

• 医院药学 •

基于 FAERS 数据库的达可替尼药物不良事件信号挖掘与分析

顾婷婷, 陈冬梅*

启东市人民医院(启东肝癌防治研究所/南通大学附属启东医院) 肿瘤血液科, 江苏 南通 226200

摘要: **目的** 基于美国食品药品监督管理局(FDA)药物不良事件报告系统(FAERS)中的不良事件报告,分析与达可替尼相关的药物不良事件信号,为医务人员制定药物治疗方案提供参考。**方法** 收集 2018 年第 3 季度—2025 年第 2 季度的 FAERS 数据库中以达可替尼为首要怀疑的报告。采用报告比值比法和贝叶斯置信区间递进神经网络法进行信号检测和分析。**结果** 共收集 947 份达可替尼报告,挖掘到 75 个信号,涉及 18 个系统/器官分类。其中女性患者(47.4%)占比高于男性患者(40.6%);年龄主要分布在 65 岁以上(30.4%);累及的系统/器官分类主要包括类检查、全身性疾病及给药部位各种反应和肝胆系统疾病;报告例次排名前 5 位的信号为死亡、恶性肿瘤进展、高血压、肝功能异常和皮疹;信号强度排名前 5 位的信号为血降钙素升高、乳糜胸、三碘甲状腺原氨酸减低、肺脓肿和血磷升高。发现新的不良事件主要有高血压、腹水、血小板减少症、胸腔积液、心电图 QT 间期延长、水肿、血降钙素升高等。达可替尼相关不良事件发生时间中位数为 28.5 d,大部分患者发生在用药后的第 1 个月内。**结论** 基于 FAERS 数据库挖掘的达可替尼药物不良事件信号与药品说明书大部分相符,医务人员需关注患者胃肠道症状和肝功能指标变化。

关键词: 达可替尼; 肺癌; FAERS 数据库; 高血压; 腹水; 血小板减少症; 胸腔积液; 心电图 QT 间期延长

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2025)10-2623-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.10.034

Signal mining and analysis of adverse drug events of dacomitinib based on FAERS database

GU Tingting, CHEN Dongmei

Department of Oncology and Hematology, Qidong People's Hospital (Qidong Institute of Liver Cancer Prevention and Treatment/Affiliated Qidong Hospital of Nantong University), Nantong 226200, China

Abstract: **Objective** To analyze the adverse drug event signals related to dacomitinib based on the adverse event reports in the FAERS, and to provide a reference for medical staff to formulate drug treatment plans. **Methods** Reports of dacomitinib as the primary suspect in the FAERS database from Q3 2018 to Q2 2025 were collected. The reporting odds ratio method and Bayesian confidence propagation neural network method were used for signal detection and analysis. **Results** A total of 947 reports of dacomitinib were collected, and 75 signals were excavated involving 18 system-organ class. Among them, female patients (47.4%) accounted for a higher proportion than male patients (40.5%). The age was mainly distributed over 65 years old (30.4%). The system-organ class involved mainly included similar examinations, systemic diseases and various reactions at the site of administration, and hepatobiliary system diseases. The top 5 signals in the reported cases were death, malignant tumor progression, hypertension, abnormal liver function, and rash. The top 5 signals in signal intensity were elevated hemocalcitonin, chylothorax, decreased triiodothyronine, lung abscess, and elevated blood phosphorus. New adverse events were mainly found to include hypertension, ascites, thrombocytopenia, pleural effusion, prolonged QT interval on electrocardiogram, edema, and elevated blood calcitonin. The median time to dacomitinib-related adverse events was 28.5 d, and most patients occurred within the first month after treatment. **Conclusion** The adverse event signals of dacomitinib based on the FAERS database are mostly consistent with the drug instructions, and medical staff should pay attention to the changes in gastrointestinal symptoms and liver function indicators of patients.

