

中图分类号: R95; R972* .4 文献标志码: A 文章编号: 1006 - 4931(2024)09 - 0149 - 04
doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2024.09.032



1例高血压合并冠状动脉粥样硬化性心脏病患者 药物治疗管理体会*

赵群, 孙喜梅, 司继刚[△], 杨立莉

(山东省淄博市中心医院, 山东 淄博 255036)

摘要:目的 为高血压合并冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)患者的药物治疗管理(MTM)提供参考。方法 药师通过药学问诊、用药评估、方案调整、用药宣教、药学随访等方式,为1例58岁男性高血压合并冠心病患者提供MTM,并建立MTM档案。结果 给予MTM前,患者的血压、心率、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、尿酸、同型半胱氨酸水平等动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)指标分别为 > 140 / 90 mmHg、75 ~ 80 次 / 分、2.24 mmol / L、4.34 mmol / L、526 μmol / L、17.83 μmol / L;经过3个月近20次的MTM后,上述指标均改善,分别降为 < 130 / 80 mmHg、55 ~ 60 次 / 分、1.62 mmol / L、1.39 mmol / L、342 μmol / L、8.55 μmol / L。结论 该例患者接受MTM后的ASCVD各项指标均达标。医院应开设药学门诊,积极为患者提供MTM,提升药学服务能力和临床合理用药水平。

关键词: 高血压; 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 药物治疗管理; 药学门诊; 药学服务

Experience of Medication Therapy Management in a Patient with Hypertension Complicated with Coronary Heart Disease

ZHAO Qun, SUN Ximei, SI Jigang, YANG Lili

(Central Hospital of Zibo City, Zibo, Shandong, China 255036)

Abstract: Objective To provide a reference for the medication therapy management (MTM) in patients with hypertension complicated with coronary heart disease (CHD). **Methods** Pharmacists provided MTM for a 58 year old male patient with hypertension complicated with CHD through pharmacy consultation, medication evaluation, medication plan adjustment, medication education, pharmacy follow - up and establishing the patient's MTM archives. **Results** Before receiving MTM, the blood pressure, heart rate, low - density lipoprotein cholesterol, triglyceride, uric acid, homocysteine and other indexes of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) were > 140 / 90 mmHg, 75 - 80 beats / min, 2.24 mmol / L, 4.34 mmol / L, 526 μmol / L, and 17.83 μmol / L, respectively. Through nearly 20 times of MTM for three months, the above indexes reduced to < 130 / 80 mmHg, 55 - 60 beats / min, 1.62 mmol / L, 1.39 mmol / L, and 342 μmol / L, and 8.55 μmol / L, respectively. **Conclusion** After receiving MTM, all ASCVD indexes of this patient reached the standard. The hospital should develop pharmacy clinic, actively provide MTM for patients, improve the pharmaceutical care capacity and the level of rational drug use in the clinic.

Key words: hypertension; coronary heart disease; medication therapy management; pharmacy clinic; pharmaceutical care

高血压为临床常见病和多发病,我国高血压的发病率、致残率、致死率均高,但知晓率、治疗率和控制率均低,防控形势严峻。高血压患者若血压控制不佳,常伴左室肥厚,进而导致心肌耗氧量增加,以及冠状动脉微循环障碍。冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)是高血压患者的常见并发症,当高血压合并冠心病时,患者冠状动脉血供减少,更易发生心肌缺血,具有较高的心肌梗死和心力衰竭发生风险,故应加强其合理用药管理^[1]。药物治疗管理(MTM)是指药师为患者提供合理用药教育、咨询指导等专业化药学服务,加强患者用药依从性管理,预防用药错误,提升患者的自我用药管理能

力,从而提高临床治疗效果^[2]。我院自2020年6月开设药学门诊以来,以高血压、糖尿病等慢性病患者为主要服务人群,与心血管科、内分泌科、老年医学科等临床科室密切协作,不断探索药学门诊服务模式,药师从药学问诊、用药评估、方案调整、用药宣教、药学随访等环节为患者提供MTM,建立MTM档案,提供持续的合理用药服务。本研究中介绍了1例高血压合并冠心病患者的MTM过程,供临床医务人员参考。现报道如下。

