

# 我院静脉药物配置中心2012年9月—2014年2月抗肿瘤药不合理医嘱分析

秦霞\*, 邱峰#, 龚亚林, 余超群(重庆医科大学附属第一医院药学部, 重庆 400016)

中图分类号 R979.1;R197.323;R969.3

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2015)02-0171-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.02.10

**摘要** 目的:为降低临床抗肿瘤药不合理用药发生率提供参考。方法:调取我院静脉药物配置中心超然管理系统中2012年9月—2014年2月抗肿瘤药医嘱,对不合理医嘱进行分析和总结。结果:在审核的51 204条医嘱中,不合理用药为201条,占0.39%;不合理用药主要表现在溶剂选择不当(42.79%)、给药剂量过大或过小(17.91%)、溶剂体积不合理(32.33%)、给药途径错误(3.98%)、给药顺序不合理(2.49%)以及其他方面(0.50%),医嘱修改率分别为97.67%、100%、95.38%、100%、80.00%及100%。结论:通过定期分析、总结,以医师联系单的形式及不合理医嘱的汇总形式与病房沟通,可以加强对抗肿瘤药应用的监督,保障患者用药安全。

**关键词** 静脉药物配置中心;抗肿瘤药;医嘱;分析

## Analysis of Irrational Medical Orders of Antitumor Drugs in PIVAS of Our Hospital during Sept. 2010-Feb. 2014

QIN Xia, QIU Feng, GONG Ya-lin, YU Chao-qun (Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for reducing the incidence of irrational use of antitumor drugs. METHODS: The irrational medical orders which would be summarized and analyzed were collected from PIVAS detached management system of our hospital from Sept. 2012 to Feb. 2014. RESULTS: Among 51 204 reviewed medical orders, there were 201 irrational medical orders, accounting for 0.39%. The irrational drug use was mainly found in improper solvent (42.79%), high or low drug dosage (17.91%), improper solvent volume (32.33%), improper route of administration (3.98%), improper route of administration (2.49%) and other problems (0.50%). The rates of medical order modification were 97.67%, 100%, 95.38%, 100%, 80.00% and 100%, respectively. CONCLUSIONS: Through regular analysis and summary, pharmacists can strengthen the supervision to the rational use of antitumor drugs and guarantee patient safety by communicating with wards using physician communication list and irrational medical order summary.

**KEYWORDS** PIVAS; Antitumor drug; Medical order; Analysis

肿瘤是严重威胁人类健康的疾病,且发病率近年来逐渐增高。化疗作为肿瘤综合治疗的三大主要手段之一而被越来越多的应用。如何合理使用抗肿瘤药,减少化疗过程中的不合理应用成为肿瘤治疗的关键。静脉输注化疗药物是药物摄入的一个主要途径。我院于2012年建立了肿瘤药物静脉配置中心,使药师能对静脉抗肿瘤药的保管、核对、配置、发放进行集中式管理<sup>[1]</sup>。为了更好地促进抗肿瘤药安全、合理及有效的使用,降低抗肿瘤药临床不合理用药发生率,现将一些在临床上遇到的不合理医嘱总结分析如下。

## 1 资料与方法

调取我院静脉药物配置中心超然管理系统中2012年9月—2014年2月抗肿瘤药医嘱共计51 204条,以《静脉药物配置中心实用手册》、药品说明书以及相关文献报道为依据,对调取的医嘱进行合理性分析。

## 2 结果

在审核的51 204条医嘱中,不合理用药为201条,占0.39%,具体类型及分布情况见表1。

表1 抗肿瘤药不合理使用情况

Tab 1 Irrational use of antitumor drugs

不合理用药情况	次数	百分比, %	医嘱修改,例(%)
溶剂选择不当	86	42.79	84(97.67)
给药剂量过大或过小	36	17.91	36(100)
溶剂体积不合理	65	32.34	62(95.38)
给药途径错误	8	3.98	8(100)
给药顺序不合理	5	2.49	4(80.00)
其他	1	0.50	1(100)

## 3 分析与讨论

不合理用药医嘱中,溶剂选择不当、给药剂量过大或过小以及溶剂体积不合理出现比例较高。主要是由于临床使用药物种类繁多,临床医师对药物理化性质了解不够深入,相对缺乏必要的药物配伍知识,而药师和临床医师缺乏交流,不能将药物全部信息传达给临床医师。抗肿瘤药是使用频率较高的药物之一,由于其本身的特殊性,如使用不当,不仅影响患者的治疗效果,而且严重增加毒副作用,甚至危及生命。

