

· 临床药学 ·

## 药物治疗管理模式在抗感染多学科诊疗中的应用探讨

杨杰, 安琪, 李峰, 孟海阳, 贾萌萌, 李彩, 裴建颖, 张晓坚\* (郑州大学第一附属医院, 郑州 450052)

**摘要** 目的: 探索建立药师的抗感染多学科诊疗工作模式, 为药师参与多学科协作提供参考。方法: 参考美国“药物治疗管理”服务模式, 从收集患者信息、药物治疗相关问题的评估、药物治疗行动计划的制定、干预和随访等 5 个核心要素, 结合我院实际案例探讨标准化的药学服务流程的建立。结果: 探索建立的工作流程提升了药师在多学科工作中的影响力, 且为现阶段药师绩效考核制度的建立提供了依据。结论: 药物治疗管理模式有助于药师参与抗感染多学科诊疗工作标准的建立, 但还需要更多研究数据优化用药相关问题的制订标准。

**关键词:** 药物治疗管理; 抗感染; 多学科诊疗协作

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2019)12-1464-05

doi:10.16153/j.1002-7777.2019.12.021

### On the Application of Medication Therapy Management Mode in Multi-disciplinary Team for Anti-infection Diagnosis and Treatment

Yang Jie, An Qi, Li Feng, Meng Haiyang, Jia Mengmeng, Li Cai, Pei Jianying, Zhang Xiaojian\* (The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou Henan 450052, China)

**Abstract Objective:** To explore the establishment of multi-disciplinary team (MDT) for anti-infection diagnosis and treatment mode for pharmacists and to provide references for pharmacists to participate in the MDT. **Methods:** The medication therapy management (MTM) mode of the United States was referred to. Five key elements, including collection of patient information, medication therapy review, medication action plan, intervention and follow-up, were combined with the real cases of our hospital to discuss the establishment of standard pharmaceutical service process. **Results:** The establishment of the service process has improved the influence of pharmacists in MDT and provided references for the establishment of the pharmacists' performance appraisal system at the present stage. **Conclusion:** The MTM mode is helpful to establishing the standard of multi-disciplinary team for anti-infection diagnosis and treatment, but more research data are needed to optimize the development of standards for medication-related problems.

**Keywords:** medication therapy management; anti-infection; multi-disciplinary team for diagnosis and treatment

药师加入多学科团队诊疗协作 (Multi-disciplinary Team, MDT) 可以促进合理用药已有较多研究<sup>[1-6]</sup>证明, 尤其对于重症感染患者, MDT显得尤为重要。近期, 国家卫生健康委员会在《关于持续做好抗菌药物临床应用管理有关工作的通知》<sup>[7]</sup>和《关于加快药学服务高质量发展的通知》<sup>[8]</sup>等文件中明确了临床药学学科建设在感染性疾病多学科诊疗体系中的地位, 强调临床药师应参与和提供多学科诊疗服务。然而即便有明确的政策支持, 在实践中, 药师仍普遍存在定位不清、工作方式不明的状况<sup>[9-10]</sup>, 继而难以在多学科团队中发挥应有的作用。因此, 探索建立在多学科诊疗体系下药师的工作模式就显得尤为必要。

美国“药物治疗管理”(Medication Therapy Management, MTM)策略起源于20世纪90年代提出的“药学监护”(Pharmaceutical Care, PC)服务<sup>[11-12]</sup>, 现已发展成为优化患者治疗结局、促进药师与其他医务人员合作的服务模式<sup>[13-14]</sup>。该模式由5个核心要素构成, 分别是药物治疗评估 (Medication therapy review, MTR), 患者个人用药记录 (Patient Medication Record, PMR), 药物治疗行动计划 (Medication Action Plan, MAP), 干预与转诊, 记录和随访<sup>[14-16]</sup>。尽管目前在美国, 该服务主要面向老年慢性病患者或多重用药患者的管理, 但究其核心, 评估用药相关问题以及解决问题的过程适合于所有住院患者。

我院近年来针对重症感染患者开展了多学科诊疗工作, 在此基础之上, 于2019年将“药物治疗管理”服务模式引入到工作实践中, 通过标准化的工作模块, 结合临床团队对药师的实际需求, 探索其在抗感染多学科诊疗中的应用, 以期为国内药师服务标准的建立提供参考。

