

缺血性脑卒中住院患者用药分析及其临床路径用药推荐

王娜¹, 赵荣生², 孙路路^{1*}

(1. 首都医科大学附属北京世纪坛医院 药剂科, 北京 100038; 2. 北京大学第三医院 药剂科, 北京 100191)

【摘要】 目的: 对缺血性脑卒中住院患者的用药进行分析与推荐。方法: 采用回顾性研究方法, 对缺血性脑卒中住院患者病历进行用药分析, 并基于缺血性脑卒中治疗指南等, 对临床路径用药进行合理推荐。结果: 缺血性脑卒中约 89% 的患者合并两种以上疾病。治疗药物使用比例排在前 5 位的依次为阿司匹林、阿托伐他汀钙、丹红、依达拉奉和桂哌齐特。不合理用药比例为 9.93%, 排在前 3 位的依次为用法用量不适宜、无特殊理由未按指南推荐用药和无适应证用药。患者平均用药费用 1.11 万元/人, 占住院费用的 49.33%。结论: 缺血性脑卒中患者用药复杂, 一些治疗药物使用的合理性缺少循证医学证据支持, 临床路径用药方案需要完善, 以提高其治疗的经济性。

【关键词】 缺血性脑卒中; 住院患者; 用药分析; 临床路径; 用药推荐

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2016)02-0044-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.02.011

Analysis on medication and clinical pathway medication recommendation in inpatients with cerebral infarction

WANG Na¹, ZHAO Rong-sheng², SUN Lu-lu^{1*}

(1. Department of Pharmacy, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China; 2. Department of Pharmacy, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China)

【Abstract】 Objective: To analyze and recommend medication in inpatients with cerebral infarction (CI). **Methods:** Via retrospective study method, medication analysis in inpatients with CI, and recommendations on clinical pathway were based on the guidelines and so on. **Results:** About 89% of patients with CI have two or more diseases. The top 5 drugs for the treatment are aspirin, atorvastatin calcium, Danhong, edaravone and cinepazide. Irrational drug use ratio is 9.93%, and the top 3 ones are inappropriate usage and administration route, no special reason for medication in compliance with the guidelines and no indication. The average cost of medicine was 11 100 yuan/person, accounting for 49.33% of the total cost. **Conclusion:** Various kinds of medications were used for the treatment of inpatients with CI, however the rationality of some drugs lacks evidence-based support. We should optimize clinical pathway medication regimens in order to improve medication cost-effectiveness.

【Keywords】 Cerebral infarction; inpatient; drug analysis; clinical pathway; medication recommendation

脑血管病目前已成为国民死亡的第一原因, 而卒中是单病种致残率最高的疾病。目前我国现存脑血管病患者 1 000 余万人, 其中约 80% 为缺血性脑卒中^[1]。有相当比例的患者年龄高并伴有多种危险因素, 用药复杂, 住院费用高。因此, 为了进一步完善缺血性脑卒中及其合并症临床路径中药物治疗方案, 使患者接受有效、安全、经济的治疗, 笔者对北京世纪坛医院 2014—2015 年全年缺血性脑卒中住院患者病例进行用药分析。

1 材料与方法

1.1 资料来源

资料来源于 2014—2015 年全年北京世纪坛医院神经内科所有第 1 诊断为缺血性脑卒中的病例 754 例。诊断标准符合全国脑血管病会议中制定的脑梗死诊断标准 (1995 年)。

1.2 调查方法与内容

采用回顾性调查方法, 记录并统计患者的一般情况 (性别、年龄、现病史、既往史、出院诊断、

[收稿日期] 2016-01-02

[作者简介] 王娜, 女, 硕士; 研究方向: 医院药学, 临床药学; Tel: (010)63926032; E-mail: 99660853@qq.com

[通讯作者] * 孙路路, 女, 主任药师; 研究方向: 临床药学、医院药学; Tel: (010)63926363; E-mail: sunlulu@263.net

出入院时间、住院天数等)和用药情况(用药品种、用法用量、使用疗程、溶媒应用等)。

1.3 评价标准及分析依据

参照卫生与计划生育委员会制定的《脑梗死临床路径标准》、《中国急性期缺血性脑卒中诊治指南 2014》、《2015 中国缺血性脑卒中血脂管理指导规范》、《抗血小板治疗中国专家共识》等,加以分析,进行用药合理性评价及推荐。

1.4 统计学分析

采取 Excel、Word 软件建立统计表对研究资料进行统计。

2 结果

2.1 患者基本情况

754 例缺血性脑卒中病例中,女性患者 270 例,男性患者 484 例,所占比例分别为 35.81%、64.19%,平均年龄为(67.56 ± 11.89)岁。

