

临床药师对原发性高血压住院患者的用药调查与分析

李连瑞*, 陈志勇, 刘 婕(天津市北辰区中医医院药剂科, 天津 300400)

中图分类号 R972*.4;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)05-0686-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.05.31

摘要 目的:为临床合理使用抗高血压药提供参考。方法:选择2014年1月—2015年10月我院原发性高血压住院患者118例,采用查阅医嘱及问卷调查的方法对其抗高血压药的使用情况和用药依从性进行汇总、分析。结果:我院临床常用的抗高血压药包括利尿药、 β 受体阻滞剂、钙离子拮抗药、血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素 II 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗药。118例患者中,采用单药治疗的患者较少(10例,8.47%),采用三药联用的患者最多(51例,43.22%);内科相关科室使用抗高血压药的患者(94例)多于外科相关科室(24例);不合理使用抗高血压药的患者共25例,且主要集中于内科、心病科和脑病科等科室,以给药频次不合理(8例,32.00%)、破坏了药物框架结构(5例,20.00%)、药物选择不合理(4例,16.00%)等为主。有16例患者用药依从性差,主要原因包括治疗方案复杂(6例,37.50%)和忘记服药(5例,31.25%)等。结论:我院原发性高血压住院患者存在不合理使用抗高血压药的情况。临床药师应利用自身优势,加强与医护人员的业务交流,深入开展药学服务,大力推进临床合理用药。

关键词 临床药师;原发性高血压;住院患者;抗高血压药;用药调查;用药依从性

Investigation and Analysis of Drug Use in Primary Hypertensive Inpatients by Clinical Pharmacists

LI Lianrui, CHEN Zhiyong, LIU Jie (Dept. of Pharmacy, Tianjin Beichen District Hospital of TCM, Tianjin 300400, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for rational use of antihypertensive drugs in the clinic. METHODS: One hundred and eighteen primary hypertensive inpatients were selected from our hospital during Jan.2014-Oct.2015. The application of antihypertensive drugs and medication compliance were summarized and analyzed by reviewing the doctor's advice and the questionnaire survey method. RESULTS: Commonly used antihypertensive drugs of our hospital included diuretic, β receptor blocker, calcium antagonist, angiotensin converting enzyme inhibitor, angiotensin II receptor antagonist and aldosterone receptor antagonist. Among 118 patients, fewer patients treated with monotherapy (10 cases, 8.47%), and three-drug regimen took up the greatest proportion (51 cases, 43.22%). The number of patients receiving antihypertensive drugs in related internal medicine departments (94 cases) was more than in related surgical departments (24 cases). 25 patients used antihypertensive drugs irrationally, mainly from internal medicine department, heart disease department, cerebrovascular department, etc. Irrational medication mainly included irrational frequencies (8 cases, 32.00%), pharmaceutical frame structure damage (5 cases, 20.00%), irrational drug selection (4 cases, 16.00%), etc. The poor medication compliance was found in 16 patients, mainly resulted from complex therapy plan (6 cases, 37.50%), forgetting to take medicine (5 cases, 31.25%). CONCLUSIONS: Irrational use of antihypertensive drugs exist in primary hypertensive inpatients of our hospital. Clinical pharmacists should use their own advantage to strengthen communication with medical staff, develop in pharmaceutical care and promote rational drug use in the clinic.

