

我院2010—2012年门诊药房麻醉药品利用及处方书写合理性分析

苏丹*,徐珊(南京医科大学附属常州第二人民医院药剂科,江苏常州 213003)

中图分类号 R969.1;R971*.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)02-0110-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.02.04

摘要 目的:了解我院麻醉药品的使用情况,评价临床用药的合理性,为合理用药提供参考。方法:采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)和药物利用指数(DUI)等作为药物利用的评价指标,对我院2010—2012年开具的门诊麻醉药品名称、剂量、规格、用法用量等进行统计和分析。结果:麻醉药品的使用频率排前2位的是吗啡缓释片和芬太尼透皮贴剂;吗啡注射液、吗啡缓释片、芬太尼透皮贴剂、羟考酮缓释片、可待因片的DUI<1,哌替啶的DUI=1。结论:该院麻醉药品的使用基本合理但仍存在一定不合理用药行为,需进一步加强宣传和管理。

关键词 麻醉药品;限定日剂量;药物利用指数;处方分析;合理用药

Analysis of the Rationality of the Utilization of Narcotic Drugs and Prescription Writing in Outpatient Pharmacy of Our Hospital in 2010—2012

SU Dan, XU Shan (Dept. of Pharmacy, Changzhou Second People's Hospital, Nanjing Medical University, Jiangsu Changzhou 213003, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the utilization of narcotic drugs and evaluate the rationality of drug use in the clinic in order to provide reference for rational drug use. METHODS: Using DDD and DUI recommended by WHO as index, the utilization of narcotic drugs in our hospital during 2010—2012 were analyzed statistically in respects of drug name, dosage, usage, etc. RESULTS: Top 2 narcotic drugs in the list of frequency were Morphine sustained-release tablet and Fentanyl transdermal patch; DUI of Morphine injection, Morphine sustained-release tablet, Fentanyl transdermal patch, Oxycodone sustained-release tablet and Codeine tablet were all lower than 1, while that of meperidine was equal to 1. CONCLUSIONS: The utilization of narcotic drugs is rational basically in our hospital and there is still irrational drug use, propagate and management should be strengthened.

KEYWORDS Narcotic drugs; DDD; DUI; Prescription analysis; Rational drug use

癌痛是晚期肿瘤患者常伴症状之一,虽然癌痛有多种治疗方法,但药物治疗仍是最主要、最常用的措施之一。麻醉药品主要起中枢性麻醉镇痛作用,在缓解创伤、手术及晚期癌痛中占有重要的地位。麻醉药品属于国家特殊管理的药品,为加强麻醉药品管理,促进合理用药,现对我院2010—2012年门诊麻醉药品使用情况进行调查,分析麻醉药品的使用情况、存在问题及用药趋势,为麻醉药品的临床合理使用提供参考。

1 资料和方法

1.1 资料来源

统计我院2010—2012年所有门诊麻醉药品处方,对麻醉药品名称、剂型、规格、用法用量、用药天数、使用金额等进行统计分析,同时进行处方的书写及合理用药的评价。

1.2 方法

采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量法(DDD)、《新编药理学》(16版)^[1]中推荐的剂量、药品说明书推荐的成人常规用法用量,确定各药品的DDD值,并计算用药频度(DDDs)与药物利用指数(DUI)。DDDs=该药总用量/该药的DDD。DDDs反映该药品的在临床的使用频率,其值越大,则表明该药的使用频率越高。DUI=DDDs/总用药天数。DUI≤1判定为使用合理。

处方合理性评价则根据WHO《癌症疼痛三阶梯止痛治疗指导原则》及《癌症疼痛诊疗规范》(2011年版)要求,从处方书写的规范性、处方用药适宜性包括用法用量、给药途径、联合

用药是否适宜等方面进行分析。

2 结果

2.1 一般资料

本次共抽查2010—2012年门诊药房麻醉药品处方共1 521张。我院2010—2012年门诊麻醉药品销售金额及占药品总销售金额的比例见表1;各品种销售金额、构成比及排序见表2;总用量、用于癌痛患者止痛用量及比例等见表3。

