

某院集采抗肿瘤药物严重不良反应分析^Δ

张少楠^{1*}, 汪江涛², 李光耀³, 陈世雄^{1#} (1. 芜湖市第二人民医院药剂科, 安徽 芜湖 241000; 2. 芜湖市中医医院药剂科, 安徽 芜湖 241000; 3. 芜湖市第二人民医院胃肠外科, 安徽 芜湖 241000)

中图分类号 R969.3;R979.1

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2026)08-1017-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.08.025



摘要 目的:分析国家和省际联盟集中带量采购中选抗肿瘤仿制药严重不良反应(ADR)发生的临床特点,为临床合理选用集采抗肿瘤药品提供证据支持。方法:收集2020年6月—2025年6月中国医院药物警戒系统中芜湖市第二人民医院上报的5种主要集采抗肿瘤药品(奥沙利铂、多西他赛、氟尿嘧啶、氟维司群、多柔比星脂质体)及其非集采药品的严重ADR报告267例,进行统计、分析及评价。结果:267例严重ADR报告中,5种集采抗肿瘤药品总体及单一药品严重ADR发生率均无统计学差异($P>0.05$);集采药品组与非集采药品组患者在性别、年龄分布、ADR转归(均以好转为主)及发生时间分布(高发于用药后15~28 d)方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。严重ADR均主要累及血液系统,临床表现以重度骨髓抑制为主。结论:集采抗肿瘤药品的严重ADR发生率与非集采药品的差异无统计学意义,两者具有相似的安全性特征,集采抗肿瘤药品可作为临床治疗中安全且经济的替代选择。建议临床在优先使用集采药品的同时,加强对用药后2~4周高风险期的监测与不良反应管理,以保障患者用药安全。

关键词 集采药品;抗肿瘤药物;严重药物不良反应;安全性

Analysis of Serious Adverse Drug Reactions Associated with Centralized Procurement Antitumor Drugs in a Hospital^Δ

ZHANG Shaonan¹, WANG Jiangtao², LI Guangyao³, CHEN Shixiong¹ (1. Dept. of Pharmacy, the Second People's Hospital of Wuhu, Anhui Wuhu 241000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Wuhu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Anhui Wuhu 241000, China; 3. Dept. of Gastrointestinal Surgery, the Second People's Hospital of Wuhu, Anhui Wuhu 241000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To analyze the clinical characteristics of serious adverse drug reactions (ADRs) associated with generic anti-tumor drugs selected in national and provincial alliance centralized volume-based procurement, providing evidence to support the rational clinical selection of these procured anti-tumor drugs. **METHODS:** A total of 267 serious ADR reports related to five main centrally procured anti-tumor drugs (oxaliplatin, docetaxel, fluorouracil, fulvestrant, Doxorubicin liposome) and their non-procured counterparts, submitted by the Second People's Hospital of Wuhu to the China Hospital Pharmacovigilance System from June 2020 to June 2025, were collected and analyzed statistically. **RESULTS:** Among the 267 serious ADR reports, there were no statistically significant differences in the overall or individual incidences of serious ADRs between the five centrally procured anti-tumor drugs and their non-procured counterparts ($P>0.05$). No significant differences were observed between the centrally procured drug group and the non-procured counterpart group regarding patients' gender, age distribution, ADR outcomes (predominantly improvement), or the timing of ADR occurrence (peaking 15-28 days after drug administration). Serious ADRs in both groups primarily involved the blood system, with severe myelosuppression being the main clinical manifestation. **CONCLUSIONS:** The incidence of serious ADRs associated with centrally procured anti-tumor drugs shows no statistical difference compared with non-procured counterparts, indicating a similar safety profile. Centrally procured anti-tumor drugs can serve as a safe and economical alternative in clinical treatment. It is recommended that while prioritizing the use of these centrally procured drugs, clinical practice should strengthen monitoring and adverse reaction management during the high-risk period of 2-4 weeks post-medication to ensure patient safety.