### 3.1 溶剂选择不当

溶剂选择不当是医嘱审核中最常见的问题,在不合理用药中占到42.79%(见表1),它也是临床医师最易忽视的问题。主要由于临床医师多关注药物的治疗作用,而对溶解药物所用溶剂的选择不重视,殊不知溶剂选择不当会造成药物稳

\* 药师, 硕士。研究方向: 医院药学。电话: 023-89012418。

E-mail: qin20051281@126.com

# 通信作者: 主任药师, 博士。研究方向: 医院药学。电话: 023-

68811793。E-mail: qiufeng.cn@gmail.com

定性和用药环境的改变,导致治疗效果不明显。例如,注射用盐酸吡柔比星说明书中注明其可溶于5%葡萄糖注射液或灭菌注射用水溶液中,但试验结果表明,10 h内盐酸吡柔比星的灭菌注射用水溶液或5%葡萄糖注射液外观虽均无变化,但含量变化较大,且在灭菌注射用水溶液中比在5%葡萄糖注射液中的含量下降快,因此推荐用5%葡萄糖注射液<sup>[2]</sup>。而表柔比星的含量在5%葡萄糖注射液中的下降速度较快,1 h后的含量平均下降率>5%,放置12 h后,剩余表柔比星的含量仅为原含量的50%。建议表柔比星用灭菌注射用水溶解后加入0.9%氯化钠注射液中输注以达到更好的临床疗效<sup>[3]</sup>。依托泊苷在5%葡萄糖注射液中不稳定,可析出细微沉淀,故不能与葡萄糖混合使用,宜用氯化钠注射液或注射用水等稀释。奥沙利铂属于草酸铂,应溶于5%葡萄糖注射液中,若其与氯化钠注射液合用,可与氯离子发生取代反应,同时进行水合反应,生成类似的二氨二氯铂及水化后的杂质,从而使其疗效降低,不良反应增加<sup>[4]</sup>。卡铂在5%葡萄糖或0.9%氯化钠溶液中,前6 h是稳定的,但在25℃下24 h损失2%;在0.9%氯化钠溶液中24 h损失5%,在37℃下24 h则损失10%,故卡铂多推荐使用5%的葡萄糖注射液溶解<sup>[5]</sup>。而奈达铂却恰恰相反,因其不可溶于pH<5的酸性溶液中,如5%葡萄糖注射液或葡萄糖氯化钠注射液,故说明书推荐使用0.9%氯化钠溶液作为溶剂。因此,医师在开具医嘱时应尽量参考说明书中规定的溶剂要求。

### 3.2 给药剂量过大或过小

给药剂量过大或过小,在不合理用药中占到17.91%(见表1)。治疗量或常用量是指比最小有效量大,并对机体产生明显效应,但不引起毒性反应的剂量<sup>[6]</sup>。若药物剂量低于最低有效浓度,达不到治疗效果,增加耐药;药物浓度过高,易产生不良反应。如,说明书要求依托泊苷经过稀释后浓度不得超过0.25 mg/ml,某医嘱为:依托泊苷150 mg溶于0.9%氯化钠500 ml后静脉滴注。根据该医嘱依托泊苷经过稀释后浓度达到0.3 mg/ml,属于不合格医嘱,会产生不良反应。因为依托泊苷是细胞周期特异性药物,作用位点是拓扑异构酶II。由于其与DNA拓扑异构酶II的结合是可逆的,且主要作用于细胞周期总持续时间较长的S期,因此血药浓度持续时间长短比峰浓度更重要,高峰浓度与严重的骨髓抑制不良反应有关。

### 3.3 溶剂体积不合理

若溶剂体积过大或过小,将会导致患者在输注过程中滴速过快或过慢,从而产生不良反应。例如,奥沙利铂应当给予5%葡萄糖注射液250~500 ml,输注时间应大于2 h,若溶剂量过少,以2 h内滴注完奥沙利铂的速度给药时,患者可能出现急性喉痉挛<sup>[7]</sup>。依托泊苷静脉滴注时速度不得过快,至少30 min,否则容易引起低血压、喉痉挛等过敏反应。吉西他滨溶液要求在30 min输入,间接地要求了溶剂体积为100 ml比较适宜。紫杉醇注射液要求静脉滴注3 h;多西他赛注射液要求输注时间1 h;培美曲塞二钠、氟达拉滨注射液静脉输注时间不超过30 min,也要求溶剂体积不得超过100 ml。

