

化疗药物在宫颈癌治疗中的应用及研究进展

彭 茸*,赵纯全*(重庆医科大学附属第一医院妇产科,重庆 400016)

中图分类号 R979.1;R737.33 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)12-1143-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.12.32

摘要 目的:为促进化疗药物在宫颈癌治疗中的合理应用提供参考。方法:查阅国内、外相关文献,综述相关化疗药物在宫颈癌治疗中的应用、不良反应以及化疗方案的进展。结果与结论:随着抗癌药物的不断发展,特别是铂类及紫杉醇类药物的问世和广泛应用,化疗药物近20年来经历了单药化疗到联合化疗的里程碑式的改变,铂类药物+紫杉醇类药物被认为是复发或转移性宫颈癌的有效化疗方案。目前顺铂联合紫杉醇、卡铂联合紫杉醇、顺铂联合拓扑替康是公认的有效的联合化疗方案。

关键词 宫颈癌;化疗药物;联合;方案;应用;不良反应;研究进展

2008年的统计资料显示,宫颈癌是女性第三大最常见的恶性肿瘤,居妇科恶性肿瘤发病率首位,新发病例52.9万,85%发生在发展中国家,死亡病例27.4万^[1]。目前,宫颈癌的治疗采用以手术、化疗、放疗为主的综合治疗方法,有效的化疗能提高治愈率,降低复发和转移风险,提高生存率,改善患者生活质量。本文就相关化疗药物的应用、不良反应以及化疗方案的进展作一综述。

1 宫颈癌常用化疗药物

1.1 细胞周期非特异性药物

细胞周期非特异性药物(Cell cycle nonspecific agents, CCNSA)能杀灭增殖周期各时相细胞,其效应曲线接近直线,在机体毒性耐受情况下,对恶性肿瘤的杀伤能力随药物浓度增加而增加。其中,最常见的药物为铂类药物。

1.1.1 顺铂(Cisplatin) 化学名为顺式二氨基二氯络铂,是第1代铂类抗肿瘤药物,主要作用于DNA链间及链内交链,形成DDP-DNA复合物,破坏DNA的结构和复制功能。顺铂不良反应大,特别是肾毒性、胃肠道反应、神经毒性、耳毒性、骨髓抑制等。顺铂的肾毒性是主要的限制性毒性,故临床应用时必须同时进行水化、应用利尿药及巯基化合物以减少肾脏损害。其次为胃肠道反应,严重的恶心、呕吐是患者不能完成化疗的主要原因之一。神经毒性主要表现在听神经损害和末梢神经损害导致的手、脚套样感觉减弱或丧失。脂质体顺铂(Lipoplatin)是合成药物,静脉滴注后,分解的纳米粒子优先集中分布到肿瘤部位,在I期临床试验中表现出低剂量应用时无肾毒性的特性^[2]。

1.1.2 卡铂(Carboplatin) 化学名为顺式-1,1-环丁烷二羧酸二氨铂,是第2代铂类抗癌药物,与顺铂有交叉耐药性(90%)。卡铂血清蛋白结合率仅24%,水溶性较顺铂高,故易于溶解,不需水化、利尿,使用方便,且尿排泄量低,因此肾毒性、耳毒性、神经毒性尤其是胃肠道反应明显低于顺铂。最常见的不良反应为Ⅲ~Ⅳ度中性粒细胞减少(79%)、贫血(46%)、血小板减少症(15%)^[3]。骨髓抑制为剂量限制性毒性,可辅助应用升血小板药物和集落刺激因子等。

1.1.3 奈达铂(Nedaplatin) 化学名为顺-二氨基甘醇酸铂,是日本研发的第2代铂类抗癌药物。奈达铂抗癌谱与顺铂相似,但无完全交叉耐药性。有关奈达铂在恶性肿瘤化疗中不良反应的报道显示:奈达铂胃肠道反应轻,恶心、呕吐的发生率明

