

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.06.032

基于互联网平台的连续性药学服务对华法林抗凝质量的影响*

万建伟,熊彩虹,崔雯景,陈敏[△]

(上海健康医学院附属周浦医院药剂科,上海 201318)

摘要:目的 探讨提高华法林抗凝质量的连续性药学服务工作模式。方法 选取医院2018年1月至2019年12月收治的服用华法林的患者210例,按随机数字表法分为对照组和监护组,各105例。两组患者均接受常规治疗与护理,监护组患者增加临床药师基于互联网平台开展的连续性药学服务,跟踪随访12个月,比较两组患者国际标准化比值(INR)及其在目标范围内的时间百分比(TTR)、再入院率、主要不良事件发生率,设计患者满意度调查问卷,评估该连续性药学服务对华法林抗凝质量的影响。结果 监护组患者的TTR显著高于对照组[(66.70±15.16)%比(56.79±17.71)% $P<0.001$],再入院率(8.57%比17.14%, $P=0.049$)及轻微出血事件发生率(11.43%比30.48%, $P=0.001$)均显著低于对照组,问卷调查每项得分均大于3.56分。结论 临床药师基于互联网平台开展连续性药学服务,可有效提高华法林抗凝质量,改善临床预后。

关键词:抗凝质量;华法林;连续性药学服务;互联网平台

中图分类号:R95;R973²

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)06-0121-04

Effect of Continuous Pharmaceutical Care Based on Internet Platform on the Anticoagulant Quality of Warfarin

WAN Jianwei, XIONG Caihong, CUI Wenjing, CHEN Min

(Department of Pharmacy, Shanghai University of Medicine & Health Sciences Affiliated Zhoupu Hospital, Shanghai, China 201318)

Abstract: Objective To investigate the continuous pharmaceutical care mode of improving the anticoagulant quality of warfarin. **Methods** A total of 210 patients treated with warfarin admitted to the hospital from January 2018 to December 2019 were selected and divided into the control group and the pharmaceutical care group according to the random number table method, with 105 cases in each group. Patients in both groups were given routine treatment and nursing, on this basis, the patients in the pharmaceutical care group were treated with continuous pharmaceutical care carried out by clinical pharmacists based on the Internet platform. Both groups were followed up for 12 months. International normalized ratio (INR), percent of time in therapeutic range (TTR), readmission rate and the incidence of major adverse events between the two groups were compared, and a patient satisfaction questionnaire was designed to evaluate the effect of continuous pharmaceutical care on the anticoagulant quality of warfarin. **Results** The TTR in the pharmaceutical care group was significantly higher than that in the control group [(66.70±15.16)% vs. (56.79±17.71)% $P<0.001$], the readmission rate (8.57% vs. 17.14%, $P=0.049$) and the incidence of minor bleeding events (11.43% vs. 30.48%, $P=0.001$) in the pharmaceutical care group were significantly lower than those in the control group. The scores of each item in the questionnaire were more than 3.56 points. **Conclusion** Continuous pharmaceutical care by clinical pharmacists based on Internet platform can effectively improve the anticoagulant quality of warfarin and improve the clinical prognosis.

Key words: anticoagulant quality; warfarin; continuous pharmaceutical care; Internet platform

华法林适应证广,价格相对低廉,是用于脑血管栓塞性疾病抗凝治疗的有效药物^[1]。但其治疗窗窄,个体差异大,疗效易受诸多因素影响,需反复调整剂量、按医嘱规律用药并定期监测凝血功能才能达到预期疗效^[2-4]。治疗目标范围内的时间百分比(TTR)是评价华法林抗凝质量的指标^[5-7]。目前,国外通过药师主导参与的抗凝门诊建立了华法林抗凝质量的管理模式,并制订了华法林的药学监护操作标准及规程^[8]。有专家通

过开展个体化药学服务提升华法林抗凝质量,初步建立了抗凝临床药学服务模式,明确了药师在华法林抗凝治疗中的作用^[9-11]。“互联网+”模式自提出以来,在医疗领域得到了充分应用,联合互联网对慢性病患者进行个体化管理能取得显著效果^[12]。本研究进一步验证了临床药师基于互联网平台的连续性药学服务对于提高华法林抗凝质量的重要意义,为探索其连续性药学服务工作模式提供借鉴。现报道如下。

