

吉西他滨致放射回忆性肌炎文献分析

朱玲娜,汪 龙,程 军,余恒跃

(蚌埠市第三人民医院药学部,蚌埠 233099)

[摘要] **目的:**探讨吉西他滨致放射回忆性肌炎的发生规律及特点,为临床安全用药提供参考。**方法:**以“吉西他滨”和“放射回忆性肌炎”与“gemcitabine”和“radiation recall myositis”为检索词,检索 CNKI、VIP、万方、PubMed、Medline 和 Elsevier 数据库收录的吉西他滨致放射回忆性肌炎的个案报道,并进行文献分析。**结果:**共检索到吉西他滨致放射回忆性肌炎病例 19 例,其中女性 13 例,男性 6 例,有皮肤炎史者 1 例。放疗结束和吉西他滨开始治疗的时间间隔为 0 ~ 120 d,吉西他滨开始治疗和不良反应发生的时间间隔为 14 ~ 140 d。临床表现主要为肌肉疼痛、肿胀和皮肤红斑。影像学特征主要为肌肉软组织弥漫性水肿、T2WI 信号增强,提示肌炎样改变。患者停止使用吉西他滨后,给予皮质类固醇、非甾体抗炎药等药物对症治疗后,临床症状逐步改善并消失。**结论:**临床医师应了解吉西他滨致放射回忆性肌炎的规律和特点,加强用药监测,以便及时发现并处理。

[关键词] 吉西他滨;放射回忆性肌炎;放射回忆性反应;文献分析

[中图分类号] R969.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2021)07-0666-07

Literature analysis of gemcitabine-induced radiation recall myositis

ZHU Ling-na, WANG Long, CHENG Jun, YU Heng-yue

(Department of Pharmacy, the Third People's Hospital of Bengbu, Bengbu 233099, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the general patterns and characteristics of gemcitabine-induced radiation recall myositis and provide reference for its medication safety. **Methods:** The keywords of “gemcitabine” and “radiation recall myositis” were selected, and case reports of radiation recall myositis induced by gemcitabine were collected from CNKI, VIP, Wanfang, PubMed, Medline and Elsevier database. The obtained data were used for descriptive analysis. **Results:** A total of 19 patients were retrieved, including 13 females and 6 males, among which one patient had the history of dermatomyositis. The time interval between the end of radiotherapy and the start of gemcitabine treatment was 0 ~ 120 d, and that between the start of gemcitabine treatment and the occurrence of adverse reactions was 14 ~ 140 d. The clinical manifestations were mainly muscle pain, swelling and skin erythema. The imaging features were mainly diffuse edema of muscle and soft tissue, as well as enhanced T2WI signals, suggesting myositis-like changes. The clinical symptoms gradually alleviated and disappeared once the patients stopped taking gemcitabine, and were given symptomatic treatment with corticosteroids and non-steroidal anti-inflammatory drugs. **Conclusion:** Clinicians should be aware of the rules and characteristics of gemcitabine-induced radiation recall myositis, and strengthen drug monitoring so that the symptom can be detected and treated in a timely manner.

[Key words] gemcitabine; radiation recall myositis; radiation recall reaction; literature analysis

吉西他滨(gemcitabine, GEM)是 2-脱氧-2, 2-盐

酸二氟脱氧胞苷的 β -异构体,属于细胞周期特异性抗代谢药物,其可被代谢为具有活性的吉西他滨二磷酸核苷(dFdCDP)和吉西他滨三磷酸核苷(dFdCTP),二者可掺入 DNA 链中,抑制 DNA 的合

[基金项目] 蚌埠市级科技创新指导类项目(蚌科[2019]90 号)

