doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2020.06.047

◇医院药学◇

临床药师在肾内科病区开展医嘱审核工作

竭小玲

作者单位:成都医学院第一附属医院药学部,四川 成都610500

摘要:目的 分析某三甲医院肾内科病区医嘱审核的情况,为临床药师参与肾内科医嘱审核提供参考。**方法** 2017年9月至2018年8月成都医学院第一附属医院临床药师结合每日查房对肾内科病区医嘱实行审核,并对审核情况进行总结分析。**结果** 临床药师共审核肾内科医嘱10 383条,其中不合理医嘱156条,不合理率1.50%。不合理医嘱类别主要为药物的用法用量与疗程(29.49%)、重复用药(25.00%)、药物选择(14.74%)。临床药师审核干预后,不合理率从2.26%下降至0.89%。**结论** 临床药师通过对病区医嘱的审核干预,促进临床合理用药,从而保证临床用药的安全性和有效性。

关键词:药物疗法管理/组织和管理; 药剂师; 药物利用; 处方不当; 病人安全; 医嘱审核; 合理用药; 肾内科

Practice of drug use intervention by clinical pharmacists in nephrology department

JIE Xiaoling

Author Affiliation: Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan 610500, *China*

Abstract: Objective To analyze the pharmaceutical intervention in nephrology department of a three-level hospital, and to provide reference for drug use intervention by clinical pharmacists in nephrology department. **Methods** From September 2017 to August 2018, clinical pharmacists of The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College reviewed doctors' prescriptions after daily ward rounds in nephrology department and analyzed the status. **Results** A total 10 383 pieces of medical prescriptions were reviewed, among which 156 were irrational, accounting for 1.5% of all examined prescriptions. The types of irrational medical prescriptions included improper dosage and course of treatment (29.49%), drug duplication (25.00%), and improper choice of drug (14.74%). After the clinical pharmacists reviewed the intervention, the rate of irrational drug use dropped from 2.26% to 0.89%. **Conclusion** Clinical pharmacists should provide effective intervention, promote rational use of drugs, and thus improve the efficacy and safety of clinical drug use.

Key words: Medication therapy management/organization & administration; Pharmacists; Drug utilization; Inappropriate prescribing; Patient safety; Medical review; Rational use of drug; Nephrology department

在我国,随着医院药学工作的不断改革,医院药学工作模式及内容均发生了很大的变化。如何保障病人安全合理地使用药物,减少用药差错,是临床药师的重要工作,也体现了临床药学服务的价值[1]。肾内科是一个用药相对复杂的科室,病人一般年龄较大且多合并高血压、糖尿病等多种慢性疾病,病情较为复杂,需要选用多种药物治疗;另一方面大多数药物以原形或代谢产物的形式从肾脏排泄,需要根据肾功能分期对药物剂量进行调整,以免蓄积产生毒副作用[2-4]。医嘱审核是临床药师的工作职能之一,临床药师保证临床用药的合理性和安全性是其综合能力的直接体现[5-7]。本研究立足某三甲医院肾内科临床药师医嘱审核的实践,分析常见需要干预的医嘱类别,建立专科审方思路,为临床药师参与肾内科病区医嘱审核提供参考。

1 资料与方法

2017年9月至2018年8月成都医学院第一附属医院临床药师对肾内科病区医嘱从药物选择是否合理、药物的用法用量与疗程是否合理、治疗药物中是否有重复用药等方面进行全面审核,共审核医嘱10 383条,不合理医嘱156条,不合理率1.50%。

2 结果

2.1 肾病科医嘱审核情况 2017年9月至2018年8月临床药师对肾病科进行医嘱审核的情况见表1。2017年9月至2018年8月不合理率呈下降趋势。

2.2 不合理医嘱类型 将156条不合理医嘱主要分为9种类别:药物的用法用量与疗程、重复用药、药物选择、增加药物治疗或预防药物、溶媒及配制

表1 临床药师对肾病科医嘱审核情况统计

时间	审核医嘱总数/条	不合理医嘱/条	不合理率/%
时间段 1	2 565	58	2.26
时间段 2	2 243	42	1.87
时间段 3	2 868	32	1.12
时间段 4	2 707	24	0.89
合计	10 383	156	1.50

