

含伊那利塞的三联方案对比标准二联方案治疗 *PIK3CA* 基因突变的 HR+/HER2-晚期转移性乳腺癌的成本-效用分析[△]

陈驾根^{1,2*}, 朱同明^{1,3}, 李文强^{1,3}, 易佳^{1,3}, 沈爱宗^{1,2,3#} (1. 安徽中医药大学药学院, 合肥 230012; 2. 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)药学部, 合肥 230001; 3. 安徽省药品临床综合评价技术中心, 合肥 230001)

中图分类号 R956;R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)02-0193-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.02.013



摘要 目的: 评估在 *PIK3CA* 基因突变的激素受体阳性(HR+)/人表皮生长因子受体2阴性(HER2-)晚期转移性乳腺癌患者中, 新型磷脂酰肌醇3激酶 α (PI3K α)抑制剂伊那利塞联合哌柏西利和氟维司群的三联方案相较于现行标准二联方案的成本-效用, 提供适用于医保决策的经济学证据。方法: 从我国医疗体系视角出发, 基于Ⅲ期临床研究(INAVO120研究)数据, 构建分区生存模型, 包含无进展生存(PFS)、疾病进展(PD)和死亡3种健康状态。模型循环周期为1个月, 时间跨度为10年。成本参数包括药品费、管理费、不良反应处理费、随访及支持治疗费等, 以质量调整生命年(QALY)为健康产出。计算增量成本-效果比(ICER), 并以3倍2024年我国人均GDP(287 247元/QALY)作为意愿支付(WTP)阈值; 通过单因素和概率敏感性分析验证结果的稳定性。结果: 基础分析显示, 与标准二联方案比较, 含伊那利塞的三联方案可带来0.22个QALY的增量健康获益, 但同时产生了367 645.73元的增量成本, 其ICER高达1 671 116.95元/QALY, 远高于3倍2024年我国人均GDP的WTP阈值。单因素敏感性分析结果显示, 各价格参数的变化不影响ICER。概率敏感性分析显示, 在当前WTP阈值下, 含伊那利塞的三联方案不具有经济性。结论: 对于目前我国医疗卫生体系而言, 伊那利塞联合哌柏西利和氟维司群治疗 *PIK3CA* 基因突变的HR+/HER2-晚期转移性乳腺癌不具备成本-效用优势。

关键词 伊那利塞; *PIK3CA* 基因突变; HR+/HER2-晚期转移性乳腺癌; 分区生存模型; 成本-效用分析

Cost-Utility Analysis of Triple Therapy with Inavolisib Versus Standard Dual Therapy in the Treatment of HR+/HER2- Advanced Metastatic Breast Cancer with *PIK3CA* Gene Mutation[△]

CHEN Jiagen^{1,2}, ZHU Tongming^{1,3}, LI Wenqiang^{1,3}, YI Jia^{1,3}, SHEN Aizong^{1,2,3} (1. School of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China; 2. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China (Anhui Provincial Hospital), Hefei 230001, China; 3. Anhui Provincial Drug Clinical Comprehensive Evaluation Technology Center, Hefei 230001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the cost-utility of inavolisib, a novel phosphoinositide 3-kinase α (PI3K α) inhibitor, combined with palbociclib and fulvestrant (triple therapy) versus the current standard dual therapy for patients with *PIK3CA* gene-mutated hormone receptor positive (HR+)/human epidermal growth factor receptor 2 negative (HER2-) advanced metastatic breast cancer, and to provide economic evidence relevant to healthcare reimbursement decision-making in China. **METHODS:** A partitioned survival model comprising three health states, including progression-free survival (PFS), progressed disease (PD), and death, was developed from the perspective of the Chinese healthcare system, based on data from the phase III clinical trial (INAVO120 trial). The cycle of the model was 1 month and the time span was 10 years. The cost parameters included drug costs, management costs, treatment costs of adverse drug reactions, follow-up and support treatment costs, with health benefits quantified in quality-adjusted life years (QALY). The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was calculated, and the willingness-to-pay (WTP) threshold was set at three times the per capita GDP of China in 2024 (287 247 RMB/QALY).

