

## 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

胡莹珂, 蒋雪花

阜阳市肿瘤医院 药剂科, 安徽 阜阳 236000

**摘要:** **目的** 建立盐酸安罗替尼胶囊药物利用评价 (DUE) 标准, 并以加权 TOPSIS 法对盐酸安罗替尼胶囊用药的合理性进行评价, 为临床合理性用药指导提供借鉴。**方法** 将盐酸安罗替尼胶囊说明书作为基础, 并根据盐酸安罗替尼胶囊实际应用情况及相关的诊疗指南进行 DUE 标准的制定, 并从医院信息系统 (HIS) 系统中采用随机的方法选取 2022 年 1 月—2024 年 8 月以盐酸安罗替尼胶囊治疗的病历共 180 份, 用加权 TOPSIS 法评价患者用药的合理性。**结果** 180 份病例中相对接近成都 ( $C_i$ ) 最高为 1, 最低为 0.327,  $C_i \geq 80\%$  有 96 例 (53.33%),  $60\% \leq C_i < 80\%$  有 64 例 (35.56%),  $C_i < 60\%$  有 20 例 (11.11%); 用药不合理主要集中在适应症、用药监护、不良反应监测与处理。**结论** 以加权 TOPSIS 法对盐酸安罗替尼胶囊用药合理性进行评价, 其评价结果能充分地反映其在临床应用中的合理性, 且操作更方便、更直观地指导临床用药。

**关键词:** 盐酸安罗替尼胶囊; 加权 TOPSIS 法; 用药合理性; 评价标准; 适应症; 用药监护; 不良反应

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)11-2942-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.11.035

## Establishment and application of clinical rational drug utilization evaluation criteria for anrotinib based on weighted TOPSIS method

HU Yingke, JIANG Xuehua

Department of Pharmacy, Fuyang Cancer Hospital, Fuyang 236000, China

**Abstract: Objective** To establish the drug utilization evaluation (DUE) criteria of Anrotinib Hydrochloride Capsules and evaluate the rationality of drug use of Anrotinib Hydrochloride Capsules based on the weighted TOPSIS method, so as to provide reference for clinical rationality of drug use guidance. **Methods** The instruction manual of Anrotinib Hydrochloride Capsules was used as the basis, and the DUE criteria were formulated according to the actual application of Anrotinib Hydrochloride Capsules and relevant diagnosis and treatment guidelines, and a total of 180 medical records treated with Anrotinib Hydrochloride Capsules during January 2022 to August 2024 were selected from HIS system using randomized method, and the reasonableness of the patient's medication was evaluated using the weighted TOPSIS method. **Results** The highest  $C_i$  among 180 cases was 1, and the lowest was 0.327, and there were 96 cases (53.33%) with  $C_i \geq 80\%$ , 64 cases (35.56%) with  $60\% \leq C_i < 80\%$ , and 20 cases (11.11%) with  $C_i < 60\%$ , the irrationality of medication use was mainly focused on indications, medication supervision, and the monitoring and treatment of adverse reactions. **Conclusion** The evaluation of the rationality of the medication of Anrotinib Hydrochloride Capsules by weighted TOPSIS method can fully reflect its rationality in clinical application, and the operation is more convenient and more intuitive to guide the clinical use of medication.

**Key words:** Anrotinib Hydrochloride Capsules; weighted TOPSIS method; rationalization of drug use; evaluation criteria; indications; medication monitoring; adverse reaction

安罗替尼作为一种国产新型口服多靶点受体酪氨酸激酶抑制剂 (TKIs), 能靶向参与血管系统、肿瘤增殖等过程, 并对成纤维细胞生长因子受

体 14 和血管内皮生长因子受体 2/3、血小板衍生生长因子受体  $\alpha$  等靶点产生有效作用, 进一步抑制多种肿瘤血管生成及生长<sup>[1-3]</sup>。随着安罗替尼的广泛使

