

临床药师参与肿瘤内科全医嘱审核情况分析

唐慕菲^a, 沈芸竹^{b*} (南京医科大学附属南京医院, 南京市第一医院, a.药学部; b.肿瘤内科, 南京 210006)

摘要: 目的 全面了解肿瘤内科医嘱情况, 保证临床用药的合理安全。方法 临床药师对肿瘤内科实行全医嘱审核, 并将 2017 年的审核情况进行总结分析。**结果** 2017 年全年, 临床药师共审核肿瘤内科医嘱 16 754 条, 其中不合理医嘱 201 条, 总不合理率为 1.20%。第 1 季度、第 2 季度、第 3 季度和第 4 季度不合理率分别为 1.62%, 1.42%, 0.95% 和 0.77%。不合理医嘱包括化疗药物预处理不适宜、给药频次不适宜、溶媒使用不适宜、给药时间不适宜、适应证不适宜、给药剂量不适宜、给药途径不适宜、重复用药及遴选药品不适宜等 9 种类型, 占不合理医嘱总数的比例分别为 17.4%, 15.9%, 15.4%, 13.4%, 11.9%, 10.9%, 9.0%, 4.0% 和 2.0%。**结论** 2017 年肿瘤内科医嘱不合理率按季度呈下降趋势, 在一定程度上证实临床药师全医嘱审核和及时干预沟通对合理用药具有较好的作用。

关键词: 临床药师; 肿瘤内科; 全医嘱审核

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2019)02-0221-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.02.018

引用本文: 唐慕菲, 沈芸竹. 临床药师参与肿瘤内科全医嘱审核情况分析[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(2): 221-224.

Analysis of Participation of Clinical Pharmacists in Examination of General Medical Orders in Department of Oncology

TANG Mufei^a, SHEN Yunzhu^{b*} (Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, a.Department of Pharmacy; b.Department of Oncology, Nanjing 210006, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the medical orders in department of oncology and to ensure the reasonable and safe use of clinical medicine. **METHODS** The clinical pharmacists conducted a full medical examination of the oncology department. And the court conditions in 2017 was summarized and analyzed. **RESULTS** In the whole year of 2017, the clinical pharmacists reviewed 16 754 medical orders, among which 201 were not reasonable, and the total irrational rate was 1.20%. In the first quarter, the second quarter, the third quarter and the fourth quarter, the irrational rate was 1.62%, 1.42%, 0.95% and 0.77% respectively. The irrationality manifested as irrational pretreatment of chemotherapy drug, irrational interval of drug administration, irrational dose or type of solvents, irrational drug administration time, inconformity between drugs and clinical diagnosis, improper drug dosage, irrational drug delivery route, repeated medication and irrational drug choice. The proportion of the total number of irrational orders were 17.4%, 15.9%, 15.4%, 13.4%, 11.9%, 10.9%, 9.0%, 4.0% and 2.0% respectively. **CONCLUSION** In 2017, the irrational rate of medical orders in department of oncology is gradually decreasing according to the quarter, and it may proves that the review of general medical orders and timely intervention of clinical pharmacists are effective for rational drug use.

KEYWORDS: clinical pharmacist; department of oncology; general medical orders review

2005 年全国开展临床药师制试点工作以来^[1], 医院药学逐步朝着以患者为中心, 以临床药学工作为主体的方向转型^[2]。此后, 《二、三级综合医院药学部门基本标准(试行)》(卫医政发[2010]99 号)及《医疗机构药事管理规定》(卫医政发[2011]11 号)等各项政策文件的发布, 将合理用药放到了临床药学工作的核心位置^[1]。为了保证患者用药安全, 真正落实合理用药, 南京市第一医院药学部于 2015 年开始实行住院病区全医嘱审核, 审核范围覆盖医院所有病区。针对临床各科室常用药物,

