

临床药师参与 109 例血栓抗凝用药会诊及典型案例^Δ分析

罗见春^{1*}, 李秀英¹, 万英², 钟川³, 蒋欣星^{4#} (1. 西南医科大学附属医院药学部, 四川泸州 646099; 2. 西南医科大学基础医学院, 四川泸州 646099; 3. 重庆市大足区人民医院神经内科, 重庆 402360; 4. 重庆市大足区人民医院医务部, 重庆 402360)

中图分类号 R973⁺.2 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)02-0227-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.02.022



摘要 目的:通过对临床真实病例的回顾性分组比较,探讨临床药师参与血栓抗凝用药会诊的效果。方法:收集 2023 年西南医科大学附属医院临床药师参与的 109 例血栓抗凝用药会诊的住院患者病例资料,通过临床医师是否采纳药师抗凝用药建议分为采纳组(86 例)与非采纳组(23 例),比较两组患者的性别、年龄、主要入院诊断、血栓防治的总有效率、凝血功能指标等指标。结果:采纳组患者血栓消退、血栓部分消退和血栓未见进展情况,D-二聚体、纤维蛋白降解产物水平降低情况均优于非采纳组,且采纳组患者的出血发生率仅为 6.98%(6 例)。结论:临床药师参与血栓抗凝用药会诊,有助于提高治疗效果,体现了临床药师的价值。

关键词 血栓抗凝用药会诊; 临床药师; 案例分析

Consultation and Typical Case Analysis of 109 Cases of Thrombotic Anticoagulant Drugs Participated by Clinical Pharmacists^Δ

LUO Jianchun¹, LI Xiuying¹, WAN Ying², ZHONG Chuan³, JIANG Xinxing⁴ (1. Dept. of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Sichuan Luzhou 646099, China; 2. School of Basic Medical Sciences, Southwest Medical University, Sichuan Luzhou 646099, China; 3. Dept. of Neurology, People's Hospital of Chongqing Dazu District, Chongqing 402360, China; 4. Dept. of Medical Affairs, People's Hospital of Chongqing Dazu District, Chongqing 402360, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of clinical pharmacists participating into the consultation of thrombotic anticoagulant drugs by retrospective grouping of clinical real cases. **METHODS:** Clinical data of 109 inpatients with consultation of thrombotic anticoagulant drugs participated by clinical pharmacists in the Affiliated Hospital of Southwest Medical University in 2023 were collected. According to whether the clinicians adopted the anticoagulant drugs recommendations by pharmacists, all patients were divided into the adoption group (86 cases) and the non-adoption group (23 cases). The gender, age, main admission diagnosis, total effective rate of thrombosis prevention and treatment, coagulation function indicators of two groups were compared. **RESULTS:** Compared with the non-adoption group, patients in the adoption group had better thrombus resolution, partial thrombus resolution and no progression of thrombus, decreased D-dimer and fibrin degradation products indicators, and the incidence of bleeding in the adoption group was only 6.98% (6 cases). **CONCLUSIONS:** The participation of clinical pharmacists in the consultation process of thrombus anticoagulant drugs can help to improve the treatment effectiveness and reflect the value of clinical pharmacists.

KEYWORDS Consultation of thrombotic anticoagulant drugs; Clinical pharmacists; Case analysis

随着临床药学服务价值概念的不断提出及实践,越来越多的药师以服务患者及临床为导向加入患者的临床药物治疗

中,包括开展药学会诊。抗凝治疗方向药师加入患者临床治疗的模式也在不断深入,抗凝治疗过程中需要平衡患者血栓及出血的风险,临床药师在参与个体化抗凝药学服务中遇到的挑战主要是特殊病理生理状态下患者抗凝决策的制定^[1]。研究发现,有药师参与的抗凝治疗管理,患者的抗凝方案更安全、有效^[2-3]。本研究对西南医科大学附属医院(以下简称“我院”)临床药师参与并给出抗凝用药建议的抗凝会诊进行回顾

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 82071319);重庆市大足区科学技术局资助项目(No. DZKJ2022JSYJ-KWXM1014)

* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:315347074@qq.com
通信作者:实习研究员。研究方向:医院管理。E-mail:330425452@qq.com

性分析,其中会诊对象以脑出血合并深静脉血栓(DVT)为主,以期药师参与临床药物治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集2023年我院抗凝药师参与的血栓抗凝用药会诊案例,共109例,进行汇总和回顾性分析。根据临床医师是否采纳抗凝药师的抗凝治疗方案,将患者分为采纳组和非采纳组,其中采纳组86例,非采纳组23例。

