

用药指导对缺血性脑卒中二级预防用药依从性和危险因素控制的影响*

周立东,程越朋,徐萍,黎明

(辽宁省大连市第五人民医院,辽宁 大连 116021)

摘要:目的 探讨用药指导对缺血性脑卒中二级预防用药依从性和危险因素控制的影响。方法 选取医院神经内科2015年1月至2017年12月收治的缺血性脑卒中患者203例,除去随访时脱落病例,共纳入188例,随机分为对照组(92例)和观察组(96例)。两组患者出院时均进行常规二级预防用药指导,观察组在此基础上,由临床药师对出院带药及服用方法进行纸质材料+口头讲解的用药教育,随访6个月。结果 出院后6个月,观察组患者继续服用抗栓药、调脂药、降压药、降糖药,坚持血压、血糖监测及血压、血糖达标人数均显著多于对照组($P < 0.05$),漏服或重复用药、随意增减剂量、随意停药、随意更换药品及脑卒中再发人数均显著少于对照组($P < 0.05$)。结论 用药指导可显著提升缺血性脑卒中患者二级预防治疗服药依从性,降低血压、血脂、血糖及相关不良事件等危险因素的发生率,有助于预后。

关键词:缺血性脑卒中;二级预防;危险因素;用药指导

中图分类号:R952

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)22-0092-04

Effect of Medication Guidance on the Compliance of Secondary Prevention Medication and Risk Factors Control in Patients with Ischemic Stroke

ZHOU Lidong, CHENG Yuepeng, XU Ping, LI Ming

(Dalian Fifth People's Hospital, Dalian, Liaoning, China 116021)

Abstract: Objective To investigate the effect of medication guidance on the compliance of secondary prevention medication and risk factors control in patients with ischemic stroke. **Methods** Totally 203 patients with ischemic stroke admitted to the Department of Neurology of our hospital from January 2015 to December 2017 were selected. Excluding the shedding cases during the follow-up, 188 patients were included and randomly divided into the control group ($n=92$) and the observation group ($n=96$). All patients were given routine secondary prevention medication guidance for ischemic stroke when discharged from our hospital. On this basis, the patients in the observation group were educated by clinical pharmacists on the discharge medication and taking methods with paper material and oral explanation. **Results** Six months after discharge, the patients who continued to take antithrombotic drugs, lipid-lowering drugs,

*基金项目:辽宁省自然科学基金[2015020512]。

第一作者:周立东,男,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)d2654ac@163.com。

此外,还应将安全使用高危药品贯穿于临床医师处方、PIVAS药师调配、病区护士给药、患者用药等系列过程。在PIVAS建立高危药品安全管理制度,帮助临床医师合理开具高危药品医嘱,指导病区护士规范使用高危药品,确保高危药品用药安全^[9]。加强冷藏药品安全管理,降低冷藏潜在风险,预防用药差错,使冷藏药品从入库到患者使用的每个环节的贮藏温度始终控制在规定范围内,以减少因药品保管不当而引起的药品不良反应,确保静脉输液安全^[10]。

参考文献:

- [1] 康传哲,朱龙社,李念,等. 静脉用药调配中心建设模式与工作流程优化设计[J]. 儿科药学杂志,2017,23(1):46-49.
- [2] 王树平,张美祥. 新医改形势下医院药学发展的探讨[J]. 药品评价,2014,11(16):9-11.
- [3] 李明娥,王梅林,王雁林,等. 静脉用药调配中心实施精细化管理对输液质量安全的影响[J]. 中华现代护理杂志,2013,19(5):567-569.

- [4] 周伟龙,张冰,王海南,等. 中成药说明书中妇女用药信息的修订完善思考[J]. 药物流行病学杂志,2017,26(10):708-711.
- [5] 李春华,邢晓娟,虞勋,等. 医院中心审方辅助系统及审方药师对医嘱监测的结果分析[J]. 中国医院药学杂志,2017,37(12):1200-1203.
- [6] 杨培培,许元宝,余维,等. 品管圈在降低某三甲医院静脉用药调配中心排药差错中的应用[J]. 安徽医学,2015,36(10):1276-1278.
- [7] 王聚全. 探讨静配中心提高药物调配工作质量和效率的方法[J]. 中国卫生产业,2015,12(23):68-70.
- [8] 李丽琼,李红涛. 品管圈在提升基层员工质量持续改进参与度研究[J]. 中国城乡企业卫生,2016(12):11-13.
- [9] 王永红,李玉娟,安大伟,等. 探讨如何加强医院高危药品规范化分级管理[J]. 兵团医学,2017(3):67-69.
- [10] 王芳,李莎,王晓燕. 医院冷藏药品流通环节冷链管理的现状分析及对策探讨[J]. 药学服务与研究,2015,15(2):144-146.

