

· 临床研究 ·

# 基于美国食品药品监督管理局公共数据开放项目比较阿替利珠单抗和度伐利尤单抗的不良反应

陆兴兰, 赵丰, 周秋云, 王芳, 鲁涛

南京医科大学附属脑科医院/南京市胸科医院药学部, 江苏 南京 210029

**摘要:** **目的** 分析美国食品药品监督管理局公共数据开放项目(OpenFDA)中阿替利珠单抗和度伐利尤单抗的不良反应(ADR)报告情况,为临床合理使用提供参考。**方法** 根据 OpenFDA ADR 端点的交互式图标板块访问开放应用程序接口(API),检索 2004 年 1 月 1 日至 2022 年 1 月 28 日期间阿替利珠单抗和度伐利尤单抗的 ADR 报告数据。**结果** 共收到阿替利珠单抗和度伐利尤单抗的 ADR 报告分别 13 630 例、5 374 例,男性 ADR 发生比例高于女性,其中阿替利珠单抗以发热、腹泻和肺炎最为常见;度伐利尤单抗常见的 ADR 为放射性肺炎,主要涉及肺组织炎症。除贫血、发热性中性粒细胞减少症和放射性肺炎外,阿替利珠单抗多数常见 ADR 的发生率和严重 ADR 的发生率与度伐利尤单抗相似。**结论** 通过 OpenFDA 数据库可快速、便捷对阿替利珠单抗和度伐利尤单抗的 ADR 情况进行挖掘和研究。随着两药的使用增多,其临床罕见的 ADR 日益突出,临床应加强用药监护,以促进其安全使用。

**关键词:** 阿替利珠单抗; 度伐利尤单抗; 美国食品药品监督管理局公共数据开放项目; 程序性死亡配体 1 抑制剂; 不良反应

中图分类号: R979 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2023)09-1383-05

## Adverse reactions of atezolizumab versus durvalumab based on OpenFDA

LU Xinglan, ZHAO Feng, ZHOU Qiuyun, WANG Fang, LU Tao

*Department of Pharmacy, Brain Hospital Affiliated to Nanjing Medical University/**Nanjing Chest Hospital, Nanjing, Jiangsu 210029, China**Corresponding authors: ZHAO Feng, E-mail: 390340128@qq.com; ZHOU Qiuyun, E-mail: 695471192@qq.com*

**Abstract: Objective** To analyze the adverse drug reactions (ADR) of atezolizumab and durvalumab based on the US Food and Drug Administration Public Data Open Project (OpenFDA) to provide reference for rational clinical use of drugs. **Methods** The ADR data of atezolizumab and durvalumab from January 1, 2004 to January 28, 2022 were retrieved through the application programming interface (API) access to the interactive icon panel of the OpenFDA ADR endpoint. **Results** A total of 13 630 and 5 374 ADR reports respectively related to atezolizumab and durvalumab were obtained. More cases were reported in males than in females. The most common ADR of atezolizumab were fever, diarrhea and pneumonia, and the common ADR of durvalizumab was radiation pneumonitis. The incidences of ADR and serious ADR were similar in atezolizumab and durvalumab, except the incidences of anemia, febrile neutropenia and radiation pneumonitis. **Conclusion** ADR of atezolizumab and durvalizumab can be quickly and conveniently excavated and studied based on the OpenFDA database. With the increase of the use of these two drugs, the rare ADR in clinic is increasingly prominent, so clinical medication monitoring should be strengthened to promote their safe use.

