

曲拉西利预防化疗相关骨髓抑制 临床应用专家共识

中国抗癌协会安宁医疗专业委员会, 天津市抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会

摘要:化疗导致的骨髓抑制是极为常见的血液学不良反应, 主要包括中性粒细胞减少、血小板减少和贫血。不同于其他升血药物(粒细胞集落刺激因子、促血小板生成因子及促红细胞生成素等)单一作用机制, 曲拉西利是一款高效、可逆的细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6(CDK4/6)抑制剂, 可精准作用于骨髓中活跃的造血干细胞和祖细胞, 使其短暂停留在 DNA 合成前期/第一间隙期 G_0/G_1 期, 能同步降低中性粒细胞、血小板和红细胞的损伤风险, 实现真正的全谱系骨髓保护。截至 2025 年 12 月, 曲拉西利已在肺癌、胃癌、食管癌、结直肠癌及乳腺癌等多个实体瘤中进行了多项临床研究, 并有相关数据报道。为更好地指导临床上合理应用曲拉西利, 中国抗癌协会安宁医疗专业委员会、天津市抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会共同组织了相关领域的专家学者, 根据曲拉西利作用机制和临床数据, 参考国内、外有关文献, 认真讨论, 多次修改, 形成本专家共识, 以期为临床医师用药做参考。

关键词:化疗; 骨髓抑制; 曲拉西利; 专家共识

中图分类号:R730.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-5269(2026)12-0729-09

Expert consensus on the clinical application of Trilaciclib for the prevention of chemotherapy-induced myelosuppression

Palliative Care Committee of China Anti-Cancer Association, Cancer Rehabilitation and Palliative Care Committee of Tianjin Anti-Cancer Association

Abstract: Myelosuppression caused by chemotherapy is a very common hematological adverse reaction, primarily manifesting as neutropenia, thrombocytopenia, and anemia. Unlike other blood cell-stimulating agents, such as granulocyte colony-stimulating factor, thrombopoietin receptor agonists, and erythropoietin, which act a single mechanism, Trilaciclib is a highly effective and reversible inhibitor of cyclin-dependent kinase 4/6 (CDK4/6). It precisely targets active hematopoietic stem and progenitor cells in the bone marrow, temporarily arresting them at the G_0/G_1 phase (pre-DNA synthesis phase), thereby simultaneously reducing the risk of damage to neutrophils, platelets, and red blood cells and achieving true pan-lineage myeloprotection. As of December 2025, Trilaciclib has been investigated in multiple clinical trials and relevant data reported across various solid tumors, including lung cancer, gastric cancer, esophageal cancer, colorectal cancer, and breast cancer. To better guide the rational clinical use of Trilaciclib, the Palliative Care Committee of China Anti-Cancer Association and Cancer Rehabilitation and Palliative Care Committee of Tianjin Anti-Cancer Association jointly convened experts and scholars from relevant fields. Based on the mechanism of action and clinical data of Trilaciclib, and referencing both domestic and international literature, the committee conducted thorough discussions and multiple revisions to formulate this expert consensus, aiming to serve as a reference for clinicians in medication decisions.

Keywords: chemotherapy; myelosuppression; Trilaciclib; expert consensus

1 概述

1.1 化疗相关骨髓抑制

化疗导致的骨髓抑制(chemotherapy-induced myelosuppression, CIM)主要包括中性粒细胞减少(chemotherapy-induced neutropenia, CIN)、血小板减少

(chemotherapy induced thrombocytopenia, CIT)和贫血, 是肿瘤治疗过程中常见的血液学不良反应。CIM 继发的感染、脓毒血症、严重出血和贫血通常会导致患者急症住院、下一个周期化疗延迟或剂量减低, 甚至出现导致患者死亡的相关事件^[1-4]。尽管粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF)、促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)和促血小板生成素(thrombopoietin, TPO)等生长因子可用于治疗骨髓抑制, 但其都是“事后补救”, 即在化疗对

DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2026.12.01

通信作者: 梁军, E-mail: liangjun1959@aliyun.com; 周志国, E-mail: zhouzhiguo@hnca.org.cn; 潘战宇, E-mail: panzhanyu@tjmuch.com

骨髓造成伤害之后,针对单一细胞谱系进行刺激和提升。

这类方法虽然能在一定程度上缓解血细胞减少,但往往无法实现多系同步保护;即使在一级预防的情况下(即在化疗的第1个周期中给予),生长因子也是在化疗后用药,以刺激存活祖细胞的增殖,而此时化疗已然对骨髓造成了不可逆的伤害;除此之外,反复刺激也会增加骨髓耗竭的风险^[5-6]。相比之下,曲拉西利作为一款高效、可逆的蛋白依赖性激酶4/6(cyclin-dependent kinases 4/6, CDK4/6)抑制剂,在化疗前给药,可诱导造血干/祖细胞(hematopoietic stem and progenitor cells, HSPC)暂时停滞在G₀/G₁期,使其避开化疗药物的杀伤窗口,从而在源头上实现对中性粒细胞、血小板和红细胞的全系骨髓保护。这种“前置性”保护机制,是区别于其他生长因子类药物的显著优势,临床意义巨大。

1.2 曲拉西利

曲拉西利是一种静脉注射的短效、高选择性CDK4/6抑制剂。HSPC和淋巴细胞群的增殖均依赖于CDK4/6活性,曲拉西利通过可逆性地将HSPC阻滞在细胞周期的G₁期,使其暂时脱离DNA合成期S期,让细胞暂时进入“休眠”状态,从而避免化疗药物对快速增殖细胞的直接杀伤,起到保护骨髓造血功能的作用^[7-8]。2021年2月曲拉西利获美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准上市,适应证为降低在接受铂/依托泊苷联合方案或拓扑替康方案治疗广泛期小细胞肺癌患者时化疗引起的骨髓抑制发生率。2022年7月由国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)批准在国内上市,适应证为用于既往未接受过系统性化疗的广泛期小细胞肺癌患者,在接受含铂类药物联合依托泊苷方案治疗前预防性给药,以降低化疗引起的骨髓抑制发生率。

2 共识推荐标准及意见

以“曲拉西利”“肺癌”“妇科肿瘤”“消化道肿瘤”“乳腺癌”“实体瘤”“骨髓保护”“化疗相关骨髓抑制”为中文文献主题词。以“Trilaciclib”“lung cancer”“gynecologic cancer”“gastrointestinal cancer”“breast cancer”“solid tumor”“myeloprotection”“chemotherapy-induced myelosuppression”为英文文献主题词。检索PubMed、Embase、Cochrane、中国知网、中国生物医学文献服务系统数据库和Clinical Trials等数据库与平台自建库至2025-12-23发表的相关文献。共检索到英文文献55篇和中文文献26篇。文献类

型包含基础研究、临床试验、荟萃分析和综述等。剔除重复文献,经专家委员会评议后,引用证据级别高且具有代表性的研究数据。随着循证医学证据和真实世界实践经验的持续积累,本共识将定期进行更新。

