

静脉用药调配中抗肿瘤药物不合理应用分析

何巍,张仲苗,周权,张美芳(浙江大学医学院附属第二医院,杭州 310009)

摘要:目的 促进抗肿瘤药物静脉用药的合理性。方法 对静脉用药调配中心药师在审核医嘱时发现的抗肿瘤药物不合理用药进行回顾性地分析。结果 不合理用药医嘱中选用不合理溶媒占 51%,护士不合理执行医嘱占 18%,不合理给药方式占 15%,不符合药物经济学占 9%,不合理给药方案占 7%。药师进行临床用药干预后,医生医嘱修改率达 98% 以上。结论 静脉用药调配药师在促进抗肿瘤药物合理用药方面可以发挥重要作用。进一步提高药师审方能力,开展护士用药教育,建立合理用药规范以及医务人员之间的正确沟通至关重要。

关键词:抗肿瘤药物;不合理用药;静脉用药调配;药师

中图分类号:R969.3

文献标识码:B

文章编号:1007-7693(2009)03-0252-04

Analysis of the Irrational Drug Use of Intravenous Antineoplastic Agents

HE Wei,ZHANG Zhongmiao,ZHOU Quan(Department of Pharmacy, Second Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310009, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To enhance the rational drug use of intravenous antineoplastic agents. **METHODS** Retrospective statistical analysis of irrational drug use of antineoplastic agents, detected by pharmacists during prescription check in Center for Pharmacy Intravenous Admixture Services (PIVAS), were conducted. **RESULTS** The main problems were as follows: selection of irrational dilution solution (about 51%), incorrect implementation of doctors' orders by nurses (about 18%), inappropriate medication route (about 15%), absence of pharmacoeconomic considerations (about 9%) and irrational dosage regimens (about 7%). The modification rate of irrational prescriptions reached more than 98% after clinical interventions by pharmacist. **CONCLUSION** Pharmacists in PIVAS can play pivotal roles in rational use of intravenous antineoplastic agents. It is essential to further improve the ability of pharmacist in prescription check, conduct medication education to nurses, establish guidelines for rational drug use and strengthen communications among medical staff.

KEY WORDS: antineoplastic agents; irrational drug use; pharmacy intravenous admixture services; pharmacist

化疗是当前肿瘤治疗的重要手段,随着肿瘤发病率的逐年递增,如何合理应用抗肿瘤药物,减少化疗过程中的不合理现象成为肿瘤治疗的关键^[1]。因此发现和干预抗肿瘤药物的不合理使用以及防范潜在的用药失误具有重要的临床意义^[2]。抗肿瘤药物的静脉用药调配(Pharmacy intravenous admixture services,PIVAS)作为医院药学的一个重要服务性流程,使药师能对静脉抗肿瘤药物的保管、核对、配置、发放进行集中式管理,有助于抗肿瘤药物治疗的全过程质量控制,且药师对医嘱的审核还可为临床提供更安全、有效、经济的药学服务^[3]。我院是一家具有鲜明专科特色的现代化研究型综合

性医院,目前月调配量在 3 000 袋左右。经过三年多的临床实践,笔者积累了一些相关经验体会,现总结如下。

1 资料与方法

自 2006 年 1 月~2007 年 8 月,笔者在审核医嘱工作中共记录不合理用药 164 起,根据药品的法定说明书、《注射药物相容性手册》、参考文献等资料,作了有效的临床用药干预,医生医嘱修改率达 98% 以上。

2 结果

不合理静脉用药涉及开展的所有病区 and 科别,其中选用不合理溶媒 84 起,占总不合理用药 51%;

基金项目:浙江省教育厅科技计划(20070227);浙江省医学会临床药学基金(2007ZYCI8);2007 年浙江省康恩贝医院管理软科学研究项目(2007AZHA-KEB312)

