

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.16.011

我院静脉用药溶剂配伍事项表的应用及效果评价*

黄莺,李培芳,陈邵,纵盼,方苹苹,肖明,刘圣,沈爱宗[△]

(中国科学技术大学附属第一医院·安徽省立医院药剂科,安徽合肥 230001)

摘要:目的 促进临床安全用药。方法 通过医院信息系统(HIS)选取干预前(2017年3月至12月)医院静脉用药调配中心(PIVAS)审核的112 224组医嘱和干预后(2018年1月至10月)审核的230 761组医嘱,对比干预前后不合理医嘱情况。参考最新版药品说明书及相关专业资料,对静脉用药的用药时限、储存条件、溶剂及用量、稀释溶剂、调配注意事项等信息进行梳理,并将更新的药品信息纳入PIVAS合理用药知识体系。结果 干预前,共审核发现不合理医嘱647组(5.77‰),干预成功416组(64.30%);干预后,共审核发现不合理医嘱510组(2.21‰),干预成功446组(87.45%)。干预前后比较有显著差异($P < 0.05$)。结论 通过整理静脉用药溶剂配伍注意事项,可发现临床用药中潜在的安全隐患,通过信息化手段干预,可促进临床静脉用药安全。

关键词:溶剂;配伍;静脉用药调配中心;用药安全;效果评价

中图分类号:R95

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)16-0036-04

Application and Evaluation of the Compatibility List of Intravenous Medicine Solvents

HUANG Ying, LI Peifang, CHEN Shao, ZONG Pan, Fang Pingping, XIAO Ming, LIU Sheng, SHEN Aizong

(Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of USTC · Anhui Provincial Hospital, Hefei, Anhui, China 230001)

Abstract: **Objective** To promote the safety of clinical medication. **Methods** A total of 112,224 sets of medical orders from march to December 2017 before the intervention and 230,761 sets of medical orders from January to October 2018 after the intervention reviewed by the Pharmacy Intravenous Admixture Services(PIVAS) were selected from the Hospital Information System(HIS). By referring to the latest version of the drug instructions and related professional materials, the information on the medication time limit, storage conditions, solvents and dosages, dilution solvents, and precautions for preparation of intravenous drugs were sorted out, and the updated drug information was imported into the PIVAS rational drug use knowledge system. **Results** Before the intervention, the hospital reviewed and

*基金项目:安徽省教育厅高等学校省级质量工程项目[2017jyxm1089]。

第一作者:黄莺,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为药理学、药剂学、临床药理学,(电子信箱)79485443@qq.com。

[△]通信作者:沈爱宗,男,博士研究生,主任药师,研究方向为药理学,(电子信箱)1649441800@qq.com。

的反应,定期监测血液、肝肾功能等实验室指标。

综上所述,平湖市ADR发生特点与国内整体情况基本一致。为减少ADR的发生,应联合药学、医务、医保部门,加强医师、护士、药师协作,利用处方/医嘱点评、医保控费等手段提高合理用药水平,减少抗菌药物、辅助用药等的不合理使用。临床应密切监测中老年患者用药后的反应,合理选择给药途径,重点监控抗菌药物及辅助药品的使用,监测中心定期点评ADR报告,提出有针对性的调查结论,以减少本地区ADR的发生,切实保障患者用药安全。

参考文献:

- [1] 孙言才,刘琳琳,史天陆,等. 7690例药品不良反应报告中ADR性别差异的回顾性分析[J]. 安徽医学,2015,36(4):54-58.
- [2] The 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults[J]. J Am Geriatr Soc, 2019, 67(4): 674-694.
- [3] 黄忠利,陈蕾,张建强,等. 药物性静脉炎的预防和治疗的护理进展[J]. 中国医药导报,2018,15(33):32-35.

