

Retrospective Analysis of 134 Adverse Reaction Reports of Anti-tumor Drugs in a Hospital

Weiqi Li Ailin Huang Jianen Zhu Lishan Cai Shao Wu*

Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong, 510200, China

Abstract

Objective: Analyze adverse drug reaction (ADR) reports of a hospital to provide reference information for clinical safe and rational drug use. **Methods:** 134 cases of adverse reactions of antitumor drugs reported in the hospital from January 2020 to June 2021 were transferred. The gender, age, clinical symptoms, involved systems / organs and combined medication of patients were statistically analyzed. **Results:** Among 134 reports, there were 69 males (51.49%) and 65 females (48.51%). The most involved system / organ was the blood system, with 100 (74.63%). The patients with breast tumors were the most, with 29 cases (21.64%). After the use of antitumor drugs, ADR mostly occurred within 1 week, with 98 cases (73.13%). 106 cases (79.10%) were "improved". **Conclusion:** 134 cases of adverse reactions of antitumor drugs were reported in time. Pharmacists should strengthen communication with clinical departments, prevent in advance and treat symptoms in time. At the same time, it is suggested to establish a long-term mechanism and formulate guidelines for the use of antitumor drugs to ensure the drug safety of patients.

Keywords

antitumor drugs; adverse drug reactions; medication safety

对某院 134 份抗肿瘤药物不良反应报告回顾性分析

李伟祺 黄皓琳 朱健恩 蔡莉珊 吴韶*

广州医科大学附属第一医院药学部, 中国·广东 广州 510200

摘要

目的: 分析某院抗肿瘤药物不良反应 (Adverse Drug Reaction, ADR) 报告, 为临床安全用药、合理用药提供参考信息。**方法:** 调取2020年1月—2021年6月上报的134例抗肿瘤药物不良反应事件, 统计分析患者性别、年龄、临床症状、累及系统/器官、联合用药等情况。**结果:** 34份报告中, 男性69名 (51.49%), 女性65名 (48.51%)。累及系统/器官最多的是血液系统, 有100份 (74.63%)。以乳腺肿瘤的患者最多, 有29例 (21.64%)。使用抗肿瘤药物后, ADR大部分发生在1周内, 有98例 (73.13%)。转归情况为“好转”的有106份 (79.10%)。**结论:** 134例抗肿瘤药物不良反应上报及时, 药师应与临床科室加强沟通, 提前预防, 及时对症治疗, 同时建议建立长效机制, 制定抗肿瘤药物使用指引, 保证患者用药安全。

关键词

抗肿瘤药物; 药物不良反应; 用药安全

1 引言

某院肿瘤科、血液科、泌尿肿瘤科、放疗科等临床科室, 对患者使用抗肿瘤药物, 治疗效果明显, 但患者经过长时间或多疗程化疗, 机体出现了与治疗目的无关的反应。通过收集资料, 分析数据, 为临床提供不良反应信息, 保证患者用药安全。

【作者简介】李伟祺 (1988-), 男, 中国广东广州人, 药师, 从事临床药物不良反应监测方向研究。

【通讯作者】吴韶 (1973-), 女, 中国广东雷州人, 本科, 副主任药师, 从事临床合理用药和药事管理研究。

2 资料与方法

2.1 资料来源

收集某院 2020 年 1 月—2021 年 6 月按照国家相关规定上报 134 例抗肿瘤药物不良反应事件。

2.2 方法

分别从年龄及性别、给药途径、所使用抗肿瘤药物种类、抗肿瘤药物联用情况、ADR 发生时间、ADR 累及器官 / 系统、原患肿瘤的分布情况、联合多种抗肿瘤药物出现 ADR 的情况、临床表现、转归、评价等因素进行统计分析。

3 结果

3.1 患者的性别与年龄情况

所有 134 份报告中, 男性患者 69 名 (51.49%), 女

性患者 65 名 (48.51%)，男女比例为 1.06 : 1。其中，44~65 岁最多，有 94 份 (70.15%)。

3.2 发生 ADR 的抗肿瘤药物给药途径及临床症状

此次研究涵盖了 31 种抗肿瘤药物，静脉滴注给药有 27 种，口服给药 2 种、皮下注射 2 种。其中多西他赛注射液最多，有 23 例，其中严重不良反应 2 例；临床症状以白细胞减少最多，有 25 种药物都有报告。

