



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.06.18

文章编号: 2095-1264(2024)06-0769-05

## 纳武利尤单抗致中毒性表皮坏死松解症 1 例

顾融融, 陈玲, 朱秋燕, 范小飞, 殷晓芹\*  
(南通大学附属医院药学部, 江苏南通, 226001)

**摘要:** 本文报道了 1 例肺鳞癌患者在使用纳武利尤单抗联合含铂化疗方案后出现中毒性表皮坏死松解症的病例。文章详细描述了该患者的症状, 疾病的发生发展、治疗及转归过程, 分析其病例特征, 并对国内外关于纳武利尤单抗致中毒性表皮坏死松解症的相关报道进行讨论。

**关键词:** 纳武利尤单抗; 肺鳞癌; 含铂双药化疗; 中毒性表皮坏死松解症

**中图分类号:** R734.2; R979.5 **文献标识码:** A

### A case report of nivolumab-associated toxic epidermal necrolysis

GU Rongrong, CHEN Ling, ZHU Qiuyan, FAN Xiaofei, YIN Xiaojin\*

(Department of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, 226001, Jiangsu, China)

**Abstract:** Here reported was a case of toxic epidermal necrolysis in a patient with lung squamous cell carcinoma after treatment with nivolumab combined with platinum-based chemotherapy. In this article, we described in detail the symptoms, disease development, treatment and outcome of the patient, analyzed the characteristics of the case, and discussed as well the relevant reports on toxic epidermal necrolysis caused by nivolumab at home and abroad.

**Keywords:** Nivolumab; Lung squamous cancer; Platinum-containing double drug chemotherapy; Toxic epidermal necrolysis

## 0 前言

纳武利尤单抗(nivolumab)是一种程序性死亡配体 1(programmed cell death-ligand 1, PD-L1)的免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitor, ICI), 被推荐为非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的一线治疗药物。该药于 2019 年在国内上市, 获批用于含铂类方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者, 能显著降低术后患者的复发和转移风险。然而, 临床应用的安全性数据不足, 且治疗过程中的严重皮肤毒性反应尚未见报道。中毒性表皮坏死松解症(toxic epidermal necrolysis, TEN)是一种严重的皮肤不良反应, 一旦发生会明显延长患者的住院时间。本文报

道了 1 例肺鳞癌患者使用纳武利尤单抗联合含铂双药化疗方案治疗后出现 TEN 的病例, 并对相关报道进行文献复习, 为识别和管理纳武利尤单抗联合含铂双药化疗 3 周期方案可能引发的严重皮肤不良反应提供借鉴, 以期加强临床对纳武利尤单抗使用安全性的重视。

## 1 病例资料

患者, 男, 71 岁, 身高 170 cm, 体重 50 kg, 体表面积 1.54 m<sup>2</sup>, 体重指数(body mass index, BMI) 17.3 kg·m<sup>-2</sup>。2023 年 1 月, 患者因痰中带血丝就诊, 胸部 CT 示右肺门旁 38 mm×32 mm 软组织影, 病理活检为鳞状上皮细胞乳头状瘤伴中重度异型增生, 并局部癌变。基因检测示 SHOX2 基因甲基化, PD-L1 肿

