

PDCA 循环管理法在前列地尔注射液超说明书剂量用药干预中的应用

林璐^{1,2*}, 劳海燕¹, 伦玉宁¹, 杨敏^{1#} (1.广东省人民医院/广东省医学科学院药学部, 广州 510000; 2.中山大学药学院, 广州 510000)

中图分类号 R95;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)27-3791-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.27.18

摘要 目的:为强化医院超说明书剂量用药管理提供参考。方法:运用PDCA循环管理法,在计划阶段调查我院内分泌科2012年7月前列地尔注射液(Lipo-PGE₁)超说明书剂量使用现状,发现问题,寻找原因,制订干预目标和措施;在实施阶段进行干预,在检查阶段定期审核医嘱,并在处理阶段抽查2013年同期数据,分析干预效果,将干预流程标准化。结果:PDCA循环干预前共分析用药医嘱943条、患者126例次,分别按用药患者数、用药医嘱数和药品使用量计算,超说明书剂量用药发生率分别为39.68%、31.50%和47.90%;经过一个PDCA循环干预后,调查2013年同期用药医嘱414条、患者73例次,结果超说明书剂量用药发生率为0。干预前后Lipo-PGE₁的实际处方日剂量(PDD)由13.15 μg下降到说明书规定的范围内(10.00 μg),下降率23.95%;药物使用强度(DUD)由59.82下降到20.07,下降率66.45%。干预前后Lipo-PGE₁的超说明书剂量用药发生率、PDD、DUD比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。本次干预达到了预期的目标值。结论:PDCA循环管理法以其条理清晰的工作思路和持续改进的循环方法,为医院超说明书剂量用药管理提供了一个可行的途径。

关键词 PDCA循环管理法;前列地尔注射液;超说明书剂量用药;干预

Application of PDCA Cycle Management in the Intervention of Off-label Dosage of Alprostadil Injection

LIN Lu^{1,2}, LAO Hai-yan¹, LUN Yu-ning¹, YANG Min¹ (1.Dept. of Pharmacy, Guangdong General Hospital/Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510000, China; 2.School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To provide reference for strengthening the management of drug off-label dosage in hospital. **METHODS:** PDCA cycle management was conducted to investigate the current situation of off-label dosage of Alprostadil injection (Lipo-PGE₁) in endocrinology department of our hospital before Jul. 2012 in the Plan stage, identify problems, find reasons and develop intervention objectives and measures; after intervention in Do stage, medical advices were checked periodically in Check stage, and the data in the same stage of 2013 were spot-checked in Astage stage, intervention effect was analyzed and interventional process was standardized. **RESULTS:** Totally 943 medical advices, including 126 cases/times were analyzed before PDCA intervention and according to the data of cases, medical advices and drug usage amount, the incidences of off-label dosage were 39.68%, 31.50% and 47.90%, respectively; after a cycle of PDCA intervention, totally 414 medical advices, including 73 cases were analyzed and the incidences of off-label dosage were 0. The prescribed daily dose (PDD) was decreased from 13.15 μg to the predetermined range (10.00 μg) with decrease rate of 23.95%; the drug use density (DUD) was decreased from 59.82 to 20.07 with decrease rate of 66.45%. There were significant differences in among the incidence of off-label dosage, PDD and DUD of Lipo-PGE₁ ($P < 0.05$). It reached the expected targets. **CONCLUSIONS:** Because of its well-organized ideas on work and continuous improvement methods of circulation, PDCA cycle management provides a workable avenue to manage drug off-label dosage uses in hospital.

KEYWORDS PDCA cycle management; Alprostadil injection; Off-label dosage use; Intervention

病患者大血管病变的影响[J].实用老年医学,2010,24(2):135.

[8] Dufouil C, Alperovitch A, Ducros V, *et al.* Homocysteine, white matter hyperintensities, and cognition in healthy elderly people[J]. *Ann Neurol*, 2003, 53(2):214.

*药师。研究方向:临床药学。电话:020-83827812。E-mail: snowy.lin@163.com

#通信作者:主任药师。研究方向:临床药学、药事管理。电话:020-83827812。E-mail: mnmmyang@aliyun.com

[9] Durga J, van Boxtel MP, Schouten EG, *et al.* Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACI trial: a randomised, double blind, controlled trial[J]. *Lancet*, 2007, 369(9557):208.

