

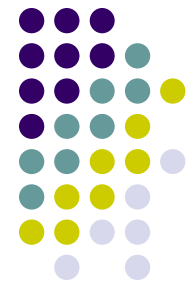


湖南省人民医院  
Hunan Provincial People's Hospital  
湖南师范大学附属第一医院  
First Affiliated Hospital of Hunan Normal University

# 静脉用药调配中心常见 不合理医嘱分析

湖南省人民医院药学部 宁巍

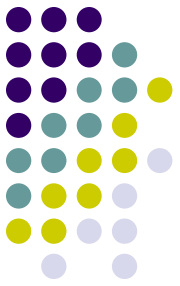
# 内容



## 静配中心简介



## 不合理医嘱分析



# 静配中心简介

# PIVAS定义



- ◎ **静脉用药调配中心 (pharmacy intravenous admixture services, PIVAS)**，是在符合药品生产质量管理规范 (GMP) 标准、依据药物特性设计的操作环境下，由受过培训的药学技术人员，严格按照操作程序，进行包括全静脉营养液、细胞毒性药物和抗生素等静脉用药的配置，为临床药物治疗与合理用药服务。

# PIVAS简介



- ◆ 我院PIVAS于2012年12月投入使用
- ◆ 中心总面积**1400多**平方米，净化区面积**160多**平方米，是目前中南地区面积最大的静脉用药调配中心
- ◆ 目前PIVAS承担了医院**41个**病区的静脉用药调配工作以及全院所有病区的肠外营养制剂的配置工作
- ◆ 日调配量达**10000余**袋



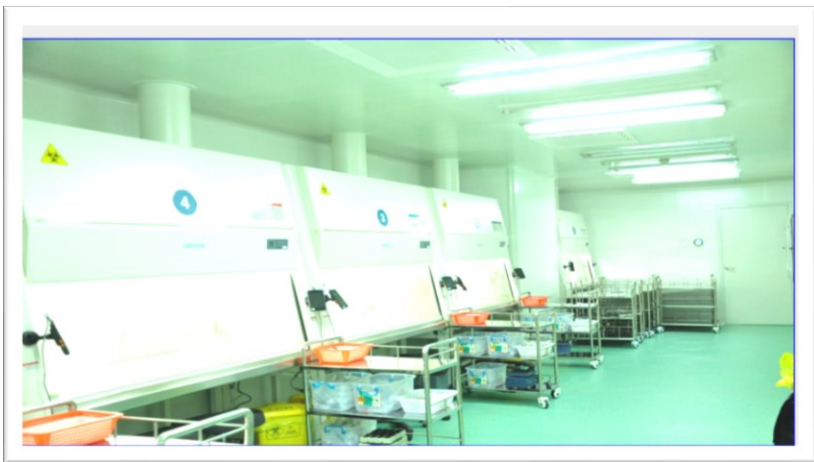
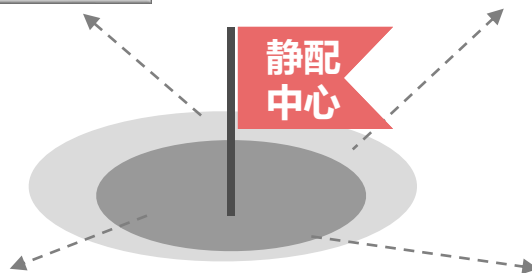
# PIVAS简介



