

心内科与血管外科临床医师使用抗凝药情况的调查分析

都丽萍¹, 保芸², 李莹¹, 梅丹¹, 李拥军³, 张波^{1*}

(1. 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 药剂科, 北京 100730; 2. 甘肃省人民医院 药剂科, 兰州 730000; 3. 北京医院 国家老年医学中心 血管外科, 北京 100730)

【摘要】 目的: 了解心内科与血管外科临床医师对抗凝药物的使用情况以及对临床药师的需求, 为临床药师开展抗凝药物治疗管理探索方向。**方法:** 经预调研修正后, 对心内科、血管外科临床医师发放自行设计的问卷进行问卷调查, 并对调查结果进行统计分析。**结果:** 共回收有效问卷111份, 回收率88.9%。仅54.9%的医师表示对肝素和华法林的个体化使用有经验, 11.7%的医师承认对两药的剂量调整均无经验; 对于新型口服抗凝药和华法林, 更多的医师(41.4%)倾向于选择使用前者; 仅有7.2%的医师在遇到抗凝用药问题时选择咨询临床药师。医师对临床药师的服务需求排前3位的分别是合理用药建议(93.7%)、药物信息咨询(86.5%)和药品使用相关培训(80.2%)。**结论:** 部分临床医师尤其是年轻医师, 对抗凝药物的掌握情况有待提高, 而临床药师在抗凝治疗管理方面对医师的影响有限。临床药师可在肝素和华法林的个体化使用、新型口服抗凝药的合理用药培训等方面为医师提供有针对性的服务, 以不断满足医师对临床药师的需求。

【关键词】 临床医师; 抗凝药物; 临床药师; 问卷调查

【中图分类号】 R973

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2018)08-0059-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2018.08.014

Investigation and analysis of the usage of anticoagulants in cardiology and vascular surgery clinicians

DU Li-ping¹, BAO Yun², LI Ying¹, MEI Dan¹, LI Yong-jun³, ZHANG Bo^{1*}

(1. Department of Pharmacy, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; 2. Department of Pharmacy, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China; 3. Department of Vascular Surgery, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Beijing 100730, China)

【Abstract】 Objective: To investigate and analyse the usage of anticoagulants in cardiology and vascular surgery clinicians and their needs for clinical pharmacists, in order to explore the direction for clinical pharmacists in the management of anticoagulant drugs. **Methods:** After pre-investigation and revision, self-designed questionnaires were sent to clinical doctors of Cardiology and Vascular Surgery Department, and the results were analyzed statistically. **Results:** A total of 111 valid questionnaires were collected, with a response rate of 88.9%. Only 54.9% of the respondents had experience in the individualized usage of heparin and warfarin, and 11.7% did not have any experience in the usage of these two medicines. Most clinicians (41.4%) preferred to novel oral anticoagulants (NOACs) rather than warfarin, and only 7.2% preferred to consult clinical practice when they encountered anticoagulant problems. The top three service requirements for clinical pharmacists were rational drug use advice (93.7%), drug information consultation (86.5%) and drug use related training (80.2%). **Conclusion:** Some clinicians, especially young physicians, need to improve their mastery of anticoagulant drugs, while clinical pharmacists have limited influence on the management of anticoagulant therapy. Clinical pharmacists can provide targeted services to physicians in the individualized usage of heparin and warfarin, and in the training of rational usage of new oral anticoagulants, so as to continuously meet the needs of physicians for clinical pharmacists.

【Key words】 clinician; anticoagulants; clinical pharmacist; questionnaire

[收稿日期] 2018-06-15

[基金项目] 2016年北京药学会临床药学研究项目

[作者简介] 都丽萍, 女, 主管药师; 研究方向: 临床药学; Tel: (010)69156533; E-mail: dlppumch@163.com

[通讯作者] *张波, 男, 副主任药师; 研究方向: 临床药学; Tel: (010)69156513; E-mail: zhangbopumch@163.com

