

管饲合理用药的信息化前置审方规则库构建及效果分析

王倩, 孙进华, 牛一民, 邵华* (东南大学附属中大医院药学部, 南京 210009)

摘要: 目的 构建管饲合理用药的信息化前置审方规则和合理用药知识库, 评估其对不合理管饲用药医嘱的干预效果。

方法 回顾性分析东南大学附属中大医院 2021 年 1—8 月住院患者管饲不合理用药医嘱, 分析不宜管饲的药品种类、剂型, 制定管饲合理用药审方规则, 通过前置审方系统辅助审方药师人工干预不合理管饲医嘱, 并对比干预前后的效果。

结果 不合理管饲医嘱涉及药品剂型包括肠溶制剂、控缓释制剂、软胶囊或滴丸、注射剂, 经审方系统和审方药师干预后, 不合理管饲医嘱由干预前的 5.59% 显著降低至 3.31% ($P < 0.001$)。 **结论** 通过构建合理管饲用药的前置审方规则库, 干预不合理管饲医嘱的开具有利于帮助医师进行用药决策, 减少用药错误的发生。

关键词: 管饲给药; 前置处方审核; 合理用药

中图分类号: R95

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2023)04-0536-09

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2023.04.018

引用本文: 王倩, 孙进华, 牛一民, 等. 管饲合理用药的信息化前置审方规则库构建及效果分析[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(4): 536-544.

Establishment and Effect Analysis of Information-based Pre-review Rule Base for Rational Drug Use of Tube Feeding

WANG Qian, SUN Jinhua, NIU Yimin, SHAO Hua* (Department of Pharmacy, Zhongda Hospital Southeast University, Nanjing 210009, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To construct pre-review rules and a knowledge base of rational drug use in tube feeding, and evaluate its intervention effect on irrational medical orders. **METHODS** The data of irrational medical orders in tube feeding from January to August 2021 in Zhongda Hospital Southeast University for inpatients were retrospectively collected and analyzed in terms of drug types and dosage forms which wasn't suitable for tube feeding, and the review rule for rational drug use of tube feeding was set. The irrational medical orders were intervened by pre-review system cooperated with pharmacists, and the results were compared before and after the intervention. **RESULTS** The drug dosage forms of irrational medical orders involved enteric-coated preparations, controlled and sustained-release preparations, soft capsules or drop pills, injection. After the intervention by pre-review system and pharmacists, the irrational medical order base for rational drug use of tube feeding were significantly decreased from 5.59% to 3.31% ($P < 0.001$). **CONCLUSION** The establishment of pre-review rule base for rational drug use of tube feeding and the intervention of the irrational medical orders contribute to make better medication decisions by physicians and reduce the occurrence of medication errors.

KEYWORDS: tube feeding; pre-prescription review; rational drug use

对于存在进食吞咽困难、胃肠道功能障碍和昏迷情况的危重症患者, 管饲给药是一种十分重要的给药途径。胃肠道为药物进入人体提供了便利的通道, 也较能耐受各种药物和肠内配方(包括高渗制剂)。鼻胃管成本较低, 且许多药物的配方不适用于静脉途径, 如某些治疗慢性病的门诊药物^[1]。因此相比静脉给药, 管饲给药因其具有多项优点而更受临床的欢迎。

常见的管饲途径有鼻胃管、鼻肠管、胃造瘘管

等, 饲管口径 2~6 mm 不等。如果制备正确, 大部分普通片剂可以通过胃肠管给药, 但在给药时需观察剂型、药物活性成分及理化特性的变化。部分药品在粉碎的过程中会引起管道堵塞、药物污染、药物内容物的损失, 从而导致药效降低或药物失活, 因此管饲给药不恰当可能会导致并发症^[2]。

据文献报道, 14%的医师和 2%的护士表示在管饲给药时没有注意给药途径的适宜性, 而只有 26%的医师和 59%的护士表示从药师处获得了管

基金项目: 国家自然科学基金项目(81901863); 江苏省药学会-奥赛康医院药学科科研项目(A202106)

作者简介: 王倩, 女, 博士, 药师

E-mail: 13912987193@163.com

*通信作者: 邵华, 女, 博士, 主任药师

E-mail: gycsh@163.com

饲给药适宜性的信息^[3]。部分医师未能意识到对于插管患者来说,固体制剂都须碾碎给药,而执行医嘱的护士也不了解特殊剂型药物的特征,且目前管饲给药尚无统一的质控标准,也缺少临床指南以规范合理用药,因此极易造成用药错误。有调查显示在世界范围内,多个国家在处方环节的用药错误高居第一^[4]。2018 年国家卫生健康委员会颁布了《医疗机构处方审核规范》,明确指出了“药师是处方审核工作第一责任人”,并应当推进处方审核信息化。因此如何利用信息化手段辅助药师从药学专业角度审核并干预此类不合理医嘱,是开展精准化药学服务的一项新突破。

本研究通过分析东南大学附属中大医院住院患者的不合理管饲给药医嘱,利用信息化手段如智能前置审方系统构建管饲给药审方规则和合理用药知识库,配合审方药师人工干预,以保证管饲用药的合理性和安全性,旨在减少因不合理用药造成的不良反应事件发生率,也期望为其他医院提供相关经验和借鉴^[5]。

1 资料与方法

1.1 研究资料

通过笔者所在医院 HIS 系统和天际健康临床合理用药智能管理系统,收集 2021 年 1—8 月住院部患者的管饲医嘱信息,给药途径纳入“鼻饲”“管饲”“胃管内注入”“肠管内注入”。

1.2 研究方法

回顾性分析住院患者管饲给药医嘱,统计不合理医嘱涉及的药品类型、医嘱数、开具科室等信息,建立管饲合理用药知识库。信息药师于 2021 年 4 月 30 日通过信息化手段设置管饲合理用药前置审方规则,在医师开具不合理医嘱时进行实时弹窗提示,配合审方药师人工审核,对不合理管饲医嘱进行干预。以 2021 年 1—4 月住院患者管饲不合理医嘱为对照组,2021 年 5—8 月管饲不合理医嘱为试验组,对比干预前(2021 年 1—4 月)和干预后(2021 年 5—8 月)的不合理管饲医嘱,并分析干预效果。

