

临床药师干预药物治疗的评价分析

王华光, 刘丽宏*

(首都医科大学附属北京朝阳医院药事部, 北京 100020)

【摘要】目的: 分析临床药师在临床实践中提出的药物治疗建议, 探讨临床存在的用药问题, 为药学实践提供参考。**方法:** 回顾性分析临床药师于2013年7月至2014年6月1年中为临床(急诊ICU、骨科、肝胆外科等9个科室)提供并被采纳的治疗建议, 对建议数量、干预药物的类别、治疗建议的类型及具体干预内容等进行归纳整理。**结果:** 治疗建议的数量随时间的发展呈上升趋势。干预的药物共56类, 前3类药物分别是抗菌药物、营养支持药物及肝胆疾病辅助用药。治疗建议的类型共涉及“给药方案调整”、“疗程管理”等9大类, 包括25个亚类型。**结论:** 临床药师的治疗建议有助于促进临床合理用药, 同时作为治疗团队的一员, 可提供更好的个体化治疗方案。

【关键词】 临床药师; 药物治疗; 治疗建议; 分析

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2015)05-0066-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.05.016

Evaluation and analysis of intervention in drug therapy by clinical pharmacists

WANG Hua-guang, LIU Li-hong*

(Beijing Chao-Yang Hospital affiliate of Capital University of Medical Sciences, Beijing 100020, China)

【Abstract】 Objective: To analyze the drug treatment advice proposed by clinical pharmacists in clinical practice and explore the problems existing in the drug treatment and provide the reference for pharmaceutical care. **Methods:** The accepted treatment advice offered by clinical pharmacists in nine departments such as emergency ICU, orthopedics department and hepatobiliary surgery etc. were retrospectively analyzed from July 2013 to June 2014. The numbers and types of advice, categories of intervention drugs and specific contents of the intervention were collected and collated. **Results:** There was an increase in the number of treatment advice along with time. The clinical pharmacists intervened in the treatment of 56 classes of medicines, the top 3 ones were antibacterial drugs, nutritional supplements and auxiliary drugs respectively in hepatobiliary disease. There were 9 types (25 subtypes) of treatment recommendations including adjustment of therapeutic regimen, management for the course of treatment and so on. **Conclusion:** The treatment advice offered by clinical pharmacists promoted clinical rational drug use. At the same time, as a member of the treatment team, clinical pharmacist can provide the better individualized treatment plan.

【Keywords】 clinical pharmacist; drug treatment; treatment advice; analysis

20世纪60年代中期, 美国最早提出了“药学服务”的概念, 药师开始参与患者的治疗并为其提供药学服务。我国的临床药学工作开始于20世纪80年代, 初步探索药师下临床服务的模式与内容, 逐渐组建了由“调剂药品”向“临床实践”转变的临床药师队伍, 近年来取得了一定成效。众所周知, 医疗机构的药学部门要建立“以患者为中心”的药学工作管理模式, 开展以合理用药为核心的临床药

学工作, 参与临床疾病诊断、治疗、提供药学服务, 提高医疗质量^[1]。但在这方面, 各级医院临床药学的发展是不平衡的, 主要表现在部分医院的临床药师对于下临床的信心不足, 不明确应从哪方面入手参与临床的药物治疗, 因此也不了解医生的需求。

本院临床药师自2013年7月起, 在已有临床实践经验的基础上, 结合新的绩效考核制度, 开展了更加深入的临床药学服务, 即临床药师与医师组

[收稿日期] 2015-04-10

[作者简介] 王华光, 女, 硕士, 副主任药师, 研究方向: 临床药学, Tel: 13671159579, E-mail: whg_007@163.com

[通信作者]* 刘丽宏, 女, 博士, 主任药师, 博士研究生导师, 研究方向: 临床药学、药物基因组学、临床试验, Tel: (010) 85231788; Email: hongllh@126.com

