

临床药师主导的慢病管理在184例缺血性脑卒中患者中的效果评价^Δ

王建欣^{1*}, 王玲娇¹, 于静^{1#}, 边佳明², 杨继章¹, 周春华¹ (1. 河北医科大学第一医院药学部, 石家庄 050031; 2. 解放军总医院第七医学中心药理科, 北京 100700)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)15-2115-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.15.19

摘要 目的: 评价临床药师主导的缺血性脑卒中患者管理的效果, 为慢病管理提供参考。方法: 前瞻性纳入2018年5—8月在河北医科大学第一医院神经内科住院治疗的184例缺血性脑卒中患者, 采用随机数字表法分为对照组(92例)和干预组(92例), 对照组不实施临床药师干预, 干预组以临床药师为主导对患者进行住院期间药学监护、出院时用药教育、出院后药学随访等慢病管理措施; 考察两组患者出院6个月时的用药(使用抗血小板药、降压药、降糖药和降脂药)依从性良好率及血压、血糖[糖化血红蛋白(HbA_{1c})]、血脂[低密度脂蛋白(LDL-C)]等缺血性脑卒中二级预防控制指标的达标率, 考察两组患者出院6个月时的药品不良反应发生率及再住院率。结果: 最终干预组与对照组统计患者数分别为84、82例。出院6个月时, 干预组使用抗血小板药的用药依从性良好率为96.43%, 高于对照组的95.13%, 但差异无统计学意义; 干预组使用降压药、降糖药和降脂药的用药依从性良好率分别为92.86%、91.67%和77.38%, 高于对照组的78.57%、69.70%和60.98%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 干预组血压指标的达标率为89.29%, 高于对照组的76.79%, 但差异无统计学意义; 干预组HbA_{1c}和LDL-C指标的达标率分别为80.56%和66.67%, 高于对照组的57.58%和48.78%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 干预组药品不良反应发生率为15.48%, 低于对照组的20.73%, 但差异无统计学意义; 干预组再住院率为7.14%, 低于对照组的17.86%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 以临床药师为主导对缺血性脑卒中患者进行管理, 可提高患者的用药依从性, 提高缺血性脑卒中二级预防控制指标的达标率, 降低再住院率。

关键词 缺血性脑卒中; 慢病管理; 临床药师; 用药依从性; 再住院率; 效果评价

Evaluation of Clinical Pharmacist-led Chronic Disease Management in 184 Patients with Ischemic Stroke

WANG Jianxin¹, WANG Lingjiao¹, YU Jing¹, BIAN Jiaming², YANG Jizhang¹, ZHOU Chunhua¹ (1. Dept. of Pharmacy, the First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China; 2. Dept. of Pharmacology, the Seventh Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100700, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the effects of clinical pharmacist-led ischemic stroke management, and to provide reference for chronic disease management. **METHODS:** Totally 184 patients with ischemic stroke who were hospitalized in neurology department of the First Hospital of Hebei Medical University from May to August 2018 were included prospectively, and then divided into control group (92 cases) and intervention group (92 cases) by random number method. Control group did not receive clinical pharmacist intervention. In the intervention group, clinical pharmacists were the leader in the pharmaceutical care during the hospitalization, the medication education at discharge, and pharmacy follow-up after discharge. The rate of medication compliance (antiplatelet drugs, antihypertensive drugs, hypoglycemic drugs and lipid-lowering drugs) and the rate of secondary prevention and control indicators of ischemic stroke, such as blood pressure, blood glucose [glycated hemoglobin (HbA_{1c})] and blood lipid [low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)] were investigated between 2 groups at 6 months after discharge. The incidence of adverse drug reaction and the rate of rehospitalization were compared between 2 groups at 6 months after discharge. **RESULTS:** The number of patients in the intervention group and the control group was 84 and 82, respectively. At 6 months after discharge, the compliance rate of antiplatelet drugs in the intervention group was 96.43%, which was higher than 95.13% of control group, but the difference was not statistically significant. The good compliance rates of antihypertensive drugs, hypoglycemic drugs and lipid-lowering drugs in the intervention group were 92.86%, 91.67% and 77.38%, which were higher than 78.57%, 69.70% and 60.98% of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The qualified rate of index of blood pressure was 89.29% in intervention group, which was higher than 76.79% of control group, but the difference was not statistically significant. The qualified rates of HbA_{1c} and LDL-C in the intervention group were 80.56% and 66.67%, which were higher than 57.58% and 48.78% of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The incidence of total adverse drug reactions in the intervention group was 15.48%, which was lower than 20.73% of control group, but the difference was not statistically significant. The total

