

COVID-19 疫情下慢病患儿的药学服务模式

黄凌斐, 杨巨飞, 高鹏, 王慧娟, 朱正怡, 倪映华, 方罗* (浙江大学医学院附属儿童医院、国家儿童健康与疾病临床医学研究中心药剂科, 杭州 310052)

摘要: 2019 年 12 月我国发生新型冠状病毒感染, 儿童、婴幼儿甚至新生儿均有感染病例。此疫情下, 如何开展高质量的儿科药学服务、保障患儿安全用药, 是目前儿科药师的重点工作。因此, 本文基于疫情期间儿童慢病用药特点与特殊需求, 结合长期慢病患儿的药学服务经验和疫情期间的实际工作, 从慢病患儿新型冠状病毒感染用药资料库的构建、线上线下相结合药学服务的开展、分级药学服务策略的探索等方面归纳相关药学服务模式, 以期特殊时期儿童慢病服务开展提供参考。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 儿童; 慢病; 药学服务

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2020)05-0555-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.05.007

引用本文: 黄凌斐, 杨巨飞, 高鹏, 等. COVID-19 疫情下慢病患儿的药学服务模式[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(5): 555-559.

Facing the COVID-19 Outbreak: Pharmaceutical Care Model for Children with Chronic Disease

HUANG Lingfei, YANG Jufei, GAO Peng, WANG Huijuan, ZHU Zhengyi, NI Yinghua, FANG Luo* (Department of Pharmacy, The Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health, Hangzhou 310052, China)

ABSTRACT: Since December 2019, an epidemic called coronavirus disease 2019 or COVID-19 quickly spread across China, and a number of pediatric cases have been reported. Facing the COVID-19 outbreak, it is more difficult to provide pharmaceutical care for children with chronic disease. How to reduce the risk of cross-infection while ensuring the safety of medication is a problem that pediatric pharmacists should pay close attention to. Therefore, specific pharmaceutical care model has been carried out in our hospital during this particular period; and the correlative experience is summarized in three aspects: construction of drug database for COVID-19; development of internet pharmaceutical services; and multi-hierarchical pharmaceutical care strategy; and finally to provide a reasonable reference for other healthcare institutions.

KEYWORDS: COVID-19; children; chronic disease; pharmaceutical care

2019 年 12 月, 我国发生新型冠状病毒肺炎 (corona virus disease 2019, COVID-19) 流行, 其传染力较强, 人群普遍易感^[1-2], 儿童、婴幼儿甚至新生儿均有发病^[3-5]。随着对 COVID-19 认识的深入, 儿童相关诊疗建议、病例报告、临床研究等均已陆续发布, 为儿童 COVID-19 的诊疗积累了一定经验^[3-8], 药学服务也为 COVID-19 治疗药物在儿童中的合理安全使用提供了保障^[9-10]。

减少儿童外出及聚集, 防止交叉感染是疫情防控的重要手段, 然而, 该举措对儿童中的特殊群体, 即需要长期用药并随病情调整用药的慢病患儿具有一定影响, 也对儿科药师工作提出了挑战: 一方面, 出于对疫情的恐惧, 患儿及家长至医院复诊出现中断或延迟, 部分患儿无法得到及

时诊治, 用药咨询、药物治疗管理等慢病药学服务工作也受到限制; 另一方面, 患儿及家长自行用药行为增加, 例如出现慢病用药储备不足时擅自停药、减量、换药, 或是在咳嗽、腹泻等症状时随意使用自备药甚至成人药品, 均可增加药物不良事件发生风险甚至延误治疗。

儿童慢病常见有哮喘、癫痫、肾病综合征、糖尿病、淋巴细胞白血病、先天性心脏病等, 这些患儿除了存在一些儿童用药的常见风险, 如依从性差、用药差错率高、超说明书使用多、药效个体间差异大、易发生不良反应等以外, 还具有慢病本身的特殊性, 即病程长、易反复、用药种类繁多且易混淆等特点^[11-15]。药学服务是构建良好慢病管理中不可或缺的一部分, 除给予合理用

基金项目: 浙江大学新型冠状病毒肺炎(COVID-19)应急科研专项资金; 浙江省 151 人才工程(方罗); 浙江省医坛新秀培养工程(方罗)

