

注射用培美曲塞二钠致味觉异常 1 例

金彩丽¹, 邵新娟^{2*} (1.定西市人民医院药学部, 甘肃 定西 743000; 2.西安医学院附属宝鸡医院, 陕西 宝鸡 721006)

关键词: 培美曲塞; 味觉异常; 不良反应

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2022)02-0240-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.02.017

引用本文: 金彩丽, 邵新娟. 注射用培美曲塞二钠致味觉异常 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(2): 240-241.

1 病例资料

患者, 女, 31 岁, 因“肺癌、双肺转移、骨转移化疗后 20 d”于 2020 年 10 月 9 日至定西市人民医院治疗。既往无食物、药物过敏史。查体: 体温(T) 36.2 °C、脉搏(P)每分钟 94 次、呼吸(R)每分钟 21 次、血压(BP)123/75 mmHg。患者分别于 3 月前和 9 年前行“子宫下段剖宫产术”。2020 年 7 月 23 日患者因“产褥感染”入住笔者所在医院, 胸部 CT 检查示: ①双肺支气管扩张伴感染, 双侧少量胸腔积液; 双肺弥漫性结节、胸廓组成骨及胸椎病变, 考虑转移; ②心影增大, 心包少量积液; ③腹腔积液。腹部超声检查示: 少量腹腔积液。8 月 5 日行胸腔镜下右肺活检术, 8 月 12 日病检结果为“右肺”浸润性腺癌, 8 月 13 日转入肿瘤科。8 月 17 日胸部 CT 提示: 双肺腺癌(多中心型)并双肺转移瘤、双侧部分肋骨及胸椎转移瘤, 给予唑来膦酸治疗骨转移。8 月 20 日给予培美曲塞 0.8 g d1+顺铂 60 mg d1-2 全身化疗。9 月 12 日给予同方案第 2 周期化疗。10 月 11 日同方案第 3 周期化疗, 具体用药: 培美曲塞(礼来制药有限公司, 规格: 每瓶 500 mg; 批号: D153398A) 0.8 g 静脉滴注 d1; 顺铂: 60 mg 静脉滴注 d1-2。化疗前给予口服叶酸片(0.4 mg qd, 10 月 10 日—10 月 15 日), 肌注维生素 B12 注射液(1 mg st, 10 月 10 日), 口服醋酸地塞米松片(4.5 mg bid, 10 月 10 日—10 月 12 日), 静脉注射盐酸帕洛诺司琼注射液(0.25 mg st, 10 月 11 日)。患者化疗第 2 天(10 月 12 日)诉昨日(10 月 11 日)在输注注射用培美曲塞二钠的过程中出现味觉异常反应, 具体表现为持续的口腔味觉发甜, 入口其他非甜味食物不能消除此味觉。化疗用药结束 2 d 后上述症状自行消失。

2 讨论

培美曲塞是一种多靶点叶酸拮抗剂, 通过破坏细胞复制所必需的关键的叶酸依赖性代谢过程, 从而抑制细胞复制。主要应用于非鳞状细胞型非小细胞肺癌及恶性胸膜间皮瘤的治疗。查阅药品说明书发现, 该药最常见的不良反应有乏力、恶心和食欲减退。当培美曲塞与顺铂联用时, 增加的常见不良反应包括呕吐、嗜中性粒细胞减少、白细胞减少、贫血、口腔炎/咽炎、血小板减少和便秘。药品说明书国外药品不良反应信息中提到: 培美曲塞联合顺铂可引起味觉障碍, 并非味觉异常。检索 CNKI、VIP、万方、PubMed 数据库培美曲塞所致不良反应的相关文献, 未检索到培美曲塞致味觉异常的不良反应个案报道。临床药师仔细询问患者化疗期间用药和饮食情况, 患者自诉正常进食, 未服用其他药物, 并且患者自诉在前 2 个周期化疗输注培美曲塞的过程中出现了同样的反应, 用药结束 2 d 后上述症状会自行消失。患者 3 次输注培美曲塞的过程中均出现了口腔味觉发甜, 味觉异常是在培美曲塞输注过程中出现的, 顺铂是在培美曲塞用药之后才给药的, 培美曲塞和味觉异常有明确的时间逻辑因果关系, 所以可以排除顺铂的原因, 另外查阅其他辅助药物的相关文献资料也未发现有味觉异常的报道, 基本可以考虑味觉异常为培美曲塞所致, 根据诺氏(Naranjo's)评估量表, 该药物不良反应得分为 8 分, 见表 1。因此认为本例患者出现味觉异常与培美曲塞之间的关系属于“很可能”。

