

中图分类号: R95; R984 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)07-0114-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.07.026



妇产专业临床药师参与 70 例次药学会诊及典型案例分析*

沐 宇^{1,2}, 唐 莲¹, 彭 兰¹, 侯顺玉¹, 周 琴¹, 李静静^{1△}

(1. 南京医科大学附属苏州医院·江苏省苏州市立医院, 江苏 苏州 215002; 2. 江苏省徐州市妇幼保健院·徐州医科大学附属徐州妇幼保健院, 江苏 徐州 221000)

摘要:目的 分析某院妇产专业临床药师参与药学会诊的现状 & 特点, 为妇产专业临床药师改进和完善药学服务工作提供参考。方法 通过南京医科大学附属苏州医院电子病历系统收集 2021 年 1 月至 12 月妇产专业临床药师参与的药学会诊记录, 摘录典型案例, 分析妇产专业临床药师会诊的重点和难点, 总结会诊经验和教训。结果 共收集 70 例次药学会诊记录, 涉及 53 例患者。会诊类型以临床单独邀请临床药师会诊为主(45 例次, 64.29%); 会诊目的以抗感染为主(59 例次, 84.29%), 其中妊娠期相关感染会诊 27 例次(45.76%); 临床医师完全采纳会诊意见 63 例次(90.00%), 其中转归痊愈或好转 55 例次(87.30%)。结论 妇产专业临床药师参与临床会诊取得了一定成效, 其中抗感染方案的设计和调整是妇产专业临床药师深入开展药学服务的切入点; 需关注肾功能亢进等妊娠期特殊的病理生理状态, 实现个体化给药, 提升妇产专业临床药师的价值。

关键词: 药学会诊; 妇产专业; 临床药师; 抗感染

Participation of Clinical Pharmacists in Gynecology and Obstetrics in the Pharmaceutical Consultation of 70 Cases and Typical Case Analysis

MU Yu^{1,2}, TANG Lian¹, PENG Lan¹, HOU Shunyu¹, ZHOU Qin¹, LI Jingjing¹

(1. Affiliated Suzhou Hospital, Nanjing Medical University · Suzhou Municipal Hospital, Suzhou, Jiangsu, China 215002; 2. Xuzhou Maternity and Child Health Care Hospital · Affiliated Xuzhou Maternity and Child Health Care Hospital, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, China 221000)

Abstract: Objective To analyze the current status and characteristics of the participation of clinical pharmacists in the gynecology and obstetrics in the pharmaceutical consultation of a hospital, and to provide a reference for clinical pharmacists in the gynecology and obstetrics to improve the pharmaceutical care. **Methods** The records of pharmaceutical consultation participated by clinical pharmacists in the gynecology and obstetrics in the electronic medical record system of Affiliated Suzhou Hospital, Nanjing Medical University from January to December 2021 were collected, the typical cases were extracted, the key points and difficulties of clinical pharmacists in the gynecology and obstetrics participating in pharmaceutical consultation were analyzed, and the consultation experience and lessons were summarized. **Results** The pharmaceutical consultation records of 70 cases were collected, involving 53 patients. The main type of consultation was that clinic invited clinical pharmacists for consultation alone (45 cases, 64.29%). The main purpose of the consultation was anti-infection (59 cases, 84.29%), and the consultations of 27 cases (45.76%) were for pregnancy-associated infections. The consultation opinions of 63 cases (90.00%) were fully adopted by the clinical physicians, among these cases, there were 55 cases (87.30%) recovered or improved. **Conclusion** The clinical pharmacists in the gynecology and obstetrics have achieved certain results in participating in clinical consultation. The design and adjustment of anti-infection scheme is the key point for clinical pharmacists in the gynecology and obstetrics to carry out pharmaceutical care in depth. They should pay attention to the special pathophysiological conditions of pregnancy such as augmented renal clearance (ARC) to realize the individualized administration and improve their value.

