

• 医院药学 •

## 2013—2015 年华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心抗肿瘤药的使用情况分析

张 聪, 解吉奕\*

华中科技大学同济医学院附属协和医院 药剂科, 湖北 武汉 430022

**摘 要:** **目的** 分析华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心 2013—2015 年抗肿瘤药的应用情况, 为临床合理用药提供参考依据。**方法** 按照药品类型和品种对华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心抗肿瘤药物的使用金额、用药频率 (DDDs) 和日均用药费用 (DDC) 等进行统计, 分析抗肿瘤药的应用现状。**结果** 2013—2015 年应用抗肿瘤药 6 亚类, 用药金额、DDDs 总体呈上升趋势, 3 年中其他抗肿瘤药在用药金额、DDDs 和品种数 3 项指标上均位居首位, 培美曲塞的用药金额 3 年来稳居榜首, 多西他赛和他莫西芬的 DDDs 最高。**结论** 华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心抗肿瘤药的用药现状符合当前国内该类药品消耗总趋势, 使用情况基本合理。

**关键词:** 抗肿瘤药; 用药频度; 用药分析

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2017)04 - 0723 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.04.040

## Analysis on utilization of antineoplastic agents in Tumor Center of Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology from 2013 to 2015

ZHANG Cong, XIE Ji-yi

Department of Pharmacy, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

**Abstract: Objective** To evaluate the characteristics of antineoplastic agents in Tumor Center of Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology from 2013 to 2015, and to provide references for the rationally clinical application of these drugs. **Methods** The utilization of antineoplastic agents in Tumor Center of Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology was analyzed statistically by drug types and categories in respects of consumption sum, DDDs, DDC, etc. **Results** From 2013 to 2015, 6 subcategories of antineoplastic agents were used, showing a general increasing trend in both consumption sum and DDDs. The other antineoplastic agents took the lead in consumption sum, DDDs, and the number of drugs. Consumption sum of pemetrexed ranked the first, and DDDs of docetaxel and tamoxifen were the highest. **Conclusion** The use of antineoplastic agents in Tumor Center of Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology is rational basically, and it is in conformity with the general consumption tendency of this kind of drugs in China.

**Key words:** antineoplastic agents; DDDs; analysis of drug use

恶性肿瘤是影响人类健康的主要原因之一。世界卫生组织 (WHO) 发布的全球肿瘤流行病学统计估计 2008 年全球新发恶性肿瘤约 1 270 万例, 其中 760 万例死亡<sup>[1]</sup>。近年来, 我国恶性肿瘤的发病率也处

收稿日期: 2016-11-21

作者简介: 张 聪, 女, 湖北黄冈人, 药师, 从事医院药学工作。Tel: (027)65650894 E-mail: whunion11@163.com

\*通信作者 解吉奕, 男, 药师, 从事医院药学工作。E-mail: xiejyiyi@126.com

于快速上升期。据估计, 2012 年全国新发病例数 358.6 万例, 死亡数 218.7 万例<sup>[2]</sup>。化学药物治疗是常见肿瘤综合治疗中不可缺少的重要手段, 对于延长肿瘤患者的生存期及提高生命质量具有重要意义。华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心是华中地区综合医院规模最大、学术力量雄厚的肿瘤学临床、科研、教学基地, 抗肿瘤药物的应用极为广泛。本院建有标准的静脉药物配置中心, 抗肿瘤药物日均使用量达 180 余袋。本研究对华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心 2013—2015 年抗肿瘤药物的应用情况进行分析, 以了解该类药物的应用发展趋势, 为临床安全、有效、经济地选用抗肿瘤药物提供科学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

从华中科技大学同济医学院附属协和医院药品信息管理系统局域网中收集 2013—2015 年抗肿瘤药物的品种、剂型、规格、使用数量和销售金额等信息。

### 1.2 方法

本研究采用 WHO 推荐的限定日剂量 (DDD) 作为测定药物利用的客观依据, 通过统计药物的用药剂量和用药金额, 计算药物的用药频度 (DDDs) 和日均用药费用 (DDC)。DDD 值主要依据《新编

