

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.25.032

回顾性分析与评价麻醉性镇痛药的应用情况和发展趋势

王璇 郑晓媛 顾鹏 张蓉[△]

(第三军医大学新桥医院药剂科 重庆 400037)

摘要 目的:神经系统药物是各治疗领域中增长最快的领域,其增速与心脑血管领域和抗肿瘤领域相当,麻醉镇痛类药物则是其中的首类药物。本文主要分析本院麻醉性镇痛药(narcotic analgesics, NALG)应用的现状及趋势,并行客观评价。**方法:**回顾性分析2010年~2012年第三军医大学第二附属医院麻醉性镇痛药品的种类、用量、金额、用药频度等,并进行归类统计、比较和分析。**结果:**经过数据统计分析,结果表明注射剂型药物多为住院患者使用,其他口服或透皮贴剂的门诊用量较大。其中,临床应用以芬太尼类居首。羟考酮缓释片的用量排名有明显的上升趋势。**结论:**当前麻醉性镇痛药的应用情况基本合理,但为创建无痛医院仍需进一步完善科学用药管理与监督,并提高合理用药水平。医院麻醉性镇痛药应注重以改善患者健康为目的,建立以患者为中心的用药指标,最大限度地减轻患者的痛苦。

关键词:麻醉;镇痛;用药分析;用药频度;药品

中图分类号:R965;R614 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)25-4927-05

Retrospective Analysis and Evaluation of the Application of Narcotic Analgesics and Development Trends

WANG Xuan, ZHENG Xiao-yuan, GU Peng, ZHANG Rong[△]

(Dept. of Pharmacy, Xinqiao Hospital of Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

ABSTRACT Objective: To research on the present situation and trend of anesthetic drugs application in The Second Affiliated Hospital of Third Military Medical University and to provide objective comments. **Methods:** We retrospective analysed, categorized, compared and analyzed the types, total amount, cost, and defined daily dose of anesthetic drugs in The Second Affiliated Hospital of Third Military Medical University from year 2010 to 2012. **Results:** Most injection dosage form drug was used for inpatients, oral and transdermal patch dosage was used for outpatients. In clinical application, Sufentanil Citrate Injection was mostly used. Ranking of Oxycodone Hydrochloride Prolonged-release Tablets had obvious rising trend. **Conclusion:** The utilization of anesthetic drugs in our hospital is basically reasonable. But there still need to create a painless hospital to further improve the management and supervision of scientific medicine. We purposed to raise the level of rational drug use and prescription. In short, the hospital narcotic analgesics should focus on to improve the health of patients for the purpose of establishing a patient-centered drug targets.

Key words: Anesthesia; Analgesia; Drug analysis; DDDs; Drugs

Chinese Library Classification(CLC): R965; R614 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2014)25-4927-05

前言

镇痛药(analgesics)是一类主要作用于中枢神经系统,选择性地消除或缓解痛觉的药物。镇痛药类药镇痛作用强大,多用于各类剧痛,反复应用易致成瘾,又称为麻醉性镇痛药(narcotic analgesics, NALG)。常见 NALG 包括阿片生物碱类(吗啡、可待因)与人工合成品(哌替啶、阿法罗定、芬太尼、美沙酮、喷他佐辛、二氢埃托啡等)。同时, NALG 是一类反复应用易产生耐受性和身体依赖性的药品,因其具有潜在的成瘾性,又容易被滥用,所以我国卫生部和国家食品药品监督管理局对此类药品的采购、保管和使用过程都有严格的管理规定^[1],严防麻醉药品流

入非法渠道,保证临床的安全合理用药;为了解本院 NALG 的使用情况,现对 2010 年~2012 年本院 NALG 的应用现状进行动态分析,以期临床合理用药及药学研究提供参考。

1 材料与方法

1.1 资料来源

从本院药库计算机管理系统中调取 2010 年~2012 年的 NALG 的出库药品数据,包括通用名、商品名、规格、应用数量、销售金额等基本信息。

1.2 评价方法

采用用药频度分析方法,用 WHO 推荐的限定日剂量 Defined Daily Dose(DDD)^[2]作为测定药物利用单位,通过用药频度(DDD_s)分析用药情况。DDD 值为达到主要治疗目的用于成人的药物平均日剂量,以 WHO 网站查询的规定日剂量为准,网站未收录的根据新编药理学(第 17 版)及药品使用说明书和临床实际情况决定。DDD_s按下式计算:DDD_s=某药的年总用量