尤其是辅助用药, 医务处与药学部联合制定合理用药指引规范, 并由临床药师在临床各科室进行宣教。之后, 临床药师及部分经过科室内部培训的调剂药师分配相应病区, 根据规范、各专科相关指南、药品说明书及临床实际情况等, 于每日下午对当日所开全部医嘱进行审核, 优先审核临时医嘱。审核结果即日由参加审方的药师通过临床各科室微信群公布, 医师与药师可针对审核结果进行讨论交流。每月审核结果均汇总上报医务处。对于连续 3 d 出现相同不合理医嘱的医师, 医

作者简介: 唐慕菲, 女, 硕士, 主管药师 Tel: 18260045818
医师 Tel: 15380998849 E-mail: 595775270@qq.com

E-mail: 370367363@qq.com *通信作者: 沈芸竹, 女, 博士, 主治

务处予以适当处罚,如相关医师在职称晋升方面可能会受到影响等。全医嘱审核不仅有利于患者的治疗,也可促进临床药师与临床医护人员的交流沟通。笔者所在医院肿瘤内科设有专职临床药师,每日肿瘤内科全医嘱审核为肿瘤内科临床药师工作内容的一部分。本研究对临床药师参与肿瘤内科全医嘱审核的情况进行分析,为广大临床药师及医护人员提供合理用药参考。

1 依据与方法

1.1 审核依据

以《医院处方点评管理规范(试行)》、《处方管理办法》(卫生部令第53号)、《新编药理学》(第17版)、《临床用药须知》(2010)、《抗肿瘤药物临床应用指导原则(征求意见稿)》(卫生部医政司)、相关肿瘤诊疗指南及药品说明书等为依据,对肿瘤内科医嘱的合理性进行审核评价。

1.2 方法

肿瘤内科临床药师每日对肿瘤内科患者进行全医嘱审核,并立即将存在问题的医嘱向开嘱医师反馈。相关人员对2017年全年审核结果进行总结分析。

2 审核结果

2.1 肿瘤内科全医嘱审核情况

2017年全年临床药师对肿瘤内科进行全医嘱审核的情况见表1。第1季度、第2季度、第3季度和第4季度不合理率分别为1.62%,1.42%,0.95%和0.77%。不合理率按季度呈下降趋势。

表1 肿瘤内科全医嘱审核情况统计

Tab. 1 Statistics of the whole medical orders review in department of oncology

时间	审核医嘱总数/条	不合理医嘱/条	不合理率/%
第1季度	4 140	67	1.62
第2季度	4 367	62	1.42
第3季度	4 629	44	0.95
第4季度	3 618	28	0.77
合计	16 754	201	1.20

2.2 不合理医嘱存在的问题

2017年全年肿瘤内科不合理医嘱共9种类型,按占不合理医嘱数比例由大到小排列,依次为化疗药物预处理不适宜、给药频次不适宜、溶媒使用不适宜、给药时间不适宜、适应证不适宜、给药剂量不适宜、给药途径不适宜、重复用药和遴选药品不适宜。具体统计情况见表2。

表2 肿瘤内科不合理用药医嘱存在的问题统计

Tab. 2 Problems noted in the irrational medication orders in department of oncology

不合理医嘱类型	医嘱数/条	占不合理医嘱数比例/%
化疗药物预处理不适宜	35	17.4
给药频次不适宜	32	15.9
溶媒使用不适宜	31	15.4
给药时间不适宜	27	13.4
适应证不适宜	24	11.9
给药剂量不适宜	22	10.9
给药途径不适宜	18	9.0
重复用药	8	4.0
遴选药品不适宜	4	2.0

2.3 不合理医嘱举例分析

2.3.1 化疗药物预处理不适宜 在临床治疗中,为了降低某些化疗药物所致的不良反应发生率,常需要使用指定药物进行预处理。这些药物包括多西他赛、培美曲塞、紫杉醇等。

如某患者使用多西他赛前,临时静脉注射地塞米松5 mg,肌肉注射异丙嗪12.5 mg进行预处理。多西他赛可能会引起体液潴留如水肿等。一般经过4周期治疗或累积剂量达到 $400 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ 后,下肢会发生体液潴留,甚至发展为全身水肿。药品说明书指出,为预防过敏反应和体液潴留,患者在接受多西他赛治疗前必须口服糖皮质激素,在多西他赛滴注前1 d口服地塞米松($16 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$),至少持续3 d。该医嘱中多西他赛预处理不合理。