1.3 统计学处理

用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。观察指标为不合理管饲医嘱数,若数据为正态分布,计数资料采用 χ^2 检验分析, $P < 0.05$ 表示具有差异统计学意义。

2 信息化前置审方系统管饲合理用药规则构建

2.1 信息化前置处方审核流程

前置审方系统以合理用药软件为基础,将用

药合理性实时审核这一功能嵌入临床医师工作站中,与医院的 HIS 系统对接,建立处方形成前干预机制。前置审方的流程为医师开具医嘱,由前置审方系统中的内置规则进行合理性判断,系统判定医嘱不合理则返回至医师端,医师可选择修改或继续提交,二次提交后至审方药师端进行人工审核,药师认为合理则选择发药,认为不合理则与医师进行沟通,由医师选择修改或给出理由进行双签字发药,见图 1。

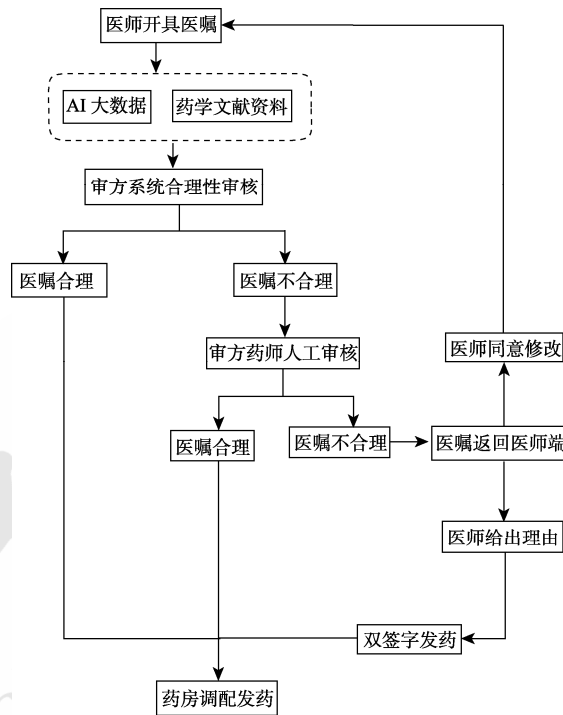


图 1 信息化前置处方审核流程

Fig. 1 Application process of information-based pre-prescription review

2.2 特色管饲合理用药知识库的构建

参照药品说明书、《中国药典临床用药须知》、《新编药理学》、美国医疗安全协会中公布的“不应粉碎的口服制剂”清单、PubMed 等数据库中管饲给药相关文献等资料总结笔者所在医院不宜在用药中使用管饲给药的药品目录,构建特色的“管饲合理用药知识库”。

2.3 设置管饲合理用药的信息化前置审方规则

由于信息技术设计上的缺陷,前置审方内置的初始规则将 HIS 系统中的“鼻饲”“管饲”“胃管内注入”“肠管内注入”等管饲给药途径统一纳入口服途径。临床药师在进行全医嘱审核时发现管饲不合理医嘱后向审方药师和信息药师反馈此类假阴性问题,审方药师通过查阅文献资料后构

建管饲合理用药知识库,由信息药师在前置审方系统中的“给药途径映射”中将管饲给药途径与口服用法拆分,并针对不宜管饲的药品设置用法提示规则,配合审方药师的人工审核,对不合理管饲给药医嘱进行干预,见图2。

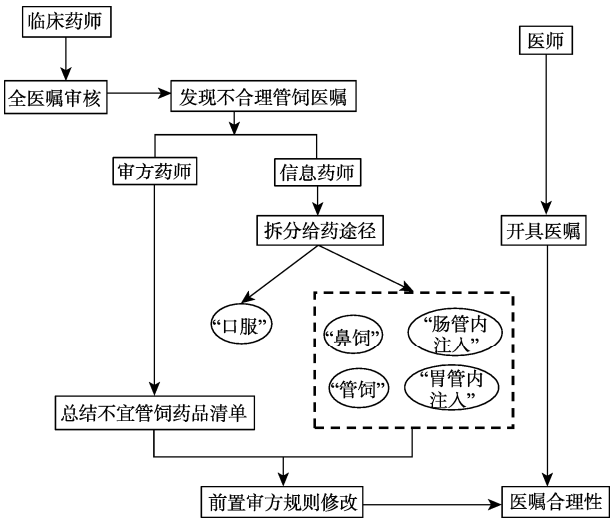


图2 管饲给药不合理医嘱干预流程
Fig. 2 Intervention process of irrational medical orders for tube feeding

除干预外,药师更重要的职责是对医师及护理人员进行用药指导和给出用药建议。因此审方药师在审方规则的精细化设置中添加了不宜管饲药物的替代药物信息,通过信息化提示为医师提供临床智能决策支持,帮助医师快速、正确地开立医嘱,优化诊疗方案,避免使医师陷入“无药可用”的困境,见图3。管饲合理用药的审方规则设置包含内容为不宜管饲的药品名称、药品说明书及文献中不宜管饲给药的机制以及可替代药品,见表1~4。

3 效果分析

3.1 管饲给药不合理医嘱的科室分布及占比

回顾2021年1—8月开具管饲给药不合理医嘱的科室,涉及神经内科、重症医学科、康复医学科、老年科等19个科室,见图4。由于不能进食或昏迷的患者占比在神经内科(31.79%)、重症医学科(27.15%)、康复医学科(9.35%)中较其他科室多,因此管饲给药比例较高,不合理医嘱数也相对较多。

3.2 管饲给药不合理医嘱涉及药品类型及占比

回顾2021年1—8月管饲给药不合理医嘱,涉及药品类型12种。排名前三位的为心血管系统



图3 管饲合理用药的精细化审方规则制定示例
Fig. 3 Demonstration of refined pre-prescription review rules of rational drug use for tube feeding

用药(39.99%)、消化系统用药(24.09%)和电解质及营养用药(14.19%),见图5。由于心血管系统药物中缓释制剂占比较多,因此不合理应用较多;其次为消化系统用药,多为肠溶制剂。

