

中图分类号: R696.3; R979.1
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.22.028

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2025)22-0126-05



贺州市 1 697 例肿瘤患者严重药品不良反应回顾性分析

于丽华¹, 吴恩琪¹, 钟洪金¹, 赖经伦²

(1. 广西壮族自治区贺州市中医医院, 广西 贺州 542899; 2. 广西壮族自治区贺州市市场监督管理局, 广西 贺州 542899)

摘要:目的 为肿瘤患者开展药品不良反应(ADR)监测与促进其合理用药提供参考。方法 收集 2014 年 1 月 1 日至 2024 年 6 月 30 日贺州市各医疗机构上报的肿瘤患者严重药品不良反应(SADR)报告 1 697 例,从患者的性别、年龄分布及 SADR 的类型、临床表现、涉及药物种类、联合用药、给药途径、累及系统/器官等方面总结并分析 SADR 的发生特点。结果 SADR 患者女性多于男性(55.22% 比 44.78%),年龄以 41~60 岁居多(1 010 例,59.52%)。一般 SADR 1 662 例(97.94%),新的 SADR 35 例(2.06%);给药途径以静脉滴注为主(1 526 例,89.92%),其次为口服给药(67 例,3.95%),再次为静脉注射(42 例,2.47%)。以二联用药为主(1 049 例,61.81%),其次为一联用药(400 例,23.57%)、三联用药(220 例,12.96%)。SADR 涉及药品 20 类、86 个,其中抗肿瘤药物 10 类、59 个。引发 SADR 数量排名前 3 的药品种类依次为破坏 DNA 的铂类(951 例次,34.98%)、植物来源的抗肿瘤药及其衍生物(768 例次,28.25%)、抗代谢药(351 例次,12.91%)。引发 SADR 最多的单药为多西他赛注射液(391 例次,14.38%);累及系统/器官以血液系统为主(1 547 例次,85.75%);单药最常见的临床表现为骨髓抑制(358 例次,13.17%)。经对症治疗后痊愈 384 例(22.63%),好转 1 200 例(70.71%)。结论 临床可参考肿瘤患者 SADR 上述特点,增强相关药物 ADR 的主动监测力度,确保药物治疗的安全性,并进一步提升医疗服务质量。

关键词: 肿瘤患者;严重药品不良反应;药品不良反应监测;合理用药

Retrospective Analysis of 1 697 Cases of Severe Adverse Drug Reactions in Tumor Patients in Hezhou

YU Lihua¹, WU Enqi¹, ZHONG Hongjin¹, LAI Jinglun²

(1. Hezhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hezhou, Guangxi, China 542899; 2. Hezhou Market Supervision and Administration Bureau, Hezhou, Guangxi, China 542899)

Abstract: Objective To provide references for conducting adverse drug reactions (ADRs) monitoring and promoting rational drug use in tumor patients. **Methods** A total of 1 697 cases of severe adverse drug reactions (SADRs) reported by medical institutions

第一作者: 于丽华, 女, 大学本科, 副主任药师, 研究方向为抗感染临床药学, (电子信箱) ylh3480@163.com。

448-451.

- [16] 易小莲, 张丙宏. 新生儿误服拉贝洛尔致心力衰竭一例[J]. 海南医学, 2012, 23(23): 142.
- [17] 张 晴, 朱 磊, 简存莲. 盐酸拉贝洛尔片致妊娠期高血压伴银屑病患者皮疹加重 1 例分析[J]. 中国药物警戒, 2023, 20(9): 1060-1063.
- [18] 中国医药生物技术协会药物性肝损伤防治技术专业委员会, 中华医学会肝病学会分会药物性肝病学组. 中国药物性肝损伤诊治指南(2023 年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(4): 355-384.
- [19] 于乐成, 毛益民, 陈成伟. 药物性肝损伤诊治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(11): 1752-1769.
- [20] LEO M, PONZIANI FR, NESCI A, et al. Low molecular weight heparin as cause of liver injury: Case report and literature review [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(17): 7649-7654.
- [21] 万学红, 卢雪峰. 诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 364.
- [22] 曹卫平, 张世超, 倪 霞. 妊娠期常用药物肝损伤研究进展[J]. 中国药物警戒, 2025, 22(5): 528-538.
- [23] Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury [J]. Am J Gastroenterol, 2021, 116(5): 878-898.
- [24] YANG L, XIN LH, SHI JZ, et al. Metabolic Activation and Cytotoxicity of Labetalol Hydrochloride Mediated by Sulfotransferases [J]. Chem Res Toxicol, 2021, 34(6): 1612-1618.
- [25] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins - Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy [J]. Obstet Gynecol, 2019, 133(1): e26-e50.
- [26] CHAEMSAITHONG P, BISWAS M, LERTRUT W, et al. Pharmacogenomics of Preeclampsia therapies: Current evidence and future challenges for clinical implementation [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2023, 92: 102437.
- [27] WANG Y, WANG Z, GAO M, et al. Efficacy and safety of magnesium isoglycyrrhizinate injection in patients with acute drug-induced liver injury: a phase II trial [J]. Liver Int, 2019, 39(11): 2102-2111.
- [28] TANG J, GU J, CHU N, et al. Efficacy and safety of bicyclol for treating patients with idiosyncratic acute drug-induced liver injury: a multicenter, randomized, phase II trial [J]. Liver Int, 2022, 42(8): 1803-1813.