投稿日期: 2025-09-03

基金项目: 南通市卫生健康委员会科研课题(QN2022058)

作者简介: 顾婷婷, 住院医师, 研究方向为肿瘤内科学。E-mail: 18806297879@163.com

*通信作者: 陈冬梅, 主治医师, 研究方向为肿瘤内科学。E-mail: 15251337875@163.com

Key words: dacomitinib; lung cancer; FAERS database; hypertension; ascites; thrombocytopenia; pleural effusion; prolonged QT interval on electrocardiogram

肺癌的死亡率在全球恶性肿瘤中位居前列,已成为公共卫生健康的重大威胁。其中非小细胞肺癌的患者占 85%以上^[1]。表皮生长因子受体(EGFR)基因激活突变是非小细胞肺癌最常见的驱动突变^[2]。EGFR 酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)在临床应用最为广泛,已成为 EGFR 突变的非小细胞肺癌患者的标准治疗药物^[3]。达可替尼是第二代 EGFR-TKI,是目前唯一在亚裔人群和 EGFR Ex21L858R 突变人群中对比一代靶向药吉非替尼在总生存期获益更佳的药物^[4]。2018 年 9 月,美国食品药品监督管理局(FDA)批准达可替尼上市,2019 年 5 月其在中国获批上市。国内外对达可替尼的安全性研究主要集中在临床试验和个案报道,缺乏其安全性的全面分析^[5-6]。美国 FDA 不良事件报告系统(FAERS)是全球最大的药物不良事件数据库之一,为 FDA 进行上市后药物安全性评价提供支持^[7]。本研究旨在利用 FAERS 数据库的不良事件报告,通过信号检测和分析,对达可替尼的不良事件信号进行挖掘,为临床制定药物方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究收集 FAERS 数据库中从 2018 年第 3 季度—2025 年第 2 季度的不良事件报告。

1.2 数据处理

按照案件的编号(CASEID)、FDA 接受案件的

日期(FDA_DT)以及 FAERS 报告的唯一编号(PRIMARYID)排序,对具有相同 CASEID 的报告,保留 FDA_DT 值最大的,对于 CASEID 和 FDA_DT 均相同的保留 PRIMARYID 值最大的报告,以此识别和删除重复报告。通过使用“dacomitinib”“vizimpro”检索 FAERS 数据库的数据,获取达可替尼为首要怀疑(PS)药物的不良事件报告。使用国际医学用语词典第 28.0 版对报告涉及的不良事件在系统/器官分类(SOC)和首选术语(PT)水平进行分类。

1.3 信号挖掘

本研究结合各方法的特点,选择报告比值比(ROR)法和贝叶斯置信区间递进神经网络(BCPNN)法进行不良事件信号挖掘^[8-9]。ROR 和 BCPNN 的计算方法见表 1、2。ROR 法的信号生成判定标准为: $a \geq 3$,且 ROR 的 95%置信区间下限 >1 ;BCPNN 法信号生成判定标准为: $a \geq 3$,且信息成分值的 95%CI 下限(IC₀₂₅) >0 。本研究设定需同时满足 ROR 和 BCPNN 的判定标准,才能确认生成 1 个阳性不良事件信号。

表 1 比值失衡法四格表

Table 1 Four-grid table of ratio imbalance method			
药品	目标不良反应数	其他不良反应数	共计
目标药品	a	b	$a+b$
其他药品	c	d	$c+d$
共计	$a+c$	$b+d$	$a+b+c+d$

表 2 ROR 法和 BCPNN 法的公式及阈值

Table 2 Formulas and thresholds of the ROR method and the BCPNN method

方法	计算公式	阈值
ROR	$ROR = \frac{ad}{bc}$ $95\%CI = e^{\ln(ROR) \pm 1.96 \sqrt{(\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d})}}$	95% CI 下限 >1 , $a \geq 3$
BCPNN	$IC = \log_2 \frac{a(a+b+c+d)}{(a+b)(a+c)}$ $95\%CI = E(IC) \pm 2 \times \sqrt{V(IC)}$	IC ₀₂₅ >0 , $a \geq 3$