[作者简介] 朱玲娜,女,临床药师,硕士,主要从事临床药学工作。

联系电话:(0552)3030067, E-mail: zhuzhu2758@163.com。

成。目前 GEM 广泛应用于治疗乳腺癌、肺癌、卵巢癌、胰腺癌和软组织肉瘤等多种类型的恶性肿瘤,其于 1995 年首获欧洲药品管理局批准上市,于 1999 年 12 月在中国上市,现今已在全球 90 多个国家获准上市^[1]。GEM 常见的不良反应主要为恶心、呕吐、流感样症状和骨髓抑制等,放射回忆性反应(radiation recall reaction, RRR)为其罕见的不良反应之一。Welsh 等^[2]于 1999 年 9 月首次报道了 GEM 所致肌肉的 RRR 放射回忆性肌炎(radiation recall myositis, RRM)。近年来,国外陆续有 GEM 致 RRM 的报道。本研究以 GEM 致 RRM 的个案报道为基础,分析 GEM 致 RRM 的发生规律及特点,为临床安全用药提供参考。

资料与方法

1 资料来源

检索各数据库 1995 年 1 月—2019 年 12 月发表的个案病例报道,以“吉西他滨”、“放射回忆性肌炎”为中文关键词检索 CNKI、VIP、万方数据库,以“gemcitabine”和“radiation recall myositis”为英文关键词检索 PubMed, Medline, Elsevier 数据库收录的 GEM 上市后致 RRM 相关个案报道。

纳入标准:国内外公开发表的个案报道;文献记

载相关信息完整;明确病例发生 RRM 与 GEM 相关,符合诺氏(Naranjo's)药物不良反应评估量表判断标准^[3]。排除标准:论著、综述性文献和重复文献;病例信息不完整的文献;无法明确 RRM 与 GEM 相关性。

2 统计学方法

详细阅读纳入文献,提取患者的性别、年龄、诊断疾病、辐射部位、辐射剂量、GEM 给药方案、放疗结束和 GEM 开始治疗的时间间隔、GEM 开始治疗和出现不良反应的时间间隔、临床表现、影像学特征、治疗和转归等有效信息,应用 Excel 软件进行统计分析。

结果

1 一般情况

检索到符合纳入标准的文献 18 篇,全部为国外病例报道,其中英文 17 篇,荷兰文 1 篇,共 19 例患者。其中,女性 13 例,男性 6 例;年龄 14~67 岁,平均(49.4 ± 14.9)岁。疾病诊断为非小细胞肺癌 7 例,胰腺癌 4 例,乳腺癌 2 例,神经内分泌肿瘤 1 例,霍奇金淋巴瘤 1 例,滑膜肉瘤 1 例,肝腺瘤 1 例,膀胱癌 1 例,鼻咽癌 1 例。既往有皮肤炎史 1 例。具体情况见表 1。

表 1 吉西他滨致放射回忆性肌炎病例资料

编号	年龄	性别	疾病	辐射部位	辐射剂量	GEM 给药方案	放疗结束和 GEM 开始治疗的时间间隔	GEM 开始治疗的时间间隔	和 ADR 的时间间隔	临床表现	影像学特征	治疗	转归	是否继续给予 GEM
1	42	女	胰腺癌	胰腺和局部淋巴结	45 Gy	GEM 1 250 mg·m ⁻² , 4 周方案	0 d	140 d		压痛,腹肌肿胀	腹部 MRI 显示前腹壁和右腹壁肌肉弥漫性水肿,提示肌炎样改变	CS、NSAIDs、加巴喷丁	腹肌疼痛和水肿 1 周内消退	不详
2	67	女	非小细胞肺癌	左肺上叶纵隔,及同侧 N2 淋巴结	62 Gy	GEM 1 200 mg·m ⁻² , 3 周方案,由于不耐受,第 1 周期后减少到 800 mg·m ⁻²	不详	104 d		左胸及胸壁疼痛、肿胀,手臂及肩膀活动受限	MRI 显示左侧乳房及皮下软组织肌肉水肿,提示肌炎样改变	CS、NSAIDs、阿片类药物、超氧化物歧化酶(SOD)、维生素 E、加巴喷丁及局部利多卡因	4 个月后疼痛减轻,9 个月后疼痛消失	不详

