

2017—2022年北京市奈达铂不良反应分析

王啸洋¹, 刘俊含², 马旭¹, 张艳华¹, 刘红^{1*}

1. 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所 药剂科/恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室, 北京 100142

2. 北京市药品不良反应监测中心, 北京 100054

摘要: **目的** 分析北京市各医疗机构上报的奈达铂不良反应报告, 探讨其发生的一般规律和特点, 为临床合理、安全用药提供参考依据。 **方法** 收集 2017—2022 年北京市各医疗机构上报的 188 例奈达铂不良反应报告, 对不良反应类别、患者性别和年龄、原患疾病和过敏史、用药情况、发生时间、累及器官/系统及主要临床表现、临床转归等进行分析。 **结果** 188 例不良反应中, 男性 106 例 (56.38%), 女性 82 例 (43.62%); 61~80 岁患者不良反应发生率最高, 为 94 例 (50.00%); 101 例不良反应 (53.72%) 发生在 24 h 内; 不良反应累及器官/系统以全身反应最多 (85 例次, 33.60%), 其次为血液系统、消化系统、呼吸系统; 不良反应痊愈和好转的有 181 例 (96.28%)。 **结论** 在应用奈达铂治疗前, 应对肿瘤患者的基本情况和用药史等进行综合评估, 制订合理用药方案, 在给药过程中防范速发型不良反应的发生, 完成治疗后要及时进行相关实验室检查, 尽早发现和干预迟发型不良反应, 从而优化合理用药, 保障患者用药安全有效。

关键词: 奈达铂; 不良反应; 合理用药; 血液系统; 过敏反应

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)01-0213-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.01.037

Analysis of adverse reactions caused by nedaplatin in Beijing from 2017 to 2022

WANG Xiao-yang¹, LIU Jun-han², MA Xu¹, ZHANG Yan-hua¹, LIU Hong¹

1. Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Department of Pharmacy, Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China

2. Beijing Center for ADR Monitoring, Beijing 100054, China

Abstract: Objective To analyse the adverse reaction reports of nedaplatin reported by medical institutions in Beijing, and to discuss the general rules and characteristics of nedaplatin, so as to provide reference for clinical rational and safe drug use. **Methods** A total of 188 adverse reactions reports of nedaplatin reported by medical institutions in Beijing from 2017 to 2022 were collected, and patients' adverse reactions category, gender, age, basic diseases and allergy history, drug administration, the occurrence time, involved organs/systems, main clinical manifestations, and clinical outcomes were analyzed statistically. **Results** Among the 188 adverse reactions, 106 cases were male patients (56.38%) and 82 cases were female patients (43.62%). The incidence of adverse reactions was more common in 61 — 80 years old patients (94 cases, 50.00%). 101 Cases (53.72%) occurred within 24 h, and the systemic reaction (85 cases, 33.60%) was the main organs/systems involved in adverse reactions, followed by the blood system, digestive system, and respiratory system. The outcomes of 181 cases (96.28%) were cured or improved. **Conclusion** The basic situation and medication history of tumor patients should be comprehensively evaluated before the use of nedaplatin. A reasonable medication plan should be formulated. The occurrence of acute adverse reactions should be prevented during the infusion process. The relevant laboratory examinations should be carried out timely after treatment. The occurrence of late adverse reactions should be detected and intervened as soon as possible, so as to optimize rational drug use and ensure drug safety of patients.

Key words: nedaplatin; adverse reactions; rational drug use; blood system; anaphylactic reaction

铂类药物是一类高效广谱的抗肿瘤药, 广泛应用于头颈部等常见恶性肿瘤的治疗, 已成为当今恶性肿瘤化疗的基石药物之一。奈达铂作为第二代铂类药

收稿日期: 2022-11-07

基金项目: 北京市属医院科研培育计划 (PZ2021025); 北京大学肿瘤医院科研基金 (2021-26, 2022-25)