血栓栓塞性疾病是导致偏瘫、截肢，甚至致死的一类严重危害人类健康的疾病，抗凝治疗是最主要的治疗方式之一^[1]。然而，抗凝药尤如一把双刃剑，若使用不当极易造成出血或血栓复发，故合理使用抗凝药是抗凝治疗中非常重要的环节。传统的抗凝药如肝素及华法林具有临床使用时间长、适应证广、价格便宜等优势，但也存在剂量调整复杂、需频繁监测凝血指标等不足；近年来新型口服抗凝药物（NOACs）陆续上市使用，因使用方便、不需监测、相互作用少等优势而在临床的使用逐渐增多，但其价格昂贵、适应证相对较窄、国内尚无特异性拮抗剂等问题也不容忽视。因此，深入了解临床医师对抗凝药物的合理使用情况，以及了解临床医师对临床药师的认知及需求，本研究于2016年10月至2017年1月选择心内科、血管外科临床医师进行问卷调查，并对调查结果进行统计分析，为临床药师开展抗凝药实践提供有针对性的方向和措施。

1 对象与方法

1.1 对象

选择北京协和医院在职的血管外科、心内科临床医师，以及该两个科室的进修医师或临床药师所在的外院血管外科（或称介入科、血管介入科等）及心内科医师作为调查对象。未取得医师执业资格的实习医师、研究生等未纳入此次调研范围。

1.2 方法

1.2.1 调查方法 本研究采用问卷调查进行数据收集。调查表在查阅大量文献^[2,4]的基础上结合临床实际自行设计，并经预实验校正，以主观题为主，由单选、不定项选择和少量填空题构成。问卷内容主要包括医师基本资料、对抗凝指南及抗凝药物的了解、对临床药师的认知程度及需求等。调查者先发放纸质问卷表进行预实验，经过校正后录入问卷星调查软件中（上海循环信息科技有限公司），生成调研链接。通过手机发送给受访医师，并当面或通过电话说明此次调查的目的和意义，请调查对象理解后填写。

1.2.2 统计分析 将调查软件终端收集到的所有数据导入Excel表中，剔除无效数据，核对无误后转入SPSS 22.0统计软件，进行描述性分析及 χ^2 检验或Fisher精确检验，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料

本次研究共计发出问卷125份，回收问卷117份，剔除不符合要求的问卷6份（受访对象为药师2份、口腔科医师3份、其他1份），最终有效问卷111份，有效回收率为88.9%，涉及全国13个省市。受访对象基本情况见表1。

表1 受访对象基本情况

基本资料	例数(%)	基本资料	例数(%)
性别		学历	
男	86(77.5)	博士	31(27.9)
女	25(22.5)	硕士	58(52.3)
年龄(岁)		本科	21(18.9)
18~29	45(40.5)	其他	1(0.9)
30~39	42(37.9)	科室	
40~49	20(18.0)	血管外科相关科室	83(74.8)
≥50	4(3.6)	心内科相关科室	28(25.2)
临床工作时间(年)		医院级别	
<5	50(45.1)	三甲	100(90.1)
5~10	29(26.1)	三乙	7(6.3)
11~15	10(9.0)	二甲	4(3.6)
16~20	12(10.8)	地区	
>20	10(9.0)	北京	62(55.9)
职称		山西	19(17.1)
主任医师	5(4.5)	山东	12(10.8)
副主任医师	18(16.2)	其他	18(16.2)
主治医师	33(29.8)	规范化培训经历	
住院医师	55(49.5)	有	73(65.8)
		无	38(34.2)

2.2 抗凝药供应及医师使用情况

受访医师遇到最多的抗凝药物适应证为深静脉血栓/肺栓塞和房颤，分别占85.6%和49.5%。各医院抗凝药的供应及医师对药品的熟悉情况，见表2。

2.3 医师对抗凝药指南、使用依据的掌握情况

40~49岁的医师、工作11~20年的医师、副主任医师对国内外指南“很了解”或“比较了解”的比例分别达到80.2%、86.4%、94.4%，与其他年龄段、工作年限、职称的医师相比，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。64.9%的医师在开具抗凝药时，选择遵循权威指南，但18~29岁的医师、工作<5年的医师以及住院医师仍主要选择听上级医师指示（分别占44.4%、39.6%、39.6%），与其他年龄段、临床工作时间、职称的医师比较，差异

具有统计学意义 ($P < 0.001$)。医师在遇到不了解的抗凝用药知识时以查文献或指南为主 (52.3%), 但 18~29 岁的年轻医师、工作 <5 年的医师及住院医师则以听上级医师指示为主 (分别占 42.2%、39.6%、39.6%), 与其他年龄段、临床工作时间、职称的医师比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3、表 4。

表 2 抗凝药供应及医师使用频率情况 [$n(\%)$]

