

北京积水潭医院住院药房片剂分劈使用情况分析

韩爽, 安媛, 张威*

(北京积水潭医院 药剂科, 北京 100035)

【摘要】目的: 了解北京积水潭医院住院药房口服片剂分劈使用情况, 为提高患者用药安全性及有效性提供参考。**方法:** 采用医院信息系统, 提取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月北京积水潭医院住院药房口服摆药中心数据, 对口服药品分劈使用情况进行统计分析。**结果:** 24 d 共涉及分劈医嘱 2 140 条, 占比 9.49%, 分劈药品涉及 64 个品规, 占比 42.95%, 分劈至 1/2 片最常见, 酒石酸美托洛尔片占分劈医嘱总数比例最高 (26.50%)。**结论:** 片剂分劈现象在临床上广泛存在, 有其存在的合理性, 但也有潜在的用药隐患, 药师应提高自身技能, 加强与临床沟通, 促进合理用药。

【关键词】 住院药房; 片剂; 分劈; 合理用药

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2017)10-0027-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2017.10.007

An analysis of oral tablet splitting in hospital pharmacy of Beijing Jishuitan Hospital

HAN Shuang, AN Yuan, ZHANG Wei*

(Department of Pharmacy, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

【Abstract】 Objective: To learn the usage of oral tablet splitting in our hospital pharmacy, and provide reference for rational use of drugs. **Methods:** The medical orders of oral tablets for inpatients were collected from January 2015 to December 2016 in our hospital via the hospital information system, and the situation of oral tablet splitting was analyzed statistically. **Results:** There were 2 140 medical orders of tablet splitting, accounting for 9.49% of the total orders. Of all the split tablets, there were 64 kinds of drugs, accounting for 42.95% of all the products in our hospital. The most common type was 1/2 splitting. Metoprolol tartrate tablets accounted for the highest percentage of total splitting orders. **Conclusion:** Tablet splitting exists widely in clinic, which has its own rationality and necessity, but also has potential hazard. Pharmacists should improve their skills, strengthen the communication with clinicians to promote rational use of drugs.

【Key words】 hospital pharmacy; tablet; splitting; rational use of drugs

片剂是临床最常用的剂型之一, 片剂分劈在世界范围内广泛存在^[1]。由于不同患者不同病情的治疗需要, 临床医师根据患者个体差异, 综合患者年龄、体重, 或者为了减轻药物不良反应等因素来调整药物剂量, 这已是一种普遍的做法。当医院现有药品的最小规格不能满足临床需要时, 为调整剂量, 最常用的方法就是片剂分劈。另外, 片剂分劈也可以提高吞咽困难患者依从性, 节约医疗成本^[2]。但是, 片剂分劈造成的质量不均、药物稳定性改变等问题同样值得思考。为了解北京积水潭医院住院患者分劈药片使用情况, 促进临床合理用药, 笔者回顾性分析了住院药房近 2 年的电子医嘱数据, 进行

统计分析, 结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

采用医院信息系统, 提取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月住院药房口服摆药中心数据, 应用计算机软件, 每月随机抽取 1 d 的医嘱进行统计分析, 共 24 d。

1.2 方法

采用回顾性分析方法, 应用 Excel 软件, 统计医嘱条目数、片剂品种数、分劈医嘱条目数及分劈使用品种数等信息。

【收稿日期】 2017-08-25

【作者简介】 韩爽, 女, 药师; 研究方向: 临床药学; Tel: (010)58398003; E-mail: shuangtx@sina.com

【通讯作者】 * 张威, 女, 副主任药师; 研究方向: 临床药学; Tel: (010)58516532; E-mail: zhangwei133@sina.com

2 结果

24 d 医嘱共涉及片剂医嘱 22 561 条（剔除胶囊、胶丸剂型），149 个品规，其中分劈医嘱 2 140 条，占比 9.49%，分劈药品涉及 64 个品规，占比 42.95%。分劈至不同剂量的情况见表 1。

表 1 分劈至最小医嘱的数量及百分比

最小剂量（片）	医嘱条目数（条）	占分劈医嘱总数比例（%）
1/2	1 688	78.88
1/4	376	17.57
3/4	72	3.36
1/3	4	0.19

口服摆药分劈医嘱根据药理作用，可以分为心血管系统用药、内分泌系统用药及神经系统用药等，其中心血管系统用药占比最高（76.03%）。笔者认为，因心血管系统疾病患者一般需长期用药，且大多患有其他疾病，常联合使用多种药物，且该类药物因初始给药剂量与维持剂量有差别，因此，给药方案更需个体化。片剂分劈使用情况（根据药理作用分类）详见表 2。