作者简介:王璇,女,学士,药师,研究方向:临床药学,

电话:023-68774720, E-mail:wxuan@live.cn

△通讯作者:张蓉,副主任药师,研究方向:临床药学,

E-mail:zrcq73@163.com

(收稿日期:2013-11-19 接受日期:2013-12-15)

/该药的 DDD 值。同类品种不同规格、不同厂家产品均折算为同一单位后计算该药总用量;同一品种不同剂型、不同给药途径的药品则分别计算总用量。用药频度(DDDs)值越大,反映该药的选择倾向性越大,用量越大。对用药总金额和 DDDs 值排序,并求其比值,此比值表示药物费用的合理程度,反映购药与用药频度是否同步,比值接近 1.0 时,表明同步性良好。

2 结果

2.1 NALG 的用量

2010 年~2012 年本院 NALG 的用量见表 1,共涉及 16 个品规,包括:盐酸吗啡注射液(1 mL:10 mg)、盐酸吗啡缓释片(美菲康 30mg)、硫酸吗啡缓释片(美施康定 10 mg;30 mg)、盐酸羟考酮缓释片(奥施康定 10 mg;40 mg)、盐酸羟考酮控释片(奥施

康定 10 mg)、盐酸哌替啶注射液(1 mL:50 mg)、盐酸哌替啶注射液(1 mL:50 mg)、盐酸布桂嗪注射液(2 mL:100 mg)、磷酸可待因片(30 mg)、芬太尼透皮贴剂(多瑞吉 4.2 mg,25 μ g/h)、芬太尼透皮贴剂(多瑞吉 8.4 mg,50 μ g/h)、注射用盐酸瑞芬太尼(瑞捷 1 mg)、枸橼酸舒芬太尼注射液(1mL:50ug)、枸橼酸芬太尼注射液(2 mL:0.1 mg)。其中盐酸羟考酮缓释片(奥施康定)、硫酸吗啡缓释片(美施康定)在本院曾更换药品规格或剂型。芬太尼透皮贴剂的剂量换算均按照 25 μ g/h 相当于 1.8 mg,50 μ g/h 相当于 3.6 mg 计算。

由表 1 可见,盐酸吗啡注射液、盐酸哌替啶注射液、盐酸布桂嗪注射液、芬太尼及其衍生物注射液多为住院患者使用,其他口服或透皮贴剂门诊用量较大。

表 1 2010 年~2012 年本院 NALG 的出库量(g)

Table 1 The amount(g) of narcotic anNALGesics taking out from warehouse in our hospital

药品名称 Drug Names	2010		2011		2012	
	住院 Inpatients	门诊 Outpatients	住院 Inpatients	门诊 Outpatients	住院 Inpatients	门诊 Outpatients
哌替啶注射液 Pethidine Injection	415.0	22.3	492.5	23.0	542.5	14.3
吗啡注射液 Morphine injection	16.4	0.5	22.5	0.5	25.9	1.0
吗啡缓释片 Morphine Sustained-release Tablets	477.0	312.3	815.7	465.0	913.7	573.9
羟考酮缓释片 Oxycodone hydrochloride Tablets	24.5	14.2	48.0	47.6	106.8	84.2
芬太尼透皮贴剂 Fentanyl Transdermal Patches	7.5	2.5	12.7	4.4	17.5	6.7
布桂嗪注射液 Bucinnazine Hydrochloride Injection	201.4	4.0	215.0	2.0	219.0	1.0
可待因片 Codeine Tablets	97.2	4.8	84.6	3.0	190.8	7.2
瑞芬太尼粉针 Rui fentanyl booster Injection	9.2	0	8.7	0	13.6	0
舒芬太尼注射液 Sufentanil Citrate Injection	1.1	0	1.6	0	2.3	0
芬太尼注射液 Fentanyl Injection	3.0	0	1.6	0	0.4	0

2.2 NALG 的金额及 DDDs

各年度 NALG 的 DDDs 及出库金额见表 2。表中金额为药品零售价,盐酸布桂嗪 DDD 值参考新编药理学,其他药品 DDD 值均来自 WHO 网站。

2.3 NALG 的 DDDs 及金额排序

各年度 NALG 的 DDDs 及金额排序见表 3。金额排序/DDDs 排序可以反映药品销售金额与用药频度是否同步。比值接近或等于 1 表明同步性良好,比值 < 1 表明药品的使用率低而价格偏高,比值 > 1 表明使用率高而价格偏低。由表 3 可见本院近 3 年 NALGDDDs 及金额排序第一位均为舒芬太