国外研究表明, 化疗相关性味觉改变的发生率为 38%~84%, 国内研究显示, 味觉改变发生率为 36%~73.96%, 可见味觉改变是肿瘤化疗患者常

作者简介: 金彩丽, 女, 主管药师 E-mail: 879401601@qq.com

*通信作者: 邵新娟, 女, 主管药师 E-mail: taixinjuan@163.com

表 1 诺氏药物不良反应评估量表
Tab. 1 Naranjo's ADR evaluation scale

相关问题	问题结果	分值
1.该 ADR 先前是否有结论性报告?	否	0
2.该 ADR 是否是在使用可疑药物后发生?	是	2
3.该 ADR 是否在停药或应用拮抗剂后得到缓解?	未知	0
4.该 ADR 是否在再次使用可疑药物后重复出现?	是	2
5.是否存在其他原因能单独引起该 ADR?	否	2
6.该 ADR 是否在应用安慰剂后重复出现?	未知	0
7.药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	未知	0
8.该 ADR 是否随剂量增加而加重,或随剂量减少而缓解?	未知	0
9.患者是否曾暴露于同种药物或同类药物并出现过类似反应?	是	1
10.是否存在客观证据证实该反应?	是	1
总分值		8

见的不良反应之一,味觉改变是可逆的,于化疗结束后 6 个月内逐渐恢复正常,且大部分味觉改变不影响化疗药物的继续使用,因而味觉改变不会对患者生命构成严重威胁,常常不被患者本人及医护人员所重视。味觉异常是指味觉功能缺失或敏感度降低,口腔中出现不愉快的感觉,是一种味觉的失真或反常,是化疗药物所致神经毒性的表现之一。化疗药物所致神经毒性主要是通过损伤周围神经的背根神经节上感觉神经元,其发生率及病情程度与剂量强度、累积剂量、治疗进度、给药持续时间及评价间隔时间、遗传因素、基础疾病等有关,其发生发展的机制错综复杂,

尚未有明确定论,可能与炎性刺激、离子通道改变、线粒体损伤、氧化应激、神经元细胞轴突转运中断等有关。化疗药物也可能直接损伤味觉上皮或使人体的锌离子与巯基结合导致人体缺锌而引起味觉异常。顺铂、奥沙利铂、环磷酰胺、多柔比星、氟尿嘧啶、紫杉醇等化疗药物直接或间接杀伤快速繁殖的味蕾细胞引起味觉改变。另外还有克林霉素、大剂量右佐匹克隆、苯磺酸氨氯地平片、莫西沙星、卡托普利等药物引起味觉异常的文献报道。

本例培美曲塞所致味觉异常反应虽然属于轻度不良反应,多数患者对于此反应均可耐受,但味觉异常会降低患者的生活质量。对于体质敏感的患者需要更加重视,对于严重味觉异常的患者可以根据指南推荐更换为其他一线治疗药物,同时化疗前预防性给予醋酸甲地孕酮、锌剂及氨磷汀等药物可使患者味觉改变的发生率明显降低。另外对于高危人群及维生素缺乏的患者,可预防性补充维生素并加强口腔卫生。因此,医务人员应重视恶性肿瘤患者的用药反应,临床药师需加强对患者的用药监护,必要时向患者做好解释工作,指导医师严格按照说明书规定用药,以避免药品不良反应对患者带来危害,确保患者的用药安全。

收稿日期:2020-11-01

(本文责编:沈倩)