

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.09.019
网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250609.1343.008\(2025-06-10\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250609.1343.008(2025-06-10))

聚乙二醇化多柔比星脂质体用于乳腺癌新辅助化疗的真实世界研究^{*}

丁凤娇¹,赵 默²,钱立元¹,吴 唯¹,文言广¹,丁波泥^{1△}

(1.中南大学湘雅三医院乳甲外科,长沙 410013;2.海南医科大学临床医学系,海口 571199)

[摘要] **目的** 探讨聚乙二醇化多柔比星脂质体(PLD)在乳腺癌新辅助化疗(NAC)中的有效性和安全性。**方法** 选取2018年1月至2022年12月于中南大学湘雅三医院行含PLD的NAC方案治疗的126例乳腺癌患者为研究对象,观察患者临床疗效、病理学疗效及不良反应发生情况,分析不同分子分型的总病理完全缓解(tpCR)率,比较治疗前后左心室射血分数(LVEF)变化情况。**结果** 126例患者中119例评估了NAC临床疗效,客观缓解率(ORR)为67.2%(80/119)。123例评估了病理疗效,乳腺癌原发灶病理完全缓解(bpCR)率为13.8%(17/123);总病理完全缓解(tpCR)为12.2%(15/123),其中人表皮生长因子受体2(HER2)阳性[激素受体(HR)阴性]型最高(33.3%),其次为三阴性(21.7%)。未发生手足综合征,仅1例发生2级口腔黏膜炎;治疗前后LVEF比较[69.9%(51.0%,87.0%) vs. 69.0%(57.0%,85.0%)],差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 含PLD的NAC方案对HER2阳性型及三阴性乳腺癌效果更好。

[关键词] 聚乙二醇化多柔比星脂质体;乳腺癌;新辅助化疗;真实世界研究;疗效
[中图分类号] R737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)09-2107-05

Real-world study of pegylated doxorubicin liposomes for neoadjuvant chemotherapy in breast cancer^{*}

DING Fengjiao¹, ZHAO Mo², QIAN Liyuan¹, WU Wei¹, WEN Yanguang¹, DING Boni^{1△}

(1. Department of Breast and Thyroid Surgery, Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410013, China; 2. Department of Clinical Medicine, Hainan Medical University, Haikou, Hainan 571199, China)

[Abstract] **Objective** To explore the efficacy and safety of pegylated doxorubicin liposome (PLD) in neoadjuvant chemotherapy (NAC) for breast cancer. **Methods** A total of 126 breast cancer patients treated with the NAC regimen containing PLD in the Third Xiangya Hospital of Central South University from January 2018 to December 2022 were selected as the research subjects. The clinical efficacy, pathological efficacy and occurrence of adverse reactions of the patients were observed, and total pathological complete response (tpCR) rates of different molecular subtypes were analyzed. The changes in left ventricular ejection fraction (LVEF) were compared between before and after treatment. **Results** Among 126 patients, the clinical efficacy of NAC in 119 cases was evaluated, and the objective response rate (ORR) was 67.2% (80/119). A total of 123 patients were evaluated for the pathological efficacy, breast cancer pathological complete response (bpCR) rate was 13.8% (17/123); tpCR rate was 12.2% (15/123), in which the the human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) positive [hormone receptor (HR) negative] type had the highest rate (33.3%), followed by triple-negative (21.7%). There was no hand-foot syndrome occurred, and only one case developed the grade 2 oral mucositis. LVEF showed no statistically significant difference between before and after treatment [69.9% (51.0%, 87.0%) vs. 69.0% (57.0%, 85.0%)] ($P>0.05$). **Conclusion** The NAC regimen containing PLD has a better effect on HER2-positive and triple-negative breast cancer.