选项	医院现有抗凝药	医师熟悉的抗凝药
注射剂型(多选)		
低分子肝素钠/钙	110(99.1)	109(98.2)
肝素	96(86.5)	90(81.1)
磺达肝癸钠	46(41.4)	35(31.5)
阿加曲班	41(36.9)	25(22.5)
比伐卢定	26(23.4)	12(10.8)
均无	0(0.0)	1(0.9)
不清楚	3(2.7)	0(0.0)
口服剂型(多选)		
华法林	110(99.1)	109(98.2)
利伐沙班	94(84.7)	90(81.1)
达比加群酯	57(51.4)	41(36.9)
阿哌沙班	6(5.4)	5(4.5)
均无	0(0.0)	2(1.8)
不清楚	2(1.8)	0(0.0)

表 3 医师对国内外抗凝指南的了解程度 [$n(\%)$]

选项	国外指南	国内指南
很了解,参与指南/共识的制定	4(3.6)	5(4.5)
比较了解,会查阅相关指南/共识原文	46(41.4)	57(51.4)
有所了解,看过相关介绍或听过相关讲座	39(35.1)	36(32.4)
不太了解,只隐约听说过	20(18.1)	12(10.8)
完全不了解,没接触过这个领域	2(1.8)	1(0.9)

表 4 医师对抗凝药的使用依据

问题	人数(%)
如何使用抗凝药	
遵循权威指南	72(64.9)
听上级医师指示	22(19.8)
根据经验用药	11(9.9)
按患者既往的用药方案开药	4(3.6)
其他	2(1.8)
遇到不太了解的抗凝药最常采取哪种处理方式	
查文献或指南	58(52.3)
请上级医师指导	27(24.3)
请相关临床科室会诊	11(9.9)
咨询临床药师	8(7.2)
请药厂的人帮忙解决	7(6.3)

2.4 医师对华法林与 NOACs 的态度

认为 NOACs 抗血栓疗效更好的医师更多, 占 37.8%; 大部分医师 (93.9%) 认为华法林的大出血风险更高; 多数医师 (41.4%) 对长期抗凝患者无禁忌时更倾向于开具 NOACs; 医师对华法林的使用顾虑主要是凝血监测不到位 (55.0%), 对 NOACs 的使用顾虑主要是价格 (61.3%)。见表 5、表 6。

表 5 医师对华法林及 NOACs 的态度 [$n(\%)$]

问题	华法林 (规范使用)	NOACs	差不多	不清楚
抗血栓疗效更好的药物	21(18.9)	42(37.8)	38(34.3)	10(9.0)
大出血风险更高的药物	82(73.9)	4(3.6)	18(16.2)	7(6.3)
对无禁忌的长期抗凝患者更倾向于使用的抗凝药	35(31.5)	46(41.4)	26(23.5)	4(3.6)

表 6 医师对华法林及 NOACs 的顾虑 [$n(\%)$]

选项	对华法林的顾虑	对 NOACs 的顾虑
抗凝效果不稳定	9(8.1)	8(7.2)
大出血	23(20.7)	17(15.3)
用药依从性不够	14(12.6)	9(8.1)
凝血监测不到位	61(55.0)	6(5.4)
药物/食物影响	0(0.0)	1(0.9)
价格	1(0.9)	68(61.3)
其他	3(2.7)	2(1.8)

2.5 医师对临床药师的认知

纳入调查的医院中有抗凝抗栓专科门诊的有 27 家, 且均是三甲医院。96.0% 的三甲医院和 81.8% 的非三甲医院都配备有临床药师。不同年龄、工作年限、职称、学历的医师对临床药师的了解程度比较, 差异无统计学意义; 对于是否信任临床药师, 不同年龄及不同职称的医师比较, 差异有统计学意义 ($P = 0.038$ 、 $P = 0.024$), 越年轻、职称越低的医师表现为越信任临床药师, 唯一明确表态“不信任临床药师, 担心其专业性”的医师是一位 50 多岁的主任医师。见表 7、表 8。

表 7 医师对临床药师的基本认知 [$n(\%)$]

问题	有	无	不清楚
所在医院是否有临床药师	105(94.6)	4(3.60)	2(1.8)
所在科室是否有临床药师	40(36.0)	63(56.8)	8(7.2)
所在医院是否有抗凝抗栓专科门诊	27(24.3)	66(59.5)	18(16.2)

