

## 房颤患者门诊抗凝用药管理与实践

陆红柳,张楠,闫阔,蔡泓敏,杨啸白,李桃园,夏文斌\*

北京市垂杨柳医院 药剂科,北京 100022

**【摘要】目的** 为优化房颤患者抗凝治疗效果、防范用药风险,探讨建立药学门诊用药管理服务模式并评价服务效果。**方法** 建立药学门诊房颤患者抗凝治疗服务管理模式,通过分析北京市垂杨柳医院2019年1—12月药学门诊131名抗凝患者就诊信息,建立药学服务管理档案,评估首诊患者用药依从性和疾病控制情况,分类分析抗凝治疗中存在的问题,并有针对性地开展个体化用药教育、干预和监护管理。随访3个月后对患者再评估,并对患者依从性、疾病控制情况等方面进行考察。**结果** 患者首次评估后发现75条抗凝治疗相关问题,随访3个月后干预解决70条,干预有效率为93.3%;患者首诊时依从性评估平均分为(5.38±2.83)分,3个月后平均分为(6.66±2.15)分,依从性改善显著( $P<0.05$ );且患者的病情控制情况较3个月前也有明显改善,总改善率为85.0%。**结论** 药学门诊对房颤患者的服务管理,可以帮助抗凝患者尽早发现问题、解决问题,从而有效降低治疗风险、优化治疗效果,提高患者依从性。

**【关键词】** 药学门诊;抗凝;房颤;风险评估;依从性

**【中图分类号】** R972

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2020)08-0070-05

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.08.014

## Management and practice of anticoagulant drugs in outpatients with atrial fibrillation

LU Hong-liu, ZHANG Nan, YAN Kuo, CAI Hong-min, YANG Xiao-bai, LI Tao-yuan, XIA Wen-bin\*

Department of Pharmacy, Beijing Chui Yang Liu Hospital, Beijing 100022, China

**【Abstract】Objective** This study was designed to optimize the effect of anticoagulant treatment and prevent the risk of medication, establish anticoagulant pharmaceutical care model in patients with atrial fibrillation in our hospital and evaluate the effect of anticoagulant pharmaceutical care. **Methods** In anticoagulation clinic by pharmacist, a management model was established for 131 patients with atrial fibrillation, and patients' information was recorded and analyzed, the adherence and disease control were assessed to classify the existing problems and carry out individualized drug education, intervention and monitoring management. After 3 months of follow-up, the patients were re-evaluated, and their adherence, disease control and other aspects were investigated. **Results** 75 problems related to anticoagulant therapy were found at the first evaluation. After 3 months of follow-up and intervention management, 70 problems were solved by intervention with an effective rate of 93.3%. The average score of compliance assessment at the first diagnosis was (5.38±2.83) cent, and the average score at 3rd month was (6.66±2.15) cent. The patients' adherence was significantly improved ( $P<0.05$ ). The comparative analysis on the patient's condition control before and after pharmaceutical care management showed that the total improvement rate was 85.0%. **Conclusion** The management of pharmacy clinic for patients with atrial fibrillation can help anticoagulation patients solve problems, reduce risks and improve compliance.

**【Key words】** pharmacy clinic for outpatients; anticoagulation; atrial fibrillation; risk assessment; adherence

基金项目:首都临床特色应用研究(项目编号:Z181100001718125);北京市朝阳区社会发展计划(项目编号:CYSF1944);首都卫生发展科研专项(项目编号:首发2011-7021-02)