成药物治疗团队,在临床实践中不断学习和积累经验,并取得了临床医护人员的认可。近年来关于临床药师的文章主要集中在药学服务模式探讨、药学监护实例、ADR 病例报告及临床药师量化考核等方面^[2-5],而本研究旨在将临床药师下临床过程中提出并被采纳的治疗建议与广大药师分享,不仅可供临床实践参考,还有助于了解临床的实际需求与现存用药问题,希望对临床医师、药师均有所帮助。

1 资料与方法

1.1 资料

我院药事部共有 6 名临床药师,曾先后担任外科 ICU (SICU)、肝胆外科、普外科、神经外科、骨科、血管外科、呼吸科、肿瘤科及急诊 ICU (EICU) 的临床药师工作,收集其在 2013 年 7 月至 2014 年 6 月一年内在临床实践中为临床提供的并被采纳的治疗建议,共计 741 条。

1.2 方法

将不同科室、不同时间的建议数量、干预药物的类别、治疗建议的类型及具体干预内容等进行整理,使用 Excel2007 进行统计分析。药物类别的分类标准参照《新编药理学》(第 17 版)^[6]。

2 结果

2.1 不同科室治疗建议数量及时间分布

2013 年 7 月至 2014 年 6 月临床药师在 EICU、骨科、肝胆外科、普外科、血管外科、SICU、肿瘤科、呼吸科、神经外科提出的治疗建议分别为 182、115、105、91、71、53、42、41、40 条。由图 1 可见,提出的治疗建议数量随自然月呈明显上升趋势,说明临床药师在实践中被临床接受的程度不断提高。

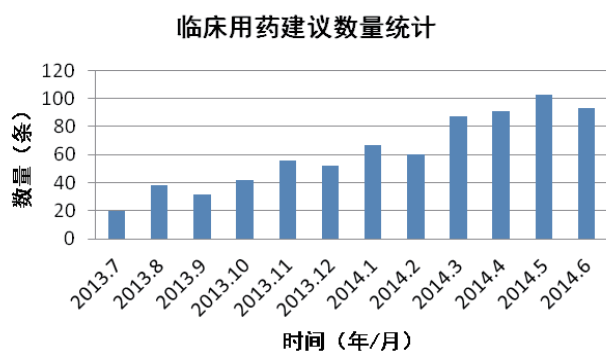


图 1 临床用药建议数量时间分布

2.2 干预药物的情况

741 条治疗建议中,干预的药物类别共 56 类,其中,前 3 类药物分别为抗菌药物、营养支持药物与肝胆疾病辅助用药。而对抗菌药物提出治疗建议最多的依次是注射用万古霉素、头孢西丁和哌拉西林/他唑巴坦。提出治疗建议最多的前 10 位药物的种类见表 1。

2.3 治疗建议的类型

对 741 条治疗建议进行分类,共涉及 9 个类型,25 个亚类型的问题,按照“治疗建议类型”的构成比进行排序,结果见表 2。经分析,各种类型“给药方案调整”中,抗菌药物的方案调整为 203 条,约占一半比例;“给药方案调整”的亚型中“调整药物剂量”的建议频次最多(152 次),其中仍以调整抗菌药物剂量的建议最多,为 78 次(占 51.32%)。而 158 条“疗程管理”的建议中,有关抗菌药物的调整为 66 条,占 41.77%,均居于各类药物之首。

表 2 中:①“辅助治疗建议”主要包括调节电解质紊乱、调节胃肠动力、抗贫血、保肝利胆、补充维生素等对症支持治疗。②“其他非药物治疗建议”主要包括建议监测血药浓度及告知正确的采血时间、建议检查降钙素原(PCT)、建议测定华法林基因型、建议监测肝肾功能等生化指标、建议留取标本送细菌培养等。③“输注方法调整”主要指建议避光输注药物和输液速度过快的调整。④“用药差错”的问题是审核医嘱时发现某条医嘱重复开具,建议停其中之一。

