

## · 药事管理 ·

## 门诊口服抗高血压药物的调查分析

马宗强, 安洪亮 (上海梅山医院药剂科, 江苏 南京 210039)

**[摘要]** **目的** 通过掌握上海梅山医院门诊口服降压药的应用情况,为临床合理用药提供理论依据。**方法** 采用WHO推荐的限定日剂量法,对该院门诊抗高血压药物使用情况进行统计分析。**结果** ①门诊最常用的降压药为钙离子拮抗剂(51.98%),其后依次为血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(16.60%)、固定复方配比制剂(13.23%)、β-受体阻滞剂(11.93%)、利尿剂(3.67%)、血管紧张素转换酶抑制剂(2.40%)、α,β-受体阻滞剂(0.19%)。②门诊处方联合用药百分比(32.99%)小于单独用药百分比(67.01%)。**结论** 该院门诊抗高血压药物的应用基本合理,但是联合用药的比例偏低。

**[关键词]** 口服降压药;限定日剂量;联合用药;用药分析

**[中图分类号]** R972.4

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1006-0111(2016)02-0188-04

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2016.02.024

## Application analysis of antihypertensive drugs in outpatient

MA Zongqiang, AN Hongliang (Shanghai Meishan Hospital, Nanjing 210039, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the application of outpatient oral antihypertensive drugs in Shanghai Meishan Hospital, and provide a guide for clinical rational drug use. **Methods** The utilization of antihypertensive drugs in outpatients of our hospital was analyzed statistically by using defined daily dose (DDD) recommended by WHO. **Results** ① The most commonly used antihypertensive drugs in outpatients was calcium antagonist (51.98%), followed by angiotensin receptor blockers (16.60%), fixed-dose combination (13.23%), β-blockers (11.93%), diuretics (3.67%), angiotensin-converting enzyme inhibitors (2.40%), and α,β-blockers (0.19%). ② The combination therapy was fewer in outpatients than monotherapy (32.99% versus 67.01%). **Conclusion** The application of antihypertensive drugs is basically reasonable in outpatient of our hospital, but the combination therapy was inadequate.

**[Key words]** oral antihypertensive drug; defined daily dose; combination therapy; analysis of drug use

随着人口老龄化趋势加剧,人民生活水平的提高及生活节奏的加快,高血压的患病率呈逐年上升的趋势,该病是引起心脑血管疾病和终末期肾病的最主要因素,而控制好血压可有效减少这些疾病的发生。最新调查显示,我国门诊高血压的控制率仅为33.8%<sup>[1]</sup>。笔者参考《中国高血压防治指南2010》<sup>[2]</sup>(以下简称“指南”)及《2014美国成人高血压管理指南》<sup>[3]</sup>(JNC8),通过分析上海梅山医院门诊高血压药物的应用情况,以期为临床用药的规范性、合理性提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 收集上海梅山医院2014年12月门诊口服抗高血压处方共2646张,分别对患者的一般情况及用药情况进行统计分析。

**1.2 方法** 采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)为指标,从药物的选择、用药频度(DDDs)及联合用药方面进行分析评价。DDD值参考《中华人民共和国药典》(2010年版)“临床用药须知”、《新编药理学》(第17版)以及药品说明书规定的日剂量标准;DDDs=总用药量/该药的DDD值,DDDs越大表明该药的使用频率越高;用药金额排序/DDDs排序的比值,反映了用药金额与DDDs是否同步,比值接近1时,说明同步性好,比值>1时,表明该药品在同类药品中相对价格低廉,社会效益好于经济效益,比值<1时,说明该药市场份额大于用药频度,经济效益大于社会效益。

## 2 结果

**2.1 各类抗高血压药的使用频率** 在2646张处方中,使用的抗高血压药物有:钙离子拮抗剂(CCB)、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)、固定配比的复方制剂(主要为ARB+氢氯噻嗪的复方制剂)、血管紧张素

**[作者简介]** 马宗强,本科,主管药师.Tel:13851924520;E-mail:1981707337@qq.com

转化酶抑制剂(ACEI)、 $\beta$ -受体阻滞剂( $\beta$ -RB)、利尿剂及 $\alpha$ 、 $\beta$ -受体阻滞剂( $\alpha$ 、 $\beta$ -RB),具体情况见表1。

2.2 各类单品的DDD<sub>s</sub>及金额前10位的药品排序情况 详见表2。

2.3 门诊常用降压方案使用情况 具体情况详见表3。

### 3 讨论

3.1 治疗高血压各类药物使用情况 由表1可知,

表1 各类抗高血压药物的使用情况

药物类别	药品品种	处方频次	处方频率(%)	排序
CCB	8	1 669	51.98	1
ARB	4	533	16.60	2
固定配比复方制剂	3	425	13.23	3
$\beta$ -受体阻滞剂	4	383	11.93	4
利尿剂	4	118	3.67	5
ACEI	5	77	2.40	6
$\alpha$ 、 $\beta$ -受体阻滞剂	1	6	0.19	7

