

急性肺栓塞患者抗凝治疗分析与住院药学监护模式探索[△]

韩晓娟^{1*}, 张月丽¹, 赵莉², 马岩¹, 张颖¹, 何勳^{1#} (1. 郑州大学附属郑州中心医院药学部, 郑州 450000; 2. 中日友好医院药学部, 北京 100038)

中图分类号 R973⁺.2 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)05-0628-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.05.025

摘要 目的:探索急性肺栓塞患者住院药学监护模式,规范抗凝血药的合理应用。方法:选取2020年10月至2021年7月郑州大学附属郑州中心医院收治的急性肺栓塞患者为研究对象。其中,2020年10月至2021年5月的患者未进行抗凝血药住院药学监护管理,评价抗凝治疗方案存在的问题,采用柏拉图法明确影响抗凝治疗合理性的主要因素,建立《急性肺栓塞患者抗凝治疗住院药学监护模式》;2021年6—7月的患者按照该模式进行用药监护,并比较该模式建立前后患者抗凝治疗的合理性,规范急性肺栓塞患者抗凝血药的合理应用。结果:抗凝血药用法与用量不适宜、未进行有效重叠治疗和重复用药为影响其合理应用的主要因素。住院药学监护模式实施后,急性肺栓塞患者抗凝血药治疗合理率由实施前的61.73%(50/81)升至90.48%(19/21),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:按照《急性肺栓塞患者抗凝治疗住院药学监护模式》对急性肺栓塞患者进行规范化管理,可显著提高抗凝血药应用合理性。

关键词 急性肺栓塞; 抗凝治疗; 药学监护; 工作模式

Analysis of Anticoagulation Therapy for Patients with Acute Pulmonary Embolism and Exploration of Inpatient Pharmaceutical Care Mode[△]

HAN Xiaojuan¹, ZHANG Yueli¹, ZHAO Li², MA Yan¹, ZHANG Ying¹, HE Meng¹ (1. Dept. of Pharmacy, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China; 2. Dept. of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100038, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the mode of inpatient pharmaceutical care for patients with acute pulmonary embolism and standardize the rational application of anticoagulant drugs. **METHODS:** Patients with acute pulmonary embolism admitted into Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University from Oct. 2020 to Jul. 2021 were selected as the subjects. Among them, patients from Oct. 2020 to May 2021 did not receive inpatient pharmaceutical care mode for anticoagulation therapy. The problems of anticoagulation regimens were evaluated, the main factors affecting the rationality of anticoagulation therapy were clarified by using the Plato method, and the Inpatient Pharmaceutical Care Mode for Anticoagulation Therapy in Patients with Acute Pulmonary Embolism was established. Patients from Jun. to Jul. 2021 were monitored according to the mode, and the rationality of anticoagulation therapy before and after the establishment of the mode was compared to standardize the rational application of anticoagulant drugs in patients with acute pulmonary embolism. **RESULTS:** Inappropriate drug usage and dosage, no effective overlap treatment, and repeated medication were the main factors affecting the rational application of anticoagulant drugs. After implementation of inpatient pharmaceutical care mode, the rational rate of anticoagulation therapy in patients with acute pulmonary embolism increased from 61.73% (50/81) before implementation to 90.48% (19/21), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **CONCLUSIONS:** According to the Inpatient Pharmaceutical Care Mode for Anticoagulation Therapy in Patients with Acute Pulmonary Embolism, standardized management of patients with acute pulmonary embolism can be performed, which can significantly improve the rationality of application of anticoagulant drugs.

KEYWORDS Acute pulmonary embolism; Anticoagulation therapy; Pharmaceutical care; Working mode

[△] 基金项目:河南省科技攻关计划项目(No. 212102310121);中国药学会研究项目[No. CMEI2021KPYJ(JZYY)00212]

