

# 多发性骨髓瘤患者应用卡非佐米并发多系统严重不良反应1例



成美<sup>1</sup>, 赵云<sup>1</sup>, 刘丽丽<sup>2</sup>, 姚立娟<sup>2</sup>

1. 南京大学医学院附属盐城第一医院/盐城市第一人民医院药学部 (江苏盐城 224000)
2. 盐城市食品药品监督管理局药品不良反应监测科 (江苏盐城 224000)

**【摘要】** 本文报道 1 例 71 岁男性多发性骨髓瘤患者使用注射用卡非佐米后出现多系统严重不良反应的病例。患者行 KRD 方案 (卡非佐米 + 来那度胺 + 地塞米松) 化疗 2 d 后, 突发心慌、气喘、呼吸困难、全身湿冷、面色发绀, 伴高热 (38.2 °C), 心率 189 次/分, 呼吸 39 次/分, 血压最高 220/150 mmHg, 血氧饱和度 70%; 血气分析提示酸中毒、呼吸衰竭; 肌钙蛋白 I 1.07 ng · mL<sup>-1</sup>, N 端脑利钠肽前体 11 300 pg · mL<sup>-1</sup>; 胸部 CT 提示肺部炎症及间质性肺水肿, 心脏超声提示中度肺动脉高压, 肺动脉 CTA 示左肺下叶肺动脉少许栓塞可能。立即停用所有药物, 予气管插管、抗炎、抗凝、抑酸护胃及维持电解质平衡等对症治疗后, 患者症状逐渐缓解, 入院第 27 天病情稳定出院。采用 Naranjo's 评估量表进行关联性评价, 结果评分为 8 分, 提示不良反应与卡非佐米的关联性为“很可能有关”。本文提示临床使用注射用卡非佐米需加强高危人群评估与全程监测, 警惕多系统严重不良反应, 保障用药安全。

**【关键词】** 卡非佐米; 多发性骨髓瘤; 药品不良反应; 多系统不良反应

**【中图分类号】** R979.1 **【文献标识码】** A

## A case of severe multisystem adverse reactions in a multiple myeloma patient following carfilzomib

CHENG Mei<sup>1</sup>, ZHAO Yun<sup>1</sup>, LIU Lili<sup>2</sup>, YAO Lijuan<sup>2</sup>

1. Department of Pharmacy, Yancheng First Hospital Affiliated to Medical School of Nanjing University/Yancheng First People's Hospital, Yancheng 224000, Jiangsu Province, China

2. Department of Adverse Drug Reaction Monitoring, Yancheng Food and Drug Supervision and Inspection Center, Yancheng 224000, Jiangsu Province, China

Corresponding author: YAO Lijuan, Email: andy\_yao36@126.com

**【Abstract】** A 71-year-old male patient with multiple myeloma developed severe multisystem adverse reactions after receiving carfilzomib for injection. The patient received KRD regimen (carfilzomib + lenalidomide + dexamethasone) chemotherapy. Two days after chemotherapy, he acutely developed palpitations, dyspnea, generalized cold sweats, cyanosis, accompanied by fever (38.2 °C), heart rate of 189 beats/min, respiratory rate of 39 breaths/min, peak blood pressure of 220/150 mmHg, oxygen saturation of 70%. Blood gas analysis indicated acidosis and respiratory failure; troponin I was 1.07 ng·mL<sup>-1</sup>, and N-terminal pro-brain natriuretic

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202507101

基金项目: 2024 年江苏省药监局科学监管项目 (202431); 2025 年盐城市自然科学软课题 (yckxrkt2025-108)

通信作者: 姚立娟, 硕士, 副主任药师, Email: andy\_yao36@126.com

<https://ywlbx.whuzhmedj.com/>

peptide was 11,300 pg·mL<sup>-1</sup>. Chest CT showed pulmonary inflammation and interstitial pulmonary edema, cardiac ultrasound revealed moderate pulmonary hypertension, and pulmonary artery CTA suggested possible mild embolism in the left lower lobe of the pulmonary artery. All drugs were immediately discontinued, and symptomatic treatments including tracheal intubation, anti-inflammation, anticoagulation, acid suppression, gastric protection, and maintenance of electrolyte balance were given to the patient. He was discharged in a stable condition on the 27th day of admission. The Naranjo's Assessment Scale scored 8 points, confirming a "probably" association with carfilzomib. This case emphasizes the need for enhanced risk assessment and continuous monitoring of high-risk populations. It emphasizes vigilance against severe multisystem adverse reactions to ensure the safe clinical use of carfilzomib for injection.