Δ 基金项目: 北京市科技计划课题(No.Z181100001718039)

* 副主任药师, 硕士。研究方向: 临床药学与慢病管理。电话: 0311-85917354。E-mail: wjx1561@126.com

通信作者: 副主任药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 0311-85917354。E-mail: 38565914@qq.com

rehospitalization rate in the intervention group was 7.14%, which was lower than 17.86% of control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: The management of ischemic stroke patients with clinical pharmacists as the leading factor can improve the patient's medication compliance, improve the qualified rate of secondary prevention and control indicators of ischemic stroke, and reduce the rate of rehospitalization.

KEYWORDS Ischemic stroke; Chronic disease management; Clinical pharmacist; Medication compliance; Rehospitalization rate; Effect evaluation

脑卒中是严重危害中老年人生命与健康的慢性病之一,具有发病率高、致残率高、复发率高的特点^[1]。缺血性脑卒中是最常见的卒中类型,其复发率与危险因素的控制密切相关,二级预防的药物须长期服用,抗血小板药使用不规律,血压、血糖、血脂控制不佳,是患者卒中复发的重要原因^[2]。为降低脑卒中患者的复发率,临床药师很有必要依据影响脑卒中复发的危险因素,在患者住院期间对其进行药学监护,出院时进行细致地用药教育,以及在出院后进行药学随访。本文就河北医科大学第一医院(以下简称我院)临床药师为此开展的慢病管理进行介绍。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取我院2018年5—8月在神经内科住院治疗且符合条件的缺血性脑卒中患者。(1)纳入标准:①年龄35~75岁;②主要诊断为缺血性卒中,经头颅磁共振成像/电子计算机断层扫描(MRI/CT)检查证实,诊断符合2014年《中国急性缺血性卒中诊治指南》^[3];③次要诊断为高血压病或糖尿病,高血压诊断标准符合《中国高血压防治指南(2010修订版)》^[4],糖尿病诊断标准符合2013年版《中国2型糖尿病防治指南》^[5];④低密度脂蛋白(LDL-C) ≥ 2.6 mmol/L;⑤常住地址在石家庄主城区范围内;⑥小学及以上文化,能够接收电话、微信和参与门诊随访,自愿参加研究。(2)排除标准:①妊娠期或哺乳期患者;②肝、肾功能不全患者;③伴有其他危重疾病,如心功能衰竭、呼吸功能衰竭、肾功能衰竭、肝功能衰竭、恶性肿瘤患者;④意识不清或患有精神心理疾病、失语症和失聪,无法进行有效沟通的患者。(3)退出标准:①未能坚持全程随访的患者;②随访期间出现排除标准中所列事件的患者。

1.2 研究方法

前瞻性纳入184例符合条件的缺血性脑卒中患者,采用随机数字表法分为对照组和干预组,各92例。两组患者入院后,临床药师通过药学问诊,收集患者一般信息、疾病及用药情况等资料,为患者建立健康档案。出院后第3、6个月,两组患者均按要求复诊,临床药师收集考察指标资料。对照组患者接受常规治疗,不实施药师干预。干预组除接受常规治疗外,由临床药师进行干预和定期随访,具体干预措施包括以下3个环节的内容,每个环节都设计有标准化的工作表格。

1.2.1 住院期间药学监护 根据首次药学问诊获得的信息,临床药师与主管医师沟通,共同拟定药物治疗方案,并参考卜一珊等^[6]的做法对患者实施分级药学监护,

一级监护患者每日1次查房,二级监护患者每周3次查房,三级监护患者每周1次查房,填写药学监护记录表。监护内容包括:关注患者一般情况、治疗效果、是否存在药品不良反应表现(出血、胃肠道不适、精神状态等)、输液治疗的安全性监护(滴速、避光、输液器、配伍等)及特殊给药方式应用的合理性。对医师医嘱进行合理性评价;对护理人员进行特殊给药方式用药指导;对患者或家属进行访谈,交待药物的服用方法、常见的药品不良反应及注意事项等;了解用药依从性、药物反应等情况。