显低于顺铂,未出现严重的肝肾功能损害,其不良反应以骨髓抑制为主,血小板减少是奈达铂的主要限制性毒性,经对症处理后能恢复,未出现因血小板减少而引起的出血;白细胞减少经重组人粒细胞集落刺激因子治疗后可恢复,不影响继续治疗,且无治疗相关死亡^[4]。

1.1.4 奥沙利铂(Oxaliplatin) 化学名为左旋反式二氨基环己烷草酸铂,属于第3代铂类化合物。与顺铂相比亦有细胞毒性强、无肾毒性、无耳毒性、胃肠道毒性小、不引起脱发等特点,与顺铂没有交叉耐药性^[5]。奥沙利铂的剂量限制性毒性是感觉神经毒性^[6],主要表现为急性末梢神经损害和累积的感觉神经障碍,急性喉痉挛的发生率为1%~2%,故应减少冷空气等对咽喉的刺激,一旦出现喉痉挛应及时抢救。紫杉醇与奥沙利铂联用,除神经毒性外,其余毒副反应无叠加现象^[7]。

1.2 细胞周期特异性药物

细胞周期特异性药物(Cell cycle specific agents, CCSA)仅对增殖周期的某些时相敏感,剂量反应曲线是一条渐近线,即在小剂量时类似直线,达到一定剂量时则效应不再增加。

1.2.1 抗肿瘤植物药 紫杉醇类药物:(1)紫杉醇(Paclitaxel)。紫杉醇属于双萜类化合物,能促进微管聚合和稳定已聚合微管,使细胞有丝分裂停止在对放疗敏感的G₂/M期,使细胞复制不能正常进行。紫杉醇发生严重过敏反应最常表现为支气管痉挛性呼吸困难、荨麻疹和低血压^[8]。预防性用药可治疗前给予地塞米松、苯海拉明及H₂受体阻滞药等药物,且用药初期须密切观察。另外,骨髓抑制为主要剂量限制性毒性,常表现为全血细胞减少。神经毒性亦为剂量限制性毒性,轻度表现为轻度麻木和感觉异常,发生严重的神经毒性需立即停药治疗。(2)多烯紫杉醇(Docetaxel)。又名多西他赛,是半合成的紫杉醇类药物。其作用机制同紫杉醇,抗癌活性高于紫杉醇,且与紫杉醇无交叉耐药性。其心血管毒性和神经毒性较紫杉醇发生率低。其最常见的化疗不良反应包括疲劳、恶心、腹泻和口角炎。另外,骨髓抑制亦较常见,多为粒细胞减少性发热、Ⅲ~Ⅳ度中性粒细胞减少和血小板减少^[9]。

长春碱类药物:(1)长春新碱(Vincristine)。长春新碱是从长春花中提取出的一种双吲哚型生物碱,主要抑制微管蛋白的聚合,从而影响纺锤体微管的形成,使有丝分裂停止于中期(M期)。其不良反应发生时间最短为注射后2 min,发生时间最长者达44 d。其中最常见为麻痹性肠梗阻,主要表现为腹胀、腹痛、恶心、呕吐,肛门停止排气排便、肠鸣音减弱或消失^[10]。麻痹性肠梗阻的发生可能与长春新碱导致患者植物神经系统失调、副交感神经亢进有关,故神经系统毒性是其主要的剂量限制性毒性。(2)长春瑞滨(Vinorelbine)。又名去甲脱

* 硕士研究生。研究方向:妇科肿瘤。电话:023-86193009

通信作者:副教授,硕士研究生导师。研究方向:妇科肿瘤。电话:023-89011092。E-mail:zcq113@yahoo.com.cn

水长春碱,是新型生物碱,主要作用是和微管蛋白结合,作用类似长春新碱,但神经毒性较长春新碱要轻。其代谢产物50%~70%由胆管排出,故肾功能异常的患者可用此药。其毒副作用主要表现为胃肠道反应、骨髓抑制、静脉炎和末梢神经毒性等。通过将长春瑞滨制备成循环热敏脂质体(LCTL),并结合病变部位加热可以增强其抗肿瘤效果,降低其毒副作用^[1]。

