

- 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2017年修订)(J). 中华内科杂志, 2017, 56(11): 866-870.
- (7) 石花, 王慧涵, 廖爱军. 趋化因子 CCL20 在埃罗妥珠单抗及来那度胺耐药多发性骨髓瘤细胞中差异表达的研究(J). 现代肿瘤医学, 2020, 28(14): 2374-2377.
- (8) 赵建强, 倪增峰, 贾文华, 等. 血清 DKK1、Survivin 水平与难治性多发性骨髓瘤患者 FVAD 方案化疗疗效的关系(J). 中国煤炭工业医学杂志, 2021, 24(5): 526-529.
- (9) 申曼, 黄仲夏, 李新, 等. 硼替佐米治疗新诊断多发性骨髓瘤期间心脏不良事件的影响因素及其对生存时间影响的真实世界研究(J). 中国全科医学, 2021, 24(2): 210-218.
- (10) 王艳阁, 吕国庆, 张媛, 等. 硼替佐米、地塞米松及沙利度胺方案治疗多发性骨髓瘤的成本与疗效分析(J). 现代肿瘤医学, 2020, 28(4): 622-625.
- (11) 杨宁, 刘佳, 肖菲, 等. 单中心 PAD、PCD 与 RVD 方案治疗新诊断多发性骨髓瘤的疗效及成本-效果分析(J). 肿瘤, 2021, 41(3): 186-196.
- (12) 马荣军, 杨世伟, 袁晓莉, 等. 蛋白酶体抑制剂对骨髓瘤骨病患者血清骨代谢物的影响及临床意义(J). 中华医学杂志, 2020, 100(26): 2032-2035.
- (13) 雷丽华, 何东, 林娟, 等. 硼替佐米联合地塞米松治疗多发性骨髓瘤对患者骨代谢及免疫功能的影响(J). 实用癌症杂志, 2020, 35(6): 917-920.
- (14) 安然, 陈钰, 张苏江, 等. 免疫炎症指标和淋巴细胞亚群在初诊多发性骨髓瘤预后判断中的意义(J). 临床血液学杂志, 2022, 35(3): 168-173.
- (15) 董丽丽, 胡燕红, 唐菊英, 等. 多发性骨髓瘤患者不同浓度硼替佐米皮下注射不良反应的对比研究(J). 中华保健医学杂志, 2020, 22(2): 150-152.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)14-0014-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.14.005

药物利用评价和药物利用评估在充血性心力衰竭药物治疗中的应用

周 珊 杜 帆 黄海花 范秀珍 周千一

(邵阳学院附属第一医院, 湖南 邵阳 422001)

〔摘要〕 **目的:** 探讨药物利用评价(DUR)和药物利用评估(DUE)在充血性心力衰竭(CHF)药物治疗中的临床应用效果。**方法:** 通过医院信息系统(HIS)回顾性分析邵阳学院附属第一医院心内科2019年1月至2020年12月出院好转的102例CHF患者的资料, 观察其DUR和DUE指标。**结果:** 根据DUR分析结果, 在治疗CHF的14种药物中, 临床医师更倾向使用的药物为利尿及扩血管制剂; 仅氢氯噻嗪片、托伐普坦片、沙库巴曲缬沙坦钠片3种药物用药合理, 有一半的CHF药物存在超量用药问题; 托伐普坦、沙库巴曲缬沙坦、米力农这3种药物的价格偏贵, 患者接受程度偏低。根据DUE分析结果, 临床医师为控制症状常联用3种或4种的药物, 过多联用血管扩张剂; 患者均缺少对患者体质量的监测; 临床均对患者进行了用药教育, 有助于合理用药。**结论:** 采用DUR和DUE分析CHF患者用药情况, 有助于CHF治疗药物资源得到合理的利用, 并指导临床医师更恰当地选择药物, 促进提高医疗保健服务水平。

〔关键词〕 充血性心力衰竭; 药物利用评价; 药物利用评估

〔中图分类号〕 R 541.6[†]1 〔文献标识码〕 B

充血性心力衰竭(congestive heart failure, CHF), 是一组由各种原因引起的心室重构、泵功能损伤、血液动力学障碍及神经内分泌激活的复杂危重的临床综合征, 是各种临床心血管事件的终末期阶段^[1]。CHF多发生于

