

协作监督,不定期抽查零售药房质量负责人日常考勤、履职能力、社保缴纳、工资发放情况,对于在职不在岗、在岗不履职、履职能力差等情形,计入个人信用档案,并建立黑名单制度,及时公开信息,予以曝光、限制从业等惩戒,杜绝“挂证”行为,摆脱质量负责人“开店是个宝,开店后是根草”的尴尬境遇,使质量负责人能真正扎根药店,当好药品质量安全的“守门员”^[12]。

开展岗位竞赛:通过联合当地工会组织、行业协会定期组织开展质量负责人岗位技能竞赛,通过比学、赶超,提升业务学习氛围,对成绩优秀者予以物质奖励,并在企业的许可事项办理、医保审核、药店评优等方面予以优先考虑,激励、促使从业人员和企业自觉、主动做好质量管理工作,确保质量管理体系规范运行。

建立约束机制:建立行政约谈制度,当日常监管中发现质量负责人多次不在岗、发生投诉举报及药品安全

事件等情况时,通知质量负责人进行行政谈话,及时了解其法律、法规知识的掌握情况、质量管理工作履职能力及相关业务知识水平,并将约谈情况记录在诚信档案内。通过企业的计算机信息系统与监管部门的监管系统对接,进行指纹考勤登记或在线视频巡查等方式,约束其在职在岗。另外,可参照交警部门驾驶证的扣分管理方式,将每个质量负责人自任职起,设定一定的分值,1年为1个计分周期,对不同违规行为建立相应扣分标准并按标准扣分,分数扣完后,可要求更换质量负责人或接受业务学习,以此来约束质量负责人,使其能更好地履行职责。

4.3 社会角度

社会监督是促使药品零售企业履行社会责任的重要保障^[13]。因此,要充分发挥社会监督作用,通过开通投诉举报电话、建立有奖举报制度、聘请社会监督员,公

· 个案 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.04.028

注射用核糖核酸Ⅱ 静脉滴注致过敏诱发心绞痛 1 例

张莹,宋瑛世,赵宏伟,张文锐[△]

(吉林大学第一医院药学部,吉林 长春 130021)

中图分类号:R969.3;R979.5

文献标识码:D

文章编号:1006-4931(2019)04-0084-02

1 临床资料

患者,男,88岁,因“间断咳嗽、咳痰10余年,加重2周”入院,诊断为“慢性支气管炎”。病程中无发热,头痛、头晕;咳嗽后偶有胸闷,无胸痛、恶心、呕吐;无尿急、尿痛;饮食、睡眠欠佳,大便尚可。既往有冠状动脉粥样硬化性心脏病史20余年,心律失常(窦性心动过速、稳定型心绞痛、心功能Ⅲ级);高血压史20余年,规律服用苯磺酸氨氯地平片;脑梗死病史20余年,遗留右侧肢体活动不灵;前列腺增生病史5年,口服“盐酸坦索罗辛缓释胶囊”;2年前曾因胸腔积液就诊,诊断为肺结核,服用吡嗪酰胺等药物进行抗结核治疗,18个月后治愈。否认食物、药物过敏史及遗传性疾病家族史。体格检查示体温36.6℃,呼吸频率18次/分,脉搏108次/分,血压114/66 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。听诊双肺呼吸音粗,可闻及散在湿罗音,Murphy征阴性,余无异常。

入院当天应用注射用核糖核酸Ⅱ(吉林敖东药业集团延吉股份有限公司,批号为B171104)300 mg,加入5%葡萄糖注射液100 mL静脉滴注,用药5 min后出现胸闷、呼吸困难、气促、烦躁不安、不能平躺、心区疼痛。

心电图监测显示体温36.6℃,呼吸频率30次/分,心率120次/分,血压100/60 mmHg,血氧饱和度98%,ST段压低。立即暂停用药,喘息平稳,含服速效救心丸1 mg后口服丹参滴丸1 mg,丹参多酚酸盐200 mg加入0.9%氯化钠注射液100 mL静脉滴注,给药2 min后症状缓解,15 min后恢复正常。第2天,同法给予注射用核糖核酸Ⅱ,静脉滴注2 min时患者又出现相同症状,暂停用药,症状缓解。

2 讨论

患者入院前规律口服苯磺酸氨氯地平片、盐酸坦索罗辛缓释胶囊,入院当天给予注射用核糖核酸Ⅱ,排除其他药物导致不良反应。注射用核糖核酸Ⅱ的使用与不良反应明确相关,患者静脉滴注注射用核糖核酸Ⅱ与发生的不良反应之间有合理的时间相关性,药物与不良反应关联性评价为“很可能”。因此可排除为疾病进展引起。考虑为过敏反应导致患者心率和呼吸加快,需氧量增加,进而导致心肌短暂性缺血,诱发心绞痛。且因停药及时,缺血部位在微循环,冠状动脉主支未受损,故心肌损伤标志物检测值均在正常范围内,未导致心力衰竭;

第一作者:张莹,女,硕士研究生,药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)7180000@qq.com。

[△]通信作者:张文锐,男,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电话)0431-88782392。

开企业关键岗位人员的信息,积极搭建社会和群众监督的平台,强化宣传教育,形成了强大的社会合力,确保质量负责人在职在岗,履行职责,做真正的质量负责人。

参考文献:

- [1] 沈宝臣,牟林,宫宁. 打造流通企业核心竞争力——北京市食品药品监督管理局积极推行GSP认证工作[J]. 中国医药导报,2004(11):72-73.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 药品经营质量管理规范[EB/OL]. (2013-01-22)[2018-05-22]. <http://www.moh.gov.cn/mohzcfgs/s3576/201302/7ebb303c358d4683a1afeq49530d06b4.shtml>.
- [3] 于肖利,徐文,李振林. 新版GSP认证下药品零售企业的发展趋势探讨[J]. 中国药业,2015,24(8):6-9.
- [4] 张少兰. 药品经营企业GSP实施中质量管理体系内审的应用与实践[J]. 中国药业,2017,26(2):85-88.
- [5] 方文东. 药企GSP认证后质量管理存在的问题和监管对策[J]. 海峡药学,2011,23(9):232-233.

- [6] 张颖,马哲,李松波,等. 从药品经营企业质量负责人变更看新版GSP对我国医药产业的促进作用[J]. 亚太传统医药,2015,11(12):133-134.
- [7] 乔卫林. 药品生产企业质量负责人对变更的控制与管理[J]. 中国医药科学,2016,6(6):94-96.
- [8] 刘新泳,孔玉萍. 药品零售企业GSP跟踪检查中存在的问题和对策[J]. 菏泽医学专科学校学报,2012,24(3):92-93.
- [9] 邵蓉,蒋正华. 对企业是药品安全第一责任人的思考[J]. 中国药事,2009,23(10):953-956.
- [10] 虞精明. 论质量负责人在管理体系运行中的关键作用[J]. 中国卫生检验杂志,2011,21(1):232-233.
- [11] 张慧. 2011年安徽省药品零售企业GSP认证缺陷项目统计分析和建议[J]. 安徽医药,2013,17(1):171-173.
- [12] 万照广. 关于药品经营企业“药师不在岗”问题的思考与对策[J]. 齐鲁药事,2010,29(7):389-391.
- [13] 刘颖,王欢. 我国药品企业社会责任监督机制研究[J]. 商场现代化,2015(16):110.

(收稿日期:2018-06-26)

心肌酶谱各指标均正常,未诱发急性心肌梗死。

核糖核酸Ⅱ是从健康牛胰腺中提取的生物制剂,在临床主要作为免疫调节药,用于癌症和乙型肝炎的辅助治疗。其主要通过提高患者的免疫功能和抑制多种肿瘤细胞的增殖而发挥抗肿瘤作用^[1]。大量临床试验证实了其安全性和有效性,最近5年被广泛应用,但其不良反应报道也随之增多。原因可能为在加工过程中混入了大分子物质,作为抗原进入机体,刺激机体产生抗体,形成抗原抗体反应,进而产生速发型过敏反应^[2]。查阅文献,核糖核酸Ⅱ不良反应个案报道有28篇(34例),无诱发冠心病心绞痛报道。

说明书上注明,过敏体质患者慎用。而陶天伟等^[3]的研究中有过敏史患者3例并未做皮肤过敏试验(简称皮试)^[3],应用核糖核酸Ⅱ发生过敏反应。谢芳等^[4]研究发现,该药不良反应大多发生在首次用药,26例(77%)在用药后0~15 min,为速发型过敏反应;5例(15%)发生在用药后16~30 min;3例(8%)发生在用药后1~3 h,其中2例发生在滴注之后。有2例患者在首次使用核糖核酸Ⅱ后发生皮肤瘙痒、发热症状,但未在意,第2次使用时发生过敏性休克^[5-6]。34例不良反应中,32例(94%)为静脉滴注,2例(6%)为肌肉注射^[7],改变给药方式无法避免不良反应。8例(23%)为超说明书用药,用药并未针对癌症的治疗及辅助治疗乙型肝炎。

综上所述,使用核糖核酸Ⅱ前医护人员应询问药物过敏史,建议用药前进行皮试。对无药物过敏史者,用药过程中仍需观察患者。临床使用前应充分评估利弊,尤其对于免疫力低下的老年患者,药源性过敏会加重病情,若患者伴慢性支气管炎、心律失常(窦性心动过速、稳定型心绞痛)等自身基础性疾病,应在病情相对稳定的情况下再行辅助治疗。首次使用滴速控制在30滴/分

以内^[8],并需严密观察至少30 min,注意过敏性休克的早期表现,观察患者有无皮肤瘙痒、胸闷、呼吸困难等表现。注射用核糖核酸Ⅱ不良反应多为速发型,一旦发生,应及时停药,更换输液路径,保持呼吸道通畅,予以呼吸机吸氧、心电监测,准备好抢救药品(如地塞米松、肾上腺素、多巴胺等)。医院应加强对此类免疫系统类药品的监管,减少其超说明书使用。其作为免疫调节剂虽可刺激B淋巴细胞和T淋巴细胞,增强人体免疫功能,但其在适应证以外的分子生物学机制、在不同临床领域的用量、安全性及其对某些疾病的预测价值等方面尚未得到进一步证实,超说明书用药存在风险。临床用药中应严格掌握药品适应证,密切关注用药反应,如发现过敏反应的早期症状,及时处理,避免严重不良事件发生。

参考文献:

- [1] 霍小位,王灿红,马晓玲,等. 注射用免疫核糖核酸Ⅱ的免疫调节及对顺铂的增效减毒作用[J]. 中国医药生物技术,2016,11(1):32-37.
- [2] 张改英,刘彩霞,张丽娟,等. 注射用核糖核酸Ⅱ致过敏性休克1例[J]. 中国医学创新,2011,8(36):162.
- [3] 陶天伟,唐亚娟. 核糖核酸Ⅱ致腰骶部剧烈疼痛[J]. 药物不良反应杂志,2006,8(5):380-381.
- [4] 谢芳,王涤新. 核糖核酸静滴致过敏反应2例[J]. 药物不良反应杂志,2004,6(1):45-46.
- [5] 于忆波. 注射用核糖核酸Ⅱ致过敏反应一例[J]. 中国药物与临床,2004,4(8):582.
- [6] 王晨. 抗乳腺癌免疫核糖核酸致过敏反应1例[J]. 中国新药杂志,1997,6(4):299.
- [7] 吴迪,郝京兰. 核糖核酸致晕厥[J]. 药物不良反应杂志,2003,5(2):115.
- [8] 马艳丽. 静脉输液速度与药物不良反应的关系[J]. 中国现代药物应用,2011,5(17):119.