作者简介: 王啸洋, 男, 主管药师, 研究方向为医院药学、天然抗肿瘤药物研发。E-mail: wangxiaoyang@bjmu.edu.cn

*通信作者: 刘红, 女, 副主任药师, 研究方向为医院药学。E-mail: liuhongyj@163.com

物,其作用机制与第一代药物(顺铂)相似,均是通过影响肿瘤细胞 DNA 的复制,干扰遗传物质的合成从而发挥抗肿瘤药理作用^[1]。奈达铂与其他铂类药物没有完全交叉耐药,且胃肠道反应、肾脏毒性、神经毒性等不良反应明显降低,适用于对顺铂耐受性不佳及复发患者^[2-4]。同时,奈达铂水溶性是顺铂的 10 倍,治疗时无需水化,临床应用更加方便,可提高患者顺应性。多项研究数据表明,奈达铂在对肺癌、妇科肿瘤和头颈部肿瘤的治疗中疗效较好,可降低局部复发率和转移率^[5-7]。奈达铂的不良反应主要有骨髓抑制、消化系统反应、过敏反应等,虽然发生率较顺铂有所降低,但近年来不断有奈达铂引起的过敏性休克相关报道,若处置不当将导致严重后果^[8-11]。因此,奈达铂所致不良反应仍需得到持续关注和妥善处置。本研究对 2017—2022 年北京市药品不良反应监测中心收集的奈达铂不良反应报告进行回顾性分析,对奈达铂相关不良反应发生的规律、特点和相应处置进行分析总结,为临床医务人员更好地把握其安全性提供参考依据,对临床合理规范使用奈达铂具有一定的指导意义。

1 资料与方法

资料来源于 2017 年 1 月—2022 年 11 月北京市各级医疗机构上报至国家药品不良反应监测中心的奈达铂相关的不良反应报告。

不良反应的关联性及严重程度评价按照《药品不良反应报告和监测管理办法》(原卫生部第 81 号令)^[12]判定标准执行。关联性评价分为:肯定、很可能、可能、可能无关、待评价和无法评价。严重不良反应是指因使用药品引起以下损害情形之一的反应:(1)导致死亡;(2)危及生命;(3)致癌、致畸、致出生缺陷;(4)导致显著的或永久的人体伤残或者器官功能的损伤;(5)导致住院或者住院时间延长;(6)导致其他重要医学事件,如不进行可能出现上述所列情况的。新药品不良反应是指药品说明书中未载明的不良反应。对不良反应的类型、患者性别和年龄、原患疾病和过敏史、用药情况、不良反应发生时间、主要累及器官或系统及临床表现、不良反应转归等通过 Excel 进行分析。

2 结果

2.1 不良反应类型

共收集到 188 例奈达铂相关不良反应报告,按照不良反应所引起损害的严重程度,一般不良反应

176 例(93.62%),严重不良反应 12 例(6.38%)。188 例不良反应中,首次报告 178 例(94.68%),跟踪报告 10 例(5.32%),未报道药品说明书记载之外的新不良反应。

2.2 不良反应患者性别和年龄分布

在 188 例不良反应报告中,男性 106 例(56.38%),女性 82 例(43.62%);最小年龄 9 岁,最大年龄 83 岁,61~80 岁患者占比最高(94 例,50.00%),其次为 41~60 岁(86 例,45.75%),见表 1。

表 1 患者年龄和性别分布

Table 1 Age and gender distribution of the patients

年龄/岁	男/例	女/例	合计/例	构成比/%
<18	1	0	1	0.53
18~40	1	5	6	3.19
41~60	42	44	86	45.75
61~80	61	33	94	50.00
>80	1	0	1	0.53
合计	106	82	188	100.00

2.3 不良反应患者原患疾病和过敏史

188 例均为恶性肿瘤患者,原患疾病为肺癌 79 例(42.02%)、卵巢癌 41 例(21.81%)、食管癌 26 例(13.83%)、口咽部恶性肿瘤 13 例(6.91%)、宫颈癌 12 例(6.38%)、鼻咽部恶性肿瘤 5 例(2.66%)、胸腺恶性肿瘤 3 例(1.60%)、纵膈恶性肿瘤 2 例(1.06%)、胸膜间皮瘤 2 例(1.06%)、腹腔间皮瘤 1 例(0.53%)、黑色素皮瘤 1 例(0.53%)、妊娠滋养细胞瘤 1 例(0.53%)、膀胱癌 1 例(0.53%)、淋巴瘤 1 例(0.53%)。既往无不良反应/过敏史的患者 96 例(51.06%),不详 74 例(39.36%),铂类药物过敏史 10 例(5.32%),其他抗肿瘤药物过敏史 3 例(1.60%),抗生素类药物过敏史 3 例(1.60%),其他药物过敏史 2 例(1.06%)。