Key words: pharmaceutical consultation; gynecology and obstetrics; clinical pharmacist; anti-infection

随着医药卫生体制改革的深入, 药师的职能和工作重心逐渐向以患者为中心、以合理用药为核心的临床药学模式转变。药师深入临床并参与查房、会诊等工作, 是《医疗机构药事管理规定》对临床药师的要求^[1-3]。南京医科大学附属苏州医院以妇产科为特色专科, 妇产专业临床药师在日常工作中充分运用循

证、个体化、抗感染思维等, 通过查房、会诊、参与临床疑难病例讨论等方式, 融入医疗团队, 发挥专业特色, 助力药物治疗工作。本研究中分析了妇产专业临床药师参与药学会诊的现状 & 特点, 为妇产专业临床药师改进和完善药学服务工作提供参考。现报道如下。

*基金项目: 江苏省药学会—恒瑞医院药学基金项目[H202121]。

第一作者: 沐宇, 男, 硕士研究生, 主管药师, 研究方向为妇产科临床药学, (电子信箱)15162240142@163.com。

△通信作者: 李静静, 女, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向为妇产科临床药学, (电子信箱)lijingno.2@163.com。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集南京医科大学附属苏州医院2021年1月至12月妇产专业临床药师参与的药学会诊记录,通过电子病历系统查阅患者的详细病程记录、医嘱、检验检查结果等。

1.2 方法

记录药学会诊量及科室分布、会诊类型、会诊目的、会诊意见采纳及患者转归情况。其中,会诊类型分为临床单独邀请临床药师会诊、临床邀请临床药师和临床专科共同会诊及临床药师参与医务科组织的多学科会诊;转归情况分为痊愈、好转、无效及因手术、转院等无法评价。

2 结果

2.1 会诊量及科室分布

妇产专业临床药师共参与药学会诊70例次,涉及53例患者。其中,同一患者会诊1次的41例(77.36%),会诊2次的8例(15.09%),会诊3次的3例(5.66%),会诊5次的1例(1.89%)。申请会诊的科室共7个,分别为妇科35例次(50.00%),产科28例次(40.00%),重症加强护理病房2例次(2.86%),脊柱外科、肾内科、心胸外科、泌尿外科、骨科各1例次(1.43%)。围妊娠期患者会诊33例次(47.14%),其他患者会诊37例次(52.86%)。

2.2 会诊类型

临床单独邀请临床药师会诊45例次(64.29%);临床邀请临床药师和临床专科共同会诊22例次(31.43%);临床药师参与医务科组织的多学科会诊3例次(4.29%)。

2.3 会诊目的

抗感染相关会诊59例次(84.29%),其中妊娠期相关感染会诊27例次(45.76%);其余为妊娠期用药遴选7例次(10.00%),药品不良反应鉴定2例次(2.86%),哺乳期用药遴选和妇科术后抗凝方案制订各1例次(1.43%)。详见表1。

2.4 会诊意见采纳及患者转归情况

临床药师的会诊意见被临床医师完全采纳的63例次(90.00%);部分采纳的3例次(4.29%);未被采纳的4例次(5.71%)。未被采纳的原因是临床药师对患者病情的判断与临床或其他专科会诊建议不一致。完全采纳临床药师会诊意见的63例次经治疗后,痊愈50例次(79.37%),好转5例次(7.94%),无效2例次(3.17%),因手术、转院等无法评价的6例次(9.52%)。

2.5 典型案例分析

患者1,女,31岁,因“胎儿窘迫,纵隔子宫,急性胰腺炎”行急诊子宫下段剖宫产术。术后行抑酸、补液、维持水电解质平衡等常规治疗。术后第1天,体温

表1 妇产专业临床药师参与70例次药学会诊的目的

Tab.1 Purposes of clinical pharmacists in the gynecology and obstetrics participating in the pharmaceutical consultation of 70 cases

