

索拉非尼致不良反应文献分析

汪维佳¹, 华育晖²(1.杭州市肿瘤医院药剂科, 杭州 310002; 2.杭州市第一人民医院药剂科, 杭州 310000)

摘要: 目的 探讨索拉非尼致不良反应发生的特点和规律。方法 检索 2006—2011 年国际学术期刊有关索拉非尼致不良反应的个案报道, 并按患者性别、年龄、原患疾病、给药剂量、累及器官或系统及临床表现、评价与转归等方面进行统计分析。结果 共收集索拉非尼致不良反应 86 例, 新的药品不良反应 28 例, 严重的药品不良反应 34 例, 新的严重的药品不良反应 20 例。皮肤及其附件发生不良反应最多, 有 36 例, 占 41.86%, 其次为内分泌系统(18 例, 20.93%); 消化系统发生新的、严重的不良反应最多, 有 11 例(死亡 5 例), 占不良反应例数的 12.79%, 其次为多脏器反应(10 例, 11.63%)。结论 索拉非尼引起的不良反应可累及全身多个系统, 在临床用药过程中应加强监测。

关键词: 索拉非尼; 不良反应; 肿瘤

中图分类号: R969.3

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2013)01-0204-05

Analysis of Literature on Adverse Drug Reactions of Sorafenib

WANG Weijia¹, HUA Yuhui²(1.Department of Pharmacy, Hangzhou Cancer Hospital, Hangzhou 310002, China; 2.Department of Pharmacy, Hangzhou First People's Hospital, Hangzhou 310000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the characteristics and regularity of ADR induced by sorafenib. **METHODS** The case reports of soeafenib ADR which were published at international medical academic periodicals during 2006–2011 were collected and analyzed statistically in respect of gender, age, case history, dosage, clinical manifestation and results of treatment. **RESULTS** A total of 86 adverse reactions were identified and included in the analysis, 28 cases were unexpected ADR, 34 cases of serious ADR and 20 cases of unexpected serious ADR. Lesion of skin and its appendants were the most commonly reported ADR($n=36$, 41.86%), followed by lesion of endocrine system($n=18$, 20.93%); unexpected and/or serious ADR were reported more frequently in digestive system ($n=11$, 12.79%, 5 death), followed by multiple organ response ($n=10$, 11.63%) **CONCLUSION** Sorafenib is associated with a significant risk of various ADR in body. In order to reduce the incidence of ADR, careful clinical observation is necessary.

KEY WORDS: sorafenib; adverse drug reactions; tumor

随着肿瘤生物学的不断深入, 肿瘤发生发展及侵袭转移的内在机制得到进一步阐明, 以此为基础的小分子靶向抗肿瘤药物的研发也获得巨大的成功^[1]。小分子靶向药物是抗肿瘤药物研发的重要发展方向之一, 近 10 年来, 已经有多个药物陆续上市, 为改善肿瘤患者的预后发挥了重要的作用^[2]。索拉非尼(sorafenib)是第一个用于治疗肿瘤的多靶点激酶抑制剂, 能抑制 RAF-1, B-RAF 的丝氨酸/苏氨酸激酶活性, 以及 VEGFR-2, VEGF-3, PDGF- β , KIT, FLT-3 多种受体的酪氨酸激酶活性。索拉非尼具有双重的抗肿瘤作用: 既可通过阻断由 RAF/MEK/ERK 介导的细胞信号传导通路而直接抑制肿瘤细胞的增殖, 还可通过作用于 VEGF, PDGF- β 等受体, 抑制新生血管的形

成和阻断肿瘤细胞的营养供应和代谢而达到遏制肿瘤生长的目的^[3]。TARGET 和 SHARP 两项 III 期临床试验证实, 索拉非尼能够在一定程度上延长晚期肾癌及肝癌患者的总生存期(OS), 并且显著改善无进展生存期(PFS)和延长疾病进展时间(TTP)^[4-5]。2005 年 12 月, 美国药品食品监督管理局(FDA)批准该药用于晚期肾细胞癌(RCC)的治疗; 2007 年 10 月, 批准该药用于不能切除的肝细胞癌(HCC)的治疗; 我国食品药品监督管理局(SFDA)也在 2006 和 2008 年分别批准了该药用于上述疾病的治疗。目前, 全世界范围内有 200 多项处于不同研究阶段的有关索拉非尼的临床试验正在进行。

