

- 2 蒋东方,胡德宏,张振明,等.广西地区群发性和散发性急性中毒过程特点研究[J].中国全科医学,2012,15(12B):4115-4117.
 - 3 刘清华,蒋东方.广西地区影响毒物致急性中毒相关因素研究[J].中国职业医学,2011,38(6):491-493.
 - 4 蒋东方,刘清华.广西2005~2009年641例群体性急性中毒特点分析[J].中国预防医学杂志,2012,13(9):650-652.
 - 5 蒋东方,刘清华.广西地区急性中毒原因与相关影响因素研究[J].广西医科大学学报,2012,29(5):805-807.
 - 6 冯守映,邓绍富,骆贵强,等.绵阳地区2006~2010年急性中毒流行病学调查[J].四川医学,2013,34(1):18-20.
 - 7 董时广,谭琪珍.256例急性中毒患者的临床研究[J].河北医学,2011,17(3):397-399.
 - 8 彦志文,李淑梅,郑红英,等.558例急性中毒原因统计分析[J].宁夏医学院学报,2006,28(4):342-344.
- [收稿日期 2014-04-09][本文编辑 韦所苏]

博硕论坛·论著

双膦酸盐类药物处方点评工作实践

陈 英, 席加喜, 叶冬梅

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院药学部临床药学科

作者简介: 陈 英(1965-),女,研究生学历,硕士学位,主任药师,研究方向:医院药学和药学管理。E-mail:chenying86166@163.com

[摘要] 目的 了解该院门诊和住院双膦酸盐类药物的使用情况,探讨双膦酸盐类药物处方专项点评的工作模式和方法。方法 回顾性抽取该院2013-04~2014-03双膦酸盐类药物全部门处方和住院医嘱,对双膦酸盐类药物各品种的处方使用率进行统计分析;并逐张处方进行用药合理性点评,对不适宜处方进行问题分类统计分析。结果 该院门诊2013-04~2014-03双膦酸盐类药物处方共计3 080张,其中唑来膦酸1 594张(51.75%)和阿仑膦酸1 341张(43.54%)为门诊应用最多的双膦酸盐类药物。相关科室住院病历中使用双膦酸盐类药物共计2 958人次,住院使用率为19.95%,其中以唑来膦酸1 585张(63.72%)和帕米膦酸二钠856张(25.56%)为临床应用最为广泛。专项处方点评辨识出不适宜处方689张,占全部用药处方和医嘱的11.67%。处方问题涉及适应证不适宜186张(27.00%)、用法用量不适宜310张(44.99%)、溶媒选择不适宜24张(3.48%)、配伍不适宜135张(19.59%)、其他不适宜34张(4.93%)。结论 该院双膦酸盐类药物处方和医嘱用药仍存在不适宜问题。开展专项处方点评工作有助于发现用药典型问题,为合理用药干预和持续改进提供参考。

[关键词] 双膦酸盐类药物; 处方点评; 合理用药; 不适宜处方

[中图分类号] R92 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)02-0124-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.02.08

Practice in special prescription evaluation of bisphosphonates agent CHEN Ying, XI Jia-xi, YE Dong-mei. Department of Pharmacy, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To investigate the utilization of bisphosphonates agents in outpatients and inpatients of the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, and explore work model and method of special prescription evaluation. **Methods** All the electronic prescriptions of bisphosphonates agents of the outpatients and inpatients from April 2013 to March 2014 were analyzed retrospectively. The prescription rate and structure ratio of bisphosphonates agents were calculated. By setting the bisphosphonates agents prescription evaluating standard, the medication rationality of each sample prescription was evaluated and inappropriate prescriptions were classified and analyzed. **Results** 3 080 bisphosphonates agents prescriptions were collected from outpatients from April 2013 to March 2014 in which zoledronic acid (the prescription rate of 51.75%) and alendronic acid (the prescription rate of 43.54%) were used mostly. 2 958 bisphosphonates agents prescriptions were collected from inpatients from April 2013 to March 2014 in which zoledronic acid (the prescription rate of 63.72%) and pamidronate disodium (the prescription rate of 25.56%) were used mostly. 689 inappropriate prescriptions accounted for 11.67% of the bisphos-

phonates agent prescriptions. The inappropriate prescriptions were related to inappropriate indication (27.00%), inappropriate usage and dosage (44.99%), drug interaction (19.59%) and other inappropriate prescriptions (8.42%).

Conclusion The practice in special prescription evaluation is helpful to discover some typical inappropriate medications in the prescriptions, which is supposed to provide scientific evidence for intervention and continuous improvement of rational medication.

