

# 静脉输注细胞毒性药物导致集中发生过敏反应的案例探析<sup>△</sup>

王哲<sup>1,2,3\*</sup>, 马英杰<sup>1,2,3#</sup> (1. 首都医科大学附属北京世纪坛医院药学部, 北京 100038; 2. 临床合理用药评价北京市重点实验室, 北京 100038; 3. 临床合理用药评价国际合作联合实验室, 北京 100038)

中图分类号 R97 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)05-0627-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.05.027

**摘要** 目的:探讨夏季细胞毒性药物输注后集中发生过敏反应的可能影响因素,为回顾性调查提供方案参考,避免因输注细胞毒性药物而造成更多过敏病例的出现。方法:结合2019年6—7月北京市某三级甲等医院肿瘤内科引发多起过敏反应的药物调查,针对同批次药品及涉事医嘱药品的储存和使用情况,排查可能引起输液反应的诱因。结果:经对药品的供应、储存、配置等环节的调查,此次集中过敏反应排除了输液反应的可能。但经综合分析后发现,(1)成品输液在运往科室时暴露于夏季室外环境下,会破坏输液质量的稳定性;(2)盛夏时节,由于患者生活在高温高湿环境下,其免疫功能可能会发生异常。因此,高温高湿的环境是导致此次药物输注后集中发生过敏反应的主要原因。结论:在夏季环境下抗肿瘤药致过敏反应的发生率将会升高,因此,对温度敏感的细胞毒性药物应实行现用现配,并应控制病房的湿度和温度,加强对患者的监护与护理。

**关键词** 过敏反应; 环境; 细胞毒性药物; 药物管理

## Case Study of Allergic Reactions Induced by Intravenous Infusion of Cytotoxic Drugs<sup>△</sup>

WANG Zhe<sup>1,2,3</sup>, MA Yingjie<sup>1,2,3</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China; 2. Beijing Key Laboratory of Bio-Characteristic Profiling for Evaluation of Rational Drug Use, Beijing 100038, China; 3. International Cooperation & Joint Laboratory of Bio-Characteristic Profiling for Evaluation of Rational Drug Use, Beijing 100038, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the possible factors that influencing the allergic reactions after intravenous infusion of cytotoxic drugs in summer, and to provide the protocol reference for retrospective investigation to avoid more cases of allergic reactions induced by intravenous infusion of cytotoxic drugs. **METHODS:** Combined with the investigation of cytotoxic drugs that induced multiple allergic reactions in the oncology department of a Grade III, level A hospital in Beijing from Jun. to Jul. 2019, the possible causes of infusion reactions were investigated according to the storage and use of the same batch of drugs and the drugs involved in the medical order. **RESULTS:** Through the investigation of supply, storage and configuration of the drug, the allergic reactions ruled out the possibility of infusion reactions. However, after comprehensive analysis, it is found that, (1) the finished infusion solution was exposed to the outdoor summer environment when transported to the department, which could damage the stability of the quality of the infusion solution; (2) in the peak of summer, the immune function of patients might be abnormal due to the higher temperature and humidity environment. Therefore, the higher temperature and humidity environment was the main cause of allergic reactions after drug infusion. **CONCLUSIONS:** In summer, the incidence of allergic reactions to antineoplastic drugs will increase. Therefore, temperature-sensitive cytotoxic drugs should be dispensed on the spot, and the humidity and temperature of the ward should be controlled to enhance patient monitoring and care.

**KEYWORDS** Allergic reactions; Environment; Cytotoxic drugs; Drug management

2019年6—7月,北京市某三级甲等医院(以下简称“该

院”)肿瘤内科连续发生患者使用细胞毒性药物后出现皮疹、心慌、胸闷和呼吸困难等症状的不良反应。为分析此次密集发生的类过敏症状的原因,临床药学组对过敏反应的病例展开了认真的调研,调查分析后排除了输液反应的可能。6—7月处于北京市1年中气温和湿度最高的时期,平均最高气温32℃,平均相对湿度68%,调查发现细胞毒

△基金项目:北京市优秀人才“青年拔尖团队”项目(No. 2018000021223TD09)

