

出國報告（出國類別：進修）

臺大醫院開方系統與臨床決策支援 系統於提升藥事服務和用藥安全之 成效分析

服務機關：國立臺灣大學醫學院附設醫院

姓名職稱：吳家瑋藥師

派赴國家：英國

出國期間：105年12月1日至106年5月31日

報告日期：106年7月27日

摘要

本計畫主題為臺大醫院臨床決策支援結合醫師電腦開方與藥師電腦處方覆核系統之成效分析。本次進修機構為英國華威大學醫學院，該機構提供藥師參與研究設計與統計技能培訓，汲取其研究方法設計之經驗，並和專家研討或合作，未來以協助完成臨床決策支援系統相關之成效分析與改善方案。本研究計畫分為兩部分：(一) 臺大醫院臨床決策支援系統之成效分析(二) 系統性文獻回顧研究。本報告將說明研究過程、初步分析結果、相關建議事項與未來展望。

目次

| | |
|--|---------|
| 摘要 | |
| 目次 | |
| 壹、目的 |1 |
| 貳、過程 |1 |
| 一、進修機構與指導教授、老師介紹 |1 |
| 二、進修規劃與過程 |2 |
| 三、研究計畫與內容 |4 |
| (一) 臺大醫院臨床決策支援系統之成效分析 | |
| (二) 系統性文獻回顧研究(Systematic review) | |
| 四、初步研究結果 |6 |
| (一) 臺大醫院臨床決策支援系統之成效分析 | |
| 1. 藥師電腦處方覆核合併臨床決策支援系統對藥師攔截問題處方之影響 | |
| 2. 探討影響醫師接受藥品交互作用檢核警示的相關因子 | |
| 3. 以 warfarin-valproaic acid 交互作用警示為例，分析藥品交互作用檢核警示之成效與臨床結果 | |
| (二) 系統性文獻回顧研究(Systematic review) | |
| 參、建議事項 |11 |
| 肆、心得與未來展望 |12 |
| 伍、參考文獻 |12 |
| 附錄 | |

壹、目的

臺大醫院自建立醫師電腦開方系統 (computerized physician order entry, CPOE)以來，為減少開方錯誤與藥品相關不良反應事件發生，另連結臨床決策支援系統(clinical decision support system, CDSS)輔助醫師開方。於藥師電腦處方覆核系統上線後，亦結合該臨床決策支援系統，協助藥師覆核處方適當性。本海外進修計畫提供藥師參與醫療先進國家之研究設計與統計技能培訓，汲取其研究方法設計之經驗，並和專家研討或合作，未來以協助完成臨床決策支援系統相關之成效分析與改善方案。

貳、過程

一、進修機構與指導教授、老師介紹

本次進修機構為英國華威大學醫學院(Warwick Medical School, University of Warwick)(圖一、圖二)，該校區位在英國考文垂(Coventry)，成立於2000年，致力培養醫學相關研究人才並進行學術研究。本次進修主要參與的研究團隊為Warwick Centre for Applied Health Research and Delivery (W-CAHRD)，該團隊隸屬學術研究部門(Division of health sciences)的研究單位(Populations, Evidence, Technologies, PET)。除了W-CAHRD，PET研究單位中亦包含：Warwick Evidence、Collaborations for Leadership in Applied Health Research and Care(CLAHRC)、Communicable Disease Control Evidence and Epidemiology (CDCEE)等研究團隊。W-CAHRD和CLAHRC皆由本次進修指導教授Richard Lilford 主導。Prof. Lilford 專長於health service and delivery之研究(HS&DR)，其研究團隊具備醫療相關研究之專業能力，尤其著重於研究方法之設計，藉由探討醫療介入或相關政策之影響，以提升照護品質與決策效益。該團隊不僅參與英國醫療機構之研究，並與他國醫療單位合作相關研究主題。本次進修的指導老師為陳彥甫博士為臺大藥學系校友，專長於系統性文獻回顧研究(systematic review)，藉由系統性整合初級研究結果，提供各種研究領域實證資料與建議，以推動未來研究方向與決策，為團隊中重要且不可或缺的研究人員之一。

圖一、華威大學醫學院外觀



圖二、華威大學醫學院內部



二、進修規劃與過程

本次進修分為兩部分：第一部分為臺大醫院臨床決策支援系統之成效分析；第二部分為以系統性文獻回顧研究。進修內容與時程如表一。

表一 進修內容與時程

| | 臺大醫院臨床決策支援系統之成效分析 | 系統性文獻回顧研究 |
|----------|-------------------|-----------------|
| 2016年12月 | 文獻收集回顧 | 學習研究方法(資料閱讀、課程) |
| 2017年01月 | 研究設計與計畫書撰寫 | 初步文獻收集與研究設計 |
| 2017年02月 | 研究設計與計畫書撰寫 | 計畫書撰寫 |
| 2017年03月 | 研究數據整理與分析 | 文獻搜尋與收集 |
| 2017年04月 | 研究數據整理與分析 | 文獻收集與資料擷取 |
| 2017年05月 | 統計分析與結果討論 | 建立合作團隊與註冊計畫書 |

除此之外亦參與常規研究討論會議，包含每週 Prof. Lilford 團隊會議、每月 PET 研究單位會議，以及每週部門專題討論會，並於會中報告研究進度(圖三)。其餘參與之課程與研討會包含：系統性文獻回顧研究課程、質性研究(qualitative study)課程、混和性(mixed-method study)研究課程、統計軟體課程(STATA、SPSS)，以及華威大學 Institute of Digital Healthcare 所舉辦的臨床決策系統相關研討會(圖四)。另外也參與協助「週末效應 (weekend effect)」之系統性文獻回顧研究團隊(圖五)。

圖三、PET 研究單位會議：研究進度報告



圖四、Institute of Digital Healthcare 所舉辦的臨床決策系統相關研討會：
West Midlands Health Informatics Network



圖五、「週末效應 (weekend effect)」研究團隊:High-Intensity Specialist-Led
Acute Care (HiSLAC)