3.3 ADR 累及系统 / 器官分布

累及系统 / 器官最多的是血液系统有 100 份 (74.63%)，其次消化系统有 18 份 (13.43%)。

ADR 累及系统 / 器官分布见表 1。

表 1 ADR 累及系统 / 器官分布

累计器官 / 系统	频次	构成比 (%)
血液系统	100	74.63
消化系统	18	13.43
全身性损害	5	3.73
皮肤及其附件	4	2.99
神经系统	3	2.24
内分泌系统	2	1.49
泌尿系统	2	1.49
合计	134	100.00

3.4 患者原患肿瘤分布情况

134 份报告中，以乳腺肿瘤患者最多，29 份 (21.64%)；其次为血液肿瘤的患者，包含白血病和淋巴瘤共有 27 份 (20.15%)。

3.5 使用药物后发生 ADR 的时间分布

大部分 ADR 发生在使用抗肿瘤药物后的 1 周内，有 98 例 (73.13%)，其中严重 ADR 有 14 例 (87.50%)。

服药后发生 ADR 的时间分布见表 2。

表 2 服药后发生 ADR 的时间分布

发生时间	ADR 例数	构成比 (%)	
		n=134	严重 ADR n=16
≤ 1 天	24	17.91	2
1-3 天 (含)	29	21.64	2
3-7 天 (含)	45	33.58	10
7-15 天 (含)	18	13.43	1
15-30 天 (含)	14	10.45	1
> 30 天	4	2.99	0
合计	134	100.00	16

3.6 联合多种抗肿瘤药物出现 ADR 的情况

所有报告中联合使用 2 种或以上抗肿瘤药物有 75 份 (55.97%)，其中严重 ADR 报告 11 份 (68.75%)。

联合多种抗肿瘤药物情况统计见表 3。

表 3 联合多种抗肿瘤药物情况统计

联合用药	报告频次 n=134	严重 ADR 报告频次 n=16
二联用药 (27)	64	10
三联用药 (7)	10	1
四联用药 (1)	1	0
合计	75	11
构成比 (%)	55.97	68.75

3.7 ADR 的转归情况

在 134 份报告有 106 份 (79.10%) 转归情况为“好转”，有 27 份 (20.15%) 为“不详”。

4 讨论

4.1 性别、年龄与原患肿瘤的情况分析

从年龄来看，患者中老年人为主，符合肿瘤发病的流行病学趋势。此外，老年患者由于身体机能在衰退，药物代谢和排泄速度降低，容易导致药物蓄积，引起不良反应情况也更多。从性别来看，女性患者主要集中在 45~65 岁，原因是某院收治的女性患者以乳腺癌为主，而且根据文献显示，中国女性乳腺癌高发的年龄段为 45~59 岁，中位数为 50 岁^[1,2]，符合此次统计的数据趋势。综上所述，医护人员应对中老年患者进行用药前评估，根据生理情况酌情减量，并加强用药监护。

4.2 ADR 累及系统 / 器官及临床症状

大多数化疗药物缺乏选择性，在抑制或杀死肿瘤细胞的同时，也可能“误伤”正常细胞，导致 ADR 发生。目前化疗药物的给药方式以静脉滴注为主，相对于口服给药，其优点在于避免了首过效应，生物利用度高，能快速起效^[3]。但也因为直接将药物输入血液，没有了肝脏的转化，导致药物的毒性作用迅速发生，引起 ADR 的几率大增。本次研究，出现 ADR 最多的系统 / 器官为血液系统 (100 例，74.63%)，主要临床表现为白细胞减少。以此次报告最多的“多西他赛注射液”为例，其常见的不良反应有骨髓抑制、过敏反应等，与数据相一致，即在 23 份报告，有 18 份为白细胞减少。因此，在使用抗肿瘤药物时，医师要做好对患者的血液学监测，发现异常及时对症治疗。

4.3 联合多种抗肿瘤药物与 ADR 的关系

在此次研究中，联合 2 种或以上抗肿瘤药物的报告占比超过一半 (55.97%)，而严重 ADR 占比更高 (68.75%)。关于联合用药，王青峰等^[4]研究表明，多西他赛与吡柔比星联合环磷酰胺 (TAC) 是临床治疗晚期乳腺癌的常用化疗方案，可有效缩小肿瘤体积、杀灭远端转移癌灶，为晚期乳腺癌患者争取手术机会，但与此同时 ADR 也很明显^[5]。不过，并不是所有的联合用药都会加重 ADR，如叶茜等^[6]研究表明，紫杉醇与白藜芦醇联合应用，能够减少给药剂量，比单独用药时降低 ADR 的发生几率，可用于胃癌、肝癌、抗喉