用,存在一定的用药安全性问题,因此,规范安罗替尼的临床用药合理性具有重要的临床意义。

TOPSIS 法是一种常用的综合评价方法,其结果能精确地反映各评价方案之间的差距<sup>[4]</sup>。属性层次模型(AHM)是基于归一化后的原始数据矩阵,采用余弦法找出有限方案中的最优方案和最劣方案,然后分别计算各评价对象与最优方案和最劣方案间的距离,获得各评价对象与最优方案的相对接近程度,以此作为评价优劣的依据<sup>[5]</sup>。因此,可将 TOPSIS 法与 AHM 结合来评价合理性用药<sup>[6-7]</sup>。目前加权 TOPSIS 法已被大量用于药物利用评价(DUE)<sup>[8-10]</sup>,基于此,本研究根据安罗替尼说明书、专家共识及相关药物指导原则等构建安罗替尼 DUE 标准,并采用加权 TOPSIS 法评估安罗替尼的 DUE,同时以统计学方法分析所收集的临床用药数据,并进行一致性检验评估,客观评价用药的合理性,旨在为临床用药合理性提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

从医院信息系统(HIS)系统中采用随机的方法选取 2022 年 1 月—2024 年 8 月以盐酸安罗替尼胶囊治疗的病历共 180 份作为研究对象。纳入标准:(1)患者有医嘱采用了盐酸安罗替尼胶囊治疗;(2)患者病历资料齐全者;排除标准:(1)患者住院时间低于 1 d、自动出院或转院;(2)死亡病历。本

研究经阜阳市肿瘤医院伦理委员会审批并通过(审批号 2021FYFYZLYY IRB-伦审第 60 号)。

### 1.2 DUE 标准的建立

以盐酸安罗替尼胶囊(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字 H20180004,规格 12 mg/粒)说明书作为基础,并参考《抗肿瘤药物处方审核要点》<sup>[11]</sup>、《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(2023 年版)》<sup>[12]</sup>、《抗肿瘤药物处方审核专家共识——肺癌》<sup>[13]</sup>、《超药品说明书用药目录(2023 年版新增用法)》<sup>[14]</sup>、《IV 期非小细胞肺癌表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂中国治疗指南(2023 版)》<sup>[15]</sup>、《盐酸安罗替尼治疗晚期肺癌中国专家共识(2023 年版)》<sup>[16]</sup>、《中国临床肿瘤学会食管癌诊疗指南》<sup>[17]</sup>等盐酸安罗替尼胶囊相关的诊疗指南<sup>[18-19]</sup>,并通过美国国立综合癌症网络(NCCN)、PubMed 数据库、中国知网、万方、维普等检索相关文献,再根据阜阳市肿瘤医院临床实际用药情况为依据拟定盐酸安罗替尼胶囊合理用药的评价细则。并邀请阜阳市肿瘤医院具有高级职称的临床药师和医师加以讨论、审核,拟定盐酸安罗替尼胶囊的 DUE。DUE 评价标准中包括适应证、用法用量、禁忌证、联合用药、用药监护、临床疗效评价、不良反应监测与处理、基线血常规、体力状况等评价对象。且对评价结果赋值,其中 1(不合理)分值为 0 分,0(合理),分值为 10 分,见表 1。