* 主管药师,硕士,抗凝专业临床药师。研究方向:抗凝药物个体化治疗。E-mail:hanxiaojuan_5@163.com

通信作者:副主任药师。研究方向:药事管理、临床药学。E-mail:hemeng053@163.com

肺栓塞是因血栓阻塞肺动脉或其分支而引起的静脉血栓栓塞症,为导致死亡的第3位血管疾病^[1]。抗凝治疗为肺栓塞的主要治疗手段,能够有效地促进纤溶系统溶解已形成的血栓,预防血栓复发和再形成^[2]。合理规范的抗凝治疗能有效缓解肺栓塞引起的胸痛、呼吸困难等症状,预防血栓复发,减少慢性血栓栓塞性肺动脉高压等并发症的发生。目前,我国抗凝治疗的合理应用有待提高。例如,利伐沙班抗凝治疗的合理率为73%^[3];接受华法林治疗患者的国际标准化比值(INR)达标率仅约30%^[4]。因此,规范抗凝血药的合理应用尤为重要。本研究通过分析郑州大学附属郑州中心医院(以下简称“我院”)急性肺栓塞患者的抗凝治疗方案,建立《急性肺栓塞患者抗凝治疗住院药学监护模式》,为规范急性肺栓塞患者抗凝血药的合理应用提供参考和借鉴。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2020年10月至2021年7月我院诊断为急性肺栓塞的患者为研究对象,共102例。所有患者均符合《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》(2018年版)^[5]中急性肺栓塞诊断标准。

1.2 方法

结合患者年龄、体重、肝肾功能和凝血功能等基本资料,以及抗凝血药的作用特点,分析急性肺栓塞患者治疗方案的合理性。将用药过程中存在的问题按类型进行统计,采用柏拉图法确定影响抗凝血药合理应用的主要因素(累计构成比为0%~80%的因素),针对各种主要因素提出治疗建议,并建立《急性肺栓塞患者抗凝治疗住院药学监护模式》。结合该模式,对2021年6—7月我院急性肺栓塞患者进行药学监护,比较该模式建立前后急性肺栓塞患者抗凝方案的合理性。

1.3 评价标准

参考《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》(2018年版)^[5]和《华法林抗凝治疗的中国专家共识》(2013年版)^[6]等临床相关指南,评价抗凝方案的合理性。

1.4 统计学方法

应用SPSS 22.0软件进行数据处理,模式建立前后患者抗凝治疗合理率采用 χ^2 检验进行比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2020年10月至2021年5月急性肺栓塞患者抗凝方案存在的问题

2020年10月至2021年5月诊断为急性肺栓塞的患者共81例,其中50例患者抗凝方案合理,合理率为61.73%;31例存在用药不合理情况,不合理率为38.27%。用法与用量不适宜、未进行有效重叠治疗和重复用药为影响抗凝血药合理使用的主要因素,见图1。

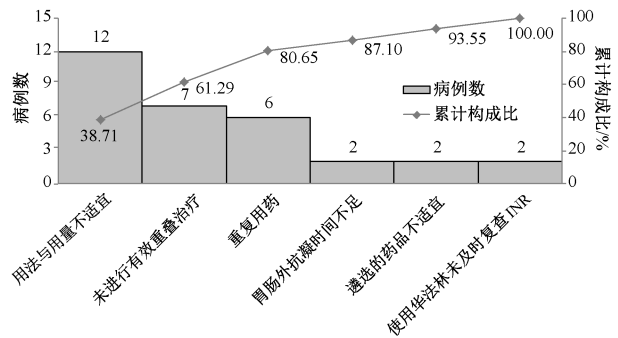


图1 急性肺栓塞患者抗凝治疗存在问题的柏拉图

Fig 1 Plato on problems of anticoagulation in patients with acute pulmonary embolism

2.2 主要问题分析及治疗建议

2.2.1 用法与用量不适宜:抗凝治疗存在用法与用量不适宜者12例,患者肾功能均正常,且未合并出血高风险因素。其中,用药剂量偏小11例,涉及药品为达比加群酯(5例)、低分子肝素(4例)和利伐沙班(2例);用药剂量偏大1例。用法与用量不适宜患者的具体问题及治疗建议见表1。

表1 用法与用量不适宜患者的具体问题及治疗建议

Tab 1 Specific problems and treatment suggestions for patients with inappropriate usage and dosage

