

我院门诊及住院处方审核中重复用药模块规则的精细化设置

曾露 郭敏 刘金玉 刘秀兰 李为 李娟 刘东
(华中科技大学同济医学院附属同济医院药学部 武汉 430030)

摘要 目的:通过精细化设置处方审核规则,提高处方审核的有效性,促进临床合理用药。**方法:**总结门诊及住院处方审核系统的重复用药警示中存在的问题,对问题的合理性进行分析,并对不合理警示进行规则修改。**结果:**自2020年7月中旬精细化设置重复用药规则后,药师干预问题处方成功率显著提高,重复用药红灯警告百分率和门诊处方不合理率逐步下降。**结论:**我院对处方审核系统进行精细化规则设置有利于提高临床用药合理性,提高临床医生对处方审核的接受程度和药师的工作效率。

关键词 处方审核;重复用药;用药规则;精细化设置;合理用药

中图分类号:R969.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2021)06-0388-05

Refined Setting of Rules for Repeated Medication Modules in the Prescription Review of Outpatient and Inpatient

Zeng Lu, Guo Min, Liu Jinyu, Liu Xiulan, Li Wei, Li Juan, Liu Dong

Department of Pharmacy, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science, Wuhan 430030, China

ABSTRACT Objective: To improve the effectiveness and rationality of prescription review through refined rules setting, and to promote the rational use of drugs in clinical. **Methods:** The problems of repeated medication warnings by the system were summarized, the rationality of the problems were analyzed, and the rules of unreasonable warnings were modified. **Results:** Since the establishment of refined rules in mid-July 2020, the success rate of pharmacist intervention in problem prescriptions was increased, the red light warning rate of repeated medications and the rate of unreasonable outpatient prescriptions was gradually decreased. **Conclusion:** The setting of rules for the prescription review system by pharmacists in prescription review center has improved the rationality of medication usage, has improved the acceptance of prescription review by clinicians and has increased the efficiency of pharmacists' work.

KEY WORDS Prescription review; Repeated medication; Medication rule; Refined setting; Rational drug use

合理用药是目前医院管理的重点难点问题,也是医改的焦点问题之一。近年来,国家与地方有关部门连续下发了多项加强医院合理用药监管的政策与法规。2018年6月,国家卫健委等部门联合印发《医疗机构处方审核规范》(以下简称“规范”)^[1],再一次重申药师审方是医疗机构合理用药的硬性要求,为保障患者用药建立安全屏障^[2]。根据规范要求及发展趋势,我院经分析考察,引进了合理用药处方审核系统(PASS),以智慧化数据库为基础,利用审方系统对处方的适宜性进行初审,改善传统审方效率低且时效性差的特点^[3],提高药师审方的范围及效率。2018年PASS系统首先在门诊上线运行,一年约覆盖三百余万张门诊处方,系统初审后将所有处方分为几种处理类型:无问题蓝灯通过,有需要注意的用药问题橙灯提示,存在慎用或相互作用红

灯警示,存在禁忌黑灯拦截。对红灯处方,医生须提交药师审核或者双签名确认通过。在大量处方审核实践中,发现系统的部分规则简单粗略,尤其是“重复用药模块”,出现大量无效警示,造成临床负面反馈。同时,调研目前全国医院审方软件应用情况,各类软件系统各具特点和优势,但均存在数据库不够全面、规则设置存在漏洞、无效警示过多、系统更新不及时等不足^[4]。

因此,为提高审方系统与临床工作的契合性,需要药师利用审方系统的阶梯状自定义工具与合理用药支持系统,完善并构建医院特色规则库,减少无效提示,提高审核有效率。本文对该系统中部分典型不合理的“重复用药警示”进行举例分析,据此阐述模块规则的优化构建方法,并对规则修改前后的处方审核情况进行对比,结果表明规则经精细化改进

基金项目:国家重点研发计划项目(编号:2020YEC2009000,2020YEC2009001)

