

• 药物研究 •

我院 49 例伊立替康所致不良反应分析及防范措施探讨

魏于杰 刘进丰 李薇红

安徽蚌埠医学院第一附属医院药剂科 233004

【摘要】目的 分析我院伊立替康所致不良反应的特点,为临床用药时预防不良反应的发生提供依据。**方法** 整理我院 2012 年 1 月~2018 年 12 月期间上报的伊立替康所致不良反应 49 例报告,对其不良反应类型等进行统计分析。**结果** 49 例患者主要表现为恶心、呕吐、腹泻、骨髓抑制、输液部位疼痛和静脉炎等不良反应症状。其中 3 例被判为严重,其余 46 例为一般,分别给予停药、吸氧或对症处理后 5 例痊愈,44 例好转。**结论** 在药物基因检测指导和做好用药监护的情况下,可有效避免伊立替康相关不良反应的发生。

【关键词】伊立替康;不良反应;类型;基因检测**【中图分类号】**R96**【文献标识码】**A**【文章编号】**2095-7711 (2019) 11-084-02

伊立替康是一种喜树碱半合成类的细胞毒药物,临床上主要用于转移性大肠癌的治疗,也可用于胃癌、肺癌等多种恶性肿瘤的二线治疗^[1]。该药临床上报道的严重不良反应多为迟发性腹泻和骨髓移植,从而极大影响了患者的治疗过程^[2-4]。

但是,具体到我院,该药所致不良反应类型及其对患者治疗过程的影响如何尚无研究。因此,本文将我院 2012 年 1 月~2018 年 12 月期间上报的所有伊立替康所致不良反应的病例进行分析,从而为我院临床使用该药时应如何避免相关不良反应的发生提供参考。

1 资料与方法

登陆国家药物不良反应监测中心网站,检索 2012 年 1 月至 2018 年 12 月期间我院上报的伊立替康所致全部不良反应报告,共 49 例。分别对 49 例不良反应中涉及的患者原患疾病、不良反应类型、处理措施和临床转归等进行分析。

2 结果**2.1 患者疾病分布情况**

49 例发生 ADR 的患者原患疾病分布情况见表 1。由表中可以看出,罹患直肠和肺部恶性肿瘤的患者最多,均为 13 例(26.53%),结肠恶性肿瘤 12 例(24.49%),胃恶性肿瘤 4 例(8.16%),卵巢恶性肿瘤 3 例(6.12%),宫颈和大肠恶性肿瘤均为 2 例(4.08%)。

表 1: 患者疾病分布情况

原患疾病	例次	占比 (%)
直肠恶性肿瘤	13	26.53
肺恶性肿瘤	13	26.53
结肠恶性肿瘤	12	24.49
胃恶性肿瘤	4	8.16
卵巢恶性肿瘤	3	6.12
宫颈恶性肿瘤	2	4.08
大肠恶性肿瘤	2	4.08

2.2 患者 ADR 类型

49 例患者 ADR 的具体表现见表 2,主要表现为恶心、呕吐、腹泻、骨髓抑制、输液部位疼痛和静脉炎等症状。

表 2: 患者 ADR 类型及例次

ADR 主要表现	例次	占比 (%)
恶心, 呕吐	21	42.86
腹泻	17	34.69
骨髓抑制	3	6.12
输液部位疼痛	3	6.12
胸闷, 心慌	1	2.04
皮疹	1	2.04
静脉炎	1	2.04
肝损害	1	2.04
唇麻木	1	2.04

2.3 患者 ADR 关联性评价

49 例 ADR 患者中,经过关联性评价分析,评价结果为很可能的有 1 例,可能的有 48 例。

2.4 患者 ADR 转归情况

49 例患者不良反应严重程度 3 例被判为严重,其余 46 例为一般。患者发生不良反应事件后,医生或护士根据不良反应具体情况给予停药、吸氧或对症处理后(如胃部不适时给予地塞米松或盐酸甲氧氯普胺注射液 10mg,腹泻时给予洛哌丁胺或蒙脱石,白细胞减少时给予重组人粒细胞集落刺激因子),5 例痊愈,44 例好转。

3 讨论

本文对我院使用伊立替康期间发生不良反应的 49 例患者病例资料进行了回顾性分析,发现使用该药期间主要不良反应表现有恶心、呕吐、腹泻、骨髓抑制、输液部位疼痛和静脉炎等症状。其中,3 例被判为严重 ADR,在一定程度上影响了患者的生理和心理状态,延长了患者住院时间;其余 46 例为一般,对患者影响较小。

