

抗凝药物应用于老年冠心病患者的临床科普干预及效果

边原, 于楠, 闫峻峰*, 熊欢, 杜珊

(四川省医学科学院 四川省人民医院 药学部 个体化药物治疗四川省重点实验室, 成都 610072)

【摘要】 目的: 采用老年心血管系统疾病的潜在不合理处方 (potentially inappropriate medicine, PIM) 筛查标准进行科普用药干预, 并观察对老年心血管患者用药依从性的影响。**方法:** 选取2017年10月至2018年6月, 四川省人民医院收治的240例老年冠心病门诊患者。按随机数表法分为干预组和对照组, 每组120例。以现有Beers标准及STOPP/START标准为基础, 制定和完善老年心血管系统疾病的PIM标准, 并根据此标准设计抗凝用药科普干预方案, 依据患者的用药依从性、心电图变化、出血事件及心绞痛发生次数评价科普干预效果。**结果:** 随访前, 2组用药依从性得分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 随访后, 2组用药依从性得分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。干预组在随访前后, 用药依从性得分比较有显著提高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 对照组在随访前后, 用药依从性得分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2组患者在随访前后心电图均无明显变化, 经秩和检验比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。干预组出现出血事件和心绞痛事件总例数较对照组少, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 21.127, P < 0.05$)。**结论:** 进行合理的用药科普干预手段, 能在一定程度上使患者树立正确的用药观念, 提高患者的服药依从性, 帮助患者控制病情的进展。

【关键词】 心血管系统; 慢病管理; 科普

【中图分类号】 R973.2

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2018)12-0045-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2018.12.011

Science popularization intervention and effect of anticoagulant drugs in elderly patients with coronary heart disease

BIAN Yuan, YU Nan, YAN Jun-feng*, XIONG Huan, DU Shan

(Department of Pharmacy, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Personalized Drug Therapy Key Laboratory of Sichuan Province, Chengdu 610072, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the effect of science popularization intervention on the compliance of elderly patients with cardiovascular diseases according to the screening criteria of potentially inappropriate medicine (PIM). **Methods:** Totally 240 elderly outpatients with coronary heart disease admitted to Sichuan People's Hospital from October 2017 to June 2018 were selected. The patients were divided into intervention group and control group by random number table method, with 120 cases in each group. Based on Beers and STOPP/START standard, PIM standard for elderly cardiovascular diseases was formulated and perfected. According to this standard, the science popularization intervention program of anticoagulant drugs was designed. The effect of science popularization intervention was evaluated according to the compliance of patients, changes of electrocardiogram, bleeding events and the occurrence of angina pectoris. **Results:** Before the follow-up, there was no significant difference in the scores of drug compliance between the two groups ($P > 0.05$); after the follow-up, there was a significant difference in the scores of drug compliance between the two groups ($P < 0.01$). Before and after the follow-up, the scores of drug compliance in the intervention group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.01$), while there was no significant difference in the scores of drug compliance in the control group ($P > 0.05$). There was no significant difference in ECG between the two groups before and after follow-up, and there was no significant difference between the two groups by rank sum test.

[收稿日期] 2018-10-01

[基金项目] 全国医药经济信息网科技传播创新工程2017年重点项目 (CMEI2017KP00241); 国家临床药学重点专科建设项目 (30305030698)

[作者简介] 边原, 男, 副主任药师, 硕士; 研究方向: 临床药学、医院药学; Tel: (028)87393405; E-mail: bianyuanshj@foxmail.com

[通讯作者] *闫峻峰, 男, 主任药师, 硕士生导师; 研究方向: 临床药学、医院药学; Tel: (028)87771932; E-mail: 289302309@qq.com

($P > 0.05$). The total number of hemorrhagic events and angina pectoris events in the intervention group was less than those in the control group ($\chi^2 = 21.127, P < 0.05$). **Conclusion:** Rational intervention of science popularization on medication can help patients to set up correct medication concept, improve their medication compliance, and control the progress of the disease.

