

我院抗肿瘤药物和全静脉营养液不合理医嘱原因分析

陈文焯, 许 鸣(厦门大学附属中山医院药学部 厦门 361004)

摘要: 收集我院静脉用药调配中心 2013 年 1 月至 2014 年 3 月间药师审核的抗肿瘤药物和全静脉营养液的医嘱, 对其中不合理用药问题进行处理、归纳和总结, 并提出合理化建议。审核的 17683 组医嘱中, 存在不合理用药的医嘱有 163 组, 占 0.922%。不合理用药主要表现为: 不合理的溶媒使用量、不合理的药物剂量、医生疏忽导致的用药错误、不合理的用药持续时间、不合理的给药途径、不合理的用药配伍和选择、肠外营养液组方中能量配比不合理。

关键词: 抗肿瘤药物; 全静脉营养液; 静脉药物配置; 不合理医嘱; PIVAS

中图分类号: R969.4 文献标识码: B 文章编号: 1006-3765(2014)-09-0545-0121-02

静脉用药调配中心(Pharmacy intravenous admixtures services, PIVAS)是指医疗机构药学部门根据医师处方或用药师医嘱经药师进行适宜性审核, 由药学专业技术人员按照无菌操作要求在洁净环境下对抗肿瘤药物、全静脉营养液和抗生素等静脉用药物进行配置。我院药学部于 2013 年成立静脉用药调配中心, 承担全院临床科室抗肿瘤药物以及全胃肠外营养(TPN)药物的静脉医嘱的配置工作。药师在审方过程中充分发挥专业特长, 发现了很多不合理用药医嘱, 通过与临床医师及时沟通, 为患者合理用药提供科学和具体的建议。现将我院静配中心药师在审方时遇到的不合理医嘱进行汇总、举例、分析, 供各同仁参考。

1 资料与方法

采用 2013 年 1 月~2014 年 3 月审核处方过程中发现的抗肿瘤药和 TPN 不合理用药医嘱 163 例, 依据药品说明书、《临床肠外与肠内营养》、《实用肿瘤内科治疗》、《肿瘤药物治疗学》及参考文献等资料对临床不合理用药情况进行分类统计及原因分析。

2 结果

2.1 不合理医嘱的数目及比例 通过对 17683 组医嘱的审核, 发现不合理医嘱 163 例, 占审核总数的 0.922%。其中抗肿瘤药物不合理医嘱 87 例, 占 53.65%; TPN 不合理医嘱 76 例, 占 46.35%。

2.2 不合理用药的表现 不合理的溶媒使用量(28 组, 占 17.18%), 不合理的药物剂量(52 组, 占 31.90%), 医生疏忽导致的用药错误(5 组, 占 3.07%), 不合理的用药持续时间(9 组, 占 5.52%), 不合理的给药途径(7 组, 占 4.29%), 不合理的用药配伍和选择(26 组, 占 15.95%), 肠外营养液组方中能量配比不合理(36 组, 占 22.09%)。

3 分析

3.1 溶媒用量不合理

3.1.1 不合理医嘱: 表柔比星注射液(5mL/支) 150mg 加入 0.9% 氯化钠注射液(250mL/袋) 250mL 中。原因: 由于表柔比星注射液 5mL/支, 10mg/支, 共加 15 支(75mL) 而 250mL 一袋的 0.9% 氯化钠注射液中的剩余空间无法再加入 75mL 的药量。建议: 在药物溶度不超标的前提下将溶媒量改为 200mL。

3.1.2 不合理医嘱: 长春瑞滨 40mg 加入 50mL 0.9% 氯化钠

注射液静滴。原因: 长春瑞滨必须溶于 80~125mL 0.9% 氯化钠注射液中静滴或静推。建议: 将 0.9% 氯化钠注射液用量改为 100mL。

3.1.3 不合理医嘱: 吉西他滨粉针剂 1.6g 加入 250mL 氯化钠注射液中静滴。原因: 吉西他滨半衰期很短, 需要短时间输注, 滴注时间以 30min 为宜, 时间延长可增加毒性。因此溶媒量不宜过大。建议: 将 0.9% 氯化钠注射液用量改为 100mL。

3.2 药物剂量不合理

3.2.1 不合理医嘱: 维生素 C 注射液 4g 加入脂肪乳氨基酸注射液(卡文)中。原因: 大剂量应用维生素 C 后如果突然停药, 可出现撤退性出血。维生素 C 的人体可耐受量为 1 日 2g, 过高可出现渗透性腹泻和胃肠道不适, 且维生素 C 是强的还原剂, 量大难以保证其在卡文中的稳定性⁽¹⁾。正常人体对维生素 C 的需求量为 50~100mg, 临床上关于使用大剂量维生素 C 有利于疾病恢复的说法其实并无确切证据。建议: 在营养袋中加入维生素 C, 最高限量为 1 日 2g。