KEYWORDS Clinical pharmacist; Primary hypertension; Inpatients; Antihypertensive drugs; Medication investigation; Medication compliance

高血压是最常见的心血管疾病,是以体循环动脉压升高、周围小动脉阻力增高同时伴有不同程度的心排出量和血容量增加为主要表现的临床综合征^[1]。高血压会加重心脏负荷,导致心室肥大,引发高血压性心脏病等并发症,同时还会对脑部造成损害,引发脑出血和脑梗死^[2]。2012年,我国约有2.66亿高血压患者,超过全球高血压患者总人数的1/5^[3]。高血压的发病率不断升高,而

高血压患者除了需要注意控制体质量、减少钠盐摄入、戒烟限酒、保持心情舒畅等外,还需要长期服用抗高血压药进行治疗^[4]。高血压患者药物治疗的目的不仅在于降低血压,更重要的是防止并发症及保护靶器官。本研究以118例原发性高血压住院患者为研究对象,对其抗高血压药的使用情况进行归纳和总结,分析我院抗高血压药使用不合理的情况,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2014年1月—2015年10月我院原发性高血压住院患者118例。纳入标准:收缩压 ≥ 140 mmHg或舒

*副主任药师。研究方向:临床合理用药。电话:022-26811656。
E-mail:llinar@163.com

本栏目协办

上海交通大学附属第六人民医院
昆明贝克诺顿制药有限公司

张压 ≥ 90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),临床诊断及其分级符合《中国高血压防治指南》(2010年版)的标准^[5];抗高血压治疗周期 ≥ 2 周。排除继发性高血压和妊娠性高血压患者。

1.2 方法

临床药师通过查阅医嘱及问卷调查的方法,对我院原发性高血压住院患者的抗高血压药使用情况(包括不合理使用的科室分布及主要表现等)及用药依从性进行汇总、分析。问卷的主要内容包括:患者个人信息、高血压及主要并发症、用药品种及剂量、抗高血压药的服药时间及用药依从性等。问卷由临床药师当场发放,并当场回收。

1.3 用药合理性和患者用药依从性的评价标准

1.3.1 用药合理性评价标准 以药品说明书的内容为主,参考2010年版《中国药典·临床用药须知》^[1]、《新编药物学》(第16版)^[6],对用药医嘱及相关治疗进行分析论证,并结合《中国高血压防治指南(2010年版)》^[5]从药物选择、用药时间、给药剂量、给药频次、联合用药、用药方案调整、药物相互作用等方面对抗高血压药的用药合理性进行评价。

1.3.2 用药依从性评价标准 以患者实际用药品种数与医师处方用药品种数的比值作为参考,比值 $< 80\%$ 者为依从性差,反之则为依从性佳^[7]。

2 结果

2.1 患者的基本情况

118例原发性高血压住院患者中,男性68例,女性50例,年龄为46~87岁,平均年龄为(56.2 \pm 6.8)岁,合并有心力衰竭、心律失常、心绞痛、脑梗死等疾病。

2.2 抗高血压药的使用情况

我院临床常用的抗高血压药包括利尿药、 β 受体阻滞剂、钙离子拮抗药(CCB)、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素II受体阻滞剂(ARB)和醛固酮受体拮抗药。在临床降压治疗方案中,由于患者临床症状的差异,其抗高血压药的优化组合情况也不同。118例患者中,采用单药治疗的患者有10例(8.47%);采用两药联用的有29例(24.58%),其中包含1例临床不推荐的抗高血压药联用方案(ACEI+ARB)^[8];采用三药联用的最多,有51例(43.22%);采用四药联用的有28例(23.73%),详见表1。

2.3 应用抗高血压药的科室分布和不合理使用情况

内科相关科室中应用抗高血压药的患者共94例,主要分布在心病科和内科;其中不合理使用抗高血压药的有18例(19.15%,18/94),主要集中在内科、心病科和脑病科。而外科相关科室中应用抗高血压药的患者共24例,主要分布在脑外科和外科;其中不合理使用抗高血压药的有7例(占29.17%,7/24),主要集中在脑外科、外科和妇科,详见表2。