主要问题	涉及药品	具体问题	用药建议
剂量偏小	达比加群酯	用法与用量均为110 mg,1日2次	该药治疗急性肺栓塞的推荐用法与用量为150 mg,1日2次。而国内大部分医院中其规格为110 mg,结合制剂工艺的特殊性,如果去除胶囊外壳直接服用颗粒,生物利用度可能会升高(最高达75%),故该药不能打开胶囊壳服用;针对需要150 mg,1日2次抗凝治疗的患者,若无150 mg规格的药品,建议换用利伐沙班、低分子肝素等其他药物替代 ^[7]
	低分子肝素	用药剂量未根据患者体重计算	必须根据体重给药,并结合患者肾功能、出血风险等因素进行剂量调整 ^[5] ;切忌忽略患者体重,将药物的规格设定为单次给药剂量
	利伐沙班	分别予以10 mg,1日2次和10 mg,1日1次治疗	用于急性肺栓塞治疗时,初期需给予负荷剂量15 mg,1日2次;治疗21 d后,根据肾功能、年龄、体重及出血风险等调整利伐沙班用量 ^[5]
剂量偏大	低分子肝素	服用华法林INR不达标,导致肺栓塞复发,予以达肝素7 000 IU(体重55 kg),每12 h给药1次	对于复发性的肺栓塞患者,应积极寻找复发原因;使用口服抗凝血药过程中出现的复发性肺栓塞,建议暂时转换为低分子肝素抗凝治疗,只有在低分子肝素抗凝过程中出现的复发性肺栓塞,才建议适当增加低分子肝素剂量 ^[5] ;肺栓塞复发前存在不规范抗凝治疗的患者,一定要加强用药教育,嘱患者按时、足量服用抗凝血药

2.2.2 未进行有效重叠治疗:存在该问题者共7例,均为选用华法林长期治疗的患者。其中,4例患者的INR未达标即停用低分子肝素;3例患者未进行重叠治疗,抗凝方案由低分子肝

素直接转换为华法林。用药建议,若选择华法林长期抗凝治疗,推荐胃肠外初始抗凝治疗启动后,根据临床情况及时加用华法林,并根据INR调整华法林剂量,INR达标值后停用胃

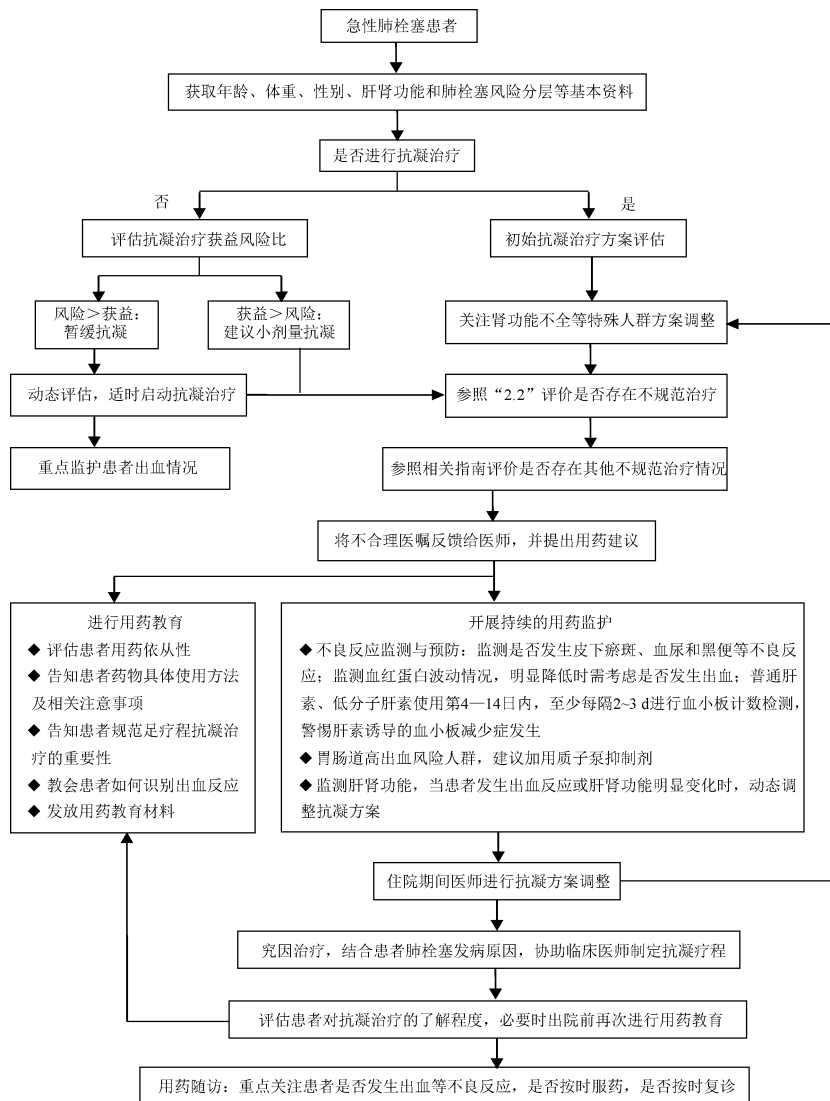


图2 急性肺栓塞患者抗凝治疗住院药学监护模式

Fig 2 Inpatient pharmaceutical care mode for anticoagulation therapy in patients with acute pulmonary embolism

