

• 综 述 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.07.034

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250325.1106.002\(2025-03-25\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250325.1106.002(2025-03-25))

新型抑酸药物替戈拉生在幽门螺杆菌感染治疗中的应用进展^{*}

范 艳,廖盛涛,吕 琳,李传飞,林峪如,梅浙川[△]

(重庆医科大学附属第二医院消化内科,重庆 400010)

[摘要] 替戈拉生是一种新型的钾离子竞争性酸阻滞剂,具有持久强效的抑酸效果,在许多酸相关疾病中显示出了良好的疗效。在根除幽门螺杆菌(Hp)方面,替戈拉生治疗方案的疗效不劣于质子泵抑制剂(PPI)方案,且耐受性和安全性良好。该文通过对替戈拉生的药理学机制、根除 Hp 方案的临床研究及安全性等方面做一综述,以期在选择根除 Hp 治疗方案提供参考。

[关键词] 幽门螺杆菌;替戈拉生;钾离子竞争性酸阻滞剂

[中图法分类号] R573 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)07-1724-05

Progress in the application of new acid-suppressing drug Tegoprazan
in the treatment of Helicobacter pylori^{*}

FAN Yan,LIAO Shengtao,LYU Lin,LI Chuanfei,LIN Yuru,MEI Zhechuan[△]

(Department of Gastroenterology,the Second Affiliated Hospital of Chongqing
Medical University,Chongqing 400010,China)

[Abstract] Tegoprazan is a novel potassium-competitive acid blocker with long-lasting and potent acid-suppressing effects,showing favorable efficacy in many acid-related diseases. In eradicating Helicobacter pylori (Hp) infections,tegoprazan-based regimens are noninferior to proton pump inhibitor (PPI) regimens in terms of efficacy,and are well tolerated and safe. In this article,we review the pharmacological mechanism,clinical studies on Hp eradication regimens,and safety of tegoprazan to provide a reference for the selection of Hp e-radication regimens.

[Key words] Helicobacter pylori;tegoprazan;potassium-competitive acid blocker

幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, Hp)是一种定植于胃内的致病菌,据估计,世界上至少有一半数量的人口感染了 Hp^[1],其不仅与慢性萎缩性胃炎、消化性溃疡、胃癌、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤(mucosa associated lymphoid tissue,MALT)等胃肠道疾病有关^[2-3],还与多种胃肠道外疾病如缺铁性贫血、特发性血小板减少性紫癜(idiopathic thrombocytopenic purpura,ITP)、心脑血管疾病、神经系统疾病、自身免疫病等密切相关^[4-5]。根除 Hp 可减轻胃黏膜炎症,恢复正常的胃酸分泌机制,治疗并预防 Hp 相关的消化性溃疡,降低非甾体抗炎药使用期间胃肠道并发症及胃癌的发生风险,减轻社会的疾病负担^[6-7]。

目前中国治疗 Hp 感染的一线方案包括铋剂四联方案和高剂量二联方案^[8],抑酸剂是其重要组成部分。质子泵抑制剂(proton pump inhibitor,PPI)作为临床上使用最广泛的抑酸剂仍存在许多不足,如需要在酸性环境下活化、半衰期短、存在夜间酸突破现象等^[9-11]。钾离子竞争性酸阻断剂(potassium-competi-

tive acid blocker,P-CAB)作为一种新型高效、高选择性 H⁺-K⁺-ATP 酶抑制剂,具有起效快、无须酸激活、半衰期长、抑酸能力强等优点,是近年的研究热点^[12-14]。目前,全球已有多款 P-CAB 获批上市,包括伏诺拉生、替戈拉生、凯普拉生、瑞普拉生,前 3 种药物已于国内上市,随着伏诺拉生在治疗 Hp 感染方面的突出作用被国内外多项指南及专家共识认可^[8,15],研究人员对其他 P-CAB 在根除 Hp 方面的作用也充满了期待,本文对目前替戈拉生在治疗 Hp 感染方面的效果进行综述。