	会诊目的	例次(%)
抗感染会诊	术后/产后抗感染治疗方案优化	29(41.43)
	盆腔炎症性疾病抗菌药物选择	15(21.43)
	有抗菌药物过敏史患者的抗菌药物选择	6(8.57)
	妊娠期抗菌药物选择	5(7.14)
	化学药物治疗患者发热的处理	2(2.86)
	其他妇科疾病抗菌药物选择	2(2.86)
非抗感染会诊	妊娠期用药遴选	7(10.00)
	药品不良反应鉴定	2(2.86)
	哺乳期用药遴选	1(1.43)
	妇科术后抗凝方案制订	1(1.43)

38.5℃,实验室检查结果显示,白细胞计数(WBC) $22.79 \times 10^9 / L$,中性粒细胞计数(Neut) $19.78 \times 10^9 / L$,中性粒细胞比例(Neut%) 86.8%,C反应蛋白(CRP) $137.32 \text{ mg} / L$ 。予亚胺培南西司他丁钠1g、每8h1次抗感染。术后第4天,体温最高38.3℃,实验室检查结果显示,WBC $19.01 \times 10^9 / L$,Neut $16.27 \times 10^9 / L$,Neut% 85.6%,CRP $143.44 \text{ mg} / L$ 。使用亚胺培南西司他丁钠治疗5d后,患者仍间断发热,且感染指标未见明显改善,请临床药师会诊。临床药师综合分析患者的治疗情况,根据内生肌酐清除率(CCr) - Cockcroft - Gault(CG)公式,计算结果为 $285.5 \text{ mL} / \text{min}$,显著高于临界值 $130 \text{ mL} / \text{min}$,考虑存在肾功能亢进(ARC)。根据药物代谢动力学/药效动力学(PK/PD)特性,亚胺培南西司他丁钠为时间依赖性抗菌药物,主要经肾脏排泄,建议调整给药方法为1g、每6h1次、静脉滴注,时间2h。临床采纳。治疗方案调整后,患者体温和感染指标均下降,抗感染治疗有效;1周后,实验室指标恢复正常。

患者2,女,31岁,因“停经38⁺2周,胎位左骶前位,待产”入住产科。入院第3天,脊椎麻醉下行子宫下段剖宫产术,顺利娩一男婴,1min、10min新生儿Apgar评分均为10分,断脐后常规止血、促宫缩,予头孢西丁2g、每8h1次、预防感染。术后第1天,突发高热,最高体温39.7℃,实验室检查结果显示,WBC $15.97 \times 10^9 / L$,Neut $13.53 \times 10^9 / L$,Neut% 84.7%,CRP $93.96 \text{ mg} / L$,立即送血培养,并根据培养结果更换抗菌药物为头孢哌酮钠舒巴坦钠(1:1)3g、每12h1次抗感染。为加强抗菌效果,术后第2天调整抗菌药物给药频次为每8h1次。术后第3天,检验科回报血培养有革兰阴性杆菌生长可能。术后第6天,血培养厌氧瓶见阴道加德纳菌,但无法提供药物敏感性(简称药敏)试验结果。期间患者高热虽有缓解,但仍波动发热,血常规、CRP仍偏高,故

请药剂科会诊调整抗菌药物治疗方案。临床药师首先回顾治疗经过,术后突发高热,血常规、CRP偏高,血培养提示阴道加德纳菌,无药敏试验结果,头孢哌酮钠舒巴坦钠(1:1)治疗1周效果不佳。检索近30年国内外公开发表的文献,仅检索到5例产妇产后阴道加德纳菌血流感染,抗菌药物主要选择 β -内酰胺酶抑制剂类,硝咪唑类,第2代、第3代头孢菌素类,喹诺酮类等。综合阴道加德纳菌的特点,结合《热病:桑德福抗微生物治疗指南(第48版)》《国家抗微生物治疗指南(第2版)》及部分已报道的体外药敏试验,推荐临床在原治疗基础上加用奥硝唑0.5 g、每12 h 1次。临床采纳。治疗3 d后,患者的体温、血常规、CRP恢复正常,复查血培养阴道加德纳菌阴性。