\*药师。研究方向:临床药学。E-mail:wangzhe1590@sina.com

#通信作者:主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:mayingjie921252@sina.com

性药物使用过程中存在成品输液暴露于室温环境中运输和病区通风降温不佳,可能是导致此次事件的原因。在临床实践过程中,药物引起的过敏反应和输液反应很难鉴别,如在接受静脉门冬酰胺酶治疗的急性淋巴细胞白血病的儿童患者中,单凭临床表现很难明确区分过敏反应与输液反应,需要借助检测门冬酰胺酶活性来进行鉴别<sup>[1]</sup>。此次事件发生后,因不良反应上报的滞后性导致无法获得患者发生反应时的血液生化指标,因此采用排除分析的调研方法,尽快排除了输液反应的可能,为临床实践中遇到类似问题提供了解决思路和参考。为了避免今后再次出现类似的事件,本研究在阐述调查过程并分析结果的基础上,提出相应的对策和建议,为进一步加强细胞毒性药物的合理应用提供参考。

表 1 5 例过敏患者的基本信息

Tab 1 Basic information of 5 patients with allergic reactions

病例	病区	年龄/岁	性别	原发肿瘤	伴发疾病	过敏前嗜酸细胞/ ( $\times 10^9/L$ )	过敏后嗜酸细胞/ ( $\times 10^9/L$ )	血肌酐/ ( $\mu\text{mol/L}$ )	血白蛋白/ ( $\text{g/L}$ )	过敏史	医嘱	过敏过程
病例 1	肿瘤内科	57	男性	直肠恶性肿瘤,盆腔、腹腔淋巴结和骨继发恶性肿瘤	化疗后骨髓抑制;血小板、白细胞减少;乙型肝炎表面抗原携带者	0.03	0.05	58	37.9	无	奥沙利铂 150 mg, 每 3 周给药 1 次, 静脉滴注	患者输注奥沙利铂约 15 min, 自诉心慌、胸闷、耳部不适, 面部潮红, 立即给予地塞米松 5 mg, 停止药物输注, 30 min 后症状缓解
病例 2	肿瘤内科	65	女性	双侧卵巢低分化浆液性腺癌, 肝、腹腔淋巴结和盆腔淋巴结继发恶性肿瘤	肺不张; 反流性食管炎; 卵巢术后	0.15	0.31	73	43.4	无	卡铂 450 mg, 每 3 周给药 1 次, 静脉滴注; 白蛋白紫杉醇 100 mg, 每 3 周给药 1 次, 静脉滴注	患者输注卡铂后 10 min, 出现指端皮肤发麻、咽部紧缩感伴胃部不适, 立即停止输注, 给予地塞米松 10 mg、苯海拉明 40 mg 肌内注射, 患者出现呕吐伴腹泻, 不能站立, 20 min 后症状缓解
病例 3	肿瘤内科	71	女性	胰腺癌, 肝、肺和腹膜继发恶性肿瘤	继发糖尿病; 高血压 3 级(极高危); 慢性乙型肝炎	0.07	0.16	60	40.3	无	吉西他滨 1 400 mg, 1 日 1 次, 静脉滴注; 昂丹司琼 5 mg, 1 日 1 次, 静脉滴注; 氯沙坦钾氢氯噻嗪 62.5 mg, 1 日 1 次, 口服	患者输注吉西他滨第 2 日出现全身过敏反应, 周身皮疹, 伴心慌、胸闷, 呼吸困难, 未及时就医, 自行缓解; 化疗第 6 日来院, 周身皮疹仍存在, 但呼吸困难症状缓解; 10 d 后, 周身皮疹消失
病例 4	肿瘤内科	54	男性	左肺非小细胞肺癌, 鳞状细胞癌, 纵膈淋巴结, 支气管淋巴结继发恶性肿瘤	高脂血症	0.16	0.08	65	41.4	青霉素过敏	吉西他滨 1 600 mg, 1 日 1 次, 静脉滴注; 昂丹司琼 5 mg, 1 日 1 次, 静脉滴注	患者输注吉西他滨第 2 日出现前胸部皮疹, 伴心慌、胸闷, 呼吸困难, 给予地塞米松 5 mg 后症状缓解; 化疗第 3 日皮疹消失
病例 5	肿瘤内科	63	女性	浸润性肺腺癌	反流性食管炎	0.08	0.04	53	35.8	无	培美曲塞 0.5 g, 1 日 1 次, 静脉滴注; 帕洛诺司琼 0.25 mg, 1 日 1 次, 静脉滴注	患者化疗期间未诉明显不适, 化疗后第 4 日出现四肢皮疹, 双下肢明显, 给予氯雷他定 10 mg, 1 日 1 次, 口服, 治疗 1 周后, 皮疹完全消退

