

临床药师的介入对化疗相关性恶心呕吐预防用药方案依从性的影响

王慧铃¹,冯金象²,张光云¹,段宏民²,潘兴¹,施文勇^{1*}

1. 临沧市人民医院 临床药学科, 2. 肿瘤科, 云南 临沧 677000

【摘要】目的 调查化疗相关性恶心呕吐(CINV)预防用药的现状,探讨临床药师的介入对CINV预防用药方案依从性的影响。**方法** 将临沧市人民医院肿瘤科2017年11月—2018年1月期间化疗的119例患者作为对照组;2018年3—5月期间化疗的97例患者作为观察组。按照《抗肿瘤药物CINV预防用药方案》进行评价,比较临床药师介入后对照组与观察组CINV预防用药方案依从情况。**结果** 对照组的CINV预防用药方案依从率为23.5%,观察组的CINV预防用药方案依从率为69.1%,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 临床药师的介入使医院肿瘤科CINV预防用药方案依从性得到了大幅提高。

【关键词】 临床药师;化疗相关性恶心呕吐;预防用药方案依从性

【中图分类号】 R95;R979.1

【文献标识码】 B

【文章编号】 1672-3384(2020)11-0059-04

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.11.014

Effect of intervention of clinical pharmacists on compliance of medication regimen for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting

WANG Hui-ling¹, FENG Jin-xiang², ZHANG Guang-yun¹, DUAN Hong-min², PAN Xing¹, SHI Wen-yong^{1*}

1. Department of Clinical Pharmacy, 2. Department of Oncology, the People's Hospital of LinCang, Yunnan Lincang 677000, China

化疗药物引起的恶心和呕吐称为化疗相关性恶心呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)。国内外先后发布了一些权威的CINV防治指南,主要有《肿瘤治疗相关呕吐防治指南(2014版)》^[1]、《2016 MASCC/ESMO指南:放化疗相关性恶心呕吐以及晚期肿瘤患者恶心呕吐的预防》^[2]及《NCCN临床实践指南:止吐(2017. V2)》^[3],这些指南均强调CINV应以预防为主。国外研究^[4-6]表明,医师按指南的推荐为患者选择合适的CINV预防用药方案,可以降低化疗相关性恶心呕吐的发生率,对减少恶心呕吐的发生有重要意义。因此,临沧市人民医院(以下简称我院)参照目前权威指南^[1-3]及相关书籍^[7],结合我院现有止吐药物的种类,于2017年10月制定了我院《抗肿瘤药物CINV预防用药方案》,旨在通过规范我院CINV预防用药方案的制定来减少CINV的发生率,提高医护人员对CINV的认识;与此同时,期望临床药师的介入在提高我院肿瘤科CINV预防用药

方案的依从性方面发挥积极作用。

1 资料与方法

1.1 资料

纳入原则:利用医院信息系统,收集我院肿瘤科2017年11月—2018年1月及2018年3—5月期间确诊为恶性肿瘤、年满18周岁且行化疗的患者,分别为对照组与观察组。排除标准:排除神经系统肿瘤或脑转移患者、糖皮质激素长期使用患者、同步放化疗患者、入组前1周内开始使用阿片类药物的患者。同一患者因多次化疗重复入院时,仅纳入研究周期内每例患者第1次化疗的病例信息。

本次研究共纳入对照组患者119例,其中男性76例、女性43例,年龄29~76岁,平均年龄(53.48±10.53)岁;观察组患者97例,其中男性56例、女性41例,年龄29~82岁,平均年龄(52.06±10.90)岁。纳

