

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：李 經 維
總編輯：鄭 靜 蘭
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06) 2353535 轉 2515
<http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

藥物不良反應報告： 疑似 Oxaliplatin 引起之輸注反應

花筠庭、蕭潔君

前言

Oxaliplatin 為鉑類的化療藥物，其機轉為與 DNA 作用後影響其合成，進而阻止細胞生長，以達到抗腫瘤的效果。衛福部核准適應症為與其他化療藥物併用於大腸直腸癌、胃癌及胰臟癌之治療。而 oxaliplatin 引起輸注之不良反應並不少見，依據臨床需求，考量利弊得失並給予必要處置與預防後，也可以考慮重新給藥 (rechallenge)。

案例報告

一位 48 歲女性，有乳癌及高血壓病史，診斷為大腸直腸癌，進行右側結腸切除手術後，開始給予輔助性化學治療 FOLFOX (為 fluorouracil、oxaliplatin 及 leucovorin 的組合)。在進行第七次的 FOLFOX 治療時，治療前給藥包括 dexamethasone 20 mg、diphenhydramine 15 mg 及 palonosetron 0.25 mg，接著施打 oxaliplatin 120 mg 後，患者出現頸部、四肢、後背及前胸部位有紅疹及癢的情形，隨後依醫囑給予 hydrocortisone 100 mg，上述不適的情形獲得改善。進行第八次 FOLFOX 治療時，輸注 oxaliplatin 期間，病人又再次發生皮膚發紅、紅疹及癢的

情形。審視施打的相關紀錄與時序性，懷疑為 oxaliplatin 所引起輸注之不良反應。

討論

輸注反應 (infusion reaction) 屬於 type B 的不良反應，也屬於 IgE 所誘發的第一型過敏反應。藥品在輸注時或輸注完的第一天，可能發生發燒、虛弱無力、潮紅、蕁麻疹、皮膚癢、噁心、嘔吐、腹瀉，嚴重時可能有呼吸困難或低血壓的症狀。化學治療藥物中，常見發生輸注反應的藥物有鉑類 (如：oxaliplatin, carboplatin, cisplatin)、紫杉醇類 (如：paclitaxel, docetaxel)、L-asparaginase 及 etoposide[1]。

根據 2018 年 Shen 等人所發表的一篇觀察性研究，對象為大腸直腸癌患者，首次化療為 FOLFOX (fluorouracil, oxaliplatin 85 mg/m², leucovorin) 或 Xelox (oxaliplatin 130 mg/m² 及口服 capecitabine)，結果 291 位 (2 組合併的資料) 患者中發現有 39 人 (13.4%) 發生過敏反應 (hypersensitivity reaction)，其中 Grade 1 至 Grade 4 的發生率分別為 12 人 (4.1%)、15 人 (5.15%)、9 人 (3.09%)、3 人 (1.03%)，大多屬於輕度的不良反應，最常發生在第七次施打時發生過敏反應[2]。

處置建議

當有輸注反應時，Grade 1 不須停藥，降低輸注速率即可；Grade 2 依情況降低速率或短暫停止輸注、給予症狀緩解藥物，

如：抗組織胺或類固醇；Grade 3/4 不建議繼續輸注懷疑藥品，並須給予上述症狀緩解藥物。若有更嚴重的不良反應應適時給予治療藥物，如：心搏過緩給予 atropine、低血壓給予 dopamine 或 vasopressin、呼吸困難給予氧氣或氣管擴張劑[1]。

重新給藥 (Rechallenge)

