

# 某院原发性肺癌化疗方案中抗肿瘤药及抗肿瘤治疗辅助药医嘱评价

倪鸿昌<sup>1</sup>, 盛玉青<sup>1</sup>, 凌芳<sup>2</sup>

(1. 镇江市第一人民医院药剂科, 江苏 镇江 212002; 2. 江苏大学附属医院药剂科, 江苏 镇江 212001)

**摘要:**目的 分析该院原发性肺癌化疗方案中抗肿瘤药物及抗肿瘤治疗辅助药用药情况, 以促进临床合理用药。方法 回顾性分析该院 2015 年 11 月—2016 年 10 月 120 份原发性肺癌化疗病案中抗肿瘤药物和抗肿瘤辅助药使用情况和这些病历在静脉输液配置中心医嘱审核情况。结果 在 120 份原发性肺癌化疗病历中, 抗肿瘤治疗药 10 条(6 份病案)医嘱不合理; 抗肿瘤治疗辅助药不合理使用的情况, 共有 24 条(14 份病案), 两者共计 16 份病例出现不合理用药情况, 占总病例数的 13.33%。结论 该院原发性肺癌化疗病历中的抗肿瘤治疗药使用基本合理, 但抗肿瘤治疗辅助药存在一定的不合理使用情况。医院应建立监管机制, 确保抗肿瘤药物的安全合理使用。

**关键词:**抗肿瘤药; 抗肿瘤治疗辅助药; 原发性肺癌; 评价

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.10.050

## Review analysis of medical orders on antineoplastic and anti-tumor adjuvant medication in the treatment of primary lung cancer chemotherapy

NI Hongchang<sup>1</sup>, SHENG Yuqing<sup>1</sup>, LING Fang<sup>2</sup>

(1. Department of Pharmacy, The First People's Hospital of Zhenjiang, Zhenjiang, Jiangsu 212002, China;

2. Department of Pharmacy, The Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212001, China)

**Abstract:** Objective Review analysis of medical advice on antineoplastic and antineoplastic adjuvant medication in the treatment of primary lung cancer chemotherapy and to promote rational drug use. Methods Medical order on antineoplastic and antineoplastic adjuvant medication in were analyzed in 120 medical records with primary lung cancer from November 2015 to October 2016. Results A total of 16 medical records were not reasonable accounting for 13.33% among these 120 medical records. 10 medical orders (6 medical records) on antineoplastic and 24 medical orders (14 medical records) on antineoplastic adjuvant medication were not reasonable. Conclusions The medical orders on antineoplastic in the treatment of primary lung cancer chemotherapy are basically reasonable. However, there are certain unreasonable use in antineoplastic adjuvant medication. This hospital should establish a supervision mechanism to improve our rational drug use level.

**Key words:** Anti-tumor medication; Anti-tumor adjuvant medication; Primary lung cancer; Evaluation

原发性肺癌是我国最常见的恶性肿瘤之一, 化疗是治疗原发性肺癌的重要手段, 然而大多数抗肿瘤药物安全范围小, 选择性低, 导致患者在化疗过程中易发生不良反应, 抗肿瘤辅助用药的应用可以减轻甚至避免不良反应, 增加患者的耐受性, 从而保证化疗方案的顺利进行<sup>[1-3]</sup>。本文通过回顾性分析某院 2015 年 11 月—2016 年 10 月 120 份原发

性肺癌化疗病案中抗肿瘤药物和抗肿瘤辅助药使用情况和这些病历在静脉输液配置中心医嘱审核情况, 以提高肿瘤患者的用药安全。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 从某院 2015 年 11 月—2016 年 10 月原发性肺癌化疗病案中每月抽取 10 份, 分析点评抗肿瘤治疗药和抗肿瘤治疗辅助药使用情况以

[3] 马海明, 姜东莉, 尹鹏. 1 例双肺间质性肺炎治疗中诱发双手震颤老年患者的药学监护[J]. 中国药房, 2015, 26(14): 1993-1996.

[4] 谢金兰, 秦颖, 邵俊, 等. 嗜麦芽窄食单胞菌合并多重耐药菌感染危险因素及耐药性分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 9(2): 20-23.

[5] 梁大胜, 石齐芳. 泛耐药鲍曼不动杆菌的抗菌药物治疗策略[J]. 医学综述, 2015, 21(16): 2981-2983.

[6] 邓宁, 高华, 熊建功, 等. 临床药师参加外科感染的会诊程序与思路[J]. 医药导报, 2014, 33(4): 523-526.

