



非小细胞肺癌病人常见免疫治疗不良反应的影响因素分析

徐晓婉, 唐淑慧, 张锚, 管诗佳

引用本文:

徐晓婉,唐淑慧,张锚,管诗佳. 非小细胞肺癌病人常见免疫治疗不良反应的影响因素分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(8): 1096–1101.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.08.025>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

糖尿病肾病中医证型及相关危险因素分析

Analysis of TCM syndrome types and related risk factors of diabetic nephropathy

蚌埠医学院学报. 2022, 47(7): 901–904 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.07.015>

安罗替尼胶囊联合长春瑞滨软胶囊治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察

Clinical effects of anlotinib capsule combined with vinorelbine soft capsule in the treatment of advanced non-small cell lung cancer

蚌埠医学院学报. 2021, 46(8): 1045–1049,1053 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.08.014>

肺癌病人EGFR基因突变与相关病理和临床特征分析

Analysis of the relationship between EGFR gene mutation, and related pathological and clinical features in lung cancer patients

蚌埠医学院学报. 2020, 45(1): 26–30,34 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.01.007>

高龄产妇不良妊娠结局200例影响因素分析

Analysis of the influencing factors of adverse pregnancy outcome in 200 elderly pregnant women

蚌埠医学院学报. 2020, 45(6): 792–794,798 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.06.025>

婴幼儿毛细支气管炎后反复喘息现状及影响因素分析

Analysis on the status and influencing factors of repeated wheezing after bronchiolitis in infant

蚌埠医学院学报. 2020, 45(9): 1232–1235,1239 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.09.024>

非小细胞肺癌病人常见免疫治疗不良反应的影响因素分析

徐晓婉¹, 唐淑慧², 张 锚², 管诗佳²

[摘要] **目的:** 分析非小细胞肺癌病人免疫治疗不良反应的发生情况及影响因素。 **方法:** 采用一般情况调查表、中医体质分类与判定量表及 CTCAE 不良反应调查表, 对 110 例非小细胞肺癌(NSCLC)首次予帕博利珠单抗免疫治疗病人进行调查。 **结果:** 单因素分析, 吸烟史、饮酒史、手术治疗史、化疗史、中医体质是疲乏的影响因素; 性别、吸烟史、吸烟指数、过敏史、TNM 分期、化疗史、中医体质是皮疹的影响因素; 职业、过敏史、TNM 分期、化疗史、中医体质是瘙痒的影响因素; 性别、婚姻状况、吸烟史、饮酒史、过敏史、手术治疗史、化疗史、中医体质是腹泻的影响因素。 logistic 回归分析, 饮酒史是其发生疲乏的主要影响因素; 吸烟史、吸烟指数是其发生皮疹的主要影响因素; 变量均不是其发生瘙痒的主要影响因素, 手术治疗史是其发生腹泻的主要影响因素。 **结论:** 医务人员要采取预见性干预措施, 以降低因免疫治疗发生的不良反应。

[关键词] 肺肿瘤; 免疫治疗; 中医体质; 不良反应

[中图分类号] R 734.2

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.08.025

Influencing factors of common adverse reactions of immunotherapy in patients with non-small cell lung cancer

XU Xiao-wan¹, TANG Shu-hui², ZHANG Mao², GUAN Shi-jia²

(1. Oncology Department of Traditional Chinese Medicine, 2. Department of Oncology, Changhai Hospital First Affiliated to Naval Military Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the occurrence of immunotherapy adverse reactions in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) and influencing factors. **Methods:** The general investigation table, the medical treatment and judgment meter and CTCAE adverse reactions survey were investigated in 110 NSCLC patients for the first time to use Pembrolizumab. **Results:** Single factor analysis showed that smoking history, drinking history, surgery history, chemotherapy history, Chinese medicine physique were the influencing factors of fatigue; gender, smoking history, smoking index, allergy history, TNM staging, chemotherapy history, Chinese medicine physics were the influencing factors of rash. Career, allergic history, TNM grading, chemotherapy history, Chinese medicine physique were the influencing factor of itching; gender, marital status, smoking history, drinking history, allergy history, surgery history, chemotherapy history, Chinese medicine physiothema were the influencing factors of diarrhoea. Logistic regression analysis showed that, the history of drinking was the main influencing factor in which the smoking is a history of smoking. The main influencing factors of the rash occurred; variables are not the main influencing facto of itch, and the history of surgery is a diarrhea. The main influencing factors. **Conclusions:** Medical staff should take predictive interventions to reduce immune-related adverse reactions.