三、研究計畫與內容

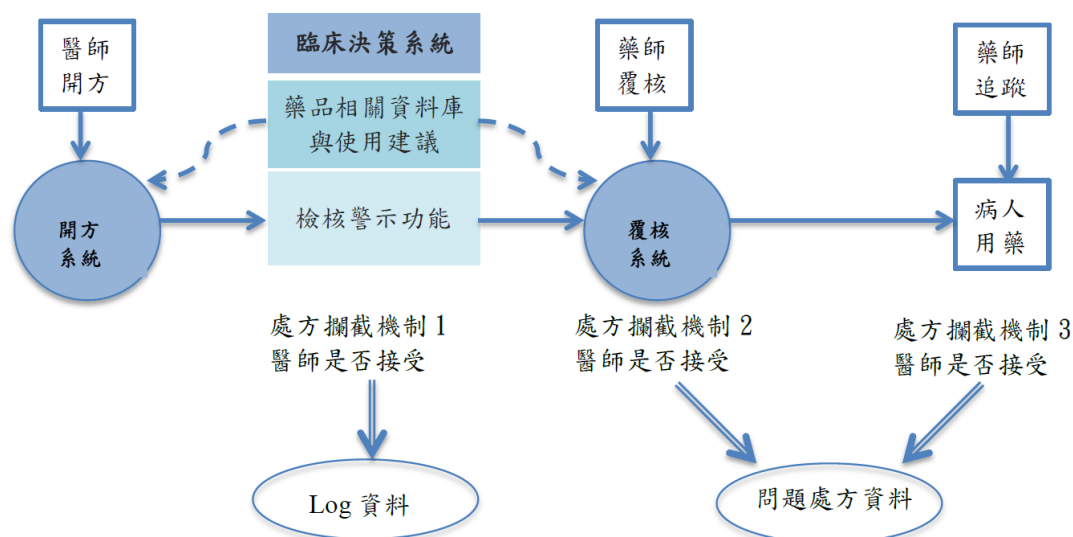
(一) 臺大醫院臨床決策支援系統之成效分析

本院「臨床決策支援系統」結合「醫師電腦開方系統」與「藥師電腦處方覆核系統」，決策系統提供「藥品相關資料庫與使用建議」，並具有「檢核警示」功能(表二)，藉此輔助醫師開方與藥師覆核處方時之參考，以及初步檢核不適當處方。不適當處方檢核警示(重複用藥、藥品交互作用、超過極量、過敏藥品等)顯示於電腦開方畫面，提醒與建議醫師修改處方。所有系統檢核出的不適當處方以及處理結果(醫師是否接受)皆自動紀錄於「Log 資料庫」中。藥師覆核出的不適當處方則由藥師自行登錄於「問題處方資料庫」中。(圖六)。

表二、臺大醫院臨床決策支援系統之功能

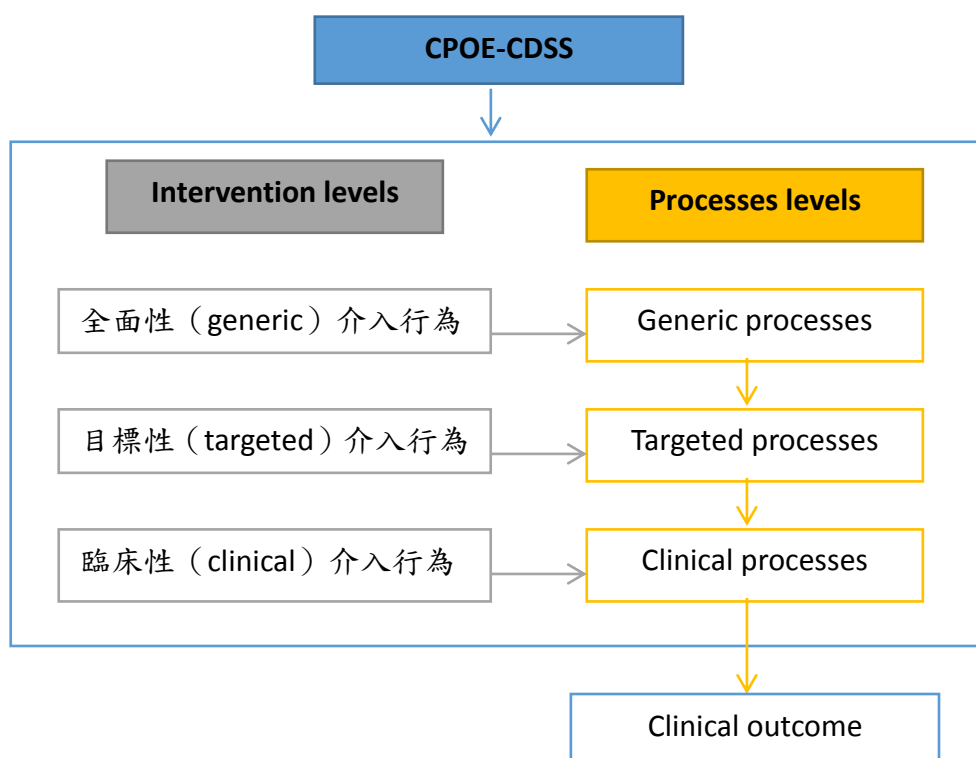
| 藥品相關資料庫與藥品使用建議 | 檢核警示 |
|--------------------------|-----------------------|
| ✧ 腎功能劑量調整:2009年6月~ | ✧ 懷孕 X 級藥品檢核:2007年 |
| ✧ 肝功能劑量調整:2009年6月~ | ✧ 藥品過敏史與不良反應史:2008年5月 |
| ✧ 藥品與食物交互作用:2009年9月~ | ✧ 重複用藥:2008年11月~ |
| ✧ 口服藥品不得剝半或磨碎:2010年11月~ | ✧ 藥品交互作用:2009年6月~ |
| ✧ 依據藥理分類選擇藥品表單:2011年4月~ | ✧ 極量檢核:2009年6月~ |
| ✧ 中央靜脈給藥之輸注藥品清單:2011年4月 | ✧ 藥品禁忌症:2012年4月~ |
| ✧ 藥品與 PVC 相容性資料:2012年1月~ | |