2.4 不合理使用抗高血压药的主要表现

对“2.3”项下25例不合理用药情况进行分析。结果

表1 118例患者抗高血压药的使用情况

Tab 1 Usage of antihypertensive drugs in 118 patients

治疗方案	抗高血压药	例数	总例数	比例, %
单药治疗	利尿药	1	10	8.47
	β 受体阻滞剂	2		
	CCB	3		
	ACEI	2		
	ARB	2		
两药联用	CCB+ACEI	7	29	24.58
	CCB+ARB	7		
	CCB+ β 受体阻滞剂	4		
	CCB+利尿药	2		
	ACEI+利尿药	3		
	ARB+利尿药	5		
	ACEI+ARB(临床不推荐)	1		
三药联用	CCB+ACEI+利尿药	16	51	43.22
	CCB+ARB+利尿药	14		
	CCB+ β 受体阻滞剂+利尿药	9		
	CCB+利尿药+醛固酮受体拮抗药	8		
	β 受体阻滞剂+利尿药+醛固酮受体拮抗药	4		
	四药联用	CCB+ACEI+利尿药+醛固酮受体拮抗药		
CCB+ARB+利尿药+醛固酮受体拮抗药	11			
	CCB+ β 受体阻滞剂+利尿药+醛固酮受体拮抗药	4		

表2 我院应用抗高血压药科室分布和不合理使用情况(例)

Tab 2 Distribution of antihypertensive drugs in departments of our hospital and irrational drug use(case)

临床科室	应用抗高血压药的病历数	不合理应用抗高血压药的病历数
内科相关科室	94	18
重症监护室	12	2
心病科	28	4
内科	26	6
脑病科	16	4
针灸科	12	2
外科相关科室	24	7
妇科	5	2
骨伤科	3	1
脑外科	8	2
外科	8	2

显示,不合理使用抗高血压药的表现为给药频次不合理,共8例(32.00%);其次为破坏了药物框架结构(5例,20.00%)、药物选择不合理(4例,16.00%)、用药时间不合理(3例,12.00%)、产生不良的药物相互作用(3例,12.00%)、用药方案调整不合理(2例,8.00%)、给药剂量不合理(1例,4.00%)和联合用药不合理(1例,4.00%),详见表3(其中有2名患者同时有多种不合理用药情况,故合计例数 > 25)。

2.5 患者用药依从性的调查结果

问卷调查结果显示,118例住院高血压患者中,有16例患者的用药依从性较差。用药依从性差的原因以治疗方案复杂和忘记服药居多,分别占37.50%和31.25%,详见表4(本研究只纳入了影响用药依从性的主要原因,故每例患者只有1种影响因素)。

3 分析与讨论

3.1 调查的一般情况

118例原发性高血压住院患者中,采用单药治疗的

表3 不合理使用抗高血压药的主要表现

Tab 3 Main manifestations of irrational use of antihypertensive drugs

不合理使用情况	例数	比例, %	不合理使用抗高血压药的主要表现(例数)
药物选择不合理	4	16.00	服用硝苯地平片(3);伴有慢性阻塞性肺疾病(COPD)的患者服用卡维地洛片(1)
用药时间不合理	3	12.00	早上8点服用苯磺酸氨氯地平片(2);早上8点服用硝苯地平控释片(1)
给药剂量不合理	1	4.00	肝功能不全的患者没有调整酒石酸美托洛尔缓释片用量(1)
破坏了药物框架结构	5	20.00	服用硝苯地平控释片15 mg(半片)(2);服用非洛地平缓释片2.5 mg(半片)(3)
给药频次不合理	8	32.00	口服富马酸比索洛尔片,bid(1);口服硝苯地平缓释片,bid(2);口服缙沙坦胶囊,bid(2);口服硝苯地平控释片,bid(3)
联合用药不合理	1	4.00	同时口服盐酸贝那普利片和缙沙坦胶囊(1)
用药方案调整不合理	2	8.00	口服4 d苯磺酸氨氯地平片血压未达标即联合使用缙沙坦(2)
产生不良的药物相互作用	3	12.00	苯磺酸氨氯地平片联合辛伐他汀片(2);非洛地平缓释片联合伊曲康唑胶囊(1)

