

PCI术后亚急性支架内血栓形成患者的个体化抗血小板治疗分析及药学监护^Δ

董丽梅*, 罗宏丽, 陈竹, 王俊俊[#](西南医科大学附属医院药学部, 四川 泸州 646000)

中图分类号 R969.3;R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)32-4576-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.32.30

摘要 目的:探讨临床药师在经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后亚急性支架内血栓形成患者个体化抗血小板治疗中的作用。方法:临床药师参与1例心肌梗死合并糖尿病患者的治疗过程,该患者于PCI术后第4天发生亚急性支架内血栓形成,临床药师通过综合分析其病变复杂程度、支架内血栓形成时间、植入支架数量、合并疾病等因素,建议行氯吡格雷相关基因[细胞色素P₄₅₀(CYP)2C19]检测;根据其检测结果(CYP2C19*1/*2),建议在原双联抗血小板治疗的基础上加用西洛他唑片50 mg, po, bid,同时加用前列地尔注射液10 μg, ivgtt, qd改善微循环,并行疗效评价、不良反应监测等药学监护以及用药注意事项、饮食调整等用药教育。结果:医师采纳临床药师建议,患者病情好转出院。出院后,仍坚持使用阿司匹林+氯吡格雷+西洛他唑三联抗血小板治疗,患者病情稳定。结论:药物代谢酶是引起抗血小板药物效应和毒性个体差异的重要原因,其基因多态性与患者的临床转归和终点事件密切相关。临床药师应发挥自身专业所长,协助医师查阅和解读相关信息,在综合考虑患者病情、合并疾病、基因型等因素后,制订和调整个体化抗血小板治疗方案,保证患者用药的安全、有效。

关键词 心肌梗死;糖尿病;亚急性支架内血栓形成;CYP2C19基因多态性;抗血小板;药学监护

Individualized Antiplatelet Therapy Analysis and Pharmaceutical Care for a Patient with Subacute Stent Thrombosis after PCI

DONG Limei, LUO Hongli, CHEN Zhu, WANG Guojun (Dept. of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Sichuan Luzhou 646000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the role of clinical pharmacists in individualized antiplatelet therapy for a patient with subacute stent thrombosis after PCI. METHODS: Clinical pharmacists participated in the therapy for a myocardial infarction patient with diabetes, and the patient suffered from subacute stent thrombosis at the fourth day after PCI. Clinical pharmacists suggested performing clopidogrel-related gene detection [Cytochrome P₄₅₀ (CYP)2C19] through comprehensively analyzing the complexity of the lesion, the time of stent thrombosis, the number of stent implantations and combined diseases, etc. According to detection result (CYP2C19*1/*2), clinical pharmacists suggested to additionally use Cilostazol tablets 50 mg, po, bid, on the basis of previous dual antiplatelet therapy; additionally use Alprostadil injection 10 μg, ivgtt, qd to improve microcirculation. Pharmaceutical care as therapeutic evaluation, ADR monitoring were performed, and medication education as medication notes and dietary adjustments were also provided. RESULTS: Physicians adopted the suggestions of clinical pharmacists; the patient was recovered and discharged from hospital. After discharge, the disease condition kept stable due to persistent aspirin+clopidogrel+cilostazol triple antiplatelet therapy. CONCLUSIONS: Drug metabolizing enzyme is an important cause of individual differences in antiplatelet effects and toxicity, and its gene polymorphism is closely related with clinical outcome and terminal event. Clinical pharmacists should play professional skill to assist physician to access and interpret relevant information, and formulate and adjust individualized antiplatelet therapy after considering disease condition, combined diseases and genotypes, so as to guarantee safe and effective drug use.

KEYWORDS Myocardial infarction; Diabetes; Subacute stent thrombosis; CYP2C19 gene polymorphisms; Antiplatelet; Pharmaceutical care

- [21] 金锐,王宇光,薛春苗,等.中成药处方点评的标准与尺度探索(八):疗程与用药时长问题[J].中国医院药学杂志,2015,35(22):1979-1985.
- [22] Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the infectious diseases society of America and the society for

healthcare epidemiology of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2016,62(10):1197-1202.

