

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.24.008

专病门诊对脑卒中二级预防用药依从性的影响*

龙秀英, 曾倩, 宋春江, 刘梅, 李秋茹, 钟晓闵, 曾尚霞, 王思迅

(四川省成都市第六人民医院神经内科, 四川 成都 610051)

摘要:目的 评价卒中专科门诊提高缺血性脑卒中患者二级预防用药依从性的效果。方法 选取2017年至2019年医院神经内科卒中专科门诊随访的缺血性脑卒中患者276例,采用Essen卒中风险评分(ESRS)量表评价缺血性脑卒中复发风险,并分组。记录患者在卒中专科门诊随访期间使用抗栓药、他汀类药物、降压药、降糖药情况,分析缺血性脑卒中二级预防药物依从性与脑卒中复发的情况。结果 276例缺血性脑卒中患者的ESRS评分,1~2分75例(27.17%),3~6分201例(72.83%);抗血小板治疗率为97.46%,23例合并心房颤动患者中16例(69.57%)予阿司匹林抗血小板治疗,7例(30.43%)予华法林抗凝治疗,合并高血压患者使用降压药治疗率为88.80%(222/250),合并糖尿病患者使用降糖药治疗率为100.00%(107/107);抗血小板药物、抗凝药物、他汀类药物、降压药、降糖药用药依从患者比例分别为95.54%,85.71%,95.26%,96.86%,94.39%;脑卒中1年复发率为4.71%。结论 卒中专科门诊的缺血性脑卒中中以复发高危患者居多,应加强对缺血性脑卒中复发风险的评估。卒中专科门诊随访的缺血性脑卒中患者的抗栓药和他汀类药用药规范,降压药、降糖药治疗率均较高,卒中专科门诊随访能提高缺血性卒中患者二级预防服药依从性。

关键词:缺血性脑卒中;复发;Essen卒中风险评分量表;卒中专科门诊;二级预防;用药依从性

中图分类号:R95;R973+.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)24-0026-04

Effect of Special Outpatient Service on Improving Compliance of Secondary Prevention Medication in Patients with Cerebral Stroke

LONG Xiuying, ZENG Qian, SONG Chunjiang, LIU Mei, LI Qiuru, ZHONG Xiaomin, ZENG Shangxia, WANG Sixun

(Department of Neurology, The Sixth People's Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan, China 610051)

Abstract: Objective To evaluate the effect of the special outpatient service of stroke on improving the compliance of secondary preventive medication in patients with ischemic stroke. **Methods** Totally 276 patients with ischemic stroke who were followed up in the special outpatient service of stroke in the Department of Neurology from 2017 to 2019 were selected. The risk of recurrence in patients with ischemic stroke was evaluated by the Essen stroke risk score(ESRS) scale. The use of antithrombotic drugs, statins, antihypertensive drugs and hypoglycemic drugs during the follow-up period in the special outpatient service of stroke were recorded, the compliance of secondary prevention medication in the patients with ischemic stroke and the recurrence of stroke were analyzed. **Results** Of the 276 patients with ischemic stroke, 75 cases(27.17%) had an ESRS score of 1-2 points, 201 cases(72.83%) had an ESRS score of 3-6 points. The antiplatelet therapy rate of 276 patients with ischemic stroke was 97.46%. Among the 23 patients with atrial fibrillation, 16 cases(69.57%) were given antiplatelet therapy with aspirin, 7 cases(30.43%) were given anticoagulant therapy with warfarin, the therapy rate of antihypertensive drugs in patients with hypertension was 88.80%(222/250), and the therapy rate of hypoglycemic drugs in patients with diabetes mellitus was 100.00%(107/107). The compliance rates of antiplatelet drugs, anticoagulant drugs, statins, antihypertensive drugs and hypoglycemic drugs were 95.54%, 85.71%, 95.26%, 96.86%, 94.39%, respectively. The 1-year recurrence rate of cerebral stroke was 4.71%. **Conclusion** Most of the patients with ischemic stroke in the special outpatient service of stroke were at high risk of recurrence, the assessment of the risk of recurrent ischemic stroke should be strengthened. The standard use of antithrombotic drugs and statins, the therapy rate of antihypertensive drugs and hypoglycemic drugs are high in patients with ischemic stroke who are followed up in the special outpatient service of stroke. The follow-up in the special outpatient service of stroke can improve the compliance of secondary preventive medication in patients with ischemic stroke.

