

# 推动用药安全 文化是基础

□张晓乐



本栏自由江苏康缘药业协办

提升医疗质量以保证患者安全是近年来医疗系统强调和致力构建的目标,原卫生部也曾将“用药安全”列为患者十大安全目标之一,自2003年起美国医疗机构评鉴联合会已将用药安全列为评估的重点。由此可见,用药安全已成为患者安全的重要目标。

## 打好用药安全的文化基础

用药安全与其他医院药学领域的问题不一样,既有许多需要研究解决的技术问题,也有很多文化方面的问题。对于我国目前医疗卫生机构的现状和医务人员的认识水平来说,倡导和建立先进的用药安全文化是更为基础、急迫的任务。

文化就像弥漫在我们周围的空气,不曾离开却又不被察觉。文化在工作中的体现就是工作的氛围,就是组织内人们的行为方式。先进的用药安全文化最核心的内容就是患者安全至上。

传统的用药安全文化认为

为用药错误很罕见,会惩罚用药错误相关的个人,认为“家丑不可外扬”,会遮掩已经发生的用药错误,或者增加用药程序以减少错误的发生。认为只要每个人能认真地工作就会减少用药错误的发生;先进的用药安全文化认为用药错误随时都有可能发生,并提倡要思考错误的发生者和报告人。会通过差错报告系统上报用药错误,并在一定范围内检讨和分享错误,寻找错误根源以加强系统防御能力,把坏事变成好事。还会通过简化和标准化程序以减少用药错误的发生。

## 从系统和管上着手控制错误

用药错误是指药物使用过程中发生的任何可能导致药物错误使用的可预防事件。医疗不良事件或用药错误是由一连串的失误所造成的,单一个体的失误往往只是系统错误的表现,从医生处方到患者用药过程中的任何一个环节出现微小的失误,都有可能造成严重后果。

美国卫生系统药师协会发表的报告中指出,错误的发生往往是来自于不良的系统设计、作业流程及工作条件等环节,而医务人员对此却疏于发现;个人的失误往往是用药错误或事故的起因,而不良的系统、流程、工作条件未能起到阻隔、拦截和屏蔽的作用,最终使错误起因变成事故;现代医疗安全理念则倾向于把

用药错误看成是系统的问题,是科学管理的问题。那么,在预防策略上就应该侧重于构建健康的系统,在系统和管上层面上控制错误的发生。因此,管理者要重视从管理和系统的层面上寻找错误的根源,而不是仅仅从当事人身上寻找原因。

对此,有专家提出“高可靠性组织”的概念,认为由于现代化的人和机械设备(包括信息)系统越来越自动化,越来越复杂和危险,系统安全的最最后一道防线也只能是管理。

因此,组织管理者对于用药安全怎么强调都不过分。目前,最大限度提高系统的安全性已成为亟待解决的问题。



## 用技术和设计促进用药安全

用药错误属于小概率事件。医院药师以往更多是运用流行病学方法进行事件的调查、统计和科学研究,但是这种方法对于偶发性小概率药物不良事件并不适用。正因为如此,我们对用药错误还缺乏有效的技术手段和工具。

根本原因分析的主要问题包括发生了什么事、事情为什么会进行到这种地步、有什么办法能够阻止再次发生?其核心理念是分析整个系统及过程,而非个人执行上的过错与责任。同时找出预防措施,制订可执行的计划,避免类似事件的再次发生,从而营造出一种良性的安全文化。

失效模式和影响分析是对系统范围内潜在的失效(错误、失误、缺陷等)模式加以分析,按照严重程度加以分类,然后确定失效对于该系统的影响。过去包括现在,我们总是习惯于从失效中学习经验和教训,这是一件代价高昂而又费时的事情。而失效模式与影响分析则是一种在小样本情况下,研究失效、故障影

响及因果关系更为系统的方法。对于优秀的、敏感的管理者来说,用药错误隐患报告也是很有价值的。获得有价值用药错误报告的前提条件包括用药安全文化、有受到医务人员信赖的报告系统,是报告已经处理过的错误、事故已让报告者受到鼓励等。