(收稿日期:2019-04-29)

hypotensive drugs and hypoglycemic drugs, those who insisted on monitoring blood pressure and blood glucose and those whose blood pressure and blood glucose met standards in the observation group were significantly more than those in the control group ($P < 0.05$), the patients who skipped or re-administered medication, randomly increased or decreased dosage, randomly drug withdrawal, randomly changed medicines and the recurrence of stroke in the observation group were significantly fewer than those in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Medication guidance can significantly improve the compliance of secondary prevention and treatment medication in patients with ischemic stroke, reduce the incidence of risk factors such as blood pressure, blood lipid, blood sugar and related adverse events, which is helpful to the prognosis.

Key words: ischemic stroke; secondary prevention; risk factors; medication guidance

缺血性脑卒中(IS)发病率、病死率、致残率高,早期预防和及时干预对疾病的治疗和预后至关重要^[1-2]。由于危险因素众多,我国IS的年复发率高达17.7%^[3]。因此,积极做好IS二级预防是降低其复发率和减少死亡结局的重要途径^[4]。《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014》^[5]为IS的二级预防提供了合理、科学的治疗策略,规范了其用药和治疗。但由于IS患者用药时间普遍较长,且随着病情的恢复或个人文化水平、经济状况等限制,患者院外长期服药的依从性较低,增加了复发率^[6]。本研究中以我院就诊的急性IS患者为研究对象,观察临床药师对其进行用药指导后的二级预防用药依从性和危险因素的控制效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[7]缺血性脑卒中诊断标准;年龄40~80岁;发病至入院时间在6~24h。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者对研究知情同意。

排除标准:CT或核磁共振(MRI)明确为脑出血性病灶;短暂性脑缺血发作;其他严重神经系统或周围神经系统疾病;其他严重感染和并发症或精神疾病。

剔除标准:随访时间段内因各种原因失访或死亡。

病例选择与分组:选取医院神经内科2015年1月至2017年12月收治的急性IS(包括动脉粥样硬化性血栓性脑梗死、脑栓死、腔隙性脑梗死、分水岭脑梗死)患者203例,按随机数字表法分为对照组(99例)和观察组(104例),出院后6个月随访时脱落15例(其中9例无法联系,6例死亡),按标准剔除15例,纳入研究188例,其中对照组92例,观察组96例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均详细记录其既往疾病用药史、血压及血糖控制情况、住院期间服药情况,出院时参照美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分。出院用药指导,两组患者均由医师根据患者病情予常规治疗及指导其服

表1 两组患者一般资料比较

项目	对照组(n=92)	观察组(n=96)	χ^2/t 值	P值
性别(男/女,例)	52/40	49/47	0.567	0.451
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	63.00 ± 12.03	62.17 ± 11.89	0.121	0.906
平均病程($\bar{X} \pm s$,h)	12.94 ± 3.63	14.05 ± 4.12	-0.498	0.629
基础疾病				
高血压	74(80.43)	81(84.38)	0.504	0.478
糖尿病	36(39.13)	41(42.71)	0.249	0.618
心房颤动	21(22.83)	32(33.33)	2.562	0.109
高脂血症	51(55.43)	57(59.38)	0.298	0.585
吸烟史[例(%)]	32(34.78)	37(38.54)	0.286	0.593
饮酒史[例(%)]	28(30.43)	33(34.38)	0.333	0.564
NIHSS评分($\bar{X} \pm s$,分)	14.66 ± 1.42	15.22 ± 1.45	-0.680	0.512
血压($\bar{X} \pm s$,mmHg)	151.61 ± 11.66	147.50 ± 10.81	0.633	0.541
空腹血糖($\bar{X} \pm s$,mmol/L)	7.33 ± 1.44	7.31 ± 1.35	0.021	0.984
糖化血红蛋白($\bar{X} \pm s$,%)	6.67 ± 1.00	5.94 ± 1.00	1.248	0.241
三酰甘油($\bar{X} \pm s$,mmol/L)	1.43 ± 0.07	1.50 ± 0.10	-1.551	0.152
总胆固醇($\bar{X} \pm s$,mmol/L)	4.07 ± 0.24	3.82 ± 0.38	1.402	0.191
高密度脂蛋白($\bar{X} \pm s$,mmol/L)	1.51 ± 0.04	1.45 ± 0.08	1.764	0.108
低密度脂蛋白($\bar{X} \pm s$,mmol/L)	2.50 ± 0.11	2.63 ± 0.17	-1.576	0.146
尿酸($\bar{X} \pm s$, μ mol/L)	319.85 ± 35.27	352.34 ± 86.72	-0.850	0.415
同型半胱氨酸($\bar{X} \pm s$,mmol/L)	17.41 ± 2.83	18.64 ± 3.74	-0.646	0.533

