

基于欧洲药学监护联盟协会分类系统的骨科用药相关问题分析

宗宇桐^{1,2}, 闫素英¹, 沈江华¹, 崔晓辉¹, 邵晨¹, 陆璐¹, 褚燕琦^{1*}

1. 首都医科大学宣武医院 药学部, 北京 100053; 2. 首都医科大学药学院 临床药理学系, 北京 100069

【摘要】目的 分析骨科住院患者的药物相关问题(DRP)特点,为临床药师进行合理用药干预提供依据。**方法** 调取首都医科大学宣武医院2018年11月骨科住院患者医嘱,使用医嘱前置审核系统进行回顾性审核,结合人工审核补充发现的DRP,汇总骨科住院患者的DRP,根据欧洲药学监护联盟协会(PCNE)分类系统将其分类编码,进行分析。**结果** 本研究共纳入216例骨科住院患者,发现227个DRP,129例(59.7%)患者至少发生1个DRP,其中,最常发生的DRP类型是可能发生药物不良事件。引起DRP的原因由多到少依次为:给药频次过多、药物剂量过高、给药时间有误,给药时间不清晰或遗漏等。最常引起DRP的药物是全身用抗菌药物。**结论** 药物的用法用量不适宜是骨科DRP的主要问题,临床药师在工作中应当对重点药物的用法用量给予更多关注。

【关键词】 欧洲药学监护联盟协会;药物相关问题;医嘱前置审核;合理用药;分类系统

【中图分类号】 R952

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2020)10-0044-05

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.10.010

Orthopedic drug-related problems based on the Classification System of European Union Pharmaceutical Care Associations : a retrospective analysis

ZONG Yu-tong^{1,2}, YAN Su-ying¹, SHEN Jiang-hua¹, CUI Xiao-hui¹, SHAO Chen¹, LU Lu¹, CHU Yan-qi^{1*}

1. Department of Pharmacy, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; 2. Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmaceutical Sciences, Capital Medical University, Beijing 100069, China

【Abstract】Objective To explore the characteristics of drug-related problems (DRP) among hospitalized patients in Orthopedics Department, Xuanwu Hospital, so as to provide a reference to clinical pharmacists. **Methods** The medical orders of inpatients in the Department of Orthopedics in November 2018 were retrieved, and a retrospective review was conducted using the real-time medication review system, combined with manual review of supplementary DRP, and the DRP of inpatients were summarized. DRP are classified and coded for analysis. **Results** A total of 216 orthopedic inpatients were enrolled in the study, and 227 DRP were found, with a total of 129 (59.7%) patients with at least one DRP. The most common DRP type was possible adverse drug events. The causes of DRP were as follows: too much administration frequency, too high drug dosage, wrong administration time, unclear or missing administration time, etc. The most common drugs causing DRP were systemic antibacterials. **Conclusion** Inappropriate usage and dosage of drugs is the main problem of orthopedic DRP. Clinical pharmacists should pay more attention to the usage and dosage of key drugs in their work.

【Key words】 European Union Pharmaceutical Care Associations; drug-related problems; real-time medication review; rational use of drug; classification system

药物相关问题(drug-related problems, DRP)是影响患者医疗结果的重要因素,有研究显示,美国每

年因DRP导致的死亡人数超过27万^[1]。在所有的DRP中,超过80%可以得到有效预防^[2],减少这类

基金项目:北京市卫生和计划生育委员会“老年重大疾病关键技术研究”(项目编号:PXM2018_026283_000002);北京市科学技术委员会资助课题(项目编号:D181100000218002);北京药学会2019年临床药学研究项目(项目编号:2019-01-22)

*通信作者:褚燕琦, E-mail: yanqi0545@sina.com

DRP能够大幅提升患者安全。欧洲药学监护联盟协会于1999年发布了第一版欧洲药学监护联盟协会药物相关问题(Pharmaceutical Care Network Europe-Drug Related Problems, PCNE-DRP)分类系统。该协会对DRP的定义为:一个实际存在或可能存在的影 响健康保健结果的药物治疗事件或情况。与传统的药物治疗管理DRP分类系统相比,该系统在DRP类型分类的基础上,还增加了发生DRP的原因、干预措施、干预措施的接受程度、DRP的处理结果的分类与编码。该分类十分贴近临床药师的实际工作模式:临床药师在审核医嘱时,首先考虑医嘱的DRP类型,而后分析DRP的发生原因,给出供医生参考的药物治疗方案,对临床进行干预,并持续追踪DRP的处理结果。得益于其全面而实用的分类体系,该分类系统在全球范围内得到了广泛应用^[3-6]。本研究通过对首都医科大学宣武医院(以下称我院)骨科住院患者医嘱进行回顾性分析,以PCNE-DRP分类系统V8.03版本为依据对DRP进行分类编码,分析我院骨科的DRP特点,为骨科临床药师参与临床工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