△ 基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (No. 52273308)

* 硕士研究生。研究方向: 临床药学、药物评价的相关研究。E-mail: 249225791@qq.com

通信作者: 主任药师, 硕士生导师。研究方向: 药物经济学、临床药学。E-mail: 1649441800@qq.com

The stability of the results was verified by single factor and probability sensitivity analysis. RESULTS: Base-case analysis showed that, compared with the standard dual therapy, the triple therapy with inavolisib provided an additional 0.22 QALY but incurred higher incremental costs of 367 645.73 RMB, resulting in an ICER of 1 671 116.95 RMB/QALY, which was significantly higher than the WTP threshold of three times per capita GDP of China in 2024. The results of the one-way sensitivity analysis indicated that the changes of price parameters did not affect ICER. Probabilistic sensitivity analysis indicated that the triple therapy with inavolisib was not economical at the current WTP threshold. CONCLUSIONS: At current costs, the triple therapy with inavolisib is not a cost-utility option compared with standard dual therapy for patients with *PIK3CA* gene-mutated HR+/HER2- advanced metastatic breast cancer within the Chinese healthcare system.

KEYWORDS Inavolisib; *PIK3CA* gene mutation; HR+/HER2- advanced metastatic breast cancer; Partitioned survival model; Cost-effectiveness analysis

乳腺癌是女性恶性肿瘤相关死亡的主因之一,其中激素受体阳性(HR+)/人表皮生长因子受体2阴性(HER2-)亚型患者占乳腺癌患者总数的比例高达60%~70%,该亚型在局部晚期或转移阶段通常无法治愈,治疗目标为延长总生存期、延长无进展生存期、控制症状并维持生活质量^[1]。细胞周期蛋白依赖性激酶4/6抑制剂的出现显著改变了治疗格局,哌柏西利联合氟维司群已成为标准方案^[2]。然而,肿瘤异质性与耐药性仍是挑战。约40%的HR+/HER2-乳腺癌存在*PIK3CA*基因突变,导致磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(PI3K/AKT/MTOR)通路持续激活,促进肿瘤进展及耐药。所以,针对该通路的抑制剂成为克服耐药的关键^[3]。伊那利塞作为新型高选择性PI3K α 抑制剂,可特异性降解突变型p110 α ,抑制通路活性,同时减少高血糖、皮疹等脱靶毒性,有望提升治疗窗口^[4]。2024年发表的Ⅲ期临床研究(INAVO120研究)结果表明,在*PIK3CA*基因突变的HR+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌患者中,与当前标准二联方案“哌柏西利+氟维司群”相比,含伊那利塞的三联方案“伊那利塞+哌柏西利+氟维司群”在改善患者的无进展生存期方面表现出了显著效果^[5]。这一突破性进展预示着该三联方案有望成为此类特定基因分型患者的新标准治疗选择。成本-效用分析以质量调整生命年(QALY)为产出指标,通过计算增量成本-效果比(ICER)为决策提供依据^[6]。本研究拟构建分区生存模型,从支付方角度评估含伊那利塞的三联方案治疗*PIK3CA*基因突变的HR+/HER2-晚期转移性乳腺癌的成本-效用,旨在为定价、医保准入及治疗路径提供证据,平衡医疗创新与体系可持续性,帮助患者合理获得有效治疗。

1 资料与方法

1.1 目标人群

本研究患者数据和患者纳入与排除标准均来源于Ⅲ期临床研究(INAVO120研究)。处理方案:将纳入的患者按照1:1的比例随机分为伊那利塞三联组和对照组,伊那利塞三联组给药方案为伊那利塞+哌柏西利+氟维司群;对照组给药方案为哌柏西利+氟维司群。患者的给药方案维持到无进展生存状态或发生严重不良事件时,此后的给药方案变更为卡匹色替+氟维司群。