肠外抗凝治疗^[6]。低分子肝素直接转换为华法林或 INR 未达标即停用低分子肝素,均可导致抗凝治疗出现空窗期,增加血栓复发风险^[5]。

2.2.3 重复用药:6例重复用药的患者均为同时使用低分子肝素(5例为依诺肝素、1例为达肝素)与利伐沙班抗凝治疗,存在过度抗凝的情况,会增加患者发生脑出血、消化道出血等出血反应的风险。用药建议,利伐沙班可特异性地直接抑制结合和游离的 Xa 因子,阻断凝血酶生成的爆发而抑制血栓形成,其为直接 Xa 因子抑制剂,口服后可迅速起效,用药期间无需重叠胃肠外抗凝治疗^[5]。

2.2.4 其他:(1)胃肠外抗凝时间不足。2例患者使用低分子肝素时间不足 5 d 即转换为达比加群酯抗凝治疗。用药建议,如果选择达比加群抗凝治疗,应先予以胃肠外抗凝血药 5~14 d^[5]。(2)遴选的药品不适宜。2例患者均合并慢性肾衰竭,肌酐清除率 < 15 mL/min,选用低分子肝素抗凝治疗。用药建议,对严重肾衰竭者(肌酐清除率 < 30 mL/min),建议

静脉应用肝素钠注射液^[5]。(3)使用华法林未及时复查 INR。加用华法林抗凝治疗后,复查 INR 的时间间隔最长可达 7 d,不能有效指导华法林的剂量调整。用药建议,若选择华法林长期抗凝治疗,建议住院患者口服华法林 2~3 d 后开始每日或隔日监测 INR^[6]。

2.3 《急性肺栓塞患者抗凝治疗住院药学监护模式》的建立

结合急性肺栓塞患者抗凝治疗过程中的常见问题、急性肺栓塞疾病特点和抗凝血药的作用特点,建立《急性肺栓塞患者抗凝治疗住院药学监护模式》,见图 2。

2.4 住院药学监护模式实施前后急性肺栓塞患者抗凝治疗合理率比较

根据制定的药学监护模式对我院肺栓塞患者进行用药监护,2021 年 6—7 月(住院药学监护模式实施后)诊断为急性肺栓塞的患者共 21 例,其中 19 例抗凝方案合理,抗凝治疗合理率为 90.48%,明显高于模式实施前的 61.73%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。住院药学监护模式实施前后影响急性肺栓塞

患者抗凝治疗合理性的各主要因素发生率见图3。

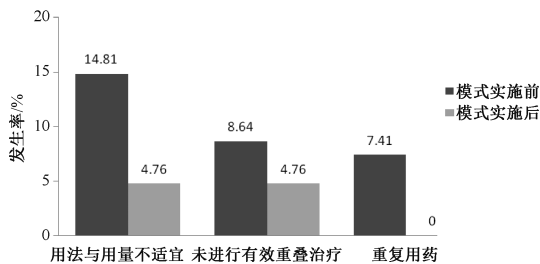


图3 住院药理学监护模式实施前后影响急性肺栓塞患者抗凝治疗合理性的各主要因素发生率

Fig 3 Incidence of major factors affecting the rational application of anticoagulation therapy in patients with acute pulmonary embolism before and after implementation of inpatient pharmaceutical care mode

3 讨论

目前使用的抗凝血药主要分为口服抗凝血药和胃肠外抗凝血药,最常用的药物品种为低分子量肝素、利伐沙班、达比加群和华法林等。抗凝血药的作用机制、抗凝活性不同,使得药物在用药剂量、是否需要重叠治疗以及是否需要负荷剂量给药等方面不尽相同,为合理使用抗凝血药带来一定的困扰。

药理学监护为医院药学工作的重点之一,工作内容包治疗方评估、医嘱审核、监测药效及不良反应、进行用药教育等,可以发现潜在的或实际存在的用药问题,解决实际发生的用药问题,并防止潜在用药问题的发生^[8-9]。我院急性肺栓塞患者抗凝治疗存在问题的柏拉图分析结果显示,用法与用量不适宜、未进行有效重叠治疗和重复用药为影响抗凝血药合理应用的主要因素,为重点监护问题。结合抗凝治疗存在的问题制定的《急性肺栓塞患者抗凝治疗住院药理学监护模式》,可以更好地指导急性肺栓塞患者的抗凝管理。按照该模式对我院2021年6—7月急性肺栓塞患者进行管理,使我院急性肺栓塞患者抗凝治疗合理率由61.73%提升至90.48%,验证了该模式的可行性。部分患者对急性肺栓塞治疗的认识不足,存在自行

