

◇药品不良反应◇

104例肿瘤病人药品不良反应发生特点分析

张霓, 赵秀莉

(郑州大学附属肿瘤医院药学部, 河南 郑州 450008)

摘要:目的 探讨肿瘤病人住院期间药品不良反应(ADR)的发生规律和特点,为临床安全、合理用药提供依据。方法 对104例肿瘤病人发生 ADR 的病例按病人年龄、性别、给药途径、药品类型、ADR 涉及器官和(或)系统及临床表现等进行分类统计与分析。结果 104例药品不良反应报告中,静脉给药导致药品不良反应为96.15%;由抗肿瘤药物引起的药品不良反应最多,占48.08%;不良反应临床表现以皮肤及附件损害最为常见,占24.41%。结论 医院应加强与重视肿瘤病人药品不良反应的监测工作,保证肿瘤病人用药的安全性。

关键词:肿瘤病人;药品不良反应;特点;分析

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.02.048

Adverse drug reactions in tumor patients: analysis of 104 cases

ZHANG Ni, ZHAO Xiuli

(Department of Pharmacy, Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450008, China)

Abstract: Objective To discuss the characteristics and regularities of the adverse drug reaction (ADR) occurred in tumor patients.

Methods Statistics analysis were conducted with 104 cases collected from the ADR, based on patient age, sex, route of administration, ADR extent, drug type, ADR involving organ or system and classification of clinical manifestations. **Results** In 104 ADR cases, 96.15% cases were intravenous injection. 48.08% cases were relate to antineoplastic. ADR were mainly manifested as skin and local lesion(24.41%). **Conclusions** It is important to strengthen the consciousness on rational drug use based on the characteristics of tumor patients to ensure medication safety.

Key words: Tumor patients; Adverse drug reaction (ADR); Characteristic; Analysis

郑州大学附属肿瘤医院为省级肿瘤专科医院,随着药品不良反应(ADR)监测工作的开展,ADR严重影响肿瘤病人生命安全和健康的问题已越来越受到临床医护人员和公众的普遍关注。为了全面了解肿瘤病人药品不良反应发生特点,现将2015年1—12月间郑州大学附属肿瘤医院收集的104例肿瘤病人药品不良反应病例进行总结、分析,为肿瘤病人临床安全、合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 ADR病例来源于郑州大学附属肿瘤医院2015年1—12月间收集的104例原患疾病诊断为肿瘤病人ADR病例报告。

1.2 方法 采用Excel软件对104例ADR报告进行统计分析,内容包括:ADR报告类型、发生ADR的病病人的基本情况(性别、年龄)、引发ADR的药品种类及给药途径、累及的器官/系统分类及临床表现。

2 结果

2.1 一般资料分析 收集的104例ADR肿瘤病人中,男性51例(49.04%),女性53例(50.96%)。

年龄8~79岁,其中>40~≤60岁年龄段发生ADR的病人居多,占47.12%,见表1。104例均为肿瘤中晚期病人,原患疾病主要为结直肠癌和乳腺癌,见表2。既往有药物过敏史8例(7.70%)。

2.2 涉及药品种类及分布 104例ADR涉及12种药品,其中抗肿瘤药、营养制剂、中药制剂发生ADR的例数居前3位,分别占48.08%、13.46%和12.50%,见表3。

2.3 给药途径及ADR发生时间 104例ADR报告中,静脉给药方式引发的ADR为100例(96.15%),口服给药3例(2.88%),皮下给药1例(0.96%)。ADR发生时间以用药当日发生率最高,77例占74.04%。2~7d内发生为25例,用药7d后发生为2例(均为骨髓抑制)。

2.4 ADR累及的器官和(或)系统分类及临床表现 104例ADR报告中,ADR累及较多的器官和(或)系统包括皮肤及附件、免疫系统、循环系统等。其中,皮肤及其附件损害最为常见,占总比例的24.41%,见表4。

表1 ADR病人各年龄段分布情况

年龄/岁	例数	构成比/%
≤20	4	3.85
>20 ~ ≤40	10	9.62
>40 ~ ≤60	49	47.12
>60	41	45.19
合计	104	100.00

表2 ADR病人原患疾病分布

原患疾病	例数	构成比/%
结直肠癌	24	23.08
乳腺癌	16	15.38
肺癌	13	12.50
胃癌	11	10.58
食管癌	11	10.58
宫颈癌	8	7.69
卵巢癌	6	5.77
肝癌	5	4.81
骨髓瘤	5	4.81
恶性淋巴瘤	3	2.88
白血病	2	1.92
合计	104	100.00