然后,用技术和设计促进用药安全,例如为患者进行安全设计、用颜色区分相似的药物标签、通过设计让药物标签清晰易读等。

## 加强信息系统建设防范错误

加强信息系统建设的具体内容:通过限制、警示措施防止用药错误。开出本科室或处方医生罕用的药物时,信息系统会给予警示;完善处方权限管理,限制跨科开药。

严格执行国家卫生计生委及医院的相关规定:如进修医生不能单独出急诊,进修医生须经统一的培训、考核上岗,培训内容应包括熟悉医院的信息系统。

发挥药师处方审核及干预的作用:严重配伍禁忌或用药错误的处方要干预到底,必要时需请示上级药师。有严重疑问的处

方,必须由上级医生签字而非处方医生本人签字。建立标准化的高危药品用药方案。

政府相关部门可与学术团体共同搭建一个用药安全的研究、管控平台。可不定期多次召开针对典型的、影响大的用药差错事件案例分析研讨会,以形成共识,吸取教训,避免同类事件的发生。相关部门可以将专家共识中重要的建议转化为医院等级评审或医院质量管理的具体考核指标,用行政手段来干预和管控用药差错。

充分发挥相关学术组织的作用,建立非官方的用药差错报告系统,鼓励各大医院上报用药差错,在全国范围内进行分享,避免类似错误的再次发生。

由于环境、用药习惯和人种的不同,我国医疗卫生机构应结合临床用药情况,制订高危药品目录,以促进高危药品管理的规范化,减少药物不良事件的发生。

总之,药师是用药安全的实践者,应研究用药错误的规律,找出其根本原因,最大限度地减少用药错误的发生,从而提高安全用药水平。

(作者供职于北京大学第三医院)

## 科技前沿

### 生物蝶呤可治疗帕金森病

日本一项最新研究发现,一种帮助分泌多巴胺的体内物质生物蝶呤如果无法顺利发挥作用,就会导致多巴胺分泌不足,从而患上帕金森病。动物实验证实注射生物蝶呤可帮助恢复多巴胺的量。

帕金森病是一种常见于中老年人的神经系统疾病,主要症状包括手脚震颤、动作迟缓、肌肉僵硬等。多巴胺是一种神经递质,多巴胺减少被认为是帕金森病的发病原因。

生物蝶呤是体内合成的辅酶之一,日本东京工业大学的研究人员怀疑多巴胺减少与生物蝶呤有关,为此利用实验鼠进行了实验。他们给实验鼠注射神经毒素后,

实验鼠体内的多巴胺的量逐渐减少,并表现出帕金森病的症状。

在实验中,研究人员给一组实验鼠只注射微量的神经毒素,给另一组实验鼠间隔注射微量的神经毒素和生物蝶呤,两组实验鼠24小时内都被多次重复注射。24小时后研究发现,前一组实验鼠体内多巴胺的量减少了80%,而后一组实验鼠体内多巴胺的量只减少了50%。

由于生物蝶呤作为治疗其他疾病的药物已经上市,研究小组希望它未来能够成为新的治疗帕金森病的候选药物。

(蓝建中)

### 靶向药物疗效不应被高估

中国工程院院士、中国科学院上海药物研究所所长丁健在一个学术会议上表示,靶向药物治疗无疑是值得期待的肿瘤治疗手段,但是由于靶向药物研究刚刚起步,其价值和疗效不应被过高估计。

丁健指出,肿瘤药物治疗经历了基于疾病类型的药物治疗、基于靶标的药物治疗、基于分子分型的个性化药物治疗3个时期。以非小细胞肺癌为例,20世纪60年代采用细胞毒药物治疗,有效率不足5%;2002年,科学家发现表皮生长因子受体(EGFR)是重要致病因子,相关靶向药物易瑞沙(吉非替尼片)受到追捧,但是其有效率仅为20%~30%;直到2005年后,研究人员进一步发现EGFR突变是敏感标志物,不吸烟的亚洲女性是易瑞沙的敏感优势人群,其有效率可达70%~80%,平均可延长生命30个月。

丁健说,上述数据一方面证实了靶向药物在肿瘤治疗

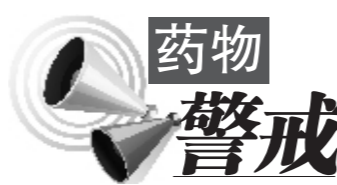
中的价值,另一方面也透露,即使依据预测敏感标志物选择的敏感人群,靶向药物的临床有效率依然有限。即便靶向药物研发还面临着诸多挑战,但是这一领域仍有巨大的研发潜力。丁健表示,目前全球已发现针对腺癌和鳞状细胞癌潜在干预靶点30余个,其中只有基于间变性淋巴瘤激酶、EGFR的靶向治疗在临床应用,其余仍在研究过程中。

