

高血压住院患者经药物摄入钠的现状调查[△]

袁进^{1*},朱晓婕²,彭冉¹,颜丽云³(1.广州军区广州总医院药剂科/广州市老年慢病患者合理用药重点实验室,广州 510010;2.中国药科大学药代研究中心,南京 210009;3.广东药学院临床药学专业2009级,广州 510006)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)20-2846-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.20.38

摘要 目的:调查高血压患者住院期间经药物摄入钠的现状。方法:抽取2013年1—10月我院心血管内科高血压住院患者290例,对住院期间摄入含钠药物品种及钠摄入情况进行统计、分析。结果:275例高血压患者(94.8%)使用了38种含钠药物制剂,82.7%的医嘱采用了静脉滴注给药,平均使用含钠药物6.7 d(平均住院6.8 d),含钠溶剂如0.9%氯化钠注射液和注射用磷酸肌酸钠是主要的供钠药物;43.3%的患者摄入的药物钠超过了世界卫生组织(WHO)推荐的 ≤ 2 g标准。结论:高血压患者住院期间过多使用了含钠药物,临床上应尽量减少静脉给药和辅助性治疗药物来减少药物钠摄入,仅在患者预期获益大于风险时,方可开具含钠制剂处方。同时,药品生产企业应在药品说明书中注释其钠盐含量,方便医师抉择。

关键词 高血压;住院患者;含钠制剂;钠摄入量

Analysis of Sodium Intake via Drugs Used by Hypertensive Inpatients

YUAN Jin¹, ZHU Xiao-jie², PENG Ran¹, YAN Li-yun³(1. Dept. of Pharmacy, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou Key Lab of Rational Drug Use in Senile Chronic Disease Patients Guangzhou 510010, China; 2. Center of Drug Metabolism and Pharmacokinetics, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China; 3. 2009 Grade, Clinical Pharmacy Major, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate sodium intake via drug used by hypertensive inpatients during hospitalization. METHODS: 290 inpatients with hypertension were collected from vasculocardiology department of our hospital between Jan. and Oct. 2013. The types of sodium-containing drugs and sodium-intake during hospitalization were analyzed statistically. RESULTS: 275 patients with hypertension were prescribed 38 sodium-containing drugs (94.8%); 82.7% were administered by iv gtt with a average drug treatment course of 6.7 days (average hospitalization days of 6.8 days). Solvent containing sodium such as 0.9% Sodium chloride injection and Creatine phosphate sodium for injection were the most sodium donors. 43.3% patients' sodium intake exceeded upper limit of 2 g/day recommended by WHO. CONCLUSIONS: Hypertensive inpatients are prescribed too much sodium-containing drugs, and less intravenous solutions and less adjuvant medicines should be took to decrease sodium intake. Only when prospective benefit are greater than risk, the patients can be prescribed sodium-containing drug prescription. At the same time, manufacturers should annotate the content of sodium in package inserts, which is convenient for physicians to choose drugs.

KEYWORDS Hypertension; Inpatient; Sodium-containing drugs; Sodium intake

高血压是全球死亡风险最高的疾病,高钠摄入与高血压的发生以及心脑肾等靶器官损害之间存在密切关系^[1]。世界卫生组织(WHO)推荐成人每日钠盐摄入量 < 5.0 g(约摄取钠 < 2.0 g/d或87 mmol/d)^[2]。《欧洲高血压协会与欧洲心脏病学会(ESH/ESC)高血压治疗指南》(2013年版),建议将食盐摄入量控制在5~6 g/d^[3]。总之,限制饮食中钠盐摄入已受到医患双方的高度关注。但是,药物中钠摄入却长期被医师和患者所忽视。高血压患者需要长期用药、联合用药,尤其是在住院期

间,用药品种多,输液时间长,经药物摄入的钠有可能超过WHO推荐值。笔者回顾性统计我院高血压患者住院期间经药物摄入钠现状,旨在为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

抽取2013年1—10月我院心血管内科高血压住院患者290例,对住院期间摄入含钠药物品种及钠摄入情况进行统计分析。其中男性205例,女性85例;年龄15~65岁,平均年龄(54.9 \pm 9.1)岁;高血压Ⅱ级93例,Ⅲ级162例;平均病程6年;人均患病3种,均不同程度伴发冠心病、高血脂、糖尿病、脑卒中、心力衰竭等,其中冠脉造影和/或支架植入术134例。住

本栏目协办

上海交通大学附属第六人民医院
昆明贝克诺顿制药有限公司

[△]基金项目:广州市科技计划项目(No.201509010012)

