

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.19.018

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220830.1746.009.html\(2022-08-31\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220830.1746.009.html(2022-08-31))

回顾性分析 1 043 例临床药师参与抗凝会诊的患者临床特征

张莉¹,刘晨伟¹,季美汐¹,郑棋文¹,杨梅²,杨芳³,张抗怀^{1△}

(1. 西安交通大学第二附属医院药学部,西安 710004;2. 陕西省第四人民医院药剂科,西安 710043;3. 西安市红会医院药剂科,西安 710054)

[摘要] **目的** 分析临床药师参与抗凝会诊患者的临床特征,为临床药师参与抗凝管理提供参考。**方法** 回顾性收集 2020 年 1 月至 2021 年 9 月临床药师参与的西安交通大学第二附属医院抗凝会诊案例,统计会诊病例科室分布、疾病特点、患者实验室指标、涉及药物及药师会诊意见采纳情况。**结果** 临床药师共计会诊 1 043 例患者,会诊最多的科室为急诊科(25.79%)、急诊重症科(19.08%)及重症医学科(12.75%)。会诊最多的原因为深静脉血栓风险评估和预防方案制订(26.56%)、下肢深静脉血栓抗凝方案制订(22.15%)和急性冠状动脉综合征抗凝方案制订(8.53%)。临床药师会诊意见采纳率为 87.34%,82.36%的患者转归良好。**结论** 临床药师在院内患者抗凝治疗管理中可发挥出积极作用,抗凝管理是药师参与临床工作的重要切入点之一。

[关键词] 临床药师;抗凝;会诊;药物治疗管理;临床特征

[中图法分类号] R969 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)19-3327-04

Retrospective analysis on characteristics of 1 043 cases of anticoagulant consultation by clinical pharmacists participation

ZHANG Li¹,LIU Chenwei¹,JI Meixi¹,ZHENG Qirwen¹,
YANG Mei²,YANG Fang³,ZHANG Kanghuai^{1△}

(1. Department of Pharmacy, The second Affiliated Hospital Of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710004, China; 2. Department of Pharmacy, The Fourth People's Hospital of Shaanxi, Xi'an, Shaanxi, 710043; 3. Honghui Hospital, Xi'an Shaanxi 710054, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the characteristics of the patients with anticoagulation consultations by clinical pharmacists participation in order to provide references for clinical pharmacists to participate in anticoagulation management. **Methods** The cases of anticoagulation consultation with clinical pharmacists participation in the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from January 2020 to September 2021 were retrospectively collected, and the departments distribution, disease characteristics, laboratory indicators of the patients, involved drugs and adoption situation of pharmacist consultation opinions conducted the statistics. **Results** A total of 1 043 patients were consulted by clinical pharmacists. The departments with the most consultations were the emergency department (25.79%), followed by the emergency intensive care unit (19.08%), and critical care medicine department (12.75%). The most common reasons for consultation were the risk assessment and the prevention scheme formulation of deep venous thrombosis (26.56%), the anticoagulant scheme formulation for lower extremity deep venous thrombosis (22.15%), and the antithrombotic scheme formulation for acute coronary syndrome (8.53%). The adoption rate of clinical pharmacists consultation opinions was 87.34%, and 82.36% of patients had good outcomes. **Conclusion** Clinical pharmacists could play an active role in the management of anticoagulant treatment management for inpatients. The anticoagulant management is one of the important access points for pharmacists to participate in clinical work.

