

1 616 例药品不良反应报告回顾性分析^Δ

李英超*,李桃英,李占武,赵继玲,邢玲,冀建伟[#](郑州大学第二附属医院药学部,郑州 450014)

中图分类号 R969.3;R97 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)01-0125-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.01.025



摘要 目的:了解该院药品不良反应(ADR)发生情况,分析 ADR 的特点与风险因素,为保障患者安全用药提供参考。方法:回顾性总结分析 2021—2024 年该院上报至国家 ADR 监测中心的 1 616 例 ADR 报告,从报告数量、报告类型、患者性别、年龄、涉及药品种类、给药途径、累及器官/系统、临床表现、临床转归等方面进行统计分析。结果:1 616 例 ADR 报告中,女性患者(996 例,占 61.63%)多于男性患者(620 例,占 38.37%);≥65 岁患者占比最高(612 例,占 37.87%);静脉滴注引起的 ADR 最多(1 058 例,占 65.47%);引发 ADR 的首要怀疑药物涉及 20 大类 384 种,其中抗肿瘤药物引起的 ADR 最多(683 例,占 42.26%);ADR 累及多个器官/系统,以消化系统(523 例次)为主;1 500 例(占 92.82%)发生 ADR 的患者在停药或对症处理后好转或痊愈。结论:ADR 的发生与多种因素有关,医疗机构应加大 ADR 监测的宣传培训力度,强化 ADR 监测上报工作,促进临床安全用药。

关键词 药品不良反应;报告分析;用药监测;安全用药

Retrospective Analysis on 1 616 Adverse Drug Reaction Reports^Δ

LI Yingchao, LI Taoying, LI Zhanwu, ZHAO Jiling, XING Ling, JI Jianwei (Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the occurrence of adverse drug reactions (ADR) in the hospital, analyze the characteristics and risk factors of ADR, so as to provide references for ensuring medication safety. **METHODS:** Retrospective summary analysis on 1 616 ADR reports submitted by the hospital to the National ADR Monitoring Center from 2021 to 2024 was conducted on numbers of reports, types of reports, patient genders, ages, drug categories, administration routes, involved organs/systems, clinical manifestations and clinical outcomes. **RESULTS:** Among the 1 616 ADR reports, female patients (996 cases, 61.63%) were more than male patients (620 cases, 38.37%). Patients aged ≥ 65 years accounted for the largest proportion (612 cases, 37.87%). Intravenous infusion had induced the most ADR (1 058 cases, 65.47%). The primary suspected drugs that induced ADR involved 384 types of 20 major categories, among which the antineoplastic agents had induced the most ADR (683 cases, 42.26%). ADR involved multiple organs/systems, primarily the digestive system (523 cases). A total of 1 500 patients (92.82%) experienced improvement or recovery after drug withdrawal or symptomatic treatment. **CONCLUSIONS:** The occurrence of ADR is associated with multiple factors. Medical institutions should enhance the publicity and training on ADR monitoring, strengthen the reporting of ADR monitoring, and promote safe clinical medication.

KEYWORDS Adverse drug reaction; Report analysis; Medication monitoring; Safe medication

药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应。ADR 监测工作是药品上市后安全监管的重要支撑,其目的是及时发现、控制药品安全风险,提高安全用药水平,更好地保障公众用药安全^[1-2]。随着我院监测报告制度和信息化建设的日益完善,ADR 监测工作也在不断深入开展并持续改进。本研究对我院近年来上报至国家药品不良反应监测中心的 ADR 报告进行回顾性分析,总结 ADR 的发生特点、规律及风险因素,为临床安全用药提供依据和建议,进一步保障患者

合理用药。

1 资料与方法

资料来源于 2021—2024 年我院呈报至国家药品不良反应监测系统且关联性评价为“肯定”“很可能”和“可能”的 1 616 例 ADR 报告。上述资料经审核后均上报河南省药品不良反应监测中心。采用 Excel 2010 软件,对 ADR 报告中的报告类型、报告人职业、患者年龄及性别、给药途径、引起 ADR 的药品种类、ADR 累及器官/系统和临床表现等方面进行统计、分析。

2 结果

2.1 ADR 报告人职业分布

2021—2024 年我院上报的 1 616 例 ADR 报告中,药师为主要上报群体,共报告 1 298 例(占 80.32%);另外,医师报告 132 例(占 8.17%),护士报告 186 例(占 11.51%)。

