

· 药事管理 ·

临床药师在冠心病监护病区促进血管紧张素转换酶抑制剂合理使用的成效

翟晓波, 王亚敏, 白 荣, 何志高 (同济大学附属东方医院药学部, 上海 200120)

[摘要] 目的 提高血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)的使用合理性。方法 临床药师查阅 2012 年 5 月—2013 年 5 月本院冠心病监护病区(CCU)所有病例,参照 ACEI 专家共识、指南以及药品说明书的标准对 ACEI 的使用合理性进行分析,但不予任何干预。2013 年 6 月—2015 年 5 月,临床药师参照同样标准,对 ACEI 的使用合理性进行干预。结果 对比干预前后的数据发现,ACEI 使用百分比从 80.1% 提高至 98.9%,ACEI 起始剂量偏大的百分比由 21.4% 下降至 0.9%,ACEI 剂量不足的百分比从 4.7% 降至 0.5%,差异均有统计学意义。结论 临床药师在促进 ACEI 的使用合理性方面可起主导作用。

[关键词] 血管紧张素转换酶抑制剂;合理性;临床药师

[中图分类号] R972.4

[文献标志码] B

[文章编号] 1006-0111(2017)05-0472-04

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.05.022

Clinical pharmacists in promoting the rational use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in the CCU

ZHAI Xiaobo, WANG Yamin, BAI Rong, HE Zhigao (Department of Pharmacy, Shanghai East Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200120, China)

[Abstract] **Objective** To improve the rational use of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI). **Methods** Clinical pharmacists reviewed ACEI use for the patients admitted into coronary heart disease care unit (CCU) during May 2012 to May 2013 to analyze the rational use of ACEI according to the expert consensus standards, guidelines and drug instructions of ACEI without any interventions. Clinical pharmacists intervened the irrational use of ACEI based on the same standard from June 2013 to May 2015. **Results** By comparing the data before and after intervention, it was found that the percentage of ACEI use increased from 80.1% to 98.9%. The percentage of initial ACEI overdose was dropped from 21.4% to 0.9%, and the percentage of under dose was decreased from 4.7% to 0.5%, which was statistically significant. **Conclusion** Clinical pharmacists can play a leading role in promoting the rational use of ACEI.

[Key words] angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI); rationality; clinical pharmacist

血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEI)为心内科的常用药,在治疗各种心血管疾病方面起重要作用,然而若不合理使用也可能导致不良事件的发生^[1]。多项随机、国际多中心、双盲对照研究证明,所有左心室射血分数(LVEF) < 45% 的左心室收缩功能异常患者,所有冠心病、急性心肌梗死患者均能通过使用 ACEI 而降低病死率和再住院率^[2,3]。对高血压、冠心病患者,ACEI 可显著降低心血管事件的发生率^[4]。荟萃分析结果表明,ACEI 在降低全因病死

率方面优于血管紧张素 II 受体阻滞剂(ARB)^[5]。有研究表明,ACEI 在冠心病、急性心肌梗死、心力衰竭、高血压患者中的使用率仅 50% ~ 60%^[6]。笔者为心内科临床药师,在实践中发现存在 ACEI 不合理使用的情况,例如有强适应证却不予使用,根据病情 ACEI 起始剂量过大或剂量不足等。笔者针对上述 ACEI 的不合理用药现象进行干预,以期使患者获益。

1 资料与方法

1.1 资料来源 同济大学附属东方医院冠心病监护病区(CCU)有 13 张床位。收集自 2012 年 5 月至 2015 年 5 月该院 CCU 病区所有住院病例。其中,2012 年 5 月至 2013 年 5 月为干预前组,共收治 542 例患者,年龄(72.9 ± 10.7)岁,男性 339 例,女性

[作者简介] 翟晓波,硕士,主任药师,研究方向:临床药学,Email: Xiaobo_zha@163.com

[通讯作者] 何志高,博士,主任药师,副教授,研究方向:药物经济学和药事管理,Email: Zhigaoh@163.com

203 例;2013 年 6 月至 2015 年 5 月为干预后组,共收治 1 121 例患者,年龄(72.2±10.6)岁,男性 704 例,女性 417 例。

