

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)18-0125-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.18.030



某院老年慢性心力衰竭住院患者用药现状分析*

陈英, 邹莉, 沈雯娟[△]

(四川省乐山老年病专科医院, 四川 乐山 614000)

摘要:目的 分析老年慢性心力衰竭(CHF)住院患者用药现状。方法 选取医院2018年6月至2023年6月收治的老年(≥ 65 岁)CHF患者417例,统计患者入院时和出院时的用药种数,分析多药(≥ 5 种)治疗情况,并将全部用药分为CHF相关药物、非CHF心血管系统药物和非心血管系统药物,计算三者的占比。统计患者住院期间用药种类,以及入院时和出院时常用药物类型及具体种类。**结果** 入院时患者多药治疗率为50.84%,所用药物中CHF相关药物、非CHF心血管系统药物和非心血管系统药物分别占28.56%,21.42%,50.02%,出院时分别为54.92%及32.73%,19.45%,47.82%;患者入院时和出院时用药种类均以5~9种最多(26.62%,31.65%)。患者住院期间较常使用的3类药物为 β 受体拮抗剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、抗血小板聚集药(阿司匹林)。入院时和出院时,CHF相关药物使用率较高的均为 β 受体拮抗剂、袢利尿剂,非CHF心血管系统药物均为抗血小板聚集药(阿司匹林)、他汀类,非心血管系统药物均为质子泵抑制剂、电解质补充剂、复合维生素;且患者出院时前述药物使用率均较入院时有一定升高。**结论** 该院老年CHF患者入院时和出院时多药治疗率均较高,且其中非心血管系统药物占比较大,临床应高度关注相关用药的合理性与安全性,且有必要制订相关策略加以监督。

关键词:老年患者;慢性心力衰竭;住院患者;多药治疗;心血管系统药物;药学监护

Current Status on Medication of Elderly Inpatients with Chronic Heart Failure in a Hospital

CHEN Ying, ZOU Li, SHEN Wenjuan

(Leshan Geriatric Specialized Hospital, Leshan, Sichuan, China 614000)

Abstract: Objective To analyze the current status on the medication of elderly inpatients with chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 417 elderly patients (≥ 65 years) with CHF admitted to the hospital from June 2018 to June 2023 were selected. The variety of drugs used by the patients at admission and discharge was counted, and the polypharmacy (\geq five kinds of drugs) therapy was analyzed; all drugs used were divided into CHF-related drugs, non-CHF cardiovascular drugs and non-cardiovascular drugs, and the proportions of the three were calculated. The variety of drugs used by patients during hospitalization, the commonly-used drug category and specific variety at admission and discharge were counted. **Results** The polypharmacy therapy rate of patients on admission was 50.84%, with CHF-related drugs, non-CHF cardiovascular drugs and non-cardiovascular drugs accounting for 28.56%, 21.42%, 50.02%, respectively; the polypharmacy therapy rate of patients at discharge

*基金项目:国家重点研发计划项目[2020YFC2005500]。

第一作者:陈英,女,大学本科,副主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)690027274@qq.com。

[△]通信作者:沈雯娟,女,大学本科,副主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)553709180@qq.com。

tolerability of the novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease: a randomized, double-blind trial [J]. Eur Heart J, 2013, 34(31):2453-2463.

[31] FILIPPATOS G, ANKER SD, BÖHM M, et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus and/or chronic kidney disease [J]. Eur Heart J, 2016, 37(27):2105-2114.

[32] BAKRIS GL, RUILOPE LM, ANKER SD, et al. A prespecified exploratory analysis from FIDELITY examined finerenone use and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes [J]. Kidney Int, 2023, 103(1):196-206.

[33] AGARWAL R, RUILOPE LM, RUIZ-HURTADO G, et al. Effect of finerenone on ambulatory blood pressure in chronic kidney disease in type 2 diabetes [J]. J Hypertens, 2023, 41(2):295-302.

[34] HEINIG R, GERISCH M, ENGELEN A, et al. Pharmacokinetics of the Novel, Selective, Non-steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonist Finerenone in Healthy Volunteers: Results From an Absolute Bioavailability Study and Drug-Drug Interaction Studies In Vitro and In Vivo [J]. Eur J Drug Metab Pharmacokinet, 2018, 43(6):715-727.