\*通信作者:夏文斌, E-mail: xia-wenbin@126.com

房颤的患病率随年龄增长逐步增加,我国<60岁男女患病率分别为0.43%和0.44%,>60岁男女患病率分别为1.83%和1.92%<sup>[1]</sup>。房颤会增加缺血性脑卒中及体循环栓塞的风险,其缺血性脑卒中的风险是非房颤患者的4~5倍<sup>[1]</sup>。抗凝治疗是预防房颤患者发生血栓栓塞性疾病的重要治疗方式,目前使用的抗凝药物包括华法林和新型口服抗凝药。为了克服抗凝治疗的“三低”现象,即抗凝治疗率低、达标率低、患者依从性低,欧洲和美国等建立了药师抗凝门诊,国内多家医院也开设了抗凝治疗门诊<sup>[2-3]</sup>。北京市垂杨柳医院(以下称我院)于2019年设立了药学门诊,主要为使用抗凝药的患者提供药物管理服务。为此,本文通过对我院药学门诊管理的房颤患者抗凝治疗的风险因素进行分析,建立抗凝风险防范方法,以期规范化抗凝药学服务提供思路和建议。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

选择2019年1月1日至12月31日在我院就诊的房颤需抗凝治疗的患者131人。其中,女性72人,男性59人,与相关文献报道女性抗凝患者略多于男性相一致<sup>[1,4]</sup>;年龄分布>65岁患者占总患者数的77.1%,符合房颤随患者年龄增加发病率增加的特点。

纳入标准:①经心内科诊断为房颤的患者,包括非瓣膜性房颤、瓣膜性房颤及瓣膜置换术后患者。②使用抗凝药物包括华法林、利伐沙班和达比加群酯3种之一。③按首访时计算,预计未来抗凝药用药疗程≥3个月。④同意接受问卷调查并且接受药师门诊管理的患者。排除标准:①有严重精神疾病或智力障碍的患者。②意识不清或存在沟通障碍的患者。本研究通过医院伦理委员会的审查批准(垂杨柳伦审2019-003KY),并获得患者知情同意。

### 1.2 方法

**1.2.1 研究方法** 取药前引导患者至药学门诊进行登记评估,根据入排标准,将所选患者纳入服务管理和研究,并至少对其随访3个月。

**1.2.2 药学门诊对患者的服务管理模式** 借鉴国内外抗凝门诊和药物治疗管理经验<sup>[5-6]</sup>,建立我院房颤患者的抗凝治疗服务管理模式。在患者首次就诊时,

为抗凝患者建立药学门诊就诊档案和数据库,采集信息包括患者的基本情况、疾病情况、用药情况、依从性、存在问题等,并评估患者的用药风险。

为患者提供个体化的药学服务,对于首次使用抗凝治疗的患者,为患者提供抗凝药使用的指导,包括患者抗凝治疗的必要性、用药品种、剂量、注意事项、不良反应等,使患者明确自身在整个药物治疗过程中的重要地位,提高患者的依从性;对于有抗凝治疗经验的患者,对患者所掌握的抗凝治疗知识进行测试,解决患者抗凝治疗中遇到的和潜在的问题,降低患者的治疗风险。对患者的管理不仅包括抗凝治疗的管理,还包含患者其他慢性疾病的管理,如高血压、糖尿病、哮喘等。患者疾病的控制情况,不仅包括抗凝治疗中的出血与栓塞,还包括患者的血压、血脂、血糖等多种疾病的控制情况。

为患者提供的用药指导材料包括抗凝药物的使用,并根据患者自身的疾病状况,涵盖降压、降糖、降脂等几个方面。为抗凝患者发放抗凝提示卡,并嘱咐其在就医时出示,以避免抗凝药的重复使用以及药物间的相互作用。对于多点取药的患者,对其提供用药指导和用药转诊单,用药转诊单主要内容包括患者的基本信息、抗凝用药品种和剂量、目前用药存在的风险点等。

**1.2.3 评价方法** 采集就诊患者的基本信息、疾病和用药史,对患者出血和血栓风险进行评分,采用Morisky用药依从性问卷<sup>[7-8]</sup>(MMAS-8)分析患者的用药依从性,采用欧洲医药保健网(Pharmaceutical Care Network Europe, PCNE)分类系统对患者存在问题进行分类分析<sup>[9-10]</sup>,并参考Drug-Associated Risk Tool (DART)用药风险评价方法<sup>[11-12]</sup>进行风险评价。

