

哌柏西利相关药品不良反应文献分析[△]

谢婷婷*, 郭代红#, 高 奥, 赵鹏芝(解放军总医院医疗保障中心药剂科, 北京 100853)

中图分类号 R969.3;R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)04-0494-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.04.024



摘要 目的:探讨哌柏西利相关药品不良反应(ADR)的发生情况及临床特点,为临床安全用药提供参考。方法:通过检索中国知网、万方数据库、维普数据库、PubMed 和 Embase(检索时限为各数据库建库至 2023 年 4 月),筛选哌柏西利致 ADR 的案例报道,对患者的一般资料、用药情况及 ADR 发生特点等进行统计分析。结果:共筛选出有效文献 24 篇,涉及哌柏西利相关 ADR 病例 24 例,患者年龄为 45~80 岁,主要为≥50 岁的患者(21 例,占 87.50%);原患疾病主要为乳腺癌伴多发淋巴结、骨、肺等部位转移。ADR 发生时间在给药后≤1 个月的有 11 例(占 45.83%)。ADR 累及系统/器官 34 例次,主要为皮肤及其附件(10 例次,占 29.41%)、血液系统及血管(6 例次,占 17.65%)、神经系统(5 例次,占 14.71%)。发生 ADR 后,24 例患者均及时停用哌柏西利并给予对症治疗,其中 21 例(占 87.50%)患者的 ADR 症状均在 2 周至 6 个月内好转;未好转、复发、死亡各 1 例。结论:哌柏西利所致的一部分 ADR 可发展成为严重 ADR 从而造成治疗终止和不可逆性损害,建议临床合理应用哌柏西利,重视 ADR 监测,确保患者用药安全。

关键词 哌柏西利;乳腺癌;药品不良反应;文献分析

Literature Analysis of Adverse Drug Reactions Induced by Palbociclib[△]

XIE Tingting, GUO Daihong, GAO Ao, ZHAO Pengzhi (Dept. of Pharmacy, Medical Supplies Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the occurrence and clinical characteristics of adverse drug reactions (ADR) induced by palbociclib, and provide references for safe medication in clinical practice. **METHODS:** CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed, and Embase (the retrieval time was from the database establishment to Apr. 2023) were retrieved to collect case reports of ADR induced by palbociclib, and statistical analysis was conducted on the patients' general data, medication situation, and characteristics of ADR. **RESULTS:** A total of 24 valid literature were selected, including 24 palbociclib-induced ADR cases, aged from 45 to 80 years, mainly ≥50 years (21 cases, 87.50%). The primary disease was breast cancer with multiple lymph node, bone, lung and other metastasis. There were 11 cases (45.83%) of ADR occurred ≤1 month after administration. There were 34 cases of ADR involving the system/organs, mainly the skin and its appendages (10 cases, 29.41%), the blood system and blood vessels (6 cases, 17.65%), and the nervous system (5 cases, 14.71%). After the occurrence of ADR, 24 patients stopped using palbociclib in a timely manner and received symptomatic treatment. Among them, 21 patients (87.50%) showed improvement in ADR symptoms from 2 weeks to 6 months. There was 1 case of no improvement, 1 case of recurrence, and 1 case of death. **CONCLUSIONS:** Part of the ADR induced by palbociclib can develop into severe ADR, leading to treatment termination and irreversible damage. It is recommended to use palbociclib reasonably in clinical practice, pay more attentions to ADR monitoring, and ensure medication safety of patients.

KEYWORDS Palbociclib; Breast cancer; Adverse drug reaction; Literature analysis

哌柏西利是全球首个口服高选择性细胞周期蛋白依赖性激酶(CDK)4/6 抑制剂,通过抑制 CDK4/6 与细胞色素 D 结合,抑制视网膜母细胞瘤(Rb)蛋白磷酸化,降低视网膜母细胞瘤蛋白磷酸化水平,导致细胞周期 G₁—S 期停滞以及 E2F 转

