

2012年11月—2015年5月淄博市中心医院静脉用药调配科不合理医嘱分析

高 婕, 曹 原*, 齐 雷, 郝军华

淄博市中心医院 药学部, 山东 淄博 255036

摘要: **目的** 对淄博市中心医院静脉用药调配科(PIVAS)不合理医嘱的情况进行分析,为临床合理用药提供参考。**方法** 调取淄博市中心医院PIVAS 2012年11月—2015年5月静脉用药医嘱985 982条,对其中不合理医嘱的药物使用情况进行评价和分析。**结果** 共涉及不合理医嘱2 018条,约占总医嘱的0.20%,主要包括配伍不当、给药频次或间隔不当、给药剂量不当或溶媒剂量不合理和溶媒选择不当。**结论** 对静脉用药医嘱的审核和干预可以促进合理用药,审方药师积极与临床医师沟通,在药学服务中发挥了积极的作用。

关键词: 静脉用药; 医嘱; 合理用药

中图分类号: R969.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2015)08-1023-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.08.027

Analysis on irrational medication orders of Pharmacy Intravenous Admixture Service in Central Hospital of Zibo from November 2012 to May 2015

GAO Jie, CAO Yuan, QI Lei, HAO Jun-hua

Department of Pharmacy, Central Hospital of Zibo, Zibo 255036, China

Abstract: Objective To investigate the irrational medication orders of Pharmacy Intravenous Admixture Service (PIVAS) in Central Hospital of Zibo, and to provide reference for rational drug use. **Methods** Intravenous medication orders (985 982 cases) in Central Hospital of Zibo from November 2012 to May 2015 were checked, and the irrational medication orders were evaluated and analyzed. **Results** 2 018 Cases of medication orders were irrational, and accounted for 0.20% of the total, which mainly included improper compatibility, irrational medication frequency, inappropriate administration dosages or unreasonable solvent dosages, inappropriate dosages or concentrations, and inappropriate selection of solvent. **Conclusion** The periodic check and intervention on the medication orders can promote the clinical rational medication. Active communicating between prescription-checking pharmacists and clinicians has played a positive role in the pharmaceutical service.

Key words: intravenous medication; medication order; rational drug use

随着静脉药品种的不断增多,对药物间相互作用及合并用药的利弊进行审查和探讨显得更为重要。静脉药物集中配置是在符合GMP标准、依据药物特性设计的洁净条件下,由受过专门培训的药学技术人员(包括护理人员),严格按照操作流程所进行的静脉药物配置,是现代医院药学服务的重要内容^[1]。淄博市中心医院静脉用药调配科(PIVAS)于2012年11月开始运行,审方药师在日常医嘱审核过程中发现并记录多条不合理医嘱,对典型的不合理医嘱进行点评分析,为临床及PIVAS工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过淄博市中心医院PIVAS HIS系统提取2012年11月—2015年5月静脉用药长期医嘱审核记录985 982条。

1.2 方法

采用回顾性研究方法,审方药师通过药品说明书、文献资料、《临床静脉用药调配与使用指南》^[2]、《432种静脉注射剂配伍指南》^[3]等书籍对不合理医嘱在配伍合理性、给药剂量、给药频次、溶媒选择等方面进行分类统计和点评分析。

收稿日期: 2015-04-22

作者简介: 高 婕(1972—),女,本科,主管药师,研究方向为静脉用药医嘱审核。Tel: (0533)2365122 E-mail: 1261229633@qq.com

*通信作者 曹 原(1983—),女,硕士,主管药师,研究方向为临床药学。Tel: (0533)2361126 E-mail: caoyuan981111@163.com

2 结果

2.1 不合理医嘱的情况

住院患者静脉用药长期医嘱中发现不合理医嘱共计 2 018 条, 约占总医嘱的 0.20%。不合理原因主要分为配伍不当、给药频次或间隔不当、给药剂量不当或溶媒剂量不合理、溶媒选择不当 4 种类型。经统计分析不合理医嘱中以溶媒选择不当为主, 占不合理医嘱的 61.35%。见表 1。

2.2 配伍不当

用药配伍不当可使药物发生浑浊、沉淀、变色

表 1 不合理医嘱的情况

Table 1 Irrational drug use of the prescriptions

不合理类型	数量/条	占不合理医嘱比例/%
配伍不当	394	19.52
给药频次或间隔不当	4	0.20
给药剂量不当或溶媒剂量不合理	382	18.93
溶媒选择不当	1 238	61.35

等物理化学反应或药理上的变化, 导致药物治疗作用减弱, 副作用或毒性增强, 或治疗作用过度增强, 超出机体的耐受能力, 影响患者的用药安全^[4]。常见的配伍不当主要有注射用水溶性维生素+胰岛素注射液 (13.96%)、维生素 C 注射液+胰岛素注射液 (13.20%) 和中长链脂肪乳注射液+氯化钾注射液 (12.44%), 见表 2。

