

2013–2015年广西壮族自治区民族医院抗高血压药应用分析

兰艳纤 (广西壮族自治区民族医院 / 广西医科大学附属民族医院, 南宁 530001)

摘要 **目的:** 分析广西壮族自治区民族医院(广西医科大学附属民族医院)抗高血压药应用情况和趋势, 为医院药品管理和临床合理用药提供参考。**方法:** 采用数据统计方法, 对我院2013–2015年临床用抗高血压药的销售金额、用药频度(DDDs)和日均费用(DDC)等指标进行统计分析。**结果:** 3年来, 我院抗高血压药销售金额逐年上升, 但其占药品总销售金额的比例较平衡。最常用的抗高血压药种类为钙通道阻滞剂, 位居销售金额和DDDs首位, 其中马来酸氨氯地平分散片(缬平)与苯磺酸左旋氨氯地平片(施慧达)销售金额和DDDs连续3年处于第1、2位。**结论:** 我院抗高血压药使用情况基本合理, 符合目前抗高血压药的用药规律和用药趋势, 钙通道阻滞剂、血管紧张素II受体阻断剂、 β 受体阻断剂、血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂、复方制剂为我院主要使用的抗高血压药。

关键词: 抗高血压药; 销售金额; 用药频度; 日均费用; 医院用药分析

中图分类号: R969.3 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)02-0214-10

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.02.020

Analysis of Application of Anti-hypertensive Drugs in Minzu Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region during 2013-2015

Lan Yanxian (Minzu Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region / The Minzu Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530001, China)

Abstract Objective: To investigate the application situation and tendency of anti-hypertensive drugs in Minzu Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region. **Methods:** Based on the prescription data of anti-hypertensive drugs in our hospital during 2013-2015, the consumption sum, frequency of drugs use, defined daily cost (DDC) were statistically analyzed. **Results:** Consumption sum of anti-hypertensive drugs increased for three consecutive years, while anti-hypertensive drugs occupied a balanced proportion in the total drug consumption. The most frequently used anti-hypertensive drugs were calcium channel blockers (CCB), which ranked first in terms of consumption sum and DDDs during 2013-2015. Amlodipine Maleate Dispersible Tablets (Val Ping) and Levamlodipine Besylate Tablets (Shi Huida) dominated the first and second places in consumption sum and DDDs during 2013-2015. **Conclusion:** The application of anti-hypertensive drugs in our hospital was basically in line with the medication guidelines for hypertension treatment in China. The most frequently used antihypertensive drugs were calcium channel blockers (CCB), angiotensin II receptor blockers (ARBs), β blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI), diuretic, and compound preparation.

Keywords: anti-hypertensive drugs; consumption sum; frequency of drug use; defined daily cost; analysis of hospital drug use

随着社会经济的发展和居民生活方式的改变,慢性病已成为影响我国乃至全球居民健康的重大公共卫生问题,而高血压是患病率较高的慢性病之一,也是心脑血管疾病最主要的危险因素^[1]。据2015年发布的《中国居民营养与慢性病状况报告(2015)》^[2]显示,2012年我国18岁及以上居民高血压患病率为25.2%,目前我国成人高血压患者约为2.6亿,与发达国家相比,我国居民的高血压患病人数多,且高血压控制率地区差异较大,给我我国慢性病预防控制形势带来极大挑战。实践证明,合理使用抗高血压药降低高血压患者的血压水平,可明显减少心血管疾病致死率、致病率,防止脑卒中、冠心病、心力衰竭、肾功能衰竭的发展,提高患者生存质量^[3]。因此,如何安全有效、经济合理地选择抗高血压药越来越受到临床的关注。为了解我院抗高血压药的使用情况和的发展趋势,为临床合理用药及药品管理提供参考,现对我院2013-2015年抗高血压药应用情况进行统计和分析。

