

144例老年早期乳腺癌住院患者用药干预分析

贺飞¹,董雪²,盛明宇¹,赵芳³,戴媛媛¹,李国辉¹

1. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 药剂科, 2. 特需病房, 3. 内科, 北京 100021

【摘要】目的 探讨临床药师参与乳腺癌药物治疗管理的策略和关注点。**方法** 回顾分析2019年1月至2020年12月中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院内科乳腺癌病区 and 特需病区接受化疗的老年早期乳腺癌患者的药学服务记录。**结果** 共收集144例(均为女性)患者的用药重整和医嘱审核记录。疾病主要包括糖尿病(占83%)、高血压(占63%)和肝炎(占9%)等。140例患者存在219个用药相关问题(DRP)。其中,186(占84.9%)个DRP得到了医师或患者认可,成功干预124个(占57%)DRP,5个(占2%)DRP医师拒绝修改,155个(占70%)问题在治疗过程中重复出现。糖尿病(占83%)、高血压(占63%)和肝炎(占9%)是住院乳腺癌患者最常见的3种合并疾病,平均每位患者使用(2.5±1.4)种药品。药师发现的DRP,主要包括药物选择、用药剂量、用药依从性以及用药监测等问题。最常见的DRP是用药剂量,占总DRP的34.7%,其次,患者未规律监测血糖、血压值占有所有DRP的24%。**结论** 用药干预对促进合理用药效果良好。临床药师的用药干预有利于患者用药的有效性和安全性。

【关键词】 药学监护;临床药学;用药相关问题;乳腺癌

【中图分类号】 R969.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2021)12-0072-04

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2021.12.016

Evaluation of pharmacotherapy management on 144 old patients with early breast cancer

HE Fei¹, DONG Xue², SHENG Ming-yu¹, ZHAO Fang³, DAI Yuan-yuan¹, LI Guo-hui¹

1. Department of Pharmacy, 2. Department of VIP Medical Services, 3. Department of Medical Oncology, National Cancer Center, National Clinical Research Center for Cancer, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

【Abstract】Objective To explore the strategies and concerns of clinical pharmacists in the management of breast cancer drug therapy. **Methods** The records of elderly patients with early breast cancer who received adjuvant chemotherapy in the breast disease ward and special needs area of Beijing Cancer Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences from January, 2019 to December 2020 were retrospectively analyzed. **Results** A total of 144 patients' medication reorganization and doctor's order review were collected. Common diseases mainly include diabetes (accounting for 83%), hypertension (accounting for 63%) and hepatitis (accounting for 9%). There were 219 DRP in 140 patients (women). Among them, 186 (accounting for 84.9%) DRP were recognized by doctors or patients, 124 (accounting for 57%) DRP were successfully intervened, 5 (accounting for 2%) DRP doctors refused to modify, and 155 (70%) problems recurred during the treatment. Diabetes mellitus (accounting for 83%), hypertension (accounting for 63%) and hepatitis (accounting for 9%) were the 3 most common diseases in hospitalized breast cancer patients, with an average of 2.5±1.4 drugs used per patient. DRP discovered by pharmacists mainly including drug selection, medication dose, medication compliance and medication monitoring. The most common DRP were drug dose, accounting for 34.7% of the total DRP, followed by patients' irregular monitoring of blood glucose and blood pressure, which accounted for 24% of all DRP. **Conclusion** Medication intervention has a good effect on promoting ratio-

nal drug use. Medication intervention by clinical pharmacists is beneficial to the effectiveness and safety of medication for patients.