审方室



排药区

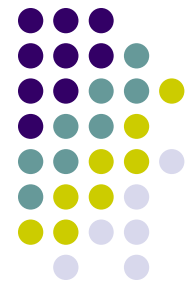


配制间

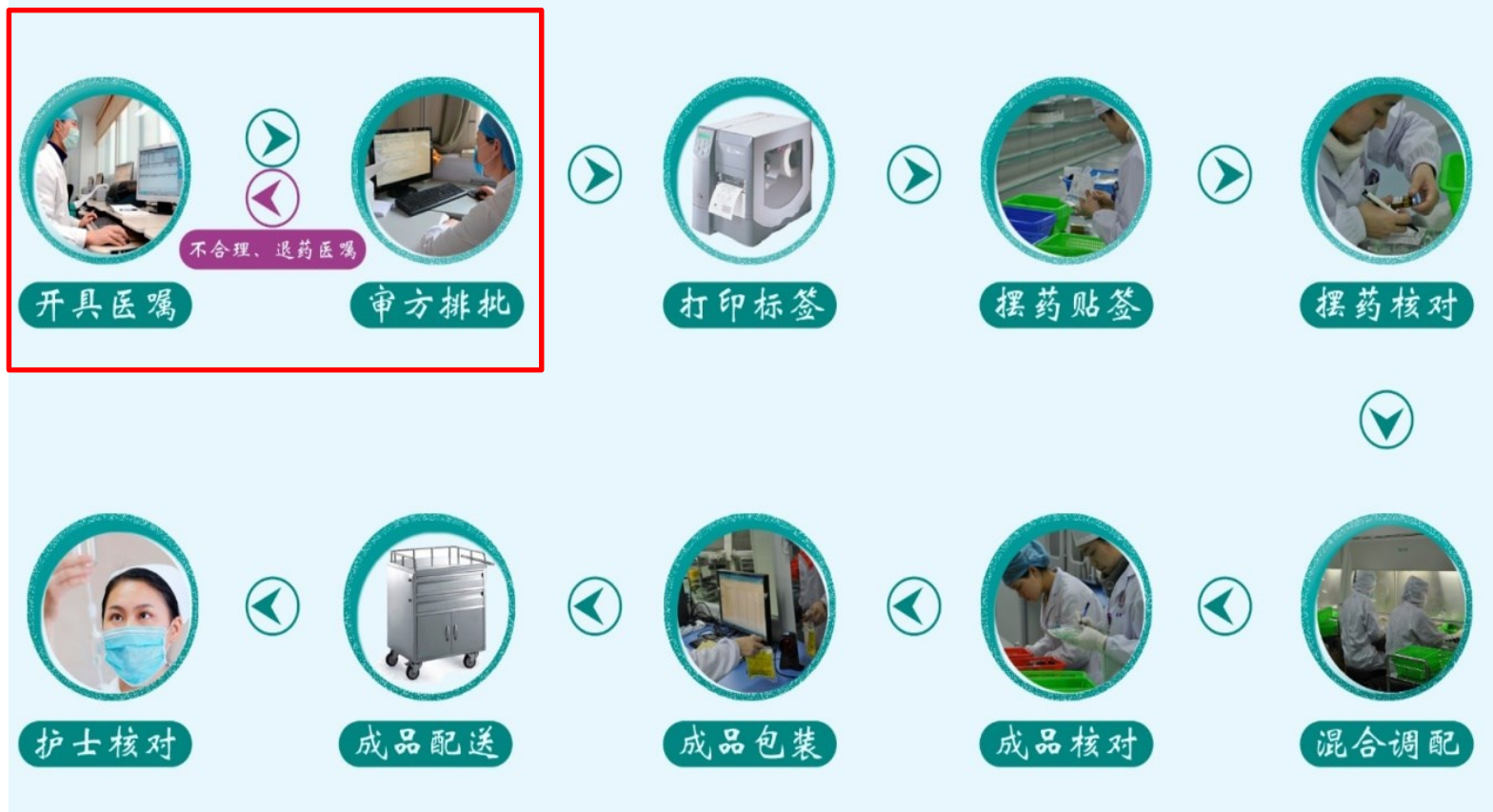


成品复核区

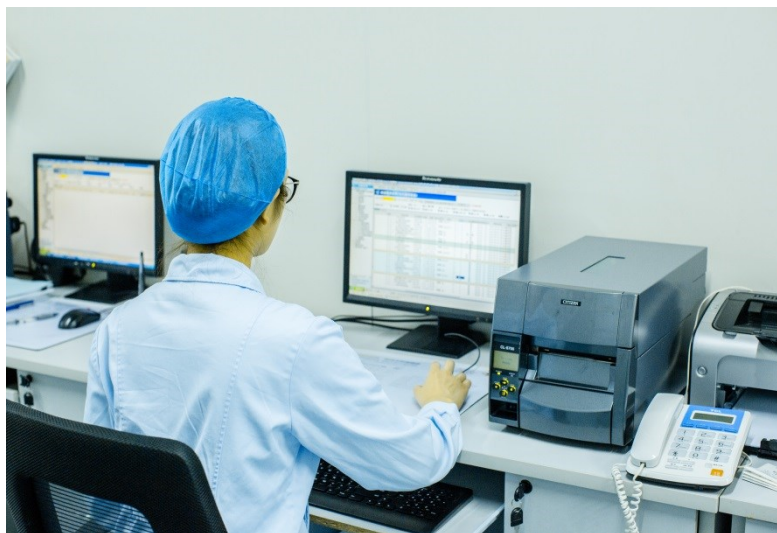
# PIVAS流程



## 静脉药物调配中心操作流程

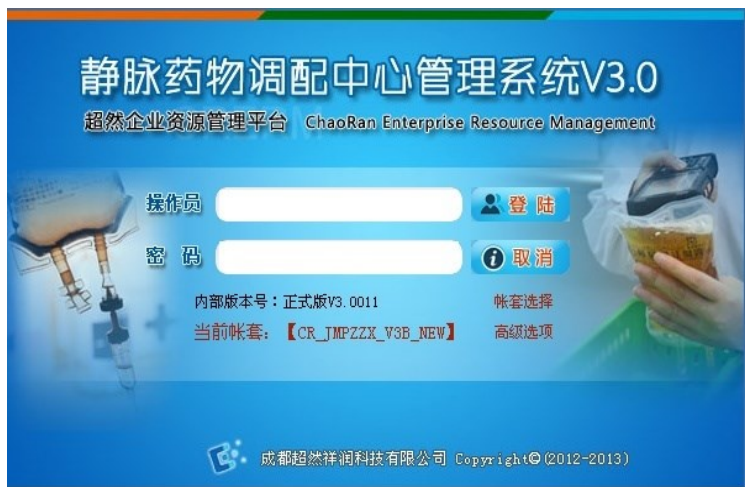


# PIVAS审方



每日审核几千条  
医嘱

系统+人工 审核模式







# 自定义医嘱审核软件

提高效率

病人信息	类型	开始日期	发送时间	体重	持续时间	药品名称	药品规格	数量	用量	频次	给药方法
【肿瘤科】31床50岁 男 查	长期	2016-07-19	2016-07-19 0:	59.00	0天	氯化钠注射液(易折双滴)	250ml*1瓶	1瓶	250ml	Qd	续滴
			2016-07-19 0:	59.00		维生素B6注射液	100mg:2ml	2支	200mg	Qd	续滴
	长期	2016-07-19	2016-07-19 0:	59.00	0天	5%葡萄糖注射液(可立袋)	5%250ml*1	1袋	250ml	Qd	续滴
			2016-07-19 0:	59.00		知维保注射液	1支*1支	1支	1支		
【肿瘤科】47床48岁 男 查	长期	2016-07-19	2016-07-19 0:	72.50	0天	0.9%氯化钠注射液(软袋)	500ml*1袋	1袋	500ml	Qd	续滴
			2016-07-19 0:	72.50		注射用水	2ml*1支	5支	10ml		
【心胸外科】09床65岁 男	长期	2016-07-19	2016-07-19 0:	60.00	0天	注射用水	2ml*1支	1支	1.000g		
			2016-07-19 0:	60.00		注射液	100ml*1瓶	1瓶	100ml	Qd	续滴
【心胸外科】16床73岁 女	长期	2016-07-19	2016-07-19 0:	46.00	0天	注射液	20万*1瓶	5瓶	100万u		
			2016-07-19 0:	46.00		注射液	250ml:12.1	1瓶	250ml	Qd	续滴
【乳腺科】11床40岁 女 查	长期	2016-07-19	2016-07-19 0:	60.00	0天	注射液	50ml:10g*	1瓶	50ml		
			2016-07-19 0:	60.00		注射液	0.9%10ml*	1支	10ml	Bid	i.v

依照需求增设功能模块，根据不合理医嘱的类型构建审查规则逻辑表达式，存入数据库中。

## 自定义审方软件

科室批次决策(含已保存信息)

用药日期: 2016-07-19 | 明天 科室: 肝胆医院四病室 | 检索输液单 | 全部批次决策 | 保存 | 是否确定保存

设置打包: 总组数: 296组 | 床位: 59 | 病人: 陈淑琪 | 提示: 底色, 数量为0, 或计量单位/用量单位的药品

第1批: 350.00 | 第2批: 100.00 | 第3批: 0.00 | 第4批: 100.00 | 第5批: 0.00

序号	病人信息	开始日期	类型	体重	药品名称	药品规格	数量	用量	单位	药方	频次	决策批次	打包
323	2016-07-20	长期	43.00	天晴甘美注射液	50mg:10m	4.0	200.00	mg			2	普	
324			43.00	氯化钾注射液	10%10ml*	1.0	5.00	ml			2	普	
325	2016-07-20	长期	43.00	0.9%氯化钠注射液	100ml*1瓶	1.0	100.00	ml	续滴	Qd	2	普	
326			43.00	凯时注射液	10ug:2ml	1.0	10.00	ug			2	普	
327	2016-07-20	长期	43.00	卡铂注射液	250ml:50	1.0	250.00	ml	续滴	Qd	2	普	
328			43.00	知维保注射液	1支*1支	1.0	1.00	支			2	普	
329	2016-07-20	长期	43.00	5%葡萄糖注射液	500ml*1瓶	1.0	500.00	ml	续滴	Qd	2	普	
330			43.00	艾朴(间苯三酚)注射液	40mg:2ml	2.0	80.00	mg			2	普	
331	2016-07-20	长期	43.00	氯化钾注射液	10%10ml*	1.0	10.00	ml			2	普	
332			43.00	洛索洛芬注射液	60mg:6ml	1.0	6.00	mg			3	普	
333	2016-07-20	长期	43.00	莱美彩能注射液	100mg:10ml	1.0	10.00	mg			3	普	
334			43.00	注射用水	2ml*1支	1.0	2.00	ml			3	普	
335	2016-07-20	长期	43.00	代甲注射液	10ml:1.7	1.0	10.00	ml			3	普	
336			43.00	5%葡萄糖注射液(可立袋)	5%100ml*	1.0	100.00	ml	续滴	Bid(2)	4	普	
337	2016-07-20	长期	43.00	捷甘清注射液	40mg:2ml	2.0	80.00	mg			4	普	
338			43.00	帕洛诺司琼注射液	0.25mg:5	1.0	0.25	mg		i.v	Bid(2)	4	包单威
339	2016-07-20	长期	43.00	0.9%氯化钠注射液	100ml*1瓶	1.0	100.00	ml	续滴	Bid(2)	4	普	
340			43.00	凯时注射液	50mg:5ml	2.0	100.00	mg			4	普	
341	59床 陈淑												
342	2016-07-20	长期	58.00	0.9%氯化钠注射液	100ml*1瓶	1.0	100.00	ml	续滴	Bid(2)	1	普	
343			58.00	捷甘清注射液	40mg:2ml	2.0	80.00	mg			1	普	
344	2016-07-20	长期	58.00	5%葡萄糖注射液(可立袋)	5%250ml*	1.0	250.00	ml	续滴	Qd	1	普	
345			58.00	艾朴(间苯三酚)注射液	40mg*1支	2.0	80.00	mg			1	普	

