



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.04.03

文章编号: 2095-1264(2024)04-0401-05

1 例维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗治疗晚期膀胱癌致免疫相关性肝炎的病例分析

郭一萌¹, 常可欣², 郝志英^{1*}

(¹山西省肿瘤医院/中国医学科学院肿瘤医院山西医院/山西医科大学附属肿瘤医院 药学部, 山西 太原, 030013;

²山西医科大学 药学院, 山西 太原, 030001)

摘要: **目的** 分析维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗致免疫相关性肝炎的不良反应, 为临床合理、安全使用卡度尼利单抗和维迪西妥单抗提供参考。**方法** 临床药师通过回顾 1 例晚期膀胱癌患者使用维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗治疗导致免疫相关性肝炎的临床表现、诊治思路、治疗结局, 对病例进行分析。**结果** 经过糖皮质激素治疗后, 患者转氨酶及胆红素水平恢复, 免疫相关性肝炎分级降至 1 级以下。**结论** 免疫相关性肝炎临床表现不典型, 不及时处理可能导致生命危险, 医生应根据临床症状及相关检查及时发现免疫相关性肝炎并给予早期治疗, 以预防严重不良反应。

关键词: 维迪西妥单抗; 卡度尼利单抗; 免疫相关性肝炎; 药物性肝损伤

中图分类号: R979.1; R737.14 **文献标识码:** A

Analysis of a case of immune-related hepatitis caused by disitamab vedotin combined with cadonilimab in the treatment of advanced bladder cancer

GUO Yimeng¹, CHANG Kexin², HAO Zhiying^{1*}

(¹Department of Pharmacy, Shanxi Province Cancer Hospital/Shanxi Hospital Affiliated to Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences/Cancer Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Taiyuan, 030013, Shanxi, China; ²School of Pharmacy, Shanxi Medical University, Taiyuan, 030001, Shanxi, China)

Abstract: Objective To analyze a case of immune-related hepatitis induced by the combination treatment of disitamab vedotin and cadonilimab, in order to provide references for the safe and rational clinical use of these drugs. **Methods** The clinical pharmacists analyzed the clinical manifestations, diagnostic and therapeutic approach, and treatment outcomes of a patient with advanced bladder cancer who developed immune-related hepatitis following treatment with disitamab vedotin and cadonilimab. **Results** After treatment with glucocorticoid, the patient's aminotransferase and bilirubin levels recovered, and the immune-related hepatitis grade dropped below grade 1. **Conclusion** The clinical manifestations of immune-related hepatitis are atypical, and it may be life-threatening if not treated in time. Physicians should promptly identify immune-related hepatitis based on clinical symptoms and relevant tests to implement early intervention and prevent severe adverse reactions.

Keywords: Disitamab vedotin; Cadonilimab; Immune-related hepatitis; Drug-induced liver injury

作者简介: 郭一萌, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向: 临床合理用药。

*通信作者: 郝志英, 女, 硕士研究生导师, 主任药师, 研究方向: 临床药学、医院药学管理。

0 前言

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一。全球范围内,膀胱癌的发病率在所有恶性肿瘤中排名第9位,在女性恶性肿瘤中排名第10位^[1]。目前,该疾病的主要一线化疗方案是根治术后应用吉西他滨联合顺铂,或电切术后进行膀胱灌注化疗。然而,对于一线化疗失败或不适合顺铂治疗的患者,治疗选择仍然有限^[2]。近年来,免疫治疗和靶向治疗领域不断取得进展,免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitor, ICI)在膀胱癌治疗中显示出巨大的潜力。ICIs 治疗显著延长了恶性肿瘤患者的生存期,且改善了生活质量。然而,尽管在预后方面取得了进展,但一部分患者仍经历了类似自身免疫性疾病的器官或组织损伤,称为免疫相关不良事件(immune-related adverse event, irAE)。其中,免疫检查点抑制剂相关性肝炎(ICI-induced immune-mediated hepatitis, IMH)是一种严重的 irAE,可能危及患者生命^[3]。本文对1例使用维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗治疗过程中出现 IMH 的病例进行回顾性分析,以期能为 ICIs 的安全合理使用提供参考。