作者简介: 顾融融, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为临床药学。

\*通信作者: 殷晓芹, 女, 硕士, 主任药师, 研究方向为临床药学。

瘤细胞阳性比例分数(tumor proportion score, TPS)为 40%,综合阳性评分(combined positive score, CPS)为 42。2023 年 2 月 2 日,患者接受紫杉醇脂质体 210 mg d1+卡铂 400 mg d1 全身化疗 1 周期。2023 年 2 月 24 日,继续接受紫杉醇脂质体 210 mg d1+卡铂 400 mg d1 全身化疗,并联合纳武利尤单抗 340 mg(每 3 周给药 1 次)进行免疫治疗 1 周期。出院后,2023 年 3 月 26 日,患者出现躯干、双小腿及足背水肿,全身多发红斑,随后红斑上出现水疱,伴有痒痛。患者在当地医院被诊断为“药物性皮炎”,并接受甲泼尼龙 8 mg qd po、依巴斯汀 10 mg qd po 和卤米松乳膏治疗,但皮损加重,扩散至全身,伴有破溃糜烂和触痛。2023 年 4 月 3 日,患者来我院治疗。查体:体温 37.1 °C,头面、躯干及四肢见弥漫性红斑,大片表皮剥脱,大腿和臀部见大片糜烂面,尼氏征阳性,双足背水肿凹陷。口唇结痂,口腔未见明显破溃糜烂。实验室检查示白细胞: $3.8 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , C-反应蛋白: $99.80 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ ,降钙素原: $0.98 \text{ ng} \cdot mL^{-1}$ ,血沉: $20 \text{ mmol} \cdot h^{-1}$ ,白蛋白: $24.9 \text{ g} \cdot L^{-1}$ ,门冬氨酸氨基转移酶: $57 \text{ U} \cdot L^{-1}$ ,肌酸激酶: $352 \text{ U} \cdot L^{-1}$ ,网织红细胞: $3.26\%$ ,血尿素和免疫球蛋白正常。经会诊,考虑为纳武利尤单抗治疗相关 TEN。患者皮损面积几乎累及全身(100%),伴肝损伤、低白蛋白血症和白细胞低下,按照 NCCN 免疫治疗相关毒性管理指南 2022 版<sup>[1]</sup>中皮肤症状分级,属于 ICI\_DERM-3 致命性(G4)。患者既往有 1 年脑梗病史,规律服用阿司匹林 0.1 g qd po、硫酸氢氯吡格雷 75 mg qd po、瑞舒伐他汀钙片 10 mg qd po 治疗。无药物及食物过敏史。

入院当天(2023 年 4 月 3 日)给予以下治疗方案:注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 120 mg qd ivgtt、人免疫球蛋白 20 g qd ivgtt、泮托拉唑 40 mg qd ivgtt、拉氧头孢 1 g q12 h ivgtt、碳酸钙 D3 咀嚼片 0.3 g qd 嚼服、骨化三醇软胶囊 0.25  $\mu\text{g}$  qd po、枸地氯雷他定 8.8 mg qd po,补充人血白蛋白、营养支持、护肝等治疗。糜烂面外用表皮生长因子凝胶和莫匹罗星软膏,覆盖油纱和烫伤敷料。采集糜烂面分泌物进行细菌培养。入院第 4 天(2023 年 4 月 6 日)药敏结果提示为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,将拉氧头孢更换为利奈唑胺 0.6 g q12 h ivgtt,并加用妥布霉素地塞米松滴眼液滴眼,盐酸金霉素眼膏晚间外用。甲泼尼龙琥珀酸钠 120 mg qd ivgtt 治疗第 6 天,患者全身皮肤触痛,面部尼氏征阳性,四肢及腹部红斑略收