1.2 数据采集

通过医院信息系统(HIS)提取会诊列表,记录会诊目的,收集患者基本信息、临床诊疗信息、实验室检查结果、影像学检查结果等,收集会诊前抗凝治疗药物方案、抗凝药师会诊建议及会诊建议是否被临床采纳,评估抗凝药师会诊的疗效与安全性。

1.3 会诊后治疗效果评价

抗凝药师参与会诊后,于患者出院前对患者的治疗效果进行评价。通过下肢B超检查对比抗凝前后患者血栓转归情况,包括血栓消退、血栓部分消退、血栓未进展、血栓进展;比较患者抗凝治疗前后凝血功能指标变化情况,包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、D-二聚体、纤维蛋白降解产物(FDP);同时,关注患者是否合并出血反应。

1.4 统计学方法

本研究数据均采用SPSS 27.0软件进行统计分析,计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 、 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况

抗凝药师参与的血栓抗凝用药会诊的109例患者中,男性患者占比较高;年龄为28~87岁,以36~<65岁患者居多(占57.80%),见表1。

表1 抗凝药师参与血栓抗凝用药会诊的患者基本情况

年龄/岁	男性		女性		合计	
	病例数	占总病例数的比例/%	病例数	占总病例数的比例/%	病例数	占总病例数的比例/%
<36	3	2.75	0	0	3	2.75
36~<65	50	45.87	13	11.93	63	57.80
65~<80	16	14.68	19	17.43	35	32.11
≥80	1	0.92	7	6.42	8	7.34
合计	70	64.22	39	35.78	109	100.00

2.2 患者主要入院诊断

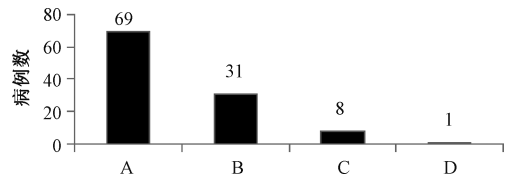
抗凝药师参与的血栓抗凝用药会诊患者的主要入院诊断见表2。

表2 患者主要入院诊断

疾病	病例数	占总病例数的比例/%
蛛网膜下腔出血	37	33.94
创伤性脑出血	30	27.52
高血压性脑出血	28	25.69
其他	14	12.84
合计	109	100.00

2.3 血栓抗凝用药会诊原因

药师参与的血栓抗凝用药会诊的原因主要为脑出血后/脑出血术后合并DVT抗凝方案的制定;其次为抗凝用药方案的调整、脑出血后/脑出血术后预防DVT方案的制定,以及人工心脏瓣膜置换术后合并脑出血抗凝方案的制定;另外,还涉及肝素诱导血小板减少症(HIT)、合并严重肾功能不全患者抗凝方案的制定等,见图1。



- A. 脑出血后/脑出血术后DVT抗凝方案的制定; B. 抗凝方案的调整; C. 脑出血术后预防DVT方案的制定; D. 人工心脏瓣膜置换术后合并脑出血抗凝方案的制定。

图1 药师参与血栓抗凝用药会诊的主要原因

2.4 采纳组与非采纳组患者血栓转归情况比较

结合患者情况,药师对会诊的109例患者均给出了抗凝用药建议,其中会诊建议被采纳86例,抗凝用药建议采纳率为78.90%。由于患者病情进展、转科及自动出院等原因,未进行下肢B超复查的患者有28例,其中采纳组13例,非采纳组15例,进而无法评估血栓转归情况。采纳组患者血栓转归情况优于非采纳组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 采纳组与非采纳组患者血栓转归情况比较(例)

组别	血栓消退	血栓部分消退	血栓未进展	血栓进展
采纳组($n=69$)	16	29	17	7
非采纳组($n=12$)	0	0	6	6
Z	-4.159			
P	<0.001			

2.5 采纳组与非采纳组患者抗凝治疗前后凝血功能指标比较

与抗凝治疗前比较,采纳组患者抗凝治疗后的PT、APTT未见明显变化,差异均无统计学意义($P > 0.05$),而D-二聚体、FDP水平均明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);非采纳组患者抗凝治疗前后各项凝血功能指标未见明显变化,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

表4 采纳组与非采纳组患者抗凝治疗前后凝血功能指标比较[$M(P_{25}, P_{75})$, $\bar{x} \pm s$]