索拉非尼不良反应(ADR)涉及多个系统, 主要

作者简介: 汪维佳, 女, 主管药师 Tel: (0571)86826139 E-mail: wangweijia001@126.com

包括腹泻、高血压、皮疹、脱发及手足皮肤反应综合征^[6]。随着该药临床应用范围的扩大, ADR 出现的范围和种类会日趋增多。为进一步研究其不良反应发生规律及特点, 笔者检索了 2006—2011 年的国际医药期刊, 收集有关应用索拉非尼致 ADR 的报道, 并进行统计分析, 探讨索拉非尼致 ADR 发生的特点和规律, 以期为索拉非尼的临床应用提供参考。

1 资料来源与方法

1.1 资料来源

通过 Pubmed 数据库进行检索, 以“sorafenib”作为题名检索词, 在 2006—2011 年时段内检索, 下载原文, 按照预先设定的标准和内容进行删减和记录。

1.2 文献入选标准及删减原则

文献入选标准及删减原则为: ①选择单用索拉非尼所致不良反应的病例; ②选择原始临床个案和群体不良反应病例报道, 删除综述性文献及重复报道病例; ③选择在病例报道中记录用药经过、临床不良反应症状及处理情况完整的病例报道。

2 结果

2.1 检索结果

在 Pubmed 数据库中, 检索出有关索拉非尼文献为 1 078 篇, 除去无 ADR 报道的文献、不符合标准的文献外, 有效文献为 58 篇, 病例数为 86 例。

2.2 ADR 情况

2.2.1 年龄与性别分布 86 例 ADR 中, 男性 62 例, 占 72.1%, 女性 24 例, 占 27.9%。在有年龄记载的患者中, 最小的是 25 岁, 最大的是 80 岁, 平均年龄为 61.3 岁。发生 ADR 患者的年龄分布见表 1。

表 1 发生 ADR 患者的年龄分布

Tab 1 Distribution of gender and age of patients in ADR cases

年龄/岁	例数	构成比/%
<40	2	2.33
40~59	21	24.42
≥60	48	55.81
年龄不详	15	17.44
合计	86	100.00

2.2.2 原患疾病构成 86 例 ADR 原患疾病包括肾细胞癌 56 例, 肝细胞癌 26 例, 肺癌 2 例, 恶

性黑色素瘤 1 例, 肝脏血管内皮瘤 1 例。

2.2.3 给药途径与剂量 86 例 ADR 中, 84 例为口服 400 mg, bid, 占 97.67%, 1 例为口服 200 mg, bid, 占 1.16%, 1 例为口服, 每日 2 次, 分别为 400 mg 和 200 mg, 占 1.16%, 服至疾病进展或出现不可耐受的 ADR 为止。

2.2.4 ADR 累及器官或系统及临床表现 参照《WHO 药品不良反应术语集》对累及器官或系统进行分类, ADR 累及器官或系统及临床表现见表 2。

表 2 ADR 累及器官或系统及临床表现

Tab 2 Organs and systems involved in ADR and its clinical manifestations

累及器官或系统	例数	构成比/%	临床表现(例数)
皮肤及其附件	36	41.86	局部或全身多形性红斑(12), 皮疹(8), 手足皮肤反应(6, 死亡 1), 鳞状上皮细胞癌 ² (3), 角化棘皮瘤(2), 良性的黑色素痣 ¹ (2), 异常色素沉着 ¹ (1), 紫外线辐射性皮炎 ² (1), 银屑病 ¹ (1)
内分泌系统	18	20.93	甲状腺功能紊乱(16), 甲状腺炎 ¹ (2)
消化系统	11	12.79	急性胰腺炎 ² (4), 胆道出血 ³ (2, 死亡 2), 无痛性急性胰腺炎 ² (2, 死亡 2), 多发性结肠溃疡 ³ (1, 死亡 1), 无结石性胆囊炎 ³ (1), 脾脏梗塞 ³ (1)
多脏器反应	10	11.63	肿瘤溶解综合征 ³ (3, 死亡 1), 手足皮肤反应合并肾病综合征 ³ (5), 手足皮肤反应合并高血压 ¹ (1), 手足皮肤反应合并亚急性甲状腺炎 ¹ (1)
心血管系统	5	5.82	急性心肌梗死 ² (1), 急性主动脉夹层 ³ (1), 变异型心绞痛 ³ (1, 死亡), 多重冠脉痉挛 ³ (1), 心肌功能减退 ³ (1)
神经系统	3	3.49	肝性脑病 ³ (1), 可逆性后部白质脑病综合征 ² (1), 癫痫抽搐 ³ (1)
呼吸系统	2	2.32	间质性肺炎 ² (2)
骨骼肌肉系统	1	1.16	双侧股骨头坏死 ³ (1)
合计	86	100.00	

