

处方首先会被合理用药监测系统(PASS)预审核,经过PASS审核的处方不论是否合理都会由临床药师进行人工审核。这是因为我们所用的PASS系统尚不具备加入审核规则的功能,有些不合理处方审核不出来,而有些审核出来所谓的不合理处方事实上又是合理的,所以用PASS预审核暂时只能给临床药师一定的提示作用,尚不能完全采用其审核结果。门诊处方前置性工作运行熟练畅通以后,部分急诊处方的实时审核也纳入我院审方系统中。急诊处方前置性审核工作的开展增加了临床药师的工作量,未来我们将继续探索更加智能的处方审核系统,建立具有我院特色的合理用药审核智库,提高处方审核效率,减少临床药师工作量,实现门、急诊全处方审核。

总之,我院自从推行处方前置审核后,不合理处方得到了及时有效地干预,门、急诊处方合理率明显提高,保障了病人安全、合理用药。同时,减少了因退回不合理处方导致病人来回奔波类似事件的发生及因不合理用药产生的纠纷,这对构建和谐医患关系,建设和谐社会十分有益。

## 参考文献

- [1] 叶根深,忻志鸣,杨阳,等.门诊处方双重点评模式的建立与应用[J].安徽医药,2019,23(1):196-201.
- [2] 王丽.落实审方规范各方还需怎么做——刘丽宏教授解读《医疗机构处方审核规范》[J].中华医学信息导报,2018,33(17):6,8.
- [3] 陈瑞祥,刘兴才,花萍.临床药师合理用药有效干预对药品不良反应发生率的影响[J].中国药房,2015,26(11):1517-1520.
- [4] 田小晶,许美娟,刘兴才,等.对门诊不合理输液处方进行实时审核及干预分析[J].中国基层医药,2016,23(10):1489-1492.
- [5] 刘兴才,李彩云,李健等.前置性医嘱审核及干预对门诊输液处方质量的影响[J].实用药物与临床,2016,19(10):1316-1319.
- [6] 岳春雯,王荣梅,刘新,等.品管圈在提高药师对用药不合理处方审出率中的作用[J].中国药事,2015,(2):204-208.
- [7] 刘丽华.品管圈在提高药师对用药不合理处方审出率中的作用观察[J].中国医药指南,2018,16(26):297-298.
- [8] 丁淑芳,徐凌,柯玲玲,等.应用品管圈提高呼吸内科住院病人痰标本送检率[J].安徽医药,2019,23(6):1207-1209.
- [9] 凌艳,徐瑞芸,周桂琴.品管圈在降低精密器械无菌包缺陷率中的应用[J].安徽医药,2019,23(8):1666-1669.
- [10] 王娟,崔晓辉,姜德春,等.门急诊处方前置审核系统模式的建立对处方质量的影响[J].临床药物治疗杂志,2018,16(9):68-71.

(收稿日期:2019-09-15,修回日期:2019-11-07)

引用本文:张瑞,韩明锋,李龙海,等.临床药师对肿瘤科应用蔗糖铁注射液115例评价分析[J].安徽医药,2021,25(7):1473-1476.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.07.049.

