

· 药物与临床 ·

临床药师参与心脏瓣膜置换术后患者的药学服务实践与体会

李莹¹, 钱皎², 朱全刚¹ (1. 上海市皮肤病医院, 同济大学附属皮肤病医院药剂科, 上海 200443; 2. 海军军医大学第一附属医院药学部, 上海 200433)

[摘要] **目的** 探讨临床药师对心脏瓣膜置换术后患者实施药学服务的切入点。**方法** 结合典型案例阐述临床药师对心脏瓣膜置换术后患者实施药学服务的内容、重点及效果。**结果** 临床药师对患者实施抗凝治疗监护及华法林剂量调整方案建议, 感染监测及抗菌药物合理应用与监护, 围手术期气道管理, 应激性溃疡(SU)预防与药学监护, 对患者进行华法林用药教育等药学服务, 促进了药物的合理使用, 改善了患者的治疗效果。**结论** 临床药师深入临床对心脏瓣膜置换术后患者实施药学服务有助于提高药物治疗的安全性和有效性。

[关键词] 心脏瓣膜置换; 临床药师; 药学服务; 华法林

[文章编号] 2097-2024(2023)04-0255-04 **[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202201087

Practice and experience of clinical pharmacists participating in pharmaceutical care for patients after heart valve replacement

LI Ying¹, QIAN Jiao², ZHU Quangan¹ (1. Department of Pharmacy, Shanghai Skin Disease Hospital, School of Medicine, Tongji University, Shanghai 200443, China; 2. Department of Pharmacy, First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] **Objective** To explore the starting point of pharmaceutical care by clinical pharmacists for patients after heart valve replacement. **Methods** Combined with typical cases, the content, focus and effects of pharmaceutical care for patients after heart valve replacement were summarized. **Results** Clinical pharmacists provided pharmaceutical services such as anticoagulant care and warfarin dosage adjustment, infection monitoring and rational use and care of antibacterial, perioperative airway management, stress ulcer (SU) prevention and pharmaceutical care, and warfarin medication education for patients, which had promoted the rational use of drugs and improved the treatment results of patients. **Conclusion** Pharmaceutical care by clinical pharmacists could be helpful to improve the safety and efficacy of drug treatment for patients after heart valve replacement.

[Key words] heart valve replacement; clinical pharmacists; pharmaceutical care; warfarin

心脏瓣膜病为由多种病因引起的瓣膜狭窄或/和关闭不全所致的心脏病, 是引起心力衰竭甚至心源性猝死的一个重要原因。人工瓣膜置换术是中-重度心脏瓣膜病的主要治疗手段之一, 获得了良好而持久的临床结果, 可有效改善患者心脏功能, 提高生活质量^[1]。人工心脏瓣膜分为机械瓣和生物瓣两大类。机械瓣具有较高的耐力和持久性, 临床应用广泛, 但最大的难题是患者必须终身抗凝且易发生血栓栓塞和出血, 给患者的工作、生活带来诸多不变; 生物瓣置换患者不必终身抗凝, 但生物瓣寿命问题未获得满意解决, 多数患者需面临二次手

术。由于心脏瓣膜置换术后患者易出现血栓、感染、应激性溃疡(SU)等多种并发症, 需同时使用多种药物, 药物相互作用复杂^[2]。患者术后需服用华法林进行抗凝治疗, 该药个体用药差异大, 需根据凝血指标调整剂量。尤其对于机械瓣膜置换者更要终身进行抗凝治疗, 患者常因对抗凝治疗认识不足而影响用药依从性。鉴于此, 临床药师通过协助医生对该类患者进行用药方案的制订、调整, 及时发现患者出现的并发症、药物不良反应, 对患者进行药学监护及抗凝治疗的用药教育对保证患者治疗的有效性、安全性具有重要意义。本文结合典型案例, 提出临床药师参与心脏瓣膜置换术后患者药学服务的5个切入点, 为临床提供参考。

