·临　床·

住院患者药物过敏和皮试相关用药差错的回顾性分析

徐领城，寿军，黄鑫，吕娜，颜小锋，周权*(浙江大学医学院附属第二医院，杭州 310009)

摘要：目的　了解住院患者药物过敏和皮试相关用药差错的发生情况，并考察综合干预的成效。**方法**　查阅 2014—2017 年药师医嘱审核拦截登记记录、护理部给药差错呈报系统以及医院质管办用药差错在线无责呈报系统，进行数据汇总、分析，结合质量改进措施进行讨论。**结果**　药物过敏和皮试相关的近似错误例数逐年下降，与出院人次的比值从 2014 年的 0.277 3%下降到 2017 年的 0.116 4%(P=0.000 0)，在年度近似错误中的占比从 2014 年的 8.82%下降到 2017 年的 2.12%(P=0.000 0)；药物过敏和皮试相关的不良事件例数总体呈下降趋势，与出院人次的比值从 2014 年的 0.016 3%下降到 2017 年的 0.005 9%(P=0.009 7)。近似错误涉及的前 10 位药物包括参麦注射液、胸腺法新、帕瑞昔布、阿莫西林、哌拉西林钠他唑巴坦钠、头孢呋辛钠、头孢替安、拉氧头孢钠、痰热清注射液、阿莫西林克拉维酸钾、头孢哌酮舒巴坦(并列第 10)。不良事件涉及的药物包括 β-内酰胺类抗菌药、与磺胺类交叉过敏相关的药物、氟喹诺酮类、维生素 B1、胸腺五肽、鲑降钙素、蔗糖铁、复方碘口服溶液。**结论**　医师、药师、护士、信息工程师和质量管理人员团队合作的药事综合干预措施可有效降低药物过敏和皮试相关的用药差错。

关键词：用药差错；近似错误；不良事件；药物过敏；皮试；药事干预

中图分类号：R952　　**文献标志码：**B　　**文章编号：**1007-7693(2019)01-0094-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.01.019

引用本文：徐领城，寿军，黄鑫，等. 住院患者药物过敏和皮试相关用药差错的回顾性分析[J]. 中国现代应用药学，2019，36(1): 94-98.

Retrospective Analysis of Medication Errors Related with Drug Allergy and Skin Test Among Inpatients

XU Lingcheng, SHOU Jun, HUANG Xin, LYU Na, YAN Xiaofeng, ZHOU Quan*(*The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University, School of Medicine, Hangzhou 310009, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE　To investigate the distribution and effectiveness of interventions toward medication errors related with drug allergy and skin test among inpatients. **METHODS**　Records during 2014–2017 were aggregated and analyzed by utilizing inappropriate physician orders documented by auditing pharmacists, medication administration errors derived from nursing administration system and medication errors derived from an online no-fault reporting system. Quality improvement measures were discussed. **RESULTS**　The total number of related near misses decreased year by year, with the ratio of the number of near misses to discharged patients reducing from 0.277 3% to 0.116 4% (2014 *vs* 2017, P=0.000 0) and relative proportion of annual near misses decreasing from 8.82% to 2.12% (2014 *vs* 2017, P=0.000 0); the ratio of the number of adverse events to discharged patients decreased from 0.016 3% to 0.005 9% (2014 *vs* 2017, P=0.009 7). The top 10 medications related with near misses included Shenmai injection, thymosin, parecoxib, amoxicillin, piperacillin sodium/tazobactam sodium, cefuroxime sodium, cefotiam, latamoxef, Tanreqing injection, amoxicillin clavulanate potassium, cefoperazone/sulbactam (juxtaposition tenth). Adverse events involved β-lactams, sulfanilamides, fluoroquinolones, vitamine B1, thymopentin, salmon calcitonin, iron sucrose and Compound Iodide solution. **CONCLUSION**　Comprehensive interventions by collaboration among physicians, pharmacists, nurses, information engineers and quality management staff can effectively reduce the occurrence of medication errors related with drug allergy and skin test.