编号	年龄	性别	疾病	辐射部位	辐射剂量	GEM 给药方案	放疗结束和 GEM 开始治疗的时间间隔	GEM 开始治疗的时间间隔	临床表现	影像学特征	治疗	转归	是否继续给予 GEM
3	54	女	乳腺癌	左大腿	4 年前 8 Gy, 不详 4 个月前 39 Gy		17 d	90 d	左大腿明显 不对称增 大, 皮肤 增厚, 未 见红斑、 溃疡	MRI 显示大腿 后肌的 T2WI 信号强度增 加	地塞米松	3 d 后症状 改善, 1 周后症状 消失	不详
4	14	女	滑膜肉瘤	右前臂	术前 28 Gy, 不详 术后 20 Gy	GEM 900 mg·m ⁻² , 3 周 方案, 联合 d 8 给 予多西他赛 100 mg·m ⁻²	5 d	35 d	右前臂肿胀 伴活动受 限, 筋膜 室综合征	MRI 显示屈肌 室肌肉水 肿, 沿浅筋 膜和肌肉之 间有积液	地塞米松	随访 1 年, MRI 显示 仍有肌肉 水肿和肌 炎	否
5	52	男	胰腺癌	胰腺	50.4 Gy	GEM 1 000 mg·m ⁻² , 4 周方案	0 d	126 d	上腹部出现 一块红斑 皮疹	CT 显示左、右 腹直肌增 大, 分布不 均	停用 GEM	完全消退	否
6	65	女	非小细胞 肺癌	肺部	36 Gy	GEM 1 000 mg·m ⁻² , 3 周方案, 联合卡 铂(AUC 5, d 1)	90 d	45 d	后胸壁疼痛 伴局部压 痛, 皮疹	胸部 MRI 显 示胸壁肌肉 组织 T2WI 信号增强	NSAIDs、CS	症状改善, 但持续轻 微的皮肤 变化和皮 下纤维化	不详
7	62	男	胰腺癌	胰腺和淋巴 结区域	50.4 Gy	GEM 40 mg·m ⁻² , 双 周 1 次, 与放疗同 时进行。随后 1 000 mg·m ⁻² , 4 周方案	39 d	51 d	腹直肌压 痛, 轻度 皮疹	MRI 显示前腹 壁皮下组织 T2WI 信号 增强	CS	完全消退, CS 减量 后无复发	不详
8	58	女	肺鳞状细 胞癌	盆骨	33 Gy	GEM 1 000 mg·m ⁻² , 4 周方案, d 15 联 合顺铂(100 mg· m ⁻²)	45 d	105 d	右臀部疼痛	MRI 显示 T2WI 高信号, 臀 肌软组织水 肿	口服阿片类镇 痛药、抗菌 药物及 CS	3 个月内减 轻	不详
9	44	女	肺腺癌, 皮炎 病史	盆骨	不明	GEM(剂量、方案不 详), 联合卡铂	60 d	60 d	臀部和腹股 沟有红斑、 肿胀、发 热和压痛	MRI 显示双侧 臀大肌、股 方肌、内收 肌、右髂腰 肌 T2WI 高 信号	泼尼松和阿片 类镇痛药	CS 使用后 症状逐步 改善	不详
10	63	男	神经内分 泌肿瘤	左髋和左肩 峰	30 Gy	GEM 1 250 mg·m ⁻² , 方案不详, 联合卡铂 (AUC 5)	14 d	14 d	左肩及臀部 肌肉疼痛	MRI 显示左肩 峰、左髋附 近肌肉软组 织水肿	局部麻醉药	5 个月后疼 痛消失	GEM 持续治疗
11	58	男	非小细胞 肺癌	肺	24 Gy	GEM 1 000 mg·m ⁻² , 每周 1 次	60 d	31 d	右胸大肌疼 痛肿胀, 活检证实 肌肉坏死	CT 显示右胸 大肌增厚	镇痛药	停用 GEM 后, 症状 逐渐减轻	再次使用 GEM, 未复发

