

# 临床药师提高化疗用药安全的药学服务措施<sup>△</sup>

张奇兵\*,袁 璐,刘伦波,叶本模,赵寿宁\*(德阳市第二人民医院临床药学部,四川 德阳 618000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)08-1128-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.08.39

**摘要** 目的:探讨临床药师开展药学服务在提高化疗用药安全方面的措施与作用。方法:收集我院肿瘤科2013年1—12月(干预前)、2014年4月—2015年3月(干预后)化疗药物致药品不良反应(ADR)病例,对化疗方案、患者年龄与性别、给药途径、累及器官/系统、重度ADR等情况进行比较分析。结果:临床药师制订并实施促进化疗药物安全使用的药学服务措施干预后,化疗药物ADR发生率由88.48%降至72.14%,累及消化系统、皮肤及其附件的ADR发生率分别由67.28%、7.37%降至42.29%、1.99%,重度恶心呕吐的发生率由27.65%降至18.91%,单药化疗方案、口服给药途径相对安全,其构成比分别由31.80%(69/217)、14.29%(31/217)升至44.28%(89/201)、22.39%(45/201),差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:临床药师制订的药学服务干预措施能显著降低化疗药物的ADR发生率,促进化疗药物的安全使用,保障患者的用药安全。

**关键词** 临床药师;药学服务;化疗;安全性;药品不良反应

## Pharmaceutical Care Measures for Improving the Safety of Chemotherapy by Clinical Pharmacists

ZHANG Qibing, YUAN Jun, LIU Lunbo, YE Benmo, ZHAO Shouning (Dept. of Clinical Pharmacy, Deyang Second People's Hospital, Sichuan Deyang 618000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the measures and roles of pharmaceutical care in improving the safety of chemotherapy by clinical pharmacists. METHODS: Chemotherapy drug-induced ADR medical records were collected from oncology department of our hospital during Jan.-Dec. 2013 (before intervention) and Apr. 2014-Mar. 2015 (after intervention), and then analyzed and compared in respects of chemotherapy plan, patient's age and gender, route of administration, involved organs and systems, severe ADR, etc. RESULTS: After the formulation and implementation of pharmaceutical care for improving safe use of chemotherapy drugs, the incidence of chemotherapy drugs-induced ADR decreased from 88.48% to 72.14%; the incidence of ADR of involved digestive system, skin and its appendants decreased from 67.28% and 7.37% to 42.29% and 1.99%, respectively; the incidence of severe nausea and vomiting decreased from 27.65% to 18.91%; the constituent ratio of single agent chemotherapy and oral administration route increased from 31.80% (69/217) and 14.29% (31/217) to 44.28% (89/201) and 22.39% (45/201), respectively ( $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: Pharmaceutical care intervention measures formulated by clinical pharmacists can significantly lower the incidence of ADR, promote safe use of chemotherapy drugs and guarantee the safety of drug use.

**KEYWORDS** Clinical pharmacists; Pharmaceutical care; Chemotherapy; Safety; ADR

恶性肿瘤是影响我国居民健康的主要慢性疾病之一,位居城市居民死因第一位,农村居民死因第二位<sup>[1]</sup>。化疗是恶性肿瘤的重要治疗方法,但大多数肿瘤化疗药物的选择性较差,在杀伤恶性肿瘤细胞或抑制其生长的同时,对正常组织细胞也存在不同程度的损害,特别是对一些生长旺盛的细胞,如骨髓细胞、肠/胃黏膜上皮细胞、生殖细胞等。化疗药物常引起各种药品不良反应(Adverse drug reactions, ADR),不仅对患者造成身体损害,可能导致骨髓抑制、致畸、致癌等严重ADR,还会增加患者的经济负担和精神负担<sup>[2-3]</sup>。为此,我院探索并实施了促进化疗药物安全使用的药学服务干预措施,本文对干预前后化疗药物ADR发生情况进行对比分析,以探讨临床药师开展药学服务在提高化疗用药安全方面的措施与作用。

