

基于警示内容为线索的华中科技大学同济医学院附属同济医院高警示药品目录的建立

郭梦林, 信凡雪, 李飞娥, 杨光洁, 王璐楠, 陈国松, 李娟* (华中科技大学同济医学院附属同济医院, 武汉 430030)

摘要 目的: 针对华中科技大学同济医学院附属同济医院(以下简称我院)历年来医疗不良事件及药品不良反应上报情况, 建立与我院实际医疗工作契合的高警示药品目录及警示内容, 加强高警示药品临床合理应用。方法: 根据美国医疗安全协会(ISMP)公布的高危药品目录、中国药学会医院药学委员会推荐使用的高危药品分级管理策略及目录等资料, 查阅药品说明书、相关临床指南, 结合文献记载的高警示药品用药风险案例、中国裁判文书网高警示药品相关案例, 编写高警示药品目录及其警示内容。根据已发表的高警示药品调查问卷相关文献, 制定以警示内容为导向的高警示药品目录。结果: 将二百余种药品列入我院高警示药品目录, 并将其分为特殊警示级高警示药品和一般警示级高警示药品。特殊警示药品分为11类、6种, 一般警示药品分为16类。制定《高警示药品速查手册》, 供医务工作者学习, 相关内容通过我院临床医务人员组成的专家团队复审。结论: 药师通过有效途径建立我院高警示药品目录, 整理警示内容, 解临床之惑, 把对不良事件的事后处理变为前馈控制, 从源头上促进高警示药品的合理应用。

关键词: 高警示药品; 警示内容; 目录; 合理应用; 用药风险

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2022)09-1087-06

doi:10.16153/j.1002-7777.2022.09.015

Establishment of a High-alert Drug Catalogue of Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology Based on the Clue of the Warning Contents

Guo Menglin, Xin Fanxue, Li Feie, Yang Guangjie, Wang Lunan, Chen Guosong, Li Juan* (Tongji Hospital, Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

Abstract Objective: To establish a high-alert drug catalogue and the warning contents consistent with the practical medical work of our hospital based on the reports of the adverse medical events and adverse drug reactions in our hospital through these years so as to strengthen the rational clinical use of high-alert drugs. **Methods:** The high-alert drug catalogue published by the Institute for Safe Medication Practices (ISMP) and the classification management strategy and catalogue of high-risk drugs recommended by the Pharmaceutical Committee of Chinese Pharmaceutical Association were taken as references and the drug instructions and relevant clinical guidelines were consulted. Combined with the risk cases of high-alert drugs recorded in the

literature and related cases of high-alert drugs in China Judgements Online, a high-alert drug catalogue and the warning contents were compiled. Based on the published questionnaires related to high-alert drugs, a high-alert drug catalogue oriented by warning contents was developed. **Results:** More than two hundred kinds of drugs were included in the catalogue of high-alert drugs in our hospital, which were divided into specialized high-alert drugs and general high-alert drugs. There are 11 categories of specialized high-alert drugs with 6 kinds of drugs included, and there are 16 categories of general high-alert drugs. The High-Alert Drug Handbook for medical workers to learn was formulated, and the relevant contents were reviewed by the expert team composed of clinical medical staff of our hospital. **Conclusion:** Pharmacists established a high-alert drug catalogue in our hospital by effective approach, sorted out the warning contents, solved clinical doubts, put the post-treatment of adverse events under feedforward control and promoted the rational use of high-alert drugs from the start.

Keywords: high-alert drugs; warning contents; catalogue; rational use; medication risks

高警示药品是药剂科必备药品, 具有高危险性, 其安全使用是药事管理工作的重点内容之一, 使用不当会对患者造成严重伤害, 甚至导致死亡。近年来, 随着患者的自我保护意识、法律意识的增强, 对医疗服务工作提出了许多新的要求, 药剂人员、护理人员、临床医生的工作压力、精神压力、面临风险的程度越来越大, 意外事件和医疗纠纷呈上升趋势。许多研究表明, 在导致用药错误的高警示药品用药管理问题中, 药学知识储备不足是突出的因素^[1-6]。华中科技大学同济医学院附属同济医院(以下简称我院)作为一所大型综合性医院, 药品种类繁多, 高警示药品有二百余种, 大部分医护人员对于高警示药品的熟悉程度仅限于本专科药品常规使用的知识层面, 在遇到多学科治疗时, 急需了解相关药品的警示内容。我院既往对于高警示药品的管理只有药品目录及相关制度规范, 没有警示内容及相关操作规程, 缺乏可操作性, 在执行过程中存在隐患。因此, 制定以警示内容为导向的高警示药品目录, 以期为提高全院医护人员高警示药品安全用药能力提供参考^[7]。