药理学》(第 17 版)<sup>[3]</sup>, 未收录的参照药品说明书及临床用药剂量, 采用其主要适应症剂量范围的中间值确定, 间歇治疗药物的 DDD 值为 1 次剂量除以间歇天数<sup>[4]</sup>。DDDs 显示某种药品以 1 人 1 d 为单位的使用频度, DDDs 值越大, 表示患者对该药品用药频率越高, 选择倾向越大。DDC 表示患者使用该药的平均日费用, 衡量该药在经济上的接受程度。

$DDDs = \text{某药品的年消耗量} / \text{该药品的 DDD 值}$

$DDC = \text{某药品的年销售金额} / \text{该药品的 DDDs 值}$

本研究将抗肿瘤药分为烷化剂、抗代谢药、植物来源抗肿瘤药及其衍生物、抗肿瘤激素类、抗肿瘤抗生素和其他抗肿瘤药 6 大类, 分别按照药物种类、使用金额、DDDs 和 DDC 值进行数据排序, 分析抗肿瘤药物的使用情况。

### 1.3 统计学方法

所有数据均采用 Excel 2007 软件进行处理。

## 2 结果

### 2.1 各类抗肿瘤药物的使用金额及其排序

2013—2015 年抗肿瘤药物的品种数基本维持不变, 用药金额逐年增加, 各类药物的构成比排序保持不变。其他抗肿瘤药品种数较多, 3 年内的用药金额均位居第 1 位; 烷化剂品种数最少, 用药金额构成比均排名最后。2013—2015 年各类抗肿瘤药物的品种数、用药金额、构成比及排序见表 1。

表 1 各类抗肿瘤药物的品种数、用药金额、构成比及排序

Table 1 Number of categories, consumption sum, constituent ratio, and ranking of antineoplastic agents

| 分类                | 2013 年 |          |       |    | 2014 年 |          |       |    | 2015 年 |           |       |    |
|-------------------|--------|----------|-------|----|--------|----------|-------|----|--------|-----------|-------|----|
|                   | 品种数/个  | 金额/万元    | 构成比/% | 排序 | 品种数    | 金额/万元    | 构成比/% | 排序 | 品种数    | 金额/万元     | 构成比/% | 排序 |
| 其他抗肿瘤药            | 15     | 3 313.24 | 41.26 | 1  | 16     | 4 009.76 | 40.17 | 1  | 14     | 4 324.39  | 37.20 | 1  |
| 抗代谢药              | 9      | 2 754.99 | 34.31 | 2  | 11     | 3 277.13 | 32.83 | 2  | 11     | 3 798.50  | 32.67 | 2  |
| 植物来源抗肿瘤药<br>及其衍生物 | 8      | 1 561.02 | 19.44 | 3  | 7      | 2 162.10 | 21.66 | 3  | 7      | 2 785.05  | 23.96 | 3  |
| 抗肿瘤抗生素            | 8      | 238.46   | 2.97  | 4  | 8      | 285.20   | 2.86  | 4  | 8      | 413.84    | 3.56  | 4  |
| 抗肿瘤激素类            | 8      | 125.92   | 1.57  | 5  | 8      | 189.64   | 1.90  | 5  | 8      | 228.72    | 1.97  | 5  |
| 烷化剂               | 4      | 36.37    | 0.45  | 6  | 2      | 57.71    | 0.58  | 6  | 2      | 75.34     | 0.65  | 6  |
| 合计                | 52     | 8 030.00 |       |    | 52     | 9 981.54 |       |    | 50     | 11 625.85 |       |    |

### 2.2 各类抗肿瘤药物的 DDDs 及其排序

2013—2015 年抗肿瘤药的 DDDs 逐年增加, 各类药物的构成比排序保持不变。与用药金额情况一致, 其他抗肿瘤药和烷化剂分列 DDDs 排序的第 1 位和最后 1 位。抗肿瘤激素类药品的 DDDs 排第 2