### 1 资料与方法

#### 1.1 资料来源

收集我院肿瘤科2013年1—12月(干预前)、2014年4月—2015年3月(干预后)发生的所有化疗药物致ADR病例。其中,同一患者在同次住院期间的同一周期或不同周期内发生的多次ADR计为1例ADR。所收集的ADR案例均符合国家卫生和计划生育委员会的ADR判断标准,ADR分度符合世界卫生组织(WHO)的《抗癌药物急性及亚急性毒性反应分度标准》,0~II度为轻度ADR,III~IV度为重度ADR。干预前组病例217例,共进行了316次化疗,发生ADR 192例;干预后组病例201例,共进行了309次化疗,发生ADR 145例。两组患者在年龄、性别、肿瘤类型分布等方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

#### 1.2 干预措施

促进化疗药物安全使用的药学服务干预措施具体包括:  
(1)临床药师参与肿瘤科查房、会诊,协助医师制订用药方案;

<sup>△</sup>基金项目:德阳市重点科学技术研究项目(No.2014SZ097-2)

\*药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0838-2236850。E-mail:zhangqibing163de@163.com

#通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0838-2236017。E-mail:690185840@qq.com

本栏目协办

上海交通大学附属第六人民医院  
昆明贝克诺顿制药有限公司

(2)根据《抗肿瘤药物临床应用指导原则(征求意见稿)》、《中国药典·临床用药须知》、《新编药理学》、《肿瘤内科诊疗常规》制订我院《抗肿瘤药物及其辅助药物使用规范》,内容包括药品的适应证、用法用量、注意事项和常见ADR等,并上传至我院内网,方便医师查阅;(3)实施抗肿瘤药物及其辅助药物分级管理制度,临床用药由相应级别的医师开具处方;(4)加强合理用药知识的宣传和培训,开展抗肿瘤药物处方专项点评工作,点评人员就不合理用药问题及时与医师沟通;(5)加强化疗药物的ADR监测,并向医护人员进行常见ADR处理方法的培训;(6)临床药师开展药学查房,对患者提供用药教育和药学咨询,宣讲化疗期间注意事项,提高患者自我监护能力。

### 1.3 调查指标

由临床药师在我院实施上述药学服务干预措施,对药学服务前后化疗患者的ADR发生率、严重程度、症状和类型以及患者的性别、年龄等进行统计和分析。其中,ADR发生率的计算方法为发生ADR的化疗患者例数与纳入研究的化疗患者总例数的比值。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 18.0软件对数据进行统计学分析。计量资料采用*t*检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 ADR发生率

药学服务干预前组病例217例,共进行了316次化疗,发生ADR 192例(88.48%);干预后组病例201例,共进行了309次化疗,发生ADR 145例(72.14%),两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。干预前后化疗方案与ADR发生率比较见表1。

表1 干预前后化疗方案与ADR发生率比较

Tab 1 Comparison of chemotherapy plan and the incidence of ADR before and after intervention

化疗方案	干预前			干预后		
	<i>n</i>	ADR例数	ADR发生率, %	<i>n</i>	ADR例数	ADR发生率, %
单药	69	53	76.81	89	55	61.80*
二联	95	89	93.68	88	71	80.68*
三联	47	45	95.74	22	18	81.82
四联	6	5	83.33	2	1	50.00
合计	217	192	88.48	201	145	72.14*

注:与干预前比较, \* $P<0.05$

Note: vs. before intervention, \* $P<0.05$

由表1可见,干预后单药化疗方案由31.80%(69/217)升至44.28%(89/201),三联化疗方案由21.66%(47/217)降至10.95%(22/201),差异有统计学意义( $P<0.05$ );二联、四联化疗方案无明显变化,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。单药、二联化疗方案的ADR发生率分别由76.81%、93.68%降至61.80%、80.68%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );三联、四联化疗方案的ADR发生率变化不显著,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 2.2 ADR患者的性别、年龄分布

