

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.07.026

临床药师实施临床路径合理用药监管效果评价*

赵明琴¹, 栗 珊¹, 陈 乾¹, 汪明群²

(1. 四川省宜宾市第一人民医院, 四川 宜宾 644000; 2. 四川省长宁县中医医院, 四川 宜宾 644300)

摘要:目的 评价临床药师实施临床路径合理用药监管的效果。方法 选取四川省宜宾市第一人民医院2018年1月至2019年12月进入股骨粗隆间骨折临床路径并行内固定手术的患者200例,按是否进行合理用药监管分为对照组(2018年1月至12月)和干预组(2019年1月至12月),各100例。两组患者均给予统一的规范检查和治疗,临床药师全程参与干预组患者的临床路径合理用药监管,对路径用药进行技术干预和行政干预;对照组未进行任何干预。比较两组的不合理用药情况、平均住院时间、平均住院费用及平均药品费用。结果 与对照组比较,干预组患者的平均住院时间更短,但差异无显著性($P>0.05$);干预组患者的平均住院费用、平均药品费用、不合理用药发生率均明显降低($P<0.05$)。结论 临床药师实施临床路径合理用药监管,可降低医疗成本,提高用药合理率。

关键词:合理用药监管;临床路径;临床药师;股骨粗隆间骨折;效果

中图分类号:R95

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)07-0090-04

Effect Evaluation of Clinical Pharmacists' Implementation of the Supervision of Rational Drug Use in the Clinical Pathway

ZHAO Mingqin¹, SU Shan¹, CHEN Qian¹, WANG Mingqun²

(1. The First People's Hospital of Yibin, Yibin, Sichuan, China 644000; 2. Changning Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yibin, Sichuan, China 644300)

Abstract:Objective To evaluate the effect of clinical pharmacists' implementation of the supervision of rational drug use in the clinical pathway. **Methods** From January 2018 to December 2019, 200 patients with femoral intertrochanteric fracture underwent internal fixation in the clinical pathway in The First People's Hospital of Yibin were selected and divided into the control group (January to December 2018) and the intervention group (January to December 2019) according to whether implementation of the rational drug use or not, 100 cases in each group. The patients in the two groups were given unified normative examination and treatment, clinical pharmacists

*基金项目:四川省宜宾市卫生和计划生育委员会科研课题[宜卫发〔2017〕734号]。

第一作者:赵明琴,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电话)0831-8219041(电子信箱)1046422539@qq.com。

4 小结

治疗侵袭性真菌感染时首先经验性选择伏立康唑抗感染,但效果不佳。临床药师结合患者临床症状、体征和相关检查进行综合分析,及时建议监测伏立康唑血药浓度与基因多态性,最终发现是卡马西平与伏立康唑间的药物相互作用导致正常剂量伏立康唑在体内的血药浓度显著偏低,建议医师调整治疗方案,确保了患者的用药安全。

综上所述,临床药师应对可能会引起相互作用的药物有全面了解,严格掌握药物适应证和禁忌证,详细了解患者的用药过程,并实施药学监护,一旦发现相互作用,应及时提醒医师调整用药。

参考文献

- [1] 孙 浩,杜晓明,鹿 落,等. 伏立康唑在不同人群个体化给药方案研究现状[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(1):99-103.
- [2] PATTERSON T, THOMPSON GR, DENNING DW, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the infectious diseases society of America[J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(4): e1-e60.
- [3] 中国侵袭性真菌感染工作组. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性

真菌病的诊断标准与治疗原则(第五次修订版)[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(6): 453-459.

