

1 819 例神经内科缺血性脑卒中住院患者用药情况分析与合理性评价[△]

付虹^{1*}, 戎有和^{2#}, 王雨昕³ (1. 南京中医药大学附属医院药学部, 南京 210029; 2. 南京中医药大学护理学院, 南京 210029; 3. 南京医科大学康达学院, 南京 210029)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)03-0357-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.03.021



摘要 目的: 了解江苏省中医院(以下简称“该院”)神经内科缺血性脑卒中住院患者用药的基本情况和合理性, 为临床治疗药物的合理选择提供参考。方法: 采用回顾性调查方法, 将 2021 年该院神经内科诊断为缺血性脑卒中的 1 819 例住院患者作为研究对象, 分析其用药的基本情况; 基于药物利用评价(DUR)方法, 以限定日剂量和药物利用指数(DUI)为指标, 评价缺血性脑卒中患者药物治疗的合理性。结果: 1 819 例患者中, 男性患者居多, 为 1 050 例(占 57.72%); 患者平均年龄为(68.86±11.98)岁; 单药抗血小板治疗的患者有 995 例(占 54.70%), 双联抗血小板治疗的患者有 609 例(占 33.48%)。单药降脂治疗中选用最多的药品为阿托伐他汀(555 例, 占 30.51%), 联合降脂治疗中选用最多的为阿托伐他汀联合依折麦布(885 例, 占 48.65%)。使用中药注射剂的患者共 1 088 例, 占 59.81%。DUR 法统计结果显示, DUI>1 的药品有 9 种, DUI<1 的药品有 10 种, DUI=1 的药品有 25 种。结论: 采用 DUR 法可以从不同角度评价药物在临床中的使用特点和基本规律, 进一步规范临床用药。

关键词 缺血性脑卒中; 合理性; 药物利用指数; 药物利用评价

Analysis and Rationality Evaluation of Drug Use in 1 819 Inpatients with Ischemic Stroke in Neurology Department[△]

FU Hong¹, RONG Youhe², WANG Yuxin³ (1. Dept. of Pharmacy, Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 2. College of Nursing, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 3. College of Kangda, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the current status and rationality of drug use in inpatients with ischemic stroke in the neurology department of Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine (hereinafter referred to as “the hospital”), so as to provide reference for the rational selection of clinical therapy drugs. **METHODS:** Retrospective survey method was used, 1 819 inpatients diagnosed with ischemic stroke in the neurology department of the hospital in 2021 were used as study subjects to analyze the basic situation of medication. The rationality of drug therapy in patients with ischemic stroke was evaluated based on the drug utilization review (DUR) method, with the defined daily dose and drug utilization index (DUI) as indicators. **RESULTS:** Among the 1 819 patients, 1 050 were males, accounting for 57.72%. The average age of the patients was (68.86±11.98) years. Patients treated with single antiplatelet therapy and double antiplatelet therapy were respectively 995 cases (54.70%) and 609 cases (33.84%). Atorvastatin (555 cases, 30.51%) was the most used single lipid-lowering therapy drugs, and atorvastatin combined with ezetimibe (885 cases, 48.65%) was the most used combined lipid-lowering therapy drugs. A total of 1 088 patients used traditional Chinese medicine injection, accounting for 59.81%. According to the DUR method, there were 9 kinds of DUI>1, 10 kinds of DUI<1 and 25 kinds of DUI=1. **CONCLUSIONS:** DUR method can be used to evaluate the characteristics and basic rules of drug use in clinic from different perspectives, which promote the clinical treatment more rationally.

