

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.12.012

临床药师参与心衰中心规范化治疗用药分析*

李国熊¹, 余珂坪¹, 王真¹, 李鹏¹, 周涛^{2△}

(1. 中国科学院大学重庆医院, 重庆 400013; 2. 重庆市第六人民医院, 重庆 400060)

摘要:目的 评价临床药师参与心衰中心建设的作用与价值。方法 将中国科学院大学重庆医院2018年10月至2019年9月收治的117例心力衰竭住院患者随机分为干预组(75例)和对照组(42例)。干预组按心衰中心建设的标准, 临床药师协助心血管专科医师制订心衰用药方案, 指导患者用药; 对照组按心内科常规路径治疗。比较两组患者住院期间心衰药物使用率, 以及出院3个月后心衰药物使用率及用药依从性。结果 住院期间, 干预组和对照组患者血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)使用率(64.00%比35.71%)及钙通道阻滞剂(CCB)使用率(4.00%比16.67%)比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。出院后3个月, 干预组与对照组ARNI使用率(61.33%比21.43%)、 β 受体阻滞剂使用率(81.33%比59.52%)、醛固酮受体拮抗剂(MRA)使用率(72.00%比52.38%)比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 干预组与对照组患者MRA使用依从性(98.18%比84.62%)比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 临床药师参与心衰中心建设, 可明显提高心衰药物使用率和患者出院后的用药依从性。

关键词: 临床药师; 心衰中心; 抗心力衰竭药物; 依从性; 规范化治疗; 药学服务

中图分类号: R95

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2020)12-0046-04

Analysis of the Drug Use in Standardized Treatment of Heart Failure Center Participated by Clinical Pharmacists

LI Guoxiong¹, YU Keping¹, WANG Zhen¹, LI Peng¹, ZHOU Tao²

(1. Chongqing General Hospital, University of Chinese Academy of Sciences, Chongqing, China 400013; 2. Chongqing Sixth People's Hospital, Chongqing, China 400060)

Abstract: Objective To evaluate the role and value of clinical pharmacists participating in the construction of heart failure centers.

Methods A total of 117 inpatients with heart failure admitted to Chongqing General Hospital, University of Chinese Academy of Sciences from October 2018 to September 2019 were randomly divided into the intervention group (75 cases) and control group (42 cases). According to the standards established by the heart failure center, clinical pharmacists assisted cardiovascular specialists in formulating medication plans for heart failure and instructed patients in the intervention group on their medication. The control group was treated according to the routine route of cardiology. The rates of heart failure drug use during hospitalization in the two groups were compared, as well as the rate of heart failure drug use and medication compliance 3 months after discharging. **Results** During hospitalization, the use rates of angiotensin receptor neprilysin inhibitor (ARNI) in the intervention group and the control group (64.00% vs. 35.71%) and the use rates of calcium channel blocker (CCB) (4.00% vs. 16.67%) had statistically significant differences ($P < 0.05$). Three months after discharging, the use rates of ARNI in the intervention group and the control group (61.33% vs. 21.43%), the use rate of β -blockers (81.33% vs. 59.52%), the use rates of mineralocorticoid receptor antagonist (MRA) (72.00% vs. 52.38%) had statistically significant differences ($P < 0.05$); the MRA use compliance of the intervention group and the control group (98.18% vs. 84.62%) had statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** The participation of clinical pharmacists in the construction of heart failure centers can significantly improve the use rate of heart failure drugs and the compliance of patients after discharging.

Key words: clinical pharmacist; heart failure center; drug for treating heart failure; compliance; standardized treatment; pharmaceutical service

心力衰竭(简称心衰)是由于心室功能不全引起的临床综合征^[1]。规范化的药物治疗能改善患者的临床症状和生活质量, 预防或逆转心脏重构, 减少再住院次数, 降低死亡率^[2]。但至少20%的心衰患者药物依从性差, 应重视提高其用药管理水平^[3], 临床药师在此方面可发挥重要作用。本研究中拟评价临床药师在心衰中心规范化治疗用药中所起的作用。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准: 符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[4]心衰诊断标准。

