

全面触发工具法在成人及老年患者药品不良事件预警中的临床应用适用性分析^Δ

李少强*, 孔旭东, 张倩, 李沐, 王佳鑫, 刘茜婷, 唐一楠, 李朋梅[#](中日友好医院药学部, 北京 100029)

中图分类号 R969.3;R97 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)11-1381-07

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.11.022



摘要 目的:探讨全面触发工具法在发现成人及老年患者药品不良事件(ADE)中的临床应用。方法:系统检索 PubMed、中国知网、万方数据库等数据库,纳入全面触发工具法发现成人及老年患者 ADE 的相关文献(干预组为基于全面触发工具进行 ADE 判定;对照组为人工核查后的 ADE 判定),检索时限为建库至 2022 年 8 月。由 2 名评价者独立地根据纳入和排除标准筛选文献、提取数据、评价文献质量并进行数据分析。结果:共纳入 65 篇文献。触发工具涉及血药浓度,实验室检查结果,解毒药物、治疗药物,以及护理 4 个模块。通过统计各触发工具条目的频次、界值以及阳性预测值(PPV),筛选整合后共得到出现频次排序居前 20 位的触发工具。纳入文献中,平均触发工具条目数为 27 条,ADE 总检出率为(23.33±16.67)%,PPV 为(26.17±13.22)%。结论:全面触发工具能够提高 ADE 的总检出率,但触发工具的条目及界值未形成行业共识,PPV 差异较大,亟需统一。

关键词 全面触发工具;药物;药品不良事件

Applicability of Global Trigger Tool Method for Clinical Application in Early Warning of Adverse Drug Events in Adult and Senile Patients^Δ

LI Shaoqiang, KONG Xudong, ZHANG Qian, LI Shu, WANG Jiabin, LIU Xiting, TANG Yinan, LI Pengmei (Dept. of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To probe into the clinical application of global trigger tool method in the detection of adverse drug events (ADE) in adult and senile patients. METHODS: PubMed, CNKI and Wanfang Data were systematically retrieved for literature related to global trigger tool method in the detection of ADE (the intervention group was ADE determination based on global trigger tool; the control group was ADE determination after manual verification) from base-building to Aug. 2022. Literature screening, data extraction, quality evaluation and data analysis were performed by two independent reviewers according to the inclusion and exclusion criteria. RESULTS: A total of 65 studies were enrolled. Four modules were involved in trigger tool, including blood concentration, laboratory test results, antidote drugs and therapeutic drugs, and nursing care. By counting the frequency, cut-off value and positive predictive value (PPV) of each trigger tool entry, the top 20 trigger tools ranked by frequency were obtained after screening and integration. In the enrolled studies, the average number of trigger tool entries was 27, the total ADE detection rate was (23.33±16.67)% and the PPV was (26.17±13.22)%. CONCLUSIONS: Global trigger tools can improve the total ADE detection rate, but there is no industry consensus on the entries and cut-off values of the trigger tools, and the PPV varies widely, which needs to be unified urgently.

KEYWORDS Global Trigger Tool; Drug; Adverse drug events

药品不良事件(adverse drug event, ADE)是因用药引起的

所有损害,包括身体损害、精神损害或功能丧失^[1]。ADE 约占住院患者不良事件所致损害的 19%^[2]。高危环境、高危人群、高风险药物均为 ADE 的风险因素。Osanlou 等^[3]进行的为期 1 个月的前瞻性研究结果显示,多重用药和多病共存与 ADE 的发生显著相关。基于药品不良反应软件的主动监测法,相比于自愿报告法、处方事件监测、医院集中监测、药物流行病学研究等其他监测方法,其能通过计算机辅助技术,

Δ 基金项目:国家重点研发计划主动健康和老龄化科技应对专项资助项目(No. 2020YFC2005504)

* 药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail: Leosq211@outlook.com

通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail: lipengmei@yeah.net

开展药品不良反应的事前干预,从而降低药害事件的发生。其中,2009 年美国健康促进研究所 (IHI) 推出了全面触发工具 (global trigger tool, GTT)^[4]。多项研究结果表明, GTT 及在其基础上完善修改后得到的改良版 GTT 的应用较自愿报告法呈现更多可预防的不良反应,可提高不良反应的发现率^[5-6]。目前,因各国及各医疗机构可能存在药品不一、人种不同、实验室检查检测方法有差异等问题,因此,改良版 GTT 的条目及界值也有所不同。本研究通过文献检索,主要针对已发表文献进行质量评价,对 GTT 的条目、界值进行汇总,以利于 GTT 在成人及老年住院患者 ADE 主动监测中的应用和推广。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

