

运用欧洲药学监护联盟分类系统处理门急诊质子泵抑制剂相关问题的实践[△]

张莹^{1*}, 梁永超¹, 冉丽¹, 谷清¹, 刘丽宏^{2#}, 王华光^{1#} (1. 首都医科大学附属北京朝阳医院药事部, 北京 100043; 2. 中日友好医院药学部, 北京 100029)

中图分类号 R975 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)10-1264-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.10.024



摘要 目的:探索利用欧洲药学监护联盟(PCNE)分类体系处理门急诊患者质子泵抑制剂(PPI)药物相关问题(DRP)的应用与实践,为门急诊PPI的规范化应用提供依据及实践模式。方法:收集2020年1—6月首都医科大学附属北京朝阳医院(西院)门急诊PPI处方,利用处方前置审核软件与药师人工药学服务相结合的方式识别DRP并进行干预,依据PCNE分类体系识别PPI药物相关问题并进行统计分析。结果:在6044例使用PPI的门急诊患者中,发现451例药物相关问题,均进行了干预,干预接受421例,干预接受率为93.35%。“治疗效果不佳”(27.27%,123/451)、“(可能)发生药品不良事件”(29.93%,135/451)和“不必要的药物治疗”(42.79%,193/451)为DRP常见问题;同一DRP可能存在多个具体原因(原因总例数为543例),其中药物选择类别(57.46%,312/543)为问题发生的主要原因。结论:DRP分类体系可提升药师识别、处理DRP的能力,准确发现引起DRP的原因,对审核处方规则规范化、药学服务工作记录标准化和DRP综合分析系统化具有重要意义。

关键词 药物相关问题;欧洲药学监护联盟;处方前置审核;药学服务

Practice of Pharmaceutical Care Network Europe Classification System for Proton Pump Inhibitors-Related Problems in Outpatient and Emergency Departments[△]

ZHANG Ying¹, LIANG Yongchao¹, RAN Li¹, GU Qing¹, LIU Lihong², WANG Huaguang¹ (1. Dept. of Pharmacy, Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100043, China; 2. Dept. of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the application and practice of pharmaceutical care network Europe (PCNE) classification system for proton pump inhibitors (PPI) drug-related problems (DRP) in outpatient and emergency department, so as to provide basis and practice mode for standardized application of PPI in outpatient and emergency departments. **METHODS:** The PPI prescriptions of outpatient and emergency departments were collected from Beijing Chaoyang Hospital (West Ward) Affiliated to Capital Medical University from Jan. to Jun. 2020, DRP were identified and intervened by the combination of Prescription Pre-review Software and manual pharmaceutical care, and PPI drug-related problems were identified and statistically analyzed based on the PCNE classification system. **RESULTS:** Among 6 044 cases of outpatients and emergency patients using PPI, 451 cases of drug-related problems were identified, all of which were intervened, with 421 intervention acceptances and a 93.35% intervention acceptance rate. “Poor treatment outcome” (27.27%, 123/451), “(possible) adverse drug events” (29.93%, 135/451) and “unnecessary drug therapy” (42.79%, 193/451) were common DRP problems; one problem could have more causes (the total number of causes was 543), among which the drug selection category (57.46%, 312/543) was the main reason for the problem. **CONCLUSIONS:** DRP classification system can improve pharmacists’ ability to identify and deal with DRP and accurately discover the causes of DRP, which is of great significance for the normalization of rules of prescription audit, standardization of records of pharmaceutical care and systematization of comprehensive analysis of DRP.