- [23] 广东省药学会.广东省处方点评实施规范:试行[S].2009-04-08.
- [24] 卫生部.抗菌药物临床应用管理办法[S].2012-05-08.
- [25] 冀建伟,李志业,张涛志,等.PDCA循环管理在规范我院注射用脂溶性维生素(Ⅱ)临床使用中的应用[J].中国药房,2016,27(20):2855-2857.

Δ 基金项目:泸州市科技计划项目[No.2013-S-48(19/30)]

* 硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:0830-3165787。E-mail:donglimeiys@163.com

通信作者:主任药师,硕士生导师。研究方向:临床药学。电话:0830-3165787。E-mail:wanggj7532@163.com

(收稿日期:2016-12-22 修回日期:2017-05-20)

(编辑:杨小军)

经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是指经心导管技术疏通狭窄甚至闭塞的冠状动脉管腔,从而改善患者心肌血流灌注的方法,是目前冠心病治疗的重要手段^[1]。但PCI术后支架内血栓形成仍是其少见(30 d内的血栓发生率为0.6%,3年内的血栓发生率为2.9%)却严重、甚至危及生命(病死率高达45.0%)的并发症之一,其发生与多种因素相关^[2-3]。本文通过临床药师参与1例心肌梗死合并糖尿病患者PCI术后亚急性支架内血栓形成的药物治疗过程,探讨临床药师在抗血小板治疗及药学监护中的作用,以期为临床药学工作的开展提供参考。

1 病例资料

患者男性,75岁,身高166 cm,体质量73 kg,因“胸闷、气紧近20年,加重2 d”于2016年3月26日入院。患者20年前无明显诱因出现胸闷、胸痛,于当地医院确诊为冠心病。20年来反复出现胸闷、胸痛,舌下含服硝酸甘油可缓解,但未经正规治疗。既往有糖尿病病史30余年,长期使用精蛋白锌重组人胰岛素注射液控制血糖,控制效果佳。

入院查体:体温36.6℃,脉搏96次/min,血压155/73 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。心电图示心肌梗死,辅助检查示2种心肌损伤标志物[超敏肌钙蛋白2.050 ng/mL(参考值0~0.060 ng/mL)、肌酸激酶同工酶MB亚型(CK-MB)8.49 ng/mL(参考值0~5.00 ng/mL)]明显升高,血钾2.94 mmol/L(参考值3.50~5.30 mmol/L),总胆固醇(TC)4.52 mmol/L(参考值2.90~5.20 mmol/L),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)3.27 mmol/L(参考值1.00~3.37 mmol/L),空腹血糖4.2 mmol/L(参考值3.89~6.10 mmol/L)。

入院诊断:(1)冠心病,心肌梗死;(2)2型糖尿病。

2 治疗过程

入院第1天,给予该患者阿司匹林肠溶片100 mg, po, qd+硫酸氢氯吡格雷片75 mg, po, qd 双联抗血小板;依诺肝素钠注射液6 000 AXaIU, sc, q12 h 抗凝;阿托伐他汀钙片20 mg, po, qn 调脂;富马酸比索洛尔片2.5 mg, po, qd+厄贝沙坦片75 mg, po, qd 抗心肌缺血;氯化钾口服液(剂量根据血钾水平调整)补钾;精蛋白锌重组人胰岛素注射液16单位, sc, bid 降糖等对症治疗。

入院第4天,患者血钾正常(4.30 mmol/L),行冠状动脉造影。医师于造影时给予盐酸替罗非班注射液5 mg,缓慢静脉滴注+肝素钠注射液3 000单位,鞘内注射行抗栓治疗。造影结果示左冠状动脉主干(LM)中远段狭窄70%;左前降支(LAD)近中段弥散性狭窄,最重处约90%;左回旋支(LCX)中远段弥散性狭窄,最重处约90%;右冠状动脉(RCA)第1弯处闭塞,远端有桥侧支形成。造影后立即行PCI,共置入支架5枚,术后造影未见明显残余狭窄及夹层,支架膨胀良好;同时,用静脉泵给予盐酸替罗非班注射液10 mg,持续滴注24 h。阿司匹林、氯吡格雷、依诺肝素钠及其他药物的用法用量同入院第1天。