**Keywords:** Atezolizumab; Durvalumab; US Food and Drug Administration Public Data Open Project; Programmed cell death ligand 1 inhibitor; Adverse reaction

**Fund program:** Jiangsu Pharmaceutical Association Hospital Pharmacy Foundation Project (A201713); Nanjing Health Science and Technology Development Special Fund Project (GAX22280)

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.09.022

基金项目: 江苏省药学会医院药学基金立项课题 (A201713); 南京市卫生科技发展专项资金项目 (GAX22280)

通信作者: 赵丰, E-mail: 390340128@qq.com; 周秋云, E-mail: 695471192@qq.com

出版日期: 2023-09-20

癌症是目前严重威胁人类健康的疾病之一,2020年全球癌症死亡病例 996 万例,其中乳腺癌和肺癌分别位居新发癌症的第一和第二位<sup>[1]</sup>,传统化疗药物在肿瘤的治疗进展不大,患者存活率低且不良反应严重<sup>[2]</sup>,肿瘤免疫治疗通过重新启动或激活人体免疫力,恢复机体正常的抗肿瘤免疫反应,从而控制与清除肿瘤,其中单克隆抗体类免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICIs) 在多个肿瘤的治疗中取得重大突破<sup>[3]</sup>。阿替利珠单抗和度伐利尤单抗是针对程序性死亡配体 1 (programmed cell death ligand 1, PD-L1) 的单克隆抗体,作为 PD-L1 阻断剂,能与肿瘤细胞上的 PD-L1 结合,并阻断其与 T 细胞及抗原递呈细胞的相互作用,从而解除程序性死亡受体 1 (programmed cell death 1, PD-1)/PD-L1 介导的免疫抑制,促进 T 细胞攻击肿瘤细胞<sup>[4]</sup>,由于两药在国外和国内的上市时间较短,其上市后的安全性数据缺乏,因此挖掘两药不良反应发生情况对临床指导用药有着重要的意义。

美国食品药品监督管理局公共数据开放项目 (US Food and Drug Administration Public Data Open Project, OpenFDA) 是 FDA 于 2014 年启用的一项在线公众健康项目,基于开放应用程序接口 (application programming interface, API),公众能更快捷和方便地使用 FDA 数据库中的公共数据<sup>[5]</sup>。目前 OpenFDA 开放的 API 接口中药品方面的 API 检索端点包括 4 个部分:不良事件、药品说明书、国家药品编码和召回报告<sup>[6]</sup>。本研究通过检索 OpenFDA 药品不良反应报告数据库,对阿替利珠单抗和度伐利尤单抗相关不良反应的发生情况进行比较分析,旨在为临床安全用药提供依据。

## 1 资料与方法

1.1 资料来源 搜索 OpenFDA 数据平台,选择 APIs 模块,依次进入药品不良事件检索端点 (drug API endpoints); 进一步选择不不良事件 (adverse drug reaction, ADR) 项下的交互式图表板块 (explore the API with an interactive chart),检索时间段范围是 2004 年 1 月 1 日至 2022 年 1 月 28 日。

1.2 方法 以“阿替利珠单抗”和“度伐利尤单抗”为目标药品,以“tecentriq”“atezolizumab”;“imfinzi”“durvalumab”为检索词在字段 patient.drug.medicinal-product 中进行检索,在 View 选择框和自定义灰框中选取不同的字段,如上报国家、性别分布、适应证、不良反应的临床表现和严重不良事件等来获取相应的数据及图表。

## 2 结果

2.1 ADR 报告年度分布 检索结果显示,从 2004 年 1 月 1 日至 2022 年 1 月 28 日 FDA 共收到阿替利珠单抗和度伐利尤单抗 ADR 报告分别为 13 630 例、5 374 例。度伐利尤单抗 ADR 在 2020 年达到最高点,2020 年开始回落;阿替利珠单抗 ADR 则呈一直上升趋势,阿替利珠单抗各年度的 ADR 明显高于度伐利尤单抗,年度报告分布如图 1 所示。

