

• 药事管理 •

医疗机构用药安全的风险因素及其管理实践

张杨, 郭倩, 孙一琦, 张玄龄, 李新刚, 沈素*

首都医科大学附属北京友谊医院 药学部, 北京 100050

摘要: 通过查阅文献和总结管理实践, 归纳了影响用药安全的潜在风险因素和管理实践需关注的要点, 为临床实践提供参考。用药错误、药品不良反应、超说明书用药以及药品质量缺陷是威胁用药安全的潜在风险因素。医疗机构用药安全的影响因素众多, 除了与药物本身相关外, 用药安全还与患者、医务工作者、工作流程、工作环境、药学设备和管理等因素有关。结合管理实践经验, 用药安全的管理需要全员参与、全面覆盖, 从人员、流程、硬件、软件和环境等多方面查漏补缺、持续改进, 才能筑牢医疗机构用药安全的防线。

关键词: 医疗机构; 用药安全; 用药错误; 药品不良反应; 超说明书用药

中图分类号: R951 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)01-0192-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.01.034

Risk factors and management practice of drug safety in medical institutions

ZHANG Yang, GUO Qian, SUN Yi-qi, ZHANG Xuan-ling, LI Xin-gang, SHEN Su

Department of Pharmacy, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Abstract: The potential risk factors that affecting drug safety were systematically summarized through literature review, and the key points of corresponding management practice were also summarized, to provide reference for clinical practice. Medication errors, adverse drug reactions, off-label drug use, and drug quality defects are potential risk factors of drug safety. There are many factors influencing drug safety in medical institutions, in addition to the drug itself, patients, medical workers, workflow, work environment, pharmaceutical equipment, and the management are all factors that relevant to drug safety, which needs full participation and full process management. With the rich experience in management practice, we should find out the potential problems from personnel, processes, hardware, software and work environment, then make continuous improvement, in order to ensure the safety of patients.

Key words: medical institution; drug safety; medication error; adverse drug reaction; off-label drug use

用药安全是医疗安全管理体系中的重要一环, 世界卫生组织在 2004 年就创立了全球患者安全联盟, 探索患者安全的解决方案^[1]。2017 年, 世界卫生组织在第 2 届全球患者安全部级峰会上呼吁采取各种措施力争在 5 年内将严重、可避免的药物伤害减少一半^[2]。一直以来, 我国积极响应世界卫生组织患者安全联盟的工作, 在《患者安全目标》(2019 版) 中明确提到, 用药安全是确保患者安全的重要目标之一^[3]。在药品的临床应用, 用药错误、药品不良反应、超说明书用药以及药品质量缺陷等情

况是威胁用药安全的潜在风险因素。其中用药错误所导致的药物不良事件是造成患者身体伤害的常见原因之一^[4]。据文献报道, 全球每年因为用药错误所增加的医疗成本高达 420 亿美元^[5]。由此可见, 加强用药安全的管理不仅可以减少对患者的伤害, 还可以节约医疗资源, 具有非常重要的社会意义。本文通过查阅文献, 系统归纳了影响医疗机构用药安全的潜在风险因素, 并结合多年的管理实践经验, 总结了用药安全管理实践需关注的要点, 为临床实践提供参考。

收稿日期: 2021-08-22

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (82104310); 北京医卫健康公益基金会医学科学研究基金项目 (B20199FN)

作者简介: 张杨, 男, 副主任药师, 研究方向为临床药学。E-mail: david19872005@163.com

*通信作者: 沈素, 主任药师, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为药事管理与临床药学。E-mail: shensu11022000@163.com

