

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.04.010

临床药师建立和实施未足月胎膜早破药学服务路径效果分析*

王柯静, 陈琳, 颜宇, 陈真, 吕宗杰[△]

(重庆市妇幼保健院, 重庆 401147)

摘要:目的 为临床药师实施药学服务路径提供参考。方法 选取医院2017年3月至2019年3月收治的未足月胎膜早破孕妇120例,随机分为研究组和对照组,各60例,分别给予药学服务路径和常规诊疗管理。结果 与对照组比较,研究组绒毛膜羊膜炎、新生儿肺炎、用药错误发生率及费用均显著降低($P < 0.05$),药学查房例次、用药教育例次、提供咨询例次、用药监护人次均显著增多($P < 0.05$)。结论 临床药师通过实施药学服务路径,实行规范化和标准化的药学服务工作,有利于推进临床安全、有效和经济地用药。

关键词:临床药师;未足月胎膜早破;药学服务;临床路径

中图分类号:R95

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)04-0031-05

Effect Analysis of the Establishment and Practice of Clinical Pharmacists' Pharmaceutical Service Pathways of Preterm Premature Rupture of Membranes

WANG Kejing, CHEN Lin, YAN Yu, CHEN Zhen, LYU Zongjie

(Chongqing Health Center for Women and Children, Chongqing, China 401147)

Abstract: Objective To provide reference for clinical pharmacists to implement pharmaceutical service pathways. **Methods** A total of 120 pregnant women with preterm premature rupture of membranes (PPROM) in the hospital from March 2017 to March 2019 were selected and randomly divided into the study group and the control group, 60 cases in each group. They were given pharmaceutical service pathways and routine treatment management respectively. **Results** Compared with the control group, the chorioamnionitis, neonatal pneumonia, the incidence of medication errors and cost were significantly reduced in the study group ($P < 0.05$); the number of pharmacy rounds, medication education, counselling, and medication guardianship increased significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** Through the practice of pharmaceutical service pathways, clinical pharmacists could promote the standardization, homogenization and whole-process development of pharmaceutical services and guarantee the safe, reasonable and economical clinical medication.

Key words: clinical pharmacist; preterm premature rupture of membranes; pharmaceutical service; clinical pathway

临床路径是指针对某一种疾病建立起一套标准化的治疗模式及流程,以实现既定的中期治疗目标和终极治疗目标^[1]。药学服务路径(PSP)由临床路径演化而来,通过整合医嘱审核、用药教育、药学查房、用药监护等药学服务项目,建立一套标准化药学服务流程,按合理的时间表对患者进行药学服务管理^[2]。未足月胎膜早破(PPROM)是指妊娠37周内胎膜自发性破裂,常导致绒毛膜羊膜炎、早产、胎儿窘迫、新生儿肺炎、新生儿败血症和脐带脱垂等不良妊娠结局,是影响围产期母婴发病率和死亡率的重要原因^[3-4]。对PPROM孕妇实施规范化、标准化药学服务尤为重要。本研究中以PPROM指南^[3-6]和循证医学证据为基础,以临床药师开展医嘱审核、药学查房、药学监护等药学服务为依托^[7],制订和实施PPROM的PSP,探讨对PPROM孕妇实施PSP的可行性和有效性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:PPROM(孕周28~33⁺⁶周),破膜时间不超过24h,符合期待治疗条件且要求保胎;能接受并正确理解临床药师提供的药学服务和要求。本研究经医院医学伦理委员会批准,孕妇签署知情同意书。

排除标准:入院时已临产或出现胎儿窘迫、胎盘早剥、脐带脱垂等不适宜期待治疗等情况;入院时有宫内感染、呼吸道感染、尿路感染等明确的其他组织器官感染情况;双胎妊娠、胎儿畸形、宫颈功能不全等。

病例选择与分组:选取医院2017年3月至2019年3月收治的PPROM孕妇120例。随机分为研究组和对照组,各60例。两组孕妇的年龄、孕周、孕产次、破膜时间等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

*基金项目:重庆市卫生计生委医学科研项目[2017MSXM110]。

第一作者:王柯静,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为医院药学及临床药学,(电话)023-60354452(电子信箱)wymwkjod@163.com。

[△]通信作者:吕宗杰,男,硕士研究生,主管药师,研究方向为医院药学及临床药学,(电话)023-60354448(电子信箱)lvzongjie@163.com。

表1 两组孕妇一般资料比较($\bar{X} \pm s, n=60$)

