

## 2017—2019 年苏州市第九人民医院抗肿瘤药物引起不良反应临床分析

胡晓波, 张利芳\*

苏州市第九人民医院 药剂科, 江苏 苏州 215200

**摘要:**目的 分析苏州市第九人民医院使用抗肿瘤药物后发生不良反应(ADR)的规律和特点,为临床合理用药提供参考。方法 收集 2017 年 6 月 1 日—2019 年 6 月 30 日苏州市第九人民医院肿瘤科住院患者药物治疗后发生 ADR 的资料,分析 ADR 所涉及器官、患者年龄性别、给药方式、药物种类等临床数据。结果 2017 年 6 月 1 日—2019 年 6 月 30 日苏州市第九人民医院肿瘤科住院患者药物治疗后发生 ADR 的病例有 250 例,其中年龄在 60~69 岁最多,50~59 岁和 70 岁以上年龄段次之;在所有 ADR 发生情况中,消化系统和血液系统的不良反应最为常见;在给药方式中,静脉滴注和注射引起 ADR 比例最高;药物种类中,以铂类、植物来源类和抗代谢类药物 ADR 发生率最高,药物中以奥沙利铂、氟尿嘧啶和紫杉醇引起的 ADR 例数最多。结论 抗肿瘤药物引起 ADR 的发生与患者年龄、给药途径、药物种类等密切相关,并且涉及多个组织、器官与系统。临床使用时应根据具体用药情况采取有效预防措施,以减少或避免 ADR 的发生。从而优化合理用药,保障患者用药安全。

**关键词:**抗肿瘤药;不良反应;临床分析;铂类;抗代谢类

中图分类号:R979.1 文献标志码:A 文章编号:1674-5515(2021)01-0176-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.01.036

## Clinical analysis of adverse reactions of antineoplastic drugs in Suzhou Ninth People's Hospital from 2017 to 2019

HU Xiao-bo, ZHANG Li-fang

Department of Pharmacy, Suzhou Ninth People's Hospital, Suzhou 215200, China

**Abstract: Objective** To study the characteristics and regularities of adverse drug reactions (ADR) of antineoplastic drugs in oncology patients in Suzhou Ninth People's Hospital from 2017 to 2019, summarize the experience of clinical medication to improve a reference for drug use. **Methods** 250 cancer patients with ADR after treatment by the antineoplastic drugs from Jun 1th 2017 to Jun 30th 2019 were selected for research, and the adverse reactions involved system, age and gender, administration way and drug distribution were also retrospectively analyzed. **Results** The incidence of ADR was the highest in the age group of 60—69 years, and 50—59 years and 70 years and above were following; the involved systems/organs are mainly digestive system damage and blood system damage; the incidence rate of intravenous drip and injection were the highest; the incidence rates of oxaliplatin, fluorouracil and paclitaxel were the highest. **Conclusion** The ADRs caused by antineoplastics are closely related to age and drug delivery way, and be involved in most tissues, organs and systems. During the clinical use of antineoplastic drugs, the physicians should give more attention to the monitor of ADR to optimize the medication and ensure the curative effect.

**Key words:** antineoplastic drugs; adverse drug reactions; clinical analysis; platinum drugs; antimetabolic drugs

肿瘤是一个全球范围的公共卫生问题,近年来药物研发技术取得了飞速发展,药物治疗已成为临床治疗肿瘤重要的一部分。但在化疗过程中,抗肿瘤药物在杀伤肿瘤细胞的同时可能会对机体其他

正常组织、器官造成不同程度的损伤,从而引发不良反应(ADR),严重的甚至威胁生命<sup>[1-3]</sup>。本研究以 2017 年 6 月 1 日—2019 年 6 月 30 日苏州市第九人民医院使用抗肿瘤药物后发生 ADR 的 250 例患

收稿日期: 2020-08-06

基金项目: 苏州市第九人民医院院级课题(院 201841)