1.2.2 出院时用药教育 在患者出院前,临床药师向患者发放出院用药教育单,内容包括服用药物名称、用法用量及疗程、药物的作用、注意事项、常见药品不良反应及应对措施、改善生活方式、定期复查项目及期限、自我监测项目(血压、血糖及血脂)的目标值及监测频率、随访计划等,出院用药教育单见表1。

1.2.3 出院后药学随访 在患者出院后,临床药师每个月进行1次一对一电话、微信或药物治疗管理(Medication therapy management, MTM)门诊随访,共随访6次。了解患者用药、药品不良反应、指标监测及生活方式改善情况,针对具体问题,给予个体化用药或生活方式指导。院外药学随访记录单见表2。

1.3 考察指标

1.3.1 用药依从性良好率 出院后第3、6个月,采用8项Morisky药物依从性量表(MMAS-8)^[7]评定两组患者的用药依从性,总分为8分,依从性等级划分为高(8分)、中(6~7分)和低(< 6 分)。以分值 ≥ 6 分评定为依从性良好,分别计算两组患者使用抗血小板药、降压药、降糖药和降脂药的用药依从性良好率。

1.3.2 危险因素控制指标达标率 在出院后第3、6个月[出院第3个月按出院日期至检查日期(90 ± 3) d,出院第6个月按出院日期至检查日期(180 ± 5) d,下同]检测两组患者的糖化血红蛋白(HbA_{1c})、血压(Bp)及LDL-C水平,血糖以HbA_{1c} $< 7\%$ 为达标,血压以Bp $\leq 140/90$ mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)为达标,血脂以LDL-C下降 $\geq 50\%$ 或LDL-C水平 ≤ 1.8 mmol/L为达标。分别计算两组患者上述指标的达标率。

1.3.3 药品不良反应发生率 出院后第6个月,检测两组患者的丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、肌酐(Cr)、肌酸激酶(CK)水平,计算上述指标异常的发生率,并统计随访期间其他药品不良反应的发生率。

1.3.4 再住院率 出院后第6个月,统计两组患者的再住院次数,记录再住院的原因,计算两组患者的再住院率。

表1 出院用药教育单

Tab 1 Discharge medication education list

药品名称	单次剂量	给药频次	用药方法	连续用药时间	药物作用	注意事项	常见的药品不良反应	生活方式	监测指标及频率
—	—	—	<input type="checkbox"/> 空腹 <input type="checkbox"/> 餐前 <input type="checkbox"/> 餐中 <input type="checkbox"/> 餐后 <input type="checkbox"/> 睡前 <input type="checkbox"/> 其他	<input type="checkbox"/> 短期 <input type="checkbox"/> 长期	<input type="checkbox"/> 抗血小板 <input type="checkbox"/> 降压药 <input type="checkbox"/> 降糖药 <input type="checkbox"/> 降脂药 <input type="checkbox"/> 其他	<input type="checkbox"/> 规律服药,不能擅自停药 <input type="checkbox"/> 不可随意增减剂量 <input type="checkbox"/> 不建议自行更换药品的剂型、厂家及规格 <input type="checkbox"/> 不可用茶水、牛奶、酒、饮料等送服药物 <input type="checkbox"/> 服药期间禁止饮酒或进食含酒精的食物 <input type="checkbox"/> 避免日晒 <input type="checkbox"/> 易困倦,不宜驾驶 <input type="checkbox"/> 其他	<input type="checkbox"/> 低盐饮食 <input type="checkbox"/> 低脂饮食 <input type="checkbox"/> 糖尿病饮食 <input type="checkbox"/> 低嘌呤饮食 <input type="checkbox"/> 规律饮食 <input type="checkbox"/> 禁止吸烟 <input type="checkbox"/> 禁止饮酒 <input type="checkbox"/> 多饮水 <input type="checkbox"/> 适当运动 <input type="checkbox"/> 规律运动 <input type="checkbox"/> 其他	<input type="checkbox"/> 血糖(空腹3.9~7.2 mmol/L,非空腹≤10 mmol/L)频率 <input type="checkbox"/> 血压(140/90 mmHg)频率 <input type="checkbox"/> 糖皮质激素(LDL-C≤1.8 mmol/L)频率 <input type="checkbox"/> 体质量(BMI<25)频率 <input type="checkbox"/> 心率 频率 <input type="checkbox"/> 肝功能 频率 <input type="checkbox"/> 肾功能 频率 <input type="checkbox"/> 电解质 频率 <input type="checkbox"/> 心电图 频率 <input type="checkbox"/> 心肌酶 频率 <input type="checkbox"/> 血常规 频率 <input type="checkbox"/> 尿常规 频率 <input type="checkbox"/> INR 频率 <input type="checkbox"/> 其他 频率	