2.4 不良反应病例用药情况

188 例患者中除 1 例为动脉灌注给药,其余均为静脉输注给药,单次给药剂量范围为 20~160 mg,其中<80 mg 为 49 例(26.06%)、80~100 mg 为 38 例(20.21%)、101~120 mg 为 57 例(30.32%)、121~140 mg 为 37 例(19.68%)、141~160 mg 为 7 例(3.72%)。

2.5 不良反应发生时间分布

188 例报告中,不良反应发生时间最短为患者

静脉滴注奈达铂 1 min 后出现心慌、呼吸困难等症状,最长为行第 6 周期(第 1 次用药后第 16 周)化疗时出现的骨髓抑制,用药 0.5 h 内出现不良反应例数最多,为 76 例(40.43%),见表 2。

表 2 不良反应发生时间分布

Table 2 Time distribution of adverse reaction occurrence

发生时间	n/例	构成比/%
<0.5 h	76	40.43
0.5~1 h	15	7.98
1~24 h	10	5.32
1~7 d	31	16.49
7~14 d	33	17.55
>14 d	20	10.64
不详	3	1.60
合计	188	100.00

表 3 不良反应主要累及器官/系统及临床表现

Table 3 Organ/system and clinical symptoms distribution of adverse reaction cases

累及器官/系统	n/例次	构成比/%	主要临床症状(例次)
全身反应	85	33.60	过敏反应(55),发热(8),寒战(7),胸闷(9),过敏性休克(4),出汗(2)
血液系统	83	32.81	骨髓抑制(27),血小板减少(21),中性粒细胞减少(18),白细胞减少(16),血红蛋白减少(1)
消化系统	29	11.46	恶心(11),肝功能异常(8),呕吐(7),肝损伤(2),腹泻(1)
皮肤及附件	25	9.88	皮疹(10),皮肤潮红(7),瘙痒(4),紫绀(2),结膜充血(2)
呼吸系统	12	4.74	呼吸困难(10),喉头痉挛(2)
心血管系统	8	3.16	心慌(7),室颤(1)
肌肉骨骼系统	7	2.77	肌痛关节痛(7)
神经系统	4	1.58	听力下降(1),头痛(3)
合计	253	100.00	

同一例不良反应可能累计多个器官/系统,出现多种临床反应,故总例次>188 例

Since multiple organs/systems may involve in the same case of adverse reaction and multiple clinical symptoms may occur, the total number of cases exceeds 188

相关的分别为 1 例(0.53%)、85 例(45.21%)、102 例(54.26%)。188 例不良反应上报主体为医师 86 例(45.74%)、药师 55 例(29.26%)、护士 47 例(25.00%)。

3 讨论

3.1 性别及年龄

统计结果显示,发生不良反应的患者男女比例为 1.29:1,男性患者明显多于女性患者,结合原患疾病为肺癌的患者例数最多(共 79 例,其中男性 57 例,女性 22 例),性别差异几乎全部来源于肺癌患者,这可能与男性吸烟人数多于女性有关,而吸烟是肺癌发病的首要危险因素,研究显示,约 85% 的肺癌与吸烟有关^[13]。在年龄分布上,50%以上的

2.6 不良反应主要累及器官/系统及临床表现分布情况

188 例不良反应报告中主要累及全身、血液系统、消化系统、皮肤及附件、呼吸系统、心血管系统、肌肉骨骼系统和神经系统,共计 253 例次,其中全身反应最多,为 85 例次(33.60%),其次是血液系统反应 83 例次(32.81%),再次是消化系统反应 29 例(11.46%),见表 3。