*通信作者:施文勇, E-mail: 1217902563@qq.com

入患者肿瘤类别包括胃腺癌(Ⅱ、Ⅳ期)、食管鳞癌(Ⅲ、Ⅳ期)、结肠癌(Ⅲ、Ⅳ期)、直肠腺癌(Ⅲ、Ⅳ期)、卵巢癌(Ⅲ、Ⅳ期)、子宫颈癌(Ⅲ、Ⅳ期)、头颈部鳞癌(Ⅱ~Ⅳ期)、肺癌(Ⅲ、Ⅳ期)及淋巴瘤(Ⅱ~Ⅳ期)。2组患者性别、年龄、文化程度、肿瘤病理、分期等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 CINV预防用药方案依从性评价标准 参照目前权威指南^[1-3]及相关书籍^[7],将抗肿瘤药物分为高度、中度、低度和轻微4个催吐风险等级,对于多药方案,基于催吐风险最高的抗肿瘤药物来确定催吐风险等级。按照发生时间,CINV又可分为急性和延迟性恶心呕吐,急性恶心呕吐一般发生在给药数分钟至数小时,并在给药后5~6 h达高峰,但多在24 h内缓解,延迟性恶心呕吐多在化疗24 h后发生。结合我院现有止吐药物的种类,制定我院《抗肿瘤药物CINV预防用药方案》。详见表1。按照此方案,对2组不同研究周期的患者急性CINV预防用药方案和延迟性CINV预防用药方案进行评价。评价内容主要包括适应证、药物选择、给药时机、用法用量及疗程的合理性。对所抽取病例进行逐一评价,其中任意一项及以上不符合此方案者视为不依从CINV预防用药方案。

1.2.2 临床药师介入方式 ①临床药师参与肿瘤科

临床药物治疗工作:2018年2月,抗肿瘤药物专业临床药师开始被安排到肿瘤科参与医师查房、协助医师制定患者CINV预防用药方案;临床药师对患者进行CINV用药教育,提高患者的用药依从性。②临床药师进行CINV相关知识的专题培训:临床药师采取专题讲座的形式对肿瘤科医护人员进行CINV相关指南培训,培训内容包括CINV分类、CINV致吐风险分级、CINV预防用药方案等内容;同时,针对培训内容组织考试,进一步加深医护人员对指南的理解。③临床药师加强CINV相关知识的宣传:临床药师将CINV预防用药方案的重点知识制作为便携式学习手册,下发到科室;以黑板报的形式强化CINV的宣传和学习;将CINV预防用药方案制作成科普文章,通过微信平台推送宣传,加深医护人员对CINV的认识。④推行《抗肿瘤药物CINV预防用药方案》:临床药师依据目前权威的CINV防治指南^[1-3],结合我院实际情况,于2018年1月30日在医务科的协助下制定我院《CINV防治规范(试行)》,将《抗肿瘤药物CINV预防用药方案》作为《CINV防治规范(试行)》主要执行内容,医师在制定CINV预防用药方案时需参照该规范来执行,并纳入年终绩效考核。

1.3 统计学方法

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计分析。计

表1 我院《抗肿瘤药物CINV预防用药方案》

催吐风险等级	急性CINV预防用药方案*	延迟性CINV预防用药方案*
高度催吐风险		
静脉用药	第1天:地塞米松10~20 mg po/iv qd联合5-HT ₃ RA(任选1种)	第2~4天:地塞米松8 mg po/iv bid
口服用药	第1天:5-HT ₃ RA(任选1种)	不需常规预防
中度催吐风险		
静脉用药	第1天:地塞米松12 mg po/iv qd联合5-HT ₃ RA(任选1种)	第2、3天:地塞米松8 mg po/iv qd或5-HT ₃ RA(任选1种)
口服用药	第1天:5-HT ₃ RA(任选1种)	不需常规预防
低度催吐风险		
静脉用药	地塞米松8~12 mg po/iv 1次或甲氧氯普胺10~20 mg po/iv 1次或丙氯拉嗪10 mg po/iv 1次	不需常规预防
口服用药	不需常规预防	不需常规预防
轻微催吐风险		
静脉用药	不需常规预防	不需常规预防
口服用药	不需常规预防	不需常规预防

注:CINV表示化疗相关性恶心呕吐;5-HT₃RA表示5-羟色胺3受体拮抗剂;*表示所有止吐方案均可根据患者情况选择性加入劳拉西泮、H₂受体拮抗剂或质子泵抑制剂;#表示如果化疗方案或化疗预处理方案已包含皮质类固醇,地塞米松的用量需要调整