表 2 根据药理作用分类的片剂分劈使用情况

药理分类	药品种类数（个）	分劈药品种类数（个）	分劈医嘱条数（条）	占分劈医嘱总数比例（%）
心血管系统	51	46	1 627	76.03
内分泌系统	17	14	303	14.16
神经系统	17	12	138	6.45
其他	64	4	72	3.36

控释片、肠溶片由于制剂工艺的特殊性，以及希望达到缓（控）释、在肠道定点释放等目的，一般不建议分劈使用^[3]，以免破坏剂型，失去其缓控释作用。缓释制剂能否分劈使用，关键看其所采用的释药技术路线和释药原理。如采用膜包衣技术、多层片技术做成的缓释片，多不能分劈使用；而采用骨架技术、胶囊小丸技术或小丸压片技术制成的缓释片，则常可分劈使用。分劈使用的缓释制剂详见表 3。

表 3 缓控释片剂分劈使用情况

通用名	规格 / 片	有无刻痕	说明书提示
丙戊酸钠缓释片	500 mg	有	本品应整片吞服，可以对半掰开服用，但不能研碎或咀嚼
单硝酸异山梨酯缓释片	30 mg	有	药片可沿刻痕掰开，服用半片，不可咀嚼或研碎服用
琥珀酸美托洛尔缓释片	47.5 mg	有	可掰开服用，但不能咀嚼或压碎

ABC 分类法（activity based classification）在药学领域多用于药品库存分析。统计发现，药品分劈使用管理也可以参照此方法。A 类药品，即占分劈医嘱总数比例的累计频率在 0%~75% 范围内的药品共有 13 种，占分劈片剂总数的 20.3% 左右，具体见表 4。分劈使用率前 10 位药品详见表 5。A 类药品说明书规定的储藏条件统计于表 6。

表 4 A 类药品分劈医嘱排名

通用名	规格	分劈医嘱条目数	占分劈医嘱总数比例（%）	累积比例（%）
酒石酸美托洛尔片	25 mg	567	26.50	26.50
富马酸比索洛尔片	5 mg	242	11.31	37.80
左甲状腺素钠片	50 μg	134	6.26	44.07
苯磺酸氨氯地平片	5 mg	127	5.93	50.00
阿托伐他汀钙片	20 mg	112	5.23	55.23
地高辛片 a	0.25 mg	70	3.27	58.50
华法林钠片	3 mg	66	3.08	61.59
地高辛片 b	0.25 mg	64	2.99	64.58
福辛普利钠片	10 mg	53	2.48	67.06
卡维地洛片	12.5 mg	52	2.43	69.49
普伐他汀钠片	40 mg	42	1.96	71.45
多巴丝肼片	250 mg	41	1.92	73.36
琥珀酸美托洛尔缓释片	47.5 mg	40	1.87	75.23

注：a、b 为不同厂家的区分

表 5 片剂分劈使用率前 10 位药品排名

名称	规格	分劈医嘱条目数	分劈使用率（%）	有无刻痕
阿替洛尔片	12.5 mg	2	100.00	有
地高辛片 a	0.25 mg	70	97.22	有
地高辛片 b	0.25 mg	64	90.14	有
多巴丝肼片	250 mg	41	71.93	有
酒石酸美托洛尔片	25 mg	567	71.68	有
左甲状腺素钠片	50 μg	134	68.02	有
富马酸比索洛尔片 c	5 mg	39	60.00	有
富马酸比索洛尔片 d	5 mg	242	59.17	有
华法林钠片	3 mg	66	57.39	有
琥珀酸美托洛尔缓释片	47.5 mg	40	51.95	有

注：a、b、c、d 为不同厂家的区分

3 讨论

3.1 片剂分劈对药品剂量准确性的影响

北京积水潭医院分劈药物 60 余种，分劈片重量差异对正确给药的影响尤为重要，尤其对狭窄治疗指数（narrow therapeutic index, NTI）的药物。

表6 A类药品说明书要求储存条件

药品	温度	储存条件
酒石酸美托洛尔片	-	遮光,密封
富马酸比索洛尔片	30℃以下	-
左甲状腺素钠片	25℃以下	干燥环境避光保存
苯磺酸氨氯地平片	-	遮光,密封保存
阿托伐他汀钙片	-	密闭保存
地高辛片 a	-	
华法林钠片	15℃~25℃	遮光、密封
地高辛片 b	-	
福辛普利钠片	不超过 20℃	遮光,密封,干燥处保存
卡维地洛片	-	遮光、密封
普伐他汀钠片	-	遮光、密闭
多巴丝肼片	不超过 20℃	遮光,密闭,干燥处保存
琥珀酸美托洛尔缓释片	-	

