

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research氟比洛芬酯联合地佐辛用于股骨粗隆间骨折
患者术后 PCIA 的临床研究Clinical trial of flurbiprofen axetil combined with dezocine for postoperative PCIA
analgesia in patients with intertrochanteric femoral fractures

程宏振, 赖草生, 周之平

(福建医科大学 附属闽东医院 骨科, 福建 福安
355000)

CHENG Hong - zhen,

LAI Cao - sheng, ZHOU Zhi - ping

(Department of Orthopedics, Mindong
Hospital Affiliated to Fujian Medical
University, Fuan 355000, Fujian
Province, China)作者简介:程宏振(1983 -),男,副主任医师,主
要从事骨科方向的临床诊疗工作

通信作者:程宏振

MP:13055588289

E-mail:henghongzheng1225@163.com

摘要:目的 观察氟比洛芬酯注射液联合地佐辛注射液用于股骨粗隆间骨折(IFF)患者术后自控静脉镇痛(PCIA)的镇痛效果和安全性。方法 将 IFF 患者根据队列法分为对照组和试验组。对照组患者给予 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 地佐辛注射液,用 $0.9\% \text{ NaCl}$ 100 mL 稀释后用镇痛泵输注。试验组患者给予 $1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 氟比洛芬酯注射液 + $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 地佐辛注射液,用 $0.9\% \text{ NaCl}$ 100 mL 稀释后用镇痛泵输注。比较 2 组患者术后视觉模拟量表(VAS)、Ramsay 镇静评分量表(RSS)、简易智力精神状态检查量表(MMSE)评分、血流动力学指标(心率、平均动脉压水平),以及进行安全性评价。结果 对照组入组 67 例,试验组入组 53 例。试验组术后 2、12 和 24 h 时的 VAS 评分分别为 (1.95 ± 0.39) 、 (2.52 ± 0.31) 和 (2.21 ± 0.40) 分,对照组术后 2、12 和 24 h 时的 VAS 评分分别为 (2.47 ± 0.44) 、 (3.17 ± 0.34) 和 (2.76 ± 0.37) 分;试验组术后 2、12 和 24 h 时的 RSS 评分分别为 (3.15 ± 0.33) 、 (3.39 ± 0.35) 和 (3.72 ± 0.46) 分,对照组术后 2、12 和 24 h 时的 RSS 评分分别为 (2.79 ± 0.54) 、 (3.16 ± 0.43) 和 (3.28 ± 0.68) 分;试验组术后 1、3 和 7 d 时的 MMSE 评分分别为 (25.08 ± 2.40) 、 (26.80 ± 2.01) 和 (27.64 ± 2.59) 分,对照组术后 1、3 和 7 d 时的 MMSE 评分分别为 (22.36 ± 2.24) 、 (24.53 ± 2.25) 和 (25.37 ± 1.84) 分;试验组和对照组术后 30 min 时心率的 (86.61 ± 4.80) 和 $(82.74 \pm 4.17) \text{ beat} \cdot \text{min}^{-1}$,平均动脉压分别为 (74.28 ± 4.49) 和 $(71.76 \pm 3.42) \text{ mmHg}$ 。试验组的上述指标与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。试验组的药物不良反应主要有头晕乏力、嗜睡、恶心呕吐,对照组的药物不良反应主要有头晕乏力、嗜睡、恶心呕吐、呼吸抑制。试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别为 7.55% (4 例/53 例)和 20.90% (14 例/67 例),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 氟比洛芬酯注射液联合地佐辛注射液用于 IFF 患者术后 PCIA 相比地佐辛单药镇痛,可以提高镇痛镇静效果,增强认知功能,稳定血流动力学,且安全性好。