Δ 基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(No. LHGJ20240325)

* 主管药师,硕士。研究方向:合理用药、药物警戒。E-mail: liyingchao2025@163.com

[#] 通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:药事管理、临床药学。E-mail: jiwwei2020@163.com

2.2 ADR 报告中患者的年龄、性别分布

1 616 例 ADR 报告中,患者年龄为 4~100 岁,≥65 岁患者最多(612 例,占 37.87%);男性患者(620 例,占 38.37%)少于女性患者(996 例,占 61.63%),男女比例为 0.62:1,见表 1。

表 1 不同年龄段发生 ADR 患者的性别分布				
年龄/岁	男性/例	女性/例	合计/例	构成比/%
<4	1	0	1	0.06
4~<14	8	11	19	1.18
14~<45	72	263	335	20.73
45~<55	93	200	293	18.13
55~<65	147	209	356	22.03
65~<80	242	250	492	30.45
≥80	57	63	120	7.43
合计	620	996	1 616	100.00

2.3 ADR 报告涉及的给药途径情况

1 616 例 ADR 报告涉及多种给药途径,其中静脉滴注给药 1 058 例(占 65.47%),口服给药 402 例(占 24.88%),见表 2。

2.4 ADR 涉及药物种类分布

1 616 例 ADR 中的首要怀疑药物涉及 20 大类 384 种,品种数排序居前 5 位的药物种类见表 3。抗肿瘤药物引起的 ADR 最多(683 例,占 42.26%),包括 SADR 307 例;主要涉及

表 2 ADR 报告涉及的给药途径分布

给药途径	ADR/例	占 ADR 总报告数的比例/%
静脉滴注	1 058	65.47
口服	402	24.88
静脉注射	55	3.40
皮下注射	51	3.16
肌肉注射	20	1.24
吸入给药	8	0.50
阴道给药	5	0.31
腹腔/膀胱灌注	5	0.31
外用	4	0.25
鞘内/腔内注射	3	0.19
舌下含化	3	0.19
直肠给药	2	0.12

影响微管蛋白的抗肿瘤药物,其次为影响 DNA 结构与功能的抗肿瘤药物,见表 4。

表 3 品种数排序居前 5 位的 ADR 报告涉及药物种类分布

药物类别	品种数	ADR		SADR	
		报告数/例	占 ADR 总报告数的比例/%	报告数/例	占该类药物 ADR 报告数的比例/%
抗肿瘤药物	81	683	42.26	307	44.95
抗菌药物	42	253	15.66	93	36.76
中药	61	110	6.81	22	20.00
神经系统用药	26	40	2.48	9	22.50
心血管系统用药	29	71	4.39	23	32.39

表 4 307 例 SADR 涉及的抗肿瘤药物类别和具体药品				
抗肿瘤药物类别(作用机制)	SADR/例	构成比/%	具体药品(例)	
影响微管蛋白	111	36.16	紫杉醇(43)、紫杉醇(白蛋白结合型)(35)、长春新碱(3)、紫杉醇脂质体(24)、多西他赛(6)	
影响 DNA 结构与功能	86	28.01	奥沙利铂(13)、依托泊苷(18)、伊立替康(6)、顺铂(16)、环磷酰胺(4)、尼拉帕利(2)、奈达铂(8)、卡铂粉(12)、多柔比星脂质体(3)、吡柔比星(2)、博来霉素(2)	
作用于核酸合成或转录	36	11.73	甲氨蝶呤(8)、吉西他滨(8)、卡培他滨(5)、氟尿嘧啶(4)、培美曲塞二钠(7)、地西他滨(2)、阿扎胞苷(1)、阿糖胞苷(1)	
单抗类	34	11.07	信迪利单抗(9)、替雷利珠单抗(3)、利妥昔单抗(5)、卡瑞利珠单抗(7)、帕博利珠单抗(2)、贝伐珠单抗(5)、斯鲁利单抗(1)、派安普利单抗(1)、地舒单抗(1)	
小分子靶向	29	9.45	安罗替尼(6)、奥希替尼(3)、阿昔替尼(2)、阿法替尼(1)、阿贝西利(1)、维奈克拉(2)、舒尼替尼(1)、奥布替尼(1)、洛拉替尼(1)、硼替佐米(3)、仑伐替尼(3)、克唑替尼(2)、厄洛替尼(1)、吉非替尼(1)、吡咯替尼(1)	
其他	11	3.58	替吉奥(4)、阿那曲唑(1)、培唑帕尼(1)、沙利度胺(1)、氟维司群(1)、来那度胺(2)、索拉非尼(1)	
合计	307	100.00		

