

2018—2020年天津医院住院患者静脉用药医嘱审核干预分析

陈迪, 房德敏*

天津市天津医院, 天津 300211

摘要:目的 分析药师对天津医院住院患者静脉用药不合理医嘱的干预结果,为临床的合理用药提供参考。方法 对天津医院2018—2020年拦截的住院患者静脉药物不合理医嘱进行统计分析。结果 2018—2020年不合理医嘱854份,占总配置数量的0.27%;按错误类型排名前3位分别是溶媒选择不当、给药频次错误、用药剂量错误;按药品类别统计依次为普通药品、抗菌药物、细胞毒药物与全静脉营养药物;创伤病区不合理医嘱数量最多。在药师的干预下,静脉药物不合理医嘱发生率从2018年的0.305 5%下降至2020年的0.219 5%。结论 药师进行用药干预可有效减少不合理医嘱,显著提高天津医院静脉药物的合理用药水平。

关键词:不合理医嘱;静脉药物;干预;合理用药;处方审核

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)08-1739-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.08.039

Intervention analysis of in-patient medical order review in Tianjin Hospital from 2018 to 2020

CHEN Di, FANG De-min

Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China

Abstract: Objective To analyze the intervention results of pharmacists on unreasonable intravenous drug use in inpatients of Tianjin Hospital, and to provide references for rational drug use in clinic. **Methods** A statistical analysis was made on unreasonable medical orders for intravenous drugs in hospital patients intercepted from 2018 to 2020. **Results** There were 854 unreasonable medical orders from 2018 to 2020, accounting for 0.27% of total allocation. According to the type of errors, the top three were the improper selection of solvent, the wrong frequency of administration, and the wrong dosage. According to drug categories, they were general drugs, antibacterial drugs, cytotoxic drugs and total parenteral nutrition drugs. The number of unreasonable medical orders in the trauma ward was the largest. Under the pharmacist's intervention, the incidence of unreasonable medical orders for intravenous drugs decreased from 0.305 5% in 2018 to 0.219 5% in 2020. **Conclusion** Drug intervention by pharmacists can effectively reduce unreasonable doctor's orders and significantly improve the level of rational drug use in intravenous drugs.

Key words: unreasonable medical order; intravenous drugs; intervention; rational drug use

药师在处方审核过程中有着不可替代的位置,对合理用药起着至关重要的作用。因此,通过药师进行合理用药干预,可有效降低不合理处方的发生率,促进合理用药、安全用药和保障药物资源的有效利用,最终确保患者的用药安全^[1]。天津市天津医院是一所以骨科为重点学科的大型现代化三甲综合医院和区域医疗中心,为更好地了解天津市天津医院住院患者静脉用药医嘱的干预情况,本研究对2018—2020年药师审方发现并及时有效干预的854份不合理医嘱情况进行

行了回顾性汇总分析,以期临床合理用药提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

药师每日对静脉用药医嘱进行审核,不合理用药医嘱药师会及时与病区医师进行沟通,并将沟通结果记录在案。调取天津市天津医院2018年1月1日—2020年12月31日医院信息系统(HIS)接收的住院患者静脉用药医嘱和药师审核拦截的不合理医嘱进行归类汇总。

收稿日期: 2021-03-25

作者简介: 陈迪,女,主管药师,主要从事医院药学合理用药。E-mail: liuleledema@sina.com

*通信作者: 房德敏,女,研究方向为药事管理及临床药学。E-mail: fdm_wx@126.com

1.2 方法

药师审核用药医嘱时对医嘱合理性的主要判据依据有药品说明书、国家食品药品监督管理局(NMPA)和美国食品药品监督管理局(FDA)发布的相关警告,《中华人民共和国药典·临床用药须知》(2005年版)^[2]、《中国国家处方集》^[3]、《新编药物学》(第16版)^[4]、《临床药物治疗学》^[5]、中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会(CSCO)肿瘤治疗指南、美国国立综合癌症网络(NCCN)指南和中国知网(CNKI)数据库中的相关研究资料。本研究对药师按以上判定依据审核发现的不合理医嘱,通过Excel 2007进行归类、汇总、分析,了解医嘱年度变化的趋势,评估药师审方有效性。

