

三城市42家医院2012—2016年抗肿瘤药应用分析

章宁静^{1*},李琪¹,李刚^{2#}(1.成都中医药大学药学院,成都610075;2.四川省人民医院药学部,成都610072)

中图分类号 R979.1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)26-3627-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.26.08

摘要 目的:分析北京、上海、成都三城市42家医院抗肿瘤药临床应用情况及趋势,为临床合理用药提供参考。方法:对北京、上海和成都三城市42家医院2012—2016年抗肿瘤药销售金额、用药频度(DDDs)等进行统计分析。结果:三城市抗肿瘤药总销售金额呈逐年上升趋势,北京销售金额在三城市中居首位,上海年均增长率最高。三城市5年抗肿瘤药销售金额排名中,免疫抑制剂他克莫司、吗替麦考酚酯均进入了各城市销售金额排名前10位。北京、上海和成都销售金额排名首位的药品分别为胸腺五肽、他克莫司和胸腺法新。抗肿瘤药各亚类中,北京、成都2012—2014年其他抗肿瘤药及辅助治疗药的销售金额均居首位,2015—2016年抗代谢药的销售金额居首位,且北京高于成都;上海2012—2016年均以抗代谢药销售金额居首位。三城市2012—2014年各抗肿瘤药亚类销售金额最高的是其他抗肿瘤及辅助治疗药,2015—2016年是抗代谢药。相关治疗药物中,免疫增强剂、免疫抑制剂和镇痛药的销售金额均排名靠前;DDDs前10名中,激素类抗肿瘤药最多,烷化剂仅环磷酰胺进入排名。结论:三城市抗肿瘤药销售金额增长趋势平稳;抗代谢药、激素类和植物来源的抗肿瘤药使用越来越多;分子靶向治疗药物有良好的应用前景。

关键词 抗肿瘤药;销售金额;用药频度;用药分析

Analysis of the Utilization of Antitumor Drugs in 42 Hospitals from 3 Cities during 2012-2016

ZHANG Ningjing¹, LI Qi¹, LI Gang² (1. College of Pharmacy, Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China; 2. Dept. of Pharmacy, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

4 结语

本次调查发现,我院特殊诊疗操作中预防性使用抗菌药物存在较多问题,主要是用药指征把握不明确,选药起点过高和术后开展预防感染疗程过长。应针对性也采取综合性预防措施:严格术中无菌操作;调控血糖、血压,治疗原发疾病等;保障止血彻底,避免坏死组织、异物残留,减少局部血块、死腔形成^[10];尽量减少或尽早去除术后留置导管数量及时间;医师应减少心理负担,不能为减低术后感染率而一味提高术前用药率及用药量^[11]。各种操作的用药指征和选药应根据其操作部位和生理构造各不相同,针对性学习相关文件,提高临床用药合理性。

参考文献

- [1] 王惠霞,缪苗苗,滕月鹏,等. 临床药师在抗菌药物临床应用专项整治工作中的实践[J]. 中国药房, 2013, 24(46):4328-4331.
- [2] 国家卫生计生委办公厅,国家中医学管理局办公室,解放军总后勤卫生部药品器材局. 关于印发抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)的通知[S]. 2015-07-24.
- [3] 刘宝东,支修益. 影像引导射频消融治疗肺部肿瘤专家共识:2015年版[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(5):721-730.
- [4] 内镜黏膜下剥离术专家协作组. 消化道黏膜病变内镜黏

膜下剥离术治疗专家共识[J]. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15(10):1083-1086.