*副主任药师,硕士。研究方向:药事管理、临床药学。电话:020-88654464。E-mail: yuanjin-888@163.com

院时间,最短1 d,最长39 d,平均(6.8±4.5) d;111例≤5 d,118例为6~10 d,61例>10 d。280例(96.6%)患者行药降压治疗,其中使用1种、2种和≥3种药物的患者分别有67、113和100例。根据诊断,对症处置,如糖尿病患者口服降糖药物或皮下注射胰岛素,高血脂患者口服降脂药等。排除标准:(1)孕妇、计划怀孕或哺乳期妇女;(2)继发性高血压患者;(3)恶性肿瘤患者;(4)精神异常者。采用军卫一号病例浏览系统提取患者基本资料及用药信息。

1.2 方法

统计高血压患者住院期间用药情况及基础资料,根据药物分子式判断含钠药物,统计含钠药物的品种、规格、疗程,根据分子式计算含钠量及最大日摄入量。计算患者住院期间每日钠摄入量、日均药物钠摄入量、最高/最低钠摄入量、含钠药物使用率。以WHO推荐的日摄入钠≤2 g为标准,判断住院患者药物钠摄入量是否超标。药物钠含量=钠的分子质量/药物分子质量×100%;药物钠日贡献量=药物钠含量×日剂量;药物钠日摄入量=同一日所有药物钠贡献量之和;日均钠摄入量=住院期间药物钠摄入总量/使用含钠药物总天数。

2 结果

2.1 含钠药物使用

290例患者中,275例患者使用了含钠药物,含钠药物使用率为94.8%。

2.2 含钠药物品种统计

含钠药物共38种,其中使用频次较高的药物为0.9%氯化钠注射液(10 ml/100 ml/250 ml/500 ml)、注射用磷酸肌酸钠和磺达肝葵钠注射液。含钠的药物品种统计见表1。

2.3 含钠药物给药途径

275例患者含钠药物医嘱共1 243条,其中静脉滴注1 028次(82.7%),皮下注射124次(10.0%),口服给药84次(6.8%),雾化吸入5次,其他2次。

2.4 药物钠含量统计

0.9%氯化钠注射液、盐酸替罗非班氯化钠注射液、葡萄糖氯化钠注射液、奥硝唑氯化钠、果糖氯化钠注射液、左氧氟沙星氯化钠注射液、磷酸钠盐口服液等含钠量较高(均>39%);综合使用频次,0.9%氯化钠注射液、注射用磷酸肌酸钠是主要的药物钠提供者。低分子肝素钠注射液、左甲状腺素钠片、贝前列素钠片、孟鲁司特钠片、磺达肝葵钠注射液及福辛普利钠片因钠含量小,且摄入量少,可忽略不计。

2.5 摄钠天数统计

药物钠摄入总天数为1 833 d,最少1 d,最多39 d,平均(6.7±4.4) d;88例≤5 d,150例6~10 d,37例>10 d。

2.6 日均钠摄入量统计

钠摄入总量为4 012.8 g,日均摄入钠2.2 g。其中,日摄入量>2 g为568 d,最高日摄入钠16.7 g,最低0.01 g。156例(56.7%)日均钠摄入量≤2.0 g,109例(39.6%)介于2.0~5.0 g,10例(3.6%)>5.0 g。

