

抗凝专业临床药师工作模式及临床实践

王梓凝, 向倩, 周颖, 崔一民*

(北京大学第一医院药剂科, 北京 100034)

【摘要】目的: 探索临床药师实施抗凝工作的切入点。**方法:** 借鉴国内外先进管理模式, 结合北京大学第一医院具体情况, 在如下方面开展了相关工作: ①院内抗凝患者的教育管理; ②药物基因组学方法指导下进行的药物剂量建议; ③医护药师联合的随访门诊; 为药师参与的抗凝一体化门诊的建立提供工作模式参考。**结果:** 已经初步取得临床的认可, 目前完成抗凝相关患者教育和药物基因组学指导下的药物剂量建议会诊 120 余例。为进一步建立抗凝的全程化药学服务提供了参考资料。**结论:** 抗凝专业临床药师的介入可以为全面抗凝临床药学服务提供新的模式。

【关键词】 临床药师; 抗凝治疗; 药物基因组学; 抗凝门诊; 全程化药学服务

【中图分类号】 R973.2

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-3384(2015) 02-0084-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.02.021

Working mode and clinical practice of anticoagulant clinical pharmacists

WANG Zi-ning, XIANG Qian, ZHOU Ying, CUI Yi-min*

(Department of Pharmacy, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

【Abstract】 Objective: To explore a working mode of anticoagulant clinical pharmacists. **Methods:** Following global advanced management mode, combined with situation of our hospital, relative work has been conducted in the following areas: ① Inpatient anticoagulant drugs education management; ② Dosing advising of anticoagulant drugs based on pharmacogenetic method; ③ Outpatient follow-up clinics executed by physicians, nurses and pharmacists. All the work above explores a working mode for integrated anticoagulant pharmaceutical care. **Results:** Anticoagulant education and pharmacogenetic dosing advising have been provided to more than 120 cases till now, which has been preliminarily recognized by the clinical physicians and provided references for further establishing integrated pharmaceutical care. **Conclusion:** The intervention of clinical pharmacist may provide a new mode of integrated clinical pharmaceutical care.

【Keywords】 clinical pharmacist; anticoagulant therapy; pharmacogenomics; anticoagulant clinic; integrated anticoagulant pharmaceutical care

药师参与的抗凝管理在欧美国家有了成功的先例, 已经有多项研究表明, 药师管理的抗凝门诊抗凝达标率较一般性的达标率高, 但这一模式在中国仍处于初步阶段。北京大学第一医院通过借鉴国内外先进经验, 结合自身学科优势特点, 开展了一系列的工作, 为全程化抗凝药师服务提供了一些参考。

抗凝管理是针对抗凝治疗的患者进行治疗、护理、管理、教育、服务各环节的一体化病程干预及管理过程, 包括抗凝指征确认、抗凝药物选择、抗凝时长确定、抗凝药物剂量调整、用药教育及用药指导等^[1]。旨在促进医疗团队与患者进行交流协作,

鼓励引导患者进行强化自我管理, 加强病情控制、防止病情恶化, 最终达到控制整体医疗成本的目的。

抗凝药物在多个临床科室都被广泛应用, 如心血管内科、神经内科、老年科、肾脏内科、呼吸科、心血管外科、血管外科、骨科等科室。在某些心房颤动、深静脉血栓形成、肺栓塞及换瓣术后的患者需要长期甚至终身抗凝治疗^[2]。另外, 随着经典抗凝治疗药物应用经验的积累, 以及多种新型抗凝药物的研发上市, 使得可以选择的机会增多^[3], 因此, 建立规范化的抗凝工作模式就成为慢病管理的重要组成部分。

[收稿日期] 2014-05-10

[基金项目] 2013-2014 年度卫计委临床药学重点专科建设基金资助项目

[作者简介] 王梓凝, 女, 博士, 主管药师, 研究方向: 临床药学, Tel:(010)66110802, E-mail:wangzining0904@126.com

[通讯作者]* 崔一民, 博士生导师, 研究方向: 临床药学, Tel:(010)66155258, E-mail:cuiymzy@126.com

临床药师已经在抗凝专业管理的工作过程中进行了一系列实践, 主要集中在住院患者院内管理、抗凝门诊管理及药物基因组学相关工作, 其中药物基因组学实践已经做到院内会诊收费, 初步体现临床药师工作的价值。笔者在工作过程中体会到一些临床药师在抗凝管理中的优势及可能的工作切入点, 为接下来的规范化管理工作提供一些借鉴和参考。

