

# 9家肿瘤专科医院激素类抗肿瘤药应用情况及处方合理性分析

焦园园\*,刘红,张艳华\*(北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所药剂科/恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室,北京 100142)

中图分类号 R969.1;R979.1;R977.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)26-2410-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.26.04

**摘要** 目的:了解9家肿瘤专科医院激素类抗肿瘤药的应用情况及处方合理性。方法:计算9家三级甲等肿瘤医院2010—2012年激素类抗肿瘤药的用药频度(DDDs),进行排序、评价用量变化,依据药品说明书等资料分析2012年度处方单次剂量、用药频次、给药途径合理性。结果:他莫昔芬、来曲唑、阿那曲唑DDDs依次居乳腺癌内分泌治疗药物的前3位,比卡鲁胺、氟他胺、雌莫司汀DDDs依次居前列腺癌内分泌治疗药物的前3位。他莫昔芬、来曲唑、阿那曲唑、依西美坦、甲地孕酮、比卡鲁胺的用量呈上升趋势。此类药物给药途径合理性率均为100%。黄体生成素释放激素(LHRH)类似物单次剂量、给药频次合理率最高,分别在98%~100%与98%~99%之间;乳腺癌内分泌治疗药物次之,单次剂量与给药频率合理率分别在93%~100%与89%~100%之间;前列腺癌治疗药物单次剂量、给药频次合理率较低,分别在83%~97%与69%~88%之间。结论:9家肿瘤专科医院2010—2012年度激素类抗肿瘤药使用总体合理。前列腺癌内分泌治疗药物处方合格率较低,主要表现为单次剂量、给药频次不合理,需加强对其处方的审查。

**关键词** 肿瘤专科医院;激素类抗肿瘤药;用药频度;处方合理性

## Analysis of Utilization and Prescription Rationality of Hormone Antineoplastic Drugs in 9 Cancer Hospitals

JIAO Yuan-yuan, LIU Hong, ZHANG Yan-hua (Dept. of Pharmacy, Peking University Cancer Hospital & Peking Institute for Cancer Prevention and Treatment/Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research, Ministry of Education, Beijing 100142, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the utilization rate and prescription rationality of hormone antineoplastic drugs in 9 cancer hospitals. METHODS: The utilization of hormone antineoplastic drugs in 9 hospitals from 2010—2012 was analyzed in respects of DDDs, sequence and amount. The rationality of single dose, dosing frequency and route of administration in 2012 were analyzed according to drug package inserts and so on. RESULTS: Top 3 drugs for breast cancer endocrine therapy in the list of DDDs were tamoxifen, letrozole and anastrozole. Top 3 drugs for prostate cancer endocrine therapy in the list of DDDs were bicalutamide, futamide and estramustine. The amounts of tamoxifen, letrozole, anastrozole, exemestane, megestrol and bicalutamide were in increase tendency. The rationality of route of administration were all 100%. As for the single dose and dosing frequency, LHRH analogs ranked the first, ranging from 98% -100% and 98% -99%, respectively; the breast cancer endocrine therapeutic drugs took up the second place, ranging from 93% -100% and 89% -100%; the prostate cancer therapeutic drugs ranked the last place, ranging from 83% -97% and 69% -88%. CONCLUSIONS: The utilization of hormone antineoplastic drugs in 9 cancer hospitals is reasonable during 2010—2012. Prostate cancer endocrine prescriptions have poor rationality, mainly manifesting as irrational single dose and doing frequency, which need prescription verification.

**KEYWORDS** Cancer hospital; Hormone antineoplastic drugs; DDDs; Prescription rationality

内分泌治疗是乳腺癌、前列腺癌等激素依赖性肿瘤内科治疗的方法之一,所涉及的激素类抗肿瘤药种类多、用药时间长。为了解国内肿瘤专科医院激素类抗肿瘤药的使用情况,笔者分析了国内9家肿瘤专科医院2010—2012年激素类抗肿瘤药用药频度(DDDs),以及2012年激素类抗肿瘤药处方的合理性。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

资料来源为9家三级甲等肿瘤专科医院2010—2012年激

素类抗肿瘤药应用数据,9家肿瘤专科医院包括北京、上海、广东各2家,天津、四川、浙江各1家。数据来源为中国药学会医院药学专业委员会“药学信息利用与评价学组”的《医院处方分析》课题项目,随机抽取数据为1年按40天抽样,每季度抽取10天,包括2轮周一至周五的抽样收据,并根据各地区床位数及门诊量将抽取数据加权放大到全年。