(收稿日期: 2025-03-07; 修回日期: 2025-07-08)

in Hezhou from January 1, 2014 to June 30, 2024 were collected to summarize and analyze the characteristics of occurrences from distributions of patients' gender and age, types and clinical manifestations of SADRs, drug categories, drug combinations, administration routes, systems / organs involved. **Results** Among SADR patients, there were more females than males (55.22% vs. 44.78%), with the majority were aged 41 - 60 years (1 010 cases, 59.52%). There were 1 662 cases (97.94%) of general SADRs, and 35 cases (2.06%) of new SADRs. The main administration route was intravenous drip (1 526 cases, 89.92%), followed by oral administration (67 cases, 3.95%), and then intravenous injection (42 cases, 2.47%). The dual drug therapy were most common (1 049 cases, 61.81%), followed by monotherapy (400 cases, 23.57%) and triple therapy (220 cases, 12.96%). SADRs involved 20 categories and 86 types of drugs, including 10 categories and 59 types of anti - tumor drugs. The top three drug categories that triggered the highest number of SADRs were DNA - damaging platinum (951 instances, 34.98%), plant - derived anti - tumor drugs and their derivatives (768 instances, 28.25%), and anti - metabolic drugs (351 instances, 12.91%). The single drug that triggered the most SADRs was Docetaxel Injection (391 instances, 14.38%); the systems / organs involved were mainly the hematologic system (1 547 instances, 85.75%); the most common clinical manifestation of single drug was bone marrow suppression (358 instances, 13.17%). After symptomatic treatment, 384 cases (22.63%) were cured, and 1 200 cases (70.71%) were improved. **Conclusion** The aforementioned characteristics of SADRs in tumor patients can be referenced in clinicians to enhance the active monitoring of ADRs associated with relevant drugs, ensure the safety of drug treatment, and further improve the quality of medical services.

Key words: tumor patients; severe adverse drug reactions; adverse drug reaction monitoring; rational drug use

药品不良反应(ADR)是影响患者用药安全和疗效的重要公共卫生问题,近年来随着区域医疗水平的提升,抗肿瘤治疗技术及新型抗肿瘤药物使用增多,贺州市ADR的监测与管理面临严峻挑战。严重药品不良反应(SADR)报告比例是衡量整个ADR监测体系质量的关键指标,但目前针对贺州市肿瘤患者SADR的系统性研究较为匮乏,为了提升监测效果,相关评价工作将收集和评价新的和SADR作为核心任务。本研究中通过收集并分析贺州市各医疗机构近10余年上报的肿瘤患者SADR病例,了解其SADR发生特点、原因及影响因素,为临床合理用药提供参考,并探讨相应的预防措施,以期为提高肿瘤患者用药安全性和有效性提供科学依据。现报道如下。

1 资料与方法

检索贺州市各医疗机构2014年1月1日至2024年6月30日上报至国家药品不良反应监测系统的ADR,依据原国家卫生部《药品不良反应报告和监测管理办法》^[1]中设定的ADR关联性评价标准,从评价结果为“肯定”“很可能”“可能”存在关联性,且信息填写完整无误的ADR报告中筛选出肿瘤患者的SADR报告。采用Microsoft Excel软件录入及整理信息。辅以手工筛选,并对关键数据进行二次核对与验证,分析相应SADR发生特点(药物种类按《陈新谦·新编药理学(第18版)》^[2]分类)。

