

## 422 例抗肿瘤药物不良反应分析

钱 锦<sup>1</sup>, 张 树<sup>1</sup>, 吴俊华<sup>1</sup>, 朱 青<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> 南京大学医学院药理学实验室, 江苏 南京 210093; <sup>2</sup> 南京大学医学院附属鼓楼医院药学部, 江苏 南京 210008)

**[摘要]** 目的: 研究抗肿瘤药发生药物不良反应(adverse drug reaction, ADR)的人群分布、ADR 级别、用药途径及严重 ADR 报告, 以提示相应人群提高健康意识, 注意防癌和尽可能减少严重不良反应发生。方法: 从全国药品不良反应监测网数据库下载南京大学医学院附属鼓楼医院 2011 年 ADR 报告, 运用 Excel 软件统计分析 ADR 年龄、性别、药品种类、用药途径、ADR 级别等。结果: 抗肿瘤药 ADR 422 例次位居第一; 不良反应中 50~59 岁人群 357 例明显高于其他年龄, 其中男性 163 例, 女性 194 例, 又以肿瘤病例 151 例最多, 其中男 90 例, 女 61 例; 发生 ADR 级别严重、新的严重居多为 349 例(82.70%); 用药途径以静脉滴注[385 例(91.23%)]为主; 严重不良反应以奥沙利铂(50 例)居首。结论: 2011 年抗肿瘤药 ADR 比例大幅上升, 人群以 50~59 岁且男性居多, 所以此人群要特别注意防癌及合理用药, 尽可能减少严重不良反应发生。

**[关键词]** 抗肿瘤药; 药物不良反应; 中年男性; 首位; 防癌; 合理用药

**[中图分类号]** R969.3

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2013)07-915-06

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20130712

## Analysis of 422 cases adverse drug reactions of antineoplastic drugs

Qian Jin<sup>1</sup>, Zhang Shu<sup>1</sup>, Wu Junhua<sup>1</sup>, Zhu Qing<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Laboratory of Pharmacology, Nanjing University Medical School, Nanjing 210008; <sup>2</sup>Department of Pharmacy, Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study population distribution, ADR level, route of administration and the serious ADR reports of antineoplastic adverse drug reactions, in order to help related population to increase health awareness, pay attention to the prevention of cancer and minimize serious adverse drug reactions. **Methods:** Downloaded ADR reports occurred and reported in Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University in 2011 from National Adverse Drug Reaction Monitoring Network database. We performed Excel to statistical analyze the medical records and data by category of age, gender, types of drugs, route of administration and ADR level. **Results:** Antineoplastic ADR had 422 cases, ranking the first place of all types of drugs. Among 1 503 cases of ADR reported in 2011, the mean age of 357 cases of adverse reactions was 50~59 years old, significantly higher than other age, in which there were 163 male cases and 194 female cases. Of the 357 cases, there were 151 cases of antineoplastic ADR, in which there were 90 male cases and 61 female cases. Of 422 cases of antineoplastic ADR, there were 349 cases (82.70%) in the level of severe or severe new, route of administration was mostly intravenous infusion (385 cases, 91.23%). Severe antineoplastic adverse reactions were firstly caused by Oxaliplatin (50 cases). **Conclusion:** ADR is significantly reduced after the anti-infective standardized management, but is significant increased in the proportion of antineoplastic ADR. Antineoplastic ADR mostly occurred in the 50~59 years old male population. This particular population should pay special attention to cancer prevention and rational use of drugs to minimize the serious adverse reactions.

**[Key words]** antineoplastic; adverse drug reactions; middle-aged men; first place; anti-cancer; rational drug use

[Acta Univ Med Nanjing, 2013, 33(7): 915-920]

药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)指合格药品在正常用法、用量下出现的与用药目的无关或意外的有害反应。南京大学医学院附属鼓楼医院是大型三级甲等综合性医院, 2011 年医院有抗肿

瘤药及抗肿瘤辅助药 200 余种, 用量占全院用药量(支或瓶)7%左右, 但 ADR 发生数居全院用药首位。为更好地开展 ADR 监测工作, 促进临床安全、合理用药, 医师应积极参与, 对 ADR 新的动向应及时提