作者简介:何巍,女,硕士,主管药师

Tel: (0571) 87783891

E-mail: heweihz@126.com

护士不合理执行医嘱 29 起,占 18%;不合理给药方式 25 起,占 15%;不符合药物经济学 15 起,占 9%;不合理给药方案 11 起,占 7%。

3 分析

3.1 不合理溶媒的选用

3.1.1 选用了不适当的溶媒 此类现象最为普遍,尤其是一些多年来的习惯用药,医生往往按照科室的老习惯选择溶媒,而没有在用药前仔细查阅说明书要求,或由于时间匆忙仅开出主药医嘱,由进修、实习医生甚至所带研究生随意选择溶媒。也有一些医生误认为同类药使用溶媒应该一样,而忽视了不同的药物结构导致了溶媒的要求不同。如蒽环类药物种类众多,多柔比星无明确稀释用溶媒要求,而吡柔比星必须使用葡萄糖溶液作为溶媒,表柔比星说明书中对溶媒无特别要求,但有研究表明表柔比星在葡萄糖溶液中降解较快^[4],以注射用水初溶,0.9%氯化钠进一步稀释较宜。有些抗肿瘤药物对溶媒中含的离子敏感,如奥沙利铂不能与盐溶液或任何含氯的盐溶液一起使用;而有些抗肿瘤药物对溶媒有明确的限定,如力朴素、楷莱等脂质体类注射液必须以葡萄糖溶液为溶媒,若加入 0.9%氯化钠溶液则脂质体会被破坏。

3.1.2 选用溶媒量不当 包括药物浓度及输注时间控制不当。有些抗肿瘤药物由于自身疗效或安全性原因,对输注时间有要求,如有明确研究资料表明吉西它滨输注时间超过 30 min 时,不良反应会随时间延长显著上升,因此溶媒量不宜过大,以 30 min 左右能输注完为宜。有些抗肿瘤药物有最高浓度的规定,溶媒量不能太少,如依托泊苷注射液稀释后浓度不能超过 $0.25 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$,否则可能会导致药物晶体析出。

3.2 护士不合理执行医嘱

3.2.1 医嘱录入错误 不熟悉药物或无经验的护士有时会被相似的药物名称混淆,在将医嘱录入电脑时发生错误,如表柔比星和吡柔比星(均为 10 mg),这时需要药师熟悉各科室常用化疗方案,并根据两药应用时剂量有所不同来判断,及时与护士联系确认。有时出于为患者节省费用的原因,护士会在医生未注明药物厂家时选择不同厂家不同规格的同成分药物同袋输注,对输液的稳定性和相容性造成影响,如医嘱用顺铂 80 mg,护士录入时选择“进口顺铂(50 mg) + 国产顺铂(30 mg) + 0.9%氯化钠 500 mL 静脉滴注”。而录入医嘱时,将一次用药的医嘱误输成长期医嘱存在极大的危害性,如“90 mg

顺铂 + 0.9%氯化钠 500 mL 静脉滴注”,应是一次用药,被误操作成多天长期医嘱。此外,紫杉醇类药物要求用非 PVC 材质软袋,而有些护士会领取 PVC 材质大输液进行配伍。经及时干预,上述错误在患者用药前均得到纠正。

3.2.2 不合理的输液保管、使用方式 在成品输液发送至病区后,笔者发现有些护士不了解药物特性采用了不合理的保管、使用方式,导致了药效降低的潜在可能性。如很多抗肿瘤药物都具有光不稳定性,若保存、输注时没有避光可能会部分分解;而环磷酰胺说明书中注明配制成溶液后保存时间为 2 ~ 3 h。若收到输液后没有及时为患者输注,或先用其他药物,而将环磷酰胺放到最后用,则可能效价会显著降低。这部分信息通常不能事先发现,需通过事后回顾或翻阅病案等方式获得,因此未统计入本文数据中。

