

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.09.012

疫情期间“互联网+药学服务”模式干预孕妇叶酸补充效果评价*

徐玲,冀波,方圆,葛春丽,陈楠[△]

(河南省郑州人民医院药学部,河南 郑州 450000)

摘要:目的 探讨药师如何在新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情期间通过“互联网+”模式提高孕妇叶酸补充依从性,以及确保新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情期间孕妇围孕期用药安全、合理。方法 医院药师采用“互联网+药学服务”模式干预,通过在线免费咨询、电话形式开展叶酸代谢基因检测个体化用药指导,以及微信群管理干预孕妇的叶酸补充。结果 2020年2月1日至今(截至投稿时)共接受在线咨询38条,咨询内容主要为妇科用药、高血压、糖尿病等慢病用药,其中孕妇用药为9条;以电话形式开展叶酸代谢基因检测个体化用药指导85例,实施干预调整剂量35例。药师干预后,患者叶酸补充依从性得到很大提高,妊娠结局较好。结论 疫情期间采用“互联网+药学服务”模式,可为药师参与围孕期妇女用药管理、提高孕妇叶酸补充的依从性提供切实可行的路径。

关键词:新型冠状病毒肺炎;互联网;药学服务;合理用药;孕妇;叶酸补充

中图分类号:R95;R184

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)09-0043-03

Effect of Internet-Plus Pharmaceutical Care Model on Folic Acid Supplementation in Pregnant Women During the Coronavirus Disease 2019 Epidemic

XU Ling, JI Bo, FANG Yuan, GE Chunli, CHEN Nan

(Department of Pharmacy, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou, Henan, China 450000)

Abstract: Objective To investigate how pharmacists improve the compliance of pregnant women with folic acid supplementation and ensure the safety and rationality of perinatal medication through "Internet-plus" mode during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic. **Methods** The pharmacists in the hospital adopted the Internet-plus pharmaceutical care mode to intervene, and carried out online free counseling and telephone counseling to carry out individualized medication guidance for folic acid metabolism gene testing, and the managed WeChat group to intervene folic acid supplementation of pregnant women. **Results** From February 1st, 2020 to now (up to the time of submission), 38 on-line consultations have been carried out, mainly including the gynecological medication, medication for chronic diseases such as hypertension, diabetes and others, 9 consultations of which were for pregnant women. Totally 85 patients were given individualized drug guidance for folic acid metabolism gene testing by telephone and 35 patients were given intervention to adjust the dosage. After the intervention of pharmacists, the compliance of patients with folic acid supplementation was greatly improved, and the pregnancy outcome was better. **Conclusion** During the epidemic, the Internet-plus pharmaceutical care mode can provide practical and reliable path for pharmacists to participate in the management of pregnant women and improve the compliance of folic acid supplementation in pregnant women.

Key words: coronavirus disease 2019; Internet; pharmaceutical care; rational drug use; pregnant women; folic acid supplementation

2020年2月11日,世界卫生组织(WHO)将新型冠状病毒所致疾病正式命名为 Coronavirus Disease 2019, 简称 COVID-19^[1-2]。人群普遍易感,全国已有妊娠确诊病例^[3]。由于妊娠引起心肺负荷增加,孕妇感染后病

*基金项目:河南省医学科技攻关计划项目[2018020838]。

第一作者:徐玲,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为妊娠哺乳用药管理,(电话)0371-67077735(电子信箱)xuling004@126.com。

[△]通信作者:陈楠,女,主任药师,(电子信箱)13598878231@163.com。

- [5] CORSI-VASQUEZ G, OSTROSKY-ZEICHNER L. Infection Prevention in Critical Care Settings[J]. Nates J Oncologic Critical Care, 2019, 10: 1275-1286. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-74588-6_116.
- [6] 杨勇,朱玉莲,廉江平,等. 方舱医院药事管理与药学服务模式探讨[J]. 医药导报, 2020, 39(4): 1-13.
- [7] 曾莹,王利芳,杨瑾. 三级质控管理在减少医院感染中的应用[J]. 中医药管理杂志, 2018, 26(18): 145-146. doi: 10.16690/j.cnki.1007-9203.2018.18.069.
- [8] 刘小莺,林芳. 试析有效控制医院感染的途径[J]. 中国卫
- 生标准管理, 2019, 10(22): 126-128.
- [9] SERRI H, VIDYA AN, DOSMAIDA N. Analysis of Factors Related to the Head of the Nurses in the Implementation of Prevention and Control of Infections in the Hospital[J]. JMMR, 2019, 8(3): 158-162. <http://dx.doi.org/10.18196/jmmr.83102>.
- [10] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. (2020-03-03) [2020-03-13]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.