## 1.2 方法

输液反应与超敏反应的临床表现难以鉴别,但不能及时甄别输液反应与药物过敏就有可能造成更大范围的群体事件。因此,为防止输液本身质量问题引起患者产生输液反应,通过查阅相关文献<sup>[2-3]</sup>,并实际走访调查药品供应、药品配置、药品保存和临床使用等环节(见图 1),理清可能引起输液质量的问题<sup>[4]</sup>;再调取视频监控,对温控控制等相关记录进行排查,最终发现可能引起此次静脉输注细胞毒性药物导致过敏反应集中发生的原因。

## 2 结果

### 2.1 不良反应相关性评价

对 5 例患者进行不良反应 Naranjo 评分。5 例均有明确的药物-时间相关性;2 例为速发型过敏反应,3 例为迟发型过

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

2019 年 6—7 月该院肿瘤内科输注细胞毒性药物引发多起过敏反应。针对此次上报的 5 个病例进行研究。5 例患者中,男性患者 2 例,女性患者 3 例;原发肿瘤包括直肠、胰腺、肺和卵巢恶性肿瘤,其中 4 例患者有多发转移灶;从过敏史来看,1 例患者有青霉素过敏史,另外 4 例患者均无食物和药品过敏史;从过敏过程来看,2 例患者在输注细胞毒性药物 10~15 min 出现过敏症状,2 例患者在用药第 2 日出现过敏症状,1 例患者在用药 4 d 后出现过敏症状;2 例患者的过敏症状在 20~30 min 后缓解,3 例患者的过敏症状在 3~10 d 后消失;从伴发疾病来看,2 例患者为乙型肝炎表面抗原携带者,2 例患者为低蛋白血症。5 例过敏患者的基本信息见表 1。

反应;除 1 例患者回家后未及时就医外,其余 4 例患者在停药、使用特异性拮抗剂地塞米松或抗组胺药后症状明显缓解或消退;3 例患者输注药物后出现皮疹,皮疹不是输液反应的典型症状<sup>[5]</sup>,故不能用输液反应解释此 3 例患者出现的症状;另外 2 例速发型过敏反应以恶心、心跳加速为主要临床表现,无法鉴别是否为输液反应<sup>[6]</sup>。因此,根据上述特征及分析结果进行评估,5 例不良反应中,3 例评分为 6 分(很可能是输液反应),2 例评分为 3 分(可能是输液反应)。5 例过敏患者的不良反应相关性评价见表 2。

### 2.2 实际调查

2.2.1 药品供应环节:药品供应环节引起过敏可能有 2 个方面,一是药品自身存在质量问题,二是溶剂存在质量问题。针对此次发生过敏反应的化疗药和溶剂批次,检查了供货商和药