入院第8天(术后第4天),患者再发胸闷、胸痛,双肺呼吸音清晰,可闻及散在湿啰音,双下肢轻度水肿,心电图示V1~V4 ST段弓背向上抬高,3种心肌损伤标志物[超敏肌钙蛋白3.280 ng/mL,肌红蛋白291.73 ng/mL(参考值23.00~72.00 ng/mL),CK-MB 6.88 ng/mL]均明显升高,考虑为亚急性支架内血栓形成。再次行急诊冠状动脉造影检查,示LAD原支架远段血栓,血管闭塞,心肌梗死溶栓治疗(TIMI)血流分级0级。医师立即静脉注射盐酸替罗非班注射液5 mg,并在球囊辅助下于LAD远段病变处再置入支架1枚。术后造影未见明显残余狭窄及夹层,支架膨胀良好,TIMI血流分级3级;同时,用静脉泵给予盐酸替罗非班注射液10 mg,持续滴注24 h。患者术后发生支架内血栓,考虑可能存在抗血小板药物抵抗。因我院无法检测残余血小板聚集率(RPA)以确定是否存在阿司匹林抵抗,故临床药师建议先进行氯吡格雷细胞色素P₄₅₀(CYP)2C19基因检测(基因芯片法)以明确是否存在氯吡格雷抵抗,医师采纳临床药师建议。

入院第11天,氯吡格雷CYP2C19基因检测结果示该患者基因型为CYP2C19*1/*2,即中等代谢型。临床药师查阅相关资料,建议根据患者基因检测结果调整抗血小板治疗方案,医师采纳临床药师建议,在原双联抗血小板的基础上加用西洛他唑片50 mg, po, bid,并加用前列地尔注射液10 μg, ivgtt, qd 改善微循环。

入院第13天,患者一般情况良好,医师停用依诺肝素钠注射液,其他药物按入院第11天调整后的方案继续治疗。经过临床药师与医师共同制订和调整治疗方案后,该患者转归良好,超敏肌钙蛋白降至0.039 ng/mL,肌红蛋白和CK-MB均恢复正常(相关指标监测结果见表1),未再出现胸闷、胸痛,且血糖控制效果良好,于入院第16天出院。患者出院后仍坚持三联抗血小板治疗,病情稳定(电话随访至今)。

表1 相关指标监测结果

Tab 1 Results of related indexes monitoring

入院时间	超敏肌钙蛋白, ng/mL	肌红蛋白, ng/mL	CK-MB, ng/mL	TC, mmol/L	LDL-C, mmol/L	血小板计数, ×10 ⁹ L ⁻¹	血压, mmHg	国际标准化比值(INR)
第1天	2.050	66.36	8.49	4.52	3.27	175	155/73	1.08
第4天	2.560	90.25	7.68	-	-	168	132/70	-
第8天	3.280	291.73	6.88	-	-	-	123/66	-
第10天	2.091	40.02	4.36	4.02	2.69	171	115/63	1.06
第12天	1.994	34.96	1.42	-	-	-	115/62	-
第13天	0.039	35.28	1.14	4.01	2.68	173	113/62	1.10

注:“-”表示未检测

Note:“-”mean not detected

3 分析与讨论

3.1 PCI术后支架内血栓形成的定义及原因

支架内血栓形成的相关定义是在2007年由美国和欧洲学者组成的学术研究联盟(ARC)所提出的,是指在PCI术后,由于各种因素的综合作用,支架置入处形成血栓,导致冠状动脉管腔完全性或不完全性阻塞,表现为

心脏性猝死、急性心肌梗死再次发作或者不稳定心绞痛等一系列并发症^[4]。临床上根据术后支架内血栓形成发生时间的不同,将其分为早期(30 d内)、晚期(30 d~1年)和极晚期(超过1年),其中早期支架内血栓形成又包括急性(24 h内)和亚急性(24 h~<30 d)^[4]。该患者于PCI术后第4天出现支架内血栓形成,属于亚急性。