- [4] CHEN K, ZHANG XL, KE XY, et al. Individualized Medication of Voriconazole: A Practice Guideline of the Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society[J]. Ther Drug Monit, 2018, 40(6): 663-674.
- [5] 鲁 虹,史群志,李 玲,等. 基于伏立康唑血药浓度监测的药物相互作用研究[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(7): 864-867.
- [6] 李晓非,于彩媛,程 毅,等. 细胞色素 P4502C19 基因多态性对健康受试者伏立康唑药代动力学影响的系统评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(3): 267-269.
- [7] 徐文俊,陆康生,朱 华,等. 临床药师参与 1 例侵袭性肺曲霉病个体化治疗分析[J]. 中国药业, 2019, 28(23): 85-87.
- [8] 黄金梅,陈桂香,李志平,等. 细胞色素 P4503A5 和细胞色素 P4502C19 基因多态性对伏立康唑药代动力学的影响[J]. 中国药业, 2016, 25(16): 63-66.
- [9] MALINGRÉ MM, GODSCHALK PCR, KLEIN SK. A case report of voriconazole therapy failure in a homozygous ultrarapid CYP2C19*17/*17 patient comedicated with carbamazepine[J]. Br J Clin Pharmacol, 2012, 74(1): 205-206.

(收稿日期:2020-02-17;修回日期:2020-07-23)

participated in the whole process of clinical pathway and given supervision of rational drug use for patients in the intervention group, and carried out technical intervention and administrative intervention on medication in the clinical pathway. The patients in the control group were not given any intervention. The irrational drug use, average length of stay, average hospitalization cost and average drug cost were compared between the two groups. **Results** Compared with those in the control group, the average length of stay in the two groups was shorter, but the difference was not significant ($P > 0.05$), the average hospitalization cost, average drug cost and the incidence of irrational drug use in the intervention group were significantly lower ($P < 0.05$). **Conclusion** Clinical pharmacists can reduce the medical cost and improve rational drug use by implementing the supervision of rational drug use in the clinical pathway of patients with femoral intertrochanteric fracture.

Key words: supervision of rational drug use; clinical pathway; clinical pharmacists; femoral intertrochanteric fracture; effect

临床路径是指医师、护士、药师及其他专业人员等针对某一疾病或手术,以循证医学证据和指南为指导,以时间为标准建立的一套标准化治疗模式与治疗程序。将医疗及护理各流程规范化与路径化,使医疗工作人员在整个工作流程中能有据可依地开展^[1],是一种有效的医疗质量管理方法和现代诊疗模式。临床药师除参与临床路径的制订和药品的选择外,还需监管路径实施过程中的用药情况。股骨粗隆间骨折是骨科常见病,其治疗根据骨折严重程度分为保守治疗和手术治疗,手术治疗中涉及的药物较多。安全、合理用药是每位医师、临床药师、患者及家属共同的心愿。本研究中通过临床药师对股骨粗隆间骨折临床路径实施合理用药监管,探索促进临床路径合理用药的模式,为临床路径用药管理提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:第一诊断为股骨粗隆间骨折的病历,若同时诊断有其他疾病,住院期间不需特殊处理,也不影响第一诊断临床路径流程实施。

排除标准:未进行手术;临床路径变异或退出临床路径。

病例选择与分组:选取四川省宜宾市第一人民医院骨科 2018 年 1 月至 2019 年 12 月收治的股骨粗隆间骨折患者 200 例,采用回顾性分析法,按是否实施合理用药监管分为对照组(2018 年 1 月至 12 月)和干预组(2019 年 1 月至 12 月),各 100 例。对照组中,男 40 例,女 60 例;平均年龄(73.86 ± 9.06)岁。干预组中,男 43 例,女 57 例;平均年龄(72.18 ± 7.43)岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法

对照组患者进行合理用药点评;干预组患者不进行任何干预,仅实施合理用药监管,具体干预措施如下。事前干预,对运行的路径病历进行全程用药监管、定期用药培训与合理用药点评,把存在的问题及时反馈给临床医师,与临床医师沟通后整改,若不整改,则采取行政干预;事后干预,对归档的路径病历进行合理用药点评,统

计其点评结果,对不合理病历直接进行行政干预;行政干预,分级扣款、通报批评、诫勉谈话、停处方权,并与评优、职称评聘挂钩等。详见图 1。



图 1 合理用药监管方式及流程

Fig. 1 Supervision mode and flow chart of rational drug use

评价标准:参考《医院处方点评管理规范(试行)》^[2]《新编药理学(第 17 版)》^[3]《中华人民共和国药典临床用药须知(2015 年版)》^[4]《马丁代尔药物大典(第 37 版)》^[5]《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》^[6],以及药品说明书、疾病治疗指南及共识、相关循证医学证据、文献资料等。

