

## 2013—2017年天津市肿瘤医院抗生素类抗肿瘤药物的使用情况分析

陈雷, 杨艳红, 张洁\*, 王晨\*

天津医科大学肿瘤医院 药学部 国家肿瘤临床医学研究中心 天津市“肿瘤防治”重点实验室 天津市恶性肿瘤临床医学研究中心, 天津 300060

**摘要:**目的 分析2013—2017年天津市肿瘤医院抗生素类抗肿瘤药物的使用情况。方法 调取天津市肿瘤医院2013—2017年抗生素类抗肿瘤药物的相关用药信息, 对使用金额、用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)及药品排序比(B/A)进行统计与分析。结果 2013—2016年, 抗生素类抗肿瘤药物的总销售金额呈增长趋势, 2017年有所回落。表柔比星、吡柔比星和伊达比星的销售金额连续排名前3位。2013—2017年, DDDs大部分有所增长。吡柔比星和表柔比星的持续位于前两位, 绝大多数抗生素DDDs的排序基本稳定。2013—2016年, 除放线菌素D的DDC增长幅度比较大外, 其他抗生素类抗肿瘤药物的DDC比较平稳。2017年DDC值均下降, 排序相对稳定, 伊达比星的DDC持续居于首位, 超过600元, 其他药物DDC均在100元以下。2013—2017年, B/A值在1上下浮动, 表明大多数药物使用金额与使用频度同步性较好。结论 天津市肿瘤医院抗生素类抗肿瘤药物的使用基本合理, 符合安全、有效、经济、方便的原则。

**关键词:** 抗生素抗肿瘤药; 销售金额; 用药频度; 日均费用; 排序比

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)08-2112-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.08.056

## Analysis on utilization of antibiotic anti-tumor drugs in Tianjin Cancer Hospital from 2013 to 2017

CHEN Lei, YANG Yan-hong, ZHANG Jie, WANG Chen

Tianjin's Clinical Research Center for Cancer, Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, National Clinical Research Center for Cancer, Department of Pharmacy, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, Tianjin 300060, China

**Abstract: Objective** To analyze the utilization of antibiotic anti-tumor drugs in Tianjin Cancer Hospital from 2013 to 2017. **Methods** The utilization information of antibiotic anti-tumor drugs in Tianjin Cancer Hospital from 2013 to 2017 was extracted, and the consumption sum, defined daily doses (DDDs), defined daily cost (DDC), and drug sequence ratio (B/A) were analyzed statistically. **Results** From 2013 to 2016, the total consumption sums of antibiotic anti-tumor drugs were increased, and were decreased in 2017. Consumption sums of pirarubicin, epirubicin, and idarubicin were ranked in the top 3 for five years. Most of DDDs showed a declining tendency in five years. Pirarubicin and epirubicin occupied the front two positions. In addition to actinomycin D DDC increasing fast, DDC of the other antibiotic anti-tumor drugs were relatively stable. In 2017, the DDC values were all decreased and the ranking was relatively stable. DDC of idarubicin was in the first place, and was more than 600 yuan, and DDC of others were all below 100 yuan. B/A of most antibiotic anti-tumor drugs were close to 1.00, indicating that the synchronism of the consumption and the frequency was acceptable. **Conclusion** The utilization of antibiotic anti-tumor drugs in Tianjin Cancer Hospital is reasonable on the whole, according with the principle of safety, effectiveness, economy, and convenience.