## 1 抗感染治疗MTM服务模式的建立

### 1.1 通过药学查房收集相关用药信息

药学查房是实现药物治疗评估的第一步, 即收集患者用药信息。与医生全面病史采集不同, 药师应着重了解患者感染相关指标、用药史和过敏史, 特别是后两项。转诊患者往往在过去一段时间已经开始抗感染治疗, 药师应尽可能掌握药物的品种、剂量、频次和疗程信息。

例如: 1例62岁男性患者, 确诊为横结肠粘液腺癌, 2018年10月开始行“奥沙利铂+卡培他滨+贝伐珠单抗”5周期化疗。该患者合并有乙肝 (表面抗原+, 核心抗体+, 余阴性), 低蛋白血症 (监测最低值 $18.1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ , 但间断补充白蛋白后维持在 $30 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 左右), 且近期出现低血糖症, 体温、血象 (白细胞、中性粒细胞指标) 等无明显异常, PCT高 ( $13.69 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ); 自下级医院转来时已经应用左氧氟沙星 ( $0.5 \text{ g qd ivgtt}$ ), 此后疗程不足3 d, 在肿瘤科更换为头孢米诺 ( $0.5 \text{ g q12 h ivgtt}$ ), 疗程不足3 d, 由于出现恶病质相关低血糖转至内分泌科, 头孢米诺又更换为头孢他啶 ( $3 \text{ g q12 h ivgtt}$ ), 血糖平稳后转回肿瘤科又换回头孢米诺。很显然, 该患者存在用药指证, 若只评估其在某一个病区的抗感染用药, 似乎没有问题, 然而回顾用药史可以发现存在抗菌药物频繁更换和疗程不足的情况。

### 1.2 评估抗感染治疗相关问题

用药相关问题 (Medication-related Problems, MRPs) 或称药物治疗相关问题的正确评估是药师发挥作用的关键。MRPs的定义较为宽泛, 一般指目前正出现或潜在的与预期治疗目标相悖的用药问题。依据Strand等定义的7大问题类别<sup>[17-18]</sup>, 建立抗感染治疗常见MRPs列表 (见表1)。

表1 我院一季度96例重症感染患者药物治疗相关问题的类别及常见原因

问题类别	常见引起的原因 / 例次	典型案例
不必要的药物治疗	1. 适应症错误 (6) 2. 不必要的联合用药 (3) 3. 没有 (继续) 抗感染治疗指征 (6) 4. 使用一种药物来预防另一种药物可避免的不良反应 (0)	1例74岁女性患者, 肝细胞癌介入术后, 体温正常, 中性粒细胞高 (86.1%), 术后尽管血培养检出表皮葡萄球菌1次, 科氏葡萄球菌科氏亚种1次, 术后综合炎症指标如CRP等明显好转, 无明显感染指征, 考虑细菌培养污染可能性大, 医生仍处方莫西沙星 ( $0.4 \text{ g qd ivgtt}$ ) 联用比阿培南 ( $0.3 \text{ g q6 h ivgtt}$ ) 抗感染治疗, 药师建议停药, 医生采纳, 该患者好转出院。