[Key words] clinical pharmacist; anticoagulation; joint consultation; medication therapeutical management; clinical characteristics

随着药学服务的不断转型,越来越多的药师参与到患者的临床药物治疗中。在抗凝治疗领域,药师的

工作正在不断深入。研究表明,有药师参与的抗凝治疗管理患者抗凝方案更加安全、有效,患者满意度更高^[1-4]。临床药师发挥自身专业特点,逐渐成为患者抗凝治疗团队中的重要一员。本文对临床药师参与的 1 043 例抗凝会诊病例进行回顾性分析总结,以期

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2020 年 1 月至 2021 年 9 月西安交通大学第二附属医院抗凝专业临床药师参与的会诊病例。本研究经过西安交通大学第二附属医院伦理委员会审批同意。临床药师参与患者抗凝会诊资格经过医院医务部认定并备案。

1.2 方法

1.2.1 统计指标

(1)会诊科室分布情况;(2)临床药师参与会诊的主要临床问题;(3)患者实验室检查基线资料;(4)会诊意见采纳情况;(5)患者疾病转归。统计会诊第 7 天患者疾病转归。主要结局包括:新发血栓事件、血栓事件有无进展/复发、大出血;次要结局包括:临床相关非大出血、小出血、抗凝药物相关不良反应。大出血、临床相关非大出血、小出血参考《肺血栓栓塞症诊疗与预防指南》^[5]中的定义。

1.2.2 临床药师会诊建议采纳的评价标准

病程记录中记载药师会诊且根据药师建议调整抗栓方案,视为采纳药师建议。药师会诊后并未对相关治疗方案进行调整的,视为未采纳药师建议。临床药师参与患者抗凝会诊及抗凝治疗管理工作模式见图 1。

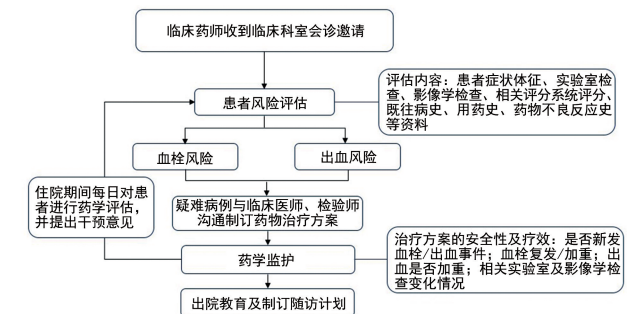


图 1 临床药师参与患者抗凝会诊及治疗管理工作模式

1.3 统计处理

采用 Excel2019 软件进行数据处理,计数资料以例数及构成比表示。

2 结果

2.1 临床药师参与抗凝会诊病例的临床科室分布情况

2020 年 1 月至 2021 年 9 月临床药师共参与抗凝会诊 1 043 例。其中发出会诊最多的科室为急诊科 25.79% (269/1 043)、急诊重症科 19.08% (199/

1 043)、重症医学科 12.75% (133/1 043)及呼吸与危重症医学科 9.30% (97/1 043)。其余会诊科室包括干部科、骨科、肾病内科、皮肤科等科室。临床药师参与抗凝会诊的临床科室分布见图 2。

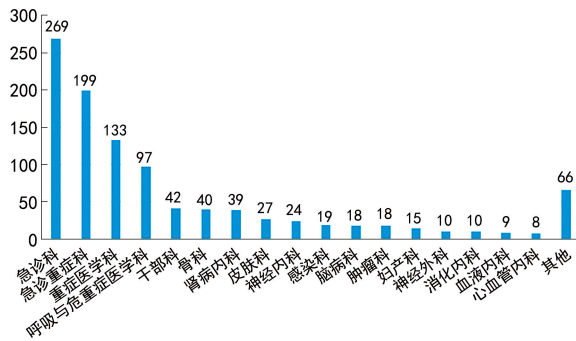


图 2 临床药师参与抗凝会诊病例的临床科室分布情况

2.2 抗凝会诊原因

会诊最多的原因分别为深静脉血栓 (venous thromboembolism, VTE) 风险评估和预防方案制订 26.56% (277/1 043)、下肢深静脉血栓 (deep venous thromboembolism, DVT) 抗凝方案制订 22.15% (231/1 043) 和急性冠状动脉综合征抗栓方案制订 8.53% (89/1 043), 其次还包括非瓣膜性房颤患者抗凝方案制订、围手术期抗栓方案调整等。临床药师抗凝会诊原因见图 3。