【Key words】 cardiovascular system; chronic disease management; science popularization

心血管系统疾病已成为危害严重、不容忽视的全球性公共卫生问题,心血管药物也已成为临床上使用最广泛、最重要的药物。在我国,由于科普教育相对比较薄弱,广大公众普遍缺乏安全用药常识和理念,特别在老年人群中,由于常合并多种疾病,服药种数较多,以及教育、经济等方面原因,存在各种不合理的用药行为。我国 30% 的人存在 > 3 个心血管危险因素^[1],在老年人群中尤为突出。因此,对老年心血管患者进行用药科普教育是必要的。本研究以老年心血管系统疾病患者潜在不合理处方 (potentially inappropriate medicine, PIM) 筛查标准为基础,以提高患者用药依从性为主要目的,通过对老年心血管疾病患者进行用药科普教育,来评估科普干预效果,旨在为临床用药教育提供指导。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 选取 2017 年 10 月至 2018 年 6 月,四川省人民医院收治的 240 例老年冠心病门诊患者。纳入标准:①年龄 ≥ 65 岁;②确诊为冠心病^[2]。既往本院或外院冠状动脉造影提示至少有 1 支冠脉主支或分支狭窄 $> 50\%$;有典型的缺血性胸痛,伴心电图 ST-T 改变或心肌酶学改变;③需口服抗凝药物;④精神、记忆力正常,具备基本沟通与理解能力。排除标准:①合并有继发性高血压、心律失常、心力衰竭、脑梗死、肝肾衰竭、糖尿病、严重创伤、恶性肿瘤等其他系统性疾病;②合并抑郁症、癫痫、帕金森症、阿尔茨海默症等其他神经系统疾病,或伴有明显智力、听力和视力损害;③酒精和/或精神药物滥用史。按随机数表法分为干预组和对照组,每组 120 例。

1.1.2 科普用药干预材料 编制老年冠心病患者抗凝药物用药教育手册,具体的内容包括:①口服抗凝药物的介绍;②服用抗凝药物可能出现的不良反应及处理方法;③药物相互作用及饮食注意事项;④服药依从性的重要性等。

1.2 方法

1.2.1 PIM 标准的制定 以 2012 年和 2015 年版 Beers 标准、2008 年版及 2015 版 STOPP/START 标准中老年人疾病状态下的 PIM 评判标准为基础,征询专家科普骨干小组意见,制定和完善老年心血管系统疾病患者 PIM 评判标准。

1.2.2 干预方法 干预组患者在门诊就医取药后,由临床药师进行科普用药教育,包括告知患者所服抗凝药物的名称、用法用量、药物的不良反应,平时的饮食习惯,坚持正确的用药习惯,定期复诊并发放抗凝药物用药教育手册。对照组患者在门诊就医取药后,不进行上述特定的用药教育。均随访 6 个月,随访内容包括询问是否有药物不良反应和冠心病急性事件发生,干预组患者将会被提醒按时服用药物。

1.2.3 科普用药干预的评价 用药干预的评价指标有:①患者服药依从性 (使用得到广泛应用的 Morisky 量表^[3-5]测量),包括您是否有时忘记服药?在过去的 2 周内,是否有 1 d 或几天您忘记服药?治疗期间,当您觉得症状加重或出现其他症状时,您是否未告知医生而自行减少药量或停止服药?当您外出旅行或长时间离家时,您是否有时忘记随身携带药物?昨天您服药了吗?当您觉得自己的病情已经得到控制时,您是否停止服药?您是否觉得要坚持治疗计划有困难?您觉得要记住按时按量服药很难吗?总分为 8 分,得分 8 分为服药依从性好,得分 6~8 分为依从性中等,得分 < 6 分则依从性差。干预前与 3 个月随访结束后都进行依从性量表评分;②心电图^[6]:干预组患者教育前和教育结束后,对照组用药前和用药后分别评估心电图变化;③出血事件的发生次数 (电话随访记录) 和冠心病急性事件 (包括心肌梗死、心绞痛、心源性猝死等其他冠心病事件) 的就诊次数 (电话随访记录)。

1.2.4 统计分析 采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验和秩和检验;计数资料用率 (%) 表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心血管系统疾病 PIM 标准