作者简介: 胡晓波,女,硕士,主管药师,研究方向为临床药学。E-mail: 656155122@qq.com

\*通信作者: 张利芳,女,副主任药师,研究方向为药事管理与临床药学。E-mail: 4577256@qq.com

者为研究对象,分析和归纳抗肿瘤药物引起ADR的特点和规律,探讨此类药物的监测要点,为临床安全合理用药和预防ADR提供一定参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究收集2017年6月1日—2019年6月30日苏州市第九人民医院肿瘤科住院患者的药物ADR原始记录中筛选出抗肿瘤药物治疗后发生ADR的患者,通过医院HIS系统回顾性查看患者病历资料,对患者性别、年龄、药物种类、累及器官-系统、给药途径等进行分析。

### 1.2 分析方法

对患者入院后的情况进行初步调查,仔细查阅肿瘤患者相关病历,采用描述性研究方法记录每例患者发生ADR的年龄及性别分布、药品种类、给药途径、ADR累及组织等临床信息。

### 1.3 统计学分析

用SPSS 19.0软件处理相关数据,计数资料以百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 年龄、性别分布情况

本研究分析结果显示,发生ADR患者的男女比例为1.12:1,说明抗肿瘤药物ADR在男性、女性中都可能发生,不同性别引发ADR的比例差别不大。其中发生年龄段以60~69岁人群最多,50~59岁年龄段次之。结果见表1。

### 2.2 不良反应涉及的组织系统

本研究收集的资料中,药物引起消化系统、血液系统ADR病例最多,皮肤及附件、神经系统的病例数次之,全身性系统、呼吸系统及心血管系统ADR较为少见。由于有些病例的ADR涉及多个系统,所以总例数大于250例,结果见表2。

表1 ADR病例中患者年龄和性别分布情况

Table 1 Age and gender distribution of patients of ADR

年龄/岁	男/例	女/例	合计/例	构成比/%
≤19	0	0	0	0
20~29	3	1	4	1.6
30~39	10	11	21	8.4
40~49	23	17	40	16.0
50~59	34	27	61	24.4
60~69	36	31	67	26.8
≥70	26	31	57	22.8
合计	132	118	250	100.0

表2 ADR涉及的器官系统及临床症状

Table 2 Involved systems and clinical manifestations of patients with ADR

涉及系统及器官	n/例	构成比/%	临床表现
消化系统	145	43.67	恶心呕吐、腹泻腹胀、便秘、肝功能异常、药源性肝炎等
血液系统	118	35.55	骨髓抑制、血小板偏少、白细胞变少、中性粒细胞变少、贫血
全身性系统	13	3.92	全身不适、面部浮肿、全身发抖、发热、寒战高热
皮肤及附件	25	7.53	局部或全身红肿、皮肤瘙痒、皮疹、颜面潮红、手足综合征
神经系统	15	4.52	局部或全身发抖、寒战、手或全身麻木、嗜睡、多汗
呼吸系统	8	2.41	咳嗽、咳痰、气促、肺部感染、呼吸困难
心血管系统	5	1.50	心慌心悸、胸闷、房颤、心律失常
其他	3	0.90	出血性膀胱炎、血尿、血肌酐偏高
合计	332	100.00	

### 2.3 给药途径分析

所有引起 ADR 的病例中, 通过静脉滴注给药引起 ADR 的病例最多, 共 161 例, 其次为静脉注射给药、口服给药、肌内注射给药和胸腔内注射给药, 结果见表 3。

### 2.4 抗肿瘤药物的种类及分布

在 250 例药物不良反应中, 铂类药物引起的 ADR 最多, 其次为植物来源类药物。由于大多数患者化疗时联合用到 2 种及以上药物, 故药物对应的总例数大于 250 例, 见表 4。具体引起 ADR 例数最多的前 10 位药物见表 5。

表 3 引起 ADR 药物给药途径

Table 3 Administration routes of antineoplastic drug induced ADR

给药途径	n/例	构成比/%
静脉滴注	161	64.40
静脉注射	45	18.00
口服	37	14.80
肌内注射	5	2.00
胸腔内注射	2	0.80
合计	250	100.00