2.2 ADR 报告者职业分布 阿替利珠单抗和度伐利尤单抗 ADR 报告者主要是医师,其次是其他卫生专业人员、消费者和非卫生专业人员,其余上报人员包括药剂师和律师,报告比例较少。见表 1。

2.3 ADR 发生国家 数据显示,阿替利珠单抗和度伐利尤单抗的 ADR 报告主要来自美国、日本和法国等。见表 2。

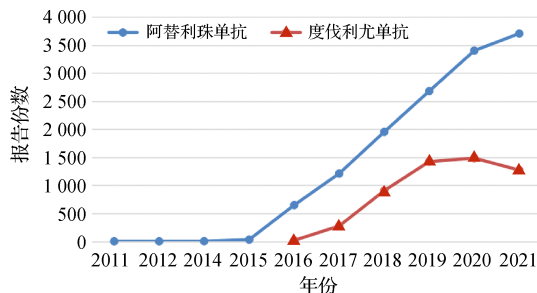


图 1 阿替利珠单抗和度伐利尤单抗 ADR 年度报告分布  
Fig. 1 Distribution of ADR annual reports for atezolizumab and durvalumab

表 1 ADR 报告者职业分布 [例(%)]

Tab. 1 Occupational distribution of ADR reporters [case(%)]

职业	阿替利珠单抗 报告例数	度伐利尤单抗 报告例数
医师	10 566 (77.71)	2 736 (62.32)
其他卫生专业人员	1 548 (11.39)	944 (21.50)
消费者或非卫生专业人员	808 (5.94)	498 (11.34)
药剂师	671 (4.94)	211 (4.81)
律师	3 (0.02)	1 (0.03)

注:职业上报中部分患者存在缺项。

表 2 ADR 报告国家

Tab. 2 ADR reporting countries

阿替利珠单抗		度伐利尤单抗	
报告国家	报告例数	报告国家	报告例数
美国	3 582	美国	1 465
日本	2 545	日本	1 268
法国	1 283	加拿大	833
英国	665	法国	352
德国	657	中国	253
西班牙	532	德国	159
中国	473	澳大利亚	131
意大利	351	西班牙	87

2.4 ADR 发生性别分布 在性别分布上,男性患者使用阿替利珠单抗和度伐利尤单抗所发生不良反应比例高于女性患者( $P<0.01$ )。见表3。

2.5 药品适应证 阿替利珠单抗和度伐利尤单抗的上报适应证主要为肺部肿瘤,其中每份报告可能填写多个用药目的或适应证。见表4。

2.6 常见 ADR 和严重 ADR 上报的阿替利珠单抗和度伐利尤单抗不良反应报告通过筛选去除逻辑上不合理的 ADR,发生类型见表5。阿替利珠单抗常见 ADR 包括发热、腹泻、肺炎(肺实变炎症和肺组织炎症)、贫血、疲劳、发热性中性粒细胞减少和呼吸困难;度伐利尤单抗常见 ADR 包括放射性肺炎、肺炎(肺实变炎症和肺组织炎症)、发热、呼吸困难、间质性肺病、腹泻和疲劳。上报的严重 ADR 报告中包括住院、死亡、危及生命、致残、严重先天异常等,见表6。阿替利珠单抗严重不良反应占94%,度伐利尤单抗占91%。

表3 ADR 性别分布 [例(%)]

Tab. 3 Gender distribution of ADRs [case(%)]

药物	男性	女性
阿替利珠单抗	6 899(56.03)	5 413(43.97)
度伐利尤单抗	3 005(63.84)	1 702(36.16)
$\chi^2$ 值	85.293	
P 值	<0.001	

注:部分患者上报时存在性别缺项。

表4 药品适应证分布

Tab. 4 Distribution of drug indications

阿替利珠单抗		度伐利尤单抗	
适应证	例数	适应证	例数
非小细胞肺癌	2 286	非小细胞肺癌	1 677
未知适应证	1 692	非小细胞肺癌Ⅲ期	536
肝细胞癌	1 390	胰腺癌	505
小细胞肺癌	734	未知适应证	313
三阴性乳腺癌	727	肺部恶性肿瘤	290