[10] 宋文娟, 吴俊. 叶酸对老年脑梗死伴高同型半胱氨酸血症患者血管内皮功能的影响[J]. 中国脑血管病杂志, 2014, 11(9):466.

(收稿日期:2015-05-26 修回日期:2015-07-21)

(编辑:陈宏)

超说明书用药,即药品未注册用法(Unlabeled uses, off-label uses, out-of label usage or outside of labeling),是指药品使用的适应证、给药方法或剂量不在药品监督管理部门批准的说明书之内的用法^[1]。由于临床药物治疗研究的快速发展和药品说明书内容的相对滞后,超说明书用药普遍存在。然而,美国近年一项大样本调查研究^[2]却显示,在21%的门诊超说明书用药处方中,有73%是缺乏循证医学证据的。

本次研究的前列地尔注射液是由北京泰德制药股份有限公司生产的前列地尔脂微球注射液(以下简称Lipo-PGE₁)。前列地尔因其具有扩血管作用而用于改善微循环,由于Lipo-PGE₁独特的脂微球靶向释药制剂工艺,在病变处的药物浓度可以达到普通制剂的10~20倍并维持12~24 h^[3],其说明书规定剂量为5~10 μg/d。而我院临床药师在医嘱审核过程中发现,内分泌科Lipo-PGE₁存在20 μg/d的超说明书剂量用法。通过搜索万方数据库、中国知网、维普数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed等国内外数据库,未能查到Lipo-PGE₁超说明书剂量使用的循证医学证据,且该药在内分泌科仅为辅助用药,有临床药师认为,医师没有必要增加执业风险超说明书剂量使用。

为进一步对Lipo-PGE₁超说明书剂量用药现象进行干预并评价效果,我院引进了美国质量管理专家W. E. Deming博士提出的PDCA(Plan-Do-Check-Action)循环管理法^[4],现将有关情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

分别选取进行PDCA循环干预前(2012年7月)和干预后(2013年7月)我院内分泌科全部住院患者在院期间使用Lipo-PGE₁的用药医嘱进行调查。

1.2 超说明书剂量用药判断标准

超说明书剂量用药指在说明书规定的适应证及用药途径下药物的使用剂量超出说明书的规定范围。我院使用的Lipo-PGE₁由中日合资生产(规格:2 ml:10 μg),调查时根据其最新说明书判断各医嘱的剂量是否超出说明书规定。按说明书要求,该药成人剂量每日1次,每次1~2 ml(含前列地尔5~10 μg)。

1.3 数据采集与分析方法

使用Microsoft Excel 2003在医院管理系统中采集以下数据:住院号、性别、年龄、出入院诊断及用药医嘱(包括单次剂量、给药频次、疗程、日剂量)。必要时补充查阅病程记录、检验指标等。

统计该科室PDCA循环干预前后Lipo-PGE₁超说明书剂量用药发生率,计算实际处方日剂量(Prescribed daily dose, PDD)及药物使用强度(Drug use density, DUD),评估超说明书剂量用药的程度。计算公式如下(限定日剂量缩写为DDD):

$$PDD = \text{药物总消耗量} / \text{用药医嘱数}$$

$$DUD = 100 \times \text{同期消耗药品量} / (\text{DDD} \times \text{同期收治患者床日数})$$

由于在世界卫生组织(WHO)制定的解剖-治疗-化学的药物分类系统(Anatomical therapeutic chemical, ATC)/DDD目录中暂未收录前列地尔脂微球剂型的DDD,本研究采用说明书中规定的最大日剂量10 μg替代DDD值。

统计软件为SPSS 19.0,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.4 PDCA循环干预方法