### 1.3 统计学方法

对患者不同风险因素和问题进行描述性分析,采用SPSS 11.5软件进行统计分析,对患者入组和随访3个月依从性得分进行配对 $t$ 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ , $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者用药的风险因素

参考DART 2.0条目,以疾病、用药、疾病控制情

况3个方面为基础确定患者风险评估内容。①患者患病情况,包括患者患有心脏类疾病、慢性肺部疾病、糖尿病、认知障碍/精神类疾病、肾功能损害、肝功能损害。②患者所患疾病的控制情况,如出血/出血风险(如华法林国际标准化比值的不稳定等)、栓塞的再次发生,血压、血脂、血糖及其他疾病的控制不稳定。③患者所用药品情况,包括用药品种数>5种、使用高警示药品、发生不良反应、使用给药特殊装置、需要分割剂量、处方来源等。结果显示,患者用药数量≥5种为48人(36.6%);抗凝治疗用药使用华法林33人,利伐沙班83人,达比加群酯15人。房颤患者各类合并症的发生及用药情况见表1。

首诊评估131名患者中发现高风险患者58人(依据DART评估条目,风险得分≥6分),占比44.3%。对于高风险患者,至少每个月随访1次,由抗凝专科临床药师进行个体化用药教育和干预管理。

表1 房颤患者各类合并症的发生及用药情况(n=131)

项目	人数	所占比例(%)
房颤		
合并肾功能损害	5	3.8
合并肝功能损害	1	0.8
合并高血压	79	60.3
合并高血脂	32	24.4
合并慢性肺部疾病	14	10.7
合并糖尿病	22	16.8
合并认知障碍/精神类疾病	9	6.9
使用药品情况		
用药>5种	48	36.6
使用高警示药品	131	100.0
不良反应	10	7.6
使用特殊给药装置	8	6.1
用药分割剂量	26	19.8
多个处方来源	68	51.9

## 2.2 房颤患者抗凝治疗中存在的问题分析和干预结果

对131名抗凝患者首访时存在的抗凝治疗问题75条参考PCNE 9.0按照治疗效果、治疗安全性、其他问题3个方面进行分类分析。药物相关问题27条,包括药物的剂量高或低、药物品种选择、不良反应、相

互作用等;患者相关问题24条,包括患者的依从性和经济承受能力等;药物/患者共同相关问题14条,如血压控制不稳;其他原因10条,主要包括患者的疾病进展或变化等。经过3个月的随访进行干预,解决问题70条,剩余问题5条,包括血压控制不稳定2条、肾功能降低3条,剩余治疗问题与患者患多种疾病、病情复杂相关。详见表2。

## 2.3 患者依从性与疾病控制情况

采用Morisky用药依从性问卷(MMAS-8)对患者进行依从性评分,满分8分,得分<6分为依从性差,得分越高依从性越好。比较131名患者入组时和入组3个月后的依从性得分,入组时平均分为(5.38±2.83)分,3个月后平均分为(6.66±2.15)分,经自身配对t检验, $P<0.05$ ,差异有统计学意义。在患者的依从性改善的同时,患者的疾病控制情况也更加趋于稳定,总改善率为85.0%,详见表3。

在使用的3种抗凝药中,华法林有日常监测的国际标准化比值(international normalized ratio, INR),但是其治疗窗窄,容易受药物和食物的影响,所以需要经常监测;利伐沙班和达比加群酯在抗凝过程中,不用常规监测实验室检查指标,为患者的使用带来了便捷性,但同时也对患者抗凝疗效和不良反应预测增加了困难,需要靠监测疾病相关症状来监测出血和凝血的情况。因此,房颤患者的抗凝治疗需要患者的积极参与,且疾病控制的效果与患者用药的依从性密切相关。结果也显示,药师对抗凝患者进行了3个月的随访干预,患者的依从性评分显著提高,且患者的治疗效果有所提升。