PCI术后支架内血栓形成的原因十分复杂,主要包括:①手术因素:置入多枚支架、长支架、支架重叠、支架贴壁不良、支架直径偏小或管腔内径较小等;②支架因素:支架为人体异物,在体内可能引起排斥反应,引发血管局部炎症反应,或者由于患者对支架药物涂层或多聚物过敏,从而形成血栓;③患者因素:如合并有糖尿病、高脂血症、肾功能不全、心功能不全等疾病;④药物因素:抗血小板、抗凝治疗不充分、中断,或患者对抗血小板药物抵抗等^[1]。就该患者而言,PCI术后亚急性支架内血栓形成可能是多种因素共同作用的结果:该患者合并有糖尿病,因心功能不全植入了多枚支架,使得血液处于高凝状态,容易发生支架内血栓形成;同时,该患者术前、术后的抗血小板、抗凝方案均符合相关指南的规定^[1,5-7],且并未中断治疗,但仍然发生了支架内血栓形成,故不能排除该患者存在抗血小板药物抵抗。

3.2 个体化抗血小板治疗方案调整

心肌梗死主要是由于冠状动脉内斑块破裂、溃疡、裂纹、糜烂或夹层,引起一支或多支冠状动脉血栓形成,导致心肌血流减少或远端血小板栓塞伴心肌坏死^[9]。因此,在有效的PCI基础上,最重要的药物治疗就是抗血小板治疗。各国指南^[1,9-11]均指出,心肌梗死患者PCI术后应使用阿司匹林+氯吡格雷双联抗血小板方案,在抗血小板及抗凝治疗有效的情况下,不推荐造影前常规应用血小板糖蛋白(GP)Ⅱb/Ⅲa受体拮抗剂(如替罗非班),但高危或者造影提示血栓负荷重的患者可给予替罗非班。该患者高龄,且合并有糖尿病,属于高危患者^[9],再加之其血栓负荷重,病变严重,故2次术中均给予了替罗非班,并于术后持续静脉滴注24 h,同时给予双联抗血小板及抗凝治疗。但该患者在术后第4天发生了支架内血栓形成,虽然考虑是多种因素共同作用的结果,但不能排除抗血小板药物抵抗。为预防再次发生支架内血栓形成,故需明确是否存在药物抵抗。因我院条件有限,无法判断是否存在阿司匹林抵抗,故临床药师认为先进行氯吡格雷CYP2C19基因检测,并根据检测结果为患者制订个体化抗血小板治疗方案是非常有必要的。

氯吡格雷是前体药物,大部分通过酯酶代谢为无活性产物,少部分通过CYP酶代谢为活性产物,以发挥血小板抑制作用。由于CYP酶活性的个体差异,使得部分患者可能存在氯吡格雷抵抗。国外有研究报道,大约有20%~40%的患者对氯吡格雷的敏感性较低甚至无应答,即存在氯吡格雷抵抗^[9]。氯吡格雷抗血小板作用与患者CYP2C9、CYP3A4、CYP3A5、CYP2C19等基因的多态性有关,且目前关于CYP2C19的研究较多^[10]。2010年

3月,FDA发布氯吡格雷“黑框警告”,提示使用氯吡格雷抗血小板治疗的患者应进行CYP2C19基因检测,以协助医师根据其对于氯吡格雷的代谢能力来调整给药剂量^[11]。CYP2C19基因不同位点的等位基因对氯吡格雷代谢的作用强度有所差异,*1是正常功能等位基因,*2~*8是功能降低或缺失等位基因,*17是功能增强等位基因,其中*2和*3位点突变引起的氯吡格雷变异性最受关注,且等位基因突变的患者更易发生氯吡格雷抵抗^[10]。因此,临床药师建议检测该患者CYP2C19*2、*3两个位点的多态性。结果显示,该患者为CYP2C19*1/*2杂合突变,属于中等代谢型,存在氯吡格雷抵抗,故有必要对其抗血小板治疗方案进行调整。