1 医疗机构用药安全的潜在风险因素

1.1 用药错误

用药错误是指药品在临床使用、管理全过程中出现的任何可以防范的用药疏失, 这些疏失可导致患者发生潜在的或直接的损害^[4]。用药错误可发生在药物管理和药物治疗的任何环节, 包括处方/医嘱开具、药品储存、药品调剂、药液配制、药品发放、药液输注、用药指导与药品管理等, 通常是人为疏忽所导致, 医师、药师、护士、患者、家属都存在引发用药错误的潜在风险^[6-7]。据报道^[8], 2019 年全国上报的用药错误报告中, 错误内容位居前 3 位的分别是药物品种、用法和用量; 引发错误位居前 3 位的人员及其构成比分别为医师 (65.46%)、药师 (23.73%) 和护士 (4.23%); 发生用药错误位居前 3 位的地点及其构成比分别为医院门诊 (37.74%)、病房 (26.67%) 和药房 (24.80%)。由此可见, 医疗机构是发生用药错误的主要场所。

1.2 药品不良反应

药品不良反应的发生通常与用药品种、患者年龄、给药途径等多种因素有关^[9]。抗感染药物、化疗药物和中药注射剂容易出现药品不良反应, 老年患者是最易出现药品不良反应的人群, 静脉滴注是最易出现药品不良反应的给药方式^[10]。药品不良反应通常会给临床治疗带来一定的干扰, 有时甚至可能会加重患者的病情。我国每年发生药品不良反应的人次数超过了 250 万, 且药品不良反应发生率处于增长趋势^[11]。虽然会导致不良事件, 但药品不良反应是药物的自然属性, 并不是人为疏失所致。

1.3 超说明书用药

药品说明书是国家药品监督管理部门审核批准的、具备法律效力的文书, 是医师开具处方、药师审核处方的主要依据。调查显示, 儿科门诊患者超说明书用药处方数占总处方数的 53.0%~82.7%, 儿科住院患者超说明书用药医嘱数占总医嘱数的 46.9%~95.0%^[13]。面对特殊人群急切的用药需求, 超说明书用药有时也是临床医师不得已而为之的客观现象。儿童、妊娠期女性和哺乳期女性等特殊人群发生超说明书用药的情况较为常见^[12]。由于药品在上市前的临床试验中通常会把儿童、妊娠期女性和哺乳期女性等特殊人群排除在外, 就造成了药品说明书中这部分人群临床试验资料的缺乏。但是这部分特殊人群恰好由于生理特点、年龄和疾病因素等差异, 药品不良反应的发生率较高。研究表明,

与常规用药相比, 儿科患者超说明书用药药品不良反应发生率显著升高^[14]。近年来, 在抗肿瘤治疗领域, 超说明书用药的现象也屡见不鲜。面对生命的威胁, 越来越多的肿瘤患者也愿意尝试一些超说明书的治疗方案。因此, 超说明书用药的安全风险是不得不面对的严峻问题。

1.4 药品质量缺陷

药品是临床诊疗的重要组成部分, 其质量的好坏直接决定了疗效, 也关系患者的生命安全。随着上市药品的不断增加, 药品质量缺陷所导致的潜在安全风险也不容忽视。2018 年 7 月华海药业公司生产的缬沙坦原料药中检出微量 *N*-亚硝基二甲胺 (NDMA) 杂质, 迅速启动了召回事件。相对而言, 药品的质量缺陷因容易检出所导致的风险事件发生概率相对较低。

2 医疗机构用药安全的影响因素

2.1 药物因素

在我国众多的上市药品中, 包装外观相似或名称读音相近的情况不在少数, 客观上容易导致用药错误的发生。此外, 对于一些用法特殊、个体差异大、容易产生相互作用的药品和高警示药品在临床使用过程中也会增加药物不良事件的风险。如甲氨蝶呤片用于非肿瘤的适应症时, 正确的用法应该是“1 次/周”, 但极易被患者误认为是“1 次/d”, 进而导致用药错误的出现^[8]。抗凝药华法林存在治疗窗口窄、个体差异大、易发生相互作用的缺点, 在临床治疗中容易出现药品不良反应和用药错误^[15]。

