

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.24.033

化疗止吐方案的指南依从性分析*

徐永华,周佳琦,周莎莎,徐勤,陈霞[△]

(江苏省南通市第一人民医院,江苏 南通 226001)

摘要:目的 为临床合理使用化学治疗(简称化疗)所致恶心呕吐(CINV)预防方案提供参考。方法 回顾性研究某院肿瘤科2019年7月至12月收治化疗患者的止吐医嘱,依据国内外的化疗止吐指南,评价医嘱与指南的一致性。结果 共获得有效病历1 201份,683份(56.87%)止吐方案符合指南推荐。口服和静脉化疗的止吐指南依从率分别为100.00%和50.96%。高、中、低、轻微致吐性化疗的止吐指南依从率分别为11.41%,53.89%,42.44%,95.16%。与指南不一致的止吐医嘱共518份。接受高致吐性化疗患者的医嘱中,未使用神经激肽(NK)-1受体拮抗剂127份(24.52%)、疗程不足46份(8.88%);接受中致吐性化疗患者的医嘱中,未预防延迟性CINV 163份(31.47%),联用2种止吐药预防延迟性CINV 92份(17.76%),单用1种止吐药预防急性CINV 23份(4.44%);接受低致吐性化疗患者的医嘱中,联用多种止吐药125份(24.13%),使用止吐药预防延迟性CINV 12份(2.32%);接受轻微致吐性化疗患者的医嘱中,预防性使用止吐药6份(1.16%)。结论 该院肿瘤科化疗止吐方案的指南依从性总体较差,主要表现为高-中致吐性化疗的止吐方案力度不足及低-轻微致吐性化疗的止吐方案力度过强。临床应按相应指南合理选择止吐药物、用法用量和疗程,从而提高化疗患者的生活质量。

关键词:化疗所致恶心呕吐;预防性止吐;指南依从性;致吐风险

中图分类号:R73;R97

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)24-0125-03

Adherence Analysis of the Antiemetic Guidelines for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting

XU Yonghua, ZHOU Jiaqi, ZHOU Shasha, XU Qin, CHEN Xia

(The First People's Hospital of Nantong, Nantong, Jiangsu, China 226001)

Abstract: **Objective** To provide a reference for clinical rational use of prophylaxis regimens for chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV). **Methods** The antiemetic medical orders for patients who underwent chemotherapy in the oncology department of a hospital from July to December 2019 were studied retrospectively. The consistency between the medical orders and the guidelines was evaluated according to the antiemetic guidelines for CINV at home and abroad. **Results** A total of 1 201 effective medical records were obtained, and 683 (56.87%) antiemetic schemes met the recommendations of the guidelines. The adherence rates of antiemetic regimens of oral and intravenous chemotherapy to antiemetic guidelines were 100.00% and 50.96%, respectively. The adherence rates of antiemetic regimens for chemotherapy with high, moderate, low, and mild emetic risk to antiemetic guidelines were 11.41%, 53.89%, 42.44% and 95.16%, respectively. A total of 518 antiemetic medical orders did not adhere to the guidelines. Among the patients who received chemotherapy with high emetic risk, 127 (24.52%) medical records did not use neurokinin (NK)-1 receptor antagonist, and 46 (8.88%) medical records had insufficient courses of treatment. Among the patients who received chemotherapy with moderate emetic risk, 163 (31.47%) medical records did not prevent delayed CINV, 92 (17.76%) medical orders used two antiemetic drugs to prevent delayed CINV, and 23 (4.44%) medical orders used only one antiemetic drug to prevent acute CINV. Among the patients who received chemotherapy with low emetic risk, 125 (24.13%) medical orders used more than one antiemetic drug, and 12 (2.32%) medical orders used antiemetic drugs to prevent delayed CINV. Among patients who received chemotherapy with mild emetic risk, 6 (1.16%) medical orders used antiemetic drugs for prophylaxis of CINV. **Conclusion** The antiemetic regimens for CINV in the oncology depart-

*基金项目:江苏省南通市卫生和计划生育委员会科研课题[QB2019002]。

第一作者:徐永华,女,大学本科,副主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)yudi1005@qq.com。