Key words: ischemic stroke; recurrence; Essen stroke risk score scale; special outpatient service of stroke; secondary prevention; medication compliance

脑血管病已成为我国居民第一位死亡原因,其中缺血性脑卒中是最常见的脑血管病类型^[1],我国缺血性脑卒中中年复发率达17.7%^[2],有效的二级预防是减少复发和死亡的重要手段^[3]。缺血性脑卒中二级预防的目标人群是已发病的患者,其内容包括进一步识别和治疗已发脑血管疾病及其危险因素。但目前缺血性脑卒中的控制仍较棘手,患者服药依从性差是复发的重要原因^[4]。

本研究中评价了卒中专科门诊提高缺血性脑卒中患者二级预防药物依从性的效果,为制订针对缺血性脑卒中规范的二级预防治疗策略提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合1995年全国第四次脑血管病学术会议制订的缺血性脑卒中诊断标准^[5],并经头部CT

*基金项目:四川省成都市卫计委科研课题[2016022]。

第一作者:龙秀英,女,大学本科,主任医师,研究方向为脑血管病的防治,(电子信箱)464480368@qq.com。

和/或磁共振(MRI)确诊。其复发定义为出现新的神经功能缺损症状;首次发作的症状与体征加重,且排除进展性脑卒中;均经头颅CT和/或MRI检查证实。本研究经医院医学伦理委员会审核,患者或其家属签署知情同意书。

排除标准:意识障碍;严重心、肺、肝、肾功能障碍。

病例选择与分组:选取医院2017年至2019年神经内科脑卒中专病门诊随访的缺血性卒中患者276例,采用Essen卒中风险评分(ESRS)量表评估脑卒中危险因素筛查和复发风险^[6]。根据ESRS评分差异或按是否依从分组。详见表1。患者年龄45~89岁,平均(73.11±9.94)岁,其中ESRS评分1~2分组为(63.12±83.48)岁,明显小于ESRS评分3~6分组的(76.83±7.62)岁($t=166.234$, $P=0.000$),病程1~2年;随访1年。

表1 两组患者一般资料比较[例(%)]

项目	合计	ESRS评分1~2 分组(n=75)	ESRS评分3~6 分组(n=201)	χ^2 值	P值
性别 男	152(55.07)	34(45.33)	118(58.71)	3.948	0.047
女	124(44.93)	41(54.67)	83(41.29)	3.948	0.047
年龄>75岁	137(49.64)	6(8.00)	131(65.17)	71.422	0.000
高血压	250(90.58)	63(84.00)	187(93.03)	5.225	0.022
糖尿病	107(38.77)	9(12.00)	98(48.76)	31.085	0.000
高脂血症	62(22.46)	26(34.67)	36(17.91)	8.805	0.003
既往缺血性脑卒中或TIA史	23(8.33)	0(0)	23(11.44)	9.362	0.002
吸烟	61(22.10)	19(25.33)	42(20.90)	0.625	0.429
冠心病	24(8.70)	1(1.33)	23(11.44)	7.031	0.008
心房颤动	23(8.33)	3(4.00)	20(9.95)	2.532	0.112
风湿性心脏病	3(1.09)	1(1.33)	2(1.00)	0.744	1.000
扩张型心肌病	2(0.72)	0(0.00)	2(1.00)	null	1.000
周围血管病	7(2.54)	0(0.00)	7(3.48)	1.456	0.228

注:TIA为短暂性脑缺血发作,null为无价值。下表同。

1.2 方法

非心源性缺血性脑卒中患者予口服阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20130078,规格为每片100 mg)100 mg,硫酸氢氯吡格雷片(深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字H20000542,规格为每片25 mg)25 mg或硫酸氢氯吡格雷片(深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字H20120035,规格为每片75 mg)75 mg,均每日1次。合并房颤患者予口服华法林钠片(上海上药信谊药厂有限公司,国药准字H31022123,规格为每片2.5 mg)1.875~2.5 mg,每日1次;合并高血压和/或糖尿病、高脂血症患者同时使用降压药和/或降糖药、他汀类调脂药。

1.3 观察指标与疗效判定标准

记录患者在卒中专病门诊随访期间使用抗栓药、他汀类调脂药、降压药、降糖药的依从性和脑卒中复发情况。药物依从性标准,遵医嘱服药天数不少于总随访天

数的80%为药物依从性好,反之则为差^[7]。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 二级预防药物使用情况