KEYWORDS Ischemic stroke; Rationality; Drug utilization index; Drug utilization review

△ 基金项目: 江苏省药学会-奥赛康临床药学基金科研项目(No. A201902); 江苏省中医院面上科研项目(No. Y200220)

* 副主任药师, 硕士。研究方向: 临床药学及药品不良反应。E-mail: fuhong198211@126.com

通信作者: 讲师。研究方向: 急救护理学。E-mail: 362233695@qq.com

缺血性脑卒中具有高发病率、高致残率、高复发率和高病死率的特点,给我国造成沉重的社会负担和经济负担,故积极预防缺血性脑卒中的发病和复发具有重要的意义^[1]。江苏省中医院(以下简称“我院”)在治疗缺血性脑卒中时多采用中西医结合的方式,治疗药物包括抗血小板药、调节血脂药以及降压、降糖等基础疾病治疗药物,还有大量中医中药特色疗法^[2]。本研究采用回顾性分析方法,对我院缺血性脑卒中患者的用药情况进行分析,旨在为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2021年入住我院神经内科诊断为缺血性脑卒中的1 819例住院患者的病历。纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[1]中的相关诊断标准,并经头颅CT和(或)磁共振成像确诊。

1.2 方法

调取符合纳入标准的住院患者病历,对医嘱用药进行调查。采用Excel软件设计调查表,调查的内容主要包括病历号、性别、年龄、主要诊断、住院时间(d)、血脂检验结果、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和用药情况。基于药物利用评价(DUR)方法,参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[1]、《中国脑血管病临床管理指南》(2019年版)和《中国医师药师临床用药指南》,采用限定日剂量(DDD)、用药频度(DDDs)和药物利用指数(DUI)为指标,评价缺血性脑卒中患者药物治疗的合理性。DDD以世界卫生组织官网、《中华人民共和国药典:临床用药须知》(2020年版)、《新编药理学》(第18版)以及药品说明书规定的日剂量为准。DDDs=某药的总用量/该药的DDD,反映该药在临床常规使用中的动态结构变化。DUI=DDDs/实际总用药时间(d),DUI>1,说明日处方量超过常规用量;DUI<1,说明日处方量低于常规用量;DUI=1,说明日处方量与常规用量相符。

1.3 统计学方法

通过Excel 2010软件进行数据录入,采用描述性分析法,计数资料采用病例数和百分比(%)表示,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

2 结果

2.1 患者基本情况

抽取的1 819例缺血性脑卒中住院患者中,男性1 050例(占57.72%),女性769例(占42.28%);年龄为24~101岁,平均年龄为(68.86±11.98)岁;住院时间为1~64 d,平均住院时间为11.65 d。不同年龄段患者的性别分布见表1。

表1 不同年龄段患者的性别分布

Tab 1 Distribution of age and gender

年龄/岁	男性/例	女性/例	合计/例	构成比/%
≤40	25	6	31	1.70
>40~50	70	25	95	5.22
>50~60	218	83	301	16.55
>60~70	365	159	524	28.81
>70~80	217	335	552	30.35
>80	155	161	316	17.37
合计	1 050	769	1 819	100.00

2.2 患者用药情况

1 819例缺血性脑卒中住院患者共使用了10类药物,其中使用率最高的为调节血脂药。1 819例缺血性脑卒中住院患者使用的药物种类分布见表2;具体药物治疗情况见表3。单药抗血小板治疗的患者有995例(占54.70%),双联抗血小板治疗的患者有609例(占33.48%)。

表2 1 819例缺血性脑卒中住院患者使用的药物种类分布
Tab 2 Distribution of drug types used in 1 819 inpatients with ischemic stroke

药物类别	病例数	使用率/%
调节血脂药	1 787	98.24
脑保护剂	1 732	95.22
抗血小板药	1 604	88.18
抗高血压药	1 118	61.46
中药注射剂	1 088	59.81
抗糖尿病药	650	35.73
质子泵抑制剂	649	35.68
抗自由基及扩血管药物	547	30.07
抗凝血药	395	21.72
降纤药物	353	19.41

2.3 患者治疗药物的DUI

1 819例缺血性脑卒中住院患者的主要治疗药物包含44种,其中DUI<1的有10种,DUI>1的有9种,DUI=1的有25种,见表4。

2.4 患者血脂指标检测情况和NIHSS评分

1 819例缺血性脑卒中住院患者中,有1 668例进行了血脂指标检测,其中低密度脂蛋白(LDL)>3.10 mmol/L的有315例(占18.88%);有1 070例进行了NIHSS评分,其中689例患者(占37.88%)的NIHSS评分≤3分,为轻型缺血性脑卒中。

