

2020—2022 年辽宁省肿瘤医院小分子酪氨酸激酶抑制剂的使用情况分析

黄丹雪, 刘广宣*

中国医科大学肿瘤医院 辽宁省肿瘤医院 药学部, 辽宁 沈阳 110042

摘要: **目的** 分析辽宁省肿瘤医院 2020—2022 年小分子酪氨酸激酶抑制剂的使用情况以及变化趋势, 为临床安全合理经济用药提供参考依据。**方法** 收集 2020—2022 年辽宁省肿瘤医院小分子酪氨酸激酶抑制剂使用数据, 分析销售金额、用药频度 (DDDs)、限定日费用 (DDC) 以及排序比 (B/A)。**结果** 2020—2022 年小分子酪氨酸激酶抑制剂销售金额逐年增长。奥希替尼连续 3 年销售金额稳居第 1 位。仑伐替尼销售金额大幅增长, 而吉非替尼销售金额大幅下降。奥希替尼、埃克替尼、吉非替尼的 DDDs 近 3 年稳居前 3 位。仑伐替尼 DDDs 大幅上升, 而索拉非尼 DDDs 大幅下降。普拉替尼、赛沃替尼和洛拉替尼的 DDC 值偏高。埃克替尼、吉非替尼、厄洛替尼、索拉非尼和达可替尼 DDC 值较低。从 B/A 可以看出, 2022 年埃克替尼和吉非替尼的 B/A > 1, 赛沃替尼、培唑帕尼和阿来替尼的排序比 < 1。**结论** 2020—2022 年辽宁省肿瘤医院小分子酪氨酸激酶抑制剂的使用总体上较为合理, 但仍需进一步加强监管力度, 保障患者用药的安全、有效和经济。

关键词: 酪氨酸激酶抑制剂; 限定日剂量; 用药频度; 限定日费用; 排序比; 奥希替尼; 仑伐替尼

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)09-2335-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.09.037

Usage of small-molecule tyrosine kinase inhibitors in Liaoning Cancer Hospital & Institute from 2020 to 2022

HUANG Dan-xue, LIU Guang-xuan

Department of Pharmacy, Cancer Hospital of China Medical University, Liaoning Cancer Hospital & Institute, Shenyang 110042, China

Abstract: Objective To analyze the usage and variation tendency of small-molecule tyrosine kinase inhibitors in Liaoning Cancer Hospital & Institute from 2020 to 2022, and provide references for standardizing the management and rational application. **Methods** Consumption sum, DDDs, DDC, and drug B/A of small-molecule tyrosine kinase inhibitors in Liaoning Cancer Hospital & Institute from 2020 to 2022 were analyzed statistically. **Results** From 2020 to 2022, the sales amount of small-molecule tyrosine kinase inhibitors increased year by year. Osimertinib ranked first in sales in three years. Lenvatinib sales increased significantly, while gefitinib sales decreased significantly. Osimertinib, icotinib, and gefitinib have been in the top three for DDDs in the past three years. Lenvatinib DDDs rose sharply, while sorafenib DDDs decreased sharply. Pralsetinib, savolitinib, and lorlatinib have high DDC values. Icotinib, gefitinib, erlotinib, sorafenib, and dacomitinib DDC values are low. It can be seen from the ranking ratio that the B/A of icotinib and gefitinib in 2022 is >1, and the B/A of savolitinib, pazopanib, and alectinib is <1. **Conclusion** From 2020 to 2022, the use of small-molecule tyrosine kinase inhibitors in Liaoning Cancer Hospital & Institute is generally reasonable. However, it is still necessary to further strengthen supervision to ensure the safety, effectiveness and economy of treatment drugs.

