doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2020.07.001

新型冠状病毒肺炎防控期间临床药师的药学服务策略*

成舒乔[1,2],邓 晟[1,2],龚志成[1,2],杜 洁[1,2△]

(1. 中南大学湘雅医院药学部,湖南 长沙 410078; 2. 湖南省临床药学研究中心,湖南 长沙 410078)

摘要:目的 探讨新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)疫情期间医疗机构的药学服务策略,以充分发挥临床药师的协同作用,为医护人员与患者提供专业的药学服务。**方法** 总结医院临床药师针对疫情、结合工作实际制订的临床药学工作模式与经验。**结果** 临床药师对确诊/疑似新冠肺炎患者开展分层标准化药学监护,重点监护特殊人群与合并基础疾病患者,并以处方审核与药物重整、会诊、治疗药物浓度监测和不良反应监控上报为切入点开展药学服务;对于非新冠肺炎患者,充分利用网络工具开展线上咨询与药品供应,编写发布相关科普文章与书籍;另外,还积极开展临床药学与循证研究,为制订药物治疗方案提供依据。**结论** 新冠肺炎防控期间临床药师调整药学工作模式,开展药学服务与科研,对于保证患者治疗的有效性、安全性及促进临床合理用药具有积极意义。

关键词:新型冠状病毒肺炎;临床药师;药学服务

中图分类号:R95;R184 **文献标识码:**A **文章编号:**1006－4931(2020)07－00

Pharmaceutical Care Strategies of Clinical Pharmacists During the Prevention and Control of the Coronavirus Disease 2019

CHENG Shuqiao[1,2], DENG Sheng[1,2], GONG Zhicheng[1,2], DU Jie[1,2]

(1. Department of Pharmacy, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, China 410078; 2. The Hunan Institute of Pharmacy Practice and Clinical Research, Changsha, Hunan, China 410078)

Abstract: Objective To investigate the pharmaceutical care strategies of medical institutions during the coronavirus disease 2019 (COVID－19) epidemic, to give full play to the collaborative role of clinical pharmacists and to provide professional pharmaceutical care for medical staff and patients. **Methods** The working mode and experience of clinical pharmacy formulated by clinical pharmacists according to the epidemic situation and the actual work were summarized. **Results** Clinical pharmacists carried out the layered and standardized pharmaceutical monitoring for patients diagnosed/suspected with COVID－19, and focused on the monitoring of special populations and patients with underlying diseases. Meanwhile, they also provided pharmaceutical care through prescription review and medication reconciliation, consultation, concentration monitoring of therapeutic drugs, and monitoring/reporting of adverse drug reactions. For non－COVID－19 patients, clinical pharmacists made full use of network tools for online consultation and drug supply, and wrote related scientific articles and books. In addition, they actively carried out clinical pharmacy and evidence－based research, so as to provide evidence for formulating drug treatment plans. **Conclusion** During the prevention and control of the COVID－19, the clinical pharmacists should adjust the pharmaceutical work mode and carry out pharmaceutical care and scientific research, which is of positive significance to ensure the effectiveness and safety of patients' treatment and promote the rational drug use in the clinic.

Key words: coronavirus disease 2019; clinical pharmacists; pharmaceutical care

2019 年 12 月以来,随着新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)疫情的蔓延,根据世界卫生组织(WHO)应急委员会的建议,该疫情被列为国际关注的突发公共卫生事件,并将该新型冠状病毒命名为严重急性呼吸综合征冠状病毒 2(SARS－CoV－2),将由这一病毒导致的疾病正式命名为 COVID－19[1]。疫情防控时期,药学人员应充分协助一线医护人员,提供有效的药学服务保障。中国药学会《新型冠状病毒感染:医院药学工作指导与防控策略专家共识(第一版)》明确指出[2]:药学人员的工作内容除保障供应药品、调剂管理药品外,也应重视临床药学服务、用药咨询管理、药学教育与科研管理等。这就要求临床药师要更多地参与到一线疫情防控工作,并提出自己的科研思考与见解。为此,总结了我院临床药师在 COVID－19 疫情防控期间的工作模式与经验,旨在为一线临床药师提供参考。