(收稿日期:2018-06-28)

癌痛规范化病房创建活动中临床药师作用探讨

谢晨, 蔡周权

(四川省科学城医院药剂科, 四川 绵阳 621999)

摘要:目的 探讨临床药师在癌痛规范化病房创建活动中的工作内容及价值。方法 从规范麻醉药品管理、参与癌痛规范化治疗、用药教育3个方面分析创建活动中临床药师的重要作用。结果 临床药师能在癌痛药物规范管理、合理用药、治疗癌痛评估、癌痛治疗方案、药品不良反应及相互作用等方面参与癌痛治疗并提供有效建议。结论 在癌痛规范化病房创建活动中,临床药师能在药理学、药物治疗学等方面给癌痛治疗团队提供专业建议。

关键词:临床药师;癌痛;规范化病房;合理用药;用药教育

中图分类号:R952

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)04-0086-03

Investigation on the Role of Clinical Pharmacists in the Establishment of Standardized Ward for Cancer Pain

XIE Chen, CAI Zhouquan

(Department of Pharmacy, Science City Hospital in Sichuan Province, Mianyang, Sichuan, China 621999)

Abstract: Objective To investigate the work content and value of clinical pharmacists in the establishment of the standardized ward for cancer pain. **Methods** The important role of clinical pharmacists in the establishment activities was analyzed from 3 aspects: standardizing the management of narcotic drugs, participating in the standardized treatment of cancer pain and medication education. **Results** Clinical pharmacists could participate in cancer pain treatment and provide effective suggestions in standardized management of cancer pain drugs, rational drug use, evaluation of cancer pain treatment, cancer pain treatment plans, adverse drug reactions and interactions. **Conclusion** In the establishment of the standardized ward for cancer pain, clinical pharmacists can provide professional advice in pharmacology, pharmacotherapy and so on.

Key words: clinical pharmacist; cancer pain; standardized ward; rational drug use; medication education

癌性疼痛(简称癌痛)是指由癌症本身及其相关性病变和治疗过程中所产生的疼痛^[1-2]。疼痛是癌症患者最常见的临床症状,约70%的患者未能接受规范化镇痛治疗^[1]。临床药师作为临床治疗团队的一员,参与癌痛治疗已成为必然趋势^[3-4]。2017年,我院启动规范化癌痛治疗病房建设项目,临床药师是重要成员。现主要从规范麻醉药品管理、癌痛规范化治疗、癌痛患者用药教育3个方面开展工作,探讨临床药师在其中如何发挥重要作用,为癌痛患者提供更全面的药学服务。

1 规范麻醉药品管理

为了避免麻醉药品滥用和流弊,保证临床和科研的合理需求,必须对麻醉药品实行严格管制^[5-6]。调查结果显示,我院对麻醉药品管理要求很严格且规范,但存在麻醉药品医疗消耗量低、用药结构不合理的现状,主要体现在麻醉药品品种及规格不齐全,部分医务人员缺乏关于某品种的专业知识,如其基本不使用甚至建议不配备吗啡即释片,且患者对药物依赖性存在恐惧心理。为了改变这一现状,除了加强对医务人员的麻醉药品规范应用培训外,临床药师还应利用专业知识积极参与麻醉药品的规范管理,通过信息化管理系统实时掌握麻醉药品种类、规格及剂型以满足临床需求,麻醉药品处方

必须定期检查,以保证患者的使用剂量符合《处方管理办法》的规定;需监督医疗机构中麻醉药品的流通过程,以确保遵守国家相关规章制度,有效监测麻醉药品使用情况。通过规范管理,注射液数量明显减少,口服片剂用量大幅度增加,麻醉药品种类及使用更加合理。详见图1。

定期随访使用麻醉药品的住院及门诊患者是一种监督麻醉药品使用情况和流向的有效手段。目前对跨院或跨局域网麻醉药品使用缺乏有效统计手段,仅有部分省区开展了相应的网络管理系统建设^[7-8]。

2 参与癌痛规范化治疗

癌痛全面评估、个体差异性治疗、合理用药是癌痛规范化治疗的主要工作内容。临床药师应重点关注合理用药,做好药物治疗的癌痛评估,参与治疗方案的制订,在药理学、药物治疗学、药品不良反应及相互作用等方面给治疗团队提供专业建议。

创建初期调研分析了本院麻醉药品使用情况,结果显示,肿瘤科2016年全年吗啡注射液和布桂嗪注射液用量很大,分别为731支(占全院的90%)和189支(占全院的25%),芬太尼透皮贴用量也较大,为330贴(占全院的60%),因癌痛患者绝大部分属于慢性疼痛,按世界卫生组织(WHO)三阶梯镇痛指南及2011版癌痛诊疗规

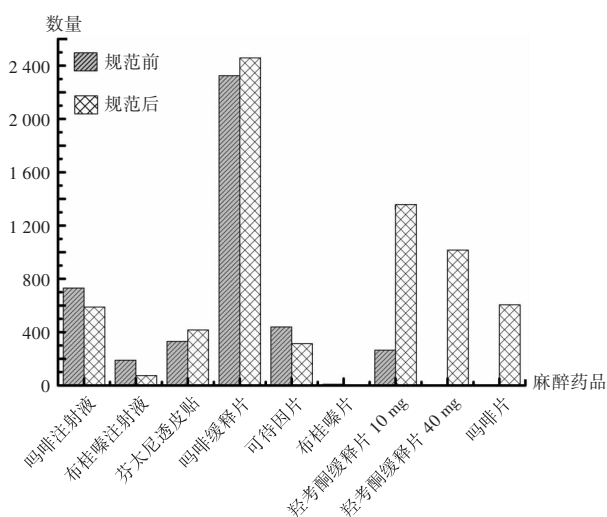


图1 肿瘤科麻醉药品使用情况统计直方图

范^[4]规定,给药方式首选口服,其次才考虑其他给药方式。阿片类药物需滴定才能达到满意的止痛效果,而部分医师医嘱中无滴定标注;出现爆发痛时应给予速效吗啡片而非注射液,肿瘤科因无效速吗啡片而未用;疼痛增加应考虑第2天继续按比例追加缓释片剂量,长期医嘱应多于临时医嘱,以减少医师和护士工作量,提高患者依从性。

2016年,肿瘤科不合格医嘱中,处理爆发疼痛时首选注射液(26%)、更换癌痛用药未滴定(24%)、未首选口服药(17%)共占不合格医嘱总数的67%,这些不合格问题主要体现在医师对药物认识不清楚。

针对上述问题,2017年2月,临床药师进行了针对性的药物知识培训,重点介绍了WHO三阶梯镇痛原则、癌痛诊疗药物规范及麻醉药品使用规范,针对调研分析过程中发现的问题进行了交流;并由科室主任组织对今后的使用要求和管理机制进行了说明。为了进一步了解临床用药,临床药师可参加医师查房及组织药学查房;同时,必须坚持参与患者癌痛评估及制订治疗方案;及时掌握不良反应处理情况、调整治疗方案等;进一步需要临床药师具备过硬的知识和判断识别潜在的药学问题,及时向医师提供药学见解,特别需要第一时间反馈患者的药物反应;治疗过程中如碰到疑难病例或特殊病例,应针对性地分析药物效应学、药代动力学、药物相互作用、配伍禁忌等,书写药历;为促进癌痛用药进一步规范化,临床药师每月抽查并点评肿瘤科住院医嘱癌痛用药情况;重点关注药品使用的规范性及合理性,发现不合格医嘱必须及时干预,同时把点评结果及时反馈给医师及其科室。

2017年3月后,我院肿瘤科吗啡注射液等注射剂的用量明显减少,并维持在很低的使用量(见图2);缓释剂型使用量占癌痛治疗药品80%的合理范围,说明通过用药培训和交流,新型镇痛药品较高的生物利用度和稳定性得到了医师和患者的认可。随机抽查,合理用药医嘱明显增多(见图3),充分说明临床药师在药物使

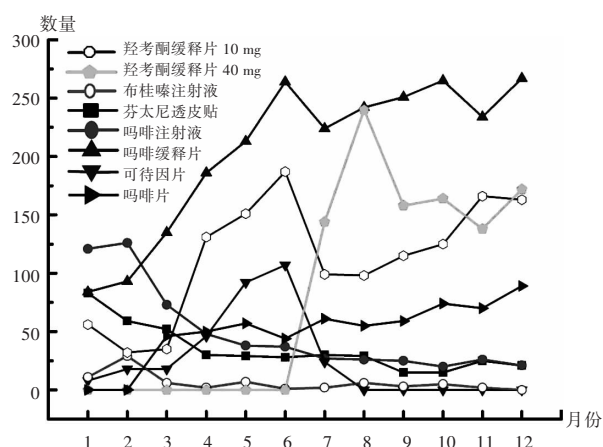


图2 2017年我院肿瘤科麻醉药品使用情况

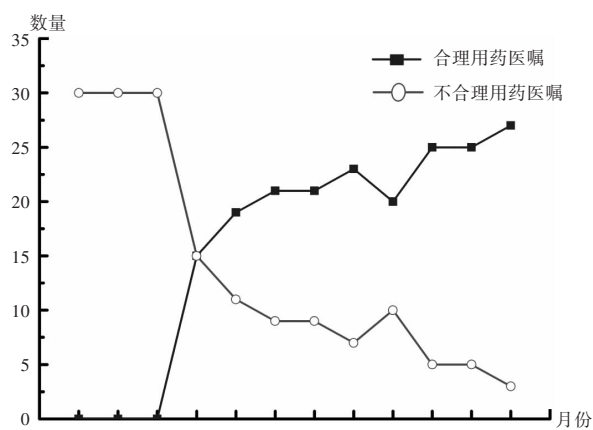


图3 2017年我院肿瘤科医嘱分析统计结果

用及治疗方案制订过程中发挥了重要作用。

3 用药教育

用药教育在许多国家是临床药师工作的考核指标之一。GAGNON等^[5]的研究表明,接受临床用药教育后,患者疼痛评分平均降低0.5分,不良反应发生率降低50%,疼痛治疗满意度明显上升,甚至可使疼痛评分平均降低1分^[5]。癌痛患者相比于普通疾病患者治疗过程中需面对各种并发症和极大的心理压力,难免会产生负面情绪,并对药物产生过于依赖或排斥心理,癌痛患者的用药教育就显得非常重要。如何做好癌痛患者的用药教育?首先,药师要加强业务知识学习,熟练掌握药物相关知识,特别是肿瘤科常用药的专业知识,如麻醉药品的药物成分、适应证、合理的用法用量、临床可用的最大剂量、可能的不良反应及应对措施、药物禁忌等。其次,要做到热情、积极、主动地同患者交流;学会通过日常查房了解情况,面对不同性格和文化层次的患者要采取不同的交流方式;碰到急躁、排斥心理强的患者要做好记录,及时与医师、护士交流,保证用药教育相关内容一致,避免患者过度解读造成误解。另外,还要及时处理患者用药期间的不良反应,针对首次就诊并已确定化疗方案的患者,临床药师应告知化疗可能发生的不良反应,

医疗机构零售药房建设思考

车连容, 曾玉婷, 赖宝龙[△]

(中山大学附属第七医院药学部, 广东 深圳 518107)

摘要:目的 为拟建零售药房的医疗机构提供参考。方法 根据医院的前期筹备工作, 结合相关政策, 对医疗机构零售药房建立的意义及存在的问题进行分析。结果与结论 医疗机构建立零售药房, 有满足临床用药需求、方便患者购买、减少医疗事故风险等诸多优点, 但需结合自身实际情况和当地政策规划布局, 并需解决好设计建设、运营模式、产权结构、规避政策风险等问题。

关键词:零售药房; 医疗机构; 运营模式; 药房管理

中图分类号: R952

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2019)04-0088-03

Establishment of Retail Pharmacies in Medical Institutions

CHE Lianrong, ZENG Yuting, LAI Baolong

(Department of Pharmacy, The Seventh Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Shenzhen, Guangdong, China 518107)

Abstract: Objective To provide a reference for the establishment of retail pharmacies in medical institutions. **Methods** According to the preparatory work and related policies, the significance and existing problems of the establishment of retail pharmacies were analyzed.