- ☆输液连续性原则
- ☆药品理化性质及药效学机制
- ☆抗肿瘤药物联合用药顺序

## 系统自动批次决策

# 审核关注点



## 普通药物医嘱审核点

- 适应证不适宜的
- 遴选药品不适宜的
- 溶媒不适宜的
- 用法、用量不适宜的
- 药品给药途径不适宜的
- 有配伍禁忌或者不良相互作用的
- 重复给药的
- 其它用药不适宜情况的

抗肿瘤药物医嘱  
审核特别关注点

- ☞ 剂量
  1. 单用化疗时的剂量
  2. 联合化疗时的剂量
- ☞ 抗肿瘤药物联合用药的给药顺序
- ☞ 滴速

肠外营养医嘱审  
核特别关注点

- ☞ 热氮比
- ☞ 糖脂比
- ☞ 离子浓度
- ☞ 渗透压
- ☞ 液体量
- ☞ 维生素及微量元素

# 审核依据



National Comprehensive Cancer Network  
Your Best Resource in the Fight Against Cancer®



- 以药品说明书和《中华人民共和国药典》为准，参考新的指南（如《NCCN指南》、《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(2018版)》、国卫办医函〔2018〕821号、《临床诊疗指南肠外肠内营养学分册》）、有关用药规范及专家共识（如《规范肠外营养液配置（2018版）》、《维生素制剂临床应用专家共识》、《多种微量元素制剂临床应用专家共识（2018版）》），以及具有循证医学证据支撑的有关文献等。

主站首页 | 首页 | 最新信息 | 政策文件 | 工作动态 | 关于我们 | 图片集锦 | 专题专栏

关于印发新型抗肿瘤药物临床应用指导原则（2018年版）的通知

发布时间：2018-09-21



国卫办医函〔2018〕821号





# 不合理医嘱分析



- 普通药物不合理医嘱分析
- 抗肿瘤药物不合理医嘱分析
- 肠外营养液不合理医嘱分析

# 普通药物不合理医嘱分析


# 不合理医嘱类型



- ☞ 给药浓度不当
- ☞ 溶媒选用不当
- ☞ 给药剂量不当
- ☞ 存在配伍不当或禁忌
- ☞ 给药方式不当
- ☞ 超适应证用药
- ☞ 其他



# 1. 给药浓度不当

补 湖南省人民医院 肝胆医院四病室 18  
2# 长期 45床 56岁 男  
12-24【普19】 续滴 Qd  
普  ID:00718832  
2 000142 430091

药品名称	规格	数量	用量
5%葡萄糖注射液(软袋)			
湖南康源	1*1袋	1袋	50ml
细辛脑注射液			
桂林南药	8mg*1支	2支	16mg

**分析：**说明书规定细辛脑注射液稀释后终浓度须在0.01%-0.02%之内。若输液终浓度超过0.02%，易导致不溶性微粒数超标，增加不良反应的发生；若输液终浓度低于0.01%，则可能难以维持药效。

**建议：**细辛脑注射液 16mg+5%葡萄糖注射液 100ml，ivgtt，Qd



# 给药浓度不当



补	湖南省人民医院	创伤外科病室	26
临#	临时	58床	73岁 男
12-24	【未定	续滴 术前	坤
普	包	2 000142 533310	ID:00720900
药品名称	规格	数量	用量
0.9%氯化钠注射液(软袋)			
湖南康源	0.9% 1支	1袋	100ml
氢化可的松注射液			
国药集团	10mg*1支	10支	100mg

补	湖南省人民医院	介入血管外科一病室	41
3#	长期	30床	64岁 女
12-24	【普15	续滴 Qd	
普		2 000142 483110	ID:00713511
药品名称	规格	数量	用量
5%葡萄糖注射液(软袋)			
湖南康源	1瓶	1瓶	250ml
注射用门冬氨酸鸟氨酸			
武汉启瑞	2.5g*1支	4支	10g

**分析：**氢化可的松注射剂辅料中含有乙醇，因此静脉滴注该药物的浓度不能过高，需用25倍氯化钠注射液稀释后滴注，否则容易造成乙醇过敏等不良反应。

**建议：**氢化可的松注射液100mg+0.9%氯化钠注射液 500ml，ivgtt，Qd

**分析：**门冬氨酸鸟氨酸输液终浓度超过2%（即 20g/L）易导致恶心、呕吐等不良反应发生。

**建议：**注射用门冬氨酸鸟氨酸 10g+5%葡萄糖注射液500ml，ivgtt，Qd



## 2. 溶媒选用不当

不合理医嘱1：注射用硫辛酸0.3g+5%葡萄糖注射液100ml，ivgtt，Qd

不合理医嘱2：注射用水溶性维生素+0.9%氯化钠注射液，ivgtt，Qd

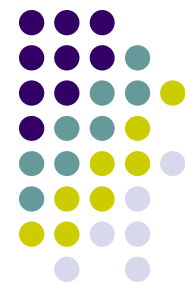
不合理医嘱3：灯盏细辛注射液 20ml+5%葡萄糖注射液 250ml，ivgtt，Qd

分析1：硫辛酸是一种双硫化合物，**不能与葡萄糖溶液、林格氏液及所有可能与巯基或二硫键起反应的溶液配伍使用**

分析2：由于水溶性维生素是复方制剂，含多种成份，溶液性质很不稳定，说明书要求本品**稀释在脂肪乳剂或无电解质的葡萄糖注射液中，其配伍性才能得到保证。**

分析3：灯盏细辛在酸性条件下其酚酸类成分可能游离析出，故**不宜用PH值呈酸性的葡萄糖注射液作溶媒进行稀释。**





### 3. 给药剂量不当

**不合理医嘱1:** 酚磺乙胺注射液0.75g+氨甲苯酸注射液400mg+0.9%氯化钠注射液250ml, ivgtt, Qd

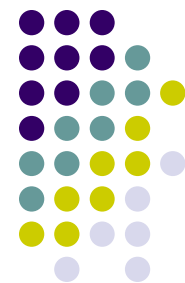
**不合理医嘱2:** 注射用左卡尼汀2g+灭菌注射用水10ml, iv, Qd  
(患者体重 60kg)