组别	年龄(岁)	孕次(次)	产次(次)	孕周(周)	破膜时间(h)
对照组	29.73 ± 5.57	1.31 ± 0.70	0.38 ± 0.55	30.85 ± 1.72	6.06 ± 4.71
研究组	28.67 ± 6.03	1.55 ± 0.87	0.45 ± 0.62	31.33 ± 1.56	7.41 ± 3.91
t值	1.006	-1.616	-0.619	-1.610	-1.706
P值	0.316	0.109	0.537	0.110	0.091

1.2 制订 PSP

对照组予常规药学服务,除医护人员和患者向临床药师咨询外,药师不主动提供咨询服务。研究组予药学服务路径,临床药师主动为孕产妇提供规范化、同质化、全程化的药学服务。

1.3 实施 PSP

1.3.1 第一阶段(患者入院第1天或入院24 h内)

诊疗重点:根据诊断、孕周、胎儿宫内状况及分娩方式^[8]判断孕妇是否符合期待治疗条件。PPROM 孕妇通常夜间急诊入院,临床药师应在入院第1天或入院24 h内对患者进行首次药学查房,对孕妇进行药学问诊和入院药学评估,并对孕妇的基础疾病用药及妊娠合并症用药进行教育(见表2)。临床药师通过药学问诊收集患者信息,除了解常规的既往病史和用药史、食物药物过敏史及药品不良反应史等信息外,还应重点明确孕妇上次妊娠是否存在胎膜早破或早产情况,孕期是否发生生殖道感染,破膜时间长短和羊水流出情况,是否合并宫颈机能不全等信息,以判断是否存在胎膜早破感染和早产的高危因素。向患者介绍不同孕周的未足月胎膜早破的不同处理方案,权衡感染和早产风险,并结合孕妇意愿决定是否行期待治疗。

用药监护和医嘱审核:临床药师参与制订和评价初始药物治疗方案,并对医嘱进行审核,制订监护计划。审核时应注意所用药物的适应证、禁忌证、用法用量、使用频率、配伍禁忌、不必要的联合用药,以及是否存在潜在的药物相互作用等信息。通常在期待治疗过程中使用抗菌药物、糖皮质激素、宫缩抑制剂及神经保护剂4类药物的代表药物。用药目的及药物管理要点详见表3。

1.3.2 第二阶段(孕妇入院第2天至临产前)

诊疗重点:在对母婴严密监护的基础上继续给予期待治疗的药物,及时发现不适宜继续期待治疗的情况。

医嘱审核和药学查房:在此阶段,临床药师应再次进行医嘱审核和药学查房,其次数和频度视具体情况而定。再次进行医嘱审核时应特别注意药物使用时机和疗程,抗菌药物的疗程共7 d,国内外指南^[4-5]均推荐静脉用药2 d后序贯口服用药5 d,注意从静脉转口服用药的时机;糖皮质激素应单疗程使用;宫缩抑制剂的使用不超过48 h,产程已进入活跃期后或宫口开大大于2 cm的孕妇应及时停用;神经保护剂用于孕32周前有早产

风险的孕妇。治疗进程中再次查房时应告知孕妇口服药物的使用方法和服用期间的注意事项;床旁观察静脉滴注药物顺序、速度、避光情况等是否按规定执行;询问患者治疗过程中是否出现不适症状,评估是否由药物引起,协助医师对药品不良反应进行处理。医嘱审核和查房时发现的问题及时与临床医师沟通。

药学监护:临床药师应注意评估母婴感染风险及药物治疗效果,通过监护孕妇的体温、心率、宫缩、羊水等情况变化及胎心监护结果,并结合血常规、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等炎性标志物的变化,及时发现绒毛膜羊膜炎^[9]等不适宜继续期待治疗的情况。追踪B族溶血性链球菌(GBS)筛查和阴道分泌物培养结果,及时调整抗菌药物方案。对于GBS(+)的孕妇,如已完成前述抗菌药物7 d治疗方案,长时间不临产而又无明显感染征象,则暂停用抗菌药物,进入产程后针对GBS预防用药。

1.3.3 第三阶段(分娩当天至出院前1 d)

诊疗重点:对于期待治疗至孕34周的孕妇,胎肺已基本成熟,及时分娩能减低绒毛膜羊膜炎和胎儿宫内感染的可能。若在期待治疗过程中,一旦出现绒毛膜羊膜炎、胎儿窘迫、中重度胎盘早剥、脐带脱垂^[4]等情况应立即终止妊娠。