表 1 干预药物的种类及频次

排序	干预药物种类	干预频次 / 条	构成比 / %
1	抗菌药物	302	40.76
2	营养药	58	7.83
3	肝胆疾病辅助用药	52	7.02
4	调节水、电解质及酸碱平衡药	29	3.91
5	治疗消化性溃疡和食管反流病药	26	3.51
6	抗真菌药	21	2.83
7	其他消化系统用药	20	2.70
8	抗凝血药	16	2.16
9	泌尿系统药	15	2.02
10	祛痰药	10	1.35
11	其他类药物(汇总)	192	25.91
	合计	741	100.00

表 2 治疗建议的类型

排序	治疗建议类型	亚类型	频次	合计	构成比/%
1	给药方案调整			408	55.06
		调整药物剂量	152		
		更换药物品种	81		
		直接给出用药方案	68		
		改变给药频次	50		
		调整联合用药	21		
		降阶梯治疗与序贯治疗	21		
		改变服药时间	6		
		改变给药途径	6		
		改变服药方法	3		
2	疗程管理			158	21.32
		根据疗效停用辅助 / 治疗用药	74		
		抗菌药物治疗停药	47		
		抗菌药物预防停药	14		
		无适应证停用药物	11		
		禁忌证停药	8		
		建议继续用药	4		
3	辅助治疗建议			46	6.21
4	不良反应处理			40	5.40
		加用治疗用药	18		
		停用怀疑药品	11		
		更换药物品种	6		
		停药并加用治疗用药	5		
5	营养支持调整			39	5.26
		调整肠内营养制剂	23		
		调整静脉营养成分配比	9		
		提供静脉营养配方	7		
6	其他非药物治疗建议			29	3.91
7	溶媒调整			12	1.62
		溶媒种类选择不适宜	8		
		溶媒剂量过少	3		
		溶媒剂量过多	1		
8	输注方法调整			7	0.94
9	用药差错			2	0.27
	合计			741	100.00

3 讨论

3.1 治疗建议数量增长的浅析

作者认为主要有 3 点原因促使可被临床采纳的治疗建议数量与日俱增。首先, 伴随“取消药品加成”新医改的到来使药品对医院而言由收入转为成本, 因此促进临床合理用药成为医改后的重点任务, 不能不说这个变革对临床药师来说既是机遇, 也是挑战, 再扩展可以说对全体医院药师来说都是一次促进自身变革的时机。在此大环境下, 只有药师深入临床, 积极参与药物治疗, 更多的了解患者的病情, 才能与医生并肩作战, 制定出更适于患者、更经济有效的治疗方案。迈出办公室、走入临床, 才能获得真知, 这是提出治疗建议的前提。其次, 绩效考核从另一个角度也促进了临床药师不断努力, 增强自身实力。绩效考核的目标是促进优劳优得, 激励前行。我们制定了细化的绩效考核, 把临床药师的职责与工作内涵计入其中。参照 Overhage 等^[7]人总结的临床药学服务价值的评价标准, 我们制定了符合自己临床实际情况的治疗建议得分标准, 即将各种治疗建议根据其临床意义给予不同的分值, 直接联动绩效考核。第三, 与日俱增的治疗建议, 离不开临床药师自身的刻苦努力。我院临床药师每日参加科室早交班、查房、医嘱审核, 工作在临床一线, 在实践中不断补充临床知识, 同时加强药学知识的灵活运用。

3.2 从治疗建议的内容分析临床常见问题

3.2.1 抗菌药物的使用有优化空间 有关抗菌药物的治疗建议以 40.76% 的比例居于所有药物之首, 原因包括临床药师所在的科室多为外科手术科室及重症监护病房 (ICU), 因此围手术期预防感染、手术相关的感染并发症及 ICU 患者病情危重多合并感染性疾病, 均会使用抗菌药物, 故也会成为干预的重点环节。此外, 抗菌药物的使用对临床医师特别是低年资医师来说, 确实存在对于其使用不熟悉的情况。因为在医学的教学体系中, 这类药物的知识讲解较表浅, 点到即止, 而抗菌药物是一类发展迅速的药品, 很多理论和经验都是在实践中不断更新的, 故抗菌药物一直以来被认为是临床药师进入临床较好的切入点^[8]。