2 结果

1 697例肿瘤患者SADR报告中,男女比例为1:1.23;以51~60岁年龄段SADR发生率最高。详见表1。发生类型包括,一般SADR 1 662例(97.94%),新的SADR

35例(2.06%)。给药途径以静脉滴注最多见,其次为口服给药,再次为静脉注射,鼻饲、外用等给药途径SADR发生风险远低于前述途径。详见表2。用药数量以二联用药(联合用药仅统计主要怀疑药物)最多见(1 049例,61.81%),其次为一联用药(单药)400例(23.57%),再次为三联用药(220例,12.96%),而四联(23例,1.36%)、五联(5例,0.29%)用药较少。SADR涉及20类药物、86个药品,其中抗肿瘤药物10类、59个药品。引发SADR数量排名前3的药物种类依次为破坏DNA的铂类、植物来源的抗肿瘤药及其衍生物、抗代谢药;引发SADR较多的单药依次为多西他赛注射液、顺铂注射液、紫杉醇注射液。详见表3(部分药品为联合用药)。使用SADR发生数量排名前10药品患者的临床表现见表4。SADR累及系统/器官排名前3的依次为血液系统、全身性损害、消化系统。详见表5。患者痊愈384例(22.63%);好转1 200例(70.71%);未好转55例(3.24%),其中导致后遗症7例(0.41%);不详58例(3.42%)。无死亡SADR报告。

3 讨论

3.1 患者性别、年龄

本研究纳入SADR报告中男女比例与文献^[3-5]

表1 患者性别与年龄分布[例(%)]

Tab. 1 Distribution of the patients' gender and age [case(%)]

年龄	男	女	合计	年龄	男	女	合计
0~10	2(0.12)	3(0.18)	5(0.29)	51~60岁	258(15.20)	360(21.21)	618(36.42)
11~20岁	7(0.41)	6(0.35)	13(0.76)	61~70岁	199(11.73)	181(10.66)	380(22.39)
21~30岁	13(0.77)	16(0.94)	29(1.71)	71~80岁	69(4.07)	41(2.42)	110(6.48)
31~40岁	52(3.06)	84(4.95)	136(8.01)	81~90岁	12(0.71)	2(0.12)	14(0.82)
41~50岁	148(8.72)	244(14.38)	392(23.10)	合计	760(44.78)	937(55.22)	1 697(100)

表 2 SADR 给药途径

Tab. 2 Administration route of SADRs

给药途径	例数	构成比(%)	给药途径	例数	构成比(%)
静脉滴注	1 526	89. 92	肌肉注射	2	0. 12
口服	67	3. 95	局部给药	2	0. 12
静脉注射	42	2. 47	膀胱内给药	1	0. 06
肝动脉灌注	22	1. 30	鼻饲	1	0. 06
动脉给药	16	0. 94	经皮动脉栓塞术	1	0. 06
泵内注射	8	0. 47	外用	1	0. 06
皮下注射	4	0. 24	蛛网膜下腔给药	1	0. 06
腹腔腔内给药	3	0. 18	合计	1 697	

的报道基本一致,可能与肿瘤本身的发病情况有关,如乳腺癌、卵巢癌、宫颈癌等,在女性中更常见,治疗过程中可能涉及更多存在潜在不良反应的药物。此外,性别差异还可能影响药物的代谢、分布和排泄,从而进一步影响不良反应的发生率。然而,本研究中未深入探讨性别差异影响SADR发生的具体机制,未来研究可进一步

探讨此方面内容。我国癌症流行病学数据显示,41~60岁为恶性肿瘤的首个发病与诊断高峰年龄段^[6],本研究结果与之相符。同时,该年龄段患者通常也是临床治疗中最积极、最主要的群体,临床为追求根治效果或长期控制,常采用足量、高强度的标准化学治疗方案。因此,其接触高剂量、潜在高毒性抗肿瘤药物的机会也相对较多,这也导致了其SADR报告数量的明显增加^[6]。

虽然0~10岁和81~90岁患者数较少,但相应患者用药过程中也应给予特别关注,因其生理机能可能更差,对药物的耐受性更低。因此,针对老年患者的临床用药,应当遵循个体化的给药原则,严格把控非必需的联合用药,并强化用药过程中的监护措施,以有效降低ADR的发生风险^[7]。

