

肿瘤患者化疗用药合理性调查及药学监护

蒲兵^{1*}, 孙波², 谢法东¹(1.淄博市第一医院临床药学室, 山东淄博 255200; 2.淄博市第一医院肿瘤科, 山东淄博 255200)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)05-0706-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.05.44

摘要 目的:为规范肿瘤患者化疗用药提供参考,并探讨其药学监护要点。方法:选取山东省4家三级甲等医院肿瘤化疗病历2 242份,调查化疗用药方案和药学监护情况,并对不合理用药原因进行分析,总结临床药学监护要点。结果:化疗用药不合理1 295例,其中给药剂量不合理占26.87%,止吐药物不合理占14.44%,方案选择不合理占13.13%,药物选择不合理占10.89%,给药顺序不合理占10.04%。总结出6项化疗合理用药监护指标,即方案选择合理性、药物选择合理性、药物剂量合理性、给药时间和顺序合理性、溶剂浓度和途径合理性、辅助用药合理性,覆盖了肿瘤患者化疗用药全程。结论:通过对肿瘤患者化疗用药合理性的调查来规范用药过程的药学监护,有利于提高临床药师药学服务水平,促进临床合理用药。

关键词 抗肿瘤药物;化疗;临床药师;药学监护;合理用药

Investigation on Rationality of Chemotherapy Drug Use in Tumor Patients and Pharmaceutical Care

PU Bing¹, SUN Bo², XIE Fadong¹(1.Dept. of Clinical Pharmacy, Zibo Municipal First Hospital, Shandong Zibo 255200, China; 2.Dept. of Oncology, Zibo Municipal First Hospital, Shandong Zibo 255200, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for standardizing chemotherapy drug use in tumor patients, and to investigate the points of pharmaceutical care. METHODS: 2 242 medical records of tumor chemotherapy were sampled from 4 third grade class A hospitals to investigate chemotherapy drug plan and pharmaceutical care. The reasons for irrational drug use were analyzed, and the points of pharmaceutical care were summarized. RESULTS: There were 1 295 cases of irrational chemotherapy drug use, among which irrational dose accounted for 26.87%; irrational antiemetic drugs use 14.44%; irrational chemotherapy plan 13.13%; irrational drug selection 10.89%; irrational dosing order 10.04%. 6 items of rational chemotherapy drug use monitoring index were summarized, which were rationality of scheme selection, drug selection, drug dose, dosing time and order, solvent concentration, route of administration, adjuvant drug use; covering the process of chemotherapy. CONCLUSIONS: Pharmaceutical care can be standardized through rationality investigation on chemotherapy drug use of tumor patients, which contributes to improving pharmaceutical care level of clinical pharmacists, and rational drug use the clinic.

KEYWORDS Antitumor drug; Chemotherapy; Clinical pharmacist; Pharmaceutical care; Rational drug use

近年来,靶向治疗药物研究成为热点,但细胞毒性药物联合化疗依然是恶性肿瘤的主要治疗手段。基于循证医学证据的规范化、个体化的联合用药是联合化疗方案安全有效的基本要求^[1],也是临床药师药学监护的工作目标。抗肿瘤联合化疗用药方法复杂、毒副反应大,如何在临床药学监护工作中抓住要点,提供全面的药学服务是临床药师面临的问题,本文回顾性调查归档病历,对化疗用药方案、药学监护情况及相关数据进行统计和分析,旨在为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

抽取2009—2014年山东省4家三级甲等医院肿瘤联合化疗病历2 242份。纳入标准:病理学或细胞学诊断明确的肺癌(非小细胞肺癌+小细胞肺癌)、乳腺癌、食管癌、胃癌、结肠癌、直肠癌、卵巢癌,遵循美国国立综合癌症网络(NCCN)治疗指南,完成1个周期化疗。

1.2 方法

查看患者病历中肿瘤化疗全程的记录并填写调查表,由

*副主任药师,硕士。研究方向:抗肿瘤药物、临床药学。电话:0533-4250938。E-mail:bingpu2007@126.com

抗肿瘤药物专业临床药师根据NCCN治疗指南、《中国国家处方集》、药品说明书,结合患者肿瘤分期、基础评分等信息,判断化疗方案用药合理性。因药品说明书的滞后性,故适应证及联合化疗方案的选择主要参考NCCN治疗指南,无明确证据可参考的超说明书用药判定为不合理用药。统计不合理用药现象并分析原因,总结出肿瘤化疗合理用药监护指标,作为优化和完善药学服务工作的依据。靶向治疗发展较迅速,未列入本次调查范围。

