

# 药物利用评估方法在肿瘤科糖皮质激素类药物使用评价中的作用

胡 钰\*, 罗洁丽, 黄艳芳, 白敦耀, 李 璐, 吴柳婷(武汉科技大学附属普仁医院药学部, 武汉 430081)

中图分类号 R969.3;R952 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)08-1033-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.08.08

**摘要** 目的:探讨建立适用于我院肿瘤科使用糖皮质激素类药物(GCs)的药物利用评估(DUE)标准,对该类药品的使用进行合理性评价。方法:初步建立适用于我院肿瘤科使用GCs的DUE标准,主要从用药适应证、用药过程监测、用药结果3个方面进行评估。通过医院信息系统分别收集和整理我院肿瘤科2013年4—12月(干预前)300例和2014年6月—2015年3月(干预后)300例使用GCs患者的病历资料,评估其GCs使用情况。结果:我院使用频率最高的GCs为地塞米松磷酸钠注射液(占抽查病例数的82.34%),其次分别是醋酸地塞米松片(占15.33%)和醋酸泼尼松片(占2.33%)。我院肿瘤科GCs的使用以防治放/化疗呕吐为目的最为常见(占用药目的合计例次的55.55%),其次为抗炎治疗(占14.19%)和化疗药物预处理(占12.76%)。干预后,GCs在肿瘤疾病中合理用药水平有较大提高,用药剂量与疗程的不合格率从6.87%降至3.95%,无指征用药率从3.58%降至2.74%。结论:通过建立DUE标准,在督导临床合理用药的过程中不断完善标准,可促进肿瘤科GCs的合理使用。

**关键词** 药物利用评估;糖皮质激素;肿瘤科;合理用药

## Effects of DUE Criteria on the Evaluation of Glucocorticoids Use in Oncology Department

HU Yu, LUO Jieli, HUANG Yanfang, BAI Dunyao, LI Lu, WU Liuting (Dept. of Pharmacy, Puren Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430081, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the establishment of DUE criteria for the evaluation of glucocorticoids (GCs) use in oncology department of our hospital, and to evaluate the rationality of glucocorticoid use. METHODS: DUE criteria for GCs in our hospital was established preliminary, and used to evaluate medication indication, medication course, medication results, etc. Medical records of 300 patients receiving GCs were collected from oncology department of our hospital during Apr. to Dec. in 2013 (before intervention) and Jun. 2014 to Mar. 2015 (after intervention) via hospital information system. The application of GCs was evaluated. RESULTS: Pexamethasone sodium phosphate injection was used most frequently in our hospital (82.34%), followed by Dexamethasone acetate tablet (15.33%) and prednisone acetate tablets (2.33%). The most common purpose of GCs use in oncology department of our hospital is radiotherapy and chemotherapy induced vomiting prevention and treatment (55.55% of total case), followed by anti-inflammatory therapy (14.19%) and chemotherapy drug pretreatment (12.76%). After intervention, rational use of GCs for tumor had been improved greatly, and the rate of unqualified drug dosage and medication course decreased from 6.87% to 3.95%, and that of decreased from 3.58% to 2.74%. CONCLUSIONS: The establishment of DUE criteria and continuous criteria improvement during clinical rational drug use guidance can promote rational use of GCs in oncology department.

**KEYWORDS** DUE; Glucocorticoids; Oncology department; Rational drug use

药物利用评估(Drug use evaluation, DUE)是指以系统的理论,经授权后有组织地、持续地对医院整个药物利用过程(包括疾病的诊断,药物的选择、剂量、给药途径、疗程,药物相互作用和用药结果)进行综合性评价,以确保药物使用合理、安全和有效<sup>[1]</sup>。对于临床使用价值大、风险大、易滥用的药物,建立DUE标准,可促进其临床合理使用。糖皮质激素类药物(GCs)具有抗炎、抗过敏、抗休克、抗毒素、影响代谢等作用<sup>[2]</sup>,在肿瘤科主要用于肿瘤治疗和缓解放化疗所致并发症而被广泛使用<sup>[3]</sup>。但不合理使用不仅达不到治疗效果,反而增加GCs不良反应发生率。因此,本研究根据我院实际情况,结合原卫生部制定的《糖皮质激素类药物临床应用指导原则》(以下简称“《指导原则》”),并查阅相关文献报道,拟建立肿瘤科DUE标准,为临床用药提供参考。

## 1 资料与方法

\*主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:027-86360092。  
E-mail: mendy\_huyu@163.com

### 1.1 资料来源

采用随机抽样,从我院医院信息系统(HIS)中抽取肿瘤科2013年4—12月300例(干预前)和2014年6月—2015年3月300例(干预后)至少使用过1次全身用GCs患者的病历资料,采用Excel软件录入患者的基本信息、药物治疗信息和药品不良反应(ADR)等信息。入选标准:全身用GCs的给药途径包括口服、皮下注射、肌肉注射、静脉推注、静脉滴注。排除标准:局部用药、雾化、资料不完整者和其使用与肿瘤治疗无关者。