编号	年龄	性别	疾病	辐射部位	辐射剂量	GEM 给药方案	放疗结束和 GEM 开始治疗的时间间隔	GEM 开始治疗和 ADR 的时间间隔	临床表现	影像学特征	治疗	转归	是否继续给予 GEM
12	52	女	胰腺癌	胰腺	50.4 Gy	首次 GEM 1 000 mg·m ⁻² 。之后 750 mg·m ⁻² , 每周 1 次	21 d	69 d	腹壁压痛和红斑	CT 放射性门静脉内皮下脂肪搁浅及肌肉密度下降	布洛芬	布洛芬可有效缓解症状	再次使用 GEM, 未复发
13	50	女	肝腺瘤	肝脏	44.1 Gy	GEM 1 000 mg·m ⁻² , 3 周方案	56 d	70 d	腹部硬结且皮肤红斑	MRI 显示腹部肌肉 T2WI 信号增强	布洛芬、维生素 E 和维生素 C	在 6 周内逐渐恢复	GEM 持续治疗, 症状减轻
14	16	女	鼻咽癌	头、颈部	70.2 Gy	GEM 1 000 mg·m ⁻² , 每 2 周 1 次, 联合奥沙利铂(100 mg·m ⁻²)	不详	98 d	双侧颈部疼痛及肿胀, 颈部活动受限	MRI 显示双侧颈部肌肉软组织弥漫性水肿, 提示肌炎样改变	地塞米松、泼尼松	地塞米松治疗好转, 停药后复发。低剂量泼尼松治疗 4 个月, 无症状	不详
15	54	女	非小细胞肺癌	盆骨(左髌髻、左髌白)	30 Gy	GEM 1 000 mg·m ⁻² , 方案不详	30 d	60 d	左髌和臀部压痛和不适	MRI 显示臀肌水肿	口服泼尼松	症状随泼尼松剂量减少而加重, 随剂量增加而改善	GEM 又持续了 5 个月, 症状由泼尼松控制
16	30	男	霍奇金淋巴瘤	胸部	39.6 Gy	GEM(剂量、方案不详)联合长春瑞滨、脂质体阿霉素	60 d	90 d	前胸双侧严重疼痛, 经活检胸肌坏死	胸部 CT 显示双侧胸肌低密度肿胀, 相邻皮下脂肪轻度搁浅	镇痛药	完全消退	不详
17	60	男	膀胱癌	骶骨周围	45 Gy	GEM(剂量、方案不详)联合顺铂	28 d	122 d	双侧臀上外侧区域疼痛	MRI 显示臀区带状水肿	NSAIDs、泼尼松	6 周后消退, 但仍可见残留瘢痕和肌萎缩	GEM 继续
18	58	女	非小细胞肺癌	肺部	30 Gy	GEM 1 000 mg·m ⁻² , 3 周方案。联合卡铂(AUC=5, d1)	28 d	70 d	皮肤红斑, 上胸肌痛	CT 显示胸大肌和胸小肌肿胀	布洛芬	3 周内完全恢复	不详
19	39	女	乳腺癌	胸椎	50 Gy	GEM 1 000 mg·m ⁻² , 3 周方案, 联合曲妥珠单抗	120 d	30 d	腿部肿胀, 呼吸急促以及下胸膜胸膜炎	胸椎 MRI 显示椎旁肌肉积液	地塞米松和物理疗法	5 个月后地塞米松逐渐减量后, 腿部功能恢复	GEM 继续, 2 d 后症状复发, 停止使用