表 8 医师对临床药师的了解和信任程度

问题	人数(%)
对临床药师的了解	
共事过,有较深了解	42(37.8)
有过少量接触,但了解不深	50(45.0)
听说过但没实际接触过,不太了解	16(14.4)
没听说过,完全不了解	3(2.7)
对临床药师的信任程度	
信任,临床药师在用药方面理应比医师更专业	65(58.6)
部分信任,会根据自身经验考虑是否采纳临床药师	43(38.7)
不信任,担心临床药师的专业性	1(0.9)
不知道	2(1.8)

2.6 医师对临床药师的需求

医师希望临床药师提供最多的服务依次为“合理用药建议(93.7%)”“药物信息咨询(86.5%)”“药品使用相关培训(80.2%)”。对于华法林的使用,医师希望临床药师提供最多的服务依次为“华法林与其他药物/食物相互作用筛查(68.5%)”“患者用药教育(64.0%)”“根据 INR 结果调整华法林剂量(62.2%)”。见表 9、表 10。

表 9 医师对临床药师的服务需求

服务内容(多选)	频数(%)
合理用药建议	104(93.7)
药物信息咨询	96(86.5)
药品使用相关培训	89(80.2)
患者用药教育	74(66.7)
药品不良反应的判断与处理	72(64.9)
药物相互作用筛查	71(64.0)
用药医嘱/处方审核	63(56.8)
临购药品供应	26(23.4)
其他	1(0.9)

表 10 关于华法林的使用医师对临床药师的服务需求

服务内容(多选)	频数(%)
华法林与其他药物/食物相互作用筛查	76(68.5)
患者用药教育	71(64.0)
根据 INR 结果调整华法林剂量	69(62.2)
出血等不良反应的追踪	61(55.0)
华法林相关基因检测及结果解释	55(49.5)
出院或门诊患者的随访管理	54(48.6)
其他	1(0.9)

3 讨论

3.1 临床医师对抗凝药的了解程度和使用经验有待提高

本研究结果显示,医院配备率最高、医师使用比例最高的口服和注射抗凝药分别为低分子肝素和华法林,其次是肝素和利伐沙班。大部分受访医师(64.9%)表示能遵循权威指南使用抗凝药,40~49 岁的医师、工作 11~20 年的医师、副主任医师对国内外抗凝治疗指南的了解程度相对于其他医师更高,这可能由于该级别的医师大多作为中坚力量承担着主要的临床治疗决策和教学、科研任务,故临床经验更加丰富、更追求学术前沿。

肝素和华法林是临床应用历史最悠久但使用起来比较复杂的两种抗凝药,本次研究结果显示,即便是抗凝治疗经验相对丰富的血管外科、心内科医师,对两药的掌握情况仍不够理想,仅 54.9% 的医师对两药的个体化使用有经验,有 11.7% 的医师承认对两药的剂量调整均无经验,这提示临床药师在开展抗凝药学服务时,应加强对这两个经典但复杂的抗凝药的培训,协助医师及时根据凝血指标个体化调整药物剂量、筛查药物/食物相互作用、追踪出血不良反应等,尤其是针对低年资医师需要反复培训,以提高其抗凝治疗的水平。

随着 NOACs 积累的临床证据越来越多,其在国内外相关指南中也越来越受到推崇^[3-4],关于在华法林和 NOACs 之间如何选择的问题也越来越受到医师和药师的关注。本次研究结果显示,因顾虑华法林的监测不便及大出血风险,医师更倾向于给患者使用 NOACs,不过其高昂的价格是医师主要的顾虑。2017 年利伐沙班和达比加群酯的国内药品价格均做了下调,且增加了部分医保报销的适应证,这一定程度减轻了医师及患者选择 NOACs 的顾虑,可以预见今后 NOACs 的使用量很可能继续增加。针对这一现状,临床药师应更加注重对 NOACs 安全性、有效性的把控,避免滥用,协助医师更加合理、循证地使用 NOACs^[5]。

本次研究的 111 位受访医师主要来自华北地区的三甲医院,其中一半左右(51.4%)来自在北京的三甲医院,以年轻的高学历医师为主体,65.8% 有过住院医师规范化培训经历,因此本次调研更多反映的是大医院一线临床医师的情况,而广大基层

(下转第 92 页)