组别	PT/s			APTT/s		
	治疗前	治疗后	P	治疗前	治疗后	P
采纳组($n=86$)	12.90 (12.00, 13.80)	12.65 (11.90, 13.60)	0.532	26.70 (25.33, 29.10)	28.05 (25.50, 29.78)	0.187
非采纳组($n=23$)	12.00 (11.60, 12.90)	12.60 (11.80, 12.85)	0.267	26.24±2.54	27.26±3.04	0.227
组别	D-二聚体/($\mu\text{g/mL}$)			FDP/($\mu\text{g/mL}$)		
	治疗前	治疗后	P	治疗前	治疗后	P
采纳组($n=86$)	3.70 (2.20, 7.54)	2.35 (1.43, 4.14)	<0.001	14.95 (8.03, 31.48)	8.85 (5.39, 15.02)	<0.001
非采纳组($n=23$)	3.22 (1.82, 3.56)	2.24 (1.24, 3.44)	0.210	10.21 (5.75, 18.15)	8.48 (5.44, 11.05)	0.385

2.6 出血发生率

采纳组患者的出血发生率为 6.98% (6 例), 主要为消化道出血, 临床表现为血红蛋白水平降低、粪便潜血(+), 无严重消化道出血及脑出血再出血的情况发生。

2.7 典型案例分析

2.7.1 案例资料: 1 例 69 岁女性患者, 以“突发头痛 15 h 以上”为主诉于 2023 年 3 月 8 日入院。患者 3 d 前无明显诱因出现头昏、头痛, 于外院诊断为脑出血, 遂转入我院。完善检查后提示, 前交通动脉瘤、蛛网膜下腔出血。辅助检查: 血常规检查显示, 血红蛋白 (Hb) 为 111 g/L, 血小板计数 (PLT) 为 $201 \times 10^9/L$; 生化 I 检查显示, 肌酐 (Cr) 为 $55.3 \mu\text{mol/L}$, 肾小球滤过率 (eGFR) 为 91.7 mL/min ; DIC 七项检查显示, D-二聚体为 $1.9 \mu\text{g/mL}$, FDP 为 $5.1 \mu\text{g/mL}$ 。患者入院当日行前交通动脉瘤夹闭术+颅内血管重建术+右侧额叶血肿清除术, 术后予以一次性使用静脉留置针 (带肝素帽)。入院第 6 日 (2023 年 3 月 14 日), 患者家属诉患者呼吸困难, 复查血常规显示, Hb 为 121 g/L, PLT 为 $87 \times 10^9/L$; DIC 七项检查显示, D-二聚体为 $16.3 \mu\text{g/mL}$, FDP 为 $32 \mu\text{g/mL}$; 生化 I 检查显示, Cr 为 $96.9 \mu\text{mol/L}$, eGFR 为 51.4 mL/min ; 下肢静脉彩超检查显示, 左侧腓静脉、双侧胫后静脉、腓静脉及肌间静脉血栓形成。患者家属拒绝植入下腔静脉滤器, 神经外科医师请临床药师会诊协助抗凝方案的制定。

2.7.2 抗凝药师用药建议及分析: HIT 是肝素类制剂并不常见的不良反应, PLT 降低为主要临床表现, 临床常见合并动静脉血栓形成 (以静脉血栓为主), 目前主要通过血小板数量动态监测和 4T's 评分对患者是否合并 HIT 进行风险分层^[4]。4T's 评分的 4 大评估要素包括血小板减少的数量特征、血小板减少的时间特征、血栓形成的具体类型, 以及是否有其他导致血小板减少的原因。

对该患者进行 4T's 评分并进行 HIT 风险分层: 2023 年 3 月 8 日患者的 PLT 为 $201 \times 10^9/L$, 患者使用肝素制剂 [肝素钠注射液, 欣玛密闭式防针刺伤静脉留置针 (直型带肝素帽)] 后第 5 日 (2023 年 3 月 14 日) 的 PLT 为 $87 \times 10^9/L$, 较基础值下降了 60.45% (>50%), 且最低值 $\geq 20 \times 10^9/L$, 评分为 2 分; 患者合并多发下肢静脉血栓 (中央型, 周围型), 复查生化 I 提示 Cr 为 $96.9 \mu\text{mol/L}$, eGFR 为 51.4 mL/min , 考虑合并肾动脉微血管血栓形成可能, 评分为 2 分; 患者入院行急诊手术, 术中失血, 存在引起血小板减少的其他可能原因, 此项评分为 1 分; 该患者 4T's 评分为 7 分, 高度怀疑该患者合并 HIT。