关键词:氟比洛芬酯注射液;地佐辛注射液;股骨粗隆间骨折;自控静脉镇痛;镇痛效果

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.06.003

中图分类号:R971.2

文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2025)06-0761-05

Abstract: Objective To observe the analgesic effects and safety of flurbiprofen axetil injection combined with dezocine injection in postoperative patient - controlled intravenous analgesia (PCIA) for patients with intertrochanteric femoral fractures (IFF). **Methods** IFF patients were divided into control group and treatment group based on cohort method. The control group was given $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ dezocine injection diluted with 100 mL of $0.9\% \text{ NaCl}$ and then injected with

analgesic pump. The treatment group was given $1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ flurbiprofen axetil injection + $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ dezocine injection diluted with 100 mL of 0.9% NaCl and then injected with analgesic pump. Postoperative visual analog scale (VAS), Ramsay sedation score (RSS), mini-mental state examination (MMSE), hemodynamic parameters (heart rate, mean arterial pressure), and safety evaluations were compared between the two groups. **Results** A total of 67 patients were enrolled in the control group; and 53 patients were enrolled in the treatment group. Postoperative VAS scores at 2, 12 and 24 h were (1.95 ± 0.39) , (2.52 ± 0.31) and (2.21 ± 0.40) points in the treatment group, and (2.47 ± 0.44) , (3.17 ± 0.34) and (2.76 ± 0.37) points in the control group. RSS scores at the same time were (3.15 ± 0.33) , (3.39 ± 0.35) and (3.72 ± 0.46) points for the treatment group, and (2.79 ± 0.54) , (3.16 ± 0.43) and (3.28 ± 0.68) points for the control group. MMSE scores at 1, 3, and 7 days postoperatively were (25.08 ± 2.40) , (26.80 ± 2.01) and (27.64 ± 2.59) points in the treatment group, and (22.36 ± 2.24) , (24.53 ± 2.25) and (25.37 ± 1.84) points in the control group. Thirty minutes after surgery, the heart rate was $(86.61 \pm 4.80) \text{ beat} \cdot \text{min}^{-1}$ in the treatment group and $(82.74 \pm 4.17) \text{ beat} \cdot \text{min}^{-1}$ in the control group, while the mean arterial pressure was $(74.28 \pm 4.49) \text{ mmHg}$ and $(71.76 \pm 3.42) \text{ mmHg}$, respectively. These indicators in the treatment group showed statistically significant differences compared to the control group (all $P < 0.05$). The main adverse drug reactions in the treatment group were dizziness, fatigue, drowsiness, and nausea/vomiting, while the control group also had respiratory depression in addition to dizziness, fatigue, drowsiness, and nausea/vomiting. The total incidence of adverse drug reactions was 7.55% (4 cases/53 cases) in the treatment group and 20.90% (14 cases/67 cases) in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Flurbiprofen axetil injection combined with dezocine injection for postoperative PCIA in IFF patients provides superior analgesic and sedative effects compared to dezocine monotherapy, enhances cognitive function, stabilizes hemodynamics, and has good safety.

Key words: flurbiprofen axetil injection; dezocine injection; intertrochanteric femoral fracture; patient-controlled intravenous analgesia; analgesic effect

股骨粗隆间骨折 (intertrochanteric fracture of femur, IFF) 是由于暴力引起的骨科常见骨折^[1]。联合加压交锁髓内钉 (TriGen InterTAN hip fracture nailing system, InterTANT) 是治疗 IFF 的常用术式, 由于患者多为老年人, 身体耐受性差, 再加上手术不可避免会对患者造成创伤和疼痛, 容易限制患者术后早期活动, 延长恢复进程^[2]。地佐辛是术后自控静脉镇痛 (patient-controlled intravenous analgesia, PCIA) 的常用药物, 镇痛效果和吗啡接近, 但仍有提升空间^[3]。有研究指出, 氟比洛芬酯和地佐辛的作用靶点不一样, 可以联合地佐辛, 从而提高镇痛作用, 该镇痛方案已在髋关节置换术中取得不错效果^[4]。本研究旨在观察氟比洛芬酯注射液联合地佐辛注射液用于 IFF 患者术后 PCIA 的镇痛效果, 以期 IFF 患者术后镇痛提供思路。

材料、对象与方法

1 病例选择

2022 年 1 月至 2024 年 1 月以本院就诊的 IFF 患

者入选为研究对象。本研究数据经福建医科大学附属闽东医院伦理委员会批准公开 (伦理批号: K20240701)。

诊断与入选标准 符合《老年髋部骨折诊疗专家共识(2017)》^[5]中关于 IFF 的诊断标准。①均接受 InterTANT 治疗; ②术后行 PCIA, 且患者可以正确使用 PCIA 装置; ③美国麻醉医师协会分级^[6]为 I ~ II 级; ④年龄 ≥ 18 周岁。