表5 两药常见不良反应前8位

Tab. 5 Top 8 common adverse reactions of the two drugs

不良反应	阿替利珠单抗		度伐利尤单抗	
	报告例数	发生率(%)	不良反应	报告例数 发生率(%)
发热	773	6.28	放射性肺炎	569 12.09
腹泻	557	4.52	肺炎 <sup>b</sup>	429 9.11
肺炎 <sup>a</sup>	465	3.78	发热	245 5.21
贫血	441	3.58	呼吸困难	223 4.74
疲劳	441	3.58	肺炎 <sup>a</sup>	195 4.14
发热性中性粒细胞减少	423	3.44	间质性肺病	173 3.68
呼吸困难	397	3.22	腹泻	154 3.27

注:<sup>a</sup>指肺实变炎症,包括细菌性肺炎、病毒性肺炎和支原体肺炎等;<sup>b</sup>指肺组织炎症,包括放射性肺炎、免疫介导性肺炎和过敏性肺炎等。

表6 两药严重 ADR 分布

Tab. 6 Distribution of serious adverse reactions of the two drugs

严重不良反应类型	阿替利珠单抗	度伐利尤单抗
住院	7 314	2 292
死亡	2 996	1 224
危及生命	714	332
致残	194	135
严重先天异常	0	3
其他	5 114	2 502

### 3 讨论

3.1 两药 ADR 报告年度分布 图1数据显示阿替利珠单抗 ADR 总体的报告数量明显高于度伐利尤单抗,这可能是由于阿替利珠单抗在美国的上市时间早于度伐利尤单抗,近年来阿替利珠单抗在全球的销售额多于度伐利尤单抗。其次阿替利珠单抗适应证多于度伐利尤单抗,从而阿替利珠单抗的应用人群更为广泛,因此阿替利珠单抗的总体 ADR 报告数和各年度的报告数均显著多于度伐利尤单抗。

3.2 两药 ADR 报告者职业分布 阿替利珠单抗和度伐利尤单抗 ADR 报告者职业分布极为相近,主要为医师,其次为其他卫生专业人员,这与我国情况一致<sup>[7]</sup>。国外消费者或非卫生专业人员对于 ADR 上报较积极,而我国消费者和非卫生专业人员对于 ADR 的上报意识相对而言较薄弱,这也反映了我国 ADR 上报机制的缺陷<sup>[8]</sup>。其次国外存在个别 ADR 由律师提供,这种情况在我国极为罕见。

3.3 两药 ADR 发生国家 阿替利珠单抗和度伐利尤单抗 ADR 上报国家第一都是美国,这是因为两药的开发公司分别是罗氏和阿斯利康,其在原研国的上市时间和使用时间均最早,发生 ADR 报告比率相对较高。在上报国家中,两药均有中国,阿替利珠单抗排名第七而度伐利尤单抗排第五,这可能与两药在我国上市时间较晚有关,分析认为上报 ADR 的国家和地区越多数据就越全面,为药品在全球范围的合理使用提供参考价值越大。

3.4 两药 ADR 发生性别分布 通过 SPSS 软件对阿替利珠单抗和度伐利尤单抗 ADR 上报患者性别进行了 $\chi^2$  检验得出 $P<0.05$ ,差异有统计学意义。从统计来看,两药的适应证以肺癌居多,而肺癌的主要影响因素除了家族遗传因素外还包括吸烟、大气污染、职业环境、心理压力等,全球约2/3的肺癌死亡可归因于吸烟<sup>[9]</sup>。两药性别分布主要集中于男性患者,这与男性吸烟比例远远高于女性有关。

3.5 药品适应证 FDA 批准阿替利珠单抗的主要适

应证包括尿路上皮癌、小细胞肺癌、非小细胞肺癌、肝癌、黑色素瘤和三阴性乳腺癌等；度伐利尤单抗获批的适应证主要为小细胞肺癌，肝细胞的适应证仍在审批阶段。通常说明书的更新往往落后于临床实践，因此在统计结果中存在未获批的药物适应证。