3.3 管饲给药不合理用药剂型、具体药品及占比

回顾2021年1—8月管饲给药不合理医嘱,涉及药品剂型包括肠溶制剂、控缓释制剂、软胶囊/滴丸、注射剂及其他不能咀嚼或压碎的片剂。其中不合理医嘱数最多的为肠溶制剂,共636条,涉及14种药品;其次为控缓释制剂,不合理医嘱377条,涉及20种药品;软胶囊和滴丸不合理医嘱279条,涉及11种药品;注射剂为碘克沙醇注射液,不合理医嘱2条;不能咀嚼或压碎的其他片剂涉及6种药品,不合理医嘱共56条,见图6。

3.4 前置审方系统及审方药师对管饲给药不合理医嘱的干预效果

通过信息化前置审方系统和审方药师的干预,住院部管饲给药不合理医嘱由干预前(2021年1—4月)的5.59%(861例/15412例)下降为干预后(2021年5—8月)的3.31%(492例/14861例),差异具有统计学意义($P<0.001$),结果见图7。

表 1 管饲合理用药前置审方规则(控缓释制剂)

Tab. 1 Pre-review rules for rational drug use of tube feeding(controlled and sustained-release preparations)

不宜管饲药品	审方规则提示	可替代药品
琥珀酸美托洛尔缓释片	缓释片, 可掰开服, 但不能咀嚼或压碎	酒石酸美托洛尔片
硝苯地平控释片/缓释片	控释片: 药片必须用水整片吞服且不要嚼碎; 缓释片: 可沿片面“中心线”完整分开半片, 但不可压碎	常释制剂的 CCB 类降压药(氨氯地平)
非洛地平缓释片	缓释片, 必须整片吞服, 不得碾碎或咀嚼后服用	常释制剂的 CCB 类降压药(氨氯地平)
氟伐他汀钠缓释片	缓释片, 须整片吞服, 不得压碎或咀嚼服用	其他 HMG-CoA 还原酶抑制剂(他汀类)
单硝酸异山梨酯缓释胶囊	缓释胶囊, 应整粒吞服(不可咀嚼)	硝酸异山梨酯片/硝酸异山梨酯注射液
盐酸二甲双胍缓释片	缓释片, 必须整片吞服, 不得碾碎或咀嚼后服用	盐酸二甲双胍片
盐酸维拉帕米缓释片	缓释片, 服药时不可咀嚼	盐酸维拉帕米片/盐酸维拉帕米注射液
吡达帕胺缓释片	缓释片, 药片必须用水整片吞服且不要嚼碎	吡达帕胺片
甲磺酸多沙唑嗪缓释片	缓释片, 应用足量的水将药片完整吞服, 不得咀嚼、掰开或碾碎后服用	常释制剂的 α -受体阻滞剂(特拉唑嗪)
盐酸阿夫唑嗪缓释片	缓释片, 须用水整片吞服, 禁止咬碎、压碎、咀嚼、研磨或捣成粉, 这些行为会导致药物不恰当的释放和吸收而引起早发的不良反应	常释制剂的 α -受体阻滞剂(特拉唑嗪)
盐酸曲美他嗪缓释片	缓释片, 不得碾碎或咀嚼后服用	常释制剂的 α -受体阻滞剂(特拉唑嗪)
盐酸坦索罗辛缓释胶囊	缓释胶囊, 不应碾碎胶囊内的颗粒	常释制剂的 α -受体阻滞剂(特拉唑嗪)
米拉贝隆缓释片	缓释片, 应整片吞服, 不得咀嚼、掰开或压碎	琥珀酸索利那新片
丙戊酸钠缓释片(I)	缓释片, 本品应整片吞服, 可以对半掰开服, 但不能研碎或咀嚼	丙戊酸钠口服液
富马酸喹硫平缓释片	药品应整片吞服, 不能掰开、咀嚼或碾碎	富马酸喹硫平片
格列齐特缓释片	缓释片, 建议吞服, 不应粉碎或咀嚼	其他常释制剂的磺脲类降血糖药(格列美脲片)
格列吡嗪控释片	控释片, 药品应整片吞服, 不能嚼碎、分开和碾碎	其他常释制剂的磺脲类降血糖药(格列美脲片)
盐酸哌甲酯缓释片	缓释片, 本品要整片用水送下, 不能咀嚼、掰开或压碎	暂无
碳酸锂缓释片	缓释片, 不应碾碎。锂盐安全范围窄, 易造成中毒	暂无
盐酸帕罗西汀肠溶缓释片	缓释肠溶片, 须整片吞下, 不能咀嚼或压碎	其他抗抑郁药物
盐酸文拉法辛缓释片	缓释片, 应整片吞服, 不得咀嚼、掰开或压碎	其他抗抑郁药物
氯化钾缓释片	缓释片, 应整片口服, 不得压碎、咀嚼或吮吮	10%氯化钾注射液
双氯芬酸钠缓释片/缓释胶囊	缓释制剂, 应整片吞服, 不可分割或咀嚼	其他非甾体抗炎药
盐酸羟考酮缓释片	缓释片, 必须整片吞服, 不得掰开、咀嚼或研磨。如掰开、嚼碎或研磨药品, 会导致羟考酮的快速释放与潜在致死量的吸收	盐酸羟考酮注射液; 其他止痛药物
硫酸吗啡缓释片	缓释片, 必须整片吞服, 不可掰开、碾碎或咀嚼, 否则会导致潜在致死量的吗啡快速释放和吸收	盐酸吗啡注射液; 其他止痛药物
咪唑斯汀缓释片	缓释薄膜衣片, 不能掰开或碾碎服用	其他常释制剂的 H ₁ 受体拮抗剂(氯雷他定、西替利嗪)
盐酸普拉克索缓释片	缓释片, 本品用水吞服, 不能咀嚼、掰开或压碎	盐酸普拉克索片
甲磺酸二氢麦角碱缓释片	缓释片, 应整片吞服	甲磺酸二氢麦角碱注射液
沙格列汀二甲双胍缓释片(I)	缓释片, 应整片吞服, 不要压碎、切开或咀嚼	沙格列汀与二甲双胍的单方制剂
盐酸曲马多缓释片	缓释片, 应整片吞服, 不要掰开或咀嚼	盐酸曲马多注射液
克拉霉素缓释片	缓释片, 不应压碎或咀嚼	克拉霉素片
氨茶碱缓释片	缓释片, 应整片吞服	氨茶碱注射液