Results and Conclusion The establishment of retail pharmacies in medical institutions has many advantages, such as meeting the needs of clinical medication, facilitating patients' purchase, reducing the risk of medical accidents, etc. However, it is necessary to integrate its own actual situation and local policy planning and layout, and to solve the problems of design construction, operation mode, property right structure, avoidance of policy risks and so on.

Key words: retail pharmacies; medical institutions; operation mode; pharmacy management

国家医药卫生体制改革的不断深化, 基本药物制度的推行, 造福了广大患者, 但也有一些药物既是患者所

需, 又无法纳入医院基本药物目录, 为满足患者和临床的需求, 医疗机构零售药房应运而生。如何建立合规、科

第一作者: 车连容, 女, 大学本科, 药师, 研究方向为医院药学, (电子信箱) 1085031507@qq.com。

[△]通信作者: 赖宝龙, 男, 大学本科, 主管药师, 研究方向为医院药学, (电子信箱) 516977169@qq.com。

应采取哪些措施避免或降低, 让患者有心理准备, 一旦出现要立即告知医师或临床药师对症治疗。同时药师要关注一些延迟发生的不良反应, 化疗后的患者白细胞计数会下降, 要做好使用升白细胞的药物准备, 最好书面告知患者用法、用量、注意事项等, 特别是针对依从性较差的患者, 应强调不按时服药的可能后果, 特殊情况可告知家属, 让其督促患者按时、按量服药。药物教育加强了药师和患者之间的沟通, 能更好地发挥药学专业特长, 可提高患者用药依从性, 保证用药安全、有效。

4 结语

综上所述, 为让越来越多的癌痛患者得到规范化治疗, 创建更多规范化病房是有效的解决举措, 并让示范病房起到示范作用。临床药师是癌痛治疗团队中的重要成员, 关系到全院癌痛患者麻醉药品的规范使用, 在创建癌痛规范化示范病房的过程中, 必须发挥其重要作用; 同时, 临床医务人员和临床药师目标一致, 都是为了保障癌痛临床治疗过程中用药合理, 规范化管理麻醉药品。临床药师积极参与癌痛规范化病房创建, 不仅能给癌痛治疗团队在药理学、药物治疗学等方面提供专业建议, 让社会认可临床药师的工作及充分发挥其专业作

用; 同时, 创建活动中的相关方法及成果可被其他专业临床药师借鉴, 相互促进, 共同成长。

参考文献:

- [1] 程 斌. 癌痛规范化治疗示范医院临床药师工作模式建立及其应用研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2016.
- [2] 骆 伟, 蔡 红, 蒋 刚. 临床药师在癌痛规范化治疗中的作用研究[J]. 中国药业, 2015, 24(24): 200-202.
- [3] 梁 悦. 癌痛示范病房创建前后麻醉性镇痛药物临床应用的变化[J]. 中国药业, 2016, 25(10): 80-82.
- [4] 严 敏. 癌痛规范化治疗及 2010 年《NCCN 成人癌痛临床实践指南》(中国版) 解读[J]. 现代实用医学, 2012, 24(2): 127.
- [5] GAGNON L, FAIRCHILD A, PITUSKIN E, et al. Optimizing pain relief in a specialized outpatient palliative radiotherapy clinic: contributions of a clinical pharmacist[J]. J Oncol Pharm Practice, 2012, 18(1): 76-83.
- [6] 薛 静, 谢静文, 林乐维. 临床药师对肿瘤患者进行用药教育的探讨[J]. 中国医院用药评价与分析, 2014, 14(2): 184-185.
- [7] 张兰欣, 温 泉, 王建平, 等. 临床药师在癌性疼痛管理中的作用[J]. 中国药房, 2015, 26(32): 4602-4603.
- [8] 许利敏. 临床药师在癌痛患者镇痛治疗中的作用与体会[J]. 中国药房, 2015, 26(2): 262-263.

(收稿日期: 2018-07-01)

学、专业的医疗机构零售药房,是目前医院药事管理工作的重要内容。在此通过总结某院筹建零售药房的前期准备工作中发现的问题并提出解决对策,以促进医疗机构零售药房合规、科学、专业的运营,推动医疗机构零售药房向更健康、合理的方向发展。并为拟建零售药房的医疗机构提供参考。

1 建立的意义

1.1 满足临床需求

医院的药品目录总品规数有限,为尽量满足临床用药需求,临床治疗需要的自费药、新特药、专科药及省平台落标药可由院内零售药房供应。此外,医疗机构零售药房经营范围还包括非处方药、保健食品、各类医疗耗材等。其涵盖药品目录广泛,尤其是可包括个别专科患者必需的药品。

1.2 方便购买

据了解,大部分患者对医院药房信任度较高,相比社会零售药店,更愿意在医院购药,而某些医院虽设立了简易门诊,但程序烦琐。医疗机构成立零售药房,可省去小病患者的挂号及诊疗时间,降低门诊部的工作强度,有较好的社会效益^[1]。

1.3 可提供专业的药学服务

当前,我国城乡居民健康需求不断提升,广大群众对高质量药品和药学服务的需求日益迫切^[2]。而在药物治疗过程中,药师既是医师的合作者,又是其监督者,是整个医疗团队不可或缺的组成部分。药师从专业的角度把关,可避免个别医师出现处方差错^[3]。我国社会零售药店现有药师队伍素质虽较以前有较大提高,但有些药师并不具备相应的理论与实践工作能力,不能为消费者提供有效的药学服务^[4]。院内零售药房由医院专业药学管理团队参与质量管理与用药指导,药品管理经验和临床用药知识丰富,临床药学服务能力较强,可为患者提供专业的合理用药指导,有助于提高公众健康水平。

1.4 可减少医疗事故风险

社会药店药品经营质量参差不齐,患者自带从社会药店购买的药品质量无法保证,增加了用药风险。院内零售药房药品质量和管理较有保障,可降低自带外购药可能带来的医疗事故风险。

2 前期准备工作及存在的问题

2.1 前期准备工作

设计、布局与环境:医疗机构零售药房一般设立在医院内或紧邻医院人流较密集处,操作区域包括营业区、验货/不合格/退货区、仓库、办公区、员工区、资料室等。各区域按操作流水模式布局,人流和物流走向合理^[5]。

药品摆放与分类:药品摆放是药品分类管理要求的直接体现,规范、合理摆放有利于加强处方药与非处方药的分类管理,减少因放置混乱而错拿药品等事件的发

生。根据《广东省开办药品零售企业验收实施标准(2017年修订)》(二次征求意见稿,以下简称《验收标准》),药店摆放药品应遵循7条原则,但最基本的原则是药与药、内服与外用、易串味药之间分开摆放。

硬件设备:根据《药品经营质量管理规范》(GSP,原国家食品药品监督管理总局令第28号,以下简称《规范》)和药品的特性,药品零售企业营业场所应具备的设施设备包括冰箱、空调、灭蝇灯、温湿度计、驱鼠器、灭火器、药品柜、货架、拆零用具、包装用品等,与医院门诊药房不同的是,零售药房还需有收银台、收银机、发票打印机等可提供药品交易凭证的设备。

软件设备:每家零售药房可根据自身需求和特点,向软件公司购买或自主开发适合自己的信息管理系统。系统模块应具备“进-销-存”管理功能,一般应包括员工信息管理、药品信息管理、供应商信息管理、库存管理、进货管理、销售管理、打印日报表、过期药品管理和用户管理^[6]。

申报流程与相关材料准备:不同地区新设立企业的申报流程与材料不尽相同,以某地区为例,零售药房的申报流程如下:企业名字自主核准→申领营业执照→刻制印章→申领《药品经营许可证》→GSP认证→申领《食品经营许可证》及《医疗器械经营许可证》。相关材料按该地区市场监督管理局发布的内容逐一备齐。

2.2 存在的问题

设计建设标准缺失:《规范》及广东省修订的《验收标准》为药品的经营管理和质量控制,以及GSP认证制定了基本准则,但其中并无设计建设标准的相关内容,如建筑面积与人员配置问题、药品摆放区的温湿度与通风问题、药品柜的设计摆放问题等,增加了前期建设改造工作的难度。

运营模式多样:据了解,目前医疗机构零售药房的形式多样,既有由医院下属部门或公司全资开设的,也有由医院与外部医药公司合作开设的,还有由医院工会开办的。《广东省实施〈中华人民共和国工会法〉办法》第二十七条明确规定,地方各级总工会、产业工会和具有社会团体法人资格的基层工会,可以依法登记设立为职工服务的企业、事业单位。因此,目前大部分医院零售药房采取医院工会申办的形式。但不管运营模式如何不同,为了保证医院不与零售药房经营业务发生直接的经济利益关系,医院零售药房必须是独立的法人实体^[7],独立核算,按章纳税,并完全按照企业的运行机制运转。

产权结构限制:公立医疗机构一般为政府出资开办,属于国有资产,原则上不允许场地出租用于零售药房申办。此外,医疗机构建立的零售药房不管属于哪种运营模式,都是有偿的,并产生了一些新的需要解决和优化的问题^[8]。如场地租金如何定价及在院内运营所产

生的水电费、卫生费、安保费由哪一方承担等,由于医疗机构零售药房的特殊性,还需结合当地的政策和医疗机构实际情况来确定。

政策风险:“新医改”中一个重要原则是促成医药分家,降低患者经济负担,但这种处方药院外销售模式究竟应如何顺应“医改”的形势尚无定论。杨剑英^[9]认为,这种处方药院外销售模式实际上打的是政策的“擦边球”,并列举了杭州中医院前不久因为这种售药模式被消费者质疑而被媒体曝光事件来说明这种模式的弊端。而吴淦^[7]认为,医疗机构投资建立零售药房将是继医疗机构后勤社会化之后的又一重要改革探索,是医药卫生体制改革的必然结果。在有关法规细则尚未出台,政府补偿公立医院的政策也还不明确的背景下,医疗机构零售药房的未来将会在迷雾中徘徊不定^[10]。

3 对策与建议

3.1 相关标准参考国内知名大型零售连锁药店

根据《药品零售企业分级分类的管理办法(试行)》(粤食药监局药通〔2018〕23号),不同等级零售药房的区别主要在于营业面积、经营药品品规数量、药品品种覆盖疾病种类、专业人员配备和药品供应能力等核心指标^[11]。医疗机构建立零售药房在经营面积、经营类别、配备执业药师等方面要求与国家标准一致。在国家对于医疗机构零售药房设计建设标准并无相关规范的前提下,可参考国内知名大型连锁药店相关标准。因软件、硬件设施较好,评定为三级药店后经营类别齐全,执业药师配备情况较佳,受到消费者好评,经营状况也更好^[12],具有参考意义。