Δ 基金项目:安徽省科学技术厅临床医学研究转化专项基金(No. 202427b10020138)

* 副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail:zsnwhey@163.com

通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail:675663181@qq.com

近年来,抗肿瘤药物的研发与应用取得显著进展,为肿瘤患者提供更多治疗选择^[1]。然而,抗肿瘤药物普遍价格昂贵,给患者和医保体系带来沉重负担。为降低药品价格、提高用药可及性,我国自 2018 年起开始实施国家药品集中带量采购(以下简称“集采”)政策,并将抗肿瘤药物纳入集采范围。该政策的实施显著降低了药品费用,但也引发了关于集采中选药品质量与安全性的广泛关注。

由于肿瘤患者需要长期用药,且其免疫状态较为低下,药品不良反应(adverse drug reaction,ADR)的发生对治疗依从性和临床结局产生重要影响^[2-3]。集采中选药品在上市前已通过一致性评价,证明其质量与原研药相当,但真实临床环境下的用药较为复杂,药物代谢特征、合并用药、基础疾病等因素均可影响药物安全性^[4]。因此,通过真实世界研究集采抗肿瘤药物的 ADR 发生情况,对于指导临床合理用药具有重要意义。

一般 ADR 通常不影响患者的预后,但严重 ADR 可能危及患者生命,显著增加医疗成本^[5]。本研究通过回顾性分析集采政策实施后抗肿瘤药物的严重 ADR 数据,系统比较集采中选药品与非中选药品在严重 ADR 发生率及临床表现方面的差异,以期集采抗肿瘤药物的临床安全性提供真实世界循证依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2020 年 6 月—2025 年 6 月中国医院药物警戒系统中芜湖市第二人民医院(以下简称“我院”)上报的 5 种主要集采抗肿瘤药品(奥沙利铂、多西他赛、氟尿嘧啶、氟维司群、多

柔比星脂质体)及其非集采药品的严重 ADR 报告。

1.2 方法

采用回顾性分析方法,对严重 ADR 数据进行提取与整理。纳入研究的 5 种抗肿瘤药物为医院常用且同时有集采与非集采品种的药品,分为集采组和非集采组。分析指标包括:患者性别、年龄、ADR 发生时间、受累器官/系统及其临床表现、转归情况、严重不良反应发生率等。通过医院信息系统获取同期上述抗肿瘤药品的使用例次数据,其中集采药品为国家或省级联盟集采中选品种,非集采药品为同通用名的原研药或未中选仿制药。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计数资料以例(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。计算相对风险(RR)及其 95%置信区间(CI),其中 RR=集采组发生率/非集采组发生率。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 集采抗肿瘤药与非集采抗肿瘤药严重 ADR 发生率对比

共收集严重 ADR 报告 267 例,其中集采药品组 197 例,非集采药品组 70 例。集采药品总使用例次为 9 433 例次,发生严重 ADR197 例次,发生率为 2.09%;非集采药品总使用例次为 4 216 例次,发生严重 ADR70 例次,发生率为 1.66%,两组总体发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。在单一药品分析中,奥沙利铂、氟尿嘧啶、氟维司群集采组发生率略高于非集采组,多西他赛和多柔比星脂质体则略低于非集采组,但差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 集采与非集采抗肿瘤药严重 ADR 发生率对比

药品	集采组 (ADR/使用例次)	发生率/%	非集采组 (ADR/使用例次)	发生率/%	RR(95%CI)	χ^2	P
奥沙利铂	120/7 613	1.58	38/3 151	1.21	1.31 (0.89~1.92)	1.864	0.172
多西他赛	49/994	4.93	6/102	5.88	0.84 (0.37~1.91)	0.103	0.749
氟尿嘧啶	11/520	2.12	7/553	1.27	1.67 (0.65~4.30)	0.714	0.398
氟维司群	8/126	6.35	6/186	3.23	1.97 (0.70~5.53)	1.059	0.304
多柔比星脂质体	9/180	5.00	13/224	5.80	0.86 (0.38~1.96)	0.018	0.984
合计	197/9 433	2.09	70/4 216	1.66	1.26 (0.96~1.65)	2.565	0.109