录因子表达和信号传导降低,从而阻止细胞增殖。该药已被批准用于治疗激素受体阳性(HR+)、人表皮生长因子受体 2 阴性(HER2-)的局部晚期或转移性乳腺癌,与芳香化酶抑制剂(AI)联合应用作为绝经后女性患者的初始内分泌治疗。哌柏西利于 2015 年 2 月在美国上市,2018 年 7 月经国家药品监督管理局批准在我国上市。随着该药在临床中的应用,其所致药品不良反应(ADR)的报道也逐渐增多,其中不乏严重案例导致患者听力受损^[1]、治疗依从性降低。基于此,本研究采用回顾性研究的方法,检索国内外数据库中哌柏西利上市至 2023 年 4 月公开发表的 ADR 案例报道并进行分析,探讨哌柏

△ 基金项目:中国研究型医院学会专项课题项目-临床重点药品的使用监测和评价研究专项(No. Y2024FH-YWPJ02-102)

* 副主任药师。研究方向:临床药学。E-mail: tingting82416@163.com

通信作者:主任药师,硕士生导师。研究方向:临床药学与药物警戒。E-mail: guodh301@163.com

西利相关 ADR 发生类型、特点、应对措施等,以期为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)国内外公开发表的哌柏西利相关 ADR 病例报告或系列案例报道;(2)明确 ADR 的发生与使用哌柏西利有关。排除标准:(1)重复发表的文献、综述;(2)无法获取全文的文献;(3)动物实验;(4)缺少患者必要临床信息的文献。

1.2 文献检索方法

中文关键词为“哌柏西利”和“药品不良反应”,英文关键词为“palbociclib”“induced”“related”“adverse”和“case”,检索中国知网、万方数据库、维普数据库、PubMed 和 Embase 等数据库,检索时限为各数据库建库至 2023 年 4 月。

1.3 关联性评价

逐篇阅读所收集的案例报道,提取哌柏西利与 ADR 的关联性信息。若原文中提及关联性评价结果,则沿用原文结果;原文中未提及,则参照国家药品不良反应监测中心发布的标准对 ADR 进行关联性评价判定。

1.4 数据处理

收集的资料包括患者的性别、年龄、给药剂量和时间、联合用药、ADR 累及系统/器官等,并统计药品说明书中未标明的新的 ADR,以及由哌柏西利引起的死亡、威胁生命或导致人体或器官永久性或显著损伤的严重 ADR。ADR 的名称按照《WHO 药品不良反应术语集》进行整理,并对其累及的系统/器官进行分类,对同一报告累及多个系统/器官、涉及多种临床表现的分别计算频次。采用 Excel 软件对数据进行汇总分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

在数据库中共检索到相关文献 585 篇,根据纳入与排除标准,共纳入 24 篇^[1-25],其中英文文献构成为 91.67% (22 篇),中文文献构成为 8.33% (2 篇);共涉及 24 例患者。

2.2 患者的原患疾病、年龄分布

24 例患者均为女性,均使用哌柏西利治疗;患者的原患疾病主要为乳腺癌伴多发淋巴结、骨、肺等部位转移,无超适应证用药情况;年龄为 45~80 岁,主要为 ≥50 岁的患者(占

87.50%),见表 1。

表 1 患者年龄分布

年龄/岁	病例数	构成比/%
40~<50	3	12.50
50~<60	8	33.33
60~<70	5	20.84
≥70	8	33.33
合计	24	100.00

2.3 ADR 发生时间

24 例患者中,哌柏西利所致 ADR 的发生时间最短为给药后 1 d,主要临床表现为 QT 间期延长;最长为给药 3 个月后,主要临床表现涉及弥漫性脱发、药物相关性肺炎、纵隔淋巴结肉芽肿性结节病样反应、抗 α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噻唑丙酸(AMPA)受体脑炎;ADR 发生时间在给药后 ≤1 个月的有 11 例(占 45.83%),见表 2。

表 2 ADR 发生时间分布

发生时间	病例数	构成比/%
<14 d	2	8.33
14 d 至 1 个月	9	37.50
>1~2 个月	5	20.83
>2~3 个月	4	16.67
>3 个月	3	12.50
不详	1	4.17
合计	24	100.00

2.4 用药情况

24 例患者中,22 例患者遵照药品说明书中的标准用法给药,给予哌柏西利 125 mg/d,1 日 1 次,连续服用 21 d,之后停药 7 d(3/1 给药方案),28 d 为 1 个治疗周期;2 例患者剂量减少,给予哌柏西利 100 mg/d,连续服用 21 d,之后停药 7 d,28 d 为 1 个治疗周期。单纯使用哌柏西利治疗的患者有 3 例(占 12.50%);8 例患者(占 33.33%)联合应用氟维司群;9 例患者(占 37.50%)联合应用来曲唑;2 例患者(占 8.33%)联合应用他莫昔芬;联合应用辛伐他汀、阿那曲唑的患者各 1 例。