## 3 讨论

### 3.1 患者风险评估

参考DART2.0制定的风险评估问卷,全面评估患者目前疾病和用药情况的风险。入组患者中高风险人数多、占比高。在所患疾病中,患者除了心脏类疾病外,糖尿病的比例最高达16.8%,而肺部疾病和认知/精神类疾病也占了很高比例,可以看出这些都是常见的慢性疾病,而对用药影响较大的肾脏和肝脏疾病则较少。从房颤患者抗凝治疗的控制情况可以看出,再发栓塞和INR不稳定的比例都较高,超过

表2 房颤患者抗凝治疗中存在的问题分析、干预措施及结果

存在问题	入组时存 在问题数 [n(%)]	存在问题的原因(问题数)		措施	3个月随访 后问题数
治疗效果					
INR 不达标	9(6.9)	药物-剂量不足(1)	增加剂量		0
		患者-漏服药(7)	提高依从性		0
		其他-病情进展等(1)	调整治疗方案		0
再发栓塞	18(13.7)	药物-剂量不足(2)	增加剂量		0
		药物-如何选择(1)	更换药品		0
		患者-漏服药(12)	提高依从性		0
		其他-病情进展等(3)	调整治疗方案		0
治疗安全性					
INR 超标	6(4.6)	药物-剂量过大(1)	减少剂量		0
		药物-药物/食物相互作用(3)	对多点取药患者进行用药教育,保健品宣教		0
		患者-超量服用(2)	提高依从性		0
出血风险高	32(24.4)	药物/患者-血压控制不稳(14)	降血压相关指导,调整降压方案,提高依从性		2
		药物-合并用药(11)	尽可能减少合并用药,对多点取药患者进行用药教育		0
		患者-饮酒影响(1)	戒酒健康宣教		0
		其他-肝/肾功能损害(6)	随访监测,避免使用肝肾毒性药物,注意调整用药剂量		3
其他不良反应	8(6.1)	药物-避免使用既往 ADR 药物(8)	尽量避免同类药物使用,或权衡利弊使用		0
其他问题					
抗凝经济性	2(1.5)	患者-没有医保(1)	选药侧重经济性		0
		患者-价格贵(1)	选药侧重经济性		0

注:发生率为问题数与总人数之比;出血高风险的依据为HAS-BLED $\geq$ 3分;INR表示国际标准化比值;ADR表示药品不良反应

表3 131名患者随访前后病情控制情况比较[n(%)]

病情控制情况	入组时	随访3个月后
出血/出血高风险	32(24.4)	5(3.8)
栓塞再发	18(13.7)	0(0.0)
血压控制不稳定	14(10.7)	2(1.5)
血糖控制不稳定	10(7.6)	3(2.3)
血脂控制不达标	20(15.3)	4(3.1)
其他疾病不稳定	6(4.6)	1(0.8)

10%,所以在患者个体化药学服务中,需要叮嘱患者自我监测再发下肢静脉血栓、肺栓塞、脑梗塞等栓塞症状,并且定期监测实验室检查指标。在患者疾病的控制情况中,出现血脂、血压、血糖的控制不稳定的患者比例比较高,故在房颤患者抗凝治疗的同时,不能

忽视其他慢性疾病的治疗。在药物使用的过程中,需注意抗凝药是高警示药品,除了要注意华法林应分割剂量外,多处方来源和用药>5种的患者风险占比较高,分别为51.9%和36.6%,既往发生药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)和使用特殊装置的患者相对较少,但也超过5%。因此,全部患者风险中来自于药品使用的风险较高,这就需要药师为患者提供专业的药学服务,来防范可能发生的风险事件;同时也需要患者发挥主观能动性,掌握相关的用药知识,并有较好的依从性。