中老年人群, 常表现为呼吸困难、下肢水肿、倦怠乏力等症状, 临床多采用扩血管、利尿及强心等方法进行干预, 用药涉及利尿剂、 β 受体阻滞剂、正性肌力药及血管扩张剂等, 治疗过程复杂且难度较大, 缺少规范的个

〔收稿日期〕 2022-05-05

〔作者简介〕 周珊, 女, 副主任药师, 主要的研究方向是药物利用研究和评价。

体化的治疗意见, 远期预后不尽理想^[2-3]。药物利用评价 (drug use review, DUR) 是指按照药学、医疗和管理规范科学地进行药物利用评价; 药物利用评估 (drug use evaluation, DUE) 是基于 DUR, 对药物方案和配伍、给药途径与剂量等治疗用药过程进行评估。规范化的用药方案与疾病最终治疗效果密切相关, 通过采用 DUR 和 DUE 方法评估用药情况, 并改进用药过程, 可实现患者最佳治疗而改善疾病预后^[4-5]。基于此, 本研究通过采用这两种评估方法对邵阳学院附属第一医院 CHF 的药物治疗过程进行评价和分析, 以期对 CHF 治疗提供临床合理用药依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

通过医院信息系统 (hospital information system, HIS) 回顾性分析邵阳学院附属第一医院心内科 2019 年 1 月至 2020 年 12 月出院好转的 102 例 CHF 患者的资料, 包括男性患者 57 例, 女性患者 45 例。纳入标准:

(1) 符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[6] 中的 CHF 诊断标准; (2) 经心脏彩色多普勒超声检查确诊。排除标准: (1) 合并影响 CHF 治疗的基础疾病; (2) 治疗过程发生严重变异导致退出。

1.2 方法

使用 Excel 2007 提取和统计患者的基本信息、临床诊断及用药资料等, 并建立 CHF 治疗方案数据库, 观察并分析其 DUR 和 DUE 指标。

1.2.1 DUR 指标 (1) 用药频度 (defined daily doses, DDDs): 反映药物选择倾向性。DDD 基于当日总用药量和限定日剂量 (defined daily dose, DDD) 计算, 公式为 $DDDs = \text{当日总用药量} / DDD$, DDD 依据药品说明书规定的成人限定每日用量; (2) 药物利用指数 (drug utilization index, DUI): 反映药物使用合理性, 参照公式 ($DUI = DDDs / \text{实际用药天数}$) 进行计算; $DUI = 1$, 用药合理; $DUI > 1$, 处方日剂量超过常规用量; (3) 药品限定日费用 (defined daily cost, DDC): 衡量药物的经济性, 参考公式 ($DDC = \text{药品金额} / DDDs$) 计算, 结果比值与患者经济负担正性相关; (4) 药品排序比 (B/A): 体现药品费用与用药人次的同步性, 参考公式 ($B/A = \text{药品金额排序} / DDDs \text{排序}$) 计算; $B/A = 1$, 同步性好; $B/A > 1$, 药品价格低、接受程度好; $B/A < 1$ 则相反。B/A 是对 DDC 的补充, 反映药品费用与用药人次的同步性。

1.2.2 DUE 指标 依据美国卫生系统药物协会 (American Society of Health-System Pharmacists,

ASHP) 制定的 DUE 官方实施标准^[7], 并参考《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[6]、《心力衰竭合理用药指南 (第 2 版)》^[8] 及《中国医师药师临床用药指南》^[9] 等文献, 从用药流程的每个环节 (用药原因、过程及监测、用药结局等) 进行综合评价。其中, 用药过程及监测包括血常规、肝肾功能、电解质水平、药物使用情况等参数; 用药结局包括心功能变化、血浆 N 末端 B 型利钠肽原 (N terminal pro-B type natriuretic peptide, NT-proBNP) 或脑利尿钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP)、心功能 (左室射血分数 (left ventricular ejection fractions, LVEF)、左心室舒张末期内径 (left ventricular end diastolic diameter, LVEDD) 及左心室收缩末期内径 (left ventricular end systolic diameter, LVESD)); 着重研究用药选择、用法用量、不良反应等方面对指导合理用药、减少用药差错的参考应用价值。