药学监护:一旦诊断为绒毛膜羊膜炎,临床药师应及时将抗菌药物预防用药方案调整为治疗用药方案,强调早期经验治疗时采用广谱抗菌药物联合用药以覆盖可能的病原菌^[10]。这一阶段的监护重点是绒毛膜羊膜炎的防治及可能伴随的切口感染、子宫内膜炎、脓毒血症及新生儿肺炎等感染性疾病的防治。追踪胎膜培养结果,根据临床治疗效果和药敏试验结果及时调整用药方案。

医嘱审核:重点为引产药物和促宫颈成熟药物的使用;对于剖宫产手术的孕妇,应注意围术期预防抗菌药物品种、时机和疗程,注意预防用药时机不再强调“结扎脐带后”。此外,PPROM和感染均增加产后出血的风险,临床药师应加强对预防产后出血药物的审核。

1.3.4 第四阶段(出院当天)

诊疗重点:临床药师进行出院前的药学查房,其目的主要是进行出院前用药教育。对于孕产妇,通常没有出院带药,临床药师应为产妇提供特色化的哺乳用药相关知识介绍(见表2)。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行t检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表3至表6。

表 2 妊娠合并症及哺乳期用药教育表

基本 信息	患者姓名	年龄
	病历号	床号
	疾病	重点提示
用 药 宣 教 内 容	妊娠	(一)妊娠期高血压
	合并症	1. 血压控制目标:收缩压 130 ~ 155 mmHg,舒张压 80 ~ 105 mmHg; 2. 降压时应让血压平稳下降,避免波动太大; 3. 拉贝洛尔、硝苯地平片、甲基多巴为首选的口服降压药,硝苯地平缓释片、尼莫地平、尼卡地平、酚妥拉明、氢氯噻嗪等也可供选择; 4. 不推荐选用普萘洛尔及阿替洛尔,因其可能导致孕妇早产、胎儿宫内发育受限、新生儿呼吸暂停等; 5. 氨氯地平、非洛地平、地尔硫卓、维拉帕米等对胎儿的安全性数据较少,不推荐使用; 6. 普利类(如卡托普利)与沙坦类(如氯沙坦)降压药是妊娠期禁用药物,正在服用此类药物的慢性高血压妇女在计划怀孕前 6 个月内应停止服用。
		(二)妊娠期糖尿病
		1. 血糖控制应优先考虑从饮食调节、运动、血糖监测入手; 2. 药物治疗法主要包括注射胰岛素与口服降糖药; 3. 妊娠期首选胰岛素控制血糖,如常规胰岛素、中性鱼精蛋白锌胰岛素、门冬胰岛素、甘精胰岛素、赖脯胰岛素和地特胰岛素均为证据充分,安全性及有效性有保证的选择; 4. 可用于妊娠期间血糖控制的口服降糖药主要是二甲双胍与格列本脲,但不作为首选。
		(三)妊娠期甲状腺疾病
		1. 甲亢和甲减对母亲及胎儿均会产生很大危害,甲亢可引起孕妇流产、甲亢危象、胎儿宫内发育迟缓、早产儿、死胎、先天畸形等,甲减会影响胎儿神经系统发育,明显影响智商; 2. 孕期常用治疗甲亢的药物包括甲硫咪唑和丙硫氧嘧啶,前者有一定致畸风险,后者致畸风险较小,但可引起严重的肝损害。推荐在怀孕前 3 个月首选丙硫氧嘧啶,怀孕中晚期换用甲硫咪唑; 3. 孕期甲减治疗首选药物是左甲状腺素钠,其孕期安全分级为 A 级,安全性好。但用药时应定期检查甲功情况,听从医师指导调整剂量,切勿擅自停药。
	哺乳期	1. 解热镇痛药:推荐布洛芬、对乙酰氨基酚(L1 级); 2. 抗组胺药:推荐氯雷他定; 3. 镇咳药:推荐右美沙芬; 4. 感冒药:不建议服用复方感冒药,因一般都含有麻黄碱类、氯苯那敏等,可影响乳汁的产生,减少奶量;且避免一切含可待因的制剂; 5. 抗菌性感染药:避免用氨基苷类、喹诺酮类、四环素类、氯霉素、磺胺药等。
	患者 ☐ 有 ☐ 无	
	咨询 具体问题: 答复:	
	患者对上述宣教内容已理解 ☐ 满意 ☐ 一般 ☐ 不满意	
	患者签名: 临床药师:	
	备注如有其他妇产科相关用药问题,可拨打咨询电话 023-60354448	

