

# 内蒙古地区吉西他滨的药物不良反应及危险因素分析<sup>Δ</sup>

杨胜男<sup>1,2\*</sup>, 世伟<sup>3</sup>, 赵玉芳<sup>1,2</sup>, 刘治恩<sup>1,2</sup>, 雷雯朴<sup>1,2</sup>, 张亚男<sup>1,2</sup>, 赵科<sup>1,2</sup>, 郭浩<sup>1,2#</sup>(1. 内蒙古自治区人民医院药学处, 呼和浩特 010017; 2. 内蒙古自治区基本药物与临床综合评价中心, 呼和浩特 010017; 3. 内蒙古自治区药物警戒中心, 呼和浩特 010041)

中图分类号 R969.3; R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)04-0486-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.04.17



**摘要** 目的 对国家药品集中带量采购(以下简称“集采”)注射用吉西他滨的药物不良反应(ADR)发生特点及危险因素进行分析,为临床安全用药提供参考。方法 采用回顾性研究方法,收集2022年1月—2023年12月内蒙古自治区上报国家ADR监测系统的注射用吉西他滨的相关病例报告,收集患者基本信息、用药情况及患者转归、合理用药等信息,分析白细胞减少、骨髓抑制、中性粒细胞减少、血小板减少和肝功能异常患者ADR的发生特点。采用单因素和多因素Logistic回归分析患者的性别、年龄、联用抗肿瘤药物、原患恶性肿瘤及药物剂量等与ADR的相关性。结果 本研究共纳入315份(315例患者)集采吉西他滨致ADR病例报告,患者男女占比为1.42:1;年龄为(61.17±9.13)岁;原患恶性肿瘤以胰腺癌患者最多(73例,占23.17%)。ADR以白细胞减少、骨髓抑制和恶心较为常见,其次为中性粒细胞减少、血小板减少、肝功能异常等。ADR的严重程度分级以1~2级为主,大部分ADR转归情况良好。多因素Logistic回归分析结果显示,联用抗肿瘤药物是骨髓抑制及中性粒细胞减少的危险因素(RR=2.154, 95%CI为1.218~3.807, P=0.008; RR=3.099, 95%CI为1.240~7.744, P=0.016);患者的性别(女性)是白细胞减少及肝功能异常的危险因素(RR=0.508, 95%CI为0.302~0.853, P=0.010; RR=0.301, 95%CI为0.102~0.887, P=0.029)。用药合理性方面,符合说明书适应证用药的有143例(45.40%),超说明书用药的有172例(54.60%),其中原患恶性肿瘤为膀胱癌、胆管癌和卵巢癌用药位居超说明书用药前3位。结论 内蒙古地区吉西他滨致ADR发生以血液系统、消化系统为主,ADR严重程度分级主要为1~2级,且大部分ADR转归情况良好。性别(女性)和联合用药是吉西他滨致ADR发生的危险因素。应根据患者的病情和身体状况,选择合适的化疗方案,并在吉西他滨用药期间重点监测血液系统和消化系统ADR。