干,加用复方呋喃西林漱口粉餐后漱口。入院第 7 天(2023 年 4 月 9 日),患者白细胞降至  $2.5 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,临时予人粒细胞刺激因子注射液 0.15 mg 皮下注射,增加蛋白质摄入  $1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。入院第 10 天(2023 年 4 月 12 日),全身创面换药,皮损症状明显改善,双足部皮损收干,臀部、额部、双颊、下颌见暗红斑,上唇见血痂。C-反应蛋白: $99.80 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ ,白细胞: $3.8 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,血沉: $20 \text{ mmol} \cdot h^{-1}$ ,总蛋白: $51.0 \text{ g} \cdot L^{-1}$ ,白蛋白: $25.6 \text{ g} \cdot L^{-1}$ ,前白蛋白: $102 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ ,肝功能恢复正常。维持甲泼尼龙琥珀酸钠 120 mg qd ivgtt 治疗,停用人免疫球蛋白,增加热卡摄入 1 800~2 000 kcal $\cdot\text{d}^{-1}$ 、白蛋白 10 g q12 h ivgtt。臀部和背部创面分泌物培养结果为霍尔姆肠杆菌,头孢呋辛中介(I),头孢他啶敏感(S),因此停用利奈唑胺,改为哌拉西林他唑巴坦 4.5 g q8 h ivgtt。入院第 14 天(2023 年 4 月 16 日),患者臀部糜烂面渗出减少,尼氏征阴性。2023 年 4 月 17 日,患者精神状态良好,偶有咳痰,调整甲泼尼龙琥珀酸钠剂量为 100 mg $\cdot\text{d}^{-1}$ ,3 d 后面部、躯干及臀部糜烂面基本收干。入院第 18 天(2023 年 4 月 20 日),患者咳黄痰,全身皮肤基本收干,面部见新生皮肤,臀部仍有少许糜烂面。复查胸部 CT 示右下肺癌伴散在炎症,痰培养 G 试验阳性: $336.17 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,中性粒细胞比例: $95.5\%$ ,淋巴细胞计数: $0.24 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。加用利奈唑胺片 0.6 g q12 h po,给予吸入用乙酰半胱氨酸溶液 0.3 g q12 h 雾化吸入,同时甲泼尼龙琥珀酸钠减量至 60 mg qd ivgtt。入院第 21 天(2023 年 4 月 23 日),凝血七项检查示纤维蛋白原降解产物(fibrin degradation product, FDP): $32.4 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,纤维蛋白原(Clauss 法): $6.47 \text{ g} \cdot L^{-1}$ 。给予那曲肝素钙注射液 4 100 AXaIU qd 皮下注射,甲泼尼龙琥珀酸钠减量至 30 mg qd ivgtt。入院第 22 天(2023 年 4 月 24 日),患者精神状态差,咳黄痰,进食吞咽困难。查体:体温 38.5 °C,心率 116 次/分,血压 96/64 mmHg。降钙素原: $1.61 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,C-反应蛋白: $222 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ 。床边摄片示两肺炎症较 2023 年 4 月 20 日明显进展。给予以美罗培南 1 g q8 h ivgtt、卡泊芬净 70 mg qd ivgtt 联合阿米卡星 0.2 g q12 h 雾化吸入。入院第 23 天(2023 年 4 月 25 日)患者病重,神志模糊,氧合:90%。肌酐: $312 \mu\text{mol} \cdot L^{-1}$ ,肾小球滤过率: $18.3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,白蛋白: $22.8 \text{ g} \cdot L^{-1}$ ,血钠: $162 \text{ mmol} \cdot L^{-1}$ ,血磷: $2.19 \text{ mmol} \cdot L^{-1}$ 。全身皮肤已收干,见大量新生皮肤。但患者晚期肿瘤合并肺部感染、肾功能不全、低白蛋

白血症,一般情况极差,患者家属要求带胃管出院。

## 2 讨论

纳武利尤单抗(商品名 Opdivo)是一种 ICI,可有致刺激 T 细胞的天然应答,诱导抗肿瘤反应,俗称 O 药。它是我国首个以 PD-1 为靶点的单抗药物,于 2018 年获批上市,也是国内首个用于胃癌治疗的 ICI<sup>[2]</sup>。美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准的适应证包括黑色素瘤、非小细胞肺癌、肾细胞癌、头颈部鳞状细胞癌、胸膜间皮瘤、转移性小细胞肺癌、尿路上皮癌、具有微卫星不稳定性高或错配修复缺陷的结直肠癌、肝细胞癌、经典霍奇金淋巴瘤、食管鳞状细胞癌<sup>[3]</sup>。纳武利尤单抗常规给药方案为每 2 周 240 mg 或每 4 周 480 mg,静脉滴注给药,持续 30 min。

纳武利尤单抗可用于肺癌的二线治疗,适用于既往接受过含铂化疗的无 EGFR/ALK 突变的晚期 NSCLC。依据一项 III 期临床试验(CheckMate 816, NCT02998528)<sup>[4]</sup>,对于可切除 I B 期( $\geq 4$  cm)至 III A 期 NSCLC 患者,纳武利尤单抗联合化疗的新辅助治疗方案的病理学完全缓解率远高于单独化疗。

2022 年, FDA 批准纳武利尤单抗与铂类双药化疗用于可切除的成人 NSCLC 患者,推荐剂量为 360 mg,每 3 周 1 次,与铂类化疗同时进行,共 3 个周期。本例患者病理结果示肺鳞癌,PD-L1 TPS 为 40%,CPS 为 42,给予紫杉醇脂质体 210 mg d1+卡铂 400 mg d1 全身化疗 21 d 后,再以紫杉醇脂质体 210 mg d1+卡铂 400 mg d1 全身化疗联合纳武利尤单抗 340 mg(3 周方案)进行免疫治疗,考虑到患者体重较轻,使用的剂量略低于推荐剂量。患者在接受纳武利尤单抗联合铂类治疗约 4 周后出现 TEN 的不良反