尼注射液,无创性给药途径中芬太尼透皮贴剂的 DDDs 及金额排序持续保持在较高水平。多数药物的金额排序/DDDs 排序接近于 1。

3 讨论

3.1 芬太尼及芬太尼衍生物应用分析

本研究结果显示,芬太尼衍生物的 DDDs 最高,且用量逐年升高。该类药物镇痛效力强,具有起效快,持续时间短,血浆半衰期短,呼吸抑制作用弱,不良反应较轻的特点,注射剂主要用于手术止痛和麻醉辅助用药。其中枸橼酸舒芬太尼注射液

表 2 2010 年~2012 年本院 NALG 的 DDDs 和金额

Table 2 The DDDs and sum of narcotic anNALGesics taking out from warehouse in our hospital

药品名称 Drug Names	DDD (mg)	2010		2011		2012	
		住院 Inpatients	门诊 Outpatients	住院 Inpatients	门诊 Outpatients	住院 Inpatients	门诊 Outpatients
哌替啶注射液 Pethidine Injection	400	1093	14.16	1289	16.98	1392	18.75
吗啡注射液 Morphine injection	30	566	5.65	767	7.66	895	8.94
吗啡缓释片 Morphine Sustained-release Tablets	100	7893	248.95	12807	395.84	14876	463.69
羟考酮缓释片 Oxycodone hydrochloride Tablets	75	516	38.70	1275	95.58	2547	190.70
芬太尼透皮贴剂 Fentanyl Transdermal Patches	1.2	8325	428.87	14295	723.08	20185	1008.42
布桂嗪注射液 Bucinnazine Hydrochloride Injection	135	1521	5.71	1607	6.03	1630	6.12
可待因片 Codeine Tablets	100	1020	2.66	876	2.28	1980	5.16
瑞芬太尼粉针 Rui fentanyl booster Injection	1	9200	1040.34	8700	983.80	13588	1536.53
舒芬太尼注射液 Sufentanil Citrate Injection	0.05	22450	1385.84	32300	1993.88	46400	2864.27
芬太尼注射液 Fentanyl Injection	0.6	5050	159.98	2593	82.16	675	21.39

表 3 2010 年~2012 年本院 NALG 的出库金额及 DDDs 排序

Table 3 The sum and DDDs order of narcotic anNALGesics taking out from warehouse in our hospital

药品名称 Drug Names (mg)	DDD 排序	2010		2011			2012		
		金额排序 Ordering of Sum	金额排序 / DDDs 排序	DDD 排序 Ordering of DDD	金额排序 Ordering of Sum	金额排序 / DDD 排序	DDD 排序 Ordering of DDD	金额排序 Ordering of Sum	金额排序 / DDDs 排序
哌替啶注射液 Pethidine Injection	7	7	1.00	7	7	1.00	8	7	0.88
吗啡注射液 Morphine injection	9	9	1.00	10	8	0.80	9	8	0.89
吗啡缓释片 Morphine Sustained-release Tablets	4	4	1.00	3	4	1.33	3	4	1.33
羟考酮缓释片 Oxycodone hydrochloride Tablets	10	6	0.60	8	5	0.63	5	5	1.00
芬太尼透皮贴剂 Fentanyl Transdermal Patches	3	3	1.00	2	3	1.50	2	3	1.50
布桂嗪注射液 Bucinnazine Hydrochloride Injection	6	8	1.33	6	9	1.50	7	9	1.29
可待因片 Codeine Tablets	8	10	1.25	9	10	1.11	6	10	1.67
瑞芬太尼粉针 Rui fentanyl booster Injection	2	2	1.00	4	2	0.50	4	2	0.50
舒芬太尼注射液 Sufentanil Citrate Injection	1	1	1.00	1	1	1.00	1	1	1.00
芬太尼注射液 Fentanyl Injection 400	5	5	1.00	5	6	1.20	10	6	0.60