**【Keywords】** Carfilzomib; Multiple myeloma; Adverse drug reactions; Multisystem adverse reactions

多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 是一种以浆细胞克隆异常增殖为特征的血液系统恶性肿瘤, 主要治疗药物为蛋白酶体抑制剂 (proteasome inhibitor, PI), 目前上市的 PI 包括硼替佐米、卡非佐米、伊沙佐米, 已广泛应用于临床<sup>[1]</sup>。卡非佐米可选择性不可逆地与结构性蛋白酶体和免疫蛋白酶体结合, 导致蛋白酶体底物的积累, 从而抑制肿瘤细胞生长并诱导其凋亡<sup>[2]</sup>, 且其特殊结构可以克服硼替佐米及伊沙佐米的部分耐药性<sup>[3]</sup>。该药已被美国国立综合癌症网络的临床实践指南<sup>[4]</sup>推荐用于 MM。但随着临床应用越来越广泛, 卡非佐米的不良反应 (adverse drug reaction, ADR) 相关报道<sup>[5-8]</sup>也逐渐增多, 包括血小板减少、肺炎、发热、呼吸困难、肺栓塞、呼吸衰竭、心力衰竭、急性肾损伤、高血压等。该药说明书也记载了心脏骤停、急性呼吸衰竭、肺动脉高压、肺炎、高血压危象、急性肾损伤、肿瘤溶解综合征等严重不良反应 (serious adverse reaction, SAR), 提示临床使用该药存在安全用药风险, 需重点关注。本文报道 1 例较为罕见的卡非佐米致多系统 SAR 病例, 并探讨 ADR 的风险因素、发生机制、处置措施, 为临床安全用药提供参考。本研究已获得患者家属知情同意。

## 1 病例资料

患者, 男, 71 岁, 既往有高血压、2 型糖尿病病史, 平时规律服用非洛地平缓释片、阿卡波糖片, 皮下注射门冬胰岛素 30 注射液、甘精胰岛素注射液, 血压及血糖均控制较好。2024 年 9 月确诊 MM, 初始予 VD 方案 (硼替佐米 + 地塞米松) 治疗 2 疗程, 因反复出现腹泻、便秘及肢体麻木, 经评估判定为硼替佐米所致 ADR, 调整

为 KRD 方案 (卡非佐米 + 来那度胺 + 地塞米松); 该方案第 2 疗程患者并发肺部感染, 考虑为卡非佐米所致, 未予处置; 第 3 疗程未见明显 ADR 发生。2025 年 2 月 7 日患者因常规化疗再次入院, 诊断为 MM (IgM-κ 型, DS 分期 III 期 A 组、ISS 分期 I 期、R-ISS II 期、IMWG III 期)、骨质破坏、腰椎间盘突出、高血压、2 型糖尿病; 明确既往 ADR 史: 硼替佐米用药后出现腹泻、便秘及局部麻木; 卡非佐米用药后并发肺部感染。入院时患者生命体征平稳, 无发热、咳嗽、胸闷、心慌、腹痛、乏力等特殊不适主诉; 化疗前完成常规评估检查, 包括心电图、胸部 CT、肝肾功能、血常规、凝血功能等, 结果均未见异常。