**Key words:** antibiotic anti-tumor drugs; consumption sum; defined daily dose; average daily cost; drug sequence ratio

收稿日期: 2018-03-21

作者简介: 陈雷, 研究方向为医院药学。E-mail: feifei9987@126.com

\*通信作者 张洁, 女, 副主任药师, 研究方向为临床药理学及医院药学。E-mail: zhangjie@medmail.com.cn

王晨, 女, 主任药师, 研究方向为药学管理、临床合理用药及医院药学。E-mail: jieyi789@126.com

恶性肿瘤是一类严重危害人类健康的慢性疾病，其发病率和死亡率越来越高，已成为中国首要的死亡原因和一个重要的公共卫生问题<sup>[1]</sup>。目前，治疗恶性肿瘤的主要手段是药物治疗。根据药物的化学结构和来源可将抗肿瘤药物分为烷化剂、抗代谢药物、抗生素类抗肿瘤药、抗肿瘤植物药、激素和其他类。抗生素类抗肿瘤药物是由微生物产生的具有抗肿瘤活性的化学物质，目前临床已应用多种抗肿瘤抗生素，属细胞周期非特异性抗肿瘤药物，但对S期细胞具有更强的杀灭作用。根据作用机制可分两类。一类是直接和DNA交叉结合，破坏DNA结构与功能，阻止DNA复制的抗生素，如丝裂霉素、博来霉素等；一类是嵌入DNA中干扰模板功能，抑制RNA合成的抗生素，如放线菌素D、多柔比星等。天津医科大学肿瘤医院（天津市肿瘤医院）是我国第一批成立的肿瘤专科医院，是集肿瘤防治、科研、教学为一体的省级肿瘤防治中心，其抗肿瘤药物的应用具有一定的代表性。已有研究对本院植物来源的抗肿瘤药及其衍生物类药物<sup>[2]</sup>、抗肿瘤中成药<sup>[3]</sup>、乳腺癌内分泌治疗药物<sup>[4]</sup>的使用情况进行分析，本研究对2013—2017年天津市肿瘤医院抗生素类抗肿瘤药物的使用情况进行统计分析，以期临床合理应用抗肿瘤药物提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取天津市肿瘤医院药品信息系统2013—2017年抗生素类抗肿瘤药物的相关信息，包括药物的名称、规格、剂型、使用数量、使用金额。

### 1.2 方法

目前天津市肿瘤医院使用的抗生素类抗肿瘤药物包括蒽醌类药物（表柔比星、吡柔比星、阿柔比星、伊达比星、柔红霉素）、博来霉素、放线菌素D和丝裂霉素。查询并记录抗生素类抗肿瘤药物的名称、规格、剂型、使用数量、使用金额，采用世界卫生组织推荐的限定日剂量（DDD）分析法，计算其用药频度（DDDs）、药品限定日费用（DDC）、药品使用金额排序（B）、药品DDDs排序（A）及比值（B/A），并对结果进行分析，评价5年来抗生素类抗肿瘤药物的使用情况。

限定日剂量（DDD）是指为达到主要治疗目的用于成人的平均日剂量，是药物利用研究的技术单位，而不是推荐给临床的实用剂量，作为用药频度分析单位，不受治疗分类、剂型和不同人群的限制。

因抗肿瘤药在给药方式以及使用频次等方面的特殊性，在安全合理使用药物的前提下，各药品的DDD值依据《新编药理学》（第17版）<sup>[5]</sup>、临床用药指南及药品说明书，并结合本院临床应用的常规剂量确定。周期治疗药物的DDD值以周期内用药总量除以周期天数计算。DDDs是指以DDD为单位的某药品消耗量，表示药品的使用频率。DDDs具有加和性，一品多规的抗肿瘤药物的DDDs为各品规的DDDs之和。DDDs值越大，表明患者对使用该药的倾向性越大。DDC是指患者应用该药的平均日费用，代表了药品的使用成本，DDC值越大，表明患者的经济负担越重。

B/A是指药品消耗金额排序（B）和DDDs排序（A）的比值，可反映用药金额和用药人数的同步性，B/A越接近1，表明同步性越好。

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

$DDC = \text{某药品的年消耗金额} / \text{该药的DDDs值}$

## 2 结果

### 2.1 抗生素类抗肿瘤药物的使用金额及其排序

2013—2016年，抗生素类抗肿瘤药物的总销售金额呈增长趋势，2017年有所回落。吡柔比星、放线菌素D和柔红霉素的金额呈上升趋势，博来霉素、伊达比星和丝裂霉素的金额呈下降趋势。阿柔比星和表柔比星的金额总体比较稳定。从每年具体品种的使用金额来看，蒽环类药物的销售金额占绝对优势，其中表柔比星和吡柔比星的销售额之和超过当年销售总额的96%。其他类药物的占比均较小，总和小于1%。表柔比星、吡柔比星、伊达比星连续5年排名前3位，阿柔比星和丝裂霉素的金额比较靠后。以2015年为转折点，表柔比星的占比呈先上升后下降的趋势，吡柔比星和伊达比星的占比呈相反趋势。博来霉素的金额2017年下降为第7位，柔红霉素的销售额2014年上升至第5位。抗生素类抗肿瘤药物的使用金额及其排序见表1。