GEM: 吉西他滨; ADR: 不良反应; MRI: 磁共振成像; CT: 电子计算机断层扫描; CS: 皮质类固醇; NSAIDs: 非甾体抗炎药

2 放疗及 GEM 给药方案情况

本研究病例中的放疗辐射部位有肺部、胰腺、盆骨、胸椎、头颈部、大腿、前臂、肩峰以及淋巴结区域;放疗辐射总剂量范围为 24 ~ 70.2 Gy;GEM 治疗方案主要有 3 周方案(每 21 d 治疗周期的 d1 和 d8 给药)和 4 周方案(每 28 d 治疗周期的 d1、d8 和 d15 给药)。GEM 治疗剂量主要为 750 ~ 1 250 mg·m⁻²。具体情况见表 1。

3 放疗结束和 GEM 开始治疗以及 GEM 开始治疗和不良反应发生的时间间隔

放疗结束和 GEM 开始治疗的时间间隔范围为 0 ~ 120 d,中位时间间隔为 30 d;GEM 开始治疗和不良反应发生的时间间隔范围为 14 ~ 140 d,中位时间间隔为 70 d。具体情况见表 1。

4 GEM 致 RRM 的临床表现及影像学特征

19 例病例报道对 GEM 致 RRM 患者的临床表现均作了描述,主要为既往放疗辐射部位肌肉疼痛、肿胀,部分伴有局部组织红斑、皮疹、皮肤增厚或关节部位活动受限,严重可伴有呼吸急促、胸膜炎或筋膜室综合征。影像学特征主要为肌肉软组织弥漫性水肿、T2WI 信号增强,提示肌炎样改变。具体情况见表 1。

5 治疗与转归

本研究调查显示,患者出现 RRM 后,均暂停使用 GEM,多数给予皮质类固醇(corticosteroids,CS)和非甾体抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs,NSAIDs)治疗,少数联合给予阿片类镇痛药、加巴喷丁、维生素 E 和抗组胺药等。19 例患者经相应治疗后,16 例症状消退,2 例症状改善,但仍有皮下纤维化、残留瘢痕或肌萎缩,另有 1 例进展为筋膜室综合征。具体见表 1。

讨 论

RRR 一般是指应用某些药物(如化疗药物、抗结核药物)或暴露于紫外线照射后,可在先前放疗辐射部位引起的一种炎症反应^[4]。D'Angio 等^[5]于 1959 年首次报道了放线菌素 D 引起的放射回忆性皮炎。相关研究表明,RRR 多由细胞毒类抗肿瘤药物所致,主要包括吉西他滨、紫杉醇和阿糖胞苷等^[6-7]。Kodym 等^[8]通过一项回顾性研究发现,放疗结束后接受化疗的肿瘤患者有 8.8% (8/91) 出现了 RRR。RRR 一般发生于放疗后的 6 个月内^[6]。本研究收集的病例中,除 2 例数据不明外,RRM 均

发生于放疗后的 150 d 内,与文献报道基本相符。RRR 最常发生在皮肤,但也有报道在其他部位,如肌肉、肺、肠和口腔黏膜^[9-12]。Friedlander 等^[6]研究提示,吉西他滨所致的 RRR 优先发生于内部组织和器官,如肌肉、肺、肠、食道和中枢系统等。由于 RRR 可能累及不同的组织器官,故其临床表现比较多样化。本研究中吉西他滨致 RRM 的临床表现主要为区域性肌肉疼痛、肿胀,部分患者伴有红斑或皮疹,涉及活动关节的患者还表现为关节活动受限。影像学检查主要表现为肌肉软组织弥漫性水肿,T2WI 信号增强,提示肌炎样改变。吉西他滨致 RRM 的诊断需要考虑以下几方面^[13]:患者既往是否有放疗史;炎症反应的位置是否与先前放射部位一致;炎症的发生与吉西他滨的使用是否有时间关联性。再结合相关检查排除肿瘤浸润或特殊感染等情况,特殊部位的 RRM 则可能需要结合 MRI,PET 或 CT 等特殊检查才能确诊。