1 确诊/疑似 COVID－19 患者的药学服务

1.1 分层标准化药学监护

临床药师应根据不同的病例性质(疑似、确诊)及病情轻重(轻型、普通型、重型、危重型)为 COVID－19 患者提供相应的药学监护,协助医师制订个体化药物治疗方案。对不同病情的患者进行分层标准化药学监护,不但能缓解疫情期间医疗资源的匮乏,有的放矢地实施监护,同时也具有临床可操作性,将临床药师的工作流程标准化。详见图 1。

*基金项目:国家自然科学基金[81703592];湖南省自然科学基金[2019JJ50934]。

第一作者:成舒乔,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电话)0731－84327460(电子信箱)405015347@qq.com。

△**通信作者:**杜洁,女,博士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电话)0731－84327460(电子信箱)xiangyadujie@163.com。

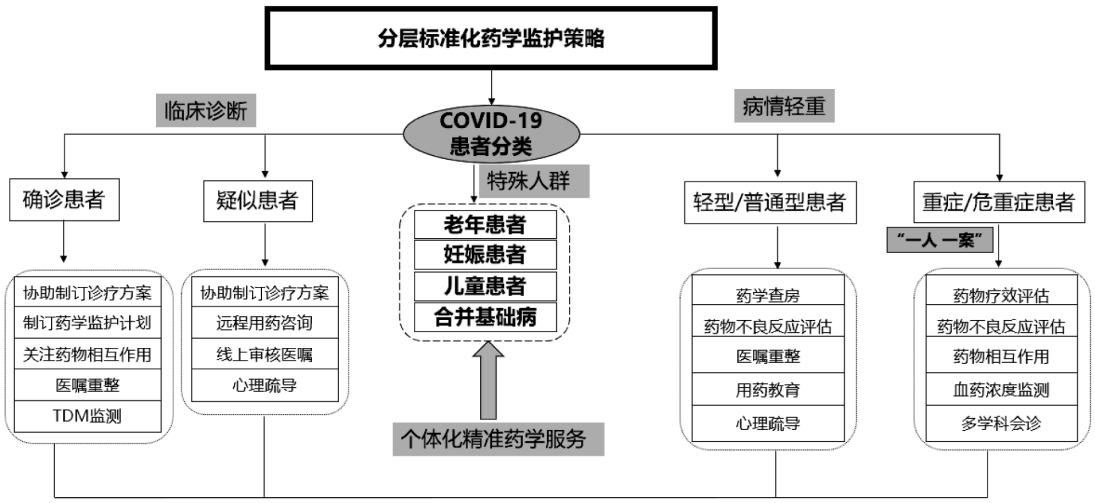

图1 分层标准化药学监护策略

确诊病例：患者可多人一间集中治疗。临床药师根据国家卫生健康委员会（以下简称国家卫健委）《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第七版）》[3]涉及的药物进行分析和总结，制订并发布了本院药学部《新型冠状病毒感染肺炎治疗药物使用监护要点》，包括国家推荐药物的基本信息、不良反应、处理办法、监护要点及监测频率等，为医护人员提供参考，并协助医师制订确诊患者治疗方案。确诊患者大多联用西药、中药与生物药剂进行治疗，临床药师与中药师配合，重点关注联合用药可能产生的药物相互作用，在药物选择、药物剂量、给药途径、给药间隔等药学角度优化治疗方案。

重型及危重型病例：临床药师应每日追踪病情变化和药物治疗反应，制订"一对一"的药学监护计划。疫情期间，由于重症患者多在隔离区，临床药师应尽量减少与患者的接触。一方面可将监护方案详细记录在电子病历中，每日查房后更新，方便临床医师和护士随时查看；另一方面可开展线上用药咨询和会诊，对医务人员提出的用药问题及时答疑解惑。

轻型及普通型病例：由于疫情扩散导致感染患者数量急剧增加，且大部分均属轻症。为减轻临床医护人员工作负担，临床药师应保证至少每周2次药学查房，密切关注轻症患者的症状变化，并进行临床疗效与不良反应评估。诊疗方案需要调整时，及时给予药学专业协助。

