

北京多社区卫生服务中心老年患者 处方降脂药物合理应用分析

罗冬梅¹, 马立萍², 高绪霞², 申学谦¹, 熊绪臣¹, 马玉洁¹, 祁缘¹

(1.首都医科大学第六临床医学院, 北京 100069;

2.首都医科大学附属北京安贞医院全科医疗科, 北京 100029)

摘要:目的 分析社区老年高脂血症患者降脂药物处方情况,促进老年患者降脂药物合理应用。方法 收集北京安贞医院医联体 4 家社区卫生服务中心 2019 年 12 月 1~12 日门诊就诊的老年患者处方各 300 张,分析不同社区不同种类降脂药物应用情况、降脂药物使用情况、联合用药情况。结果 4 家社区卫生服务中心 1200 份处方中 258 份为包含降脂药物的处方,其中大屯社区、金盏社区、潞城社区、甘棠社区中含降脂的药物处方分别有 112 例、66 例、27 例、53 例。4 家社区中应用最多的降脂药物均为他汀类,其次为胆固醇吸收抑制剂,其余种类的降脂药应用较少。降脂药物的联合应用处方共 13 例,两种他汀药物联合应用 3 例,联合应用种类共有 5 种,其中他汀类与胆固醇吸收抑制剂(依折麦布)的联合应用最多。不合理的降脂药物与非降脂药物联合用药情况中有 1 例辛伐他汀与红霉素联合应用,5 例辛伐他汀与氨氯地平联合应用。结论 4 家社区卫生服务中心老年患者降脂药物总体应用合理,存在少数潜在不良反应风险的联合用药处方,临床需注意监测和随访。

关键词:老年患者;高脂血症;合理用药

中图分类号:R19

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.18.041

文章编号:1006-1959(2020)18-0127-03

Analysis of Rational Application of Lipid-lowering Drugs Prescribed by Elderly Patients in Beijing Multi-community Health Service Centers

LUO Dong-mei¹, MA Li-ping², GAO Xu-xia², SHEN Xue-qian¹, XIONG Xu-chen¹, MA Yu-jie¹, QI Yuan¹

(1.The Sixth School of Clinical Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China;

2.Department of General Medicine, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China)

Abstract: Objective To analyze the prescription of lipid-lowering drugs in elderly patients with hyperlipidemia in the community, and promote the rational use of lipid-lowering drugs in elderly patients. Methods A collection of 300 prescriptions for elderly patients from the outpatient clinics of 4 community health service centers in Beijing Anzhen Hospital Medical Consortium from December 1 to 12, 2019 were collected, and the application of different types of lipid-lowering drugs in different communities was analyzed combination medication situation. Results Of the 1,200 prescriptions from 4 community health service centers, 258 were prescriptions containing lipid-lowering drugs. Among them, there were 112 and 66 prescriptions for lipid-lowering drugs in Datun, Jinzhan, Lucheng, and Gantang communities, respectively, 27 cases, 53 cases. The most commonly used lipid-lowering drugs in the 4 communities are statins, followed by cholesterol absorption inhibitors, and the remaining types of lipid-lowering drugs are less used. There were 13 prescriptions for combined application of lipid-lowering drugs, 3 cases of combined application of two statins, and 5 types of combined applications. Among them, the combination of statins and cholesterol absorption inhibitors (ezetimibe) was used the most. In the unreasonable combination of lipid-lowering drugs and non-lipid-lowering drugs, there was 1 case of simvastatin combined with erythromycin, and 5 cases of simvastatin combined with amlodipine. Conclusion The overall application of lipid-lowering drugs for elderly patients in the 4 community health service centers was reasonable, and there were a few combination prescriptions for potential adverse reactions. Clinical monitoring and follow-up were necessary.