表 1 盐酸安罗替尼胶囊的 DUE 标准

Table 1 DUE standard for Anrotinib Hydrochloride Capsules

评价对象	评价依据	评价结果(1表示不合理,0表示合理)
适应证	①用于既往不少于 2 种化疗方案治疗后病情发生进展或出现转移性或局部晚期复发的非小细胞肺癌患者的治疗;对于间变性淋巴瘤激酶(ALK)阳性或表皮生长因子受体(EGFR)基因发生突变的患者,在开始采用盐酸安罗替尼胶囊进行治疗前,经标准靶向药物干预后病情出现进展、且接受过不少于 2 种化疗方案干预后发生进展或复发;②用于透明细胞肉瘤、腺泡状软组织肉瘤及既往以含蒽环类化疗方案干预后病情发生进展或其他晚期软组织肉瘤复发患者的治疗;③用于既往接受过不少于 2 种化疗方案干预后病情发生进展或小细胞肺癌复发患者的治疗;④用于明确疾病进展或具有临床症状的、不可切除的转移性或局部晚期甲状腺髓样癌(MTC)患者的治疗;⑤用于转移性进展性或局部晚期放射性碘难治性分化型甲状腺癌患者;⑥二线及以上的晚期食管鳞癌患者治疗;⑦一线治疗不可切除性或转移性晚期透明细胞型肾细胞癌(mRCC)患者(中、高危)	0:符合①~⑦;1:与①~⑦不符合
用法用量	①推荐剂量为 12 mg 次 <sup>-1</sup> ;②给药频率:1 次 d <sup>-1</sup> ,早餐前口服;③用药疗程:连续 2 周服药后停药 1 周,每 3 周 1 个疗程;④用药期间发生漏服,若距下次服药时间少于 12 h,则不用再补服;⑤根据患者发生不良反应情况进行剂量调整,以保证其可以耐受治疗。第 1 次剂量调整为 1 次 d <sup>-1</sup> ,10 mg 次 <sup>-1</sup> ,持续使用 2 周后停药 1 周;第 2 次剂量调整为 1 次 d <sup>-1</sup> ,8 mg 次 <sup>-1</sup> ,持续使用 2 周后停药 1 周,若 8 mg 剂量仍不能耐受,则需永久停药	0:符合①~⑤的任 1 项;1:与①~⑤不符合

表 1 (续)

评价对象	评价依据	评价结果 (1 表示不合理, 0 表示合理)
禁忌证	①对盐酸安罗替尼胶囊内任何成分存在过敏者应禁用; ②具有大咯血风险或中央型肺鳞癌的患者应禁用; ③存在重度肝肾功能不全者禁用; ④哺乳期及妊娠期妇女禁用; ⑤儿童禁用; ⑥药物控制效果较差的重度高血压患者; ⑦长 QT 间期综合征患者	0: 符合①~⑦; 1: 不符合①~⑦
联合用药	①与华法林联合治疗的患者间隔 1~2 周要对国际标准化比值、凝血酶原时间进行监测并观察患者是否发生出血迹象; ②避免与诱导剂 (莫雷西嗪、奥美拉唑、孟鲁司特等) 和肝药酶 CYP1A2 的强抑制剂 (依诺沙星、氟伏沙明和环丙沙星等) 联合应用; ③避免与诱导剂 (利福喷丁、利福布丁、利福平、地塞米松、卡马西平、苯妥英或苯巴比妥等) 和肝药酶 CYP3A4 的强抑制剂 (伊曲康唑、酮康唑、伏立康唑、克拉霉素、沙奎那韦、利托拉韦和泰利霉素等) 联合用药	0: 符合①~③; 1: 不符①~③
用药监护	①服药治疗期间检测血压 2~3 次·周 <sup>-1</sup> ; ②对甲状腺功能下降的体征及症状进行监测, 其中包含水肿、食欲下降及畏寒等; ③每个治疗周期、治疗开始前及临床检查需要时应对胆红素和转氨酶进行监测; ④服药期间不要食用杨桃、柑橘、葡萄柚汁和葡萄柚; ⑤严密监测国际标准化比值和凝血酶原时间; ⑥用药期间不要高脂饮食, 以防止降低盐酸安罗替尼胶囊药物的口服生物利用度; ⑦密切监测嗜睡、癫痫、头痛、意识模糊、失明、神经功能障碍及其他视觉的症状, 防止出现可逆性脑白质后部综合征; ⑧重大外科手术治疗的患者应暂停给药, 防止伤口愈合延缓; ⑨患者服药 24 h 蛋白尿水平大于 2 g, 应将安罗替尼的治疗立即暂停, 并密切关注, 直至患者的 24 h 蛋白尿水平低于 2 g; ⑩电解质异常、充血性心力衰竭或以已知药物可以延长内 QTc 间期的患者定期接受电解质 (钠、镁、钾和钙) 和心电图的检测	0: 符合①~⑩; 1: 不符合①~⑩
临床疗效评价	使用 2 个疗程后可根据实体瘤疗效评价标准评价治疗效果, 评价结果为疾病稳定、部分缓解、完全缓解则继续治疗, 若评价结果为疾病进展则立即停止使用安罗替尼治疗。	0: 符合; 1: 不符合
不良反应监测与处理	①没有出现不良反应现象; ②出现轻微不良反应, 可调整剂量, 并密切观察, 必要时停药处理; ③出现严重过敏反应或不良反应须立即停药并及时对症治疗, 同时并以不良反应报表的形式上报	0: 符合①~③; 1: 不符合①~③
基线血常规	血小板计数高于 100×10 <sup>9</sup> L <sup>-1</sup> , 中性粒细胞计数高于 1.5×10 <sup>9</sup> L <sup>-1</sup> , 白细胞计数高于 3.5×10 <sup>9</sup> L <sup>-1</sup>	0: 符合; 1: 不符合
体力状况	功能状态评分≤2 分	0: 符合; 1: 不符合