1 概 述

替戈拉生属于 P-CAB 的一种,在韩国获批上市用于治疗胃食管反流病、胃溃疡和根除 Hp^[16],2022 年在中国获批上市后用于治疗反流性食管炎及十二指肠溃疡。替戈拉生吸收迅速,口服后 0.5~1.5 h 可达最大血药浓度^[17],且药物活性不受胃酸分泌状态的影响,服药时间不依赖于进食时间^[18-19]。而传统的 PPI 是前药,需要在胃壁分泌小管中被酸激活,起效相

^{*} 基金项目:2025 年度重庆市卫生适宜技术推广项目(2025cgjstg003)。

[△] 通信作者,E-mail:meizhechuan@cqmu.edu.cn。

对较慢,需要空腹服用^[20]。除此之外,替戈拉生主要通过 CYP3A4 代谢,受 CYP2C19 基因的影响较小,并且半衰期更长,可同时抑制静息和激活状态的 H^+-K^+-ATP 酶,抑酸效果强大。有研究表明,替戈拉生表现出比伏诺拉生和 PPI 更快速、有效和持久的夜间酸抑制效果,显示了在控制夜间酸突破现象的重大潜力^[21]。而大多数 PPI 转化的活性产物在体内不稳定,降解迅速,导致作用持续时间短,夜间不能完全抑制胃酸分泌,存在夜间酸突破现象^[11]。并且大部分 PPI 通过细胞色素 CYP2C19 代谢,常常受 CYP2C19 基因多态性的影响^[22-23],标准剂量的 PPI 在快代谢型人群中抑酸效果较弱,常常不能达到理想的抑酸效果,从而影响疗效,而在慢代谢型人群中,标准剂量的 PPI 甚至可能诱导不良事件的发生^[24]。

替戈拉生具有起效快、抑酸时间长、无须酸活化、个体差异小等优势,《2022 中国幽门螺杆菌感染治疗指南》中也专门提到 P-CAB 用于治疗 Hp 感染^[8],提示其在根除 Hp 治疗方案中替代 PPI 的巨大潜力,为临床提供了更多选择。

2 临床应用

目前含替戈拉生的初治方案主要包括:替戈拉生联合 2 种抗生素及铋剂的四联方案,替戈拉生联合 3 种抗生素的伴同方案,替戈拉生联合 2 种抗生素的三联方案,替戈拉生联合阿莫西林的二联方案。

2.1 四联方案

KIM 等^[25]比较了含替戈拉生和含兰索拉唑方案在 Hp 感染初治患者中的有效性及安全性,发现替戈拉生四联方案能够达到 90% 的根除率,不劣于基于兰索拉唑的四联方案,并显示出更高的根除率,两组之间不良事件发生率无明显差异;该研究还表明,针对甲硝唑耐药的 Hp 感染,替戈拉生四联方案和兰索拉唑四联方案均显示出可接受的疗效(76.9% vs. 73.3%, $P=1.000$)。韩国一项纳入 381 例受试者的前瞻性研究比较了疗程为 7 d 的替戈拉生四联方案和兰索拉唑四联方案对 Hp 的根除率,结果显示替戈拉生四联方案能够达到 88.3% 的根除率,但在克拉霉素耐药人群中仍不能得到理想的根除率,16 例中仅有 4 例根除成功^[26]。一项对 1 474 例患者进行回顾性分析的研究显示,基于替戈拉生和雷贝拉唑的疗程为 10 d 的伴同方案显示了相当的疗效和总体安全性[意向性分析(intention-to-treat, ITT):74.7% vs. 72.7%, $P=0.400$;符合方案分析(per-protocol, PP):88.0% vs. 85.9%, $P=0.288$]^[27]。

目前的结果显示,无论疗程是 7 d 还是 14 d 的替戈拉生含铋剂四联方案,均能达到不劣于基于 PPI 的四联疗法的疗效,安全性良好。基于替戈拉生的伴同方案也不劣于 PPI 方案,但目前的研究仍较少,需进一步临床研究进行验证。