2.7 不良反应的转归、关联性和上报情况

188 例不良反应患者经相应处置,好转 118 例(62.77%)、痊愈 63 例(33.51%)、未好转 4 例(2.13%)、不详 2 例(1.06%)、死亡 1 例(0.53%)。188 例不良反应与奈达铂用药关联性均为“可能”相关及以上,判定为肯定相关、很可能相关和可能

不良反应发生于 60 岁以上老年人群,符合恶性肿瘤发生的流行病趋势^[14],这可能是由于老年患者生理机能减退,特别是肝肾功能削弱,影响药物在体内吸收、分布、代谢和排泄过程,易引起药物蓄积造成不良反应^[15]。同时,老年人群罹患基础性疾病比例高,如心脑血管疾病、糖尿病、呼吸系统疾病等,可能存在多重用药情况,药物之间的相互作用进一步增加了发生不良反应的概率^[16]。

3.2 原患疾病和过敏史

188 例不良反应中,患者的原患疾病基本符合国内外说明书和治疗指南对奈达铂应用适应症的要求,主要为肺癌、卵巢癌、食管癌、头颈部肿瘤、宫颈癌等实体瘤,仅有 1 例用于非实体瘤(恶性淋

巴瘤)的治疗,属于超适应症用药。在肿瘤治疗中,药品说明书通常滞后于循证医学研究及临床治疗指南,在肿瘤一、二线药物治疗失败后,临床医师可根据患者个体情况选择化疗方案,在完成申请、备案和患者知情同意等流程后,可进行超说明书适应症用药,同时要做好不良反应应急预案^[17-18]。188 例患者中,96 例无既往不良反应/过敏史,74 例不详,18 例有既往不良反应/过敏史,其中铂类药物既往不良反应/过敏史 10 例。有文献报道,既往有铂类药物不良反应/过敏史患者使用奈达铂再次发生概率增高^[19],因此在患者输注药物前,医护人员应详细询问患者既往同类药物用药史,来研判是否继续用药,并提前做好应对措施。

3.3 给药剂量和给药途径

奈达铂的成人常用剂量为每次 80~100 mg/m²,每疗程给药 1 次,间隔 3~4 周后进行下一疗程。188 例不良反应报告中,有 49 例用药剂量<80 mg,按成人平均体表面积 1.6 m² 计算,明显低于推荐剂量,存在用药不足的情况。此外,从个别病例不良反应具体描述中可发现奈达铂的溶媒剂量不足 300 mL,说明书明确指出“临用前,用 300 mL 以上生理盐水或 5% 木糖醇注射液溶解,滴注时间不应少于 60 min”,不符合说明书对溶媒量的要求,造成给药浓度偏高,从而增加不良反应发生风险。奈达铂应采用静脉输注方式给药,收集到的不良反应报告中有 1 例采用动脉灌注方式给药,虽然有文献报道奈达铂与其他化疗药物联合使用进行动脉灌注化疗治疗实体瘤具有一定疗效^[20-21],但由于试验样本量较少,安全性和有效性仍需进一步确证,此给药方式尚未得到批准或指南推荐,临床应用中需权衡利弊谨慎使用并严密监测。

3.4 不良反应发生时间

从不良反应发生时间来看,半数以上不良反应发生在 24 h 内(101 例,53.72%),其中绝大部分又发生在开始滴注药物的 0.5 h 内(76 例,40.43%),这类不良反应多为全身性、皮肤及附件、呼吸系统和心血管系统的速发型反应,包括过敏、发热、寒战、皮疹、呼吸困难、心慌等。24 h 后发生的不良反应以迟发型血液系统、消化系统反应为主,如骨髓抑制、白细胞减少、血小板减少、粒细胞减少、肝功能受损等,结合患者临床表现和实验室检查数据分析,与该结果相符。以上提示,在应用奈达铂前,应根据患者用药史和合并用药情况给予预防性

用药,滴注时应控制滴速,密切监测患者呼吸、面色、血压、脉搏,加强病房巡视,配备相关抢救设备和药品;对于迟发型的不良反应,应在治疗后及时定期进行相关实验室检查,尽早发现潜在的血液系统和消化系统不良反应,早发现早干预,尽量避免因实验室检查指标不合格延误患者后期治疗。