1.2 给药方法

(1)对照组给药方法:①哌柏西利125 mg,1日1次,在每

个28 d治疗周期的第1—21日服用,然后休息7 d。②氟维司群500 mg,肌内注射,第1个周期的第1日注射500 mg,第1个周期的第15日再注射500 mg,之后每4周1次注射500 mg。(2)伊那利塞三联组给药方法:哌柏西利、氟维司群的用法用量同对照组,并每日口服伊那利塞9 mg。(3)两组患者的后续治疗给药方法:①每个给药周期的第1日肌内注射氟维司群500 mg。②每周前4 d,每日口服卡匹色替片400 mg,然后休息3 d。

1.3 研究方法

1.3.1 模型构建:本研究基于HR+/HER2-晚期转移性乳腺癌的疾病进展特征,采用TreeAge Pro Healthcare 2022软件构建了包含无进展生存(PFS)、疾病进展(PD)和死亡3种互斥健康状态的分区生存模型^[7]。模型设定所有患者在初始时均处于PFS状态,并可能随时间推移转移至PD或死亡状态。模型以1个月为循环周期,模拟时长为10年。主要评价指标包括总成本、QALY及ICER。参考《中国药物经济学评价指南2020》,本研究将意愿支付(WTP)阈值设定为3倍2024年我国人均国内生产总值(GDP),即287 247元/QALY,并对成本和健康产出均采用5%的年贴现率进行贴现。

1.3.2 生存分析:使用GetData Graph Digitizer软件从INAVO120研究报告中提取总生存(OS)、PFS曲线数据,并基于R语言重建两组患者的个体水平数据,绘制相应的Kaplan-Meier生存曲线。同时,运用Exponential、Gengamma、Gamma、Weibull、Log-logistic等多种分布对重建曲线进行拟合,依据赤池信息量准则(AIC)与贝叶斯信息准则(BIC)选取最优拟合模型,即二者数值最小的分布作为最终选择^[8]。在分区生存模型中,基于拟合后的生存曲线估算各时点不同健康状态的患者构成,PFS状态患者比例直接取自PFS曲线,死亡患者比例为1-OS率,疾病进展状态患者比例由OS率与PFS率之差确定。两组患者OS、PFS曲线的拟合结果汇总见表1,最优拟合分布及相关参数见表2,重建曲线与拟合曲线的对比结果见图1—2。

1.3.3 模型参数:(1)成本。本研究主要考虑直接医疗成本。纳入测算的成本包括药品成本、最佳支持治疗成本、不良反应成本等。药品价格均来自于药智网;为简化模型,本研究仅考虑 ≥ 3 级且发生率 $\geq 5\%$ 的不良反应,不良反应成本在每个循环周期中计算1次;随访成本包括实验室检查成本、影像学检查成本。相关成本参数及数据来源见表3^[9-12]。(2)效用。本

表 1 生存曲线不同参数分布类型的拟合结果

生存曲线	参数	Exponential	Gamma	Gengamma	Gompertz	Weibull	Log-logistic	Log-normal
伊那利塞三联组 OS 曲线	AIC	441.35	435.57	437.56	439.59	435.90	434.65	439.32
	BIC	444.43	441.73	446.81	445.75	442.06	440.81	445.49
对照组 OS 曲线	AIC	524.53	524.69	525.99	526.12	524.96	524.15	524.85
	BIC	527.63	530.89	535.29	532.32	531.16	530.35	531.05
伊那利塞三联组 PFS 曲线	AIC	699.82	699.41	701.32	700.76	699.32	700.04	716.67
	BIC	702.90	705.57	710.57	706.91	705.49	706.21	722.83
对照组 PFS 曲线	AIC	811.04	812.94	806.81	808.56	812.97	801.34	807.44
	BIC	814.15	819.14	816.11	814.76	819.17	807.54	813.65