☞ **分析1:** 由于氨甲苯酸是纤维蛋白抑制剂, 单次剂量超过0.3g易导致血栓形成。

**建议:** 酚磺乙胺注射液0.75g+止血芳酸注射液300mg+0.9%氯化钠注射液250ml, ivgtt, Qd

☞ **分析2:** 左卡尼汀的使用剂量为10-20mg/kg, 因此体重为60kg的患者使用剂量为0.6-1.2g。

**建议:** 注射用左卡尼汀 1g+灭菌注射用水 10ml, iv, Qd



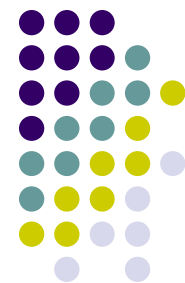
# 4. 配伍不当或禁忌

## ① 多种微量元素注射液(II)+电解质/维生素

分析：多种微量元素注射液(II)含有六水氯化铜、六水氯化铁、四水氯化锰、二水钼酸钠、五水硒酸钠等多种物质，易与其他药物反应而变色。同时其中的 $\text{Fe}^{3+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$ 、 $\text{Cr}^{3+}$ 、 $\text{K}^{+}$ 等金属离子遇到较之活性更强的阳离子时，可与溶液发生化学反应，生成颜色较深，且带有金属色的液体。此种药液由静脉血管输入人体后难以被人体吸收，对人体造成不利的影响。

药物名称	配伍禁忌表现
维生素C注射	黑色
门冬氨酸钾镁	蓝色澄清液体
复合磷酸氢钾	淡蓝色
门冬氨酸钾	浅蓝色
维生素B6注射液	黄褐色
与丙氨酰谷氨酰胺注射液	浅绿色

# 配伍不当或禁忌



## ②电解质与脂肪乳

**分析：**电解质的阳离子可以中和脂肪乳颗粒上磷脂负电荷，使脂肪颗粒相互发生聚集最终导致水油分层。脂肪乳是靠乳滴间阴离子的相互排斥作用达到稳定，加入阳离子药物会破坏这种平衡，使脂肪乳微粒聚集，降低药效并造成用药危险。



# 配伍不当或禁忌

## ③ 中药注射剂+电解质

**分析：**《临床静脉用药调配与使用指南》上提出因中药成分复杂，中药注射液与输液配伍后，可能出现PH、澄明度的变化或不溶性微粒超标等情况，导致局部血管堵塞，供血不足，产生静脉炎和水肿、肉芽肿、过敏反应、热原样反应等，潜在危害较大，不宜与其他药物配伍使用。

另外《中药注射剂临床使用基本原则》上也**要求中药注射剂应单独使用，禁止与其他药物混合配伍使用**；如茵栀黄注射液与盐水配伍后PH发生变化，颜色加深，药效下降，微粒增加，参麦针与氯化钾起配伍用这样容易导致中药内成分的盐析。





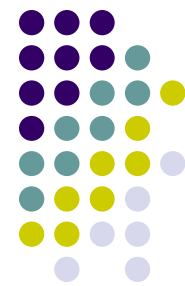
## 5. 给药方式不当

**不合理医嘱：注射用硝普钠 50mg+5%葡萄糖注射液 50ml， ivgtt， Qd**

**分析：**硝普钠扩血管作用起效快速，注射用硝普钠 50mg 需稀释于250ml-1000ml5%葡萄糖注射液中，并控制静脉滴速，根据治疗反应以每分钟 0.5微克/千克递增，逐渐调整剂量，以达到适宜的血流动力学效应，使血压适于心、脑、肾等主要脏器的血液灌注。但临床常用的静滴给药方式对此难以实现，而微量泵的使用使药量更加精确、均匀、持续，且易于调整，同时解决了限制液体量和持续精确给药的问题。

**建议：**注射用硝普钠 50mg+5%葡萄糖注射液 50ml， 泵入， Qd

# 6.超适应症用药



①注射用甲磺酸加贝酯 300mg+复方氯化钠注射液 500ml  
(患者 11 岁) , ivgtt, Qd

分析: 说明书规定儿童禁用。

②注射用脂溶性维生素 (II) 1 支+250ml0.9%氯化钠注射液  
(患者 9 岁) , ivgtt, Qd

分析: 注射用脂溶性维生素 (II) 适用于 11 岁以上儿童及成人, 11 岁以下的儿童及婴儿建议用注射用脂溶性维生素 (I) , 以免维生素摄入过量产生毒副作用。

建议: 注射用脂溶性维生素 (I) 1 支+0.9%氯化钠注射液 250ml (患者 9岁) , ivgtt, Qd

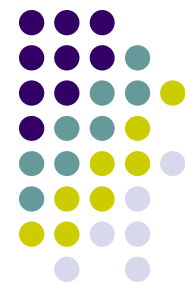




# 抗肿瘤药物不合理医嘱分析



抗肿瘤药物如此繁杂众多……



## 审核

- 正确合理应用抗肿瘤药物是提高肿瘤患者生存率和生活质量，降低死亡率、复发率和药物不良反应发生率的重要手段。
- 抗肿瘤药物的使用与普通药物的使用具有很大的区别，抗肿瘤药物无论是在用法用量，还是疗程、给药顺序等等各方面均有严格的要求。
- 因此，我们对抗肿瘤药物医嘱的审核也较普通药物更为严格，关注的医嘱审核信息要素也更多。



# 不合理医嘱类型



- 👉 溶媒种类选用不当
- 👉 溶媒使用量不当
- 👉 给药浓度不当
- 👉 给药剂量不当
- 👉 给药顺序不当



# 1. 溶媒种类选用不当

药物	不适宜溶媒	适宜溶媒	不适宜原因分析
注射用盐酸吡柔比星	0.9%氯化钠注射液	5%葡萄糖注射液	在溶解过程中易受pH值影响，效价降低或产生浑浊
注射用盐酸表柔比星	5%葡萄糖注射液	0.9%氯化钠注射液	在酸性溶液中易降解
注射用盐酸柔红霉素	5%葡萄糖注射液	0.9%氯化钠注射液	在酸性溶液中易失效
注射用奈达铂	5%葡萄糖注射液	0.9%氯化钠注射液	奈达铂不宜使用氨基酸输液、 $\text{pH} < 5$ 的酸性输液做溶媒，易发生降解，影响其稳定性
注射用洛铂	0.9%氯化钠注射液	5%葡萄糖注射液	洛铂需用0.9%氯化钠注射液作为溶媒，会导致乳酸等降解产物增加
注射用奥沙利铂	0.9%氯化钠注射液	5%葡萄糖注射液	奥沙利铂在氯化钠注射液中易发生取代、水合反应，生成二胺二氯铂以及杂质
注射用顺铂	5%或10%葡萄糖注射液	0.9%氯化钠注射液	顺铂在5%或10%葡萄糖注射液中不稳定，易水解
注射用紫杉醇脂质体	0.9%氯化钠注射液	5%葡萄糖注射液	脂质体结构因含有大豆卵磷脂，在氯化钠溶媒中会发生结构变化，聚集成絮状物
注射用依托泊苷	5%葡萄糖注射液	0.9%氯化钠注射液	依托泊苷在5%葡萄糖注射液中不稳定，易形成微小沉淀