NTI 药物治疗剂量和毒性剂量非常接近,要求剂量准确。Chou 等^[4]对台湾地区 NTI 药物分劈给药的情况进行调查,结果显示,148 548 名患者总共应用了 512 398 个 NTI 药物处方,其中有 41.8% 的患者应用的是分劈 NTI 处方,分劈处方占比 36.3%。在分劈处方中占比最高的是地高辛(81.0%),其次为华法林(72.0%)。地高辛为治疗慢性心功能不全的常用药物,经查询国家食品药品监督管理局网站,目前我国已批准上市的 11 个厂家的地高辛片规格均为 0.25 mg,而该药物的常用维持量为每日 1 次,每次 0.125~0.5 mg(每日 1 次,每次 1/2 片~2 片),故临床上经常采用分劈的方法来调整该药剂量。经统计,现有 2 个厂家的地高辛片在分劈医嘱总数占比(3.27%、2.99%)及分劈使用率(97.22%、90.14%)中同样占有很高比率,因此,对分劈后的药品剂量要求较高。汤远亮等^[5]采用 3 种分劈方法比较了对地高辛片剂量的影响,结果显示,刀片分劈、剪刀分劈及双手对掰 3 种方法均未通过一致性测试。Rosengberg 等^[6]收集了 22 种由药房发出的处方药共 560 个分劈半片,经分析发现,通过药片分劈导致了难以接受的高比率重量变异。

药片形状同样影响分劈片剂的质量。姚国新^[7]、杨绮华等^[8]比较了不同外形片剂对半分劈的准确性,结果显示,卵形、长条形片剂对半分劈准确性明显好于圆形片,有刻痕片剂好于无刻痕片剂,分劈次数越多,损耗越大,剂量的准确度越值得怀疑。药片直径、直径/宽度比、刻痕深度、抗破碎性是

影响卵形、长条形片剂分劈的关键因素,而形状(平面或双凸面)、刻痕、直径以及抗破碎性是影响圆形片剂分劈的关键因素^[9]。

3.2 分劈操作技术建议

Charlotte Verrue 等^[10]比较了切药器、剪刀、手工以及刀子 4 种分劈方法对 8 种不同大小及形状的药物(华法林、地高辛、二甲双胍、左旋多巴+卡比多巴复方制剂、苯丙香豆素、螺内酯、甲泼尼龙及赖诺普利)分劈后药物质量的影响。结果显示,分劈后药物质量都出现了较大的偏差或损失(15%~25%及>25%),相比而言,切药器分劈后药物质量偏离理论值最小,其他 4 种方法均得到了较大的偏差,值差异无统计学意义。林艳等^[11]同样用手工、剪刀、刀片、切药器 4 种分劈方法对 8 种不同大小的药片(螺内酯、氢氯噻嗪、卡托普利、左甲状腺素钠、氨茶碱、硫酸特布他林、甲硝唑及碳酸氢钠片)进行对半分劈,并对其中 7 种药片进行 1/4 片分劈,参考《欧洲药典》半片分剂量评价标准测评药片分劈情况。结果显示,4 种方法分劈螺内酯片和氢氯噻嗪片,半片和 1/4 片的分劈结果均未通过测试,卡托普利片、左甲状腺素钠片、氨茶碱片、硫酸特布他林片、甲硝唑片和碳酸氢钠片 6 种片剂用切药器分劈半片,结果均通过测试;分劈 1/4 片的 7 种药片,4 种分劈方法均未通过测试,分劈所得 1/4 片的 RSD 均>相应 1/2 片的 RSD。研究者认为,直径>6 mm 的片剂,不管有无刻痕,切药器的分劈效果优于其他 3 种分劈方法,片剂直径小于 6 mm 的非刻痕片或者质地松脆、易碎的片剂不适合分劈。因此,笔者认为,医院药房或者患者针对必须分劈的片剂,尽量采用切药器进行分劈操作,以提高分劈剂量准确性,如果有可以替代的药物或者剂型,尽量选择替代而非分劈。

3.3 分劈操作管理建议

ABC 分类法又称帕累托分析法,是一种根据帕累托最优原则设计的分类方法,它是根据事物在技术或经济方面的主要特征,进行分类排队,分清重点和一般,从而有区别地确定管理方式的一种分析方法,在药学领域多用于药品库存分析^[12]。统计发现,药品分劈使用管理也可以参照此方法。A 类药品,即占分劈医嘱总数比例的累计频率在 0%~75%范围内的药品共有 13 种,占分劈片剂总数的 20.3%左右。该 13 种药品的分劈使用基数大,