从我院信息系统调取2018年11月1日—30日骨科所有住院患者的医嘱与病历信息。

1.2 方法

1.2.1 评价指标及标准 我院医嘱前置审核系统由信息药师与临床药师共同维护、审核规则,能够审核药物的用法用量不适宜、重复用药、药物-药物相互作用、禁忌证、给药途径不适宜等问题,同时该系统能够自动结合患者的性别、年龄、身高、体重、实验室指标等评估患者肝肾功能,并进行医嘱审核。

临床药师依据我国相关法律法规、说明书、最新的临床指南及诊疗规范、当前能获得的最佳临床证据,借助UpToDate, Micromedex, MCDEX等药学工具,结合患者情况,对医嘱的药物选择、剂型、剂量、溶媒,给药时间,疗程,配伍禁忌,相互作用等进行人工审核。

1.2.2 审查药物相关问题 利用医嘱前置审核系统对我院骨科2019年11月所有住院患者医嘱行回顾性审核,审核结果经高年资临床药师复核确认,去除

假阳性后作为信息化审核的最终结果。同时,临床药师进行人工审核,对于系统未能审核出的DRP,将作为人工审核补充的结果。将审核发现的DRP根据PCNE-DRP分类系统V8.03版进行分类、编码并构建数据库。DRP涉及的药物根据世界卫生组织制定的解剖学治疗学及化学分类系统编码(anatomical therapeutic chemical code, ATC code)进行标准化和分类。ATC编码中不含中药,因此本研究规定所有含有中药成分的药物统一归入中药分类。

1.3 统计学方法

利用EpiInfo软件对DRP类型、DRP原因及DRP涉及的药物进行描述性分析;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以构成比表示。

2 结果

2.1 一般情况

本研究共纳入骨科住院患者216例,其中男性82例,女性134例,20~39岁患者20例,40~59岁50例,60~79岁116例,≥80岁以上患者30例。平均年龄(63.28 ± 14.59)岁,其中老年患者(≥65岁)109例。所有患者中,骨折82例,腰椎管狭窄47例,骨性关节炎30例,其他疾病57例。

2.2 药物相关问题的类型及原因

在216例骨科住院患者中,总计发现227个DRP,人均发生1.05个DRP。详见表1。发生1个DRP的患者有69例(占31.9%),2个DRP的患者41例(占19.0%)DRP,3个及以上DRP的有19例(占8.8%)。

表1 227个信息化审核及人工审核发现药物相关问题情况 [n(%)]

DRP分类	信息化审核 (n=134)	人工审核 (n=93)	合计
治疗效果不佳	3(2.24)	9(9.68)	12(5.29)
未经治疗的症状或 指征	0(0.00)	4(4.30)	4(1.76)
(可能)发生药物不 良事件	107(79.85)	54(58.06)	161(70.93)
治疗成本-效果问题	18(13.43)	0(0.00)	18(7.93)
不必要的药物 治疗	5(3.73)	26(27.96)	31(13.66)
其他问题,需要进一 步说明	1(0.75)	0(0.00)	1(0.44)

信息化与人工审核发现DRP原因分布情况见表2。在选药、药物相互作用方面、重复用药、给药频次过多四方面,系统审核DRP个数明显多于人工审核。而人工审核在用药不足、过度治疗、疗程过长、未进行TDM等方面更具优势。

2.3 药物相关问题涉及的药物分类

DRP涉及的药物根据ATC进行分类、编码。信息化系统对与胃酸分泌相关疾病的药物、抗贫血药、血液代用品和灌注液3类药物的DRP检出更具优势,人工审核对于镇吐药和止呕药的DRP检出更加敏感。在所有药物分类中,全身用抗菌药中发生的DRP最多。详见表3。

