

基于 FAERS 数据库的瑞波替尼不良事件信号挖掘与分析

朱金杰, 凌涛*

江苏省人民医院宿迁医院 药学部, 江苏 宿迁 223800

摘要: 目的 挖掘并分析瑞波替尼的药品不良事件信号, 为临床安全用药提供参考。方法 分析美国食品药品监督管理局不良事件报告系统 (FAERS) 数据库 2024 年第 1 季度至 2025 年度第 4 季度瑞波替尼不良事件数据, 采用报告比值比法 (ROR)、比例报告比值比法 (PRR)、贝叶斯置信区间神经网络传播法 (BCPNN) 及多项伽马-泊松压缩估计法 (MGPS) 进行信号挖掘。结果 共获得目标药物瑞波替尼不良事件报告 522 份, 涉及目标人群 192 例。符合 4 种检测方法的不良事件阳性信号 15 个, 对应 112 份不良反应报告。信号强度前 5 位的不良反应依次为味觉障碍、运动功能障碍、共济失调、口腔感觉减退、神经毒性。不良事件主要集中于各类神经系统疾病, 有明确时间记录的不良反应发生在用药后 30 d 内。结论 瑞波替尼的安全性风险以神经系统毒性为核心特征, 部分严重信号 (如共济失调、神经系统病变) 在现有说明书中提示不足; 临床使用时应重点关注用药初期 (前 30 d) 的神经系统症状, 监测必要时调整给药方案, 以保障用药安全。

关键词: 瑞波替尼; FAERS 数据库; 不良事件; 信号挖掘; 用药安全; 神经毒性

中图分类号: R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2026)04-1115-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.04.036

Signal mining and analysis of adverse events of repotrectinib based on the FAERS database

ZHU Jinjie, LING Tao

Department of Pharmacy, Jiangsu Province (Suqian) Hospital, Suqian 223800, China

Abstract: Objective To explore and analyze the signals for repotrectinib adverse drug events, so as to provide reference for the safe drug use in clinical practice. **Methods** The date of repotrectinib adverse drug events from FAERS were analyzed, and the time period was from the first quarter of 2024 to the fourth quarter of 2025. The signals were mined by means of ROR, PRR, BCPNN, and MGPS. **Results** A total of 522 adverse drug events reports of repotrectinib were obtained, involving 192 target individuals. There were 15 positive signals for adverse events across the 4 detection methods, corresponding to 112 adverse reaction reports. The top 5 adverse drug event signals were taste disorder, motor dysfunction, ataxia, hypoaesthesia oral, and neurotoxicity. Adverse drug event signals were mainly concentrated in various nervous system diseases. Adverse reactions with clear time records occurred within 30 days after the medication was administered. **Conclusion** The safety risk of repotrectinib is characterized by core nervous system toxicity, and some severe signals (such as ataxia and nervous system disorder) are insufficiently prompted in the existing package insert. Clinicians should focus on monitoring nervous system symptoms in the early stage of medication (first 30 days), and adjust the dosage regimen if necessary to ensure medication safety.

Key words: repotrectinib; FAERS database; adverse event; signal mining; medication safety; nervous system disorder

肺癌是全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一, 2023 年全球肺癌新发病例约 230 万, 死亡病例达 180 万^[1]。非小细胞肺癌占肺癌总数的 80%~85%, 其中 ROS1 融合基因突变发生率为 1%~2%, 多见于年轻、不吸烟的肺腺癌患者^[2-3]。瑞波替尼为

新一代 ROS1/NTRK 酪氨酸激酶抑制剂, 批准其用于成人局部晚期或转移性 ROS1 阳性非小细胞肺癌, 不限初治或经 ROS1 靶向治疗进展患者, 均获批用于 NTRK 融合阳性晚期实体瘤^[4]。但美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准该适应证覆盖成人及 ≥12

收稿日期: 2026-02-10

基金项目: 宿迁市第一人民医院科研专项项目 (KY202312)

作者简介: 朱金杰, 男, 主管药师, 本科, 临床药学专业。E-mail: 594887765@qq.com

*通信作者: 凌涛, 女, 主管药师, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: ling_tao2022@163.com