丁健建议,未来在靶向药物研究中,抑制剂的研发,基于疗效敏感监测、疗效响应监控的生物标志物的研发,耐药剂的研发应多头并进。在临床前研究中,应高度重视肿瘤的异质性,寻找指征敏感患者的分子标志物;在临床研究中,重点贯彻基于分子分型的个体化治疗原则;在使用过程中,提倡全程研究、实时监控,克服耐药的研究策略。

(王丹)

# 药物引起的“魔鬼附身”或可预防

□赵宁民



长期以来,我们对史蒂文斯-约翰逊综合症的预防并无良方,甚至有人认为这是“魔鬼附身”。

史蒂文斯-约翰逊综合症(Stevens Johnson syndrome,缩写为SJS)和中毒性表皮坏死溶解症(Toxic epidermal necrolysis,缩写为TEN)是严重的皮肤和黏膜反应,可发展为水泡和皮肤黏膜溃疡及脱落,重者可危及患者生命。

SJS和TEN是同一种疾病的不同表现形式,皮肤脱落少于体表面积的10%为SJS,而大于30%为TEN,在10%~30%之间者为SJS与TEN共存。除皮肤黏膜的变化外,SJS与TEN均伴发热,以及对多器官造成损害,致死率分别高达10%和40%。SJS与TEN的后遗症也非常严重,特别是对视觉的损害,可以导致患者失明,存活者失明发病率高达30%~70%。

有研究发现,药物是引起SJS的主要原因。有超过100种的药物均可以引起SJS或者TEN。主要引起SJS、TEN的药物有芳香族抗癫痫药物,如卡马西平、奥卡西平、苯妥英钠、苯巴比妥、扑米酮、拉莫三嗪等;磺胺类抗菌药物;普康类抗炎药物、别嘌醇及抗逆转录病毒药物奈韦拉平。在亚洲,芳香族抗癫痫药物是引起SJS或者TEN最常见的原因,其中卡马西平是引起SJS或者TEN的主要药物,占19%~35%。引起SJS的危险性的大小依次为苯巴比妥、苯妥英钠和卡马西平。

卡马西平在白种人中导致SJS或者TEN发生的概率很低,



但是据世界卫生组织和卡马西平B\*1502等位基因测试的信息,目前已添加入现有的警告以及药品说明书的警告、实验检验和不良反应部分。

HLA-B\*1502等位基因是人类白细胞抗原基因的一种,在众多HLA基因中,HLA-B是多态性最多的基因,至今已有超过2000个变异型被发现。HLA-B\*1502阳性患者服用卡马西平出现SJS或者TEN的风险显著增加。即使是同一种族,携带HLA-B\*1502的概率差别也很大,并且确定是否为同一种族的血型或混血较为困难,所以大部分亚洲血统患者都应接受HLA-B\*1502基因检测。

HLA-B\*1502阳性患者不宜使用卡马西平,除非预期收益要明显大于SJS或者TEN风险者的增加。HLA-B\*1502阳性患者使用其他诱发SJS或者TEN药品(如抗癫痫药物)导致SJS或者TEN的风险可能会有所增加。高危患者在开始服用卡马西平等药物之前,有必要接受HLA-B\*1502等位基因检测。

(作者供职于河南省人民医院)

## 处方点评

□杜蕾

病例:男,45岁,消化内科。  
 诊断:腹泻。  
 处方:诺氟沙星胶囊,每次0.3克,口服,每天3次;蒙脱石散,每次3克,口服,每天3次。  
 分析:蒙脱石散是天然双八面体微粒,口服后可覆盖胃肠道黏膜,增强黏膜屏障,吸附多种病原体,将病原体固定于肠腔表面,随胃肠道蠕动排出体外,是目前治疗急性慢性腹泻的常用药物。诺氟沙星与之同时口服,可被蒙脱石散吸附而排出体外,而且,蒙脱石散在肠道内形成的保护膜也会影响诺氟沙星的吸收。  
 建议:如果确实需要两药联用,可在服用时间上间隔两小时以上。

(作者供职于河南省中医院)

## 用药提醒

### 伊伐布雷定或存在安全性问题

一项重要的临床研究让法国施维雅公司感到非常担忧。研究涉及的这款药物有助于降低心脏速率,并在去年授权给了美国安进公司。

伊伐布雷定目前正在美国尚未获得批准,但是已经在欧洲销售。当心脏不能有效泵血时,可用该药物治疗长期心脏绞痛,以及由心脏动脉阻塞和心力衰竭引发的胸痛。

虽然降低心脏速率被视为对上述两种情况都有利,但是一项1.9万例患者的研究结果显示,有大批患有严重的行动限制性心绞痛的患者在使用药物后病情恶化。这项发现在近日举行的欧洲心脏病学大会上被公布。