喜树碱类药物:(1)拓扑替康(Topotecan hydrochloride)。拓扑替康能与拓扑异构酶 I 及 DNA 形成三元复合物,诱导 DNA 单链和双链的断裂,使 DNA 螺旋链松散,属于 S 期细胞周期特异性药物。多项研究^[12-13]表明,拓扑替康联合顺铂出现严重的不良反应之一是血栓栓塞并发症,其他不良反应包括白细胞减少、中性粒细胞减少、淋巴细胞减少、淋巴囊肿、凝血功能障碍、胃肠道反应、疲劳以及中性粒细胞减少性发热,甚至有些患者在治疗过程中还需要输血。有研究^[14]认为,拓扑替康 0.5 mg/m²是急性毒性限制剂量。(2)伊立替康(Irinotecan hydrochloride)。伊立替康是一种半合成的植物生物碱——喜树碱衍生物,能抑制 DNA 拓扑异构酶 I 而发挥抗肿瘤作用,且其代谢产物 SN-38 对细胞周期 S 期也具有特异性作用。伊立替康与现有抗肿瘤药物无交叉耐药性。其主要毒性是中性粒细胞减少,通常需要粒细胞克隆刺激因子的支持。伊立替康联合顺铂的有效率随伊立替康剂量增加而有所增加,但同时增加骨髓抑制发生率^[15-16]。

1.2.2 嘧啶类似物 (1)吉西他滨(Gemcitabine)。吉西他滨化学名为 2-二氟脱氧胞嘧啶核苷,是脱氧胞苷的水溶性类似物,能阻碍核糖核苷酸还原酶作用,不能生成脱氧核苷酸,阻碍 DNA 合成和修复。其常见不良反应为骨髓抑制(全血细胞减少)、胃肠道反应、肝及肾功能损害、过敏反应、类流感症状、神经毒性等。有研究^[17-19]认为,其急性毒性限制剂量为 75 mg/m²,包括急性血液毒性和急性非血液学毒性(剂量限制性疲劳、腹泻、耳鸣等),还有晚期并发症 III~IV 度的腹泻和肾毒性。(2)5-氟尿嘧啶(5-Fluorouracil)。5-氟尿嘧啶可阻断脱氧核糖核苷酸转化为胸苷酸,从而干扰细胞 DNA 的合成,并可干扰 RNA 的合成^[9]。其主要不良反为骨髓抑制,但多为可逆性,另外常见恶心、呕吐、口腔炎、胃炎、腹痛、腹泻等胃肠道反应。

2 化疗方案

顺铂已被证明是对宫颈癌复发最有效的单药,以顺铂为主的化疗方案 1999 年被美国国立癌症研究所推荐成为宫颈癌的同步放化疗标准方案。进入 21 世纪以前,顺铂+长春新碱+博来霉素(BVP 方案)、顺铂+5-氟尿嘧啶(FP 方案)、顺铂+长春新碱(VP 方案)、顺铂+博来霉素+异环磷酰胺(BIP 方案)、顺铂+依托泊苷+丝裂霉素(MEP 方案)方案是常用的化疗方案,其中 BVP 方案最常用。目前,更多以顺铂为主的新的化疗方案应用于临床。顺铂联合异环磷酰胺、5-氟尿嘧啶、长春新碱的有效率为 33%~52%^[20-22]。而顺铂+长春瑞滨方案可获得 85% 反应率^[23]。其他铂类(主要是顺铂)联合用药方案包括联合拓扑替康、伊立替康、吉西他滨等。拓扑替康联合顺铂较顺铂单独用药能延长 2.9 个月的平均生存期^[24]。Kurtz JE 等^[13]的一项 I 期临床试验数据显示,拓扑替康联合顺铂同步放化疗方案,临床上达到 94% 的完全缓解率和 6 个月左右无瘤生存期。伊立替康联合顺铂则显示更低不良反应。Xiong Y 等^[25]的回顾性研究显示,伊立替康联合顺铂有效率为 65.0% (完全缓解率为 10.0%),毒性能耐受。宫颈癌的另一个有前途的方案是伊立替康+奈达铂,客观缓解率为 80.4%^[26]。最近报道的 III 期临床试验^[18]显示,吉西他滨联合顺铂在同步放化疗中能显著

