

药物差异的临床研究进展

李英华*, 陆悦, 李利, 李湘萍*(北京大学护理学院, 北京 100191)

中图分类号 R952;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)14-1313-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.14.26

摘要 目的:介绍患者就医各阶段药物差异的发生率、相关因素及处理措施,为临床和社区药物管理提供依据。方法:系统回顾各阶段药物差异研究的最新进展,并按就医顺序进行分类归纳。结果与结论:在医疗实践的各个环节,药物差异均有较高的发生率,常见原因包括用药史记录欠准确、各医疗系统间缺乏用药沟通、患者依从性差等。识别药物差异,并通过药物重整、教育及监测解决药物差异是维护患者用药安全的重要措施。

关键词 药物差异;用药差错;药物重整;过渡护理

在患者入院、转科、出院等治疗过渡环节(Transition point),由于病情变化较大、用药信息沟通不畅及患者用药自主性等多种原因,过渡前、后患者所用药物常存在较大差别,这种现象称为药物差异(Medication discrepancies)。在研究中,其操作性定义常为各个过渡环节前、后两张药物清单间的任何不同之处。药物差异可导致用药差错、药品不良反应和再住院等不良临床结局^[1-3]。2006年世界卫生组织针对全球患者安全,提出了5个亟待解决的问题(5s工程),其中第2个问题即为过渡期的准确用药(Medication accuracy at transitions in care)^[4]。因此,识别和处理过渡期药物差异、确保用药安全,已成为医务工作的重中之重。本文将按照患者就医的顺序综述各种药物差异的识别和处理方法,以期为临床和社区药物管理提供参考。

1 各种药物差异的发生率、危害及相关因素

1.1 入院阶段的药物差异

患者入院阶段发生的药物差异包括常规采集的用药史和患者实际入院前服药之间的差异以及最佳用药史(Best possible medication history)与入院医嘱间的差异。

入院时采集患者此前的用药史是医务人员了解患者病情的重要途径,也是下一步用药的重要依据。但现实中这一工作远不理想,入院时常规采集的用药史常不完整甚至存在错误。在Kemp LO等^[1]的临终护理院入院药物差异研究中,药师于患者入院后5 d内,通过会谈及访问患者之前所居住的机构,2次全面收集用药史,包括处方药及非处方药、中草药、营养补充剂、过敏的药物和食物;然后将该用药史与护士在入院时常规收集的用药史进行比较,每一处不一致记为1个药物差异。结果发现所有患者均存在药物差异,最常见的是药物遗漏,其次为增加某种药物、用药方法欠缺或不准确、过敏原欠缺或不明确。

最佳用药史是指通过系统地访谈患者和家属并结合多种可靠的信息来源,获取和证实患者所服用的全部药物,并完整记录所有药物名称、剂量、用法的用药史^[5]。入院时,医师若未

获得最佳用药史,可能会导致开具的入院医嘱中遗漏患者某种常规药物、用药差错、药物相互作用等^[6]。因此采集最佳用药史并与入院医嘱进行比对,发现其中的差异成为研究的另一热点。此类药物差异可分为:有意差异和无意差异。有意差异(Intentional discrepancies)是指相对于用药史,医师根据患者情况有意地新增、停止某种药物或改变用药方法,从而引起新医嘱和用药史之间的差异;无意差异则指新医嘱中的药物差异不是基于医师有意识的判断而是由于不了解患者用药史或其他原因造成^[5]。无意差异是造成用药差错的潜在来源,应给予干预。Beckett RD等^[2]在一项老年患者入院药物差异的研究中发现,平均每个患者的入院医嘱中约有1.4个需要干预的药物差异(无意差异);若差异未及时处理,27%会在住院期间给患者造成损害。

1.2 住院期间的药物差异

住院期间的药物差异主要包括转科前、后的药物差异和患者住院期间实际用药与用药记录间的差异。

患者在医院内不同科室间转科时,尤其是转出/入重症监护病房(ICU)、急诊等,由于前后科室常规用药不同,若前一科室人员未对患者的用药史进行系统回顾,则可能导致无意药物差异的发生,如患者一些常规药物的停用、重复用药、用药不当等^[7]。如Bell CM等^[8]发现,转入ICU会使患者无意停用慢性病常规药物的风险增大。虽然多数医院规定住院期间未经医师同意不得服用其他药物,但患者自行服药情况仍然存在,加上住院期间用药记录不完整,患者实际服药和医院用药记录间常存在差异。Rieger K等^[9]在内科病房用尿液生化测定法反映患者住院期间的用药情况,发现近1/5的患者存在未知的联合应用其他药物的情况,即发现有药物不在用药记录之内。最常见的药物种类为苯二氮草类、镇痛药、质子泵抑制剂。