疑似病例：患者应单人单间隔离治疗。临床药师应尽量减少与其接触，避免交叉感染。临床药师应保证每周不少于2次药学查房，并在入院/出院时对其进行用药教育和心理疏导。在院期间的基本用药咨询问题可通过电话或线上与医师沟通，通过每日线上审核医嘱，临床药师对发现的药物治疗问题，反馈并建议给主管医师。

1.2 特殊人群的重点药学监护

从全国COVID－19患者流行病学特征来看，各年龄段人群普遍易感[4]，但老年人感染风险可能增加[5]。妊娠期患者和儿童因用药的特殊性，也需要临床药师的特别关注。同时，病例研究表明，患有其他合并疾病的患者重症比例较高[6-7]，应进行重点药学监护。

老年人：老年人免疫功能减弱，且多合并慢性基础疾病，感染后病情较重。临床药师应根据其基础疾病的不同，做好用药教育，根据患者的肝、肾功能调整用药剂量。临床药师可利用比尔斯标准[8]等工具，对老年患者进行药物重整，减少药物种类，降低药物相互作用与不良反应的发生概率。

妊娠期患者和儿童：妊娠期妇女对病毒性呼吸系统感染的炎性应激反应明显增高，病情进展迅速，尤其是中晚期妊娠，易进展为重症[9]。临床药师应配合感染科、产科、重症监护室（ICU）等多科室对该类患者实施重点监护。对于疑似或确诊COVID－19的孕妇，接受推荐方案治疗时，需考虑妊娠的生理性因素，临床药师应基于母亲的潜在获益和胎儿的安全，进行个体化利弊分析与评估，根据药物的妊娠安全分级提出用药建议。抗病毒药物的效果和儿童应用的安全性未知，对危重症患儿可参考成人的用药方案，轻症可选用干扰素雾化。应避免盲目或不恰当使用抗菌药物。除非特殊原因，应避免常规使用糖皮质激素[10]。对于疑似或确诊COVID－19的妊娠期患者和儿童，我院妇产科和儿科专业临床药师多次参与会诊，为医护人员提供专业的用药建议。

合并基础疾病的患者：有研究表明，SARS－CoV－2通过人细胞表面血管紧张素转化酶2（ACE2）受体感染人的呼吸道上皮细胞[11]，而高血压患者使用血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）类降压药会使体内ACE2增加。对于COVID－19合并高血压患者，临床药师应根据血

压监测情况，谨慎使用 ACEI 或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（ARB）类降压药，必要时与医师讨论，调整治疗方案。若患者使用钙通道阻滞剂降压，同时使用洛匹那韦/利托那韦，前者血药浓度可能增加，需密切监测[12]。合并肿瘤的患者因体能状况不佳，且部分患者使用免疫调节类药物等原因，是 COVID－19 的易感人群，预后较差[13]。对于肿瘤控制稳定的患者，临床药师应充分利用线上咨询平台，进行线上疗效评估，加强线上不良反应防治指导，增加健康指导和心理疏导，协助患者在当地医院进行化疗和/或免疫治疗，尽量避免外地旅行。若患者联用洛匹那韦/利托那韦与酪氨酸激酶抑制剂，需密切监测药物相互作用与患者的耐受性。对于接受免疫检查点抑制剂类药物（如 PD－1 抑制剂）治疗的患者，应注意鉴别诊断此类药物的免疫相关不良反应与 COVID－19 的临床表现和影像学特征。

1.3 处方审核与药物重整

COVID－19 患者病情进展迅速，治疗药物调整频繁。临床药师每日通过我院自主开发的线上审方系统进行处方审核，利用软件实时预警与辅助决策功能，结合药师人工判断，对问题处方实施干预并提出建议，医师可实时查看处方审核结果，以保障用药的安全性与有效性。对于同时联用多种药物的患者，临床药师可通过药物重整，有效减少不良的药物相互作用，避免重复用药。

1.4 会诊与病例讨论

临床药师通过参加会诊和多学科讨论等方式，与临床医师、微生物医师、影像医师一起为患者制订安全合理的治疗方案。参加危重患者的床旁会诊和病案讨论时，临床药师应按一级防护措施进行防护，接触疑似或确诊患者应按二级防护措施进行防护，参与会诊的临床药师应与其他专科临床药师隔离办公。