改善生存率,但增加了急性毒性。

目前,铂类药物+紫杉醇类药物(TP 方案)临床应用最广,是复发、转移或持续性的宫颈癌的推荐化疗方案。2009 年,美国妇科肿瘤学组(GOG)204 号研究公布的对比治疗反复或持续性的子宫颈癌 IV B 期患者的数据显示,顺铂+紫杉醇(PC 方案)、长春瑞滨+顺铂(VC 方案)、吉西他滨+顺铂(GC 方案)、拓扑替康+顺铂(TC 方案)对比 PC 方案反应率最高,为 29.1%^[27]。另外,GOG169 号研究和 179 号研究^[28]分别比较了顺铂联合紫杉醇化疗方案和顺铂联合拓扑替康化疗方案治疗 IV B 期或复发宫颈癌,GOG179 号研究和 169 号研究的反应率分别为 26%、37%,无进展生存期分别为 4.6、4.8 个月,总生存期分别为 9.2、9.7 个月。这进一步证实顺铂+紫杉醇对复发和转移宫颈癌治疗有效。顺铂+紫杉醇方案对局部晚期宫颈癌也疗效显著,Moioli M 等^[29]和 He CM 等^[30]均对 I B2~II B 期宫颈癌行顺铂联合紫杉醇化疗 2~3 周期后再行宫颈癌根治手术。结果显示,整体反应率分别为 85.7% (完全缓解率为 21.4%) 和 90.32% (完全缓解率为 30.65%),手术切除率均为 90% 以上,且手术顺利。Moioli M 等^[29]发现,II B 期、肿瘤直径小于 5 cm、血红蛋白 >12 g/L 和鳞状细胞癌抗原 <1.5 mg/dl 的患者获得了较好的反应率,但这些变量差异并没有达到统计学意义。

另外,更多的 TP 方案,包括紫杉醇/多西紫杉醇+卡铂/奈达铂/奥沙利铂方案对复发或转移宫颈癌也表现出高效性及低毒性。Hisamatsu T 等^[31]研究对复发或晚期宫颈癌,紫杉醇联合卡铂化疗反应良好,显示了 60.7% 的反应率,中位无进展生存期为 14 个月。另一个多机构的 II 期临床试验^[9]显示,紫杉醇联合卡铂治疗晚期或复发宫颈癌对鳞癌和腺癌有效率分别为 59% (13% 的患者完全缓解) 和 40% (仅限于距离上次化疗结束大于 6 个月者),但对于上次治疗结束 <6 个月的腺癌患者有效率为 0。Yin M 等^[32]对比了奈达铂+紫杉醇(NP)方案与顺铂+紫杉醇(PC)方案,两方案的整体有效率分别为 80.77% 和 68.24%,5 年无病生存率分别为 83.11% 和 67.28%,5 年总生存率分别为 81.54% 和 92.88%,差异有统计学意义。Kelland LR 等^[9]对复发和转移宫颈癌进行研究,发现紫杉醇联合奥沙利铂的完全反应率为 22% (95% CI: 9.3%~40.0%),平均无进展生存期是 21 周(95% CI: 14.7, 27.2),平均总生存期为 52 周(95% CI: 39.4, 64.8)。