(1)纳入标准:研究对象为成人或老人;干预组为基于 GTT 进行 ADE 判定;对照组为人工核查后的 ADE 判定;结局指标为总检出率和每项触发工具的阳性预测值,其中总检出率=ADE 确诊病例数/纳入患者总数×100%,阳性预测值=ADE 阳性触发工具条目数/触发工具阳性条目总数×100%。(2)排除标准:儿童;妊娠期患者;无法获取全文;非中英文文献。

1.2 检索策略

系统检索 PubMed、中国知网和万方数据库,英文检索词为“older/elder/aged/”“adverse drug event”“medication error”“drug-related side effects and adverse reactions”“trigger tool”和“electronic trigger”,中文检索词为“老年”“药品不良事件”“药品不良反应”“用药错误”“触发工具”和“触发器”。检索时限为建库至 2022 年 8 月。

1.3 文献资料提取和质量评价

由 2 名评价者独立筛选文献并提取资料和数据,共同决定纳入的文献,如遇分歧,通过讨论或咨询第 3 名评价者判断。按预先设计的资料提取表提取资料和数据,内容包括纳入研究的基本特征及研究结果,如发表时间、纳入人群、样本量、触发工具、总检出率和阳性预测值 (PPV) 等。评价研究质量时,采用 Cochrane 的诊断准确性研究的质量评价工具 (QUADAS) 量表,“金标准”为人工判定 ADE。从文献的风险偏倚和外部适用性的患者选择、待评价试验、“金标准”、研究流程和时间点 4 个维度进行评价。

1.4 汇总分析

对纳入文献的人群、样本量、触发工具、总检出率和 PPV 进行统计、评价和分析。纳入文献所涉及触发工具的汇总分析中,将各触发工具条目出现频次由高至低进行排序,若条目所涉界值不同、频次相同,则选择 PPV 较高的作为该触发工具的界值;其正常范围、危急值、释义作为参考。

2 结果

2.1 文献检索结果

检索数据库共获得文献 994 篇;去重后阅读文献标题和摘要初筛,得到 169 篇文献;进一步获取全文复筛,最终纳入 65 篇文献^[5-69],见图 1。

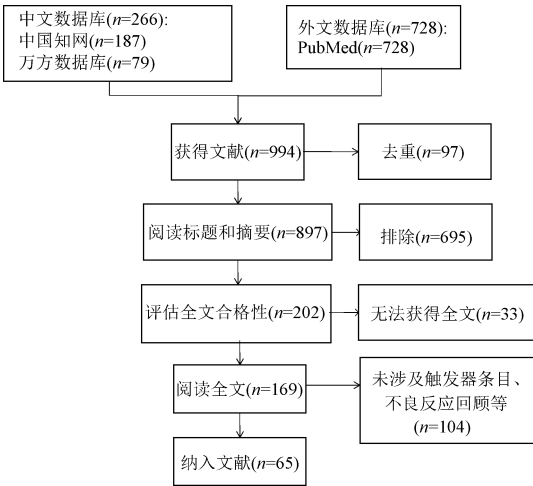


图 1 文献筛选流程及结果

Fig 1 Process and result of literature screening

2.2 纳入文献的基本特征和质量评价

纳入的 65 篇文献中,6 篇以老年人群为研究对象,其余均为成年患者,触发工具条目的设定、总数及界值不同,导致 ADE 的总检出率和预测值有所差异。纳入研究的基本特征见表 1。风险偏倚方面,患者选择、“金标准”、研究流程和时间点 3 个部分均呈现不同的高偏倚风险,待评价试验风险较低;外部适用性方面,整体偏倚风险较低,仅部分研究的患者选择与系统评价关注的患者不匹配,呈现高偏倚风险。纳入研究的总体质量评价见图 2。有 57 项研究的风险偏倚中“金标准”偏倚风险较高,仅 5 项研究偏倚风险和外部适用性各项指标全部为低偏倚风险。