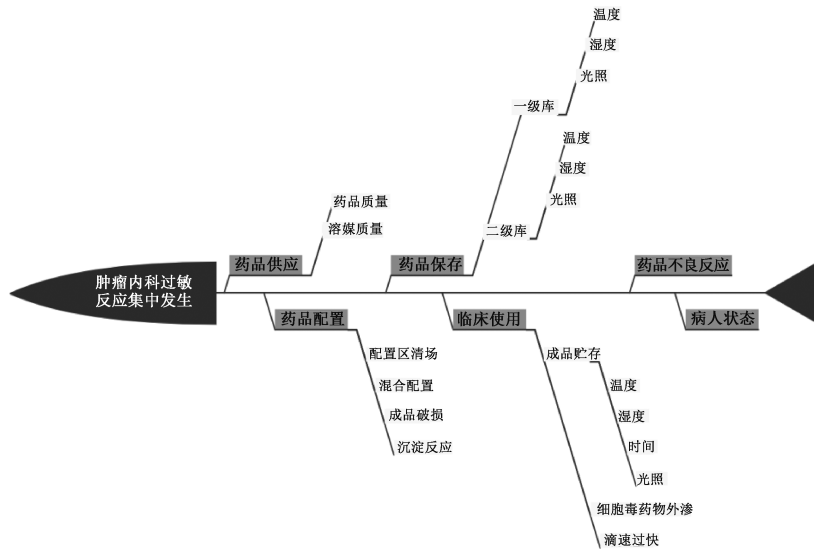


图 1 影响静脉输液质量的环节

Fig 1 Links that affect the quality of intravenous infusion

表 2 5 例过敏患者的不良反应相关性评价

Tab 2 Correlation evaluation of adverse drug reactions in 5 patients with allergic reactions

评价内容	Naranjo 评分/分				
	病例 1	病例 2	病例 3	病例 4	病例 5
之前是否有发生此类药物致不良反应的报道	1	1	1	1	1
不良反应的发生是否与可疑药物有时间相关性	2	2	2	2	2
停药或使用特异性拮抗剂后病情是否改善	1	1	1	1	1
再次用药是否再次发生阳性反应	0	0	0	0	0
此类不良反应是否可以用其他原因来解释	-1	-1	2	2	2
使用安慰剂是否同样发生不良反应	0	0	0	0	0
治疗药物监测结果是否达到中毒浓度	0	0	0	0	0
不良反应是否有剂量相关性	0	0	0	0	0
之前使用此类药物是否出现同样反应	0	0	0	0	0
不良反应是否有其他客观证据	0	0	0	0	0
总分	3	3	6	6	6

库以及静脉用药调配中心 (pharmacy intravenous admixture services, PIVAS) 药库管理员的验收记录, 质检报告、药品外观均未见明显异常。在储存期间, 温湿度报警记录也未见明显异常。

2.2.2 药品保存环节: 药品储存过程中, 环境温度和湿度是重要的影响因素<sup>[7]</sup>。此次引发过敏反应的有吉西他滨、卡铂、奥沙利铂和培美曲塞二钠 4 种药品, 其药品说明书中明确规定了药品储藏条件, 奥沙利铂应避免光在 25℃ 下储存; 卡铂应在 15~30℃ 室温下避光保存; 吉西他滨应在 15~30℃ 室温下储存; 培美曲塞二钠应在室温下储存。排查 PIVAS 一级库和二级库的温湿度记录, 查询结果均符合“常温库不高于 30℃、阴凉库不高于 20℃”的规定, 避光措施完善, 温湿度记录完整, 温感报警装置工作正常。

2.2.3 药品配置环节: 在药品配置过程, 可能会因配置环境不达标、混合配置引入其他药物性过敏原、成品输液破损造成污染以及成品发生沉淀而产生输液反应。经调查, 由于此次涉事药品均由 PIVAS 统一配置后发放至病区。为了排除以上原因

造成的输液反应, 调取了涉事医嘱的配置视频资料。根据视频资料显示, 发生过敏反应的涉事医嘱配置过程符合要求。在查询当日病区交接单时, 取药护士也确认成品输液外观澄明无异物、无漏液。排除了配置过程中不规范操作引起输液反应的可能性。

2.2.4 临床使用环节: 成品输液的储存条件和储存时间也是造成输液反应的重要因素之一。据调查, 此次引起过敏反应成品输液在病区取回后立即使用, 未储存。成品输液用黑色避光袋保护, 仅在运输过程中于室温下存放。但在输注前液体中未见明显肉眼可见改变。过快的滴注速度也可增加不良反应的发生概率<sup>[8]</sup>。护士确认 5 例患者使用过程中未快速滴注且患者未自行调整滴注速度。

