

## 曲拉西利预防化疗相关骨髓抑制的药物经济学探讨

雷玮成<sup>1</sup>, 郭晨晨<sup>2</sup>, 杜宝萍<sup>1</sup>, 刘 韬<sup>1</sup>, 梁蔚婷<sup>1</sup>

(1 中山大学肿瘤防治中心, 广东省恶性肿瘤临床医学研究中心, 华南恶性肿瘤防治全国重点实验室, 广州 510060; 2 中山大学药学院, 广州 510006)

**[摘要]** 目前, 化疗仍然在肿瘤综合治疗中占据着举足轻重的地位。化疗导致的骨髓抑制(chemotherapy-induced myelosuppression, CIM)是化疗最常见的不良反应, 严重影响化疗质量及患者的生活质量, 严重增加患者的治疗负担, 同时消耗更多的医疗资源。曲拉西利是一种高效、选择性、可逆的细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6(cyclin-dependent kinase 4/6, CDK4/6)抑制剂。临床数据显示, 曲拉西利可将骨髓细胞暂时停滞在 G1 期降低 CIM 发生率, 减少化疗剂量调整和延迟的比例, 增加化疗的耐受性以及减轻患者经济负担。本文就目前 CIM 带来的危害、CIM 的临床预防、CIM 治疗现状以及曲拉西利预防 CIM 及其药物经济价值进行系统阐述及探讨, 为患者选择合理的 CIM 预防以及治疗方案提供科学参考。

**[关键词]** 化疗; 骨髓抑制; 曲拉西利; 药物经济学

**[中图分类号]** R979.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)23-2354-06

## Pharmacoeconomics of trilaciclib in the prevention of chemotherapy-induced myelosuppression

LEI Wei-cheng<sup>1</sup>, GUO Chen-chen<sup>2</sup>, DU Bao-ping<sup>1</sup>, LIU Tao<sup>1</sup>, LIANG Wei-ting<sup>1</sup>

(1 State Key Laboratory of Oncology in South China, Guangdong Provincial Clinical Research Center for Cancer, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China; 2 School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510006, China)

**[Abstract]** Chemotherapy still plays pivotal roles in the comprehensive treatment of tumors. Chemotherapy-induced myelosuppression (CIM) is the most common adverse event of chemotherapy, which has posed serious impacts on the anti-tumor efficacy of chemotherapy and the quality of patients' lives, and also resulted in increased treatment burden of patients and more medical resources at the same time. Trilaciclib is a highly potent, selective, reversible cyclin-dependent kinase 4/6 (CDK4/6) inhibitor. Clinical data showed that trilaciclib could temporarily arrest bone marrow cells in G1 phase to reduce the incidences of CIM and the proportion of chemotherapy dose adjustment and delay, increasing the tolerance of chemotherapy and reducing the economic burden. This article systematically elaborates on the CIM-caused hazards, clinical prevention, and current status of treatment of CIM, as well as the roles of trilaciclib in the prevention of CIM and its economic value, aiming to provide scientific reference for patients to select reasonable prevention and therapeutic treatment regimens of CIM.

**[Key words]** chemotherapy; myelosuppression; trilaciclib; pharmacoeconomics

**[作者简介]** 雷玮成, 男, 主管药师, 主要从事药物经济学相关研究。联系电话: (020)87341573, E-mail: lweiwch@sysucc.org.cn。

**[通讯作者]** 梁蔚婷, 女, 副主任药师, 主要从事抗肿瘤药物的临床综合评价、抗肿瘤及相关治疗药物的不良反应管理。联系电话: (020)87343759, E-mail: liangwt@sysucc.org.cn。

随着社会的发展和医疗科技水平的提高,肿瘤治疗的方式越来越丰富,化疗、靶向治疗、免疫治疗以及放射治疗等都已成为抗肿瘤治疗的重要手段。然而,化疗仍不可或缺,肿瘤患者术后需要辅助化疗;驱动基因阴性的患者主要以化疗联合免疫或化疗治疗;对于大部分进展期及难治性肿瘤,化疗仍是治疗的基石。因此,化疗仍然是肿瘤综合治疗中的主要手段。有资料显示,2018年全球新增肿瘤患者1700万,其中有化疗需求患者达980万,化疗需求率达57.7%;到2040年,全球将有接近1500万肿瘤患者有化疗需求,其中420万来自中国<sup>[1]</sup>。