本共识采用国际通用定量系统评价证据分级工具(the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)对相关循证医学证据进行分级^[9-10]。共识工作组成员综合证据质量、患者偏好和价值观、卫生经济学分析和利弊平衡形成初步推荐意见,采用共识会议法,流程包括:(1)选择会议主席及成员;(2)确定会议议程及讲者;(3)会前所有参会专家对共识初步内容进行熟悉和准备;(4)通过投票、排序或讨论等非结构化互动方式,评估初步共识内容,最终整合形成指导性建议。本共识的推荐内容基于现有的循证医学证据及专家组广泛认可的临床经验,循证医学证据分为5个级别,推荐等级划分为3个等级(本分级体系主要依据研究设计类型划分,但并非绝对优先级)。

证据级别:(1)至少一项设计良好的大型随机对照试验(偏倚可能性很小)或基于高质量随机对照试验的Meta分析;(2)方法学质量低的随机对照试验(有偏倚嫌疑)或基于此类试验的Meta分析;(3)非随机对照的前瞻性队列研究;(4)回顾性病例对照研究;(5)病例报告和专家意见。

推荐等级:A.具有显著临床获益的强有力的疗效证据,强烈推荐;B.具有强有力或中等的疗效证据,但临床获益有限,弱推荐;C.疗效证据不充分,或临床获益与风险接近(安全性、成本效益等),谨慎推荐。

3 曲拉西利在化疗前应用骨髓保护研究

3.1 临床前研究

曲拉西利可诱导CDK4/6依赖性细胞发生精确、一过性阻滞细胞周期的G₁期。在动物模型中,已证实曲拉西利可诱导HSPC的G₁期一过性阻滞,并且在化疗前给予曲拉西利,可改善全部血细胞计数的恢复,保护免疫功能,长期维持骨髓正常造血功能,耐受更多周期化疗^[7-8,11]。

主要药理学研究表明,曲拉西利治疗可在体外和体内保护非恶性肿瘤细胞免受化疗引起的细胞毒性。与骨髓等健康组织不同,多种肿瘤是CDK4/6非依赖性的,因此对曲拉西利诱导的G₁期阻滞具有抵抗作用。用曲拉西利体外处理视网膜母细胞瘤蛋白(retinoblastoma protein, Rb)缺失的小细胞肺癌细胞,未诱导G₁细胞周期阻滞,也未保护细胞免受化疗引起的

细胞毒性。此外,在 CDK4/6 依赖性肿瘤小鼠模型中进行的体内试验表明,化疗(艾日布林、多西他赛)前给予 CDK4/6 的一过性抑制也未拮抗化疗的预期抗肿瘤作用^[12-13]。这些数据为曲拉西利在与细胞毒性化疗联合使用以及保护骨髓的同时不拮抗化疗抗肿瘤作用的理论基础提供了支持。

3.2 临床研究

3.2.1 广泛期小细胞肺癌 曲拉西利在广泛期小细胞肺癌(extensive-stage small cell lung cancer, ES-SCLC)的 4 个注册研究分别是 G1T28-02(试验组曲拉西利+卡铂/依托泊苷)、G1T28-03(试验组曲拉西利+拓扑替康)、G1T28-05(试验组曲拉西利联合阿替利珠单抗+卡铂/依托泊苷)和 TRACES(试验组曲拉西利+卡铂/依托泊苷或拓扑替康)。一项回顾性汇总分析纳入了上述 4 项随机、双盲、安慰剂对照的Ⅱ/Ⅲ期临床试验数据^[14],全面评估化疗前使用曲拉西利对 ES-SCLC 患者在骨髓保护、抗肿瘤疗效及安全性方面的作用。研究共纳入 325 例患者,年龄 39~86 岁,中位年龄为 64 岁。曲拉西利组 164 例,安慰剂组 161 例;接受一线治疗的患者 2 组分别为 116 和 114 例;接受二/三线治疗的患者 2 组分别为 48 和 47 例。研究结果如下:(1)粒细胞保护方面,曲拉西利组对比安慰剂组的第 1 周期严重 CIN 的持续时间(d)为 0 d vs 4 d ($P<0.001$);严重 CIN 发生率为 11.0% vs 51.6% ($P<0.001$);发热性中性粒细胞减少症(febrile neutropenia, FN)发生率为 3.0% vs 11.2% ($P=0.007$);G-CSF 使用率为 38.4% vs 59.6%。(2)红细胞保护方面,曲拉西利组对比安慰剂组 3/4 级贫血发生率为 18.9% vs 31.7% ($P=0.008$);第 5 周及之后的红细胞输注发生率为 12.2% vs 20.5% ($P=0.038$)。红细胞生成刺激剂(erythropoiesis-stimulating agents, ESA)使用率为 6.1% vs 16.7% ($P=0.039$)。(3)血小板保护方面,在所有患者分析中,曲拉西利组对比安慰剂组 3/4 级 CIT 的发生率为 22.0% vs 34.2% ($P=0.010$)。然而,2 组间血小板输注发生率差异无统计学意义,7.9% vs 9.3% ($P=0.774$)。(4)抗肿瘤疗效及安全性分析,曲拉西利组与安慰剂组抗肿瘤效果差异无统计学意义。2 组客观缓解率(objective response rate, ORR)分别为 48.0% 和 48.7%,中位缓解持续时间分别为 5.3 和 4.5 个月,中位无进展生存期(progression-free survival, PFS)分别为 5.3 和 4.9 个月,中位总生存期(overall survival, OS)分别为 10.9 和 10.1 个月。安全性方面,曲拉西利组 3/4 级治疗期间不良事件(treatment-emergent adverse event, TEAE)发生率较低,减少了化疗剂量减低或治疗周期延迟的

情况,确保患者能够接受持续有效的治疗。(5)其他常见安全性不良事件结果分析显示,与安慰剂组相比,曲拉西利组脱发发生率有降低趋势(13.1% vs 25.4%)^[15]。肿瘤治疗的功能性评估-贫血量表(functional assessment of cancer therapy-anemia, FACT-An)结果也显示,曲拉西利对比安慰剂在身体健康、功能健康及疲乏报告恶化风险比分别为 0.62(95%CI: 0.40~0.97)、0.45 (95%CI: 0.29~0.71)和 0.56 (95%CI: 0.37~0.85);贫血试验结果指数报告恶化风险比为 0.54(95%CI: 0.35~0.84),总体 FACT-An 评分报告恶化的风险比为 0.47 (95%CI: 0.30~0.73)。结果提示,曲拉西利降低了患者报告生活质量相关指标恶化的风险。此外,曲拉西利在多项 ES-SCLC 的真实世界研究疗效及安全性中均表现出与回顾性汇总分析研究高度吻合的结果^[16-19]。(6)基于充分的临床证据,国内外多部权威指南,包括 2026 美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)小细胞肺癌临床实践指南、2025 中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)小细胞肺癌诊疗指南等,均推荐曲拉西利作为化疗前预防性应用以降低化疗引起的骨髓抑制的发生率^[20-27]。