表 3 未足月胎膜早破期待治疗药物管理要点

类别	代表药物	用药目的	药物管理要点
抗菌药物	氨苄西林+红霉素; 头孢类+阿奇霉素	延长 PPROM 的潜伏期; 减少母胎感染的风险	适应证 ^[2] 和用药时机:远足月患者入院后立即使用,近足月患者破膜超过 12 h 使用;疗程:7 d; 注意事项:从静脉用药转口服用药的时机
糖皮质激素	地塞米松	促胎肺成熟	适应证:孕 28 周至 34 周前有早产风险的孕妇;用药时机:分娩前的 48 h 到 7 d 内;疗程:单疗程治疗;注意事项:合并全身感染(如败血症或处于结核活跃期)时慎用
宫缩抑制剂	利托君,吲哚美辛, 硝苯地平,阿托西班	抑制宫缩	适应证:孕 34 周前有宫缩的孕妇使用。注意事项:宫缩抑制剂的使用不超过 48 h。禁忌证:死胎、致死性胎儿畸形、重度子痫前期或子痫、血流动力学不稳定、羊膜腔感染。不良反应:利托君,心率加快,当孕妇心率>140 次/分(为肺水肿的先兆)时需立即停药;吲哚美辛,羊水过少或胎儿动脉导管收缩;硝苯地平,头晕、心悸等低血压症状;阿托西班,恶心、头痛、头晕、呕吐、潮热、心动过速、低血压、高血糖等
神经保护剂	硫酸镁	降低早产儿脑瘫的风险	适应证:在孕 32 周前有早产风险的孕妇;注意事项:个体差异较大,用药过程必须监测血镁离子浓度,若呼吸频率<16 次/分、尿量<17 mL/h、膝反射消失,应立即停药,并给予 10%葡萄糖酸钙注射液拮抗;禁忌证:肾功能不良、肌无力、心肌病患者禁用

表 4 两组费用、药品不良反应及用药错误发生率比较 ($n=60$)

组别	剖宫产			顺产			不良反应		用药错误
	例数(例)	诊疗费用(元)	药品费用(元)	抗菌药物费用(元)	例数(例)	诊疗费用(元)	药品费用(元)	抗菌药物费用(元)	
对照组	32	11 690.50 ± 832.04	1 298.43 ± 92.44	778.90 ± 55.47	28	6 451.78 ± 297.24	673.14 ± 93.56	339.78 ± 30.00	8(13.33)
研究组	23	10 927.56 ± 533.69	1 213.65 ± 59.31	682.97 ± 33.35	37	5 492.83 ± 273.81	609.70 ± 69.65	296.08 ± 57.06	6(10.00)
t/χ^2 值		-3.859	-3.859	-7.379		13.476	3.136	3.653	0.323
P 值		0.000	0.000	0.000		0.000	0.003	0.001	0.570

表 5 两组母婴结局比较 [例(%), $n=60$]

组别	绒毛膜羊膜炎	产褥感染	产后出血	胎儿宫内窘迫	新生儿肺炎
对照组	13(21.67)	5(8.33)	3(5.00)	6(11.67)	13(21.67)
研究组	5(8.33)	2(3.33)	1(1.67)	2(3.33)	4(6.67)
χ^2 值	4.183	1.362	1.034	2.143	5.551
P 值	0.041	0.243	0.309	0.143	0.018

表 6 两组药学服务比较 ($n=60$)

组别	药学查房 ($\bar{X} \pm s$, 例次)	用药教育 ($\bar{X} \pm s$, 例次)	提供咨询 ($\bar{X} \pm s$, 例次)	医嘱干预 ($\bar{X} \pm s$, 例次)	用药监护 [例(%)]
对照组	0.95 ± 0.82	0.82 ± 0.83	0.43 ± 0.74	0.62 ± 0.84	28(46.67)
研究组	2.78 ± 1.15	1.58 ± 0.49	1.12 ± 0.88	0.86 ± 0.91	53(88.33)
t/χ^2 值	3.925	6.119	4.577	1.558	23.742
P 值	0.000	0.000	0.000	0.112	0.000