干预后,男性、女性患者的化疗药物ADR发生率分别由86.13%、92.50%降至63.73%、80.81%,干预前后比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。干预前后发生ADR患者的年龄与性别分布见表2。

由表2可见,干预后中年患者(41~65岁)中,男性的化疗药物ADR发生率由87.50%降至65.52%,干预前后比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),女性的化疗药物ADR发生率由93.02%降至84.51%,干预前后比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );老年患者(>65岁)中,男性、女性的化疗药物ADR发生

率分别由81.82%、90.91%降至60.47%、68.00%,干预前后比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。青年(18~40岁)、中年、老年患者之间的ADR发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表2 干预前后发生ADR患者的年龄与性别分布

Tab 2 Distribution of patient's age and gender in ADR cases before and after intervention

年龄,岁	干预前				干预后			
	男性例数	男性ADR例数(发生率, %)	女性例数	女性ADR例数(发生率, %)	男性例数	男性ADR例数(发生率, %)	女性例数	女性ADR例数(发生率, %)
18~40	5	5(100)	4	4(100)	1	1(100)	3	3(100)
41~65	88	77(87.50)	43	40(93.02)	58	38(65.52)*	71	60(84.51)
>65	44	36(81.82)	33	30(90.91)	43	26(60.47)*	25	17(68.00)*
合计	137	118(86.13)	80	74(92.50)	102	65(63.73)*	99	80(80.81)*

注:与干预前比较, \* $P<0.05$

Note: vs. before intervention, \* $P<0.05$

### 2.3 给药途径

干预前后给药途径与ADR发生情况比较见表3。

表3 干预前后给药途径与ADR发生情况比较

Tab 3 Comparison of route of administration and the occurrence of ADR before and after intervention

给药途径	干预前			干预后		
	<i>n</i>	ADR例数	ADR发生率, %	<i>n</i>	ADR例数	ADR发生率, %
静脉给药	166	149	89.76	137	109	79.56*
口服给药	31	24	77.42	45	24	53.33*
静脉+口服	20	19	95.00	19	12	63.16*
合计	217	192	88.48	201	145	72.14*

注:与干预前比较, \* $P<0.05$

Note: vs. before intervention, \* $P<0.05$

由表3可见,干预后静脉给药由76.50%(166/217)降至68.16%(137/201),差异无统计学意义( $P>0.05$ );口服给药由14.29%(31/217)升至22.39%(45/201),差异有统计学意义( $P<0.05$ );静脉+口服联合给药无明显变化。但各种给药途径下的ADR发生率均有所降低,其中静脉给药途径的ADR发生率由89.76%降至79.56%,口服给药途径由77.42%降至53.33%,静脉+口服联合给药途径由95.00%降至63.16%,干预前后差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 2.4 ADR的类型

化疗药物ADR累及器官/系统主要是血液系统和消化系统。临床药师开展药学服务后,消化系统损害、皮肤及其附件损害的发生率明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );血液系统损害的发生率虽有一定程度的降低,但差异无统计学意义( $P>0.05$ );神经系统损害、泌尿系统损害的发生率无明显变化,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。干预前后累及器官/系统的ADR发生率比较见表4。

表4 干预前后累及器官/系统的ADR发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the incidence of ADR in the involved organs and systems before and after intervention[case(%)]

组别	血液系统	消化系统	神经系统	皮肤及其附件	泌尿系统	其他
干预前	130(59.91)	146(67.28)	19(8.76)	16(7.37)	4(1.84)	5(2.30)
干预后	107(53.23)	85(42.29)*	16(7.96)	4(1.99)*	2(1.00)	4(1.99)

