

DOI: 10.11830/ISSN.1000-5013.202410004



奥拉帕尼治疗铂敏感复发性卵巢癌 疗效与安全性的 Meta 分析

王华¹, 都绮月^{2,3}, 徐森楠^{2,3}, 王昆², 吴小枫²,
张亮亮⁴, 邱彦^{2,3}, 杨嘉永^{2,5}

- (1. 华侨大学 华侨大学医院, 福建 厦门 361021;
2. 厦门大学附属第一医院 药学部, 福建 厦门 361003;
3. 厦门市手性药物重点实验室, 福建 厦门 361100;
4. 华侨大学 先进碳转化技术研究院, 福建 厦门 361021;
5. 厦门市药事综合管理专业质量控制中心, 福建 厦门 361003)

摘要: 系统评价奥拉帕尼治疗铂敏感复发性卵巢癌(PSROC)的临床效果及安全性,通过检索公共数据库中的相关研究,收集关于奥拉帕尼与单药化疗/安慰剂治疗 PSROC 的随机临床试验。应用 RevMan 5.3 进行 Meta 分析,最终纳入 14 篇文献。结果表明:试验组患者的临床缓解率、疾病控制率、无进展生存期均显著优于其他单药化疗药物;试验组患者的消化功能异常、骨髓抑制、神经毒性、心脏毒性及脱发等不良反应发生率显著低于其他单药化疗药物;奥拉帕尼在治疗 PSROC 方面表现出良好的疗效及较高的安全性。

关键词: 奥拉帕尼; 铂敏感复发性卵巢癌; 临床效果; Meta 分析

中图分类号: R 737.31 文献标志码: A 文章编号: 1000-5013(2025)02-0223-07

Meta-Analysis of Efficacy and Safety of Olaparib in Treating Platinum-Sensitive Recurrent Ovarian Cancer

WANG Hua¹, DU Qiyue^{2,3}, XU Sennan^{2,3},
WANG Kun², WU Xiaofeng², ZHANG Liangliang⁴,
QIU Yan^{2,3}, YANG Jiayong^{2,5}

- (1. Huaqiao University Hospital, Huaqiao University, Xiamen 361021, China;
2. School of Medicine, The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, China;
3. Xiamen Key Laboratory of Chiral Drugs, Xiamen 361100, China;
4. Academy of Advanced Carbon Conversion Technology, Huaqiao University, Xiamen 361021, China;
5. Xiamen Quality Control Center for Comprehensive Pharmaceutical Affairs Management Specialization, Xiamen 361003, China)

Abstract: The clinical efficacy and safety of Olaparib in treating platinum-sensitive recurrent ovarian cancer (PSROC) were evaluated systematically. The randomized clinical trials on Olaparib and single-agent chemotherapy/placebo in the treatment of PSROC were collected by searching relevant studies in public databases. Ultimately, 14 articles were incorporated by Meta-analysis using RevMan 5.3. The results showed that the clinical remission rate, disease control rate, and progression-free survival of patients in the experimental group

收稿日期: 2024-10-12

通信作者: 杨嘉永(1973—),男,主任药师,主要从事临床药学的研究。E-mail: yjy_158@163.com。

基金项目: 白求恩公益基金“耀动神州-药学科研能力建设基金”资助项目(Z04JKM2023E040)

were significantly better than other single-agent chemotherapy drugs. The incidence of adverse reactions such as gastrointestinal dysfunction, bone marrow suppression, neurotoxicity, cardiotoxicity, and alopecia of patients in the experimental group were significantly lower than other single-agent chemotherapy drugs. It is indicated that Olaparib shows good efficacy and higher safety in the treatment of PSROC.