3 讨论

3.1 骨科药物相关问题分析

3.1.1 药物相关问题发生情况分析 本研究中,骨科的人均DRP数量为1.05个,人群发生率为59.7%(129/216)。Blix等^[7]发现81%的住院患者存在DRP,人均DRP2.1个。Qu等^[8]对一家综合医院外科病区DRP的分析显示,住院患者人均DRP为0.3个。造成这种差异的原因有很多。首先,不同医院医师的专业水平各不相同,对合理用药的重视程度不同,可能是造成DRP数量差异的根本原因;另外各研究纳入对象不同也可能造成这种差异,Blix等^[7]对所有住院

患者进行了分析,而Qu等^[8]纳入了6个外科病区的患者医嘱,本研究仅纳入骨科住院医嘱;疾病、用药的特点不同也导致了DRP数量上的差异。此外,还与研究对象年龄有关。本研究患者平均年龄(63.28 ± 14.59)岁,Blix等^[7]纳入人群年龄偏高,为(70.8 ± 0.60)岁,Qu等^[8]纳入人群(52.6 ± 18.7)岁,相比本研究患者年龄较小。低龄患者用药种类少、病情相对简单,DRP发生数少。

3.1.2 药物相关问题类型及原因分析 本研究中,经临床药师双核对评价,骨科患者发生的DRP中超过2/3可能发生药物不良事件,最常见原因是用法用量有误,多项研究得到了类似结论。Kim等^[6]发现可能发生药物不良事件是最常见的DRP类型。而Adibe等^[4]回顾了尼日利亚国家骨科医院6年的DRP,其中49.3%可归因于药物用法用量有误。上述报道再次印证了本研究结果,提示骨科的临床药师在医嘱审核过程中应重点关注药物的用法用量问题。

全身用抗菌药是本研究中发生DRP频率最高的药物,这可能是由于抗菌药是骨科最常使用的药物之一。Adibe^[4]等通过对骨科医嘱DRP进行分析,结果显示,抗感染药物是最容易引发DRP的药物。除骨科病区外,Ferrandez等^[9]对住院患者进行分析后,也得到了相似的结论。Aljadhey等^[10]发现,即使在综合医院所有病区的统计中,抗菌药物同样是引发潜在药物

表2 227个信息化与人工审核发现药物相关问题的原因分布 [n(%)]

原因分类	信息化审核(n=134)	人工审核(n=93)	合计
选药不适宜(指南/处方集不推荐)	0(0.00)	6(6.457)	6(2.64)
选药不适宜(指南推荐,但存在其他禁忌)	14(10.45)	2(2.15)	16(7.05)
不宜合用/相互作用(药物与药物、药物与草药、或药物与保健品)	13(9.70)	0(0.00)	13(5.73)
药物重复使用(药理作用相同或活性成分相同)	23(17.16)	4(4.30)	27(11.89)
尽管存在适应症,未给予药物治疗	0(0.00)	4(4.30)	4(1.76)
过度治疗(同一疾病使用太多种药物)	0(0.00)	12(12.90)	12(5.29)
药物剂量过低	2(1.49)	1(1.08)	3(1.32)
药物剂量过高	21(15.67)	15(16.13)	36(15.86)
给药频次不足	1(0.75)	1(1.08)	2(0.88)
给药频次过多	44(32.84)	10(10.75)	54(23.79)
给药时间有误,不清晰或遗漏	12(8.96)	18(19.35)	30(13.22)
疗程过长	0(0.00)	14(15.05)	14(6.17)
给药途径错误	3(2.24)	0(0.00)	3(1.32)
没有进行或没有合理的疗效监测(如TDM)	0(0.00)	4(4.30)	4(1.76)
其他原因;详细说明	1(0.75)	2(2.15)	3(1.32)

表3 信息化与人工审核发现药物相关问题涉及的药物分布情况 [n(%)]

