

精细化管理减少中药注射剂不合理配伍的效果分析[△]

马娟娟*,高旭,范顺心,陈品英,田虹利,程杰[#](河北省中医院药学部,河北省中药制剂产业技术研究院,石家庄 050000)

中图分类号 R932;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)03-0367-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.03.024



摘要 目的:评价精细化管理减少中药注射剂不合理配伍的效果。方法:通过鱼骨图分析可能影响中药注射剂不合理配伍的因素,针对关键问题实施精细化管理,调查精细化管理干预前(2021年7—12月)、干预后(2022年7—12月)该院中药注射剂医嘱,对不合理配伍医嘱进行统计分析,对比干预前后中药注射剂医嘱配伍不合理率,探讨干预措施的有效性。结果:干预前,25 453组中药注射剂医嘱中,不合理配伍医嘱2 366组,中药注射剂医嘱配伍不合理率为9.30%;干预后,28 466组中药注射剂医嘱中,不合理配伍医嘱855组,中药注射剂医嘱配伍不合理率为3.00%,不合理率较干预前降低67.74%。干预后,中药注射剂医嘱中溶剂剂量不适宜、违反“十九畏”原则和溶剂种类选择不当问题大幅减少,未冲管和中西药混合输注问题已基本不存在。表明精细化管理模式能够有效改善中药注射剂医嘱不合理配伍情况。结论:通过鱼骨图分析可能影响中药注射剂不合理配伍的因素,针对关键问题实施精细化管理,可有效减少中药注射剂的不合理配伍现象,为其他医院中药注射剂的合理应用提供了参考。

关键词 中药注射剂;鱼骨图分析法;精细化管理法;配伍;合理用药

Effect of Fine Management on Reducing Irrational Compatibility of Traditional Chinese Medicine Injection[△]

MA Juanjuan, GAO Xu, FAN Shunxin, CHEN Pinying, TIAN Hongli, CHENG Jie (Dept. of Pharmacy, Hebei Provincial Hospital of Chinese Medicine, Hebei Industrial Technology Institute for Traditional Chinese Medicine Preparation, Shijiazhuang 050000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the effect of fine management on reducing irrational compatibility of traditional Chinese medicine (TCM) injection. **METHODS:** Fishbone diagram was used to analyze the factors that may affect the irrational compatibility of TCM injection, and the refined management was implemented for key problems. Medical orders of TCM injection before the intervention of refined management (from Jul. to Dec. 2021) and after the intervention (from Jul. to Dec. 2022) were investigated. The irrational compatibility medical orders were statistically analyzed. Incompatibility rate of TCM injection in medical orders were compared before and after intervention and the effectiveness of intervention measures were investigated. **RESULTS:** Before intervention, among 25 453 groups of medical orders with TCM injection, 2 366 groups were inappropriately matched, and the incompatibility rate was 9.30%. After intervention, among 28 466 groups of medical orders with TCM injection, 855 groups had irrational compatibility of TCM injection, and the irrational compatibility rate was 3.00%, which was 67.74% lower than that before intervention. After intervention, the problems of inappropriate solvent dosage, violation of “Nineteen Medicaments of Mutual Restraint” and improper selection of solvent types in TCM injection decreased greatly, and the problems of unflushed tube and mixed infusion of Chinese and Western medicines were eliminated. The results showed that the fine management model could effectively improve the irrational compatibility of TCM injection in medical orders. **CONCLUSIONS:** By analyzing the factors that may affect the irrational compatibility of TCM injection through fishbone diagram and implementing fine management for the key problems, the irrational compatibility of TCM injection can be effectively reduced, which provides reference for the rational application of TCM injection in other hospitals.