2.5 ADR 累及系统/器官及主要临床表现

哌柏西利累及系统/器官 34 例次,主要为皮肤及其附件(占 29.41%)、血液系统及血管(占 17.65%)和神经系统(占 14.71%),见表 3。

表 3 ADR 累及系统/器官及主要临床表现

ADR 累及系统/器官	主要临床表现(例次数)	例次数	构成比/%
皮肤及其附件	盘状红斑狼疮(3)、亚急性皮肤红斑狼疮(2)、组织细胞样 Sweet 综合征(1)、多形性红斑(1)、皮肤色素减退(1)、白癜风样皮损(1)和皮疹(1)	10	29.41
血液系统及血管	QT 间期延长(1)、IgA 血管炎(1)、再生障碍性贫血(1)、血栓性微血管病(1)、白细胞破碎性血管炎(1)和中性粒细胞减少(1)	6	17.65
神经系统	神经性耳聋(2)、听力降低(1)、AMPA 受体脑炎(1)和可逆性后部脑病综合征(1)	5	14.71
肝胆系统	天冬氨酸转氨酶水平升高(1)、丙氨酸转氨酶水平升高(1)、总胆红素水平升高(1)和肝细胞型药物性肝损伤(1)	4	11.77
免疫系统	纵隔淋巴结肉芽肿性结节病样反应(1)、基质金属蛋白酶-3 水平降低(1)和 C 反应蛋白水平降低(1)	3	8.82
呼吸系统	药物相关性肺炎(2)	2	5.88
消化系统	小肠结肠炎(1)和腹泻(1)	2	5.88
骨骼肌肉	肌痛(1)	1	2.94
其他	弥漫性脱发(1)	1	2.94
合计		34	100.00

2.6 新的/严重的 ADR

24 例哌柏西利所致 ADR 中,8 例(占 33.33%)为严重的

ADR,包括神经性耳聋、AMPA 受体脑炎、可逆性后部脑病综合征、白细胞破碎性血管炎等;2 例(占 8.33%)为新的 ADR,主

要临床表现为纵隔淋巴结肉芽肿性结节病样反应,血清基质金属蛋白酶-3、C反应蛋白水平及类风湿活性指数明显降低。

2.7 治疗及转归

发生 ADR 后,24 例患者均及时停用哌柏西利并给予对症治疗,其中 21 例(占 87.50%)的 ADR 症状均在 2 周至 6 个月内好转;未好转、复发、死亡各 1 例。

3 讨论

3.1 哌柏西利相关 ADR 的发生机制

目前,哌柏西利所致 ADR 类型表现多样,推测可能与以下几种机制相关。(1)IgA 血管炎:可能与 T 细胞的激活及组织相容性有关^[5]。(2)天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶水平升高:诱导肝酶释放的机制尚不清楚。哌柏西利主要通过 CYP3A4 途径代谢,推测哌柏西利所致肝损伤的机制可能是由毒性或免疫原性中间体的产生所致^[6]。(3)弥漫性脱发:哌柏西利可抑制 Rb 蛋白磷酸化,阻滞细胞周期 G₁/S 期转化^[8]。(4)亚急性皮肤红斑狼疮、盘状红斑狼疮:可能与哌柏西利诱导的细胞凋亡增加有关,从而导致核小体的释放,核小体已被证明是红斑狼疮发病机制中的抗原,继而触发自身免疫^[3,9,14]。

