

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.24.007

优化后全面触发器实时监测呼吸科药品不良事件效果评价*

陈国龙, 罗巍, 陈仕平, 鄢忠强, 李芙琼, 刘宏莹[△]

(贵州省清镇市第一人民医院, 贵州 贵阳 551400)

摘要:目的 探讨优化后的全面触发器对呼吸科药品不良事件(ADE)的实时监测效能。方法 比较触发器优化前(2017年7月1日至2018年6月30日)、优化后(2018年7月1日至2019年6月30日)医院呼吸科住院患者触发器阳性病例及检出的ADE信息,计算触发器的阳性预测值(PPV)。结果 优化后触发器共11项,其中10项阳性(90.91%);触发器阳性194例次,检出ADE 32例次;11项触发器平均PPV为16.49%,显著高于优化前的9.23% ($P < 0.05$);优化后检出的ADE总体特征无显著差异,年龄仍以60岁以上(75.01%)为主,ADE的伤害程度仍以轻度为主,其中E级31例次、F级1例次,ADE累及器官/系统仍以胃肠系统、免疫系统、代谢与营养障碍、皮肤及附件为主,优化后肌肉骨骼系统和神经系统各检出1例次;涉及的怀疑药品仍以呼吸科常用品种为主,共12类24个品种,总40频次。结论 优化后触发器的ADE检测效能明显提升,且对呼吸科ADE总体特征无明显影响,有利于更高效地开展实时监测ADE和患者用药安全管理。但个别触发器仍有待进一步优化调整。

关键词:全面触发工具;药品不良事件;实时监测;呼吸科;优化

中图分类号:R954

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)24-0022-04

Efficacy of Optimized Global Trigger Tool for Real-Time Monitoring Adverse Drug Events in the Department of Respiratory

CHEN Guolong, LUO Wei, CHEN Shiping, YAN Zhongqiang, LI Fugiong, LIU Hongying

(The First People's Hospital of Qingzhen City, Guiyang, Guizhou, China 551400)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of the optimized Global Trigger Tool(GTT) for real-time monitoring adverse drug events(ADE) in the Department of Respiratory. **Methods** The positive trigger cases and ADE information of inpatients in the Department of Respiratory were collected and sorted out before the optimization of GTT(July 1, 2017 to June 30, 2018) and after the optimization of GTT(July 1, 2018 to June 30, 2019), and the positive predictive value(PPV) of the GTT was calculated. **Results** There were 11 triggers after optimization, 10 of them were positive(90.91%). There were 194 trigger positive cases, 32 ADE positive cases were detected. The average PPV of 11 triggers was 16.49%, which was significantly higher than 9.23% before optimization($P < 0.05$). After optimization, there was no significant change in the overall characteristics of ADE, the age composition was still mainly concentrated in elderly patients over 60 years old(75.01%), the degree of injury induced by ADE was still mainly mild, including 31 cases of grade E and one case of grade F, the mainly organ/system involved in ADE was gastrointestinal system, immune system, metabolic and nutritional disorders, skin and accessories. After optimization, one case was detected in musculoskeletal system and one case was detected in the nervous system. The suspected drugs involved were still commonly used in the Department of Respiratory, with a total of 12 categories and 24 varieties, with a total frequency of 40 times. **Conclusion** After optimization, the efficiency of the trigger for measuring ADE is significantly improved, and there is no significant impact on the overall characteristics of ADE in the Department of Respiratory, which is conducive to more efficient real-time monitoring of ADE and drug safety management of patients. However, some triggers still need to be optimized.

Key words: Global Trigger Tool; adverse drug events; real-time monitoring; Department of Respiratory; optimization

全面触发工具(GTT)是2003年首先由美国健康促进研究所(IHI)推出的检测不良事件的方法,目前更新到2009版^[1], GTT在审查病历的基础上引入了触发器概念,并将触发器定义为检测不良事件的重要线索,能有针对性地定位病历中与不良事件相关的内容,提高病历审查效率^[2]。GTT应用的触发器包括护理、用药、重症等六大模块,由于项目组关注的是药品不良事件(ADE),故参考其用药模块触发器展开研究。因不同级别和类型的医疗机构的疾病谱、用药等有差异,实际应用中触发

器的设计与优化直接关系到检出ADE的全面性和高效性。项目组的前期研究^[3]中,根据国内外触发器应用的研究成果,并结合医院呼吸科、药剂科自身情况确定了20项触发器,用于呼吸科ADE的实时监测,其中17项阳性触发器的平均阳性预测值(PPV)为9.23%,低于相关研究的平均水平^[4-5],且仍有触发器阴性、触发器阳性例次高(或低)但预测值为零的情况。本研究中根据实际情况对触发器进行了优化,并通过实际应用考察优化后的触发器的检测效能。现报道如下。

