

抗肿瘤药物不合理用药情况调查及干预措施

杨月琴 杨润萍 张月 (通信作者*)

大理大学第一附属医院药剂科 云南大理 671000

【摘要】目的 探讨抗肿瘤药物不合理用药情况及干预措施。方法 选取2021年7月-2022年10月本院收治的抗肿瘤药物使用者200份病历纳入研究, 分两组, 对照组100份常规用药干预, 而观察组100份配备药师参与诊疗, 对比效果。结果 观察组不合理用药的发生率, 要低于对照组 ($P<0.05$); 观察组住院的时间, 短于对照组 ($P<0.05$), 且用药不良反应(白细胞下降、血小板减少、中性粒细胞减少、ALT升高、血尿素氮升高)发生率, 较对照组低 ($P<0.05$)。结论 对抗肿瘤药物的不合理用药, 需深入分析, 加强专项处方点评及监测, 来提高规范性。

【关键词】抗肿瘤药物; 不合理用药; 干预措施

Investigation and intervention measures of irrational use of antitumor drugs

Yueqin Yang Runping Yang Yue Zhang (Corresponding author *)

Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Dali University Yunnan Dali 671000

【Abstract】Objective To investigate the irrational use of antitumor drugs and intervention measures. Methods A total of 200 medical records of antitumor drug users admitted to our hospital from July 2021 to October 2022 were included in the study. They were divided into two groups: the control group had 100 cases of routine drug intervention, and the observation group had 100 cases of pharmacists participating in diagnosis and treatment. Results The incidence of irrational drug use in observation group was lower than that in control group ($P<0.05$). The duration of hospitalization in the observation group was shorter than that in the control group ($P<0.05$), and the incidence of adverse drug reactions (leukopenia, thrombocytopenia, neutropenia, elevated ALT, elevated blood urea nitrogen) was lower than that in the control group ($P<0.05$). Conclusion The irrational use of antitumor drugs needs in-depth analysis, strengthening special prescription comment and monitoring to improve the normalization.

【Key words】antitumor drugs; Irrational drug use; Intervention measure

在新时代的发展下, 人们的生活环境发生了很大的变化, 导致恶性肿瘤的患病率不断提高, 极大危害人们的生命健康。相关资料指出^[1], 恶性肿瘤已成为仅次于心脑血管类疾病, 世界第二大致死原因, 两类病症之间不断缩小差距, 成为很大的公共隐患。我国每年患肿瘤的病人大概增速为200万人, 在临床上, 抗肿瘤药物已成为常用的一类药物, 在治疗该疾病的过程中, 起着十分重要的作用, 能使癌细胞得到有效的杀灭, 有助于预后的改善, 延长病人的生存时间。随着新型抗肿瘤药物治疗方案的应用, 能改善化疗的效果, 但大部分化疗药存在一定的毒性, 会导致多种不良反应。在吸收、代谢药物的过程中, 会导致身体出现程度不同的损伤。合理运用化疗药, 能减少用药的毒性, 可使化疗效果增强。但临床当中, 用药存在诸多不合理情况, 如用药剂量错误、用药顺序及用法有误、不合规化疗方案等。国家对肿瘤患者的健康权益予以了足够的重视, 逐渐使药物的监测更规范^[2], 能提高诊治的效果, 有助于确保治疗的安全性。本次研究对抗肿瘤药物使用的病例, 重点探讨了不合理用药及相关对策效果, 现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

抽取本院2021年7月-2022年10月接收的200份使用抗肿瘤药患者的病历进行研究。纳入者①均明确诊断为恶性肿瘤; ②符合化疗指征者; ③对研究内容了解, 自愿参与者。排除①精神异常者; ②资料不齐全者; ③之前没有实施化疗的患者; ④伴有传染性疾病者。对照组男48例, 女52例; 年龄最大80岁, 最小23岁, 平均(53.41±3.82)岁; 其中肺癌27例、结肠癌18例、乳腺癌13例、宫颈癌6例、卵巢癌4例、食管癌10例、直肠癌8例、其他14例; 肿瘤分期, II期(17例)、III期(53例)、IV期(30例); 观察组男47例, 女53例; 年龄24~79(54.03±3.86)岁; 肿瘤类型中肺癌、乳腺癌、结肠癌、宫颈癌、食管癌、卵巢癌、直肠癌及其他, 分别为28例、12例、20例、7例、9例、3例、7例、14例; 肿瘤II期、III期、IV期各为18例、51例、31例。资料对比无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.2 方法

