

89例肿瘤患者药物不良反应分析

程斌,杨国浓(浙江省肿瘤医院药剂科,杭州 310022)

摘要:目的 探讨肿瘤患者发生药物不良反应(ADR)的情况。方法 按患者的年龄、性别、用药情况及 ADR 的主要表现、发生时间、严重程度等进行统计分析。结果 89 例报表中,男 53 例,女 36 例,平均年龄(53.86±12.38)岁,涉及药物 52 种,主要为抗肿瘤药物(45.1%)。ADR 主要表现是全身性损害,其次是皮肤及其黏膜的损害,严重损害者 12 例,用药途径主要是静脉滴注。结论 应加强对肿瘤患者 ADR 的监测工作,以保证用药安全性。

关键词:肿瘤患者;药物不良反应;分析

中图分类号:R916.696;R994.11 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2007)06-0516-03

Analysis of Drug Adverse Reactions in 89 Tumor Patients

CHENG Bin, YANG Guo-nong(*Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate drug adverse reactions occurred in tumor patients. **METHODS** Statistical analysis was carried out according to the ages, gender, drug usage, main manifestation of symptoms, time of occurrence and severity of ADR. **RESULTS** Of the 89 cases, 53 were male, 36 were female, their average age was (53.86±12.38). 51 drugs were involved. Mainly antitumor drugs(45.1%). Main manifestation of ADR was systemic impairment, then the damage to skin and mucosa. 12 cases suffered from severe damage. The main route of administration was iv gtt. **CONCLUSION** Monitoring of ADR in tumor patients should be strengthened in order to ensure the safety of drug usage.

KEY WORDS: tumor patient; drug adverse reaction; analysis

我院是肿瘤专科医院,肿瘤患者因抗肿瘤药对免疫系统的抑制,并且抗肿瘤药物不良反应大,所以发生药物不良反应的频率较高。现就我院 2005 年 7 月~2006 年 8 月收到药品不良反应报告,进行回顾性统计分析,旨在为临床安全用药提供参考。

1 资料与方法

于 2005 年 7 月~2006 年 8 月间收集到住院的肿瘤患者(均经病理切片确诊)发生 ADR 的报表 89 例,按患者的年龄、性别、用药情况及 ADR 的主要表现、发生时间、严重程度等进行统计分析。ADR 的因果关系评价及程度分级按卫生部 ADR 监测中心制定的标准分析确定^[1]。

2 结果

2.1 患者一般情况

89 例 ADR 报告中,男性 53 例(59.6%),女 36 例(40.4%),平均年龄(53.86±12.38)岁。包括肺癌 24 例,鼻咽癌 15 例,乳腺癌 11 例,食道癌 10 例,宫颈癌 6 例,直肠癌 5 例,其他癌 18 例。89 例中 III 期以上晚期肿瘤患者 52 例,有药物过敏史 15 例。ADR 在不同年龄段的分布详见表 1。

2.2 用药情况

涉及药品 52 种,主要为抗肿瘤药物(45.1%),其次是抗感染药物,见表 2。单一用药 41 例,合并用药的 48 例。静脉注射 82 例(92.1%),口服 3 例,肌注 2 例,皮下 1 例,贴皮 1 例。

表 1 ADR 在不同年龄段的分布

Tab 1 Age distribution of ADR

年龄	例数	构成比 /%
1~20	1	1.1
21~30	1	1.1
31~40	12	13.5
41~50	24	27.0
51~60	26	29.2
61 以上	25	28.1
合计	89	100

表 2 引起 ADR 的药品种类

Tab 2 ADR-induced drug varieties

用药种类	品种数	例数	构成比 /%	主要药品名称
抗肿瘤药物	17	39	43.8	奈达铂,奥沙利铂,顺铂,紫杉醇
抗感染药物	11	19	21.4	左氧氟沙星,环丙沙星,阿莫西林,克拉维酸钾
营养药物	6	10	11.3	中 长链脂肪乳,复方氨基酸
循环系统药物	4	6	6.7	刺五加,参麦,生脉
消化系统药物	2	2	2.2	甘草酸二铵,硫普罗宁
免疫功能药物	3	3	3.4	胸腺肽,干扰素
血液系统药物	1	2	2.2	利血生
其他	8	8	9.0	碘帕醇,金葡液,芬太尼透皮贴剂