1 临床资料

患者,男,58岁,3个月前因高血压于我院心血管科就诊。患者自诉2年前晨起运动时突发心绞痛,就诊后

*基金项目:山东省淄博市重点研发计划政策引导类项目[2020ZC010112]。

第一作者:赵群,女,大学本科,副主任药师,研究方向为药事管理学与临床药学,(电话)0533 - 2360337(电子信箱)zhqdd@163.com。

[△]通信作者:司继刚,男,硕士,主任药师,研究方向为药事管理学与临床药学,(电话)0533 - 2360358(电子信箱)sjg1019@163.com。

行冠状动脉造影检查,示冠状动脉回旋支重度狭窄,局部狭窄率达92%,诊断为急性心肌梗死,立即行经皮冠状动脉介入术,植入心脏支架1枚,术后未再出现心绞痛症状,病情控制较稳定。近1个月以来,患者出现血压升高,伴头痛、头晕、夜间睡眠欠佳等症状。医师询问病史,患者诉其高血压史12余年,日常无明显不适症状,间断服用降压药,用药不规律,血压一般控制在150/100 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)左右,直至心肌梗死介入治疗后,才开始规律服用药物。无吸烟史,偶少量饮酒,无其他慢性疾病史。体格检查示,血压152/103 mmHg,静息心率77次/分。血生化检查示,丙氨酸氨基转移酶(ALT)36.2 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶(AST)29.7 U/L,肌酐(Cr)71.8 μmol/L,尿素氮(BUN)5.70 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)2.24 mmol/L,甘油三酯(TG)4.34 mmol/L,空腹血糖(FBG)5.79 mmol/L,尿酸(UA)526 μmol/L,同型半胱氨酸(HCY)17.83 μmol/L。肝肾功能正常。心脏彩超示,左室射血分数(LVEF)57%,左室质量指数(LVMI)128 g/m²,左室肥厚(LVH)伴二尖瓣轻度反流。颈动脉超声示,双侧颈总动脉内中膜增厚、粗糙,厚度为1.2 mm,双侧颈动脉分叉处探及数个低回声斑块,较大的为17.4 mm × 2.9 mm(右侧),9.0 mm × 2.8 mm(左侧);局部管腔未见明显狭窄。查高血压3项示,醛固酮(ALD)161 pg/mL,血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)74 pg/mL,肾素(Ren)38 μU/mL,醛固酮与肾素比值4.24 pg/μU,肾血管超声检查无异常,排除继发性高血压。临床诊断为冠心病介入术后、高血压、高脂血症、高尿酸血症、高同型半胱氨酸血症。医师认为,患者血压、血脂等动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)指标不达标与用药不合理、不规范有关,推荐患者到药学门诊进行MTM。

2 高血压患者ASCVD风险分层

参考《中国高血压防治指南(2018年修订版)》^[3]、《中国血脂管理指南(2023年)》^[4]等,根据心血管危险因素、靶器官损害、临床并发症等情况,对高血压患者进行ASCVD风险分层。此例高血压合并冠心病患者的血压、心率、LDL-C、TG控制均不达标,伴高尿酸血症(UA > 420 μmol/L)和高同型半胱氨酸血症(HCY > 10 μmol/L)等危险因素,并有LVH、双侧颈动脉低回声斑块等靶器官损害,判定其ASCVD风险分层为极高危。药师在关注此例患者高血压治疗的同时,需加强患者ASCVD危险因素(如心率及LDL-C、TG、UA、HCY水平等)的管理。

3 MTM服务过程

3.1 药学问诊

药师详细查阅了患者的病历资料和检查指标,仔细询问了患者的诊疗过程和用药情况。患者近期开始

出现血压控制不佳的情况,常出现头痛、头晕等不适症状。患者接受MTM前的用药方案见表1。

表1 患者接受药物治疗管理前用药方案

Tab. 1 The patient's medication regimen before receiving MTM

药品名称	单次剂量(mg)	每日用药次数(次)	服药时间
缬沙坦氢氯噻嗪片	150/12.5	1	早上
阿托伐他汀钙片	20	1	晚上
阿司匹林肠溶片	100	1	早上
单硝酸异山梨酯缓释片	60	1	早上
曲美他嗪片	20	3	早上、中午、晚上

