

我院2012年抗高血压药物门诊处方分析^Δ

席宇飞*,徐勤芬,归 成,李晓宇,刘皋林(上海交通大学附属第一人民医院临床药学科,上海 200080)

中图分类号 R972⁺.4;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)06-0492-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.06.04

摘要 目的:对抗高血压药物的门诊处方进行调查分析,为临床用药提供参考。方法:抽取我院2012年抗高血压药物门诊处方4 150张,以用药频度(DDDs)等为指标,分析抗高血压药物的用药情况。结果:抗高血压药物在我院门诊用药中占重要地位;钙离子拮抗药使用频率最高;联合用药方案在高血压处方中占一定比例。结论:我院门诊抗高血压药物使用基本符合高血压防治指南,但也存在一些不合理用药现象。

关键词 抗高血压药;处方分析;合理用药;联合用药

Analysis of Antihypertensive Drugs Outpatient Prescriptions in Our Hospital of 2012

XI Yu-fei, XU Qin-fen, GUI Cheng, LI Xiao-yu, LIU Gao-lin (Dept. of Clinical Pharmacy, The First People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate antihypertensive drugs outpatient prescriptions, and to provide evidence for rational drug use. METHODS: 4 150 antihypertensive drugs outpatient prescriptions were collected from our hospital in 2012. Using DDDs as index, the use of antihypertensive drugs in our hospital was analyzed. RESULTS: Antihypertensive drugs occupied the important position in outpatient treatment of the hospital; the calcium channel blockers (CCBs) were most frequently used. Combination therapy accounted for a certain proportion of antihypertensive drugs prescriptions. CONCLUSIONS: The application of antihypertensive drugs in our hospital is basically in line with guidelines on prevention and management of hypertension, but there are cases of unreasonable use of drugs.

KEYWORDS Antihypertensive drugs; Analysis of prescriptions; Rational drug use; Drug combination

高血压是最常见的慢性病,收缩压或舒张压与脑卒中、冠心病事件的风险呈连续、独立、直接的正相关关系,因此血压水平与心血管病发病和死亡的风险之间存在密切的因果关系^[1]。国内外的实践证明,高血压是可以预防和控制的疾病,降低高血压患者的血压水平,可明显减少心脑血管事件,显著改善患者的生存质量,有效降低疾病负担。目前我国人群高血压患病率仍呈增长态势,但高血压知晓率、治疗率和控制率较低。即使是经济文化发展水平较高的上海,在某些社区70岁以上的老年人的血压控制率也仅为35.0%^[2]。因此从规范化管理入手,努力提高人群高血压的知晓率、治疗率和控制率具有重要意义。本文通过抽取我院2012年抗高血压药门诊处方,对抗高血压药物的使用情况进行统计分析,为今后合理使用这类药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集我院2012年每月第3周第1个工作日的门诊处方,选取诊断为原发性高血压病的处方,对抗高血压药物的使用情况进行统计和分析,内容包括患者的性别、年龄及用药的品种、类别、用药数量、用药频度、联合用药、不合理处方等。

1.2 研究方法

统计所有的门诊处方和抗高血压药物处方的数量,计算抗高血压药物处方所占比例;统计各类抗高血压药物的处方数,计算所占比例,药物分类参考《中国药典·临床用药须知》

(2010年版)与《中国高血压防治指南》(2010年版);统计各年龄段使用抗高血压药物的处方数及各自所占比例,分析其规律;对联合使用抗高血压药物的处方数进行统计和分析。以世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)为主要参考指标,结合《中国药典·临床用药须知》(2010年版)及药品说明书规定的成人常用剂量确定各药的DDD值,逐一统计以下数值:(1)各药物的DDD;(2)用药频度(DDDs):DDDs=药品消耗量/相应药物的DDD值。(3)药物利用指数(DUI):DUI=DDDs/用药总天数。

2 结果

2.1 基本情况

本次调查的门诊处方共计66 742张,其中原发性高血压诊断的处方共计4 150张,占6.22%。男性患者处方2 119张,占原发性高血压处方数的51.06%;女性患者处方2 031张,占高血压处方数的48.94%。不同年龄段高血压患者的处方数和比例见表1。

表1 不同年龄段高血压患者的处方数和比例

Tab 1 Prescription number and proportion of hypertension patients with different ages