### 1.2 方法

组建由医、护、药、政协同合作的专家团队,根据美国卫生系统药师协会制定的DUE标准、《指导原则》、相关参考文献并结合我院实际情况,从标准的科学性、可行性等方面提出意见<sup>[4]</sup>,初步建立适用于我院肿瘤科使用GCs的DUE标准,主要从用药适应证、用药过程监测、用药结果3个方面进行评估。其中,用药过程监测包括药物选择、用药剂量与疗程、用药频次与途

径、药物相互作用和配伍禁忌、联合用药。用药结果包括疾病转归和对不良反应的处理。肿瘤科使用GCs的DUE标准见表1。

表1 肿瘤科使用GCs的DUE标准

评价指标	评价标准	评价标准的依据及备注
用药适应证		
用药有指征	1.治疗肿瘤 2.辅助抗肿瘤 3.肿瘤相关不良反应	遵循《指导原则》、《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》、相关文献 <sup>[9-10]</sup> 等综合判断
病程记录	病程有记录	结合我院实际情况,要求病程有记录
用药过程监测		
药物选择	选药准确	根据不同疾病和各种GCs的特点正确选用GCs品种
用药剂量与疗程	1.用药剂量适宜 2.用药疗程适宜	遵循《指导原则》、《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》、各抗肿瘤药品说明书、相关文献 <sup>[9-10]</sup> 等综合判断
给药频次与途径	1.给药频次适宜 2.给药途径适宜	遵循《指导原则》、各抗肿瘤药品说明书及相关文献 <sup>[9-10]</sup> ,不推荐晚间睡前服用。若要求口服治疗而选择全身治疗为不合理用药
药物相互作用和配伍禁忌	注意药物相互作用和配伍禁忌	遵循《指导原则》,不宜与GCs联用的药物如排钾利尿药、抗癫痫药、非甾体类抗炎药等
联合用药	联用有说明	2种或2种以上同类药物联用,需详细说明理由
用药结果		
疾病转归	体征症状	要求病程记录用药后症状变化
不良反应	不良反应监测与处理	发现不良反应及时上报,药品不良反应应在病程中作相关记录

### 1.3 GCs的DUE标准具体内容

1.3.1 用药适应证 GCs的使用与肿瘤相关主要包括三类,一是治疗肿瘤,即作为抗肿瘤治疗方案用药,主要是恶性淋巴瘤;二是辅助抗肿瘤,包括上腔静脉综合征、颅内压升高、肿瘤引起的脊髓压迫或肿瘤引发的自身免疫性疾病等;三是防治肿瘤相关不良反应,包括用于某些抗肿瘤药物给药前的预处理、放化疗相关性呕吐的止吐治疗和炎症损伤的抗炎治疗等。禁忌证包括对GCs过敏、活动性消化性溃疡、新近胃肠吻合术后、骨折、未能控制的感染(如水痘、真菌感染)等,但是在必须使用GCs的情况下,应在严密监测上述病情变化的同时,慎重使用GCs。

1.3.2 用药剂量与疗程 生理剂量和药理剂量的GCs具有不同的作用,应按不同治疗目的选择剂量。如,作为非霍奇金淋巴瘤的抗肿瘤治疗方案用药,使用不同的治疗方案应选择不同的GCs剂量与疗程;若环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松(CHOP)方案,选择泼尼松100 mg/d, po, d<sub>1-5</sub>;若环磷酰胺+长春新碱+强的松(CVP)方案,则选择泼尼松40 mg/(m<sup>2</sup>·d), po, d<sub>1-5</sub><sup>[10]</sup>。某些抗肿瘤药物给药前的预处理、放化疗相关性呕吐的止吐治疗等药品说明书和相关治疗指南均有明确规定:紫杉醇注射液说明书描述为防止患者过敏反应,在应用紫杉醇治疗前12 h和6 h给予地塞米松10~20 mg, po。有文献报道若采用地塞米松静脉给药则严重过敏反应发生率较高<sup>[11]</sup>。本研究纳入的使用GCs病例一般适用于冲击疗法或短程疗法,若采用更长时间疗法,应在病程中作相应交代。

1.3.3 给药频次与途径 根据各种GCs的血浆半衰期、抗炎作用比值和水电代谢比值的不同选择不同的GCs。例如,地塞米松作为长效GCs,除了说明书或相关指南要求按bid给药外,其他均应按qd给药,且不宜晚上用药。