**关键词** 吉西他滨; 药物不良反应; 危险因素; 合理用药

## Analysis of gemcitabine adverse drug reactions and risk factors in Inner Mongolia

YANG Shengnan<sup>1,2</sup>, SHI Wei<sup>3</sup>, ZHAO Yufang<sup>1,2</sup>, LIU Zhien<sup>1,2</sup>, LEI Wenpu<sup>1,2</sup>, ZHANG Yanan<sup>1,2</sup>, ZHAO Ke<sup>1,2</sup>, GUO Hao<sup>1,2</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot 010017, China; 2. Inner Mongolia Comprehensive Evaluation Center for Essential Drugs and Clinical Evaluation, Hohhot 010017, China; 3. Pharmacovigilance Center of Inner Mongolia, Hohhot 010041, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To analyze the occurrence characteristics and risk factors of adverse drug reactions (ADR) of gemcitabine for injection in national centralized volume-based procurement (hereinafter referred to as “centralized procurement”), and provide reference for clinical safe drug use. **METHODS** A retrospective study was conducted to collect the relevant case reports of gemcitabine for injection reported to the National Adverse Drug Reaction Monitoring System by Inner Mongolia Autonomous Region from January 2022 to December 2023; basic information of patients, drug use status, patient outcomes, rational drug use and other information were collected, and the occurrence characteristics of ADRs with leukopenia, myelosuppression, neutropenia, thrombocytopenia and liver dysfunction were analyzed. Univariate analysis and multivariate Logistic regression were used to analyze the correlation of gender, age, combination of antitumor drugs, original malignant tumor and drug dose with ADR. **RESULTS** A total of 315 cases reports (315 patients) of gemcitabine-induced ADR were included in this study, with a male-to-female ratio of 1.42:1 and age of (61.17±9.13) years. The primary malignant tumor was pancreatic cancer (73 cases, 23.17%). Leukopenia, myelosuppression and nausea were the most common ADR, followed by neutropenia, thrombocytopenia, liver dysfunction and so on. The severity grade of ADR was mainly 1-2, and the outcome of most ADR was good. Multivariate Logistic regression analysis showed that combination of antitumor drugs was a risk factor for myelosuppression and neutropenia (RR=2.154, 95%CI: 1.218-3.807, P=0.008; RR=3.099, 95%CI: 1.240-7.744, P=0.016); gender (female) was a risk factor for leukopenia and liver dysfunction (RR=0.508, 95%CI: 0.302-0.853, P=0.010; RR=0.301, 95%CI: 0.102-0.887, P=0.029). In terms of drug use rationality, there were 143 cases (45.40%) of drug use in accordance with the indications of the label, and 172 cases (54.60%) of off-label drug use. Among them, the primary malignant tumors were bladder cancer, bile duct

<sup>Δ</sup> 基金项目 中国研究型医院学会临床重点药品的使用监测和评价研究专项课题(No.Y2024FH-YWPJ02-302)

\* 第一作者 药师, 硕士。研究方向: 医院药学。E-mail: ysn0429@126.com

# 通信作者 副主任药师, 博士。研究方向: 循证药学。E-mail: guohao19870323@yeah.net

cancer and ovarian cancer, which ranked the top three off-label drug use. **CONCLUSIONS** The ADR caused by gemcitabine in Inner Mongolia is mainly in the blood and digestive systems. The severity of ADRs is mainly classified as 1-2 levels, and most ADRs have good outcomes. Gender (female) and combination medication are risk factors for gemcitabine-induced ADR. Appropriate chemotherapy regimen should be selected according to the patient's condition and physical condition, and ADR monitoring in blood and digestive systems should be strengthened during medication of gemcitabine.

**KEYWORDS** gemcitabine; adverse drug reactions; risk factors; rational drug use

吉西他滨是一种广谱二氟核苷类抗代谢药,可通过抑制DNA的合成,进而影响肿瘤细胞DNA的复制和转录,从而抑制肿瘤细胞的增殖和转移<sup>[1-2]</sup>。目前,该药已被广泛用于治疗多种恶性肿瘤,包括卵巢癌、膀胱癌、非小细胞肺癌、胰腺癌和乳腺癌等<sup>[3-5]</sup>。但临床实践显示,吉西他滨的治疗指数较窄,在杀灭肿瘤细胞的同时可对正常细胞造成较大损伤,从而导致药物不良反应(adverse drug reaction, ADR)发生,其常见的ADR有恶心、呕吐、转氨酶升高、皮疹、瘙痒、血小板减少、白细胞减少、中性粒细胞减少、轻度至中度骨髓抑制等<sup>[6]</sup>。2021年,吉西他滨被纳入第五批国家药品集中带量采购(以下简称“集采”)名单。集采吉西他滨虽通过了一致性评价,但其安全性和有效性尚不明确。本研究拟对国家ADR监测系统内蒙古自治区监测中心数据库中吉西他滨(内蒙古集采中选品种)致ADR的病例报告进行统计和危险因素分析,以期为吉西他滨的临床安全用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