2 结果

2 242份肿瘤联合化疗病历中,涉及肿瘤病种8种、联合化疗方案23种、单药方案1种,基本涵盖目前临床常见肿瘤化疗方案:多烯紫杉醇+顺铂(TP)、长春瑞滨+顺铂(NP)、紫杉醇+顺铂(PP)、吉西他滨+顺铂(GP)、异环磷酰胺+吉西他滨(IG)、培美曲塞+顺铂(PEM+DDP)、依托泊苷+顺铂(EP)、伊立替康+顺铂(CP)、依托泊苷/伊立替康(E/C)、环磷酰胺+多柔比星+长春新碱(CAV)、环磷酰胺+表柔比星(CE)、表柔比星+环磷酰胺序贯多烯紫杉醇(EC-T)、环磷酰胺+表柔比星+多烯紫杉醇(CET)、环磷酰胺+表柔比星+氟尿嘧啶(CEF)、环磷酰胺+甲氨蝶呤+5-氟尿嘧啶(CMF)、卡培他滨+奥沙利铂(XE-

LOX)、奥沙利铂+亚叶酸钙+替加氟(OCF)、奥沙利铂+亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶(FOLFOX4)、伊立替康+亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶(FOLFIRI)、亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶(CF)、顺铂+5-氟尿嘧啶(DF)、紫杉醇+卡铂(PC)、紫杉醇+卡铂(TC)、表柔比星+奥沙利铂+卡培他滨(EXO)。肿瘤类别及化疗方案统计见表1。

表1 肿瘤类别及化疗方案统计

Tab 1 Types of tumor and chemotherapy plan

肿瘤类别	例数	构成比, %	化疗方案
非小细胞肺癌	579	25.83	TP、NP、PP、GP、IG、PEM+DDP
小细胞肺癌	118	5.26	EP、CP、E/C、CAV
乳腺癌	576	25.69	CE、EC-T、CET、TP、CEF、CMF、XELOX、NP
结肠癌	326	14.54	OCF、FOLFOX4、FOLFIRI、CF、DF
直肠癌	168	7.49	OCF、FOLFOX4、FOLFIRI、CF
胃癌	213	9.50	TP、OCF、FOLFOX4、CF、EXO
食管癌	119	5.31	TP、OCF、FOLFOX4、CF、DF
卵巢癌	144	6.42	PC、PP、TP、TC、CP、EP、IG

2.1 合理用药

2 242份肿瘤联合化疗病历中,存在不合理用药1 295例,以给药剂量、止吐药物、方案选择不合理居多,详见表2。

表2 肿瘤患者化疗不合理用药调查结果统计

Tab 2 Irrational drug use of chemotherapy in tumor patients

不合理用药类型	例数	构成比, %	临床发生率, %
给药剂量	348	26.87	15.5
止吐药物	187	14.44	8.3
方案选择	170	13.13	7.6
药物选择	141	10.89	6.3
给药顺序	130	10.04	5.8
辅助用药	105	8.11	4.7
药物浓度	80	6.18	3.6
溶剂选择	62	4.79	2.8
给药时间	62	4.79	2.8
给药途径	10	0.77	0.4

2.2 药学监护

肿瘤联合化疗全程均可能发生不合理用药,均可能影响治疗的安全性和有效性。综合10项不合理用药类型,按照肿瘤化疗用药规律和药学监护的需要进一步优化组合为6项化疗合理用药监护指标:方案选择合理性、药物选择合理性、药物剂量合理性、给药时间和顺序合理性、溶剂浓度和途径合理性、辅助用药合理性。各项监护指标相关的化疗方案及辅助用药统计见表3。这6项化疗合理用药监护指标覆盖了肿瘤患者化疗用药全程,是药学监护的主要内容。制订药学监护计划和标准,可提高临床药师药学监护水平。

表3 各项监护指标相关的化疗方案及辅助用药统计

Tab 3 Chemotherapy plan related to pharmaceutical care indicators and adjuvant drug use

监护指标	相关化疗方案及辅助用药
方案选择合理性	TP、PEM+DDP、OCF、FOLFOX4、PC、PP、IG
药物选择合理性	TP、PP、CE、EC-T、CET、CEF、TP、OCF、CF、DF
药物剂量合理性	E/C及22种联合化疗方案
给药时间和顺序合理性	TP、PP、PEM+DDP、CET、CEF、CMF、OCF、FOLFOX4、PC、TC
溶剂浓度和途径合理性	TP、PP、PEM+DDP、EP、CP、E/C、CAV、GP、IG、FOLFIRI、CF、DF、EOX
辅助用药合理性	止吐药物、升高红细胞药物、保肝药物、甘露醇等

