

2024年12月 · 第4卷 · 第1期 (总第4期)



International Journal of Clinical Pharmacy

《国际临床药理学杂志》中文版

主编：刘东



Affiliated with the European Society of Clinical Pharmacy



International Journal of Clinical Pharmacy

Editor-in-Chief

Derek Stewart, Robert Gordon University, Aberdeen, United Kingdom and Royal College of Surgeons, Dublin, Ireland

Associate Editors

Filipa Alves da Costa, University of Lisbon, Portugal

Yolande Hanssens, Hamad Medical Corporation, Doha, Qatar

Vibhu Paudyal, School of Pharmacy, University of Birmingham, United Kingdom

Matej Stuhec, Medical Faculty & Ormoz Psychiatric Hospital, University of Maribor, Slovenia

Shusen Sun, Western New England University, Springfield, MA, United States

Anita Weidmann, Faculty for Chemistry and Pharmacy, University of Innsbruck, Austria

Editorial Board

Anna Birna Almarsdóttir, Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen, Denmark

Wiwat Arkaravichien, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Thailand

Isabelle Arnet, Pharmazentrum, University of Basel, Switzerland

Jennifer Bolt, The University of British Columbia, Canada

Diptiman Bose, Alice L Walton School of Medicine, Bentonville, USA

Susan Bowles, Dalhousie University, Halifax, Canada

Carolyn Coulter, Timaru Hospital, Timaru, New Zealand

Afonso Cavaco, Faculty of Pharmacy, University of Lisbon, Portugal

Haibin Dai, Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, China

Hans De Loof, Universiteit Antwerpen, Belgium

Tobias Dreischulte, University of Munich, Munich, Germany

Parastou Donyai, King's College London, United Kingdom

Gregory Duncan, Monash University, Australia

Lindisley Gomides, Faculdade Dinamica do Vale do Piranga, Brazil

Wilma Göttgens-Jansen, Radboudumc University Medical Center Beuningen, Netherlands

Daniel Greenwood, University of Leicester, Leicester, United Kingdom

Tamasine Grimes, Trinity College, The University of Dublin, Ireland

Andrew Gray, University of KaZulu-Natal, Durban, South Africa

Muhammad Abdul Hadi, College of Pharmacy, Qatar University, Qatar

Martina Hahn, University of Marburg, Marburg; Universität Hospital Frankfurt, Germany

Anas Hamad, Hamad Medical Corporation, Doha, Qatar

Martin Henman, Trinity College, Dublin, Ireland

Alison Hill, Royal Cornwall Hospitals NHS Trust, Cornwall, United Kingdom

Nejc Horvat, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, Slovenia

Carmel Hughes, Queen's University Belfast, United Kingdom

Chris Jay, Pharmaceutical Society of New Zealand, Wellington, New Zealand

Anum Iqbal, Newcastle University, Newcastle, United Kingdom

Yuntao Jia, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China

Frieder Keller, Universitätsklinikum Ulm, Germany

Thomas Kempen, Utrecht University, Netherlands

Michelle King, Griffith University, Brisbane, Australia

Bianca Levkovich, Monash University, Melbourne, Australia; Kings College Hospital NHS Foundation Trust, London, United Kingdom

Xin Li, Nanjing Medical University, Jiangsu, China

Dong Liu, Tongji Hospital of Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, China

Shao Liu, Xiangya Hospital, Central South University, China

Louise Mallet, University of Montreal, Canada

Wandikayi Matowe, American University of The Caribbean School of Medicine, Sint Maarten (Dutch Part)

Trudi McIntosh, Robert Gordon University, Aberdeen, United Kingdom

Hamde Nazar, Newcastle University, United Kingdom

Zachariah Nazar, College of Pharmacy, Qatar University, Qatar

Eric Nemec, Sacred Heart University, Fairfield, CT, United States

Betul Okuyan, Faculty of Pharmacy, Marmara University, Turkey

Frank O'Riordan, Mercy University Hospital, Ireland

Adriano Max Reis, Federal University of Minas Gerais, Brazil

Fatma Al Raisi, Oman College of Health Sciences, Muscat, Oman

Fátima Roque, Polytechnic of Guarda, Portugal

Gordon Rushworth, Robert Gordon University, Aberdeen, United Kingdom

Laura Sahn, University College Cork, Cork, Ireland

Abdu Soltani, Qatar University, Doha, Qatar

Judith Strawbridge, Royal College of Surgeons, School of Pharmacy, RCSI, Dublin, Ireland

David Terry, Aston University, Birmingham, UK

Binny Thomas, Hamad Medical Corporation, Doha, Qatar

Antonella Tonna, Robert Gordon University, Aberdeen, United Kingdom

Joke Wuyts, Federal Public Service Health, Brussels, Belgium

Editorial Address

Journals Editorial Office, International Journal of Clinical Pharmacy, P.O. Box 990, 3300 AZ Dordrecht, The Netherlands.

Aims and Scope

Widely recognized journal of the International Collaboration of Pharmacy Journal Editors (ICPJE) in compoment with the Granada Statements, International Journal of Clinical Pharmacy publishes high-quality, peer-reviewed content in health services research specifically as it relates to some aspect of the medication use process. The medication use process includes but is not limited to the prescribing, preparation, dispensing, administration, adherence to, evaluation, monitoring, and outcomes associated with legend or with over-the-counter medications, incorporating the concept of clinical pharmacy which aims to optimize utilization of medicines to achieve person-centered and public health goals. The medication use process includes attitudes, perspectives, knowledge, and behaviors of any actor in this process, including prescribers, pharmacists, pharmacy personnel, other health practitioners, patients, and caregivers. As such, the Granada Group journals often refer to "pharmacy" in their title or

description, as these persons are central to medication use process; however, research articles reviews, and commentaries can refer to any person involved in this process, as well as any evaluation (e.g., pharmacoepidemiological) of the drug products themselves or systems employed to optimize the use process.

The Granada Group journals share certain commonalities and also goals to improve the medication use process and the outcomes emanating from this endeavor; however, each journal has an established niche and optimally suited for certain types of manuscripts. Further description of the aims and scopes of International Journal of Clinical Pharmacy follows below:

The aim of the International Journal of Clinical Pharmacy is to provide a medium for the publication of articles in the broad field of clinical pharmacy and related subjects. The editors therefore welcome original contributions on the above-mentioned fields and especially on the following:

- Development, implementation and evaluation of clinical pharmacy services
- Efficacy, effectiveness, efficiency and safety of medicines and related medical devices
- Adherence
- Applied pharmacogenomics, pharmacogenetics and personalized medicine
- Clinical pharmacy and medicines related policy and guideline developments
- Clinical pharmacy related education, training and professional development
- Informatics and automation
- Information on medicines and related medical devices
- Medication management
- Pharmaceutical care
- Pharmaceutical public health
- Pharmacoeconomics
- Pharmacoepidemiology
- Pharmacotherapy
- Pharmacovigilance
- Related research methodologies and methods

Copyright Information

For Authors

As soon as an article is accepted for publication, authors will be requested to assign copyright of the article (or to grant exclusive

publication and dissemination rights) to the publisher (respective the owner if other than Springer Nature). This will ensure the widest possible protection and dissemination of information under copyright laws.

More information about copyright regulations for this journal is available at www.springer.com/11096

For Readers

While the advice and information in this journal is believed to be true and accurate at the date of its publication, neither the authors, the editors, nor the publisher can accept any legal responsibility for any errors or omissions that may have been made. The publisher makes no warranty, express or implied, with respect to the material contained herein.

All articles published in this journal are protected by copyright, which covers the exclusive rights to reproduce and distribute the article (e.g., as offprints), as well as all translation rights. No material published in this journal may be reproduced photographically or stored on microfilm, in electronic data bases, on video disks, etc., without first obtaining written permission from the publisher (respective the copyright owner if other than Springer Nature). The use of general descriptive names, trade names, trademarks, etc., in this publication, even if not specifically identified, does not imply that these names are not protected by the relevant laws and regulations.

Springer Nature has partnered with Copyright Clearance Center's RightsLink service to offer a variety of options for reusing Springer Nature content. For permission to reuse our content please locate the material that you wish to use on link.springer.com or on springerimages.com and click on the permissions link or go to copyright.com and enter the title of the publication that you wish to use. For assistance in placing a permission request, Copyright Clearance Center can be contacted directly via phone: +1-855-239-3415, fax: +1-978-646-8600 or e-mail: info@copyright.com.

© Springer Nature Switzerland AG 2024

Journal Website

www.springer.com/11096

For the actual version of record please always check the online version of the publication.

Subscription Information

International Journal of Clinical Pharmacy is published bimonthly (Volume 46, 6 issues, 2024).

For members of the ESCP, the subscription is included in the membership fee.

For information on subscription rates please contact Springer Nature Customer Service Center: customerservice@springernature.com

The Americas (North, South, Central America and the Caribbean)
Springer Nature Journal Fulfillment,
Harborside Plaza II, 200 Hudson Street,
Jersey City, NJ 07302, USA
Tel.: 800-SPRINGER (777-4643);
212-460-1500 (outside North America)

Outside the Americas
Springer Nature Customer Service Center
GmbH, Tiergartenstr. 15,
69121 Heidelberg, Germany
Tel.: +49-6221-345-4303

ISSN: 2210-7703 print

ISSN: 2210-7711 electronic

Advertisements

E-mail contact: advertising@springer.com
or anzeigen@springer.com

Disclaimer

Springer Nature publishes advertisements in this journal in reliance upon the responsibility of the advertiser to comply with all legal requirements relating to the marketing and sale of products or services advertised. Springer Nature and the editors are not responsible for claims made in the advertisements published in the journal. The appearance of advertisements in Springer Nature publications does not constitute endorsement, implied or intended, of the product advertised or the claims made for it by the advertiser.

Office of Publication

Springer Nature Switzerland AG
Gewerbestrasse 11, CH-6330 Cham (ZG)
Switzerland

International Journal of Clinical Pharmacy

International Journal of Clinical Pharmacy is affiliated with the European Society of Clinical Pharmacy (ESCP).

Editorial Team Members of Chinese Edition



主编

刘 东

顾问（按姓氏笔划排序）

汤 韧 吴方健 张 玉 陈东生

编委（按姓氏笔划排序）

丁玉峰	于鲁海	王 卓	王 莉	王文清	王海峰	王婧雯	毛精华	卞晓岚	文爱东
方建国	孔 彬	邓艾平	左笑丛	冯变玲	师少军	吕永宁	朱君荣	朱建国	伍俊妍
刘 辉	刘 韶	刘小玲	刘丽宏	刘茂柏	刘国强	刘焕龙	孙树森	孙洲亮	孙福生
李国辉	李德秀	肖洪涛	吴东方	吴金虎	吴建龙	吴胜林	吴新荣	何 文	余爱荣
宋红萍	张 伟	张 波	张 弨	张 健	张毕奎	张志敏	张伶俐	张明伟	张带荣
张晓坚	陈万生	陈征宇	陈 蓉	武新安	林 阳	罗 灿	周本宏	周敏华	郑 恒
郑志华	郑国庆	封卫毅	封宇飞	赵青威	赵荣生	侯锐钢	姜 玲	徐 戎	徐 珽
郭玉金	黄品芳	常 翠	崔向丽	章常华	梁淑红	葛卫红	董 梅	韩永龙	游一中
赖伟华	蔡本志	肇丽梅	缪丽燕	颜 苗	戴 助	戴海斌	魏 理		

青年编委（按姓氏笔划排序）

卜书红	马培志	王 涛	王亚峰	王启斌	王晓义	王景浩	孔祥鹏	占 美	卢圆圆
叶晓芬	史 琛	付 伟	白银亮	边 原	朱 蕾	任秀华	刘 维	刘 韬	刘焕龙
刘新国	闫 斌	关鑫磊	汤 莹	阮君山	孙旭群	孙明辉	贡雪芹	苏 娜	李 丹
李 丽	李 明	李 草	李 娟	李 琴	李 景	李冬艳	李朵璐	李志宏	李志玲
李朋梅	杨 丽	杨 勇	杨 珺	杨建华	杨盛力	杨颖达	吴 玥	吴 晖	吴 峰
吴东媛	吴行伟	何 艳	余 涛	余恒毅	邹 海	邹吉利	汪 震	宋燕青	张 扬
张 丽	张文周	张文婷	张程亮	陈 力	陈 莹	陈 倩	陈 婧	陈 琦	陈文倩
陈永刚	陈成群	陈思怡	陈晓宇	范 捷	林玮玮	罗 平	周 颖	周伯庭	郑鉴凌
赵 彬	赵 燕	赵振营	荆凡波	胡 松	饶跃峰	宫 建	秦 侃	桂 玲	贾素洁
钱 妍	徐 萍	奚 炜	郭 韧	郭 珩	郭洁茹	黄 欣	黄建耿	曹 力	董宪喆
韩 勇	程 岩	程 虹	游如旭	雷永芳	谭爱丽	黎小妍			

学术秘书

汤 莹

目录 | TABLE OF CONTENTS

RESEARCH ARTICLE

评估监督学习算法在预测华法林抗凝效果不佳和每周固定剂量的效果

Evaluation of supervised machine learning algorithms in predicting the poor anticoagulation control and stable weekly doses of warfarin

Kannan Sridharan, Murali Ramanathan, Rashed Al Banna

International Journal of Clinical Pharmacy (2023) 45:79-87 **01**

多重用药老年患者的药物治疗变化与潜在不适当处方

Medication changes and potentially inappropriate prescribing in older patients with significant polypharmacy

Caroline McCarthy, Michelle Flood, Barbara Clyne, Susan M. Smith, Emma Wallace, Fiona Boland, Frank Moriarty

International Journal of Clinical Pharmacy (2023) 45:191-200 **10**

评估药师咨询使用的药学相关咨询评估工具的可靠性和有效性测试

Reliability and validity testing of the medicines related-consultation assessment tool for assessing pharmacists' consultations

Helen Middleton, Lesley Grimes, Sarah C. Willis, Douglas Steinke, Matthew Shaw

International Journal of Clinical Pharmacy (2023) 45:201-209 **20**

使用国家数据描述药师干预的特征并确定接受因素：一项为期六年的纵向研究

Using national data to describe characteristics and determine acceptance factors of pharmacists' interventions: a six-year longitudinal study

Mayssam Bouzeid, Justine Clarenne, Céline Mongaret, Hélène Pluchart, Sébastien Chanoine, Céline Vermorel, SFPC VIP-Act-IP© group, Jean-Luc Bosson, Pierrick Bedouch

International Journal of Clinical Pharmacy (2023) 45:430-441 **29**

药师主导的多学科围手术期药学监护模式和临床路径对骨科手术患者疼痛管理的影响：一项前后对照研究

The effect of pharmacist-initiated perioperative multidisciplinary pharmaceutical care model and clinical pathway on pain management in patients undergoing orthopedic surgery: a before-after study

Ruolun Wang, Benyue Liu, Xia Feng, Bo Tang, Binwei Chen, Yuhong He, Junxiong Lu

International Journal of Clinical Pharmacy (2023) 45:929-939 **41**

全科医生、药师和执业护士实施联合咨询的障碍和促进因素：一项定性访谈研究

Barriers and facilitators for the implementation of the CombiConsultation by general practitioners, pharmacists and practice nurses: a qualitative interview study

Valérie A. M. Meijvis, Mette Heringa, Henk-Frans Kwint, Niek J. de Wit, Marcel L. Bouvy

International Journal of Clinical Pharmacy (2023) 45:970-979 **52**

药师对注意力缺陷多动障碍患者药物治疗管理的知识、态度和准备情况：一项横断面定量研究

Knowledge, attitude, and readiness of pharmacists toward medication therapy management for patients with attention deficit hyperactivity disorder: a cross-sectional quantitative study

Zahraa Al-Dujaili, Souheil Hallit, Achraf Al Faraj

International Journal of Clinical Pharmacy (2023) 45:1277-1285 **65**

SHORT RESEARCH REPORT

临床药师出院处方审核干预对抗生素治疗合理性的影响：一项回顾性比较

Impact of clinical pharmacist discharge prescription review on the appropriateness of antibiotic therapy: a retrospective comparison

Amy Spigelmyer, Catessa Howard, Ilya Rybakov, Sheena Burwell, Douglas Slain

International Journal of Clinical Pharmacy (2023) 45:769-773 **71**



评估监督学习算法在预测华法林抗凝效果不佳和每周固定剂量的效果

Kannan Sridharan¹ · Murali Ramanathan² · Rashed Al Banna³

Received: 20 April 2022 / Accepted: 10 August 2022 / Published online: 28 October 2022
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Switzerland AG 2022

摘要

背景：机器学习算法（MLAs）在识别预测因素方面具有巨大潜力，并且正在被探索用于个性化医学领域。

目的：研究MLAs在识别华法林抗凝效果（ACS）不佳和每周稳定剂量（SWWD）的预测因素（临床和遗传）方面的应用。

方法：对接受华法林治疗至少6个月的患者进行了临床因素和*CYP2C9*、*VKORC1*、*CYP4F2*基因型的收集。使用C5.0决策树分类算法预测ACS不佳，使用分类和回归树分析（CART）以及卡方自动交互检测（CHAID）预测SWWD。模型性能指标包括实际剂量的20%内的患者百分比、均方根误差（RMSE）和受试者操作特征曲线下的面积（AUROC）。

结果：在C5.0分类决策树中，*CYP4F2*基因型是最强的ACS预测因素（AUROC=0.53）。在SWWD的CART分析中，*VKORC1*多态性是最显著的预测因素，其次是*CYP2C9*基因型（实际剂量的20%内的患者百分比=38.2%，RMSE=13.6）。对于CHAID算法，实际剂量的20%内的患者百分比为49%，而RMSE为13.4。

结论：MLAs识别了ACS和SWWD的遗传和非遗传预测因素。此外，还指出在前瞻性研究中外部验证MLAs的必要性。

关键词：抗凝剂 · 人工智能 · 决策树模型 · 机器学习算法 · 药物遗传学

对实践的影响

- 机器学习算法可在个体化医疗中发挥重要作用，可以用来预测华法林的临床相关治疗结局。
- *CYP2C9*、*VKORC1*和*CYP4F2*多态性的基因分型有助于

识别可能使用华法林抗凝效果不佳的患者，以及确定适当的剂量。

引言

华法林是使用最广泛的抗凝血药物，由于狭窄的治疗窗和个体间差异大，给临床使用带来一定挑战^[1–3]。抗凝效果已被确定为使用华法林患者健康相关生活质量的预测因素^[4]。

华法林是为数不多的已明确药物遗传学应用方法的药物之一。细胞色素P4502C9（cytochrome P450 2C9, *CYP2C9*）、维生素K环氧化物还原酶复合物1（vitamin K epoxide reductase complex 1, *VKORC1*）和*CYP4F2*代谢酶中的单核苷酸多态性（single nucleotide polymorphisms, SNPs），再结合非遗传因

✉ Kannan Sridharan
skannandr@gmail.com

¹ Department of Pharmacology and Therapeutics, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University, Manama, Kingdom of Bahrain

² Department of Pharmaceutical Sciences, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, University at Buffalo, The State University of New York, Buffalo, NY, USA

³ Department of Cardiology, Salmaniya Medical Complex, Manama, Kingdom of Bahrain

素, 大约可以解释说明三分之二华法林给药剂量变化^[5]。与临床算法相比, 基于基因型的给药已被证明可以提高对华法林治疗剂量的预测^[6]。我们报道了具有 *CYP2C9*、*VKORC1* 和 *CYP4F2* 特定基因型的患者需要较低的稳定的每周华法林剂量 (stable weekly warfarin dose, SWWD), 凝血酶原时间-国际标准化比率 (prothrombin time-international normalized ratio, PT-INR) 表现出更高的变异性, 并且出血风险会增加^[7]。

最近的一项系统回顾性报告指出, 近80%的华法林给药算法是针对初始剂量的, 其中大多数算法是采用多重线性回归方法开发的, 并且主要适用于亚洲和白人人群^[8]。另一篇关于各种剂量方法的近期回顾性研究显示, 由于研究人群、给药方案和结局估计的差异, 结果相互矛盾^[9]。在治疗范围内花费的时间 (time in therapeutic range, TTR) 是一个重要的临床终点, 它决定华法林亚治疗效果 (导致血栓形成) 和超治疗效果 (导致出血发作)。然而, 与其他文献相比, 利用临床和遗传因素预测TTR的算法尚未得到广泛研究。

机器学习算法 (machine learning algorithms, MLAs) 最近在药物遗传学和药物计量学领域成为一种很有前景的药物反应建模方法, 它采用数据驱动模型, 旨在使用数据集训练后预测结局^[10,11]。机器学习算法在重度抑郁症和癌症状态等疾病中的应用已有先例^[12,13]。它们在实现个性化药物治疗方面也展现出巨大潜力^[14]。

虽然有几项研究评估了使用非遗传因素进行华法林治疗的机器学习算法, 但缺乏使用遗传因素作为预测因素的研究^[15-17]。此外, 抗凝状态 (anti-coagulation status, ACS), 这个重要的临床结局变量, 几乎没有深入研究, 只有一项研究评估了造成这种情况的非遗传因素^[17]。我们进行了一项药物遗传学研究, 以评估 *CYP2C9*、*VKORC1* 和 *CYP4F2* 基因多态性与临床显著结局之间的关系^[7]。本研究的主要目的是评估决策树程序在创建基于树的分类模型以预测ACS和SWWD结局变量中的应用。分类与回归树 (classification and regression tree, CART)、卡方自动交互检测 (chi-square automatic interaction detector, CHAID) 和C5.0算法是常用的决策树模型^[18]。此外, 我们将研究结果与国际华法林药物遗传学联盟 (the international warfarin pharmacogenetics consortium, IWPC) 数据集的结果^[19]进

行了比较。

目的

通过使用有监督的MLAs识别预测不良ACS和SWWD的因素 (临床和遗传)。

伦理审批

目前的研究是作为由机构伦理委员会 (E024-PI-11/18) 于2019年4月22日批准的华法林药物基因组学研究的一部分进行的。

方法

研究步骤

这项横断面研究于2019年9月至2020年11月在巴林王国萨尔曼尼亚医疗中心 (三级保健医院) 心脏病科进行, 获得了研究受试者的知情同意书。本研究遵循个体预后或诊断多变量预测模型透明报告 (Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis, TRIPOD) 指南^[20]。

纳入了之前至少接受华法林治疗6个月的患者。获得所有受试者的年龄、性别、合并症、华法林给药方案、PT-INR和合并用药的信息。此外, 还包括充血性心力衰竭、高血压、年龄、糖尿病、中风、性别、血管疾病 (CHA₂DS₂-VASc) 评分; 高血压、肾功能异常、中风、出血、INRs不稳定、老年人、药物/酒精 (HASBLED) 评分; 并对性别、年龄、病史、治疗、吸烟和种族 (SAmE-TT₂R₂) 评分进行估算。以下合并用药被认为会与华法林发生相互作用: 他汀类药物、质子泵抑制剂、卡马西平、苯妥英、丙戊酸和胺碘酮^[21]。

CYP2C9 (rs1799853和rs1057910)、*VKORC1* (rs9923231) 和 *CYP4F2* (rs2108622) 的遗传多态性采用等位基因辨别基因分型方法获得, 如前所述^[7]。

IWPC数据集

IWPC数据集来自PharmGKB网站^[22]。排除以下一个或多

个变量不可用的病例：年龄组、药物相互作用、PT-INR、*VKORC1*和*CYP2C9*基因型。吸烟者被排除在外，因此我们的人群中只包括非吸烟者。

在IWPC数据中，年龄以10年为间隔编码为分类变量。因此，对于机器学习分析，年龄分类如下：年轻：<40岁；中年：≥40至69岁；老年：≥70岁。

结局

接受机械瓣膜置换术的患者华法林治疗范围定义为2.5–3.5。对于其他适应证，治疗范围定义为2–3^[23]。

TTR采用Rosendaal方法^[24]。TTR≥70%归为足够的ACS，TTR<70%归为不良ACS^[25]。

当开始接受华法林治疗起，如果观察到连续两次的PT-INR值在治疗范围内，并且间隔至少相差1周时，则认为华法林剂量是稳定的^[26]。

分析了IWPC数据集的SWWD，以便与巴林数据进行比较。TTR在IWPC数据集中无法获得。

机器学习分析

SPSS 28版（IBM公司2020年发布。IBM SPSS Statistics for Windows，版本27.0。Armonk, NY: IBM公司）和SPSS Modeler第18版用于机器学习分析。

数据集按80:20的比例分为训练集和测试集。

采用中位数和四分位距（interquartile ranges, IQR）表示数值变量。使用Mann-Whitney U检验评估训练组和测试组之间连续变量的中位数差异。分类变量使用卡方检验。

巴林人口数据集年龄分类如下：<40岁（年轻）；40–65岁（中年）；≥65岁（老年）。由于不同类别的SNPs数量较少，因此它们被视为抗凝分析的一个整体。预测因素包括*CYP2C9*、*VKORC1*和*CYP4F2*基因型、年龄、性别以及是否存在相互作用药物。该研究中的所有预测因素均为分类变量。

采用C5.0决策树分类算法预测不良ACS结局。CART和CHAID分析用于预测巴林人口和IWPC数据集的SWWD。之所以选择这些模型，是因为它们相对于传统回归模型的误差

最小。以SWWD为因变量，上述预测因素为自变量，进行线性回归分析。

SWWD算法的比较是用预测剂量在实际剂量的20%以内的百分比（percentage of predicted doses within 20% of the actual dose, PPD-20%AD）来评估的，因为之前的研究认为这个阈值具有临床意义^[15]。

通过逻辑回归分析MLAs预测ACS和预测稳定剂量在实际剂量20%阈值内的重要影响因素。均方根误差（root mean squared error, RMSE）计算为实际剂量和算法预测剂量之间的平方差均值的平方根，与平均绝对误差（mean absolute error, MAE）一起估计。与抗凝状态（适中/不良）的关系以比值比（odds ratio, OR）和95%置信区间（95% confidence intervals, 95% CI）表示。接受者工作特征曲线下面积（area under the receiver-operating characteristics curve, AUROC）用于估计模型预测的相对于实际状态的不良抗凝状态。根据TRIPOD指南的样本量建议，每个候选者的每个预测因素至少需要10例受试者^[20]。因此，在本研究中总共有6个预测因素，最小估计样本量为60人。

结果

人口统计学特征

232例研究受试者的中位年龄为69岁（IQR：57–76）。其他人口统计学特征在电子补充表1中进行了总结。CHA₂DS₂-VASc、HASBLED和SAME-TT₂R₂评分的中位数（IQR）分别为4（3–4）、2（1.75–3）和1（1–2）。

SWWD组共218例患者；14例未达到稳定治疗控制的患者被排除。

训练组（ACS组n=173，SWWD组n=163）和测试组相似（表1）。

可能的样本量为n=5700，IWPC数据集纳入受试者的样本量为n=1962。排除3738例受试者数据的理由如下：患者是吸烟者（n=2929）；*CYP2C9*基因型数据不详（n=50）；*VKORC1* 1639基因分型（n=513），非相关年龄组（n=1）；不良的合并用药（n=85）；PT-INR（n=160）。IWPC训练组

表1. 训练组和测试组研究受试者变量比较

变量	ACS (N=232)			SWWD (N=218)		
	训练组 (n=173)	测试组 (n=59)	P值	训练组 (n=163)	测试组 (n=55)	P值
年龄类别[n (%)]						
<40岁	9 (5.2)	2 (3.4)	0.369	10 (6.1)	3 (5.5)	0.586
40岁到<65岁	59 (34.1)	26 (44.1)		56 (34.4)	15 (27.3)	
≥65岁	105 (61.7)	31 (52.5)		97 (59.5)	37 (67.2)	
男性[n (%)]	88 (50.9)	36 (61)	0.153	82 (50.3)	34 (61.8)	0.139
CHA ₂ DS ₂ -VASc评分	4 (3-4)	3 (2.25-5)	0.325	4 (3-4)	4 (2.25-5)	0.863
HASBLED评分	2 (1-3)	2 (2-3)	0.219	2 (1-3)	2 (2-3)	0.910
SAMe-TT ₂ R ₂ 评分	1 (1-2)	1 (1-2)	0.786	1 (1-2)	1 (1-2)	0.859
同时存在相互作用药物	103 (59.5)	35 (59.3)	0.768	96 (58.9)	37 (67.3)	0.270
CYP2C9[n (%)]						
*1/*1	117 (67.6)	43 (72.9)	0.803	110 (67.5)	37 (67.3)	0.737
*1/*2	33 (19.1)	9 (15.3)		30 (18.4)	9 (16.4)	
*1/*3	17 (9.8)	6 (10.2)		19 (11.7)	6 (10.9)	
其他 ^a	6 (3.5)	1 (1.6)		4 (2.4)	3 (5.4)	
CYP4F2[n (%)]						
C/C	71 (41.1)	20 (33.9)	0.332	66 (40.5)	21 (38.2)	0.738
C/T, T/T	102 (58.9)	39 (66.1)		96 (59.5)	34 (61.8)	
VKORC1[n (%)]						
C/C	77 (44.5)	23 (39)	0.459	75 (46)	21 (38.2)	0.312
C/T, T/T	96 (55.5)	36 (61)		88 (54)	34 (61.8)	

除非指定，否则变量以中位数（IQR）表示；^a包括*2/*2、*2/*3和*3/*3；ACS，抗凝状态；SWWD，稳定的每周华法林剂量。

表2. 比较IWPC数据集的训练组和测试组

变量	ACS (N=1962)		P值
	训练组 (n=1559)	测试组 (n=403)	
年龄类别			
<40岁	120 (7.7)	41 (10.2)	0.251
40岁到<65岁	822 (52.7)	211 (52.4)	
≥65岁	617 (39.6)	151 (37.4)	
男性[n (%)]	867 (55.6)	233 (57.8)	0.427
同时存在相互作用药物	483 (30.9)	114 (28.3)	0.295
CYP2C9			
*1/*1	1117 (71.6)	278 (69)	0.263
*1/*2	259 (16.6)	66 (16.3)	
*1/*3	135 (8.7)	39 (9.7)	
其他 ^a	48 (3.1)	20 (5)	
VKORC1			
A/A	341 (21.9)	81 (20.1)	0.439
A/G, G/G	1218 (78.1)	322 (79.9)	

所有参数均以[n (%)]表示；^a在两个数据集中都包括*2/*2、*2/*3、*3/*3、修改后的IWPC数据集包括*1/*5、*1/*6、*1/*11和*1/*13、*1/*14。

和测试组的特征具有可比性（表2）。

抗凝状态不良的预测

研究受试者TTR的中位数（IQR）为67.6（54.5-77%）。141例受试者（60.8%）的TTR小于70%。电子补充图1显示了来自C5.0算法的决策树。首次节点分裂发生在CYP4F2上，第二次节点分裂在CYP2C9基因型上，而第三次、第四次和第五次节点分裂分别发生在VKORC1基因型、年龄状态和相互作用药物的存在上。CYP2C9基因型（电子补充图1中的节点20）与具有变异CYP4F2等位基因的亚组（节点10）的不良ACS相关。VKORC1变异等位基因（节点4）与野生型CYP2C9等位基因（节点2）亚组的不良ACS相关。在VKORC1、CYP2C9等位基因和野生型CYP4F2变异的亚组（节点6）中，年轻组和中年组与不良ACS风险增加相关。年轻组和中年组伴有VKORC1变异型、CYP2C9野生型和CYP4F2变异基因型（节点16）的不良ACS风险也较高。接受相互作用药物治疗

的患者，具有野生型 *VKORC1*、*CYP2C9* 基因型以及变异型 *CYP4F2*，与不良 ACS 风险增加相关（节点14）。

逻辑回归分析显示 C5.0 算法中 *VKORC1* SNPs 对于预测不良 ACS 显著（OR: 4.6; 95% CI: 1, 21.3）。此外，C5.0 算法的 AUROC 为 0.53。

预测稳定的每周华法林剂量

SWWD 的中位数（IQR）为 31.5（24.5–42 mg）。线性回归分析显示，除年龄类别外，*CYP4F2* 和 *VKORC1* 基因型是 SWWD 的重要预测因素（电子补充表 2）。线性回归模型解释了 32.6% 的巴林人群的 SWWD 变异。CART 分析显示，*VKORC1* 多态性是最重要的预测因素，其次是 *CYP2C9*（图 1）。与野生型相比，这两种酶中任何一种 SNP 的患者每周所需剂量较低。对模型参数的评估显示，训练组（10.2 mg/周）和测试组（9.1 mg/周）的 MAE 相似。

电子补充表 3 列出了预测算法的其他评估参数，这些参数是相似的。使用 CART 算法，MAE 在 20% 以内的患者比例为 38.2%。其 RMSE 为 13.6。

对测试组预测结局的多因素逻辑回归分析显示，只有 *CYP4F2* 的 SNP（OR: 11.2; 95% CI: 1.1, 111）在对 CART 预测的 SWWD 在实际剂量的 20% 以内。

CHAID 分析中的第一个节点分裂发生在 *VKORC1* 上。具有 *VKORC1* C/T 基因型的男性比女性需要相对较高的剂量（图 2）。具有 *CYP4F2* 变异等位基因的女性需要更高的剂量。此外，在野生型 *CYP4F2* 患者中，发现相互作用药物的存在会降低剂量需求。对于纯合子 *VKORC1* T/T 基因型患者，相互作用药物增加了达到稳定治疗 PT-INR 所需的华法林剂量。CART 依次预测了以下变量：*CYP2C9* 基因型、是否存在潜在相互作用药物、*CYP4F2* 基因型、性别、年龄和 *VKORC1* 基因型。模型参数评估显示，与具有其他可比较参数的模型（电子补充表 3）相比，训练组（9.3 mg/周）和测试组（9.9 mg/周）之间的平均绝对误差相似。使用 CHAID 算法的 MAE 在 20% 以内的患者比例为 49%，而 RMSE 为 13.4。逻辑回归分析未发现 CHAID 预测剂量在 20% 阈值内的独立因素之间有任何显著关联。

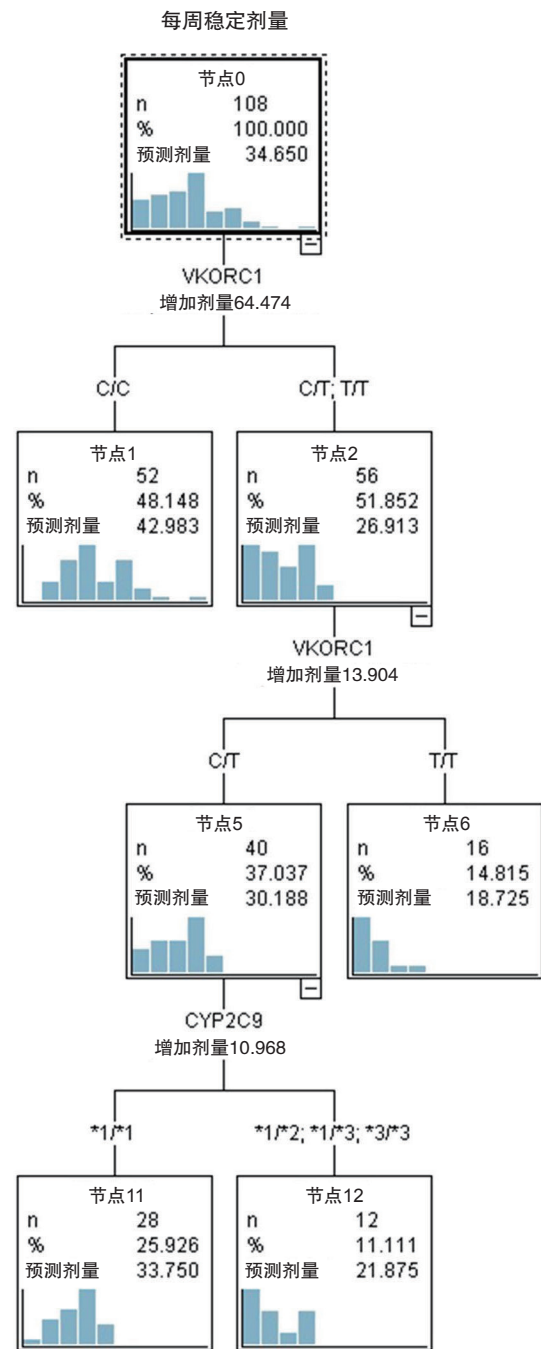


图1. SWWD的CART分析。每个节点代表该特定变量所包含的患者数量，以及上一个节点所包含的患者百分比。预测剂量为以毫克为单位的SWWD中位数。

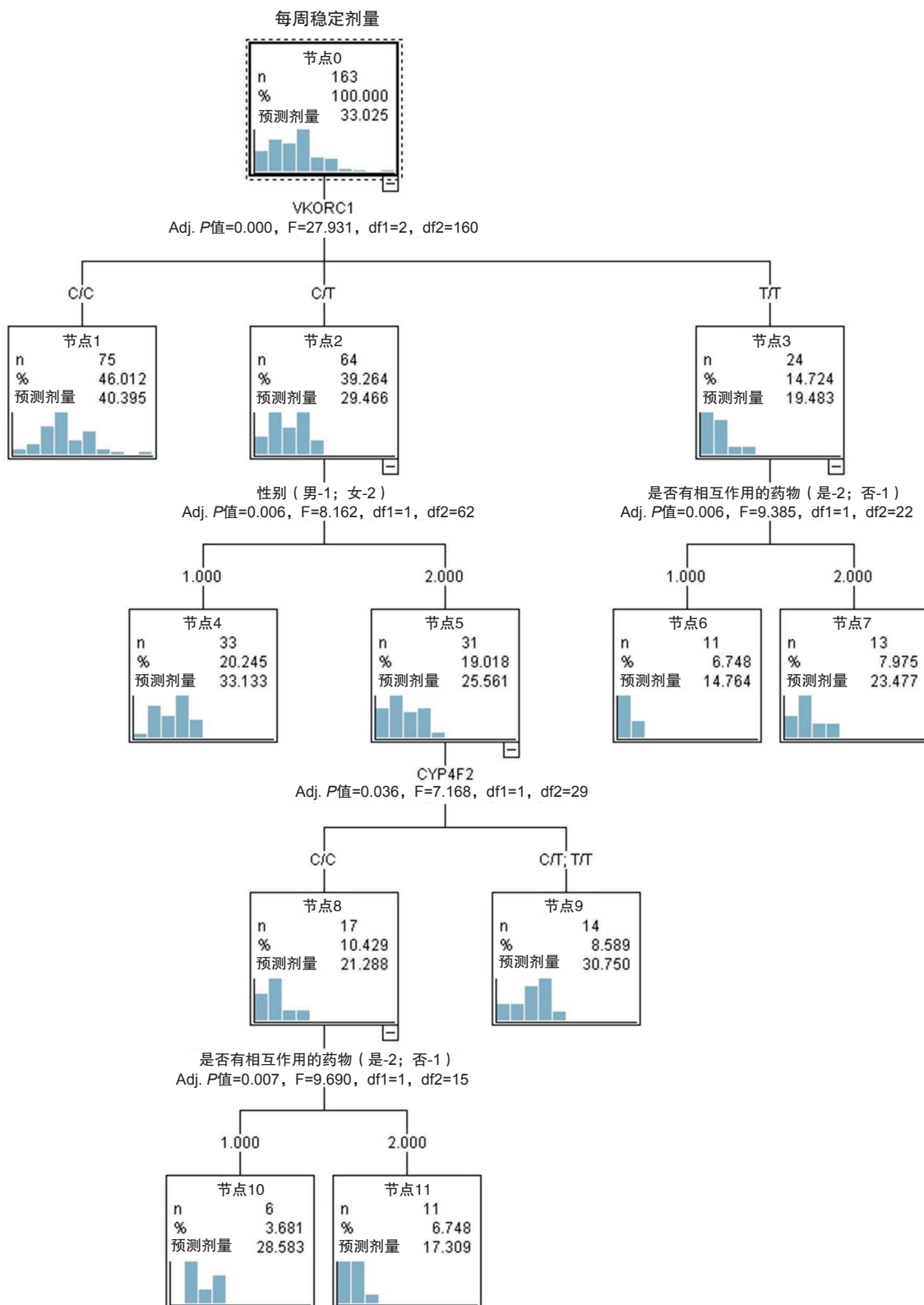


图2. 展示了使用CHAID算法预测SWWD的分析。每个节点代表该特定变量所包含的患者数量，以及上一个节点所包含的患者百分比。预测剂量为以毫克为单位的SWWD中位数。

