



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.05.14

文章编号: 2095-1264(2025)05-0678-07

伊马替尼治疗高龄胃肠间质瘤患者的药学监护*

左成淳, 王春晖, 李晓宇*

(复旦大学附属中山医院 药剂科, 上海, 200032)

摘要: **目的** 探讨临床药师在合并多种疾病、多重用药的高龄胃肠间质瘤患者使用伊马替尼治疗过程中的药学监护要点与干预策略。**方法** 临床药师参与 1 例高龄患者伊马替尼治疗后出现血尿与血糖水平降低的药学实践, 通过分析不良反应原因, 协助医师评估药物相互作用并调整治疗方案。**结果** 减少伊马替尼剂量并停用利伐沙班后, 患者血尿逐渐缓解。针对伊马替尼可能存在的胰岛素增敏作用调整胰岛素剂量, 患者未再出现血糖水平偏低症状。**结论** 临床药师通过识别药物相互作用及伊马替尼的作用特点, 为复杂用药的高龄患者提供个体化用药建议, 并在治疗过程中强调治疗药物监测的重要性, 体现了药师在优化肿瘤患者药物治疗安全与有效性中的专业价值。

关键词: 伊马替尼; 胃肠间质瘤; 高龄; 药学监护

中图分类号: R735; R969; R979.1 **文献标识码:** A

Pharmaceutical care for an elderly patient with gastrointestinal stromal tumor treated with imatinib*

ZUO Chengchun, WANG Chunhui, LI Xiaoyu*

(Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai, 200032, China)

Abstract: Objective To explore the key points and intervention strategies of pharmaceutical care provided by clinical pharmacists for elderly patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST) who have multiple comorbidities and are on poly-pharmacy during imatinib treatment. **Methods** The clinical pharmacist participated in the management of an elderly patient who developed hematuria and decreased blood glucose levels after imatinib therapy. The causes of these adverse reactions were analyzed, and the pharmacist assisted physicians in evaluating drug interactions and adjusting the treatment regimen. **Results** After reducing the imatinib dose and discontinuing rivaroxaban, the patient's hematuria gradually resolved. In response to the potential insulin-sensitizing effect of imatinib, adjustments to the insulin dosage prevented any further symptoms of low blood glucose levels. **Conclusion** By identifying drug interactions and understanding the action characteristics of imatinib, clinical pharmacists provided individualized medication recommendations for elderly patients with complex medication regimens, and emphasized the importance of therapeutic drug monitoring during treatment, reflecting the professional value of pharmacists in optimizing the safety and efficacy of drug therapy for cancer patients.

Keywords: Imatinib; Gastrointestinal stromal tumor; Elderly; Pharmaceutical care

0 前言

胃肠道间质瘤 (gastrointestinal stromal tumor,

GIST) 是消化道常见的间叶源性肿瘤, 其发病机制主要与 KIT/PDGFR α 基因突变有关^[1]。伊马替尼作为一种小分子酪氨酸激酶选择性抑制剂, 对复发转

*基金项目: 上海市临床重点专科建设项目 (SHSLCZDZK06504)。

作者简介: 左成淳, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为临床药学。

*通信作者: 李晓宇, 男, 博士, 主任药师, 研究方向为抗肿瘤临床药学。

移性或不可切除的 GIST 有显著疗效,已获批用于 GIST 的一线治疗、术前新辅助治疗及术后辅助治疗,并能显著改善患者的总生存时间^[2]。

伊马替尼主要经细胞色素 P450 代谢酶系统 (cytochrome P450 protein, CYP) 中的 CYP3A4/5 进行代谢,并作为 CYP3A4、CYP3A5、CYP2C9 和 CYP2D6 酶的竞争性抑制剂,可能使经相同途径代谢的合用药物的血药浓度升高,从而增加药动学相互作用的风险^[3-4]。老年患者因肝血流量减少、肝酶活性降低导致药物代谢速率下降,加之药物间及药物与疾病间的相互作用,可能进一步降低其用药耐受性^[5],需重点关注用药安全。

本文基于临床药师对 1 例 GIST 术后接受伊马替尼辅助治疗的高龄患者实施药学监护的实践,旨在识别伊马替尼使用过程中的潜在用药风险,为伴有多重用药的老年共病患者在抗肿瘤治疗中的药学监护策略提供参考。