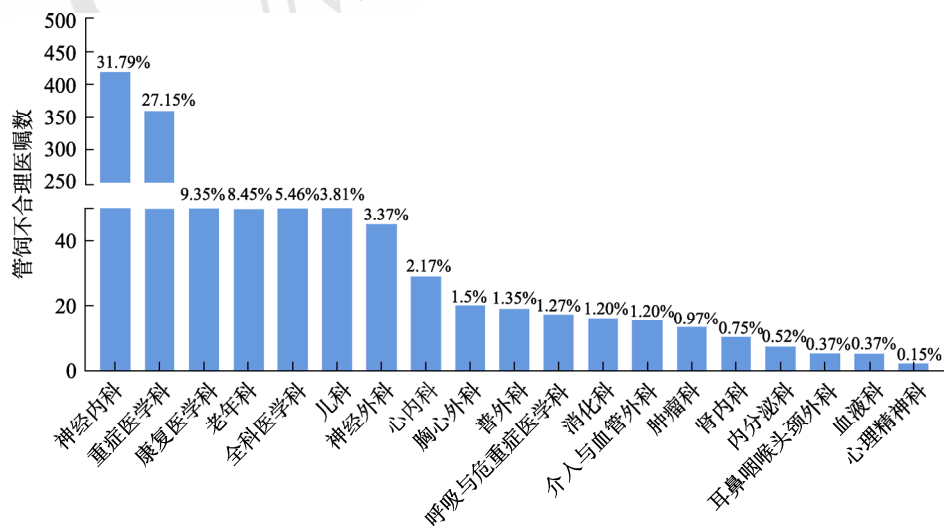


图 4 管饲给药不合理医嘱涉及科室分布及占比

Fig. 4 Distribution and percentage of departments prescribing irrational medical orders for tube feeding

表2 管饲合理用药前置审方规则(肠溶制剂)

Tab. 2 Pre-review rules for rational drug use of tube feeding(enteric-coated preparations)

不宜管饲药品	审方规则提示	可替代药品
艾普拉唑肠溶片	肠溶片, 服用时不要嚼碎或压碎, 应整片吞服, 可肠管给药	注射用艾普拉唑钠, 艾司奥美拉唑肠溶胶囊(可鼻胃管给药)
雷贝拉唑钠肠溶片	肠溶片, 不能咀嚼或压碎, 应整片吞服, 可肠管给药	注射用雷贝拉唑钠, 艾司奥美拉唑肠溶胶囊(可鼻胃管给药)
兰索拉唑肠溶片	肠溶片, 服用时不要嚼碎或压碎, 应整片吞服, 可肠管给药	注射用兰索拉唑, 艾司奥美拉唑肠溶胶囊(可鼻胃管给药)
泮托拉唑肠溶胶囊	肠溶制剂, 服用时勿咀嚼或压碎, 可肠管给药	注射用泮托拉唑钠, 艾司奥美拉唑肠溶胶囊(可鼻胃管给药)
奥美拉唑肠溶胶囊	肠溶制剂, 服用时不应咀嚼或压碎, 可肠管给药	注射用奥美拉唑, 艾司奥美拉唑肠溶胶囊(可鼻胃管给药)
丁二磺酸腺苷蛋氨酸肠溶片	肠溶片, 须整片吞服, 不得嚼碎, 可肠管给药	注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸
柳氮磺吡啶肠溶片	肠溶片, 不可压碎及掰开使用, 可肠管给药	暂无
硫普罗宁肠溶片	肠溶片, 本品在肠道易吸收, 可肠管给药	注射用硫普罗宁或其他保肝药物
盐酸度洛西汀肠溶胶囊	肠溶片, 不要咀嚼和压碎, 可肠管给药	盐酸文拉法辛胶囊或其他抗抑郁药物
阿司匹林肠溶片	肠溶片, 对胃部有刺激性, 可肠管给药	暂无, 可联用质子泵抑制剂
胰激肽原酶肠溶片	肠溶片, 应整片吞服以防药物在胃中破坏, 可肠管给药	注射用胰激肽原
盐酸多西环素肠溶胶囊	肠溶胶囊, 可肠管给药	盐酸多西环素片, 注射用盐酸多西环素
甘草酸二铵肠溶胶囊	肠溶片, 本品在肠道易吸收, 可肠管给药	甘草酸二铵注射液或其他保肝药物

表3 管饲合理用药前置审方规则(软胶囊或滴丸)

Tab. 3 Pre-review rules for rational drug use of tube feeding(soft capsules or drop pills)

不宜管饲药品	审方规则提示	可替代药品
恩扎卢胺软胶囊	软胶囊, 内容为油状液体, 本品应口服使用, 不得咀嚼、溶解或打开软胶囊	暂无
阿法骨化醇软胶囊/胶丸	软胶囊, 内容为油状液体, 管饲给药易造成药物浪费和剂量不足, 并可堵塞管壁	阿法骨化醇片
骨化三醇软胶囊/胶丸	软胶囊, 内容为油状液体, 管饲给药易造成药物浪费和剂量不足, 并可堵塞管壁	骨化三醇注射液
依托泊苷软胶囊	软胶囊, 内容为黏稠液体, 管饲给药易造成药物浪费和剂量不足, 并可堵塞管壁	依托泊苷注射液
丁苯酞软胶囊	软胶囊, 内容为油状液体, 管饲给药易造成药物浪费和剂量不足, 并可堵塞管壁	丁苯酞注射液
舒洛地特软胶囊	软胶囊, 内容为细颗粒混悬物, 难溶于水, 管饲给药易造成管道堵塞	舒洛地特注射液
环孢素软胶囊	软胶囊, 内容为油状液体, 管饲给药易造成药物浪费和剂量不足, 并可堵塞管壁	环孢素注射液
血塞通软胶囊	软胶囊, 内容为油状混悬物, 管饲给药易造成药物浪费和剂量不足, 并可堵塞管壁	其他活血化瘀类口服液、普通片剂或注射剂
多烯磷脂酰胆碱软胶囊	软胶囊, 管饲给药易造成药物浪费和剂量不足, 并可堵塞管壁	多烯磷脂酰胆碱注射液
酒石酸长春瑞滨软胶囊	软胶囊, 仅适用于整粒口服, 禁止咀嚼或吮吸。内容物具有刺激性, 不宜管饲给药, 若医务人员接触到内容物, 应立即用清水或生理盐水冲洗	长春瑞滨注射液
乙磺酸尼达尼布软胶囊	软胶囊, 内容为黏稠混悬液, 应整粒服用, 不得咀嚼或碾碎	暂无
麻仁软胶囊	软胶囊, 内容为油状物。管饲给药易造成药物浪费和剂量不足, 并可堵塞管壁	其他促胃肠动力药
复方丹参滴丸	滴丸, 管饲给药易造成药物浪费和剂量不足, 并可堵塞管壁	其他治疗冠心病、心绞痛的药物
芪参益气滴丸	滴丸, 管饲给药易造成药物浪费和剂量不足, 并可堵塞管壁	其他治疗冠心病、心绞痛的药物
锯叶棕果实提取物软胶囊	软胶囊, 内容为油状物, 管饲给药易造成药物浪费和剂量不足, 并可堵塞管壁	其他治疗前列腺增生药物