患者3,女,64岁,因“输卵管癌二次肿瘤细胞减灭术后行第六周期化学药物治疗(化疗)”入院,完善检查后拟行紫杉醇脂质体210 mg联合奥沙利铂150 mg化疗。化疗前为预防紫杉醇脂质体过敏行预处理,予西咪替丁静脉滴注,过程中患者无任何不适,47 min后予地塞米松20 mg静脉注射、盐酸异丙嗪25 mg肌肉注射,患者随即出现畏寒不适,未予重视,自行观察。西咪替丁静脉滴注结束拟行紫杉醇脂质体化疗时,患者主诉发冷伴寒战,不能耐受,考虑药物过敏可能性大,暂停化疗药物输注,立即监测生命体征,体温37.9℃,脉搏94次/分,呼吸18次/分,血压140/93 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),血氧饱和度98%,予生理盐水冲管、吸氧、保暖、降温处理,急查血常规、送血培养。同时,请临床药师会诊排查原因,并制订下一步的治疗方案。临床药师追问病史得知,患者在二次肿瘤细胞减灭术后及第4、5周期化疗预处理时,地塞米松和盐酸异丙嗪给药后均即刻出现类似反应,但较轻微,可耐受,未报告医护人员。血常规检查结果显示,WBC $22.8 \times 10^9/L$, Neut $22.71 \times 10^9/L$, Neut% 99.6%, CRP $< 0.5 \text{ mg/L}$ 。患者WBC和Neut%升高,作为感染急性期标志物的CRP并无显著改变,更符合糖皮质激素给药导致的血常规改变。综合患者的疾病、药物、自身生理状态和既往史,并结合相关文献,高度怀疑是预处理用药引起的过敏反应(以地塞米松为主),目前已停药,可予对症处理,暂停化疗药物输注,待满足化疗条件后,可考虑预处理药物减量或免预处理。临床采纳。次日患者一般情况可,顺利完成化疗,未再出现类似反应。

3 讨论

3.1 妇产专业临床药师药学会诊对象及会诊目的

该院妇产专业临床药师受邀科室主要为妇科和产科,以及其他科室就诊的妊娠期女性。按会诊目的区分,抗感染会诊占主体,主要为术后/产后抗感染治疗

方案优化及盆腔炎性疾病抗菌药物选择。临床药师根据患者实验室检查指标、病理生理状况(主要为基础疾病、肝肾功能等)、可能感染部位、细菌培养及药敏试验结果等,调整抗菌药物品种或给药剂量、频率等。如患者2产后阴道加德纳菌血流感染,在该院为首次发现,无药敏试验的规范可供参考。临床药师结合各种证据,根据病情变化给予抗感染治疗建议,与医师紧密配合,最终患者转归良好。本研究中,有2例次会诊目的为药品不良反应鉴定,妇产科患者是药品不良反应的高发人群,如患者3化疗前为预防过敏,予地塞米松等药物预处理过程中出现寒战、发热等反应。地塞米松主要用于预防过敏,用药后出现的反应类似于过敏反应,临床无法判断。临床药师通过循证证据最终判断该反应是由地塞米松引起的过敏反应,提出预处理药物减量或免预处理的建议。临床采纳。患者未再出现类似反应,化疗过程顺利。

3.2 妇产专业临床药师药学会诊意见临床采纳及患者转归情况分析

临床药师会诊意见完全采纳和部分采纳的占94.29%,表明医师对临床药学会诊意见的认可度较高。临床药师通过发挥自身专业优势,从药品遴选、给药剂量和方法选择、预防药品不良反应等方面开展药学服务,在提高药物治疗效果、缩短疗程、减少药品不良反应及耐药的产生等方面起到了积极作用^[4-5]。