2 结果

2.1 不合理医嘱拦截数量的年度统计

2018—2020年天津市天津医院共拦截不合理

医嘱 854 条, 占总配置医嘱数量的 0.27%。按年度统计, 不合理医嘱比例呈下降趋势, 从 2018 年的 0.305 5% 下降至 2020 年的 0.219 5%, 下降幅度达 30%。2018 年天津市天津医院开放 7 个病区进入静脉用药调配中心 (pharmacy intravenous admixture service, PIVAS) 进行集中调配, 在药师的干预下不合理医嘱数量从 2018 年的 305 条降至 2020 年的 93 条, 降幅达到 70%。2019 年和 2020 年均有新开病区, 但不合理医嘱数量却逐渐减少, 见表 1。

2.2 各年度不合理医嘱在病区的分布

854 条不合理医嘱中, 骨科各病区共计 635 条, 不合理医嘱占比达 74.35% 以上; 其次是心胸外科, 占 13.47%; 骨内科占 6.79%; 其他科室只集中调配细胞毒及全静脉营养药物, 不合理医嘱数量不多, 见表 2。

表 1 各年度不合理医嘱数量及比例分布

Table 1 Distribution of unreasonable medical orders in each year

年度	接收配置医嘱数/条	已开放病区不合理医嘱数/条 (新开病区不合理医嘱数/条)	不合理医嘱比例/%
2018	99 814	305	0.305 5
2019	117 905	173 (167)	0.288 4
2020	95 235	93 (116)	0.219 5

表 2 不同病区不合理医嘱数量占比

Table 2 Proportion of unreasonable medical orders in different wards

病区	不合理医嘱数量/条				占比/%
	2018 年	2019 年	2020 年	总数	
创伤骨科上肢二病区	69	61	15	145	16.98
创伤骨科骨盆病区	59	43	28	130	15.22
心胸外科	72	19	24	115	13.47
肢体矫形外科二病区	30	30	16	76	8.9
创伤骨科膝关节二病区	45	20	8	73	8.55
放疗科	20	0	2	22	2.58
小儿骨科病区	10	0	0	10	1.17
创伤骨科髋关节一病区	0	79	24	103	12.06
创伤骨科髋关节二病区	0	20	9	29	3.39
骨内科	0	39	19	58	6.79
脊柱外科三病区	0	10	30	40	4.68
创伤骨科足踝二病区	0	18	21	39	4.57
心血管内科	0	1	0	1	0.12
骨与软组织肿瘤科	0	0	9	9	1.05
肛肠外科	0	0	4	4	0.47
合计	305	340	209	854	100

2.3 不合理医嘱的类型分布

每一组不合理医嘱可能存在 1~2 处不合理情况，每一处不合理情况分别计数，将 2018—2020 年的不合理医嘱分类统计，排名前 5 位的类型分别是溶媒选择不当（23.65%）、给药频次错误（19.91%）、用药剂量错误（18.15%）、医嘱输入错误（13.82%）和药品选择错误（13.35%），这 5 个类型的不合理医嘱比例高达 88.88%，成为不合理医嘱产生的主要原因，其后依次为给药途径错误（7.61%）、重复用药（1.87%）、适应症不符（1.29%）和配伍禁忌（0.35%）。不合理医嘱的类型分布统计见表 3。

表 3 不合理医嘱类型分布及构成比

Table 3 Distribution and composition ratio of types of unreasonable medical orders

类型	不合理医嘱数量/条	构成比/%
溶媒选择不当	202	23.65
给药频次错误	170	19.91
用药剂量错误	155	18.15
医嘱输入错误	118	13.82
药品选择错误	114	13.35
给药途径错误	65	7.61
重复用药	16	1.87
适应症不符	11	1.29
配伍禁忌	3	0.35
合计	854	100