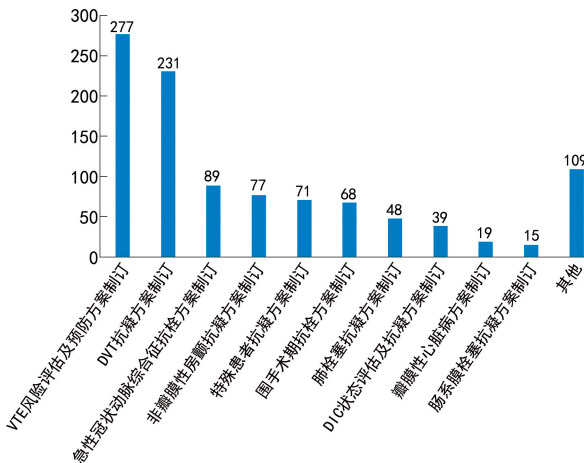


图 3 临床药师抗凝会诊原因

2.3 患者临床特征

临床药师会诊病例男性 603 例,占 57.81% (603/1 043);平均年龄 (63.8±16.9) 岁,平均体重 (62.0±16.2) kg。会诊时有 47.94% (500/1 043) 的患者存在不同程度血小板计数减少,37.10% (387/1 043) 的患者存在凝血功能障碍。分别有 68.55% (715/1 043) 和 44.49% (464/1 043) 的患者合并肝肾功能不全。具体实验室检查情况见表 1。

2.4 临床药师会诊意见涉及药物及内容

临床药师抗凝会诊涉及最多的药物为低分子肝素,其次是利伐沙班。涉及主要问题是根据患者临床

情况制订抗凝方案、抗凝药物的启用及停用、疗程评估、出血事件的处理等,见表 2。

2.5 临床药师会诊意见采纳情况

临床共采纳药师会诊意见 911 次,采纳率达 87.34%。

表 1 临床药师参与会诊患者临床特征 (n=1 043)

实验室指标	例数 (n)	百分比 (%)
血小板(PLT)计数		
≥50×10 ⁹ /L	543	52.06
30~<50×10 ⁹ /L	330	31.64
15~<30×10 ⁹ /L	130	12.46
<15×10 ⁹ /L	40	3.84
凝血酶原时间(PT)延长及活化部分凝血酶原时间(APTT)延长		
PT 延长<3 s 且 APTT 延长<10 s	656	62.90
PT 延长≥3 s 且 APTT 延长≥10 s	303	29.05
PT 延长≥6 s	84	8.05
纤维蛋白原水平		
≥1.0 g/L	830	79.58
<1.0 g/L	213	20.42
肾小球滤过率(eGFR)		
≥30 mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²	579	55.51
15~<30 mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²	277	26.56
<15 mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²	187	17.93
肝功能		
总胆红素>34.5 μmol/L(正常上限 1.5 倍)	715	68.55
清蛋白<35 g/L	765	73.35

表 2 临床药师会诊涉及药物及会诊意见

药物	例次	会诊意见涉及主要内容
低分子肝素 ^a	378	剂量选择与调整、与华法林桥接、围手术期抗凝方案调整、疗程评估、抗 Xa 活性监测解读、出血事件处理
利伐沙班	219	剂量选择与调整、血药浓度监测、疗程评估、出血事件处理
氯吡格雷	107	剂量选择与调整、双联抗血小板指征评估、基因检测结果解读、围手术期抗栓管理
阿司匹林	78	剂量选择与调整、双联抗血小板指征评估、基因检测结果解读、围手术期抗栓管理
普通肝素	57	剂量选择与调整、抗 Xa 活性监测解读、快速逆转
磺达肝癸钠	57	剂量选择与调整
华法林	33	剂量选择与调整、疗程评估、过量逆转
其他	114	出血患者的止血方案评估、评估患者凝血功能状态、溶栓方案制订等