1 资料与方法

1.1 资料

中国药学会医院药学管理专业委员会用药安全项目组参照美国医疗安全协会(The Institute for Safe Medication Practices, ISMP)于2008年公布了19类及13种高危药品目录, 并结合我国医疗机构用药实际情况, 于2012年推出高警示药品的专用标识和分级管理策略, 按危险程度将高危药品分为A、B、C 3个级别。2015年, 相关专家组建立并发布了第一部高警示药品推荐目录; 2019年, 又对该目录

进行更新, 包含22类及13种高警示药品。虽然已有学者提出要加强高危药品的管理, 在等级医院评审中高危药品也被纳入管理范围, 但医务人员对于高危药品的认识还停留在初级阶段^[8-11]。我国有关于高警示药品的推荐目录, 但没有要求每家医院都遵守此目录。各医院可根据自身工作实际制定本院高警示药品清单, 并制定相关管理制度^[12]。

1.2 方法

将ISMP公布的高危药品目录、中国药学会医院药学委员会用药安全专家组推荐使用的高危药品分级管理策略及目录列为研究对象, 查阅药品说明书、相关临床指南, 结合文献(包含外文文献)记载的高警示药品用药风险案例、中国裁判文书网高警示药品相关案例, 编写高警示药品警示内容。参考文献资料, 结合我院医生、护士、药师的反馈, 制定以警示内容为导向的高警示药品目录, 由我院临床医务人员组成的专家团队进行复审。

2 结果

根据我院实际情况对2015版和2019版《中国高警示药品推荐目录》进行合并、删减及适当调整。删除未纳入我院药品目录的品种, 新增分类有特殊关注的外用制剂、特殊关注的口服制剂、高渗注射液类、其他注射用降糖药等。新增甘油磷酸钠注射液, 并将其归入高渗注射剂类。新增植入用缓释氟尿嘧啶, 并归入植入用化疗药, 隶属化疗药。新增艾塞那肽注射液和聚乙二醇洛塞那肽注射液, 并将其归入其他注射用降糖药。重点关注对育龄人群有生殖毒性的药品, 并扩大范围, 将丙戊酸类抗癫痫药、他汀类降脂药、ARB类降压药、ACEI类降压药归入其中。最终从我院现有药品中, 筛选出

二百余种纳入高警示药品管理,在旧版分级分类的基础上加以改进,分为特殊警示级高警示药品(见表1、表2)和一般警示级高警示药品(见表3)。特殊警示级高警示药品分为11类、6种(共计56个品种);一般警示级高警示药品分为16类。在体例方面,“类”为药品种类,每个条目为一个类别的

药品,其所包含的多种药品均属于高警示药品;“种”为单个药品,每个条目为一种药品。针对这二百余种高警示药品,编写《高警示药品速查手册》,每种药品均包含药品名称、规格、图片、警示级别、警示内容等信息,便于临床及时查阅。

表1 11类特殊警示级高警示药品及其警示内容

| 编号 | 药品类别 | 警示内容 |
|----|--------------------|---|
| 1 | 静脉用肾上腺素受体激动剂 | 此类药物主要影响心血管系统、中枢神经系统,用药不慎可能导致心肌缺血、心律失常、血压异常变化、激动惊厥等。 |
| 2 | 静脉用肾上腺素受体拮抗剂 | 使用不当容易造成严重低血压、心律失常。 |
| 3 | 加压素,静脉注射或骨髓腔内注射静脉用 | 静脉注射应缓慢,同时监测血压、心率。 |
| 4 | 特殊关注的外用制剂 | a. 凝血酶冻干粉严禁注射给药,误入血管可致血栓形成。区别于“注射用血凝酶”,给药途径不一样。 b. 高锰酸钾外用片外形与普通片剂相似,极易使人误服,造成咽喉、食道、胃肠严重灼伤。 |
| 5 | 特殊关注的口服制剂 | a. 甲氨蝶呤片应注意给药频次。例如治疗红斑狼疮时,每周1~2次,患者易误解为每日1~2次,导致用药过量,产生口腔溃疡、血便或骨髓抑制等甲氨蝶呤过量中毒症状。 b. 阿片酞长期用药可能出现耐受性和依赖性,此时突然停药可能引起戒断症状。长期用药后如需停药,应在医生指导下逐渐减少剂量,不可擅自停药。 |
| 6 | 胰岛素(皮下或静脉用) | 警惕胰岛素种类、医嘱给药剂量、胰岛素泵速调节等。 |
| 7 | 静脉用抗心律失常药 | 给药需缓慢、加量药谨慎。用药期间需监测血压、心电图和肾功能。 |
| 8 | 缩宫素类 | a. 产前使用缩宫素时禁止快速静脉滴注和肌肉注射。 b. 部分患者在使用单剂量卡贝缩宫素未产生足够的子宫收缩时不能重复给药,但可用附加剂量的其他子宫收缩药(如缩宫素或麦角新碱)进行更进一步的治疗。 c. 麦角新碱在胎儿及胎盘未娩出前禁用,仅用于产后。 |
| 9 | 高渗注射液类 | 高渗溶液不可静脉推注,用药前应按要求稀释。 |
| 10 | 吸入或静脉麻醉药 | 用药需个体化。 |
| 11 | 静脉用强心药 | 用药需个体化,过量易中毒。用药期间注意区分负荷剂量与维持剂量。用药期间需密切监测血压、心率、电解质等。 |