【Key words】 pharmaceutical care; clinical pharmacy; drug-related problem; breast cancer

药物相关问题(drug-related problems, DRP)是指在药物治疗过程中实际上存在的或潜在的可能影响治疗结果的与用药相关的事件或状况^[1]。DRP不仅会影响临床治疗效果,可能还会增加患者的经济负担。临床药师在药学监护中,通过发现DRP协助医师提高治疗效率,保证用药安全。

乳腺癌的发病率已经成为我国女性恶性肿瘤的第一位。随着早诊早治以及各种新药的上市,乳腺癌患者的5年生存率极大提高,生存期得到延长。所以,如何提高乳腺癌长期生存者(breast cancer long-term survivors, BCLS)的生活质量是临床工作者面临的主要问题之一^[2],特别是合并慢性病的早期老年乳腺癌患者。本文对中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院临床药师参与的住院患者用药干预进行回顾性分析,总结住院患者临床用药的特点、临床药师用药干预的特点以及成功率等相关指标,为临床药师参与合理用药,开展药学监护提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

2019年1月至2020年12月期间,中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院临床药师对内科乳腺病区和特需病区住院化疗的乳腺癌患者药物重整和医嘱干预的记录。纳入标准:①年龄≥60岁;②高血压、糖尿病和肝炎3种疾病,至少合并有1种;③可获得完整的用药史。

1.2 方法

根据住院患者既往疾病及用药史,临床药师首先对其用药进行重整,一般包括3个部分,①患者用药史:临床药师通过药学问诊或查看自备药品等收集患者用药清单。清单内容至少包括:药品名称、用法用量、药物过敏史和不良反应史等。②药物重整:获得药物清单后,药师分析是否存在用药偏差或潜在的DRP。③重整后的药品清单:药师提供重整后的用药清单,解释药物变更的原因,并对其进行用药指导,确保患者用药有效、安全;同时,临床药师对患者住院期

间用药医嘱进行审核,并针对问题医嘱进行干预。医嘱审核主要依据为:药品说明书、美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)最新发布的乳腺肿瘤临床实践指南^[3]、《新编药理学》^[4]以及《医院处方点评管理规范(试行)》^[5]等相关规定。最后,对患者一般情况、干预前后患者用药方案、依从性、干预采纳情况进行统计分析。

2 结果

2.1 一般情况

共获得144例患者的用药情况记录,患者均为女性,疾病主要包括糖尿病(83%)、高血压(63%)和肝炎(9%)等。平均每例患者使用 (2.5 ± 1.4) 种药品,最常用的口服药品为二甲双胍、硝苯地平、阿瑞匹坦、地塞米松、艾司唑仑、格列吡嗪、氨氯地平。

2.2 用药相关问题

在144例患者中,临床药师发现140例患者存在219个DRP。用药相关问题主要涉及药物选择、给药剂量和药物相互作用和不良反应等问题。

2.2.1 药物选择问题 11例患者止吐药选择不适宜,选择盐酸甲氧氯普胺作为乳腺癌患者的止吐用药;无需用药1例:患者应用低致吐风险的化疗药且既往没有恶心、呕吐经历,却常规选择阿瑞匹坦;需要额外给药患者22例:1例肝炎患者在化疗前未开抗病毒药物医嘱,存在肝炎暴发的风险,3例发生严重恶心、呕吐患者未接受阿瑞匹坦治疗,7例已确诊糖尿病患者未服用降糖药物致高血糖,11例患者由于既往住院期间失眠未给予镇静药物干预导致化疗感受差,不良反应加重。

2.2.2 给药剂量问题 在入院药物重整中,发现使用降糖药二甲双胍剂量不足导致血糖控制不佳的患者16例,硝苯地平用药剂量不足6例;23例患者医嘱中地塞米松与阿瑞匹坦联合使用,地塞米松的剂量未减半,但作为化疗前预处理用药却常规减量使用者26例;化疗药多柔比星脂质体医嘱剂量不足5例。另有16例合并糖尿病、6例合并高血压患者应用的二甲双