基于国家ADR监测系统,检索内蒙古自治区监测中心数据库,收集2022年1月—2023年12月接受集采吉西他滨治疗并发生ADR的病例报告数据。注射用盐酸吉西他滨(商品名泽菲,江苏豪森药业集团有限公司),包括2个品规,分别为0.2 g(以C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>计,国药准字H20030104)和1.0 g(以C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>计,国药准字H20030105)。纳入标准包括:接受吉西他滨治疗;病历信息记录完整;ADR关联性评价为“可能”“很可能”“肯定”。排除标准:重复报告的病例。

### 1.2 方法

采用回顾性研究方法,收集患者的性别、年龄、药物剂量、联用药物情况、原患恶性肿瘤、累及系统/器官、临床表现、转归、合理用药等信息,并根据《不良事件通用术语标准(CTCAE)》5.0版进行严重程度分级,分为1~5级<sup>[7]</sup>。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0软件对数据进行统计分析。计数资料以例数和率表示,采用 $\chi^2$ 检验;对骨髓抑制、白细胞减少、血小板减少、中性粒细胞减少、肝功能异常患者的性别、年龄、联用抗肿瘤药物、原患恶性肿瘤及药物剂量等进行单因素分析;对单因素分析中差异有统计学意义的

因素进行多因素Logistic回归分析。以相对危险度(relative risk, RR)及其95%置信区间(confidence interval, CI)为统计效应量。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

共收集到接受吉西他滨治疗后发生ADR的病例报告315份(315例患者),全部来自医疗机构(占100%)。其中,男性185例(58.73%)、女性130例(41.27%),男女比例为1.42:1;患者年龄为(61.17±9.13)岁;联用与未联用其他抗肿瘤药物患者比例为1.60:1;<1 250 mg、1 250~1 500 mg、>1 500 mg 3种药物剂量的患者比例为1:1.02:1.48;原患恶性肿瘤以胰腺癌最多(23.17%)。结果见表1。

表1 接受吉西他滨治疗后发生ADR患者的基本情况

项目	例数	构成比/%	项目	例数	构成比/%
性别			原患恶性肿瘤		
男	185	58.73	胰腺癌	73	23.17
女	130	41.27	肺癌	53	16.83
年龄/岁			膀胱癌	31	9.84
<65	191	60.63	胆管癌	31	9.84
≥65	124	39.37	卵巢癌	21	6.67
是否联用抗肿瘤药物			乳腺癌	17	5.40
是	194	61.59	输尿管癌	12	3.81
否	121	38.41	鼻咽癌	11	3.49
药物剂量/mg			胆囊癌	11	3.49
<1 250	90	28.57	肾癌	8	2.54
1 250~1 500	92	29.21	肝癌	7	2.22
>1 500	133	42.22	淋巴瘤	7	2.22
			食管癌	5	1.59
			其他部位恶性肿瘤	28	8.89

联合使用吉西他滨化疗的患者中,单药联合方案包括联合铂类(顺铂/卡铂/奥沙利铂/洛铂/奈达铂)、联合紫杉醇类药物(紫杉醇/白蛋白结合型紫杉醇)及联合新型抗肿瘤药物(贝伐珠单抗/信迪利单抗/替雷利珠单抗/曲妥珠单抗)等。部分患者的化疗方案联合使用2种或3种抗肿瘤药物。有194例患者联用抗肿瘤药物(占61.59%),其中联用铂类药物的ADR发生率最高(117例,占37.14%),其次为联用紫杉醇类药物(51例,占16.19%)。

### 2.2 ADR报告分析

#### 2.2.1 ADR主要累及系统/器官及临床表现

315例患者中,109例患者(34.60%)发生2种及以上ADR,共发生471例次ADR。累及系统/器官以血液系统、消化系统为主,其中骨髓抑制和白细胞减少发生例次均为78例次。结果见表2。

