

• 药物不良反应 •

铂类抗肿瘤药物不良反应及防治措施

陈煜

【摘要】目的 分析常见铂类抗肿瘤药物不良反应并制定防治措施。方法 抽取医院 2016 年 4 月 - 2018 年 4 月接收的应用铂类抗肿瘤药物治疗患者 468 例,分析患者用药不良反应发生情况、类型及表现。结果 468 例应用铂类抗肿瘤药物治疗患者中发生不良反应 136 例占 29.06%,顺铂发生率最高占 44.31%,其次为奥沙利铂占 27.91%,各药物不良反应发生率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 24.623, P < 0.05$)。顺铂、奥沙利铂、奈达铂主要的不良反应类型包括胃肠毒性、血液毒性、肾毒性及神经毒性,其中奈达铂胃肠毒性发生率最高占 37.50%,顺铂血液毒性发生率最高占 25.68%,奈达铂肾毒性发生率最高占 37.50%,奥沙利铂神经毒性发生率最高占 47.83%,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 铂类抗肿瘤药物治疗时,针对不同不良反应类型采取相关防治措施对临床合理用药的保障具有重要的意义。

【关键词】 铂类抗肿瘤药物; 不良反应; 防治

【DOI】 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2019.28.071

抗肿瘤药物中铂类药物最为常见。铂类抗肿瘤药物属于独特构型药物,应用范围广泛^[1]。但患者在服药后易出现一系列的不良反应,不仅加重了患者的病情,还加重了患者家庭的经济压力,对患者造成极大的痛苦。分析常见铂类抗肿瘤药物不良反应,并制定对应的防治措施,可有效保障临床用药的合理性^[2-3]。本文分析应用铂类抗肿瘤药物治疗患者 468 例的不良反应,并提出防治对策,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2016 年 4 月 - 2018 年 4 月应用铂类抗肿瘤药物治疗患者 468 例,男 294 例,女 174 例;年龄 32 ~ 69 (54.8 ± 7.6) 岁;用药类型:顺铂 167 例,奥沙利铂 172 例,奈达铂 129 例,上述患者在详细告知研究目的后,愿意配合研究至完成,签署知情同意书。

1.2 方法 分析应用铂类抗肿瘤药物治疗患者 468 例资料,对患者用药类型进行整理归纳,统计患者出现的不良反应类型及发生率,并根据具体的不良反应,制定相应的防治措施。

1.3 统计学方法 应用统计学软件 SPSS 24.0 进行数据分析。计数资料以率(%)表示,检验形式为 χ^2 检验,检验后以 0.05 为水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不良反应发生情况 468 例应用铂类抗肿瘤药物治疗患者中发生不良反应 136 例占 29.06%,其中顺铂发生率最高占 44.31% (74/167),其次为奥沙利铂占 26.74% (46/172),奈达铂占 12.40% (16/129),各药物不良反应发生率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 24.623, P < 0.05$)。

2.2 不良反应发生类型及表现 顺铂、奥沙利铂、奈达铂主要的不良反应类型包括胃肠毒性、血液毒性、肾毒性及神经毒性,其中奈达铂胃肠毒性发生率最高占 37.50%,顺铂血液毒性发生率最高占 25.68%,奈达铂肾毒性发生率最高占 37.50%,奥沙利铂神经毒性发生率最高占 47.83%,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

3 讨论

癌症是目前威胁人类健康的重大杀手,是导致人们死亡的

表 1 常见铂类抗肿瘤药物不良反应类型比较 [例(%)]

常用药物	例数	胃肠毒性	血液毒性	肾毒性	神经毒性
顺铂	74	25(33.78)	19(25.68)	26(35.14)	4(5.41)
奥沙利铂	46	13(28.26)	11(23.91)	0	22(47.83)
奈达铂	16	6(37.50)	3(18.75)	6(37.50)	1(6.25)
χ^2 值		14.687	18.321	19.632	17.524
P 值		0.001	0.000	0.000	0.000

主要疾病。化疗是癌症主要的治疗方法,而铂类抗肿瘤药物是不可或缺的化疗药物之一^[4]。铂类药物临床发展方向为克服瘤体内的耐药性及改善其不良反应。但不可否认的是,在临床化疗方案中,铂类药物应用虽然取得显著的应用效果,但是长期应用,会出现胃肠道毒性反应、血液毒性反应、神经毒性反应、肾脏毒性反应等,不仅严重影响患者的临床疗效,还给学生造成巨大的痛苦,严重地限制了该药在临床中的应用^[5]。因此,分析常见铂类抗肿瘤药物不良反应发生情况,并针对不良反应、临床表现等采取相关的防治措施,加强其管理力度,对降低抗肿瘤药物不良反应具有重要的意义。