2 结果

2.1 DUR 结果与分析

本研究共对 14 种药物进行了 DUI 分析, 包括利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管紧张素 II 受体阻滞剂 (angiotensin II receptor blocker, ARB)、 β 受体阻滞剂、血管扩张剂、正性肌力药和血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂 (angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI) 7 个大类, 其中 4 种药物 (螺内酯片、坎地沙坦酯片、硝普钠针、米力农注射液) 的 $DUI = 1$, 3 种药物 (氢氯噻嗪片、托伐普坦片、沙库巴曲缬沙坦钠片) 的 $DUI < 1$, 7 种药物 (托拉塞米片 1.30、呋塞米片 1.78、贝那普利片 1.87 等) 的 $DUI > 1$, 表明这几种药物的使用剂量明显高于或低于常规剂量, 其中呋塞米、贝那普利、雷米普利的 DUI 分别为 1.78、1.87、1.60, 分析得知可能与这 3 种药物的起始剂量偏高有关, 建议治疗宜从小剂量开始逐渐增量, 而不应按症状水平调整用药剂量; 托伐普坦、沙库巴曲缬沙坦的 DUI 分别为 0.88、0.79, 是因为其中有几例患者的肝肾功能不全, 这两种药物使用需要减量。托伐普坦、沙库巴曲缬沙坦、米力农的 B/A 分别为 0.20、0.63、0.27, 说明这 3 种药物的价格偏贵, 患者接受程度偏低, 尤其是前两种药物在邵阳学院附属第一医院不是常规采购品种, 患者不太了解, 价格又偏贵, 所以使用量偏低。具体统计结果见表 1。

2.2 DUE 结果与分析

102 例患者治疗药物的 DUE 统计结果见表 2; 对其诊断标准、治疗过程监测、临床治疗结果的分析以及联合用药的情况具体如下。

表 1 患者的治疗药物 DUR 统计表 (n = 102)

药品名称	DDD /mg	DDDs	用药天数/d	DUI	药品金额/元	DDC	B/A
螺内酯片	20.00	716.50	717	1.00	107.18	0.15	9.00
托拉塞米片	10.00	611.00	470	1.30	1283.10	2.10	1.33
呋塞米片	20.00	91.00	51	1.78	20.41	0.22	1.33
氢氯噻嗪片	25.00	4.50	5	0.90	0.27	0.06	1.00
托伐普坦片	15.00	56.50	64	0.88	5593.50	99.00	0.20
贝那普利片	2.50	658.00	352	1.87	310.97	0.47	3.00
雷米普利片	1.25	112.00	70	1.60	87.36	0.78	1.43
坎地沙坦酯片	4.00	9.00	9	1.00	2.44	0.27	1.00
美托洛尔片	12.50	301.00	223	1.35	72.28	0.24	1.83
单硝酸异山梨酯注射液	20.00	605.00	592	1.02	12342.00	20.40	0.25
硝普钠针	200.00	13.00	13	1.00	159.51	12.27	0.58
地高辛片	0.13	309.00	297	1.04	155.50	0.50	1.60
米力农注射液	10.00	16.00	16	1.00	2713.60	169.60	0.27
沙库巴曲缬沙坦钠片	100.00	97.50	123	0.79	970.16	9.95	0.63

注：DUR 一药物利用评价；DDD 一限定日剂量；DDDs 一用药频度；DUI 一药物利用指数；DDC 一药品限定日费用；B/A 一药品排序比。

表 2 患者的治疗药物 DUE 统计表 (n = 102)

评价项目	符合标准的患者数/例	未评价的患者数/例	评价率/%
诊断标准			
符合 CHF 的临床症状和体征	102	0	100.00
超声心动图异常	31	71	30.39
BNP 或 NT-proBNP 升高	95	7	93.14
治疗过程监测			
体质量监测	0	102	0.00
血常规检测	66	36	64.71
肾功能检测	82	20	80.39
肝功能检测	53	49	51.96
电解质水平监测	85	17	83.33
BNP 或 NT-proBNP 监测	74	28	72.55
药品不良反应监测	102	0	100.00
临床治疗结果			
临床症状改善	102	0	100.00

注：DUE 一药物利用评估；CHF 一充血性心力衰竭；NT-proBNP 一 N 末端 B 型利钠肽原；BNP 一脑利尿钠肽。

2.2.1 诊断标准 全部患者均有基础性心脏病病史，也有心力衰竭的症状和体征，但是并未常规进行超声心动图、心脏磁共振等检查。BNP 为心力衰竭诊断与筛查的关键指标，NT-proBNP 比 BNP 更敏感，常用于心力衰竭诊断和预后评估。在本研究的 102 例患者中，有 7 例患者入院时未进行 NT-proBNP 或 BNP 检查。