注:因篇幅有限,警示内容为简写。

表2 6种特殊警示级高警示药品及其警示内容

| 编号 | 药品名称 | 警示内容 |
|----|--|--|
| 1 | 硫酸镁注射液 | 治疗浓度和中毒浓度相近, 静脉给药治疗子痫时, 过量应用可致急性镁中毒, 引发呼吸抑制, 可很快导致呼吸麻痹, 危及孕妇生命安全, 严重镁中毒将产生心脏骤停。 |
| 2 | 注射用硝普钠 | 注意滴注速度。警惕出现氰化物中毒征兆。不可突然停药。 |
| 3 | 阿托品注射液 (规格 $\geq 5 \text{ mg} \cdot \text{支}^{-1}$) | 注意药品规格! $\geq 5 \text{ mg}$ 规格的阿托品用于有机磷中毒的解救。 $< 0.5 \text{ mg}$ 规格用于抢救时解痉、抗休克、抗心律失常、麻醉前给药等。 $\geq 5 \text{ mg}$ 规格阿托品一旦用错, 将会对患者造成很大伤害。 |
| 4 | 注射用三氧化二砷 | 主要成分为三氧化二砷, 该物质俗称“砒霜”, 有急性毒性作用, 长期接触还有致癌、致畸作用。 |
| 5 | 盐酸异丙嗪注射液 | 应注意药物剂量、给药途径、给药浓度不超过 $25 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、滴注速度不超过 $25 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1}$ 。 |
| 6 | 100 mL 或更大体积的灭菌注射用水 (供注射、吸入或冲洗用) | 静脉注射时需将溶液调整等渗性后方可应用。 |

注: 因篇幅有限, 警示内容为简写。

表3 16类一般警示级高警示药品及其警示内容

| 编号 | 药品类别 | 警示内容 |
|----|----------------|--|
| 1 | 化疗药 | 化疗药具有细胞毒特性, 一旦使用不当将会对病人造成不可估量的损害。 a. 静脉用化疗药应做好全流程监管。 b. 口服化疗药应按要求服药, 尽量避免皮肤或黏膜与药物接触。 c. 皮下植入化疗药应选择患者双上臂内外侧、下腹部腹壁等部位 (无急、慢性皮肤病或结节状瘢痕)。 |
| 2 | 口服降糖药 | a. 不适用于治疗 1 型糖尿病或糖尿病酮症酸中毒。 b. 用药前应考虑是否存在酮症酸中毒的风险因素。对择期手术者, 应于术前至少 3 日暂停使用此类药品。 c. 用药前应考虑是否存在导致急性肾损伤的风险因素。 |
| 3 | 其他注射用降糖药 | 新型注射降糖药, 非胰岛素的替代药物, 不推荐用于饮食和运动控制不佳患者的一线治疗。 |
| 4 | 口服抗血栓药 | 过早停用口服抗凝血药可增加发生血栓事件的风险, 停药 (除因病理性出血或治疗完成而停用本药外) 时应考虑给予另一种抗凝治疗。 |
| 5 | 中度镇静药 | 长期连续使用可出现依赖性。有出现成瘾现象的报道, 故不得滥用。 |
| 6 | 镇痛药 / 阿片类药物 | 包括静脉用、经皮及口服等剂型。强阿片药包括吗啡、芬太尼、羟考酮、氢吗啡酮等, 主要用于术后中至重度疼痛治疗, 缓释制剂不宜用于爆发痛的处理。强阿片药物镇痛作用强, 且无“封顶”效应, 其镇痛作用和不良反应呈剂量依赖性, 使用时应遵循在不产生难以忍受不良反应的前提下充分镇痛的原则, 并注意加强阿片类镇痛药物不良反应的监护。警惕阿片类药物的不良反应, 其中最严重的是呼吸抑制, 发生率较高的是恶心呕吐。 |
| 7 | 脂质体的药物和传统的同类药物 | 脂质体类药物是为了降低原药的不良反应、增强疗效而研发的。即便如此, 患者在使用过程中还应特别关注其不良反应以及注意药品的存放、配制、给药剂量的计算。 |