表1 我院2010—2012年门诊药房麻醉药品使用情况

Tab 1 Utilization of narcotic drugs in outpatient pharmacy of our hospital in 2010—2012

项目	2010年	2011年	2012年
药品总销售金额,万元	995.60	1 118.42	1 279.55
门诊药房麻醉药品销售金额,万元	10.97	15.12	21.79
占总金额比例,%	1.10	1.35	1.70

2.2 DDDs与DUI统计资料

各麻醉药品的用药、DDD、DDDs及DUI值见表4。由表4可知,麻醉药品的DDDs排序列前2位的是芬太尼透皮贴剂和吗啡缓释片,且贴剂和口服片剂的用药频率远高于注射液。

2.3 处方合理性统计

本次抽查处方中,共抽查1 521张麻醉药品处方,其中1 139张合理,合理率为74.9%,具体问题分布见表5。

3 讨论

3.1 药物利用评价

WHO在癌症疼痛阶梯治疗中,推荐吗啡作为缓解重度疼痛的代表药物,并把吗啡的消耗量作为评价一个国家癌痛改

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0519-88132683。E-mail:bjj4461@163.com

表2 我院2010—2012年门诊麻醉药品销售金额、构成比及排序

Tab 2 The sales amount and the ratio of narcotic drugs in outpatient department of our hospital in 2010—2012

药品名称	2010年			2011年			2012年		
	销售金额,元	构成比,%	排序	销售金额,元	构成比,%	排序	销售金额,元	构成比,%	排序
吗啡缓释片	58 935.7	53.7	1	70 325.7	46.5	1	95 156.2	43.7	1
芬太尼透皮贴剂	11 368.2	10.4	3	38 168.2	25.2	2	53 925.8	24.7	3
羟考酮缓释片	32 096.2	29.3	2	36 256.2	24.0	3	63 532.4	29.2	2
吗啡注射液	6 589.9	6.0	4	5 289.9	3.5	4	4 278.3	2.0	4
可待因片	289.3	0.3	6	489.1	0.3	6	389.1	0.2	6
哌替啶注射液	433.1	0.4	5	675.5	0.4	5	658.0	0.3	5
合计	109 712.4			151 204.6			217 939.8		

表3 我院2010年—2012年门诊药房麻醉药品总用量、用于癌症患者止痛用量及比例

Tab 3 Total drug consumption, drug consumption for cancer pain and the ratio of narcotic drugs in outpatient department of our hospital in 2010—2012

药品名称	2010年			2011年			2012年		
	总用量,mg	肝癌症患者止痛用量,mg	用于癌痛比例,%	总用量,mg	肝癌症患者止痛用量,mg	用于癌痛比例,%	总用量,mg	肝癌症患者止痛用量,mg	用于癌痛比例,%
吗啡注射液(10 mg)	9 953	9 066	91.1	13 522	12 894	95.4	18 110	17 710.0	97.8
吗啡缓释片(30 mg)	40 320	40 290	99.9	48 360	48 360	100	68 430	67 230.0	99.7
芬太尼透皮贴剂(2.5 mg)	1 020	995	97.5	1 380	1 380	100	1 875	1 857.5	99.1
羟考酮缓释片(10 mg)	13 780	13 650	99.1	16 930	16 800	99.2	19 150	19 010.0	99.3
可待因片(30 mg)	8 690	8 140	93.7	8 960	7 890	88.1	12 960	12 690.0	97.9
哌替啶注射液(50 mg)	5 240	80	1.5	5 390	70	1.3	6 000	50.0	0.8

表4 我院2010—2012年门诊药房麻醉药品用量、DDD、DDD_s、DUI

Tab 4 The narcotic drug consumption, DDD, DDD_s and DUI in outpatient department of our hospital in 2010—2012