药物分类	信息化审核(n=148)	人工审核(n=103)	合计
治疗与胃酸分泌相关疾病的药物	12(8.11)	1(0.97)	13(5.18)
镇吐药和止呕药	1(0.68)	14(13.59)	15(5.98)
糖尿病用药	6(4.05)	1(0.97)	7(2.79)
维生素类	2(1.35)	0(0.00)	2(0.80)
矿物质补充剂	0(0.00)	1(0.97)	1(0.40)
抗血栓形成药	7(4.73)	2(1.94)	9(3.59)
抗贫血药	10(6.76)	0(0.00)	10(3.98)
血液代用品和灌注液	14(9.46)	0(0.00)	14(5.58)
心脏病治疗药	3(2.03)	0(0.00)	3(1.20)
血管保护药	0(0.00)	4(3.88)	4(1.59)
β 受体拮抗药	2(1.35)	0(0.00)	2(0.80)
钙通道阻滞药	2(1.35)	0(0.00)	2(0.80)
作用于肾素-血管紧张素系统的药物	2(1.35)	0(0.00)	2(0.80)
血脂调节药	3(2.03)	0(0.00)	3(1.20)
皮质甾体激素类皮肤病治疗药	1(0.68)	1(0.97)	2(0.80)
泌尿药	1(0.68)	0(0.00)	1(0.40)
系统用药的皮质甾体激素类	0(0.00)	1(0.97)	1(0.40)
全身用抗菌药	34(22.97)	38(36.89)	72(28.69)
抗分支杆菌药	0(0.00)	2(1.94)	2(0.80)
抗炎和抗风湿药	15(10.14)	22(21.36)	37(14.74)
肌肉松弛药	1(0.68)	0.00	1(0.40)
镇痛药	8(5.41)	1(0.97)	9(3.59)
抗癫痫药	2(1.35)	1(0.97)	3(1.20)
抗震颤麻痹药	2(1.35)	0(0.00)	2(0.80)
阻塞性气管疾病用药	2(1.35)	1(0.97)	3(1.20)
中药	18(12.16)	13(12.62)	31(12.35)

不良事件最多的药物。抗菌药物使用不当可能造成细菌耐药^[11-14]、死亡率升高、住院时间延长,医疗费用的增加,临床药师应重点关注住院医嘱中抗菌药物使用的必要性和合理性,防止相关DRP的发生。

中药导致的DRP应引起高度重视。Mao等^[15]的研究显示,我国患者术后普遍使用了较多的中药辅助康复,然而,由于经验不足等原因,也常常导致开具医嘱时发生DRP,在本研究中,中药也是也是导致骨科DRP的重要原因。临床药师应当重视对中药医嘱的审核,对不合理用药及时干预,减少DRP的发生。

3.2 信息化审核结果分析

根据国外文献报道,住院患者DRP发生率在27.8%^[16]至81%^[7]之间,已有研究^[17]显示,临床决策支持系统(clinical decision support system,CDSS)可减少DRP的发生。前置审核系统是临床常用的

CDSS之一。住院患者病情复杂、用药繁多,相比门诊审核系统而言着眼于住院医嘱审核的研究仍然较少。

本研究首先使用医嘱前置审核系统进行信息化审核,而进行人工复审,对比二者审核结果可发现当前系统的审核漏洞。如系统目前无法发现未经治疗的症状或体征这类问题,主要由于系统缺乏语义识别功能,无法从电子病历中的文本中提取患者的诊断,而医生开具住院医嘱时,不会实时更新患者诊断,只能由临床药师从查房以及电子病历的描述中获取信息进行判断。有研究^[18]显示,严密地监测可及时了解关键临床指标,更早了解患者病情进展,及时改变治疗策略,进而改善临床结局,对于没有进行合理的疗效监测这类问题,需在未来制定重点药物相关规则。另外,对于不必要的药物治疗、选药不适宜等问题,需要参考相关指南并结合患者具体情况进行综合判断,

而这是人工审核的优势所在,期待后续对系统进行进一步优化。对于禁忌用药、药物-药物相互作用、给药途径错误这类规则明确,判断较为简单的DRP,医嘱前置审核系统分别能够发现87.5%、100.0%和100.0%,可充分发挥信息化优势。同时,信息化辅助审核可保证节假日、全天候的医嘱审核。同时能节省时间和人力,不易出现疲劳、遗漏等现象。

3.3 PCNE-DRP分类系统应用前景

PCNE-DRP系统涵盖了医院药学服务的全部流程,可全面反映诊疗过程中的DRP,贴近实际临床工作,有利于发现药学服务流程中的安全漏洞。同时,此分类系统通过编码将药学服务行为量化,有利于深入的研究分析和横向比较,未来可应用于更广阔的研究领域中。