2.2.2 治疗过程与监测 治疗 CHF 的大多数药物具有肝肾毒性，其次还会引起血液成分改变、电解质紊乱等不良反应。出院前 BNP 检测可用于预测出院后 CHF 心血管事件风险发生率。本研究的大多数患者在治疗过程中都进行了血常规、肝肾功能、电解质、出院前 BNP 的检测，但在入院和治疗中均未对体质量进行监测，合理的治疗方案应该是监测每日体质量、每日水肿及每日症

状和体征等，才能为及时调整治疗方案提供更好的依据。

2.2.3 临床治疗结果 本研究所有患者的临床症状都有所改善，出院时有 28 例患者并未进行 BNP 的检查，故对 CHF 出院后的心血管事件风险无法进行有效的评估；本研究患者都进行了用药教育，叮嘱患者应限钠、限制液体量、多运动、戒烟和戒酒，并且每日监测体质量、检查水肿、检查症状的严重程度，降低恶性心血管事件的发生率，提高生存质量。

2.2.4 联合用药情况 CHF 患者为控制症状常联用两种或两种以上的药物，更易造成各种不良反应。在本研究中，临床医师过多合用血管扩张剂，此类药物能增加心脏指数，降低肺动脉压，在短期内能改善症状，但对长期治疗结局无明显影响，且该类药物可致神经内分泌激活，进而对 CHF 病理发展造成不良作用，因此，建议应综合患者的情况合理使用，避免过度滥用。此外，有 2 例患者并未在停用贝那普利 36 h 后再开始使用沙库巴曲缬沙坦，属于不合理用药。患者的药物治疗方案统计结果见表 3。

表 3 患者的药物治疗方案的分类 (n = 102)

药物治疗方案	使用人数/例
一种药物	2
利尿剂	2
二联用药	15
正性肌力药+利尿剂	3
血管扩张剂+利尿剂	5
ACEI+利尿剂	5
血管扩张剂+β受体阻滞剂	1
β受体阻滞剂+利尿剂	1
三联用药	45
ACEI+血管扩张剂+利尿剂	24
血管扩张剂+利尿剂+ANRI	3
血管扩张剂+β受体阻滞剂+利尿剂	5
正性肌力药+β受体阻滞剂+利尿剂	3
血管扩张剂+正性肌力药+利尿剂	6
β受体阻滞剂+ARB+利尿剂	2
血管扩张剂+正性肌力药+β受体阻滞剂	1
正性肌力药+利尿剂+ANRI	1
四联用药	38
正性肌力药+β受体阻滞剂+ACEI+利尿剂	2
正性肌力药+β受体阻滞剂+血管扩张剂+利尿剂	4
正性肌力药+血管扩张剂+ACEI+利尿剂	13
血管扩张剂+β受体阻滞剂+ACEI+利尿剂	3
血管扩张剂+β受体阻滞剂+ANRI+利尿剂	3
正性肌力药+血管扩张剂+ANRI+利尿剂	7
β受体阻滞剂+ANRI+利尿剂	4
血管扩张剂+ANRI+ACEI+利尿剂	2
五联用药	2
血管扩张剂+正性肌力药+β受体阻滞剂+ANRI+利尿剂	1
血管扩张剂+β受体阻滞剂+ANRI+ACEI+利尿剂	1

注：ACEI 一血管紧张素转化酶抑制剂；ANRI 一血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂；ARB 一血管紧张素 II 受体阻滞剂。

3 讨论

DUR 和 DUE 是评估用药全过程的重要手段, 主要用于监测医疗机构处方方案、用药剂量、药物价格、治疗时间及疗效等方面的合理性^[10-12]。本研究发现在治疗 CHF 的 14 种药物中, 临床医师更倾向使用的药物为利尿及扩血管制剂, 包括螺内酯片、托拉塞米片、贝那普利片及单硝酸异山梨酯注射液。仅氢氯噻嗪片、托伐普坦片、沙库巴曲缬沙坦钠片 3 种药物用药合理, 有一半的 CHF 药物存在超量用药问题, 比如托拉塞米片、呋塞米片、贝那普利片等 7 种药物均为超量用药; 造成这种现象的原因可能与药物口服方法差异和临床医师依症状主观处方有关, 建议医师不应仅根据临床实际处方, 还应严格遵守药物说明书规定的用法用量及疾病诊疗规范和指南进行处方。根据 DUR 分析结果, 托伐普坦、沙库巴曲缬沙坦、米力农这 3 种药物的价格偏贵, 患者接受程度偏低, 此结果可能与患者缺乏对该药物的了解及药物价格偏贵有关, 因此建议对加大对药物认识普及工作, 并合理处方补充替代的便宜药物。