- [4] 马雪静,陶静,强云凤. 静脉用药调配中心管理模式对输液质量影响的探析[J]. 世界临床医学,2017,11(21):202.
- [5] 李霖昊,刘瑜. 抗菌药物临床应用的不合理反应研究[J]. 世界临床医学,2019,13(1):47-49.
- [6] 张颖,陈欢,吴斌,等. 左氧氟沙星不良反应潜在危险因素分析[J]. 临床药物治疗杂志,2019,17(4):61-64.
- [7] 张小刚,郭秉荣,刘菲,等. 脂肪乳(10%)/氨基酸(15%)/葡萄糖(20%)注射液致低血糖2例[J]. 药物不良反应杂志,2019,21(3):229-230.
- [8] 贾娟娟. 长期支链氨基酸肠内营养支持对肝硬化患者疗效和安全性的Meta分析[D]. 太原:山西医科大学,2019.
- [9] 刘金萍. 复方氨基酸注射液使用情况及合理应用措施探讨[J]. 临床医药文献电子杂志,2019,6(37):175.
- [10] 韩容,赵志刚. 对医疗机构如何加强辅助用药管控的思考[J]. 药品评价,2016,13(4):21-25.
- [11] 龚源. 抗生素相关脑病:发生机制及处置[J]. 上海医药,2018,39(6):3-6.
- [12] 宁丽娟,苏丹,黄莺,等. 某三甲医院恶性肿瘤患者严重药品不良反应分析[J]. 中国药业,2020,29(2):40-43.

(收稿日期:2020-03-07)

found unreasonable medical orders of 647 sets(5.77%) and 416 successful sets(64.30%);after the intervention,there were a total of 510 sets(2.21%) of unreasonable medical orders,and 446 sets(87.45%) were successfully intervened.The comparison before and after the intervention showed significant difference($P < 0.05$). **Conclusion** By sorting out the precautions for the compatibility of intravenous medication solvents,we can find the potential safety hazards in clinical medication,and the intervention of information technology can promote the safety of clinical intravenous medication.

Key words: solvent;compatibility;Pharmacy Intravenous Admixture Services;safe medication;effect evaluation

我院药剂科静脉用药调配中心(PIVAS)目前负责全院 50 个病区的静脉用药集中调配。根据无菌操作要求,PIVAS 需在洁净环境下将普通药、抗菌药物、细胞毒性药物及肠外营养液等静脉用药混合调配^[1],使其成为能供给临床直接静脉滴注的成品输液,具有干预输液过度使用,确保输液无菌调配,减少配伍禁忌、浓度、时间、频次、次序等给药错误的功能^[2]。由于静脉用药引起的药害事件比其他给药途径更多、更严重,故医嘱审核是 PIVAS 工作的关键环节^[3]。我院 PIVAS 运行初期,审方药师为求证治疗方案的合理性,需查阅大量文献,工作效率低,准确性不高,标准也不统一。2018 年 7 月,国家卫生健康委员会联合国家中医药管理局办公室和中央军委后勤保障部办公厅发布了《医疗机构处方审核规范》(国卫办医发<2018>14 号),其中第八条提出,医疗机构应积极发展处方审核信息化。为保证成品输液质量,从源头减少进入 PIVAS 的不合理医嘱数量。本研究中探讨了本院 PIVAS 审方药师如何借助 PIVAS 审方平台开展临床药学服务工作,降低不合理用药的发生率,从而提高临床合理用药水平。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

统计数据来源于我院医院信息系统(HIS),包括 PIVAS 2017 年 3 月至 12 月(干预前)和 2018 年 1 月至 10 月(干预后)审核的静脉用药医嘱,分别为 112 224 组和 230 761 组。

1.2 方法

制订静脉用药溶剂配伍注意事项表:医师应严格按药品说明书要求选择合适的溶剂^[4-5]。根据 MCDEX 合理用药支持系统,参考最新版药品说明书、《静脉用药调配技术》^[6]及《临床静脉用药调配与使用指南》^[7]等相关资料,整理出静脉用药成品输液室温下用药时限表、浓度表、稀释用静脉输液表、注射用无菌粉末溶剂表等相关注意事项表。详见表 1 至表 5(表中 NS 为 0.9%氯化钠注射液,5%GS 为 5%葡萄糖注射液)。

