

肿瘤患者应用抗肿瘤药物不良反应的临床分析

冯 菲

国药控股(天津)东方博康医药有限公司 天津 300051

摘要: 伴随着研发技术的迅速发展,及其人们对于癌病领域内的密切关注,各种各样新式抗肿瘤药物逐渐被开发。这种药品的临床实际效果要进行不断检测与梳理总结,进而积淀丰富多样的用药工作经验,通过在最有效消灭肿瘤细胞与此同时,最大程度减少对正常的细胞的不良影响,最后提升患者痊愈几率,做到改进临床肿瘤治疗的效果。

关键词: 肿瘤患者; 抗肿瘤药物; 不良反应; 临床分析

引言: 抗肿瘤药物是常见的医治肿瘤方式,近些年,伴随着药学、分子结构肿瘤学和制药业技术发展,推动了抗肿瘤药物的开发与使用过程,临床上抗肿瘤药物类型愈来愈多,能针对不同肿瘤患者的治疗方法要求。可是,抗肿瘤药物在使用中,会让正常细胞机构造成伤害,药品不良反应发病率高。肿瘤患者应用抗肿瘤药物后,比较常见的不良反应是胃肠道反应、机构毒性、骨髓抑制等。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取2020年1月~2021年10月接收抗肿瘤药物治疗导致不良反应100例患者作为本次研究对象。

纳入标准: ①合乎《临床肿瘤学》里的肿瘤诊断标准,并且经过影像诊断、肿瘤标记物、病理检查等诊断; ②年纪18~80岁; ③用药时间 ≥ 3d; ④有完备的病历资料; ⑤匹配度优良; ⑥患者及其家属对该科学研究知晓并签定同意书。

排除标准: 病历资料有缺少或信息不正确; 身患认知障碍或其它危害结论评定要素。

1.2 方法

根据药物不良反应汇报记录数据,对多参数包含年纪、胎儿性别、给药途径、临床症状及其致病因素等方面进行统计分析,以各自评定各主要参数对药物不良反应不确定性的危害。对于服药后出现药物不良反应的患者,剖析包含患者信息、给药途径、不良反应种类、累及人体器官、药物信息等多种因素与不良反应发生率相互关系。不良反应累及人体器官和临床症状以《WHO不良反应专业术语集》为标准,以WHO标准区划患者年纪^[1],依照《中国医师药师临床用药指南》归类标准对产生药物不良反应的抗癌药物进行筛选。

2 结果

2.1 各药物类别不良反应情况

细胞毒类药物不良反应占比较大,高达95%,其他类型的药物占据的不良反应比例较小,见表1。

表1 各药物类别引起药物不良反应的情况 (n, %)

药物类别	例数	占比	药物
作用于传导的抑制剂	3	1.68	吉非替尼、艾克替尼、伊马替尼
靶向给药	5	2.79	贝伐珠单抗、曲妥珠单抗
生物反应调节药	0	0	干扰素、胸腺肽、白细胞介素
激素类药物	2	1.12	氟维司群
细胞毒类药物	169	94.51	多柔比星、奥沙利铂、环磷酰胺、洛铂、氟尿嘧啶、培美曲塞二钠、顺铂、吉西他滨、吡柔比星、多西他赛、卡培他滨、卡铂、亚叶酸钙、奈达铂、依托泊苷、紫杉醇
总数	179	100	

2.2 引发药物不良反应的外界影响因素
抗肿瘤药物次数 (> 3次)、静脉注射药物、住院次

数 (> 3次) 均会影响药物不良反应发生率, 见表2。

表2 抗肿瘤药物不良反应的客观影响因素

因素	合并相关因素 有不良反应	合并相关因素 无不良反应	无合并相关因素 有不良反应	无合并相关因素 无不良反应
使用抗肿瘤药物次数 >3 次	18	56	9	9
给药方式为静脉注射	58	15	15	11
合并抗肿瘤药物 >2 种	68	25	3	4
住院次数 >3 次	10	22	15	51

3 讨论

肿瘤是临床医学常见病，在其中肿瘤进度快、预后差，世卫组织预测分析，至2030年全世界因肿瘤死亡患者将 > 1300万。现阶段，对恶性肿瘤患者的前提治疗方式是运用抗癌药物，但药物在消灭癌细胞的前提下，还对正常细胞和管理造成危害，造成患者出现严重不良反应。医务人员应确立不良反应的特征，根据有效用药降低不良反应，改进患者愈后。

3.1 引起不良反应的药物类别分析

科学研究数据显示，细胞毒类药物用后患者产生药物不良反应比例较大。一方面，这是因为细胞毒素类药物在整个临床医学用药工作频率最大；另一方面，该类药物的可选择性差，对癌细胞造成消灭或抑制效果时，也对人体的正常细胞造成危害。此外，此类药物通常需要协同别的药物去治疗，从而提升药物不良反应发病率。药物不良反应用于患者安全与健康导致附加风险性，临床医学用药时要对于药物种类采用一定的准备对策，在用药时及用药之后对患者开展紧密检测，依据详细情况执行个性化治疗计划方案。