2.2.5 溶剂: 正确选用溶剂是避免药物降解的重要因素<sup>[9]</sup>。5 例患者医嘱选用溶剂合理, 可以排除溶剂错误导致的药物降解。溶剂本身质量也是导致过敏的潜在因素, 基于 PIVAS 同日细胞毒性药物医嘱为同一批次溶剂、同一批次药品由同一化疗岗位人员在同一操作台配置完成的特点, 同一批次的溶剂如存在问题会随着成品输液分发至其他病区使用后引发同样的反应。据此, 临床药学组对被调查的 5 例患者输注的细胞毒性药物与相同批次的溶剂在其他病区的使用结果进行了对比分析。结果发现, 在发生过敏反应的肿瘤内科医嘱中, 有 3 组药品在当日具有一同调配的其他相同药物医嘱, 分别分布在儿科 (卡铂 6 例)、脑胶质瘤科 (奥沙利铂 2 例) 和胸部外科 (吉西他滨 1 例), 共涉及 9 例患者 10 组医嘱, 使用后患者未见明显异常反应, 具体情况见表 3。

### 2.3 改进措施及结果

调查结果显示, 药品供应、药品保存、药品配置和临床使用等环节中, 医务人员的管理、操作是规范的、标准的, 没有发现影响药物质量的污染因素。同日相同配置的细胞毒性药物

表3 5例过敏患者所用同种同批次药品的病区使用情况(N=10)

Tab 3 Ward use of the same type and batch of drugs in 5 patients with allergic reactions(N=10)

病例	病区	年龄	性别	原发肿瘤	嗜酸细胞/ ( $\times 10^9/L$ )	肌酐/ ( $\mu\text{mol/L}$ )	医嘱	既往化疗方案
病例1	儿科	11岁	男性	髓母细胞瘤	0.01	41	第1组:卡铂150 mg $\times$ 0.78支+0.9%氯化钠注射液260 ml 第2组:卡铂150 mg+0.9%氯化钠注射液300 ml	于6月25日开始行卡铂280 mg,第1—3日+依托泊苷200 mg方案化疗,第1—3日,化疗过程顺利 此为当日第2组细胞毒性药物,化疗过程顺利
病例2	儿科	2岁10个月	女性	第四脑室室管膜瘤Ⅱ级	0.05	22	卡铂150 mg $\times$ 0.73支+0.9%氯化钠注射液220 ml	于6月25日开始行卡铂110 mg,第1—3日+依托泊苷85 mg,第1—3日方案化疗,化疗过程顺利
病例3	儿科	2岁9个月	男性	髓母细胞瘤	0.16	24	卡铂150 mg $\times$ 0.73支+0.9%氯化钠注射液220 ml	于6月25日开始行卡铂110 mg,第1—3日+依托泊苷85 mg,第1—3日方案化疗,化疗过程顺利
病例4	儿科	2岁10个月	女性	左侧后纵膈神经母细胞瘤	0.01	18	卡铂150 mg $\times$ 0.67支+0.9%氯化钠注射液200 ml	于6月26日开始行卡铂100 mg,第1—3日+依托泊苷75 mg,第1—3日方案化疗,化疗过程顺利
病例5	儿科	9岁4个月	女性	中枢神经系统胚胎性肿瘤	0	30	卡铂150 mg $\times$ 1.47支+0.9%氯化钠注射液440 ml	于6月25日开始行卡铂220 mg,第1—4日+依托泊苷110 mg,第1—4日方案化疗,化疗过程顺利
病例6	儿科	7岁1个月	女性	脉络丛瘤	0.14	31	卡铂150 mg $\times$ 1.33支+0.9%氯化钠注射液400 ml	于6月25日开始行卡铂200 mg,第2—3日+长春新碱0.9 mg,第5日+依托泊苷65 mg,第1—5日方案化疗,化疗过程顺利
病例7	脑胶质瘤科	39岁	男性	阑尾黏液腺癌	0.19	57	奥沙利铂50 mg $\times$ 3支+5%葡萄糖注射液250 ml	于7月10日开始使用贝伐珠单抗联合FOLFOX方案(奥沙利铂150 mg,第1日+亚叶酸钙0.4 g,第1日+氟尿嘧啶0.3 g,第1日持续46 h;联合贝伐珠单抗300 mg,第1日)化疗,化疗过程顺利
病例8	脑胶质瘤科	54岁	女性	印戒细胞癌	0.51	59	奥沙利铂50 mg $\times$ 2支+5%葡萄糖注射液250 ml	于7月10日开始使用奥沙利铂100 mg,第1日+亚叶酸钙500 mg,第1日+氟尿嘧啶500 mg,第1日+氟尿嘧啶1.71 g,23 h,第1—2日方案化疗,化疗过程顺利
病例9	胸部外科	64岁	男性	右肺上叶鳞状细胞癌	0.18	53	盐酸吉西他滨1.8 g $\times$ 1.8支+0.9%氯化钠注射液100 ml	盐酸吉西他滨1.8 g+奈达铂80 mg方案,5 d后行下一周期化疗,化疗过程顺利