通信作者:刘东 Tel:(027)83663643 E-mail:ld2069@outlook.com

后,无效警示减少,医生对药师干预问题处方的接受修改率显著提升,临床用药合理性明显提高。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2019 年我院门诊 PASS 系统处方审核后重复用药模块所有红灯问题,以及 2020 年 5~10 月门诊及住院 PASS 系统处方审核试运行后台记录的重复用药模块中的红灯问题,其中 5~7 月为规则修改前审核结果,8~10 月为修改后审核结果。

1.2 人员资质

审方中心药师均经过处方审核专业化培训,通过考核并取得资格证书,具备较扎实的专业知识和良好的临床沟通能力。

1.3 数据处理

对门诊部已运行及住院部后台运行的红灯问题进行归纳汇总,去除重复及同类型问题,审方药师团队根据药品说明书、国内外疾病治疗指南、药典及权威期刊文献等并依据牛津大学循证医学(EBM)中心对文献类型的分级标准对文献分级,选择高证据级别的循证证据,同时积极与临床医生沟通,保留有意义和存在争议的重复用药问题,持续改进不合理或不完善的规则问题。

1.4 统计分析

以 SPSS 18.0 软件对规则设置前后数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组数据间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 重复用药模块规则的精细化设置

2.1 重复用药不合理/不完善的系统规则

重复用药定义为无正当理由为同一患者同时开具 2 种以上药理作用相同药物。规则设置前,审方系统判定处方重复用药的方式是通过主要成分、药理作用、治疗目的等属性,将所有药物标记分类。同成分的,同药理作用的(每大类限制使用 1 种或数种),同治疗目的的(每大类限制使用 1 种或数种),在门诊处方或住院医嘱同一日同时开具的,判定为重复用药,规则见图 1。但这种分类方法较粗糙,审方过程中常出现与正常临床工作存在冲突的红灯问题。审方药师团队对重复用药审核规则(图 1)进行审核,筛选分析红灯“重复用药”处方问题,见表 1。

2.2 重复用药精细化审核规则设置

依据高证据级别的循证证据,确定合理联用药

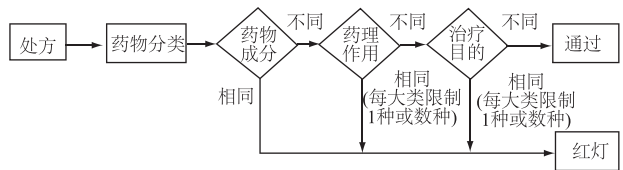


图 1 精细化改进前重复用药系统规则

表 1 门诊及住院重复用药不合理红灯问题举例

问题类型	门诊	住院	审方系统不合理红灯问题举例
专科特殊用药	有	有	例 1:厄贝沙坦片与培哚普利叔丁胺片同属作用于血管紧张素系统药物,此类药仅推荐使用 1 种
同类药物外用剂型与口服剂型联用	有	有	例 1:醋酸地塞米松片、卤米松乳膏同属皮肤用肾上腺皮质激素,处方中此类药仅推荐使用 1 种 例 2:艾瑞昔布片、吡罗昔康片同属解热镇痛药,处方中此类药仅推荐使用 1 种
皮试药物与注射药物重复用药	有	无	例 1:青霉素皮试剂、注射用苄星青霉素同属青霉素类,处方中此类药仅推荐使用 1 种
药物部分药理作用重叠,但临床使用时可能用于不同治疗目的	有	有	例 1:磷酸可待因片、艾司唑仑片同属镇静药,处方中此类药仅推荐使用 1 种 例 2:氟比洛芬酯注射液、阿司匹林肠溶片同属于解热镇痛药,处方中此类药仅推荐使用 1 种
不同作用机制,相同治疗目的的药物联用	有	有	例 1:苯巴比妥片、丙戊酸镁缓释片、拉莫三嗪片、托吡酯片(薄膜衣)同属抗癫痫药及抗惊厥药,此类药最多可联合使用 3 种 例 2:苯溴马隆胶囊、非布司他片同属于降低尿酸浓度的药物,处方中此类药仅推荐使用 1 种
同种药物不同剂量规格联用	有	有	例 1:芬太尼透皮贴剂(4.2 mg)、芬太尼透皮贴剂(8.4 mg)含相同的药物成分芬太尼,可能存在重复用药 例 2:雷公藤多苷片、咪唑立宾片(薄膜衣)、他克莫司胶囊(100 mg)、他克莫司胶囊(50 mg)同属免疫抑制药,此类药最多可联合使用 3 种
抗菌药物联合用药	无	有	例 1:注射用头孢哌酮/钠舒巴坦(1 g)、注射用亚胺培南/西司他丁同属于 β -内酰胺酶抑制药,处方中此类药仅推荐使用 1 种