1.4.1 计划阶段(Plan) (1)发现问题。利用医院信息系统导出我院2012年7月内分泌科全部住院患者在院期间使用Lipo-PGE₁的用药医嘱。根据Lipo-PGE₁最新说明书分析,发现内分泌科Lipo-PGE₁超说明书剂量使用现象较普遍。(2)分析原因。Lipo-PGE₁在内分泌科主要用于糖尿病足患者,配合血糖的有效控制,通过改善微循环、降低血液黏稠度以改善患者症状并加速溃疡愈合,属于辅助用药。Lipo-PGE₁的超说明书剂量使用可能与医师的用药习惯有关,认为患者病情越重所需Lipo-PGE₁日剂量也应相应增加,或认为加大单次剂量可以更快起效,但目前没有明确的循证医学证据支持该用法。(3)制订目标。为降低医师无依据超说明书用药的执业风险,临床药学科制定了明确的干预目标:干预后Lipo-PGE₁在内分泌科的超说明书剂量使用发生率 $\leq 5\%$ (按用药医嘱数计算),PDD $\leq 10.5 \mu\text{g}$,DUD有所下降。(4)制订措施。①对医师进行超说明书用药风险教育并组织医师对医院相关规定进行学习;②通过沟通改变医师的用药习惯;③加强医嘱审核,减少不必要的超说明书剂量用药现象。

1.4.2 实施阶段(Do) (1)宣传与教育。医院药物治疗与药事管理委员会制定并发布《超说明书药品使用管理规定》,通知各科室学习;通过讲座对医师进行合理用药培训;在医院《药讯》刊登“超说明书药品使用管理规定”专栏进行宣传教育。(2)沟通与监控。临床药师通过多下临床,多与医师沟通,改变医师的用药习惯;通过查房、会诊、处方点评,对Lipo-PGE₁超说明书剂量使用进行干预;通过审核医嘱,对Lipo-PGE₁超说明书剂量使用医嘱实施监控。

1.4.3 检查阶段(Check) 临床药师每日审核内分泌科Lipo-PGE₁医嘱,一旦发现Lipo-PGE₁超说明书剂量用法,即时向开嘱医师反馈并沟通。经过3个月的干预后,临床药学科检查了2013年7月内分泌科全部住院患者在院期间使用Lipo-PGE₁的用药医嘱,发现其使用日趋规范,超说明书剂量用药现象未再发生。

1.4.4 处理阶段(Action) 对实施干预前后内分泌科Lipo-PGE₁的超说明书剂量使用情况进行对比,总结和分析检查结果,将干预流程标准化,把有效措施推广到全院Lipo-PGE₁超说明书剂量使用管理中,进入下一个PDCA循环。甚至可将该PDCA循环应用于其他超说明书剂量使用药品,从而对本院超说明书剂量用药现象实现系统管理。

2 结果

2.1 干预前后Lipo-PGE₁超说明书剂量使用发生率比较

我院内分泌科2012年7月(干预前)全部住院患者在院期间使用Lipo-PGE₁的用药医嘱共943条、患者126例次,每例次

平均用药医嘱7.48条。分别按用药患者数、用药医嘱数和药品使用量计算,超说明书剂量用药发生率分别为39.68%、31.50%和47.90%。我院内分泌科2013年7月(干预后)全部住院患者在院期间使用Lipo-PGE₁的用药医嘱共414条、患者

73例次,每例次平均用药医嘱5.67条。经统计,超说明书剂量用药发生率为0。干预前后超说明书剂量用药发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

2.2 干预前后Lipo-PGE₁的PDD及DUD比较

表1 干预前后Lipo-PGE₁超说明书剂量使用发生率比较

Tab 1 Comparison of the off-label uses incidence of Lipo-PGE₁ before and after intervention

时间	按用药患者数计算		按用药医嘱数计算		按药品使用量计算	
	超说明书剂量用药患者数/患者总数,例次	发生率,%	超说明书剂量用药医嘱数/医嘱总数,条	发生率,%	超说明书剂量用药药品使用量/药品使用总量, μg	发生率,%
2012年7月	50/126	39.68	297/943	31.50	5 940/12 400	47.90
2013年7月	0/73	0	0/414	0	0/4 140	0

Lipo-PGE₁的PDD由干预前的13.15 μg 下降到说明书规定的范围内(10.00 μg),下降率23.95%;DUD由59.82下降到20.07,下降率66.45%。干预前后PDD及DUD比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 干预前后Lipo-PGE₁的PDD及DUD比较

Tab 2 Comparison of the PDD and DUD of Lipo-PGE₁ before and after intervention

项目	干预前(2012年7月)	干预后(2013年7月)	下降率,%
PDD, μg	13.15	10.00	23.95
DUD	59.82	20.07	66.45