Keywords: Olaparib; platinum sensitive recurrent ovarian cancer; clinical efficacy; Meta-analysis

卵巢癌的发病率列妇科恶性肿瘤的第 3 位,其死亡率高于宫颈癌和子宫内膜癌的总和,为妇科癌症中死亡率最高的类型,严重威胁女性健康^[1]。近年来,卵巢癌在手术、化疗和靶向药物治疗等方面均取得了一定进展。然而,约有 85% 的卵巢癌患者会出现复发,迫切需要新的临床治疗策略进一步改善治疗效果^[2]。

奥拉帕尼(Olaparib)是一种口服聚腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)强效抑制剂,已在临床上得到广泛应用,并在铂类药物敏感(无进展间隔期 6~12 个月)和铂类不敏感的复发性种系乳腺癌易感基因(gBRCA)突变卵巢癌患者中取得了良好的治疗效果^[3]。然而,目前仍缺乏奥拉帕尼对铂敏感复发性卵巢癌(PSROC)治疗方案的临床综合分析。基于此,本文通过 Meta 分析评价奥拉帕尼治疗铂敏感复发性卵巢癌的效果及安全性。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

截至 2024 年 4 月 6 日,在 PubMed、Web of Science、Cochrane Library、Embase、中国知网、万方及维普等数据库中,检索国内外公开发表的关于铂敏感复发性卵巢癌治疗的随机对照试验(RCT)的文献,使用主题词+自由词的检索策略,无地区限制。

1.2 纳入与排除标准

当符合以下 4 个标准时,文章可纳入研究:1) 经过影像学检查诊断为铂敏感复发性卵巢癌,患者年龄 ≥ 18 岁;2) 患者至少接受过两个疗程的铂类化疗方案;3) 对照组患者接受单药化疗或安慰剂治疗,试验组患者则接受奥拉帕尼单药治疗或联合化疗方案;4) 结局指标包括总生存率(over-all survival, OS)、无进展生存期(progression-free survival,PFS)、临床缓解率(overall response rate,ORR)、疾病控制率(disease control rate,DCR)、不良反应等项目之一。

当符合以下 6 个标准之一时,文章需排除:1) 观察指标不明确或结局指标不清晰;2) 研究的脱落率/失访率超过 20%;3) 患者合并其他严重内科疾病;4) 仅开展其他临床数据的回顾性分析;5) 缺乏内部对照的单臂试验;6) 文章中的数据资料存在前后矛盾、不完整或无法使用的情况。

1.3 文献筛选与资料提取

使用纽卡斯尔-渥太华量表^[4](NOS)评估纳入研究的文献质量,NOS 总分为 9 分,排除评分低于 6 分的文献。由两名研究者按照节 1.1 独立筛选文献,出现分歧则汇报给更高级别的研究者,通过集体讨论解决分歧。提取的资料包括第一作者、发表时间、国家、患者肿瘤类型、肿瘤分期、样本量、样本年龄、干预措施和结局指标等。

1.4 偏倚风险评价

参考 Cochrane 系统评价手册(<https://training.cochrane.org/zh-hans/cochrane>),对纳入研究的文献偏倚风险进行具体评价。

1.5 统计学分析

采用 RevMan 5.3 软件开展 Meta 分析。将比值比(odds ratio,OR)作为客观反应率和疾病控制率的效应量;将风险比(hazard ratio,HR)作为无进展生存期的效应量,并计算各个效应量的 95% 置信区间。通过 Q 检验评估研究间的异质性,并使用 I^2 统计量定量分析异质性的程度,显著性水平设为 $\alpha = 0.10$ 。当研究间无显著异质性($P > 0.10$ 且 $I^2 < 50\%$)时,采用固定效应模型进行合并;反之,则选择随机效应模型。

此外,通过 Egger's 检验、Begg's 检验和倒漏斗图评估是否存在发表偏倚。最后,对具有明确暴露

剂量定义的文献,依据文献[5-6]的方法,采用广义最小二乘(GLST)法进行剂量-反应关系分析。

将所有研究中奥拉帕尼剂量的单位归一为 $\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 后进行数据拟合,分别通过 `petile` 函数、`mk-spline` 函数及 GLST 法,计算回归样条、进行限制性立方样条的拟合,并评估暴露因素每增加特定剂量时效应量的变化。判断剂量-反应关系是否为线性趋势后,进一步通过 `predictnl` 和 `gen` 命令生成剂量反应拟合值、置信上下限及奥拉帕尼剂量-结局指标之间的定量关系。

2 研究结果与分析

2.1 文献检索结果与纳入文献的基本特征

经检索得到 1 466 篇文献,排除重复文献后,初步纳入 330 篇。通过题目和摘要排除 254 篇,此外,排除诊断标准不明 25 篇、数据不全 20 篇、研究内容无关 11 篇,以及样本重复和单臂研究等文献,最终纳入 14 篇文献进行研究^[7-20]。研究共涉及 3 431 例患者,其中,试验组患者 2 409 例,对照组患者 1 022 例,采用口服方式给予奥拉帕尼。根据 NOS 评估标准,纳入的 14 篇文献均为高质量研究文献。