Key words: Elderly patients; Hyperlipidemia; Rational drug use

高脂血症(hyperlipidemia)包括高胆固醇血症、高甘油三酯血症、混合型高脂血症和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低血症,过多的脂质可沉积于皮肤局部出现黄色瘤,沉积于血管内皮下可引起动脉粥样硬化,导致心脑血管与周围血管病变,增加冠心病、心肌梗死、脑卒中等疾病的发生风险^[1-2]。目前,其治疗主要以药物为主,口服降脂药物主要包括他汀类药物、肠道胆固醇(CH)吸收抑制剂、贝特类、胆酸螯合剂、烟酸类、高纯度鱼油制剂等,但某些降脂药物之间的联用、降脂药物与非降脂药物之间的合用都可能会增加药物相互作用的风险。另外多数老

年患者多种疾病共存,用药种类多,联合用药比例高,多重用药安全性风险随之增大^[3-6]。本研究通过对北京 4 家社区卫生服务中心的老年患者降脂药物处方进行分析,以发现存在潜在危害的降脂药物之间及与其它药物相互作用的不合理用药情况,促进社区医疗机构降脂药的合理应用,降低老年患者的用药风险,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集北京市安贞医院医联体社区卫生服务中心 2019 年 12 月 1 日~12 日连续就诊的 60 岁及以上老年患者处方 1200 份,包括朝阳区的大屯社区、金盏第二社区、通州区的潞城社区和甘棠社区各 300 份处方。

1.2 方法 收集处方信息资料,包括患者性别、年龄、

基金项目:首都医科大学本科生物科研创新项目(编号:XSKY2019208)

作者简介:罗冬梅(1997.12-),女,广西百色人,本科

通讯作者:高绪霞(1969.7-),女,安徽六安人,博士,副主任医师,主要从事慢性肾损伤的病理生理机制及老年患者安全用药研究

诊断、就诊社区、所用药物名称,降脂药的处方及降脂药物种类。

1.3 统计学方法 处方信息输入电脑,利用 Excel 进行统计,计数资料以例数和百分比表示。

2 结果

2.1 一般情况 收集了 ≥ 60 岁的老年慢性病患者处方共 1200 份,其中男 611 例,女 589 例,经过数据整理后,筛选出使用降脂药的处方共有 258 例(21.50%),其中男 133 例(51.55%),女 125 例(48.45%)。

2.2 不同种类降脂药物应用比例情况 大屯社区、金盏社区、潞城社区、甘棠社区中含降脂的药物处方分别有 112 例、66 例、27 例、53 例,4 家社区中各自应用最多的降脂药物均为他汀类,其余种类的降脂药应用较少,见表 1。他汀类药物中以瑞舒伐他汀应用最多,胆固醇吸收抑制剂中以依折麦布应用最多,贝特类中以非诺贝特应用最多,烟酸类中以普罗布考应用最多,其他降脂药种类中以多烯酸乙酯软胶囊为主,见表 2。

表 1 四个社区不同种类降脂药物应用比例情况[n(%)]

降脂药种类	大屯社区(n=112)	金盏社区(n=66)	潞城社区(n=27)	甘棠社区(n=53)
他汀类	109(97.32)	49(74.24)	24(88.89)	49(92.45)
胆固醇吸收抑制剂	3(2.68)	13(19.70)	0	2(3.77)
贝特类	1(0.89)	4(6.06)	2(7.41)	1(1.89)
烟酸类	0	3(4.55)	1(3.70)	2(3.77)
其他	2(1.79)	3(4.55)	0	0

表 2 降脂药物使用情况(n,%)

降脂药种类	处方数	占比
他汀类(n=231)		
瑞舒伐他汀	80	31.01
阿托伐他汀	71	27.52
普伐他汀	7	2.71
匹伐他汀	40	15.50
辛伐他汀	33	12.79
氟伐他汀	3	1.16
胆固醇吸收抑制剂(n=18)		
依折麦布	18	6.98
贝特类(n=8)		
非诺贝特	8	3.10
烟酸类(n=6)		
普罗布考	5	1.94
阿西莫司	1	0.39
其他(n=5)		
多烯酸乙酯软胶囊	5	1.94

