

· 全科医学 · 病例分析 ·

高龄冠心病患者多重用药 1 例(续)

金锐¹, 柳鑫^{2a}, 马力^{2b*}

(1. 首都医科大学附属北京世纪坛医院 药剂科, 北京 100069; 2. 首都医科大学附属北京天坛医院 a. 药学部; b. 全科医疗科, 北京 100070)

【摘要】 高龄冠心病患者临床用药比较复杂, 合并症多导致用药多而复杂, 患者自身对疾病的认知导致在管理中存在依从性等问题。在临床管理中需注意掌握不同药物的应用指征、联合用药的安全性、合并症管理、药物疗效监测等, 在遵循指南和诊疗规范的基础上, 做好药物优化。

【关键词】 冠心病; 多重用药; 处方点评; 高龄

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-3384(2019)02-0020-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.02.005

A multiple prescriptions for elderly patients with coronary heart disease(continued)

JIN Rui¹, LIU Xin^{2a}, MA Li^{2b*}

(1. Department of Pharmacy, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2. a. Department of Pharmacy; b. Department of General Practice, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China)

【Abstract】 The clinical medication of elderly patients with coronary atherosclerotic heart disease is more complex, who's medication is complicated and in quantity because of the complications. The patients' knowledge of the diseases leads to more problems in management such as compliance. In clinical management, attention should be paid to the indication of different medications, the safety of combined medications, the management of complications, and the monitoring of medication efficacy, etc. On the basis of complying with the guidelines as well as diagnostic and therapeutic norms and the medication optimization should be done well.

【Key words】 coronary heart disease; polypharmacy; prescriptions review; advanced age

本刊 2019 年第 1 期推出 1 例高龄冠心病患者, 患者用药种类多且重复用药, 多年辗转于北京各知名三甲医院心内科就诊, 同时患病多年, 对于疾病的认识程度、重视程度较高, 有主见, 不容易接受药物调整和指导建议, 全科医师管理难度比较大。患者资料如下: 患者, 男性, 83 岁, 退休教师, 主因反复心前区疼痛 30 年在社区卫生服务中心门诊就诊。1991 年 11 月诊断“急性下壁、正后壁、侧壁心肌梗死”。1992 年 1 月冠状动脉造影提示冠状动脉三支病变, 建议行冠状动脉旁路移植术, 患者拒绝, 一直应用药物保守治疗。近 30 年来几乎每天发作心绞痛, 冬天较重。既往高血压、血脂异常、高尿酸

血症、脂肪肝、糖尿病、脑梗死、慢性肾功能不全、骨关节病、前列腺增生病史。因病态窦房结综合征行心脏起搏器植入术 5 年。无烟酒嗜好, 素食为主, 几乎不运动。体格检查、辅助检查结果、目前诊断与治疗情况详见上期高龄冠心病患者多重用药病例。本期特邀请临床医师、药学专家对此病例进行用药处方点评, 并欢迎读者来稿参与此病例的讨论。

1 医师点评

根据患者病史, 冠心病、不稳定型心绞痛诊断明确, 健康问题主要包括运动不足、超重, 同时患者高龄、并存疾病较多, 因此用药多而复杂。患者

【收稿日期】 2018-12-28

【作者简介】 金锐, 男, 副主任药师; 研究方向: 中药合理用药管理与科普; Tel: (010)63926342; E-mail: jinrui9862@126.com

【通信作者】 *马力, 女, 博士, 主任医师; 研究方向: 全科医学; Tel: (010)59978408; E-mail: mali_tty@126.com

高龄,无论从患者自身认知,还是医师角度,再选择冠状动脉旁路移植术的可能性不大。目前冠心病主要以药物治疗为主,治疗目的主要是减轻症状减少缺血发作,改善生活质量,同时预防心肌梗死、猝死和心功能恶化。

冠心病药物治疗可分为改善预后的药物和减轻症状的药物2类^[1],其中改善预后的药物包括抗血小板药物(阿司匹林、P2Y₁₂受体抑制剂)、 β 受体拮抗剂、他汀类调脂药物、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)。该患者复诊时心率每分钟72次,心电图提示起搏心律,超声心动图提示节段性室壁运动异常(左室侧壁及心尖部),左房、左室扩大,左室收缩及舒张功能减退,左室射血分数47.7%。目前无明显活动后憋气、夜间阵发性呼吸困难等心功能不全表现,为了更好的缓解症状、改善预后, β 受体拮抗剂可适当加量。减轻症状、改善缺血的药物主要包括 β 受体拮抗剂、硝酸酯类药物和钙通道阻滞剂,应与改善预后的药物联合应用。

