

临床药师对缺血性脑卒中患者药物治疗管理的实践与探索

杨丽娟, 张威, 梁健华, 林平, 甄健存*

(北京积水潭医院 药学部, 北京 100035)

【摘要】 北京积水潭医院临床药师为住院缺血性脑卒中患者提供药物治疗管理 (medication therapy management, MTM) 服务, 建立了包括入院初期药学问诊、住院期间药学监护和出院时用药教育的完整服务流程。2018年1—6月期间共计为30例患者提供MTM服务, 药学问诊时识别并处理药物治疗相关问题 (medication related problems, MRPs) 91例次, 药学监护时协助医师进行药物治疗管理53例次。服务重点内容包括用药重整、协助控制合并症、识别并处理药物不良反应、识别并处理药物相互作用、加强依从性教育等。本研究显示, 针对住院缺血性脑卒中患者开展MTM服务可行有效, 可体现临床药师的专业价值。

【关键词】 临床药师; 缺血性脑卒中; 药物治疗管理

【中图分类号】 R743; R969.3

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-3384(2019)09-0082-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.09.020

Practice and exploration of medication therapy management for patients with ischemic stroke

YANG Li-juan, ZHANG Wei, LIANG Jian-hua, LIN Ping, ZHEN Jian-cun*

(Department of Pharmacy, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

【Abstract】 Clinical pharmacists in Beijing Jishuitan Hospital provided medication therapy management (MTM) services for patients with ischemic stroke, and established a complete service process including pharmacy consultations during initial hospitalization, pharmaceutical care during hospitalization and medication education at discharge. A total of 30 patients were provided with MTM services from January to June in 2018. During the pharmacy consultation, 91 case-times of medication related problems (MRPs) were identified and treated, and 53 case-times of medical treatment were assisted by pharmacists during pharmaceutical care. The important contents of services include medication reconciliation, assisting in the control of comorbidities, identifying and managing adverse drug reactions, identifying and managing drug interactions, and strengthening compliance education. This study showed that MTM services for patients with ischemic stroke are feasible and effective, reflecting the professional value of clinical pharmacists.

【Key words】 clinical pharmacists; ischemic stroke; medication therapy management

根据第三次全国死因回顾抽样调查报告, 脑血管病已跃升为国民死亡原因之首^[1], 并且存活者中50%~70%患者留有严重残疾, 给社会和家庭带来了沉重的负担^[2]。缺血性脑卒中是最常见的脑血管病类型, 我国脑卒中亚型中, 近70%为缺血性脑卒中^[3]。缺血性脑卒中患者具有合并慢性疾病多、以药物治疗为主、用药复杂、用药风险大、需要专业人员指导患者进行自我长期管理

等特点。多项研究表明, 通过药师干预, 可提高缺血性脑卒中患者的用药合理性和用药依从性^[4-6]。药物治疗管理 (medication therapy management, MTM) 模式于20世纪90年代起源于美国, 其价值已在实践中被广泛证实, 成为国际主流药学服务模式。尽管近年来我国开始引入该模式, 但在缺血性脑卒中药学服务方面的研究仍然十分有限。本研究通过对在北京积水潭医院神经内科

【收稿日期】 2019-06-09

【作者简介】 杨丽娟, 女, 硕士, 主管药师; 研究方向: 临床药学; Tel: (010)58398003; E-mail: yanglj316@126.com

【通信作者】 *甄健存, 女, 大学本科, 主任药师; 研究方向: 临床药学, 医院药学与药事管理; Tel: (010)58516971; E-mail: zhenjiancun@163.com