2.2 严重 ADR 临床特点

267 例严重 ADR 患者中,集采组与非集采组在性别、年龄分布方面的差异均无统计学意义($P>0.05$);严重 ADR 高发年龄段为 61~70 岁。ADR 发生时间集中于用药后 15~28 d,其中 15~21 d 为最高发时段(73 例,27.34%),22~28 d 次之(68 例,25.47%)。集采组与非集采组在 ADR 发生时间分布的差异均无统计学意义($P=0.099$);严重 ADR 转归方面,集采组好转 184 例(93.40%),治愈 13 例(6.60%);非集采组好转 68 例(97.14%),治愈 2 例(2.86%),两组均以好转为主,组间的差异均无统计学意义($P=0.243$),见表 2。

2.3 ADR 累及器官和(或)系统及名称

两组患者严重 ADR 主要累及血液系统,表现为重度骨髓抑制、中性粒细胞减少、血小板减少等,血液系统 ADR 的发生

率比较,差异存在统计学意义,非集采组的发生率(95.71%)高于集采组(83.76%)($\chi^2=6.058,P=0.011$)。集采组全身系统 ADR(如低钾血症、输液反应)发生率高于非集采组($\chi^2=10.465,P=0.001$),在消化、皮肤、呼吸系统方面,两组严重 ADR 的发生率均较低,见表 3。

3 讨论

3.1 集采与非集采抗肿瘤药物严重 ADR 发生率的对比分析

多项药品临床综合评价研究发现集采药品与非集采药品具有相当的安全性^[6-9],但抗肿瘤药物安全性真实世界的研究较少。集采政策实施后相关抗肿瘤药品使用基数显著增大^[10-11],本研究基于我院 2020 年 6 月—2025 年 6 月的真实世界数据,系统评价了集采中选抗肿瘤仿制药与同名非集采药品在严重 ADR 方面的表现差异。结果显示,集采抗肿瘤药品

表 2 严重 ADR 的临床特点(例)

项目	分类	集采药品组	非集采药品组	合计	χ^2	P
性别	男	95	32	127	0.130	0.718
	女	102	38	140		
年龄/岁	<51	11	8	19	7.865	0.097
	51~60	59	21	80		
	61~70	67	31	98		
	71~80	52	8	60		
	>80	8	2	10		
发生 ADR 时间/d	<8	34	6	40	7.815	0.099
	8~14	42	11	53		
	15~21	46	27	73		
	22~28	50	18	68		
	>28	25	8	33		
转归情况	好转	184	68	252	1.364	0.243
	治愈	13	2	15		

注:转归情况以单次严重 ADR 报告为单位统计,各组好转与治愈例数之和等于该组总报告例数。

表 3 ADR 累及器官和(或)系统及名称

累及器官和(或)系统	集采药品			非集采药品		
	ADR 名称(例)	合计/例	构成比/%	ADR 名称(例)	合计/例	构成比/%
血液系统	骨髓抑制(61)、中性粒细胞减少(48)、血小板减少(43)、白细胞减少(10)、粒细胞缺乏(3)	165	83.76	中性粒细胞减少(28)、血小板减少(17)、骨髓抑制(15)、白细胞减少(7)、	67	95.71
全身系统	低钾血症(29)、输液发热反应(2)、低钠血症(1)	32	16.24	过敏反应(1)	1	1.43
消化系统	恶心呕吐(3)、肠炎(2)、肝损伤(2)、	7	3.55	肝功能异常(2)	2	2.86
皮肤系统	皮肤过敏(2)	2	1.02	瘙痒性皮疹(1)	1	1.43
呼吸系统	氧饱和度下降(1)	1	0.51	0	0	0

注:同一例严重 ADR 报告可能累及多个器官或系统,故各系统例次之和大于总报告例数;构成比以各组报告例数为分母计算(集采组 197 例,非集采组 70 例)。

此外,该年龄段患者常合并多种基础疾病,多药联用可通过药物相互作用进一步升高 ADR 风险^[14],但本研究未分析合并用药数据,需后续进一步探讨。

3.3 集采与非集采抗肿瘤药物严重 ADR 发生时间及转归情况

从 ADR 发生时间来看,15~21 d 和 22~28 d 是严重 ADR 的高发时段,两组分布趋势一致,可能与抗肿瘤药物的毒性累积特性相关^[15],例如化疗药物奥沙利铂、多西他赛等药物所致的骨髓抑制等毒性具有延迟性,通常在用药后 2~4 周达峰。因此,临床需重点加强对该高风险期的监测,尤其对老年人及基础疾病患者需缩短随访间隔,实现早期干预。