- [5] 陈灏珠,林果为,王吉耀. 实用内科学[M]. 14版. 上海:人民卫生出版社, 2013:215.
- [6] 陆巍,王焱旻,王加强,等. 经输尿管镜钬激光碎石术治疗老年输尿管中下段结石54例[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(20):5173-5174.
- [7] 中华医学会放射学分会介入学组协作组. 原发性肝细胞癌经导管肝动脉化疗性栓塞治疗技术规范专家共识[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(10):908-912.
- [8] Harmon WJ, Sershon PD, Blute ML, et al. Ureteroscopy: current practice and long-term complications[J]. *J Urol*, 1997, 157(1):28-32.
- [9] 杨后猛,曾国华,邵法明,等. 输尿管镜碎石术常见并发症的处理和预防[J]. 临床泌尿外科杂志, 2011, 26(10):747-749.
- [10] Schmidmaier G, Lucke M, Wildemann B, et al. Prophylaxis and treatment of implant-related infections by antibiotic-coated implants: a review[J]. *Injury*, 2006, 37(2):105-112.
- [11] 何井华,厉周,刘亚楠. 普通外科围术期患者预防性应用抗生素的调查与分析[J]. 医学综述, 2012, 18(16):2693-2695.

* 硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:028-87767162。E-mail:znj20155561@163.com

通信作者:副主任药师,硕士生导师。研究方向:临床药学。电话:028-87393405。E-mail:ligang7498@126.com

(收稿日期:2016-09-29 修回日期:2016-10-28)

(编辑:晏妮)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the clinical application and trend of antitumor drugs in 42 hospitals from Beijing, Shanghai and Chengdu, and to provide reference for rational drug use in clinic. METHODS: The utilization of antitumor drugs in 42 hospitals from Beijing, Shanghai and Chengdu during 2012-2016 was analyzed statistically in respects of consumption sum, DDDs. RESULTS: The consumption sum of antitumor drugs in 3 cities, Beijing ranked the first; annual growth rate of Shanghai was the highest. In the list of consumption sum of antitumor drugs of 3 cities in 5 years, immunosuppressive agents as tacrolimus, mycophenolate mofetil were among top 10 antitumor drugs in the list of consumption sum. Top 1 antitumor drug in the list of consumption sum in Beijing, Shanghai and Chengdu were thymopentin, tacrolimus and thymalfasin, respectively. Among subtype of antitumor drugs, other antitumor drugs and adjuvant drugs in Beijing and Chengdu during 2012-2014 took up the first place in the list of consumption sum; the consumption sum of antimetabolite during 2015-2016 occupied the first place, and that of Beijing was higher than that of Chengdu. The cost of antimetabolite in Shanghai during 2012-2016 was the highest. The consumption sum of other antitumor drugs and adjuvant drugs were the highest in 3 cities during 2012-2014; that of antimetabolite was the highest during 2015-2016. Among related drugs, immune enhancer, immunosuppressive agents and analgesics ranked the top in the list of consumption sum. Among top 10 antitumor drugs in the list of DDDs, most were antineoplastic medicine, and only cyclophosphamide among alkylating agents entered the ranking. CONCLUSIONS: The growing trend of antitumor consumption sum is stable. Antimetabolite, hormones and plant-derived antitumor are becoming larger. Molecular targeted therapies have a good prospect for application.

KEY WORDS Antitumor drugs; Consumption sum; DDDs; Analysis of drug use

随着人类生活环境和生活习惯的改变,恶性肿瘤已经成为一类严重威胁人类健康的常见病、多发病。世界癌症报告显示,癌症在全球的发病率和死亡率均呈上升趋势,尤其是在我国等发展中国家^[1]。目前,癌症死亡人数约占我国死亡人数的四分之一,其中肺癌是男性最常见的癌症,乳腺癌是女性最常见的癌症^[2-3]。肺癌、肝癌、胃癌、食管癌、结直肠癌、女性乳腺癌、胰腺癌、脑瘤、宫颈癌和白血病是肿瘤患者主要的死因,约占全部肿瘤死亡人数的84%^[4]。随着肿瘤发病率的上升,肿瘤的防治已成为研究领域最活跃的课题,如何合理地选择抗肿瘤药也成为临床的一个重要课题。