设计这次试验原本是为了证明伊伐布雷定用于标准的治疗是有益的,但是1.2万例重症心绞痛患者亚群的阴性结果已经意味着失败。虽然在这组患者中,因心血管病死亡和心脏病发作同时发生的风险很小,但是其中有7.6%的患者发生了不良反应,而安慰剂组只有6.5%,这个差异具有统计学上的显著性。

这次试验结果也发表在《新英格兰医学杂志》上。该杂志中的一篇评论指出,目前需要进行更多的研究来了解这次结果发生的原因。在此期间,医生在对严重心绞痛患者使用该药物时应“格外谨慎”。

(丁香)

### 房颤患者消融后短期口服胺碘酮喜忧参半

一项研究表明,阵发性或永久性心房颤动(简称房颤)患者消融后短期口服胺碘酮治疗未显著减少其房性快速性心律失常的复发,但是在消退期,这种治疗方法可将房性心律失常相关住院率和心脏电复律减半甚至更少。该论文9月初在线发表于《欧洲心脏杂志》。

接受导管消融治疗的房颤患者常在消融后数月内反复发生心律失常。该研究旨在探讨房颤射频消融后早期预防性短期应用胺碘酮是否可以减少晚期复发。

该研究是一项双中心、随机、双盲、安慰剂对照研究。研究者随机纳入了212例接受

导管消融治疗的房颤患者,并根据房颤类型(阵发性或者永久性)和既往房颤消融史对其进行分层,将其随机分为射频消融后进行为期8周的胺碘酮或安慰剂治疗。

根据意向治疗原则进行分析显示,研究者可获得206例患者的主要终点事件,即3个月的消退期受试者出现房性快速心律失常持续时间大于30秒。胺碘酮组和安慰剂组这一发生率分别为39%和48%。

在次要终点方面,胺碘酮组的房性快速心律失常相关住院率和心脏电复律显著降低。

(李佳)

### 抗血小板药物应用缺乏个体化指导

国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会主持的《缺血性卒中/短暂性脑缺血发作二级预防与血小板功能相关性临床研究》项目近日在北京启动。该项目旨在通过对血小板功能的监测,判断药物对血小板活化程度的影响及其与临床疗效的关联性,指导临床个体化选择抗血小板药物,有效控制缺血性卒中急性期的病情进展及复发率。

该项目主要研究者之一、苏州大学附属第一医院神经内科主任方琪教授表示,目前临床使用阿司匹林或氯吡格雷抗栓治疗,部分患者仍然出现病情进展、恶化,同时“阿司匹林抵抗”和“氯吡格雷抵抗”现象的存在,提示抗血小板治疗具有个体差异性,而且血小板活化具有多种途径。目前国内还缺乏关于抗血小板治疗个体化的大样本临床研究。

据方琪介绍,该研究以血小板功能检测、凝血功能检测为主要监控指标,以血小板聚集率为主要疗效指标,样本为2000名脑梗死或短暂性脑缺血发作患者,并以200名脑出血患者血小板功能检测结果作为参考。

据介绍,该研究将采用我国首创的新型连续计数法血小板分析仪技术。预计今年9月底前完成伦理审查、试验方案培训等,2015年3月底完成全部病例资料统计。(王满雨)

## 征稿启事

本版旨在“维护用药安全、规范药房管理、搭建交流平台、彰显行业责任”,现面向读者,诚邀以下稿件:

临床药师专栏:各级临床药师的工作感悟,在工作中遇到的困惑,对临床用药问题的分析和提醒等(征稿对象为各级医院临床药师)。

专家在线:针对临床用药方面的疑点、难点等进行解答(受访专家或者撰稿人需具有副高以上职称)。

用药提醒:用药不良反

应、降低药物不良反应的方法等(征稿对象为不良反应办公室工作人员)。

处方点评:对典型处方进行点评,为临床提供指导。

百家言药:对药事的学术研究或经验分享等。

来稿要求:文字力求简洁、准确,来稿请注明姓名、职称、研究方向、联系方式等。

邮箱:zhuxiaojuan77@126.com

QQ:289151457

本版图片均为资料图片