排除标准 ①长期服用镇痛镇静药者; ②对本研究药物不耐受者; ③急慢性疼痛史者; ④精神类疾病者; ⑤血液、免疫、凝血系统疾病者; ⑥严重脏器功能不全者; ⑦认知、意识功能障碍者; ⑧其他类型骨折者; ⑨颅脑损伤者; ⑩穿刺部位存在感染或创伤者。

2 药品与仪器

地佐辛注射液, 规格: 每支 1 mL/10 mg, 批号: 22120131, 批准文号: 国药准字 H20184150, 扬子江药业集团有限公司生产; 氟比洛芬酯注射液, 规格: 每支 5 mL/50 mg, 批号: 3E222S, 批准文号: 国药准字 H20041508, 北京泰德制药股份有限公司生产。

uMEC10 病人监护仪, 深圳迈瑞生物医疗电子股

份有限公司产品。

3 分组与给药方法

将 IFF 患者按队列法分为对照组和试验组。

麻醉诱导 对照组和试验组均静脉滴注乳酸钠林格注射液 300 mL 进行预扩容;以 L2 ~ L3 间隙进行穿刺,行腰硬联合麻醉,局麻药用 0.75% 布卡因 1.5 mL,注射于蛛网膜下腔。

麻醉维持 2 组患者可以根据患者实际状况可以追加布卡因,维持阻滞平面。

术后镇痛 对照组予以 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 地佐辛注射液,用 0.9% NaCl 100 mL 稀释后用镇痛泵输注,速度 $2 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$,时间 15 min;试验组予以 $1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 氟比洛芬酯注射液 + $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 地佐辛注射液用 0.9% NaCl 100 mL 稀释后用镇痛泵输注,速度 $2 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$,时间 15 min。

4 观察指标与疗效判定

镇痛指标 用视觉模拟量表 (visual analog scale, VAS)^[7] 对 2 组患者术后即刻及 2、12 和 24 h 的疼痛程度进行评价,该量表共 1 ~ 10 分,分数与疼痛程度呈正比。

镇静指标 用 Ramsay 镇静评分量表^[8] 对 2 组患者术后即刻及 2、12、24 h 的镇静效果进行评价,该量表共 1 ~ 6 分,分数与镇静效果呈正比。

认知指标 用简易智力精神状态检查量表^[9] 对 2 组患者术前 1 d 及术后 1、3、7 d 时的认知功能进行评价,该量表共 7 个维度,30 个条目,每个条目 0 ~ 1 分,分数与认知功能呈正比。

血流动力学指标 用心电监护仪测定 2 组患者术后即刻和 30 min 时的心率和平均动脉压。

安全性评价 记录患者试验期间头晕乏力、嗜睡、恶心呕吐、心动过缓等药物不良反应发生情况。

5 统计学处理

用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,若方差齐,组间比较用两独立样本 t 检验,若方差不齐,组间比较用两独立样本非参数检验,组内比较用配对样本 t 检验,组内不同时间点比较用重复测量方差检验;计数资料以率 (%) 表示,比较用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究对照组和试验组分别入组 67 例和 53 例患者。2 组患者的性别比例、年龄、手术时间、ASA 评分等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

表 1 2 组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data in two groups

Item	Control ($n = 67$)	Treatment ($n = 53$)
Gender (male/female)	43/24	31/22
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	54.29 $\pm$ 5.17	53.72 $\pm$ 6.32
Operation time (min, $\bar{x} \pm s$)	66.51 $\pm$ 7.19	68.34 $\pm$ 7.26
ASA (I/II)	48/19	36/17
Education level (primary school or below/ technical secondary school and above)	31/36	20/33

Control group: Instillation with $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ dezocine injection in 100 mL of 0.9% NaCl; Treatment group: Instillation with $1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ flurbiprofen axetil injection + $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ dezocine injection in 100 mL of 0.9% NaCl; ASA: American Society of Anesthesiologists.