3.3 不合理给药方式

由于微泵给药护理便利,速度可调控,因此目前临床上常替代传统的静脉推注。但一些药物对载体量或浓度有要求,并不能用缓慢微泵静推替代静脉滴注。如前述依托泊苷注射液稀释后浓度不能超过 $0.25 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$,否则可能导致药物微细结晶析出,且依托泊苷的血药浓度持续时间长短比峰浓度更重要。高峰浓度($>5 \sim 10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)与严重的骨髓抑制有关,故一般采用静脉滴注,而不用静脉推注^[5]。因此“依托泊苷 0.1 + 0.9%氯化钠 40 mL 微泵静推”是很明显的不合理给药。顺铂可用于腔内注射,如腹腔或胸腔,而同属于铂类的奥沙利铂和奈达铂说明书中没有提及腔内注射这种给药途径。因此“奥沙利铂 50 mg + 0.9%氯化钠 40 mL 胸腔注射”,“奈达铂 100 mg + 0.9%氯化钠 50 mL 腹腔灌注”不但存在载体选择错误问题,也属于不合理的给药途径。

3.4 不符合药物经济学

有些医嘱本身并无问题,但是由于药品规格的问题,药师可以建议采用更为经济的方案。如医嘱需用多西它赛(泰索帝)120 mg,我院有泰索帝 20 mg 和 80 mg 两种规格,护士录入时会领用 6 支 20 mg 或 2 支 80 mg 泰索帝,这时笔者会建议改用 2 支 20 mg + 1 支 80 mg,一次可为患者节省数百元的药物支出。医嘱为“顺铂 150 mg + 0.9%氯化钠 1 000 mL 静脉滴注”时,护士会均分顺铂剂量,录入 2 份“顺铂 75 mg + 0.9%氯化钠 500 mL 静脉滴注”,顺铂剂量为 30 mg,可以改为 60 mg 和 90 mg 分别加入

两袋输液中,则可为患者节省 1 支顺铂费用。

3.5 给药方案不合理

部分临床医生开医嘱时,偏好给予较大剂量的药物,或根据一些国外的文献资料制定给药方案。但抗肿瘤药物不良反应比较严重,当遇到剂量超过一般剂量的情况时,笔者会电话确认,询问方案依据。通常与药师沟通后,医师会适当降低给药剂量,或给出可靠的用药依据。如“多西他赛(多帕菲) 200 mg + 5% 葡萄糖 500 mL 静脉滴注”,多帕菲的推荐剂量为 $70 \sim 75 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$, 200 mg 明显超出正常用量,与医生沟通后,改为多帕菲 100 mg。医嘱“吡柔比星 80 mg + 5% 葡萄糖 250 mL 静脉滴注”中,吡柔比星用量较大,超出静注一般用量 ($25 \sim 40 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$),且与该科室一贯用药不符,联系后,医嘱改为吡柔比星 60 mg。医嘱“吉西他滨(健择) 1.6 g + 0.9% 氯化钠 250 mL 静脉滴注”本身没有不合理,但审核中发现该患者电子病历上诊断为直肠癌,而健择的适应证中不包含直肠癌,联系后得知该患者也同时诊断有卵巢癌,健择可用。某患者同时领用“多柔比星 60 mg + 0.9% 氯化钠 40 mL 微泵静推”和“表柔比星 80 mg + 0.9% 氯化钠 40 mL 微泵静推”,联系后得知方案改变后,医生忘记取消多柔比星,导致重复领用蒽环类药物。

4 讨论

我院配置中心仅提供注射用水,生理盐水和葡萄糖三种载体,并坚持化疗药物“一药一袋”单独输注的原则,这从很大程度上减少了不合理的载体选择和多药配伍可能性。不合理医嘱占全部医嘱比例并不高,但是化疗用输液品种相对较少,本配置中心仅有抗肿瘤药物 60 种,而且一个患者的化疗方案一旦制定,在几个月的疗程周期内都不会任意改动。同时,现有的化疗方案中,大多都是联合用药,一些较新的抗肿瘤药物价格昂贵,一次用药就耗费几千甚至上万。一旦没有及时发现不合理医嘱,会给患者造成意外的伤害,也会造成巨大的经济损失。因此,抗肿瘤药物合理使用任重道远。