胍、硝苯地平并不是最佳治疗剂量。

2.2.3 药物相互作用和不良反应 上述23例患者医嘱未考虑地塞米松和阿瑞匹坦的药物相互作用以及由于多柔比星脂质体滴速过快导致输液反应患者2例。

2.2.4 未规律用药和规律监测 没有规律口服二甲双胍、硝苯地平的合并糖尿病、高血压的患者31例,用药后未规律监测血糖、血压患者53例。

2.3 临床药师对用药相关问题的干预结果

2.3.1 干预结果 临床药师对发现的219个DRP进行了干预,成功干预124个(57%)DRP,如医师的用药选择、用药剂量和患者的用药自我监测问题等,见表1。但是,在患者以后的化疗过程中,219个DRP中的155个(70%)问题重复出现,如51例患者的用药监测问题经药师干预后能够及时纠正,但在随后的多次住院期间监护中发现有49例(96%)患者并没有很好的坚持。此外,还有5例(2%)甲氧氯普胺用于止吐的医嘱被医师拒绝修改。干预最多的问题是地塞米松的用药剂量、二甲双胍和硝苯地平使用后的血糖、血压监测以及选择甲氧氯普胺作为止吐药的问题。从实际效果来看,患者对用药指导的接受度较高,如规律用药和血糖、血压的治疗监测。在主要的197个DRP中,药师和医师、患者对94个(47.7%)用药问题意见达成一致。

2.3.2 判定用药相关问题的主要依据及药师建议

在临床药师干预的所有DRP中,给药剂量不合理占34.7%,主要是地塞米松在预防呕吐和过敏反应时剂量过高或不足。患者缺乏用药后血压、血糖监测的问题占24.2%。药物选择问题主要是面对患者住院化疗期间的失眠以及止吐药物的选择,占15.55%。此外,其他问题还有患者未规律服用降糖、降压(14.2%)、药物相互作用(10.5%)等。判定DRP的主要依据及药师干预建议见表2。

3 讨论

DRP主要表现在以下几方面。首先,地塞米松给药剂量差异较大。作为止吐药和阿瑞匹坦联合使用时,由于阿瑞匹坦是CYP3A4的抑制剂,而地塞米松是CYP3A4的底物,两药联合地塞米松剂量需要减少50%,但临床多数并没有减量;当预防过敏时,医嘱剂量差异较大,缺乏规范化。其次,用药依从性差和用药后缺乏血压、血糖监测的问题是我国慢性病患者的共性问题^[6-7],在肿瘤患者中同样存在。还有伴有乙肝的乳腺癌患者未同时接受恩替卡韦的治疗^[8-9]。此外,对药物不良反应的处理不够,包括部分住院患者使用地塞米松后导致失眠,有些患者在出院后发生重度延迟性恶心、呕吐等。

调查发现,药师干预后57% DRP得到患者和医师的认可,但70%的问题在以后的医嘱审核和患者用

表1 临床药师对219例用药相关问题的干预结果

用药相关问题	例数(%)	患者(医师)接受(例)	接受并执行(例)	问题再次出现
药物选择问题	34(15.5)	34	28	5
需要额外给药	22(10)	22	22	—
无需用药	1(0.5)	1	1	—
药品选择不适宜	11(5.0)	11	5	5
给药剂量问题	76(34.7)	76	24	60
给药剂量高	23(10.5)	23	12	19
给药剂量不足	31(14.2)	31	8	23
非最佳剂量方案	22(10.0)	22	4	18
药物不良反应	2(0.9)	2	—	—
药物相互作用	23(10.5)	23	17	21
患者未规律用药	31(14.2)	31	18	20
其他问题	53(24.2)	51	37	49
用药后未规律监测	53(24.2)	51	37	49
合计	219(100)	217(99)	124(57)	155(70)

表2 判定用药相关问题的主要依据及药师建议

用药相关问题	原因	药师建议
地塞米松预防呕吐剂量过高	地塞米松与阿瑞匹坦相互作用	地塞米松剂量减半
地塞米松预防过敏剂量不足	化疗前地塞米松预处理剂量不足	地塞米松按照说明书足量使用或制定减量标准
二甲双胍给药剂量不足	血糖控制不佳	足量给药
硝苯地平普通片剂量过高	频繁低血压	降低硝苯地平给药剂量或更换剂型
血压控制不佳或不详	服药过程中未规律监测血压	规律监测
血糖控制不佳或不详	服药过程中未规律监测血糖	规律监测
住院期间睡眠不佳	化疗及期间使用地塞米松导致	给予速效安眠药,如艾司唑仑
止吐药选用甲氧氯普胺	乳腺癌患者存在争议	尽量避免使用
降糖药未规律服药	患者依从性差	按医嘱规律服用
降压药未规律服药	患者依从性差	按医嘱规律服用
地塞米松和阿瑞匹坦相互作用	地塞米松和阿瑞匹坦代谢酶相同	地塞米松剂量减半

