

安徽省某三级综合医院恶性肿瘤患者的分布及抗肿瘤药物的使用情况分析[△]

李晓琦^{1,2*}, 庞一迪³, 庞晓青⁴(1. 南京中医药大学附属中西医结合医院中药组分与微生态研究中心, 南京 210028; 2. 江苏省中医药研究院中药组分与微生态研究中心, 南京 210028; 3. 安徽中医药大学医药经济管理学院, 合肥 230000; 4. 安徽省临泉县人民医院药剂科, 安徽 阜阳 236400)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)03-0352-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.03.021



摘要 目的:了解2023年安徽省某三级综合医院(以下简称“该院”)肿瘤住院患者的年龄和性别分布情况,以及门诊药房抗肿瘤药物的使用情况,为促进肿瘤疾病在县级医院的防治及抗肿瘤药物的合理使用提供依据。方法:调取2023年该院恶性肿瘤患者信息,对患者的年龄和性别分布情况进行统计分析;调取2023年该院门诊药房抗肿瘤药物的使用信息,对药品的销售数量、销售金额、限定日剂量(DDD)、用药频度(DDDs)、限定日费用(DDC)以及药品销售金额排序(B)/DDDs排序(A)等参数进行讨论分析。结果:2023年,该院患者数排序居前三位的恶性肿瘤分别为肺癌、肝癌和肠癌;上述3种恶性肿瘤患者中,男性患者数量均远高于女性患者;患者数量与年龄呈正相关,40岁之后患者数量急速增加;其中肺癌和肠癌患者的年龄大多在>70~80岁,而肝癌患者年龄相对较小,为>50~60岁。该院门诊药房抗肿瘤药物以小分子靶向药物为主,包含27种酪氨酸激酶抑制剂(TKI)。2023年,门诊药房销售数量最高的TKI为埃克替尼;销售金额排序居第一位的TKI为奥希替尼;DDDs排序居前三位的TKI为埃克替尼、安罗替尼和奥希替尼,其中埃克替尼的DDC为5.17元,B/A为3.00,表现出良好的同步性;奥希替尼和氟马替尼的B/A最低,仅为0.33,在27种TKI中同步性最差。结论:2023年该院门诊药房抗肿瘤药物使用情况总体合理,但仍需进一步加强监管力度,减轻患者负担,确保患者用药更加经济、安全。

关键词 恶性肿瘤;年龄分布;抗肿瘤药物;销售金额;用药频度;限定日费用;排序比

Distribution of Malignant Tumor Patients and Application of Anti-Tumor Drugs in a Grade III General Hospital in Anhui[△]

LI Xiaoqi^{1,2*}, PANG Yidi³, PANG Xiaoqing⁴(1. Research Center for Chinese Medicine Components and Microecology, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China; 2. Research Center for Chinese Medicine Components and Microecology, Jiangsu Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028, China; 3. School of Pharmaceutical Economics and Management, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230000, China; 4. Dept. of Pharmacy, People's Hospital of Anhui Linquan County, Anhui Fuyang 236400, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the age and gender distribution of malignant tumor inpatients and application of anti-tumor drugs in outpatient pharmacy in a grade III general hospital (hereinafter referred to as “the hospital”) in Anhui in 2023, so as to provide references for promoting the prevention and treatment of tumor diseases in county-level hospitals and the rational application of anti-tumor drugs. **METHODS:** Information of malignant tumor patients in the hospital in 2023 was retrieved to analyze the age and gender distribution, application of anti-tumor drugs in the outpatient pharmacy of the hospital in 2023 was retrieved to analyze the parameters such as the consumption amount, consumption sum, defined daily dose (DDD), defined daily dose system (DDDs), defined daily cost (DDC) and sequence of drug consumption sum (B)/sequence of DDDs (A). **RESULTS:** In 2023, the top 3 malignant tumors ranked by the number of patients in the hospital were respectively lung cancer, liver cancer and intestinal cancer, the number of male patients was higher than that of female patients for all 3 malignant tumors mentioned above, the number of patients was positively correlated with age, and the number of patients increased

△ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 82204930);江苏省中医药科技发展计划青年人才项目(No. QN202110)

* 副研究员。研究方向:药学。E-mail: xiaoqili8619@163.com

rapidly after the age of 40 years, patients with lung cancer and intestinal cancer were mostly aged >70 to 80 years, while patients with liver cancer were relatively young, being in the range of >50 to 60 years. The anti-tumor drugs in outpatient pharmacy were mainly small-molecule targeted drugs, including 27 tyrosine kinase inhibitors (TKI). In 2023, the TKI with the largest consumption amount in the outpatient pharmacy was icotinib; the top 1 TKI ranked by consumption sum was osimertinib; the top 3 TKI ranked by DDDs were respectively icotinib, anlotinib and osimertinib, with icotinib having the DDC of 5.17 RMB and B/A of 3.00, which showed a good synchronization. Osimertinib and flumatinib had the lowest B/A of 0.33, with the worst synchronization among the 27 TKI. CONCLUSIONS: The application of anti-tumor drugs in outpatient pharmacy of the hospital in 2023 is reasonable in general, but it is still necessary to further strengthen the supervision to reduce the burden on patients and ensure more economical efficiency and safety of medication.