1 病史摘要

患者男,87 岁,于 2015 年 5 月 14 日经腹部计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 检查发现胃底贲门下方小弯侧黏膜下占位,行胃部分切除术后,根据病理、免疫组化及基因检测结果确诊为恶性 GIST (C-kit 基因第 11 外显子突变)。2015 年 7 月 6 日起接受甲磺酸伊马替尼片 (400 mg qd) 靶向治疗,后因出现恶心、呕吐、腹泻 (不成形水样便) 及乏力等不耐受症状,于 2018 年 7 月停药。2022 年 6 月,经上腹部增强磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 发现肝实质内多发肿块及结节, PET-CT 发现肝内多发低密度灶,葡萄糖代谢增高,考虑肝内多发转移,遂住院治疗。

患者合并 2 型糖尿病,皮下注射门冬胰岛素 (三餐前分别为 15、5、16 IU) 与德谷胰岛素 (12 IU qn) 控制血糖平稳;因冠状动脉粥样硬化长期口服普伐他汀钠片 (20 mg qn) 以稳定斑块;因高血压口服马来酸左旋氨氯地平片 (2.5 mg qd); 另因阵发性心房颤动病史、左侧大脑中动脉闭塞及肺栓塞史,于 2020 年 4 月 27 日起长期服用利伐沙班 (10 mg qd) 抗凝。患者血常规、肝肾功能及凝血功能正常,有青霉素、磺胺类及链霉素过敏史。

2 治疗经过

患者于 2022 年 6 月 16 日入院后行肝穿刺活检,

病理结果提示梭形细胞恶性肿瘤,结合临床病史和免疫组化结果,符合转移性 GIST 诊断。遂于 2022 年 7 月 1 日重新启用甲磺酸伊马替尼片 (400 mg qd) 治疗,当日尿隐血检测为阴性。2022 年 7 月 10 日起,患者出现肉眼血尿 (7 月 10 日:琥珀色尿,尿隐血++++; 7 月 11 日:棕色尿,尿隐血+++), 无发热、腹痛腹胀、恶心呕吐、尿急尿频尿痛及其他出血症状。尿常规及血常规检查未见泌尿系统感染证据;泌尿系统超声检查亦未提示占位性病变。鉴于上述情况,自 7 月 12 日起停用利伐沙班,并将伊马替尼剂量调整为 300 mg qd。此后尿红细胞计数逐渐减少,至 7 月 19 日肉眼血尿消失,但尿隐血仍为 (+++) (图 1)。7 月 22 日监测伊马替尼血药谷浓度,为 1 515.8 ng·mL⁻¹ (GIST 有效谷浓度 >1 100 ng·mL⁻¹), 当日起将伊马替尼剂量降低至 200 mg qd。停用利伐沙班 10 d 后 (7 月 23 日),尿常规提示仍有尿隐血 (+++),泌尿系统螺旋 CT 造影检查未见肿瘤性病变。停用利伐沙班后,患者 D 二聚体升高至 3.78 mg·L⁻¹,肺动脉 CT 血管造影提示双肺部分远端小分支充盈欠均匀。结合其既往心房颤动、肺栓塞及脑内多发腔梗病史,尽管其 7 月 29 日复查尿隐血 (++) ,但仍存在明确的抗凝治疗指征,遂于当日将抗凝方案调整为小剂量达比加群酯 (110 mg qd)。8 月 1 日监测伊马替尼血药谷浓度为 1 067.9 ng·mL⁻¹,故继续维持伊马替尼 200 mg qd 治疗。



图 1 尿隐血、尿常规颜色及尿红细胞变化趋势
Fig. 1 Changes in urinary occult blood, urine color and urine erythrocyte count

患者入院后胰岛素方案为门冬胰岛素注射液 (三餐前剂量分别为 15、5、16 IU) 与德谷胰岛素 (12 IU qn)。服用伊马替尼期间,7 月 12 日至 13 日连续两日夜监测到随机血糖降低 (分别为 4.4、2.9 mmol·L⁻¹),患者未伴有出冷汗、心悸等低血糖临床症状,遂将睡前德谷胰岛素剂量下调至 6 IU。基于

后续血糖监测情况,医师于7月14日进一步调整三餐前门冬胰岛素剂量为13、7、6 IU,睡前德谷胰岛素剂量调整为4 IU,此后根据动态血糖监测结果灵活调整胰岛素剂量(三餐前门冬胰岛素剂量在6~15 IU之间波动,德谷胰岛素在4、6、8 IU三种剂量间切