### 2.2 抗生素类抗肿瘤药物的DDDs及其排序

2013—2017年，抗生素类抗肿瘤药物的DDDs大部分有所增长，增长幅度比较大的有放线菌素D、柔红霉素和吡柔比星。阿柔比星和表柔比星的DDDs比较稳定。博来霉素、丝裂霉素、伊达比星的DDDs在5年间呈现较大的起伏变化。

2013—2017年，吡柔比星和表柔比星的DDDs持续位于前两位，伊达比星的位次先下降后上升。

柔红霉素的 DDDs 值 2014 年上升至第 4 位, 之后比较稳定。其他抗生素类抗肿瘤药物的 DDDs 排序在前 3 年比较稳定, 2016、2017 年有所变动。博来霉素的 DDDs 由 2015 年的第 3 位逐年下降为 2017

年的第 7 位, 放线菌素 D 的 DDDs 由 2015 年的第 6 位逐年上升为 2017 年的第 3 位, 丝裂霉素的 DDDs 由 2015 年的第 5 位下降为 2016 年的第 7 位, 阿柔比星的 DDDs 于 2017 年上升至第 6 位。见表 2。

表 1 2013—2017 年抗生素类抗肿瘤药物的使用金额及其排序

Table 1 Consumption sum and ranks of antibiotic anti-tumor drugs from 2013 to 2017

药品名称	2013 年			2014 年			2015 年			2016 年			2017 年		
	金额/元	排序	占比/%	金额/元	排序	占比/%	金额/元	排序	占比/%	金额/元	排序	占比/%	金额/元	排序	占比/%
阿柔比星	5 175	7	0.03	9 200	7	0.06	7 015	7	0.04	7 305	7	0.03	5 900	6	0.03
吡柔吡星	4 442 200	2	27.86	3 239 800	2	21.04	3 762 677	2	20.92	8 298 279	2	35.03	6 878 210	2	38.66
表柔吡星	10 987 156	1	68.91	11 767 878	1	76.41	13 970 429	1	77.69	14 980 578	1	63.24	10 482 162	1	58.91
博来霉素	36 465	4	0.23	115 940	4	0.75	45 628	4	0.25	26 554	5	0.11	1 463	7	0.01
放线菌素 D	6 336	5	0.04	11 682	6	0.08	15 827	5	0.09	66 729	4	0.28	77 342	4	0.43
柔红霉素	3 072	8	0.02	16 896	5	0.11	10 521	6	0.06	13 218	6	0.06	9 296	5	0.05
丝裂霉素	5 708	6	0.04	6 947	8	0.05	4 371	8	0.02	2 944	8	0.01	0	8	0.00
伊达比星	457 120	3	2.87	232 434	3	1.51	166 578	3	0.93	292 994	3	1.24	338 570	3	1.90
合计	15 943 232		100.00	15 400 777		100.00	17 983 047		100.00	23 688 602		100.00	17 792 944		100.00

表 2 2013—2017 年抗生素类抗肿瘤药物的 DDDs 及其排序

Table 2 DDDs and ranks of antibiotic anti-tumor drugs from 2013 to 2017

药品名称	2013 年		2014 年		2015 年		2016 年		2017 年	
	DDDs	排序	DDDs	排序	DDDs	排序	DDDs	排序	DDDs	排序
阿柔比星	157.34	8	279.72	8	213.29	8	230.77	8	206.29	6
吡柔吡星	133 668.34	1	97 487.44	2	113 221.11	2	263 000.00	1	243 909.55	1
表柔吡星	121 338.00	2	129 960.00	1	164 742.00	1	195 508.00	2	157 378.00	2
博来霉素	683.41	3	2 172.90	3	855.14	3	497.66	5	31.54	7
放线菌素 D	200.00	6	368.75	6	247.50	6	688.13	4	820.00	3
柔红霉素	165.98	7	912.86	4	568.46	4	734.44	3	657.68	4
丝裂霉素	645.00	4	785.00	5	494.00	5	334.00	7	0.00	8
伊达比星	602.04	5	306.12	7	219.39	7	413.27	6	505.10	5

### 2.3 抗生素类抗肿瘤药物的 DDC 及其排序

2013—2016 年, 除放线菌素 D 外, 其他抗生素类抗肿瘤药物的 DDC 比较平稳。与 2013 年相比, 放线菌素 D 的 DDC 值 2015、2016 年显著升高。2017 年抗生素类抗肿瘤药物的 DDC 均下降。其中 2017 年表柔比星的 DDC 值比 2013 年下降明显。2013—2017 年, 伊达比星的 DDC 值超过 600 元, 其他抗生素类抗肿瘤药物的 DDC 值均小于 100 元。