岁儿童患者^[5]，而国家药品监督管理局仅批准用于成人^[6]。此外，瑞波替尼的分子尺寸比其他酪氨酸激酶抑制剂（TKI）小，更容易穿透人脑，进入中枢神经系统发挥作用^[7]。瑞波替尼的上市时间较短，美国批准用于成人局部晚期或转移性 ROS1 阳性非小细胞肺癌、NTRK 融合阳性晚期实体瘤适应证，分别于 2023 年 11 月、2024 年 6 月获批，中国于 2024 年 5 月、2026 年 1 月获批。现有安全性数据主要来源于临床试验，试验中常见不良反应包括头晕、味觉障碍等^[8]。但由于临床试验存在样本量有限、纳入标准严格、随访时间短等局限性，难以全面反映真实世界中的安全性特征。目前国内外关于瑞波替尼的安全性研究多为个案报道或小样本分析，缺乏基于大样本真实世界数据的系统性评价。FAERS 数据库作为全球最大的公开不良事件报告系统之一，收录了来自全球的药品上市后不良事件报告，为真实世界药物安全性评价提供了重要数据支撑。本研究通过挖掘 FAERS 数据库中瑞波替尼相关不良事件数据，采用 4 种信号检测方法联合验证，旨在全面识别其潜在不良事件信号，尤其是临床试验中未充分暴露的风险，为临床用药安全提供更全面的循证依据。

1 材料与方法

1.1 数据来源

检索 FDA 不良事件报告系统（FAERS）2024 年第 1 季度—2025 年第 4 季度的公开数据，以瑞波替尼通用名“REPOTRECTINIB”和商品名“AUGTYRO”为检索词，提取首要怀疑药物为瑞波替尼的不良事件报告。提取文件包含 7 个子数据集：个人信息（DEMO）、药物使用（DRUG）、不良事件（REAC）、治疗结果（OUTC）、报告来源（RPSR）、治疗时间（THER）和药物适应证（INDI）。

1.2 数据处理

采用以下标准进行数据筛选：①首要怀疑药物为瑞波替尼；②报告包含明确的不良事件描述；③排除重复报告（通过报告编号、患者基本信息及不良事件特征联合去重）；④排除信息严重缺失（如无不良事件具体表现）的报告。采用《国际医学用语词典》（MedDRA 28.1 版）对不良事件描述进行标准化编码，以首选术语（PT）作为基本分析单位，按系统器官分类（SOC）进行归类。

1.3 信号挖掘

目前国际广泛应用的不良事件信号检测方法

包括频数法和贝叶斯法。前者主要算法包括报告比值比（ROR）法、比例报告比值比（PRR）法，后者则主要使用多项伽马-泊松分布缩减（MGPS）法及贝叶斯置信传播神经网络（BCPNN）法。本研究同时使用以上 4 种算法，进行可疑不良事件信号挖掘，可以降低单一算法所致的结果偏倚。同时满足报告数 ≥ 3 ，ROR 95%可信区间下限（95% CI） > 1 ，PRR ≥ 2 ， $\chi^2 \geq 4$ ，IC025 > 0 ，EBGM05 > 2 的信号，被判定为阳性信号。ROR 值越大，说明信号强度越大，目标药物与相关不良事件之间的关联性越强。采用 R 4.5.1 软件对数据进行统计分析，结果汇总整理采用 WPS office 2025 完成。

2 结果

2.1 瑞波替尼不良事件报告基本特征

通过对 FAERS 数据库检索并筛选，共涉及 192 例患者，522 份不良事件报告，见表 1。其中女性占 55.73%，男性占 30.21%；年龄以 18~85 岁为主；报告来源以美国为主（76.04%）；报告者中消费者占比最高（46.87%）。结局方面，13.54%的患者死亡。

2.2 不良事件挖掘结果

ROR 法识别 217 个信号，PRR 法 217 个，MGPS 法 234 个，BCPNN 法 189 个。满足所有 4 种方法判定标准后，初步得到 21 个信号（152 例不良事件）；排除非药物相关不良事件信号 6 个（治疗不服从、不良事件、住院治疗、药品不良反应、恶性肿瘤进展、非小细胞肺癌），最终确定 15 个阳性信号，对应 112 例不良反应，见表 2。