*基金项目:上海市浦东新区卫生系统学科建设项目[PWZbr2017-17];上海健康医学院师资人才百人库项目[上健医[2020]81号]。

第一作者:万建伟,男,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)jianwei_wan@163.com。

[△]通信作者:陈敏,女,硕士研究生,主任药师,研究方向为医院管理、临床药学,(电子信箱)13817058298@163.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:接受华法林治疗且年龄超过18岁;需连续服用华法林至少1年;每月随访且每月至少检测国际标准化比值(INR)1次;监护组患者本人或在家属帮助下能使用微信及用药管理小程序。本研究通过医院医学伦理委员会审批,患者及其家属均签订知情同意书。

排除标准:孕妇;患恶性肿瘤等预期寿命短的疾病;有沟通障碍,包括听力和认知障碍;因其他原因退出研究或未能完成研究。

病例选择与分组:选取医院2018年1月至2019年12月收治服用华法林的患者210例,按随机数字表法分为对照组和监护组,各105例。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。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 105$)

Tab. 1 Comparison of patients' general data between the two groups ($n = 105$)

项目	对照组	监护组
性别[例(%)] 男	51(48.57)	48(45.71)
女	54(51.43)	57(54.29)
抗凝适应证[例(%)] 心房颤动	54(51.43)	60(57.14)
静脉栓塞	15(14.29)	18(17.14)
肺栓塞	15(14.29)	12(11.43)
心脏瓣膜置换	12(11.43)	9(8.57)
其他	9(8.57)	6(5.71)
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	68.79 $\pm$ 6.52	66.07 $\pm$ 6.46
服用华法林时间($\bar{X} \pm s$,d)	263.88 $\pm$ 179.83	249.28 $\pm$ 175.39

1.2 方法

两组患者均接受常规治疗与护理。监护组患者增加临床药师基于互联网平台的连续性药学服务。临床药师参与华法林抗凝方案的制订,对患者进行药学监护,发放华法林用药手册,并进行用药宣教[内容包括服药目的及方法,影响抗凝强度的因素(与药物、食物的相互作用),INR的测定、出血的判定与处理等]。临床药师培训监护组患者使用微信及用药管理小程序,通过用药管理小程序进行华法林抗凝管理:1)每日根据医嘱或处方信息推送华法林用药提醒,包括用药剂量、用药方法,且可语音播报,患者可自主设置该提醒功能的开闭;2)每月提醒患者监测INR,并据最新的INR值调整华法林剂量,若INR值偏离目标范围过大,则进行高风险事件(如严重出血风险、严重栓塞风险等)预警;3)联合用药分析预警,根据患者联合用药情况,对潜在的药物相互作用进行提示,并对联用药物可能造成的安全性风险进行预警;4)实时在线咨询功能,在监护组

患者中建立华法林抗凝微信群,定期发布抗凝教育知识、服用华法林的注意事项等,并接受患者的用药咨询。本研究共有4名临床药师参与患者的药学服务工作(含患者数据录入、用药宣教及用药管理、互动咨询等),另外1名信息药师负责协调软件维护、数据导出工作,并定期推送合理用药相关知识。

1.3 观察指标与抗凝质量评价

观察指标:患者出院后随访12个月,记录服用华法林时间、适应证、监测INR次数、INR目标范围、历次INR值、发生出血或血栓事件、再入院情况等信息。其中出血事件分为轻微出血与严重出血,轻微出血事件为短暂停用药物或减少剂量后可自行好转,不需医疗干预的出血事件,包括鼻出血、牙龈出血、瘀斑、轻度痔疮出血、轻度阴道流血,经血多等;严重出血事件为需暂停药物治疗或导致住院的出血事件,包括颅内出血、腹膜后出血、消化道出血、血红蛋白水平降低2 g/dL等。