Oxaliplatin 所引起的輸注反應，依據病情需求及不良反應的程度可以考慮重新給藥。在重新給藥時，須依據第一次不良反應的程度給予相對應的預防處置，若為 Grade 1/2，預防性給予藥物如：類固醇或抗組織胺，另外可以考慮延長給藥時間，如原輸注 2 小時增加為 4 小時，或是增加稀釋液體積，降低藥品濃度。若為 Grade 3/4，通常不建議再重新給藥，如為病情所需可考慮減敏療法，以避免再次發生嚴重不良反應[3]。表二為本院相關案例的比較，大多數的患者若發生輕微輸注反應會重新給藥，但有些患者後續可能會再次發生此不良反應，因此會依臨床反應及需求做後續治療。本案例依 Naranjo 評估表評分為 9 分（見表一），屬於確定的不良反應。由於病人的輸注反應屬於 Grade 2，所以當時給予 hydrocortisone 100 mg 治療。病人在第九次重新給藥時，預防性藥物

給予 dexamethasone 20 mg、famotidine 20 mg、diphenhydramine 15 mg 及 palonosetron 0.25 mg、且將 oxaliplatin 輸注時間從原先 2 小時延長至 4 小時，並無不良反應再次發生。

結論

Oxaliplatin 所引起的輸注反應為 IgE 所誘發的過敏反應，通常不會發生於第一次給藥，多屬於較輕微的不良反應，常用的治療及預防藥物為類固醇及抗組織胺，在有相對應的措施下也可以考慮重新給藥。

參考資料

1. Roselló S et al. ESMO Guidelines Committee. Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2017 ;28(suppl_4):iv100-iv118.
2. Shen Y et al. Clinical Analysis of Hypersensitivity Reactions to Oxaliplatin Among Colorectal Cancer Patients. *Oncol Res.* 2018;26(5):801-807.
3. Yanai T et al. Successful rechallenge for oxaliplatin hypersensitivity reactions in patients with metastatic colorectal cancer. *Anticancer Res.* 2012;32(12):5521-6.

表一、Naranjo scale評估結果

1.此不良反應是否有研究報告確定？	是(+1)	否(0)	不知(0)
2.此不良反應是否發生於服藥之後？	是(+2)	否(-1)	不知(0)
3.當停藥或使用此藥之解藥，不良反應是否減輕？	是(+1)	否(0)	不知(0)
4.停藥一段時間再重新使用該品項，同樣的不良反應是否再度發生？	是(+2)	否(-1)	不知(0)
5.有沒有其他原因(此藥以外)可以引起同樣之不良反應？	是(-1)	否(+2)	不知(0)
6.當給予安慰劑時，此項不良反應是否會再度發生？	是(-1)	否(+1)	不知(0)
7.此藥物的血中濃度是否達到中毒劑量？	是(+1)	否(0)	不知(0)
8.對此病人而言，藥物劑量與不良反應的程度是否成正向關係？	是(+1)	否(0)	不知(0)
9.病人過去對同樣或類似藥物是否也產生同樣的不良反應？	是(+1)	否(0)	不知(0)
10.此項不良反應是否有客觀的證據？	是(+1)	否(0)	不知(0)
≥9分：確定；5-8分：極可能；1-4分：可能；≤0分：存疑	總分：9分(確定)		

表二、案例比較表

	本案例	文獻案例 1	文獻案例 2	文獻案例 3
年齡/性別/sex	48/F	82/M	64/ F	75/F
癌別	大腸癌	大腸癌	膽管癌	胰臟癌
化療處方	FOLFOX	FOLFOX	GEMOX	SLOG
Oxaliplatin 劑量 (劑量/體表面積)	120 mg (85 mg/m ²)	110 mg (68 mg/m ²)	100 mg (65 mg/m ²)	100 mg (65 mg/m ²)
第幾次化療發生 輸注反應	7 th	6 th	10 th	11 th
輸注反應處置	Hydrocortisone	Hydrocortisone 停止輸注	Dexamethasone 停止輸注	停止輸注
再次給藥/ 再次發生輸注反 應	是/是	否/ NA	是/是	是/否
Naranjo score	9 (極可能)	7 (極可能)	8 (極可能)	4 (可能)

註: GEMOX : gemcitabine, oxaliplatin , SLOG : TS-1, leucovorin, oxaliplatin, gemcitabine