为探讨抗肿瘤药的临床应用现状及发展趋势,笔者对北京、上海、成都三城市42家医院2012—2016年抗肿瘤药使用情况进行分析,目的是为了解抗肿瘤药的应用情况和发展趋势,并给予客观评估,为抗肿瘤药物的临床合理使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本文所采用资料来源于2012—2016年中国药学会“医院处方分析合作项目”收集的北京、上海和成都三城市42家医院全部抗肿瘤药处方抽样数据。

1.2 方法

参考《新编药理学》(第17版)^[5]的分类方法,采用Excel 2010软件对方剂数据进行统计,采用金额排序法和用药频度(DDDs)排序法进行分析。DDDs分析采用限定日剂量(DDD)法,DDD值根据《新编药理学》(第17版)与药品说明书规定的成人平均日剂量确定。DDDs=某药品的年消耗量/该药的DDD值,同一药品不同规格分别计算DDDs后相加得该药的总DDDs,DDDs越大,说明临床选择该药品的倾向性越大。

2 结果与分析

2.1 三城市2012—2016年抗肿瘤药总销售金额及增长率

三城市2012—2016年抗肿瘤药总销售金额及增长率见表1。由表1可见,北京销售金额年增长率较其他2个城市更为平稳,这可能与北京部分医院取消药品加成后,在销售量增加不明显的情况下销售金额有所下降有关;上海销售金额的年均增长率在三城市中最高,2015年的增长率最高,达115.54%。总体显示,三城市总销售金额基本呈逐年上升趋势,北京和上海的销售金额几乎每年都高于成都。而成都在2017年1月1日开始实行药品“零加成”后,其销售金额等可能会有所变化,笔者将持续跟踪关注。

表1 三城市2012—2016年抗肿瘤药总销售金额及增长率

Tab 1 Total consumption sum and growth rate of antitumor drugs in 3 cities during 2012-2016

城市	销售金额,万元					年增长率,%				年均增长率,%
	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2013年	2014年	2015年	2016年	
北京	20 774.73	23 046.12	20 612.36	20 761.18	24 348.96	10.93	-10.56	0.72	17.28	4.59
上海	18 669.35	16 841.72	17 716.63	38 186.08	43 587.24	-9.79	5.19	115.54	14.14	31.27
成都	13 634.56	16 669.41	17 793.47	17 601.91	19 127.08	22.26	6.74	-1.08	8.66	9.15

2.2 三城市2012—2016年抗肿瘤药销售金额

三城市2012—2016年抗肿瘤药销售金额排名前10位排序见表2。由表2可见,三城市5年销售金额排名中,免疫抑制剂他克莫司、吗替麦考酚酯同时进入了三

城市销售金额前10位。免疫增强剂胸腺五肽和胸腺法新分别在北京、成都的销售金额排名第1。分别进入各城市前10位的抗代谢药有3种,卡培他滨、培美曲塞和氟特嗪;植物来源的抗肿瘤药及其衍生物有多西他赛和

紫杉醇;免疫抑制剂除吗替麦考酚酯和他克莫司外,还有环孢菌素、兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白、重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白;免疫增强剂除胸腺五肽和胸腺法新外,还有乌苯美司。

表2 三城市2012—2016年抗肿瘤药销售金额排名前10位排序(万元)

Tab 2 Top 10 antitumor drugs in the list of consumption sum in 3 cities during 2012-2016(ten thousand yuan)