(收稿日期:2020-03-18;修回日期:2020-04-28)

情可能会更加危重,导致严重的不良妊娠结局,甚至引起孕产妇及围产儿死亡。COVID-19 疫情期间,为减少可能的暴露及交叉感染,辽宁省产科专业质控中心推荐孕妇首诊时间为妊娠 11~14 周^[4]。围孕期补充叶酸可减少胎儿神经管缺陷的发生,《围受孕期增补叶酸预防神经管缺陷指南(2017)》^[5]规定,叶酸补充时间为孕前 1 个月至孕后 3 个月。COVID-19 疫情期间,孕妇大多居家防护,很多女性怀孕后未及时补充叶酸,或对叶酸的重要性、服用时间、服用剂量及品种选择不清楚。针对以上情况,如何做好疫情期间孕妇围孕期叶酸补充管理显得尤为重要。本研究中重点讨论了药师利用“互联网+”药学服务模式做好孕妇叶酸补充工作的方法及其效果,现报道如下。

1 “互联网+”药学服务干预孕妇叶酸补充

1.1 干预前调查

通过医院妇科门诊医院信息系统(HIS),随机抽取诊断中包含“停经”“宫内早孕”的病历 55 份,选出确定怀孕病历 50 份,电话咨询患者叶酸补充时间、补充剂量、富含叶酸饮食的补充情况等。咨询结果显示,14.00% 的患者无叶酸补充意识,因为担心疫情,不愿意去医院就诊,就诊时可能已孕 10~12 周,期间一直未补充叶酸;20.00% 的患者对叶酸补充的重要性认识不足,间断补充叶酸;4.00% 的患者补充叶酸剂量不足;80.00% 的患者富含叶酸食物补充不足,尤其是绿色蔬菜和水果。50 例患者的平均年龄(25.11 ± 2.64)岁,首次体检平均孕周(8.02 ± 1.13)周。

1.2 开通在线免费咨询

疫情期间医院以人为本,在医院微信公众号开通在线免费咨询,使患者尤其是孕妇等特殊人群不出门也可以得到及时的医疗指导。患者可通过文字、音频、视频、图片、电话等形式咨询药师,药师在限定时间内解答,提供用药建议和用药教育。从 2020 年 2 月 1 日至今(截至本文投稿时)共接受在线咨询 38 条,咨询内容主要为妇科用药、高血压糖尿病等慢病用药,其中孕妇用药为 9 条。

1.3 电话形式开展个体化用药指导

神经缺陷风险评估及给药建议:相关内容见表 1。

叶酸代谢基因检测个体化用药指导:截至本文投稿时,疫情期间我院以电话形式开展叶酸代谢基因检测个体化用药指导 85 例,其中实施干预调整剂量 35 例,重点指导患者叶酸补充剂量、钙剂补充、品种选择、补充时间,提高患者补充叶酸依从性。

叶酸膳食指导:叶酸含量丰富的食物包括谷类(大麦、米糠、小麦胚芽、糙米等)、动物食品(蛋类、动物肝脏、肾脏及禽肉等)、豆类坚果类食品(黄豆、豆制品、核桃、腰果、杏仁、栗子、松子等)、绿色蔬菜及新鲜水果等。