(收稿日期: 2016-12-05, 修回日期: 2017-02-11)

及这些病历在静脉输液配置中心医嘱审核情况。

**1.2 评价依据** 结合相关药品说明书、《中国药典·临床用药须知》(2015年版)、《新编药理学》(17版)及原发性肺癌诊疗规范(2015年版)等,参照原卫生部于2010年发布的《医院处方点评管理规范》(试行)和某院药事管理与药物治疗学委员会制定的《抗肿瘤治疗药和抗肿瘤辅助用药管理办法》等相关规定,制定原发性肺癌治疗药和辅助治疗药合理应用评价标准。

**1.3 评价方法** 由医务部组织由相关专业的临床医师、临床药师组成的评价小组依据评价标准对样本医嘱进行回顾性分析点评。

## 2 结果

本研究调查结果显示,在120份原发性肺癌化疗病历中,抗肿瘤治疗药10条(6份病案)医嘱不合理;抗肿瘤治疗辅助药物不合理使用的情况,共有24条(14份病案),两者共计16份病例出现不合理用药情况,占总病例数的13.33%。

**2.1 抗肿瘤治疗药** 在120份原发性肺癌化疗病历中,化疗方案均符合相关规定,但其他方面有10条(8份病案)医嘱不合理,具体情况见表1。

表1 原发性肺癌化疗方案抗肿瘤治疗药物使用情况

项目	不合理份数	百分比/%	典型实例
化疗方案	0	0	—
给药剂量	1	0.83	多西他赛 > 推荐剂量为 $75 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$
给药顺序	1	0.83	依托泊苷后于顺铂给药多西
给药浓度	2	1.67	他赛(泰索帝)终浓度 > $0.74 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$
溶媒选择	2	1.67	奥沙利铂选用生理盐水
给药途径	1	0.83	多西他赛胸腔灌注
给药速度	3	2.50	奈达铂滴注时间 < 1 h; 依托泊苷 < 0.5 h

**2.2 抗肿瘤治疗辅助药** 在120份原发性肺癌化疗方案中抗肿瘤治疗辅助药物适应证均符合相关规定,但在预处理、给药剂量、给药顺序等方面均存在不

合理使用的情况,共有26条(14份病案),见表2。

## 3 讨论

**3.1 化疗方案** 120份病历化疗方案均符合要求。这与我院较早实施肿瘤多学科协作诊疗模式有关,对每一例肺癌患者医院组织由胸外科、呼吸科、肿瘤科、影像科、病理科、介入科、药剂科等专家团队制定治疗方案,确保患者得到最佳治疗。

**3.2 给药剂量** 抗肿瘤治疗药物给药剂量一般根据患者体表面积结合患者已知存在的可能影响药物代谢(如肝肾功能)因素来确定,这样有利于个体化给药。若剂量偏小,可能会出现疗效不明显甚至首次化疗失败,剂量过大可导致患者严重骨髓抑制、消化道副反应或重要脏器功能异常,甚至增加患者的死亡率<sup>[4]</sup>。如有1例女性患者,67岁,体表面积  $1.25 \text{ m}^2$ ,诊断为小细胞肺癌,医嘱给予  $0.75 \text{ g}$  培美曲塞静脉滴注。但说明书的推荐剂量为  $500 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ ,单次给药量应为  $0.625 \text{ mg}$ ,此例患者用药剂量明显过大。在抗肿瘤辅助治疗药物中有1例患者格拉司琼的剂量超过说明书规定的  $9 \text{ mg}$  最大日剂量。

**3.3 给药顺序** 目前原发性肺癌的化疗方案多为联合用药,给药顺序不同也影响化疗药物的疗效。给药顺序要考虑的原则有3个<sup>[4-5]</sup>:一是细胞动力学。对生长快、生长比率较高的肿瘤,处于增殖期的细胞较多,应先使用周期特异性药物,使大量处于增殖周期的癌细胞被杀灭,以后再周期非特异性药物杀伤其它各期细胞。待  $G_0$  期细胞进入周期时,再重复上述疗法。铂类药物与依托泊苷联合化疗时,宜先用依托泊苷。二是相互作用原则。部分化疗药物之间会发生相互作用,影响在体内的代谢过程,如紫杉醇和顺铂联用时,顺铂对细胞色素P450酶有调节作用,使机体对紫杉醇的清除率降低30%,故应先用紫杉醇。三是刺激性原则。使用非顺序依赖性化疗药物时,应先用对组织刺激性较强的药物。由于治疗开始时静脉尚未损伤,结构完整性好,药物渗出概率降低。如长春瑞滨和顺铂合用

表2 原发性肺癌化疗方案抗肿瘤治疗辅助药物使用情况

项目	不合理份数	百分比/%	典型实例
适应证	0	0	—
预处理	12	10.00	紫杉醇预防用药不规范;培美曲塞预防用药不规范;多西他赛未按说明书的要求预防用药
药物选择	6	5.00	同时口服和静脉滴注奥美拉唑;格拉司琼和帕洛诺司琼;甘草酸二铵和异甘草酸镁
给药剂量	5	4.17	促红细胞生成素连续隔日给药4次
给药顺序	3	2.50	氨磷汀在化疗结束后使用

时,长春瑞滨血管刺激性强,宜先给药。在本次调查中发现,有3例给药顺序不合理,为替尼泊昔及依托泊苷联合铂类,违反了细胞动力学原则。

**3.4 药物选择** 重复给药是常见的不合理用药之一,一般有3种情况<sup>[6]</sup>:不同剂型一种药物联用;药理作用相同的药物重复使用;含有相同主要成分的复方制剂联用。本调查发现,抗肿瘤治疗药物选择正确,但抗肿瘤治疗辅助药物存在重复给药现象,如同时口服和静脉滴注奥美拉唑、格拉司琼和帕洛诺司琼、甘草酸二铵和异甘草酸镁等。