表 4 引起 ADR 抗肿瘤药物种类及分布

Table 4 Category and constituent ration of antineoplastic drugs induced ADR

抗肿瘤药种类	药名	n/例	构成比/%
烷化剂	环磷酰胺、异环磷酰胺	35	10.97
铂类	卡铂、奥沙利铂、顺铂、奈达铂	96	30.09
抗生素类	表柔比星、多柔比星、吡柔比星	38	11.91
植物来源及其衍生物	伊立替康、紫杉醇、多西他赛、长春地辛、依托泊苷、长春瑞滨	81	25.39
抗代谢类	吉西他滨、氟尿嘧啶、卡培他滨、甲氨喋呤、替吉奥胶囊、培美曲塞二钠、阿糖胞苷	55	17.24
抗肿瘤中药	艾迪注射液、华蟾素胶囊、鸦胆子油乳	4	1.25
其他抗肿瘤药	他莫昔芬、来曲唑、氟他胺、达卡巴嗪	10	3.13
合计		319	100.00

表 5 引起 ADR 最多的前 10 位药物

Table 5 Top 10 drugs induced ADR

药物名称	ADR 例数	占比/%	药物名称	ADR 例数	占比/%
奥沙利铂	52	16.30	伊立替康	18	5.64
氟尿嘧啶	32	10.03	卡培他滨	12	3.76
紫杉醇	30	9.40	多柔比星	12	3.76
顺铂	27	8.46	吉西他滨	10	3.14
多西他赛	23	7.21	卡铂	8	2.50

## 3 讨论

随着药物研发技术的不断更新发展, 特别是对肿瘤药物的临床应用给众多患者带来治疗的机会和希望。但化疗药物在杀伤肿瘤细胞的同时也会伤害机体正常组织和细胞, 因此在治疗过程中经常导致患者发生严重的 ADR, 甚至威胁生命。

### 3.1 ADR 与患者年龄、性别的关联

通过对使用抗肿瘤药物引起 ADR 的患者情况进行分析, 研究显示 ADR 在中老年患者中发生的概率最大, 本研究 185 例患者为 50 岁以上, 其中原因可能为: (1) 中老年人罹患恶性肿瘤的基数较大, 所以在这个年龄段发生 ADR 的比例也相应较

大。(2) 随着年龄增长身体机能下降, 肝肾等组织的功能也相对变弱, 导致药品无法及时排出体外, 容易诱发 ADR。(3) 很多中老年患者同时还患有心脑血管、内分泌系统等多种慢性疾病, 服药种类多, 与抗肿瘤药物联用后容易出现药物相互作用, 此种情况引起 ADR 的机率增高<sup>[4-6]</sup>。因此要根据中老年患者的病情合理用药, 并加强对药物 ADR 的监测。

### 3.2 ADR 涉及到的器官或系统

此次收集的资料中, ADR 在消化系统与血液系统中发生的比例最高。大部分化疗药物都会对患者消化系统有一定程度的损伤, 这是身体为防止药物毒副作用产生的防御性现象。消化系统的 ADR 特

别是严重的恶心和呕吐会影响患者的生存质量和治疗,目前主要使用地塞米松联合5-HT<sub>3</sub>受体拮抗剂预防呕吐<sup>[7-8]</sup>。

化疗过程中,抗肿瘤药物引起血液系统最常见的ADR是骨髓抑制。本研究中对骨髓抑制最明显的药物是铂类、抗代谢类、植物来源及衍生物类。当血常规指标偏低时需要给予重组人粒细胞集落刺激因子、血小板生成素等造血生长因子类药物,也可以用利可君、维血宁等药物升高白细胞<sup>[8-9]</sup>。血常规指标严重偏低时需要停止化疗。

### 3.3 ADR与给药途径

从本研究结果可以看出,ADR病例中用药途径最多的是静脉给药,这主要是因为静脉滴注或静脉注射后药物直接进入体循环,生物利用度高,体内药物容易蓄积,引起ADR的程度更为直接和激烈。其他给药方式如口服用药,药物需要先经过肝脏的首关效应再进入体内循环,降低了ADR的发生机率。因此在化疗用药期间,应加强对患者的监测,尤其是静脉给药患者,需要审核给药剂量、输液配伍禁忌、化疗药物预处理等以降低ADR发生概率。