1.5 治疗药物浓度监测（TDM）

TDM 是在临床治疗时通过药物分析方法对生物样本中药物及相关活性代谢物的浓度进行定量分析。COVID－19 患者的综合治疗包括了多种抗病毒药物、抗菌药物及中药等，合并用药产生的相互作用可能导致不良反应或疗效不佳。此外，部分药物如万古霉素治疗范围较窄，部分患者可能同时合并肝肾功能不全等，都会影响药物的血药浓度，需要重点监测，以保证疗效与安全性。

外周静脉血是临床最常用的 TDM 生物样本。根据新冠肺炎诊疗方案，SARS－CoV－2 按病原微生物危害程度分类中第二类病原微生物进行管理，TDM 送检样本属未经培养的感染性材料，操作应当在生物安全二级实验室进行，同时采用生物安全三级实验室的个人防护[14]。在标本的采集与送检、验收与检测、检测后的处理全过程都应遵循标准操作流程，严格做好防护。

1.6 药品不良反应监测与上报

临床药师根据国家最新发布的新冠肺炎诊疗方案，重点关注诊疗方案推荐的主要治疗药物，收集药品不良反应信息。在疫情防控特殊时期，部分药物可能存在超药品说明书使用或在医学伦理原则下进行临床试用和开展临床研究，因临床使用经验缺乏，更需要临床药师密切监测，并记录、上报药品不良反应。另外，使用中药注射剂时，临床药师应指导医护人员合理选用溶剂、调节滴速、冲洗管路等，并关注输液期间的不良反应[15]。

2 非 COVID－19 患者的药学服务

2.1 线上药物咨询与药品供应

在疫情防控时期，为减少医院人流量及暴露机会，防止交叉传染，许多医院对门诊和住院就诊进行了重大调整，部分非 COVID－19 患者需要接受居家治疗。针对患者可能出现的药物相关问题，药学部与本院其他科室同时开通了免费线上咨询服务，为患者提供全病程管理。临床药师在 2 周内已完成线上咨询 30 余次，涉及药品不良反应、药物相互作用和特殊人群用药等多个方面。院外患者如果有购药需求，可联系医师在线开具电子处方；同时，药师线上审核处方，线下接收、流转、调剂及物流交接配送，让患者居家期间也能获得药品。

2.2 开展网络科普

我院药学部的网络科普公众号在疫情期间一直保持更新，结合疫情防控需要，以通俗易懂的语言，结合自绘插图，向大众宣传疫情相关知识，如健康防疫生活习惯、疫情防控相关药物知识等，获得了极大关注。临床药师通过线上网络宣传与科普，有助于提高药师职业地位与社会认可度，有利于药学知识的普及。

2.3 编写疫情防控药学相关书籍

在疫情开始的第一时间，我院临床药师即开始编写疫情防控药学保障指导相关书籍，并很快出版。对于当前疫情防控工作面临的问题，临床药师提出了解决思路，即药学应急保障四机制（短缺预警响应机制、应急供应与配送机制、安全用药与监测机制、药事服务指导机制）。及时出版权威专业书籍，有助于药学工作者在疫情防控的关键时期有章可循、有据可依，全力有序、规范标准地保障医疗救援工作。

3 药物研究方法与策略

目前，COVID－19 患者治疗方案主要包括抗病毒药物、抗菌药物、激素、中医中药及其他辅助治疗，但诊疗方案推荐的具有潜在临床应用价值的药物，其在人体的作用缺乏循证依据，有待临床试验证实。截至 2020 年 2 月 22 日上午 10：00，在中国临床试验注册中心（http：//www. chictr. org. cn/）注册的以 COVID－19 为