表3 引起ADR的药品种类分布

药品分类	例数	构成比/%
抗肿瘤药	50	48.08
营养制剂	14	13.46
中药制剂	13	12.50
保肝药	6	5.77
心血管系统用药	5	4.81
维生素类药物	4	3.85
抗菌药物	4	3.85
血液及造血系统药	3	2.88
麻醉用药	2	1.92
消化系统用药	1	0.96
呼吸系统用药	1	0.96
泌尿系统用药	1	0.96
合计	104	100.00

2.5 ADR报告类型、报告主体及转归 104例ADR报告中,新的ADR 31例(29.81%),严重的ADR 6例(5.77%)。报告主体为临床护理人员,报告94例(90.4%);医师报告7例(6.73%);药师报告3例(2.88%)。经过停药及对症治疗后,治愈82例(78.85%),好转21例(20.19%),未好转1例(0.96%),无后遗症及死亡病例。

表4 ADR累及的器官和(或)系统分类及临床表现

ADR涉及的器官/系统	临床表现	例次	构成比/%
皮肤及附件	皮疹、瘙痒、荨麻疹、潮红等	31	24.41
循环系统	心悸、胸闷等	26	20.47
免疫系统	发热、寒战等	26	20.47
消化系统	恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻等	25	19.69
神经系统	头晕、烦躁、多汗	10	7.87
局部反应	注射部位疼痛、面部水肿	3	2.36
呼吸系统	呼吸困难、咳嗽	2	1.57
血液系统	白细胞减少	4	3.15
合计		127	100.00

注:同一病例的ADR可累及多个器官或系统,故实际例数大于总例数。

3 讨论

3.1 ADR与年龄的关系 收集的104例ADR报告显示,ADR在40岁以上的人群中发生率最高。40岁以上中老年人群是恶性肿瘤的高发群体,中老年病人随着年龄的增高,肝肾功能逐步衰退,导致药品在体内的消除速度变缓,药品在体内逐渐蓄积,从而引发ADR^[1]。此外,中老年人经常患有糖尿病、高血压、心脏病等多种慢性疾病,用药品种及数量多,联合用药后因药物间的相互作用常导致ADR发生率升高。因此,临床医护人员应加强对中老年肿瘤病人的用药后的监护,临床药师应做好病人的用药教育,一旦发现病人出现ADR,应及时作出处理,必要时调整用药剂量并进行治疗药物监测。

3.2 ADR与使用药品的关系 104例ADR报告共涉及药品种类12种,其中我院发生ADR的药品种类主要为抗肿瘤药。其原因可能与我院为肿瘤专科医院,抗肿瘤药物品种多、使用率较高,且抗肿瘤药物本身毒性大、不良反应较多有关,这也与同类医院的相关报道相符^[24]。在抗肿瘤药物中,奥沙利铂不良反应报告多达11例,居于首位。奥沙利铂属于第三代铂类抗肿瘤药,可通过与DNA结合阻止DNA复制与转录而发挥抗肿瘤活性。临床主要用于治疗晚期结直肠癌,对头颈部肿瘤、乳腺癌、肺癌、卵巢癌等肿瘤均有一定疗效^[5-6]。奥沙利铂最常见的不良反应为神经毒性和过敏反应。我院奥沙利铂ADR报告的临床表现也主要为神经毒性和过敏反应。其临床表现为:手脚麻木、荨麻疹、瘙痒、寒战、发热、多汗、恶心、呕吐。临床医师在使用抗肿瘤药时,必须掌握其不良反应和使用规范,及时做好不良反应的防治工作,降低其对病人造成的

损害。

营养制剂引发的 ADR 也应引起重视。恶性肿瘤病人是营养不良的高发人群,对恶性肿瘤病人进行营养支持治疗可以提高其对抗肿瘤治疗耐受性、缩短住院时间甚至改善肿瘤病人的预后^[7]。我院因营养制剂引起的 ADR 为 14 例(13.46%),主要为复方氨基酸注射液单独输注后引起的恶心、呕吐。在能源物质供应不足的情况下,将复方氨基酸注射液单独输注给病人,并不能起到促进蛋白质合成的作用,氨基酸将被作为能量在体内分解消耗。同时,机体并不能储存氨基酸,过快过量输注会加重机体代谢负担,引起血管损伤、恶心等不良反应。因此,为确保肿瘤病人营养支持治疗的安全性和有效性,应将营养素配制成全营养混合液(TNA)输注给病人,同时应注意控制输注速度^[8]。