1 体系建设

1.1 人员队伍建设

专业化的服务团队是进行抗凝管理的基石。在欧美国家, 由医生、临床药师和护士组成的治疗团队已被证明是有效的管理模式之一, 有一些抗凝门诊甚至是由药师作为主导的。

我国的临床药师制度还处于初级阶段, 积累的人员还不能满足理想的需要。该院是卫生部最大规模的临床药学学员和师资培养基地之一, 抗凝专业的临床药师在经过一年的规范化培训后, 能对血栓病相关的基础和临床理论知识以及抗凝药物有系统的了解, 同时具有同治疗团队进行合作的能力, 可与患者进行良好的沟通, 具备在今后持续开展临床药学工作的能力。

1.2 基础设施建设

一流的硬件设施可以充分体现临床药师的专业性、提高患者接受药学服务的体验感和满意度。临床药师在工作过程中借助预装药学专业软件的电子化硬件, 为医师、护士和患者进行专业的用药信息支持, 为患者设计了《抗凝治疗教育手册》, 准备了一系列教育模具以加强患者的直观认识, 提高了药学工作的效率和效果。

此外, 作为该院抗凝管理的组成部分, 由国家自然科学基金支持建设的分子生物学实验室为药物基因组学指导下的药物剂量建议提供了硬件支持。

2 管理服务模式

2.1 住院患者用药教育

针对住院抗凝患者采取一对一个体化的用药教育。该方式增加了患者对抗凝治疗的认识, 减轻患者对于抗凝治疗的顾虑, 提高了药物治疗的效率, 减少了药物不良反应的发生频率。通过在处方药物初期进行的教育可以帮助患者早期识别自身不良反

应症状, 避免严重不良反应的发生。

每日上午由临床药师查询患者用药情况统计表, 记录新处方抗凝药物的患者, 登陆病历系统查询患者的现病史、既往病史、用药及过敏史、入院以来的病程、实验室检查情况等, 随后与主治医师沟通, 获得该患者需要抗凝的强度和时长, 随后对患者就以下几个方面进行用药教育: ① 接受抗凝治疗的原因。② 华法林(或其他抗凝药物)是怎样一种药物, 需要服用多久? 现在服用的剂量是多少? ③ 是否需要抗凝药物的监测, 如果需要, 多久进行一次监测? ④ 监测指标的范围是多少? 如果超过这个范围可能发生的情况? ⑤ 如何识别出血? 在生活中怎样预防不必要的出血发生? ⑥ 影响抗凝效果的因素有哪些? ⑦ 漏服药物的应对方法?

在教育过程中, 借助一些小的教育模具, 比如抗凝药物的实物或图片, 抗凝实验室监测的化验单样本等, 以加强患者对于教育内容的直观认识。

此外, 对于接受教育认知程度有障碍患者, 则对患者和家属同时进行教育, 针对患者提出的自身问题进行解答, 在教育最后发放《抗凝患者教育手册》, 指导患者使用该手册中的抗凝管理日历对自身治疗进行监督。

对于既往应用过抗凝药物的患者, 由主管护士协助进行抗凝知识问卷分析, 对于不能全部了解的患者进行具有针对性的个体化教育。

2.2 药物基因组学指导下的个体化给药建议

针对经典的抗凝药物华法林进行药物基因组学指导下的个体化给药建议。美国FDA已于2008年更新华法林的说明书, 建议在处方华法林前对患者进行相关药物基因组学检测以确定初始及维持剂量^[4]。这项检测可以解释约30%~60%的个体差异产生原因, 因此, 我们建议在有条件的初始使用药物患者以及反复调整剂量不能满意的患者中进行该项检测, 而不是进行普遍的筛查。

该院主要以临床药师作为该项工作的主导, 针对华法林代谢相关的 *CYP2C9*2* 和 **3*, 以及华法林药效学相关的 *VKORC1-1639GA* 位点进行检测, 并出具相关的基因型检测报告, 在给出基因型检测结果之外, 还根据该患者的疾病生理状态、合并用药等给出该患者的维持剂量建议。近半年已经完成该项检测120余人次。

2.3 抗凝门诊

作为病房工作的延续,抗凝专业门诊随访能够发现患者在出院后自我治疗中发现问题,规律的随访有助于提高患者的自我管理水平和提高患者用药的依从性,及时发现和避免不良反应的发生。