3.2 探索医院招标引进社会药店新模式

按照“新医改”关于医药分离的设想,药品经营应当完全交给零售市场^[13]。医疗机构可探索通过招标引进社会药店成立院内零售药房,中标的社会药店自行领取营业执照和经营许可证,作为独立法人机构从事经营活动,医院派专业的药学管理团队监督管理。

3.3 制订场地租赁及定价方案

关于公立医疗机构属于国有资产,无法出租的问题,是否可考虑将医疗机构零售药房设立在医院附近区域;或设立在院内,但场地租赁租金上缴国家政府部门;医疗机构需明确以何种方式转让这部分产权,以保证国有资产不流失^[14]。场地租金定价可由医院公开招标,或

请第三方公司现场评估,还可参考附近商铺价格。通过制订多种方案,选择合法、合理的费用支出方式。

3.4 结合当地政策及咨询相关部门

每个地区的政策不同,需结合当地的法律法规,与相关部门协调沟通院内零售药房发展的可行性。药品零售企业是我国医药未来最重要的药品服务机构,切实提高管理水平及规范化经营是发展方向^[15]。

医疗机构零售药房的建立,可为自费药、保健品、各类医疗耗材提供自由方便的供应平台,方便患者与临床,减少医疗事故风险等,但需结合本院实际情况与当地政策来规划布局,并需解决好设计建设、运营模式、产权结构、规避政策风险等问题。“新医改”实施方案明确指出,患者可凭处方自由选择医疗机构或医疗机构外购药,对医疗机构零售药房的发展起到了促进作用,但其经营、管理模式应走法制化、规范化的道路,以确保医疗机构零售药房健康、专业、合理地前行,为公众的健康作出更大贡献。

参考文献:

- [1] 潘浩. 我院建立自费药房的工作探讨[J]. 海峡药学, 2003, 15(6): 114-115.
- [2] 吕冰, 姚凤, 方宇, 等. 我国与部分国家及地区零售药店监管与药学服务模式的对比分析[J]. 中国药房, 2016, 27(4): 568-572.
- [3] 王天琳, 魏宇宁. 我院门诊自费药房开展全窗口药学服务的探讨[J]. 实用药物与临床, 2011, 14(3): 236-237.
- [4] 李全斌, 乔明艳, 刘世勇, 等. 国内社会药房发展存在的问题及建议[J]. 解放军药学报, 2009, 25(1): 98-99.
- [5] 张丽萍. 我院静脉药物配置中心的建立及工作探讨[J]. 中国当代医药, 2012, 19(8): 170-171.
- [6] 张红军. 某药店管理系统的设计与实现[D]. 厦门: 厦门大学, 2014.
- [7] 吴淦. 由医院投资将门诊药房改为社会零售药店的探讨[J]. 中国药业, 2002, 11(8): 14-15.
- [8] 张静姝, 任秋霞, 田丽娟. 我国药房托管模式探讨[J]. 中国药业, 2016, 25(18): 1-4.
- [9] 杨剑英. 院内药房: 药店圈的异度空间[J]. 中国药店, 2016(6): 43-45.
- [10] 张玲娜. 院办药房: 矛盾和妥协的产物[N]. 医药经济报, 2009-02-26(B04).
- [11] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 零售药店经营服务规范[M]. 北京: 中国标准出版社, 2012: 8-12.
- [12] 吴锦. 我国零售药店分级管理实施状况、困境及对策研究[J]. 中国药房, 2017, 28(1): 141-144.
- [13] 魏艳, 伊文强, 马欣, 等. “新医改”政策实施对山东省零售药店经营的影响及对策分析[J]. 中国药房, 2013, 24(16): 1448-1450.
- [14] 张志勇, 王瑜, 代国友. 医院门诊药房改为药品零售企业问题探讨[J]. 中国药师, 2003, 6(8): 503-504.
- [15] 于肖利, 徐文, 李振林. 新版GSP认证下药品零售企业的发展趋势探讨[J]. 中国药业, 2015, 24(8): 6-8.

(收稿日期: 2018-01-10; 修回日期: 2018-06-20)

本栏目由

重庆药友制药有限责任公司

协办

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.04.031

5 008 张肿瘤住院患者麻醉药处方分析

李皓琳, 马雪根

(南京医科大学附属苏州市立医院东区药剂科, 江苏 苏州 215001)

摘要:目的 为临床肿瘤住院患者合理使用麻醉药提供参考。方法 调查 2015 年 6 月至 12 月医院肿瘤住院患者麻醉药品处方 5 008 张, 采用世界卫生组织推荐的限定日剂量(DDD)和药物利用指数(DUI)进行统计和分析。结果 共 400 例患者使用麻醉药品, 其中男 244 例(61.00%), 女 156 例(39.00%); 年龄 23~92 岁; 患者肿瘤类型主要为肺癌(27.50%)、肠道癌(14.25%)、胃癌(13.50%)、胰腺癌(7.50%)、食道癌(7.00%)及肝癌(4.25%); DDDs 排前 3 位的依次为枸橼酸芬太尼贴膜、盐酸羟考酮缓释片和硫酸吗啡缓释片; 盐酸羟考酮缓释片、硫酸吗啡缓释片、磷酸可待因片、盐酸布桂嗪片和注射用盐酸瑞芬太尼的 DUI 均大于 1, 其他麻醉药品的 DUI 均小于 1。结论 该院麻醉药品使用基本合理, 管理符合规定, 但仍需进一步加强。

关键词: 肿瘤住院患者; 麻醉药品; 癌症疼痛; 处方分析; 合理用药

中图分类号: R969.3; R971+.2

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2019)04-0091-03

Analysis of 5 008 Anesthetics Prescriptions for Inpatients with Tumor

LI Haolin, MA Xuegen

(Department of Pharmacy, East District of Suzhou Municipal Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou, Jiangsu, China 215001)

Abstract: **Objective** To provide a reference for rational use of anesthetics in inpatients with tumor in the clinic. **Methods** Totally 5 008 prescriptions of narcotic drugs for inpatients with tumor were investigated from June to December in 2015. The DDD and DUI recommended by WHO were used for statistical analysis. **Results** A total of 400 patients were treated with narcotic drugs, including 244 males(61.00%) and 156 females(39.00%), aged 23-92 years, the main types of tumors were lung cancer(27.50%), intestinal cancer(14.25%), gastric cancer(13.50%), pancreatic cancer(7.50%), esophagus cancer(7.00%) and liver cancer(4.25%). The top three DDDs were Citrate Fentanyl Sticker, Oxycodone Hydrochloride Prolonged-Release Tablets and Morphine Sulfate Sustained-Release Tablets. The DUI of Oxycodone Hydrochloride Prolonged-Release Tablets, Morphine Sulphate Sustained-Release Tablets, Codeine Phosphate Tablets, Bucinnazine Hydrochloride Tablets and Remifentanyl Hydrochloride for Injection was more than 1, and the DUI of other narcotic drugs was less than 1. **Conclusion** The use of narcotic drugs in the hospital is basically reasonable and the management is in line with the regulations, but it still needs to be further strengthened.

Key words: inpatients with tumor; narcotic drugs; cancer pain; prescription analysis; rational drug use

癌痛会从生理、心理、精神和社会等方面影响患者的生活质量, 治疗方法包括药物疗法和非药物疗法, 以前者为主。其中麻醉药品能减轻疼痛, 提高患者的生存质量, 是治疗癌痛的主要选择, 但具有身体依赖性与精神依赖性, 所以国家制定了一系列法律法规, 对其使用和管理进行了严格规定。本研究中对我院 2015 年 6 月至 12 月的肿瘤住院患者麻醉药品处方进行调查分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

从我院麻醉药品处方登记电子账册中抽取 2015 年 6 月至 12 月的处方, 排除手术用麻醉药品、出院带药麻醉药品及非肿瘤疾病用麻醉药品处方, 共得住院患者肿瘤用麻醉处方 5 008 张。调查内容包括患者的姓名、性别、年龄、身份证号、住院号、处方号、诊断、药品名称、规格、单位、剂量、肿瘤类型及麻醉药品使用模式等。

1.2 方法

采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)

及药物利用指数(DUI)作为药物利用动态的客观指标和判断依据。DDD 是指药品为达到主要治疗目的用于成人的平均日剂量, 参照卫生部《癌症病人三阶梯止痛疗法的指导原则》及《新编药理学》(第 17 版)确定, 未收载该指标的药品则以药品说明书为准, 计算并利用用药频度(DDD_s)及 DUI 分析用药情况^[1]。DDD_s = 用药总量 / DDD, 不同给药途经的同一药品分别计算 DDD_s, 同一给药途径不同规格的同一药品将用药总量相加后计算 DDD_s, 该值可客观反映用药频率, 其值越大, 说明临床对该药的选择性越强。DUI = DDD_s / 实际使用天数, 是衡量药物滥用与否的重要指标^[2]。

2 结果

2.1 肿瘤分布

5 008 张麻醉药品处方中涉及患者 400 例(入院 674 例次), 其中男 244 例(61.00%), 女 156 例(39.00%); 年龄 23~92 岁, 60 岁以上占 67.00%。患者肿瘤类型分布情况见表 1。

表1 患者肿瘤类型分布情况[例(%), n=400]

类型	分布情况	类型	分布情况
肺癌	110(27.50)	前列腺癌	10(2.50)
肠道癌	57(14.25)	卵巢癌	8(2.00)
胃癌	54(13.50)	鼻咽癌	7(1.75)
胰腺癌	30(7.50)	骨癌	5(1.25)
食道癌	28(7.00)	子宫癌	4(1.00)
肝癌	17(4.25)	淋巴瘤	4(1.00)
乳腺癌	14(3.50)	肾癌	4(1.00)
胆囊癌	12(3.00)	非霍奇金淋巴瘤	3(0.75)
宫颈癌	11(2.75)	其他*	22(5.50)

注: *包括壶腹部癌、肛门癌、睾丸癌、皮肤癌、颌下腺癌、梨状窝癌、外阴癌、胸腺癌和左侧腮裂癌。

2.2 麻醉药品处方分布

5 008 张麻醉药品处方共涉及 12 种麻醉药品。麻醉药品单药处方 4 254 张(84.94%), 联合用药处方 754 张(15.06%), 其中 2 种联用 738 张, 3 种联用 16 张。详见表 2 和表 3。

2.3 麻醉药品的 DDD、DDDs 及 DUI

结果见表 4。

表2 麻醉药品单药处方分布情况[张(%), n=4 254]

药品	分布情况	药品	分布情况
盐酸羟考酮缓释片	1 420(33.38)	阿桔片	157(3.69)
枸橼酸芬太尼贴膜	910(21.39)	磷酸可待因片	88(2.07)
盐酸吗啡注射液	603(14.17)	盐酸哌替啶注射液	49(1.15)
盐酸吗啡片	406(9.54)	枸橼酸芬太尼注射液	36(0.85)
硫酸吗啡缓释片	342(8.04)	注射用盐酸瑞芬太尼	16(0.38)
盐酸布桂嗪注射液	218(5.12)	盐酸布桂嗪片	9(0.21)

3 讨论

本分析结果显示, 我院恶性肿瘤患者男性多于女性, 60 岁以上为肿瘤高发人群。全国肿瘤登记中心 2012 年恶性肿瘤登记资料显示, 癌症发病率排前 10 的依次为肺癌、胃癌、食管癌、肝癌、结直肠癌、乳腺癌、其他部位及非特异性癌、脑癌、宫颈癌、胰腺癌。本研究中肿瘤类型分布与之基本相符。