◇医院药学◇



# 临床药师对肿瘤科应用蔗糖铁注射液115例评价分析

张瑞<sup>a</sup>,韩明锋<sup>b</sup>,李龙海<sup>c</sup>,张玲玲<sup>a</sup>

作者单位:阜阳市第二人民医院,<sup>a</sup>药剂科,<sup>b</sup>呼吸与危重症医学科,<sup>c</sup>肾内科,安徽 阜阳236015

**摘要:** **目的** 考察某肿瘤科蔗糖铁注射液不合理用药问题,为促进临床合理用药水平提供科学管理依据。**方法** 调取阜阳市第二人民医院肿瘤科2018年3月至2019年2月出院病人所有使用蔗糖铁注射液病历115份,参考《肿瘤相关性贫血临床实践指南》《2019年版静脉铁剂应用中国专家共识》、蔗糖铁注射液说明书和相关文献,从蔗糖铁注射液用药指征、给药疗程、用法用量和溶媒选择等方面进行专项点评。**结果** 115例中,用药指征适宜率为93.91%,按照规定试验要求皮试适宜为96.52%,用药疗程合适率为40.00%,给药剂量合适率为91.30%,用药频次适宜率为0.00%,溶媒选择适宜率为100.00%,配制浓度适宜率为86.96%,平均用药疗程为8.5 d。**结论** 某肿瘤科蔗糖铁注射液不合理使用现象较严重;临床药师应加强对肿瘤科蔗糖铁注射液医嘱点评力度,及时干预潜在用药问题。

**关键词:** 处方不当; 贫血,缺铁性; 蔗糖铁注射液; 肿瘤科; 合理用药

## Evaluation and analysis of 115 cases of application of sucrose iron injection by clinical pharmacists in oncology department

Zhang Rui<sup>a</sup>, Han Mingfeng<sup>b</sup>, Li Longhai<sup>c</sup>, Zhang Lingling<sup>a</sup>

Author Affiliation:<sup>a</sup>Department of Pharmacy, <sup>b</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, <sup>c</sup>Department of Nephrology, The Second People's Hospital of Fuyang City, Fuyang, Anhui 236015, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the irrational use of sucrose iron injection in Department of Oncology, and to provides a scien-

tific management basis for improving the level of clinical rational medication. **Methods** Totally 115 medical records of the use of iron sucrose injection in the Department of Oncology, the Second People's Hospital of Fuyang City from March 2018 to February 2019 were collected. The indications of iron sucrose injection, the course of administration, the usage and dosage, and the choice of solvents and other aspects were given special comments by referring to "Clinical Practice Guidelines for Tumor-related Anemia", "Chinese Expert Consensus on the Application of Intravenous Iron in 2019 Edition", instructions for iron sucrose injection and related literature. **Results** In 115 cases, the appropriate rate of indication was 93.91%, and the performing skin test according to specified test requirements was 96.52%. The suitable course of administration was 40.00%, the appropriate dosage was 91.30%, and the appropriate frequency was 0.00%, the suitable solvent selection was 100.00% and the suitable concentration was 86.96%. The average course of treatment was 8.5 days. **Conclusion** The unreasonable use of iron sucrose injection in a certain oncology department of hospital is more serious. Clinical pharmacists should strengthen their comments on the doctor's orders of iron sucrose injection in the department of oncology and timely intervene potential medication problems.

**Key words:** Inappropriate prescribing; Anemia, iron-deficiency; Iron sucrose injection; Oncology department; Rational drug use

肿瘤病人的贫血发生率达30%~90%,肿瘤化疗相关贫血(CRA)是肿瘤病人的常见不良反应,是肿瘤病人在化疗治疗和疾病进展过程中表现一种贫血形式,临床血常规检查以外周血红细胞计数减少、血红蛋白减少等表现<sup>[1]</sup>。由于肿瘤本身引起的慢性失血,还有肿瘤病人的瘤体对造血骨髓的长期侵袭等造成肿瘤相关性的贫血,铁体内代谢存在异常情况等等,还可能与骨髓的造血功能受肿瘤细胞因子侵犯,对于血清铁(Fe)和转铁蛋白饱和度(TSAT)降低所造成的贫血是受上述情况引起的,但对于肿瘤病人自身瘤体所释放炎性细胞因子造成铁调素升高,从而使铁释放被阻碍,造成铁利用障碍,临床需要排除无特异性炎症造成的贫血的这种情况。而对于肿瘤病人慢性炎性因子使铁调素水平升高抑制口服铁剂的肠道吸收效果,肿瘤病人的贫血适合静脉铁剂补铁<sup>[2]</sup>。但铁剂不合理应用易造成铁超负荷,广泛沉积于人体一些器官和实质细胞组织,导致多器官功能损害如血管氧化损伤、肾小管损伤。静脉铁剂蔗糖铁注射液具有起效快、体内吸收完全、快速纠正贫血等优点,对于口服铁剂吸收效果不理想可以选择应用静脉铁剂。蔗糖铁注射液易发生头痛、呼吸困难、关节痛、口腔金属味、面部潮红、荨麻疹、浅表性静脉炎、低血压、疲乏和肝酶升高等<sup>[3]</sup>。国内批准的适应证用于口服铁剂效果欠佳而需静脉铁剂治疗的缺铁性贫血。本研究通过对某院肿瘤科蔗糖铁注射液的使用情况进行