推荐意见 1:广泛期小细胞肺癌一线含铂化疗±免疫检查点抑制剂及二/三线拓扑替康化疗,推荐曲拉西利作为化疗前预防应用(证据级别:1,推荐等级:A)。

3.2.2 非小细胞肺癌 2024 年世界肺癌大会上报道了一项前瞻性、随机、多中心的Ⅱ期临床研究^[28],纳入晚期既往未接受治疗的 32 例鳞状非小细胞肺癌患者,治疗组患者(15 例)接受曲拉西利联合紫杉醇、卡铂和替雷利珠单抗治疗 4~6 个周期(诱导期),随后继续以曲拉西利联合替雷利珠单抗作为维持治疗,直至疾病进展或出现不可接受的毒副反应。对照组患者(17 例)接受相同的化疗和免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs)治疗,但不使用曲拉西利。结果显示,治疗组中仅 4 例患者出现 3 级 CIN;而对照组 3 级 CIN 的患者 3 例,4 级 CIN 患者 7 例。2 组 3/4 级 CIN 的发生率分别为 26.7% 和 58.8%,分别有 5 例(33.3%)和 9 例(52.9%)患者接受了粒细胞 G-CSF 治疗。此外,治疗组和对照组发生贫血的患者分别有 9 例(60.0%)和 12 例(70.6%)。共有 18 例患者可评估抗肿瘤疗效,治疗组($n=9$)和对照组($n=9$)的 ORR 分别为 88.9% 和 77.8%。初步结果显示,基于曲拉西利的联合治疗可能改善鳞状非小细胞肺癌患者对化疗的耐受性。

2024 年 CSCO 发表的一项曲拉西利预防晚期非小细胞肺癌化疗所致骨髓抑制的前瞻性单臂 II 期临床研究,纳入 19 例不可手术切除的初治局部晚期及晚期非小细胞肺癌患者^[29]。纳入患者中位年龄为 62.4 岁;89.5%为男性;63.2%为肺腺癌,36.8%为肺鳞癌;其中 14 例患者接受 ≥ 2 个周期治疗;化疗联合免疫治疗患者 15 例,占比 78.9%。结果显示,化疗期间 ≥ 3 级 CIN 发生率为 15.8%, ≥ 3 级 CIT 发生率为 5.3%, ≥ 3 级贫血发生率为 0,血小板输注发生率为 5.3%。经疗效评估,11 例部分缓解(partial response, PR),3 例疾病稳定(stable disease, SD),ORR 为 78.6%,疾病控制率(disease control rate, DCR)为 100.0%,观察到常见的不良事件为疼痛、水肿、乏力、手脚麻木和食欲不振,均为 1~2 级。

另外一项在 2025 年美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)发表的经恩沃利单抗与多西他赛±曲拉西利治疗的晚期非小细胞肺癌患者研究显示,25 例受试者中有 17 例在第 1 个周期出现血液学相关毒性,其中 16 例出现 CIN,5 例出现贫血,2 例出现 CIT^[30]。曲拉西利联合多西他赛及恩沃利单抗组对比多西他赛组的 ≥ 3 级 CIN 发生率为 40.0% vs 71.4%,贫血发生率为 10% vs 42.8%。该研究结果提示,曲拉西利应用在程序性死亡受体 1(programmed death-1, PD-1)抑制剂经治的非小细胞肺癌患者再次接受免疫联合化疗前,显示出初步的骨髓保护疗效,同时与单独化疗相比,获得较高的 DCR (70.0% vs 28.6%)。

推荐意见 2:对于非小细胞肺癌一线和二线化疗,推荐曲拉西利作为化疗前预防应用(证据级别:3,推荐等级:B)。

3.2.3 乳腺癌

3.2.3.1 激素受体阴性乳腺癌辅助治疗 2025 年欧洲肿瘤内科学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)发表了 1 项曲拉西利在早期乳腺癌辅助治疗中的临床数据,探索曲拉西利在激素受体阴性乳腺癌辅助治疗中的骨髓保护作用,入组患者为三阴性乳腺癌(队列 A)和人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)阳性乳腺癌患者(队列 B),入组患者在化疗前均给予曲拉西利^[31]。队列 A 为曲拉西利联合表柔比星及环磷酰胺序贯周紫杉醇,队列 B 为曲拉西利联合多西他赛和卡铂及曲妥珠单抗±帕妥珠单抗。其中,队列 A 中 ≥ 3 级的 CIN 发生率为 36.1%,贫血发生率为 1.6%,未出现 CIT。与 Yuan 等^[32]既往报道的辅助化疗研究(EC-P 方案)相比,3/4 级 CIN 明显降低(36.1% vs

62.7%),3/4 级贫血亦有缓解(1.6% vs 3.2%)。队列 B 中 ≥ 3 级的 CIN 发生率达 92.9%(4 级占比 46.4%),贫血发生率为 14.3%,CIT 为 3.6%,应用曲拉西利可降低 ≥ 3 级贫血和 CIT 的发生率,这提示其可能对红细胞/血小板产生具有临床意义的保护作用。此外,2 个队列均未出现 ≥ 3 级的口腔炎, ≥ 3 级的腹泻仅见于队列 B(3.6%)。研究结果表明,激素受体阴性早期乳腺癌辅助化疗前应用曲拉西利,临床显示出化疗所致骨髓抑制的改善,以及减少相关支持性治疗需求的潜力。

3.2.3.2 三阴性乳腺癌新辅助治疗 另一项 2025 年 ESMO 发表的研究为新辅助治疗中曲拉西利联合化疗(白蛋白紫杉醇+卡铂)及 PD-1 单抗治疗局部晚期三阴性乳腺癌^[33],入组的 28 例患者中,23 例确认达到缓解,ORR 为 91.3%(21/23)。19 例患者完成手术并接受病理评估,总体病理完全缓解(total pathological complete response, tpCR)率为 84.2%(16/19)。在安全性方面,常见治疗相关不良事件中 3/4 级 CIN、贫血和 CIT 事件发生率分别为 46.4%、17.5% 和 14.3%,与 Chen 等^[34]研究中卡瑞利珠单抗联合白蛋白紫杉醇+卡铂相比获得更高的 tpCR 率(56.8%),此研究中 3/4 级 CIN、贫血和 CIT 发生率为 80.2%、30.2% 和 24.8%。综合疗效及安全性数据,曲拉西利联合抗 PD-1 单抗+白蛋白结合型紫杉醇+卡铂用于局部晚期三阴性乳腺癌的新辅助治疗前景令人期待。

3.2.3.3 晚期三阴性乳腺癌 一项联合吉西他滨及卡铂(GC)治疗转移性三阴性乳腺癌研究中(G1T28-04)^[35-36],纳入 102 例经治或初治的转移性三阴性乳腺癌患者,并将其分为 3 组,分别为仅接受 GC(第 1 组)、化疗当天同时接受曲拉西利(第 2 组)以及在化疗前 1 天与当天均接受曲拉西利治疗(第 3 组)。研究结果显示,与单独使用 GC 相比,应用曲拉西利可延长患者 OS(第 1 组和第 2 组的中位 OS 分别为 12.6 和 20.1 个月,HR=0.33, P=0.028)。此外,G1T28-04 研究分析显示,与仅接受 GC 的三阴性乳腺癌患者相比,化疗前接受曲拉西利的患者,停用曲拉西利后接受后续抗肿瘤治疗(subsequent anticancer therapy, SACT)的中位 OS 延长(32.7 个月 vs 12.8 个月, P=0.001)。该研究中 GC 联合曲拉西利未显著改善严重(4 级)CIN 的持续时间(P=0.700)和发生率(P=0.700),分析其原因可能是因为曲拉西利增加了 GC 的暴露时间和累积剂量,但第 5 周及之后红细胞输注次数显著降低(P=0.020)。尽管第 2+3 组的 GC 用药周期更长,但加入曲拉西利后并没有增加高级别毒性,没有严重的 TEAE 或导致治疗中断的 TEAE 被认为与曲拉西