## 2. 溶媒使用量不当



药物	不适宜溶媒量/ml	适宜溶媒量/ml	不适宜原因分析
注射用奥沙利铂	100	250-500	易导致急性神经毒性及喉痉挛的发生
注射用盐酸柔红霉素	500	250	柔红霉素对静脉刺激性大， <u>若滴注时间过长</u> 易导致静脉穿刺部位疼痛、红肿，严重将引起静脉炎
注射用奈达铂	100	500	<u>奈达铂为顺铂类似物</u> ，吸收后主要分布在肾脏及膀胱，且主要经过肾脏排泄，因此保证患者用药过程中尿量充分，以稀释组织浓度，减少尿中药物对肾小管的毒性损伤
注射用盐酸吉西他滨	500	100	<u>推荐1000mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注30min</u> ，滴注药物时间延长可增大药物的毒性，推荐溶媒量为100ml
酒石酸长春瑞滨注射液	500	≤100	易引起血管损伤
注射用盐酸伊立替康	500	250	伊立替康在肝脏内被羧酸酯酶裂解转化为7-乙基-10-羟基喜树碱（SN-38）而发挥作用，为使活性代谢产物SN-38达到最大浓度， <u>最大抑制肿瘤细胞</u> ，建议在 <u>90min</u> 内滴注完毕，因此建议溶媒量250ml
注射用硫酸长春新碱	250	50-100	<u>少量溶剂快速滴注</u> 可减轻药物对静脉壁的刺激，减少血管损伤
注射用紫杉醇脂质体	100	500	由于紫杉醇脂质体滴注时间为3h，故100ml溶媒量过低

# 3. 给药浓度不当



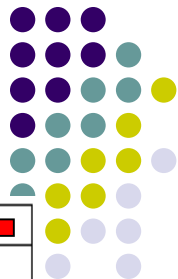
建议溶媒用量250ml

## 01 多西他赛 140mg+0.9%氯化钠100ml, 静滴

多西他赛用药总剂量 $\leq 200\text{mg}$ 时, 要求输液浓度 $\leq 0.9\text{ mg/ml}$ , 用药剂量 $>200\text{mg}$ 时, 浓度应 $\leq 0.74\text{mg/ml}$ 。超过浓度时会使多西他赛浑浊, 降低其稳定性。

## 02 依托泊苷 150mg+0.9%氯化钠 500ml, 静滴

说明书明确规定依托泊苷的输液浓度不超过 $0.25\text{mg/ml}$ 。浓度过大, 输注时间过快会使骨髓抑制、体位性低血压等不良反应发生率增大, 且浓度过大至过饱和状态时会出现白色粉末状沉淀。



# 4. 给药剂量不当—单用、联用及总剂量

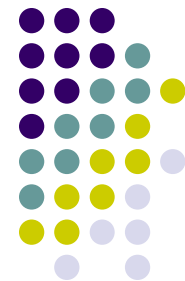
抗肿瘤药物	单用化疗剂量（不同疾病、不同给药途径）	联合化疗剂量	总剂量要求
注射用环磷酰胺	500-1000 mg/m <sup>2</sup>	联用每次 500-600 mg/m <sup>2</sup>	
注射用培美曲塞二钠		联合顺铂治疗恶性胸膜间皮瘤时每 500 mg/m <sup>2</sup> /21 天，对于既往接受过非小细胞肺癌患者推荐 500 mg/m <sup>2</sup>	
注射用盐酸吉西他滨	推荐剂量 1000mg/m <sup>2</sup>	联用顺铂，3 周疗法：1250mg/m <sup>2</sup> ；4 周疗法：1000mg/m <sup>2</sup>	
亚叶酸钙注射液	作为甲氨蝶呤的“解救”疗法，一般为 BSA 9~15mg/m <sup>2</sup> ，q 6h；作为乙胺嘧啶或甲氧苄啶等的解毒剂，肌注 9~15mg/次	合用 5-Fu 时 20~500mg/m <sup>2</sup> /次	
注射用甲氨蝶呤	绒毛膜癌及类似滋养层疾病 15~30mg/d，白血病 3.3mg/m <sup>2</sup> /d，蕈样真菌病 50mg/w 或 25mg 每周 2 次。大剂量疗法：银屑病化疗 10~25mg，每周肌注或静注一次，最大可至 50mg/周	乳腺癌联合用药 40mg/m <sup>2</sup>	
注射用亚叶酸钙	肌注：甲氨蝶呤的“解救”，9~15mg/m <sup>2</sup> ，每 6~8h 一次；乙胺嘧啶或甲氧苄啶等的解毒剂，每次剂量肌注 9~15mg；贫血，每日肌注 1mg	辅助治疗结肠-直肠癌，合用氟尿嘧啶时：200mg/m <sup>2</sup>	
注射用盐酸表柔比星	单用 60~120 mg/m <sup>2</sup> ，优化剂量单独用药 135mg/m <sup>2</sup> 。膀胱内给药用语浅表性膀胱癌 50 mg/次/周	联合化疗 100~120 mg/m <sup>2</sup> ；优化剂量联合化疗 120mg/m <sup>2</sup>	
注射用盐酸多柔比星	50-60mg/m <sup>2</sup>	40mg/m <sup>2</sup>	不超过 400mg/m <sup>2</sup>
紫杉醇注射液	1. 卵巢癌患者 175mg/m <sup>2</sup> 滴注时间大于 3h 或 135mg/m <sup>2</sup> 滴注时间大于 24h；2. 非小细胞肺癌患者 175mg/m <sup>2</sup> 滴注时间大于 3h；4. 艾滋病相关性卡氏肉瘤患者 100mg-135mg/m <sup>2</sup> 滴注时间大于 3h		
注射用盐酸平阳霉素	8mg		1 个疗程总剂量为 240mg
盐酸米托蒽醌注射液	单用按 BSA 12-14mg/m <sup>2</sup> /次，每 3-4 周一，或按 BSA 4-8mg/m <sup>2</sup> /次，qd，连用 3-5d，间隔 2-3 周	联合用药按 BSA 一次 5-10mg/m <sup>2</sup>	
注射用异环磷酰胺	1.2-2.5g/m <sup>2</sup>	1.2-2.0g/m <sup>2</sup>	
注射用盐酸阿糖胞苷	200mg/m <sup>2</sup> /d。鞘内给药时 5mg-75mg/m <sup>2</sup>	100mg/m <sup>2</sup> /d	
注射用盐酸博来霉素	肌注或皮下 15-30mg；动脉注射 5-15mg；静注 15-30mg		
新福菌素注射液	每日 300~400μg（每日 6~10μg/kg）		1 疗程总剂量一般为 3600~6000μg 左右
注射用奥沙利铂	限成人使用。1 辅助治疗结肠癌 85mg/m <sup>2</sup> （静滴）每 2 周重复，共 12 个周期（6 个月）。2 治疗转移性结肠癌，85mg/m <sup>2</sup> （静滴）每 2 周重复一次，直至疾病进展或出现不可接受的毒性反应		
注射用盐酸吡柔比星	静注 25~40mg/m <sup>2</sup> ；动脉给药 7~20mg/m <sup>2</sup> ，亦可每次 14~25mg/m <sup>2</sup> ；膀胱给药 15~30mg/m <sup>2</sup>		