理作用的相同药物不属于重复用药,并修改审核规则。2020 年 7 月中下旬我院完成重复用药精细化审核规则设置,处方审核流程见图 2、图 3。通过详细划分药物主辅药理作用、增加药物主要作用机制和给药途径审核,提高系统审核与重复用药定义的契合度。精细化规则设置后,用药审核更加智能,嵌入了知识库和处方经验判定,可以显著提高处方合理性的计算机辅助判定能力。

2.2.1 专科特殊用药 厄贝沙坦片与培哚普利叔丁胺片分别属于血管紧张素 II 受体阻断药(ARB)和血管紧张素转化酶抑制药(ACEI)类降压药物,两者联用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)过度激活,尤其是肾血管性高血压、钠和(或)血容量丢

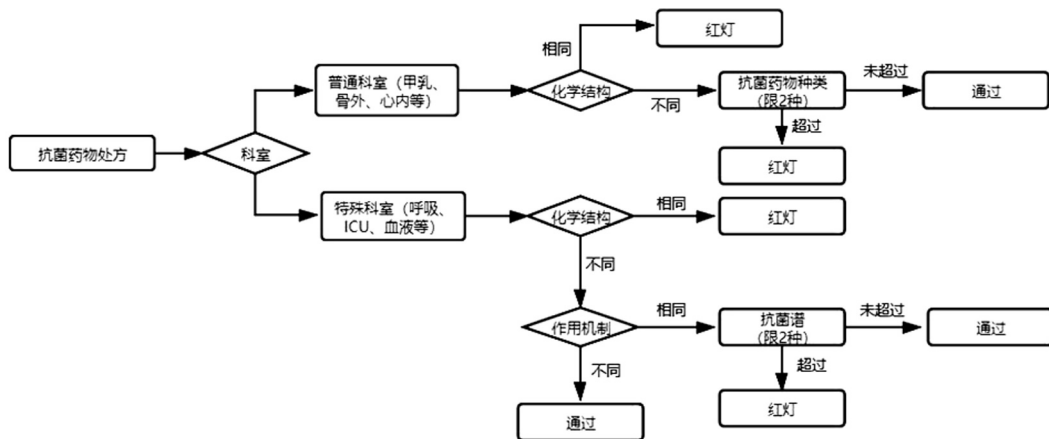


图2 住院抗菌药物处方重复用药审核流程

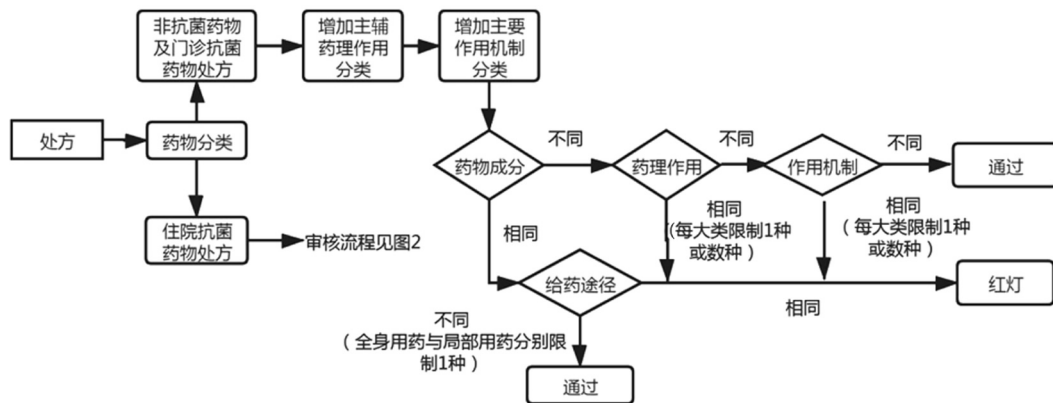


图3 精细化改进后重复用药系统规则

失、心脏失代偿、重度高血压辅助治疗。有研究表明, ARB 与 ACEI 合用可使患者在降低蛋白尿、降低住院率等方面获益^[5]。而普通高血压患者 ACEI+ARB 联合治疗与单药治疗相比, 不仅不能更有效降低心脑血管并发症的风险, 相反显著增加不良反应和肾功能不全等并发症的风险^[6]。因此, 针对此类联用, 将肾内科 ACEI 联合 ARB 用法设为白名单, 其他科室患者联用须通过药师审核。

2.2.2 局部用药和全身用药同时使用 激素类药物、解热镇痛类药物等可存在局部用药和全身用药联用的给药方案, 如膝关节置换术后外用吡罗昔康贴片可与全身药物联合应用, 缓解术后疼痛^[7,8]。眼科手术后分枝杆菌感染, 可局部和(或)全身联用抗分枝杆菌药物等。因此对规则进行设置, 将审核规则中增加给药途径审核规则, 可以避免不合理的重复用药判断。规则中设置同种或同药理作用药物的全身用药(口服、静脉注射), 局部用药(皮肤外用、滴眼等)等给药途径可分别使用一种。