排除标准: 纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为I级; 有肿瘤病史, 现患肿瘤, 或病理检查证实有癌前病变; 近期参加过任何药物的临床试验。

脱落标准: 失访; 研究过程中死亡。

*基金项目: 重庆市科卫联合医学科研项目[2018MSXM056]。

第一作者: 李国熊, 男, 硕士研究生, 主管药师, 研究方向为医院药学, (电话)023-63532458(电子信箱)liguoxiong@ucas.ac.cn。

△通信作者: 周涛, 女, 硕士研究生, 主管药师, 研究方向为医院药学, (电子信箱)404936076@qq.com。

病例选择:纳入中国科学院大学重庆医院 2018 年 10 月至 2019 年 9 月收治的心衰患者 117 例,其中男 68 例,女 49 例;年龄 46~94 岁;左心室射血分数(LVEF)<60%;NYHA 心功能分级为 II~IV 级。

1.2 分组及干预措施

患者入院后按随机数字表法分为干预组(75 例)和对照组(42 例)。干预组中,临床药师按照心衰中心建设的标准,参与医师主导的多学科查房,急性心衰患者待血流动力学稳定后,临床药师根据患者基础疾病、血压、心律、肝肾功能等综合因素,与临床医师讨论,制订个体化的心衰用药方案,临床药师重点关注规范化的药物治疗方案,涉及药物主要包括血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂(MRA)、利尿剂、强心剂(地高辛)等。临床药师对患者进行强化用药教育,详细讲解用药信息,包括药名、剂量、时间、频次、用药目的、不良反应、注意事项等,为患者制订个人专属出院用药卡片,培养其用药管理能力。对照组则按心内科常规临床路径进行管理。

1.3 数据收集

记录入组病例的人口学数据、生活史、心衰诱因和病因、血压心率及检查检验指标,住院期间心衰药物治疗方案,电话随访两组患者出院 3 个月后治疗心衰药物的使用率,评估出院后的用药依从性。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 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 1 至表 3。

3 讨论

心衰药物治疗的目标,从过去的“血流动力学改善”到现在的“神经内分泌抑制”,改变衰竭心肌的生物学性质,延缓甚至逆转心肌重构,从而改善预后。目前,临床应用的药物主要包括 ACEI、ARB、ARNI、 β 受体阻滞剂、MRA 等,均已证实能降低心衰患者的住院率和死亡率,改善预后,是治疗心衰的基石^[5]。但当前心衰治疗与指南