华法林抗凝质量评价^[8]:采用线性内插法计算,以更有效地反映华法林抗凝质量。INR目标范围采用医师制订或病历资料中所载的,若未提及,则根据相关指南及文献资料选取^[13-16]。国内外指南推荐华法林最佳的抗凝强度为INR 2.0~3.0,且日本房颤指南建议,对于年龄 ≥ 70 岁的老年患者,建议抗凝强度为INR 1.6~2.6^[16]。对于二尖瓣置换术后患者,《华法林抗凝治疗的中国专家共识》推荐的抗凝强度为INR 2.5~3.5。华法林抗凝质量以TTR > 70%时最佳,58%~70%时可接受,< 58%时较差^[8],同时设计了患者满意度问卷调查表,该表由10个问题构成,其中1~6题对临床药师的药学服务进行评分,7~10题对互联网平台的使用进行评分,备选答案为“非常满意”“满意”“一般”“不太满意”“非常不满意”,分别计4,3,2,1,0分。监护组患者均通过电话调查、互联网平台或现场填写问卷等形式完成满意度调查。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验或Fisher确切概率法检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 INR目标范围及抗凝质量

两组患者INR目标范围统计结果见表2,抗凝质量见表3。

2.2 满意度

监护组患者对基于互联网平台的连续性药学服务满意度较高,问卷得分总分为(38.08 $\pm$ 1.67)分,详见表4。

表2 两组患者INR目标范围比较[例(%), $n=105$]

Tab.2 Comparison of INR target range between the two groups
[case(%), $n=105$]

组别	$1.6 \leq \text{INR} < 2.6$	$2.0 \leq \text{INR} < 3.0$	$2.5 \leq \text{INR} < 3.5$
对照组	57(54.29)	33(31.43)	15(14.29)
监护组	51(48.57)	36(34.29)	18(17.14)

表3 两组患者抗凝质量比较($n=105$)

Tab.3 Comparison of anticoagulant quality between the two groups ($n=105$)

项目	对照组	监护组	P 值
TTR($\bar{X} \pm s, \%$)	56.79 $\pm$ 17.71	66.70 $\pm$ 15.16	< 0.001
TTR > 70% [例(%)]	29(27.62)	46(43.81)	
$58\% \leq \text{TTR} \leq 70\%$ [例(%)]	22(20.95)	28(26.67)	
TTR < 58% [例(%)]	54(51.43)	31(29.52)	
再入院[例(%)]	18(17.14)	9(8.57)	0.049
严重出血事件[例(%)]	3(2.86)	1(0.95)	0.311
轻微出血事件[例(%)]	32(30.48)	12(11.43)	0.001
卒中或体循环栓塞事件[例(%)]	5(4.76)	2(1.90)	0.223

表4 监护组患者满意度得分($\bar{X} \pm s$, 分)

Tab.4 Patient satisfaction scores in the pharmaceutical care group ($\bar{X} \pm s$, point)

问题	得分
1. 临床药师的服务态度	3.97 $\pm$ 0.17
2. 临床药师介绍了药品不良反应及处理办法	3.91 $\pm$ 0.28
3. 临床药师介绍了食物对华法林药效的影响	3.83 $\pm$ 0.38
4. 临床药师提供了合适的饮食建议	3.97 $\pm$ 0.17
5. 您对临床药师的专业性信任度	3.57 $\pm$ 0.50
6. 临床药师及时理解需求并对治疗有关的需求做出回应	3.60 $\pm$ 0.50
7. 您对临床药师关于使用用药管理小程序培训的满意度	3.86 $\pm$ 0.36
8. 您对临床药师在互联网平台提供药学服务的满意度	3.88 $\pm$ 0.32
9. 您认为基于互联网平台提供药学服务是否使您受益	3.68 $\pm$ 0.47
10. 基于互联网平台的药学服务较面对面咨询是否更加便捷	3.80 $\pm$ 0.40

3 讨论

华法林抗凝治疗过程需建立全程化的监管体系,以达到最佳治疗效果和最低不良事件风险。临床药师在华法林抗凝管理中的作用已得到了国内外很多理论和实践的证实^[17],将临床药师纳入抗凝管理团队,能充分发挥其药学专业的优势,快速提高抗凝专业水平和团队力量,从而提升华法林抗凝质量^[18]。国外由药师主导的抗凝门诊模式已较成熟,同时基于互联网构建电子访问平台,帮助患者实现自我监测管理的抗凝管理模式也日渐完善^[19-20],另外,国外的远程医疗服务在抗凝管理中也发挥着重要作用^[21]。国内的抗凝药学服务也发展迅速,有些医院借鉴国外的经验建立了医护药共同抗凝管理模式,有些则建立了抗凝门诊^[22-23]。近年来“互联网+”药学服务在慢性疾病尤其是高血