注:NIHSS为美国国立卫生研究院卒中量表。

用二级预防药物,包括口服抗血小板药物阿司匹林、硫酸氢氯吡格雷及联用两药(双抗),口服抗凝药物华法林[根据国际标准化比值(INR)调整剂量并维持INR在2~3]。口服辛伐他汀滴丸、阿托伐他汀片、瑞舒伐他汀片调脂、稳定粥样斑块。给予钙离子拮抗剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)及血管紧张素II受体阻滞剂(ARB)类降压药。其中对照组5例患者和观察组4例患者因脑梗死急性期血压低于140/90mmHg未予降压药,观察组患者由药师告知急性期过后需服用降压药将血压控制在140/90mmHg以下,并口服降糖药及胰岛素类药物降糖。观察组在此基础上,出院时由临床药师对患者出院带药及服用方法进行纸质材料+口头讲解的用药教育,即讲解每种口服药的治疗作用及服用价值,服用方法(包括服药时间、剂量、频次及疗程等),服药注意事项(如降压药需晨起饭前服用,降糖药阿卡波糖需与饭同服,胰岛素需饭前15min皮下注射,服用降

糖、降压药过程中需间断监测血压、血糖控制情况,以便调整服药剂量等),特殊剂型药物的服用方法(如禁止研碎、嚼碎服用的缓释、控释制剂等),服药过程中可能出现的不良反应及防范措施。并将上述内容编写成纸质材料,交予患者保存,嘱其按指导服药。

1.3 观察指标

服药后6个月由指导药师对所有患者进行电话随访,随访流程及内容:1)询问患者出院后康复情况,有无卒中再发情况;2)出院后二级预防用药的服药依从性,如抗血小板聚集药物阿司匹林、硫酸氢氯吡格雷及抗凝药物华法林是否按剂量服用,有无服药剂量调整情况,他汀类调脂药、降压药、降糖药是否服用及目前血糖、血压控制情况;3)服药过程中有无不良反应及发生后的处理措施;4)是否再次就诊及就诊原因。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

目前已证实,规范的二级预防药物治疗能明显降低复发的风险,显著改善预后,但前提是患者用药依从性良好^[8]。缺血性脑卒中患者出院后二级预防用药的依从性随时间延长呈逐渐下降趋势^[9],我国缺血性脑卒中患者出院随访3个月后,仍继续规律服用二级预防用药的患者比例仅为63.6%^[10]。我国已于2014年启动了我国缺血性脑卒中二级预防标准化治疗(SMART)研究^[11],前期结果显示,应用这一治疗体系有助于改善服药依从性,但在改善预后方面未显示出明显优势。故有关IS二级预防用药的依从性研究一直是脑卒中研究的热点。

研究显示,影响IS二级预防药物治疗依从性的因素众多,归纳起来主要有医师、患者及医疗体系等三方面因素^[12-13]。其中,医师因素主要是指医师对患者服用二级预防药物所进行的及时、合理的指导与规范。患者由于年龄、受教育水平及经济能力等方面存在差异,且IS二级预防需要长期服药,随时间的延长、病情改善、重视程度逐渐降低等因素,其对药物的依从性降低,此

时医师对患者的用药指导尤为关键。魁学梅等^[14]研究药学干预对IS二级预防用药的影响,将临床药师参与到临床查房及治疗方案制订中,结果显示,该措施可改善患者用药依从性,但该研究尚未明确观察其对各项危险因素的控制情况。IS发生的危险因素包括高血压、脂代谢异常、糖代谢异常和糖尿病、吸烟、睡眠呼吸暂停等^[15]。其中,高血压是IS发生最重要的危险因素,胆固醇水平是导致其复发的重要因素,60%~70%的IS合并糖代谢异常或患有糖尿病。