专项点评,点评结果上报医务科并及时反馈到科室责任医生,以促进临床合理用药水平为目的。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 通过阜阳市第二人民医院美康临床药学管理系统(PASS)及银江系统,检索肿瘤科2018年3月至2019年2月所有出院病人使用蔗糖铁注射液的病历,共检索病历115份作为专项点评研究对象。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

**1.2 判断依据及评价标准** 评价标准制定依据《肿瘤相关性贫血临床实践指南》<sup>[4]</sup>、《2019年静脉铁剂应用中国专家共识》<sup>[5]</sup>等规定具体内容,我国贫血判定标准是:男性正常血红蛋白值(Hemoglobin, Hb)<120 g/L,女性正常Hb值<110 g/L。

根据阜阳市第二人民医院肿瘤使用蔗糖铁注射液(南京恒生制药有限公司,批准文号H20046043,批次18171101)、《马丁代尔药物大典》<sup>[6]</sup>、《中国药典临床用药须知》<sup>[7]</sup>等国内资料,制定了评价蔗糖铁注射液合理使用标准,详见表1。

**1.3 统计学方法** 以WPS 2019表格对数据录入、整理,对病人使用蔗糖铁注射液的用药指征、用药前皮试情况、给药疗程等合理性评价指标进行统计。

## 2 结果

**2.1 病人基本情况** 在抽取时间范围内,出院病人使用蔗糖铁注射液的病历共计115份,其中61份为男性(53.04%),54份为女性(46.96%),年龄(60.57±

表1 蔗糖铁注射液使用合理性情况评价标准

| 评价指标 | 合理                                                               | 不合理                      |
|------|------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| 用药指征 | 对于口服铁剂吸收效果不理想而选择静脉铁剂的病人                                          | 铁负荷或铁利用障碍、铁剂禁忌而使用的       |
| 皮试试验 | 使用前有药物过敏史者应先做皮试试验,试验阴性方可使用                                       | 有药物过敏史者用药前未做皮试试验         |
| 给药疗程 | 对于轻度缺铁性贫血每1周给药1次,一般2周左右可升至正常;重度贫血可1周1次给予,一月后Hb升高20 g则继续用药至贫血恢复正常 | 对于缺铁性贫血病人用药疗程不足或者疗程过长    |
| 用法用量 | 根据Hb值确定用药剂量,每次0.1g~0.2g铁,每周1次                                    | 用法用量不恰当的                 |
| 溶媒选择 | 使用0.9%氯化钠注射液稀释                                                   | 使用除0.9%氯化钠注射液(NS)以外的其他溶媒 |
| 配制浓度 | 终浓度为1 mg/mL                                                      | 稀释终浓度不符合标准要求             |

13.51)岁。贫血程度分级参照WHO和中国标准分为,正常2例;用药前未及时复查Hb情况的5例;轻度贫血17例(14.78%);中度贫血81例(70.43%);重度贫血10例(8.70%)。蔗糖铁注射液使用<10 d有73例(63.48%),=10 d有9例(7.83%),>10 d~20 d有25例(21.74%),>20 d~42 d有8例(6.95%)。

**2.2 蔗糖铁注射液使用情况** 抽查115例病历,从蔗糖铁注射液适应证、给药剂量和配制终浓度等方面进行适宜性评价,具体情况详见表2。

表2 蔗糖铁注射液115例使用情况及构成比

| 项目           | 例数  | 构成比/%  |
|--------------|-----|--------|
| 用药指征合适       | 108 | 93.91  |
| 用药疗程合适       | 46  | 40.00  |
| 给药剂量合适       | 105 | 93.30  |
| 给药频次合适       | 0   | 0.00   |
| 溶媒选择适宜       | 115 | 100.00 |
| 配制浓度适宜       | 100 | 86.96  |
| 按照规定试验要求皮试适宜 | 111 | 96.52  |