[Key words] lung neoplasms; immunotherapy; constitution of traditional Chinese medicine; adverse reactions

非小细胞肺癌(NSCLC)病人约占肺癌的80%^[1],近年免疫治疗大量用于NSCLC的一线、二线治疗。PD-1抗体药物抗肿瘤的机制主要通过激活机体自身的免疫功能而达到,但是同时会产生免疫治疗相关不良反应(irAE)^[2],其严重程度大,可

危及生命。而这些不良反应医护人员难以进行早期干预,只有在不良反应发生时才可以对症处理。多项研究中医体质与各种疾病的关系,但鲜有中医体质对NSCLC治疗不良反应的影响,暂未发现有免疫治疗不良反应与中医体质关系的研究。中医体质是指在机体生命过程中,基于先天遗传和后天获得而表现出的特质,在发病过程中对某些致病因素的易感性和病理过程中疾病发展的倾向性方面可有体现^[3]。因此,本研究进一步细化,通过对NSCLC免疫治疗不良反应的观察探索,扩展中医体质类型的调查,以期可以为个体化预测不良反应的发生提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2018 年 12 月至 2019 年 12

[收稿日期] 2021-10-16 [修回日期] 2022-05-23

[基金项目] 海军军医大学第一附属长海医院立项课题(2021HLMS07);上海交通大学护理学院第二期护理高原学科建设项目(Hlgy1803dsk);上海交通大学护理学院第二期护理高原学科第二批临床多中心专病数据库建设项目(hlgy1901sjk)

[作者单位] 海军军医大学第一附属长海医院 1. 中医肿瘤科, 2. 肿瘤科, 上海 200433

[作者简介] 徐晓婉(1983-),女,主管护师。

月在上海某三级甲等医院收治入院确诊为 NSCLC 首次予帕博利珠单抗免疫治疗的 110 例病人。纳入标准:病理或细胞学及影像学确诊为 NSCLC;治疗前血检验、心电图均正常,无严重心、脑等器质性损伤;沟通与理解能力正常;自愿参加本研究并签署知情同意书。排除标准:合并其他原发肿瘤;放疗或介入治疗病人;认知功能或精神障碍性疾病;癌因性疲乏的病人。剔除标准:资料欠缺、失访或死亡;治疗过程中使用中药等其他治疗;有皮肤病史。本研究中有 9 种中医体质类型,根据课题组前期研究发现 NSCLC 病人中以 4 种体质类型为主,分别是平和质、阳虚质、气虚质、阴虚质,初始纳入符合标准的病人 138 例,随访中,剔除后最终纳入 NSCLC 110 例,失访率 20.28%。

1.2 调查工具及方法 采用问卷调查法和追踪随访法。(1)一般资料调查表:采用自行设计的调查问卷,调查内容包括性别、过敏史、家族史、吸烟史等人员信息,以及疾病治疗情况、基因检测情况等。(2)采用中华中医药学会颁布并实施的中医体质分类与判定量表调查病人中医体质。此量表包括 9 种中医体质类型的 9 个亚量表,每个亚量表含 7~9 个条目,共 66 个条目,每个条目分为 5 个等级,采用 1~5 分计分法,除平和质中有反向计分的条目外,其余条目均按“没有”=1 分、“总是”=5 分计分。原始分为各个条目分数的总和,转化分值为 $[(\text{原始分} - \text{条目数}) / (\text{条目数} \times 4)] \times 100$,各亚量表转化分数为 0~100 分,“平和质”的判定为平和质的转化分 ≥ 60 分且其他 8 种偏颇体质转化分均 < 30 分,否则根据 8 种偏颇体质的最高转化分判定为相应的偏颇体质。量表的重测信度为 0.77~0.90,内部一致性系数为 0.72~0.82^[4]。(2)自行设计的《CTCAE 不良反应随访记录册》:记录册是根据美国国立癌症研究院常见不良反应事件评价标准 5.0 版(NCI-CTCAE5.0)制定^[5],评定免疫治疗后 1~21 d 内常见不良反应疲乏、皮疹、瘙痒、腹泻的分级情况。分级标准严格参照 NCI-CTCAE5.0 进行分级。(3)治疗后自我感受日记:通过病人每日日记的形式记录免疫治疗后 1~21 d 的自我感受,记录免疫治疗后各种不良反应发生的时间、过程及动态变化情况。汇总分析研究者记录的《CTCAE 不良反应随访记录册》和病人记录的《治疗后自我感受日记》,描述分析不良反应的发生情况。