2013—2017 年, 抗生素类抗肿瘤药物的排序相对稳定, 其中伊达比星的 DDC 持续居于首位, 之后是表柔比星和博来霉素、DDC 值接近的阿柔比星和吡柔比星, 柔红霉素和丝裂霉素持续居于后两位。

放线菌素 D 的 DDC 变化比较大, 于 2015 年上升至第 3 位, 2016 和 2017 年均居于第 2 位。见表 3。

### 2.4 抗生素类抗肿瘤药物的 B/A

2013—2017 年, 各种抗生素类抗肿瘤药物的 B/A 值为 0.50~2.0。吡柔比星的 B/A 值由 2014 年的 2.00 下降为 2013 年 1.00, 2016 年重新上升到 2.00。表柔比星的 B/A 值由 2014 年的 0.50 上升为 2013 年的 1.00, 2016 年回到 0.50。连续 5 年来, 阿柔比星和放线菌素 D 的 B/A 值变化不大, 在 1.00 上下波动。2013—2017 年, 博来霉素、柔红霉素和丝裂霉素的 B/A  $\geq 1$ 。伊达比星的 B/A 值一直比较低, 在 0.50 左右。抗生素类抗肿瘤药物的 B/A 见表 4。

表3 2013—2017年抗生素类抗肿瘤药物的DDC及其排序  
Table 3 DDC and ranks of antibiotic anti-tumor drugs from 2013 to 2017

药品名称	2013年		2014年		2015年		2016年		2017年	
	DDC/元	排序	DDC/元	排序	DDC/元	排序	DDC/元	排序	DDC/元	排序
阿柔比星	32.89	5	32.89	5	32.89	6	31.65	5	28.60	5
吡柔吡星	33.23	4	33.23	4	33.23	5	31.55	6	28.20	6
表柔吡星	90.55	2	90.55	2	84.80	2	76.62	3	66.61	3
博莱霉素	53.36	3	53.36	3	53.36	4	53.36	4	46.40	4
放线菌素D	31.68	6	31.68	6	63.95	3	96.97	2	94.32	2
柔红霉素	18.51	7	18.51	7	18.51	7	18.00	7	14.13	7
丝裂霉素	8.85	8	8.85	8	8.85	8	8.81	8	0.00	8
伊达比星	759.29	1	759.29	1	759.28	1	708.97	1	670.30	1

表4 2013—2017年抗生素类抗肿瘤药物的B/A  
Table 4 B/A of antibiotic anti-tumor drugs from 2013 to 2017

品名称	B/A				
	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年
阿柔比星	0.88	0.88	0.88	0.88	1.00
吡柔吡星	2.00	1.00	1.00	2.00	2.00
表柔吡星	0.50	1.00	1.00	0.50	0.50
博莱霉素	1.33	1.33	1.33	1.00	1.00
放线菌素D	0.83	1.00	0.83	1.00	1.33
柔红霉素	1.14	1.25	1.50	2.00	1.25
丝裂霉素	1.50	1.60	1.60	1.14	1.00
伊达比星	0.60	0.43	0.43	0.50	0.60

### 3 讨论

#### 3.1 抗生素类抗肿瘤药物的使用金额、DDD<sub>s</sub>及其排序

2013—2017年,天津市肿瘤医院抗生素类抗肿瘤药物的使用金额和DDD<sub>s</sub>总体上呈增长趋势。这与近年来恶性肿瘤发病率逐年上升,本院接诊的肿瘤患者人数逐年增高是一致的。目前,乳腺癌发病率高并且呈明显上升趋势,天津市肿瘤医院在乳腺癌的诊治上具有明显的优势和特色,就诊的患者数量多。蒽环类药物主要用于治疗乳腺癌和淋巴瘤。目前很多乳腺癌辅助治疗的一线方案都包括了蒽环类药物。《中国蒽环类药物治疗乳腺癌专家共识》认为蒽环类药物是乳腺癌治疗的基础用药,在乳腺癌化疗中的适用范围比较广泛,覆盖了术后辅助、术前新辅助、复发转移后治疗多个阶段,也是晚期乳腺癌治疗中常用药物之一。因此,本院抗生素类抗