作者简介:程斌,男,主管药师 Tel:13858065131 E-mail:bbubun@yahoo.com.cn

2.3 ADR发生时间及表现

据统计结果可知, ADR在用药过程中 30 min内发生的为 61例, 24 h内发生的有 21例, 用药 1 d后发生 7例(其中 1周以后发生 2例)。患者 ADR表现全身性损害居首位, 其次是皮肤及其黏膜的损害。详见表 3。

表 3 ADR涉及的器官/系统分类及临床表现

Tab 3 Classification of organs and systems involved in ADR and clinical manifestations

ADR涉及的器官/系统	例数	构成比/%	主要临床表现
全身性损伤	37	41.6	寒颤、高热; 过敏性休克; 头晕、发冷
皮肤及附件	19	21.3	皮疹; 手足综合症; 皮肤疼痛; 瘙痒
呼吸系统	12	13.5	呼吸困难
消化系统	10	11.3	恶心、呕吐
心血管系统	6	6.8	心脏毒性; 高血压; 静脉炎
神经系统	2	2.2	头痛
血液系统	1	1.1	骨髓抑制
其他	2	2.2	关节痛、蚁走感

2.4 ADR因果关系评价、程度分级及转归

82例患者中, “肯定”有 36例, “很可能”的为 41例, “可能”的为 12例。ADR较严重的有 12例, 见表 4。对 ADR的情况处理为停药或对症治疗, 其中治愈的 63例, 好转的 21例, 有后遗症的 5例。

表 4 引起较严重 ADR的药物及临床表现

Tab 4 Drugs that induced comparatively serious ADR and clinical manifestations

临床表现	药品名称	转归	例数
过敏性休克	紫杉醇、葡醛酸钠、福康泰、环磷腺苷、多西他赛	治愈	5
严重的手足综合征	卡培他滨	好转	1
全身严重皮疹	吉西他滨	好转	1
骨髓抑制	顺铂	治愈	1
心脏毒性	顺铂	治愈	2
呼吸系统损伤	奈达铂	治愈	2

3 讨论

3.1 从收集 ADR发生的人群看, 男性 53例明显多于女性 36例, 与相关报道一致^[23], 这应该和男女对不良反应的耐受性不同有关。从年龄段看 50岁以上的 51例(57.3%), ADR主要集中在中老年人身上, 这主要由于肿瘤好发于这个年龄段, 并且老年人的组织器官功能随着年龄增长出现不同程度的减退, 药物代谢速度减慢, 血中血浆蛋白含量降低, 肝肾清除药物能力降低, 导致药物消除延迟, 血药浓度增加, 药物不良反应发生率增高。

3.2 本组病例晚期患者占多数[58.4%(52/89)], 以及重度ADR中 75%的患者均为 III期以上, 说明 ADR与病情和体质有明显关系。资料表明^[4]: 癌在确诊时已是全身性疾病, 常伴有临床查不出的微小病灶。特别是晚期癌症患者, 经手术、放疗后, 机体免疫功能和药物的代谢, 排泄有可能发生一系列变化, 某些药物对正常人或体质较好, 病情较早的患

者, 用药后不出现反应或反应较轻, 而在晚期肿瘤患者中反应较明显。

3.3 要注意对有过敏史患者的用药, 特别是对青霉素类过敏的患者使用头孢菌素时或对头孢菌素过敏的患者使用青霉素类时, 要特别注意。15例有过敏史发生 ADR的患者中有 6例是由于青霉素类和头孢菌素交叉过敏反应引起的。