3.2 不同性别药物不良反应分析

研究数据显示，共100例应用抗癌药物患者，在其中无不良反应病案31例，产生药物不良反应病案69例，胎儿性别不同，药物不良反应发病率也不同，差别无统计学意义 ($P > 0.05$)，但从年纪来看，60~70岁药物不良反应产生率很高，主要是因为随着年龄的增长，人体器官和各类功能开始衰落，造成药物在体内循环时长提升，进而增强了对身体的伤害。此外，随着年纪提升，老人身体耐受能力降低，对药物比较敏感，进而提升药物不良反应发生率。因而，对其老年人患者用药时，要保持慎重，用药计划方案一定要有效科学合理，尽量避免药物不良反应的产生。

3.3 不良反应影响因素及预防建议

除药物固有属性所带来的不良反应外，给药途径、住院治疗频次、抗癌药物使用时间、合并抗重力药物数等外在因素也会产生一定影响。本次实验中住院治疗频

次 > 3次、合并抗癌药物数及其总计用药类型等多种因素也会增加药物不良反应发病率。归根结底，住院治疗频次比较多的患者一般疾病偏重，人体耐受能力差，在一次用药后，药物进入体内积淀，人体耐受能力减少，进而增强了药物不良反应产生概率^[2]。此外，药物交叉式应用还会造成人体担负比较大工作压力。因而，医生在用药管理决策时要对各类很有可能风险性进行评价，严格执行临床医学用药标准开展用药，尽量减少比较严重不良反应的产生。

3.4 药学监护要点与模式

监测毒性与评价疗效同样重要，药物ADR的预防和管理对于抗肿瘤药物治疗连续性及其患者预后转归极为重要。因此，应尽可能全面认识不同抗肿瘤药物可能发生的不良事件，早期检测并预防，监测治疗期间患者各项症状和指标的变化，及时采取合理有效的治疗措施；治疗结束后的一段时间内，同样定期或不定期通过对某些检验指标和脏器功能进行检测，从而能及时地发现一些延迟出现的毒性。随着临床药师参与临床诊疗以及药学监护工作的不断深入，根据患者病情发展情况，患者身体状况等，实施适合的用药治疗方案，并跟踪监护患者，了解患者用药，根据ADR发生情况，对症处理并及时调整用药治疗方案。此外，ADR管理还需要跨学科专家共同参与，对于常规治疗无法缓解的不良事件，应及时联合专科医生进行会诊，实施多学科综合管理，从而保障患者的生命安全。临床药师可充分依托闭环式药学服务模式，紧紧围绕入院-在院-出院的所有环节，对患者、医师及护士做好药学监护。用药前，了解患者药物过敏史、既往用药史、基础疾病等，评估化疗禁忌^[3]。用药中，根据药物理化特性，确保溶媒配制正确，关注输注方式，以使药物疗效最大化；输注初期，观察患者是否发热、有无寒战、呼吸困难、低血压或心跳加快等输液反应（潮红、寒战性发抖、发热、呼吸困难、低血压或心跳加快）。用药后，关注血液学、肝肾功能等指标，对可能出现的病毒、细菌感染情况予以必要预防治疗并对患者出院进行宣教与指导。

3.4.1 血液学ADR的药学监护

骨髓抑制是抗肿瘤药物最常见的共同ADR，主要包括血小板计数降低、白细胞计数降低、中性粒细胞计数降低、血红蛋白降低。基于不同作用机制，抗肿瘤药物对血小板、白细胞或血红蛋白的影响不一。出现血液学ADR时，应首先进行ADR分级评估，根据患者临床情况，综合判断和衡量，决定是否停药或在严密观察检测下酌情减量继续用药，同时予以重组人粒细胞集落刺激因子、重组血小板生成素或者血小板、红细胞等输注成分血支持治疗^[4]，并密切临床观察随访和进行实验室检查。

3.4.2 非血液学ADR的药学监护

腹泻、厌食、恶心、呕吐等胃肠道反应是诸如VEGFR-TKI等常见的毒性反应，严重胃肠道事件常导致治疗方案不能顺利实施而影响疗效，在《EGFR-TKI不良反应管理专家共识》中对于EGFR-TKI引起的腹泻建议收集患者用药前6周的大便信息；进行治疗前收集患者同时服用的其他药物与其他临床症状；治疗期间对于饮食、药物的宣教；出现腹泻症状，应密切观察，监测电解质、每日饮水量，避免脱水等。

