

XX 妇幼保健院 2021 年度关于紫杉醇白蛋白不良反应的分析及应对措施

张忠诚 黄小青 *

厦门大学附属妇女儿童医院 厦门市妇幼保健院 361000

【摘要】目的 探究 XX 妇幼保健院 2021 年度关于紫杉醇白蛋白不良反应 (ADR) 的分析及应对措施。**方法** 将 2020 年 12 月 17 日 ~ 2021 年 12 月 10 日在本院使用注射用紫杉醇 (白蛋白结合型) 治疗的 33 例患者纳入研究, 统计并分析不良反应及应对措施。**结果** 33 例患者中血液学毒性 ADR 以白细胞下降、血小板减少最为常见, 肝功能损害和肾功能损害相对较少。非血液学毒性 ADR 以恶心、腹泻、神经毒性、发热等为主, 皮疹、心脏毒性等 ADR 相对较低。**结论** 紫杉醇白蛋白的临不良反应发生率较高, 但大多为 I ~ II 级的轻度 ADR, 经对症处理后可缓解, 临床应加强 ADR 监测, 提高对 ADR 的防范。

【关键词】 紫杉醇白蛋白; 不良反应; 应对措施**【中图分类号】** R97**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1671-4083 (2022) 05-065-02

紫杉醇类药物是多种恶性肿瘤的重要治疗药物, 但是其疏水性较高, 传统的紫杉醇溶剂需要用蓖麻油作为溶剂, 毒性反应较高, 从而影响临床用药安全。紫杉醇白蛋白克服了传统紫杉醇溶剂靶向性差的弱点, 可以使紫杉醇更好地溶于水, 对于乳腺癌、子宫内膜癌、卵巢癌等多种恶性肿瘤具有重要的临床价值, 发挥较好的疗效^[1-2]。但在临床应用中, 紫杉醇白蛋白的不良反应也时常发生, 主要的不良反应有血液系统不良反应 (ADR) 和非血液系统 ADR, 包括骨髓抑制、肝功能受损、消化系统反应、发热等, 这些不良反应对整体治疗效果有一定影响^[2]。本研究对本院 33 例患者的临床信息资料进行了分析与归纳, 并对比不良反应, 分析应对措施, 现将具体内容总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 2020 年 12 月 17 日 ~ 2021 年 12 月 10 日期间, 到本院就诊的 33 例应用紫杉醇白蛋白后发生不良反应的女性恶性肿瘤患者纳入研究, 年龄: 26 ~ 66 岁, 平均年龄为 (45.21 ± 10.12) 岁。原发恶性肿瘤患者中, 恶性肿瘤术前化疗 1 例 (3.03%), 手术后恶性肿瘤化学治疗 9 例 (27.27%), 导管癌 1 例 (3.03%), 恶性肿瘤 1 例 (3.03%), 恶性肿瘤手术后的随诊检查 1 例 (3.03%), 其他化学治疗 1 例 (3.03%), 乳腺癌术后原位复发 1 例 (3.03%), 为肿瘤化学治疗疗程 1 例 (3.03%), 子宫内膜样癌 1 例 (3.03%), 乳腺恶性肿瘤 16 例 (48.48%)。

1.2 纳入标准

①所有患者均经过病理学及细胞学检查, 确诊为恶性肿瘤; ②预计生存时间 ≥ 3 个月; ③所有患者均应用注射用紫杉醇白蛋白进行治疗; ④患者发生的不良反应检查指标在病历中有明确的依据。

1.3 排除标准

①患者在外院化疗期间发生不良反应的病例; ②存在认知障碍的患者; ③有服用其它药物进行治疗者; ④合并重要脏器功能不全者。

1.4 方法

对我院 33 例应用紫杉醇白蛋白进行化疗的患者临床信息资料进行分析与归纳, 并对比不良反应, 分析应对措施。

数据显示: (1) 仅使用紫杉醇白蛋白进行化疗的患者有 8 例 (24.24%), 联合使用其他抗肿瘤药物的有 25 例 (75.76%)。其中单药联合使用环磷酰胺的 8 例 (24.24%), 卡倍他滨片 1 例 (3.03%), 卡铂 3 例 (9.09%), 曲妥珠单抗 4 例 (12.12%), 唑来膦酸 1 例 (3.03%); 双药联合使用卡铂 + 曲妥珠单抗 5 例 (15.15%), 三药联合使用卡铂 + 曲妥珠单抗 + 帕妥珠单抗 2 例 (6.06%), 四药联合使用卡铂 + 曲妥珠单抗 + 帕妥珠 + 多西他赛 1 例 (3.03%)。(2) 本院使用的紫杉醇白蛋白有 2 种, 其中一种是国产药品, 生产厂家是: 江苏恒瑞医药股份有限公司, 批准文号: H20130650; 另一种是美国研制品, 生产厂家是: Fresenius Kabi USA, LLC, 批准文号: 注册证号 H20130650。两种药物规格一致, 每瓶含紫杉醇 100mg 及人血白蛋白约 900mg。国产药品使用情况: 4 例 (12.12%), 美国研制品使用情况: 29 例 (87.88%)。