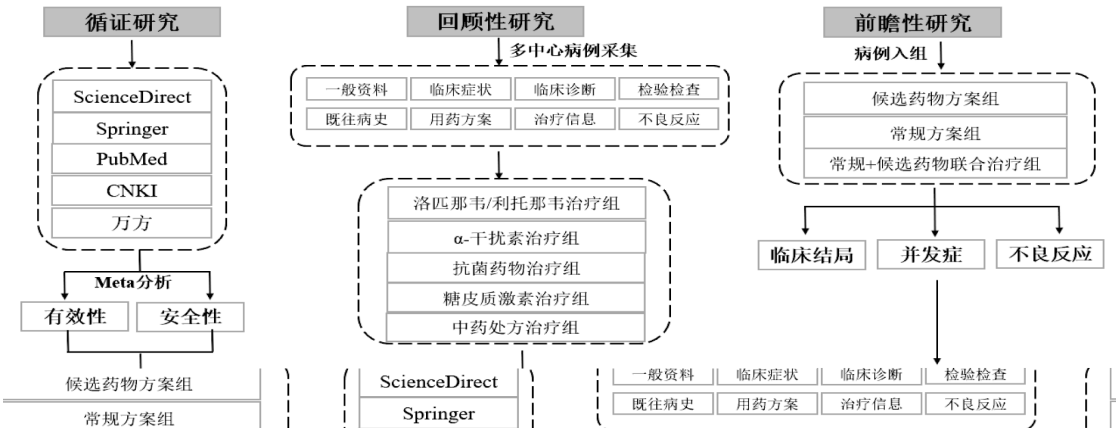

图2 真实世界证据支持药物研究策略

题目或疾病名称的各类研究已达200项，其中治疗性临床试验139项，诊断性研究9项，观察性研究44项，其他类型研究8项。为控制疫情，一方面为更好地预防和救治，应积极支持临床药物有效性和安全性研究；另一方面，面对病例积压、临床治疗困难等问题，如何科学、合理、严谨地开展临床研究，以免干扰临床救治，避免增加临床工作的负担，显得尤为重要。

根据《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则（试行）》，利用真实世界证据指导临床研究设计有着现实的用途。如何从真实世界数据到真实世界证据，一般至少应考虑以下几点：1）研究环境和数据采集接近真实世界，如更有代表性的目标人群，符合临床实践的干预多样化、干预的自然选择等；2）合适的对照；3）更全面的效果评价；4）有效的偏倚控制，如随机化使用，测量和评价方法的统一等；5）恰当的统计分析，如因果推断方法的正确使用、合理的缺失数据处理、充分的敏感性分析等；6）证据的透明度和再现性；7）合理的结果解释；8）各相关方达成共识。真实世界证据支持药物研究策略见图2。

针对COVID－19的药物治疗研究，可通过对全球多个生物医学数据库进行全面检索，对数百项研究进行筛选，将既往严重急性呼吸综合征（SARS）和中东呼吸综合征（MERS）疫情中曾使用过的抗病毒药物作为重点进行关注，采用循证医学的理论和方法，结合病毒分子生物学机理，分析现有抗病毒药物中具有潜在抗SARS－CoV－2的候选药物，制订候选药物治疗方案。

针对国家卫健委《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第七版）》推荐的抗病毒治疗药物（洛匹那韦/利托那韦等）、抗菌药物及中药等，利用循证医学方法，多中心收集感染患者病例信息，评估诊疗方案推荐药物对COVID－19患者的有效性和安全性，为药物治疗方案的筛选提供循证依据。基于循证研究结果，利用整合医学理念，借助计算机智能推理判断、大数据等信息技术，将药物治疗的基本要素及其内在关联进行重构，并形成药物防治模型，从而为临床医师和患者提供安全、有效药物的快速评估筛选与药物防治策略。

4 结语

为积极应对新冠肺炎疫情防控和应急处置工作，针对“早发现、早报告、早隔离、早诊断、早治疗”的联防联控措施，疫情期间，临床药师除了在药品供应保障和调剂工作方面发挥积极作用外，也应积极开展药学服务，在做好防护的前提下参与COVID－19患者的医疗诊治活动，包括对确诊/疑似病例的分层标准化药学监护、处方审核、药物重整、会诊、治疗药物浓度监测和不良反应监控上报，给临床提供新药相关的基于循证基础上的药学信息支持，尤其是相关药品不良反应的信息检索与推送。对于非新冠肺炎患者，在门诊就诊受限的情况下，临床药师可及时开通线上平台24小时远程药学服务，并利用自己的专业特长积极向公众推送用药宣教，避免民众恐慌。临床药师与医护团队密切沟通，可从药学的有效性和安全性角度分析治疗方案，开展合理用药指导与药学监护，为新冠肺炎疫情防控保驾护航。

参考文献：

[1] World Health Organization. Director－General’s remarks at the media briefing on 2019－nCoV on 11 February 2020[EB/OL].（2020－02－11）[2020－03－06]. https://www.who.int/dg/speeches/detail/who－director－general－s－remarks－at－the－media－briefing－on－2019－ncov－on－11－february－2020.