续表 3

| 编号 | 药品类别 | 警示内容 |
|----|---------------|---|
| 8 | 肠外营养制剂 | 对肠外营养支持治疗者进行全面的监测至关重要。应根据临床和实验室监测结果, 评估观察和判断病人每日需要量、各种管道器件及疗效有关的指标, 以减少或避免营养支持相关并发症, 提高营养支持安全性和疗效。 |
| 9 | 静脉用茶碱类 | a. 茶碱类药在患者体内的个体差异较大, 应根据病情确定给药剂量及方法, 并监测血药浓度。 b. 不适用于哮喘持续状态或急性支气管痉挛发作。 c. 茶碱类药可致心律失常和(或)使原有的心律失常恶化; 若患者心率和(或)心律有任何改变均应进行监测。 |
| 10 | 静脉用抗血栓药 | 过量可致出血, 应严格按照指征用药。 |
| 11 | 神经肌肉阻断剂 | 可致呼吸肌松弛, 用药剂量应个体化。 |
| 12 | 小儿服用的中度镇静药 | a. 水合氯醛治疗窗窄, 剂量不够则起不到理想效果, 剂量过大可能造成婴幼儿中毒。 b. 我院自制制剂水合氯醛应在 2~8 °C 保存, 在室温放置 2 h, 有效浓度会降低, 达不到治疗效果。 |
| 13 | 硬膜外或鞘内注射药 | 硬膜外麻醉可产生低血压和心动过缓, 如预先输液扩容或使用血管性升压药, 可减少上述不良反应的发生。一旦发生低血压, 可静脉注射麻黄碱 5~10 mg, 必要时可重复用药。 |
| 14 | 对育龄人群有生殖毒性的药品 | 育龄人群使用有生殖毒性, 应避免使用。或在用药期间及用药后若干年避免怀孕。 |
| 15 | 静脉用造影剂 | a. 含碘造影剂中碘海醇和碘普罗胺是次高渗对比剂, 碘克沙醇是等渗对比剂, 应尽量避免使用高渗对比剂。 b. 钆对比剂相对安全, 但仍有极少数患者会出现严重不良反应。主要经肾消除, 肾功能不全患者使用时应谨慎。 |
| 16 | 中药注射剂 | 中药注射剂因中药成分复杂, 某些注射剂组方药材的某些成分本来就有毒性, 部分活性成分的不稳定等因素影响, 不良反应发生率较高。 |

注: 因篇幅有限, 警示内容为简写。

3 讨论

3.1 高警示药品目录的筛选与思考

尽管所有药物在错误使用时都有造成病人伤害的风险, 但高警示药品的风险比其他药品更高。医护人员是患者给药的执行者、用药的指导者, 是用药疗效和不良反应的观察者, 如果医护人员不清楚高警示药品的警示内容, 就存在很严重的潜在风险, 给社会、医院、患者造成不可挽回的健康甚至是生命损失^[13]。因此, 把高警示药品进行梳理、整理成册供临床学习, 是很必要的。部分医院对高警示药品在认识程度上仍存欠缺、管理流程不规范, 只有目录、管理制度, 对于具体高警示药品监控方面缺乏可操作性的措施或执行过程中存在隐患^[14]。查阅资料时发现, 相

当一部分高警示药品的常见用药错误是由于过量或过于频繁的给药、药物-药物相互作用或肾功能下降造成的^[15-16], 因此, 对每一种具体的药物警示内容进行学习也十分必要。识别高警示药品是预防患者伤害的第一步, 知其为何纳入“高警示药品”则更为重要。如果没有为每一种高警示药物或药物类别制定用药错误防范策略, 那么医务工作者可能会对实际工作充满困惑。

3.2 高警示药品的分级管理

从2012年提出将高警示药品分为A、B、C三级管理到2019年将高警示药品具体为22类及13种, 无一不是对高警示药品的革新。但临床工作中, 医护人员对高警示药品的分级仍分辨不清。因此, 根据药品的使用频次及危害程度, 我们将高警示药品分