1 心脏瓣膜置换术后患者的抗凝治疗监护

心脏瓣膜置换术后患者需服用抗凝药物华法林, 临床药师应协助医师根据凝血酶原时间(PT)和

[基金项目] 上海市科学技术委员会科研计划项目(18401933000); 上海市皮肤病医院重点学科项目(2019ZDXK03)

[作者简介] 李莹, 硕士, 主管药师, 研究方向: 临床药学, Email: yinger525@126.com

[通信作者] 朱全刚, 博士, 主任药师, 研究方向: 临床药学, Email: qgzhu@126.com

国际标准化比值(INR)监测值对华法林的剂量进行调整,并对患者进行密切的药学监护。关于此类患者的 INR 目标范围,参考国际相关标准并结合当前我国抗凝研究结果,我们建议:对于机械瓣置换患者的 INR 监测值,主动脉瓣单瓣置换为 1.8~2.2,二尖瓣单瓣置换为 2.0~2.5,主动脉瓣与二尖瓣双瓣置换为 2.0~2.5,三尖瓣机械瓣置换为 2.5~3.0;生物瓣置换患者为 1.8~2.2^[3-4]。

病例 1:患者,男,50 岁,因主动脉瓣钙化伴重度狭窄入院后行主动脉瓣置换(机械瓣)+升主动脉成形术,术后予华法林进行抗凝治疗,临床药师协助医师根据 PT 及 INR 值监测结果对华法林剂量进行调整。患者主动脉瓣机械瓣置换术,INR 目标范围为 1.8~2.2,术后 PT、INR 监测结果及华法林用量见表 1。患者术后 5 天 INR 为 1.04,医师予华法林片 4.5 mg qd。根据《华法林抗凝治疗的中国专家共识》^[5],中国人华法林的初始剂量为 1~3 mg,而该患者初始给予 4.5 mg 的负荷剂量,初期可能会因过度抗凝而加大栓塞风险,临床药师建议给予华法林片 3 mg qd,医师接受。华法林作用发生缓慢,当日 PT 及 INR 复查结果反映的是 2 天前服药的效果,应根据凝血指标监测结果及时调整华法林剂量,INR<目标值下限:华法林加量,每次增加 1/4 片;INR>目标值上限:华法林减量,每次减少 1/4 片。该患者术后 9 天时 INR2.65,超过目标值上限,临床药师建议医师将剂量减为 2.25 mg qd,继续监测 PT 和 INR,嘱患者住院期间出现皮下瘀斑、紫癜、牙龈出血、鼻衄、便血、黑便等症状及时告知医师及药师,并密切关注患者粪隐血、粪转铁蛋白、血小板计数、血红蛋白含量等化验指标的变化情况。患者术后 11 天 INR2.79,仍未达标,华法林片继续减量至 1.5 mg qd,患者术后 13 天 INR2.01 达标,抗凝治疗期间未出现出血相关症状。

表 1 病例 1 凝血功能监测及华法林剂量调整情况

术后天数	剂量(m/mg)	PT(t/s)	INR
d5	4.5	13.8	1.04
d6	3	—	—
d7	3	21.0	1.85
d8	3	—	—
d9	2.25	27.9	2.65
d10	2.25	—	—
d11	1.5	28.6	2.79
d12	1.5	—	—
d13	1.5	22.5	2.01

