更昔洛韦儿童用药安全失效模式筛选及分析

赵杰，张冠东，薛智民，杨钰，高燕飞，韩燕，赵瑞玲*(山西省儿童医院药剂科，太原 030013)

摘要：目的 分析更昔洛韦用药安全中的风险点，制定用药安全防范策略。**方法** 利用失效模式与效果分析法，通过文献检索、问卷调查、实地考察等步骤，寻找更昔洛韦儿童用药过程中的失效模式。**结果** 通过风险优先级数评分，共获5 项需立即干预的更昔洛韦用药风险点，并针对这些风险点制定防范策略。**结论** 更昔洛韦在儿科临床使用的各个环节仍有许多用药风险存在。我国关于儿童合理用药的法律、法规、部门规章、规定甚少，关于保障和促进儿童合理用药的政策有待落实和实施。

关键词：更昔洛韦；儿童；失效模式与效果分析

中图分类号：R952 **文献标志码：**B **文章编号：**1007-7693(2018)05-0770-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2018.05.032

引用本文：赵杰，张冠东，薛智民，等. 更昔洛韦儿童用药安全失效模式筛选及分析[J]. 中国现代应用药学，2018，35(5): 770-773.

Screening and Analysis of Safety Failure Modes of Ganciclovir in Pediatric Drug Therapy

ZHAO Jie, ZHANG Guandong, XUE Zhimin, YANG Yu, GAO Yanfei, HAN Yan, ZHAO Ruiling*(*Pharmacy Department, Children's Hosptial of Shanxi Provence, Taiyuan 030013, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To analysis the risks of ganciclovir using in children, and to formulate security policy. **METHODS** The failure mode and effect analysis method were used to search for the failure modes of ganciclovir in pediatric drug therapy by literature searching, questionnaire survey, field investigation and other steps. **RESULTS** Five failure modes of ganciclovir in pediatric drug therapy were obtained through the risk priority score, and precautionary strategies were established for these failure modes. **CONCLUSION** There are still many risks of ganciclovir in all aspects of pediatric clinical use. In China, there are few laws on children's rational use of drugs.

KEY WORDS: ganciclovir; children; failure modes and effects analysis

儿童用药安全已经列入全球和我国政府的千年安全目标，重视儿童用药风险，关注儿童用药安全至关重要。美国、西班牙等国家均制定了针对儿童的高警示药品目录，而我国尚未制定。2015年首都医科大学宣武医院牵头，联合国家卫计委儿童用药专家委员会共同开展“制定中国儿童高警示药品目录”的课题研究。高警示药品在儿童中的用药风险及管理成为新的关注点。

失效模式与效果分析(failure modes and effects analysis，FMEA)是一种预感式的管理办法，其核心是预测各种可能的风险，并对其进行分析，寻找解决办法，并再次对事件进行评估，以便在现有技术基础上消除这些风险，或将这些风险减小到可接受水平[1]。本研究旨在运用 FMEA 前瞻性分析的思想及风险管理的理念，以更昔洛韦为例对儿童用药安全进行失效模式和原因的评估。

更昔洛韦作为抗病毒药物目前在临床应用较广泛。而国内药品说明书中并无儿童具体用法用量，在儿科患者群体中，更昔洛韦超说明书用药的情况比较常见。西班牙在 2013 年已将更昔洛韦列入儿童高警示药品目录，而我国目前的高警示药品目录中无更昔洛韦。更昔洛韦用药安全问题尚未引起足够重视。同时儿童用药缺乏监管，这无疑给儿童用药安全带来很大的风险。本研究运用 FMEA 方法对更昔洛韦用药关键环节进行分析，针对不安全因素，不断调整制度、措施，从而降低用药风险，保障儿童用药安全。

1 一般资料

笔者所在医院是一所三级甲等儿童专科医院，开设 25 个科室，开发床位 800 张，年门诊量 100 万人次、年出院 4.6 万人次，年手术 1.3 万人次、年保健服务 35 万人次。