硝酸酯类药物的耐药现象是影响其临床使用的最主要问题,主要与使用不正确相关,一旦发生耐药不仅影响临床疗效,而且可能加剧内皮功能损害,对预后产生不利影响^[2]。长期使用硝酸酯类药物时必须采用非耐药方法,每日提供8~12 h的无药期。此患者同时应用单硝酸异山梨酯30 mg 每日1次(每日1次用药考虑为缓释剂型)和消心痛10 mg 每日下午1次。由于缓释5-单硝酸异山梨酯每日1次给药可提供10~12 h的硝酸酯低浓度期,即可避免耐药性的发生,又可预防反跳性心绞痛,较适宜于长期治疗;而消心痛(硝酸异山梨酯)片15~40 min起效,作用持续2~6 h。因此同时应用单硝酸异山梨酯和硝酸异山梨酯可能增加硝酸酯类药物耐药性,属于不合理联合应用。该患者心绞痛多于劳累及精神紧张后出现,无夜间心绞痛发作,建议停用消心痛治疗。心绞痛发作时舌下含服硝酸甘油,并可在用力大便或劳动前5~10 min预防性含服。

2 药师点评

2.1 西药

血糖方面:高龄患者,有冠心病史,血糖控制宜适中,有空腹血糖数值,控制较好,考虑仅单用

阿卡波糖就能控制达标,说明患者自律性较高。根据《国家基层糖尿病防治管理指南(2018)》^[3],需控制空腹血糖4.4~7.0 mmol·L⁻¹、非空腹血糖<10 mmol·L⁻¹、糖化血红蛋白(HbA_{1c})<7.0%,健康状态差的糖尿病患者,可以酌情放宽控制目标。此患者高龄,并存疾病较多,可采取略宽松的血糖控制方式。病例报告中只有空腹血糖数值,需补充监测餐后血糖与HbA_{1c}数据。

血压方面:需综合考虑年龄因素及既往脑梗死病史,控制血压应收缩压<140 mmHg,收舒张压<90 mmHg^[4](1 mmHg=0.133 kPa),鉴于患者有脑梗死,血压控制不宜过低。目前血压控制达标,有微量蛋白尿,联用血管紧张素转化酶抑制剂与钙通道阻滞剂合理。氨氯地平属长效钙通道阻滞剂,给药频次宜改为每日1次,同时应注意硝酸酯类药物也有协同降压作用,平时监测血压,如有不适及时就医。

血脂方面:该患者属于动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)极高危患者^[5],目前血脂低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)或甘油三酯均未达标,询问患者服用他汀是否规律,阿托伐他汀每日用量可在1 d内的任何时间一次服用,所以患者白天应用阿托伐他汀并无不妥。他汀类药物随剂量增大,降脂作用增大,但不良反应也会增多,且我国服用他汀类药物治疗的总体达标率仅36%,其中高危和极高危患者的达标率仅39%和23%^[6]。依折麦布是胆固醇吸收抑制剂,可选择性抑制NPC1L1蛋白的活性,从而有效减少肠道内胆固醇的吸收,降低血浆胆固醇水平。为使患者血脂达标,可联合应用不同机制的调脂药物,应用阿托伐他汀常规剂量并联用依折麦布,控制LDL<1.8 mmol·L⁻¹^[4,5,7]。甘油三酯也是心血管疾病的危险因素,可能具有致动脉粥样硬化作用^[5],该患者甘油三酯最高曾达4.31 mmol·L⁻¹,为轻、中度升高(2.3~5.6 mmol·L⁻¹)。为防控ASCVD危险,虽然以降低低密度脂蛋白胆固醇水平为主要目标,但同时应强调非高密度脂蛋白胆固醇需达到基本目标值。经他汀治疗后,如非低密度脂蛋白胆固醇仍不能达到目标值,可在他汀类基础上加用贝特类、高纯度鱼油制剂。目前临床多采用非诺贝特或阿昔莫司治疗高甘油三酯血症,鉴于他汀联用非诺贝特有横纹肌溶解风险增加的报