*基金项目:贵州省贵阳市科技计划项目[筑科项目[2017]29号]。

第一作者:陈国龙,男,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电话)0851-82524249(电子信箱)229342233@qq.com。

[△]通信作者:刘宏莹,女,大学本科,副主任药师,研究方向为医院药学、药事管理,(电话)0851-82521322(电子信箱)342811851@qq.com。

1 资料与方法

1.1 资料来源

研究对象为2018年7月1日至2019年6月30日呼吸科住院的在院患者。信息工程师根据优化后的触发器设计统一报表获取资料,采集呼吸科触发器阳性病例住院患者的基本信息、触发器名称等,呼吸专业临床药师每日参与呼吸科日常查房时,同管床医师一起对患者原患疾病、用药情况进行确认并规范登记。

1.2 方法

1.2.1 触发器优化

前期设定的20项触发器中,实验室指标类、解救药物类各9项,临床处置类、临床症状类各1项。项目组以开展项目中期研讨会为契机,组织院外专家和项目组成员一同就前期触发器应用中存在的问题开展讨论,并提出调整和优化触发器的意见与建议。最终,结合现有触发器优化研究文献^[6],通过删除阴性触发器,保留前期阳性预测值高的触发器,精简触发器数量等方法确定了11项触发器,其中实验室指标类3项,解救药物类7项,临床处置类1项,详见表1。同时,应用信息化手段筛选触发器阳性病例,既提高了病例审查效率,又避免了病例漏审的问题。

表1 优化后的11项触发器名称及释义

编号	触发器	释义
1	血清血糖>11.1 mmol/L	使用升高血糖的药物
2	ALT>84 U/L, AST>80 U/L, ALP>121 U/L, TBiL>2倍正常值上限	使用致肝功能损伤的药物
3	血钾<3 mmol/L	使用致低血钾的药物
4	双歧三联活菌片/蒙脱石散	解救抗菌药物所致腹泻
5	舒肝宁/甘草酸苷	解救药物所致肝功能损伤
6	维生素K	解救药物所致凝血功能异常
7	甲氧氯普胺	解救药物所致恶心呕吐
8	50%葡萄糖注射液	解救药物所致严重低血糖
9	氟康唑	解救抗菌药物/激素所致菌群失调
10	西替利嗪/苯海拉明/氯苯那敏	解救药物所致过敏症状
11	突然停药	出现药品不良事件停药控制

注:ALT为丙氨酸氨基转移酶,AST为天冬氨酸氨基转移酶,ALP为碱性磷酸酶,TBiL为总胆红素。表2同。

1.2.2 ADE检测过程、关联性评价与伤害程度分级

ADE检测过程:首先由呼吸专业临床药师借助信息化手段筛查触发器阳性病例,在日常查房时同管床医师一起对其疾病、用药情况进行完善、登记,综合病情、用药等情况后共同做出ADE的初步判定,然后分别提交给项目组具有中级专业技术资格的医师和药师复核后做出ADE确定和分级,复核过程中存在疑问的再分别提交由项目组具有高级专业技术资格的医师和药师进行最终确认和分级。

ADE关联性评价参考原则:1)用药与不良反应(ADR)/ADE的出现有无合理的时间关系;2)是否符合该药已知的ADR类型;3)停药或减量后,ADR是否消失或减轻;4)再次使用可疑药品是否再次出现同样ADR/ADE;5)ADR/ADE是否为合并用药的作用、患者病情的进展、其他治疗的影响来解释。前4项均选择“是”,则关联性评价为“肯定”;前4项中有3项,2项选择“是”,则评价分别为“很可能”,“可能”。

ADE伤害程度分级标准:采用美国国家用药错误报告及预防协调委员会(NCC MERP)制定的错误分级系统^[7]进行分级,E级为短暂性伤害,需采取措施;F级为中度伤害,可导致住院或延长住院;G级为永久性伤害;H级为特别严重伤害,需持续医学生命支持;I级死亡。

1.3 统计学处理

采用Excel 2007软件对数据进行整理、汇总和分析。计数资料以频数和百分比(%)表示。

2 结果

2.1 ADE检出情况

优化后,11项触发器中有10项阳性,触发器阳性率为90.91%。累计触发器阳性194例次,确定ADE 32例次,优化后触发器总的PPV 16.49%。详见表2。

2.2 检出ADE患者的年龄、性别构成情况

触发器优化后检出ADE的患者仍以60岁以上为主,男女比例无明显变化,详见表3。

2.3 检出ADE累及器官/系统和临床表现

优化后触发器检出ADE累及器官/系统参照世界卫生组织(WHO)不良反应术语集^[8]进行分类。触发器优化后检出ADE以胃肠系统、免疫系统、代谢及营养障碍、皮肤及附件的损害为主,且检出神经系统、肌肉骨骼系统损害的ADE。详见表4。