本次结果显示, 不论按干预药物的种类排序, 还是按治疗建议的类型排序, 抗菌药物都是干预最多的药物。进一步分析发现, 根据肌酐清除率调整

抗菌药物剂量的建议频次最多,占“调整药物剂量”亚型的57.69%(45/78);其次为根据血药浓度(主要为万古霉素)调整剂量,占20.51%(16/78);再者根据疗效调整药物剂量,占17.95%(14/78)。分析可见,临床医师因各种原因可能会忽略肾功能不全患者抗菌药物的剂量调整,会导致药物剂量过大,易发生ADR。例如,临床在使用注射用头孢美唑时绝大多数用法为2 g q12h 静脉滴注,此为治疗难治性或严重感染的剂量,尤其当用于肾功能损害的患者时,应根据肌酐清除率的不同水平,对给药剂量或给药间隔做相应调整。如,患者83岁,体重70 kg,血清肌酐198.8 μ mol/L,其肌酐清除率为20.9 mL/min,此时头孢美唑的给药剂量应为2.0 g,每48 h给药1次,或0.5 g,每12 h给药1次。另外,临床药师在实践中发现,部分科室还不知道万古霉素可以监测血药浓度,有的虽然知道可以监测,但不知道有效浓度范围是多少,还有的不清楚如何根据血药浓度调整药物剂量,因此临床药师参照《万古霉素临床应用剂量中国专家共识》^[9]的建议为患者制定个体化的万古霉素用药方案,获得医生的欢迎。因此在这些方面临床药师都可以很好地发挥作用。

3.2.2 溶媒使用不适宜情况 分析结果发现,溶媒使用不适宜主要为种类选择不适宜及剂量不足。例如,多烯磷脂酰胆碱注射液说明书建议只能用不含电解质的葡萄糖溶液稀释(如5%/10%葡萄糖溶液),严禁用电解质溶液(如生理氯化钠溶液,林格液等),有研究^[10]证实,多烯磷脂酰胆碱与0.9%氯化钠注射液配伍后,0.5 h内出现浑浊,且其含量发生显著变化,而临床偶有使用生理盐水作为溶媒的情况,药师审核把关尤为重要。又如异甘草酸镁注射液说明书建议使用10%的葡萄糖注射液溶解,而临床多数情况下使用了5%葡萄糖注射液,少数使用了0.9%氯化钠注射液,关于其溶媒配伍的问题,有的研究^[11]认为上述3种都是可以配伍的;而有的研究^[12]则认为5%葡萄糖注射液与异甘草酸镁注射液配伍8 h后,外观、pH值与含量等指标符合《中华人民共和国药典》规定,但不溶性微粒指标偏大,不符合规定,建议临床不配伍使用,应尽量按照说明书推荐进行操作,如有特殊情况必须使用5%葡萄糖注射液作为溶媒,建议密切监测不溶性微粒的情况。

临床还存在注射用盐酸万古霉素溶媒剂量不足

的情况,如1 g万古霉素应至少用200 mL生理盐水等溶液溶解,而临床有使用100 mL溶媒的情况,因溶媒体积少,输液速度过快,出现了“红人综合征”的不良反应,故建议万古霉素的溶媒剂量应足够,静滴在60 min以上为宜。此外,丙氨酰谷氨酰胺注射液是高浓度溶液,1体积本品应与至少5体积的氨基酸溶液相混合,以保证混合液中的最大浓度不超过3.5%,而临床上也存在氨基酸溶液体积不足的情况,应予以注意。