出以引起广泛关注,现就本院2011年药物不良反应监测结果进行探讨。

## 1 资料和方法

### 1.1 资料

资料来自全国ADR数据库提供的南京大学医学院附属鼓楼医院2011年1月1日~12月31日发生并上报的1 503例次ADR报告。

### 1.2 方法

判定标准:严重药物不良反应和新的药物不良反应判定标准均依据2011年《药品不良反应报告和监测管理办法》(卫生部令第81号)的规定:“严重药物不良反应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。”新的药物不良反应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。各报告关联性可信评价以江苏省药物不良反应监测中心评价结果为准。其中“新的严重”指新的药物不良反应且程度是严重药物不良反应。“新的一般”指新的药物不良反应且程度不是严重药物不良反应。

按国家药品不良反应监测中心分类方法,利用Excel软件统计对其年龄、性别、药物品种、给药途径、ADR/药物不良反应事件(ADE)、级别等进行综合分析。

## 2 结果

### 2.1 ADR药物种类、年龄性别构成比及用药途径

1 503例ADR中抗肿瘤药及抗肿瘤辅助药(以下简称抗肿瘤药)422例,占28.08%,居首位。其他ADR种类排前6位者依次为:抗感染药360例(23.95%),血液系统药111例(7.39%),心血管系统药102例(6.79%),消化系统药96例(6.39%),中成药81例(5.39%),其余331例(22.02%)。1 503例ADR中50~59岁人群357例(23.75%),明显高于其他年龄段;422例抗肿瘤ADR中50~59岁151例(35.78%),也明显高于其他年龄段,见表1。抗肿瘤药发生ADR的用药途径以静脉滴注为绝大多数(385例占91.23%),50~59岁人群抗肿瘤药ADR 151例,也以静脉滴注为绝大多数(141例占

93.39%),见表2。

表1 2011年ADR和抗肿瘤药ADR的年龄、性别情况

Table 1 Age,gender,percentage of ADR and antineoplastic ADR in 2011 (n)

年龄(岁)	抗肿瘤药 ADR				2011年总 ADR			
	男	女	总数	构成比(%)	男	女	总数	构成比(%)
0~9	6	0	6	1.42	9	4	13	0.87
10~19	37	21	58	13.74	55	48	103	6.85
20~29	17	23	40	9.48	59	123	182	12.11
30~39	7	26	33	7.82	51	98	149	9.91
40~49	15	19	34	8.06	89	106	195	12.97
50~59	91	60	151	35.78	163	194	357	23.75
60~69	49	20	69	16.35	133	102	235	15.64
70~79	17	8	25	5.92	89	63	152	10.11
≥80	5	1	6	1.42	72	45	117	7.78
合计	244	178	422	100.00	720	783	1 503	100.00

表2 抗肿瘤药发生ADR用药途径及50~59岁人群不同性别用药情况

Table 2 Administration of antineoplastic ADR and drug used between different genders from 50~59 years old patients [n(%)]

用药途径	例数	50~59岁人群		
		男	女	总数
静脉滴注	385(91.23)	85(56.29)	56(37.09)	141(93.38)
静脉注射	16(3.79)	2(1.33)	2(1.33)	4(2.65)
口服	13(3.08)	1(0.66)	2(1.33)	3(1.99)
皮下	7(1.66)	2(1.33)	0(0.00)	2(1.33)
膀胱内注射	1(0.24)	1(0.66)	0(0.00)	1(0.66)
合计	422(100.00)	91(60.27)	60(39.74)	151(100.00)

### 2.2 抗肿瘤药ADR级别结果

从表3可见抗肿瘤药ADR级别以严重、新的严重为主(共349例,占82.70%),其中严重347例,占全部ADR(422例)的82.23%。男性占60.23%(209/347),50~59岁男性占42.11%(88/209),占该年龄段总数的63.77%(88/138)。可见50~59岁男性严重ADR占全部男性严重ADR近50%。

