苹果酸舒尼替尼胶囊致严重骨髓抑制 1 例

张婧婷，吴婉静，李文(上海中医药大学附属上海市中西医结合医院，上海 200082)

关键词：苹果酸舒尼替尼；骨髓抑制；羟吲哚酪氨酸激酶抑制剂
中图分类号：R969.3　　**文献标志码**：B　　**文章编号**：1007-7693(2020)01-0102-02
DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.01.020
引用本文：张婧婷, 吴婉静, 李文. 苹果酸舒尼替尼胶囊致严重骨髓抑制 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(1): 102-103.

1　病例资料

患者，男性，64 岁，既往体健，否认慢性病既往史。因“肾癌 1 年余，乏力 1 周”于 2018 年 11 月 13 日入上海中医药大学附属上海市中西医结合医院。2016 年 11 月患者因左股骨骨折至上海交通大学医学院附属新华医院就诊，2017 年 1 月 2 日行左股骨肿瘤穿刺检查，病理：考虑转移性肾透明细胞癌，骨组织尖端见骨转移。后未行化疗。2018 年 8 月 17 日上海交通大学医学院附属瑞金医院 PETCT 提示：①右肾上极巨大混杂密度占位，直径约 8.4 cm，代谢异常增高，考虑恶性病变伴坏死；②纵膈淋巴结增大融合伴中央坏死，代谢增高，双肺多发异常高代谢结节，左侧锁骨及右侧髂骨翼骨质破坏伴代谢异常增高，累及周边软组织，均考虑转移。2018 年 10 月 9 日肺部 CT：两肺多发占位，上纵膈团块，左侧锁骨骨质破坏伴软组织肿块，左侧胸腔大量积液，引流中，左肺不张，右肺下叶条索带致密影，拟节段性肺不张可能，右肺散在渗出，主动脉及冠脉钙化灶，右侧胸腔少量积液，左侧胸膜结节影，右侧肾上腺区团片影。2018 年 10 月 19 日白细胞：$7.6\times10^{9}\cdot L^{-1}$；单核细胞比率：4.8%；淋巴细胞计数：$0.83\times10^{9}\cdot L^{-1}$；单核细胞计数：$0.36\times10^{9}\cdot L^{-1}$；红细胞：$2.51\times10^{12}\cdot L^{-1}$；血红蛋白：71 $g\cdot L^{-1}$；红细胞压积：21.4%；红细胞分布宽度 CV：16.1%；血小板：$253\times10^{9}\cdot L^{-1}$；血小板压积：0.196；C 反应蛋白：39 $mg\cdot L^{-1}$。2018 年 10 月 23 日起行舒尼替尼口服 50 mg，qd，po(服药 4 周、停药 2 周)靶向治疗至 2018 年 11 月 24 日。入院诊断：恶性肿瘤中医治疗肾癌全身多发转移(骨、双肺、淋巴结)、肾输尿管恶性肿瘤、胸腔积液。

患者入院后完善相关检查，入院血常规示，白细胞：$3.2\times10^{9}\cdot L^{-1}$；单核细胞比率：2.8%；淋巴细胞计数：$1.01\times10^{9}\cdot L^{-1}$；单核细胞计数：$0.09\times10^{9}\cdot L^{-1}$；红细胞：$3.31\times10^{12}\cdot L^{-1}$；血红蛋白：92 $g\cdot L^{-1}$；红细胞压积：28.5%；红细胞分布宽度 CV：18.1%；血小板：$61\times10^{9}\cdot L^{-1}$；血小板压积：0.065；C 反应蛋白：82 $mg\cdot L^{-1}$。提示贫血，血小板减少，根据不良事件通用术语标准(CACTE)v5.0 版判断该患者属于血液系统疾病相关不良反应，考虑可能是由舒尼替尼引起，故暂停靶向治疗，给予艾迪软坚散结抗肿瘤，康艾扶正，叶酸片、维铁控释片纠正贫血，白介素升血小板，西地兰强心，中药汤剂(八珍汤加减)益气养血，软坚散结。

此次患者入院后未服用怀疑药品，临床对症治疗，但情况逐渐恶化，治疗措施效果不佳，最终呼吸困难、循环衰竭抢救无效死亡，临床实施抢救措施为姑息治疗，未予有创抢救，患者病情状况已及时告知家属，抢救措施已获家属确认，不存在不恰当的救治问题。

2　讨论

该患者否认药食物过敏史，用药用法用量符合药品说明书，未有超说明书使用情况。苹果酸舒尼替尼胶囊为蛋白激酶抑制剂，用于不能手术的晚期肾细胞癌。根据其说明书，其血液相关不良反应为出血、中性粒细胞减少、淋巴细胞减少、血小板减少、血红蛋白减少、白细胞减少、贫血等，且以上不良反应均在患者用药后发生。药物与不良反应之间有合理的时间关系，根据药物不良反应关联性评价原则，患者出现骨髓抑制症状与服用舒尼替尼关联性强。

苹果酸舒尼替尼是一种新型的、可口服的多

作者简介：张婧婷，女，药师　　Tel: 15216680267　　E-mail: zjt08310@163.com

靶点小分子羟吲哚酪氨酸激酶抑制剂，能减少肿瘤细胞增殖和血管生成。通过靶向抑制多个受体酪氨酸激酶，包括血小板源生长因子受体-α(PDGFR-α)、血小板源生长因子受体-β(PDGFR-β)、血管内皮生长因子受体(VEGFR1、VEGFR2 和 VEGFR3)、干细胞因子受体(SCFR)、Fms 样酪氨酸激酶 3(FLT3)、集落刺激因子受体 1 型(CSF-1R)和胶质细胞源性神经营养因子受体(RET)，从而预防肿瘤生长、病理性血管生成和肿瘤转移进展。其机制表明，该药能引起骨髓抑制进而产生相关血液不良反应。

该患者使用苹果酸舒尼替尼胶囊引起骨髓抑制，很可能为药物不良反应所致，但不能排除本身疾病进展因素。患者最终死亡，主要考虑因肿瘤未得到有效抑制，疾病迅速进展所致。苹果酸舒尼替尼胶囊应谨慎用于肿瘤骨转移、活动性出血患者，应用时注意监测相关指标。本例发现的不良反应已上报国家不良反应监测中心，并得到了高度重视。药师应密切关注临床用药情况，加强患者用药教育，避免药物不良反应的发生，更好地服务于患者。

收稿日期：2019-07-16
(本文责编：李艳芳)

中国现代应用药学
http://www.chinjmap.com