[Key words] pegylated doxorubicin liposomes; breast cancer; neoadjuvant chemotherapy; real-world studies; therapeutic effect

手术为乳腺癌的主要局部治疗手段,而静脉化疗 作为全身治疗手段能提高手术疗效,已成为乳腺癌的

^{*} 基金项目:新锐肿瘤支持治疗课题研究项目(cphcf-2022-079);吴阶平医学基金会临床科研专项(320.6750.2023-18-18)。△ 通信作者, E-mail:dingboni@aliyun.com。

辅助治疗方式^[1-3]。随着科学技术的进步,乳腺癌患者管理方法的创新也越来越多,新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy,NAC)也受到重视。相比于未接受 NAC 的患者,接受 NAC 后获得病理完全缓解(pathological complete response,pCR)的乳腺癌患者的长期生存时间得到明显改善^[4]。聚乙二醇化多柔比星脂质体(pegylated liposome doxorubicin,PLD)是新一代蒽环类抗肿瘤化疗药物^[5-7],目前已广泛用于乳腺癌的解救化疗并取得了良好的疗效,但其在乳腺癌 NAC 中的疗效有待进一步研究。因此,本研究旨在探讨 PLD 在乳腺癌 NAC 中的有效性和安全性,以期乳腺癌 NAC 合理选择用药提供循证医学依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2022 年 12 月于中南大学湘雅三医院治疗的 126 例乳腺癌患者为研究对象。纳入标准:(1)经病理确诊;(2)使用含 PLD 的 NAC 方案;(3)评估了疗效或不良反应指标,且不良反应评估时各基线指标应符合肿瘤治疗常见不良反应分级(common terminology criteria for adverse events,CTCAE)5.0 版基线评估标准^[8]。排除标准:(1)无任何结局指标;(2)曾接受过乳腺癌相关治疗;(3)远处转移。126 例患者年龄 28~74 岁,中位年龄 51 岁;绝经 61 例;肿瘤分期:T1 期 4 例,T2 期 63 例,T3 期 30 例,T4 期 29 例;淋巴结状态:N0 期 42 例,N1 期 64 例,N2 期 5 例,N3 期 15 例;临床分期:I 期 2 例,II 期 63 例,III 期 61 例;病理类型:浸润性导管癌 114 例,浸润性小叶癌 4 例,浸润性大汗腺癌 2 例,浸润性微乳头状癌 2 例,其他浸润性癌 4 例;雌激素受体(estrogen receptor,ER)阳性 81 例,孕激素受体(progesterone receptor,PR)阳性 79 例;人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2,HER2)阳性 32 例,阴性 92 例,未知 2 例;Ki-67≤5% 2 例,5%~<30% 33 例,≥30% 91 例;分子分型:Luminal A 型 10 例,Luminal B 型(HER2 阴性)60 例,HER2 阳性[激素受体(hormonal receptor,HR)阴性]12 例,HER2 阳性(HR 阳性)19 例,三阴性 23 例,未知 2 例。本研究通过中南大学湘雅三医院伦理委员会批准(审批号:快 23051)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案

患者采用 TAC 方案或 AC-T 方案,其中 T 为紫杉类药物,A 为蒽环类药物(如 PLD,本研究使用剂量为 35~50 mg/m²),C 为环磷酰胺。

1.2.2 观察指标

评估患者治疗疗效,评价标准如下,(1)TNM 临床分期:以美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer,AJCC)癌症分期系统第 9 版^[9]为标准进行判断。(2)临床疗效:以实体肿瘤临床疗

效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors,RECIST)1.1 版^[10]进行判断,其中客观缓解率(objective response rate,ORR)定义为治疗后所有靶病灶完全消失或与基线相比,所有可测量靶病灶的直径总和缩小幅度≥30%,即 ORR=(完全缓解+部分缓解)/总数×100%。(3)乳腺癌分子分型:以《中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南 2024》^[11]为标准进行判断。(4)病理学疗效:采用 Miller-Payne 分级进行判断,1 级为肿瘤细胞数量无减少,2 级为肿瘤细胞轻度减少(减少比例≤30%),3 级为肿瘤细胞减少,4 级为肿瘤细胞明显减少(减少比例>90%)且仅残留散在癌细胞,5 级为无浸润性癌细胞残留(仅可能存在导管原位癌)。其中乳腺癌原发灶病理完全缓解(breast pathologic complete response,bpCR)定义为乳腺原发灶无浸润性癌,但可存在导管原位癌,不论区域淋巴结状态,即 bpCR 率=5 级/总数×100%;总病理完全缓解(total pathologic complete response,tpCR)定义为乳腺原发灶无浸润性癌,但可存在导管原位癌,且区域淋巴结阴性。(5)不良反应:以 CT-CAE5.0 版为标准进行评估。疗效评估时,具有至少 1 个可测量的靶病灶,且对于在 NAC 中还使用了其他蒽环类药物的患者,PLD 需至少使用≥2 次。