续表1

问题类别	常见引起的原因 / 例次	典型案例
需要增加药物治疗	1. 有需要新增或升级用药的指征 (23) 2. 为降低风险需要预防性用药 (8) 3. 根据病情需要增加药物起到协同增效的作用 (13)	1例42岁男性患者脑出血术后继发颅内感染, 体温波动峰值 39℃, 血培养阴性, 应用依替米星 (0.1 g q12 h ivgtt) 5 d, 病情改善不佳。药师建议升级更换万古霉素 (1 g q8 h ivgtt), 并监测血药浓度 (目标谷浓度 15 ~ 20 μg · mL <sup>-1</sup> ), 医生采纳, 后患者好转出院。
无效的药物	1. 出现耐药但未调整 (3) 2. 药物剂型不适宜 (0) 3. 药物对当前病症无效 (2)	1例49岁女性患者, 全子宫及双侧输卵管切除术后, 体温波动峰值38.8℃, PCT稍高 (0.057 ng · mL <sup>-1</sup> ), 血象高, 经验性应用莫西沙星 (0.4 g q12 h ivgtt), 给药1d后血培养结果示大肠埃希菌, 喹诺酮类耐药, 药师建议根据药敏结果调整为头孢哌酮舒巴坦 (3 g q 8h, ivgtt), 医生采纳, 后患者好转出院。
药物用量太小	1. 给药剂量太低 (6) 2. 给药间隔过长 (2) 3. 药物相互作用降低了疗效 (0) 4. 疗程太短 (0)	1例69岁男性患者, 糖尿病肾病V期, 合并高血压 (3级 极高危), 入院后患者出现咳嗽、黄色痰等, 细菌培养阴性, 经验使用哌拉西林舒巴坦 (4.5 g q12 h ivgtt), 药师建议在每次透析后增加一剂给药, 医生采纳。患者抗感染疗程 8 d, 联用多索茶碱等, 症状好转出院。
药物用量太大	1. 给药剂量过大 (1) 2. 给药间隔过短 (1) 3. 疗程过长 (0) 4. 药物相互作用导致毒性反应 (0) 5. 给药速率过快 (2)	1例46岁男性患者, 以肺部感染, 呼吸衰竭和肾功能衰竭入院, 血培养示耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌, 抗感染方案以替加环素 (50 mg, q12 h, ivgtt) 联合亚胺培南西司他丁 (1 g, q8 h, ivgtt), 药师建议护士延长滴注时间至 2 h 以增强疗效。
不良反应 / 不良事件	1. 出现了与剂量无关的不良反应 (4) 2. 需要更安全的药品 (存在高危因素) (3) 3. 药物相互作用导致的不良反应 (2) 4. 给药方案频繁更换 (1) 5. 出现药物过敏反应 (1) 6. 存在药物使用的禁忌症 (5)	1例7岁男性患者, 以双耳分泌性中耳炎, 腺样体肥大入院, 评估后拟行右耳鼓膜切开置管 + 鼻内镜下腺样体低温等离子切除术。应用头孢他啶预防感染, 皮试 (-), 但输注后, 输注部位呈红肿, 遂停药。药师追问用药史获知, 该患者既往有过青霉素皮试阳性, 考虑不排除此次输注过敏的可能及交叉过敏的风险, 建议克林霉素前一剂 (300 mg ivgtt) 给药, 医生采纳, 患者术后病情平稳出院。
依从性差	1. 患者对用药目的不理解 (0) 2. 患者不愿用药治疗 (1) 3. 药品对患者来说太昂贵 (4)	1例44岁男性患者, 以脑出血, 颅内血肿钻孔引流术后和肺部感染自下级医院转入, 入院后特殊细菌涂片示屎肠球菌和耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌, 给予利奈唑胺 (0.6 g q12 h ivgtt) 联合头孢哌酮舒巴坦 (3 g q8 h ivgtt), 后患者希望调整用药, 减轻费用, 药师建议将利奈唑胺改用国产万古霉素, 同时监测血药浓度, 医生采纳, 该患者治疗 2 月病情平稳出院。

在常见引起MRPs的原因方面, 参照Strand所列条目, 将一些无关类别进行删减, 例如患者忘记用药、患者的治疗用药可及性差 (难以买到) 等, 因为这些问题一般不会发生在住院患者身上。上述条目和典型案例主要针对抗感染治疗用药, 对于一些

可能有重叠的情况, 例如因频繁换药同时存在单次给药疗程不足, 具体做法可以仅将该问题计入频繁换药, 在疗程太短项不再重复记录; 再如, 某患者使用依替米星效果差, 调整为万古霉素, 可视为升级到经典用药, 而不认为是无效用药。总之, 同一

问题不应重复记录。

### 1.3 药物治疗行动计划的制订与实施

确定上述MRPs, 首先要做的是对这些问题的严重程度排序<sup>[19]</sup>, 因为有些问题并不会立即导致不良事件发生, 而对于另外一些情况, 例如存在用药错误或经循证有明确的药物相互作用导致毒副作用的可能, 则必须立刻解决。实践中, 建议遵循药物合理使用的的基本原则, 按照安全、有效、经济和适宜来确定待解决问题的顺序。