2.3 给药频次不当

在给药频次方面, 临床有时出现频次偏少的现象, 拉氧头孢 (1.0 g) 和头孢米诺 (1.0 g) 说明书剂量为 2 次/d, 统计发现各 2 例 1 次/d 给药的医嘱。

2.4 给药剂量不当或溶媒剂量不合理

给药剂量不当或溶媒剂量不合理包括药物单次剂量过大或过小, 或不适当地增加单次剂量而减少给药次数。若药物剂量低于最低有效浓度, 临床疗效不明显, 且增加耐药; 药物浓度过高, 易引起不良反应增加。有 66 条医嘱使用 250 mL 0.9%氯化钠注射液为溶媒稀释 80 mL 艾迪注射液, 占该类不合理医嘱的比例为 17.28%, 见表 3。

表 2 常见配伍不当

Table 2 Common improper compatibility

常见配伍不当	不合理原因	数量/条	占该类不合理医嘱比例/%
注射用水溶性维生素+胰岛素注射液	胰岛素效价降低	55	13.96
维生素 C 注射液+胰岛素注射液	胰岛素效价降低	52	13.20
中长链脂肪乳注射液+氯化钾注射液	脂肪乳中加入电解质后破乳	49	12.44
注射用脑蛋白水解物+氯化钾注射液	脑蛋白水解物中的辅料甘露醇忌与氯化钾配伍	21	5.33
阿米卡星注射液+氯化钾注射液	抗菌药物须单用	9	2.28
复方苦参注射液+氯化钾注射液	中药成分复杂, 须单用	8	2.03
葡萄糖酸钙注射液+硫酸镁注射液	生成沉淀	5	1.27
注射用三磷酸胞苷二钠+地塞米松注射液	激素须单用	7	1.78

表 3 常见给药剂量不当或溶媒剂量不合理

Table 3 Common inappropriate administration dosages or unreasonable solvent dosages

药物名称及剂量	溶媒及用量	正确药量或溶媒量	数量/条	占该类不合理医嘱比例/%
艾迪注射液 80 mL	0.9%氯化钠注射液 250 mL	溶媒量 400~450 mL	66	17.28
复方苦参注射液 25 mL	0.9%氯化钠注射液 250 mL	药量 12 mL	65	17.02
注射用三磷酸胞苷二钠 80 mg	0.9%氯化钠注射液 250 mL	药量 40 mg, 溶媒量 500 mL	63	16.49
鸦胆子油注射液 40 mL	0.9%氯化钠注射液 250 mL	药量 30 mL	14	3.66
注射用头孢吡辛钠 4.5 g	0.9%氯化钠注射液 250 mL	药量 3.0 g	11	2.88
胞磷胆碱钠注射液 1.0 g	5%葡萄糖注射液 100 mL	药量 0.5 g	10	2.62
依托泊苷注射液 0.15 g	0.9%氯化钠注射液 500 mL	溶媒量不少于 600 mL	8	2.09

2.5 溶媒选择不当

应从药物的理化性质，溶剂 pH 值等方面考虑选择适宜的溶剂，不恰当的溶媒与药物混合后可能导致药物结构的破坏或药物稳定性的改变，使其不

能发挥应有的疗效，增加不良反应的发生率^[5]。75条医嘱使用0.9%氯化钠注射液作为参麦注射液（正确溶媒为葡萄糖注射液）的溶媒，占该类不合理医嘱的比例为6.06%，见表4。

表4 常见溶媒选择不当

Table 4 Common inappropriate selection of solvent

药物名称	错误溶媒	正确溶媒	不合理原因	数量/条	占该类不合理医嘱比例/%
参麦注射液	0.9%氯化钠注射液	葡萄糖注射液	药物稳定性下降	75	6.06
注射用丙氨酰谷氨酰胺	葡萄糖注射液、转化糖电解质注射液	氨基酸注射液	说明书要求与氨基酸溶液或含有氨基酸的输液相混合	32	2.58
注射用胸腺五肽	转化糖电解质注射液、葡萄糖注射液	0.9%氯化钠注射液	药物稳定性下降	19	1.53
注射用水溶性维生素	0.9%氯化钠注射液	葡萄糖注射液	含电解质的溶媒易引起沉淀、浑浊	14	1.13
依达拉奉注射液	葡萄糖注射液	0.9%氯化钠注射液	药物疗效下降	11	0.89
地塞米松注射液	氨基酸注射液	葡萄糖注射液	药物疗效、稳定性下降	6	0.48
多烯磷脂酰胆碱注射液	0.9%氯化钠注射液、转化糖电解质注射液	葡萄糖注射液	严禁用电解质溶液	6	0.48
注射用卡铂	0.9%氯化钠注射液	葡萄糖注射液	氯离子与铂会形成络合物，疗效下降	4	0.32
注射用青霉素钠	葡萄糖注射液	0.9%氯化钠注射液	药物疗效、稳定性下降	3	0.24