2 方法

美国医疗机构联合评审委员会推荐使用

作者简介：赵杰，女，硕士，副主任药师 Tel: (0351)3361165 E-mail: jiezhao80@163.com *通信作者：赵瑞玲，女，硕士，主任药师，硕导 Tel: (0351)3361165 E-mail: ruiling.zhao@163.com

FMEA 法对医疗风险事件发生前预测评估，并采取相应措施来有效降低医疗风险事件的发生。

2.1 文献调研

通过文献查询及阅读，收集该药用药错误案例、用药错误防范措施或管理策略等相关文献，从中筛选该药品可能存在的失效模式或风险点。

2.2 用药错误查询

调取中国中心组临床安全用药监测网(INRUD)上报的用药错误数据，对儿童用药错误数据进行分析整理，从中筛选更昔洛韦可能存在的风险点。

2.3 问卷调查

调查问卷采用封闭式提问的形式，根据不同被调查人群接触更昔洛韦的特点，分别设计了医师版、药师版、护士版、患者版调查问卷。

2.4 实地考察

对更昔洛韦在医院内流转的各个环节进行观察，对发现的失效模式或风险点按照预先设计好的实地考察表进行填写记录。

2.5 失效模式或风险点筛选

请专家组(包括高年资医师、护士、药师各 3 名)对上述步骤中获得的各条失效模式进行讨论，并分别对每一条失效模式进行风险优先级数(risk priority numbers，RPN)评分。所谓 RPN 是指严重程度、发生频率、发现指数三者乘积。其数值越大，潜在的风险越严重。

2.6 建立防范策略和相应标准操作规程

针对上述筛选出的失效模式或风险点分别制定防范策略，分为管理策略和技术策略，再分别按照有效性强弱分为限制性措施、信息系统默认设置及超限警示、标识、双核对和标准化、宣传教育等。针对重点的防范策略制定相应的标准操作规程及宣传教育材料。

3 结果

3.1 文献调研结果

以儿童(children)、更昔洛韦(ganciclovir)、用药错误(medication error)、过量(overdose)、不良事件(risk management)等作为关键词，检索 Pubmed、Embase、万方、CNKI、维普等数据库，检索时间为建库至 2016 年 9 月，共纳入有效文献 5 篇，其中英文文献 0 篇，中文文献 5 篇，2 篇为个案报道，3 篇为用药安全管理类文献。获得的失效模式包括“用法用量不规范”“超适应症用药”“滴入速度快”“药物浓度高”等。

3.2 用药错误数据查询结果

调取查询 INRUD 数据库建库至 2016 年 9 月全国各医院主动上报的所有更昔洛韦用药错误案例，共获取 25 例更昔洛韦用药错误案例报道，用药错误发生环节及失效模式见表 1。

表 1 更昔洛韦用药错误发生环节及失效模式统计

Tab. 1 The statistics of failure modes for ganciclovir using in clinic

发生环节	失效模式或风险点	案例数量
医师处方	医嘱不规范，未开具注射用水	4
	医嘱用量错误	1
	给药频次错误	5
	医嘱开具错误药品	1
	溶媒使用不当	1
	单次剂量过大	5
药师调配	发放错误药品	2
	发放错误数量	1
护士执行	给药剂量错误	2
	给药频次错误	1
	使用过期药品	1

3.3 问卷调查结果

调查对象：神经内科、特需科、消化科、肾内科医师护士各 6 名，住院药房药师 1 名，静脉用药集中调配中心药师 2 名，临床药师 3 名，患儿家长 8 名。共发放调查问卷 62 份，收回 56 份，有效问卷 53 份，问卷有效率为 85.48%。具体见表 2。

