

中图分类号: R95; R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)10-0124-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.10.030



临床药师参与抗肿瘤辅助用药管理效果评价*

杨建磊, 鲁治文, 戴 婷, 葛莉莉[△]

(江苏省宜兴市人民医院, 江苏 无锡 214200)

摘要:目的 促进临床抗肿瘤辅助药物的合理使用。方法 通过医院信息系统(HIS)调取医院肿瘤内科2个病区2019年2月至2021年1月收治的1000例肿瘤患者的一般资料及用药相关信息,各500例;A9病区的患者纳入对照组,未进行临床药师干预;A10病区的患者纳入干预组,均接受临床药师干预至化学药物治疗(简称化疗)结束。比较两组患者抗肿瘤辅助药物的用药频度(DDDs)、限定日费用(DDC)、药品利用指数(DUI)、药品费用及药品不良反应(ADR)。结果 干预组联合用药种数与对照组有显著差异($P < 0.05$)。干预组和对照组患者参麦注射液、还原型谷胱甘肽、康艾注射液使用率较高($> 50\%$),两组均以参芪扶正注射液使用率最低;干预组DDC值以香菇多糖注射液最高,黄芪多糖注射液最低,对照组分别以还原型谷胱甘肽最高,香菇多糖注射液最低;干预组DUI值以香菇多糖注射液、参芪扶正注射液最佳,对照组DUI值以参芪扶正注射液最佳。干预组各项人均费用均显著低于对照组($P < 0.05$)。干预组ADR总发生率显著低于对照组($P < 0.05$)。结论 临床药师参与抗肿瘤辅助用药管理,可促进药物合理使用,明显减少患者的医疗费用及ADR。

关键词:抗肿瘤辅助用药;临床药师;药品费用;药品不良反应;药学干预

Evaluation of the Effectiveness of Clinical Pharmacists' Practice in the Management of Anti-Tumor Adjuvant Drugs

YANG Jianlei, LU Zhiwen, DAI Ting, GE Lili

(Yixing People's Hospital, Wuxi, Jiangsu, China 214200)

Abstract: Objective To promote the rational use of anti-tumor adjuvant drugs in the clinic. **Methods** The general data and medication related information of 1 000 tumor patients in two wards of the Department of Oncology in the hospital from February 2019 to January 2021 in the hospital information system (HIS) were collected, with 500 patients in each ward. Patients in the Ward A9 were included in the control group and not received intervention of clinical pharmacists, while patients in the Ward A10 were included in the intervention group and received intervention of clinical pharmacists until the end of chemotherapy. The defined daily doses (DDDs), defined daily cost (DDC), drug utilization index (DUI), cost and adverse drug reaction (ADR) of anti-tumor adjuvant drugs between the two groups were compared. **Results** The variety of combined medication in the intervention group was significantly different from that in the control group ($P < 0.05$). The use rates of Shenmai Injection, reduced glutathione and Kang'ai Injection in the intervention group and control group were higher ($> 50\%$), and the use rate of Shenqi Fuzheng Injection was the lowest in the two groups. In the intervention group, the DDC of Lentinan Injection was the highest, while that of Astragalus Polysaccharide Injection was the lowest. In the control group, the DDC of reduced glutathione was the highest, while that of Lentinan Injection was the lowest. The DUI of Lentinan Injection and Shenqi Fuzheng Injection in the intervention group was the best, while that of Shenqi Fuzheng Injection was the best in the control group. The per capita cost of each item in the intervention group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The total incidence of ADR in the intervention group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The practice of clinical pharmacists in the management of anti-tumor adjuvant drugs can promote the rational use of drugs, significantly reduce patients' medical cost and the incidence of ADR.