1.2 调查方法 临床药师查阅 CCU 病区所有病历和医嘱,记录患者的姓名、住院号、主要诊断结果、血压、心率、血肌酐、血钾、入院前是否口服 ACEI、是否有 ACEI 过敏史等信息。参照 ACEI 专家共识^[7]及心力衰竭、急性心肌梗死、高血压诊断和治疗指南,以及药品说明书,结合本院 CCU 的实际情况,对 ACEI 的使用合理性进行分析和评判。标准如下:①对冠心病、急性心肌梗死、心力衰竭、高血压患者,一旦诊断明确且确定无禁忌证后,立即给予 ACEI,并且应逐步达到足量;②ACEI 的禁忌证为血压低于正常、高钾血症、双侧肾动脉狭窄、血肌酐>265 μmol/L、与 ACEI 相关的血管神经性水肿、与 ACEI 相关的其他过敏反应^[7];③患者若为老年人、存在心力衰竭、有肾功能不全,ACEI 应从小剂量开始,逐步上调剂量直至足量;④心力衰竭或老年患者使用培哚普利起始剂量为 2 mg,po qd,重度心力衰竭合并使用利尿剂起始剂量为 1 mg,po qd,肌酐清除率<30 ml/min 起始剂量为 1 mg,po qd,以后可根据患者病情逐步加量至 4~8 mg,po qd^[8]。

对是否有 ACEI 适应证、ACEI 剂量是否合适、是否有 ACEI 禁忌证的评判如出现分歧,则两位药师进行讨论,直到达成一致,如仍意见不一,则请第三位药师进行评判,得出最终的结论。对于这种方式评判的一致性,采用 Kappa 检验进行评估,分值在 0.6 以上,说明评价结果相当可靠^[8]。本研究中对于评判 ACEI 使用合理性的 Kappa 统计分值为 0.78。

1.3 干预措施 临床药师对干预前组相关数据资料进行收集整理,未予任何干预。对于干预后组,临床药师利用与 CCU 医师一起查房的机会,将发现的与 ACEI 相关的不合理用药情况与医师进行讨论,说服其改正。并对药师干预前后 ACEI 使用的合理性进行统计和比较。

1.4 统计学方法 Kappa 统计、总体均数估计、 χ^2 检验、Fisher 确切概率,统计分析均使用 SAS 软件包。

2 结果

2.1 干预前 ACEI 使用合理性评价 在 2012 年 5 月至 2013 年 5 月收治的 542 例患者中,515 例有 ACEI 的适应证,包括主要诊断为急性心肌梗死(341 例)、急性冠脉综合征(61 例)、冠心病(54 例)、心力衰竭(45 例)、高血压(14 例)。临床药师查阅病

历,确定其中有 194 例患者不宜使用 ACEI,原因主要包括:有低血压、严重肾功能不全、不能除外与 ACEI 相关的干咳、高血钾等。其余 209 例急性心肌梗死、40 例急性冠脉综合征、35 例冠心病、28 例心力衰竭、9 例高血压,共 321 例患者有使用 ACEI 的适应证,但医师未给予其中的 64 例患者 ACEI。在医师给予了 ACEI 的 257 例患者中,ACEI 给药量不足的有 12 例,主要原因是剂量尚未达标且患者可耐受加量而实际上未予加量;应减量的有 55 例(培哚普利起始剂量过大),原因主要是患者为老年人、有心衰、存在肾功能不全、合并使用了利尿剂。