换)。调整后患者全天血糖在6.4~12.8 mmol·L⁻¹范围内波动,血糖控制趋于稳定。患者于8月3日出院。住院期间主要治疗药物及实验室检查结果见表1-表2。

表1 主要治疗药物

Tab. 1 Main treatment drugs

药品名称	用法用量	用药目的	用药时间
马来酸左旋氨氯地平片	2.5 mg qd 口服	降压	2022年6月16日—8月3日
普伐他汀钠片	20 mg qn 口服	稳定斑块	2022年6月16日—8月3日
利伐沙班片	10 mg qd 口服	抗凝	2022年6月16日—6月20日 2022年6月28日—7月11日
那曲肝素钙注射液	4 100 IU qd 皮下注射	抗凝	2022年6月21日—6月27日
甲磺酸伊马替尼片	400 mg qd 口服 300 mg qd 口服 200 mg qd 口服	肿瘤靶向治疗	2022年7月1日—7月11日 2022年7月12日—7月21日 2022年7月22日—8月3日
门冬胰岛素注射液*	三餐前剂量为15、5、16 IU 皮下注射 三餐前剂量波动于6~15 IU 皮下注射	降糖	2022年6月16日—7月13日 2022年7月14日—8月3日
德谷胰岛素注射液*	12 IU qn 皮下注射 4、6、8 IU qn 皮下注射	降糖	2022年6月16日—7月11日 2022年7月12日—8月3日
达比加群酯胶囊	110 mg qd 口服	抗凝	2022年7月29日—8月3日

注:*胰岛素类制剂用量每日根据患者血糖进行调整。

Note: *Insulin-based preparations dosage is adjusted daily according to the patient's blood glucose level.

表2 实验室检查结果

Tab. 2 Major laboratory findings

实验室检查项目	日期						
	6月16日	6月24日	7月1日	7月11日	7月18日	7月29日	
血常规	WBC/(×10 ⁹ L ⁻¹)	7.7	7.5	8.2	7.6	5.8	5.8
	NEUT/(×10 ⁹ L ⁻¹)	4.4	4.1	5.2	5.1	3.2	3.2
	PLT/(×10 ⁹ L ⁻¹)	254	243	240	239	203	246
	HGB/(×10 ⁹ L ⁻¹)	133	133	130	134	126	126
肝功能	ALT/(U·L ⁻¹)	11	14	17	15	13	13
	AST/(U·L ⁻¹)	16	17	18	21	17	16
	TBil/(U·L ⁻¹)	10.4	6.0	7.2	10.1	6.0	7.1
肾功能	eGFR/(mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)	79.3	79.7	83.7	78.0	82.0	80.6
凝血功能	D-二聚体/(mg·L ⁻¹)	0.24	0.31	0.31	2.75	3.78	0.73
电解质	Na ⁺ /(mmol·L ⁻¹)	143	139	139	140	139	138
	K ⁺ /(mmol·L ⁻¹)	4.2	4.2	4.4	4.0	4.1	3.8
心功能	cTnT/(ng·mL ⁻¹)	0.016	0.015	0.013	0.016	0.022	0.023
尿常规	白细胞酯酶	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性

注:WBC,白细胞;NEUT,中性粒细胞;PLT,血小板;HGB,血红蛋白;ALT,丙氨酸氨基转移酶;AST,天冬氨酸转氨酶;TBil,总胆红素;eGFR,估算肾小球滤过率;Na⁺,血钠;K⁺,血钾;cTnT,心肌肌钙蛋白T。

Note: WBC, white blood cell; NEUT, neutrophil; PLT, platelet; HGB, hemoglobin; ALT, alanine amino-transferase; AST, aspartate transaminase; TBil, total bilirubin; eGFR, estimated glomerular filtration rate; Na⁺, serum sodium; K⁺, serum potassium; cTnT, cardiac troponin T.