2.4 触发器优化前后检出ADE伤害程度及怀疑药品

触发器优化前后检出ADE的伤害程度均以E级为主,分别为22例次和31例次,F级分别为2例次和1例次,怀疑药品种类无变化(12比12),涉及药品品种(21比24)和累计发生频次(34比40)均略有增加。详见表5。

3 讨论

3.1 触发器优化前后检出ADE特征评价

由表3可见,优化前后呼吸科ADE发生均以老年人(60岁以上)为主,ADE累及器官/系统均以胃肠系统、免疫系统、代谢与营养障碍、皮肤及其附件为主,伤害程度均以E级为主,涉及怀疑药品种类无变化,品种数和总频次略有增加。可见,触发器优化前后检出ADE患者的年龄结构、伤害程度、累及器官/系统、涉及的怀疑药品等各项特征均无明显变化,仍能反映呼吸科ADE的特征,表明优化后触发器用于呼吸科ADE的实

表 2 触发器优化前后 ADE 和 PPV 检出情况比较

编号	触发器		触发器阳性(例)		AD(例次)		PPV(%)		ADE 构成比(%)	
	优化前	优化后	优化前	优化后	优化前	优化后	优化前	优化后	优化前	优化后
1	血清血糖 < 2.78 mmol/L	*	1		0		0			
2	血清血糖 > 11.1 mmol/L	同优化前	5	9	1	0	20.00	0	4.17	0
3	血清肌酐或尿素氮 > 2 倍基线水平或正常值上限	*	45		0				0	
4	ALT > 84 U/L、AST > 80 U/L、 ALP > 121 U/L、TBil > 2 倍正常值上限	同优化前	18	36	2	2	11.11	5.56	8.33	6.25
5	血钾 < 3 mmol/L	同优化前	5	31	1	9	20.00	29.03	4.17	28.13
6	血钾 > 5.5 mmol/L	*	0		0				0	
7	血钠 < 130 mmol/L	*	0		0				0	
8	血小板计数 < 50 × 10 ⁹ /L	*	2		0		0		0	
9	白细胞计数 < 3 × 10 ⁹ /L	*	9		0		0		0	
小计			85	76	4	11	4.71	14.47	16.67	34.38
10	使用微生态制剂/口服止泻药/口服甲硝唑	双歧三联活菌片/蒙脱石散	17	4	3	4	17.65	100.00	12.50	12.50
11	使用地榆生白片	*	11		0		0		0	
12	使用保肝药物	舒肝宁/甘草酸苷	15	11	0	2	0	18.18	0	6.25
13	使用维生素 K	维生素 K	65	46	1	2	1.54	4.35	4.17	6.25
14	使用肾上腺素	*	6		0		0		0	
15	使用止吐药	甲氧氯普胺	19	29	4	2	21.05	6.90	16.67	6.25
16	使用 50% 葡萄糖注射液	50% 葡萄糖注射液	3	0	2	0	66.67		8.33	0
17	使用氟康唑注射液、外用制霉菌素或碳酸氢钠片	氟康唑	19	20	6	5	31.58	25.00	25.00	15.63
18	使用抗组胺药物	西替利嗪/苯海拉明/氯苯那敏	18	6	3	4	16.67	66.67	12.50	12.50
小计			173	116	19	19	10.98	16.38	79.17	59.38
19	突然停药	突然停药	2	2	1	2	50.00	100.00	4.17	6.25
20	皮疹	*	0		0				0	
合计			260	194	24	32	9.23	16.49	100.00	100.00

注：“*”表示优化时删除该触发器。

表 3 触发器优化前后检出 ADE 患者的年龄、性别构成比较
(优化前/优化后)

年龄 (岁)	女		男		合计	
	例次	构成比(%)	例次	构成比(%)	例次	构成比(%)
<20	0/1	0/3.13			0/1	0/3.13
21~30	1/0	4.17/0			1/0	4.17/0
31~40	2/0	8.33/0	0/2	0/6.25	2/2	8.33/6.25
41~50	0/2	0/25	0/1	0/3.13	0/3	0/9.38
51~60	1/0	4.17/0	1/2	4.17/6.25	2/3	8.33/6.25
61~70	2/5	8.33/15.63	7/4	29.17/12.50	9/9	37.5/28.13
71~80	4/5	16.67/15.63	3/3	12.50/9.38	7/8	29.17/25.00
>80	1/2	4.17/6.25	2/5	8.33/15.63	3/7	12.50/21.88
合计	11/15	45.83/46.88	13/17	54.17/53.12	24/32	100.00/100.00