对照组给予常规用药。观察组在医疗的过程中, 需专门的药师参与, 可对用药不良情况进行纠正。审方药师依据《处方管理办法》、《医院处

方点评管理规范》、《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则》^[3]及药品说明书, 并利用相关软件, 来对抗肿瘤药处方进行认真审核, 且与药师专业技能进行结合, 对不合理用药情况进行分析、总结, 并予以分类工作。

1.3 指标观察

对两组抗肿瘤药物的不合理情况进行观察。在这一过程中, 对不良反应、住院时间进行记录。借助本院自行设计的调查表, 来对抗肿瘤药物的不合理进行分析, 主要包括药品剂型或给药途径不适宜、适应证不适宜、遴选的药品不适宜、溶媒选用错误、抗肿瘤药物用药顺序错误、给药浓度不符合标准及化疗方案缺乏实用性。

1.4 统计学分析

SPSS 18.0处理数据, ($\bar{x} \pm s$) 与 (%) 表示计量与计数资料, t 值与 χ^2 检验, $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 分析不合理用药情况

观察组各项不合理用药情况要更少 ($P<0.05$), 见表1:

表1 比较不合理抗肿瘤药物的使用状况[n (%)]

指标	观察组 (n=100)	对照组 (n=100)	t值	P值
药品剂型或给药途径不适宜	2 (2.00)	9 (9.00)	4.714	0.030
适应证不适宜	1 (1.00)	7 (7.00)	4.688	0.030
遴选的药品不适宜	1 (1.00)	7 (7.00)	4.688	0.030
溶媒选用错误	1 (1.00)	7 (7.00)	4.688	0.030
抗肿瘤药物用药顺序错误	3	15	8.791	0.003
给药浓度不符合标准	0	4	4.082	0.043
化疗方案缺乏实用性	1 (1.00)	7 (7.00)	4.688	0.030

2.2 对比两组住院时间和用药不良反应情况

观察组的用药不良反应更少, 住院时间更短 ($P<0.05$), 见表2:

表2 比较不良反应、住院时间[n (%), $\bar{x} \pm s$]

指标	观察组 (n=100)	对照组 (n=100)	t值	P值
化疗前住院时间 (d)	1.98 ± 0.72	3.92 ± 1.56	11.291	0.000
化疗后住院时间 (d)	2.18 ± 1.19	4.83 ± 1.61	13.236	0.000

白细胞下降	13	27	6.125	0.013
中性粒细胞减少	5	13	3.907	0.048
血小板减少	3	11	4.916	0.027
ALT 升高	2	10	5.674	0.017
血尿素氮升高	0	4	4.082	0.043

3 讨论

在实际应用中,大部分抗肿瘤药物均伴有明显的不良反应,会对机体造成损伤,而抗肿瘤药物的使用情况(剂量、方案、频率等)均经医学系统评估,来有效的实施。相关文献显示^[4],单一药品种或不合理联用药物,不能明显提高疗效,反之会增加不适感。用药频率、剂量的不合理,也会对所设的目标产生影响,而增加耐药性。对抗肿瘤药物的不合理使用,需要进行深入的分析,来采取积极的措施,实施预后促进作用。