住院的缺血性脑卒中患者进行 MTM 服务,旨在探索临床药师对住院缺血性脑卒中患者开展 MTM 服务的范畴和模式。

1 建立 MTM 服务流程

神经内科临床药师根据北京药师协会的中国药物治疗管理 5 个核心要素(信息收集、分析评估、计划制定、计划执行、跟踪随访)^[7],建立住院患者 MTM 服务流程,为 2018 年 1 月至 2018 年 6 月在北京积水潭医院住院的缺血性脑卒中患者提供 MTM 服务,包括入院初期药学问诊、住院期间药学监护、出院时患者教育及制定随访计划三个环节。其中药学问诊阶段重点识别并处理药物治疗相关问题(medication related problems, MRPs),包括不必要的药物治疗、需要额外增加的治疗、无效的药物治疗、药物不良事件、药物剂量过高、药物剂量过低和用药依从性;药学监护阶段重点协助医师制定药物治疗方案,进行不良反应监测,用药咨询等;出院教育阶段重点进行用药和生活方式指导,转至药学科门诊进行随访。

2 缺血性脑卒中住院患者 MTM 服务实践

2.1 基本情况

研究期间共计为 30 例诊断为缺血性脑卒中的住院患者提供 MTM 服务,患者基本情况见表 1。患者年龄平均(61.2 ± 9.9)岁;合并其他疾病人均(7.0 ± 3.2)种,其中高脂血症、高血压、糖尿病为最常见的合并疾病;查尔森合并症指数评分中位数为 2;长期服药种类人均(5.7 ± 2.3)种,多重用药(≥ 5 种药品)的发生率为 66.7%;按照中文版 8 条目 Morisky 评分评估患者入院时的依从性中位数为 2.5,属低依从性;体质指数(body mass index, BMI)平均(26.3 ± 3.8) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$,超重及肥胖患者占 73.3%。

2.2 药物治疗管理服务情况

根据美国 MTM 模式中 MRPs 的分类,将药学问诊中发现的 MRPs 进行归类总结。30 例患者共发现 91 例次 MRPs,人均(3.0 ± 1.4)例次,且主要集中在需要增加额外的治疗、用药依从性问题和不必要的药物治疗方面。其中大多数缺血性脑卒中患者合并症未能控制达标,故需要增加额外治疗出现次

数(51.6%)较多,见表 2。用药依从性问题包括患者自行服用或管理药物(45.5%)、患者经常忘记服药(22.7%)、患者不愿意服药(18.2%)、患者对药物信息了解不足(13.6%);不必要的药物治疗主要体现在自行服用保健品、中成药和西药;药物不良事件中处理不良反应 5 例次,有更安全的药物 1 例次,药物用法用量不当 1 例次。

住院期间协助医师进行药物治疗管理,共提供 53 例次服务,主要包括药物遴选、用法用量调整、回答医师咨询等服务,见表 3。出院时对所有患者进行出院带药教育,并转至药学科门诊进行随访。

表 1 缺血性脑卒中住院患者基本信息($n=30$ 例)

项目	人数(%)
性别	
男	15(50.0)
女	15(50.0)
年龄(岁)	
<65	20(66.7)
≥ 65	10(33.3)
合并疾病	
高脂血症	29(96.7)
高血压	27(90.0)
糖尿病	18(60.0)
高同型半胱氨酸血症	6(20.0)
长期服药种类(种)	
0~4	10(33.3)
5~8	17(56.7)
≥ 9	3(10.0)
BMI($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	
≤ 23.9	8(26.7)
24.0~27.9	15(50.0)
≥ 28.0	7(23.3)

表 2 患者存在的药物治疗相关问题($n=91$ 例次)

MRPs 分类	例次(%)
需要增加额外治疗	47(51.6)
用药依从性问题	22(24.2)
不必要的药物治疗	11(12.1)
药物不良事件	7(7.7)
药物剂量过高	3(3.3)
药物剂量过低	1(1.1)
合计	91(100)

表3 住院期间药物治疗管理服务内容及分布($n=53$ 例次)

服务内容	例次(%)
药物遴选	24(45.3)
用法用量调整	16(30.2)
回答医师咨询	6(11.3)
不良反应监护	5(9.4)
药物相互作用	2(3.8)
合计	53(100)