排序	北京		上海		成都	
	药品名称	销售金额	药品名称	销售金额	药品名称	销售金额
1	胸腺五肽	5 178.21	他克莫司	7 379.19	胸腺法新	8 223.70
2	吗替麦考酚酯	3 792.30	培美曲塞	7 378.50	胸腺五肽	3 893.81
3	环孢菌素	3 789.40	胸腺法新	7 141.10	吗替麦考酚酯	3 668.62
4	利妥昔单抗	3 740.66	曲妥珠单抗	6 971.25	替吉奥	3 483.34
5	乌苯美司	3 533.22	替吉奥	4 988.97	伊马替尼	2 596.07
6	他克莫司	3 028.67	吗替麦考酚酯	4 687.95	他克莫司	2 593.80
7	贝伐珠单抗	3 021.73	紫杉醇	4 303.11	重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	2 366.25
8	曲妥珠单抗	2 867.75	卡培他滨	4 095.15	地佐辛	2 001.97
9	卡培他滨	2 795.43	多西他赛	3 971.80	多西他赛	1 913.61
10	兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白	2 639.01	帕洛诺司琼	3 537.41	重组人粒细胞集落刺激因子	1 686.42

表3 三城市2012—2016年抗肿瘤药亚类销售金额前3位排序(万元)

Tab 3 Top 3 antitumor drug subtypes in the list of consumption sum in 3 cities during 2012-2016(ten thousand yuan)

地区	2012年		2013年		2014年		2015年		2016年	
	亚类	销售金额	亚类	销售金额	亚类	销售金额	亚类	销售金额	亚类	销售金额
北京	其他抗肿瘤及辅助治疗药	2 265.29	其他抗肿瘤及辅助治疗药	2 549.88	其他抗肿瘤及辅助治疗药	2 331.32	抗代谢药	1 768.43	抗代谢药	1 900.87
	抗代谢药	1 450.21	抗肿瘤激素类	1 518.82	抗肿瘤激素类	1 568.51	抗肿瘤激素类	1 444.80	抗肿瘤激素类	1 627.46
	抗肿瘤激素类	1 343.19	抗代谢药	1 495.32	抗代谢药	1 002.42	其他抗肿瘤及辅助治疗药	843.84	其他抗肿瘤及辅助治疗药	992.28
上海	抗代谢药	1 930.24	抗代谢药	1 981.30	抗代谢药	2 040.21	抗代谢药	6 408.82	抗代谢药	7 818.77
	其他抗肿瘤及辅助治疗药	1 366.45	抗肿瘤激素类	1 170.87	抗肿瘤激素类	1 386.80	植物来源的抗肿瘤药	4 179.57	植物来源的抗肿瘤药	4 878.69
	抗肿瘤激素类	1 276.76	其他抗肿瘤及辅助治疗药	1 143.93	其他抗肿瘤及辅助治疗药	1 184.72	抗肿瘤激素类	2 336.31	抗肿瘤激素类	2 567.58
成都	其他抗肿瘤及辅助治疗药	1 693.22	其他抗肿瘤及辅助治疗药	2 353.60	其他抗肿瘤及辅助治疗药	2 147.09	抗代谢药	1 998.73	抗代谢药	2 165.87
	抗代谢药	1 294.49	抗代谢药	1 555.45	抗代谢药	1 647.24	抗肿瘤激素类	1 155.86	抗肿瘤激素类	1 263.89
	抗肿瘤激素类	723.87	抗肿瘤激素类	839.31	抗肿瘤激素类	1 019.26	植物来源的抗肿瘤药	1 121.98	植物来源的抗肿瘤药	1 143.32

2.4 三城市2012—2016年各抗肿瘤药亚类销售金额

三城市2012—2016年抗肿瘤药亚类总销售金额排序见表4。由表4可见,2012—2014年三城市总销售金额最高的是其他抗肿瘤药及辅助用药,抗代谢药居第2位,但2015—2016年居第1位,抗肿瘤激素类药物居第3位,烷化剂的销售金额在5年排序中都偏低。其中,抗肿瘤激素类药物呈上升趋势,植物来源的抗肿瘤药和抗肿瘤抗生素在2012—2014年呈下降趋势,2015—2016年又呈上升趋势。可见,抗代谢药、抗肿瘤激素类和植物来源的抗肿瘤药在肿瘤治疗中占有越来越重要的地位。