本研究中,4例次(5.71%)药学会诊意见未被采纳,包括2例次感染相关用药,1例次妊娠期肝损伤和1例次妊娠期急性胰腺炎。临床药师在日常工作中应尽可能了解妇产科相关疾病的发病机制、发展趋势及典型症状,对于合并内科疾病患者的药学服务,药师需加强自身学习,增加药学相关知识,补齐短板;同时,需加强与临床医师的沟通,聆听临床医师对患者病情的分析,最终提出有效的用药建议。临床医师完全采纳临床药师会诊意见63例次,其中50例次(79.37%)会诊后痊愈;5例次(7.14%)好转,包括3例次细菌感染、1例次真菌感染、1例次贲门撕裂;2例次(2.86%)无效,均为细菌感染。提示感染相关疾病是妇产专业药师会诊的重点和难点,妇产专业临床药师需持续提升抗感染治疗能力,加强与感染科、微生物室的交流,形成完整的抗感染诊疗思维。

3.3 孕产妇 ARC 状态下的抗菌药物优化

随着孕周的增加,孕产妇一系列生理、病理指标的改变会影响抗感染效果。近年来,国外学者提出ARC的概念,其定义为肾脏对药物的清除能力增强,当CCr $> 130 \text{ mL/min}$ 时可诊断患者存在ARC^[6]。在孕产妇中,尤其是危重孕产妇中,体质量较大、高白蛋白水平及基础疾病少者更易出现ARC^[7]。万古霉素、美罗培南、亚胺

培南西司他丁钠和头孢哌酮钠舒巴坦钠(1:1)等抗菌效果均受到ARC的影响^[8-12]。国外研究对重症感染患者予碳青霉烯类药物、 β -内酰胺酶抑制剂复合制剂及万古霉素标准的给药剂量,结果显示,ARC患者的PK/PD参数[游离血药浓度大于最低抑菌浓度持续时间占给药间隔时间的百分比($f_{T>MIC}$)为50%和 $f_{T>MIC}$ 为100%]达标率与非ARC患者相比显著降低,ARC患者需更大的给药剂量^[13-14]。

在前期的大样本回归分析中发现,47.1%的孕产妇合并有ARC,接受万古霉素治疗的ARC患者初始谷浓度为 $(7.9 \pm 3.2) \text{ mg/L}$,明显低于非ARC患者的 $(9.5 \pm 3.3) \text{ mg/L}$ ($P < 0.05$)^[7]。ARC导致药物血药浓度下降,若抗菌药物仍给予常规剂量会出现血药浓度不足,无法达到有效的抗菌效果,还会增加细菌耐药性^[6]。本研究中会诊建议为设计或调整抗感染方案的有15例围妊娠期患者,根据 $\text{CCr} - \text{CG}$ 公式计算 CCr ,结果有13例(86.67%)患者 CCr 超过临界值 130 mL/min ,存在ARC。时间依赖性抗菌药物的抗菌效果取决于血药浓度高于最低抑菌浓度的时间,且存在抗菌后效应。PK/PD理论及蒙特卡洛模拟法证实,时间依赖性抗菌药物可通过增加给药频次和延长每次给药时间以提高抗菌效果^[15]。妊娠期患者使用抗菌药物效果不佳且临床药师判断患者存在ARC时,可考虑增加时间依赖性药物的给药剂量和(或)给药频次,延长药物输注时间,或将主经肾排泄的药物调整为肝肾双通道代谢的药物,以优化PK/PD靶值达标率。