3.2 用药评估与方案调整

3.2.1 血压和心率管理

患者服用的降压药物为复方制剂缬沙坦氢氯噻嗪片,其中氢氯噻嗪为利尿剂,可抑制尿酸排泄,有升高血尿酸浓度的效应。考虑此例患者合并高尿酸血症,缬沙坦氢氯噻嗪片不利于降低血尿酸浓度^[5],建议调整降压药品种。对于高血压合并冠心病患者,肾素-血管紧张素系统(RAS)抑制剂可减少心血管死亡、非致死性心肌梗死、脑卒中等事件的风险,是首选降压药物,单用血压控制不佳时,可联合钙通道阻滞剂(CCB)等药物^[6]。对于高血压合并LVH的患者,存在心肌质量增加和心肌重塑的现象,LVH可显著增加高血压合并冠心病患者的心力衰竭、卒中和死亡风险,在临床常用的一线降压药物中,血管紧张素受体阻滞剂(ARB)逆转LVH的作用相对较强,其次为CCB和血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)^[7]。循证医学证据显示,心率升高是冠心病患者心血管事件和死亡的独立危险因素,心率每增加10次/分,主要心血管事件增加8%^[8-9]。可见,控制冠心病患者的心率,可明显减少心血管事件的发生。β₁受体阻滞剂是冠心病患者的常用治疗药物,通过抑制心脏β₁受体,减慢心率,减弱心肌收缩力,降低血压,以减少心肌耗氧量,还可通过延长舒张期而增加缺血心肌灌注。

根据患者的具体病情、血压和心率控制水平及既往用药史,药师建议停用缬沙坦氢氯噻嗪片,调整降压药物为缬沙坦氢氯地平片,并加用β₁受体阻滞剂美托洛尔缓释片,以进一步控制血压和降低心率。血压应控制在140/90 mmHg以下,如患者耐受,血压可进一步控制在130/80 mmHg以下;冠心病患者的心率宜控制在55~60次/分,以进一步降低ASCVD风险^[10-11]。

3.2.2 血脂、UA与HCY水平管理

高胆固醇血症为高血压患者最常见的心血管疾病危险因素,二者并存使心血管疾病发病风险明显增加。此例患者的ASCVD风险分层为极高危,其LDL-C和TG水平应分别控制在1.8 mmol/L和1.7 mmol/L以下^[12]。患者服用常规剂量阿托伐他汀钙片,LDL-C为2.24 mmol/L,控制不达标,药师建议加用肠道胆固醇

吸收抑制剂依折麦布片,以进一步降低LDL-C水平。患者TG为4.34 mmol/L,根据《中国血脂管理指南(2023年)》^[4],ASCVD患者及高危人群接受中等剂量他汀类药物治疗后,如TG > 2.3 mmol/L,则可给予高纯度 ω -3脂肪酸或非诺贝特、苯扎贝特,以降低ASCVD风险。药师建议加用非诺贝特片,以进一步降低TG水平。

高尿酸血症为独立的心血管危险因素,高尿酸可激活RAS,降低内皮型一氧化氮(eNO)水平,促进动脉粥样硬化的发生与发展。2018年,欧洲心脏病学会(ESC)和欧洲高血压学会(ESH)联合制订的高血压管理指南中,首次将高尿酸血症作为独立的ASCVD危险因素^[13]。对于合并高血压等ASCVD危险因素的高尿酸血症患者,血尿酸水平应长期控制在360 μ mol/L以下。非布司他为高选择性的黄嘌呤氧化酶抑制剂,通过抑制尿酸合成而降低血清尿酸浓度^[14]。药师建议加用非布司他片,以进一步降低尿酸。

高同型半胱氨酸血症患者更易发生动脉粥样硬化,是引发脑卒中的独立危险因素,伴同型半胱氨酸血症的高血压患者的ASCVD风险明显升高。此例患者HCY 17.83 μ mol/L,药师嘱患者每日服用小剂量叶酸片,降低血HCY水平(目标值 < 10 μ mol/L),进而降低心肌梗死和脑卒中风险^[15]。硝酸酯类药物是治疗各类心绞痛的一线药物,但不建议冠状动脉血管重建治疗后或心绞痛已稳定控制者长期使用;而曲美他嗪为治疗劳力型心绞痛的二线药物^[11]。鉴于患者经皮冠脉介入术后未再出现心绞痛和心肌缺血的症状,经与心血管科医师讨论,药师建议停用冠脉扩张药物单硝酸异山梨酯缓释片和改善心脏能量代谢药物曲美他嗪片。抗血小板治疗是冠心病治疗的基础用药,可有效预防心肌梗死和改善预后,药师嘱患者继续规律服用阿司匹林肠溶片^[16]。患者接受MTM后的用药方案见表2。