3 讨论

3.1 配伍不当

输液中加入胰岛素可用于抵消溶媒中的糖分，但与其他药物合用时，可能发生化学反应，如维生素C是弱酸性药物，在体内脱氢，形成可逆性氧化还原系统，而胰岛素属于弱碱性药物，两者配伍可使胰岛素效价降低。但史惠卿等^[6]使用高效液相色谱法测定胰岛素与维生素C的配伍溶液在室温8h内无色澄明，pH值较稳定，胰岛素的量变化<5%。因此维生素C会导致胰岛素效价降低理论尚需讨论。另外，由于维生素C注射液具有强还原性，与氨溴索注射液、维生素K₁注射液等亦存在配伍禁忌，如确有需要应分别静滴。

根据葡萄糖酸钙药品说明书，本品禁与氧化剂、枸橼酸盐、可溶性碳酸盐、磷酸盐及硫酸盐配伍，否则发生相互作用生成不溶性钙盐沉淀，使药品毒性增加。注射用脑蛋白水解物、注射用复合辅酶、注射用核糖核酸等药物辅料含甘露醇，忌与氯化钾配伍。

中药注射剂成分复杂，中西药合用容易引起中

药注射液理化性质的改变^[7]，如复方苦参注射液与氯化钾注射液合用，易导致中药成分盐析或不溶性微粒增加，使发生血管栓塞等不良事件的可能性增加。抗菌药物、质子泵抑制剂、糖皮质激素类药物，由于药物pH值、物理性质等原因，配伍禁忌药物甚多，亦主张单独使用。

3.2 给药频次不当

抗菌药物的给药间隔时间取决于药物的血浆半衰期、有无抗菌药物后效应及时间长短。合理的给药间隔是发挥抗菌药物疗效、减少细菌耐药的关键因素之一。给药频次不当可直接影响药物疗效或导致药物毒性增加^[8]。医嘱注射用拉氧头孢1.0g+0.9%氯化钠注射液100mL，1次/d，拉氧头孢为时间相关性抗菌药物，消除半衰期短，应一天多次给药。减少给药频次，药物在体内无法达到有效的稳态血药浓度，影响疗效且易诱导细菌产生耐药性，故按说明书应改为2次/d使用。

3.3 给药剂量不当或溶媒剂量不合理

医嘱注射用三磷酸胞苷二钠80mg+0.9%氯化

钠注射液 250 mL, 1 次/d, 注射用三磷酸胞苷二钠说明书描述 40 mg 加入 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 500 mL 中缓慢静脉滴注, 超剂量用药, 加大药物浓度或溶剂体积过大或过小会导致患者在输注过程中滴速过快或过慢, 易引起低血压等不良反应, 严重者可危及生命。

医嘱依托泊苷注射液 0.15 g+0.9%氯化钠注射液 500 mL, 1 次/d, 依托泊苷注射液说明书要求其使用浓度每毫升不超过 0.25 mg (溶液浓度越低, 稳定性越好), 滴注时间不少于 30 min, 否则易引起低血压、喉痉挛等不良反应。该医嘱依托泊苷稀释后浓度为 0.3 mg/mL, 为不合格医嘱。由于依托泊苷是细胞周期特异性药物, 与 DNA 拓扑异构酶 II 可逆性结合, 主要作用于细胞周期持续时间较长的 S 期, 因此其血药浓度持续时间长短比峰浓度大小更重要^[9]。

3.4 溶媒选择不当

一些 β -内酰胺类抗菌药物在 pH 7 左右的 0.9%氯化钠注射液中最稳定, 而在 pH 值为 3.2~5.5 的葡萄糖注射液中, 分解速度加快, 效价降低, 且致敏性增加。含糖溶液与依达拉奉配伍, 可使依达拉奉的浓度迅速下降, 影响疗效。多烯磷脂酰胆碱含大量不饱和脂肪酸基, 若用电解质如 0.9%氯化钠注射液稀释会产生盐析作用, 破坏乳剂, 使脂肪凝集, 甚至析出结晶颗粒, 进入血液导致血管栓塞。多烯磷脂酰胆碱注射液说明书示该药严禁用电解质溶液稀释。