2.5 ADR 累及器官/系统及主要临床表现

1 616 例 ADR 共累及器官/系统 1 674 例次,消化系统损害最为高发,共 523 例次(占 31.24%),主要表现为恶心、呕吐及腹泻;皮肤及其附件损害(302 例次,占 18.04%)和血液系统损害(285 例次,占 17.03%)分别居第 2、3 位,皮肤及其附件损害主要表现为皮疹和瘙痒,血液系统损害以骨髓抑制及粒细胞

减少为主,见表 5。

2.6 ADR 报告分级及临床转归

1 616 例 ADR 报告中,一般的 ADR 917 例(占 56.75%),新的 ADR 112 例(占 6.93%),严重的 ADR(SADR)587 例(占 36.32%);临床转归方面,痊愈 356 例(占 22.03%),好转 1 144 例(占 70.79%),未好转 36 例(占 2.23%),不详 80 例(占 4.95%)。

表 5 ADR 累及器官/系统及主要临床表现

累及器官/系统	例次数	构成比/%	主要临床表现
消化系统	523	31.24	恶心、呕吐、腹泻、腹胀、便秘、反酸、吞咽困难、呃逆、纳差、消化道出血、反流性食管炎、免疫相关性胰腺炎
皮肤及其附件	302	18.04	皮疹、瘙痒、丘疹、荨麻疹、红斑、口腔黏膜糜烂、局部水肿、红肿、毛细血管增生
血液系统	285	17.03	骨髓抑制、粒细胞减少、白细胞减少、血小板减少、凝血功能异常、白细胞计数升高、全血细胞减少
全身系统	166	9.92	发热、寒战、乏力、过敏性休克、头晕、过敏反应
神经系统	130	7.77	头晕、头痛、神经毒性、眩晕、手足麻木、幻觉、幻视、精神亢奋、失眠、情绪波动、焦虑、烦躁
心血管系统	85	5.08	血压降低、血压升高、心悸、头晕、心慌、心动过速、心动过缓
呼吸系统	65	3.88	呼吸困难、免疫相关性肺炎、胸闷、呼吸道感染、喉头水肿
泌尿系统	50	2.99	尿酸升高、泌尿系统感染、尿潴留、肾功能损伤、血肌酐升高、血尿、蛋白尿、菌尿、排尿痛
内分泌代谢及营养	37	2.21	低钾血症、甲状腺功能异常、低血糖、血糖升高、皮质醇水平降低
骨骼系统	31	1.85	肌肉酸痛、关节痛、免疫相关性骨髓炎、骨坏死、双侧骨头坏死、腰背疼痛、骨质疏松、骶尾部疼痛
合计	1 674	100.00	

注:因同一 ADR 可能累及多个器官/系统,故合计例次数>1 616。

3 讨论

3.1 ADR 整体情况

1 616 例 ADR 报告中,SADR 占 36.32%(587 例),高于国内平均水平^[2],而新的 ADR 仅占 6.93%(112 例),凸显出目前我院临床存在高危药物毒性预警不足及对新发 ADR 识别能力薄弱的问题。另外,ADR 上报工作中,药师占主导地位(1 298 例,占 80.32%),而医师和护士的上报比例总和不足 20%,这一严重失衡的比例说明我院需加强对 SADR 的防范与早期预警,提升医护人员对隐匿或新发 ADR 的识别能力,同时应加强宣教,提升医护人员的 ADR 上报意识,保证 ADR 数据的客观性和全面性。

3.2 ADR 相关因素分析

1 616 例 ADR 报告中,≥65 岁患者最多(612 例,占 37.87%),该年龄段患者常合并心血管、内分泌系统等基础病,多重用药导致药物相互作用风险激增^[3];另外,老年人肝肾功能衰退,用药时需重点干预,建议强化治疗药物监测(TDM),监测肝肾功并进行剂量调整^[4-5]。男女患者比例为 0.62:1,尤其在 14~<45 岁患者中女性显著多于男性(男女患者比例为 0.27:1)。这可能与催乳素水平调控 CYP450 酶活性,导致药物暴露量增加有关^[6];另外,女性患者体内的 17β-雌二醇可作用于免疫细胞,从而促进辅助性 T 细胞 2 分泌白细胞介素(IL)4、IL-5、IL-13 等炎症因子;同时,雌激素能增加肥大细胞和嗜碱性粒细胞的数量,使其在遇到过敏原时更易释放组胺、白三烯等炎性介质,降低了女性免疫系统的反应阈值,从而在群体层面上表现为更高的药物过敏反应报告率^[7]。