**3.6 ADR 分析** 从表 5 来看，两种 PD-L1 阻断剂所致的发热、腹泻、疲劳等 ADR 与传统化疗药物较为类似，而肺炎是 PD-L1 抑制剂在应用时较为常见的 ADR。由于受登记方法的限制，无法获取具体的肺炎类型，大量的临床研究表明免疫相关性肺炎、感染性肺炎和放射性肺炎等是使用 ICI 所导致的常见肺炎类型，其肺炎的发生率通常在 1%~10%<sup>[10]</sup>，研究显示与单纯的放疗相比，接受度伐利尤单抗联合放疗的患者，其放射性肺炎发生率显著增加<sup>[11]</sup>。统计结果显示两种 PD-L1 抑制剂中度伐利尤单抗所致放射性肺炎的发生率尤为突出。患者通常在接受两种 PD-L1 抑制剂时可能出现多种免疫相关的不良事件，在接受大剂量激素治疗时往往导致继发性感染性肺炎的发生，如卡氏肺囊虫肺炎、葡萄球菌肺炎等<sup>[12]</sup>。Schwarz 等<sup>[13]</sup>建议使用 ICI 出现免疫相关不良事件后，在接受激素治疗时同时给予抗感染药物预防。由于两种药物可能导致多种类型肺炎的发生，临床应定期给患者做胸部 CT 检查，并注意区分肺炎类型且及时对症处理。

ICIs 在临床治疗时可能伴随免疫性再生障碍性贫血和溶血性贫血等，其临床表现较为严重，可危及生命。关于 PD-L1 致再生障碍性贫血和溶血性贫血的临床数据有限，Younce 等<sup>[14]</sup>报道了一例三阴性乳腺癌患者在接受阿替利珠单抗治疗时出现溶血性贫血，通过大剂量的泼尼松、叶酸、蔗糖铁等药物治疗后得以恢复。发热性中性粒细胞减少症是免疫治疗中血液学免疫相关不良事件之一，临床报道的 ICI 致中性粒细胞减少症主要包括帕博利珠单抗、伊匹木单抗和纳武利尤单抗等<sup>[15-16]</sup>。关于阿替利珠单抗致发热性中性粒细胞减少的报道在以往的文献报道中极为少见，从本次统计来看，发热性中性粒细胞减少症是阿替利珠单抗较为常见的不良反应。Seguchi 等<sup>[17]</sup>曾报道过一例 79 岁患者在使用贝伐珠单抗联合阿替利珠单抗后出现发热伴随中性粒细胞减少，给予左氧氟沙星和粒细胞集落刺激因子后出现好转。目前对于阿替利珠单抗致发热中性粒细胞减少的机制尚不明确，有研究认为 PD-1 和 PD-L1 轴对于防止免疫介导的造血生态位损伤至关重要，ICIs 与某些患者血清中抗中性粒细胞自身抗体发展有关<sup>[18]</sup>。此外

中性粒细胞减少症可能与异常的大颗粒淋巴细胞有关，临床应用时应做好血液和骨髓涂片的筛查。

从严重 ADR 的类型来看两种 PD-L1 抑制剂主要是导致死亡和住院，其严重 ADR 的发生率无显著性差异，由于统计中不要求报告者判断 ADR 与药物的因果联系，并且两种 PD-L1 抑制剂一定程度上延长了肺癌、三阴性乳腺癌患者的生存期，因此死亡病例多数与疾病的进展有关。

近年来药品 ADR 数据挖掘主要来源于 FDA 的药品不良反应报告数据库 (FDA adverse event reporting system, FAERS)，由于该数据库需要获取所有原始数据，然后进行相应处理，其操作繁琐性致其应用受到一定的限制<sup>[19]</sup>。基于 OpenFDA 数据库可对阿替利珠单抗和度伐利尤单抗相关的 ADR 进行多方面的对比分析，结果显示以往临床报道罕见的 ADR 在上市后发生率较高，临床应注意监测。由于 OpenFDA 是基于 FAERS 的自发呈报数据库，对数据处理可能存在一定的问题，导致数据的质量和完整性等存在一定偏倚，而且对于个人敏感信息的保护无法获取患者用药详细信息<sup>[20]</sup>。另外，基于两药的 ADR 主要来源为美国的 OpenFDA 数据库，未能参考其他相关数据库，可能会有数据的遗漏情况，但是通过 OpenFDA 数据库对药品 ADR 进行挖掘仍可为临床药物安全使用提供参考。