表 1 两组患者一般资料比较

项目	干预组($n=75$)	对照组($n=42$)	t/χ^2 值	P 值
年龄($\bar{X} \pm s$, 岁)	70.8 $\pm$ 12.49	75.07 $\pm$ 12.85	-1.014	0.317
性别[例(%)] 男	44(58.67)	24(57.14)	0.026	0.873
女	31(41.33)	18(42.86)		
吸烟	46(61.33)	29(69.05)	0.696	0.404
饮酒	52(69.33)	33(78.57)	1.156	0.282
NYHA 分级 II 级	16(21.33)	12(28.57)	0.897	0.639
[例(%)] III 级	49(65.33)	24(57.14)		
IV 级	10(13.33)	6(14.29)		
心衰病程($\bar{X} \pm s$, 年)	2.92 $\pm$ 3.07	2.75 $\pm$ 3.05	0.166	0.869
本次入院诱因 心衰恶化	55(73.33)	32(76.19)	0.719	0.698
[例(%)] 新发心衰	11(14.67)	7(16.67)		
随访	9(12.00)	3(7.14)		
心衰病因 冠状动脉疾病	26(34.67)	21(50.00)	5.975	0.201
[例(%)] 高血压	10(13.33)	6(14.29)		
扩张型心肌病	21(28.00)	4(9.52)		
瓣膜疾病	12(16.00)	7(16.67)		
其他	6(8.00)	4(9.52)	0.356	0.551
合并症 高血压	44(58.67)	27(64.29)		
[例(%)] 心肌梗死	14(18.67)	10(23.81)		
心律失常	36(48.00)	17(40.48)		
糖尿病	18(24.00)	12(28.57)	0.295	0.587
哮喘	4(5.33)	1(2.38)	0.574	0.653
COPD	9(12.00)	4(9.52)	0.010	0.919
其他指标 收缩压(mmHg)	119.12 $\pm$ 14.64	124.43 $\pm$ 19.45	-0.965	0.341
($\bar{X} \pm s$) 舒张压(mmHg)	69.36 $\pm$ 13.39	66.64 $\pm$ 12.68	0.619	0.539
心率(次/分)	72.6 $\pm$ 13.2	70.36 $\pm$ 17.12	0.457	0.650
HbA _{1c} (%)	6.56 $\pm$ 1.52	6.98 $\pm$ 1.27	-0.677	0.506
ALT(U/L)	23.74 $\pm$ 14.21	32.01 $\pm$ 18.28	-1.557	0.128
LDL-C(mmol/L)	2.02 $\pm$ 0.77	1.91 $\pm$ 0.64	0.424	0.674
BNP(ng/L)	5458.59 $\pm$ 9845.54	4337.65 $\pm$ 4987.69	0.382	0.705
Na ⁺ (mmol/L)	137.80 $\pm$ 3.53	135.45 $\pm$ 4.10	1.862	0.071
K ⁺ (mmol/L)	4.12 $\pm$ 0.64	3.87 $\pm$ 0.46	1.297	0.203
LVEF(%)	45.20 $\pm$ 10.49	45.62 $\pm$ 8.68	-0.122	0.903
左室大小(mm)	56.04 $\pm$ 10.81	48.83 $\pm$ 9.05	0.055	0.055

注:COPD 为慢性阻塞性肺疾病,HbA_{1c} 为糖化血红蛋白,ALT 为丙氨酸氨基转移酶,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇,BNP 为脑钠肽,LVEF 为左心室射血分数。

表 2 两组患者出院后心衰药物使用及依从情况比较[例(%)]

药物类别	心衰药物使用情况				用药依从情况			
	干预组($n=75$)	对照组($n=42$)	χ^2 值	P 值	干预组($n=75$)	对照组($n=42$)	χ^2 值	P 值
ACEI	8(10.67)	3(7.14)	0.088	0.767	66/66(100.00)	18/20(90.00)	6.757	0.052
ARB	12(16.00)	6(14.29)	0.061	0.805				
ARNI	46(61.33)	9(21.43)	17.210	0.000				
β 受体阻滞剂	61(81.33)	25(59.52)	6.575	0.010				
MRA	54(72.00)	22(52.38)	4.553	0.033	54/55(98.18)	22/26(84.62)	5.610	0.035

表3 两组患者住院期间心衰药物使用情况比较[例(%)]

药物	干预组(n=75)	对照组(n=42)	χ^2 值	P 值
ACEI	8(10.67)	2(4.76)	0.564	0.453
ARB	10(13.33)	3(7.14)	0.512	0.474
ARNI	48(64.00)	15(35.71)	8.668	0.003
β 受体阻滞剂	64(85.33)	30(71.43)	3.296	0.069
MRA	55(73.33)	26(61.90)	1.651	0.199
利尿剂	56(74.67)	28(66.67)	0.851	0.356
地高辛	9(12.00)	3(7.14)	0.263	0.608
硝酸酯类	7(9.33)	6(14.29)	0.261	0.609
CCB	3(4.00)	7(16.67)	4.025	0.045
抗血小板药	33(44.00)	24(57.14)	1.861	0.172
他汀类	34(45.33)	25(59.52)	2.169	0.141
抗凝药	15(20.00)	15(35.71)	3.487	0.062

差距较大,用药欠规范等情况较普遍^[6]。本研究中发现,该院的 ACEI 和 ARB 使用率和其他心力衰竭治疗现状调查^[7-8]有较大差距,主要体现在 ACEI 和 ARB 使用率较低,而 ARNI 使用率较高。ARNI 作为一种全新作用机制的心衰治疗药物,能同时拮抗血管紧张素 II 受体和脑啡肽酶,能更好地对抗神经内分泌过度激活导致的血管收缩、钠潴留和心肌重构,表现更优的心衰治疗作用^[9]。基于临床试验和临床实际使用研究的循证证据,近两年指南均积极推荐使用 ARNI^[10-12]。但目前国内少有 ARNI 临床实际使用率等数据。