KEYWORDS Traditional Chinese medicine injection; Fishbone diagram analysis; Fine management method; Compatibility; Rational drug use

[△] 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2020005)

* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:mjj0619@126.com

[#] 通信作者:主任药师。研究方向:临床药学。E-mail:323240022@qq.com

中药注射剂是中药饮片经过提取与纯化后得到的供注射使用的无菌制剂。虽然中药注射剂在疾病治疗中取得了一定疗效,但是在临床使用中存在许多不合理现象,并且由于不合理配伍引发的不良反应报道也在逐渐增多^[1]。我院是一所三级甲等中医医院,同时作为国家中医临床研究基地建设单位,在中医药理论体系指导下,严格按照中医辨证施治的原则应用中药注射剂,其数量庞大,必须严格管控,包括严禁超适应证、超用法与用量用药以及严禁混合配伍、谨慎联合用药等^[2]。精细化管理是一种科学、高效的集约化管理模式,通过细化工作流程、详细规范药品管理,进而降低差错概率,保证临床合理用药^[3-4]。精细化管理理念已被广泛用于各级医院的药事管理,在改善医疗服务流程、提高医疗服务质量等方面具有良好的应用价值^[5-8]。我院使用中药注射剂数量较大,而不合理用药现象也比较突出,需进行精细化管理^[9]。2022年,我院引进精细化管理模式,通过鱼骨图分析法发现可能影响中药注射剂不合理配伍的因素,针对关键问题优化工作流程,显著减少了中药注射剂的不合理配伍现象。现将我院的具体措施以及实施效果报告如下,以期为提高我国医疗机构中药注射剂合理应用水平提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 资料来源

从我院的医院信息管理系统中,调取精细化管理干预前(2021年7—12月)和干预后(2022年7—12月)含中药注射

剂医嘱的病历。

1.2 方法

根据《处方管理办法》《中药注射剂临床使用基本原则》《医院处方点评管理规范(试行)》和《中成药临床应用指导原则》等法规要求,结合药品说明书,点评中药注射剂不合理配伍情况(具体包括溶剂种类选择不当、溶剂剂量不适宜、药物剂量选择不当、中西药混合输注、违反“十八反”和“十九畏”原则、未冲管等)。对比分析精细化管理干预前后中药注射剂医嘱中的不合理配伍发生率、不合理配伍类型等。

1.3 精细化管理方法

整理精细化管理前的不合理配伍情况,通过鱼骨图分析法发现可能影响中药注射剂不合理配伍的因素,对相关问题进行干预并实施精细化管理。

1.3.1 鱼骨图分析可能影响中药注射剂不合理配伍的因素:查找工作中容易疏忽的细节,通过鱼骨图分析法从信息系统、环境、临床医师、临床药师、医院管理层5个方面分析造成中药注射剂不合理配伍的原因:(1)信息系统因素,未设置拦截规则、用药支持功能不完善等;(2)环境因素,药品说明书内容不明确、患者提供的信息不完善、相关临床使用规范及指南性文件少、不了解自身疾病等;(3)临床医师因素,中药注射剂使用知识匮乏、使用中药注射剂的安全意识薄弱、处方量大等;(4)临床药师因素,临床药学知识不足、点评标准不一致、中药注射剂宣传教育不够等;(5)医院管理因素,未开展中药注射剂合理用药培训、合理用药与奖惩措施未明确,见图1。