注:因存在联合用药,故处方频次大于实际处方数

表2 各类单品的DDD<sub>s</sub>和金额前10位的药品

DDD <sub>s</sub> 排序(A)	药品名称	DDD (m/mg)	总用量 (m/mg)	DDD <sub>s</sub>	金额 (元)	金额排序(B)	B/A 比值
1	氨氯地平	5	336 035	67 207	94 958.1	1	1
2	替米沙坦	40	426 440	10 661	20 587.8	5	2.5
3	氯沙坦钾-氢氯噻嗪	50/12.5	425 600/106 400	8 512	40 857.6	2	0.67
4	氯沙坦	50	361 900	7 238	37 438.3	3	0.75
5	非洛地平	5	33 880	6 776	36 009.6	4	0.80
6	美托洛尔缓释片	47.5	279 632.5	5 887	15 726.7	6	1
7	厄贝沙坦-氢氯噻嗪	150/12.5	585 900/48 825	3 906	11 997	7	1
8	缬沙坦	80	153 440	1 918	9 036.2	8	1
9	美托洛尔	100	187 000	1 870	2 992	9	1
10	吲达帕胺	2.5	4 575	1 830	1 226.1	10	1

注:氯沙坦钾-氢氯噻嗪每片含氯沙坦钾50 mg,氢氯噻嗪12.5 mg;厄贝沙坦-氢氯噻嗪每片含厄贝沙坦150 mg,氢氯噻嗪12.5 mg;分别计算总用量

表3 门诊常用降压方案使用情况

方案	处方数(张)	构成比(%)
单药	1 773	67.01
CCB	1 167	44.10
ARB	264	10.00
$\beta$ -RB	262	9.90
ACEI	74	2.79
$\alpha$ 、 $\beta$ -受体阻滞剂	6	0.22
两药联合	756	28.57
固定配比复方制剂	320	12.09
CCB+ARB	206	7.79
CCB+利尿剂	109	4.12
CCB+ $\beta$ -受体阻滞剂	67	2.53
ARB+ $\beta$ -受体阻滞剂	51	1.93
CCB+ACEI	3	0.11
三药联合	117	4.42
CCB+固定配比复方制剂	105	3.97
CCB+ARB+利尿剂	9	0.34
CCB+ARB+ $\beta$ -受体阻滞剂	3	0.11

我院抗高血压药物的应用大致与《指南》及JNC8的推荐一致。CCB为我院最常用的抗高血压药物,它是以扩张血管、降低血管外周阻力的方式降低动脉压,可迅速而有效地降低血压,并且能改善冠脉血

流,对心脑血管有良好的保护作用,能有效预防脑卒中。我国是脑卒中的高发区,且高血压的主要并发症是脑卒中。CCB降压作用温和,长期用药不会产生耐药性,对糖、脂质、尿酸及电解质的代谢无不利影响,适用于各类高血压病患者,尤其适用于老年患者。

由表2可知,我院最常用的CCB类药物是氨氯地平,由于其终末半衰期为35~50 h,降压作用平缓,避免了因血压突然下降而引起的心脏及外周神经的不良反应。长期服用氨氯地平1次/d,对血压的控制效果至少可维持24 h。JNC8在回顾了多项临床随机对照试验的基础上,在长效二氢吡啶类CCB中仅推荐了氨氯地平的使用剂量,也再次确认了氨氯地平不仅可降压,还可以改善临床的预后。

ARB是近10年迅速发展起来的新型抗高血压药,临床使用的频次仅次于CCB,可用于治疗多种原因及各种类型的高血压。本次调查发现其有逐步替代ACEI的趋势。ARB可降低高血压合并糖尿病患者发生心血管事件的危险,而且对肾脏有保护作用,与ACEI相比,具有不良反应少的特点,尤其是少见干咳及神经性水肿等不良反应。此外,ARB

也是《指南》推荐用于糖尿病患者的首选降压药物。虽然, JNC8 并不认为糖尿病患者首选 ARB 治疗的临床疗效明显优于噻嗪类利尿剂和 CCB, 但还是认为 ARB 可能对糖尿病患者的血糖调节具有潜在的有益作用。