KEYWORDS: medication errors; near misses; adverse events; drug allergy; skin test; pharmaceutical intervention

药物过敏反应是指有特异体质的患者使用某种药物后产生的药品不良反应。药物交叉过敏指对患者使用某一种药物后出现了过敏反应，然后对患者使用了相似化学结构的药物，患者可能对该药物也发生过敏反应[1-2]。严重的过敏反应如过敏性休克、急性喉头水肿、急性肺水肿及剥脱性

基金项目：浙江省教育厅项目(N20140209，Y201635841)

作者简介：徐领城，男，硕士生，主管药师　Tel: (0571)87784615　E-mail: xlcself@zju.edu.cn　*__通信作者：__周权，男，博士，主任药师　Tel: (0571)87784615　E-mail: zhouquan142602@zju.edu.cn

皮炎等会导致严重的临床后果，容易导致医疗事故。《处方管理办法》第三十五条规定：规定必须做皮试的药品，处方医师是否注明过敏试验及结果的判定。国际医疗卫生机构认证联合委员会(JCI)论证标准第六版中要求：训练有素的人员在配药前对医嘱进行适宜性审核，其中包括评估真实的或潜在的过敏或高敏反应；使用电脑软件程序交叉检索药品/药品相互作用和药品过敏反应时，应根据软件制造商的建议及时更新软件；当储备药动用的时候，假如不是由下医嘱的医师去完成给药和监测，则需要有另外受过训练的人，例如护士，完成首次用药的给药前适宜性的关键要素审核，并留下适当的记录。其中的关键要素之一即为过敏和交叉过敏问题[3]。本研究回顾性分析了2014—2017 年药物过敏相关用药差错，以总结经验，评价综合药事干预措施的有效性。

1 资料与方法

1.1 数据定义和来源

本研究所指的用药差错包括药物近似错误(差错在患者用药前被医护人员拦截)和药物不良事件(患者已用药)。数据来源包括 3 部分：①药师审核医嘱时拦截不合理医嘱登记本(每月整理成 excel 电子表格)；②医院质量管理办公室无责网络呈报系统用药差错子系统(大部分为近似错误，少量为不良事件)；③护理部给药差错强制网络呈报系统(全部为不良事件)。

1.2 干预措施

综合干预措施包括：①组织管理层面：2012 年起由质量管理办公室牵头，每季度 1 次不良事件例会，2016 年起改为每月 1 次例会，对不良事件进行分析和制定管理策略加以改善。②安全用药政策制定层面：2009 年起由药师牵头、联合医务部和护理部制定了全院统一的药物过敏试验管理操作规程、皮试规则简表和交叉过敏药物目录。每年修订和完善药物过敏和皮试相关的规程。③流程革新层面：从 2010 年 5 月起药剂科静脉配置中心实行全院抗菌药皮试液集中配置的模式。④信息技术应用层面：2011 年底构建了用药差错无责网络呈报系统。2012 年 12 月构建了初步的全医嘱审核界面，药师审方界面显示过敏史。2014 年底完成给药标签上显示特殊药物的交叉过敏警示。2017 年上半年安装了爱思唯尔《药物咨询及用药安全监测系统》(网络版)，9 月份进一步完善了药师全医嘱审核界面的功能，构建了医嘱开立时交叉过敏禁忌智能拦截、给药前 PDA 扫描时过敏史阅读以及皮试结果阳性或皮试操作未进行的警示。⑤培训教育层面：定期组织培训。2015 年底制定了病房储备药正确使用的培训要点，其中涉及交叉过敏知识点。⑥绩效管理层面：对差错记录者、呈报者进行奖励。

1.3 数据处理

统计分析 2014—2017 年的用药差错。在上述 3 部分数据中，利用 Excel，通过筛选关键词“过敏”或“皮试”，提取出有关的数据，剔除门急诊用药数据。从医院病案室统计住院患者的医嘱条数、出院人次。采用χ^2检验进行组间比较，$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 药物过敏与皮试相关用药差错的基本信息