2.5 三城市2012—2016年抗肿瘤药及相关治疗药物销售金额

三城市2012—2016年抗肿瘤药及相关治疗药物销售金额排序见表5(注:其他类包括康莱特注射液、叶酸和汉防己甲素等与肿瘤治疗相关的药物)。由表5可见,三城市连续5年免疫增强剂、免疫抑制剂和镇痛药的销售金额仅次于抗肿瘤药,治疗贫血药、止吐药和升白细

多西他赛和紫杉醇均可用于治疗我国发病率最高的肺癌及乳腺癌,疗效显著,不良反应较小^[6],故其销售金额较高。分子靶向药物如利妥昔单抗、群司珠单抗和伊马替尼的销售金额排名靠前,分子靶向药物的使用与临床适应证关系密切,对特定的肿瘤患者制订个体化治疗方案,此类药物与传统药物相比,具有高效、靶向性强、耐受性好、不良反应小等特点,临床医师因此相对更倾向于选择使用这一类抗肿瘤药。

2.3 三城市2012—2016年抗肿瘤药亚类销售金额

三城市2012—2016年抗肿瘤药亚类销售金额前3位排序见表3[注:抗肿瘤药亚类按《新编药物学》(第17版)进行分类]。由表3可见,5年中,北京、成都2012—2014年其他抗肿瘤药及辅助治疗药的销售金额均居首位,2015—2016年抗代谢药的销售金额居首位,北京其他抗肿瘤及辅助治疗药的销售金额高于成都。上海2012—2016年均以抗代谢药销售金额居首位。抗代谢药是指能与体内代谢物发生特异性结合,从而影响或拮抗代谢功能的药物。植物来源的抗肿瘤药是从天然植物中提取的有效抗癌成分,毒副作用小,抗肿瘤作用强,2015—2016年增长较快。

表4 三城市2012—2016年各抗肿瘤药亚类销售金额排序[万元(排序)]

Tab 4 Total consumption sum sorting of antitumor drug subtypes in 3 cities during 2012-2016[ten thousand yuan(sorting)]

亚类	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年
其他抗肿瘤及辅助治疗药	5 324.96(1)	6 047.42(1)	5 663.13(1)	3 596.98(4)	4 196.67(4)
抗代谢药	4 674.94(2)	5 032.07(2)	4 689.88(2)	10 175.98(1)	11 885.51(1)
抗肿瘤激素类	3 343.81(3)	3 529.00(3)	3 974.57(3)	4 936.96(3)	5 458.93(3)
植物来源的抗肿瘤药	2 888.50(4)	2 526.06(4)	1 922.21(4)	5 892.90(2)	6 667.24(2)
抗肿瘤抗生素	1 289.50(5)	1 211.65(5)	980.64(5)	1 493.66(6)	1 770.06(6)
烷化剂	212.83(6)	214.63(6)	265.96(6)	1 536.36(5)	1 784.53(5)

胞药的销售金额相对较低,说明近几年来治疗观念有所改变,增强机体免疫功能,改善患者生存质量也是肿瘤综合治疗环节之一,在肿瘤治疗中以抗肿瘤药为主,免疫增强剂、免疫抑制剂和镇痛药已经成为肿瘤辅助治疗的重要药物。肿瘤疾病症状多伴有疼痛,故镇痛药的销售金额较高,免疫增强剂和抑制剂多为对机体有调节作

用的药物,能增强机体免疫功能、减少化疗毒副作用,故其销售金额排名靠前。

表5 三城市2012—2016年抗肿瘤药及相关治疗药物销售金额排序(万元)

Tab 5 Consumption sum sorting of antitumor drugs and related therapy drugs in 3 cities during 2012-2016 (ten thousand yuan)