药品名称	DDD,mg	2010年					2011年					2012年				
		总用量,mg	DDD _s	总用药天数,d	DUI	DDD _s 排序	总用量,mg	DDD _s	总用药天数,d	DUI	DDD _s 排序	总用量,mg	DDD _s	总用药天数,d	DUI	DDD _s 排序
吗啡缓释片	180	40 320	224.00	398	0.56	1	48 360	268.67	616	0.44	1	68 430	380.20	835	0.46	1
芬太尼透皮贴剂	5	1 020	204.00	390	0.52	2	1 380	276.00	481	0.57	2	1 875	375.00	1 189	0.32	2
羟考酮缓释片	80	13 780	172.25	380	0.45	3	16 930	211.63	372	0.57	3	19 150	239.40	439	0.55	3
吗啡注射液	120	9 953	82.94	110	0.75	5	13 522	112.68	224	0.50	4	18 110	150.90	322	0.47	4
哌替啶注射液	50	5 240	104.80	82	1.28	4	5 390	107.80	89	1.21	5	6 000	120.00	120	1.00	5
可待因片	180	8 690	48.28	48	1.01	6	8 960	49.78	50	1.00	6	12 960	72.00	79	0.91	6

表5 我院2010—2012年门诊药房麻醉药品处方问题分布

Tab 5 Distribution of prescription problems of narcotic drugs in outpatient department of our hospital in 2010—2012

年份	不合理数	项目	处方缺项	联用不适宜	诊断不规范	适应证不适宜	药品名称不规范	剂量不适宜	给药频次不适宜	给药途径不适宜	处方超量
2010年	146张	数量,张	58	9	0	3	16	2	48	2	8
		比例,%	39.73	6.16	0	2.05	10.96	1.37	32.88	1.37	5.48
2011年	138张	数量,张	45	15	2	4	13	5	46	6	2
		比例,%	32.61	10.87	1.45	2.90	9.42	3.62	33.33	4.35	1.45
2012年	98张	数量,张	36	1	1	1	4	1	40	11	3
		比例,%	36.73	1.02	1.02	1.02	4.08	1.02	40.82	11.22	3.06

善状况的重要指标^[2]。从表1可以看出,我院麻醉药品消耗明显增加,原因可能与临床对癌痛治疗的重视程度有关,也与我2012年争创全国癌痛规范化治疗示范病房以及临床药师参与肿瘤科临床药学工作有关。

从表2可以看出,我院2010—2012年门诊药房麻醉药品销售主要以吗啡缓释片、芬太尼透皮贴剂、羟考酮缓释片为主,阿片类口服制剂、透皮贴剂的处方构成比以及DDD_s居前3位,说明吗啡缓释片、芬太尼透皮贴剂及羟考酮缓释片在我院治疗疼痛方面处于主要地位,符合《癌痛三阶梯止痛指导原则》提出的首选无创给药途径的要求,因为此类药物“无封顶效应”或“天花板效应”,是“癌痛三阶梯治疗”推荐治疗癌痛的首选药物。

从表3可以看出,我院2010—2012年门诊麻醉药品用于癌痛的治疗比例越来越高,也反映出临床对癌痛治疗的重

视。同时,哌替啶用于癌痛的治疗比例越来越低,说明临床医师对于本品的药理作用和适应证把握比较到位。哌替啶虽然镇痛起效快、作用强,但维持时间短(约2~4h),且其代谢产物甲哌替啶有很强的神经毒性,因此其只适用于急性疼痛的短期治疗,不适用于慢性重度疼痛的晚期癌症患者^[3]。针对其起效快的特点,目前我院多将其用于肾绞痛、骨折后剧痛及外科手术术后疼痛治疗。