在专业技术层面, 药物浓度监测 (therapeutic drug monitoring, TDM) 和药动学/药效学 (pharmacokinetic/pharmacodynamic, PK/PD) 相关理论模型等已经成为国内抗感染药师参与临床诊疗工作的重要切入点<sup>[20-21]</sup>, 其评估结果往往可以直接形成对用药剂量和频次调整的干预策略。但需要强调的是, 要建立对患者药物治疗管理的整体观念, 尤其应明确对具体患者进行药物治疗的阶段性目标。例如某患者由于既往长时间抗感染治疗不佳, 故经验性抗真菌治疗, 但是应用伏立康唑后肝功能损伤进行性加重; 此时应该在肝损伤查因及处置后再考虑抗菌药物的浓度达标及剂量调整问题。

### 1.4 记录与随访

药师应完整记录患者感染诊断、主要检查指标 (例如体温、血象、血沉、降钙素、C-反应蛋白、细菌培养及药敏试验及真菌相关检查等)、相关用药调整以及病情转归。与以往熟悉的药历或者健康档案不同, 记录中应着重体现药师发现MRPs及问题解决的过程, 和团队成员协作下对药物治疗目标的确定以及最终采取措施的效果。对于出院后需要继续用药的患者, 例如转诊至下级医院, 必要时跟踪随访。

在实践中, 各个工作模块并非严格按照上述先后顺序进行, 例如MRPs的评估是动态连续的, 随之也应有干预策略的调整和及时的记录。

## 2 讨论

### 2.1 MTM模式可以显著提升药师参与多学科工作影响力

目前, MDT主要由临床科室主任牵头组建, 在上述模式建立前, 药师在团队中的角色主要是围绕临床主任的需求承担“用药咨询”工作, 这使药师在多学科协作中较为被动。例如某患者因外伤在下级医院做了骨科手术, 术后出现感染发热且用药

效果不佳, 转至我院后因感染灶不明且转院过程中患者突发感冒症状, 首诊医师直接将药物升级为特殊使用级抗菌药物且联用了喹诺酮类, 该患者恰又出现过敏反应, 而后来判断该患者只是在下级医院的处方剂量疗程不足。对于此类情况, 药师如早期干预则能极大避免不合理处方或处方级联的出现。

我院在2018年仅有两名药师参与多学科协作, 2019年已有四位药师受邀参加构建多学科团队。2019年第一季度, 抗感染会诊量达到96人次, 同比2018年第一季度上升171%, 从一个侧面体现了我院药师对团队其他成员特别是起主导作用的临床医生的影响力在显著提升。

### 2.2 MTM模式有助于临床药师工作绩效考核制度的建立

我国药师群体目前正处于工作模式转型期, 临床药师的培训与绩效考核工作一直受困于“计件管理”思维, 即简单以会诊人次作为考评指标, 然而这无法体现药师的真实水平。我院是国家临床药学重点专科建设单位, 针对上述问题, 拟增加以主动发现和解决MRPs数量和质量、评估干预效果等为指标的考评模式。前期调研数据显示, 我院2019年第一季度MRPs共评估处置97例次, 即平均每个患者约存在1个用药问题, 占比最高的是应增加 (升级) 药物治疗的情况, 约占总例次的45%; 关于药师建议, 医生有14例次未接受, 总采纳率约86%。这些指标更加客观地反映出药师在多学科团队中的作用和存在的问题。当然, 目前研究还需要更多数据积累, 且现阶段国内MDT相关模式也缺乏标准的评价机制。总之, 在MTM框架下将药师对药物合理使用的评估、参与多学科团队制订个体化方案以及相关考评进行有机结合是有价值的探索, 可以为准备参与多学科抗感染诊疗团队的药师应具备的能力及相关培训指明方向。

尽管将MTM模式用于抗感染多学科诊疗工作有一定的探索意义, 但目前仍有许多待研究之处, 例如需要大样本评估该模式对患者治疗结局的改善; 有关MRPs中的项目类型需要结合实际情况优化调整; 建立科学筛选机制, 如增加国家和地区医保规定相关的药学审查内容; 药师在改善住院患者就医体验方面策略等。总之, 这种模式框架使药师的工作内容和目标更加清晰, 由被动参与会诊到主动用药管理, 使问题的解决更加明确和高效。