2.4 不同药品类别不合理医嘱的比例

将不合理医嘱按普通药品、抗菌药物、细胞毒药品和全静脉营养液（total parenteral nutrition, TPN）分类汇总，普通药品的不合理医嘱最多，平均超过不合理医嘱总数的 70%，但呈逐年下降的趋势；抗菌药物的不合理医嘱占比则每年递增，平均达到 20% 左右；细胞毒药品的不合理医嘱占比则有明显起伏；TPN 的不合理医嘱数量最少，见表 4。

2.5 细胞毒药物不合理医嘱的干预情况统计

细胞毒药物不合理医嘱中溶媒选择错误数量共 27 条，仅 2018 年就发生 25 条，占当年细胞毒药物不合理医嘱的 70% 以上，成为药师最为关注的一类用药错误，具体错误类型见表 5。随着药师对细胞毒药物医嘱的更多关注，从 2020 年开始，药师对联合化疗方案中不合理的给药顺序也进行了很多的干预和宣教，具体情况见表 6。

表 4 按药品类型统计各年度不合理医嘱数量及百分比

Table 4 The number and percentage of unreasonable medical orders in each year are calculated by drug type

类型	不合理医嘱数量/条（占比/%）		
	2018 年	2019 年	2020 年
普通药品	217（71.15）	269（79.12）	137（65.55）
抗菌药物	50（16.39）	65（19.11）	51（24.40）
细胞毒药品	35（11.48）	4（1.18）	20（9.57）
TPN	3（0.98）	2（0.59）	1（0.48）
总计	305（100.00）	340（100.00）	209（100.00）

表 5 细胞毒药物溶媒选择错误类型及数量

Table 5 Wrong type of solvent selection for cytotoxic drugs

序号	不合理医嘱	干预依据及结果	条数
1	多柔比星+生理盐水（NS）	说明书规定先用注射用水稀释	5
2	多柔比星脂质体+NS	说明书中规定用 5% 葡萄糖注射液（GS）稀释	3
3	多柔比星脂质体 60 mg+5% GS 500 mL	说明书规定<90 mg 用 250 mL 溶媒	3
4	依托泊苷 0.1 g+NS 250 mL	说明书要求浓度>0.25 mg/mL，改用 500 mL NS	3
5	培美曲塞 0.8 g+NS 250 mL	说明书规定用 100 mL NS	3
6	培美曲塞+5% GS	说明书中规定用 NS 稀释	2
7	紫杉醇（白蛋白结合型）+5% GS	说明书中规定用 NS 稀释	2
8	奥沙利铂 150 mg+5% GS 500 mL	说明书要求浓度≥0.2 mg/mL，改为 250 mL 溶媒	2
9	顺铂+5% GS	说明书规定用 NS 稀释	1
10	卡铂+NS	说明书中规定用 5% GS 稀释	1
11	吉西他滨 1.6 g+500 mL NS	吉西他滨应当在 30 min 内滴完，延长会增加毒性，溶媒改为 100 mL	1
12	多西他赛 140 mg+NS 100 mL	说明书要求浓度≤0.9 mg/mL，改为 250 mL 溶媒	1
合计			27

表 6 细胞毒药物联合应用时不合理的给药顺序

Table 6 Unreasonable administration sequence of cytotoxic drugs in combination

方案	不合理医嘱	正确给药顺序	备注	条数
PF	氟尿嘧啶→顺铂	顺铂→氟尿嘧啶	先用顺铂能提高细胞对氟尿嘧啶敏感性, 起到协同作用	2
DP	顺铂→多西他赛	多西他赛→顺铂	先使用多西他赛不仅能降低药物毒性, 还能提高疗效	2
GP	顺铂→吉西他滨	吉西他滨→顺铂	顺铂会影响吉西他滨的体内过程, 加重骨髓抑制	2
VAC	环磷酰胺→长春新碱	长春新碱→环磷酰胺	长春新碱可以减少环磷酰胺从细胞外流, 用药后 6~8 h 阻滞细胞在 M 期效果最为显著, 再用环磷酰胺能增效, 产生更强的抗肿瘤作用	1
AT	紫杉醇→多柔比星	多柔比星→紫杉醇	先用紫杉醇会降低多柔比星清除率, 增加其心脏毒性	1
合计				8