### 3.4 给药途径错误

同一药物给药途径、给药方法、药物的利用度是不同的,产生的效果和不良反应也是不同的,因此要根据患者疾病的情况、药物的稳定性,确定最佳的给药途径和给药方法,以发挥最佳疗效。抗肿瘤药注射剂常见的给药方式有静脉滴注和静脉推注。为了提高肿瘤所在局部区域的药物浓度,降低全身性药物的毒副作用,抗肿瘤药注射剂还可采用特殊的给药

途径如动脉给药、胸腹腔内灌注给药、心包腔内给药、脊髓腔内给药、膀胱腔内给药、肿瘤内注射<sup>[8]</sup>。合理选择给药途径,既是保证疗效的需要,也是避免或降低安全风险的需要,但由于给药途径较多,有时也会出现给药途径错误现象。如,柔红霉素可静脉注射,但是不宜肌肉注射和鞘内注射;长春新碱及放线菌素D只能静脉推注。

### 3.5 给药顺序不合理

为提高肿瘤的治疗效果,临床上多采用两种或两种以上药物联合的化疗方案,然而联合用药在提高疗效的同时可能会因为药物之间的相互作用或者抗癌药物作用的周期特异性对化疗和毒性产生影响,但临床实践中却存在忽略给药顺序的现象。静脉药物配置中心通过连续观察患者用药医嘱信息,发现5例:顺铂联合紫杉醇治疗肺癌等,如先用顺铂再用紫杉醇是不合理医嘱。紫杉醇通过细胞色素P<sub>450</sub>(CYP)酶系代谢,顺铂对CYP信使核糖核酸(mRNA)表达有调节作用,可使紫杉醇清除率降低25%~33%,产生更为严重的骨髓抑制并且没有显示出更好的抗癌活性,因此两者联用宜先给予紫杉醇<sup>[9]</sup>。注射用盐酸阿糖胞苷在注射用磷酸氟达拉滨之前给药不合理,因为注射用阿糖胞苷给药前4 h使用注射用磷酸氟达拉滨可以提高细胞内阿糖胞苷三磷酸的浓度,从而提高阿糖胞苷的疗效<sup>[10]</sup>。长春新碱具有同步化作用,使细胞停滞在M期,约6~8 h后细胞同步进入到G<sub>1</sub>期,此时用环磷酰胺可增效;另一方面,长春新碱可能增加肿瘤细胞的通透性,提高细胞内环磷酰胺浓度,产生更强的抗肿瘤作用,因此长春新碱与环磷酰胺联用,推荐先用长春新碱<sup>[11]</sup>。先用氟尿嘧啶后用甲氨蝶呤可导致拮抗或失效,而甲氨蝶呤用药后4~6 h时再用氟尿嘧啶则可产生协同作用。多柔比星与紫杉醇合用,由于紫杉醇能破坏肿瘤细胞M期和G<sub>2</sub>期的正常分裂,而多柔比星对细胞M期和S期作用最强,故应先使用多柔比星。

### 3.6 其他

医嘱不经济合理。如,注射用盐酸吉西他滨包括1 g和200 mg两种规格,而当用药方案为注射用盐酸吉西他滨1 400 mg+0.9%氯化钠时,如果选择医嘱注射用盐酸吉西他滨200 mg×7支就不合理,因为其费用会高于1 g+200 mg×2支。

药师通过静脉药物配置中心这一平台,可以对医嘱进行审核,协助医师合理用药。例如,在日常进行医嘱审核时,如发现肿瘤药不合理使用情况,以电话或联系单形式告知医师,提供合理化用药建议,需医师修改医嘱后方可配置,如果确需超说明书用药,需确认已按照医院相关规定报批后方可配置。

药师必须提高专业知识水平,收集药品说明书和相关文献,对药物和治疗方案有比较深入的了解,如配置每个药物的溶剂、推荐剂量、给药途径、给药时间、输注速度、药物之间的相互作用等,为审核处方提供更多的理论依据,做出合理的判断。

### 参考文献

- [1] 蔡卫民,袁克俭. 静脉药物配置中心实用手册[M]. 北京:中国医药科技出版社,2005:8.
- [2] 杨蕾,黄红兵,陈倩超,等. 盐酸吡柔比星在不同注射液中的稳定性考察[J]. 今日药学,2009,19(6):33.
- [3] 张舒,方英立,陈本宏,等. 注射用盐酸表柔比星在不同浓度氯化钠溶液中渗透压及溶血率考察[J]. 中国新药与临床杂志,2012,31(8):477.
- [4] Alberto ME, Lucas MF, Pavelka M, et al. The degradation pathways in chloride medium of the third generation anticancer drug oxaliplatin[J]. *J Phys Chem B*, 2008, 112

# 我院静脉药物配置中心2013年6—12月不合理医嘱分析

刘夏\*,郭澄<sup>#</sup>(上海交通大学附属第六人民医院药剂科,上海 200233)