1 资料和方法

1.1 资料来源

资料来源于我院药库计算机管理系统2013—2015年抗高血压药的应用数据,包括药品通用名、商品名、规格、剂量、厂家、销售数量和销售金额等。

1.2 方法

根据抗高血压药的药理作用和临床应用情况,将我院常用的抗高血压药分为血管紧张素转换酶抑制药(ACEI)、血管紧张素II受体拮抗药(ARB)、钙通道阻滞药(CCB)、 β 受体拮抗药(β -RB)、 α 受体拮抗药(α -RB)、利尿药、固定复方降压药和其他降压药共8类。通过Microsoft Excel对所得数据进行分类、统计,计算总销售金额、DDD_s、DDC,并进行排序,结合临床应用情况进行分析。限定日剂量(DDD)是指当一种药物用于其主要适应证时假定的成人每日平均维持治疗剂量。本文采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD),参照2010年版《中华人民共和国药典·临床用药须知》(二部)^[4]、《新编药理学》(17版)^[5]、药品说明书推荐的剂量及我院临床实际应用情况确定各药DDD值。用药频度(DDD_s)=药品年采购量(g)/DDD,此值越大,说明临床选择该药的频率越高。日均费用

(DDC)=该药的采购金额/DDD_s,DDC越大,表示患者的经济负担越重。

2 结果

2.1 各类抗高血压药的年销售金额、占比及排序

统计显示,3年来,我院抗高血压药的销售金额呈逐年增长态势,以CCB、ARB、 β -RB、固定复方制剂、ACEI、利尿药和 α -RB为主。CCB销售金额在3年中均居首位,累计销售金额占总额的42.42%; β -RB的销售金额稳中有升,2015年比2013年增长44.80%,排序由第3位跃至第2位;ARB销售金额排序也较稳定,前2年居第2位,2015年居第3位;固定复方制剂也呈逐年上升态势,年增长率26.98%~46.62%,从2013年第5位上升至2015年第4位;利尿剂排位下降,由4位降到5位;ACEI和 α -RB保持平稳,各稳居第6、7位;其他类抗高血压药因品种少、应用量相对较少,故销售金额在8大类药中最少,排在末位。详见表1。

2.2 各类抗高血压药的DDD_s、占比及排序

统计显示,3年中DDD_s居首位的均为CCB,累计DDD_s占总额的40.63%,说明其在我院抗高血压药物中应用频率最高; β -RB和ARB稳中有升,2015年比2013年分别增长50.30%和32.96%,稳居第2、3位;利尿剂和ACEI分别占第4、5位,其累计DDD_s分别占总额的9.12%和7.77%,说明它们的使用频率近似;固定复方制剂使用平稳排第6位,平均年增长率32.79%,其DDD_s占比从2013年的4.60%增长至2015年的5.27%; α -RB和其他类的DDD_s始终排在最后,说明它们在我院抗高血压药中应用不广泛。详见表2。

2.3 销售金额排序前15位的抗高血压药

2013-2015年,我院抗高血压药应用品种销售金额一直排在前5位的为马来酸氨氯地平分散片(缬平)、苯磺酸左旋氨氯地平片(施慧达)、琥珀酸美托洛尔缓释片(倍他乐克)、坎地沙坦酯片(维尔亚)、盐酸贝那普利片(洛汀新),其中马来酸氨氯地平分散片(缬平)的销售金额上升较快,2015年比2013年增长了72.49%,跃升第1位。其余单品种药物销售金额增长平稳,销售金额占比排序位次变化在1~3之间;西地平片(司乐平)2015年销售金额增长率比2013、2014年下降1.47%、3.86%,排位由第7位降至第11位。详见表3。

表1 各类抗高血压药的年销售金额、占比及排序

药物类别	2013年			2014年			2015年			2013-2015年		
	销售金额/万元	占比/%	排序	销售金额/万元	占比/%	排序	销售金额/万元	占比/%	排序	销售金额/万元	占比/%	排序
CCB	199.31	43.35	1	242.09	42.72	1	288.6	41.55	1	729.99	42.42	1
β -RB	73.6	16.01	3	94.14	16.6	3	120.06	17.28	2	287.8	16.72	3
ARB	85.53	18.6	2	105.37	18.59	2	119.83	17.25	3	310.73	18.05	2
固定复方制剂	30.76	6.69	5	39.06	6.89	4	57.27	8.24	4	127.09	7.38	4
利尿药	32.44	7.05	4	39.05	6.89	5	43.56	6.27	5	115.05	6.68	5
ACEI	26.1	5.67	6	30.49	5.38	6	43.44	6.25	6	100.02	5.81	6
α -RB	11.02	2.39	7	14.68	2.59	7	20.27	2.91	7	45.98	2.67	7
其他	0.94	0.2	8	1.75	0.3	8	1.44	0.2	8	4.13	0.24	8
合计	459.71	100		566.63	100		694.47	100		1720.80	100	