本研究中临床医师为控制症状常联用 3 种或 4 种的药物, 其中, 最多联用的药物组合为“ACEI + 血管扩张剂 + 利尿剂”与“正性肌力药 + 血管扩张剂 + ACEI + 利尿剂”, 这种药物联用方案尚未观察到不良影响, 所有患者的临床症状都有所改善。但在本研究中发现临床医师过多联用血管扩张剂, 这类药物易对 CHF 病理进展造成不良影响, 因此建议应综合患者的情况合理使用, 避免过度滥用。在治疗过程和监测环节, 本研究的 102 例患者均缺少对患者体质量的监测, 合理的治疗方案应该是每日监测体质量、下肢水肿等情况进而及时调整治疗方案, 建议 CHF 治疗应加强对每日症状和体征等的监测。本研究患者都进行了用药教育, 这对指导 CHF 合理用药提供有效支持。

DUR 和 DUE 二者联合用于 CHF 患者用药分析的研究较为少见。本研究以 DUR 和 DUE 法分析 CHF 患者用药情况, 可有利于 CHF 药物资源得到合理的利用, 有助于指导临床医师更恰当地选择药物, 同时也可促进提高医疗保健服务水平。本研究存在不足之处, 比如仅统计了长期医嘱用药情况, 临时医嘱药物并未纳入统计; 未

对生脉注射液等中成药、邵阳学院附属第一医院未常规采购药物进行统计分析; 未对 CHF 分级用药进行分层分析等, 可能会对研究结论产生影响。因此, 上述结论需纳入更多患者样本, 并对临时医嘱用药、中成药及未常规采购用药进行分析, 同时还需对 CHF 各等级进行分层用药分析, 为医师合理处方 CHF 治疗用药提供依据。

〔参考文献〕

- (1) 黄峻. 慢性心力衰竭治疗的基本理念: 过去、现在和未来 (J). 天津医药, 2016, 44(8): 929-931.
- (2) 高语薇, 谢兴宇. 慢性心力衰竭的诊断和临床治疗进展 (J). 贵州医药, 2019, 43(10): 1539-1542.
- (3) 张鑫. 强心利尿合剂用于慢性心功能不全患者治疗中的临床效果观察 (J). 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(32): 71, 100.
- (4) 俞吉, 冉烁. 药物利用评价和药物利用评估法评价 ST 段抬高心肌梗死临床路径患者的用药情况 (J). 中国药物警戒, 2022, 19(6): 674-679.
- (5) 周家军, 陈芳, 姜怡, 等. 药物利用评价法联合药物利用评估法评价慢性阻塞性肺疾病患者的用药情况 (J). 中国临床药理学杂志, 2018, 34(3): 369-370, 386.
- (6) 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 (J). 中华心力衰竭和心肌病杂志 (中英文), 2018, 2(4): 760-789.
- (7) American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Guidelines on Medication-Use Evaluation (J). Am J Health Syst Pharm, 2021, 78(2): 168-175.
- (8) 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 心力衰竭合理用药指南 (第 2 版) (J). 中国医学前沿杂志 (电子版), 2019, 11(7): 1-78.
- (9) 卫生部合理用药专家委员会. 中国医师药师临床用药指南 (M). 重庆: 重庆出版社, 2014.
- (10) 李燕. 沙格列汀临床合理使用评价方法的建立及其应用 (D). 合肥: 安徽医科大学, 2020.
- (11) 何冬黎, 李倩, 吕漫, 等. 达比加群酯药物利用评价标准的建立与回顾性分析 (J). 中国医院药学杂志, 2022, 42(11): 1142-1146.
- (12) 宋佳伟, 王媛媛, 陈慧娟, 等. 安罗替尼药物利用评价标准的建立及应用 (J). 中国新药与临床杂志, 2022, 41(4): 245-249.