减量、自行停药等问题,而规范足疗程的抗凝治疗,可以降低肺栓塞的复发率,故用药教育和随访在该类患者中显得尤为重要^[10]。药师也要将其作为药理学监护的常规工作开展。

综上所述,基于《急性肺栓塞患者抗凝治疗住院药理学监护模式》进行抗凝管理,可以规范抗凝治疗,该模式可作为医院药师开展急性肺栓塞患者药理学监护的参考,也可为临床医师规范用药提供思路。

参考文献

- [1] GOLDHABER S Z. Venous thromboembolism: Epidemiology and magnitude of the problem [J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2012, 25(3): 235-242.
- [2] 夏书月. 急性肺血栓栓塞症的规范化抗凝和溶栓治疗 [J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(6): 501-507.
- [3] 杜晓明, 朱美婷, 菅凌燕. 利伐沙班临床应用调查分析 [J]. 中国药理学杂志, 2019, 54(6): 494-500.
- [4] 侯珂露, 杨媛华, 王子惠, 等. 临床药师参与肺栓塞患者抗凝治疗管理的效果评价 [J]. 中国药理学杂志, 2018, 53(8): 646-651.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(14): 1060-1087.
- [6] 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. 华法林抗凝治疗的中国专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2013, 52(1): 76-82.
- [7] 李佳乐, 赵莉. 达比加群酯抗凝治疗合理性和安全性评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(21): 2176-2180.
- [8] 李哲, 张涤菲, 邹明, 等. 全程化药理学监护对房颤患者抗凝治疗的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(6): 628-631.
- [9] 骆丽芳, 戴海斌. 我国药理学监护文献分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(4): 319-321.
- [10] 崔向丽, 王应楷, 韩宝峰, 等. 临床药师参与华法林抗凝教育对肺栓塞患者认知度的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(8): 846-849.

(收稿日期:2021-12-07 修回日期:2022-01-29)

(上接第627页)

- [12] 刘凌武, 姚双莉. 脑蛋白水解物引起变态反应2例 [J]. 临床医学, 2009, 29(2): 99.
- [13] 肖展翅, 王洲羿, 郑操, 等. 脑蛋白水解物过敏性休克致脑梗死偏瘫加重1例 [J]. 医药导报, 2014, 33(11): 1529.
- [14] 宋柳全, 姚洁文, 黄夏, 等. 脑昔肌肽注射液临床应用的新进展 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(4): 187-188.
- [15] 熊建群, 高晓波, 何珍. 脑昔肌肽不良反应的文献分析 [J]. 海峡药理学, 2016, 28(5): 225-226.
- [16] 黄思超, 袁晓斌, 钟劲松, 等. 曲克芦丁脑蛋白水解物注射液致儿童急性肝损伤及血小板减少1例 [J]. 中国药物警戒, 2018, 15(5): 319-320.
- [17] 阮凌云. 1例曲克芦丁脑蛋白水解物注射液致喉头水肿的急救护理 [J]. 护理实践与研究, 2013, 10(20): 封3.

- [18] 胡阳敏, 吴芳. 曲克芦丁注射液58例不良反应分析 [J]. 天津药学, 2005, 17(5): 33-35.
- [19] 耿凤英, 杨华, 金丹, 等. 105例生物生化药品不良反应分析 [J]. 中国药物警戒, 2007, 4(4): 226-229.
- [20] 蔡颖, 商玉萍. 注射用还原型谷胱甘肽致严重不良反应1例 [J]. 医药导报, 2016, 35(10): 1146-1147.
- [21] 李广松, 华玉玲, 胡万福, 等. 还原型谷胱甘肽致严重不良反应1例 [J]. 医药导报, 2019, 38(10): 1366-1367.
- [22] 何雯, 朱华. 还原型谷胱甘肽致孕妇过敏性休克及新生儿死亡1例 [J]. 药学与临床研究, 2017, 25(6): 529-530.
- [23] 白万军, 邱志宏, 孙晓利, 等. 135例药品不良反应报告分析 [J]. 中国药物应用与监测, 2016, 13(1): 40-43.

(收稿日期:2021-10-20 修回日期:2022-01-20)