3 结语

近年来,对宫颈癌的化疗已取得多方面的进展。美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)2010 年推荐治疗宫颈癌采用顺铂单药、顺铂联合氟尿嘧啶或以铂类为基础同步放化疗,建议对复发或转移性宫颈癌采用单用顺铂、卡铂、紫杉醇或联合用药方案,包括顺铂+紫杉醇、卡铂+紫杉醇、顺铂+拓扑替康、顺铂+吉西他滨。紫杉醇+奈达铂/奥沙利铂显示出高效低毒的特点,但广泛临床推广仍需进一步验证。其他铂类联合方案,包括联合拓扑替康、伊立替康、吉西他滨等,亦显示出较高的有效率,能显著改善生存率。我们期待今后找到更高效、安全、低毒,降低复发和转移风险,提高生存率的化疗药物和化疗方案,从而进一步改善宫颈癌患者的预后。

参考文献

- [1] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008[J]. *International Journal of Cancer*, 2010, 127(12): 2 893.
- [2] Stathopoulos GP, Boulikas T, Vougiouka M, et al. Phar-

- macokinetics and adverse reactions of a new liposomal cisplatin (Lipoplatin): Phase I study[J]. *Oncol Rep*, 2005, 13(4):589.
- [3] Kitagawa R, Katsumata N, Ando M, *et al*. A multi-institutional phase II trial of paclitaxel and carboplatin in the treatment of advanced or recurrent cervical cancer[J]. *Gynecol Oncology*, 2012,125(2):307.
- [4] Tanaka T, Yukawa K, Umesaki N, *et al*. Radiation reduces carboplatin sensitivity and enhances nedaplatin sensitivity in cervical squamous cell carcinoma in vitro[J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2007,28(5):352.
- [5] Kuo DY, Blank SV, Christo PJ, *et al*. Paclitaxel plus oxaliplatin for recurrent or metastatic cervical cancer: a New York Cancer Consortium Study[J]. *Gynecol Oncol*, 2010,116(3):442.
- [6] Kelland LR. Meeting report on 8th international symposium on platinum and other metal coordination compounds in cancer chemotherapy[J]. *J Inorg Biochem*, 1999,77(1/2):121.
- [7] Kim JG, Sohn SK, Chae YS, *et al*. Multicenter phase II study of docetaxel plus oxaliplatin combination chemotherapy in patients with advanced gastric cancer: Daegu Gyeongbuk Oncology Group[J]. *Br J Cancer*, 2008, 98(3):542.
- [8] Singh S, Dash AK. Paclitaxel in cancer treatment: perspectives and prospects of its delivery challenges[J]. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*, 2009,26(4):333.
- [9] Belfiglio M, Fanizza C, Tinari N, *et al*. Meta-analysis of phase III trials of docetaxel alone or in combination with chemotherapy in metastatic breast cancer[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2012,138(2):221.
- [10] 曾聪彦,梅全喜.39例长春新碱注射剂不良反应文献分析[J].*中国药房*,2008,19(12):495.
- [11] 贾丽敏,毛理纳,龚伟,等.长春瑞滨长循环热敏脂质体的抗肿瘤活性实验研究[J].*中国药房*,2010,21(41):3 879.
- [12] Padilla LA, Mitchell SK, Carson LF, *et al*. Phase I study of topotecan continuous infusion and weekly cisplatin with radiation therapy for locally advanced/recurrent cervical cancer[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2005,23(16):5 129.
- [13] Kurtz JE, Freyer G, Joly F, *et al*. Combined oral topotecan plus carboplatin in relapsed or advanced cervical cancer: a GINECO phase I - II trial[J]. *Anticancer Res*, 2012,32(3):1 045.
- [14] Rose PG, Sill MW, McMeekin DS, *et al*. A phase I study of concurrent weekly topotecan and cisplatin chemotherapy with whole pelvic radiation therapy in locally advanced cervical cancer: a Gynecologic Oncology Group study[J]. *Gynecol Oncol*, 2012,125(1):158.
- [15] Wang CY, Ma D, Zhu T, *et al*. Clinical effects of combination chemotherapy with irinotecan hydrochloride and cisplatin on cervical cancer : study of 46 patients[J]. *National Medical Journal of China*, 2005,85(30):2 104.