Key words: small-molecule tyrosine kinase inhibitors; DDD; DDDs; DDC; B/A; osimertinib; lenvatinib

常规化疗通常不能有效区分快速分裂的正常细胞 (如骨髓和胃肠道) 和肿瘤细胞, 从而导致一些不良反应。细胞毒性化疗的作用通常是部分的、

短暂的和不可预测的, 而靶向治疗会干扰肿瘤生长过程中位于肿瘤细胞内的分子靶点^[1]。因此, 靶向治疗对肿瘤细胞具有高度特异性, 提供了更广泛的

收稿日期: 2023-04-11

基金项目: 辽宁省肿瘤医院质谱课题项目 (ZP202019)

作者简介: 黄丹雪, 女, 主管药师, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: huangdanxue@163.com

*通信作者: 刘广宣, 男, 主任药师, 硕士, 研究方向为临床药学、静脉用药调配。E-mail: guangxuan2004@126.com

治疗窗口和更小的不良反应^[2]。因此,靶向治疗成了一种新的、有前途的癌症治疗方法,已经在肺癌、肝癌、胃肠道肿瘤等多种实体瘤产生了有益的临床效果^[3-4]。其中酪氨酸激酶在生长因子信号传导的调节中起关键作用。这些酶的活化形式可引起肿瘤细胞增殖和生长的增加,诱导抗凋亡作用,并促进血管生成和转移。除了生长因子的活化外,体细胞突变的蛋白激酶活化也是肿瘤发生的常见机制。酪氨酸激酶抑制剂(TKI)作为配体结合诱导这些受体酪氨酸激酶的二聚化,导致其细胞质结构域的自磷酸化和酪氨酸激酶活性的激活,最终改变 DNA 合成和细胞分裂以及对各种生物过程产生影响,包括细胞生长、迁移、分化和死亡。辽宁省肿瘤医院是辽宁地区唯一的肿瘤专科三级甲等医院,拥有超过 50 个肿瘤专科科室,总核定床位数 2 330 张,具有丰富专业的抗肿瘤治疗经验,是集肿瘤防治、科研、教学为一体的省级肿瘤防治中心。本研究通过分析辽宁省肿瘤医院 2020—2022 年小分子 TKI 的使用情况,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

数据来源于辽宁省肿瘤医院 HIS 系统 2020 年

1 月—2022 年 12 月全院药品销售总金额和小分子 TKI 类药物销售及使用情况,包括药品的名称、品种、数量、规格、给药剂量、金额及排序等。

1.2 方法

统计小分子 TKI 类药物的销售金额及其占药品销售总金额的比例,分析其近 3 年来的用药趋势。限定日剂量(DDD)按照《中国药典·临床用药须知》(2015 年版)^[5]、《新编药理学》(第 18 版)^[6]和说明书推荐的每日常用剂量确定药品的 DDD。用药频度(DDDs)用来衡量用药频度,DDDs=某药品的年消耗量/该药的 DDD 值,其数值越大,表示该药品的 DDDs 越大。药品限定日费用(DDC)用来衡量药物的经济性,DDC=某药品的年消耗金额/该药的 DDDs 值。排序比值(B/A)越接近 1,表明费用与 DDDs 的同步性较好,费用较合理。

2 结果

2.1 小分子 TKI 的整体使用情况

2020—2022 年,辽宁省肿瘤医院药品销售总金额逐年增长。2020—2022 年小分子 TKI 销售金额也逐年增长,2021 年和 2022 年销售金额分别增长 13.73%、22.36%。相比 2020 年,2021 年 TKI 构成比未见明显增长,2022 年则略有增长,见表 1。

表 1 2020—2022 年小分子 TKI 的使用情况

Table 1 Consumption sum of small-molecule TKI from 2020 to 2022

年份	总金额/万元	TKI 使用金额/万元	构成比/%	增长率/%
2020	92 891.07	6 141.66	6.61	—
2021	101 007.37	6 984.67	6.92	13.73
2022	106 660.90	8 546.69	8.01	22.36