2.2 主要合并症分析

754 例缺血性脑卒中病例中,合并症排在前 5 位的为高脂血症 654 例、高血压 625 例、糖尿病 317 例、冠心病 264 例、感染(肺部感染、泌尿系感染、上呼吸道感染等)166 例,所占比例分别为 86.73%、82.89%、42.04%、35.01%、22.02%。其中,有两种及以上合并症的 668 例,占所有病例数的 88.59%。

2.3 缺血性脑卒中及合并症治疗药物分析

依据《新编药理学》(17 版)药品分类及药品说明书,药品使用比例排在前 10 位的药物分别为:抗血小板药物、调血脂药及抗动脉粥样硬化药、脑血管药、中成药制剂、降血压药、脑代谢及促智药、胰岛素及其他影响血糖的药物,具体数据见表 1。

2.4 用药不合理研究分析

通过对 754 份病历中 13 318 条医嘱的用药分析,不合理的用药医嘱为 1 323 条,总不合理用药比例为 9.93%,不合理用药比例最高的前 3 位分别为用法用量不适宜、无特殊理由未按指南推荐用药、无适应证用药,数据见表 2。

2.5 基于临床路径的用药经济性分析及用药方案推荐

依据临床路径中与经济性相关的指标进行统计,结果表明,每位患者平均住院天数为 17.45 d,平均住院费用约为 2.25 万元/人,其中中、西药费用 1.11 万元/人,住院总药费占住院费用的比例为

表 1 缺血性脑卒中及合并症治疗药物分析

| 类型 | 具体药物或分类 | 例数 | 比例 (%) |
|---------------|---------------|-----|--------|
| 抗血小板药物 | 阿司匹林肠溶片 | 664 | 88.06 |
| 调血脂药及抗动脉粥样硬化药 | 阿托伐他汀钙片 | 649 | 86.07 |
| 中成药制剂 | 丹红注射液 | 600 | 79.58 |
| 脑血管药 | 依达拉奉注射液 | 508 | 67.39 |
| | 桂哌齐特注射液 | 455 | 60.34 |
| 脑代谢及促智药 | 丁苯酞胶囊 | 424 | 56.23 |
| 降血压药 | 钙拮抗剂(不包括尼莫地平) | 422 | 55.97 |
| 中成药制剂 | 舒血宁注射液 | 404 | 53.58 |
| 脑血管药 | 前列地尔注射液 | 219 | 29.05 |
| 胰岛素及其他影响血糖的药物 | 胰岛素类 | 215 | 28.51 |

表 2 用药不合理研究分析

| 不合理用药 | 条目数 | 比例 (%) |
|---------------------|--------------|--------|
| 用法用量不适宜 | 571 | 4.29 |
| 无特殊理由未按指南推荐用药 | 266 | 2.00 |
| 无适应证用药 | 212 | 1.59 |
| 用药疗程长 | 145 | 1.09 |
| 超说明书用药 | 65 | 0.49 |
| 遴选药物不适宜 | 42 | 0.32 |
| 重复用药(药理作用相同的药物重复使用) | 12 | 0.09 |
| 配伍禁忌或不良相互作用 | 10 | 0.08 |
| 不合理用药条目数/总用药条目数 | 1 323/13 318 | 9.93 |

49.33%,西药费用占药品费用的 97.30%。

依据卫生与计划生育委员会缺血性脑卒中临床路径、国家基本药物、缺血性脑卒中及其合并症相关指南^[2-4],对该院非溶栓或溶栓后缺血性脑卒中临床路径用药方案进行如下推荐,具体用药方案应根据患者个体情况进行制订,其他合并症具体药物的选择可参见相关临床路径或指南,具体药物见表 3。