3.2 哌柏西利相关 ADR 的临床特点

哌柏西利主要用于 HR+、HER2-的局部晚期或转移性乳腺癌。本研究中,患者年龄为 45~80 岁,主要为 ≥50 岁的患者(占 87.50%)。ADR 发生时间在给药后 ≤1 个月的有 11 例(占 45.83%),其中 1 例 46 岁女性患者,使用哌柏西利 1 d 后,心电图显示 QT 间期延长,停用哌柏西利后心电图未见异常。哌柏西利所致 ADR 发生时间最长的出现在给药 3 个月后,有 3 例患者分别出现了药物相关性肺炎、纵隔淋巴结肉芽肿性结节病样反应及 AMPA 受体脑炎。哌柏西利所致 ADR 主要累及的系统/器官为皮肤及其附件(占 29.41%)、血液系统及血管(占 17.65%)、神经系统(占 14.71%)。发生 ADR 后,21 例患者(占 87.50%)及时停用哌柏西利,并给予对症治疗,相关症状均在 2 周至 6 个月内好转;未好转、复发、死亡各 1 例。对本研究中的 1 例死亡病例进行分析,发现该患者在停用哌柏西利后,血清补体 C3、C4、CH50 水平逐渐恢复正常,抗中性粒细胞浆抗体(ANCA)和血管性血友病因子裂解酶(ADAMTS13)水平均未升高,但高血压仍然不受控制(收缩压>200 mm Hg,1 mm Hg=0.133 kPa),有必要联合应用 1 种血管紧张素转换酶抑制剂与钙通道阻滞剂;1 个月后,患者因全身情况恶化而再次入院,神经系统疾病并没有得到完全的解决;患者没有再接受额外的抗肿瘤治疗,1 个月后死亡^[17]。

3.3 治疗策略

哌柏西利是首个被批准用于激素受体阳性晚期乳腺癌联合内分泌治疗的 CDK4/6 抑制剂,可显著改善患者生存结局。不过,对于激素受体阳性早期乳腺癌术后患者,哌柏西利联合内分泌治疗的有效性和安全性尚不明确。PALLAS III 期临床研究结果显示,在辅助内分泌的基础上加用哌柏西利并未改善患者的结局^[25]。对于激素受体阳性的晚期乳腺癌患者,内分泌联合 CDK4/6 抑制剂的疾病控制率和无进展生存期并不亚于化疗,即使对于部分肿瘤负荷较大的乳腺癌患者(如伴有内脏转移),内分泌联合 CDK4/6 抑制剂也可作为治疗选择^[26]。

PALOMA-2 研究结果显示,与单纯使用来曲唑比较,来曲唑联合哌柏西利显著延长了无进展生存期(PFS),其中约 43%的患者未经内分泌治疗,约 47%的患者接受过辅助他莫昔芬治疗^[27]。PALOMA-3 研究结果表明,对于既往内分泌治疗(包括芳香化酶抑制剂或他莫昔芬)进展,包括辅助内分泌治疗中或停止治疗 12 个月内进展,或是复发转移阶段内分泌治疗进展的患者,哌柏西利联合氟维司群可改善 PFS,总生存期(OS)的改善未达到有统计学意义的差异;但在既往内分泌治疗敏感的亚组中,OS 延长了 10 个月,差异有统计学意义($P < 0.05$)^[28-29]。

哌柏西利所致严重的 ADR 有神经性耳聋,对于这种不可逆神经性耳聋,目前尚无有效的治疗药物,故预防耳聋的发生更为关键。尽管有研究结果显示,使用硫代硫酸钠、氨磷汀等药物能够预防或减少耳毒性,但目前尚未批准肿瘤患者可使用的耳保护剂,因此,不推荐患者在使用耳毒性药物的同时使用耳保护剂来预防^[1]。建议医务人员在临床使用该药时应提示患者该药有致神经性耳聋的风险,建议患者在治疗期间若出现听力下降症状应及时告知医师或就诊。一旦发生神经性耳聋,可根据患者意愿和生存结局综合判定是否有必要继续维持原方案或更换为其他药物治疗;建议患者尽早佩戴助听器或植入人工耳蜗,以提高生活质量。

对于哌柏西利所致 QT 间期延长,在及时停药后患者心电图未见异常^[30]。对于哌柏西利所致盘状红斑狼疮,在及时停药后,采用氯倍他索软膏治疗,1 日 2 次,持续 2 个月,临床疗效显著改善^[3]。对于哌柏西利所致弥漫性脱发,局部可使用 0.5%西替利嗪溶液治疗脱发,治疗 3 个月后脱发症状得以改善,5 个月后脱发显著改善,毛发数量更多,毛发直径及毛囊单位明显增加。对于哌柏西利所致肝细胞型药物性肝损伤,在停用哌柏西利后,使用 N-乙酰半胱氨酸治疗,患者症状好转。对于哌柏西利所致组织细胞样 Sweet 综合征,及时停药后,口服泼尼松 1 mg/kg,患者症状得以缓解。