1 项针对在丹麦发生的回顾性研究显示, 147 例抗凝药物所致的用药错误报告中, 华法林所占比例高达 65.3%^[16]。

药品在上市之前虽然经历了 I、II、III 期临床试验, 但由于临床研究存在样本量小、研究时间短、研究对象范围窄等局限性, 上市后在广泛人群、长时间的临床应用中可能会出现新的未知风险。因此, 也出现了一些药物上市后因安全性原因强制撤市的情况。截至目前, 因安全性问题在全球或部分国家撤市的药品已超过 400 种^[17]。这提示用药安全管理是一项非常复杂的系统工程, 需要重视药品上市后的安全性监测。

随着现代医学的快速发展, 打破药品说明书的传统束缚、探索新的适应症和用法屡见不鲜。近年来, 我国相继发布了一些关于超说明书用药的专家共识或用药目录, 如《超说明书用法专家共识》^[18]、

《中国儿科超说明书用药专家共识》^[19]、《超药品说明书用药目录（2019 年版）》^[20]。然而，这些共识或目录都缺乏足够的法律效力，超说明书用药的合法性尚缺少国家相关政策的支持，患者若因超说明书用药出现不良事件或纠纷，会增加医师和医院的法律风险。因此还要谨慎对待超说明书用药问题。

2.2 患者因素

对于儿童、老年人、妊娠期女性和哺乳期女性等特殊人群以及处于肝肾功能不全等病理状态的患者而言，由于药物代谢与正常成人存在差异，用药安全的管理更困难和复杂。儿童的组织器官发育尚不成熟，药物进入体内后，其分布、代谢、排泄与成年人都有差异，若简单按照“小儿酌减”的办法使用成人的药品，不仅难以保证药物疗效，还隐藏着较大的安全风险^[21]。老年患者由于生理性衰老、肝肾功能下降，药物在体内的代谢和排泄速度减慢，容易出现药物蓄积，从而增加药品不良反应的风险。同时，老年患者合并疾病多，常同时就诊于多个科室，用药情况复杂，容易出现因药物相互作用所导致的用药错误^[22]。对于妊娠期女性，由于特殊时期生理情况的变化，若所使用的药物能够透过胎盘屏障，则存在导致胎儿畸形或发育不良的风险。对肾功能不全的患者，若所使用的药物主要通过肾脏清除，则需要根据肌酐清除率或肾小球滤过率调整药物剂量，否则就可能出现使用剂量不当所致的用药错误^[22]。因此，在临床治疗过程中要重点关注特殊人群。

2.3 人员因素

在临床诊疗过程中，医务人员主观认识不到位，不遵守规章制度或标准操作规程，缺乏培训或培训内容不规范，知识储备未及时更新，人力资源不足等情况均可能导致用药风险增加。尤其是新药上市后使用初期，医师和药师对新药的适应症、用法用量、不良反应、配伍禁忌和注意事项等尚不熟悉。若对药物安全性的风险意识不足，可能会忽略不良反应监测，甚至出现用药错误。以治疗慢性乙肝的药物替比夫定为例，该药在我国上市初期，医务工作者对其潜在的肌肉毒性不了解，未监测患者的血清肌酸激酶，导致部分患者出现横纹肌溶解症的不良反应^[23]。在医务工作者了解该药品不良反应后，加强监测，不良反应的文献报道明显减少。

2.4 环境和设备因素

若医疗机构药学智能设备缺乏、信息化建设落

后，则无法通过现代化技术减少用药错误的识别和防范。反过来，即使医疗机构配备了先进的智能药理学设备，如果医务人员没有熟练掌握和应用，也可能出现潜在的安全隐患。此外，如果工作环境嘈杂、光线太暗或太强、空间狭小、药品或给药装置存在摆放杂乱等问题，也容易增加用药安全的风险。