人群之间的算法比较

在IWPC数据集上应用CART算法后，*VKORC1*、年龄、*CYP2C9*、存在潜在相互作用的药物和性别根据重要性依次被确定为该算法预测的变量。IWPC数据集的决策算法已在电子补充图2中描述。第一个节点分裂发生在*VKORC1*基因型；相对于A/G和A/A基因型，G/G基因型组华法林稳定剂量最高。具有野生*VKORC1*基因型（G/G）的老年人需要的华法林剂量较低，与具有A/G基因型的患者相似。在*CYP2C9*组中，*1/*1、*1/*2和*1/*11预测需要的华法林剂量较高，而*1/*3、*1/*13、*2/*2、*2/*3和*3/*3在所有*VKORC1*基因型中预测华法林剂量较低。使用CART算法对训练组和测试组模型参数进行评估，结果显示两者具有可比性（电子补充表4）。训练组的平均绝对误差为9.3 mg/周，测试组的平均绝对误差为10.5 mg/周。在CART模型中，在实际剂量的20%内的患者比例为43.1%，RMSE为19。逻辑回归分析未显示独立因素与IWPC数据集结果之间的任何显著关联，与CART模型预测结果一致。

CHAID算法还揭示了*VKORC1*基因型上的第一个节点分裂（电子补充图3）。*VKORC1*（A/A）基因型纯合突变的患者需要较低的剂量。在这一群体中，具有*CYP2C9*基因型（*1/*3、*1/*13、*1/*14、*2/*2、*2/*3和*3/*3）的患者所需剂量最低。对于其他*VKORC1* A/G和G/G基因型，老年人需要较低的剂量，例如以*CYP2C9**1/*1基因型为特征的病例。同样，*VKORC1*基因型为G/G和A/G的老年男性需要更高的稳定剂量。使用CHAID算法对训练组和测试组模型参数的评估具有可比性（电子补充表4）。训练组的平均绝对误差为9.3 mg/周，测试组的平均绝对误差为10.5 mg/周。在CHAID模型中，在实际剂量20%以内的患者比例为43.4%。RMSE为19.2。与CHAID模型预测结果一致，逻辑回归分析并未显示IWPC数据集的独立因素之间存在任何显著关联。

MLAs在IWPC数据集中对预测SWWD的结果与我们的研究结果一致，*VKORC1*被认为是最重要的预测因素，其次是*CYP2C9*，其中具有野生基因型（*1/*1）的患者需要相对较高的华法林剂量。此外，男性需要更高的稳定剂量，而相互作用药物的存在与较低的SWWD有关。

讨论

主要研究结果

目前的研究首次评估了MLAs在使用遗传因素（除了非遗传协变量）预测接受华法林患者ACS和SWWD的效用。*CYP4F2*、*CYP2C9*基因型、年龄、潜在相互作用药物的存在和*VKORC1*基因型被认为是ACS的关键预测因素。对于SWWD，*VKORC1*、*CYP2C9*基因型、性别、*CYP4F2*基因型、潜在相互作用药物的存在和年龄是关键的预测因素。对IWPC数据集中的分类MLA的评估结果与我们的研究结果相似。

与其他研究结果的比较

之前，Liu等人使用IWPC数据集评估了9个MLAs对华法林治疗剂量的预测，并观察到多元自适应回归样条（multivariate adaptive regression splines, MARS）和贝叶斯加性回归树（Bayesian additive regression trees, BART）在白种人中表现良好；此外，支持向量回归、BART、MARS和lasso回归（lasso regression, LAR）在亚洲人群中的表现与多元线性回归（multiple linear regression, MLR）相似；最后，MLR和LAR在黑种人中表现良好^[15]。我们观察到，在华法林稳定剂量和ACS C5.0算法的背景下，CART和CHAID分析在我们的人群中表现良好。此外，Liu等人评估的模型的总体性能在37%到47%之间，这与本研究结果相当，在我们的人群中，该模型的性能在38%到49%之间，在IWPC数据集中，该模型的性能为44.7%。本研究评估的模型的RMSE范围在13.4到13.6之间，显著低于Sharabiani等人报道的神经网络方法的21.6、支持向量回归方法的17.3和MVR方法的14.51^[27]。同样，C5.0算法预测ACS性能较差，这与Gordon等人的发现相似，他们确定随机梯度提升方法和递归神经网络算法的准确率（AUOCs）为0.6^[17]。然而，该研究的作者发现，时变神经网络模型的AUROC为0.8，优于所有其他模型^[17]。最近一项针对撒哈拉以南非洲患者的研究显示，21个模型（也包括决策树）在预测华法林稳定剂量方面只有轻微差异^[28]。Nguyen等人用CART和其他网络算法评估了华法林每日稳定剂量的预测结果，发现多重线

性方法和梯度提升机的性能最佳^[29]。

我们关于 *CYP4F2* 多态性与抗凝控制和华法林稳定剂量结局之间关系的发现得到了大量新兴文献的支持，这些文献表明，在韩国人、白种人、亚洲人和日本人群中，*CYP4F2* 多态性 (A/G, A/A) 与华法林剂量减少之间存在相关性^[30–33]。最近的一项荟萃分析发现，*CYP4F2* 多态性的存在需要比野生型基因型高 11% [95% 置信区间: 8–14%] 的华法林剂量^[34]。然而，一项针对德国人群的研究显示，包含 *CYP4F2* SNPs 后，剂量仅提高了 0.5~0.7%^[35]。在欧洲裔美国人中，*CYP4F2**3 基因型与较高的华法林剂量相关，但在非裔美国人中却不相关^[36]。在本研究中，我们发现 *CYP4F2* 是 MLAs 中 ACS 和 SWWD 的重要预测因素。我们的发现促进更大规模的研究来评估将 *CYP4F2* 多态性纳入预测华法林剂量的药物遗传算法。此外，该研究发现，具有 *VKORC1* 多态性的男性需要更大剂量的华法林，这与现有文献一致^[37–39]。虽然确切原因尚不清楚，但胃排空速度/肠道酶表达/体内含水量/肝脏代谢的变化等因素可能导致华法林药代动力学的改变，从而导致所需剂量的改变。

优点和局限性

据我们所知，这项研究是首次评估 MLAs 在使用遗传协变量预测接受华法林治疗的患者中 ACS 的效用。我们的发现与 IWPC 数据集的结果在本质上是是一致的。它为使用这种方法预测 SWWD 提供了一种外部支持。但是，该研究受到横断面设计和治疗依从性的限制。并且，与超剂量抗凝治疗相关的终点，如出血发作、饮食中绿叶蔬菜的摄入量、血清维生素 K 浓度和研究中 mRNA 的表达均无法评估。此外，IWPC 数据集没有将年龄作为一个连续变量，而是以 10 年为间隔对年龄进行了分类，这可能也影响了与该变量相关的研究结果。

结论

机器学习算法是一种很有前途的工具，可用于确定华法林治疗决策过程中的适当因素。本研究表明，在前瞻性研究中对 MLAs 进行外部验证是有必要的。研究发现，我们的人群和 IWPC 数据集所显示的因素是相似的。

翻译: 吴行伟 (四川省人民医院)

审译: 周敏华 (广东省中西医结合医院)

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1007/s11096-022-01471-y>.

Acknowledgements We thank the staff nurses in the anticoagulation clinic for their immense co-operation during the data collection.

Funding The study was carried out as a part of warfarin pharmacogenetic study, with the Funding Number: AGU RCSI-2019-02.

Conflicts of interest All authors declare that there is no relevant financial or non-financial interest to disclose.

参考文献

1. Lee MT, Klein TE. Pharmacogenetics of warfarin: challenges and opportunities. *J Hum Genet*. 2013;58(6):334–8.
2. Loebstein R, Yonath H, Peleg D, et al. Interindividual variability in sensitivity to warfarin-Nature or nurture? *Clin Pharmacol Ther*. 2001;70(2):159–64.
3. Yang W, Ma J, Hu W, et al. Associated factors and safety of the rapidly achieving first therapeutic target of warfarin in hospitalized patients: a retrospective cohort study. *Int J Clin Pharm*. 2022. <https://doi.org/10.1007/s11096-022-01404-9>.
4. Sridharan K, Al Banny R, Qader AM, et al. Health-related quality of life in patients receiving oral anti-coagulants: a cross-sectional study. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2020;18(5):309–14.
5. Bader LA, Elewa H. The impact of genetic and non-genetic factors on warfarin dose prediction in MENA region: a systematic review. *PLoS ONE*. 2016;11(12):e0168732.
6. Bazan NS, Sabry NA, Rizk A, et al. Validation of pharmacogenetic algorithms and warfarin dosing table in Egyptian patients. *Int J Clin Pharm*. 2012;34(6):837–44.
7. Sridharan K, Al Banna R, Malalla Z, et al. Influence of CYP2C9, VKORC1, and CYP4F2 polymorphisms on the pharmacodynamic parameters of warfarin: a cross-sectional study. *Pharmacol Rep*. 2021;73(5):1405–17.
8. Asiimwe IG, Zhang EJ, Osanlou R, et al. Warfarin dosing algorithms: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2021;87(4):1717–29.
9. Fahmi AM, Elewa H, El Jilany I. Warfarin dosing strategies evolution and its progress in the era of precision medicine, a narrative review. *Int J Clin Pharm*. 2022. <https://doi.org/10.1007/s11096-022-01386-8>.
10. Jiang T, Gradus JL, Rosellini AJ. Supervised machine learning: a brief primer. *Behav Ther*. 2020;51(5):675–87.
11. Knights J, Chanda P, Sato Y, et al. Vertical integration of pharmacogenetics in population PK/PD modeling: a novel information theoretic method. *CPT Pharmacomet Syst Pharmacol*. 2013;2(2):e25.

12. Lin E, Lin CH, Lane HY. Machine learning and deep learning for the pharmacogenomics of antidepressant treatments. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2021;19(4):577–88.
13. Kalafi EY, Nor NAM, Taib NA, et al. Machine learning and deep learning approaches in breast cancer survival prediction using clinical data. *Folia Biol (Praha)*. 2019;65(5–6):212–20.
14. Le Corre PA. Prescriptome analytics: an opportunity for clinical pharmacy. *Int J Clin Pharm*. 2019;41(6):1394–7.
15. Liu R, Li X, Zhang W, et al. Comparison of nine statistical model based warfarin pharmacogenetic dosing algorithms using the racially diverse international warfarin pharmacogenetic consortium cohort database. *PLoS ONE*. 2015;10(8):e0135784.
16. Ma Z, Wang P, Gao Z, et al. Ensemble of machine learning algorithms using the stacked generalization approach to estimate the warfarin dose. *PLoS ONE*. 2018;13(10):e0205872.
17. Gordon J, Norman M, Hurst M, et al. Using machine learning to predict anticoagulation control in atrial fibrillation: a UK clinical practice research datalink study. *Inform Med Unlocked*. 2021;25:100688.
18. Alsagheer RHA, Alharan AFH, Al-Haboobi ASA. Popular decision tree algorithms of data mining techniques: a review. *Int J Comp Sci Mob Comp*. 2017;6:133–42.
19. International Warfarin Pharmacogenetics Consortium, Klein TE, Altman RB, Eriksson N, et al. Estimation of the warfarin dose with clinical and pharmacogenetic data. *N Engl J Med*. 2009;360(8): 753–64.
20. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for Individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *J Clin Epidemiol*. 2015;68(2):134–43.
21. Sridharan K, Al Banna R, Qader AM, et al. Evaluation of inter-patient variability in the pharmacodynamic indices of warfarin. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2020;18(11):835–40.
22. International Warfarin Pharmacogenetics Consortium (IWPC). PharmGKB. Available at: <https://www.pharmgkb.org/downloads>. Accessed 14 Jun 2022.
23. Virdee MS, Stewart D. Optimizing the use of oral anticoagulant therapy for atrial fibrillation in primary care: a pharmacist-led intervention. *Int J Clin Pharm*. 2017;39(1):173–80.
24. Siddiqui S, DeRemer CE, Waller JL, et al. Variability in the calculation of time in therapeutic range for the quality control measurement of warfarin. *J Innov Card Rhythm Manag*. 2018;9(12):3428–34.
25. Dallalzadeh LO, Go AS, Chang Y, et al. Stability of high-quality warfarin anticoagulation in a community-based atrial fibrillation cohort: The anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(7):e003482.
26. Sridharan K, Banny RA, Husain A. Evaluation of stable doses of warfarin in a patient cohort. *Drug Res (Stuttg)*. 2020;70(12):570–5.
27. Sharabiani A, Darabi H, Bress A, et al. Machine learning based prediction of warfarin optimal dosing for African American patients. In: 2013 IEEE international conference on automation science and engineering (CASE). 2013. p. 623–8. <https://doi.org/10.1109/CoASE.2013.6653999>
28. Asiimwe IG, Blockman M, Cohen K, et al. Stable warfarin dose prediction in sub-Saharan African patients: A machine-learning approach and external validation of a clinical dose-initiation algorithm. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 2022;11(1):20–9.
29. Nguyen VL, Nguyen HD, Cho YS, et al. Comparison of multivariate linear regression and a machine learning algorithm developed for prediction of precision warfarin dosing in a Korean population. *J ThrombHaemost*. 2021;19(7):1676–86.
30. Li JX, Kim MH, Song K, et al. The influence of CYP4F2 polymorphisms on warfarin doses in Korean patients with a variety of diseases. *Clin Exp ThrombHaemost*. 2018;4:7–10.
31. Caldwell MD, Awad T, Johnson JA, et al. CYP4F2 genetic variant alters required warfarin dose. *Blood*. 2008;111:4106–12.
32. Wei M, Ye F, Xie D, et al. A new algorithm to predict warfarin dose from polymorphisms of CYP4F2, CYP2C9 and VKORC1 and clinical variables: derivation in Han Chinese patients with non valvular atrial fibrillation. *ThrombHaemost*. 2012;108:1083–91.
33. Cha PC, Mushiroda T, Takahashi A, et al. Genome-wide association study identifies genetic determinants of warfarin responsiveness for Japanese. *Hum Mol Genet*. 2010;19:4735–44.
34. Sun X, Yu WY, Ma WL, et al. Impact of the CYP4F2 gene polymorphisms on the warfarin maintenance dose: A systematic review and meta-analysis. *Biomed Rep*. 2016;4(4):498–506.
35. Zhang JE, Klein K, Jorgensen AL, et al. Effect of Genetic Variability in the CYP4F2, CYP4F11, and CYP4F12 Genes on Liver mRNA Levels and Warfarin Response. *Front Pharmacol*. 2017;8:323.
36. Shendre A, Brown TM, Liu N, et al. Race-specific influence of CYP4F2 on dose and risk of hemorrhage among warfarin users. *Pharmacotherapy*. 2016;36(3):263–72.
37. Liew C-L, Yen J-H, Liu A-B, et al. Sex differences in the effective warfarin dosage in Han and aboriginal Taiwanese patients with the VKORC1-1639AA genotype. *Tzu Chi Med J*. 2013;25:213–7.
38. Absher RK, Moore ME, Parker MH. Patient-specific factors predictive of warfarin dosage requirements. *Ann Pharmacother*. 2002;36:1512–7.
39. Choi JR, Kim JO, Kang DR, et al. Proposal of pharmacogenetics-based warfarin dosing algorithm in Korean patients. *J Hum Genet*. 2011;56:290–5.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Springer Nature or its licensor holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.



多重用药老年患者的药物治疗变化与潜在不适当处方

Caroline McCarthy¹ · Michelle Flood² · Barbara Clyne¹ · Susan M. Smith^{1,3} · Emma Wallace¹ · Fiona Boland^{1,4} · Frank Moriarty^{1,2}

Received: 26 July 2022 / Accepted: 1 October 2022 / Published online: 16 November 2022
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Switzerland AG 2022

摘要

背景：药物数量和药物适当性通常被用以评价处方精简干预效果的结局指标。

目的：本研究的评价是评价多重疾病和显著多重用药老年人的处方、潜在不适当处方（PIP）和低价值处方的变化。

方法：本研究是对一项群组随机对照试验处方数据的回顾性二次分析，该试验纳入了51个不同全科诊所的404例受试者（年龄≥65岁，处方≥15种重复药物）。在本研究中，基线和随访（约1年后）的重复药物根据解剖治疗学分类（ATC）被给予相应的ATC代码。研究结局为最常开的和潜在不适当处方的药物组，最常停用或启用的药物组，以及基线和随访之间每人药物治疗变化次数。

结果：在基线时，共计7051种药物开具给404例受试者。基线时药物数量的中位数为17种（IQR 15-19），随访时中位数为16种（IQR 14-19）。PIP占基线处方的17.1%，随访时占15.7%（n=6777）。大部分药物组的处方量有所下降，其中抗血小板药物处方量下降幅度最大。考虑到停用、启用和更换药物，随访时每人平均更换5次药物（范围0-30，IQR 3-9）。低价值药物处方量从基线时的95个减少到了随访时的78个。

结论：总结两个时间点的药物数量并不能反映每人的药物更换次数，这突显了为多重用药患者开具处方的复杂性。频繁更换药物对患者的依从性和用药安全具有潜在的重要影响。

试验注册：SPPIRE试验已在国际标准随机对照注册中心进行前瞻性注册（ISRCTN12752680）。

关键词：多重疾病 · 多重用药 · 群组随机对照试验 · 处方精简 · 潜在不适当处方

✉ Caroline McCarthy
carolinemccarthy@rcsi.ie

¹ HRB Centre for Primary Care Research, Department of General Practice, RCSI University of Medicine and Health Sciences, Dublin 2, Ireland

² School of Pharmacy and Biomolecular Sciences, Royal College of Surgeons in Ireland, University of Medicine and Health Sciences, Dublin 2, Ireland

³ Department of Public Health and Primary Care, Trinity College Dublin, Dublin 2, Ireland

⁴ Data Science Centre, Royal College of Surgeons in Ireland, University of Medicine and Health Sciences, Dublin 2, Ireland

对实践的影响

- 在SPPIRE群组随机对照试验（RCT）中招募处方药物数量≥15种的老年患者，在大约一年的研究期间，停用药物数量的中位数为三种，启用药物数量的中位数为两种。
- 探索患者对频繁药物变更的看法和体验及其对药物依从

性和用药安全的影响。

- 在包含苯二氮草类、抗胆碱能药物和利尿剂的处方中有较高比例的潜在不适当处方，这表明这些较高风险药物类别可能需要特别关注。

引言

多重用药（通常定义为使用五种或五种以上常规药物）和多重疾病（定义为同时患有至少两种慢性疾病）的现象日渐普遍^[1–3]。多重用药与老年患者的不良结局有关，特别是药物不良反应（adverse drug reactions, ADR）、用药错误、费用增加以及发病率和死亡率的增加^[4–6]。一定程度的多重用药通常是必要且适宜的，而不良结局更常见于程度较高的多重用药患者^[7]。根据这一原则，多重疾病和多重用药指南将药物数量作为识别存在可预防的药物相关伤害风险的人群的一项策略，通常建议的药物数量范围为10到15种常见药物^[8–10]。在2012年，约20%的65岁及以上的爱尔兰成年人同时使用 ≥ 10 种药物，5%同时使用 ≥ 15 种药物^[11]。

处方精简，即减少或停用无效或风险/效益比不理想的药物，已被认为是促进合理用药和解决多重用药问题的重要手段^[12]。处方相关的结局测量（如处方适当性和药物数量）通常被用于评价处方精简干预措施的有效性^[13]。当在异质人群（例如患有多种疾病的老年人）中评价一般性处方精简干预措施时，这些都是有用的替代测量指标，在这种情况下，招募到具有足够统计功效的样本数来检测临床终点的差异的可行性可能更低。

多重疾病老年患者的支持性处方（supporting prescribing in older patients with multimorbidity, SPPiRE）是一项群组随机试验，该试验评价了在65岁及以上、处方包含15种及以上药物的老年患者中，全科医生提供药物审查的有效性^[14]。在六个月随访中，其在减少使用药物数量方面略有效果（IRR 0.95，95% CI 0.899, 0.999, $P=0.045$ ），但没有证据表明其对潜在不适当处方（potentially inappropriate prescriptions, PIP）有影响^[15]。该试验的主要和次要处方结局与药物数量、PIP和高风险PIP有关。本二次分析探讨了按药物类别划分的药物治疗变化情况，提供了高治疗负担队列中药物类别变化的临床背景，

并探索了每人药物治疗的变化次数。

目的

本研究的目的是评价SPPiRE试验期间受试者的处方模式变化。具体来说，本研究分析了以下方面的变化：

- （1）开具药物类别处方、启用和停用药物的发生率；
- （2）药物类别中潜在不适当处方的发生率；
- （3）开具低价值处方的发生率。

伦理审批

于2015年9月25日通过爱尔兰全科医师研究和伦理委员会（SPPiRE）的伦理审批。

方法

本研究是对SPPiRE试验中收集的所有受试者的处方数据进行的二次分析。由于我们探索的是该弱势群体在多重用药下的处方模式，因此在这次二次数据分析中，我们同时纳入了干预组和对照组的患者。对于可能受到试验干预影响的研究结局（药物变化的数量和PIP变化），我们还探索了不同治疗组间的差异。SPPiRE群组RCT的方法已在协议方案中描述（ISRCTN12752680）^[14]。简而言之，SPPiRE试验旨在评估SPPiRE干预措施在减少爱尔兰初级保健中年龄 ≥ 65 岁且处方 ≥ 15 种多重用药患者的多重用药和PIP方面的有效性。SPPiRE干预措施的发展（专业培训和网络指导的药物审查，包括PIP处方筛查、全处方药物审查和治疗优先级评估）已在其他地方详细说明^[16]。主要试验的PIP结局评估是由一位药师经过双盲处理进行，该药师能够获取处方数据和相关病史数据。处方和病史数据均由全科医生代表其同意的受试者提交。

研究人群

在2017年4月至2019年12月期间，在爱尔兰共和国共招募51家全科诊所和404例患者（诊所和患者入组率见补充图1）。诊所通过运行嵌入在诊所软件中的检索工具识别年龄 ≥ 65 岁且处方 ≥ 15 种多重药物的符合条件的患者，并通过发布研究

信息传单和知情同意书邀请他们参与。

数据收集

在每家诊所分配至干预组或对照组（常规治疗）之前收集基线数据，并在干预进行后6个月收集随访数据（干预措施与对照措施同时实施）。12家诊所的干预措施被推迟执行，从基线到随访数据收集的时间是459.8天（SD=186）。收集了重复用药的数据，不包括短期用药和医疗设备。对于没有用于研究目的电子数据提取基础设施的诊所通过邮寄或安全电子邮件提供处方信息副本。处方数据，特别是药物名称，以及用法用量和开具数量（如有提供），手动录入到数据提取表中（在Excel中）。设盲后，药师对上述信息以及两个时间点的医疗保健使用和病史的相关数据进行审查，以根据预定义的列表识别PIP实例（试验的共同主要结局之一）（见补充表1）。

结局

根据WHO解剖学治疗学化学（Anatomical Therapeutic Chemical, ATC）分类代码的第二级（即治疗亚组级别）和第四级ATC代码（即药物类别级别）总结了基线时药物的使用率，并与全国的整体使用率进行了比较。预先定义的SPiRE PIP标准按药物组类别分类，见补充表1，并且处方也根据这种分类方法进行了汇总。PIP被定义为根据标准被认为可能不适当的药物数量，考虑到同一种PIP的多种情况（例如，给同一例有慢性肾功能衰竭病史的受试者开具两种不同的NSAIDs被视为两个PIP），但不适用于一种药物与多个标准相关的情况（例如，给有慢性肾衰竭和心力衰竭病史的受试者开具一种NSAID被视为一个PIP）。低价值处方的划分依据2019年英国国家卫生服务体系（National Health Service, NHS）中关于因临床或成本效益低而不应在初级保健中常规开具的药物的指南（第2版）^[17]。总结了每例受试者随时间的变化，包括启用、停用和更换用药的次数。对干预组和对照组之间的PIP变化情况进行了总结。

数据分析

所有处方均通过FM和MF的自动和手动编码组合分配ATC代码。停药被确定为受试者在基线时存在但在随访时没

有ATC代码，而启用药物则被确定为在随访时存在但在基线时没有ATC代码。同样，还确定了药物类别层面上更换不同药物的情况。使用Stata（版本17，Stata Corp，College Station，Texas，USA）中的描述性统计数据（比例、计数和频率），在处方层面和患者层面分别分析了使用率和药物变化情况。Mann-Whitney U检验被用于比较干预组和对照组之间的药物治疗变化数量是否有显著差异，显著性阈值设定为0.05。

结果

受试者和处方的基线特征

SPiRE受试者的年龄中位数为76岁（IQR 71-82），其中231例（57%）为女性。在基线时，受试者处方中包含药物数量的中位数为17种（IQR 15-19），PIP中位数为3个（IQR 2-4），其中379例（94%）受试者的处方中至少存在一个PIP。因每例患者多次出现相同PIP被视为一个PIP，本研究中的PIP计数略高于主要试验分析。在治疗亚组层面上，最常见的处方药物是用于阻塞性呼吸道疾病的药物、治疗酸紊乱相关疾病的药物和镇痛药，见补充表2。在药物类别层面上，质子泵抑制剂（proton pump inhibitors, PPIs）和他汀类药物是处方最常用的药物组，各占有所有处方的4%以上，见补充表3。与全国相比，SPiRE人群的处方中用于阻塞性呼吸道疾病的药物更常见，而精神抑制药和作用于肾素-血管紧张素系统的药物在全国范围内更常用，见补充表2。

处方也按PIP涉及的药物类别进行了分组。表1表示PIP占每个药物类别所有处方的比例。苯二氮䓬类药物和z类药物处方几乎总是不适当的。抗胆碱能药物包括吸入性抗毒蕈碱药物、泌尿系统抗痉挛药、抗组胺药、抗精神病药、止泻药、抗胃肠动力药和抗抑郁药（详细使用情况数据见补充表4），该药物类别和质子泵抑制剂一起在PIP比例中排名第二高。排除吸入性抗毒蕈碱药物后，对抗胆碱能药物PIP的使用率也进行了探究，199个处方中有145个（72.9%）是PIP。

研究期间药物治疗变化的特征

本次分析共纳入13828个处方，基线时为7051个，其中

表1. 各药物类别中代表PIP的处方比例

PIP药物类别	基线 处方量 (N)	基线PIP 处方量 (N)	药物类别中 PIP处方比例 (%)
苯二氮草类或z类药物	204	198	97
PPI	338	249	74
抗胆碱能药物*	431	318	74
利尿剂	226	134	59
阿片类药物	215	123	57
非甾体抗炎药	64	30	47
抗精神病药	45	17	38
甲氨蝶呤	20	6	30
全身性皮质类固醇	59	12	20
抗血小板	278	29	10
二甲双胍	98	1	1
抗凝剂	124	1	1

* 抗胆碱能药物包括抗毒蕈碱吸入剂、泌尿系统解痉药、抗组胺药、抗精神病药、止泻药、抗胃肠动力药和抗抑郁药。请参阅补充材料5，其中列出了SPPiRE干预中使用的抗胆碱能药物，这些药物基于改良的抗胆碱能风险量表（the modified anticholinergic risk scale, mARS），并已针对爱尔兰情况进行了调整^[38]

1204个（17.1%）为PIP，随访时共有6777个，其中1064个（15.7%）为PIP。在研究期间，大多数药物类别都有处方精简。表2显示了基线和随访时处方量具有较大差异的药物类别。在随访时，抗血小板药物和阻塞性呼吸道疾病吸入剂的处方量减少。非甾体抗炎药（non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs）的处方量减少了19个。随访时直接口服抗凝剂和泻药的处方量有所增加。

由于处方中不同种类吸入剂的数量多，本研究进一步探讨了阻塞性呼吸道疾病处方的变化情况（见补充表6），结果显示，单药和双联治疗吸入剂的处方量减少，三联治疗吸入剂的处方量增加。

本研究还确定了实际启用和停用的药物数量，而不是两个时间点的药物数量计数净差，见图1。在研究期间，泻药是最常见的停用和启用的药物，总体而言，泻药的启用数量增多。同样，阿片类药物也常被停用和启用，但总体而言，随访时阿片类药物的开具数量更多。

表3描述了同一药物类别中的PIP净数量的变化和PIP处方比例，大多数PIP都有小幅下降。

在基线时，87例（22%）受试者的95个处方被归类为低

价值处方，该数据在随访时减少到74例（18%）受试者的78个处方，这主要是由于利多卡因贴膏的处方精简，见补充表7。

在研究期间，每人停用药物数量的中位数为3种（IQR 1-5），启用药物数量的中位数为2种（IQR 1-4），见补充图2。包括停用、启用和变更药物治疗，390例受试者（96%）在研究期间至少调整过一种药物，每人更换药物中位数为5次（IQR 3-9）。

治疗组的药物治疗变化情况

大约80%的干预患者接受了SPPiRE药物审查，期间其全科医生被鼓励进行PIP处方筛查、全处方审查并记录治疗优先顺序。干预组的药物治疗变化数量更多，其中停用809个处方，启用591个处方，在相同药物类别内更换72个处方药物；与之相比，对照组则分别为573个、498个和54个。总体而言，干预组每例患者药物治疗变化数量的中位数为6次（IQR 3-10），而对照组为5次（IQR 3-8）（ $z=-3.117$ ， $P=0.0015$ ），见图2。

除干预组的抗凝类药物和阿片类药物外，大多数与PIP相关的药物组均进行了处方精简，因此PIP处方量有所下降。在两个治疗组中，按药物类别划分的PIP处方比例的前后变化情况相似，但干预组中抗胆碱能药物和PPI的PIP处方比例下降幅度更大，见图3。

讨论

主要结果说明

SPPiRE人群的疾病和治疗负担很重，在基线时每人使用药物的中位数为17种（IQR 15-19），每人存在3个PIP（IQR 2-4）。由于开具了大量具有抗胆碱能作用的药物，该类处方是PIP数量最多的组，这与抗胆碱能负荷过重或处方伴有前列腺增生等并发症有关。我们将吸入性抗毒蕈碱药纳入PIP标准，因为它们与不良反应有关^[18]，但即使将吸入性药物排除在分析之外，抗胆碱能药物也是导致PIP的第三大药物类别。苯二氮草类和z类药物对老年患者尤其危险^[19]，并且这些药物类别的PIP数量较高。在其他高风险药物类别中^[20,21]，利尿剂

表2. 从基线到随访期间净变化最多的处方

药物类别 ^a	ATC	基线	随访	差异N (%与基线相比)
随访处方数量减少				
抗凝剂	B01AC	280	250	-30 (-11)
选择性β ₂ 肾上腺素受体激动剂 (主要是SABA)	R03AC	193	170	-23 (-12)
肾上腺素能药物与皮质类固醇联合使用 (主要是LABA+ICS)	R03AK	162	139	-23 (-14)
吸入性抗胆碱能药物	R03BB	140	118	-22 (-16)
NSAIDs	M01A*	64	45	-19 (-33)
鼻用皮质类固醇	R01AD	113	94	-19 (-16)
钙/复方制剂	A12AX	172	154	-18 (-4)
利多卡因贴膏	N01BB	35	17	-18 (-30)
阿片类药物复方制剂	N02AJ	88	71	-17 (-52)
钙通道阻滞剂	C08CA	144	129	-15 (-10)
双膦酸盐	M05BA	48	36	-12 (-10)
硝酸盐	C01DA	88	77	-11 (-23)
二甲双胍	A10BA	84	74	-10 (-15)
他汀类药物	C10AA	310	300	-10 (-10)
海藻酸钠	A02BX	69	60	-9 (-5)
氯化钠气雾剂	B05CB	34	25	-9 (-26)
强效外用皮质类固醇	D07AC	35	26	-9 (-45)
尿失禁药物	G04BD	83	74	-9 (-10)
全身抗组胺药	R06A*	92	83	-9 (-11)
胃肠动力药	A03FA	22	14	-8 (-36)
随访处方数量增加				
泻药	A06A*	205	234	29 (14)
口服抗凝药	B01AE/F§	81	102	21 (29)
维生素D	A11CC	92	107	15 (25)
抑制尿酸产生的药物				
甲状腺激素	H03AA	97	109	12 (13)
肾上腺素能药物与抗胆碱能药物联合使用, 包括与皮质类固醇的三联用药	R03AL	92	103	11 (12)
BPH相关α受体拮抗剂	G04CA	75	85	10 (12)
阿片类药物	N02A*	127	136	9 (11)
其他心脏药物 (雷诺嗪和伊伐布雷定)	C01EB	31	39	8 (26)
其他抗抑郁药 (SNRI和米氮平)	N06AX	83	91	8 (15)

ATC, 解剖学和治疗学代码; SABA, 短效β受体激动剂; SNRI, 选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂; LABA+ICS, 吸入长效β受体激动剂和皮质类固醇; NSAIDs, 非甾体抗炎药; GORD, 胃食管反流病; BPH, 良性前列腺增生

^a 药品类别名称与相应的ATC类别相对应, 除非该类别中所有或几乎所有处方都是同一种药品, 在这种情况下使用药品通用名

* 这些药物被归类为第三级ATC, 因为临床医生开具处方时通常将它们视为一个药物类别

§ 此类别包括第四级ATC的两组药物, 因为临床医生开具处方时通常将它们视为一个药物类别

处方 (59%) 和NSAIDs处方 (47%) 中有很大一部分是 PIP。7051个基线处方中有95个 (1.3%) 被归类为低价值处方, 与PIP标准相比数量较少。

通过随访, 390例 (96.5%) 受试者中至少停用、开始或更换一种药物, 每人的药物变更中位数为5种 (IQR 3-9)。随访期间, 抗血小板药物处方减少了11%, 阻塞性呼吸道疾

病吸入剂处方减少了14%。与基线相比, DOAC处方增加了29%。阿片类药物处方增加了11%, 泻药处方增加了14%, 这可能是阿片类药物使用增加导致。总体而言, 随访中PIP的数量有所减少, 这是由于大多数药物组的处方精简。干预组的药物变化明显更多。与主要试验的结果一致, 干预组与对照组的PIP变化相似, 但干预组中质子泵抑制剂和抗胆碱能药物

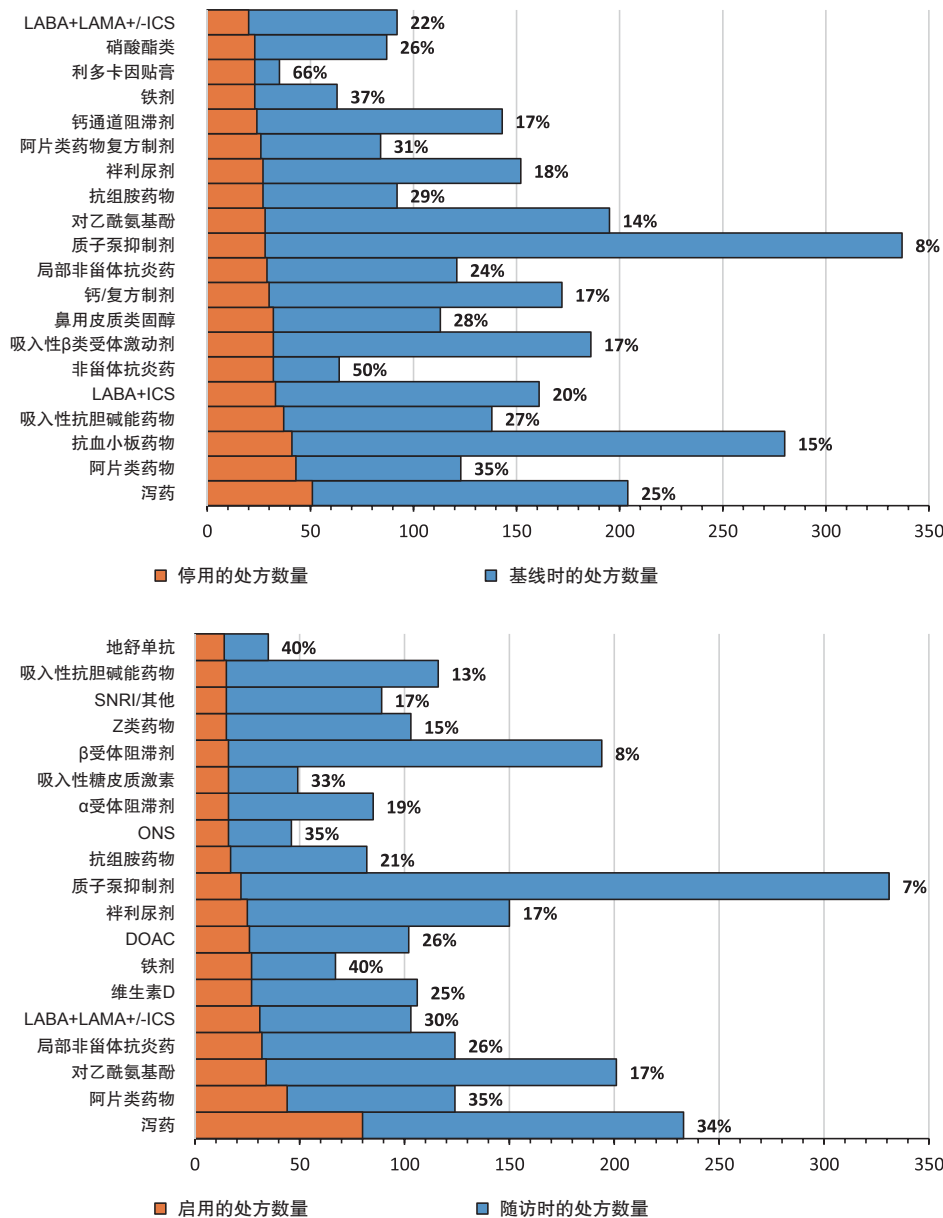


图1. 与基线处方数量相比，最常停用的20个处方；与后续处方数量相比，最常启用的20种药物；以及停用/启用处方的百分比。LABA+LAMA±ICS，吸入性长效β受体激动剂和抗毒蕈碱药物，有或无吸入性皮质类固醇；SNRI/其他，选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂/米氮平/曲唑酮；DOAC，直接口服抗凝剂；ONS，口服营养补充剂

的PIP百分比降幅略大。

优势和局限性

SPPiRE试验是一项设计严谨的实用群组RCT，在爱尔兰初级保健体系中开展。PIP的评估由一位被设育的研究药师完成。

局限性主要体现在无法电子化提取处方数据，使研究人

员不得不将患者处方手动录入。由于剂量数据的编码方式存在差异，未能实现对所有药物的剂量变化进行自动化描述性分析。此外，研究仅提取了在两个时间点的数据。随访数据是在干预后六个月，但由于干预实施的延迟，干预组和对应对照组基线数据和随访数据的收集间隔已超过一年，这可能增加我们低估研究期间发生的药物变更数量的风险。既往的研究是在多个时间点评估了药物变化，包括重新开始给药、

中断和剂量的改变^[22,23]。这项研究的另一个局限性就是数据的来源是处方而非实际发药，因此可能无法准确反映患者实际使用药物的情况。最后，所使用的低价值处方评估标准可能过于严格，最近发表的指标在低价值处方的分类上考虑更为全面^[24]。