表2 各类抗高血压药的 DDDs、占比及排序

药物类别	2013年			2014年			2015年			2013-2015年		
	DDDs	占比/%	排序	DDDs	占比/%	排序	DDDs	占比/%	排序	DDDs	占比/%	排序
CCB	735278	41.56	1	852583	41.54	1	945061	39.16	1	2532922	40.63	1
β -RB	335396	18.96	2	406337	19.8	2	504103	20.89	2	1245836	19.98	2
ARB	255745	14.45	3	310496	15.13	3	340037	14.09	3	906278	14.53	3
利尿药	176055	9.95	4	175614	8.55	4	217241	9.00	4	568910	9.12	4
ACEI	144812	8.18	5	150060	7.31	5	190028	7.87	5	484900	7.77	5
固定复方制剂	81461	4.6	6	104070	5.07	6	143425	5.94	6	328956	5.27	6
α -RB	39912	2.25	7	52570	2.56	7	72836	3.01	7	165318	2.65	7
其他	203	0.01	8	375	0.01	8	310	0.01	8	888	0.01	8
合计	1768861	100		2052105	100		2413041	100		6234007	100	

表 3 销售金额排序前 15 位的抗高血压药

药品名	2013 年		2014 年		2015 年		2013-2015 年	
	销售金 额 / 万元	排序						
马来酸氨氯地平分散片 (缙平)	61.32	2	82.60	2	105.77	1	249.69	2
苯磺酸左旋氨氯地平片 (施慧达)	76.12	1	94.70	1	102.49	2	273.31	1
琥珀酸美托洛尔缓释片 (倍他乐克)	47.51	4	60.03	4	78.37	3	185.91	4
坎地沙坦酯片 (维尔亚)	55.23	3	64.70	3	70.84	4	190.77	3
盐酸贝那普利片 (洛汀新)	23.95	5	28.98	5	39.88	5	92.81	5
厄贝沙坦氢氯噻嗪片 (依伦平)	18.22	8	25.22	11	32.59	6	76.03	7
托拉塞米注射液 (特苏尼)	23.69	6	26.63	6	29.17	7	79.49	6
坎地沙坦酯片 (必洛斯)	12.63	11	22.30	10	25.36	8	60.29	8
富马酸比索洛尔片 (康忻)	12.63	12	17.48	12	23.35	9	53.46	11
硝苯地平缓释片 (II) (尼福达)	17.94	9	20.46	9	20.76	10	59.16	10
拉西地平片 (司乐平)	19.99	7	20.46	8	19.70	12	60.15	9
盐酸特拉唑嗪片 (高特灵)	10.23	13	14.27	13	19.70	11	44.20	13
硝苯地平控释片 (拜新同)	15.65	10	18.72	7	17.35	13	51.71	12
马来酸依那普利叶酸片 (依叶)	7.88	14	6.74	15	13.55	14	28.16	15
富马酸比索洛尔片 (博苏)	7.82	15	10.94	14	11.53	15	30.30	14
合计	410.80		514.22		610.41		1535.43	

2.4 DDDs 排序前 15 位的抗高血压药

在 DDDs 排序前 15 位单品种抗高血压药中, 马来酸氨氯地平分散片 (缙平) 和琥珀酸美托洛尔缓释片 (倍他乐克) 的 DDDs 连续 3 年一直分别居于第 1 和第 2 位, 说明这两个药物使用频率一直都很高。坎地沙坦酯片 (维尔亚)、苯磺酸左旋氨氯地平片 (施慧达)、盐酸贝那普利片 (洛汀新)、

硝苯地平缓释片 (II) (尼福达) 和螺内酯片 (安体舒通) 的 DDDs 排序较稳定, 处于中等水平, 排在第 3 到第 8 位之间。硝苯地平控释片 (拜新同) 和替米沙坦片 (邦坦) 2013-2014 年间排在第 10 和 15 位, 2015 年已退出前 15 位, 说明 3 年来这几个药物的使用频度不高。见表 4。