2 结果

2.1 不良事件报告的临床特征

本研究从 FAERS 数据库获取以达可替尼为 PS

药物的不良事件报告 947 份,涉及 2 317 例次不良事件。性别方面,女性患者(449 例,47.4%)高于男性患者(384 例,40.5%);年龄方面,65 岁以上

患者较多（288 例，30.4%）；上报国家主要为美国（518 例，54.7%）、日本（153 例，16.2%）；结局方面，住院或住院时间延长的报告数最多（250 例，26.4%），其次为死亡（144 例，15.2%），见表 3。

表 3 达可替尼相关不良事件报告的临床特征

Table 3 Clinical characteristics of adverse event reports related to dacomitinib

	项目	n/例	构成比/%
性别	男	384	40.6
	女	449	47.4
	未知	114	12.0
年龄/岁	<18	5	0.5
	18~64	265	28.0
	≥65	288	30.4
	未知	389	41.1
	未知	389	41.1
国家（前 5 位）	美国	518	54.7
	日本	153	16.2
	意大利	43	4.5
	法国	32	3.4
	中国	30	3.2
	未知	389	41.1
	未知	389	41.1
	未知	389	41.1
结局	住院或住院时间延长	250	26.4
	死亡	144	15.2
	危及生命	17	1.8
	残疾	2	0.2
	其他	534	56.4
	其他	534	56.4

2.2 达可替尼不良事件信号的 SOC 分布

本研究共筛选出 75 个不良事件阳性信号，涉及 18 个 SOC。按照不良事件报告例次排序，前 3 位 SOC 分别为各类检查、全身性疾病及给药部位各种反应、肝胆系统疾病，见表 4。

2.3 不良事件报告例次及信号强度排名前 25 位的 PT 信号

对达可替尼相关不良事件报告例次进行排序，报告例次前 5 位的 PT 分别为死亡、恶性肿瘤进展、高血压、肝功能异常和皮疹。报告例次排名前 25 位的部分 PT 未在药品说明书提及，如高血压、腹水、血小板减少症、胸腔积液、血小板计数降低、心电图 QT 间期延长、外周水肿、血压升高、水肿，见表 5。

根据 ROR 值进行排序，前 5 位的 PT 分别为血降钙素升高、乳糜胸、三碘甲状腺原氨酸减低、肺脓肿、血磷升高。ROR 值排名前 25 位的 PT 大部分未在药品说明书提及，如血降钙素升高、乳糜胸、腹水、眼眶周围水肿、心电图 QT 间期延长等，见

表 4 达可替尼不良事件信号累及 SOC

Table 4 Adverse event signals of dacomitinib involve SOC

SOC	PT 数	不良事件报告例次
各类检查	18	208
全身性疾病及给药部位各种反应	6	182
肝胆系统疾病	8	117
胃肠系统疾病	5	104
良性、恶性及性质不明的肿瘤（包括囊状和息肉状）	2	75
呼吸系统、胸及纵隔疾病	8	62
代谢及营养类疾病	7	55
血管与淋巴管类疾病	2	47
皮肤及皮下组织类疾病	1	40
血液及淋巴系统疾病	3	35
免疫系统疾病	1	34
各种手术及医疗操作	2	23
肾脏及泌尿系统疾病	4	20
感染及侵染类疾病	3	12
心脏器官疾病	1	10
各类神经系统疾病	2	8
内分泌系统疾病	1	5
眼器官疾病	1	3

表 6。

2.4 不良事件发生时间分布

经过剔除缺失、不准确或者未知发生时间的报告后，本研究共获得 260 份报告，不良事件发生时间中位数为 28.5 d，大部分不良事件（137 例，52.7%）是发生在用药治疗的第 1 个月内。用药超过 360 d 后，仍有不良事件发生（21 例，8.1%），见图 1。

3 讨论

本研究共收集 947 份以达可替尼为 PS 药物的不良事件报告。其中女性患者报告高于男性患者报告，这可能与女性更有可能主动上报不良事件相关以及女性通常与医务人员的互动更频繁，如通过各项检验检查、护理和随访，这可能会增加发现和记录不良事件的可能性。年龄方面，65 岁以上患者较多，这可能与老年患者的身体机能衰减和免疫功能下降相关。结局中住院或住院时间延长和死亡的比例较高，这可能与疾病的进展相关，但还需加强对达可替尼相关不良事件的监测。