3 讨论

高血压病学说很多,其中摄钠学说受到研究者重视。钠

表1 含钠的药物品种统计

Tab 1 Summary data of sodium-containing drugs

药物品种	频次	分子质量	药物钠含量,%	日最高摄入量,g
0.9%氯化钠注射液(10~500 ml)	298	58.44	39.36	4.78
注射用磷酸肌酸钠1 g/0.5 g	167	327.153	7.03	0.28
注射用头孢唑林钠0.5 g	19	476.5	4.83	0.02
盐酸替罗非班氯化钠注射液100 ml	14	58.44	39.36	0.71
注射用奥美拉唑钠42.6 mg	12	385.41	5.97	0.005
碳酸氢钠片0.3 g	11	84	27.38	0.49
葡萄糖氯化钠注射液500 ml	9	58.44	39.36	3.54
头孢哌酮钠/他唑巴坦钠2.25 g/2.5 g	7	667.66/322.28	3.44/7.14	0.088/0.106
复方乳酸钠注射液3号500 ml(乳酸钠/氯化钠)	7	112.06/58.44	20.43/39.36	2.99
洋托拉唑钠40 mg	6	423.378	5.43	0.004
地塞米松磷酸钠注射液2 mg	6	516.41	8.91	0.000 2
苯巴比妥钠注射液0.1 g	4	254.22	9.05	0.009
青霉素钠80万u	4	356.38	6.45	0.03
左氧氟沙星氯化钠注射液100 ml	4	58.44	39.36	0.35
头孢哌酮钠/舒巴坦钠1.5 g	4	667.65/255.22	3.44/9.01	0.158
华法林钠片2.5 mg	4	330.31	6.96	0.17
奥硝唑氯化钠注射液100 ml	2	58.44	39.36	0.66
注射用硝普钠50 mg	2	297.95	15.44	0.008
注射用哌拉西林钠/他唑巴坦钠4.5 g	2	539.54/322.28	4.26/7.14	0.206
果糖氯化钠注射液250 ml	2	58.44	39.36	1.78
依卡倍特钠颗粒1 g	2	492.56	4.67	0.05
注射用头孢曲松钠1 g	2	598.54	7.69	0.077
胞磷胆碱钠注射液0.25 g	1	510.31	4.51	0.01
果糖二磷酸钠注射液15 mg	1	550.17	12.54	0.002
氟伐他汀钠胶囊40 mg	1	433.46	5.31	0.002
甘草酸二钠1 g	1	866.91	5.31	0.05
甲硝唑氯化钠注射液100 ml	1	58.44	39.36	0.62
洛索洛芬钠片60 mg	1	304.31	7.56	0.005
胞磷胆碱钠片0.1 g	1	510.31	4.51	0.005
甲泼尼龙琥珀酸钠40 mg	1	496.53	4.63	0.0019
磷酸钠盐口服液45 ml(磷酸二氢钠/磷酸氢二钠)	1	120.005/141.96	51.57	6.76
枸橼酸钠合剂500 ml	1	258.07	26.74	0.032
福辛普利钠片10 mg	24	585.65	3.93	0.78×10 ⁻³
磺达肝葵钠注射液2.5 mg	30	1 728	13.31	0.99×10 ⁻³
孟鲁司特钠片10 mg	2	608.18	3.78	0.38×10 ⁻³
贝前列素钠片20 μg,40 μg	5	420.47	5.47	<0.001
左甲状腺素钠片50 μg	2	799.859	2.88	<0.001
低分子肝素钠注射液0.4 ml	12 000	0.19	40	<0.001

负载损害血管内皮功能,不利于左室舒张和心脏复极化^[4],高钠摄入显著增加中风、不良心血管事件及死亡风险^[5-6]。荟萃分析显示,与摄钠>2 g/d的患者相比,摄钠<2 g/d的患者血压平均降低3.47/1.81 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa),绝大多数人可因摄钠减少而获益^[7]。据估计,若钠摄入量减少到2.3 g/d,美国每年可减少1 100万新发高血压病,节约180亿美元医疗支出^[8]。若钠摄入减少1.2 g/d,英国每年可减少3万例不良心血管事件,至少节约4 000万英镑^[9]。《ESH/ESC高血压治疗指南》(2013年版)指出高钠摄入是高血压,特别是难治性(顽固性)高血压的重要原因之一,将降低钠负荷视为降压治疗的关键。生活方式干预是高血压预防和治疗的基础,其中限制钠盐摄入是生活方式干预的主要措施,受到医患双方的共同关注。

经由含钠药物摄入的钠对高血压患者的影响长期被临

床和患者所忽视。2013年和2014年,George团队分别在BMJ和Expert Opin Drug Saf上发表了巢式病例对照研究($n=1\ 292\ 337$,平均随访7.23年)报告:与服用同种不含钠药物的患者相比,长期服用两种或以上含钠药物的患者 $>16\%$ 的可能性发生心血管事件[比值比(OR)=1.16,95%置信区间(CI):1.12~1.21],其中高血压的调整优势比高达7.18(95%CI:6.74~7.65)^[10-11]。在英国,成人摄入钠推荐值为2.4 g/d(104 mmol/d),500 mg的对乙酰氨基酚分散片或泡腾片含钠量分别为18.6、16.9 mmol,其每日最大剂量为8片,仅对乙酰氨基酚分散片或泡腾片摄入的钠(148.8、135.2 mmol)便超过标准。研究显示,老年骨关节炎患者在服用对乙酰氨基酚泡腾片(3 g/d)4周或更长时间转换为不含钠的标准制剂后,患者血压平均降低了13.1/2.5 mm Hg^[12]。另外基于药源性高血压的分析发现,对钠盐敏感的老年患者,使用头孢曲松钠、头孢噻肟钠、碳酸氢钠等导致的高血压多发生在1周内^[13]。以上研究表明,减少药物钠摄入有助于血压控制和减少药源性高血压的发生。