1 病史摘要

1.1 病例资料

患者,女性,68岁,身高155 cm,体重58 kg,体表面积1.66 m²。以“膀胱癌术后复发,参与临床研究用药12周期后1周”主诉入院。2014年5月因膀胱癌行尿道等离子束刀膀胱肿瘤切除术,2017年4月出现尿频、尿急症状,膀胱镜提示肿瘤复发,于5月5日行腹腔镜下根治性膀胱切除术、原位回肠新膀胱术。术后病理提示:高级别膀胱尿路上皮癌,免疫组化结果:AE1/AE3(3+),GATA3(3+),CK20(3+),CK7(3+),P53(+),90%,HER2(3+),PD-L1Neg(-),PD-L1(22C3)(CPS=40),CK5/6(-),TTF-1(-),PAX8(-),WT-1(-)。患者入组研究者发起的“维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗用于HER2表达局部晚期或转移性尿路上皮癌治疗的有效性和安全性临床研究”项目,分别于2023年8月2日、8月16日、8月31日给予卡度尼利单抗360 mg联合维迪西妥单抗120 mg静脉输注。2023年9月患者出现咳嗽、咳痰、气紧,自行测新冠抗原显示阳性,胸部CT提示间质性肺炎,暂停用药1周期,给予激素治疗后症状明显好转。2023年10月10日给予维迪西

妥单抗120 mg单药治疗,10月25日、11月9日、11月28日再次给予联合用药。11月29日复查肝功能示:丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT)250 U·L⁻¹,天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST)771 U·L⁻¹,碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)78 U·L⁻¹, γ -谷氨酰转氨酶(γ -glutamyl transferase, GGT)129 U·L⁻¹,总胆红素(total bilirubin, TBil)25.9 μ mol·L⁻¹,考虑为4级IMH。给予甲泼尼龙琥珀酸钠激素2 mg·kg⁻¹·d⁻¹冲击治疗后肝功能逐渐恢复正常。分别于12月13日、12月28日给予维迪西妥单抗120 mg单药治疗。患者11月28日用药后出现G4级免疫相关性肝毒性,根据《2023 CSCO免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南》^[4]应永久停用ICIs。但由于患者正在参与临床试验,考虑其免疫性肝炎出现时仅AST水平超过20×正常值上限(upper limit of normal, ULN),ALT以及TBil水平均未达到4级不良反应标准,且无任何明显临床症状,使用激素冲击治疗后很快恢复正常,精神、体力状况等均正常,同时考虑治疗效果及目前暂无可用的治疗方案,研究者综合评估后选择继续使用卡度尼利单抗。基于对患者耐受性和安全性的考虑,医生充分告知患者可能出现的风险,获得其知情同意后,选择减量使用卡度尼利单抗,并密切观察患者的肝功能。2024年1月17日、2月1日、2月20日、3月28日分别再次给予卡度尼利单抗240 mg联合维迪西妥单抗120 mg静脉输注。2024年3月30日复查肝功能示:ALT 230.6 U·L⁻¹,AST 748.5 U·L⁻¹,ALP 527 U·L⁻¹,GGT 110 U·L⁻¹,TBil 25.8 μ mol·L⁻¹。CT复查肝脏未见异常,患者也无明显临床症状。临床药师和医师根据患者肝功能检查结果、病史及药物不良反应史,判断其很可能是使用卡度尼利治疗后再次出现IMH,不良反应分级为4级。

1.2 治疗过程

根据《2023 CSCO免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南》^[4],临床药师建议永久停用卡度尼利单抗,给予甲泼尼龙琥珀酸钠60 mg静脉滴注,1日2次。此外,考虑维迪西妥单抗也较易出现转氨酶升高的不良反应(发生率为55.8%),不能完全排除患者还可能同时存在维迪西妥单抗导致的药物性肝损伤。由于维迪西妥单抗的肝毒性主要以转氨酶升高为主,药师建议可以联用1种降酶的保肝药,如甘草酸制剂或双环醇。医师选用了可以口服的双环醇,同时考虑硫普罗宁具有抗氧化、保护肝细