圖六、臺大醫院電腦處方開立與覆核流程



由於臨床決策支援系統功能各具特色，依據 modified Donabedian causal chain 的概念（圖七），¹以因果關係流程圖的方式將系統介入層面（level）分為全面性（generic）、目標性（targeted）及臨床性（clinical），並針對不同層面的介入行為（intervention）就其過程（process）與結果（outcome）進行多方法性研究分析。

圖七、Modified Donabedian causal chain¹



以資料庫數據與病歷資料為研究素材，我們進行以下三項研究主題：

1. 全面性研究：
藥師電腦處方覆核合併臨床決策支援系統對藥師攔截問題處方之影響。
2. 目標性研究：
探討影響醫師接受藥品交互作用檢核警示的相關因子。
3. 臨床性研究：
以 warfarin-valproaic acid 交互作用檢核警示為例，分析藥品交互作用檢核警示之成效與臨床結果。

(二) 系統性文獻回顧研究(Systematic review)

過去研究指出醫師電腦開方合併臨床決策支援系統可降低 30-60 % 的開方錯誤，以及減少 30 % 可預防性藥品不良反應事件的發生。²⁻⁵ 但隨著臨床決策系統數十年的發展與使用下，發現因不當的介面或操作設計、過多較不嚴重或不具臨床相關的警示，導致醫師對檢核警示的接受率偏低，警示覆蓋率(override rate)高達 50-90 %。⁶ 開方者甚至在不經思考的情況下，忽略系統所提供的訊息與警示，在行為學上稱之為「警示疲乏(alert fatigue)」。⁶ 以本院住院開方的極量和藥品交互作用檢核為例，其覆蓋率分別為 64 % 和 91 %，而門診開方的藥品交互作

用檢核其略過率甚至高達 97 %。

為提升處方檢核警示系統的接受率與降低警示疲乏，近年來歐美專家學者探討系統的缺失以及分析影響開方行為的相關因子，進一步提出各種改善方案，並進行改善系統的成效分析。由於造成警示系統使用效益偏低的原因繁複，各種改善方案與其成效不一，而利用系統性文獻回顧研究，可協助相關學者清楚了解現階段的研究結果與實證依據，並可提供未來系統設計與持續性優化之參考。

此系統性文獻回顧的主要研究問題為：「如何降低處方警示系統的覆蓋率或警示疲乏，以提升系統的使用效益？」。本研究以 PDSA(Plan-Do-Study-Act)模型作為架構，並提出四項相對應的研究問題：「已發表的文獻回顧資料中，曾經提出和警示覆蓋率或警示疲乏的相關因子有哪些？」、「已發表的文獻回顧資料中，曾經提出針對警示覆蓋率或警示疲乏相關因子的改善方案有哪些？」、「已發表的介入性研究中，對於處方警示系統改善方案之成效分析結果為何？」、「根據處方警示系統改善方案之成效分析結果，對於持續性系統優化的建議為何？」。

利用 MEDLINE、Embase、PsycINFO 等文獻搜尋引擎，我們將搜尋相關的已發表文獻回顧以及介入性研究，並依據定義的納入與排除條件篩選文獻，再以下列步驟進行文獻回顧：

- 閱讀文獻全文，擷取相關資料(data extraction)
- 文獻品質評估(risk of bias assessment)
- 資料整理與數據分析(data synthesis)

四、初步研究結果

(一) 臺大醫院臨床決策支援系統之成效分析

1. 藥師電腦處方覆核合併臨床決策支援系統對藥師攔截問題處方之影響

自 2008 年-2009 年期間，本院建置臨床決策支援系統各類功能以及藥師電腦處方覆核系統，此多步驟介入過程與相對應之藥師登錄問題處方類型如表三。

表三、臺大醫院臨床決策支援系統與藥師電腦處方覆核系統

| 系統介入內容 | 上線日期 | 相對應問題處方登錄類型 |
|------------|-------------|-----------------|
| 藥品過敏檢核 | 2008 年 05 月 | 用藥禁忌問題 |
| 重複用藥檢核 | 2008 年 11 月 | 藥品併用問題/重複用藥 |
| 肝腎功能劑量調整指引 | 2009 年 02 月 | 用藥劑量/頻次問題 |
| 藥師電腦處方覆核系統 | 2009 年 05 月 | 所有類型 |
| 藥品交互作用檢核 | 2009 年 06 月 | 藥品交互作用問題/用藥禁忌問題 |
| 極量檢核 | 2009 年 06 月 | 用藥劑量/頻次問題 |

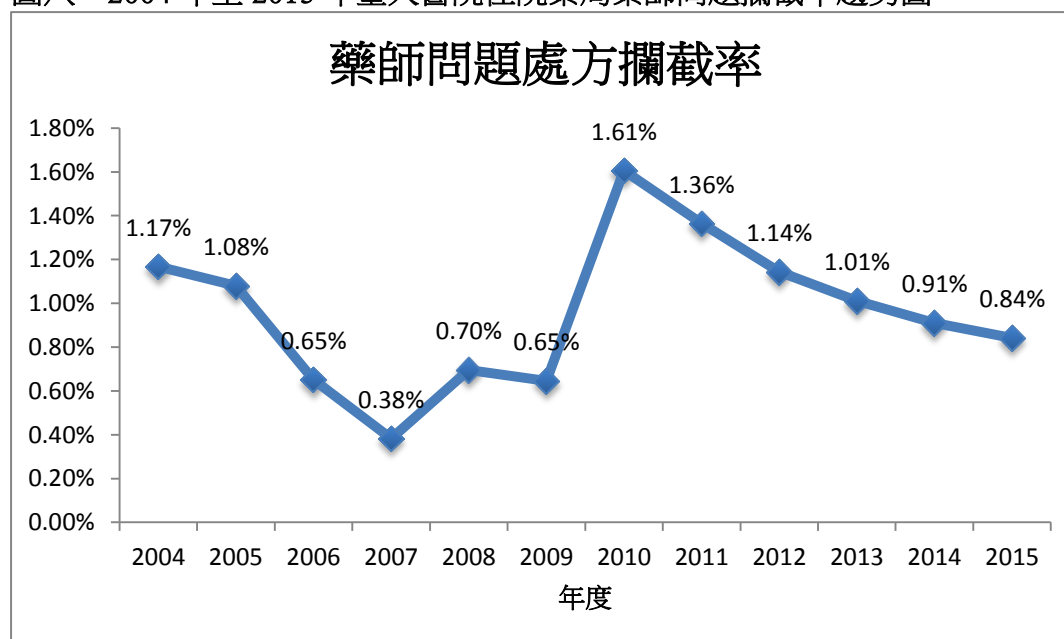
藥師電腦處方覆核系統上線(2009 年 5 月)以前，以紙上作業進行覆核工作。2008 年以前藥師將問題處方登錄於藥劑部舊網站，2008 年以後登錄於臺大醫療資訊系統(portal)中。合併兩組問題處方資料庫數據後，表四和圖八為 2004 年至 2015 年本院住院處方藥師覆核攔截率。初步結果指出，經過 2008 年 5 月至 2009 年 6 月年間的決策支援系統功能與電腦處方覆核系統上線後，住院藥局藥