调查显示,我院高血压患者住院期间使用含钠药物比例高达94.8%,按平均住院6.8 d计,平均使用含钠药物6.7 d;与WHO推荐的钠摄入 ≤ 2 g/d相比,43.3%的患者经由药物摄入的钠超过了2 g,甚至有患者单日摄入钠高达16.7 g/d,该患者主要使用了磷酸钠盐口服溶液(检查用)及含钠溶剂。药物钠摄入主要来自含钠溶剂和辅助性治疗药物如磷酸肌酸钠等,临床常用抗高血压药几乎不含钠。这与李泽华关于肾功能不全合并高血压住院患者经药物摄入钠情况的调查基本一致,该调查发现84例肾功能不全合并高血压的患者人均使用含钠药物2.31种,主要钠贡献药物为含钠量高且使用频率高的0.9%氯化钠注射液和碳酸氢钠片^[14]。表1中,除泮托拉唑钠注明必须用0.9%氯化钠注射液作溶剂外,其他如磷酸肌酸钠、头孢唑林钠、奥美拉唑钠、头孢哌酮钠/舒巴坦钠、头孢哌酮钠/他唑巴坦钠、头孢曲松钠、甲泼尼龙琥珀酸钠等均可选择5%或10%葡萄糖注射液作溶剂。调查表明,临床上经药物摄入的钠绝大多数是可以通过合理用药予以避免。

虽然尚无更加严格的随机对照临床试验来证实使用含钠药物与高血压的直接相关性,短程使用含钠药物的风险也未得到证实,但对于高血压患者,尤其是高血压抵抗患者,其对盐高度敏感,研究发现低盐饮食(50 mmol/d \times 7 d)患者较高钠饮食患者(250 mmol/d \times 7 d)血压平均降低22.7/9.1 mm Hg^[15]。住院高血压患者,多为难治性或高血压抵抗患者,且一般身患多种疾病,用药种类多,若短期钠摄入过多,可使高血压加重。临床上应尽量减少静脉给药,尽量少使用辅助性治疗药物,仅在患者预期获益大于风险时,方可开具含钠制剂处方。同时,生产商应在药品说明中注释其钠盐含量,方便医师抉择。

参考文献

[1] 郭艺芳.从2013年欧洲高血压指南看降低钠负荷在降压治疗中的重要意义[J].中华高血压杂志,2013,21(7):619.
[2] 减少食盐摄入量论坛.WHO forum on reducing salt in-

take in populations[EB/OL].[2006-05-10].http://www.who.int/dietphysicalactivity/Salt_Report_VC_april07.pdf
[3] Taylor J.2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension[J]. Eur Heart J,2013,34(28):2108.
[4] Tzemos N, Lim PO, Wong S, et al. Adverse cardiovascular effects of acute salt loading in young normotensive individuals[J].Hypertension,2008,51(6):1525.
[5] Li XY, Cai XL, Bian PD, et al. High salt intake and stroke: meta-analysis of the epidemiologic evidence[J]. CNS Neurosci Ther,2012,18(8):691.
[6] Yang Q, Liu T, Kuklina EV, et al. Sodium and potassium intake and mortality among US adults: prospective data from the third national health and nutrition examination survey[J]. Arch Intern Med,2011,171(13):1183.
[7] Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, et al. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses[J].BMJ,2013,doi:10.1136/bmj.f13262.
[8] Palar K, Sturm R.Potential societal savings from reduced sodium consumption in the U.S. adult population[J]. Am J Health Promot, 2009,24(1):49.
[9] Barton P, Andronis L, Briggs A, et al.Effectiveness and cost effectiveness of cardiovascular disease prevention in whole populations: modelling study[J].BMJ,2011,doi:10.1136/bmj.d4044.
[10] George J, Majeed W, Mackenzie IS, et al.Association between cardiovascular events and sodium-containing effervescent, dispersible, and soluble drugs: nested case-control study[J].BMJ,2013,doi:10.1136/bmj.f6954.
[11] Wei L, Mackenzie IS, MacDonald TM, et al. Cardiovascular risk associated with sodium-containing medicines [J]. Expert Opin Drug Saf,2014,13(11):1515.
[12] Ubeda A, Llopico J, Sanchez MT.Blood pressure reduction in hypertensive patients after withdrawal of effervescent medication[J]. Pharmacoepidemiol Drug Saf,2009,18(5):417.
[13] 周仑.83例老年药源性高血压的临床分析[J].中国医院药学杂志,2014,34(8):678.
[14] 李泽华,万波,劳海燕,等.肾功能不全合并高血压住院患者经药物摄入钠情况的调查[J].中国药房,2014,25(34):3246.
[15] Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial[J]. Hypertension,2009,54(3):475.

(收稿日期:2014-10-11 修回日期:2015-03-02)

(编辑:钟秋月)