2.3 瑞波替尼不良事件 SOC 分布

在本次研究中，15 个阳性信号涉及 5 个系统器官分类，见表 3。其中各类神经系统疾病占比最高，是瑞波替尼最主要的不良反应类型；其次为全身性疾病及给药部位反应、各种肌肉骨骼及结缔组织疾病、呼吸系统/胸及纵隔疾病、胃肠系统疾病。其中头晕是本研究中出现最多不良事件例数，也是临床试验中最常见的不良反应^[8]。

2.4 瑞波替尼不良事件诱发时间分布

本次检索中 30 份报告记录了不良事件发生时间。不良反应主要发生在用药初期，见表 4。

3 讨论

3.1 瑞波替尼安全性谱与注册临床试验 TRIDENT-1 的高度一致性

本研究基于 FAERS 数据库的挖掘结果显示，瑞波替尼的不良事件主要集中在神经系统、胃肠道

表 1 瑞波替尼相关不良事件基本信息

Table 1 Basic information of adverse event reports related to repotrectinib

基线特征		报告数	构成比/%	基线特征		报告数	构成比/%
性别	女性	107	55.73	报告国家	巴西	1	0.52
	男性	58	30.21		英国	1	0.52
	缺失	27	14.06		意大利	1	0.52
体质量/kg	<50	7	3.65	结局	波兰	1	0.52
	50~100	13	6.77		死亡	26	13.54
	>100	3	1.56		残疾/功能障碍	3	1.56
	缺失	169	88.02		住院(或住院延长)	42	21.88
年龄/岁	<18	4	2.08	报告者	危及生命	8	4.17
	18~64	67	34.90		其他	113	58.85
	65~85	67	34.90		消费者	90	46.87
	缺失	54	28.12		医疗专业人员	23	11.98
报告国家	美国	146	76.04	上报年份	药师	25	13.02
	日本	23	11.98		医生	43	22.40
	欧盟	10	5.21		缺失	11	5.73
	法国	4	2.08		2024 年	90	46.87
	中国	3	1.56		2025 年	102	53.13
	德国	2	1.04				

表 2 瑞波替尼不良事件信号强度排序

Table 2 Ranking of repotrectinib adverse event signal strength

PT	SOC	报告数	ROR (95% CI)	PRR (χ^2)	EBGM (EBGM05)	IC (IC ₀₂₅)
味觉障碍	各类神经系统疾病	7	50.81 (24.10, 107.13)	50.14 (337.12)	50.13 (23.77)	5.65 (1.78)
运动功能障碍	各类神经系统疾病	3	35.38 (11.37, 110.07)	35.18 (99.62)	35.17 (11.31)	5.14 (0.43)
共济失调	各类神经系统疾病	3	29.81 (9.58, 92.74)	29.64 (83.03)	29.64 (9.53)	4.89 (0.41)
口腔感觉减退*	胃肠系统疾病	3	23.98 (7.71, 74.61)	23.85 (65.68)	23.85 (7.67)	4.58 (0.38)
神经毒性*	各类神经系统疾病	3	21.42 (6.88, 66.62)	21.30 (58.04)	21.30 (6.85)	4.41 (0.36)
神经系统病变	各类神经系统疾病	4	16.66 (6.23, 44.56)	16.54 (58.43)	16.54 (6.18)	4.05 (0.71)
平衡障碍	各类神经系统疾病	9	12.23 (6.33, 23.64)	12.04 (91.20)	12.04 (6.23)	3.59 (1.59)
周围神经病变	各类神经系统疾病	8	10.13 (5.04, 20.38)	9.99 (64.85)	9.99 (4.97)	3.32 (1.35)
肌无力	各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	9	9.45 (4.89, 18.27)	9.31 (66.84)	9.31 (4.81)	3.22 (1.42)
头晕	各类神经系统疾病	33	8.23 (5.78, 11.71)	7.77 (196.33)	7.77 (5.46)	2.96 (2.18)
步态无力	全身性疾病及给药部位各种反应	4	8.19 (3.06, 21.9)	8.13 (25.04)	8.13 (3.04)	3.02 (0.45)
味觉倒错	各类神经系统疾病	5	7.97 (3.30, 19.22)	7.90 (30.16)	7.90 (3.27)	2.98 (0.69)
胸腔积液*	呼吸系统、胸及纵隔疾病	4	7.81 (2.92, 20.90)	7.76 (23.59)	7.76 (2.90)	2.96 (0.42)
皮肤异常感觉	各类神经系统疾病	9	6.80 (3.52, 13.14)	6.70 (43.76)	6.70 (3.47)	2.74 (1.17)
步态障碍	全身性疾病及给药部位各种反应	8	4.76 (2.37, 9.57)	4.70 (23.40)	4.70 (2.34)	2.23 (0.76)

*表示药品说明书中未提及的不良反应。

* indicates adverse reactions not mentioned in the drug instructions.