3 讨论

3.1 从不合理医嘱的分布反映药师干预结果

天津市天津医院 PIVAS 在 2018 年开展了 7 个病区的集中调配及全院细胞毒和全静脉营养药物的集中配置, 2019 年以来陆续开展多个科室全部静脉用药集中配置。药师进行医嘱审核和不合理用药进行干预, 通过药师的干预, 截止 2020 年底, 各病区的不合理医嘱数量均呈逐年下降趋势(足踝二和脊柱三病区因 2019 年底开科, 不合理医嘱数量呈上升趋势), 2018—2020 年医院 PIVAS 开展病区数量逐年上升, 不合理医嘱比例则呈逐年下降趋势, 从 2018 年到 2020 年降幅达到 30%。这一结果显示药师对不合理医嘱的干预起到了积极作用, 可有效降低不合理医嘱发生率, 提高静脉药物的合理用药水平。

3.2 不同病区不同药品的不合理使用分析及药师干预结果

天津市天津医院是以创伤骨科为重点学科的三甲综合医院, 目前除细胞毒药物医嘱外, 医院 PIVAS 所开放科室除骨内科和心胸外科均为创伤骨科。因此, 不合理医嘱集中在创伤骨科, 其中以用法用量不合理为主(表 3、4), 主要问题有以下几个方面。

抗菌药物的使用存在较大问题, 主要是溶媒、频次错误和超剂量用药: 如注射用头孢唑辛钠选用 5%葡萄糖注射液 100 mL 或 0.9%氯化钠注射液 500 mL 作为溶媒; 注射用头孢唑辛钠、克林霉素磷酸酯注射液的频次开为每日 1 次或按照口服药品的习惯将每 8 小时 1 次开成每日 3 次; 肾功能减退的患者使用美罗培南未调整剂量等。2019 年医院进一步加强规范围手术期抗菌药物的合理使用, 药师将

疗程过长也作为超剂量使用问题进行干预, 导致此类不合理医嘱数量增加。

普通药品的不合理医嘱数量每年均位列首位, 主要问题是剂量错误和溶媒或药品的选择错误。原因一是由于此类药品使用范围广, 包含了中药注射剂、肿瘤辅助用药等许多品种; 二是由于此类药品适应症较广, 易导致不合理使用; 三是临床医师在使用药物时较多考虑疗效, 而忽视药物的配伍及药物使用的合理性。如骨科常用于消肿的七叶皂苷说明书明确标示日极量为 20 mg, 而医生经常开具 20 mg, 每日 2 次的超量医嘱, 导致出现静脉炎; 再如 18 岁以下人群按照成人的用法用量使用帕瑞昔布属于药品选择错误; 注射用盐酸丙帕他莫和蔗糖铁注射液用 5%葡萄糖注射液做为溶媒使用; 老年人及高血压患者未调整非甾体抗炎药的使用剂量; 12 岁以下儿童按照成人剂量使用盐酸氨溴索注射液; 预防应激性溃疡使用兰索拉唑并开具每日 2 次医嘱或使用奥美拉唑开具每 8 小时 1 次医嘱; 非心血管症状丹参酮 II_A 磺酸钠注射液 80 mg, 每日 1 次使用等。

医嘱输入错误在创伤科室中发生数量为最(占 90%以上), 包括医师开具医嘱时同组号的药品和溶媒未进行绑定确认导致药品和溶媒分成两条医嘱、冲管液组号异常导致医嘱接收错误、医嘱开始时间输入异常等。

针对以上相对集中的不合理医嘱情况, 药师细化干预活动, 实施开科前预审模式, 即在开展集中调配前对科室习惯用药中出现的剂量、频次、溶媒、输入错误提前审核、提前以科室培训的形式向医师、护师明确指出医嘱不合理之处, 并告知修改建议进行预警。同时联合医务科、护理部、信息科建