病例 2:患者,女,69 岁,因三尖瓣重度关闭不全;二尖瓣置换术后入院拟行介入下三尖瓣置换术。患者 12 年前行二尖瓣机械瓣置换术,入院前长期服用华法林抗凝,考虑到此次入院计划行三尖瓣置换术,故入院后停用华法林,根据《华法林抗凝治疗的中国专家共识》^[5],行外科手术患者可不采用桥接,华法林停药后术前 INR 可恢复至接近正常范围(INR<1.5),患者查 INR 为 1.89,因计划次日手术,为减少患者出血风险临床药师建议临时给予维生素 K₁20 mg im,降低 INR,医师接受。患者次日行经导管三尖瓣介入置换术,术后予华法林进行抗凝治疗,患者术后 PT、INR 值监测结果及华法林用量见表 2。患者三尖瓣介入置换术,INR 目标范围为 2.5~3.0,术后 8 天 INR2.19,华法林 1.5 mg qd,已使用 4 d,仍在目标值下限,临床药师建议医师华法林加量 0.75 mg,医师接受,予华法林 2.25 mg qd,继续监测 PT、INR 值及患者抗凝过程中可能出现的出血症状及指标。患者术后 10 天 INR 达 3.38,考虑到 INR>3.0,临床药师协助医师调整抗凝治疗方案:停用华法林 2 d,拟于第 3 天减量 0.75 mg,医师按照此方案给药。患者于术后 16 天 INR2.70 达标,继续予以华法林 1.5 mg qd,至术后 18 天患者 INR 维持在目标范围内,患者出院继续予华法林抗凝治疗。

2 感染监测及抗菌药物合理应用与监护

心脏瓣膜置换术后患者感染预防与控制至关

表 2 病例 2 凝血功能监测及华法林剂量调整情况

术后天数	剂量(m/mg)	PT(t/s)	INR
d4	1.5	13.6	1.04
d5	1.5	—	—
d6	1.5	15.0	1.17
d7	1.5	—	—
d8	2.25	24.3	2.19
d9	2.25	—	—
d10	2.25	28.2	2.67
d11	2.25	—	—
d12	—	35.0	3.38
d13	—	—	—
d14	1.5	15.5	1.22
d15	1.5	—	—
d16	1.5	28.5	2.70
d17	1.5	—	—
d18	1.5	28.0	2.65

重要,临床药师可从以下几方面进行监护:①围手术期抗菌药物的合理应用:心脏瓣膜置换术围手术期应预防性应用抗菌药物,可能的污染菌为凝固酶阴性葡萄球菌或金黄色葡萄球菌^[6],临床药师应提醒医生于术前 0.5~1 h 应用第一、二代头孢菌素,预防用药疗程要覆盖整个手术过程,可根据情况延至术后一段时间,如 48 h^[6]。②术后感染监测:心脏瓣膜置换术后患者易发生肺部感染、手术切口感染、心内膜感染等感染^[7],临床药师应关注患者是否有咳嗽、发热、创面脓性分泌物及白细胞、中性粒细胞升高等提示感染发生的症状及指标,及时提醒医师进行相关标本微生物送检、胸部 X 线等检查,发生感染时在抗菌药物治疗方案制订与调整方面为医师提供建议。③注意抗菌药物联用的影响:某些抗菌药物与华法林合用可能会存在相互作用,如头孢哌酮、红霉素、甲硝唑、喹诺酮类抗菌药可增强华法林的抗凝作用;利福平可抑制其抗凝作用^[8],因此临床药师应对患者进行全面的药学监护,减少抗菌药物与华法林联用对抗凝治疗的影响,同时注意应用抗菌药物可能出现的胃肠道反应、皮疹、肝酶升高等不良反应。

病例 3: 患者,男,60 岁,因主动脉瓣重度狭窄入院后行主动脉瓣置换术。患者心脏瓣膜置换术前 1 h,使用第二代头孢菌素类抗菌药物头孢呋辛钠注射剂 1.5 g 预防感染,围手术期抗菌药物种类选择及给药时机合理。术后 1 天患者体温 37.5℃,双肺呼吸音清晰,血白细胞计数 $18.76 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞计数 $17.86 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 95.2%,怀疑感染可能,取血、痰标本培养,继续予头孢呋辛钠注射剂 1.5 g bid ivgtt。术后 3 天体温 37.8℃,血白细胞计数 $22.65 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 96.8%,考虑头孢呋辛钠已用 3 d,白细胞计数、中性粒细胞等指标仍较高,协助医师调整治疗方案,换用头孢美唑钠注射剂 1 g bid ivgtt 联合盐酸莫西沙星氯化钠注射液 0.4 g qd ivgtt,患者术后应用华法林抗凝,临床药师提醒医师盐酸莫西沙星可增强华法林的抗凝作用,需严密监控患者的 PT/INR 值,同时密切监测患者的感染相关症状及指标变化。术后 5 天患者体温 36.6℃,痰培养、血培养结果无致病菌生长,血白细胞计数 $18.61 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 85.7%,指标有所下降,继续原用药方案。术后 6 天体温 36.6℃,血白细胞计数 $17.97 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 80.4%。术后 9 天体温 36.5℃,血白细胞计数 $9.17 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 64.0%,指标正常。抗菌药物应用期间临床药师对药物不良反应进行监测,同时注意对华法