将422例ADR分成6类,涉及40种药物,各类药物中性别、ADR级别例数情况见表4。抗代谢药109例其中严重ADR 97例,植物抗肿瘤药82例其中严重ADR 72例,其他类118例其中严重ADR 100例,这3类的总数、严重ADR例数明显高于另外3类。但严重ADR例数各类构成比从高到低依次是:抗肿瘤抗菌药90.00%(45/50)、抗代谢药88.99%(97/109)、植物抗肿瘤药87.80%(72/82)、其他84.75%(100/118)、烷化剂71.74%(33/46)。

抗肿瘤药 422 例中新的严重 2 例、严重 347 例, 具体见表 5。50~59 岁严重 ADR 报告(包括新的)分析见表 6。引起严重 ADR 药品中奥沙利铂 50 例、氟

尿嘧啶 38 例、顺铂 33 例、多西他赛 32 例;50~59 岁是奥沙利铂 31 例、氟尿嘧啶 23 例、多西他赛 19 例, 与以上药品分类排名顺序相符。

表 3 抗肿瘤药总数、性别、ADR 级别与 50~59 岁总数、性别、ADR 级别比较表

Table 3 Comparison of antineoplastic drug used between total and 50~59 years old in genders and ADR levels (n)

	抗肿瘤药 ADR 级别				合计
	新的严重	严重	新的一般	一般	
全部人群					
男性	1	209	5	29	244
女性	1	138	6	33	178
合计	2	347	11	62	422
50~59 岁人群					
男性	1	88	0	2	91
女性	0	50	1	9	60
合计	1	138	1	11	151

表 4 抗肿瘤药 ADR 的药品种类分布及性别、ADR 级别情况表

Table 4 Distribution of types of drugs, genders and ADR levels of antineoplastic drug (n)

	抗肿瘤抗菌药	烷化剂	抗代谢药	植物抗肿瘤药	中药	其他	合计
性别							
男	26	25	69	49	9	66	244
女	24	21	40	33	8	52	178
ADR 级别							
新的严重	1	0	0	0	0	1	2
严重	45	33	97	72	0	100	347
新的一般	2	2	0	0	3	4	11
一般	2	11	12	10	14	13	62
合计	50	46	109	82	17	118	422

### 2.3 ADR 累及系统、器官及临床表现

由表 7 可见抗肿瘤药 ADR 累及系统以血液系统为主,近 60%,其中骨髓抑制占 90%以上,骨髓抑制又以 1~2 级为主。其次累及消化系统为 31.11%,其中肝功损害占 90%以上。另有 127 例骨髓抑制、肝功损害并存。

### 2.4 ADR 关联性评价

目前我国使用的不良反应/事件因果关系评价方法是综合分析推理法。该方法是根据“药品”和“不良事件”的关系程度,运用综合分析方法,将药品不良反应分为肯定、很可能、可能、可能无关、待评价、无法评价 6 个等级<sup>[1]</sup>。本文以省级 ADR 监测中心对 422 例报告关联性评价结果为准;很可能 43 例占 10.19%,可能 364 例占 86.26%,可能无关 11 例占 2.60%,待评价 4 例占 0.95%,肯定、无法评价为 0。

## 3 讨论

### 3.1 一般情况分析

2010 年本院 1 166 例 ADR 中抗肿瘤药 130 例占 11.15%,2011 年 1 503 例 ADR 中抗肿瘤药 422 例占 28.08%,位于 ADR 的首位,并且抗肿瘤药导致的 ADR 发生率呈逐年上升趋势<sup>[2]</sup>。422 例抗肿瘤 ADR 中男 244 例(57.82%),女 178 例(42.18%);年龄 50~59 岁者 151 例(35.78%)远远超过其他年龄段而位居第一,其中男性 91 例占该年龄段的 60.26%,女性 60 例占该年龄段的 39.74%,男性又远远超过女性。说明 50~59 岁年龄段肿瘤患者明显高于其他年龄段,其中男性又明显高于女性。这可能与女性患者生理特点及对药物毒性的耐受性比男性强有关<sup>[3]</sup>。有研究表明 40 岁以上患者抗肿瘤药致 ADR 发生率明显增加,发生率合计为 88.26%,其中以 50~59 岁发生率最高,符合恶性肿瘤发病流行趋势,这是由于中老年患者的各脏器功能进行性衰退,对于药物的吸收、分布、代谢和排泄的功能减低,尤其是对化疗药的耐受程度降低<sup>[4]</sup>。