2.3 降脂药相关的联合用药情况 本研究中降脂药物之间的联合应用处方共 13 例,分为两种情况:一种他汀药物联合其它一种降脂药物、两种他汀药物联合应用共有 5 种,他汀类与胆固醇吸收抑制剂(依折麦布)的联合应用最多;两种不同他汀类药物联合应用共 3 例,见表 3。不合理的降脂药物与非降脂药物联合用药共 6 例,见表 4。

表 3 降脂药物之间的联合应用情况(n,%)

联合应用的种类	处方数	占比
两种他汀	3	23.08
他汀+胆固醇吸收抑制剂	6	46.15
贝特+胆固醇吸收抑制剂	2	15.38
烟酸+胆固醇吸收抑制剂	1	7.69
烟酸+他汀	1	7.69

3 讨论

高血脂症是心脑血管疾病的主要危险因素之一^[7],老年患者多发。本研究通过对北京安贞医院的 4

表 4 降脂药物与非降脂药物不合理的联合应用情况(n,%)

用药情况	处方数
辛伐他汀+红霉素	1
辛伐他汀/阿托伐他汀+唑类抗真菌药	0
辛伐他汀/阿托伐他汀/瑞舒伐他汀+环孢素	0
辛伐他汀+氨氯地平	5

家社区卫生服务中心的处方进行分析,结果显示 1200 张处方中高脂血症处方共 258 份,占 21.50%,4 家社区卫生服务中心都是他汀类降脂药使用率最高,总体联合用药 13 例,多数配伍合理,少数存在不同他汀类药物联合使用情况。降脂药物与非降脂药物联合用药情况中,6 例处方存在相互作用潜在危害。

降脂药物之间的联合应用多由一种他汀类与另一种机制不同的调脂药物组成,以适应不同血脂异常分型的患者,尽可能使患者甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的水平达到靶目标值。本研究结果发现,

他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂(依折麦布)占联合用药比例最高。高胆固醇血症的患者在使用他汀类药物时若出现血脂难以控制的情况,可以联合应用依折麦布,依折麦布口服后迅速被吸收,经葡萄糖醛酸化代谢途径后作用于小肠细胞刷状缘,起到抑制胆固醇与植物固醇吸收的作用,其与他汀类抑制胆固醇合成的作用形成了降脂机制上的互补,且对于他汀的转氨酶增高、肌酸激酶升高等不良反应没有促进作用,是一个较好的联合应用方案^[8,9]。他汀类与贝特类联合应用可以有效降低 LDL-C 与 TG 水平,同时升高 HDL-C,适用于混合型高脂血症的患者,但是由于除非诺贝特外的贝特类药物与大多数的他汀类药物一样均是经过细胞色素 P-450 同工酶进行代谢,加上贝特类药物可以抑制他汀类药物另一个代谢途径--葡萄糖醛酸化作用,导致血药浓度受到影响以及增加肝脏的负担,因此少数患者会出现联用时不良反应概率增加的情况,需要密切监测肌酶与肝酶^[10],而本研究中没有发现其联合应用的情况。此外,本研究结果发现,两种不同他汀类药物联合应用共 3 例,占比 23.08%。常规剂量的一种他汀类药物应用安全性较高,如果一种他汀降脂效果不满意,可以更换高级别降脂效能的另一种他汀类药物,如果仍不达标,可以加倍剂量或者联合应用其它种类的降脂药物如胆固醇吸收抑制剂;而同时使用两种不同他汀药物会增加肝功能损害、横纹肌溶解等不良反应的风险,且不易寻找原因,应予以避免^[11]。降脂药物与非降脂药物联合应用分析中,根据《老年人多重用药安全管理专家共识》中列举的 4 种存在潜在合用风险的情况,发现 1 例辛伐他汀与红霉素联用的处方,辛伐他汀与阿托伐他汀在体内主要通过 CYP3A4 代谢,红霉素、伊曲康唑、酮康唑、克拉霉素等为 CYP3A4 强抑制剂,与他汀合用会导致他汀代谢减慢,从而可能发生蓄积,导致横纹肌溶解的风险增加,因此应该注意避免或者谨慎使用^[12,13]。此外,还发现 5 例辛伐他汀与氨氯地平合用的处方,氨氯地平为 CYP3A4 的中等抑制剂,辛伐他汀与氨氯地平合用会增加肌病与横纹肌溶解症的风险,而氨氯地平是临床常用的降压药物,因此需要在监护下谨慎联合用药、密切监测不同个体的用药变化^[14-16]。当应用氨氯地平时,最好考虑与其它他汀类药物联用。