# 5.联合化疗的给药顺序问题



- 抗肿瘤药物联合用药的给药顺序基本原则：
  - ☞ **1. 药物相互作用原则：**有的化疗药之间会发生相互作用，从而改变药物的体内过程，可能影响疗效或毒性。如顺铂影响紫杉醇的清除率，先用紫杉醇再用顺铂。
  - ☞ **2. 刺激性原则：**使用非顺序依赖性化疗药物时，应先用对组织刺激性较强的药物，后用刺激性小的药物。由于治疗时静脉尚未损伤，结构稳定性好，药液渗出机会少，药物对静脉引起的不良反应较小。
  - ☞ **3. 细胞动力学原则：**生长较慢的实体瘤处于增殖期的细胞较少，G<sub>0</sub>期细胞较多，一般先用周期非特异性药物，杀灭增殖期及部分G<sub>0</sub>期肿瘤细胞，使瘤体缩小、肿瘤细胞进入增殖期，继用周期特异性药物。相反，对生长比率高的肿瘤如急性白血病，则先用杀灭S期或M期的周期特异性药物以后再用周期非特异性药物杀灭其他各期细胞，待G<sub>0</sub>期细胞进入增殖周期时，可重复上述疗程。此外，瘤细胞群中的细胞往往处于不同时期，若将作用于不同时期的药物联合应用，还可收到各药分别打击各期细胞的效果。



# 联合化疗的给药顺序问题—两药联用

	A	B	C	D
1	先	后	方案	理由
2	阿霉素	紫杉醇	ATC	1.紫杉醇能破坏肿瘤细胞M期和G2期的正常分裂，而多柔比星对细胞M期和S期作用最强，两者联用时应宜先用多柔比星。如果先用紫杉醇，杀灭了G2和M期，而S期还会有肿瘤细胞分裂而来。2.紫杉醇会减少阿霉素清除率，增加阿霉素心脏毒性和黏膜炎。
3	长春新碱	环磷酰胺	CHO P	1.VCR使细胞停滞在M期，约6~8h后同步进入G1期，CTX对G1期细胞杀伤作用最强。联用顺序：先用VCR，6~8h后再用CTX临床应用。
4	长春新碱	博来霉素		实验和临床均证明，先给VCR后6小时再予博来霉素，可明显提高BLM疗效。
5	长春新碱	甲氨蝶呤		1.VCR能将细胞阻滞在M期，以用药后6-8小时最显著。故VCR给药后6-8小时用CTX可明显增效。2.VCR减低MTX从细胞外流。
6	长春新碱	门冬酰胺酶		门冬酰胺酶会减少长春新碱在肝的清除率，并且会提高长春新碱的肝与神经毒性。长春新碱应在门冬酰胺酶之前12-24小时给药
7	环磷酰胺	阿霉素、5-氟尿嘧啶	CAF	环磷酰胺是细胞周期非特异性药物，阿霉素阻碍DNA及RNA的合成，对S期最敏感，M期次之，G1期敏感性较差。5-氟尿嘧啶是以干扰DNA的合成而起作用，对S期细胞有作用。所以此方案应该先用环磷酰胺，后用阿霉素和5-氟尿嘧啶。
8	甲氨蝶呤	氟尿嘧啶	CMF	甲氨蝶呤与氟尿嘧啶同时给药或先用氟尿嘧啶均会产生药理拮抗，但在使用甲氨蝶呤4-6h后，再用氟尿嘧啶则可增加疗效。
9	卡铂	吉西他滨		CBP后4h后用GEM疗效更好
10	顺铂	长春瑞滨	NP	其中诺维本是通过阻滞微管蛋白聚合形成微管和诱导微管解聚，使细胞在有丝分裂过程中微管形成障碍而停止有丝分裂于中期，因此属于细胞周期特异性药物。顺铂的主要靶点是增殖细胞的DNA，使DNA分子链内和链间交叉键联，因而失去功能不能复制，属于细胞周期非特异性药物。这个方案应用时应该先用顺铂，后用诺维本。
11	顺铂	氟尿嘧啶		顺铂作用于细胞膜，阻碍细胞内外因性蛋氨酸的进入，促进细胞内蛋氨酸生成，结果增强活性型叶酸的生成，此时再给予5-FU，使之能够更好地发挥疗效。
12	顺铂	异环磷酰胺		先用顺铂会加重异环磷酰胺的骨髓抑制、神经毒性、肾毒性。
13	亚叶酸钙	氟尿嘧啶		5-氟尿嘧啶抗肿瘤的机制之一是阻碍胸腺嘧啶核苷酸合成酶，使之不能生成胸腺嘧啶核苷酸，阻碍了DNA的合成。这个过程需要细胞内活性型叶酸的参加，而体内活性型叶酸的浓度较低，如果从外部授予甲酰四氢叶酸，则可以增加细胞内活性型叶酸的浓度，从而增加5-FU对DNA合成的障碍作用。用药时应该先用CF，后用5-FU。静脉用CF2小时达峰浓度，维持2小时，目前临床常用CF与5-FU交替应用，效果较好。
14	伊立替康	依托泊苷	CP	若两者同时使用则表现为拮抗效应。CPT-11可以增加细胞内拓扑异构酶2mRNA的含量,导致肿瘤细胞内拓扑异构酶2过度表达,使用拓扑异构酶2抑制剂(VP-16)的细胞毒性增强,因此临床上要求CPT-11的使用先于VP-16。
15	依托泊苷	顺铂	EP	VP-16的作用靶点是DNA拓扑异构酶II，抑制有丝分裂，使细胞分裂停止于S期或G2期，属于细胞周期特异性药物。顺铂属于细胞周期非特异性药物，此方案应先用VP-16，后用DDP。
16	紫杉醇	铂剂	TP	1.当顺铂在紫杉醇之前给药时，AUC平均最低值大于相反顺序给药的AUC，说明机体对前一种情况的清除率较低。紫杉醇和顺铂联合给药顺序依赖性的研究，提示当使用一些能调整P450酶代谢作用或由P450所代谢的药物，与紫杉醇联用，可能引起紫杉醇滞留体内，提高机体中毒的可能性。2.顺铂对细胞色素P450酶有调节作用，使紫杉醇的清除率降低30%。



# 联合化疗的给药顺序问题—三药联用

## 3种化疗药联合使用顺序

1	2	3
长春新碱	依托泊苷	卡铂
长春新碱	依托泊苷	阿糖胞苷
柔红霉素	依托泊苷	阿糖胞苷
伊立替康	亚叶酸钙	氟尿嘧啶
多柔比星	环磷酰胺	多西他赛



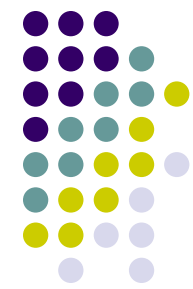
# 肠外营养液 (PN) 不合理处方分析

# 定义



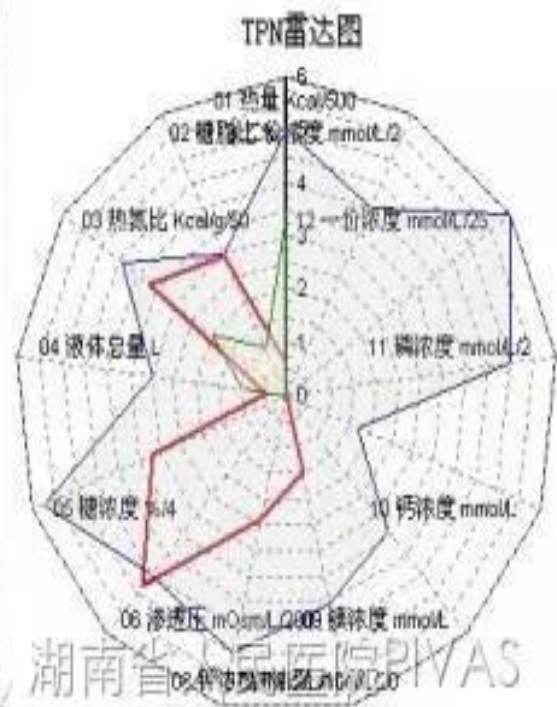
- ④ 肠外营养（parenteral nutrition, PN）是指通过胃肠道以外的途径（即静脉途径）提供营养物质的一种方式，其配方包括葡萄糖、氨基酸、脂肪乳、电解质、微量元素和维生素等。