3. 2 给药途径及联合用药

本研究结果显示,静脉滴注给药时SADR发生率最高,与文献^[8-11]的报道一致。该途径下药液直接通

表 3 SADR 涉及药物种类及药品分布

Tab. 3 Categories and distributions of drugs involved in SADRs

药物类别	例次	构成比(%)	涉及药品(例次)
破坏DNA的铂类	951	34. 98	顺铂注射液(309)、注射用顺铂(冻干型)(181)、注射用洛铂(122)、注射用奈达铂(110)、卡铂注射液(93)、注射用奥沙利铂(52)、奈达铂注射液(48)、奥沙利铂注射液(33)、注射用卡铂(3)
植物来源的抗肿瘤药及其衍生物	768	28. 25	多西他赛注射液(391)、紫杉醇注射液(232)、注射用紫杉醇(白蛋白结合型)(40)、注射用硫酸长春新碱(38)、硫酸长春新碱注射液(18)、依托泊苷注射液(15)、酒石酸长春瑞滨注射液(11)、盐酸伊立替康注射液(10)、注射用盐酸伊立替康(9)、羟喜树碱注射液(1)、注射用酒石酸长春瑞滨(1)、注射用伊立替康(1)、注射用依托泊苷(1)
抗代谢药	351	12. 91	5-氟尿嘧啶注射液(105)、注射用盐酸吉西他滨(85)、卡培他滨片(53)、注射用培美曲塞二钠(48)、注射用雷替曲塞(15)、吉西他滨注射液(15)、替吉奥胶囊(13)、注射用盐酸阿糖胞苷(12)、注射用甲氨蝶呤(5)
烷化剂	206	7. 58	注射用环磷酰胺(187)、注射用异环磷酰胺(18)、注射用盐酸苯达莫司汀(1)
抗肿瘤抗生素	204	7. 50	注射用盐酸吡柔比星(173)、吡柔比星注射液(32)、注射用盐酸多柔比星(20)、盐酸多柔比星脂质体注射液(5)、注射用盐酸柔红霉素(3)
抗肿瘤抗体类	149	5. 48	注射用曲妥珠单抗(41)、替雷利珠单抗注射液(20)、利妥昔单抗注射液(20)、贝伐珠单抗注射液(19)、帕妥珠单抗注射液(14)、注射用卡瑞利珠单抗(11)、信迪利单抗注射液(7)、注射用利妥珠单抗(7)、特瑞普利单抗注射液(6)、尼妥珠单抗注射液(2)、西妥昔单抗注射液(1)、特瑞普利单抗注射液(1)
抗肿瘤辅助药	30	1. 10	注射用亚叶酸钙(26)、盐酸格拉司琼氯化钠注射液(1)、注射用右雷佐生(1)、阿贝西利片(1)、甲磺酸奥希替尼片(1)
激素类药物	16	0. 59	地塞米松磷酸钠注射液(8)、醋酸泼尼松片(7)、倍他米松磷酸钠注射液(1)
破坏DNA的抗生素类	11	0. 40	注射用盐酸博来霉素(10)、注射用盐酸平阳霉素(1)
抗结核药	10	0. 37	吡嗪酰胺片(2)、盐酸乙胺丁醇片(2)、异烟肼注射液(2)、异烟肼片(1)、利福平注射液(1)、利福平胶囊(1)、利福霉素注射液(1)
其他抗肿瘤药	8	0. 29	注射用硼替佐米(6)、来那度胺胶囊(2)
抗肿瘤激素类	3	0. 11	来曲唑片(1)、依西美坦片(1)、注射用醋酸亮丙瑞林微球(1)
抗菌药物	3	0. 11	注射用青霉素钠(1)、注射用哌拉西林他唑巴坦(1)、乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液(1)
电解质、酸碱平衡药	2	0. 07	硫酸镁注射液(1)、5%葡萄糖注射液(1)
中成药	2	0. 07	痰热清注射液(1)、康艾注射液(1)
造影剂	1	0. 04	罂粟乙碘油注射液(1)
抗过敏药	1	0. 04	盐酸苯海拉明注射液(1)
护肝药	1	0. 04	注射用硫普罗宁(1)
消化系统药物	1	0. 04	西咪替丁注射液(1)
抗骨质疏松药	1	0. 04	唑来膦酸注射液(1)
合计	2 719	100	