本次调查分析的北京 4 家社区卫生服务中心的 258 例处方有一定的代表性,反映了社区老年患者降脂药的用药情况,调查结果说明总体上社区老年

患者降脂药物应用较为合理,但是仍然存在少数不合理应用的情况,主要包括两种他汀类联合应用的情况、辛伐他汀与 CYP3A4 抑制剂合用的情况,需要社区医务人员平时多加注意并及时发现与纠正。针对不合理用药的更多层面,如降脂药使用剂量、用法、诊断是否正确或符合等方面,本研究未进行收集,未来需要结合现况调查和随访进一步深入研究。

致谢:

感谢北京安贞医院全科医疗科蔡瑾、邓利群、余英老师、北京大屯卫生服务中心姜爱凤老师在资料收集过程中提供的帮助。

参考文献:

- [1]王萍,韩耀风,赵天予,等.中国人群脑卒中发病影响因素 Meta 分析[J].现代预防医学,2016,43(16):2893-2896.
- [2]李文毅,周春阳.高脂血症与动脉粥样硬化和脂代谢研究进展[J].中国药理学与毒理学杂志,2019,33(10):811.
- [3]徐岩成,方一杰,阎澜,等.降脂药物的肝脏毒性及其防治策略研究进展[J].药学实践杂志,2014,32(6):412-415+464.
- [4]马翔宇,侯宁.老年人潜在不当用药调查分析[J].中国医院用药评价与分析,2019,19(8):1017-1020.
- [5]刘葳,于德华,金花,等.社区老年多病共存患者多重用药情况评价研究[J].中国全科医学,2020,23(13):1592-1598.
- [6]谭健初.老年用药的安全性调查及其应对策略分析[J].中国当代医药,2017,24(20):157-159.
- [7]中国老年医学研究会内分泌代谢分会,中国毒理学会临床毒理专业委员会,李光伟.老年人多重用药安全管理专家共识[J].中国药物警戒,2018,15(10):55-68.
- [8]周春仲,邓锡岳.他汀类降脂药物与其他药物联合应用所致药物不良反应分析[J].中国现代药物应用,2019,13(21):223-224.
- [9]范致星,杨简.依折麦布联合他汀类药物降脂的临床新进展[J].中国老年学杂志,2017,37(13):3356-3357.
- [10]薛敏,李玉亮.他汀类药物与贝特类药物联合应用的临床研究[J].中国实用医药,2014,9(4):183-184.
- [11]诸骏仁,高润霖,赵水平,等.中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J].中国循环杂志,2016,31(10):937-953.
- [12]红霉素等大环内酯类抗生素与他汀类降脂药合用[J].中国误诊学杂志,2005,5(2):224.
- [13]吴华.CYP3A4 酶相关的临床药物相互作用[J].中国药物警戒,2016,13(5):286-290.
- [14]冯广伟,翁感,李凤前,等.辛伐他汀与氨氯地平联用致肌毒性风险升高 1 例[J].医药导报,2016,35(21):166-167.
- [15]杨晓娟,边原,李刚,等.辛伐他汀联用氨氯地平致肌酸激酶升高患者 1 例药学服务[J].临床合理用药杂志,2018,11(26):94-95.
- [16]杨珍,马晓芝,马祎,等.他汀类降脂药物与其他药物联合应用所致药物不良反应分析[J].内科,2018,13(2):181-184.

收稿日期:2020-05-20;修回日期:2020-05-29

编辑/刘欢