1.3 观察指标

比较两组患者的平均住院费用、平均药品费用、平均住院时间、药品不合理使用情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析,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

两组比较,患者围术期预防用药时机不合理情况无

显著差异 ($P > 0.05$); 预防用药的品种选择不适宜、用法用量不适宜、用药疗程过长差异显著 ($P < 0.05$); 其他不合理用药(无指征用药、给药方案不适宜、用药疗程过长)情况差异显著 ($P < 0.05$); 患者平均住院时间无显著差异 ($P > 0.05$); 平均住院费用及平均药品费用差异显著 ($P < 0.05$)。详见表 1 至表 3。

表 1 两组患者围术期预防使用抗菌药物不合理情况比较
[例(%), $n = 100$]

Tab. 1 Comparison of irrational use of antibiotics in perioperative period between two groups [cases(%), $n = 100$]

组别	给药时机 不合理	品种选择 不适宜	用法用量 不适宜	用药疗程 过长	合计
对照组	9(9.00)	17(17.00)	11(11.00)	16(16.00)	53(53.00)
干预组	8(8.00)	3(3.00)	2(2.00)	4(4.00)	17(17.00)
P 值	0.800	0.001	0.010	0.005	<0.001

注:若病历存在多个用药问题,即视为多份病历。下表同。

Note: If there are multiple medication problems in one medical record, it is regarded as multiple medical records, as well as the following tables.

表 2 两组患者其他不合理用药情况比较[例(%), $n = 100$]

Tab. 2 Comparison of other irrational drug use between the two groups [cases(%), $n = 100$]

组别	无指征用药	给药方案不适宜	用药疗程过长	合计
对照组	21(21.00)	27(27.00)	9(9.00)	57(57.00)
干预组	5(5.00)	9(9.00)	1(1.00)	15(15.00)
P 值	0.001	0.001	0.009	<0.001

表 3 两组患者平均住院时间、平均住院费用及平均药品费用比较($\bar{X} \pm s$, $n = 100$)

Tab. 3 Comparison of average length of stay, average hospitalization cost and average drug cost between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 100$)

组别	平均住院时间(d)	平均住院费用(元)	平均药品费用(元)
对照组	21.09 $\pm$ 0.47	37 337.92 $\pm$ 557.23	5 680.84 $\pm$ 69.40
干预组	20.97 $\pm$ 0.68	37 140.06 $\pm$ 605.96	5 658.15 $\pm$ 30.88
P 值	0.134	0.017	0.003

3 讨论

3.1 合理用药监管对围术期预防用药的影响

股骨粗隆间骨折患者一般行股骨粗隆间骨折内固定手术治疗,为了预防手术部位感染,应在皮肤、黏膜切开前 0.5 ~ 1.0 h 内或麻醉开始时预防性使用抗菌药物。根据《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》^[6],建议选择第 1,2 代头孢菌素,有循证医学证据的第 1 代头孢菌素主要为头孢唑林,第 2 代头孢菌素主要为头孢呋辛;预防用药维持时间不宜超过 24 h。由表 1 可见,临床药师实施合理用药监管对预防用药时机无显著影响,分析原因可能为此项不合理的病历主要为急诊手术病历,预防用药时机无法维持在术前 0.5 ~ 1.0 h。此类急诊手

术,也可在麻醉时开始给药,保证手术部位暴露时局部组织中抗菌药物已达到足以杀灭手术过程中沾染细菌的药物浓度。临床药师通过事前干预,定期对医师进行用药培训,发现问题后及时与临床医师沟通、反馈,以及事后点评等干预措施后,抗菌药物品种选择不适宜、用法用量不适宜及用药维持时间过长等问题均明显改善。两组患者围术期预防使用抗菌药物不合理情况比较差异显著,说明临床路径实施合理用药监管能提高围术期预防使用抗菌药物的合理率。