師問題處方攔截率自平均 0.96 % (2004-2006 年) 提升至平均 1.37 % (2010 年-2012 年)。2012 年 2 月藥師電子病歷系統 (pharmacy note) 上線後，臨床藥師以電子病歷記錄藥事服務，故問題處方攔截登錄量減少，推論為造成問題處方攔截率下降的原因之一。

表四、2004 年至 2015 年臺大醫院住院處方量、藥師攔截問題處方量與攔截率

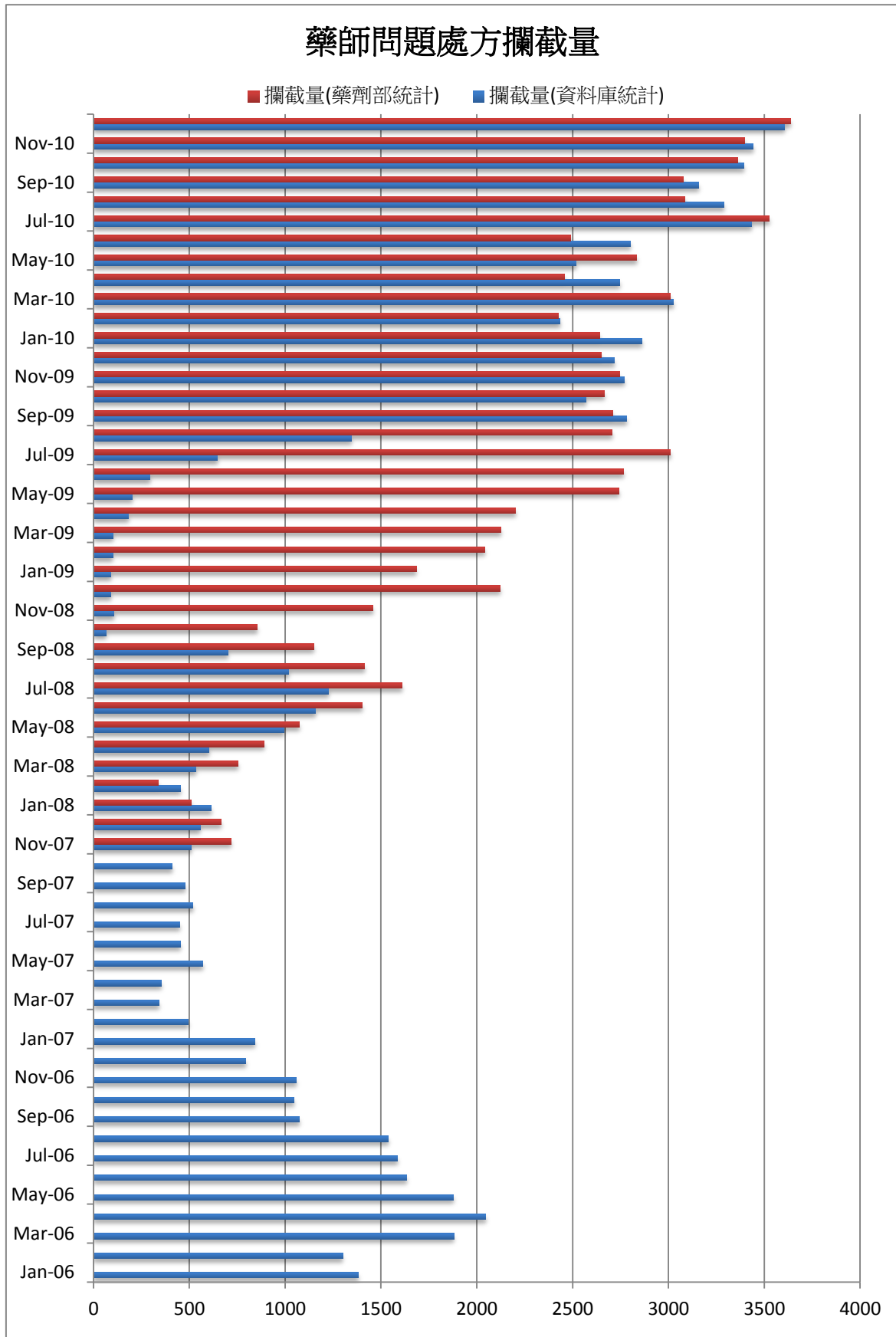
| 年度 | 處方量 | 問題處方攔截量 | 問題處方攔截率 |
|------|-----------|---------|---------|
| 2004 | 1,570,839 | 18,351 | 1.17% |
| 2005 | 1,621,187 | 17,514 | 1.08% |
| 2006 | 1,682,217 | 10,968 | 0.65% |
| 2007 | 978,115 | 3,745 | 0.38% |
| 2008 | 937,085 | 6,514 | 0.70% |
| 2009 | 1,298,750 | 8,380 | 0.65% |
| 2010 | 1,479,981 | 23,770 | 1.61% |
| 2011 | 1,449,694 | 19,781 | 1.36% |
| 2012 | 1,601,560 | 18,329 | 1.14% |
| 2013 | 1,704,629 | 17,235 | 1.01% |
| 2014 | 1,792,965 | 16,331 | 0.91% |
| 2015 | 1,748,860 | 14,726 | 0.84% |