3.4 结语

随着高龄产妇及妊娠合并其他疾病患者数量的激增,妇产专业临床药师的工作重点已不仅局限于妊娠期、哺乳期安全用药。临床药师通过住院患者会诊工作能更好地将药学知识应用于临床,从而提高临床治疗水平,保障患者用药安全。由于会诊的患者人群多样,药物治疗经验匮乏,不确定因素较多,故临床药师在今后的工作中应增强循证思维的训练,将循证证据和临床经验有机结合,制订更适宜的治疗方案;在抗菌药物滥用导致耐药菌种类逐渐增加的形势下,促进抗菌药物合理使用是妇产专业临床药师必须重视且应掌握的基本功。临床药师需注意妊娠期特殊生理病理变化对抗感染治疗的影响,妊娠期ARC对妇产科常用抗菌药物的效果影响显著,且目前尚缺乏简单、易行的抗菌药物优化模型,故还需深入开展大样本研究。临床药师提出的治疗方案或思路仅是相对合理的建议,故后效评价尤为重要,只有通过不断总结会诊案例经验,形成有临床思维、有充分循证证据的方案,才能做到治疗有效,从而提升临床药师的价值。

参考文献

- [1] 卫生部,国家中医药管理局,总后勤部卫生部. 医疗机构药事管理规定[EB/OL]. (2011-01-30)[2022-02-07]. www.gov.cn/jzwgk/2011-03/30/content_1834424.htm.
- [2] 金经,周黎萍,王先利,等. 妇产医院临床药学科建探讨[J]. 中华医院管理杂志,2020,36(2):147-150.
- [3] 刘洁,姚东宁,黄蓉,等. 未担任临床工作的医院药师人员成为临床药师的必要性与可行性分析[J]. 中国医院药学杂志,2020,40(11):1192-1195.
- [4] 张文渊,刘峰,卢荣枝,等. 临床药师参与3847例会诊总结及典型案例分析[J]. 中国药物应用与监测,2020,17(2):120-123.
- [5] 王先利,庞艳玉,孙慧,等. 妇产科医院临床药师参与234例次药学会诊情况分析[J]. 中国临床药学杂志,2018,27(6):433-435.
- [6] SIME FB, UDY AA, ROBERTS JA. Augmented renal clearance in critically ill patients: etiology, definition and implications for beta-lactam dose optimization[J]. Curr Opin Pharm, 2015, 24:1-6.
- [7] TANG L, DING XY, DUAN LF, et al. A Regression Model to Predict Augmented Renal Clearance in Critically Ill Obstetric Patients and Effects on Vancomycin Treatment[J]. Front Pharmacol, 2021, 12:622948.
- [8] 唐莲,丁琦,赵富丽,等. 肾功能亢进患者抗感染治疗的药学监护[J]. 医药导报,2017,36(4):439-441.
- [9] 肖金宝,翟丽杰,张新茹,等. 肾功能亢进患者使用美罗培南治疗非脱羧胺类感染的药学监护[J]. 医药导报,2021, 40(9):1269-1271.
- [10] 刘代华,罗宜辉. 肾功能亢进及对药物代谢的影响[J]. 医学信息,2019,32(9):48-50.
- [11] 李璐璐,周鹏. 1例术后感染伴肾功能亢进患者的药治疗实践[J]. 中国医药导刊,2021,23(10):764-767.
- [12] TAMATSUKURI T, OHBAYASHI M, KOHYAMA N, et al. The exploration of population pharmacokinetic model for meropenem in augmented renal clearance and investigation of optimum setting of dose[J]. J Infect Chemother, 2018, 24(10):834-840.
- [13] CARLIER M, CARRETTE S, ROBERTS JA, et al. Meropenem and piperacillin/tazobactam prescribing in critically ill patients: does augmented renal clearance affect pharmacokinetic/pharmacodynamic target attainment when extended infusions are used[J]. Critical Care, 2013, 17(3):R84.
- [14] CAMPASSIL ML, GONZALEZ MC, MASEVICIUSL FD, et al. Augmented renal clearance in critically ill patients: incidence, associated factors and effects on vancomycin treatment[J]. Rev Bras TerIntensiva, 2014, 26(1):13-20.
- [15] 石焕阶. 根据浓度依赖型与时间依赖型抗菌药物的特点制定给药方案[J]. 医药导报,2009,28(9):1222-1223.

(收稿日期:2022-04-09;修回日期:2022-09-15)