### 3 讨论

**3.1 用药指征** CRA常见治疗方法有输血、促红细胞生成和铁剂,对于肿瘤或化疗后引起肾功能衰竭病人使用促红细胞生成素(EPO)过程会引起铁缺乏,而对于绝对性铁缺乏肿瘤病人必须进行铁剂治疗。对于肿瘤贫血病人未达到输血条件的,并且输注浓缩红细胞会造成过敏、铁过载沉积心脏、肝脏等重要器官、动静血栓脉栓塞和住院死亡率的风险增加<sup>[2]</sup>。有研究认为使用促红细胞生成治疗Hb<120 g/L病人时有肿瘤进展和缩短生成期的风险<sup>[8-9]</sup>。基于国外蔗糖铁注射液明确规定适应证为用于肾功能不全透析或非透析病人缺铁性贫血及肿瘤化疗相关性缺铁性贫血病人<sup>[10]</sup>。据文献研究证实胃癌术后1周内静脉铁剂组较安慰剂组接受贫血治疗的可能性低且未发生严重不良反应,蔗糖铁注射液具有能够被人体完全吸收、起效快、无胃肠道刺激等优点,而且静脉给药能够确保充分发挥疗效<sup>[11]</sup>。根据孟豫洁<sup>[12]</sup>研究发现静脉铁剂比口服铁剂安全性高且不良反应发生率低,蔗糖铁注射液输入血液中经过血液循环运转快速促进铁元素被吸收,更快提高Hb水平。王锦程<sup>[13]</sup>研究同样发现静脉铁剂比口服铁剂显著改善病人贫血及铁缺乏情况,且几乎无明显恶性、呕吐等胃肠道反应症状。本研究发现蔗糖铁注射液用药指征适宜率为93.91%,部分医生对绝对性铁缺乏诊断条件认识不足,铁剂使用前未检查血清铁(Fe)、总铁结合力(TIBC)、血清铁蛋白(SF)等缺铁性指标,评价115份病历蔗糖铁注射液使用前均未完善血清铁、血清铁蛋白等缺铁性指标检查,普遍存在经验性用药。

类似报道有吴颖其<sup>[14]</sup>研究发现临床医生使用蔗糖铁注射液时同样存在经验性用药现象。

**3.2 给药疗程** 根据表1评价蔗糖铁注射液合理应用的标准,由Hb水平判定蔗糖铁注射液每周给药1次,肿瘤贫血病人伴铁缺乏时,对于轻度贫血一般疗程2周后Hb逐渐恢复至正常;重度贫血,常需要4周Hb升高至20 g,继续给药直至血清铁蛋白和转铁蛋白饱和度恢复正常。肿瘤病人相关性贫血可能是与细胞毒性铂类药物造成肾小管细胞损伤,进而影响内源性EPO减少引起贫血,这种贫血类型仅仅补充蔗糖铁效果不好,补铁剂同时给予促红细胞生成素<sup>[15]</sup>。国内有研究铁量过载超过机体利用负荷时,会引起铁在体内各组织器官的堆积沉积,将造成体内剩余量铁引起急、慢性铁中毒,急性铁中毒主要以明显胃肠道症状如恶心、呕吐、腹痛等,严重甚至会由过量铁对胃黏膜侵袭造成消化道出血现象,严重者可造成重要器官如肝脏等组织细胞的坏死,慢性铁中毒,甚至造成肝细胞负荷过重引起肝细胞纤维化演变成肝硬化<sup>[16]</sup>。研究发现轻度贫血病人占比为14.78%,中度贫血病人占比为70.43%,重度贫血病人占比为8.70%,其中中度和重度贫血比例均高于2012年中国CAR调查结果<sup>[2]</sup>。本研究统计是静脉蔗糖铁用药平均疗程为8.5 d,轻度贫血病人大部分治疗是过度的,甚至有1例病人用药长达21 d;中度贫血病人部分用药疗程过长,其中1例病人用药长达42 d;有10例重度贫血病人治疗疗程均不足,其中6例用药疗程不到10 d。用药疗程适宜率仅仅为40.00%。因该科室错误用药方案,未对病人进行个体化用药方案评估,肿瘤贫血病人入院时仅仅给予静脉铁剂,出院病人未继续口服铁剂行序贯治疗,尤其对重度贫血治疗疗程是严重不足的。针对该科室治疗不足的问题,临床药师已经与床位医生沟通交流,医生接受了临床药师建议。