2.2 纳入研究的偏倚风险评价

纳入的 14 篇文献中,文献[7-8]未采用随机序列进行分配,文献[7,9]明确未实施分配隐藏,文献[7-10,18,20]对盲法实施方案未进行系统说明,但 14 篇文献的数据均较为完整。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 ORR 文献[8-10,13,18,20]报道了 ORR,涉及试验组患者 348 例和对照组患者 280 例。研究间未发现统计学异质性($I^2=29\%$, $\chi^2=7.06$, $P=0.22$)。因此,采用固定效应模型进行分析。结果显示,试验组患者的 ORR 显著高于对照组($\text{OR}=1.85$, $95\% \text{CI}(1.32 \sim 2.60)$, $Z=3.56$, $P<0.01$),表明相较于其他治疗方式,奥拉帕尼在减小肿瘤大小方面更为有效。ORR 的森林图,如图 1 所示。

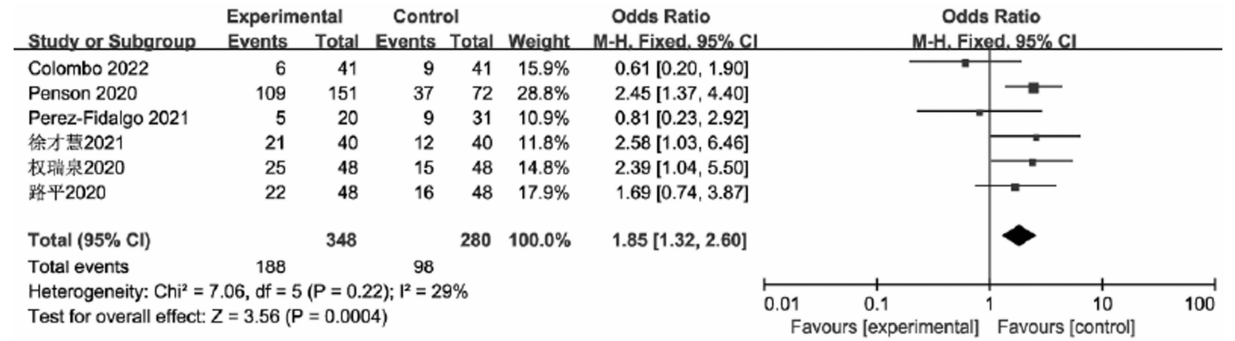


图 1 ORR 的森林图
Fig. 1 Forest plot of ORR

2.3.2 DCR 文献[8-10,18]报道了 DCR,涉及试验组患者 156 例和对照组患者 167 例。研究间未发现统计学异质性($I^2=0$, $\chi^2=0.02$, $P=1.00$)。因此,采用固定效应模型进行分析。结果显示,试验组患者的 DCR 显著高于对照组($\text{OR}=2.68$, $95\% \text{CI}(1.56 \sim 4.60)$, $Z=3.57$, $P<0.01$),表明相对于其他治疗方式,奥拉帕尼在控制肿瘤进展和提高患者生活质量方面更为有效。DCR 的森林图,如图 2 所示。