2 2 组患者镇痛指标的比较

试验组术后 2、12、24 h 时的视觉模拟量表评分相较于对照组均显著更低 (均 $P < 0.05$),见表 2。

3 2 组患者镇静指标的比较

试验组术后 2、12、24 h 时的 Ramsay 镇静评分量表评分相较于对照组均显著更高 (均 $P < 0.05$),见表 3。

4 2 组患者认知指标的比较

试验组术前 1 d 及术后 1、3 和 7 d 时的简易智力精神状态检查量表评分分别为 (27.81 ± 2.23)、(25.08 ± 2.40)、(26.80 ± 2.01) 和 (27.64 ± 2.59) 分,对照组分别为 (27.63 ± 1.79)、(22.36 ± 2.24)、(24.53 ± 2.25) 和 (25.37 ± 1.84) 分,试验组术后 1、3 和 7 d 时的简易智力精神状态检查量表评分相较于对照组均显著升高 (均 $P < 0.05$)。

表 2 2 组患者视觉模拟量表 (VAS) 评分的比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of visual analog scale (VAS) scores in two groups ($\bar{x} \pm s$, point)

Time	Control ($n = 67$)	Treatment ($n = 53$)
Immediately after surgery	3.49 $\pm$ 0.47	3.34 $\pm$ 0.66
2 h after surgery	2.47 $\pm$ 0.44	1.95 $\pm$ 0.39 *
12 h after surgery	3.17 $\pm$ 0.34	2.52 $\pm$ 0.31 *
24 h after surgery	2.76 $\pm$ 0.37	2.21 $\pm$ 0.40 *

Compared with control group, * $P < 0.05$.

表 3 2 组患者 Ramsay 镇静评分量表评分的比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 3 Comparison of scores of Ramsay sedation scale in two groups ($\bar{x} \pm s$, point)

Time	Control ($n = 67$)	Treatment ($n = 53$)
Immediately after surgery	2.31 $\pm$ 0.44	2.26 $\pm$ 0.38
2 h after surgery	2.79 $\pm$ 0.54	3.15 $\pm$ 0.33 *
12 h after surgery	3.16 $\pm$ 0.43	3.39 $\pm$ 0.35 *
24 h after surgery	3.28 $\pm$ 0.68	3.72 $\pm$ 0.46 *

Compared with control group, * $P < 0.05$.

表4 2组患者血流动力学指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of hemodynamic indexes in two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=67$)		Treatment($n=53$)	
	Immediately after surgery	30 min after surgery	Immediately after surgery	30 min after surgery
Heart rate (beat $\cdot$ min ⁻¹)	90.23 $\pm$ 5.32	79.81 $\pm$ 4.25 *	90.14 $\pm$ 5.35	86.61 $\pm$ 4.80 *#
Mean arterial pressure (mmHg)	82.74 $\pm$ 4.17	71.76 $\pm$ 3.42 *	79.36 $\pm$ 4.77	74.28 $\pm$ 4.49 *#

Compared with before treatment in the same group, # $P<0.05$; Compared with control group at the same time, * $P<0.05$.

5 2组患者血流动力学指标的比较

术后30 min,2组患者的心率和平均动脉压水平相较于手术结束时均显著下降,且试验组与对照组对比,患者的心率和平均动脉压水平均显著升高(均 $P<0.05$),见表4。

6 安全性评价

治疗期间,试验组出现头晕乏力2例、嗜睡1例、恶心呕吐1例,药物不良反应总发生率为7.55%(4例/53例),对照组出现恶心呕吐5例、头晕乏力4例、嗜睡3例、呼吸抑制2例,药物不良反应总发生率为20.90%(14例/67例);组间比较,在统计学上差异有统计学意义($P<0.05$)。