道,而阿昔莫司本身会影响尿酸(患者本身尿酸高);同时血糖异常也会引起甘油三酯升高,因此建议首先通过控制饮食以及血糖,必要时应用药物治疗来控制甘油三酯达标($<2.2\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)。

抗血小板方面:单纯药物治疗的急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)、冠状动脉造影显示有严重冠状动脉病变的患者需接受延长双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT)治疗,但DAPT治疗明显增加严重出血发生的危险,因此需强调对患者缺血与出血风险进行个体化评估。目前患者坚持药物保守治疗,症状频繁发作,但存在冠状动脉三支血管病变,阿司匹林单用不足以预防血栓事件,有采用双联抗血小板治疗指征^[7]。与应用抗血小板药物治疗出血风险增加的因素包括65岁以上的老年人,有消化道出血、溃疡病史,有消化不良或有胃食管反流症状,DAPT患者,合用华法林等抗凝药物的患者,合用非甾体抗炎药或糖皮质激素的患者,此外还包括幽门螺杆菌感染、吸烟、饮酒等。此患者除年龄外无更多导致出血风险增加的因素,因此可进行DAPT治疗。降低出血并发症风险的措施包括控制出血危险因素、合理使用低剂量阿司匹林和低剂量P2Y₁₂抑制剂以及常规使用质子泵抑制剂^[8-9]。

2.2 中成药

速效救心丸与复方丹参滴丸均为行气活血,治疗气滞血瘀型冠心病的中成药,均含有冰片,不建议足量联合使用,不建议长期使用。该患者病史长达30年,且于劳累和冬天加重,很可能具有气虚、阳虚的因素,不建议长期连续服用上述中成药。建议选择上述1种药物,在心绞痛剧烈发作时服用,并逐渐地间断性停药。

参松养心胶囊适用于伴有室性早搏等心悸、心慌表现的冠心病患者,该患者已植入心脏起搏器,且没有明显的心悸心慌、失眠盗汗等表现,建议停药。通心络胶囊适用于气虚血瘀型冠心病患者,符合患者基本证型,可以连续服用,建议饭后服用以减轻胃肠道刺激。仙灵骨葆胶囊用于骨质疏松、骨关节炎患者,用法每次1.5g,每日2次符合说明书要求,可以继续服用。因补骨脂具有潜在肝毒性,建议患者定期(半年)复查肝功能。

该患者已83岁高龄,平日无运动,冬季心绞

痛加重,显示肾气虚衰、阳气不足,建议患者增加补气温肾活血的中药汤剂或中成药治疗,可前往中医科就诊。

综上,我们建议患者的治疗药物进行如下调整:①建议调整的药物:酒石酸美托洛尔由25mg每日2次调整为37.5mg每日2次;氨氯地平由5mg每日2次调整为10mg每日1次;阿托伐他汀由30mg每日1次调整为阿托伐他汀20mg每日1次;速效救心丸240mg每日3次及复方丹参滴丸270mg每日3次调整为速效救心丸或复方丹参滴丸必要时服用。②建议停用的药物:消心痛、参松养心胶囊。③建议增加的药物:依折麦布10mg每日1次。④可不予调整的药物:福辛普利、阿卡波糖、别嘌醇缓释片、甲钴胺胶囊、通心络胶囊、仙灵骨葆胶囊维持原治疗方案。

【参考文献】

- [1] 吴浩,吴永浩,屠志涛.全科临床诊疗常规[M].北京:中国医药科技出版社,2018.
- [2] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.硝酸酯在心血管疾病中规范化应用的专家共识[J].中华全科医师杂志,2012,11(10):725-728.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会,国家基层糖尿病防治管理办公室.国家基层糖尿病防治管理指南(2018)[J].中华内科杂志,2018,57(12):885-893.
- [4] 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.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):258-273.
- [5] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].中华健康管理学杂志,2017,17(1):7-28.
- [6] 第二次中国临床血脂控制状况多中心协作研究组.第二次中国临床血脂控制达标率及影响因素多中心协作研究[J].中华心血管病杂志,2007,35(5):420-427.
- [7] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.非ST段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J].中华心血管病杂志,2017,45(5):359-376.
- [8] 颜红兵,宋莉.从关注支架局部到全面关注患者:解读欧洲2017年双联抗血小板治疗指南[J].中国循环杂志,2017,32(2):61-63.
- [9] 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识组.抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识(2012更新版)[J].中华内科杂志,2013,52(3):264-270.

(本文编辑:温玲玲)