圖八、2004 年至 2015 年臺大醫院住院藥局藥師問題攔截率趨勢圖



由於各系統功能與藥師電腦處方覆核系統的上線時間密集，為探討各介入過程之成效，預計以每日或每月為時間單位進行間斷時間序列分析 (interrupted time series)。然而「問題處方資料庫」中，2008 年 9 月至 2009 年 8 月間的問題處方攔截量明顯低於藥劑部自行統計的數據 (圖九)。推論為資料備份系統初期功能尚未穩定所導致，預計進行之間斷時間序列分析也因此停擺。

圖九、2006-2010 年臺大醫院住院藥局藥師問題處方攔截量：藥劑部自行統計與問題處方資料庫統計

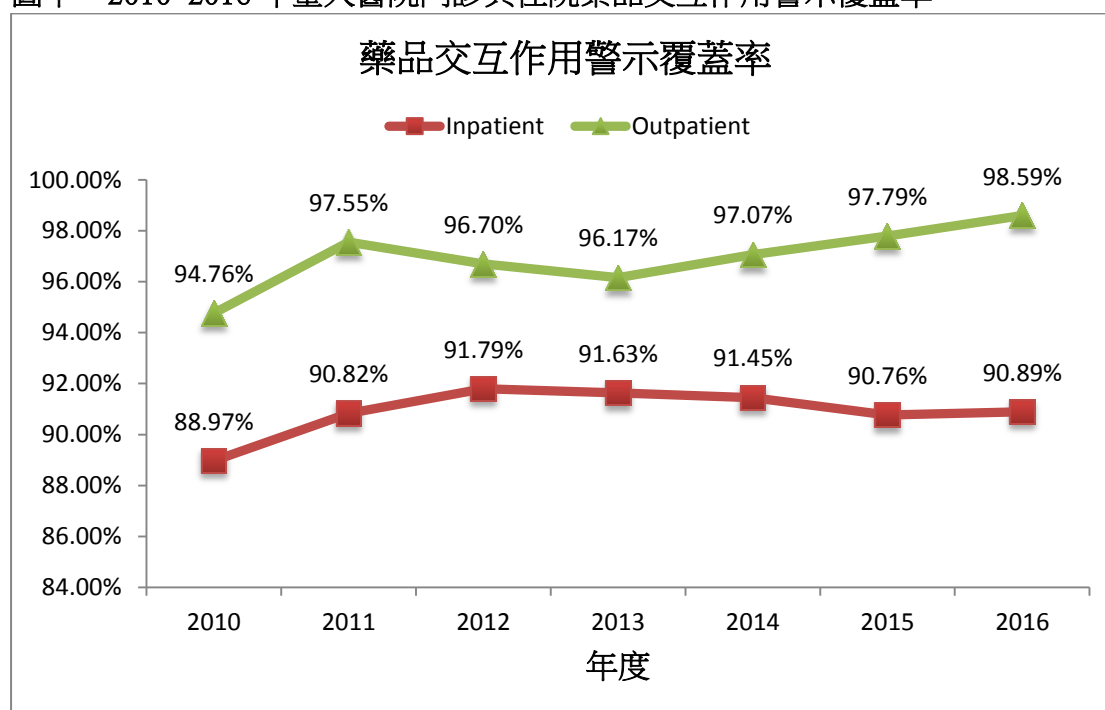


2. 探討影響醫師接受藥品交互作用檢核警示的相關因子

臨床決策支援系統中，藥品交互作用檢核功能於 2009 年 9 月上線，該功能可於醫師開方時檢核藥品交互作用，並警示提醒醫師修改處方（停用處方或調整劑量）或監測不良反應，醫師可選擇接受警示建議或經臨床評估後維持藥品併用。檢核採用文獻（Drug Interaction Facts, by Wolters Kluwer Health; Micromedex® database online）所定義之具意義的交互作用組合，截至 2016 年底共有 2167 組藥品交互作用進行檢核。開方時若出現交互作用警示，醫師可根據臨床情況選擇「繼續(覆蓋警示)」、「修改(回編輯畫面)」，或「停用(停用該筆處方)」。

其中 1224 組（56 %）經專科藥師評估為重要的交互作用，醫師需點選併用原因才得以「繼續」開方。2010 年至 2016 年「Log 資料庫」中，醫師選擇「繼續」併用藥品交互作用的比例（覆蓋率，override rate）約 90 % 以上（圖十）。

圖十、2010-2016 年臺大醫院門診與住院藥品交互作用警示覆蓋率



初步敘述性分析發現：外科開方(覆蓋率：92.47 %)、交互作用僅不建議於特定病人群(覆蓋率：93.94 %)、交互作用建議處理方式為調整劑量(覆蓋率：91.93 %)或監測副作用或藥物血中濃度(覆蓋率：91.3 %)、或不需要點選併用原因(覆蓋率：91.61 %)的交互作用警示較容易被覆蓋(表五)。

表五、臺大醫院住院藥品交互作用檢核警示覆蓋率分析

| | 警示量 | 覆蓋量 | 覆蓋率 (%) | p-value* |
|-------------------|--------|--------|---------|----------|
| 病房科別 | | | | |
| 內科 | 48,868 | 44,035 | 90.11 | <0.0001 |
| 外科 | 25,461 | 23,545 | 92.47 | |
| 其他 | 36,084 | 33,176 | 91.94 | |
| 交互作用建議處理方式 | | | | |
| 併用組合為禁忌症 | 561 | 441 | 78.61 | <0.0001 |
| 不建議併用；避免併用 | 16,128 | 14,550 | 90.22 | |
| 併用時須調整劑量 | 31,750 | 29,189 | 91.93 | |
| 監測副作用或藥品血中濃度 | 61,284 | 55,954 | 91.3 | |
| 間隔使用或採取其他措施 | 654 | 589 | 90.06 | |
| 特定病人群不建議併用 | 33 | 31 | 93.94 | |
| 是否需點選併用原因 | | | | |
| 否 | 92,246 | 84,510 | 91.61 | <0.0001 |
| 是 | 18,167 | 16,246 | 89.43 | |