3.5 不良反应累及器官/系统及临床表现

本研究中统计的不良反应累及器官/系统主要包括全身反应、血液系统、消化系统、呼吸系统等,与药品说明书中提及的不良反应及文献报道的结果基本一致^[22-23]。累及器官/系统以全身反应最多,为 85 例次(33.60%),主要表现为过敏反应、发热、寒战等,及其继发的包括皮肤附件、呼吸系统、心血管系统等相关症状,多为 I 型速发型变态反应,上述反应临床症状较为直观,且大都数在药物滴注过程中发生,易发现并能够及时做出判断进行相应处置^[24]。目前,临床运用铂类药物前通常会给予糖皮质激素、抗组胺等预防性用药,可有效降低过敏反应发生率,但预防用药不能完全阻止过敏反应的发生,部分患者仍可能发生严重不良反应,近年来不乏奈达铂致过敏性休克的报道^[8-11],本研究中也包含 4 例过敏性休克病例(3 例好转,1 例死亡),提示在用药期间应密切观察患者,加强巡查监护。

仅次于全身反应的是血液系统反应,为 83 例次(32.81%),主要为骨髓抑制及继发的血小板、粒细胞、白细胞减少,这类迟发型不良反应通常难以预防,需要结合实验室检查指标进行确诊^[25-26]。因人体骨髓细胞有一定代偿能力,往往在用药一段时间后才表现出血液系统的损伤,不易被察觉,而当出现明显临床症状(如感染、皮下出血、瘀斑等)时,情况已较为严重,需要立即用药干预。本研究中出现的 12 例严重不良反应中有 4 例为 IV 度骨髓抑制,均暂停既定化疗计划,纠正骨髓抑制后再进行后续治疗。因此,在用药前应仔细询问患者病史,对于既往有血液系统疾病或发生过骨髓抑制不良反应的患者,应格外关注,用药前和用药后 3 d 应进行血常规、凝血等实验室检查,出现异常及时进行对症治疗^[27]。累及消化系统不良反应为 29 例次(11.46%),以恶心呕吐为主,目前大部分患者在用药前,会根据合并用药情况给予预防性止吐处置,可降低恶心呕吐的发生率,需要引起注意的是肝损伤/肝功能异常,与血液系统不良反应同属于迟发型反应,需要在用药后及时定期进行相关实验室指标

的检查。

3.6 不良反应的处置措施和临床转归

当发生速发型不良反应时,应首先停止奈达铂的输注,继而根据患者的体征进行相应处置:反应轻微的,停药后症状缓解,体征恢复正常的可继续输注;出现较严重皮疹、瘙痒、呼吸困难等症状的,给予地塞米松入壶、肌注苯海拉明、吸氧等处置,症状完全缓解后可尝试继续治疗,如再次发生过敏反应,应停用该药物;出现全身无力、寒战、血压急剧下降、意识丧失等症状的,应立即给予心电监护,地塞米松入壶、肌注苯海拉明、吸氧,必要时采取注射肾上腺素、多巴胺等抢救措施。对于迟发型的血液系统、消化系统不良反应,应根据患者实验室指标,给予升白细胞、升血小板、保肝护肝等对症治疗,对于症状完全缓解的,评估后可再次进行该药物治疗。

在本研究中,188例不良反应的临床转归,痊愈和好转分别为63例(33.51%)和118例(62.77%),未好转4例(2.13%),不详2例(1.06%),死亡1例(0.53%)。其中未好转的病例为2例血小板减少和2例肝功能异常,说明迟发型的血液系统和消化系统不良反应相对于速发型不良反应对机体造成的损伤不易纠正且持续时间长,提示患者用药后应及时定期进行相关实验室检查。死亡不良反应病例为过敏性休克并发反复室颤。本研究中过敏性休克不良反应共计4例,死亡率25%,提示速发型不良反应可能导致更加严重的后果,需要加强给药过程中的巡查监护。总体而言,奈达铂引起的不良反应经过积极合理的处置可以减少或者避免药物对身体造成的损害。