表 2 更昔洛韦安全用药问卷调查结果

Tab. 2 The survey results of ganciclovir using in clincle

调查对象	失效模式或风险点	调查发生比例
医师	不知道更昔洛韦与和哪些药物之间存在相互作用	13/17
	不知道肾功能不全患儿更昔洛韦使用剂量如何换算	11/17
	没有在患儿使用更昔洛韦前询问过敏史	10/17
	不知道更昔洛韦过量有哪些危害，如何解救	7/17
	近一年没有获得过关于更昔洛韦的用药安全信息	5/17
护士	不知道更昔洛韦与哪些药物之间存在相互作用	16/22
	不清楚更昔洛韦注射剂的输注浓度	11/22
	不知道更昔洛韦常见的不良反应及不良事件	11/22
	近一年没有获得过关于更昔洛韦的用药安全信息	10/22
	不清楚更昔洛韦注射剂的滴注速度	9/22
	不知道更昔洛韦的适应证	5/22
	认为患儿使用更昔洛韦后没必要特殊监护	5/22
药师	不确定更昔洛韦与和哪些药物之间存在相互作用	4/6
	不知道肾功能不全患者更昔洛韦使用剂量如何换算	4/6
	调剂更昔洛韦处方时只是偶尔或从不询问患者并用药品	3/6
	不确定更昔洛韦用量的计算方法	2/6
患儿家长	认为服用更昔洛韦期间没必要定期复查血常规	4/8
	家中无专门存放药品的地方，药品随意放置	3/8
	认为更昔洛韦胶囊可以一次服用一天的剂量，没必要分次服用	2/8
	有时会忘记监督患儿服药	2/8
	对医师交代的用法用量不是完全清楚	2/8

3.4 实地考察结果

考察中共获得失效模式 17 条，具体见表 3。

表 3 实地考察环节失效模式汇总

Tab. 3 Summary of field failure mode

发生地点	失效模式或风险点
HIS 系统	下医嘱时未强制要求录入患儿体质量。 录入医嘱时无高警示药品提醒。
医师办公室或门诊	接诊人次过多，环境嘈杂导致问诊不详细。 患儿体质量信息不清，导致给药剂量错误。 门诊病历本字迹潦草，家长对药品用法用量不清楚。
药库	2 种规格的注射用更昔洛韦相邻摆放，容易混淆。 个别拆开外包装的注射用更昔洛韦没有注意遮光保存。
住院药房	存在与注射用更昔洛韦包装相似的药品，容易混淆。 病区护士领药时间较集中，领药数量大，容易出现错误。
门诊药房 PIVAS	患者人次过多，环境嘈杂，用药交代不详细。 注射用更昔洛韦没有注意遮光保存。 存在与注射用更昔洛韦包装相似的药品，容易混淆。
治疗室	不同批号、效期的注射用更昔洛韦混放，存在药品过期的隐患。 包装相似的药品与注射用更昔洛韦相邻放置。 没有遮光保存注射用更昔洛韦。 对注射用更昔洛韦滴注速度不清楚，导致滴速过快。 实习护士单独给患儿输注更昔洛韦。

3.5 失效模式筛选结果

对文献调研、用药错误数据查询分析、问卷调查以及实地考察等途径获得的更昔洛韦用药安全失效模式或风险点进行评分，并计算 RPN。综合考虑 RPN 得分情况及风险点严重程度(S)，最终选出 5 条 PRN 得分及严重程度得分排名均在前 10 位的更昔洛韦安全使用的风险点或失效模式，分别制定防范策略。具体见表 4。

表 4 更昔洛韦安全用药风险点及 PRN 评分

Tab. 4 The risks of drug safety and PRN score of ganciclovir

环节	风险点或失效模式	严重程度	发生频度	发现指数	PRN
处方开具	更昔洛韦用药剂量错误	5.67	4.37	5.50	136.28
药品调剂	调配时加药品种或剂量错误(PIVAS)	5.50	4.17	6.50	174.83
	存在多种规格，造成混淆	5.17	4.17	5.00	107.79
护士给药	治疗室内更昔洛韦不同规格、批次混放，导致药品拿错或过期	5.33	3.00	7.53	120.40
使用药品	没有按照医嘱剂量和频率使用更昔洛韦	5.33	5.27	4.50	126.40