### 1.3 盐酸安罗替尼胶囊数据库及指标相对权重

从 HIS 系统中采用随机的方法选取 2022 年 1 月—2024 年 8 月以盐酸安罗替尼胶囊治疗的病历共 180 份, 采用 Excel 软件对盐酸安罗替尼胶囊的临床用药情况进行分析, 并建立数据库, 其中盐酸安罗替尼胶囊 DUE 有 9 个评价指标, 并采用  $X_1$ 、 $X_2$ 、…… $X_9$  表示。利用 AHM 赋权法对上述评价指标的相对应的权重赋值。其中符合  $\mu_{ji} \geq 0$ ,  $\mu_{ij} \geq 0$  及  $\mu_{ji} + \mu_{ij} = 1$ , 而  $\mu_{ij}$  含义为第  $i$  个指标相比于第  $j$  个指标的权重值 ( $i \neq j$ )。公式 (1) 为分段函数  $g(x)$ ,  $g(x)$  值会随变量  $x$  值变化而取不同的值; 公式 (2) 为函数集合, 表示  $Q$  为  $i$  变量的函数集合, 若  $Q$  集合处于非空时, 变量  $i$  能获得对应的  $i$  值和  $j$  值。当公式 (3) 可用于评估矩阵的一致性; 公式 (4):  $W_j$  表示第  $j$  个指标的权重。

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

$$Q_i = \{j: g(\mu_{ij}) = 1, 1 \leq j \leq n\} \quad (2)$$

$$g(\mu_{ik}) = g\{\sum_{j \in Q_i} g(\mu_{jk})\} \geq 0, 1 \leq k \leq n \quad (3)$$

$$W_j = \frac{2}{n(n-1)} \sum_{j=1}^m \mu_{ij} \quad (4)$$

### 1.4 TOPSIS 法评价盐酸安罗替尼胶囊用药合理性

利用公式 (5) 及公式 (6) 计算出有限方案中最优方案及最劣方案, 再根据公式 (7) 计算评价对象的相对接近程度 ( $C_i$ ), 并对最优方案进行赋值 (10 分), 最劣方案 (0 分), 其中  $C_i$  值越靠近 1, 代表合理用药程度越高。利用 TOPSIS 法对盐酸安罗替尼胶囊合理性用药进行评价, 其中  $C_i \geq 80\%$  代表盐酸安罗替尼胶囊用药合理,  $60\% \leq C_i < 80\%$  代表盐酸安罗替尼胶囊用药基本合理, 而  $C_i < 60\%$  代表盐酸安罗替尼胶囊用药不合理。

$$D_i^+ = \sqrt{\sum_{j=1}^n [W_j (Z_{ij} - Z_{ij}^*)]^2} \quad (5)$$

$$D_i^- = \sqrt{\sum_{j=1}^n [W_j (Z_{ij} - Z_{ij}^-)]^2} \quad (6)$$

$$C_i = \frac{D_i^-}{D_i^+ + D_i^-} \quad (7)$$

## 2 结果

### 2.1 评价指标的权重结果计算

适应症、用法用量、禁忌证、联合用药、用药

监护、临床疗效评价、不良反应监测与处理、基线血常规、基线血常规、体力状况评估 9 项评价指标矩阵采用一致性检验, 计算结果满足一致性检验, 且权重值分别为 18.684%、11.574%、4.284%、11.684%、15.294%、6.637%、13.984%、9.587%、8.638%, 见表 2。