抗肿瘤药 ADR 的用药途径以静脉滴注为绝大

表5 349例抗肿瘤药严重ADR报告分析

Table 5 Analysis of serious ADR reports of 349 cases of antineoplastic drugs

(n)

不良反应	药品名称和例次	性别		年龄(岁)	既往 ADR 情况			转归	
		男	女		不详	有	无	好转	治愈
1. 白细胞减少	异环磷酰胺4, 顺铂3, 多柔比星3	5	5	14~21	10	0	0	10	0
2. 过敏性休克	紫杉醇3, 多西他赛1, 表柔比星1	1	4	35~55	3	0	2	4	1
3. 过敏样反应	奥沙利铂1	0	1	75	0	0	1	1	0
4. 肝功能异常	氟尿嘧啶4, 多西他赛5, 奥沙利铂4, 多西他赛5, 三氧化二砷3, 表柔比星3, 环磷酰胺2, 长春地辛2, 顺铂2, 卡培他滨2, 紫杉醇2, 伊达比星2, 吉西他滨1, 依托泊苷1, 柔红霉素1	23	11	18~80	22	4	8	23	11
5. 骨髓抑制和肝功能异常	多西他赛16, 奥沙利铂30, 氟尿嘧啶19, 紫杉醇脂质体9, 卡培他滨7, 利妥昔单抗1, 阿糖胞苷8, 甲氨蝶呤1, 顺铂8, 伊立替康2, 异环磷酰胺2, 吉西他滨5, 伊达比星1, 依托泊苷胶囊2, 长春地辛5, 环磷酰胺1, 门冬酰胺酶1, 表柔比星1, 丝裂霉素1, 长春瑞滨2, 培美曲塞3, 高三尖杉酯碱2	77	50	0~71	36	10	81	124	3
6. 骨髓抑制1~2级	异环磷酰胺16, 顺铂16, 氟尿嘧啶14, 奥沙利铂12, 多柔比星12, 多西他赛8, 卡培他滨1, 利妥昔单抗1, 阿柔比星6, 阿糖胞苷10, 博莱霉素1, 达卡巴嗪2, 吉西他滨6, 培美曲塞2, 伊立替康1, 依托泊苷3, 甲氨蝶呤4, 长春地辛2, 吡柔比星1, 替吉奥1, 环磷酰胺1, 伊达比星2, 依托泊苷胶囊1	70	53	0~82	60	14	49	97	26
7. 骨髓抑制3~4级	阿糖胞苷6, 环磷酰胺5, 氟尿嘧啶1, 奥沙利铂3, 多西他赛2, 卡培他滨1, 吉西他滨2, 长春地辛2, 顺铂3, 紫杉醇脂质体2, 表柔比星2, 米托蒽醌1, 伊达比星5, 利妥昔单抗1, 异环磷酰胺2, 氟达拉滨1, 硼替佐米1, 三氧化二砷1, 多柔比星1, 替尼泊苷1, 门冬酰胺酶1, 阿柔比星3	32	15	12~73	16	4	27	47	0
8. 血小板减少肝功能异常	顺铂1, 吉西他滨1	2	0	75	2	0	0	2	0
9. 合计(包括新的严重)	奥沙利铂50, 氟尿嘧啶38, 顺铂33, 多西他赛32, 阿糖胞苷24, 异环磷酰胺24, 紫杉醇16, 多柔比星16, 吉西他滨15, 长春地辛11, 卡培他滨11, 伊达比星10, 阿柔比星9, 环磷酰胺9, 表柔比星7, 甲氨蝶呤5, 培美曲塞5, 三氧化二砷4, 依托泊苷4, 利妥昔单抗3, 伊立替康3, 依托泊苷胶囊3, 门冬酰胺酶2, 高三尖杉酯碱2, 长春瑞滨2, 达卡巴嗪2, 吡柔比星1, 替吉奥1, 米托蒽醌1, 柔红霉素1, 替尼泊苷1, 博莱霉素1, 氟达拉滨1, 丝裂霉素1, 硼替佐米1	210	139	0~82	149	32	168	308	41