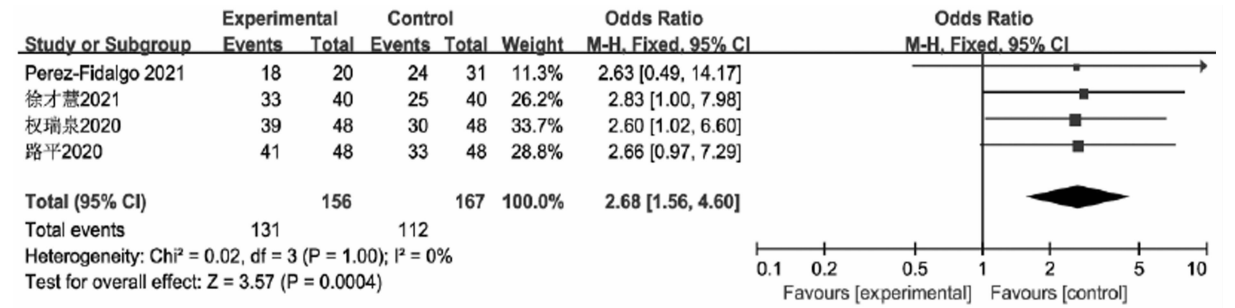


图 2 DCR 的森林图
Fig. 2 Forest plot of DCR

2.3.3 PFS 文献[12-16,19-20]研究间没有发现统计学异质性($I^2=0, \chi^2=3.76, P=0.71$)。因此,采用固定效应模型进行分析。结果显示,试验组患者的 PFS 显著高于对照组($HR=0.68, 95\%CI(0.59\sim 0.78), Z=5.40, P<0.01$),表明相较于其他治疗方式,奥拉帕尼在延长患者有质量的生存时间方面更为有效。PFS 的森林图,如图 3 所示。

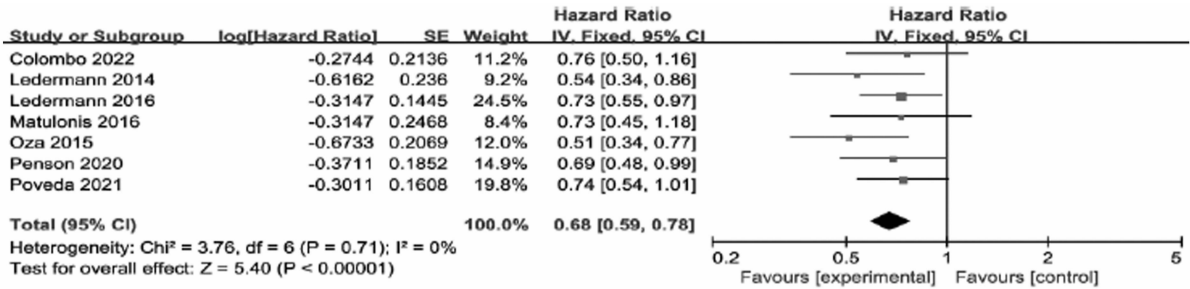


图 3 PFS 的森林图
Fig. 3 Forest plot of PFS

2.3.4 不良反应发生率 不良反应包括消化功能异常、肝肾功能损伤、骨髓抑制、神经毒性、心脏毒性、过敏反应及脱发等。奥拉帕尼与其他化疗药物的总不良反应的研究^[7,11,15]涉及试验组患者 296 例和对照组患者 202 例。研究间未发现统计学异质性($I^2=31\%, \chi^2=2.91, P=0.23$)。因此,采用固定效应模型进行分析。结果显示,相较于其他化疗药物,服用奥拉帕尼的总不良反应发生率更低($OR=0.71, 95\%CI(0.30\sim 1.62)$),但组间比较的差异不具有统计学意义($Z=0.84, P=0.40$)。

奥拉帕尼与其他化疗药物的总不良反应发生率的森林图,如图 4 所示。

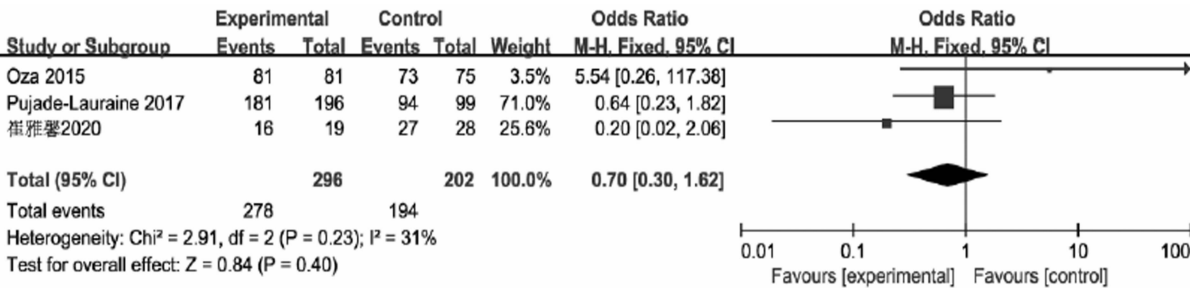


图 4 奥拉帕尼与其他化疗药物的总不良反应发生率的森林图

Fig. 4 Forest plot of total incidence of adverse reactions between Olaparib and other chemotherapy drugs