表 4 SADR 发生数量排名前 10 药品 (n = 2 719)

Tab. 4 Top 10 drugs by number of SADRs instances (n = 2 719)			
药品名	例次	构成比(%)	临床表现
多西他赛注射液	391	14.38	骨髓抑制(358)、恶心呕吐(7)、发热(5)、腹泻(5)、血红蛋白下降(3)、腹痛(2)、皮疹(2)、肝功能异常(2)、麻木(2)、寒战(1)、电解质异常(1)、胸闷气促(1)、癫痫(1)、咳血(1)
顺铂注射液	309	11.36	骨髓抑制(283)、恶心呕吐(7)、肝功能异常(6)、腹泻(2)、血红蛋白下降(2)、感染(2)、口腔黏膜炎症(2)、麻木(1)、电解质异常(1)、发热(1)、过敏反应(1)、肾功能异常(1)
紫杉醇注射液	232	8.53	骨髓抑制(187)、肝功能异常(11)、恶心呕吐(6)、皮疹(5)、发热(5)、肌痛(4)、麻木(4)、感染(3)、血红蛋白下降(3)、腹泻(1)、肾功能异常(1)、低血压(1)、手足综合征(1)
注射用环磷酰胺	187	6.88	骨髓抑制(171)、肝功能异常(5)、发热(3)、皮疹(3)、恶心呕吐(2)、血红蛋白下降(1)、便血(1)、间质性肺炎(1)
注射用顺铂(冻干型)	181	6.66	骨髓抑制(163)、血红蛋白下降(9)、恶心呕吐(4)、发热(2)、肝功能异常(1)、咳血(1)、过敏性休克(1)
注射用盐酸阿柔比星	173	6.36	骨髓抑制(163)、肝功能异常(5)、血红蛋白下降(2)、尿路刺激征(1)、发热(1)、呼吸困难(1)
注射用洛铂	122	4.49	骨髓抑制(108)、肝功能异常(7)、血红蛋白下降(3)、肾功能异常(2)、呕吐(1)、抽搐(1)
注射用奈达铂	110	4.05	骨髓抑制(94)、贫血加重(4)、肝功能异常(3)、腹泻(3)、恶心呕吐(2)、肾功能异常(1)、感染(1)、皮疹(1)、发热(1)
5-氟尿嘧啶注射液	105	3.86	骨髓抑制(97)、恶心呕吐(2)、肾功能异常(2)、贫血加重(2)、口腔黏膜炎症(1)、血便(1)
卡铂注射液	93	3.42	骨髓抑制(87)、贫血加重(3)、肝功能异常(2)、麻木(1)

表 5 SADR 累及系统 / 器官及临床表现 (n = 1 804)

Tab. 5 Systems / organs involved in SADRs and their clinical manifestations (n = 1 804)			
累及器官 / 系统	例次	构成比(%)	临床表现
血液系统	1 547	85.75	骨髓抑制(965)、白细胞减少(364)、中性粒细胞减少(99)、血小板减少(77)、血红蛋白下降(19)、全血细胞减少(13)、凝血障碍(5)、红细胞减少(4)、白细胞增多(1)
全身性损害	87	4.82	高热(46)、过敏样反应(15)、过敏性休克(10)、寒战(10)、抽搐(3)、癫痫(1)、发冷(1)、脓毒症(1)
消化系统	56	3.10	恶心(17)、腹泻(17)、呕吐(12)、胃肠道出血(4)、胃肠道反应(4)、便秘(1)、肠梗阻(1)
肝胆系统	32	1.77	肝功能异常(24)、总胆红素升高(4)、转氨酶升高(2)、肝炎(1)、碱性磷酸酶升高(1)
皮肤及附件	19	1.05	皮疹(12)、手足综合征(4)、剥脱性皮炎(2)、中毒性表皮坏死松解症(1)
泌尿系统	18	1.00	肾功能异常(6)、高尿酸血症(3)、急性肾功能衰竭(2)、排尿障碍(2)、尿频(2)、电解质异常(2)、低钙血症(1)
心血管系统	14	0.78	血压升高(5)、胸闷(3)、低血压(1)、多发性毛细血管扩张(1)、血管病(1)、心肌酶升高(1)、心动过速(1)、心悸(1)
肌肉骨骼系统	11	0.61	局部麻木(6)、肌肉痛(3)、肌肉僵硬(1)、下肢痛(1)
呼吸系统	7	0.39	呼吸困难(5)、咯血(1)、间质性肺炎(1)
五官系统	6	0.33	唇肿胀(2)、咽喉疼痛(2)、口腔溃疡(2)
神经系统	5	0.28	意识障碍(2)、精神异常(2)、周围神经性麻痹(1)
注射部位局部反应	2	0.11	局部红肿(1)、局部水肿(1)

