

# 280例药源性血小板减少症调查与分析<sup>△</sup>

沈晓岚<sup>1\*</sup>, 赵萍<sup>1#</sup>, 沈晨昱<sup>2</sup> (1. 南京医科大学附属江苏盛泽医院药学部, 江苏 苏州 215228; 2. 南京医科大学康达学院药学部, 江苏 连云港 222000)

中图分类号 R97 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)08-1007-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.08.026

**摘要** 目的: 基于南京医科大学附属江苏盛泽医院(以下简称“我院”)血小板减少症患者的资料, 探讨药物诱发血小板减少症的不良反应情况, 提高临床医师对药源性血小板减少症的认识, 体现药师价值。方法: 通过我院检验科 LIS 系统, 收集 2017—2020 年全部血小板计数低于正常值的患者检验数据; 通过我院 HIS 系统、电子病历, 调查患者的性别、年龄、血小板计数、临床诊断和用药数据, 调查疾病发生的原因, 确定药品不良反应, 分析发生血小板减少症的药物种类及其机制。结果: LIS 系统收集到 44 581 条检验数据, 筛选出 2 024 例血小板减少症患者, 其中因药物导致血小板减少症患者共 280 例(占 13.83%)。280 例药源性血小板减少症患者中, 男性患者 135 例(占 48.21%), 女性患者 145 例(占 51.79%); 年龄大多为 60~70 岁; 引发血小板减少症的药物主要为抗肿瘤药(234 例, 占 83.57%), 涉及各类抗肿瘤药 376 例次, 例次数排序居前 3 位的为铂类药物(128 例次, 占 34.04%)、抗代谢药(81 例次, 占 21.54%)和抗肿瘤植物药(67 例次, 17.82%)。结论: 有诸多原因可导致血小板减少症, 根据调查结果, 药源性血小板减少症病例数占比居第 3 位。发生药源性血小板减少症的患者中, >60 岁接受抗肿瘤药治疗的老年患者占比较高。提示临床医师在对高危人群使用相关药物时, 需做好相关监护, 及时调整剂量或更换药品, 减少药源性血小板减少症的发生。

**关键词** 血小板减少症; 药源性血小板减少症; 药品不良反应; 安全性

## Investigation and Analysis of 280 Cases of Drug-Induced Thrombocytopenia<sup>△</sup>

SHEN Xiaolan<sup>1</sup>, ZHAO Ping<sup>1</sup>, SHEN Chenyu<sup>2</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Jiangsu Shengze Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu Suzhou 215228, China; 2. College of Pharmacy, Kangda College of Nanjing Medical University, Jiangsu Lianyungang 222000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the adverse drug reactions of drug-induced thrombocytopenia based on clinical data of patients with drug-induced thrombocytopenia in Jiangsu Shengze Hospital Affiliated to Nanjing Medical University (hereinafter referred to as “our hospital”), so as to improve the understanding of clinicians on drug-induced thrombocytopenia and reflect the value of pharmacists. **METHODS:** Through the LIS system of laboratory department of our hospital, the test data of all patients with platelet counts lower than normal values were collected from 2017 to 2020. Patients’ gender, age, platelet count, clinical diagnosis and medication data were investigated through the HIS system and electronic medical records, the causes of the disease were investigated, adverse drug reactions were determined, and the drug types and mechanisms of thrombocytopenia were analyzed. **RESULTS:** Totally 44 581 cases of test data were collected and 2 024 patients with thrombocytopenia were extracted from LIS system, of which 280 patients (13.83%) were drug-induced thrombocytopenia. Among 280 patients with drug-induced thrombocytopenia, 135 were males (48.21%) and 145 were females (51.79%), the majority were aged from 60 to 70 years. The drugs that induced thrombocytopenia were mainly antineoplastic drugs (234 cases, 83.57%), including 376 case-times of various types of antineoplastic drugs, and the top 3 drugs ranked by the number of case-times were platinum drugs (128 case-times, 34.04%), antimetabolites (81 case-times, 21.54%) and anti-tumor botanical drugs (67 case-times, 17.82%). **CONCLUSIONS:** There are many causes of thrombocytopenia, and according to the investigation, drug-induced thrombocytopenia accounts for the 3rd highest number of cases. A higher proportion of patients who develop drug-induced thrombocytopenia are the elderly >60 years old receiving anti-tumor drugs. It is suggested that clinicians need to monitor the use of relevant drugs in high-risk groups and adjust the dose or change the drugs in time to reduce the occurrence of drug-induced thrombocytopenia.