另外,本研究结果显示,化学药引起的 ADR 报告占比(1 369 例,占 84.72%)远高于中药(110 例,占 6.81%)和生物制剂(137 例,占 8.48%)。建议我院对高风险药物实施分级管理,强化处方审核与用药教育,尽可能降低用药风险^[8]。在给药途径方面,静脉滴注引起的 ADR 最多。临床应严格掌握静脉给药适应证,遵循“能口服不注射”的原则,同时规范配液操作,加强输液过程监测^[9]。

3.3 引起 ADR 的药物种类分布特点

本研究中,引起 ADR 的首要药物类别为抗肿瘤药物(683 例),且其引起的 SADR 较多(307 例,占 44.95%),主要集中于传统细胞毒性抗肿瘤药物,如微管蛋白抑制剂和 DNA 损伤剂,这一结果与抗肿瘤药物的作用靶点密切相关^[10]。其中,需要引起高度关注的品种为紫杉醇类制剂,数据表明,不同类型紫杉醇类制剂的安全性存在差异。紫杉醇注射液致 ADR 的核心风险来自过敏反应,其发生率在某些报告中超过 20%,原因多与溶剂聚氧乙烯蓖麻油有关^[11]。因此,使用时紫杉醇注射液时,建议进行全程心电监护并强制预处理方案,规范使用糖皮质激素及抗组胺药,降低过敏反应发生风险^[10,12]。白蛋白结合型紫杉醇不再使用聚氧乙烯蓖麻油作为溶剂,过敏反应发生率显著降低,但骨髓抑制及神经毒性仍较为常见^[13]。本研究中共发现 35 例与白蛋白结合型紫杉醇相关的 SADR,其中 8 例为神经毒性,主要表现为疼痛、麻木及其他神经系统相关症状,可能与紫杉醇类制剂引起轴突和施万细胞微管异常有关,目前暂无有效预防药物,临床予以甲钴胺和冰手套可缓解化疗期间发生的神经毒性症状^[14-15];还有 9 例表现为粒细

胞缺乏和骨髓抑制,有文献报道,注射用紫杉醇(白蛋白结合型)通常在化疗后 8~10 d 出现骨髓抑制,其严重程度直接影响化疗方案和治疗效果^[16]。因此,临床使用注射用紫杉醇(白蛋白结合型)时,建议对患者定期评估周围神经症状及时调整剂量或延迟治疗,同时定期监测血常规,必要时联合应用淋巴细胞增殖刺激因子降低感染风险^[17]。

近年来,新型抗肿瘤药物凭借疗效好、毒性小的特点得到临床青睐和广泛应用。本研究中发现 34 例单克隆抗体和 29 例小分子靶向药物导致的 SADR,提示其安全性也不容忽视。单克隆抗体中,SADR 占比较高的药物主要为信迪利单抗(9 例)和卡瑞利珠单抗(7 例),两者均为程序性死亡受体 1 抑制剂,ADR 主要表现为皮肤毒性、血液系统毒性和内分泌系统毒性,与以往报道一致^[18]。需要关注的是,本研究还发现 2 例由信迪利单抗引起的免疫相关性肺炎,均为 SADR 且其中 1 例并未好转,有文献报道,该类 ADR 的发生率虽然仅 3%~5%,但致死率却高达 35%,且临床表现缺乏特异性,有近 1/3 的患者或无症状^[19]。因此,对于吸烟、有肺部基础疾病或既往肺部放疗史等高危人群,在免疫治疗前建议进行肺功能基线评估,治疗过程中若出现呼吸系统症状,建议完善影像学检查(胸部 CT),必要时需结合相关实验室检查,进一步鉴别是否发生免疫相关性肺炎^[20]。