3 药学监护

3.1 血尿原因排查

血尿的病因多样,包括肾实质病变、泌尿道感染、泌尿系统肿瘤、结石、良性前列腺增生及外伤等^[6]。此外,部分药物如伊马替尼^[7]和抗凝药物^[8-10]亦可能引起血尿。本例患者虽患有 2 型糖尿病,但血糖控制良好,尿常规及炎症指标未提示泌尿系统

感染,影像学检查未见占位性病变,肾功能正常且尿蛋白阴性,可排除糖尿病肾病等常见疾病所致血尿。综合现有临床表现与辅助检查结果,患者当前所患疾病与血尿无明确关联。

进一步采用 Naranjo 药物不良反应评估量表^[11]对血尿与可疑药物进行因果关系评价,结果显示伊马替尼与利伐沙班的评分均为 5 分,提示血尿与这两种药物的相关性等级为“很可能有关”(表 3)。

表 3 伊马替尼、利伐沙班引起血尿的 Naranjo 评估结果

Tab. 3 Naranjo assessment results for hematuria associated with imatinib and rivaroxaban

相关问题	问题分值			利伐沙班		伊马替尼	
	是	否	未知	得分	得分理由	得分	得分理由
1. 先前是否有结论性报告?	+1	0	0	+1	说明书及以往文献均有提及类似不良反应	+1	说明书及以往文献均有提及类似不良反应
2. 不良反应是否使用可疑药物后发生的?	+2	-1	0	+2	血尿出现在利伐沙班使用后	+2	血尿出现在伊马替尼使用后
3. 不良反应是否在停药或应用拮抗剂后得到缓解?	+1	0	0	+1	血尿在停用利伐沙班后逐步好转	0	患者未停用伊马替尼
4. 不良反应是否在再次使用可疑药物后重复出现?	+2	-1	0	0	停药后未再次用药	0	未再次恢复 400 mg 剂量
5. 是否存在其他原因引起该不良反应?	-1	+2	0	0	各项检验、检查未发现器质性疾病引起血尿的证据	0	各项检验、检查未发现器质性疾病引起血尿的证据
6. 该不良反应是否在应用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0	0	未使用安慰剂	0	未使用安慰剂
7. 药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度	+1	0	0	0	未检测血药浓度	0	未达到毒性浓度
8. 随剂量增加(或减少)不良反应是否加重(或减轻)?	+1	0	0	0	已停药,未增加或减少剂量	+1	血尿在伊马替尼减量后逐步好转
9. 患者是否曾暴露于该药或同类药出现类似反应?	+1	0	0	0	既往单用利伐沙班未出现类似反应	0	既往单用伊马替尼未出现类似反应
10. 是否存在任何客观证据证实该反应?	+1	0	0	+1	患者尿常规即可证实该反应	+1	患者尿常规即可证实该反应

3.2 药物相互作用及抗凝方案调整

利伐沙班通过抑制凝血因子 Xa 增加出血风险^[10];伊马替尼本身亦具有抑制血小板功能的作用,可能诱发出血^[7]。系统评价表明,新型口服抗凝药可能更易引起严重血尿^[12]。此外,伊马替尼作为中度 CYP3A4 抑制剂,可抑制利伐沙班(其主要代谢途径为 CYP3A4)的代谢,导致其血药浓度升高,进一步增加出血风险^[3-4]。基于以上机制与临床证据,药师建议停用利伐沙班或减少伊马替尼剂量,或换用不经 CYP3A4 代谢的抗凝药物(如达比加群酯)。

研究显示,利伐沙班在卒中/系统性栓塞预防方面的疗效与达比加群酯相当^[13],但其主要出血风险高于达比加群酯^[14]。真实世界研究也提示利伐沙班消化道风险高于达比加群酯^[15]。鉴于患者高龄且存在尿隐血,药师建议给予半剂量达比加群酯(110 mg qd)治疗。为平衡抗栓疗效与出血风险,医生最终决定减少伊马替尼剂量,并将抗凝药物换为达比加群酯。后续随访中,患者未再出现血尿。

3.3 伊马替尼对血糖的影响

患者合并 2 型糖尿病且长期血糖控制良好,入

院后饮食摄入稳定,除伊马替尼外,其余长期用药方案未作调整,未见其他明显影响血糖的因素。患者在伊马替尼治疗 10 d 后出现无症状低血糖,医生随即调整胰岛素剂量以控制血糖。已有研究指出,治疗浓度下的伊马替尼可增强胰岛素敏感性,在糖尿病患者及非糖尿病患者中均可引起血糖下降,存在低血糖发生风险^[16]。其机制可能与抑制 c-Ab1 基因表达、减少胰岛 β 细胞凋亡、促进胰岛细胞再生有关^[17]。伊马替尼对糖代谢的其他潜在作用机制仍有待进一步探索。鉴于伊马替尼具有胰岛素增敏作用,并可能引起血糖降低,药师建议临床密切监测患者血糖变化,并及时调整降糖方案。