多数(385例占91.23%), 其原因为: 抗肿瘤药由于其生物利用度等原因, 注射剂型的品种多于口服剂型, 因而临床上肿瘤化疗较多采取静脉给药方式; 注射剂的pH值、微粒、内毒素、赋形剂以及药物的配制、输注过程等也较其他给药途径更易引起ADR。

ADR监测中最有价值的报告是新的以及严重的药物不良反应报告<sup>[5]</sup>。抗肿瘤药ADR级别以严重

为主(347例占82.23%, 居首位), 其中50~59岁男性严重ADR占全部男性严重ADR的42%(88/209), 结合表1可见此年龄段肿瘤患者明显高发, 抗肿瘤药严重ADR也高发, 且男性占大多数。

### 3.2 严重ADR报告分析

严重、新的严重ADR报告349例, 由表5可见抗肿瘤药ADR422例(82.70%)占绝大多数, 年龄

表 6 50~59 岁严重 ADR 报告分析

Table 6 Analysis of serious ADR reports between 50~59 years old (n)

不良反应	药品名称和例次	性别		既往 ADR 情况			转归	
		男	女	不详	有	无	好转	治愈
1. 过敏性休克	紫杉醇 1, 表柔比星 1	1	1	1	0	1	2	0
2. 肝功能异常	奥沙利铂 3, 多西他赛 2, 长春地辛 1, 环磷酰胺 1, 氟尿嘧啶 2, 卡培他滨 1, 表柔比星 1, 紫杉醇 1, 伊立替康 1	10	3	7	3	3	6	7
3. 骨髓抑制和肝功能异常	奥沙利铂 19, 多西他赛 13, 氟尿嘧啶 13, 紫杉醇脂质体 5, 卡培他滨 3, 利妥昔单抗 1, 阿糖胞苷 4, 甲氨蝶呤 2, 顺铂 2, 长春瑞滨 1, 吉西他滨 2, 培美曲塞 2, 伊立替康 1, 高三尖杉酯碱 1	44	25	18	5	46	69	0
4. 骨髓抑制 1~2 级	奥沙利铂 7, 氟尿嘧啶 7, 多西他赛 3, 卡培他滨 1, 利妥昔单抗 1, 阿柔比星 3, 阿糖胞苷 4, 博莱霉素 1, 达卡巴嗪 1, 吉西他滨 3, 培美曲塞 1, 伊立替康 1, 依托泊苷 2, 甲氨蝶呤 1, 长春地辛 1, 顺铂 3, 吡柔比星 1	24	17	16	22	3	31	10
5. 骨髓抑制 3~4 级	奥沙利铂 2, 吉西他滨 2, 氟尿嘧啶 1, 多西他赛 1, 卡培他滨 1, 长春地辛 1, 顺铂 1, 紫杉醇脂质体 1, 环磷酰胺 1, 表柔比星 1, 米托蒽醌 1, 伊达比星 1	9	5	5	3	6	14	0
6. 合计(包括新的严重)	奥沙利铂 31, 氟尿嘧啶 23, 多西他赛 19, 紫杉醇脂质体 8, 吉西他滨 7, 阿糖胞苷 8, 顺铂 6, 卡培他滨 6, 培美曲塞 3, 伊立替康 3, 阿柔比星 3, 长春地辛 3, 表柔比星 3, 环磷酰胺 2, 利妥昔单抗 2, 甲氨蝶呤 3, 依托泊苷 2, 长春瑞滨 1, 高三尖杉酯碱 1, 博莱霉素 1, 达卡巴嗪 1, 吡柔比星 1, 米托蒽醌 1, 伊达比星 1	88	51	47	33	59	122	17