1.3 统计学方法 单因素分析采用 χ^2 检验和秩和检验,多因素分析采用二元 logistic 回归模分析。

2 结果

2.1 NSCLC 病人常见免疫相关不良反应发生的单因素分析 不同特征病人疲乏发生率比较,性别、年龄、文化程度、职业、家庭月收入、婚姻状况、家族肿瘤史、肿瘤类型、基因检测值吸烟指数、过敏史、TNM 分期比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),有吸烟史、饮酒史、手术治疗史、化疗史病人疲乏发生率更高,中医体质不同病人疲乏发生率不同,差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。不同特征病人皮疹发生率比较,女性、吸烟史、吸烟指数高、过敏史、TNM 分期等级高、化疗史的病人皮疹发生率更高,中医体质不同病人皮疹发生率不同,差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。不同特征病人瘙痒发生率比较,不同职业、中医体质,病人瘙痒发生率不同,过敏史、TNM 分期等级高、化疗史的病人瘙痒发生率更高,差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。不同特征病人腹泻发生率比较,不同婚姻状况、中医体质病人腹泻发生率不同,男性、吸烟史、饮酒史、过敏史、手术治疗史、化疗史病人疲乏发生率更高,差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 1)。

2.2 NSCLC 病人常见免疫相关不良反应发生的多元 logistic 回归分析 分别以有无疲乏、皮疹、瘙痒、腹泻为因变量,将单因素分析中具有统计学意义变量作为自变量进行 Logistic 回归分析,具体赋值情况见表 2。结果显示,有饮酒史是其发生疲乏的危险因素,有吸烟史、吸烟指数高是其发生皮疹的危险因素,有手术治疗史是其发生腹泻的危险因素(见表 3)。

3 讨论

3.1 NSCLC 首次免疫治疗病人基本情况 本研究中,NSCLC 病人的一般资料符合肺癌的流行病学特点。本研究中家庭收入水平 > 20 万的研究对象占 52.73%,显示经济状况是影响 NSCLC 病人接受免疫治疗的影响因素。提示免疫抑制剂能否纳入范围直接影响免疫抑制剂的获益范围。本研究中基因检测结果 $1\% \leq \text{PD-L1} < 50\%$ 占 76.36%,与指南一级推荐有关,PD-L1 $\geq 50\%$ 以及 $1\% \leq \text{PD-L1} < 50\%$ 使用帕博利珠单抗单药治疗为一级推荐。多项研究^[6]表明基因检测是预测免疫治疗治疗效果的重要方法。因此具有肺癌的高危因素的病人要定期检查,早期筛查,对于经济状况良好的病人及家属要及

时告知免疫治疗的情况,提供病人疾病治疗相关知识,提高生存率。

表1 NSCLC 病人常见免疫相关不良反应发生的单因素分析 ($n = 110$)