药师可以提前做好分劈准备工作,但过早地分劈药品,如在发药1个月前将药片分劈好,也会影响药品的质量。有学者^[13]研究了提前9周将不同厂家生产的加巴喷丁片剂分劈后储存在适宜环境下后药品质量的变化,结果显示,3个厂家生产的加巴喷丁片剂在分劈后,随着储存时间的延长,杂质浓度会逐渐增加,但是有两个厂家的加巴喷丁分劈片仍然符合药品标准,另外一个厂家的则超出药品标准范围。该研究结果说明,不同厂家生产的相同产品在分劈及储存在相同条件下同样时间后,表现出了不同的结果。虽然该结论不能推演到其他药品,但是仍然值得药师思考。因此,笔者建议,对于A类药品,药师可以提前1周做好分劈工作,以减少重复工作,利于摆药工作有效进行同时尽量降低过早分劈对药品质量的影响。但具体提前分劈时间还需要根据药品性质、分劈环境等做进一步研究证实。

3.4 分劈后药品的储存与控制

由于A类药品可能涉及提前分劈,分劈后的药品若储存不当,将给药品管理带来新的问题,给用药安全带来隐患^[14]。药品拆零及分劈对摆药室的环境要求较高,因此,摆药室应配备温湿度控制装置,药师每天严格记录温湿度。分劈后的药品存放在棕色避光玻璃瓶中,瓶子外部清晰标注药品信息,可以将药品原包装信息剪下,贴在瓶子外部。每周分劈药品时,药师应仔细标注药品批号、有效期及分劈日期。棕色玻璃瓶要做到定期清洗,用75%酒精擦干。

4 小结

为了满足临床的治疗需要,片剂分劈使用有其存在的合理性,但片剂分劈后导致的重量变化、药物稳定性变化等一系列问题都潜在安全隐患。住院患者药片分劈是由药师完成的,因此,药师的专业知识和技能会在很大程度上影响患者的用药有效性和安全性。药师应加强与临床沟通,促进合理用药。

同时,NTI药物的高分劈率也说明了临床药物剂型的缺乏,药品生产企业可研发出更为符合临床需要的多剂量规格并存的药品^[3]。

【参考文献】

- [1] Quinzler R, Gasse C, Schneider A. The frequency of inappropriate tablet splitting in primary care[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2006, 62(12):1065-1073.
- [2] Van Santen E, Barends D M, Frijlink H W. Breaking of scored tablets: a review[J]. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2002, 53(2): 139-145.
- [3] 徐蕾,杨婉花,李祖贤. 我院2014年住院患者口服片剂分劈使用分析[J]. 中国药房, 2015, 26(32):4488-4490.
- [4] Chou C L, Hsu C C, Chou C Y. Tablet splitting of narrow therapeutic index drugs: a nationwide survey in Taiwan[J]. Int J Clin Pharm, 2015, 37(6):1235-1241.
- [5] 汤远亮,姚国新. 用三种方法分劈地高辛片的效果比较[J]. 现代医药卫生, 2007, 23(9):1277-1278.
- [6] Rosenberg J M, Nathan J P, Plakogiannis F. Weight variability of pharmacist-dispensed split tablets [J]. Journal of the American Pharmaceutical Association, 2002, 42(2):200-205.
- [7] 姚国新,汤远亮. 不同外形片剂对半分劈的准确度比较[J]. 中国药业, 2007, 16(14):49.
- [8] 杨绮华,刘小波,陈曙杰,等. 住院患者服用分劈药片的利弊[J]. 中国药房, 2004, 15(8):509-510.
- [9] van der Steen K C, Frijlink H W, Schipper C M, et al. Prediction of the ease of subdivision of scored tablets from their physical parameters[J]. Aaps Pharmscitech, 2010, 11(1):126-132.
- [10] Charlotte Verrue, Els Mehuys, Koen Boussery. Tablet-splitting: a common yet not so innocent practice[J]. Journal of Advanced Nursing, 2010, 67(1):26-32.
- [11] 林艳,黄云,蔡志波,等. 分劈药片的剂量准确性考察[J]. 中国药学杂志, 2013, 48(18):1598-1601.
- [12] 张艳秀,李金斌. 我院2010年药品使用情况的ABC分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2012, 10(2):60-62.
- [13] Volpe D A, Gupta A, Ciavarella A B, et al. Comparison of stability of split and intact gabapentin tablets [J]. Int J Pharm, 2008, 350(1):65-69.
- [14] 鲁镜,甄健存. 医院药房口服药品拆零细节探讨[J]. 中国药业, 2016, 25(23): 85-87.