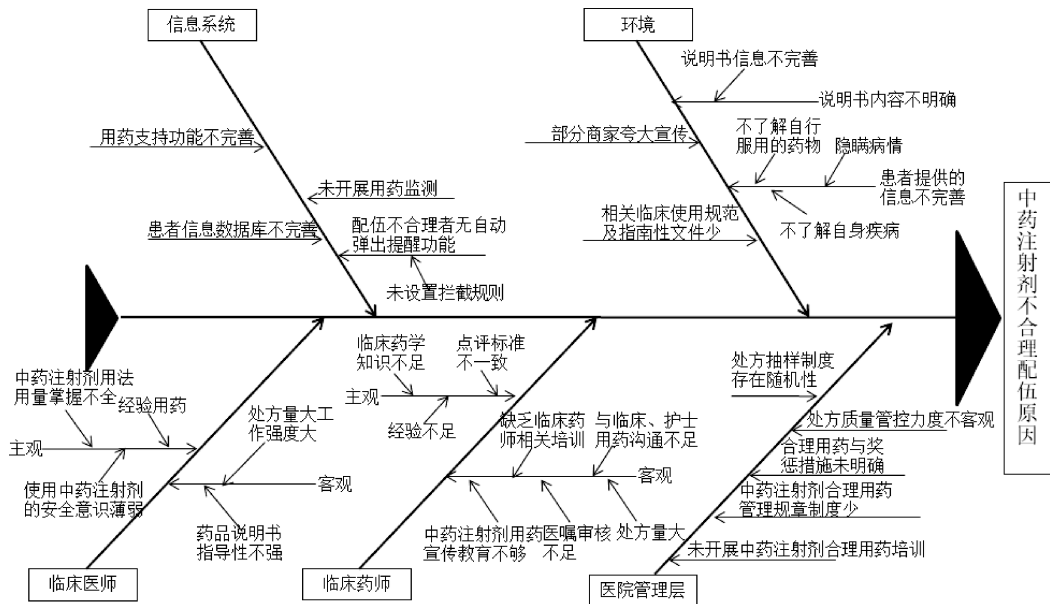


图1 中药注射剂不合理配伍原因分析鱼骨图

1.3.2 精细化管理干预措施:针对上述产生不合理配伍的原因,我院药学部从信息系统、环境、临床医师、临床药师、医院管理层5个方面入手,对信息系统、处方点评、人员培训、药事管理法规等进行了优化干预。(1)设置审方规则。梳理我院中药注射剂的用法与用量,与信息中心沟通,将中药注射剂配伍规则(如溶剂种类、浓度阈值、配伍禁忌等信息)及时维护至合

理用药系统规则库中,利用信息化手段拦截不合理用药医嘱,对不合理医嘱进行自动弹窗,提示不合理原因,药师也可以及时与医师沟通,督促修改医嘱。我院药品说明书中对中药注射剂溶剂种类的规定见表1;我院需要按照年龄、体重、病情等进行剂量调整的中药注射剂品种见表2。(2)制定点评规范。根据临床用药特点和用药规律,结合我院实际情况,制定中药注

射剂点评细则、冲管操作规范,保证药师点评工作同质化。中药注射剂判定标准为批准文号以“Z”开头的注射剂,不包括批准文号为“H”的含中药成分的注射剂。将批准文号为“H”的含中药成分的注射剂归为“看似中药实则化药”,医师常将此类药品误认为中药注射剂进行联合使用,为此,我院梳理药品目录,加强药品属性管理。(3)开展专项点评。临床药师开展中药注射剂专项点评,并将点评结果及时反馈给医师,使医师充分掌握中药注射剂的功效主治、用法与用量、配伍禁忌,减少不合理用药情况的发生。同时对审方药师不在岗状态下通过的不合理处方进行集中点评,将处方前置干预与事后点评手段相结合,实现对中药注射剂处方合理性的闭环管理。(4)纳入绩效考核。将中药注射剂不合理用药情况纳入

医疗质量考核,并与绩效挂钩。每月整理中药注射剂不合理医嘱,经处方点评专家会讨论通过后,全院通报开具不合理医嘱的医师,同时进行相应的经济处罚,情节严重者限制处方权。(5)加强合理用药宣传。定期总结中药注射剂不合理医嘱,以药讯形式在医院内网进行合理用药宣传。药师查房时根据科室用药特点,进行针对性的用药指导,特别提醒医师关注中药注射剂的不合理配伍问题。(6)定期学习培训。对药师开展中药注射剂合理用药知识培训,提高药师专业水平,充分发挥药师对处方质量的监督作用。加强医师中药注射剂相关知识培训,特别是配伍问题,将处方点评中的一些典型案例分享给医师,提高医师合理用药意识。中药注射剂不合理配伍典型案例见表3。