3.4 ADR 累及器官/系统及主要临床表现

本研究结果显示,ADR 可累及多个器官/系统,其中消化系统损害最多(523 例次),主要表现为恶心、呕吐和腹泻,与化疗药直接刺激肠嗜铬细胞释放 5-羟色胺 3 从而激活迷走神经呕吐中枢有关,因此推荐化疗前启动预防性止吐方案,从而减少 SADR 的发生;另外,抗菌药物如哌拉西林舒巴坦钠可破坏肠道菌群,也易导致艰难梭菌过度增殖造成相关腹泻^[21]。其次为皮肤及附件系统的过敏和毒性反应,主要变现为皮疹、瘙痒和红斑,一方面与抗菌药物如哌拉西林或紫杉醇溶剂容易引发 I 型过敏反应有关;另一方面,贝伐珠单抗或安罗替尼等新型抗肿瘤药物可能非选择性抑制正常皮肤组织的血管内皮生长因子受体和表皮生长因子受体,导致皮肤微循环障碍,出现毛细血管扩张或增生^[22]。此外,药品在使用过程还可对神经系统、心血管系统和呼吸系统等多方面造成损害,因此临床应加强患者用药教育,同时医护药协同合作,建立“机制预警-基线评估-药学监护”三位一体防控体系,实现 ADR 精准管控,保障患者用药安全。

3.5 ADR 报告分级与临床转归

本研究中,SADR 占比>30%(557 例,占 34.47%),显著高于《国家药品不良反应监测年度报告(2024 年)》中的数据^[2],这也提示可能某些特定类别药物本身具有较高的 SADR 风险,我院应梳理并建立相关目录并对其保持高度警惕性。ADR 的转归情况总体乐观,好转 1 144 例,痊愈 356 例,合计占比高达 92.82%,充分说明在积极的医疗干预和药学监护下,绝大多数 ADR 能够得到有效控制和处理。但仍有未好转的患者(36 例,占 2.23%),可能由于患者本身存在严重的器官损伤或慢性后遗症,在短期内难以逆转或完全恢复。事实上,ADR 的转归可能受基础疾病严重程度、联合用药等因素的复杂影响,我院需对未好转的 ADR 病例进行重点回顾分析,探究其潜在机制、风险因素及管理难点,总结经验教训,指导未来类似病例的处理。

综上所述,ADR 的发生受性别、年龄、给药途径、药物种类多种因素影响,并且累及身体的多个器官/系统。在临床用药时应提倡口服优先原则,规范静脉药物的配制与输注,对高风险药品加强风险评估、患者用药教育和用药期间监测。针对高风险人群进行个体化给药方案调整、密切监测、简化用药方案,加强联合用药管理,关注潜在的药物相互作用。同时,我院需加强医务人员培训,鼓励医务人员积极参与 ADR 上报与数据分析工作,提升医务人员对 ADR 的识别与处置能力,促进合理用药,保障患者生命安全。

参考文献

[1] 卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法: 卫生部令 81 号 [EB/OL]. (2011-05-04) [2025-06-24]. <https://www.nhc.gov.cn/fzs/c100048/201105/bc23deb4baae4a39a63e6dc094b1c3e4.shtml>.

[2] 国家药监局药品评价中心. 国家药品不良反应监测年度报告 (2024 年) [EB/OL]. (2025-04-07) [2025-06-07]. https://www.cdr-adr.org.cn/center_news/202504/t0250407_51076.html.

[3] JIANG H Q, LIN Y H, REN W F, et al. Potential inappropriate medications and drug-drug interactions in adverse drug reactions in the elderly: a retrospective study in a pharmacovigilance database [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1546012.

[4] VAN DER GAAG S, LABOTS M, SWART E L, et al. Reducing renal function assessment prior to platinum-based chemotherapy: a real-world evaluation[J]. *Acta Oncol*, 2024, 63: 169-174.

[5] NAKAGAWA S, IKUTA K, MASUDA T, et al. Onco-nephrology in clinical practice: pharmacokinetics, monitoring, and treatment strategies for patients with cancer and impaired renal function[J]. *Int J Clin Oncol*, 2025, 30(9): 1700-1706.

[6] KONSTANDI M, JOHNSON E O. Age-related modifications in CYP-dependent drug metabolism: role of stress [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1143835.

[7] DUNN S E, PERRY W A, KLEIN S L. Mechanisms and consequences of sex differences in immune responses[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2024, 20(1): 37-55.

[8] JIANG H Q, LIN Y H, REN W F, et al. Adverse drug reactions and correlations with drug-drug interactions: a retrospective study of reports from 2011 to 2020 [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 923939.

[9] YIN W W, WEN B Q, WANG G A, et al. Clinical characteristics and risk factors analysis of 505 cases of infusion reactions in a tertiary hospital[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1292347.