中图分类号 R952;R197.323;R969.3

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2015)02-0173-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.02.11

**摘要** 目的:为促进静脉输液药物的合理应用提供参考,确保用药安全。方法:采用回顾性调查法,对我院静脉药物配置中心2013年6—12月所接收的517 140条输液医嘱进行审核。结果:不合理医嘱共798条,占总医嘱数的1.54%。类型包括溶剂类型或溶剂体积选择不合理、给药剂量不当、药物间配伍禁忌、给药频次不合理等。结论:静脉药物配置中心对医嘱进行审核,能及时发现并纠正临床用药不合理现象。

**关键词** 静脉药物配置中心;不合理医嘱;溶剂选择;配伍禁忌;给药频次

## Analysis of Irrational Medication Orders in PIVAS of Our Hospital during Jun.-Nov. in 2013

LIU Xia, GUO Cheng (Dept. of Pharmacy, The Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for promoting the rational use of intravenous drugs, and to ensure the safety of drug use. METHODS: 517 140 medication orders PIVAS of our hospital received from Jun. to Dec. 2013 in were analyzed by retrospective survey. RESULTS: There were 798 irrational medication orders, accounting for 1.54%, including: improper selection of solvent type and volume, excessive dosage, incompatible drug use, incorrect medication interval, etc. CONCLUSIONS: Medication order review was able to discover and correct irrational drug use through PIVAS.

**KEYWORDS** PIVAS; Irrational medication orders; Solvent selection; Incompatibility; Medication interval

卫生部《静脉用药集中调配质量管理规范》的出台,从政策层面规范了静脉药物配置中心的建设。据统计,我国住院患者静脉输注给药方式的使用比例高达70%<sup>[1]</sup>。2000年12月,我院建立了静脉药物配置中心,2001年7月又率先开展了国内首家由药师参与审方的门急诊静脉药物配置工作,使医院药学由传统的“保障供应型”向现代的“技术服务型”转变<sup>[2]</sup>。为促进静脉输液药物的合理应用,笔者对我院在医嘱审核工作中出现的不合理情况进行统计、分析。

## 1 资料与方法

资料来源于我院静脉药物配置中心(PIVAS)2013年6—12月所接收的517 140条输液医嘱。审方药师利用PIVAS伴侣软件(简称PIVAS MATE)进行系统干预,并结合药品说明书及相关参考文献、《静脉药物配置中心实用手册》、《318种中西药注射剂配伍变化快捷检索》等资料进行人工干预。审核全部医嘱,并将其中的不合理医嘱进行统计、归类及分析。

(35):10 765.

- [5] 杜春双,陈琛,宋晓坤,等.卡铂注射液的含量测定及其临床使用稳定性研究[J].中国药房,2011,22(5):442.
- [6] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药物学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:704.
- [7] 孙密芬,赵燕,饶爱华,等.奥沙利铂致过敏反应15例临床分析[J].海峡药学,2012,24(9):264.

\* 药师。研究方向:药事管理。电话:021-64369181-73916。E-mail:kaddishin@126.com

# 通信作者:主任药师。研究方向:个体化给药指导的基础研究与临床实践。电话:021-64369181-58448。E-mail:gboss@126.com

## 2 结果

审核出的不合理医嘱共798条,占总医嘱数的1.54%,具体类型及分布情况见表1。

表1 不合理医嘱类型及所占比例

Tab 1 Type and ratio of irrational medication orders

类型	例数	比例,%
溶剂类型选择不合理	192	24.1
溶剂体积选择不合理	84	10.5
给药剂量不当	287	36.0
药物间配伍禁忌	118	14.8
给药频次不合理	61	7.6
其他	56	7.0
合计	798	100

## 3 讨论

在我院静脉药物配置中心审核出的不合理用药医嘱中,给药剂量不当、配伍禁忌和药物载体选择不当所占比例较

- [8] 周际昌.抗癌药物的临床应用[M].北京:化学工业出版社,2001:6
- [9] Francis YM, Lam CY, Chan J, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the taxanes[J]. *J Oncol Pharm Pract*, 1997, 3(2):76.
- [10] 黄建勇.抗肿瘤药物注射剂不合理使用情况分析[J].海峡药学,2009,21(11):181.
- [11] Razeq A, Vietti T, Valeriote F. Optimum time sequence for the administration of vincristine and cyclophosphamide in vivo[J]. *Cancer Res*, 1974, 34(8):1 857.

(收稿日期:2014-03-02 修回日期:2014-06-25)

(编辑:余庆华)