KEYWORDS Drug-related problems; Pharmaceutical care network Europe; Prescription pre-review; Pharmaceutical care

△ 基金项目:首都卫生发展科研专项重点攻关项目(No. 首发2020-1-2031)

* 副主任药师。研究方向:临床药学。E-mail:13810648620@139.com

通信作者1:主任药师,博士生导师。研究方向:药事管理、临床药理学、药物分析等。E-mail:liulihong@bjcyh.com

通信作者2:主任药师。研究方向:临床药学、慢病药物治疗管理、药物基因组学等。E-mail:whg_007@163.com

在药物治疗过程中,患者获得药物治疗收益的同时,也有可能获得偏离预期结果的情况。药物在使用过程中出现的偏离预期结果即为药物相关问题(drug-related problem, DRP),包括不合理药物选择、药品不良反应和药物相互作用等^[1]。世界卫生组织估计,在所有药物的处方或使用中,有超过50%的药物存在DRP^[2]。由未优化药物治疗导致的药物相关发病率和死亡率年度成本估计为5 284亿美元,相当于2016年美国卫生保健总支出的16%^[3]。多项研究结果显示,DRP导致患者治疗效果不佳,经济负担加重,医疗资源浪费^[4-5]。质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)为胃壁细胞H⁺-K⁺-ATP酶抑制剂,可抑制胃酸分泌,在临床上被广泛用于治疗消化系统酸相关性疾病。近年来,对PPI不合理使用情况的研究报道较多,PPI不合理使用情况不仅出现在住院患者中^[6],也出现在门急诊患者中^[7-9]。本研究利用欧洲药学监护网(pharmaceutical care network Europe, PCNE)分类体系方法统计分析首都医科大学附属北京朝阳医院(西院)(以下简称“我院”)门急诊PPI的DRP,实现对DRP的定性和定量分析研究,为规范门急诊合理应用PPI、改善药学服务措施提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过我院药品信息管理系统数据库提取2020年1—6月的门急诊处方,通过处方前置审核软件提取同期处方审核记录和同期药学服务干预记录。纳入标准:含有PPI的门急诊处方;PPI处方中患者同日其他科室就诊外延处方。排除标准:排除急诊留观和急诊抢救室处方;患者合并精神疾病的处方;患者年龄<18岁的处方。

1.2 方法

1.2.1 评价标准:参考药品说明书、《新编药理学》(第18版)、《质子泵抑制剂临床应用指导原则(2020年版)》^[10]、《浙江省质子泵抑制剂院内合理应用管控专家共识》^[11]和《质子泵抑制剂优化应用专家共识》^[12]等。

1.2.2 评价方式:采用处方前置审核软件与药师人工药学服务相结合的方式对DRP评价与分析。在处方前置审核软件中设置经药师及临床专家同意的PPI使用精细化规则,包括用法与用量、适应症和特殊人群用药等情况。对于未能设置为规则或利用规则无法限定的情况,由药师人工审核补充。评价过程由2名高年资药师独立完成,评价结果不一致时,由第3名高年资药师评价。必要时需对患者进行沟通随访,直至问题解决。

1.2.3 PCNE记录:将确定的DRP按照PCNE统计表分类编码对相应内容进行勾选记录,构建数据库^[13]。PCNE分类系统包括问题、原因、计划介入、接受程度和状态共5项,其中问题分类有3个主要方面6个次分组,原因分类有9个主要方面38个次分组,计划介入分类有5个主要方面17个次分组,介入的接受程度有3个主要方面10个次分组,DRP状态有4个主要方面7个次分组。

1.3 统计学方法

采用Excel软件记录处方信息和DRP识别、分析、干预结果进行统计分析。数据中的计数资料用病例数、百分比(%)表示,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示。

2 结果

2.1 患者和药物使用基本情况

本研究共纳入PPI处方6 044张,外延处方5 429张。涉及患者6 044例,其中男性患者3 317例(占54.88%),女性患者2 727例(占45.12%);患者年龄为18~100岁,平均年龄为(57.73±17.39)岁。PPI处方诊断名称主要有胃食管反流、反流性食管炎、消化性溃疡、幽门螺杆菌感染和咽喉反流等,主要的合并诊断依次为高血压、冠心病、胃炎、脑血管病和肝炎等。药品使用情况:我院门急诊PPI的主要使用科室依次为消化内科、心内科、全科医学科、急诊内科和神经内科等;以片剂为主,如艾司奥美拉唑镁肠溶片、雷贝拉唑钠肠溶片和泮托拉唑钠肠溶片,注射剂型主要在急诊科使用。PPI各药品使用情况见表1。

