

FOLFOX 与 XELOX 方案治疗晚期结直肠癌毒性表现的系统评价

虞海红¹, 陈建^{2*} (1.浙江省杭州市西湖区蒋村文新街道社区卫生服务中心, 杭州 310030; 2.浙江大学医学院附属第一医院, 杭州 310012)

摘要: 目的 系统评价氟尿嘧啶/亚叶酸钙联合奥沙利铂(FOLFOX 方案)与卡培他滨联合奥沙利铂(XELOX 方案)治疗晚期结直肠癌毒性差异, 为晚期结直肠癌“个体化”药物治疗方案选择提供依据。方法 检索 PubMed、Embase、Cochrane、CNKI 等数据库和 ASCO 会议文献, 采用系统评价的方法进行系统评价。结果 共 10 个研究 4 084 例患者纳入毒性的系统评价, 结果表明 XELOX 方案在手足综合征(RR=3.60, 95% CI: 2.27~5.72, $P<0.0001$)、血小板减少(RR=1.83, 95% CI: 1.36~2.48, $P<0.0001$)发生率高于 FOLFOX 方案, 在中性粒细胞减少(RR=0.24, 95% CI: 0.14~0.41, $P<0.0001$)发生率低于 FOLFOX 方案; 恶心、呕吐、腹泻以及神经毒性发生率两方案无统计学差异。结论 在晚期结直肠癌治疗中, FOLFOX 方案与 XELOX 方案在毒性反应方面各有特点, 应结合患者具体情况, 选择最宜治疗方案。

关键词: 晚期结直肠癌; 氟尿嘧啶; 卡培他滨; 奥沙利铂; 系统评价

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2013)11-1245-05

Toxicity of FOLFOX versus XELOX as Chemotherapy for Metastatic Colorectal Cancer: a Meta-analysis

YU Haihong¹, CHEN Jian^{2*} (1.Jiangcun&Wenxin Community Health Service Center in the Westlake District, Hangzhou 310030, China; 2.The First Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310012, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To compare toxicities of fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin(FOLFOX) versus capecitabine plus oxaliplatin(XELOX) as chemotherapy for metastatic colorectal cancer. **METHODS** PubMed database, Embase database, Cochrane, CNKI database and ASCO meeting article were searched, and a meta-analysis was conducted. **RESULTS** Ten studies involving 4 084 patients were included for systematic reviews of toxicity. The incidence of neutropenia (RR=0.24, 95% CI: 0.14-0.41, $P<0.0001$) was higher in FOLFOX group, hand-foot syndrome (RR=3.60, 95% CI: 2.27-5.72, $P<0.0001$) and thrombocytopenia(RR=1.83, 95% CI: 1.36-2.48, $P<0.0001$) was higher in XELOX group. Nausea, vomiting, diarrhea and neuropathy were not significantly different between the two groups($P>0.05$). **CONCLUSION** In metastatic colorectal cancer patients, FOLFOX and XELOX have their own advantages and disadvantages concerning with toxic reactions.

KEY WORDS: metastatic colorectal cancer; fluorouracil; capecitabine; oxaliplatin; Meta-analysis

结直肠癌是全球发病率最高的恶性肿瘤之一。在我国结直肠癌在发病率及死亡率有逐年上升趋势^[1-2]。氟尿嘧啶联合奥沙利铂(FOLFOX 或 FOX)作为晚期结直肠癌治疗的标准方案在临床上已应用 20 多年, 获得确切的疗效^[3-4]。近年来, 卡培他滨作为口服氟尿嘧啶类新型药物越来越受推崇, 它的特点是“选择性肿瘤内活化”, 因此卡培他滨联合奥沙利铂的化疗方案“XELOX”被认为比氟尿嘧啶联合奥沙利铂更具有优越性, 同样作为晚期结直肠癌一线治疗方案而被推荐^[5]。