[Key words] Bisphosphonates agent; Prescription evaluation; Rational medication; Inappropriate prescription

骨骼是晚期肿瘤常见的转移部位,肿瘤细胞可造成溶骨性结构破坏,局部功能障碍甚至病理性骨折,同时剧烈疼痛,严重影响患者的生活质量。止痛成为骨转移性肿瘤患者的主要治疗问题。治疗由恶性肿瘤引起的骨转移疼痛及高钙血症的主要药物为双膦酸盐类药物,常用的有依替膦酸钠、氯屈膦酸钠、帕米膦酸钠、阿仑膦酸、伊班膦酸钠和唑来膦酸等^[1]。双膦酸盐类药物要求合理的使用时机及使用方法^[2,3]。但双膦酸盐类药物临床应用缺少临床用药指南和用药规范,以致于此类药物临床用药出现诸多不适应。截至 2011-02 底,国家药品不良反应监测中心共收到双膦酸盐类药物相关不良反应报告 1 072 例,涉及不良反应 1 351 例次;严重病例 67 例,占 6.25%^[4]。本文以 2013-04 ~ 2014-03 我院双膦酸盐类药物处方和医嘱进行专项处方点评,并对相关数据进行分析,探讨双膦酸盐类药物处方点评模式和方法,为合理使用双膦酸盐类药物提供科学参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 通过医院信息系统,回顾性抽取本院 2013-04 ~ 2014-03 使用双膦酸盐类药物的全部门诊处方和住院病历医嘱 3 080 张(份)作为研究资料。

1.2 方法

1.2.1 双膦酸盐类药物专项处方点评工作方案

根据卫生部《处方点评管理规范(试行)》^[5],卫生部抗肿瘤药物临床应用指南^[6],按照我院处方点评工作模式,制定本项双膦酸盐类药物专项处方点评工作方案:成立专项点评专家组和工作组、确定专项点评对象、制订每个品种专项点评标准、确定抽样方法和统计指标。专项处方点评对象:依据《临床用药须知》(2010 年版)^[7],将我院药品目录中所有血脂调节药物列入专项点评对象,按照药品通用名合并品规。包括帕米膦酸、伊班膦酸、唑来膦酸、利塞膦酸、阿仑膦酸。专项处方点评标准:成立由临床药师、调剂主管药师组成的专项点评工作小组,参考《临床用药须知》(2010 年版)、美国《NCCN 指南》、

双膦酸盐类药物的药品说明书等文献资料拟定每个品种专项处方点评标准,经过由抗肿瘤药物专业临床医师和药学专业主任药师组成的专家组审核,确定点评标准。包括每个品种的适应证、用法用量、相互作用、禁忌证和注意事项。

1.2.2 双膦酸盐类药物评价指标

1.2.2.1 双膦酸盐类药物利用率评价指标 利用率评价指标包括每个品种的处方(医嘱)百分率和相关科室住院病历使用率。处方百分率是以处方中每出现一次记为 1,不计量每张处方开具多少盒,处方百分率 = 该品种的处方数/血脂调节药物总处方数 × 100%,主要评价使用该品种的患者覆盖率。住院病历使用率是以相关科室(肿瘤化疗病区、放疗病区、介入病区、小儿病区、血液病区)住院病历医嘱中出现双膦酸盐类药物记为 1,同一病历重复多次使用不作累加。住院病历使用率 = 该品种的医嘱数/科室总病历数 × 100%。

1.2.2.2 双膦酸盐类药物合理性评价指标 血脂调节药物不适宜处方的问题分类统计指标包括适应证不适宜、用法用量不适宜、溶媒选择不适宜、配伍不适宜、其他不适宜。适应证不适宜是指诊断中未列出双膦酸盐类药物适用证(恶性肿瘤骨转移或高钙血症);用法用量不适宜主要依据每个品种点评标准所示剂量范围,如唑来膦酸 4 mg,帕米膦酸 30 ~ 60 mg,每 3 ~ 4 周 1 次,超出所示剂量即点评为用量不适宜;溶媒选择不适宜是指配置药物时不按药品说明书要求选择溶媒;配伍不适宜是指合并用药中有配伍禁忌或者加重不良反应等,如唑来膦酸不能与含钙的制剂合用,不能与氨基糖苷类药物联用;其他不适宜是指输注浓度过高、输注时间过短、重复给药等。

1.3 统计学方法 应用 Excel 软件建立数据库,逐张处方点评后记录患者年龄、临床诊断、药物、名称、规格、用法用量、处方总量、合并用药、不适宜处方问题描述及类别。按照要求,进行各项指标的分类统计分析。

2 结果

2.1 双膦酸盐类药物利用率评价结果 我院 2013-04~2014-03 门诊处方共计抽取双膦酸盐类药物处方 3 080 张,其中唑来膦酸和阿仑膦酸使用率最高,其次依次为帕米膦酸二钠、伊班膦酸、利塞膦酸。见表 1。2013-04~2014-03 肿瘤化疗病区、放疗病区、介入病区、小儿病区、血液病区共计住院病历数为 14 824 份,使用双膦酸盐类药物病历数为 2 958 份,以唑来膦酸和帕米膦酸二钠为主要使用药物,其他依次为阿仑膦酸、伊班膦酸、利塞膦酸。见表 2。