3.2.3 因禁忌证停药 相比禁忌证,医生更多关注的是药物的适应证。例如,丙氨酰谷氨酰胺注射液在严重肾功能不全(肌酐清除率<25 mL/min)或严重肝功能不全的患者禁用,而临床中给予肠外营养的严重肝、肾功能不全患者仍有使用此药的情况,有的甚至在使用后血肌酐继续升高,因此临床药师根据患者的营养状况建议及时停药。再如,多潘立酮(吗丁啉)对于老年患者容易导致心脏不良反应^[13],当药师发现有心律失常病史的老年患者在使用此药时,建议及时停药或换用其他胃肠动力药。又如,在治疗间歇性跛行时,给患者使用了西洛他唑,但患者有近期消化道出血的病史,为西洛他唑的禁忌证,故建议停药观察。

3.2.4 药物联用不适宜 联合用药不适宜多表现为药理作用重复的两药联合使用。如肿瘤患者的止吐治疗同时使用了托烷司琼、帕洛诺司琼(均为5-HT₃受体拮抗剂),选择其一即可;又如哮喘治疗同时使用了复方甲氧那明胶囊和丙卡特罗片,前者的成分中含有 β_2 受体激动剂甲氧那明,后者为选择性 β_2 受体激动剂,属于同类药物,根据我国支气管哮喘防治指南^[14],并未推荐同类药物联用的方案,此外两药同时应用也会加重其心脏的不良反应,指南推荐糖皮质激素与长效 β_2 受体激动剂联合治疗哮喘可起到良好的协同作用;再如利尿剂同时使用了两种袢利尿剂呋塞米和托拉塞米;保肝治疗同时使用了均为解毒类药物的还原型谷胱甘肽和硫普罗宁,属不适宜联用^[15];止痛治疗同时使用了均含有NSAIDs成分的复方氯唑沙宗及氟比洛芬酯等。

3.2.5 疗程过长 我院临床药师目前所下科室以外科为主,外科的特点是在繁忙的手术之余医生还要兼顾开具医嘱,查看病人。因此常会存在两种问题,一是难以全面顾及所开药物的停嘱时间;二是查看病人侧重观察手术相关的局部症状、引流管、术后影像学改变和本科室常用药物等,对于抗菌药物及

其他疾病治疗药物的合理性使用还有欠缺。例如外科术后常用的质子泵抑制剂及氨溴索注射液在患者情况稳定后即可逐渐停药,刚下临床时药师常常可以见到这类药物几乎会用到患者快出院时。氨溴索可减少围手术期肺部并发症的发生率,尽管其使用剂量及疗程无明确推荐,但一般文献研究的疗程多为3~7 d^[16-17];而质子泵抑制剂类药物在外科多用于预防应激性溃疡及术后禁食时抑制胃酸分泌,《普通外科应激性黏膜病变的预防与治疗—中国普通外科专家建议》^[18]及《应激性溃疡防治建议》^[19]均给出了预防用药的指征(包括各种外科手术类型),但是对于疗程均未给出明确建议,而美国急诊科医师多以患者可耐受肠内营养、临床症状开始好转或转入普通病房为停药指征^[20]。因此临床药师对这两类药物的使用做了专项点评,将点评结果以通报的形式公示,其使用疗程明显缩短,取得了较好的干预效果。

3.3 不同科室之间治疗建议的异同

临床药师所覆盖的科室大部分为外科,如骨科、肝胆外科、普外科均为手术量大或Ⅱ类切口手术较多的科室,经统计,干预的重点品种仍为抗菌药物,干预点主要是手术预防或治疗用药的疗程、根据肝肾功能调整抗菌药物剂量及方案调整等,尤其在EICU,医生因着重于尽快控制病情,根据肝肾功能调整药物剂量的意识不强,临床药师建议后,这一点明显改观。SICU虽非外科,但收治的都是外科大手术患者,同时合并较多基础疾病或处于危重状况,临床药师发现该科室所用的抗菌药物大部分都是特殊使用级药物,即使是围手术期预防使用抗菌药物的级别也是较高的,而且在整个ICU期间基本不停药,这可作为临床药师关注的方向。此外,临床实践中还发现肝胆外科及普外科对于临床营养支持比较熟悉,而骨科则了解较少,比较依赖临床药师的指导,可能由于骨科的手术一般不涉及胃肠道,所以需要营养支持的情况较少,但是有部分患者由于有慢性基础疾病同时合并营养不良,故围手术期的营养支持是很重要的,因此,临床药师也可以从这方面入手,掌握营养支持的方法。