3.2.2 不合理医嘱: 脂肪乳氨基酸注射液(卡文)组内加入门冬氨酸钾镁针剂 5 支, 葡萄糖酸钙针剂 2 支, 液体总量 1670mL。原因: 全静脉营养液中二价阳离子如 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 等溶度应 $< 8\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ⁽²⁾。脂肪乳氨基酸注射液(卡文)内已有 Ca^{2+} 2.0mmol、 Mg^{2+} 4.0mmol 再加 2 支葡萄糖酸钙, 门冬氨酸钾镁针剂 5 支, 二价阳离子溶度达到 $10.53\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 已大大超标, 易造成脂肪乳不稳定。建议: 减少门冬氨酸钾镁针用量, 或单独输注。

3.2.3 不合理医嘱: 营养袋中加入 50% 葡萄糖注射液 120mL, 10% 葡萄糖注射液 1000mL, 未加胰岛素。原因: 该患者单日早晨急诊生化血糖 $15.43\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 查询用药医嘱也未另用胰岛素制剂。该患者虽无糖尿病史但腹腔严重感染。而感染可作为应激因素加重高血糖。因此在血糖没有控制的情况下不能使用不加胰岛素的含糖的 TPN 制剂。建议: 在 TPN 中加入胰岛素。

3.2.4 不合理医嘱: 脂肪乳氨基酸注射液(卡文)组中加入 200mL 丙氨酰谷氨酰氨注射液。原因: 丙氨酰谷氨酰氨注射液最大使用量为 $2\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$, 该患者体重 52kg 超量使用。建议: 丙氨酰谷氨酰氨注射液用量改为 100mL。

3.2.5 不合理医嘱: 奥沙利铂 0.4g 加入 5% 葡萄糖注射液 500mL 静脉滴注。原因: 该患者诊断为直肠癌, 采用奥沙利铂

单药化疗,剂量为 $130\text{mg}/\text{m}^2$,3周1次为周期,患者的体表面积为 1.58m^2 ,显然奥沙利铂剂量过大。建议:更改奥沙利铂用量为 0.2g 。

3.2.6 不合理医嘱:2支脂溶性维生素Ⅱ加入脂肪乳氨基酸注射液(卡文)组。原因:机体处于应激状态(手术、烧伤、败血症等)及一些长期使用TPN的危重患者,补充维生素显得尤为重要。但补充过多易产生不良反应,尤其是脂溶性维生素⁽³⁾。建议:将脂溶性维生素Ⅱ用量改为1支。

3.3 医生疏忽导致的用药错误

3.3.1 不合理医嘱:维生素 B_6 针剂 0.2mL 加入脂肪乳氨基酸注射液(商品名:卡文)中。原因:维生素 B_6 针剂 $0.1\text{g}/\text{支}$,1支 2mL 。医嘱 0.2mL 显然剂量过小。经与医师沟通得知是医生将医嘱模版药品剂量单位设为 mL 。建议:更改医嘱为维生素 B_6 针剂 0.2g 。

3.3.2 不合理医嘱:伊立替康注射液 0.3mL 加入 250mL 0.9% 氯化钠注射液中。原因:伊立替康注射液 $0.1\text{g}/\text{支}$, $5\text{mL}/\text{支}$,单药每周方案 $125\text{mg}/\text{m}^2$;单药每3周方案 $350\text{mg}/\text{m}^2$;联合用药两周方案 $180\text{mg}/\text{m}^2$ 。很明显医生医嘱伊立替康 0.3mL 剂量过小。与医师沟通得知是医生将医嘱模版药品剂量单位设为 mL 。建议:将伊立替康注射液用量改为 0.3g 。

3.3.3 不合理医嘱:多西他赛 180mg 加入 250mL 0.9% 氯化钠注射液中静脉滴注。原因:该患者为左乳浸润性导管癌,化疗方案为 $\text{TEC} \times 6$,每3周1次,其中多西他赛用量为 $75\text{mg}/\text{m}^2$,该患者体表面积为 1.8m^2 ,使用量为 135mg ,但医嘱用量为 180mg ,与医师沟通得知是医生将该患者体表面积记为 2.4m^2 。建议:更改多西他赛剂量为 140mg 。

3.4 不合理的用药持续时间

3.4.1 不合理医嘱:在卡文中加入丙氨酰谷氨酰氨注射液持续时间过长,超28d。原因:丙氨酰谷氨酰氨说明书明确指出连续使用不应超过3周。建议:该患者暂停使用丙氨酰谷氨酰氨。