KEYWORDS Malignant tumor; Age distribution; Anti-tumor drugs; Consumption sum; Defined daily dose system; Defined daily cost; Ranking ratio

随着近年来恶性肿瘤在全世界范围内发病率和死亡率的逐年升高,其已成为人类健康和安全的严重威胁,临床上肿瘤的治疗有手术、放疗及化疗等方法,其中化疗为目前的主要治疗手段^[1-3]。根据来源和作用机制的不同,抗肿瘤药物一般可分为烷化剂类、抗代谢类、激素类、靶向类、抗肿瘤抗生素、植物类、辅助治疗以及其他抗肿瘤药物七大类^[4-5]。靶向药物为一种新型抗肿瘤药物,可显著提高药物治疗指数,降低化疗带来的诸多不良反应,在一定程度上提高患者的药物耐受性。靶向药物又可分为小分子靶向药物[如酪氨酸激酶抑制剂(TKI)]和抗体靶向药物。TKI分类:(1)表皮生长因子受体(EGFR)-TKI,代表药品有吉非替尼、奥希替尼和厄洛替尼等,可竞争性抑制EGFR酪氨酸激酶活性,抑制肿瘤细胞增殖。(2)血管内皮生长因子受体(VEGFR)-TKI,代表药品有索拉非尼、培唑帕尼、阿帕替尼及安罗替尼等,其中索拉非尼、培唑帕尼通过抑制部分信号转导通路或者肿瘤新生血管形成,抑制肿瘤生长;阿帕替尼、安罗替尼通过抑制VEGFR阻断肿瘤血管的生成,从而抑制肿瘤的生长和扩散。(3)BCR-ABL酪氨酸激酶抑制剂,第1代药品有甲磺酸伊马替尼,可抑制酪氨酸激酶的磷酸化,抑制肿瘤细胞增殖;第2代药品有达沙替尼和尼罗替尼等,可抑制BCR-ABL激酶、SRC激酶以及其他一些选择性致癌激酶。(4)布鲁顿酪氨酸激酶(BTK)抑制剂,代表药品有伊布替尼,可共价结合BTK活性位点的半胱氨酸残基,抑制BTK酶活性。(5)B-丝氨酸/苏氨酸蛋白(BRAF)激酶抑制剂,代表药品有维莫替尼,可靶向抑制丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路中的BRAF激酶。与传统抗肿瘤药物相比,靶向药物作用位点明确,通过与致癌位点的特异性结合,达到精准高效治疗的目的^[6-7]。

安徽省临泉县人民医院(以下简称“该院”)是一家国家三级综合医院,是全县的急救、医疗、康复和保健中心,该院在北京大学第一医院的对口帮扶下,针对当地医疗环境及肿瘤患者需求,建立了较为完整的肿瘤诊疗专科。临泉县肿瘤患者众多,该院肿瘤科在临泉县肿瘤疾病的诊疗及预防方面都发挥了极大的作用。本研究对该院恶性肿瘤患者的性别、年龄和门诊小分子靶向抗肿瘤药物的使用情况进行统计分析,以促进抗肿瘤药物在县级医院的合理应用,减轻县级肿瘤患者的治疗负担。

1 资料与方法

1.1 资料来源

从该院信息管理系统(HIS)中抽取:(1)2023年肺癌、肝癌和肠癌患者的住院信息,包括患者的年龄、性别、疾病类型等;(2)2023年门诊药房抗肿瘤药物的使用及销售信息,包括药品的名称、规格、销售数量、零售价以及销售金额等。

1.2 方法

使用Excel软件对数据进行统计分析。依据《陈新谦新编药理学》(第18版)^[5]、《中华人民共和国药典·临床用药须知》(2020年版)^[8]、世界卫生组织以及药品说明书推荐的用药剂量,结合临床实际情况,确定药品的限定日剂量(DDD)。鉴于注射用抗肿瘤药物使用时需按疗程、周期给药,因此该类药物的DDD为1个疗程的用量(mg)除以疗程天数。根据公式计算药物的用药频度(DDD_s)、限定日费用(DDC)以及药品销售金额排序(B)/DDD_s排序(A):DDD_s=药品年销售数量/该药的DDD;DDC=药品年销售金额/该药的DDD_s;B/A=药品年销售金额排序/DDD_s排序。DDD_s越大,表明该药的使用频率越高。DDC反映药品的价格水平,DDC越大,表示患者的日均消费越高,经济负担越大。B/A越接近1,说明用药金额和频率的同步性越好;B/A>1,说明用药金额低,频率高,即患者易于接受;B/A<1,则反之。