2.2 干预后 ACEI 使用合理性评价及干预成功率 在 2013 年 6 月至 2015 年 5 月收治的 1 121 例患者中,1 052 例患者有使用 ACEI 的适应证,包括主要诊断为急性心肌梗死(712 例)、急性冠脉综合征(122 例)、冠心病(100 例)、心力衰竭(96 例)、高血压(22 例)。临床药师查阅病历并与医师一起查房,按照同样标准筛除存在 ACEI 禁忌证的病例,剩下 427 例急性心肌梗死、72 例急性冠脉综合征、70 例冠心病、61 例心力衰竭、18 例高血压,共 648 例患者应口服 ACEI,但其中 58 例医师未给予 ACEI。临床药师建议对上述患者给予 ACEI,包括 28 例急性心肌梗死、19 例急性冠脉综合征、7 例心力衰竭、4 例高血压。医师采纳其中 51 例,干预成功率为 88%。有 7 例未采纳,主要原因是患者咳嗽较剧烈,医师担心予 ACEI 可能加重咳嗽,故改用了血管紧张素 II 受体阻滞剂(ARB)。在医师给予了 ACEI 的 641 例患者中,药师建议 ACEI 应予加量 33 例,医师采纳 30 例,干预成功率达 91%。有 3 例未被采纳,其主要原因是医师担心加量可能使患者血压降得过低。药师建议 ACEI 应减量 70 例,医师采纳 64 例,干预成功率达 92%。临床药师根据药品说明书规定要求医师将培哚普利减量,尚有 6 例未被采纳,主要原因是这些病例血压偏高,医师认为应予较大剂量 ACEI 及时控制血压。另外,临床药师建议暂停 ACEI 9 例(急性心肌梗死 3 例,心力衰竭 3 例,冠心病 2 例,高血压 1 例),医师均接受。还有主要诊断为肥厚型梗阻性心肌病 20 例,不宜使用 ACEI;Ⅲ度房室传导阻滞 14 例,肺动脉高压 10 例,心包积液 9 例,晚期恶性肿瘤 6 例,脑卒中 5 例,感染性心内膜炎 3 例,甲亢性心脏病 2 例,无明确的 ACEI 适应证。

2.3 典型案例

2.3.1 患者病情及治疗情况 病例 1:患者 71 岁,女性,2014 年 4 月 23 日因急性非 ST 段抬高心肌梗死、2 型糖尿病、糖尿病肾病、慢性肾功能不全、高血

压病3级(极高危组)收住入院。查体不能平卧,血压120/70 mmHg,心率72次/min,双下肺可闻及湿啰音。钾4.4 mmol/L(3.6~5.0 mmol/L),肌酐135 μ mol/L(62~106 μ mol/L)。予阿司匹林肠溶片100 mg, po qd(4月23日-5月6日)、氯吡格雷75 mg, po qd(4月23日-5月6日)抗血小板聚集;低分子肝素钙0.2 ml, sc bid(4月23日-4月27日)抗凝,阿托伐他汀钙20 mg, po qn(4月23日-5月6日)稳定斑块,螺内酯:①20 mg, po bid(4月23日-5月2日),②20 mg, po qd(5月3日-5月6日)保钾利尿;呋塞米:①20 mg, po bid(4月23日-4月24日),②20 mg, po tid(4月26日-5月2日),③20 mg, po qd(5月3日-5月6日)利尿。患者肌酐135 mmol/L,医师因担忧ACEI可能对肾功能造成进一步损害,故未给予。

病例2:患者82岁,女性,有高血压史30年余,慢性支气管炎史50年余。因心功能Ⅲ级(NYHA)、肺心病、肾功能不全、房室交界性逸搏心律、高钾血症于2015年5月13日13:30入院。查体神清气促,血压136/76 mmHg,心率75次/min,双肺未闻及明显干湿啰音,双下肢中度浮肿。经检测,钾6.6 mmol/L(3.5~5.1 mmol/L),肌酐473 μ mol/L(46~92 μ mol/L)。予培哌普利4 mg, po, qd(5月13日-5月15日)减轻重构,氨氯地平5 mg, po qd(5月13日-5月16日)降压,阿托伐他汀钙20 mg, po qn(5月13日-5月16日)稳定斑块,托拉塞米40 mg+NS50 ml, iv gtt qd(5月13日-5月15日)利尿,螺内酯40 mg, po qd(5月13日-5月14日)保钾利尿。18:00时,临时予呋塞米20 mg 静脉推注10% GS 250 ml+生物合成人胰岛素6 IU 静脉滴注降血钾。19:17时,钾6.4 mmol/L(3.5~5.1 mmol/L)。16:00-23:00,测得心率45~58次/min。患者血肌酐为473 μ mol/L(>265 μ mol/L),为ACEI相对禁忌证^[4]。医师可能因考虑到患者适应证较明显,故仍给予ACEI。