4 讨论

飞速发展的人工智能技术因其计算准确性好、信息接收处理加工速度快等优点可以很好弥补人工短板, 因此信息化手段可改变传统药物临床应用和管理的混乱复杂模式。前置审方系统依托计算机算法, 将专业文献资料进行分析后生成合理用药规则库。而审方软件在运行过程中, 存在审方规则机械化、审方问题假阳性及假阴性等问题,

因此需要药师以自身专业知识为基础, 在日常临床工作中发现潜在不合理用药问题, 及时修改并精细化管理审方规则。

本研究通过分析笔者所在医院不合理管饲给药医嘱, 由审方药师和信息药师共同建立特色的管饲合理用药知识库以规范管饲用药医嘱的合理开具。结果证实在信息化前置审方系统对不合理医嘱的干预下, 显著减少了不合理管饲给药的医嘱数,

表 4 管饲合理用药前置审方规则(其他药品)
Tab. 4 Pre-review rules for rational drug use of tube feeding(other preparations)

不宜管饲药品	审方规则提示	可替代药品
富马酸比索洛尔片	薄膜衣片，应用水整片送服，不应咀嚼	酒石酸美托洛尔片
克唑替尼胶囊	胶囊应整粒吞服，不要咀嚼或压碎	暂无，如需研磨，应佩戴防护用具避免暴露风险
甲磺酸阿美替尼片	薄膜包衣片，应吞咽完整药片，不要咀嚼或压碎	暂无，如需研磨，应佩戴防护用具避免暴露风险
盐酸阿来替尼胶囊	抗肿瘤药物，整粒吞服，不应打开或溶解后服用	暂无，如需研磨，应佩戴防护用具避免暴露风险
甲磺酸氟马替尼片	应吞咽完整药品，不要咀嚼或压碎	暂无，如需研磨，应佩戴防护用具避免暴露风险
泽布替尼胶囊	整粒胶囊服用，不应打开、弄破或咀嚼胶囊	暂无，如需研磨，应佩戴防护用具避免暴露风险
阿昔替尼片	应整片吞服，不要咀嚼或压碎	暂无，如需研磨，应佩戴防护用具避免暴露风险
伊布替尼胶囊	应整粒胶囊送服，不应打开、弄破或咀嚼胶囊	暂无，如需研磨，应佩戴防护用具避免暴露风险
达沙替尼片	薄膜包衣片，不可压碎或切割，须整片吞服	暂无，如需研磨，应佩戴防护用具避免暴露风险
奥拉帕利片	薄膜包衣片，应整片吞服，不应咀嚼、压碎、溶解或掰断药片	暂无，如需研磨，应佩戴防护用具避免暴露风险
安利生坦片	薄膜包衣片，具有胎毒性和潜在生殖毒性，不能对药品进行掰半、压碎或咀嚼	暂无，如需研磨，应佩戴防护用具避免暴露风险
马昔腾坦片	薄膜包衣片，具有胎毒性和潜在生殖毒性，不建议将药片掰半、压碎或咀嚼服用	暂无，如需研磨，应佩戴防护用具避免暴露风险
波生坦片	薄膜包衣片，具有胎毒性和潜在生殖毒性，不建议将药片掰半、压碎或咀嚼服用	暂无，如需研磨，应佩戴防护用具避免暴露风险
依维莫司片	本片不应咀嚼或压碎	如需管饲，可将药片分散于水中溶解
非那雄胺片	具有潜在致畸性，处于或准备妊娠的女性应避免破坏或粉碎片剂	暂无，如需研磨，应佩戴防护用具避免暴露风险
来那度胺胶囊	具有潜在致畸性，处于或准备妊娠的女性应避免破坏或粉碎片剂	暂无，如需研磨，应佩戴防护用具避免暴露风险
丙戊酸钠片	碾碎或压碎后管饲给药的血药浓度低于口服给药，无法达到相同的治疗效果	丙戊酸钠口服液
他克莫司胶囊	免疫抑制剂，打开胶囊使内容物暴露可能会对医务人员造成潜在的伤害	暂无，如需管饲可将胶囊内容物悬浮于水，应佩戴防护用具避免暴露风险
羟基脲片	免疫抑制剂，在粉碎时可能会导致药物雾化颗粒的释放，从而对医务人员造成潜在的伤害	暂无，如需研磨，应佩戴防护用具避免暴露风险
醋酸阿比特龙片	本品应伴水整片吞服，具潜在的生殖毒性，勿掰碎或咀嚼	暂无，如需研磨，应佩戴防护用具避免暴露风险
达比加群酯胶囊	应整粒吞服胶囊，打开胶囊内容物会增加药物暴露量	暂无，如需研磨，应佩戴防护用具避免暴露风险
盐酸托莫西汀胶囊	不能打开服用，应整粒服用，胶囊内容物有眼部刺激性	暂无，如需打开胶囊，应佩戴防护用具避免暴露风险
替莫唑胺胶囊	不能打开或咀嚼本品，应整粒吞服，避免皮肤或黏膜与胶囊内容物接触	替莫唑胺注射液
沙格列汀片	沙格列汀为不稳定化合物，易发生分子内环化，形成降解物环肽(主要为顺-环肽，无治疗活性)，这种环化反应可在固液状态下均可发生。因此采用特殊包衣工艺制备，以提高药物稳定性	其他 DDP-4 抑制剂(维格列汀片)
盐酸胺碘酮片	本药碾碎后通过管饲给药会造成剂量损失，造成患者血药降低，无法达到治疗效果	盐酸胺碘酮注射液
硝酸甘油舌下片	硝酸甘油经胃肠道给药首过效应明显，舌下片不应碾碎后经胃肠道给药	硝酸甘油注射液