位, 但其用药金额排第 5 位。2013—2015 年各类抗肿瘤药物的 DDDs、构成比及排序见表 2。

### 2.3 用药金额排名前 10 位的抗肿瘤药物

2013—2015 年共有 13 种药物的用药金额进入前 10 名, 其中抗代谢药 4 种 (吉西他滨、替吉奥、

表 2 各类抗肿瘤药物的 DDDs、构成比及排序  
Table 2 DDDs, constituent ratio, and ranking of antineoplastic agents

| 分类                | 2013 年                             |       |    | 2014 年                             |       |    | 2015 年                             |       |    |
|-------------------|------------------------------------|-------|----|------------------------------------|-------|----|------------------------------------|-------|----|
|                   | DDD <sub>s</sub> /×10 <sup>4</sup> | 构成比/% | 排序 | DDD <sub>s</sub> /×10 <sup>4</sup> | 构成比   | 排序 | DDD <sub>s</sub> /×10 <sup>4</sup> | 构成比/% | 排序 |
| 其他抗肿瘤药            | 14.07                              | 31.49 | 1  | 19.04                              | 30.78 | 1  | 20.87                              | 28.91 | 1  |
| 抗肿瘤激素类            | 9.19                               | 20.57 | 2  | 14.64                              | 23.67 | 2  | 18.94                              | 26.24 | 2  |
| 抗代谢药              | 8.73                               | 19.55 | 3  | 11.21                              | 18.12 | 3  | 12.53                              | 17.35 | 3  |
| 植物来源抗肿瘤药<br>及其衍生物 | 7.33                               | 16.40 | 4  | 9.57                               | 15.47 | 4  | 11.54                              | 15.98 | 4  |
| 抗肿瘤抗生素            | 3.96                               | 8.87  | 5  | 5.45                               | 8.81  | 5  | 6.41                               | 8.87  | 5  |
| 烷化剂               | 1.40                               | 3.12  | 6  | 1.95                               | 3.15  | 6  | 2.42                               | 3.36  | 6  |
| 合计                | 44.67                              |       |    | 61.86                              |       |    | 72.20                              |       |    |

卡培他滨和培美曲塞), 抗肿瘤抗生素 1 种(表柔比星), 植物来源抗肿瘤药及其衍生物 3 种(伊立替康、紫杉醇和多西他赛), 其他类抗肿瘤药 5 种(替莫唑胺、厄洛替尼、曲妥珠单抗、利妥昔单抗和贝伐珠单抗)。培美曲塞的总用药金额连续 3 年排名第 1 位, 多西他赛稳居第 3 位, 伊立替康保持在第 7 位。吉西他滨的用药金额逐年上升, 但是排名却由第 3 名降至第 4 名和第 5 名。紫杉醇的用药金额排名持续上升, 由 2013 年的第 6 名和 2014 年的第 5 名升至 2015 年的第 2 名。此外, 连续 3 年进入前 10 名的药物还有曲妥珠单抗, 连续两年进入前 10 名的药物有贝伐珠单抗、厄洛替尼、替莫唑胺、卡培他滨

和利妥昔单抗。见表 3。

#### 2.4 DDDs 排名前 10 位的抗肿瘤药物及其 DDC

多西他赛和他莫西芬的用药频度最高, 2013 年多西他赛的 DDDs 排名第 1 位, 他莫西芬排第 2 位, 2014、2015 年他莫西芬升至第 1 位, 多西他赛排第 2 位。DDD<sub>s</sub> 排名靠前的还有吉西他滨、奈达铂、奥沙利铂和氟尿嘧啶, 卡铂和顺铂的 DDD<sub>s</sub> 排名分别稳定在第 8 位和第 9 位。3 年内, 每种药物的 DDC 值变化不大。DDD<sub>s</sub> 连续两年排名第 1 位的他莫西芬的 DDC 最低。吉西他滨和多西他赛的 DDC 值较高。2013—2015 年 DDD<sub>s</sub> 排名前 10 位的药物及其 DDC 值见表 4。