1.3 统计学处理

采用 SPSS24.0 软件进行数据分析,计量资料以 M(Q₁,Q₃)表示,比较采用秩和检验;计数资料以例数或百分比表示,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床疗效

126 例患者中有 3 例 PLD 仅使用 1 次,4 例数据缺失,均排除临床疗效评估,余 119 例患者中完全缓解 6 例,部分缓解 74 例,疾病稳定 32 例,疾病进展 7 例,ORR 为 67.2%(80/119)。

2.2 病理学疗效

123 例患者中 10 例因影像学评估发现疗效不佳或无法耐受不良反应而更改 NAC 方案,7 例失访未行手术,但均纳入病理学疗效评估。Miller-Payne 分级 1 级 1 例,2 级 17 例,3 级 56 例,4 级 15 例,5 级 17 例,其他 17 例,bpCR 率为 13.8%(17/123);tpCR 率为 12.2%(15/123),其中 HER2 阳性(HR 阴性)tpCR 率最高,见表 1。

表 1 不同分子分型 tpCR 率[n=123,n(%)]

分子分型	n	tpCR
Luminal A 型	10	0
Luminal B 型(HER2 阴性)	58	3(5.2)
HER2 阳性(HR 阴性)	12	4(33.3)
HER2 阳性(HR 阳性)	18	3(16.7)
三阴性	23	5(21.7)
未知	2	0

2.3 不良反应发生情况

126 例患者均评估了不良反应,未发生手足综合征,仅 1 例发生 2 级口腔黏膜炎,见表 2。此外,78 例患者行心脏彩超检测心功能,治疗前左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)为 69.9% (51.0%, 87.0%),治疗后为 69.0% (57.0%, 85.0%),差异无统计学意义($P=0.92$)。

表 2 不良反应发生情况

项目	缺失 (n)	排除 ^a (n)	剩余 (n)	1~4 级 [n(%)]	3~4 级 [n(%)]
WBC 减少	0	0	126	33(26.2)	9(7.1)
中性粒细胞减少	0	2	124	31(25.0)	10(8.1)
血红蛋白减少	0	17	109	51(46.8)	5(4.6)
PLT 减少	0	2	124	8(6.5)	2(1.6)
ALT 升高	0	0	126	42(33.3)	0
AST 升高	1	0	125	38(30.4)	0
肌酐升高	0	0	126	6(4.8)	0
心电图异常	39	15	72	11(15.3)	1(1.4)
LVEF 降低	48	0	78	17(21.8)	3(3.8)

^a:基线不在标准范围内,CTCAE5.0 版无对应评判标准。

3 讨 论

PLD 作为多柔比星的新剂型,在既往乳腺癌的解救化疗研究中,相比传统蒽环类药物,表现出了相当的疗效且不良反应更小^[5,12],因此 PLD 在乳腺癌 NAC 中也逐步受到重视。本研究则基于真实世界探讨了 PLD 在乳腺癌 NAC 中应用的疗效。

本研究 ORR 为 67.2%,bpCR 率为 13.8%,tpCR 率为 12.2%。相较既往研究^[13-15],本研 究所得数据结果不甚理想,其原因可能是使用含 PLD 的 NAC 方案不尽相同,和既往研究基线差异较大,且本研究为单中心研究,样本量较小,可能无法类推至更大规模的人群。但在既往双臂研究中发现 PLD 的疗效并不劣于传统蒽环类药物。TSAI 等^[16]一项多中心病例对照研究显示,PLD 组 tpCR 率(26.9% vs. 16.1%, $P=0.034$)及影像学完全缓解率(15.5% vs. 7.4%, $P=0.044$)均优于表柔比星组,差异有统计学意义($P<0.05$)。另外两项乳腺癌 NAC 相关研究也发现,PLD 相比传统蒽环类药物在疗效方面取得了明显优势^[6,17]。tpCR 率的亚组分析中,HER2 阳性(HR 阴性)最高,其次为三阴性及 HER2 阳性(HR 阳性),而 Luminal A 型和 Luminal B 型(HER2 阴性)较低。上述病例对照研究^[16]也得到了类似发现。由此可推测含 PLD 的 NAC 方案对 HER2 阳性及三阴性乳腺癌更为敏感,而对 Luminal 型乳腺癌疗效欠佳。