时监测仍具有良好的可行性,以及此次触发器优化策略和方法的正确性。提示在呼吸科医师在实际选药用药中,对于“某些特定药物可能引起某类 ADE,可能是 ADE 造成的某些特定临床表现”应提前警惕和预判,要不断总结,多关注老年人群的用药安全,以避免不必要的 ADE 发生。特殊人群用药监护和 ADR 监测是临床药

表 4 触发器优化前后 ADE 累及器官/系统和临床表现比较
(优化前/优化后)

序号	累及器官/系统	例次	构成比(%)	临床表现(例次)
1	胃肠道系统	7/9	29.17/28.13	上腹不适伴呃逆(1/0)、腹泻(3/6)、恶心(4/5)、 呕吐(4/4)、腹胀(1)
2	免疫系统	6/4	25.00/12.50	口腔黏膜白色点状或斑片状附着物(6/4)
3	代谢及营养障碍	4/9	16.67/28.13	低钾血症(1/11)、血糖升高(1/0)、低血糖反应(2/0)、 低氯血症(0/2)、低钠血症(0/1)
4	皮肤及其附件	4/4	16.67/12.50	皮疹伴瘙痒(3/2)、皮肤瘀斑(1/2)
5	肝胆系统	2/3	8.33/9.38	肝功能异常(2/3)
6	循环系统	1/1	4.17/3.13	心悸(1/1)、低血压(1/0)、QT 间期延长(0/1)、双下肢 肿胀(0/1)
7	肌肉骨骼系统	0/1	0/3.13	双下肢肌无力(0/1)
8	神经系统	0/1	0/3.13	头痛(0/1)、双下肢麻木(0/1)
合计		24/32	100.00/100.00	

师药学监护工作的重要切入点^[9],将药物安全性监测工作纳入专科临床药师的日常工作中,在药物治疗中发挥临床药师的作用、体现临床药师价值的同时减少 ADR 的发生率^[10],有利于患者用药安全管理和提高医疗质量。

表5 触发器优化前后确定 ADE 的伤害程度及怀疑药品对比

序号	累及器官/系统	优化前后检出 ADE 涉及的怀疑药品例次	优化前后伤害程度例次
1	胃肠道系统	注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(2/0)、乳果糖口服液(1/0)、二甲双胍肠溶片(1/0)、左氧氟沙星注射液(1/2)、肾康注射液(1/0)、E 级(7/9) 双氯芬酸钠栓(1/0)、垂体后叶素注射液(0/2)、胺碘酮注射液(0/1)、注射用头孢哌酮舒巴坦(0/1)、盐酸莫西沙星注射液(0/1)、氯化钾注射液(0/1)、复方甘草酸苷胶囊(0/1)、联苯双酯滴丸(0/1)、氯溴索分散片(0/1)	
2	免疫系统	注射用头孢哌酮舒巴坦(3/3)、左氧氟沙星注射液(2/2)、沙美特罗替卡松吸入剂(2/0)、吸入用布地奈德混悬液(2/2)、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(1/1)、亚胺培南西司他丁(0/1)	E 级(5/4), F 级(1/0)
3	代谢及营养障碍	吸入用硫酸沙丁胺醇溶液(1/0)、吸入用布地奈德混悬液(1/0)、注射液甲泼尼龙琥珀酸钠(1/1)、胰岛素注射液(2/0)、吠塞米片(0/3)、垂体后叶素注射液(0/3)、注射用托拉塞米(0/1)、吠塞米注射液(0/3)	E 级(4/9)
4	皮肤及附件	注射用头孢哌酮舒巴坦(1/2)、利福平胶囊(1/1)、异烟肼片(1/1)、吡嗪酰胺片(1/1)、乙胺丁醇片(1/1)、注射用阿奇霉素(1/0)、注射用哌拉西林(1/0)、盐酸左氧氟沙星注射液(0/1)、寒喘祖帕颗粒(0/1)	E 级(4/4)
5	肝胆系统	利福平胶囊(1/0)、异烟肼片(1/0)、吡嗪酰胺片(1/0)、乙胺丁醇片(1/0)、氟康唑注射液(1/0)、辛伐他汀分散片(1/0)、左氧氟沙星注射液(0/2)、阿奇霉素注射液(0/1)、对乙酰氨基酚混悬液(0/1)、注射用炎琥宁(0/1)、莫西沙星注射液(0/1)	E 级(1/2), F 级(1/1)
6	循环系统	甲磺酸酚妥拉明注射液(1/0)、盐酸左氧氟沙星注射液(0/1)、垂体后叶素注射液(0/1)	E 级(1/1)
7	肌肉骨骼系统	盐酸左氧氟沙星注射液(0/1)	E 级(0/1)
8	神经系统	垂体后叶素注射液(0/1)	E 级(0/1)