$\beta$ -RB 在降压治疗中的地位一直存在争议, JNC8 专家组基于 Lindholm 等<sup>[4]</sup>和 Bradley 等<sup>[5]</sup>的荟萃分析得出的结论认为, 现有证据不足以支持继续将  $\beta$ -RB 作为一线降压药。而《指南》仍将  $\beta$ -RB 作为 5 种基本降压药之一, 尤其是对于那些明显表现出交感神经兴奋症状或合并心绞痛的高血压患者,  $\beta$ -RB 仍旧是较好的选择, 其证据来自于: “中国高血压最佳治疗试验”(HOT-CHINA) 临床研究<sup>[6]</sup>。

目前, 我院常用的  $\beta$ -RB 为美托洛尔缓释片, 口服几乎以恒定的速度释放约 20 h, 1 次/d 即可提供 24 h 平稳的血药浓度, 同时避免了普通片剂过高的血药峰浓度对  $\beta_2$ -受体的作用, 提高了对  $\beta_1$ -受体的选择性, 明显减少了血压的变异性<sup>[7]</sup>, 而且降低了药物对肺功能和血糖的不良影响。

由表 1、2 可知, 作为一线降压药物的利尿剂使用频率较低, 尤其是价格低廉的利尿剂(如氢氯噻嗪、螺内酯等)的使用频率低于国内外多个研究<sup>[8-10]</sup>, 这可能跟固定配比的复方制剂的应用及临床医生对使用利尿剂存在的顾虑有关, 尤其是高血压合并糖尿病的患者, 担心可能会对其糖代谢产生不良影响。而此次 JNC8 推荐噻嗪类利尿剂可用于合并糖尿病的高血压患者, 这不仅有助于消除医生的顾虑, 也为噻嗪类利尿剂在糖尿病患者中的应用提供了理论依据。

**3.2 联合用药情况分析** 降压药物的联合应用是当前治疗高血压病的主要途径, HOT-CHINA 临床研究<sup>[6]</sup>表明, 约 70% 的高血压患者需要 2 种及以上降压药物的联合治疗方能使血压得到很好的控制。由表 3 可知, 我院联合用药的比例较低, 与达到《指南》的要求还存在一定差距。联用方案的应用都是合理和规范的。主要的联用方案为固定配比的复方制剂及以 CCB 为基础的联合用药。

由表 1、2 可知, 固定配比的复方制剂在我院临床应用中占有较大比例, 尤其是氯沙坦钾-氢氯噻嗪。氯沙坦钾联合氢氯噻嗪使用能起到良好的协同作用, 尤其对老年原发性高血压的临床疗效显著<sup>[11]</sup>。氯沙坦钾可以对抗氢氯噻嗪引发的血清尿酸升高和血钾的降低<sup>[12]</sup>, 而氢氯噻嗪作为一线降压药可抑制肾小管对  $\text{Na}^+$  的重吸收, 从而减少血容

量, 降低肾脏负担, 小剂量给药基本不会影响患者的血脂和血糖水平<sup>[13]</sup>。因此, 氯沙坦钾-氢氯噻嗪对于高血压合并 2 型糖尿病患者的降压效果是确切的, 而且还可以延迟糖尿病肾功能损害的进程<sup>[14]</sup>。另外, 氯沙坦钾-氢氯噻嗪复合制剂服用方便、安全性高, 有利于提高患者用药的依从性。

由表 3 可知, 在以 CCB 为基础的联合用药方案中, 主要是 CCB+ARB 和 CCB+利尿剂这 2 种方案。由于 ARB 对交感神经具有抑制作用, 可减弱 CCB 产生的反射性心动过速, 而 CCB 引起的负钠平衡能增强 ARB 的降压效果, 两者联用既可消除或减少药物的不良反应, 同时又具有协同降压的效果。CCB+利尿剂的合用, 虽然在药理学上没有显著的协同降压作用, 但利尿剂可减轻由 CCB 引起的水钠潴留而造成的水肿, 同时有研究显示, 两药联用可降低单一使用利尿剂引起的代谢障碍<sup>[15]</sup>。三药联用方案以 CCB+固定配比的复方制剂为主。

综上所述, 我院门诊口服降压药物的使用基本合理、规范。在联合用药方面与《指南》的要求尚存在差距。建议临床医生依据《指南》掌握好高血压病临床药物治疗的原则, 尤其是联合用药方案的选用, 同时兼顾经济性, 在保证用药安全有效的前提下, 切实减轻患者的经济负担。

## 【参考文献】

- [1] 林凡礼, 战义强, 贾贡献, 等. 中国门诊高血压患者血压达标现状及其影响因素分析[J]. 中华高血压杂志, 2013, 21(2): 170-174.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华心血管杂志, 2011, 39(7): 579-616.
- [3] James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC8) [J]. JAMA, 2014, 311(5): 507-520.
- [4] Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis [J]. Lancet, 2005, 366(9496): 1545-1553.
- [5] Bradley HA, Wiysonge CS, Volmink JA, et al. How strong is the evidence for use of beta blockers as first-line therapy for hypertension? Systematic review and meta-analysis [J]. J Hypertens, 2006, 24(11): 2131-2141.
- [6] Ma W, Zhang Y. Low rate of resistant hypertension in Chinese patients with hypertension: an analysis of the HOT-CHINA study [J]. J Hypertens, 2013, 31(12): 2386-2390.
- [7] 廖梅, 陈玲. 琥珀酸美托洛尔缓释片对高血压患者血压变异性的影响 [J]. 国际医药卫生导报, 2012, 18(11): 1618.