审核依据:本院 PIVAS 的审方界面是在 HIS 中嵌入 MCDEX 合理用药支持系统,根据审方需求,整合患者病历、检查及检验结果等相关信息。通过汇总分析干预前后结果,梳理出影响成品输液质量的不合理因素,如溶剂、稀释液的选择与用量、用药时限等,并将整理的

表 1 静脉用药溶剂稀释溶剂

溶剂	药品名称
NS	咪塞米、氯磷汀、肝素钠、硫酸、依达拉奉、依托泊苷、蔗糖铁、酒石酸长春瑞滨、重组人血管内皮抑制素、阿莫西林钠克拉维酸钾、艾司奥美拉唑钠、奥美拉唑钠、醋酸卡泊芬净、醋酸去氧加压素、单磷酸阿糖腺苷、重组人粒细胞刺激因子注射液、环磷酰胺、硫酸特布他林、硫酸长春新碱、奈达铂、泮托拉唑钠、培美曲塞二钠、喷昔洛韦、磷酸氟达拉滨、青霉素钠、曲妥珠单抗、头孢地嗪钠、头孢硫脒、盐酸表柔比星、盐酸吉西他滨、盐酸伊达比星
5%GS	乙酰谷酰胺、胞磷胆碱钠、丹红、多种微量元素、二羟丙茶碱、高三尖杉酯碱、卡铂、门冬氨酸钾镁、葡萄糖酸钙、新福菌素、盐酸利多卡因、盐酸溴己新、甘草酸二铵、盐酸异丙肾上腺素、氨甲环酸、奥沙利铂、达卡巴嗪、丁二磺酸腺苷蛋氨酸、辅酶 A、卡铂、两性霉素 B 脂质体、硫酸长春地辛、洛铂、盐酸吡柔比星

表 2 静脉用药成品输液浓度

药品名称	成品输液浓度
紫杉醇	0.3~1.2 mg/mL
多西他赛	≤0.9 mg/mL
盐酸尼卡地平	0.01%~0.02%
阿奇霉素	≤2.0 mg/mL
氯曲南	≤2%
达卡巴嗪	NS 10~15 mL 溶解后用 5%GS 250~500 mL 稀释
单唾液酸四己糖神经节苷脂钠	10 mg/mL
地西他滨	0.1~1.0 mg/mL
伏立康唑	0.5~5.0 mg/mL
更昔洛韦	≤10 mg/mL
注射用美罗培南	灭菌注射用水稀释成 50 mg/mL,再进一步稀释
门冬氨酸鸟氨酸	2%
哌拉西林钠他唑巴坦钠	溶解稀释液 2.25 g 建议 5 mL,输液建议 50~100 mL
培美曲塞二钠	每瓶(100 mg 药品)用 4 mL NS 溶解,慢慢旋转至粉末完全溶解,溶液需进一步稀释
头孢吡肟钠	粉针剂药品每 0.25 g 至少用 2 mL 无菌注射用水溶解,再用 5%GS 或 NS 稀释
头孢曲松钠	0.05 g/mL
乌司他丁	10 万 U 溶于 500 mL 5%GS 或 NS 静脉滴注
亚胺培南西司他丁钠	5 mg/mL
盐酸表柔比星	≤2 mg/mL
盐酸多柔比星	2 mg/mL
盐酸吉西他滨	≤40 mg/mL
盐酸纳洛酮	0.4 mg/mL
盐酸伊立替康	0.12~2.80 mg/mL