根据疼痛等级选择镇痛药, 既可保证疗效, 又可减少药物依赖, 大大提高患者的生活质量^[3]。我院临床治疗癌性疼痛主要选择缓释、控释制剂, 符合癌痛三阶梯止痛治疗基本用药原则(以下简称《原则》)。其中枸橼酸芬太尼贴膜、盐酸羟考酮缓释片、硫酸吗啡缓释片、

表3 麻醉药品联合用药处方分布情况[张(%), n=754]

联合用药	分布情况	联合用药	分布情况
盐酸吗啡片 + 盐酸羟考酮缓释片	337(44.69)	磷酸可待因片 + 盐酸羟考酮缓释片	8(1.06)
盐酸吗啡片 + 枸橼酸芬太尼贴膜	163(21.62)	盐酸吗啡片 + 盐酸吗啡注射液 + 盐酸羟考酮缓释片	8(1.06)
盐酸吗啡注射液 + 枸橼酸芬太尼贴膜	131(17.37)	盐酸吗啡片 + 盐酸吗啡注射液 + 枸橼酸芬太尼贴膜	6(0.80)
盐酸吗啡片 + 硫酸吗啡缓释片	21(2.79)	阿桔片 + 硫酸吗啡缓释片	4(0.53)
盐酸吗啡注射液 + 盐酸羟考酮缓释片	18(2.39)	盐酸布桂嗪注射液 + 盐酸羟考酮缓释片	3(0.40)
盐酸吗啡片 + 盐酸吗啡注射液	14(1.86)	磷酸可待因片 + 枸橼酸芬太尼贴膜	2(0.27)
盐酸吗啡片 + 磷酸可待因片	12(1.59)	阿桔片 + 磷酸可待因片 + 盐酸羟考酮缓释片	2(0.27)
硫酸吗啡缓释片 + 枸橼酸芬太尼贴膜	11(1.46)	其他*	6(0.80)
盐酸吗啡注射液 + 硫酸吗啡缓释片	8(1.06)		

注: *包括盐酸吗啡注射液 + 注射用盐酸瑞芬太尼、盐酸吗啡注射液 + 磷酸可待因片、盐酸布桂嗪注射液 + 盐酸吗啡片、盐酸吗啡片 + 阿桔片、枸橼酸芬太尼贴膜 + 盐酸羟考酮缓释片、阿桔片 + 枸橼酸芬太尼贴膜。

表4 麻醉药品的 DDD、DDDs 及 DUI 比较

药品	规格(mg)	数量(支或片)	总剂量(mg)	DDD(mg)	DDDs	排名	用药天数(d)	DUI
枸橼酸芬太尼贴膜	4.2/8.4	827/1 308	14 460.60	4.2	3 443.00	1	3 624	0.95
盐酸羟考酮缓释片	10/40	5 277/2 025	133 770	75	1 783.60	2	1 752	1.02
硫酸吗啡缓释片	10/30	526/1 533	854.17	100	512.50	3	394	1.30
盐酸吗啡片	5	8 956	44 780	100	447.80	4	955	0.47
盐酸吗啡注射液	10	1 246	12 460	60	207.67	5	559	0.37
磷酸可待因片	30	634	19 020	100	190.20	6	113	1.68
阿桔片	30	688	20 640	180	114.67	7	165	0.69
盐酸布桂嗪注射液	100	222	22 200	200	111.00	8	221	0.50
枸橼酸芬太尼注射液	0.1/0.5	6/40	20.60	1.0	20.60	9	34	0.61
注射用盐酸瑞芬太尼	1	33	33	2	16.50	10	15	1.10
盐酸哌替啶注射液	100	50	5 000	400	12.50	11	49	0.26
盐酸布桂嗪片	30	58	1 740	180	9.67	12	9	1.07

盐酸吗啡片 DDDs 排序居前 4 位。

WHO 将芬太尼透皮贴剂定为第三级镇痛药^[4], 其为无创给药制剂, 经皮肤吸收起效, 无首过效应, 给药方便, 生物利用度高^[5], 起效较慢, 不良反应发生率较低, 镇痛效果与吗啡控释片相近, 尤其适用于吞咽困难、有严重胃肠道反应及便秘的患者。枸橼酸芬太尼贴膜在我院临床的 DDDs 最高。

盐酸羟考酮缓释片能使用独特的双相释放技术, 其口服后能提供快速镇痛的早期快释放相和随后的持续释放相, 药物能在 12 h 内发挥作用。此外, 该药对于癌性内脏疼痛及化疗所致神经病理性疼痛的止痛效果优于吗啡^[6], 主要用于缓解持续的中、重度疼痛, 是美国国家综合癌症网络(NCCN)推荐治疗癌痛的口服药物。服用后不受胃肠道因素影响, 止痛强度是吗啡控释片的 2 倍。使用时滴定方便, 无极量限制, 镇痛作用无封顶效应, 只受限于不能耐受的不良反应, 还可帮助患者改善睡眠、提高食欲和增强机体抵抗力, 并提高其生活质量。

吗啡缓释片血药浓度曲线平稳, 释放无峰谷现象, 口服给药经济方便, 是《原则》中推荐的重度癌症患者首选镇痛药, 治疗癌痛剂量不封顶, 不受限于《中国药典》中规定的吗啡极量^[7]。但硫酸吗啡缓释片连用 3~5 d 就会耐药, 7 d 以上便会成瘾^[8]。另一方面, 新型麻醉药羟考酮的广泛使用, 也让吗啡缓释片的 DDDs 相对减少。吗啡即释片起效时间略短于注射剂, 但血药浓度达峰时间较平稳, 不良反应及成瘾性较注射剂小, 且口服即释剂为无创给药, 可减少患者痛苦, 增加用药依从性, 故其 DDDs 也相对较高。阿桔片和磷酸可待因片用量较少, 对重度疼痛的镇痛作用不明显, 我院将前者用于镇咳、祛痰, 将后者用于治疗剧烈的无痰干咳。

哌替啶一般不用于治疗癌性疼痛, 因其镇痛作用维持时间短, 毒性代谢产物去甲哌替啶易在体内蓄积, 从而引起中枢神经系统中毒症状, 因此 WHO 不推荐将该药用于恶性肿瘤的长期镇痛治疗。我院主要用于肿瘤外科、胸外科、肝胆外科、泌尿外科、消化科肿瘤患者术后创伤止痛。传统观念认为, 注射剂起效较口服片剂快, 故一些临床医师习惯使用吗啡注射液、布桂嗪注射液进行滴定。《处方管理办法》规定: “为住院患者开具的麻醉药品应当逐日开具, 每张处方为 1 日常用量。”故医师会将 1 例患者 1 d 的用药量分几张处方开具, 导致吗啡注射液、布桂嗪注射液的处方数量相对增加。芬太尼及其同系列药物具有镇痛效力强、起效快、半衰期短、不良反应少的特点, 主要用于手术止痛和复合麻醉。因本调查资料排除了手术复合麻醉止痛用麻醉药品处方, 故枸橼酸芬太尼注射液和注射用盐酸瑞芬太尼处方较少, 均为 ICU 抢救病房用于癌症晚期患者急性抢救微泵注射止痛使用。此外, 由表 3 可见, 在使用缓控释制剂前, 大多

使用吗啡片和吗啡注射液进行剂量滴定, 很少使用布桂嗪注射液滴定。个别患者为了达到止痛效果, 减少药品不良反应及降低耐药性, 甚至会联用 2 种缓释剂型。

本调查中还发现, 麻醉药物的联合使用, 包括盐酸羟考酮缓释片与盐酸吗啡片, 硫酸吗啡缓释片与枸橼酸芬太尼贴膜合用, 以及盐酸羟考酮缓释片、盐酸吗啡注射液和盐酸吗啡片三药合用等。阿片类药物的联合使用, 不但可增强镇痛效果, 不增加不良反应, 并能延长镇痛时间, 降低耐药率, 对比单药使用剂量更低^[9]。

通过计算 DUI 值, 可了解医师的用药习惯, 监测用药合理性。盐酸羟考酮缓释片、硫酸吗啡缓释片、磷酸可待因片、盐酸布桂嗪片和注射用盐酸瑞芬太尼的 DUI 均大于 1, 说明医师的日平均处方量均大于 DDD。枸橼酸芬太尼贴膜、盐酸吗啡片、盐酸吗啡注射液、阿桔片、盐酸布桂嗪注射液、枸橼酸芬太尼注射液和盐酸哌替啶注射液的 DUI 均小于 1; 根据《原则》规定, 癌症患者使用阿片类药物镇痛应个体化用药, 由于该类药无饱和和剂量限制, 镇痛作用随剂量的增加而增强, 因此不存在所谓的最大剂量; 应根据个体情况选择不同药物进行剂量滴定, 尽快达到无痛且尽可能避免不良反应。

参考文献:

- [1] 华秀芳, 章斌. 上海交通大学医学院附属第九人民医院门急诊麻醉药品应用分析[J]. 药学实践杂志, 2016, 34(6): 567-569.
- [2] 魏忠明, 穆咏梅. 我院麻醉性镇痛药物使用处方分析[J]. 哈尔滨医药, 2013, 33(3): 176-177.
- [3] 任夏洋, 戴媛媛, 周海燕, 等. 我院 2012-2013 年麻醉性镇痛药应用分析[J]. 中国药房, 2015, 26(11): 1482-1484.
- [4] LAVAL G, SANG B, MALLARET M, et al. New Level III opioids of the World Health Organization[J]. Rev Med Interne, 2002, 23(1): 55-70.
- [5] 周海燕, 马金兰, 王宇, 等. 肿瘤专科医院门诊麻醉性镇痛药品使用分析[J]. 中国当代医药, 2013, 20(17): 157-158.
- [6] THIBAUT K, CALVINO B, RIVALS I, et al. Molecular mechanisms underlying the enhanced analgesic effect of oxycodone compared to morphine in chemotherapy induced neuropathic pain[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e91297.
- [7] 唐小婷, 张鹏, 陈艳梅, 等. 2008-2012 年遂宁市中心医院门诊麻醉药品应用分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2014, 14(1): 16-18.
- [8] 李国, 冯雷, 兰杨, 等. 某院西院病区 2011-2012 年强阿片类镇痛药使用趋势分析[J]. 中国药房, 2013, 24(38): 3588-3591.
- [9] RICHARDS P, RIFF D, KELEN R, et al. Analgesic and adverse effects of a fixed-ratio morphine-oxycodone combination (Mox Duo) in the treatment of postoperative pain[J]. J Opioid Manag, 2011, 7(3): 217-228.