解读及与其他研究比较

两项类似研究专门评估了一段特定时期内老年患者的用药变化次数^[22,23]，更改药物中位数分别为8种（IQR 6-9）和4种（IQR 3-6），远低于SPiRE研究中的17种（IQR 15-19）。这两项研究都纳入了重新给药、中断用药和剂量改变，涵盖了更广泛的药物变化范围。一项2014年使用基于群体的轨迹模型对澳大利亚配药数据库进行的研究显示，平均开具15种药物的轨迹人群（占研究队列的3.4%）处方药物数量存在较高的季节性变化^[25]，该群体每季度的药物更换次数最高，为3.2次（SD 3.0）^[25]。

研究期间不同药物类别的变化与欧洲的整体趋势保持一致。抗血小板药物（主要是阿司匹林）的净处方精简量最大。这与之之前一项针对欧洲多国的抗血小板药物处方趋势研究一致^[26]，可能与逆转使用这些药物用于心血管疾病一级预防的建议有关^[27]。此次干预似乎并未影响这一趋势，因为在干预组和对照组中处方减少的比例相似，且仅有10%抗血小板处方被归类为PIP。对于阻塞性呼吸道疾病而使用吸入剂的

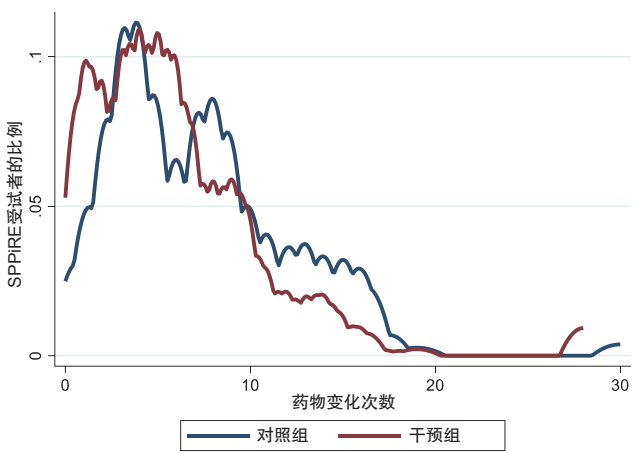


图2. 各治疗组药物变化次数

处方也出现了净处方精简，表现为单药和双联治疗使用吸入剂的处方量减少，而三联治疗的吸入剂处方量略有增加。类似的趋势也可以在2000年至2016年期间对英国的大规模脱敏电子健康记录的横截面分析中得到体现^[28]。在随访时，DOAC的处方增加了21个。这与爱尔兰的数据一致，该数据描述了自引入DOAC以来，抗凝药物总体处方量增加与人口老龄化和心房颤动筛查增加及华法林的处方精简有关^[29]。

对未来研究的建议

在SPiRE研究期间，药物的总体数量保持相对稳定，但这并不能反映每个人更换药物的次数，这一结果与其他研究

表3. PIP净数量变化及代表PIP的药物组处方比例的变化

药物组	PIP基线N (药物组处方百分比)	PIP随访N (药物组处方百分比)	差异N (%)
苯二氮草类或z类药物	198 (97)	182 (92)	-16 (-5)
质子泵抑制剂	249 (74)	231 (70)	-18 (-4)
抗胆碱能药物*	318 (74)	261 (68)	-57 (-6)
利尿剂	134 (59)	129 (60)	-5 (0)
阿片类药物	123 (57)	124 (60)	1 (3)
非甾体抗炎药物	30 (47)	20 (44)	-10 (-2)
抗精神病药物	17 (38)	12 (26)	-5 (-12)
甲氨蝶呤	6 (30)	5 (29)	-1 (-1)
全身糖皮质激素	12 (20)	11 (19)	-1 (-1)
抗血小板药物	29 (10)	16 (6)	-13 (-4)
二甲双胍	1 (1)	1 (1)	0 (0)
抗凝剂	1 (1)	3 (2)	2 (1)

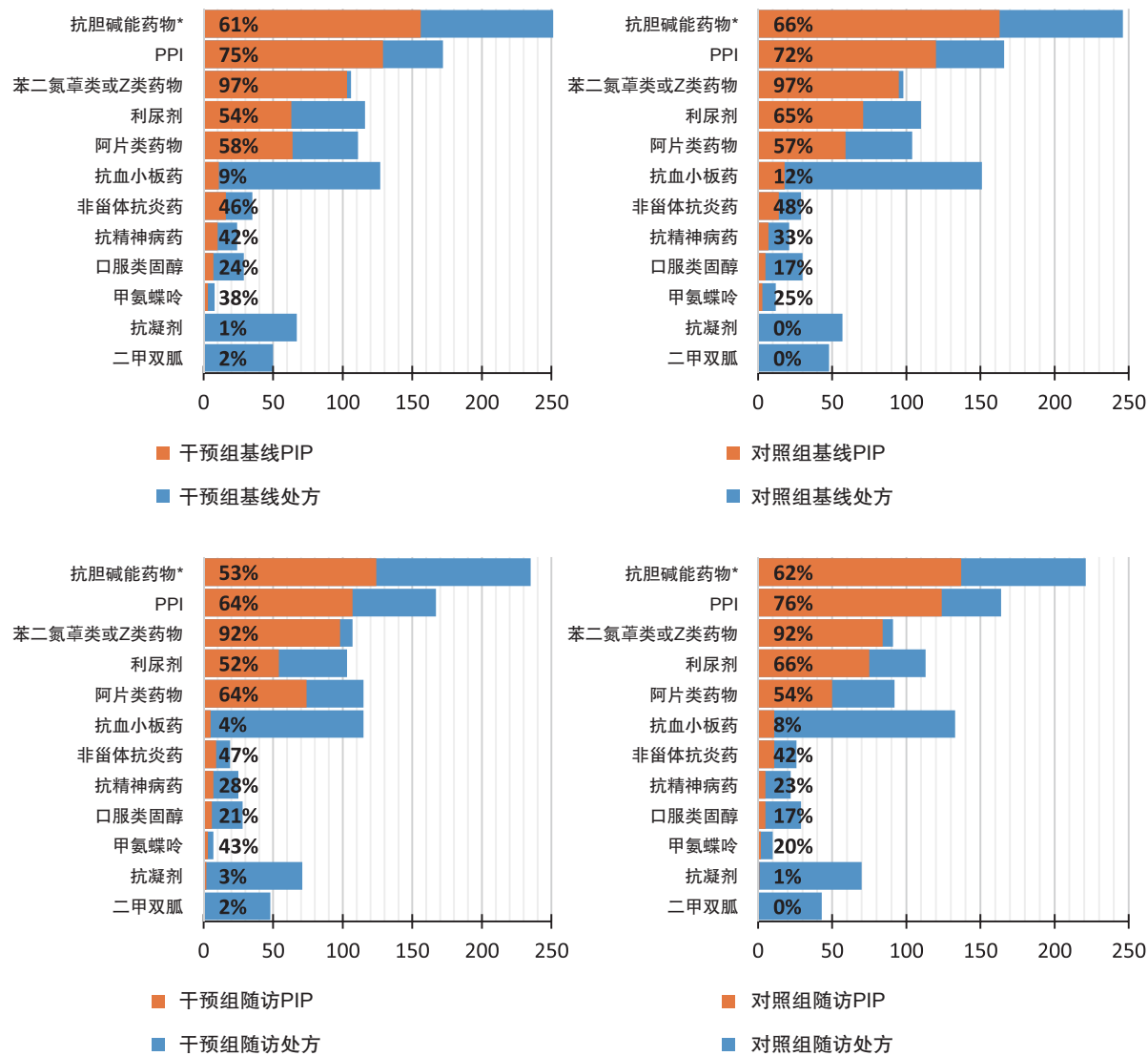


图3. 两个治疗组按药物组划分的处方量和PIP数量，以及PIP的处方百分比。*抗胆碱能药物包括抗毒蕈碱吸入剂、泌尿系统解痉药、抗组胺药、抗精神病药、止泻药、抗胃肠动力药和抗抑郁药。SPPiRE干预中使用的抗胆碱能药物列表见附录2，该列表基于改良的抗胆碱能风险量表（mARS），并已针对爱尔兰情况进行了调整^[38]。

一致^[22,23,25]。这就引发了关于处方横断面分析适用性的重要问题，尤其是在考虑药物数量 and 多重用药水平较高的患者时。探索患者对频繁更换药物的看法和体验，以及这对依从性和用药安全的影响可能会有帮助。

该队列的PIP的使用率很高，在用药物种类如此之多的人群中，抗胆碱能药物负担很高也许并不令人意外。老年人特别容易受到这种负担造成的副作用的影响，包括潜在的认知障碍/痴呆的风险^[30–32]，未来的PIP干预可以重点关注这一点。在高风险药品中^[20,21]，利尿剂（59%）、非甾体抗炎药（47%）

和苯二氮草/z类药物（98%）处方中PIP比例很高。PPI使用率很高，其中60%的情况可能是不适当的。

本分析强调了为多重用药水平高的患者开具处方的复杂性。在其他司法管辖区，临床药师通常在为该人群提供药物审查方面发挥作用。然而，尽管有证据表明药师在其他司法管辖区的初级保健中提供药物审查在临床和成本效益方面的有效性^[33]，但初级保健药师目前并不是爱尔兰医疗服务的常规组成部分。最近，一项基于爱尔兰初级卫生保健的小型非对照研究证明了药师在初级卫生保健中进行药物审查的可行性^[34]。

识别、预防和取消低价值的医疗保健是一项日益重要的研究事项，这已在研究和临床界的各种国际运动中得到关注，包括“Choose Wisely”和British Medical Journal的“Too Much Medicine”运动^[35,36]。据估计，低价值医疗可能占医疗保健支出的30%左右^[36]。利多卡因贴膏的停用可能是由于爱尔兰国家药品管理计划的指导导致该药物从国家资助的药品计划中移除^[37]。与可能不适当的高剂量PPI持续高使用率相比，这一发现表明，限制获得某些药物是解决次优处方的有效方法。

结论

在研究期间，每人用药变化中位数为5次。其他研究也得出了类似的结论，即用药的横截面计数并不能反映处方的复杂性^[22,23]，特别是对于多重用药水平更显著的人群^[25]。PIP的使用率较高（94%），可能需要特别关注的领域包括抗胆碱能药物负担、苯二氮草类药物和利尿剂处方。另一个重要的领域是低价值医疗的开发和评估。鉴于人口老龄化问题，为所有人提供安全、有效且具有成本效益的医疗保健是政策制定者面临的重大挑战。

翻译：韩永龙（上海市第六人民医院）

审译：戴 助（湖北省肿瘤医院）

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1007/s11096-022-01497-2>.

Funding This research is funded by the HRB Primary Care Clinical Trial's Network, Ireland (<https://primarycaretrials.ie/>) HRB CTN2014-011.

Conflicts of interest The authors have no conflict of interest to declare.

参考文献

- Fortin M, Stewart M, Poitras ME, et al. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med*. 2012;10(2):142–51.
- Khezrian M, McNeil CJ, Murray AD, et al. An overview of prevalence, determinants and health outcomes of polypharmacy. *Therapeut Adv Drug Saf*. 2020;11:2042098620933741.
- Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, et al. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017;17(1):230.
- Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al. Appropriate prescribing in elderly people: How well can it be measured and optimised? *Lancet*. 2007;370(9582):173–84.
- Wallace J, Paauw DS. Appropriate prescribing and important drug interactions in older adults. *Med Clin North Am*. 2015;99(2):295–310.
- Guthrie B, McCowan C, Davey P, et al. High risk prescribing in primary care patients particularly vulnerable to adverse drug events: cross sectional population database analysis in Scottish general practice. *BMJ*. 2011;342:d3514.
- Payne RA, Abel GA, Avery AJ, et al. Is polypharmacy always hazardous? A retrospective cohort analysis using linked electronic health records from primary and secondary care. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;77(6):1073–82.
- Scottish Government Model of Care Polypharmacy Working Group. Polypharmacy guidance. 2nd ed. NHS Scotland: Scottish Government; 2015.
- American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(10):E1–25.
- Multimorbidity: assessment, prioritisation and management of care for people with commonly occurring multimorbidity. NICE Guideline. NICE; 2016. [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng56> Accessed 27 Sep 2022
- Moriarty F, Hardy C, Bennett K, et al. Trends and interaction of polypharmacy and potentially inappropriate prescribing in primary care over 15 years in Ireland: a repeated cross-sectional study. *BMJ Open*. 2015;5(9):e008656.
- Avery AJ, Bell BG. Rationalising medications through deprescribing. *BMJ*. 2019;364:l570.
- Gnjidic D, Le Couteur DG, Kouladjian L, et al. Deprescribing trials: methods to reduce polypharmacy and the impact on prescribing and clinical outcomes. *Clin Geriatr Med*. 2012;28(2):237–53.
- McCarthy C, Clyne B, Corrigan D, et al. Supporting prescribing in older people with multimorbidity and significant polypharmacy in primary care (SPPiRE): a cluster randomised controlled trial protocol and pilot. *Implement Sci*. 2017;12(1):99.
- McCarthy C, Clyne B, Boland F, et al. GP-delivered medication review of polypharmacy, deprescribing, and patient priorities in older people with multimorbidity in Irish primary care (SPPiRE Study): a cluster randomised controlled trial. *PLoS Med*. 2022;19(1):e1003862.
- McCarthy C, Moriarty F, Wallace E, et al. The evolution of an evidence based intervention designed to improve prescribing and reduce polypharmacy in older people with multimorbidity and significant polypharmacy in primary care (SPPiRE). *J Comorbid*. 2020;10:2235042X2094624. <https://doi.org/10.1177/2235042X20946243>.
- Items which should not routinely be prescribed in primary care: Guidance for CCGs Version 2: NHS England and NHS Improvement; 2019 [Available from: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2019/08/items-which-should-not-routinely-be-prescribed-in-primary-care-v2.1.pdf>. Accessed 27 Sep 2022
- Stephenson A, Seitz D, Bell CM, et al. Inhaled anticholinergic drug therapy and the risk of acute urinary retention in chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study. *Arch Intern Med*. 2011;171(10):914–20.
- Dreisshulte T, Grant AM, McCowan C, et al. Quality and safety of medication use in primary care: consensus validation of a new set of explicit medication assessment criteria and prioritisation of topics for improvement. *BMC Clin Pharmacol*. 2012;12:5.

20. Pirmohamed M, James S, Meakin S, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18820 patients. *BMJ*. 2004;329(7456):15–9.
21. Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;63(2):136–47.
22. Lam KD, Miao Y, Steinman MA. Cumulative changes in the use of long-term medications: a measure of prescribing complexity. *JAMA Int Med*. 2013;173(16):1546–7.
23. von Buedingen F, Hammer MS, Meid AD, et al. Changes in prescribed medicines in older patients with multimorbidity and polypharmacy in general practice. *BMC Fam Pract*. 2018;19(1):131.
24. Radomski TR, Decker A, Khodyakov D, et al. Development of a metric to detect and decrease low-value prescribing in older adults. *JAMA Network Open*. 2022;5(2):e2148599.
25. Falster MO, Charrier R, Pearson SA, et al. Long-term trajectories of medicine use among older adults experiencing polypharmacy in Australia. *Br J Clin Pharmacol*. 2021;87(3):1264–74.
26. García Rodríguez LA, Cea Soriano L, de Abajo FJ, et al. Trends in the use of oral anticoagulants, antiplatelets and statins in four European countries: a population-based study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2022;78(3):497–504.
27. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the sixth joint task force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315–81.
28. Bloom CI, Elkin SL, Quint JK. Changes in COPD inhaler prescriptions in the United Kingdom, 2000 to 2016. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:279–87.
29. Smith A, Barry M. Oral anticoagulants - utilisation and expenditure under the community drugs schemes. *Ir Med J*. 2020;113(5):71.
30. NMIC bulletin: prescribing in the elderly Dublin: St James's Hospital, Dublin; 2010 [Available from: <http://www.stjames.ie/GPsHealthcareProfessionals/Newsletters/NMICBulletins/NMICBulletinIndexbyYear/>. Accessed 27 Sep 2022.
31. Gray SL, Hanlon JT. Anticholinergic medication use and dementia: latest evidence and clinical implications. *Ther Adv Drug Saf*. 2016;7(5):217–24.
32. Dauphinot V, Mouchoux C, Veillard S, et al. Anticholinergic drugs and functional, cognitive impairment and behavioral disturbances in patients from a memory clinic with subjective cognitive decline or neurocognitive disorders. *Alzheimers Res Ther*. 2017;9(1):58.
33. Avery AJ, Rodgers S, Cantrill JA, et al. A pharmacist-led information technology intervention for medication errors (PINCER): a multicentre, cluster randomised, controlled trial and cost-effectiveness analysis. *The Lancet*. 2012;379(9823):1310–9.
34. Cardwell K, Smith SM, Clyne B, et al. Evaluation of the General Practice Pharmacist (GPP) intervention to optimise prescribing in Irish primary care: a non-randomised pilot study. *BMJ Open*. 2020;10(6):e035087.
35. Levinson W, Kallewaard M, Bhatia RS, et al. 'Choosing Wisely': a growing international campaign. *BMJ Qual Saf*. 2015;24(2):167–74.
36. Grimshaw JM, Patey AM, Kirkham KR, et al. De-implementing wisely: developing the evidence base to reduce low-value care. *BMJ Qual Saf*. 2020;29(5):409–17.
37. Barry M. Lidocaine 700 mg medicated plaster (Versatis®) Prescribing and Cost Guidance: Health Service Executive; 2021 [updated 21/04/2021. Available from: <https://www.hse.ie/eng/services/publications/clinical-strategy-and-programmes/lidocaine-versatis-prescribing-cost-summary.pdf>. Accessed 27 Sep 2022.
38. Sumukadas D, McMurdo ME, Mangoni AA, et al. Temporal trends in anticholinergic medication prescription in older people: repeated cross-sectional analysis of population prescribing data. *Age Age*. 2014;43(4):515–21.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Springer Nature or its licensor (e.g. a society or other partner) holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.



评估药师咨询使用的药学相关咨询评估工具的可靠性和有效性测试

Helen Middleton¹ · Lesley Grimes¹ · Sarah C. Willis² · Douglas Steinke² · Matthew Shaw¹

Received: 29 March 2022 / Accepted: 14 September 2022 / Published online: 17 November 2022
© The Author(s) 2022, corrected publication 2023

摘要

背景：在咨询中展示以人为本的方法是提供高质量医疗保健的关键组成部分。支持这种方法的发展需要通过有效的评估工具为基础的培训。鉴于缺乏合适的药学特定工具，设计并测试了一种新的整体咨询技能评估工具：药学相关咨询评估工具（MR-CAT）。

目的：本研究旨在使用心理测量方法测试MR-CAT的有效性和可靠性。

方法：使用MR-CAT对15个预先记录的模拟咨询进行心理测量分析（ $n=13$ ）。分析包括对MR-CAT的五个部分分别进行区分效度测试、评分员内部和评分员间可靠性测试以及咨询的总评估。分析还包括对整个工具的内部一致性测试。

结果：咨询的总评估的内部一致性很好（Cronbach's $\alpha=0.97$ ）。MR-CAT在咨询的总评估中区分度很好（ $P<0.001$ ）。在咨询的总评估和MR-CAT所有五个部分测试-重测分析中，内部可靠性达到中等至高等程度（ $\rho=0.64-0.84$ ）。在咨询的总评估和MR-CAT所有五个部分测试中，评分员间可靠性达到中等至良好程度（Kendall's $W=0.68-0.90$ ）。

结论：MR-CAT是一种评估以人为本的药师咨询的有效和可靠工具。此外，其独特的设计意味着MR-CAT可用于形成性和总结性评估。

关键词：评估工具 · 咨询技能 · 评分员间可靠性 · 评分员内部可靠性 · 以人为本的沟通 · 药学服务

对实践的影响

- 评估以人为本的咨询技能的有效工具对于识别药师在担任更多临床角色时的能力非常重要。
- 采用MR-CAT作为英国本科和研究生药师教育中的咨询技能评估工具，将有助于药师和患者熟悉先进的以人为本的技能，使患者参与诊疗活动和患者自我管理变得更加普遍。
- 自本研究完成以来，MR-CAT已作为英格兰职业教育计划的一部分，在医疗机构中评估了超过4000次药师的

✉ Helen Middleton
helen.middleton@manchester.ac.uk

¹ Centre for Pharmacy Postgraduate Education, School of Health Sciences, Division of Pharmacy and Optometry, Faculty of Biology, Medicine and Health, The University of Manchester, Stopford Building (1st Floor), Oxford Road, Manchester M13 9PT, England

² Division of Pharmacy and Optometry, Faculty of Biology, Medicine and Health, The University of Manchester, Stopford Building (1st Floor), Oxford Road, Manchester M13 9PT, England

咨询。使用经过验证的评估工具有助于建立一项健全和值得信赖的学习计划。

引言

过去十年，药学实践的范围发生了转变，显著地向提供临床服务方向发生转移^[1-7]。2019年英国发布的《长期计划》描绘了药学在国家卫生服务（National Health Service, NHS）体系中的临床未来^[8]。现在英国大约有11%的药师在社区服务和护理院中赋予了独立的处方权^[9]。英国药师在社区提供临床服务中发挥了关键作用，例如新药服务包含向患者提供咨询和响应NHS急诊服务，使患者能够更快、更容易地获得建议或治疗^[10,11]。尽管其他国家为药师设立了不同的临床角色，但使药师能够扩大其实践范围并在医疗体系中协同工作的共同目标正在显现^[1,12,13]。

全球药学战略和政策的基石是需要培养有效的以人为本的专业技术人员，他们能够使患者成为其医疗服务的参与者，并能参与共同决策制定^[1,12,14-16]。专业和监管机构已经认识到这种文化变革，将以人为本的服务理念置于药学标准和政策的核心^[17-20]。

建立良好的咨询技术是以人为本的服务的核心，可能会改善患者的健康结局^[21-25]。过去药师被培训成以药品为中心的专家^[26]。与药品相关的患者咨询概念现在已经过时，也与以人为本的药学实践相矛盾^[16,27]。

将有效的以人为本的咨询技能作为药师初始教育和培训的一部分，并需在研究生阶段进行培养被认为是一个优先的事项^[28-30]。在英格兰，2014年制定了《全国药学实践咨询技能计划》就是很好的响应^[31]。尽管本科层次的培训没有跟上步伐，但在英国新实施的初始教育和培训标准已经非常注重以人为本的服务^[32]。

评估咨询表现被认为是培训中最具有挑战性的元素^[33,34]。以评估工具为形式的标准化评估准则，允许学习者练习并支持建设性的反馈，是技能发展的关键^[33,34]。缺乏经过验证的药学专业咨询评估工具导致了对非药学工具的探索^[28,35-37]。尽管被认为适合使用，但许多工具并未针对药学内容进行验证

证，并且是在重点强调共同参与决策制定之前开发的^[28,35,36]。2011年开发的药品相关咨询系统（Medication Related Consultation Framework, MRCF）在药学咨询技能发展和评估中被广泛使用^[37,38]。一项旨在促进为患者提供以人为本咨询的咨询工具文章建议修订MRCF，以满足真正以患者为中心咨询的多方面需求^[39]。该文的总结认为需要更适当的评估工具来满足实践环境中以患者为中心的全面咨询的要求^[39]。

因此，研究团队的两名成员（以下简称为开发者）开发了一种新的全面评估工具即药品相关咨询评估工具（medicines related consultation assessment tool, MR-CAT）。MR-CAT旨在由医疗机构专业人员用来评估药师的咨询服务；它不是设计为患者用来评估咨询的工具。MR-CAT的结构（见表1）是基于Calgary-Cambridge模型（启动会议、收集信息、解释和规划、结束会议）以及支撑咨询行为的附加部分^[21]。在MR-CAT中纳入参与共同决策取代解释、计划及相关行为，认识到了向个性化服务的转变^[40]。在MR-CAT的每个部分中实践评估都分三级：低于预期、胜任和优秀。

开发者使用了《药学实践咨询技能：英格兰实践标准》^[41]来确定MR-CAT五个部分中每个部分关键描述符，这些关键描述符用于总结被评估者的预期技能和行为水平，还对咨询进行总评估为低于预期、胜任或优秀（见表1）。

目的

本研究旨在使用心理测量方法测试MR-CAT的有效性和可靠性。

伦理审批

该研究于2018年8月23日获得曼彻斯特大学比例研究伦理委员会的批准，编号为2019-4620-11,787。

方法

制作模拟咨询的录像

研究团队创建了模拟药师咨询的视频录像。医疗演员扮演患者的角色。模拟咨询专注于在初级保健环境中的长期病

表1. 药学相关咨询评估工具（MR-CAT）的五个部分的描述符以及咨询的总评估的三个实践水平

低于预期	胜任	优秀
1）引言——药学专业人员引入咨询并建立初步融洽关系的水平如何？ 模糊的介绍 未能与患者建立初步的融洽关系 确定了咨询的原因但未尝试在咨询中了解患者需要什么 在其他人在场的情况下咨询 药学专业人员很少或不关注患者而关注其他在场人员	清晰的介绍 药学专业人员通过姓名介绍自己，确认患者的身份 尝试建立初步的融洽关系，但可以通过更受欢迎的方式和更开放的身体语言来改进 明确咨询的原因，探讨患者希望从咨询中得到什么 在其他人在场的情况下咨询 药学专业人员确定患者是谁，并确认他们的身份。把交流的重点放在患者和在场的其他人身上	清晰的介绍 药学专业人员通过姓名介绍自己，并解释他们的角色，并确认真患者的身份 以有助于建立初步融洽关系的开放身体语言进行热情介绍 明确咨询的原因，探讨患者希望从咨询中得到什么，并就咨询的目的和目标达成共识 在其他人在场的情况下咨询 药学专业人员清楚地确定患者是谁及其与在场其他人的关系。有效地管理所有参与者的咨询，重点放在与患者沟通上
2）收集信息和识别问题——药学专业人员识别患者的药物和/或健康需求的水平如何？ 展示一种封闭的信息收集方法，患者（或在场的其他人）提出其想法、担忧和期望的机会有限。未能展示主动倾听 仅关注药物，未能探讨外部因素（如社会因素等） 在讨论过程中没有了解或认可患者的安排。讨论始终以药学专业人员为中心	应用开放和封闭的方法来交换信息（涉及在场的所有人）。可以从更开放的主动倾听中获益 确定患者的想法、担忧和期望，但可以通过进一步探讨这些获益 识别影响健康和用药的外部因素，但能通过了解更多获益 随着讨论的进展了解患者的时间安排。可以通过整合并平衡患者与药学专业人员的安排来提高，以展示合作关系	采用开放的方法鼓励信息交流（涉及在场的所有人）。展示主动倾听 全面了解并探讨患者的想法、担忧和期望 采用全面的方法探讨和商榷可能影响健康和药物使用的外部因素 鼓励患者成为讨论中的平等伙伴，患者的安排被充分探讨，患者的安排与药学专业人员的安排之间的差异得到认可和讨论
3）共同参与决策制定——药学专业人员让患者参与制定并主导管理计划的水平如何？ 展示建议或“告诉”方法。药学专业人员指导决策，没有选项讨论，“你需要做的是……” 以药学专业为中心的 management 计划，很少或不与患者（或在场的其他人）协商	与患者（和在场的其他人）合作，讨论方案选择并协商一个双方都能接受的计划，尊重患者的安排和参与偏好 清晰而简洁地总结管理计划，但可以通过了解患者（和在场的其他人）对计划的理解来进一步完善	与患者（和在场的其他人）合作，讨论方案选择 尽可能采用尊重患者自主权的计划。当存在不同意见时，尊重患者的自主权并保持积极的关系 清晰而简洁地总结管理计划，并了解患者（和在场的其他人）对计划的理解程度和同意程度
4）结束——药学专业人员协商有效地结束咨询，包括讨论安全防护措施策略的水平如何？ 突然结束咨询，没有安全防护措施或没有提供机会让患者（或在场的其他人）提出其他问题	提供安全防护措施并有进一步提问的机会 清晰描述了安全防护措施，但可以通过更多地让患者（或在场的其他人）参与来进一步完善	与患者（和在场的其他人）核相对治疗结局和后续步骤的预期 对安全防护计划达成共识，并确保患者（和在场的其他人）的所有问题都得到解决

表1. (接上表)

	低于预期	胜任	优秀
5) 咨询行为——全面总结咨询行为，形成咨询结构、权力vs.伙伴关系和治疗关系			
总体上咨询结构和讨论按药学专业人员的安排主导，是单向性的	咨询结构清晰，药学专业人员总结以指导讨论，同时允许灵活性以适应患者的安排	咨询结构清晰但可能会因为药学专业人员先于患者（或现场其他人）阐述自己的安排而显得死板	咨询结构清晰，药学专业人员总结以指导讨论，同时允许灵活性以适应患者的安排
语言、语调、身体语言和态度可能反映出药学专业人员的等级标志	讨论的整体平衡良好，患者（和在场其他人）有机会发表意见	讨论的整体平衡良好，患者（和在场其他人）有机会发表意见	在整个讨论中药学专业人员、患者（和在场的其他人）之间建立平衡的平等讨论，展示共同参与关系。患者（和在场其他人）在整个过程中积极参与
药学专业人员专注于自己的目标，患者（或在场的其他人）几乎没有机会发表意见	尽管在记录笔记时可能会偶尔中断讨论，但展示了良好的主动倾听技巧	尽管在记录笔记时可能会偶尔中断讨论，但展示了良好的主动倾听技巧	药学专业人员展示主动倾听技能、同理心和使用适合患者的语言
使用术语或不适当的语言	使用术语或不适当的语言较少	使用术语或不适当的语言较少	治疗结局经过协商，以患者为中心
治疗结局以药学专业人员为中心	治疗结局以患者为中心，但可能由药学专业人员主导	治疗结局以患者为中心，但可能由药学专业人员主导	治疗结局经过协商，以患者为中心
咨询的整体总评估	达到胜任标准	达到胜任标准	达到高水平标准
未能达到相关标准	以患者为中心	以患者为中心	以患者为中心
以药学专业人员为中心			

况和急性病症，例如护理院的药物审查、出院后哮喘复查、2型糖尿病的药物审查、尿路感染和膝盖疼痛。预先录制的模拟咨询由研究团队的两名成员使用MR-CAT的五个部分独立评估，并为每个录像进行总评估。在验证研究中使用了15个录像，涵盖了咨询总评估的三个实践水平：低于预期（n=5）、胜任（n=5）和优秀（n=5）。每个录像都标有一个唯一号码用于识别。另外还录制了三个模拟咨询，用于培训参与者如何使用MR-CAT。

参与者和培训

本研究邀请培训高级实践工作药师的教师来参与，他们都完成了先前的咨询技能培训。这些参与者（现在称为“评分员”）完成了熟悉MR-CAT并学习如何使用该工具的培训。

之后，评分员独立观看并评估了为培训目的而创建的三个模拟咨询录像。然后评分员参加了第二部分研究，讨论了对每个录像的评分及其评分的理由，以确保所有评分员都了解如何使用MR-CAT。

使用MR-CAT对预先录制的模拟咨询进行评分

完成培训后，评分员参加了第一轮数据收集（2020年1月）。评分员根据MR-CAT的五个部分独立评估了15个预先录制的模拟咨询，将其评为低于预期、胜任或优秀，然后根据他们对五个部分的评分为咨询进行总评估（低于预期、胜任或优秀）。评分员不知道研究团队分配给每个录像的实践水平。评分员通过在线测评工具提交了他们对MR-CAT五个部分的评分和咨询的总评估。每个录像都设有一个单独的测评，以防止评分员在提交评分前对录像进行比较。评分员在提交评分后无法再访问这个测评环节，他们无法在提交评分后再更改或查看评分。

第二轮数据收集在第一轮数据收集后的八周进行（2020年3月）。使用了原始15个录像中的一个子样本（n=6）来测试评分员内部可靠性（测试-重测分析）。第二轮六个录像（两个低于预期、两个胜任和两个优秀）标上了不同的唯一识别号码，评分员不知道每个录像的实践水平。评分员按照第一轮同样流程独立评估每个录像，并通过在线测评工具提

交他们对MR-CAT五个部分的评分和咨询的总评估。

数据分析

数据从测评平台下载，随后使用社会科学统计软件包（Statistical Package for Social Sciences, SPSS）版本25的数据库（SPSS Inc., Chicago IL）和统计和数据管理软件STATA版本14（StataCorp, College Station, TX）进行分析。使用了一系列统计检验来测试MR-CAT的五个部分和咨询总评估的区分效度、评分员内部和评分员间的可靠性。分析还包括对整个工具的内部一致性测试。双尾 P 值 <0.05 时被认为有统计学意义。

先使用Cronbach's alpha测试量表来评估内部一致性或工具的五个部分作为一个群体的密切程度。将MR-CAT的总评估评分和每个部分评分（低于预期、胜任和优秀）纳入分析。为了确定内部一致性，Cronbach's alpha系数大于0.7认定为内部一致性高。

为确定MR-CAT在区分低于预期、胜任或优秀的咨询方面的能力，使用了具有事后Wilcoxon秩和分析的Kruskal-Wallis检验，这种方法运用平均值和标准差以及评分员对不同咨询类型之间统计差异的评分比较了评分员对预先被分类为低于预期、胜任或优秀的咨询的总评估。

当发现评分员给同一个咨询录像评出相似分数时需调查可靠性的程度（评分员间可靠性）。对每个评分员评价15个模拟咨询的MR-CAT五个部分和咨询的总评估评分进行了排名。计算了Kendall's s一致性参数来评估评分员在每个实践水平排名的评分间一致性程度。

对评分员在两个时间点使用MR-CAT对同一模拟咨询给出评分的一致性程度进行了调查（评分员内部可靠性）。导出在时间1（工具的原始测试）和时间2（原始测试后八周）产生的测试-重测值并进行了比较。运用原始数据的排名顺序计算了MR-CAT每个部分的Spearman相关系数（rho）。

结果

13名药学教师参与了本研究。

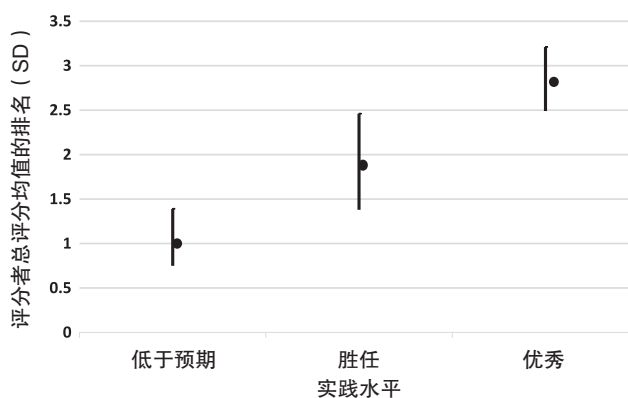


图1. 总评估水平评分均值的差异

内部一致性

Cronbach's alpha非常高，为0.97，表明MR-CAT的内部一致性很好，MR-CAT各部分与咨询的总评估之间的相关性非常强（所有相关系数均为 $r=1.00$ ）。

区分效度

通过对评分员咨询总评估平均评分进行分析发现这些评分能够区分三个实践水平（低于预期、胜任和优秀）（Kruskal-Wallis卡方=128.71； $df=2$ ； P 值 <0.001 ）（见图1）。

Wilcoxon秩和事后分析显示每个实践水平之间存在显著差异（ z 分数 <-8.33 ；所有三个实践水平 P 值 <0.001 ）。评分员对咨询总评估的平均评分在胜任水平差异性最大（SD 0.54），在低于预期（或不及格）水平一致性最大（SD 0.32）。

评分员间可靠性

除了MR-CAT的引言部分只有中等程度的一致性（Kendall's W 0.68）外，对每个咨询进行MR-CAT五个部分和总评估评分员间可靠性都很好（Kendall's W 0.80-0.90）。咨询总评估和MR-CAT的共同参与决策制定以及咨询行为部分的一致性最高，且MR-CAT所有五个部分和咨询总评估一致性具有显著性（ P 值小于0.05，自由度为14）（见表2）。

评分员内部（测试-重测）可靠性

经测试-重测分析发现各个咨询的评分员内部可靠性在

MR-CAT所有五个部分和总评估达到中等至高等程度（rho 0.64–0.84）。双尾 P 值在 P 值 <0.05 时认为有显著性（见表2）。评分员8和13没有参加这项分析。

讨论

主要发现

本研究使用心理测量学方法，旨在测试MR-CAT的有效性和可靠性。我们的发现表明MR-CAT是一个有效和可靠的工具，能够区分不同水平的咨询实践（低于预期、胜任和优秀）。这与以前的工具有所不同。PharmaCAT使用从差到优秀的评分范围，而MRCF提供了在咨询中观察到关键技能和行为选择是或否来决定的描述符^[36,37]。MR-CAT则设计了包括能够明确说明每个实践水平具备的特定技能和行为的描述符，且与医学教育中使用的咨询工具的格式是一致的^[36]。

评分员间可靠性在MR-CAT的共同参与决策制定和咨询行为部分以及总评估评分中最高，而另一方面，在MR-CAT引言部分评分员间一致性仅为中等，这一发现与其他研究相似^[37]。

总结性评估：避免未能识别不及格

在考虑区分效度和三个实践水平时，对于“低于预期”水平的实践评分员的评分一致性最高。当使用工具进行总结性评估（学习评估）时这一点很重要，因为它表明对于不及格有最大的共识。未能判断表现不佳的学生不及格是一个研究很充分的问题，这对患者安全和专业能力有严重影响^[42–45]。未能识别不及格的障碍之一是对预期的操作标准缺乏确定性

或/和清晰度，特别是如果评估者缺乏经验或缺乏信心时^[42–45]。使用标准参照框架通常被推荐用于促进清晰度以及对学习者的公平持续对待，并已纳入MR-CAT中^[45]。MR-CAT设置了描述符为学习者和评估者对不同实践水平的操作提供了清晰的预期，这确保了评估过程的公平性和公正性，并能有助于解决未能识别不及格的问题。

形成性评估：准备通过

支持沟通技能发展的理论包括工作场所的实践和反思理论^[46–49]。MR-CAT因其整体结构和描述符支持学习者和评估者区分实践的各种水平，并确定了好的咨询技能和行为是什么，能促进在实践环境中这种学习。通过识别优势和有待发展的领域来促进反思。这反过来有助于在咨询中提供及时和个性化的反馈，这是技能发展的关键元素^[33,36,50,51]，并进一步支持MR-CAT在形成性评估（为了学习而进行的评估）中的潜在运用。这种方法带来的优势是同时具有形成性作用的总结性评估方法比那些没有的更好^[52]。

总评估工具设计的优势

我们的研究结果确保了MR-CAT设计作为一个总评估工具，能够区分药师咨询实践的不同水平（低于预期、胜任和优秀）。那些包含更详细技能元素和同时支持良好结构且对咨询有良好理解的工具可能会阻碍它们在实践中的应用^[39]。MRCF的验证确定了在该工具离散元素之内个人咨询行为的评级存在一些不一致之处^[37]。鉴于有证据表明在发展能力和提高专业真实性方面应该优先使用总评估工具，而不是使用检查表方法，因此MR-CAT很可能有助于能力的评估并支持

表2. MR-CAT各部分评分者间可靠性（Kendall’s W得分）和评分者内部（测试-重测）可靠性得分（Spearman’s rho）

MR-CAT部分	Kendall’s W 得分	P 值	Spearman’s rho	P 值
咨询的总评估	0.85	<0.001	0.76	<0.001
引言	0.68	<0.001	0.70	<0.001
收集信息和识别问题	0.80	<0.001	0.64	<0.001
共同参与决策制定	0.90	<0.001	0.84	<0.001
结束	0.80	<0.001	0.76	<0.001
行为	0.84	<0.001	0.77	<0.001

适应每个患者需求的个体化咨询方式^[53]。

研究的局限性

本研究的局限性包括样本量较小 ($n=13$)。然而, 参与者是一些参与培训药师在高级实践角色中工作的教师, 他们也完成了先前的咨询技能培训。因此, 样本非常同质。一个使用心理测量测试来验证MRCF的类似研究也使用了一个小的同质样本 ($n=10$), 已被大家认可^[37]。

在MR-CAT所有五个部分和咨询的总评估中, 评分员内部可靠性达到了中等至高等。因为使用了原始15个模拟咨询录像中的6个, 研究者承认评分员在测试-重测分析中可能存在记忆偏差。人类记忆是一个复杂且广泛的概念^[54]。八周被选为测试-重测分析的时间, 因为这是MRCF验证研究中第一轮和第二轮数据收集之间的时间, 这种方法被认为是方法论上稳健的方法^[37]。

咨询总评估的内部一致性很好 (Cronbach's $\alpha=0.97$)。Cronbach's $\alpha>0.95$ 表明测试项目之间存在共线性, 可能表明有冗余。被测试的内容是MR-CAT所有五个部分每个部分的描述符 (见表1), 它们评估咨询的不同部分。基于此, 高Cronbach's α 值不太可能表明冗余。高Cronbach's α 值最有可能的解释是, 如果药师在咨询的一个部分表现良好, 他们更有可能在咨询的其他部分也表现良好。这可以通过评分员对每个预先录制的模拟录像咨询给出的总评估评分的标准差 (standard deviation, SD) 来观察 (见图1)。那些被评为优秀和低于预期的评分有非常小的SD, 表明评分变化很小。然而, 那些被评为胜任的评分有更大的SD, 表明在评估胜任咨询时有更多的差异。

虽然这项验证研究支持MR-CAT的心理测量属性, 但这个工具到目前为止只在模拟咨询中进行了测试。仍然需要进行进一步的研究来测试MR-CAT在实践环境中的可用性和实用性, 可能采用的方法与我们广泛接受的方法类似^[55,56]。此外, 预先录制的模拟视频咨询是在模拟的全科医疗和护理院环境中进行的, 并且是由药师进行的。因此, 需要进一步的研究来确定其在其他实践领域和药师技术员咨询中的实用性。

结论

所有医疗保健专业人员在咨询中展示以患者为中心的方法对于整个卫生系统的服务质量和提供个性化服务至关重要。MR-CAT是专门为通过实践观察评估药师咨询技能而开发的, 它已被验证为一种总结性评估工具, 适用于支持药师在面向患者高级服务角色中发挥作用。MR-CAT用特定描述符在MR-CAT所有五个部分和咨询总评估中对所有实践水平能够很好区分总评估的功能, 使药师能够识别需要发展的能力和领域。通过对实践进行建设性反馈和反思强化了MR-CAT作为形成性评估工具的地位。

翻译: 雷永芳 (华中科技大学同济医学院附属同济医院)

审译: 吴建龙 (深圳市第二人民医院)

Funding No specific funding was received.