3.4 从收集到不同种类的药物发生 ADR的频率来看, 以抗肿瘤药物居首位, 其次为抗感染药物, 这和本院是专科医院有关。来本院就诊的都是肿瘤患者, 近几年来, 为克服肿瘤细胞的耐药性, 提高疗效, 加大化疗的剂量强度是其重要的对策之一, 加之化疗药物用量大, 化疗药物本身不良反应比较大。肿瘤患者放、化疗后血象低, 免疫功能低下, 容易诱发感染, 对抗生素药物的依赖程度高。因此, 对于肿瘤患者应重点监测这两方面药物的不良反应。

3.5 从给药途径看, 静脉给药占 92.1%, 这与报告来源全是住院患者为主有关, 由于静脉注射给药奏效迅速, 患者为了早日治好疾病, 往往主动要求输液治疗。静脉给药时药物直接接触人体脏器, 静脉给药还可直接将致敏原(如杂质)输入循环系统到身体各部分, 而口服给药则有可能在胃肠吸收时, 将致敏原排除在外。

3.6 从收集 ADR的临床表现看, 全身性损伤居首位, 临床表现主要为全身过敏反应; 其次是皮肤及附件的损伤, 这与相关文献报道一致^[3]。这一方面肿瘤患者使用注射剂比较多, 发生过敏概率大有关; 另一方面与医护人员对不良反应的认识有关, 一般他们在患者出现药物的过敏反应, 皮疹等才会主动上报, 而对一些常见的如白细胞下降、呕吐等不良反应很少上报。其中说明书上没有提到的 ADR有 10例占 11.2%, 主要是中成药占多数(6例), 这和中成药的说明书几乎不提不良反应有关。

3.7 从收集的不良反应看, 大多数 ADR(61/89)都发生在用药后 30 min内发生, 所有收集到的严重的不良反应(10/12)在用药 30 min内发生, 可见在用药 30 min内是监测的重点。

3.8 从收集 ADR严重程度分析, 89例 ADR中重度的有 12例占 13.5%。特别是过敏性休克和心脏毒性的患者, 7位患者都经抢救才脱离生命危险。因此, 应特别重视较严重 ADR的监察报告和防治工作, 将其作为 ADR监察的重点。对于严重的 ADR, 本院采用书面通知及时将信息反馈给相关临床, 随时做好急救措施以保安全用药。

3.9 WHO的资料表明^[5]: 住院患者 ADR发生率为 10%~20%, 有 5%的住院患者是因 ADR入院的。我国卫生部 ADR监测中心推测, 每年至少有 19.2万人因 ADR而死亡。而本院一年才上报了 89例, 作为肿瘤专科医院骨髓抑制只上报了 1例, 说明漏报现象是相当严重。除与自愿呈报方式有关外, 一个重要的原因是, 临床医生和护士对 ADR的认识不够, 许多临床医师认为 ADR是由于自己用药不当造成的而不报, 事实上 ADR是在药品的正常用法用量下发生的, 不属于医疗事故, 也不作为医疗纠纷, 医疗诉讼的依据; 另外医生认为化疗药物用后产生不良反应是众所周知的, 不必大惊小

怪,即使出现严重的不良反应,多认为患者经调理可恢复的。可见加强 ADR知识的普及和完善 ADR监测报告制度很有必要。

REFERENCES

- [1] ZHAO X L. Analysis and evaluation of drug adverse reaction[J]. Guangdong Pharm J(广州药学), 2002, 12(5): 4-9.
- [2] CHENG X Y, HUANG P. Analysis of drug adverse reaction in 125 tumors patient[J]. Int Med Hyg Guid(国际医药卫生导报), 2004, 10(20): 60-61.

- [3] SUN W H, WANG C M, TUO J G. Analysis of drug adverse reaction in 382 patient[J]. J Ningxia Med Coll(宁夏医学院学报) 2006, 28(3): 251-252.
- [4] LIU Y L, WU Z Z. Analysis of drug adverse reaction in 71 tumors patient[J]. J Chin Physician(中国药师杂志), 2000, 2(11): 698-699.
- [5] ZHUN Y Q. The monitor of drug adverse reaction is a important content of clinical pharmacy[J]. J China Pharm(中国药房), 1992, 3(2): 6-8.

收稿日期: 2007-01-26