在其余病区患者使用后未出现发热及心跳加快等典型症状,可以排除输液反应的可能。由于在接到不良反应上报时部分患者已经出院,无法获得患者用药后血象及血药浓度等检查结果,无法明确分析过敏反应的发生原因。但是,结合此次集中过敏反应发生于2019年6—7月间且集中在肿瘤内科,高温高湿的客观环境引起了注意,而调查过程中发现,确实存在化疗药成品输液暴露于室温环境下运输及肿瘤内科病区通风设备陈旧的异常环境因素。因此,进行了针对性的改进:(1)成品输液储存方面,PIVAS增加了配置批次,以减少细胞毒性药物的储存时间;夏季(6—8月),建议将对温度敏感的铂类药物打包至病区现用现配,如病区不具备条件,将成品输液置于2~8℃保温箱内由专人配送至病区。(2)病区条件因客观建筑原因无法及时得到改善,但2020年由于新型冠状病毒肺炎疫情的发生,医院严格限制病房收治人数及家属陪护,病房收治患者按照一屋一人,改善了患者的治疗环境。因此,在2020年6—7月间,肿瘤内科共使用卡铂15例,奥沙利铂4例,吉西他滨2例,培美曲塞二钠8例,未接到过敏反应上报。

### 3 讨论

#### 3.1 高温影响配送过程中的药物稳定性

过高的储存温度可以加速成品细胞毒性药物输液的降解<sup>[10-11]</sup>。李斌等<sup>[12]</sup>经研究发现,顺铂在避光条件下,稀释后的溶液如未在恒温条件下储存会加速分解。苏晨霞等<sup>[13]</sup>通过高效液相色谱法测定发现,相同时间内,奥沙利铂溶液储藏的温度越高,产生的有关物质越多。经调查发现,肿瘤内科相比其他科室距离PIVAS的距离最远,稀释后成品细胞毒性药物在运送过程中虽然全程有避光袋进行避光保存,但暴露在室温下的时间长于其他科室。因此,在夏季高温状态下,对于铂类药物、阿糖胞苷、磷酰胺、吉西他滨、培美曲塞和紫杉醇等对温度敏感的药物,应控制成品输液运输、储存和输注时的室温,尽量现用现配。

物、阿糖胞苷、磷酰胺、吉西他滨、培美曲塞和紫杉醇等对温度敏感的药物,应控制成品输液运输、储存和输注时的室温,尽量现用现配。

#### 3.2 高温高湿导致人体免疫系统异常

Bodaghkhani等<sup>[14]</sup>的研究结果显示,气候因素中,环境温度及湿度升高是导致哮喘患者入院的重要诱因。也有文献报道,夏季高温高湿通过影响木质房屋内酵母菌的数量从而导致免疫系统异常激活,诱发夏季型过敏性肺炎<sup>[15]</sup>。夏季潮湿的空气也是导致北京地区儿童哮喘和鼻炎发作的重要因素<sup>[16]</sup>。因此,高温高湿可以引起人体免疫系统的异常改变。越来越多的研究结果发现,气候因素与过敏性皮炎的发生存在关联。美国一项研究结果显示,在炎热地区,当温度升高时,特异性皮炎的发生率会明显升高<sup>[17]</sup>。陈丽<sup>[18]</sup>的研究结果发现,高温可以增加新生儿湿疹的发病概率,将病房温度控制在22~20℃可以促进湿疹的消失。本次调查过程中也确实发现,发生集中过敏的病区所在大楼建筑年限久远,通风设备不及其他病区良好,客观上造成患者在夏季长期暴露于高温高湿的环境中。高温高湿可以导致皮肤的屏障功能和局部免疫功能的变化,可能是诱发患者皮肤过敏反应高发的一个潜在因素。