因此,医师或药学人员在对IS患者进行二级预防用药指导中,不仅要关注其服药依从性,更重要的是要关注对相关危险因素的控制。基于此,本研究观察了用

表2 两组患者随访调脂药服用依从性比较[例(%)]

组别	出院时			出院后6个月		
	辛伐他汀*	阿托伐他汀	瑞舒伐他汀	辛伐他汀*	阿托伐他汀	瑞舒伐他汀
对照组($n=92$)	43(46.74)	29(31.52)	20(21.74)	21(22.83)	22(23.91)	6(6.52)
观察组($n=96$)	39(40.62)	34(35.42)	23(23.96)	43(44.79)	38(39.58)	15(15.62)
χ^2 值	0.714	0.320	0.131	10.095	5.309	3.924
P 值	0.398	0.572	0.717	0.001	0.021	0.048

注:*为滴丸,其余均为片剂。

表3 两组患者随访降压药服用依从性及降压效果比较[例(%)]

组别	出院时服药	6个月时坚持服药	6个月时血压监测	6个月时血压达标
对照组($n=74$)	69(93.24)	54(72.97)	31(41.89)	41(55.41)
观察组($n=81$)	77(95.06)	70(86.42)	68(83.95)	63(77.78)
χ^2 值		4.370	29.644	8.767
P 值		0.037	0.000	0.003

表4 两组患者随访降糖药使用依从性及降糖情况比较[例(%)]

组别	出院时服药	6个月时坚持服药	6个月时血糖监测	6个月时血糖达标
对照组($n=36$)	36(100.00)	23(63.89)	21(58.33)	15(41.67)
观察组($n=41$)	41(100.00)	35(85.37)	34(82.93)	27(65.85)
χ^2 值		4.757	4.256	4.523
P 值		0.029	0.039	0.033

表5 两组患者用药不规范及卒中中再发人数比较[例(%)]

组别	漏服或重复用药	随意增减剂量	随意停药	更换药品	缺血性卒中中再发
观察组($n=92$)	11(11.96)	5(5.43)	16(17.39)	8(8.70)	6(6.52)
对照组($n=96$)	23(23.96)	14(14.58)	35(36.46)	19(19.79)	15(15.63)
χ^2 值	4.568	4.328	8.640	4.970	3.924
P 值	0.033	0.037	0.003	0.026	0.048

表6 两组患者随访抗栓药服用依从性比较[例(%)]

组别	出院时				出院后6个月			
	阿司匹林	硫酸氢氯吡格雷	双抗	华法林	阿司匹林	硫酸氢氯吡格雷	双抗	华法林
对照组($n=92$)	57(61.96)	23(25.00)	15(16.30)	11(11.96)	68(73.91)	18(19.57)	11(11.96)	16(17.39)
观察组($n=96$)	51(53.12)	25(26.04)	21(21.88)	14(14.58)	83(86.46)	9(9.38)	4(4.17)	7(7.29)
χ^2 值	1.499	0.027	0.942	0.281	4.677	3.966	3.883	4.463
P 值	0.221	0.870	0.332	0.596	0.031	0.046	0.049	0.035

药指导对 IS 患者二级预防用药的依从性及对危险因素的控制。抗血小板治疗能有效降低 IS 患者严重脑血管时间的发生风险,已作为常规抗栓治疗成为二级预防的重要策略^[16]。本研究结果显示,观察组患者出院后 6 个月随访时继续服用抗栓类药物的人数显著高于对照组,提示由药师提供用药指导可提高患者抗栓药的服用依从性。药师通过全方位、系统地对患者出院后服药进行指导,一方面促进患者正确服药,同时也从意识上提高患者重视程度,可能是上述变化产生的原因之一。此外,出院后 6 个月时观察组患者服用华法林及双抗人数比例下降,服用阿司匹林比例增加,而华法林和双抗的服用大多适用于病情较重且合并危险因素较多的患者。本研究结果提示,给患者提供用药指导在提高依从性的同时,也能促进病情恢复,减少联合用药,减轻经济负担。