3 讨论

临床药师制度在我国逐渐推行,临床药师的合理用药监护和药学技术服务对促进临床用药安全和有效发挥着重要作用^[2]。药学监护工作纵深发展,临床药师在实践中探索全程药

学监护的工作模式^[3-5],针对重要的用药环节,制订药学监护计划,可提高临床药学服务水平。目前,抗肿瘤联合化疗在各级医院普遍开展,而非肿瘤专科开展的化疗是不合理用药的“重灾区”^[6],抗肿瘤药物专科临床药师深入开展肿瘤联合化疗的药学监护非常必要。本调查基本包括了目前临床常用化疗方案和化疗药物,不合理用药问题包括了多项研究提及的治疗方案选择、给药剂量、药物选择等常见不合理用药项目^[7-9]和给药浓度、溶剂选择、给药途径、给药时间和顺序、辅助用药等易被忽视的项目。其中,给药浓度、溶剂选择和用药途径关系着药物的稳定性和安全性,可根据药品说明书进行判断。用药时间和顺序对化疗方案的有效性和安全性有影响,需查阅文献进行判断和干预。比如,PP方案、蒽环类药物+紫杉类药物等需严格把控给药顺序^[10];喜树碱类药物与铂类、氟尿嘧啶类药物给药时间和顺序的合理安排可减少毒副反应^[11]。Hanaoka M等^[12]的研究认为,给予环磷酰胺后再用多烯紫杉醇可减少毒副反应。临床药师可查阅相关文献,根据文献证据对临床用药时间和顺序提出建议。

目前,各项指南针对肿瘤化疗的用药方案有明确推荐,可优先选择安全性和有效性兼具、符合循证医学的用药方案。对药物信息的掌握不准确易造成用药方案或药物选择不合理,如用替加氟替代FOLFOX4方案中的5-氟尿嘧啶、无明确理由用奈达铂替代顺铂作为一线化疗方案等。Loos WJ等^[13]的研究质疑体表面积给药的合理性,但按体表面积给药仍为公认的给药剂量计算方法。本调查中普遍的给药剂量问题是剂量不足。本调查将给药剂量按±10%进行校正后仍有208例给药剂量不合理,值得引起注意。给药时间和顺序易被忽视,ET/TP/OCF/CMF/TC方案的给药顺序已较明确,但部分方案的给药时间和顺序应注意,如顺铂、阿霉素均属细胞周期非特异性化疗药物,在肿瘤化疗中其疗效跟给药剂量成正比,应连续多日用药,不能按第1、8天的周期特异性药物的给药时间进行安排。止吐和升血药物的辅助用药是保障化疗顺利开展的重要措施。化疗前预防使用止吐药物成为最常规的辅助治疗^[14],强效的5-羟色胺3选择性抑制剂如托烷司琼、帕洛诺司琼成为主要的选择,但应注意疗程偏长的问题;无证据使用升血药物和保肝药物选择不合理也是常见的辅助用药问题。

综上所述,肿瘤联合化疗全程均可能发生不合理用药,临床药师可不断摸索和完善临床药学监护模式,通过大规模的病例调查,能够发现临床药学中的监护要点,建立覆盖用药全程的化疗合理用药监护指标^[15]。临床药师可针对不同的化疗方案制订个体化的监护要点和计划,通过查阅文献制订合理用药的判断标准,逐渐形成一套完整的临床药学监护标准,规范用药过程的药学监护,有利于提高临床药师药学服务水平,促进临床合理用药。

参考文献

- [1] 潘宏铭. 肿瘤内科疾病临床治疗与合理用药[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2007: 7-8.
- [2] 吴永佩, 颜青. 临床药学科建设的内涵、范畴和发展趋势[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 23(3): 134.
- [3] 石禹, 陈霞. 临床药师优化药学服务流程的临床实践[J]. 药学服务与研究, 2014, 14(4): 294.
- [4] 谢军, 李林. 肿瘤科临床药师的药学服务探讨[J]. 中国药业, 2011, 20(23): 81.
- [5] 刘丽华, 何鑫, 李昕, 等. 临床药师对冠心病介入治疗患者的全程药学监护[J]. 中南药学, 2009, 7(10): 785.