排序	北京		上海		成都	
	药品类别	销售金额	药品类别	销售金额	药品类别	销售金额
1	抗肿瘤药	32 865.35	抗肿瘤药	52 054.35	抗肿瘤药	28 267.83
2	免疫抑制剂	16 376.41	免疫增强剂	17 394.77	免疫增强剂	19 289.33
3	免疫增强剂	13 842.21	免疫抑制剂	17 207.89	免疫抑制剂	12 496.57
4	其他类	12 547.47	镇痛药	9 626.16	镇痛药	8 111.77
5	镇痛药	11 478.08	其他类	7 653.46	其他类	6 246.95
6	止吐药	3 655.14	止吐药	5 646.36	升白细胞药	2 491.09
7	升白细胞药	3 560.60	治疗贫血药	4 594.56	止吐药	2 402.92
8	治疗贫血药	2 833.42	升白细胞药	4 050.79	治疗贫血药	2 172.26

2.6 三城市2012—2016年抗肿瘤药DDD

三城市2012—2016年抗肿瘤药DDD前10位见表6。由表6可见,北京DDD最高的是阿那曲唑,上海是来曲唑,成都他莫昔芬。烷化剂是最早投入临床使用的抗肿瘤药,在DDD值排名中环磷酰胺仅在北京排名的第9位。环磷酰胺抗肿瘤谱广,对白血病等多种肿瘤有一定的疗效且价格低。从抗肿瘤谱来看,主要治疗乳腺癌的他莫昔芬、来曲唑、依西美坦、阿那曲唑、甲羟孕酮和托瑞米芬进入排名前10位,说明其DDD较高,是否预示乳腺癌的发病率有所增加或者与药物服用时间及患者生存期长有关,需要后期的跟踪研究。

表6 三城市2012—2016年抗肿瘤药DDD前10位
Tab 6 Top 10 antitumor drugs in the list of DDDs in 3 cities during 2012-2016

排序	北京		上海		成都	
	药品名称	DDD	药品名称	DDD	药品名称	DDD
1	阿那曲唑	543.28	来曲唑	699.04	他莫昔芬	447.83
2	来曲唑	365.41	托瑞米芬	441.83	来曲唑	333.03
3	依西美坦	295.04	阿那曲唑	400.01	阿那曲唑	303.71
4	托瑞米芬	253.73	依西美坦	342.26	托瑞米芬	233.73
5	他莫昔芬	201.39	他莫昔芬	313.82	依西美坦	140.57
6	比卡鲁胺	92.05	氟他胺	182.22	氟特嗪	107.72
7	甲氨蝶呤	91.40	比卡鲁胺	154.17	去氧氟尿苷	105.21
8	卡培他滨	90.82	卡培他滨	141.04	比卡鲁胺	70.83
9	环磷酰胺	42.68	氟特嗪	135.88	卡培他滨	50.22
10	阿糖胞苷	38.14	甲氨蝶呤	40.49	卡莫氟	35.44

经分析发现,药物适应证较多,DDD相对也较高。他莫昔芬的DDD在北京和上海都列第5位,在成都列第1位,其为化学合成的抗雌激素类药物,治疗晚期乳腺癌和卵巢癌效果显著,作用好,价格低。某些药物不仅可用于肿瘤的治疗,还可用于其他非肿瘤疾病,但原始数据统计时将其归类为抗肿瘤药(如氟他胺,除用于以往未经治疗或对激素治疗无效或复发的前列腺癌患者,对良性前列腺增生也有一定的疗效),把这类药品也一并统计,使得抗肿瘤药的使用数量和销售金额都比实际