3 讨论

3.1 缺血性脑卒中患者的基本情况分析

世纪坛医院神经内科缺血性脑卒中男性患病比例约是女性的 1.8 倍,60 岁以上老年人占主要比例,合并症中高脂血症、高血压、糖尿病、冠心病均为

表3 缺血性脑卒中临床路径用药方案推荐

| 类型 | 具体药物 | 用法用量 | 使用时间 |
|---------------|---------------------------|---|---|
| 抗血小板药物 | 阿司匹林 | 急性期: 150~300 mg/d 急性期后: 75~150 mg/d | 入院后或溶栓 24 h 后或脑出血后 7~10 d |
| | 氯吡格雷 | 75mg/d | 缺血性卒中的第 1 个月内 |
| 抗凝血药 | 华法林 肝素 | 2.5~5 mg/d, 可参考凝血时间调整剂量使 INR 值达 2~3 预防性治疗: 先给 5 000 单位皮下注射, 然后 5 000 单位 / 8~12 h, 共约 7 d 深部皮下注射: 首次 5 000~10 000 单位, 以后 8 000~10 000 U / 8 h 或 15 000~20 000 U / 12 h 静脉注射: 首次 5 000~10 000 单位, 之后, 或按体重 100 单位 / kg / 4 h, 用氯化钠注射液稀释后应用 | 入院后或溶栓 24 h 后或脑出血后 7~10 d |
| | 低分子肝素 | 用于手术前后预防血栓形成: 皮下注射, 0.2~0.4 mL / 次, 1 次 / 日 | |
| 调血脂药及抗动脉粥样硬化药 | 他汀类 | 根据患者情况个体化调整剂量 | 入院后 |
| 降颅压及减轻脑水肿药物 | 甘露醇 | 静脉滴注: 125 mL / 次, 于 30~60 min 内滴完, 隔 4~6 h 1 次 | 严重脑水肿和颅内压增高时 |
| | 呋塞米 | 静脉注射: 20~40 mg / 次, 1~2 次 / 日, 与甘露醇交替使用 | 严重脑水肿和颅内压增高时 |
| 降血糖药 | 胰岛素 | 依据血糖值调整剂量 | 血糖超过 11.1 mmol/L 时 |
| 降压药 | 急性期: 拉贝洛尔、尼卡地平等 | 拉贝洛尔: 100 mg, 加 50% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液稀释至 250 mL, 静脉滴注速度为 1~4 mg/min 尼卡地平: 用生理盐水或 5% 葡萄糖注射液稀释为 0.01~0.02% (1 mL 中的含量为 0.1~0.2 mg) 的溶液静脉滴注, 0.5~6 μg/kg/min | 入院后血压持续升高, 收缩压 ≥ 200 mmHg 或舒张压 ≥ 110 mmHg, 有高血压病史正在服药者, 如情稳定, 卒中 24 h 后恢复服药 |
| | 病情平稳后: 根据患者个体情况, 首选国家基本药物 | | |
| 治疗应激性溃疡 | 雷尼替丁 | 1 次 1 粒, 1 日 2 次。于清晨和睡前服用 | 发生应激性溃疡时 |
| | 法莫替丁 | 20 mg / 次, 早晚各 1 次; 或 40 mg / 睡前 | 发生应激性溃疡时 |
| 抗癫痫药 | 卡马西平 | 100~400 mg / 次, 1~3 次 / d | 癫痫部分性发作时 |
| | 丙戊酸钠 | 15 mg/kg/d, 分 2~3 次; 最大剂量: 30 mg/kg/d | 癫痫非部分性发作时 |
| | 拉莫三嗪 | 初始剂量: 25 mg/d 维持剂量: 100~200 mg/d, 分 1~2 次给药 | 妊娠及哺乳期癫痫发作时 |
| | 地西洋 | 首次: 10~20 mg, 静脉推注 2 mg·min ⁻¹ 。发作未终止者, 15~30 min 后重复注射一次 | 惊厥或非惊厥癫痫持续状态时 |
| | 苯巴比妥 | 首次: 10~20 mg·kg ⁻¹ , 静脉推注, 50 mg·min ⁻¹ , 仍持续者可追加 5~10 mg·kg | 惊厥或非惊厥癫痫持续状态时 |
| 抗抑郁药 | 帕罗西汀 | 20 mg/d, 早餐时顿服 | 抑郁症状时 |
| | 舍曲林 | 50~200 mg/d | 抑郁症状时 |
| 维生素及其他 | 叶酸 | 5~10 mg / 次, 3 次 / 日, 餐后 | 空腹血浆同型半胱氨酸水平 ≥ 16 μmol/L 时 |
| | VB ₁₂ | 25~100 μg/d, 分次服用, 餐后 | 空腹血浆同型半胱氨酸水平 ≥ 16 μmol/L 时 |

缺血性脑卒中发病的高危因素, 符合相关流行病学的统计^[5], 可见缺血性脑卒中患者用药复杂, 在治疗缺血性脑卒中的同时, 控制好并发症可降低缺血性脑卒中的发病率及复发率。