由上述分析可见,只有临床药师参与临床实践,认真思考,才能不断发现用药不适宜情况,为患者提供良好的个体化治疗,从而实现自身价值。

【参考文献】

- [1] 卫生部,国家中医药管理局,总后勤部卫生部.关于印发《医疗机构药事管理规定》的通知[S].北京:卫医政发[2011]11号,2011:第三十六条.
- [2] 梁瑜,孟真.临床药师个体化用药服务模式探索[J].齐鲁医学杂志,2015,30(1):104-106.
- [3] 杨飞,焦海胜,齐晓涟.脑栓塞患者使用降压药物的药学监护1例[J].临床药物治疗杂志,2014,12(2):56-59.
- [4] 林朝晖,易湛苗,赵荣生.左氧氟沙星、亚胺培南/西司他丁钠诱发1例老年患者癫痫发作[J].临床药物治疗杂志,2014,12(1):53-54.
- [5] 朱曼,郭代红,裴斐,等.临床药师量化评估指标体系的建立与实践[J].中国药房,2014,25(5):425-427.
- [6] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].第17版.北京:人民卫生出版社,2011:11-14.
- [7] Overhage J M, Lukes A. Practical, reliable, comprehensive method for characterizing pharmacists' clinical activities[J]. Am J Health Syst Pharm, 1999, 56(23):2444-2450.
- [8] 侯冠昕,邓娇,任天舒,等.2009-2012年本院临床药师参与临床会诊的回顾性分析[J].中国新药与临床杂志,2014,33(7):545-547.
- [9] 万古霉素临床应用剂量专家组.万古霉素临床应用剂量中国专家共识[J].中华传染病杂志,2012,30(11):641-646.
- [10] 章欣,夏哲林,蒋琼涵.注射用多烯磷脂酰胆碱在4种输液中的稳定性考察[J].海峡药学,2013,25(5):18-20.
- [11] 王艳霞,张喜全,万顺之,等.6种配伍液中异甘草酸镁的稳定性[J].中国医院药学杂志,2008,28(20):1801-1803.
- [12] 夏宏,耿魁魁,汝婷婷,等.异甘草酸镁注射液与5%葡萄糖注射液、10%果糖注射液配伍的稳定性[J].中国医院用药评价与分析,2014,14(3):234-237.
- [13] 贾庆文,李莉,田月洁.多潘立酮的心脏不良反应文献综述[J].药物流行病学杂志,2012,21(11):573-575.
- [14] 林江涛.我国支气管哮喘防治指南解读[J].中国药物应用与监测,2011,8(3):131-135.
- [15] 中华医学会感染病学分会,肝脏炎症及其防治专家共识专家委员会.肝脏炎症及其防治专家共识[J].中国实用内科杂志,2014,34(2):152-162.
- [16] 陈渊,马彬,杨克虎,等.围手术期使用盐酸氨溴索对肺保护作用的评价[J].中国循证医学杂志,2009,9(5):558-564.
- [17] 毛泽军,何理祥,何相峰.盐酸氨溴索预防胸部术后肺部并发症60例[J].中国药业,2013,22(9):100-101.
- [18] 赵玉沛,姜洪池,李宁,等.普通外科应激性黏膜病变的预防与治疗—中国普通外科专家建议[J].中国实用外科杂志,2009,29(11):881-882.
- [19] 中华医学杂志编辑委员会.应激性溃疡防治建议[J].中华医学杂志,2002,82(14):1000-1001.
- [20] Daley R J, Rebuck J A, Welage L S, et al. Prevention of stress ulceration: current trends in critical care[J]. Crit Care Med, 2004, 32(10):2008-2013.