### 3.2 患者抗凝问题管理

本研究中抗凝治疗问题参照PCNE9.0的分类方法进行归类,并进行原因分析,追踪解决问题。在治疗效果方面,诱发栓塞再发和出血风险的少部分原因



是由于疾病的进展,大部分原因是由于患者和用药的相关问题,例如患者不能按固定时间服药、有漏服药、自行加减药量的情况等,这就需要患者掌握抗凝治疗的相关知识,并提高自身的依从性。在治疗安全性方面,不仅需要患者的自我监测,还需要医师和药师的专业把关,包括出血风险的防范、INR超出范围后的剂量调整,药物间相互作用的提示和预防等。另外,随着分级诊疗制度的逐步推进,患者逐渐回归社区医院,抗凝患者面临跨院取药的问题会越来越多;患者原患疾病种类较多,也会出现跨科取药的问题。为了防范药物间相互不良作用的发生,患者需要有意识、主动性地告诉医师在用药物;与此同时,药师应帮助患者进行用药的全面评估,发放抗凝药提示卡和用药转诊单,引导并协助患者安全用药。

因此,不论从风险防范,还是问题管理,抗凝患者都需要一个长期的药物治疗管理服务。因此,各医院应积极建立药师的管理团队,尽早防范风险、解决问题,更好地保障患者治疗的安全有效。

#### 【参考文献】

- [1] 黄从新,张澍,黄德嘉,等. 心房颤动:目前的认识和治疗的建议[J]. 中国心脏起搏与电生理杂志, 2018, 32(4): 315-369.
- [2] Billstein-Leber M, Carrillo C J D, Cassano A T, et al. ASHP Guidelines on Preventing Medication Errors in Hospitals [J]. Am J Health Syst Pharm, 2018, 75(19):1493-1517.
- [3] 孟慧杰,谢吉科,席庆,等. 基于药物治疗管理的药师抗凝模式探索与建立[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(11): 76-79.
- [4] 隋嫦英. 老年房颤患者临床特点及危险因素分析[D]. 大连:大连医科大学, 2018.
- [5] 陆红柳, 张楠, 李桃园, 等. 慢病患者安全用药行为的评估和干预研究[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(7): 1058-1062.
- [6] 张楠, 张娜, 鲁秀玲, 等. 医联体药师团队参与COPD患者长期用药安全评估管理工作模式的实践研究[J]. 中国药师, 2018, 21(3): 69-72.
- [7] Desteghe L, Kluts K, Vijgen J, et al. Corrigendum and editorial warning regarding use of the MMAS-8 scale (The health buddies app as a novel tool to improve adherence and knowledge in atrial fibrillation patients: a pilot study) [J]. JMIR MHealth Uhealth, 2018, 6(11):e12202.
- [8] 陈强, 曲珊珊, 黄欣. 中文版MMAS-8评价心血管慢病患者用药依从性的信效度分析与实践[J]. 中国药房, 2019, 30(2): 268-271.
- [9] 梁佳, 谢珊珊, 张卫芳, 等. PCNE分类系统在抗凝门诊药物相关问题中的应用[J]. 中国药师, 2019, 22(7): 107-110.
- [10] Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. PCNE classification for drug related problem V9.0[EB/OL]. (2019-06-15) [2019-12-12]. <https://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problem-classification>.
- [11] Kaufmann C P, Stämpfli D, Hersberger K E, et al. Determination of risk factors for drug related problems a multidisciplinary triangulation process[J]. BMJ Open, 2015, 5(3):1-7.
- [12] Kaufmann C P, Stämpfli D, Mory N, et al. Drug-associated risk tool: development and validation of a self-assessment questionnaire to screen for hospitalised patients at risk for drug-related problems[J]. BMJ Open, 2018, 8(3):1-9.

收稿日期:2020-01-09

本文编辑:蒋少薇