# 指标范围



单据明细 TPN医嘱审查界面 自定义审查

刷新	审方通过	审方不通过	取消审方	配置简称	TPN	更改为	... 确认
项目名称	指标量	指标范围					超标
01 热量 Kcal	299.600	1720.000 ~2500.000					★
02 糖脂比 %	2.960	1.000 ~3.000					
03 热氮比 Kcal/g	185.210	100.000 ~220.000					
04 液体总量 ML	444.000	1000.000 ~3000.000					★
05 糖浓度 %	12.610	0.000 ~23.000					
06 渗透压 mOsm/L	958.560	0.000 ~900.000					★
07 钠浓度 mmol/L	48.610	0.000 ~100.000					
08 钾浓度 mmol/L	15.010	0.000 ~40.000					
09 镁浓度 mmol/L	0.000	0.000 ~3.400					
10 钙浓度 mmol/l	0.000	0.000 ~1.700					
11 磷浓度 mmol/l	0.000	0.000 ~10.000					
12 一价浓度 mmol/L	0.050	0.000 ~150.000					
13 二价浓度 mmol/L	0.000	0.000 ~8.000					

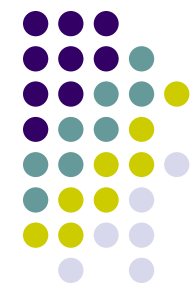




## 肠外营养液各指标值计算公式



指标	计算公式
热量	葡萄糖 (g) × 4Kcal/g + 脂肪乳 (g) × 9Kcal/g
氨基酸用量	1~1.5g/ kg · d
脂肪乳用量	1~1.5g/ kg · d, 不超过 2g/ kg · d
糖脂比	[葡萄糖 (g) × 4Kcal/g] : [脂肪乳 (g) × 9Kcal/g]
热氮比(非蛋白质热卡与氨基酸氮比例)	[葡萄糖 (g) × 4Kcal/g + 脂肪乳 (g) × 9Kcal/g] : [氨基酸 (g) / 6.25]
葡萄糖浓度	葡萄糖 (g) / 液体总量 (ml) × 100%
液体量	估算: 日输液量: 成人为 40~60ml/ (kg · d); 小儿为 50~70ml/ (kg · d), 肠外营养液量 ≤ 当日所需液体总量 - 治疗药物所需液体量 - 电解质所占液体量
渗透压 (mmol/L)	[葡萄糖 (g) × 5 + 氨基酸 (g) × 10 + 钠离子 (mmol) × 2 + 钾离子 (mmol) × 2 + 镁离子 (mmol) × 2 + 钙离子 (mmol) × 3] / 液体量 (L)



## 静配中心TPN中常用药物的成分及含量，如葡萄糖、氨基酸、脂肪乳等。

为便于计算肠外营养液指标值，我们使用EXCEL公式创建成人TPN医嘱开具模板（请输入体重及医嘱用量，并参考右边的指标值范围）

病人信息	体重 (Kg)		
药品	规格	医嘱用量 (mL)	成份
<b>葡萄糖、氯化钠</b>			
5%葡萄糖注射液	5g: 100mL	0	葡萄糖 (g)
10%葡萄糖注射液	10g: 100mL	0	葡萄糖 (g)
50%葡萄糖注射液	50g: 100mL	0	葡萄糖 (g)
葡萄糖氯化钠注射液	5g: 100mL (葡萄糖)	0	葡萄糖 (g) Na+ (mmol/L)
0.9%氯化钠注射液	0.9g: 100mL	0	Na+ (mmol/L)
凡命 (复方氨基酸注射液 (18AA-I))	250ml:17.5g*1瓶	0	氨基酸 (g) Na+ (mmol/L) K+ (mmol/L) Mg++ (mmol/L) Ca++ (mmol/L)
肝安 (复方氨基酸注射液 (15AA))	250ml:20g*1瓶	0	氨基酸 (g)
诺安命 (氨基酸注射液 (5%))	250ml:12.5g*1瓶	0	氨基酸 (g)
胃安 (复方氨基酸注射液 (9AA))	250ml:13.98g*1瓶	0	氨基酸 (g)
支链氨基酸3H溶液 (复方氨基酸注射液 (3AA))	250ml:10.65g*1瓶	0	氨基酸 (g)
长富注射液 (小儿复方氨基酸注射液 (18AA-II))	100ml: 6g*1瓶	0	氨基酸 (g)
郎博注射液 (小儿复方氨基酸注射液 (18AA-1))	20ml:1.348g*1支	0	氨基酸 (g)
诺安命 (氨基酸注射液 (5%))	250ml:12.5g*1瓶	0	氨基酸 (g)
注射用丙氨酸谷氨酸	50ml:10g*1瓶	0	氨基酸 (g)
<b>脂肪乳</b>			
力能MCT (中/长链脂肪乳注射液 (C8-24))	50g:250ml*1瓶	0	脂肪乳 (g)
卡路 (中/长链脂肪乳注射液 (C8-24))	250ml:50g*1瓶	0	脂肪乳 (g)
脂肪乳注射液	30%75g:250ml*1瓶	0	脂肪乳 (g)
<b>电解质</b>			
10%氯化钠注射液	10%10ml*1支	0	Na+ (mmol/L)
氯化钾注射液	10%10ml*1支	0	K+ (mmol/L)
硫酸镁注射液	25%10ml*1支	0	Mg++ (mmol/L)
葡萄糖酸钙注射液	10%10ml*1支	0	Ca++ (mmol/L)
复合磷酸氢钾注射液	2mL	0	K+ (mmol/L) P (mmol/L)
门冬氨酸钾注射液	10ml:1.712g*1支	0	
多种微量元素			
格列福斯 (甘油磷酸钠)	10mL	0	Na+ (mmol/L) P+ (mmol/L)
<b>维生素</b>			
注射用脂溶性维生素 (I)		0	
注射用脂溶性维生素 (II)		0	
注射用水溶性维生素		0	

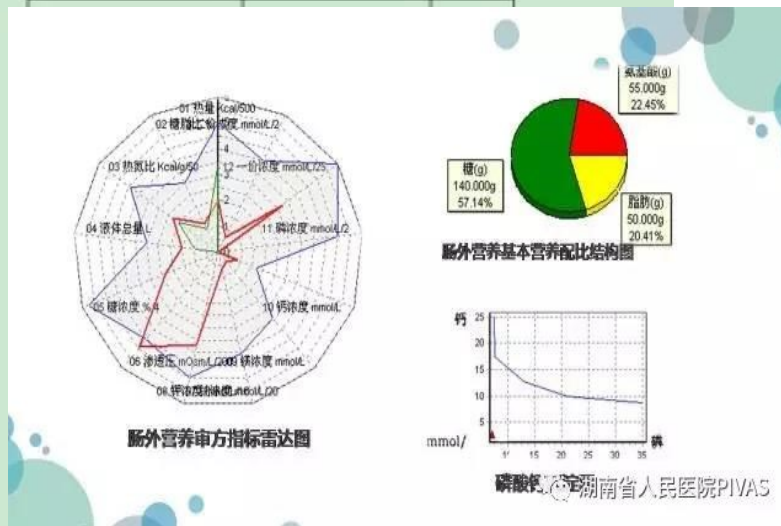
联系电话: 83928202 (静配中心审方室)