2.3 药物治疗管理服务重点内容

缺血性脑卒中的危险因素包括高血压、糖尿病、血脂异常、心房颤动、无症状性颈动脉硬化和不当生活方式等,患者往往合并多种慢性疾病,用药多且复杂,临床药师可重点在用药重整、协助控制合并症、识别并处理药物不良事件、识别并处理药物相互作用、加强依从性教育等方面发挥作用。

2.3.1 用药重整 缺血性脑卒中患者往往需要长期服用抗血小板、抗凝、降脂、降压药等多种药物,药师需要对患者进行全面的用药重整。例如:1例72岁患者,入院时合并疾病12种,服用药物10种,药师分析发现存在药物治疗相关问题6个,包括不必要的药物治疗3种(自行长期服用叶酸抗痴呆1种、保健品降血脂2种),用法用量不当(抗抑郁药物间断服用),需增加药物治疗(需规律服用抗血小板、他汀类药物),且患者较抵触西药,热衷服用中药,药师对缺血性脑卒中二级预防的规范用药进行详细解释,纠正患者错误的观念,出院1个月后随访患者用药依从性良好。

2.3.2 协助控制合并症 神经科医师重点关注缺血性脑卒中的诊疗,对于合并其他疾病的药物治疗尤其是特殊人群、相互作用、禁忌证等研究较少,药师可在个体化用药中给予建议。例如:1例31岁男性患者,因高血压控制不良出现短暂性脑缺血发作,在二级预防中需严格控制血压,考虑青年男性有生育需求,药师查阅国内外数据库和相关指南,建议选用对勃起功能和精子功能影响较小的钙离子拮抗剂^[8],并对患者进行详细解释,解除担忧,出院后随访患者依从性良好且血压控制良好。

2.3.3 识别并处理药物不良反应 缺血性脑卒中患者多为老年人,长期多重用药,药师应警惕不良

反应发生,协助医师鉴别和处理药物不良反应。例如:1例64岁男性患者,平时口服硫酸氢氯吡格雷进行脑卒中二级预防,既往因胃溃疡行胃大部切除术,20余天前因出现反流性食管炎和黑便予以口服雷贝拉唑钠肠溶片,入院后检查发现白细胞计数减少($2.36 \times 10^9 \cdot L^{-1}$),中性粒细胞绝对值减少($1.17 \times 10^9 \cdot L^{-1}$),淋巴细胞绝对值减少($0.90 \times 10^9 \cdot L^{-1}$)。药师查阅患者所有用药,考虑与雷贝拉唑相关,由于质子泵抑制剂和 H_2 受体拮抗剂均可能导致白细胞减少,结合患者反流性食管炎已控制,便潜血已转阴,建议停用雷贝拉唑,改为抗酸药铝碳酸镁。5d后复查血常规均恢复正常,白细胞计数 $3.72 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,中性粒细胞绝对值 $2.14 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,淋巴细胞绝对值 $1.16 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,且患者未述胃食管不适及黑便出现。

2.3.4 识别并处理药物相互作用 缺血性脑卒中患者合并用药多,尤其是房颤卒中患者需长期口服抗凝药物,相互作用尤其需要关注。例如:1例76岁男性患者,因房颤未控制好出现脑栓塞,同时合并癫痫长期服用丙戊酸钠,制定抗凝方案时,药师考虑由于丙戊酸钠会降低华法林作用,且根据循证证据和指南建议^[9],亚洲人群口服新型抗凝药物与华法林相比,降低脑卒中风险疗效相当,颅内出血风险相当或较低,结合患者长期卧床难以规律监测国际标准化比值(INR),肾功能良好,故建议选用口服新型抗凝药物,医师采纳建议。教育患者注意观察出血表现,定期监测血红蛋白、肝肾功能,出院后随访患者规律服用药物,病情控制良好,无出血表现。