表 2 最优拟合分布及参数

组别	生存曲线	最优拟合分布	参数
伊那利塞三联组	OS 曲线	Log-logistic	形状参数:1.67;尺度参数:34.91
	PFS 曲线	Weibull	形状参数:1.16;尺度参数:0.027
对照组	OS 曲线	Log-logistic	形状参数:1.33;尺度参数:28.31
	PFS 曲线	Log-logistic	形状参数:1.40;尺度参数:7.00

表 3 成本、效用参数及数据来源

项目	基线值	下限值	上限值	分布	数据来源
药品成本/元					
伊那利塞	1 035.71	828.57	1 294.64	Gamma	药智网
哌柏西利	12.14	9.71	15.18	Gamma	药智网
氟维司群	255.00	408.00	637.50	Gamma	药智网
卡匹色替片	477.38	381.90	596.76	Gamma	药智网
其他成本/元					
随访费用	892.19	713.75	1 115.24	Gamma	文献[9]
临终关怀	13 312.00	10 649.60	16 640.00	Gamma	文献[7]
最佳支持治疗	1 122.00	897.60	1 402.50	Gamma	文献[7]
伊那利塞三联组不良反应治疗总成本	3 818.08	3 054.47	4 772.61	Gamma	
对照组不良反应治疗总成本	2 982.25	2 385.80	3 727.81	Gamma	
不良反应治疗成本/(元/次)					
中性粒细胞减少	3 209.59	2 567.67	4 011.99	Gamma	文献[10]
血小板减少	6 435.28	5 148.22	8 044.10	Gamma	文献[10]
白细胞减少	615.24	492.19	769.05	Gamma	文献[10]
口腔炎/黏膜炎	219.98	175.98	274.98	Gamma	文献[10]
贫血	3 536.60	2 829.28	4 420.75	Gamma	文献[11]
高血糖	1 350.19	1 080.15	1 687.74	Gamma	文献[12]
效用值					
PFS 状态	0.86	0.61	0.91	Beta	文献[13]
PD 状态	0.73	0.55	0.81	Beta	文献[13]
贴现率/%	5.0	0	8.0	Beta	
伊那利塞三联组不良反应发生率/%					
中性粒细胞减少	8.0	64.0	100.0	Beta	
血小板减少	14.0	11.0	18.0	Beta	
口腔炎/黏膜炎	6.0	5.0	8.0	Beta	
贫血	6.0	5.0	8.0	Beta	
白细胞减少	7.0	6.0	9.0	Beta	
高血糖	6.0	5.0	8.0	Beta	
对照组不良反应发生率/%					
中性粒细胞减少	91.0	73.0	114.0	Beta	
白细胞减少	10.0	8.0	13.0	Beta	
伊那利塞三联组≥3级不良反应率	80.0	64.0	100.0	Beta	
对照组≥3级不良反应率	78.4	63.0	98.0	Beta	

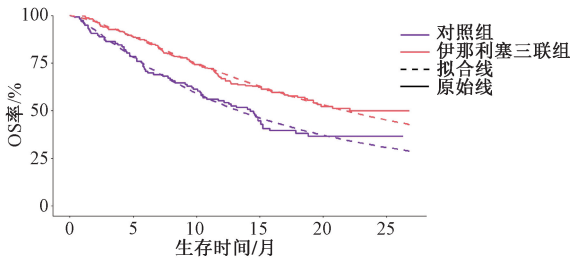


图 1 OS 曲线原始和拟合情况

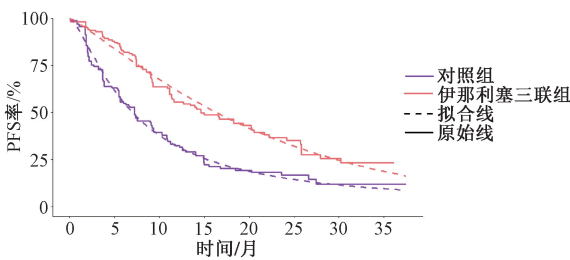


图 2 PFS 曲线原始和拟合情况

模型用于衡量生活质量的效用值参数参考一项针对我国乳腺癌患者的 Meta 分析, PFS 状态的效用值为 0.86, PD 状态的效用值为 0.73^[13], 见表 3。