Conflicts of interest The authors have no conflicts of interest to declare.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

参考文献

1. Blueprint for Pharmacy. Blueprint for Pharmacy: transition into a new era. Canadian Pharmacists Association. 2015. https://www.pharmacists.ca/cpha-ca/assets/File/pharmacy-in-canada/blueprint/Blueprint%20Transition%20Report_2015_ENG.pdf. Accessed 02 Mar 2022
2. Galbraith K, Coombes I, Matthews A, et al. Advanced pharmacy practice: aligning national action with global targets. J Pharm Pract Res. 2017;47:131–5.
3. Australian Pharmacy Liaison Forum (APLF). Building upon pharmacists' practice in Australia. A vision for the profession. Pharmaceutical Society of Australia. 2014. <http://i2p.com.au/wp-content/uploads/2015/06/APLF-vision-for-the-profession-1>.

- pdf. Accessed 02 Mar 2022
4. Smith J, Picton C, Dyan M. 2013. Now or Never: Shaping Pharmacy for the Future. The Royal Pharmaceutical Society (RPS). 2013. <https://www.rpharms.com/Portals/0/RPS%20document%20library/Open%20access/Publications/Now%20or%20Never%20-%20Report.pdf>. Accessed 02 Mar 2022
 5. Murray M. NHS England. Community Pharmacy Clinical Services review. The King's Fund. 2016. <https://www.england.nhs.uk/commissioning/wp-content/uploads/sites/12/2016/12/community-pharm-clncl-serv-rev.pdf>. Accessed 02 Mar 2022
 6. Department of Health and Social Care. NHS England and NHS Improvement. PSNC. The Community pharmacy Contractual Framework for 2019/20 to 2023/24 supporting delivery for the NHS Long Term Plan. 2019. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/819601/cpcf-2019-to-2024.pdf. Accessed 02 Mar 2022
 7. Bonanno S, Gill J, Davies J, et al. From Making Medicines to Optimizing Outcomes: The evolution of a profession 1912–2012. International Pharmaceutical Federation. https://www.fip.org/files/fip/publications/UCL_BOOKLET_Web.pdf. Accessed 02 Mar 2022
 8. NHS England. NHS Long Term Plan. [No date]. <https://www.longtermplan.nhs.uk/>. Accessed 02 Mar 2022
 9. Robinson J. The trials and triumphs of pharmacist independent prescribers. *Pharm J*. 2018. <https://pharmaceutical-journal.com/article/feature/the-trials-and-triumphs-of-pharmacist-independent-prescribers>. Accessed 02 Mar 2022
 10. NHS England. Integrating pharmacy into urgent care. [No date]. <https://www.england.nhs.uk/primary-care/pharmacy/urgent-care/>. Accessed 02 Mar 2022
 11. Pharmaceutical Services Negotiating Committee (PSNC). Community Pharmacy Contractual Framework. <https://psnc.org.uk/contract-it/the-pharmacy-contract/>. Accessed 02 Mar 2022
 12. Pharmaceutical Society of Australia Ltd. Pharmacists in 2023. For patients, for our profession, for Australia's health system. Canberra: PSA. 2019. <https://www.psa.org.au/wp-content/uploads/2019/02/Pharmacists-In-2023-digital.pdf>. Accessed 02 Mar 2022
 13. German Association of Pharmacists. Pharmacy 2023. Perspectives on provision of pharmacy services in Germany. 2015. <https://www.abda.de/en/pharmacies-in-germany/pharmacy-2030-perspectives-on-provision-of-pharmacy-services-in-germany>. Accessed 02 Mar 2022
 14. Health Education England (HEE). Person-centred care. [No date]. <https://www.hee.nhs.uk/our-work/person-centred-care>. Accessed 02 Mar 2022
 15. The Health Foundation. Person-centred care made simple - What everyone should know about person-centred care. 2016. ISBN 978-1-906461-56-0. <https://www.health.org.uk/publications/person-centred-care-made-simple>. Accessed 02 Mar 2022
 16. Jubraj B, Barnett N, Grimes L, et al. Why we should understand the patient experience: clinical empathy and medicines optimisation. *Int J Pharm Pract*. 2016;24:267–70.
 17. Royal Pharmaceutical Society (RPS). Medicines optimisation: Helping patients to make the most of medicines - Good practice guidance for healthcare professionals in England. 2013. <https://www.rpharms.com/Portals/0/RPS%20document%20library/Open%20access/Policy/helping-patients-make-the-most-of-their-medicines.pdf>. Accessed 02 Mar 2022
 18. General Pharmaceutical Council (GPhC). Standards for pharmacy professionals. 2017. https://www.pharmacyregulation.org/sites/default/files/standards_for_pharmacy_professionals_may_2017_0.pdf. Accessed 02 Mar 2022
 19. NAPRA. Model Standards of Practice for Canadian Pharmacists. 2009. https://napra.ca/sites/default/files/2017-09/Model_Standards_of_Prac_for_Cdn_Pharm_March09_layout2017_Final.pdf. Accessed 02 Mar 2022
 20. Pharmaceutical Society of Australia. Professional practice standards. 2017. ISBN 978-0-908185-05-4. <https://my.psa.org.au/s/article/Professional-Practice-Standards>. Accessed 02 Mar 2022
 21. Silverman J, Kurtz S, Draper J. Skills for communication with patients. 2nd ed. Oxford: Radcliffe; 2004. ISBN 9781857756401
 22. Coulter A, Ellins J. Effectiveness of strategies for informing, educating and involving patients. *BMJ*. 2007;335:34.
 23. Barry CA, Stevenson FA, Britten N, et al. Giving voice to the lifeworld. More humane, more effective medical care? A qualitative study of doctor-patient communication in general practice. *Soc Sci Med*. 2001;53:487–505.
 24. Hargie ODW, Morrow NC, Woodman C, et al. Pharmacists' evaluation of key communication skills in practice. *Patient Educ Couns*. 2000;39:61–70.
 25. Stewart M, Brown J, Donner A, et al. The impact of patient-centered care on outcomes. *J Fam Pract*. 2000;49:796–804.
 26. Rosenthal MM, Austin Z, Tsuyuki RT. Are pharmacists the ultimate barrier to pharmacy practice change? *Can Pharm J (Ott)*. 2010;143:37–42.
 27. Barnett N, Varia S, Jubraj B. Adherence: are you asking the right questions and taking the best approach? *Pharm J*. 2013;291:153–6.
 28. Greenhill N, Anderson C, Avery A, et al. Analysis of pharmacist-patient communication using the Calgary-Cambridge guide. *Patient Educ Couns*. 2011;83:423–31.
 29. Salter C, Holland R, Harvey I, et al. "I haven't even phoned my doctor yet". The advice giving role of the pharmacist during consultations for medication review with patients aged 80 or more: qualitative disclosure analysis. *BMJ*. 2007;334:1101.
 30. Latif A, Pollock K, Boardman H. The contribution of the medicines use review (MUR) consultation to counselling practice in community pharmacies. *Patient Educ Couns*. 2011;83:336–44.
 31. Jee S, Grimes L, Desborough J, et al. The national consultation skills for pharmacy practice program in England. *Curr Pharm Teach Learn*. 2016;2016(8):442–6.
 32. General Pharmaceutical Council (GPhC). Standards for pharmacy professionals. 2021. <https://www.pharmacyregulation.org/sites/default/files/document/standards-for-the-initial-education-and-training-of-pharmacists-january-2021.pdf>. Accessed 20 Jul 2022.
 33. Dickson D, Hargie O, Morrow N. Communication Skills Training for Health Professionals. 2nd ed. London: Chapman & Hall; 1996. ISBN 0412614502.
 34. Hargie O, Morrow N. Interpersonal Communication and Professional Practice: a case study from Pharmacy. *J Furth High Educ*. 1985;9(3):26–39.
 35. Greenwood K, Howe A, Holland R. The use of consultation skills assessment tools in pharmacist-patient consultations. *Int J Pharm Pract*. 2006;14:277–82.
 36. Stewart D, Johnson G, Bond C, et al. Developing and validating a tool for assessment of pharmacist prescriber's consultations. *Fam Pract*. 2010;2010(27):520–6.
 37. Abdel-Tawab R, James DH, Fichtner A, et al. Development of the medication-related consultation framework (MRCF). *Patient Educ Couns*. 2011;2011(83):451–7.
 38. Royal Pharmaceutical Society (RPS). Consultation skills assessment (CSA) webpage. [No date]. <https://www.rpharms.com/professional-development/foundation/foundation-assessment-tools/consultation-skills-assessment#:~:text=Also%20known%20as%20a%20medication%20related%20consultation%20framework,to%20develop%20and%20demonstrate%20patient%20and%20pharmaceutical%20care>. Accessed 02 Mar 2022

39. Da Costa D, Corlett S, Dodds L. A narrative review on the consultation tools available for pharmacists in the United Kingdom: Do they facilitate person-centred care? *Int J Pharm Pract*. 2020;28:301–11.
40. NHS England. Personalised care. [No date]. <https://www.england.nhs.uk/personalisedcare/>. Accessed 02 Mar 2022
41. Consultation skills for pharmacy practice. Consultation skills for pharmacy practice: standards for England. 2014. <http://www.consultationskillsforpharmacy.com/docs/doccc.pdf>. Accessed 02 Mar 2022
42. Guraya S, van Mook W, Khoshal K, et al. Failure of faculty to fail failing medical students: fiction or an actual erosion of professional standards? *J Taibah Univ Med Sci*. 2019;14:103–9.
43. Shapton J. Failing to fail students in the caring professions: Is the assessment process failing the professions?. *J Pract Teach Learn*. 2006–7;7(2):39–54.
44. Yepes-Rios M, Dudek N, Duboyce R, et al. The failure to fail underperforming trainees in health professions education: a BEME systematic review. *Med Teach*. 2016;38:1092–8.
45. Colbert C, French J, Herring M, et al. Fairness: the hidden challenge for competency-based postgraduate medical education programs. *Perspect Med Educ*. 2017;6:347–55.
46. Kolb DA. *Experiential learning: experience as the source of learning and development*. New Jersey: FT press; 2014. ISBN 9780133892505
47. Eraut M. Non-formal learning and tacit knowledge in professional work. *Br J Educ Psychol*. 2000;70:113–6.
48. Wallman A, Gustavsson M, Kettis Lindblad Å, et al. An exploration of how students learn in a pharmacy internship. *Pharm Educ*. 2011;11:177–82.
49. Tsingos C, Bosnic-Anticevich S, Smith L. Reflective practice and its implications for pharmacy education. *Am J Pharm Educ*. 2014;78:18.
50. Hammoud MM, Morgan HK, Edwards ME, et al. Is video review of patient encounters an effective tool for medical student learning? A review of the literature. *Adv Med Educ Pract*. 2012;3:19–30.
51. Mort JR, Hansen DJ. First-year pharmacy students' self-assessment of communication skills and the impact of video review. *Am J Pharm Educ*. 2010;2010(74):78.
52. Twining P. Characteristics of effective summative assessment. *Halfbaked.education* blog. November 2020. <https://halfbaked.education/characteristics-of-effective-summativeassessment/>. Accessed 02 Mar 2022
53. Van der Vleuten CP, Schuwirth LW, Scheele F, et al. The assessment of professional competence: building blocks for theory development. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2010;24:703–19.
54. National Geographic. Human Memory: How we make, remember and forget memories. 2019. <https://www.nationalgeographic.com/science/article/human-memory>. Accessed 20 Jul 2022
55. Wilson HJ. An integrated approach to consultation coaching using professional actors as simulated patients. *Med Teach*. 2000;22:370–9.
56. Eagles JM, Calder SA, Nicoll KS, et al. A comparison of real patients, simulated patients and videotaped interview in teaching medical students about alcohol misuse. *Med Teach*. 2001;23:490–3.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



使用国家数据描述药师干预的特征并确定接受因素：一项为期六年的纵向研究

Mayssam Bouzeid¹ · Justine Clarenne^{2,3} · Céline Mongaret^{2,3} · Hélène Pluchart^{1,4} · Sébastien Chanoine^{1,4} · Céline Vermorel¹ · SFPC VIP– Act-IP© group · Jean-Luc Bosson¹ · Pierrick Bedouch^{1,4}

Received: 16 August 2022 / Accepted: 30 November 2022 / Published online: 24 December 2022
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Switzerland AG 2022

摘要

背景：在法国，医院药师在患者住院期间对医嘱进行审核。这项工作可以集中在药房进行，也可以与医疗团队合作，直接在病房进行。通过医嘱审核，药师可以提出优化治疗方法的建议。从2006年起，药师通过国家Act-IP©观察站来记录干预措施。

目的：了解法国医院药师医嘱审核干预措施的特点及医师对其接受程度。

方法：对2009年~2014年Act-IP©法国观察站记录的药师干预医嘱审核情况进行为期6年的观察研究。采用多因素逻辑回归分析确定医师对于干预措施接受程度的预测因素。

结果：共记录到194,684项药师干预措施，以“剂量调整”为主（25.6%）。主要涉及中枢神经系统用药（23.7%）。70%的药师干预措施被医师接受。由定期在病房执业的药师进行审核接受率更高（ORa=1.60，CI 95[1.57-1.64]）。医师的接受程度与以下因素显著相关：（1）病房专科：急诊（ORa=1.24，CI 95[1.14-1.35]）；（2）干预类型：“停药”、“换药”（ORa=1.15，CI 95[1.12-1.19]）和“增加新药”（ORa=1.15，CI 95[1.12-1.19]）；（3）药物组别：抗肿瘤药物和免疫调节剂（ORa=3.67，CI 95[3.44-3.92]）。

结论：这项为期6年的纵向研究突出了临床药师的作用，特别是参与到病房工作的临床药师的影响。研究发现，通过与医师合作可能提高干预措施的接受度，共同为患者治疗和用药安全服务。

关键词：不良反应 · 药物相关副作用 · 医院 · 医嘱审核 · 药学服务 · 安全

SFPC VIP– Act-IP© group: Working group “Valorization of Pharmacists’ Interventions/ Valorisation des Interventions Pharmaceutiques – Act-IP©” of the French Society for Clinical Pharmacy (see composition and members in acknowledgments).

✉ Pierrick Bedouch
pierrick.bedouch@univ-grenoble-alpes.fr

¹ CNRS, UMR 5525, VetAgro Sup, Grenoble INP, TIMC, Univ. Grenoble Alpes, 38000 Grenoble, France

² BIOS EA 4691, Université de Reims Champagne-Ardenne, 51100 Reims, France

³ Pharmacy Department, CHU Reims, 51100 Reims, France

⁴ Pharmacy Department, Grenoble-Alpes University Hospital, 38000 Grenoble, France

对实践的影响

- 欧洲正在开发关于临床药学实践的国家在线观察站。
- 在病房开展临床药学活动的目的是确保药师和医师之间最有效的合作策略，以及多年来更高的药师干预接受率。
- 关注临床药学实践的流行病学研究将有助于医疗卫生管理机构促进这些实践的发展。

引言

在医疗系统中，患者安全是每项治疗策略的基石。世界卫生组织（the World Health Organization, WHO）将患者安全定义为“在医疗过程中不对患者造成可预防的伤害，并将与医疗相关的不必要伤害风险降低到可接受的最低限度”^[1]。随着药物治疗的进步和人口的老齡化，药物使用的增加，许多研究旨在确定治疗对患者住院和医疗过程的结果^[2]。药物相关问题（drug-related problems, DRPs），包括任何可能由于药物治疗而产生的不良事件，是常见安全问题，可能对患者造成伤害^[3]，会导致症状恶化或住院时间延长，并增加医疗费用^[4]。DRPs已得到国际研究，且占住院人数的5.3~12.1%^[5–10]。

面对这些问题，药师审核医嘱已成为医疗系统的一个组成部分，有助于识别、报告和预防这些问题。在患者入院或住院过程中，药师有机会审核医嘱，识别DRPs，并提出对患者管理或药物治疗的修改，从而优化医嘱。此外，在法国临床药学实践已经显示出许多改进，例如电子处方的实施，这使得药物医嘱审核更容易。由于这些改进，药师可以在病房内进行医嘱审核，也可以直接从药房进行医嘱审核，这是他们日常工作的一部分，无需见患者本人，但可以查看患者的病史和检查结果。如果发现有DRPs，药师通过进行“药师干预”来建议优化治疗^[11]。为了使这一做法同质化，法国临床药学协会（*Société Française de Pharmacie Clinique*, SFPC）工作组于2003年实施了一种经过验证的工具，用于记录医院药师的干预措施^[12]。在2006年，该工具实现了计算机化，使所有法国药师都可使用，并创建了一个网站Act-IP©，收集所有识别的DRPs和药师进行的干预措施^[13]。在网站上汇集药师的干预措施，为法国提供了一个临床药学实践的国家观察站。这些数据由统计学专家进行清理和合并，分析所记录的数据有助于理解流行病学和DRPs特征，识别与高医源性风险相关的药物，以及突出健康问题。在2006年至2009年期间进行的初步分析使Act-IP©使用第一阶段的数据特征成为可能^[14]。2015年，在Act-IP©中引入了新的功能。

在引入新的功能和参数之前，我们对2009年~2014年期间在Act-IP©上注册的药师干预措施进行了分析，以评估临

床药学实践，并将其与第一次研究期间观察到的结果进行了比较。

目的

本研究旨在根据国家Act-IP©观察站6年期间的数据，评估法国医院药师的干预特征和医师的接受程度。

伦理审批

本研究的目的是分析常规医院活动数据集，数据经过适当的匿名化处理，并符合GDPR（通用数据保护条例）规定（授权号CNIL 1877746 v0）。因为本研究不涉及法律保护的内容（Jardé法律范围之外），所以法国法律不要求参与者同意（法国法令n°2017-884）。

方法

这是一项为期6年的观察性研究，研究对象是2009年3月1日至2014年12月31日期间Act-IP©观察站记录的所有药师干预措施。

Act-IP©观察站

观察站记录的数据分为三部分。第一部分提供了关于实施干预的药师的信息：参与临床工作的身份和程度。第二部分提供了患者的特征和住院信息，如患者的年龄、性别、医院类型（大学医院、综合医院……）和病房专科。最后一部分与药师的干预特点有关。根据SFPC干预表对DRPs和干预措施的类型进行分类，列出了10个问题类别和7个干预类别。药师可以用非结构化形式描述干预措施^[15,16]。此外，还提供了药师干预措施的其他细节：例如，干预措施是否被医师接受、哪些药物涉及了DRPs[根据WHO的解剖治疗化学（Anatomical Therapeutic Chemical, ATC）分类^[17]]。如果处方医师没有回复，药师干预就被视为“不可评估”。

分析与质量评估

利用STATA SE 14（Statacorp, College station, Tx）软件控

制所有录入误差后进行数据提取和分析。采用描述性统计分析。连续变量采用均数和标准差表示，定性变量采用频数和置信区间描述。采用多因素logistic回归分析医师对药师干预措施接受程度的影响因素。因变量是二元化的“药师干预的接受情况”，这对应于药师建议的跟进以及医师在48小时内对处方的修改。当干预未改变或患者转诊到另一个病房时，编码为“拒绝”或“不可评估”的干预被合并，并与接受的药师干预进行比较。这种组合旨在区分导致干预被接受与拒绝（或医师没有回应）的因素。只有在双变量分析中 $P<0.2$ 的变量被保留在多变量分析中。在建立最终模型之前，对独立变量之间的共线性进行检验。当确定两个自变量之间存在共线性时，只将其中一个引入模型。我们认为95%可信区间和 $P<0.01$ 具有统计学意义。

结果

Act-IP©观察站记录了6年期间194,684项药师干预措施。859名药师，包括高级药师、住院药师，参与了这些干预措施的记录工作。71%的药师干预措施由高级药师记录（表1）。

药师干预措施的特征

表1总结了干预措施的特征。在大学医院（49.6%）或综合医院（39.0%）工作的药师记录了88%的药师干预措施。超过一半（61.5%）的干预措施是由中心药房的药师进行医嘱审核，且干预措施主要集中在内科专业（32.0%）。

药师识别的DRPs类型以“超治疗剂量”最多（21.3%），其次为“不符合指南/禁忌证”（20.6%）以及“给药不适当”（17.7%），“给药不适当”是指给药途径、给药方式或给药时机不适当（SFPC标准）^[12]。药师的干预类型主要集中在“剂量调整”（25.6%）和“换药”（21.4%）。

194,684项干预措施涉及223,587次药物治疗。事实上，在某些情况下，如“用药重复”——相同的活性物质开了两次，或者同一治疗类别的两种药物同时开了处方——干预措施涉及一种以上的药物。表2总结了药师干预措施中最常涉及的药物：神经系统（23.7%）、消化系统和代谢（16.0%）以及全

表1. 药师干预的特征（N=194,684）

特征	n (%)
患者年龄（均数±SD） n缺失值=776	65.9±22.0
患者性别	
女性	97,735 (50.2)
男性	96,949 (49.8)
医院类型	
大学医院	95,591 (49.6)
综合医院	75,134 (39.0)
专科医院	11,273 (5.8)
地方医院	3632 (1.9)
其他	7235 (3.7)
n缺失值=1819	
药师身份	
高级药师	137,995 (70.9)
住院药师	56,689 (29.1)
药师在病房的情况	
定期	74,208 (38.5)
偶尔或从不	118,624 (61.5)
n缺失值=1852	
病房专科	
内科	62,216 (32.0)
外科	12,392 (6.4)
康复科	10,509 (5.4)
精神科	10,450 (5.4)
长期护理	8760 (4.5)
儿科	4752 (2.4)
重症监护	3143 (1.6)
急诊	136 (0.1)
产科	78 (0.0)
n缺失值=82,248	
药物相关问题	
超治疗剂量	41,484 (21.3)
不符合指南/禁忌症	40,156 (20.6)
给药不适当	34,371 (17.7)
药物相互作用	18,640 (9.6)
无适应证用药	18,582 (9.5)
治疗剂量不足	14,803 (7.6)
未治疗的适应证	11,930 (6.1)
药物监测	7584 (3.9)
药物不良反应	5488 (2.8)
未收到药物	1646 (0.9)
干预类型	
剂量调整	49,826 (25.6)
换药	41,749 (21.4)
停药	38,570 (19.8)
给药方式优化	26,438 (13.6)
药物监测	18,005 (9.3)
增加新药	14,651 (7.5)
改变给药途径	5445 (2.8)

身用抗感染药物（13.7%）。

按记录年份分析药师的干预措施

为了解医院临床药师工作的演变，对2009年至2014年各年度记录的药师干预情况进行了逐年分析。表3描述了分析结果。

从2009年到2014年，每年记录的干预次数增加了一倍以上：从2009年的17,567次（仅10个月）增加到2014年的48,702次。药师的数量也增加了，从190人增加到427人。

在2009年和2010年，大多数干预措施由在大学医院工作的药师记录（ $n=8,820$ ；51.9%以及 $n=11,168$ ；45.5%）。此后2年，大多数药师干预措施在综合医院开展，2014年再次出现大多数干预措施在大学医院开展（57.6%； $n=28,024$ ）。关于药师的身份，每年记录的大多数干预措施均由高级药师实施（64.9%~75.8%）。在此期间，定期参与病房工作的药师实施的干预率逐渐上升，从2009年的26.6%上升至2014年的52.0%（表3）。

在药师干预记录的6年期间，最常见的问题是“超治疗剂量”、“不符合指南/禁忌证”和“给药途径不适当”。调整药物剂量是每年记录的最常见干预类型，频次为24.6%~26.2%。其他类型的干预措施在一年中保持稳定（表3）。

处方医师对药师干预措施的接受率被作为干预措施相关性的指标。在此期间，Act-IP©观察站记录的194,684项干预措施中，136,027项（69.9%）被医师接受，只有16.2%（ $n=31,501$ ）被拒绝。图1总结了2009年~2014年每年实施的干预措施的接受率。

在2009年，医师对药师干预措施的接受程度最低，为64.3%，排除“不可评估”的干预措施后上升至79.9%。此后几年，处方医师对干预措施的接受率约为68%，2014年上升至74.2%（排除“不可评估”干预措施后为84.2%）。

药师干预措施接受度的相关因素

采用双变量和多变量分析不同变量与干预接受度的关系。经双变量分析，药师身份、医院类型、病房专科、药师参与病房工作、干预措施、DRPs类型和药物类别与接受度显著相

关（表4）。最后5个被保留用于多变量分析。

Logistic回归分析显示，在急诊科和产科记录的药师干预措施比在内科病房进行的更容易被处方医师接受（ $ORa=1.24$ ，95% CI[1.14-1.35]； $ORa=2.00$ ，95% CI[1.82-2.17]）。

多因素分析显示，“停药”、“换药”、“增加新药”比“调整剂量”更容易被处方医师接受（ $ORa=1.15$ ，CI 95[1.12-1.19]； $ORa=1.15$ ，CI 95[1.12-1.19]； $ORa=1.21$ ，CI 95[1.16-1.26]）。此外，定期到病房的药师记录的干预更常被处方医师接受（ $ORa=1.60$ ，CI 95[1.57-1.64]）。当使用抗肿瘤药物和免疫调节剂时，处方医师更常接受药师干预（ $ORa=3.67$ ，CI 95[3.44-3.92]）（表5）。

讨论

本研究通过分析药师在日常常规医嘱审核期间记录的干预措施，突出对法国临床药学实践6年的纵向描述。尽管是回顾性数据，但本研究纳入了一个大样本，样本量超过6年，并且来自整个国家，这使得本研究具有独特性。这项工作是对2006年至2009年Act-IP©数据进行的第一项全国性研究的后续研究，该研究对应于在此期间在法国医院进行并在Act-IP©中记录的药师干预措施的分析^[14]。关于最常见的DRPs、干预措施和涉及的药物，我们的结果相似。此外，我们的研究强调了多年来药师干预措施的不断增长，以及这些措施被医师接受的情况。这些与临床药师的部署和他们参与病房同步发展。

在研究期间，与第一次全国研究相比，每年记录的干预率以及参与的药师数量都有所增加，这突显了Act-IP©的更普遍使用^[14]。然而，与第一次研究相反，本次大多数参与研究的药师并未定期参与到病房。因此，处方电子化和Act-IP©观察站的自由访问使药物医嘱审核更加便利。

这项工作，就像以前对类似主题进行的许多工作一样，证实了DRPs在医院中很常见。法国药师识别的最常见的DRPs类型以及最常见的干预措施类型与法国^[14]、丹麦^[18]、捷克共和国^[19]、芬兰^[20]和德国^[21]的研究结果相似。此外，本研究还显示在内科病房审核医嘱发现DRPs的数量最多。在法国，临

表2. 药师干预中最常涉及的药物（n=223,587次药物治疗）

药物（ATC分类系统）	n（%）	最常见药物（n）
N-神经系统	52,894（23.7）	
解热镇痛药（N02B）	12,892（5.8）	对乙酰氨基酚（12258）
阿片类药物（N02A）	10,846（4.9）	曲马多（5069）
抗精神病药（N05A）	7380（3.3）	Cyamemazine（1343）
抗抑郁药（N06A）	7293（3.3）	艾司西酞普兰（2012）
抗焦虑药（N05B）	5962（2.7）	羟嗪（1281）
镇静催眠药（N05C）	4546（2.0）	佐匹克隆（2373）
抗癫痫药（N03A）	3685（1.7）	丙戊酸（722）
A-消化系统及代谢	35,716（16.0）	
治疗消化性溃疡和反流病的药物（A02B）	9035（4.0）	艾司奥美拉唑（3817）
泻药（A06A）	4039（1.8）	聚乙二醇（1295）
钾（A12B）	3750（1.7）	钾（3776）
钙（A12A）	3228（1.4）	钙（3242）
糖尿病用药（A10B）	2747（1.2）	二甲双胍（1058）
J-全身用抗感染药物	30,532（13.7）	
喹诺酮类（J01M）	6875（3.1）	氧氟沙星（3076）
青霉素类（J01C）	6358（2.8）	阿莫西林（5007）
头孢菌素类（J01D）	4159（1.9）	头孢曲松（1664）
糖肽类抗菌药（J01X）	3521（1.6）	万古霉素（1372）
氨基糖苷类（J01G）	2341（1.1）	庆大霉素（1162）
C-心血管系统	27,479（12.3）	
血脂调节剂（C10A）	3974（1.8）	阿托伐他汀（1179）
β受体阻滞剂（C07A）	3308（1.5）	比索洛尔（1078）
ACEI（C09A）	2837（1.3）	培哚普利（1464）
高效利尿剂（C03C）	2486（1.1）	呋塞米（2433）
主要具有血管效应的选择性钙通道阻滞剂（C08C）	2390（1.1）	氨氯地平（897）
B-血液和造血器官	26,209（11.7）	
抗血栓药物（B01A）	16771（7.5）	依诺肝素（4030）
铁制剂（B03A）	3516（1.6）	口服二价铁制剂（2768）
L-抗肿瘤和免疫调节剂	9840（4.4）	
抗肿瘤药（L01X）	3760（1.7）	卡铂（865）
M-肌肉骨骼系统	7353（3.3）	
非甾体抗炎药（M01A）	2579（1.2）	酮洛芬（1265）
镇痛风制剂（M04A）	2445（1.1）	别嘌醇（1400）
R-呼吸系统	6564（2.9）	
用于阻塞性气道疾病的药物（R03A+R03B）	3030（1.4）	异丙托溴铵（586）
H-全身用激素制剂	4759（2.1）	
甲状腺制剂（H03A）	2333（1.0）	左甲状腺素（2332）
G-泌尿生殖系统和性激素	3550（1.6）	
用于良性前列腺增生的药物（G04C）	2226（1.0）	阿夫唑嗪（1020）
S-感觉器官	2705（1.2）	
V-其他	2405（1.1）	
D-皮肤科用药	1709（0.8）	
P-抗寄生虫药、杀虫剂和驱虫剂	768（0.3）	

床药理学实践仍在实施；临床药理学实践最主要与内科相关，最需要医师进行药物治疗管理。在法国，外科病房、儿科服务

和重症监护病房是临床药理学实践仍在发展的领域。例如，在儿科，由于资金限制和患者队列过小，这一实践和临床研究

表3. 2009年~2014年每年在Act-IP©中记录的药师干预措施的特征

特征	2009 n (%)	2010 n (%)	2011 n (%)	2012 n (%)	2013 n (%)	2014 n (%)	合计 (2009~2014) n (%)
患者年龄 (均数±SD) (n缺失值)	67.3±19.6 (191)	65.6±20.9 (466)	66.4±21.5 (46)	67.5±21.0 (50)	66.8±21.8 (12)	63.9±24.4 (11)	65.9±22.0 (776)
患者性别							
女性	8896 (50.6)	12,936 (50.1)	15,779 (50.0)	17,260 (50.3)	18,424 (50.1)	24,440 (50.2)	97,735 (50.2)
男性	8671 (49.4)	12,881 (49.9)	15,784 (50.0)	17,031 (49.7)	18,320 (49.9)	24,262 (49.8)	96,949 (49.8)
医院类型							
大学医院	8820 (51.9)	11,168 (45.5)	12,388 (39.3)	14,950 (43.6)	20,241 (55.1)	28,024 (57.6)	95,591 (49.6)
综合医院	5419 (31.9)	10,542 (42.9)	14,945 (47.3)	15,218 (44.4)	13,265 (36.1)	15,745 (32.3)	75,134 (39.0)
专科医院	1966 (11.6)	1346 (5.5)	1394 (4.4)	2655 (7.7)	1815 (4.9)	2097 (4.3)	11,273 (5.8)
乡村医院	489 (2.8)	559 (2.3)	462 (1.5)	645 (1.9)	731 (2.0)	746 (1.5)	3632 (1.9)
其他 (n缺失值)	312 (1.8) (561)	944 (3.8) (1258)	2374 (7.5)	823 (2.4)	692 (1.9)	2090 (4.3)	7235 (3.7) (1819)
药师身份							
高级药师	11,402 (64.9)	18,694 (72.4)	23,911 (75.8)	23,901 (69.7)	26,998 (73.5)	33,089 (68.0)	137,995 (70.9)
住院药师	6165 (35.1)	7123 (27.6)	7652 (24.2)	10,390 (30.3)	9746 (26.5)	15,613 (32.0)	56,689 (29.1)
药师参与病房情况							
定期	4584 (26.6)	7130 (28.1)	8258 (26.8)	11,431 (33.5)	17,492 (47.6)	25,313 (52.0)	74,208 (38.5)
偶尔或从不 (n缺失值)	12,617 (73.4) (366)	18,227 (71.9) (460)	22,519 (73.2) (786)	22,700 (66.5) (160)	19,229 (52.4) (23)	23,332 (48.0) (57)	118,624 (61.5) (1852)
护理类型							
急性医疗护理	11,074 (63.1)	17,769 (68.8)	21,953 (69.6)	23,833 (69.5)	26,127 (71.1)	34,957 (71.8)	135,713 (69.7)
长期医疗护理	4520 (25.7)	6218 (24.1)	8090 (25.6)	7610 (22.2)	8747 (23.8)	11,504 (23.6)	46,689 (24.0)
其他	1973 (11.2)	1830 (7.1)	1520 (4.8)	2848 (8.3)	1870 (5.1)	2241 (4.6)	12,282 (6.3)
专科病房							
内科	9530 (54.3)	13,968 (54.1)	6144 (19.5)	6206 (18.1)	10,225 (27.8)	16,143 (33.2)	62,216 (32.0)
外科	1095 (6.2)	1734 (6.7)	1037 (3.3)	1280 (3.7)	1800 (4.9)	5446 (11.2)	12,392 (6.4)
康复科	1896 (10.8)	3186 (12.3)	271 (0.9)	234 (0.7)	1919 (5.2)	3003 (6.2)	10,509 (5.4)
精神病科	1981 (11.3)	2027 (7.9)	1168 (3.7)	1370 (4.0)	1681 (4.6)	2223 (4.6)	10,450 (5.4)
长期护理	2685 (15.3)	2939 (11.4)	641 (2.0)	571 (1.7)	756 (2.1)	1168 (2.4)	8760 (4.5)
儿科服务	102 (0.6)	668 (2.6)	99 (0.3)	117 (0.3)	753 (2.1)	3013 (6.2)	4752 (2.4)
重症监护	111 (0.6)	377 (1.5)	475 (1.5)	496 (1.5)	546 (1.5)	1138 (2.3)	3143 (1.6)
急诊	4 (0.0)	70 (0.3)	2 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	56 (0.1)	136 (0.1)
产科	45 (0.3)	33 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	78 (0.0)
(n缺失值)	(118)	(815)	(21,726)	(24,017)	(190,60)	(16,512)	(82,248)
药物相关问题							
不符合指南/禁忌症	3274 (18.6)	4888 (18.9)	6089 (19.3)	7316 (21.3)	7088 (19.3)	11,501 (23.6)	40,156 (20.6)
未治疗的适应证	716 (4.1)	1058 (4.1)	1447 (4.6)	1956 (5.7)	3123 (8.5)	3630 (7.5)	11,930 (6.1)
治疗剂量不足	1101 (6.3)	1988 (7.7)	2307 (7.3)	2459 (7.2)	3074 (8.4)	3874 (8.0)	14,803 (7.6)
超治疗剂量	3833 (21.8)	5613 (21.7)	6716 (21.3)	7262 (21.2)	7656 (20.8)	10,404 (21.4)	41,484 (21.3)
无适应证用药	1671 (9.5)	2557 (9.9)	3163 (10.0)	3317 (9.7)	3471 (9.5)	4403 (9.0)	18,582 (9.5)
药物相互作用	2872 (16.4)	3043 (11.8)	3258 (10.3)	2916 (8.5)	3165 (8.6)	3386 (7.0)	18,640 (9.6)
药物不良反应	637 (3.6)	708 (2.7)	1018 (3.2)	1054 (3.1)	1112 (3.0)	959 (2.0)	5488 (2.8)
给药不适当	2776 (15.8)	4913 (19.0)	5794 (18.4)	6246 (18.2)	6304 (17.2)	8338 (17.1)	34,371 (17.7)
未收到药物	77 (0.4)	173 (0.7)	256 (0.8)	247 (0.7)	366 (1.0)	527 (1.1)	1646 (0.9)
药物监测	610 (3.5)	876 (3.4)	1515 (4.8)	1518 (4.4)	1385 (3.8)	1680 (3.5)	7584 (3.9)
干预类型							
增加新药	966 (5.5)	1433 (5.6)	1826 (5.8)	2306 (6.7)	3618 (9.8)	4502 (9.2)	14,651 (7.5)

表3. (接上表)