3.4 患者用药指导

为减轻伊马替尼对胃肠道的刺激,药师建议患者在餐中服药,并保持清淡、易消化的饮食习惯^[18]。在换用达比加群酯治疗后,药师特别说明该胶囊应整粒吞服,不可掰开或咀嚼,以免因胶囊破坏导致药物过快释放而增加出血风险。同时,药师嘱患者密切观察尿液颜色、粪便性状及皮肤黏膜有无出血点,一旦出现异常应及时告知医生,以便评估并调整抗凝治疗方案。依据《胃肠间质瘤靶向药物的治疗药物监测中国专家共识》^[19],药师建议在连续服用相同剂量伊马替尼达 28 d 后进行血药浓度监测,具体为出院后前 3 个月内每月检测 1 次,待病情稳定后可逐步延长监测间隔至每 3~6 个月 1 次。

4 讨论

4.1 伊马替尼不良反应监护要点

伊马替尼常见不良反应包括水肿、血液学毒性(如白细胞减少、贫血、粒细胞减少及血小板减少)、皮疹、胃肠道反应和疲劳等,且发生率常随剂量增加而上升^[18]。多数轻度不良反应无需特殊处理,部分可通过相应措施缓解。如建议在餐后或进餐时服药以减轻胃肠道刺激;通过减少剂量或短期停药缓解多数药物相关症状;轻中度皮疹可使用抗组胺药物控制;血液学毒性可酌情予以铁剂、粒细胞集落刺激因子或重组人促血小板生成素等对症支持;较严重的水肿可通过限制钠盐摄入或使用利尿剂处理^[18]。尽管伊马替尼所致心脏不良反应较为少见,治疗期间若患者出现呼吸困难等症状时仍需及时评估心功能并加强随访。本例患者曾于 2015 年首次服用伊马替尼,3 年后因腹泻不耐受停药,而在本次治疗过程中,除已分析的血糖降低与血尿外,

未出现其他药物相关不良反应。

在本病例的初始治疗阶段,医疗团队对伊马替尼可能引起的药物相互作用及其血糖代谢影响未予以充分监测与预防。为提升未来临床用药安全性,临床药师应加强以下几方面的监护:(1)全面评估药物相互作用风险。系统审查患者所用全部药物,识别伊马替尼与其他药物(如利伐沙班)之间的潜在相互作用,并密切监测相关症状与实验室指标变化,及时向医师提出剂量调整或药物更换建议。(2)加强治疗监测与个体化调整。提醒并协助医师对患者进行伊马替尼血药浓度、血糖、血常规、肝肾功能、心功能及电解质水平的定期监测,并依据结果与临床指南动态调整用药方案。(3)强化患者教育与团队协作。为患者提供清晰的用药指导与不良反应识别教育,同时与医疗团队保持密切沟通,共同提升对伊马替尼相关不良反应的早期识别与规范处理能力。

4.2 伊马替尼血药浓度监测

伊马替尼的血药浓度与其临床疗效及不良反应密切相关,且在相同给药剂量下,不同患者间的血药浓度存在显著的个体差异^[20]。因此,对 GIST 患者,特别是存在合并用药的老年患者,开展治疗药物监测,对优化剂量方案、确保治疗有效性和降低药物相关风险具有重要意义。

本例患者在重启伊马替尼治疗后出现血尿,因未及时监测血药浓度,故无法明确其与药物浓度的直接关联。将伊马替尼剂量由 400 mg 减至 300 mg 后启动了血药浓度监测。研究显示,伊马替尼谷浓度 $\geq 1\ 100\ \text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 对 GIST 患者具有临床获益意义^[21],且多项指南推荐稳态谷浓度应维持在此阈值以上^[22]。而中国患者服用 400 mg 伊马替尼后平均谷浓度为 $(1\ 315\pm 716)\ \text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ^[23],同时血药浓度与严重不良反应之间存在显著相关性^[24]。7 月 22 日检测伊马替尼谷浓度为 $1\ 515.8\ \text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,虽未达稳态血药浓度的常规检测时间点,但已超过临床获益阈值,且考虑到其仍可能进一步上升,结合尿隐血(+++)的检查结果,为控制出血风险并兼顾疗效,将伊马替尼剂量进一步调整为 200 mg qd。8 月 1 日随访监测显示血药谷浓度为 $1\ 067.9\ \text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,虽略低于 $1\ 100\ \text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的推荐下限,但综合考虑患者高龄、病情稳定、对现有不良反应可耐受,且未达稳态血药浓度推荐监测时间,故决定维持 200 mg qd 方案并加强后续监测。