以药师为主导的抗凝门诊在美国和亚洲一些地区已经有了尝试^[5-7],本院的抗凝门诊目前依托心血管内科的房颤患者随访门诊,针对其中应用抗凝药物的患者进行随访管理,工作团队包括随访医生、随访护士和临床药师。总体工作流程如下:①由医生收集患者出院以来/上次随访之后的疾病情况,同时根据患者携带的出院资料对患者住院时进行治疗的情况作一概览;②由医生评估患者的原发疾病进展情况,开具相应的检查及实验室检查项目,根据检查结果处方相应的治疗药物;③由医生和临床药师共同查看患者出院以来的抗凝相关检查结果,调整或维持抗凝药物剂量;④临床药师对患者上次随访之后的用药情况的变化情况进行评估,查看药物食物相互作用及对抗凝药物可能产生的影响,针对抗凝指标有较大波动的患者要询问其用药及生活中的变化,寻找产生变化的原因,对于可以解决的给与相应的建议;⑤临床药师对患者进行门诊用药教育;⑥临床药师收集患者用药过程中产生的不良反应;⑦针对反复调整剂量不能满意的患者,建议其进行药物基因组学相关的检测;⑧由护士约定下次随访的时间。

目前随访门诊每周2个半日,总体随访患者人数约150人,每周预约患者10~20人次,并根据新患者的出院情况继续纳入。随着工作的继续开展,我们还会纳入其他科室中使用抗凝药物的患者,如心血管外科、骨科、神经内科、呼吸内科、肾脏内科的患者,建立完善的抗凝管理体系。

3 评价体系

为了对抗凝管理的效果进行评估,目前我们会应用相应的调查问卷对接受抗凝患者教育的效果及满意度进行评估,针对其中患者总是不能回答正确的问题,会在之后的教育中进行加强,以提高抗凝管理的效率。

将已经进行华法林基因检测和临床药师剂量建议的患者与上一年同期未进行基因检测的患者信息对比,结果显示,患者出院的剂量与临床药师

的建议剂量显著相关,说明临床药师进行相关的干预对避免(INR)波动、缩短达标时间、避免INR过高引起出血有着积极的效应。

4 讨论

4.1 建立思路

我们选择抗凝专业作为慢病管理的重点之一,主要是因为专业本身的特性。抗凝药物有着广泛的应用人群,且整体知晓率和治疗达标率低,这些弱势可以通过规范化的管理和教育有较大的提高。同时,发挥我科药物基因组学和药物代谢动力学研究方面的优势,开展个体化给药治疗建议的药学服务工作,不断完善和拓展了该领域中的工作触角。

4.2 多方合作

抗凝管理体系的建设需要不断的推广和深入,通过与优势科室的合作,学习临床的管理模式和理念,同时将药学专业中的抗凝专业经验推广至临床中,达到互相学习提高的良性循环目的。

此外,加强全体药师队伍自身的素质也有助于提高抗凝管理效率。在科内集中学习推广抗凝管理意识,加强广大调剂药师对于抗凝药物的认识,也有利于抗凝管理的规范和推广。

在今后的工作中,还需要积极学习引进国内外先进的抗凝管理经验,增强临床药师团队自身素质,拓宽视野思路,为抗凝工作广泛开展做好准备。

4.3 未来发展

随着医改的发展,对于临床合理用药、安全用药、药费管理的关注越来越多,临床药师队伍是保障这一目标的重要元素,临床药师在临床逐渐被认可。尽管近些年临床药师的培养速度在增加,但临床药师的绝对数量和个体素质仍需加强。

相对于医生和护士的管理,临床药师管理的抗凝工作优势主要在于:①药师具有专业的药物知识,可以满足不同接受能力患者的用药疑问;②相对于医师和护士繁重的临床诊疗工作,药师在工作时间安排上更具优势,可以协调时间段为患者进行用药的教育和疑问的解答;③药师作为医疗团队中的药学专家,在面对患者的复杂用药过程处理更具优势,可以发现患者实际用药过程中的依从性问题,为患者提供更为确切的药学服务。

美国大多数的抗凝门诊是与助理医师共同合作,以临床药师为主体的随访门诊,其主要工作

流程如下: ①利用信息系统了解患者上次随访时的用药情况; ②询问患者有无药物不良反应的发生; ③测定快速 INR, 与患者既往随访测定的 INR 值作比较; ④评估患者近日来的饮食摄入变化(特别是维生素 K 的摄入)、是否使用抗菌药物以及是否服用其他非处方的药物或者草药情况, 对抗凝药物剂量做出调整; ⑤对于认知程度较差的患者, 使用单日剂量药盒和服药日记卡进行辅助。

国外的临床药师工作评价系统, 是以单位时间内审核的医嘱, 发现和解决问题医嘱的问题数量进行评估的。此外, 在门诊随访岗位(比如抗凝专业的临床药师)的工作量是以患者当前用药的数量、当次门诊为患者解决用药问题的条目以及单个患者的花费时间作为评价标准。目前在国内还没有相应的工作评估系统对临床药师的工作做出量化评价。

我们在知识储备上并不亚于国外的临床药师, 但是对于电子资源的获得和知识的综合运用能力还有一定的差距。高度的电子化病历对于保存和共享患者的就诊信息有着极为积极的作用, 通过统一的门诊和住院电子病历系统, 整个医疗团队能够及时对患者的诊疗过程信息有着完整的认识, 节省了随访时间。国内大部分住院病历都实现了电子化, 但是其中仍然缺少一些有用的信息, 比如患者的实际用药时间以及静脉药物的滴注速率等, 都可以实现与电子系统的对接, 有利于评估患者用药的信息; 门诊病历电子化目前在一些医院也在试点, 但是由于患者的流动性以及医院间的电子系统对接问题,

(上接 64 页)

指肠根治术联合肝移植的临床初步报告[J]. 外科理论与实践, 2008, 13(1):53-56.