表 2 评价指标的权重结果

评价对象	权重值/%
适应证	18.684
用法用量	11.574
禁忌证	4.284
联合用药	11.684
用药监护	15.294
临床疗效评价	6.637
不良反应监测与处理	13.984
基线血常规	9.587
体力状况	8.638

## 2.2 评价指标的评分情况

各评价对象的评分总和从大至小顺序分别是禁忌证、临床疗效评价、体力状况、基线血常规、用法用量、联合用药、不良反应监测与处理、用药监护、适应证; 而用药不合理主要集中在适应证、用药监护、不良反应监测与处理, 见表 3。

表 3 各评价对象的评分总和情况

评价对象	不合理/例 (占比/%)	合理/例 (占比/%)	评分总和
适应证	25 (13.89)	155 (86.11)	1 550
用法用量	16 (8.89)	164 (91.11)	1 640
禁忌证	5 (2.78)	175 (97.22)	1 750
联合用药	17 (9.44)	163 (90.56)	1 630
用药监护	22 (11.67)	158 (87.78)	1 580
临床疗效评价	9 (5.00)	171 (95.00)	1 710
不良反应监测 与处理	20 (11.11)	160 (88.89)	1 600
基线血常规	14 (7.78)	166 (92.22)	1 660
体力状况	13 (7.22)	167 (92.78)	1 670

## 2.3 计算盐酸安罗替尼胶囊用药合理性评价指标的相对接近程度系数 $C_i$

180 份病例中  $C_i$  最高为 1, 最低为 0.327,  $C_i \geq 80\%$  有 96 例 (53.33%),  $60\% \leq C_i < 80\%$  有 64 例 (35.56%),  $C_i < 60\%$  有 20 例 (11.11%), 见表 4。

## 3 讨论

安罗替尼是我国自主研发的一类新药, 可以有效填补用于三线治疗晚期或转移性非小细胞肺癌

表 4 盐酸安罗替尼胶囊用药合理性评价情况

Table 4 Evaluation of rational use of Anrotinib Hydrochloride Capsules

$C_i$	n/例	占比/%
$C_i \geq 80\%$	96	53.33
$60\% \leq C_i < 80\%$	64	35.56
$C_i < 60\%$	20	11.11

的空白, 为肿瘤患者提供了一种新的药物选择, 可以有效降低其病痛、延长存活时间及提高生活质量水平<sup>[20]</sup>。目前该药广泛应用于阜阳市肿瘤医院临床治疗中, 但用药时存在较多问题。本研究针对安罗替尼制定 DUE, 并利用加权 TOPSIS 法对安罗替尼合理性用药进行评价, 结果发现, 180 份病例中  $C_i$  最高为 1, 最低为 0.327,  $C_i \geq 80\%$  有 96 例 (53.33%),  $60\% \leq C_i < 80\%$  有 64 例 (35.56%),  $C_i < 60\%$  有 20 例 (11.11%), 提示本院对盐酸安罗替尼胶囊临床应用较为合理, 但  $C_i < 60\%$  的患者仍有 20 例, 占比 11.11%, 表明存在不合理用药现象。经进一步分析发现, 盐酸安罗替尼胶囊不合理用药主要为: 超适应证用药、用药监护不合理、不良反应监测与处理不合理方面。