2.5 管理和流程因素

管理因素如制度落实不到位、管理部门监管不到位，流程因素如医务人员缺乏有效沟通、用药环节衔接不畅或有漏洞、用药过程中信息系统错误等均可增加用药安全的风险。

3 医疗机构用药安全的管理实践

3.1 提高药学信息化水平

首先，应推广处方/医嘱前置审核，打造临床决策支持系统。近年来，基于计算机辅助人工的处方前置审核在多地医疗机构逐渐开始实施。该模式能够实现药物适应症、用法用量、给药途径、配伍禁忌、重复用药等多个方面的常规审核。处方前置审核有助于减少不合理用药，保障患者用药安全^[24]。通过前置审核系统可逐步打造临床决策支持系统，实现安全用药规则的人机互动，进一步提高智能化、自动化水平。如在具体的处方前置审核临床实践中，患者病历记录中有青霉素皮试阳性或青霉素过敏史，医师开具同类药物如哌拉西林他唑巴坦的医嘱时，系统可自动识别并预警提醒。

其次，强化药品信息化约束机制。通过信息化系统限定药品的用法、用量、给药途径，可从系统上规避某些药物的错误使用。如注射用腺苷钴胺只能肌肉注射，通过 HIS 系统设置后使该药无法选择其他给药途径，降低了错误风险。

再次，通过信息化辅助实现药物的分级管理，尤其是抗菌药物分级管理、麻醉药品和精神药品处方权限管理以及抗肿瘤药物的使用限制。如我院在抗菌药物的分级管理方面，基于信息化系统可实现医师处方权限与抗菌药物分级的自动化关联；同时医师在开具特殊使用级抗菌药物时，系统会自动判别该患者是否进行了病原学检查，若没有，系统会自动提醒医师开具病原学检查的医嘱，进而提高合理用药水平，降低不合理用药风险。

3.2 加快智慧药房建设

医疗机构药房的自动化革新是智慧药房建设的核心，药品实现自动化、数字化管理也是现代药房发展的必然趋势。本院门诊药房通过配备整包装

全自动发药机、住院药房通过配备口服药单剂量自动分包机减少了人为因素导致的差错,这与文献报道的智慧药房建设降低用药安全风险、提升药学服务质量相吻合^[25-26]。

3.3 住院患者静脉用药闭环管理

利用信息化手段,以条码技术、移动终端和无线网络为依托,建立住院患者静脉用药的闭环管理流程,实现从医嘱开具、药品调剂、药液配制、成品复核、药液运输、药液发放和输注的全流程管理,每一环节均可实现“医嘱-患者-药品”的核对。研究表明,静脉用药闭环管理系统可降低药物不良事件,提高医疗质量,保障住院患者用药安全^[27]。

3.4 强化重点药品管理

医疗机构高警示药品的管理可参考《中国高警示药品临床使用与管理专家共识(2017)》^[28],可从建立高警示药品管理体系入手,重点梳理院内高警示药品目录。本院针对采购、储存、运输、调配和使用等关键环节,制定相应的管理制度和标准操作规程,确保高警示药品的安全使用。

对于包装外观相似或名称读音相近的易混淆药品通过归类整理、建立目录、增加特殊标识、采用彩色编码、调整摆放位置等手段减少用药差错。

3.5 规范超说明书用药管理

目前,我国关于超说明书用药的法律法规尚不健全,临床医师在选择超说明书用药时需要承担潜在的法律风险。因此,医疗机构药事管理与药物治疗学委员会应充分发挥管理职能,规范超说明书用药的管理。本院药事管理与药物治疗学委员会借鉴国外经验,从超说明书用药目录、医师处方资质、使用细则和流程等方面制定院内管理规定,并定期组织专家对超说明书用药的备案情况从有效性、安全性方面进行复审,降低潜在风险^[29]。

3.6 加强药品不良事件监测和上报

医疗机构应该建立药品不良事件报告和监测管理制度,明确药品不良反应和用药错误的上报流程,并配备专/兼职人员负责具体工作。同时要加强药品不良事件的宣传和培训工作,让医师、药师和护士均认识到药品不良反应和用药错误的监测和报告是保障用药安全的重要环节。只有加强监测,才有助于及时发现隐患、控制风险。