**3.3 用法用量** 根据共识<sup>[2]</sup>推荐静脉200 mg蔗糖铁注射液滴注时间为60 min,推荐使用0.9%氯化钠注射液稀释,对于存在药物过敏史的患者初次使用该药物前应根据推荐方法先做皮试试验,试验阴性方可使用<sup>[3]</sup>。5 mL最多稀释到100 mL NS中,而25 mL最多稀释500 mL NS中。蔗糖铁亦可称为蔗糖酸铁常分多次输注,每周重复用药1次,稀释后溶液在4℃~25℃保存不可超过12 h。倪寂等<sup>[17]</sup>研究发现蔗糖铁注射液存在用法用量用药频次不适宜用药问题,杨佳等<sup>[18]</sup>报道静脉蔗糖铁注射液存在给药剂量、给药频次和溶媒选择不适宜等普遍用药问题。本研究发现115例病历中,有4例患者有药物过敏史,蔗糖铁用药前应做皮试试验但均未

做,皮试试验适宜率为96.52%,但因该科室错误用药习惯,用药前很少做皮试试验而直接静脉缓慢滴注,观察20 min左右无明显不良反应时将滴速调为50滴/分钟,该科室应用蔗糖铁注射液至今无严重不良反应发生。评价115份病历,有10份重度贫血蔗糖铁剂量仍是0.1g,治疗剂量不足,建议一次给予0.2g蔗糖铁,蔗糖铁注射液均使用NS稀释,单次铁量0.1 g,一天1次,给药频次不恰当为100.00%,因蔗糖铁的分子量较大并有明显血管刺激性,如果在短时间内输注大量的蔗糖铁进入体内可造成药物在血管处堆积及色素沉着,而对于严重贫血病人未能够进行个体化用药剂量,临床药师跟踪该科室蔗糖铁用药过程时尚未发现脏器损害等严重不良反应,常见有恶心、饱胀等胃部不适,沿穿刺处静脉炎,皮疹和寒战等不良反应。

**3.4 配制终浓度** 蔗糖铁是由无菌的氢氧化铁胶体溶液和蔗糖水溶液复合注射液组成的棕褐色胶体溶液,它不含抗菌剂、螯合剂、葡萄糖酸盐或其他添加物,只能静脉使用,不可冷冻<sup>[5]</sup>,这将要求蔗糖铁注射液配制终浓度不能够过低或过高,根据蔗糖铁注射液说明书只能使用0.9%氯化钠注射液100 mL稀释成终浓度为1 mg/mL,谢丽珊<sup>[10]</sup>研究结果使用0.9%氯化钠注射液250 mL稀释10 mL蔗糖铁注射液,终浓度为0.8 mg/mL低于1 mg/mL,影响其稳定性。评价115份病历,溶媒选择恰当,均为0.9%氯化钠注射液,而有15份病例溶媒量不合适,0.1 g蔗糖铁注射液+0.9%氯化钠注射液250 mL,溶解的终浓度为0.4 mg/mL较低,这一较低浓度难以保证蔗糖铁注射液的稳定性<sup>[17]</sup>。