3 讨论

PPROM 是指发生在妊娠 37 周前的胎膜破裂^[4], 发生率为 3%。约 50% 的 PPROM 在 1 周内临产^[5], PPROM 合并早产是导致围产期母婴发病率和死亡率的重要原因。

临床药师对 PPROM 孕妇提供药学服务, 有利于优化治疗方案、减少用药错误、改善不良妊娠结局并节省医疗费用, 从而保障用药的安全、有效。但目前临床药师的药学服务能力参差不齐, 参与药物治疗管理的程度不一, 药学查房、药学监护等工作缺乏标准化操作模式。药学服务涉及药物重整、医嘱审核、药物治疗方案的制订和优化、用药教育等多个药学服务项目, 不同药师在开展工作时, 其工作项目选择的随意性较大, 某一类型患者在某一阶段应提供哪些药学服务项目尚无统一规范。PSP 是指具有药学专业技术优势的药师以循证医学为指导, 对患者提供药学查房、医嘱审核、用药监护、药物治疗干预、用药教育及咨询等系列专业化、标准化的药学服务模式^[11]。通过实施 PSP 能有效规范临床药师行为, 为患者提供同质化、规范化的药学服务。

本研究以 PPROM 发生、发展的 4 个阶段为管理周期, 制订和实施 PSP。临床药师在初次药学查房时应了解患者既往药物治疗史和药品不良反应史, 协助医师判断是否存在期待治疗的药物禁忌证; 通过了解孕妇基础疾病及妊娠合并症的用药情况, 协助医师制订个体化用药方案。再次查房时应关注治疗效果和治疗过程中出现

的药品不良反应, 及时发现药物使用过程中的用药错误, 通知医师或护士处理。

临床药师对孕产妇提供特色化的用药教育服务, 初次用药教育主要是针对患者的基础疾病或妊娠合并症(如妊娠期糖尿病、妊娠期高血压)的用药进行教育, 并接受孕妇的药物咨询, 提高其用药依从性。哺乳期长达 6 个月至 1 年, 产妇难免会遇到哺乳期用药的相关问题, 在出院前临床药师为产妇提供的哺乳用药相关知识介绍, 并提供咨询电话, 避免了产妇在出院后无处咨询的困境。

医嘱审核和药学监护贯穿于整个 PPROM 的 PSP 中, 重点管理抗菌药物、糖皮质激素、宫缩抑制剂及硫酸镁 4 类药物。国内外指南^[3-6]均推荐在期待治疗期间尽早预防性使用抗菌药物, 除可减少母婴感染的风险外, 还有利于延长潜伏期^[10], 为促胎肺成熟争取时间, 相应地降低脑室出血、呼吸窘迫综合征、坏死性肠炎、慢性肺部疾病及远期神经系统损伤等早产相关并发症的发病率, 从而改善母婴妊娠结局。国内 PPROM 相关的病原体以大肠埃希菌和非典型病原体为主^[12], 鉴于孕产妇和新生儿临床用药的特殊性, 在选择抗菌药物时除考虑药物的有效性外, 还应考虑抗菌药物在妊娠期使用的安全性。根据美国食品和药物管理局妊娠用药分级, 妊娠期应尽量选择药物毒性低, 对胎儿及母体均无明显影响, 且无致畸作用的 B 类抗菌药物, 青霉素类, 头孢菌素类及阿奇霉素都是相对安全的药物。在孕 24 ~ 34 周前有早产风险的孕妇推荐使用糖皮质激素促进胎肺成熟^[3-6], 有利于减少新生儿死亡, 以及呼吸窘迫综合征、脑室出血、坏死性肠炎的发生, 且不会显著增加母胎感染的风险。临床药师应注意糖皮质激素宜单疗程使用, 因为多疗程使用的证据尚不充分^[6]。PPROM 孕妇出现节律性的中等强度宫缩时可使用宫缩抑制剂, 为促胎肺成熟争取时间。但 PPROM 孕妇的宫缩常常是由于感染引起的^[7], 如果长期使用宫缩抑制剂延长孕周, 反而增加绒毛膜羊膜炎、新生儿肺炎、新生儿败血症等感染的风险, 不利于新生儿结局, 因此药师在监护时应注意宫缩抑制剂的疗程不得超过 48 h。PPROM 合并宫内感染会增加胎儿神经发育迟滞的风险^[5], PPROM 的极早产还会增加新生儿脑白质损伤的风险, 因此推荐 32 周前有早产风险的孕妇在产前使用硫酸镁作为神经保护剂,