3.7 加强人员培训

应加强医务工作者专业技能培训,提高岗位胜任力。在专业知识层面,为了减少药品不良反应的

潜在危害,在使用药物之前,医师和药师需要充分了解该药的作用特点、剂量范围、疗程范围、禁忌症、常见不良反应和注意事项,并在用药过程中密切观察有无不适症状,及时发现药品不良反应,提高用药安全。此外,部分差错的出现跟医师和患者之间缺乏有效的沟通有关,尤其是医师更改慢病患者用药方案未有效告知等情况容易出现用药错误,因此,还需要加强沟通技能培训,防患于未然。

3.8 发挥临床药师作用

临床药师应积极开展用药咨询、药学门诊工作,尤其需要关注合并多种疾病、跨科室开药的患者,以用药重整为重点切入,为门诊患者把好用药安全的关口。对于住院患者,临床药师应积极加入临床治疗团队,本院临床药师团队通过查房、医嘱审核、重点监护、会诊、病例讨论和患者教育等多种方式、多层次对患者的治疗方案进行管理,协助医师选择适宜的药品、适宜的剂量、适宜的疗程,减少不必要的辅助用药,提高患者用药依从性,最大限度降低药品不良反应的发生。

3.9 优化工作环境

疲劳、注意力不集中等人为因素是用药安全的潜在危险因素。医疗机构应提供充足的人力资源,以保障医疗工作的正常运行,要避免人力不足所致的医务人员工作强度太大或工作时间超长。此外,足够的工作空间、适宜的工作环境和良好的工作氛围有助于防范药品不良事件。

3.10 完善用药安全管理体系

医疗机构应完善用药安全管理体系,可设立由临床、药学和护理等部门联合组成的用药安全工作组,从事前预警、实时跟踪和事后反馈3个方面专门负责药物不良事件的监测、上报、分析和总结工作,形成有效的闭环管理体系。此外,也可借鉴欧美等国家的经验,设立医疗机构用药安全主管,负责用药安全策略的实施、发展、管理和分析^[30]。

4 结语

用药安全是医疗机构安全管理工作中的重要环节,医师、药师、护士、患者及其家属均与用药安全息息相关,其管理是一个系统工程,需要全员参与、全面覆盖、全程管理。目前,我国医疗机构用药安全的管理任务依然任重道远,在构建用药安全管理体系方面还需要医疗机构从顶层设计上做更全面的保障,从人员、流程、硬件、软件和环境等多方面查漏补缺、持续改进,才能筑牢医疗机