2025 年 2 月 8 日行 KRD 方案化疗: 注射用卡非佐米 (Onyx Pharmaceuticals, Inc., 批号: 1166990) 46 mg, d1~2、d8~9, 来那度胺胶囊 25 mg, qd, 地塞米松磷酸钠注射液 10 mg, d1~2、d8~9; 同时予注射用奥美拉唑钠、盐酸阿扎司琼氯化钠注射液对症处理。化疗实施第 1~2 天患者未出现明显不适, 2 月 10 日 10:13, 患者突发心慌、气喘、呼吸困难、全身湿冷、面色发绀、烦躁不安, 心率 189 次/分, 呼吸 39 次/分, 血压最高 220/150 mmHg, 血氧饱和度降至 70%; 心电图示窦性心律伴 T 波改变。立即停用所有药物, 予吸氧及甲泼尼龙琥珀酸钠、呋塞米、硝酸甘油等药物对症治疗。血气分析提示酸中毒及呼吸衰竭, 加用碳酸氢钠, 转入重症监护病房 (intensive care unit, ICU), 进一步行气管插管、抗凝、抑酸护胃、维持电解质平衡等综合干预。2 月 11 日, 患者神志浅昏迷, 体温 38.2 °C, 肌钙蛋白 I 1.07 ng·mL<sup>-1</sup>, N 端脑利钠肽前体 11 300 pg·mL<sup>-1</sup>, 肌酸激酶同工酶

3.64 ng · mL<sup>-1</sup>; 肌酐 124.4 μmol · L<sup>-1</sup>, 丙氨酸转氨酶 51.0 U · L<sup>-1</sup>; 中性粒细胞百分数 83.8%, 血小板计数 73 × 10<sup>9</sup> · L<sup>-1</sup>。胸部 CT 示: 双侧间质性肺水肿、两肺炎症; 心脏超声示: 左房增大、左室壁增厚、瓣膜反流、中度肺动脉高压及左心收缩功能降低; 肺动脉 CTA 示: 左肺下叶肺动脉少许栓塞可能, 双侧胸腔少量积液。遂修正诊断, 新增肺部感染、呼吸衰竭、肺栓塞、心功能不全。经对症治疗后, 患者症状逐渐缓解, 各项指标恢复正常, 2 月 14 日转回血液内科。3 月 4 日心脏增强 MRI 示: 左室心腔增大、心肌增厚伴延迟强化, 细胞外容积分数 41%, 结合病史考虑心脏淀粉样变可能。3 月 5 日复查心脏超声, 提示心功能未见异常, 3 月 6 日患者无不适症状, 各项检查无异常, 顺利出院。3 月 26 日抗肿瘤方案调整为达雷托尤单抗注射液 1 000 mg, qw(每周 1 次), 来那度胺胶囊 25 mg, qd, 地塞米松磷酸钠注射液 20 mg, qw。4 月 1 日随访, 患者病情平稳, 用药后未再出现 ADR。

## 2 讨论

### 2.1 ADR 关联性分析评价

依据我国 ADR 关联性评价标准<sup>[9]</sup>进行分析评估: ①卡非佐米用药 2 d 后患者出现多系统 ADR, 用药与 ADR 的出现有合理的时间逻辑关系; ②卡非佐米说明书中记载的 SAR 包括心力衰竭、间质性肺病、肺炎、呼吸困难、高血压危象、

肺动脉高压、肺栓塞、意识模糊、输液反应(发热、潮红、喉水肿、气促、晕厥)等, 该患者出现的症状符合说明书中记载; ③ ADR 经停药对症治疗后好转; ④患者后期未再次使用该药物; ⑤患者既往 ADR 史: 硼替佐米致腹泻、便秘、局部麻木, 卡非佐米致肺部感染; ⑥患者此次入院时无特殊不适, 化疗前常规评估未见病情进展相关证据, 且合并用药(来那度胺、地塞米松)在 ADR 发生前后均持续使用未引发异常, 可基本排除合并用药及病情进展等其他因素的影响。综上所述, 该患者发生的多系统 SAR 与卡非佐米的关联性评价为“很可能有关”。同时采用 Naranjo's 评估量表<sup>[10]</sup>进行关联性评价, 评分为 8 分, 结果也为“很可能有关”(表 1)。