表 3 瑞波替尼不良事件 SOC 分布

Table 3 SOC distribution of repotrectinib adverse events

SOC	不良事件	信号数 (占比/%)	报告数 (占比/%)
各类神经系统疾病	头晕 (33)、皮肤异常感觉 (9)、平衡障碍 (9)、周10 (66.67) 围神经病变 (8)、味觉障碍 (7)、味觉倒错 (5)、神 经系统病变 (4)、共济失调 (3)、运动功能障碍 (3)、 神经毒性 (3) *		84 (75.00)
全身性疾病及给药部 位各种反应	步态障碍 (8)、步态无力 (4)	2 (13.33)	12 (10.71)
各种肌肉骨骼及结缔 组织疾病	肌无力 (9)	1 (6.67)	9 (8.04)
呼吸系统、胸及纵隔 疾病	胸腔积液 (4) *	1 (6.67)	4 (3.57)
胃肠道系统疾病	口腔感觉减退 (3) *	1 (6.67)	3 (2.68)

*表示药品说明书中未提及的不良反应。

* indicates adverse reactions not mentioned in the drug instructions.

表 4 瑞波替尼不良事件诱发时间

Table 4 Time to onset of adverse events for repotrectinib

发生时间/d	n/例	构成比/%
0~30	15	50.00
31~60	7	23.33
61~90	3	10.00
91~120	1	3.33
121~150	0	0.00
151~180	1	3.33
181~360	3	10.00

及全身性疾病, 其中味觉障碍、运动功能障碍、共济失调、口腔感觉减退是信号最强的几类不良事件。这一真实世界研究结果与瑞波替尼的关键注册临床试验 TRIDENT-1 (NCT03093116) 的研究数据呈现出极高的一致性。在 TRIDENT-1 研究中, Drilon 等^[8]纳入了 426 例接受瑞波替尼治疗的患者, 安全性分析显示, 治疗相关不良事件主要包括头晕、味觉障碍和感觉异常等。值得注意的是, 尽管大多数不良事件为 1~2 级, 但头晕是导致剂量调整 (暂停或减量) 的最主要原因之一^[8]。头晕和共济失调可能是由于瑞波替尼作为 TRK 抑制剂, TRK 抑制可能导致临床显著的自主神经功能障碍^[9]。而本研究中共济失调、神经系统毒性和头晕的显著信号强度, 进一步证实了神经系统毒性是限制该药物临床应用的关键因素。与临床试验中严格的入排标准不同, 真实世界中患者往往伴有更复杂的基础疾病 (如糖尿病周围神经病变、老年性脑萎缩等), 这可能解释了为何本研究中步态障碍、平衡障碍等与头

晕/共济失调相关的下位术语信号如此突出。鉴于头晕和共济失调的高发性, 建议临床在瑞波替尼治疗前对患者进行跌倒风险评估, 尤其是老年患者。

3.2 与第 1 代 ROS1 抑制剂及其他 TRK 抑制剂的安全性比较

瑞波替尼作为新一代 ROS1/NTRK 抑制剂, 其安全性谱与第 1 代 ROS1 抑制剂克唑替尼存在显著差异, 而与 TRK 抑制剂恩曲替尼和拉罗替尼表现出明显的类效应^[10]。克唑替尼的安全性特征主要表现为视觉障碍 (光幻视)、胃肠道反应 (恶心、呕吐、腹泻) 以及外周水肿^[11]。相比之下, 瑞波替尼的胃肠道反应发生率相对较低且程度较轻, 本研究中恶心、呕吐的信号强度远低于神经系统信号。然而, 瑞波替尼表现出更广泛的神经系统毒性。这种差异主要归因于靶点的不同: 克唑替尼主要抑制间质上皮转化因子、间变性淋巴瘤激酶和 ROS1^[12], 而瑞波替尼对 TRK 具有强效抑制作用^[4]。与同为 ROS1/TRK 抑制剂的恩曲替尼相比, 两者的安全性谱较为相似。在恩曲替尼的整合分析 (ALKA-372-001、STARTRK-1、STARTRK-2) 中, 味觉障碍、头晕和感觉异常同样是最常见的神经系统不良事件^[13]。本研究结果提示, 对于从克唑替尼耐药后序贯使用瑞波替尼的患者, 临床医生需及时转变管理策略, 从关注视觉和水肿转向重点监测头晕和跌倒风险。