### 3.1 超适应证用药

超适应证用药可分为无循证医学证据证实、有循证医学证据证实及临床试验用药 3 种情况。而本研究结果显示, 本院安罗替尼在临床应用时仍存在超适应证用药, 如用于宫颈癌、乳腺癌、骨恶性肿瘤、胆管癌、鼻咽癌等, 其中对于宫颈癌、乳腺癌、骨恶性肿瘤治疗属于合理用药, 为有循证医学证据证实。安罗替尼在至少接受过 2 种化疗方案的晚期宫颈癌患者或经化疗失败的 HER2 阴性的转移性乳腺癌患者中均获得较好的疗效及安全性<sup>[21-22]</sup>, 且属于 3 类证据, 可进行 III 级推荐。同时另一项前瞻性、单臂、单中心、II 期临床研究<sup>[23]</sup>中选取成年且未经治疗的 II<sub>B</sub>~III<sub>A</sub> 期三阴性乳腺癌患者作为研究对象, 并采用安罗替尼配合化疗连续治疗 8 个疗程, 每疗程 21 d, 结果显示, 总体病理完全缓解 (pCR) 率为 44.4%, 病理 II<sub>B</sub> 期患者的 pCR 率为 46.7%, 倾向于优于病理 III<sub>A</sub> 期患者的 pCR 率 33.3%, 最常见的不良事件包括手足综合征、口腔黏膜炎、疲劳、声音沙哑、鼻出血、高血压和腹泻。安罗替尼还在卵巢癌、鼻咽癌、胆管癌等展开临床试验<sup>[24-26]</sup>, 然而目前选取的病历较少, 推荐级别及证据等级均不足, 可作为不合理用药范畴。

### 3.2 用药监护

用药监护是临床医生提供直接的责任与药物治疗有关的监护,以达到明确的治疗目标,改善病人生存质量的既定结果,主要包括治愈疾病、消除和减轻症状、阻止或延缓疾病进程、防止疾病或症状的发生。1 项个案研究中采用安罗替尼治疗导致其蛋白尿及血压升高的不良反应,并发现并非所有的降压药都适用于治疗由 VEGF 抑制剂导致的蛋白尿和血压升高<sup>[27]</sup>,因此,临床药师应参考患者的疾病特点进行个性化的治疗,并为患者提供适当的用药监护,以帮助临床合理用药。另 1 项个案研究中,1 例患者由于服用安罗替尼引起咯血,临床医生根据其咯血程度较轻,停止使用安罗替尼治疗,并进行止血、止咳对症治疗,必要时与垂体后叶素联用,等咯血症状控制后可继续采用安罗替尼治疗,后期服药未再发生咯血<sup>[28]</sup>;另 1 例患者由于服用安罗替尼造成肝功能发生损伤,由于属于轻度胆汁淤积型,无需停止以安罗替尼治疗,可配合腺苷蛋氨酸治疗,连续治疗 5 d 后患者的肝功能恢复正常水平,后期未发生明显的肝功能损伤。本研究中不合理的用药监护主要表现在用药监护不全面,其中包括未对没有高血压病史的患者进行血压监测、在患者入院后,未监测肝功能,同时,该患者在接受左氧氟沙星和其他可能会延长 QTc 间期的药物治疗时,未进行心电图和电解质监测,原因为由于医务人员可能忽视了药物具有潜在的血压、肝毒性的影响,以及用药后可能会增加发生严重心律失常的风险,其次电解质紊乱也是 QT 间期延长的一个重要因素。因此,为提高患者在安罗替尼治疗期间的药物使用效果,临床药师应积极开展药学监察,加强对患者用药教育,促进合理用药。

### 3.3 不良反应监测与处理

药物不良反应监测在一定程度上弥补了药品上市前存在的研究局限性,其最大程度地减少了药品不良反应的重复发生,提高了用药合理性水平,同时,还为药品的监管、遴选及基本药物调整提供数据支持。王东晓等<sup>[29]</sup>研究显示,安罗替尼使用过程中不良反应的总发生率达到 37.80%,主要为高血压(23.21%)、出血事件(17.86%)、胃肠道反应(19.64%),存在 58.93% 的患者在首次采用安罗替尼治疗后发生不良反应,严重不良反应(3 级)发生 9 例次,占比 16.07%,其中心脏毒性为新的不良反应。由上述研究可知,安罗替尼在治疗过程中不良反应