2.3.2 建议和效果 病例1:临床药师提出,ACEI治疗初期肌酐可有一定程度增高。如果肌酐<265 μ mol/L、血钾<6.0 mmol/L,且患者没有症状,不需特殊处理,应予ACEI,只要加强监测即可^[7]。医师采纳建议,予福辛普利钠10 mg, po qd(4月23日-5月6日)。4月28日,患者病情好转,无不适主诉,转入普通病房。5月6日出院。

病例2:临床药师提出,鉴于患者存在严重肾功能不全,ACEI可能加重肾功能损害,故患者应先接受其他抗心衰、抗心梗等治疗,待肾功能改善后再决

定是否应用ACEI^[7]。医师未采纳。5月14日,患者钾6.1 mmol/L(3.5~5.1 mmol/L),医师予呋塞米40 mg, po bid(5月14日-5月15日)、聚磺苯乙烯钠散15 g, po tid(5月14日-5月15日)降血钾,停口服螺内酯。5月15日,患者气促,精神欠佳,出现少尿。肌酐上升至573 μ mol/L(45~84 μ mol/L)。药师再次建议停用ACEI,医师采纳。5月17日,肌酐降至486 μ mol/L。5月18日患者病情好转出院。

2.4 干预效果 自2012年5月至2013年5月,有ACEI适应证的患者共321例,其中医师给予了ACEI的患者有257例,达80.1%;ACEI应加量的有12例,占使用了ACEI患者的4.7%;应减量的有55例,占使用了ACEI患者的21.4%。自2013年6月至2015年5月,有ACEI适应证的患者共648例,其中给予了ACEI的患者有590例,达91.0%,经干预后进一步增加至641例,达98.9%;ACEI应加量的有33例,占使用了ACEI患者的5.1%,经干预后降至3例,占0.5%;应减量的有70例,占使用了ACEI患者的10.9%,经干预后降至6例,占0.9%。

由于临床药师的干预,ACEI的使用百分比从80.1%提高至98.9%,ACEI起始剂量偏大的百分比由21.4%下降至0.9%,ACEI剂量不足的百分比从4.7%降至0.5%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。具体见表1。

表1 临床药师干预前后ACEI使用合理性比较

组别	ACEI(%)		
	使用率	剂量偏小	起始剂量偏大
干预前	257/321(80.1%)	12/257(4.7%)	55/257(21.4%)
干预后	641/648(98.9%)	3/641(0.5%)	6/641(0.9%)
P值	0.035 3	<0.0001	<0.000 1

3 讨论

CCU病区主要收治急性心肌梗死、急性冠脉综合征等危重患者,刚入院时有相当一部分患者血压低于正常值,或血肌酐超过265 μ mol/L,或有高钾血症,还有部分患者因感染、肺水肿而伴有咳嗽,致使医师因顾虑与ACEI引发的咳嗽相混淆而改用ARB。因此,根据ACEI使用合理性评判标准,2012年5月至2013年5月(干预前),以主要诊断判断应有515例患者有ACEI适应证,但仅有321例使用ACEI,占62.3%;2013年6月至2015年5月(干预后),1 052例患者中有ACEI适应证,而仅有648例

(下转第478页)

6 讨论

抗肿瘤药物有其独特的两面性,既能杀灭肿瘤细胞、控制肿瘤症状的发展,同时也无选择性地损伤正常细胞导致如脱发、恶心呕吐、粒细胞减少、骨髓抑制等不良反应。为了确保临床用药的安全、有效,临床药师应明确掌握药物的治疗方案,尤其对溶媒用量、成分配比、药物剂量、药品配伍禁忌、药品溶媒选择等方面应严格按照药品说明书和相关用药指导守则执行。本院药师通过 PIVAS 这个平台对不合理医嘱进行干预,发现问题及时与医生联系,建议修改医嘱并协助医师选择合理的用药方法,有效减少了不合理医嘱的数量,医生的医嘱也逐渐规范,二、三、四季度的不合理医嘱占比明显下降,彰显了药师在医疗诊治中的价值。

【参考文献】

[1] 刘新春,高海青.静脉药物配置中心与静脉药物治疗[M].北京:人民卫生出版社,2016,129-131.