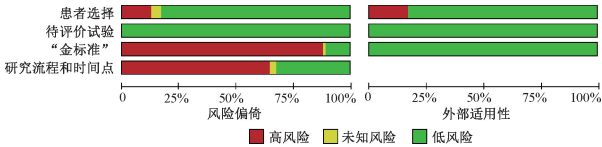


图 2 纳入研究的总体质量评价

Fig 2 Overall quality evaluation of enrolled studies

2.3 触发工具汇总分析

频次降序排列居前 20 位的触发工具条目涉及实验室结果 10 条,解毒、治疗药物 6 条,护理模块 4 条,见表 2。

3 讨论

3.1 应用触发工具后 ADE 检出率和预测率存在差异

由表 1 可见,纳入文献间触发工具的 ADE 检出率和预测率存在差异。可能的原因:(1)触发工具的条目与界值不同。多数研究基于 IHI 推出的 GTT 进行开展,或在其基础上结合专科医院或综合医院所涉病种的特点优化后得到改良版的触发工具,导致 ADE 检出率和预测率有差异。(2)研究对象不同。成年患者 PPV 为 (23.36±17.07)%,老年患者 PPV 为 (30.01±8.07)%。由于老年人存在生理机能减退、患病种数较多、基础状态较差、联合用药复杂等特点,因此,限定以老年患者为目标对象比成人 (包含老年) 的 ADE 预测率高。

表 1 纳入研究的基本特征

Tab 1 Basic characteristics of the enrolled studies

文献	国家/地区	人群特征	病例数	触发工具条目总数/条	总检出率/%	阳性预测值/%
Hu 等(2019 年) ^[5]	中国	成年	480	51	58.54	—
Pandya 等(2020 年) ^[6]	印度	成年	463	51	13.39	—
Sam 等(2015 年) ^[7]	马来西亚	成年	100	53	15	—
Lipitz-Snyderman 等(2017 年) ^[8]	美国	成年	400	58	—	40
El Saghir 等(2021 年) ^[9]	瑞士	成年	1 008	13	18.75	—
Franklin 等(2010 年) ^[10]	英国	成年	207	23	3.40	—
Skalaforis 等(2023 年) ^[11]	瑞士	成年	416	5	—	20.60
Lim 等(2016 年) ^[12]	美国	成年	87	4	—	31
Kennerly 等(2013 年) ^[13]	美国	成年	16 172	53	—	17.10
Zimlichman 等(2018 年) ^[14]	以色列	成年	279	19	25.80	17.81
Varallo 等(2017 年) ^[15]	巴西	成年	3 318	9	10.73	—
Hébert 等(2015 年) ^[16]	法国	成年	288	25	—	18.60
Murff 等(2003 年) ^[17]	美国	成年	424	96	—	52
Mull 等(2015 年) ^[18]	美国	成年	370	7	37.03	—
Howard 等(2017 年) ^[19]	美国	成年	9 836	57	41.50	—
Rozich 等(2003 年) ^[20]	美国	成年	2 837	24	25.38	—
Hwang 等(2014 年) ^[21]	韩国	成年	629	53	7.15	—
Nilsson 等(2012 年) ^[22]	瑞典	成年	128	53	19.50	—
Camevali 等(2013 年) ^[23]	比利时	成年	240	19	17.91	—
Szekendi 等(2006 年) ^[24]	美国	成年	327	20	—	39
Silva 等(2018 年) ^[25]	巴西	成年	300	53	53.30	—
Toscano Guzmán 等(2021 年) ^[26]	西班牙	老年	720	32	24.70	—
Otero 等(2021 年) ^[27]	西班牙	成年	720	32	19.30	—
Härkänen 等(2015 年) ^[28]	芬兰	成年	463	22	27	—
Buckley 等(2018 年) ^[29]	美国	成年	634	20	—	29