2.2 三联方案

CHOI 等^[28]在韩国进行了一项随机、双盲、对照、多中心研究,评估疗程为 7 d 的基于替戈拉生的三联方案是否不劣于基于兰索拉唑的三联方案,结果显示在 ITT 中替戈拉生组和兰索拉唑组的 Hp 根除率分别为 62.86% 和 60.57%,在 PP 中分别为 69.33% 和 67.33%,替戈拉生组不劣于兰索拉唑组,但两组的总体根除率均低于 70%。JUNG 等^[29]回顾性分析了疗程为 2 周的基于替戈拉生或雷贝拉唑的三联方案治疗 Hp 感染患者的数据,结果显示含替戈拉生三联方案的根除率与含雷贝拉唑三联方案相似(ITT:76.7% vs. 75.4%, $P>0.999$; PP:83.4% vs. 83.5%, $P>0.999$)。PARK 等^[30]回顾性分析了含替戈拉生和 PPI 的三联方案在 Hp 感染患者中的有效性及安全性,结果表明基于替戈拉生与基于 PPI 的三联方案一样有效、安全。韩国一项纳入 938 例患者的观察性研究比较了为期 14 d 的含替戈拉生的三联方案和为期 10 d 含替戈拉生的伴同方案患者的根除率及不良反应发生率,结果显示伴同方案组的根除率高于三联治疗组(91.1% vs. 84.5%, $P=0.004$),但不良反应发生率高于三联治疗组(45.9% vs. 29.0%, $P<0.001$),主要包括腹泻、恶心呕吐、味觉障碍等^[31]。KWON 等^[32]进行的一项前瞻性、单组、单中心、原始研究探究了为期 10 d 基于替戈拉生的伴同方案的疗效,结果显示根除率超过 90%,提示其可能是根除 Hp 的有效一线治疗方案。JUNG 等^[33]回顾性分析了 948 例患者,比较了为期 7 d 和 14 d 的含替戈拉生的三联方案的有效性,结果显示 14 d 组根除率高于 7 d 组(78.6% vs. 63.9%, $P<0.001$),但不良反应的发生率无明显差异。CHO 等^[34]对 306 例患者进行回顾性分析,发现加入铋剂的三联方案根除率明显高于不含铋剂的三联方案(ITT:82.9% vs. 71.8%, $P=0.029$),并且不良反应发生率无明显增加。

目前大多研究表明,含替戈拉生的三联方案不劣于含 PPI 的三联方案,为期 10 d 的伴同方案显示出良好根除率的同时其不良反应发生率也可能增加,延长疗程及加入铋剂可提高含替戈拉生三联方案的根除率。

2.3 二联方案

PPI/P-CAB 联合阿莫西林的大剂量二联方案已被越来越多的学者认可,并且已经写入中国 Hp 感染治疗指南。因其服药种类少、不良反应小等优势,临床使用越来越广泛。

中国的一项多中心、非劣效性、随机临床试验结果显示,基于替戈拉生的大剂量二联方案根除率不劣于基于 PPI 的大剂量二联方案(ITT:85.8% vs. 84.2%, $P=0.77$; PP:88.5% vs. 88.2%, $P=$

1.00), 两组不良事件发生率和依从性也无差异^[35]。另一项来自中国团队^[36]的随机对照研究比较了 14 d 替戈拉生联合阿莫西林二联方案与替戈拉生联合铋剂、阿莫西林和克拉霉素四联方案在初治 Hp 感染患者中的有效性及安全性, 结果显示二联组和四联组的 Hp 根除率分别为 88.3% 和 84.8% ($P=0.447$), 二联组不良反应发生率明显低于四联组 (4.2% vs. 15.3%, $P=0.004$)。此外, 二联组的治疗依从性明显高于四联组 (94.1% vs. 89.0%, $P=0.020$)。

目前研究表明, 含替戈拉生的大剂量二联方案根除率高、不良反应较少、依从性高, 不劣于基于 PPI 的大剂量二联方案, 是初诊的 Hp 感染患者可以选择的方案。

3 安全性

关于替戈拉生的安全性, 目前尚未有危及生命的严重不良事件的报道。早期的 P-CAB 因肝毒性而被停用, 故研究人员对其在肝脏方面的影响尤为关注。KIM 等^[37]对 5 000 万韩国人组成的大规模队列研究显示, 替戈拉生的肝毒性明显低于目前临床常用的 6 种 PPI, 其总体肝毒性风险较 PPI 降低了 27%。一项中国的研究表明, 替戈拉生在中国健康受试者中的耐受性良好, 单次给予 50~200 mg 和连续 100 mg 多次给药, 均未观察到严重或重度不良事件^[17]。GHIM 等^[38]的研究表明, 无论替戈拉生单独使用或与阿莫西林/克拉霉素联合使用在健康受试者中耐受性均良好; 该研究还显示与基于泮托拉唑的三联方案相比, 基于替戈拉生的三联方案 pH 值 >6 的时间明显更长, 考虑与阿莫西林/克拉霉素联合给药后替戈拉生的暴露量增加, 进一步提高胃内 pH 值有关。