数资料以例表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床药师介入前的CINV预防用药方案依从性

根据我院《抗肿瘤药物CINV预防用药方案》,临床药师介入前,即对照组高度催吐风险(highly emetogenic chemotherapy, HEC)患者的主要问题是CINV预防方案中缺少地塞米松、地塞米松剂量偏小、地塞米松疗程不足。中度催吐风险(moderately emetogenic chemotherapy, MEC)患者的主要问题是地塞米松剂量不足及地塞米松疗程偏短。低度催吐风险(lowly emetogenic chemotherapy, LEC)单日化疗患者的主要问题是5-羟色胺3受体拮抗剂(5-hydroxytryptamine receptor antagonists, 5-HT₃RA)使用过度,因本次调查患者多日化疗方案均为口服给药,而口服给药通常不需要预防,因此LEC多日化疗患者的CINV预防用药方案依从率为100.0%。详见表2。

2.2 临床药师介入后的CINV预防用药方案依从性

临床药师介入后,观察组单日化疗、多日化疗患者CINV预防用药方案依从率与对照组相比显著提

高,差异有统计学意义($P<0.05$)。HEC单日化疗患者急性CINV预防用药方案依从率及多日化疗患者的CINV预防用药方案依从率较临床药师介入前显著提高($P<0.05$)。MEC单日化疗患者的延迟性CINV预防用药方案依从率与对照组相比显著提高($P<0.05$)。由于LEC单日化疗患者例数较少,临床药师介入前后急性CINV预防用药方案依从率差异无统计学意义($P>0.05$),而多日化疗患者介入前后的CINV预防用药方案依从率均为100.0%,无差异。详见表3。

2.3 临床药师介入前后CINV预防用药方案各评价项目依从性比较

通过对2组患者的评价项目进行分别统计,临床药师介入后,观察组患者在药物选择、用法用量、疗程、CINV预防用药方案依从率方面有较大改善,与对照组相比差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。而在适应证的把握及给药时机的选择上,2组患者的CINV预防用药方案依从率均较高,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表4。

3 讨论

在本次研究中临床药师通过对肿瘤科化疗患者

表2 对照组患者CINV预防用药方案依从性[n(%)]

催吐风险等级	单日化疗			多日化疗	
	例数	急性CINV 方案依从性	延迟性CINV 方案依从性	例数	全程方案依从性*
HEC	51	34(66.7)	15(29.4)	34	3(8.8)
MEC	12	7(58.3)	2(16.7)	5	1(20.0)
LEC	11	4(36.4)	—	6	6(100.0)
合计	74	45(60.8)	17(23.0)	45	10(22.2)

注:CINV表示化疗相关性恶心呕吐;HEC表示高度催吐风险;MEC表示中度催吐风险;LEC表示低度催吐风险;—表示无数据;*表示由于多日化疗患者急性CINV和延迟性CINV有交叉不能完全区分,故作全程方案依从性评价

表3 观察组患者CINV预防用药方案依从性[n(%)]

催吐风险等级	单日化疗					多日化疗		
	例数	急性CINV 方案依从性	P值*	延迟性CINV 方案依从性	P值*	例数	全程方案 依从性	P值*
HEC	48	41(85.4)	0.030	23(47.9)	0.058	15	10(66.7)	0.000
MEC	10	9(90.0)	0.162	9(90.0)	0.002	10	6(60.0)	0.282
LEC	6	4(66.7)	0.335	—	—	8	8(100.0)	—
合计	64	54(84.4)	0.002	32(50.0)	0.001	33	24(72.7)	0.000

注:CINV表示化疗相关性恶心呕吐;HEC表示高度催吐风险;MEC表示中度催吐风险;LEC表示低度催吐风险;—表示无数据;*表示与对照组相比

表4 2组患者CINV预防用药方案各评价项目依从性比较[n(%)]