本研究收集的不良事件信号主要累及各类检查、全身性疾病及给药部位各种反应、肝胆系统疾病和胃肠系统疾病。各类检查主要涉及丙氨酸氨基

表 5 达可替尼不良事件报告例次前 25 位的 PT
Table 5 Top 25 PT in the number of adverse event reports of dacomitinib

PT	不良事件例次	ROR (95% CI)	IC (IC ₀₂₅)
死亡	86	2.74 (2.21, 3.40)	1.42 (1.08)
恶性肿瘤进展	72	17.12 (13.54, 21.65)	4.05 (3.43)
高血压*	44	6.06 (4.50, 8.16)	2.58 (1.99)
肝功能异常	41	30.87 (22.66, 42.05)	4.92 (3.71)
皮疹	40	2.38 (1.74, 3.25)	1.23 (0.73)
腹泻	37	1.52 (1.10, 2.11)	0.60 (0.11)
发热	35	2.93 (2.10, 4.09)	1.54 (0.98)
超敏反应	34	4.85 (3.45, 6.80)	2.26 (1.62)
丙氨酸氨基转移酶升高	29	16.45 (11.40, 23.73)	4.02 (2.90)
天氨酸氨基转移酶升高	28	19.23 (13.24, 27.92)	4.25 (3.01)
腹水*	27	28.36 (19.40, 41.46)	4.81 (3.28)
血小板减少症*	27	6.84 (4.68, 10.00)	2.76 (1.94)
口干	25	9.67 (6.52, 14.34)	3.26 (2.28)
肝脏毒性	21	23.00 (14.96, 35.36)	4.51 (2.90)
肝脏功能检查值升高	21	18.86 (12.27, 29.00)	4.22 (2.75)
胸腔积液*	21	10.85 (7.06, 16.68)	3.43 (2.28)
虚弱	21	1.65 (1.07, 2.53)	0.71 (0.05)
血小板计数降低*	20	5.03 (3.24, 7.81)	2.32 (1.44)
心电图 QT 间期延长*	19	13.85 (8.81, 21.75)	3.78 (2.42)
外周水肿*	19	6.55 (4.17, 10.29)	2.70 (1.70)
治疗中断	18	4.18 (2.63, 6.64)	2.05 (1.17)
血压升高*	18	3.20 (2.01, 5.08)	1.67 (0.85)
食欲减退	18	2.08 (1.31, 3.31)	1.05 (0.31)
水肿*	16	9.38 (5.73, 15.33)	3.22 (1.94)
药物诱导的肝损伤	14	9.76 (5.77, 16.51)	3.28 (1.87)

*未被药品说明书收录。

* Not included in the drug instructions.

表 6 达可替尼不良事件报告信号强度前 25 位的 PT
Table 6 Top 25 PT in terms of adverse event reporting signal strength for dacomitinib

PT	不良事件例次	ROR (95% CI)	IC (IC ₀₂₅)
血降钙素升高*	7	1 319.15 (605.89, 2 872.05)	10.22 (1.92)
乳糜胸*	8	273.51 (135.65, 551.50)	8.06 (2.15)
三碘甲状腺原氨酸减低*	3	176.37 (56.41, 551.39)	7.44 (0.52)
肺脓肿*	3	41.76 (13.43, 129.81)	5.38 (0.45)
血磷升高*	3	31.76 (10.22, 98.67)	4.98 (0.42)
肝功能异常	41	30.87 (22.66, 42.05)	4.92 (3.71)
高转氨酶血症	11	30.45 (16.83, 55.10)	4.92 (2.30)
腹水*	27	28.36 (19.40, 41.46)	4.81 (3.28)
肝脏毒性	21	23.00 (14.96, 35.36)	4.51 (2.90)
天氨酸氨基转移酶升高	28	19.23 (13.24, 27.92)	4.25 (3.01)