林的抗凝作用的影响,并根据患者情况协助医师适时停用抗菌药物。患者术后 13 天(出院)无相关感染症状,血常规正常,期间未出现相关不良反应。

3 围手术期气道管理与药学监护

心脏瓣膜置换术围手术期气道管理可减少并发症、缩短患者住院时间,布地奈德等糖皮质激素雾化吸入给药是常用药之一,与支气管舒张剂联用可协同增效,推荐术前 3~7 d、术后 3~7 d 应用^[9]。临床药师应对患者进行用药教育:吸气时手指按出气口并紧闭口唇以使药液尽可能进入肺部,用力深吸气并屏气 3~5 s 以吸入完全;呼气时手指从出气口移开,并将喷气口移开口唇以减少痰液喷射到药液中,缓慢呼气。雾化吸入糖皮质激素可能导致患者出现口腔真菌感染、声音嘶哑,临床药师应教育患者注意用药后漱口以减少不良反应的发生。

4 应激性溃疡预防与药学监护

应激性溃疡(SU)为机体在严重创伤,各种困难、复杂的手术,危重疾病等应激状态下发生的急性胃肠道黏膜溃疡病变,严重者可并发消化道出血、甚至穿孔,使病死率增加。机械通气超过 48 h 或接受体外生命支持、凝血机制障碍或使用抗凝或抗血小板药、原有消化道溃疡或出血病史、大剂量使用糖皮质激素或合并使用非甾体类抗炎药、急性肝肾功能衰竭等危险因素会增加 SU 发生及并发出血的风险^[10]。心脏瓣膜置换术属于复杂手术,且涉及到接受体外生命支持、机械通气超过 48 h、使用抗凝药等危险因素,因此心脏瓣膜置换术后患者应进行 SU 预防,制定合适的 SU 预防用药方案、及时判断消化道出血发生并选择有效治疗措施是临床药师关注的重点。SU 预防方案建议将质子泵抑制剂(PPI)作为首选预防药物,在原发病发生后应用标准剂量, q12h, ivgtt, 至少连续 3 d^[11]。临床药师应嘱患者留意是否有呕血、黑便等消化道出血症状发生,并监测血常规、大便常规等,及时发现消化道出血等提示 SU 并发出血的情况,以采取及时有效的措施治疗,同时协助医师权衡患者出血及不良事件风险,把握停药指征,避免过度使用 SU 预防药物。

病例 4: 患者,男,53 岁,因二尖瓣关闭不全入院行二尖瓣置换术+三尖瓣成形术。术后返回监护病房,予注射用泮托拉唑钠 40 mg bid ivgtt 预防 SU。临床药师叮嘱护士注意泮托拉唑钠溶解和稀释后应在 4 h 内用完,滴注时要求 15~60 min 内滴

完。术后 3 d, 患者一般情况可, 转入普通病房, 临床医师继续予注射用泮托拉唑钠 40 mg bid ivgtt。根据相关文献及指南, 当患者病情好转或转入普通病房, 可耐受肠内营养或已进食, 应将 SU 预防药物静脉给药换为口服给药, 并逐渐停药^[10,12]。考虑到该患者病情平稳, 已转至普通病房, 能正常进食, 经前期监护患者未出现提示 SU 并出血的情况, 临床药师建议医师将 PPI 由静脉用药调整为口服用药, 医师接受, 更改医嘱: 停用泮托拉唑钠注射剂, 予雷贝拉唑钠肠溶片 20 mg qd po, 继续监测出血相关症状及指标, 至患者出院情况稳定。