3.4 药物相互作用

本研究结果显示,患者在使用哌柏西利治疗的同时,通常会联合应用多种药物,为确保患者用药安全,建议对药物间可能存在的相互作用予以关注。哌柏西利主要被 CYP3A、SULT2A1 代谢。在体内,哌柏西利是 CYP3A 的时间-依赖性弱抑制剂,因此,应避免与强效 CYP3A4 抑制剂、CYP3A4 诱导剂联合应用。与单纯使用咪达唑仑比较,多剂量哌柏西利与咪达唑仑同时给药时,咪达唑仑的药-时曲线下面积(AUC_{0-∞})和药峰浓度(C_{max})分别增加了 61%和 37%^[31]。建议临床还需关注阿托伐他汀与哌柏西利的药物相互作用,哌柏西利可能通过抑制 CYP3A4,从而使阿托伐他汀浓度显著增加,最终导致他汀类药物诱导的横纹肌溶解^[32]。哌柏西利与治疗指数狭窄的敏感 CYP3A4 底物联合应用时,由于哌柏西利可增加 CYP3A4 底物的暴露量,故需要降低 CYP3A4 底物的给药剂量,如阿芬太尼、环孢素、双氢麦角胺、麦角胺、依维莫司和芬太尼等。

综上所述,本研究结果表明,哌柏西利临床使用期间所致的 ADR 多数为轻中度,经临床对症治疗转归良好;但随着该药在临床中的广泛应用,一些新的、严重的 ADR 已陆续被报

道,建议引起临床的关注。同时,建议临床在使用该药时,应关注 ADR 监测,一旦患者发生 ADR,需及时停药,并给予对症治疗,以确保患者用药安全、有效。

参考文献

[1] 周佳琦,王岩,刘浩然,等. 1例乳腺癌患者使用哌柏西利和依西美坦致永久性神经性耳聋的病例分析[J]. 中南药学, 2022, 20(10): 2440-2443.

[2] 冉拓耀,李超. 哌柏西利胶囊致QT间期延长1例分析[J]. 中国药物警戒, 2023, 20(2): 215-218.

[3] CALABRESE G, LICATA G, GAMBARELLA A, et al. A case of discoid lupus erythematosus because of palbociclib [J]. J Cutan Pathol, 2020, 47(7): 668-670.

[4] GAO S, WEI G J, HAO Y R. Vitiigo-like lesions induced by cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor palbociclib: a case report and literature review[J]. Pathol Oncol Res, 2023, 29: 1611115.

[5] PATEL P M, KELM R C, AMBER K T. Palbociclib-induced IgA vasculitis[J]. Dermatol Online J, 2021, 27(12): 21-22.

[6] ATALLAH R, PARKER N A, HAMOUCHE K, et al. Palbociclib-induced liver failure[J]. Kans J Med, 2020, 13: 81-82.

[7] NERSESJAN V, HANSEN K, KRAG T, et al. Palbociclib in combination with simvastatin induce severe rhabdomyolysis: a case report[J]. BMC Neurol, 2019, 19(1): 247.

[8] CARO G, FORTUNA M C, MAGRI F, et al. A new treatment of alopecia induced by palbociclib: Topical cetirizine [J]. J Oncol Pharm Pract, 2021, 27(2): 460-463.

[9] PINARD J, PATEL M, GRANTER S R, et al. Subacute cutaneous lupus erythematosus induced by palbociclib [J]. J Cutan Med Surg, 2018, 22(3): 341-343.

[10] FELIP E, LLOBERA L, PEREZ-MAÑÁ C, et al. New drugs, old toxicities: pneumonitis related to palbociclib—a case report [J]. Breast Care (Basel), 2020, 15(5): 548-552.

[11] HYPOLITE J J, Hilzenrat N. Palbociclib-induced severe hepatitis: a case study and literature review [J]. Can Liver J, 2021, 4(4): 433-437.

[12] FUSTÀ-NOVELL X, MORGADO-CARRASCO D, GARCÍA-HERRERA A, et al. Palbociclib-induced histiocytoid sweet syndrome[J]. Clin Exp Dermatol, 2021, 46(2): 348-350.