表4 用药依从性差的原因调查

Tab 4 Reasons for poor medication compliance

原因	例数	比例, %
忘记服药	5	31.25
治疗方案复杂(包括其他药物)	6	37.50
病情缓解,感觉无需服药	2	12.50
药价过高,经济上难以承受	1	6.25
对自身疾病重视不够	1	6.25
出现药品不良反应而停药	1	6.25
合计	16	100

患者较少(8.47%),而采用三药联用的患者最多(43.22%)。内科相关科室使用抗高血压药的患者(94例)多于外科相关科室(24例),不合理使用情况分布集中于内科、心病科、脑病科和妇科、脑外科、外科。不合理使用抗高血压药的主要表现为给药频次不合理和破坏了药物框架结构,分别占32.00%和20.00%;而联合用药不合理和给药剂量不合理较少,均占4.00%。患者用药依从性差的原因以治疗方案复杂和忘记服药居多,分别占37.50%和31.25%;而药价过高、对自身疾病重视不够、出现不良反应而停药的较少,均占6.25%。

3.2 抗高血压药不合理使用情况分析

3.2.1 药物选择不合理 临床药师在脑外科查房时发现,医师为尽快控制脑血管疾病患者的高血压,给予其硝苯地平片每次10 mg, po, tid。硝苯地平片为短效药物,可快速扩张血管,使交感神经活性增强,使血压迅速降低,但在单日内需多次服用,血药浓度会出现明显波动,无法平稳降压,亦会增加心血管事件发生的风险,对高血压合并脑血管疾病患者的血压控制及脑部供血是非常不利的。有研究发现,硝苯地平控释制剂作用时间长,可缓慢升高血浆中去甲肾上腺素的浓度,且增强交感神经活性的作用较普通片剂轻微,降压平稳,更适合于高血压合并脑血管疾病患者的降压治疗^[9]。查房过程中还发现,合并COPD的高血压患者使用卡维地洛片,该药说明书指出,其具有阻滞 β_2 受体的作用,易引起患

者支气管痉挛,因此伴有COPD患者选用酒石酸美托洛尔或富马酸比索洛尔更为合理。

3.2.2 用药时间不合理 临床药师查阅医嘱时发现,有的长期医嘱口服抗高血压药的时间为早上8点,此做法会导致药物达峰时间滞后于患者血压的晨峰时间(早上8—10点),从而影响药物降压效果。因此,对于给药频次为每日1次的抗高血压药应在早上6—7点服用更佳^[10]。

3.2.3 给药剂量不合理 对于肝功能不全的患者,没有调整酒石酸美托洛尔的用药剂量。因为酒石酸美托洛尔主要经肝脏细胞色素P₄₅₀(CYP)2D6酶代谢,仅不足5%的药物以未经代谢的形式由肾脏排出,故肝功能受损会增加药物体内蓄积风险,故建议肝功能受损的患者应减少酒石酸美托洛尔的给药剂量^[11]。

3.2.4 破坏了药物框架结构 临床药师在查房时发现,有手术科室开具医嘱给予患者硝苯地平控释片,每次口服半片。控释片具有框架结构,不宜掰开服用^[12]。

3.2.5 给药频次不合理 临床药师在查房时还发现,高血压患者口服富马酸比索洛尔片的频次为每日2次,而富马酸比索洛尔片对 β_1 受体选择性最高,其半衰期为10~12 h,每天给药1次即可保证24 h内平稳降压^[8],因此该药给药频次不合理。有的医嘱将硝苯地平控释片的频次写为每日2次,但控释片是长效制剂,一般每日1次给药即可。有的医嘱是给予患者缙沙坦胶囊或硝苯地平控释片,每日2次,缙沙坦胶囊和硝苯地平控释片均可24 h控制血压,每日服用1次即可^[6]。