特征	2009 n (%)	2010 n (%)	2011 n (%)	2012 n (%)	2013 n (%)	2014 n (%)	合计 (2009–2014) n (%)
停药	3819 (21.7)	5176 (20.1)	6431 (20.4)	7179 (20.9)	6913 (18.8)	9052 (18.6)	38,570 (19.8)
换药	3335 (19.0)	5192 (20.1)	6221 (19.7)	7512 (21.9)	7770 (21.2)	11,719 (24.1)	41,749 (21.4)
更改给药途径	476 (2.7)	910 (3.5)	1114 (3.5)	1156 (3.4)	770 (2.1)	1019 (2.1)	5445 (2.8)
药物监测	2315 (13.2)	2353 (9.1)	3467 (11.0)	2980 (8.7)	3177 (8.7)	3713 (7.6)	18,005 (9.3)
优化给药方式	2335 (13.3)	3981 (15.4)	4472 (14.2)	4381 (12.8)	4861 (13.2)	6408 (13.2)	26,438 (13.6)
剂量调整	4321 (24.6)	6772 (26.2)	8032 (25.4)	8777 (25.6)	9635 (26.2)	12,289 (25.2)	49,826 (25.6)
药物组别 (ATC分类系统)							
A-消化系统及代谢	3014 (14.7)	4502 (15.5)	5225 (14.5)	5980 (15.5)	7085 (16.5)	9910 (17.3)	35,716 (16.0)
B-血液及造血器官	2434 (11.9)	3290 (11.3)	4482 (12.4)	4297 (11.2)	4907 (11.4)	6799 (11.9)	26,209 (11.7)
C-心血管系统	2585 (12.6)	3606 (12.4)	4577 (12.7)	4792 (12.5)	5302 (12.3)	6617 (11.6)	27,479 (12.3)
D-皮肤病学	187 (0.9)	166 (0.6)	218 (0.6)	325 (0.8)	336 (0.8)	477 (0.8)	1709 (0.8)
G-泌尿生殖系统和性激素	323 (1.6)	471 (1.6)	515 (1.4)	642 (1.7)	744 (1.7)	855 (1.5)	3550 (1.6)
H-全身激素制剂	426 (2.1)	677 (2.3)	836 (2.3)	773 (2.0)	930 (2.2)	1117 (2.0)	4759 (2.1)
J-全身用抗感染药物	2617 (12.7)	4458 (15.3)	4972 (13.8)	5476 (14.2)	5903 (13.7)	7106 (12.4)	30,532 (13.7)
L-抗肿瘤和免疫调节剂	938 (4.6)	1645 (5.7)	1749 (4.8)	1688 (4.4)	1708 (2.5)	2112 (3.7)	9840 (4.4)
M-肌肉骨骼系统	751 (3.7)	1084 (3.7)	1279 (3.5)	1328 (3.5)	1213 (2.8)	1701 (3.0)	7353 (3.3)
N-神经系统	5204 (25.4)	6618 (22.8)	8360 (23.1)	9312 (24.2)	9861 (23.0)	13,539 (23.7)	52,894 (23.7)
P-抗寄生虫、杀虫剂和驱虫剂	65 (0.3)	70 (0.2)	120 (0.3)	137 (0.4)	152 (0.4)	224 (0.4)	768 (0.3)
R-呼吸系统	493 (2.4)	814 (2.8)	1125 (3.1)	1251 (3.3)	1263 (2.9)	1618 (2.8)	6564 (2.9)
S-感觉器官	215 (1.1)	363 (1.3)	351 (1.0)	426 (1.1)	554 (1.3)	796 (1.4)	2705 (1.2)
V-其他	188 (0.9)	258 (0.9)	327 (1.0)	362 (0.9)	548 (1.3)	722 (1.3)	2405 (1.1)

难以开展^[22–24]。

常涉及药师干预的药物类别与Act-IP©观察站的第一项全国性研究一致^[14]，也与许多其他研究的观察结果一致^[19,25–32]。与之前的分析（16.5%）相比，全身抗感染药物在DRPs中的比例较小（13.6%）。在此期间，开展了许多关注抗生素不适当使用和处方的宣传活动^[33,34]。此外，还设立了许多传染病专家职位，并与电子警报系统相结合，以提醒专家重新评估抗生素处方。许多研究已经显示了专家干预对抗生素不适当使用比例的影响^[35]。

这项研究的主要目的之一是确定医师对药师干预措施的接受程度，并将其作为相关性的指标。本研究发现的接受率与其他研究中的数据大致相似^[14,29,30,36–41]。

研究者识别了几个预测药师干预措施接受程度的因素，这些因素与Act-IP©数据第一次分析中的因素相似，但“给药

方式优化”和“监测”的结果不同^[41]。在接受的干预措施中，最常见的药物是抗肿瘤或免疫调节剂。事实上，法国专科药师参与了与肿瘤科医师共同制定具体方案，而且由于这些药师的专业知识，他们的干预措施也更具有相关性。此外，从药师对高危药物的访谈中可以看出，很多临床药学实践都是在该病房开展^[42]。

最后，药师定期参与病房工作被认为是促进干预接受度的因素之一。另一项研究报告了临床药师在病房的影响^[41]。我们的研究结果显示，与医疗团队的直接接触、沟通和对一的讨论促进了治疗的优化，并成为药师干预措施被接受的驱动力^[36]。当药师在病房时，医嘱的审核是分散的，便于获取患者数据，并提高了药师干预措施的相关性。

本研究也存在一定局限性。首先，记录在案的药师干预措施的数量在不同药师之间有很大差异。因此，记录次数多

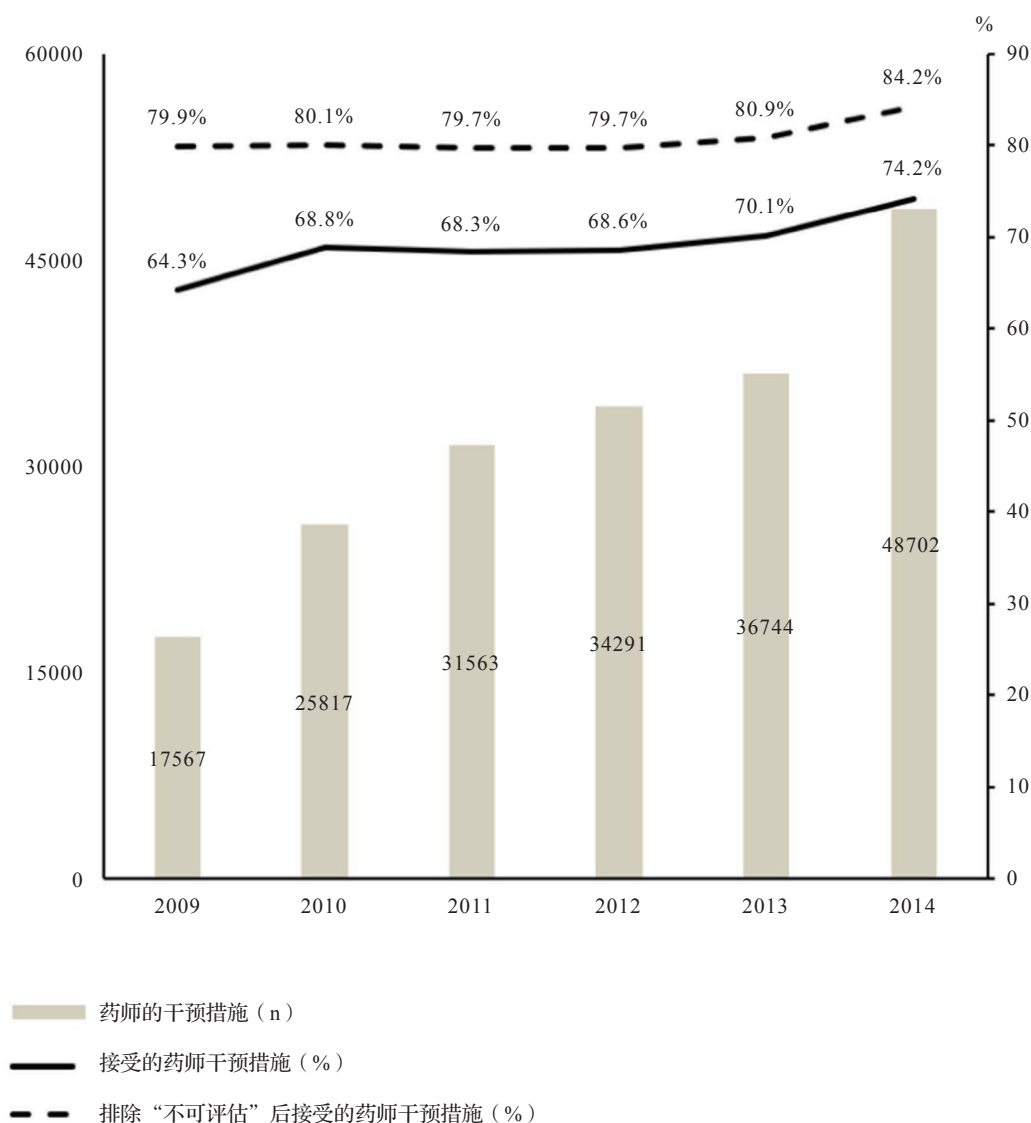


图1. 2009~2014年Act-IP©每年记录的药师干预措施接受率

的药师可能会影响医师对于干预措施的接受程度。此外，尽管记录的DRPs数量很高，但并非所有的DRPs都得到了识别或记录。此外，观察站的文件记录是基于自愿完成。一些干预措施是不完整的，特别是病房专科，导致接受因素分析时出现偏倚。Act-IP©中的数据侧重于DRPs和干预措施，但未提供原因或后果的数据。这些新功能已在Act-IP©观察站实施，并于2016年整合了CLEO©工具，以评估药师干预措施的临床、经济和组织结局。未来使用Act-IP©观察站数据的研究可能包括对这些结果的分析^[43]。

结论

对Act-IP©观察站记录的药师干预措施的分析表明，DRPs在法国医院很常见。我们的研究证实了之前的结果。本研究还强调了可能影响医师接受药师干预的若干因素。配置临床药师增加了药师的干预，尤其是提高了在病房层面的接受度。为了更深入研究此课题，未来研究可关注药师干预的相关性，尤其是临床意义。

表4. 药师干预措施与医师接受程度相关性的特征

变量	接受 n (%)	不接受 n (%)	P值
药师身份			<0.001
高级药师	96,742 (70.1)	41,253 (29.9)	
住院药师	39,285 (69.3)	17,404 (30.7)	
药师参与病房情况			<0.001
定期	56,189 (75.7)	18,019 (24.3)	
偶尔或从不	78,503 (66.2)	40,121 (33.8)	
n缺失值=1852			
医院类型			<0.001
大学医院	69,951 (73.2)	25,640 (26.8)	
综合医院	49,325 (65.6)	25,809 (34.4)	
专科医院	7635 (67.7)	3638 (32.3)	
乡村医院	2496 (68.7)	1136 (31.3)	
其他	5253 (72.6)	1982 (27.4)	
n缺失值=1819			
专科病房			<0.001
外科	7833 (63.2)	4559 (36.8)	
内科	44,792 (72.0)	17,424 (28.0)	
产科	55 (70.5)	23 (29.5)	
儿科	4050 (85.2)	702 (14.8)	
精神病科	7431 (71.1)	3019 (28.9)	
长期护理	6105 (69.7)	2655 (30.3)	
康复科	6930 (65.9)	3579 (34.1)	
重症监护	2387 (75.9)	756 (24.1)	
急诊	89 (65.4)	47 (34.6)	
n缺失值=82,248			
药物相关问题			<0.001
不符合指南/禁忌症	27,471 (68.4)	12,685 (31.6)	
未治疗的适应证	8704 (73.0)	3226 (27.0)	
治疗剂量不足	10,772 (72.8)	4031 (27.2)	
超治疗剂量	29,698 (71.6)	11,786 (28.4)	
无适应证用药	12,762 (68.7)	5820 (31.3)	
药物相互作用	11,272 (60.5)	7368 (39.5)	
药物不良反应	4060 (74.0)	1428 (26.0)	
给药不适当	24,215 (70.4)	10,156 (29.6)	
未收到药物	1403 (85.2)	243 (14.8)	
药物监测	5670 (74.8)	1914 (25.2)	
干预类型			<0.001
增加新药	10,818 (73.8)	3833 (26.2)	
停药	27,242 (70.6)	11,328 (29.4)	
换药	29,397 (70.4)	12,352 (29.6)	
更改给药途径	3425 (62.9)	2020 (37.1)	
药物监测	12,115 (67.3)	5890 (32.7)	
给药方式优化	18,454 (69.8)	7984 (30.2)	
剂量调整	34,576 (69.4)	15,250 (30.6)	
药物组别 (ATC分类系统)			
A-消化系统及代谢	18,219 (66.3)	9260 (33.7)	0.779
B-血液及造血器官	18,987 (72.4)	7222 (27.6)	<0.001
C-心血管系统	18,219 (66.3)	9260 (33.7)	<0.001
D-皮肤系统	1210 (70.8)	499 (29.2)	0.399

表4. (接上表)

变量	接受 n (%)	不接受 n (%)	P值
G-泌尿生殖系统及性激素	2254 (63.5)	1296 (36.5)	<0.001
H-全身激素制剂	3379 (71.0)	1380 (29.0)	0.085
J-全身用抗感染药物	21,441 (70.2)	9091 (29.8)	0.142
L-抗肿瘤及免疫调节剂	8744 (88.9)	1096 (11.1)	<0.001
M-肌肉骨骼系统	5034 (68.5)	2319 (31.5)	0.007
N-神经系统	34,676 (65.6)	18,218 (34.4)	<0.001
P-抗寄生虫、杀虫剂和驱虫剂	550 (71.6)	218 (28.4)	0.291
R-呼吸系统	4367 (66.5)	2197 (33.5)	<0.001
S-感觉器官	1845 (68.2)	860 (31.8)	0.058
V-其他	1873 (77.9)	532 (22.1)	<0.001

表5. 与医师接受度相关的药师干预特征的多变量分析 (N = 194,684)

变量	校正比值比	95% CI	P值
专科病房			
内科	1	—	—
儿科	0.87	0.85–0.89	<0.001
产科	2	1.83–2.17	<0.001
长期护理	0.89	0.85–0.94	<0.001
康复科	0.94	0.90–0.99	0.019
重症监护	0.77	0.73–0.80	<0.001
急诊	1.24	1.14–1.35	<0.001
干预类型			
剂量调整	1	—	—
停药	1.15	1.12–1.19	<0.001
换药	1.15	1.12–1.19	<0.001
改变给药途径	0.86	0.81–0.91	<0.001
给药方式优化	1.04	1.00–1.07	0.035
增加新药	1.21	1.16–1.26	<0.001
药师参与病房情况			
不定期	1	—	—
定期	1.6	1.57–1.64	<0.001
药物组别 (ATC分类系统)			
B-血液和造血器官	1.1	1.05–1.20	<0.001
C-心血管系统	0.81	0.79–0.83	<0.001
G-泌尿生殖系统和性激素	0.7	0.65–0.75	<0.001
L-抗肿瘤和免疫调节剂	3.67	3.44–3.92	<0.001
M-肌肉骨骼系统	0.89	0.85–0.94	<0.001
N-神经系统	0.79	0.77–0.81	<0.001
R-呼吸系统	0.79	0.75–0.84	<0.001
S-感觉器官	0.84	0.77–0.92	<0.001
V-其他	1.26	1.14–1.39	<0.001

翻译: 赵振营 (天津市人民医院)

审译: 戴海斌 (浙江大学医院院附属第二医院)

Acknowledgements The authors would like to thank Dominique Macabie, professional English-speaking editor (<https://dominique.macabies.fr/en/>), for the English translation. The authors would like to thank the Lebanese University for their support with a PhD grant (MBZ). The authors would like to thank the team of TIMC and VIP working group for assistance in this project. We thank the SFPC Act-IP© group's clinical pharmacists who participated in data collection. Members of the working group “Valorization of Pharmaceutical Interventions/Valorisation des Interventions Pharmaceutiques – Act-IP©” of the French Society for Clinical Pharmacy: Pierrick Bedouch (Grenoble), Magalie Bourdelin (Villefranche-sur-Saone), Bruno Charpiat (Lyon), Ornella Conort (Paris), Julien Gravoulet (Leyr), Audrey Janoly-Dumeuil (Lyon), Michel Juste (Epernay), and Céline Mongaret (Reims). The authors also thank Kévin Mastroillo, Act-IP© observatory technical consultant, for his contribution.

Funding No specific funding was received.

Conflicts of interest The authors have no conflicts of interest to declare.

参考文献

1. Patient safety. WHO. <https://www.who.int/teams/integrated-health-services/patient-safety>. Accessed 04 May 2022.
2. Improving medication safety—WHO. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/integrated-health-services-\(ihs\)/psf/curriculum-guide/resources/ps-curr-teach-guides/topic-11_improving-medication-safety_teaching-slides.pdf?sfvrsn=f35ab325_9](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/integrated-health-services-(ihs)/psf/curriculum-guide/resources/ps-curr-teach-guides/topic-11_improving-medication-safety_teaching-slides.pdf?sfvrsn=f35ab325_9). Accessed 16 Oct 2022.
3. Kaufmann CP, Stämpfli D, Hersberger KE, et al. Determination of risk factors for drug-related problems: a multidisciplinary triangulation process. *BMJ Open*. 2015;5(3):e006376. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006376>.
4. Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, et al. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Saf*. 2007;30(5):379–407.
5. Al Hamid A, Ghaleb M, Aljadhey H, et al. A systematic review of hospitalization resulting from medicine-related problems in adult patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;78(2):202–17.
6. Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. *Ann Pharmacother*. 2008;42(7):1017–25.
7. Einarson TR. Drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother*. 1993;27(7–8):832–40.
8. Sotoca Momblona JM, Canivell Fusté S, Alemany Vilches L, et al. Drug related problems and hospital admissions. *Aten Primaria*. 2009;41(3):141–6.
9. Al-Olah YH, Al Thiab KM. Admissions through the emergency department due to drug-related problems. *Ann Saudi Med*. 2008;28(6):426–9.
10. Etude EMIR—Hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments: résultats d’une étude nationale. <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/EMIR.pdf>. Accessed 30 Oct 2018.
11. Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, et al. A prospective multi-centre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;57(4):513–21.
12. Allenet B, Bedouch P, Rose F-X, et al. Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists’ interventions. *Pharm World Sci*. 2006;28(4):181–8.
13. Bedouch P, Charpiat B, Roubille R, et al. The French Society of Clinical Pharmacy website for the documentation and analysis of pharmacist’s interventions: purpose, instructions and perspectives. *J Pharm Clin*. 2007;26(1):40–4.
14. Bedouch P, Sylvoz N, Charpiat B, et al. Trends in pharmacists’ medication order review in French hospitals from 2006 to 2009: analysis of pharmacists’ interventions from the Act-IP© website observatory. *J Clin Pharm Ther*. 2015;40(1):32–40.
15. Société Française de Pharmacie Clinique. Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse. <http://actip.sfpc.eu/docs/tableau1-probleme.pdf>. Accessed 16 Oct 2022.
16. Société Française de Pharmacie Clinique. Description des interventions pharmaceutiques. <http://actip.sfpc.eu/docs/tableau2-intervention.pdf>. Accessed 16 Oct 2022.
17. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification. <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification>. Accessed 18 Apr 2021.
18. Kjeldsen LJ, Birkholm T, Fischer H, et al. Characterization of drug-related problems identified by clinical pharmacy staff at Danish hospitals. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(4):734–41.
19. Zakharov S, Navratil T, Pelcova D. Analysis of medication errors of health care providers on the basis of data from the Czech Toxicological Information Centre over an 11-year period (2000–2010). *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2012;110(5):427–32.
20. Kuitunen T, Kuisma P, Hoppu K. Medication errors made by health care professionals. Analysis of the Finnish Poison Information Centre data between 2000 and 2007. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008;64(8):769–74.
21. Langebrake C, Ihbe-Heffinger A, Leichenberg K, et al. Nationwide evaluation of day-to-day clinical pharmacists’ interventions in German hospitals. *Pharmacotherapy*. 2015;35(4):370–9.
22. Guérin A, Tanguay C, Lebel D, et al. Paediatric clinical research from the perspective of hospital pharmacists from France and Canada. *Int J Pharm Pract*. 2014;22(6):415–23.
23. Rosafo C, Paioli S, Del Giovane C, et al. Medication-related visits in a pediatric emergency department: an 8-years retrospective analysis. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):55.
24. Kjeldby C, Bjerre A, Refsum N. Clinical pharmacist in a multidisciplinary team in a paediatric department. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2009;129(17):1746–9.
25. Rychlíčková J, Šaloun J, Gregorová J. Evaluation of Clinical Pharmacists’ Interventions in the Czech Republic. *Pharmacotherapy*. 2016;36(7):766–73.
26. Kunac DL, Tatley MV. Detecting medication errors in the New Zealand pharmacovigilance database: a retrospective analysis. *Drug Saf*. 2011;34(1):59–71.
27. Bedouch P, Allenet B, Grass A, et al. Drug-related problems in medical wards with a computerized physician order entry system. *J Clin Pharm Ther*. 2009;34(2):187–95.
28. Ayalew MB, Megersa TN, Mengistu YT. Drug-related problems in medical wards of Tikur Anbessa specialized hospital. *Ethiopia J Res Pharm Pract*. 2015;4(4):216–21.
29. Lombardi N, Wei L, Ghaleb M, et al. Evaluation of the implementation of a clinical pharmacy service on an acute internal medicine ward in Italy. *BMC Health Serv Res*. 2018;18(1):259.
30. Somers A, Robays H, De Paep P, et al. Evaluation of clinical pharmacist recommendations in the geriatric ward of a Belgian university hospital. *Clin Interv Aging*. 2013;8:703–9.
31. Fanikos J, Cina JL, Baroletti S, et al. Adverse drug events in hospitalized cardiac patients. *Am J Cardiol*. 2007;100(9):1465–9.
32. Bedouch P, Charpiat B, Conort O, et al. Assessment of clinical pharmacists’ interventions in French hospitals: results of a multi-center study. *Ann Pharmacother*. 2008;42(7):1095–103.
33. The French approach to fighting antibiotic resistance: a constant and coordinated effort since 2000. <http://resistancecontrol.info/>

- 2016/government-engagement/the-french-approach-to-fighting-antibiotic-resistance-a-constant-and-coordinated-effort-since-2000/. Accessed 24 Apr 2021.
34. Ministère des solidarités et de la santé. Lutte et prévention en France. <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/des-politiques-publiques-pour-preserver-l-efficacite-des-antibiotiques/article/lutte-et-prevention-en-france>. Accessed 24 Apr 2021.
 35. Poline J, Postaire M, Parize P, et al. Stewardship program on carbapenem prescriptions in a tertiary hospital for adults and children in France: a cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40(5):1039–48.
 36. Bedouch P, Tessier A, Baudrant M, et al. Computerized physician order entry system combined with on-ward pharmacist: analysis of pharmacists' interventions. *J Eval Clin Pract*. 2012;18(4):911–8.
 37. Movva R, Jampani A, Nathani J, et al. A prospective study of incidence of medication-related problems in general medicine ward of a tertiary care hospital. *J Adv Pharm Technol Res*. 2015;6(4):190–4.
 38. Bedouch P, Allenet B, Labarere J, et al. Diffusion of pharmacist interventions within the framework of clinical pharmacy activity in the clinical ward. *Therapie*. 2005;60(5):515–22.
 39. Raimbault-Chupin M, Spiesser-Robelet L, Guir V, et al. Drug related problems and pharmacist interventions in a geriatric unit employing electronic prescribing. *Int J Clin Pharm*. 2013;35(5):847–53.
 40. Spinewine A, Dhillon S, Mallet L, et al. Implementation of ward-based clinical pharmacy services in Belgium—description of the impact on a geriatric unit. *Ann Pharmacother*. 2006;40(4):720–8.
 41. Gunterus A, Lopchuk S, Dunn C, et al. Quantitative and economic analysis of clinical pharmacist interventions during rounds in an acute care psychiatric hospital. *Ment Health Clin*. 2016;6(5):242–7.
 42. de Grégori J, Pistre P, Boutet M, et al. Clinical and economic impact of pharmacist interventions in an ambulatory hematology-oncology department. *J Oncol Pharm Pract*. 2020;5:1172–9.
 43. Vo HT, Charpiat B, Chanoine S, et al. CLEO: a multidimensional tool to assess clinical, economic and organisational impacts of pharmacists' interventions. *Eur J Hosp Pharm*. 2021;28:193–200.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Springer Nature or its licensor (e.g. a society or other partner) holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.



药师主导的多学科围手术期药学监护模式和临床路径对骨科手术患者疼痛管理的影响：一项前后对照研究

Ruolun Wang¹ · Benyue Liu¹ · Xia Feng¹ · Bo Tang¹ · Binwei Chen¹ · Yuhong He¹ · Junxiong Lu¹

Received: 31 January 2023 / Accepted: 10 March 2023 / Published online: 11 May 2023
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Switzerland AG 2023

摘要

背景：疼痛控制不佳是骨科围手术期的常见问题。但目前缺乏针对该人群的临床药学实践模式的探索。

目的：为骨科手术患者构建围手术期的药学监护模式和临床路径，并评估其对疼痛管理的影响。

方法：选取中国广东省某三甲医院骨科展开前后对照研究。对照组为接受常规诊疗的手术患者。干预组接受来自多学科团队的疼痛管理，且该团队是由药师主导的疼痛管理，包括药学监护实践模式和药物管理的临床途径。主要的结局指标包括术后静息性疼痛（PAR）、运动诱发性疼痛（MEP）评分、爆发性疼痛次数以及住院时间。

结果：共纳入320例骨科手术患者。其中约82.5%的患者在术后预估出现中度或重度疼痛，干预组术后24小时内的PAR和MEP评分显著低于对照组（ $P < 0.05$ ），且住院时间缩短了2.3天（ $P < 0.001$ ）。然而在爆发性疼痛控制和药物不良反应发生率方面，两组间没有显著性差异（ $P > 0.05$ ）。

结论：药师主导的多学科围手术期疼痛管理实践模式和临床路径可以改善疼痛管理相关的结局指标，进而体现了药师的作用和价值。

关键词：急性术后疼痛 · 临床药师 · 药物管理 · 疼痛管理

对实践的影响

- 疼痛控制不佳是骨科围手术期的常见问题。
- 需要建立围手术期临床药学实践模式。

- 采用多学科围手术期临床药学实践模式和临床路径进行疼痛药物管理，对疼痛控制和住院时间有积极影响。

引言

疼痛是骨科手术后常见的症状之一，超过50%的患者在术后第一天会出现中度至重度疼痛^[1-3]。疼痛控制不佳不利于身体机能的恢复，同时也会降低生活质量，并且增加术后并发症的发生风险^[4]。约有10%的患者会出现术后慢性疼痛^[5]。随着以多学科团队（multidisciplinary team, MDT）为基础的加速康复外科（enhanced recovery after surgery, ERAS）的进

Ruolun Wang and Benyue Liu contributed equally to this work and should be considered co-first authors.

✉ Junxiong Lu
furniture5@163.com

¹ The Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, 250 Changgang East Road, Guangzhou 510260, China

一步推进,越来越多药师加入外科手术照护团队中。2015年,中国广东省药学会(Chinese Guangdong Province Pharmaceutical Association, GDPA)引入了“外科药师”的概念^[6,7]。随后, GDPA提出了外科药学的定义,即“这是一门研究围手术期用药特点,寻求最适合的药物治疗,解决围手术期患者用药相关问题,改善围手术期患者临床结局的学科”,同时呼吁建立外科药学的知识体系^[8]。疼痛管理是外科学实践的主要内容之一^[8,9]。

临床药师可在镇痛药物的用药教育、给药评估、制定给药方案和疗效监测等多方面发挥作用,积极影响术后疼痛管理质量^[10]。既往药师广泛参与关节置换术前的患者教育,对患者对疼痛控制的满意度产生了积极影响^[11]。由药师管理的患者自控镇痛(patient-controlled analgesia, PCA)服务,使得术后患者对爆发性镇痛药物的需求减少了25%。此项服务得到了多学科团队的广泛认可^[12]。通过提供术前用药咨询、疼痛咨询和阿片类药物管理等服务,药师提高了患者满意度,并直接减少了住院期间和出院后阿片类药物的使用^[13–15]。

然而,临床药师在围手术期疼痛管理方面的实践仍处于发展中。在最近的一项调查中,仅有11.1%的药师加入了急性疼痛管理服务^[16]。目前,大多数研究仅涉及了药师参与围手术期疼痛管理的单一或部分方面。比如最近的一项研究报道了为全关节置换手术患者在围手术期提供了全面药学服务,内容包括如:抗凝治疗、疼痛管理和抗感染治疗^[17]。然而,这项研究并未具体描述药师服务内容和疼痛管理流程。目前,外科药师仍然缺乏明确的实践模式,这可能是药师在急性疼痛服务中参与度不足的关键原因之一。

我曾对肝胆手术后患者实施了基于MDT的急性疼痛管理实践。该MDT团队由临床药师、外科医生和护士组成,该实践明确了术后疼痛管理流程,并明确了团队成员各自的职责。有药师参与的小组疼痛控制效果优于常规治疗组(无药师参与组)^[18]。因此,在围手术期疼痛管理的MDT框架下构建外科疼痛管理的药学实践模式,还需要进行更多的研究。

目的

构建骨科手术患者围手术期疼痛药学监护模式和临床路

径,并评估其疼痛管理效果。

伦理审批

本研究方案经广州医科大学第二医院伦理委员会批准(批准日期:2019年9月23日,批准文号:2020A25)。所有干预组受试者均获得知情同意。

方法

研究设计

这项前后对照研究在中国广东省一家三甲医院骨科开展。历史对照组的患者仅接受常规治疗,无临床药师干预。干预组则为接受MDT疼痛管理监护的患者。对照组手术时间为2019年7月至2020年6月,而干预组手术时间为2020年7月至2021年6月。

研究受试者

纳入标准包括:(1)18岁及以上患者,(2)接受了择期或限期骨科手术,包括骨折内固定拆除、经皮椎体后凸成形术/经皮椎体成形术(percutaneous kyphoplasty/percutaneous vertebroplasty, PKP/PVP)、颈椎和腰椎减压和/或内固定和/或融合、骨折内固定或膝关节和髋关节置换术的患者。根据手术类型,预计术后疼痛程度分为轻度、中度和重度^[19]。排除标准包括:(1)需要特殊围手术期监护的全身性疾病的患者,包括重症监护、多次输血或透析;(2)因非疼痛控制原因无法出院,转移到另一个病房或医院、死亡、或违背医生建议出院的患者;(3)出现与手术无关的中度至重度疼痛症状的患者;(4)因语言、听力或疾病障碍而无法与药师有效沟通的患者。

建立围手术期急性疼痛管理的MDT药学服务模式

基于文献评估,我们建立了针对围手术期急性疼痛的MDT药学监护模式^[9,19–21],如图1所示。内容基于问卷调查,以评估医生和护士对镇痛药物的知识,对过去三年镇痛药物处方审查的分析,以及与医生和护士就改善疼痛管理的药物

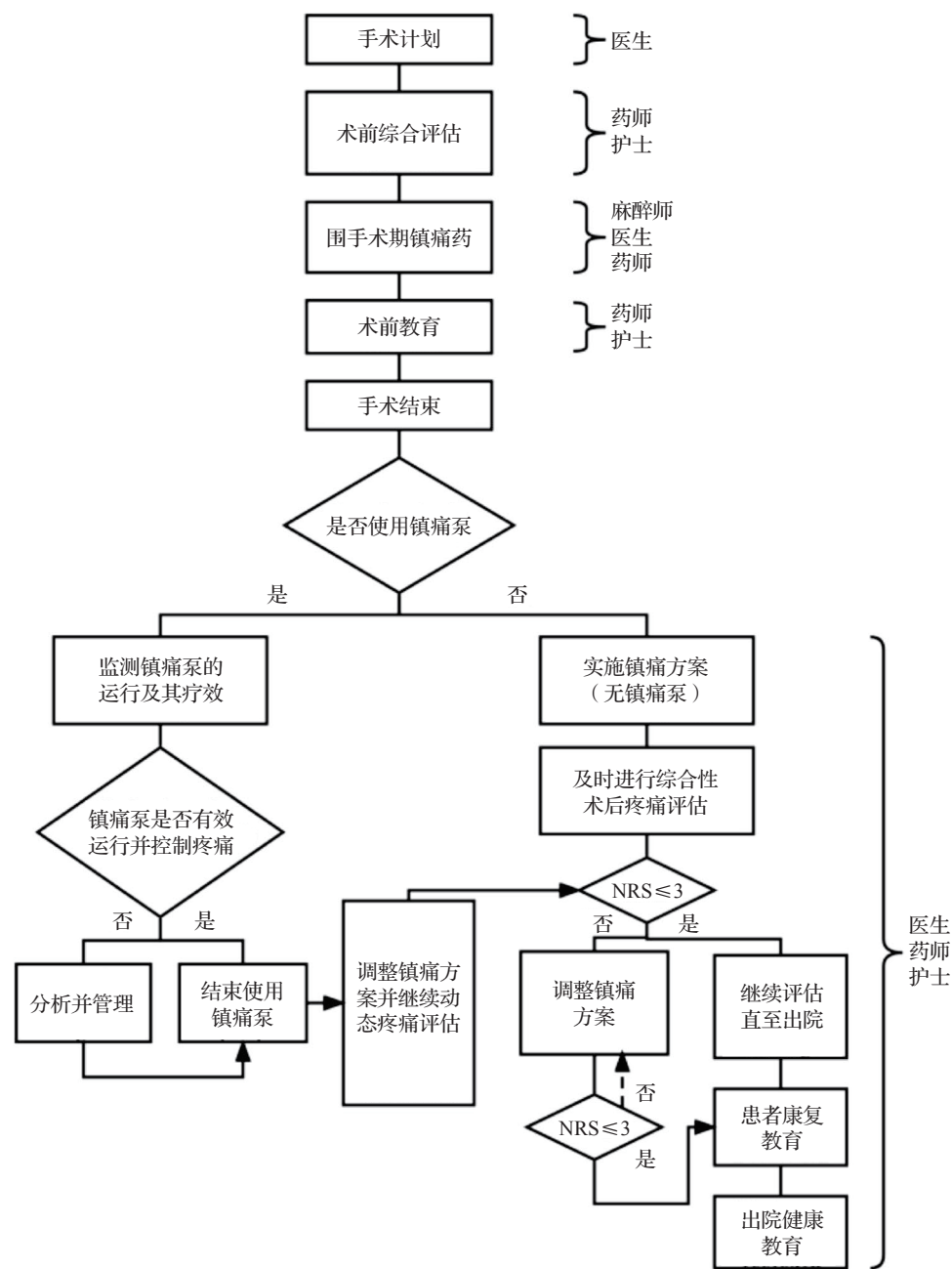


图1. 围手术期镇痛药学服务的临床实践模式。NRS，数值评定量表

相关措施进行的讨论。该模式明确界定了团队成员在患者监护活动中的责任。

骨科围手术期疼痛药物治疗的临床路径

基于指南、专家共识以及药物标准，临床药师、骨科医师和麻醉师共同制定了骨科围手术期药物治疗管理的临床

路径^[22-25]。该临床路径依据预估的术后疼痛程度和药物风险评估，为患者的药物治疗选择提供参考。预估的术后疼痛程度分为轻度、中度和重度。用药风险的评估^[26-28]包括了禁忌症以及与非甾体抗炎药（non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs）相关的心血管、胃肠道或肾脏风险。胃肠道风险评估基于幽门螺杆菌感染、酒精滥用、溃疡或上腹痛

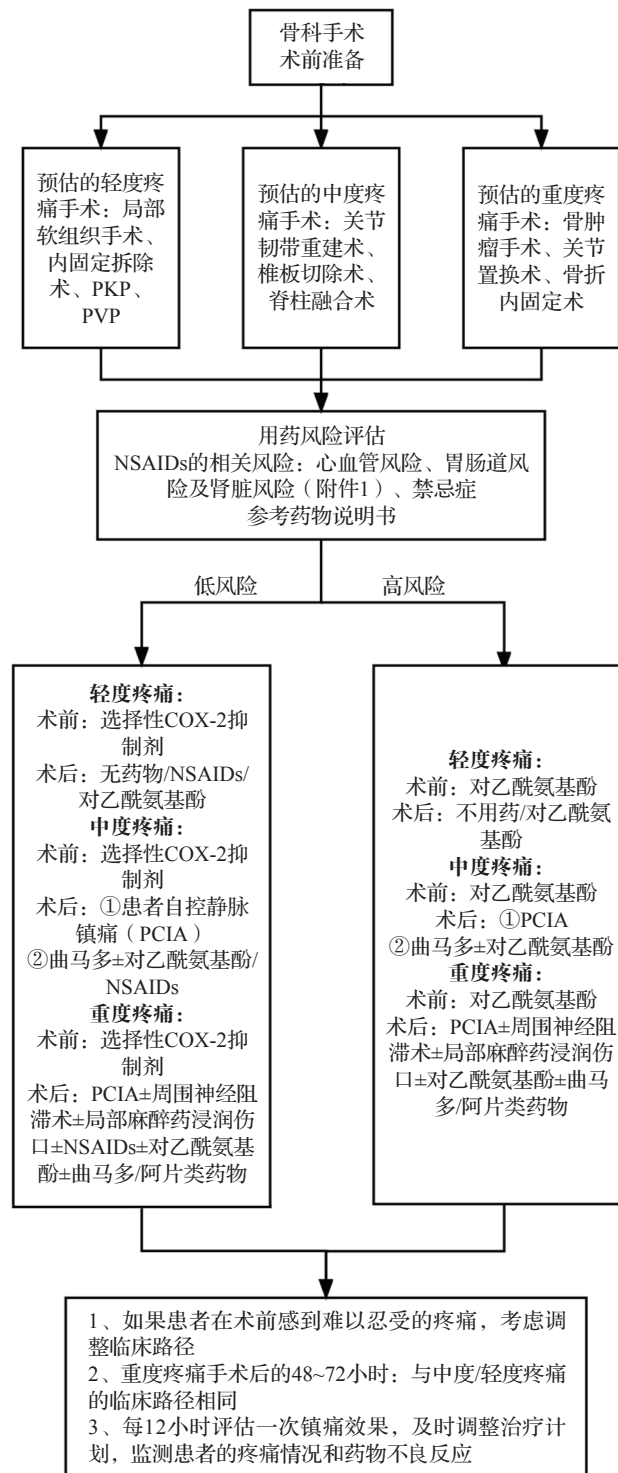


图2. 术后急性疼痛药物治疗管理的临床路径。NSAIDs, 非甾体抗炎药; PKP, 经皮椎体后凸成形术; PVP, 经皮椎体成形术

病史、年龄 ≥ 65 岁、近期长期或高剂量使用NSAIDs, 以及阿司匹林、糖皮质激素或抗凝药物的联合使用。心血管风险评估则考虑了高血压（血压范围）、冠状动脉搭桥术、心

力衰竭、心肌梗死和卒中等因素。肾脏风险评估则包括肾功能状况或是否存在肾脏疾病。该临床路径的详细情况如图2所示。

药师干预的内容

在开始干预研究之前，药师更新并修订了处方审核信息系统中与疼痛药物治疗相关的内容，并对医生和护士进行了有针对性的药学培训。培训的重点聚焦于药学监护模式的定位、疼痛药物管理的临床路径、多模式镇痛方案的选择、药物相互作用的有效规避以及药物不良反应（adverse drug reaction, ADR）的科学管理。同时上传培训视频，以便团队成员能够随时学习。