### 1.2 方法

采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)对数据进行分析。DDD为达到主要治疗目的用于成人的药物平均日剂量,以WHO网站数据为准,网站未收录者结合药品说明书、《新编药理学》(17版)<sup>[1]</sup>综合决定。DDDs按下式计算:DDD=药品总用量/药品DDD值。同一通用名品种不同规

\*副主任药师。研究方向:临床药学。电话:010-88196338

#通信作者:主任药师,硕士研究生导师。研究方向:医院药学。电话:010-88196206

格、不同厂家的药品均换算为同一单位后计算该药总用量；同一通用名品种不同剂型、不同给药途径的药品则分别计算总用量。DDD值越大,说明该药的选择倾向性越大、用量越大。

对2012年激素类抗肿瘤药处方中的单次用药剂量、给药频次、给药途径进行汇总,与说明书标识用量进行比对,并参考《中华人民共和国药典·临床用药须知》(2005年版)<sup>[2]</sup>、《新编药理学》(17版)<sup>[1]</sup>进行分析。

## 2 结果

### 2.1 激素类抗肿瘤药的种类及用途

9家肿瘤专科医院2010—2012年度的激素类抗肿瘤药的种类未发生变化,共统计了12种激素类抗肿瘤药,药品的用途、机制简介见表1。

表1 激素类抗肿瘤药的用途、机制

Tab 1 Purpose and mechanism of hormone antineoplastic drugs

药品	用途	机制
他莫昔芬	乳腺癌内分泌治疗	雌激素受体阻滞药
来曲唑、阿那曲唑		可逆性芳香化酶抑制剂
依西美坦		不可逆性芳香化酶抑制剂
甲地孕酮、甲羟孕酮		孕酮类药物*
己烯雌酚	前列腺癌内分泌治疗	雌激素
氟他胺、比卡鲁胺		非甾体雄激素拮抗药
雌莫司汀		雌激素化疗药偶联物
戈舍瑞林、亮丙瑞林	乳腺癌、前列腺癌内分泌治疗	黄体生成素释放激素(LHRH)类似物

\*注:孕酮类药物同时可以用于增强晚期患者食欲,改善其恶液质状态

\* note: progesterone not only strengthen the appetite of advanced patients, but also improve dyscrasia

### 2.2 2010—2012年激素类抗肿瘤药的用量变化

对9家肿瘤专科医院2010—2012年度激素类抗肿瘤药的DDDs进行了统计,结果见表2。己烯雌酚在此数据中用途为包皮过长术后使用、产后泌乳对症治疗,不是抗肿瘤用途,因此未纳入利用度计算。9家肿瘤专科医院2010—2012年度激素类抗肿瘤药DDDs的年度增长率见表3。

表2 9家肿瘤专科医院2010—2012年度激素类抗肿瘤药的DDDs

Tab 2 DDDs of hormone antineoplastic drugs in 9 cancer hospitals during 2010—2012

药品	2010年	2011年	2012年
他莫昔芬	256 792	297 044	328 220
来曲唑	183 648	204 614	222 471
阿那曲唑	186 719	204 759	220 713
依西美坦	89 358	104 197	179 068
甲地孕酮	74 412	85 041	88 427
甲羟孕酮	15 139	14 163	16 802
氟他胺	12 854	10 079	10 384
比卡鲁胺	29 239	30 711	47 192
雌莫司汀	1 620	1 249	1 220
戈舍瑞林	54 307	68 763	81 377
亮丙瑞林	8 624	7 696	16 819

### 2.3 2012年度激素类抗肿瘤药的处方合理性分析

为了解激素类抗肿瘤药处方的合理性,对9家肿瘤专科医院

表3 9家肿瘤专科医院2010—2012年度激素类抗肿瘤药的DDDs的年度增长率

Tab 3 Annual and DDDs growth rate of hormone antineoplastic drugs in 9 cancer hospitals during 2010—2012

药品	2010—2011年DDDs年增长率, %	2011—2012年DDDs年增长率, %
他莫昔芬	15.7	10.5
来曲唑	11.4	8.7
阿那曲唑	9.7	7.8
依西美坦	16.6	71.8
甲地孕酮	14.3	4.0
甲羟孕酮	-6.4	18.6
氟他胺	-21.6	3.0
比卡鲁胺	5.0	53.7
雌莫司汀	-22.9	-2.3
戈舍瑞林	26.6	18.3
亮丙瑞林	-10.8	118.5