不良反应的研究间均未显示出统计学异质性($I^2<50\%, P>0.10$),因此,使用固定效应模型进行分析。结果显示,服用奥拉帕尼患者的消化功能异常($OR=0.45, 95\%CI(0.28\sim 0.73), Z=3.24, P<0.01$)、骨髓抑制($OR=0.47, 95\%CI(0.29\sim 0.78), Z=2.96, P<0.01$)、神经毒性($OR=0.38, 95\%CI(0.15\sim 0.95), Z=2.07, P<0.01$)、心脏毒性($OR=0.37, 95\%CI(0.14\sim 0.93), Z=2.11, P<0.05$)及脱发($OR=0.33, 95\%CI(0.15\sim 0.73), Z=2.73, P<0.01$)发生率均显著低于其他化疗药物。然而,服用奥拉帕尼患者的肝肾功能损伤($OR=0.55, 95\%CI(0.22\sim 1.35), Z=1.31, P=0.19$)和过敏反应($OR=0.75, 95\%CI(0.37\sim 1.52), Z=0.80, P=0.42$)的发生率与其他化疗药物相比,其差异均不具有统计学意义。

综上可知,奥拉帕尼在消化功能异常、骨髓抑制、神经毒性、心脏毒性及脱发等不良反应发生率方面具有明显优势,为临床提供了一种相对更安全的治疗选择,尤其适用于对化疗副作用敏感的患者。然而,奥拉帕尼在肝肾功能损伤和过敏反应方面并未显示出显著的优越性或劣势。这些信息为临床医生在制定治疗方案时提供了重要的参考依据。

奥拉帕尼与安慰剂的总不良反应发生率的森林图,如图 5 所示。奥拉帕尼与安慰剂的总不良反应发生率的研究^[11,14,16]涉及试验组患者 396 例和对照组患者 238 例。研究间未发现显著异质性($I^2=0, \chi^2=1.72, P=0.42$)。结果显示,服用奥拉帕尼的患者出现不良反应的概率比安慰剂更高($OR=1.89, 95\%CI(0.88\sim 4.04)$),但组间差异不具有统计学意义($Z=1.64, P=0.10$)。

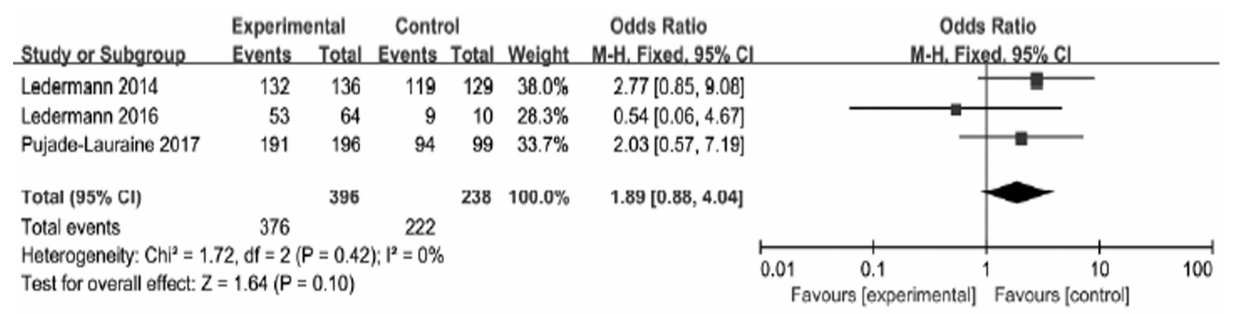


图 5 奥拉帕尼与安慰剂的总不良反应发生率的森林图

Fig. 5 Forest plot of total incidence of adverse reactions between Olaparib and placebo

2.3.5 肿瘤标志物合并结果 采用 CA125 和 HE4 两种肿瘤标记物。结果显示,服用奥拉帕尼的患者 CA125(平均差异 MD=−14.64 U · L^{−1}, 95%CI(−18.74 ~ −10.54), $\chi^2 = 8.31, P < 0.05$)和 HE4 (MD=−42.63 pmol · L^{−1}, 95%CI(−68.70 ~ −16.57), $\chi^2 = 30.12, P < 0.01$)的水平相较于其他化疗药物均显著下降。CA125 和 HE4 是卵巢癌的重要生物标志物,它们的水平变化可以反映疾病的发展和治疗效果。