表 1 孕期神经缺陷风险评估及给药建议

危险因素	评分	给药建议
高同型半胱氨酸血症	-	每日增补至少 5 mg 叶酸,直至血液同型半胱氨酸水平降至正常后再考虑受孕,且持续每日增补 5 mg 叶酸,直至妊娠满 3 个月
有神经管缺陷生育史	-	从可能怀孕或孕前至少 1 个月开始,每日增补 4 mg 叶酸,直至妊娠满 3 个月。鉴于国内没有 4 mg 而有 5 mg 叶酸剂型,亦可每日增补 5 mg 叶酸
夫妻一方患神经管缺陷,或男方既往有神经管缺陷生育史	-	从可能怀孕或孕前至少 3 个月开始每日增补 0.8~1.0 mg 叶酸,直至妊娠满 3 个月
患先天性脑积液、先天性心脏病、唇腭裂、肢体缺陷、泌尿系统缺陷、或有以上缺陷家族史,或一、二级直系亲属中有神经管缺陷生育史	3	综合评估,根据总体得分情况给予用药建议,详见备注
糖尿病、肥胖或癫痫	3	
正在服用增加胎儿神经管缺陷风险药物,如卡马西平、丙戊酸、苯妥英钠、扑米酮、苯巴比妥、二甲双胍、甲氨蝶呤、柳氮磺胺吡啶、甲氧苄啶、氯苯蝶啶、考来烯胺等	3	
胃肠道吸收不良性疾病	2	
居住在北方(尤其是农村)	1	
新鲜蔬菜和水果食用量小	1	
血液叶酸水平低	1	
MTHFR 677 位点 TT 型	3	
MTHFR 677 位点 CT 型	1	
备孕时间短	1	

注:“-”代表无需评分,直接给予用药建议。总分 ≥ 3 分属中度风险,建议孕前 3 个月至孕 3 个月每日服用叶酸 0.8 mg;总分 ≥ 4 分属高度风险,建议孕前 3 个月至孕 3 个月每日服用叶酸 0.8 mg,孕 3 个月后至妊娠结束每日继续服用叶酸 0.4 mg;总分 < 2 分属低度风险,可孕前 3 个月至孕 3 个月每日服用叶酸 0.4 mg。

孕妇心理疏导及防控宣教:对于孕妇“害怕去医院,不敢去产检”的心理,及时进行心理疏导。指导孕妇密切关注医院信息,跟妇科或产科医师通过医院微信公众号在线咨询,保持联系。提醒患者孕 11~13⁺周查彩超了解胎儿颈部透明带的厚度,及时来医院就诊。医院每天都有严格的消毒流程、严密的预检分诊流程,医师、护士也都进行过严格的感控培训。孕妇医院就诊时,注意勤洗手、正确使用口罩、减少与其他人的接触,在家庭成员的帮助下尽量缩短在医院逗留的时间,尽量不使用公共交通工具。在家也要保证规律作息,早睡早起,避免长时间卧床休息,适当运动。远离辐射。

1.4 微信群管理

微信群管理围孕期妇女 96 人,通过微信公众号定期推送疫情防控、孕期保健营养、叶酸和钙补充等相关知识,“一对一”免费解答患者的提问。

2 结果

2.1 叶酸代谢基因检测个体化用药指导结果

结果见表2。

表2 叶酸代谢基因检测个体化用药指导结果[例(%), n=85]

项目	分布	项目	分布
C677 位点基因:TT	28(32.94)	干预前补充叶酸 800 μg	9(10.59)
C677 位点基因:CT	28(32.94)	低度风险	21(24.71)
C677 位点基因:CC	29(34.12)	中度风险	35(41.18)
干预前未补充叶酸	24(28.24)	高度风险	29(34.12)
干预前补充叶酸 400 μg	52(61.18)	实施干预,调整叶酸剂量	35(41.18)

2.2 叶酸膳食指导结果

通过叶酸膳食指导,避免了疫情期间因居家防护导致叶酸膳食补充不足。

2.3 随访结果

对患者行叶酸代谢基因检测个体化用药指导2周后电话随访,随访内容及结果见表3。2.36%的患者因出现恶心间断服用叶酸,随访时及时指导患者可饭后服用,以改善恶心情况;3.53%的患者叶酸膳食补充仍不足,与其疫情期间不愿出门购物有关,再次强调其重要性,引导患者网上购买叶酸膳食补充剂;2.35%的患者仍不清楚钙剂补充时间和剂量,随访期间再次宣教钙剂补充知识;7.06%的患者仍对孕周检查不知晓,给予再次提醒。患者妊娠结局较好,无自然流产或神经管缺陷发生。