表2 吉西他滨致ADR主要累及系统/器官及临床表现

系统损害	临床表现(例次)	合计	构成比/%
血液系统	骨髓抑制(78)、白细胞减少(78)、中性粒细胞减少(33)、血小板减少(29)、血红蛋白下降(5)、红细胞减少(2)、贫血加重(1)	226	47.98
消化系统	恶心(71)、呕吐(46)、肝功能异常(16)、吞咽困难(8)、食欲降低(6)、腹泻(3)、反酸(3)、腹部不适(3)、腹胀(2)、腹痛(2)、干呕(1)、便秘(1)、便血(1)	163	34.61
全身性	乏力(14)、发热(17)、疼痛(3)、周身不适(1)、寒战(1)	36	7.64
皮肤及附件	皮疹(16)、瘙痒(3)、皮肤发红(1)、出汗(1)	21	4.46
神经系统	麻木(4)、进食障碍(3)、味觉异常(1)、眩晕(1)	9	1.91
其他	尿频(2)、尿急(2)、尿频(2)、呃逆(1)、气短(1)、咳嗽(1)、关节痛(1)、声音嘶哑(1)、低血钾(1)、低钙血症(1)、失眠(1)、咽痛(1)、间质性肺炎(1)	16	3.40

2.2.2 ADR严重程度分级

使用吉西他滨化疗患者的ADR严重程度分级以1~2级为主,未出现5级ADR。结果见表3。

表3 吉西他滨化疗患者ADR严重程度分级[例次(%)]

ADR表现类型	1级	2级	3级	4级	合计
骨髓抑制	8(10.26)	23(29.49)	27(34.62)	20(25.64)	78(100)
白细胞减少	10(12.82)	35(44.87)	25(32.05)	8(10.26)	78(100)
中性粒细胞减少	3(9.09)	10(30.30)	6(18.18)	14(42.42)	33(100)
血小板减少	6(20.69)	6(20.69)	7(24.14)	10(34.48)	29(100)
肝功能异常	7(43.75)	5(31.25)	4(25.00)	0(0)	16(100)

注:病历中对恶心、呕吐或皮疹和瘙痒的主观描述可能有发生过程描述不完整或对ADR信息记录不全的情况,故仅针对实验室检查记录较为全面的ADR(如骨髓抑制、白细胞减少、中性粒细胞减少、血小板减少和肝功能异常)进行严重程度分级。

2.2.3 ADR对原患恶性肿瘤的影响及患者转归情况

ADR对大部分原患恶性肿瘤的影响不明显(213例,占67.62%),病程延长94例(占29.84%),病情加重8例(占2.54%)。大部分发生ADR的患者转归情况良好(284例,占90.16%),未好转13例(4.13%),不详18例(5.71%)。

2.3 吉西他滨致ADR的单因素分析结果

单因素分析结果显示,女性患者发生白细胞减少、肝功能异常比例显著高于男性患者( $P=0.009, 0.022$ );联用抗肿瘤药物患者发生骨髓抑制、中性粒细胞减少的

患者比例显著高于未联用抗肿瘤药物者( $P=0.008, 0.012$ );不同药物剂量组间白细胞减少患者的比例差异有统计学意义( $P=0.002$ )。结果见表4。

2.4 吉西他滨致ADR的多因素Logistic回归分析结果

对单因素分析中差异有统计学意义的因素进行多因素Logistic回归分析。结果显示,联用抗肿瘤药物是骨髓抑制及中性粒细胞减少的危险因素( $RR=2.154, 95\%CI$ 为1.218~3.807,  $P=0.008$ ;  $RR=3.099, 95\%CI$ 为1.240~7.744,  $P=0.016$ );患者的性别(女性)是白细胞减少及肝功能异常的危险因素( $RR=0.508, 95\%CI$ 为0.302~0.853,  $P=0.010$ ;  $RR=0.301, 95\%CI$ 为0.102~0.887,  $P=0.029$ )。结果见表5。

2.5 吉西他滨的用药合理性

吉西他滨药品说明书中适应证为:局部晚期或转移性非小细胞肺癌、局部晚期或转移性胰腺癌,以及吉西他滨联合紫杉醇经辅助/新辅助化疗后复发、无法手术、局部复发或转移性乳腺癌。315例患者中,符合说明书适应证用药的有143例(占45.40%),超说明书用药的有172例(占54.60%)。其中,超说明书用药前3位的原患恶性肿瘤为膀胱癌(31例,占18.02%)、胆管癌(31例,占18.02%)和卵巢癌(21例,占12.21%)。