3.3 神经系统毒性机制

瑞波替尼在设计上经过优化, 具有比克唑替尼和恩曲替尼更强效的血脑屏障穿透能力, 从而在

TRIDENT-1 研究中展现出卓越的颅内抗肿瘤活性(颅内客观缓解率高达 89%)^[14]。然而,高血脑屏障穿透性也意味着药物在中枢神经系统内的暴露量更高,从而导致中枢神经系统相关不良事件的发生率增加。研究中挖掘到的记忆障碍、注意力障碍及认知障碍信号,可能与海马体中 TRKB 受体的抑制有关^[15]。脑源性神经营养因子与 TRKB 的结合对维持神经元存活、突触可塑性以及认知功能至关重要^[16]。瑞波替尼对中枢神经系统中 TRK 通路的强效抑制,可能是导致上述中枢神经系统症状的潜在机制。此外,TRK 受体广泛分布于前庭神经节和本体感觉神经元,其抑制可直接导致前庭功能障碍和本体感觉丧失,临床表现为本研究中高频报告的头晕和共济失调^[17]。

3.4 特殊关注的不良事件

除了常规的用药期间不良事件,本研究还需特别关注 2 个在说明书中易被低估的信号,停药戒断性头晕和体质量增加。虽然本研究主要基于报告的不良事件,但文献表明,TRK 抑制剂存在一种特殊的“停药眩晕”现象。在临床试验中,部分患者在漏服药物或停药期间反而出现头晕加重^[18]。这可能与 TRK 通路长期受抑后的受体超敏或适应性改变有关。TRIDENT-1 研究还表明,通过剂量暂停或下调,大部分 3 级以上的神经系统不良事件可逆转为 1 级或消失,且剂量调整并未显著损害药物的抗肿瘤疗效^[2, 19]。本研究中部分头晕报告可能发生于减量或停药间歇期,提示临床医生在指导患者停药时应采取逐步减量策略,而非突然停药。在 TRIDENT-1 研究中,部分患者出现了明显的体质量增加,这与恩曲替尼和拉罗替尼的报道一致^[20]。TRKB/BDNF 信号通路参与下丘脑对食欲和能量代谢的调节,抑制该通路可能导致过食症和代谢率降低^[21]。而强烈的味觉障碍信号提示患者进食欲望可能降低^[22],结合体质量增加的代谢异常风险,对于长期生存的肺癌患者,建议进行个体化的营养干预,纳入长期随访管理。

4 结论

本研究通过挖掘 FAERS 数据库瑞波替尼相关不良事件数据,识别出 15 个阳性信号,其中神经系统疾病是最主要的不良反应类型,味觉障碍、共济失调等信号强度较高,且部分严重信号在现有说明书中提示不足。临床使用瑞波替尼时,应重点关注用药初期的神经系统症状监测,针对高危人群制定