压和糖尿病的管理方面取得了长足进步,同时为在线抗凝管理提供了新思路^[24-26]。

本研究中,临床药师利用互联网平台(微信、用药管理小程序)定期推送华法林治疗用药相关知识,患者出院后能接受连续性抗凝治疗监护,熟知华法林用药的注意事项。通过线上交流,督促患者规范用药、定期监测INR,明显改善了患者的预后,降低了再入院率。通过互联网平台,实时更新患者的检验报告,并及时提出反馈意见,提高了抗凝质量,减少了患者出血的风险。这进一步验证了临床药师基于互联网平台开展连续性药学服务对提高华法林抗凝质量的重要意义,增强了患者对药师的信任度,监护组患者对基于互联网平台的连续性药学服务的满意度较高。

TTR是华法林抗凝质量的重要评估指标,在本研究中,监护组患者TTR较对照组明显提高,提示患者可能从基于互联网平台的连续性药学服务中获益。这一结果与国内CAO等^[26]的报道结果一致。

在评估药师干预对出血事件或再入院率的影响时,结果略有不同。HAWES等^[19]的研究表明,临床药师主导实施的INR自我监测管理是一种有效、安全且具有成本-效益优势的方法,患者在项目实施期间未发生过需要医疗干预的复发性栓塞或出血相关的不良事件。但BISHOP等^[27]的研究表明,使用左心室辅助装置的患者,临床药师主导的INR自我监测管理和常规护理之间,出血或血栓形成事件的发生率无明显差异。CAO等^[26]的研究表明,实现线上抗凝管理患者的大出血事件发生率、华法林相关的急诊事件发生率及再入院率均明显较低^[26]。本研究结果表明,监护组患者再入院率及轻微出血事件发生率相较对照组明显降低,但两组严重出血事件与卒中或体循环栓塞事件发生率无明显差异。

本研究也存在局限性,如总体样本量偏小,结果证据等级不高,如能采用多中心的对照试验,有助于改善试验结果的证据等级。其次,仅监护组的患者参加了基于互联网平台连续性药学服务即患者管理的相关系统的使用,而对照组对此无要求。两组间的能力存在潜在差异,可能会导致结果出现偏差。

综上所述,临床药师基于互联网平台开展连续性药学服务,可明显提高华法林抗凝质量和安全性,本研究为进一步开展相关探索奠定了基础。

参考文献

[1] 洪淑超,汪魏平,徐文科. IWPC模型对下肢深静脉血栓形成患者华法林初始低强度抗凝疗效的影响[J]. 药学与临床研究, 2019, 27(4): 267-270.
[2] HOLBROOK A, SCHULMAN S, WITT DM, et al. Evidence -