2.3 干预结果与预期目标比较

通过采取一系列的干预措施以及临床药师与医师的相互配合,本次PDCA循环达到了预期目标,详见表3。

表3 干预结果与预期目标比较

Tab 3 Comparison between the results of intervention and the expected targets

项目	干预前	干预目标	干预后
超说明书剂量用药发生率(按用药医嘱数计算),%	31.5	≤ 5	0
PDD, μg	13.15	≤ 10.5	10.00
DUD	59.83	有所下降	20.07

3 讨论

3.1 Lipo-PGE₁超说明书剂量使用无依据

Lipo-PGE₁是前列地尔的脂微球制剂,与普通制剂相比,在病变处的药物浓度更高,作用时间更长^[3],因此其说明书规定的剂量即使较普通制剂小,仍可确保达到治疗效果。通过搜索相关国内、外数据库,Lipo-PGE₁在糖尿病足的辅助治疗中存在超说明书剂量使用现象,目前虽尚未查到有关Lipo-PGE₁超说明书剂量使用发生率的报道,但可查到Lipo-PGE₁超说明书剂量使用的病例观察文献^[5]:报道使用20 μg 日剂量的Lipo-PGE₁辅助治疗糖尿病足有效,未观察到明显不良反应,因此认为Lipo-PGE₁大剂量使用有效且安全性良好。但该文献质量较低,样本量有限,需进一步做不同剂量组之间的随机对照研究以证实或证伪。鉴于Lipo-PGE₁用于我院各种疾病治疗中仅为辅助用药,综合考虑,医师没有必要增加执业风险超说明书剂量使用Lipo-PGE₁。

3.2 Lipo-PGE₁超说明书剂量使用普遍存在的原因

Lipo-PGE₁作为内分泌科的辅助用药,在实行PDCA循环管理法干预前,超说明书剂量使用的发生率高达31.50%,可能与医师的不良用药习惯密切相关。在实施宣传教育和沟通监

控措施后,Lipo-PGE₁超说明书剂量使用的发生率降为0,说明医师不良用药习惯的形成可能是由于对药品新剂型了解缺乏和对超说明书用药风险认识不足所造成的。医师常会认为加大药物剂量可以更快起效或对重症患者更有利,而实际上当药物剂量足够起效后,过多的药物反而会增加患者不良反应的风险,造成不必要的医疗浪费。

3.3 干预效果评价指标

PDD可反映科室超说明书剂量使用Lipo-PGE₁的程度,DUD可反映科室使用Lipo-PGE₁的强度,两者反映内容不同,故应结合两个指标对相关用药科室进行监控。

3.4 下一步计划

将本次PDCA循环的干预流程标准化,把有效措施推广到全院Lipo-PGE₁超说明书剂量使用管理中,进入下一个PDCA循环。

4 结语

超说明书剂量用药使医师用药的执业风险增高,在国家相关法律法规缺乏的情况下,急需医院进行规范化管理,以规避医师执业风险^[6]。而PDCA循环管理方法以其条理清晰的工作思路和持续改进的循环方法,为医院超说明书剂量用药管理提供了一个可行的途径。

参考文献

- [1] 劳海燕,王启仪,杨敏,等.广东省人民医院超说明书用药临床管理方法与流程研究[J].中国循证医学杂志,2014,14(9):1 025.
- [2] Radley DC, Finkelstein SN, Stafford RS. Off-label prescribing among office-based physicians[J]. *Arch Intern Med*, 2006,166(9):1 021.
- [3] 余翠琴. Lipo-PGE₁的制剂特点[J].中国医院药学杂志,2002,22(11):691.
- [4] 任真年.现代医院医疗质量管理[M].北京:人民军医出版社,2002:65-70.
- [5] 冯玉欣,逢力男,张奕.脂化前列腺素E₁治疗糖尿病足疗效观察[J].中华糖尿病杂志,2004,12(5):317.
- [6] 张伶俐,李幼平,曾力楠,等.15国超说明书用药政策的循证评价[J].中国循证医学杂志,2012,12(4):426.

(收稿日期:2014-06-09 修回日期:2015-08-12)

(编辑:周 箐)