与细胞毒性药物截然不同，免疫检查点抑制剂、贝林妥单抗等引起的irAEs、输液反应和脱靶反应，尤其是irAEs引起了公众的关注。由于免疫系统对宿主组织过度激活而引起的，可能涉及身体的任何器官或系统，常见的有细胞因子释放综合征、神经毒性、皮肤毒性、内分泌毒性、肝脏毒性、肾脏毒性、心脏毒性等^[5]。治疗时，需要识别高危人群、考量是否使用剂量爬坡的初始给药方案，是否予以糖皮质激素预防等。以免疫检查点抑制剂为例，可参考2021年CSCO《免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南》，在每次随访时均应进行临床症状及不良事件症状的评估，包括体格检查（含神经系统检查）、排便习惯、关注皮肤异常情况；辅助检验检查，如血液学检查、生化常规、心肌酶谱、血浆皮质醇、促肾上腺皮质激素、血氧饱和度、心电图、甲状腺功能检查等；影像学检查，包括复查胸、腹、盆腔CT等。

mTOR抑制剂、免疫调节剂等具有免疫抑制作用，会增加患者病毒或细菌感染的风险，在开始治疗前应彻底治疗已经存在的侵入性真菌感染，治疗过程中警惕感染的症状和体征，监测病毒DNA拷贝数，必要时予以预防或抢先治疗。利妥昔单抗引起乙肝病毒再激活在部分淋巴瘤患者中可出现爆发性肝病、肝衰竭及死亡，所以在开始利妥昔单抗治疗前应对所有患者进行乙肝病毒的筛查，并在用药期间及停药后数月监测肝炎或乙肝病毒再

激活的临床和实验室体征。使用有生殖毒性的抗肿瘤药物时，应告知育龄期女性对胎儿的潜在风险。建议育龄期女性在治疗期间和末次给药后至少4个月内使用有效的非激素避孕措施。建议有生育能力女性伴侣的男性在治疗期间和末次给药后至少3个月内采取有效的避孕措施^[6]。除以上血液学和非血液学的药学监护要点，还应关注药物相互作用对ADR发生情况的影响。西达本胺、芦可替尼等药物与伊曲康唑、伏立康唑等强效CYP3A4抑制剂联用时，应注意减少给药剂量；还应尽量避免同时联用胺碘酮等抗心律失常药和其他已知QT间期延长的药物^[7]。也须关注老年人、儿童、妊娠及哺乳期妇女、肝肾功能受损者等特殊人群在治疗中药物剂量的处理。

对于此次研究成果，制订应用抗癌药物后的管控措施如下所示。①高度重视老年人患者的用药：考虑到患者身体体质和病况状况，慎重选择药物。特别是老年人患者人群，在消灭癌细胞的前提下，尽可能维护正常细胞机构，保证老年人患者身心健康。②开展用药咨询服务：用药前充分了解患者临床数据，了解患者的治疗方案，对用药种类和方法进行评价，完成有效用药。用药时严苛执行医嘱，明确药物的应用方式和先后顺序，留意有没有特别要求，有效操纵输注速率，药师和主治医师密切沟通，动态管理用药计划方案。用药后紧密观察患者的症状及体征转变，观察有没有不良反应产生，具体指导患者学好自我监测，出院之后定期随访^[8]。③提升健康宣教：不良反应的产生和患者本身认识不够相关，医护人员要加强健康宣教。融合患者的年纪、学历和逻辑思维能力，选用照片、短视频、知识手册等形式，详细介绍病症特性、治疗方案、药物作用机理及毒不良反应等，改正患者不正确的创意思法了解，提高用药有效性。④针对产生不良反应的患者，观察不良反应的特征，汇总产生缘故，确立有关风险源。在这个基础上，医师全方位评定患者病况身体素质后调节药物种类或使用量，在符合癌症治疗前提下，解决或缓解不良反应，直到全部治疗方案进行。

结束语

综上所述，肿瘤患者使用抗肿瘤药物时，不良反应发生率较高，医护人员应制定针对性的用药管理措施，提高用药合理性和安全性，改善患者的生存质量。

参考文献：

- [1]林美凤,吴丽贤.抗肿瘤药物的不良反应分析[J].中外医疗,2018,v.37(13):119-120+123.
- [2]邵建芳,董斌,张庆华.抗肿瘤血管生成靶向药

物不良反应机制与处理进展[J]. 中国综合临床, 2019, 35(5): 479-481.

[3]薛洪范, 刘德兰, 王圣芳, 等. 消化道肿瘤患者口服抗肿瘤药物依从性及其影响因素分析[J]. 社区医学杂志, 2019, 25(5): 287-289.

[4]梁锦诗, 黄凯文. 肿瘤科患者抗肿瘤药物不良反应调查分析及临床用药优化策略[J]. 中国处方药, 2019, 17(2): 50-52.

[5]熊代琴, 余文潇, 王梅, 等. 抗肿瘤药物不良反应

信息评价与分析[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(4): 407-411.

[6]王晋予. 抗肿瘤药物不良反应分析[J]. 肿瘤基础与临床, 2017, 030(002): 163-164.

[7]袁春美. 抗肿瘤药物不良反应的分析与研究[J]. 中国处方药, 2019, 17(9): 104.

[8]闫秀文, 赵艺璞, 杨小霞, 况红艳. 肺癌靶向治疗药物不良反应的护理[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2021, 27(05): 722-725.