分析治疗过程中不合理用药主要包括:选用溶媒不合理、用药剂量不当、用药顺序错误、给药途径不当等。抗肿瘤药物有着较多的类型,再加上不断出现新的药物,一些医师缺乏对药物的特性、配伍知识、治疗方法等全面的掌握^[5],导致出现以上不合理用药。第一,选用溶媒不合理,是引起抗肿瘤药物医嘱不规范的主因。分析这一情况,医生在开具处方时,往往只对用药的疗效进行重点的关注,而对药物的性质而言,是否与溶媒恰当结合,还缺乏全面的考量,从而引起药物出现结晶、沉淀等理化反应,不但会对治疗效果产生影响,还会增加不良反应风险。如吡柔比星使用 0.9%氯化钠注射液做溶媒的情况。吡柔比星只能用 5%葡萄糖注射液或注射用水溶解,由于其pH的原因,该药不易溶于氯化钠溶液,会影响药效或引起浑浊^[6]。依托泊苷注射液需与 0.9%氯化钠溶液配合,若溶媒为 5%葡萄糖注射液^[5],会产生沉淀。第二,给药浓度与途径不适宜,在用药过程中,需要严格依据说明书或各种指南来进行,若没有明确的规定,需依据药物浓度、滴注时间等进行综合的分析,合理的选择能减少不良反应情况,从而增加用药的安全性。例如:蔗糖铁注射液说明书中规定:本品只能与 0.9% w/v 生理盐水混合使用,不能与其它的治疗药物混合。该药应以滴注或缓慢注射的方式静脉给药,或直接注射到透析器的静脉端,该药不适合肌肉注射或按照病人需要铁的总量一次全剂量给药。输液时 1ML 本品只能稀释到 20ML 0.9% (w/v) 生理盐水中,如果临床需要,本品稀释液体积可以小于特定数量,配成较高浓度的药液。为保证药液的稳定,不允许将药液配成更稀的溶液。第三,给药顺序、间隔时间不合理,联合用药的给药顺序会影响药物疗效或增加毒性,如顺铂与伊立替康(IP)联用时,先给予顺铂可使伊立替康的活性代谢产物清除率增加,从而降低严重的恶心、呕吐、腹泻及中性粒细胞减少的发生率,同时化疗有效率较高。故两者联用时可先给予顺铂。同一药物的给药间隔时间也有讲究,例如注射用盐酸柔红霉素(厂家 Actavis Italy S.p.A.)说明书规定:单一剂量从 0.5mg/kg 至 3mg/kg。0.5mg-1mg/kg 的剂量须间隔 1 天或以上,才可重复注射;而 2mg/kg 的剂量则须间隔 4 天或以上才可重复注射。虽然很少应用 2.5-3mg/kg 的剂量,这个剂量须间隔 7-14 天才可重复注射。每个病人需要注射的次数不同。每个病人应根据各自对药物的反应和耐受性,应根据各自的血象和骨髓象情况来调整剂量,亦应考虑与其它抗肿瘤药物合用时,应调整剂量。无论成人或儿童,总剂量不能超过 20mg/kg,否则会增加心脏毒性风险。在缺少循证医学证据等情况下,增大用量或改变给药途径,就属于不合理用药^[7]。第四,遴选药品不适宜,出现重复用药现象。例如同一患者静脉输注艾迪注射液,同时口服复方斑蝥胶囊,两者的主要成分都是斑蝥、人参、黄芪等,属于重复用药,导致这一原因主要是开方医生不是中医专业的,对中成药成份不熟悉。第五,化疗方案缺乏实用性,往往体现在医生对于最新药物信息掌握不足以及患者出现严重不良反应需停药或更改药物时。如严重肾功能损害禁用顺铂,应选用相对肾毒性较小的卡铂。第六,用药剂量不当,通常情况下,抗肿瘤药物的治疗窗往往比较窄,如不合理的选择用量,不但会对治疗效果造成较大的影响,还会增加药物的毒性。如鸦胆子油乳注射液(江苏九旭药业有限公司)说明书规定:静脉滴注,

一次 10~30ML,一日一次。因本品有毒,易损害肝肾功能,不可过量。因此建议医师综合考虑患者体力状况、血常规、肝肾功能、体表面积、年龄等各种因素,给予患者精准的治疗方案,以在保持疗效的同时,最大程度的降低不良反应。