优化抗血小板治疗方案可以降低心血管事件复发和出血事件发生的风险,有助于患者最大获益。临床药物基因组学实施联盟(CPIC)《CYP2C19基因型和氯吡格雷治疗指南》^[12]指出,对于携带CYP2C19功能缺失型等位基因(如*2、*3等)的患者有如下2种方案可供选择:①增加氯吡格雷剂量;②换用其他抗血小板药物(如普拉格雷和替格瑞洛)。因我院无普拉格雷和替格瑞洛,故暂不考虑换药。该患者为氯吡格雷中代谢型,与强代谢型患者比较,前者服用氯吡格雷后只有部分药物可被代谢为活性产物以发挥抗血小板的作用,而每个患者代谢的量是不同的,其抗血小板治疗后的残余血小板活性有很大的个体差异,所以应综合考虑引起心血管事件风险增高的其他因素(如高血压、糖尿病、高血脂等),以获得最有效的个体化治疗方案^[10]。除此之外,由于条件所限,我院仅对患者CYP2C19*2和*3的多态性进行了考察,暂无法获知其他位点多态性对氯吡格雷代谢的影响;再加之该患者合并有糖尿病,冠脉病变严重,2次手术共植入支架6枚,病情复杂,氯吡格雷剂量不易掌握。临床药师查阅相关临床研究和Meta分析显示,无论CYP2C19基因有无突变,与标准的双联抗血小板治疗相比,在其基础上加用西洛他唑的三联抗血小板治疗方案可获得更好的血小板抑制效果,并可降低PCI后不良心血管事件的发生率^[13-15]。西洛他唑是一种可逆的选择性磷酸二酯酶(PDE)Ⅲ抑制剂,不仅能可逆地抑制腺苷二磷酸(ADP)、花生四烯酸、肾上腺素等因素导致的血小板聚集,还能抑制血小板中血栓素A₂的产生,有独特的血小板抑制和心血管保护作用^[16]。西洛他唑与阿司匹林、氯吡格雷作用于血小板聚集的不同环节,联合使用具有协同作用^[15]。同时有资料证实,对于行PCI的心肌梗死患者,围术期在常规治疗的基础上静脉给予前列地尔注射液,不仅可发挥抑制血小板聚集、抑制炎症反应、保护血管内皮细胞的作用,还可外源性地补充前列腺素E₁,调节冠脉微循环局部代谢^[17]。结合相关研究与患者具体情况,经过临床药师与医师商讨后,决定给予患者阿司匹林+氯吡格雷+西洛他唑三联抗血小板治疗,并在此基础上加用前列地尔改善微循环。

3.3 药学监护与用药教育

考虑到该患者病情复杂,同时具有高龄、合并糖尿病、血栓负荷重、2次手术共植入支架6枚等高危因素,临床药师向医师提出了检测患者CYP2C19基因型的建议,并根据检测结果协助医师调整了抗血小板治疗方案。同时,为提高患者治疗效果、改善生活质量、延长生存期,临床药师协同医护人员共同从疗效、药物安全性和用药依从性等方面对患者进行药学监护及用药教育,主要包括:①疗效评价:密切监测其症状体征及相关实验室指标,评估患者胸闷、胸痛症状的缓解情况,心电图的转归情况,心肌损伤标志物的恢复情况,血脂、血糖、血压、心率、血钾等指标的改善情况。②不良反应监测:密切监测患者是否发生胃肠道反应、过敏反应、出血、黑便、肝酶异常、肌痛、茶色尿、心动过缓、造影剂肾病、低血糖等不良反应,并密切监测其INR值。③用药教育:告知患者PCI术后抗血小板治疗是必需的,且应长期服用,不可随意停药,更改治疗方案需在医师及临床药师的指导下进行;阿司匹林肠溶片一般应在饭前服用,若出现胃部不适或无法耐受,可改为饭后服用;阿托伐他汀钙片是冠心病预防及治疗的重要药物,应坚持长期服用,且睡前服用效果更佳;富马酸比索洛尔片和厄贝沙坦片可改善患者的远期预后,应坚持长期服用;应定期复查,并注意有无皮肤瘀斑、牙龈出血、黑便、肌痛等情况发生,注意监测肝功能、心肌损伤标志物、血糖和血脂水平,出现不适应及时就医;应严格控制饮食,宜以清淡、低糖、低脂饮食为主,并适量运动。