院2012年度的激素类抗肿瘤药的所有处方医嘱单次剂量、给药频次、给药途径进行汇总,并与说明书标示用量进行比对,分析合理性。9家肿瘤专科医院2012年度激素类抗肿瘤药处方合理性分析见表4。该年度己烯雌酚只有1例用药,用于产后泌乳的治疗,故未纳入处方合理性分析。

表4 9家肿瘤专科医院2012年度激素类抗肿瘤药处方合理性分析

Tab 4 Analysis of the rationality of hormone antineoplastic drugs prescriptions in 9 cancer hospitals in 2012

药物	单次剂量	合理率, %	给药频次	合理率, %	给药途径	合理率, %
他莫昔芬	10~20 mg	99	bid	89	口服	100
来曲唑	2.5 mg	98	qd	99	口服	100
阿那曲唑	1 mg	99	qd	100	口服	100
依西美坦	25 mg	99	qd	97	口服	100
甲地孕酮	0.16 g	93	qd, qid	98	口服	100
甲羟孕酮	0.2~1 g	100	bid	100	口服	100
氟他胺	0.25 g	86	tid	78	口服	100
比卡鲁胺	50 mg	97	qd	69	口服	100
雌莫司汀	280~420 mg	83	bid	88	口服	100
戈舍瑞林	3.6 mg	100	q28d	99	皮下注射	100
亮丙瑞林	1.88~3.75 mg	98	q28d	98	皮下注射	100

## 3 讨论

### 3.1 激素类抗肿瘤药的种类及用途

激素类抗肿瘤药是肿瘤治疗药物中的重要一类,是乳腺癌、前列腺癌这两类激素依赖性肿瘤内分泌治疗的重要药物。部分药物处方的诊断与药品说明书不一致。以他莫昔芬为例,该药用于复发转移乳腺癌的治疗及术后辅助治疗,而处方诊断部分除了乳腺癌外,还包括鼻咽癌、肺癌、胆管癌、肝癌等诊断。一方面可能为医师处方书写不规范、药师审核不严格导致;另一方面也可能是该药品的超说明书用法,但由于超说明书可导致临床治疗风险,需予以密切关注。其中,甲地孕酮除可作为内分泌治疗的三线药物外,还用于改善肿瘤患者恶液质状况,因此对结果有一定影响。

### 3.2 DDDs

从表2可见,他莫昔芬、来曲唑、阿那曲唑、依西美坦、甲地孕酮DDDs依次居2010—2012年度9家肿瘤专科医院乳腺癌内分泌治疗药物的前5位,说明他莫昔芬在乳腺癌的内分泌治

疗中的仍处于核心地位,也符合美国国立综合癌症网络(NCCN)乳腺癌治疗指南<sup>[3]</sup>。比卡鲁胺、氟他胺、雌莫司汀 DDDs 依次居 2010—2012 年度 9 家肿瘤专科医院前列腺癌内分泌治疗药物的前 3 位,符合 NCCN 前列腺癌治疗指南的推荐<sup>[3]</sup>。雌莫司汀等药物在前列腺癌的治疗中的地位随着非甾体类抗雄激素药物的出现逐渐下降。

表 3 总结了 2010—2012 年间激素类抗肿瘤药 DDDs 的变化。由表 3 可见,他莫昔芬、来曲唑、阿那曲唑、依西美坦、甲地孕酮、比卡鲁胺的用量呈上升趋势,可能与疾病发病率上升有关,也提示乳腺癌、前列腺癌的治疗中内分泌治疗地位不断提高。依西美坦的 DDDs 年增长率分别为 16.6%、71.8%,比卡鲁胺的 DDDs 年增长率分别为 5.0%、53.7%,这两类药物在乳腺癌与内分泌治疗中的用量增长速度高于其他种类的内分泌治疗药物,可能与其出现新的、有力的临床证据有关。雌莫司汀用量逐渐下降,且 DDDs 始终维持在较低水平,说明前列腺癌治疗中该药物的地位正在不断弱化。

DDD 法未考虑到购药金额与用药人次的差异,存在不足。后续研究可考虑分别计算总购药人次与对应总金额数,求得购药金额序号与用药人次序号的比值,以更全面反映购药金额与用药人次是否同步。