1.5 观察指标

(1) 分析紫杉醇白蛋白血液学毒性和非血液学毒性的不良反应发生情况: 血液学毒性反应主要是指骨髓抑制和肝功能损伤等, 可通过检查指标发现异常, 骨髓抑制包括白细胞下降、血小板减少等。非血液学毒性主要包括恶心、腹泻等消化系统反应, 以及皮疹、发热、神经毒性、心脏毒性等。

(2) 分析不良反应发生后的应对措施: 在给予对症治疗的患者中, 有 67.01% 的患者痊愈或病情好转。发现患者骨髓抑制, 临床给予重组人粒细胞刺激因子 (厂家: 哈药集团生物工程有限公司, 批准文号: 国药准字 S20000060, 规格: 4.5 × 10⁶ IU (75 μg): 0.75ml) 升白治疗, 多数患者能够好转。患者出现四肢皮肤少许皮疹伴瘙痒, 及时予炉甘石洗剂 (厂家: 上海运佳黄圃制药有限公司, 批准文号: 国药准字 H31022790, 规格: 100ml) 抗过敏对症治疗, 并监测血常规、肝肾功能, 皮疹逐渐好转。发现患者有轻度的恶心、腹泻等胃肠道反应, 临床给予盐酸甲氧氯普胺注射液 (厂家: 上海禾丰制药有限公司, 批准文号: 国药准字 H31021522, 规格: 1ml: 10mg) 进行对症处理, 患者症状稍有缓解。

1.6 统计学分析

本研究数据采用 SPSS27.0 软件进行处理, 计数资料以 (%) 表示, 采用 χ^2 检验, 以 P < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 紫杉醇白蛋白血液学毒性的 ADR 发生情况分析

紫杉醇白蛋白血液学毒性不良反应最常见的是白细胞下降、血小板减少, 发生 III 级 + IV 级 ADR 的例数很少, 占比较低,

第一作者: 张忠诚, 男, 本科, 主管药师, 研究方向: 医院药学。
* 通讯作者: 黄小青, 女, 本科, 主管药师, 研究方向: 医院药学。

分别为 15.15%、9.09%，肝功能受损和肾功能受损相对较少。见表 1。

表 1: 紫杉醇白蛋白血液学毒性的 ADR 发生情况分析 [n(%)]

ADR	毒性分级				III级 + IV级
	I 级	II 级	III级	IV级	
白细胞下降	16 (48.48)	7 (21.21)	3 (9.09)	2 (6.06)	5 (15.15)
血小板减少	14 (42.42)	6 (18.18)	2 (6.06)	1 (3.03)	3 (9.09)
肝功能受损	7 (21.21)	2 (6.06)	0	0	0
肾功能受损	2 (6.06)	1 (3.03)	0	0	0

2.2 紫杉醇白蛋白非血液学毒性的 ADR 发生情况分析 发生率较低，恶心、腹泻仅有 1 例（3.03%），心脏毒性仅有 1 例（3.03%）。见表 2。
非血液学毒性主要包括神经毒性、恶心、腹泻等消化系统反应、皮疹，发热、以及心脏毒性等。III级 + IV级 ADR 的

表 2: 紫杉醇白蛋白非血液学毒性的 ADR 发生情况分析 [n(%)]

ADR	毒性分级				III级 + IV级
	I 级	II 级	III级	IV级	
神经毒性	16 (48.48)	5 (15.15)	0	0	0
恶心、腹泻	20 (60.61)	7 (21.21)	1 (3.03)	0	1 (3.03)
皮疹	3 (9.09)	0	0	0	0
发热	2 (6.06)	0	0	0	0
心脏毒性	2 (6.06)	1 (3.03)	1 (3.03)	0	1 (3.03)