的发生率较高,因此,监测患者用药时的不良反应并及时处理对降低不良反应重复发生有重要的临床意义。本研究出现的较多不良反应监测与处理不合理为在患者发生高血压时,未对其进行分级,仅给予相应的降压治疗;蛋白尿检查定性为阳性,未对 24 h 蛋白尿水平检测等;患者服药后出现甲状腺功能减退仅进行左甲状腺素钠对症处理,在甲状腺功能恢复后仍未对安罗替尼给药方案进行调整;此外,还有皮疹、骨髓抑制处理不规范等。原因可能源于医务人员在临床实践中对指南认识不足、监测流程不完善、资源限制以及对药物副作用认识的欠缺,反映出在具体操作中存在着标准化流程缺失、教育培训不足和多学科协作机制不健全等多方面原因。因此,安罗替尼的用药安全性仍需要监测,一旦发现不良反应,及时对症处理并根据不良反应具体情况来调整用量。

### 3.4 改进措施

对于上述安罗替尼的不合理用药情况应采用必要的措施进行改进,规范安罗替尼用药,我院采取措施为:先加强临床医生对《安罗替尼药物临床使用及管理暂行规定》的培训,还包括对安罗替尼的适应症、用药监护、不良反应监测与处理等方面内容;其次,定期对安罗替尼的临床治疗情况抽查并对处方专项点评,对出现不合理用药情况应全院通报,减少不合理用药事件的发生率。

综上所述,本研究构建了安罗替尼的 DUE,并以加权 TOPSIS 法评价安罗替尼用药的合理性,为临床合理用药提供借鉴,同时,该评价方法也可用于其他药品的合理评价中,对进一步提高医院药事管理水平提供参考。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 金晨星,赵翌,刘基巍.安罗替尼在肺癌治疗中的研究进展[J].临床肿瘤学杂志,2022,27(5):460-466.
- [2] Cheng Y, Wang Q M, Li K, et al. Anlotinib for patients with small cell lung cancer and baseline liver metastases: A post hoc analysis of the ALTER 1202 trial [J]. *Cancer Med*, 2022, 11(4): 1081-1087.
- [3] 王璐,杨越,于晓丽,等.安罗替尼联合 TP 方案化疗治疗老年非小细胞肺癌的疗效及其对 CA125、MALAT1 水平的影响 [J]. *药物评价研究*, 2021, 44(3): 582-586.
- [4] 陈兆昱,金伟锋,万海同,等.基于 TOPSIS 法的前馈