过静脉进入血液循环,相较于其他给药途径,无须经过胃肠道吸收和避免了肝脏的首过效应,因此药物作用迅速,短时间内血药浓度即可达到较高水平,易产生药物相关 ADR。SADR 的发生以联合用药为主,抗肿瘤药物联用是肿瘤治疗中的常见策略,旨在提高疗效和减少耐药性。然而,多药联合使用也增加了不良反应的风险。一项来自法国药物警戒数据库的分析显示,4 027 份由药物相互作用引起的不良反应报告中,82.02% 为 SADR^[12]。顾大伟等^[13]也报道了肿瘤患者住院期间的药物相互作用发生率高,增加 SADR 的风险。因此,临床医师及药师需加强监测及干预相关危险因素,提高药物治疗的安全性和合理性。其次,不恰当的给药顺序也可导致 SADR 的发生,例如,奥沙利铂联合 5-氟尿嘧啶

时,应优先使用前者。奥沙利铂为细胞周期非特异性药物,杀灭肿瘤细胞的同时,驱动 G0 期细胞进入增殖周期,再使用作用于 S 期的氟尿嘧啶,产生协同作用。四川汇宇制药股份有限公司 2021 年版奥沙利铂注射液说明书记载,若先使用 5-氟尿嘧啶,奥沙利铂会降低其清除率,增加其骨髓抑制等毒性反应。虽然一联用药理论上 ADR 发生率应更低,但本研究中仍有一定比例的患者出现了 SADR,这可能与患者的个体差异、药物的剂量选择、药物的代谢、排泄能力等因素有关。因此,使用单一抗肿瘤药物时仍需密切关注患者用药后反应,并根据实际情况调整治疗方案。

3.3 药物种类与累及系统 / 器官

肿瘤患者用药中引发 SADR 的药物类别及具体药

品与刘德承^[14]的报道一致。各类抗肿瘤药物的作用机制不同,其中,影响蛋白质合成和干扰细胞有丝分裂的药物,更易导致骨髓抑制。多西他赛用药后骨髓抑制的发生率最高。研究表明,多西他赛广泛应用于多种恶性肿瘤的化学治疗方案中,其在杀死肿瘤细胞的同时,也会伤害正常的血液细胞,从而增加 ADR 的发生率。此外,多西他赛的疗效和不良反应还受药物剂量、药物相互作用及患者自身状态等多种因素的共同影响^[15]。本研究中铂类引发 SADR 例数最多,其中顺铂的 SADR 发生率最高,与张晓明等^[16]、黄彦珊^[17]、张博等^[18]的报道一致。铂类属周期性非特异性抗肿瘤药物,抗癌谱广,主要靶点为 DNA,通过与 DNA 交联,破坏 DNA 结构和功能,使细胞不能进行正常分裂增殖,从而促进肿瘤细胞凋亡,且用量超过 120 mg/m² 时其毒性增加。本研究中,铂类所致 SADR 以骨髓抑制为主。因此,在临床应用中,需充分考虑患者的个体差异,密切监测血常规、肝肾功能等相关指标及临床表现,一旦发生 ADR,综合考虑疾病进展和继续用药可能加重 ADR 的风险后,应停药或调整用药方案。

3.4 本研究的不足

在现代肿瘤治疗以联合方案为主的背景下,将 ADR 简单地归因于某一单药存在明显的局限性。而绝大多数 SADR 发生于多药联合治疗过程中,药物毒性之间存在叠加、协同甚至难以区分的相互作用。本研究在此方面存在一定的不足。此外,本研究中对 SADR 的分布特点仅进行了描述性统计,所得结果的实际价值有限。后续研究中可引入更多元的统计手段,如以卡方检验比较不同给药途径或联合用药方案下 ADR 发生率的差异;采用多因素 Logistic 回归,在控制性别、年龄、肿瘤分期等混杂因素后,明确导致特定 SADR(如重度骨髓抑制)的独立风险因素,并计算其优势比和置信区间,从而实现从“关联”到“风险”的推断,为临床精准防控 ADR 提供更强有力的证据。