综上可知,相较于其他化疗药物,奥拉帕尼可能更有效地抑制了肿瘤的生长和扩散,对患者的预后产生积极影响。血清肿瘤标志物的合并结果,如图 6 所示。

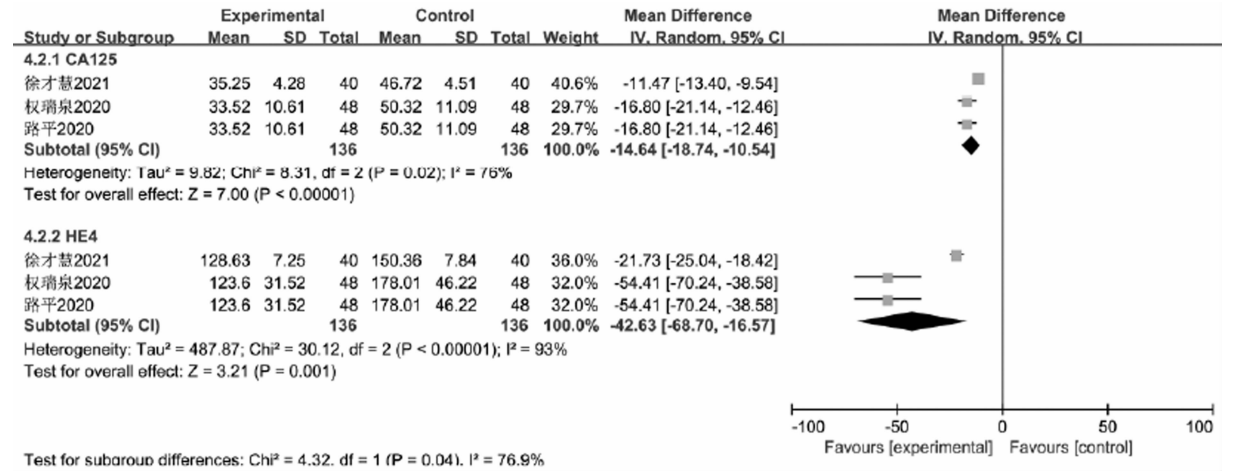


图 6 血清肿瘤标志物的合并结果

Fig. 6 Combined results of serum tumor markers

2.3.6 生存质量合并结果 总体不良反应的合并结果显示,与安慰剂组相比,服用奥拉帕尼的患者生存质量未出现显著变化(MD=−0.35, 95%CI(−0.86 ~ 0.15), $\chi^2 = 2.08, P = 0.35$)。此外,关于奥拉帕尼与化疗药物比较的相关研究数量较少,尚无法进行合并讨论。

2.4 发表偏倚分析

固定效应模型的 Egger's 检验表明,纳入的研究在 ORR($t = -1.98, P = 0.14$)、DCR($t = -0.40, P = 0.73$)、PFS($t = 0.62, P = 0.56$)、总体不良反应合并结果($t = -0.05, P = 0.96$)等方面不存在发表偏倚。同时,各项研究未在消化功能($t = -1.25, P = 0.21$)、骨髓抑制($t = -0.33, P = 0.74$)、心脏毒性($t = -0.20, P = 0.84$)、肝肾功能损伤($t = 0.10, P = 0.92$)及过敏反应($t = 0.56, P = 0.63$)检测到明显的发表偏倚。不同研究间也未检测到明显的发表偏倚($t = -1.31, P = 0.19$)。

3 讨论

卵巢癌是最常见的妇科生殖系统肿瘤,其发病率逐年上升。由于卵巢癌临床治疗方案有限,且易出现耐药现象,导致患者预后不良,生存期短,给患者带来巨大的疾病负担^[21]。对于 PSROC 患者,采用含铂类药物化疗后,使用多种 PARP 抑制剂进行维持治疗,可显著延长患者的中位无进展生存期^[22]。奥