3.2.6 联合用药不合理 临床药师在查房时发现了盐酸贝那普利片联合缙沙坦胶囊的降压治疗方案,医师认为两药联用可增加降压效果,从理论上推测,其临床效果可能具有累加作用;但临床药师查阅循证医学证据后指出,两药合用对心血管疾病有弊,且肾功能恶化、高血钾、低血压等不良反应发生率将明显升高^[13]。无论ACEI还是ARB均可导致高钾血症、急性肾损伤等不良反应,临床并不推荐使用,尤其是对于老年患者或肾功能明显减退的患者更应慎用。此外,有研究显示,单用ACEI与ACE+ARB治疗心力衰竭的疗效相似,但在ACEI基础上加用ARB无疑会增加患者出现不良反应的风险,故也不支持在心力衰竭患者中联用ACEI和ARB^[14]。

3.2.7 用药方案调整不合理 临床药师在内科相关科室查房时发现,有的医师给予患者口服抗高血压药,若该患者用药3~5 d后血压未达标,随即让其联用其他抗高血压药,以尽快有效控制血压。但此做法并不合理,因为长效抗高血压药一般需使用2~4周后才可达到最大降压效果^[6]。故建议在用药2~4周后评估血压控制情况,若达标,则维持原治疗方案;若未达标,则可考虑联用其他药物。

3.2.8 产生不良的药物相互作用 临床药师在查房时发现,1例高血压合并高脂血症患者主诉其腿部肌肉疼痛。临床药师通过查阅其用药方案(苯磺酸氨氯地平片5 mg+辛伐他汀片40 mg)及相关药品说明书,发现苯磺

酸氨氯地平与辛伐他汀联用,可造成后者血药浓度升高77%,使辛伐他汀血药浓度过高,引发了对肌肉的损伤。故临床药师建议将辛伐他汀剂量降至20 mg,1周后患者肌肉疼痛逐渐消失。临床药师还发现1例患者最近时有头晕,住院医师诉其最近偶有低血压发生。临床药师在查阅医嘱时发现,医师给予其非洛地平缓释片10 mg+伊曲康唑胶囊0.2 g,每日1次,临床药师认为这可能是患者发生低血压的原因。参照非洛地平缓释片说明书,伊曲康唑为CYP3A4酶强抑制剂,联合用药可使非洛地平最大血药浓度(c_{max})和药-时曲线下面积(AUC)升高6倍,最终导致患者低血压。因此,应尽可能选择联用其他抗高血压药,以避免不良的药物相互作用。

3.3 用药依从性分析

118例患者中,有16例用药依从性不佳,主要原因包括治疗方案复杂、忘记服药、病情缓解而停药、药价过高、对自身疾病重视不够和出现药品不良反应而停药等。临床药师针对这16例患者,详细讲述了长期合理使用抗高血压药、提高用药依从性的重要性,并告知其应定期测量血压。

3.4 临床药学的工作展望

不断提高抗高血压药使用的合理率及患者依从性是当务之急。首先,临床药师应利用自身优势,加强与住院医师的业务交流,充分利用查房的时间,加深与住院医师和护士的交流及用药指导,定期利用幻灯片等方式对住院医师和护士进行合理用药相关培训,尤其对于使用抗高血压药问题较多的临床科室。应不断强调按照药动学特征用药的重要性、各类抗高血压药的特点及合理服药时间等。如:ARB可改善糖代谢、改善胰岛功能、减少新发糖尿病的发生率,更适合合并糖尿病的高血压患者^[15];氯沙坦钾在降压的同时具有明显的降尿酸作用,是高血压合并高尿酸血症的首选治疗药物^[16];联合口服药物治疗有助于改善患者的用药依从性,具有互补或协调作用的联用方案包括ACEI或ARB+利尿药、ACEI或ARB+CCB^[17]。其次,临床药师应深入开展对患者的药学服务,使患者认识到遵从医嘱用药的重要性;对住院患者开展用药咨询服务,尤其是抗高血压药的用药咨询,使患者清楚控制高血压需要长期服药,绝不能血压达标后自行停药;在查房和用药咨询时,应注重强调使用抗高血压药的注意事项,如提倡使用长效制剂、合理联用抗高血压药、掌握合理的给药间隔以及抗高血压药与其他药物的不良相互作用等;同时,临床药师还应加强与患者家属的交流,使其了解抗高血压药合理应用的相关常识,以便及时照顾并督促患者,从而提高患者用药依从性^[18]。最后,临床应大力推进合理用药,促进临床用药安全、有效、经济、合理。由于医师对药学知识的局限性,在药物遴选、剂量、给药频次、联合用药等方面会出现不合理用药的情况,临床药师更应该深入临床,配合医师为患者制订个体化的治疗方案。