项目	n	发生		H	P	发生		H	P	发生		H	P	发生		H	P
		未发生	未发生			未发生	未发生			未发生	未发生						
		(n=99)	(n=11)			(n=20)	(n=90)			(n=35)	(n=75)			(n=58)	(n=52)		
性别																	
男	86	77	9	0.01	>0.05	14	72	0.46	>0.05	21	65	9.95	<0.01	48	38	16.33	<0.01
女	24	22	2			6	18			14	10			10	14		
年龄/岁																	
≤60	68	61	7	0.04	>0.05	12	56	0.03	>0.05	20	48	0.48	>0.05	37	21	0.00	>0.05
>60	42	38	4			8	34			15	27			21	31		
文化程度																	
小学	23	22	1			5	18			6	17			12	11		
初中	24	23	1	3.01	>0.05	5	19	0.73	>0.05	14	10	1.1	>0.05	12	12	0.55	>0.05
高中	41	41	0			7	34			9	32			25	16		
大专及以上	22	13	9			3	18			6	16			9	13		
职业																	
自由职业	4	2	2			1	3			2	2			2	2		
农民	22	16	6			2	20			6	16			14	8		
工人	26	25	1	2.31	>0.05	2	24	3.04	<0.05	6	20	9.14	>0.05	15	11	1.49	>0.05
事业单位	12	11	1			4	8			8	4			5	7		
退休	46	45	1			11	35			13	33			32	14		
家庭年收入水平/万元																	
<6	17	15	2			2	15			5	12			10	7		
6~10	13	12	1	2.52	>0.05	2	11	3.12	>0.05	4	9	0.86	>0.05	7	6	1.13	>0.05
>10~20	22	19	3			4	18			11	11			13	9		
>20	58	53	5			12	46			15	43			28	30		
婚姻状况																	
已婚	102	95	7	0.36	>0.05	17	85	0.99	>0.05	33	69	0.001	>0.05	52	50	34.57	<0.01
其他	8	4	4			3	5			2	6			6	2		
吸烟史																	
无	17	14	3	76.41	<0.01	2	16	0.25	>0.05	10	7	6.76	<0.01	10	7	30.56	<0.01
有	93	85	8			18	75			25	68			48	45		
吸烟指数																	
≤400	10	8	2			3	7			5	5			6	4		
>400~1 000	76	70	6	1.66	>0.05	11	65	1.50	>0.05	13	63	25.95	<0.01	40	36	1.73	>0.05
>1 000	24	21	3			6	18			17	7			12	12		
过敏史																	
无	98	90	8	1.76	>0.05	8	90	54.60	<0.01	23	75	25.44	<0.01	51	47	29.63	<0.01
有	12	9	3			12	0			12	0			7	5		
饮酒史																	
无	24	19	5	66.18	<0.01	7	17	1.64	>0.05	11	13	2.78	>0.05	16	8	23.12	<0.01
有	86	80	6			13	73			24	62			42	44		
家族肿瘤史																	
无	98	90	8	1.76	>0.05	15	83	3.38	>0.05	30	68	0.2	>0.05	51	47	29.63	<0.01
有	12	9	3			5	7			5	7			7	2		

续表 1

项目	n	发生		H	P	发生		H	P	发生		H	P	发生		H	P
		未发生	未发生			未发生	未发生			未发生	未发生			未发生			
		(n=99)	(n=11)			(n=20)	(n=90)			(n=35)	(n=75)			(n=58)	(n=52)		
肿瘤组织类型																	
腺癌	16	14	2			3	13			5	11			9	7		
鳞癌	80	73	7	1.60	>0.05	12	68	1.57	>0.05	25	55	0.11	>0.05	42	38	1.73	>0.05
其他	14	12	2			3	11			5	9			7	7		
TNM 分期																	
I	29	26	3			4	25			4	25			15	14		
II	71	65	6	1.88 *	>0.05	10	61	12.93 *	<0.01	26	45	6.62 *	<0.05	37	34	3.46 *	>0.05
III	10	8	2			6	4			5	5			6	4		
基因检测结果																	
PD-L1 ≥50%	14	12	2			3	11			5	9			8	6		
1% ≤PD-L1 <50%	84	77	7	1.44 *	>0.05	14	70	1.43 *	>0.05	26	58	0.16 *	>0.05	43	41	0.34 *	>0.05
PD-L1 <1% 或者未知	12	10	2			3	9			4	8			7	5		
手术治疗史																	
是	12	11	1	85.05	<0.01	5	7	3.38	>0.05	7	5	3.10	>0.05	10	2	42.32	<0.01
否	98	88	10			15	83			28	70			48	50		
化疗史																	
是	82	79	3	11.13	<0.01	19	63	5.39	<0.05	21	61	5.72	<0.05	50	32	14.4	<0.01
否	28	20	8			1	27			14	14			8	20		
中医体质																	
平和质	48	30	8			1	47			8	40			18	30		
阳虚质	20	19	1	4.04	<0.01	7	13	4.58	<0.01	16	4	27.11	<0.01	18	2	16.99	<0.01
气虚质	30	29	1			1	29			8	22			14	16		
阴虚质	12	11	1			11	1			3	9			8	4		