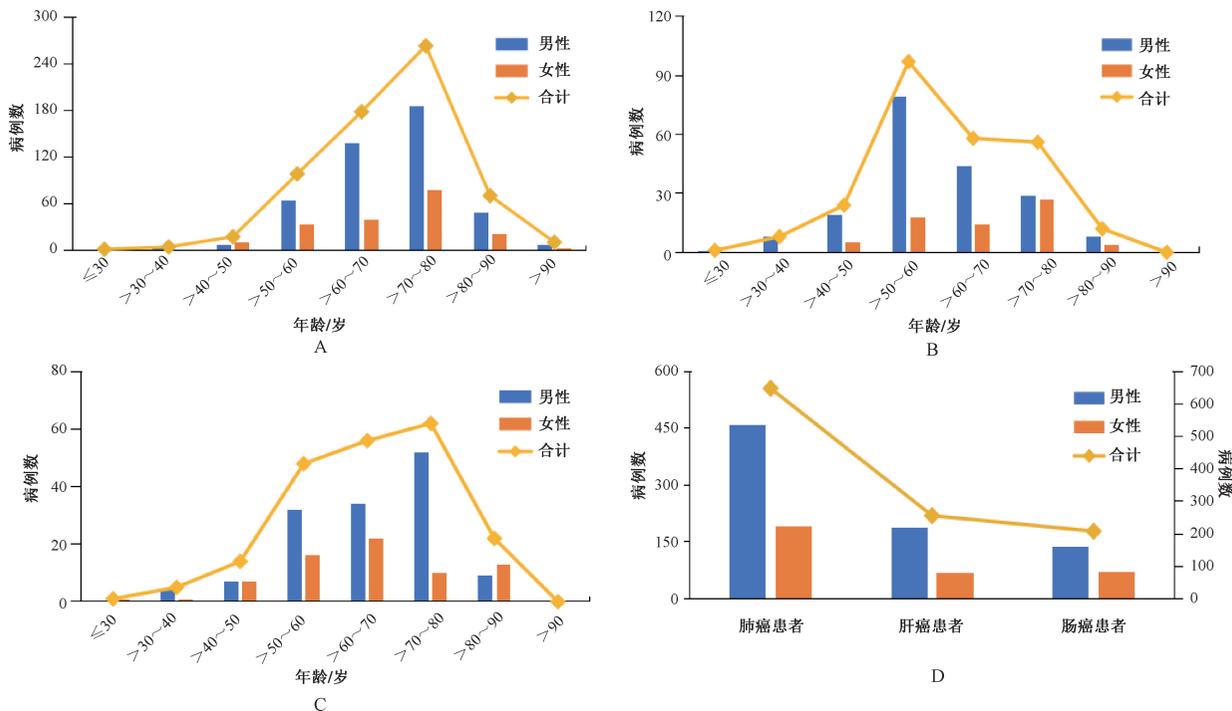
2 结果

2.1 3种恶性肿瘤患者的性别与年龄分布

3种恶性肿瘤住院患者的性别与年龄分布见表1、图1。2023年,肺癌(649例)、肝癌(256例)以及肠癌(208例)的病例数在该院HIS系统恶性肿瘤中排序居前3位,且上述3种恶性肿瘤的男性患者数量为女性患者的2~3倍。在年龄分布方面,3种恶性肿瘤患者数量随着年龄的增长逐渐增加,并在40岁之后呈现出显著上升的趋势。在肺癌患者中,男性、女性以及总病例数最多的年龄段均为>70~80岁;在肝癌患者中,男性、女性病例数最多的年龄段分别为>50~60、>70~80岁,总病例数最多的年龄段为>50~60岁;在肠癌患者中,男性、女性病例数最多的年龄段分别为>70~80、>60~70岁,总病例数最多的年龄段为>70~80岁。由此可知,肺癌和肠癌患者主要集中于>70~80岁年龄段,而相较之下,肝癌患者的平均年龄则相对较低。

表1 不同年龄段3种恶性肿瘤住院患者的性别分布(例)

年龄/岁	肺癌			肝癌			肠癌		
	男性	女性	合计	男性	女性	合计	男性	女性	合计
≤30	0	2	2	1	0	1	0	1	1
>30~40	3	2	5	8	0	8	4	1	5
>40~50	8	10	18	19	5	24	7	7	14
>50~60	65	34	99	79	18	97	32	16	48
>60~70	139	40	179	44	14	58	34	22	56
>70~80	186	78	264	29	27	56	52	10	62
>80~90	49	22	71	8	4	12	9	13	22
>90	8	3	11	0	0	0	0	0	0
合计	458	191	649	188	68	256	138	70	208