3.2 对其他不合理用药情况的影响

3.2.1 无指征用药

主要以质子泵抑制剂(PPIs)、补液类(转化糖电解质注射液、果糖注射液、注射用脂溶性维生素(Ⅱ)/注射用水溶性维生素组合包)、雾化吸入类药物(吸入用布地奈德混悬液、硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液)等无指征用药为主。由表 2 可见,实施合理用药监管后,干预组无指征用药情况明显减少。

根据应激性溃疡的相关指南及共识^[7-9],对于存在应激性溃疡危险因素的患者,可使用 PPIs 预防应激性溃疡。而我院骨科内固定术前后都常规预防使用 PPIs,但这些患者中很多无高危因素,如既往消化道疾病,使用糖皮质激素及非甾体抗炎药,机械通气,严重多发伤及凝血机制异常等。PPIs 是目前公认的治疗酸相关性疾病最有效的药物,但临床滥用严重。美国药师协会(ASHP)2007 年发表的《非重症监护病房住院患者的应激性溃疡预防指南》^[10]指出,美国有 2/3 的 PPIs 处方是不合理的,71% 的内科患者存在无指征用药情况。故必须进一步加大对这类药物的管控力度。

转化糖电解质注射液、果糖注射液、注射用脂溶性维生素(Ⅱ)/注射用水溶性维生素组合包等适用于胰岛素抵抗、需要非口服途径补充水分或能源及电解质患者的补液治疗。此次调查中发现,部分患者无上述适应证,却在术前或术后无指征使用,这不仅额外加重了患者的经济负担,同时也增加了药品不良反应的发生风险。

雾化吸入具有药物直接到达靶器官、起效快、全身不良反应少的优点。糖皮质激素和 β_2 受体激动剂具有协同作用,糖皮质激素可增加 β_2 受体的表达,并防止和 β_2 受体激动剂作用的 β_2 受体下调; β_2 受体激动剂可增强糖皮质激素的抗炎作用^[11],故临床一般联合使用,且使用率逐年升高。但两者联用时需注意适应证,根据《多学科围手术期气道管理中国专家共识(2018 版)》^[12]《雾化吸入疗法合理用药专家共识(2019 年版)》^[13],若术前存在高危因素,如既往有肺部相关疾病、长期吸烟史、高龄等,或住院期间有呼吸系统症状,方可吸入使用。

3.2.2 给药方案不适宜

给药方案不适宜包括用法用量不适宜、用药时机不合理、联合用药不合理(止痛药、补液类药物重复使用)、抗菌药物品种选择不适宜(预防用药过程中出现肺部感染未及时更换用药)、超说明书用药(盐酸氨溴索注射液、注射用糜蛋白酶雾化使用)。

1)用法用量不适宜。比较典型的有:①低分子肝素钠(每天2次)用于预防静脉血栓栓塞,根据ACCP-10指南^[14]推荐,低分子肝素预防用药时建议根据患者的体质量计算用量,一般为每天1次给药,在治疗深静脉血栓时建议每天2次给药。此次调查中发现,低分子肝素钠预防用药存在每天2次用药情况,同时结合低分子肝素的抗Xa因子活性在血液中可维持20h,故预防用药时每天1次给药即可。②PPIs用法用量不适宜,在预防应激性溃疡时,要求胃内pH>4,故预防用药时推荐标准剂量。但此次调查中发现,部分病历大剂量,一天多次给药。③儿童患者未减量,仍使用成人剂量给药。④抗菌药物未根据药物代谢动力学/药物效应动力学(PK/PD)给药,仍存在 β -内酰胺类抗菌药物每天1次给药等。

2)用药时机不合理。主要为术前使用促骨愈合药物,以及抗凝药物用药时机不合理。为了较好地发挥促骨愈合药物的疗效,建议骨折患者术后使用;为了预防骨折患者术后静脉血栓栓塞的发生,在无禁忌证的情况下一般建议尽早进行抗凝治疗。本研究中发现,部分病历在使用利伐沙班时未在术后6~10h给药,超过此范围给药,可能无法起到较好预防作用。