在药代动力学方面,与普通多柔比星完全不同,PLD 的特殊结构使其在血液循环中停留时间更长,作用时间也延长^[18]。因此 PLD 一次给药剂量较小,不

良反应也更小。

既往多项研究显示,PLD 可能存在不同程度的骨髓抑制反应^[19-22]。本研究中骨髓抑制的发生率也不低。尽管如此,在既往对比传统蒽环类药物疗效的相关研究中,PLD 并未增加骨髓抑制的发生情况。韩倩倩等^[23]的随机对照研究发现,PLD 和多柔比星的骨髓抑制发生情况相当。一项 PLD 和表柔比星的病例对照研究结果显示,PLD 组 WBC 减少、贫血、PLT 减少发生率更低,且差异有统计学意义($P<0.05$)^[24]。由此可见,虽然含 PLD 的 NAC 方案骨髓抑制的发生率较高,但对比传统蒽环类药物仍可能有优势。骨髓抑制一般临床经过抗感染、应用粒细胞集落刺激因子等对症支持处理后,均能得到缓解,通常不会影响化疗进程。虽然肝功能损害在本研究中的发生率较高,但程度均较轻。既往研究也显示,PLD 相关方案在乳腺癌 NAC 中致严重肝功能损害少见^[25]。多项双臂研究显示,PLD 的肝功能损害发生率不高于传统蒽环类药物^[6,23]。肝功能损害发生后一般经对症处理均能得到有效控制。既往未发现 PLD 所致严重肾功能不全相关报道,已发表文章均显示 PLD 相关肾功能损害发生率低^[6,13]。本研究未出现肾功能损害。PLD 因分子结构较大,更容易停留在血管结构不完整及血管间隙较大的肿瘤组织中,而更难进入血管间隙紧密的组织如心肌组织中,因此心脏不良反应的发生率随之大幅下降^[26]。既往研究表明,对于 HER2 阳性乳腺癌患者,PLD 取代传统蒽环类药物,与曲妥珠单抗联合应用的 心脏安全性明显提升^[27]。在与传统蒽环类药物的对比研究中,PLD 明显降低了心脏毒性^[6,19]。本研究中心心电图及心脏彩超缺失数据较多,心电图异常发生率为 15.3%,其中 3 级损害发生率为 1.4%;而 21.8% 的患者发生 LVEF 降低,其中 3~4 级发生率为 3.8%,但所有患者的 LVEF 最低值仍高于 50%,且使用 PLD 前后 LVEF 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。虽然 PLD 心脏毒性轻微、少见,但仍建议常规监测患者心功能并应用心脏保护相关药物,以避免出现不可逆的心力衰竭。

既往研究表明,PLD 更易发生手足综合征及口腔黏膜炎,其机制可能是 PLD 在血液循环中停留时间更长,而手、足、口腔黏膜部位更易接触热刺激、摩擦等,血管通透性升高导致药物蓄积,以及氧化应激、炎症反应等共同介导^[28-32]。但本研究未发现手足综合征,仅出现 1 例 2 级口腔黏膜炎,无法获得准确的真实世界数据,但或可推测即使发生了手足综合征或口腔黏膜炎,症状亦较轻微。临床可以通过非药物治疗或外用软膏来控制手足症状,通过含激素的漱口水等处理口腔症状,一般均可好转。

综上所述,含 PLD 的 NAC 方案用于乳腺癌有一定的疗效,对 HER2 阳性及三阴性乳腺癌效果较好,主要严重不良反应为骨髓抑制,但临床可控,不影响化疗进程。本研究为非 PLD 单药方案,故不良反应

也可能是其他药物所致,且仅分析了近期疗效及不良反应,因此在未来研究中可进行更多高质量随机对照试验并纳入总生存时间、无病生存时间等远期指标来评价。

参考文献

[1] 吴云,魏雨涵,马飞. 2023 年度乳腺癌治疗新进展[J/CD]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2024, 10(1):49-57.

[2] XIONG X,ZHENG L W,DING Y,et al. Breast cancer:pathogenesis and treatments[J]. Signal Transduct Target Ther,2025,10(1):49.

[3] 魏雨涵,彭雪楠,马飞. 2024 年乳腺癌内科治疗新进展[J/CD]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2025, 11(1):58-67.