为2个层次,即特殊警示级高警示药品和一般警示级高警示药品,更便于医护人员分辨,也更便于管理。对制度进行更新,重点管控特殊使用级高警示药品。“精麻毒放”(精神药品、麻醉药品、毒性药品、放射性药品)药品自身具备更严苛的管理,虽纳入高警示药品目录,但仍按照“精麻毒放”药品管理。简化高警示药品的分级不仅加强了高警示药品管理制度可操作性,也一定程度上消除了高警示药品使用和管理环节存在的部分安全隐患。

3.3 《高警示药品速查手册》相关应用

将编制的《高警示药品速查手册》作为一个个性化药品知识库,整合在医院处方前置审核系统中,强化审核机制,对高警示药品不合理处方直接拦截、提醒和警示,从源头上减少严重用药错误的发生。印制方便医护人员随身携带的“口袋书”;植入可移动办公设备或将相关警示内容录入医院信息化系统,在相应的医生端、护士端、药师端进行警示,以满足不同层次的医疗机构使用。从而使高警示药品在医院使用的各个环节发挥积极作用,避免其使用不当造成危害。

3.4 研究的局限性

我院高警示药品目录是由我院药学部结合高警示药品推荐目录、搜集相关资料及临床科室反馈修改、制定的,具有一定的参考价值,但对于药品种类及分级的设置存在一定的局限性。警示内容的收集虽参考了大量资料,但还需结合临床工作实际加以补充。因此,在我院《高警示药品速查手册》推出后,将继续定期访问临床科室,根据戴明环(Plan-Do-Check-Action, PDCA)进行持续改进、更新。

参考文献:

- [1] Wittich C, Burkle C, Lanier W. Medication Errors: An Overview for Clinicians[J]. Mayo Clin Proc, 2014, 89(8): 1116-1125.
- [2] Hsaio G, Chen I, Yu S, et al. Nurses' Knowledge of High-alert Medications: Instrument Development and Validation[J]. J Adv Nurs, 2010, 66(1): 177-190.
- [3] 韦磊, 王绚. 某三级甲等儿童医院医务人员对高警示药品的认知现状及影响因素分析[J]. 安徽医学, 2021, 42(3): 332-335.
- [4] 赵文婷, 杨丽杰, 何晶波, 等. 我院医务人员对高危

药品认知现状的调查分析[J]. 中国药房, 2014, 25(12): 1077-1079.

- [5] Ylä-Rautio H, Siissalo S, Leikola S. Drug-related Problems and Pharmacy Interventions in Non-prescription Medication, with A Focus on High-risk Over-the-counter Medications[J]. Int J Clin Pharm, 2020, 42(2): 786-795.
- [6] Marznaki Z, Pouy S, Salisu W, et al. Medication Errors among Iranian Emergency Nurses: A Systematic Review[J]. Epidemiol Health, 2020, 42: e2020030.
- [7] 刘芳, 张晓乐, 朱珠. 加强高警示药品用药错误防范策略研究[J]. 药物不良反应杂志, 2018, 20(5): 321-323.
- [8] 闫舒, 刘莹, 裴丹, 等. 医护人员高危药品风险因素认知调查[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(2): 129-133.
- [9] 韦磊, 王绚. 某三级甲等儿童医院医务人员对高警示药品的认知现状及影响因素分析[J]. 安徽医学, 2021, 42(3): 332-335.
- [10] 侯卫巍. 我院医务人员对高警示药品认知度调查分析[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(36): 5168-5170.
- [11] 吴静, 李倩芸, 许敏. 妇幼专科医院急诊护士对静脉输注高警示药品的知信行调查[J]. 中国医药导报, 2022, 19(15): 75-78.
- [12] 中国妇幼保健协会药事管理专业委员会编写组. 妇幼专科医院高警示药品安全管理与使用专家共识[J]. 药学服务与研究, 2020, 20(4): 255-260.
- [13] 马月静. 1例引发高钾血症的用药错误案例分析[J]. 儿科药学杂志, 2020, 26(12): 47-49.
- [14] 王春祥, 胡学莲, 李振之, 等. 基于处方的儿童高警示药品使用情况调查[J]. 药物不良反应杂志, 2021, 23(11): 577-583.
- [15] Cohen M, Smetzer J, Westphal J, et al. Risk Models to Improve Safety of Dispensing High-alert Medications in Community Pharmacies[J]. J Am Pharm Assoc, 2012, 52(5): 584-602.
- [16] Lu M, Yu S, Chen I, et al. Nurses' Knowledge of High-alert Medications: A Randomized Controlled Trial[J]. Nurse Educ Today, 2013, 33(1): 24-30.

(收稿日期 2022年1月16日 编辑 李亚微)