表 7 ADR 累及系统、器官及临床表现

Table 7 ADR influenced systems, organs and clinical symptoms

ADR 涉及的系统/器官	主要临床表现	例数(n)	构成比 (%)
皮肤及附件	全身或局部红肿、皮疹、丘疹、瘙痒、荨麻疹、潮红、脱发、眼睑及颜面部水肿、耳痛下肢痛	25	4.50
血液系统	骨髓抑制、白细胞减少、中性粒细胞减少、血小板减少、血红蛋白减少、凝血障碍	330	59.35
消化系统	恶心呕吐、腹痛腹泻、腹胀、便秘、肝功能异常、胃部不适、药物性肝炎、溃疡性口腔炎	173	31.11
神经系统	头痛头晕、多汗、口角发麻、发抖、面部水肿、手或全身麻木	4	0.72
心血管系统	心悸、胸闷、低血压、心动过速、心动过缓、心率失常、静脉炎、房颤伴快速心室率	9	1.62
呼吸系统	咳嗽、气急、呼吸困难	1	0.18
全身性损害	全身不适、面部浮肿、全身发抖、发热、寒战高热	4	0.72
过敏反应	全身红疹、皮疹、瘙痒、全身皮肤发红、口唇发绀、气喘、气短、咳白色泡沫样痰、经气道吸出大量带血丝白黏痰、寒颤、面部潮红、胸闷、心慌、呼吸困难、血压下降、大汗淋漓	10	1.80

因 1 例 ADR 可累及数个系统,因此总例数大于报表数。

0~82 岁,男 210 例,女 139 例,既往 ADR 情况不详 149 例(42.69%)、有 32 例(9.17%)、无 168 例(48.14%),转归中好转 308 例(88.25%)、痊愈 41 例(11.75%)。数据提示:严重 ADR 以男性居多,转归多为好转,与既往 ADR 情况关联性不大。50~59 岁严重 ADR 报告 139 例,男 88 例,女 51 例,既往 ADR 情况不详 47 例(33.81%)、有 33 例(23.74%)、无 59 例(42.45%),转归中好转 122 例(87.77%)、痊愈 17 例(12.23%),说明此年龄段有 ADR 史更高发。349 例严重 ADR 中骨髓抑制 297 例(85.10%),主要表现为血细胞下降,其中以白细胞、中性粒细胞

下降最多见。其他系统发生的不良反应较少,这主要是胃肠黏膜、骨髓等增殖活跃细胞对抗肿瘤药物,尤其是细胞毒药物较为敏感的缘故<sup>[6]</sup>。抗肿瘤药物的种类很多,每一种药物的药理作用不同,不良反应也多种多样,临床上轻者表现为恶心、呕吐、厌食、腹泻、便秘、胃炎、脱发等,严重时出现消化道出血、血液系统、肝肾功能改变等,提示对严重 ADR 应格外关注。

抗肿瘤药物引发严重 ADR 的 349 例中,奥沙利铂 50 例;50~59 岁人群严重 ADR 的 151 例中,奥沙利铂 31 例,均居首位。奥沙利铂是一种在体内外均有广谱抗肿瘤活性的第三代铂类药物,其安全性较