面对两个一线都可选择的化疗方案, 如何“个体化”应用有一定的困惑。部分个案报道发现 XELOX 方案在某些毒性反应如血小板抑制等发生率较高^[6], XELOX 方案在毒性上是否真正优于 FOLFOX 方案存争议。基于此, 本研究通过收集

报道 FOLFOX 方案与 XELOX 方案治疗晚期结直肠癌各项毒性反应的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)进行系统评价, 比较两方案的毒性特点, 为临床“个体化”选择治疗方案提供依据。

1 研究方法

1.1 检索策略

在 PubMed、Embase、Cochrane Library、CNKI 数据库和 ASCO 会议文献中, 以“(colorectal neoplasm or colorectal cancer or metastatic colorectal cancer) and (FOLFOX or XELOX or capecitabine) and (randomized controlled trials or clinical trials)”为检索词, 检索时间不限, 限制语种为英语和中文, 进行文献检索。文献仅限于临床试验。若文献的人群来源一样, 则选用发表年较新、人数较多的

作者简介: 虞海红, 女, 副主任药师 Tel: 13758270083
13588084969 E-mail: cj21_0503@163.com

E-mail: jenny1999@foxmail.com

*通信作者: 陈建, 男, 硕士, 主管药师 Tel:

文献。

1.2 纳入标准

①年龄 ≥ 18 岁,性别不限;②病理诊断为结直肠癌,分期为晚期;③使用 FOLFOX 和XELOX 化疗方案治疗;④报告相关毒性反应(恶心、呕吐、腹泻、神经毒性、手足综合症、血液毒性等)。

1.3 文献质量评价

对纳入的文献依据 Cochrane 评价手册 5.0 的文献质量评价方法进行评价,内容包括:①研究的随机方法是否正确;②是否做到分配隐藏,方法是否正确;③是否采用盲法;④有无失访或退出;⑤结果处理是否采用意向处理分析(ITT 分析)。将纳入的文献分为 3 个等级: A(低度偏倚): 所用的评价指标均正确; B(中度偏倚): 有 1 项或 1 项以上指标未描述; C(高度偏倚): 有 1 项或 1 项以上指标不正确或未使用。

1.4 数据提取

设计的数据提取表,从纳入文献中提取以下数据:①基本临床信息:第一作者,发表年份,试验名称,患者人种、平均年龄,病例数,化疗方案;②毒性反应(3~4 级),包括恶心、呕吐、腹泻、手足综合症、神经毒性、中性粒细胞减少、

血小板减少。数据提取由两人分别独立完成,若有不一致的结果讨论后确定。

1.5 统计分析

计算各毒性反应的发生率,计算公式:发生率=(3~4 级毒性反应人数)/(总人数)。以相对危险度(relative risk, RR)作为毒性反应合并统计指标。采用 Q 检验法检验各研究间的异质性,当组内各研究间有统计学同质性($P>0.1$, $I^2<50\%$),采用固定效应模型对各研究进行系统评价;如各研究间存在统计学异质性($P<0.1$, $I^2>50\%$),则采用随机效应模型进行系统评价^[7]。异质性源于低质量研究,进行敏感性分析。采用 Egger's 法进行发表偏倚分析, $P>0.05$ 认为无明显发表偏倚^[8]。所有统计均使用专用软件 STATA 12.0 完成。

2 结果

2.1 文献检索和纳入结果

通过检索策略检索到 662 篇文献。通过阅读标题和摘要进行初筛:排除综述 47 篇,其他明显不符合纳入标准的文献 590 篇。得到符合纳入标准的 25 篇,查找原文,通过阅读原文,继续排除不符合纳入标准的文献 15 篇,最终纳入 10 篇文献,共 4 084 例进行系统评价。纳入文献特征见表 1。