美国乳腺外科医师协会在一项乳腺放疗注册试验中发现^[14],放疗后时间间隔 ≤ 3 周接受化疗的患者 RRR 发生率为 18.0% (9/50), > 3 周接受化疗的患者 RRR 发生率为 7.4% (6/81)。Burris 等^[13]研究也证实,较短的放疗和化疗的时间间隔可能增加 RRR 的发生风险。本研究的 19 例患者中,有 2 例放疗结束和吉西他滨开始治疗的时间间隔不明,其余 17 例时间间隔 ≤ 120 d,其中时间间隔 ≤ 60 d 的有 15 例(15/17,88.2%)。目前关于放疗的辐射剂量是否影响 RRR 的发生风险尚不明确。有学者研究提示,放疗辐射剂量的高低与 RRR 是否发生密切相关,辐射总剂量阈值为 16.8 ~ 18.7 Gy^[15-16]。Withers 等^[17]研究也提示,较高的辐射剂量可能是引起肌肉损伤的一个重要因素。本研究中的 19 例患者中,除 1 例不明外,其余 18 例的放疗辐射总剂量均超过 20 Gy。Jeter 等^[18]研究表明,吉西他滨 ≥ 600 mg·m⁻² 会增加其致 RRR 的发生风险。本研究收集的病例,除 4 例不明外,其余 15 例患者应用吉西他滨剂量均 ≥ 600 mg·m⁻²。综上,临床医生在给予患者放疗后使用吉西他滨时,需关注放疗结束和吉西他滨开始治疗的时间间隔、放疗辐射剂量和吉西他滨的给药剂量等因素,以降低患者发生 RRM 的风险。此外,在本研究中发现 1 例既往有皮肤炎病史的胰腺癌患者,在放疗后应用吉西他滨后发生了 RRM。Graf 等^[19]研究提示,潜在的肌肉病理改变可能是患者发生 RRM 的诱发因素,因受损的肌肉细胞对外

界刺激的防御能力明显减弱,同时肌肉异常可导致其对外界刺激的免疫反应发生紊乱。关于 RRM 发生与皮炎病史是否存在关联性需要进一步的研究来探讨,临床医师在针对这类患者的治疗中应予以关注。

目前关于吉西他滨致 RRM 的发生机制尚不明确。有学者研究提示,既往接受放疗的局部组织能够持续低水平表达介导炎症发生的细胞因子,如 IL-1, IL-6, PGDF- β , TNF- α 和 TGF- β 等,放疗后使用吉西他滨会上调这些细胞因子的表达,进而导致了特异性药物超敏反应的发生^[20-21]。Singer 等^[22]表明,放疗可以引起干细胞的减少,导致局部干细胞储存不足,使得化疗所致的组织损伤不能得到及时修复,最终导致了放射回忆性炎症的发生。吉西他滨作为一种核苷类似物,其代谢产物可以掺入到 DNA 链中,抑制放疗辐射所致的基因组损伤的修复,发挥抑制 DNA 合成的作用;此外,吉西他滨对增殖细胞的杀伤作用减少了克隆原细胞的数量,进而延缓了接受放疗的局部组织恢复^[23]。Kundranda 等^[24]研究提示,RRR 可能是一种非免疫性炎症反应,吉西他滨降低了放疗部位的炎症阈值,进而促进了炎症的发生,NSAIDs 对 RRM 的治疗有效也支持这一理论。

本研究中的 19 例患者出现 RRM 后,均暂停使用吉西他滨,经过相应治疗,16 例症状消退,2 例症状改善,但仍有皮下纤维化、残留瘢痕或肌萎缩;另有 1 例未成年患者经 CS 治疗后,随访 1 年,MRI 显示仍有肌肉水肿和肌炎,进展为筋膜室综合征。在吉西他滨致 RRM 治疗方面,建议首先暂停使用吉西他滨,可视患者具体情况给予 CS 和 NSAIDs 治疗。对某些经 CS 或 NSAIDs 治疗效果不佳的严重患者,可考虑使用抗氧化药物,如生育酚和超氧化物歧化酶(SOD)。另外,Moulder 等^[25]提示,应用冠状血管扩张剂(己酮可可碱)可通过降低血液黏度来改善受损肌肉组织的血液循环。Cohn^[26]指出,对于可能存在严重的肌肉组织破裂的患者可以考虑给予高压氧治疗。此外,早期的物理和康复治疗可明显降低继发于肌肉纤维化的致残风险^[27]。在 RRM 症状缓解后,是否可以继续使用吉西他滨目前尚存争议。本研究中有 4 例患者 RRM 缓解后继续使用吉西他滨,症状未加重或复发;3 例患者再次使用,RRM 复发。Mizumoto 等^[28]研究提示,若 RRR 缓解后继续应用吉西他滨,剂量应减少为原剂量的 80%。另外,鉴于吉西他滨减量可能影响疗效且不