A. 肺癌患者的性别与年龄分布; B. 肝癌患者的性别与年龄分布; C. 肠癌患者的性别与年龄分布; D. 3种恶性肿瘤患者的性别分布。

图1 3种恶性肿瘤住院患者的性别与年龄分布

2.2 不同类型抗肿瘤药物的年销售金额及其占比

2023年,该院南区门诊西药房共使有39种抗肿瘤药物,涵盖靶向类、激素类以及烷化剂等5大类,见表2;其中,靶向药物有32种,27种为TKI。

表2 各类抗肿瘤药物的品种数和年销售金额

抗肿瘤药物类别	品种数/种	销售金额/万元	销售金额占比/%	排序
靶向类	32	831.24	87.84	1
激素类	3	81.26	8.59	2
其他类	2	23.12	2.44	3
烷化剂类	1	6.05	0.64	4
抗代谢类	1	4.66	0.49	5
合计	39	946.33	100.00	

2.3 TKI各品种的使用情况

2023年,在该院南区门诊西药房中,销量数量排序居前3位的TKI分别为埃克替尼、安罗替尼和吉非替尼,而销售金额排序居前3位的TKI为奥希替尼、氟马替尼及埃克替尼,见表3。

2.4 TKI各品种的DDDs及其排序

2023年,在该院南区门诊西药房中,DDDs排序居前3位的TKI依次为埃克替尼、安罗替尼和奥希替尼,其中埃克替尼

的DDDs约为安罗替尼的9倍;排除销售数量为0的索拉非尼(0.2g×60片)和洛拉替尼,DDDs排序居末3位的为舒尼替尼、达可替尼和克唑替尼,见表4。

2.5 TKI各品种的DDC、B/A

2023年,该院南区门诊西药房中TKI的DDC范围为5.17~503.80元;其中,DDC<100元的药品有9种,100~200元有6种,200~300元有1种,>300元有9种,提示该院TKI各品种的DDC整体较低,见表5。埃克替尼、仑伐替尼、伊马替尼的DDC在5.17~40.50元,B/A>2,三者显示出良好的患者接受度,其中埃克替尼具有最低的DDC(5.17元),B/A为3.00。伏美替尼、吉非替尼和尼达尼布(150mg)的DDC分别为178.18、74.10和99.88元,且B/A均为1.00,说明三者在使用药金额与频率上表现出良好的同步性。赛沃替尼的DDC最高,为503.80元,B/A为0.82;奥希替尼和氟马替尼则呈现出最低的B/A,仅为0.33,可见二者的患者接受度相对较差。

3 讨论

3.1 恶性肿瘤的发病特征分析

恶性肿瘤是当前对人类健康构成重大威胁的主要疾病之

表3 TKI 各品种的销售数量、销售金额

药品	销售数量/ (瓶、盒)	销售数 量排序	销售金额/ 万元	销售金额 占比/%	销售金额 排序
奥希替尼	529	5	262.71	33.52	1
氟马替尼	508	6	92.13	11.75	2
埃克替尼	22 911	1	82.98	10.59	3
安罗替尼	2 625	2	74.42	9.49	4
吉非替尼	741	3	54.91	7.01	5
泽布替尼	87	10	46.43	5.92	6
吡咯替尼	50	12	32.66	4.17	7
阿帕替尼	83	11	26.07	3.33	8
伊马替尼	568	4	23.74	3.03	9
阿美替尼	100	9	20.16	2.57	10
呋喹替尼(5 mg)	50	12	12.57	1.60	11
伏美替尼	50	12	12.47	1.59	12
芦可替尼	30	16	9.34	1.19	13
赛沃替尼	15	19	7.93	1.01	14
达沙替尼	170	8	6.41	0.82	15
呋喹替尼(1 mg)	31	15	5.84	0.75	16
培唑帕尼	10	20	2.50	0.32	17
仑伐替尼	256	7	2.46	0.31	18
布格替尼	4	24	2.23	0.28	19
克唑替尼	2	25	2.06	0.26	20
尼达尼布(100 mg)	16	17	1.76	0.22	21
尼达尼布(150 mg)	5	23	0.75	0.10	22
达可替尼	6	22	0.56	0.07	23
索拉非尼[0.2 g(以索拉非尼 计)×10片/板×3板]	16	17	0.42	0.05	24
舒尼替尼	10	20	0.34	0.04	25
索拉非尼(0.2 g×60片)	0	26	0	0	26
洛拉替尼	0	26	0	0	26
合计			783.85	100.00	

表4 TKI 各品种的 DDDs 及其排序

药品	DDD/mg	DDDs	DDDs 排序
埃克替尼	375	160 377	1
安罗替尼	12	18 375	2
奥希替尼	80	15 870	3
伊马替尼	400	8 520	4
吉非替尼	250	7 410	5
氟马替尼	600	5 080	6
仑伐替尼	12	2 560	7
泽布替尼	320	1 392	8
阿美替尼	110	1 000	9
吡咯替尼	400	1 000	9
阿帕替尼	850	732	11
伏美替尼	80	700	12
达沙替尼	100	595	13
呋喹替尼(5 mg)	5	350	14
芦可替尼	30	300	15
尼达尼布(100 mg)	300	160	16
赛沃替尼	400	157	17
呋喹替尼(1 mg)	5	130	18
索拉非尼(0.2 g×10片/板×3板)	800	120	19
布格替尼	90	112	20
培唑帕尼	800	75	21
尼达尼布(150 mg)	300	75	21
舒尼替尼	50	70	23
达可替尼	45	60	24
克唑替尼	500	60	24
洛拉替尼	100	0	26
索拉非尼(0.2 g×60片)	800	0	26