[35] WENDL T, FRECHEN S, GERISCH M, et al. Physiologically-based pharmacokinetic modeling to predict CYP3A4-mediated drug-drug interactions of finerenone [J]. CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol, 2022, 11(2):199-211.

(收稿日期:2023-10-10;修回日期:2024-05-11)

was 54.92%, with the above three drugs accounting for 32.73%, 19.45%, 47.82%, respectively. Five to nine varieties of drugs were most commonly used by patients at admission and discharge (26.62%, 31.65%). The three categories of drugs commonly used by patients during hospitalization were β -receptor blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) and platelet aggregation inhibitors (aspirin). At admission and discharge, β -receptor blockers and loop diuretics were the most common CHF-related drugs, platelet aggregation inhibitors (aspirin) and statins were the most common non-CHF cardiovascular drugs, proton pump inhibitors, electrolyte supplements and multivitamins were the most common non-cardiovascular drugs; moreover, the usage rates of the above drugs were higher at discharge than those on admission. **Conclusion** The polypharmacy therapy rate of elderly patients with CHF in this hospital is high at admission and discharge, with non-cardiovascular drugs accounting for a large proportion. We should pay close attention to the rationality and safety of relevant medications in clinical practice, and it is necessary to formulate relevant strategies for supervision.

Key words: elderly patient; chronic heart failure; inpatient; polypharmacy therapy; cardiovascular drugs; pharmaceutical care

随着慢性心力衰竭(CHF)指南指导的药物治疗(GDMT)药物数据库的不断扩大,多药治疗(广义上定义为大量药物使用)已与老年CHF患者的治疗现状密切相关^[1]。钠葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂(SGLT2i)获批后,目前已有盐皮质激素受体拮抗剂(MRA)、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、 β 受体拮抗剂等10余种药物用于治疗射血分数降低性心力衰竭(HFrEF),且多数情况建议多种药物同时应用。但对于老年CHF患者,其常伴多种慢性疾病(超60%的患者至少合并5种其他慢性疾病),多服用3种以上的药物(广义上的多药),将进一步增加用药负担,且增加药品不良反应的发生^[2]。多药治疗与老年CHF患者常见的跌倒、残疾和住院等不良结局相关^[3];且由于药物代谢动力学和药物效应动力学随年龄增长,心血管结构和功能变化,以及身体机能虚弱和认知障碍,导致老年CHF患者更易受到多药治疗的不利影响^[4],故应明确其相应患者多药治疗的具体用药种类^[5]。在此,本研究中总结并分析了本院住院老年CHF患者的用药类型及种类,以为临床治疗策略的制订提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2018年6月至2023年6月在我院住院部收治的老年(≥ 65 岁)CHF患者417例(均符合2018年英国国家卫生与临床优化研究所发布的成人慢性心力衰竭诊断与管理指南^[6]并确诊),排除临床资料不完整或不愿参与研究的病例。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。患者基线资料见表1(其中COPD为慢性阻塞性肺疾病)。

1.2 方法

统计患者入院时和出院时的用药种数,同时参考Multum Lexicon药物数据库,根据药物药理机制和适应证将患者的用药分为CHF相关药物、非CHF心血管系

表1 患者基线资料统计($n = 417$)

Tab. 1 Baseline data of patients ($n = 417$)

项目	数据	项目	数据
性别(例)		糖尿病	204
男	241	慢性肾脏病	175
女	176	COPD	127
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	75.36 \pm 8.46	骨关节炎	113
教育水平(例)		贫血	109
初中及以下	132	外周血管疾病	83
高中	183	哮喘	40
大专及以上	102	恶性肿瘤	21
家庭月收入($\bar{X} \pm s$,元)	6982 \pm 3495	肝病	18
特殊情况(例)		多种合并症(例)	
功能障碍	83	≤ 3 种	107
认知障碍	89	4种	81
跌倒史	12	≥ 5 种	57
住院时间($\bar{X} \pm s$,d)	6.32 \pm 3.51		
合并症(例)			
高血压	375		
冠状动脉疾病	361		

