

新型抗肿瘤药物不良反应分析及药学监护

李 丽

钦州市第二人民医院 广西 钦州 535099

摘要:目的: 对抗肿瘤药物不良反应展开分析。方法: 收集2020年7月至2021年7月医院抗肿瘤药物术后产生不良反应的患者90例, 对这种患者临床数据展开分析。结果: 通过数据分析后, 以60周岁以上患者较为常见, 占比可以达到34.4%。在其中铂类药物最容易引起不良反应, 占比可以达到38.9%, 之后分别为抗新陈代谢类药物、抗癌抗生素药物、烷化剂药品、别的抗肿瘤药物。以消化系统不良反应较为常见, 占比可以达到40.0%, 后分别为中枢神经系统、皮肤系统、呼吸道、内分泌系统、泌尿生殖系统。结论: 抗肿瘤药物不良反应多发于老年人患者中, 造成不良反应的抗肿瘤药物以铂类药物为主导, 以消化系统作为重要不良反应种类, 根据对应措施可让抗肿瘤药物不良反应发病率减少, 对愈后具备积极意义。

关键词: 新型抗肿瘤药物; 药物不良反应; 免疫治疗相关不良反应; 药学监护

药物ADR(adversedrugreactions, ADR)就是指合格药物, 以常见使用方法、使用量发生的与用药治疗目地不相干或出现意外不良反应。抗肿瘤药物运用涉及到临床好几个课程, 有效运用抗肿瘤药物是控制功效、ADR发病率及合理安排卫生资源的关键所在。据《新式抗肿瘤药物临床运用指导原则(2021版)》报导, 新式抗肿瘤药物就是指小靶向治疗药物和生物大分子单克隆抗体类药物。这类药物上市日期短, 临床运用工作经验通常不够。此外, 相较于新式抗肿瘤药物, 应用于同一体制方式的靶向治疗抗肿瘤药物, 其临床ADR展现一定的客观性和独特性。尤其是由于各种各样免疫检测点缓聚剂的推出和临床运用的兴起, 免疫检测点治疗法体制以及与免疫治疗有关的免疫治疗有关因素(immunereLATEDadverseevents, irAEs)也越来越受关心。因而, 必须梳理总结不同种类新式抗肿瘤药物的ADR。

1 对象和方法

1.1 对象

搜集2020年7月至2021年7月医院抗肿瘤药物术后不良反应患者90例, 在其中男士51例, 女士39例, 年龄18~77岁, 均值(53.29±10.89)岁。

1.2 方法

住院后对每一个患者展开调查, 大多为医治统计数据, 包含年龄、胎儿性别、入院诊断结论、肿瘤分期、化疗时间、化疗药应用、不良反应(临床表现、严重度、开始时间、发病缘故、治疗方案)等。随后按照实际调查报告, 对抗肿瘤药物的不良反应开展深入分析。

1.3 观察指标

(1)统计抗肿瘤药物术后发生不良反应患者的年龄,

并测算各年龄组比例。

(2)统计发生不良反应的抗肿瘤药物类型, 测算每类药比例。

(3)统计不良反应的部位和临床表现, 测算各种各样病症的占比。

2 结果

2.1 抗肿瘤药物不良反应患者年龄分布情况

经统计, 18~29岁有20例, 占22.2%; 30-49岁有18例, 占20.0%; 50~60岁有21例, 占23.3%; 60周岁以上31例, 占34.4%。在其中60周岁以上患者较为常见, 占34.4%。

2.2 抗肿瘤药物不良反应统计

经统计, 最很容易引起不良反应是指铂类药物, 占38.9%, 其次抗新陈代谢类、抗肿瘤抗菌素、烷化剂和其它抗肿瘤药物, 各自占22.2%、18.9%、14.4%和5.6%。如表1。

表1 抗肿瘤药物种类统计(n,%)

抗肿瘤类药物	例数	占比
铂类药物	35	38.9
抗代谢类药物	20	22.2
抗肿瘤抗生素药物	17	18.9
烷化剂药物	13	14.4
其他抗肿瘤药物	5	5.6

2.3 抗肿瘤药物不良反应累及器官与临床症状

通过数据分析后, 以消化系统不良反应较为常见, 占比可以达到40.0%, 后分别为中枢神经系统、皮肤系统、呼吸道、心血管系统、泌尿生殖系统, 其占比分别是20.0%、15.6%、13.3%、8.9%、2.2%, 如表2。

表2 抗肿瘤药物不良反应累及器官与临床症状[n(%)]