值得指出的是,本研究所用的系统医嘱审核规则是我院药师与信息药师共同维护的,在原本说明书规则基础上根据临床实际情况完善了部分规则,使其更切合临床实际需求,其规则与其他医院的规则库会有些许不同。因此本研究中发现的前置审核系统的优势与不足不能简单地推而广之,但仍可以反映系统临床应用的情况。同时,这一局限性不影响骨科常见DRP的结论。

综上,骨科患者发生的DRP较多,抗菌药物等易发生DRP的药物,临床药师应重点监测。另外,目前医嘱前置审核系统能够审核出禁忌用药、相互作用、给药途径错误等规则明确,判断简单的DRP,但对于复杂问题,仍需要临床药师进行人工审核。

【参考文献】

[1] Watanabe J H, McInnis T, Hirsch J D. Cost of prescription drug-related morbidity and mortality [J]. *Ann Pharmacother*, 2018, 52(9):827-829.

[2] Baena M I, Fajardo P C, Pintor-Mármol A, et al. Negative clinical outcomes of medication resulting in emergency department visits [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2014, 70(1):77-79.

[3] Koubaity M, Lelubre M, Sansterre G, et al. Adaptation and validation of PCNE drug-related problem classification v6.2 in French-speaking Belgian community pharmacies [J]. *Int J Clin Pharm*, 2019, 41(1): 240-244.

[4] Adibe M, Biambo A, Isah A, et al. Evaluation of drug therapy problems among patients receiving care in National Orthopedic Hospital in Nigeria [J]. *J Sci Pract Pharm*, 2016, 3 (1):

105-114.

[5] Bosnak A S, Birand N, Diker O, et al. The role of the pharmacist in the multidisciplinary approach to the prevention and resolution of drug-related problems in cancer chemotherapy [J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2019, 25(6): 1308-1312.

[6] Kim M G, Jeong C R, Kim H J, et al. Network analysis of drug-related problems in hospitalized patients with hematologic malignancies [J]. *Support Care Cancer*, 2018, 26(8): 22730-2737.

[7] Blix H S, Viktil K K, Reikvam S, et al. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2004, 60(9):648-651.

[8] Qu C, Meng L, Wang N, et al. Identify and categorize drug-related problems in hospitalized surgical patients in China [J]. *Int J Clin Pharm*, 2019, 41(1):10-13.

[9] Ferrandez O, Urbina O, Grau S, et al. Computerized pharmacy surveillance and alert system for drug-related problems [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2017, 42(2): 197-201.

[10] Aljadhey H, Mahmoud M A, Ahmed Y, et al. Incidence of adverse drug events in public and private hospitals in Riyadh, Saudi Arabia: the (ADESA) prospective cohort study [J]. *BMJ Open*, 2016, 6(7): e10824- e10831.

[11] Sanchez G V, Fleming-Dutra K E, Roberts R M, et al. Core Elements of Outpatient Antibiotic Stewardship [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2016, 65(6): 1-6.

[12] Gradel K O, Jensen U S, Schonheyder H C, et al. Impact of appropriate empirical antibiotic treatment on recurrence and mortality in patients with bacteraemia: a population-based cohort study [J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 122-128.

[13] Spoorberg V, Hulscher M E, Akkermans R P, et al. Appropriate antibiotic use for patients with urinary tract infections reduces length of hospital stay [J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 58(2): 164-169.

[14] Dalfino L, Bruno F, Colizza S, et al. Cost of care and antibiotic prescribing attitudes for community-acquired complicated intra-abdominal infections in Italy: a retrospective study [J]. *World J Emerg Surg*, 2014, 9: 39-42.

[15] Mao W, Vu H, Xie Z, et al. Systematic review on irrational use of medicines in China and Vietnam [J]. *PloS One*, 2015, 10 (3): 117710-117715.

[16] Urbina O, Ferrandez O, Grau S, et al. Design of a score to identify hospitalized patients at risk of drug-related problems [J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2014, 23(9): 923-928.

[17] Prgomet M, Li L, Niazkhani Z, et al. Impact of commercial computerized provider order entry (CPOE) and clinical decision support systems (CDSSs) on medication errors, length of stay, and mortality in intensive care units: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Am Med Inform Assoc*, 2017, 24(2): 145-149.

[18] Schmidt P E, Meredith P, Prytherch DR, et al. Impact of introducing an electronic physiological surveillance system on hospital mortality [J]. *BMJ Qual Saf*, 2015, 24(1): 10-15.

收稿日期:2019-12-02 本文编辑:杨昕