的高,对DDD的分析结果产生一定影响。

3 讨论

免疫增强剂和免疫抑制剂的销售金额较高,可见肿瘤治疗期间联合使用免疫剂越来越多,有很大的研发前景。销售金额排名进入前10位的多西他赛、利妥昔单抗、群司珠单抗和伊马替尼等,在DDD排序中均没有进入前10位,其销售金额靠前主要与其疗效相关。资料显示,多西他赛联合塞替派方案治疗转移性乳腺癌有一定疗效,不良反应可耐受,可以作为经济、有效的治疗方案^[7];利妥昔单抗联合二线挽救化疗方案治疗难治和复发弥漫性大B细胞淋巴瘤,可提高临床疗效,未明显增加不良反应^[8];不能仅从DDD排序就否认这类药物的应用优势和临床选择趋势。抗肿瘤药正从传统药物向新型靶向药物的方向发展,目前在胃癌、肺癌等疾病中有了的进展,研究人员和医师也越来越能接受这种治疗方案^[9-14]。利妥昔单抗、群司珠单抗和伊马替尼在销售金额排名中靠前,在DDD排序靠后,说明这类药物的应用频度不高。表明分子靶向治疗需要考虑价格问题,尤其是单克隆抗体,价格高将影响其应用,因此能否解决费用问题成为决定单克隆抗体类靶向治疗药物未来发展的关键问题。

采用DDD分析法的目的是为了补充金额排序分析法在分析中的不足,但是这种方法也有其缺点,因为大多数抗肿瘤药没有统一标准化的DDD值,取值不能完全反映不同肿瘤患者、不同给药途径、不同病程期的给药剂量,使分析可比性受到影响。近年来中西医结合治疗肿瘤成为热点,中药的成分在提高机体免疫功能、抗肿瘤等方面发挥重要作用^[15]。随着市场经济的发展和医疗经费控制的加强,临床医师应以优化化疗方案、提高化疗效果、降低治疗费用、防止滥用药物、减少不良反应为原则,将疗效与经济成本相结合,最大限度地降低治疗费用,从而减轻患者的经济负担,延长患者生存时间,提高生存质量。

参考文献

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics: 2012[J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China: 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] Chen WQ, Zheng RS, Zuo TT, et al. National cancer incidence and mortality in China: 2012[J]. *Chinese Cancer*, 2016, 28(1): 1-11.
- [4] 陈万青,郑荣寿,曾红梅,等. 2011年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. *中国肿瘤*, 2015, 24(1): 1-10.
- [5] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 17版. 北京:人民卫生出版社, 2011: 669-773.
- [6] 张丹华,周恩相. 紫杉醇注射液、紫杉醇脂质体以及多西他赛治疗乳腺癌的疗效及安全性[J]. *中国癌症杂志*, 2013, 23(12): 1014-1016.

高效液相色谱法同时测定人尿液中布洛芬和吲哚美辛的浓度^Δ

刘丰^{1*}, 周辉², 袁泰先^{3#} (1. 咸宁市中医医院药房, 湖北咸宁 437100; 2. 重庆医科大学药学院, 重庆 400016; 3. 重庆医科大学检验医学院/临床检验诊断学教育部重点实验室, 重庆 400016)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)26-3631-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.26.09

摘要 目的: 建立同时测定人尿液中布洛芬和吲哚美辛浓度的方法。方法: 尿液样品经乙腈沉淀蛋白后, 采用高效液相色谱法测定。色谱柱为 Discovery C₁₈, 流动相为乙腈-20 mmol/L 乙酸铵溶液 (85:15, V/V, 用冰醋酸调节 pH 至 3.5), 紫外检测波长为 220 nm, 流速为 1.0 mL/min, 柱温为室温, 进样量为 80 μL。结果: 布洛芬和吲哚美辛的尿药浓度均在 0.1~50.0 μg/mL 范围内线性关系良好 (r 分别为 0.999 6、0.999 5, $n=3$), 定量下限均为 0.1 μg/mL, 最低检测限均为 0.03 μg/mL; 日内、日间 RSD 均小于 10% ($n=5$), 准确度为 94.7%~97.2%; 布洛芬和吲哚美辛的提取回收率分别为 89.5%~91.8%、90.2%~92.4% (RSD 均小于 10%, $n=15$)。结论: 该方法简便、快速, 且选择性、精密度、准确度良好, 适用于人尿液中布洛芬和吲哚美辛浓度的同时测定。