3.7 不良反应上报情况和局限性

国家药品不良反应监测中心发布的《国家药品不良反应监测年度报告(2021年)》^[28]中的上报主体,医师占55.6%、药师占25.5%、护士占13.0%。本研究中医师上报率为45.74%(86例)、药师上报率为29.26%(55例)、护士上报率为25.00%(47例),一线医护上报率与全国水平相当。通过对本研究中不良反应报告的梳理和统计分析,发现不良反应报告有如下局限性:(1)数据的完整性有待提高。在本研究中,患者的身高、体重数据大部分缺失,无法计算患者体表面积,从而无法深入评估用药剂量的准确性是否影响不良反应的发生。此外,患者用药史和过敏史近半数“不详”,这类与不良反应

密切相关的重要信息应详细记录。(2)不良反应类型的判断尺度不统一。如同样的IV度骨髓抑制,有些上报为一般不良反应,一些则为严重不良反应,这需要不良反应主管部门和医疗机构药学部门加强对不良反应上报人员的培训和宣教,提高不良反应报告质量。

综上所述,基于北京市近6年的监测数据,奈达铂所致不良反应大致可分为2类:速发型不良反应和迟发型不良反应,前者主要包括全身性过敏反应及可能与其相关的皮肤附件、呼吸系统、心血管系统等症状,后者主要包括血液系统和消化系统等相关症状。对于速发型不良反应建议根据患者基本情况给予预防性用药,并在滴注期间加强监护;对于迟发性不良反应建议用药后及时定期进行实验室指标的检查,早发现早干预。总体而言,奈达铂所致不良反应经过及时合理处置可以减少或消除药物造成的不利影响,安全性良好。近年来,虽然靶向药物、免疫治疗、CAR-T治疗等新药、新疗法已经成为肿瘤治疗的新风向,但经典化学药物治疗因其确切的疗效和可靠的循证医学依据,仍是肿瘤一线药物治疗的主流。此类药物最为人谈之色变的还是它们的不良反应,直接影响患者的依从性和治疗效果。奈达铂作为第二代铂类药物,目前仍为肿瘤相关治疗指南推荐的部分适应症一线治疗方案之一^[29-30]。因此,总结归纳奈达铂不良反应发生发展的特征和规律,可以提高对其不良反应发生的预判和处置水平,进而减少不良反应的发生,减轻其对患者带来的损害,改善肿瘤治疗预后,对促进临床合理用药,增加患者的临床获益具有积极意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tang C, Wu F, Wang R, et al. Comparison between nedaplatin and cisplatin plus docetaxel combined with intensity-modulated radiotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: A multicenter randomized phase II clinical trial [J]. *Am J Cancer Res*, 2016, 6(9): 2064-2075.
- [2] 庞思思, 胡帆, 王峰. 培美曲塞联合奈达铂治疗晚期肺癌的疗效、不良反应及对体力状况、生活质量的影响研究 [J]. *癌症进展*, 2020, 18(19): 2000-2004.
- [3] Hanahan D, Weinberg R A. Hallmarks of cancer: The next generation [J]. *Cell*, 2011, 144(5): 646-674.
- [4] 魏长江, 茅怡铭, 秦元, 等. 顺铂、奥沙利铂或奈达铂在III期食管癌新辅助化疗疗效中的对比研究 [J]. 现