276例缺血性脑卒中患者中,ESRS评分 ≥ 3 分组与ESRS评分 < 3 分组在脑卒中专病门诊随访期间抗血小板药、他汀类药物、降压药、降糖药的使用率无显著差异($P>0.05$)。详见表2。

表2 缺血性卒中专病门诊二级预防药物使用情况[例(%)]

药物类别	合计	ESRS评分1~2 分组(n=75)	ESRS评分3~6 分组(n=201)	χ^2 值	P值
抗血小板药	269(97.46)	73(97.33)	196(97.51)	0.120	0.729
他汀类药物	274(99.28)	75(100.00)	199(99.00)	null	0.143
降压药	222(80.43)	54(72.00)	168(83.58)	0.806	0.369
降糖药	107(38.77)	9(12.00)	98(48.76)	null	1.000

2.2 二级预防药物依从性与脑卒中复发情况

276例缺血性脑卒中患者中,二级预防药物(除抗凝药外)依从组患者的脑卒中复发率显著低于未依从组($P<0.01$),详见表3。共复发13例,复发率为4.71%。

表3 二级预防药物依从性与脑卒中复发情况[例(%)]

组别	合计	未复发	复发	χ^2 值	P值
抗血小板药 依从组	257(95.54)	255(99.61)	2(15.38)	1402.5	0.000
(n=269) 未依从组	12(4.46)	1(0.39)	11(84.62)		
抗凝药 依从组	6(85.71)	6(100.00)	0(0)	null	0.143
(n=7) 未依从组	1(14.29)	0(0)	1(100.00)		
他汀类药物 依从组	261(95.26)	259(99.62)	2(14.29)	1554	0.000
(n=274) 未依从组	13(4.74)	1(0.38)	12(85.71)		
降压药 依从组	216(96.86)	215(100.00)	1(12.50)	null	0.000
(n=223) 未依从组	7(3.14)	0(0)	7(87.50)		
降糖药 依从组	101(94.39)	99(99.00)	2(28.57)	247.5	0.000
(n=107) 未依从组	6(5.61)	1(1.00)	5(71.43)		

3 讨论

随着人口老龄化的进展和生活方式的快速改变,缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作(TIA)发病率与患病率逐年升高,复发率亦相应增加,辨别和控制危险因素是降低两病发作和复发的有效措施^[8]。故早期评估缺血性脑卒中复发风险,并干预其危险因素,可有效预防脑血管病的复发,有利于该病的整体防治。ESRS量表目前广泛用于非房颤所致缺血性脑卒中患者复发风险的评估,其中包括许多缺血性脑卒中常见的危险因素。无论对于门诊和住院患者,ESRS均可较合理地预测其卒中复发风险^[9]。中国国家卒中登记(CNSR)数据库显示,ESRS ≥ 3 分患者卒中复发和血管事件发生风险显著高于 < 3 分

患者,近50%的缺血性卒中患者处于复发高危状态^[10]。目前,缺血性脑卒中的二级预防仍存在药物应用不足、慢性基础疾病控制率低、长期随访依从性较差等情况。ESRS量表可有效评估患者发生终点事件的风险及缺血性脑卒中患者的预后^[11]。本研究结果显示,医院脑卒中专科门诊随访的缺血性脑卒中患者中大部分系缺血性脑卒中复发的高危患者(ESRS ≥ 3 分即为高危)。

尽管流行病学及其他临床研究已发现多个缺血性脑卒中危险因素,并证实综合和全面的管理是二级预防的关键,但临床实践中仍需抓住重点,使预防措施既达到治疗效果又符合卫生经济学要求。目前,降压治疗、抗栓治疗(包括抗凝和抗血小板治疗)、调脂治疗,以及戒烟、限酒等生活方式的改变是重要的预防措施^[12]。二级预防药物能预防脑卒中的复发、减少病死率,为降低脑卒中的再发风险,应重视并提高患者用药依从性^[13]。降血压、抗栓药物等虽能有效降低脑卒中复发率,但临床医师缺乏健康教育意识、患者依从性不强等,使得脑卒中患者出院后预防复发的措施应用不当或不足。脑卒中二级预防的药物临床实践和二级预防的指南间仍存在明显差异^[13]。