2.3 紫杉醇白蛋白化疗患者 ADR 应对措施

33 例紫杉醇白蛋白化疗患者不良反应报告中 27 例给予对症处理，4 例给予减量处理，2 例症状较轻未给予特殊处理。见表 3。

表 3: 紫杉醇白蛋白化疗患者不良反应应对措施及 [n(%)]

预后	对症治疗	减量处理	未予特殊处理	合计
痊愈	1 (3.03)	0	2 (6.06)	3 (9.09)
好转	20 (60.61)	2 (6.06)	0	22 (66.67)
未好转	5 (15.15)	2 (6.06)	0	7 (21.21)
不详	1 (3.03)	0	0	1 (3.03)

3 讨论

紫杉醇白蛋白最主要的 ADR 是骨髓抑制，主要包括白细胞下降、血小板减少。临床数据显示，患者在应用紫杉醇白蛋白后发生骨髓抑制的概率高达 80%，其中最为常见的是白细胞下降，其次是血小板减少^[4]。紫杉醇白蛋白另外一种发生率较高的 ADR 是神经毒性，研究表明，在使用紫杉醇白蛋白后，大约 50%~70% 的患者出现神经毒性，如肌肉关节疼痛、指端麻木等，降低了生物利用度^[5]。心脏毒性不良反应发生率偏低，最常见的不良反应是心律失常，一般在停药后可自行恢复。皮疹一般为轻度，中度或重度发生率极低，主要发

生在用药前 10 分钟，临床应重点监测。

综上所述，紫杉醇白蛋白在临床应用中的不良反应以骨髓抑制、神经毒性、消化系统反应等为主，大多数为 I~II 级 ADR。多数患者在发生 ADR 时，临床给予对症处理或减量处理后能够痊愈或者好转，临床在使用该药物时应做好重点观察，及时监测患者生命体征，必要时用药防治，以提升药品的临床疗效，减少不良反应的发生。

参考文献

- [1] 李亚莉. 浅析紫杉醇(白蛋白结合型)联合化疗方案二线治疗晚期肿瘤的疗效[J]. 医学食疗与健康, 2021, 19(6):93-94.
- [2] 王郁薇, 蒙龙, 刘箫. 基于美国 FDA 不良事件数据库的注射用紫杉醇(白蛋白结合型)不良反应信号挖掘[J]. 中国药房, 2021, 32(3):328-333.
- [3] 赵意. 注射用紫杉醇(白蛋白结合型)的临床药物不良反应观察[J]. 中国实用医药, 2021, 16(15):137-139.
- [4] 谭思怡, 吴浦媛, 孟凡岩, 等. 食管癌并发白蛋白结合型紫杉醇相关间质性肺炎 1 例及文献复习[J]. 癌症进展, 2020, 18(11):1186-1188.
- [5] 张加艳. 白蛋白结合型紫杉醇治疗晚期复发乳腺癌的近期疗效[J]. 2020.(11):63.

(上接第 64 页)

患者头痛头晕、皮肤瘙痒、嗜睡、呼吸抑制以及恶心呕吐等不良反应率显著低于芬太尼药物^[4]。同时地佐辛因其镇痛和镇静作用，能有效抑制全身麻醉苏醒后的呛咳、循环波动以及躁动等不良反应，且又能合理控制呼吸循环和镇静。本次研究结果显示，三组患者的苏醒时间和自主呼吸恢复时间差异不明显($p > 0.05$)，但 A 组和 B 组的拔管时间均比 C 组长，数据差异显著($p < 0.05$)，同时 A 组和 B 组的不良反应率明显低于 C 组，组间数据差异明显($p < 0.05$)。

综上所述，合理控制地佐辛剂量能有效减少患者苏醒期不良反应发生率，值得在临床上应用和推广。

参考文献

- [1] 孟超, 赵亚琴. 不同剂量地佐辛预防鼻道手术全身麻醉苏醒期不良反应的作用探讨[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2021, 38(12):1389-1390.
- [2] 陈燕, 朱明慧, 孙华健, 等. 地佐辛对单孔腹腔镜手术患者麻醉苏醒期恢复质量的影响[J]. 江苏医药, 2020, 43(20):1480-1481.
- [3] 李小嫩, 邓瑞文, 谢娟华, 等. 地佐辛对鼻咽部手术全麻苏醒期躁动的效果和护理体会[J]. 中国实用医药, 2021, 12(16):162-163.
- [4] 骆善志. 不同剂量地佐辛预防鼻道手术全身麻醉苏醒期不良反应的作用探讨[J]. 中国现代药物应用, 2021, 11(9):84-85.