利有关。该研究亚组分析显示,对于三阴性乳腺癌患者分为 CDK4/6 依赖、非依赖和不确定 3 种类型,结果显示是否依赖 CDK4/6 对曲拉西利的疗效无显著影响。

推荐意见 3:对于激素受体阴性乳腺癌的辅助及新辅助(TC 方案)化疗,推荐曲拉西利作为化疗前预防应用(证据级别:3,推荐等级:B);对于局部复发或转移性三阴性乳腺癌(GC 方案),推荐曲拉西利作为化疗前预防应用(证据级别:2,推荐等级:C)。

3.2.4 胃癌和食管癌

3.2.4.1 胃癌和食管癌化疗 2025 年 ESMO 年会上发表了一项评估曲拉西利在胃癌或胃食管结合部腺癌(Gastric Adenocarcinoma/Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma, GAC/GEJAC)中骨髓保护作用的单臂、多队列 II 期研究的中期分析^[37]。研究为双队列设计,队列 1 为接受辅助化疗人群,队列 2 为接受一线联合化疗人群,治疗方案包括 SOX/XELOX/FOLFOX(奥沙利铂+替吉奥/奥沙利铂+卡培他滨/奥沙利铂+亚叶酸钙+氟尿嘧啶)联合或不联合免疫检查点抑制剂及曲妥珠单抗。数据显示,队列 1 和队列 2 中 ≥ 3 级 CIM 的发生率为 3.27% 和 0.60%; ≥ 3 级 CIN 的发生率为 5.88% 和 0; ≥ 3 级 CIT 的发生率为 1.96% 和 3.49%; ≥ 3 级贫血的发生率为 1.96% 和 0。汇总队列分析显示,相对于二级预防(如果前一个化疗周期发生 3/4 级 CIM,下一个化疗周期预防性使用曲拉西利)组,一级预防(从首个化疗周期开始即接受曲拉西利)组曲拉西利的骨髓保护作用更优,即总体 ≥ 3 级 CIM 的发生率为 1.37% vs 2.72%、CIN 的发生率为 3.40% vs 4.65%、CIT 的发生率为 0 vs 3.49% 及贫血的发生率为 0.69% vs 0。曲拉西利相关不良事件仅限于 2 例静脉炎,未发现新的安全信号。

有研究探讨了曲拉西利在接受化疗的食管癌患者中预防 CIM 的安全性和有效性,治疗方案包括紫杉醇联合奈达铂及放疗,部分患者联合免疫治疗和靶向治疗^[38]。研究结果表明,化疗前预防性应用曲拉西利,可有效降低 CIM 的发生风险,从而为食管癌患者带来显著的临床获益。该研究共纳入 81 例患者,根据曲拉西利使用时间不同分为 2 组,其中 PP 组 49 例(初级预防,从首个化疗周期开始即接受曲拉西利),SP 组 32 例(次级预防,如果前一个化疗周期发生任意级别 CIM,下一个化疗周期预防性使用曲拉西利)。研究结果显示,CIM 的发生率 SP 组高于 PP 组(96.9% vs 79.6%),其中 3/4 级事件的发生率更高(3 级:31.3% vs 8.2%;4 级:6.3% vs 0)。CIN 的总体发生率 SP 组也高于 PP 组(71.9% vs 51.0%),3/4 事件的

发生率更高(18.8% vs 8.2%;9.4% vs 0)。PP 组的抗生素使用率低于 SP 组(20.4% vs 34.4%, $P > 0.05$)。PP 组没有患者出现 FN,而 SP 组报告了 3 例。抗肿瘤疗效方面,PP 组 ORR 和 DCR 分别为 91.8% 和 95.9%,1 年 OS 率为 83.7%,SP 组 ORR 和 DCR 分别为 84.4% 和 93.8%,1 年 OS 率为 81.3%。

3.2.4.2 食管癌放化疗 另一项发表在 *Cancer Medicine* 的关于曲拉西利预防食管鳞癌放化疗诱导的骨髓抑制真实世界评估-倾向性评分研究,试验组(34 例)为曲拉西利联合根治性放化疗(紫杉醇+奈达铂)或放化疗联合或不联合 PD-1 单抗治疗,对照组(34 例)为放化疗(紫杉醇+奈达铂)或放化疗联合或不联合 PD-1 单抗治疗,经倾向性评分匹配后,2 组基线特征平衡。结果显示,曲拉西利组 3/4 级白细胞减少发生率低于对照组(5.9% vs 38.2%),3/4 级 CIN 发生率低于对照组(8.8% vs 32.4%),3/4 级贫血低于对照组(0 vs 2.9%),2 组 ≥ 3 级 CIT 发生率均为 0;曲拉西利组抗生素使用率较对照组下降 8.8%;曲拉西利对白细胞、红细胞、贫血和血小板减少表现出多系保护作用。抗肿瘤疗效方面,曲拉西利组 ORR 和 DCR 分别为 97.1% 和 97.1%,对照组分别为 94.1% 和 97.1%,曲拉西利组 1 年 OS 率和 PFS 率分别为 82.0% 和 73.4%,对照组分别为 78.9% 和 72.7%^[39]。

推荐意见 4:对于胃/胃食管结合部腺癌一线和辅助化疗,推荐曲拉西利作为化疗前预防应用(证据级别:3,推荐等级:B);对于不可手术切除初治食管鳞癌,推荐曲拉西利作为化疗或放化疗前预防应用(证据级别:4,推荐等级:B)。

推荐意见 5:曲拉西利作为化疗前预防应用,一级预防疗效优于二级预防,优先推荐曲拉西利作为一级预防应用(证据级别:4,推荐等级:B)。

3.2.5 实体瘤 2024 年欧洲肿瘤内科学会亚洲大会上,发表了一项曲拉西利在多瘤种探索一线化疗骨髓保护作用的研究。研究共入组 28 例晚期实体瘤患者,中位年龄 69 岁,包括 17 例小细胞肺癌、6 例肺鳞癌、2 例肺腺癌、2 例子宫内膜癌和 1 例淋巴瘤患者。用药方面,PP 组 21 例,SP 组 7 例;截止至数据汇报日,所有入组患者均未出现 ≥ 4 级的 CIM,整体 CIM 的发生率为 12%,3 级 CIM 的发生率为 0.8%,3 级 CIN 的发生率为 0.8%,3 级 CIT 的发生率为 1.6%,无 3 级贫血发生。该研究结果也显示,3 级 CIM 发生率 PP 组的数据低于 SP 组(0.7% vs 1.5%)^[40]。

