

# 肾内科临床药师开展医嘱审核的思维模式初探

胡展红<sup>1,2\*</sup>, 邱晓燕<sup>1#</sup> (1. 复旦大学附属华山医院药剂科, 上海 200040; 2. 苏州大学附属第二医院药剂科, 江苏苏州 215004)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)20-2862-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.20.36

**摘要** 目的: 探讨肾内科临床药师在病区开展医嘱审核的思路和方法, 为促进肾内科合理用药提供参考。方法: 结合肾内科具体案例, 从审核治疗药物是否覆盖所有治疗问题、重复用药、药物选择、药物的用法用量与疗程、相互作用与配伍禁忌等方面, 探讨肾内科临床药师开展医嘱审核的思路和方法。结果与结论: 肾内科临床药师通过建立严密系统的医嘱审核的思维模式, 结合自己的专业特长, 可以梳理审核思路、弥补审核漏洞, 提高临床药师参与临床实践的能力与水平。

**关键词** 临床药师; 医嘱审核; 思维模式

## Preliminary Study on the Thinking Mode of Nephrology Clinical Pharmacists Reviewing Medical Orders

HU Zhanhong<sup>1,2</sup>, QIU Xiaoyan<sup>1</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China; 2. Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215004, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the thoughts and ways of clinical pharmacist in nephrology department to review medical orders, and to provide reference for rational drug use in nephrology department. METHODS: Based on specific cases of nephrology department, the thoughts and ways of clinical pharmacist in nephrology department to review medical orders were investigated from several aspects, including whether the therapeutic drugs had covered all the problems, drug duplication, drug selection, usage and dosage and course of treatments, drug interaction and compatibility. RESULTS & CONCLUSIONS: By establishing rigorous and systematic review thinking mode, based on their professional specialty, clinical pharmacists of nephrology department can sort the reviewing thought, fill in the gaps of medical orders reviewing and enhance the ability of participating in the clinical practice.

**KEYWORDS** Clinical pharmacists; Medical orders reviewing; Thinking mode

药品的不合理使用是目前存在的常见严重问题, 不仅导致了药物资源的浪费, 还严重影响药物治疗的安全性和有效性。药师进行医嘱审核, 可及时发现并纠正用药错误, 完善用药方案, 融入医药护治疗团队, 保障用药安全。目前, 医嘱审核包括通科药师在门诊药房、住院药房、静脉药物配置中心及专科临床药师在各病区进行的医嘱审核。其中, 专科临床药师进行医嘱审核, 可紧密结合患者生理病理特征及其病情变化, 更深入地进行个体化医嘱审核。然而, 面对临床患者复杂的病情及种类繁多的治疗药物, 药师应如何理清思路, 建立科学的思维模式, 使医嘱审核能够全面完整不遗漏? 笔者在临床药学实践中, 结合肾内科的具体案例进行探讨。

### 1 医嘱审核思路

#### 1.1 审核治疗药物是否覆盖所有治疗问题

临床患者的病情复杂多变, 可能累及多个器官, 同时表现为多个症状, 并且随着病情的进展变化, 随时都可能出现不同的问题, 往往需要多种药物联用。笔者建议: 首先理清患者有哪些临床表现, 其中哪些问题需要

药物治疗, 哪些不需要药物治疗, 针对这些问题, 判断目前的治疗方案, 是否全面覆盖了所有需要药物治疗的问题, 对不需要药物治疗的问题是否进行了过度治疗。据此, 对药物治疗方案的全面性进行审核。

案例 1: 患者男性, 75 岁, 确诊为慢性肾功能不全 (CKD) 4 期、高血压病、糖尿病, 本次因“感染性心内膜炎、慢性肾功能不全急性加重”入院。入院后查血肌酐  $732 \mu\text{mol/L}$  (参考值:  $50 \sim 130 \mu\text{mol/L}$ ), 血钾  $7.9 \text{ mmol/L}$  (参考值:  $3.50 \sim 5.30 \text{ mmol/L}$ ), 血磷  $1.48 \text{ mmol/L}$  (参考值:  $0.80 \sim 1.60 \text{ mmol/L}$ )。经抗感染、降压、降糖和紧急透析治疗近 2 个月, 患者透析前肌酐持续在  $400 \mu\text{mol/L}$  以上 [肾小球滤过率 (eGFR)  $< 15 \text{ mL/min}$ ], 经血清白蛋白校正后的血钙 (校正钙) 为  $2.24 \text{ mmol/L}$  (参考值:  $2.10 \sim 2.60 \text{ mmol/L}$ ), 多次查血磷持续偏高, 波动在  $2.20 \sim 2.30 \text{ mmol/L}$ , 未使用降磷制剂。临床药师审核医嘱后建议: 加用口服降磷药物如碳酸钙或醋酸钙, 并继续随访血磷、血钙和全段甲状旁腺素 (iPTH)。患者入院时存在的治疗问题包括感染、高血压、高血糖、肌酐升高和高钾血症, 其中感染、高血压、高血糖是需要药物治疗的, 而肌酐升高和高钾血症则需要紧急透析予以解决。但随着疾病的进展, 患者已进入 CKD 5 期, 多次查血磷均超过参考值。根据《改善全球肾脏病预后组织 (KDI-

\* 主管药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 0512-67783646。E-mail: huzhanhong1983@163.com

# 通信作者: 副主任药师, 博士。研究方向: 临床药学、临床药理学。电话: 021-52888712。E-mail: xyqiu@163.com

GO)指南<sup>[1]</sup>,为防止血管钙化、减少心血管疾病的风险,需使用降磷药物对高血磷进行干预。而患者的药物治疗方案并没有随着病情进展而变化更新。医师采纳临床药师建议,给予该患者碳酸钙片0.75 g,po,tid(餐中嚼服),治疗1周后查血清校正钙为2.19 mmol/L,血磷1.54 mmol/L,患者血磷得到了较好的控制。

### 1.2 审核治疗药物中是否有重复用药

对治疗方案进行全面性审核后,需进一步审核每个治疗问题的药物选择是否重复覆盖适应证,即重复用药。由于药物作用受体的饱和,重复用药往往起不到药理作用的叠加,相反,易导致药物副作用的增加,同时重复用药将导致药物资源的浪费<sup>[2]</sup>。临床药师需准确把握药物的作用机制及适应证,审核医嘱中是否存在对同一适应证的重复覆盖,以减少药品不良反应,节约医疗资源。

案例2:患者男性,47岁,因“肾病综合征”入院,同时合并心功能不全,院外已使用呋塞米片60 mg,po,tid,入院后继续使用;考虑患者肾病综合征,大量蛋白尿,入院后即给予人血白蛋白20 g,ivgtt,qd+托拉塞米注射液40 mg,ivgtt,qd利尿消肿。入院当日实验室检查示肌酐219  $\mu\text{mol/L}$ (参考值:50~130  $\mu\text{mol/L}$ ),尿酸0.532 mmol/L(参考值:0.100~0.420 mmol/L);治疗7 d后,复查示肌酐253  $\mu\text{mol/L}$ ,尿酸0.661 mmol/L。临床药师审核医嘱后建议:停用呋塞米片。因为呋塞米与托拉塞米均为作用于髓襻升支粗段的 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ 同向转运体的强效利尿药,两者合用将可能加强利尿效果,同时也可能导致不良反应的发生,如耳毒性、尿酸的增高、对肾小管的损伤及过度利尿导致的肾脏灌注不足等<sup>[3]</sup>。该患者同时使用两种袢利尿药,剂量均较大,入院后,患者肾功能、血尿酸水平均有进一步的恶化,尚不能排除使用大剂量利尿药所致,因此建议停用呋塞米片,单用对电解质影响更小的托拉塞米注射液。医师采纳临床药师建议,停用呋塞米片,停药3 d后复查肌酐237  $\mu\text{mol/L}$ ,尿酸0.502 mmol/L;后多次复查肌酐均稳定在200  $\mu\text{mol/L}$ 左右,尿酸稳定在0.480 mmol/L左右。

### 1.3 审核药物选择是否合理

在针对治疗问题的重复用药进行审核后,需进一步对该治疗问题的药物选择的合理性进行审核。医师对每类药物药理作用的熟知程度与临床药师相当<sup>[4]</sup>,但医师对各个药物间的区别了解较少,因此临床药师需发挥专业特长,掌握各个具体药物的化学结构、药动学和药效学特点,对各类药物进行横向对比,为患者选择更加合适的治疗药物。

案例3:患者男性,47岁,因“双下肢浮肿”入院,诊断为糖尿病肾病、2型糖尿病,入院后血压为145/90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);肾功能检查示肌酐259  $\mu\text{mol/L}$ (eGFR:27.09 mL/min),尿酸0.612 mmol/L;24 h尿蛋白4.79 g(参考值:<0.15 g)。入院后积极控制血糖,同时加用厄贝沙坦氢氯噻嗪片(150 mg:12.5 mg)1片,po,qd

降压降尿蛋白。临床药师审核医嘱后,建议停用厄贝沙坦氢氯噻嗪片,改用氯沙坦钾片50 mg,po,qd。

该患者目前存在的治疗问题主要为高血糖、高血压、蛋白尿,同时存在高尿酸。在降压降尿蛋白药物医嘱审核中,临床药师通过对同类药物的化学结构进行比较发现,厄贝沙坦氢氯噻嗪中的氢氯噻嗪能干扰肾小管对尿酸的排泄作用,从而引起血尿酸升高,少数可诱发痛风发作<sup>[5]</sup>,而氯沙坦和其他血管紧张素II受体拮抗药(ARB)同样具有降压和降低尿蛋白的作用,同时通过其特殊的母体结构,可抑制尿酸在肾脏近曲小管的重吸收,是唯一可以降低血尿酸水平的ARB类药物<sup>[7]</sup>。为更好地控制该患者的血压、尿蛋白和血尿酸水平,医师采纳药师建议,将厄贝沙坦氢氯噻嗪替换成氯沙坦钾片。更换药物2 d后,多次复查示血压稳定在130/85 mmHg左右,肌酐稳定在210  $\mu\text{mol/L}$ 左右,尿酸稳定在0.500 mmol/L,24 h尿蛋白为4.10 g。

### 1.4 审核药物用法用量、疗程是否合理

药物的用法,包括用药途径、溶剂、给药频次、给药疗程是否合适。审核药物的使用剂量,要特别关注肝/肾功能损伤患者的药物剂量调整,同时也要关注药物剂量使用是否不足,审核给药疗程是否合适。

案例4:患者男性,82岁,体质量43 kg,因“急性肾损伤(AKI),上呼吸道感染”入院,入院时体温为38.0  $^{\circ}\text{C}$ ,血常规示白细胞计数 $11.65 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ (参考值: $3.50 \times 10^9 \sim 9.50 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ),中性粒细胞百分比91.3%(参考值:40%~75%);肾功能检查示肌酐296  $\mu\text{mol/L}$ (eGFR:10.4 mL/min);血培养阴性。经验性给予注射用美罗培南0.5 g,ivgtt,q8 h+注射用替考拉宁首剂量0.4 g,维持剂量0.2 g,ivgtt,qd抗感染治疗。临床药师审核医嘱后建议:根据患者肾功能调整抗菌药物的维持治疗方案为注射用美罗培南0.5 g,ivgtt,q12 h+注射用替考拉宁0.2 g,ivgtt,qod。患者为AKI,肾功能可能继续恶化,亦可能恢复,处于不稳定阶段,需根据肾功能状态及时调整药物剂量。根据美罗培南药品说明书,该药在肾功能正常时的剂量为0.5~1 g,q8~12 h,当eGFR为10~25 mL/min时,调整为每次0.5 g,q12 h。根据《抗微生物治疗指南》(第43版)<sup>[8]</sup>,替考拉宁在肾功能正常时维持剂量为6 mg/(kg·d),eGFR为10~50 mL/min,延长给药间隔为q48 h。医师接受临床药师建议,将美罗培南的剂量调整为0.5 g,q12 h,替考拉宁维持剂量调整为0.2 g,qod;随着患者肾功能的好转,后再次根据eGFR值调整药物剂量。患者感染控制,肾功能恢复后出院。

### 1.5 审核治疗药物之间是否有相互作用、配伍禁忌

将患者所有治疗药物进行综合分析,包括分析药物之间可能发生的药动学和药效学等方面的相互作用,以及多种药物联合使用时的配伍禁忌等。

案例5:患者女性,61岁,因“肌酐进行性升高、大量蛋白尿”入院,行肾活检诊断为“系统性红斑狼疮,狼疮性肾炎(IV型)”,使用激素+吗替麦考酚酯进行诱导治疗<sup>[9]</sup>,

为预防糖皮质激素引起的胃溃疡,使用奥美拉唑肠溶胶囊 20 mg, po, qd, 同时头颅计算机断层扫描(CT)扫描示双侧侧脑室多发缺血梗塞病灶,使用硫酸氢氯吡格雷片 50 mg, po, qd 抗血小板治疗。临床药师审核医嘱后建议:将奥美拉唑换成泮托拉唑。奥美拉唑可与氯吡格雷竞争代谢酶细胞色素 P<sub>450</sub> 2C19(CYP2C19),导致氯吡格雷转化为活性前体的量减少,影响其抗血小板的疗效<sup>[10]</sup>,因此FDA提醒避免氯吡格雷与奥美拉唑合用。泮托拉唑对CYP2C19的抑制作用微弱,与奥美拉唑相比,对氯吡格雷的活性几无影响,所以,如果与氯吡格雷合用,泮托拉唑是更值得考虑的选择<sup>[11-12]</sup>。医师采纳临床药师建议,将奥美拉唑换成泮托拉唑钠肠溶胶囊 40 mg, po, qd, 住院期间患者未发生心脑血管意外事件。

## 2 讨论

笔者临床实践过程中经常发现,很多药师在医嘱审核中,没有建立医嘱审核的思维模式,往往存在审核不全面等问题。医嘱审核模式的建立需有药物治疗的整体观,遵循由整体到部分再回到整体、点面结合的思路。首先,需厘清患者有哪些需要药物治疗的问题和哪些不需要药物治疗的问题,据此对所有治疗药物进行归类,审核药物治疗是否覆盖到全部治疗问题,或存在过度治疗;然后,对每个治疗问题所使用的药物进行审核,包括是否有重复用药,同类药物的选择是否合适,药物的用法用量及疗程是否合理等;最后,对患者所使用的药物之间的相互作用,以及治疗药物与病患的病理生理特征的矛盾之处进行分析,进行个体化给药方案的审核,审核流程图见图1。

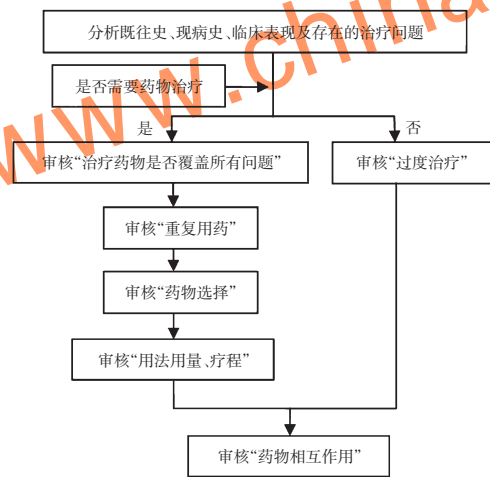


图1 临床药师医嘱审核流程图

Fig 1 The flow sheet of clinical pharmacist to review medical orders

本文结合肾内科的具体实践案例,初步探讨并首次

建立了一套系统严密的医嘱审核思维流程,强调药师在医嘱审核中,应遵循一定的流程和模式。本文仅通过案例来阐述医嘱审核的理念和模式,希望未来能进行干预前后的对照研究,以探索该模式对医嘱审核的推动作用。临床药师在开展医嘱审核时,通过运用严密的医嘱审核思维模式和方法,发挥自身的专业特长,从药物结构和药动学特征入手,并结合专科患者的病理生理特征,期望更加科学全面地为医师提供合理化的用药建议,切实促进临床合理用药。

## 参考文献

- [1] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) [J]. *Kidney Int Suppl*, 2009, 76 (113): 1-130.
- [2] 孙静. 促进合理用药的国际研究进展[J]. *中国药房*, 2012, 23(14): 1249-1252.
- [3] 苏伊新. 托拉塞米与呋塞米的药理和临床作用对比研究[J]. *中国药房*, 2010, 21(24): 2300-2302.
- [4] 汤洪, 范亮, 杨瑜莹, 等. 托拉塞米注射液半量治疗老年水肿患者短期疗效及安全性[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(11): 2676-2677.
- [5] 王鹏, 赵爱贤. 临床不合理用药及其药理学干预机制分析[J]. *中国医药导报*, 2015, 12(23): 57-62.
- [6] 周长文, 贾骏, 陈远勤, 等. 氢氯噻嗪氯沙坦及其复方制剂对高血压患者血清尿酸水平的影响[J]. *检验医学与临床*, 2015, 12(14): 2082-2084.
- [7] 黄英伟, 陈统清, 孔耀中, 等. 氯沙坦治疗肾移植术后的高血压和高尿酸血症[J]. *中华器官移植杂志*, 2006, 27(3): 173-176.
- [8] 桑福德. 抗微生物治疗指南[M]. 43版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2013: 207.
- [9] 陈晓青, 苑克晶, 王婉宁, 等. 霉酚酸酯和环磷酰胺诱导治疗狼疮性肾炎的系统评价[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(2): 341-344.
- [10] 卢凤民, 佟子连, 毛用敏, 等. 奥美拉唑对氯吡格雷抗血小板作用的影响及CYP2C19基因多态性的作用[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2012, 29(4): 478-481.
- [11] Blume H, Donath F, Warnke A, et al. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors[J]. *Drug Saf*, 2006, 29(9): 769-784.
- [12] 齐乐, 陈洪. 不同质子泵抑制剂与抗血小板药物联用时心血管安全性 Meta 分析[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2013, 32(3): 308-316.

(收稿日期: 2016-07-20 修回日期: 2017-04-18)

(编辑: 黄欢)