1.3.4 敏感性分析: 为评估模型参数不确定性对结果的影响, 本研究进行单因素敏感性分析和概率敏感性分析。(1) 单因素分析通过逐一调整参数, 观察其对 ICER 的影响程度。各效用值在其文献报告的 95% CI 内取值, 成本参数则围绕均值上下浮动 20%, 结果以旋风图形式呈现。(2) 概率敏感性分析则进一步考察多参数联合不确定性对模型结论稳健性的影响, 设定成本参数服从 Gamma 分布, 效用值和不良反应发生率等参数服从 Beta 分布, 通过 1 000 次蒙特卡罗模拟抽样, 最终结果分别以成本-效用可接受曲线与散点图展示。

2 结果

2.1 成本-效用分析结果

伊那利塞三联组相对对照组获得了 0.22 个 QALY 的增量健康获益, 但需要支付 367 645.73 元的增量成本, 计算得到的 ICER 为 1 671 116.95 元/QALY, 显著高于 3 倍 2024 年我国人均 GDP (287 247 元/QALY) 的 WTP 阈值, 表明在当前参数假

设下, 伊那利塞+哌柏西利+氟维司群方案不具有经济性, 见表 4。

表 4 成本-效用分析结果

组别	总成本/元	总效用/QALY	增量成本/元	增量效用/QALY	ICER (元/QALY)
伊那利塞三联组	1 565 734.53	2.49	367 645.73	0.22	1 671 116.95
对照组	1 198 088.80	2.27			

2.2 敏感性分析结果

2.2.1 单因素敏感性分析结果: 单因素敏感性分析结果见图 3。由图 3 可见, 对 ICER 影响较大的参数为伊那利塞价格、PD 状态效用值、贴现率等; 相较于上述因素, 哌柏西利和氟维司群的价格变动对 ICER 的影响并不显著。

2.2.2 概率敏感性分析结果: 当多个参数同时发生变动时, 本研究的主要结论依然保持稳健。具体来看, 成本-效用散点图显示, 在全部 1 000 次蒙特卡罗模拟中, 所有模拟的点均位于

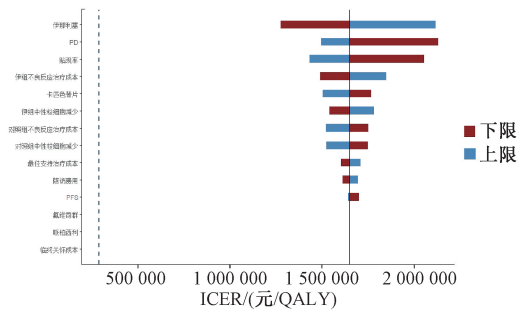


图3 单因素敏感性分析结果

WTP 阈值线上方,表明以 3 倍 2024 年我国人均 GDP (287 247 元/QALY)为 WTP 阈值时,含伊那利塞的三联方案具有经济性的概率为零,见图 4。要使该方案具有经济性的概率达到 50%,WTP 阈值需提高至 1 890 000 元/QALY,见图 5。

2.3 情境分析和价格测算

为探讨不同研究时限下基础分析结果是否发生逆转,本研究分别对患者 5、10、15 年不同生存期下的 ICER 进行计算;另外,本研究初步探索了含伊那利塞的三联方案相比对照组(哌柏西利+氟维司群)具备成本-效用优势的价格阈值。结果显