患者住院期间病情稳定,未发生相关不良反应;出院后,仍继续采用三联抗血小板治疗方案,病情稳定,未再发生胸闷、胸痛及支架内血栓形成。

4 结语

冠心病患者PCI术后支架内血栓形成是严重的并发症之一,处理不当或不及时可能危及患者生命。血栓形成后及时造影并行血管再通术,恢复缺血缺氧心肌的血供是其治疗的首选方案,同时临床应根据血栓形成的原因积极调整抗血小板治疗方案以预防血栓再发。药物代谢酶基因多态性是引起药物效应和毒性个体差异的重要原因,其中CYP2C19基因多态性可影响氯吡格雷的体内代谢过程,与患者的临床转归和终点事件密切相关。而医师对其不甚了解,因此在患者病情复杂(如多发血栓、合并多种疾病等)或出现治疗矛盾时,临床药师应发挥自身专业所长,协助医师查阅和解读相关信息,在综合考虑患者病情、合并疾病、基因型等因素后,共同制订和调整个体化抗血小板治疗方案,并做好药学监护和用药教育,最大限度地提高诊疗水平,保证用药的安全、有效。

参考文献

[1] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会组织专家组. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南:2016[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44

(5):382-400.

- [2] Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, *et al.* Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents[J]. *JAMA*, 2005, 293(17):2126-2130.
- [3] Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, *et al.* Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study[J]. *Lancet*, 2007, 369(9562):667-678.
- [4] Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, *et al.* Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions[J]. *Circulation*, 2007, 115(17):2344-2351.
- [5] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南:2015版[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5):380-389.
- [6] American College of Emergency Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Intervention, O' Gara PT, *et al.* 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(4):e78-e140.
- [7] ST-Elevation Myocardial Infarction Guidelines Group, New Zealand Branch of Cardiac Society of Australia and New Zealand. ST-elevation myocardial infarction: New Zealand management guidelines: 2013[J]. *N Z Med J*, 2013, 126(1387):127-164.
- [8] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(1):3-19.
- [9] Gurbel PA, Tantry US. Drug insight: clopidogrel nonresponsiveness[J]. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2006, 3(7):387-395.
- [10] 钟诗龙,韩雅玲,陈纪言,等. 氯吡格雷抗血小板治疗个体化用药基因型检测指南解读[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(1):38-41.
- [11] U.S. Food and Drug Administration. *FDA Drug Safety Communication: reduced effectiveness of Plavix (clopidogrel) in patients who are poor metabolizers of the drug* [EB/OL]. (2010-03-12)[2017-08-10]. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm203888.htm>.
- [12] Scott SA, Sangkuhl K, Stein CM, *et al.* Clinical pharmacogenetics implementation consortium guidelines for CYP2C19 genotype and clopidogrel therapy: 2013 update [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2013, 94(3):317-323.
- [13] Lee SW, Park SW, Kim YH, *et al.* A randomized, double-blind, multicenter comparison study of triple antiplatelet therapy with dual antiplatelet therapy to reduce restenosis after drug-eluting stent implantation in long coronary lesions: results from the DECLARE-LONG II (drug-eluting stenting followed by cilostazol treatment reduces late

临床药师开展内科住院患者入院药物重整的药学服务实践^Δ

姚慧娟*,李平,刘昕竹,卜书红#,张健(上海交通大学医学院附属新华医院药学部,上海 200092)

中图分类号 R952 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)32-4580-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.32.31