癌等^[7]。因此,联合用药是把双刃剑,既可引起ADR,也可减轻ADR,需要在使用时权衡利弊。所以药师在审核处方时,除排除配伍禁忌外,还需要多关注联合使用可能带来的收益和损害,及时与临床医师沟通,必要时调整化疗方案或更换药物,减轻ADR症状,提高患者的生存质量。

4.4 使用药物后发生ADR的时间与转归情况分析

在此次研究中,绝大部分的ADR发生在7天以内(87.5%)。这很大原因在于抗肿瘤药物以静脉滴注的给药方式为主,ADR发生迅速。结合转归情况分析,79.10%为“好转”,表明在经过对症治疗后,绝大部分症状可以得到有效控制。因此,患者在使用抗肿瘤药物后的一周内是关键时期,应安排患者尽量在此时间段内复诊并进行必要的检查,以便及时了解患者身体状况,发现ADR及时对症治疗。

5 关于ADR管理的思考

此次研究的所有ADR报告均为药师上报,主要通过翻查患者的既往病历和检验报告进行整理,存在一定滞后性和缺乏延续性。而临床医生或护士是掌握患者信息第一手资料的人员,由他们在第一时间上报至关重要,因此建议应通过多种手段鼓励临床科室主动报告ADR。例如,建立奖励机制等,这有利于解决上报滞后性的问题,同时提高对ADR的重视程度。从转归情况看,登记为“不详”的报告有27份(6.25%),主要由于药师在发现这些ADR时,患者尚未返院复诊或不再返院,无法掌握患者后续情况导致的。针对此种情况,需要药师和临床科室加强沟通合作,做好用药宣教,让患者了解不良反应,一旦出现疑似症状能主动联系医生或药师,保持对ADR情况的持续关注。

另外,由于现今越来越多的新型抗肿瘤药物进入了临床,如小分子靶向药物和大分子单克隆抗体药物,让患者有更多治疗的选择,但其产生的ADR应提起医生和药师的注意。程军等^[8]研究表明,新型抗肿瘤药物的皮肤ADR比较常见,一般呈剂量依赖性和可逆性,治疗上基于皮疹的严重

程度,轻者对症处理,重者则减量或停药^[9]。

综上所述,抗肿瘤药物可引起多种ADR,其中以白细胞减少为主,用药时临床应注意用药剂量,在联合用药时掌握给药顺序,及时报告ADR。药师应主动与临床科室合作做好用药宣教,持续跟踪ADR转归情况,同时加强对新型抗肿瘤药物ADR的认识,降低ADR的影响,提升患者依从性和生存质量。

参考文献

- [1] Hen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China[J]. *CA Cancer J Clin*,2016,66(2):115-132.
- [2] 周星彤,沈松杰,孙强.中国乳腺癌筛查现状及进展[J].*中国医学前沿杂志(电子版)*,2020,12(3):6-11.
- [3] 李友佳,杨鑫,郑娜.412例药物不良反应报告分析[J].*西北药学杂志*,2019,34(3):401-405.
- [4] 王青峰,李金田,吕敏,等.乳腺癌术后应用ACT序贯方案/TAC联合方案辅助化疗的临床观察[J].*临床肿瘤学杂志*,2018,23(7):640-643.
- [5] 区坚辉,高银,梁刚.153例抗癌药物不良反应报告回顾性分析[J].*中国处方药*,2021,19(6):52-54.
- [6] 叶茜,孟祥云,王凤玲,等.对310例患者应用抗肿瘤药物所致不良反应报告的分析[J].*当代医药论丛*,2020,18(2):128-130.
- [7] 张启颖.抗肿瘤药紫杉醇的不良反应及临床合理用药分析[J].*中国医药指南*,2020,18(33):74-75.
- [8] 程军,韩一萱,汪龙,等.54例新型抗肿瘤药物不良反应报告分析[J].*中国新药杂志*,2021,30(3):208-283.
- [9] 王芳,唐旭华,周晖.分子靶向抗肿瘤药物的皮肤不良反应及处理[J].*中华皮肤科杂志*,2016,49(7):519-523.