药师干预措施包含四个部分：入院前管理、术前管理、术后管理和出院管理。在预定手术的48小时内，药师进行了完整的入院前评估，包括疼痛史的评估（部位、性质、疼痛、生活质量评分和爆发性疼痛）、既往病史和用药史的评估、NSAIDs的危险因素以及不良反应史的评估。评估结果会录入电子病历系统，可供手机查看。术前干预主要关注高危患者。药师参与了MDT讨论，根据手术类型、入院前评估和临床路径来选择个体化的多模式镇痛方案。患者也会在接受入院前评估后的24小时内接受药师的术前教育。教育内容包括疼痛的定义和危害、如何描述疼痛、疼痛用药方案的获益、疼痛治疗方法以及成瘾性。编写并分发手册，以促进患者对围手术期疼痛管理的理解和接受。术后干预措施包括监测疼痛控制和调整镇痛方案。药师在术后24 h内对患者进行疼痛评估，及时提出换药建议。对于接受PCA的患者，药师监测其手术情况、镇痛效果和药物不良反应。对于停止PCA的患者，药师根据疼痛评估结果与医生讨论了后续疼痛管理计划。药师参与了MDT查房和病例讨论。此外，创建了微信工作群，及时参与患者管理；例如，爆发性疼痛或用药物不耐受。药师还定期监测药物不良反应，如恶心、呕吐、便秘、胸闷和呼吸短促。积极鼓励患者在恰当的时候进行早期康复锻炼。而出院干预的重点则是审查出院处方并对患者进行教育。药师将会在出院前24至48小时内核对患者出院处方。出院时，药师向患者讲解如何用药、注意事项、潜在不良反应以及提高用药依从性的策略。除了围手术期疼痛管理外，药师也提供了抗凝、抗感染和/或降压方案调整的咨询。

我院疼痛MDT团队现有两名药师，他们接受了药学监护模式、临床路径和干预措施等内容的培训，可为患者提供有效的干预措施。此外，药学部还成立了一个疼痛小组（由4名

药师组成），定期对这两名药师的工作内容和质量进行评估，以确保服务的一致性和质量。

对照组

对照组患者接受了无临床药师参与的常规围手术期疼痛管理。医生和护士通常根据经验给药，主要采取按需给药的方式，该模式不包含标准化用药风险评估、疼痛教育和镇痛临床路径。在此期间，药师仅远程提供了基本的处方审核（没有考虑患者实际的疼痛情况而只是根据说明书和指南来拦截不合理的处方）。

主要结局指标

采用数值评定量表（numeric rating scale, NRS）评分进行疼痛评估。主要结局指标为术后即刻（患者苏醒时）24小时、48小时和72小时的静息性疼痛评分（pain at rest scores, PAR）、运动诱发性疼痛评分（movement-evoked pain scores, MEP）^[29–32]、爆发性疼痛以及住院时长。次要结局指标为镇痛药物的不良反应。根据不良医学事件通用术语标准（CTCAE 4.0）^[33]，药物不良反应的严重程度可分为1–5级。

数据的收集

从医疗和护理记录库中提取了对照组的患者爆发性疼痛及不良反应记录。相比之下，干预组的这些数据则由药师记录。收集以下基线数据：年龄、性别、预估术后疼痛程度、手术部位、麻醉方法、美国麻醉医师学会（American Society of Anesthesiologists, ASA）分类和疾病信息。ASA等级系统用于评估患者术前合并症，并将其划分为1–6级^[34]。

样本量的计算

根据以往的研究，急性疼痛缓解程度最低的患者的平均NRS评分降低了35%^[35]。大多数骨科患者术后存在中度至重度的疼痛^[1,2,36]。样本量的计算基于以下假设^[2,35,36]：术后第1天NRS评分平均为5分，疼痛评分最小临床重要差异为1.75分， $\alpha=0.05$ ， $1-\beta=0.9$ ，对照组的标准差为2.5，干预组标准差为1.09，患者脱落率为20%。因此，对照组和干预组分别最少

需要36例和44例患者。

统计学分析

对于基线数据和结局指标，使用Kolmogorov-Simonov检验来确定使用参数检验或非参数检验。符合正态分布的计量资料表示为均数±标准差（standard deviation, SD）。组间比较采用独立样本t检验。对于不符合正态分布的资料使用非参数检验（Mann-Whitney U检验）进行比较。计数资料表示为病例数或率（%），并使用 χ^2 检验进行组间比较。 $P<0.05$ 认为结果具有统计学意义。数据采用SPSS 26版进行分析。

结果

共纳入320例患者，其中对照组158例，干预组162例（补

充图1）。两组患者的基线人口学和临床特征无显著性差异（ $P>0.05$ ）（表1）。

主要结局

两组患者术后疼痛评分及住院时间见表2。由于术后第一天为休息日，故不进行MEP评分。与对照组相比，干预组术后24 h的平均PAR（2.4 vs 3.2, $P<0.001$ ）和MEP评分（3.1 vs 4.5, $P<0.001$ ）均显著低于对照组。与对照组相比，干预组术后第2天（2.6 vs 3.3, $P<0.001$ ）和第3天（2.5 vs 2.8, $P<0.001$ ）的平均MEP评分显著低于对照组。干预组住院时间较短（10.0天 vs 12.3天, $P=0.001$ ）。干预组34例（21.5%）患者出现57次爆发性疼痛发作，对照组37例（22.8%）患者出现49次爆发性疼痛发作。然而，该差异无统计学意义（ $P=0.155$ ）。

表1. 骨科手术患者的基线人口学资料和临床特征

项目	对照组（n=158）	干预组（n=162）	P值
年龄，岁	66.6±15.2	61.8±17.4	0.314
性别			0.522
男性	67（42.4%）	63（38.9%）	
女性	91（57.6%）	99（61.1%）	
术后预估疼痛程度			0.981
轻度疼痛	28（17.7%）	28（17.3%）	
中度疼痛	41（25.9%）	41（25.3%）	
重度疼痛	89（56.3%）	93（57.4%）	
手术部位			0.251
颈部	12（7.6%）	6（3.7%）	
脊柱或背部	48（30.4%）	48（29.6%）	
上肢	16（10.1%）	28（17.3%）	
下肢	77（48.7%）	74（45.7%）	
其他部位	5（3.2%）	6（3.7%）	
麻醉方法			0.175
局部麻醉	23（14.5%）	18（11.1%）	
麻醉阻滞	68（43.0%）	89（54.9%）	
椎管内麻醉	18（11.4%）	12（0.7%）	
全身麻醉	49（31.0%）	43（26.5%）	
ASA分级			0.432
I~II级	100（63.3%）	95（58.6%）	
III~IV级	58（36.7%）	66（40.7%）	
胃溃疡	1（0.6%）	0（0）	0.494
冠心病	7（4.4%）	7（4.3%）	0.962
肝脏或肾脏疾病	0（0）	1（0.6%）	0.332

ASA，美国麻醉医师学会

表2. 骨科术后患者的术后疼痛评分及住院时间

项目	对照组 (n=158)	干预组 (n=162)	P值
静息性疼痛评分 (NRS)			
即刻	2.66±1.55	2.41±0.90	0.918
24 h后	3.20±1.24	2.39±0.97	<0.001
48 h后	2.27±0.99	2.25±0.83	0.937
72 h后	1.75±0.97	1.94±0.85	0.696
运动诱发性疼痛评分 (NRS)			
24 h后	4.54±1.45	3.09±0.90	<0.001
48 h后	3.30±1.07	2.64±0.73	<0.001
72 h后	2.78±0.93	2.51±0.81	<0.001
住院时间 (天)	12.29±5.96	9.97±4.60	<0.001

粗体的P值提醒读者其具有显著性差异
NRS, 数值评定量表

表3分别表示了两组患者术后预估疼痛程度的疼痛评分和住院时间。两组术后预估轻度疼痛患者的疼痛评分和住院时间无显著性差异 ($P>0.05$)。然而, 与对照组相比, 干预组在术后第1天预估的中度疼痛患者的平均PAR (2.5 vs 3.6, $P=0.002$) 或MEP (3.4 vs 4.4, $P=0.006$) 评分显著低于对照组。对于预估有重度术后疼痛的患者而言, 干预组术后24小时的平均PAR评分显著低于对照组 (2.5 vs 3.4, $P<0.001$)。与对照组相比, 干预组术后第1天 (3.0 vs 5.1, $P<0.001$)、第2天 (2.8 vs 3.7, $P<0.001$) 和第3天 (2.7 vs 3.2, $P<0.001$) 的MEP评分也显著降低。在预估的重度术后疼痛患者中, 干预组的住院时间更短 (10.2天 vs 13.6天, $P=0.001$)。

次要结局

两组间镇痛药的ADR发生情况见表4。干预组有8例 (4.9%) 患者出现ADR, 对照组为6例 (3.8%)。然而, 该差异无统计学意义 ($P=0.948$)。所有ADR均为短暂性, 评定为CTCAE 1~2级。

讨论

主要结果说明

本研究阐述了药师主导的围手术期疼痛MDT服务模式和用药管理的临床路径。药师的参与改善了骨科手术患者术后

的镇痛效果。在预估有中度或重度术后疼痛的患者中, 干预组术后24小时的PAR或MEP评分低于对照组。NRS平均分 ≤ 3 分, 评定为轻度疼痛^[37,38]。在预估术后重度疼痛的患者中, 干预组术后MEP评分显著低于对照组, 平均降低2.1分 (41%的降低)。干预组的平均住院时间也减少了3.3天。在术后急性疼痛患者中, 其疼痛缓解程度超过了具有临床意义的30%的疼痛减轻水平^[39]。

优点与不足

本研究通过多学科协作建立围手术期临床用药路径和规范的镇痛药用药管理, 以此来改善外科药学实践的质量。外科药学实践应当全面融入多学科协作诊疗的各个环节之中, 例如改善整体用药管理, 强化对术后患者疼痛用药有效性和安全性的监测, 进而提高患者在围手术期用药的依从性。

我们的研究有几个局限之处。首先, 前后对照研究的设计可能会引入偏倚, 不过可以通过在选择患者时采用严格的纳排标准, 使之最小化^[40]。其次, 疼痛评估具有主观性, 可能导致潜在的偏倚。而进行疼痛评估的标准化培训可以减少这种偏倚。最后, 本项目的研究计划原本具有经济效益的对比。然而, 在本项目实施的中期, 中国正在进行的医保改革和药品集中采购制度^[41]使得多种止痛药大幅降价, 幅度超过60%, 因此无法按原计划对经济效益进行分析。

表3. 预估轻度、中度、重度疼痛手术患者的术后疼痛评分及其住院时间

结果		对照组（n=28）	干预组（n=28）	P值
预估轻度疼痛手术患者				
静息性疼痛评分（NRS）	术后日	2.2±1.0	2.0±0.8	0.775
	24 h后	1.8±1.0	1.7±0.9	1.000
	48 h后	1.4±0.8	1.4±0.8	0.784
	72 h后	0.8±0.6	0.8±0.6	0.666
运动诱发性疼痛评分（NRS）	24 h后	3.0±0.4	2.9±0.3	0.471
	48 h后	2.2±0.6	2.2±0.7	0.775
	72 h后	1.5±0.6	1.4±0.6	0.593
住院时间（天）		5.2±2.9	4.4±2.2	0.789
预估中度疼痛手术患者				
静息性疼痛评分（NRS）		n=41	n=41	
	术后日	2.5±1.4	2.3±0.8	0.655
	24 h后	3.6±0.9	2.5±1.0	0.002
	48 h后	2.1±0.8	2.1±0.7	1.000
运动诱发性疼痛评分（NRS）	72 h后	1.7±0.9	2.2±0.7	0.455
	24 h后	4.4±1.2	3.4±0.9	0.006
	48 h后	3.1±0.9	2.5±0.7	0.052
	72 h后	2.8±0.7	2.8±0.6	0.356
住院时间（天）		14.4±5.7	13.2±4.1	0.507
预估重度疼痛手术患者				
静息性疼痛评分（NRS）		n=89	n=93	
	术后日	2.9±1.7	2.6±0.9	0.059
	24 h后	3.4±1.1	2.5±0.8	<0.001
	48 h后	2.6±0.9	0.6±0.7	0.330
运动诱发性疼痛评分（NRS）	72 h后	2.1±0.9	2.2±0.7	0.905
	24 h后	5.1±1.4	3.0±1.0	<0.001
	48 h后	3.7±1.0	2.8±0.7	<0.001
	72 h后	3.2±0.7	2.7±0.6	<0.001
住院时间（天）		13.6±5.1	10.2±3.8	0.001

粗体的P值提醒读者其具有显著性差异

表4. 骨科手术患者不良反应的发生情况

组别	患者数量	头晕	恶心呕吐	皮肤瘙痒	心悸	合计
对照组	158	1	4	1	0	6
干预组	162	1	5	1	1	8
P值						0.948

解读

围手术期疼痛管理需要训练有素的多学科团队^[42,43]，而临床药师是其中至关重要的一类成员^[44]。一些研究报道了

药师干预急性疼痛管理的积极效果^[45-47]。另一项美国研究描述了在过渡性围手术期疼痛管理中临床疼痛药师的工作。患者在择期手术前被推荐给疼痛药师。药师与患者共同制

定个体化围手术期镇痛药计划，并提供手术教育。研究表明，疼痛管理药学专家有助于改善患者的疼痛管理效果和提
高外科手术团队的满意度^[48]。我们的研究还支持药师参与
手术疼痛管理，并进一步探索了疼痛药师的综合实践模式。
实践模式界定了团队成员的角色以及药师的工作内容和流
程。该模型为在外科药学实践中规范围手术期疼痛管理提供
了参考。

不同骨科手术对术后疼痛的预估程度可能不同，患者可
能存在术后镇痛不足的情况^[2]。为了更好地进行疼痛管理，
我们创建了分级疼痛管理的临床路径。结果显示，药师干预
显著地改善了疼痛控制，特别是对预估有中度或重度术后疼
痛的患者。

接受过骨科手术的患者应尽早开始功能性锻炼。而锻炼
过程中的疼痛管理是出院成功的关键和必要因素^[23,39]。基于
MEP评分，术后疼痛管理可以指导医护人员进行综合的疼痛
评估，采取积极的镇痛措施，鼓励患者更加积极地参与自我
疼痛控制^[49]。在术后前3天，MEP的强度比PAR高25~226%，
提示充分的疼痛控制是必不可少的^[49]。在我们的研究中，药
师可以有效地降低预估为重度疼痛手术患者术后三天的MEP
评分。疼痛控制有助于加速康复。我们医院骨科的平均住院
费用是每人每天386美元。干预组患者的住院时间比对照组少
2.3天。这将使干预组的住院费用总计减少142,333.2美元。虽
然节省成本的方法颇多，但对于术后疼痛管理来说，外科药
师的参与是一个至关重要的因素。我们计划后续对外科药师
参与的围手术期疼痛管理服务进行药物经济学研究。

两组患者出现爆发性疼痛的次数和频率无显著性差异。
两组间药物不良反应发生率无显著差异，这可能与使用的镇
痛药物种类相近（主要是NSAIDs）有关。小样本研究可能有
助于这些不显著的发现。

下一步的研究

许多患者出院后可能会出现持续性疼痛，甚至发展为术
后慢性疼痛^[50]，药师可以在其中发挥作用，也可开设药师门
诊^[51,52]。药师的干预方法及其对骨科术后患者出院后的影响
还需要更多的研究。

结论

由药师发起的MDT骨科围手术期药学监护模式和临床路
径对疼痛控制和住院时长产生了积极的影响。药师应致力于
建立规范的药学实践和用药管理的临床路径。

翻译：陈 琦（贵州省人民医院）

审译：朱君荣（南京市第一医院）

Supplementary Information The online version contains supplement-
ary material available at <https://doi.org/10.1007/s11096-023-01575-z>.

Acknowledgements None.

Funding The study was supported by the 2021 Guangdong Provincial
Clinical Drug Use Research Fund (special fund for Surgical Pharmacy
and Orthopedic Analgesia).

Conflicts of interest None.

参考文献

- Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ, et al. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*. 2013;118(4):934–44.
- Xiao H, Liu H, Liu J, et al. Pain prevalence and pain management in a Chinese hospital. *Med Sci Monit*. 2018;24:7809–19.
- Zaslansky R. Status quo of pain-related patient-reported outcomes and perioperative pain management in 10,415 patients from 10 countries: analysis of registry data. *Eur J Pain*. 2022;26(10):2120–40.
- Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American pain society, the American society of regional anesthesia and pain medicine, and the American society of anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council. *J Pain*. 2016;17(2):131–57.
- Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet*. 2019;393(10180):1537–46.
- Zheng Z, Wu H, Zeng Y, et al. Promoting the establishment of the position of "surgical pharmacist." *Pharmacy Today*. 2020;30(04):259–60.
- Zheng Z, Wu J, Zeng Y, et al. Creating the position of surgical pharmacist in China. *Eur J Hosp Pharm*. 2020;27(6): e99.
- Zheng Z, Wu J, Wei L, et al. Surgical pharmacy: the knowledge system of surgical pharmacists. *Eur J Hosp Pharm*. 2023;30(1): e2.
- Xie J, Huang X, Gao M, et al. Surgical pharmacy for optimizing medication therapy management services within enhanced recovery after surgery (ERAS®) programs. *J Clin Med*. 2023;12(2):631.
- Hyland SJ, Brockhaus KK, Vincent WR, et al. Perioperative pain management and opioid stewardship: a practical guide. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(3):333.
- Hefti E, Remington M, Lavallee C. Hospital consumer assessment of healthcare providers and systems scores relating to pain following the incorporation of clinical pharmacists into patient education prior to joint replacement surgery. *Pharm Pract (Granada)*. 2017;15(4):1071.
- McGonigal KH, Giuliano CA, Hurren J. Safety and efficacy of a pharmacist-managed patient-controlled analgesia service in post-surgical patients. *Pain Pract*. 2017;17(7):859–65.
- Poirier RH, Brown CS, Baggenstos YT, et al. Impact of a pharmacist-directed pain management service on inpatient opioid use, pain control, and patient safety. *Am J Health Syst Pharm*. 2019;76(1):17–25.
- Andrews LB, Bridgeman MB, Dalal KS, et al. Implementation of a pharmacist-driven pain management consultation service for hospitalised adults with a history of substance abuse. *Int J Clin Pract*. 2013;67(12):1342–9.
- Smith DH, Kuntz JL, DeBar LL, et al. A randomized, pragmatic, pharmacist-led intervention reduced opioids following orthopedic surgery. *Am J Manag Care*. 2018;24(11):515–21.
- Tawfic QA, Freytag A, Armstrong K. A survey of acute pain service in Canadian teaching hospitals. *Braz J Anesthesiol*. 2021;71(2):116–22.
- Hyland SJ, Kramer BJ, Fada RA, et al. Clinical pharmacist service associated with improved outcomes and cost savings in total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2020;35(9):2307–17.
- Lu J, Liu Y, Wang R. The role and practice of clinical pharmacists in acute pain management after hepatobiliary surgery. *Chin J Hosp Pharm*. 2019;39(20):2099–102.
- McGonigal K-H, Giuliano C-A, Hurren J. Safety and efficacy of a pharmacist-managed patient-controlled analgesia service in post-surgical patients. *Pain Pract*. 2017;17(7):859–65.
- O'Rourke MJ, Keshock MC, Boxhorn CE, et al. Preoperative management of opioid and nonopioid analgesics: society for perioperative assessment and quality improvement (SPAQI) consensus statement. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(5):1325–41.
- Schiek S, Moritz K, Seichter SJ, et al. Standardising analgesic administration for nurses: a prospective intervention study. *Int J Clin Pharm*. 2016;38(6):1497–504.
- Kang Y, Liu J, Chen H, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) in elective intertrochanteric fracture patients result in reduced length of hospital stay (LOS) without compromising functional outcome. *J Orthop Surg Res*. 2019;14(1):209.
- Ramia E, Nasser SC, Salameh P, et al. Patient perception of acute pain management: data from three tertiary care hospitals. *Pain Res Manag*. 2017;2017:7459360.
- Hachimi-Idrissi S, Dobias V, Hautz WE, et al. Approaching acute pain in emergency settings; European society for emergency medicine (EUSEM) guidelines-part 2: management and recommendations. *Intern Emerg Med*. 2020;15(7):1141–55.
- Guangdong Pharmaceutical Society. Postoperative pain management guidelines for clinical pharmacists. *Pharmacy Today*. 2019;29(04):217–27.
- Expert Committee of accelerating rehabilitation surgery of medical management center of National Health commission, clinical pharmacist expert committee of Zhejiang Medical doctor association, pharmaceutical professional committee of Zhejiang pharmaceutical association hospital. Expert consensus on the clinical application of NSAIDs in accelerated rehabilitation surgery in China. *Clin J Gen Surg*. 2019;34(3):283–8.
- Szeto C, Sugano K, Wang J, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSDE/APSH/APSN/PoA recommendations. *Gut*. 2020;69(4):617–29.
- Chinese Rheumatism Data Center, Chinese Systemic Lupus Erythematosus Treatment and Research Group. Recommendation for the prevention and treatment of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal ulcers and its complications. *Clin J Intern Med*. 2017;56(1): 81–5.
- Karcioglu O, Topacoglu H, Dikme O, et al. A systematic review of the pain scales in adults: which to use? *Am J Emerg Med*. 2018;36(4):707–14.
- Yang X, Ni H, Ye J, et al. Effect of active pain assessment on postoperative pain management in patients with thoracolumbar fractures. *Int J Nurs*. 2022;4:676–9.
- Zhang R, Zhang S, Wang X. Postoperative functional exercise for patients who underwent percutaneous transforaminal endoscopic discectomy for lumbar disc herniation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22(1 Suppl):15–22.
- Fullwood D, Means S, Merriwether EN, et al. Toward understanding movement-evoked pain (MEP) and its measurement: a scoping review. *Clin J Pain*. 2021;37(1):61–78.
- National cancer institute. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE): Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) v4.0. National cancer institute website. https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/adverse_effects.htm. Accessed 09 Nov 2022.
- Cai H, Cao J. Risk assessment and anesthesia classification in anesthesia and operation. *Int J Pathol Clin*. 2012;32(05):443–6.
- Lindberg MF, Grov EK, Gay CL, et al. Pain characteristics and self-rated health after elective orthopaedic surgery - a cross-sectional survey. *J Clin Nurs*. 2013;22(9–10):1242–53.
- Chaudier P, Bourdin M, Gauthier J, et al. Similar levels of pain are reported in forefoot surgery after management as a day case and admission for 48 hours: a continuous prospective study of 317 patients. *Bone Joint J*. 2015;97-B(12):1645–50.

37. Xie H, Xue M, Ding Y, et al. Working mode and effect of pain management during ambulatory biliary surgery by clinical pharmacist. *Chin Pharm J*. 2021;56(09):770–5.
38. Sloman R, Rosen G, Rom M, et al. Nurses' assessment of pain in surgical patients. *J Adv Nurs*. 2005;52(2):125–32.
39. Sloman R, Wruble AW, Rosen G, et al. Determination of clinically meaningful levels of pain reduction in patients experiencing acute postoperative pain. *Pain Manag Nurs*. 2006;7(4):153–8.
40. Vendittoli PA, Pellei K, Desmeules F, et al. Enhanced recovery short-stay hip and knee joint replacement program improves patients outcomes while reducing hospital costs. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2019;105(7):1237–43.
41. Wang N, Yang Y, Xu L, et al. Influence of Chinese national centralized drug procurement on the price of policy-related drugs: an interrupted time series analysis. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1883.
42. Meissner W, Huygen F, Neugebauer EAM, et al. Management of acute pain in the postoperative setting: the importance of quality indicators. *Curr Med Res Opin*. 2018;34(1):187–96.
43. Meissner W, Coluzzi F, Fletcher D, et al. Improving the management of post-operative acute pain: priorities for change. *Curr Med Res Opin*. 2015;31(11):2131–43.
44. Amini A, Faucett EA, Watt JM, et al. Effect of a pharmacist on timing of postintubation sedative and analgesic use in trauma resuscitations. *Am J of Health Syst Pharm*. 2013;70(17):1513–7.
45. Dezia AL, Baccus TD, Natavio AM, et al. Implementation of a pharmacist-led patient-controlled analgesia dosing service. *Pain Pract*. 2017;17(8):990–8.
46. Bui T, Grygiel R, Konstantatos A, et al. The impact of an innovative pharmacist-led inpatient opioid de-escalation intervention in post-operative orthopedic patients. *J Opioid Manag*. 2020;16(3):167–76.
47. Xie C, Mu X, Hu Z, et al. Impact of pharmaceutical care in the orthopaedic department. *J Clin Pharm Ther*. 2020;45(3):401–7.
48. Coulson EE, Kral LA. The clinical pharmacist's role in perioperative surgical pain management. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2020;34(3):120–6.
49. Srikandarajah S, Gilron I. Systematic review of movement-evoked pain versus pain at rest in postsurgical clinical trials and meta-analyses: a fundamental distinction requiring standardized measurement. *Pain*. 2011;152(8):1734–9.
50. Archer KR, Heins SE, Abraham CM, et al. Clinical significance of pain at hospital discharge following traumatic orthopedic injury: general health, depression, and PTSD outcomes at 1 year. *Clin J Pain*. 2016;32(3):196–202.
51. Zheng Z, Zeng Y, Wu J. Rise of pharmacist-managed clinics in Guangdong Province, China. *Eur J Hosp Pharm*. 2018;25(5):290.
52. Tran T, Ford J, Hardidge A, et al. Evaluation of a post-discharge pharmacist opioid review following total knee arthroplasty: a pre- and post-intervention cohort study. *Int J Clin Pharm*. 2022;44(6):1269–76.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Springer Nature or its licensor (e.g. a society or other partner) holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.



全科医生、药师和执业护士实施联合咨询的障碍和促进因素：一项定性访谈研究

Valérie A. M. Meijvis^{1,2} · Mette Heringa¹ · Henk-Frans Kwint¹ · Niek J. de Wit³ · Marcel L. Bouvy²

Received: 11 February 2023 / Accepted: 23 April 2023 / Published online: 30 May 2023
© The Author(s) 2023

摘要

背景：联合咨询是药师与执业护士或全科医生一起配合为慢性病患者提供的咨询。实施联合咨询需调整医务人员的工作方式，由此产生行为改变。

目的：本研究旨在识别药师、全科医生及执业护士在实施联合咨询服务过程中决定其行为改变的障碍与促进因素。

方法：从参与研究的医疗机构中抽取10名社区药师、5名执业护士和5名全科医生进行访谈。基于理论领域框架（TDF），采用“能力-机会-动机-行为”模型，从14个TDF领域调查医务人员对实施这项临床药学服务的看法。通过内容分析评估这些领域内的障碍与促进因素。

结果：在13个TDF领域内共发现12个障碍和23个促进因素，获得了医务人员的高度同意。实施联合咨询的重要促进因素包括药师在药物治疗方面的专业知识（能力）、医疗数据的获取及专业实践的地域邻近性（机会）。障碍因素则包括药师的咨询以及临床推理思维技能欠缺（能力）、人力资源短缺（机会），以及医疗服务补偿和内部协调机制缺乏（动机）。

结论：所有的医务人员都有动力实施联合咨询。在现有的合作实践中，药师明确且被认可的专业角色至关重要。对药师进行咨询与临床推理思维技能的培训、安排咨询组织工作和补偿将有利于实施联合咨询。

关键词：联合咨询 · 社区药师 · 全科医生 · 药学监护 · 初级医疗保健

对实践的影响

- 联合咨询有助于提高药师专业角色的认可度。
- 为提供最佳的联合咨询服务，药师需提升其咨询以及临床推理思维技能。
- 专业实践的地域邻近性有利于跨专业合作。

引言

当前全球范围内，约有三分之一的成年人遭受多种慢性

✉ Valérie A. M. Meijvis
v.meijvis@sirstevenshof.nl

¹ SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy,
2331 JE Leiden, The Netherlands

² Department of Pharmaceutical Sciences, Utrecht University,
Utrecht, The Netherlands

³ Department of General Practice, Julius Centre for Health
Sciences and Primary Care, University Medical Centre
Utrecht, Utrecht, The Netherlands

疾病的困扰。因此，预防和管理这些非传染性疾病已成为全球优先事项^[1]。在荷兰，半数人口至少患有一种慢性病，且每十人中有三人患多种慢性病。鉴于人口老龄化，慢性病患者人数预计将在未来几年进一步增加^[2]。此外，医务人员短缺问题也将成为最大的挑战之一^[3]。患有多种慢性疾病的患者常需采用多重用药方案（定义为长期使用五种或更多种药物^[4]）。在此类多重用药患者中，药物不良反应、药物使用及疗效欠佳的风险显著增高，进而导致医疗资源利用效率下降^[5,6]及医疗总费用上升^[7]。因此，实施有效的药物管理策略显得愈发关键^[5,8]。当前，已有多项研究聚焦于改善老年患者的药物治疗^[9–11]，荷兰已成功在多重用药的老年患者群体中实施了临床药物审查。然而，针对其他患者群体，如年轻患者及尚未达到多重用药标准的患者，目前尚缺乏具体的药学服务。

因此，本研究针对18岁及以上，且至少服用一种药物的慢性病患者，开发了一项“联合咨询”服务。该服务包括药师和执业护士（practice nurse, PN）或全科医生（general practitioner, GP）相配合，对患者进行一次时长为15至20分钟的咨询。在此期间，社区药师（community pharmacist, CP）主要与患者共同确立个性化的健康目标，并识别药物相关问题；将在几周后（一般是2至4周，取决于预设目标）评估目标和干预措施^[12]。通过询问患者主诉，可以共同制定健康相关目标。这可以使社区药师为慢性病管理项目作出贡献，提供以患者为中心的药学服务，以此补充执业护士和全科医生提供的服务。

开展联合咨询服务需要对社区药师、执业护士及全科医生的工作方式做出调整，因此涉及行为改变。改变专业行为是复杂的，需要理解关键的影响因素，包括能力、机会及动机^[13]。

目的

本研究旨在识别在联合咨询实施进程中，影响社区药师、全科医生及执业护士行为改变的障碍与促进因素。

伦理审批

乌得勒支大学医学中心医学伦理委员会免除了本研究的正式医学伦理批准（METC协议号17-873/C），研究方案得到了乌得勒支大学药物流行病学和临床药理学部审查委员会的批

准（UPF1706；2018年1月）。所有受试者都对本研究收集数据的使用提供了知情同意。视频和音频片段被编码并存储在安全服务器上。研究遵循定性研究统一报告标准（consolidated criteria for qualitative research, COREQ）开展^[14]。

方法

研究环境

在荷兰的21家社区药房及其关联的全科医生诊所中进行“联合咨询”的前瞻性干预研究，研究时间为2017年1月至2019年7月。

联合咨询研究

干预措施包括一名CP与一名PN或GP合作开展联合咨询。CP关注慢性疾病相关的潜在健康相关主诉，患者已就该慢性疾病与PN或GP进行了预约。在获取患者同意后，所有CP可查阅患者的病历（至少包括病情及实验室检查结果）。CP与患者共同设定个性化的治疗目标，并识别药物相关问题（drug-related problems, DRP）。咨询结束后，CP与PN或GP讨论DRP以及可实施的建议。数周后，CP或PN/GP评价提出建议的实施，并评估患者健康目标是否达成^[12]。在本研究期间，共执行了834次联合咨询服务，各药房实施咨询的中位数为29次（范围为2至106次）^[15]。

研究设计

本定性研究包括对参与联合咨询前瞻性评价的10名社区药师和来自全科诊所的10名医务人员（5名全科医生和5名执业护士）开展半结构化访谈。访谈旨在探索他们对可能影响实施联合咨询的障碍与促进因素的个人看法。

数据收集和受试者

两位作者（VM与MH）为药师/研究人员，并接受过定性研究培训，制定了针对全科医生、执业护士及社区药师的访谈指南。访谈指南依据理论域框架（Theoretical Domains Framework, TDF）（补充信息1）制定。TDF包含14个领域，

可以对实施问题进行全面的理论评估。为了探索行为改变, 这些领域与能力、机会、动机、行为 (Capability-Opportunity-Motivation-Behaviour, COM-B) 模型的构成要素相关联^[16]。访谈指南经研究小组讨论, 编写了最终版本, 包含20 (CP)、21 (PN) 和20 (GP) 个主要问题, 涵盖TDF所有领域。邀请了参与“联合咨询”干预研究的CP、GP和PN各一名参与初步试点访谈, 对初步访谈指南进行了测试。无需进行重大修改; 因此, 这些访谈也被纳入分析中。当在第10次 (CP) 和第5次 (GP和PN) 访谈后没有检查到出现新的主要编码时达到数据饱和^[17]。

数据收集工作于2019年7月至9月期间开展。研究中运用目的性抽样策略, 基于地理位置与实施的咨询次数, 招募了10名社区药师、5名执业护士以及5名全科医生 (表1)。所有受邀的医务人员均自愿加入研究。由于参与了干预研究, 大多数受试者了解研究人员 (VM与MH) 及其研究目的。每名参与本研究的人可获得50欧元。访谈由VM (接受过访谈培训) 和/或药学研究生 (WN, 经培训和观察后进行访谈) 完成; 访谈语言为荷兰语; 访谈方式为面对面 (在药店、全科诊所或研究机构内进行) 或电话访谈, 以充分确保隐私。

数据分析

访谈数据均以录音的形式进行记录并转录为文字。使用NVivo质性数据分析软件 (版本12 Pro, 由QSR International提供) 对数据进行了分析。采用内容分析法对转录后的访谈记录进行分析^[18], 并基于CP、GP、PN的看法, 将联合咨询实施过程中的障碍因素与促进因素归类至TDF的相应领域之中。

首先分别对CP、GP、PN进行了分析。反复阅读转录文本, 以确保熟悉数据。随后, VM与WN独立地分配初步的编码, 并将编码与TDF进行了关联。存在的分歧和不确定的地方, 通过与第三名有丰富TDF研究经验的研究人员MH讨论后达成一致。通过这一过程, 最终为三组医务人员制定了编码方案。研究小组对由此得出的障碍和促进因素进行了讨论, 以确保达成共识。最后, 对不同医务人员的障碍和促进因素进行比较, 将其中重叠的因素合理地进行了合并。根据COM-B模型, 对每个TDF领域的障碍和促进因素进行了结构化整理

与归纳。

结果

包括试点访谈在内, 本研究共纳入了20次访谈 (10名CP、5名PN和5名GP)。在第10次CP访谈及第5次GP和PN访谈后, 数据达到饱和。20名访谈对象主要为女性 ($n=16$, 80%), 平均临床经验为14.5年 (表1)。访谈持续时间从23分钟至67分钟不等, 其中对CP、GP和PN的中位访谈时长分别为30分钟、30分钟和23分钟。

采用内容分析法, 将CP、GP和PN认为实施联合咨询的障碍和促进因素分类至14个TDF中的13个领域。没有编码被纳入“能力信念”这一领域 (表2)。

能力

在COM-B模型的能力维度下, 识别了四个TDF领域中的障碍与促进因素:

行为调节及记忆、注意力和决策过程

分析显示, 所有医务人员均表示, 他们在日常工作中仍会优先采用常规工作方式。这个观点表明, 联合咨询在他们的认知中并未被视为普遍做法。

“当患者有关于药物的问题时, 你认为‘这似乎很适合进行联合咨询’。(……)并非排斥联合咨询的工作模式, 而是在日常工作中不会第一时间想到[联合咨询]。” (PN1)。

执业护士和全科医生表示, 针对联合咨询的提醒, 例如通过全科医生工作系统弹出提示 (“该患者可与药师进行联合咨询”), 将有助于邀请患者开展联合咨询:

“来自全科医生工作系统的弹出窗口: 该患者可进行多重用药咨询 (……) 能持续地引起医生对这项服务的注意。” (GP3)

知识和技能

所有的医务人员都认为社区药师具备足够的药学知识。

表1. 药师、全科医生和执业护士的特征

	性别	执业经验（年）	医生和药房处于同一建筑物？	联合咨询（与药师的咨询）的场所	区域	访谈方式	联合咨询开展的数量
药师							
1	女	14	是	药房	郊区	面对面	10
2	女	10	是	全科诊所	城市	面对面	76
3	女	16	是	全科诊所	城市	面对面	81
4	女	7	是	药房和全科诊所	城市	电话	44
5	女	20	是	药房和全科诊所	城市	面对面	11
6	男	25	是	药房	郊区	电话	37
7	男	21	是	全科诊所	城市?	电话	98
8	女	9	是	药房	郊区	电话	2
9	男	2	是	药房	城市	面对面	32
10	女	13	否	全科诊所	城市	面对面	67
全科医生							
1	女	27	是	药房	郊区	电话	37
2	女	12	是	全科诊所	郊区	电话	29
3	男	25	否	全科诊所	城市	面对面	60
4	女	11	是	药房	城市	面对面	32
5	女	12	是	药房	郊区	面对面	10
执业护士							
1	女	20	是	全科诊所	城市	电话	15
2	女	12	是	药房和全科诊所	城市	电话	20
3	女	4	否	药房和全科诊所	城市	电话	18
4	女	17	是	药房	城市	电话	61
5	女	13	是	全科诊所	郊区	电话	22

然而，全科医生和社区药师指出，药师需增强咨询技巧。此外，全科医生对药师的临床推理思维能力表示了一些疑虑。预措施。全科医生也指出，在某些情况下，屏蔽一些信息是可取的：

“药师习惯仅仅从药理学角度看待某些主诉，但全科医生的考虑可能更为全面。（……）药师具备不同的专业背景和特定知识，而执业护士缺乏这些，全科医生可能也不会立刻掌握。”（GP4）

“我认为，你应该有机会获得[提供治疗]所需的東西。”（GP3）

社区药师和执业护士还认为，共享预约记录有助于安排联合咨询。

机会

在COM-B的机会维度下，识别了两个TDF领域中的障碍与促进因素：

环境和资源

在“环境和资源”领域，主要障碍和促进因素与获取信息和 workplaces 有关，以便有效规划和开展联合咨询。所有参与访谈的医务人员一致认同，医疗数据的可获得性是联合咨询实施的促进因素。医疗数据有助于提出符合患者需求的干

“ICT也可以帮助共享预约记录，可以简单明了地安排联合咨询服务，这无疑将大有裨益。”（CP9）

受访的社区药师、全科医生及执业护士认为，规划连续的联合咨询具有挑战，主要原因是工作时间不同、兼职工作和人员不足：

“我无法连续安排[与药师的联合咨询]，完全是因为他们兼职工作的时间差异。”（PN1）

一些药师提出，在全科诊所内设立专门的咨询室可以方便医务人员的沟通，并为患者营造一个可信赖的医疗环境：

“药师若在全科诊所工作会更好，能增加[医务人员

表2. 各TDF领域的障碍（-）和促进因素（+）

能力			
行为调节及记忆、注意力和决策过程	PN	GP	CP
工作期间设置联合咨询提醒	+	+	
常规工作优先	-	-	-
知识和技能	PN	GP	CP
药师具备足够的药物治疗知识	+	+	+
药师咨询技能不足		-	-
药师临床推理思维能力不足		-	
机会			
环境和资源	PN	GP	CP
药学咨询室位于全科诊所内	+	+	+
药师可以访问医疗数据	+	+	+
医务人员可以共享预约记录	+		+
在安排连续咨询时依赖对方的预约记录	-	-	-
缺少专门安排咨询的人员		-	-
全科诊所缺少药师咨询室	-	-	
社会影响	PN	GP	CP
医务人员之间现有的良好合作	+	+	+
患者希望自己的药物治疗方案得到额外的关注	+	+	
执业护士和药师对于联合咨询的预期目标存在分歧	-		
动机			
社会/专业角色和身份	PN	GP	CP
药师的角色是回答有关药物的问题			+
联合咨询提升了药师的被关注度			+
药师具有专业知识，是全科医生的合作伙伴		+	
乐观	PN	GP	CP
坚定药师提供医疗服务的角色	+	+	+
对结果的信念	PN	GP	CP
加强药师与全科医生/执业护士之间的联系	+	+	+
和患者建立联系			+
相比临床药物审查节省时间			+
药师识别的干预提高了医疗质量	+	+	+
帮助护士在定期检查中节省时间	+		
医务人员之间的互相学习	+	+	
患者对药师用药建议的接受程度	+		
并非所有选择的患者都能从联合咨询中获益	-		-
增加额外的医务人员（药师）需要更多协调工作		-	
全科医生有时会质疑干预建议的附加价值		-	
支撑	PN	GP	CP
联合咨询带来满足感	+		+
联合咨询现有的补偿不足		-	-
意图和目标	PN	GP	CP
医务人员希望联合咨询在未来成为常规工作	+	+	+
在当前的日常实践中继续实施联合咨询的困难			-
情感	PN	GP	CP
联合咨询能将执业护士提升到更高水平		+	
帮助患者正确用药让人有满足感	+		
药师从为患者的健康做出贡献中获得职业满足感			+