- 代肿瘤医学, 2021, 29(1): 57-60.
- [5] Kajiura S, Hosokawa A, Yoshita H, *et al.* Phase I study of docetaxel plus nedaplatin in patients with metastatic or recurrent esophageal squamous cell carcinoma after cisplatin plus 5-fluorouracil treatment [J]. *Am J Clin Oncol*, 2016, 39(1): 13-17.
- [6] Shukuya T, Yamanaka T, Seto T, *et al.* Nedaplatin plus docetaxel versus cisplatin plus docetaxel for advanced or relapsed squamous cell carcinoma of the lung (WJOG5208L): A randomised, open-label, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(16): 1630-1638.
- [7] Watanabe Y, Nakai H, Etoh T, *et al.* Feasibility study of docetaxel and nedaplatin for recurrent squamous cell carcinoma of the uterine cervix [J]. *Anticancer Res*, 2008, 28(4C): 2385-2388.
- [8] 姚敏, 顾海娟, 徐艳艳, 等. 注射用奈达铂致严重过敏性休克一例 [J]. 山西医药杂志, 2021, 50(12): 2015.
- [9] 张聪, 解吉奕. 奈达铂致过敏性休克 26 例回顾性分析 [J]. 医药导报, 2020, 39(7): 1015-1018.
- [10] 杜文娟, 程于娟. 奈达铂致严重过敏性休克 1 例 [J]. 实用临床护理学电子杂志, 2019, 4(17): 131.
- [11] 罗攀, 贺国芳. 注射用奈达铂致严重过敏性休克 1 例分析 [J]. 中国药师, 2018, 21(1): 135.
- [12] 中华人民共和国卫生部, 国家食品药品监督管理局. 药品不良反应报告和监测管理办法: 卫生部令第 81 号 [EB/OL]. (2011-05-04) [2022-12-21] <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/bmgzh/20110504162501325.html>
- [13] Warren G W, Cummings K M. Tobacco and lung cancer: Risks, trends, and outcomes in patients with cancer [J]. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2013: 359-64.
- [14] 王丹, 任经天, 董铎, 等. 药品不良反应监测年度报告十年趋势分析 [J]. 中国药物警戒, 2020, 17(5): 276-283.
- [15] Zazzara M B, Palmer K, Vetrano D L, *et al.* Adverse drug reactions in older adults: A narrative review of the literature [J]. *Eur Geriatr Med*, 2021, 12(3): 463-473.
- [16] Davies E A, O'Mahony M S. Adverse drug reactions in special populations - the elderly [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2015, 80(4): 796-807.
- [17] 刘婧琳, 吴春暖, 宋晓坤. 抗肿瘤药物临床超常用药分析 [J]. 中国药房, 2020, 31(7): 873-878.
- [18] 王美飒, 高靓. 2019—2021 年天津市人民医院贝伐珠单抗临床应用合理性分析 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(8): 1866-1871.
- [19] Kawarada Y, Miyazaki M, Itoh A, *et al.* Incidence of and risk factors associated with nedaplatin-related hypersensitivity reactions [J]. *Int J Clin Oncol*, 2017, 22(3): 593-599.
- [20] 谢积萍, 鲁婷. 奈达铂联合多西他赛动脉灌注化疗对晚期宫颈癌患者血清 Chemerin 及 CK19 蛋白水平的影响 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19(23): 4165-4168.
- [21] 刘恒. 多西他赛静脉化疗联合奈达铂动脉介入栓塞治疗中晚期宫颈癌的临床研究 [J]. 中国医药指南, 2021, 19(36): 99-100.
- [22] 刘景瑞, 秦亚玮. 浅谈奈达铂所致不良反应的分布特征和规律 [J]. 当代医药论丛, 2017, 15(16): 14-15.
- [23] 郭小红, 卫榕, 梅丹, 等. 我院 119 例奈达铂不良反应报告分析 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(5): 141-144.
- [24] 钱嘉, 张雷, 吴楠. 108 例铂类化疗药致药品不良反应报告分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(8): 1014-1016.
- [25] Wahlang J B, Laishram P D, Brahma D K, *et al.* Adverse drug reactions due to cancer chemotherapy in a tertiary care teaching hospital [J]. *Ther Adv Drug Saf*, 2017, 8(2): 61-66.
- [26] 马莹, 刘浩, 吴玉婷. 某院 189 例肿瘤患者药品不良反应及相关性分析 [J]. 中国药业, 2022, 31(4): 124-127.
- [27] 朱丹, 曹雪, 宋燕青, 等. 443 例药物致血液系统不良反应分析 [J]. 中国药物警戒, 2021, 18(4): 356-360.
- [28] 国家药品监督管理局. 国家药品不良反应监测年度报告(2021 年) [EB/OL]. (2022-03-30) [2022-12-22] <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/ypblfytb/20220329161925106.html>.
- [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)食管癌诊疗指南 2022 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 77.
- [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)非小细胞肺癌诊疗指南 2022 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 144.

[责任编辑 高源]