拉帕尼作为一种获批用于治疗复发性卵巢癌及乳腺癌易感基因(BRCA)突变的 PARP 抑制剂,已被证明在卵巢癌患者中具有显著的临床益处^[23]。相关研究表明,与安慰剂相比,奥拉帕尼可将 PSROC 患者的中位总体生存期延长 12.9 个月,并降低 70% 的疾病进展或死亡的风险^[24]。文中研究结果显示,试验组患者的临床缓解率、疾病控制率及无进展生存期均显著优于对照组,表明奥拉帕尼治疗在治疗 PSROC 方面具有显著的疗效。

在安全性方面,化疗过程中出现的毒副反应是影响 PSROC 患者治疗进程的重要因素^[25]。文中研究发现,接受奥拉帕尼维持治疗的试验组患者在消化功能异常、骨髓抑制、神经毒性、心脏毒性、脱发等不良反应的发生率上显著低于其他化疗药物。然而,相较于其他化疗药物,肝肾功能损伤及过敏反应的发生率并未显示出统计学上的显著差异。尽管呕吐、腹泻、消化不良和食欲减退等不良反应的发生率高于对照组,但其程度较轻,且可通过调整奥拉帕尼的剂量进行有效控制。此外,在减少或停止用药并进行对症治疗后,患者的不良反应均有所减轻,尚未发现有后遗症或致死病例的报告。上述研究表明,奥拉帕尼的毒性相对较低,其毒副作用可逆转,相关辅助药物能够显著提高患者的耐受性。

综上所述,奥拉帕尼在治疗铂敏感复发性卵巢癌方面表现出显著的疗效和良好的有效性。此外,该药物的不良反应发生率较低,安全性优于其他治疗药物,因此,推荐在临床实践中推广其应用。

参考文献:

[1] 布里斯托,阿姆斯特朗. 卵巢癌[M]. 吴玉梅,张为远,译. 北京: 人民卫生出版社,2011.

[2] 黄肖肖,李燕华. 铂类敏感型复发性卵巢癌治疗的研究进展[J]. 安徽医药,2019,23(6):1069-1073. DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.06.003.

[3] 孔北华,刘继红,黄鹤,等. 卵巢癌 PARP 抑制剂临床应用指南(2022 版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志,2022,8(3):64-77. DOI:10.12151/JMCM.2022.03-07.

[4] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in Meta-analyses[J]. European Journal of Epidemiology,2010,25(9):603-605. DOI: 10.1007/s10654-010-9491-z.

[5] GREENLAND S, LONGNECKER M P. Methods for trend estimation from summarized dose-response data, with applications to Meta-analysis[J]. American Journal of Epidemiology,1992,135(11):1301-1309. DOI:10.1093/oxfordjournals.aje.a116237.

[6] ORSINI N, LI R, WOLK A, *et al.* Meta-analysis for linear and nonlinear dose-response relations: Examples, an evaluation of approximations, and software[J]. American Journal of Epidemiology,2012,175(1):66-73. DOI:10.1093/aje/kwr265.

[7] 崔雅馨,刘欣. 奥拉帕利在铂敏感复发性卵巢癌维持治疗中的临床价值研究[J]. 潍坊医学院学报,2020,42(2):114-117. DOI:10.16846/j.issn.1004-3101.2020.02.010.

[8] 徐才慧,牛爱琴,郭银谋. 奥拉帕尼联合紫杉醇、顺铂化疗方案治疗铂敏感复发性卵巢癌的效果[J]. 河南医学研究,2021,30(25):4747-4750. DOI:10.3969/j.issn.1004-437X.2021.25.044.

[9] 权瑞泉,张丽,匡黎,等. 奥拉帕尼联合贝伐珠单抗治疗复发性铂类敏感卵巢癌患者的疗效及对血清 HE4、CA125、CTC 水平的影响[J]. 国际肿瘤学杂志,2020,47(10):606-610. DOI:10.3760/cma.j.cn371439-20191116-00086.

[10] 路平,郭玉琪. 奥拉帕尼联合贝伐珠单抗在复发性铂类敏感卵巢癌患者中的疗效观察[J]. 中国合理用药探索,2020,17(7):77-82. DOI:10.3969/j.issn.2096-3327.2020.7.019.

[11] PUJADE-LAURAIN E, LEDERMANN J A, SELLE F, *et al.* Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): A double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet Oncology,2017,18(9):1274-1284. DOI:10.1016/S1470-2045(17)30469-2.