累及器官种类	主要临床症状	例数与占比
消化系统	腹泻、呕吐、便秘、恶心	36 (40.0)
神经系统	头痛、畏寒、头晕、寒战	18 (20.0)
皮肤系统	红斑、皮疹、面部潮红	14 (15.6)
呼吸系统	呼吸困难、咳嗽	12 (13.3)
心血管系统	胸闷、心动过速、心慌	8 (8.9)
泌尿系统	肾功能异常	2 (2.2)

3 讨论

3.1 常见不良反应

新抗肿瘤药物所引起的不良反应种类和传统化疗药不一样。传统式化疗药在应用于癌细胞的前提下,还对人体正常细胞产生一定的破坏力功效,不良反应和副作用比较多,比较常见的不良反应主要包括消化系统反映、骨髓抑制、肾脏毒性、心血管毒性和脱发等。VEGF/VEGFR单克隆抗体和TKI等靶向治疗抗肿瘤药物对癌细胞非特异强,对人体正常细胞危害小。VEGF/VEGFR单克隆抗体的重要不良反应患有高血压、尿蛋白高、流血和血栓、心血管毒性反应消化道穿孔等;TKI的重要不良反应为手足综合征、骨髓抑制和拉肚子,但冠心病、尿蛋白高、流血和血栓等不良反应发病率小于VEGF/VEGFR单克隆抗体;祖细胞生长发育抑制剂的不良反应通常是心血管毒性。免疫检查点抑制剂是肿瘤的免疫治疗药物,根据特异性识别肿瘤细胞的“掩藏”,使机体免疫体细胞发觉肿瘤细胞,执行免疫力破坏力,使癌细胞凋亡。免疫检查点抑制剂关键造成免疫力有关不良反应,可发生在一切人体器官和系统,对肌肤、肺脏、消化系统和中枢神经系统的免疫损伤最常见的,免疫力有关心血管不良反应比较严重,通常危机生命。CTLA4抑制剂不良反应发病率高过PD1/PDL1抑制剂。

3.2 不良反应监测中的问题

3.2.1 不良反应的监测

传统式化疗药以注射给药为主导,不良反应和副作用多的是放疗后立刻发生,病人治疗期间容易被检测。VEGF/VEGFR单克隆抗体和TKI等靶向治疗抗肿瘤药物以内服为主导,病人多见居家生活医治,其不良反应多发于家里,应关键检测出院之后不良反应的产生状况。免疫检查点抑制剂同样以注射给药为主导,但是其免疫力有关不良反应除皮肤症状开始时间早外,其他软件如内分泌失调、肝脏、肺、肾脏功能和中枢神经系统等不良反应负相关开始时间均达1~7个月,术后需要对患者长期性检测因而,新式抗肿瘤药物不良反应的监管应高度重视对患者教育与长期性检测,及早发现病人治疗有效性

和不良反应,给与妥善处理和引导。

3.2.2 基因多态性与不良反应的关系

一些传统式化疗药的基因泛素化与不良反应之间的关系早已比较清楚。比如,二氢嘧啶脱氨酶缺点可引起5-氟尿嘧啶代谢异常,药物半衰期明显增加,血液药物浓度上升,胃肠道反应、黏膜炎和骨髓抑制等不良反应的发生概率提升;甲基四氢叶酸还原酶C677T和A1298C基因、 γ -谷氨酰核糖核苷酸C401T和C16T基因、溶液媒介大家族19-A1 G80A等基因的泛素化不但与唑来膦酸功效有关,也与其副作用息息相关。

3.2.3 血药浓度监测

在传统化疗药中,最早采用血药浓度监测的抗肿瘤药物是甲氨蝶呤。根据检验病人不一样时间段的血药浓度,能够具体指导应用亚叶酸钙开展祛毒医治。因为氟尿嘧啶、多西紫杉醇和多西紫杉醇的药代动力学差异很大,根据监测血药浓度和优化剂量,可明显减少副作用发生率,医治合理。

TKI的药代动力学差异很大,但有关手册和说明书上的推荐量剂量为固定不动剂量。很多研究发现,TKI曝露剂量与功效和毒性反应相关,依据药代动力学调节剂量执行个性化治疗有益于功效减少副作用。现阶段TKI血药浓度监测目标有10种,如阿莱索拉菲尼、阿司索拉菲尼、吉非替尼、伊维菌素、易瑞沙、格列卫、帕唑帕尼、舒尼替尼、曲美替尼、韦罗非尼,TKI血药浓度监测方式有14种,但是其目标尚需进一步探索。目前我国有关格列卫血药浓度监测的临床治疗报导偏少,主要因素可能是有关试剂盒研发艰难。今村明确提出,单克隆抗体可诱发人体造成抗药抗原,进而影响药代动力学和药效学。血中抗PD1抗原浓度值可能是PD1缓聚剂功效和副作用的临床医学监测指标值,但是目前未有有关研究报道。