**3.5 药物浓度** 合适的药物浓度是安全输液的前提。药物浓度过低,会导致某些抗肿瘤药物滴注时间延长而导致药物发生理化性质变化,甚至加重药物原有的不良反应;药物浓度过高会导致药物溶解或分散不充分,存在未溶解小颗粒,容易引发静脉炎甚至组织坏死<sup>[7-8]</sup>。因此使用时不仅要正确选择溶媒,溶媒多少也应严格按照说明书要求。如多西他赛终浓度需控制在不超过 $0.74\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ,这样稳定性好。

**3.6 溶媒选择** 对于需要静脉给药的药物,溶媒的选择必须正确。若溶媒选择不正确,可能导致药物浑浊、沉淀、效价降低<sup>[9]</sup>,同时增加药物不良反应的发生概率。本调查发现溶媒选择不合理主要表现在奥沙利铂+生理盐水(或葡萄糖氯化钠注射液),究其原因可能是医师未认真阅读使用药品的说明书。第一代的顺铂其溶媒可选择0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液。而第三代铂剂奥沙利铂则只能使用5%葡萄糖注射液溶解<sup>[10]</sup>,不可与碱性的药物或介质、氯化物等一起使用,否则会产生沉淀。

**3.7 组间间隔液** 化疗药物与多种药物之间存在配伍禁忌,需单独给药,且两组之间还需间隔液,这样避免下一组溶液与上一组溶液发生理化反应。本次调查发现有2例多西他赛与奥沙利铂先后使用时未输注间隔液。多西他赛常使用生理盐水做溶媒,但奥沙利铂与氯化钠有配伍禁忌,应给予适量的5%葡萄糖注射液在两组输液间冲管。

**3.8 化疗前预处理** 某些化疗药物不良反应较多,但通过正确的预处理可以降低发生率。本次调查中需要预处理的化疗药物有3种,分别为紫杉醇

(脂质体)、多西他赛和培美曲塞,共计65例次。其中有12例化疗药前预处理未按照要求进行,占18.46%。注射用紫杉醇说明书要求:紫杉醇须在每一治疗周期前预防性用药:输注前12h和6h分别口服地塞米松20mg;输注前30min静脉输注异丙嗪25~50mg;输注前20min静脉输注西米替丁300mg,这样预处理后可减少过敏反应发生。培美曲塞说明书对预处理也有明确的规定,包括地塞米松、叶酸及维生素 $\text{B}_{12}$ 的剂量和用法。多西他赛说明书要求患者在化疗前必须使用糖皮质激素类药物,静脉滴注前1d口服地塞米松 $16\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ ,至少持续3d,以预防过敏反应和体液潴留。一男性患者,诊断为右下肺癌,予以多西他赛化疗,但未给予地塞米松预处理,此例患者第2天出现了皮疹。

本次调查结果表明,某院原发性肺癌患者化疗药物的使用基本合理,但在部分药物的具体应用上,有一些不合理之处,应加大培训考核力度,严格授权管理,确保肿瘤患者用药安全。

## 参考文献

- [1] 张夏兰,韩赞,沈夕坤. 我院抗肿瘤药物医嘱点评分析[J]. 临床合理用药,2015,8(3):26-27.
- [2] 贾立华,赵振满,贾娜娜,等. 临床药师参与抗肿瘤辅助用药医嘱审核及干预效果分析[J]. 中国药房,2013,24(39):39-42.
- [3] 李静静. 培美曲塞联合奥沙利铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中国医院药学杂志,2013,33(8):625-627.
- [4] 任海霞,陈凡. 某院胸外科2008—2010年恶性肿瘤患者化疗药物使用现状及合理性分析[J]. 中国医院药学杂志,2012,37(7):554-556.
- [5] 李伟,唐滢. 抗肿瘤药物医嘱审核方法与探讨[J]. 现代医药卫生,2015,31(2):310-312.
- [6] 晋亚楠,夏爱军,梁园. 某院抗肿瘤药物医嘱审核情况分析及其临床干预[J]. 广西医药,2015;37(2):262-264.
- [7] 李爱香,陈新建. 我院静脉配制中心抗肿瘤处方审核中常见问题分析[J]. 海峡医药,2014,21(14):208-211.
- [8] 马小花,郭小冬,刘兰萍,等. 我院2012年12月—2013年6月住院患者抗肿瘤药物静脉配置不合理用药医嘱分析[J]. 中国药房,2014,25(22):43-44.
- [9] 王晓红,张文静. 抗肿瘤药物的不合理医嘱分析及药师干预效果评价[J]. 山西职工医学院学报,2013,21(3):43-44.
- [10] 马旖旎,刘圣,耿魁魁,等. 细胞毒性抗肿瘤药物集中调配注意事项及使用安全性探讨[J]. 安徽医药,2015,19(4):789-792.

(收稿日期:2017-03-13,修回日期:2017-04-20)