- 控制在丹参醇提液均化中的应用 [J]. 中草药, 2022, 53(8): 2302-2311.
- [5] 李华峰, 夏茹楠, 鲁宁, 等. 基于层次属性模型的术后用地佐辛注射液合理性评价 [J]. 现代药物与临床, 2024, 39(1): 218-223.
- [6] 王桂凤, 刘锐锋, 李雪芹, 等. 基于加权 TOPSIS 法的注射用替加环素药物利用评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(4): 381-384.
- [7] 邵云, 任艳丽, 付强, 等. 基于加权 TOPSIS 法的头孢美唑药物利用评价 [J]. 中国药物应用与监测, 2022, 19(6): 402-404.
- [8] 曾强枝. 基于加权 TOPSIS 法建立注射用环磷酰胺评价标准及用药合理性评价 [J]. 中国药物应用与监测, 2023, 20(2): 130-132.
- [9] 胡章海, 杨万枝. 基于加权逼近理想解排序法的儿科利奈唑胺药物利用评价 [J]. 中国药物警戒, 2022, 19(10): 1128-1131.
- [10] 李珍, 蔡郁, 王焯, 等. 基于 AHM-TOPSIS 法评价本院老年患者骨科 I 类切口手术预防性使用抗菌药物的合理性 [J]. 药学与临床研究, 2022, 30(5): 451-456.
- [11] 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.
- [12] 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(2023年版)的通知 [EB/OL]. (2024-01-2) [2024-01-02]. [https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202401/content\\_6925043.htm](https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202401/content_6925043.htm).
- [13] 李国辉, 杨珺, 戴助, 等. 抗肿瘤药物处方审核专家共识——肺癌 [J]. 中国药学杂志, 2019, 54(10): 847-854.
- [14] 广东省药学会, 中山大学孙逸仙纪念医院. 超药品说明书用药目录(2023年版新增用法) [J]. 今日药学, 2023, 33(7): 481-498.
- [15] 中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科学分会, 中国医师协会肿瘤医师分会. IV期非小细胞肺癌表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂中国治疗指南(2023版) [J]. 中华医学杂志, 2023, 103(40): 3160-3173.
- [16] 中国医师协会肿瘤医师分会, 中国临床肿瘤学会血管靶向治疗专家委员会, 中国抗癌协会肿瘤靶向治疗专业委员会, 等. 盐酸安罗替尼治疗晚期肺癌中国专家共识(2023年版) [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2023, 30(2): 67-78.
- [17] 李印, 秦建军. 中国临床肿瘤学会(CSCO)食管癌诊治指南 2020 版外科领域更新要点解读 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2020, 27(8): 857-859.
- [18] 胡云中, 刘彭坤, 胡忠慧, 等. 安罗替尼联合 DP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(11): 2556-2561.
- [19] 王静, 杨雅阁, 郑晓永, 等. 安罗替尼单药在晚期食管鳞癌患者后线治疗中的疗效及安全性 [J]. 实用医学杂志, 2022, 38(7): 893-899.
- [20] Sun X, Guo W, Zhang R X, *et al.* Efficacy and safety of anlotinib combined with liposomal doxorubicin in first-line treatment of advanced soft-tissue sarcoma [J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(15\_suppl): e23530.
- [21] Zhu J, Song C Y, Zheng Z, *et al.* Anlotinib in Chinese patients with recurrent advanced cervical cancer: A prospective single-arm, open-label phase II trial [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 720343.
- [22] Hu N L, Si Y R, Yue J, *et al.* Anlotinib has good efficacy and low toxicity: A phase II study of anlotinib in pre-treated HER-2 negative metastatic breast cancer [J]. *Cancer Biol Med*, 2021, 18(3): 849-859.
- [23] Chen X, Zhang S Q, Li X X, *et al.* Anlotinib plus chemotherapy as neoadjuvant treatment of high-risk, early-stage triple-negative breast cancer: A prospective, single-arm, single-center, phase II clinical study [J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(15\_suppl): e12585.
- [24] 陆小玲, 林华明, 黄毅超, 等. 安罗替尼维持治疗晚期卵巢癌的效果观察 [J]. 广州医科大学学报, 2022, 50(4): 65-70.
- [25] 陈浩楠, 王梦泽, 姜锋, 等. 安罗替尼+诱导化疗联合同步放疗治疗晚期鼻咽癌的近期疗效观察 [J]. 浙江医学, 2023, 45(5): 508-513.
- [26] 董龙科, 杨乔, 崔翠花. 安罗替尼联合化疗治疗晚期胆道癌的疗效观察 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2022, 29(8): 914-917.
- [27] 王丹, 王倩, 李曼, 等. 1 例安罗替尼致不良反应的用药分析与监护 [J]. 中国药师, 2020, 23(12): 2434-2437.
- [28] 徐伟佳, 高勇, 吴雪. 临床药师对 3 例安罗替尼治疗晚期肺癌致不良反应的药学监护 [J]. 中国药房, 2019, 30(19): 2727-2731.
- [29] 王东晓, 朱曼, 唐上, 等. 多靶点酪氨酸激酶抑制剂安罗替尼的临床应用及安全性评价 [J]. 中国药物应用与监测, 2020, 17(3): 139-143.