1例乳腺癌合并静脉血栓栓塞患者的抗凝方案优化

李晨露^{1*}, 潘宏铭², 沈丽蓉², 邵华¹(1.东南大学附属中大医院, 南京 210009; 2.浙江大学医学院附属邵逸夫医院, 杭州 310016)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)05-0708-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.05.45

摘要 目的:探讨临床药师对乳腺癌合并下肢静脉血栓栓塞(VTE)患者抗凝方案的优化方法和作用。方法:临床药师参与1例乳腺癌合并下肢VTE患者的药物治疗过程,建议给予患者低分子肝素钠0.6 ml, sc, qd初始抗凝方案后,采用华法林钠片3 mg, po, qd的口服剂型抗凝方案;在用药变更期采用叠加交替的方式进行,并对患者实施药学监护和用药教育。结果:医师采纳临床药师建议,患者经过27 d的抗凝治疗和单次紫杉醇化疗,凝血功能国际标准化比值为2.71。患者无特殊不适并出院。结论:临床药师参与患者个体化抗凝方案的优化和药学监护,促进了医师的合理用药,协助临床防范严重药品不良反应发生,保障了患者用药安全,提高了患者的用药依从性。

关键词 乳腺癌; 静脉血栓栓塞; 华法林; 临床药师; 药学监护

Optimization of Anticoagulants Treatment Plan for One Case of Breast Cancer Complicated with Venous Thromboembolism

LI Chenlu¹, PAN Hongming², SHEN Lirong², SHAO Hua¹(1. Dept. of Pharmacy, the Affiliated Zhongda Hospital of Southeast University, Nanjing 210009, China; 2. Sir Run Run Shaw Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310016, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore optimization method and effect of clinical pharmacists on anticoagulants therapy plan for cancer patient with venous thromboembolism (VTE). METHODS: Clinical pharmacists participated in the whole process of anticoagulant therapy for one case of breast cancer complicated with VTE. Clinical pharmacists suggested patient to initially take low molecular weight heparin sodium 0.6 ml, sc, qd; and then take Warfarin sodium tablet 3 mg, po, qd; initial plan and oral dosage form plan superimposed and alternated, and pharmaceutical care and medication education were also provided for the patient. RESULTS: Physicians adopted clinical pharmacist's suggestions, and the patient received anticoagulant therapy for 27 days and paclitaxel chemotherapy once. Coagulation function INR was 2.71; the patient didn't felt discomfort and then discharged from hospital. CONCLUSIONS: The participation of clinical pharmacists in the optimization of individualized anticoagulant therapy and pharmaceutical care is able to promote rational drug use, prevent severe ADR in the clinic, guarantee the safety of drug use and improve medication compliance.

KEYWORDS Breast cancer; Venous thromboembolism; Warfarin; Clinical pharmacist; Pharmaceutical care

静脉血栓栓塞(Venous thromboembolism, VTE)为恶性肿瘤患者的主要并发症,发生率为4%~20%;肿瘤患者合并VTE的相对风险为健康人群的3.9倍,住院的肿瘤患者与正接

受药物治疗的肿瘤患者发生VTE的风险更大^[1]。VTE包括深静脉血栓栓塞(Deep venous thrombosis, DVT)和肺血栓栓塞(Pulmonary thromboembolism, PTE),是除恶性肿瘤外引起患

- [6] 蒲兵,祝培友,谢发东,等.肿瘤专科与非肿瘤专科化疗方案合理性调查和对比分析[J].中国医院药学杂志,2011,31(1):70.
- [7] 王雅杰.重视肿瘤化疗中存在的问题[J].药学服务与研究,2009,9(4):245.
- [8] 谭永红,曾仁杰,王诗华,等.肿瘤患者化疗用药合理性的分析[J].中国医院药学,2006,26(6):760.
- [9] 胡晓文,孙炜,陆国椿.抗肿瘤药物常见不合理应用及临床药学对策[J].上海医药,2009,30(12):541.
- [10] 王程程,彭媛,陈芙蓉,等.肿瘤联合化疗及用药顺序[J].中国药房,2009,20(26):2471.
- [11] 戴媛媛.肿瘤联合化疗中喜树碱类药物用药顺序研究进展[J].药品评价,2010,7(12):48.
- [12] Hanaoka M, Kawabata H, Iwatani T, et al. Reduction of toxicity by reversing the order of infusion of docetaxel and cyclophosphamide[J]. *Chemotherapy*, 2013, 59(2):97.
- [13] Loos WJ, de Jongh FE, Sparreboom A, et al. Evaluation of an alternate dosing strategy for cisplatin in Patients with extreme body surface area values[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(10):1499.
- [14] 王伟兰,朱曼,郭代红,等.癌症患者化疗辅助用药临床应用情况分析[J].中国药物应用与监测,2010,7(2):95.
- [15] 安永恒.肿瘤合理用药临床常见问题及其解决对策[J].中国医院用药评价与分析,2008,8(1):73.

(收稿日期:2015-02-23 修回日期:2015-11-16)

(编辑:陶婷婷)

* 药师。研究方向:肿瘤学科临床药学。电话:025-83262630。
E-mail: lcl_nj@126.com