1.3.4 药物相互作用 GCs和某些药物之间有相互作用:如与卡马西平合用会降低GCs的作用;与排钾利尿药(如噻嗪类或呋塞类)合用,会造成过度失钾;在和甾体类抗炎药合用时,消化道出血和溃疡的发生率高。应结合实际情况调整GCs或合用药物的剂量。

## 2 结果

### 2.1 我院GCs使用情况

目前,我院GCs品种有地塞米松磷酸钠注射液、醋酸地塞米松片、甲泼尼龙琥珀酸钠注射液、甲泼尼龙片、醋酸泼尼松片和泼尼松注射液6个品种。在本研究时间段内,使用频率最高的是地塞米松磷酸钠注射液(占抽查病例数的82.34%),其次分别是醋酸地塞米松片(占15.33%)和醋酸泼尼松片(占2.33%)。

我院肿瘤科GCs的使用以防治放/化疗呕吐为目的最为常见(占用药目的合计例次的55.55%),其次为抗炎治疗(占14.19%)和化疗药物预处理(占12.76%)。肿瘤科使用GCs不同用药目的的病例数及构成比见表2(由于1次用药可能有多个用药目的,故例次合计大于总病例数)。

表2 肿瘤科使用GCs不同用药目的的病例数及构成比

用药目的	例次	构成比,%
止吐	736	55.55
抗炎	188	14.19
化疗药物预处理	169	12.76
抗过敏	105	7.92
抗肿瘤	23	1.74
其他	104	7.85
合计	1 325	100

### 2.2 肿瘤科GCs的DUE研究结果

肿瘤科使用GCs的DUE标准,主要从用药适应证、用药过程监测、用药结果3个方面进行评估,在评估过程中,根据标准细则将不合理用药病例提出,填写《我院糖皮质激素类药物使用临床反馈表》,反馈给临床。干预前GCs在肿瘤科不合理用药表现形式中,用药剂量与疗程不适宜最多,占6.87%(23/335),其次是用药无指征,占3.58%(12/335);干预后的不合理率分别为3.95%(13/329)和2.74%(9/329),具体见表3。

表3 肿瘤科使用GCs的DUE标准干预前后比较

Tab 3 Comparison of GCs use in oncology department before and after the implementation of DUE criteria

评价项目	干预前		干预后	
	不符合标准例数	占比,%	不符合标准例数	占比,%
用药适应证				
用药有指征	12	3.58	9	2.74
病程记录	7	2.09	0	0
用药过程监测				
药物选择	0	0	0	0
用药剂量与疗程	23	6.87	13	3.95
给药频次与途径	9	2.69	4	1.22
药物相互作用和配伍禁忌	5	1.49	5	1.52
联合用药	11	3.28	1	0.30
用药结果				
疾病转归	2	0.60	2	0.61
不良反应	5	1.49	3	0.91

### 3 讨论

#### 3.1 用药适应证

GCs在肿瘤治疗中的相对适应证范围较广,临床医师应用随意性较大。如,在用药无指征病例中,有3例为肺部感染使用地塞米松退热和止咳,而激素无抗菌作用,且只在严重感染时与足量的抗菌药物合用可缓解中毒症状和器质性损伤,一般感染使用激素不仅达不到治疗效果,还会降低机体的防御能力,促使感染扩散,使病情加重,延长病程。4例慢性癌痛患者给予GCs用于止痛也不适宜,由于GCs有很强的抗炎作用,抑制炎性介质浸润和渗出,消减细胞间质水肿,可缓解疼痛,但慢性癌痛应按照三阶梯止痛原则使用止痛药物,不应长期依赖GCs控制疼痛。5例患者输注人血白蛋白或成分血前给予地塞米松预防过敏,但目前没有证据显示预防性用药有益。具有轻度过敏反应既往史的患者,可直接输血,无需预先用药;如果再次出现轻度过敏反应,可减慢输血速度,给予全身性抗组胺药物,也可采用针对更为严重的过敏反应的干预措施,但至今没有激素类药物使用的研究报告<sup>[12]</sup>。还有数例病例医师在使用GCs时病程中没有任何记录,“无迹可寻”,增加了临床使用GCs的不合理率。