### 3.4 引起ADR的药品种类

本院引起ADR的药品种类分布范围比较多,其中铂类、抗代谢类及植物来源类抗肿瘤药物引起的ADR最多。铂类药物最容易引起恶心呕吐、神经功能损伤、骨髓抑制;紫杉醇类药物在高效的同时总是伴随着过敏反应,严重的骨髓抑制、周围神经病变;抗代谢类药物最容易引起恶心呕吐、白细胞减少,长期使用可导致神经系统损伤<sup>[10-11]</sup>。

在临床对使用抗肿瘤药物的患者需要采取预防措施,预防用药过程中可能出现的ADR。如静脉注射紫杉醇类药物时,由于此类药物的溶剂含有聚氧乙烯蓖麻油和乙醇,需要在给药前用类固醇或抗组织胺进行预处理;铂类抗肿瘤药物如顺铂、奥沙利铂等对肾功能有一定程度损伤,需要患者用药期间尽量多饮水,确保每日尿量充盈<sup>[12-13]</sup>。用药期间发生的ADR可以根据临床表现、症状轻重给予相应处理,轻微的如皮肤瘙痒、皮疹等过敏性ADR可静脉滴注地塞米松或肌内注射异丙嗪等,较轻的恶心呕吐等胃肠道反应可肌内注射甲氧氯普胺或给予阿扎司琼、奥美拉唑等,严重的不良反应如3~4级骨髓抑制需立即停药并给予造血生长因子类药物,直至血液指标恢复正常。

通过对本院抗肿瘤药物引起ADR的病例进行研究分析可知,ADR的发生与多方面的因素均有关,包括患者年龄、给药途径、药物种类等。临床药师应熟练掌握药物ADR情况,加强用药医嘱审核,做好多系统的全程监护,完善预防ADR的用药方案,及时对发生的ADR采取针对性措施,保证肿瘤患者合理、安全用药。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 吴如成, 邹秀芬. 抗肿瘤药物不良反应临床分析 [J]. 中外医疗, 2017, 36(18): 84-85, 88.
- [2] 崔琪, 闫素英. 抗肿瘤药物引起的严重不良反应报告分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(8): 654-656.
- [3] Karch F E, Lasagna L. Toward the operational identification of adverse drug reactions [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 1977, 21(3): 247-254.
- [4] 熊代琴, 买吾丽旦·哈力木拉提, 余文潇, 等. 抗肿瘤药物不良反应信息评价与分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(4): 407-411.
- [5] 官夏露. 抗肿瘤药物引起的药品不良反应分析 [J]. 海峡药学, 2018, 30(7): 278-281.
- [6] 窦芳, 陈钰, 张伟, 等. 2015—2018年西京医院抗肿瘤药物不良反应分析 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(12): 3778-3781.
- [7] 郑瑜, 朱志伟, 郑志伟, 等. 某院抗肿瘤药物不良反应的影响因素分析 [J]. 肿瘤药学, 2016, 6(5): 393-397.
- [8] 王娟, 崔琪, 吴慧珍, 等. 165例单抗类抗肿瘤药物不良反应报告分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(13): 1296-1298.
- [9] 谢军飞. 不良反应防治措施在抗肿瘤药物中的应用 [J]. 中国处方药, 2017, 15(9): 42.
- [10] 潘文, 李豫, 黄天文, 等. 某肿瘤专科医院抗肿瘤药致不良反应报告309例分析 [J]. 中国药房, 2017, 28(26): 3646-3649.
- [11] Wahlang J B, Laishram P D, Brahma D K, et al. Adverse drug reactions due to cancer chemotherapy in a tertiary care teaching hospital [J]. *Ther Adv Drug Saf*, 2017, 8(2): 61-66.
- [12] 胡扬, 闫阔, 李建涛, 等. 2013—2015年北京协和医院严重药品不良反应的临床分析 [J]. 临床药物治疗杂志, 2017, 15(11): 20-25.
- [13] 严旭亮, 王蕾, 李红娟. 抗肿瘤药的药品不良反应及防治措施 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(7): 1005-1008.

[责任编辑 刘东博]