5 出院患者华法林使用的用药教育

心脏瓣膜置换术后患者需长期服用华法林, 华法林与多种药物、食物存在相互作用, 其抗凝作用的个体差异也与患者的依从性相关^[8], 临床药师对患者进行详尽的用药教育有助于提高患者华法林的正确使用及自我监测意识, 可从以下几方面进行教育: ①使患者了解术后长期服用华法林抗凝的重要性, 强调每天需按时服用华法林, 如忘记, 当晚 12:00 之前想起可补吃, 若第 2 天想起则不可再吃。②告知患者需定期监测 PT 和 INR 值使其保持在目标范围内, 出院后第一周每 3 天检查一次, 以后每周检查一次, 结果连续 3 次在目标范围内可再延长至每 2 周一次, 以此类推, 最长不可超过 3 个月检查一次, 若不在目标范围应咨询医师或药师进行剂量调整。③叮嘱患者日常留意是否出现牙龈易出血、皮肤瘀斑、黑便等出血症状及无缘由剧烈头痛、四肢麻木、肢端水肿等血栓症状, 如出现上述症状应立即复查 PT、INR, 并向医师或药师咨询。④使患者知晓华法林与多种药物有相互作用, 出现其他疾病需用药时应咨询医师或药师进行药物选择; 叮嘱患者避免大量摄入菠菜、西芹、卷心菜、动物肝脏等富含维生素 K 的食物而影响华法林的抗凝效果。⑤使患者知晓外伤、感染、发热、呕吐、腹泻等异常的生理状态会影响华法林的治疗, 若发生上述情况需及时就诊; 如需行创伤性手术或检查(如拔牙、胃镜等)需告知医生正在服用华法林。

总之, 心脏瓣膜置换术后患者需同时使用多种药物, 且华法林等药物个体用药差异大、需根据监

测指标调整剂量, 临床药学服务十分必要。临床药师可从心脏瓣膜置换术患者 PT、INR 值监测及华法林的剂量调整, 感染监测及抗菌药物的合理应用, 围手术期气道管理, 应激性溃疡预防与药学监护, 出院患者华法林用药教育等方面入手, 加强与医生、患者的沟通, 对患者进行个体化的药学服务, 以促进药物的合理使用, 保障患者用药安全、有效。

【参考文献】

- [1] CHAMBERS J. Prosthetic heart valves[J]. *Int J Clin Pract*, 2014, 68(10): 1227-1230.
- [2] 汤丹丹, 程明光. 心脏瓣膜病患者人工心脏瓣膜置换术预后分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(2): 52-55.
- [3] BAUMGARTNER H, FALK V, BAX J J, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(36): 2739-2791.
- [4] 高申, 陆方林. 血栓栓塞性疾病防治的药学监护[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [5] 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.
- [6] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 5-28.
- [7] 董柱, 曹一秋, 张本, 等. 人工瓣膜置换术后感染的危险因素分析及预防策略[J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(4): 300-305.
- [8] AGENO W, GALLUS A S, 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(2 Suppl): e44S-e88S.
- [9] 车国卫, 吴齐飞, 邱源, 等. 多学科围手术期气道管理中国专家共识(2018版)[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2018, 25(7): 545-549.
- [10] 柏愚, 李延青, 任旭, 等. 应激性溃疡防治专家建议(2018版)[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(42): 3392-3395.
- [11] MADSEN K R, LORENTZEN K, CLAUSEN N, et al. Guideline for stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit[J]. *Dan Med J*, 2014, 61(3): C4811.
- [12] 中国药学会医院药专业委员会, 中华医学会临床药学分会, 质子泵抑制剂优化应用专家共识写作组. 质子泵抑制剂优化应用专家共识[J]. *中国医院药学杂志*, 2020, 40(21): 2195-2213.

[收稿日期] 2022-01-24 [修回日期] 2022-07-24

[本文编辑] 李睿旻