3 讨论

3.1 ADR基本情况

吉西他滨的药品说明书中记载的ADR主要为恶心(伴或不伴呕吐)及肝功能异常。本研究结果显示,吉西他滨致ADR以血液系统及消化系统为主,ADR严重程度分级以1~2级为主,未出现5级ADR,大部分ADR转归情况良好。315例患者中,男性多于女性,男女比例为1.42:1,与李伯妍等<sup>[8]</sup>、邱爽等<sup>[9]</sup>的研究结果一致;同时,吉西他滨致ADR可发生于任何年龄。

表4 吉西他滨致ADR的单因素分析结果

影响因素	例数	骨髓抑制				白细胞减少			中性粒细胞减少			血小板减少			肝功能异常				
		例数(占比%)	$\chi^2$	$P$		例数(占比%)	$\chi^2$	$P$		例数(占比%)	$\chi^2$	$P$		例数(占比%)	$\chi^2$	$P$			
性别																			
男	185	48(25.95)	0.337	0.561	36(19.46)	6.765	0.009		15(8.11)	2.680	0.102		17(9.19)	0	0.990		5(2.70)	5.252	0.022
女	130	30(23.08)			42(32.31)				18(13.85)				12(9.23)				11(8.46)		
年龄/岁																			
<65	191	48(25.13)	0.035	0.851	53(27.75)	2.323	0.127		19(9.95)	0.145	0.704		16(8.38)	0.399	0.527		10(5.24)	0.025	0.875
≥65	124	30(24.19)			25(20.16)				14(11.29)				13(10.48)				6(4.84)		
是否联用抗肿瘤药物																			
是	194	58(29.90)	7.148	0.008	49(25.26)	0.067	0.796		27(13.92)	6.377	0.012		16(8.25)	0.556	0.456		12(6.19)	1.282	0.258
否	121	20(16.53)			29(23.97)				6(4.96)				13(10.74)				4(3.31)		
药物剂量/mg																			
<1 250	90	26(28.89)	1.159	0.560	22(24.44)	12.173	0.002		8(8.89)	3.137	0.078		6(6.67)	3.816	0.148		3(3.33)	2.459	0.285
1 250~1 500	92	21(22.83)			34(36.96)				14(15.22)				13(14.13)				3(3.26)		
>1 500	133	31(23.31)			22(16.54)				11(8.27)				10(7.52)				10(7.52)		
原患恶性肿瘤																			
胰腺癌	73	14(19.18)	2.100	0.350	21(28.77)	1.618	0.445		12(16.44)	4.260	0.119		8(10.96)	0.916	0.632		4(5.48)	3.687	0.165
肺癌	53	16(30.19)			10(18.87)				3(5.66)				6(11.32)				0(0)		
其他部位所有恶性肿瘤	189	48(25.40)			47(24.87)				18(9.52)				15(7.94)				12(6.35)		

表5 吉西他滨致ADR的多因素Logistic回归分析结果

ADR表现类型	因素	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	自由度	P	RR	95%CI
骨髓抑制	联用抗肿瘤药物	0.767	0.291	6.966	1	0.008	2.154	1.218~3.807
白细胞减少	性别	-0.678	0.265	6.553	1	0.010	0.508	0.302~0.853
中性粒细胞减少	联用抗肿瘤药物	1.131	0.467	5.857	1	0.016	3.099	1.240~7.744
肝功能异常	性别	-1.202	0.552	4.741	1	0.029	0.301	0.102~0.887