对于不合理用药,出现多种原因:第一,一些医护人员缺乏较强的责任心,提交医嘱前,没有对用药剂量、频次等认真的核对,而引起医嘱录入错误或医嘱提交不完整;第二,医师缺乏掌握全新的用药信息,如药品的适应证、性质、用法用量、给药方式等;第三,医院使用的信息系统缺乏完善性,而使医嘱生成、提交出现错误,从而可能出现重复医嘱、双份医嘱^[8];第四,医师对新药及各种指南的更新缺乏足够的相关知识;第五,不是专业的中医医师开具中成药。对此,在综合分析不合理用药下,制定相应的改进措施。首先,对医护人员需要加强知识、技能的培训,对出错较多的操作环节,需要进行重点的分析,通过书面形式,告知各病区出错的原因及解决方案^[9]。其次,做好合理用药的健康宣教,

建议医院资深中医药人员开展中药注射剂的培训讲座,邀请专家来进行授课,定期组织专科临床药师、肿瘤医生进行合理用药相关知识讲座,使医护人员专业水平得到有效的提高。再次,在审核的过程中,对不合理医嘱药师需及时与医师交流进行纠正,对于反复出现的不合理医嘱,需通过纳入考核来进行改善。最后,在肿瘤药物治疗的过程中,药师借助 PIVAS 平台^[10]以及美康审方软件等,能对抗肿瘤药物不合理医嘱进行及时的发现和有效的纠正,提高医嘱的准确性,保障用药的安全性。本研究中,观察组不合理用药情况、不良反应、住院时间,均比常规组优,提示有效的干预,能优化抗肿瘤药物使用的合理性。

综上所述,在经济快速发展下,人们对抗肿瘤药物的使用越加重视安全性,要求药师不断改进工作质量,来提高自身的综合素质,从而降低不良事件,增强用药的安全性。在肿瘤综合治疗的过程中,我院借助美康审方软件和专科临床药师的参与对医嘱进行事前干预、事中审核、事后点评等措施,来提高点评、反馈、干预的实时性,注重对多种因素的综合考虑,更好地为医生的治疗提供依据,促进抗肿瘤药物更为规范、安全、合理的使用。

参考文献:

- [1]温坚坤,黄享贞,甄炬荃.临床药师处方审核对静脉配置中心抗肿瘤药物不合理医嘱干预效果分析[J].中国当代医药,2020,27(7):175-177.
- [2]史崇智.医院静脉药物调配中心抗肿瘤药物不合理医嘱分析[J].山西医药杂志,2022,51(14):1639-1641.
- [3]徐冰.某院 1200 例恶性肿瘤患者抗肿瘤药物的医嘱点评与不合理用药原因分析[J].抗感染药学,2022,19(6):814-818.
- [4]牛角.分析肿瘤患者应用抗肿瘤药物后引起的各种不良反应及其程度和相关因素[J].智慧健康,2022,8(14):19-21.
- [5]刘秀兰,刘异,袁琳.药师审方对静脉药物集中调配中心抗肿瘤药物不合理医嘱干预分析[J].医药导报,2021,40(10):1423-1426.
- [6]葛晶晶,李官政,李敏,顾卫平.某院静脉药物调配中心抗肿瘤药物不合理医嘱分析[J].临床合理用药杂志,2021,14(29):25-28.
- [7]袁艳.静脉用药调配中心抗肿瘤药物不合理医嘱调查与分析[J].海峡药学,2021,33(9):193-194.
- [8]赵培西,赵华,张艳,吕云,牛文亮,邓杰,金艳,田云.静脉药物集中调配中心抗肿瘤药物不合理医嘱分析[J].临床医学研究与实践,2021,6(19):56-58.
- [9]段丽萍.静脉药物配置中心抗肿瘤药物常见不合理医嘱及药剂师干预效果分析[J].临床医学研究与实践,2021,6(18):103-105.
- [10]谢昱琴.静脉药物配置中心医嘱审核中抗肿瘤药物不合理医嘱的分析[J].中国医药科学,2020,10(8):197-200.

作者简介:杨月琴,(1973-07-),女,白族,本科,云南大理人,副主任药师,研究方向:医院药学与药事管理。