- [8] 李磊, 修典英, 宋世兵, 等. 既往肝外恶性肿瘤病史患者的肝移植[J]. 基础医学与临床, 2012, 32(2):222-224.
- [9] Blonski W C, Reddy K R, Shaked A, et al. Liver transplantation for metastatic Neuroendocrine tumor :A case report and review of the literature[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(48):7676-7683.
- [10] Dueland S, Hagness M, Line P D, et al. Foss A. Is liver transplantation an option in colorectal cancer patients with nonresectable liver metastases and progression on all lines of standard chemotherapy?[J]. Ann Surg Oncol, 2014 oct 9.[Epub ahead of print]
- [11] Cescon M, Ravaioli M, Grazi G L, et al. Prognostic factors for tumor recurrence after a 12-year, single-center experience of liver transplantations in patients with hepatocellular[J]. J Transplant, 2010(10): 9041-9052.
- [12] Chu F, Morris D L. Single centre experience of liver resection for

目前实现全面电子化还有需时日。

抗凝治疗是一个慢性长期的管理过程, 药师在治疗团队中可以起到至关重要的治疗专家角色。现今药师从供应到临床角色的转变过程中, 要做到在临床工作中能够有自己的角色和立足之地, 必须在临床工作中有所作为。这一过程需要通过我们的团队加强自身的素质, 除了扎实的专科药理学专业知识和细致的管理方法之外, 在工作过程中还需要不断充实完善自身, 及时更新专业领域的专业知识动态, 为临床提供更为优质的药学服务, 融入到治疗团队中, 建立与团队成员之间的信任关系, 真正参与到抗凝药物的治疗工作之中。

【参考文献】

- [1] 赵志刚, 黄佳. 我国抗凝管理有待规范 [N]. 中国医药报, 2013-05-15. (第九版)
- [2] 都丽萍, 梅丹, 向倩, 等. 对抗凝患者的规范化药学监护模式探讨 [J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(3):227-228, 231.
- [3] 李英, 张海英, 李玉珍. 从房颤缺血性脑卒中的药物预防和治疗看口服抗凝剂进展 [J]. 药品评价, 2011, 8(14):35-39.
- [4] 张婷, 胡永芳. 华法林药物基因组学研究及临床应用进展 [J]. 中国新药杂志, 2008, 17(8):630-634.
- [5] Guy-Armel B, 郝智慧, 葛卫红, 等. 世界各地抗凝门诊简介及其对中国内地抗凝管理的启示 [J]. 中国临床药理学杂志, 2010, 19(4):257-262.
- [6] 柳亚敏, 葛卫红. 美国抗凝治疗及药师角色 [J]. 药学服务与研究, 2009, 9(6):425-427.
- [7] 柳亚敏, 邵蓉, 葛卫红, 等. 韩国抗凝治疗管理模式简介 [J]. 齐鲁药事, 2008, 27(6):354-356.
- hepatocellular carcinoma in patients outside transplant criteria[J]. Eur J Surg Oncol, 2006, 32(5) :568-572.
- [13] 刘卫辉, 严亚波, 窦科峰. 肝移植术后免疫抑制剂的应用进展 [J]. 国际消化病杂志, 2009, 29(2):108-110.
- [14] Hsieh C B, Chou S J, Shih M L. Preliminary experience with gemcitabine and cisplatin adjuvant chemotherapy after liver transplantation for hepatocellular carcinoma[J]. Eur J Surg Oncol, 2008, 34(8):906-910.
- [15] Benten D, Sterneck M, Panse J, et al. Low recurrence of pre-existing extra hepatic malignancies after liver transplantation[J]. Liver Transpl, 2008 (14):789-798.
- [16] 王乐天, 张庆, 陈虹, 等. 进展期肝癌肝移植术后采用奥沙利铂联合氟尿嘧啶-甲酰四氢叶酸钙辅助化疗的安全性 [J]. 武警医学, 2013, 24(4):289-292.
- [17] 梁魏, 赵志刚. 我国上市抗体药物的临床应用与药学监测 [J]. 药品评价, 2014, 11(6):12-15.