目前, 替戈拉生在健康人群及治疗酸相关疾病研究中引起的不良事件主要为恶心呕吐、腹泻、腹部不适、味觉障碍等^[30-31, 35], 也有一些乏力、头晕、头痛、皮疹、便秘、肝功能异常^[17]。SIM 等^[39]报道了首例替戈拉生诱发的荨麻疹病例, 但是大多数研究未明确说明哪些不良事件与替戈拉生相关, 也可能是其他药物或者非药物性不良反应, 并且这些不良反应大多为轻中度, 停药后症状自行好转, 严重不良反应很少。

值得一提的是, 目前人们认为长期使用或过度使用 PPI 会影响肠道微生物群组成, 促进细菌过度生长, 增加感染性疾病风险。但现有研究表明, 替戈拉生在发挥其高效抑酸作用的同时, 对肠道屏障功能具有直接保护作用, 并且可以改善肠道菌群失调^[40]。虽然这是在小鼠模型上得出的初步结论, 但为替戈拉生的临床应用提供了一个独特的思路。

4 小 结

近年来, 替戈拉生等 P-CAB 发展迅速, 因其稳定、持久、抑酸能力强、不受进食影响等优点在临床的应用越来越广泛。目前多项研究显示, 替戈拉生方案

的疗效与 PPI 方案疗效相当, 基于替戈拉生的二联、三联、四联方案均表现出良好的安全性及耐受性。但局限性在于相关研究仍较少, 上市时间较短, 缺乏对替戈拉生使用的远期安全性相关的研究。并且相关研究的受试者均为 Hp 感染初治患者, 替戈拉生在治疗复发性及难治性 Hp 感染方面仍一片空白, 为了更好地探讨替戈拉生用于根除 Hp 的疗效、安全性等问题, 还需要在全球开展更多前瞻性、多中心、大样本、多角度、高质量的随机对照实验, 提供更多、更可靠的依据。此外, 其不同地区及种族患者中的疗效及安全性也有待进一步研究。

参考文献

- [1] JKY H, WY L, WK N, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(2): 420-429.
- [2] CROWE S E. *Helicobacter pylori* infection[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(12): 1158-1165.
- [3] TSHIBANGU-KABAMBA E, YAMAOKA Y. *Helicobacter pylori* infection and antibiotic resistance—from biology to clinical implications[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2021, 18(9): 613-629.
- [4] SANTOS M L C, DE BRITO B B, DA SILVA F A F, et al. *Helicobacter pylori* infection: beyond gastric manifestations[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(28): 4076-4093.
- [5] RAŽUKA-EBELA D, GIUPPONI B, FRANCESCHI F. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases[J]. *Helicobacter*, 2018, 23(Suppl. 1): e12520.
- [6] MALFERTHEINER P. *Helicobacter pylori* treatment for gastric cancer prevention[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(12): 1154-1156.
- [7] SUGANO K, TACK J, KUIPERS E J, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis[J]. *Gut*, 2015, 64(9): 1353-1367.
- [8] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 2022 中国幽门螺杆菌感染治疗指南[J]. *胃肠病学*, 2022, 27(3): 150-162.
- [9] TYTGAT G N. Are there unmet needs in acid suppression? [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2004, 18(Suppl. 1): 67-72.
- [10] PEGHINI P L, KATZ P O, BRACY N A, et al. Nocturnal recovery of gastric acid secretion