2014—2017 年住院患者共计 24 070 件用药差错，其中 636 件药物不良事件，23 434 件药物近似错误，不良事件占比为 2.64%。与药物过敏和皮试相关的用药差错共计 989 件，其中不良事件 51 件，近似错误 938 件，不良事件占比为 5.16%。药物过敏和皮试相关的用药差错与住院医嘱总条数比值为 0.015 07‰，与出院人次比值为 0.191 5%，见表 1。关于药物过敏和皮试相关的近似错误例数逐年下降，与出院人次的比值从 2014 年的 0.277 3%下降到 2017 年的 0.116 4%(P=0.000 0)，在年度近似错误中的占比从 2014 年的 8.82%下降到 2017 年的 2.12%(P=0.000 0)；关于药物过敏和皮试相关的不良事件例数，总体呈下降趋势，与出院人次的比值从 2014 年的 0.016 3%下降到 2017 年的 0.005 9%(P=0.009 7)。药物过敏和皮试相关的用药差错件数与住院医嘱条数及出院人次的比值均逐年下降。

2.2 药物过敏与皮试相关的不良事件分析

51 件不良事件情况见表 2，其中，“过敏试验规则把握错误，判断为无需过敏试验，导致用药前没有行过敏试验”29 件(56.86%)，“药物交叉过敏原则未把握”11 件(21.57%)，“过敏试验规则把握错误，导致禁止皮试的做了皮试”5 件(9.80%)，重复皮试 3 件(5.88%)，“过敏试验规则把握正确且患者需要皮试的情况下，遗漏皮试操作，导致直接给患者用药”3 件(5.88%)。11 件“药物交叉过敏原则未把握”的穿心错误中涉及磺胺类药物交叉过敏禁忌 10 件(塞来昔布 5 件，帕瑞昔布 4

件，格列齐特缓释片 1 件)、左氧氟沙星与莫西沙星交叉过敏 1 件。不良事件涉及的药物除了 β-内酰胺类抗菌药、与磺胺类交叉过敏相关的药物、氟喹诺酮类外，其他药物有维生素 B1 注射剂(2)、胸腺五肽注射剂(1)、鲑降钙素注射剂(1)、蔗糖铁注射剂(1)、复方碘口服液(1)。

表 1 药物过敏和皮试相关用药差错的基本信息

Tab. 1 Basic information for medication errors related with drug allergy and skin test

年份	药物过敏和皮试相关的不良事件(a)/件	药物过敏和皮试相关的近似错误(b)/件	a+b/件	住院医嘱条数/条	出院人次/人次	(a+b)/住院医嘱条数/‰	(a+b)/出院人次/%	a/出院人次/%	b/出院人次/%	a/年度药物不良事件/%	b/年度药物近似错误/%
2014 年	17	290	307	13 292 656	104 587	0.023 1	0.293 5	0.016 3	0.277 3	12.69(17/134)	8.82(290/3 289)
2015 年	11	272	283	15 879 346	121 895	0.017 8	0.232 2	0.008 2	0.223 1	5.56(11/198)	5.74(272/4 736)
2016 年	14	197	211	17 381 263	135 177	0.012 1	0.156 1	0.010 4	0.145 7	8.75(14/160)	2.82(197/6 982)
2017 年	9	179	188	19 050 811	153 730	0.009 9	0.122 3	0.005 9	0.116 4	6.25(9/144)	2.12(179/8 427)

表 2 2014—2017 年药物过敏和皮试相关的不良事件

Tab. 2 Adverse events related with drug allergy and skin test during 2014—2017

类型	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
过敏试验规则把握错误，判断为无需过敏试验，导致用药前没有行皮试	10	7	10	2
过敏试验规则把握错误，使禁止皮试的做了皮试	1	1	2	1
药物交叉过敏原则未把握	4	3	2	2
重复皮试	2	0	0	1
过敏试验规则把握正确且患者需要皮试的情况下，遗漏皮试操作，导致直接给患者用药	0	0	0	3