[△]通信作者:陈霞,女,硕士研究生,主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)cxia66@126.com。

- [11] VAN MIL JW, WESTERLUND LO, HERSBERGER KE, et al. Drug-related problem classification systems[J]. Ann Pharmacother, 2004, 38(5):859-867.
- [12] 刘凌云.《医院处方点评管理规范(试行)》执行中的难点及对判定标准的探讨[J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(1):107-110.
- [13] 彭晓燕,张信平,潘洁,等.《医院处方点评管理规范(试行)》的特点及执行中存在难点的思考[J]. 实用药物与临床, 2010, 13(6):471-473.
- [14] 赵怀全,林平.关于处方点评中不合理处方判定标准的思考和建议[J]. 中国药物警戒, 2012, 9(6):367-369.
- [15] BASGER BJ, MOLES RJ, CHEN TF. Application of drug-related problem (DRP) classification systems: a review of the literature[J]. European Journal of Clinical Pharmacology, 2014, 70(7):799-815.

(收稿日期:2021-04-19;修回日期:2021-07-18)

ment of the hospital were poorly adhered to the antiemetic guidelines, which is mainly manifested in the insufficient intensity of antiemetic scheme for patients underwent chemotherapy with high and moderate emetic risk, and the excessive intensity of antiemetic scheme for patients underwent chemotherapy with low and mild emetic risk. Drugs, usage, dosage and course of treatment for the antiemetic regimen should be reasonably selected according to the corresponding guidelines, so as to improve the quality of life of patients who underwent chemotherapy.

Key words: chemotherapy-induced nausea and vomiting; prophylactic antiemetic; guideline adherence; emetic risk

化学治疗(简称化疗)所致恶心呕吐(CINV)是化疗过程中最常见的不良反应,影响患者的生活质量,降低了其治疗依从性。尽管应用 5-HT₃ 受体拮抗剂(5-HT₃RA)和神经激肽-1 受体拮抗剂(NK-1RA)可减轻 CINV 的程度,但仍有约 60% 患者的症状控制不满意^[1]。有效控制 CINV 的最大障碍是指南依从性低^[2],临床将抗肿瘤药物分为高致吐风险(HEC)、中致吐风险(MEC)、低致吐风险(LEC)、轻微致吐风险 4 个等级,指南对各等级的止吐方案进行了分层推荐^[3-6],但临床依从性差^[7-9]。本研究中通过分析化疗止吐方案与指南的一致性,了解高、中、低、轻微致吐性 CINV 的指南依从情况,为临床合理使用止吐药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

从医院信息系统调取某院肿瘤科 2019 年 7 月 1 日至 12 月 31 日的病历 1 687 份,排除未用化疗药物和同期联用放疗的病例,最终获得有效病历 1 201 份,含患者 303 例。其中,男 152 例,女 151 例,初次接受抗肿瘤治疗患者 142 例,年龄 29~82 岁,平均(57.7±10.2)岁。

1.2 方法

根据美国国家综合癌症网络(NCCN)发布的《化疗所致恶心呕吐防治指南》(2020. V2 版)^[3]、癌症支持疗法多国学会(MASCC)、欧洲肿瘤内科学年会(ESMO)相关指南共识^[4,10-11]、《肿瘤治疗相关呕吐防治指南(2014 版)》^[6],以及《肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治中国专家共识(2019 年版)》^[5],判断止吐方案与指南的一致性。按抗肿瘤药物的致吐风险等级,统计高、中、低、轻微致吐性化疗止吐指南的依从情况。

2 结果

2.1 指南依从性分析

1 201 份病历中,依从指南的止吐医嘱 683 份,占 56.87%。静脉给药 1 038 份,依从指南的止吐医嘱 520 份,占 50.10%。口服给药 163 份,指南依从率 100.00%。详见表 1。

