415145501238.html>.
- [4] FDA. Doptelet® (avatrombopag) tablets, for oral use [EB/OL]. (2020-08-21) [2020-08-22]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/210238s004bl.pdf.
- [5] Fukushima-Shintani M, Suzuki K, Iwatsuki Y, et al. AKR-501(YM477) a novel orally-active thrombopoietin receptor agonist [J]. *Eur J Haematol*, 2009, 82(4): 247-254.
- [6] 张华鹏, 张嘉凯, 胡博文. 成人肝移植受者围术期凝血功能管理专家共识(2021版) [J]. *实用器官移植电子杂志*, 2021, 9(2): 89-94.
- [7] 肿瘤治疗相关血小板减少症的临床管理专家共识 [J]. *肿瘤*, 2021, 41(12): 812-827.
- [8] 中华医学会血液学分会. 造血干细胞移植后出血并发症管理中国专家共识(2021年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2021, 42(4): 276-280.
- [9] Scharf R E. Thrombocytopenia and hemostatic changes in acute and chronic liver disease: Pathophysiology, clinical and laboratory features, and management [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(7): 1530.
- [10] Khemichian S, Terrault N A. Thrombopoietin receptor agonists in patients with chronic liver disease [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2020, 46(6): 682-692.
- [11] Xia C, Dong X, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: Profiles, trends, and determinants [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(5): 584-590.
- [12] Bispo J A B, Pinheiro P S, Kobetz E K. Epidemiology and etiology of leukemia and lymphoma [J]. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2020, 10(6): a034819.
- [13] Zhou M, Qi J, Gu C, et al. Avatrombopag for the treatment of thrombocytopenia post hematopoietic stem-cell transplantation [J]. *Ther Adv Hematol*, 2022, 13: 20406207221127532.
- [14] Huang A, Chen J F, Wu J Z, et al. Effectiveness and safety of avatrombopag in liver cancer patients with severe thrombocytopenia: Real-world data and challenges [J]. *J Oncol*, 2022, 2022: 9138195.
- [15] 丁延, 苏玉婷, 戴春华. 马来酸阿伐曲泊帕治疗化疗相关血小板降低症的效果 [J]. *巴楚医学*, 2022, 5(1): 34-39.
- [16] 陈灿, 张其坤, 许青. 新型血小板生成素受体激动剂: 阿伐曲泊帕 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2020, 39(11): 652-656.
- [17] Kuter D J, Allen L F. Avatrombopag, an oral thrombopoietin receptor agonist: results of two double-blind, dose-rising, placebo-controlled phase 1 studies [J]. *Br J Haematol*, 2018, 183(3): 466-478.
- [18] 李昕雨, 何杨, 阮长耿. 原发免疫性血小板减少症的治疗进展 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2021, 29(3): 983-987.
- [19] Khellaf M, Viallard J-F, Hamidou M, et al. A retrospective pilot evaluation of switching thrombopoietic receptor-agonists in immune thrombocytopenia [J]. *Hematologica*, 2013, 98(6): 881-887.
- [20] Jurczak W, Chojnowski K, Mayer J, et al. Phase 3 randomised study of avatrombopag, a novel thrombopoietin receptor agonist for the treatment of chronic immune thrombocytopenia [J]. *Br J Haematol*, 2018, 183(3): 479-490.
- [21] 李焕, 刘洪悦, 张志圣, 等. 化疗所致血小板减少症的治疗药物选择 [J]. *中国药理学杂志*, 2018, 53(6): 467-471.
- [22] 郭志海, 赵江花, 王东红, 等. 血小板输注无效的原因分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(22): 3172-3174.
- [23] 广东省药学会. 临床重症与药学超说明书用药专家共识(2021新增版) [J]. *今日药学*, 2022, 32(5): 321-330.
- [24] Gilreath J, Lo M, Bubalo J. Thrombopoietin receptor agonists (TPO-RAs): Drug class considerations for pharmacists [J]. *Drugs*, 2021, 81(11): 1285-1305.
- [25] 张建红, 马胜男, 史海雯, 等. 2021年天津市第四中心医院阿加曲班药物利用评价标准的建立与应用 [J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(10): 2358-2365.

[责任编辑 高源]