DUI可作为临床用药是否合理的指标。DUI>1,说明医师开具的麻醉药品日剂量大于DDD,用药不合理。从表4可以看出,2010年和2011年分别有麻醉药品的DUI>1,而2012年吗啡注射液、吗啡缓释片、芬太尼透皮贴剂、羟考酮缓释片、可待因片的DUI<1,哌替啶注射液DUI=1。可见,我院麻醉药品的使用较为合理。

吗啡缓释片具有双分子吗啡结构,镇痛作用强,释药曲线

平稳,峰谷比值低;每12 h给药1次,可避免出现过高的血药浓度峰值,并且使血液中的活性物质在一定程度上保持恒定,既保证了满意的止痛效果,又显著降低了不良反应的发生率。其成瘾性相对小于注射剂,适当服用可避免产生精神或身体依赖性,是控制重度疼痛的一个非常有效的药物^[4-5]。

芬太尼透皮贴剂在我院门诊麻醉药品中应用频率仅次于吗啡缓释片。一方面,芬太尼透皮贴剂为无创性皮肤粘贴剂,药物经皮肤缓慢释放入血,避免了肝脏的首关效应,不受胃肠道因素的影响,减少用药的个体差异^[6];另一方面,该药镇痛效力强(约为吗啡的75~100倍^[6]),镇痛作用产生快,药物作用持续时间长(可长达72 h),可维持稳定的血药浓度,使用方便,操作简单,不良反应小,适用于进食困难、有严重胃肠反应及便秘的癌症患者^[7-9]。其能减少给药次数从而提高患者依从性,且不易产生耐受性。另外,该药释放缓慢、平稳、血药浓度低,不易达到峰值,不易造成滥用。

羟考酮缓释片3年来销售金额、DDDs值均居第3位。羟考酮为阿片类镇痛药,其等效止痛作用强度为吗啡的2倍^[10]。美国国立综合癌症网络(NCCN)成人癌痛指南推荐口服羟考酮是癌痛治疗的首选用药之一。羟考酮的作用类似吗啡,但盐酸羟考酮和阿片受体结合特征与吗啡不同,是一种阿片类药物的替换品种,多种疼痛中羟考酮的止痛效果优于吗啡^[11],它主要药理作用是镇痛。作为二、三阶梯用药,其剂量范围较广,口服生物利用度高于吗啡,半衰期短,止痛剂量无封顶效应,长期用药无蓄积,代谢产物无明显活性。其缓控释剂具有使用方便、患者依从性好、释放无峰谷现象的特点,更符合WHO《癌症疼痛三阶梯止痛治疗指导原则》提倡的按时给药的原则。

可待因在我院使用量较少。磷酸可待因属阿片类镇痛药,具有中枢性镇咳作用。虽然可待因镇咳作用强大,但并非适用于各种类型的咳嗽,仅限于剧烈的无痰干咳者。由于该药也具有成瘾性,仍需慎重使用。

3.2 处方合理性评价

从表5可以看出,处方书写合理性逐年有所提高,但仍存在不规范处方。

3.2.1 处方缺项:主要表现在无给药途径和无给药频次,如开具吗啡缓释片30粒,用法为“60 mg、q8h”,未写“口服或po”;芬太尼透皮贴剂5贴,用法为“5 mg外用”,无给药频次,芬太尼透皮贴剂应每72 h给药1次。其中3张处方无临床诊断;1张处方医师未盖章,1张处方无给药方法,1张处方无给药剂量。

3.2.2 给药频次不适宜:主要表现在羟考酮缓释片qd给药、吗啡缓释片tid给药、吗啡注射液q12h给药、芬太尼透皮贴剂隔日给药等。按照癌痛治疗按时给药的原则和药品说明书,吗啡缓释片和羟考酮缓释片的给药间隔应为12 h,特殊情况下可以q8h给药。虽tid也是每日3次给药,但不能严格做到每8 h给药1次,不符合癌痛按时治疗的原则。吗啡作用时间较短,每次给药镇痛作用维持4~6 h,为维持药效,应4~6 h给药1次。芬太尼透皮贴剂在72 h的应用期间可持续、系统地释放药物,速率恒定。开始使用时,血清药物浓度逐渐增加,在12~24 h内达到稳定,并在此后保持相对稳定直至72 h,故用药频次为q72h。