表1 PPI各药品使用情况
Tab 1 Application of each drug of PPI

药品通用名	规格	限定日剂量/mg	使用量/ (盒/支)	病例数	用药频度	用药频度构成比/%
艾司奥美拉唑镁肠溶片	20 mg×7片	30	8 719	2 618	40 689	44.05
雷贝拉唑钠肠溶片	20 mg×7片	20	4 195	1 767	29 365	31.79
泮托拉唑钠肠溶片	20 mg×14片	40	1 974	964	13 818	14.96
兰索拉唑肠溶胶囊	30 mg×14片	30	556	381	7 784	8.43
注射用奥美拉唑钠	40 mg	20	287	222	574	0.62
注射用艾司奥美拉唑钠	40 mg	30	99	84	132	0.14
注射用泮托拉唑钠	40 mg	40	10	8	10	0.01
合计				6 044	92 372	100.00

2.2 DRP的问题分布

6 044例使用PPI的门急诊患者中,有426例患者(占7.05%)存在451例DRP。DRP主要分布在消化内科、心内科等科室,主要问题类别为“P1.2治疗效果不佳”(123例,占27.27%)、“P2.1(可能)发生药品不良事件”(135例,占29.93%)和“P3.1不必要的药物治疗”(193例,占42.79%)。各科室DRP发生情况和DRP问题分布见表2。

2.3 DRP的原因分布

PCNE分类系统DRP原因方面所列的38个次分组中,本研究出现了16个,其中PPI在临床使用中出现问题最主要的原因药物选择,包括“C1.1不适当用药”“C1.2无药品适应症”和“C1.3不适当的药品联合应用”。DRP原因分布情况见表3。

2.4 DRP的干预情况

本研究中,药师介入进行干预的覆盖率为100%。在药师的介入干预中,71.49%为对医师层面的介入,主要是“11.1仅知会医师”和“11.3提供介入方案给医师”;26.27%为对患者层面的介入;无药物层面的介入;2.24%为其他介入或行为,为上报PPI的不良反应,见表4。

2.5 DRP介入方案接受情况与DRP解决情况

处方前置审核软件及药师对451例DRP进行了介入,其中,介入方案被接受的有421例,接受率为93.35%;未被接受的有27例,分别为不赞同18例、取消开具问题处方9例,未接受率为5.99%;未知是否被接受的有3例,占0.66%,见表5。

3 讨论

在药学服务工作中,将DRP进行分类有助于理解DRP的外延与内涵,并且利用已建立的有效分类系统,医疗机构能够

表 2 各科室 DRP 发生情况和 DRP 的问题分布

Tab 2 DRP occurrence and DRP problem distribution in different departments

科室	病例数	DRP 的问题类型			合计/例	构成比/%	DRP 发生率/%
		P1. 2 治疗效果不佳/例	P2. 1 (可能) 发生药品不良事件/例	P3. 1 不必要的药物治疗/例			
消化内科	3 364	58	37	26	121	26.83	3.60
心内科	1 014	28	40	93	161	35.70	15.88
全科医学科	566	18	9	10	37	8.20	6.54
急诊内科	495	8	28	20	56	12.42	11.31
呼吸内科	124	4	1	2	7	1.55	5.65
神经内科	125	4	2	3	9	2.00	7.20
中医科门诊	87	1	0	1	2	0.44	2.30
耳鼻喉科门诊	81	1	0	29	30	6.65	37.04
急诊外科	58	0	3	0	3	0.67	5.17
普外科	30	0	1	3	4	0.89	13.33
肾病和风湿免疫科	27	1	0	0	1	0.22	3.70
血液科	16	0	1	0	1	0.22	6.25
肝胆胰脾外科	15	0	1	4	5	1.11	33.33
内分泌科	15	0	1	1	2	0.44	13.33
骨科	8	0	6	0	6	1.33	75.00
感染与肝病科	7	0	0	1	1	0.22	14.29
介入科	4	0	4	0	4	0.89	100.00
其他	8	0	1	0	1	0.22	12.50
合计	6 044	123	135	193	451	100.00	7.46