3.5 其他

未获得患者确切信息之前, 审方药师通常以常规浓度作为审核根据。但有时超量医嘱的下达是因为患者病情过重或体质量过大等原因, 剂量应个体化, PIVAS 考虑患者实际情况, 及时与临床沟通, 按照药物治疗方案加量配置。如注射用奥美拉唑说明书描述当每日剂量超过 60 mg 时分两次给药, 诸葛建琳等^[10]对常规剂量 (40 mg, 2 次/d) 和大剂量 (首剂 80 mg, 然后以 8 mg/h 微泵持续静脉注射, 维持 72 h) 奥美拉唑治疗急性非静脉曲张性上消化道大出血疗效进行对比, 大剂量组 24 h 止血率明显高于常规剂量组, 止血时间缩短, 且再出血率降低。大剂量组未发现明显不良反应, 对于治疗急性非静脉曲张性上消化道大出血值得应用。

异甘草酸镁注射液说明书描述为以 10%葡萄糖注射液 250 mL 稀释后静脉滴注, 临床认为这种溶

媒条件限制了一些不能使用葡萄糖注射液的患者 (如糖尿病患者) 的使用。王艳霞等^[11]考察异甘草酸镁注射液与 0.9%氯化钠注射液、5%葡萄糖注射液、10%葡萄糖注射液等配伍的稳定性, 24 h 内外观、pH 值、含量和有关物质等数据支持异甘草酸镁注射液与上述多种注射液配伍静滴。夏宏等^[12]研究异甘草酸镁注射液与 5%葡萄糖注射液、10%果糖注射液 2 种溶媒配伍后, 8 h 内外观、pH 值、含量等指标无明显变化, 但不溶性微粒指标偏大, 不建议配伍使用。由于实验方法和条件的差异, 该药能否使用其他溶媒, 还需要进一步讨论。也希望药品研发和生产企业对说明书相关内容提供数据支持。

由于药物品种繁多, 临床医师可能对药物的理化性质、相互配伍等药学知识缺乏了解, 或在临床实践中存在重视药物的治疗作用、忽视药物的配伍禁忌和不良反应等情况, 这些都是淄博市中心医院 PIVAS 出现不合理处方可能的原因。当审方药师发现不合理处方时, 及时与临床医生沟通, 并解释不合理原因, 多数医生能够虚心接受, 但部分医生认为某些医嘱已在临床使用多年并未出现不良后果而不愿意更改错误的用药习惯, 但习惯并不一定正确, 一旦发生问题, 就有可能造成不可挽回的损失。PIVAS 工作要严谨、循序渐进, 审方药师运用药学专业知识, 针对性地提出合理化建议, 使大部分不合理用药医嘱得到纠正, 在药学服务中发挥了积极的作用。药师要不断学习查阅最新国内外药物配伍禁忌的资料文献, 及时更新药品应用和警示知识, 更好地发挥药师作用, 以保障用药的安全性与有效性。

参考文献

- [1] 罗利雄, 杨少武, 郭胜红. 静脉药物配置中心典型不合理医嘱分析与点评 [J]. 河北医药, 2012, 34(17): 2689-2690.
- [2] 吴永佩, 焦雅辉. 临床静脉用药调配与使用指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [3] 沈建平, 宗希乙. 432种静脉注射剂配伍指南 [M]. 第4版. 北京: 人民军医出版社, 2011.
- [4] 邓芳, 吴畏, 任俊辉, 等. 2009年我院静脉药物配置中心审核的不合理用药医嘱分析 [J]. 中国药业, 2011, 20(4): 69.
- [5] 陈辰, 刘圣, 徐维平, 等. 某院静脉用药调配中心不合理用药医嘱分析 [J]. 中国药业, 2013, 22(24): 60-62.
- [6] 史惠卿, 陆国庆, 吴雪钗, 等. 高效液相色谱法考察胰

- 胰岛素在能量合剂中的稳定性 [J]. 西南国防医药, 2005, 15(6): 609-611.
- [7] 张洪峰, 陈晨, 王乐, 等. 清开灵注射液配伍注射用头孢西丁钠的稳定性研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(2): 189-191.
- [8] 刘月玲, 李小平, 陈洋娣, 等. 1846份静脉药物配置医嘱不合理用药分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(12): 1090-1092.
- [9] 秦霞, 邱峰, 龚亚林, 等. 我院静脉药物配置中心2012年9月-2014年2月抗肿瘤药不合理医嘱分析 [J]. 中国药房, 2015, 26(2): 171-173.
- [10] 诸葛建琳, 华宏军. 常规剂量和大剂量奥美拉唑治疗急性非静脉曲张性上消化道大出血疗效对比 [J]. 临床医学, 2008, 28(3): 52-53.
- [11] 王艳霞, 张喜全, 万顺之, 等. 6种配伍液中异甘草酸镁的稳定性 [J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(20): 1801-1803.
- [12] 夏宏, 耿魁魁, 汝婷婷, 等. 异甘草酸镁注射液与5%葡萄糖注射液、10%果糖注射液配伍的稳定性 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2014, 14(3): 234-237.