《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014》推荐意见^[14]指出,规范的二级预防流程,可能会提高二级预防药物的实施率(Ⅱ级推荐,B级证据)。如何提高实践对指南的依从性是真正实现脑卒中二级预防的重要问题。国内一项缺血性脑卒中二级预防治疗的依从性研究显示,采取ABCDE策略对缺血性脑卒中或TIA患者进行规范干预后,明显缩小了二级预防循证证据与临床实践间的差距,患者出院1年药物治疗符合率维持在较高水平^[15]。用药依从性好是预防缺血性脑卒中复发的独立保护因素,患者对降压药和降糖药的依从性要好于抗栓药及调脂药^[16]。国内另一项调查显示,常州地区缺血性脑卒中复发高危患者二级预防药物治疗已取得一定成效,长期随访并建立良好的医患沟通可提高二级预防药物治疗的依从性,提高缺血性脑卒中复发高危患者抗血小板药物的使用率^[17]。卒中门诊随访可促进患者对使用抗栓药物的依从^[18]。医师培训能提高缺血性脑卒中二级预防处方的规范性,专科门诊能进一步提高患者出院带药及随访期用药的依从性^[19]。

本研究结果显示,在卒中专科门诊随访的缺血性脑卒中患者,抗栓药和他汀类药物用药规范,且二级预防药物(除抗凝药外)依从组的脑卒中复发率明显低于未依从组。医院卒中专科门诊医师系高年资神经专科医师,遵循缺血性脑卒中二级预防指南制订规范的二级预防流程,根据危险因素状况进行脑卒中复发风险评估及定期针对性地规范二级预防指导治疗,采取ABCDE策

略,使用抗栓药物、他汀类药物、降压药、降糖药的同时对患者进行健康教育。通过脑卒中专科门诊随访采取规范二级预防干预措施者,缺血性脑卒中二级预防药物包括抗栓药物、他汀类药物、降压药、降糖药用药依从性均较好,脑卒中1年复发率较低。但本研究系临床观察性研究,缺乏随机对照组比较,尚需纳入非脑卒中专科门诊随访的缺血性脑卒中患者二级预防药物依从性进行对比研究。

综上所述,二级预防药物的使用总体上能有效降低缺血性脑卒中的复发率,ESRS评分可有效预测缺血性脑卒中再发风险,临床工作中神经科医师对该类患者宜尽早做ESRS评分评估缺血性脑卒中患者再发风险,积极指导脑卒中的二级预防和分层治疗。建议缺血性脑卒中患者坚持定期到脑卒中专科门诊随访,提高缺血性脑卒中患者二级预防药物包括抗栓药、调脂(他汀类)药、降压药、降糖药治疗的依从性,控制血压和血糖等是充分实施脑卒中二级预防的有效措施。脑卒中专科门诊随访能提高缺血性脑卒中二级预防处方的规范性及患者二级预防用药的依从性,有利于干预脑卒中危险因素及降低缺血性脑卒中的复发率,以发挥二级预防的作用。

参考文献:

- [1] 短暂性脑缺血发作中国专家共识组. 短暂性脑缺血发作的中国专家共识更新版(2011年)[J]. 中华内科杂志,2011,50(6):530-533.
- [2] WANG Y, XU J, ZHAO X, et al. Association of hypertension with stroke recurrence depends on ischemic stroke subtype[J]. Stroke, 2013,44(5):1232-1237.
- [3] 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. 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.
- [4] 刘春洁,张 茁. 缺血性脑卒中二级预防治疗的依从性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2009,11(9):692-694.
- [5] 中华医学会全国第四次脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-381.
- [6] 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. 2016中国缺血性脑卒中风险评估量表使用专家共识[J]. 中华神经科杂志,2016,49(7):519-525.
- [7] 李文健,潘旭东,王 静,等. 缺血性脑卒中后二级预防药物依从性现状及对预后的影响[J]. 中华神经科杂志,2017,50(3):178-183.
- [8] 李焰生. 有效预防缺血性卒中复发[J]. 中国现代神经疾病杂志,2015,15(4):253-255.
- [9] WEIMAR C, DIENER HC, ALBERTS MJ, et al. The essen stroke risk score predicts recurrent cardiovascular events: A validation within the reduction of atherothrombosis for continued health (reach) registry[J]. Stroke, 2009,40(2):350-354.
- [10] MENG X, WANG Y, ZHAO X, et al. Validation of the Essen Stroke Risk Score and the Stroke Prognosis Instrument[J].