(收稿日期: 2018-06-19)

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.04.032

某院 2014 年至 2017 年辅助药物使用情况分析

李 雪, 林 勇[△]

(核工业四一六医院药剂科, 四川 成都 610051)

摘要:目的 规范辅助用药。方法 回顾性分析医院 2014 年至 2017 年住院患者辅助用药相关数据。结果 2014 年至 2016 年辅助药品销售金额构成比最高时达 6.33%, 2016 年实施管控后, 2016 年至 2017 年降至 1.91%; 其中, 神经外科辅助用药销售金额最高; 小牛血清去蛋白注射液和脑苷肌肽注射液用药频度较大; 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液的限定日费用最高。结论 管控后, 该院辅助用药销售金额大幅下降, 各项数据波动也较一致, 但仍需对个别品种进行进一步管控。

关键词:辅助用药; 用药频度; 限定日费用; 合理用药

中图分类号: R969.3; R954

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2019)04-0094-02

Analysis of the Application of Adjuvant Drugs in a Hospital from 2014 to 2017

LI Xue, LIN Yong

(Department of Pharmacy, Nuclear Industry 416 Hospital, Chengdu, Sichuan, China 610051)

Abstract: **Objective** To standardize the adjuvant drugs. **Methods** Relevant data of the application of adjuvant drugs in inpatients from 2014 to 2017 were retrospectively analyzed. **Results** From 2014 to 2016, the sales amount of adjuvant drugs was increased to 6.33%. After the implementation of control in 2016, it was decreased to 1.91% from 2016 to 2017. Among them, the sales amount of adjuvant drugs in the Department of Neurosurgery was the highest, the DDDs of Deproteinised Calf Blood Serum Injection and Cattle Encephalon Glycoside and Ignotin Injection were higher, and the DDC of Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection was the highest. **Conclusion** After the management and control, the sales amount of adjuvant drugs in the hospital has dropped dramatically, and the fluctuations of various data are relatively consistent, but further management and control of individual varieties are still needed.

Key words: adjuvant drugs; DDDs; DDC; rational drug use

医疗机构长期存在辅助药物过度使用、费用持续增长的情况, 不仅给患者带来了巨大的经济负担, 而且增加了药物的使用风险。为规范各医疗机构辅助药物的合理使用, 抑制医院费用不合理增长, 四川省卫健委 2016 年 2 月发布《关于建立医疗机构重点监控药品管理制度的通知》(以下简称《通知》), 对所列三大类 25 种药品开展临床应用重点监控^[1]。本研究中对我院 2014 年至 2017 年住院患者目录内辅助用药的使用情况进行回顾性调查, 了解辅助用药的使用情况, 为进一步对其合理管控提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究采用回顾性调查法, 对我院医院信息系统(HIS)及计算机管理数据库中 2014 年 1 月 1 日 0 时至 2017 年 12 月 31 日 24 时住院患者目录内辅助用药的应用数据进行调取并分析, 种类局限于四川省卫健委发布的首批重点监控药品目录中的 10 种辅助用药, 包括药品名称、数量、销售金额等。调取品种以四川省卫健委公布的目录为准。其中, 通用名相同、剂型相同而规格不同的药品, 合并为一个品种。

1.2 计算指标

根据世界卫生组织(WHO)推荐、第 17 版《新编药理学》、药品说明书及限定日剂量(DDD)^[2]。用药频度(DDDs) = 药品销售总量 / DDD, 反映不同年度的用药动态和用药结构, 其值越大表示对该药的选择倾向性越大^[3]。限定日费用(DDC) = 药品年销售金额 / DDDs, DDC 越大表示患者的日均费用越高, 经济负担越重。药品排序比(B/A) = 药品销售金额排序(B) / DDDs 排序(A), 表示使用的药品与用药人数的同步性, 该值越接近 1 表明同步性越好, B/A > 1, 表示药品价格水平低, B/A < 1, 表示该药价格水平高。

2 结果

结果见表 1 至表 3。

表 1 2014 年至 2017 年我院辅助用药销售金额及构成比

项目	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
辅助用药销售金额(万元)	982.02	1 171.31	1 011.59	361.37
药品销售金额(万元)	16 962.70	18 489.63	19 863.59	18 902.11
辅助用药构成比(%)	5.79	6.33	5.09	1.91

3 讨论

目前, 辅助用药的概念还不明确, 国内也无统一的

第一作者: 李雪, 女, 硕士研究生, 主管药师, 研究方向为药事管理和临床药学, (电子信箱)275024055@qq.com。

[△]通信作者: 林勇, 男, 大学本科, 主任药师, 研究方向为药事管理和临床药学, (电话)028-82991459。

表2 2014年至2017年我院部分科室辅助用药的
销售金额及排序

科室	2014年	2015年	2016年	2017年
	金额(万元)/排序	金额(万元)/排序	金额(万元)/排序	金额(万元)/排序
神经外科	246.66/1	260.36/1	206.18/1	112.42/1
脊柱骨科	171.19/2	202.91/3	84.55/5	11.56/8
骨科	111.98/3	217.12/2	205.66/2	67.82/3
神经内科	106.57/4	131.66/4	141.82/3	70.47/2
胸外科	72.40/5	97.04/5	56.22/7	15.49/7
肿瘤科	53.03/6	37.25/9	39.45/8	9.42/9
重症医学科	26.14/6	57.69/7	60.75/6	16.23/5
心血管内科	19.29/8	59.17/6	105.71/4	16.19/6
普外科	8.81/9	43.90/8	35.84/9	23.39/4
肾内科	1.57/10	20.25/10	24.42/10	5.36/10

表3 2014年至2017年我院辅助用药销售金额、DDDs排序、DDC及B/A

药品	2014年				2015年				2016年				2017年			
	DDDs/排序(A)	金额(万元)/排序(B)	DDC(元)	B/A	DDDs/排序(A)	金额(万元)/排序(B)	DDC(元)	B/A	DDDs/排序(A)	金额(万元)/排序(B)	DDC(元)	B/A	DDDs/排序(A)	金额(万元)/排序(B)	DDC(元)	B/A
单	28.70/6	2.77/6	965.16	1.00	491.40/6	43.43/6	883.80	1.00	379.00/6	30.05/6	792.88	1.00	107.30/6	15.28/5	1424.04	0.83
丙	5840.71/2	125.17/3	214.31	1.50	7935.00/2	153.16/4	193.02	2.00	5494.64/3	109.38/3	199.07	1.00	2289.29/3	38.57/3	168.48	1.00
胸	1335.58/4	76.60/4	573.53	1.00	1124.06/5	54.78/5	487.34	1.00	1408.80/4	63.32/4	449.46	1.00	387.40/4	12.71/6	328.08	1.50
脑	4169.40/3	299.40/1	718.08	0.33	5433.90/3	381.71/1	702.46	0.33	6062.60/2	431.27/1	711.36	0.50	7154.25/1	52.92/2	73.97	2.00
骨	917.10/5	71.32/5	777.67	1.00	2030.80/4	165.68/3	815.84	0.75	643.10/5	54.75/5	851.35	1.00	292.40/5	20.57/4	703.49	0.80
小	6370.10/1	273.78/2	429.79	2.00	8813.30/1	372.56/2	422.72	2.00	7944.20/1	322.80/2	406.33	2.00	6765.30/2	221.32/1	327.14	0.50

注:单为单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液,丙为丙氨酰谷氨酰胺注射液,胸为注射用胸腺五肽,脑为脑苷肌肽注射液,骨为骨瓜提取物注射液,小为小牛血清去蛋白注射液。

4年间,各科室辅助用药的使用金额以神经外科最高。而小牛血清去蛋白注射液、脑苷肌肽注射液及丙氨酰谷氨酰胺注射液等神经营养类、自由基清除类药物销售金额排名居前且DDDs较高。这与科室使用情况相一致,且各项数据波动总体较一致。从2016年起,无论药品销售金额、科室使用金额还是DDDs均明显下降。

自《通知》发布以来,为有效减少辅助用药的不合理使用,我院医务处联合临床药学办公室对临床各科室辅助用药的使用情况进行严格监控,并纳入每月药事报表,实行动态监控,对其中涉及的重点科室进行单独沟通,对出现的异常销售增长和辅助用药不合理病历,及时向医务科上报,由医务科对问题较突出的科室给予严惩,通过行政手段结合临床药师对部分不合理用药进行及时干预,以有效减少辅助用药金额。然而,销售金额的减少并不一定同药品合理使用呈正相关^[7]。后者要综合考虑药物本身的安全性、有效性和经济性,结合临床药理学、药物治疗学等特点进行综合点评和管控^[8-9]。因此,对此类药品处方的合理性管控仍是我院临床药学工作的重点。

综上所述,管控后我院辅助用药的销售金额显著减少,效果明显。但本次调查辅助用药品种较局限,手段较单一,并不能很好地实现辅助药物的合理使用。在今后

定义^[4]。但其通常是用于预防或辅助治疗相关疾病、改善功能紊乱或提高免疫力等^[5]。由于辅助用药难以界定特性,其临床使用存在滥用等问题。这不仅增加了医保费用,也影响用药安全^[6],故急需加强此类药品的管控。

我院2016年以前辅助用药销售金额呈上升趋势,所占药品销售比例较高。2016年至2017年则明显下降。这与2016年四川省发布了辅助用药的相关政策相一致,并要求医疗机构对列入首批重点监控目录中的10个辅助用药品种进行重点监控管理。我院辅助用药销售金额增长得到有效控制,所占药品销售比例也从6.33%降至1.91%。而此次只是对单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液等6种辅助用药进行了统计与分析,因此有一定局限性。

的工作中仍需思考如何对医院辅助药物及重点科室进行有效管控。

参考文献:

- [1] 四川省卫生和计划生育委员会. 关于建立医疗机构重点监控药品管理制度的通知[EB/OL]. (2016-03-01)[2017-10-20]. <http://www.scwst.gov.cn/index.php/zywj/12762-2016-03-11-06-36-08>.
- [2] 彭康,王萍. 某三甲医院2014-2016年辅助用药使用分析[J]. 中国药师,2017,20(11):2009-2012.
- [3] 解海,王立志. 2007-2009年我院中药注射剂用药分析[J]. 中国药房,2011,22(3):266-267.
- [4] 徐媛,徐蔚蔚,李扬. 辅助用药临床应用情况分析[J]. 中国医院药学杂志,2017,37(1):73-75.
- [5] 韩爽,钟敏涛,李锦,等. 我国辅助用药应用现状及管理对策初探[J]. 中国药理学杂志,2016,51(8):678-682.
- [6] 任卓如,徐关丽,陈彦清. 2014年某院住院患者辅助治疗药物的临床应用分析[J]. 中国医药指南,2016,14(5):22-24.
- [7] 闫峻峰,刘翌. 四川省医疗机构辅助用药的药事管理实践[J]. 中国药房,2017,28(4):450-454.
- [8] 赖延锦. 浅谈辅助用药在临床药物治疗中的价值[J]. 中国医药指南,2014,12(13):389-390.
- [9] 徐智,尹桃. 中南大学湘雅医院辅助用药检查与管理模式的探讨与实践[J]. 药学服务与研究,2017,17(5):363-365.