在临床治疗中,探索肿瘤的合理治疗方案起着至关重要的作用,但放化疗仍然是现阶段关键治疗办法。尽管放化疗对于某些肿瘤治疗能够起到非常重要的作用,但还是有一定的局限;伴随着诊疗技术的发展,手术医治、肿瘤放疗等方式的协同运用慢慢获得重视。这类相

互用药方式不但可以使治疗合理,而且能够明显改善大部分病人的临床表现,对于促进患者身体健康的恢复具有重要意义。

抗肿瘤药物的全面推广促使化学治疗慢慢获得重视,所以对于抗肿瘤药物的研究综述,可以使其治疗效果得到保证,从而减少不良反应发生状况。依据研究综述却发现,在抗肿瘤药物具体治疗中,也会导致比较多不良反应状况发生,对发生缘故展开分析,主要包含以下几点:①大部分抗肿瘤药物成份具备多元性的特征,现阶段医疗界并未确定实际药理学成份,不能通过有效的办法开展质量管理,因而非常容易引发不良反应。②绝大多数抗肿瘤药物为复方制剂,在其中所存有的抗原体或是半抗原容易造成过敏症状发生。③抗肿瘤药物内所存有的颗粒可能对身体产生很大危害,如没法新陈代谢出离体,则很有可能引发不良反应。因为抗肿瘤药物相对容易引发不良反应,因而在具体治疗中,需对放化疗加强规范,以保证应用剂量的合理化,以获得最大限度的治疗效果,也可以最大限度减少不良反应发生率。

本次研究中,不良反应大多数出现于60岁以上老年组,占38.9%。根本原因主要包含以下几点:因为病人年纪过大,身体内各器官组织降低,肾小球滤过作用下降时,肾脏功能血容量降低,危害身体内防癌药物的新陈代谢。当肝血容量降低,肝药酶活力下降时,其排毒功用降低,造成不良反应。当组织和器官衰落时,身体内靶细胞对药物刺激的游戏敏感度提升,造成不良反应。药物使用量受个别差异危害,药物功效阈值变小时易造成药物堆积。

本次研究中,不良反应涉及到消化系统、中枢神经系统、皮肤系统、呼吸道、内分泌系统和泌尿生殖系统。在其中消化系统的不良反应较为常见,其临床表现多见拉肚子、呕吐、严重便秘、恶心想吐等。严重的话还会造成肠梗堵或上消化道出血。呕吐做为比较常见的消化道不良反应,有之主要表现,可以分为亚急性呕吐、延时性呕吐和预计性呕吐。在给与对应的止吐药

时,应依据各种各样药物的临床治疗性能和不良反应开展分类处理,根据用药治疗做到功效最大程度地目地。在出现各种各样不良反应时,应该根据病人的具体情况选择适合自己的方式进行目的性医治,以确保病人的临床治疗实际效果不容易受影响。

根据科学研究不难发现,不良反应产生的年纪主要是在60周岁以上,占34.4%。里面最很容易引起不良反应是指铂类药物,占38.9%,其次抗新陈代谢药、抗癌抗菌素、烷化剂和其它抗癌药物,各自占22.2%、18.9%、14.4%和5.6%。消化系统不良反应最常见的,占40.0%,其次中枢神经系统、皮肤系统、呼吸道、内分泌系统和泌尿生殖系统,分别为占20.0%、15.6%、13.3%、8.9%和2.2%。

总的来说,肿瘤药品不良反应多发于老年患者中,造成不良反应的抗肿瘤药物以铂类药物为主导,以消化道作为重要不良反应种类;根据对应措施可让抗肿瘤药物不良反应发病率减少,对愈后具备积极意义。

参考文献:

- [1]国家卫生健康委员会.新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(2019年版)[J].肿瘤综合治疗电子杂志,2020,6(1):16-47.
- [2]刘家伟,孔维华,董子询,等.2021年《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则》解读与思考[J].临床药物治疗杂志,2022,20(3):1-5.
- [3]中国临床肿瘤学会指南工作委员会.中国临床肿瘤学会(CSCO)免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南-2021[M].北京:人民卫生出版社,2021.
- [4]陆宇.肿瘤血管生成抑制剂临床应用进展[J].上海师范大学学报(自然科学版),2020,47(1):132-138.
- [5]钟加菊,张佳宇,苑振宽,等.血管生成抑制剂的研究进展[J].中国现代应用药学,2013,30(2):213-218.
- [6]韩俊伟,李元平,程瑶,等.血管内皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂致肿瘤患者发生严重胃肠道事件风险的网状meta分析[J].药物不良反应杂志,2022,24(3):130-138.