表 1 纳入文献特征

Tab 1 Characteristics of included studies

第一作者	发表年份	试验名称	入组人种	平均年龄/岁	入组数(试验组/对照组)	化疗方案(试验组/对照组)
Cassidy J	2008	NO. 16966 ^[9]	Caucasian/Asian	61	1017/1017	XELOX/FOLFOX4
Lee S 2nd	2011	Korean study ^[10]	Asian	58	155/172	XELOX/FOLFOX
Rothenberg M L	2008	NO. 16967 ^[11]	Caucasian/Asian	60	313/314	XELOX/FOLFOX4
Ducreux M	2005	French study ^[12]	Caucasian	64	144/140	XELOX/FOLFOX6
Ducreux M	2010	ML 16987 ^[13]	Caucasian	65	156/150	XELOX/FOLFOX6
Diaz-Rubio E	2007	Spanish TTD ^[14]	Caucasian	64	171/171	XELOX/FUOX
Comella P	2008	SICOG 0401 ^[15]	Caucasian	63	158/164	XELOX/FOLFOX
Porschen R	2007	German AIO ^[16]	Caucasian	65	241/233	XELOX/FOLFOX
Martoni A A	2006	Italian GOAM ^[17]	Caucasian	67	62/56	XELOX/pviFOX
Hochster H S	2006	US TREE ^[18]	Caucasian	63	49/48	XELOX/mFOLFOX

2.2 文献质量评价

纳入研究的 10 篇文献中除 1 个 RCT 随机方法不清楚,其余 9 个都提到了随机对照方法;纳入的 10 个试验均为非双盲试验,未提及分配隐藏方法;对失访和中途退出的病例,7 个 RCT 进行了报道。最终 7 篇文献评级为 B,3 篇文献评级为 C,结果见表 2。

2.3 手足综合症

7 篇文献、3 395 病例纳入手足综合症的系统评价。手足综合征发生率 FOLFOX 方案为 1.6%

表 2 纳入文献质量评价

Tab 2 Quality evaluation of included studies

试验名称	随机方法	分配隐藏	盲法	失访	ITT 分析	文献等级
NO.16966 ^[9]	YES	NO	NO	YES	YES	B
Korean study ^[10]	YES	NO	NO	NO	NO	C
NO.16967 ^[11]	YES	NO	NO	YES	YES	B
French study ^[12]	YES	NO	NO	NR!	NO	C
ML16987 ^[13]	YES	NO	NO	YES	YES	B
Spanish TTD ^[14]	YES	NO	NO	YES	NO	B
SICOG 0401 ^[15]	YES	NO	NO	YES	NO	B
German AIO ^[16]	YES	NO	NO	YES	NO	B
Italian GOAM ^[17]	YES	NO	NO	YES	NO	B
US TREE ^[18]	YES	NO	NO	NR!	NO	C

(27/1657), XELOX 方案为 9.8%(170/1738)。异质性检验证明纳入文献无明显异质性($P>0.1$)。采用固定效应模型分析,结果表明 XELOX 方案手足综合征发生率明显高于 FOLFOX 方案($RR=3.60$, 95% $CI: 2.27\sim5.72$, $P<0.0001$), 结果见图 1。Egger's 检验均 $P>0.05$, 无发表偏倚性。

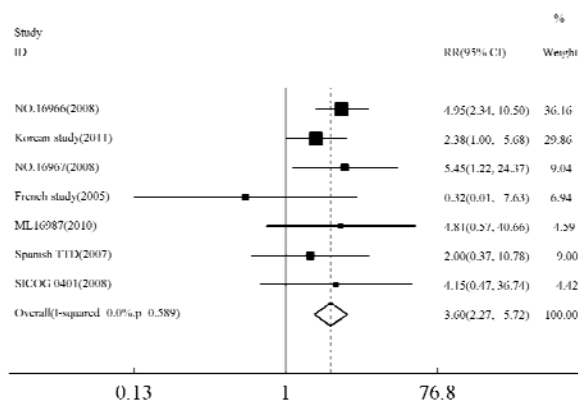


图 1 XELOX 方案与 FOLFOX 方案导致手足综合征的系统评价

Fig 1 Meta-analysis of hand-foot syndrome caused by the two treatments

2.4 中性粒细胞减少

9 篇文献, 3 757 病例纳入中性粒细胞减少的系统评价。中性粒细胞减少发生率 FOLFOX 方案为 23%(390/1698), XELOX 方案为 7.6%(157/2059) 异质性检验发现各研究间存在异质性($P=0$, $I^2=83.6\%$), 所以采用随机效应模型分析。系统评价结果显示 XELOX 方案中性粒细胞减少发生率低于 FOLFOX 方案($RR=0.24$, 95% $CI: 0.14\sim0.41$, $P<0.0001$), 见图 2。Egger's 检验均 $P>0.05$, 无发表偏倚性。