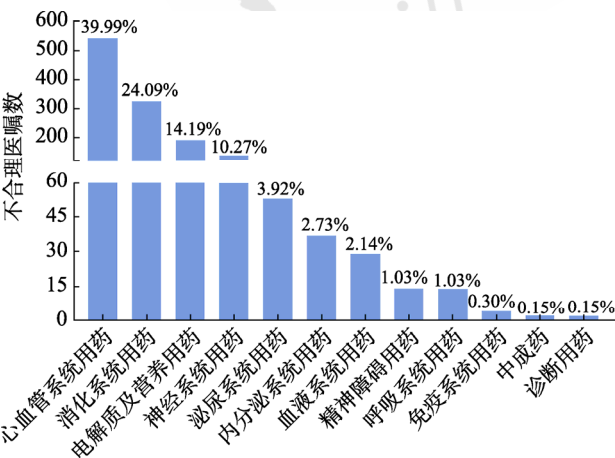


图 5 管饲给药不合理医嘱涉及药品类型及占比
Fig. 5 Distribution and percentage of drug categories of irrational medical orders for tube feeding

提高了医嘱合格率，保障了患者的用药安全。

通过信息化提示和审方药师的人工干预，管饲不合理医嘱由干预前的 5.59%下降至干预后的 3.31%，差异具有统计学意义。干预后仍存在的不合理管饲医嘱中，排名第一的为阿司匹林肠溶片，阿司匹林是中老年人心、脑血管疾病的常用药物，因其化学成分乙酰水杨酸对胃黏膜的损伤作用而制成肠溶剂型，如失去肠溶包衣可使胃黏膜受刺激而损伤，形成药物性胃炎，甚至可能诱发消化道出血。但目前院内暂无可替代阿司匹林肠溶片的普通剂型，如需管饲给药可联合使用质子泵抑制剂以减轻阿司匹林的胃肠道不良反应；此外可在医院药事会上建议引进阿司匹林普通剂型以满足临床管饲给药的需求。

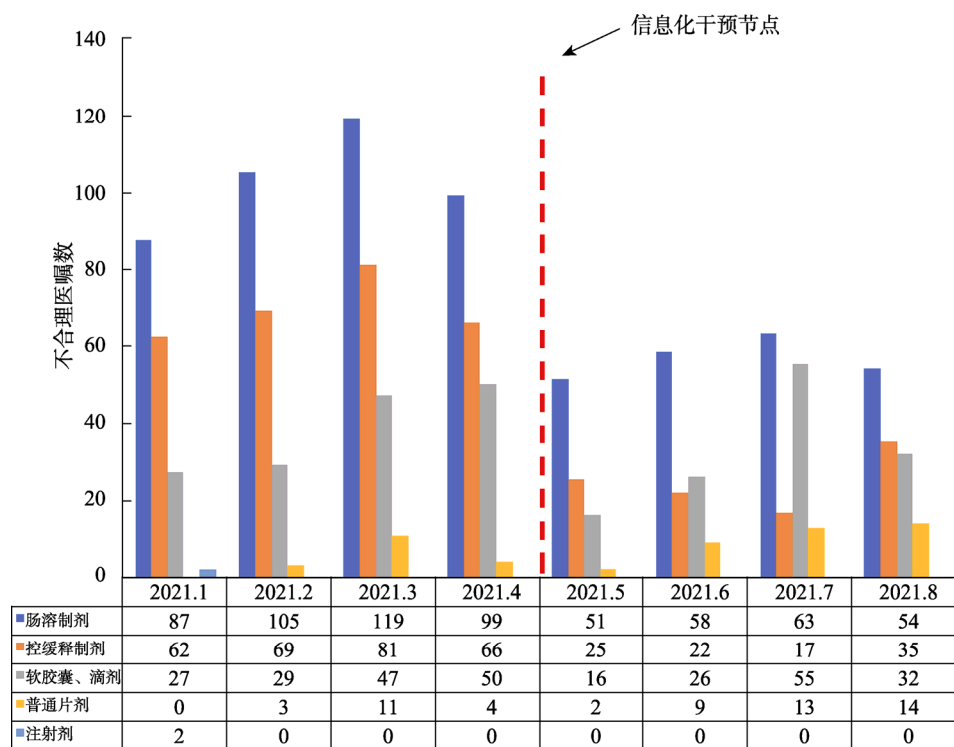


图6 管饲给药不合理用药剂型及占比

Fig. 6 Distribution and percentage of drug forms of irrational medical orders for tube feeding