静脉用药溶剂配伍注意事项维护入 PIVAS 软件药品信息库,为 PIVAS 审方和药品调配提供参考,达到药品

表3 粉针剂的预溶剂

溶剂	药品名称
灭菌注射用水	重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子、阿奇霉素、阿昔洛韦、氯曲南、醋酸卡泊芬净、两性霉素B脂质体、磷霉素钠、磷酸氯达拉滨、硫酸特布他林、洛铂、美罗培南、门冬氨酸鸟氨酸、乳糖酸红霉素、替考拉宁、头孢地嗪钠、头孢唑林钠、盐酸氨溴索、盐酸万古霉素、盐酸伊达比星、异环磷酰胺
NS	盐酸吉西他滨、醋酸去氨加压素、青霉素钠、氨苄西林、艾司奥美拉唑钠、单磷酸阿糖腺苷、地西他滨、环磷酰胺、硫酸长春地辛、硫酸长春新碱、阿莫西林钠克拉维酸钾、奈达铂、泮托拉唑钠、培美曲塞二钠、盐酸表柔比星
5%GS	乙酰谷酰胺、氨甲环酸、奥沙利铂、辅酶A
专用溶剂	多西他赛、人凝血酶原复合物、奥美拉唑钠、替考拉宁、丁二磺酸腺苷蛋氨酸、甲泼尼龙琥珀酸钠、伏立康唑

表4 光照易变性的药品和成品输液

避光等级	药品名称
避光贮藏	盐酸左氧氟沙星、维生素C、硝酸甘油、酚磺乙胺、硫辛酸、维生素、甲钴胺注射液、盐酸莫西沙星、盐酸伊立替康、盐酸多柔比星、紫杉醇、卡铂、盐酸柔红霉素、两性霉素B脂质体、新福菌素、硫酸长春地辛、达卡巴嗪、硫酸长春新碱、盐酸表柔比星、右雷佐生、酒石酸长春瑞滨
避光输液	甲钴胺、硝酸甘油、维生素K、硫辛酸、水溶性维生素、紫杉醇、卡铂、盐酸表柔比星、盐酸多柔比星、两性霉素B脂质体、达卡巴嗪、硫酸长春新碱、酒石酸长春瑞滨、硝普钠

表5 室温下静脉用药成品输液用药时限

用药时限	药品名称
现配现用	伏立康唑、乌司他丁、头孢噻肟钠舒巴坦钠、头孢硫脒、替考拉宁、喷昔洛韦、异环磷酰胺、帕瑞昔布钠、环磷酰胺、还原型谷胱甘肽、地西他滨、达卡巴嗪、阿糖胞苷、蔗糖铁、依托泊苷、亚叶酸钙、注射用青霉素钠、注射用依拉西林钠他唑巴坦钠
4 h内使用	头孢唑林钠他唑巴坦钠、头孢唑肟钠舒巴坦钠、氟氯西林钠、多西他赛、泮托拉唑钠、洛铂、亚胺培南西司他丁钠、丹红注射液

调配事前监控,保证成品输液质量,保障临床用药安全。

干预措施:1)事前干预。配药前,审核药师利用 HIS 审方软件审核病区病历及医嘱,一旦发现不合理医嘱,及时反馈给当事医师及科室。2)定期整理。审方药师每月定期对不合理医嘱进行整理、分析与汇总,重点关

注多次出现的不合理医嘱,密切关注特殊药品相关注意事项。3)沟通交流。药师整理每个月点评总结出来的不合理医嘱,并反馈到相关临床科室与医师,积极解答医师的有关问题,找出相应的解决方案。4)定期学习。定期组织审方药师学习相关案例及专业知识,提升业务能力,从而降低不合理医嘱发生率。

1.3 观察指标

观察干预前后不合理医嘱情况和干预效果,依据《处方点评管理办法》,将不合理用药原因进行分类^[8],并统计其分布。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析,计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表6和表7。

表6 不合理医嘱情况及干预效果

时间	不合理医嘱[组(%)]	干预成功医嘱[组(%)]
干预前($n=112\ 224$)	647(5.77)	416(64.30)
干预后($n=230\ 761$)	510(2.21)	446(87.45)
χ^2 值	283.860	80.489
P 值	0.000	0.000