—代表无数据

— indicates no data

2.2 小分子 TKI 的用药金额及排序

2020—2022 年小分子 TKI 品种数分别为 22、26、34 种。其中奥希替尼 3 年销售金额稳居第 1 位。仑伐替尼由 2020 年的第 18 位增长到 2022 年的第 2 位,销售金额占比也从 2020 年的 0.80% 增长到 2022 年的 8.80%。阿来替尼从 2020 年的第 13 位增长为 2022 年的第 3 位。吉非替尼由 2020 年的 396.30 万元降为 2022 年的 155.03 万元,排名也从 2020 年的第 6 位降为 2022 年的第 15 位。2022 年新增的品种(普拉替尼、洛拉替尼、奈拉替尼、索凡替尼等)销售金额排名靠后,见表 2。

2.3 小分子 TKI 的 DDDs 及排序

奥希替尼、埃克替尼和吉非替尼的 DDDs 近 3 年稳居前 3 位。仑伐替尼 DDDs 由 2020 年的第 21

位跃居到 2022 年的第 4 位,索拉非尼 DDDs 则由 2020 年的第 5 位降为 2022 年的第 21 位。2022 年新增的品种(普拉替尼、洛拉替尼、奈拉替尼、索凡替尼、赛沃替尼、恩沙替尼等)DDDs 排名靠后,见表 3。

2.4 小分子 TKI 的 DDC 和 B/A

新增品种的普拉替尼、赛沃替尼和洛拉替尼的 DDC 值偏高。埃克替尼、吉非替尼、厄洛替尼、索拉非尼和达可替尼 DDC 值较低。从 B/A 可以看出,2022 年埃克替尼和吉非替尼的 B/A 远远大于 1,赛沃替尼、培唑帕尼和阿来替尼的 B/A < 1,见表 4。

3 讨论

3.1 小分子 TKI 的整体使用情况

近 3 年来 TKI 在美国食品药品监督管理局(FDA)

表 2 2020—2022 年小分子 TKI 的用药金额及排序

Table 2 Consumption sums and sequences of small-molecule TKI from 2020 to 2022

药品名称	2020 年			2021 年			2022 年		
	金额/万元	构成比/%	排序	金额/万元	构成比/%	排序	金额/万元	构成比/%	排序
奥希替尼	1 721.25	39.11	1	1 699.83	32.16	1	1 667.86	19.51	1
仑伐替尼	35.28	0.80	18	322.42	6.10	8	752.51	8.80	2
阿来替尼	175.17	3.98	13	361.00	6.83	7	620.46	7.26	3
安罗替尼	443.40	10.08	4	542.57	10.27	3	589.56	6.90	4
吡咯替尼	327.70	7.45	9	548.66	10.38	2	583.92	6.83	5
埃克替尼	450.86	10.24	3	483.68	9.15	4	550.46	6.44	6
伊马替尼	367.88	8.36	7	418.23	7.91	5	452.08	5.29	7
阿昔替尼	184.31	4.19	12	303.16	5.74	9	426.18	4.99	8
阿美替尼	—	—	—	55.26	1.05	19	303.78	3.55	9
培唑帕尼	417.12	9.48	5	377.28	7.14	6	291.36	3.41	10
克唑替尼	352.56	8.01	8	295.71	5.60	10	256.71	3.00	11
呋喹替尼	86.00	1.95	15	213.27	4.04	13	244.08	2.86	12
瑞戈非尼	226.65	5.15	10	212.80	4.03	14	236.16	2.76	13
伏美替尼	—	—	—	—	—	—	169.83	1.99	14
吉非替尼	396.30	9.01	6	289.67	5.48	11	155.03	1.81	15
曲美替尼	—	—	—	23.28	0.44	23	154.08	1.80	16
达拉非尼	—	—	—	24.39	0.46	22	148.55	1.74	17
阿法替尼	190.16	4.32	11	205.35	3.89	15	117.02	1.37	18
塞瑞替尼	29.70	0.67	20	94.77	1.79	17	102.00	1.19	19
赛沃替尼	—	—	—	—	—	—	96.19	1.13	20
多纳非尼	—	—	—	—	—	—	88.13	1.03	21
泽布替尼	—	—	—	21.54	0.41	24	77.25	0.90	22
恩沙替尼	—	—	—	—	—	—	71.54	0.84	23
阿帕替尼	83.72	1.90	16	133.86	2.53	16	69.40	0.81	24
索凡替尼	—	—	—	—	—	—	61.67	0.72	25
伊布替尼	86.75	1.97	14	38.39	0.73	20	59.32	0.69	26
达可替尼	—	—	—	0.57	0.01	26	53.37	0.62	27
奈拉替尼	—	—	—	—	—	—	46.62	0.55	28
索拉菲尼	464.55	10.56	2	218.99	4.14	12	35.21	0.41	29
舒尼替尼	49.04	1.11	17	61.63	1.17	18	34.97	0.41	30
厄洛替尼	29.88	0.68	19	25.69	0.49	21	16.47	0.19	31
普拉替尼	—	—	—	—	—	—	6.00	0.07	32
洛拉替尼	—	—	—	—	—	—	4.91	0.06	33
维莫非尼	3.76	0.09	22	12.68	0.24	25	4.02	0.05	34
拉帕替尼	19.60	0.45	21	—	—	—	—	—	—