研究显示,伊马替尼仅在治疗有效的患者中可改善其空腹血糖,提示其在治疗浓度下除抑制 BCR-ABL 酪氨酸激酶外,还可能影响糖代谢^[25]。本例患者在发生血糖下降时未同步监测伊马替尼血药浓度,因而无法明确血糖降低与药物浓度的直接关联,而后续(7月22日)检测伊马替尼谷浓度已达到有效治疗范围,推测其可能进一步增强了血糖调控作用。在此期间,临床医生通过加强血糖监测,并依据实时血糖水平及时调整胰岛素剂量,使患者血糖趋于稳定,未再出现显著波动。

5 总结

本病例突出了老年 GIST 患者使用伊马替尼时进行药学监护的必要性,强调了药师在识别药物相互作用、调整剂量和监测血药浓度方面的关键作用。对于多药并用的患者,应避免选择存在相互作用的药物方案,同时综合考虑其合并疾病的治疗需求。此外,由于伊马替尼的血药浓度与疗效及不良反应密切相关,且个体差异显著,需依据患者的具体情况结合血药浓度监测结果实施个体化治疗。

参考文献

[1] 黄绍清,郭晓丹,张信华.晚期胃肠间质瘤联合靶向药物治疗进展[J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2023, 15(3): 207-214. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7402.2023.03.002.

[2] 石一航,张信华.伊马替尼在胃肠间质瘤术后辅助治疗中的20年回溯[J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2023, 15(1): 71-75. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7402.2023.01.014.

[3] ZHAO T T, LI X N, CHEN Y W, et al. Risk assessment and molecular mechanism study of drug-drug interactions between rivaroxaban and tyrosine kinase inhibitors mediated by CYP2J2/3A4 and BCRP/P-gp [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 914842. DOI: 10.3389/fphar.2022.914842.

[4] DALLE FRATTE C, GAGNO S, RONCATO R, et al. CYP2D6 and CYP2C8 pharmacogenetics and pharmacological interactions to predict imatinib plasmatic exposure in GIST patients [J]. Br J Clin Pharmacol, 2023, 89(3): 1089-1098. DOI: 10.1111/bcp.15551.

[5] 国家重点研发项目(2018YFC2002400)课题组,中国老年医学学会医养结合促进委员会.高龄老年共病患者多重用药安全性管理专家共识[J]. 中华保健医学杂志, 2021, 23(5): 548-554. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3245.2021.05.040.

[6] MADAAN A, GANDHI N, MADAAN S. Visible haematuria [J]. BMJ, 2022, 376: e067395. DOI: 10.1136/bmj-2021-067395.

[7] QUINTÁS-CARDAMA A, HAN X, KANTARJIAN H, et al. Tyrosine kinase inhibitor-induced platelet dysfunction in patients with chronic myeloid leukemia [J]. Blood, 2009, 114(2): 261-263. DOI: 10.1182/blood-2008-09-180604

[8] 田丹,吴薇,许青,等.伊马替尼和华法林合用引发血尿1例[J]. 上海医药, 2021, 42(19): 61-65. DOI: 10.3969/j.

issn.1006-1533.2021.19.019.

[9] SHABAKA A, CASES-CORONA C, LARREA E, et al. Vitamin K antagonist-associated microscopic hematuria [J]. Am J Med Sci, 2022, 364(6): 724-728. DOI: 10.1016/j.amjms.2022.07.002.

[10] 左丽,吴文字,陈文戈,等.基于CHPS的利伐沙班致出血主动监测工具研究[J]. 中国药业, 2023, 32(22): 45-49. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2023.22.010.

[11] 谢继青,马晓雯,王惠霞.基于诺氏评估量表的氟比洛芬酯与低氧血症昏迷相关性分析[J]. 中国药业, 2023, 32(2): 117-119. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2023.02.027.