3 讨论

3.1 常用静脉用药溶剂配伍事项

粉针剂溶剂的选择:静脉用粉针剂药品调配前需用合适的溶剂溶解,否则药品溶解不充分而使输液产生不溶性微粒、浑浊,甚至析出药物晶体,导致安全事故发生。如不同溶剂稀释的奥美拉唑钠溶液 pH 差异明显,采用专用溶剂调配的奥美拉唑钠溶液,其 pH 与血液 pH 更接近,不易导致人体内环境紊乱^[9]。药品配制成溶液后,常因所用载体的影响,在一定时间内,易发生理化性质的改变,造成溶液不稳定,从而影响输液的质量,严重者甚至发生颜色的改变或沉淀等问题而失效,甚至增

表7 干预前后不合理用药医嘱分类与分布情况

类别	干预前组($n=647$)			干预后组($n=510$)			χ^2 值	P 值
	组数	构成比(%)	发生率(‰)	组数	构成比(%)	发生率(‰)		
药物配伍不适宜	117	18.08	1.04	61	11.96	0.26	88.156	0.000
皮试规定不适宜	19	2.94	0.17	7	1.37	0.03	19.238	0.000
溶剂选用不适宜	96	14.84	0.86	67	13.14	0.29	50.757	0.000
给药间隔不适宜	72	11.13	0.64	65	12.75	0.28	24.494	0.000
给药剂量不适宜	216	33.38	1.92	81	15.88	0.35	216.131	0.000
遴选药物不适宜	18	2.78	0.16	25	4.90	0.11	1.632	0.201
给药途径不适宜	35	5.41	0.31	7	1.37	0.03	48.881	0.000
溶剂用量不适宜	58	8.96	0.52	66	12.94	0.29	11.130	0.001
医嘱录入错误(未联合)	16	2.47	0.14	131	25.69	0.57	31.851	0.000
合计	647	100.00	5.77	510	100.00	2.21	283.900	0.000

加药品不良反应^[10]。故需加强静脉用药溶剂的规范使用,梳理我院 PIVAS 在用粉针剂药品的预溶剂。

稀释用溶剂的选择及用量:成品输液的疗效、稳定性、不良反应不仅与稀释液种类、用量^[11-12]有关,还与其质量浓度密切相关,溶剂体积过大会造成溶液 pH 明显变化^[13],药物质量浓度降低可导致其疗效减弱。静脉用无菌粉末临用前需用适宜的溶剂调配,并经稀释后供静脉滴注。我院 PIVAS 在用品种中,仅以 0.9% 氯化钠注射液(NS)稀释的药物有 32 种,仅以 5% 葡萄糖注射液(5% GS)稀释的药物有 23 种,其余药品可用 NS、5% GS、10% GS、葡萄糖氯化钠注射液(GNS)中任意 1~2 种稀释。

药物的避光保存:有些药物化学稳定性差,遇光易发生氧化、分解、变色等反应,尤其是一些化学治疗药物,溶解后可发生水解、裂环、重排、聚合、氧化、异构化等复杂反应,光照条件下可催化上述反应的进程。为保持药品质量稳定,对该类药品的储存、运输及成品输液使用过程中需注意光照影响。如在光照条件下硝普钠生成激发态的硝普钠,后分解为水合铁氰化钾和氧化氮,水合铁氰化钾进一步分解,产生有毒的氢氰酸及普鲁士蓝等。含有氨基酸、脂肪乳剂、维生素的药品易发生过氧化反应。

输液保存时间:部分成品输液稳定性随保存时间的延长而降低。现配现用与 4 h 内使用的药品应放在最后调配,成品输液调配好即刻与其他同批次的成品输液一起配送到病区,保证成品输液质量。