(收稿日期:2018-07-24)

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.04.033

某院 559 例药品不良事件调查分析

成美,卞海林[△],彭伟,缪阳,凌柏,张婷

(江苏省盐城市第一人民医院药学部,江苏 盐城 224001)

摘要:目的 促进合理用药,提高临床用药安全。方法 采用回顾性分析法,收集 2013 年至 2017 年某院住院患者发生的药品不良事件(ADE),主要从超适应症、超疗程、选药不当、溶剂选择及剂量不当、给药剂量不当、给药频次不当、滴速未标、未冲管等方面进行重点分析。结果 559 例 ADE 中,包括用药错误 337 例(60.29%),ADR 222 例(39.71%);用药错误发生率排名前三位的原因依次为滴速未标(149 例,44.21%),溶剂量选择不当(67 例,19.88%),未冲管(60 例,17.80%);药品分类排名靠前的是中药制剂(87 例,25.82%)及抗菌药物(75 例,22.26%);用药错误类型中报告为“严重的”者 18 例(5.34%)。结论 医疗机构应重视合理用药,通过管控及临床药师的处方点评,降低用药错误发生率。

关键词:药品不良事件;用药错误;用药安全;合理用药

中图分类号:R969.4;R954

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)04-0096-04

Investigation and Analysis of 559 Cases of Adverse Drug Events in a Hospital

CHENG Mei, BIAN Hailin, PENG Wei, MIAO Yang, LING Bai, ZHANG Ting

(Department of Pharmacy, Yancheng First People's Hospital, Yancheng, Jiangsu, China 224001)

Abstract: Objective To promote rational drug use and improve the safety of the clinical medication. **Methods** A retrospective analysis method was conducted to collect adverse drug events of inpatients in a hospital from 2013 to 2017. The adverse drug events were mainly analyzed from the aspects of over-indication, over-course of treatment, improper drug selection, improper solvent selection and dosage, improper dosage, improper administration frequency, unmarked drop rate and no tube flushing. **Results** Among 559 cases of adverse drug events, 337 cases (60.29%) were medication errors and 222 cases (39.71%) were adverse drug reactions. The top three causes of medication errors were unmarked drip rate (149 cases, 44.21%), improper solvent dosage (67 cases, 19.88%) and no tube flushing (60 cases, 17.80%). The top drug classification was traditional Chinese medicine preparations (87 cases, 25.82%) and antibiotics (75 cases, 22.26%). Among the types of medication errors, 18 cases (5.34%) were reported as serious medication errors. **Conclusion** Medical institutions should attach importance to rational drug use and reduce the incidence of medication errors by administering monitoring and prescription comment of clinical pharmacists.

Key words: adverse drug events; medication errors; medication safety; rational drug use

药品不良事件(ADE)主要包括药品不良反应(ADR)、用药错误、药品质量问题等,其中 ADR 是指合格药品在正常用法、用量下出现的与用药目的无关的有害反应,而用药错误则指药品在临床使用及管理全过程中出现的任何可防范的用药疏失,可导致潜在的或直接的损害,两者均会对患者造成伤害。随着《中国用药错误管理专家共识》的建立,用药错误的管理也逐渐被重视。相关报道显示,用药错误的数量往往高于 ADR^[1]。本研究中对 2013 年至 2017 年某院住院患者 ADE 进行分析,以减少用药错误,确保临床用药安全。

1 资料与方法

收集国家药品不良反应监测网某院 2013 年至 2017 年住院患者病例资料,回顾性分析 ADE 发生情况并进行评价。剔除重复、不合格等报告后共纳入 559 例 ADE,其中用药错误 337 例,ADR 222 例。依据药品说明书,主要从超适应症、超疗程、选药不当、溶剂和溶剂量

选择不当、给药剂量不当、给药频次不当、滴速未标、未冲管、配伍不当等方面进行重点分析。

2 结果

2.1 ADE 分布情况

结果见表 1。ADE 评价结果均为好转及治愈,仅 1 例为死亡。显示 ADE 中用药错误发生率总体呈下降趋势。

表 1 2013 年至 2017 年医院 ADE 发生情况

年份	ADE (例)	用药错误 (例)	占比 (%)	年份	ADE (例)	用药错误 (例)	占比 (%)
2013	99	59	59.60	2016	113	69	61.06
2014	67	43	64.18	2017	140	73	52.14
2015	140	93	66.43	合计	559	337	60.29

注:本研究中 ADE 仅包括用药错误及 ADR。

2.2 ADE 涉及患者一般情况

ADE 患者男女比例为 280:279,年龄 1~91 岁。其中 19 例患者有头孢菌素类、青霉素类、盐酸万古霉素、

第一作者:成美,女,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)88332319@qq.com。

[△]通信作者:卞海林,女,大学本科,主任药师,研究方向为临床药学,(电话)0515-88508706(电子信箱)442381345@qq.com。

头孢西丁钠、磺胺类药物、盐酸左氧氟沙星、别嘌醇或复方氨酚烷胺胶囊过敏史。

2.3 用药错误统计

发生原因:见表2。

表2 用药错误发生原因($n=337$)

原因	例数	构成比(%)	原因	例数	构成比(%)
滴速未标	149	44.21	选药不当	33	9.79
溶剂量选择不当	67	19.88	给药频次不当	31	9.20
未冲管	60	17.80	配伍不当	21	6.23
超适应证	50	14.84	超疗程	17	5.04
给药剂量不当	45	13.35	其他	34	10.09
溶剂选择不当	44	13.06			

注:1例ADE可涉及多个原因。

药品分类:见表3。

表3 用药错误药品种类分布情况($n=337$)

药品分类	例数	构成比(%)	药品分类	例数	构成比(%)
中药制剂	87	25.82	骨关节炎及相关疾病药物	9	2.67
抗菌药物	75	22.26	电解质制剂	7	2.08
心血管系统药物	30	8.90	镇痛药物	7	2.08
肠外营养药	29	8.61	免疫调节药	7	2.08
维生素类	23	6.82	血液制品	6	1.78
神经系统药物	19	5.64	内分泌系统药物	3	0.89
消化系统药物	16	4.75	抗病毒药物	3	0.89
抗肿瘤药物	15	4.45	呼吸系统药物	1	0.30

药品分布:见表4(仅统计排名前10位药品)。可见,主要集中在中药制剂(63例)及抗菌药物(54例)。

表4 用药错误药品分布情况($n=337$)

排序	药品名称	例数	构成比(%)	排序	药品名称	例数	构成比(%)
1	参麦注射液	16	4.75	8	脂溶性维生素I注射液	6	1.78
	复方氨基酸注射液(18AA-II)	16	4.75		注射用头孢唑肟钠	6	1.78
2	血必净注射液	15	4.45		盐酸左氧氟沙星注射液	6	1.78
3	注射用头孢西丁钠	12	3.56	9	脂溶性维生素II注射液	5	1.48
4	注射用他唑巴坦钠/哌拉西林钠	11	3.26		注射用12种复合维生素	5	1.48
5	注射用头孢地嗪钠	10	2.97		注射用阿莫西林克拉维酸钾	5	1.48
6	三磷酸腺苷二钠氯化镁注射液	9	2.67	10	参葡萄糖注射液	4	1.19
	多西他赛注射液	9	2.67		注射用头孢呋辛钠	4	1.19
7	喜炎平注射液	8	2.37		注射用红花黄色素	4	1.19
	生脉注射液	8	2.37		香菇多糖注射液	4	1.19
	复方氨基酸注射液(20AA)	8	2.37		热毒宁注射液	4	1.19
	注射用环磷腺苷葡胺	8	2.37		亮菌甲素注射液	4	1.19

报告类型分布:一般,188例(55.79%),新的,131例(38.87%),严重的,18例(5.34%),“严重的”用药错误涉及药品及临床表现分别为注射用丹参多酚酸盐(脓疱性皮炎),注射用血栓通(过敏性休克),骨瓜提取物注射液(过敏性休克),注射用头孢哌酮舒巴坦钠(呼吸困

难、寒战、心慌、呕吐、瘙痒),吡拉西坦氯化钠注射液(过敏性休克),注射用环磷腺苷葡胺(过敏性休克、呼吸困难、寒战、发热、呕吐),参葡萄糖注射液(过敏性休克),参麦注射液(过敏性休克),血必净注射液(呼吸困难、潮红、瘙痒、麻木),注射用甲氨蝶呤(骨髓抑制、溃疡出血、发热、多功能衰竭导致死亡),阿昔洛韦注射液(肾功能异常、幻觉、精神异常),注射用胸腺肽(呼吸困难、心悸、紫绀),亮菌甲素注射液(过敏性休克),大株红景天注射液(寒战、紫绀),丹红注射液(呼吸困难、寒战、发热),氟比洛芬酯注射液(肝功能异常、腹痛、腹胀、恶心、呕吐)。

2.4 用药错误具体分析

未冲管:60例(17.80%)。主要有3种情况,说明书注明必须冲管但未冲管的(31例,51.67%);注明需单独使用但未冲管的(22例,36.67%);注明不宜与其他药物配伍的但未冲管的(7例,11.67%)。未冲管的药物中中药制剂较多(53例,88.33%)。

滴速未标:149例(44.21%)。发生率前5名药品类别分别为中药制剂(67例,44.97%),肠外营养药(27例,18.12%),心血管系统药物(18例,12.08%),抗菌药物(14例,9.40%),神经系统药物(6例,4.03%)。

溶剂选择不当:44例(13.06%),涉及药品27种,详见表5。

溶剂量选择不当:67例(19.88%),涉及药品36种,详见表6。

给药剂量不当:45例(13.35%)。均未按照说明书规定剂量给药,涉及药品31种,包括亮菌甲素、苦黄、加替沙星氯化钠、多种微量元素(II)、氢溴酸高乌甲素、瓜蒌皮、丹参川芎嗪、血塞通、头孢他啶、头孢呋辛钠、胸腺肽、头孢西丁钠、丹参多酚酸盐注射液等。

给药频次不当:31例(9.20%)。均未按说明书规定的频次给药,涉及药品12种,包括血必净、盐酸赖氨酸氯化钠、奥扎格雷钠氯化钠、香菇多糖、参葡萄糖注射液、注射用他唑巴坦钠哌拉西林钠、头孢西丁钠等。

超适应证及选药不当:超适应证用药50例(14.84%),选药不当33例(9.79%)。超适应证涉及药品多为辅助药物,包括参葡萄糖、血必净、钠钾镁钙葡萄糖、吡拉西坦氯化钠、热毒宁注射液,三磷酸腺苷二钠氯化镁、甘露聚糖肽、12种复合维生素注射液等。选药不当涉及药品多为抗菌药物选药不当(27例,81.82%),包括注射用他唑巴坦钠哌拉西林钠、头孢地嗪钠、环磷腺苷葡胺、头孢唑肟钠、头孢西丁钠。

疗程、配伍不当及其他情况:疗程、配伍及其他不当分别为17,21,34例,占5.04%,6.23%,10.09%。疗程不当,均为疗程过长,涉及大株红景天、氟氯西林钠、头孢呋辛钠、脑蛋白水解物、头孢唑肟钠注射液等。配伍不当涉及三磷酸腺苷二钠氯化镁、苦黄、艾迪、大株红景