* Chi-square test

若醫師選擇覆蓋警示是經過臨床評估仍須併用、病人可耐受、醫師採取監測或劑量調整、或新的文獻資料支持等原因，可視為「合理覆蓋」。然而，從「Log 資料庫」所記錄的開方醫師行為，無法判斷覆蓋紀錄的合理性。再者，醫師多次修改同筆處方導致相同警示反覆出現，使得資料庫的紀錄高估實際的警示量與覆蓋量。根據國外文獻，進行醫師開方行為研究必須配合病歷資料，以區分「合理覆蓋」與「不合理覆蓋」，並同時分析醫師年資、年齡、性別、階級，或病房屬性(加護或普通病房)、開方時間(白班或夜班；週間或周末)等變項，藉此了解影響醫師覆蓋警示的合理性之相關因子。

3. 以 warfarin-valproaic acid 交互作用警示為例，分析藥品交互作用檢核警示之成效與臨床結果

如前述，藥品交互作用檢核採用文獻 (Drug Interaction Facts, by Wolters Kluwer Health; Micromedex® database online) 所列之具意義的交互作用組合 (significance=1)。然而，經臨床實務觀察，文獻中部分較不具意義的交互作用組合其實有顯著影響，因此本部也將其列入檢核警示中。Warfarin 和 valproaic acid 皆為高蛋白結合藥品，併用時兩者於血中互相競爭蛋白結合位置，導致具藥品活性的游離 warfarin 比例增加，使得抗凝血作用增強、INR 數值升高，以及出血風險增加。此交互作用在文獻中屬於低意義等級 (significance=5)，建議併用時監測 INR。但此交互作用在併用後 24 小時內發生，且具明顯的臨床影響，故本部於 2014 年 10 月將此組合納入檢核警示中。以電子病歷作為研究素材，研究警示上線前後兩年 warfarin 和 valproaic acid 新併用的比例是否改變，並以同為低意義等級且未列入檢核警示的 warfarin 交互作用組合作為對照組。初步描述性分析結果如表六。本研究將以邏輯性模型與貝葉式條件機率分布分析其檢核警示之成效。

表六、Warfarin-valproaic acid 藥品交互作用檢核警示描述性分析

| | 2012/10- 2014/9 (共 24 個月) | 2014/10- 2016/10 (共 25 個月) | <i>p</i> -value* |
|----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|------------------|
| Valproic acid-warfarin | | | |
| Warfarin 處方量 (/月) | 12,569 (523) | 11,458 (458) | |
| Valproic acid 處方量 (/月) | 11,052 (460) | 11,046 (441) | |
| Warfarin 和 valproic acid 處方量總和 | 23,621 | 22,504 | |
| 新併用處方量 (新併用處方百分比) | 47 (0.20) | 30 (0.13) | 0.0842 |
| Spirolactone-warfarin | | | |
| Warfarin 處方量 (/月) | 12,569 (523) | 11,458 (458) | |
| Spirolactone 處方量 (/月) | 15,601 (650) | 16,844 (673) | |
| Warfarin 和 spiroinolactone 處方量總和 | 28,170 | 28,302 | |
| 新併用處方量 (新併用處方百分比) | 289 (1.0) | 230 (0.8) | 0.0079 |
| Sucralfate-warfarin | | | |
| Warfarin 處方量 (/月) | 12,569 (523) | 11,458 (458) | |
| Sucralfate 處方量 (/月) | 3,818 (159) | 3,385 (135) | |
| Warfarin 和 sucralfate 處方量總和 | 16,387 | 14,843 | |
| 新併用處方量 (新併用處方百分比) | 21 (0.12) | 17 (0.11) | 0.7303 |
| Tigecycline-warfarin | | | |
| Warfarin 處方量 (/月) | 12,569 (523) | 11,458 (458) | |
| Tigecycline 處方量 (/月) | 1,908 (79) | 2,668 (106) | |
| Warfarin 和 tigecycline 處方量總和 | 14,477 | 14,126 | |
| 新併用處方量 (新併用處方百分比) | 12 (0.08) | 17 (0.12) | 0.3197 |

* Chi-square test

(二) 系統性文獻回顧研究(Systematic review)

本研究設計於陳彥甫博士指導之下完成，並邀請諸位英國與臺灣研究學者共同合作執行。研究計畫已於 International prospective register of systematic reviews, PROSPERO 註冊(附件)。研究階段已完成文獻搜尋，共得到近 2000 篇文獻，目前進行文獻篩選與資料擷取中。預計於 2018 年初完成計畫並發表。

參、建議事項

本次進修乃藥劑部首次以研究導向為進修目標，且該研究主題新穎並具臨床實務意義，透過國際間研究合作模式，以培養研究人才與國際接軌。但因首次進行跨國研究，故期間面臨部分未預期之問題，例如：資料數據共享與存取的保密性問題；數據檔案過大不易傳遞；無法預期所需資料或數據內容，導致等待擷取時間過長；缺乏常規性與臺灣的視訊會議，導致訊息傳遞效率不佳。建議實習前可預先排定雙方研究團隊視訊會議時程與頻次，增進訊息傳遞效率，以及進度討論。另可增設與實習機構之檔案共享平臺(如，雲端硬碟)，可增加資料和數據共享的保密性，以及提升資料擷取與傳送之效率。

肆、心得與未來展望

「臨床決策系統」結合「醫師電腦開方系統」或「藥師電腦處方覆核系統」已屬國際上醫療照護品質指標，亦為醫療服務與醫療政策研究領域的目標主題之一。本計劃欲分析臨床決策系統對藥師電腦處方覆核之影響，卻因早期資料備份不足而無法妥善分析實為可惜。但近期藥劑部將新增「腎功能劑量調整檢核警示」，該警示可連結病人的實驗室檢驗數據，預期可大幅提升檢核警示的臨床實用性，減少未依腎功能調整劑量的不適當處方，減少藥師覆核處方的工作量。由於前車之鑑，新功能的成效分析建議應即早著手進行，並配合「Log 資料庫」、「問題處方資料庫」與病歷研究，相信可增加研究數據之可信度以獲得可靠的分析結果。本計劃所建立之邏輯性模型與貝葉氏條件機率分佈分析可應用於小規模、新系統上線或舊系統修正之成效分析。