抗凝药师会诊, 建议停用带肝素帽静脉留置针; 头颅 CT 检查考虑患者脑出血稳定, 肺栓塞风险及 DVT 进展风险大, 药师建议可考虑进行抗凝治疗, 但患者因近期存在脑出血, 抗凝治疗下再次脑出血风险明显增加, 可予以弹力袜促进下肢血液回流, 在密切监护出血风险的前提下予以非肝素类药物阿加曲班 $1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 抗凝治疗^[5]; 动态监测凝血指标, 根据 APTT 调整阿加曲班输注速度, 并将 APTT 维持在较低水平 ($52.5 \sim 70 \text{ s}$) 以低强度抗凝; 关注 D-二聚体及 FDP 水平降低情况, 复查下肢 B 超评估抗凝疗效, 关注患者血氧饱和度、呼吸频率及

心率等情况, 警惕下肢 DVT 脱落发生肺栓塞。临床医师采纳了药师会诊建议。入院第 12 日, 复查生化 I 提示 Cr 为 $70.5 \mu\text{mol/L}$, eGFR 为 75.5 mL/min , 患者肾功能好转。考虑阿加曲班需持续静脉泵入, 并需动态监测 APTT 调整给药速度, 抗凝药师建议结合患者体重 (52 kg), 调整抗凝方案为磺达肝癸钠 5 mg、皮下注射、1 日 1 次。临床医师采纳了抗凝药师会诊建议。入院第 18 日, 复查血常规显示, Hb 为 131 g/L, PLT 为 $240 \times 10^9/L$, 患者 PLT 水平恢复正常, 一般情况可, 符合出院要求。药师建议予以利伐沙班 15 mg、口服、1 日 1 次抗凝治疗, 治疗过程中患者未合并肺栓塞及明显出血反应。

3 讨论

本研究中, 临床药师参与血栓抗凝用药会诊所涉及的主要诊断为脑出血, 包括高血压性脑出血、蛛网膜下腔出血和创伤性脑出血等。

脑出血是一种常见且致命的脑卒中亚型, 发生率为每 10 万人年 24.6 例, 可能导致患者严重的神经系统损伤和影响功能障碍的预后^[6-7]。DVT 形成是脑出血卧床患者的主要并发症, 严重影响患者顺利康复, 若血栓脱落引起肺栓塞甚至可威胁患者生命安全。研究发现, 脑出血患者的 DVT 患病率为 6.3%~25%^[8-9]。但实践工作中发现, 脑出血/脑出血术后长期卧床的患者合并 DVT 的发生率远高于上述发生率, 故针对该类人群 DVT 的有效防治尤为重要。

脑出血患者本身具有较高的再出血风险, 因此, 当合并下肢 DVT 时其抗凝治疗启动时机的把握尤为重要。关于脑出血/脑出血术后合并下肢 DVT 的抗凝治疗目前并无权威指南定论。有研究认为, 在自发性脑出血发病后 24~48 h 内使用华法林/低分子肝素预防 DVT 是安全的^[10]。《中国脑出血诊治指南 (2019)》中提及, 对于易发生 DVT 的高危患者 (排除凝血功能障碍所致的脑出血患者), 可考虑血栓稳定后 1~4 d 予以小剂量低分子肝素或普通肝素 (皮下注射) 预防 DVT, 但抗凝治疗期间应注意出血风险的评估 (II 级推荐, B 级证据)^[11]。《2021 年中国静脉血栓栓塞症防治抗凝药物的选用与药理学监护指南》建议, 动脉瘤性蛛网膜下腔出血在栓塞手术或动脉瘤外科手术 24 h 内予以肝素预防下肢 DVT 的发生, 直至患者可下床活动^[12]。

尽管上述指南均提到在脑出血稳定后可考虑尽早启动 DVT 的药物预防, 但脑出血后患者经常表现出凝血功能障碍, 尤其是纤维蛋白溶解系统激活增强, 增加了再次脑出血的风险。因此, 对脑出血患者予以药物预防 DVT 的最佳时机可能被推迟, 以减轻再次脑出血相关死亡的风险^[13-14]。临床医师也因谨慎考虑在该类患者中实施 DVT 预防的适当性, 权衡血栓形成和进展以及抗凝治疗时再次脑出血的风险后, 预防性药物抗凝治疗在脑出血患者中较为少见。中国卒中中心联盟的一项观察性研究结果显示, 脑出血患者 DVT 药物预防率仅为 2.02%, 这是导致下肢 DVT 形成发生率升高的主要原因之一^[6]。值得提到的是, 药物相关的抗凝治疗仍然是我院脑出血后合并 DVT 治疗的主要手段, 但要综合评估抗凝治疗给脑出血患者带来的出血风险及临床获益。

(下转第 234 页)