药监护中重复出现。可能与进修医师在各病区之间轮换导致患者每次住院的主管医师不同,而不同医师的处方习惯不同有关。人工干预需药师花费大量时间,应制定相应规范并对医师进行相关培训,同时考虑患者个体差异结合电子信息系统干预^[10]。

值得注意的是,药师干预的DRP尚有43%未得到医师或患者的认可或支持。分析原因可能为:首先,患者健康素养的差别或对其他疾病的重视不够,尤其相比乳腺癌,患者显然更担心后者^[11]。其次,医学本身尚有一些问题还需探讨:如甲氧氯普胺可引起高催乳素血症^[12],但乳腺癌与催乳素之间的关系尚存争议^[13]。

本文的不足之处在于肿瘤专科药师只是针对部分伴有其他疾病的患者开展药学服务,由于记录的数量有限和临床工作的复杂性,不能反映工作的全部。另外,药师DRP工作还没有解决大量实质性用药问题。作为多学科肿瘤治疗团队中的一员,需要提升的空间仍然很大。

本文回顾性分析证实药师除了关注药物不良反应以外,还可以在给药剂量调整、药物的选择以及除肿瘤以外的其他疾病药物的治疗中发挥更多的作用。

【参考文献】

- [1] Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. PCNE classification for drug related problem V9.0[EB/OL].(2021-02-20)[2021-03-07]. https://www.pcne.org/upload/files/333_PCNE_V9.0_Chinese_Translation_Mandarin.pdf.

- [2] Panzini R G, Mosqueiro B P, Zimpel R R, et al. Quality-of-life and spirituality[J]. Int Rev Psychiatry, 2017, 29(3):263-282.
- [3] National Comprehensive Cancer Network . NCCN Breast Cancer Clinical Practice Guidelines in Oncology[DB/OL]. (2020-11-21)[2021-11-24]. https://www.nccn.org/login?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
- [4] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 18版. 北京:人民卫生出版社,2018.
- [5] 卫生部. 医院处方点评管理规范(试行)[S/OL]. (2010-02-10)[2021-11-24]. http://m.law-lib.com/law/law_view.asp?id=311102.
- [6] 刘莹钰,李英华,李莉,等. 2012-2017年中国居民慢性病防治素养水平及其影响因素分析[J]. 中国健康教育, 2019(11): 108-111.
- [7] 孙晓莹,马飞,田朋飞,等. 乳腺癌首次足疗程化疗后血糖血脂代谢状况的临床分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(7):580-585.
- [8] 吴玉团,孔令泉,厉红元,等. 乳腺癌患者化疗性脂肪肝和乙肝病毒再激活的防治[J]. 中华内分泌外科杂志, 2017(5):426-429.
- [9] 孔令泉,李浩,厉红元,等. 关注乳腺癌伴随疾病的诊治[J]. 中华内分泌外科杂志, 2018, 14(5):353-357.
- [10] 贺飞,王晓箴,王小兵,等. 美国国立综合癌症网络止吐指南用于指导临床合理用药的回顾性分析[J]. 中国药理学杂志, 2015(19): 1731-1734.
- [11] Cortezoso L, Dietz R A, Hofmann G, et al. Impact of pharmacist interventions in older patients: a prospective study in a tertiary hospital in Germany[J]. Clin Interv Aging, 2016(11): 1343-1350.
- [12] Sweetman Sean C. 马丁代尔药物大典[M]. 李大魁,金有豫,汤光等译. 第35版. 北京:化学工业出版社,2014:1380.
- [13] DeHert M, Vancampfort D, Stubbs B, et al. Antipsychotic treatment prolactin and breast tumorigenesis. Psychiatr Danub [J]. Psychiatr Danub, 2016, 28(3):243-254.

收稿日期:2021-03-09

本文编辑:杨昕