排除 RRM 再发生的风险,临床医师或可考虑更换化疗药物。本研究调查的病例中,仅有 1 例为未成年患者进展为筋膜室综合征,其病因尚不明确,研究者考虑其原因可能是受辐射组织中的介导炎症发生的细胞因子上调在未成年患者中更为明显^[29]。因此,提醒医务人员在临床应用时对未成年患者应重点关注。

综上所述,RRM 是放疗后接受吉西他滨治疗的一种罕见的不良反应,与放疗结束和吉西他滨开始治疗的时间间隔、放疗辐射剂量和吉西他滨的给药剂量等因素相关,常见的临床表现为肌肉疼痛、肿胀和皮肤红斑等。因此,提醒临床医生当使用吉西他滨的患者在先前受过辐射的区域报告疼痛和肿胀时,应该将其作为鉴别诊断的一部分,尤其是当完成放疗和开始化疗之间的时间间隔较短时,应考虑吉西他滨致 RRM 的可能,做到及时发现,并给予积极治疗,从而减轻患者痛苦。

[参 考 文 献]

- [1] 刘洋,李明花,邢向红. 核苷类抗肿瘤药物研究进展[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(21):2493-2498.
- [2] WELSH JS, TORRE TG, DEWEESE TL, *et al.* Radiation myositis[J]. *Ann Oncol*, 1999, 10(9):1105-1108.
- [3] 郑飞跃,吴燕,饶跃峰,等. 诺氏评估量表在药物不良反应评价中的作用及实例分析[J]. 中国药理学杂志, 2012, 47(8): 650-652.
- [4] AZRIA D, MAGNÉ N, ZOUHAIR A, *et al.* Radiation recall: a well recognized but neglected phenomenon [J]. *Cancer Treat Rev*, 2005, 31(7):555-570.
- [5] D'ANGIO GJ, FARBER S, MADDOCK CL. Potentiation of x-ray effects by actinomycin D. *Radiology* [J]. *Radiology*, 1959, 73(2):175-177.
- [6] FRIEDLANDER PA, BANSAL R, SCHWARTZ L, *et al.* Gemcitabine-related radiation recall preferentially involves internal tissue and organs[J]. *Cancer*, 2004, 100(9):1793-1799.
- [7] HORNREICH G, SCHLOSS C, HOSKINS WJ, *et al.* Doxil-induced radiation recall: a cause for false-positive PET scan findings [J]. *Gynecol Oncol*, 2001, 80(3):422-423.
- [8] KODYM E, KALINSKA R, EHRINGFELD C, *et al.* Frequency of radiation recall dermatitis in adult cancer patients[J]. *Onkologie*, 2005, 28(1):18-21.
- [9] SCHWEITZER VG, JUILLARD GJ, BAJADA CL, *et al.* Radiation recall dermatitis and pneumonitis in a patient treated with paclitaxel[J]. *Cancer*, 1995, 76(6):1069-1072.
- [10] EIFEL PJ, MCCLURE S. Severe chemotherapy-induced recall of radiation mucositis in a patient with non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1989, 17(4):907-908.
- [11] KUNDAK I, OZTOP I, SOYTURK M, *et al.* Paclitaxel-carboplatin induced radiation recall colitis[J]. *Tumori*, 2004, 90(2): 256-258.
- [12] GROVER S, JONES JA, TEITELBAUM U, *et al.* Radiation recall myositis; two sites, one patient[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2015, 5(1):39-42.
- [13] BURRIS HA 3RD, HURTIG J. Radiation recall with anticancer agents[J]. *Oncologist*, 2010, 15(11):1227-1237.