注:INR为国际标准化比值

Note:INR means international normalized ratio

表2 院外药学随访记录单

Tab 2 Outpatient pharmacy follow-up record list

随访日期	随访方式	依从性评价	药品不良反应	再住院	用药方案调整	指标监测	本次宣教内容	下次随访时间
—	<input type="checkbox"/> MTM <input type="checkbox"/> 电话 <input type="checkbox"/> 微信 <input type="checkbox"/> 其他	抗血小板药:□8分;□6~7分;□<6分 降压药:□8分;□6~7分;□<6分 降糖药:□8分;□6~7分;□<6分 降脂药:□8分;□6~7分;□<6分	<input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是(年月日)	<input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是(年月日,原因)	<input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是	体质量:□否 □是(频率 监测值) 血压:□否 □是(频率 监测值) 血糖:□否 □是(频率 监测值) 血脂:□否 □是(频率 监测值) 其他指标情况:—	<input type="checkbox"/> 用药指导 <input type="checkbox"/> 饮食指导 <input type="checkbox"/> 康复/运动指导 <input type="checkbox"/> 心理指导 <input type="checkbox"/> 血压血糖监测指导 <input type="checkbox"/> 戒烟戒酒指导	—

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件对考察指标的结果进行统计分析。计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

按照纳入标准和排除标准,共纳入184例患者,两组各92例。其中干预组失访8例(无法联系6例,死亡2例),对照组失访10例(无法联系9例,死亡1例),最终干预组84例和对照组82例进入数据统计。两组患者的例数、年龄、性别、教育年限、吸烟例数、付费方式、家庭支持情况、高血压病例数及糖尿病例数,经比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,结果见表3。

表3 两组患者一般资料比较

Tab 3 Comparison of general information of patients between 2 groups

项目	干预组(n=84)	对照组(n=82)	P
年龄($\bar{x} \pm s$),岁	60.83 ± 10.95	60.54 ± 9.30	0.83
男性/女性,例	45/39	39/43	0.44
教育年限(≤9年/>9年),例	48/36	43/39	0.54
吸烟/不吸烟,例	26/58	20/62	0.34
付费方式(医保/自费),例	37/47	40/42	0.54
家庭支持(有/无),例	77/7	75/7	0.96
高血压例数,例(%)	56(66.67)	56(68.29)	0.82
高血糖例数,例(%)	33(60.71)	36(56.10)	0.73

2.2 用药依从性良好率比较

与出院后第3个月比较,出院后第6个月时两组患

者使用抗血小板药、降压药、降糖药和降脂药的用药依从性良好率均有不同程度的下降,提示出院时间越长,患者的用药依从性越差。

在出院后第6个月时,干预组使用抗血小板药(84例)的用药依从性良好率为96.43%,高于对照组(82例)的95.13%,但差异无统计学意义;干预组使用降压药(56例)的用药依从性良好率为92.86%,高于对照组(56例)的78.57%,差异有统计学意义($P < 0.05$);干预组使用降糖药(33例)的用药依从性良好率为91.67%,高于对照组(36例)的69.70%,差异有统计学意义($P < 0.05$);干预组使用降脂药(84例)的用药依从性良好率为77.38%,高于对照组(82例)的60.98%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者用药依从性良好率比较详见表4。

表4 两组患者用药依从性良好率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of medication compliance rate between 2 groups[case(%)]

用药种类	出院后3个月			出院后6个月		
	干预组	对照组	P	干预组	对照组	P
抗血小板药	82(97.62)	80(97.56)	0.980	81(96.43)	78(95.13)	0.680
降压药	53(94.64)	50(89.29)	0.300	52(92.86)	44(78.57)	0.031
降糖药	33(91.67)	27(81.82)	0.058	33(91.67)	27(69.70)	0.020
降脂药	68(80.95)	54(65.85)	0.028	65(77.38)	50(60.98)	0.022