表 3 DRP 的原因分布情况

Tab 3 Distribution of DRP causes

原因类型	DRP/例(%)	具体原因	DRP/例(%)
1. 药物选择	312 (57.46)	C1. 1 不适当用药 (依据指南或处方集判断)	33 (6.08)
		C1. 2 无药品适应证	160 (29.47)
		C1. 3 不适当的药品联合应用 (或药品与中草药; 或药品与膳食补充剂)	94 (17.31)
		C1. 4 不适当的重复使用治疗组合或有活性成分的药物	17 (3.13)
		C1. 6 同一适应证使用太多不同的药物/活性成分	8 (1.47)
2. 药物剂型	21 (3.87)	C2. 1 药物剂型/配方不适宜 (对该患者而言)	21 (3.87)
3. 剂量选择	94 (17.31)	C3. 2 单一活性成分的药物剂量过高	29 (5.34)
		C3. 4 给药频次过多	56 (10.31)
		C3. 5 用药时间的指示错误、不清晰或遗漏	9 (1.66)
4. 治疗疗程	17 (3.13)	C4. 2 疗程过长	17 (3.13)
5. 调剂	48 (8.84)	C5. 2 未提供必要的信息, 或提供错误信息	36 (6.63)
		C5. 4 调剂了错误的药物或规格	2 (0.37)
7. 患者相关	46 (8.47)	C7. 2 患者服用了超出处方剂量的药物	3 (0.55)
		C7. 5 患者服用有药物交互作用的食物	30 (5.52)
		C7. 7 患者服药时间或服药间隔不适当	7 (1.29)
		C7. 8 患者无意间以错误的方式服用/使用药物	16 (2.95)
8. 患者转诊相关	4 (0.74)	C8. 1 药物重整问题	4 (0.74)
9. 其他	1 (0.18)	C9. 2 其他原因	1 (0.18)
合计	543 (100.00)		543 (100.00)

注: 同一 DRP 可能存在多个具体原因

Note: one problem can have more causes

表 4 DRP 干预情况

Tab 4 Distribution of DRP intervention

主要层面	DRP/例(%)	介入分类	DRP/例(%)
1. 医师层面	351 (71.49)	II. 1 仅知会医师	113 (23.01)
		II. 3 提供介入方案给医师	238 (48.47)
2. 患者层面	129 (26.27)	12. 1 患者 (药物) 咨询	51 (10.39)
		12. 3 将患者转介给处方医师	66 (13.44)
		12. 4 口述给家庭成员/照顾者	12 (2.44)
4. 其他介入或行为	11 (2.24)	14. 2 将不良反应通报给相关部门	11 (2.24)
合计	491 (100.00)		491 (100.00)

注: 同一 DRP 可能导致多个介入方案

Note: one problem can lead to more interventions

表 5 DRP 介入方案接受情况

Tab 5 Acceptance of DRP intervention

主要方面	DRP/例(%)	接受分类	DRP/例(%)
1. 介入方案被接受 (医师或患者)	421 (93.35)	A1. 1 接受介入方案并完全执行	398 (88.25)
		A1. 2 接受介入方案, 部分执行	23 (5.10)
2. 介入方案未被接受 (医师或患者)	27 (5.99)	A2. 2 未接受介入方案; 不赞同	18 (3.99)
		A2. 3 未接受介入方案; 其他原因 (详细说明)	9 (2.00)
3. 其他 (介入方案没有接受与否的讯息)	3 (0.67)	A3. 1 提出介入方案, 但不清楚是否被接受	3 (0.67)
合计	451 (100.00)		451 (100.00)

更好地监控 DRP, 从而采取相应的干预措施并及时处理。DRP 的内涵广泛, 不仅包括药品不良反应、药品不良事件, 还包含了药物使用过程中更多其他类型的问题。目前, 国际上 DRP 分类系统版本很多, 暂无统一标准, 国内较为常用的分类系统