物质,在较高剂量下对中国仓鼠卵巢细胞(CHO)和中国仓鼠肺成纤维细胞(CHL)有一定的细胞毒性<sup>[2]</sup>;丹参的致敏机制可能在于丹参酮的酚性晶体作为抗原与血浆蛋白的结合而具有免疫原性<sup>[3]</sup>,水溶性成分植物蛋白也会刺激机体产生异体蛋白的排斥性免疫反应<sup>[4]</sup>;吴茱萸提取物有急性毒性,肝脏为其主要靶器官,其毒性的大小与炮制过程、产地关系密切<sup>[5]</sup>。

由于健骨口服液是本院制剂室生产的特色中药制剂,来源于医师协定处方,其疗效经过了临床验证,但其安全性研究资料尚需完善。这一类医疗机构中药制剂是长期临床实践总结的医学经验和知识的具体应用,有一定的安全性和有效性,但存在临床评价体系不够规范的问题,如对制剂的不良反应缺少规范的监测,适应证过于宽泛,缺乏研究依据,制剂质量评价体系不完善等<sup>[6]</sup>。医院制剂部门应结合临床应用,开展广泛的临床研究,收集制剂使用安全

性信息,同时不断按照《中华人民共和国药典》要求,提升制剂质量,并及时完善、更新制剂说明书,确保制剂质量稳定、安全、有效。

### 【参考文献】

- [1] 赵庆华,孙 蓉.基于功效和物质基础的补肾脂毒性研究进展[J].中国药物警戒,2014,11(8):482-484.
- [2] 隋海霞,高 芑,徐海斌.淫羊藿水提取物的食用安全性研究[J].癌变·畸变·突变,2006,18(6):439-442.
- [3] 翁维良,房书亨.临床中药学[M].郑州:河南科学技术出版社,2001:141,870,874,872.
- [4] 孔祥柏.丹参制剂不良反应因素研究[J].现代养生(B),2015(2):61-62.
- [5] 夏祺悦,刘燕萍,杨瑞芳,等.吴茱萸及其主要成分的遗传毒性研究[J].世界中医药,2014,9(2):145-150,154.
- [6] 陈佩毅,吴生齐,唐年忠,等.医疗机构中药制剂向中药新药转化的探讨[J].中国医药导报,2012,9(20):5-6,9.

【收稿日期】 2015-02-06 【修回日期】 2016-01-22

【本文编辑】 李睿旻

(上接第190页)

- [8] 胡大一,刘力生,余金明,等.中国门诊高血压患者治疗现状登记研究[J].中华心血管病杂志,2010,38(3):230-238.
- [9] Brenner R, Waeber B, Allemann Y. Medical treatment of hypertension in Switzerland. The 2009 Swiss Hypertension Survey (SWISSHYPE) [J]. Swiss Med Wkly, 2011, 141(w13169):1-7.
- [10] Clement YN, Ali S, Harripaulsingh S, et al. Drug prescribing for hypertension at primary healthcare facilities in Trinidad [J]. West Indian Med J, 2012, 61(1):43-48.
- [11] 秦际芳.氯沙坦钾氢氯噻嗪片治疗老年原发性高血压疗效观察[J].慢性病学杂志,2014,15(3):220-221.
- [12] 潘华兴,宁观林,林宇彪.氯沙坦钾氢氯噻嗪片治疗老年原发

性高血压的研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2014,35(8):1128-1129.

- [13] 袁静平.缬沙坦/氢氯噻嗪治疗轻中度原发性高血压患者疗效和安全性[J].中国医药导刊,2014,16(2):280-281.
- [14] 姜忠梅,李红霞,卢冬喜.氯沙坦钾氢氯噻嗪片治疗高血压合并2型糖尿病的临床研究[J].中国临床医生,2014,42(5):56-57.
- [15] 肖玉光,邓伟峰.非洛地平、缬沙坦分别联合氢氯噻嗪治疗老年ISH的疗效及安全性研究[J].重庆医学,2014,43(6):725-728.

【收稿日期】 2015-08-24 【修回日期】 2016-01-18

【本文编辑】 李睿旻