表 3 用药金额排名前 10 位的抗肿瘤药物  
Table 3 Top 10 antineoplastics agents ranked by consumption sum

| 用药金额<br>排序 | 2013 年 |          | 2014 年 |          | 2015 年 |          |
|------------|--------|----------|--------|----------|--------|----------|
|            | 药名     | 金额/万元    | 药名     | 金额/万元    | 药名     | 金额/万元    |
| 1          | 培美曲塞   | 1 404.45 | 培美曲塞   | 1 654.96 | 培美曲塞   | 2 060.75 |
| 2          | 吉西他滨   | 765.75   | 曲妥珠单抗  | 860.22   | 紫杉醇    | 959.48   |
| 3          | 多西他赛   | 601.48   | 多西他赛   | 854.07   | 多西他赛   | 907.58   |
| 4          | 贝伐珠单抗  | 555.93   | 吉西他滨   | 846.66   | 利妥昔单抗  | 893.90   |
| 5          | 曲妥珠单抗  | 518.59   | 紫杉醇    | 756.31   | 吉西他滨   | 819.38   |
| 6          | 紫杉醇    | 508.99   | 利妥昔单抗  | 607.18   | 曲妥珠单抗  | 800.89   |
| 7          | 伊立替康   | 444.11   | 伊立替康   | 538.70   | 伊立替康   | 556.92   |
| 8          | 厄洛替尼   | 385.49   | 厄洛替尼   | 502.31   | 替吉奥    | 474.25   |
| 9          | 替莫唑胺   | 376.03   | 卡培他滨   | 396.76   | 替莫唑胺   | 433.67   |
| 10         | 卡培他滨   | 346.36   | 贝伐珠单抗  | 351.65   | 表柔比星   | 386.28   |

表 4 DDDs 排名前 10 的抗肿瘤药物及其 DDC

Table 4 Top 10 antineoplastics agents ranked by DDDs and their DDC

| DDD <sub>s</sub> 排序 | 2013 年 |                                    |        | 2014 年 |                                    |        | 2015 年 |                                    |        |
|---------------------|--------|------------------------------------|--------|--------|------------------------------------|--------|--------|------------------------------------|--------|
|                     | 药名     | DDD <sub>s</sub> /×10 <sup>4</sup> | DDC/元  | 药名     | DDD <sub>s</sub> /×10 <sup>4</sup> | DDC/元  | 药名     | DDD <sub>s</sub> /×10 <sup>4</sup> | DDC/元  |
| 1                   | 多西他赛   | 4.48                               | 134.29 | 他莫西芬   | 6.49                               | 0.86   | 他莫西芬   | 8.67                               | 0.86   |
| 2                   | 他莫西芬   | 3.74                               | 0.83   | 多西他赛   | 5.78                               | 147.86 | 多西他赛   | 6.09                               | 148.99 |
| 3                   | 吉西他滨   | 3.69                               | 207.78 | 奈达铂    | 5.37                               | 63.61  | 奈达铂    | 5.94                               | 63.77  |
| 4                   | 奈达铂    | 3.30                               | 63.85  | 吉西他滨   | 4.29                               | 197.23 | 表柔比星   | 4.97                               | 77.68  |
| 5                   | 奥沙利铂   | 2.87                               | 70.78  | 氟尿嘧啶   | 3.93                               | 2.10   | 吉西他滨   | 4.62                               | 177.52 |
| 6                   | 氟尿嘧啶   | 2.82                               | 1.64   | 奥沙利铂   | 3.81                               | 79.62  | 奥沙利铂   | 4.55                               | 76.18  |
| 7                   | 表柔比星   | 2.79                               | 77.19  | 表柔比星   | 3.41                               | 74.79  | 氟尿嘧啶   | 4.28                               | 2.10   |
| 8                   | 卡铂     | 2.18                               | 18.56  | 卡铂     | 2.60                               | 18.38  | 卡铂     | 2.70                               | 18.38  |
| 9                   | 顺铂     | 2.07                               | 29.50  | 顺铂     | 2.18                               | 27.40  | 顺铂     | 2.51                               | 24.57  |
| 10                  | 环磷酰胺   | 1.30                               | 3.38   | 埃克替尼   | 1.95                               | 145.25 | 埃克替尼   | 2.24                               | 145.25 |