De Boer 等(2013 年) ^[30]	荷兰	成年	262	51	29	16.91
Noorda 等(2022 年) ^[31]	荷兰	老年	345	10	—	41.80
Hibbert 等(2014 年) ^[32]	澳大利亚	老年	428	10	9.60	—
Hu 等(2020 年) ^[33]	中国	老年	1 800	20	—	28.50
Singh 等(2009 年) ^[34]	美国	老年	383	9	—	25.56
Resar 等(2006 年) ^[35]	英国	成年	12 074	23	55	—
Muething 等(2010 年) ^[36]	美国	成年	109	2	—	58.70
De Almeida 等(2017 年) ^[37]	巴西	成年	866	19	2.40	—
Shah 等(2021 年) ^[38]	美国	成年	10 243	9	—	6.83
Brenner 等(2012 年) ^[39]	美国	成年	516	5	—	14.63
Rozenfeld 等(2013 年) ^[40]	巴西	成年	128	18	14.40	26.60
Hwang 等(2021 年) ^[41]	瑞士	成年	66 564	28	—	14
Bailey 等(2003 年) ^[42]	美国	成年	128	2	63.28	—
Nwulu 等(2013 年) ^[43]	英国	成年	467	2	—	38.91
Menat 等(2021 年) ^[44]	印度	成年	327	55	19.27	—
Xu 等(2020 年) ^[45]	中国	成年	240	51	22.50	—
Marcum 等(2013 年) ^[46]	美国	成年	321	27	20.25	—
白双等(2021 年) ^[47]	中国	成年	1 200	17	—	16.43
陈国龙等(2020 年) ^[48]	中国	成年	—	11	—	16.49
边原等(2015 年) ^[49]	中国	成年	2 015	39	16.80	—
陈欢等(2021 年) ^[50]	中国	成年	350	30	—	41.40
耿魁魁等(2015 年) ^[51]	中国	成年	800	12	12.70	—
顾艳等(2021 年) ^[52]	中国	成年	350	24	12.86	28.22
韩忠灵等(2021 年) ^[53]	中国	成年	324	39	68.52	27.74
胡巧织等(2019 年) ^[54]	中国	成年	600	31	40.50	—
黎骊等(2015 年) ^[55]	中国	成年	300	14	16.33	—
梁佳等(2018 年) ^[56]	中国	成年	640	35	12.20	17.80
刘佳明等(2014 年) ^[57]	中国	成年	465	35	3.40	—
刘佳明等(2017 年) ^[58]	中国	成年	418	30	9.10	6.30
罗巍等(2019 年) ^[59]	中国	成年	205	20	11.71	9.23
彭晓晔(2019 年) ^[60]	中国	成年	280	38	—	17.91
邱吉苗等(2016 年) ^[61]	中国	成年	1 781	5	—	13.03
田晓江(2018 年) ^[62]	中国	成年	200	39	30.50	26.88
王艳(2019 年) ^[63]	中国	成年	600	9	16.20	28.60
王晔等(2022 年) ^[64]	中国	成年	209	17	24.90	53.80
徐家玥等(2019 年) ^[65]	中国	成年	600	31	40.50	36.21
于佳等(2018 年) ^[66]	中国	成年	1 507	14	1.79	—
于楠(2019 年) ^[67]	中国	老年	400	36	—	24.17
张海霞等(2016 年) ^[68]	中国	成年	967	19	10.34	14.15
张伟威(2019 年) ^[69]	中国	老年	360	31	20.83	—
合计($\bar{x}\pm s$)				27.22±18.51	23.33±16.67	26.17±13.22

