

处方级联一例分析

黄茜¹, 陈常凤¹, 史亦丽^{1,2*}

1. 北京市顺义区空港医院 药剂科, 北京 101318; 2. 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院 药剂科, 北京 100730

【摘要】 1例90岁高血压患者因头晕就诊于基层医院,应用盐酸阿罗洛尔片3 h后出现心动过缓。对症给予硫酸阿托品注射液0.25 mg入壶,未出现不适,7 h后再次给予0.5 mg后出现排尿困难、尿潴留,提示处方级联形成。临床药师及时发现,建议停药,对症处理后好转,2 d后排尿正常。提示社区医务人员需重视处方级联,以及基层药师需要探索基于社区的药物治疗管理服务,在药物选择时注意预防处方级联,保障患者用药安全。

【关键词】 盐酸阿罗洛尔; 硫酸阿托品; 尿潴留; 处方级联

【中图分类号】 R969.3

【文献标识码】 B

【文章编号】 1672-3384(2022)05-0078-02

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.05.016

Analysis of prescription cascade: a case report

HUANG Xi¹, CHEN Chang-feng¹, SHI Yi-li^{1,2*}

1. Department of Pharmacy, Beijing Airport Hospital, Beijing 101318, China; 2. Department of Pharmacy, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

【Abstract】 A 90-year-old patient with hypertension went to primary hospital for dizziness. The patient developed bradycardia 3 hours after administration of Arotinolol. 0.25 mg Atropine was given to the patient and discomfort was not found. 0.5 mg Atropine was given again 7 hours later. The patient developed dysuria and retention of urine, suggesting a cascade of prescriptions. The clinical pharmacist promptly discovered the medication problem and advised to stop the medicine. After the symptomatic treatment, patient got improved. The micturition got recovered 2 days later. This case suggests that the medical staffs in our community should pay more attention to the prescription cascade. Pharmacists working at primary care institutions need to explore community-based drug treatment management and pay attention to the prescription cascade in order to improve medication safety.

【Key words】 Arotinolol; Atropine; urinary retention; prescription cascade

处方级联(prescription cascade),也称处方瀑布,最早在 *The Lancet* 提出^[1],其定义为处方给患者某种药物引起了不良事件体征或症状,为处理这些不良事件体征或症状,产生新的药物处方情况,这个新的药物处方又可引起新的不良事件体征或症状,从而产生下一个处方级联^[2]。如果药物导致的不良事件体征和症状,不被识别为药物不良反应或药源性疾病,处方级联将会像瀑布一样产生级联效应,对患者健康产生严重影响,并增加患者的治疗费用^[2-3]。随着慢性病防治工作重心下沉到基层,越来越多的慢性病患者在基层医院维持治疗。慢性病患者普遍服用的药物品种

较多,更容易发生处方级联。

1 病例介绍

患者,女,90岁,2020年10月11日因“头晕2周”入院。高血压15余年,2015年确诊慢性肾脏病4期,肌酐5年内从150升至440 $\mu\text{mol/L}$,但尿蛋白为中等量,考虑高血压肾病。目前服用硝苯地平控释片(30 mg,每日2次)、非洛地平缓释片(5 mg,每日1次),血压150~170/60~80 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。入院时心率76次,血压189/75 mm Hg。10月14日加用盐酸阿罗洛尔片(5 mg,每日2次),10月15日晨

*通信作者:史亦丽,硕士研究生,主任药师,研究方向:医院药学。E-mail:shi-yili@126.com

起服药,9:00 心率 37 次,血氧饱和度 70%。听诊双肺呼吸音稍低,未闻及明显干湿啰音。心律齐,各瓣膜区未闻及明显杂音。患者出现窦性心动过缓,停用盐酸阿罗洛尔片,给予鼻导管吸氧,心电监护,硫酸阿托品注射液 0.25 mg 入壶,心率上升至 45~50 次,指氧饱和度 95% 以上(6 L/min),血压 130~150/50~60 mm Hg,精神状态改善。下午外出行胸 CT 检查后安返病房,16:00 再次出现心率 35~40 次,血压及指氧饱和度同前。心电图心动过缓,P 波未见。再次予硫酸阿托品注射液 0.5 mg 入壶,心率升至 40~45 次,血压 130~150/40~60 mm Hg。之后密切监测心率、血压。从 15:00 至 23:00 无自主排尿,膀胱触诊较充盈,考虑阿托品致急性尿潴留,予导尿并留置尿管,导出尿液 500 mL。10 月 17 日拔尿管,排尿正常,在原有降压药物基础上,加用盐酸哌唑嗪片(1 mg,每日 2 次),血压控制在 150/70 mm Hg 左右,心率 80 次。