一。根据国家癌症中心发布的 2022 年我国恶性肿瘤发病率和死亡率研究报告,我国患者数最多的 5 种恶性肿瘤类型依次为肺癌、结直肠癌、甲状腺癌、肝癌和胃癌,而导致死亡人数最多的则为肺癌、肝癌、胃癌、结直肠癌及食管癌^[1,9]。研究结果表

表5 TKI 各品种的 DDC、B/A

药品	DDC/元	B/A	B/A 排序
阿美替尼	201.60	1.11	8
阿帕替尼	355.91	0.73	23
埃克替尼	5.17	3.00	1
安罗替尼	40.50	2.00	4
奥希替尼	165.54	0.33	24
吡咯替尼	326.55	0.78	21
布格替尼	199.41	0.95	14
达可替尼	93.15	0.96	13
达沙替尼	107.74	1.15	7
呋喹替尼(1 mg)	448.90	0.89	15
呋喹替尼(5 mg)	359.10	0.79	20
伏美替尼	178.18	1.00	11
氟马替尼	181.35	0.33	24
吉非替尼	74.10	1.00	11
克唑替尼	343.20	0.83	17
芦可替尼	311.22	0.87	16
仑伐替尼	9.60	2.57	2
洛拉替尼	—	—	—
尼达尼布(100 mg)	109.80	1.31	5
尼达尼布(150 mg)	99.88	1.05	10
培唑帕尼	333.07	0.81	19
赛沃替尼	503.80	0.82	18
舒尼替尼	48.57	1.09	9
索拉非尼(0.2 g×10片/板×3板)	34.67	1.26	6
索拉非尼(0.2 g×60片)	—	—	—
伊马替尼	27.87	2.25	3
泽布替尼	333.56	0.75	22

注:“—”表示该药销售数量为 0,故无相关数据。

明,肺癌的发病率和致死率均居首位,而肝癌和结直肠癌分别是死亡和发病人数最多的消化道恶性肿瘤^[2,10-11]。吸烟、支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病史、机体免疫功能差以及空气污染等皆为导致肺癌的危险因素;烟草过度暴露、酗酒、幽门螺杆菌感染以及乙型肝炎病毒的侵袭,加上不健康饮食的过量摄入等,都是导致肝癌和结直肠癌等消化道恶性肿瘤的重要风险因素^[1]。

对 2023 年该院恶性肿瘤住院患者的相关信息进行分析,发现病例数排序居前 3 位的恶性肿瘤分别为肺癌、肝癌和肠癌,其中肺癌病例数显著高于排序居第 2 位的肝癌。进一步对 3 种恶性肿瘤患者的性别和年龄分布进行分析,发现 40 岁之后,患者病例数由个位数跃升至两位数,之后急速增长,达到峰值。肺癌和肠癌患者的年龄分布趋势与性别无关,病例数最多的年龄段均为>70~80 岁;然而,肝癌患者的年龄分布趋势因性别而异,男性患者以>70~80 岁为主要发病年龄,而女性则集中在>50~60 岁,表明女性罹患该病的相对风险较男性更早。

近年来,虽然我国恶性肿瘤的发病率和死亡率逐年升高,但 2000—2018 年,年龄标化死亡率年均下降了 1.3%^[12]。年龄标化死亡率是指按标准人口年龄构成计算的死亡率,其下降表明我国在肿瘤的规范化诊疗和综合防控领域取得了较为显著的成果。然而,随着人口老龄化问题日益严重,老年人群中恶性肿瘤的发病与死亡情况将继续增加。因此,应基于不同类型恶性肿瘤在不同年龄阶段的分布趋势,有针对性地开展预防和治疗工作,加强对肿瘤的预防以及早期诊断与治疗,以有效减轻恶性肿瘤带来的诸多社会负担^[13]。

3.2 抗肿瘤药物使用情况分析

目前,临床上常用的抗肿瘤药物种类已超过 100 种。从表 3 可见,该院门诊所使用的抗肿瘤药物主要以靶向药物为主,其年销售金额达到 831.24 万元,占抗肿瘤药物总销售金额的

87.84%。其中,TKI有27种,年销售金额为807.65万元,占抗肿瘤药物总销售金额的85.35%。酪氨酸激酶是一种分布于细胞质膜表面的酶偶联型受体,能够催化腺苷三磷酸(ATP)上 γ -磷酸基团转移至酪氨酸残基,对细胞的生长、增殖、凋亡及分化起着重要的作用。TKI可通过竞争性抑制ATP与酪氨酸激酶的结合,或亦可作为酪氨酸分子的类似物,通过阻断酪氨酸激酶的活性来有效抑制细胞增殖,目前,已经开发出多种应用于临床的TKI^[14]。

3.2.1 肺癌治疗药物使用情况分析:非小细胞肺癌(NSCLC)是最为常见的肺癌类型,在肺癌患者中占比>80%,绝大多数患者确诊时已处于中晚期,不宜再进行手术治疗,且预后较差,平均5年生存率较低^[15-16]。EGFR是原癌基因*C-ErbB-1*的表达产物,是一种巨大的跨膜糖蛋白,分子量约为180 kDa。EGFR是上皮生长因子细胞增殖和信号传导的酪氨酸激酶型受体,其突变或过表达通常会引发肿瘤,而肺癌中最经典的2个基因突变为EGFR 19外显子缺失突变(*19 del*)和21外显子*L858R*点突变。因此,现有研究通常认为EGFR基因突变与NSCLC的发生密切相关^[17-18]。EGFR-TKI通过竞争性抑制其酪氨酸激酶活性,有效阻止肿瘤细胞增殖,从而实现抗肿瘤疗效。与传统化疗相比,EGFR-TKI显示出更高的肿瘤应答率及延缓疾病进展时间,被美国国家综合癌症网络(NCCN)、美国临床肿瘤学会以及欧洲医学肿瘤学会指南广泛推荐作为针对EGFR基因突变型NSCLC的一线治疗药物^[19-20]。

奥希替尼为第3代不可逆结合EGFR-TKI,其通过与EGFR-酪氨酸激酶区ATP结合域的第797位点半胱氨酸残基进行竞争性共价结合,选择性地抑制EGFR 19外显子的缺失突变(*19 del*)、20外显子*T790M*突变以及21外显子*L858R*点突变,降低EGFR的磷酸化水平,展现出高效且低毒的特性;此外,由于其具有良好的血脑屏障穿透能力,在治疗合并NSCLC中枢神经系统转移的患者时也显示出良好的疗效^[21]。其适应证包括既往接受过EGFR-TKI治疗,且在治疗时或治疗后出现疾病进展,并经检测确认存在EGFR *T790M*突变阳性的局部晚期或转移性NSCLC成人患者。2019年8月,国家药品监督管理局(NMPA)批准奥希替尼作为EGFR基因突变阳性晚期NSCLC的一线治疗方案。2021年4月,NMPA批准其可用于早期人类EGFR基因突变肺癌患者的辅助治疗。这也是我国首个获批可用于早期肺癌辅助治疗的小分子靶向抗肿瘤药物。在该院2023年销售的27种TKI中,奥希替尼的销售数量排序居第5位,销售金额排序居第1位,DDD_s排序居第3位,显示出较高使用频率;然而,其DDC较高,B/A仅为0.33,如果去除销售数量为零的洛拉替尼和索拉非尼(0.2 g \times 60片),则其B/A排序降至最后1位。因此,尽管奥希替尼被NCCN和中国临床肿瘤学会等权威指南一致推荐为EGFR基因突变型NSCLC的一线治疗药物^[22],但由于价格远高于第1代EGFR-TKI,在经济发展较为落后的县级医院,给患者带来了较大的经济负担,极大限制了患者和医师在选择上的倾向。

作为第1代EGFR-TKI,埃克替尼和吉非替尼通过竞争性结合EGFR的酪氨酸激酶活性位点,从而抑制EGFR的磷酸化,进而阻断下游信号通路,对NSCLC患者展现出良好的疗效^[23]。埃克替尼于2011年在我国上市,是首个由我国自主研发并拥有完全自主知识产权的抗肿瘤靶向药物,同时也是全球

范围内第3个获批上市的EGFR-TKI。其适应证为单药治疗接受至少1个化疗方案后未能取得良好效果的局部晚期或转移性NSCLC,其中既往的化疗主要指以铂类药物为基础的联合治疗。相较于奥西替尼,埃克替尼的年销售数量排序和DDD_s排序均居第1位,DDC最低,B/A为3.00,表明该药在医院的使用频率高且对患者的经济负担较轻。吉非替尼是我国最早上市的EGFR-TKI,是一种苯胺喹啉唑化合物,对*19 del*和*L858R*敏感突变疗效显著^[24]。其适应证为针对EGFR基因具有敏感性突变的局部晚期或转移性晚期NSCLC的一线治疗。吉非替尼的DDD_s排序居第5位,使用频率相对较高;DDC为74.10元,相比于埃克替尼略显偏高,但整体尚在患者可承担的范围;B/A为1.00,表明该药具有良好的同步性。