统药物及非心血管系统药物,如钾为非心血管系统药物,因其直接适用于低钾血症,尽管低钾血症通常是由于袢利尿剂(CHF类药物)所致。本研究中多药治疗定义为同时服用药物种类不少于5种。统计患者入院时和出院时多药治疗情况、住院期间常用药物种类及入院时和出院时的常用药物类型及具体种类。

1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件分析。符合正态分布且方差齐的计量资料,以 $\bar{X} \pm s$ 表示,计数资料以率(%)表示,均行描述性统计或 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者入院时和出院时多药治疗情况

入院时患者多药治疗率为50.84%,其中CHF相关药物、非CHF心血管系统药物和非心血管系统药物占比分别为28.56%, 21.42%, 50.02%;出院时分别为54.92%及32.73%, 19.45%, 47.82%;非心血管系统药

表2 患者入院时及出院时用药种数分布[例(%), n = 417]

Tab. 2 Variety of drugs used by patients at admission and discharge [case (%), n = 417]

时间	用药种数					
	<3	3~4	5~9	10~14	15~19	≥20
入院时	98(23.50)	107(25.66)	111(26.62)	65(15.59)	21(5.04)	15(3.60)
出院时	87(20.86)	101(24.22)	132(31.65)	77(18.47)	13(3.12)	7(1.68)

物占比均明显高于另两类药物($P < 0.05$)。患者入院时和出院时用药种数均以5~9种最多。详见表2。

2.2 患者住院期间常用药物种类

患者住院期间用药种类以 β 受体拮抗剂、ACEI、阿司匹林较常见。详见表3(其中抗血小板聚集药指阿司匹林,下文同;PPI为质子泵抑制剂)。

表3 患者住院期间常用药物种类(n = 417)

Tab. 3 Variety of drugs used commonly by patients during hospitalization (n = 417)

药物种类	例数	占比(%)	药物种类	例数	占比(%)
β 受体拮抗剂	153	36.69	他汀类	60	14.39
ACEI	127	30.46	抗心律失常药	54	12.95
抗血小板聚集药	109	26.14	P2Y12受体拮抗剂	47	11.27
电解质补充剂	89	21.34	硝酸盐类	39	9.35
利尿剂	82	19.66	β_2 受体激动剂	36	8.63
喹诺酮类	77	18.47	复合维生素	30	7.19
PPI	65	15.59	醛固酮受体拮抗剂	23	5.52
抗凝药	60	14.39			

2.3 患者入院时和出院时常用药物类型及具体种类

患者入院时和出院时常用的3大类药物分别以 β 受体拮抗剂和利尿剂,抗血小板聚集药和他汀类,以及PPI、电解质补充剂和复合维生素为主[占比均明显高于其他同大类药物($P < 0.05$)]；且患者出院时前述药物使用率均较入院时有一定升高。详见表4(其中复合维生素包括碳酸钙D₃颗粒等抗骨质疏松药,SSRI为选择性5-羟色胺再摄取抑制剂,ARB为血管紧张素受体拮抗剂)。

3 讨论

随着CHF患者用药指南库范围不断扩大,多药治疗成为老年CHF患者密切相关的问题。当同时服用的药物超过3种时,药品不良事件(ADE)会明显增加,而临床对多药治疗CHF的研究关注度也在逐年升高^[7]。本研究中,患者入院时和出院时同时服用药物超过3种的占比均较高(均为80%)^[8-9],提示老年CHF患者本身即存在较高的ADE发生风险,应重点关注。本研究中,患者入院时和出院时同时服用超

表4 患者入院时及出院时用药类型及具体种类[例(%), n = 417]

Tab. 4 Category and specific variety of drugs used by patients at admission and discharge [case (%), n = 417]