本研究中临床药师干预组钙通道阻滞剂(CCB)使用率低于对照组。主要原因是在入组病例中少量患者伴有严重的高血压及心绞痛,对照组维持原来 CCB 的降压方案,而干预组在临床药师的建议下通过增加 ACEI, ARB, ARNI 的剂量来降低血压,尽量避免使用 CCB,仅对伴有顽固性高血压患者保留使用 CCB。

尽管心衰药物能有效延缓心衰的进展,但要求患者有良好的依从性和自我药物管理能力^[13]。心衰患者药物使用依从性欠佳的原因主要是药品不良反应、社会经济因素及认知功能障碍^[14-15]。对此,本研究中临床药师在患者住院期间给予了更多的药学服务,包括强化用药教育,尤其强调长期规范用药的重要性,强调随访和及时调整药物的重要性,浅显易懂地解释药物潜在的不良反应及处理措施。同时,在为经济状况不佳的患者制订药物治疗方案时推荐选用通过一致性评价的国产药品。此外,临床药师推荐尽量选择缓释控释制剂减少患者服药次数,为患者制作每日服药清单等措施来保证其用药依从性。从随访数据可看出,干预组 MRA 的用药依从性高于对照组,体现了药学干预在心衰药物治疗中所起的作用。

本研究中采用药物使用率和依从性来间接评价抗

心衰药物的治疗水平,而没有采用药物合理性进行评价。一方面是因为涉及药物的项目众多,有品种选择、剂型、剂量、给药频次、药物相互作用等;另一方面是涉及患者的因素众多,包括个体差异、对药物耐受程度、不良反应、经济因素、教育等,临床难以兼顾。因此,参考了《中国心衰中心认证标准》^[16]中的质控指标“药物的使用率”来进行评价。

《中国心衰中心认证标准》^[16]基本条件与资质中明确规定,临床药师的职责是协助专科医师制订心衰患者的用药方案,指导患者用药。本研究结果显示,临床药师在心衰中心发挥药学服务的积极作用,特别是在为患者选择更合适的药物、提高用药依从性、增强患者自我管理药物的能力等方面。但本研究仍存在不足,如样本量小、观察周期短、未对合理用药情况进行全面评价、缺少临床疗效方面的数据等。后续用药监护和随访中将进一步收集相关数据验证。

参考文献:

- [1] PONIKOWSKI P, VOORS AA, ANKER SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. European Journal of Heart Failure, 2016, 37(27): 2129 - 2200.
- [2] PACKER M, MCMURRAY JJV, DESAI AS, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure[J]. Circulation, 2015, 131(1): 54 - 61.
- [3] POLLAK KI, NAGY P, BIGGER J, et al. Effect of teaching motivational interviewing via communication coaching on clinician and patient satisfaction in primary care and pediatric obesity - focused offices[J]. Patient Education & Counseling, 2016, 99(2): 300 - 303.
- [4] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760 - 789.
- [5] 杨杰孚, 王 华. 心力衰竭的过去、现在及未来[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(8): 688 - 692.
- [6] GANDAPUR Y, KIANOUSH S, KELLI HM, et al. The role of mHealth for improving medication adherence in patients with cardiovascular disease: a systematic review[J]. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2016, 2(4): 237 - 244.
- [7] 曹雅旻, 胡大一, 王宏宇, 等. 我国基层医院慢性心力衰竭药物治疗现状调查[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(11): 907 - 909.
- [8] 孙桂锋, 刘 宇, 李 艳, 等. 基层医院慢性心力衰竭治疗现状调查[J]. 中国全科医学, 2018, 21(11): 1280 - 1284.
- [9] SEFEROVIC JP, CLAGGETT B, SEIDELMANN SB, et al. Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post - hoc analysis from the PARADIGM - HF trial [J]. The Lancet Diabetes &