作者简介: 黄凌斐, 女, 硕士, 主管药师 Tel: (0571)88873410 E-mail: chhlf@zju.edu.cn *通信作者: 方罗, 男, 博士, 主任药师 Tel: (0571)86670401 E-mail: fangluo@zju.edu.cn

药帮助外,药师参与慢病患儿认知、情绪、心理等干预,也可对患儿健康结果产生积极影响^[16-20]。作为国家儿童区域医疗中心、国家儿童健康与疾病临床医学研究中心,浙江大学医学院附属儿童医院多年来积极开展慢病患儿的药学服务工作,并积累了较多经验;在疫情期间该院亦是浙江省 COVID-19 患儿救治的唯一一家省级定点医院。

因此,如何在特殊时期探索适宜慢病患儿的药学服务模式、保障安全用药,是药师密切关注的问题。本文简要总结 COVID-19 疫情期间笔者所在医院开展的慢病患儿药学服务实践经验,以期为其他医疗机构开展相关药学服务提供参考。

1 构建慢病患儿 COVID-19 相关用药资料库

疫情发生以来,药师在持续原有慢病管理的基础上,重点关注了几种 COVID-19 试用药物(洛匹那韦/利托那韦、利巴韦林、干扰素等),并构建了相应用药资料库,除包含药理作用、用法用量等基本信息外,也结合儿童各种常见慢病特点给出了特殊提示。

以抗病毒药物洛匹那韦/利托那韦为例,现行国内儿科 COVID-19 诊疗建议中提及抗病毒治疗

可试用洛匹那韦/利托那韦^[3]。在此前,该药用于治疗获得性免疫缺陷综合征(HIV),而其治疗 COVID-19 的疗效、儿童剂量等并不明确。为此,药师详细查阅了国内外文献报道及医药数据库,对该药在慢病患儿中的使用要点做出了整理和建议,见表 1。

2 转变药学服务模式,注重线上、线下相结合

COVID-19 疫情下,为提升药学服务效率、保障药学服务质量、降低交叉感染风险,本院药师借鉴其他医疗机构相关经验报道^[20-24],依托互联网医院、物联网和新媒体等新兴工作模式与技术,开展了药学服务的线上、线下联动。

在疫情期间,远程药学服务模式不受时间、地域的限制,便于患儿及家长随时随地获取药学资讯及药师帮助^[25-26]。在互联网医院功能(“浙里医师”APP)基础上,药师通过电话、微信、用药咨询 APP 等多种途径接待慢病患儿及家长,规范化开展远程药学服务:首先,明确药学问题,询问患儿 14 d 内的居住史、旅行史、人员接触史;其次,了解患儿的病史和用药史,查阅相关资料;最后,认真、详细回复咨询并填写药物咨询记录表。