[4] SPRING L M,FELL G,ARFE A,et al. Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy and impact on breast cancer recurrence and survival;a comprehensive meta-analysis[J]. Clin Cancer Res,2020,26(12):2838-2848.

[5] 农丽,陆永奎,唐芊芊,等. 多柔比星脂质体在晚期乳腺癌治疗的疗效和安全性分析[J]. 现代生物医学进展,2024,24(19):3781-3784.

[6] 朱珠,刘元. 盐酸多柔比星脂质体、表柔比星对 HER2 阴性乳腺癌新辅助化疗患者疗效及心脏毒性的影响[J]. 川北医学院学报,2024,39(11):1554-1558.

[7] 苑黎明,李雅琼,汪令成. 盐酸多柔比星脂质体治疗乳腺癌的毒副反应研究[J]. 湖北医药学院学报,2024,43(4):422-424.

[8] National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0[EB/OL]. (2017-11-27)[2025-03-10]. https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm.

[9] American Joint Committee on Cancer. AJCC cancer staging manual[M]. ninth edition. Chicago:Springer,2023.

[10] EISENHAUER E A,THERASSE P,BOGAERTS J,et al. New response evaluation criteria in solid tumours;revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer,2009,45(2):228-247.

[11] 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 2024[M]. 北京:人民卫生出版社,2024.

[12] 冯佳,罗英豪,王思雄. 阿霉素脂质体与传统制剂治疗晚期乳腺癌效果及毒性的 meta 分析[J]. 中国老年学杂志,2017,37(20):5074-5077.

[13] GIL-GIL M J,BELLET M,BERGAMINO M, et al. Long-term cardiac safety and survival outcomes of neoadjuvant pegylated liposomal doxorubicin in elderly patients or prone to cardiotoxicity and triple negative breast cancer. final results of the multicentre phase II CA-PRICE study [J]. Front Oncol, 2021, 11: 645026.

[14] SONG Z,WANG H,YANG Q,et al. Pegylated liposomal doxorubicin (PLD) combined with docetaxel and trastuzumab in neoadjuvant treatment for HER2⁺ positive breast cancer;a multicenter, randomized, phase II, open-label [J]. Ann Oncol,2021,32:S437-437.

[15] TIAN C,WANG M,LIU H,et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pyrotinib plus docetaxel/ liposomal doxorubicin/cyclophosphamide for HER2⁺ positive breast cancer[J]. Ir J Med Sci, 2023,192(3):1041-1049.

[16] TSAI J H,LI C L,YEH D C,et al. Neoadjuvant pegylated liposomal doxorubicin- and epirubicin-based combination therapy regimens for early breast cancer;a multicenter retrospective case-control study[J]. Breast Cancer Res Treat,2023,199(1):47-55.

[17] 贾月娇. 聚乙二醇脂质体多柔比星与吡柔比星在乳腺癌新辅助化疗中的应用价值研究[D]. 桂林:桂林医学院,2024.

[18] GABIZON A A,GABIZON-PERETZ S,MODARESAHMADI S,et al. Thirty years from FDA approval of pegylated liposomal doxorubicin (Doxil/Caelyx):an updated analysis and future perspective[J]. BMJ Oncol,2025,4(1):e000573.

[19] 王萍. 聚乙二醇多柔比星脂质体与表柔比星在乳腺癌化疗中的疗效及安全性对比[D]. 长春:吉林大学,2024.

[20] JIANG H,LI H,SONG G,et al. Pegylated liposomal doxorubicin (Duomeisu[®]) monotherapy in patients with HER2⁻ negative metastatic breast cancer heavily pretreated with anthracycline and taxanes: a single-arm, phase II study [J]. Breast Cancer Res Treat, 2023,199(1):67-79.

[21] TSENG L M,CHEN F M,CHEN S T,et al. Comparison of the efficacy, safety, and quality of life of pegylated liposomal doxorubicin-cyclophosphamide versus epirubicin-cyclophosphamide in patients with early-stage HER2⁻ negative breast cancer: a prospective, randomized, multicenter, phase II study[J]. Oncol Res

Treat,2024,47(10):484-495.

[22] WANG G,TANG S,CHAI L,et al. The efficacy and safety of pegylated liposomal doxorubicin-based neoadjuvant chemotherapy in children with osteosarcoma: a retrospective real-world study[J]. Cancer Innov,2025,4(2):e162.