肿瘤患者接受化疗后可能会出现骨髓抑制(chemotherapy-induced myelosuppression, CIM)、胃肠道反应、口腔黏膜反应、脱发、皮肤毒性、神经毒性等不良反应,其中CIM是肿瘤化疗最常见的不良反应<sup>[2]</sup>。约80%的化疗药物能导致CIM<sup>[3]</sup>,表现为中性粒细胞减少、血小板减少、贫血等。CIM会导致患者肿瘤治疗延迟、剂量限制、给药频次减少甚至终止化疗,从而影响患者的生存预后。CIM也会导致发热、感染、出血等症状,严重者甚至危及生命;CIM还会负面影响患者的工作和社交,降低患者生活质量。

目前,临床上CIM的主要防治方式是使用各种细胞刺激因子预防和治疗CIM相关的粒细胞减少、血小板降低以及贫血等,必要时进行输血/血小板治疗。然而,目前的CIM防治手段具有很大的局限性,首先单一细胞刺激因子只能针对特定谱系的血细胞,治疗CIM需多种细胞刺激因子,而且细胞因子起效慢、治疗周期长、用药的经济成本很高。其次,细胞刺激因子多次使用,反复动员骨髓造血干细胞,可导致骨髓耗竭<sup>[4]</sup>。细胞刺激因子和输血治疗还都有产生特定不良反应的风险。

CIM相关治疗处理特别是发生严重CIM时,会增加患者的医疗成本,加重患者的经济负担。王晓辉等<sup>[5]</sup>报道一项回顾性研究数据表明,肺癌患者每次住院化疗人均直接卫生成本为(16461.89±8284.78)元,其中化疗期间药物成本为(13648.16±906.52)元。CIM的处理成本随着CIM严重程度的升高而升高,0~IV度CIM直接卫生成本分别占化疗直接卫生成本的1.93%,8.43%,18.37%,40.09%和46.62%,患者住院化疗期间发生严重CIM组是未发生严重CIM组所需化疗直接卫生成本的1.69倍。综上所述,化疗需求增加以及CIM带来的医疗

成本造成极大的社会和患者家庭的经济负担,因此,更有效、安全、方便的CIM防治手段是临床肿瘤化疗迫切的需求。

曲拉西利是一种选择性细胞周期蛋白依赖性激酶4/6(CDK4/6)的一过性抑制剂,可短暂地阻滞骨髓中造血干细胞和祖细胞的细胞周期于G1期,从而从源头实现保护骨髓细胞免受细胞毒性化疗的损伤<sup>[6-7]</sup>。此外,曲拉西利还能增强活化T细胞,起到协同抗肿瘤效果<sup>[8]</sup>。临床研究<sup>[9-11]</sup>证实化疗前预防性使用曲拉西利能大幅度降低化疗患者CIM的发生率,进而降低患者预防和治疗CIM的相关医疗成本。本研究从经济学的角度分析曲拉西利用于广泛期小细胞肺癌(extensive stage-small cell lung cancer, ES-SCLC)患者的必要性,评估曲拉西利用药带来的用药成本和对治疗结果的影响,为患者选择有效、经济的用药方案提供参考。