注:与干预前比较, \* $P<0.05$

Note: vs. before intervention, \* $P<0.05$

### 2.5 重度ADR发生率

化疗药物的重度ADR主要表现为恶心呕吐和骨髓抑制,干预前后重度ADR发生率比较见表5。

表5 干预前后重度ADR发生率比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of the incidence of serious ADR before and after intervention [case(%)]

组别	重度恶心 呕吐	重度白细胞 降低	重度中性粒 细胞降低	重度血小板 降低	重度血红 蛋白降低	重度 腹泻	重度 脱发	其他
干预前	60(27.65)	35(16.13)	35(16.13)	19(8.76)	6(2.76)	6(2.76)	4(1.84)	1(0.46)
干预后	38(18.91)*	26(12.94)	22(10.95)	13(6.47)	2(1.00)	3(1.49)	0(0)	3(1.49)

注:与干预前比较,\* $P<0.05$ Note: vs. before intervention, \* $P<0.05$ 

由表5可见,干预后重度恶心呕吐的发生率由27.65%降至18.91%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );重度白细胞降低、重度中性粒细胞降低、重度血小板降低的发生率无明显降低,差异无统计学意义( $P>0.05$ );重度血红蛋白降低、重度腹泻、重度脱发的发生率变化不明显,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 3 讨论

#### 3.1 药学服务可提高化疗药物的安全性

通过临床药师开展药学服务,我院化疗药物的ADR发生率明显降低,表明药学服务对提高化疗药物的安全性有一定作用,体现了临床药师开展药学服务在化疗药物安全使用中的作用。

联合用药化疗方案的ADR发生率88.08%(229/260)明显高于单药化疗方案68.35%(108/158),提示单药化疗方案相对安全。经临床药师的有效干预,单药化疗方案由31.80%增至44.28%。临床的化疗方案通常由医师根据患者的实际情况,参考相关指南或指导原则,结合其临床经验制订,在保证疗效的前提下优先考虑单药化疗方案。但由于肿瘤细胞耐药性等原因,多数情况下需要使用联合化疗方案,增加了发生ADR的几率,这就要求临床药师提供更优质的个体化药学服务,以提高用药安全性。

各年龄段患者的化疗药物ADR发生率均较高,通过开展药学服务,其ADR发生率均有所降低。我院化疗对象主要为中年、老年患者,老年患者身体机能减退,会影响化疗药物的吸收、分布、代谢和排泄过程<sup>[4]</sup>,ADR危害更大,需特别关注老年患者的用药安全,积极采取预防或对症治疗措施,减轻ADR对患者的伤害。

#### 3.2 药学服务对化疗药物给药途径的影响

我院化疗药物以静脉给药为主,其ADR发生率85.15%(258/303)明显高于口服给药63.16%(48/76),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。提示口服给药相对安全。通过开展药学服务,口服给药途径的构成比由14.29%增至22.39%,且各种给药途径下的ADR发生率均明显降低。目前,临床静脉给药途径通常比口服给药途径应用更多,医务人员应多关注静脉给药化疗患者的用药安全性。化疗方案确定后,还需注意化疗药物的给药顺序,同样的联合化疗方案,给药顺序不同,可能会因为药物相互作用或者抗癌药物作用的周期特异性对疗效和毒性产生影响<sup>[5]</sup>。在静脉给药化疗过程中,对于刺激性大的药物,应通过中心静脉给药,并可在化疗前合理给予地塞米松保护血管,减少静脉炎的发生<sup>[6]</sup>;一旦发生药液外渗,应立即停止给药,用1%普鲁卡因注射液进行局部封闭,并给予冷敷,减少化疗药物向周围组织扩散,并可根据情况使用解毒剂<sup>[7]</sup>。

#### 3.3 药学服务对各类型ADR的影响

我院化疗药物的ADR累及器官/系统主要为血液系统和消化系统,通过开展药学服务,累及消化系统的发生率由67.28%降至42.29%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而累及血液系统的的发生率由59.91%降至53.23%,变化不明显,因此如何改善化疗药物对血液系统的不良刺激将是下一步的工作