通过查询文献和征询专家科普骨干小组意见征询专家科普骨干小组意见, 最终制定 PIM 标准。见表 1。

表 1 老年心血管系统疾病状态下潜在不适当用药判断标准

药物名称/种类	用药风险点及使用建议
胺碘酮	严重心律失常 (QT 间期延长和尖端扭转型心律失常); 在心房颤动的治疗中其毒性作用强于其他抗心律失常药物, 因此避免用作心房颤动的一线用药
非甾体抗炎药	水钠滞留, 导致高血压, 加重心力衰竭; 延长凝血时间或抑制血小板聚集, 增加凝血障碍或接受抗凝治疗患者的潜在出血风险
噻氯匹定、氯吡格雷	增加凝血障碍或接受抗凝患者的出血风险
西洛他唑、地尔硫草、维拉帕米	心衰患者避免使用, 因液体潴留, 加重心衰; 出血风险
华法林	个体差异大, 蛋白结合率高, 过量易致大出血; 老年人服用药物多, 且生理状态改变, 可能的相互作用 (避免与胺碘酮/非甾体抗炎药的联合使用) 及单药导致的不良反应风险增加; 常规监测凝血指标 (INR)
氯吡格雷	血液系统不良反应 (血小板减少、中性粒细胞减少、胃肠道出血、紫癜、鼻出血、眼部出血、血尿、颅内出血); 神经系统不良反应 (头痛、头晕、意识混乱、幻觉)
依诺肝素	肌酐清除率 $< 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 的患者, 出血风险增加, 应适当减少剂量
利伐沙班	肌酐清除率为 $30 \sim 50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, 出血风险增加, 应适当减少剂量; 肌酐清除率 $< 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 的患者, 应避免使用
达比加群酯	年龄 ≥ 75 岁老年患者或 $\text{CrCl} < 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 患者慎用, 因消化道出血风险高于华法林和其他靶向口服抗凝药
阿司匹林	年龄 ≥ 80 岁老年患者慎用, 因目前缺少证据证实获益大于风险

注: 该表列出的老年患者潜在不适当用药, 主要包括抗凝、抗血小板药物和存在与前述药物相互作用的常用合并用药

潜在不适当用药可增加老年人药品不良反应/事件的发生风险, 因此在老年心血管系统疾病患者的治疗中, 应采取措施避免或减少使用剂量, 并加强监测, 在此基础上还需结合临床的实际情况综合考虑, 并不断更新潜在不合理用药标准。

2.2 2 组患者科普干预效果比较

2.2.1 2 组患者一般资料比较 2 组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 2。

表 2 2 组患者一般资料

项目	干预组 ($n = 120$)	对照组 ($n = 120$)
性别 (男/女)	69/51	66/54
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	71.13 ± 5.23	69.56 ± 4.63
患慢性病种数 (种, $\bar{x} \pm s$)	3.12 ± 1.03	3.24 ± 1.12
长期 (≥ 3 个月) 服药种数 (种, $\bar{x} \pm s$)	5.91 ± 3.26	5.72 ± 3.64
抗栓药物合并种类数 (种, $\bar{x} \pm s$)	1.88 ± 1.25	1.91 ± 1.20
冠心病病史 (年, $\bar{x} \pm s$)	9.73 ± 5.38	9.62 ± 5.47
既往因冠心病住院次数 (次, $\bar{x} \pm s$)	1.63 ± 1.82	1.78 ± 1.37
文化程度 (例)		
小学及以下	43	41
初中	54	51
高中 (中专)	17	21
大专及以上	6	7
婚姻状况 (例)		
配偶健在	92	89
丧偶或离异	28	31

2.2.2 随访前后 2 组患者用药依从性得分比较

随访前, 2 组患者用药依从性得分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 随访后, 2 组患者用药依从性得分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。干预组在随访前后, 用药依从性得分比较有显著提高, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$); 对照组在随访前后, 用药依从性得分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 随访前后 2 组患者用药依从性得分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	随访前	随访后	t 值	P 值
干预组 ($n = 120$)	5.88 ± 0.67	6.29 ± 0.71	4.601	< 0.001
对照组 ($n = 120$)	5.87 ± 0.64	5.97 ± 0.62	1.229	0.220
t 值	0.118	3.719		
P 值	0.900	< 0.001		

2.2.3 随访前后 2 组患者心电图变化比较 2 组患者在随访前后心电图均无明显变化, 经秩和检验比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

2.2.4 2 组患者出血和心绞痛事件发生比较 在随访期间, 干预组与对照组患者均发生了出血和心绞痛事件。出血事件为轻微出血, 一般无需特殊处理。心绞痛为一过性心绞痛, 未出现因急性事件而就诊的情况。干预组出现出血事件和心绞痛总例数较对照组少, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见

表 5。

表 4 随访前后 2 组患者心电图变化比较(例)