关键词 高效液相色谱法; 布洛芬; 吲哚美辛; 尿药浓度

Simultaneous Determination of Ibuprofen and Indomethacin in Human Urine by HPLC

LIU Feng¹, ZHOU Hui², YUAN Taixian³ (1. Pharmacy, Xianning Hospital of TCM, Hubei Xianning 437100, China; 2. School of Pharmacy, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 3. School of Laboratory Medicine, Chongqing Medical University/Key Lab of Clinical Laboratory Diagnostics, Ministry of Education, Chongqing 400016, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for simultaneous determination of ibuprofen and indomethacin concentration in human urine. METHODS: The urine samples were precipitated by acetonitrile. HPLC method was adopted. The determination was performed on Discovery C₁₈ column with mobile phase consisted of acetonitrile-20 mmol/L ammonium acetate solution (85:15, V/V, pH value adjusted to 3.5 with glacial acetic acid) at the flow rate of 1.0 mL/min. UV detection wavelength was set at 220 nm. The column temperature was room temperature, and sample size was 80 μL. RESULTS: The linear range of ibuprofen and indomethacin were both 0.1-50.0 μg/mL ($r=0.999\ 6, 0.999\ 5, n=3$). The limits of quantitation were both 0.1 μg/mL, and the limits of detection were both 0.03 μg/mL. RSDs of inter-day and intra-day were all lower than 10% ($n=5$), and accuracy ranged 94.7%-97.2%. The extraction recoveries of ibuprofen and indomethacin were 89.5%-91.8% and 90.2%-92.4% (all RSDs<10%, $n=15$), respectively. CONCLUSIONS: The method is simple and rapid with high selectivity, sensitivity and accuracy. It is suitable for simultaneous determination of ibuprofen and indomethacin concentration in human urine.

KEYWORDS HPLC; Ibuprofen; Indomethacin; Urine concentration

- [7] 余靖, 邸立军, 宋国红, 等. 多西他赛联合塞替派与多西他赛联合卡培他滨治疗转移性乳腺癌的随机、对照临床研究[J]. 北京大学学报: 医学版, 2011, 43(1): 151-156.
- [8] 王潇潇, 黄慧强, 夏忠军, 等. 利妥昔单抗联合挽救化疗治疗复发或难治弥漫大B细胞性非霍奇金淋巴瘤的长期随访结果[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(4): 867-874.
- [9] 马云飞, 杨霖, 于明薇, 等. 吉非替尼治疗非小细胞肺癌致间质性肺炎的研究进展[J]. 中国药房, 2017, 28(4): 698-701.
- [10] 张钰, 杜鲁巴, 孙浩然. 肿瘤分子靶向治疗的研究进展

[J]. 复旦学报: 医学版, 2016, 43(1): 115-121.

- [11] 朱益平, 盛莉莉, 王潞. 胃癌的分子靶向治疗进展[J]. 肿瘤, 2015, 35(1): 111-118.
- [12] 张卉, 张树才. 非小细胞肺癌 EGFR 基因靶向治疗研究进展[J]. 中国肺癌杂志, 2017, 20(1): 61-65.
- [13] 刘伟玲, 董兵, 郭永军. BRCA 突变型乳腺癌的靶向治疗研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2017, 44(1): 75-78.
- [14] Hirsch FR, Suda K, Wiens J, *et al.* New and emerging targeted treatments in advanced non-small-cell lung cancer [J]. *Lancet*, 2016, 388(10048): 1012-1024.
- [15] 刘跃华, 黄静, 王雍, 等. 注射用黄芪多糖联合化疗治疗中晚期胃癌的疗效[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(3): 516-518.

Δ 基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 21672031)

* 主管药师。研究方向: 临床药学。电话: 0715-8897019。E-mail: liufeng12345000@163.com

通信作者: 高级实验师。研究方向: 生物分析化学。电话: 023-68485006。E-mail: 514387405@qq.com

(收稿日期: 2016-09-08 修回日期: 2017-05-23)

(编辑: 晏妮)