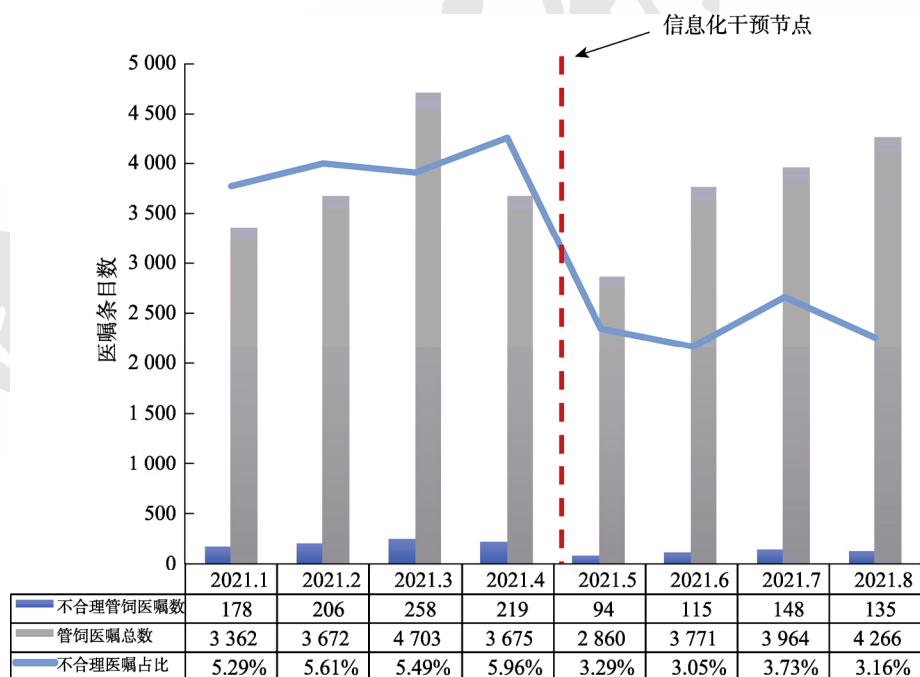


图7 前置审方系统及审方药师对管饲给药不合理医嘱的干预效果

Fig. 7 Effect of intervention by pre-review rules cooperated with pharmacists on irrational medical orders for tube feeding

本次分析中阿法骨化醇软胶囊不合理使用次数达59例，也是因为暂时无更好的替代方案，但在国家新进集采药物中引进了阿法骨化醇片，今后如需管饲给药可由普通片剂代替软胶囊。

其他药物如免疫抑制剂类(他克莫司胶囊、羟

基脲片等)、抗肿瘤药物(泽布替尼胶囊、达沙替尼片等)，审方规则未予刚性拦截，提示医师该类药物碾碎后具有毒性或致畸性，如需管饲使用应佩戴好防护用品避免暴露，并建议医师可以通过血药浓度检测，及时调整药物剂量，保证临床疗效，

避免不良反应发生。

管饲给药在临床工作中是十分重要的治疗措施之一，其与口服给药完全不同。口腔和胃肠道组织之间没有生物等效性，因此如将口服制剂用于管饲给药时，应注意经管饲给药后药物的物理化学、生物化学和体内药动学性质的变化。管饲给药前，应由药师评估患者用药情况，每种药物应分开给药，尽量使用液体制剂，片剂可用研钵碾碎成细粉配制成混悬液，胶囊剂可打开胶囊外壳，将其内容物与水混合。某些特殊剂型如控缓释制剂、肠溶制剂等不宜经研磨后通过管饲给药^[6]。以下将结合实际用药情况对管饲给药的合理性进行讨论。

4.1 控缓释制剂

控缓释制剂是通过特殊的制剂工艺使药物具有骨架材料或包衣外壳，控制药物恒定或缓慢释放，持续发挥药效以增加患者依从性，其有效率高于普通片剂且不良反应较少^[7]。粉碎控缓释制剂最初可能会导致较高的血药峰值浓度，如琥珀酸美托洛尔缓释制剂的单片剂量高于常释制剂，碾碎后使得药物瞬间释放入血，造成血药浓度偏高，引起患者低血压。在分析不合理管饲医嘱中发现，心血管类治疗药物占比最多，因其多为控缓释制剂，研磨或粉碎该类制剂不仅破坏了药物的控缓释机制，也增加了不良反应的发生率和患者经济负担，如需用于管饲给药可选用含相同成分的常释制剂^[8]。如无同种药物的平片，可选用相同机制的药品代替，如心内科常使用的硝苯地平控释片，审方药师建议可选用苯磺酸氨氯地平片代替。

4.2 肠溶制剂

肠溶制剂的肠溶涂层允许药物在小肠而不是在胃中释放，因此其胃肠道刺激小且不会被胃酸所破坏^[9]。如碾碎药物破坏了肠溶涂层，可能会产生不良反应且降低药物的有效性，如质子泵抑制剂多为肠溶制剂。而肠溶制剂用于“肠管内注入”的给药方式则被认为合理，审方规则将其纳入适宜的给药途径，医师开具此类用法后审方规则给予通过。

艾司奥美拉唑肠溶片采用了特殊的微型肠衣颗粒压片技术，对于有吞咽困难的患者，可将片剂溶于不含碳酸盐的水中搅拌至完全崩解，再进行管饲给药，其肠溶效果得以保留。Wang-Smith等^[10]研究也显示，艾司奥美拉唑肠溶制剂经口服

和管饲后的 AUC 和 $C_{\max}$ 相似。因此艾司奥美拉唑是最适合用于管饲的质子泵抑制剂口服剂型。

4.3 软胶囊、滴丸

软胶囊或滴丸用于管饲时通常用针刺穿一端，挤出内容物液体与水混合。但实际操作中不易将所有内容物挤出，易造成药物浪费和剂量不足。且该剂型的内容物多为油性质地，易附于管壁上，不宜冲洗而造成堵管。如神经内科使用频率较高的丁苯酞软胶囊，笔者所在医院有丁苯酞注射液，如患者因无法经口饮食，可使用注射剂以保证药量准确和临床治疗效果。

4.4 液体制剂

液体制剂是最适合通过管饲给药的剂型，因其易吸收且不易堵管。混悬剂或町剂比糖浆剂更适宜，糖浆剂易结块，且多数 pH 值 <4，这可能造成药物间的配伍问题而引起潜在的不良反应，且酸性成分会与内置管发生相互作用导致堵塞^[11]。许多液体制剂极高渗或含有大量山梨醇，这会增加胃肠道的不耐受风险，用无菌水稀释有助于防止胃肠道不良反应的发生。

4.5 致癌、致畸或细胞毒性药物

某些致癌、致畸或细胞毒性药物在粉碎时可能会导致雾化颗粒的释放，从而对医务人员造成潜在的伤害，如依维莫司、他克莫司、硫唑嘌呤、霉酚酸衍生物等免疫抑制剂。处于妊娠期或准备怀孕的妇女不应直接接触具有潜在致畸性的药品，如度他雄胺。因此如需处理此类药物，应使用标准的预防措施和个人防护用品(手套、口罩和帽子)，并于安全生物柜中将片剂或胶囊内容物溶于水^[12]。