年龄,岁	处方数	比例,%
<41	105	2.53
41~50	285	6.87
51~60	1 034	24.92
61~70	1 019	24.55
71~80	908	21.88
81~90	718	17.30
≥91	81	1.95

^Δ 基金项目:上海医院药学科科研基金资助项目(No.2011-YY-04-22)

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:021-63240090-4203。

E-mail:xiyufei@hotmail.com

2.2 用药情况

2.2.1 各类抗高血压药物的处方出现频率:此次调查中,处方出现频率最高的抗高血压药物为钙离子拮抗药(CCB),之后依次为血管紧张素Ⅱ受体拮抗药(ARB)、β受体阻滞药、ARB与噻嗪类利尿药的复方制剂(ARB/利尿药)、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、α-β受体阻滞药和利尿药等(表中,“其他药物”包括α受体阻滞药、珍菊降压片、可乐定等),详见表2。

表2 各类抗高血压药物的处方出现频率

Tab 2 Frequency of various antihypertensive drugs in prescriptions

排序	药物种类	处方数	出现频率, %
1	CCB	1 965	34.80
2	ARB	1 554	27.52
3	β受体阻滞药	749	13.26
4	ARB/利尿药	646	11.44
5	ACEI	469	8.31
6	α-β受体阻滞药	147	2.60
7	利尿药	86	1.52
8	其他药物	31	0.55

2.2.2 各抗高血压药物品种的处方出现频率:处方出现频率排名前10位的抗高血压药物品种见表3。其中ARB有5个品种,CCB有3个品种,β受体阻滞药有2个品种。出现频率排名第1位的抗高血压药物是氨氯地平。

表3 处方出现频率排名前10位的抗高血压药物

Tab 3 Top 10 antihypertensive drugs in the list of frequency

排序	药品名称	处方数	出现频率, %
1	氨氯地平	931	16.49
2	缬沙坦	706	12.50
3	厄贝沙坦/氢氯噻嗪	527	9.33
4	非洛地平缓释制剂	511	9.05
5	硝苯地平控释制剂	465	8.23
6	美托洛尔	392	6.94
7	比索洛尔	357	6.32
8	替米沙坦	306	5.42
9	氯沙坦	293	5.19
10	厄贝沙坦	185	3.28

2.2.3 抗高血压药物的DDDs排序:DDDs排名前10位的抗高血压药物见表4。其中ARB有5个品种,CCB有3个品种,ACEI有2个品种。DDDs排名第1位的抗高血压药仍为氨氯地平。

表4 DDDs排名前10位的抗高血压药物

Tab 4 Top 10 antihypertensive drugs in the list of DDDs

排序	药品名称	DDD,mg	用药总量,mg	DDDs	DUI
1	氨氯地平	5	135 100	27 020	1.03
2	缬沙坦	80	1 597 680	19 971	0.95
3	非洛地平缓释制剂	5	82 000	16 400	1.07
4	替米沙坦	40	635 600	15 890	2.00
5	厄贝沙坦/氢氯噻嗪	162.5	2 435 388	14 987	1.01
6	硝苯地平控释制剂	30	339 150	11 305	1.02
7	氯沙坦	50	376 600	7 532	1.01
8	培哌普利	4	24 960	6 240	1.12
9	厄贝沙坦	150	789 600	4 977	1.05
10	贝那普利	7.5	37 100	4 947	1.40

2.2.4 抗高血压药物联合应用情况:采用联合用药方案的高血压处方共有1 902张,占高血压处方数的45.83%。处方出现

频率排名前10位的联合用药方案见表5。

表5 处方出现频率排名前10位的联合用药方案

Tab 5 Top 10 combination therapies in the list of frequency

排序	联合方案	处方数	出现频率, %
1	ARB+CCB	420	22.08
2	ARB+利尿药	302	15.88
3	ARB+CCB+利尿药	276	14.51
4	CCB+β受体阻滞药	212	11.15
5	ARB+β受体阻滞药	154	8.10
6	ACEI+CCB	136	7.15
7	CCB+ARB+β受体阻滞药+利尿药	88	4.63
8	ARB+CCB+β受体阻滞药	82	4.31
9	ARB+利尿药+β受体阻滞药	76	4.00
10	ACEI+β受体阻滞药	52	2.73