表1 药品说明书中对中药注射剂溶剂种类的规定

溶剂种类	药品名称
5%葡萄糖注射液	大株红景天注射液、参麦注射液、舒血宁注射液、丹参注射液、华蟾素注射液、蟾酥注射液、丹红注射液(伴有糖尿病等特殊情况下改用0.9%氯化钠注射液)
0.9%氯化钠注射液	注射用丹参多酚酸、注射用红花黄色素、血必净注射液、灯盏细辛注射液、鸦胆子油乳注射液、复方苦参注射液、银杏二萜内酯葡胺注射液
10%葡萄糖注射液	肾康注射液、舒肝宁注射液
5%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液	热毒宁注射液、痰热清注射液、喜炎平注射液、注射用益气复脉、注射用丹参多酚酸盐、心脉隆注射液、疏血通注射液、康莱特注射液、康艾注射液
5%葡萄糖注射液、10%葡萄糖注射液	通关藤注射液(消癌平注射液)、注射用血塞通(糖尿病患者可用0.9%氯化钠注射液)
5%葡萄糖注射液、10%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液	醒脑静注射液、注射用血栓通、艾迪注射液、注射用灯盏花素

表2 我院需要剂量调整的中药注射剂品种

药品名称	不同情况下具体用量
热毒宁注射液	成人剂量:1次20 mL。儿童剂量:3~5岁,最高剂量不超过10 mL;6~10岁,1次10 mL;11~13岁,1次15 mL;14~17岁,1次20 mL
痰热清注射液	成人一般1次20 mL,重症患者1次可用40 mL;儿童按体重给予0.3~0.5 mL/kg,最高剂量不超过20 mL
喜炎平注射液	成人:1日250~500 mg;儿童:1日按体重给予5~10 mg/kg(0.2~0.4 mL/kg),最高剂量不超过250 mg
心脉隆注射液	1次5 mg/kg
血必净注射液	全身炎症反应综合征:50 mL;多器官功能障碍综合征:100 mL

表3 我院中药注射剂不合理配伍典型案例

不合理配伍类型	临床常见案例
溶剂剂量不适宜	注射用益气复脉5.2 g+5%葡萄糖注射液50 mL
违反“十九畏”原则	康艾注射液(含人参)/艾迪注射液(含人参)+平消胶囊(含五灵脂)
溶剂种类选择不当	复方苦参注射液+5%葡萄糖注射液
药物剂量不适宜	痰热清注射液不按年龄调整用量
未冲管	康艾注射液+注射用奥美拉唑
重复用药	注射用丹参多酚酸盐+大株红景天注射液;注射用益气复脉+参麦注射液
中西药混合	注射用益气复脉/肾康注射液+胰岛素注射液

表4 干预前中药注射剂不合理配伍医嘱类型分布

不合理配伍类型	不合理医嘱/组	占不合理配伍医嘱数的比例/%	占总医嘱数的比例/%
溶剂剂量不适宜	720	30.43	2.83
违反“十九畏”原则	657	27.77	2.58
溶剂种类选择不当	415	17.54	1.63
药物剂量不适宜	225	9.51	0.88
未冲管	140	5.92	0.55
重复用药	111	4.69	0.44
中西药混合	98	4.14	0.39
合计	2 366	100.00	9.30

表5 干预后中药注射剂不合理配伍医嘱类型分布

不合理配伍类型	不合理医嘱/组	占不合理配伍医嘱数的比例/%	占总医嘱数的比例/%
溶剂剂量不适宜	115	13.45	0.40
违反“十九畏”原则	209	24.44	0.73
溶剂种类选择不当	256	29.94	0.90
药物剂量不适宜	189	22.11	0.66
未冲管	5	0.58	0.02
重复用药	71	8.30	0.25
中西药混合	10	1.17	0.04
合计	855	100.00	3.00

2 结果

2.1 干预前中药注射剂不合理配伍情况

干预前,25 453组中药注射剂医嘱中,不合理配伍医嘱2 366组,中药注射剂医嘱配伍不合理率为9.30%。不合理配伍类型主要表现为溶剂剂量不适宜、违反“十九畏”原则、溶剂种类选择不当、药物剂量不适宜、未冲管、重复用药、中西药混合;其中,占比居前3位的不合理类型为溶剂剂量不适宜、违反“十九畏”原则和溶剂种类选择不当,占不合理配伍医嘱的比例分别为30.43%、27.77%和17.54%,累计占比75.74%,见表4。