胞的作用,还联用了硫普罗宁保肝治疗。

经激素冲击治疗后,患者转氨酶、胆红素水平显著降低,提示激素治疗敏感,调整甲泼尼龙琥珀酸钠为 60 mg 静脉滴注,1 日 1 次,继续给予硫普罗宁及双环醇保肝治疗。4 月 3 日复查,肝功能指标进一步改善,已恢复至 1 级以下(表 1),逐渐下调激素用量,改为泼尼松 35 mg·d⁻¹口服。患者一般状况良好,无特殊不适症状和明显药物不良反应,于 4 月 3 日出院。嘱 1 周后将泼尼松剂量改为 25 mg·d⁻¹,2 周后减至 15 mg·d⁻¹,此后每周减量 5 mg·d⁻¹直至停药,3 天后复查肝功能,不适随诊。

表 1 患者住院期间肝功能指标变化情况

Tab. 1 Changes in liver function indicators during hospitalization of the patient

| 日期 | ALT/ (U·L ⁻¹) | AST/ (U·L ⁻¹) | GGT/ (U·L ⁻¹) | TBil/ (μmol·L ⁻¹) |
|----------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| 3 月 26 日 | 10.3 | 20.2 | 24.1 | 12.1 |
| 3 月 29 日 | 230.6 | 748.5 | 110.0 | 25.8 |
| 3 月 31 日 | 184.0 | 119.6 | 119.6 | 16.7 |
| 4 月 1 日 | 124.4 | 44.4 | 105.3 | 19.7 |
| 4 月 3 日 | 69.3 | 25.5 | 82.6 | 25.5 |

2 分析与讨论

2.1 维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗致 IMH 的关联性评价

本病例中,患者接受维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗治疗前肝功能正常。但治疗后转氨酶及胆红素水平显著升高,具体表现为 ALT>5×ULN 和 AST>20×ULN, TBil 超出 ULN,肝毒性分级为 4 级。根据国家药品不良反应监测中心制定的关联性评价标准^[5],我们对 IMH 与可疑药物进行了关联性评价:(1)患者最近一次用药是在 3 月 28 日,接受了维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗抗肿瘤治疗,并在 3 月 30 日诊断出 IMH,显示出明显的时间相关性。(2)查阅维迪西妥单抗和卡度尼利单抗的药品说明书,发现卡度尼利单抗引起 IMH 的发生率为 2.0%,而维迪西妥单抗引起转氨酶升高的发生率为 53.3%,其中 3 级和 4 级肝毒性的发生率分别为 2.3% 和 0.3%。尽管维迪西妥单抗发生转氨酶升高的概率较高,但 4 级肝毒性的发生率相对较低,考虑二者联用可能加重了卡度尼利单抗的免疫相关性肝毒性。(3)在患者被诊断为 IMH 后,停药并给予激素治疗,患者

肝功能显著改善,转氨酶和胆红素水平恢复正常,表明诊断和治疗基本正确。由于激素治疗后效果显著改善,考虑主要是卡度尼利单抗导致 IMH。(4)患者于 2023 年 11 月 28 日接受卡度尼利单抗联合维迪西妥单抗治疗后发生过 IMH,肝功能恢复后再次使用该联合疗法,又一次出现 IMH。(5)无法以合并用药和其他非药物原因解释患者的 IMH。综上所述,临床药师判定患者的 IMH“肯定”是由维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗引起。

2.2 维迪西妥单抗致药物性肝损伤的可能机制

维迪西妥单抗是一种靶向 HER2 的新型抗体药物偶联物(antibody-drug conjugate, ADC)^[6],目前主要用于 HER2 过表达晚期胃癌,最常见的不良反应就是转氨酶升高,发生率约为 55%。本案例中,患者在使用维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗治疗后出现了严重的肝毒性,其可能机制有:(1)靶抗原在正常细胞上低表达可能导致特异性毒性;(2)由于 ADC 与抗体之间的结构连接子不稳定,导致载药在体液循环、非肿瘤组织或者肿瘤微环境中过早丢失,进而引起非特异性药物释放所致脱靶毒性;(3)ADC 具有“旁观者效应”,即 ADC 游离的细胞毒性载药可以通过被动扩散、转运蛋白介导的摄取或其他非特异性内吞机制进入靶抗原阴性细胞并引发细胞毒性;(4)非特异性内吞作用可能使整个 ADC 或游离载药被正常肝细胞摄取,并产生细胞毒性;(5)ADC 的 IgG 抗体部分与 Fc 受体非特异性结合,导致被正常细胞误吸收,进而导致 ADC 对正常细胞产生不必要的毒性,从而增加潜在的毒性作用^[7]。上述机制可能加重了本例患者的肝损伤。