(上接第 124 页)

[24] TOUAT M, TALMASOV D, RICARD D, et al. Neurological toxicities associated with immune-checkpoint inhibitors[J]. *Curr Opin Neurol*, 2017, 30(6): 659-668.

[25] CHANG E, SABICHI A L, SADA Y H. Myasthenia gravis after nivolumab therapy for squamous cell carcinoma of the bladder[J]. *J Immunother*, 2017, 40(3): 114-116.

[26] 胡露, 王松, 赖翔宇, 等. 基于 FAERS 的阿替利珠单抗与度伐利尤单抗不良反应信号挖掘与分析[J]. *中国药业*, 2024, 33(6): 114-120.

[27] 林敏杰, 张英为, 邱玉英. 肺纤维化合并肺气肿的研究进展

[10] LIM P T, GOH B H, LEE W L. Taxol: mechanisms of action against cancer, an update with current research[M]. *Paclitaxel: Academic Press*, 2022: 47-71.

[11] 施嫣嫣, 杭永付, 黄玉宇. 注射用紫杉醇(白蛋白结合型)临床应用合理性分析[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2024, 24(8): 999-1002.

[12] DUBINSKY S, PATEL D, WANG X, et al. Pre-medication protocols for the prevention of paclitaxel-induced infusion related reactions: a systematic review and meta-analysis[J]. *Support Care Cancer*, 2022, 30(7): 5627-5644.

[13] 李彦儒, 张生潭, 宝志, 等. 基于 OpenFDA 数据库的 4 种紫杉醇类抗肿瘤药物的不良反应分析[J]. *广西医学*, 2023, 45(14): 1735-1739, 1746.

[14] 紫杉醇制剂超敏反应预处理指导意见专家组. 紫杉醇制剂超敏反应预处理指导意见[J]. *中国现代应用药学*, 2019, 36(8): 1023-1027.

[15] BAE E H, GREENWALD M K, SCHWARTZ A G. Chemotherapy-Induced peripheral neuropathy: mechanisms and therapeutic avenues[J]. *Neurotherapeutics*, 2021, 18(4): 2384-2396.

[16] HU L Y, MI W L, WU G C, et al. Prevention and treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: therapies based on CIPN mechanisms[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2019, 17(2): 184-196.

[17] HIGUCHI M, TAKAGI H, OWADA Y, et al. Efficacy and tolerability of nanoparticle albumin-bound paclitaxel in combination with carboplatin as a late-phase chemotherapy for recurrent and advanced non-small-cell lung cancer: a multi-center study of the Fukushima lung cancer association group of surgeons[J]. *Oncol Lett*, 2017, 13(6): 4315-4321.

[18] 杜瑞超, 卢秀花, 陈忠光. 卡瑞利珠单抗相关不良反应分析[J]. *临床药物治疗杂志*, 2023, 21(10): 80-83.

[19] KENNEDY L B, SALAMA A K S. A review of cancer immunotherapy toxicity[J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70(2): 86-104.

[20] 陶媛, 季辰菲, 吉宁飞. 免疫检查点抑制剂相关肺炎的治疗进展[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2025, 45(5): 737-744.

[21] 彭水华, 杨智文, 廖乙媚, 等. 哌拉西林钠他唑巴坦钠相关腹泻的临床特征分析[J]. *医学信息*, 2024, 37(4): 61-64.

[22] LI C, LI Z, SUN Q, et al. Severe cutaneous adverse reactions associated with immune checkpoint inhibitors therapy and anti-VEGF combination therapy: a real-world study of the FDA adverse event reporting system[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2024, 23(6): 777-784.

(收稿日期:2025-08-12 修回日期:2025-10-06)

[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(3): 445-449.

[28] HAWKINS C, SHAGINUROVA G, SHELTON D A, et al. Local and systemic CD4⁺ T cell exhaustion reverses with clinical resolution of pulmonary sarcoidosis [J]. *J Immunol Res*, 2017, 2017: 3642832.

[29] CELADA L J, KROPSKI J A, HERAZO-MAYA J D, et al. PD-1 up-regulation on CD4⁺ T cells promotes pulmonary fibrosis through STAT3-mediated IL-17A and TGF- β 1 production[J]. *Sci Transl Med*, 2018, 10(460): eaar8356.

(收稿日期:2025-03-07 修回日期:2025-06-12)