4 讨论与建议

目前美国、西班牙、荷兰已制定了专门针对儿童的高警示药品目录，更昔洛韦已进入西班牙儿童高警示药品目录。我国目前尚无儿童高警示药品目录。我国 2016 版高警示药品目录中也未列出更昔洛韦。然而更昔洛韦在儿科患者全体中安全性却不容乐观。通过本研究筛选出的失效模式分别存在于处方开具、护士给药、药品调剂、使用药品环节。造成这些失效模式的风险因素一般包括[2]：管理因素、流程因素、环境因素、设备因素、人员因素、药品因素。针对这些风险因素，通过查阅文献、专家咨询、参考实际案例、集体讨论等方法，对更昔洛韦使用各环节存在的风险系数最高的失效模式分别制定防范策略。防范策略一般可分为技术策略和管理策略[2]。

4.1 处方开具环节风险防范策略

医师开具处方是药品流转过程的重要环节，关系到疾病的转归与患儿的安全。本次研究中获得的该环节风险系数最高的失效模式为“更昔洛韦用药剂量错误”。用药剂量错误可以是多种原因导致：医师疏忽大意导致用药剂量错误(数字错误、单位错误、计算错误等)、获得的患儿体质量数据错误导致用药剂量错误、不熟悉更昔洛韦儿童使用剂量等。针对这一失效模式制定防范策略如下：

4.1.1 技术策略 ①要求医师对高警示药品医嘱进行再次核对，并有核对记录。②开具医嘱前要再次确认患儿体质量，避免因体质量不实导致用药计量错误。③信息系统设置报警功能[3]。例如对于医嘱中剂量和给药频率，系统可以自动计算，一旦超过设定的每天最大安全剂量时，电脑出现警示画面，请医师再确认或修改处方，并在数据库中备案，以备查询。④改善诊室和医师办公室环境，维持好的就诊秩序，尽量使医师诊疗期间不受他人干扰。

4.1.2 管理策略 ①完善药品管理制度。②重视对医师药学知识培训与更新，尤其是新上岗医务人员及转科和进修人员。③合理配置人力资源，排班合理，避免医务人员因工作负担过重引发疲倦、注意力不集中等人为因素造成的用药剂量错误等。

4.2 药品调剂环节风险防范策略

药品调剂是涉及多项药学领域的多单元操作过程，静脉用药集中调配也属于药品调剂范畴[4]。这一环节直接关系到患儿获得的药品种类、数量是否正确，同时对医嘱的审核无疑是安全用药的一道防线。在该环节中，获得风险系数最高的失效模式为“静脉用药集中调配时加药品种或剂量错误”以及“存在多种规格，造成混淆”。这对患儿的用药安全存在极大的威胁。针对这一环节的失效模式制定防范策略如下：

4.2.1 技术策略 ①一品多规药品要分开摆放，同时要有“一品多规”警示标识。②与更昔洛韦名称相似、外观相似的药品分开摆放，并有“听似看似”标识。③严格更昔洛韦发药流程，发药时要求双人

核对，不允许低年资或轮转药师单独发放更昔洛韦。④引进单剂量自动分包机、整包装发药系统等，减少人为因素造成的药害事件。⑤可引入药品条形码系统，便于追踪高警示药品的流向，出现问题时容易溯源，找到症结所在。⑥静脉用药集中调配中心调剂注射用更昔洛韦时，贴签核对岗位核对高警示药品时要求双人核对签字；更昔洛韦注射剂初溶时所加的溶媒量要统一，方便检查加药量是否正确；配完毕后要求仓内核对岗位及时检查用过的安瓿药品名称、残余液量是否正确。加强岗位技能培训，定期进行技能考核。

4.2.2 管理策略 ①严格执行药师“四查十对”的管理规定。②专人管理，责任到人。③做好药剂科新入职人员的岗位培训。

4.3 护士给药环节风险防范策略

护理人员作为临床高警示药品的保管者和直接使用者，风险暴露概率高[5]。病房药品管理是护理工作的重要组成部分；病房药品管理工作直接影响药品的质量和患者的用药安全。本次调查中获得本环节风险系数最高的失效模式为“治疗室内更昔洛韦不同规格、批次混放”。针对这一环节的失效模式制定防范策略如下：