2.2.3 皮试药物和注射药物 门诊处方同时开具青霉素皮试液和青霉素类药物系统判定为重复用药, 针对此项不合理红灯问题, 同样可以利用给药途

径规则进行精细化区分, 皮内注射与静脉注射作为不同给药途径进行管理。

2.2.4 部分药理作用重叠及治疗目的重叠 如磷酸可待因片、艾司唑仑片药理作用均包含镇静作用, 但磷酸可待因主要用于止咳, 而艾司唑仑主要用于镇静催眠, 主要治疗目的不同; 苯巴比妥片、丙戊酸镁缓释片、拉莫三嗪片、托吡酯片联用治疗癫痫, 药理作用机制不同, 临床联用合理^[9,10]。此类不合理问题是因系统的药物分类过于简单粗糙, 无法与临床使用相匹配造成。经审方药师讨论, 对药物分类系统进行升级, 利用智能识别和大数据技术, 提取说明书、药典和有关文献等数据信息, 将分类后药物增加主辅治疗作用标签, 以及药物作用机制副标签, 使药物分类标签更精细化, 按照主要治疗作用和药理作用机制对所有药物进行匹配, 再根据各类药物临床使用情况, 限制相同治疗作用及药理作用机制的药物可同时开具的品种数。系统升级后, 审方药师可根据实际情况调整, 规则设置更灵活智能。

2.2.5 同种药物不同剂量规格联用 同种药物临床使用时, 根据患者病情, 可能存在不同剂量组合达到合适剂量的目的, 如患者需口服他克莫司每日

150 mg,临床常开其他克莫司 100 mg 和 50 mg 两种规格同时使用,日费用最低。因此加入剂量经济性精细化分析规则,可根据经济性最优原则匹配同种药物不同规格使用。

2.2.6 抗菌药物联合应用 住院患者抗菌药物联合用药情况较为复杂,部分患者存在耐药、多重感染等情况,根据病情和病原学检查结果,有时可能需要3种及以上药物联用,判断较为复杂。如头孢哌酮/舒巴坦联合美罗培南用于多重耐药的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌等有协同治疗作用^[11~13]。审方团队将抗菌药物标签按照药物结构、作用机制和抗菌谱进行分类,根据分类对抗菌药物进行粗审核,具体规则见图2。同时结合各科室抗菌药物处方点评进行更为深入的用药合理性管理评判,更有效促进抗菌药物的合理应用。