注:时间段1为201709—201711,时间段2为201712—201802,时间段3为201803—201805,时间段4为201806—201808

浓度选择、联合用药物选择、药品剂型或给药途径选择、药物相互作用、适应证。其中主要类别为药物的用法用量与疗程、重复用药、药物选择,分别占比为29.49%、25.00%、14.74%,累计构成比69.23%。

2.3 重点干预医嘱类型分析

2.3.1 *药物的用法用量与疗程* 大多数药物以原型或代谢产物的形成从肾脏排泄,肾功能异常使其产生不可预期的不良反应、或达不到预期的药效,所以肾功能不全病人用药需十分谨慎[8]。肾脏是常见的受累器官,当有肾功能受损时更易出现肾脏损害,可表现为急性肾小管坏死和急性间质性肾炎。有些药物蓄积后可引起中枢神经系统症状,例如β-内酰胺类抗菌药物血清药物浓度增高可出现神经系统损害,表现为意识改变、嗜睡、锥体外系反应,严重者可抽搐甚至死亡[9]。因此在审核药物的用法用量时尤其注意关注药物的使用剂量,肾功能不全病人的药物剂量调整,同时也要关注药物剂量使用是否不足,审核给药疗程是否合适。

病例:女,64岁,因"维持性血液透析13年,反复肉眼血尿12年,加重半天"入院,实验室检查:尿常规亚硝酸盐+、尿白细胞160.0/HPF,临床诊断"血液透析、尿路感染",医嘱给予盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液0.5 g,每天1次,静脉滴注,抗感染治疗。左氧氟沙星主要通过肾脏排泄,约70%在24 h内随尿液排出。肾功能减退病人左氧氟沙星肾清除率下降,清除相半衰期延长,为避免药物蓄积,对于肾功能不全的病人[肾小球滤过率(eGFR)< 50 mL/min]应进行剂量调整[10]。临床药师进一步查询左氧氟沙星药品说明书、《Martindale: The Complete Drug Reference, 38th Edition》《英国国家处方集》等,资料均提示eGFR 20~49 mL/min时,维持剂量减至正常剂量的一半;eGFR < 20 mL/min时,维持剂量减至正常剂量的1/4,对于血液透析病人调整为第1次给药0.75 g,此后每48小时0.5 g。该病人为血液透析病人,为避免药物蓄积,建议给药间隔调整为0.5 g每48小时一次。医生接受建议,治疗两周后,复查:亚硝酸盐-、尿白细胞1.7/HPF,病人无发热,无尿频、尿急、尿痛等症状,好转出院。

2.3.2 *重复用药* 由于药物作用存在受体饱和效应,重复用药往往起不到药理作用的叠加,相反,易导致药物不良反应的增加,增加肾脏的负担[11]。临床药师需准确把握药物的作用机制及适应证,审核医嘱是否存在重复用药,以减少药品不良反应,节约医疗资源。

病例:女,73岁,因"双下肢进行性水肿1月余,乏力、纳差4 d"入院,长期口服苯磺酸左旋氨氯地平片、氯沙坦钾氢氯噻嗪片、马来酸依那普利片控制血压,临床诊断"肾功能衰竭、高血压",入院后继续服用氯沙坦钾氢氯噻嗪片50 mg/12.5 mg,每天2次,与马来酸依那普利片10 mg,每天2次。氯沙坦为血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)类药物,依那普利为血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)类药物,ONTARGET试验显示替米沙坦与雷米普利联合降压疗效并不优于雷米普利单药降压效果,且低血压、高血钾等不良反应的发生率增加[12],欧洲心脏病学会联合欧洲高血压学会(ESH/ESC)2018年高血压管理指南不推荐ARB与ACEI联合用于降压治疗[13]。临床药师建议停用其中一种降压药物。医师接纳,停用马来酸依那普利片,使用氯沙坦钾氢氯噻嗪片口服50 mg/12.5 mg,每天1次联合苯磺酸左旋氨氯地平片口服2.5 mg,每天2次降压治疗,血压控制在125/76 mmHg左右。