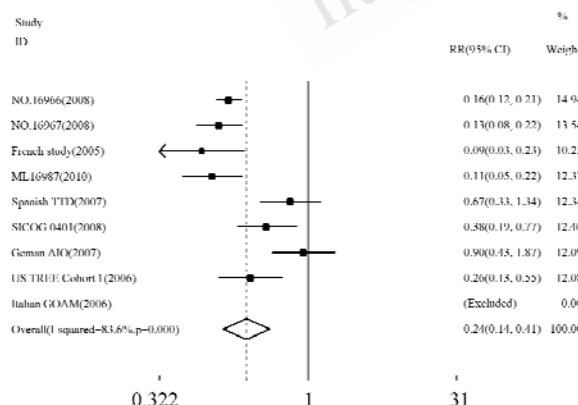


图 2 XELOX 方案与 FOLFOX 方案导致中性粒细胞减少的系统评价

Fig 2 Meta-analysis of neutropenia caused by the two treatments

2.5 血小板减少

10 篇文献、4 084 病例纳入血小板减少的系统评价。血小板减少发生率 FOLFOX 方案为 2.4%(51/2138), XELOX 方案为 10.3%(200/1946)。异质性检验发现各研究间无异质性($P=0.973$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型分析。系统评价结果显示 XELOX 方案血小板减少发生率高于 FOLFOX 方案($RR=1.83$, 95% $CI: 1.36\sim2.48$, $P<0.0001$), 见图 3。Egger's 检验均 $P>0.05$, 无发表偏倚性。

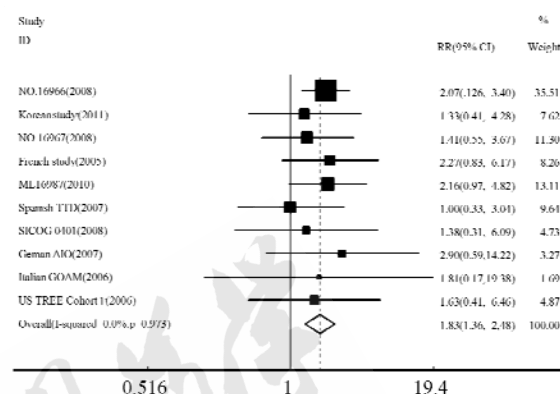


图 3 XELOX 方案与 FOLFOX 方案导致血小板减少的系统评价

Fig 3 Meta-analysis of thrombocytopenia caused by the two treatments

2.6 其他毒性指标

6 篇文献、3 073 病例纳入恶心和呕吐反应的系统评价。恶心、呕吐发生率 FOLFOX 方案分别为 5.2%(85/1642)和 4.1%(67/1642), XELOX 方案分别为 5.0%(72/1431)和 5.3%(76/1431)。异质性检验证明纳入文献无明显异质性($P>0.1$)。采用固定效应模型分析,结果表明 XELOX 方案与 FOLFOX 方案在恶心($RR=0.87$, 95% $CI: 0.63\sim1.21$, $P=0.412$)和呕吐($RR=0.98$, 95% $CI: 0.71\sim1.35$, $P=0.914$)反应上均无显著性差异。Egger's 检验均 $P>0.05$, 无发表偏倚性。