本研究显示,两组患者的严重 ADR 转归均以好转为主,且组间的差异均无统计学意义。提示在规范监测和及时干预下,集采抗肿瘤药物导致严重 ADR 仍具有较好的可控性。针对骨髓抑制、肝损伤等严重 ADR 的标准治疗措施对集采和非集采药物同样有效,进一步证实了集采药品在不良反应管理方面的等效性。较低治愈率提示抗肿瘤药物所致的严重 ADR,需长期随访管理,临床需加强 ADR 好转后的巩固治疗和监测,避免病情反复。

3.4 集采与非集采抗肿瘤药物严重 ADR 累及器官或系统

在 ADR 累及器官或系统方面,两组均以血液系统毒性为主,集采组血液系统 ADR 发生率低于非集采组(83.76% vs. 95.71%),提示集采药品并未带来额外的血液毒性风险。值得关注的是,集采组在全身性反应(如低钾血症、输液反应)方面的发生比例高于非集采组,可能与制剂中辅料组成、溶解性等

总体严重 ADR 发生率及单一药品严重 ADR 发生率差异均无统计学意义,且两组在人口学特征、发生时间、转归情况及累及器官和(或)系统的差异均无统计学意义,支持了集采仿制药与非集采抗肿瘤药物具有相似安全特性,为集采抗肿瘤药品的临床安全使用提供了重要依据。杨燕妮等^[12]研究亦发现中选集采奥沙利铂与其原研药的 ADR 发生率的差异均无统计学意义,与本研究结果相符。

3.2 集采与非集采抗肿瘤药物严重 ADR 患者性别、年龄情况

本研究显示,集采药品严重 ADR 病例中女性占比略高于男性,男女比例为 0.91:1,集采与非集采组间的差异均无统计学意义。可能与本研究纳入药品有关,如氟维司群报告的 14 例严重 ADR 全是女性,可能对总体结果产生偏倚;在年龄分布上,两组严重 ADR 病例均以 61~70 岁占比较高,组间的差异均无统计学意义,可能与恶性肿瘤疾病高发年龄相关^[13]。

因素有关^[16],也可能与药品集采政策执行后集采药品使用人群更广泛有关。

本研究从严重 ADR 方面对我院主要集采与非集采抗肿瘤药物进行了差异分析,结果表明,集采药品与非集采药品在安全性方面的差异均无统计学意义,这为临床中优先使用集采抗肿瘤药品提供了证据支持。今后仍需开展更大规模、多中心的真实世界研究,持续评价集采药品的长期安全性。

参考文献

[1] 朱锡玲,王瑾,李伟,等. 2018 年至 2023 年某院新型抗肿瘤药物临床应用分析[J]. 中国药业, 2025, 34(15): 34-40.

[2] 孟现奇,朱伟南,张印印. 160 例新型抗肿瘤药品不良反应报告分析[J]. 中国药物警戒, 2025, 22(10): 1148-1153.

[3] 梁洁. 172 例抗肿瘤药品不良反应报告分析[J]. 中国药物警戒, 2025, 22(8): 928-932.

[4] 张梦婷,王冰,高圆,等. 抗肿瘤药物临床综合评价的现状分析及启示[J]. 药物评价研究, 2025, 48(7): 2054-2064.

[5] Tissot M, Valnet-Rabier M B, Stalder T, et al. Epidemiology and economic burden of “serious” adverse drug reactions: real-world evidence research based on pharmacovigilance data[J]. Therapie, 2022, 77(3): 291-300.

[6] 杨田江,赵凯,魏泽洋,等. 基于儿科临床真实世界对注射用头孢曲松钠集中带量采购前后的综合评价[J]. 儿科药杂志, 2025, 31(9): 31-35.

[7] 李晓东,姜坤,彭芳,等. 集采注射用头孢他啶治疗肺部感染的有效性安全性和经济性评价[J]. 医药导报, 2024, 43(12): 2038-2041.

(下转第 1024 页)