2.3.3 *药物选择* 对病人用药进行全面性审核后,进一步评估所选药物是否合理。尤其关注老年、儿童、孕妇等特殊人群以及肝肾功能不全病人,药师发挥专业优势,根据各个具体药物的化学结构、药动学和药效学特点,同类药物进行比较,为病人选择更合适的治疗药物。

病例:男,75岁,因"发现肾功异常2+年,全身不自主抖动1 d"入院,糖尿病史10余年,长期服用格列美脲片2 mg,每天1次。格列美脲的代谢产物仍有降糖活性,其代谢产物及原形的60%经肾脏排泄,查阅说明书提示肾功能不全为导致低血糖的因素,严重肾功能不全禁用。进一步查阅指南、专家共识,2型糖尿病合并慢性肾脏病口服降糖药用药原则中国专家共识(2015年更新版)[14]提示格列美脲用于慢性肾脏病(CKD)1~2期病人无须调整剂量,3a期病人减量,3b~5期病人禁用。该病人能否继续使用格列美脲作为降糖药物,需评估病人的肾功能水平。临床上常用估计eGFR作为衡量肾功能的指标,eGFR计算公式目前常用的有Cockcroft-Gault公式、简化MDRD公式、CKD-EPI公式。基于MDRD公式和Cockcroft-Gault公式计算的eGFR的

差异在大多数病人中不会导致药物剂量有很大的差别[15]，肾病改善全球预后（KDIGO）2011年建议使用最准确的方法对每例病人进行eGFR评估，而不是限制在Cockcroft-Gault公式中[16]。该病人为男性，75岁，体质量67.8 kg，血肌酐280.7 μmol/L，三个公式计算出来的eGFR分别为19.28 mL/min、20.41 $mL\cdot min^{-1}\cdot(1.73\ m^2)^{-1}$、18.13 $mL\cdot min^{-1}\cdot(1.73\ m^2)^{-1}$，均属于CKD4期，禁用格列美脲。临床药师建议换用胰岛素，减少药物蓄积引发的低血糖反应。医生接受建议，停用格列美脲，启用重组人胰岛素注射液与精蛋白锌重组人胰岛素进行降糖治疗，未出现严重低血糖事件。

3　讨论

针对本次医嘱审核中常见的药物选择、剂量调整与重复用药等问题，临床药师怎样进行审核，如何与医师沟通，让医师接纳，甚至使其有用药难题求助于临床药师，对临床药师是一种考验。为提高肾病科临床药师医嘱审核干预效果，笔者建议从以下方面着手加强与医师的沟通。

（1）加强自身专业水平：主要经肾脏排泄的药物在肾功不全时以原型或代谢物形式蓄积在体内，消除半衰期延长，峰浓度（C_{max}）和曲线下面积（AUC）增大，药理作用增强，甚至出现不良反应[17]。因此，肾病科临床药师需要熟悉药代动力学参数，从药代动力学、药效学角度去解读说明书、指南、专家共识等规定，提出合理化用药方案，增强医生对临床药师的信任度。另外，临床药师要熟练掌握常用检索工具，运用循证医学去查找最佳临床证据。

（2）开展科室培训：肾病科医师对抗菌药物、呼吸系统药物及内分泌系统药物等熟悉程度较低，由于各种原因易忽略最新指南共识及政策文件而存在一定的知识盲点，定期为临床提供合理用药的讲座，主动为医师或护师提供用药咨询，宣传用药须知及注意事项，增加医务人员对药物的了解和认识，最大限度地减少用药不合理情况。同时通过查阅说明书、指南、专家共识及医学循证相关资料整理抗菌药物剂量调整手册，方便医师进行查阅。

（3）信息化建设：以前该院的审方模式为临床药师对医院信息系统医嘱逐条审核，工作强度大，审核效率较低。于2018年10月该院在医院信息系统的基础上新增审方软件，由人工审核转变为先由机器审核初筛，再人工审核模式，来提高审方效率[18-19]。审方软件自动提取病人的血肌酐，使用Cockcroft-Gault公式计算eGFR，根据eGFR对药物剂量情况进行提示，加快审方速度减少人为疏漏[20]。

参考文献

[1] 刘雪芹.临床药学服务方法的研究进展[J].中国药业，2017，26（3）：91-93.