**KEYWORDS** Thrombocytopenia; Drug-induced thrombocytopenia; Adverse drug reaction; Safety

△ 基金项目: 苏州市科技发展计划项目(民生科技—医疗卫生应用基础研究【第五批】)(No. SYSD2018225)

\* 主管药师。研究方向: 临床药学。E-mail: shengzms@sohu.com

# 通信作者: 主任药师。研究方向: 医院药学。E-mail: zhaoping6211@163.com

随着血小板减少症越来越受到人们的广泛关注,药源性血小板减少症也逐渐成为国内外研究的重点。在欧美国家,药源性血小板减少症发病率为10例/100万人<sup>[1]</sup>。我国暂无相关药源性疾病的流行病学资料,有研究结果显示,我国血小板减少症发病率约为5~10例/10万人<sup>[2]</sup>。血小板减少症在临床上较为常见的症状为出血,还可能出现全身症状,如恶心呕吐、头痛头昏和发热乏力等<sup>[3]</sup>。临床医师在诊断血小板减少症时需要考虑多方面情况,特别药源性血小板减少症的诊断、治疗更需要临床医师丰富的临床经验<sup>[4-6]</sup>。本研究通过回顾性收集南京医科大学附属江苏盛泽医院(以下简称“我院”)血小板减少症患者的案例,调研药源性血小板减少症的发生率、机制,旨在提高临床医师对血小板减少症的认知,使用可引起血小板减少症的药物时能提高警惕,以减少药品不良反应的发生。研究药源性血小板减少症有助于发现不合理用药现象,提高临床医师对药品的使用认知,也是药师的本职工作,体现了药师的价值。

## 1 资料与方法

采用大数据监测的方法,根据检验科的数据,收集患者信息,筛选出2017—2019年我院LIS系统中连续出现2次血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ 的患者。查找相关患者的HIS系统、电子病历数据,对患者年龄、性别、就诊科室、血小板计数、发病原因、联合用药、血小板减少症发生时间、药品不良反应类型及临床表现、因果关系评定与转归等进行统计分析,分析发生血小板减少症的原因。根据血小板计数对患者进行分组,血小板计数在 $50 \sim 100 \times 10^9/L$ 为轻度血小板减少症, $10 \sim <50 \times 10^9/L$ 为中重度血小板减少症, $<10 \times 10^9/L$ 为重度血小板减少症<sup>[2,7]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 血小板减少症患者的基本信息

2.1.1 性别、年龄分布:2017—2019年我院LIS系统中连续出现2次血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ 患者的检验数据共44 581条,通过合并同一患者多次检测记录、排除记录内容缺失无法追踪等,最终纳入血小板减少症患者2 024例。其中,男性患者1 073例(占53.01%),女性患者951例(占46.99%);患者平均年龄( $63.74 \pm 20.56$ )岁, $>60$ 岁的老年患者居多(1 325例,占65.46%),见表1。

表1 不同年龄段血小板减少症患者的性别分布

Tab 1 Distribution of age and gender in patients with thrombocytopenia

年龄/岁	男性/例	女性/例	合计/例	构成比/%
$\leq 20$	24	27	51	2.52
$>20 \sim 30$	19	66	85	4.20
$>30 \sim 40$	41	61	102	5.04
$>40 \sim 50$	86	90	176	8.70
$>50 \sim 60$	137	148	285	14.08
$>60 \sim 70$	270	209	479	23.67
$>70 \sim 80$	276	180	456	22.53
$>80 \sim 90$	203	142	345	17.05
$>90$	17	28	45	2.22
合计	1 073	951	2 024	100.00

2.1.2 血小板计数分布:2 024例血小板减少症患者中,轻度血小板减少症患者1 446例(占71.44%),中度血小板减少症患者423例(占20.90%),重度血小板减少症患者155例(占7.66%),见表2。

表2 发生血小板减少症患者的血小板计数分布  
Tab 2 Distribution of platelet counts in patients with thrombocytopenia

血小板计数	男性/例	女性/例	合计/例	构成比/%
$50 \sim 100 \times 10^9/L$ (轻度血小板减少症)	769	677	1 446	71.44
$10 \sim <50 \times 10^9/L$ (中重度血小板减少症)	283	256	539	26.63
$<10 \times 10^9/L$ (重度血小板减少症)	21	18	39	1.93
合计	1 073	951	2 024	100.00