3.3 ADR 与给药途径的关系 统计结果可见,肿瘤病人 ADR 发生率最高的给药途径为静脉给药。其原因主要有以下三个方面:(1)静脉给药是肿瘤病人进行抗肿瘤治疗最常见的给药方式。药品通过静脉给药方式可直接进入血液循环,避免肝脏首过效应,药物作用强烈且迅速,更易导致 ADR 的发生;(2)注射剂自身的 pH、渗透压、内毒素、微粒、以及药品在配制和输注的过程中也较其他给药途径更易引起 ADR;(3)我院 ADR 报告主要从临床住院科室收集,住院病人多以静脉药物治疗为主,ADR 易于观察,而门诊病人多以院外、口服药物治疗为主,不易监控 ADR。因此,建议医师根据病人的病情合理选择给药途径,最好按照“先口服后静脉”的给药原则。在使用静脉给药的药品时,应严格按照药品说明书要求用药,避免因药物的配伍、溶媒选择等原因造成 ADR 的发生。

3.4 ADR 的临床表现 调查结果显示,104 例 ADR 报告的临床表现以皮肤及附件损害最为常见,与国内其他报道相符^[9-10]。这与此类临床表现易于发现,又不易与其他症状混淆有关。其次为循环系统和免疫系统损害,主要表现为心悸、胸闷、发热等。其中有部分 ADR 涉及多个系统的损害。多数病人经停药、对症处理后症状逐渐消失。

104 例 ADR 中,6 例为严重药品不良反应(SADR)。分别为顺铂、卡铂、紫杉醇引起的骨髓抑制(4 例),伊立替康引起的严重腹泻(2 例)。由统计结果可见,肿瘤病人 SADR 累及器官以血

液系统居多,临床表现以骨髓抑制最为常见,可能由于大多数抗肿瘤药可不同程度地损伤骨髓造血干细胞,引起骨髓抑制。其次为消化系统 SADR,主要为伊立替康引起的严重腹泻。据报道,伊立替康发生腹泻与基因多态性相关^[11]。因此,为减少临床上此类 ADR 的发生,临床医师可根据病人的基因检测结果来调整临床药物使用剂量和治疗方案,这也将成为今后抗肿瘤药物治疗的发展趋势。考虑到 SADR 的性质及发生率,临床医师应在充分权衡抗肿瘤治疗带来的好处及可能发生的 ADR 后再选用品。

本次调查结果表明,肿瘤病人 ADR 的发生与多种因素有关(包括药品类型、病人自身因素、临床使用等)。为确保肿瘤病人临床用药安全、有效,医院应加强对医护人员药品不良反应监测知识的培训。此外,临床医、药、护人员在药物的治疗过程中应相互配合与协作,医师应根据病人特点合理选择药品,临床药师应对病人进行药学监护及用药教育,护士正确配置和使用药品,以降低肿瘤病人用药风险。

参考文献

- [1] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001.
- [2] 陈海云. 474 例抗肿瘤药品不良反应/事件报告分析[J]. 中国药物警戒,2013,10(11):676-678,682.
- [3] 邢放,许健,邢蓉. 我院 144 例抗肿瘤药不良反应分析[J]. 安徽医药,2014,18(8):1586-1588.
- [4] 邓燕芬,庞廷媛,程国华. 我院肿瘤患者 287 例药品不良反应报告分析[J]. 中国药房,2012,23(26):2470-2471.
- [5] 施剑鸣,薛囡,吴洪斌,等. 奥沙利铂不良反应 336 例分析[J]. 中国临床药学杂志,2014(5):313-315.
- [6] 周爱民,丛刘春,徐俊华,等. 奥沙利铂治疗胃肠道肿瘤的不良不良反应及治疗方案分析[J]. 肿瘤药学,2013,3(4):282-285,296.
- [7] CSCO 肿瘤营养治疗专家委员会. 恶性肿瘤患者的营养治疗专家共识[J]. 临床肿瘤学杂志,2012,17(1):59-73.
- [8] 中华医学会. 临床诊疗指南-肠外肠内营养学分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2009.
- [9] 钱锦,张树,吴俊华,等. 422 例抗肿瘤药物不良反应分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2013,33(7):915-920.
- [10] 章娟,吴洪斌,翟青. 222 例抗肿瘤药致不良反应报告分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2011,11(10):937-940.
- [11] 郑媛媛,刘加涛. 192 例肿瘤患者消化不良不良反应危险因素分析[J]. 安徽医药,2012,16(11):1711-1713.

(收稿日期:2016-09-27,修回日期:2016-10-19)