2.3 卡度尼利单抗致 IMH 的可能机制

卡度尼利单抗是一种双靶向 PD-1 和 CTLA-4 的 ICI,通过阻断 PD-1 和 CTLA-4 与其配体 PD-L1/PD-L2 和 B7.1/B7.2 结合阻断免疫抑制信号转导,促进肿瘤特异性 T 细胞的免疫活化,发挥抗肿瘤作用^[8]。目前,卡度尼利单抗主要用于晚期宫颈癌的治疗,其他肿瘤的适应证还未获批,有待进一步的临床研究验证。然而,尽管卡度尼利单抗在晚期宫颈癌中显示出显著疗效,但也存在一系列不良反应,其中 IMH 就是较为严重的一种。IMH 的发生可能与卡度尼利单抗的免疫调节作用密切相关。卡度尼利单抗可能通过阻断 CTLA-4、PD-1 或 PD-L1,激发适应性免疫中 CD8⁺ T 淋巴细胞对自身抗原的免疫活动,进而导致正常肝细胞损伤,具体表现为

肿瘤裂解产生大量蛋白质及宿主抗原,引发T细胞的二次激活。同时,表位扩散、脱靶效应等因素也可能介导肝损伤,最终导致IMH的发生^[9]。此外,卡度尼单抗的给药剂量、给药频率、联合用药等因素也可能影响其免疫调节作用和不良反应的发生。

本病例中,患者使用维迪西妥单抗联合卡度尼单抗治疗后出现了IMH。诊断依据主要考虑以下3个方面。(1)既往病史:患者在此前的治疗中出现过IMH,为此次判断提供了重要的参考依据。(2)实验室检查结果:患者影像学检查未见异常,也无明显临床症状,但实验室检查结果提示肝功能指标显著异常,如ALT和AST水平显著升高。(3)激素治疗后的反应:给予激素治疗后,患者肝功能指标逐渐恢复正常,与IMH的典型反应一致。虽然维迪西妥单抗也可能引起药物性肝损伤,但考虑到卡度尼单抗在免疫调节方面的作用及其引起IMH的发生率,我们更倾向于认为本病例的IMH主要是由卡度尼单抗引起。

2.4 免疫相关肝脏毒性的发生率和严重程度

有文献报道,IMH最常发生在ICIs首次用药后8~12周^[10],而使用CTLA-4抑制剂(联合或不联合PD-1抑制剂)后出现肝毒性的时间相对更早^[11]。本例患者在用药第17周出现IMH,晚于文献报道。IMH的发生率有很大的差异,0.7%~16%不等,主要取决于ICIs的种类、剂量及是否联合治疗:PD-1抑制剂导致的任何级别肝毒性发生率为0.7%~2.1%,PD-L1抑制剂和标准剂量CTLA-4抑制剂为0.9%~12%,CTLA-4/PD-1抑制剂联合和高剂量CTLA-4抑制剂分别为13%和16%;ICIs导致3级和4级肝毒性的总发生率为0.6%~11%,高剂量CTLA-4抑制剂更易导致3~4级肝毒性^[12]。

根据美国国家癌症研究所(National Cancer Institute, NCI)不良事件通用术语标准(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE),可将肝毒性严重程度分为1~5级。1级:AST或ALT<3×ULN、TBil<1.5×ULN;2级:AST或ALT介于(3~5)×ULN、TBil介于(1.5~3)×ULN;3级:AST或ALT介于(5~20)×ULN、TBil介于(3~10)×ULN;4级:AST或ALT>20×ULN、TBil>10×ULN;5级:致命性肝毒性^[13]。本例患者的肝毒性为4级。

2.5 IMH的临床表现和影像学表现

IMH通常表现为血清ALT和/或AST水平无症状性升高,并可能伴或不伴有胆红素水平升高。其

临床表现一般缺乏特异性,可能包括乏力、食欲不振、恶心、呕吐和发热等症状^[14],少数胆红素升高的患者可能出现全身皮肤黏膜和巩膜黄染、尿黄等症状,极少数患者可能进展为急性肝衰竭^[15]。IMH的影像学表现取决于肝毒性的严重程度,大多数情况下影像学检查结果正常。严重肝损伤患者的CT影像通常显示出与其他病因引起的急性肝炎相似的表现,如轻度肝肿大、肝实质密度降低、门脉周围水肿和淋巴结肿大等。肝脏超声检查可能显示门静脉周围回声增强,伴或不伴有胆囊壁水肿^[16]。本例患者转氨酶显著升高,胆红素水平也高于ULN,但影像学检查未见异常,也无食欲不振、恶心、呕吐和发热症状,符合IMH的临床表现及影像学表现。