### 3.2 联用抗肿瘤药物与ADR的相关性

抗肿瘤药物的作用机制是对高增殖细胞的无选择性抑制,大部分抗肿瘤药物都具有骨髓抑制作用。由于多药联合使用,其毒副作用也往往会加剧,因此联用抗肿瘤药物很大程度上会增加患者骨髓抑制的发生风险<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,吉西他滨致血液系统ADR的发生例次最高(47.98%),其中以骨髓抑制、白细胞减少、中性粒细胞减少、血小板减少较为常见,与Wang等<sup>[11]</sup>研究结果一致。本研究中,有78例次患者发生骨髓抑制,联用抗肿瘤药物发生骨髓抑制的患者占比(29.90%)显著高于单药化疗患者(16.53%),表明联用抗肿瘤药物更易发生骨髓抑制,与以往研究一致<sup>[10]</sup>。本研究中,联用抗肿瘤药物的患者达194例,其中与铂类药物联用的ADR发生率最高(37.14%),其次是与紫杉醇类药物联用(16.19%)。铂类药物常见的ADR有骨髓抑制、白细胞减少、血小板减少、过敏反应、胃肠道反应,紫杉醇类药物常见的ADR有骨髓抑制、胃肠道反应、过敏反应等,这两类药物均具有明显的骨髓抑制作用<sup>[12-13]</sup>。这可能是吉西他滨联用紫杉醇或铂类药物等引发了严重骨髓抑制,与姚囡囡等<sup>[14]</sup>研究结果一致。骨髓抑制是紫杉醇类药物最常见的ADR,主要表现为中性粒细胞减少、血小板减少和红细胞减少,其与吉西他滨联用会增加患者中性粒细胞减少的发生风险<sup>[13]</sup>。因此,在吉西他滨联合其他药物治疗时,应实现个体化给药,并及时根据患者的情况调整剂量;同时,临床需在治疗期间严格监测患者血常规和相关生化指标,加强对骨髓抑制、中性粒细胞减少等ADR的监测,保证患者的用药安全。

### 3.3 性别与ADR的相关性

本研究的16例肝功能异常患者中,女性11例、男性5例,男女比例为1:2.2,患者的性别(女性)是吉西他滨致肝功能异常的危险因素(RR=0.301,95%CI为0.102~0.887, $P=0.029$ )。有研究显示,女性发生ADR的风险几乎是男性的2倍<sup>[15]</sup>;另有研究表明,女性患者是发生肝功能异常的独立危险因素<sup>[16]</sup>。吉西他滨引起肝功能异常存在性别差异,具体原因尚不明确,可能由多种因素引起:男女性激素水平的差异及体脂比例的不同可能会影响药物在体内的药代动力学过程,进而影响药物的血药浓度,最终引起ADR的发生差异<sup>[17]</sup>;女性围产期、月经期因内分泌变化对药物更敏感,发生ADR的可能性更高;女性比男性更有可能服用较多的药物,可能会进一步增加肝功能异常的发生风险<sup>[18]</sup>。因此,临床上女性患者使用吉西他滨化疗后应当密切监测肝功能,重视肝功能指标的异常,必要时暂停用药,避免患者肝功能恶化。

### 3.4 吉西他滨的超说明书使用情况

除吉西他滨药品说明书中限于非小细胞肺癌、胰腺癌及乳腺癌的适应证之外,其余恶性肿瘤用药均为超说明书用药。超说明书用药是指药品使用的适应证、剂量、疗程、途径或人群等超出国家药品监督管理局批准的说明书范围<sup>[19]</sup>。因肿瘤治疗的特殊性,超说明书使用抗肿瘤药物较为常见。本研究的超说明书用药患者中,膀胱癌、胆管癌和卵巢癌位居前3位。《膀胱癌诊疗指南(2022年版)》提出,吉西他滨联合顺铂用于能耐受顺铂的转移性膀胱尿路上皮癌患者的一线治疗方案<sup>[20]</sup>。《卵巢癌诊疗指南(2022年版)》提出,卡铂或顺铂联合吉西他滨可用于卵巢癌复发后或一线化疗中进展者的二线化疗,有效率为30%~80%<sup>[21]</sup>。在吉西他滨主要的超说明书用药中,大部分疾病的证据较充足,使用方法基本符合诊疗指南和诊疗规范要求<sup>[22]</sup>,然而超说明书用药不受法律保护,风险较大,应在完善患者知情同意手续的基础上使用。建议医疗机构加强对抗肿瘤药物医嘱的审核力度,从而促进规范用药;临床在应用吉西他滨治疗上述超说明书疾病时需进一步关注安全性和有效性,及时总结用药经验,为临床用药提供更多证据。

### 3.5 研究局限性

本研究存在一定的局限性:(1)病历中对恶心、呕吐或皮疹和瘙痒的主观描述可能有发生过程描述不完整或对ADR信息记录不全的情况,从而导致ADR纳入不完全;(2)纳入的病例数量有限。后续将规范记录,通过多中心大样本研究,重点对集采吉西他滨与原研药的治疗效果和不良反应进行对比研究。