### 2.2 ADR 风险因素分析

有研究<sup>[5]</sup>显示, 卡非佐米相关不良事件累及器官/系统报告数排名靠前的为血液及淋巴系统疾病、感染及侵染类疾病、全身性疾病及给药部位各种反应、呼吸系统及胸和纵隔疾病、心脏器官疾病等; 其中感染及侵染类疾病的不良事件信号最多, 主要包括肺炎、脓毒症、感染等。该患者使用卡非佐米后出现 ADR 临床表现几乎覆盖了上述的器官/系统, 提示该患者发生是多系统 ADR。

血栓性微血管病(thrombotic microangiopathy, TMA)以溶血性贫血、血小板减少、微血管血栓形成为特征, 发病原因多样, 其中包括药物所致。国

表1 卡非佐米致严重不良反应的 Naranjo's 评估量表

Table 1. Naranjo's Assessment Scale for serious adverse reactions induced by carfilzomib

评价标准	问题分值			得分	得分理由
	是	否	未知		
1. 该ADR此前是否有结论性报告?	+1	0	0	+1	药品说明书记载了呼吸困难、呼吸衰竭、肺炎、肺动脉高压、心力衰竭、高血压、发热等相关ADR
2. 该ADR是否在使用可疑药物后发生?	+2	-1	0	+2	ADR发生在使用卡非佐米后
3. 该ADR是否在停药或应用拮抗剂后得到缓解?	+1	0	0	+1	停药经对症治疗后ADR好转
4. 该ADR是否在再次使用可疑药物后重复出现?	+2	-1	0	0	未再次使用该药物
5. 是否存在其他原因能单独引起该ADR?	-1	+2	0	+2	合并用药、病情进展等因素的影响可排除
6. 该ADR是否在应用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0	0	未使用安慰剂
7. 药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0	0	未检测卡非佐米的血药浓度
8. 该ADR是否随剂量增加而加重, 或随剂量减少而缓解?	+1	0	0	0	无药物剂量的增减变化
9. 患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似ADR?	+1	0	0	+1	患者之前使用硼替佐米出现腹泻、便秘、局部麻木, 使用卡非佐米出现肺部感染
10. 是否存在任何客观证据证实该ADR?	+1	0	0	+1	相关检验、检查结果可证实
总分值				8	

外已有卡非佐米导致 TMA 的案例报道<sup>[11]</sup>，且提示卡非佐米引发 TMA 的概率高于硼替佐米及伊沙佐米。另有相关文献报道<sup>[12-13]</sup>，老年男性患者 TMA 的发生概率较高，高血压、肾功能不全均为发生 TMA 的危险因素。PI 所致心血管不良事件包括心力衰竭、心律失常、血栓栓塞、肺动脉高压、高血压等，不仅提高了 MM 患者的治疗难度，还大幅提升了不良预后风险。该患者先后接受硼替佐米、卡非佐米方案化疗，均出现不能耐受的 SAR，明显增加了后续的治疗难度，后续方案选择也需高度个体化。《蛋白酶体抑制剂心血管毒性监测和管理中国专家共识（2025 版）》<sup>[14]</sup>指出，PI 发生心血管毒性的危险因素包括年龄  $\geq 75$  岁、既往心脏淀粉样变、心衰、既往静脉血栓栓塞、曾使用该类药物发生过心血管毒性、高血压、糖尿病、高脂血症等。相关指南<sup>[15]</sup>认为高血压是卡非佐米心血管不良事件中最常见的类型，是心力衰竭发生的风险因素，因此，用药前有效控制血压可降低心血管不良事件的发生风险。为确保患者用药持续性且减少心血管不良事件，治疗前及治疗期间需对患者心血管系统进行全面评估和检查，如血压监测、心电图与心脏标志物检查等；同时应对患者进行健康宣教，指导其规避或纠正吸烟、糖尿病、血脂异常、肥胖、慢性肾病等与心血管不良事件相关的危险因素。