重点。

骨髓抑制不仅对患者身体造成损害,还常造成患者化疗延期或化疗中断,影响疗效<sup>[8]</sup>。目前,诸多化疗药物均可引起骨髓抑制,其发生与化疗药物的种类、剂量、肿瘤类型和患者的生理、病理状态密切相关<sup>[9]</sup>,在制订化疗方案时,要充分考虑患者的年龄和疾病进程,结合患者的ADR既往史,选择骨髓抑制发生风险小的化疗方案,并严密监测患者化疗前2周的血象。本次分析并未纳入骨髓抑制的项目,但医师和临床药师要熟悉各类抗肿瘤药物发生骨髓抑制的发生时间与严重程度,对骨髓抑制发生风险较高的化疗药物,可在化疗完成后即给予适当的预防措施;对已发生骨髓抑制的患者给予积极对症治疗,若发生中性粒细胞减少伴发热等严重情况,在给予粒细胞刺激因子的同时还应预防使用抗菌药物<sup>[10]</sup>。

#### 3.4 药学服务措施的改进

通过我院临床药师开展药学服务对促进患者化疗安全性的效果分析,显示出药学服务措施可行性强、效果明显,具有推广价值。目前,我院的化疗药物ADR发生率仍较高,药学服务措施还存在不足,需要进行持续改进,如:开展药学随访,临床药师对患者治疗中和出院后进行定期随访,追踪疗效和ADR信息;引入合理用药软件,对医嘱进行实时监控和分析,为医师提供专业的用药参考信息。

临床药师以其丰富的药学知识,协助医师在正确的时机为患者给予正确的药物和正确的剂量,避免药物间不良的相互作用,解决影响药物治疗的相关因素等方面遇到的问题,在临床合理用药中发挥重要作用。我院临床药师开展药学服务在提高化疗用药安全性方面起到了积极作用,还需继续学习新知识和新理论,不断提高自身的专业知识和素养,为医、护、患提供更优质的药学服务,促进化疗药物的安全使用,保障患者的用药安全。

#### 参考文献

- [1] 曾红梅,陈万青.中国癌症流行病学与防治研究现状[J].化学进展,2013,9(25):1415.
- [2] 钱锦,闫鹏,张凯.回顾性研究422例抗肿瘤类药物不良反应报告[J].中国医院药学杂志,2013,33(18):1557.
- [3] 蒙光义,韦银,庞家莲,等.我院215例抗肿瘤药致不良反应报告分析[J].中国药房,2014,25(34):3233.
- [4] 江佳,刘俊.老年患者发生药品不良反应的相关因素分析[J].中国医院用药评价与分析,2013,13(1):70.
- [5] 王程程,彭媛,陈芙蓉,等.肿瘤联合化疗与用药顺序[J].中国药房,2013,24(26):2470.
- [6] 唐莲,丁选胜,王俐.妇科肿瘤化疗不良反应的药学服务方法[J].中国医院药学杂志,2010,30(19):1694.
- [7] 何苗苗,刘光斌,姜芳宁,等.浅析临床药师对抗肿瘤药物的药学监护[J].肿瘤药学,2013,3(1):70.
- [8] 武迎磊,崔向丽,袁耀辉,等.抗肿瘤药物引起骨髓抑制的预防及治疗[J].药品评价,2010,7(14):30.
- [9] Yasufuku T, Shigemura K, Tanaka, et al. Risk factors for refractory febrile neutropenia in urological chemotherapy [J]. *J Infect Chemother*, 2013, 19(2):211.
- [10] Kouranos V, Dimopoulos G, Vassias A, et al. Chemotherapy-induced neutropenia in lung cancer patients: the role of antibiotic prophylaxis[J]. *Cancer Letters*, 2011, 313(1):9.

(收稿日期:2015-06-26 修回日期:2015-07-24)

(编辑:陶婷婷)