注:“—”表示无相关数据。

Note:“—” indicates no relevant data.

表 2 频次降序排列居前 20 位的触发工具条目						
Tab 2 Top 20 trigger tool entries ranked by frequency in descending order						
排序	触发工具	正常值	危急值	预警界值 ^a	中位 PPV/%	释义
1	肾功能(实验室结果)	肌酐(酶法):35~106 μmol/L	—	肌酐升高>2 倍基线	19.54	使用致急性肾损伤的药物
2	镇静过度/嗜睡/低血压/收缩压下降/跌倒(护理)	—	—	—	34.00	使用致低血压的药物或抗胆碱药
3	低血糖(实验室结果)	3.61~6.11 mmol/L	≤2.2 mmol/L	<2.8 mmol/L	33.30	使用胰岛素或引起血糖降低的药物
4	皮疹+过敏(护理)	—	—	—	45.00	使用易引起过敏反应的药物
5	突然停止用药(护理)	—	—	—	51.65	使用某药后出现不良反应及时停药
6	抗组胺药(解毒、治疗药物)	—	—	氯苯那敏、西替利嗪、左西替利嗪、氯雷他定、地氯雷他定、异丙嗪、苯海拉明、泼尼松、羟嗪等	23.93	使用易引起过敏反应的药物
7	国际标准化比值(实验室结果)	0.85~1.5	>5	≥5.0;心内科/重症心脏病监护病房:≥3.0	96.00	使用华法林过量
8	肝功能(实验室结果)	天冬氨酸转氨酶:0~42 IU/L;丙氨酸转氨酶:0~40 IU/L;碱性磷酸酶:40~150 IU/L;总胆红素:≤23 μmol/L	—	天冬氨酸转氨酶>84 U/L;丙氨酸转氨酶>80 U/L;碱性磷酸酶>350 U/L;总胆红素>48.4 μmol/L	12.70	使用伏立康唑等致肝损伤的药物
9	高血钾(实验室结果)	3.5~5.5 mmol/L	≥6.5 mmol/L	>5.5 mmol/L	23.08	使用螺内酯等致高血钾的药物或生物制品(冷冻血浆)
10	白细胞(实验室结果)	(3.5~9.5)×10 ⁹ /L	中性粒细胞计数≤0.5×10 ⁹ /L	<3×10 ⁹ /L	43.43	使用化疗药、甲疏咪唑等用致白细胞减少的药物
11	止吐药(解毒、治疗药物)	—	—	甲氧氯普胺等	14.46	解救因手术、化疗或使用药物造成的呕吐症状
12	低血钠(实验室结果)	135~145 mmol/L	≤120 mmol/L	<130 mmol/L	15.85	使用利尿剂等引起血钠降低的药物
13	维生素 K 给药(解毒、治疗药物)	—	—	维生素 K ₁ 注射液	22.00	解救华法林药物过量导致的出血
14	低血钾(实验室结果)	3.5~5.5 mmol/L	≤2.5 mmol/L	<3.0 mmol/L	32.15	使用致低血钾的药物
15	止泻剂(解毒、治疗药物)	—	—	活菌制剂、蒙脱石散、口服补液盐	18.50	解救抗菌药物相关性腹泻
16	纳洛酮(解毒、治疗药物)	—	—	纳洛酮	50.00	解救阿片类药物中毒
17	粪便艰难梭菌阳性(实验室结果)	(-)	—	(+),万古霉素、甲硝唑口服	75.00	抗菌药物相关性腹泻
18	活化部分凝血活酶时间(实验室结果)	28.0~43.5 s	—	>100 s	62.84	使用肝素过量
19	氟马西尼给药(解毒、治疗药物)	—	—	氟马西尼	29.40	解救镇静药导致严重低血压和镇静时间过长
20	输血或使用血液制品(护理)	—	—	—	17.86	使用骨髓抑制等药物

注:a. 纳入文献应用最多;“—”表示无相关数据。
Note:a. the most applied enrolled studies; “—” indicates no relevant data.

(3) ADE 关联性判断具有主观差异。

3.2 纳入文献高偏倚风险的原因

部分研究的偏倚风险较高,可从风险偏倚与外部适用性 2 个方面进行分析。(1) 风险偏倚:①大多数研究为筛查 ADE,利用 GTT 法通过计算机辅助或人工方法初筛出阳性病例,人工再确认 ADE 发生,对于触发工具阴性但可能发生 ADE 的患者未进行判定,未探讨假阴性的可能。故在执行“金标准”时,已知待评价试验的结果,“金标准”项存在高偏倚风险。②由于未对所有患者执行相同“金标准”纳入分析,研究流程和时间点存在高偏倚风险。(2) 外部适用性:患者选择、待评价试验以及“金标准”总体良好。因部分研究选择了特定人群(如抑郁症患者)或特定药物(如参芎葡萄糖注射液),触发工具在该部分人群中的条件及界值可能并不适用于其他人群,故评定为高偏倚风险。风险偏倚和外部适用性各项指标全部为低偏倚风险的 5 项研究中,仅 2 项研究提及触发工具判断 ADE 真阴性、真阳性、假阴性、假阳性结果,故不能进行系统评价或 Meta 分析评估触发工具在真实世界中

的效能。

3.3 触发工具条目临床适用性分析

表 2 的触发工具是根据纳入文献汇总而来,不具有普适性。触发工具的设定需结合医院的自身特点和实际情况进行设定。触发工具和界值设定时,可以从以下方面参考:(1) 对于触发工具条目。①解毒、治疗药物由于药物之间的相互拮抗作用,国内外意见一致;②实验室结果和血药浓度可能因为各医院测定指标时的方法不同,以及仪器类别型号存在差异,在确定正常范围和 ADE 的界值时不同;③护理模块中的触发工具大多需要从医院信息系统字段里进行提取,因存在入院不同阶段可能使用相同字段进行描述(如感染等),无法准确快速判断提取的内容是由于病情进展还是药物引起的,因此,在设定护理字段时应结合具体的药物,对时间顺序和关键词进行设定。(2) 对于触发工具界值。选择超出正常范围数值或危急值作为实验室检查指标触发预警界值未达成统一共识。界值设置过低,导致的假阳性会造成预警疲劳;界值设置过高,则会遗漏部分 ADE。如何权衡触发工具的特