1.3 出院时的药物差异

出院时的药物差异指出院医嘱与患者用药记录(包括入院前服药和住院用药)相比较,二者之间的不同之处,也分为有意和无意药物差异。在Walker PC等^[10]的研究中,患者出院无意药物差异的发生率为59.6%,包括遗漏患者某种入院前用药、不可解释的药物替代等。无意药物差异直接导致出院药物医嘱单不完整甚至错误,进而引起患者出院后的药品不良事件。Foust JB等^[11]研究发现,出院时给予患者的药物指导单

* 硕士研究生。研究方向:临床护理。E-mail: liyinghuang4@126.com

通信作者:副教授,硕士研究生导师,硕士。研究方向:临床护理。电话:010-82801612-8021。E-mail:xiangping@bjmu.edu.cn

约有48%不合格,如用词模糊、缺乏服药方法的详细描述等。

1.4 出院后过渡期间的药物差异

从医院转回家庭的最初一段时间称为出院后的过渡期。在出院后药物差异的研究中,这一时段约为1周。研究方法多为将出院医嘱与患者出院后家中的实际用药进行比较。因观察人群不同,药物差异的发生率在14.9%~94%^[3,12-13]。常见的有遗漏医嘱中某种药物、服用医嘱中没有的药物、服药剂量或次数不同。发生原因包括:出院指导单不合格、患者有意及无意地不依从等。相关研究文献提示,出院后药物差异发生的危险因素包括年龄、服用的药物数量和种类、疾病种类及严重程度等^[3,14-15]。Lindquist LA等^[12]在研究中发现,文化素养低的老年患者更容易发生无意不依从(即患者不理解出院医嘱无法依从)导致的药物差异,而文化素养高的老年患者更容易发生有意不依从(即患者了解用药法则但主观选择不依从)导致的药物差异。有研究显示出院后有药物差异的老年患者30 d再住院率的风险增加了1倍^[9]。

Smith JD等^[16]发展出了药物差异工具(Medication discrepancy tool, MDT)来评估患者出院后的药物差异。该工具分为3个部分:差异描述、差异分类和推荐解决方案。护士间的评定者间信度为0.68。之后该工具被多位学者用于或改编后用于评估出院后的药物差异^[3,12-13]。

1.5 社区诊所中的药物差异

社区诊所中的药物差异是指患者实际在家中服药和社区医师的患者用药记录之间的差异。在Stephens M等^[17]的研究中,通过事先让患者带来药瓶并结合访谈患者及家属,获得患者现服药清单,对比诊所病历中患者用药记录发现,药物差异发生率高达97%,过敏和既往药物负性事件记录也存在差异,发生率为31.8%。与此相似,Tulner LR等^[18]在一所医院的老年门诊中比较了社区医师的转诊药物清单和患者自述的正服用的药物,发现二者不一致的发生率为75%,从侧面反映了社区诊所中药物差异的高发性。同时指出,若差异未被发现,27.9%可导致有临床意义的负性效应。患者在社区经常从多个医师处看病取药,服药种类繁多,而社区用药记录常未及时更新。这些因素均可导致患者实际用药和社区用药记录间存在差异,使社区患者管理中存在安全隐患,并降低了社区医师药物转诊单的参考价值。

2 药物差异的预防和处理

药物重整是指将新医嘱与患者现在或之前服用的所有药物进行比较,发现二者的不同之处,判断差异类型(有意差异/无意差异),对无意差异进行修改,使新医嘱与之前用药协调一致^[5,15]。药物重整是解决药物差异的重要途径,美国医疗机构认证联合委员会要求认证的医疗机构将药物重整纳入医院常规实践^[5]。除药物重整外,患者的用药教育、监测及随访对预防药物差异也有重要作用。本部分仍以就医顺序并参考相关文献证据,总结预防和解决药物差异的措施。

2.1 入院时采集最佳用药史

最佳用药史有利于医师作出最适当的处方决策,保证药物的增加、停用、剂量改变具有科学性,同时也是进行药物重整的基础^[9]。因此,首先应认识到采集最佳用药史的重要性,并留出足够的时间。如Beckett RD等^[9]的研究中,药师通过与