* 示 z_c 值

表 2 NSCLC 病人免疫相关不良反应相关因素赋值表

因素	变量名	数量值
饮酒史	X1	有=1, 无=2
吸烟史	X2	有=1, 无=2
吸烟指数	X3	≤400=1, >400~1 000=2, >1 000=3
手术治疗史	X4	有=1, 无=2
化疗史	X5	有=1, 无=2
性别	X6	男=1, 女=2
过敏史	X7	有=1, 无=2
TNM 分期	X8	I 期=1, II 期=2, III 期=3
不同职业	以退休为参照设置哑变量	
	哑变量 X9	农民=2, “退休”“工人”“事业单位”“自由职业”=1
	哑变量 X10	工人=2, “退休”“农民”“事业单位”“自由职业”=1
	哑变量 X11	事业单位=2, “退休”“农民”“工人”“自由职业”=1
	哑变量 X12	自由职业=2, “退休”“农民”“事业单位”“工人”=1

续表 2

因素	变量名	数量值
婚姻状况	X13	已婚=1, 其他=2
中医体质	以阴虚质为参照设置哑变量	
	哑变量 X14	阳虚质=2, “阴虚质”“气虚质”“平和质”=1
	哑变量 X15	气虚质=2, “阴虚质”“阳虚质”“平和质”=1
	哑变量 X16	平和质=2, “阴虚质”“气虚质”“阳虚质”=1
是否疲乏	X17	是=1, 否=2
是否有皮疹	X18	是=1, 否=2
是否瘙痒	X19	是=1, 否=2
是否腹泻	X20	是=1, 否=2

3.2 免疫治疗相关不良反应发生的影响因素情况

3.2.1 疲乏的影响因素情况 有调查^[7]显示,疲乏是一种比抗肿瘤治疗后引起的消化道反应更令病

人痛苦的症状,且与肿瘤病人本身的癌性疲乏感难以区分,发生机制尚不清楚。logistic 回归分析显示,饮酒史是 NSCLC 病人免疫治疗后发生疲乏的主要影响因素。研究^[8]表明,病人的生存质量高低与疲乏有着密切的关系,呈现负相关。且病人症状出现的不确定性与其出现的疲乏程度有关,当病人对疾病的认知水平缺乏,常因过度担心治疗效果,而加重疲乏程度^[9]。因此,护士要告知病人疲劳的出现与多种因素有关,与疾病、心理承受度、用药等有关,疲乏在 PD-1 抑制剂治疗期间出现,一般在停药后会缓解,医护人员需要加强对病人实施系统的健康宣教,宣教内容包含 PD-1 抑制剂治疗的机制、疲劳出现的原因及严重程度、改善疲乏的措施等。应用多形式的宣教来提高病人对疾病、治疗的认知、减轻疲乏的重要性以及方法。研究^[10]发现,采用有氧运动的病人疲乏发生程度较低,因此,根据病人病情、运动爱

好等方面,与病人共同探讨适合自己的运动,从而制定适合病人的个性化运动方案。如慢跑、八段锦、五禽戏、太极等舒缓且可以调理气息的有氧的运动,注意适度的运动量,避免运动后心率大于 108 次/分^[11]。研究^[12]显示,睡眠质量同样可以降低病人疲乏程度。护士应注意评估病人睡眠质量,对于夜间需要执行护理治疗的病人,护士尽可能的集中操作,从而减少对病人的干扰,关注病人休息环境,告知睡前进食量不易过多,睡前安排足部泡洗 30 min 以上,睡前播放一些舒缓轻音乐等,必要时可遵医嘱予安神助眠药帮助睡眠。合理的营养可以改善病人疲劳的程度,通过科学合理地搭配饮食,推荐选择高热量、高维生素、优质蛋白且清淡易消化的原则^[13],保证病人的营养需求。根据免疫治疗后病人疲乏的发生规律,对病人早期健康教育,及时干预,以减少疲乏对病人造成的影响。

表 3 NSCLC 病人免疫相关不良反应的 logistic 回归分析

不良反应类别	自变量	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
疲乏	常量	-6.59	3.62	3.31	0.07	—	
	饮酒史	2.45	1.29	3.62	0.05	11.60	0.930 ~ 144.860
皮疹	常量	-38.34	22 828.80	0.00	0.10	—	
	吸烟史	-4.80	1.33	13.03	0.00	0.01	0.001 ~ 0.110
	吸烟指数	-1.47	0.70	4.43	0.04	0.23	0.060 ~ 0.900
腹泻	常量	-15.21	75 428.51	0.00	1.00	—	
	手术治疗史	2.26	0.90	6.29	0.01	7.11	1.640 ~ 55.850