DDD_s 及金额排序三年均为第一,该药是一种强效的阿片类镇痛药,与 μ 受体的亲和力比芬太尼强,持续时间更长,且更易透过血脑屏障,主要用于麻醉诱导和复合麻醉的镇痛用药^[3]。芬太尼透皮贴剂为无创性皮肤粘附剂,药物经皮肤缓慢释放入血,避免了肝脏的首过效应,减少用药的个体差异^[4]。且维持恒定速度释放至体循环,释放速度为 25 $\mu\text{g/h}$,可维持 72 h 的镇痛效果,不会影响睡眠,避免了口服或注射所引起的峰谷差异,并且减轻了恶心、呕吐、便秘等胃肠道不良反应。特别适合于进食困难、严重呕吐或便秘的癌痛患者。由于芬太尼透皮贴剂剂型独特,可代替吗啡类镇痛药,不良反应较轻,符合《癌症病人三阶梯止痛疗法的指导原则》中的首选无创途径给药、推荐使用缓控释制剂的要求,已成为本院临床治疗中、重度癌症疼痛的首选药物之一。在 2011 年和 2012 年的数据中,其 DDD_s 排名均为第二。

3.2 吗啡制剂应用分析

一个国家的吗啡医疗消耗量是衡量该国癌痛状况改善的一个重要指标^[5]。吗啡缓释制剂用药方便,能精确控制药物的恒定释放,避免因释放药物不稳定而引起的不良反应和疼痛再发生,在晚期癌痛治疗中,为控制重度疼痛的首选药,小剂量亦用于中度癌痛的治疗。本院的吗啡缓释制剂共 3 种品规,在本院用量均较大,已作为晚期癌痛患者的主要镇痛药物,且临床应用符合《癌症病人三阶梯止痛疗法的指导原则》中要求的按时给药原则。吗啡注射剂主要用于心脏手术前镇静及晚期癌症剧烈爆发痛的处理。由统计结果可看出,随着患者的增多,2010 年~2012 年本院吗啡制剂的使用量增长平稳,预计吗啡缓释片及注射剂的使用量还将逐年增加。由表 3 可见吗啡缓释制剂在本院近 3 年 DDD_s 及金额排序仅次于芬太尼透皮贴剂,金额排序/DDD_s 排序接近于 1,表明销售金额与用药频度同步性良好。

3.3 羟考酮及哌替啶制剂应用分析

羟考酮为强阿片类镇痛药,其等效止痛作用强度为吗啡的 1.5~2 倍。NCCN 成人癌痛指南推荐口服羟考酮是癌痛治疗的首选用药之一。盐酸羟考酮缓释片(奥施康定)采用 AcroContin 控释技术,药物在体内呈双相吸收峰,38%的即释部分可在 1 h 内快速起效,62%的缓释部分可维持患者血药浓度,持续 12 h 镇痛^[6],起效快,持续时间长的特点让其在治疗中重度癌痛中发挥较明显优势。由表 3 可见 2010 年~2012 年羟考酮的金额排序和 DDD_s 排序均有逐年上涨的趋势,销售金额与用药频度也趋于同步。

哌替啶注射剂是人工合成的阿片类镇痛药,镇痛效力约为吗啡的 1/10~1/8,起效迅速,维持时间较短,长期使用可能发生体内代谢物去甲哌替啶的蓄积,引起神经中毒和肾毒性,且皮下或肌肉注射可引起局部发炎和组织硬化^[7],故仅用于短时的急性痛,不推荐长期用于癌症疼痛和其他慢性疼痛的治疗。哌替啶注射液在本院现只用于患者围手术期急性疼痛的止痛,且通过日常消耗查询统计可看出肿瘤内科几乎未使用哌替啶注射液,全院哌替啶注射剂的使用情况比较合理。

3.4 布桂嗪制剂与可待因片应用分析

布桂嗪属中等强度的速效镇痛药,镇痛作用为吗啡的 1/3,

对皮肤、黏膜、运动器官的疼痛抑制作用明显,对内脏器官镇痛效果较差,属癌症二阶梯镇痛药,与吗啡相比,不易成瘾,但有不同程度的耐受性^[8-10]。临床主要用于治疗中度癌痛和神经痛。通过对 DDD_s 的统计可看出布桂嗪注射剂在本院是使用频率较为稳定,使用较为合理。可待因片的镇咳作用强而迅速,镇痛作用是吗啡的 1/12~1/7,属于癌症二阶梯镇痛药,用于中度以上的疼痛,不良反应较轻。临床主要用于呼吸病患者的镇咳和癌症患者的镇咳与止痛^[11-15]。由 3 年的 DDD_s 可看出在本院可待因片的临床使用量较稳定,临床使用合理。