2.3 危险因素控制指标达标率

与出院后第3个月比较,出院后第6个月时两组患者Bp、HbA_{1c}、LDL-C指标的达标率均有不同程度的下降,提示出院时间越长,患者的危险因素控制越差。

在出院后第6个月时,干预组Bp指标的达标率为89.29%,高于对照组的76.79%,但差异无统计学意义;干预组HbA_{1c}指标的达标率为80.56%,高于对照组的57.58%,差异有统计学意义($P<0.05$);干预组LDL-C指标的达标率为66.67%,高于对照组的48.78%,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者危险因素控制指标达标率比较见表5。

表5 两组患者危险因素控制指标达标率比较[例(%)]
Tab 5 Comparison of the qualified rate of risk factors control indexes between 2 groups[case(%)]

指标	出院后3个月			出院后6个月		
	干预组	对照组	P	干预组	对照组	P
Bp	51(91.07)	49(87.50)	0.540	50(89.29)	43(76.79)	0.170
HbA _{1c}	30(83.33)	26(78.79)	0.630	29(80.56)	19(57.58)	0.038
LDL-C	59(70.24)	44(53.66)	0.028	56(66.67)	40(48.78)	0.020

2.4 药品不良反应发生率比较

干预组患者发生ALT和AST异常各2例,Cr、CK异常各1例,此外还有低血糖反应3例、腹泻1例、恶心1例、左上肢瘀斑1例、瘙痒1例。对照组患者发生ALT异常3例、AST异常2例、Cr异常1例、CK异常2例,此外还有低血糖反应2例、腹痛1例、恶心1例、牙龈出血1例、肌肉疼痛1例、乏力1例、头晕1例、皮疹1例。干预组的药品不良反应发生率为15.48%,低于对照组的20.73%,但差异无统计学意义,详见表6。

表6 两组患者药品不良反应发生率比较[例(%)]
Tab 6 Comparison of the incidence of adverse drug reaction between 2 groups[case(%)]

不良反应类型	干预组	对照组	P
ALT异常	2(2.38)	3(3.66)	0.63
AST异常	2(2.38)	2(2.44)	0.98
Cr异常	1(1.19)	1(1.22)	0.99
CK异常	1(1.19)	2(2.24)	0.54
其他	7(8.33)	9(10.98)	0.56
合计	13(15.48)	17(20.73)	0.40

2.5 再住院率比较

干预组患者因卒中复发住院3例,因血糖控制不佳住院1例,因骨折入院1例,因肺炎住院1例。对照组患者因卒中复发住院8例,因血糖控制不佳住院3例,因血压控制不佳住院2例,因胃炎住院1例,因青光眼手术住院1例。干预组再住院率为7.14%,低于对照组的17.86%,差异具有统计学意义($P<0.05$),详见表7。

表7 两组患者再住院率比较[例(%)]
Tab 7 Comparison of rehospitalization rate between 2 groups[case(%)]

再住院原因类型	干预组	对照组	P
卒中复发住院	3(3.49)	8(9.52)	0.11
危险因素控制不佳住院	1(1.19)	5(6.10)	0.09
其他原因住院	2(2.33)	2(2.44)	0.98
合计	6(7.14)	15(17.86)	0.03

3 讨论

最新数据显示,我国缺血性脑卒中年复发率高达

17.7%,有效的二级预防是减少复发和病死的重要手段^[8]。高血压、脂代谢异常和糖尿病是缺血性脑卒中二级预防中应积极控制且可以进行控制的三大主要危险因素。兰鸿等^[9]对临床药师在缺血性脑卒中患者延续服务中的作用进行了评价,结果表明,临床药师的延续服务可帮助患者更好地控制血压、血糖和血脂水平,降低复发率。国内外研究结果显示^[10-13],临床药师参与高血压、糖尿病、心力衰竭等慢病管理的工作模式已经日趋成熟,并证实有积极意义。Greer N等^[14]汇总了63项研究的系统综述也表明药师主导的慢性病管理可以提高患者实验室指标(如血糖、血脂等)的达标率。本文探讨临床药师以缺血性脑卒中患者为研究对象,对其实施慢病管理,并以用药依从性良好率、危险因素控制指标达标率、不良反应发生率及再住院率作为考察指标进行了效果评价,结果表明,临床药师主导的缺血性脑卒中慢病管理服务主要可以通过以下几方面改善患者的临床指标。