3.2.2 皮肤毒性 - 皮疹、瘙痒症的影响因素情况

皮疹包括红斑性皮疹、滤泡性皮疹、斑疹样皮疹、丘疹样皮疹等。其中以斑丘疹最常见,常见为围绕上躯干散开及呈现向心性扩散,可能与瘙痒有关。瘙痒是一种强烈的瘙痒感,可伴有或不伴有皮疹。logistic 回归分析显示,吸烟史、吸烟指数是 NSCLC 病人免疫治疗后发生皮疹的主要影响因素;单因素分析中的 5 个变量均不是 NSCLC 病人免疫治疗后发生瘙痒的主要影响因素。本研究显示发生皮疹的病人中女性病人占 58.3%,考虑与女性人群平日的护肤习惯、生活中化学物品的(洗衣液、洗洁精等)使用过多有关,其导致皮肤上皮层变薄,弹性纤维减少,皮肤屏障受损有关,因而其皮疹发生率高于男性。因此,医护人员指导病人在免疫治疗前后应减少护肤品及化妆品的使用^[14]。特别对于有过敏史的病人在用药期间更关注皮肤的改变情况,从而能够早期干预。II 期以上晚期肿瘤病人因各系统受到

肿瘤影响,因此皮肤毒性风险也会相应增加。胡琪^[15]等研究表明,发生皮肤毒性的 irAE 风险与 PD-1/PD-L1 单抗治疗的剂量相关,因此,本研究选择的病人均为接受相同剂量的首次使用帕博利珠单抗的免疫抑制剂研究,避免不同药物和不同剂量的干扰,结果显示有化疗史病人皮肤毒性的发生情况更多,因此医护人员对这类人群应预见性评估,及早的给予干预。

3.2.3 腹泻的影响因素情况

logistic 回归分析显示,手术治疗史是 NSCLC 病人免疫治疗后发生腹泻的主要影响因素。PD-1 抑制剂导致的腹泻在开始治疗后的 6~8 周出现。免疫相关不良反应腹泻的早期诊断及处理非常重要。医护人员在病人接受 PD-1 抑制剂治疗前应告知腹泻发生率,腹泻的临床表现,以及出现腹泻发生后的可治和可控性。对于腹泻病人,医护在查房中注意询问及观察病人腹泻性状及肛周皮肤情况及体温的变化,必要时遵医嘱

予蒙脱石散等止泻药物口服,做好饮食指导,注意补充电解质,动态观察血指标^[16]。

综上所述,NSCLC 病人免疫治疗中不良反应的影响因素多,中医体质的分析可帮助医务人员预测不良反应的发生。本研究为一个单中心、小样本的横断面研究,可为后期制定免疫治疗不良反应护理干预方案提供一定的参考。

[参 考 文 献]

- [1] ROSELL R, KARACHALIOU N. Large-scale screening for somatic mutations in lung cancer [J]. *Lancet*, 2016, 387 (10026):1354.
- [2] 朱雨荷,李玉云. 抗 PD-1/PD-Ls 抗体在肿瘤治疗中的应用研究进展[J]. 蚌埠医学院学报,2019,44(5):698.
- [3] 王琦. 中医体质学:2008[M]. 北京:人民卫生出版社,2009.
- [4] NAIDOO J, PAGE DB, LI BT, *et al.* Toxicities of the anti-PD-1 and anti-PD-L1 immune checkpoint antibodies[J]. *Ann Oncol*, 2015,26(12):2375.
- [5] 杨晓娜,姚菊峰,姬方婧. 中医体质与化疗后毒副反应的关系[J]. 当代护士(学术版),2014(4):169.
- [6] WANG Y, ABU-SBEIH H, MAO E, *et al.* endoscopic and histologic features of immune checkpoint inhibitor-related colitis[J]. *Inflamm Bowel Dis*,2018,24(8):1695.
- [7] U. S. Department of Health and Human Services. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 5.0 [EB/OL]. (2017-11-27) [2020-08-02]. https://ctep.cancer.gov/protocol_Development/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf.
- [8] CTCAE v5.0 incorporates certain elements of the MedDRA

terminology. For further details on MedDRA refer to the MedDRA MSSO Web site(<https://www.meddra.org/>).