**3.5 合理用药建议** 本研究发现该科室蔗糖铁注射液用药不合理现象较普遍,针对该现象提出以下合理用药建议:(1)临床药师针对该科室医生对蔗糖铁注射液用药指征、用药剂量、评估用药疗程及用药过程注意事项认识存在不足进行系统梳理并制成PPT课件进行专门培训,也受到科室主任、医生一致好评。(2)建议该科室医生加强对绝对性缺铁诊断的意识,提高血清铁蛋白等相关铁缺乏指标的实验室送检率。(3)临床药师参与跟踪该科室蔗糖铁用药监护时发现在用药指征、用药频次等方面较前期明显好转,从而可以避免潜在的用药风险。

### 参考文献

[1] WEBER JS, YANG JC, ATKINS MB, et al. Toxicities of immu-

notherapy for the practitioner[J]. J Clin Oncol, 2015, 33(18): 2092-2099.

- [2] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会,中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会.中国肿瘤化疗相关贫血诊治专家共识(2019年版)[J].中国肿瘤临床,2019,46(17):869-875.
- [3] KALRA PA, BHANDARI S. Efficacy and safety of iron isomaltoside (Monofer®) in the management of patients with iron deficiency anemia[J]. Int J Nephrol Renovasc Dis, 2016,9:53-64.
- [4] 中国临床肿瘤学会(CSCO)肿瘤相关性贫血专家委员会.肿瘤相关性贫血临床实践指南(2015-2016版)[J].中国实用内科杂志,2015,35(11):921-930.
- [5] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组.静脉铁剂应用中国专家共识(2019年版)[J].中华血液学杂志,2019,40(5):358-362.
- [6] S.C.斯威曼.马丁代尔药物大典[M].李大魁,金有豫,汤光,等,译.37版.北京:化学工业出版社,2014:1854-1855.
- [7] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:2010年版[M].北京:中国医药科技出版社,2011:4,491-493.
- [8] PALLA AR, KENNEDY D, MOSHARRAF H, et al. Autoimmune hemolytic anemia as a complication of nivolumab therapy[J]. Case Rep Oncol, 2016, 9(3):691-697.
- [9] KONG BY, MICKLETHWAITE KP, SWAMINATHAN S, et al. Autoimmune hemolytic anemia induced by anti-PD-1 therapy in metastatic melanoma[J]. Melanoma Res, 2016,26(2):202-204.
- [10] 谢丽珊,林素珍.PDCA循环管理对龙岩市第二医院蔗糖铁注射液应用合理性的影响[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(10):1418-1421.
- [11] SERRANO-TRENAS JA, UGALDE PF, CABELLO LM, et al. Role of perioperative intravenous iron therapy in elderly hip fracture patients: a single-center randomized controlled trial[J]. Transfusion, 2011, 51(1): 97-104.
- [12] 孟豫洁,吴昌军,刘艳,等.静脉注射与口服铁剂治疗肾性贫血的疗效分析[J/CD].临床医药文献电子杂志,2016,3(34):6835-6836.
- [13] 王锦程.蔗糖铁注射液和硫酸亚铁片治疗炎症性肠病并发缺铁性贫血的疗效及安全性分析[J].临床医学研究与实践,2018,3(3):13-14.
- [14] 吴颖其,姜玲,张圣雨,等.我院蔗糖铁注射液药物利用评价标准的建立及应用[J].中国药房,2017,28(2):270-273.
- [15] 李瑛.静脉应用蔗糖铁治疗慢性肾功能衰竭患者肾性贫血的临床效果评价[J].中国医药指南,2019,17(1):122-123.
- [16] 罗国庆,蒋巧俐,余莹.蔗糖铁注射液在产科的应用调查[J].医药导报,2018,37(9):1127-1129.
- [17] 倪寂,冯伟民,范赞婷.2016年某院蔗糖铁注射液临床使用评价及分析[J].中国药业,2017,26(22):89-92.
- [18] 杨佳,李根,刘雪梅,等.PDCA循环用于蔗糖铁合理使用评价体系实践与效果[J].中国药业,2018,27(9):92-95.

(收稿日期:2020-01-21,修回日期:2020-03-05)