表 1 洛匹那韦/利托那韦在慢病患儿中的用药建议

Tab. 1 Pharmacy advise of lopinavir/litonavir for children with chronic disease

项目	用药建议
药理作用	该药为复方制剂,洛匹那韦、利托那韦均为 HIV 病毒蛋白酶抑制剂,两者协同能抑制 HIV 病毒的增殖。
对 COVID-19 的疗效	目前还未确定,使用需谨慎。重症患儿可酌情考虑选用 ^[3]
儿科用法用量	目前仅试用于 COVID-19,用法用量参考 HIV 适应证:14 d~6 月龄:每日 2 次,每次(16 mg/4 mg)·kg ⁻¹ ;6 月龄以上:每日 2 次。体质量 7~<15 kg:每次(12 mg/3 mg)·kg ⁻¹ ;体质量 15~40 kg:每次(10 mg/2.5 mg)·kg ⁻¹ ;体质量>40 kg:按成人剂量每次 400 mg/100 mg。 注:目前笔者所在医院采购到片剂剂型为每片含洛匹那韦 200 mg/利托那韦 50 mg。片剂建议整片吞服,不能咀嚼、掰开或压碎;可以和食物一起服,也可空腹服用。
不良反应	最常见:腹泻、恶心、呕吐、高甘油三酯血症、高胆固醇血症; 用药期间需密切监测药物不良反应,如不良反应严重时应考虑停药。
相互作用	洛匹那韦、利托那韦均为肝脏细胞色素 P450 酶系 CYP3A 抑制剂,不能与主要依赖 CYP3A 代谢且血药浓度升高会致严重不良事件的药物同时使用。
慢病患儿中使用的特殊提示	1.慢性肾脏病患儿(包括肾功能不全,以及血液透析、腹膜透析)使用该药时无需调整剂量。 2.轻、中度肝功能不全患儿无需调整剂量;因重度肝功能不全患儿无相关数据,不应使用该药。 3.使用时应注意药物相互作用,尽量减少与经 CYP3A 代谢的药物合用;如因病情需要合用时,则必须密切监测不良反应,有条件时可行血药浓度监测。 各科需注意的可能与该药存在相互作用的药物: ▪ 肾内科:糖皮质激素、他克莫司、环孢素、硝苯地平; ▪ 神经科:卡马西平、拉莫三嗪、丙戊酸、苯巴比妥; ▪ 血液科:长春碱类、伊马替尼、伏立康唑; ▪ 呼吸科:沙美特罗、丙酸氟替卡松; ▪ 内分泌科:左甲状腺素钠; ▪ 心内科:地高辛; 不建议自行服用中草药,因中草药中可能存在可与该药发生相互作用的未知成分。 4.用药后注意监护不良反应,并注意对原患疾病的影响(说明书提示高血糖患儿使用后可能会使原有糖尿病加重;血友病患者使用该药有增加出血的可能)。

同时,药师通过微信公众号平台继续为慢病患儿提供药学科普,并帮助患儿及家长消除盲目的恐惧心理,出行时做好必要的防护工作。例如,针对肾病综合征患儿,药师除了将常用治疗药物如糖皮质激素、他克莫司、钙剂及维生素 D₃ 等药物的作用、注意事项等内容制作为图片、音频以外,也提供疫情相关药物资讯,帮助患儿及家长正确认识疫情;在患儿出现咳嗽、腹泻等症状时,指导家长合理使用家中自备药进行对症处理,减少了家长自行用药导致不良事件的风险。

此外,药师也通过网络、电话等线上方式,积极参与多学科协作的患儿管理,并协调药品遴选、采购、调剂、配送等多个环节。例如,为保障肾衰竭患儿能在疫情期间居家维持腹膜透析,药师与医师、护士、营养师共同制定治疗方案,并协调腹透液的配送上门服务;在患儿原有降压药、钙剂储备不足时,指导家长在当地购买剂型适宜、剂量合适的替代药物,保障了患儿的用药需求。

3 实行药学服务分级策略

慢病患者用药普遍具有种类繁多、个体差异大、药物相互作用风险高等特点,因此,药师在为慢病患儿提供药学服务时必须先做细致、全面的考量,并施行最适宜的个体化服务策略,以提高药学服务的效率及质量。在 COVID-19 疫情下,

综合患儿的疾病状态、用药目的、药物特点、药物可及性、用药依从性等多种因素,药师参考相关经验报道^[27-28],在慢病患儿中试行药学服务分级策略,以三级药学服务的对象为重点关注患儿,见图 1。

3.1 一级药学服务

一级药学服务的对象为病情稳定、疫情发生前一直于药师处随访的慢病患儿,患儿及家长通常用药依从性较好、用药方案简单且可在当地获得。疫情发生后药师通过互联网继续对该类患儿进行常规药学服务,指导当地复诊、配药,建议其仍应注重居家自我监测(如肾病综合征患儿定期自测尿蛋白,糖尿病患儿定期监测血糖);并做好包括体温测量和症状观察在内的健康监测。

3.2 二级药学服务

二级药学服务主要针对虽然病情稳定,但是具有以下特点的患儿:现用药物无法在当地获得;用药相对复杂(如治疗药物种类>3 种、用药剂型特殊、给药途径特殊等);曾出现过药物不良反应或漏服、误服药的情况。对该类患儿,药师加大了远程药学随访强度,并及时指导其家长通过互联网医院等多途径获得药品,以保证治疗的延续性。同时药师也在患儿居家自我观察期间出现不适时,及时建议其至正规医疗机构就诊,防止随意自行用药。