患者约15 min的会谈等方法详细收集用药史,结果较常规收集的用药史更加完整。另外,应采取多种途径收集用药史,如鼓励家属参与,让患者或家属带来所服药物的包装,可能时在家中完成用药清单,必要时询问社区药师和医师以使信息更完整^[2,18-19]。

2.2 入院时药物重整

入院药物重整是将患者的入院医嘱与最佳用药史进行对比,发现其中的无意差异并及时处理。如Beckett RD等^[9]的研究中,药师将发现的无意药物差异及时通知医师,其中约70%最终得到医师的处理,对入院医嘱进行了修改,预防了用药差错。中国也有临床药师干预取得较好效果的报道^[20]。应用现代信息技术也可促进药物重整的实施。Gimenez MA等^[21]在医院医嘱录入系统内设计了电子药物重整工具,该工具记录有最佳用药史供医师参考,并会在医师开具新医嘱时出现警示,由此降低了入院药物差异的发生率。

2.3 院内药物重整及用药教育

患者在住院期间,其最佳用药史和所有住院用药都应完整、准确地记录并保持为最新状态。每一次开具新处方时都应与该用药记录进行对比,对无意的药物差异进行评估、及时修改,以保证用药的科学性。尤其在患者转科时,用药记录应及时传递给下一科室的医务人员,以防用药差错^[5]。住院期间还应提醒患者未经医务人员同意不要服用其他药物,服用的所有药物均要告知医务人员。向患者解释药物的名称、服药方法及不良反应。评估患者对药物的反应和耐受性,并及时记录。

2.4 出院时药物重整

出院时通常会给予患者一张出院药物指导单以指导患者出院后服药,在国外通常还会给社区医师一张出院小结,小结中列出了患者出院后的用药计划^[11]。因此,出院医嘱的正确性关系到患者出院后能否正确用药,以及社区医师所获得的患者用药信息是否准确。出院药物重整是将患者的出院医嘱与最佳用药史、住院期间用药进行对比,修改其中的无意差异,确保出院医嘱中的每一处改变都是基于患者临床需要。重整后的药物清单应该明确入院前用药中哪些应该停止/继续,住院期间的药物哪些应停止/继续,以及新增加的药物;准确书写每种药物的名称和服用方法,形成最佳出院药物清单(Best possible medication discharge plan),以此为基础形成出院药物指导单和出院小结^[5,19]。Varkey P等^[19]的研究中,通过医师、护士和药师的多学科合作进行药物重整,降低了入院和出院时药物差异的发生率及严重程度。

2.5 出院时用药教育及出院后的随访监测

出院时应做好患者的用药教育,特别是对于年老、文化素养较低的患者,应详细解释出院药物清单中每种药物的名称、服用方法、可能的副作用及处理方法,并通过反示教的方式确认患者掌握;鼓励患者尽量在1名医师处看病取药;提醒患者保持完整且最新的服药清单,每一次看病时应将服药清单提供给医务人员,并随之更新^[19]。出院后规律随访患者,评价用药情况,提高患者的用药依从性。

2.6 社区药物差异的识别与处理

在社区药物管理中,药师、社区医师、积极参与的患者组

成理想药物管理的互动三角。药物差异的识别和处理措施包括药物重整、规律随访、患者教育、提高患者的用药依从性等。Geurts MM等^[22]对83个由药师和社区医师合作的社区药物重整研究进行了系统综述,结果显示药物重整能提高患者的满意度,降低药物相关问题的发生率。但是报告再住院、成本效益等硬性指标的随机对照研究较少,且结果不一。建议扩大样本继续开展此类研究,以确定必要的干预措施和合适的付费机制。

3 讨论

确保患者用药安全是所有医务人员的共同责任,在医疗实践的各个环节,药物差异均有较高的发生率,其相关因素各阶段有所不同,常见因素包括用药史记录不准确、各医疗系统间缺乏用药沟通、患者用药依从性差等。识别药物差异,通过药物重整、教育和随访监测解决药物差异是维护患者用药安全的重要措施。医师、药师、护士的相互合作以及患者和家属的参与均是药物重整及其他措施成功进行的保证。但在国外的研究中,药师、高级实践护士在药物重整中扮有重要角色。而我国临床药师和高级实践护士的发展均不成熟。如何结合国情及各医院实际情况明确人员角色功能,实施药物重整等措施解决药物差异,仍需进一步探索。

参考文献

[1] Kemp LO, Narula P, McPherson ML, *et al.* Medication reconciliation in hospice: a pilot study[J]. *Am J Hosp Palliat Care*, 2009, 26(3):193.