表 1 门诊处方中双膦酸盐类药物各品种所占比例

药品名称	处方数(张)	百分率(%)
唑来膦酸	1594	51.75
阿仑膦酸	1341	43.54
帕米膦酸二钠	105	3.41
伊班膦酸	23	0.75
利塞膦酸	17	0.55
合计	3080	100.00

表 3 双膦酸盐类药物不适宜处方统计结果[张(%)]

药品名称	不适宜处方总数	不适宜处方分类				
		适应证不适宜	用法用量不适宜	溶媒选择不适宜	配伍不适宜	其他不适宜
唑来膦酸	167(2.77)	36(21.56)	34(20.36)	12(7.19)	72(43.11)	13(7.78)
阿仑膦酸	336(5.56)	122(36.31)	178(52.98)	0(0.00)	25(7.44)	11(3.27)
帕米膦酸二钠	171(2.83)	23(13.45)	89(52.05)	12(7.02)	38(22.22)	9(5.26)
伊班膦酸	7(0.12)	3(42.86)	4(57.14)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
利塞膦酸	8(0.13)	2(25.00)	5(62.50)	0(0.00)	0(0.00)	1(12.50)
合计	689(11.41)	186(27.00)	310(44.99)	24(3.48)	135(19.59)	34(4.93)

3 讨论

3.1 合理用药是全球关注的热门议题。据世界卫生组织(WHO)发布的公告,50%以上的药品存在处方、配发或销售不当状况,50%的患者不能正确服用药物^[8]。WHO 于 1985 年在内罗毕召开了重要的合理用药会议上把合理用药定义为:“合理用药要求患者接受的药物适合他们的临床需要、药物的剂量符合他们个体需要、疗程足够、药价对患者及其社区最为低廉”^[9]。WHO 并将合理用药的定义修订为安全、有效、经济的使用药品。其具体要求包括合适的药品,合适的用药方法、剂量、疗程,合适的患者,患者得到正确的药品消息、正确的评价以及患者的依从性^[10]。

3.2 根据卫生部《处方点评管理规范(试行)》^[5]要求,三级以上医院应当逐步建立健全专项处方点评制度。处方点评方法是点评结果可信度的保证。骨转移为晚期恶性肿瘤较常见的现象,常导致患者出

表 2 住院病历中双膦酸盐类药物使用率和构成比

药品名称	病历数(份)	使用率(%)	构成比(%)
唑来膦酸	1585	10.69	53.58
帕米膦酸二钠	856	5.77	28.94
阿仑膦酸	482	3.25	16.29
伊班膦酸	24	0.16	0.81
利塞膦酸	11	0.07	0.37
合计	2958	19.95	100.00

2.2 双膦酸盐类药物合理性评价结果 6 038 张双膦酸盐类药物处方或医嘱中,不适宜处方 689 张,占双膦酸盐类药物处方或医嘱的 11.41%。其中用法用量不适宜处方比例最高,其次依次为适应证不适宜、配伍不适宜、其他不适宜、溶媒选择不适宜。各品种间不适宜处方构成比也不相同。见表 3。

现顽固性疼痛、功能障碍、病理性骨折、脊髓压迫及高钙血症,严重影响生活质量。骨转移大部分由破骨细胞参与完成,形成溶骨性病变,破骨细胞激活因子刺激破骨细胞对骨质的吸收,导致骨溶解破坏病灶的发生,肿瘤分泌前列腺素、乳酸、白细胞介素 II 及肿瘤坏死因子等介质,导致疼痛加剧、活动障碍,继而引起生活质量下降^[11]。除常规的抗肿瘤治疗外,对骨转移肿瘤的外科手术、外照射、同位素内照射均有一定的疗效,但有较大的局限性。双膦酸盐类药物是临床常用的治疗药物之一。该类药物是内源性的焦磷酸盐类似物,与骨有高度亲和力,通过吸附于骨骼中的羟基磷石晶体上而浓集在骨骼中,且被骨骼中的破骨细胞摄取后滞留在细胞浆中,破骨细胞的活性由此抑制,从而起到抗骨质吸引溶解的作用,改善患者的症状,对恶性肿瘤引起的骨转移疼痛及高钙血症有确切疗效^[12]。但双膦酸盐的应用无明确的指导原则和标准,本研究以我院 2013-04~