[23] 韩倩倩,洪玥琰,吴璇. 多柔比星脂质体在Ⅱ、Ⅲ期乳腺癌新辅助化疗中的临床疗效[J]. 医学临床研究,2022,39(4):546-549.

[24] SHEN Y,HUA Q,DONG M,et al. Efficacy and safety of pegylated liposomal doxorubicin and epirubicin as neoadjuvant chemotherapy for breast cancer [J]. Front Cell Dev Biol, 2024,12:1448037.

[25] YANG Y,JIN L,LI Y,et al. Sequential neoadjuvant chemotherapy using pegylated liposomal doxorubicin and cyclophosphamide followed by taxanes with complete trastuzumab and pertuzumab treatment for HER2⁺ positive breast cancer:a phase Ⅱ single-arm study[J]. Chin J Cancer Res,2024,36(1):55-65.

[26] ALHAJA M,CHEN S,CHIN A C,et al. Cardiac safety of pegylated liposomal doxorubicin after conventional doxorubicin exposure in patients with sarcoma and breast cancer[J]. Cureus,2023,15(9):e44837.

[27] 杨棋棋. 聚乙二醇化脂质体多柔比星联合多西他赛和曲妥珠单抗新辅助治疗 HER2 阳性乳腺癌的临床研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2022.

[28] 陈洁,丁小博. 多柔比星脂质体诱发手足综合征的研究进展[J]. 中国医药,2024,19(8):1267-1270.

[29] 史素芳,贾东晓,韩建军,等. 手足低温法预防盐酸多柔比星脂质体致手足综合征的效果[J]. 临床荟萃,2024,39(6):537-541.

[30] 王燕青,诸纪华,陆亚红,等. 冷疗法预防多柔比星脂质体治疗儿童白血病所致口腔黏膜炎的效果研究[J]. 护理与康复,2023,22(9):60-62.

[31] 邱翠平. 盐酸多柔比星脂质体治疗乳腺癌所致手足综合征和口腔黏膜炎的相关因素分析及临床实践[D]. 延吉:延边大学,2022.

[32] JUAN Z,CHEN J,DING B,et al. Probiotics prevent pegylated liposomal doxorubicin-associated hand-foot syndrome and oral mucositis of breast cancer patients following surgery and chemotherapy:a randomized placebo-controlled trial[J]. Int J Surg,2025,111(2):2018-2030.

(收稿日期:2025-02-02 修回日期:2025-05-19)
(编辑:袁皓伟)

(上接第 2106 页)

[19] CHAUDHRY I B,HUSAIN M O,KHOSO A B,et al. Beneficial adjunctive effects of the 5HT₃ receptor antagonist ondansetron on symptoms, function and cognition in early phase schizophrenia in a double-blind,2×2 factorial design,randomised controlled comparison with simvastatin[J]. J Psychopharmacol,2024,38(9):818-826.

[20] KAMAL D A,IQBAL M A,SARFRAZ S,et al. Ondansetron in the prevention of post cardiectomy delirium after coronary artery bypass grafting surgery[J]. Pak Armed Forces Med J, 2023,73(Suppl. 3):571-575.

[21] HAQUE N,NAQVI R M,DASGUPTA M. Efficacy of ondansetron in the prevention or treatment of post-operative delirium-a systematic review[J]. Can Geriatr J,2019,22(1):1-6.

[22] MINTZ G E,MARCANTONIO E R,WALSTON J D,et al. Inflammatory indices and their associations with postoperative delirium [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2024,80(1):glae285.

[23] TAO L,ZHANG Z,LI C,et al. The therapeutic targets and signaling mechanisms of ondansetron in the treatment of critical illness in the ICU[J]. Front Pharmacol,2024,15:1443169.

[24] LIU X,LIU E,KOU Q. Association between early ondansetron use and the risk of sepsis in intensive care unit patients:a secondary data of the Medical Information Mart for Intensive Care IV database[J]. BMJ Open,2025,15(1):e087613.

[25] SMITH C J,HODGE D,HARRISON F E,et al. The pathophysiology and biomarkers of delirium[J]. Semin Neurol,2024,44(6):720-731.

(收稿日期:2025-01-12 修回日期:2025-05-18)
(编辑:袁皓伟)