—代表无数据

— indicates no data

表 3 2020—2022 年小分子 TKI 的 DDDs 及排序
Table 3 DDDs and sequences of small-molecule TKI from 2020 to 2022

药品名称	2020 年		2021 年		2022 年	
	DDDs	排序	DDDs	排序	DDDs	排序
奥希替尼	33 750.00	2	81 930.00	1	89 670.00	1
埃克替尼	23 464.00	3	25 172.00	3	46 102.00	2
吉非替尼	72 990.00	1	52 980.00	2	29 600.00	3
仑伐替尼	252.00	21	11 640.00	6	28 992.00	4
安罗替尼	13 146.00	4	24 386.25	4	28 987.00	5
吡咯替尼	7 624.40	8	12 759.60	5	16 360.79	6
阿来替尼	3 220.00	14	6 636.00	12	12 264.00	7
伊马替尼	11 680.00	6	11 320.00	7	12 260.00	8
阿昔替尼	4 452.00	11	7 672.00	9	10 836.00	9
呋喹替尼	3 033.33	15	7 505.87	10	8 838.67	10
阿美替尼	—	—	1 570.00	19	8 630.00	11
伏美替尼	—	—	—	—	7 196.00	12
阿法替尼	9 227.75	7	9 941.75	8	5 818.75	13
达可替尼	—	—	10.00	26	5 730.00	14
克唑替尼	6 780.00	9	6 360.00	13	5 610.00	15
瑞戈非尼	3 854.67	12	4 041.33	15	4 564.00	16
培唑帕尼	6 517.50	10	5 865.00	14	4 552.50	17
曲美替尼	—	—	630.00	22	4 170.00	18
达拉非尼	—	—	660.00	21	4 020.00	19
多纳非尼	—	—	—	—	3 400.00	20
索拉菲尼	12 225.00	5	7 005.00	11	3 330.00	21
塞瑞替尼	500.00	20	2 300.00	18	2 500.00	22
泽布替尼	—	—	544.00	24	2 272.00	23
阿帕替尼	2 436.00	16	3 880.00	16	2 210.00	24
厄洛替尼	3 675.00	13	3 170.00	17	2 122.00	25
索凡替尼	—	—	—	—	2 121.00	26
奈拉替尼	—	—	—	—	2 100.00	27
恩沙替尼	—	—	—	—	1 776.44	28
赛沃替尼	—	—	—	—	940.80	29
舒尼替尼	1 187.69	17	1 492.49	20	893.39	30
伊布替尼	1 147.50	18	562.50	23	877.50	31
洛拉替尼	—	—	—	—	60.00	32
维莫非尼	42.00	22	168.00	25	56.00	33
普拉替尼	—	—	—	—	30.00	34
拉帕替尼	588.00	19	—	—	—	—

—代表无数据

— indicates no data

表 4 2020—2022 年小分子 TKI 的 DDC 和 B/A
Table 4 DDC and B/A of small-molecule TKI from 2020 to 2022