研究<sup>[16]</sup>发现，PI 中卡非佐米所致心血管不良事件发生率最高，达到 7%~27%，而伊沙佐米仅为 1.3%。卡非佐米更易发生 TMA 及心血管不良事件的原因可能与该药对泛素-蛋白酶体途径的不可逆抑制作用相关<sup>[17]</sup>。该药说明书提示，心脏毒性、呼吸困难通常发生在治疗早期，而心力衰竭、呼吸困难、高血压、肺动脉高压可能与使用剂量相关。

综合上述风险因素，对高龄（ $\geq 75$  岁）、有显著心血管疾病史、既往肺部疾病史、既往卡非佐米 ADR 史，以及合并高血压、糖尿病、高脂血症、肾功能不全等<sup>[16, 18-19]</sup>高危因素的群体需格外谨慎，进行严密监测和管理。该患者为老年患者，心、肺、肾等重要器官功能生理性减退，有高血压、2 型糖尿病慢性基础疾病，潜在心脏淀粉样变以及既往 PI 不良反应史，存在多种风险因素，因此可能导致多系统 SAR 的发生。

## 2.3 发生机制分析

目前卡非佐米诱发多系统 SAR 的机制尚不明确，可能与以下几方面有关：卡非佐米不可逆地抑制心肌细胞内的蛋白酶体活性，蛋白质错误折叠触发内质网应激，诱导心肌细胞凋亡<sup>[20]</sup>；心脏信号通路异常调控，卡非佐米通过激活蛋白磷酸酶 2A，抑制腺苷酸活化蛋白激酶  $\alpha$  的磷酸化，导致雷帕霉素靶蛋白复合物 1 过度活化，抑制自噬通量，引发心肌收缩功能障碍<sup>[21]</sup>，同时抑制磷脂酰肌醇 3 激酶 / 蛋白激酶 B / 内皮型一氧化氮合酶通路，减少一氧化氮合成，损害心肺血管舒张功能，加剧血压升高，并可能导致血栓形成<sup>[22]</sup>；激活核因子  $\kappa$ B 通路，促进促炎细胞因子（如肿瘤坏死因子  $-\alpha$ 、白细胞介素  $-6$ ）释放，诱发肺部炎症和肺泡上皮细胞损伤<sup>[21]</sup>；急性肾损伤、组织低灌注以及线粒体功能抑制导致酸碱失衡与代谢紊乱。

## 2.4 处置措施建议

临床使用卡非佐米时需遵循“分层管理、全程监测、精准处置”原则：①用药前应进行全面医学评估，重点筛查心血管危险因素（高血压、糖尿病、左室肥厚等）及心脏淀粉样变，合并 III~IV 级心衰、新近心肌梗死、未控制心律失常等高危因素者避免使用，极高危患者需多学科协作评估；②预处理与剂量优化，按药品说明书，第 1 周期给药前 48 h 口服补液  $30 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，给药前静脉输注 250~500 mL 晶体液（心功能不全者个体化调整）；ADR 存在剂量相关性<sup>[5]</sup>，高危患者起始剂量降至  $15 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$  或维持  $20 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$  不递增，肝肾功能不全者剂量下调 25%，3 级及以上毒性缓解后降一级剂量重启，透析患者透析后给药<sup>[15]</sup>；③给药操作规范，前后用 0.9% 氯化钠注射液冲管（ $\geq 10 \text{ mL}$ ），输注时间  $\geq 30 \text{ min}$ ，禁止混合输注<sup>[8]</sup>；④预防性给药，给药前 30 min 静注 20 mg 地塞米松，按血栓风险分层抗凝，予抗病毒药物预防带状疱疹再激活<sup>[18]</sup>；⑤用药中强化监测，每周复查血常规，每月监测肝肾功能及血钾，每周检测心脏标志物及心电图，高危者每 2~3 个月复查心脏超声，前 2 个周期重点监测心脏毒性及呼吸困难，输注后 24 h 持续监护生命体征；⑥精准处置 ADR，出现肺毒性或肺动脉高压者停用至好转后评估重启；发生 3 级及以上高血压、心脏毒性（左心室射血分数下降  $\geq 10\%$