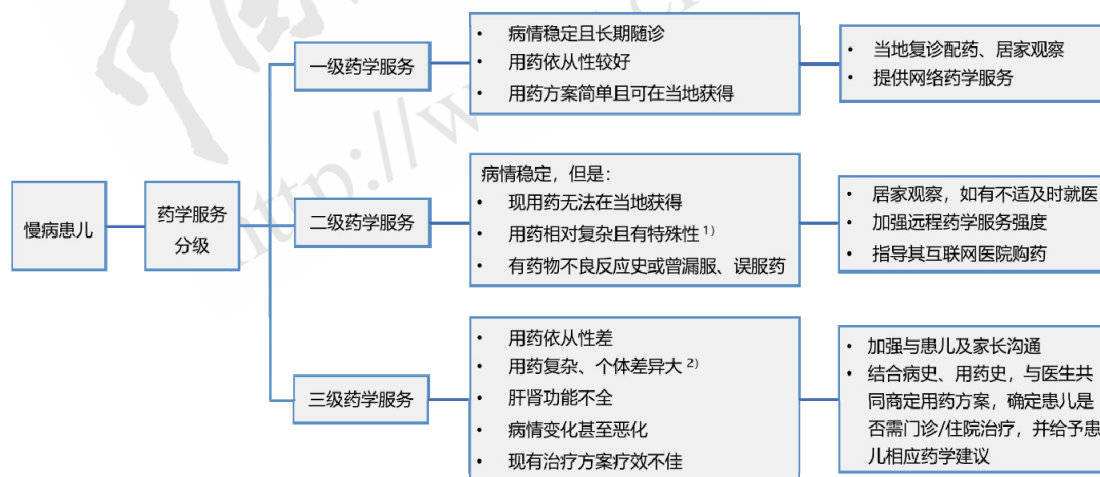


图 1 COVID-19 疫情下的儿童慢病患者分级药学服务策略

¹⁾>3 types of therapeutic drugs; special dosage form; special route of administration; ²⁾>5 types of therapeutic drugs; with risk of drug interactions or serious adverse reactions; need for therapeutic drug monitoring; fixed administration period.

Fig. 1 Multi-hierarchical pharmaceutical care strategy for children with chronic disease in the event of COVID-19

¹⁾>3 types of therapeutic drugs; special dosage form; special route of administration; ²⁾>5 types of therapeutic drugs; with risk of drug interactions or serious adverse reactions; need for therapeutic drug monitoring; fixed administration period.

3.3 三级药学服务

当患儿用药依从性差、肝肾功能不全,以及用药复杂(如治疗药物种类>5种、可能存在药物相互作用或严重不良反应、需定期监测血药浓度、用药周期固定等),或是患儿出现病情变化甚至恶化、现有治疗方案疗效不佳时,药师开展的是三级药学服务。此时药师首先会与医师沟通,以确定患儿是否需要门诊复诊或是住院治疗,并予以患儿相应的药学建议。当医师评估认为患儿无需来院时,药师会与患儿及家长保持良好沟通(如每2~3 d询问患儿是否有不适、定期给予用药宣教)。

目前,上述分级策略仍处于探索阶段,疫情期间药师已对肾内科、血液科、内分泌科、神经科的部分慢病患儿给予了相应等级的药学服务,并对这些科室常见慢病的药学服务要点进行了归纳,见表2。今后药师也将对此分级策略不断调整和完善。

4 小结

药学服务是慢病患者管理中的重要环节,在COVID-19疫情面前,持续为儿科慢病患者提供优质的药学服务是儿科药师义不容辞的责任。首先,药师通过构建慢病患儿 COVID-19 相关用药资料库,加深了对药物的认识,也为临床合理用药提供了相关依据。其次,药师也注重药学服务方式的改变,依托互联网技术等新兴手段,加强对慢病患儿的远程管理,极大地提升了药学服务质量并降低了交叉感染风险。值得一提的是对于药学服务分级策略的探索,尽管目前处于试行阶段、仅在部分慢病患儿中有实践经验,但体现了药师提供最适宜服务药学服务的历程。今后,如何在疫情期间帮助慢病患儿及家长从容应对疫情、做好自我管理、保障用药安全,仍是儿科药师值得思考与努力的方向。