2.2.5 不合理处方:本次调查对不合理处方进行了统计,共计66张,占抗高血压药物总处方数的1.59%。不合理处方存在的主要问题包括联合使用具有拮抗降压作用的药物、重复用药、不合理的联合降压用药方案等,详见表6。

表6 不合理处方及存在的问题

Tab 6 Unreasonable prescriptions and problems

不合理处方分类	处方数	存在的具体问题(处方数)
与感冒药联合使用	29	泰诺(12)、日夜百服宁(8)、新康泰克(8)、惠菲宁(1)
重复用药	14	硝苯地平联合非洛地平(13)、卡维地洛联合美托洛尔(1)
不合理的联合降压用药方案	13	ARB联用ACEI(13)
与非甾体抗炎药联合使用	9	布洛芬(8)、美洛昔康(1)
与糖皮质激素联合使用	1	甲泼尼龙(1)

3 讨论

通常高血压的患病率随着年龄的增长而增加,从表1可以看出,年龄≥51岁的患者的高血压处方数大幅增加,说明中、老年人是高血压发病的高发人群,因此对该年龄段的健康人群进行高血压病的筛查是必要的。

从表2可以看出,我院抗高血压药物类别中使用最多的为CCB。处方出现频率和用药频度排名前10位的CCB均为氨氯地平、非洛地平缓释制剂和硝苯地平控释制剂,这一结果与国内其他医院类似^[3]。由于CCB降压作用缓和,不良反应轻微,长期服用无耐药性,特别是对糖、脂、尿酸、电解质代谢影响较小,可用于各种程度的高血压。中国收缩期高血压试验(Syst-China)、上海老年高血压硝苯地平试验(STONE)和成都硝苯地平试验(CNIT)等临床研究显示以CCB为基础的降压治疗方案可显著降低我国高血压患者脑卒中的发生与死亡率。另外我国盐敏感性高血压患者占相当一部分比例^[4],CCB对此类患者有比较好的降压疗效,因此CCB更适合我国的高血压患者。

ACEI和ARB均为抗高血压的一线治疗用药,对高血压患者的靶器官有直接保护作用,尤其适用于伴心功能不全,房颤、糖尿病肾病、冠心病、代谢综合征或有蛋白尿的患者,且这种保护作用不依赖于药物的降压效应。我院DDDs排名前10位的ARB药物分别为缬沙坦、替米沙坦、厄贝沙坦/氢氯噻嗪和氯沙坦;而ACEI类的培哌普利和贝那普利仅仅分别位列第8和第9位,在处方出现频率排名前10位的药品中,更是没有ACEI的位置。分析原因可能是ARB的不良反应较ACEI少,如ACEI最常见的不良反应为干咳,而ARB无此不良反应,对

于不能耐受该不良反应的患者通常改用ARB。另外我院高血压药物复方制剂中大都为ARB/利尿药,从而增加了ARB的处方量。替米沙坦的DUI为2,较其他ARB高出很多,原因可能是因为我院的替米沙坦(商品名美卡素)只有80 mg一种规格,一般仅限于中、重度的高血压患者使用,造成该药使用的日剂量普遍高于理论DDD值,是否属于不合理用药还应做进一步调查分析才能作出判断。

利尿药通过利钠排尿、降低高血压容量负荷发挥降压作用。由于此类药物对代谢有影响,在使用上受到了一定的限制,加上其不良反应与剂量密切相关,通常采用小剂量给药。利尿药的优势在于价格便宜,适用于老年高血压患者或伴心力衰竭的高血压患者,如前所述我国的高血压患者盐敏感型居多,此类高血压患者选用利尿药效果颇佳,因此我院利尿药的使用量排在CCB和ARB之后也在情理之中。我院利尿药中用量最大的为氢氯噻嗪,最常使用的是与ARB组成的复方制剂,此复方制剂有协同降压效果,又能减少不良反应的发生,价格相对低廉,是高血压指南推荐的常用联合用药方案之一^[5-6]。

β 受体阻滞药通过抑制过度激活的交感神经活性、抑制心肌收缩力、减慢心率发挥降压作用。我院的抗高血压药物处方出现频率排序中,美托洛尔和比索洛尔分别为第6和第7位。美托洛尔和比索洛尔均为选择性 β_1 受体阻滞药,因阻滞 β_2 受体而产生的不良反应较少,可以保护靶器官和降低心血管事件风险^[7-8]。 β 受体阻滞药可影响糖脂代谢,盎格鲁-斯堪地纳维亚心脏终点研究(ASCOT)发现, β 受体阻滞药较CCB可增加糖尿病的发生,但血糖增加的绝对值只有0.2 mmol/L^[9],因此糖脂代谢异常的患者仅在必要时选用选择性 β 受体阻滞药。