讨 论

IFF多是由于摔倒等低能量损伤引起的骨折,患者骨折后会出现疼痛、肿胀、活动受限等症状,伤后需要长期卧床,严重影响生活质量^[10]。牵引、推拿等保守治疗方法可以促进骨折愈合,但是无法有效恢复肢体功能,而且还可能会增加泌尿系统感染等并发症的发生^[11-13]。InterTANT是新型的髓内固定术式,通过在股骨近端植入髓内钉,符合人体力学原理,可以牢固固定骨折部位,相比股骨近端防旋髓内钉内固定等术式,具有更好的稳定性^[14]。手术作为一种强烈的刺激源,会导致患者产生应激反应,还会累及内分泌、胃肠道、脏器等系统功能受损,不利于术后恢复^[15]。因此,对InterTANT患者予以有效的镇痛干预对于改善患者预后意义重大。

本研究发现,试验组与对照组对比,术后2、12和24 h时的VAS评分均显著更低(均 $P<0.05$),且试验组术后2、12和24 h时的简易智力精神状态检查量表评分均显著更高,说明氟比洛芬酯复合地佐辛具有良好的镇痛和镇静效果。氟比洛芬酯进入机体后,可以迅速靶向聚集到伤口位置,通过减少环氧合酶的表达,降低前列腺素的生成,从而抑制痛觉过敏状态和交感神经活性,发挥减轻术后疼痛,以及镇静作用,而且该药物不会对中枢神经系统产生抑制作用,不会影

响麻醉状态的患者苏醒。

手术创伤会刺激降钙素基因相关肽以及多种免疫细胞的表达,导致炎症因子大量释放,破坏血脑屏障,进入中枢神经,影响神经系统突触的连接,导致患者认知功能受损。本研究中,试验组与对照组对比,术后1、3和7 d时的简易智力精神状态检查量表评分均显著升高,提示相比地佐辛单药麻醉,复合氟比洛芬酯可以更好地改善患者认知功能。氟比洛芬酯可以通过抑制前列腺素的表达,降低炎症反应,而地佐辛通过激动 μ 受体,发挥抗炎作用,二者联用可以有效抑制炎症反应,促进受损的中枢神经恢复,从而改善认知功能。本研究还发现,试验组与对照组对比,术后30 min的心率和平均动脉压均显著升高,且治疗期间试验组药物不良反应发生率更低,证实氟比洛芬酯复合地佐辛可以维持血流动力学稳定,降低药物不良反应发生的风险。分析原因可能是地佐辛等阿片类药物的大剂量使用,容易导致血流动力学波动幅度变大,引起药物不良反应,而在复合氟比洛芬酯后,可以减少地佐辛的使用,且氟比洛芬酯能够减轻对胃肠道黏膜的刺激,因此,采用氟比洛芬酯对于血流动力学稳定效果更好,药物不良反应发生率也有所下降。

本研究提示,对于行InterTANT治疗的IFF患者,氟比洛芬酯复合地佐应用于术后PCIA中,能够有效缓解患者术后疼痛,提高镇静效果和认知功能,维持血流动力学稳定,且药物不良反应发生率低。

参考文献:

[1] TURGUT A, FILIBELI M, KUMBARACI M, *et al.* Reliability of evaluation of the surgeon - dependent factors affecting mechanical failure after intertrochanteric femur fracture treatment[J]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*, 2022, 89(1):75-80.

[2] 宋矿朋,刘向林,马超. Inter-TAN与PFNA内固定治疗老年股骨粗隆间骨折的疗效及安全性分析[J]. *重庆医学*, 2021, 50(14):2485-2488.

[3] DENG B, WANG D, XIE Z, *et al.* Comparison of the analgesic effect of dezocine and esketamine in combination with sufentanil respectively after laparoscopic cholecystectomy: A prospective randomized controlled study[J]. *BMC Anesthesiol*, 2024, 24(1):51.