异性与灵敏性问题至为关键。

综上所述,GTT 能够提高 ADE 的总检出率,但触发工具的条目及界值未形成行业共识,阳性预测值差异较大,亟需统一。对于 GTT 在真实世界的效能仍需开展高质量的临床研究。基于本研究汇总的触发工具条目,结合本医疗机构的诊疗特点、药物品种、检验仪器、病例系统数据等实际情况进行设定,有助于提高不良反应发现率及预警管理水平。

参考文献

[1] BATES D W, CULLEN D J, LAIRD N, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE prevention study group[J]. JAMA, 1995, 274 (1): 29-34.

[2] LEAPE L L, BRENNAN T A, LAIRD N, et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard medical practice study II [J]. N Engl J Med, 1991, 324 (6): 377-384.

[3] OSANLOU R, WALKER L, HUGHES D A, et al. Adverse drug reactions, multimorbidity and polypharmacy: a prospective analysis of 1 month of medical admissions[J]. BMJ Open, 2022, 12 (7): e055551.

[4] GRIFFIN F A, RESAR R K. IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events (Second Edition). IHI Innovation Series white paper [M]. Cambridge, Massachusetts: Institute for Healthcare Improvement, 2009:1.

[5] HU Q Z, WU B, ZHAN M, et al. Adverse events identified by the global trigger tool at a university hospital: a retrospective medical record review[J]. J Evid Based Med, 2019, 12(2): 91-97.

[6] PANDYA A D, PATEL K, RANA D, et al. Global trigger tool: proficient adverse drug reaction autodetection method in critical care patient units[J]. Indian J Crit Care Med, 2020, 24(3): 172-178.

[7] SAM A T, LIAN JESSICA L L, PARASURAMAN S. A retrospective study on the incidences of adverse drug events and analysis of the contributing trigger factors[J]. J Basic Clin Pharm, 2015, 6(2): 64-68.

[8] LIPITZ-SNYDERMAN A, CLASSEN D, PFISTER D, et al. Performance of a trigger tool for identifying adverse events in oncology [J]. J Oncol Pract, 2017, 13(3): e223-e230.

[9] EL SAGHIR A, DIMITRIOU G, SCHOLER M, et al. Development and implementation of an e-trigger tool for adverse drug events in a swiss university hospital[J]. Drug Healthc Patient Saf, 2021, 13: 251-263.

[10] FRANKLIN B D, BIRCH S, SCHACHTER M, et al. Testing a trigger tool as a method of detecting harm from medication errors in a UK hospital: a pilot study[J]. Int J Pharm Pract, 2010, 18(5): 305-311.

[11] SKALAFOURIS C, SAMER C, STIRNEMANN J, et al. Electronic monitoring of potential adverse drug events related to lopinavir/ritonavir and hydroxychloroquine during the first wave of COVID-19 [J]. Eur J Hosp Pharm, 2023, 30(2): 113-116.

[12] LIM D, MELUCCI J, RIZER M K, et al. Detection of adverse drug events using an electronic trigger tool[J]. Am J Health Syst Pharm,

2016, 73(17 Suppl 4): S112-S120.

[13] KENNERLY D A, SALDAÑA M, KUDYAKOV R, et al. Description and evaluation of adaptations to the global trigger tool to enhance value to adverse event reduction efforts[J]. J Patient Saf, 2013, 9(2): 87-95.

[14] ZIMLICHMAN E, GUETA I, DALIYOT D, et al. Adverse drug event rate in Israeli hospitals: validation of an international trigger tool and an international comparison study[J]. Isr Med Assoc J, 2018, 20(11): 665-669.

[15] VARALLO F R, DAGLI-HERNANDEZ C, PAGOTTO C, et al. Confounding variables and the performance of triggers in detecting unreported adverse drug reactions[J]. Clin Ther, 2017, 39(4): 686-696.

[16] HÉBERT G, NETZER F, FERRUA M, et al. Evaluating iatrogenic prescribing: development of an oncology-focused trigger tool [J]. Eur J Cancer, 2015, 51(3): 427-435.

[17] MURFF H J, FORSTER A J, PETERSON J F, et al. Electronically screening discharge summaries for adverse medical events [J]. J Am Med Inform Assoc, 2003, 10(4): 339-350.