### 3.3 处方合理性分析

3.3.1 单次剂量:对 9 家肿瘤专科医院 2012 年度的激素类抗肿瘤药处方进行单次剂量汇总,与说明书比对<sup>[4]</sup>。由表 4 可见,LHRH 类似物戈舍瑞林、亮丙瑞林的给药频次的合理率均较高,分别为 99%、98%;乳腺癌内分泌治疗药物他莫昔芬、来曲唑、阿那曲唑、依西美坦、甲地孕酮、甲羟孕酮的单次剂量合理率高,分别为 83%~100%;而前列腺癌内分泌治疗药物氟他胺、比卡鲁胺、雌莫司汀单次剂量合理率较低,分别为 86%、97%、83%,提示需加强对此类药物处方剂量的审核。

3.3.2 给药频次:对 9 家肿瘤专科医院 2012 年度的激素类抗肿瘤药的处方给药频次汇总,并与说明书比对(结果见表 4)。由表 4 可见,所有种类激素类抗肿瘤药的给药频次的合理率均较高,总体在 69%~100% 之间,与给药种类有关;LHRH 类似物戈舍瑞林、亮丙瑞林的给药频次合理率高,分别为 99%、98%;来曲唑、阿那曲唑、依西美坦、甲地孕酮的给药频次合理率分别为 99%、100%、97%、98%;用于前列腺癌治疗的氟他胺、比卡鲁胺、雌莫司汀的给药频次合理率较低,分别为 78%、69% 与 88%。提示需要加强对前列腺癌内分泌治疗药物处方给药频次的审查。

3.3.3 给药途径:对 9 家肿瘤专科医院 2012 年度的激素类抗肿瘤药的处方给药途径汇总,与说明书比对(结果见表 4)。所

有种类激素类抗肿瘤药的给药途径合理率均为 100%。说明给药途径不是激素类药物处方审查的重点。

## 4 结语

激素类抗肿瘤药是乳腺癌、前列腺癌内分泌治疗的重要药物。本研究统计了 9 家肿瘤专科医院 2010—2012 年度激素类抗肿瘤药的 DDDs。结果表明他莫昔芬、来曲唑、阿那曲唑、依西美坦、甲地孕酮的 DDDs 值依次居乳腺癌内分泌治疗药物的前 5 位,他莫昔芬在乳腺癌的内分泌治疗中仍处于核心地位。比卡鲁胺、氟他胺、雌莫司汀的用量依次居前列腺癌内分泌治疗药物的前 3 位。孕酮类药物中甲地孕酮的 DDDs 明显高于甲羟孕酮,LHRH 类似物中戈舍瑞林的 DDDs 明显高于亮丙瑞林。DDD 数据表明,9 家肿瘤专科医院 2010—2012 年度激素类抗肿瘤药总体使用状况合理。他莫昔芬、来曲唑、阿那曲唑、依西美坦、甲地孕酮、比卡鲁胺的用量呈上升趋势,依西美坦、比卡鲁胺的 DDDs 年增长率升高更为显著。甲羟孕酮、氟他胺、亮丙瑞林用量呈现波动的特点,其原因有待进一步探讨及评估。

对照药品说明书及《中华人民共和国药典·临床用药须知》等工具,从 9 家肿瘤专科医院 2012 年度激素类抗肿瘤药处方单次剂量、给药频次、给药途径的合理性分析结果可知,给药途径合理性均为 100%。LHRH 类似物单次剂量、给药频次合理率最高,分别在 98%~100% 与 98%~99% 之间;乳腺癌内分泌治疗药物次之,单次剂量与给药频率合理率分别在 93%~100% 与 89%~100% 之间;前列腺癌治疗药物单次剂量、给药频次合理率较低,分别在 83%~97% 与 69%~88% 之间。提示临床工作中,需加强对后者的处方合理性审查。本课题为回顾性研究,受到处方因素、录入等过程因素的影响,数据可能产生存在一定的偏倚,需慎重看待结论。

## 参考文献

- [1] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17 版.北京:人民卫生出版社,2011:1.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:临床用药须知[S].2005 年版.北京:人民卫生出版社,2005:1.
- [3] The National Comprehensive Cancer Network(NCCN) working group.NCCN clinical practice guidelines in oncology(NCCN guidelines):breast cancer[J].*Cancer Control*,2001,8(6 Suppl 2):54.
- [4] 刘红,焦园园,张艳华.2010 全国 9 家肿瘤专科医院抗肿瘤药应用剂量分析[J].*中国医院用药评价与分析*,2012,12(2):172.

(收稿日期:2014-02-11 修回日期:2014-03-11)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