3.1 提高患者的用药依从性,增强患者的自我管理能力和

缺血性脑卒中作为一种慢性疾病,除急性期需住院治疗外,其二级预防过程需要患者及其家属在家中自行开展,所涉及的治疗药物及注意事项较多,但患者对于疾病的认知程度低,不理解给药时间的重要性,不理解药物的治疗作用和副作用,导致用药依从性差。临床药师通过专业、规范的健康教育,使患者正确认识到缺血性脑卒中二级预防的重要性;通过讲解服药的疗程、时间、方法和可能出现的药品不良反应,使其选择适合自己的用药方案,避免私自调整药物剂量和品种,从而能够坚持合理用药。此外,临床药师还教会患者如何自测血压、血糖并记录;如何按照日常活动的时间来安排服药,如早上起床后服用降压药,睡前服药降脂药;如何及时发现和描述药品不良反应等。本研究结果显示,经过临床药师主导的慢病管理服务,出院后第6个月时,干预组患者使用降压药、降糖药和降脂药的用药依从性均显著高于对照组($P<0.05$),干预组患者使用抗血小板药的依从性良好率高于对照组,但差异无统计学意义。

有研究报道^[15],缺血性脑卒中患者出院后第3个月时,用药依从性从高到低的药物分别为降糖药(82.7%)、抗栓药物(80.4%)、降压药(79.2%)、降脂药(62.3%)。本次研究发现,出院后第3、6个月时,两组患者的用药依从性从高到低的药物分别为抗血小板药、降压药、降糖药、降脂药。患者使用抗血小板药的依从性略高于上述研究结果,原因可能是患者对抗血栓药的认知度较前几年有所增加。但患者使用降脂药的依从性最差,与上述研究类似,提示患者对降脂药如他汀类药物在二级预防中的重要性缺乏认识。

3.2 优化治疗方案,提高危险因素控制指标的达标率

患者用药依从性的提高是危险因素控制指标达标率升高的主要原因。此外,临床药师参与优化患者的治疗方案,在院外随访中及时解决治疗方案中存在的问

题,使患者尽快改善治疗方案,缩短疗效不佳时间,也有助于提高危险因素控制指标的达标率。

在本次研究中,临床药师参与优化治疗方案共7例。如某患者行康复治疗后期手腕部肿胀疼痛不适,医师拟加用洛芬待因缓释片镇痛治疗。临床药师分析洛芬待因缓释片是含有布洛芬的复方制剂,患者目前已使用阿司匹林肠溶片抗血小板治疗,若同时服用非甾体抗炎药尤其是布洛芬,可通过占据阿司匹林作用位点相邻的乙酰化位点,竞争性抑制环氧酶1(COX-1)的活性部位,抑制阿司匹林的功效,因此不建议二者联用。同时临床药师又分析对乙酰氨基酚无抗血小板的作用,故在临床药师的建议下,医师采用氨酚待因片进行镇痛治疗。

此外,临床药师在院外随访中发现并解决用药问题13例。如某次MTM门诊随访中,患者诉近期血压控制不稳,临床药师查看了患者服用的降压药物,发现患者将硝苯地平控释片误购为硝苯地平缓释片,用法用量仍然是1片,一日1次口服。临床药师向患者解释了二者的区别,告知患者如果使用硝苯地平缓释片应一日2次服药,患者调整为原来的硝苯地平控释片,后期继续跟踪直到患者血压控制平稳。

3.3 及时识别药品不良反应,避免患者受到严重伤害

临床药师向患者讲解所用药物常见、严重的药品不良反应,并告知预防的方法,可以有效减少药品不良反应的发生。本研究显示,干预组药品不良反应发生率低于对照组,但差异无统计学意义。究其原因,其一可能是样本量偏小,需要进一步扩大样本量进行研究;其二可能是患者对药品不良反应的识别率不高。干预组患者在临床药师的健康教育和用药指导下,共发现已经出现但未引起重视的药品不良反应4例。如低血糖症是糖尿病治疗过程中最常见,也是非常严重的并发症,但很多糖尿病患者对低血糖的危险性认识不够,不能准确识别低血糖的症状和体征,从而增加了严重的低血糖发生的风险。因此,临床药师主导的慢病管理服务还能帮助患者及早识别药品不良反应,避免对患者造成更严重的伤害,从而节约医疗资源。