## 1 CIM防治及成本-疗效分析

### 1.1 CIM发病率及死亡率分析

CIM是肿瘤化疗最常见的不良反应,患者主要临床表现为贫血、中性粒细胞减少和血小板减少。Epstein等<sup>[12]</sup>研究结果显示,实体瘤患者接受化疗后发生贫血、中性粒细胞减少和血小板减少症的比例分别高达61%,59%和34%。而ES-SCLC患者化疗后出现三级以上贫血、中性粒细胞减少症、血小板减少症的比例则达到了32.7%,42.7%和36.1%<sup>[13]</sup>。中性粒细胞减少性发热(febrile neutropenia, FN)是CIM最危险的并发症,有研究显示其院内死亡率达到了9.5%<sup>[14]</sup>。

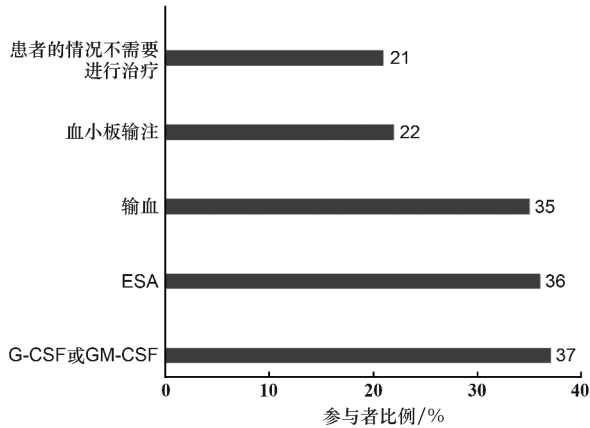
### 1.2 CIM对肿瘤患者的影响

CIM对患者影响广泛,它会干扰患者的抗肿瘤治疗,从而影响患者生存。一项网络调查显示,实体瘤患者中有64%的患者因CIM出现化疗延迟、减少剂量甚至终止化疗的情况<sup>[12]</sup>,而化疗相对剂量强度(relative dose intensity, RDI)较低的患者其生存预后显著低于RDI较高的患者<sup>[15]</sup>,因此化疗延迟、剂量减少等会影响肿瘤患者的生存。CIM也会影响患者的日常生活,降低患者的生存质量。Epstein等<sup>[16]</sup>研究显示CIM与实体瘤化疗患者的疲劳、免疫力低下、出血、瘀斑、呼吸困难等有关,36%~43%患者认为CIM降低其完成日常工作的能力,27%~31%患者认为CIM负面影响了其家庭、社会关系以及社交。CIM还会诱发严重的并发症,可危及患者生命。

### 1.3 CIM防治相关费用

CIM不仅会降低患者生存质量,其预防和治疗措施同样也会增加患者的

医疗成本,加重患者的经济负担。据 Epstein 等<sup>[12]</sup> 调查统计,患者化疗时防治 CIM 的措施实施率很高,接受化疗的实体瘤患者中有 37% 使用过粒细胞刺激因子 (granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF), 36% 使用过促红细胞生成素 (erythropoietin, EPO), 35% 进行过输血、22% 进行过血小板输注 (见图 1)。



ESA: 红细胞生成刺激剂; G-CSF: 粒细胞集落刺激因子; GM-CSF: 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子

图 1 骨髓抑制患者干预的情况

另一项针对 ES-SCLC 患者的调研显示<sup>[17]</sup>: 患者化疗后 G-CSF 使用率达 48.4%, EPO 的使用率达 11%, 输注红细胞/血小板的比例为 26.3%。当 CIM ≥ 3 级时, 患者需要更多的干预治疗、更高的就

医频次以及更高的整体治疗费用, 见图 2 和图 3。发生 ≥ 3 级 CIM 事件的患者在 12 个月内平均有 10.7 次门诊, 而没有发生 ≥ 3 级 CIM 事件的患者平均有 7.7 次门诊 ( $P < 0.001$ ), 总门诊费用高于未发生的患者 (40 896 美元 vs 33 631 美元,  $P < 0.01$ ); 与未发生 ≥ 3 级 CIM 事件的患者相比, 发生 ≥ 3 级 CIM 事件的患者需要更多的支持性治疗, 平均 G-CSF 使用为 3.5 vs 2.4 ( $P < 0.001$ ), 费用为 10 943 美元 vs 8 821 美元 ( $P < 0.01$ ), 红细胞生成刺激剂 (ESA) 使用为 0.7 vs 0.1 ( $P < 0.001$ ), 费用为 787 美元 vs 152 美元 ( $P < 0.001$ ), 静脉水化使用为 2.3 vs 1.2 ( $P < 0.001$ ), 费用为 159 美元 vs 36 美元 ( $P < 0.001$ )。