高,但在临床应用中应注意观察其特殊毒性——变态反应<sup>[7]</sup>。对于老年患者,建议本药化疗时给予监护<sup>[8]</sup>。

### 3.3 合理用药尽量减少 ADR 发生

抗肿瘤药物虽然可以有效地杀伤肿瘤细胞,但它也可以引起一系列的不良反应,累及其他系统及器官,因此用药前医师要严格遵循循证医学,用药后要严密观察,尤其输注开始的 30 min 内,发现问题立即处理。①化疗前应常规检查:包括肝肾功能、血常规等,应选用适当的药物、疗程、剂量,减少对机体的损伤;②个性化给药:抗肿瘤药物在杀死肿瘤细胞的同时,也大量地杀死正常细胞,并且会产生很大的毒性作用,临床医师要结合患者病情、年龄、药物的药理特性个性化给药,并在化疗期间随时根据患者的具体情况和反应进行调整,尽可能地减轻患者痛苦<sup>[9]</sup>,以达最佳治疗效果;③定期和及时检查:化疗后要依据所用药物特性等定期、及时检查,注意复查化疗间隔期的血液学、肝肾功能及心功能指标,并根据指标及时调整患者下一周期用药剂量,减少 ADR 发生;④对症及时处理:骨髓抑制处理方法:白细胞减少严重时,使用粒细胞集落刺激因子或粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子,行成分输血或输新鲜血;使用血小板生成素等升高血小板;同时应用小剂量皮质激素治疗,给予止血药防止出血的发生;对于贫血患者,给予成分输血或使用红细胞生成素改善贫血状况;对于多数抗肿瘤药物引起的超敏反应,国外一般使用苯海拉明或者羟嗪进行标准化 12 步脱敏治疗,取得良好效果<sup>[10]</sup>;⑤合理用药做好预防:目前对于化疗的不良反应有多种预防措施,如研制不良反应更低的药物、改进给药方法、给药途径及针对不同患者病情选择合理的个性化的用药等,这些措施可不同程度地提高化疗的有效率,降低化疗的不良反应。但需注意有些药物如奥沙利铂与氟尿嘧啶联用时,中性粒细胞减少及血小板等反应更为明显。又如顺铂诱发的肾功能损害可导致博莱霉素(甚至小剂量)毒性反应增加,两者合用时应谨慎;与异环磷酰胺合用会加重蛋白尿,也可能会增加耳毒性;使用顺铂后再用紫杉醇,可使紫杉醇的清除率降低 33%<sup>[11]</sup>,这些药物可引起或加重 ADR 发生。此外还要做好预防工作,如输注奥沙利铂前、后使用葡萄糖注射液冲管(因奥沙利铂需使用葡萄糖作溶媒),以避免奥沙利铂与氯化钠注射液在管路接触,提示医护人员在使用奥沙利铂时应注意特殊的细节问题<sup>[4]</sup>。

肿瘤患者在工作生活节奏快、压力大、污染严重状况下不断增加,对肿瘤患者的循证医学、用药观察应引起人们的高度重视。同时要强调全民健康意识,特别是 50~59 岁男性需注意防癌。肿瘤患者的免疫功能、胃肠功能、肝肾功能因化疗受抑制,容易发生各种药物不良反应,临床医师、药师要深入了解药物特性如药物代谢动力学特点、药物间的相互作用、配伍禁忌、是否具有特异毒性等。新的和严重 ADR 是监测工作重点,发现此类重要 ADR 信号应发布警示,可避免严重 ADR 重复发生,对降低医疗费用,促进合理用药具有重要意义。

### [参考文献]

- [1] 杨华,魏晶,王嘉亿,等. 药品不良反应/事件报告评价方法研究[J]. 中国药物警戒,2009,6(10):581-584
- [2] 刘琳琳,孙言才,姜玲,等. 661 例抗肿瘤药不良反应报告回顾性分析[J]. 药物流行病学杂志,2011,20(5):229-232
- [3] 张之南,杨天楹,郝玉书. 血液病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:823-824
- [4] 刘红,张艳华. 我院 281 例抗肿瘤药致不良反应报告分析[J]. 中国药房,2011,22(38):3607-3610
- [5] Nebeker JR, Barach P, Samore MH. Clarifying adverse drug events: a clinician's guide to terminology, documentation, and reporting [J]. Ann Intern Med, 2004, 140(10):795-801
- [6] 刘加涛,金亮,汪燕燕,等. 我院抗肿瘤及辅助治疗药物不良反应 164 例分析[J]. 中国药物警戒,2012,9(3):184-186
- [7] Leguy-Seguín V, Jolimoy G, Coudert B. Diagnostic and predictive value of skin testing in platinum salt hypersensitivity [J]. J Allergy Clin Immunol, 2007, 119(3):726-730
- [8] 林小燕,郑建伟,侯培锋,等. 奥沙利铂特殊毒性变态反应临床观察[J]. 中国肿瘤,2011,20(8):625-628
- [9] 瞿美霞,徐金中. 抗肿瘤药物的不良反应分析与防治[J]. 医药导报,2010,29(3):394-396
- [10] Castells MC, Tennant NM, Sloane DE. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: outcomes and safety of rapid desensitization in 413 cases [J]. J Allergy Clin Immunol, 2008, 122(3):574-580
- [11] 白宏. 69 例肿瘤患者药物不良反应分析[J]. 海峡药学,2012,24(1):253-254

收稿日期: 2013-04-22