应。因患者在发病前 8 周内使用过多种药物,参考 2016 年英国成人 SJS/TEN 的管理指南<sup>[5]</sup>,本病例采用表皮坏死松解症药物因果关系推算法(algorithm of drug causality for epidermal necrolysis, ALDEN)标准,对可能引发 TEN 药物相关性大小进行评价。根据 ALDEN 标准,从反应间隔时间、药物存在情况、激发试验、停药试验、潜在相关性和其他影响因素这 6 个方面评估患者所用药物导致 TEN 的可能性大小,从而筛选出最可能的致敏药物,各药物的 ALDEN 评分<sup>[6]</sup>见表 1。

表 1 6 种药物的 ALDEN 评分情况  
 Tab. 1 ALDEN scores of the 6 drugs

评分标准	紫杉醇脂质体	卡铂	纳武利尤单抗	阿司匹林	硫酸氢氯吡格雷	瑞舒伐他汀钙片
开始使用药物到发作之时间间隔的天数	+3	+3	+3	+3	+3	+3
发作时药物是否仍在体内	-1	-1	-1	0	0	0
重新使用相同药物/过去曾经使用同一或类似药物的反应情况	-2	-2	0	-2	-2	-2
在 TEN 进展过程中,是否仍持续使用该药物	0	0	0	-2	-2	-2
先前该药是否可导致 TEN	-1	-1	+3	+2	-1	-1
可疑药物不止一个	-1	-1	0	-1	-1	-1
得分	-2	-2	5	0	-3	-3

可疑药物纳武利尤单抗的 ALDEN 评分为 5 分(很可能)。根据国家药品不良反应监测中心《药品不良反应术语使用指南》中关联性评价的 5 条标准,该病例符合评价标准中的 3 条:(1)用药与该反应出现的时间顺序合理,患者使用纳武利尤单抗约 4 周后出现 TEN 症状;(2)该反应与已知的该类不良反应相符合,纳武利尤单抗药品说明书中提及可致 TEN;(3)该反应无法通过并用药、患者的疾病来合理解释。故判断为“可能相关”。

检索中国知网、维普、万方、PubMed 等数据库(截至 2023 年 4 月),中文检索式主题为“纳武利尤单抗”和“重症药疹”或“中毒性表皮坏死”或“莱尔”或“史蒂文斯-约翰逊综合征”,共得到 2 例纳武利尤单抗致 TEN 的报道;英文检索式为[nivolumab] AND [(toxic epidermal necrolysis) OR (Stevens-Johnson syndrome)],共得到 8 例纳武利尤单抗致 TEN 的报道(表 2)。

纳武利尤单抗引起 TEN 的机制可能是 T 细胞过



表 2 纳武利尤单抗相关中毒性表皮坏死松解症的报道  
 Tab. 2 Reports of nivolumab-associated toxic epidermal necrolysis

患者	年龄/岁	药物	诊断	出现症状的时间	伴随症状	主要治疗措施	预后
女 <sup>[7]</sup>	50	纳武利尤单抗	转移性结肠腺癌	连续治疗 2 年后	紫癜	激素,依那西普	死亡
女 <sup>[8]</sup>	50	纳武利尤单抗	黑色素瘤, 糖尿病	第 2 周期后	败血症	激素,静注人免疫球蛋白,英夫利昔单抗	死亡
男 <sup>[9]</sup>	62	纳武利尤单抗/ 伊匹木单抗	黑色素瘤伴脑 转移	第 2 周期(3 周 方案)后第 8 天	无	激素,静注人免疫球蛋白,粒细胞集落刺激因子,环孢霉素	死亡
男 <sup>[10]</sup>	69	纳武利尤单抗	肝癌,肝硬化, 肾衰竭	第 8 周期后 第 7 天	无	激素,静注人免疫球蛋白	好转
男 <sup>[11]</sup>	54	纳武利尤单抗	滤泡性淋巴瘤	第 1 周期后 第 3 天	结膜炎, 视力丧失	激素,抗生素	死亡
男 <sup>[12]</sup>	76	纳武利尤单抗	头颈癌	第 2 周期后 第 13 天	无	激素,静注人免疫球蛋白	好转
女 <sup>[13]</sup>	64	纳武利尤单抗/ 伊匹木单抗	转移性黑色素瘤	第 2 周期(2 周 方案)后	无	激素,环孢素	好转
男 <sup>[14]</sup>	86	纳武利尤单抗	肝癌	第 2 周期(2 周 方案)后第 14 天	血小板 降低	激素,静注人免疫球蛋白	死亡
男 <sup>[15]</sup>	79	纳武利尤单抗	胃恶性肿瘤伴 淋巴结转移	第 1 周期后 第 28 天	无	激素,静注人免疫球蛋白,克林霉素磷酸酯凝胶,卤米松乳膏	好转
男 <sup>[16]</sup>	76	纳武利尤单抗	胃角、贲门下小 弯侧低分化腺癌	第 3 周期后 第 2 天	无	激素,静注人免疫球蛋白,克林霉素磷酸酯凝胶,卤米松乳膏	好转