[2] Beckett RD, Crank CW, Wehmeyer A. Effectiveness and feasibility of pharmacist-led admission medication reconciliation for geriatric patients[J]. *J Pharm Pract*, 2012, 25(2):136.

[3] Coleman EA, Smith JD, Raha D, *et al.* Posthospital medication discrepancies: prevalence and contributing factors[J]. *Arch Intern Med*, 2005, 165(16):1842.

[4] WHO. *Welcome to the High 5's project website*[EB/OL]. [2012-05-01]. <https://www.high5s.org/bin/view/Main/WebHome>.

[5] The Joint Commission. *Medication reconciliation in acute care*[EB/OL]. [2012-05-03]. http://www.jointcommission.org/standards_information/npsgs.aspx.

[6] 洪佳妮, 何定峰. 医疗机构用药差错原因及防范措施[J]. *中国药房*, 2012, 23(37):3549.

[7] 张晓娟, 杨敏. 药物整合在防范心血管内科患者用药差错中的作用[C]//共铸医药学术新文明:2012年广东省药师周大会论文集. 广州:广东省药学会, 2012:569.

[8] Bell CM, Brener SS, Gunraj N, *et al.* Association of ICU or hospital admission with unintentional discontinuation of medications for chronic diseases[J]. *JAMA*, 2011, 306(8):840.

[9] Rieger K, Scholer A, Arnet I, *et al.* High prevalence of unknown co-medication in hospitalised patients[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2004, 60(5):363.

[10] Walker PC, Bernstein SJ, Jones JN, *et al.* Impact of a pharmacist-facilitated hospital discharge program: a quasi-experimental study[J]. *Arch Intern Med*, 2009, 169(21):2003.

[11] Foust JB, Naylor MD, Bixby MB, *et al.* Medication problems occurring at hospital discharge among older adults with heart failure[J]. *Res Gerontol Nurs*, 2012, 5(1):25.

[12] Lindquist LA, Go L, Fleisher J, *et al.* Relationship of health literacy to intentional and unintentional non-adherence of hospital discharge medications[J]. *J Gen Intern Med*, 2012, 27(2):173.

[13] Corbett CF, Setter SM, Daratha KB, *et al.* Nurse identified hospital to home medication discrepancies: implications for improving transitional care[J]. *Geriatr Nurs*, 2010, 31(3):188.

[14] Kripalani S, Price M, Vigil V, *et al.* Frequency and predictors of prescription-related issues after hospital discharge[J]. *J Hosp Med*, 2008, 3(1):12.

[15] Murphy CR, Corbett CL, Setter SM, *et al.* Exploring the concept of medication discrepancy within the context of patient safety to improve population health[J]. *ANS Adv Nurs Sci*, 2009, 32(4):338.

[16] Smith JD, Coleman EA, Min SJ. A new tool for identifying discrepancies in postacute medications for community-dwelling older adults[J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2004, 2(2):141.

[17] Stephens M, Fox B, Kukulka G, *et al.* Medication, allergy, and adverse drug event discrepancies in ambulatory care[J]. *Fam Med*, 2008, 40(2):107.

[18] Tulner LR, Kuper I, Frankfort SV, *et al.* Discrepancies in reported drug use in geriatric outpatients: relevance to adverse events and drug-drug interactions[J]. *American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 2009, 7(2):93.

[19] Varkey P, Cunningham J, O'Meara J, *et al.* Multidisciplinary approach to inpatient medication reconciliation in an academic setting[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2007, 64(8):850.

[20] 史勇. 临床用药差错归因分析及药师的干预效果评价[J]. *中国药房*, 2012, 23(22):2093.

[21] Gimenez MA, Zoni AC, Rodriguez RC, *et al.* Developing a programme for medication reconciliation at the time of admission into hospital[J]. *Int J Clin Pharm*, 2011, 33(4):603.

[22] Geurts MM, Talsma J, Brouwers JR, *et al.* Medication review and reconciliation with cooperation between pharmacist and general practitioner and the benefit for the patient: a systematic review[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2012, 74(1):16.

(收稿日期:2012-07-25 修回日期:2012-11-24)