## 参考文献：

- [1] Mark Borthwick, Greg Barton, Richard S. Bourne, et al. Critical Care Pharmacy Workforce: UK Deployment and Characteristics in 2015[J]. International Journal of Pharmacy Practice, 2018, 26: 325-333.
- [2] Young-Mi Ah, Ju-Yeun Lee, Mi-Ra Moon, et al. Clinical and Economic Evaluation of Pharmacists' Contribution to Patient Care on a Multi-disciplinary Liver Transplant Team[J]. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2016, 54 (2): 102-109.
- [3] Zaher Al-Salmi. Anti-tuberculosis Drug-induced Hepatitis in Renal Transplant Patient with Pulmonary and Extra Pulmonary Tuberculosis[J]. Saudi Pharmaceutical Journal, 2012, 20: 181-185.
- [4] F. Bouchand, A. Dinh, A.L. Roux, et al. Implementation of a Simple Innovative Organization for Post-prescription Antibiotic Review Based on Computerized Tools with Shared Access[J]. Journal of Hospital Infection, 2017, 95 (3): 312-317.
- [5] 胡晓蕾, 詹世鹏, 王渝, 等. 临床药师参与老年综合评估多学科团队中的多重用药管理与药学服务[J]. 中国药理学杂志, 2017, 52 (4): 323-326.
- [6] 毛棉, 杜姗, 蒋刚. 肿瘤专科临床药师在多学科协作诊疗模式中的作用研究进展[J]. 中国药房, 2019, 30 (6): 857-862.
- [7] 国家卫生健康委办公厅. 国卫办医发[2019]12号 关于持续做好抗菌药物临床应用管理工作的通知[EB/OL]. (2019-03-29) [2019-08-19]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/201903/1d487eb7b7c74abc9fcb104f8b0905f2.shtml>.
- [8] 国家卫生健康委, 国家中医药管理局. 国卫医发[2018]45号 关于加快药学服务高质量发展的意见[EB/OL]. (2018-11-26) [2019-08-19]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/201811/ac342952cc114bd094fec1be086d2245.shtml>.
- [9] 邢婷玉, 曹苗苗, 石美智, 等. 临床药师参与多学科综合治疗的SWOT分析[J]. 中国药师, 2018, 21 (4): 672-674.
- [10] 马洁, 王南, 张四喜, 等. 以PDCA循环理论为基础的临床药师工作模式探讨[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38 (5): 555-557.
- [11] Allemann SS, van Mil JW, Botermann L, et al. Pharmaceutical care: the PCNE Definition 2013[J]. Int J Clin Pharm, 2014, 36 (3): 544-555.
- [12] 黄心恺, 孙国君, 侯梦利, 等. 我国社会药房开展药物治疗管理服务模式探究[J]. 今日药学, 2019, 29 (7): 501-504.
- [13] Viswanathan M, Kahwati LC, Golin CE, et al. Medication Therapy Management Interventions in Outpatient Settings: a Systematic Review and Meta-analysis[J]. JAMA Intern Med, 2015, 175 (1): 76-87.
- [14] Bluml BM. Definition of Medication Therapy Management: Development of Professionwide Consensus[J]. J Am Pharm Assoc, 2005, 45: 566-72.
- [15] American Pharmacists Association, National Association of Chain Drug Stores Foundation. Medication Therapy Management in Pharmacy Practice: Core Elements of an MTM Service Model (version 2.0) [J]. J Am Pharm Assoc (2003), 2008, 48 (3): 341-353.
- [16] 赵文敏, 杨毅, 田侃. 美国药物治疗管理模式对我国基层医疗机构药学服务能力建设的启示[J]. 中国新药杂志, 2019, 28 (11): 1292-1296.
- [17] Strand LM, Morley PD, Cipolle RJ, et al. Drug-related Problems: their Structure and Function[J]. DICP Ann Pharmacother, 1990, 24: 1093.
- [18] Tomechko MA, Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ. Q and A from the Pharmaceutical Care Project in Minnesota[J]. Am Pharm, 1995, NS35: 30-9.
- [19] 廖音, 续畅. 药物治疗管理(MTM)应用于临床药师培训的模式探索[J]. 中国现代医生, 2018, 56 (1): 139-141, 144.
- [20] 冯静, 柴东燕. 临床药师参与抗感染药物治疗的实践[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19 (4): 494-495, 499.
- [21] 王友梅, 殷炜铭, 张小丽. 以治疗药物监测为导向的临床药学实践[J]. 中国高等医学教育, 2018, (5): 136-136, 138.

(收稿日期 2019年6月3日 编辑 郑丽娥)