2.5 患者的药品不良反应发生情况

1 819例缺血性脑卒中住院患者中,住院期间有35例出现了药品不良反应(占1.92%),涉及的药品包括血栓通注射液、灯盏细辛注射液、银杏内酯注射液、阿司匹林肠溶片、雷贝拉唑肠溶片、缬沙坦胶囊和沙格列汀片等。药品不良反应的表现包括皮疹、瘙痒、胃肠道反应、痰中带血、头晕头昏、心慌出汗和幻觉等症状,均为一般不良反应,经停药、对症处理后好转。

3 讨论

3.1 抗血小板药与抗凝血药

抗血小板药是缺血性脑卒中治疗与预防的基石,越早启动,越可以降低疾病复发的风险^[3-5]。对于轻型缺血性脑卒中患者(NIHSS评分≤3分),应在24 h内给予双联抗血小板药治疗。本研究中,有33.48%的患者采用双联抗血小板治疗,但NIHSS评分≤3分的患者占37.88%,说明我院缺血性脑卒中患者双联抗血小板治疗并没有达到相关指南的要求。NIHSS评分是缺血性脑卒中患者量化评估的重要依据,应对每例患者进行评估,而数据显示,有41.18%的患者未进行NIHSS评分,需要在以后的工作中进一步加强管理。DUR法统计结果显示,阿司匹林肠溶片和氯吡格雷片的DUI均为1,说明患者服用的抗血小板药剂量合理。

经统计,使用抗凝血药的患者共395例,占总病例数的21.72%。其中使用阿加曲班的患者共331例(占83.80%),

表3 1 819例缺血性脑卒中住院患者的具体药物治疗情况

Tab 3 Specific drug therapy of 1 819 inpatients with ischemic stroke

药物类别	药品通用名	病例数	使用率/%	
调节血脂药	阿托伐他汀钙片+依折麦布片	885	48.65	
	阿托伐他汀钙片	555	30.51	
	瑞舒伐他汀钙片	148	8.14	
	氟伐他汀钠缓释片	68	3.74	
	瑞舒伐他汀钙片+依折麦布片	56	3.08	
	氟伐他汀钠缓释片+依折麦布片	50	2.75	
	依折麦布片	25	1.37	
	抗血小板药	阿司匹林肠溶片+氯吡格雷片	609	33.48
		阿司匹林肠溶片	528	29.03
	脑保护剂	氯吡格雷片	467	25.67
丁苯酞注射剂		1 103	60.64	
胞磷胆碱钠片		817	44.91	
丁苯酞软胶囊		56	3.08	
抗自由基及扩血管药物	依达拉奉右莰醇注射液	279	15.34	
	注射用盐酸倍他司汀	268	14.73	
抗高血压药	苯磺酸左氨氯地平片	395	21.72	
	琥珀酸美托洛尔缓释片	234	12.86	
	苯磺酸氨氯地平片	192	10.56	
	硝苯地平控释片	159	8.74	
	缬沙坦胶囊	141	7.75	
	缬沙坦氨氯地平片	113	6.21	
	厄贝沙坦片	76	4.18	
	非洛地平缓释片	57	3.13	
	厄贝沙坦氢氯噻嗪片	54	2.97	
	替米沙坦片	41	2.25	
	富马酸比索洛尔片	32	1.76	
	氯沙坦钾片	28	1.54	
	沙库巴曲缬沙坦钠片	21	1.15	
	奥美沙坦酯片	15	0.82	
	抗糖尿病药	盐酸二甲双胍片	288	15.83
		达格列净片	279	15.34
		阿卡波糖胶囊	244	13.41
		沙格列汀片	175	9.62
		格列齐特缓释片	72	3.96
		格列美脲片	68	3.74
磷酸西格列汀片		25	1.37	
瑞格列奈片		18	0.99	
格列吡嗪控释片		16	0.88	
注射用血栓通		622	34.19	
中药注射剂	丹红注射液	249	13.69	
	灯盏细辛注射液	211	11.60	
	注射用灯盏花素	22	1.21	
	苦碟子注射液	20	1.10	
	醒脑静注射液	14	0.77	
	银杏内酯注射液	13	0.71	
	质子泵抑制剂	兰索拉唑肠溶片	518	28.48
		雷贝拉唑钠肠溶片	355	19.52
		奥美拉唑肠溶胶囊	47	2.58
		泮托拉唑钠肠溶片	44	2.42
注射用艾司奥美拉唑钠		11	0.60	
抗凝血药	注射用兰索拉唑	8	0.44	
	阿加曲班注射液	331	18.20	
	利伐沙班片	35	1.92	
降纤药物	达比加群酯胶囊	29	1.59	
	蚓激酶肠溶胶囊	353	19.41	