药品名称	2020 年			2021 年			2022 年		
	DDC/元	排序	B/A	DDC/元	排序	B/A	DDC/元	排序	B/A
普拉替尼	—	—	—	—	—	—	2 000.00	1	0.94
赛沃替尼	—	—	—	—	—	—	1 022.38	2	0.69
洛拉替尼	—	—	—	—	—	—	818.00	3	1.03
维莫非尼	896.00	2	1.00	754.70	1	1.00	717.52	4	1.03
伊布替尼	756.00	3	0.78	682.40	2	0.87	676.00	5	0.84
培唑帕尼	640.00	4	0.50	643.27	3	0.43	640.00	6	0.59

续表 4

药品名称	2020 年			2021 年			2022 年		
	DDC/元	排序	B/A	DDC/元	排序	B/A	DDC/元	排序	B/A
瑞戈非尼	588.00	6	0.83	526.57	6	0.93	517.44	7	0.81
阿来替尼	544.00	7	0.93	544.00	5	0.58	505.92	8	0.43
克唑替尼	520.00	8	0.89	464.96	7	0.77	457.60	9	0.73
塞瑞替尼	594.00	5	1.00	412.04	10	0.94	408.00	10	0.86
恩沙替尼	—	—	—	—	—	—	402.72	11	0.82
阿昔替尼	414.00	11	1.09	395.15	12	1.00	393.30	12	0.89
舒尼替尼	412.92	12	1.00	412.92	9	0.90	391.47	13	1.00
达拉非尼	—	—	—	369.52	13	1.05	369.52	14	0.89
曲美替尼	—	—	—	369.50	14	1.05	369.50	15	0.89
伊马替尼	314.96	17	1.17	369.46	15	0.71	368.75	16	0.88
吡咯替尼	429.81	10	1.13	430.00	8	0.40	356.90	17	0.83
阿美替尼	—	—	—	352.00	16	1.00	352.00	18	0.82
泽布替尼	—	—	—	396.00	11	1.00	340.00	19	0.96
阿帕替尼	343.69	14	1.00	345.00	17	1.00	314.04	20	1.00
索凡替尼	—	—	—	—	—	—	290.76	21	0.96
呋喹替尼	283.50	18	1.00	284.13	19	1.30	276.15	22	1.20
仑伐替尼	1 400.00	1	0.86	276.99	20	1.33	259.56	23	0.50
多纳非尼	—	—	—	—	—	—	259.20	24	1.05
伏美替尼	—	—	—	—	—	—	236.00	25	1.17
奈拉替尼	—	—	—	—	—	—	222.00	26	1.04
安罗替尼	337.29	15	1.00	222.49	21	0.75	203.39	27	0.80
阿法替尼	206.08	19	1.57	206.55	23	1.88	201.11	28	1.38
奥希替尼	510.00	9	0.50	207.47	22	1.00	186.00	29	1.00
埃克替尼	192.15	20	1.00	192.15	24	1.33	119.40	30	3.00
索拉菲尼	380.00	13	0.40	312.63	18	1.09	105.74	31	1.38
达可替尼	—	—	—	566.00	4	1.00	93.15	32	1.93
厄洛替尼	81.31	21	1.46	81.05	25	1.24	77.59	33	1.24
吉非替尼	54.29	22	6.00	54.68	26	5.50	52.37	34	5.00
拉帕替尼	333.30	16	1.11	—	—	—	—	—	—

—代表无数据

— indicates no data

和国家药品监督管理局（NMPA）获批了越来越广泛的适应证。在《国家谈判药品》和“4+7”带量采购的政策背景下，伴随着 TKI 类药物的品种越来越多，其销售金额和使用量出现了大幅增长。2022 年 TKI 类药物销售金额达到 8 546.69 万元，占有药品销售金额的 8.01%，较上一年增长 22.36%。