常见铂类抗肿瘤药物不良反应主要包括:(1)肾毒性。铂类抗肿瘤药物肾毒性反应主要由铂元素沉积肾脏导致,且不同铂类药物沉积的程度不同,出现的反应程度也存在差异。顺铂是铂类药物中肾毒性最为严重的药物,造成患者出现肾功能障碍,且无论如何控制剂量,均会造成不同程度的肾毒性反应。一般情况下,小剂量的顺铂常以肾小管损伤常见,属于可逆性损伤,发生于用药 2 周左右;高剂量顺铂则会对肾脏造成损伤。(2)神经毒性。神经毒性是由癌细胞大量杀死同时引起的正常神经细胞坏死、凋亡导致。其中顺铂的神经毒性表现为神经末梢障碍,以肢体麻木、头晕、耳鸣等;奈达铂以耳神经毒性反应为主,表现为耳鸣、听力下降等;奥沙利铂神经毒性最为明显,表现为迟钝、手足感觉异常等,持续时间 < 1 周,当奥沙利铂剂量积累至一定程度(780 ~ 850 mg),则会出现感觉异常、运动障碍等,对患者影响极其严重^[6-7]。(3)胃肠毒性。由于铂类药物能抑制胃肠道上皮细胞(增殖旺盛),因此多数服用铂类药物患者会出现不同程度的胃肠道反应,例如恶心、呕吐、腹泻等,以顺铂最为严重。(4)血液毒性:铂类药物以骨髓抑制最为常见,临床表现为血小板、白细胞等数量下降。顺铂是血液毒性中最为严重的药物,骨髓抑制作用十分明显。顺铂治

(下转第 122 页)

作者单位: 361000 福建省厦门市,厦门大学附属第一医院药

学部

表 2 2 组患者呼吸力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	RR (次/min)	PEEPi (cm H ₂ O)	Ri [cm H ₂ O/(L·s)]	P0.1 (cm H ₂ O)	Cstat (ml/cm H ₂ O)	WOBimp (J/min)	PTP (cm H ₂ O·s)
对照组	67	29.85 ± 3.57	1.79 ± 0.14	19.32 ± 1.56	2.03 ± 0.28	22.49 ± 2.58	20.89 ± 1.72	0.51 ± 0.05
观察组	89	21.46 ± 2.21	1.31 ± 0.11	12.89 ± 1.15	2.47 ± 0.35	32.87 ± 3.08	17.31 ± 1.59	0.38 ± 0.04
t 值		15.397	23.981	29.642	8.452	22.311	13.439	18.037
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

是对呼吸支持逐渐降低的一个过程 相关报道指出^[6] 35% ~ 67% 的患者由于其呼吸衰竭而使用机械通气治疗的 COPD 患者多数发生撤机困难 严重者还会发生对呼吸机的严重依赖性 尤其对老年患者 其发生撤机困难的几率更高^[7-8]。

本研究结果显示 观察组患者 RR、PEEPi、Ri、WOBimp 和 PTP 均低于对照组 P0.1 和 Cstat 均高于对照组 表明 ASV 可有效缓解患者呼吸肌自主功能 使人机具有良好的协调性 对患者自主呼吸功能的康复起到较好作用 操作方式也较为简便 具有一定的有效性和安全性。另外 ASV 是依据患者对呼吸有关系统的一定顺应性情况调节通气支持参数 还不能依照患者总体病情实施综合性调节功能 所以 在临床使用当中不宜盲目扩大应用范围。

参考文献

[1] 方保民 杨鹤 靳毅明 等. 长期家庭无创机械通气治疗老年人慢性高碳酸血症型呼吸衰竭的疗效分析 [J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(1): 50 - 54. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254 - 9026. 2013. 01. 013.

[2] Mantilla CB, Sieck GC. Neuromotor control in chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Appl Physiol, 2013, 114(9): 1246 - 1252. DOI: 10. 1152/jappphysiol. 01212. 2012.

[3] 邵绍鲲. 前列地尔治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病合并肺心病机械通气患者的疗效 [J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(6): 665 - 666. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254 - 9026. 2013. 06. 028.

[4] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255 - 264. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001 - 0939. 2013. 04. 007.

[5] Fernandez J, Miguelena D, Mulet H, et al. Adaptive support ventilation: State of the art review [J]. Indian J Crit Care Med, 2013, 17(1): 16 - 22.

[6] Morato JB, Sakuma MT, Ferreira JC, et al. Comparison of 3 modes of automated weaning from mechanical ventilation: A bench study [J]. J Crit Care, 2012, 27(6): 741 - 748.