本次事件的调查结果提示,为了进一步提高细胞毒性药物的合理应用水平,建议在夏季高温期间,细胞毒性药物尽量做到现用现配,尤其是铂类等温度敏感性药物,尽量缩短储存时间。如果需要PIVAS集中配置,成品输液应采用2~8℃恒温配送。应优化PIVAS药品配置顺序,减少成品输液滞留时间<sup>[19]</sup>。细胞毒性药物成品输液配送至病区后,药师应负责提示医师和护士药物使用的注意事项和贮存时间,合理冲管、及时用药可降低不良反应的发生率<sup>[20]</sup>。其次,应加强病区环境

的控制,保持通风,通过中央空调将环境控制在 26~28℃,相对湿度控制在 57.1%~59.5%,送风速度为 0.3 m/s,提高患者的舒适度<sup>[21]</sup>。对于易感人群更应加强监护,一旦出现过敏症状,应立即对症处理。

## 参考文献

- [1] Burke MJ, Rheingold SR. Differentiating hypersensitivity versus infusion-related reactions in pediatric patients receiving intravenous asparaginase therapy for acute lymphoblastic leukemia[J]. *Leuk Lymphoma*, 2017, 58(3):540-551.
- [2] 李秋云. 基层医院发生输液反应原因分析及整改措施[J]. *中医临床研究*, 2018, 10(14):136-137.
- [3] 常英华,曹淑云,王永霞. 输液反应的常见因素与防范对策[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2017, 17(84):248.
- [4] 肖玲芳,李湘平,石茵,等. 降低静脉输液药学相关风险发生率的品管圈实践[J]. *中国医院药学杂志*, 2019, 39(5):512-514, 520.
- [5] 张丽春,陈瑞雪. 输液反应与过敏反应的关系与区别[J]. *临床合理用药杂志*, 2012, 5(29):100-101.
- [6] 倪红涛,刘力,梁颖. 输液反应中的热原反应和药物过敏反应的区别[J]. *健康必读:中旬刊*, 2013, 12(6):253.
- [7] 杜军. 影响药物制剂稳定性因素分析及对策[J]. *中国卫生产业*, 2019, 16(1):37-38.
- [8] 李娜. 静脉输液不良事件原因分析及防范对策[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2014, 14(6):570-573.
- [9] 刘秀珍,刘建军,徐文. 银杏达莫注射液在三种大输液中的稳定性考察[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2020, 20(7):792-795.
- [10] 邢慧资,李婉迪,韩莉莉,等. 某儿童医院 PIVAS 细胞毒性药物调配及输注质量控制[J]. *中国合理用药探索*, 2020, 17(8):27-32.
- [11] 陈刚,刘小霞,花萍,等. PIVAS 细胞毒性药物调配及输注质量

安全探讨[J]. *中国现代应用药学*, 2019, 36(2):232-235.

- [12] 李斌,高克力,苏聪,等. 顺铂稳定性实验观察[J]. *甘肃医药*, 2010, 29(5):578-580.
- [13] 苏晨霞,李健和,易利丹,等. 奥沙利铂静脉输液处方工艺优化及其稳定性考察[J]. *中国药房*, 2013, 24(13):1201-1204.
- [14] Bodaghkhani E, Mahdavian M, MacLellan C, et al. Effects of meteorological factors on hospitalizations in adult patients with asthma: a systematic review[J]. *Can Respir J*, 2019;3435103. doi: 10.1155/2019/3435103.
- [15] Asai N, Kaneko N, Ohkuni Y, et al. Familial summer-type hypersensitivity pneumonitis: a review of 25 families and 50 cases in Japan[J]. *Intern Med*, 2016, 55(3):279-283.
- [16] Huang S, Garshick E, Weschler LB, et al. Home environmental and lifestyle factors associated with asthma, rhinitis and wheeze in children in Beijing, China[J]. *Environ Pollut*, 2020, 256:113426. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113426.
- [17] Fleischer AB Jr. Atopic dermatitis: the relationship to temperature and seasonality in the United States[J]. *Int J Dermatol*, 2019, 58(4):465-471.
- [18] 陈丽. 病房温湿度对新生儿湿疹的预后研究[J]. *全科护理*, 2019, 17(12):1460-1461.
- [19] 叶璠,朱姚翔,刘瑞珏. 静脉用药调配中心干预有特殊时间要求成品输液使用的研究[J]. *安徽医药*, 2020, 24(11):2303-2306, 后插 2.
- [20] 向左娟,曾媚姿,宋香清,等. 某肿瘤医院静脉用药集中调配中心成品输液在病房出现的质量问题分析与干预后效果跟踪[J]. *肿瘤药学*, 2019, 9(2):329-333.
- [21] 张健良,陈灿,李静. PMV-PPD 指标计算医院病房舒适温湿度[J]. *建筑热能通风空调*, 2017, 36(3):33-35, 46.