药物类型	时间	具体药物种类				
		1	2	3	4	5
CHF相关 药物	入院时	β -受体拮抗剂 257(61.63)	利尿剂 211(50.60)	ACEI 135(32.37)	ARB 81(19.42)	硝酸盐类 56(13.43)
	出院时	β -受体拮抗剂 301(72.18)	利尿剂 287(68.82)	ACEI 189(45.32)	硝酸盐类 92(22.06)	ARB 70(16.79)
非CHF心血 管系统药物	入院时	抗血小板聚集药 211(50.60)	他汀类 192(46.04)	钙通道阻滞剂 117(28.06)	复合维生素 95(22.78)	P2Y12受体拮抗剂 81(19.42)
	出院时	抗血小板聚集药 287(68.82)	他汀类 205(49.16)	钙通道阻滞剂 140(33.57)	复合维生素 101(24.22)	P2Y12受体拮抗剂 90(21.58)
非心血管 系统药物	入院时	PPI 174(41.73)	电解质补充剂 124(29.74)	复合维生素 110(26.38)	甲状腺激素 87(20.86)	SSRI 77(18.47)
	出院时	PPI 195(46.76)	电解质补充剂 150(35.97)	复合维生素 134(32.13)	β_2 受体激动剂 104(24.94)	甲状腺激素 82(19.66)

5种药物占比均超过50%；既往研究表明,同时服用超5种药物与ADE增加存在密切联系,因此老年CHF患者同时服用药物种数以5种为临界值^[10-11]。研究表明,多药治疗与跌倒、残疾、住院治疗等多种ADE相关^[12],同时高药物负担也增加了患者的治疗成本,导致患者的用药依从性和生活质量降低^[11]。此外,还存在治疗竞争等问题,即治疗一种疾病的药物对另一种疾病有害的临床情况,以及相互竞争的健康优先事项,会增加老年CHF患者优化药物治疗方案的复杂性,故需要制订基于证据的以患者为中心的策略,来管理多药治疗患者和相关多种慢性疾病,而掌握老年CHF患者用药类型及分布对于优化药物管理策略十分重要^[12-13]。

本研究结果显示,老年CHF患者合并基础疾病>3种及>5种的比例分别为83.93%、30.46%,多药治疗的药物中非心血管系统药物占比近50%,提示多数老年CHF患者面临着多种合并症的问题。对于COPD、糖尿病等需多种药物治疗的疾病,多药治疗的风险可能已超过基于指南治疗带来的益处^[14]。因此,使用直接治疗疾病的药物及开发可同时治疗多种疾病的药物,如可同时治疗CHF和糖尿病的SGLT 2i,或许是未来发展的方向^[15]。

非心血管系统药物中常用的PPI、电解质补充剂和复合维生素,其应用价值值得商榷。其中PPI被认为是老年患者过度使用的常用药^[16],而目前支持复合维生素有益数据有限。因此,为解决老年CHF患者多药治疗现状,在缺少足够且明确的用药适应证情况下,停用相

应药物可能是合理的选择^[17]。除减轻药物负担外,取消益处有限的药物可能对GDMT方案的疗效产生积极影响,目前GDMT一直未得到充分利用,因此需要新的策略来提高其利用率^[18]。当前,多药治疗已被描述为医师报告的启动GDMT的重要障碍,其与处方不足、依从性降低密切相关。减少益处有限的非心血管系统药物可能对于提高GDMT的处方率^[7]或通过减轻药物负担来提高患者的依从性有积极作用。至于电解质补充剂,钾等电解质补充剂通常用于治疗低钾血症,常由使用利尿剂引起,与不良后果有关^[19]。本研究中这一结果突出了改善GDMT的另一个潜在机会,即对于需要补钾的个体,使用MRA(被认为是GDMT治疗HF的一部分)可以提供对抗低钾血症的替代策略。与ARAUNA等^[20]的研究一致,本研究中MRA的使用量很低,尽管该类药实际上可能降低射血分数保留性急性心力衰竭患者的住院率。因此,未来的研究有必要探讨增加对非心血管系统药物(停止补钾)管理的关注是否可以提高GDMT的发生率,从而改善老年CHF患者的治疗结局。由于本研究纳入的为老年CHF住院患者,多为重症,故本研究结果有一定局限性。后续将以多中心纳入研究人群,提高样本量,同时研究不同年龄、不同疾病程度患者的用药特征及其差异,以为临床合理用药提供参考。

综上所述,我院老年CHF住院患者同时服用5种药物占比较均衡,且约半数药物为非心血管系统药物,这其中部分药物益处可能有限。本研究结果支持需要制订新策略来减轻多药治疗对老年CHF患者的负面影响。