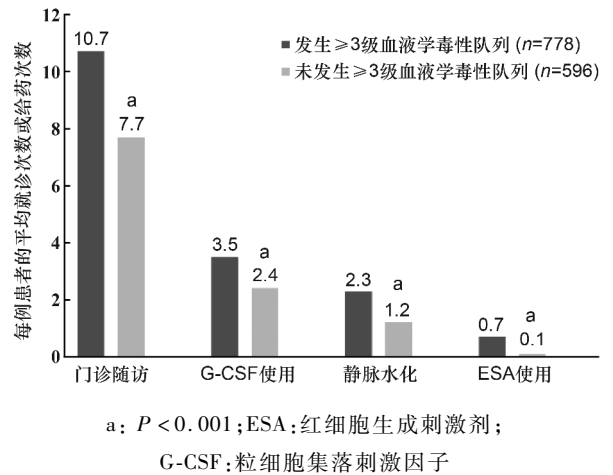
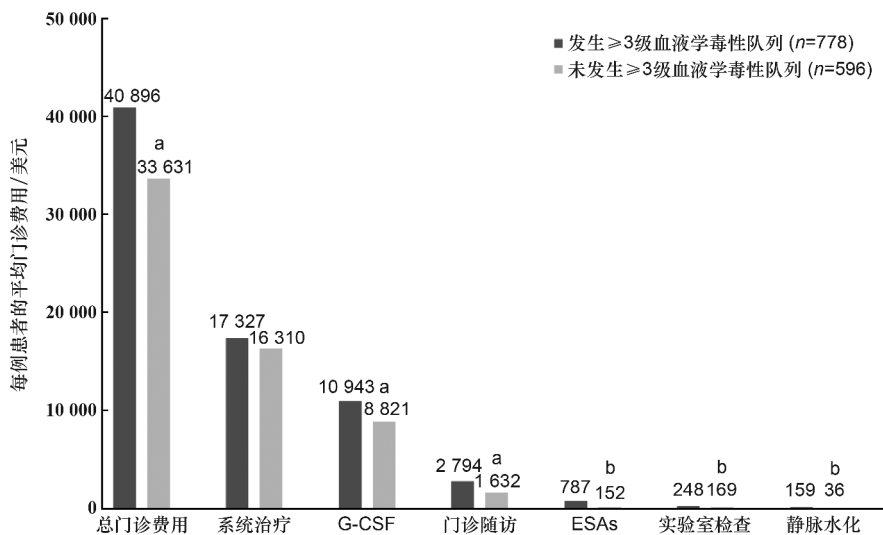


图 2 化疗后 12 个月内门诊医疗资源的使用



a:  $P < 0.01$ ; b:  $P < 0.001$ ; ESA: 红细胞生成刺激剂; G-CSF: 粒细胞集落刺激因子

图 3 化疗后 12 个月内门诊医疗费用

**1.4 曲拉西利预防 CIM 的成本疗效** 曲拉西利预防化疗患者 CIM 的疗效显著,临床研究证明曲拉西利可显著降低 ES-SCLC 初治患者接受依托泊苷 + 卡铂治疗所引起的 CIM 风险<sup>[9]</sup>,曲拉西利也可以降低既往接受过细胞毒化疗、骨髓已被损伤、接受依托泊苷化疗的 ES-SCLC 患者 CIM 风险,并显示了明显的骨髓保护临床获益<sup>[10]</sup>。曲拉西利还可以降低 ES-SCLC 初治患者接受依托泊苷 + 卡铂联合阿特殊单抗治疗过程中 CIM 的发生率,并能延长患者的总生存期(OS)<sup>[11]</sup>。曲拉西利一方面会增加治疗成本,另一方面又能降低 CIM 相关的不良反应处理成本,国外已经有相关经济学文献证明 ES-SCLC 患者化疗前联用曲拉西利的经济性,具体见表 1。Abraham