- [2] 王育琴,李玉珍,甄健存.医院药师基本技能与实践[M].北京:人民卫生出版社,2013,93-94.
- [3] Driscoll DF. Stability and compatibility assessment techniques for total parenteral nutrition admixtures: setting the bar according to pharmacopeial standards [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2005, 8(3):297-299.
- [4] 刘绍德,莫永生,潘秋荣,等.590份全肠外营养液应用分析[J].*中国医院用药评价与分析*, 2009, 9(1):47-48.
- [5] 陈文禅,许鸣.我院肿瘤药物和全静脉营养液不合理医嘱原因分析[J].*海峡药学*, 2014, 9(26):122-124.
- [6] 郑妮,杜延琪,林敬明.广东省某三甲医院抗肿瘤药物和全静脉营养液不合理用药分析[J].*中国临床药理学杂志*, 2012, 21(4):258-260.
- [7] Telessy I G, Balogh J, Turmezei J, et al. Stability assessment of o/w parenteral nutrition emulsions in the presence of high glucose and calcium concentrations [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2011, 56(2):159-164.
- [8] 杜志强,武希强,牛慧云,等.顺铂、氟尿嘧啶混合配置于0.9%氯化钠注射液中的稳定性研究[J].*包头医学院学报*, 2014, 30(2):13-14.

[收稿日期] 2017-05-19 [修回日期] 2017-07-14

[本文编辑] 顾文华

(上接第474页)

可给予 ACEI,占 61.6%。经过临床药师的不断提醒,医师对使用 ACEI 必要性的认知程度不断加深,ACEI 使用百分比由干预前的 80.1% 显著提高至干预后的 98.9%。对老年人、心衰、肾功能不全等患者,根据 ACEI 使用合理性评判标准,起始剂量偏大的百分比达 21.4% (干预前),主要风险是引发低血压,可加重心肌缺血,使急性心肌梗死、急性冠脉综合征等进一步恶化,还可能引发脑梗死。经临床药师干预后下降至 0.9%,可能因此而显著降低心脑血管事件发生的风险。根据 ACEI 使用合理性评判标准,应在患者能耐受的情况下逐渐增加 ACEI 剂量至足量。干预前 ACEI 剂量不足百分比为 4.7%,可能使患者病情得不到改善。经临床药师干预后降至 0.5%,可使患者获益^[9]。

CCU 病区患者流动性较大,当患者病情缓解后即转到普通心内科病区。对暂时没有条件使用 ACEI 的患者,待病情缓解,血压恢复正常,高钾血症、肾功能不全等得到纠正后,应提醒医师给予 ACEI,但这通常是在患者被转出 CCU 之后。另外,应根据患者病情的变化,及时提醒医师将 ACEI 剂量调整为适量,以使患者获得最大收益,并显著减少与 ACEI 相关的不良事件。

【参考文献】

[1] 陈盛新,栾智鹏.药物治疗与病人保健[J].*药学实践杂志*,

2009, 27(1):73-77.

- [2] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性收缩性心力衰竭治疗建议[J].*中华心血管病杂志*, 2002, 30(1):7-23.
- [3] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会,中国循环杂志编辑委员会.急性心肌梗死诊断和治疗指南[J].*中华心血管病杂志*, 2001, 29(12):710-725.
- [4] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report [J]. *JAMA*, 2003, 289(19):2560-2572.
- [5] Cheng J, Zhang W, Zhang X, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular deaths, and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis [J]. *JAMA Intern Med*, 2014, 174(5):773-85.
- [6] Sandra SA, Elizabeth L, Lopez C. Intervention to improve adherence to ACC/AHA recommended adjunctive medications for the management of patients with an acute myocardial infarction [J]. *Clin Cardiol*, 2001, 24:114-118.
- [7] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.血管紧张素转化酶抑制剂在心血管病中应用中国专家共识[J].*中华心血管杂志*, 2007, 35(2):97-106.
- [8] 翟晓波,朱珺.智能化和精确化用药监测软件的研发及应用[J].*中国现代应用药学*. 2010, 27(4):361-366.
- [9] 张晓炎,张四喜,周微,等.肾内科临床药师在药物整合服务中的实践探索[J].*药学实践杂志*, 2015, 33(1):88-90.

[收稿日期] 2016-06-02 [修回日期] 2017-05-17

[本文编辑] 顾文华