表 3 药物过敏和皮试相关的近似错误

Tab. 3 Near misses related with drug allergy and skin test

近似错误类型	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
给过敏体质者开立过敏体质者禁用的中药注射剂	115	111	102	104
给过敏体质者开立过敏体质者慎用的中药注射剂	1	0	9	1
给同类药物过敏史者开立交叉过敏禁忌药物	16	26	14	19
给磺胺类药物过敏史者开立禁忌药物	5	14	25	16
给不明药物过敏史者使用过敏体质禁用的药物	0	4	8	4
给本药有过敏史者开立本药	1	5	3	7
皮试结果录入错误(录入位置错误、录入结果错误)	11	25	9	4
无皮试结果	129	80	17	12
皮试结果阳性但开立药物医嘱	1	2	7	7
药物过敏试验规则把握错误	7	3	1	3
发药错误(遗漏、送错病区、无皮试结果就发药)	4	2	2	1

2.3 药物过敏与皮试相关的近似错误分析

938 件药物过敏和皮试相关的近似错误情况见表 3。根据科室分布，外科系统 401 件(42.75%)，内科系统 468 件(49.89%)，ICU 系统 66 件(7.04%)，药剂科 3 件(0.32%)。药物过敏和皮试相关的近似错误涉及的前 10 位药物为参麦注射液(n=407)、胸腺法新(n=134)、帕瑞昔布(n=62)、阿莫西林(n=45)、哌拉西林钠他唑巴坦钠(n=32)、头孢呋辛钠(n=27)、头孢替安(n=27)、拉氧头孢钠(n=20)、痰热清注射液(n=18)、阿莫西林克拉维酸钾(n=16)、头孢哌酮舒巴坦(并列第 10，n=16)。

给过敏体质者开立过敏体质者禁用的中药注射剂总计 432 件(46.05%)，其中涉及参麦注射液、痰热清注射液和苦黄注射液分别为 407 件、18 件和 7 件。给不明药物过敏史者使用过敏体质禁用的药物总计 16 件(1.71%)，给本药有过敏史者开立本药总计 16 件(1.71%)。给同类药物过敏史者开立交叉过敏禁忌药物总计 75 件(8.00%)。给非同类药物过敏史者开立交叉过敏禁忌药物总计 63 例，其中给磺胺类过敏史者开立禁忌药物总计 60 件(帕瑞昔布 52 件，塞来昔布 5 件，厄贝沙坦氢氯噻嗪 2 件，氯沙坦氢氯噻嗪 1 件)，给氨基糖苷类过敏史者开立万古霉素 1 件，给普鲁卡因过敏史者开立甲氧氯普胺 2 件。与交叉过敏禁忌相关的非甾体类解热镇痛药物近似错误共计 64 件，其中涉及帕瑞昔布的 54 件(84.38%)，氟比洛芬酯 5 件(7.81%)，塞来昔布 4 件(6.25%)。

皮试结果录入错误(录入位置错误、录入结果错误)总计 49 件(5.22%)，无皮试结果 238 件(25.37%)，皮试结果阳性但开立药物医嘱 17 件(1.81%)，药物皮试规则把握错误 14 件(1.49%)，发药错误(遗漏、送错病区、无皮试结果就发药)9 件(0.96%)。

3 讨论

3.1 通过强化不良事件管理实现持续质量改进

在 51 件药物过敏和皮试相关的不良事件中，数量排名第一的“过敏试验规则把握错误，判断

为无需过敏试验，导致用药前没有行皮试”的不良事件数/出院人次比值从 2014 年的 0.009 6%下降到 2017 年的 0.001 3%)，排名第二的“药物交叉过敏禁忌未把握”的不良事件数/出院人次比值从 2014 年的 0.003 8%下降到 2017 年的 0.001 3%)，提示综合干预措施总体有效。与 2015 年相比，在 2016 年“过敏试验规则把握错误，判断为无需过敏试验，导致用药前没有行皮试”不良事件数/出院人次比值有所反弹，原因可能与医院另一院区在 2016 年快速发展有关。2015 年底医院患者安全目标中增设“两院区同质化管理”，强化不良事件管理，在 2017 年该指标得到显著管控。