表2 患者接受药物治疗管理后的用药方案

药品名称	单次剂量(mg)	每日用药次数(次)	服药时间
缬沙坦氢氯地平片	80/5	1	早上
美托洛尔缓释片	47.5	1	早上
阿司匹林肠溶片	100	1	早上
阿托伐他汀钙片	20	1	晚上
依折麦布片	10	1	早上
非诺贝特片	200	1	早上
非布司他片	20	1	早上
叶酸片	2.5	1	早上

3.3 用药宣教与药学随访

此例患者有高血压史,未规律用药治疗,血压未得到有效控制,分析原因是患者缺乏高血压的风险、治疗

原则和合理用药知识,治疗依从性差,长期的血压和ASCVD危险因素控制不佳会引起靶器官损害,导致冠心病的发生。药师详细介绍了高血压及其并发症的风险和病理特点,以及每种药物的作用机制、服用方法和注意事项,认真回答患者的问题,直到患者满意。如介绍了非诺贝特和阿托伐他汀钙的潜在肝功能损伤和肌病发生风险,早晚分开服用可避免2种药物血药浓度的重叠,降低药品不良反应(ADR)的发生风险^[17]。药师告知患者,在用药过程中如出现恶心、腹痛、厌食、肌肉酸痛无力等不适反应,应及时就医,检查肝功能、磷酸肌酸激酶等指标,并采取相应治疗措施。对于患者心率控制的疑问,药师向患者介绍了心率管理的目标值及其对心脏功能改善的意义。药师在进行MTM的同时,加强对患者高血压的综合管理,嘱患者低盐、低脂、低嘌呤饮食,适当运动,调节情绪,保证夜间睡眠时间^[18]。

药师嘱患者严格按治疗方案用药,通过微信、电话随访和药学门诊复诊,每周监测血压、心率,定期检测各项生化指标,动态评估治疗效果和ADR,建立MTM档案。经药师3个月近20次的药学随访,药师提供专业、细致的MTM,取得了良好的治疗效果,患者血压降至130/80 mmHg以下,心率降至55~60次/分;MTM后第1个月和第3个月分别检测各项生化指标,各指标持续改善(见表3);患者规律用药3个月后,各项ASCVD指标均达标,患者的头痛和头胀症状消失,生活质量明显改善,肝肾功能正常,无ADR发生。药学门诊就诊3个月后,患者复查心脏彩超示,LVEF 61%,LVMI 126 g/m²,LVH伴二尖瓣轻度反流,心脏功能改善。

表3 患者药物治疗管理前后ASCVD指标改善情况

Tab. 3 Improvement of ASCVD indexes of the patient before and after receiving MTM

危险因素	MTM前	MTM 1个月后	MTM 3个月后	目标值
血压(mmHg)	> 140/90	< 130/80	< 130/80	< 130/80
心率(次/分)	75~80	55~60	55~60	55~60
LDL-C(mmol/L)	2.24	1.76	1.62	< 1.8
TG(mmol/L)	4.34	1.81	1.39	< 1.7
UA(μ mol/L)	526	389	342	< 360
HCY(μ mol/L)	17.83	11.37	8.55	< 10

注:1 mmHg = 0.133 kPa。

Note:1 mmHg = 0.133 kPa.

通过MTM服务,药师与患者建立了长期的微信和电话联系,及时解答患者的用药疑问和治疗困惑,药师主动宣教合理用药知识,取得了患者的信任,患者用药依从性好,对药师的工作给予了高度评价,治疗效果满意。药师告知患者规律用药,并嘱患者在规律治疗6个月和12个月后复查相关生化指标、颈动脉超声、心脏超声等,评估治疗效果,根据检查结果适时调整治疗方案,为患者提供持续的MTM。

4 讨论

2021年10月,国家卫生健康委员会办公厅印发了《医疗机构药学门诊服务规范》^[19],是各级医疗机构开展药学门诊服务的指导性文件,有望推动和促进我国药学门诊工作质量的提升。药学门诊是医师门诊的有益补充,可提高患者用药的安全性、有效性、经济性和依从性^[20]。