度活化,导致某些产生细胞毒性和炎症的细胞因子分泌到皮肤、黏膜和皮下组织<sup>[17]</sup>。ICIs 引起的 TEN 具有典型的延迟性。纳武利尤单抗药品说明书中提示其平均消除半衰期为 25.2 d。回顾国内外纳武利尤单抗致 TEN 的相关报道,潜伏期从首次使用后 2 d 到 16 周不等,平均中位时间为 7 周。本病例发生时间为 4 周,与文献相比略早。

国内有 2 例报道纳武利尤单抗在胃癌治疗后引发 TEN,本例患者为国内首次在纳武利尤单抗联合铂类新辅助治疗肺鳞癌中发生的 TEN。

发生 TEN 后,应尽早识别并停用致敏药物,进行适当补液和皮肤创面的局部护理,预防肝肾功能损害及继发感染,并系统性使用糖皮质激素。在响应不佳时,可联合使用环孢素、环磷酰胺等药物治疗<sup>[14,18]</sup>。本例患者初期出现躯干及四肢多发红斑伴痒痛,3 d 后扩散至全身,伴有大片表皮剥脱和发热。早期使用甲泼尼龙琥珀酸钠 120 mg 静脉滴注共 16 d、静注人免疫球蛋白 20 g 冲击治疗 8 d 及抗生素治疗,效果良好,皮损症状逐渐好转。糖皮质激素的使用遵循足量及逐步减量原则,同时给予质子泵抑制剂预防胃肠道反应,并联合钙剂和维生素 D<sub>3</sub>治

疗。然而,患者住院期间肺部感染突然加重,肾功能恶化,内环境紊乱,家属要求停止进一步治疗并出院,出院后病情恶化,患者死亡。本病例提示,虽然纳武利尤单抗联合含铂双药化疗用于 NSCLC(肿瘤组织≥4 cm)能达到病理学完全缓解,但方案剂量在我国仍处于临床试验阶段,其疗效及不良反应等临床数据仍在积累中。本例患者治疗过程中使用了静注人免疫球蛋白,考虑到大剂量免疫球蛋白可能对肾脏产生副作用<sup>[19]</sup>,患者的肾功能恶化不排除与使用免疫球蛋白相关,因此需警惕联合治疗中的不良反应。对于出现严重皮肤毒性反应的患者,应及时给予泼尼龙或甲泼尼龙冲击治疗,并警惕激素治疗过程中的细菌感染和血栓风险。临床药师应加强患者的用药宣教,密切监控患者住院期间的生化指标和不良反应,及时判断药品不良反应的类型,协助临床医师快速了解病因,并积极开展针对性治疗。

### 参考文献

- [1] THOMPSON J A, SCHNEIDER B J, BRAHMER J, et al. Management of immunotherapy-related toxicities, version 1. 2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Com-*