3.2 通过培训和教育提升医护人员的安全用药意识和技能

有些交叉过敏具有非常高的隐蔽性，如对普鲁卡因过敏的患者使用甲氧氯普胺。医护人员一般不知晓这方面的信息，因此医院非常有必要公布完善的交叉过敏禁忌目录，药师在这方面可发挥重要作用。笔者所在团队对抗菌药皮试进行了分级管理，第一类属于青霉素皮试，第二类需要头孢菌素原液皮试，第三类需要根据皮试规则进行逻辑判断后决定是否行原液皮试。在每年的护理部护士层级培训中，进行了药物过敏与皮试相关的知识培训。通过培训病房医护人员关于储备药正确使用的交叉过敏知识点，可以杜绝病房护理单元储备药动用时直接给药的过敏禁忌安全隐患。例如，临床需要紧急使用储备药甲氧氯普胺注射液，护士发现患者有普鲁卡因过敏史，成功拦截错误，避免不良事件发生。

3.3 重视药师审核医嘱的价值

国家中医药管理局关于印发中成药临床应用指导原则的通知(国中医药医政发〔2010〕30 号)要求，使用中药注射剂应做到用药前仔细询问过敏史，对过敏体质者应慎用。笔者所在医院有 4 种中药注射液(痰热清注射液、参麦注射液、苦黄注射液和银杏二萜内酯葡胺注射液)的说明书禁忌症描述为“过敏体质者禁用”。审方药师在审核过敏体质者使用的静脉输液医嘱时，属禁忌的坚决予以拦截，属慎用的与医师联系，建议医师修改医嘱以避免不安全用药[4]。药师审方时需要高度重视过敏史中出现的一些非通用名的药物，须利用互联网或药物数据库明确通用名。笔者所在医院曾发生 1 例穿心错误。住院患者在外院曾发生使用来立信(左氧氟沙星注射剂)所致的过敏反应，入院时医师在过敏史中录入了来立信过敏，但笔者所在医院近几年都未使用过该药，医师、护士在询问过敏史时，未进一步弄清楚来立信的通用名，导致医嘱莫西沙星没有在护士推送医嘱时、药师审核医嘱时和护士给药时拦截。审核药师不清楚医院处方集曾经使用过的来立信，尽管在医嘱审核界面看到了来立信过敏史，由于认知上的缺陷，没有予以拦截。

3.4 重视信息化技术的应用

笔者所在团队早期在 HIS 系统中对交叉过敏禁忌的药物进行设置，医师开立医嘱时系统会弹出窗口警示，但干预效果不佳。在 2012 年 12 月构建了符合 JCI 评审要求的药师审核医嘱界面(例如界面上可直观看到患者过敏史)，药师发现交叉过敏禁忌医嘱会予以收费前审方拦截，并呈报近似错误，医院对用药差错呈报者予以每例 20 元奖励。于 2014 年底在帕瑞昔布标签上标注“★磺胺类过敏者禁用”，在参麦静脉输液标签上标注“过敏体质者禁用！”，受到护士好评，见图 1。

图 1 药物给药标签上标注交叉过敏禁忌警示

Fig. 1 Warning of cross-allergy contraindication on the label of medication administration

完善信息化预审核系统加人工审核的新型审核模式，可提高审方效率和审方质量，全方位为患者的用药安全保驾护航[5]。在药物过敏和皮试相关的近似错误中，“无皮试结果”从 2015 年起呈现显著下降趋势。这可能与 2015 年下半年医嘱保存时增加警示医师的智能提示框有关。另外，药师、信息工程师和护士经过反复讨论，确定了在医嘱开立时交叉过敏禁忌智能拦截的规则，并在 2017 年 8 月完成了软件功能构建，但是药师在 2017 年 12 月发现药师审方时发现过敏史均为无，将这个异常情况报告 IT 中心进行彻查，发现在某次软件升级时信息工程师不小心关闭了药物过敏史信息从 EMR 传输给 HIS 的功能。这个案例说明，应加

强信息系统更新日志管理以及信息工程师之间建立双核对机制，药师在日常审方和查房工作中发现异常，须及时报告。另外，信息化拦截和警示需多环节设置(如医嘱、审方、给药)，以避免某个环节信息系统异常直接导致穿心错误。