[12] POVEDA A, FLOQUET A, LEDERMANN J A, *et al.* Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): A final analysis of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet Oncology,2021,22(5):620-631. DOI:10.1016/S1470-2045(21)00073-5.

[13] PENSON R T, VALENCIA R V, CIBULA D, *et al.* Olaparib versus nonplatinum chemotherapy in patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer and a germline BRCA1/2 Mutation (SOLO3): A randomized phase III

- trial[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2020, 38(11): 1164-1174. DOI: 10. 1200/JCO. 19. 02745.
- [14] LEDERMANN J, HARTER P, GOURLEY C, *et al.* Olaparib maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed serous ovarian cancer: A preplanned retrospective analysis of outcomes by BRCA status in a randomised phase 2 trial[J]. *Lancet Oncology*, 2014, 15(8): 852-861. DOI: 10. 1016/S1470-2045(14)70228-1.
- [15] OZA A M, CIBULA D, BENZAQUEN A O, *et al.* Olaparib combined with chemotherapy for recurrent platinum-sensitive ovarian cancer: A randomised phase 2 trial[J]. *Lancet Oncology*, 2015, 16(1): 87-97. DOI: 10. 1016/S1470-2045(14)71135-0.
- [16] LEDERMANN J A, HARTER P, GOURLEY C, *et al.* Overall survival in patients with platinum-sensitive recurrent serous ovarian cancer receiving olaparib maintenance monotherapy: An updated analysis from a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncology*, 2016, 17(11): 1579-1589. DOI: 10. 1016/S1470-2045(16)30376-X.
- [17] FRIEDLANDER M, GEBSKI V, GIBBS E, *et al.* Health-related quality of life and patient-centred outcomes with olaparib maintenance after chemotherapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT Ov-21): A placebo-controlled, phase 3 randomised trial[J]. *Lancet Oncology*, 2018, 19(8): 1126-1134. DOI: 10. 1016/S1470-2045(18)30343-7.
- [18] PEREZ-FIDALGO J A, CORTÉS A, GUERRA E, *et al.* Olaparib in combination with pegylated liposomal doxorubicin for platinum-resistant ovarian cancer regardless of BRCA status: A GEICO phase II trial (ROLANDO study)[J]. *European Society for Medical Oncology*, 2021, 6(4): 100212. DOI: 10. 1016/J. ESMOOP. 2021. 100212.
- [19] MATULONIS U A, HARTER P, GOURLEY C, *et al.* Olaparib maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed serous ovarian cancer and a BRCA mutation: Overall survival adjusted for postprogression poly(adenosine diphosphate ribose) polymerase inhibitor therapy[J]. *Cancer*, 2016, 122(12): 1844-1852. DOI: 10. 1002/cncl. 29995.
- [20] COLOMBO N, TOMAO F, PANICI P B, *et al.* Randomized phase II trial of weekly paclitaxel vs. cediranib-olaparib (continuous or intermittent schedule) in platinum-resistant high-grade epithelial ovarian cancer[J]. *Gynecologic Oncology*, 2022, 164(3): 505-513. DOI: 10. 1016/J. YGYNO. 2022. 01. 015.
- [21] 陈慧, 周思园, 孙振球. 常见妇科三大恶性肿瘤的流行及疾病负担研究现状[J]. *中国现代医学杂志*, 2015, 25(6): 108-112.
- [22] 朱俊, 吴小华. 2020 年度妇科恶性肿瘤最新研究进展及展望[J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(4): 250-256. DOI: 10. 19401/j. cnki. 1007-3639. 2021. 04. 002.
- [23] BOCHUM S, BERGER S, MARTENS U M. Olaparib[J]. *Recent Results in Cancer Research*, 2018, 211: 217-233. DOI: 10. 1007/978-3-319-91442-8.
- [24] POVEDA A, FLOQUET A, LEDERMANN J A, *et al.* Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): A final analysis of a double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncology*, 2021, 22(5): 620-631. DOI: 10. 1016/S1470-2045(21)00073-5.
- [25] 冯征. PARP 抑制剂用于铂敏感复发卵巢癌患者维持治疗的血液学毒性概述[J]. *中国癌症杂志*, 2020, 30(4): 299-304. DOI: 10. 19401/j. cnki. 1007-3639. 2020. 04. 009.

(责任编辑: 钱筠 英文审校: 刘源岗)