表 5 不同研究年限下的情境分析结果

研究年限/年	伊那利塞三联组		对照组		增量		ICER/(元/QALY)
	效用/QALY	成本/元	效用/QALY	成本/元	效用/QALY	成本/元	
5	1.96	1 199 666.16	1.75	778 242.49	0.21	421 423.67	2 006 779.38
10	2.49	1 565 734.53	2.27	1 198 088.80	0.22	367 645.73	1 671 116.95
15	2.71	1 720 020.34	2.52	1 404 738.89	0.19	315 281.45	1 659 376.05

3 讨论

本研究针对 HR+/HER2-乳腺癌中 *PIK3CA* 基因突变这一重要临床问题进行了系统的药物经济学评价。值得注意的是, *PIK3CA* 基因突变在 HR+/HER2-乳腺癌患者中的发生率高达约 40%,这意味着近 50% 的患者可能从 *PI3Kα* 抑制剂治疗中潜在获益^[14]。这一较高的突变频率凸显了针对此类精准治疗手段进行经济学评估的重要性。伊那利塞作为新型高选择性 *PI3Kα* 抑制剂,其Ⅲ期临床研究(INAVO120 研究)显示出的显著无进展生存期获益,为 *PIK3CA* 基因突变患者提供了新的治疗希望。然而,在医疗资源有限的大环境下,如何平衡创新疗法的临床价值与经济可及性,成为医疗决策者面临的重要挑战。

本研究的基础分析和敏感性分析均一致表明,在当前价格水平下,含伊那利塞的三联方案相比标准二联方案不具有成本-效用优势,其 ICER 远超过 3 倍 2024 年我国人均 GDP 的 WTP 阈值。这一结果提示,若伊那利塞要以可接受的价格纳入医保目录,需要进行大幅度的价格调整。根据本研究的情境分析和阈值分析,为实现具有一定的经济性,伊那利塞需要从当前的 1 035.71 元/9 mg 降至约 280 元/9 mg,方能使其 ICER 降至 3 倍人均 GDP 阈值范围内。考虑到实际可行性,建议采取以下策略:(1)通过国家医保谈判实现大幅降价;(2)探索基于疗效的风险分担协议,如按疗效付费或采用疗效保证方案;(3)考虑限定使用人群,如仅对特定预后因素或生物标志物高表达的患者提供报销。

本研究存在一些局限性:(1)生存分析基于已发表的临床

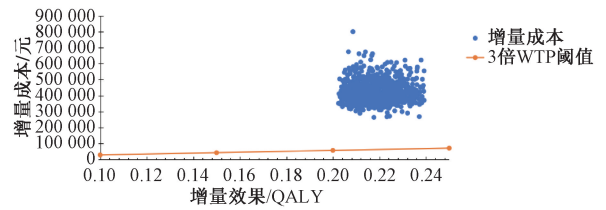


图4 成本-效用散点图

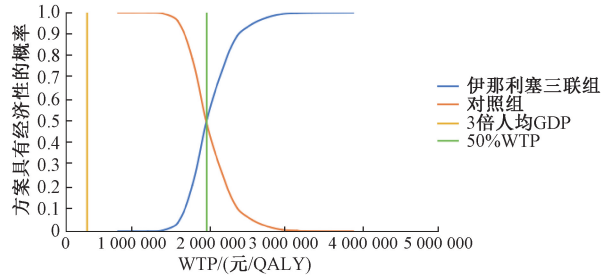


图5 成本-效用可接受曲线

示,无论在何种生存期下,含伊那利塞的三联方案均不具有药物经济性,见表 5。

研究数据重建,而非个体患者数据,这可能引入重构误差并影响外推的准确性;(2) INAVO120 研究纳入的患者均为国际多中心试验人群,缺乏我国人群特异性数据,其疗效和安全性与我国实际临床实践可能存在差异;(3)模型假设了较为简化的疾病自然史,未充分考虑后续治疗线数和治疗方案对结果的影响;(4)本研究仅从医疗卫生体系角度出发,未考虑更广泛的社会角度成本,如生产力损失和家庭照护负担等。