Key words: anti-tumor adjuvant drug; clinical pharmacist; drug cost; adverse drug reaction; pharmaceutical intervention

化学药物治疗(简称化疗)是当前治疗恶性肿瘤的主要方法之一,但其在杀灭肿瘤细胞的同时,也会对正常细胞组织造成损害,故存在一定的安全隐患^[1]。因此,在化疗的同时,临床医师常给予其他辅助药物干预,以提高化疗的安全性。抗肿瘤辅助药物可增强主药作用或促进主药吸收及代谢,对于化疗造成的功能紊乱有

一定防治作用,现已被广泛用于临床,且收益良好^[2]。据报道,抗肿瘤治疗期间,新发或严重药品不良反应(ADR)报告中25%以上由辅助用药引起^[3]。且大多数抗肿瘤辅助用药价格偏高,故患者多放弃使用,影响抗肿瘤治疗的疗效及安全性^[4]。目前,关于抗肿瘤辅助药物的使用剂量及类别仍缺乏高级别循证医学证实,导

*基金项目:江苏省药学会—奥赛康医院药学科研项目[A202045]。

第一作者:杨建磊,男,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)whatandwhere5@163.com。

[△]通信作者:葛莉莉,女,大学本科,副主任药师,研究方向为医院药学,(电话)0510-87921000。

致多数患者的经管医师在临床使用药物种类及剂量时缺乏权威性参考。临床药师在用药管理、治疗药物监测及ADR监测中承担着重要职责,国内外研究均证实其在促进临床合理用药方面发挥了积极作用^[5-6]。本研究中通过分析临床药师管理抗肿瘤辅助用药的情况,旨在促进抗肿瘤辅助药物的合理使用。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:首次在医院接受化疗;至少化疗3个疗程,且化疗期间病情未进展;随访记录完整。本研究符合《赫尔辛基宣言》相关要求,患者家属签署知情同意书。

排除标准:化疗期间转院、转科或病死;不遵医嘱用药而导致服药中断或严重ADR;化疗期间除辅助用药外仍服用治疗其他疾病的药物;对拟用药物有禁忌证。

病例选择与分组:通过医院信息系统(HIS)收集医院肿瘤内科2个病区2019年2月至2021年1月已完成3个疗程化疗的1 000例肿瘤患者的基本资料及用药信息。A9和A10病区的患者分别纳入对照组和干预组,各500例。

1.2 方法

1.2.1 资料筛选

采用Excel软件统计患者的临床资料,包括基本信息(性别、年龄、体质量指数、肿瘤类型、基础疾病等),用药相关信息(剂量、频次、用药天数等),抗肿瘤辅助用品种(按药物适应证及药理分类筛选出医院肿瘤内科所用抗肿瘤辅助用药,包括参麦注射液、还原型谷胱甘肽、康艾注射液、香菇多糖注射液、黄芪多糖注射液、参芪扶正注射液),人均费用(总费用、总药费、日总费用、辅助药品总费用、日辅助药品费用等)。

1.2.2 干预措施及方法

对照组患者无临床药师干预环节,化疗期间接受辅助用药治疗。

干预组患者接受临床药师干预,具体措施如下。由临床药师在病区内开展多项合理用药工作,如日常参与查房、交班,展开科室合理用药培训等,每月抽取病例进行点评,将病区内辅助用药使用情况、点评结果以书面总结形式反馈给带组主任。临床药师首先对日常医嘱进行审核,以《新编药理学》(第17版)^[7]、《处方点评管理规范》《辅助用药管理办法》作为点评依据,确定限定日剂量(DDD);结合药品说明书,从适应证、药物选择、联合用药、重复用药等多方面点评处方是否合理,对不合理用药进行现场指导干预;利用每周宣教和药学查房时间对辅助用药在临床应用中的潜在风险进行评价,及时干预潜在风险,反馈给各科室患者的经管医师,并将辅助用药专项点评结果填写在《合理用药意见反馈表》中,在科室交班会上临床医师之间相互传达。此外,在院内根据辅助用药是否合理、ADR发生情

况等内容对临床药师、临床医师进行考核,以抗肿瘤辅助药物的ADR、使用数量、使用金额、使用金额增幅为考核指标,DDD为评估标准,发现药品消耗量增幅过大即考虑停药并接受审核,以促进抗肿瘤辅助用药合理为首要目标。

1.3 评价指标

用药频度(DDDs):数值越大表明使用频率越高,临床选择倾向越大。 $DDDs = \text{药品用量} / \text{药品DDD值}$ ^[7]。DDD是某一药物日剂量范围的中间值。