3.2.3 给药途径不适宜:主要表现在吗啡注射液“肌肉注射”给药。根据吗啡注射液说明书,应皮下注射或静脉注射给药。

3.2.4 给药剂量不适宜:如羟考酮缓释片“5 mg、q12h、po”。羟考酮缓释片为10 mg/片,必须整片吞服,不得掰开、咀嚼或研磨。如果掰开、嚼碎或研磨药片,会导致羟考酮的快速释放与潜在致死量的吸收。

3.2.5 处方超量:《处方管理办法》及《医疗机构麻醉药品、第一类精神药品管理有关规定》等法规中麻醉药品处方量有明确规定。但调查发现,每年都有少数处方超量。

3.2.6 联合用药不适宜:如芬太尼透皮贴剂与吗啡缓释片/羟考酮缓释片联用、吗啡缓释片与羟考酮缓释片联用等。以上药品均为强阿片类镇痛药,不应联合使用。目前暂无任何一个权威指南推荐如此联用,也没有循证支持,一旦出现问题,易引起医疗纠纷;可以通过增加单一阿片药物的剂量来实现疼痛的控制,而无需如此联用;长效阿片类药物作用机制相似,药理作用叠加,不良反应发生的种类有可能会增加,几率会增大,剂量不容易掌控,一旦过量,出现不良反应,后果可能更严重。

3.2.7 药品名称不规范:如只有商品名(美施康定),无通用名(吗啡缓释片)等。

3.2.8 诊断不规范:如“剧痛”等,非规范诊断。

综上所述,我院门诊药房麻醉药品使用较为合理,临床医师在麻醉药品的使用中基本遵循WHO《癌症疼痛三阶梯止痛治疗指导原则》,使癌痛患者的疼痛降到最低限度,提高了患者的生存质量。门诊处方基本合理,但仍存在一定不合理用药行为,需进一步加强宣传和管理。

参考文献

- [1] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].16版.北京:人民卫生出版社,2007:1722.
- [2] 周胜来,桂凌.我院2008—2010年门诊麻醉药品使用分析与评价[J].安徽医药,2012,16(7):1029.
- [3] 张爱国,高雷,陈进.我院2007—2009年麻醉药品应用分析与评价[J].安徽医药,2010,14(11):1362.
- [4] Klepstad P, Kaasa S, Borchgrevink PC. Starting step III opioids for moderate to severe pain in cancer patients dosetitation: a systematic review[J]. *Palliat Med*, 2011, 25(5): 424.
- [5] Wiffen PJ, McQuay HJ. Oral morphine for cancer pain[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(4): CD003868.
- [6] 高改珍.芬太尼透皮贴剂与硫酸吗啡控释片治疗癌痛疗效观察[J].临床医药实践杂志,2008,17(9):755.
- [7] 李丽萍.芬太尼透皮贴剂在癌痛治疗中的应用[J].医学新知杂志,2008,18(3):172.
- [8] Ljuca D, Husic S. Treatment of severe cancer pain by transdermal fentanyl[J]. *Bosn J Basic Med Sci*, 2010, 10(2): 158.
- [9] Jensen MP, Chang HY, Lai YH, et al. Pain in long-term breast cancer survivors: frequency, severity, and impact [J]. *Pain Med*, 2010, 11(7): 1099.
- [10] 燕忠生,徐进,张慧渊,等.盐酸羟考酮控释片对癌性疼痛的疗效分析[J].实用癌症杂志,2010,25(4):389.
- [11] Sebastiano M, Eduardo B. Opioid switching: a systematic and critical review[J]. *Cancer Treat Rev*, 2006, 32: 304.

(收稿日期:2013-06-18 修回日期:2013-11-20)