- based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence – Based Clinical Practice Guidelines [J]. Chest, 2012, 141(Suppl 2): e152S – e184S.
- [3] RASMUSSEN MA, SKOV J, BLADBJERG EM, et al. Multivariate analysis of the relation between diet and warfarin dose [J]. European Journal of Clinical Pharmacology, 2012, 68(3): 321 – 328.
 - [4] ZHANG W, ZHANG WJ, ZHU J, et al. Genetic polymorphisms are associated with variations in warfarin maintenance dose in Han Chinese patients with venous thromboembolism [J]. Pharmacogenomics, 2012, 13(3): 309 – 321.
 - [5] CAMM AJ, LIP GY, DE CATERINA R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation — developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association [J]. European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology, 2012, 14(10): 1385 – 1413.
 - [6] SANDER R. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation [J]. Nursing Older People, 2017, 29(6): 11.
 - [7] CONNOLLY SJ, POGUE J, EIKELBOOM J, et al. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range [J]. Circulation, 2008, 118(20): 2029 – 2037.
 - [8] AGENO W, GALLUS AS, WITKOWSKY A, et al. Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence – Based Clinical Practice Guidelines [J]. Chest, 2012, 141(Suppl 2): e44S – e88S.
 - [9] 陈莉, 叶少武, 蒋永红, 等. 华法林抗凝门诊管理模式[J]. 医药导报, 2015, 34(2): 281 – 283.
 - [10] BOUNDA GUY – ARMEL, 郝智慧, 葛卫红, 等. 世界各地抗凝门诊简介及其对中国内地抗凝管理的启示[J]. 中国临床药理学杂志, 2010, 19(4): 257 – 262.
 - [11] 韩家赞. 药师参与的华法林抗凝管理研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(8): 155 – 159.
 - [12] 王高玲, 张怡青. 基于“互联网+”的慢性非传染性疾病管理体系构建[J]. 中国卫生经济, 2017(10): 71 – 74.
 - [13] 中华医学会心血管病学分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 华法林抗凝治疗的中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(1): 76 – 82.
 - [14] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议(2018)[J]. 中华心律失常学杂志, 2018, 22(4): 279 – 346.
 - [15] SHEN AY, YAO JF, BRAR SS, et al. Racial / ethnic differences in the risk of intracranial hemorrhage among patients with atrial fibrillation [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2007, 50(4): 309 – 315.
 - [16] JSI Joint Working Group. Guidelines for pharmacotherapy of atrial fibrillation (JCS 2008): digest version [J]. Circulation Journal, 2010, 74(11): 2479 – 2500.
 - [17] MCKENZIE JA, WILSON – CLARKE C, PROUT J, et al. Improving warfarin therapy through implementation of a hospital – based pharmacist managed clinic in Jamaica [J]. Pharmacy Practice, 2018, 16(4): 1214.
 - [18] 夏晴. 不同抗凝强度华法林治疗非瓣膜性房颤的安全性及缺血性脑卒中发生的危险因素评估[J]. 中国社区医师, 2018, 34(36): 72.
 - [19] HAWES EM, LAMBERT E, REID A, et al. Implementation and evaluation of a pharmacist – led electronic visit program for diabetes and anticoagulation care in a patient – centered medical home [J]. American Journal of Health – System Pharmacy, 2018, 75(12): 901 – 910.
 - [20] DESANTIS G, HOGAN – SCHLIENTZ J, LISKA G, et al. STABLE results: warfarin home monitoring achieves excellent INR control [J]. The American Journal of Managed Care, 2014, 20(3): 202 – 209.
 - [21] FERRANDO F, MIRA Y, CONTRERAS MT, et al. Implementation of SintromacWeb (R), a new internet – based tool for oral anticoagulation therapy telecontrol: Study on system consistency and patient satisfaction [J]. Thrombosis and Haemostasis, 2010, 103(5): 1091 – 1101.
 - [22] HOU K, YANG H, YE Z, et al. Effectiveness of Pharmacist – led Anticoagulation Management on Clinical Outcomes: A Systematic Review and Meta – Analysis [J]. Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences, 2017, 20(1): 378 – 396.
 - [23] ZHOU S, SHENG XY, XIANG Q, et al. Comparing the effectiveness of pharmacist – managed warfarin anticoagulation with other models: a systematic review and meta – analysis [J]. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2016, 41(6): 602 – 611.
 - [24] XIA X, WU J, ZHANG J. The effect of online versus hospital warfarin management on patient outcomes: a systematic review and meta – analysis [J]. International Journal of Clinical Pharmacy, 2018, 40(6): 1420 – 1429.
 - [25] ZHANG J, LIU M, CHEN Q, et al. Outcomes of an online pharmacist – managed anticoagulation clinic for individuals on warfarin therapy living in rural communities [J]. Thrombosis Research, 2017, 157: 136 – 138.
 - [26] CAO H, JIANG S, LYU M, et al. Effectiveness of the Alfalfa App in Warfarin Therapy Management for Patients Undergoing Venous Thrombosis Prevention and Treatment: Cohort Study [J]. JMIR MHealth and UHealth, 2021, 9(3): e23332.
 - [27] BISHOP MA, STREIFF MB, ENSOR CR, et al. Pharmacist – managed international normalized ratio patient self – testing is associated with increased time in therapeutic range in patients with left ventricular assist devices at an academic medical center [J]. ASAIO Journal, 2014, 60(2): 193 – 198.

(收稿日期: 2021 – 06 – 08; 修回日期: 2021 – 09 – 28)