表5 溶剂选择不当情况

药品名称/例数	医嘱溶剂选择	说明书标注溶剂
注射用环磷腺苷葡胺/8	0.9%氯化钠	5%葡萄糖
注射用七叶皂苷钠/1	果糖	10%葡萄糖或0.9%氯化钠
门冬氨酸钾镁/1	复方氨基酸(18AA-Ⅱ)	5%或10%葡萄糖
乙酰谷酰胺/1	木糖醇	5%或10%葡萄糖
注射用三磷酸腺苷二钠氯化镁/3	转化糖电解质、木糖醇、0.9%氯化钠	5%葡萄糖
注射用水溶性维生素/1	复方氨基酸(18AA-Ⅱ)	无电解质的葡萄糖、脂肪乳
异甘草酸镁/2	0.9%氯化钠、5%葡萄糖	10%葡萄糖
苦黄/1	0.9%氯化钠	5%或10%葡萄糖
氢溴酸高乌甲素/3	0.9%氯化钠	5%葡萄糖氯化钠
注射用血栓通(冻干)/3	0.9%氯化钠、木糖醇	10%葡萄糖
注射用血栓通(冻干)/1	0.9%氯化钠	5%或10%葡萄糖
间苯三酚/2	0.9%氯化钠	5%或10%葡萄糖
生脉/2	0.9%氯化钠	5%葡萄糖
参麦/1	0.9%氯化钠	5%葡萄糖
注射用12种复合维生素/1	木糖醇	5%葡萄糖或0.9%氯化钠
注射用泮托拉唑钠/1	5%葡萄糖	0.9%氯化钠
艾迪/1	5%葡萄糖	0.9%氯化钠或5%~10%葡萄糖*
硫辛酸/1	木糖醇	0.9%氯化钠
注射用脂溶性维生素(I)/2	小儿电解质补给注射液	5%葡萄糖或0.9%氯化钠
瓜蒌皮/1	0.9%氯化钠	5%葡萄糖
注射用脂溶性维生素(II)/注射用水溶性维生素/1	5%葡萄糖氯化钠	5%葡萄糖
注射用脑蛋白水解物/1	5%葡萄糖	0.9%氯化钠
注射用头孢地嗪钠/1	5%葡萄糖	0.9%氯化钠
盐酸莫西沙星/1	0.9%氯化钠	5%葡萄糖
注射用丹参多酚酸盐/1	果糖注射液	5%葡萄糖或0.9%氯化钠
多种微量元素(II)/1	0.9%氯化钠	葡萄糖或复方氨基酸
奥拉西坦/1	转化糖	5%葡萄糖或0.9%氯化钠

注:未注明剂型的均为注射液; *为药品说明书中注明。

天、脂溶性维生素(I)注射液等,多与胰岛素配伍。其他不当主要包括抗肿瘤药物不规范预处理,抗菌药物、免疫调节药联用不当,禁忌用药等。

3 讨论

3.1 ADE 高发的用药错误药品

抗菌药物及中药制剂广泛用于临床各科室。国家对抗菌药物实行专项管理,出台各项管理文件及指导原则,中药制剂也有其单独的临床使用基本原则,同时原国家食品药品监督管理总局不定期发布关于抗菌药物及中药制剂的预警通报。表明对抗菌药物及中药制剂的重视度,也从侧面反映了抗菌药物及中药制剂在临床使用的不规范问题也较多。据报道,抗菌药物、中药制剂ADE发生率均居前两位^[2],本调查结果显示,用药错误发生率排名靠前的依然是这两类药物。

3.2 用药错误报告类型

多为一般、新的类型。结果均为治愈或好转,其中1例为死亡。严重ADE中,患者1,因宫腔残留使用甲氨

表6 溶剂量选择不当情况

药品名称/例数	医嘱溶剂量选择(mL)	说明书标注溶剂量(mL)
多种微量元素注射液(II)/1	250	500~1000
门冬氨酸钾镁注射液/1	250	500
注射用胸腺肽/3	100,250	500
醋酸去氨加压素注射液/2	250	50~100
三磷酸胞苷二钠注射液/2	250	500(含药40mg)
苦黄注射液/1	100	250~500
盐酸左氧氟沙星注射液/3	250	500(含药400mg)
氢溴酸高乌甲素注射液/3	250,100	500
血必净注射液/6	250	100
注射用脑蛋白水解物/1	100	250
苦碟子注射液/1	250	400~500(含药40mL)
丹参川芎嗪注射液/1	250	500(含药10mL)
注射用盐酸丙帕他莫/1	250	50~100
环磷腺苷葡胺注射液/5	100,250	200~500(含药180mg)
注射用香菇多糖/5	100	250
注射用血栓通(冻干)/1	250	500(含药500mg)
小牛血清去蛋白注射液/1	50	200~300
注射用三磷酸腺苷二钠氯化镁/1	250	500(2瓶)
生脉注射液/1	250	500(含药60mL)
前列地尔注射液/1	100	10
参麦注射液/4	100,250	250~500(含药50mL或100mL)
注射用头孢西丁钠/2	250	50~100
注射用头孢地嗪钠/5	50,100	40
长春西汀注射液/1	250	500
艾迪注射液/1	250	400~450
注射用骨瓜提取物/1	250	500(含药100mg)
瓜蒌皮注射液/1	100	250~500
注射用丹参(冻干)/1	250	500
注射用复方维生素/1	250	500
注射用泮托拉唑钠/1	50	100
注射用他唑巴坦钠哌拉西林钠/3	50,100	250
复方苦参注射液/1	250	200
喜炎平注射液/1	50	100~250
注射用雷贝拉唑钠/1	250	100
注射用红花黄色素/1	100	250
马来酸桂哌齐特注射液/1	250	500

蝶呤,但其为尿毒症患者,同时医院无甲氨蝶呤的浓度测定,最后导致患者多器官衰竭至死。该药说明书中明确注明肾功能损害患者禁用,且使用时需监测甲氨蝶呤血药浓度。患者2,将注射用胸腺肽200mg溶于5%葡萄糖注射液250mL使用,10min后出现呼吸困难、紫绀、心悸。该药说明书明确提出用药剂量为20~80mg,且溶剂量为500mL。原国家食品药品监督管理总局药品不良反应信息通报(第41期)也预警关注胸腺肽注射剂的严重过敏反应,其中不合理情况就包括超剂量使

用。以上严重 ADE 多可避免。

3.3 给药剂量及给药频次不当

亮菌甲素注射液引起寒战、胸闷等,生脉注射液引起的寒战、发热均为超剂量用药导致,且临床曾发生多例生脉注射液超剂量使用致 ADE 的现象。原国家食品药品监督管理总局药品不良反应信息通报(第 44 期)提及生脉注射液严重过敏反应中超剂量的问题,认为会增加 ADR 发生率,应引起重视。又如苦黄注射液引起的心悸、寒战、呕吐等,说明书要求应逐日加量,而医嘱未予执行。给药频次不当以血必净注射液最突出。其说明书要求 1 d 给药 2 次,重症者 1 d 3~4 次,而医嘱大多予 1 d 1 次给药,这样不能保持稳定有效的血药浓度,达不到治疗效果。又如香菇多糖注射液,每天 1 次使用较多,持续达 7~10 d,而说明书注明 1 周内使用 2 次即可,每天使用会使血药浓度增高,代谢慢,增加 ADE 的发生。

3.4 溶剂及溶剂量选择不当

调查发现,这两类情况在临床发生率较高,但易被忽视。溶剂选择不当主要出现在注射用环磷腺苷葡胺,其次为注射用三磷酸腺苷二钠氯化镁、注射用血栓通(冻干)等,上述药品均不宜选择氯化钠注射液作溶剂,否则易产生盐析而增加微粒^[3]。还有一些药物在说明书未注明情况下选择果糖、转化糖、小儿电解质补给注射液等作溶剂,有可能导致 ADE。有报道显示,当未选择说明书规定的溶剂时可能引发 pH、渗透压、溶解度等的改变而产生化学反应,导致静脉炎、热源反应等多种 ADR 发生^[4]。至于溶剂量,剂量少,药物浓度会增加,可能导致头晕、疼痛等 ADR 的发生^[5]。溶剂量大,药物浓度就会变小,滴注时间就会延长,从而影响药物稳定性及达峰时间,最终影响疗效。

3.5 冲管与滴速不当

调查发现,未冲管问题主要集中在中药制剂。临床未严格按照中药注射剂指导原则及说明书用药。部分中药说明书中未标注冲管及单独使用的,则未统计为不合理,如苦黄、康艾注射液等。但仍建议所有中药注射剂均严格执行冲管,不与其他药物尤其是抗菌药物配伍,避免发生相互作用,出现不溶性微粒,引发严重 ADR/ADE,甚至导致死亡^[6]。温宇凤等^[7]研究指出,使用中西药之间冲管对降低儿童 ADE 发生有一定作用。用药错误中最多见的为未标注滴速,尤其体现在中药制剂。临床对滴速要求很不严谨,最多注明慢滴。多种药物说明书中均将滴速过快与 ADR 联系在一起,认为滴注速度过快会使药物浓度快速升高,增加 ADE 发生率。此外,患者私自调滴速的现象经常发生。因此,应严格按说明书规定的滴速用药,并对患者进行安全用药教育。

3.6 超适应证与选药不当

现在很多药品说明书的适应证及药理作用比较广泛模糊,可用于多种疾病、多个科室。如一些中药注射

剂、辅助药物,原则上均属无适应证用药。选药不当主要体现在抗菌药物,术后选用头孢唑肟钠、注射用他唑巴坦钠/哌拉西林钠等,根据抗菌药物指导原则,应选择第 1 代头孢菌素类进行预防。还有成人选择注射用脂溶性维生素(I),该药说明书注明适合儿童使用。无适应证及选药不当均会增加用药错误发生率。

3.7 疗程、配伍及其他不当

疗程过长也会增加 ADE,如大株红景天注射液使用 17 d,偏长,说明书注明常规 10 d,对长期使用的每疗程间要有一定的时间间隔。还有主要体现在抗菌药物疗程过长,尤其在预防使用时,如眼科手术,预防使用头孢唑肟钠 6 d。根据抗菌药物指导原则,I 类切口术后预防不超过 24 h。配伍问题主要集中在与胰岛素及 10% 氯化钾注射液的配伍,如艾迪注射液选择 5% 葡萄糖注射液加胰岛素配伍,但该药说明书中注明糖尿病患者可选用 0.9% 氯化钠注射液作溶剂。尤其中药注射剂,成分复杂,易增加 ADE,应严禁配伍。

其他问题主要有西他赛注射液未严格按照说明书中的预处理方案,地塞米松用药疗程不足,凝血障碍使用苦碟子注射液,高血压使用注射用复方甘草酸单铵 S,患者对青霉素过敏而使用注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠等,均为禁忌证用药。说明书注明禁止联用的尤瑞克林与贝那普利同时使用。如临床能规范用药,以上 ADE 基本可避免。

综上所述,ADE 除部分与患者自身的个体差异有关,属 ADR 外,还有一部分是由于临床用药不规范导致,即以上重点讨论的用药错误。因此提醒临床,应严格按照说明书的适应证、用法用量、注意事项等用药。医疗机构应加强对临床用药合理性的奖罚措施。同时,临床药师也要加强处方点评,尤其对抗菌药物、中药注射剂、辅助药物的点评,做到及时汇总、及时通报预警、及时下临床宣教,最终降低 ADE 的发生率。

参考文献:

- [1] 尹航,郭鑫,李忻. 915 例药品不良事件用药分析[J]. 中国药物应用与监测,2017,14(5):289-316.
- [2] 陆惠平,严晓沁,顾正平,等. 我院 585 例药品不良反应的回顾性分析[J]. 中国药房,2012,23(22):2084-2086.
- [3] 石浩强,许倍铭,葛覃. 从溶媒的选择谈安全使用中药注射剂[J]. 中国药房,2012,23(43):4125-4126.
- [4] 刘洪玲,王路平,李红,等. 中药注射剂不良反应分析及合理应用[J]. 中国医院药学杂志,2012,32(7):565-567.
- [5] 张向梁,梁延平. 中药注射剂不良反应报告及临床药师作用探讨[J]. 中国医院药学杂志 2010,30(19):1696-1698.
- [6] 柏燕军,金锋,刘静,等. 674 例药品不良反应/事件报告分析[J]. 中国药物警戒,2010,7(6):372-374.
- [7] 温宇凤,毛斌妹,申桂兰,等. 冲管对中西药之间药品不良反应发生率的影响[J]. 华夏医学,2013,26(5):967-969.

(收稿日期:2018-06-15)