注:表中脑保护剂、抗高血压药、抗糖尿病药、中药注射剂、质子泵抑制剂均存在同一患者联合使用或序贯使用2种及以上同类别的药物,故表3中各类药的病例数之和大于表2中的病例数

Note: in this table, brain protectants, antihypertensive drugs, antidiabetic drugs, traditional Chinese medicine injections, and proton pump inhibitors were all used in combination or in sequence by the same patient. Therefore, the sum of cases in Table 3 would be greater than the number of cases in Table 2

但其DUI<1,说明使用剂量偏小,出现该结果是由于患者在服用阿加曲班的时候,同时服用阿司匹林或氯吡格雷,会增加出

血的风险,故减小剂量。利伐沙班作为一种新型口服抗凝药,不同的疾病使用的剂量是有差别的,对于伴有心房颤动的脑卒中患者,用量可以达到最大推荐剂量20 mg,对于高龄和肾功能不全的患者可以对剂量进行调整,故其DUI>1。

3.2 调节血脂药

LDL控制水平是缺血性脑卒中患者预后的独立预测因素,应尽早启动他汀类药物进行二级预防^[6]。可以根据患者的个体情况选择药物。他汀类药物可以降低脂、稳定动脉粥样硬化斑块、改善血管内皮的功能、抑制炎症和改善动脉的可塑性等,呈现多效性的作用^[7-8]。对于缺血性脑卒中患者,LDL的目标值为<1.8 mmol/L或在基线的基础上降低50%,患者在无禁忌证的情况下均应给予他汀类药物降脂治疗。依折麦布是胆固醇吸收抑制剂,对于不耐受他汀类药物的患者,或者血脂较高、单用他汀类药物无法达标的患者,可加用依折麦布联合降脂治疗,但是单用依折麦布预防缺血性脑卒中再发的证据不足。

本研究结果显示,使用调节血脂药的患者有1 787例,占98.24%。仅32例患者未使用调节血脂药,查阅病历发现,该类患者有肝功能异常、活动性肝病和胆汁淤积性肝病,故不适宜使用调节血脂药。本研究中,他汀类药物的选择涉及阿托伐他汀、瑞舒伐他汀和氟伐他汀。不同种类他汀类药物的亲水性、亲脂性不同,调脂能力不同,代谢的途径也有差异^[9]。阿托伐他汀经CYP3A4酶代谢,较其他他汀类药物更易发生药物相互作用。有文献报道,氟伐他汀在预防缺血性脑卒中复发方面并不优于安慰剂,而阿托伐他汀和瑞舒伐他汀明显优于其他他汀类药物。在安全性方面,阿托伐他汀更优^[6]。因此,预防缺血性脑卒中复发,选择阿托伐他汀和瑞舒伐他汀证据更为充分。本研究中,他汀类药物联合依折麦布的患者有991例(占54.48%),但LDL>3.1 mmol/L患者仅315例(占18.88%),故68.21%的患者联合使用依折麦布的证据不足。故笔者认为,依折麦布在临床上的使用太过广泛,值得商榷。经统计,患者服用的他汀类药物各品种和依折麦布的DUI均为1,说明患者服用的剂量合理。