3.5 建议

随着抗肿瘤药物,尤其是靶向药物的快速发展与不断涌现,临床实践中应深入了解其可能引发的 SADR 的机制及相关因素,制订各类抗肿瘤药物的 SADR 预防及处理的相关措施,以确保患者用药安全。一旦怀疑患者发生 ADR,应立即停用可疑药物,积极采取对症治疗措施。同时医院应配备专科抗肿瘤驻科药师,使其深入临床,与医师、护士紧密合作,主动监测,以有效降低 ADR 的发生率,进而确保用药安全。

参考文献

[1] 国家卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法(卫生部

令第 81 号)[A/OL]. (2011-05-04)[2024-04-22].
<https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypfgwj/ypfgbmgzh/20110504162501325.html>.

- [2] 陈新谦,金有豫,汤光. 陈新谦·新编药理学(第 18 版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:1150-1176.
- [3] 黄小理,陆海鹏,吕聪,等. 2017—2019 年广西地区严重药品不良反应/事件帕累托法分析[J]. 广西医科大学学报, 2022,39(10):1661-1665.
- [4] 国家药品不良反应监测中心. 国家药品不良反应监测年度报告(2023 年)[J]. 中国病毒病杂志,2024,14(3):204-210.
- [5] 李锐,唐志勇,刘福,等. 2019 年至 2021 年四川省南充市医疗机构新的及严重药品不良反应分析[J]. 中国药业, 2023,32(14):26-29.
- [6] XIA C, DONG X, LI H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J (Engl), 2022,135(5):584-590.
- [7] 江彦,黄爱文. 672 例抗肿瘤药物严重药品不良反应分析[J]. 中国药业,2022,31(10):116-119.
- [8] 朱玲,廖露琴,经力,等. 2018—2021 年桂北地区某院抗肿瘤药物不良反应及预后分析[J]. 临床合理用药,2024, 17(7):168-171.
- [9] 宁丽娟,苏丹,黄莺,等. 某三甲医院恶性肿瘤患者严重药品不良反应分析[J]. 中国药业,2020,29(2):40-43.
- [10] 陈永刚,王光勇. 2020—2021 年徐州市中心医院抗肿瘤药物严重不良反应和相关因素调查分析[J]. 现代药物与临床, 2022,37(5):1124-1128.
- [11] 容敏婷,林丽君. 44 例抗肿瘤药物严重药品不良反应报告分析[J]. 实用临床医药杂志,2021,25(13):76-80.
- [12] LÉTINIER L, FERREIRA A, MARCERON A, et al. French Network of Pharmacovigilance Centres. Spontaneous Reports of Serious Adverse Drug Reactions Resulting From Drug - Drug Interactions: An Analysis From the French Pharmacovigilance Database[J]. Front Pharmacol,2021,3(11): 624562.
- [13] 顾大伟,李璐. 住院肿瘤患者潜在药物相互作用的发生率和严重程度及危险因素分析[J]. 现代肿瘤医学, 2023,31(17):3270-3275.
- [14] 刘德承. 抗肿瘤药物致骨髓抑制情况分析[J]. 临床合理用药, 2023,16(16):158-161.
- [15] 孙莹. 医院多西他赛不良反应发生情况[J]. 中国药物经济学,2020,15(3):90-93.
- [16] 张晓明,夏银川,杨俊,等. 某三甲综合医院 2020 年铂类抗肿瘤药物不良反应分析[J]. 肿瘤预防与治疗,2022, 35(8):726-730.
- [17] 黄彦珊. 2017~2020 年某院铂类药物不良反应分析[J]. 中国处方药,2023,21(2):90-93.
- [18] 张博,郭代红,刘思源,等. 1374 例铂类抗肿瘤药相关严重药品不良反应报告分析及风险信号挖掘[J]. 药物流行病学杂志,2021,30(2):105-110.

(收稿日期:2024-10-23;修回日期:2025-04-17)