2.6 IMH的治疗措施

根据中国临床肿瘤学会《免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南(2023版)》^[4]和美国临床肿瘤学会《免疫检查点抑制剂不良事件管理指南(2021年版)》^[17],对免疫相关性肝毒性的处理取决于其不良反应等级。肝毒性分级为1级时,可以继续使用ICIs;分级为2级时,暂停ICIs,并口服泼尼松0.5~1 mg·kg⁻¹,如肝功能好转,可缓慢减量,当泼尼松减量至≤10 mg·d⁻¹,且肝毒性≤1级时,可重启ICIs治疗;分级为3级时,应立即停用ICIs,并静脉注射甲泼尼龙1~2 mg·kg⁻¹;分级为4级时,永久停用ICIs,并给予甲泼尼龙1~2 mg·kg⁻¹静脉滴注。待肝毒性降至2级后,可改换成泼尼松口服并缓慢减量,总疗程至少4周。若3 d后肝功能无好转,可加用麦考酚酯,如效果仍不佳,可换用低剂量他克莫司。英夫利昔单抗因可致肝损伤,不推荐IMH患者使用。对于是否重启免疫治疗,应根据末次肝炎的严重程度、患者一般情况及是否存在其他治疗模式进行评估,决定再次使用或永久停用ICIs。

本例患者出现4级肝毒性,根据指南应该永久停用ICIs,并给予甲泼尼龙静脉冲击治疗。我们在治疗过程中采取了一系列措施,旨在保障患者的安全:首先对患者进行密切且持续的肝功能监测,通过定期评估转氨酶、胆红素等关键指标精准掌握肝毒性的改善动态;在药物治疗层面,根据患者的具体反应和肝功能改善情况,精准调整甲泼尼龙的给药剂量和频次。始终遵循逐步减量的原则,确保药物使用的安全性和有效性;此外,在治疗过程中,临床药师与患者及其家属保持紧密而频繁的沟通,详尽解释治疗方案、药物作用、潜在风险及注意事项等,以获

取其信任并提高其治疗依从性,同时积极回应患者及其家属的疑问,为其提供必要的心理支持和安慰。

3 结论

卡度尼利单抗作为双靶点 ICI,首先在宫颈癌治疗中取得了非常充分的临床治疗证据,证明其较其他免疫药物可使患者获益更多,并延长了患者的无进展生存期(progression-free survival, PFS)和总生存期(overall survival, OS)^[18]。然而,由于卡度尼利单抗上市时间较短,使用患者数量较少且多为回顾性分析,大部分患者病历资料缺失,如既往病史、合并用药、药物不良反应等,因此,对该药进行上市后的药物监测和安全性评价尤为重要。本文通过对 1 例卡度尼利单抗导致 IMH 的案例进行分析,总结了卡度尼利单抗导致 IMH 的可能机制、临床表现及相应处理措施,旨在提高医生和临床药师对该药物不良反应的认识,强调诊疗过程中应密切监测、尽早识别并规范处理不良反应。对于卡度尼利单抗导致的 IMH,我们期待有更多的临床数据和病例报道,以更全面地了解其发生机制和风险因素。

参考文献

[1] 刘磊,乐昶捷,张远鹏,等. 高级别浸润性膀胱癌在维迪西妥单抗新辅助治疗后行根治性膀胱切除术 1 例[J]. 临床泌尿外科杂志, 2022, 37 (12):960-965. DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2022.12.015.

[2] 许巧,姜宇,万士豪,等. 维迪西妥单抗和术后化疗用于治疗人表皮生长因子受体 2 阳性的局限性尿路上皮癌患者的临床疗效分析[J]. 重庆医科大学学报, 2023, 9(8): 1000-1004. DOI:10.13406/j.cnki.cyx.003298.