3 精细化审核规则设置成效

利用 PASS 系统,提取重复用药精细化审核规则设置前后3个月的门诊处方,比较审核重复用药红灯百分率(门诊处方审核重复用药红灯数/处方审核系统总任务数×100%),处方审核药师干预问题处方成功率(医师接受药师意见返回修改问题数/系统提交总问题数×100%)以及门诊处方不合理率(问题处方数/处方审核系统总任务数×100%)。结果表明,精细化审核规则设置后药师干预处方成功率明显提高,差异有统计学意义($P < 0.05$),门诊处方不合理率和重复用药红灯率有所下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 重复用药精细化审核规则设置前后各项指标对比

时间段	干预处方成功率(%)	门诊处方不合理率(%)	重复用药红灯率(%)
设置前			
2020年5月	22.56	18.01	3.68
2020年6月	24.18	16.53	2.88
2020年7月	34.03	15.24	3.05
平均值($\bar{x} \pm s$)	26.92±5.07	16.59±1.13	3.20±0.34
设置后			
2020年8月	40.11	12.96	2.21
2020年9月	44.34	13.04	2.66
2020年10月	46.28	13.51	2.15
平均值($\bar{x} \pm s$)	43.58±2.58 ^a	13.17±0.24	2.34±0.23

注:与设置前比较,^a $P < 0.05$ 。

4 小结与展望

审方系统知识库规则维护和完善的质量与医疗质量具有密不可分的联系,我院审方药师在系统运行过程中对问题总结分析,持续更新与完善规则,并利用人机审核相结合的模式,提高审方系统的监测、

警示和拦截作用,用信息化技术提高处方质量,提高医疗管理水平,防范不合理用药现象,做到更多疾病的精准用药,促使处方审核真正起到防患于未然的效果^[14]。

同时,目前我院处方审核仍存在不足,如目前系统关于中成药和中草药组方成分重复问题,因中成药单方剂量和配比暂无有效统一标准,中药组分的重复用药判定无法确定,仍需专科中医医师与中药药师进一步研究如何精细化规则设置,以期与临床应用紧密结合,减少无意义红灯数量,做到“人机合一”,提高审方药师工作效率和临床认可度。

参 考 文 献

- 1 黄蓓. 医疗机构处方审核规范[J]. 中医药管理杂志, 2018,26(14):68
- 2 廖丽娜,李鑫,左静,等. 我院在推进处方前置审核系统运行中存在的问题与对策[J]. 中国药房, 2019,30(5):587-591
- 3 卢月圆,李腾,唐芳,等. 处方前置审核系统中的药物相互作用规则优化[J]. 中国药师, 2021,24(1):105-108
- 4 武明芬,史卫忠,赵志刚. 国内处方前置审核系统的比较[J]. 中南药学, 2019, 17(9): 1547-1552
- 5 Kunz R, Friedrich C, Wolbers M, et al. Meta-analysis: Effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin angiotensin system on proteinuria in renal disease[J]. Ann Intern Med, 2008, 148(1):30-48
- 6 Mann JF, Schmieder RE, McQueen M. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial [J]. Lancet, 2008, 372(9638): 547-553
- 7 辛鹏,张国强,柴伟,等. 吡罗昔康贴片在膝关节置换术后镇痛效果研究[J]. 中华保健医学杂志, 2016, 18(1):41-44
- 8 Luksurapan W, Boonhong J. Effects of phonophoresis of piroxicam and ultrasound on symptomatic knee osteoarthritis [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2013, 94(2):250-255
- 9 Kanner AM, Ashman E, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new-onset epilepsy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society[J]. Neurology, 2018,91(2):74-81
- 10 中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组. 抗癫痫药物应用专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2011,44(1):56-65

· 药物利用与药物经济学 ·

CYP2C19、SLCO1B1 和 APOE 基因检测用于 PCI 术后患者的经济性评价

徐晓红¹ 严婧雯² 陈君君¹ 韩永龙¹ 杨姣^{1,3}

(1. 上海交通大学附属第六人民医院 上海 201306; 2. 上海健康医学院;

3. 上海健康医学院附属第六人民医院东院)