4.3.1 技术策略 ①规范更昔洛韦在病区的存放。与更昔洛韦药名相近、字体类似包装相似的药品分开存放，药品标签前加贴“听似看似”警示标识，不同规格、剂型的更昔洛韦分开摆放，药品标签可以用不同颜色或字体加以区别。②规范更昔洛韦效期、批次管理。定期对更昔洛韦药品质量进行检查，并记录效期，在近效期药品瓶身或外包装上做醒目标记，提醒护理人员优先使用。当药品出现多个批号时按照失效时间由近到远有顺序地摆放，规范使用。③规范更昔洛韦给药流程[6]，严格执行双人核对制度，严格查对患者姓名以及识别手腕带、确认药物名称、用药途径、给药浓度、时间以及给药剂量。

4.3.2 管理策略 ①完善病区药品管理制度。制订本科室的专科药物管理手册，方便使用。②增强护理工作人员药品安全管理的意识，加强护理人员药品知识的学习。

4.4 患儿用药环节风险防范策略

患儿用药是药品使用的最后一个环节。该环节风险系数最高的失效模式为“没有按照医嘱剂量和频率使用更昔洛韦”。这是患儿或家长依从性差的表现。在问卷调查及与患儿家长谈话过程中发现，依从性差主要有以下几方面原因：①医师用药交代不够详细，患儿家长没有明白药品的用法用量。②患儿家长回家后忘记药品的用法用量，门诊记录本上医师字迹潦草无法辨认。③物口感差，患儿不配合使用。④需一日多次用药时，有漏服现象。⑤家长认为一日多次服药没有必要，将一日总量一次给予患儿服用。⑥医师或药师没有向患儿家属交代用药注意事项或常见不良反应以及应对措施，一旦出现不良反应或不良事件，家长自行停药。

针对这一环节的失效模式制定防范策略包括：①改善诊室环境，维护就诊次序。②为患儿及家长打印需服药物的名称、剂量、频次、用药时间及注意事项等，避免因门诊病历本上医师字迹潦草导致患儿家长不明白用药方法。③建议增加适用于儿童服用的药品规格及剂型。④建议患儿家长使用分药器承装一日所需服用的药品，减少漏服或多服的情况。⑤药师在对患儿家长进行用药交代时应尽量详细，必要时要做书面记录，制作合理用药宣传材料发放给患儿家长。

儿童是国家和民族的未来，儿童用药安全已经列入全球和我国政府的千年安全目标。重视儿童用药风险，尤其应关注儿童高警示药品。我们应加强儿童高警示药品规范性管理，最终达到保障儿童用药安全的目的，并逐步摸索出中国自己的卓有成效的保护儿童健康的合理用药模式和理论体系。

REFERENCES

[1] LATINO R J, FLOOD A. Optimizing FMEA and RCA efforts in health care [J]. Healthc Risk Manag, 2004, 24(3): 21-28.

[2] 合理用药国际网络(INRUD)中国中心组临床安全用药组, 中国药理学会药源性疾病学专业委员会, 中国药学会医院药学专业委员会, 药物不良反应杂志社. 中国用药错误管理专家共识[J]. 药物不良反应杂志, 2014, 16(6): 321-326.

[3] CUI J, LIU X M, YAN H, et al. Development of application of “high-alert drugs management system software in General Hospital of Beijing Military command [J]. J China Pharm(中国药房), 2012, 26(29): 2706-2708.

[4] 杜贺庆, 裴桂秋, 崔月. 药品调剂的界定与管理中国实用医药[J]. 2011, 6(8): 241-242.

[5] JIN L P. WANG N, NING Y J,et al. Practice and effect of management for high-alert drugs in wards [J]. Chin J Nurs(中华护理杂志), 2012, 47(6): 518-520.

[6] DAI L, GUAN G Q. Practice of multi-disciplinary collaboration in management of high-alert medications in primary hospital [J]. J Nurs Sci 护理学杂志, 2016, 31(17): 62-64.

收稿日期：2017-08-01

(本文责编：蔡珊珊)