等<sup>[18]</sup>对接受依托泊苷 + 卡铂 + 阿特殊单抗联合化疗方案的 ES-SCLC 患者化疗前联用曲拉西利进行了成本-效果分析,结果显示,对比安慰剂,曲拉西利通过降低患者 CIM 的发生率,节省费用高于曲拉西利的用药成本,同时还提高了患者的质量生命调整年限。与单纯化疗相比,化疗前使用曲拉西利可节省成本 18 840 美元(分别为 99 919 美元和 118 759 美元,见表 2)。另一项研究也证实,对于 ES-SCLC 患者化疗前联用曲拉西利的成本可被曲拉西利降低的 CIM 相关不良反应的治疗费用所抵消<sup>[19]</sup>。与不含曲拉西利的标准治疗相比,5 年内曲拉西利联合化疗治疗成本降低了 801 254 美元(分别为 34 149 153 美元和 33 347 899 美元)。

表 1 曲拉西利药物经济学研究文献相关信息

题目	PMID	主要内容	结论
Trilaciclib and the economic value of multi-lineage myeloprotection from chemotherapy-induced myelosuppression among patients with extensive-stage small cell lung cancer treated with first-line chemotherapy	34 873 975	与单独化疗相比,化疗前给予曲拉西利可减少 CIN (82%)、FN (75%)、CIA (43%) 和 CIT (96%) 的发生 与单独化疗相比,化疗前给予曲拉西利可节约成本(分别为 99 919 美元 vs 118 759 美元),并改善 QALY (分别为 0.150 年 vs 0.145 年)	ES-SCLC 患者在一线化疗前使用曲拉西利具有成本效益,因为与 CIM 相关 AE 发生率更少、成本更低且对 QoL 特征有利
Budget impact analysis of trilaciclib for decreasing the incidence of chemotherapy-induced myelosuppression in patients with extensive-stage small cell lung cancer in the United States	35 100 006	与不使用曲拉西利相比,估计使用曲拉西利可减少 5 年内 CIM 的发生率 使用曲拉西利后,5 年内能够节约约 801 254 美元的成本 5 年期间,曲拉西利的成本(3 704 199 美元)与 AE 管理成本的降低(4 282 748 美元)和预防性粒细胞集落刺激因子使用的减少(222 704 美元)所抵消 与曲拉西利相关的成本节约从第 1 年开始(总计 34 388 美元),并随时间累积	ES-SCLC 患者选择曲拉西利联合标准化疗方案时,曲拉西利的采购成本将与 CIM 相关 AE 管理减少的成本相抵消。曲拉西利的净预算影响估计可节约 CIM 管理成本

CIN: 中性粒细胞减少症;FN: 中性粒细胞减少性发热;CIA: 贫血;CIT: 血小板减少症;QALY: 质量调整生命年;AE: 不良事件;ES-SCLC: 广泛期小细胞肺癌;CIM: 骨髓抑制;QoL: 生活质量;PMID: PubMed 唯一标识码

表 2 化疗加免疫联合治疗使用或不使用曲拉西利发生不良事件及费用情况对比

参数	E/P/A 前使用曲拉西利	仅用 E/P/A	差异
每个患者发生不良事件的总数	0.6	2.7	-2.1
中性粒细胞减少	0.3	1.5	-1.3
中性粒细胞减少性发热	0.02	0.1	-0.1
贫血	0.3	0.5	-0.2
血小板减少	0.03	0.7	-0.6
每个患者的总花费/美元	99 919	118 759	-18 840
治疗	83 545	49 537	34 008
E/P/A	49 537	49 537	0