2.3.5 加强依从性教育 我国缺血性脑卒中年复发率高达17.7%^[10],有效的二级预防是减少复发和死亡的重要手段。患者的用药依从性决定了二级预防的效果。药师应详细分析患者依从性差的原因,强调患者参与制定提高依从性的措施。例如:1例66岁女性患者,血糖控制不佳,仔细询问发现患者降糖方案为三餐前注射生物合成人胰岛素注射液,经常忘记餐前半小时注射,药师建议将其替换为超短效的门冬胰岛素注射液,可餐时或餐后即刻注射,且不用更换注射笔。出院后随访患者,可以做到按时注射胰岛素,血糖控制良好。

3 讨论

国外 MTM 服务已开展多年,较为成熟,主要由社区药房药师面向社区慢病患者开展^[11]。近几年国内开始引入此模式,主要在医疗机构通过开设药学门诊来提供此服务。但是国内 MTM 服务和药学门诊开展尚处于起步阶段,存在患者及医师知晓度低、宣传不够等问题。本研究选取住院患者为切入点,主动选择患者进行 MTM 服务,积极向患者和医师进行宣传,在患者出院时转诊至药学门诊,形成闭环管理,有利于 MTM 服务的实践及评估效果。对于住院缺血性脑卒中患者,临床药师将 MTM 服务贯穿于入院初期的药学问诊、住院期间的药学监护和出院时的用药教育,形成了完整系统的服务模式,有效地发现 MRPs,协助医师调整治疗方案、对患者进行详细的用药和生活教育以提高患者的用药依从性。在发现的 MRPs 中,排名前三位的问题是增加额外的治疗、用药依从性问题和不必要的药物治疗。需要额外的治疗中包括额外的药物治疗和生活方式改善治疗,提示药师除了对患者进行药物指导外,还应注重健康生活方式的教育。缺血性脑卒中患者以长期用药为主,依从性尤为关键,因此药师应重点加强依从性教育。老年患者服药种类多,且用药知识匮乏,易出现不必要的药物治疗情况,药师应重点全面了解患者所有用药,包括保健品,为患者精简药物,减少用药风险,从而减少医疗负担。本研究在患者出院时制定随访计划,将进一步开展门诊随访干预研究,将 MTM 服务扩展到门诊,所有患者均表示迫切需要药师的服务。

本研究从住院患者入手,有效地体现了 MTM 服务价值,为在缺血性脑卒中等多种慢性疾病患者中进一步开展 MTM 服务提供了经验。

【参考文献】

- [1] 中华医学会神经病学分会. 中国脑血管病一级预防指南 2015 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(8): 629-643.
- [2] 中华医学会神经病学分会. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 258-273.
- [3] Wang Y, Cui L, Ji X. The China National Stroke Registry for patients with acute cerebrovascular events; design, rationale, and baseline patient characteristics [J]. Int J Stroke, 2011, 6(4): 355-361.
- [4] Andres J, Stanton-Ameisen O, Walton S, et al. Pharmacists' impact on secondary stroke prevention [J]. J Pharm Pract, 2018, 897190018766944.
- [5] 白向荣,唐静,王海莲,等. 药师对急性缺血性脑卒中患者开展药物治疗管理服务的随机对照研究[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(11): 45-47, 77.
- [6] 卫红涛,李拉,程晟,等. 临床药师开展用药教育对脑卒中患者二级预防及依从性的作用的随机对照研究[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(4): 399-402.
- [7] 北京市医院管理局总药师委员会,北京药师协会. 药物治疗管理教学与实践手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2018: 18-40.
- [8] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国医师协会高血压专业委员会. 高血压合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2017, 9(7): 82-89.
- [9] 张澍,杨艳敏,黄从新,等. 中国心房颤动患者卒中预防规范(2017)[J]. 中华心律失常学杂志, 2018, 22(1): 17-30.
- [10] Wang Y, Xu J, Zhao X, et al. Association of hypertension with stroke recurrence depends on ischemic stroke subtype [J]. Stroke, 2013, 44(5): 1232-1237.
- [11] Pellegrino A N, Martin M T, Tilton J J, et al. Medication therapy management services; definitions and outcomes [J]. Drugs, 2009, 69(4): 393-406.

(本文编辑:任洁)