另一项在 2025 年 ASCO 大会上发表的研究,该研究评价了曲拉西利联合含化疗或抗体-药物偶联物

(antibody-drug conjugate, ADC)治疗方案用于恶性实体肿瘤患者的骨髓保护疗效及安全性。共纳入40例接受化疗并使用曲拉西利的患者,其中2例乳腺癌,8例小细胞肺癌,7例非小细胞肺癌,5例食管癌,8例妇科肿瘤,4例胃肠道肿瘤,6例其他类型实体瘤。结果显示,曲拉西利使 ≥ 3 级CIM发生率从40.0%降至22.5%, ≥ 3 级CIT发生率从7.5%降至2.5%,所有级别贫血发生率从52.5%降至47.5%。特别值得注意的是,在2例既往出现2级CIT患者中,曲拉西利治疗后,1例患者血小板计数从 $55 \times 10^3/\mu\text{L}$ 提升至 $108 \times 10^3/\mu\text{L}$;另1例患者血小板计数从 $70 \times 10^3/\mu\text{L}$ 提升至 $74 \times 10^3/\mu\text{L}$,确保了后续化疗按时进行。研究结果说明,曲拉西利在降低贫血、CIM和CIT的发生率方面具有显著效果^[41]。

另有2项关于肺神经内分泌癌和卵巢癌的病例报道^[42-43],一项为1例67岁男性晚期肺神经内分泌癌患者,在第1个周期接受EC方案化疗前使用曲拉西利,治疗期间未出现严重骨髓抑制的发生,且在患者接受6个周期治疗期间仅出现1级骨髓抑制,患者生存疗效评估为PR^[42]。另一项为1例68岁复发性卵巢癌患者,该病例在既往新辅助/辅助治疗阶段接受紫杉醇脂质体联合卡铂的整个化疗期间持续出现 ≥ 3 级的CIM;复发后接受紫杉醇脂质体联合卡铂及贝伐珠单抗化疗前接受曲拉西利进行预防性治疗,随后以 ≤ 2 级CIM发生为主,且减少了G-CSF、TPO、IL-11等药物的使用,而肿瘤生物标志物检测糖类抗原125(Cancer Antigen 125, CA125)持续下降,直至正常水平,表明曲拉西利的应用并未拮抗化疗疗效^[43]。

推荐意见6:对于晚期接受化疗的其他实体瘤(如卵巢癌、子宫内膜癌、宫颈癌和肺神经内分泌癌),推荐曲拉西利作为化疗前预防应用(证据级别:5,推荐等级:C)。

3.2.6 晚期非小细胞肺癌伴软脑膜转移的脑室内化疗 2024年ESMO发表了一项评估曲拉西利联合脑室内化疗(intraventricular chemotherapy, IVC)培美曲塞治疗晚期非小细胞肺癌伴软脑膜转移(leptomeningeal metastases, LM)患者的前瞻性、单臂、II期临床试验,发现曲拉西利具有良好的骨髓保护作用,能够有效减少CIM的发生^[44];截至2023年12月,该研究共有28例晚期非小细胞肺癌患者在化疗前接受了曲拉西利治疗,所有患者在第1周期均未出现严重中性粒细胞减少或FN;治疗期间,仅1例(4.0%)患者出现3/4级CIN,未观察到3/4级贫血和 ≥ 3 级CIT,且没有患者发生化疗药物减量;在安全性方面,较常见的不良事件为1/2级,未发生与治疗相关的死亡。总体而

言,在接受IVC伴LM晚期非小细胞肺癌患者中,曲拉西利表现出良好的骨髓保护作用 and 安全性。

推荐意见7:对于晚期非小细胞肺癌伴软脑膜转移的IVC,推荐曲拉西利作为IVC前预防应用(证据级别:3,推荐等级:B)。

3.2.7 不可切除局部晚期或转移性三阴性乳腺癌后线应用戈沙妥珠单抗 在一项单臂、开放标签、II期临床研究中,旨在评估转移性三阴性乳腺癌患者在接受戈沙妥珠单抗(sacituzumab govitecan, SG)治疗前应用曲拉西利的安全性和疗效,该研究纳入既往接受过 ≥ 2 种系统治疗(至少1种针对转移性疾病)的不可切除、局部晚期或转移性三阴性乳腺癌患者,入组患者在SG给药前接受曲拉西利静脉滴注^[45]。通过分析SG的历史数据,SG给药前应用曲拉西利治疗有助于降低多种不良事件发生率和严重程度,尤其是CIN(降低至40.0%)和腹泻(降低至43.3%)^[46]。

推荐意见8:对于既往接受过至少2种治疗的不可切除局部晚期或转移性三阴性乳腺癌患者,推荐曲拉西利作为戈沙妥珠单抗治疗前预防应用(证据级别:3,推荐等级:B)。

3.2.8 结直肠癌 PRESERVE 1研究 是一项随机对照、双盲、全球多中心III期临床研究^[47]。旨在评估曲拉西利联合化疗(伊利替康,奥沙利铂,亚叶酸钙,氟尿嘧啶;FOLFOXIRI)及贝伐珠单抗对未经过系统治疗的错配修复功能完整/微卫星稳定(proficient mismatch repair/microsatellite stable, pMMR/MSS)晚期结直肠癌患者的骨髓保护作用 and 抗肿瘤作用。结果显示,曲拉西利组($n=164$)和对照组($n=162$)CIN发生率为1.0%和20.0%($P<0.001$),第1~4个周期平均严重中性粒细胞减少持续时间分别为0.1和1.3 d($P<0.001$),诱导期间严重中性粒细胞减少发生率分别为1.3%和19.7%($P<0.001$),FN发生率分别为0和5.0%;ESA使用率分别为3.0%和7.0%,G-CSF使用率分别为19.5%和43.5%;曲拉西利降低患者腹泻发生率,曲拉西利组和对照组所有级别腹泻发生率分别为52.2%和73.8,3/4级腹泻发生率分别为6.92%和12.53%。曲拉西利组相比对照组,总客观缓解率降低了11.0%(50.0% vs 61.0%)。尽管取得了共同主要终点和其他骨髓保护和耐受性的次要终点,但早期抗肿瘤疗效数据显示,试验组和对照组ORR分别为50.0%和61.0%。考虑到抗肿瘤疗效的差异以及达到PFS和OS终点的低可能性,PRESERVE 1研究已停止,最终试验组和对照组ORR分别为41.6%和57.1%($P=0.009$),中位PFS为10.3和13.1个月($P<0.001$),分析原因可能是曲拉西利

可抑制细胞内 5-氟尿嘧啶蓄积的转运蛋白。同时还需要考虑到,研究设计中未明确规定 *RAS/BRAF* 基因状态,以及转移灶部位,肿瘤位置等,这些也可能是导致曲拉西利组抗肿瘤有效性降低的原因,不过目前尚不能最终确定曲拉西利通过何种机制来减弱 FOL-FOXIRI 的抗肿瘤活性。

推荐意见 9:对于晚期结直肠癌一线化疗,曲拉西利不作为化疗前预防常规应用,但对于具有骨髓抑制高风险因素或化疗不耐受且具有治疗意愿的受试者,可考虑曲拉西利作为化疗前预防应用(证据级别:1,推荐等级:C)。

4 安全管理

4.1 不良反应

曲拉西利分子式为 $C_{24}H_{30}N_8O \cdot 2HCl$,相对分子质量为 519.48,临床应用建议剂量为 240 mg/m^2 ,在当日化疗给药前 4 h 内经静脉滴注 30 min 完成。连续多日给予曲拉西利时,2 次给药的间隔时间应不超过 28 h。