摘要 目的:探讨临床药师在慢性疾病患者药物治疗中的重要性及必要性以及开展药物重整(MR)的可行性,为临床药学内科工作模式的建立提供依据。方法:以2016年5-7月于我院呼吸内科住院的患者为研究对象,介绍临床药师在患者入院当日进行详细的药学问诊后,分别对患者的长期用药进行MR的情况。结果:通过临床药师对住院患者用药过程中存在的问题进行分类重整,共获得98例住院患者的入院MR记录,涉及296条药物医嘱,其中存在用药差错96条。参与MR的患者中,依从性好者仅有44例(占44.9%),其他患者均存在部分用药差错,主要表现为用药随意、用法用量不当、担心药物副作用而拒绝用药、因不良反应而停药、特殊疾病未随访导致用药剂量过量或不足、与医师沟通不畅导致用药错误、忘记服药/漏服和过度医疗等。发生用药差错的药物种类以心血管系统药物最常见,其次为呼吸系统药物和内分泌系统药物。结论:临床药师开展入院MR,有利于识别和纠正患者用药差错,避免潜在的用药差错,且有助于疾病控制,可作为内科病区药学服务工作的项目之一。

关键词 临床药师;药物重整;呼吸内科;药学服务;用药差错

Pharmaceutical Care Practice for Admission Medication Reconciliation in the Internal Medicine Inpatient by Clinical Pharmacists

YAO Huijuan, LI Ping, LIU Xinzhu, BU Shuhong, ZHANG Jian (Dept. of Pharmacy, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200092, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the importance and necessity of clinical pharmacists in drug therapy for chronic disease patients, the feasibility of developing medication reconciliation (MR), and to provide reference for establishing the internal medicine working model of clinical pharmacy. METHODS: During May to Jul. 2016, inpatients were selected from respiratory department of our hospital as subjects. After detailed pharmaceutical consultation, clinical pharmacist conducted MR for newly inpatients at the first day in the hospital. RESULTS: Through clinical pharmacists classified and organized the problems of drug use in the inpatients during medication, MR records of 98 inpatients were collected, involving 296 medical orders and 96 items of medication errors. Among MR patients, there were only 44 cases of good compliance (44.9%); some problems about drug use existed in other cases, including optional medication, improper usage and dosage, fearing of drug side effects and refusing to use drugs, drug withdrawal due to ADR, follow-up failure of special disease leading to excessive or inadequate dose, poor communication with doctors leading to medication errors, forgetting to take medication or missing, excessive medical treatment and so on. Most common medication error-inducing drugs type was cardiovascular drug, followed by respiratory drug and endocrine system drug. CONCLUSIONS: The development of MR by clinical pharmacists is helpful to identify and correct medication error, avoid potential medication error, and control disease. It can be used as a project of pharmaceutical care in department of internal medicine.

KEYWORDS Clinical pharmacist; Medication reconciliation; Respiration department; Pharmaceutical care; Medication error

卫生保健组织认证联合会(Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations, JCAHO)对药物

重整(Medication reconciliation, MR)进行了相关定义^[1]: MR是指获得每个患者当前完整准确的院外用药清单,

- restenosis in patients with long coronary lesions) trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(11):1264-1270.
- [14] 彭威. 三联抗血小板对CYP2C19基因突变患者PCI术后抗血小板聚集活性的影响[D]. 长沙:中南大学, 2014.

- [15] 陈俊, 章萍, 王岳松, 等. 以西洛他唑为基础的三联抗血小板在冠状动脉支架植入术中的研究进展[J]. *安徽医药*, 2016, 20(6):1034-1039.
- [16] 张捷青, 吕迁洲. 抗血小板药物:西洛他唑的临床应用进展[J]. *中国新药与临床杂志*, 2013, 32(2):101-104.
- [17] 肖宇杨. 前列地尔对急性非ST段抬高型心肌梗死行PCI术患者心肌微循环的影响[D]. 石家庄:河北医科大学, 2015.

Δ 基金项目:上海交通大学医学院医院药学科科研基金资助项目(No. JDYX2016QN005)

* 主管药师, 硕士。研究方向:临床药学。电话:021-25077158。E-mail: hj_yao@163.com

通信作者:副主任药师, 硕士。研究方向:临床药学。电话:021-25077158。E-mail: sophia5237@126.com

(收稿日期:2016-12-12 修回日期:2017-08-10)
(编辑:张元媛)