参考文献

- [1] THOMAS JM. Pharmacotherapy for treating chronic pain in children: A need for pragmatic idealism [J]. *Pediatric Anesthesia*, 2020, 30(2): 86 - 88.
- [2] NAIR NP, CHALMERS L, PETERSON GM, et al. Hospitalization in older patients due to adverse drug reactions - the need for a prediction tool [J]. *Clinical Interventions in Aging*, 2016, 11: 497 - 505.
- [3] 贾丽丽, 王亚琦, 张永忠. 伊伐布雷定联合比索洛尔治疗老年缺血性心脏病心力衰竭的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(4): 771 - 774.
- [4] SEFEROVIC PM, PONIKOWSKI P, ANKER SD, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology [J]. *European Journal of Heart Failure*, 2019, 21(10): 1169 - 1186.
- [5] 李涤凡, 尹德荣, 黄文伶, 等. 老年慢性心力衰竭患者自我管理现状调查和影响因素的研究[J]. *中国护理管理*, 2020, 20(3): 360 - 366.
- [6] GMAN MA, DOBRIC EC, COZMA MA, et al. Polypharmacy in patients with chronic heart failure [J]. *European Journal of Heart Failure*, 2019, 21(Suppl S1): 421 - 422.
- [7] 曹晶晶, 戴付敏, 赵淑娟, 等. 老年慢性心力衰竭患者服药依从性现状及其影响因素分析[J]. *中国新药与临床杂志*, 2021, 40(1): 40 - 44.
- [8] 袁雪. 老年慢性心力衰竭的临床特点及药物治疗分析[J]. *中国医药指南*, 2017, 15(30): 85.
- [9] 程新春, 苗海军, 周晓辉. 80岁以上慢性心力衰竭患者临床特征和多重用药观察[J]. *新疆医学*, 2018, 48(12): 1264 - 1267.
- [10] 李柏红, 施恒荷, 刘斌. 新型抗心力衰竭药物的研究进展[J]. *中国医药*, 2021, 16(1): 142 - 144.
- [11] 张瑜, 李利华. 慢性心力衰竭患者及其主要照顾者心力衰竭相关知识现状及影响因素研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28(11): 83 - 90.
- [12] 李征, 杨梅红, 周振智, 等. 左西孟旦联合沙库巴曲缬沙坦治疗难治性心力衰竭的临床效果[J]. *吉林医学*, 2024, 45(2): 398 - 400.
- [13] NAKAO Y, KAWAKAMI H, SAITO M, et al. Cost - Effectiveness of long - term tolvaptan administration for chronic heart failure treatment in Japan [J]. *Journal of Cardiology*, 2022, 79(3): 408 - 416.
- [14] GAO P, WU X, ZHANG FH, et al. Efficacy of Shenmai injection for the treatment of chronic heart failure: A protocol of systematic review [J]. *Medicine*, 2020, 99(26): e20663.
- [15] 王洁, 蒋捷, 褚松筠, 等. 慢性缺血性心力衰竭患者指南指导下的用药现状[J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 35(24): 3183 - 3186.
- [16] VENECHUK GE, KHAZANIE P, PAGE RL 2ND, et al. An Electronically delivered, Patient - activation tool for Intensification of medications for Chronic Heart Failure with reduced ejection fraction: Rationale and design of the EPIC - HF trial [J]. *Am Heart J*, 2020, 229: 144 - 155.
- [17] 牟英, 庾辉, 赖柱宏, 等. 老年心力衰竭患者潜在不适当用药评价[J]. *实用药物与临床*, 2022, 25(12): 1123 - 1127.
- [18] 何芳, 王富兰, 谢莉玲, 等. TeamSTEPPS在慢性心力衰竭患者院外用药安全中的应用研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(30): 3768 - 3774.
- [19] 龚伟. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗冠心病合并慢性心力衰竭的效果及对血清NT - proBNP影响[J]. *吉林医学*, 2024, 45(2): 436 - 438.
- [20] ARAUNA D, CERDA A, GARCÍA - GARCÍA JF, et al. Polypharmacy Is Associated with Frailty, Nutritional Risk and Chronic Disease in Chilean Older Adults: Remarks from PIEI - ES Study [J]. *Clinical Interventions in Aging*, 2020, 15: 1013 - 1022.

(收稿日期:2023 - 10 - 13;修回日期:2024 - 03 - 19)