#### 3.2 用药剂量与疗程

肿瘤患者在放/化疗过程中恶心、呕吐的发生率约为70%~80%<sup>[6]</sup>,部分患者因为不能耐受而延迟或放弃治疗。为了控制和改善恶心、呕吐,美国国立综合癌症网络(NCCN)、美国临床肿瘤学会(ASCO)及我国止吐指南<sup>[7-9]</sup>均推荐在使用止吐药5-羟色胺3(5-HT<sub>3</sub>)受体拮抗药的基础上联合使用GCs可有效控制恶心、呕吐,且对加强治疗延迟性呕吐效果更佳。本研究中用于防治恶心、呕吐的病例虽然具备适应证,但医师在使用时存在用药剂量与疗程不适宜的情况。指南推荐,对于不同致吐风险的化疗方案,使用地塞米松的剂量和疗程均有不同,且如果化疗方案或化疗预处理方案中已包括GCs,地塞米松的用量需要调整或不额外加用<sup>[6]</sup>。而临床医师往往一概而论,只在化疗药物输注前30 min给予静脉推注地塞米松(15 mg),且使用多西他赛时的预处理也没有调整地塞米松剂量。还有1例用于紫杉醇的预处理,选在化疗前1天的23:00和次日5:00给予静脉推注地塞米松(10 mg),连用3 d。其未按照说明书要求给药,给药方式和疗程也不合理,而且在夜间睡眠时给药,极大地影响了患者的睡眠,不予提倡。

#### 3.3 联合用药

GCs是细胞色素P<sub>450</sub>酶(CYP)的底物,其主要经CYP3A4酶代谢。而很多药物也须经CYP3A4酶代谢,当GCs与这些药物合用时,其代谢有可能被显著改变,使其药效减弱或毒性增加。因此,临床使用时需要做相应处理,如调整剂量、监测相应指标等。在联合用药不适宜的病例中,有7例为同时使用地塞米松片和地塞米松注射液,如单药多西他赛化疗的预处理,只需口服地塞米松片。3例与非甾体抗炎药联合用于胃癌手术后患者或有消化性溃疡患者,2例与呋塞米联用利尿而未及时补钾,均为不合理用药。

#### 3.4 药物相互作用和配伍禁忌

医师习惯将地塞米松注射液溶于甘露醇或维生素C等其他药液中静脉滴注,虽然《常用药物配伍禁忌表》并未显示其配伍禁忌,而且临床应用很少出现不良事件,但考虑到药物之

间相互作用影响因素众多,如果配伍使用效果不优于单独使用,为谨慎起见,建议临床避免将两种药物混合在同一输液瓶中。

### 4 结语

由上述分析可见,我院肿瘤科在GCs的使用上存在部分不合理用药现象。将此结果以反馈表的形式反馈给临床,可推进临床合理用药,持续性完善肿瘤科使用GCs的DUE标准,使GCs使用的合理率不断上升,并可根据各个科室使用GCs的特点逐步推进DUE标准覆盖到全院科室。GCs的使用在某些情况下没有固定的剂量标准,通过临床的反馈,临床确需经验用药,应由医、护、药、政共同参与制订,达成院内专家共识。

本研究建立了适用于我院肿瘤科使用GCs的DUE标准,使临床药师找到了开展临床药学服务工作的切入点,改善了临床药师与医护人员的合作环境,提升了临床药师专业素质和工作质量,从而更好、更准确地为临床合理用药提出解释和建议,提高了临床药学服务质量。

### 参考文献

- [1] 方煜,胡明,陈麒麟,等.国内药物利用评价研究的文献计量学分析[J].中国药房,2014,25(44):4 135.
- [2] 杨宝峰,苏定冯.药理学[M].北京:人民卫生出版社,2006:362-363.
- [3] 刘颖,张关敏,张艳华.某肿瘤专科医院住院患者糖皮质激素类药物使用情况分析[J].中国药学杂志,2014,49(3):250.
- [4] 龙恩武,胡明,蒋学华,等.DUE模式在临床药学工作中的应用与实证研究[J].中国药房,2011,22(38):3 620.
- [5] 倪丹红,尹桃.糖皮质激素类药物在肿瘤疾病中的用药现状及合理性评价[J].药物流行病学杂志,2014,23(5):312.
- [6] 施亮,王增,朴永峰,等.化疗所致恶心呕吐及其治疗药物的研究进展[J].中国药房,2010,21(38):3 633.
- [7] The National Comprehensive Cancer Network(NCCN) Working Group. *Clinical practice guidelines in oncology: antiemesis*[S].v1.2011.
- [8] Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, et al. Antiemetics: American society of clinical oncology clinical practice guideline update[J]. *J Clin Oncol*, 2011,10(28):3.
- [9] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会(CRPC),中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会(ASMC).肿瘤治疗相关呕吐防治指南:2014版[J].临床肿瘤学杂志,2014,19(3):263.
- [10] The National Comprehensive Cancer Network(NCCN) Working Group. *Clinical practice guidelines in oncology: non-hodgkin's lymphomas*[S].v2.2012.
- [11] 蔡和平,张铃铃,王卓.两种含地塞米松的紫杉醇过敏反应预处理方案的Meta分析[J].中国临床药学杂志,2012,21(2):90.
- [12] 褚晓凌,王洪燕,郭永建.英国急性输血反应调查和处理指南解读[J].中国输血杂志,2014,27(2):219.

(收稿日期:2015-03-13 修回日期:2015-05-13)

(编辑:晏妮)