肿瘤药物中蒽环类所占比例较大。

蒽环类药物主要毒副反应为骨髓抑制和心脏毒性,用药剂量累积至一定程度后,严重心脏毒性的发生率会迅速上升<sup>[6]</sup>。因此,蒽环类药物与其他药物特别是有心脏毒性的药物联合使用时受到安全性的限制。蒽环类药物的心脏和骨髓毒性与其代谢产物有关,因此,加速药物在体内的清除,可以有效降低毒副作用。表柔比星是多柔比星的立体异构体,4'-OH是反式结构,易受葡糖醛酸化酶的酸化作用,血浆和组织半衰期较短,因此,表柔比星的毒副作用较低。多柔比星和表柔比星的累积限制剂量分别为450~550和900 mg/m<sup>2</sup><sup>[4]</sup>。因此,心脏毒性较低、证据又较为充足的表柔比星在临床上得以广泛应用。吡柔比星是多柔比星的衍生物,4'位引入一个四氢吡喃基,改变了化学结构和立体构型,抗肿瘤活性有所提高,而心脏毒性、胃肠道反应和脱发等副作用明显降低<sup>[7]</sup>。2013—2017年,表柔比星和吡柔比星的使用金额和DDD<sub>s</sub>排序均位居抗生素类抗肿瘤药物的前2位,这表明这两种蒽环类药物的临床应用倾向性较大。肿瘤细胞多药耐药性是目前肿瘤治疗一大难题,但是表柔比星和多柔比星存在交叉耐药性,并且对于多柔比星耐药的患者,采用吡柔比星治疗仍有效<sup>[8]</sup>。因此,吡柔比星的临床应用越来越广泛,销售金额和DDD<sub>s</sub>呈上升趋势。伊达比星是新一代的蒽环类抗生素,其分子结构少一个甲氧基,因此脂溶性增加,并且可穿过血脑屏障。研究表明,伊达比星的代谢产物伊达比星醇也具有较好的抗肿瘤活性。因此,伊达比星的药效持续时间延长。此外,伊达比星能克服P-

糖蛋白介导的肿瘤细胞的多药耐药性<sup>[9-10]</sup>。但是由于其价格比较高,在一定程度上限制了其临床应用。因此,虽然伊达比星使用金额居于第 3 位,但 DDDs 排名比较靠后。近年来,伊达比星销售金额和 DDDs 呈上升趋势,这说明伊达比星由于抗菌谱广、疗效良好、不良反应低、耐药程度低等优势,逐渐被肿瘤患者接受。阿柔比星和柔红霉素作为临床上应用比较稳定的药物,销售金额和 DDDs 也相对稳定。

放线菌素 D 作为一种较为理想的抗肿瘤药物,对肾母细胞瘤、横纹肌肉瘤、神经母细胞瘤、霍奇金病及绒毛膜癌的治疗有效,对睾丸肿瘤也有一定疗效,尤其是对儿童肾母细胞瘤有很好的疗效<sup>[11]</sup>。虽然放线菌素 D 在儿童肾母细胞瘤等滋养层细胞瘤的化疗中是不可或缺的,但是在其他的肿瘤化疗中是可以替代的。因此,放线菌素 D 的临床用量小,其销售金额和 DDDs 比较低。2015 年由于生产厂家的停产,药品供应短缺,所以其 DDDs 有所回落,但是由于单价提高,销售金额仍然上涨。博来霉素是一种糖肽类抗肿瘤抗生素,其对头颈部鳞癌、恶性淋巴瘤等有疗效<sup>[11]</sup>。丝裂霉素是一种广谱抗肿瘤药物,对多种实体肿瘤有效,特别是对消化道癌为目前各国常用的抗肿瘤药物之一。由于适应症的发病率低和药品供应短缺等因素,这两种药品的销售金额和 DDDs 持续下降。

### 3.2 抗生素类抗肿瘤药物的 DDC 及其排序

2013—2017 年,除放线菌素 D 外,抗生素类抗肿瘤药物的 DDC 值稳中有降。这说明近 5 年来药品价格的下调,使患者的经济负担有所缓解。2016 年天津市肿瘤医院逐步取消了药品加成,这进一步减轻了患者的经济负担。由于市场供应量下降,导致其价格上涨,放线菌素 D 的 DDC 升高,但是仍在 100 元以下。取消医院药品加成后,放线菌素 D 的价格有所下降,因此 2017 年 DDC 值有所回落,但下降幅度不大。伊达比星的 DDC 值虽然呈下降趋势,但是一直高于 600 元,居于抗生素类抗肿瘤药物的首位,这说明应用伊达比星的患者经济负担有待进一步减轻。