伊立替康在体内首先经羧酸酯酶代谢生成 SN-38 后才能够发挥细胞毒作用,然后经 UGT1A1 进一步代谢生成后生成其无活性的 β -葡萄糖苷酸代谢产物 SN-38G^[5-7]。随着基因组学在个体化用药指导中的应用和发展,发现 UGT1A1 在人群中具有基因多态性,可导致 SN-38 后续的葡萄糖醛酸化速率存在巨大差异,主要表现在 UGT1A1*6 和 *28 两种基因型的不同。该位点突变后对 SN-38 的进一步代谢能力显著降低,导致 SN-38 浓度在体内异常升高,故携带此基因型患者使用伊立替康时发生严重腹泻和中性粒细胞减少风险增加^[7-10]。

因此,根据国内外研究建议,我院于 2018 年 7 月起开始针对伊立替康进行基因检测,在该检测的指导下,临床可对不良反应高发人群采取针对性的治疗策略,如降低剂量或针对不良反应做出预防用药。如近期有一例患者基因检测结果示 UGT1A1*28 存在突变,追问患者病史和用药史,结果发现曾使用该药且用药后出现严重腹泻,如首次使用前检查相关基因则可以采取相应措施,从而避免该不良反应的发生。

此外,临床药师也参与药学查房,在查房过程中应注意做好药学监护,结合相关检查,以便发现患者是否有恶心呕吐、腹泻和骨髓抑制等不良反应倾向,及时发现不良反应,做到早发现早治疗。从而建议医生采取对症处理,以避免不良反应加重。

总之,在医药护的分工协调下,定会降低伊立替康所致不良反应的发生率,最终促进临床用药的安全性和有效性,同时提升患者治疗的依从性。

参考文献:

- [1] 伊立替康说明书.江苏恒瑞医药股份有限公司.
- [2] 汪婉青, 廖丽燕.伊立替康不良反应与患者个体差异相关

(下转第 87 页)

从表 2 中数据可知, 两组患者接受治疗前的血糖指标无任何差异, 但是观察组对象接受治疗后的血糖指标出现下降, 与参照组对比差异明显。

3 讨论

受到人们饮食习惯、生活方式等的不断变化以及遗传因素等影响, 我国糖尿病患者的数量不断增多, 且年轻患者的数量也在逐渐增多^[5]。在糖尿病患者当中, 老年患者仍然占据较大比重, 糖尿病是一种慢性代谢疾病, 患者患病后血糖会出现明显升高, 且随着病程的进展, 患者的身体多个器官会受到影响, 从而出现慢性病变^[6]。在此背景下, 针对老年糖尿病患者选择科学、有效的治疗方式较为关键。

针对老年糖尿病患者的治疗药物选择, 二甲双胍是常用药物之一, 患者在服用二甲双胍之后, 药物的有效成分可以延缓胃肠道对于葡萄糖的摄取, 并且提高患者胰岛素的敏感性, 不断增加外周葡萄糖的利用率, 并且有效对患者肝脏、肾脏的糖原异生情况进行有效控制。但是, 很多老年糖尿病患者单纯接受二甲双胍治疗, 药效可能较为单一, 因此, 医生经常会选择其它药物进行联合治疗。我院为此类患者选择西格列汀进行联合治疗, 患者服药后, 压迫我惩罚可以对患者血糖素样肽的活性进行有效提高, 并且对患者的血糖水平进行更为合理的调控, 并且对患者胰岛素与胰高血糖素的比例进行更为合理的调整, 从而帮助患者的血糖维持更为稳定的水平。而患者在同时服用二甲双胍与西格列汀之后, 两种药物的药效会得到增强, 且治疗协同效果更好, 可以避免单一用药出现的药效不足等情况。

在此次研究当中, 两组患者入院后分别接受不同类型的药物治疗。在对比相关数据之后可看出, 同时接受两种药物治疗的患者整体疗效更好, 且治疗后的血糖指标恢复情况更明显, 差异存在明显意义。从此次研究的数据可明显看出, 两药联用对于此类患者而言存在明显优势。

结语:

针对患有糖尿病的老年患者治疗药物的选择中, 让其在服用二甲双胍的基础上, 同时接受西格列汀治疗的效果较好, 两药联用可作为此类患者的首选治疗方式进行实施。

参考文献:

- [1] 王亮萍, 陈闽. 初发 2 型糖尿病对老年冠心病患者心功能影响及西格列汀联合二甲双胍的干预效果 [J]. 实用糖尿病杂志, 2019, 15(05):38-39.
- [2] 邓庆梅. 磷酸西格列汀联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2019, 17(24):48-49.
- [3] 常娟. 西格列汀联合二甲双胍治疗老年 2 型糖尿病疗效及安全性的临床研究 [J]. 河北医药, 2019, 41(15):2332-2334+2338.
- [4] 周海. 磷酸西格列汀联合二甲双胍治疗初发 2 型糖尿病的疗效分析 [J]. 当代医药论丛, 2019, 17(15):148-149.
- [5] 刘芳. 磷酸西格列汀联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的效果 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2019, 29(13):108-110.
- [6] 刘绿. 西格列汀联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床效果及安全性 [J]. 中国医药指南, 2019, 17(18):126-127.

(上接第 84 页)

性的研究进展 [J]. 药物不良反应杂志, 2014(4):237-241.

[3] 王喆, 李萌, 朱小明. 伊立替康的用药风险与合理用药 [J]. 实用药物与临床, 2015, 18(4):451-453.

[4] 李鹏, 石萍, 王真, 等. 我院伊立替康用于晚期恶性肿瘤致不良反应 56 例分析 [J]. 中国药房, 2016, 27(5):635-637.

[5] 刘静, 刘杨, 赵福友, 等. UGT1A1 基因多态性与伊立替康治疗晚期胃肠道肿瘤不良反应和疗效的相关性分析 [J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(8):1017-1021.

[6] 栗家杰, 刘俊, 汪琳, 等. 安徽地区汉族人群肿瘤患者 UGT1A1*6 基因多态性分布的差异性研究 [J]. 中国药理学通报, 2018, 34(6):857-862.

[7] 陈茹, 苏莹, 柳江. UGT1A1 基因型多态性对伊立替康治疗晚期结直肠癌患者疗效和不良反应的影响 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2017, 24(9):1040-1044.

[8] 王晓飞, 马超, 龚芬芬, 等. 恶性肿瘤患者 UGT1A1 基因多态性与伊立替康所致严重不良反应的关系 [J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(8):594-599.

[9] 贾晓艳, 付汉东. 口腔黏膜拭子检测 UGT1A1 基因多态性并分析其与伊立替康药物不良反应的关系 [J]. 实用医药杂志, 2019, 36(5):393-397.

[10] 韩森, 马旭, 聂望, 等. 伊立替康治疗小细胞肺癌一线标准治疗失败后患者疗效与不良反应观察 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(8):554-558.

(上接第 85 页)

表 2: 治疗总有效率对比 n (%)

组别	显效	有效	无效	治疗总有效率
常规组	14 (48.28)	6 (20.69)	9 (31.03)	20 (68.97)
观察组	19 (61.29)	11 (35.48)	1 (3.23)	30 (96.77)
χ^2				8.342
P				0.003

与 5-HT、组胺等进行结合, 从而发挥自身拮抗精神病症的效用。两种药物联合使用, 能够达到更良好的治疗效果^[3]。

在本研究中, 观察组患者采用奥氮平与喹硫平联合治疗的方式, 常规组患者采用奥氮平单独治疗, 观察组患者治疗后的 PANSS 总评分为 (43.75±5.61) 明显低于常规组的 (49.34±5.42); 观察组患者的治疗总有效率为 96.77% 明显高于常规组的 68.97%; 由此可见, 奥氮平与喹硫平联合治疗的方式对于治疗精神分裂症具有十分显著的应用价值。

综上所述, 采用奥氮平与喹硫平联合治疗的方式, 能够有效

降低患者的 PANSS 总评分, 提高患者的治疗总有效率, 在精神分裂患者的临床治疗中具有显著意义。

参考文献:

- [1] 刘曼, 胡杨, 万妹. 奥氮平与喹硫平联合治疗对精神分裂症的疗效观察 [J]. 西南国防医药, 2019, 29(05):28-30.
- [2] 高慧国. 奥氮平联合富马酸喹硫平治疗精神分裂症的临床观察 [J]. 基层医学论坛, 2017, 30(26):198-199.
- [3] 赵国平. 奥氮平联合喹硫平治疗精神分裂症的疗效观察 [J]. 中国民康医学, 2018, 30(20):72-73+76.