3.2 触发器优化后效果评价

优化后触发器 PPV 明显高于优化前。各类触发器 ADE 检测效能明显提升,分析原因,一是通过信息化手段筛查阳性触发器,在解决人工筛查漏检问题的同时提高了筛查的全面性和效率,从而带来了检出例次及 PPV 的明显提升。二是精简触发器,使解救药物类触发器阳性例次明显减少,突出表现为解救药物从“种类”精简细化到“品种”,检出 ADE 例次并未减少也证明了“精简细化策略”的正确性和触发器调整的准确性,最终表现为该类触发器 PPV 的提升。

3.3 触发器仍需继续优化和调整

尽管本次优化后触发器总体检出效能明显提升,但仍存在“1 项触发器阳性例次为零,1 项触发器 PPV 为零”等不足,提示仍有必要优化和调整触发器。1)触发器的优化。对于触发器“使用 50% 葡萄糖注射液”,在优化后触发器阳性例次经核查却为零,与前期研究差异明显。在前期研究中,该触发器设计意图是指向“药物导致的严重低血糖”,并在前期研究中有很高的 PPV,故优化时予以保留,同样的原因也导致了触发器“血清血糖 > 11.1 mmol/L”PPV 为零的情况出现在优化后的触发器中。提示在今后的触发器优化过程中,对于类似具有“阳性例次不高但有较高 PPV”的触发器,需要在实际应用中反复验证是否保留。2)触发器的调整。对于触发器“血清肌酐或尿素氮 > 2 倍基线水平或正常值上限”,因前期研究中其 PPV 为零而删除。基于呼吸科老年患者较多,该类人群基础疾病多、合并用药多,药源性肾功能损害一旦发生,将导致该类人群出现无法逆转的伤害等,可考虑在后续优化调整过程中借鉴刘佳明等^[6]的经验,将住院期间血肌酐的变化幅度作为触发器来提示药源性肾功能损害,但实际应用中仍有“阳性例次不高但有较高 PPV”的特点,故仍需在后续优化研究中验证其

是否具有调整的必要性。

综上所述,优化后触发器的检测效能的明显提升有利于高效、全面地在呼吸科开展 ADE 实时监测和患者用药安全管理。但个别触发器的优化效果不明显,优化工作仍需继续,并为逐步向全院推广积累经验。

参考文献:

- [1] GRIFFIN FA, RESAR RK. IHI Global Trigger Tool for measuring Adverse events[M]. 2nd ed. Cambridge: Institute For Healthcare Improvement, 2009: 103 - 113.
- [2] 刘佳明, 闫素英, 刘琛, 等. 全面触发工具在药品不良事件监测中的应用初探[J]. 药物不良反应杂志, 2014, 16(4): 198 - 204.
- [3] 罗巍, 陈国龙, 龙配国, 等. 全面触发工具在呼吸科药品不良事件实时监测中的应用[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(3): 406 - 411.
- [4] 吴娟, 胡一冰, 徐妮. 全面触发工具(GTT)检测住院儿童药品不良事件(ADE)的有效性研究[J]. 中国药物警戒, 2017, 14(2): 119 - 122.
- [5] 彭晓晔, 李晓宇, 周耀明. 全面触发工具在精神卫生机构药物不良事件中的应用[J]. 贵州医药, 2018, 42(2): 216 - 219.
- [6] 刘佳明, 白向荣, 褚燕琦, 等. 全面触发工具中药品不良事件触发器的优化与应用研究[J]. 药物不良反应杂志, 2017, 19(4): 246 - 255.
- [7] 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专业委员会, 中国药学会医院药专业委员会, 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.
- [8] WHO 药品不良反应术语集累及的系统-器官代码检索目录[J]. 中国药物警戒, 2007, 4(1): 58 - 64.
- [9] 晏妮, 吴胜林, 王懿睿, 等. 呼吸内科临床药师工作的切入点[J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(2): 152 - 154.
- [10] 刘江, 曹伟灵, 宋芳. 临床药师参与药物不良反应监测工作的体会[J]. 中国药业, 2014, 23(23): 73 - 74.

(收稿日期: 2020-03-19; 修回日期: 2020-08-30)