[4] 马芳,金成浩,赵晓艳. 地佐辛联合氟比洛芬酯超前镇痛对老

- 年全髋关节置换术患者术后镇痛、凝血功能和认知功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(19): 2113—2116.
- [5] 中国老年医学学会骨与关节分会创伤骨科学术工作委员会. 老年髋部骨折诊疗专家共识(2017)[J]. 中华创伤骨科杂志, 2017, 19(11): 921—927.
- [6] 李响. 美国麻醉医师协会分级在老年肝癌患者外科治疗风险评估中的作用[J]. 实用老年医学, 2015, 29(9): 755—758.
- [7] 万丽, 赵晴, 陈军, 等. 疼痛评估量表应用的中国专家共识(2020版)[J]. 中华疼痛学杂志, 2020, 16(3): 177—187.
- [8] RAMSAY M A, SAVEGE T M, SIMPSON B R, *et al.* Controlled sedation with alphaxalone – alphadolone[J]. *Br Med J*, 1974, 2(5920): 656—659.
- [9] FOLSTEIN M F, FOLSTEIN S E, MCHUGH P R. “Mini – mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189—198.
- [10] MA H H, CHIANG C C, LIN C C, *et al.* The influence of proximal femur canal size on reduction of intertrochanteric fracture with cephalomedullary nail[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2021, 107(6): 103006.
- [11] BOZGEYIK B, BÜYÜKBEBECİ O, GÜNER S, *et al.* Evaluation of the effect of proximal femur geometry on results of geriatric intertrochanteric fracture surgery[J]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2022, 28(12): 1723—1730.
- [12] CAO M D, YANG Z M, LU H D. A succinct technique for the extraction of the proximal femoral nail anti – rotation (PFNA) after unlocking failure: A case report[J]. *J Orthop Surg Res*, 2020, 15(1): 300.
- [13] KHANNA V, TIWARI M. Significance of tip apex distance in intertrochanteric fracture femur managed with proximal femoral nailing[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2021, 107(6): 103009.
- [14] 陈健, 马剑雄, 卢斌, 等. 解剖髓内钉 ZNN、髓内钉 Gamma3 和联合加压交锁髓内钉 InterTan 置入内固定治疗老年反转子间骨折的生物力学特点[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(27): 4271—4276.
- [15] 全烨峰, 吴川, 李龙, 等. 超声引导改良髂筋膜间隙阻滞与股神经阻滞用于老年股骨粗隆间骨折术后镇痛效果比较[J]. 河北医药, 2023, 45(15): 2334—2337.

(收稿日期 2024 – 11 – 25)

· 科学文摘 ·

纳武利尤单抗新辅助化疗治疗早期雌激素受体阳性乳腺癌患者的临床研究

引自: LOI S, *et al.* Neoadjuvant nivolumab and chemotherapy in early estrogen receptor – positive breast cancer: A randomized phase 3 trial [J]. *Nat Med*, 2025, 31(2): 433—441.

雌激素受体阳性(estrogen receptor – positive, ER⁺)、人表皮生长因子受体 2 阴性(human epidermal growth factor receptor 2 – negative, HER2⁻) 的原发性乳腺癌(breast cancer, BC) 患者, 接受新辅助化疗时的病理完全缓解(pathological complete response, pCR) 率较低。一部分 ER⁺/HER2⁻ 的乳腺癌患者存在密集的淋巴细胞浸润。该研究假设, 添加一种抗程序性死亡受体 1(programmed death 1, PD – 1) 药物可能会提高这种乳腺癌亚型患者的病理完全缓解率。该研究为一项随机、多中心、双盲的 III 期临床试验, 旨在研究对于新诊断的、高危的 3 级或 2 级(雌激素受体表达量为 1% 至 ≤10%) ER⁺/HER2⁻ 原发性乳腺癌患者, 在新辅助化疗方案中加入纳武利尤单抗是否有益。本研究共纳入 510 例患者。患者被随机分配接受以蒽环类和紫杉类药物为基础的化疗, 并分别静脉输注纳武利尤单抗或安慰剂。纳武利尤单抗组与安慰剂组相比, 病理完全缓解这一主要终点指标显著更高(24. 5% *vs* 13. 8% , *P* < 0. 001) , 并且在程序性死亡配体 1(programmed death ligand 1, PD – L1) 阳性肿瘤患者中观察到了更大的获益。该研究未发现新的安全性信号。在纳武利尤单抗组发生的 5 例死亡病例中, 2 例与研究药物的毒性相关; 安慰剂组未出现死亡病例。在 高危、早期 ER⁺/HER2⁻ 乳腺癌患者的新辅助化疗方案中加入纳武利尤单抗, 显著提高了 pCR, 尤其是在那些间质肿瘤浸润淋巴细胞水平较高或 PD – L1 表达较高的患者中。