综上所述,近 3 年来本院 NALG 的用药趋势平稳临床应用基本合理。吗啡缓释片、羟考酮缓释片和芬太尼透皮贴剂使用频度及金额持续增长,已经成为临床医师癌痛治疗的首选。随着 WHO 确立的癌痛指南被广泛接受^[16-18],本院医师、护士、药师对癌痛患者的止痛治疗日趋规范,医师能够充分理解并基本执行癌痛三阶梯治疗原则,给药途径的选择以无创、简便、安全的剂型为主。因此,随着医学理念的更新,创建无痛医院,在无痛条件下从事各种医疗护理行为,是提高医疗服务质量,减轻患者痛苦的重要保证。对 NALG 的规范化管理和合理应用是创建无痛医院的前提条件^[19,20]。因此,在癌症患者长期止痛临床用药中仍需要深入学习《癌症病人三阶梯止痛疗法的指导原则》,向临床医生宣传癌痛镇痛用药指导,定期进行用药分析,及时发现问题,持续改进,从而使 NALG 的使用更趋于安全、合理、有效,最大限度地减轻患者的痛苦。

参考文献(References)

- [1] 卫生部医政司. 麻醉药品临床使用与规范化管理培训教材 [M]. 北京:红旗出版社, 2005: 99
Ministry of Health, Medical Administration. Clinical use of narcotic drugs and standardized management training materials [M]. Beijing: Red Flag Publishing House, 2005: 99
- [2] Wertheimer AI. The defined daily dose system (DDD) for drug utilization review[J]. Hosp Pharm, 1986, 21(3): 233
- [3] 唐轶洋, 张兴安. 舒芬太尼术后镇痛应用进展 [J]. 中国药房, 2012, 23(46): 4390
Tang Yi-yang, Zhang Xing-an. Sufentanil analgesia Application Progress[J]. Chinese pharmacy, 2012, 23 (46): 4390
- [4] 钱羽, 周亚娟, 臧爱华. 芬太尼透皮贴癌痛治疗回顾[J]. 中国疼痛医学杂志, 2010, 16(4): 238
Qian Yu, Zhou Ya-juan, Zang Ai-hua. Fentanyl Transdermal Pain Treatment Review [J]. Chinese Journal of Pain Medicine, 2010, 16 (4): 238
- [5] 孙燕, 顾慰平. 癌症三阶梯止痛指导原则 [M]. 2 版, 北京医科大学出版社, 2002: 75
Sun Yan, Gu Wei-ping. Cancer three-step analgesic ladder guidelines [M]. Second edition, Beijing Medical University Press, 2002: 75
- [6] 李玉齐, 秦鑫添, 温宗秋. 盐酸羟考酮控释片治疗中、重度癌痛的临床观察[J]. 中外医疗, 2010, 29(2): 17
Li Yu-qi, Qin Xin-tian, Wen Zong-qiu. Oxycodone hydrochloride controlled-release tablets in the treatment of moderate to severe cancer pain clinical observation[J]. Foreign medical, 2010, 29(2): 17
- [7] 庞志成, 刘小立, 王景坡, 等. 哌替啶不宜长期用于癌痛治疗 [J]. 中国药物依赖性杂志, 1998, 7(4): 246