3.2 小分子 TKI 的用药金额及排名

肺癌是全球死亡率最高的癌症之一，其中非小细胞肺癌占肺癌总人群的 85%~90%。将近 70%的

非小细胞肺癌患者在诊断时已是晚期，目前表皮生长因子受体（EGFR）-TKI 是晚期非小细胞肺癌患者的主要治疗手段。吉非替尼作为第 1 个 EGFR-TKI 于 2005 年在我国上市，用于 EGFR 基因敏感突变的非小细胞肺癌的一线标准治疗方案，主要针对 EGFR 外显子 19 缺失、外显子 21 中的 L858R 突变。吉非替尼销售金额近 3 年逐年下降，由 2020 年的 396.30 万元降为 2022 年的 155.03 万元，排名也从 2020 年的第 6 位降为 2022 年的第 15 位。主要

与越来越多的其他 TKI 类药物获批使用有关。奥希替尼 3 年销售金额稳居第 1 名。奥希替尼是第 3 代表表皮生长因子酪氨酸激酶抑制剂，主要适应证是用于 EGFR 外显子 19 缺失或外显子 21 (L858R) 置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者的一线治疗；既往经 EGFR-TKI 治疗时或治疗后出现疾病进展，并且经检测确认存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者的治疗。T790M 突变则是 1 代、2 代 EGFR-TKI 耐药的主要原因。并且在 2020 年奥希替尼获批用于早期出现 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌患者的术后辅助治疗，将奥希替尼的适应证从晚期局部及晚期肺癌进一步扩大到早期肺癌。由于奥希替尼的适应症广泛覆盖了一线、二线及术后辅助治疗，因此其使用量连续 3 年稳居第 1 位^[7]。目前还没有奥希替尼与吉非替尼的疗效比较，Yang 等^[8]报道了一线治疗晚期 EGFR 突变非小细胞肺癌患者的有效性和安全性的网状 Meta 分析。结果显示，就总体患者而言，奥希替尼的 PFS 获益最明显，≥3 级不良事件的发生率最少，而吉非替尼加培美曲塞化疗对 OS 的益处最大。阿来替尼是一种用于治疗间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 阳性，转移性非小细胞肺癌的药物。作为第 2 代 ALK 抑制剂，通过抑制 ALK 蛋白的活性起作用，因此可以阻止 ALK 阳性的肺癌细胞生长和扩散。并且阿来替尼能够通过血脑屏障，能有效治疗肺癌脑转移。多项研究表明，阿来替尼对接受克唑替尼治疗后进展或耐药的 ALK 阳性转移性非小细胞肺癌具有良好的抗肿瘤作用^[9]；近年来销售金额也是大幅增长，从 2020 年的第 13 位增长为 2022 年的第 3 位。

3.3 小分子 TKI 的 DDDs 及排序

原发性肝癌是全球常见的消化道恶性肿瘤之一，是全球癌症相关死亡的第 3 大原因^[10]。肝细胞癌是原发性肝癌的主要类型，占 75%~85%^[11]。由于缺乏早期临床症状和有效的筛查方法，绝大多数患者在初始诊断时患有晚期不可切除疾病，预后相对较差。在延长这部分患者的生存时间及改善生存质量方面，靶向药物发挥了重要作用。索拉非尼是首个用作晚期肝细胞癌一线全身治疗的 TKI 药物。仑伐替尼具有对血管内皮生长因子和成纤维细胞生长因子通路双重抑制作用。与索拉非尼相比，仑伐替尼对成纤维细胞生长因子受体有更强效的活性^[12]。Hu 等^[13]报道了仑伐替尼和索拉非尼对晚期

肝细胞癌患者生存率影响的 Meta 分析，结果表明，与索拉非尼相比，仑伐替尼的 PFS 和 OS 更长。因此，仑伐替尼的 DDDs 近 3 年大幅增长，由 2020 年的第 21 位跃居到 2022 年的第 4 位，索拉非尼 DDDs 则由 2020 年的第 5 位降为 2022 年的第 21 位。