个体化用药方案,以降低不良反应风险,保障用药安全。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] GBD 2023 Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of cancer, 1990–2023, with forecasts to 2050: A systematic analysis for the global burden of disease Study 2023 [J]. *Lancet*, 2025, 406(10512): 1565–1586.
- [2] Boulanger M C, Schneider J L, Lin J J. Advances and future directions in ROS1 fusion-positive lung cancer [J]. *Oncologist*, 2024, 29(11): 943–956.
- [3] Gendarme S, Bylicki O, Chouaid C, et al. ROS-1 fusions in non-small-cell lung cancer: Evidence to date [J]. *Curr Oncol*, 2022, 29(2): 641–658.
- [4] Murray B W, Rogers E, Zhai D, et al. Molecular characteristics of repotrectinib that enable potent inhibition of TRK fusion proteins and resistant mutations [J]. *Mol Cancer Ther*, 2021, 20(12): 2446–2456.
- [5] U.S. Food and Drug Administration. Repotrectinib prescribing information [EB/OL]. (2023-11-15) [2026-03-28]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/218213s000lbl.pdf.
- [6] National Medical Products Administration. Repotrectinib capsules approved with conditions for marketing by China NMPA [EB/OL]. (2024-05-11) [2025-12-31]. https://english.nmpa.gov.cn/2024-05/11/c_1050520.htm.
- [7] Drilon A, Ou S H I, Cho B C, et al. Repotrectinib (TPX-0005) is a next-generation ROS1/TRK/ALK inhibitor that potently inhibits ROS1/TRK/ALK solvent-front mutations [J]. *Cancer Discov*, 2018, 8(10): 1227–1236.
- [8] Drilon A, Camidge D R, Lin J J, et al. Repotrectinib in ROS1 fusion-positive non-small-cell lung cancer [J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(2): 118–131.
- [9] Liu D, Flory J, Lin A, et al. Characterization of on-target adverse events caused by TRK inhibitor therapy [J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(9): 1207–1215.
- [10] Jiang B X, Zeng J W, Yan J J, et al. Toxicity profiles of ROS1 tyrosine kinase inhibitors in advanced non-small cell lung cancer: A systematic review and proportional meta-analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1644034.
- [11] Shaw A T, Ou S H I, Bang Y J, et al. Crizotinib in ROS1-rearranged non-small-cell lung cancer [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(21): 1963–1971.
- [12] D'Angelo A, Sobhani N, Chapman R. Focus on ROS1-positive non-small cell lung cancer (NSCLC): Crizotinib,

- resistance mechanisms and the newer generation of targeted therapies [J]. *Cancers*, 2020, 12(11): 3293.
- [13] National Institute for Health and Care Excellence. Entrectinib for treating ROS1-positive advanced non-small-cell lung cancer [R]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2020.
- [14] Bischoff H, Gendarme S, Somme L, *et al.* Evolving therapeutic landscape of ROS1-positive non-small cell lung cancer: An updated review [J]. *Curr Oncol*, 2025, 32(11): 626.
- [15] Harun Z Z, Azhar A A, Kim Y J, *et al.* Modulation of BDNF/TrkB signalling pathway in Alzheimer's disease: Mechanistic insights and the role of stem cell therapy [J]. *Biomedicines*, 2025, 13(12): 2931.
- [16] Liu W, Rabinovich A, Nash Y, *et al.* Anti-inflammatory and protective effects of MT-031, a novel multitarget MAO-A and AChE/BuChE inhibitor in scopolamine mouse model and inflammatory cells [J]. *Neuropharmacology*, 2017, 113(Pt A): 445-456.
- [17] Doebele R C, Drilon A, Paz-Ares L, *et al.* Entrectinib in patients with advanced or metastatic NTRK fusion-positive solid tumours: integrated analysis of three phase 1-2 trials [J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(2): 271-282.
- [18] Dhawan K, Dhawan S, Chhabra S. Attenuation of benzodiazepine dependence in mice by a tri-substituted benzoflavone moiety of *Passiflora incarnata* Linnaeus: A non-habit forming anxiolytic [J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2003, 6(2): 215-222.
- [19] Vacheret C, Aldea M. Repotrectinib for ROS1 positive non-small cell lung cancer, pre-treated with crizotinib [J]. *Bull Cancer*, 2025, 112(9): 929-931.
- [20] Hong D S, Drilon A, Wirth L J. Efficacy and safety of NTRK inhibitors in patients with NTRK fusion-positive lung and thyroid cancers [J]. *Clin Adv Hematol Oncol*, 2024, 5(6): 1-20.
- [21] Kosse C, Ivanov J, Knight Z, *et al.* A subcortical feeding circuit linking an interoceptive node to jaw movement [J]. *Nature*, 2024, 636(8041): 151-161.
- [22] Fluitman K S, Hesp A C, Kaihatu R F, *et al.* Poor taste and smell are associated with poor appetite, macronutrient intake, and dietary quality but not with undernutrition in older adults [J]. *J Nutr*, 2021, 151(3): 605-614.

[责任编辑 高源]