组别	例数	适应证	药物选择	给药时机	用法用量	疗程	合计
对照组	119	118(99.2)	83(69.7)	113(95.0)	99(83.2)	41(34.5)	28(23.5)
观察组	97	96(99.0)	89(91.8)	93(95.9)	92(94.8)	67(69.1)	67(69.1)
P值		0.884	0.000	0.743	0.008	0.000	0.000

注:CINV表示化疗相关性恶心呕吐

CINV预防用药方案的评价,发现医护人员对CINV认识不足、对相关指南不熟悉、患者依从性差等多方面的因素导致CINV预防用药方案依从率较低。临床药师介入前,肿瘤科化疗患者CINV预防用药方案依从率为23.5%,低于国外相关研究观察到的29.0%^[8]。国内相关研究^[9-10]也指出,目前CINV预防用药指南依从率较低,应加强CINV防治的管理,提高化疗患者的生活质量。一项研究表明^[11],临床药师介入CINV防治的管理,能促进临床CINV预防用药的安全、有效、经济、适当,改善患者的生活质量。

另外,本研究结果显示临床药师的介入大大提高了我院化疗患者CINV预防用药方案的依从性,肿瘤科化疗患者CINV预防用药方案依从率从23.5%提高到69.1%,说明临床药师为临床提供CINV用药指导,能有效促进CINV相关指南在临床上的应用,对促进临床合理用药起到了积极的作用。但本次纳入观察组数据仅为临床药师介入后3个月的情况,其持续改进的情况,还需要更长时间的随访。同时,本次研究仅讨论了临床药师介入后对肿瘤科预防用药方案依从性的影响,对于方案依从性与止吐效果的关联性评价仍需进一步的研究。

综上所述,由于临床药师深入临床科室,为医师、护士、患者提供用药指导,使我院肿瘤科CINV预防用药方案依从率得到了大幅提高,体现了临床药师的价值。临床药师应当继续为临床提供专业的药学服务,规范临床用药,进一步保障临床用药的安全性和有效性。

【参考文献】

- [1] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会,中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会. 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): 263-272.
- [2] Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, et al. 2016 MASCC and ESMO Guideline Update for the Prevention of Chemotherapy- and Radiotherapy-induced Nausea and Vomiting and of Nausea and Vomiting in Advanced Cancer Patients [J]. Annals of Oncology, 2016, 27(Suppl 5):S119-S133.
- [3] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis. Version 2 [EB/OL]. (2017-03-28) [2019-07-02]. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf.
- [4] Longo D L, Navari R M, Aapro M. Antiemetic prophylaxis for chemotherapy-induced nausea and vomiting [J]. NEJM, 2016, 374(14):1356-1367.
- [5] Jordan K, Jahn F, Aapro M. Recent developments in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): a comprehensive review [J]. Ann Oncol, 2015, 26(6): 1081-1090.
- [6] Gilmore J W, Peacock N W, Gu A, et al. Antiemetic Guideline Consistency and Incidence of Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting in US Community Oncology Practice: INSPIRE Study [J]. J Oncol Pract, 2014, 10(1): 68-74.
- [7] 石远凯, 孙燕. 临床肿瘤内科手册(第6版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014:97.
- [8] Aapro M, Molassiotis A, Dicato M, et al. The Effect of Guideline Consistent Antiemetic Therapy on Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting (CINV): the Pan European Emesis Registry (PEER) [J]. Ann Oncol, 2012, 23(8): 1986-1992.
- [9] 许晶, 李洁, 张美静, 等. 化疗相关性恶心呕吐的回顾性研究 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2018, 23(5): 440-443.
- [10] 张滨, 李晓玲. 化疗所致恶心呕吐预防方案的止吐指南依从性评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(12): 1325-1329.
- [11] Caracul F, Banos, Herrera M D, et al. Influence of pharmaceutical care on the delayed emesis associated with chemotherapy [J]. Int J Clin Pharm, 2014, 36(2): 287-290.

收稿日期:2019-12-02

本文编辑:蒋少薇