组别	正常	大致正常	不正常
随访前			
干预组(n=120)	19	62	39
对照组(n=120)	20	65	35
随访后			
干预组(n=120)	19	62	39
对照组(n=120)	18	64	38

表 5 随访期间 2 组患者出血事件和心绞痛事件发生情况比较(例)

组别	出血事件			心绞痛事件	合计
	牙龈出血	鼻血	皮肤出现紫斑		
干预组(n=120)	9	2	5	5	21
对照组(n=120)	21	5	13	16	55 ^a

注:与治疗组比较, $\chi^2 = 21.127$, $^a P < 0.05$

3 讨论

根据最新发布的《中国心血管病报告 2017》显示,我国心血管疾病患病率与死亡率处于上升阶段,心血管病死亡占居民疾病死亡的 40% 以上。2015 年我国心血管病死亡率超过肿瘤及其他疾病居首位^[7]。冠心病是引起心衰的重要病因之一^[8],冠状动脉狭窄或闭塞造成心肌缺血、坏死而引起心肌损伤和心肌重构,最终导致心衰的发生^[2]。

对于非住院的老年冠心病患者,由于在用药过程中缺少医护人员的全程监护,因此成为不安全用药的高危群体, Krousel-Wood 等^[9]研究表明“已证实有效的治疗,仅适用于愿意积极接受治疗的患者,由此可知,患者对医师医嘱的遵从是医疗效果与患者转归的关键因素”,这提示患者对医嘱(包括药物和生活方式改变)的依从性是控制冠心病进展的重要环节,药物治疗是其中最重要的一部分。

本研究对需要口服抗凝药的冠心病患者进行科普通用药干预,以期能提高患者的服药依从性,减少药物不良反应和冠心病急性事件的发生。从研究结果来看,患者的用药依从性得到了有效改善,干预组相对于对照组,依从性较干预之前有了明显的提升。药物不良反应和冠心病急性事件发生情况来

看,2 组之间具有统计学差异,但心电图无明显差异。原因可能有以下几点:①本研究的样本量有限,如扩大样本量可能会看到差异;②随访的时间较短,本研究随访时间为 6 个月,冠心病为慢性疾病,只有长期坚持正确合理用药才能有效控制病情的发展,若延长随访时间可能会观察到 2 组之间的差异;③研究中选用心电图变化作为科普干预结果指标存在一定的问题,在安静状态下检查的常规心电图并不能正确反映患者的心脏状态,还应结合其他的实验室检查,如动态心电图、冠状动脉 CTA、冠状动脉造影等。

综上所述,非住院老年冠心病患者对用药知识普遍有需求,进行合理的用药科普干预手段,能在一定程度上使患者树立正确的用药观念,对确保患者的用药安全具有重要作用,并且能提高患者的服药依从性,帮助患者控制病情的进展,提高患者就诊质量。

【参考文献】

- [1] 马爱群, 王建安. 心血管系统疾病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015:59.
- [2] 赵丽媛, 王建昌, 李玉茜, 等. 75 岁及以上冠心病心衰患者用药规范化比较[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(2):356-358.
- [3] 许卫华, 王奇, 梁伟雄. Morisky 问卷测量高血压患者服药依从性的信度和效度评价[J]. 中国慢性病预防与控制, 2007, 15(5):424-426.
- [4] 李坤, 梁会营, 李恂, 等. Morisky 问卷应用于社区高血压患者服药依从性评价的信度和效度分析[J]. 中华高血压杂志, 2010, 18(11):1067-1070.
- [5] Oliveira-Filho A D, Barreto-Filho J A, Neves S J, et al. Association between the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) and blood pressure control[J]. Arq Bras Cardiol, 2012, 99(1):649-658.
- [6] 周素娟. 非住院老年冠心病患者用药教育的研究[D]. 北京: 中国人民解放军军医进修学院, 2006.
- [7] 马丽媛, 吴亚哲, 王文, 等. 《中国心血管病报告 2017》要点解读[J]. 中国心血管杂志, 2018, 23(1):3-6.
- [8] 裴志勇, 赵玉生, 李佳月, 等. 慢性心力衰竭住院患者病因学及近期预后的 15 年变迁[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(5):434-439.
- [9] Krousel-Wood M A, Thomas S, Muntner P, et al. Medication adherence: a key factor in achieving blood pressure control and good clinical outcomes in hypertensive patients[J]. Curr Opin Cardiol, 2004, 19(4):357-362.