2014-03 双膦酸盐类药物处方和医嘱为研究对象,探讨双膦酸盐类药物处方点评工作方法,结果提示门诊和住院病房使用双膦酸盐类药物有不同的构成比,门诊中使用阿仑膦酸所占比例明显高于住院患者,而住院病历中使用帕米膦酸二钠的比例显著高于门诊,这与二药的药物特点相关,阿仑膦酸口服给药,门诊使用方便,帕米膦酸二钠输注后需要大量补液,应当予留院输注并密切观察。同时结果还提示各品种间不适宜处方构成比具有相当大的差异,配伍不适宜是使用该类药物治疗时最容易忽略的问题。该类药物治疗不得与含钙溶液混合静脉输注,以防影响疗效;不得与氨基糖苷类合用,以防延长低血钙持续时间;不得与利尿剂合用,以防加大低血钙的危险性;不得与沙利度胺合用,以防增加肾毒性。通过本研究发现我院双膦酸盐类药物应用中的不合理分布情况,据此提出合理性整改方案,有利于促进我院双膦酸盐类药物的合理应用。

参考文献

- 1 谢晓冬,刘永叶,郑振东,等.晚期恶性肿瘤骨转移患者治疗的临床研究[J].中国实用内科杂志,2005,25(2):127-129.
- 2 Hillner BE, Ingle JN, Chlebowski RT, et al. American Society of Clinical Oncology 2003 update on the role of bisphosphonates and bone health issues in women with breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2003,21(21):4042-4057.
- 3 Weitzman R, Sauter N, Eriksen EF, et al. Critical review: updated recommendations for the prevention, diagnosis, and treatment of osteonecrosis of the jaw in cancer patients-May 2006[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2007,62(2):148-152.
- 4 国家药品不良反应监测中心.关注双膦酸盐药物的严重不良反应[R].药品不良反应信息通报,第37期.
- 5 卫生部.处方点评管理规范(试行)[J].中国药房,2010,21(12):1060-1061.
- 6 吴晓玲,谢奕丹.医院处方点评模式的研究[J].医药导报,2010,29(1):1-4.
- 7 国家药典委员会编.中华人民共和国药典·临床用药须知(化学药和生物制品卷)[M].北京:中国医药科技出版社,2011:303-316.
- 8 WHO. WHO Policy Perspectives on Medicines-Promoting rational use of medicines: core components [R/OL]. WHO 官网 <http://apps.who.int/medicine/docs/pdiTh3011e/h3011e.pdf> ~2002-09~011-11.
- 9 Hogerzeil HV, Walker GJ, Sallami AO, et al. Impact of an essential drugs programme on availability and rational use of drugs[J]. Lancet, 1989,1(8630):141-142.
- 10 WHO. Definition of Rational Drug Use[M]. Managing drug supply, second edition, revised and expanded, 1997:422.
- 11 Coleman RE. Bisphosphonates: clinical experience[J]. Oncologist, 2004,9(Suppl 4):14-27.
- 12 Vogel CL, Yanagihara RH, Wood AJ, et al. Safety and pain palliation of zoledronic acid in patients with breast cancer, prostate cancer, or multiple myeloma who previously received bisphosphonate therapy[J]. Oncologist, 2004,9(6):687-695.

[收稿日期 2014-06-16][本文编辑 蓝斯琪]

博硕论坛·论著

中西医结合加速康复外科技术在肝脏外科围手术期应用的临床研究

陈生贵, 黄琼芳, 李劲, 张乙川, 王俊, 齐锐, 杨茂辉

作者单位: 617000 四川,攀枝花学院附属医院肝胆外科(陈生贵,李劲,张乙川,王俊,齐锐,杨茂辉),肛肠科(黄琼芳)

作者简介: 陈生贵(1970-),男,医学硕士,副主任医师,研究方向:肝胆胰基础与临床研究。E-mail: csg70925@126.com

[摘要] **目的** 探讨中西医结合加速康复外科技术在肝脏手术围手术期应用的临床效果。**方法** 80例肝脏手术患者随机分成对照组和治疗组各40例,对照组围手术期采用常规治疗方案;治疗组围手术期采用中西医结合加速康复外科技术。**结果** 治疗组和对照组手术时间分别为 (120 ± 36) min 和 (115 ± 43) min,两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组术中出血量为 (649 ± 60.4) ml,肠道首次通气时间为 (46 ± 16.4) h,术后3 d C反应蛋白(CRP)为 (52.4 ± 12.1) mg/L,术后1周白蛋白为 (31.2 ± 2.3) g/L,出院时体重降低 (1.5 ± 1.1) kg,住院时间为 (12.6 ± 2.0) d、住院费用为 (3.5 ± 1.3) 万元,感染性并发症发生率为5.0%(2/40),对照组指标分别为 (680 ± 56.6) ml、 (95 ± 12.6) h、 (92.5 ± 11.0) mg/L、 (27.7 ± 1.6) g/L、 (2.8 ± 1.5) kg、 $(14.4 \pm$