3.4 减少再住院率,降低卒中复发风险

高血压、高血糖及高血脂都与缺血性脑卒中的复发密切相关。本研究以再住院率为考察指标,并分别对再住院的原因进行统计分析,目的是考察临床药师主导的慢病管理服务是否可以帮助患者控制二级预防的危险因素,并最终预防缺血性脑卒中的复发。本研究结果显示,干预组再住院率低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。干预组因卒中复发再住院率3.49%,低于对照组的9.52%;干预组因危险因素控制不佳再住院率1.19%,低于对照组的6.10%,但差异无统计学意义。无统计学差异的原因可能因为样本量偏小,可以在进一步扩大样本量后继续研究。

最后,在本研究中,随访工作采用了电话、微信和

MTM门诊三种形式同时开展。随着现代化医疗水平的进步及信息科技技术的普及与发展,远程医学服务作为一种新型的医疗服务模式被大众逐渐接受,可为慢病患者提供院内外全面、连续、主动的管理^[6]。但由于部分患者不能清楚地表达某些药品的剂量、剂型或厂家,因此,MTM门诊面对面随访是随访中不可缺少的形式,患者将服用的药品带过来,临床药师可以更直观和准确地掌握患者的用药信息,以防止远程沟通时引起的偏差。

经对临床药师主导慢病管理在缺血性脑卒中的效果评价表明,该慢病管理能够帮助患者正确认识和合理使用药物,提高其用药依从性并改善生活方式,能起到更好地控制血压、血糖和血脂水平,减少药品不良反应发生,减少再住院率,从而达到降低患者经济负担、减少医疗保险费用支出、改善患者生活质量的目的。

参考文献

- [1] WANG Y, CUI L, JI X, et al. The China National Stroke Registry for patients with acute cerebrovascular events: design, rationale, and baseline patient characteristics[J]. *Int J Stroke*, 2011, 6(4): 355-361.
- [2] 邵腾飞,葛卫红.临床药师干预对脑梗死患者用药依从性的影响[J]. *药学实践杂志*, 2017, 35(2): 178-181.
- [3] 中华医学会神经病学分会.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 998-1002.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南(2010修订版)[J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(8): 701-743.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(7): 447-498.
- [6] 卜一珊,徐彦贵,陈凡,等.分级药学监护制定与实施的探讨[J]. *中国医院药学杂志*, 2015, 35(24): 2163-2165.
- [7] 侯凯旋,闫素英.慢病患者药物依从性量表的研究[J]. *中国医院药学杂志*, 2018, 38(2): 192-196.
- [8] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 258-273.
- [9] 兰鸿,方敏,陈鸿梅.临床药师在缺血性脑卒中患者延续服务中的作用评价[J]. *中国药师*, 2016, 19(6): 1150-1153.
- [10] SKINNER JS, POE B, HOPPER R, et al. Assessing the effectiveness of pharmacist directed medication therapy management in improving diabetes outcomes in patients with poorly controlled diabetes[J]. *Diabetes Educator*, 2015, 41(4): 387-395.
- [11] CARTER BL, COFFEY CS, ARDERY G, et al. Cluster randomized trial of a physician/pharmacist collaborative model to improve blood pressure control[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2015, 8(3): 418-423.
- [12] 陈舒晴,赵侠,周颖,等.药师参与心力衰竭慢病管理的模式探索及药学监护[J]. *中国临床药理学杂志*, 2017, 33(14): 1360-1362.
- [13] 蒙龙,杨佳丹,宋捷,等.药师在社区开展慢性病管理的切入点及实践体会[J]. *中国药房*, 2018, 29(19): 2709-2712.