有 PCNE 分类系统、Granada- II 分类系统等^[1]。

本研究采用的是 PCNE 分类系统。PCNE 分类系统可用于研究 DRP 的性质、流行率和发生率, 也可作为研究药学服务

成果过程中的一个指标。其可协助医务人员在药学服务过程中将 DRP 的信息做成记录,分类方式是依据药学服务中相似的工作情境作为基础,更贴合药师的工作内容。与现行的其他系统的主要不同之处在于,其将 DRP 的“问题(problems)”从“原因(causes)”中分离出来^[13]。PCNE 分类系统版本不断更新,现为 9.1 版,子分类非常全面,涵盖 DRP 的分类、诱因、干预措施和干预结果,适用范围广泛,涉及门诊、住院部和社区^[1]。目前,关于 DRP 的研究中,分析某科住院患者或药学门诊个案 DRP 的研究较多^[4,5,14-17];而分析全部门急诊患者使用某类药物出现 DRP 的研究极少。本研究旨在利用 PCNE 分类系统分析门急诊 PPI 的 DRP,以规范 PPI 的使用,通过干预结果分析,完善药师工作模式,提升药学服务质量。

本研究结果显示,我院门急诊 PPI 的使用以艾司奥美拉唑镁肠溶片、雷贝拉唑钠肠溶片为主,其用药频度分别占 PPI 总用药频度的 44.05%、31.79%。PPI 的主要使用科室为消化科、心内科,上述 2 个科室也是发生 DRP 的主要科室。6 044 例使用 PPI 的患者中,426 例患者发生了 DRP,发生率为 7.05%,相当于 14.18 例使用 PPI 的门急诊患者中至少有 1 例次出现 DRP。与同类研究相比^[14-15,18],本研究中 DRP 发生率较低,与研究对象不同有关,本研究对象为门急诊患者且研究中涉及病例数较多,其他研究对象为住院患者。本研究中,DRP 的主要问题为“P3.1 不必要的药物治疗”(占 42.79%)、“P2.1(可能)发生药品不良事件”(占 29.93%)和“P1.2 治疗效果不佳”(占 27.27%),与国内大多数研究结果相似^[19,20]。其中,不必要的药物治疗占比较大,值得注意,应在保证药物治疗安全性及有效性的前提下,减少不必要的药物使用,达到药物治疗经济最优化。

本研究的 DRP 原因类别分析发现,占比最大的是药物选择方面,与李慧馨等^[20]的研究结果相同,但其中“C1.2 无药品适应证”及“C1.3 不适当的药品联合应用(或药品与中草药;或药品与膳食补充剂)”占比较高。本研究发现,在无药品适应证方面,常出现的不适宜诊断有冠心病、支架植入术后、胆囊结石胆囊炎、胃肠炎、恶心、呕吐、腹痛、纳差和不能进食等,皆为使用 PPI 的常见误区^[7,21]。在不适当的药品联合应用方面,常见情况为艾司奥美拉唑镁肠溶片与氯吡格雷联合应用。艾司美拉唑能够抑制 CYP2C19 活性,从而影响氯吡格雷转化为其活性代谢产物。联合应用艾司美拉唑会降低氯吡格雷的药理学活性,因此,在使用艾司奥美拉唑时应考虑其他抗血小板治疗,或更换为其他 PPI^[22]。