2.2 指南不依从分析

518 份不依从指南的医嘱中,有 76 份存在多个不依从类型,不符合指南的具体情况见表 2。

3 讨论

3.1 HEC 的 CINV

指南推荐联合使用 NK-1RA 和 5-HT₃RA 及地塞

表 1 指南依从性分析

Tab. 1 The Adherence of antiemetic guidelines for CINV

给药途径	药物致吐等级	依从指南医嘱数(份)	医嘱总数(份)	指南依从率(%)
静脉给药 (n=1 038)	高度	17	149	11.41
	中度	284	527	53.89
	低度	101	238	42.44
	轻微	118	124	95.16
口服给药 (n=163)	高度-中度	4	4	100.00
	低度-轻微	159	159	100.00
合计		683	1 201	56.87

表 2 止吐方案不依从指南情况分析(n=518)

Tab. 2 The non-adherence of antiemetic guidelines for CINV
(n=518)

致吐等级	类型	分布[份(%)]	涉及的抗肿瘤药物
高度	未使用 NK-1RA	127(24.52)	顺铂、AC 方案(蒽环类+环磷酰胺)
	疗程不足	46(8.88)	
中度	未预防延迟性 CINV	163(31.47)	奥沙利铂、卡铂、奈达铂、伊立替
	联用 2 种止吐药预防延迟性 CINV	92(17.76)	康、环磷酰胺(≤1 500 mg/m ²)
	仅单用 1 种止吐药预防急性 CINV	23(4.44)	
低度	联用多种止吐药	125(24.13)	多西他赛、紫杉醇、培美曲塞、氟尿
	使用止吐药预防延迟性 CINV	12(2.32)	嘧啶、吉西他滨、雷替曲塞
轻微	预防性使用止吐药	6(1.16)	长春瑞滨

米松止吐^[3-6,10]。127 例接受 HEC 化疗的患者仅采用 5-HT₃RA+地塞米松±甲氧氯普胺的方案。一方面,NK-1RA 类的阿瑞匹坦为临时采购药品,药品的可及性是制约临床使用的因素;另一方面,阿瑞匹坦为进口药品,价格昂贵,且未进入医保目录,因此常仅在患者出现爆发性恶心呕吐时才考虑使用。除了包含 NK-1RA 的联合方案,奥氮平+帕洛诺司琼+地塞米松^[3]及沙利度胺+帕洛诺司琼+地塞米松^[5]也是指南推荐的预防方案。相比 NK-1RA 方案,奥氮平与沙利度胺更可及和经济,故对于 NK-1RA 缺乏的医院及经济负担较重的患者,采用这 2 种方案预防 HEC 的 CINV 较合理。

给药疗程不足也是 HEC 止吐方案不合理的原因之一。由于 HEC 导致延迟性 CINV 的发生率较高,因此指南推荐在化疗后的第 2~4 天仍需使用止吐药物^[3,10]。本研究中,46 例接受 HEC 的患者未进行延迟性 CINV 的预防或预防疗程不符合指南推荐。

3.2 MEC 的 CINV

指南推荐第 1 天使用 5-HT₃RA+地塞米松预防急性 CINV,第 2~3 天使用地塞米松单药预防延迟性

CINV^[3-6,11]。535份MEC化疗医嘱中,23份仅单用了1种止吐药(5-HT₃RA或糖皮质激素)预防急性CINV,163份未进行延迟性CINV的预防。目前已有证据证明,一些特定的MEC化疗药物,如卡铂、奥沙利铂、环磷酰胺、蒽环类药物,可导致延迟性CINV,应注意预防^[11-13]。而对于其他MEC化疗药物,如伊立替康,由于尚无证据支持,MASCC/ESMO指南认为无须再对此类药物进行延迟性CINV的预防^[11]。基于以上证据及指南推荐,本研究中并未将伊立替康纳入延迟性CINV的合理性点评中。92份医嘱联用2种或2种以上止吐药预防延迟性CINV,属于止吐过度。

3.3 LEC及轻微致吐风险的CINV

指南建议采用单一药物预防急性CINV,如地塞米松、甲氧氯普胺或5-HT₃RA,无须常规进行延迟性CINV的预防^[3-6]。在253例接受LEC化疗的患者中,125例使用了5-HT₃RA+糖皮质激素或(和)甲氧氯普胺的二联(三联)方案,12例在化疗后第2~3天使用5-HT₃RA,均属过度使用止吐药物。对于接受LEC化疗的患者,通常无须在化疗前常规给予止吐药物^[3-6]。本研究中,6例采用长春瑞滨化疗的患者仍使用了前述三联止吐方案。