表 6 (续)

PT	不良事件例次	ROR (95% CI)	IC (IC ₀₂₅)
肝脏功能检查值升高	21	18.86 (12.27, 29.00)	4.22 (2.75)
眼眶周围水肿*	3	18.74 (6.03, 58.19)	4.22 (0.34)
恶性肿瘤进展	72	17.12 (13.54, 21.65)	4.05 (3.43)
肾病综合征*	4	16.74 (6.27, 44.68)	4.06 (0.72)
丙氨酸氨基转移酶升高	29	16.45 (11.40, 23.73)	4.02 (2.90)
肝酶异常	3	16.03 (5.16, 49.78)	4.00 (0.31)
抗利尿激素分泌失调*	5	15.08 (6.27, 36.29)	3.91 (0.99)
胆囊炎*	5	14.69 (6.10, 35.34)	3.87 (0.98)
肾脏囊肿*	4	14.69 (5.51, 39.19)	3.87 (0.68)
腹股沟疝*	3	14.24 (4.59, 44.21)	3.83 (0.28)
心电图 QT 间期延长*	19	13.85 (8.81, 21.75)	3.78 (2.42)
弥散性血管内凝血*	5	13.79 (5.73, 33.18)	3.78 (0.96)
高钙血症*	6	13.78 (6.18, 30.72)	3.78 (1.19)
心包积液*	10	12.58 (6.76, 23.43)	3.65 (1.74)
骨癌*	3	12.50 (4.03, 38.81)	3.64 (0.24)

*未被药品说明书收录。

* Not included in the drug instructions.

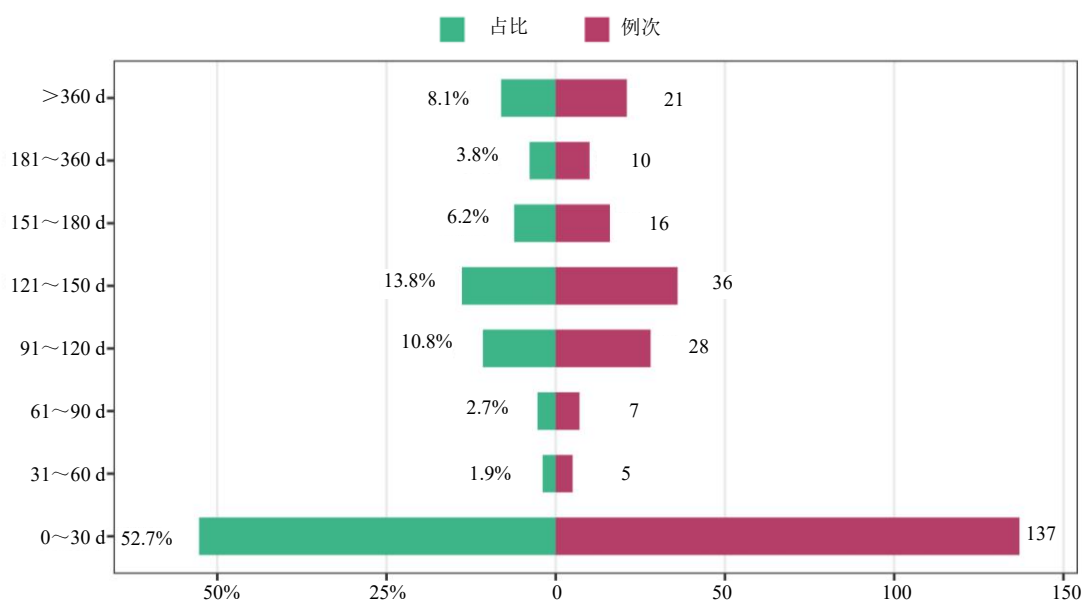


图 1 不良事件发生的时间分布情况

Fig. 1 Temporal distribution of adverse events

转移酶升高、天氨酸氨基转移酶升高和肝脏功能检查值升高。肝胆系统疾病主要涉及肝功能异常、肝脏毒性和药物诱导的肝损伤。在 ARCHER 1050 研究中, 19% 的患者出现丙氨酸氨基转移酶、天氨酸氨基转移酶升高, 但基本为 1~2 级不良事件^[4]。Wang 等^[10]报道 1 例使用达可替尼引起药物性肝损伤的病例报告, 该患者使用达克替尼后, 其胆红素