- [14] HAFFTY BG, VICINI FA, BEITSCH P, *et al.* Timing of chemotherapy after MammoSite radiation therapy system breast brachytherapy: analysis of the American Society of Breast Surgeons MammoSite breast brachytherapy registry trial [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 72(5):1441 - 1448.
- [15] YEO W, LEUNG SF, JOHNSON PJ. Radiation-recall dermatitis with docetaxel: establishment of a requisite radiation threshold [J]. *Eur J Cancer Oxf Engl*, 1997, 33(4):698 - 699.
- [16] STELZER KJ, GRIFFIN TW, KOH WJ. Radiation recall skin toxicity with bleomycin in a patient with Kaposi sarcoma related to acquired immune deficiency syndrome [J]. *Cancer*, 1993, 71(4):1322 - 1325.
- [17] WITHERS HR, PETERS LJ, TAYLOR JM, *et al.* Late normal tissue sequelae from radiation therapy for carcinoma of the tonsil: Patterns of fractionation study of radiobiology [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 33(3):563 - 568.
- [18] JETER MD, JÄNNE PA, BROOKS S, *et al.* Gemcitabine-induced radiation recall [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53(2):394 - 400.
- [19] GRAF SW, LIMAYE VS, CLELAND LG. Gemcitabine-induced radiation recall myositis in a patient with dermatomyositis [J]. *Int J Rheum Dis*, 2014, 17(6):696 - 697.
- [20] HSIEH CH, LIN SC, SHUENG PW, *et al.* Recall radiation dermatitis by sorafenib following stereotactic body radiation therapy [J]. *Onco Targets Ther*, 2014, 7:1111 - 1114.
- [21] AZRIA D, MAGNÉ N, ZOUHAIR A, *et al.* Radiation recall: a well recognized but neglected phenomenon [J]. *Cancer Treat Rev*, 2005, 31(7):555 - 570.
- [22] SINGER EA, WARREN RD, PENNANEN MF, *et al.* Tamoxifen-induced Radiation Recall Dermatitis [J]. *Breast Journal*, 2004, 10(2):170 - 171.
- [23] WAN ZAINON WMN, BORG M, HIGGS B, *et al.* Gemcitabine-induced radiation recall in the treatment of pancreatic cancer [J]. *Asia-Pac J Clin Oncol*, 2009, 5(1):17 - 23.
- [24] KUNDRANDA MN, DAW HA. Tamoxifen-induced radiation recall dermatitis [J]. *Am J Clin Oncol*, 2006, 29(6):637 - 638.
- [25] MOULDER JE. Pharmacological intervention to prevent or ameliorate chronic radiation injuries [J]. *Semin Radiat Oncol*, 2003, 13(1):73 - 84.
- [26] COHN GH. Hyperbaric oxygen therapy. Promoting healing in difficult cases [J]. *Postgrad Med*, 1986, 79(2):89 - 92.
- [27] BENTZEN SM, OVERGAARD M, THAMES HD. Fractionation sensitivity of a functional endpoint: Impaired shoulder movement after post-mastectomy radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1989, 17(3):531 - 537.
- [28] MIZUMOTO M, HARADA H, ASAKURA H, *et al.* Frequency and characteristics of docetaxel-induced radiation recall phenomenon [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(4):1187 - 1191.
- [29] DELAVAN JA, CHINO JP, VINSON EN. Gemcitabine-induced radiation recall myositis [J]. *Skeletal Radiol*, 2015, 44(3):451 - 455.

编辑:杨青/接受日期:2020-05-11