10 篇文献、4 084 病例纳入腹泻和神经毒性的系统评价。腹泻、神经毒性发生率 FOLFOX 方案分别为 12.2%(250/2047)和 4.3%(88/2047), XELOX 方案分别为 15.2%(310/2037)和 4.1%(84/2037)。异质性检验证明纳入文献无明显异质性($P>0.1$)。采用固定效应模型分析,结果表明 XELOX 方案与 FOLFOX 方案在腹泻($RR=1.29$, 95% $CI: 0.88\sim1.91$, $P=0.197$)和神经毒性($RR=0.91$, 95% $CI: 0.65\sim1.29$, $P=0.604$)反应上均无显著性差异。Egger's 检验均 $P>0.05$, 无发表偏倚性。

3 讨论

结直肠癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,尽管患者可以进行根治性手术切除,但总体 5 年生存率仍较低,化疗仍是晚期结直肠癌的治疗主要手段。氟尿嘧啶联合奥沙利铂方案(FOLFOX 或 FOX)是治疗晚期结直肠癌的标准方案之一,而近年来卡培他滨联合奥沙利铂组成的 XELOX 方案以其使用的方便性和低毒性在临床上也越来越受推崇。

多项研究报道已表明, FOLFOX 和 XELOX 方案治疗晚期结直肠癌生存获益相近,没有显著差异^[19-20]。但是有关两者的毒性表现方面的对比报道还不多,部分个案报道指出某些毒性反应如血小板抑制等发生率较高。因此,晚期结直肠癌一线治疗该如何依据不同的毒性来“个体化”选择仍存困惑。基于此,本研究从毒性切入,制定相关检索策略搜集 FOLFOX(或 FOX)与 XELOX 方案治疗晚期结直肠癌的 RCT,采用系统评价的方法比较 FOLFOX(或 FOX)与 XELOX 方案的毒性特点,旨在为临床合理选择治疗方案提供依据。

结果表明, FOLFOX(或 FOX)与 XELOX 方案在恶心、呕吐、腹泻和神经毒性的发生率两者无显著差异。但 XELOX 方案中性粒细胞减少的发生率约为 FOLFOX 方案的 1/4,而手足综合征和血小板减少的发生率分别是 FOLFOX 方案的 3.6 和 1.8 倍,这为临床“个体化”选择治疗方案提供了重要依据。

异质性和偏倚性是可能影响系统评价结论可靠性的原因之一。本研究中,各项考察指标间经检验均未发现有异质性;经 Egger's 检验后,未发现本研究存在明显的发表偏倚,保证了本研究结果的可靠性。但本研究仍存在以下潜在缺陷:①虽然纳入文献的质量均较高,但是系统评价属于二次研究,受限于原始研究存在一些潜在偏倚。②各 RCT 中化疗方案和给药剂量、强度有所不同,可能对本研究的结果有一定影响。③受原文献所报数据所限,无法进一步根据毒性发生高危因素作亚组分析,从而明确高危人群。

尽管如此,我们仍然可以通过本系统评价得到以下结论: FOLFOX 与 XELOX 方案的消化道毒性和神经毒性无显著差异,但血液毒性表现各异: XELOX 方案中性粒细胞减少发生率明显低于 FOLFOX 方案,但更易发生严重的手足综合征和血小板减少(3~4 级)。因此,在临床使用中应结合