3.5 不合理的给药途径

3.5.1 不合理医嘱:环磷酰胺粉针剂 0.9g 加入 5% 葡萄糖注射液 100mL 中静脉滴注。原因:环磷酰胺稀释后不稳定,应于 $2\sim 3\text{h}$ 内使用,其使用方式为:①静注;②胸腔内注射;③肿瘤内注射。其中静注也只是溶于 $20\sim 30\text{mL}$ 0.9% 氯化钠注射液中。建议:将环磷酰胺给药方式改为静脉推注。

3.6 不合理的用药配伍和选择

3.6.1 不合理医嘱:在卡文中加入二丁酰环磷腺苷钙粉针剂、磷酸肌酸钠粉针剂、门冬氨酸鸟氨酸粉针剂、脱氧核糖核酸等药。原因:肠外营养液中本身加入的药物就较多且成分不稳定,有些成分之间存在相互作用,与肠外营养无关的药物应避免加入。建议:停止在肠外营养液中加入与肠外营养无关药品。

3.6.2 不合理医嘱:营养袋中加入脂溶性维生素Ⅰ。原因:脂溶性维生素Ⅰ为11岁以下儿童使用,该患者为成人。建

议:改用脂溶性维生素Ⅱ。

3.6.3 不合理医嘱:肾衰患者使用的营养袋中加入复方氨基酸(18AA-VII) 400mL 。原因:该患者为原发性肝癌切除术后伴急性肾功能不全,用复方氨基酸(18AA-VII)不适宜。建议:改用肾功能不全适用的复方氨基酸(18AA-IX)。

3.7 肠外营养液组方中能量配比不合理

3.7.1 不合理医嘱:10%葡萄糖注射液 1000mL ,中长链脂肪乳 250mL ,复方氨基酸针剂(18AA-IX) 400mL ,50%葡萄糖注射液 100g ,10%氯化钾注射液 4.5g ,10%氯化钠注射液 6g ,维生素C注射液 1g ,脂溶性维生素Ⅱ 10mL ,胰岛素 35U ,维生素 B_6 针剂 0.2g 。原因:该患者为胃窦癌患者术后,体重 60kg ,按照 $0.15\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}$ 计算氮需求量为 9g ,该处方提供的氮量仅为 3.24g 。复方氨基酸针剂(18AA-IX)为急、慢性肾功能不全患者使用的氨基酸,含氮量低,该患者肾功能正常宜选择其他品种的普通复方氨基酸。建议:氨基酸品种改为复方氨基酸(18AA-VII),用量增加至 600mL 。按照 $25\sim 35\text{kcal}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 进行个体化能量给予,并保证非蛋白热:氮量在 $100\sim 150:1$ 之间。

4 讨论

抗肿瘤药物由于其本身的特殊性,如使用不当不但影响患者的治疗效果,而且增加严重的毒副作用,甚至危及生命。为确保抗肿瘤药物的用药安全、有效,药师必须对药物和治疗方案有比较深入的了解,如配置每个药物的溶媒、推荐剂量、给药途径、给药时间、输注速度、药物之间的相互作用等⁽⁴⁾。TPN处方的合理使用使患者获得全面的营养支持,以维持细胞、组织与器官的功能和代谢,利于患者的康复;但不合理的应用将导致机体内环境的紊乱,糖、脂肪、氨基酸等代谢的失衡及肝肾等器官的功能障碍等并发症以及全胃肠外营养(Total parenteral nutrition, TPN)的不稳定性⁽⁵⁾。药师在审核TPN处方时不仅要计算糖脂比、热氮比,还要根据患者的病理和生理状况判断组方中氨基酸、脂肪乳的选择是否合理,同时还要考虑TPN中电解质溶度对稳定性的影响。我院药师通过PIVAS这个平台为促进临床合理用药,降低给药错误,减少资源浪费等方面做了大量工作,大大降低了临床TPN医嘱和抗肿瘤药物医嘱的不合格率。

参考文献

- (1) 李宁,于健春. 临床肠外营养支持治疗(M). 北京:人民军医出版社,2011-2012:46.
- (2) 刘昉阳,孙艳. 临床静脉用药集中调配技术(M). 北京:人民军医出版社,171.
- (3) 刘绍德,莫永生,潘秋荣,等. 590份全肠外营养液应用分析(J). 中国医院用药评价与分析,2009,9(1):47.
- (4) 陈奇,刘秋琼,刘晓琦. 静脉药物配置中心抗肿瘤药物处方审核方法的探讨(J). 中国药房,2010,21(17):1627-1630.
- (5) 李赞东. 全肠外营养处方分析与评价(J). 中国临床营养杂志,2010,10(18):289.