3.3 抗高血压药

高血压病是缺血性脑卒中患者疾病发生发展的独立危险因素,有高血压病史的患者发生缺血性脑卒中的概率是无高血压病史患者的6~8倍^[10]。因此,及时有效地控制血压是缺血性脑卒中患者二级预防的关键^[11]。本次统计结果显示,有1 118例患者(占61.46%)使用抗高血压药,其中苯磺酸左氨氯地平片的使用频率居抗高血压药的首位。经统计,缬沙坦胶囊、硝苯地平控释片、苯磺酸氨氯地平片和非洛地平缓释片的DUI均为1,说明患者服用的剂量合理;苯磺酸左氨氯地平片、替米沙坦片的DUI均>1,说明使用剂量偏大;富马酸比索洛尔片、氯沙坦钾片、琥珀酸美托洛尔缓释片的DUI均明显<1,说明使用剂量偏小。

查阅医嘱可见,服用苯磺酸左氨氯地平片的患者中,剂量为1次5 mg、1日1次的有333例,而1次2.5 mg、1日1次的仅62例,大部分患者的日剂量高于DDD,该药的DUI>1。因患者血压控制欠佳,故增加抗高血压药的剂量,可能与CYP3A5基因多态性密切相关。选用替米沙坦片进行降压治

表 4 1 819 例缺血性脑卒中住院患者治疗药物的 DUI

Tab 4 DUI of drug therapy of 1 819 inpatients with ischemic stroke

药品	给药途径	总用量/mg	实际用药时间/d	DDD	DDDs	DUI
阿司匹林肠溶片	口服	1 288 077.00	13 056	100 mg	12 880.77	1.0
氯吡格雷片	口服	1 610 025.00	21 467	75 mg	21 467.00	1.0
达比加群酯胶囊	口服	68 420.00	311	220 mg	311.00	1.0
利伐沙班片	口服	6 365.00	459	10 mg	636.50	1.4
阿托伐他汀钙片	口服	334 600.00	16 730	20 mg	16 730.00	1.0
瑞舒伐他汀钙片	口服	16 470.00	1 647	10 mg	1 647.00	1.0
氟伐他汀钠缓释片	口服	48 000.00	600	80 mg	600.00	1.0
依折麦布片	口服	119 940.00	11 994	10 mg	11 994.00	1.0
雷贝拉唑钠肠溶片	口服	43 120.00	4 294	10 mg	4 312.00	1.0
泮托拉唑钠肠溶胶囊	口服	22 080.00	552	40 mg	552.00	1.0
兰索拉唑肠溶片	口服	153 615.00	6 076	30 mg	5 120.50	0.8
奥美拉唑肠溶胶囊	口服	10 980.00	549	20 mg	549.00	1.0
胞磷胆碱钠片	口服	1 889 800.00	9 449	200 mg	9 449.00	1.0
缬沙坦胶囊	口服	137 280.00	1 716	80 mg	1 716.00	1.0
氯沙坦钾片	口服	24 350.00	355	100 mg	243.50	0.7
替米沙坦片	口服	27 160.00	467	40 mg	679.00	1.5
苯磺酸左氨氯地平片	口服	20 394.00	5 813	2.5 mg	8 157.60	1.4
硝苯地平控释片	口服	58 320.00	1 937	30 mg	1 944.00	1.0
非洛地平缓释片	口服	3 022.50	611	5 mg	604.50	1.0
苯磺酸氨氯地平片	口服	10 992.50	2 268	5 mg	2 198.50	1.0
富马酸比索洛尔片	口服	1 623.75	386	5 mg	324.75	0.8
琥珀酸美托洛尔缓释片	口服	102 101.30	2 784	95 mg	1 074.75	0.4
呋塞米片	口服	13 100.00	655	20 mg	655.00	1.0
阿卡波糖胶囊	口服	404 450.00	2 815	150 mg	2 696.33	1.0
达格列净片	口服	33 260.00	3 326	10 mg	3 326.00	1.0
沙格列汀片	口服	10 705.00	3 141	5 mg	2 141.00	0.7
格列美脲片	口服	1 474.00	705	2.5 mg	589.60	0.8
格列齐特缓释片	口服	32 040.00	819	60 mg	534.00	0.7
盐酸二甲双胍片	口服	1 986 500.00	3 353	1 500 mg	1 324.33	0.4
磷酸西格列汀片	口服	17 600.00	176	100 mg	176.00	1.0
瑞格列奈片	口服	132.00	132	1 mg	132.00	1.0
格列吡嗪控释片	口服	605.00	121	5 mg	121.00	1.0
丁苯酞软胶囊	口服	174 200.00	871	600 mg	290.33	0.3
丁苯酞氯化钠注射液	静脉滴注	651 700.00	13 034	50 mg	13 034.00	1.0
注射用艾司奥美拉唑钠	静脉滴注	6 440.00	161	40 mg	161.00	1.0
注射用兰索拉唑	静脉滴注	1 200.00	40	30 mg	40.00	1.0
阿加曲班注射液	静脉滴注	18 830.00	1 610	20 mg	941.50	0.6
银杏内酯注射液	静脉滴注	6 950.00	139	50 mg	139.00	1.0
注射用灯盏花素	静脉滴注	13 000.00	260	35 mg	371.43	1.4
灯盏细辛注射液	静脉滴注	94 120.00	2 353	30 mL	3 137.33	1.3
醒脑静注射液	静脉滴注	4 320.00	216	15 mL	288.00	1.3
注射用血栓通	静脉滴注	3 585 800.00	7 175	375 mg	9 562.13	1.3
丹红注射液	静脉滴注	112 540.00	2 836	30 mL	3 751.33	1.3
苦碟子注射液	静脉滴注	8 960.00	224	30 mL	298.67	1.3