表2 COVID-19 疫情下儿童常见慢病的药学服务要点

Tab. 2 Emphasis of the pharmaceutical care for children with chronic disease when facing the COVID-19

慢病种类	常用药物及药学服务要点
慢性肾脏病	①糖皮质激素: 做好疾病监测(尿量、尿蛋白、肾功能等)、药物不良反应监测(血压、血糖、血钙、血钾、眼压、生长速率等),以及健康监测(有无咳嗽、发热等); 病情稳定者可在当地复诊、配药或是互联网医院随诊,不可自行增减剂量或停药。 ②他克莫司、环孢素等免疫抑制剂: 定期监测血药浓度,药师与医师共同商定用药方案及复查时间; 做好药物不良反应监测,包括肝肾功能、血压、血糖等; 关注药物相互作用,尽量减少与经肝脏 P450 酶系代谢药物的合用。 ③环磷酰胺、促皮质素等需要定期给药的药物: 环磷酰胺一般每半月 1 次。根据病情,间隔可延长至 1 月。用药时监测肝功能、血常规、胃肠反应; 促皮质素一般 1 月 1 次,药师与医师共同评估可否延期;用药时注意血压、血糖、过敏反应。 ④降血压药、钙剂及维生素 D3 等其他需长期使用的药物: 做好血压、血钙等相应指标监测; 该类药通常可在当地获得,但市售有较多厂家、剂型,应指导家长做好甄选。
血液肿瘤疾病	①指定化疗方案需要定期给药: 药师与医师共同评估可否延期; 监测化疗药常见不良反应如胃肠症状、血常规、肝肾功能、凝血功能等,避免药物相互作用。 ②伊马替尼、巯嘌呤、甲氨蝶呤等在维持化疗期间可居家口服的药物: 注意疾病监测,关注药物相互作用和不良反应,其余可参考“慢性肾脏病”中的糖皮质激素“他克莫司、环孢素等抑制剂”。
内分泌科疾病	①胰岛素等降血糖药物: 药物特殊使用宣教,包括胰岛素装置使用方式、用药时间等; 关注疫情期间患儿运动量或饮食习惯是否改变,积极监测血糖,不可自行增减剂量或停药。 ②生长激素等治疗矮小症药物: 短效生长激素一般 1 d 1 次,长效生长激素 1 周 1 次; 监测身高、血糖、甲状腺功能等,定期变动注射部位;可参考“慢性肾脏病”中的糖皮质激素。 ③曲普瑞林、亮丙瑞林等需要定期给药的治疗性早熟药物: 一般每 4 周 1 次,评估是否可延期;若延期,与上一次用药间隔不应>5 周。
神经科疾病	①丙戊酸、卡马西平、奥卡西平、拉莫三嗪等抗癫痫药: 不可自行增减剂量或停药,定期监测血药浓度,关注相互作用或不良反应,可参考“慢性肾脏病”中的他克莫司。