针对 2017 年发生的 3 件“过敏试验规则把握正确且患者需要皮试的情况下，遗漏皮试操作，导致直接给患者用药”不良事件，笔者所在团队创造性构建了 PDA 给药扫描时有关皮试结果的警示(图 2-左)，在 2017 年 9 月底成功上线。截止 2018 年 6 月底，再无类似不良事件发生。在 2017 年 10 月实现了 PDA 扫描时过敏史的警示，图 2-右 PDA 扫描辅助给药界面可见氧氟沙星滴眼液，假如过敏史显示氟喹诺酮类药物，护士也可以在最后一关拦截。

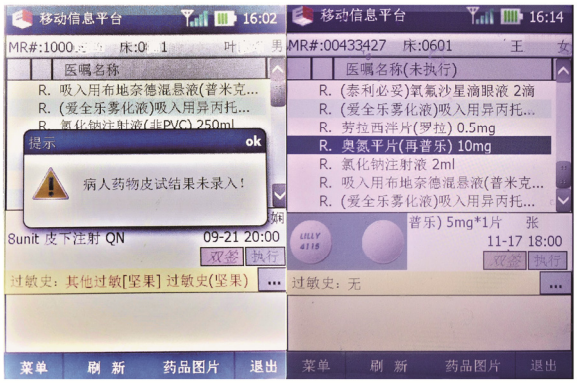

图 2 护士给药 PDA 扫描界面的皮试结果和过敏史警示

Fig. 2 Warnings of skin test results and history of drug allergy in the interface of personal digital assistant prior to medication administration

药物过敏与皮试相关的用药差错，可能发生于医师医嘱、药师审核、护士给药、信息系统维护等多个环节，原因可概括为认知因素、行为因素、环境因素以及其他因素。其中认知因素中的首要原因是药品信息的更新和扩展没有得到规范的培训和学习；行为因素中的首要原因是未按照过敏药物试验指南规范操作流程；环境因素主要是工作强度大；其他因素主要是信息系统不完善，不同步。通过 JCI 认证，笔者所在团队体会到医院营造浓厚安全用药文化氛围、构建用药差错无责呈报的机制、加强用药差错的管理、采用多种手段予以持续改进，例如组织与管理、教育与培训、稽查与反馈、优化信息系统等十分必要。

本研究存在一定的研究缺陷。例如，在设计上属于长时间维度的回顾性研究，而不是前瞻性干预研究和多中心研究。各种干预措施是在医院发展和品质改善过程中陆续制定的，每一种干预措施缺乏严格意义具有清晰时间节点的前后干预对照。但是，鉴于笔者所在医院对于用药差错数据收集与分析的重视，以及采取综合的管控措施，在药物过敏与皮试相关的用药差错中总体而言取得了成效，对同行仍有一定的借鉴价值。进一步质量改进空间包括：尽可能从源头上降低近似错误，从医嘱开立环节利用 HIMSS 评审的理念和信息化技术进行前瞻性自动拦截。不同的市售合理用药防火墙软件存在一定的差异，关于合理用药防火墙核心规则的修改和维护，目前笔者所在医院与软件开发商还处于磨合期，将来临床药师和调剂药师可以基于医院自己的用药差错数据自主进行软件后台规则的维护，更好地控制不适宜医嘱的发生。

REFERENCES

[1] LI W, ZHU L L, ZHOU Q. Safe medication use based on knowledge of information about contraindications concerning cross allergy and comprehensive clinical intervention [J]. Ther Clin Risk Manag, 2013(9): 65-72.

[2] HASDENTEUFEL F, LUYASU S, HOUGARDY N, et al. Structure activity relationships and drug allergy [J]. Curr Clin Pharmacol, 2012, 7(1): 15-27.

[3] JOINT COMMISSION INTERNATIONAL. Joint Commission International Accreditation Standards for Hospitals [M]. 6th ed. Oak Brook, IL: Joint Commission Resources, 2017.

[4] 高处寒, 寿军, 周权. 过敏体质患者应用中药注射剂的药物利用调查[J]. 医学信息, 2013(14): 400-401.

[5] XIANG Y X, JI X J, LI D F. Study on the teaching mode of new clinical pharmacist [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2018, 35(6): 926-929.

收稿日期：2018-05-04

(本文责编：李艳芳)