- [16] Shoji T, Takatori E, Murai M, *et al*. Results of neoadjuvant chemotherapy using tri-weekly CDDP/CPT-11 for locally advanced cervical cancer Gan To Kagaku Ryoho[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2010,37(4):643.
- [17] Rose PG, DeGeest K, McMeekin S, *et al*. A phase I study of gemcitabine followed by cisplatin concurrent with whole pelvic radiation therapy in locally advanced cervical cancer: a Gynecologic Oncology Group study[J]. *Gynecol Oncol*, 2007,107(2):274.
- [18] Dueñas-Gonzalez A, Coronel J, Cetina L,. Pharmacokinetic evaluation of gemcitabine hydrochloride for the treatment of cervical cancer[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2011,7(12):1 601.
- [19] Hemaiswarya S, Doble M. Combination of phenylpropanoids with 5-fluorouracil as anti-cancer agents against human cervical cancer (HeLa) cell line[J]. *Phytomedicine*, 2013,20(2):151.
- [20] Choi CH, Kim TJ, Lee JW, *et al*. Phase II study of neoadjuvant chemotherapy with mitomycin, vincristine and cisplatin (MVC) in patients with stages IB2-IIB cervical carcinoma[J]. *Gynecol Oncol*, 2007,104(1):64.
- [21] Eddy GL, Bundy BN, Creasman WT, *et al*. Treatment of stage IB cervical cancer with or without neoadjuvant vincristine and cisplatin prior to radical hysterectomy and pelvic/para-aortic lymphadenectomy: a phase III trial of the Gynecologic Oncology Group[J]. *Gynecol Oncol*, 2007,106(2):362.
- [22] Etcheverry MG, Marantz A, Saine M, *et al*. Neoadjuvant chemotherapy with cisplatin, ifosfamide and 5-fluorouracil in the treatment of locally advanced cervical cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2000,10(1):53.
- [23] Addeo D, Blank S, Muggia F, *et al*. Concurrent radiotherapy, paclitaxel and dose escalating carboplatin in the treatment of cervical cancer-a phase I study[J]. *Anticancer Res*, 2008,28(5):3 143.
- [24] Long HJ, Bundy B.N, Grendys EC, *et al*. Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group study[J]. *J Clin Oncol*, 2005,23(21):4 626.
- [25] Xiong Y, Liang LZ, Cao LP, *et al*. Clinical effects of irinotecan hydrochloride in combination with cisplatin as neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2011,123(1):99.
- [26] Matsumura M, Takeshima N, Ota T, *et al*. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy plus post-operative chemotherapy but no radiotherapy for Stage IB2-IIB cervical cancer-irinotecan and platinum chemotherapy[J]. *Gynecol Oncol*, 2010,119(2):212.
- [27] Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, *et al*. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study[J]. *J Clin Oncol*, 2009,27(28):4 649.
- [28] Chase DM, Huang HQ, Wenzel L, *et al*. Quality of life and survival in advanced cervical cancer: a Gynecologic Oncology Group study[J]. *Gynecol Oncol*, 2012,125(2):315.

药学专业创新型与应用型人才分类培养模式的改革探索[△]

杨 凌*,蔡绍晖[#](暨南大学药学院,广州 510632)

中图分类号 R95 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)12-1146-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.12.33

摘要 目的:为提高我国药学人才培养水平提供参考。方法:分析目前我国的药学教育与国际上的差距,并结合我校综合性大学的资源优势和学科自身发展的特点,提出对药学专业人才实施创新型和应用型分类培养的模式,并提出改革的相应措施。结果与结论:我国的药学教育与国际上的差距明显,创新型人才和应用型人才缺口巨大,传统的药学教育模式已无法满足新形势对药学人才的需求,药学人才培养模式亟待改革。应制定创新型和应用型两类药学人才的培养方案,优化现行课程体系,加强两类人才培养课程体系的内涵建设,完善支撑两类人才培养的本科生全程导师制,强化实践教学环节,积极构建产学研教育平台,培养学生的创新素质,并加强教学管理改革和创新,以提高我国药学人才培养水平。