表3 叶酸依从性及妊娠情况随访表(n=85)

内容	例(%)	内容	例(%)
知晓叶酸补充	85(100.00)	知晓围保期间各孕周的检查	79(92.94)
知晓钙剂补充	83(97.65)	发生自然流产	0(0)
叶酸制剂规律正确补充	83(97.65)	发生神经管缺陷	0(0)
叶酸膳食补充正常	82(96.47)		

从以上随访结果可以看出,干预后,患者叶酸补充依从性得到很大的提高,尤其是神经管缺陷高风险人群及需要整个孕期补充叶酸的患者。

3 讨论

国外研究发现,孕妇在孕12周后停止增补叶酸,其孕中期与孕晚期血清及红细胞叶酸浓度显著下降,同型半胱氨酸浓度显著升高,而孕中、晚期持续增补叶酸能阻止这一现象^[6-7]。美国的一项队列研究(n=832)报道:孕28周时孕妇叶酸的摄入量低于240 μg/d,出现低出生体质量儿与早产的危险增加2倍,孕晚期较低的血清叶酸水平也与低出生体质量儿及早产的风险增加相关^[8]。由于胎儿在孕中期、孕晚期仍处于快速生长发育阶段,理论上孕妇在整个孕期均需保持较高的叶酸水平状态。毛宝宏等^[9]以病例对照研究方法分析了孕前及孕期叶酸摄入与妊娠期高血压疾病的关联

性,发现孕期服用叶酸补充剂大于3个月可降低轻度子痫前期及晚发性妊娠期高血压疾病的发病风险。2015年加拿大指南^[10]提出,无神经管畸形病史的孕妇要求从孕前3个月开始每天补充叶酸400 μg直到整个孕期结束。

综上所述,疫情期间采用“互联网+”药学服务模式,可为药师参与围孕期妇女用药管理及提高孕妇叶酸补充的依从性提供切实可靠的途径。

参考文献:

- [1] 国家卫生健康委员会. 关于新型冠状病毒肺炎暂命名事宜的通知(国卫医函[2020]42号)[EB/OL]. (2020-02-07)[2020-03-28]. http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_1803/jszl_11815/202002/t20200209_212395.html.
- [2] WHO. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020[EB/OL]. (2020-02-11)[2020-03-28]. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
- [3] CHEN HJ, GUO JJ, WANG C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records[J]. The Lancet, 2020, 395(10226): 809-815.
- [4] 辽宁省产科专业质控中心. 辽宁省新型冠状病毒感染流行期间孕产妇管理指导意见[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(2): 130.
- [5] 围受孕期增补叶酸预防神经管缺陷指南工作组. 围受孕期增补叶酸预防神经管缺陷指南(2017)[J]. 中国生育健康杂志, 2017, 28(5): 401-407.
- [6] HOLMES VA, WALLACE JM, ALEXANDER HD, et al. Homocysteine is lower in the third trimester of pregnancy in women with enhanced folate status from continued folic acid supplementation[J]. Clin Chem, 2005, 51(3): 629-634.
- [7] PENTIEVA K, SELHUB J, PAUL L, et al. Evidence from a randomized trial that exposure to supplemental folic acid at recommended levels during pregnancy does not lead to increased unmetabolized folic acid concentrations in maternal or cord blood[J]. J Nutr, 2016, 146(3): 494-500.
- [8] SCHOLL TO, HEDIGER ML, SCHALL JI, et al. Dietary and serum folate: their influence on the outcome of pregnancy[J]. Am J Clin Nutr, 1996, 63(4): 520-525.
- [9] 毛宝宏, 邱伟涛, 王燕侠, 等. 孕前及孕期叶酸摄入与妊娠期高血压疾病的关联性研究[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(24): 6087-6091.
- [10] WILSON RD, AUDIBERT F, BROCK JA, et al. Pre-conception Folic Acid and Multivitamin Supplementation for the Primary and Secondary Prevention of Neural Tube Defects and Other Folic Acid-Sensitive Congenital Anomalies[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2015, 37(6): 534-552.

(收稿日期: 2020-04-05)