**利益冲突** 无

#### 参考文献

- [1] 王悠清. 2020 年全球癌症统计报告 [J]. 中华预防医学杂志, 2021, 55(3): 398.  
Wang YQ. Global cancer statistics report 2020 [J]. Chin J Prev Med, 2021, 55(3): 398.
- [2] Bender E. Epidemiology: the dominant malignancy [J]. Nature, 2014, 513(7517): S2-S3.
- [3] 张书培, 杨磊, 顾康生. PD-1/PD-L1 抑制剂治疗晚期肿瘤患者免疫相关不良事件的预后价值 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2022, 27(2): 109-116.  
Zhang SP, Yang L, Gu KS. Prognostic value of immune-related adverse events in patients with advanced tumors treated with PD-1/PD-L1 inhibitors [J]. J Clin Oncol, 2022, 27(2): 109-116.
- [4] Kelly RJ, Lee J, Bang YJ, et al. Safety and efficacy of durvalumab and tremelimumab alone or in combination in patients with advanced gastric and gastroesophageal junction adenocarcinoma [J]. Clin Cancer Res, 2020, 26(4): 846-854.
- [5] 施雯慧, 陈颖, 姚捷, 等. FDA 公共数据开放项目中屈螺酮炔雌醇片的分析研究 [J]. 中国药物警戒, 2015, 12(9): 552-555.  
Shi WH, Y Chen, Yao J, et al. Study on drospirenone and ethinylestradiol tablets using FDA Public Data Program [J]. Chin J

- Pharmacovigil, 2015, 12(9):552-555.
- [6] 段蓉,李正翔.基于 openFDA 对达格列净上市后不良反应的分析研究[J].中国医院药学杂志,2018,38(22):2360-2362.  
Duan R, Li ZX. Analysis of post-marketing adverse drug reactions of dapagliflozin based on openFDA[J]. Chin J Hosp Pharm, 2018, 38(22):2360-2362.
- [7] 王业辉.中国药品不良反应监测模式趋势研究[J].中国卫生标准管理,2017,8(24):87-89.  
Wang Y. Study on the adverse drug reaction monitoring mode chinese trend[J]. CHSM, 2017, 8(24): 87-89.
- [8] 邢惟青,吴建茹,毛秋荣,等.住院患者自主报告药品不良反应路径探索及实践[J].中国药物警戒,2020,17(7):408-411.  
Xing WQ, Wu JR, Mao QR. Self-reporting of adverse drug reactions by inpatients based on internet plus big data technology[J]. Chin J Pharmacovigil, 2020, 17(7):408-411.
- [9] Chen ZM, Peto R, Iona A, et al. Emerging tobacco-related cancer risks in China; a nationwide, prospective study of 0.5 million adults [J]. Cancer, 2015, 121 Suppl 17: 3097-3106.
- [10] Nishino M, Ramaiya NH, Awad MM, et al. PD-1 inhibitor-related pneumonitis in advanced cancer patients: radiographic patterns and clinical course[J]. Clin Cancer Res, 2016, 22(24): 6051-6060.
- [11] Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al. Overall survival with durvalumab after chemoradiotherapy in stage III NSCLC[J]. N Engl J Med, 2018, 379(24): 2342-2350.
- [12] 李铃,娄安琦,余俊先.基于美国 FAERS 的 PD-1/PD-L1 抑制剂导致肺炎的数据分析[J].中国医院药学杂志,2021,41(13):1288-1292.  
Li L, Lou AQ, Yu JX. Data analysis of the risks of pneumonia/pneumonitis induced by PD-1/PD-L1 inhibitors based upon FAERS database[J]. Chin J Hosp Pharmacy, 2021, 41(13): 1288-1292.
- [13] Schwarz M, Kocher F, Niedersuess-Beke D, et al. Immunosuppression for immune checkpoint-related toxicity can cause *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PJP) in non-small-cell lung cancer (NSCLC): a report of 2 cases [J]. Clin Lung Cancer, 2019, 20(3): e247-e250.
- [14] Younce CM, Lawton JM, Patel DR. Atezolizumab-induced hemolytic anemia-a case report[J]. J Oncol Pharm Pract, 2021, 27(4): 1026-1028.
- [15] Michot JM, Lazarovici J, Tieu A, et al. Haematological immune-related adverse events with immune checkpoint inhibitors, how to manage? [J]. Eur J Cancer, 2019, 122: 72-90.
- [16] Delaney N, Michot JM, Comont T, et al. Haematological immune-related adverse events induced by anti-PD-1 or anti-PD-L1 immunotherapy: a descriptive observational study [J]. Lancet Haematol, 2019, 6(1): e48-e57.
- [17] Seguchi K, Nakashima K, Terao T, et al. Febrile neutropenia in a patient with non-small-cell lung cancer treated with atezolizumab; a case report[J]. Respir Med Case Rep, 2021, 33: 101439.
- [18] Wright Z, Brown A. High-grade neutropenia in a patient successfully treated with nivolumab for refractory primary mediastinal B-cell lymphoma[J]. Blood Adv, 2017, 1(17): 1306-1308.
- [19] Huang L, Zalkikar J, Tiwari R. Likelihood-ratio-test methods for drug safety signal detection from multiple clinical datasets[J]. Comput Math Methods Med, 2019, 2019: 1526290.
- [20] 宗欣,王迎利.美国 openFDA 数据公开对我国食品药品监管数据管理的启示[J].中国药事, 2017,31(9):976-979.  
Zong X, Wang YL. On openFDA and enlightenments for data nanagement of Food and Drug Administration in China [J]. Chin Pharma Affa, 2017,31(9):976-979.