另外，本計劃的系統性文獻回顧研究可統整國際上進行檢核警示優化的經驗，建議可應用於未來本院進行系統修正之參考，以期建立有效且持續性的修正模式，協助維持本院系統持續優化、減少系統錯誤、增加使用者的信任度與接受度，以及減少系統操作繁複度以提升使用效益。

本院系統自 2008 年建置至今，無論是系統功能或使用者操作皆已到達成熟階段，並持續性建立新功以輔助與增進臨床實務作業效率，提升醫療品質與用藥安全。本院系統對促進用藥安全之成效評估乃為藥劑部的使命之一，未來將分享建置經驗與成效分析結果予各醫療院所同濟，提升臺灣醫療電腦資訊系統的應用，以達到本院身為醫界典範之願景。

伍、參考文獻

1. Lilford RJ, Foster J, Pringle M. Evaluating eHealth: how to make evaluation more methodologically robust. *PLoS Med* 2009;6:e1000186.
2. Ammenwerth E, Schnell-Inderst P, Machan C, Siebert U. The effect of electronic prescribing on medication errors and adverse drug events: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc* 2008;15:585-600.
3. Leung AA, Keohane C, Amato M, et al. Impact of vendor computerized physician order entry in community hospitals. *J Gen Intern Med* 2012;27:801-7.
4. Ranji SR, Rennke S, Wachter RM. Computerised provider order entry combined with clinical decision support systems to improve medication safety: a narrative review. *BMJ Qual Saf* 2014;23:773-80.
5. Wolfstadt JI, Gurwitz JH, Field TS, et al. The effect of computerized physician order entry with clinical decision support on the rates of adverse drug events: a systematic review. *J Gen Intern Med* 2008;23:451-8.
6. van der Sijs H, Aarts J, Vulto A, Berg M. Overriding of drug safety alerts in computerized physician order entry. *J Am Med Inform Assoc* 2006;13:138-47.

「本報告內專業領域、機構名稱、文獻僅以英文表示」

PROSPERO International prospective register of systematic reviews

Optimisation of prescribing safety alerts in computerised physician order entry (CPOE) and clinical decision support systems (CDSS): a mixed methods systematic review

Chia-Wei Wu, Yen-Fu Chen, Xavier Armoiry, Danai Bem, Richard Lilford

Citation

Chia-Wei Wu, Yen-Fu Chen, Xavier Armoiry, Danai Bem, Richard Lilford. Optimisation of prescribing safety alerts in computerised physician order entry (CPOE) and clinical decision support systems (CDSS): a mixed methods systematic review. PROSPERO 2017:CRD42017056867 Available from http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO_REBRANDING/display_record.asp?ID=CRD42017056867

Review question(s)

Overarching question: How can alert fatigue/override rate be reduced to improve the effectiveness and acceptability of prescribing safety alerts in CPOE-CDSS?

Individual research questions supporting the overarching question will be mapped on to a Plan-Do-Study-Act (PDSA) conceptual model.

Plan (Design stage): What factors associated with alert fatigue/override have been identified that need to be discussed and/or modified?

Do (implementation stage): What strategies have been developed to modify the factors associated with alert fatigue/override?

Study (evaluation stage): What is the impact after modifying the factors associated with alert fatigue/override?

Act (feedback stage): How do findings from the evaluation stage inform further actions required for continuous improvement of prescribing safety alerts?

This systematic review will be conducted as a mixed methods review with two parts of evidence synthesis processes:

- Part1: Synthesising with intervention studies to inform the evaluation and feedback stages of the PDSA model
- Part2: Synthesising with both published literature reviews and intervention studies to cover all stages of the PDSA model.

Searches

MEDLINE, Embase, PsycINFO, Web of Science and Cochrane Library will be searched from inception. Google will be searched to locate grey literature, and PROSPERO will be searched for ongoing or completed systematic reviews. Clinicaltrials.gov and WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) will be searched for ongoing trials.

No time limit, language restriction or study design filter will be applied.

Types of study to be included

We will include primary intervention studies (for Part 1 & 2) and published literature reviews (for Part 2), and conduct a mixed methods review with two parts of evidence synthesis processes.

Part 1 Synthesis with intervention studies:

Primary intervention studies that have quantitatively examined the effects of one or more modification strategies on at least one of the outcomes stated below will be included. Eligible study designs include randomised controlled trials,

non-randomised controlled studies and other quasi-experimental studies, interrupted time series and uncontrolled before-and-after studies.

Part 2 Synthesis with literature reviews and intervention studies:

In addition to the primary intervention studies already included in Part 1, we will also include published literature reviews in Part 2. For the purpose of this review, literature reviews are defined as published papers that have either described how relevant literature was identified (e.g. as in a systematic review) or described a stage of “literature review” in the preparation of the published work.

Condition or domain being studied

Alert fatigue and/or alert override of prescribing safety alerts in computerised physician order entry (CPOE) and clinical decision support systems (CDSS)

Participants/ population

Any prescribers who initiate prescribing in a medical IT system with prescribing safety alerts will be included regardless of the level of medical settings or the type of patient population.

Studies that sampled prescriptions issued by above prescribers through a medical IT system with prescribing safety alerts will also be included.

Intervention(s), exposure(s)

Any modification strategies aimed at reducing alert fatigue/override rate and/or improving the effectiveness and acceptability of prescribing safety alerts in CPOE-CDSS will be included.

Comparator(s)/ control

Comparators are prescribing safety alerts with original design (this could be a concurrent comparison group without the intervention being introduced or a historical comparison group before the intervention was introduced), or prescribing safety alerts modified with different strategies.

Context

Settings:

Any levels of medical care provided or any types of care organisation will be included.

Prescribing safety alerts:

Any types of safety alerts that could be triggered in the process of prescribing will be included, except treatment guideline and treatment protocol alerts, drug-dispensing safety alerts for pharmacists, drug administration safety alerts for nurses, and any other safety alerts not related to prescribing. Either interruptive or non-interruptive alerts will be included.