^a: 低分子肝素包括依诺肝素、那屈肝素、达肝素、低分子肝素注射液等低分子肝素类药物。

2.6 患者转归

临床药师会诊病例 82.36%(859/1 043)转归良好。103 例(9.88%)患者治疗期间发生新发血栓事件,主要包括下肢肌间静脉血栓、导管相关血栓及肺栓塞(pulmonary thromboembolism, PE)。会诊病例中 3 例患者发生致命性大出血,2 例为 DVT 患者抗凝治疗期间发生消化道大出血,1 例为 PE 患者溶栓后颅内出血,见表 3。

表 3 药师会诊疾病转归情况 (n=1 043)

疾病转归	例次	百分比 (%)
主要终点事件	185	17.74
治疗期间新发血栓事件	103	9.88
血栓事件进展/复发	79	7.57
大出血	3	0.03
次要终点事件	112	10.74
临床非相关大出血	22	2.11
小出血	57	5.46
抗栓药物相关不良反应	33	3.16

3 讨论

3.1 抗凝会诊科室分布及会诊原因分析

本研究中发出抗凝会诊最多的临床科室包括急诊科、急危重症医学科和呼吸危重症医学科。由此可见急危重症患者更容易合并凝血功能紊乱,伴发血栓及出血性疾病。在这些科室中,会诊原因最多的包括 VTE 风险评估与预防方案制订、DVT 抗凝方案制订及急性冠状动脉综合征抗栓方案制订。

VTE 是包括 DVT 和 PE 在内的一组血栓栓塞性疾病^[5]。重症监护室(ICU)患者大多入院后即处于卧床状态,且需要进行镇静、中心静脉置管等支持治疗或有创操作,这些危险因素都使患者处于 VTE 的高风险之中。VTE 在 ICU 患者中的发病率尚不明确,有研究显示,ICU 患者 PE 发生率达 7%~27%,DVT 发生率为 5%~31%^[6-7]。2018 年英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)指南推荐,对所有入住 ICU 的患者进行 VTE 风险评估,对于没有抗凝禁忌的患者均应使用低分子肝素进行 VTE 预防^[8]。然而许多情况下,制订 ICU 患者预防或治疗 VTE 的方案是复杂的,如脑出血、肝硬化、创伤、高龄且有出血史的患者使用抗凝药物预防或治疗 VTE 时,需要医生、药师和患者家属共同决定。临床药师在遇到复杂案例时,首先通过询问患者及家属采集详细的患者既往病史、用药史及不良反应发生史;其次通过查阅指南、文献结合患者个体化情况给出恰当的用药方案;最后与临床医生、检验科医师沟通,评估给药方案的可行性及监护方案。从临床需求可以看出,重症患者是抗

凝药师需要重点关注的人群,可以从相关科室入手开展临床工作。

3.2 临床药师会诊涉及药物及会诊意见分析

临床药师会诊中使用排名前 3 位的药物是低分子肝素、利伐沙班和氯吡格雷。低分子肝素是住院患者应用最为广泛的抗凝药物,也是在 VTE 防治、复杂疾病状态下需要抗凝时的首选药物^[9]。临床药师除需要充分掌握这些药物的药代动力学/药效学特征以外,还需要掌握上述药物在特殊患者中的应用,如凝血功能异常、肝肾功能不全者。

会诊意见主要为制订抗凝药物在预防和治疗 VTE 时的剂量、疗程评估、双联抗血小板指征评估、抗栓治疗监测方案制订、围手术期抗凝方案制订等。人口老龄化和慢性疾病增加了患者治疗的复杂性^[10],这些患者 VTE 风险评估及抗凝方案制订是临床中经常面临的问题。双联抗血小板也常见于心肌梗死和 PCI 术后及脑卒中患者的二级预防^[11-13]。围手术期患者面临出血和血栓两方面的风险,如何平衡好这一对矛盾也是临床经常面临的问题之一^[14]。临床药师在工作中重点关注上述问题,如为所在病区患者进行 VTE 风险评估,提出治疗意见并提供全程药学监护;关注患者围手术期抗栓方案调整,协助临床医生平衡血栓与出血间的风险等,这些都是药师参与临床工作的良好切入点。

3.3 会诊意见采纳情况及患者转归分析

临床药师抗凝会诊意见采纳率为 87.34%,采纳率较高。临床药师作为医疗团队的重要成员,发挥自身专业特点,聚焦药物的药效学、药代动力学特点,疗效及不良反应监护,逐渐成为抗凝治疗团队中的重要一员。药师会诊的 1 043 例患者中,82.36% 转归良好,在治疗期间未发生新发血栓事件,原有血栓事件无复发或加重。这也提示临床药师能够胜任住院患者抗凝治疗管理工作,接受了药学服务的患者能够获得良好的疾病转归。

国家卫生健康委员会发布一系列政策要求药师开展患者用药药学服务,为患者提供用药信息、药学咨询,开展个体化的合理用药宣教指导,并探索药师参与临床药物治疗管理新模式,以保障医疗质量和安全。抗凝药物是最容易发生用药错误及药物不良反应的药物之一^[15]。已经有许多临床药师参与院内患者抗凝治疗管理,开展抗凝会诊工作。本文就西安交通大学第二附属医院临床药师近两年来参与抗凝会诊病例进行总结,为临床药师参与工作提供参考。

临床药师在参与临床会诊的工作中也会遇到许多问题,如药师的临床、检验知识相对匮乏,抗凝会诊时常需要准确评估患者疾病及凝血功能状态,这就要求药师需要不断学习,完善知识储备,在实践中不断

丰富理论知识、积累经验。此外,临床药师参加临床会诊工作尚未得到相关法律的认可^[16],药师会诊意见的规范性尚不完善,责任划分尚不明确,尚需加强临床药师会诊制度的建设和完善。

参考文献

- [1] ELEWA H, JALALI F, KHUDAIR N, et al. Evaluation of pharmacist-based compared to doctor-based anticoagulation management in Qatar [J]. *J Eval Clin Pract*, 2016, 22(3): 433-438.
- [2] 刘俊, 徐航. 临床药师参与抗凝治疗的实践及工作模式探讨[J]. *中国执业药师*, 2014, 11(5): 40-43.
- [3] AHMED N O, OSMAN B, ABDELHAI Y M, et al. Impact of clinical pharmacist intervention in anticoagulation clinic in Sudan [J]. *Int J Clin Pharm*, 2017, 39(4): 769-773.
- [4] 谢秋芬, 向倩, 王梓凝, 等. 回顾性分析 584 例抗凝药师主导的基因个体化治疗会诊病例[J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(17): 1565-1568.
- [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] MANZOOR B S, CHENG W H, LEE J C, et al. Quality of pharmacist-managed anticoagulation therapy in long-term ambulatory settings: a systematic review [J]. *Ann Pharmacother*, 2017, 51(12): 1122-1137.
- [7] ZHANG C, ZHANG Z, MI J, et al. The cumulative venous thromboembolism incidence and risk factors in intensive care patients receiving the guideline-recommended thromboprophylaxis [J]. *Medicine*, 2019, 98(23): e15833.
- [8] TREASURE T, HILL J. NICE guidance on reducing the risk of venous thromboembolism in patients admitted to hospital [J]. *J R Soc Med*, 2012, 103(6): 210-212.
- [9] MAZZOLAI L, AGENO W, ALATRI A, et al. Second consensus document on diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: updated document elaborated by the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular diseases and the ESC Working Group on pulmonary circulation and right ventricular function [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, 29(8): 1248-1263. (下转第 3334 页)

e001027.

- [5] KRAHN A D, HEALEY J S, CHAUHAN V, et al. Systematic assessment of patients with unexplained cardiac arrest; Cardiac Arrest Survivors with Preserved Ejection Fraction Registry (CASPER) [J]. *Circulation*, 2009, 120(4): 278-285.
- [6] BENEDETTO U, GAUDINO M, DI FRANCO A, et al. Incomplete revascularization and long-term survival after coronary artery bypass surgery [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 254: 59-63.
- [7] VETTATH M P, RAVISANKAR M, KOPJAR T, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting improves early clinical outcomes including operative mortality [J]. *Heart Surg Forum*, 2018, 21(3): E151-157.
- [8] ZHANG P, WANG L, ZHAI K, et al. Off-pump versus on-pump redo coronary artery bypass grafting; a systematic review and meta-analysis [J]. *Perfusion*, 2021, 36(7): 724-736.
- [9] VICKNESON K, CHAN S P, LI Y, et al. Coronary artery bypass grafting in patients with low ejection fraction; what are the risk factors? [J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2019, 60(3): 396-405.
- [10] SPETSOTAKI K, ZAYAT R, DONURU S, et al. Evaluation of left ventricular myocardial work performance in patients undergoing on-pump and off-pump coronary artery bypass surgery [J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 26(5): 276-285.
- [11] SALEKIN M S, SAZZAD M F, NAHIAN S A, et al. Short term outcome of off pump coronary artery bypass grafting in patients with low ejection fraction [J]. *Univ Heart J*, 2019, 14(2): 53-61.
- [12] NARAYANAN K, REINIER K, TEODORESCU C, et al. Left ventricular diameter and risk stratification for sudden cardiac death [J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3(5): e001193.
- [13] CHATTERJEE S, BAVISHI C, SARDAR P, et al. Meta-analysis of left ventricular hypertrophy and sustained arrhythmias [J]. *Am J Cardiol*, 2014, 114(7): 1049-1052.
- [14] ANANTHANARAYANAN C, PATEL K, WADAWA V, et al. Midterm outcome of off-pump CABG for severe LV dysfunction: does LV size and function predict their midterm outcome? [J]. *J Card Surg*, 2021, 36(3): 1000-1009.
- [15] FUKUNAGA N, RIBEIRO R V P, LAFRENIERE-ROULA M, et al. Left ventricular size and outcomes in patients with left ventricular ejection fraction less than 20 [J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 110(3): 863-869.

(收稿日期: 2021-12-22 修回日期: 2022-06-11)

(上接第 3330 页)

- [10] HORNOR M A, DUANE T M, EHLERS A P, et al. American college of surgeons' guidelines for the perioperative management of antithrombotic medication [J]. *J Am Coll Surg*, 2018, 227(5): 521-536. e1.
- [11] VALGIMIGLI M, BUENO H, BYRNE R A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018, 53(1): 34-78.
- [12] HALVORSEN S, STOREY R F, ROCCA B, et al. Management of antithrombotic therapy after bleeding in patients with coronary artery disease and/or atrial fibrillation; expert consensus paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(19): 1455-1462.
- [13] 中华医学会儿科学分会, 中华医学会儿科学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
- [14] NUTESCU E A. Oral anticoagulant therapies; balancing the risks [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2013, 70(10 Suppl 1): S3-11.
- [15] DOBESH P P, TRUJILLO T C, FINKS S W. Role of the pharmacist in achieving performance measures to improve the prevention and treatment of venous thromboembolism [J]. *Pharmacotherapy*, 2013, 33(6): 650-664.
- [16] 张辰, 李海. 药学服务的法律概念界定及法律责任 [J]. *中国药房*, 2022, 33(9): 1037-1043.

(收稿日期: 2021-12-18 修回日期: 2022-06-02)