[18] MULL H J, ROSEN A K, SHIMADA S L, et al. Assessing the potential adoption and usefulness of concurrent, action-oriented, electronic adverse drug event triggers designed for the outpatient setting[J]. EGEMS (Wash DC), 2015, 3(1): 1116.

[19] HOWARD I L, BOWEN J M, AL SHAIKH L A H, et al. Development of a trigger tool to identify adverse events and harm in emergency medical services[J]. Emerg Med J, 2017, 34(6): 391-397.

[20] ROZICH J D, HARADEN C R, RESAR R K. Adverse drug event trigger tool: a practical methodology for measuring medication related harm[J]. Qual Saf Health Care, 2003, 12(3): 194-200.

[21] HWANG J I, CHIN H J, CHANG Y S. Characteristics associated with the occurrence of adverse events: a retrospective medical record review using the global trigger tool in a fully digitalized tertiary teaching hospital in Korea[J]. J Eval Clin Pract, 2014, 20(1): 27-35.

[22] NILSSON L, PIHL A, TÅGSJÖ M, et al. Adverse events are common on the intensive care unit: results from a structured record review[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2012, 56(8): 959-965.

[23] CARNEVALI L, KRUG B, AMANT F, et al. Performance of the adverse drug event trigger tool and the global trigger tool for identifying adverse drug events: experience in a Belgian hospital [J]. Ann Pharmacother, 2013, 47(11): 1414-1419.

[24] SZEKENDI M K, SULLIVAN C, BOBB A, et al. Active surveillance using electronic triggers to detect adverse events in hospitalized patients[J]. Qual Saf Health Care, 2006, 15(3): 184-190.

[25] SILVA M D D G, MARTINS M A P, VIANA L D G, et al. Evaluation of accuracy of IHI trigger tool in identifying adverse drug events: a prospective observational study[J]. Br J Clin Pharmacol, 2018, 84(10): 2252-2259.

[26] TOSCANO GUZMÁN M D, BANQUERI M G, OTERO M J, et al.