成人TPN指标值参考范围

指标	医嘱指标值	结论	谷值	峰值
热量 (Kcal)	0.00	偏低	1720	2500
糖脂比	#DIV/0!	#DIV/0!	1	3
热氮比 (Kcal/g)	#DIV/0!	#DIV/0!	100	220
渗透压 (mOsm/L)	#DIV/0!	#DIV/0!	0	900
糖浓度	#DIV/0!	#DIV/0!	0	22%
氨基酸浓度	#DIV/0!	#DIV/0!	2.3%	
钠浓度 (mmol/L)	#DIV/0!	#DIV/0!	0	100
钾浓度 (mmol/L)	#DIV/0!	#DIV/0!	0	40
镁浓度 (mmol/L)	#DIV/0!	#DIV/0!	0	3.4
钙浓度 (mmol/L)	#DIV/0!	#DIV/0!	0	1.7
磷浓度 (mmol/L)	#DIV/0!	#DIV/0!	0	10
葡萄糖 (g)	0.00	偏低	100	
氨基酸 (g)	0.00	正常	0	0
脂肪乳 (g)	0.00	正常	0	0
液体量 (mL)	0.00	正常	0	0
液体量 (L)	0.00			

医嘱内容显示


公式计算  
这里预览  
请勿更改





# 不合理医嘱类别



- ☞ 未添加维生素或微量元素
- ☞ 磷酸盐选用不合理
- ☞ 胰岛素使用不适宜
- ☞ 糖脂比不合理
- ☞ 热氮比不合理
- ☞ 氨基酸使用不合理

# 不合理处方 (一)

1、患者，男，45岁，50 kg，肠梗阻术后，5%葡萄糖注射液500 mL、10%葡萄糖注射液 100 mL、50%葡萄糖注射液 300 mL、复方氨基酸注射液 (18AA-I) 750 mL、中/长链脂肪乳注射液 (C6 ~ 24) 250 mL、硫酸镁注射液3 mL、葡萄糖酸钙注射液10 mL、复合磷酸氢钾注射液 2 mL。

维生素 摄入不足或吸收障碍会造成机体一系列不同程度的细胞代谢障碍及功能受损或疾病，建议该PN支持方案中添加静脉用多种维生素制剂及多种微量元素制剂

1 营养素成分不完整

2 磷酸盐选用不合理

磷和钙是人体每日必须摄入的元素，但两者却不能无限相容，磷酸氢钙 ( $\text{CaHPO}_4$ ) 是最危险的结晶性沉淀，这种沉淀可能引发间质性肺炎、肺栓塞、肺衰竭等危及生命的严重不良事件。

推荐：有机磷酸盐---甘油磷酸钠

# 不合理处方 (二)



胰岛素可被塑料材质吸附，加入到PN不利于血糖控制，推荐使用胰岛素泵单独输注，如需在PN中加入胰岛素，以每克葡萄糖0.1 U胰岛素的起始比例加入，并使用非PVC材质的三升袋

2、患者，女，43岁，45 kg，结直肠癌术后、肝功能严重损害

10%葡萄糖注射液 500 mL

50%葡萄糖注射液 300 mL

复方氨基酸注射液 (18AA-I) 500 mL

注射用丙氨酰谷氨酰胺 50 mL

中/长链脂肪乳注射液 (C6 ~ 24) 250 mL

葡萄糖酸钙注射液 10 mL

甘油磷酸钠注射液 5 mL

多种微量元素注射液 1支

注射用脂溶性维生素 (I) 1支

水溶性维生素制剂 1支

胰岛素注射液 10 IU



胰岛素使用不合理

维生素制剂选择不合理

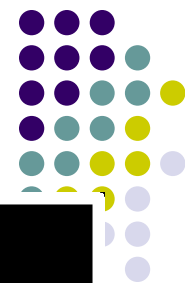


氨基酸使用不合理



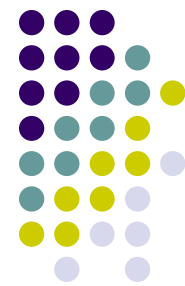
平衡型：18AA-I (适用于大多数患者)  
疾病适用型---肝用型氨基酸：3AA、15AA  
肾用型氨基酸：9AA

# 不合理处方 (三)



**分析：**①糖脂比不合理：该处方糖脂比为 0.6 : 1（偏低），通常碳水化合物供能占非氮热量的50% ~ 70%，脂肪乳剂供能30% ~ 50%，糖脂供能比应为（1 ~ 3） : 1。若以葡萄糖作为机体主要供能，会加重已存在的应激高血糖，加重负氮平衡。而以脂肪乳作为机体主要供能，会使机体对脂肪的代谢负担加重，过多的脂肪输入还会导致高脂血症和酮中毒，建议该处方中增加葡萄糖的用量或降低脂肪乳的用量。

②热氮比不合理：处方中热氮比为257 : 1（偏高），肠外肠内指南推荐热氮比应控制在（100 ~ 200） : 1。热氮比偏低机会利用氨基酸作为能量来源，造成药物浪费。热氮比过高会使过多的非蛋白热量转化为脂肪，增加代谢负荷，导致高血糖等代谢并发症的发生。建议该处方通过增加氨基酸的用量或降低总热量将热氮比控制在合理的范围。



## 不合理处方（三）

③阳离子浓度不合理：处方中一价阳离子浓度为 $167.43\text{mmol/L}$ ，二价阳离子浓度为 $10.53\text{mmol/L}$ ，均超出正常值，《规范肠外营养液配置2018》推荐 PN中一价阳离子浓度应小于 $150\text{mmol/L}$ ，二价阳离子浓度应小于 $10\text{mmol/L}$ ，建议该处方减少电解质的用量或增加液体量。肠外营养液中的脂肪乳属热力学不稳定的非均相分散体系，影响其稳定性的主要因素是阳离子。脂肪乳表面富含带负电荷的磷酸根，较高浓度的阳离子可中和脂粒表面的负电荷，减除其相互间的排斥力，促使脂粒聚集成颗粒，导致油水分离，产生“破乳”。形成的颗粒一旦随血液流至肺、肾等重要脏器毛细血管网，易造成危及生命的栓塞。临床医师常希望通过肠外营养液纠正患者电解质紊乱。但加入过多的电解质会影响脂肪乳的稳定性，且肠外营养液由于输注时间长达 $16 \sim 24\text{h}$ ，故不宜作为紧急补充电解质的途径，建议将额外的电解质通过其他途径输注。



## 总 结

我们PIVAS对不合理用药医嘱的审核干预在学习不断摸索，在摸索中不断学习，遵循理论指导实践，实践检验理论。系统掌握专业知识，关注患者，更好的为临床服务！





愿PIVAS与临床携手为安全、合理用药更上一层楼!!!



# THANK YOU

地址：湖南省长沙市解放西路61号  
邮编：410005 电话：0731—82278120



湖南省人民医院  
Hunan Provincial People's Hospital  
湖南师范大学附属第一医院  
First Affiliated Hospital of Hunan Normal University