限定日费用(DDC):数值越大表明患者经济负担越重。 $DDC = \text{药品使用金额} / \text{药品DDDs}$ 。

药品利用指数(DUI):数值越接近1表明药物使用越合理,DUI以0.5~1.5评估为合理。 $DUI = \text{药品DDDs} / \text{用药天数}$ 。

ADR:在查房或点评医嘱时,统计并上报ADR,包括过敏反应(皮疹、瘙痒、潮红、发绀等),心血管系统(心肌病变、胸闷、心动过速、血压波动等),呼吸系统(呼吸急促、咳嗽、哮喘等),消化系统(恶心、呕吐、肝功能异常等),神经系统(头晕、麻木、抽搐、失眠等),血液系统(红细胞、白细胞或血红蛋白减少等)的ADR,以及全身性损害(畏寒、发热、疼痛、多汗等)。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析。计量资料行Shapiro-Wilk检验,符合正态分布时以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;若符合偏态分布则采用 $M(P25, P75)$ 表示,组间比较采用非参数Mann-Whitney U 检验。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者一般资料见表1。两组患者除联合用药使用种数占比外,其他一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者其余指标见表2至表4。

3 讨论

临床医师常给予抗肿瘤辅助药物促进化疗药物代谢,减轻ADR^[8]。辅助药物管理是医疗管理的难点,当前存在费用昂贵、分类不合理、用药不规范等问题,在一定程度上会增加患者的治疗负担,辅助用药还会增加部分身体机能较差患者的安全隐患^[9]。近年来,国内外临床药师团队逐渐参与治疗,在改善临床疗效和降低患者经济负担方面发挥了积极作用。其中王慧铃等^[10]发现,临床药师介入可提高化疗患者化疗相关性恶心呕吐(CINV)的预防用药方案依从性,认为临床药师对于促进合理用药可起到积极作用。DUARTE等^[11]认为,临床药师介入抗肿瘤治疗有助于充分评估药物潜在使用风险,提高临床用药的合理性及规范性。本研究结果也进一步证实了临床药师干预在促进合理用药方面的有效性。

表1 两组患者一般资料比较(n=500)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups (n = 500)				
项目	干预组	对照组	U/ χ^2/t 值	P值
年龄[M(P25,P75),岁]	52.00(45.00,60.00)	51.00(45.00,59.00)	1.138	0.255
性别	男	275(55.00)	1.632	0.201
	女	225(45.00)		
体质量指数($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	22.14 $\pm$ 0.82	22.06 $\pm$ 0.84	1.524	0.128
肿瘤累及系统	消化系统	156(31.20)	2.435	0.487
	呼吸系统	125(25.00)		
	生殖系统	180(36.00)		
	血液系统	39(7.80)		
基础疾病	糖尿病	127(25.40)	1.237	0.266
	高血压	144(28.80)	1.883	0.170
	高脂血症	60(12.00)	1.257	0.262
联合用药	1种	62(12.40)	26.099	<0.001
	2种	285(57.00)		
	3种	153(30.60)		

表2 两组辅助药品使用情况比较(n=500)

Tab.2 Comparison of the use of adjuvant drugs in the two groups (n = 500)								
药品名称	干预组				对照组			
	使用率(%)	DDDs	DDC (元)	DUI	使用率(%)	DDDs	DDC (元)	DUI
参麦注射液	84.00	6	140.00	1.20	73.00	6	175.00	0.86
还原型谷胱甘肽	75.60	5	42.00	0.80	64.00	5	378.00	0.74
康艾注射液	57.00	4	252.00	0.83	62.40	4	78.75	0.67
香菇多糖注射液	22.80	3	256.67	1.00	37.60	3	44.33	0.43
黄芪多糖注射液	21.20	2	33.25	0.67	34.80	2	275.00	0.67
参芪扶正注射液	18.00	1	133.00	1.00	23.20	1	133.00	1.00

表3 两组人均费用比较($\bar{X} \pm s$,元,n=500)