4.6 其他药物

其他剂型如口腔、舌下制剂或泡腾片等也不宜用于管饲给药，这些药物不是为胃肠道吸收而设计的，经碾碎后可能会导致药物吸收减少或无效。某些非特殊剂型的药品，说明书中标明“不宜咀嚼或压碎，应整片吞服”，如沙格列汀片、盐酸托莫西汀胶囊等。沙格列汀为不稳定化合物，易发生分子内环化，形成无治疗活性的降解物，因此采用特殊包衣工艺制备以提高药物稳定性^[13]。此外，有些不宜管饲的药品在说明书中虽未标明，但经审方药师查阅文献资料后将其添加入笔者所在医院管饲合理用药知识库中。如盐酸胺碘酮片，Tisdale 等^[14]研究显示，通过鼻胃管给药的患者血

浆中胺碘酮浓度显著低于口服患者，甚至在某些情况下检测不到；Kotake 等^[15]研究也证实，胺碘酮通过鼻胃管给药会造成多达 30% 的剂量损失，因此胺碘酮片应避免管饲给药。

4.7 管饲药物的替换

临床上可通过更改给药途径或使用其他可替代药品来解决不合理管饲给药的问题。改变剂型的方案包括经皮给药、注射给药或直肠给药等。更换剂型有时需调整给药剂量或频率，如当缓释制剂更换为常释制剂时，考虑到常释制剂是立即释放的，更换后给药频次可能需要增加。如果没有合适的剂型，也可更换为作用机制相似的药物。如吗啡的缓释制剂，根据等量剂量来实现阿片类药物之间的转换可用芬太尼代替。

4.8 多学科合作助力管饲安全合理用药

目前药品说明书中有关管饲给药的资料和数据有限，医师仅通过查阅说明书获取信息远远不够。因此需要审方药师对药品说明书进行总结归纳，并查阅国内外合理用药数据库及文献资料，同时临床药师在药学查房时对管饲给药的药物挂壁程度、堵管情况、患者腹泻等状况进行考察，将结果反馈给审方药师，与信息药师共同对“管饲给药合理用药数据库”进行调整和修改，最后通过信息化手段干预并提醒医师开具合理管饲医嘱。

此外，还应加强对全院医师和护士的药学知识培训，尤其是使用管饲给药途径较多的重点科室(如神经内科、重症医学科等)，从源头上杜绝不合理医嘱的开具和执行。加强药学部与其他临床科室及护理部的多学科协作和沟通，由临床药师深入临床科室提供药物的理化性质、药动学及药效学特性、药物稳定性及配伍稳定等药物专业知识的咨询，并联合医务处，质管处等职能部门加强医嘱质量控制，监督相关规范的执行，共同保障患者管饲用药的合理性、安全性和有效性^[16]。

REFERENCES

- [1] BLUMENSTEIN I, SHASTRI Y M, STEIN J. Gastroenteric tube feeding: Techniques, problems and solutions[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(26): 8505-8524.
- [2] YANG G, ZHENG B J, YU Y. Risk assessment of intermittent and continuous nasogastric enteral feeding methods in adult inpatients: A meta-analysis[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021(2021): 8875002.
- [3] DEMIRKAN K, BAYRAKTAR-EKINCIOGLU A, GULHAN-HALIL M, et al. Assessment of drug administration via feeding tube and the knowledge of health-care professionals in a university hospital[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2017, 71(2): 164-168.
- [4] 孙露, 赵环宇. 处方环节用药错误防范指导原则[J]. *药物不良反应杂志*, 2017, 19(2): 84-88.
- [5] SHEN Q F, YE Y, WU M L, et al. Practice and effect of pre-review of regional prescriptions based on artificial intelligence[J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学)*, 2021, 38(21): 2736-2740.
- [6] BOULLATA J I. Enteral medication for the tube-fed patient: Making this route safe and effective[J]. *Nutr Clin Pract*, 2021, 36(1): 111-132.
- [7] 费城, 姚亲. 临床应用缓释制剂的特点及存在的问题[J]. *临床合理用药杂志*, 2020, 13(31): 177-179.
- [8] SUN Y J, LI Y H, LI J W. The use of antihypertensive drugs with different sustained and controlled release dosage forms in nasal feeding[J]. *Chin J Gen Pract(中华全科医学)*, 2021, 19(1): 108-112.
- [9] KOVACEVIC J, MLADENOVIC A, DJURIS J, et al. Evaluation of powder, solution and suspension layering for the preparation of enteric coated pellets[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2016(85): 84-93.
- [10] WANG-SMITH L, FORT J, ZHANG Y, et al. Pharmacokinetics and relative bioavailability of a fixed-dose combination of enteric-coated naproxen and non-enteric-coated esomeprazole magnesium[J]. *J Clin Pharmacol*, 2012, 52(5): 670-680.
- [11] WILLIAMS N T. Medication administration through enteral feeding tubes[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2008, 65(24): 2347-2357.
- [12] SILVA R M E, PORTELA R D P, DA COSTA I H F, et al. Immunosuppressives and enteral feeding tubes: An integrative review[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2020, 45(3): 408-418.
- [13] ROBNIK B, LIKOZAR B, WANG B F, et al. Understanding and kinetic modeling of complex degradation pathways in the solid dosage form: The case of saxagliptin[J]. *Pharmaceutics*, 2019, 11(9): 452.
- [14] TISDALE J E, WROBLEWSKI H A, HAMMOUD Z T, et al. Prospective evaluation of serum amiodarone concentrations when administered via a nasogastric tube into the stomach conduit after transthoracic esophagectomy[J]. *Clin Ther*, 2007, 29(10): 2226-2234.
- [15] KOTAKE T, TAKADA M, GOTO T, et al. Serum amiodarone and desethylamiodarone concentrations following nasogastric versus oral administration[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2006, 31(3): 237-243.
- [16] OJO O, KEAVENEY E, WANG X H, et al. The effect of enteral tube feeding on patients' health-related quality of life: A systematic review[J]. *Nutrients*, 2019, 11(5): 1046.

收稿日期: 2022-04-27

(本文责编: 沈倩)