立各科室术前、术中、术后用药模板,规范医嘱内容。2019年医院 PIVAS 同期开展髓一、髓二2个病区的集中调配,髓一病区按照传统模式先开科再进行实时医嘱干预,髓二病区按照预审模式先干预再开科,经过比较发现髓二病区的不合理医嘱率比髓一病区减少70%以上(表2),可见开科前预审模式直接有效地降低了不合理医嘱的发生。

3.3 药师对细胞毒药物不合理医嘱的干预分析

细胞毒药物毒副反应大、联合应用多,一旦发生用药错误,更易引起严重后果,因此及时干预细胞毒药物的不合理使用具有重要的意义。医院细胞毒药物不合理医嘱中溶媒错误最多,共27条,占45.76%,仅2018年就发生25条,主要错误见表5。医师在用药时忽略了细胞毒药物的理化性质与溶媒的相容性,导致溶媒选择错误,科学地针对不同药物选择适当的溶媒,对保持药物的稳定性、酸碱度和降低不良反应有显著的作用^[6]。药师利用自身专业知识通过病区宣教、临床调研、微信群及时沟通等措施进行干预,并汇总了细胞毒药物配制后药物终浓度和滴注要求时间来限制溶媒用量。2019年细胞毒药物不合理医嘱数量明显减少,溶媒错误近乎为0。

不可否认,细胞毒药物因调配复杂、用药危险、说明书滞后、患者个体差异大等原因对药师医嘱审核工作提出挑战,所以从2020年开始药师结合患者各项指标,记录患者化疗周期,参考肿瘤治疗指南,对本院细胞毒药物医嘱包括方案、剂量、用药顺序、用药时间、化疗周期、静疗过程进行个体化审核,发现如下问题。

3.3.1 联合用药剂量过大 1例胸腺鳞癌患者指标正常,体表面积为 1.78 m^2 ,医嘱为环磷酰胺 $1.4\text{ g}+0.9\%$ 氯化钠注射液 100 mL 、多柔比星 $80\text{ mg}+$ 注射用水 $40\text{ mL}+5\%$ 葡萄糖注射液 100 mL 、顺铂 $90\text{ mg}+0.9\%$ 氯化钠注射液 500 mL ,每日1次,药师审核中发现此CAP方案用药时间、顺序、周期正确,但环磷酰胺剂量过大,按照患者体表面积计算应用 0.89 g ,电话通知病区医师此3种药品均有不同程度的骨髓抑制作用,联合使用时应慎重或减量,干预后医师修改剂量为 0.8 g 。

3.3.2 化疗周期错误导致剂量过大 1例非小细胞肺癌患者状况一般,无其他合并症,体表面积 1.73 m^2 ,医嘱为培美曲塞 $0.6\text{ g}+0.9\%$ 氯化钠注射液 100 mL ,顺铂 $120\text{ mg}+0.9\%$ 氯化钠注射液 500 mL ,每

日1次,审核发现此PP方案培美曲塞虽单次剂量偏小,但周期为每周1次,导致化疗周期内总剂量为 1.8 g ,而按照患者体表面积应使用 0.86 g ,干预后医师修改为 0.85 g ,每隔21d给药1次,符合推荐化疗方案^[3,5]。

3.3.3 剂量偏小可能达不到有效的血药浓度,抗肿瘤疗效降低,不能产生应有的效果 1例直肠癌患者指标正常,体表面积 1.87 m^2 ,医嘱为奥沙利铂 $50\text{ mg}+5\%$ 葡萄糖注射液(GS) 500 mL ,每隔21d1次,审核发现奥沙利铂3周方案剂量为 130 mg/m^2 ,剂量明显偏小,干预后医师修改剂量为 240 mg/m^2 。