水平较基线升高 18 倍, 为 3 级不良事件。因此, 治疗期间对肝功能的监测对于早期发现肝毒性是必要的。值得注意的是, 达可替尼是 CYP2D6 酶的强抑制药, 会对通过 CYP2D6 酶代谢的药物造成影响, 提升其血浆浓度。使用达克替尼时, 应注意药物相互作用, 以防不良事件发生^[11]。

全身性疾病及给药部位各种反应主要涉及死

亡、发热和虚弱。死亡可能是由于疾病进展引起,未来还需要随机对照试验进一步验证其关联。发热和虚弱跟药品说明书描述的不良事件相符。需要注意的是,发热可能提示间质性肺病的发生,医务人员应根据患者肺部检查和呼吸道症状等进一步确认是否发生间质性肺病。若确诊间质性肺病,需停用达可替尼,更换其他药物治疗。

胃肠系统疾病主要为腹泻,与药品说明书的内容基本一致。ARCHER 1050 研究结果显示,达可替尼相关的3~4级不良事件中,腹泻占比为8%。有研究发现腹泻是达可替尼常见的不良事件,有患者因没有及时治疗而发生重度腹泻^[12]。对于≥2级腹泻,可暂时停用药物,并开始使用洛哌丁胺等药物进行止泻治疗。当患者腹泻恢复至≤1级,可根据腹泻严重程度,按相同剂量水平或降低一个剂量水平继续使用达可替尼治疗。

值得注意的是,药品说明书根据上市前随机对照试验的结果,提及常见不良事件有腹泻、皮疹等。但本研究中皮疹和腹泻分别位于报告例次第5、6位。可能因为随机对照试验的人群入排标准、随访与干预等与真实临床应用(如预防胃肠道反应、剂量个体化调整)存在差异。本研究还观察到药品说明书提及常见不良事件如皮肤相关不良事件,但在不成比例分析中未显示出阳性信号。这可能是由于这些不良事件在FAERS数据库中非常常见,掩盖了不成比例分析法(ROR法和BCPNN法)的检测,这被称为掩蔽效应。此外,药品说明书提及间质性肺病属于低发生率(0.5%)但需重点关注的不良事件,需永久停用药物。因此,准确评估达可替尼的安全性需要结合广泛的实验数据和真实世界数据分析。

本研究发现部分不良事件未在达可替尼药品说明书提及,主要有高血压、腹水、血小板减少症、胸腔积液、血小板计数降低、心电图QT间期延长、外周水肿、水肿、血降钙素升高、乳糜胸等。上述不良事件信号目前作用机制尚不明确,且无相关个案报道。对于外周水肿、胸腔积液和腹水,可能因为达可替尼会引起低白蛋白血症,低白蛋白可降低血浆胶体渗透压,使血管内的水分渗出到组织间隙中,从而引起相关症状^[13-14]。对于乳糜胸,达可替尼为EGFR酪氨酸激酶抑制剂,尚无证据直接表明可引起乳糜胸。但有研究报道患者使用酪氨酸激酶抑制剂达沙替尼曾发生乳糜胸,可能为达沙替尼

对酪氨酸激酶的抑制作用改变了血管内皮因子对胸膜内皮血管通透性及稳定性的调控导致^[15]。这可能是达可替尼引起乳糜胸的潜在原因。既往有研究已证实多种EGFR-TKI可能通过阻断KCNQ1/KCNE1或抑制PI3K通路,增加QT间期延长的风险^[16-17]。达可替尼可能基于上述原因引起心电图QT间期延长。对于新发现的不良事件,未来可进一步开展前瞻性研究和机制研究。医务人员在使用达可替尼治疗时,应监测新发现的不良事件,保障患者的用药安全。