注: 1-新的药品不良反应; 2-严重的药品不良反应; 3-新的严重的药品不良反应

Note: 1-unexpected ADR; 2-serious ADR; 3-unexpected serious ADR

2.2.5 新的严重的 ADR 根据我国《药品不良反应报告和监测管理办法》规定, 新的 ADR 是指药品说明书中未载明的不良反应。说明书中已有描述, 但不良反应发生的性质、程度、后果或者频率与说明书描述不一致或者更严重的, 按照新的药品不良反应处理。严重 ADR, 是指因使用药品

引起以下损害情形之一的反应：①导致死亡；②危及生命；③致癌、致畸、致出生缺陷；④导致显著的或者永久的人体伤残或者器官功能的损伤；⑤导致住院或者住院时间延长；⑥导致其他重要医学事件，如不进行治疗可能出现上述所列情况的。根据以上标准，笔者检索的文献报道 86 例中有新的 ADR 28 例，严重的 ADR 34 例，新的严重的 ADR 20 例。

2.2.6 ADR 发生的时间 索拉非尼致不良反应均发生在用药过程中，最快是在用药后 6 h 内，最慢的为连续用药 10 个月发生不良反应，中位数为 20 d。

2.2.7 ADR 的评价与转归 根据国家药品不良反应监测中心的 ADR 因果关系判断标准进行评价，评价为肯定 6 例，很可能 53 例，可能 27 例。索拉非尼致 ADR 停药自然好转 28 例(皮肤及其附件 7 例，内分泌系统 16 例，消化系统 2 例，多脏器反应 1 例，神经系统 2 例)，经药物治疗后治愈 37 例(皮肤及其附件 20 例，消化系统 3 例，多脏器反应 7 例，心血管系统 4 例，神经系统 1 例，呼吸系统 2 例)，未停药或降低剂量好转 5 例(皮肤及其附件 3 例，内分泌系统 2 例)，有后遗症 8 例(皮肤及其附件 5 例，消化系统 1 例，多脏器反应 1 例，骨骼肌肉系统 1 例)，死亡 8 例(皮肤及其附件 1 例，消化系统 5 例，多脏器反应 1 例，心血管系统 1 例)。

3 讨论

相对于传统的细胞毒药物来说，分子靶向药物治疗有相对较高的选择性，临床应用能够明显减轻对正常组织的损伤，提高抗肿瘤治疗效果。然而，人体的正常组织与肿瘤组织之间并没有绝对的界限，因此当分子靶向抗肿瘤药物通过抑制细胞信号传导通路作用于肿瘤细胞时，正常组织也可能受到损伤^[7]。索拉非尼作为第一个上市的多靶点抗肿瘤小分子激酶抑制剂，作用靶点包括 Raf/MEK/ERK, VEGFR-2, VEGFR-3 及 PDGFR- β ，因此相对于单靶点激酶抑制剂，索拉非尼可能导致的 ADR 更加复杂多变^[8-9]。本研究表明索拉非尼引起的 ADR 可累及全身多个系统。其中，临床观察到的皮肤及附件 ADR 发生率最高，占 42.67%，这也是药品说明书中提及的最常见的 ADR，这些反应大多数较轻，通过停药或局部治疗容易控制且多为可逆性。针对这一类 ADR 的治

疗和护理以对症治疗为主，例如用药期间可以使用冰袋局部敷贴，避免手和足的摩擦和受压，避免激烈的运动和体力劳动，穿宽松的衣服，避免外伤。局部使用含药软膏，像凡士林、尿素软膏或是含绵羊油的乳霜可以减轻皮肤脱屑、疼痛和溃疡等症状。