也有医嘱对于培美曲塞使用的预处理不合理。接受培美曲塞治疗的患者,需要补充叶酸和维生素B12,以减少与治疗相关的血液学毒性和胃肠道毒性。另外,补充皮质类固醇(地塞米松或同类药物)可以降低培美曲塞引起的皮肤反应发生率及严重程度。药品说明书推荐在培美曲塞给药前1 d、给药当天和给药后1 d服用地塞米松,每次4 mg, bid。某患者使用PP方案(培美曲塞+顺铂)化疗。除长期口服叶酸外,使用培美曲塞前,临时静脉注射地塞米松5 mg,及肌肉注射维生素B12 0.25 mg。该医嘱中地塞米松的使用不合理。

此外,在使用紫杉醇脂质体之前,为预防过敏反应,一般应提前30 min进行以下预处理:静脉注射地塞米松5~10 mg;肌肉注射苯海拉明50 mg;静脉注射西咪替丁300 mg。某患者使用紫杉醇脂质体之前只静脉注射5 mg地塞米松,预处理不合理。

2.3.2 给药频次不适宜 5-HT₃ 受体拮抗剂是预防化疗所致恶心呕吐(chemotherapy induced nausea and vomiting, CINV)的常用药物。医嘱审核中发现 5-HT₃ 受体拮抗剂的使用存在给药频次不适宜的情况。如某患者在化疗期间每日使用帕洛诺司琼。帕洛诺司琼的平均终末消除半衰期为 40 h。另外,药品说明书指出,目前尚无证据表明,增加剂量或多次重复给药的有效性优于推荐用法。因此帕洛诺司琼每日使用不合适,临床药师建议应 qod 使用。如某患者为首次化疗,医嘱在化疗当日静脉滴注阿扎司琼 10 mg, bid。药品说明书和《肿瘤治疗相关呕吐防治指南(2014 版)》均指出,在预防 CINV 时,阿扎司琼注射液的成人常用量为 10 mg 静脉注射, qd, 于化疗前 30 min 使用。该医嘱中阿扎司琼注射液 bid 使用不合理。

此外,也有其他药物存在给药频次不合理。如某患者皮下注射重组人粒细胞刺激因子注射液 150 μg, bid。药品说明书推荐成人剂量为 50 μg·m⁻², 皮下注射, 每日 1 次。该医嘱中 bid 使用不合理。

2.3.3 溶媒使用不适宜 一些医嘱中存在药品溶媒选择不合理。如在患者无糖尿病的情况下,葡萄糖酸钙注射液溶媒应选择 10%葡萄糖注射液, 门冬氨酸钾镁注射液溶媒应选用 5%葡萄糖注射液, 不建议使用生理盐水。同时,一些医嘱中溶媒量使用不合理,如依托泊苷注射液浓度过高。有报道显示,由于依托泊苷水溶性差,其注射剂中通常加入有机溶剂和表面活性剂助溶。若溶媒量过少,依托泊苷注射液浓度过大,易产生沉淀,无法保证患者用药安全^[3-4]。说明书指出依托泊苷浓度不应>0.25 mg·mL⁻¹。此外,唑来膦酸注射液、香菇多糖注射液等也存在溶媒量偏少的问题。

2.3.4 给药时间不适宜 骨髓抑制是肿瘤患者化疗中常见的不良反应,轻者可能会增加医疗费用,延迟化疗时间甚至终止化疗,重者威胁患者生命安全。因此,针对骨髓抑制的处理和用药非常重要。某患者血小板偏低,在化疗当日皮下注射重组人白介素-11(rhIL-11)行升血小板治疗。药品说明书及《肿瘤化疗所致血小板减少症诊疗中国专家共识(2014 版)》均指出, rhIL-11 应在化疗后 24-48 h 开始使用,不宜在化疗前或化疗过程中使用。rhIL-11 能直接刺激造血干细胞和巨核祖细胞增殖,诱导巨核细胞的成熟分化,增加体内血小