近年来,国内部分医疗机构已在药学门诊服务方面进行了很多探索,并取得了良好的成效和经验。张瑞雪等^[21]探讨了药师如何在老年患者多重用药管理方面发挥作用,共纳入48例老年患者,发现276个药物相关问题;提供202条干预措施,其中175条得到接受并实施,最终解决了118个药物相关问题。通过药学门诊服务,患者的用药依从性、治疗效果和生活质量均得到显著提高。普燕芳等^[22]结合自身开展药学门诊妊娠用药咨询工作的经验研究认为,加强孕期用药安全和教育是促进妊娠人群合理用药的关键,药师通过药学门诊提供个体化用药评估建议,对改善妊娠人群的安全用药具有重要意义。

药学门诊体现了医学与药学多学科服务患者的工作新模式,该院药学门诊患者的每次接诊时间一般为30 min。通过药师的MTM,让患者成为治疗的自我管理者,有效保证了患者的合理用药、用药依从性和治疗效果。通过该院药学门诊多次的MTM,此例高血压合并冠心病患者的血压、心率及LDL-C, TG, UA, HCY水平均得到了有效管理,通过控制高血压合并冠心病患者的ASCVD各项危险因素,可有效预防心肌梗死、心力衰竭、脑卒中、肾衰竭等严重并发症的发生。

参考文献

[1] WIJEYSUNDERA HC, MACHADO M, FARAHATI F, et al. Association of temporal trends in risk factors and treatment uptake with coronary heart disease mortality, 1994 - 2005[J]. JAMA, 2010, 303(18): 1841-1847.

[2] 邓敏, 田涇, 王学彬, 等. 我院患者药物治疗管理的探索与实践[J]. 上海医药, 2023, 44(17): 7-9.

[3] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56.

[4] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(3): 221-255.

[5] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(1): 1-13.

[6] YUSUF S, TEO KK, POGUE J, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events[J]. N Engl J Med, 2008, 358(15): 1547-1559.

[7] 孙宁玲, 施仲伟, 霍勇. 高血压合并左室肥厚诊疗专家共识[J]. 中华心血管病杂志(网络版), 2019, 2(1): 1-5.

[8] HO JE, BITTNER V, DEMICCO DA, et al. Usefulness of heart

rate at rest as a predictor of mortality, hospitalization for heart failure, myocardial infarction, and stroke in patients with stable coronary heart disease (Data from the Treating to New Targets [TNT] trial)[J]. Am J Cardiol, 2010, 105(7): 905-911.

[9] FOX K, FORD I, STEG PG, et al. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): A subgroup analysis of a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2008, 372(9641): 817-821.

[10] 高血压心率管理多学科共识组. 中国高血压患者心率管理多学科专家共识(2021年版)[J]. 中国全科医学, 2021, 24(20): 2501-2507.

[11] 国家卫生健康委员会能力建设和继续教育中心. 糖尿病患者合并心血管疾病诊治专家共识[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(5): 421-437.

[12] 中华医学会心血管病学分会高血压学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国高血压患者血压血脂综合管理的专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(6): 554-563.

[13] WILLIAMS B, MANCIA G, SPIERING W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension[J]. J Hypertens, 2018, 36(10): 1953-2041.

[14] 中国医疗保健国际交流促进会高血压分会共识专家组. 高血压伴无症状高尿酸血症管理中国专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2022, 30(11): 1014-1019.

[15] 中国营养学会骨健康与营养专业委员会, 中华医学会肠外肠内营养学分会, 中国老年医学会北方慢性病防治分会, 等. 高同型半胱氨酸血症诊疗专家共识[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2020, 7(3): 283-288.

[16] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 稳定性冠心病基层诊疗指南(2020年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(3): 265-273.

[17] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(10): 833-853.

[18] 国家心血管病中心, 中国医学科学院阜外医院. 中国高血压健康管理规范(2019)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 52.

[19] 国家卫生健康委员会办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发医疗机构药学门诊服务规范等5项规范的通知[A/OL]. (2021-10-09)[2023-06-06]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202110/f767c77acd87458f950c86d7bc468f22.shtml>.

[20] 杨丽娟, 甄健存, 黄品芳, 等. 药学门诊标准制订与解析[J]. 医药导报, 2022, 41(10): 1435-1438.

[21] 张瑞雪, 刘清扬, 王海莲, 等. 我院药学门诊服务模式及多重用药老年慢病患者药物相关问题现状研究[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(7): 630-634.

[22] 普燕芳, 朱泽梅, 黄帮华, 等. 药学门诊妊娠相关用药咨询分析研究[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(2): 211-216.

(收稿日期: 2023-06-11; 修回日期: 2023-12-17)