患者实际情况,着重根据患者对中性粒细胞减少、血小板减少及手足综合征的不同发生风险,“个体化”选择对患者生活质量影响较小的治疗方案。

REFERENCES

- [1] SUN Y, GUAN Z Z, JIN M L, et al. A multicenter randomized phase II trial of oxaliplatin in patients with advanced colorectal cancer [J]. Chin J Cancer(癌症), 1999, 18(3): 237-240.
- [2] DU Z, YU Y, ZHANG W. Adverse events of bevacizumab in patients with metastatic colorectal cancer: a Meta-analysis [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2012, 29(6): 542-547.
- [3] DE G A, FIGER A, SEYMOUR M, et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer [J]. J Clin Oncol, 2000, 18(16): 2938-2947.
- [4] DOUILLARD J Y, CUNNINGHAM D, ROTH A D, et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomized trial [J]. Lancet, 2000, 355(9209): 1041-1047.
- [5] LINDSAY C R, CASSIDY J. XELOX in colorectal cancer: a convenient option for the future [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2011, 5(1): 9-19.
- [6] GOLDBERG R M, SARGENT D J, ROSCOE F M, et al. A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer [J]. J Clin Oncol, 2004, 22(1): 23-30.
- [7] DERSIMONIAN R, LAIRD N. Meta-analysis in clinical trials [J]. Control Clin Trials 1986, 7(3): 177-188.
- [8] SONG F, GILBODY S. Bias in meta analysis detected by a simple, graphical test [J]. BMJ, 1998, 316(7129): 629-634.
- [9] CASSIDY J, CLARKE S, DIAZ-RUBIO E, et al. Randomized phase III study of capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin as first-line therapy for metastatic colorectal cancer [J]. J Clin Oncol, 2008, 26(12): 2006-2012.
- [10] LEE S N D, PARK S H, LIM D H, et al. A retrospective study of first-line combination chemotherapy in advanced colorectal cancer: a Korean single-center experience [J]. Cancer Res Treat, 2011, 43(2): 96-101.
- [11] ROTHENBERG M L, COX J V, BUTTS C, et al. Capecitabine plus oxaliplatin(XELOX) versus 5-fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin(FOLFOX-4) as second-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III noninferiority study [J]. Ann Oncol, 2008, 19(10): 1720-1726.
- [12] DUCREUX M, A ADENIS, et al. Phase III, randomized, open-label study of capecitabine plus oxaliplatin(XELOX) vs infusional 5-FU/LV plus oxaliplatin(FOLFOX-6) first-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer(MCRC): findings from an interim safety analysis [J]. In Proc Am Soc Clin Oncol, 2005, 23: 270.
- [13] DUCREUX M, BENNOUNA J, HEBBAR M, et al. Capecitabine plus oxaliplatin(XELOX) versus 5-fluorouracil/leucovorin plus oxaliplatin(FOLFOX-6) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer [J]. Int J Cancer, 2011, 128(3): 682-690.
- [14] DIAZ-RUBIO E, TABERNERO J, GOMEZ-ESPAÑA A, et al.

- Phase III study of capecitabine plus oxaliplatin compared with continuous-infusion fluorouracil plus oxaliplatin as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: final report of the Spanish Cooperative Group for the treatment of digestive tumors trial [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(27): 4224-4230.
- [15] COMELLA P, MASSIDDA B, FILIPPELLI G, et al. Randomised trial comparing biweekly oxaliplatin plus oral capecitabine versus oxaliplatin plus i.v. bolus fluorouracil/leucovorin in metastatic colorectal cancer patients: result of the Southern Italy Cooperative Oncology study 0401 [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2009, 135(2): 217-226.
- [16] PORSCHE R, ARKENAU H T, KUBICKA S, et al. Phase III study of capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil and leucovorin plus oxaliplatin in metastatic colorectal cancer: a final report of the AIO colorectal study group [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(27): 4217-4223.
- [17] MARTONI A A, PINTO C, DI F F, et al. Capecitabine plus oxaliplatin(xelox) versus protracted 5-fluorouracil venous

- infusion plus oxaliplatin(pvifox) as first-line treatment in advanced colorectal cancer: a GOAM phase II randomised study(FOCA trial) [J]. *Eur J Cancer*, 2006, 42(18): 3161-3168.
- [18] HOCHSTER H S, HART L L, RAMANATHAN R K, et al. Safety and efficacy of oxaliplatin/fluoropyrimidine regimens with or without bevacizumab as first-line treatment of metastatic colorectal cancer: results of the TREE study [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(21): 3523-3529.
- [19] FELIU J, SALUD A, ESCUDERO P, et al. XELOX (capecitabine plus oxaliplatin) as first-line treatment for elderly patients over 70 years of age with advanced colorectal cancer [J]. *Br J Cancer*, 2006, 94(7): 969-975.
- [20] COMELLA P, NATALE D, FARRIS A, et al. Capecitabine plus oxaliplatin for the first-line treatment of elderly patients with metastatic colorectal carcinoma: final results of the Southern Italy Cooperative Oncology Group Trial 0108 [J]. *Cancer*, 2005, 104(2): 282-289.