参数	E/P/A 前使用曲拉西利	仅用 E/P/A	差异
E/P/A 前使用曲拉西利	34 008	0	34 008
预防性使用 G-CSF	2 541	5 082	-2 541
不良事件管理	13 833	64 139	-50 307
中性粒细胞减少症	5 961	32 403	-26 442
中心粒细胞减少性发热	429	1 715	-1 286
贫血	6 649	11 755	-5 106
血小板减少	794	18 266	-17 472

E/P/A: 依托泊苷 + 卡铂 + 阿替利珠单抗; G-CSF: 粒细胞集落刺激因子

**1.5 曲拉西利国内研究开展情况** 2022年7月,曲拉西利在中国获批上市,适用于既往未接受过系统性化疗的ES-SCLC患者,接受含铂类药物联合依托泊苷方案治疗前预防性给药,以降低CIM的发生率。Cheng等<sup>[20]</sup>报道国内临床试验结果显示,与安慰剂相比,曲拉西利能有效降低 $\geq 3$ 级血液学不良反应发生率(53.7% vs 88.1%)、严重的中性粒细胞缺乏症发生率(7.3% vs 45.2%)及FN发生率(2.4% vs 16.7%),曲拉西利在中国人群与外国人群中的药理学特征基本相似,且安全性好,未发现新的安全信息。从国内临床数据来看,联用曲拉西利患者3级以上CIM发生率降低了34.4%,FN发生率降低了14.3%。国内相关研究显示,3级以上CIM的处理成本大约为10 000元左右<sup>[5]</sup>,而FN住院治疗费用可高达50 000元<sup>[21-23]</sup>。由此可见,因降低CIM发生率进而减少的CIM相关的医疗成本很可观。

陈永倬等<sup>[24]</sup>报道的国内首个曲拉西利用于ES-SCLC的真实世界研究结果显示,使用曲拉西利预防的患者3/4级血液学毒性发生率为36.7%,期间未报告FN;一线EP(依托泊苷联合顺铂)患者未见3/4级血小板计数降低,所有患者未见4级贫血;治疗期间不良事件发生率为93.3%, $\geq 3$ 级不良事件发生率46.7%,与药物相关的为33.3%,均为化疗相关;未见曲拉西利相关的 $\geq 3$ 级不良事件及导致死亡的不良反应。该研究证实了在真实世界中,曲拉西利在接受多种化疗方案的中国ES-SCLC患者中有良好的全面骨髓保护作用,安全性好。

总之,曲拉西利在中国患者的疗效和安全性与外国人群相当,可有效降低患者CIM的发生率,提高患者化疗的耐受性。2022年版中国临床肿瘤学会(CSCO)小细胞肺癌诊疗指南也推荐ES-SCLC患

者化疗前预防性使用曲拉西利<sup>[23]</sup>。从经济学上看,联用曲拉西利可通过降低CIM相关的处理成本以降低患者医疗成本,甚至覆盖曲拉西利的用药成本。

## 2 讨论

化疗仍是目前临床肿瘤治疗的基石,尤其是小细胞肺癌、三阴性乳腺癌、晚期结直肠癌等癌种的治疗,CIM则是化疗最常见且危害最大的不良反应<sup>[26-27]</sup>,不仅伤害患者身体机能、降低患者生活质量、干扰患者抗肿瘤治疗、影响患者生存和预后,还会导致FN、出血等严重的并发症,危及患者生命<sup>[28]</sup>。国内CIM防治基本同步于欧美国家,CSCO等相继成立了与支持治疗相关的二级学会,结合国情制订和更新了相关的指南共识<sup>[29-31]</sup>,指导临床科学防治CIM,然而临床仍有许多患者的抗肿瘤治疗受CIM的影响。曲拉西利作为创新型预防CIM的药物,可大幅降低严重CIM的发生率,进而降低CIM防治相关的医疗成本,达到既提高患者生存质量又能降低患者医疗成本的作用。