摘要 目的:评估 CYP2C19、SLCO1B1 和 APOE 基因检测对经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后患者药物治疗的经济性,探讨临床药师根据基因检测参与患者个体化药物治疗的必要性和切入点。**方法:**回顾性收集 2018 年 8 月~2020 年 10 月在我院 PCI 术后使用氯吡格雷和他汀类药物治疗的住院患者,根据是否行 CYP2C19、SLCO1B1 和 APOE 联合基因检测,将患者分为检测组($n=40$)和未检测组($n=54$)。观察检测组基因分布情况及临床用药调整情况;比较两组患者出院后 1 年内再入院率,并进行成本-效果分析。**结果:**根据基因检测结果:CYP2C19 基因型中需调整用药 20 例,实际调整 3 例(15.0%);SLCO1B1 基因型中需调整用药 0 例;ApoE 基因型中需调整用药 6 例,实际调整 1 例(16.7%)。检测组和未检测组 PCI 术后 1 年内再入院率分别为 9.1%和 25.0%($P<0.05$),且调整用药患者出院后 1 年内再入院率为 0%。两组人均总治疗金额比较无明显差异($P>0.05$);但检测组患者氯吡格雷和他汀类药物平均成本明显低于未检测组($P<0.05$)。检测组具有成本-效果优势,增量成本-效果比为 68.6。**结论:**依据基因检测调整用药可明显降低患者 PCI 术后 1 年内再入院率,减少药物治疗成本,具有成本-效果优势。临床药师根据基因检测参与个体化药物治疗存在必要性。

关键词 CYP2C19;SLCO1B1;APOE;基因检测;经皮冠状动脉介入治疗;氯吡格雷;他汀类药物;成本-效果分析
中图分类号:R968 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2021)06-0392-06

Economic Evaluation of CYP2C19, SLCO1B1 and ApoE Gene Detection in Patients after PCI

Xu Xiaohong¹, Yan Jingwen², Chen Junjun¹, Han Yonglong¹, Yang Jiao^{1,3}

1. Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai 201306, China; 2. Shanghai University of Medicine & Health Sciences; 3. Shanghai Sixth People's Hospital East Affiliated to Shanghai University of Medicine & Health Sciences

ABSTRACT Objective: To evaluate the economic efficiency of CYP2C19, SLCO1B1 and ApoE genetic testing for drug therapy for patients after percutaneous coronary intervention (PCI), and to discuss the necessity and entry point for clinical pharmacists to participate in individualized drug therapy for patients according to genetic testing. **Methods:** The hospitalized patients who received clopidogrel and statins for coronary heart disease after PCI in our hospital from August 2018 to October 2020 were retrospectively collected. The patients were divided into the tested group ($n=40$) and the untested group ($n=54$) based on whether CYP2C19, SLCO1B1 and ApoE combined testing was performed. The gene distri-

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:82003987);上海市卫生和计划生育委员会中医药科研课题(编号:2018YP003);上海市浦东新区科技发展基金民生科研专项资金项目(编号:PKJ2020-Y08);中国药学会全国医药经济信息网科技传播创新工程(编号:CME12019KPYJ00421);上海市第六人民医院医疗集团课题

通信作者:杨姣 Tel: (021) 38297594 E-mail: 744094851@ qq.com

11 刘燕琳, 宋传杰, 尹玲, 等. 美罗培南联合头孢哌酮/舒巴坦对 3 种多重耐药革兰氏阴性杆菌的抗菌活性研究[J]. 中国药房, 2017, 28(21): 2912-2915

12 马荣. 头孢哌酮-舒巴坦钠与美罗培南联用对泛耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者的临床疗效及其对细菌清除的影响[J]. 抗感染药学, 2019, 16(1): 45-47

13 郭咸希, 何文, 许鸣, 等. 我院 133 例痰培养铜绿假单胞菌阳性患者抗菌药物应用分析[J]. 中国药师, 2020, 23(12): 2426-2430

14 李鑫, 廖丽娜, 陈燕红, 等. 处方前置审核系统在门诊处方审核中的应用[J]. 实用药物与临床, 2018, 21(4): 475-479

(2020-12-23 收稿 2021-03-29 修回)