(收稿日期:2020-09-22)

(上接第 626 页)

理处方数为 4 263 张,不合理处方发生率为 28.42 张/d。开展 QCC 活动后 5 个月(2020 年 6—10 月),门诊不合理处方数为 1 219 张,不合理处方发生率为 8.13 张/d,改善幅度达 71.39%,提示本次 QCC 活动能有效降低我院门诊处方的不合理率,提高了临床合理用药水平。

此外,本研究中还发现,开展 QCC 活动后,全体圈员的团队协作能力、责任心、沟通协调能力、执行力、学习创新能力、自信心、解决问题能力和品管手法 8 项无形成果均有所提升,与其他研究结果相似<sup>[10]</sup>。通过 QCC 活动的开展,全体圈员从集思广益到最后标准化方案的制定和实施,学会主动发现问题,发挥自身的主观能动性,运用 QCC 手法进行分析、实践,不仅提高了工作质量,促进了合理用药,增强了患者的治疗效果,还提升了药师的职业形象,意义重大<sup>[11-12]</sup>。

## 参考文献

- [1] 刘玲,张健,陈冲,等. 开展品管圈活动提高药师处方审核能力的评价[J]. *安徽医药*, 2020, 24(3):617-619.
- [2] 卫生部. 处方管理办法[S]. 卫生部令第 53 号. 2007-02-14.
- [3] 卫生部. 关于印发《医院处方点评管理规范(试行)》的通知

[S]. 卫医管发[2010]28 号. 2010-02-10.

- [4] 巴德祥. 药房药学服务质量化管理中构建品管圈的可行性研究[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(5):600-602.
- [5] 朱嵌玉,延晓伟,万齐华,等. 品管圈在降低门诊处方不合格率的效果分析[J]. *河北医药*, 2020, 42(3):467-470.
- [6] 韩燕,单海静,沈秋红. 基于 PDCA 循环的品管圈在门诊药房服务工作中的应用[J]. *上海医药*, 2019, 40(15):75-78.
- [7] 王莉,刘艳,苏贻洲. 品管圈活动在药学部药品安全质量管理中的应用[J]. *中国处方药*, 2020, 18(4):60-62.
- [8] 梁悦,王培,白雪,等. 品管圈管理在降低中药房处方不合格率的实践效果分析[J]. *实用药物与临床*, 2019, 22(7):781-784.
- [9] 唐春娟,宋军妹,惠权斌,等. 品管圈在提升医院药事质量管理中的应用与体会[J]. *中国医药导刊*, 2020, 22(3):193-196.
- [10] 刘菲,成华,陈静,等. 2017 年门诊中成药不合理处方的帕累托图分析[J]. *河北医药*, 2019, 41(7):1090-1092.
- [11] 张先明,周丽芳,薛进. 品管圈活动在减少静脉用药调配中心与临床科室重复沟通次数效果分析[J]. *药学研究*, 2019, 38(11):667-670.
- [12] 费燕,潘俊. 品管圈缩短住院药房药品调配时间及提升药学服务质量效果分析[J]. *中国药业*, 2019, 28(20):75-78.

(收稿日期:2020-12-15)