然而,本文以已发表的文献为基础探讨曲拉西利预防CIM的疗效以及药物经济学价值具有一定的局限性。首先,本文参考的经济学评价文献均来自国外的临床实践,且文献数量较少,同时国内外医疗服务价格存在较大差异。因此,相关结论有待通过国内研究进一步探索。其次,本文所引用参考文献中的癌种患者仅限于ES-SCLC患者,曲拉西利在其他癌种中的疗效和经济学价值有待进一步研究。最后,曲拉西利目前不属于医保报销药品,而大多数CIM治疗药物在我国均属于医保药品,因此,曲拉西利在国内的药物经济学价值仍然需要进一步探索。

作为创新型药物,曲拉西利提供了一种全新的更安全、有效、方便的CIM防治手段。目前,曲拉西利已获批用于ES-SCLC患者,在其他癌种如乳腺癌、非小细胞肺癌等的研究也正在积极开展中。未

来,曲拉西利将会成为肿瘤化疗患者骨髓保护的超  
强盾牌,将改变化疗过程中骨髓保护的用药格局。

### [ 参 考 文 献 ]

- [1] WILSON BE, JACOB S, YAP ML, *et al.* Estimates of global chemotherapy demands and corresponding physician workforce requirements for 2018 and 2040: a population-based study [J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(6):769-780.
- [2] 抗肿瘤药物引起骨髓抑制中西医结合诊治专家共识[J]. 临床肿瘤学杂志, 2021, 26(11):1020-1027.
- [3] 范奎,代良敏,伍振峰,等. 放化疗所致骨髓抑制的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(1):210-214.
- [4] YOU GJ, ZHANG M, BIAN ZL, *et al.* Decoding lymphomyeloid divergence and immune hyporesponsiveness in G-CSF-primed human bone marrow by single-cell RNA-seq [J]. *Cell Discov*, 2022, 8(1):59.
- [5] 王晓辉,朱珺,赵东. 肺癌化疗不良反应的经济学研究[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2012, 32(5):657-660.
- [6] HE S, ROBERTS PJ, SORRENTINO JA, *et al.* Transient CDK4/6 inhibition protects hematopoietic stem cells from chemotherapy-induced exhaustion [J]. *Sci Transl Med*, 2017, 9(387):eaal3986.
- [7] BISI JE, SORRENTINO JA, ROBERTS PJ, *et al.* Preclinical characterization of GIT28: a novel CDK4/6 inhibitor for reduction of chemotherapy-induced myelosuppression [J]. *Mol Cancer Ther*, 2016, 15(5):783-793.
- [8] LAI AY, SORRENTINO JA, DRAGNEY KH, *et al.* CDK4/6 inhibition enhances antitumor efficacy of chemotherapy and immune checkpoint inhibitor combinations in preclinical models and enhances T-cell activation in patients with SCLC receiving chemotherapy [J]. *J Immunother Cancer*, 2020, 8(2):e000847.
- [9] WEISS JM, CSSOSZI T, MAGLAKELIDZE M, *et al.* Myelopreservation with the CDK4/6 inhibitor trilaciclib in patients with small-cell lung cancer receiving first-line chemotherapy: a phase Ib/randomized phase II trial [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(10):1613-1621.
- [10] HART LL, FERRAROTTO R, ANDRIC ZG, *et al.* Myelopreservation with trilaciclib in patients receiving topotecan for small cell lung cancer: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study [J]. *Adv Ther*, 2021, 38(1):350-365.
- [11] DANIEL D, KUCHAVA V, BONDARENKO I, *et al.* Trilaciclib prior to chemotherapy and atezolizumab in patients with newly diagnosed extensive-stage small cell lung cancer: A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled Phase II trial [J]. *Int J Cancer*, 2020, 148(10):2557-2570.
- [12] EPSTEIN RS, AAPRO MS, BASU ROY UK, *et al.* Patient burden and real-world management of chemotherapy-induced myelosuppression: results from an online survey of patients with solid tumors [J]. *Adv Ther*, 2020, 37(8):3606-3618.
- [13] HART L, OGBONNAYA A, BOYKIN K, *et al.* Burden of chemotherapy-induced myelosuppression among patients with extensive-stage small cell lung cancer: A retrospective study from community oncology practices [J]. *Cancer Med*, 2023, 12(8):10020-10030.