[2] 张耀东，段丽芳，郭静.慢性肾脏病患者全程化药学监护模式探讨[J].中国临床药学杂志，2015，24（3）：198-201.

[3] 伍婷，胡文.临床药师干预对泌外科和肾内科患者尿路感染抗菌药物合理用药的影响[J].抗感染药学，2017，14（5）：956-958.

[4] 魏丽娜，李恩泽，李祥鹏，等.肾内科临床药师有效用药干预的影响因素分析[J].实用药物与临床，2018，21（11）：1287-1291.

[5] 吕建平，赵桂柱，李永东.临床药师在心内科开展临床药学工作参与医嘱审核的干预效果[J].世界中医药，2018，13（7）：1795-1798.

[6] 杨辉，尹航，崔向丽，等.临床药师在肾内科疾病合理用药中的作用[J].中国临床药理学杂志，2017，33（13）：1251-1253.

[7] 王惠霞，杭永付.临床药师在肾内科开展药学服务的实例与体会[J].中南药学，2019，17（4）：607-609.

[8] 郭咸希，李永兵，夏艺，等.某院肾内科住院患者抗菌药物剂量调整情况调查分析[J].中国药师，2019，22（5）：894-897.

[9] SUTTER R，RÜEGG S，TSCHUDINSUTTER S.Seizures as adverse events of antibiotic drugs：a systematic review[J].Neurology，2015，85（15）：1332-1341.

[10] ZHANG Y，ZHU LQ，WANG N，et al.Population pharmacokinetics of intravenous levofloxacin 500 mg/day dosage in infected patients[J].Pharmazie，2014，69（7）：553-557.

[11] 胡展红，邱晓燕.肾内科临床药师开展医嘱审核的思维模式初探[J].中国药房，2017，28（20）：2862-2864.

[12] DOMINIAK M.[Commentary to the article：ONTARGET investigators，YUSUF S，TEO KK，POGUE J et al.Telmisartan，ramipril，or both in patients at high risk for vascular events.N Engl J Med 2008；358：1547-59][J].Kardiol Pol，2008，66（6）：705-706.

[13] WILLIAMS B，MANCIA G，SPIERING W，et al.2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension[J].European Heart Journal，2018，39（33）：3021-3104.

[14] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会.2型糖尿病合并慢性肾脏病口服降糖药用药原则中国专家共识（2015年更新版）[J].中华内分泌代谢杂志，2016，32（6）：455-460.

[15] STEVENS LA，NOLIN TD，RICHARDSON MM，et al.Comparison of drug dosing recommendations based on measured GFR and kidney function estimating equations[J].Am J Kidney Dis，2009，54（1）：33-42.

[16] MATZKE GR，ARONOFF GR，ATKINSON AJ，et al.Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease—a clinical update from Kidney Disease：Improving Global Outcomes（KDIGO）[J].Kidney International，2011，80（11）：1122-1137.

[17] 吴巧稚，王怡.肾功能不全患者抗菌药物用药干预及分析[J].安徽医药，2018，22（7）：1398-1401.

[18] 崔晓辉，闫素英，姜德春，等.住院患者用药医嘱前置审核系统的设计与初步应用[J].药物不良反应杂志，2018，20（2）：122-127.

[19] 姜德春，崔晓辉，闫素英，等.基于信息化辅助的药师实时处方审核的模式建立与实施效果评价[J].临床药物治疗杂志，2018，16（11）：15-19.

[20] 陈潞梅，廖丽娜，李鑫，等.药品精细化用法用量规则在我院门诊处方前置审核系统中的开发与实践[J].中国医药导报，2018，15（32）：129-134.

（收稿日期：2019-07-06，修回日期：2019-08-29）