一项广泛期小细胞肺癌的安全性研究^[48],共纳入 83 例患者,随机分为接受 ≥ 1 剂曲拉西利(41 例)和安慰剂(42 例)2 组,曲拉西利组和安慰剂组患者中位治疗持续时间分别为 126 d 和 112.5 d,中位治疗周期数分别为 6 和 5 个周期;在接受曲拉西利治疗的患者中,未报告有与曲拉西利相关的严重不良反应(包括导致死亡的不良反应),未报告有因曲拉西利而导致永久停药不良反应,常见的不良反应($\geq 10\%$)包括 γ -谷氨酰转移酶升高、高甘油三酯血症、发热、血碱性磷酸酶升高、体重降低、低钙血症和高尿酸血症;在接受曲拉西利治疗的患者中,在 ≥ 3 级不良反应中,与接受安慰剂治疗患者相同或更高的是高甘油三酯血症(4.9% vs 2.4%)和低钙血症(2.4% vs 2.4%)。

基于 NMPA 批准的说明书,曲拉西利给药可引起注射部位反应,包括静脉炎及血栓性静脉炎。在临床试验经曲拉西利治疗的 272 例患者中,有 56 例患者(21%)出现了包括静脉炎和血栓性静脉炎在内的注射部位反应,其中包括 2 级(10%)和 3 级(0.4%)不良反应。从开始给药到出现反应的中位时间为 15 d(1~542 d),距离上次给药的中位时间为 1 d(1~15 d),中位持续时间为 1 d(已缓解患者中的时间范围为 1~151 d)。88%(49/56)患者注射部位反应(包括静脉炎和血栓性静脉炎)出现缓解,1%(3/272)患者因此终止治疗。

说明书还表明,使用曲拉西利可引起急性药物超敏反应,包括面部浮肿和荨麻疹。在临床试验接受曲拉西利治疗的 272 例患者中,有 16 例患者(6%)出现

了急性药物超敏反应,包括 2 级反应(2%)。1 例患者在接受曲拉西利治疗的 4 d 后发生了 2 级速发严重过敏反应,在使用肾上腺素后缓解,并继续进行曲拉西利的治疗。从开始曲拉西利给药至发作开始的中位时间为 77 d(2~256 d),距离上次给药的中位时间为 1 d(1~28 d),中位持续时间为 6 d(已缓解的范围为 1~69 d)。在 16 例患者中有 12 例(75%)患者的急性药物超敏反应完全缓解。

4.2 常见不良反应处理建议

注意监测患者注射部位反应,静脉炎和血栓性静脉炎的症状包括输液过程中出现的注射部位疼痛和红斑。对于轻度(1 级)至中度(2 级)的注射部位反应,输液结束后,用 $\geq 20\text{ mL}$ 无菌质量分数为 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液冲洗输液管道/插管。如果发生严重(3 级)或危及生命(4 级)的注射部位反应,应停止滴注,并永久停用曲拉西利。

应监测患者的急性药物超敏反应症状,包括面部、眼睛和舌头水肿、荨麻疹、瘙痒以及速发严重过敏反应。如果发生中度(2 级)急性药物超敏反应,应停止输液,并暂停曲拉西利治疗,直至不良反应恢复至 ≤ 1 级。如果发生重度(3 级)或危及生命(4 级)的急性药物超敏反应应停止滴注,并永久性停用曲拉西利。

结语与展望

与传统治疗方式不同,曲拉西利作为一种新型 CDK4/6 抑制剂,可从源头出发,全系保护骨髓细胞。作为一种基于细胞周期调控机制的新型骨髓保护策略,曲拉西利的应用有望改变当前以对症支持为主的 CIM 管理模式,推动从“损伤后救治”向“损伤前预防”转变。

曲拉西利可能通过保护淋巴细胞亚群、调节免疫微环境,与免疫检查点抑制剂产生协同作用^[49]。未来研究将聚焦于优化联合用药方案,明确最佳应用时机和人群,进一步提升免疫治疗的疗效和安全性。同时,在一些靶向治疗联合化疗的方案中,曲拉西利可减轻骨髓抑制,提高患者对治疗的耐受性。未来可探索其与不同靶向药物的联合应用,为精准治疗提供更多选择。在面对特殊人群应用时,如针对高龄、体能状态差、合并症多或既往骨髓功能欠佳的患者,曲拉西利的早期干预可能降低治疗风险。未来可开展针对特殊人群的临床研究,进一步明确其在这类患者中的安全性和有效性。目前研究显示,曲拉西利通过维持化疗剂量强度、减少治疗中断,可能间接延长患者生存。未来需要更大规模、更长随访时间的临床试验,进一步验证曲拉西利对患者 OS、PFS 等长期预后指标的改善作用,为临床决策提供更有力的证据。

执笔人

李艳阳 天津医科大学肿瘤医院
姜战胜 天津医科大学肿瘤医院

专家组组长

梁 军 北京大学国际医院
周志国 湖南省肿瘤医院/中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院
潘战宇 天津医科大学肿瘤医院

专家组成员(按专家姓氏拼音字母排序)

陈 凯 天津市第四中心医院
陈亚军 天津医科大学肿瘤医院
窦征岳 天津市第五中心医院
高启龙 河南省肿瘤医院
洪立立 天津市黄河医院
郝仲芳 天津市宁河区医院
晋学飞 吉林大学中日联谊医院
孔凡铭 天津中医药大学第一附属医院
孔 佚 湖南省肿瘤医院/中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院
梁 军 北京大学国际医院
李竹庭 天津中医药大学第二附属医院
马春华 天津市人民医院/南开大学第一附属医院
毛先海 湖南省肿瘤医院/中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院
潘战宇 天津医科大学肿瘤医院
秦建文 天津市胸科医院/天津大学胸科医院
钱 羽 湖北省肿瘤医院
苏 晨 湖南省肿瘤医院/中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院
邵月娟 天津医科大学肿瘤医院
田 畅 天津医科大学肿瘤医院
王 琮 天津医科大学肿瘤医院
吴尘轩 天津大学中心医院
王海龙 天津市中医研究院附属医院
王海涛 天津医科大学第二医院
武佩佩 天津医科大学肿瘤医院
王曰林 天津市静海区医院
魏淑清 山西省肿瘤医院
袁 彬 陕西省肿瘤医院
杨金凤 湖南省肿瘤医院/中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院
岳 林 天津医科大学肿瘤医院
闫祝辰 天津市肿瘤医院空港医院
周国仁 江苏省肿瘤医院
张琳琳 天津医科大学总医院
张立侠 天津市武清区人民医院
朱利明 浙江省肿瘤医院
卓明磊 北京大学肿瘤医院
张 莹 天津中医药大学第一附属医院
赵志飞 天津市北辰区中医医院
赵智刚 天津市第一中心医院
周志国 湖南省肿瘤医院/中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院
朱志刚 广州市第一人民医院
利益冲突 无

参考文献

[1] Gustinetti G,Mikulska M. Bloodstream infections in neutropenic cancer patients;a practical update[J]. Virulence,2016,7(3):280-297.

[2] Bodey GP,Buckley M,Sathe YS,et al. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia[J]. Ann Intern Med,1966,64(2):328-340.

[3] Caggiano V, Weiss RV, Rickert TS, et al. Incidence, cost, and mortality of neutropenia hospitalization associated with chemotherapy[J]. Cancer,2005,103(9):1916-1924.