- [14] KUDERER NM, DALE DC, CRAWFORD J, *et al.* Mortality, morbidity, and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients [J]. *Cancer*, 2006, 106(10):2258-2266.
- [15] NIELSON CM, BYLSMA LC, FRYZEK JP, *et al.* Relative dose intensity of chemotherapy and survival in patients with advanced stage solid tumor cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Oncologist*, 2021, 26(9):e1609-e1618.
- [16] EPSTEIN RS, BASU ROY UK, AAPRO M, *et al.* Cancer patients' perspectives and experiences of chemotherapy-induced myelosuppression and its impact on daily life [J]. *Patient Prefer Adherence*, 2021, 15:453-465.
- [17] GOLDSCHMIDT J, MONNETTE A, SHI P, *et al.* Burden of chemotherapy-induced myelosuppression among patients with ES-SCLC in US community oncology settings [J]. *Future Oncol*, 2022, 18(35):3881-3894.
- [18] ABRAHAM I, GOYAL A, DENIZ B, *et al.* Budget impact analysis of trilaciclib for decreasing the incidence of chemotherapy-induced myelosuppression in patients with extensive-stage small cell lung cancer in the United States [J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2022, 28(4):435-448.
- [19] ABRAHAM I, ONYEKWERE U, DENIZ B, *et al.* Trilaciclib and the economic value of multilineage myeloprotection from chemotherapy-induced myelosuppression among patients with extensive-stage small cell lung cancer treated with first-line chemotherapy [J]. *J Med Econ*, 2021, 24(Suppl 1):71-83.
- [20] CHENG Y, WU L, HUANG DZ, *et al.* Myeloprotection with trilaciclib in Chinese patients with extensive-stage small cell lung cancer receiving standard chemotherapy (TRACES) [C]. 2022 world conference on lung cancer, 2022.
- [21] WANG XJ, LOPEZ SE, CHAN A. Economic burden of chemotherapy-induced febrile neutropenia in patients with lymphoma: a systematic review [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2015, 94(2):201-212.
- [22] 胡丽娜,谢勉,李国强,等. 血液肿瘤化疗后粒细胞发热患者一线经验性抗感染治疗的临床疗效及治疗费用 [J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(8):715-720.
- [23] 魏艳,陈英耀,郭祖德. 卡泊芬净与伏立康唑在中性粒细胞缺乏伴发热患者中初始经验性抗真菌治疗的经济学评价 [J]. 中国药房, 2017, 28(14):1888-1891.
- [24] 陈永倬,蒙冲,刘礼荣,等. 曲拉西利在中国广泛期小细胞肺癌患者中首个真实世界研究数据 [C]. 2022年CSCO学术年会论文汇编, 2022.
- [25] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)小细胞肺癌诊疗指南 2022 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2022.
- [26] WEYCKER D, HATFIELD M, GROSSMAN A, *et al.* Risk and consequences of chemotherapy-induced thrombocytopenia in US clinical practice [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1):151.
- [27] 纪雨柔,张雯雯,曲芃芃. 安罗替尼抗肿瘤机制的研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2023, 32(9):906-910.
- [28] 姜曹霞. 中医药联合化疗治疗肿瘤的增效减毒效果 [J]. 中国医药工业杂志, 2023, 54(5):809.
- [29] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)肿瘤相关性贫血临床实践指南 2022 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2022.
- [30] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)肿瘤治疗所致血小板减少症诊疗指南 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2022.
- [31] 冯继峰,石远凯,沈波. 肿瘤化疗导致的中性粒细胞减少诊治中国专家共识(2023版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(7):575-583.

编辑:杨青/接受日期:2023-10-09