3.2 静脉用药溶剂配伍注意事项表的价值

本研究中发现,溶剂用量不适宜和给药剂量不适宜在我院不合理医嘱中占比较高,主要原因是随着临床药品日渐增多、药学知识的不断更新,医务人员对药品的性质、适应证、用法用量、注意事项、配伍禁忌等知识的掌握相对不足或滞后,成为临床用药安全一大隐患^[14-15]。将药品相关信息汇总嵌入审方软件,并最终体现在医师、审方人员的工作界面及输液标签上,在静脉用药中建立了医、护、药、患四方面的联系,使安全用药又多了一重保障。

目前可实现通过软件协助、规范医师开药,辅助药师进行审方,以及对药品的贴签、摆放、调配、运输的全程可追溯,甚至通过标签传递药品提示信息,规范护士的输液操作^[16]。随着合理用药理念的不断深化,我院

PIVAS 汇集、整理、建立了静脉用药溶剂配伍注意事项表,利用数字化手段辅助开展静脉药物调配工作,对于推动临床药学工作、保证用药安全、提高药物治疗水平和医疗质量起到了促进作用。

参考文献:

- [1] 申阿春,西娜,刘亚兰,等. 静脉药物配置中心不合理医嘱药师干预情况分析[J]. 解放军药学报,2017,33(1):94-95.
- [2] 李腾云. 首席药师制度在静脉药物配置中心合理用药管理中的作用[J]. 中国药物经济学,2016,11(11):186-188.
- [3] 金远程,张国兵,饶跃峰,等. 医院自主开发的医嘱审核系统对静脉药物配置中心不合理医嘱的分析和干预[J]. 中国医院药学杂志,2014,34(17):1508-1512.
- [4] 高丽军,李建军,韩玉彩. 我院静脉用药配置中心不合理医嘱分析[J]. 临床医学研究与实践,2019,4(9):112-114.
- [5] 王晨霞,庞晶瑶,李亚利,等. 2014 年 1-6 月首都医科大学附属北京潞河医院门诊处方点评与不合理用药分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2015,15(12):1676-1679.
- [6] 刘圣,傅先明. 静脉用药调配技术[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,2015:205.
- [7] 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,2010:76-389.
- [8] 李培芳,黄莺,刘圣,等. 静脉用药医嘱审核与不合理用药处方干预效果[J]. 医药导报,2019,38(3):395-399.
- [9] 姜威,张杰,宋燕青,等. 7 种附带溶媒药品是否可以使用非附带溶媒溶解的分析研究[J]. 广东药科大学学报,2019,35(1):112-115.
- [10] 邱季,张大伟,沈德政,等. 静脉用药调配中心不合理医嘱干预效果[J]. 中国医院药学杂志,2012,32(20):1655-1657.
- [11] 郭粤霞,余微兰,钟洪兰. 2016-2017 年静脉用药配置中心不合理医嘱分析[J]. 现代医院,2018,18(11):1579-1581.
- [12] 李红,刘小萍,张成,等. 医院注射用抗肿瘤药物溶媒使用合理性分析[J]. 西南国防医药,2018,28(8):772-774.
- [13] 李新燕,秦明银,秦宗玲. 医院静脉用药调配中心 2556 例不合理医嘱分析[J]. 中国药物经济学,2018,13(11):61-64.
- [14] 罗建军,陈卫琼,何文生,等. 某院静脉用药调配中心不合理用药医嘱分析[J]. 安徽医药,2019,23(6):1247-1249.
- [15] 邱季,朱文靖,许杰. 成品输液标签警示标注的应用对提高静脉用药安全性和有效性的评价[J]. 海峡药学,2018,30(2):277-279.
- [16] 陈雄斌,林思敏,杨威. 优化信息系统功能对我院 PIVAS 工作的提升作用[J]. 中国药房,2018,29(9):1288-1291.

(收稿日期:2019-11-24)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊

《中国药业》杂志 欢迎投稿! 欢迎订阅!

邮发代号:78-130,各地邮局均可订阅;补订、破月订可向本刊办理。电话兼传真:(023) 86592565

网上投稿: <http://www.zhongguoyaoye023.com> 或 中国药业在线投稿系统