- pr *Canc Netw*, 2022, 20(4): 387–405. DOI: 10.6004/jncn.2022.0020.
- [2] 王思渊, 鲁辉, 杨纯. PD-1/PD-L1 类单抗药物在肿瘤治疗中的应用进展[J]. *中国生物制品学杂志*, 2023, 36(1): 105–111. DOI: 10.13200/j.cnki.cjb.003803.
- [3] PIRKER R. Immunotherapy combinations in advanced nonsmall cell lung cancer [J]. *Curr Opin Oncol*, 2021, 33(1): 73–79. DOI: 10.1097/CCO.0000000000000700.
- [4] FORDE P M, SPICER J, LU S, et al. Neoadjuvant nivolumab plus chemotherapy in resectable lung cancer [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(21): 1973–1985. DOI: 10.1056/NEJMoa2202170.
- [5] 余秋云, 董盈盈, 邓云华. 《2016 英国成人 Stevens-Johnson 综合征/中毒性表皮坏死松解症管理指南》解读[J]. *中国医学文摘-皮肤科学*, 2017, 34(3): 273–278.
- [6] 刘敏, 李忠东. 实例探讨药物引起 SJS 或 TEN 的评分方法——Naranjo 评分与 ALDEN 评分比较[J]. *中国药物应用与监测*, 2014, 11(4): 247–249.
- [7] BASU P, TONG Y, HINDS B R, et al. Nivolumab-induced toxic epidermal necrolysis with retiform purpura [J]. *Br J Dermatol*, 2020, 183(2): e32. DOI: 10.1111/bjd.19031.
- [8] KEERTY D, KOVERZHENKO V, BELINC D, et al. Immune-mediated toxic epidermal necrolysis [J]. *Cureus*, 2020, 12(8): e9587. DOI: 10.7759/cureus.9587.
- [9] LOGAN I T, ZAMAN S, HUSSEIN L, et al. Combination therapy of ipilimumab and nivolumab-associated toxic epidermal necrolysis (TEN) in a patient with metastatic melanoma: a case report and literature review [J]. *J Immunother*, 2020, 43(3): 89–92. DOI: 10.1097/CJI.0000000000000302.
- [10] DASANU C A. Late-onset Stevens-Johnson syndrome due to nivolumab use for hepatocellular carcinoma [J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2019, 25(8): 2052–2055. DOI: 10.1177/1078155219830166.
- [11] GRIFFIN L L, COVE-SMITH L, ALACHKAR H, et al. Toxic epidermal necrolysis (TEN) associated with the use of nivolumab (PD-1 inhibitor) for lymphoma [J]. *JAAD Case Rep*, 2018, 4(3): 229–231. DOI: 10.1016/j.jder.2017.09.028.
- [12] KOSHIZUKA K, SAKURAI D, SUNAGANE M, et al. Toxic epidermal necrolysis associated with nivolumab treatment for head and neck cancer [J]. *Clin Case Rep*, 2020, 9(2): 848–852. DOI: 10.1002/ccr3.3695.
- [13] NAYAR N, BRISCOE K, PENAS P F. Toxic epidermal necrolysis-like reaction with severe satellite cell necrosis associated with nivolumab in a patient with ipilimumab refractory metastatic melanoma [J]. *J Immunother*, 2016, 39(3): 149–152. DOI: 10.1097/CJI.0000000000000112.
- [14] KIM M C, KHAN H N. Nivolumab-induced toxic epidermal necrolysis: rare but fatal complication of immune checkpoint inhibitor therapy [J]. *Cureus*, 2021, 13(5): e15017. DOI: 10.7759/cureus.15017.
- [15] 谢一航, 沈云, 施辛, 等. 纳武利尤单抗诱导的中毒性表皮坏死松解症 1 例[J]. *中华皮肤科杂志*, 2022, 55(12): 1103–1105. DOI: 10.35541/cjd.20200728.
- [16] 沈珠, 汪硕闻, 高君伟, 等. 纳武利尤单抗致严重免疫相关皮肤不良反应的病例分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2021, 41(20): 2150–2153. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2021.20.20.
- [17] GOLDINGER S M, STIEGER P, MEIER B, et al. Cytotoxic cutaneous adverse drug reactions during anti-PD-1 therapy [J]. *Clin Cancer Res*, 2016, 22(16): 4023–4029. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-15-2872.
- [18] 张雪花, 曹雪, 龚操, 等. 喹诺酮类药物致 Stevens-Johnson 综合征和中毒性表皮坏死松解症文献分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(2): 165–171. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2022.02.11.
- [19] 刘亚美, 曹育春. 大剂量静脉用丙种球蛋白对重症药疹病情及糖皮质激素使用的影响[J]. *医药导报*, 2021, 40(2): 215–219. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2021.02.012.

校稿: 王娟 刘颖

本文引用格式: 顾融融, 陈玲, 朱秋燕, 等. 纳武利尤单抗致中毒性表皮坏死松解症 1 例[J]. *肿瘤药学*, 2024, 14(6): 769–773. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.06.18.

Cite this article as: GU Rongrong, CHEN Ling, ZHU Qiuyan, et al. A case report of nivolumab-associated toxic epidermal necrolysis [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2024, 14(6): 769–773. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.06.18.