Tab. 3 Comparison of per capita cost between the two groups ($\bar{X} \pm s$, CNY, n = 500)					
费用类别	干预组	对照组	t值	P值	
日总费用	181.46 $\pm$ 20.61	215.71 $\pm$ 24.39	23.980	<0.001	
总药费	8 255.77 $\pm$ 678.79	9 154.60 $\pm$ 721.98	20.282	<0.001	
总费用	11 315.69 $\pm$ 1 377.91	15 555.19 $\pm$ 1 637.81	44.826	<0.001	
辅助药品总费用	1 251.26 $\pm$ 319.54	1 672.25 $\pm$ 414.58	17.984	<0.001	
日辅助药品费用	35.22 $\pm$ 5.50	42.14 $\pm$ 7.48	16.656	<0.001	

目前,我院纳入的辅助药品中,干预组患者以参麦注射液、还原型谷胱甘肽使用率较高。前者能提高肿瘤患者的免疫机能,与化疗药物联用有增效作用,且能减轻化疗所致毒副反应^[12];后者属免疫增强剂,常用于原发性肝癌、直肠癌、肺癌及妇科恶性肿瘤。但考虑到药品费用及作用机制,以前者为首选;香菇多糖为《新编药理学》中收录的免疫增强剂,能促进T淋巴细胞、B淋巴细胞增殖,增强自然杀伤(NK)细胞活性,发挥抗肿瘤和免疫调节作用,但其注射液价格较参麦注射液高,且两种药物作用相似^[13],考虑到患者经济能力及治疗收益问题,尚未将香菇

表4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),n=500]

Tab. 4 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), n = 500]				
累及系统	干预组	对照组	χ^2 值	P值
过敏反应	8(1.60)	11(2.20)	0.483	0.487
心血管系统	5(1.00)	8(1.60)	0.701	0.402
呼吸系统	4(0.80)	7(1.40)	0.827	0.363
消化系统	25(5.00)	35(7.00)	1.773	0.183
神经系统	11(2.20)	20(4.00)	2.697	0.101
血液系统	18(3.60)	23(4.60)	0.636	0.425
全身性损害	12(2.40)	19(3.80)	1.631	0.202
合计	83(16.60)	123(24.60)	9.782	0.003

多糖广泛应用。还原型谷胱甘肽具有抗氧化、解毒及细胞保护等作用,能显著减轻含铂类化疗药物所致肝肾损伤和神经毒性,为当前常用的“解毒剂”^[14]。还原型谷胱甘肽使用疗程无须与化疗同步,且价格低廉(我院单价为16.8元/支),临床药师综合其临床优势及经济优势,考虑将其作为重要辅助药物使用。

多数患者因经济压力忽略了化疗所致毒副反应的严重性,常不选择使用抗肿瘤辅助药物。因此,减轻化疗患者的经济负担是关键。本研究结果显示,在经过临床药师干预3个化疗疗程后,干预组患者各项费用均显著低于对照组,这与胡萨萨等^[15]的研究结果一致。可见,临床药师介入抗肿瘤辅助用药管理可减少联合用药,减轻化疗患者的经济压力。同时,本研究结果表明,临床药师介入可减少ADR发生,有助于提高治疗安全性,与国外多项研究结果一致^[16-17],这与临床药师介入可减少联合用药和提升ADR上报数据真实性相关,有助于督促医嘱的规范性及可实施性,从而减少ADR发生^[18]。

综上所述,临床药师参与抗肿瘤辅助用药管理有助于促进合理用药,减少联合用药频次,从而减轻患者的经济负担,减少ADR发生。建议各级医院在开展化疗工作期间,将临床药师作为医嘱审核及用药监测的关键,以监督临床合理用药,减轻化疗患者的经济负担,改善其预后。但本研究中未细分恶性肿瘤类型,研究范围相对笼统,因此尚未明确临床药物对某一恶性肿瘤的抗肿瘤辅助用药的干预效果,此为为本研究的局限,有待后续研究改进,提高研究价值。

参考文献

[1] ZRAIK IM, HEB - BUSCH Y. Management of chemotherapy side effects and their long - term sequelae [J]. Urologe A, 2021,60(7):862 - 871.

[2] 刘雅真,黄爱文,朱建喜,等. 提高抗肿瘤辅助药物合理应用的做法[J]. 人民军医,2017,60(1):91 - 92.

[3] QUILLET A, COLIN O, BOURGEOIS N, et al. Detection of adverse drug reactions: evaluation of an automatic data processing applied in oncology performed in the French Diagnosis Related Groups database[J]. Fundam Clin Pharmacol,