[7] 杨嘉雯, 王宗强, 王小华. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重患者有创机械通气撤机失败危险因素分析 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2015, 14(1): 13 - 16. DOI: 10. 7507/1671 - 6205. 2015005.

[8] 忽新刚, 马利军, 程剑剑 等. 老年慢性阻塞性肺疾病并呼吸衰竭患者应用适应性支持通气在撤机中的作用 [J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(1): 38 - 41. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254 - 9026. 2016. 01. 010.

(收稿日期: 2018 - 12 - 27)

(上接第 120 页)

疗 1 个月左右 患者白细胞、血小板数量均显著下降^[8]。奈达铂骨髓抑制作用表现为剂量限制性毒性 以血小板减少为主要表现 与其他铂类药物比较 其肝功能损伤方面相对较轻。一般情况下 奥沙利铂单独应用期骨髓作用并非十分明显 表现为白细胞、血小板数量下降 且血小板的下降与药物应用剂量大小具有直接关系^[9]。针对不良反应发生的原因、临床表现等 采取有效的防治对策 是降低铂类抗肿瘤药物不良反应发生的关键。

铂类抗肿瘤药物不良反应的防治措施: (1) 肾毒性防治。可予以细胞保护药 例如维生素 C、氨磷汀等 从而达到保护肾小管减轻肾毒性的作用; 予以输液、饮水预防 减少其肾毒性作用。此外 大量灌注高渗透性活性物质 能产生水合作用 提高透过性 降低其肾毒性作用。(2) 神经毒性防治。神经毒性发病机制目前尚未明确 临床防治多采取口服维生素 B、维生素 C 等营养神经药物 减少神经毒性的发生。(3) 胃肠毒性防治。胃肠毒性的防治主要通过予以服药预防 例如可以予以患者口服 5-羟色胺(5-HT₃)受体拮抗剂 其原因是该受体拮抗剂可阻止 5-HT₃ 与传入迷走神经(上消化道)、化学受体感受区(中枢神经系统)上的 5-HT₃ 受体结合 从而达到预防目的。此外 还可应用多巴胺受体拮抗药 其作用机制是阻断多巴胺受体 达到止吐目的。(4) 血液毒性防治。一般对通过纠正贫血、减少化疗药物剂量或者应用重组人白介素-11 改善患者血小板、白细胞 达到预防效果^[10]。

综上所述 常见铂类抗肿瘤药物不良反应以神经毒性、肾毒性、血液毒性、胃肠毒性为主 针对不同类型 制定针对性、有效的防治对策 对患者临床效果的保障及预后的良好改善具有

重要的意义。

参考文献

[1] 黎国栋. 抗肿瘤药物的不良反应及临床防治措施 [J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(5): 866 - 868. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001 - 5930. 2016. 05. 053.

[2] 王理伟, 蔡讯. 铂类药物的不良反应及其防治 [J]. 上海医药, 2013, 34(23): 6 - 10.

[3] 胡红, 王利. 抗肿瘤药物所致不良反应调查与分析 [J]. 中国临床研究, 2017, 9(35): 51 - 53. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674 - 7860. 2017. 35. 024.

[4] 张浩, 邢蓉, 许健. 2011 年蚌埠地区 250 例抗肿瘤药不良反应分析 [J]. 中华全科医学, 2014, 12(9): 1527 - 1528, 1531.

[5] 毛乃云. 抗肿瘤药物不良反应临床分析 [J]. 中国处方药, 2017, 15(9): 39 - 40. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671 - 945X. 2017. 09. 025.

[6] 周懿, 蒲平, 肖庆. 常用铂类抗肿瘤药物的不良反应与防治办法研究 [J]. 中国医药指南, 2016, 14(17): 298 - 299.

[7] 姜利勇. 抗肿瘤药物的不良反应分析与防治探讨 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(4): 173 - 174. DOI: 10. 14163/j. cnki. 11 - 5547/r. 2016. 04. 129.

[8] 吴芳, 王玮, 张红果 等. 143 例肿瘤患者应用抗肿瘤药物不良反应临床分析 [J]. 实用癌症杂志, 2013, 28(6): 762 - 764. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001 - 5930. 2013. 06. 061.

[9] 马玉琴, 刘叶芳, 薛烽. 2016 - 2017 年同煤集团总医院铂类药物的不良反应分析 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(2): 427 - 432. DOI: 10. 7501/j. issn. 1674 - 5515. 2018. 02. 049.

[10] 梁永红, 黄莉, 刘恒戈. 618 例抗肿瘤药物不良反应报告分析 [J]. 西北药学杂志, 2017, 32(5): 670 - 673. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004 - 2407. 2017. 05. 035.

(收稿日期: 2018 - 11 - 28)