2 讨论

2.1 降压药选择

患者高血压史 15 年,肾功能异常,符合高血压肾病典型表现,需要控制高血压。《ISH2020 国际高血压实践指南》^[4]建议 ≥65 岁患者血压应控制 <140/90 mm Hg。但应根据衰弱情况、独立生活能力和治疗耐受情况设定个体化降压目标。经综合考量,降压目标定为 150~160/90 mm Hg。降压药选择需兼顾严重肾功能不全,钙通道阻滞剂(calcium channel blocker, CCB)在降血压的同时延缓肾小球硬化,降低血清肌酐水平,且二氢吡啶类 CCB 主要由肝脏排泄,对于肾性高血压没有绝对禁忌证,适用于该患者^[5]。此前患者联用硝苯地平控释片和非洛地平缓释片降压,其药理作用相同,考虑为同类药重复用药。但近年也有研究显示,2 种 CCB 类药物联合应用可有效控制伴肾功能不全的难治性重度患者血压,但尚未得到证实^[6]。 β 受体阻滞剂可减慢心率,抑制肾素释放。盐酸阿罗洛尔片在协同降压的同时,因存在 α 受体阻滞效应,房室传导阻滞、糖脂代谢异常等不良反应减轻,且药物主要由肝脏代谢,从胆道排泄,对于肾功能损害患者有较高的安全性,并能起到一定肾功能保护作用^[7]。故患者入院后选择联合盐酸阿罗洛尔片降压。

2.2 处方级联分析

患者用药前心率 76 次,加用盐酸阿罗洛尔片 1 d

后出现窦性心动过缓。考虑是因阿罗洛尔 β 受体阻断引起,根据《药品不良反应报告和监测管理办法》^[8]评价,关联级别为很可能。患者出现心动过缓,给予硫酸阿托品注射液后出现急性尿潴留。硫酸阿托品注射液为 M 胆碱受体阻滞剂,使膀胱逼尿肌松弛而引起小便不畅,引发尿潴留。患者在应用硫酸阿托品 0.25 mg 后,未见不良反应发生,再次 0.5 mg 入壶后引起尿潴留,也提示不良反应可能与药物剂量存在关联。患者入院时血压 189/75 mm Hg,需进一步控制血压,给予盐酸阿罗洛尔片,患者出现心动过缓,对症治疗给予硫酸阿托品注射液,进而引发急性尿潴留,整个用药过程有明确因果关系,为典型处方级联。在出现新发症状时,鉴别是新发疾病还是药物不良反应,根据情况来选择是否添加新的药物,做到处方精简,是减少处方级联的有效手段^[9-10]。最后降压药为 2 种二氢吡啶类 CCB 的基础上,考虑患者肾功能情况及 β 受体阻滞剂出现的不良反应,选择加哌唑嗪。

综上所述,临床药师在基层有必要加强药学监护,及时发现用药问题,帮助医师优化处方,降低处方级联对患者造成的危害,保障基层患者的用药安全。

【参考文献】

- [1] Hofmann A, Khalid A, Yao HM, et al. Prescribing cascade in mental health: the older person at risk[J]. Prog Neurol, 2020, 24(2):17-20.
- [2] 闫雪莲,陈雯,王丽霞.处方级联致老年患者肌酐升高 1 例[J].临床药物治疗杂志,2020,18(5):87-88.
- [3] Anderson TS, Steinman MA. Antihypertensive prescribing cascades as high-priority targets for deprescribing[J]. JAMA Intern Med, 2020, 180(5):651-652.
- [4] Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines[J]. Hypertens, 2020, 38(11):2340-2341.
- [5] 蔡广研,郑颖,陈香美.中国肾性高血压管理指南 2016(简版)[J].中华医学杂志,2017,97(20):1547-1555.
- [6] 徐玉薇.伴肾功能不全的难治性重度高血压患者的降压新策略[D].天津:天津医科大学,2019.
- [7] 赵连友,孙宁玲,孙英贤,等. α/β 受体阻滞剂在高血压治疗中应用的中国专家共识[J].中华高血压杂志,2016,24(6):521-526.
- [8] 卫生部.《药品不良反应报告和监测管理办法》(卫生部令第 81 号)[EB/OL].(2011-05-04)[2021-08-23].http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=b442a66fc52b4793a57160002ac2a1a9.
- [9] 高雅靖,单岩,王硕林,等.处方精简在老年多重用药中的研究进展[J].中国老年学杂志,2021,41(12):2672-2675.
- [10] 张莎,祝德秋.临床药师开展处方精简及实践[J].山西医药杂志,2019,48(15):1900-1903.

收稿日期:2021-08-23

本文编辑:李君肇