统计 86 例 ADR 发生的时间，发现索拉非尼引起的 ADR 可以发生在药物治疗的整个过程中。最快是在用药后 6 h 内，最慢的为连续用药 10 个月发生不良反应。发生率最高的皮肤及附件 ADR 可贯穿整个治疗时间，61%发生在用药后 1 个月内。内分泌系统 ADR 出现时间在第 7~20 周，平均为 13 周，时间较长，对于患者来说比较容易忽视症状。建议在治疗前和治疗期间应加强对内分泌系统的功能检测，及时对症治疗。消化系统 ADR 出现时间在第 2~30 天，全部发生于 1 个月内，且死亡病例比例较高，需要高度重视该类不良反应，一旦发现应立即停药并给予对症治疗。

根据国家药品不良反应监测中心的 ADR 因果关系判断标准进行评价，在所收集的 86 例 ADR 中有 6 例 ADR 符合肯定的评价标准：不良反应的出现时间与用药时间有合理的先后关系；所怀疑的不良反应该符合该药品已知的不良反应类型；所怀疑的不良反应用合用药或患者的病情进展解释；停药或减量后反应减轻或消失；再次使用后出现同样的反应。该 6 例 ADR 包括 2 例多形性红斑，2 例皮疹，1 例角化棘皮瘤，1 例急性心肌梗死。临床医生应该重视这 4 类不良反应，出现症状后应该立即停药并且不再次使用。此外，有 53 例报告符合很可能的评价标准，涉及全身多个系统，故临床医生应在用药过程中密切关注这些可能的不良反应，以减少其发生率或及时实施针对性处理。

新的严重的 ADR 包括变异性心绞痛^[10]、急性主动脉夹层^[11]、脾脏梗塞^[12]、手足皮肤反应合并肾病综合征^[13]、肿瘤溶解综合征^[14]、多发性结肠溃疡^[15]、无痛性急性胰腺炎^[16]、无结石性胆囊炎^[17]、双侧股骨头坏死^[18]以及胆道出血^[19]等，这些 ADR 在索拉非尼说明书中未提及，虽然发生率较低但危险程度高，需要引起临床医务工作者的高度重视，一旦发现应立即停药并给予对症治疗。在用药初期，要密切监测患者各项生理指标的变化，

以便及时发现新的或严重的 ADR，加强支持治疗或暂停用药，积极预防 ADR 的发生。

新的严重 ADR 典型病例一：多发性结肠溃疡^[15]。患者男性，66 岁，恶性黑色素瘤，服用索拉非尼 400 mg, bid；用药 1 周后因剧烈腹痛腹泻，停用药物并入院治疗。内窥镜及结肠镜检查显示结肠内多处深度溃疡，入院 1 周后发展为急性肠穿孔行外科手术治疗，术后 13 d 死于败血症。消化系统 ADR 的发生可能与索拉非尼抑制 VEGFR 和 PDGFR，引起部分组织长时间缺血有关。医务人员应叮嘱患者在治疗期间应该密切关注生理变化，有任何变化均应立即就医，及早治疗。

新的严重 ADR 典型病例二：肿瘤溶解综合征^[14]。患者男性，55 岁，肝细胞癌，服用索拉非尼 400 mg, bid，10 d 后 AFP 值明显下降；但用药 30 d 后出现急性肾衰、高血钾症及高尿酸血症，进一步确诊为肿瘤溶解综合征，患者 13 d 后死于多器官衰竭。对肿瘤溶解综合征的主要发病机制的研究认为主要是由于大量的细胞破坏，细胞内离子及代谢产物进入血液，导致代谢异常及电解质紊乱。对于肿瘤体积大或广泛转移的高风险患者，建议在进行治疗前及治疗期间应至少每日一次测血清电解质、磷、钙、尿酸、肌酐水平。