[13] NWABUDIKE S M, EDWARDS C V, AKINBORO O, et al. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor (palbociclib) induced aplastic anemia in a patient with metastatic breast cancer[J]. Case Rep Hematol, 2018, 2018: 9249506.

[14] RUSSELL-GOLDMAN E, NAZARIAN R M. Subacute cutaneous lupus erythematosus with positive anti-Ro antibodies following palbociclib and letrozole treatment: a case report and literature review[J]. J Cutan Pathol, 2020, 47(7): 654-658.

[15] SARKISIAN S, MARKOSIAN C, ALI Z, et al. Palbociclib-induced pneumonitis: a case report and review of the literature[J]. Cureus, 2020, 12(6): e8929.

[16] FREEDMAN J B, HERSKOVITZ I, MADERAL A D. Chronic cutaneous lupus erythematosus (discoid lupus) induced by palbociclib[J]. Int J Dermatol, 2020, 59(6): e216-e218.

[17] RAISS H, PÉRON J, TARTAS S, et al. Palbociclib-induced thrombotic microangiopathy in metastatic breast cancer patient

surviving for 18 years: case report and review of the literature [J]. Clin Breast Cancer, 2018, 18(3): e263-e266.

[18] GUILLEMOIS S, PATSOURIS A, PEYRAGA G, et al. Cutaneous and gastrointestinal leukocytoclastic vasculitis induced by palbociclib in a metastatic breast cancer patient: a case report [J]. Clin Breast Cancer, 2018, 18(5): e755-e758.

[19] KAWAMOTO T, SHIKAMA N, SASAI K. Severe acute radiation-induced enterocolitis after combined palbociclib and palliative radiotherapy treatment [J]. Radiother Oncol, 2019, 131: 240-241.

[20] STOFFAËS L, DUMAZET A, DESLEE G, et al. Sarcoidosis-like reaction during palbociclib treatment for metastatic breast cancer: A case report [J]. Breast J, 2020, 26(6): 1239-1241.

[21] VRANA E, MYLONA S, BOBOS M, et al. Ribociclib and palbociclib-induced erythema multiforme: a case report [J]. Oxf Med Case Reports, 2022, 2022(11): omae116.

[22] MATTHEWS E, SCHMITT B, PASSERI M, et al. AMPA receptor encephalitis in a patient with metastatic breast cancer receiving palbociclib: a case report [J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2022, 9(5): e200012.

[23] HARROLD E C, PETERS N M, WILLIAMS L J, et al. Palbociclib-induced posterior reversible encephalopathy syndrome: a previously unreported toxicity [J]. J Oncol Pract, 2019, 15(2): 119-121.

[24] MURAKAMI F, HORIMOTO Y, SHIMIZU H, et al. Amelioration of rheumatoid arthritis in a breast cancer patient treated with palbociclib: a case report [J]. Mod Rheumatol Case Rep, 2021, 5(2): 214-217.

[25] GNANT M, DUECK A C, FRANTAL S, et al. Adjuvant palbociclib for early breast cancer: the PALLAS trial results (ABCSG-42/AFT-05/BIG-14-03) [J]. J Clin Oncol, 2022, 40(3): 282-293.

[26] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会 (CSCO)乳腺癌诊疗指南(2023)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 108.

[27] FINN R S, MARTIN M, RUGO H S, et al. Palbociclib and letrozole in advanced breast cancer [J]. N Engl J Med, 2016, 375(20): 1925-1936.

[28] CRISTOFANILI 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.

[29] TURNER N C, SLAMON D J, RO J, et al. Overall survival with palbociclib and fulvestrant in advanced breast cancer [J]. N Engl J Med, 2018, 379(20): 1926-1936.

[30] 赵临襄,韩宇,佟童. Palbociclib、Ribociclib、Abemaciclib的临床研究进展 [J]. 实用药物与临床, 2019, 22(6): 658-663.

[31] 王智,周鑫,何雪茹,等. 哌柏西利治疗乳腺癌的临床研究进展 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2023, 28(2): 205-213.

[32] NELSON K L, STENEHJEM D, DRISCOLL M, et al. Fatal statin-induced rhabdomyolysis by possible interaction with palbociclib [J]. Front Oncol, 2017, 7: 150.

(收稿日期:2024-03-21 修回日期:2024-05-10)