[3] 唐亚娟,史金平,张琰,等. 免疫检查点抑制剂所致免疫相关性肝损伤的真实世界研究[J]. 中南药学, 2024, 22(3): 772-777. DOI: 10.7539/j.issn.1672-2981.2024.03.033.

[4] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会组织. 中国临床肿瘤学会(CSCO)免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南-2023[M]. 北京:人民卫生出版社, 2023.

[5] 陈静静,钱佩佩,曹凯,等. 我国药品不良反应关联性评价方法与诺氏评估量表法的对比与分析[J]. 中国药事, 2020, 6(8): 988-992. DOI:10.16153/j.1002-7777.2020.08.021.

[6] 李敏,郭志鑫,付志浩,等. 生物制品的研发现状和发展趋势[J]. 中国食品药品监管, 2023(12): 18-33. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5390.2023.12.003.

[7] 高媛,冉怡雯,吴晶晶,等. 抗体药物偶联物相关药物性肝损伤研究进展[J]. 药学进展, 2023, 47(2): 92-100. DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.2023.02.003.

[8] 付瑛,张苗,王华庆. 卡度尼利单抗治疗原发中枢神经系统弥漫大 B 细胞淋巴瘤致剥脱性皮炎 1 例[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2023, 9(9): 583-585. DOI:10.13455/j.cnki.cjcor.113494-20231127-0182.

[9] OH D Y, CHAM J, ZHANG L, et al. Immune toxicities elicited by CTLA-4 blockade in cancer patients are associated with early diversification of the T-cell repertoire [J]. Cancer Res, 2017, 77(6): 1322-1330. DOI: 10.1158/0008-5472.can-16-2324.

[10] 赵红. 免疫检查点抑制剂的毒性管理[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2023, 21 (02): 1-7. DOI:10.19893/j.cnki.ydyxb.2023-0130.

[11] 邓慧. 1 例替雷利珠单抗致免疫相关性肝炎病例的治疗分析[J]. 中国合理用药探索, 2023, 9(10): 51-55. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3327.2023.10.008

[12] PEERAPHATDIT T B, WANG J, ODENWALD M A, et al. Hepatotoxicity from immune checkpoint inhibitors: a systematic review and management recommendation [J]. Hepatology, 2020, 72(1): 315-329. DOI: 10.1002/hep.31227.

[13] PARLATI L, VALLET-PICHARD A, BATISTA R, et al. Incidence of grade 3-4 liver injury under immune checkpoints inhibitors: a retrospective study [J]. J Hepatol, 2018, 69(6): 1396-1397. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.08.014.

[14] MARTIN E D, MICHOT J M, PAPOUIN B, et al. Characterization of liver injury induced by cancer immunotherapy using immune checkpoint inhibitors [J]. J Hepatol, 2018, 68(6): 1181-1190. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.01.033.

[15] 程月,金海燕. 免疫检查点抑制剂相关性肝损伤的研究进展[J]. 延边大学医学学报, 2023, 46(4): 338-340. DOI: 10.16068/j.1000-1824.2023.04.027.

[16] REYNOLDS K, THOMAS M, DOUGAN M. Diagnosis and management of hepatitis in patients on checkpoint blockade [J]. Oncologist, 2018, 23(9): 991-997. DOI: 10.1634/theoncologist.2018-0174.

[17] SCHNEIDER B J, NAIDOO J, SANTOMASSO B D, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: ASCO guideline update [J]. J Clin Oncol, 2021, 39(36): 4073-4126. DOI: 10.1200/JCO.21.01440.

[18] 卓青婵,朱敏莹,左瑜芳,等. 国产 PD-1 抑制剂在妇科肿瘤中的研究现状[J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(8): 184-190. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202408045.

校稿:董珊珊 王娟

本文引用格式: 郭一萌,常可欣,郝志英. 1 例维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗治疗晚期膀胱癌致免疫相关性肝炎的病例分析[J]. 肿瘤药学, 2024, 14(4): 401-405. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.04.03.

Cite this article as: GUO Yimeng, CHANG Kexin, HAO Zhiying. Analysis of a case of immune-related hepatitis caused by disitamab vedotin combined with cadonilimab in the treatment of advanced bladder cancer [J]. Anti-tumor Pharmacy, 2024, 14(4): 401-405. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.04.03.