- with twice-daily dosing of proton pump inhibitors[J]. *Am J Gastroenterol*, 1998, 93(5): 763-767.
- [11] SHIN J M, SACHS G. Long lasting inhibitors of the gastric H₂K-ATPase[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2009, 2(5): 461-468.
- [12] KIM T H. Role of potassium-competitive acid blockers in eradication of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Korean J Intern Med*, 2023, 38(4): 451-453.
- [13] INATOMI N, MATSUKAWA J, SAKURAI Y, et al. Potassium-competitive acid blockers: advanced therapeutic option for acid-related diseases[J]. *Pharmacol Ther*, 2016, 168: 12-22.
- [14] KAGAMI T, YAMADE M, SUZUKI T, et al. Comparative study of effects of vonoprazan and esomeprazole on antiplatelet function of clopidogrel or prasugrel in relation to CYP2C19 genotype[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2018, 103(5): 906-913.
- [15] KATO M, OTA H, OKUDA M, et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan: 2016 revised edition[J]. *Helicobacter*, 2019, 24(4): e1259.
- [16] JUNG H K, KANG S J, LEE Y C, et al. Evidence-based guidelines for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea 2020[J]. *Gut Liver*, 2021, 15(2): 168-195.
- [17] HE J, CAO G, YU J, et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of single ascending and multiple oral doses of tegoprazan in healthy Chinese subjects[J]. *Clin Drug Investig*, 2021, 41(1): 89-97.
- [18] YOON D Y, SUNWOO J, SHIN N, et al. Effect of meal timing on pharmacokinetics and pharmacodynamics of tegoprazan in healthy male volunteers[J]. *Clin Transl Sci*, 2021, 14(3): 934-941.
- [19] HAN S, CHOI H Y, KIM Y H, et al. Effect of food on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of a single oral dose of tegoprazan[J]. *Clin Ther*, 2021, 43(8): 1371-1380.
- [20] SACHS G, SHIN J M, HOWDEN C W. Review article: the clinical pharmacology of proton pump inhibitors[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2006, 23(Suppl. 2): 2-8.
- [21] HAN S, CHOI H Y, KIM Y H, et al. Comparison of pharmacodynamics between tegoprazan and dexlansoprazole regarding nocturnal acid breakthrough: a randomized crossover study[J]. *Gut Liver*, 2023, 17(1): 92-99.
- [22] MEJIA A, KRAFT W K. Acid peptic diseases: pharmacological approach to treatment[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2009, 2(3): 295-314.
- [23] EL-ROUBY N, LIMA J J, JOHNSON J A. Proton pump inhibitors: from CYP2C19 pharmacogenetics to precision medicine[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2018, 14(4): 447-460.
- [24] FOCK K M, ANG T L, BEE L C, et al. Proton pump inhibitors: do differences in pharmacokinetics translate into differences in clinical outcomes? [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2008, 47(1): 1-6.
- [25] KIM J S, KO W, CHUNG J W, et al. Efficacy of tegoprazan-based bismuth quadruple therapy compared with bismuth quadruple therapy for *Helicobacter pylori* infection: a randomized, double-blind, active-controlled study[J]. *Helicobacter*, 2023, 28(3): e12977.
- [26] KIM J Y, LEE S Y, KIM H, et al. Efficacy of seven-day potassium-competitive acid blocker-based first-line *Helicobacter pylori* eradication therapy administered with bismuth[J]. *Yonsei Med J*, 2021, 62(8): 708-716.
- [27] JUNG B W, PARK C H, JUNG Y S. Efficacy and safety of tegoprazan-and rabeprazole-based concomitant therapies for *Helicobacter pylori* infection: real-world evidence[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2024, 39(11): 2409-2416.
- [28] CHOI Y J, LEE Y C, KIM J M, et al. Triple therapy-based on tegoprazan, a new potassium-competitive acid blocker, for first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection: a randomized, double-blind, phase III, clinical trial[J]. *Gut Liver*, 2022, 16(4): 535-546.
- [29] JUNG Y S, KIM S, KIM H Y, et al. Efficacy and tolerability of 14-day tegoprazan-versus rabeprazole-based triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori*: a real-world evidence study[J]. *Gut Liver*, 2023, 17(5): 711-721.
- [30] PARK C H, PARK J H, JUNG Y S. Comparative efficacy of tegoprazan *vs.* esomeprazole/sodium bicarbonate for the treatment of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2023, 14(11): e00632.
- [31] PARK C H, SONG M J, JUNG B W, et al.