2.2 干预后中药注射剂不合理配伍情况

干预后,28 466组中药注射剂医嘱中,不合理配伍医嘱855组,中药注射剂医嘱配伍不合理率为3.00%,不合理率较干预前降低67.74%;溶剂剂量不适宜、违反“十九畏”原则和溶剂种类选择不当问题大幅减少,未冲管和中西药混合输注问题基本不存在,见表5。

3 讨论

中药注射剂成分复杂,不合理配伍可能改变药物稳定性,甚至发生变色、沉淀等现象,不仅严重影响药效,还会增加不良反应的发生风险^[10]。我院中药注射剂不合理配伍类型主要表

现为溶剂剂量不适宜、违反“十九畏”原则、溶剂种类选择不当、药物剂量不适宜、未冲管、重复用药、中西药混合等。通过分析实施精细化管理前后的中药注射剂不合理配伍数据发现,实施精细化管理有助于降低不合理配伍发生率和减少不合理配伍类型,对促进临床合理用药有着积极影响。

3.1 溶剂剂量不适宜

中药注射剂的溶解性与液体量密切相关,须严格遵循药品说明书的要求配制^[11]。我院中药注射剂溶剂剂量不适宜集中表现在溶剂剂量偏小,主要是针对心力衰竭、肾衰竭等患者,医师往往会通过减少中药注射液溶剂剂量的措施,达到限制患者液体量的目的。但是文献报道,如果中药注射剂静脉滴注稀释浓度偏高,会使有效成分和杂质含量增加^[12]。例如,医嘱开具注射用益气复脉 5.2 g 加入 5% 葡萄糖注射液 50 mL 中(药品说明书规定溶剂 250~500 mL),康艾注射液 40 mL 加入 0.9% 氯化钠注射液 200 mL 中(药品说明书规定 40~60 mL:250~500 mL),超过药品说明书推荐浓度。精细化管理后,将我院中药注射剂的浓度阈值及时维护至合理用药系统规则库中,利用信息化手段拦截超浓度的医嘱。对于医师有异议的医嘱,提请处方点评专家会进行讨论。管控后发现,溶剂剂量不适宜问题已大幅减少。

3.2 溶剂种类选择不当

中药注射剂成分复杂,包含氨基酸、鞣质等大分子物质及其他杂质,与不同溶剂配伍会发生不同的理化改变,严重影响药物的稳定性^[13-14]。因此,医师开具中药注射剂处方时应首选药品说明书推荐的溶剂种类,避免发生不良反应。我院中药注射剂溶剂种类选择不当主要集中在只能选择单一溶剂的药品,如舒血宁注射液、大株红景天注射液的药品说明书中仅推荐 5% 葡萄糖注射液作为溶剂,而在实际临床应用中,对高血糖患者改用 0.9% 氯化钠注射液作为溶剂;灯盏细辛注射液、复方苦参注射液等的药品说明书中仅推荐 0.9% 氯化钠注射液作为溶剂,而医师为减少高血压患者的钠离子摄入,会选用 5% 葡萄糖注射液作为溶剂。已有文献报道,复方苦参注射液的主要有效成分是生物碱,与葡萄糖注射液配伍后因酸碱度改变,致使有效成分析出形成沉淀^[15-16]。丹红注射液的药品说明书中写明在伴有糖尿病等特殊情况下,才可以改用 0.9% 氯化钠注射液稀释后使用。偏酸性的丹红注射液与偏碱性的氯化钠注射液配伍后,可能发生盐析作用而产生大量不溶性微粒^[17]。因此,应严格按照药品说明书要求选择溶剂种类。通过信息化手段和合理用药宣讲等精细化管理措施,我院中药注射剂溶剂种类选择不当问题已得到改善。