2.1.3 引起血小板减少症的原因分布:引起血小板减少症的原因多种多样,常见的有血液系统原发疾病、感染和药品不良反应等,见表3。

表3 引起血小板减少症的原因分布  
Tab 3 Distribution of causes of thrombocytopenia

原因	病例数	构成比/%
血液系统原发疾病	558	27.57
感染	407	20.11
药品不良反应	280	13.83
血液短时间丢失(外伤/外伤出血/手术/手术出血/出血)	269	13.29
肝功能异常(肝炎/肝硬化)	194	9.58
终末期肿瘤	151	7.46
肾功能异常	79	3.90
妊娠	71	3.51
放疗	7	0.35
其他	8	0.40
合计	2 024	100.00

### 2.2 药源性血小板减少症患者的基本情况

280例药源性血小板减少症患者中,男性患者135例(占48.21%),女性患者145例(占51.79%);年龄大多为60~70岁,见表4。

表4 不同年龄段药源性血小板减少症患者的性别分布  
Tab 4 Distribution of age and gender in patients with drug-induced thrombocytopenia

年龄/岁	男性/例	女性/例	合计/例	构成比/%
$\leq 20$	0	1	1	0.36
$>20 \sim 30$	0	2	2	0.71
$>30 \sim 40$	1	7	8	2.86
$>40 \sim 50$	14	19	33	11.79
$>50 \sim 60$	21	36	57	20.36
$>60 \sim 70$	58	48	106	37.86
$>70 \sim 80$	36	24	60	21.43
$>80 \sim 90$	5	8	13	4.64
$>90$	0	0	0	0
合计	135	145	280	100.00

### 2.3 药源性血小板减少症涉及药物类别分布

引发血小板减少症的药物主要为抗肿瘤药(234例,占83.57%),见表5。

表5 药源性血小板减少症涉及药物类别分布  
Tab 5 Drug class distribution of drug-induced thrombocytopenia

药物类别	病例数	构成比/%
抗肿瘤药	234	83.57
抗血栓药	23	8.21
抗感染药	3	1.07
抗癫痫药	1	0.36
抗甲状腺药	1	0.36
脑保护药	1	0.36
其他	17	6.07
合计	280	100.00

### 2.4 药源性血小板减少症涉及抗肿瘤药类别分布

234例抗肿瘤药引起的血小板减少症中,有174例为同时

使用2种或以上药物而诱发,因不能具体分析故均计数纳入,合计376例次;其中,例次数排序居前三位的为铂类药物、抗代谢药和抗肿瘤植物药,见表6。

表6 药源性血小板减少症涉及抗肿瘤药类别分布

Tab 6 Distribution of anti-tumor drugs of drug-induced thrombocytopenia

抗肿瘤药类别	例次数	构成比/%
铂类药物	128	34.04
抗代谢药	81	21.54
抗肿瘤植物药	67	17.82
分子靶向药物	42	11.17
烷化剂类药物	20	5.32
抗肿瘤抗生素	18	4.79
激素类药物	5	1.33
肿瘤辅助治疗药物	3	0.80
其他	12	3.19
合计	376	100.00

### 3 讨论

#### 3.1 药源性血小板减少症的影响因素及机制

3.1.1 年龄因素:对 LIS 系统和 HIS 系统数据的分析结果显示,2 024 例血小板减少症患者中,280 例属于药源性血小板减少症。药源性血小板减少症患者的年龄多集中于>60 岁,共 179 例(占药源性血小板减少症患者数的 63.93%),提示老年患者发生药源性血小板减少症的概率较高。原因可能是,能引起血小板减少症的药物达 100 余种,而老年人因各种慢

性疾病往往会同时服用多种药物,增加了药品不良反应的发生风险;且老年人生理功能处于衰退状态,特别是肝肾功能的衰退,使得药物在人体内的吸收、分布、代谢和排泄受到影响,从而导致老年患者药品不良反应发生率较高。同时,我国已步入老龄化阶段,老年人在我国人口中的比重不断升高,老年患者逐年增多,老年患者发生药品不良反应的情况也随之增多。老年患者的用药安全问题日益受到关注,应努力减少药物损害、药源性疾病给老年人带来的威胁<sup>[8]</sup>。