综上所述,内蒙古地区吉西他滨致ADR发生以血液系统、消化系统为主,ADR严重程度分级主要为1~2级,且大部分ADR转归情况良好。性别(女性)和联合用药是吉西他滨致ADR发生的危险因素。在使用吉西他滨期间,临床需密切关注患者的血常规及肝功能指标等,一旦发生ADR,应积极采取干预措施,最大程度降低用药风险,提高用药安全性。

### 参考文献

- [1] MIAO H, CHEN X H, LUAN Y P. Small molecular gemcitabine prodrugs for cancer therapy[J]. *Curr Med Chem*, 2020, 27(33): 5562-5582.
- [2] 王桂英, 芦明月, 孙红梅. 吉西他滨分别联合顺铂与紫杉醇治疗转移性三阴性乳腺癌患者的疗效比较[J]. *临床合理用药*, 2024, 17(12): 94-97.  
WANG G Y, LU M Y, SUN H M. Comparison of gemcitabine combined with cisplatin and paclitaxel in the treatment of metastatic triple negative breast cancer[J]. *Chin J Clin Rat Drug Use*, 2024, 17(12): 94-97.
- [3] PAROHA S, VERMA J, DUBEY R D, et al. Recent advances and prospects in gemcitabine drug delivery systems[J]. *Int J Pharm*, 2021, 592: 120043.
- [4] 黄纯碧, 李卫平, 许汝福, 等. 吉西他滨联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的系统评价再评价[J]. *中国药房*, 2022,