他汀类药物可有效降低血胆固醇水平,已被作为心脑血管疾病二级预防治疗的基本用药。但部分患者因顾虑他汀类药物的肝肾副作用而不能规律服药^[17]。本研究结果显示,观察组患者出院 6 个月随访时继续服用他汀类药物的人数明显多于对照组,提示用药指导也可提高他汀类药物的服药依从性。药师规律指导可减少患者对于药品不良反应的恐惧心理,提高用药依从性。对血压、血糖的影响观察显示,观察组患者出院 6 个月时坚持服用降压药及降糖药患者比例、坚持监测患者比例、血压及血糖控制达标患者比例均高于对照组,提示用药指导不仅能提高 IS 患者降压药、降糖药服用依从性,而且能提升患者血压、血糖达标比例,这与徐洁等^[18]的研究结果相似。分析原因,一方面与 IS 患者对上述指标的重视程度较单纯高血压、糖尿病患者更高有关,另一方面也与药师用药指导密切相关。通过向患者讲解血压、血糖监测和目标值管理,提高患者用药依从性,有助于危险因素的控制。

此外,本研究中观察了用药指导对 IS 患者二级预防治疗中常见问题的影响,如漏服或重复用药、随意增减剂量、随意停药、随意更换药品及 IS 再发等,结果显示,接受药师指导的患者上述不良事件发生的比例明显低于对照组,提示用药指导在提高患者用药依从性的同时,可减轻不良事件发生,促进安全用药。

综上所述,用药指导可显著提升 IS 患者二级预防治疗服药依从性,降低血压、血脂、血糖及相关不良事件等危险因素的发生率,有助于改善预后。

参考文献:

[1] 孙海欣,王文志. 我国脑卒中流行状况及其防控策略[J]. 中华神经科杂志,2017,50(12):881-885.
[2] 詹青,王丽晶. 急性缺血性脑卒中早期康复的时机与策略[J].

神经病学与康复学杂志,2016,12(1):1-7.

[3] 王陇德,王金环,彭斌,等.《中国脑卒中防治报告 2016》概要[J]. 中国脑血管病杂志,2017,14(4):217-225.
[4] JIANG Y, YANG X, LI Z, et al. Persistence of secondary prevention medication and related factors for acute ischemic stroke and transient ischemic attack in China[J]. *Neurol Res*, 2017, 39(6): 492-497.
[5] 中华医学会神经病学分会,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.
[6] TAN Y, PAN Y, LIU L, et al. One-year outcomes and secondary prevention in patients after acute minor stroke: results from the China National Stroke Registry[J]. *Neurol Res*, 2017, 39(6): 484-491.
[7] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
[8] STOCK J, MALM BJ. Contemporary approach to stroke prevention in atrial fibrillation: Risks, benefits, and new options[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2018, 28(7):469-480.
[9] LABUZ-ROSAK B, STAROSTKA-TATAR A, LASEK-BALA, et al. Diagnostics, treatment and secondary prevention of ischemic stroke in the Silesian Province, Poland between 2009 and 2015[J]. *Neuro Neurochir Polska*, 2018, 52(2):235-242.
[10] 陈艳雪,姜悦,李子孝,等. 中国急性缺血性卒中及短暂性脑缺血发作二级预防药物依从性的现状[J]. 中国卒中杂志, 2018, 11(7):686-691.
[11] 倪俊,崔丽英. 重视推广规范的卒中二级预防措施[J]. 中华神经科杂志,2016,49(12):905-907.
[12] 杜海江,李晓霞. 缺血性脑卒中患者二级预防用药依从性现状及影响因素分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2018, 18(1):132-135.
[13] 翁紫君,戴云娣. 二级预防管理措施在缺血性脑卒中患者管理中的应用[J]. 中国药物与临床,2017,17(11):1678-1681.
[14] 魁学梅,彭小兰,严雯,等. 药学干预对缺血性脑卒中患者二级预防用药依从性的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(18):1857-1859.
[15] 肖韩艳,周雯,徐明遥,等. 阿托伐他汀对老年缺血性脑卒中患者氧化应激及脂质过氧化的影响[J]. 中国药业, 2017, 26(10):48-50.
[16] 陈斌,龙发青,苏庆杰,等. 提高缺血性脑卒中患者二级预防中抗血小板药物治疗的依从性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2017,19(1):51-54.
[17] 王郁. 缺血性脑卒中二级预防中他汀类药物应用依从性影响因素分析[J]. 临床合理用药杂志,2017,10(28):82-83.
[18] 徐洁,谭盛. 缺血性脑卒中及短暂性脑缺血发作患者二级预防用药依从性的现状研究[J]. 实用医学杂志,2016, 32(13):2095-2098.

(收稿日期:2019-01-29)