免疫抑制方案中他克莫司联合缬沙坦对慢性移植肾失功患者肾功能、脂代谢的影响及机制研究[△]

刘 琴*, 邹和群[#](南方医科大学第三附属医院肾内科, 广州 510630)

中图分类号 R692 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)15-2120-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.15.20

摘要 目的:探讨免疫抑制方案中他克莫司联合缬沙坦对慢性移植肾失功(CAD)患者肾功能、脂代谢及基质金属蛋白酶2(MMP-2)、MMP-9、基质金属蛋白酶组织抑制因子2(TIMP-2)和转化生长因子 β (TGF- β)水平的影响。方法:选取2016年3月—2018年6月我院肾内科收治的CAD患者,按照随机数字表法分为A、B、C 3组,每组34例。A组患者采用环孢素A+吗替麦考酚酯胶囊+醋酸泼尼松片治疗;B组患者采用他克莫司胶囊+吗替麦考酚酯胶囊+醋酸泼尼松片治疗;C组患者在B组基础上辅以缬沙坦治疗;连续治疗3个月,比较各组患者肾功能指标[24 h尿蛋白、血肌酐(Scr)]、脂代谢指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)]及MMP-2、MMP-9、TIMP-2、TGF- β 水平差异。结果:治疗前,3组患者上述指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,A组患者24 h尿蛋白、Scr、TC水平仍高于正常范围,其他脂代谢指标在正常范围内;B组患者24 h尿蛋白、TC水平仍高于正常范围,Scr水平在正常范围上限附近,其他脂代谢指标在正常范围内;C组患者肾功能指标和脂代谢指标均在正常范围内,且肾功能指标水平明显低于B组($P<0.05$),脂代谢指标与B组差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,A组患者TGF- β 水平明显升高($P<0.05$),MMP-2、MMP-9、TIMP-2水平差异无统计学意义($P>0.05$);B组和C组患者TGF- β 水平明显升高($P<0.05$),MMP-2、MMP-9、TIMP-2水平明显降低($P<0.05$)。结论:他克莫司联合缬沙坦能够有效延缓CAD患者肾功能减退,改善脂代谢,其机制可能与抑制MMP-2、MMP-9、TIMP-2、TGF- β 表达有关。

关键词 他克莫司;缬沙坦;慢性移植肾失功;肾功能;脂代谢;机制

Effects of Tacrolimus Combined with Valsartan in Immunosuppressive Regimen on Renal Function and Lipid Metabolism in Patients with Chronic Allograft Dysfunction and Its Mechanism Study

LIU Qin, ZOU Hequn (Dept. of Nephrology, the Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510630, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the effects of tacrolimus combined with valsartan in immunosuppressive regimen on renal function, lipid metabolism and matrix metalloproteinase 2 (MMP-2), MMP-9, tissue inhibitors of matrix metalloproteinases 2 (TIMP-2) and transforming growth factor- β (TGF- β) in patients with chronic allograft dysfunction (CAD). **METHODS:** CAD patients admitted to nephrology department of our hospital from Mar. 2016 to Jun. 2018 were enrolled in group A, B, and C according to the random number table, 34 cases in each group. Group A was given cyclosporin A+Mycophenolate capsules+Prednisone acetate tablets; group B was treated with tacrolimus+Mycophenolate capsules+Prednisone acetate tablets; group C was

[14] GREER N, BOLDUC J, GEURKINK E, et al. Pharmacist led chronic disease management: a systematic review of effectiveness and harms compared with usual care[J]. *Ann Intern Med*, 2016, 165(1): 30-40.

[15] JI R, LIU G, SHEN H, et al. Persistence of secondary prevention medications after acute is chemic stroke or transient ischemic attack in Chinese population: data from

China National Stroke Registry[J]. *Neurol Res*, 2013, 35(1): 29-36.

[16] 张威, 武丹威, 施楠楠, 等. 远程药学服务模式在老年高血压患者随访中的探索与实践[J]. *临床药物治疗杂志*, 2018, 16(6): 66-68.

(收稿日期: 2019-03-03 修回日期: 2019-04-23)

(编辑: 刘 萍)

本栏目协办

重庆希尔安药业有限公司

地址: 重庆市合川工业园区希尔安路168号
电话: 023-67893732 邮编: 401520

[△] 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No. 8187030230)

* 住院医师, 硕士。研究方向: 血液透析并发症及血浆净化临床技术。电话: 020-62784403。E-mail: 279245238@qq.com

通信作者: 主任医师, 博士。研究方向: 小管间质肾病发病机制及其防治。电话: 020-62784403。E-mail: hequnzou@hotmail.com