Comparative efficacy of 14-day tegoprazan-based triple *vs.* 10-day tegoprazan-based concomitant therapy for *Helicobacter pylori* eradication[J]. *J Pers Med*,2022,12(11):1918.

[32] KWON Y H,JEON S W,NAM S Y,et al. Ten-day tegoprazan-based concomitant therapy as a first-line treatment for *Helicobacter pylori* eradication[J]. *Korean J Intern Med*, 2023, 38 (4):493-503.

[33] JUNG Y S,KIM S,KIM H Y,et al. 7-day versus 14-day tegoprazan-based triple therapy to treat *Helicobacter pylori* infection: real-world evidence[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37 (10):1911-1918.

[34] CHO J H. Bismuth add-on improves the efficacy of 2-week tegoprazan-based triple therapy for first-line *Helicobacter pylori* eradication: a real-world evidence study[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*,2024,22(9):793-799.

[35] KONG Q,MIRZA I A,ZHANG X,et al. Fourteen-day tegoprazan-amoxicillin dual therapy as the first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection (SHARE2301): a multicenter, noninferiority, randomized clinical trial[J]. *Helicobacter*,2024,29(3):e13098.

[36] LIU H N,WANG R,CAO Y,et al. Comparison of the efficacy between the dual therapy of tegoprazan and the quadruple therapy of tegoprazan; a randomized, controlled, multicenter study[J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2024, 15 (10):e1.

[37] KIM M G,IM Y J,LEE J H,et al. Comparison of hepatotoxicity of tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, with proton pump inhibitors using real-world data: a nationwide cohort study[J]. *Front Med*,2023,9:1076356.

[38] GHIM J L,CHIN M C,JUNG J,et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tegoprazan coadministered with amoxicillin and clarithromycin in healthy subjects[J]. *J Clin Pharmacol*,2021,61(7):913-922.

[39] SIM D W,YU J E,PARK S Y,et al. The first case of tegoprazan-induced urticaria[J]. *J Clin Pharm Ther*,2020,45(5):1187-1189.

[40] SON M,PARK I S,KIM S,et al. Novel potassium-competitive acid blocker, tegoprazan, protects against colitis by improving gut barrier function[J]. *Front Immunol*,2022,13:870817.

(收稿日期:2024-10-11 修回日期:2025-02-11)
(编辑:唐 璞)

(上接第 1723 页)

S,STAEHR M,et al. BCMA-targeted CAR-T-cell therapy plus radiotherapy for the treatment of refractory myeloma reveals potential synergy [J]. *Cancer Immunol Res*,2019,7:1047-1053.

[46] MA X,ZHANG W,ZENG M,et al. Systemic tumor regression with synergy therapy: radiotherapy and CAR-T [J]. *Cell Death Discov*, 2024,10(1):479.

[47] QIN V M,HAYNES N M,D’SOUZA C,et al. CAR-T plus radiotherapy: a promising combination for immunosuppressive tumors [J]. *Front Immunol*,2022,12:813832.

[48] WANG M,JIA L,DAI X,et al. Advanced strategies in improving the immunotherapeutic effect of CAR-T cell therapy[J]. *Mol Oncol*, 2024,18(8):1821-1848.

[49] MA R,LI Z,CHIOCCA E A,et al. The emerging field of oncolytic virus-based cancer immunotherapy[J]. *Trends Cancer*, 2023, 9 (2): 122-139.

[50] TIAN Y,XIE D,YANG L. Engineering strategies to enhance oncolytic viruses in cancer immunotherapy[J]. *Signal Transduct Target Ther*,2022,7(1):117.

[51] GUEDAN S,ALEMANY R. CAR-T cells and oncolytic viruses: joining forces to overcome the solid tumor challenge[J]. *Front Immunol*, 2018,9:2460.

[52] ZAREZADEH M A,ROOZBAHANI F,RANJBAR R,et al. Overview of the pre-clinical and clinical studies about the use of CAR-T cell therapy of cancer combined with oncolytic viruses[J]. *World J Surg Oncol*,2022,20(1):16.

(收稿日期:2024-11-22 修回日期:2025-03-29)
(编辑:袁皓伟)