- Pang Zhi-cheng, Liu Xiao-li, Wang Jing-po, et al. pethidine should not be used for long-term treatment of cancer pain[J]. Chinese Journal of Drug Dependence, 1998, 7 (4): 246
- [8] O'Neil CK, Hanlon JT, Marcum ZA. Adverse effects of analgesics commonly used by older adults with osteoarthritis: focus on non-opioid and opioid analgesics[J]. Am J Geriatr Pharmacother, 2012, 10 (6): 331-342
- [9] Lavonas EJ, Fries JF, Furst DE, et al. Comparative risks of non-prescription analgesics: a structured topic review and research priorities[J]. Expert Opin Drug Saf, 2012, 11(1): 33-44
- [10] Ashley PF, Parekh S, Moles DR, et al. Preoperative analgesics for additional pain relief in children and adolescents having dental treatment[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 9: CD008392
- [11] Wismeijer AA, Vingerhoets AJ. The use of virtual reality and audiovisual eyeglass systems as adjunct analgesic techniques: a review of the literature[J]. Ann Behav Med, 2005, 30(3): 268-278
- [12] Gammaitoni AR, Alvarez NA, Galer BS. Safety and tolerability of the lidocaine patch 5%, a targeted peripheral analgesic: a review of the literature[J]. J Clin Pharmacol, 2003, 43(2): 111-117
- [13] Patil SK, Anitescu M. Opioid-free perioperative analgesia for hemicolectomy in a patient with opioid-induced delirium: a case report and review of the analgesic efficacy of the alpha-2 agonist agents[J]. Pain Pract, 2012, 12(8): 656-662
- [14] Hatfield LA, Chang K, Bittle M, et al. The analgesic properties of intraoral sucrose: an integrative review [J]. Adv Neonatal Care, 2011, 11(2): 83-92; quiz 93-94
- [15] Ong CK, Seymour RA, Lirk P, et al. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain[J]. Anesth Analg, 2010, 110(4): 1170-1179
- [16] Carvalho B, Coleman L, Saxena A, et al. Analgesic requirements and postoperative recovery after scheduled compared to unplanned cesarean delivery: a retrospective chart review[J]. Int J Obstet Anesth, 2010, 19(1): 10-15
- [17] Bonnet MP, Mignon A, Mazoit JX, et al. Analgesic efficacy and adverse effects of epidural morphine compared to parenteral opioids after elective caesarean section: a systematic review [J]. Eur J Pain, 2010, 14(9): 894 e1-9
- [18] Staahl C, Olesen AE, Andresen T, et al. Assessing analgesic actions of opioids by experimental pain models in healthy volunteers - an updated review[J]. Br J Clin Pharmacol, 2009, 68(2): 149-146
- [19] Ip HY, Abrishami A, Peng PW, et al. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review [J]. Anesthesiology, 2009, 111(3): 657-677
- [20] Terpening CM, Johnson WM. Methadone as an analgesic: a review of the risks and benefits[J]. W V Med J, 2007, 103(1): 14-18

(上接第 4886 页)

- [13] Kempkensteffen C, Hinz S, Krause H, et al. Expression of splicing variants of the inhibitor of apoptosis livin in testicular germ cell tumors[J]. Tumour Biol, 2008, 29(2): 76-82
- [14] Zhou J, Yuen NK, Zhan Q, et al. Immunity to the melanoma inhibitor of apoptosis protein (ML-IAP; livin) in patients with malignant melanoma[J]. Cancer Immunol Immunother, 2012, 61(5): 655-665
- [15] Nedelcu T, Kubista B, Koller A, et al. Livin and Bcl-2 expression in high-grade osteosarcoma [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2008, 134(2): 237-244
- [16] Jiang L, Li X, Bai L, et al. Expression of livin at the invasive tumor front of oral squamous cell carcinoma [J]. Journal of Southern Medical University, 2010, 30(6): 1398-1400
- [17] Li WQ, Li XL, Wang GP, et al. Gene expression of livin and sur-vivin in adult patients with acute lymphoblastic leukemia and its clinical significance[J]. Journal of Experimental Hematology, 2011, 19(4): 921-925
- [18] ong T, Hong BF, Gao JP, et al. Expression of apoptosis inhibitor gene Livin in prostate cancer and its clinical implication[J]. Maternal Journal of Andrology, 2008, 14(1): 30-33
- [19] Kitamura H, Honma I, Torigoe T, et al. Down-regulation of HLA Class I Antigen is an Independent Prognostic Factor for Clear Cell Renal Cell Carcinoma[J]. J Urol, 2007, 177(4): 1269-1272
- [20] Vucic D, Stennicke HR, Pisabarro MT, et al. ML-IAP. a novel member of the inhibitor of apoptosis protein family[J]. Biophys Res Commun, 2000, 279(3): 820-831
- [21] Gromme M, Neeffjes J. Antigen degradation or presentation by MHC Class I molecules via classical and non-classical pathways [J]. Mol Immunol, 2002, 39(3-4): 181-202
- [22] Stickel JS, Stichel N, Hennenlotter J, et al. Quantification of HLA class I molecules on renal cell carcinoma using Edman degradation [J]. BMC Urology, 2011, 11: 1