板的生成^[5]。化疗期间使用 rhIL-11,会造成幼稚细胞损伤破坏,容易发生更严重的骨髓抑制。

2.3.5 适应证不适宜 适应证不适宜不仅是医嘱审核中常见的不合理问题,也是安全合理用药的基本内容之一^[6]。某患者化疗致血小板低,长期医嘱使用 rhIL-11 升血小板治疗。后患者复查血常规,示血小板计数 145×10⁹·L⁻¹,但患者仍继续使用 rhIL-11。药品说明书和《肿瘤化疗所致血小板减少症诊疗中国专家共识(2014 版)》均指出,在使用 rhIL-11 期间应定期检查血象,注意血小板数值的变化,在血小板升至 100×10⁹·L⁻¹时应及时停药。患者继续使用 rhIL-11 无指征。

又如某患者长期服用利尿剂呋塞米和螺内酯,查电解质示血钾 3.7 mmol·L⁻¹,在正常范围。长期医嘱开具氯化钾缓释片。螺内酯具有保钾作用,且患者血钾正常,口服氯化钾缓释片无指征。

2.3.6 给药剂量不适宜 给药剂量是否合理,可能直接或间接影响患者治疗效果。某患者行 DP 方案(多西他赛+顺铂)化疗,其中顺铂注射液 20 mg·d⁻¹,连续使用 3 d。期间每日静滴还原型谷胱甘肽 1.8 g。有研究结果显示,谷胱甘肽浓度过高时会与顺铂结合形成复合物,导致细胞对顺铂的耐药性增加^[7]。还原型谷胱甘肽说明书指出,用顺铂化疗时,建议还原型谷胱甘肽用量不宜>35 倍顺铂,以免影响化疗效果。医嘱中还还原型谷胱甘肽与顺铂用量比值为 90,给药剂量不适宜。

2.3.7 给药途径不适宜 药物的利用度和给药途径相关性大。不仅如此,给药途径不同,药物引起的不良反应也可能有区别^[8]。如某患者使用庆大霉素注射液及注射用糜蛋白酶雾化吸入治疗。《成人慢性气道疾病雾化吸入治疗专家共识》认为,庆大霉素雾化疗效及安全性尚缺乏充分的询证医学证据。同时也指出,没有证据可以证明糜蛋白酶能吸入中小气道产生治疗作用,此外也没有配伍相关的药理学研究数据。庆大霉素和糜蛋白酶注射剂型雾化吸入给药没有足够证据支持,属于给药途径不适宜。

2.3.8 重复用药 重复用药一般包括以下 3 种情况^[9-11]: ①同一药物成分但不同通用名的药物一起使用,导致剂量和作用重复,发生用药过量和药物不良反应; ②含有相同主要成分的复方制剂联用; ③同类药物,相同作用机制的药物合用。在对肿瘤内科全医嘱审核中,发现同种作用机制药

物合用的情况较多。某患者长期服用塞来昔布胶囊,医嘱静推氟比洛芬酯注射液。由于氟比洛芬酯与塞来昔布同属于非甾体抗炎药,两者合并使用有增加不良反应发生的风险,因此联合使用不适宜。某患者口服奥美拉唑胶囊的同时,静脉滴注泮托拉唑钠注射液。奥美拉唑与泮托拉唑同属质子泵抑制剂,药理作用相同,不建议同时使用。

2.3.9 遴选药品不适宜 遴选药品不适宜是指患者有使用某类药物的指征,但选用的药物相对于老年、儿童、孕妇等特殊人群,以及肝、肾功能不全的某些患者,存有潜在的不良反应或安全隐患等情况。某患者有高血压(极高危),肝功能异常,静脉滴注异甘草酸镁注射液 200 mg, qd。患者住院期间血压升高,最高达 200/100 mmHg,血压控制不佳,出现头晕头痛症状。由于异甘草酸镁能升高血压,药品说明书指出未能控制的重度高血压患者禁用。因此,建议患者换用其他机制的保肝药物,并调节降压药以控制血压。