### 3.3 抗生素类抗肿瘤药物的 B/A

吡柔比星由于价格较为便宜、抗耐药性等优点,临床使用频率较高,尤其是近两年,其 DDDs 反超表柔比星位于抗生素类抗肿瘤药的首位, B/A 为 2.00,这也表明其社会效益大于经济效益,更易

于被患者接受。表柔比星的药品使用频度虽然呈现上升趋势,但幅度不大,近两年其 DDDs 下降为第 2 位, B/A 由 1 降为 0.50。丝裂霉素由于疗效良好,价格低廉,一直是其适应症患者的良好选择,因此其 B/A 一直较高,这表明其社会效益较好。伊达比星的 B/A 值均 < 1.00,说明多柔比星脂质体用药金额昂贵,用药金额与用药人数同步性较差,从 2016 年开始伊达比星的 B/A 有所上升,同步性的趋向性良好,这显示伊达比星由于其自身的优势,逐渐被患者接受。其他的抗生素类抗肿瘤药物的 B/A 值接近于 1.00,这表明使用金额与使用频度的同步性较好。

综上所述,天津市肿瘤医院的抗生素类抗肿瘤药以蒽环类为主,使用频率呈现上升趋势。蒽环类药物在乳腺癌的防治过程中具有重要地位,其临床使用趋势与乳腺癌的发病率上升是一致的。博来霉素、放线菌素 D、丝裂霉素的临床使用受到了市场供应的影响。天津市肿瘤医院通过采取下调药品价格和加强药品管理等措施,在一定程度上减轻了患者和医保的负担。从总体上来看,本院抗生素类抗肿瘤药物的使用基本合理,符合肿瘤治疗指南的推荐。对肿瘤发生、发展机制认识的深入,一些结构新颖、作用机制独特的抗肿瘤抗生素不断涌现,这些抗生素抗肿瘤活性强、选择性高、毒性较低,显示了很好的应用前景。

### 参考文献

- [1] 陈万青, 郑荣寿, 张思维, 等. 2013 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析 [J]. 中国肿瘤, 2017, 26(1): 1-7.
- [2] 任媛媛, 高宁, 杜晓琅, 等. 2010-2015 年天津市肿瘤医院植物来源的抗肿瘤药及其衍生物类药物使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1662-1667.
- [3] 苏玉贞, 孙丽, 王媛, 等. 2016 年天津市肿瘤医院门诊口服抗肿瘤中成药的不合理处方分析 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(9): 1785-1790.
- [4] 陆璐, 高宁, 缪玮, 等. 2011-2016 年天津市肿瘤医院乳腺癌内分泌治疗药物使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(12): 2494-2499.
- [5] 汤光, 陈新谦, 金有豫. 新编药理学 [M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 739-744.
- [6] 中国临床肿瘤学会, 中华医学会血液学分会. 蒽环类药物心脏毒性防治指南(2013 年版) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(10): 925-934.
- [7] 沈加君, 尹和宅. 吡柔比星与表阿霉素在乳腺癌化疗

- 中不良反应的比较 [J]. 临床医学, 2007, 27(10): 39-40.
- [8] 杨 锐, 姜 洋. 吡柔比星联合化疗应用新进展 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2003, 10(6): 564-566.
- [9] Ristic B, Bosnjak M, Arsikin K, *et al.* Idarubicin induces mTOR-dependent cytotoxic autophagy in leukemic cells [J]. *Exp Cell Res*, 2014, 326(1): 90-102.
- [10] Crivellari D, Lombardi D, Spazzapan S, *et al.* New oral drugs in older patients: a review of idarubicin in elderly patients [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2004, 49(2): 153-163.
- [11] 孙肇暘, 杨秀萍. 放线菌素研究进展 [J]. 首都师范大学学报: 自然科学版, 2011, 32(1): 54-59.
- [12] 李海艳. 博莱霉素抗肿瘤的应用分析 [J]. 现代医药卫生, 2007, 23(1): 63-64.