加粗：TDF领域

+，促进因素；-，障碍因素

之间]的互动。” (CP5)

然而,执业护士与全科医生则表示,由于空间不足,在全科诊所内部为药师设立合适的咨询室需花费很大精力。此外,一些药师提出,在药房进行咨询也是一个不错的选择,特别是如果执业护士或全科医生在同一栋建筑工作的话。

社会影响

访谈显示,社区药师、全科医生和执业医生均认为,现有的合作方式有助于联合咨询的实施。

“在我看来,建立一种相互信任的工作关系有助于让人相信[实施联合咨询]会取得成功。这[信任]至关重要。” (GP4)

一名执业护士表示,如果执业护士和社区药师在联合咨询的预期上存在分歧,可能会成为执行过程中的障碍因素。执业护士和全科医生表明,患者对联合咨询过程中药物治疗所获得的额外关注表示非常满意:

“经由我介绍参与联合咨询的患者均反响热烈。他们很高兴有专业人士审查并特别关注他们的治疗药物,并对此服务带来的帮助深表感激。” (PN1)

动机

在动机维度下,识别了七个TDF领域中的障碍与促进因素,如下所述。

社会/专业角色和身份

受访的药师表明,回答与药物相关的问题是其专业职责的一部分,实施联合咨询加强了其作为药学服务提供者的角色。研究数据揭示,全科医生肯定将社区药师视为合作伙伴,药师有其专业知识,医生可向药师咨询相关药物治疗的(实践)问题。尽管受访的全科医生对药师在药物治疗方面的贡献表示赞赏,但他们也预见到并非所有同行都持开放合作态度:

“我观察到,部分同事偶尔会秉持‘各司其职’的观念,认为药师的传统定位并不涉及直接介入医生的工作。(……)然而,我清晰地认识到,在安全用药的实

践中,医生和药师是合作伙伴。药师从药学角度提供专业见解,而我们则从医疗视角进行综合考量。” (GP1)

乐观

参与本次访谈研究的全科医生、执业护士和社区药师对药师提供服务的角色表示有信心,并期待该职业在未来继续发展:

“我推测,未来药师确实会成为全科诊所中的药学治疗顾问,而非仅仅局限于在药房内部工作。我认为这是一种积极的发展。” (GP3)

对结果的信念

分析显示,社区药师、全科医生及执业护士相信联合咨询加强了专业间的合作和学习。因此,所有受访的医务人员都认为社区药师在联合咨询中提出的药物治疗干预措施提高了药物治疗的质量。

“我明显感受到[联合咨询]提高了[医疗服务]质量(……)有一例患者,我印象非常深刻(……)他感觉比之前好多了,风险也降低了。他现在的用药减少了很多。” (GP1)

但是,全科医生有时会质疑建议的临床相关性,并意识到多个医务人员也需要更多的协调。此外,社区药师与执业护士观察到,并非所有入选患者均能从联合咨询中获益。但社区药师认为,联合咨询有助于建立更牢固的治疗关系,因为有时间与患者提供讨论其与药物相关的疑虑与不满。这一观点与执业护士不谋而合,后者同样相信患者对药师提供的用药建议高度重视:

“通过交流,你可以建立一种关系(……)会给他们信心。不仅是对你的信心,也提升了他们对所用药物的信心。如果他们有什么不信任的地方,就会来找我们[药师]。” (CP5)

社区药师还发现,相较于临床药物审查,实施联合咨询所需的时间更短。执业护士也认为联合咨询可以节省时间(其用于药物治疗问题的时间更短),尽管规划联合咨询可能需花费更多时间:

“有时，他们有很多问题，这时就需要额外的咨询来回答其余的问题（……）所以，这确实满足了需求。”（PN5）

支撑

药师与执业护士指出，通过共同参与联合咨询，他们体会到了“跨专业”合作的力量。

“每个人[所有医务人员]在[共同参与联合咨询]之后都感到满意，它再次发挥了作用。”（PN4）

然而，全科医生和社区药师也认为，补偿不足是实施联合咨询的一大障碍因素：

“非常奇怪的是，你做这份工作却没有相应的报酬。（……）我认为，不能免费工作。我期望能从医疗保险体系中得到补偿。”（CP6）

意图和目标

全科医生和执业护士都期望联合咨询在接下来的五年内成为常规的工作方式，社区药师已准备好优先考虑实施联合咨询：

“我希望在未来的5年内，所有参与慢性病管理项目的患者能够每年接受一次联合咨询。”（GP1）

情感

数据显示，所有医务人员均对联合咨询充满热情。全科医生认为，联合咨询将执业护士提升到更高水平。执业护士表明，确保患者正确用药是一件令人满意的事，而社区药师的满意之处在于，他们可以为患者的健康贡献力量。这些情感成为推动联合咨询实施的动力：

“尤其是联合咨询对我的执业护士产生了影响，她在这过程中获得了大量学习机会，也提升到了更高的水平，这无疑是最为理想的结局。”（GP1）

讨论

联合咨询作为一种前景广阔的干预手段，能够提升药物

治疗的安全性和有效性，但实施过程中仍面临若干挑战。本研究共识别出12项障碍因素及23项促进因素，可能会影响医务人员实施联合咨询的准备程度和意愿。

在患者的慢性病管理计划中，引入与社区药师的联合咨询，提高了药师在患者慢性病治疗中的参与度。本分析显示，所有受访的医务人员均认同，药师具备药学专业知识，是提供联合咨询的合适人选。但很多受访者也指出，社区药师在咨询技巧和临床推理思维方面的不足限制了联合咨询效能的最大化。这一结果与Hazen等人的结论一致。他们表明，完全投入全科诊所工作的药师从社区药房以药物为中心的工作模式转为负责患者药物治疗的过程中，遇到了挑战^[19]。因此，为提升胜任力，药师必须接受以患者为中心的服务和临床决策方面的培训^[20]。在Hazen等人的研究中，非调剂岗位药师接受了广泛的培训^[19]。然而，联合咨询研究关注的是社区药师，对其进行广泛培训缺乏可行性。研究如何对药师进行这方面的培训非常重要。例如，通过开发教学策略（如刻意练习和反馈）来调整学术教育^[21–23]。

本研究还发现，所有受访的医务人员在日常工作中仍会优先选择常规的工作模式而非联合咨询。既往一项研究显示，社区药师大部分工作时间被用于完成强制性任务（如处方审核）或因人员配置不足而承担其他工作（例如配发药物）^[24]。人手短缺是当前整个医疗保健系统持续面临的问题^[25–27]。为了能常规化联合咨询（以及一般咨询），社区医生可以考虑重新规划社区药房的工作流程，比如将药品配发药学服务的职责明确区分^[24]。一项荷兰的研究报道了“Dutch hub and spoke”的工作模式，在该模式下，中心配发药房（hub）直接向卫星药房（spokes）提供预贴标签的药品，从而使药师有更多时间专注于药学服务^[28]。全科医生和执业护士表示，他们需要针对联合咨询的提醒机制，否则他们可能不会想到将患者转诊给药师。此外，选择患者、邀请患者等工作也非常重要，以确保安排更多预约咨询。

获取医疗数据（至少包括病情及实验室检查结果）^[29]以及各医务人员的预约记录，是实施联合咨询重要的先决条件。其中，后者对于规划咨询和与其他医务人员沟通（如发布记录）尤为重要。在当前信息技术飞速发展的时代，确保患者

医疗数据的安全、保护隐私至关重要^[29,30]。社区药师和全科医生应研究共享访问权限的可能性，并在可能的情况下向药师屏蔽无关的（保密）信息。随着《联邦健康保险可携性与责任法案》及《通用数据保护条例》的逐步严格化，这可能会让医务人员更担心“违规”^[30,31]。然而，必须要认识到，药师对医疗信息访问受限，会限制其为药学服务做出最佳贡献^[32]。从药房在线获取医疗数据可能更合适；虽然具有挑战性，但通常可以安排^[33]。

在全科诊所为药师提供咨询室是促进因素，因为药师可以直接从全科医生系统开展工作（前提是就患者保密问题达成明确协议），而且对于患者来说，在诊所讨论用药问题可能是一个更安全的环境。然而，由于空间有限，在全科医生诊所进行咨询也被视为障碍因素。因此，一些社区药师在药房的咨询室里开展联合咨询；当药房和全科诊所位于同一栋建筑中时，这并无障碍。在同一地方工作似乎可以显著促进药师融入初级医疗保健团队，还可以通过医疗团队定期见面沟通获益^[34]。因此，在全科诊所内设立专门咨询室并非联合咨询实施的强制性要求，但有效协调社区药师的工作场所以及与其他医务人员的咨询时间无疑至关重要。此外，在为患者提供服务的过程中，对彼此角色的专业尊重和理解也是促进合作的重要因素^[35,36]。通过联合咨询，社区药师可在初级医疗保健中发挥新的作用，提供新的专业身份。重视并接受社区药师新角色的全科诊所可能会促进这一角色的融入^[37]。

此外，在医疗机构中，所有医务人员共同合作，可以提升在患者面前的专业形象，并为与患者建立关系做出额外贡献^[38]。

在动机方面，医疗保健补偿机制是社区药师和全科医生认为的重要因素。但目前针对药师的医疗补偿，主要聚焦于社区药师对药物的配发，且多数国家尚未建立起针对临床药学服务的稳定且持久的补偿机制^[26]。然而，补偿对广泛开展临床药学服务至关重要。提供医疗服务的补偿将逐步提高，但在大多数国家，这一发展过程十分缓慢^[39,40]。

优点和局限性

本研究的一大优点是使用了理论模型来支持数据分析。此外，本访谈研究全面涵盖了参与联合咨询服务的所有类型

的医务人员，因此，医务人员的观点范围很广，而且意见高度一致。由于所有受邀的医务人员都同意参与，因此使用奖励（代金券）激励参与不会导致选择偏差。

尽管焦点小组可能会让受试者之间有更多的互动，但我们还是选择了访谈，以便更深入地收集特定环境中的经验。

值得注意的是，只有参与联合咨询干预研究的医务人员接受了访谈。他们通常积极性很高，因此不能代表所有医务人员。然而，为了很好地反映在实施联合咨询过程中遇到的障碍和促进因素，联合咨询的经验是必不可少的。此外，我们还通过面对面和电话两种方式进行了访谈。尽管理论上面对面的访谈更有深度，但由于距离和时间的关系，这并不总是可行的。在这种情况下，我们进行了电话访谈。然而，我们在分析过程中考虑到了这一点，没有迹象表明这两种方法在我们的研究中存在相关差异。

本研究的一个局限性在于，采访者和调查者是药师或药学学生，这种情况可能会使其他医务人员不愿与药师分享负面经验。然而，他们仍然与研究人员分享了这些经历。

结论

本研究显示，医务人员对于实施联合咨询的看法高度一致。在现有的合作实践中，药师的专业角色被明确且认可对于实施至关重要。对药师进行咨询技巧与临床推理思维培训，以及合理安排咨询组织工作、足够的人手以及医疗服务补偿将有利于联合咨询的实施。

翻译：吴 玥（武汉大学人民医院）

审译：王亚峰（青海省人民医院）

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1007/s11096-023-01597-7>.

Acknowledgements The CombiConsultation has been developed by the pharmacists of cooperating pharmacies 'Rijn en Gouwe'. We, the authors, thank all pharmacists, general practitioners and practice nurses for their participation in this study. We also thank the pharmacy master students Warsha Nanhoe (WN), Fleur van Gelder and Ivona Brozina.

Funding This work was supported by ZonMw GGG-STIP grant number 848023004. ZonMw is the Dutch national organization for health research and healthcare innovation.

Conflicts of interest The authors have no conflicts of interest to declare.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

参考文献

- Hajat C, Stein E. The global burden of multiple chronic conditions: a narrative review. *Prevent Med Rep.* 2018;12:284–93.
- Menting J, Van Schelven F, Grosscurt R, et al. Zorgmonitor 2019 Ontwikkelingen in de zorg voor mensen met een chronische ziekte: 2005–2018. Utrecht: NIVEL, 2019.
- Anonymous Government of the Netherlands. In: <https://www.government.nl/topics/quality-of-healthcare/quality-of-care-for-patients-with-chronic-disease>. Accessed 10 June 2022.
- Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs Aging.* 2003;20:817–32.
- Medication Without Harm - Global Patient Safety Challenge on Medication Safety. Geneva: World Health Organization, 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Leendertse AJ, Egberts ACG, Stoker LJ, et al. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med.* 2008;168:1890–6.
- Kwak MJ, Chang M, Chiadika S, et al. Healthcare expenditure associated with polypharmacy in older adults with cardiovascular diseases. *Am J Cardiol.* 2022;169:156–8.
- International Pharmaceutical Federation (FIP). Patient safety. Pharmacists' role in medication without harm. The Hague: International Pharmaceutical Federation (FIP); 2020.
- Chisholm-Burns MA, Spivey CA, Sherwin E, et al. The opioid crisis: origins, trends, policies, and the roles of pharmacists. *Am J Health Syst Pharm.* 2019;76:424–35.
- Kini V, Ho PM. Interventions to improve medication adherence: a review. *JAMA.* 2018;320:2461–73.
- Bužančić I, Kummer I, Držaić M, et al. Community-based pharmacists' role in deprescribing: a systematic review. *Brit J Clin Pharma.* 2022;88:452.
- Meijvis VAM, Heringa M, Kwint H, et al. The CombiConsultation: a new concept of sequential consultation with the pharmacist and practice nurse/general practitioner for patients with a chronic condition. *Int J Clin Pharm.* 2022;44:580–4.
- Michie S, Atkins L, West R. The behaviour change wheel: a guide to designing interventions. Great Britain: Silverback Publishing; 2014.
- Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *Int J Qual Health Care.* 2007;19:349–57.
- Meijvis VA, Heringa M, Kwint HF, de Wit NJ, Bouvy ML. The CombiConsultation for patients with diabetes, COPD and cardiovascular diseases: Evaluation of interventions and personal health-related goals. *Res Social Adm Pharm.* 2023;19(7):1054–60. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2023.04.118>
- Cane J, O'Connor D, Michie S. Validation of the theoretical domains framework for use in behaviour change and implementation research. *Implement Sci.* 2012;7:37.
- Saunders B, Sim J, Kingstone T, et al. Saturation in qualitative research: exploring its conceptualization and operationalization. *Qual Quant.* 2018;52:1893–907.
- Braun V, Clarke V. Using thematic analysis in psychology. *Qual Res Psychol.* 2006;3:77–101.
- Hazen A, Sloeserwijn V, Pouls B, et al. Clinical pharmacists in Dutch general practice: an integrated care model to provide optimal pharmaceutical care. *Int J Clin Pharm.* 2021;43:1155–62.
- Hazen ACM, de Bont AA, Leendertse AJ, et al. How clinical integration of pharmacists in general practice has impact on medication therapy management: a theory-oriented evaluation. *Int J Integr Care.* 2019;19:1.
- Rutter PM, Harrison T. Differential diagnosis in pharmacy practice: Time to adopt clinical reasoning and decision making. *Res Social Adm Pharm.* 2020;16:1483–6.
- Weiss MC. Diagnostic decision making: the last refuge for general practitioners? *Soc Sci Med.* 1982;2011(73):375–82.
- Mertens JF, Koster ES, Deneer VHM, et al. Clinical reasoning by pharmacists: a scoping review. *Curr Pharm Teach Learn.* 2022;14:1326–36.
- van de Pol JM, Geljon JG, Belitser SV, et al. Pharmacy in transition: A work sampling study of community pharmacists using smartphone technology. *Res Soc Adm Pharm.* 2019;15:70–6.
- Health and care workforce in Europe: time to act. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- ABN AMRO. Apotheken 2022 Branche rapport. In: https://www.abnamro.nl/nl/media/Brancherapport-Apotheken-2022.pdf_tcm16-159727.pdf. Accessed 17 Mar 2023.
- Rosenthal M, Austin Z, Tsuyuki RT. Are pharmacists the ultimate barrier to pharmacy practice change? *Can Pharm J.* 2010;143:37–42.
- Spinks J, Jackson J, Kirkpatrick CM, et al. Disruptive innovation in community pharmacy—impact of automation on the pharmacist workforce. *Res Soc Adm Pharm.* 2017;13:394–7.
- Millonig MK, Jackson TL, Ellis WM. Improving medication use through pharmacists' access to patient-specific health care information. *J Am Pharm Assoc.* 2002;42:638–45.
- RaH T. Pamela. Patient Confidentiality. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2022.
- Przyrowski C. The GDPR and its effects on the management of private health information at different healthcare providers—a case study. 11th IBA bachelor thesis conference. Enschede (2018).
- Leendertse AJ. Dissertation: hospital admissions related to medication: prevalence, provocation and prevention. Chapter 3.2 The effect of a pharmaceutical care process intervention on medication related hospital admissions in the elderly in an integrated primary care setting. p. 159–162. Utrecht (2010).

33. Roosan D, Wu Y, Tatla V, et al. Framework to enable pharmacist access to health care data using Blockchain technology and artificial intelligence. *J Am Pharm Assoc.* 2022;62:1124–32.

34. Bradley F, Elvey R, Ashcroft DM, et al. The challenge of integrating community pharmacists into the primary health care team: a case study of local pharmaceutical services (LPS) pilots and interprofessional collaboration. *J Interprof Care.* 2008;22:387–98.

35. Bradley F, Ashcroft DM, Noyce PR. Integration and differentiation: a conceptual model of general practitioner and community pharmacist collaboration. *Res Soc Adm Pharm.* 2012;8:36–46.

36. Bollen A, Harrison R, Aslani P, et al. Factors influencing inter-professional collaboration between community pharmacists and general practitioners—a systematic review. *Health Soc Care Commun.* 2018;27(4):e189-212.

37. Hazen ACM, de Groot E, de Bont AA, et al. Learning through boundary crossing: professional identity formation of pharmacists transitioning to general practice in the Netherlands. *Acad Med.* 2018;93:1531–8.

38. Tan ECK, Stewart K, Elliott RA, et al. Stakeholder experiences with general practice pharmacist services: a qualitative study. *BMJ Open.* 2013;3(9):e003214.

39. Houle SKD, Grindrod KA, Chatterley T, et al. Paying pharmacists for patient care. *Can Pharm J.* 2014;147:209–32.

40. Schulz M, Griesse-Mammen N, Müller U. Clinical pharmacy services are reimbursed in Germany: challenges of real world implementation remain. *Int J Clin Pharm.* 2023;45:245–9.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

补充信息1：访谈指南

药师

介绍

介绍、采访目标、方式、匿名、录音、持续时间

一般问题

○ 上次的联合咨询进行得怎么样？

○ 积极的/消极的

○ 如果已经很长时间了：您怀念这项服务吗？为什么？

知识/技能

您是否有足够的专业知识来进行联合咨询？

您是否有充分的准备/培训来进行联合咨询？

○ 过程/组织

○ 充分培训？

○ 药物治疗知识/临床推理思维

○ 沟通/咨询

○ 合作与组织

角色/身份

○ 您认为对社区药师来说，进行联合咨询是一项合适的任务吗？为什么？

○ 执行联合咨询是您的专长之一吗？

○ 其他人也可以这样做吗？

○ 联合咨询如何影响您与其他医疗服务提供者的关系？

○ 与PN相比，您觉得您扮演了何种角色？与GP相比呢？

关于后果/支撑的信念

○ 您认为自己什么时候帮助过患者？

○ 对于哪一组患者，您能够给予最大的意义？

○ 联合咨询能为您提供什么？

环境和资源

○ 您需要从环境[利益相关者：医疗保险、组织等]中得到什么来实施联合咨询？

○ 有资金支持。那么，为什么我们未能达到纳入数目？

- 组织/时间
- 其他医疗服务提供者的支持
- 您认为在GP诊所或药房进行咨询的附加价值是什么?

社会影响

- 在实施/执行联合咨询时，您是否得到了其他人的支持?
 - 药师同行
 - 药学技术人员
 - PN
 - GP
 - 患者

情感

- 您在这个项目（执行联合咨询）中的情绪高点是什么?
- 您在这个项目（执行联合咨询）中的情绪低点是什么?
- 当您不得不安排咨询时，您有什么感觉?
- 当您知道那天安排了联合咨询时，您有什么感觉?

意图/目标

- 您进行联合咨询的主要原因是什么?
- 如果您必须按优先级对所有活动进行排序，那么您会将联合咨询排在哪里?
- 是否有意继续联合咨询?
 - 如果有，以什么形式?
 - 投入的时间? 频率? 什么患者群体? 与哪些医疗服务提供者合作?
 - 如果没有，为什么?
- 对于联合咨询，您希望在未来5年内实现什么目标?

对能力的信念/乐观

- 您是否有信心将联合咨询纳入基础性的工作?
 - 是什么促成了这种信心?
 - 谁或什么阻碍了这种信任?
- 患者/医疗服务提供者/组织

执业护士

介绍

介绍、采访目标、方式、匿名、录音、持续时间

一般问题

- 您对联合咨询的总体印象如何?

知识/技能

- 在咨询时，您是否关注患者的用药情况? 您能在多大程度上参与药师提供的用药建议?
- 在咨询前/后，您如何安排与药师的联合咨询?

角色/身份

- 当您听说联合咨询时，您对自己的角色（执业护士）的第一想法是什么?

- 这些想法在多大程度上成为现实了?
- 您认为在合作中药师的价值是什么?

关于结果/支撑的信念

- 联合咨询是否改善了药物治疗的质量? 您能举个例子吗?
- 联合咨询在哪些方面有助于改善患者的治疗或生活质量?
- 在联合咨询期间, 与药师的合作在多大程度上发生了变化?
- 联合咨询是否改变了您的咨询工作? 您现在的咨询方式有改变吗? 您能举个例子吗?

环境与资源

- 您需要从环境(时间、组织、信息通信技术)中得到什么?

社会影响

- 在实施联合咨询时, 您是否感到得到了其他人的支持?
 - PN同行: 同事们是否热衷于开展联合咨询?
 - 药师
 - 药学技术人员
 - 患者
- 联合咨询如何影响您与其他医疗服务提供者(特别是药师)的关系?
- 之前与药师的合作对联合咨询的实施有什么影响?

情感

- 您在这个项目(执行联合咨询)中的情绪高点是什么?
- 您在这个项目(执行联合咨询)中的情绪低点是什么?
- 当您不得不安排咨询时, 您有什么感觉?
- 当您知道那天安排了联合咨询时, 您有什么感觉?

意图/目标

- 您执行联合咨询/实践涉及到联合咨询的主要原因是什么?(合作/帮助患者)
- 是否有意继续进行联合咨询?
 - 如果有, 以什么形式?
 - 投入多少时间? 频率? 什么患者群体? 与哪些医疗服务提供者合作?
 - 如果没有, 为什么?
- 对于联合咨询, 您希望在未来5年内实现什么目标?

对能力的信念/乐观

- 您是否有信心将联合咨询纳入基础性的工作?
 - 是什么促成了这种信心?
 - 谁或什么阻碍了这种信任?
 - 患者/医疗服务提供者/组织

全科医生

介绍

介绍、采访目标、方式、匿名、录音、持续时间

一般问题

- 您对联合咨询的总体印象如何?

知识/技能

- 您是否认为药师、全科医生和执业护士具备成功实施联合咨询所需的知识和技能?
 - 您缺乏哪些知识? 药师能对此有所帮助吗?

角色/身份

- 联合咨询是否改变了您对“药师作为医疗服务提供者”的看法? 如果是, 是如何改变的?
- 您认为药师在联合咨询中的作用是什么?
 - 关注药物治疗/依从性/药物使用?
 - GP的角色会因为联合咨询(药师作为医疗服务提供者)而改变吗? 如果会, 如何改变?
 - 您认为药师和GP之间还有哪些更紧密合作的可能性?

关于结果/支撑的信念

- 联合咨询在哪些方面有助于患者的治疗或提高患者的生活质量?
- 在联合咨询期间, 与药师合作的是否值得? 您能举个例子吗?
- 在这些活动中, 药师应如何得到重视?

环境和资源

- 您需要从环境(利益相关者: 医疗保险、组织等)中得到什么来继续实践联合咨询?(经济支持、组织/时间、其他照护者等)
- 您对药师获取医疗数据的有什么看法?
 - 药师应该能够查看哪些数据?

社会影响

- 在实践中实施/执行联合咨询时, 您是否感到得到了其他人的支持?
 - GP同行: 同事们是否热衷于开展联合咨询?
 - PN/技术人员/患者
- 联合咨询如何影响您与其他医疗服务提供者(特别是药师)的关系?
- 之前与药师的合作对联合咨询的实施有什么影响?

情感

- 您在这个项目(执行联合咨询)中的情绪高点是什么?
- 您在这个项目(执行联合咨询)中的情绪低点是什么?
- 当您知道那天安排了联合咨询时, 您有什么感觉?

关于能力的信念/乐观

- 您是否有信心将联合咨询纳入基础性的工作?
 - 是什么促成了这种信心?
 - 谁或什么阻碍了这种信任?
 - 患者/医疗服务提供者/组织

意图/目标

- 您执行联合咨询/实践涉及到联合咨询的主要原因是什么?(合作/帮助患者/等)
- 是否有意继续进行联合咨询?
 - 如果有, 以什么形式?
 - 投入多少时间? 频率? 什么患者群体? 与哪些医疗服务提供者合作?
 - 如果没有, 为什么?
- 对于联合咨询, 您希望在未来5年内实现什么目标?



药师对注意力缺陷多动障碍患者药物治疗管理的知识、态度和准备情况：一项横断面定量研究

Zahraa Al-Dujaili¹ · Souheil Hallit^{2,3,4} · Achraf Al Faraj¹

Received: 21 February 2023 / Accepted: 18 July 2023 / Published online: 11 September 2023
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Switzerland AG 2023

摘要

背景：药物治疗管理（MTM）是一项以患者为中心，通过优化药物治疗方案、改善临床治疗结局、提高患者生活质量的药学服务。药师在MTM中扮演着重要的角色，能够为注意力缺陷多动障碍（ADHD）患者提供全面的药物治疗管理。

目的：本研究旨在对伊拉克社区药师针对ADHD患者的MTM服务中的知识、态度和准备情况进行评估。

方法：对在巴格达社区药房工作的480名伊拉克药师进行了横断面研究。数据来自于包含34个项目经过预先验证的自填式问卷。

结果：结果显示，针对ADHD患者开展的MTM服务中只有127名药师（26.5%）具备良好的知识储备，146名药师（30.4%）具有较好的态度，148名药师（30.8%）具有较充分的准备。多变量分析表明，每周在医院工作的较高时长与好的工作态度呈显著负相关，而提供MTM服务、知识水平高和态度好的药师与其较好的准备度存在显著的正相关。

结论：本研究结果表明，药师在为ADHD患者提供MTM服务方面的知识、态度和准备不足。因此，迫切需要采取有效的教育策略，使药师能够更好地为其在社区中可能扮演的角色做好准备，尤其是为ADHD患者提供MTM服务。

关键词：注意力缺陷多动障碍 · 临床药学服务 · 社区药师 · 药物治疗管理 · 精神障碍

对实践的影响

- 本研究表明，伊拉克药师对ADHD患者的MTM服务的知识、态度和准备不足，引起人们对患者照护质量的担忧。
- 本研究强调了迫切需要采取有效的教育策略以提高药师对临床药学服务的认识和知识，尤其是针对ADHD患者的服务。
- 在改善态度的同时提高临床药学服务的知识将有助于保证将更多的临床药学服务融入到患者照护中。

✉ Achraf Al Faraj
achraf.alfaraj@gmail.com

¹ College of Pharmacy, American University of Iraq–Baghdad (AUIB), Baghdad 10023, Iraq

² School of Medicine and Medical Sciences, Holy Spirit University of Kaslik, P.O. Box 446, Jounieh, Lebanon

³ Applied Science Research Center, Applied Science Private University, Amman, Jordan

⁴ Research Department, Psychiatric Hospital of the Cross, Jal Eddib, Lebanon

- 与其他医疗专业人员的（如精神科医生）进一步合作，对于增强药师在ADHD监测和诊断方面的知识至关重要，从而确保改善患者的药物治疗管理。

引言

根据《精神障碍诊断与统计手册》第五版定义^[1]，注意力缺陷多动障碍（attention deficit hyperactivity disorder, ADHD）是一种以注意力不集中、思维混乱、和/或多动/冲动为特征的神经发育障碍。ADHD始于儿童时期，可能会持续到成年。据估计，全世界有5~9%的儿童和青少年以及3~5%的成年人患有ADHD^[2]。ADHD与不良结局和较差的生活质量有关，包括儿童学习成绩较差和社交排斥，成人失业率增高、犯罪风险增加和药物滥用。药物治疗的短期疗效已被证明，但其长期疗效有待进一步研究，并且需要进一步研究证明行为疗法治疗ADHD是否有效^[3]。目前中枢兴奋剂和非兴奋剂类药物仍是ADHD治疗的主要手段，并已被证明对减轻症状有显著效果，但是ADHD治疗药物存在潜在不良反应、滥用和转移用途的风险，因此需要对其在临床使用时进行严格的监管。由于兴奋剂药物在成人ADHD患者中具有中到高等疗效，目前属于一线治疗药物^[4]。但对儿童患者来说，因其心理副作用或疗效不佳，许多儿童患者在第一年内就停止了ADHD的药物治疗。由于药师可对ADHD的治疗结局产生积极影响，因此具有重要而独特的地位^[5]。药师还了解受管制药物的特性和处方要求。

药物治疗管理（Medication Therapy Management, MTM）是一种以患者为中心，由药师主导的服务，旨在优化药物治疗、改善临床结局和提高患者生活质量^[6]。MTM在全球范围内均呈上升趋势，美国的《医疗保险现代化法案》强调了利用MTM服务实现以下三个不同目标的重要性：提高患者的依从性、有效告知和指导患者药物治疗以及监测与治疗相关的药物不良事件^[7]。而美国疾病控制和预防中心明确表示，由药师实施的包括药物治疗评估、个人用药记录、药物治疗计划、干预或转诊，以及记录和随访的MTM是非常有效的药学服务^[8,9]。

虽然MTM的益处已得到公认，但同样重要的是需要认识

到在一些特定领域药师在优化药物治疗管理方面能够发挥关键的作用，尤其在ADHD治疗方面。值得注意的是，ADHD患者的治疗存在很大差距，如兴奋剂类药物用量少和非兴奋剂类药物用量多，以及低百分比的治疗和诊断。斯洛文尼亚的研究人员强调，没有接受治疗和没有确诊的ADHD患者十分普遍，其中许多人接受的是非兴奋剂类药物^[10]。这对临床药师（包括社区药师）来说是一个关键领域，他们可以介入并解决这些在ADHD治疗中存在的问题。

此外，ADHD的治疗并非没有挑战，尤其是在药物之间的相互作用、合并症和用药形式方面。不良反应发生的风险也很高，有些可能还很严重。例如托莫西汀治疗ADHD时的心血管问题比较突出，药师必须清楚认识到这些问题，并推荐适当的替代治疗方案^[11]。药师拥有药理学和药物相互作用方面的专业知识，可以在不良事件的识别和管理方面发挥重要作用，从而有助于保障患者用药安全和改善结局。

MTM服务是一项全面的综合性服务，可适用于各种场景，包括初级保健、门诊诊所、患者住所、企业健康服务、老年中心、医院和社区药房^[12]。与常规照护相比，MTM服务大大提高了治疗 and 安全性结局，还优化了患者的治疗方案，降低了不良事件发生的风险^[13]。既往一项为期6个月的药师通过家访改善出院患者用药管理的观察性研究显示，药物相互作用、重复用药、处方错误以及患者依从性差的情况有所减少^[14]。也有研究表明，长期接受药师MTM服务的高血压和/或血脂异常患者能够获得持续6年之久的显著临床获益，使患者在临床、经济和人道主义结局方面均得到显著改善^[15,16]。

药师作为MTM服务的守门人，可以利用他们对药物制剂和兴奋剂药代动力学特征的临床知识来优化治疗方案。最近的一项研究描述了药师和精神科医生之间的成功合作，合作过程中药师参与了包括精神评估、药物管理、咨询和转介辅助服务^[17]。虽然MTM可应用于各种临床场景，但社区药房是药师有机会与患者频繁互动的一个理想环境^[18]。目前，药师的角色正在从药品调剂向为临床提供MTM服务，从而改善患者健康和疾病预防的方向转变。MTM服务也不同于患者咨询，它独立于药品调剂工作之外，主要涉及与患者和医护人员的合作^[19]。然而，包括伊拉克在内的不同国家，对药师在

知识、态度和准备方面为ADHD患者提供MTM服务的评估数据十分有限。

目的

本研究旨在对伊拉克社区药师在为ADHD患者进行MTM服务时的知识、态度和准备情况进行评估。

伦理审批

为开展本项横断面研究，研究设计通过了AUIB机构审查委员会（Institutional Review Board, IRB）的审查和批准（项目编号：2022-002A）。为防止受试者身份被识别，问卷回答完全匿名，且未收集任何个人信息。受试者在提供知情同意后参与了本次调查。

方法

研究背景与设计

这是一项针对ADHD患者的MTM服务的横断面观察性问卷调查。在2022年12月至2023年1月期间，伊拉克美国大学巴格达分校（the American University of Iraq-Baghdad, AUIB）药学院科学协会的10名药学学生志愿者访问了位于伊拉克首都巴格达的一些独立药房，简要介绍了研究目的，并在不收取任何报酬的情况下请伊拉克社区药师完成了自填式匿名问卷。在参与调查之前，受试者被要求签署知情同意书，在收到知情同意书后方可填写问卷调查。电子问卷调查使用Microsoft Forms表格。药师填写问卷的时间不受限制，但不得与其他药师交流。

研究受试者

480名注册药师参与了本项研究。纳入标准为获得伊拉克药师协会许可，持有在伊拉克执业的执业药师证的药师，年满22周岁并同意参与研究。利用G*Power软件进行了样本量估算，设置显著性水平 α 为0.05、检验效能为0.90、最小 R^2 偏差为0.05、回归分析中预测变量为12个，最终得出研究所需的最小样本量为426名药师。考虑到可能出现的10%的脱落率，建议研究样本量为473名药师。

调查问卷的编写

在查阅了大量有关MTM服务和ADHD的文献资料后，为了获得研究所需的关键信息，我们基于验证工具开发了一份适用于巴格达当地人使用的结构化问卷。随后，为确保内容的有效性和相关性，该问卷被AUIB的五位临床药学领域的专家审核。根据专家们的意见，对问卷进行了最终的修订和确认。最后10位药师参与了问卷测试，参与测试研究的药师未被纳入最终分析。

问卷的最终版本由四部分34个问题组成，分别收集了为ADHD患者提供MTM服务的药师的社会人口学数据、知识、态度以及准备情况。在社会人口学部分，药师被问及诸如以前是否从事过MTM等问题，还被问及额外的临床经验，如每周在医院或医疗中心工作的时间^[20]。有关药师针对ADHD患者MTM服务了解程度的七个问题改编自之前经过验证的问卷^[2,20,21]。对知识领域和对MTM服务及ADHD病症和治疗的熟悉程度的回答采用5分李克特量表，包括1（完全不熟悉）~5（非常熟悉）或（1=差；2=一般；3=良好；4=非常好；5=优秀）（本研究中的Cronbach's α =0.90）。此外，有关为ADHD患者提供MTM服务时药师态度的七个问题也是根据以前的有效问卷^[2,22]改编。对态度领域的回答也采用5分李克特量表，其中包括以下回答：1=非常不同意；2=不同意；3=中立；4=同意；5=非常同意（本研究中的Cronbach's α =0.84）。同样，有关药师为ADHD患者提供MTM服务的准备情况的六个问题改编也来自以前的有效问卷^[20,21,23]。这六个问题的回答仍然采用5分李克特量表，对向ADHD患者提供和了解MTM服务准备情况的回答，其数值如下：1=非常不同意；2=不同意；3=中立；4=同意；5=非常同意，以及一个多项选择题（本研究中的Cronbach's α =0.65）。调查问题列表见补充材料。

调查问卷以英文撰写，由两名独立译者翻译成阿拉伯文，没有差异。为确保译文的准确性，由两名独立的翻译人员进行了回译。翻译初稿由编写委员会完成。

数据分析

采用社会科学统计软件包（Statistical Package for the Social Science, SPSS®）25.0版（IBM Corp., Armonk, N.Y., USA）进

行统计分析。可靠性分析使用Cronbach's alpha。按照第75百分位数，知识、态度和准备情况得分被二分为低/高。卡方检验被用于两个分类变量的检验，t检验用于两个均数的检验。以各自得分作为因变量分别进行了三次logistic回归。双变量分析中 $P<0.25$ 的因素被作为自变量纳入逻辑回归模型。 $P<0.05$ 被视为具有统计学意义。

结果

社会人口学信息

共480名社区药师参加了本次研究。受试者的社会人口学特征见表1。受试者平均年龄为 28.8 ± 6.4 岁，其中51.7%为男性（ $n=248$ ）。参与问卷的大多数药师拥有学士学位（ $n=423$ ，88.1%），拥有最高学位的受试者多来自于伊拉克（ $n=390$ ，81.1%），并且在伊拉克毕业的受试者中51.0%来自于公立大学（ $n=199$ ，51.0%）。社区药师的平均工作年限为 5.4 ± 5.9 年，每周在医院工作时间为 26.2 ± 48.5 小时。在受访者中，有203名社区药师（占42.3%）经常同时为多例患者提供服务，并且每天服务的患者人数在 48.1 ± 48.5 例。

伊拉克药师在MTM服务和ADHD药物管理方面的知识、态度和准备情况

7个不同的问题用于评估药师对MTM服务和ADHD药物管理的知识和态度。6个问题用于评估药师对MTM服务和ADHD药物管理的准备情况。结果显示，只有127名（26.5%）药师具有良好的知识（得分 ≥ 34 分，对应于第75百分位数），只有146名（30.4%）药师具有良好的态度（得分 ≥ 29 分，对应于第75百分位数），最后只有148名（30.8%）药师具有较高的准备（得分 ≥ 21 分，对应于第75百分位数）。关于知识、态度和准备情况各个条目的描述详见补充表S1、S2和S3。

与知识、态度和准备相关因素的双变量分析

双变量分析结果见表2。知识水平较高的受试者中，具有良好/非常好/优秀的计算机素养（ $n=114$ ，29.9%）和开展过MTM服务（ $n=83$ ，34.7%）的所占比例更高。在态度较好的