高血压联合用药方案可增加降压效果又不增加不良反应,因此低剂量单药治疗效果不佳时,通常采用两种或多种抗高血压药物联合治疗,而不是增加单药的剂量。我院的高血压处方中有近一半采用联合用药方案。从表5可以看出,除排名第5的ARB联用 β 受体阻滞药和排名第10的ACEI联合 β 受体阻滞药,其余均为高血压指南推荐的联合用药方案。由于ACEI、ARB和 β 受体阻滞药均作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS),理论上合用无明显协同作用,因此指南不常规推荐此方案。但对于高血压合并心肌梗死或心力衰竭的患者,或该患者的高血压为高肾素型,则此种联合用药方案可以使用。由于本次为处方调查,收集到的患者信息有限,因此是否为合理联用需要做进一步调查研究。

本次调查发现了一些不合理处方,需要医务工作者引起重视。如重复用药,包括同时使用两种CCB和同时使用两种 β 受体阻滞药,药师如发现此类处方应及时联系处方医师。关于ACEI联合ARB用药方案是否能用于高血压合并大量蛋白尿的患者或使用了 β 受体阻滞药仍有症状的心力衰竭的患者,还存在争论。单独应用替米沙坦以及联合应用替米沙坦与雷米普利全球多中心试验(ONTARGET)研究显示,ACEI与ARB联用不能减少心血管终点事件发生,却显著增加了不良反应风险^[10],因此不推荐二药联合用于降压。此外医务工作者还应重视一些具有拮抗降压效果的药物,如表6列出的治疗感冒药物,因含有伪麻黄碱而具有缩血管作用,抗高血压药物与之联用会降低疗效^[11]。其他具有拮抗降压效果的药物还包括非甾

体抗炎药、选择性环氧合酶抑制剂、肾上腺类固醇药、兴奋剂、口服避孕药、三环类抗抑郁药、环孢素A、促红细胞生成素等。高血压患者使用上述药品时应加强血压监测。

本院的抗高血压药物治疗方案基本合理,但对于存在不合理用药的处方应给予重视,及时干预保障患者用药的安全有效。本次调查也有其局限性,如处方所载信息有限,不能做更深入的调查分析。另外高血压治疗强调个体化给药,剂量因人而异,因此不能单凭DUI来判断某药的使用是否合理,而应具体问题具体分析。

参考文献

- [1] Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, *et al.* Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies[J]. *Lancet*, 2002, 360(9 349): 1 903.
- [2] 钱岳晟,张怡,张瑾,等.上海市普陀区社区人群原发性高血压患病率、知晓率、治疗率和控制率的抽样调查[J]. *中华高血压杂志*, 2010, 18(11): 1 059.
- [3] 徐彬,范淮平.上海交通大学医学院附属仁济医院2007—2009年门诊降压药处方用药分析[J]. *世界临床药物*, 2010, 31(12): 742.
- [4] 何秉贤.中国高血压的10大特点[J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(10): 901.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南: 2010年版[J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(7): 579.
- [6] Alan HG, Jan NB, Barry LC. Combination therapy in hypertension[J]. *JASH*, 2010, 4(1): 42.
- [7] Cleland JG, Coletta AP, Lammiman M, *et al.* Clinical trials up date from the European Society of Cardiology meeting 2005: CARE-HF extension study, ESSENTIAL, CIBIS-III, S-ICD, ISSUE-2, STRIDE-2, SOFA, IMAGINE, PREAMI, SIRIUS-II and ACTIVE[J]. *Eur J Heart Fail*, 2005, 7(6): 1 070.
- [8] Bangalore S, Sawhney S, Messerli FH. Relation of beta-blocker-induced heart rate lowering and cardioprotection in hypertension[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(18): 1 482.
- [9] Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, *et al.* Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2005, 366(9 489): 895.
- [10] 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): 1 547.
- [11] 张石革.抗高血压药治疗的药学监护[J]. *中国药房*, 2010, 21(42): 3 948.

(收稿日期:2013-08-08 修回日期:2013-09-08)