索拉非尼的 ADR 在患者的各年龄段均有分布，但 60 岁以上年龄段的发生率较高，可能与该年龄段索拉非尼适应症的发病率较高、用药机会多有关，另外中老年患者生理功能的下降再加上治疗过程中放化疗的消耗，影响了药物在体内的代谢和排泄，使 ADR 更易发生。值得注意的是，由于此次收集的文献是个案报道，有明显的局限性，无法进行临床整体水平的统计分析。也有研究报道索拉非尼的安全性和有效性在 70 岁以上和以下的晚期肾细胞癌患者之间并无明显差异^[20]。

索拉非尼所致 ADR 报道中未停药或降低剂量好转，停药自然好转以及经药物治疗后治愈的病例总共 70 例，占总病例数的 81.4%；有后遗症的 8 例，占 9.3%；死亡病例 8 例，占 9.3%。由此可以看出，索拉非尼所致 ADR 虽然预后大多数较好，但也不排除致死或有后遗症的可能。建议在用药过程中密切监测患者的生命体征，尽量降低或规避其 ADR 的风险。

随着新药研究的不断进步及我国经济发展水

平的稳步提高，分子靶向类药物的临床应用范围将不断提高，在抗肿瘤治疗过程中也将发挥越来越重要的作用。因此，密切监测该类药物的 ADR 并充分掌握救治原则和护理措施，对于避免药源性疾病的发生有重要意义。

REFERENCES

- [1] XUE L, BAI Y J. Progress of EGFR mutation and EGFR-targeted therapy [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药学), 2012, 29(4): 311-314.
- [2] DESHAIES R J. Drug discovery: Fresh target for cancer therapy [J]. *Nature*, 2009, 458(7239): 709-710.
- [3] IYER R, FETTERLY G, LUGADE A, et al. Sorafenib: a clinical and pharmacologic review [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2010, 11(11): 1943-1455.
- [4] ESCUDIER B, EISEN T, STADLER W M, et al. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(2): 125-134.
- [5] LLOVET J M, RICCI S, MAZZAFERRO V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(4): 378-390.
- [6] EDMONDS K, HULL D, SPENCER-SHAW A, et al. Strategies for assessing and managing the adverse events of sorafenib and other targeted therapies in the treatment of renal cell and hepatocellular carcinoma: Recommendations from a European nursing task group [J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2012, 16(2): 172-184.
- [7] STRUMBERG D, AWADA A, HIRTE H, et al. Pooled safety analysis of BAY 43-9006 (sorafenib) monotherapy in patients with advanced solid tumours: Is rash associated with treatment outcome? [J]. *Eur J Cancer*, 2006, 42(4): 548-556.
- [8] WILHELM S M, CARTER C, TANG L, et al. BAY 43-9006 exhibits broad spectrum oral antitumor activity and targets the RAF/MEK/ERK pathway and receptor tyrosine kinases involved in tumor progression and angiogenesis [J]. *Cancer Res*, 2004, 64(19): 7099-7109.
- [9] HUMPHREYS B D, ATKINS M B. Rapid development of hypertension by sorafenib: toxicity or target? [J]. *Clin Cancer Res*, 2009, 15(19): 5947-5949.
- [10] PORTO I, LEO A, MIELE L, et al. A case of variant angina in a patient under chronic treatment with sorafenib [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2010, 7(8): 476-480.
- [11] SERRANO C, SUAREZ C, ANDREU J, et al. Acute aortic dissection during sorafenib-containing therapy [J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(1): 181-182.
- [12] KIM S O, HAN S Y, BAEK Y H, et al. Splenic infarction associated with sorafenib use in a hepatocellular carcinoma patient [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(2): 267-270.
- [13] OVERKLEEF E N, GOLDSCHMEDING R, VAN REEKUM F, et al. Nephrotic syndrome caused by the angiogenesis inhibitor sorafenib [J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(1): 184-185.
- [14] HUANG W S, YANG C H. Sorafenib induced tumor lysis syndrome in an advanced hepatocellular carcinoma patient [J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(35): 4464-4466.
- [15] FRIELING T, HEISE J, WASSILEW S W. Multiple colon ulcerations, perforation and death during treatment of malignant melanoma with sorafenib [J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2009, 134(28/29): e1-2, 1464-1466.
- [16] KOBAYASHI Y, KANEMITU T, KAMOTO A, et al.

Painless acute pancreatitis associated with sorafenib treatment: a case report [J]. Med Oncol, 2011, 28(2): 463-465.