### 3 讨论

#### 3.1 各类抗肿瘤药物的使用金额及其排序

随着城市化、工业化、老龄化的全球进程加速,生态及职业环境恶化,生活方式西化,恶性肿瘤的发病率越来越高<sup>[1]</sup>。肿瘤疾病复杂,临床主要以手术、化疗、放疗为主要治疗手段,化疗以常规抗肿瘤药为主。随着肿瘤患者人数的增长和治疗肿瘤信心的增加,抗肿瘤药物的总体使用频度和用药金额逐年上升<sup>[5]</sup>。其中,其他类抗肿瘤药物的用药金额在 2013—2015 年这 3 年内均位居第 1 位,符合我国该类药品使用的总趋势。主要原因是本院其他类抗肿瘤药的所包含的药物范围最广,有铂类、靶向治疗药物及免疫抑制剂等。

#### 3.2 各类抗肿瘤药物的 DDDs 及其排序

2013—2015 年品种数最多的其他抗肿瘤药 DDDs 位居第 1 位。抗肿瘤激素类药物 DDDs 排名第 2 位,但是其用药金额排第 5 位,原因是激素类药物是乳腺癌、前列腺癌内分泌治疗的重要药物,其中乳腺癌是女性常见恶性肿瘤之一,发病率在世界各地总体呈上升趋势,我国有 60%~70% 乳腺癌患者雌激素或孕激素受体呈阳性,大部分患者需要进行内分泌治疗<sup>[6]</sup>,用药频率很高;而激素类药物中用量较大的多为国产药品,价格较低,所以这类药品用药金额并不高。

#### 3.3 用药金额排名前 10 位的抗肿瘤药物

培美曲塞为一种多靶点抗叶酸代谢的抗肿瘤药物,用于恶性胸膜间皮瘤及非小细胞肺癌二线治疗。

培美曲塞单价昂贵,2013—2015 年 3 年的总金额排名均居第 1 位。由于其日均费用较高(DDC 约为 10 000 元),用药频率较低,DDD<sub>s</sub> 排名在 2014—2015 年 3 年内分别为第 28、28、31 位。这与国内相关报道基本一致<sup>[4]</sup>。这一现象反映了 DDDs 与用药金额相关性不大,尤其是单价极高的抗肿瘤药物。

多西他赛是目前广泛应用的一种紫杉烷类抗肿瘤药,作用与紫杉醇相同,为 M 周期特异性药物,但多西他赛的胞内浓度比紫杉醇高 3 倍,在细胞内滞留时间长,因此比紫杉醇具有更强的抗肿瘤活性。多西他赛及其合并用药方案在临床上被越来越多地应用于乳腺癌、非小细胞肺癌、胰腺癌、头颈癌以及胃癌等多种肿瘤的治疗<sup>[7]</sup>。2013—2015 年,多西他赛的销售金额连续 3 年排名第 3 位,DDD<sub>s</sub> 位列第 1 位或第 2 位,用药金额合理,与用药频次同步性良好,其经济效益和社会效益相一致<sup>[8]</sup>。

2013—2015 年,贝伐珠单抗、曲妥珠单抗和利妥昔单抗 3 种单抗类抗肿瘤药进入用药金额排名的前 10 位,但其 DDD<sub>s</sub> 的排序非常靠后。单抗类抗肿瘤药是一种新型抗肿瘤药,与传统的抗肿瘤药相比,其治疗恶性肿瘤的疗效较高,有助于提高患者的生存率<sup>[9]</sup>。但是单抗类抗肿瘤药价格较高,不良反应发生率较高<sup>[10]</sup>。其中价格问题很大程度上制约了这类药品的广泛应用。

#### 3.4 DDDs 排名前 10 位的抗肿瘤药物及其 DDC

2013—2015 年,顺铂、卡铂、奈达铂和奥沙利铂这 4 种铂类化合物的 DDD<sub>s</sub> 连续 3 年进入前 10

位。铂类化合物属于其他抗肿瘤药，其抗菌谱非常广泛，价格便宜，用药频率很高。顺铂多种实体瘤的首选药之一，为当前联合化疗中最常用的药物之一；卡铂抗肿瘤谱与顺铂类似；奥沙利铂是胃肠道癌的常用药，是结直肠癌的首选药之一。奈达铂作为第 2 代铂类药物，近年来随着国产奈达铂的上市及国内外对于奈达铂的广泛使用，其广谱和低毒性已达成共识<sup>[11]</sup>，使用频率高，DDDs 一直高居铂类抗肿瘤药的首位，在本院应用的抗肿瘤药中居第 3、4 位。

用药频率较高的激素类抗肿瘤药有他莫西芬、来曲唑及依西美坦等，尤其是他莫西芬，DDDs 排名稳居第 1 位（2014、2015 年）和第 2 位（2013 年）。乳腺癌是全球女性高发的恶性肿瘤，他莫西芬是一种选择性雌激素受体调节剂，通过与雌激素受体结合，有效地阻断雌激素的刺激作用；作为乳腺癌内分泌治疗的常用药物之一，对雌激素受体阳性乳腺癌患者具有明显疗效<sup>[12]</sup>。此外，他莫西芬的价格便宜，日均费用低，所以在临床上得到了广泛的应用。

抗肿瘤药的 DDDs 排序和用药金额排序没有相关性，一些在临床广泛应用的抗肿瘤药，虽然其 DDDs 值比较高，但是用药金额很低，如他莫西芬和来曲唑等；有的抗肿瘤药虽然 DDDs 值比较低，用药金额排名靠前，比如培美曲塞和单抗等；用药金额和 DDDs 排名都靠前且同步性较好的抗肿瘤药有多西他赛、吉西他滨等。

由以上分析可以看出，华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心抗肿瘤药的使用基本合理，趋向于选择疗效高、副作用小、价格相对便宜的品种。但是抗肿瘤药的用药分析比较复杂，由于适应症、用药方案和病患身体状况的不同，最终的用药剂量相差比较大，没有标准的 DDD 值，因此

本研究存在一定的局限性。抗肿瘤药物的合理使用，必须对药物的适应症、疗效、不良反应和价格进行全面的比较，使临床用药时既考虑到药物的安全有效性，又降低治疗费用，做到安全、有效、经济、合理地使用抗肿瘤药物。

#### 参考文献

- [1] 田红, 肖桂芝, 刘永贵. 抗肿瘤药物市场分析 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(3): 424-427.
- [2] 陈万青, 郑荣寿, 张思维, 等. 2012 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析 [J]. 中国肿瘤, 2016, 25(1): 1-8.
- [3] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 721-773.
- [4] 徐红, 曾杰, 陈昌玉, 等. 抗肿瘤药应用分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2011, 11(1): 12-14.
- [5] 黎苏, 陈琴, 项婧, 等. 2012—2014 年辽宁省肿瘤医院抗肿瘤药物的使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(9): 1150-1153.
- [6] 张勤勇, 张红银, 李晓燕. 某肿瘤医院门诊乳腺患者内分泌治疗药物的利用评价 [J]. 中国药房, 2014, 25(34): 3200-3202.
- [7] 王丽丽, 侯建玲, 孙晓利, 等. 多西他赛纳米制剂的研究进展 [J]. 中国新药与临床杂志, 2010, 29(10): 721-727.
- [8] 刘琳琳, 孙言才, 姜玲, 等. 661 例抗肿瘤药不良反应报告回顾性分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2011, 20(5): 229-232.
- [9] 肖若媚, 廖础欣, 王桂凤. 中山市某医院单抗类抗肿瘤药应用分析 [J]. 现代医院, 2015, 15(4): 93-96.
- [10] 徐旭, 黄新恩. 我院单抗类抗肿瘤药致不良反应 148 例分析 [J]. 中国药房, 2016, 27(32): 4512-4514.
- [11] 冷宁, 赵永利, 聂文, 等. 奈达铂临床研究进展 [J]. 中国肺癌杂志, 2009, 12(6): 675-680.
- [12] 余沈桐, 韦伊芳, 马勇政, 等. 乳腺癌内分泌治疗耐药相关机制的研究进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(9): 2240-2244.