3.2 缺血性脑卒中治疗药物的分析与评价

由表 1 可知, 阿司匹林的用药百分比位居缺血

性脑卒中治疗药物的第一位, 在国内外指南^[6-7]中阿司匹林均为治疗及预防缺血性脑卒中的基础药物, 因而其用药频率排在第一位是合理的。

中成药制剂的使用在治疗药物中占了很大比例, 虽然相关系统评价^[8]显示, 丹参制剂、银杏叶制剂等能改善神经功能缺损, 但目前治疗中风的中

药制剂并未细分到各个证型^[9],因此,临床应进行个体化的辩证治疗,另外,中成药制剂的有效性和安全性尚缺乏大样本、高质量的随机对照研究予以证明。

桂哌齐特为弱钙离子阻滞剂,具有扩张血管、保护神经、增效内源性腺苷作用。但国内外相关指南^[10-12]均未被推荐使用,且有血液系统的不良反应^[13],国外早已停止使用,因此,临床不宜选择此药物。

3.3 不合理用药分析

通过此次的临床研究分析,患者治疗过程中出现的不合理用药也较多,其中,用法用量不适宜和无特殊理由未按指南推荐用药占不合理用药比例的63.27%。用法用量不适宜主要存在的问题为抗菌药物给药时间间隔不适宜、注射剂溶媒剂量选择不适宜、给药时辰不适宜;未按指南推荐用药的问题主要为缺血性卒中急性期未使用抗血小板药物、房颤患者抗凝不规范、溶栓后24 h内使用抗血小板药物、无指征而使用两种或两种以上抗血小板药物。

3.4 基于缺血性脑卒中临床路径的药物经济性分析

754例患者平均住院日及住院总费用均高于卫生与计划生育委员会颁布的缺血性脑卒中临床路径指南中的要求,且住院总费用中约有一半为药费。因此,在保证药物有效性的基础上提高其经济性,充分发挥临床药师的作用,科学制定临床路径用药方案,合理经济地使用药物对于降低住院总费用是很有帮助的^[14]。

4 结论

对754份缺血性脑卒中病历13 318条医嘱用药评价和分析的结果表明,部分用药的合理性缺少循证医学证据支持。因此,临床药师要及时对医嘱进行审核,对于无依据、不合理的用药及时与临床医师沟通,密切监测不良反应,指导患者安全、合理、规范用药^[15],另外,缺血性脑卒中患者用药的经济性有待提高,应在多学科治疗团队的模式下尽早制定缺血性脑卒中临床路径药品使用规范。

【参考文献】

- [1] 急性缺血性脑卒中血管内治疗中国专家共识组. 急性缺血性脑卒中血管内治疗中国专家共识 [J]. 中国脑血管病杂志, 2014, 11(10):556-560.
- [2] 成人癫痫患者长期管理共识专家协作组. 关于成人癫痫患者长期管理的专家共识 [J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(7):469-499.
- [3] 中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组. 非惊厥性癫痫持续状态的治疗专家共识 [J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(2):133-137.
- [4] 神经系统疾病伴发抑郁焦虑障碍的诊治专家共识组. 神经系统疾病伴发抑郁焦虑障碍的诊断治疗专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2011, 50(9):799-805.
- [5] Go A S, Mozaffarian D, Rorerv, et al. 2013 Update A Report From the American Heart--Heart Disease and Stroke Statistics[J]. Circulation, 2013, 127:6-245.
- [6] The American Heart Association/American Stroke Association. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack[J]. Stroke,2014,45(7):2160-2236.
- [7] 中华心血管病杂志编辑委员会. 2013 抗血小板治疗中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2013, 4:183-194.
- [8] 吴波. 中成药治疗缺血性脑卒中的优势药物研究 [D]. 成都: 四川大学, 2005:1-173.
- [9] 白晓菊. 中药注射剂治疗心脑血管系统疾病用药分析 [J]. 上海中医药杂志, 2009, 43(7):58-60.
- [10] 中华医学会神经病学分会、中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4):246-257.
- [11] Jauce E C, Saver J L, Adams H P, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke[J]. Stroke, 2013, 44(3):870-947.
- [12] The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008[J]. Cerebrovasc Dis. 2008, 25(5): 457-507.
- [13] 易湛苗, 刘芳, 翟所迪. 马来酸桂哌齐特治疗急性脑梗塞的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2010, 10:1079-1084.
- [14] 徐蓓, 赵志刚. 临床路径: 药师作用不可或缺 [J]. 药品评价, 2010, 07(14):2-5.
- [15] 史鹿怡, 严蓓, 史爱欣. 北京医院 2008—2013 年系统性红斑狼疮住院病例的用药分析 [J]. 临床药物治疗杂志, 2015, 13(1):25-28.