REFERENCES

- [1] WHO. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [EB/OL]. (2020-02-11).
- [2] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)[S]. 2020.
- [3] 中华医学会儿科学分会, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童2019 新型冠状病毒感染的诊断与防治建议(试行第一版)[J/OL]. 中华儿科杂志, 2020, 58(2020-02-09).
- [4] 曾凌空, 陶旭炜, 袁文浩, 等. 中国首例新生儿新型冠状病毒肺炎[J/OL]. 中华儿科杂志, 2020, 58(2020-02-17).
- [5] 陈锋, 刘智胜, 张芙蓉, 等. 中国首例儿童危重型新型冠状病毒肺炎[J/OL]. 中华儿科杂志, 2020, 58(2020-02-11).
- [6] CHEN Z, FU J, SHU Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus [J]. World J Pediatr, 2020. [Epub ahead of print].
- [7] CHEN Z, FU J, SHU Q, et al. Diagnosis and treatment recommendation for pediatric coronavirus disease-19 [J]. J Zhejiang Univ (Med Sci)(浙江大学学报: 医学版), 2020, 49(1).
- [8] 冯凯, 云永兴, 王险峰, 等. 儿童新型冠状病毒感染 15 例 CT 影像特征分析[J/OL]. 中华儿科杂志, 2020, 58(2020-02-16).
- [9] LI L, CHEN N, KONG L, et al. Antiviral therapeutics for 2019 novel coronavirus infection in special populations [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2020, 37(3): 257-263.
- [10] 朱运贵, 邓紫薇, 刘丽华, 等. 新冠肺炎诊疗方案治疗药物信息汇编(第一版)[J/OL]. 中南药学, 2020, 18(4)(2020-02-22).
- [11] RINKE M L, BUNDY D G, VELASQUEZ C A, et al. Interventions to reduce pediatric medication errors: a systematic review [J]. Pediatrics, 2014, 134(2): 338-360.
- [12] KAHN S, ABRAMSON EL. What is new in paediatric medication safety? [J]. Arch Dis Child, 2019, 104(6): 596-599.
- [13] ZENG Z, ZHU J, YANG Y, et al. Analysis of risk factors and coping system for children's drug use-based on the investigation of parents of children [J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2019, 39(21): 2129-2133.
- [14] 杨玉凤. 关注慢性疾病患儿的心理行为发育问题[J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(8): 713-714.
- [15] 李晨悦, 张君. 儿童肾脏病慢病管理模式研究[J]. 慢性病学杂志, 2018, 19(11): 1507-1510.
- [16] BAHNASAWY S M, EI WAKEEL L M, BEBLAWY N E, et al. Clinical pharmacist-provided services in iron-overloaded beta-thalassaemia major children: a new insight into patient care [J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2017, 120(4): 354-359.
- [17] SLEATH B, CARPENTER D M, DAVIS S A, et al. Improving youth question-asking and provider education during pediatric asthma visits [J]. Patient Educ Couns, 2018, 101(6): 1051-1057.
- [18] STERGACHIS A, GARDNER J S, AMDERSON M T, et al. Improving pediatric asthma outcomes in the community setting: Does pharmaceutical care make a difference? [J]. J Am Pharm Assoc, 2002, 42(5): 743-752.
- [19] LI Y, ZHANG S, ZHAO H, et al. Practice of drug use intervention by clinical pharmacist in pediatric ward [J]. China Pharm(中国药房), 2015, 26(23): 3289-3291.
- [20] 卢金淼, 黄怡蝶, 李智平. 基于区域医疗联合体模式下的儿科创新药学服务的思考与实践[J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(12): 1604-1607.
- [21] ZHENG D, ZHAO R. Pattern and application of tele-pharmacy service [J]. Chin Pharm J(中国药理学杂志), 2016, 51(6): 513-518.
- [22] YING Y, SUN Y, LI G, et al. Application of pharmaceutical service in the hierarchical medical system in the mobile internet era [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2017, 34(10): 1477-1481.
- [23] 袁琳, 李杨. 基于网络的青少年慢性病患者自我管理现状研究进展[J]. 中国慢性病预防与控制, 2019, 27(11): 867-872.
- [24] 孟琳懿, 李志玲, 姜志虎, 等. 基于微信平台的儿科药学服务实践[J]. 中国药房, 2017, 28(29): 4151-4153.
- [25] 中国药学会. 冠状病毒 SARS-CoV-2 感染: 医院药学工作指导与防控策略专家共识(第二版) [EB/OL]. (2020-02-15).
- [26] 中国药理学学会. 新型冠状病毒肺炎疫情下加快开展智慧药学服务的专家共识(第一版)[J/OL]. 临床药物治疗杂志, 2020(2020-02-13).
- [27] QIN Q, CHEN R, ZHANG Y, et al. Clinical evaluation and implement of grading pharmaceutical care on patients with asthma and COPD [J]. Chin Pharm J(中国药理学杂志), 2017, 52(16): 1460-1464.
- [28] 左筠, 李洪松. 基于资源成本的药学服务内涵及分级体系探讨[J]. 中国药业, 2019, 28(16): 73-76.

收稿日期: 2020-02-26

(本文责编: 曹粤锋)