3.2.3 用药疗程过长

患者恢复常规饮食或流质饮食,仍继续使用PPIs、H₂受体阻滞剂及补液类药物。医师从患者术后至出院,用药期间无任何促骨愈合药物(鹿瓜多肽注射液、注射用骨肽、骨瓜提取物注射)疗效评价,使用时间超说明书推荐疗程。不合理用药情况多与医师对相关药物指南及药物信息理解不到位或未及时更新药物信息有关,日常监管中,临床药师一旦发现问题,应立即与医师沟通,并进行相关专题培训,促进临床医师在临床治疗中规范用药。

3.3 对患者住院治疗相关费用的影响

由表1至表3可见,临床路径实施合理用药监管后,患者的不合理用药情况明显降低,患者平均药品治疗费用、平均住院费用均明显降低,但对平均住院时间影响不大。

3.4 小结

临床路径实施的目的是确保患者在最佳治疗效果的前提下,促进合理用药,避免医疗浪费,减少医疗成本^[15]。本研究结果显示,临床药师实施合理用药监管

模式后,不仅能提高临床合理用药水平,节约医疗成本,更能体现临床药师的价值。临床药师促进合理用药的模式多种多样,目前尚无规范的工作模式,仍需进一步完善和优化合理用药监管,如增加临床路径的药学查房、药学监护、患者用药教育等,以保障合理用药。下一步将借鉴并完善此模式,推广到其他临床路径中,提高全院合理用药水平,改善医疗质量。

参考文献

- [1] 北京大学医学部医院管理处组. 临床路径实施手册[M]. 北京:北京大学医学出版社,2002:40-41.
- [2] 卫生部. 卫生部通知印发《医院处方点评管理规范(试行)》[EB/OL]. (2010-03-04)[2020-03-21]. http://www.gov.cn/gzdt/2010-03/04/content_1547080.htm.
- [3] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学(第17版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:40.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知(2015年版)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:961-1056.
- [5] 斯威曼SC. 马丁代尔药物大典(第37版)[M]. 李大彪,金有豫,汤光,等. 译. 北京:化学工业出版社,2014:1608-1687.
- [6] 国家卫生计生委办公厅,国家中医药管理局办公室,解放军总后勤部卫生部药品器材局. 抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)[EB/OL]. (2015-07-24)[2020-03-21]. <http://www.gov.cn/foot/site1/20150827/9021440664034848.pdf>.
- [7] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急性胃黏膜病变急诊专家共识[J]. 中国急救医学,2015,35(9):769-775.
- [8] 柏愚,李延青,任旭,等. 应激性溃疡防治专家建议(2018版)[J]. 中华医学杂志,2018,98(42):3392-3395.
- [9] 中国医学会外科学分会. 应激性黏膜病变预防与治疗——中国普通外科专家共识(2015)[J]. 中国实用外科杂志,2015,35(7):728-730.
- [10] GRUBE RR, MAY DB. Stress ulcer prophylaxis in hospitalized patients not in intensive care units[J]. Am J Health Syst Pharm, 2007,64(13):1396-1400.
- [11] BARNES PJ. Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting β_2 -agonists and corticosteroids[J]. Eur Respir J, 2002,19(1):182-191.
- [12] 车国卫,吴齐飞,邱源,等. 多学科围手术期气道管理中国专家共识[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2018,25(7):545-549.
- [13] 中华医学会临床药学分会.《雾化吸入疗法合理用药专家共识》编写组. 雾化吸入疗法合理用药专家共识(2019年版)[J]. 医药导报,2019,38(2):135-146.
- [14] KEARON C, AKL EA, ORNELAS J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Chest Guideline and Expert Panel report[J]. Chest, 2016,149(2):315-352.
- [15] 张凤怡,马红. 临床药师参与临床路径用药医嘱点评效果分析[J]. 临床合理用药杂志,2019,12(33):139-140.

(收稿日期:2020-06-08)