基于本研究结果,提出以下建议:(1)开展我国人群的真实世界研究,验证伊那利塞在我国患者中的疗效和安全性特征。(2)收集我国乳腺癌患者的 QALY 数据,提高效用值参数的本土化程度。(3)持续监测药品真实世界使用情况,为医保续约和价格调整提供依据。(4)从政策层面,建议药品监管部门、医保部门和企业共同探索创新支付模式,如分期付款、疗效挂钩支付等,在促进创新药物可及性的同时控制医保资金所面临的财政持续压力。(5)加强多学科协作,建立包括临床专家、药学专家、药物经济学家和患者代表在内的价值评估框架,实现医疗资源分配的优化和患者利益的最大化。

综上所述,尽管含伊那利塞的三联方案为 *PIK3CA* 基因突变的 HR+/HER2-晚期转移性乳腺癌患者提供了新的治疗选择,但在当前价格水平下不具有成本-效用优势。通过大幅降价和创新支付方案,可能提高其经济性并促进患者可及。本研究为相关决策提供了科学证据,但仍需进一步开展针对我国人群的研究,以优化治疗方案和资源配置策略,最终实现精准医疗与医疗体系可持续性的平衡发展。

参考文献

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] CRISTOFANILLI M, TURNER N C, BONDARENKO I, et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2016, 17(4): 425-439.
- [3] HU D, CAO J, YU H, et al. PI3K inhibitor idelalisib enhances the anti-tumor effects of CDK4/6 inhibitor palbociclib *via* PLK1 in B-cell lymphoma[J]. Cancer Lett, 2024, 597: 216996.
- [4] HANAN E J, BRAUN M G, HEALD R A, et al. Discovery of GDC-0077 (inavolisib), a highly selective inhibitor and degrader of mutant PI3K α [J]. J Med Chem, 2022, 65(24): 16589-16621.
- [5] TURNER N C, IM S A, SAURA C, et al. Inavolisib-based therapy in *PIK3CA*-mutated advanced breast cancer[J]. N Engl J Med, 2024, 391(17): 1584-1596.
- [6] 中国药学会药物经济学专业委员会. 临床试验加载药物经济学评价专家共识(2024版)[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(40): 3736-3744.
- [7] 何银梅, 李晓, 刘晓丽, 等. 戈沙妥珠单抗对比单药化疗后线治疗 HR+/HER2-晚期转移性乳腺癌的成本-效用分析[J]. 中国药房, 2024, 35(20): 2493-2498.
- [8] 齐冉, 聂旭阳, 刘旭婷, 等. 斯鲁利单抗联合化疗方案一线治疗广泛期小细胞肺癌的药物经济学评价[J]. 中国药房, 2023, 34(11): 1368-1373.
- [9] 贾才凤, 王洁, 张森, 等. 瑞波西利联合氟维司群二线治疗绝经后 HR+/HER2-晚期转移性乳腺癌的药物经济学评价[J]. 药物流行病学杂志, 2025, 34(6): 612-620.
- [10] 张冉冉, 张羽曦, 高胜男, 等. 芦康沙妥珠单抗对比单药化疗用于转移性三阴性乳腺癌二线及后线治疗的成本-效果分析[J]. 中国药房, 2025, 36(16): 2024-2029.
- [11] 武亚楠, 吴方, 侯艳红. 德曲妥珠单抗对比恩美曲妥珠单抗二线治疗 HER2 阳性转移性乳腺癌的成本-效用分析[J]. 中国药房, 2024, 35(2): 204-209.
- [12] 王艺葺, 李瑜, 李琳琳, 等. 依维莫司联合依西美坦用于晚期乳腺癌的药物经济学评价[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(12): 1437-1442.
- [13] RAUTENBERG T, HODGKINSON B, ZERWES U, et al. Meta-analysis of health state utility values measured by EuroQol 5-dimensions (EQ5D) questionnaire in Chinese women with breast cancer[J]. BMC Cancer, 2022, 22(1): 52.
- [14] DIRICAN E, AKKIPRIK M, ÖZER A. Mutation distributions and clinical correlations of *PIK3CA* gene mutations in breast cancer[J]. Tumour Biol, 2016, 37(6): 7033-7045.
- (收稿日期:2025-10-24 修回日期:2025-11-20)