[2] 赵荣生，杨毅恒，杨 丽，等. 新型冠状病毒防控的药学工作指导与管理策略[J/OL]. 中国药学杂志，2020：1－31（2020－02－26）[2020－03－06]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2162.R.20200207.0936.002.html.

[3] 国家卫生健康委员会办公厅. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第七版）[EB/OL].（2020－03－04）[2020－03－05]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml.

[4] YANG Y, LU Q B, Liu M J, et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China[J]. Med Rxiv preprint, 2020:(2020－02－10)[2020－03－06]. https://doi. org/10. 1101/2020. 02. 10. 20021675.

[5] 中华预防医学会新型冠状病毒肺炎防空专家组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征的最新认识[J/OL]. 中国病毒病杂志, 2020: 1－7 (2020－02－27) [2020－03－06]. https://doi. org/10. 16505/j. 2095－0136. 2020. 0015.

[6] WANG D, HU B, HU C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus－Infected Pneumonia in Wuhan, China[J/OL]. JAMA, 2020:(2020－02－07) [2020－03－06] . https://jamanetwork. com/journals/jama/fullarticle/2761044. DOI:10. 1001/jama. 2020. 1585.

[7] ZHANG Z, LI X, ZHANG W, et al. Clinical Features and Treatment of 2019－nCov Pneumonia Patients in Wuhan: Report of A Couple Cases[J/OL] . Virol Sin, 2020: (2020－02－07) [2020－03－06] . https://www. ncbi. nlm. nih. gov/pubmed/32034637. DOI:10. 1007/s12250－020－00203－8.

[8] 孙树森,朱 斌,赵志刚,等. 老年人潜在的不适当药物使用标准解读:2015 年版比尔斯 Beers 标准[J]. 药品评价,2015, 12(24):15－22＋45.

[9] 吕 斌,陈 锰,刘兴会,等. 新型冠状病毒感染疫情下的妊娠管理策略[J]. 实用妇产科杂志,2020,2:101－103.

[10] 靳英辉,蔡林,程真顺,等. 新型冠状病毒(2019－nCoV)感染的肺炎诊疗快速建议指南(标准版)[J/OL]. 解放军医学杂志, 2020: 1－20 (2020－02－12) [2020－03－06]. http://kns. cnki. net/kcms/detail/11. 1056. r. 20200201. 1338. 003. html.

[11] WAN Y S, SHANG J, GRAHAM R, et al. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade－long structural studies of SARS[J/OL]. J Virol, 2020:(2020－01－29)[2020－03－06]. https://jvi. asm. org/content/early/2020/01/23/JVI. 00127－20. long. DOI: 10. 1128/JVI. 00127－20.

[12] 边 原,王玥媛,杨 勇,等. 新型冠状病毒感染性肺炎抗病毒药物合理使用与药学监护[J/OL]. 医药导报,2020:1－19 (2020－02－03)[2020－03－06]. http://kns. cnki. net/kcms/detail/42. 1293. R. 20200203. 1003. 002. html.

[13] LIANG W H, GUAN W J, CHEN R C, et al. Cancer patients in SARS－CoV－2 infection: a nationwide analysis in China[J]. Lancet Oncol, 2020, 21 (3):335 － 337.

[14] 广东省药学会. 新型冠状病毒肺炎患者血药浓度检测技术指引[J/OL]. 今日药学, 2020: 1－7 (2020－02－14) [2020－03－06]. http://kns. cnki. net/kcms/detail/44. 1650. R. 20200214. 1554. 002. html.

[15] 林志建,张 冰. 临床中药药师参与新型冠状病毒肺炎(NCP)防治的药学服务策略[J/OL]. 中国中药杂志,2020: 1－5 (2020－02－27) [2020－03－06]. https://doi. org/10. 19540/j. cnki. cjcmm. 20200211. 501.

(收稿日期:2020－03－08)