《美国卫生系统药房杂志》多次发表专家文章^[6],强调在化学治疗中药师的地位与作用,指出药师有责任指导患者、家属及有关人员接受肿瘤药物知识教育。PIVAS 的建立使药师对医嘱的审核有了一个很好的平台,并且能得到更多的药物临床使用反馈信息。虽然目前许多药师缺乏相关临床经验,但仍可以从药物角度出发,为临床医护人员提供各类药学服务。药物理化特性,溶媒、浓度选择,给

药方式等是药师的强项,应严格把起关来,方案和剂量的选定可在一定程度上进行建议。某些有特殊使用要求的药物(特别是一些新进品种),如大剂量顺铂需要在输入前后进行充分的水化,紫杉醇类药物要做防过敏措施,脂质体输注时间过长可能有分层现象,轻轻晃匀后可继续使用等,必要时应向医护人员进行事先提醒。从临床反响来看,医护人员大多对药师有根据的合理用药干预表示欢迎,并认同与药师在药物治疗方面密切协作的重要性。

护士不合理执行医嘱所占比例较高,提示了可从加强护士药物和电脑录入系统知识两方面来解决。针对部分护士缺乏较好的药物理论基础,对众多的厂家和药物规格也不熟悉,我院药剂科编写了针对护士的“用药助手”-《注射剂安全使用手册》,经试用获得了一定的好评。药师有时较难发现单纯性电脑录入错误,如将一次给药医嘱错录成长期医嘱,而有些长期医嘱仅设定为一天。此时除了规范护士录入习惯,杜绝不合理的录入外,笔者还改进了电子信息系统,使电子标签上能够体现更多医嘱信息,有助于药师有疑问时及时查询。长远来看,由病区医生直接录入医嘱将成为必然的趋势,这能减少医嘱传输环节而减少人为错误,也方便药师直接与开方医生联系。

在审核化疗医嘱和病区常见的咨询问题中,可体会到药师应对药物的理化特性、不良反应和各种剂型的正确用法非常熟悉。只有这样才能真正具备指导合理用药的素质,实行动药监测,避免不合理用药。大规模开展配置中心能把护士从大量繁琐的配制输液工作中解放出来,但护士乃至医生直接接触到药物及说明书的机会将会减少,因此及时、定期的向临床提供药物最新信息,编写上述针对性强的使用手册将会有助于用药安全。

目前抗肿瘤药物的选择趋向于疗效高、不良反应小、价格相对便宜的品种^[7],若药师能协助医师确定适宜的化疗方案,在选择好合适的抗肿瘤药物后注意剂量的个体化,对减少不良反应、提高疗效和减轻患者的经济负担具有重要的意义。

REFERENCES

- [1] ZHU J, MA J L, SUN Y. Minutes of experts meeting for rational anti-tumor drug use[J]. Eval Anal Drug-use Hosp Chin (中国医院用药评价与分析), 2005, 5(4): 195-196.
- [2] SCHULMEISTER L. Preventing chemotherapy errors [J]. Oncologist, 2006, 11(5): 463-468.
- [3] ZHANG X L, ZHAO R, HUANG ZW, et al. Pharmacy

intravenous admixture servers and modern hospital pharmacy
[J]. Chin Pharm J(中国药学杂志), 2004, 39(1): 70.

- [4] ZHOU X Q, ZHANG L X. Epirubicin in the eight kinds of infusion of stability [J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 1996, 16(4): 170-171.

- [5] Editorial committee of Chinese Pharmacopoeia Commission. Clinical Guide to the Chinese Pharmacopoeia(2005) Vol II (中国药典 2005 年版卫生部临床用药须知) [M]. Beijing:

People's Health Press, 2005: 641, 779.

- [6] LGNOFFO R J. Preventing chemotherapy errors. [J]. Am J Health Syst Pharm, 1996, 53(7): 733.

- [7] SHI H Q, ZHAI Q, ZHANG F Q. Analysis of the Antineoplastics Used in Tumour Ward of Ruijin Hospital[J]. Chin Pharm (中国药房), 2001, 12(3): 156-157.

收稿日期: 2008-03-24