3.1.2 药物因素及机制:由药物因素引起的血小板减少症中,83.57%由抗肿瘤药所致,其次为抗血栓药(占 8.21%)。(1)抗肿瘤药。分析发现,抗肿瘤药联合应用致血小板减少症的病例数比抗肿瘤药单一应用多,234 例抗肿瘤药引起的血小板减少症中,联合用药者共 174 例(占 74.36%)。化学药成分复杂,多种药物联合应用时,不同药物成分间相互作用,从而产生复杂的变化,更容易发生药品不良反应,因此,在临床中使用药物治疗时应谨慎联合用药。不同抗肿瘤药诱发血小板减少症的机制不同,有研究结果显示,血小板也会经历细胞凋亡阶段,不同种类抗肿瘤药对细胞内胱天蛋白酶 3、活性氧、钙离子浓度等正常细胞凋亡的信号都有影响,正常细胞凋亡信号传导机制的失调可能与抗肿瘤药引起的血小板减少症中血小板破坏有关<sup>[9-10]</sup>。抗肿瘤药的药品不良反应较多<sup>[11]</sup>。本次

(下转第 1013 页)

(上接第 1006 页)

才能确定其特殊用法是否正确;医嘱审查分析未完善,还无法自动统计分析全院的合理用药情况。因此,下一步将在医嘱审核中增加检查结果的链接,完善患者的病例信息,维护更新药品知识数据库,以实现更全面的自动医嘱审核;在统计中心模块增加各班次相关调剂数量的统计报表,可自动对每个班次的绩效进行系数配置等。

综上所述,改进后的 PIVAS 审方管理系统显著提高了 PIVAS 各环节的工作效率和工作质量,值得推广应用。

#### 参考文献

[1] 杜雅薇,庞宁,毕玉,等.北京市地方标准《静脉用药集中调配规范》解读[J].中国药房,2021,32(1):12-16.

[2] Yang C,Kang BY,Zhang L,et al. Construction situation, costs and charges associated with pharmacy intravenous admixture services: multi-center cross-sectional survey based on 137 medical institutions in mainland China[J]. BMC Health Serv Res,2020,20(1):577.

[3] 吕红梅,吴永佩.我国静脉用药集中调配模式的创建与现状[J].中国药房,2021,32(6):641-646.

[4] 王姣,尹红梅,李林,等.静脉用药调配中心干预不合理医嘱的效益分析[J].中国卫生标准管理,2021,12(7):104-105.

[5] 李国春,邓谷霖,黄正丹,等.静脉用药调配中心规范管控措施的效果评价[J].中华医院感染学杂志,2021,31(2):307-310.

[6] 《中国国家处方集》编委会.中国国家处方集[M].北京:人民军医出版社,2013:3-81.

[7] 卫生部合理用药专家委员会.中国医师药师临床用药指南[M].2版.重庆:重庆出版社,2014:5-1820.

[8] 陈新谦,金有豫,汤光,等.新编药理学[M].18版.北京:人民卫生出版社,2018:5-1206.

[9] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:临床用药须知[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2017:1-1423.

[10] 王亚奇,庞成森,马妮,等.基于 Excel vba 技术构建审核全肠外营养液处方的算法[J].中国药房,2019,30(1):130-135.

[11] 中华医学会.临床诊疗指南:肠外肠内营养学分册[M].北京:人民卫生出版社,2008:3-112.

[12] 王亦焯,肖明森,魏晓艳.我院静脉输液配制中心信息系统的整合与应用[J].中国医疗设备,2019,34(1):88-90,105.

[13] Gao T, Zhang X, Gurd B, et al. From self-management to a systemized process: the implementation of lean management in a Chinese hospital's pharmacy intravenous admixture services center [J]. Leadersh Health Serv;Bradford Engl,2020,33(4):325-337.

[14] 王振敏,闫涛.2019—2020 年某院静脉药物配置中心不合理医嘱分析[J].中国处方药,2021,19(1):65-66.

[15] 马海霞,付铁花,孙莉君,等.2019 年大庆市人民医院静脉用药调配中心中药注射剂不合理医嘱分析[J].现代药物与临床,2021,36(1):187-190.

[16] 樊睿,赵瑞玲.运用 FOCUS-PDCA 法降低儿童医院静脉用药集中调配中心不合理医嘱发生率[J].中国药物与临床,2021,21(1):146-149.

[17] Mi W,Li L,Zhang Y,et al. Chinese centralised intravenous admixture service(CIVAS), an emerging pharmaceutical industry: survey of the recent advances of CIVAS in China[J]. Eur J Hosp Pharm,2018,25(3):165-168.

[18] 滕威,冯杰,于鲁海.事前审方系统在医院门诊药房中的应用[J].广西医学,2018,40(7):847-849.

[19] 杨亚鹏,彭昊帅,李广辉.静脉用药调配中心审方规范化目录的制定及实施效果分析[J].中国医院药学杂志,2018,38(1):96-99.

(收稿日期:2021-06-10)