3.4 小分子 TKI 的 DDC 和 B/A

新增品种的普拉替尼、赛沃替尼和洛拉替尼的 DDC 值偏高。其中普拉替尼是一种新型的口服 RET 抑制剂类药物，可选择性抑制 RET 激酶活性，剂量相关性地抑制 RET 及其下游分子磷酸化，有效抑制表达 RET 的细胞增殖，用于治疗转移性 RET 融合阳性非小细胞肺癌和甲状腺癌^[14]。洛拉替尼作为新型的第三代 ALK-TKI，对克唑替尼和第二代 ALK-TKI 治疗期间检出的多种 ALK 激酶域耐药突变具有广谱且高效的临床活性，并具有强大的穿透血脑屏障效力^[15]。赛沃替尼是高选择性口服小分子 c-Met 激酶抑制剂^[16]，全球开发中的适应证包括多种 c-Met 异常的实体瘤，如非小细胞肺癌、肾癌、胃癌及结直肠癌等。由于其价格较高，限制了其应用。吉非替尼和埃克替尼是第一代 EGFR-TKI，它们与受体的结合都是可逆的。2019 年 3 月“4+7”带量采购和之后的多次集中采购，吉非替尼、伊马替尼、埃克替尼等都被纳入目录。价格大幅度下调，对患者造成的负担较轻，提高了药品的可及性，且 B/A 远远 > 1，具有良好的社会效益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Arora A, Scholar E M. Role of tyrosine kinase inhibitors in cancer therapy [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2005, 315(3): 971-979.
- [2] Ebrahimi N, Fardi E, Ghaderi H, et al. Receptor tyrosine kinase inhibitors in cancer [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2023, 80(4): 104.
- [3] Murugesan S, Murugesan J, Palaniappan S, et al. Tyrosine kinase inhibitors (TKIs) in lung cancer treatment: A comprehensive analysis [J]. *Curr Cancer Drug Targets*, 2021, 21(1): 55-69.
- [4] da Fonseca L G, Reig M, Bruix J. Tyrosine kinase inhibitors and hepatocellular carcinoma [J]. *Clin Liver Dis*, 2020, 24(4): 719-737.
- [5] 国家药典委员会. 中国药典·临床用药须知: 化学药和生物制品卷 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 611-862.
- [6] 陈新谦, 金有豫, 汤光, 等. 新编药理学 [M]. 第 18

- 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 24-121.
- [7] 鲁美琦, 窦鹏挥, 王振, 等. 奥希替尼药物临床研究进展 [J]. 广东化工, 2023, 50(6): 82-84.
- [8] Yang F, Zhang W, Shang X, *et al.* Comparison of the efficacy and safety of first-line treatments based on clinicopathological characteristics for patients with advanced epidermal growth factor receptor mutated non-small-cell lung cancer: A systematic review and network meta-analysis [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2022, 177: 103760.
- [9] 王秋桐, 吴爽, 赵瑞. 阿来替尼靶向治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究进展 [J]. 中国新药与临床杂志, 2020, 39(11): 646-651.
- [10] 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.
- [11] Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma [J]. *Lancet*, 2018, 391(10127): 1301-1314.
- [12] 宋晓科, 李星悦, 张志, 等. 仑伐替尼与索拉非尼治疗晚期肝细胞癌临床疗效的荟萃分析 [J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(2): 433-440.
- [13] Hu L, Zheng Y, Lin J, *et al.* Comparison of the effects of lenvatinib and sorafenib on survival in patients with advanced hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2023, 47(1): 102061.
- [14] 苗会青, 姚明宏, 王雨宁, 等. 抗肿瘤创新药普拉替尼不良反应信号挖掘与分析 [J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(22): 2975-2980.
- [15] Sisi M, Fusaroli M, De Giglio A, *et al.* Psychiatric adverse reactions to anaplastic lymphoma kinase inhibitors in non-small-cell lung cancer: analysis of spontaneous reports submitted to the FDA adverse event reporting system [J]. *Target Oncol*, 2022, 17(1): 43-51.
- [16] Miao K, Zhang X, Wang H, *et al.* Savolitinib versus crizotinib for treating MET positive non-small cell lung cancer [J]. *Thorac Cancer*, 2023, 14(13): 1162-1170.

[责任编辑 高源]