本研究的 DRP 原因类别分析中,占比较大的为剂量选择方面。(1)给药频次过多。主要情况有诊断为胃溃疡,给予艾司奥美拉唑镁肠溶片 1 次 20 mg,1 日 3 次;诊断为胃溃疡、反流性食管炎,给予雷贝拉唑钠肠溶片 1 次 20 mg,1 日 2 次。根据《质子泵抑制剂临床应用指导原则(2020 年版)》^[10]、《质子泵抑制剂审方规则专家共识》^[23]及药品说明书,治疗消化性溃疡应给予标准剂量 PPI,1 日 1 次,早餐前服药;雷贝拉唑钠肠溶片治疗反流性食管炎 1 次 10 mg,1 日 1 次,根据病情可增至 20 mg,1 日 1 次。(2)单一成分药物剂量过高。例如,诊断为应激性溃疡出血(低危)、胃食管反流,给予注射用奥美拉唑钠 1 次 80 mg。根据《质子泵抑制剂临床应用指导原则(2020 年版)》^[10]中上消化道出血的治疗方案,上消化道出血低危患者

应在出血发生后尽早应用 PPI 标准剂量 40 mg,1 日 2 次静脉输注。

不同 PPI 治疗各种酸相关性胃肠道疾病的适应证有所差异,同一品种不同剂型 PPI 的适应证也有所差异。应根据疾病的治疗目标及 PPI 各药品的作用特点,选择合理的治疗方案^[10]。此外,应根据疾病严重程度选用合理的用法、用量及疗程,定期评估疾病严重程度。对于使用 PPI 超过 6 个月的患者,应考虑逐渐减量至停药,药物剂量过高、给药频次过多以及疗程过长会增加药品不良反应发生风险。

通过科室全覆盖式的门急诊药学服务,大多数 DRP 是可以被识别并干预的。本研究中,药师介入干预的方式有 2 种,一是药师利用处方审核软件进行提示或拦截,必要时即时沟通;二是药师进行药学服务人工干预。本研究中,DRP 的干预类别分布与其他文献^[19]相似,干预类别主要在医师层面(占 71.49%),其次为患者层面(占 26.27%),提示我院应加强医师 PPI 合理应用相关培训。对患者层面的干预主要是告知患者服药注意事项,如在口服药物时,不可将药物咀嚼或压碎,必须将药物整粒吞服;对于不能吞咽的患者,宜选用可分散于液体中的肠溶制剂,口服或鼻饲给药。

本研究中,药师介入干预最终被接受的有 421 例,干预接受率为 93.35%,比同类研究稍高一些^[18-19]。主要因为大部分为软件干预,对于明显的错误问题设置强制拦截级别,医师必须更改问题后方可完成处方开具。药师介入干预未被接受的有 27 例(占 5.99%),主要为用法与用量问题,给予医师提示后,医师未接受。本研究结果显示,药师在进行干预时,多数医师愿意接受。同时也说明审核软件及人工药学服务相结合,可减少门急诊 DRP 的发生,提高治疗效果,降低治疗成本,药学服务在诊疗中是必不可少的环节,与其他研究结果相同^[4,24]。

利用 PCNE 系统对 DRP 进行统计分析与传统处方点评不同,处方点评只是识别处方上出现的问题,一张合格的处方并不代表不存在 DRP,DRP 可能出现在药品调配、药品使用等环节中。利用 PCNE 分类系统处理,涵盖了 DRP 识别、预防和解决的过程,可更全面体现药师的多维度工作内容及成效,更适合进行分析归纳。本研究虽然统计分析了门急诊 PPI 的 DRP,但也存在一定的局限性,如观察期较短,仅局限于我院门急诊患者就诊期间,未能对所有患者进行长期连续的药物监测。

总之,面对门急诊 PPI 临床应用中存在的 DRP 统计分析结果,审核药师要制定完善的用药规则及标准化的药学监护工作流程,协助医院加强 PPI 应用管理,提高合理用药水平,保障医疗安全,为提升药物治疗管理质量指明方向。

参考文献

- [1] 曾晨欣,王皓,吴秋惠,等.药学服务中药物相关问题的研究进展[J].中国药房,2018,29(16):2291-2295.
- [2] World Health Organization. The pursuit of responsible use of medicines: Sharing and learning from country experiences [EB/OL]. [2022-02-23]. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75828/WHO_EMP_MAR_2012_3_eng.pdf;jsessionid=DOA7380122173E315A4546C51B5AA36E?sequence=1.

(下转第 1272 页)