- [17] SANDA M, TAMAI H, DEGUCHI H, et al. Acalculous cholecystitis in a patient with hepatocellular carcinoma on sorafenib [J]. ISRN Gastroenterol, 2011: 201529.
- [18] GUILLET M, WALTER T, SCOAZEC J Y, et al. Sorafenib-induced bilateral osteonecrosis of femoral heads [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(2): e14.
- [19] VERSET G, MARECHAL R, BALI M A, et al. Fatal

hemobilia in advanced hepatocellular carcinoma invading biliary tract after treatment with sorafenib and biliary STENTING [J]. Ann Oncol, 2010, 21(6): 1381-1382.

- [20] BUKOWSKI R M, STADLER W M, MCDERMOTT D F, et al. Safety and efficacy of sorafenib in elderly patients treated in the North American advanced renal cell carcinoma sorafenib expanded access program [J]. Oncology, 2010, 78(5/6): 340-347.

收稿日期: 2012-02-04

钆喷酸葡胺注射液致尿失禁 1 例

杨李娜, 陈宜锋* (福建医科大学附属漳州市医院药学部, 福建 漳州 363000)

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2013)01-0208-01

1 病例资料

患者, 女, 58 岁, 两年前病理切片检查怀疑“鼻咽癌”, 2012 年 6 月 10 日来我院核磁共振室行 MRI 检查。既往患有“高血压”, 目前服用阿司匹林肠溶胶囊(商品名: 伯基)0.1 g qd, 苯磺酸氨氯地平片(商品名: 络活喜)2.5 mg qd, 血压控制在 120~130/70~75 mmHg。否认药物及其他过敏史, 未曾发生过“尿失禁”。由于检查需要, 10:00 时给予患者钆喷酸葡胺注射液(广州康臣药业有限公司, 规格: 15 mL: 7.04 g, 批号: 20110803)15 mL 静脉注射, 检查于 10:10 时结束。10:20 时患者自感尿失禁, 无其他不适感, 生命指征呈无明显异常, 故暂未采取特殊处理措施, 予严密观察。直至当日 12:00 时左右患者自觉有尿感, 可以进行正常排尿。笔者近日电话随访该患者, 被告知此后排尿正常, 未再发生上述情况。

2 讨论

钆喷酸葡胺(Gd-DTPA), 又名维影钆胺, 是一种用于磁共振成像的顺磁性造影剂, 由于钆(Gd^{3+})离子含 7 个不成对电子, 进入人体后能缩短组织中质子的 T_1 及 T_2 弛豫时间, 产生质子密度增强效应, 从而增强图像的清晰度和对比度, 为病变定

位、定性提供更多诊断信息。其经静脉注射进入血管后迅速分布于细胞外液, 在体液内结构稳定, 约 1 min 血和组织中浓度已达到高峰, 不进入细胞内, 不透过正常的血脑屏障, 不与血清蛋白结合, 无特殊靶器官作用, 消除半衰期约为 20~100 min, 24 h 内 90%经肾小球滤过以原形排出。一般认为钆喷酸葡胺用量较少, 安全指数高, 不良反应率显著低于碘造影剂。

该患者使用该药物前排尿正常, 从未发生过尿失禁, 在其首次使用 Gd-DTPA 约 20 min 内出现了上述症状, 且该症状自出现至缓解的时间约为 2 h, 与药物的起效时间及消除半衰期均较为相符, 因此初步判断为是 Gd-DTPA 所致的特异性反应。药品说明书及国内外临床报道的不良反应该有面部潮红、皮疹、胸闷、呼吸急促、过敏性休克甚至死亡等过敏反应, 非过敏反应主要为头痛、恶心、呕吐等, 但尚未见报道过该例类似反应。本病例虽未发生严重的不良反应, 但也再次提示临床在使用该药后应继续保留静脉通道, 扫描进行中及扫描后均需密切观察患者至少 30 min, 询问有无异常反应。一旦发现异常, 必要时及时采取干预措施。

收稿日期: 2012-08-12

作者简介: 杨李娜, 女, 主管药师 Tel: (0596)2082381
(0596)2082381 E-mail: brantchan@hotmail.com

E-mail: ylnzys@163.com

*通信作者: 陈宜锋, 男, 主管药师 Tel: