

临床药师参与心血管内科临床药物治疗切入点的探讨

刘晓慧*,袁铁流,付广,张顺芝,易爱纯,汤国鹏(长沙市第一医院药剂科,长沙 410005)

中图分类号 R954;R197.32 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)02-0267-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.02.43

摘要 目的:探讨临床药师在心血管内科开展临床药学服务的切入点。方法:结合在心血管内科的实际工作,通过案例分析介绍临床药师参与临床药物治疗工作的内容与方法。结果:临床药师可将观察药品不良反应与药物相互作用、关注特殊人群用药与非专科用药、强化用药教育等作为参与心血管内科药物治疗的切入点。结论:临床药师可为临床提供多种形式的药学服务,以促进药物应用更加安全、合理。

关键词 心血管内科;临床药师;药物治疗

Approaches of Clinical Pharmacists to Participate in Clinical Drug Treatment in Cardiovascular Department
LIU Xiao-hui, YUAN Tie-liu, FU Guang, ZHANG Shun-zhi, YI Ai-chun, TANG Guo-peng (Dept. of Pharmacy, Changsha Municipal First Hospital, Changsha 410005, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the approaches of clinical pharmacists to develop clinical pharmaceutical care in cardiovascular department. METHODS: Through case studies on the basis of the actual work in cardiovascular department, the working content and working methods of clinical pharmacists participating in clinical drug treatment were introduced. RESULTS: Clinical pharmacists participated in clinical drug treatment in cardiovascular department through observing ADR and drug interaction, paying attention to drug therapy for special group and non-specialization medication, providing medication consultation and education, strengthening communication with nurses, et al. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists can provide various pharmaceutical care to promote safe and rational drug use.

KEYWORDS Department of cardiovascular medicine; Clinical pharmacist; Drug treatment

2011年,卫生部颁布了《医疗机构药事管理规定》,指出“药学部门应开展以病人为中心,以合理用药为核心的临床药学工作,临床药师应当全职参与临床药物治疗工作,对患者进行用药教育,指导患者安全用药”。目前,国内正对临床药师深入临床工作进行实践^[1-2]。笔者作为一名经过卫生部抗感染药物专业规范化培训的临床药师,参与了该院心血管内科的临床药物治疗工作,现结合在心血管内科担任临床药师的经历,对工作的特点和开展药学服务的切入点进行探讨。

1 心血管内科的临床药学工作特点

心血管内科的临床工作风险性较高,急、危重症患者较多,病情变化快,容易发生恶性心律失常,甚至猝死。心血管内科除心血管的常见病外,糖尿病、脑梗死、慢性阻塞性肺疾病等其他专科慢性病、多发病较多,需要药师全面考虑患者病情,熟悉各类药物的作用特点。同时由于用药品种多,有些药物治疗窗较窄,在治疗过程中需要进行严密的药学监护。

2 心血管内科临床药师切入点探讨

2.1 关注专科药物的药品不良反应与相互作用

案例1,女性患者,73岁,因反复胸闷气促10余年,再发加重1周入院。入院查体体温36.7℃(腋温),心率60次/min,心律齐,呼吸24次/min,血压为140/70 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa)。实验室检查示白细胞计数 $9.1 \times 10^9 L^{-1}$,中性粒细

胞百分比87.4%,C反应蛋白11.2 mg/L,降钙素原0.8 ng/ml,高密度脂蛋白胆固醇0.76 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇3.97 mmol/L,肝肾功能、电解质、心肌酶学正常。胸片检查结果提示慢性支气管炎并感染、动脉硬化、心影改变。诊断:冠心病(心绞痛型心功能Ⅲ级)、高血压(3级,很高危)、慢性支气管炎并感染。入院时医嘱予静脉滴注乳酸环丙沙星氯化钠注射液抗感染治疗,同时口服阿司匹林肠溶片、阿托伐他汀钙片、贝那普利片、硝苯地平缓释片。患者于次日静脉滴注环丙沙星时出现全身发麻,似蚂蚁在身上爬,稍感痒,自觉恶心。临床药师建议停用环丙沙星,改用主要覆盖革兰阴性(G^-)菌的 β -内酰胺类抗菌药物,如第二、三代头孢菌素。医师采纳建议选用头孢甲肟抗感染治疗。之后痰培养结果提示肺炎克雷伯肺炎亚种++,对 β -内酰胺酶抑制剂、头孢菌素类、氨基苷类、碳青霉烯类、复方磺胺甲噁唑、环丙沙星均敏感。用药5 d后复查血常规、C反应蛋白、降钙素原均正常,患者肺部症状明显缓解,仍有刺激性干咳症状,夜间较明显。临床药师建议停用贝那普利,改用血管紧张素受体阻断药。医师采纳建议,换用厄贝沙坦,并予复方异丙托溴铵溶液雾化吸入,患者症状明显缓解,后经治疗各方面好转后出院。

分析:环丙沙星为喹诺酮类药物,不良反应以恶心、腹泻、肝功能异常、呕吐、皮疹、中枢神经系统障碍较多见。临床药师考虑患者慢性支气管炎病史,建议改用不良反应较少的主要覆盖 G^- 菌的 β -内酰胺类抗菌药物,如第二、三代头孢菌素。

*副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0731-84667573。E-mail:glycerinum@163.com

医师采纳建议,之后的痰培养结果以及治疗效果均证明选药正确。之后,患者肺部症状明显缓解,仍有夜间刺激性干咳,临床药师考虑此为血管紧张素转化酶抑制药常见的不良反应刺激性干咳,建议停用可疑药物,换用不良反应较小的血管紧张素受体阻断药,患者症状明显缓解。

案例2,男性患者,53岁,因“胸闷伴咳嗽1周”入院,诊断:冠心病(心绞痛型)、颈椎病、社区获得性肺炎。入院查体体温 36.7°C ,脉搏73次/min,心律齐,呼吸24次/min,血压140/80 mm Hg。医嘱予口服阿司匹林、氯吡格雷抗血小板聚集,阿托伐他汀钙调脂、稳定动脉斑块;患者诉干咳1周,查肺炎支原体抗体滴度1:320,医嘱予红霉素口服治疗。临床药师建议将红霉素换用阿奇霉素治疗,医师采纳建议。患者服药期间未诉特殊不适,出院前复查肌酶、心电图无异常,经治疗后好转出院。

分析:调脂药阿托伐他汀钙主要经CYP3A4代谢,而红霉素是CYP3A4抑制剂,与红霉素合用会引起阿托伐他汀血药浓度升高,可能增加发生横纹肌溶解症的风险。而大环内酯类抗菌药物作为CYP3A4抑制剂,其抑制强度依次为克拉霉素>红霉素>罗红霉素>地红霉素>阿奇霉素^[9],因此建议改用阿奇霉素,治疗期间进行药学监护,未出现药品不良反应。

2.2 关注非专科疾病的药物治疗,提供药物治疗建议

2.2.1 抗菌药物 案例3,男性患者,68岁,因咳嗽、咳痰、胸闷7 d入院,诉因受凉引起咳嗽,咳淡黄色黏痰,在当地医院予头孢噻肟治疗7 d效果不明显,仍有明显咳嗽,既往口服阿司匹林、氯吡格雷、地尔硫草、辛伐他汀。入院查体体温 37.2°C ,脉搏72次/min,心律齐,呼吸22次/min,血压135/80 mm Hg,双下肺可闻及干湿性啰音。入院时急查血常规:白细胞计数 $10.73\times 10^9\text{L}^{-1}$,中性粒细胞百分比89.7%,肝肾功能正常。诊断:冠心病(心绞痛型)、高血压(2级,很高危组)、慢性支气管炎急性发作。管床医师咨询临床药师选用何种抗菌药物较为合适,临床药师建议予哌拉西林钠/他唑巴坦钠4.5 g, ivgtt, q8h, 3 d后痰培养提示致病菌为肺炎克雷伯菌,对第三代头孢菌素耐药,对 β -内酰胺酶抑制剂、碳青霉烯、环丙沙星敏感,继续使用哌拉西林钠/他唑巴坦钠治疗,7 d后复查血常规正常,患者无明显咳嗽、咳痰,提示感染得到控制,遂停用抗菌药物。

分析:患者既往慢性支气管炎病史,同时有多日外院抗菌药物治疗史,效果不佳。临床药师考虑耐药G⁻菌感染可能性大,建议予 β -内酰胺酶抑制剂哌拉西林钠/他唑巴坦钠。3 d后的痰培养提示致病菌为肺炎克雷伯菌,该菌为呼吸系统感染常见病原菌,从药物敏感性试验结果判断其为产超广谱 β -内酰胺酶菌株,根据2012年中国细菌耐药性监测数据^[9],克雷伯菌属对哌拉西林钠/他唑巴坦钠的敏感率达77.2%。

心血管内科患者常由于感染合并心衰、感染性心内膜炎、慢性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病需要使用抗菌药物治疗,临床医师对于抗菌药物的选择往往感到很棘手。可见,抗菌药

物的使用可作为临床药师开展工作的切入点之一。

2.2.2 中药注射剂 近年来,有关中药注射剂的严重不良反应时有报道,我院中药注射剂的不良反应几乎占全部药品不良反应的10%。心血管内科中药注射剂使用较为广泛,使用过程中常存在溶剂选择不当、超剂量、浓度过高、疗程过短、超适应证用药等现象,应引起临床药师的关注,也可作为干预的切入点。如,临床药师在医嘱审核时发现苦碟子注射液说明书明确指出高龄患者日使用量应不超过20 ml,滴速以40滴/min为宜,但个别高龄患者使用了40 ml日剂量;舒血宁注射液说明书中明确指出需用5%葡萄糖注射液稀释,但却有用0.9%氯化钠注射液稀释的现象;另外,还有在中药注射剂中加入胰岛素,同时使用多种作用类似的活血化瘀类中药注射剂的现象。临床药师与医师反复沟通,总结常见中药注射剂的溶剂、剂量、滴速,开展中药注射剂安全用药小讲座,临床医师开始重视中药注射剂的辩证使用,遵照说明书规范用药,降低了科室内中药注射剂不良反应的发生率。

2.2.3 质子泵抑制剂(PPIs) 心血管内科患者常合并使用阿司匹林、氯吡格雷,需要使用PPIs预防上消化道出血。我院该类药物处方点评:需规范使用,避免滥用。案例4,男性患者,61岁,因反复胸闷、气促10余年,加重3 d入院。诊断:冠心病(心绞痛型)、高脂血症。入院时患者在降压、利尿、调脂、冠冠治疗的基础上,同时使用了阿司匹林以及氯吡格雷,还使用泮托拉唑预防上消化道出血。在我院的病历点评中,点评专家认为病历中的缺陷在于没有治疗相关的临床诊断,以及病志中没有对这一预防用药进行相应的记录。临床药师再次查阅病历时,发现该患者在入院第2天即出现腹痛,医师考虑可能为胃溃疡,同时给予了胃黏膜保护剂铝碳酸镁以及磷酸铝。临床药师认为,泮托拉唑的使用是有指征的,属于合理用药。

分析:对于心血管内科患者常需要同时合用阿司匹林与氯吡格雷抗血小板聚集,临床药师通过查阅指南、氯吡格雷说明书及相关文献^[6-9],建议对这类患者要综合考虑患者消化道出血的风险:详细了解患者的年龄(是否大于65岁),所服非甾体抗炎药的种类、剂量大小、疗程长短,有无消化道溃疡或出血病史,考虑是否合并幽门螺杆菌感染、吸烟及合并使用糖皮质激素药物或其他非甾体抗炎药、伴心血管疾病或肾病等因素,谨慎地权衡利弊用药,同时需评估心血管获益与胃肠道出血并发症之间的平衡,然后决定是否需要在应用抗血小板治疗的同时预防性应用PPIs。选用PPIs宜口服,选择泮托拉唑、雷贝拉唑较为适宜。

2.3 肝肾功能不全等特殊患者的药物治疗

案例5,女性患者,81岁,因反复胸闷、胸痛10余年,再发气促3 d入院。诊断:冠心病(缺血性心肌病,心脏扩大,心房纤颤,心功能Ⅲ级)、社区获得性肺炎、慢性支气管炎。治疗经过:医嘱予硝普钠降低心脏后负荷,头孢西丁钠抗感染,呋塞米、螺内酯、厄贝沙坦利尿、降压,瑞舒伐他汀调脂,氯吡格雷

抗血小板聚集。实验室检查示尿素氮 20.53 mmol/L,肌酐 216.9 μmol/L,尿酸 498 μmol/L,血清钾 5.85 mmol/L,血清钠 137.4 mmol/L,尿蛋白 1+。经计算患者肌酐清除率为 15.61 ml/min,结合患者尿常规,考虑肾功能不全,目前血钾较高,临床药师建议暂停使用厄贝沙坦、螺内酯。医师接受建议改用非洛地平缓释片。同时,患者因诊断社区获得性肺炎,医嘱予头孢西丁钠 2.0 g,ivgtt,q8h,未考虑到肾功能不全者剂量需要调整,临床药师根据其肌酐清除率水平建议调整给药剂量为 1.5 g,q12h,剂量仅为原来的 1/2,医师采纳。

心血管内科老年患者常合并肝、肾功能不全,临床药师在这些患者用药选择和剂量的调整等方面可提供有益的帮助。肝功能不全患者应尽量避免使用对肝脏有损害的药物,如治疗必须,则应减小剂量,延长给药间隔,不要长期使用。如,脂溶性他汀类药物可影响肝功能,其中辛伐他汀不良反应较大,用药期间应注意监测不良反应,必要时换用水溶性他汀如瑞舒伐他汀、普伐他汀;对肾功能不全的患者,需根据药物的药理学、药动学特点,尽量避免多种药物长期大剂量合并使用,尤其是对肾脏损害部位相同的药物更勿合用,应及时根据肌酐清除率调整给药剂量,如血管紧张素转化酶抑制剂大多经肾脏排泄,肾功能不全的患者可选用肝肾双通道排泄的药物如贝那普利、福辛普利。

2.4 为患者提供用药咨询及用药教育服务

案例 6,男性患者,68 岁,因胸闷、心悸、乏力、头昏 1 周入院。入院查体示体温 36.7 ℃(腋温),心率 90 次/min,心律不齐,呼吸 24 次/min,血压 152/90 mm Hg。心电图示窦性心动过速、偶发室上性早搏、非特异性 T 波异常。诊断:冠心病(不稳定型心绞痛)、高血压(3 级,很高危组)。入院后临床药师与患者沟通后得知,患者长期口服阿司匹林肠溶片、氯吡格雷片、美托洛尔片、瑞舒伐他汀片,在某次药店买药时,在药店工作人员推荐下,改服虫草胶囊,停药阿司匹林肠溶片与美托洛尔片后出现胸闷、心悸、头昏不适。临床药师了解情况后,结合患者实际情况,编写了用药教育材料,详细介绍了每种药物的用法用量、注意事项及可能发生的不良反应,对患者开展健康教育和用药教育。强调规律终身用药的必要性,特别是β受体阻滞药不宜贸然停药,停药后的停药反应会加重对心、脑、肾重要器官的损害,同时告知患者药品的不良反应常与剂量相关,正常的用法用量,药品不良反应是可防控的。通过沟通,使患者充分了解用药目的和用药方案,提高患者的依从性,保证治疗效果。

心血管内科老年患者较多,不仅服用的药物品种较多,且常需长疗程服药,而这些患者由于记忆力差、反应迟钝及知识水平受限等原因,用药依从性差,这就需要临床药师结合患者实际情况,开展“一对一”的健康教育和用药教育。患者由于服药品种多,往往容易忘记服药或自行停药,这就需要临床药

师多进行用药知识宣传,告知患者治疗方案需由医师决定,切勿随意增加或减少药物,亦不可随意停药,过早减量或停药会导致疾病加重或复发;此外,可有重点地介绍每种药品的不良反应及注意事项,减少患者对于药品不良反应的过度担心。如,患者服用抗血小板药,应注意观察有无皮肤淤斑、鼻出血、大小便带血等现象;服用他汀类药物,注意观察有无肌痛现象。

2.5 加强与护理人员的沟通合作

临床药师在工作中应宣传合理用药知识,解答护士关于药品配伍变化、药物皮试液的配制方法、药物的分类、药理作用、不良反应、药品保管等方面问题;及时纠正护士在用药中的盲点,引导护士向患者讲明用药注意事项,并指导患者合理用药。如,调脂药晚上服用效果更好,解热镇痛药餐后服用可避免药品对胃肠道的刺激等;静脉用药时主动告知患者所用药品的作用、可能发生的不良反应,使患者及陪护人员了解静脉滴注时的注意事项及配合要点。

3 结语

临床药师作为医疗治疗团队中的一员,应坚持深入临床,提供多种形式的药学服务。现阶段笔者在心血管内科开展了部分临床药师工作,但在标准化、系统化为患者提供药学服务方面,仍有较大的提升空间。

参考文献

- [1] 刘晓琦,杨敏,张晓娟. 心内科临床药师工作模式及案例分析[J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(12): 975.
- [2] 陈希莹, 陈文瑛, 蔡昭晖, 等. 国内外药师临床介入方式的探讨[J]. 今日药学, 2008, 18(6): 47.
- [3] Patel AM, Shariff S, Bailey DG, *et al.* Statin toxicity from macrolide antibiotic coprescription: a population-based cohort study[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(12): 869.
- [4] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 321.
- [5] 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识组. 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2009, 48(7): 607.
- [6] Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, *et al.* ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents[J]. *Circulation*, 2010, 56(24): 2 051.

(收稿日期:2014-02-25 修回日期:2014-04-19)

(编辑:刘艺)