收稿日期: 2013-05-14

《中国海洋药物》杂志 2014 年征订启事

《中国海洋药物》杂志创刊于 1982 年,是由中国科学技术协会主管、中国药学会主办、中国海洋大学编辑出版,国内外公开发行的科技学术期刊。国际连续出版物号 ISSN1002-3461,国内统一刊号 CN37-1155/R。

本刊系国内唯一具有海洋特色的中药学类核心期刊,中国科技核心期刊、中文核心期刊、中国科学引文数据库(CSCD)、中国学术期刊(光盘版)(CAJ-CD)来源期刊,并被"美国化学文摘(CA)、联合国《水科学和渔业文摘》(ASFA)"等收录。

栏目设置:本刊设有研究报告、研究简报、综述、消息动态等栏目,内容包括海洋药物科学研究的新成果、新技术、新方法和新资讯。可为从事海洋医药、卫生、化工、水产、食品等领域的专业技术人员提供帮助和参考。

本刊为双月刊,每期定价 16.00 元,全年 96.00 元。

国内邮发代号: 24-57,欢迎广大读者通过当地邮局订阅。

国外代号: BM1277,中国国际图书贸易总公司订阅。

地址: 青岛市鱼山路 5 号 邮编: 266003 电话: (0532)82031949 传真: (0532)82031949

电子信箱: zghyyw@ouc.edu.cn 网址: http://hyyw.journalsystem.net

《中国医药工业杂志》2014 年征订启事

《中国医药工业杂志》是由上海医药工业研究院主管,上海医药工业研究院、中国药学会和中国化学制药工业协会主办的全国性医药科技刊物。

《中国医药工业杂志》是“中国期刊方阵”入选期刊,化工、药学类中文核心期刊,中国生物医学核心期刊,中国科技核心期刊和中国科学引文数据库来源期刊,曾获全国优秀科技期刊奖,上海市优秀科技期刊奖。多年来一直入选“CA 千种表”,并位于全国医药期刊的前列,还被中国生物学文摘,中国药文学文摘,中国化学文摘, *Analytical Abstracts*(分析文摘), *Biological Abstracts*(生物文摘)等中外数据库和文摘所收录。

读者对象: 医药、生物、化工等行业的生产、科研、教学、经营管理人员以及卫生系统的临床药学人员。

主要栏目: 化学药物与合成技术、微生物药物与生物技术、中药与天然药物、药物制剂、药理与临床、药品分析与质控、药物分离与纯化技术、制药装备与包装、综述与专论、实验技术、药物合成路线图解、管理与信息、有机合成文摘和生物技术文摘等。

凡直接在我刊编辑部订阅的读者,订阅一年将赠送全年电子期刊一份[三选一:《数图药讯》(电子周刊,价格 300 元)、《全球药研新动态》(电子月刊,价格 350 元)、《医药视点——新药研发篇》(电子月刊,价格 300 元)]。

本刊为月刊,每月 10 日出版,定价 20 元,全年 240 元。邮发代号: 4-205。

邮局汇款 地址: 上海市市西北京西路 1320 号,邮编: 200040

银行汇款 开户银行: 上海银行新成支行

单位名称: 上海数图健康医药科技有限公司 帐号: 316492-00002086885

编辑部联系: 电话 021-62793151, 传真 021-62890581, 电子邮箱 cjph@pharmadl.com

发行部联系: 电话 021-62895118, 传真 021-62473200, 电子邮箱 fxb@pharmadl.com

广告部联系: 电话 021-62896800, 传真 021-62890581, 电子邮箱 hqshi@pharmadl.com