- 33(5):622-627.
- HUANG C B, LI W P, XU R F, et al. Reevaluation of systematic evaluation of gemcitabine combined with cisplatin in the treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. *China Pharm*, 2022, 33(5):622-627.
- [5] 刘卫平, 谌武兵. 吉西他滨联合顺铂治疗晚期NSCLC的临床疗效及安全性[J]. *临床合理用药*, 2024, 17(12):9-12.
- LIU W P, SHEN W B. Clinical efficacy and safety of gemcitabine combined with cisplatin in the treatment of advanced NSCLC[J]. *Chin J Clin Rat Drug Use*, 2024, 17(12):9-12.
- [6] BAYRAM E, TOYRAN T, PAYDAS S. Gemcitabine-associated DRESS syndrome: a case report[J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2023, 29(6):1480-1483.
- [7] CTCAE V5.0. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 5.0. 2017. [EB/OL]. (2021-06-28)[2024-09-25]. [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/CTCAE\\_V5\\_Quick\\_Reference\\_8.5x11.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_V5_Quick_Reference_8.5x11.pdf).
- [8] 李伯妍, 郭代红, 孔祥豪, 等. 972例抗肿瘤血管生成类药物不良反应自发报告分析[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(11):1441-1443, 1450.
- LI B Y, GUO D H, KONG X H, et al. Analysis of 972 spontaneous reports of adverse drug reactions induced by angiogenesis inhibitors[J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2021, 37(11):1441-1443, 1450.
- [9] 邱爽, 崔向丽, 王颖. 112例吉西他滨不良反应分析[J]. *中国新药杂志*, 2014, 23(17):2085-2088.
- QIU S, CUI X L, WANG Y. Analysis of 112 patients with adverse drug reactions induced by gemcitabine[J]. *Chin J N Drugs*, 2014, 23(17):2085-2088.
- [10] 马颖林, 乐凯迪, 闫加庆, 等. 真实世界阿帕替尼治疗乳腺癌的不良反应及危险因素分析[J]. *中国药理学杂志*, 2022, 57(4):310-314.
- MA Y L, LE K D, YAN J Q, et al. Analysis of the adverse reactions and risk factors of apatinib in the treatment of breast cancer in real world[J]. *Chin Pharmaceut J*, 2022, 57(4):310-314.
- [11] WANG Y, HU G F, ZHANG Q Q, et al. Efficacy and safety of gemcitabine plus erlotinib for locally advanced or metastatic pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2016, 10:1961-1972.
- [12] 黄彦珊. 2017—2020年某院铂类药物不良反应分析[J]. *中国处方药*, 2023, 21(2):90-93.
- HUANG Y S. Analysis of the adverse reactions of platinum drugs in our hospital from 2017 to 2020[J]. *J China Prescr Drug*, 2023, 21(2):90-93.
- [13] 马力, 时俊锋, 童宁. 紫杉醇类药物的不良反应研究[J]. *中国药房*, 2018, 29(21):3014-3017.
- MA L, SHI J F, TONG N. Study on adverse reactions of taxol drugs[J]. *China Pharm*, 2018, 29(21):3014-3017.
- [14] 姚囡囡, 林莉莉, 黄珊, 等. 312例吉西他滨的不良反应分析[J]. *药学实践杂志*, 2020, 38(2):174-178.
- YAO N N, LIN L L, HUANG S, et al. Analysis of adverse reactions in 312 cases of gemcitabine[J]. *J Pharm Pract*, 2020, 38(2):174-178.
- [15] THARPE N. Adverse drug reactions in women's health care[J]. *J Midwifery Womens Health*, 2011, 56(3):205-213.
- [16] 左成淳, 许青, 李晓宇, 等. 替加环素肝功能异常风险的回顾性观察研究[J]. *中国医院药学杂志*, 2024, 44(18):2146-2153.
- ZUO C C, XU Q, LI X Y, et al. Risk of liver function abnormalities with tigecycline: a retrospective observational study[J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2024, 44(18):2146-2153.
- [17] CASTBERG I, WESTIN A A, SKOGVOLL E, et al. Effects of age and gender on the serum levels of clozapine, olanzapine, risperidone, and quetiapine[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2017, 136(5):455-464.
- [18] MANTEUFFEL M, WILLIAMS S, CHEN W, et al. Influence of patient sex and gender on medication use, adherence, and prescribing alignment with guidelines[J]. *J Womens Health (Larchmt)*, 2014, 23(2):112-119.
- [19] 羊波, 孙云峰, 郑造乾, 等. 超说明书用药法律释读及应对策略分析[J]. *中国现代应用药学*, 2019, 36(8):993-996.
- YANG B, SUN Y F, ZHENG Z Q, et al. Legal interpretation and coping strategy analysis on off-label use[J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 2019, 36(8):993-996.
- [20] 国家卫生健康委办公厅. 膀胱癌诊疗指南: 2022年版 [EB/OL]. (2022-04-03)[2024-08-12]. <http://www.nhc.gov.cn/zyzygj/s2911/202204/a0e67177df1f439898683e133395-7c74/files/7224e506d4a24b90a9df0424888ba38a.pdf>.
- Office of the National Health Commission. Guidelines for diagnosis and treatment of bladder cancer: 2022 edition [EB/OL]. (2022-04-03)[2024-08-12]. <http://www.nhc.gov.cn/zyzygj/s2911/202204/a0e67177df1f439898683e133395-7c74/files/7224e506d4a24b90a9df0424888ba38a.pdf>.
- [21] 国家卫生健康委办公厅. 卵巢癌诊疗指南: 2022年版 [EB/OL]. (2022-04-03)[2024-08-12]. <http://www.nhc.gov.cn/zyzygj/s2911/202204/a0e67177df1f439898683e133395-7c74/files/0feefc11d98840898b136ac3d9a4ee20.pdf>.
- Office of the National Health Commission. Guidelines for diagnosis and treatment of ovarian cancer: 2022 edition [EB/OL]. (2022-04-03)[2024-08-12]. <http://www.nhc.gov.cn/zyzygj/s2911/202204/a0e67177df1f439898683e133395-7c74/files/0feefc11d98840898b136ac3d9a4ee20.pdf>.
- [22] 汪龙, 朱玲娜, 宋佳伟, 等. 吉西他滨合理应用评价标准的建立及应用[J]. *中国新药与临床杂志*, 2020, 39(9):568-574.
- WANG L, ZHU L N, SONG J W, et al. Establishment and application of evaluation criteria for rational use of gemcitabine[J]. *Chin J N Drugs Clin Remedies*, 2020, 39(9):568-574.

(收稿日期:2024-09-07 修回日期:2024-11-27)

(编辑:舒安琴)