表1. 受试者的社会人口学特征和其他特征（ $n=480$ ）

	n（%）
性别	
男	248（51.7%）
女	232（48.3%）
最高学位	
学士	423（88.1%）
药学博士	16（3.3%）
硕士	30（6.3%）
博士	11（2.3%）
在伊拉克取得最高学位	
否	90（18.8%）
是	390（81.3%）
大学类型	
公立	199（51.0%）
私立	191（49.0%）
额外的文凭	
无	455（94.8%）
有	25（5.2%）
同时为多例患者服务	
总是	162（33.8%）
经常	203（42.3%）
很少	86（17.9%）
从不	29（6.0%）
计算机素养	
差	27（5.6%）
一般	72（15.0%）
良好	256（53.3%）
非常好	98（20.4%）
优秀	27（5.6%）
MTM实践	
无	241（50.2%）
有	239（49.8%）
均数 $\pm$ SD	
年龄（岁）	28.8 ± 6.4
工作年限	5.4 ± 5.9
每天服务的患者数量	48.1 ± 48.5
在医院工作小时数	26.2 ± 24.3

受试者中，具有良好知识（ $n=50$ ，39.4%）和每周在医院的平均工作时数较少（ 22.2 ± 20.9 小时）的药师人数更多一些。在自我评估准备较好的受试者中，毕业于公立大学（ $n=67$ ，33.7%）、具有MTM实践经历（ $n=86$ ，36.0%）、知识水平较高（ $n=64$ ，50.4%）和态度较好（ $n=84$ ，57.5%）。

多变量分析

多变量分析结果见表3。与总是同时为多例患者服务的社区

药师（aOR=0.48）相比，很少同时为多例患者服务的药师与不大可能具备高知识显著相关，而与差/一般相比（aOR=2.38），具有良好/非常好/优秀的计算机素养（aOR=2.38）和MTM实践经验经历（aOR=2.24）的药师与知识水平较高显著正相关（表3，模型1）。

在医院每周工作小时数（aOR=0.988）越长与较差的态度显著相关，而知识水平高（aOR=1.91）与态度好呈显著正相关（表3，模型2）。与公立大学相比，就读于私立大学（aOR=0.58）的药师与准备不足显著相关，而参与过MTM服务实践（aOR=1.79）、

表2. 知识、态度和准备相关因素的双变量分析

	知识		P值	态度		P值	准备情况		P值
	低	高		低	高		低	高	
性别			0.126			0.140			0.616
男	175 (70.6%)	73 (29.4%)		180 (72.6%)	68 (27.4%)		169 (68.1%)	79 (31.9%)	
女	178 (76.7%)	54 (23.3%)		154 (66.4%)	78 (33.6%)		163 (70.3%)	69 (29.7%)	
最高学位			0.292			0.528			0.235
学士	316 (74.7%)	107 (25.3%)		296 (70.0%)	127 (30.0%)		294 (69.5%)	129 (30.5%)	
药学博士	9 (56.3%)	7 (43.8%)		9 (56.3%)	7 (43.8%)		9 (56.3%)	7 (43.8%)	
硕士	20 (66.7%)	10 (33.3%)		20 (66.7%)	10 (33.3%)		19 (63.3%)	11 (36.7%)	
博士	8 (72.7%)	3 (27.3%)		9 (81.8%)	2 (18.2%)		10 (90.9%)	1 (9.1%)	
在伊拉克取得最高学位			0.101			0.680			0.066
否	60 (66.7%)	30 (33.3%)		61 (67.8%)	29 (32.2%)		55 (61.1%)	35 (38.9%)	
是	293 (75.1%)	97 (24.9%)		273 (70.0%)	117 (30.0%)		277 (71.0%)	113 (29.0%)	
大学类型			0.413			0.466			0.037
公立	153 (76.9%)	46 (23.1%)		136 (68.3%)	63 (31.7%)		132 (66.3%)	67 (33.7%)	
私立	140 (73.3%)	51 (26.7%)		137 (71.7%)	54 (28.3%)		145 (75.9%)	46 (24.1%)	
额外的文凭			0.858			0.787			0.308
无	335 (73.6%)	120 (26.4%)		316 (69.5%)	139 (30.5%)		317 (69.7%)	138 (30.3%)	
有	18 (72.0%)	7 (28.0%)		18 (72.0%)	7 (28.0%)		15 (60.0%)	10 (40.0%)	
同时为多例患者服务			0.082			0.802			0.167
总是	111 (68.5%)	51 (31.5%)		113 (69.8%)	49 (30.2%)		102 (63.0%)	60 (37.0%)	
经常	149 (73.4%)	54 (26.6%)		145 (71.4%)	58 (28.6%)		145 (71.4%)	58 (28.6%)	
很少	72 (83.7%)	14 (16.3%)		57 (66.3%)	29 (33.7%)		65 (75.6%)	21 (24.4%)	
从不	21 (72.4%)	8 (27.6%)		19 (65.5%)	10 (34.5%)		20 (69.0%)	9 (31.0%)	
计算机素养			0.001			0.643			0.389
差/一般	86 (86.9%)	13 (13.1%)		67 (67.7%)	32 (32.3%)		72 (72.7%)	27 (27.3%)	
良好/非常好/优秀	267 (70.1%)	114 (29.9%)		267 (70.1%)	114 (29.9%)		260 (68.2%)	121 (31.8%)	
MTM实践			<0.001			0.736			0.015
无	197 (81.7%)	44 (18.3%)		166 (68.9%)	75 (31.1%)		179 (74.3%)	62 (25.7%)	
有	156 (65.3%)	83 (34.7%)		168 (70.3%)	71 (29.7%)		153 (64.0%)	86 (36.0%)	
知识						0.011			<0.001
低				257 (72.8%)	96 (27.2%)		269 (76.2%)	84 (23.8%)	
高				77 (60.6%)	50 (39.4%)		63 (49.6%)	64 (50.4%)	
态度									<0.001
低							270 (80.8%)	64 (19.2%)	
高							62 (42.5%)	84 (57.5%)	
年龄（均数 ± SD）	28.8±6.7	28.5±5.34	0.645	28.7±6.5	29.0±6.08	0.603	28.6±6.5	29.2±6.0	0.352
工作年限	5.5±6.3	5.1±4.7	0.447	5.3±5.9	5.6±5.9	0.624	5.3±6.1	5.5±5.5	0.758
每天服务的患者数量	44.9±45.7	57.3±54.8	0.023	47.6±49.2	49.3±47.1	0.740	46.5±48.3	51.8±49.1	0.270
在医院工作小时数	25.0±23.84	29.7±25.4	0.059	28.0±25.5	22.2±20.9	0.009	26.6±24.6	25.5±23.6	0.646

粗体数字表示显著的P值

知识丰富（aOR=2.91）和态度良好（aOR=5.09）与准备充分相比显著相关（表3，模型3）。

讨论

关键结果

该研究为首次针对伊拉克药师在对ADHD患者MTM服务的知识、态度和准备情况进行的一项研究。结果显示，伊拉克社区药师对ADHD患者MTM服务的知识、态度和准备不足，导致了人们对患者照护质量的担忧。参与我们研究的大多数药师都很年轻，平均年龄为28.8±6.4岁（表1）。这项研

究引发了对年轻药师的关注，他们需要在MTM和ADHD方面接受足够的培训以跟上时代的脚步。本研究结果提示需要弥补临床药学服务（如针对ADHD患者的MTM服务）在知识、态度和准备方面的不足。另外，本研究还发现MTM实践经历（aOR=1.79）、好的知识储备（aOR=2.91）和良好态度（aOR=5.09）与为ADHD患者提供MTM服务时准备是否充分呈显著正相关（表3），因此，本文强调了为了强化药师的服务能力，制定合适的培训项目显得尤为重要。。

解读

最近加拿大进行的一项横断面研究表明，在对ADHD治

表3. 多变量分析

	aOR	P值	95% CI
模型1：以二分知识得分（高分与低分*）为因变量的逻辑回归（R ² =0.110）			
在伊拉克取得最高学位（是与否*）	0.77	0.320	0.46; 1.29
同时为多例患者服务		0.133	
总是	1		
经常	0.91	0.687	0.56; 1.46
很少	0.48	0.034	0.24; 0.95
从不	1.32	0.563	0.52; 3.33
计算机素养（良好/非常好/优秀与较差/一般*）	2.38	0.008	1.25; 4.52
MTM实践（是与否*）	2.24	<0.001	1.44; 3.46
每周在医院工作的小时数	1.00	0.166	0.99; 1.01
模型2：以二分态度得分（高分与低分*）为因变量的逻辑回归（R ² =0.048）			
性别（女性与男性*）	1.40	0.096	0.94; 2.09
每周在医院工作的小时数	0.988	0.008	0.979; 0.997
知识（高与低*）	1.91	0.004	1.24; 2.96
模型3：以二分实践得分（高分与低分*）为因变量的逻辑回归（R ² =0.274）			
最高学位		0.996	
学士	1		
药学博士	0.92	0.895	0.25; 3.39
硕士	1.11	0.842	0.39; 3.19
博士	0.001	0.999	0.0001; 0.000
大学类型（私立与公立*）	0.58	0.037	0.35; 0.97
同时为多例患者服务		0.354	
总是	1		
经常	0.62	0.095	0.35; 1.09
很少	0.63	0.211	0.30; 1.30
从不	0.84	0.747	0.29; 2.46
MTM实践（是与否*）	1.79	0.027	1.07; 2.98
知识（高与低*）	2.91	<0.001	1.68; 5.04
态度（高与低*）	5.09	<0.001	3.04; 8.52

*对照组
加粗的数字表示P值有统计学意义

疗知识的熟悉方面，加拿大药师的自我评估得分为 5.8 ± 1.96 （10分制）。这一结果说明在加拿大对药师进行更多的ADHD知识培训也非常重要。药师拥有丰富的药物使用和临床药理学知识，有利于开展药物治疗管理^[2]。根据世界卫生组织的要求，药师应具备提供临床药物服务（包括MTM服务）所需的知识和技能。事实上，药师的角色因世界上地区的不同专业水平的差异而不同^[24]。不过，为了向患者提供准确和最新的药学服务，大多数药师可以通过更多的教育和培训提高自己的专业水平。让药师参与以患者为中心的照护以及精神/慢性疾病的管理，将极大改善治疗结局。在美国之前的一项研究中，亚利桑那州没有接受过精神病学培训或没有相关经验的药师表示，他们在为患者开展精神药物的治疗管理时遇到的困难之一就是缺乏有关精神疾病的知识。研究结果还强调了对社区药师提供更多支持以提高患者优质照护的必要性^[23]。最近邻国约旦的一项类似研究显示，约旦药师对MTM服务表现出知识水平中等和态度积极。该研究指出，约旦缺乏对MTM服务的培训和相应的辅助人员^[22]。而马来西亚的一项研究结果与我们的研究结果不同，马来西亚的药师对MTM服务表现出较高的知识水平和积极态度。在实践方面，大多数药师表示他们愿意在未来提供MTM服务^[20]。

多变量分析表明，同时为多例患者提供服务的药师不太可能有较高的知识水平。对这一结果的一种解释是，在我们的研究中填写问卷的药师没有很多可以让他们运用自己的知识服务的患者。另一方面，MTM服务需要有合适的如工作流程、时间和人员来支持服务的条件，包括对患者用药情况的审核和提供干预措施^[21]。此外，拥有良好/非常好/优秀的计算机素养（与较差/一般相比）和曾有过MTM实践经历的药师与较高的知识水平显著正相关。这可能是由于实践过MTM的药师更有动力去学习更多的相关知识，因此知识水平更高。在参与问卷的药师中，每周在医院工作的小时数越多，态度越积极的可能性就越低。不过，医院的工作条件、工作量过高以及与压力相关的因素都可能导致药师对提供MTM服务的态度不佳。黎巴嫩最近的一项研究表明，完善的工作流程、充足的时间和人员配备与开展MTM的意愿和积极参与MTM在统计学上呈正相关^[21]。然而，知识水平高与良好的态

度显著正相关。这表明，高知识水平的伊拉克药师更有可能对提供MTM服务持积极态度。此外，与公立大学相比，就读于私立大学的学生具有良好态度的可能性明显较低。这可能与多种因素有关，如私立大学和公立大学在教育质量、资源可获得性或学生人口构成方面的差异。最后，对MTM的丰富的知识和良好的态度与充分的准备显著相关。换句话说，对MTM更深入的理解就会带来更积极的态度和更充分的准备。

优点和不足

我们的研究主要侧重于MTM服务和ADHD，以及药师的角色从以药品为中心转变为以患者为中心的药学服务中，以达到优化药物治疗的目的。药师的确是一个在世界不同地区具有不同经验的药物专家。未来，MTM服务在伊拉克的应用将使药师与患者建立更多联系，并与其他医疗专业人员开展合作。

本研究的不足之处是研究结果可能无法代表伊拉克的整个药学领域。但是，巴格达是伊拉克的首都，药师的群体数量很大，因此，巴格达的药师可能会给伊拉克的药学实践带来重要变化。此外，数据是使用自填式问卷收集的，可能会出现数据偏差。不过，在线填写的方法可以提供一个安全、私密的环境，使受试者能够给出更准确、更真实的答案。准备量表的可靠性分析结果较低。进一步的研究可能需要收集更多的样本，以便更好地了解药师为ADHD患者提供MTM服务的准备情况以及药师感知到的障碍。由于我们没有关于拒绝填写问卷的药师的信息，因此用于招募受试者的随机样本和未知的拒绝率可能会带来选择偏差；但是，由于我们的样本是随机的，因此没有理由认为我们的工作不具有代表性。

未来研究

今后可以开展一项以了解药师在伊拉克临床环境中由伊拉克药师提供的专门针对不同治疗领域MTM服务的可能性的调查研究。未来在伊拉克建立专门针对不同治疗领域并由伊拉克药师提供的MTM服务，可以改善患者照护，并有可能加

强药师在社区中的作用，还将为伊拉克药师参与更广泛的患者照护提供一个机遇。

结论

本研究揭示了伊拉克药师对ADHD患者MTM服务的知识、态度和准备情况。从调查结果来看，药师对ADHD患者的MTM服务在知识、态度、准备方面均有欠缺是我们研究的重要发现。这一发现可以让我们能够更好地了解 and 评估临床服务并持续改进质量，以改善巴格达的患者照护。药师在临床药理学和神经发育障碍（如ADHD）方面的知识有待提高。这些挑战提醒我们应当制定有效的教育策略来填补药师知识的不足，让药师掌握提供优质患者照护和更广泛的患者照护所需的知识。这样，药师就能更好地帮助患者管理药物，改善临床结局，并最终提高医疗保健系统的效率。巴格达的社区药师有可能在药学实践中带来重要的变革。应努力扩大药师的作用及其对患者照护的积极影响。

翻译：卢圆圆（湖北省妇幼保健院）

审译：于鲁海（新疆维吾尔自治区人民医院）

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1007/s11096-023-01628-3>.

Acknowledgements The authors gratefully acknowledge the contribution of pharmacy students of the Scientific Society of the College of Pharmacy at the American University of Iraq—Baghdad (AUIB) for their valuable help in visiting 480 community pharmacies in Baghdad, the capital of Iraq, to collect the data. The authors would also like to thank all the participating pharmacists who spent their valuable time completing the questionnaire.

Funding No specific funding was received.

Conflicts of interest The authors have no conflicts of interest to declare.

参考文献

1. Cabral MDI, Liu S, Soares N. Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnostic criteria, epidemiology, risk factors and evaluation in youth. *Transl Pediatr*. 2020;9:S104–13.
2. Yuen T, Zhang H, Bonin RP. Pharmacists' knowledge, experiences and perceptions of treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Can Pharm J Rev Pharm Can*. 2021;154:110–9.
3. Caye A, Swanson JM, Coghill D, et al. Treatment strategies for ADHD: an evidence-based guide to select optimal treatment. *Mol Psychiatry*. 2019;24:390–408.
4. Stuhc M, Lukić P, Locatelli I. Efficacy, acceptability, and tolerability of lisdexamfetamine, mixed amphetamine salts, methylphenidate, and modafinil in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in adults: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2019;53:121–33.
5. Toomey SL, Sox CM, Rusinak D, et al. Why do children with ADHD discontinue their medication? *Clin Pediatr (Phila)*. 2012;51:763–9.
6. Marupuru S, Roether A, Guimond AJ, et al. A systematic review of clinical outcomes from pharmacist provided medication therapy management (MTM) among patients with diabetes, hypertension, or dyslipidemia. *Healthcare*. 2022;10:1207.
7. Ferreri SP, Hughes TD, Snyder ME. Medication therapy management: current challenges. *Integr Pharm Res Pract*. 2020;9:71–81.
8. Hohmeier KC, Wheeler JS, Turner K, et al. Targeting adaptability to improve medication therapy management (MTM) implementation in community pharmacy. *Implement Sci*. 2019;14:99.
9. Pellegrino AN, Martin MT, Tilton JJ, et al. Medication therapy management services: definitions and outcomes. *Drugs*. 2009;69:393–406.
10. Stuhc M, Locatelli I. Age-related pharmacotherapy of attention deficit hyperactivity disorder in Slovenia in children and adolescents: Aa population-based study. *Eur Psychiatry*. 2017;42:129–33.
11. Štuhc M, Švab V. Atomoxetine-induced life-threatening long QT syndrome. *Ir J Med Sci*. 2013;182:535–7.
12. Smith M, Bates DW, Bodenheimer T, et al. Why pharmacists belong in the medical home. *Health Aff (Millwood)*. 2010;29:906–13.
13. Chisholm-Burns MA, Kim Lee J, Spivey CA, et al. US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. *Med Care*. 2010;48:923–33.
14. Kogut S, Goldstein E, Charbonneau C, et al. Improving medication management after a hospitalization with pharmacist home visits and electronic personal health records: an observational study. *Drug Healthc Patient Saf*. 2014;6:1–6.
15. Bunting BA, Smith BH, Sutherland SE. The Asheville Project: clinical and economic outcomes of a community-based long-term medication therapy management program for hypertension and dyslipidemia. *J Am Pharm Assoc*. 2008;48:23–31.
16. Ramalho de Oliveira D, Brummel AR, Miller DB. Medication therapy management: 10 years of experience in a large integrated health care system. *J Manag Care Pharm*. 2010;16:185–95.
17. Lee KC, Kim E, Kim J, et al. Development of an innovative adult attention-deficit hyperactivity disorder clinic. *Ment Health Clin*. 2020;10:296–300.
18. Pindolia VK, Stebelsky L, Romain TM, et al. Mitigation of medication mishaps via medication therapy management. *Ann Pharmacother*. 2009;43:611–20.

19. Oladapo AO, Rascati KL. Review of survey articles regarding medication therapy management (MTM) services/programs in the United States. *J Pharm Pract.* 2012;25:457–70.
20. Al-Tameemi NK, Sarriif A. Knowledge, attitude and practice of pharmacists on medication therapy management: a survey in Hospital Pulau Pinang, Penang, Malaysia *J Pharm Health Care Sci.* 2019;5:1.
21. Domiati S, Sacre H, Lahoud N, et al. Knowledge of and readiness for medication therapy management among community pharmacists in Lebanon. *Int J Clin Pharm.* 2018;40:1165–74.
22. Jarab AS, Al-Qerem W, Mukattash TL, et al. Pharmacists' knowledge and attitudes toward medication therapy management service and the associated challenges and barriers for its implementation. *Saudi Pharm J.* 2022;30:842–8.
23. German A, Johnson L, Ybarra G, et al. Assessment of pharmacists' self-reported preparedness to provide pharmacotherapy services to individuals with psychiatric disorders. *Ment Health Clin.* 2018;8:1–6.
24. Khan N, McGarry K, Naqvi AA, et al. Pharmacists' viewpoint towards their professional role in healthcare system: a survey of hospital settings of Pakistan. *BMC Health Serv Res.* 2020;20:610.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Springer Nature or its licensor (e.g. a society or other partner) holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.



临床药师出院处方审核干预对抗生素治疗合理性的影响：一项回顾性比较

Amy Spigelmyer¹ · Catessa Howard¹ · Ilya Rybakov¹ · Sheena Burwell¹ · Douglas Slain²

Received: 7 July 2022 / Accepted: 10 October 2022 / Published online: 23 November 2022
© The Author(s) 2022

摘要

背景：出院时开具不适当的抗生素处方已被认定是一个重大问题，尽管抗生素处方错误的发生率很高，但目前没有被广泛认可的抗菌药物管理措施来防止此类错误发生。

目的：本研究的主要目的是确定医院临床药师出院处方审核对抗生素处方合理性的影响。

方法：这是一项观察性研究，比较接受相似内科服务的两组患者之间出院抗生素处方的合理性。一组患者进入药学服务队列，有查房临床药师进行常规出院抗生素审核，作为对照的另一组患者则进入医院医生服务队列，没有药师进行常规出院抗生素审核。

结果：本研究每组纳入了150例患者。除了医院医师服务组患者年龄更大（ $P=0.025$ ）以及急性细菌性皮肤及皮肤结构感染病例更少（ $P=0.001$ ）外，两组间的基线特征相似。与医院医师服务队列相比，药学服务（有药师审核）队列中抗生素处方合理性占比明显较高（83% vs. 54%， $P<0.00001$ ）。合理性的差异主要由肺炎和尿路感染处方引起。

结论：在有药师进行出院处方审核的情况下，抗生素处方的合理性明显提高。这一举措凸显了临床药师在门诊抗菌药物管理中的重要作用。

关键词：抗生素 · 抗菌药物管理 · 临床药师 · 出院 · 护理过渡

对实践的影响

- 临床药师可以进行有意义的出院抗生素处方评估，以确

保与循证医学一致。

- 两个队列内科服务的相似性允许对抗生素处方的合理性进行有意义的比较。
- 这项研究表明，非抗感染专业临床药师可以对出院抗生素处方产生重大影响。

✉ Douglas Slain
dslain@hsc.wvu.edu

¹ Department of Pharmacy, WVU Medicine - J.W. Ruby Memorial Hospital, Morgantown, WV, USA

² Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, and Section of Infectious Diseases, School of Medicine, West Virginia University, 1124 Health Sciences North, P.O. Box 9520, Morgantown, WV 26506-9520, USA

引言

抗菌药物管理计划通常关注住院患者的治疗，但超过一

半人类抗菌药物的使用发生在门诊环境，而门诊环境中的管理活动十分有限^[1]。尽管在护理过渡期间（如出院时）需要加强管理，但许多机构缺乏对此类做法的有效监测^[2]。据估计，出院时30%~70%的抗生素处方是不适当的^[2-4]。美国每年开出约2.5亿份抗生素处方，不适当的抗生素对患者和公众健康构成了重大的风险^[5]。如果不采取干预措施，不适当的抗生素处方可能会导致费用增加、药物不良反应、再次入院和抗生素耐药性。

最近的一篇综述评估了改善出院时抗生素处方的各种干预措施，包括临床医师教育、药师出院用药审核、抗菌药物管理前置审核、医嘱集以及要求处方上注明适应证^[6]。虽然目前还没有改善抗生素出院处方合理性的最佳方法，但药师出院处方审核具有良好的应用前景^[6-11]。

在我们医院，查房临床药师为内科住院部患者提供常规出院抗生素处方审核（后称药学服务）。作为对比，我们医院有非常相似的内科医院医生团队（后称医院医生服务），但没有查房药师提供出院抗生素处方审核。这种细微的差别使我们能够同时评估药师出院处方审核对出院抗生素处方合理性的影响。

目的

本研究的主要目的是确定医院临床药师出院处方审核对抗生素处方合理性的影响。

伦理审批

西弗吉尼亚大学机构审查委员会于2021年2月批准了本项目（研究方案号2012196414）。

方法

这是一项包含对照组的单中心回顾性队列研究，研究对象为2019年1月至2020年7月期间因肺炎、尿路感染（urinary tract infections, UTI）、艰难梭菌感染（*Clostridioides difficile* infections, CDI）、急性细菌性皮肤及皮肤结构感染（acute bacterial skin and skin structure infections, ABSSSI）或革兰氏阴性菌血症在

出院时开具抗生素处方的患者。选择这些疾病是因为它们是最常见的开具抗生素处方的适应证，且有现行的循证指南。两个队列分别包括接受医院医生服务或药学服务的患者。这两种服务团队都由从事医院内住院治疗内科执业医师领导。药学服务团队的医生也会在门诊为一些患者提供服务。本研究在西弗吉尼亚大学医院Ruby Memorial Hospital（公司名称为WVU Medicine）进行，该医院位于美国西弗吉尼亚州摩根敦市，是一家拥有720张床位的教学医院。

临床药师负责审核本机构每例住院患者的治疗药物。虽然医院医生服务有远程药师的覆盖和监督，但这些药师通常不参与团队查房（参与走访护理查房），也不会定期完成出院用药审核。此外，医院医生服务团队的药师还同时负责多项服务。相比之下，药学服务团队有专门的临床药师，他们负责一项医疗服务，参与跨学科联合查房，并完成出院用药审核。这些药师都不属于“感染性疾病”药师，因为他们没有完成抗感染专业培训。药学服务团队的药师在正常工作时间内（周一至周五，07:00~15:30）审核其服务患者的所有出院用药。

研究对象是根据出院抗生素处方确定的患者。如果患者年龄 ≥ 18 岁，出院时因上述适应证开具口服抗生素处方，并在医院医生或药学服务处住院，则符合纳入标准。以下情况的患者被排除：免疫功能低下、妊娠、接受门诊静脉抗菌药物治疗、周末出院、外院转入且无法明确之前的抗生素治疗、预防性或抑制性抗生素处方、接受需要延长疗程的合并感染治疗，或患者不遵医嘱擅自离院。免疫功能低下是指CD4细胞计数 < 200 个/mm³，中性粒细胞计数 < 500 个/mm³，或有移植手术史。

主要结局是抗生素处方的合理性。根据美国感染病学会（Infectious Diseases Society of America, IDSA）认可的循证指南、主要文献以及接受过感染性疾病（infectious-diseases, ID）培训药师的审核结果，对抗生素处方的合理性进行回顾性评估。首先，由两名ID药师独立确定抗生素是否合理。当对合理性的判断出现分歧时，由第三名ID药师对合理性进行评估，以确定结果。次要结局包括30天再入院率、因感染并发症导致的30天再入院率、30天CDI发生率以及处方错误类型的确定。处方错误包括不必要抗生素、剂量、频次、疗程和抗菌

药物。此外，还收集了患者人口统计学和临床特征相关信息，包括治疗适应证、抗感染会诊、多重耐药菌（对至少三种不同类别的抗生素耐药）感染情况和抗生素处方相关信息。经样本量计算确定，每组至少有100个样本，以便在检验效能为80%且显著水平为0.05的情况下检测出15%的差异。定类数据的比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验，连续数据的比较采用双尾t检验。

结果

在最初筛选的1511例患者基础上，综合考虑纳入和排除标

准后，最终有300例患者纳入研究。每个队列有150例患者。两组患者的基线特征相似，但医院医生服务组患者年龄较大（ $P=0.025$ ），且ABSSSI病例较少（ $P=0.001$ ）（表1）。肺炎是两个队列中最常见的使用抗生素的适应证，包括医院医生服务队列中的72例（48.0%）患者和药学服务队列中的61例（40.7%）患者（ $P=0.245$ ）。大多数患者接受了青霉素类或多西环素治疗。两组患者之间抗感染会诊和多重耐药菌感染的比例相似。

药学服务（有药师审核）队列中抗生素处方合理率显著高于医院医生服务队列[125/150（83.3%）vs. 81/150（54.0%）， $P<0.00001$]。造成这一差异的原因是，与医院医生服务队列

表1. 基线人口统计学和临床特征

特征	医院医生服务组（无药师审核） (n=150)	药学服务组（有药师审核） (n=150)	P值
人口统计学			
年龄（岁），中位数（IQR）	67（56-76）	59.5（43.75-75.25）	0.025
女性，n（%）	75（50）	74（49）	1.00
体重指数，中位数（IQR）	28.9（23.7-34.4）	29.4（23.9-34.2）	0.612
CrCl（mL/min），均数	82.89	87.85	0.188
合并症，n（%）			
糖尿病	51（34）	49（33）	0.809
心力衰竭	36（24）	24（16）	0.766
肺部疾病	8（5）	11（7）	0.902
恶性肿瘤	28（19）	25（17）	0.112
肝功能不全	9（6）	17（11）	0.637
肾功能不全	8	7	0.762
静脉用药	7	8	0.15
临床特征，n（%）			
抗感染会诊	55（37）	52（35）	1.00
多重耐药菌感染	29（19）	26（17）	1.00
治疗适应证，n（%）			
UTI	39（26）	38（25）	1.00
ABSSSI	12（8）	33（22）	0.001
肺炎	72（48）	61（41）	0.245
菌血症	11（7）	6（4）	0.318
CDI	10（7）	11（7）	1.00
多种适应证	6（4）	1（1）	0.12
抗菌药物，n（%）			
青霉素类	65（43）	75（50）	0.298
头孢菌素类	29（19）	36（24）	0.401
多西环素	54（36）	47（31）	0.464
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	8（5）	5（3）	0.572
氟喹诺酮类	22（15）	18（12）	0.611
其他抗菌药物	30（20）	28（19）	0.884

IQR，四分位数间距。 $P<0.05$ 被认为有显著性差异。CrCl，肌酐清除率（Cockcroft-Gault）；UTI，尿路感染；ABSSSI，急性细菌性皮肤及皮肤结构感染；CDI，艰难梭菌感染

表2. 按适应证分类的出院抗生素处方的合理性

适应证, n (%)	医院医生服务组 [适当Rx] (n=150)	药学服务组 [适当Rx] (n=150)	P值
UTI	18 (46)	31 (82)	0.0019
ABSSSI	10 (83)	29 (88)	0.65
肺炎	42 (58)	54 (89)	0.0001
菌血症	3 (27)	0 (0)	0.515
CDI	6 (60)	10 (91)	0.149
混合感染 (2种)	2 (33)	0 (0)	1.00

Rx, 处方。P<0.05为两组在统计学上有显著性差异。UTI, 尿路感染; ABSSSI, 急性细菌性皮肤及皮肤结构感染; CDI, 艰难梭菌感染

相比, 药学服务队列中治疗尿路感染 ($P=0.0019$) 和肺炎 ($P=0.0001$) 的抗生素处方合理率增加 (表2)。抗生素出院处方中最常见的错误类型 (不适当医嘱) 是疗程, 药学服务队列和医院医生服务队列中疗程不适当处方分别为19份 (12.7%) 和49份 (32.7%) (图1), 通常比指南推荐的疗程更长。医院医生服务队列中有10例患者的抗生素处方是不必要的, 而药学服务队列中则没有 ($P=0.0017$)。

图1. 出院抗生素处方中的错误类型

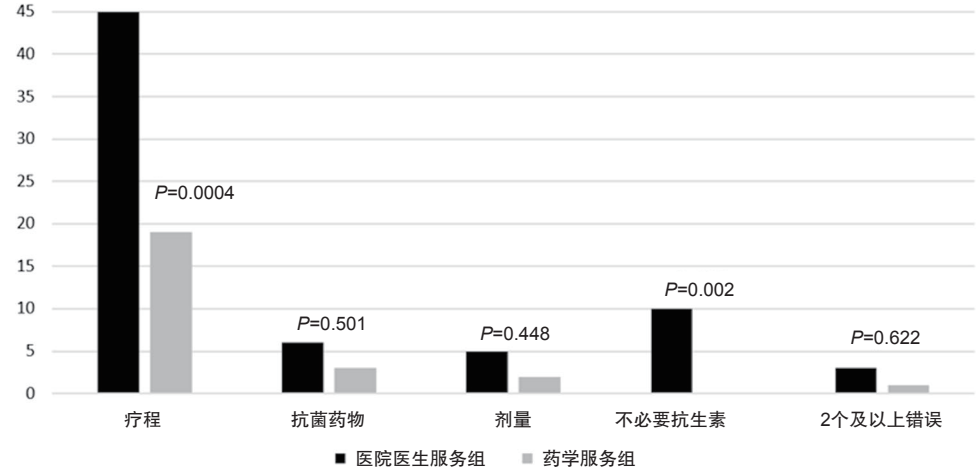


表3. 次要结局

结局	医院医生服务组 (n=150)	药学服务组 (n=150)	P值
30天再入院率, n (%)	26 (17)	16 (11)	0.134
感染并发症导致的30天再入院率, n (%)	15 (10)	7 (5)	0.119
出院后30天内CDI发生率, n (%)	0 (0)	0 (0)	1.000

P<0.05为两组在统计学上有显著性差异。CDI, 艰难梭菌感染

两组间次要结局无统计学差异 (表3)。与医院医生服务队列相比, 药学服务队列的30天再入院率下降, 但无统计学意义[16/150 (11%) vs. 26/150 (17%), $P=0.134$]。两组患者在出院后30天内均没有发生CDI。

讨论

对于患者的整体照护来说, 将抗生素管理措施扩展到护理过渡和门诊治疗中至关重要。本研究发现, 在由专职药师提供出院抗生素处方审核的药学服务中, 抗生素出院处方的合理性显著提高。本研究结果丰富了关于出院处方和门诊抗菌药物管理的文献, 并强调了临床药师参与改善患者结局的重要性。此外, 值得注意的是, 本研究发现, 在没有抗菌药物管理团队参与的情况下, 抗生素处方的合理性也得到了改善。同时本研究表明非抗感染专业药师 (如本研究中的全科药师) 可以显著提高抗生素出院处方的合理性。

医院医生服务 (无药师审核) 队列的具体结果与先前研究相似, 体现在抗生素处方不当的比率以及因疗程持续时间

而导致的处方错误高比率上^[2-4]。最近一项多中心队列研究显示, 49.1%的UTI和肺炎处方是不适当的, 最常见的错误是非必要抗生素使用和疗程持续时间不当。此外, 虽然该研究发现不适当的抗生素出院处方占比很高, 但与死亡率、再入院率或药物不良反应并无关联^[2]。同样, 一项回顾性队列研究显示, 53% (79/150) 的抗生素出院处方是不适当的, 最常见的错误是疗程^[4]。我们的研究结果表明, 尽管存在机构和国家指南, 但UTI和肺炎的治疗, 尤其是疗程的确定, 仍然是一个需要进一步干预的领域。值得注意的是, 对于大多数“延长疗程”的患者来说, 医师在开具抗生素处方时并未考虑住院期间的抗生素治疗天数。

这项研究有几个局限性。首先, 这是一项单中心回顾性研究。因此, 我们无法确认药学服务队列中的每份涉及抗生素的出院处方都经过了药师的审核, 尽管这是一项常规要求。研究结果还可能受其他变量的影响, 例如两个队列在跨学科联合查房方面的差异。其次, 本研究根据出院抗生素处方确定纳入的患者。因此, 本研究不包括在没有抗生素处方的情况下误诊出院的患者。此外, 由于在评估合理性时, 二审的ID药师对患者队列不设盲, 因此存在偏倚风险。最后, 本研究利用了一项较新的研究来支持革兰氏阴性菌血症的循证指导^[12]。虽然这篇文章是之前发表的, 但提供者可能并不了解支持缩短疗程的机构指南。因此, 两个队列中治疗革兰氏阴性菌血症的不适当抗生素处方比例可能被错误地提高了。

结论

在有药师进行出院处方审核的情况下, 抗生素处方的合理性明显提高。这一举措强调了改善护理过渡和门诊抗菌药物管理的重要性。需要进一步开展前瞻性研究, 以确定药师出院处方审核对抗生素处方的全面影响。

翻译: 崔向丽 张 颖 (首都医科大学附属北京友谊医院)

审译: 刘国强 (河北医科大学第三医院)

Funding No funding was received for conducting this study.

Conflicts of interest The authors have no conflicts of interest to declare that are relevant to the content of this article.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

参考文献

- Centers for disease control and prevention; antibiotic prescribing and Use. Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/data/outpatient-prescribing/index.html>. Accessed 15 Jun 2022.
- Vaughn V, Gandhi T, Chopra V, et al. Antibiotic overuse after hospital discharge: a multi-hospital cohort study. *Clin Infect Dis*. 2021;73:e4499–506.
- Scarpato S, Timko D, Cluzet V, et al. An evaluation of antibiotic prescribing practices upon hospital discharge. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38:353–5.
- Yogo N, Haas M, Knepper B, et al. Antibiotic prescribing at the transition from hospitalization to discharge: a target for antimicrobial stewardship. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36:474–8.
- Hicks L, Bartoces M, Roberts R, et al. US outpatient antibiotic prescribing variation according to geography, patient population, and provider specialty in 2011. *Clin Infect Dis*. 2015;60:1308–16.
- Daniels L, Weber D. Interventions to improve antibiotic prescribing at hospital discharge: a systematic review. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021;42:96–9.
- Francis M, Wai A, Patanwala A. Association between admission medication reconciliation by pharmacists on the accuracy of hospital discharge medication lists. *J Am Coll Clin Pharm*. 2021;4:674–9.
- Cesarz J, Steffenhagen A, Svenson J, et al. Emergency department discharge prescription interventions by emergency medicine pharmacists. *Ann Emerg Med*. 2013;61:209–14.
- Sawyer R, Odom J, Jennings J, et al. Discharge medication reconciliation by pharmacists to improve transitions following hospitalization (DEPTH). *GHS Proc*. 2016;1(1):32–7.
- Sebaaly J, Parsons L, Pilch N, et al. Clinical and financial impact of pharmacist involvement in discharge medication reconciliation at an academic medical center: a prospective pilot study. *Hosp Pharm*. 2015;50:5055–13.
- Abdel-Qader D, Harper L, Cantrill J, et al. Pharmacists' interventions in prescribing errors at hospital discharge. *Drug Saf*. 2010;33:1027–44.
- Yahav D, Franceschini E, Koppel F, et al. Seven versus 14 days of antibiotic therapy for uncomplicated Gram-negative bacteraemia: a noninferiority randomized controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2019;69:1091–8.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Reprinted from articles originally published in English in *International Journal of Clinical Pharmacy* Volume 45 Issue 1-6 © 2023 Springer Nature Limited

This translation is © 2025 by Shanghai Springer Nature Information Consulting Service Co., Ltd. BJ Branch. All Rights Reserved

Translated and distributed by Springer Healthcare. Although great care has been taken in the translation of this publication, Springer Healthcare takes no responsibility for the accuracy of the translation from the published English original and are not liable for any errors which may occur.

No part of this publication may be reproduced, transmitted or stored in any form or by any means either mechanical or electronic, including photocopying, recording or through an information storage and retrieval system, without the written permission of the copyright holder. Although great care has been taken in compiling the content of this publication, the publisher and its servants are not responsible or in any way liable for the currency of the information, for any errors, omissions or inaccuracies, or for any consequences arising therefrom. Inclusion or exclusion of any product does not imply its use is either advocated or rejected. Use of trade names is for product identification only and does not imply endorsement.

Opinions expressed do not necessarily reflect the views of the Publisher, Editor or Editorial Board. Please consult the latest prescribing information from the manufacturer before issuing prescriptions for any products mentioned in this publication.



RM 408-412, Beijing Ideal Plaza, No. 58 Northwest, 4th Ring Road, Haidian District, 100080, Beijing, China
+86 10 8341 5020
ying.ding@cn.springer.com
www.springerhealthcare.com

Part of the Springer Nature group

Printed in Chinese Mainland



《国际临床药理学杂志》中文版是由版权方Springer Nature与武汉药学会共同出品，中文内容仅供参考，一切内容以英文原版为准。尽管Springer Healthcare对本文内容进行过非常谨慎的审阅，但Springer Healthcare对稿件的使用或其中的任何错误、遗漏或不准确之处等均不承担任何责任。本文表达的任何观点反映的是原文作者的观点，而非Springer Healthcare的观点。文中提及的方法或药物并不构成对其使用的推荐。包含或排除任何产品并不意味着提倡或拒绝其使用，商品名的使用仅用于产品标识并不意味着对产品的认可。文中所表达的意见不一定反映出版机构、编辑或编辑委员会的意见。在为本文中提及的任何产品开处方前，请查阅生产商的最新处方信息。