3.3.4 方案内用药次序的不合理 抗肿瘤药多采用联合化疗方案,由于药物的生化原理、药动学和细胞周期增殖动力学的不同,合理安排给药顺序能够提高疗效,降低毒性^[7],反之则会导致严重的不良反应。医师对序贯给药顺序影响治疗效果和药物之间相互作用的关注度不高,导致此类不合理医嘱的发生。如FP方案,先用顺铂有利于细胞内蛋氨酸生成,使细胞内活性叶酸生成增加,再用氟尿嘧啶能增强疗效;再如GP方案,先用吉西他滨可增加细胞内顺铂的积聚,增加细胞毒作用,反之,顺铂会影响吉西他滨的体内过程,加重骨髓抑制。对于联合化疗医嘱中不合理的用药顺序,药师在及时干预的基础上定期下病区进行医护合理用药宣教,规范了此类医嘱(表6)。

3.3.5 输液器选择不当 紫杉醇脂质体和多柔比星脂质体因剂型的特异性不应使用精密输液器进行输注,避免药物分子聚集在过滤膜上,在医嘱中应进行嘱托提醒护士。

药师借助PIVAS平台参与到临床治疗中,体现了医院药师的自我价值。通过以上日常医嘱审核干预工作的总结分析,药师还可以做好以下几点工作,以提供更优质、深层、全面的药学服务:(1)对不合理医嘱出现问题较多的医师和病区进行重点监督、关注。以合理用药为核心,药师定期整理不合理医嘱汇总分析后上传信息科,以医院HIS系统为工具,在临床医师开出不合理医嘱时直接由信息系统拦截并提示,从源头控制临床不合理医嘱。与临床科室沟通反复出现的、典型的不合理医嘱上报医务科,定期由医务科进行公示,并把医嘱合格率纳入临床科室的考核指标,引起临床科室的重视。(2)规范药师医嘱干预行为,使审方同质化、标准化,可以制定审方标准目录,统一静脉输液的

医嘱审核标准,既提高药师的医嘱审核能力和效率,又能作为临床医师的用药参考,降低不合理医嘱的发生率。(3)通过电话或微信沟通,书面或微信订阅号等形式,将不合理医嘱信息及时反馈给临床医师,减少用药错误。(4)继续推行开科前药师预审模式,将部分集中的不合理医嘱提前修正,同时审方药师与临床药师分工协作,事前干预、事中互动和事后点评相结合,利用医院大数据分析建立药学决策知识库^[8],提高医嘱干预质量。(5)对细胞毒等特殊药物从溶媒选择、浓度大小、配制流程以及辅助用药合理选择、联合化疗给药顺序、静脉给药等方面进行全面管理,联合护理部静疗小组对输液时间、输液速度、输注要求、成品输液储存等进行全程跟踪,确保安全用药。(6)医师在开具用药医嘱时要严格遵循药品说明书或相关用药指南,一些超说明书用药需在医院药事委员会批准备案,医师只有执行相关手续后才可以开具超说明书用药医嘱。(7)药师要不断更新专业知识,提升自身素养,提高审方质量,还必须增强职业责任感,严谨认真,确保不合理医嘱及时修改,保证患者用药安全。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张允文,刘俊田,邓 祥,等. 我院静脉药物配置中心不合理处方及药师干预分析 [J]. 中国药房, 2015, 26(20): 2762-2764.
- [2] 中国药典: 临床用药须知 [S]. 2005: 457-795.
- [3] 金有豫,高润霖. 中国国家处方集 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 106-650.
- [4] 陈新谦,金有豫,汤 光. 新编药理学 [M]. 第 16 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 44-773.
- [5] 吴永佩,蔡映云. 临床药物治疗学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 47-488.
- [6] 吕元庆,杨志叶,邢李斌,等. 2016—2018 年芜湖市第二人民医院静脉药物配置中心抗肿瘤药物不合理医嘱分析 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(11): 3456-3460.
- [7] 蔡 莉,陈文静,冼宝珍. 静脉药物配置中心抗肿瘤药物使用的合理性分析 [J]. 中国当代医药, 2019, 26(16): 205-208.
- [8] 杨全军,郭 澄,徐 嵘,等. 我院事前实时干预、事中互动审方和事后点评分析一体化用药决策系统的建设 [J]. 中国药房, 2017, 28(35): 5016-5019.

[责任编辑 高 源]