[4] Li Y,Klippel Z,Shih X,et al. Relationship between severity and duration of chemotherapy-induced neutropenia and risk of infection among patients with nonmyeloid malignancies[J]. Support Care Cancer,2016,24(10):4377-4383.

[5] Lyman GH. Chemotherapy dose intensity and quality cancer care [J]. Oncology ,2006,20(14 Suppl 9):16-25.

[6] Smith RE. Trends in recommendations for myelosuppressive chemotherapy for the treatment of solid tumors[J]. J Natl Compr Canc Netw,2006,4(7):649-658.

[7] He S,Roberts PJ,Sorrentino JA,et al. Transient CDK4/6 inhibition protects hematopoietic stem cells from chemotherapy-induced exhaustion[J]. Sci Transl Med,2017,9(387):eaal3986.

[8] Bisi JE,Sorrentino JA,Roberts PJ,et al. Preclinical characterization of G1T28;a novel CDK4/6 inhibitor for reduction of chemotherapy-induced myelosuppression[J]. Mol Cancer Ther,2016,15(5):783-793.

[9] Guyatt GH,Oxman AD,Vist GE,et al. GRADE:an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ,2008,336(7650):924-926.

[10] Guyatt GH,Oxman AD,Akl EA,et al. GRADE guidelines: Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. J Clin Epidemiol,2011,64(4):383-394.

[11] Lai AY,Sorrentino JA,Dragnev KH,et al. CDK4/6 inhibition enhances antitumor efficacy of chemotherapy and immune checkpoint inhibitor combinations in preclinical models and enhances T-cell activation in patients with SCLC receiving chemotherapy [J/OL]. J Immunother Cancer,2020,8(2):e000847 [2026-3-18]. [http:// dx. doi. org/ 10. 1136/ jitc-2020-000847](http://dx.doi.org/10.1136/jitc-2020-000847). DOI:10.1136/jitc-2020-000847.

[12] Hafner M,Mills CE,Subramanian K,et al. Multiomics profiling establishes the polypharmacology of FDA-approved CDK4/6 inhibitors and the potential for differential clinical activity[J]. Cell Chem Biol,2019,26(8):1067-1080.

[13] Jessica A,Sorrentino,John E,et al. Trilaciclib,a CDK4/6 inhibitor,does not impair the efficacy of chemotherapy in CDK4/6-dependent tumor models[C]//30th EORTC-NCI-AACR Symposium, Dublin, American Association for Cancer Research,2018: Abstract 377.

[14] Liu Y,Wu L,Huang D,et al. Effect of trilaciclib administered before chemotherapy in patients with extensive-stage small-cell lung cancer;a pooled analysis of four randomized studies[J]. Cancer Treat Res Commun,2025,42:100869.

[15] Weiss J,Goldschmidt J,Andric Z,et al. Effects of trilaciclib on chemotherapy-induced myelosuppression and patient-reported outcomes in patients with extensive-stage small cell lung cancer;

pooled results from three phase II randomized, double-blind, placebo-controlled studies[J]. Clin Lung Cancer, 2021, 22(5): 449-460.

[16] 陈永倬, 蒙冲, 刘礼荣, 等. 曲拉西利在中国广泛期小细胞肺癌患者中首个真实世界研究数据——项来自海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区的真实世界研究阶段结果[C]// 中国临床肿瘤学会, CSCO 第 2022 届全国学术大会论文集, 北京: 人民卫生出版社, 2022: 104.

[17] Goldschmidt J, Hart L, Scott J, et al. Real-world outcomes of trilaciclib among patients with extensive-stage small cell lung cancer receiving chemotherapy[J]. Adv Ther, 2023, 40(10): 4189-4215.

[18] Elijah J, Jain P, Holdsworth A, et al. Trilaciclib use in extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC): are clinical benefits seen in the real-world setting[J]. Support Care Cancer, 2024, 32(9): 622.

[19] Cui Y, Zhang H, Wang L, et al. Application value and safety of trilaciclib in first-line chemotherapy combined with immunotherapy for extensive-stage small cell lung cancer: a real-world study[J]. Oncol Lett, 2025, 30(6): 564.

[20] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: small cell lung cancer (Version 2. 2026) [EB/OL]. [2025-09-16]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1435>.

[21] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)小细胞肺癌诊疗指南 2025[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2025.

[22] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hematopoietic Growth Factors (Version 3. 2026) [EB/OL]. [2025-12-05]. https://guide.medlive.cn/guide_v2/1/37283.

[23] 中华医学会肿瘤学分会. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2025 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2025, 47(9): 769-810.

[24] 中国抗癌协会肺癌专业委员会. 中国肿瘤整合诊治指南(CACA)肺癌(V2. 0_2025)[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2025.

[25] 刘波, 张宏艳. 肿瘤相关发热性中性粒细胞减少预防中国专家共识(2024 年版)[J]. 中国新药杂志, 2025, 34(14): 1457-1464.

[26] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会. 中国肿瘤相关贫血诊治专家共识(2023 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(12): 1032-1040.

[27] Khurshid H, Ismaila N, Bian J, et al. Systemic therapy for small-cell lung cancer; ASCO-Ontario Health (Cancer Care Ontario) Guideline[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(35): 5448-5472.

[28] Wang Y, Shi H. A Phase II, Randomized trial of trilaciclib plus chemotherapy and tislelizumab as first-line treatment for advanced SqNSCLC[J]. J Thor Oncol, 2024, 19(10): S396.

[29] 刘杰, 赵艳秋, 陈利娟. 曲拉西利预防晚期非小细胞肺癌化疗所致骨髓抑制的前瞻性、单多中心 II 期临床研究[C]//CSCO 第 2024 届全国学术大会论文集, 北京: 人民卫生出版社, 2024: 141.

[30] Jialei W, Min Z, Xinmin Z, et al. Envafoimab plus docetaxel in combination with or without trilaciclib versus docetaxel in pretreated advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC): Preliminary analysis of an open-label, randomized, phase II trial[C/OL]//2025 ASCO Annual Meeting, Chicago, American Society of Clinical Oncology, 2025: e20562[2026-3-18]. https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.e20562.

[31] Huang J, Wang S, Li X, et al. Myeloprotection with trilaciclib in hormone receptor (HR)-negative early breast cancer receiving adjuvant therapy[J]. Ann Oncol, 2025, 36 (suppl_2): S320-S393.

[32] Yuan P, Kang Y, Ma F, et al. Effect of epirubicin plus paclitaxel vs epirubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel on disease-free survival among patients with operable ERBB2-negative and lymph node-positive breast cancer: a randomized clinical trial [J/OL]. JAMA Netw Open, 2023, 6(2): e230122[2026-3-18]. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2801821>. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.0122.

[33] Liu J, Yang X, Xing Z, et al. Neoadjuvant trilaciclib plus chemotherapy and anti-PD1-antibody for locally advanced triple-negative breast cancer: preliminary short-term efficacy and safety results from a single-arm, multicenter, phase II trial[J]. Ann Oncol, 2025, 36 (suppl_2): S394-S400.

[34] Chen L, Li H, Zhang H, et al. Camrelizumab vs placebo in combination with chemotherapy as neoadjuvant treatment in patients with early or locally advanced triple-negative breast cancer: the camRelief randomized clinical trial[J]. JAMA, 2024, 333(8): 673-681.