[12] BHATT N R, DAVIS N F, NOLAN W J, et al. Incidence of visible hematuria among antithrombotic agents: a systematic review of over 175, 000 patients [J]. Urology, 2018, 114: 27-32. DOI: 10.1016/j.urology.2017.11.023.

[13] 严婧文,袁媛,陈倩,等.直接口服抗凝药在静脉血栓栓塞症防治中的临床应用[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(2): 140-145. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.02.013.

[14] SILVERIO A, DI MAIO M, PROTA C, et al. Safety and efficacy of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in elderly patients with atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis of 22 studies and 440 281 patients [J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2021, 7(fi1): f20-f29. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvz073.

[15] INGASON A B, HREINSSON J P, BJÖRNSSON E S. Gastrointestinal bleeding on oral anticoagulation: what is currently known [J]. Drug Saf, 2022, 45(12): 1449-1456. DOI: 10.1007/s40264-022-01243-7.

[16] AGOSTINO N M, CHINCHILLI V M, LYNCH C J, et al. Effect of the tyrosine kinase inhibitors (sunitinib, sorafenib, dasatinib, and imatinib) on blood glucose levels in diabetic and nondiabetic patients in general clinical practice [J]. J Oncol Pharm Pract, 2011, 17(3): 197-202. DOI: 10.1177/1078155210378913.

[17] XIA C Q, ZHANG P C, LI S W, et al. C-Abl inhibitor imatinib enhances insulin production by β cells: c-Abl negatively regulates insulin production via interfering with the expression of NKx2.2 and GLUT-2 [J]. PLoS One, 2014, 9(5): e97694. DOI: 10.1371/journal.pone.0097694.

[18] 中国药师协会精准药学工作委员会,中国药师协会肿瘤专科药师分会,《胃肠间质瘤靶向药物伊马替尼的个体化用药管理中国专家共识》编写组,等.胃肠间质瘤靶向药物伊马替尼的个体化用药管理中国专家共识[J]. 中国药房, 2024, 35(3): 257-270. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.03.01.

[19] 周红,黄潇,张鹏,等.《胃肠间质瘤靶向药物的治疗药物监测中国专家共识》解读[J]. 医药导报, 2023, 42(8): 1098-1103. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2023.08.002.

[20] DEL ROSARIO GARCÍA B, MORALES BARRIOS J A, JURADO J C, et al. Imatinib plasma levels in patients with gastrointestinal stromal tumour under routine clinical practice conditions [J]. J Oncol Pharm Pract, 2023, 29(7): 1613-1618. DOI: 10.1177/10781552221143788.

[21] DEMETRI G D, WANG Y, WEHRLE E, et al. Imatinib plasma levels are correlated with clinical benefit in patients with unresectable/metastatic gastrointestinal stromal tumors [J]. J Clin Oncol, 2009, 27(19): 3141-3147. DOI: 10.1200/jco.2008.20.4818.

[22] 蔡林璇,陈岷,童荣生,等.伊马替尼用于慢性粒细胞白血病

- 病和胃肠道间质瘤的治疗药物监测:国内外相关指南概览 [J]. 中国临床药学杂志, 2022, 31(11): 874-880. DOI: 10.19577/j.1007-4406.2022.11.016.
- [23] XIA Y Z, CHEN S L, LUO M J, et al. Correlations between imatinib plasma trough concentration and adverse reactions in Chinese patients with gastrointestinal stromal tumors [J]. *Cancer*, 2020, 126(Suppl 9): 2054-2061. DOI: 10.1002/cncr.32751.
- [24] LIU M F, GUO T, MA Z X, et al. Correlation between N-demethyl imatinib trough concentration and serious adverse reactions in patients with gastrointestinal stromal tumors: a retrospective cohort study [J]. *Ther Drug Monit*, 2024, 46(3): 344-350. DOI: 10.1097/ftd.0000000000001160.
- [25] 吕青, 邹征云. 伊马替尼—糖尿病患者的福音?[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2014, 1(3): 18-22.

校稿: 王娟 刘颖

本文引用格式: 左成淳, 王春晖, 李晓宇. 伊马替尼治疗高龄胃肠间质瘤患者的药学监护 [J]. 肿瘤药学, 2025, 15(5): 678-684. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.05.14.

Cite this article as: ZUO Chengchun, WANG Chunhui, LI Xiaoyu. Pharmaceutical care for an elderly patient with gastrointestinal stromal tumor treated with imatinib [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2025, 15(5): 678-684. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.05.14.