收稿日期: 2023-03-23 修回日期: 2023-04-28 编辑: 王海琴

(上接第 1382 页)

- [15] Jiang J, Ni L. Arthroscopic internal drainage and cystectomy of popliteal cyst in knee osteoarthritis[J]. J Orthop Surg Res, 2017, 12(1): 182.
- [16] 赵冬梅,李鹏程,韩黎文,等.全关节镜下腓窝囊肿切除术治疗腓窝囊肿的临床疗效[J].中国临床研究,2020,33(10):1354-1357.  
Zhao DM, Li PC, Han LW, et al. Clinical effect of popliteal cyst resection with total arthroscopy for popliteal cyst [J]. Chin J Clin Res, 2020, 33(10): 1354-1357.
- [17] 罗富强,谢康麒,李载永,等.关节镜下腓窝囊肿单向活瓣切除的临床疗效分析[J].右江民族医学院学报,2022,44(3):408-411.  
Luo FQ, Xie KQ, Li ZY, et al. Analysis of the clinical effect of arthroscopic unilateral valvectomy for popliteal cyst [J]. J Youjiang Med Univ Natl, 2022, 44(3): 408-411.
- [18] 赵智君,陈益果,徐西东,等.改良后内侧双通道关节镜手术治疗腓窝囊肿[J].中国骨与关节损伤杂志,2021,36(10):1085-1087.  
Zhao ZJ, Chen YG, Xu XD, et al. Modified posterior medial double-channel arthroscopic surgery for popliteal cyst [J]. Chin J Bone Jt Inj, 2021, 36(10): 1085-1087.
- [19] Zhou XN, Li B, Wang JS, et al. Surgical treatment of popliteal cyst: a systematic review and meta-analysis [J]. Orthop Surg Res, 2016, 11: 22.

收稿日期: 2022-11-26 修回日期: 2023-02-08 编辑: 石嘉莹