3.2.2 肝癌治疗药物的使用情况分析:肝细胞癌(HCC)是消化系统最常见的一种恶性实体肿瘤,是一种具有较高死亡率的原发性肝癌。原发性肝癌包括HCC、肝内胆管癌和其他一些罕见类型。其中,作为主要组织学亚型的HCC在原发性肝癌中占比达到90%,是全球与恶性肿瘤相关死亡的第三大原因^[25-26]。2023年,该院门诊药房使用了3种抗肝癌的小分子靶向药物,分别为仑伐替尼、阿帕替尼和索拉非尼(0.2 g \times 10片/板 \times 3板),三者的门诊销售数量排序分别为第7、11和17位,销售金额排序分别为第18、8和24位;仑伐替尼的销售数量明显高于索拉非尼和阿帕替尼。

仑伐替尼和索拉非尼同属于针对肝癌的一线靶向治疗药物,均为多靶点TKI。其中,仑伐替尼可通过抑制VEGFR1、VEGFR2和VEGFR3,减少肿瘤血管的生成,阻断肿瘤部位的血液供应,以此来抑制肿瘤的生长及扩散;还可通过抑制EGFR、转染重排(*RET*)和干细胞因子受体(*KIT*)等原癌基因,阻断肿瘤细胞的信号传导通路,抑制肿瘤的增殖和转移^[27]。此外,作为首个获得III期临床研究数据支持的针对HCC的小分子靶向药物,索拉非尼一方面通过抑制丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶(Raf)/有丝分裂原活化蛋白激酶(MEK)/细胞外信号调节激酶(ERK)信号转导通路来减少肿瘤细胞的增殖,从而直接抑制肿瘤的生长;另一方面,还通过抑制VEGFR和血小板衍生生长因子受体(PDGFR)来减少肿瘤血管生成,间接抑制肿瘤的生长和发展,是一种新型的激酶信号转导抑制剂^[28]。由表4—5可知,2023年仑伐替尼的DDD_s为2560(排序居第7位),DDC为9.60元,B/A为2.57(排序居第2位);索拉非尼(0.2 g \times 10片/板 \times 3板)的DDD_s为120(排序居第19位),DDC为34.67元,B/A为1.26(排序居第6位)。由此可见,仑伐替尼和索拉非尼均有较好的同步性,是患者较易接受的药物;但相较于索拉非尼,仑伐替尼的DDC更低,同步性更好,患者选择倾向更大。现有研究表明,与索拉非尼相比,仑伐替尼临床抗肿瘤疗效更佳^[29]。

阿帕替尼是一种针对VEGFR的TKI,能够高度选择性地竞争细胞内VEGFR2的ATP结合位点,抑制其磷酸化过程,进而阻断细胞下游信号转导通路的激活,抑制肿瘤组织的新血管生成。其适应证为单药治疗接受至少2种系统化疗后出现进展或复发的晚期胃腺癌或胃-食管结合部腺癌患者;目前,其已被纳入晚期HCC的一线治疗方案之一,可作为索拉非尼耐药患者的替代选项^[27]。由表3—5可知,2023年阿帕替尼的销售数量排序居第11位,销售金额排序居第8位,DDD_s为

732(排序居第11位),可见其销售状况及使用频率在该院处于中等水平;但由于其DDC高达355.91元,B/A仅为0.73(排序居第23位),过高的日均消费给患者带来较大经济负担,导致DDD_s与销售金额的同步性较差,患者选择该药的倾向相对较小。

3.2.3 结直肠癌治疗药物的使用情况分析:呋喹替尼是该院门诊药房使用的一种抗结直肠癌靶向药物,有5、1 mg 2个规格,其中5 mg规格的销售数量较高。呋喹替尼(5 mg)、呋喹替尼(1 mg)的DDD_s分别为350、130,DDD_s排序分别为第14、18位,DDC分别为359.10、448.90元,B/A分别为0.79、0.89,表明呋喹替尼使用频率较低,日均消费较高,同步性相对较差,患者接受度偏低。呋喹替尼是首个独立由我国发明,我国医师研究和我国企业研发的喹唑啉类小分子血管生成抑制剂,于2018年获得NMPA批准上市。呋喹替尼的主要作用靶点为VEGFR1、VEGFR2和VEGFR3,作用机制为通过抑制VEGFR磷酸化以及下游信号的转导,有效阻止肿瘤新生血管的形成,从而发挥抗肿瘤疗效;此外,其在肺癌、胃癌或胃食管结合部腺癌的治疗中同样表现出良好的疗效^[30-31]。

综上所述,本研究选择2023年该院住院病例和门诊药房抗肿瘤药物的相关信息进行分析,得知不同类型的恶性肿瘤患者具有不同的年龄、性别分布,且该院门诊不同抗肿瘤药物的患者选择倾向存在较大差异。但本研究仅针对该院1年的住院患者和门诊用药,具有一定的局限性。因此,后续拟逐渐增加研究年度、研究地区范围,展开更为全面深入的分析,为进一步促进县级医院抗肿瘤药物的合理应用提供依据。