[35] Tan AR, Wright GS, Thummala AR, et al. Trilaciclib prior to chemotherapy in patients with metastatic triple-negative breast cancer: final efficacy and subgroup analysis from a randomized phase II study[J]. Clin Cancer Res, 2022, 28(4): 629-636.

[36] Shom Goel. Patients with metastatic triple-negative breast cancer who receive trilaciclib prior to cytotoxic chemotherapy exhibit improved survival after receiving subsequent anticancer therapy [C]//San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, American Association for Cancer Research, 2023.

[37] Wenhui Y. A single-arm, multi-cohort, phase II trial of evaluating myeloprotection with trilaciclib in adjuvant chemotherapy and first-line combination chemotherapy for gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma GAC/GEJAC Interim analysis[J]. Ann Oncol, 2025, 36 (suppl_2): S1502-S1561.

[38] Chen H, Yan J, Liu Z, et al. Real-world clinical outcomes of trilaciclib for the prevention of myelosuppression in patients with esophageal cancer undergoing chemotherapy[J]. Curr Oncol, 2025, 32(4): 189.

[39] Yan J, Liu Z, Chen H, et al. Real - world assessment of trilaciclib for the prevention of chemoradiotherapy - induced myelosuppression in esophageal squamous cell carcinoma: a propensity score matching study[J/OL]. Cancer Med, 2025, 14(8): e70862 [2026-3-18]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cam4.70862>. DOI: 10.1002/cam4.70862.

[40] Feng H. Multiple cohort, open-label, exploratory clinical study of trilaciclib for CIM in combination with chemotherapy in first-line treatment of advanced solid tumors-interim data analysis[J]. Ann Oncol, 2024, 35(suppl_4): S1575-S1579.

[41] Yana Z, Yinghua J. Effectiveness, safety for bone marrow protection of trilaciclib for patients with locally advanced carcinoma: A real-word evidence analysis[C/OL]//2025 ASCO Annual Meeting, Chicago, American Society of Clinical Oncology, 2025: e15109. [2026-3-18]. https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.e15109.

ed Hodgkin's disease;epidemiologic characteristics in international data[J]. Int J Cancer,1997,70(4):375-382.

[12] Jarrett AF,Armstrong AA,Alexander E. Epidemiology of EBV and Hodgkin's lymphoma[J]. Ann Oncol,1996,7(Suppl 4):5-10.

[13] Glaser SL,Jarrett RF. The epidemiology of Hodgkin's disease [J]. Baillieres Clin Haematol,1996,9(3):401-416.

[14] Li D,Li Y,Chen Y,et al. Global,regional,and national burden of Hodgkin lymphoma,1990—2021,and predictions for 2050;an analysis of the global burden of disease study 2021[J]. Expert Rev Hematol,2025,18(12):1089-1097.

[15] Chen J,Wang Y,Guo J,et al. Global burden of Hodgkin lymphoma among children and adolescents;a population-based study using GBD 2021[J]. Front Pediatr,2025,13:1629229.

[16] Pu H,Zhang J,Song Y. Global,regional,and national patterns of change in the burden of Hodgkin lymphoma from 1990 to 2021; an analysis of the global burden of disease study 2021 and projections to 2035[J]. Ann Hematol,2026,105(2):63.

[17] Radovanovic KB,Wynalda M,Anguera MC. The X factor in immunity;sex differences shaped by the X chromosome[J/OL]. Immunol Rev,2026,338(1):e70107. [2026-1-28]. <https://doi.org/10.1111/imr.70107>. DOI:10.1111/imr.70107.

[18] Cickusić E,Mustedanagić-Mujanović J,Iljazović E,et al. Association of Hodgkin's lymphoma with Epstein Barr virus infection [J]. Bosn J Basic Med Sci,2007,7(1):58-65.

[19] Connors JM,Jurczak W,Straus DJ,et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for stage III or IV Hodgkin's lymphoma[J]. N Engl J Med,2018,378(4):331-344.

[20] Liu W, Ji X, Song Y, et al. Improving survival of 3760 patients with lymphoma;experience of an academic center over two decades[J]. Cancer Med,2020,9(11):3765-3774.

[21] Singh D,Vaccarella S,Gini A,et al. Global patterns of Hodgkin lymphoma incidence and mortality in 2020 and a prediction of the future burden in 2040[J]. Int J Cancer,2022,150(12):1941-1947.

[22] 毛春莹,礼彦侠,穆慧娟,等. 辽宁省城市淋巴瘤患者的10年生存率及预后影响因素分析[J]. 中国卫生统计,2022,39(4):553-557.

收稿日期:2025-11-20 修回日期:2026-05-04 本文编辑:边莉

【本文文献著录格式】

陈婕,郑超豪,王钥,等. 1990—2023 年中国霍奇金淋巴瘤疾病负担分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2026,33(12):738-746.
DOI:10.16073/j.cnki.cjcp.2026.12.02

(上接第 737 页)

[42] Li C,Wang Y,Zhang L,et al. Case report:analysis of short-term clinical efficacy of trilaciclib in patients with advanced lung neuroendocrine carcinoma undergoing chemotherapy[J]. Front Oncol,2025,15:1685910.

[43] Tan H,Han X,Li C,et al. Myelopreservation with Trilaciclib in recurrent advanced ovarian cancer;a case report[J]. Front Oncol,2024,14:1343239.

[44] Fang SC,Yang L,Xu T,et al. Trilaciclib combined with intravenous injection chemotherapy in the treatment of advanced NSCLC with leptomeningeal metastasis; a prospective, single-arm,phase II clinical trial[J]. Ann Oncol,2024,35(suppl_2):S802-S877.

[45] Seneviratne LC,Harnden KK,Blau S,et al. Trilaciclib combined with sacituzumab govitecan (SG) in metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC); Updated phase 2 safety and efficacy results[C]//2024 ASCO Annual Meeting,Chicago,American Society of Clinical Oncology,2024;Abstract 1091.

[46] Bardia A,Hurvitz SA,Tolaney SM,et al. Sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer[J]. N Engl J Med,2021,384(16):1529-1541.

[47] Lenz HJ,Liu T,Chen EY,et al. Trilaciclib prior to FOLFOXIRI/bevacizumab for patients with untreated metastatic colorectal cancer:phase 3 PRESERVE 1 trial[J]. JNCI Cancer Spectr,2025,9(1):pkae116.

[48] Cheng Y,Wu L,Huang D,et al. Myeloprotection with trilaciclib in Chinese patients with extensive-stage small cell lung cancer receiving chemotherapy; results from a randomized,double-blind,placebo-controlled phase III study (TRACES)[J]. Lung Cancer,2024,188:107455.

[49] Lai AY,Sorrentino JA,Strum JC,et al. Abstract 1752:Transient exposure of trilaciclib,a CDK4/6 inhibitor,modulates gene expression in tumor immune infiltrates to promote a pro-inflammatory tumor microenvironment[J]. Cancer Res,2018,78:1752.

收稿日期:2026-03-18 修回日期:2026-05-06 本文编辑:边莉

【本文文献著录格式】

中国抗癌协会安宁医疗专业委员会,天津市抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会. 曲拉西利预防化疗相关骨髓抑制临床应用专家共识[J]. 中华肿瘤防治杂志,2026,33(12):729-737,746.
DOI:10.16073/j.cnki.cjcp.2026.12.01