过度使用止吐药将导致不必要的开支,加重患者经济负担的同时还会造成医疗资源的浪费^[14],因此,美国临床肿瘤学会不鼓励在接受LEC的患者中过度使用昂贵的止吐药物^[15]。另外NCCN指南指出,医护人员必须认识到过度止吐,尤其是对于低-轻微致吐风险的化疗,会增加患者发生潜在不良反应的风险^[3]。

本研究表明,肿瘤科未按指南规范预防CINV的情况较普遍。口服化疗的止吐方案与指南基本一致,而静脉化疗的止吐合理性欠佳。对于不同致吐等级的化疗,止吐指南不依从情况各有不同。止吐方案不足是预防HEC/MEC所致CINV的首要问题,临床需加强对该类化疗药物的止吐力度,疗程也应符合指南要求。对于接受LEC的患者,止吐方案力度过强是造成指南不一致的主要原因,应减少止吐药物的过度使用,避免不必要的经济负担,降低不良反应发生风险。此外,临床药师应积极参与止吐方案的制订,建议临床医师按相关指南合理选择止吐药物、用法用量及疗程,从而提高用药的合理性,保障化疗患者的生活质量。

参考文献

- [1] 郭芷君,徐峰. 化学治疗所致恶心呕吐分类与药物治疗的研究进展[J]. 中国药业,2020,29(22):1-6.
- [2] AAPRO M. CINV: still troubling patients after all these years[J].

Support Care Cancer,2018,26(Suppl 1):5-9.

- [3] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Management of immuno-therapy-related toxicity. 2020 version 2 [EB/OL]. (2020-04-23) [2020-10-16]. <https://www.nccn.org>.
- [4] 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]. Ann Oncol, 2016, 27(suppl 5):v119-v133.
- [5] 姜文奇,巴一,冯继锋,等. 肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治中国专家共识(2019年版)[J]. 中国医学前沿杂志:电子版, 2019,11(11):16-26.
- [6] 于世英,印季良,秦叔逵,等. 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):263-273.
- [7] BURMEISTER H, AEBI S, STUDER C, et al. Adherence to ESMO clinical recommendations for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. Support Care Cancer, 2012, 20(1):141-147.
- [8] CARACUEL F, MUNOZ N, BANOS U, et al. Adherence to antiemetic guidelines and control of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in a large hospital[J]. J Oncol Pharm Pract, 2015, 21(3):163-169.
- [9] 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.
- [10] HERRSTEDT J, ROILA F, WARR D, et al. 2016 Updated MASCC/ESMO Consensus Recommendations: Prevention of Nausea and Vomiting Following High Emetic Risk Chemotherapy[J]. Support Care Cancer, 2017, 25(1):277-288.
- [11] ROILA F, WARR D, HESKETH PJ, et al. 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Prevention of nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy[J]. Support Care Cancer, 2017, 25(1):289-294.
- [12] HESKETH PJ, SANZ-ALTAMIRA P, BUSHEY J, et al. Prospective evaluation of the incidence of delayed nausea and vomiting in patients with colorectal cancer receiving oxaliplatin-based chemotherapy[J]. Support Care Cancer, 2012, 20(5):1043-1047.
- [13] TAVORATH R, HESKETH PJ. Drug treatment of chemotherapy-induced delayed emesis[J]. Drugs, 1996, 52(5):639-648.
- [14] ENCINOSA W, DAVIDOFF AJ. Changes in Antiemetic Overuse in Response to Choosing Wisely Recommendations[J]. JAMA Oncol, 2017, 3(3):320-326.
- [15] SCHNIPPER LE, LYMAN GH, BLAYNEY DW, et al. American Society of Clinical Oncology 2013 top five list in oncology[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(34):4362-4370.

(收稿日期:2020-12-24;修回日期:2021-07-20)