且 < 50%) 或急性肾损伤者立即停药, 毒性降至 1 级以下后调整剂量<sup>[14]</sup>, 血栓事件即刻停用并启动抗凝<sup>[18]</sup>。

本案例涉及患者多系统同步受累, 且程度危重, 存在“既往暴露-再次加重”的时间关联, 对治疗使用卡非佐米的 MM 患者具有参考意义。综上所述, 卡非佐米会导致各种 ADR, 包括严重及罕见的 ADR, 应引起临床高度重视。尤其 2023 年卡非佐米已纳入国家医保目录, 该药安全性更需持续关注。医务人员需严格对使用卡非佐米的 MM 患者进行评估、监测及管理, 加强用药指导、监护及用药安全教育, 尽早识别, 警惕 ADR 风险, 并定期随访, 最终降低 SAR 对患者的伤害。

**利益冲突声明:** 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

## 参考文献

- Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management[J]. *Am J Hematol*, 2020, 95(5): 548-567. DOI: 10.1002/ajh.25791.
- Andreu-Vieyra C, Berenson JR. Carfilzomib in multiple myeloma[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2014, 14(11): 1685-1699. DOI: 10.1517/14712598.2014.953050.
- 崔倩倩, 马艳萍, 秦小琪. 卡非佐米治疗多发性骨髓瘤的耐药机制研究进展 [J]. *中国肿瘤临床*, 2023, 50(14): 746-749. [Cui QQ, Ma YP, Qin XQ. Research progress on drug resistance mechanisms of carfilzomib in the treatment of multiple myeloma[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2023, 50(14): 746-749.] DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2023.20230448.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for patients:multiple myeloma version 3.2023[R/OL]. (2022-02-06) [2023-02-06]. <https://www.nccn.org/guidelines>.
- 韩俊萍, 沈珠, 顾睿洋, 等. 基于 FAERS 数据库的卡非佐米安全警戒信号挖掘与分析 [J]. *中国医院药学杂志*, 2023, 43(18): 2081-2087. [Han JP, Shen Z, Gu RY, et al. Mining and analysis of security alert signals of carfilzomib based on FAERS[J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2023, 43(18): 2081-2087.] DOI: 10.13286/j.1001-5213.2023.18.14.
- 李芸, 李兵胜, 李义秀, 等. 卡非佐米治疗复发 / 难治性多发性骨髓瘤真实世界疗效和安全性的单组率 Meta 分析 [J]. *药物不良反应杂志*, 2024, 26(3): 162-169. [Li Y, Li BS, Li YX, et al. Efficacy and safety of carfilzomib in patients with relapsed/refractory multiple myeloma in the real world: Meta-analysis of single proportions[J]. *Adverse Drug Reactions Journal*, 2024, 26(3): 162-169.] DOI: 10.3760/cma.j.cn114015-20230714-00526.
- 牟致平, 林志健, 李振全, 等. 蛋白酶体抑制剂致血栓性微血管病的文献分析 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2024, 24(3): 371-375. [Mou ZP, Lin ZJ, Li ZQ, et al. Literature review on thrombotic microangiopathy induced by proteasome inhibitors[J]. *Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China*, 2024, 24(3): 371-375.] DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.03.025.
- Buck B, Kellett E, Addison D, et al. Carfilzomib-induced cardiotoxicity: an analysis of the FDA adverse event reporting system(FAERS)[J]. *J Saudi Heart Assoc*, 2022, 34(3): 134-141. DOI: 10.37616/2212-5043.1311.
- 原国家卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法 [S/OL]. (2011-07-01) [2024-06-04]. [https://www.gov.cn/gongbao/content/2011/content\\_2004739.htm](https://www.gov.cn/gongbao/content/2011/content_2004739.htm).
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 1981, 30(2): 239-245. DOI: 10.1038/clpt.1981.154.
- Mosevin M, Liacos I, Chen TZ, et al. Mutations in the alternative complement pathway in multiple myeloma patients with carfilzomib-induced thrombotic microangiopathy[J]. *Blood Cancer J*, 2023, 13(1): 31. DOI: 10.1038/s41408-023-00802-0.
- Camilleri M, Cuadrado M, Phillips E, et al. Thrombotic microangiopathy in untreated myeloma patients receiving carfilzomib, cyclophosphamide and dexamethasone on the CARDAMON study[J]. *Br J Haematol*, 2021, 193(4): 750-760. DOI: 10.1111/bjh.17377.
- Darwin A, Malpica L, Dhanoa J, et al. Carfilzomib-induced atypical haemolytic uraemic syndrome: a diagnostic challenge and therapeutic success[J]. *BMJ Case Rep*, 2021, 14(2): e239091. DOI: 10.1136/ber-2020-239091.
- 中国抗癌协会整合肿瘤心脏病学分会. 蛋白酶体抑制剂心血管毒性监测和管理中国专家共识 (2025 年版) [J]. *中国肿瘤临床*, 2025, 52(4): 163-171. [China Anti-Cancer Association, Integrated Oncocardiology Branch. Chinese expert consensus on monitoring and management of proteasome inhibitor-induced cardiovascular toxicity (2025 edition)[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2025, 52(4): 163-171.] DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2025.20241375.
- 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 多发性骨髓瘤专家委员会. 卡非佐米治疗多发性骨髓瘤临床应用指导原则 (2024 年版) [J]. *白血病·淋巴瘤*, 2024, 33(10): 577-586. [Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) Expert Committee on Multiple Myeloma. Expert guidelines for the clinical application of carfilzomib in the treatment of multiple myeloma (2024 edition)[J]. *Leukemia & Lymphoma*, 2024, 33(10): 577-586.] DOI: 10.3760/cma.j.cn115356-20240626-00098.
- Georgiopoulos G, Makris N, Laina A, et al. Cardiovascular toxicity of proteasome inhibitors: underlying mechanisms and management strategies: *JACC: CardioOncology* state-of-the-art review[J]. *JACC CardioOncol*, 2023, 5(1): 1-21. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.12.005.
- Yui JC, Van Keer J, Weiss BM, et al. Proteasome inhibitor-associated thrombotic microangiopathy[J]. *Am J Hematol*, 2016, 91(9): E348-E352. DOI: 10.1002/ajh.24447.