- [2] De B M, Stegeman B H, Rosendaal F R, et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 3(3):CD010813.
- [3] Barsoum M K, Heit J A, Ashrani A A, et al. Is progestin an independent risk factor for incident venous thromboembolism? a population-based case-control study [J]. *Thromb Res*, 2010, 126(5): 373-378.
- [4] 钱春艳, 蔡小军, 宋惠珠, 等. 肺癌患者化疗后应用甲地孕酮致深静脉血栓治疗的分析与探讨 [J]. *中国医院药学杂志*, 2016, 36(5):404-406.
- [5] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版) [J]. *中华普通外科杂志*, 2017, 23(9): 807-812.
- [6] 黄静, 李力. 妇科恶性肿瘤相关的静脉血栓栓塞的研究进展 [J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(2):151-153.
- [7] 杨文君, 徐翔. 药源性血栓栓塞症 [J]. *药物不良反应杂志*, 2014, 16(1):35-38.
- [8] 中华医学会心血管病学分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 华法林抗凝治疗中国专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(1):76-82.
- [9] Stöllerberger C, Finsterer J. Recurrent venous thrombosis under rivaroxaban and carbamazepine for symptomatic epilepsy [J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2017, 51(2):194-196.
- [10] Serra W, Li Calzi M, Coruzzi P. Left atrial appendage thrombosis during therapy with rivaroxaban in elective cardioversion for permanent atrial fibrillation [J]. *Clin Pract*, 2015, 5(3):788.

(上接第62页)

医院医师使用抗凝药的真实情况很可能与该调研结果还有很大差距。

3.2 临床医师对临床药师的了解和信任程度有待提高

传统的医院药师主要的工作职责是保障医院药品供应,近10年来随着国内临床药学科的发展及临床药师培训的大力开展,很多医院的药学部门正向着以临床药学为基础、以保障患者合理用药为中心的工作模式转变。本次研究结果显示,高达94.6%的受访医师表示所在的医院有临床药师,当然这一数据与本次调研选取的医院大多为三级医院有关,但也印证了国内临床药师制度的蓬勃发展。然而,仅有37.8%的医师表示与临床药师共事过,对临床药师有较深的了解;更值得注意的是,尽管有36%的医师所在的临床科室配备有临床药师,但在遇到不太了解的抗凝用药相关问题时,仅有7.2%的医师会咨询临床药师,这说明临床药师参与临床的程度、为医师提供的药学服务还远远不足,药师需要努力提升自身的专业水平和主动参与临床治疗的积极性,让医师认识到药师的价值和重要性。

为患者提供抗凝管理服务需要临床药师与医师相互了解,并取得医师的信任,但调查结果显示,仅58.6%的临床医师信任临床药师的帮助,认为临床药师在用药方面理应比医师更专业。这也提示临床药师应更努力提高自身专业水平、更积极地增加与临床医师的交流,主动了解医师的关注点、利用专业优势为医师提供更优质的药学服务。医师对临床药师最多的服务需求依次是合理用药建议、药物信息

咨询和药品使用相关培训,对关于华法林抗凝药最多的服务需求依次是华法林相互作用筛查、患者用药教育和协助医师进行华法林剂量调整。这些结果为药物治疗管理工作,尤其是为抗凝门诊的服务内容提供了良好的切入点,明确了药师努力的方向。

3.3 局限性

本研究的样本量不大,且多来自我国华北地区医院,因此研究结果可能有选择偏倚,还需要更大样本量,更好样本代表性的研究加以验证。

综上所述,医师对抗凝药物的使用是否合理直接关系到患者的抗凝治疗结局。临床药师作为临床治疗团队中的一员也应在抗凝治疗管理中发挥重要作用。

【参考文献】

- [1] Kearon C, Akl E A, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report [J]. *Chest*, 2016, 149(2):315-352.
- [2] 中华医学会心血管病学分会, 中华老年学学会心脑血管病专业委员会. 华法林抗凝治疗的中国专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(1):76-82.
- [3] Steffel J, Verhamme P, Potpara T S, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(16):1330-1393.
- [4] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS [J]. *Europace*, 2016, 18(11):1609-1678.
- [5] 赵瑞骅, 李小明, 马英, 等. 高龄老年非瓣膜性心房颤动患者应用新型口服抗凝药抗凝治疗有效性及安全性评价研究 [J]. *中国药物与临床*, 2017, 17(6):805-809.