- Validating a trigger tool for detecting adverse drug events in elderly patients with multimorbidity (TRIGGER-CHRON) [J]. *J Patient Saf*, 2021, 17(8): e976-e982.
- [27] OTERO M J, TOSCANO GUZMÁN M D, GALVÁN-BANQUERI M, et al. Utility of a trigger tool (TRIGGER-CHRON) to detect adverse events associated with high-alert medications in patients with multimorbidity[J]. *Eur J Hosp Pharm*, 2021, 28(Suppl 2): e41-e46.
- [28] HÄRKÄNEN M, KERVINEN M, AHONEN J, et al. Patient-specific risk factors of adverse drug events in adult inpatients—evidence detected using the global trigger tool method[J]. *J Clin Nurs*, 2015, 24(3-4): 582-591.
- [29] BUCKLEY M S, RASMUSSEN J R, BIKIN D S, et al. Trigger alerts associated with laboratory abnormalities on identifying potentially preventable adverse drug events in the intensive care unit and general ward[J]. *Ther Adv Drug Saf*, 2018, 9(4): 207-217.
- [30] DE BOER M, KIEWIET J J S, BOEKER E B, et al. A targeted method for standardized assessment of adverse drug events in surgical patients[J]. *J Eval Clin Pract*, 2013, 19(6): 1073-1082.
- [31] NOORDA N M F, SALLEVELT B T G M, LANGENDIJK W L, et al. Performance of a trigger tool for detecting adverse drug reactions in patients with polypharmacy acutely admitted to the geriatric ward [J]. *Eur Geriatr Med*, 2022, 13(4): 837-847.
- [32] HIBBERT P, WILLIAMS H. The use of a global trigger tool to inform quality and safety in Australian general practice: a pilot study [J]. *Aust Fam Physician*, 2014, 43(10): 723-726.
- [33] HU Q Z, QIN Z, ZHAN M, et al. Validating the Chinese geriatric trigger tool and analyzing adverse drug event associated risk factors in elderly Chinese patients: a retrospective review[J]. *PLoS One*, 2020, 15(4): e0232095.
- [34] SINGH R, MCLEAN-PLUNCKETT E A, KEE R, et al. Experience with a trigger tool for identifying adverse drug events among older adults in ambulatory primary care[J]. *Qual Saf Health Care*, 2009, 18(3): 199-204.
- [35] RESAR R K, ROZICH J D, SIMMONDS T, et al. A trigger tool to identify adverse events in the intensive care unit[J]. *Jt Comm J Qual Patient Saf*, 2006, 32(10): 585-590.
- [36] MUETHING S E, CONWAY P H, KLOPPENBORG E, et al. Identifying causes of adverse events detected by an automated trigger tool through in-depth analysis[J]. *Qual Saf Health Care*, 2010, 19(5): 435-439.
- [37] DE ALMEIDA S M, ROMUALDO A, DE ABREU FERRARESI A, et al. Use of a trigger tool to detect adverse drug reactions in an emergency department [J]. *BMC Pharmacol Toxicol*, 2017, 18(1): 71.
- [38] SHAH S N, AMATO M G, GARLO K G, et al. Renal medication-related clinical decision support (CDS) alerts and overrides in the inpatient setting following implementation of a commercial electronic health record; implications for designing more effective alerts[J]. *J Am Med Inform Assoc*, 2021, 28(6): 1081-1087.
- [39] BRENNER S, DETZ A, LÓPEZ A, et al. Signal and noise: applying a laboratory trigger tool to identify adverse drug events among primary care patients[J]. *BMJ Qual Saf*, 2012, 21(8): 670-675.
- [40] ROZENFELD S, GIORDANI F, COELHO S. [Adverse drug events in hospital: pilot study with trigger tool][J]. *Rev Saude Publica*, 2013, 47(6): 1102-1111.
- [41] HWANG S H, AH Y M, JUN K H, et al. Development and validation of a trigger tool for identifying drug-related emergency department visits[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(16): 8572.
- [42] BAILEY T C, NOIROT L A, CHRISTENSEN E M, et al. Validation of automated event triggers using laboratory values related to two problem-prone drugs[J]. *AMIA Annu Symp Proc*, 2003, 2003: 781.
- [43] NWULU U, NIRANTHARAKUMAR K, ODESANYA R, et al. Improvement in the detection of adverse drug events by the use of electronic health and prescription records: an evaluation of two trigger tools[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2013, 69(2): 255-259.
- [44] MENAT U, DESAI C K, PANCHAL J R, et al. An evaluation of trigger tool method for adverse drug reaction monitoring at a tertiary care teaching hospital[J]. *Perspect Clin Res*, 2021, 12(1): 33-39.
- [45] XU X D, YUAN Y J, ZHAO L M, et al. Adverse events at baseline in a Chinese general hospital: a pilot study of the global trigger Tool [J]. *J Patient Saf*, 2020, 16(4): 269-273.
- [46] MARCUM Z A, ARBOGAST K L, BEHRENS M C, et al. Utility of an adverse drug event trigger tool in veterans affairs nursing facilities[J]. *Consult Pharm*, 2013, 28(2): 99-109.
- [47] 白双, 巩月丽, 韩亚珠, 等. 基于全面触发工具对危重症患者进行药品不良事件主动监测的研究[J]. *饮食保健*, 2021(35): 272-273.
- [48] 陈国龙, 罗巍, 陈仕平, 等. 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[J]. *中国药业*, 2020, 29(24): 22-25.
- [49] 边原, 闫峻峰, 杜姍, 等. 全面触发工具在药品不良事件分析中的应用[J]. *中国新药与临床杂志*, 2015, 34(9): 726-731.
- [50] 陈欢, 詹菊, 欧阳苍鸿, 等. 利用全面触发工具监测药品不良事件[J]. *海峡药学*, 2021, 33(9): 197-201.
- [51] 耿魁魁, 吴淑华, 刘圣, 等. 触发器技术在医院药物不良反应主动监测系统构建中的应用[J]. *药物不良反应杂志*, 2015, 17(5): 348-352.
- [52] 顾艳, 鲁毅, 刘朵, 等. 全面触发工具在住院患者药品不良事件监测中的应用评估[J]. *现代医药卫生*, 2021, 37(24): 4295-4298.
- [53] 韩忠灵, 夏菊梅, 王轶睿, 等. 全面触发工具在肾移植受者免疫抑制药品不良事件监测中的运用[J]. *中国药物警戒*, 2021, 18(3): 265-270.
- [54] 胡巧织, 徐家玥, 董再全, 等. 全面触发工具在心理卫生疾病患者药品不良事件监测中的探索与运用[J]. *中国药师*, 2019, 22(5): 885-888.

(下转第 1390 页)