- 18 Bringhen S, Milan A, D'Agostino M, et al. Prevention, monitoring and treatment of cardiovascular adverse events in myeloma patients receiving carfilzomib: a consensus paper by the European Myeloma Network and the Italian Society of Arterial Hypertension[J]. *J Intern Med*, 2019, 286(1): 63–74. DOI: [10.1111/joim.12882](https://doi.org/10.1111/joim.12882).
- 19 中国临床肿瘤学会指南工作委员会, 编著. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 肿瘤心脏病学指南 2023[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 1–146.
- 20 Hasinoff BB, Patel D. Myocyte-damaging effects and binding kinetics of boronic acid and epoxyketone proteasomal-targeted drugs[J]. *Cardiovasc Toxicol*, 2018, 18(6): 557–568. DOI: [10.1007/s12012-018-9468-9](https://doi.org/10.1007/s12012-018-9468-9).
- 21 Efentakis P, Kremastiotis G, et al. Molecular mechanisms of carfilzomib-induced cardiotoxicity in mice and the emerging cardioprotective role of metformin[J]. *Blood*, 2019, 133(7): 710–723. DOI: [10.1182/blood-2018-06-858415](https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-858415).
- 22 Dabour MS, Abdelgawad IY, et al. Canagliflozin mitigates carfilzomib-induced endothelial apoptosis via an AMPK-dependent pathway[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 164: 114907. DOI: [10.1016/j.biopha.2023.114907](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114907).

收稿日期: 2025 年 07 月 22 日 修回日期: 2026 年 02 月 12 日  
本文编辑: 周璐敏 洗静怡