Outcome(s)

Primary outcomes

Included studies need to have analysed at least one outcome related to the following measurements:

- Descriptive process measures (e.g. alert rates, alert override rates, alert acceptance rate)
- Quality process measures (e.g. appropriateness of alerts [e.g. sensitivity and specificity], appropriateness of prescriber’s responses to alerts, prescribing errors), or other process measures related to prescribing safety
- Clinical outcomes (e.g. adverse drug events)

Secondary outcomes

Prescribers’ acceptability and prescribers’ satisfaction.

Data extraction, (selection and coding)

Data selection and coding:

Two reviewers will follow the same process to select and code studies independently.

- (1) Literature search results will be uploaded to EndNote software for study selection and collaboration among reviewers.
- (2) After initial literature search, we will remove duplicated records.
- (3) Titles of the remaining records will be screened to exclude irrelevant studies.
- (4) The abstracts (and full-texts where needed) for records which pass through this stage will be checked against the selection criteria mentioned above.
- (5) Potentially relevant studies not meeting eligibility criteria will be tagged.
- (6) Based on study design, eligible records will initially be coded as “intervention studies” or “literature reviews”.

With the broad review questions and inclusive eligibility criteria, we expect to have a large number of potentially eligible studies. Therefore, we will examine key features (e.g. study design, the particular care settings, alert types, and outcome measurements used) of those studies that have been selected following the initial selection process. The review questions and inclusion criteria may be further refined at this stage to ensure that our review will include the most relevant and reliable evidence while maintaining the practicality and timely completion of the review. Any amendments introduced will be documented as a revision in the PROSPERO registry.

Data extraction:

- Part 1:

We will extract data from included intervention studies using standard data extraction forms (Cochrane EPOC data collection form). This form will be modified and used to extract specific information for this review.

- Part 2:

From each included literature review, the findings of factors associated with alert fatigue/override and/or proposed modification strategies will be extracted.

Risk of bias (quality) assessment

Part 1:

To assess possible risk of bias of randomised and non-randomised controlled studies and interrupted time series, we will use the risk of bias criteria proposed by EPOC review group. For assessing one group pre-post studies (without a separate control group), we will use the study quality assessment tool proposed by NHLBI of U.S. Department of Health and Human Services.

Part 2:

We will assess the quality of included literature reviews using modified CASP systematic review checklist.

Strategy for data synthesis

Part 1:

Where data are available, we will examine the correlation between these different types of measures across studies. Our primary analyses are:

- Correlation between changes in alert rates and changes in alert override rates

- Correlation between changes in alert override rates and changes in the appropriateness of prescriber's responses
- Correlation between changes in alert override rates and changes in clinical outcomes

The hypothesis to be tested is that reduction in alert rate would reduce alert override rate and alert fatigue, which in turn will improve the appropriateness of prescriber's responses (reduced prescribing errors) and lead to better patient outcomes (reduced adverse drug events).

Subject to available data, we will quantitatively evaluate the impact of targeting different alert types, and/or use of different modification strategies on process measures, clinical outcomes and/or prescriber satisfaction through random effects meta-analyses, subgroup analyses and/or meta-regression. If it is not possible to carry out these analyses (e.g. due to heterogeneity between studies), findings from individual studies will be tabulated and summarised narratively.

Part 2:

In order to collate emerging quantitative evidence from intervention studies and findings from included literature reviews on different strategies to improving prescribing safety alerts and their components, we will use the textual narrative approach to synthesising evidence and formulate recommendations to cover all four stages of the PDSA model. There are three steps of textual narrative synthesis:

- Step 1: Categorising included intervention studies and findings from included literature reviews
- Step 2: Synthesis within study types
- Step 3: Synthesis across study types

Analysis of subgroups or subsets

As stated above, we will explore the impact of targeting different care settings, different alert types, and/or use of different modification strategies on process measures, clinical outcomes and prescriber satisfaction through subgroup analyses and/or meta-regression where suitable data are available.

Contact details for further information

Ms Wu

Warwick Medical School

University of Warwick

Coventry CV4 7AL

United Kingdom

r97451005@ntu.edu.tw

Organisational affiliation of the review

Warwick Medical School, University of Warwick, UK

<http://www2.warwick.ac.uk/fac/med>

Review team

Ms Chia-Wei Wu, Department of Pharmacy, National Taiwan University Hospital, Taiwan

Dr Yen-Fu Chen, Division of Health Sciences, Warwick Medical School, University of Warwick, UK

Dr Xavier Armoiry, Division of Health Sciences, Warwick Medical School, University of Warwick, UK

Dr Danai Bem, Institute of Applied Health Research, University of Birmingham

Professor Richard Lilford, Division of Health Sciences, Warwick Medical School, University of Warwick, UK

Anticipated or actual start date

01 December 2016

Anticipated completion date

01 October 2017

Funding sources/sponsors

CWW is supported by the National Taiwan University Hospital (NTUH) on-the-job overseas training program/ Warwick Medical School (WMS) visiting academic fellowship program, with funding provided by the NTUH. YFC & RJL are supported by NIHR Collaboration for Leadership in Applied Health Research and Care West Midlands. RJL also received funding from the National Institute for Health Research (NIHR) Programme Grant for Applied Research Scheme (RP-PG-1209-10099) related to evaluation of electronic prescribing systems.

Conflicts of interest

None known

Language

English

Country

England

Subject index terms status

Subject indexing assigned by CRD

Subject index terms

Decision Support Systems, Clinical; Humans; Medical Order Entry Systems; Medication Errors; Safety

Stage of review

Ongoing

Date of registration in PROSPERO

11 May 2017

Date of publication of this revision

06 June 2017

Stage of review at time of this submission

Preliminary searches

Started

Yes

Completed

No

Piloting of the study selection process

Yes

No

Formal screening of search results against eligibility criteria

Yes

No

Data extraction

Yes

No

Risk of bias (quality) assessment

No

No

Data analysis

No

No

PROSPERO

International prospective register of systematic reviews

The information in this record has been provided by the named contact for this review. CRD has accepted this information in good faith and registered the review in PROSPERO. CRD bears no responsibility or liability for the content of this registration record, any associated files or external websites.