疗的患者中,剂量为 1 次 40 mg、1 日 1 次的有 22 例,剂量为 1 次 80 mg、1 日 1 次的有 19 例,由于血压未达到理想范围,因此部分患者使用了该药的最大剂量。琥珀酸美托洛尔缓释片的 DDD 为 95 mg,而临床上使用该药的患者均未达到该剂量,采用 1 次 11.875 mg、1 日 1 次的有 5 例,1 次 23.75 mg、1 日 1 次的有 108 例,1 次 47.5 mg、1 日 1 次的有 121 例,故琥珀酸美托洛尔缓释片的 DUI<1。这是因为美托洛尔不仅可以降低血压,还可以减慢心率、缓解心绞痛和改善慢性心力衰竭,一般采用小剂量给药,根据患者的病情进行个体化调整直至适宜的剂量^[2]。

3.4 抗糖尿病药

糖尿病是发生缺血性脑卒中事件的危险因素之一,控制血糖水平也是降低缺血性脑卒中复发的重要因素^[12-13]。本研究,涉及口服降糖药共 9 种。有 650 例患者使用抗糖尿病药,其中使用频率最高的药品为盐酸二甲双胍片,共 288 例(占 44.31%)。经统计,达格列净片的 DUI 为 1,说明使用剂量合

理。格列齐特缓释片、格列美脲片、盐酸二甲双胍片和沙格列汀片的 DUI 均<1,说明日处方量低于常规用量,患者的血糖控制不理想与给药剂量不足有关;查阅病历发现,该类患者既往均有糖尿病史,平素血糖控制欠佳,服药依从性差,故增加了脑卒中发病的风险。因此,控制血糖不仅要加强用药合理性,而且要提高患者用药依从性,及时监测血糖水平,减少缺血性脑卒中再发。

3.5 中药注射剂

《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[1]中指出,中药注射剂的使用为Ⅲ级推荐,C 级证据。我院作为一家大型三级甲等中医院,在患者的诊疗方案中充分发挥中医药的特色和优势,因此,中药注射剂的使用比较普遍。本次统计结果显示,缺血性脑卒中住院患者使用的中药注射剂中,注射用血栓通、丹红注射液使用频率最高,分别居第 1、2 位。有 Meta 分析结果显示,不同的中药注射剂在临床上发挥的作用不尽相同,在提

(下转第 366 页)