- (上接第 192 页)
- [5] RANI A, TOOR D. Plausible role of *NLRP3* inflammasome and associated cytokines in pathogenesis of rheumatic heart disease[J]. Crit Rev Immunol, 2023, 43(3): 1-14.
- [6] 郭红艳, 齐丽红, 王亮. 连翘苷调节 CXCL12/CXCR4 信号通路对慢性盆腔炎大鼠的影响实验研究[J]. 陕西医学杂志, 2025, 54(2): 175-180.
- [7] FAN R, WANG Y, ZHANG J J, et al. Hyperhomocysteinaemia promotes doxorubicin-induced cardiotoxicity in mice [J]. Pharmaceuticals (Basel), 2023, 16(9): 1212.
- [8] YANG Y Y, SHEN J R, DENG P Y, et al. Mechanism investigation of forsythoside A against esophageal squamous cell carcinoma *in vitro* and *in vivo*[J]. Cancer Biol Ther, 2024, 25(1): 2380023.
- [9] SHE G, DU J C, WU W, et al. Hippo pathway activation mediates chemotherapy-induced anti-cancer effect and cardiomyopathy through causing mitochondrial damage and dysfunction [J]. Theranostics, 2023, 13(2): 560-577.
- [10] MOHAMMAD S I S, VASUDEVAN A, ENWA F O, et al. The Sirt1/Nrf2 pathway is a key factor for drug therapy in chemotherapy-induced cardiotoxicity: a Mini-Review[J]. Med Oncol, 2024, 41(10): 244.
- [11] 赵志成, 梁国英. 麦冬皂苷 D 调节 SphK1/S1P/S1PR1 信号通路对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌炎症的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(11): 1698-1704.
- [12] 田小超, 刘玉, 方敬, 等. 黄芪甲苷通过抑制 IL-17 信号通路改善糖尿病心肌病小鼠心功能[J]. 中草药, 2024, 55(21): 7335-7346.
- [13] 栾丽娜, 朱裴钦, 何竹, 等. 黄芪甲苷缓解柔比星相关心脏毒性的动物实验[J]. 中国临床医学, 2022, 29(6): 1006-1011.
- [14] YANG F, ZHANG Q Q, WANG X, et al. Forsythiaside A ameliorates bleomycin-induced pulmonary fibrosis by inhibiting oxidative stress and apoptosis[J]. Immun Inflamm Dis, 2024, 12(8): e70006.
- [15] YUAN HSIEH D J, ISLAM M N, KUO W W, et al. A combination of isoliquiritigenin with *Artemisia argyi* and *Ohwia caudata* water extracts attenuates oxidative stress, inflammation, and apoptosis by modulating Nrf2/Ho-1 signaling pathways in SD rats with doxorubicin-induced acute cardiotoxicity [J]. Environ Toxicol, 2023, 38(12): 3026-3042.
- [16] HUTCHINS E, YANG E H, STEIN-MERLOB A F. Inflammation in chemotherapy-induced cardiotoxicity [J]. Curr Cardiol Rep, 2024, 26(12): 1329-1340.
- [17] WEI S S, MA W J, JIANG C H, et al. Hyperoside prevents doxorubicin-induced cardiotoxicity by inhibiting NOXs/ROS/NLRP3 inflammasome signaling pathway[J]. Phytother Res, 2023, 37(9): 4196-4209.
- (收稿日期:2025-03-19 修回日期:2025-05-15)