构用药安全的防线。未来还可以通过升级、改造信息化系统,运用人工智能和芯片技术等手段来提升自动化管理水平、提高工作效率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] World Health Organization. World alliance for patient safety [EB/OL]. (2004-10-27) [2021-08-22]. https://www.who.int/patientsafety/en/brochure_final.pdf.
- [2] WHO. Patient safety: Making health care safe [EB/OL]. (2017-11) [2021-08-22]. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/255507>.
- [3] 中国医院协会. 中国医院协会发布《患者安全目标》(2019 版) [EB/OL]. (2019-06-06) [2021-08-22]. <http://www.cha.org.cn/plus/view.php?aid=15808>.
- [4] 合理用药国际网络(INRUD)中国中心组临床安全用药组,中国药理学学会药源性疾病学专业委员会,中国药学会医院药学专业委员会,等. 中国用药错误管理专家共识 [J]. 药物不良反应杂志, 2014, 16(6): 321-326.
- [5] Goedecke T, Ord K, Newbould V, et al. Medication errors: New EU good practice guide on risk minimisation and error prevention [J]. *Drug Saf*, 2016, 39(6): 491-500.
- [6] 姜玲. 关注用药错误保障患者安全 [J]. 药物不良反应杂志, 2019, 21(5): 323-325.
- [7] 刘朵, 高妍, 钱芳, 等. 某中医院 500 例用药错误隐患的发现与分析 [J]. 中南药学, 2018, 16(5): 712-716.
- [8] 张青霞, 王雅薇, 李晓玲, 等. 全国临床安全用药监测网临床安全用药年度报告(2019) [J]. 药物不良反应杂志, 2020, 22(9): 499-504.
- [9] 窦芳, 陈钰, 王明明, 等. 某院 2015-2018 年 344 例抗感染药物不良反应分析 [J]. 中南药学, 2019, 17(9): 1573-1576.
- [10] 胡晓燕, 龙凤, 唐捷, 等. 某三甲医院近 5 年药品不良反应分析 [J]. 中国药业, 2021, 30(2): 18-21.
- [11] 朱磊, 黄萍, 李颖. 我国药品不良反应监测现状及存在问题 [J]. 中国药事, 2016, 30(7): 729-734.
- [12] 胡瑞学, 莫美, 于丹丹, 等. 我国超说明书用药情况的现状分析 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(17): 4277-4284.
- [13] 梅枚, 王立波, 刘恩梅, 等. 中国儿童超说明书用药管理现状及认知度的横断面调查 [J]. 中国循证儿科杂志, 2017, 12(4): 289-294.
- [14] 向晓琴, 何莉梅, 何苗, 等. 我院 2017 年门诊患儿超说明用药情况调查分析 [J]. 中南药学, 2018, 16(12): 1789-1792.
- [15] 蔡皓东. 关注抗凝药物的安全管理 [J]. 药物不良反应杂志, 2019, 21(4): 241-243.
- [16] Henriksen J N, Nielsen L P, Hellebek A, et al. Medication errors involving anticoagulants: Data from the Danish patient safety database [J]. *Pharmacol Res Perspect*, 2017, 5(3): e00307.
- [17] 许秀丽, 杨玉慧, 朱珠. 加强新药上市后的安全性监测 [J]. 药物不良反应杂志, 2019, 21(2): 84.
- [18] 中国药理学学会治疗药物监测研究专业委员会药品风险管理学组. 超说明书用药专家共识 [J]. 药物不良反应杂志, 2015, 17(2): 101-103.
- [19] 中华医学会儿科学分会临床药理学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 中国儿科超说明书用药专家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(2): 101-103.
- [20] 广东省药学会. 超药品说明书用药目录(2019 年版) [J]. 今日药学, 2020, 30(2): 73-98.
- [21] 蒋妮, 张旭, 侍晓萍, 等. 儿童应用地高辛用药错误风险点的研究 [J]. 药物不良反应杂志, 2018, 20(5): 346-352.
- [22] 王欣, 闫素英, 蔡皓东. 关注老年患者的用药错误 [J]. 药物不良反应杂志, 2020, 22(11): 609-612.
- [23] 易湛苗, 刘芳, 裴振峨, 等. 替比夫定致肌病和周围神经病: 27 份严重不良反应报告分析 [J]. 药物不良反应杂志, 2012, 14(6): 352-355.
- [24] 王娟, 崔晓辉, 姜德春, 等. 门急诊处方前置审核系统模式的建立对处方质量的影响 [J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(9): 68-71.
- [25] 曲海军, 孙美娟, 程绍远, 等. 自动化药房支持下门诊取药流程优化的探索与实践 [J]. 中国药业, 2019, 28(17): 85-88.
- [26] 张艳秀, 李金斌. 医院自动口服摆药机使用实践及思考 [J]. 中国药业, 2016, 25(2): 102-104.
- [27] 侯杰, 王欣, 董军. 静脉用药安全调配闭环管理的设计与实现 [J]. 中国卫生质量管理, 2017, 24(3): 7-9.
- [28] 中国医药教育协会高警示药品管理专业委员会, 中国药学会医院药学专业委员会, 中国药理学学会药源性疾病学专业委员会. 中国高警示药品临床使用与管理专家共识(2017) [J]. 药物不良反应杂志, 2017, 19(6): 409-413.
- [29] 谢菡, 宋维, 游一中, 等. 中英超说明书用药管理政策的对比研究 [J]. 药学与临床研究, 2020, 28(6): 473-477.
- [30] 李秋月, 孙雯娟, 邹羽真, 等. 国内外用药安全总监的工作进展 [J]. 药物不良反应杂志, 2020, 22(5): 306-310.

[责任编辑 解学星]