参考文献

- [1] 王少明,郑荣寿,韩冰峰,等. 2022年中国人群恶性肿瘤发病与死亡年龄特征分析[J]. 中国肿瘤, 2024, 33(3): 165-174.
- [2] International Agency for Research on Cancer. Cancer today[EB/OL]. [2024-09-09]. <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table>.
- [3] ZHENG R S, ZHANG S W, ZENG H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2(1): 1-9.
- [4] 魏秋红,刘晓月,王盼,等. 抗肿瘤药物的分类和药理学研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(18): 3707-3711, 3716.
- [5] 陈新谦,金有豫,汤光,等. 陈新谦新编药物学[M]. 18版. 北京:人民卫生出版社, 2018: 851-932.
- [6] 李雁铭,赵志刚. 肿瘤靶向药物研究进展[J]. 中国药业, 2021, 30(21): 128-134.
- [7] 叶佳丹,余克富,朱斌,等. 肿瘤靶向药物的分类与研究进展[J]. 药学进展, 2018, 42(5): 351-358.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·临床用药须知:化学药和生物制品卷[S]. 2020版. 北京:中国医药科技出版社, 2022: 622-852.
- [9] HAN B, ZHENG R, ZENG H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1): 47-53.
- [10] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [11] XIA C F, DONG X S, 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] HAN B F, ZHENG R S, ZENG H M, et al. Cancer incidence and

- mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1): 47-53.
- [13] ZHENG R S, WANG S M, ZHANG S W, et al. Global, regional, and national lifetime probabilities of developing cancer in 2020[J]. Sci Bull (Beijing), 2023, 68(21): 2620-2628.
- [14] 季芳,李妙龄. 激酶抑制剂类抗肿瘤药作用机制及心脏毒性的研究进展[J]. 华西药理学杂志, 2023, 38(5): 581-586.
- [15] MOLINA J R, YANG P, CASSIVI S D, et al. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship[J]. Mayo Clin Proc, 2008, 83(5): 584-594.
- [16] CHEN P, LIU Y, WEN Y, et al. Non-small cell lung cancer in China[J]. Cancer Commun (Lond), 2022, 42(10): 937-970.
- [17] HE J, HUANG Z, HAN L, et al. Mechanisms and management of 3rd-generation EGFR-TKI resistance in advanced non-small cell lung cancer (Review)[J]. Int J Oncol, 2021, 59(5): 90.
- [18] SHIGEMATSU H, GAZDAR A F. Somatic mutations of epidermal growth factor receptor signaling pathway in lung cancers[J]. Int J Cancer, 2006, 118(2): 257-262.
- [19] WANG Q Q, GAO W, GAO F Y, et al. Efficacy and acquired resistance of EGFR-TKI combined with chemotherapy as first-line treatment for Chinese patients with advanced non-small cell lung cancer in a real-world setting[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 602.
- [20] WU W S, CHEN Y M. Re-treatment with EGFR-TKIs in NSCLC patients who developed acquired resistance[J]. J Pers Med, 2014, 4(3): 297-310.
- [21] RAMALINGAM S S, VANSTEENKISTE J, PLANCHARD D, et al. Overall survival with osimertinib in untreated, EGFR-mutated advanced NSCLC[J]. N Engl J Med, 2020, 382(1): 41-50.
- [22] 国家药品监督管理局. 2017年度药品审评报告[EB/OL]. (2018-03-22) [2024-04-15]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20180322103801253.html>.
- [23] 董佳丽,程贞,李姝君,等. 非小细胞肺癌表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂靶向治疗研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2024, 30(6): 510-517.
- [24] DUGGIRALA K B, LEE Y J, LEE K. Chronicles of EGFR tyrosine kinase inhibitors: targeting EGFR C797S containing triple mutations[J]. Biomol Ther (Seoul), 2022, 30(1): 19-27.
- [25] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [26] FORNER A, REIG M, BRUIX J. Hepatocellular carcinoma[J]. Lancet, 2018, 391(10127): 1301-1314.
- [27] 王耀民,李亚玲. 分子靶向药物治疗肝细胞癌的研究进展[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2023, 44(6): 915-924.
- [28] 吕允凤,封宇飞,胡欣,等. 索拉非尼的药理及临床研究[J]. 中国新药杂志, 2007, 16(1): 88-91.
- [29] CHOI N R, KIM J Y, HONG J H, et al. Comparison of the outcomes between sorafenib and lenvatinib as the first-line systemic treatment for HBV-associated hepatocellular carcinoma: a propensity score matching analysis[J]. BMC Gastroenterol, 2022, 22(1): 135.
- [30] 文彦丽,吴春暖,张洁. 2017—2020年天津市肿瘤医院门诊药房蛋白激酶抑制剂的使用情况分析[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(3): 590-598.
- [31] 房文通,索翠萍. 治疗转移性结直肠癌新药:呋喹替尼[J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38(9): 522-526.

(收稿日期:2024-09-09 修回日期:2024-10-14)