关键词 药学;分类培养;改革;创新型;应用型;人才

Exploration of Categorized Training Reform of Innovative and Application-oriented Talents in Field of Pharmacy

YANG Ling, CAI Shao-hui (College of Pharmacy, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference and ideas for pharmacy talents training in China. METHODS: By analyzing the gap between Chinese and international pharmaceutical education, according to the resource advantages of comprehensive university and subject characteristics, categorized training model of innovative and application-oriented talents in field of pharmacy had been put forward, as well as relevant mechanism measures. RESULTS & CONCLUSION: Owing to the gap between Chinese and international pharmaceutical education and lacking of innovative and application-oriented talents, traditional pharmacy education have been unable to meet the demand of pharmacy talents in the new situation. It is urgent to reform pharmacy talent training model. It is suggested to formulate training plans for innovative and application-oriented talents, and optimize current curriculum system; enhance connotative construction of 2 kinds of talents training; improve whole course tutorial system of undergraduates for 2 kinds of talents training; strengthen practice teaching; establish production-study-research platform actively, and culture innovation ability of students; enhance reform and innovation of teaching management so as to promote pharmacy talent training in China.

KEY WORDS Pharmacy; Categorized training; Reform; Innovative; Application-oriented; Talents

随着生命科学的迅速发展,21世纪全球新医药产业对药学人才培养提出了新的要求,我国医药事业的蓬勃发展对各类药学人才的培养也提出了新的任务。教育部《“十二五”发展规划纲要》中明确要求“牢固树立人才培养在高校工作中的中心地位,着力培养信念执著、品德优良、知识丰富、本领过硬的高素质专门人才和拔尖创新人才”^[1]。随着我国高等教育从“精英化”到“大众化”的转型,各药类高等院校都在认真思

考药学人才培养模式的定位,不断探索新形势下药学人才培养的模式,打破传统的教育模式,以适应21世纪药学科学的发展与医药经济现代化建设对人才的需求。本文针对教育部《“十二五”发展规划纲要》中提到的“高素质专门人才”和“拔尖创新人才”提出对药学人才培养应采取应用型人才和创新型人才分类培养的教育模式,以为提高我国整体药学人才培养水平提供参考。

[29] Moioli M, Papadia A, Mammoliti S, *et al.* Chemotherapy with cisplatin and paclitaxel in locally advanced cervical cancer: has this regimen still a role as neoadjuvant setting[J]. *Minerva Ginecologica*, 2012, 64(2):95.

[30] He CM, Liang FB, Chen ML, *et al.* Clinical curative effects of preoperative neoadjuvant chemotherapy on cervi-

cal cancer: analysis of 62 patients[J]. *Zhonghua yi xue za zhi*, 2012, 92(5):327.

[31] Hisamatsu T, Mabuchi S, Yoshino K, *et al.* Prediction of progression-free survival and response to paclitaxel plus carboplatin in patients with recurrent or advanced cervical cancer[J]. *Int J Gynecological Cancer*, 2012, 22(4):623.

[32] Yin M, Zhang H, Li X, *et al.* The toxicity and long-term efficacy of nedaplatin and paclitaxel treatment as neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer[J]. *Journal of Surgical Oncology*, 2012, 105(2):206.

(收稿日期:2012-08-20 修回日期:2012-12-29)

[△] 2010年“广东省本科特色专业”建设项目

* 助理研究员,硕士研究生。研究方向:高等教学改革。电话:020-85226292。E-mail:ojwxy@jnu.edu.cn

[#] 通信作者:教授,博士。研究方向:临床药学。电话:020-85228025。E-mail:csh5689@sina.com