- [9] 高小月,侯黎莉,顾芬,商丽艳,黄莹. 肺癌化疗病人中医体质影响因素分析[J]. 循证护理,2019,5(2):142.
- [10] SZNOL M, POSTOW MA, DAVIES MJ, *et al.* Endocrine-related adverse events associated with immune checkpoint blockade and expert insights on their management[J]. *Cancer Treat Rev*,2017,58:70.
- [11] BARROSO-SOUSA R, BARRY WT, GARRIDO-CASTRO AC, *et al.* Incidence of endocrine dysfunction following the use of different immune checkpoint inhibitor regimens: a systematic review and Meta-analysis[J]. *JAMA Oncol*,2018,4(2):173.
- [12] NAIDOO J, WANG X, WOO KM, *et al.* Pneumonitis in patients treated with anti-programmed death-1/programmed death ligand 1 therapy[J]. *J Clin Oncol*,2017,35(7):709.
- [13] 高小月,顾芬,侯黎莉. 初诊非小细胞肺癌患者化疗所致恶心呕吐的动态变化及护理对策[J]. 中华现代护理杂志,2019,25(1):68.
- [14] 唐淑慧,侯黎莉,王汇. 非小细胞肺癌患者免疫治疗致皮肤毒性的调查研究[J]. 护理学杂志,2020,35(16):35.
- [15] 胡琪,于雪峰,黎雨,等. 抗 PD-1/PD-L1 免疫检查点抑制剂的皮肤免疫相关不良反应的研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2020,28(4):652.
- [16] TANDON P, BOURASSA-BLANCHETTE S, BISHAY K, *et al.* The risk of diarrhea and colitis in patients with advanced melanoma undergoing immune checkpoint inhibitor therapy: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Immunother*,2018,41(3):101.

(本文编辑 姚仁斌)

(上接第 1095 页)

- [3] 熊琴,熊凤梅. 早期拆除凡士林纱条在预防造口皮肤黏膜分离中的应用效果[J]. 医疗装备,2019,32(20):156.
- [4] BOYLE DK, BERGQUIST-BERINGER S, CRAMER E. Relationship of wound, ostomy, and continence certified nurses and healthcare-acquired conditions in acute care hospitals[J]. *J Wound Ostomy Continence Nurs*,2017,44(3):283.
- [5] TSUJINAKA S, TAN KY, MIYAKURA Y, *et al.* Current Management of Intestinal Stomas and Their Complications[J]. *J Anus Rectum Colon*,2020,4(1):25.
- [6] JUNKER JP, KAMEL RA, CATERSON EJ, *et al.* Clinical impact upon wound healing and inflammation in moist, wet, and dry environments[J]. *Adv Wound Care (New Rochelle)*, 2013,2(7):348.
- [7] 王红云,赵青华,马宁侠. 伤口评估三角联合 RYB 创面评估在 1 例糖尿病病人烫伤后的应用[J]. 全科护理,2019,17(30):3844.
- [8] MURKEN DR, BLEIER JIS. Ostomy-Related Complications[J]. *Clin Colon Rectal Surg*,2019,32(3):176.
- [9] MCTIGUE T, LEI J, KOWALSKI MO, *et al.* Stoma bridge types and their impact on patient outcomes: a retrospective analysis and

prospective global survey of surgical practice [J]. *J Wound Ostomy Continence Nurs*,2019,46(4):309.

- [10] 陈花花,陈雷,齐爱琴等. NPWT 联合银离子水凝胶敷料治疗糖尿病足溃疡疗效观察[J]. 蚌埠医学院学报,2019,44(9):1213.
- [11] HOLMES SP, RIVERA S, HOOPER PB, *et al.* Hydrocolloid dressing versus conventional wound care after dermatologic surgery[J]. *JAAD Int*,2021,6:37.
- [12] DUCKWORTH PF, MADDOCKS SE, RAHATEKAR SS, *et al.* Alginate films augmented with chlorhexidine hexametaphosphate particles provide sustained antimicrobial properties for application in wound care[J]. *J Mater Sci Mater Med*,2020,31(3):33.
- [13] ZHANG X, GAO R, LIN JL, *et al.* Effects of hospital-family holistic care model on the health outcome of patients with permanent enterostomy based on the theory of 'Timing It Right' [J]. *J Clin Nurs*,2020,29(13/14):2196.
- [14] 霍继贞,楚妍,孙玲,等. 水凝胶联合水胶体敷料在皮肤浅表损伤中的应用体会[J/CD]. 实用临床护理学电子杂志,2018,3(30):70.

(本文编辑 刘璐)