本研究对不良事件发生时间进行分析,发现使用达可替尼治疗的第1个月内发生不良事件的患者较多,总体中位发生时间为28.5 d,用药超过360 d后,仍有不良事件发生。这提示需要在使用达可替尼全过程中应持续监测不良事件。

综上所述,本研究基于FAERS数据库对达可替尼的安全性进行评估,检出的不良事件信号大部分与药品说明书相符。但还需关注高血压、腹水、血小板减少症、心电图QT间期延长、水肿和乳糜胸等新的不良事件。使用达可替尼的第1个月内发生不良事件的患者较多,医务人员应加强监测,保障患者安全用药。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 龙贞莉,杨莹,虞永峰,等.肺癌诊治新进展[J].实用肿瘤杂志,2025,40(4):293-305.
- [2] 李筱玥,王娜,刘显妮,等.表皮生长因子受体突变肺腺癌间质纤维化程度与靶向治疗耐药及预后的相关性分析[J].实用医学杂志,2025,41(15):2381-2387.
- [3] 朱锡玲,王瑾,李伟,等.2018年至2023年某院新型抗肿瘤药物临床应用分析[J].中国药业,2025,34(15):34-40.
- [4] 乔哲,陈勇.达可替尼在非小细胞肺癌中的应用进展[J].河北医药,2021,43(10):1557-1562.
- [5] Elicin O, Ozsahin M. Current role of dacomitinib in head and neck cancer[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2016, 25(6):735-742.
- [6] Jänne P A, Shaw A T, Camidge D R, et al. Combined pan-HER and ALK/ROS1/MET Inhibition with dacomitinib and crizotinib in advanced non-small cell lung cancer: Results of a phase I study[J]. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(5):737-747.
- [7] 曾科翔,刘冬,张雪妮.基于美国FAERS数据库的维贝格隆不良事件信号挖掘与分析[J].现代药物与临

- 床, 2025, 40(8): 2090-2096.
- [8] 高玲娜, 李宗云, 朱小丽, 等. 基于FDA不良事件报告系统数据库罕见病药物艾加莫德 α 不良反应信号比值失衡分析 [J]. 临床药物治疗杂志, 2025, 23(8): 74-80.
- [9] 杨惠霞, 蔡权周, 赖小美, 等. 维立西呱不良事件信号的挖掘与分析 [J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(13): 2297-2303.
- [10] Wang X X, Huang A Q, Lu Y, *et al.* Drug-induced liver injury associated with dacomitinib: A case report [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 979462.
- [11] 郭英, 黄丽, 魏龙, 等. 达可替尼与美托洛尔相互作用致急性药物性肝损伤 1 例 [J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(12): 847-848.
- [12] Mok T S, Cheng Y, Zhou X D, *et al.* Improvement in overall survival in a randomized study that compared dacomitinib with gefitinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer and EGFR-activating mutations [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(22): 2244-2250.
- [13] 罗科辉, 张美彪, 孙钊, 等. 自发性脑出血后血肿周围水肿扩张危险因素及与预后相关性 [J]. 吉林医学, 2024, 45(10): 2554-2556.
- [14] Wei N, Liu C, Zhu H F, *et al.* Hypoalbuminemia contributes to ascites formation via sodium and water retention: Evidence from clinical data and albumin deficient mice [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2024, 1870(6): 167275.
- [15] 杨岚, 吕娜, 靖戎, 等. 达沙替尼治疗慢性髓系白血病导致乳糜胸 3 例 [J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(5): 1348-1353.
- [16] Gan T, Chen J D, Wang H, *et al.* Impact of sequential (first-to third-generation) EGFR-TKI treatment on corrected QT-interval in NSCLC patients [J]. *Front Oncol*, 2024, 14: 1330165.
- [17] Zhang X Y, Wu C B, Wu C X, *et al.* Case report: Torsade de pointes induced by the third-generation epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor osimertinib combined with *Litsea cubeba* [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 903354.

[责任编辑 高源]