3.3 药物剂量不适宜

中药注射剂单次用量不足可能降低治疗效果,进而延长患者治疗时间,甚至增加治疗费用等;而超剂量用药也会增加不良反应发生风险,因此,临床应严格遵循药品说明书的用量,以发挥药物的最佳疗效^[18]。我院常见超剂量使用中药注射剂的现象。部分医师认为中药温和、作用缓慢,为追求快速见效而随意增加剂量,容易出现不良反应。部分医师未分析患者年龄、病情状态而进行用量调整。例如,热毒宁注射液的儿童剂

量为 3~5 岁,最高剂量不超过 10 mL;6~10 岁,1 次 10 mL;11~13 岁,1 次 15 mL;14~17 岁,1 次 20 mL。而不合理医嘱中常见 10 岁患儿的热毒宁注射液单次给药剂量为 20 mL。

3.4 违反“十八反”和“十九畏”原则

注射用益气复脉、康艾注射液和艾迪注射液中均含有人参,参麦注射液中含有红参,上述 4 种中药注射剂与含有五灵脂的平消胶囊配伍,属于中药“十九畏”配伍禁忌中的“人参最怕五灵脂”。另外,阿拉坦五味丸、小金丸、小金胶囊、小金片中均含有成分五灵脂,与上述 4 种中药注射剂配伍都会存在“十九畏”问题,建议医师避免配伍使用。

3.5 多组液体间未冲管

精细化管理前,我院中药注射剂与多组液体间未冲管问题较多。中药注射剂成分复杂,与其他药物配伍时因理化性质改变而发生不良反应,而冲管操作可有效减少不良反应的发生^[19]。为有效减少存在配伍禁忌的药物通过序贯过程在输液管内混合发生反应,建议在换药时用 0.9% 氯化钠注射液或葡萄糖注射液冲洗输液管道或者更换输液器,保障患者的用药安全^[18]。为规范冲管操作,我院特制定冲管操作规范,明确规定冲管液种类、冲管液体量、冲管时间等。精细化管理后,我院医师开具中药注射剂时会伴随冲管医嘱,多组液体间未冲管问题基本不存在。

3.6 重复用药

《中成药临床应用指导原则》中指出,多种中成药联合应用,需要遵循药效互补原则和增效减毒原则,功能相同或基本相同的中成药原则上不宜叠加使用。我院中药注射剂重复用药主要表现为:(1)同时使用 2 种活血化瘀类中药注射剂,如同时使用注射用丹参多酚酸盐、大株红景天注射液,同类药物的共同功效及药效叠加可能造成严重的不良反应^[20];(2)同时使用 2 种及以上相同成分的中药注射剂,如同时使用注射用益气复脉、参麦注射液,两者均含有红参、麦冬,不宜叠加使用。

3.7 中西药混合

《中药注射剂临床使用基本原则》中明确规定,中药注射剂应单独输注,严禁与其他药物混合配伍,而稀释溶剂是唯一能与中药注射剂配伍使用的化学药品。我院中西药混合输注问题主要集中在将胰岛素加入至注射用益气复脉、肾康注射液等中药注射剂中。原因是医师考虑上述以葡萄糖作为溶剂的中药注射剂输注会引起高血糖患者的血糖波动,所以加入胰岛素控制血糖。针对该类问题,药师深入科室进行合理用药宣教,并提供合理用药建议。在精细化管理过程中,我院强调所有中药注射剂必须单独输注,如需序贯静脉滴注,应规范执行冲管操作,保证患者的用药安全。

综上所述,我院在多部门共同努力下,从医院实际出发,通过鱼骨图分析法发现可能影响中药注射剂不合理配伍的因素,针对关键问题实施精细化管理,完善审方规则,制定点评规范、冲管操作规范,事前审核结合事后点评闭环管理,结合绩效考核等手段干预,使中药注射剂的不合理配伍现象显著减少,说明基于鱼骨图结合精细化管理模式的干预措施达到了预期效果,为其他医疗机构中药注射剂的合理应用提供了参考。

(下转第 375 页)