参考文献

[1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:临床用药须知:

化学药和生物制品卷[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2011:220.

- [2] Ko SH, Kwon HS, Song KH, *et al.* Long-term changes of the prevalence and control rate of hypertension among Korean adults with diagnosed diabetes: 1998-2008 Korean National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2012, 97(1): 151-157.
- [3] 冯晶晶,王小万,王增武,等.高血压管理的国际经验及启示[J]. *中国药房*, 2014, 25(18): 1711-1714.
- [4] 谭晓梅,林青,曾芳,等.苯磺酸氨氯地平与硝苯地平治疗原发性老年高血压患者的疗效比较[J]. *中国药房*, 2014, 25(16): 1476-1478.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南:2010[J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(7): 579-615.
- [6] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M]. 16版.北京:人民卫生出版社,2006:401.
- [7] 楼英彪.药师在改善患者用药依从性中的作用[J]. *中国药房*, 2005, 16(15): 1192-1194.
- [8] 国家基本药物临床应用指南和处方集编委会.国家基本药物处方集:化学药品和生物制品[S].2012年版.北京:人民卫生出版社,2012:247-249.
- [9] 李拥军.血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂与血管紧张素转化酶抑制剂联合应用的利与弊[J]. *中华高血压杂志*, 2008, 16(10): 872-874.
- [10] 郭萍,杨东.时辰药理学在服药时间上的具体应用及药效学影响[J]. *中国临床医生杂志*, 2016, 44(2): 26-29.
- [11] 贾晋生,李芹,王睿.细胞色素P₄₅₀ 2D6氧化酶研究的表型分析及探针药物[J]. *中国新药杂志*, 2006, 15(12): 948-951.
- [12] Toal CB, Meredith PA, Elliott HL. Long-acting dihydropyridine calcium-channel blocker and sympathetic nervous system activity in hypertension: a literature review comparing amlodipine and nifedipine GITS[J]. *Blood Press*, 2012, 21(Suppl 1): 3-10.
- [13] 蒯凤林,王守慧,王亚军,等.临床药师干预对高血压患者药物使用合理率的影响[J]. *中国药房*, 2014, 25(38): 3643-3645.
- [14] 谢晓川,饶莉.血管紧张素转化酶抑制剂与血管紧张素受体拮抗剂临床疗效对比[J]. *中国心血管病研究*, 2015, 13(6): 481-484.
- [15] 吴萍,华飞,蒋晓红.血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂类降压药物对胰岛功能影响的研究现状[J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(2): 190-192.
- [16] 杨霏龙,王立新,袁芳.氯沙坦钾对老年原发性高血压伴高尿酸血症的临床疗效及安全性评价[J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(4): 300-302.
- [17] 徐伟仙,王涛,王水强,等.抗高血压复方药物合理研发及评价的考虑[J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(3): 286-288.
- [18] 李阳,董朝晖,孙利华.高血压社区管理对患者生命质量影响的调查分析[J]. *中国药房*, 2014, 25(12): 1080-1083.

(收稿日期:2016-03-01 修回日期:2016-11-21)

(编辑:张元媛)