3 讨论

笔者所在医院药学部通过所有病区医嘱审核全覆盖的模式,加强了临床药师在临床实践中的作用。其中肿瘤专科临床药师参与肿瘤内科全医嘱审核,不仅夯实了自身专业知识水平,而且加深了医师、护理人员、药师和患者之间的沟通交流,更重要的是提高了肿瘤内科用药合理性和安全性。从 2017 年全年的医嘱审核结果来看,医嘱不合理率按季度呈逐渐下降趋势,在一定程度上证实临床药师全医嘱审核和及时干预沟通对合理用药具有一定作用。对于医嘱不合理现象,可以从以下几个方面进行改善:①临床药师应努力提高自身临床知识水平和药学专业水平,以便更好地为医师提供帮助;②临床药师可加强对医师的药学知识宣教,如对所在专科常用药品的适应证、用法用量、注意事项等进行梳理总结,并定期针对医师和护理人员进行讲课,从而加深医师对药品的了解和应用;③临床药师在全医嘱审核过程中,若有疑问应第一时间与医师沟通探讨,及时

纠正不合理医嘱,保障患者安全合理用药;④合理用药软件的使用能大大节省临床药师及审方药师的时间和精力,使全医嘱审核事半功倍。但由于笔者所在医院对于合理用药软件的应用还处于规划阶段等各方面的原因,目前在全医嘱审核过程中还暂未使用合理用药软件,这也是今后有待完善之处。

REFERENCES

- [1] ZHOU Y Y, YANG Y, MENG L, et al. Investigation of the development of clinical pharmacy in 28 hospitals of Jiangsu province [J]. China Pharm(中国药房), 2017, 28(24): 3341-3346.
- [2] WU Y T, JIN X. Analysis of irrational medical orders in a hospital from January to June 2015 [J]. Anhui Med Pharm J(安徽医药), 2017, 21(11): 2116-2119.
- [3] YAO L, JIA Y, ZHAO S J, et al. Pharmaceutical care for the patients receiving chemotherapy [J]. China Pharm(中国药房), 2011, 22(18): 1721.
- [4] MAO Y D, YI Z M, HU Y F. Pharmaceutical care for 1 case of severe adverse drug reactions of endometrial carcinoma patients induced by large dose of etoposide [J]. China Pharm(中国药房), 2012, 23(12): 1125-1126.
- [5] 方静, 张荣艳, 肖承京. 白细胞介素-11 的细胞生物学作用及防治疾病的研究进展[J]. 实用临床医学, 2005, 6(8): 150-152.
- [6] JIN R, WANG Y G, XUE C M, et al. Exploration on criteria and compromise of prescription review of Chinese patient medicines IV: inappropriate indications for drug use [J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2015, 35(13): 1161-1167.
- [7] GOTO S, IIDA T, CHO S. Overexpression of glutathione S-transferase pi enhances the adduct formation of cisplatin with glutathione in human cancer cells [J]. Free Radic Res, 1999, 31(6): 549-558.
- [8] GAO L D, WANG X M, SHI J X, et al. Analysis on the situation of PIVAS pharmacist intervention in irrational drug use order [J]. China J Pharm Econ(中国药物经济学), 2017, 12(4): 24-29.
- [9] TANG J, TANG Z L, LONG Y, et al. Influence of pharmaceutical intervention on rational use of children with common cold [J]. China Pharm(中国药业), 2017, 26(9): 79-81.
- [10] YUAN J, ZHANG Q B, E X, et al. Application of 22 kinds of traditional Chinese medicine injections in a hospital [J]. China Pharm(中国药业), 2017, 26(8): 80-84.
- [11] 蒋光传. 临床抗菌药物不合理用药影响因素分析及干预对策[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(1): 103-104.

收稿日期: 2018-04-15

(本文责编: 李艳芳)