表4 DDDs 排序前15位的抗高血压药

药品名	DDD 值 / g	2013 年		2014 年		2015 年	
		DDD _s	排序	DDD _s	排序	DDD _s	排序
马来酸氨氯地平分散片(缙平)	0.005	223580	1	301140	1	385602	1
琥珀酸美托洛尔缓释片(倍他乐克)	0.0475	177856	2	224707	2	293363	2
坎地沙坦酯片(维尔亚)	0.008	133315	4	156170	3	170996	3
苯磺酸左旋氨氯地平片(施慧达)	0.004	122710	6	152670	4	165235	4
盐酸贝那普利片(洛汀新)	0.01	90132	7	109060	7	150080	5
硝苯地平缓释片(II)(尼福达)	0.04	129030	5	147300	5	149385	6
拉西地平片(司乐平)	0.004	138000	3	141210	6	123330	7
螺内酯片(安体舒通)	0.04	77000	8	76600	8	96150	8
厄贝沙坦氢氯噻嗪片(依伦平)	0.15	47831	11	66220	12	85575	9
坎地沙坦酯片(必洛斯)	0.08			73320	9	83364	10
酒石酸美托洛尔片(倍他乐克)	0.05	62370	9	69650	11	78590	11
盐酸特拉唑嗪片(高特灵)	0.002			50120	14	69216	12
富马酸比索洛尔片(博苏)	0.005	42510	15	59450	13	63100	13
氢氯噻嗪片(双氢克尿塞)	0.025	46900	13			59100	14
富马酸比索洛尔片(康忻)	0.05					58550	15
硝苯地平控释片(拜新同)	0.03	52368	10	73,080	10		
卡托普利片(华信)	0.025	47400	12				
替米沙坦片(邦坦)	0.04	44000	14	46,336	15		
合计	0.6155	1435002		1747033		2031636	

2.5 DDC 排序前 15 位的抗高血压药

统计显示,在单品种抗高血压药物 DDC 排序前 15 名的药物中,排名靠前的多为注射剂。2013–2015 年 DDC 均居前 3 位的是注射用托拉塞米(泽通)、注射用硝普钠(晋城)、托拉塞米注射液(特苏尼),其中注射用托拉塞米(泽通) DDC 在 2014、2015 年均居首位,其值为 48.00,比注射用硝普钠(晋城)和托拉塞米注射液(特苏尼)多 1.44、10.92(元/日)。见表 5。

口服药物 DDC 排名靠前的是氨氯地平阿托伐

他汀钙片(多达一),其 DDC 值 9.57(元/日),排第 6 位,其次是非洛地平缓释片(波依定)和苯磺酸左旋氨氯地平片(施慧达),其 DDC 值分别为 7.51、6.20(元/日),排在第 7、8 位。

DDC 的降低会促进部分经济拮据的高血压病患者积极进行药物治疗,缓解高血压病患者因服药控制血压而承担的经济压力,这对于高血压病发病率高、治疗率低、控制率低的发展中国家而言,有着重要意义。

表 5 DDC 排序前 15 位的抗高血压药

药品名	2013 年		2014 年		2015 年	
	DDC/ (元/日)	排序	DDC/ (元/日)	排序	DDC/ (元/日)	排序
注射用托拉塞米 (泽通)	48.00	2	48.00	1	48.00	1
注射用硝普钠 (晋城)	46.56	3	46.56	2	46.56	2
托拉塞米注射液 (特苏尼)	37.08	4	37.08	3	37.08	3
呋塞米注射液 (速尿)	6.22	7	6.22	8	25.60	4
甲磺酸酚妥拉明注射液 (立其丁)	9.95	5	9.95	4	9.95	5
氨氯地平阿托伐他汀钙片 (多合一)			9.57	5	9.57	6
非洛地平缓释片 (波依定)			7.51	7	7.51	7
苯磺酸左旋氨氯地平片 (施慧达)	6.20	8	6.20	9	6.20	8
马来酸依那普利叶酸片 (依叶)	5.45	9	7.80	6	5.46	9
氯沙坦钾片 (科素亚)	6.74	6	5.45	10	5.45	10
硝苯地平控释片 (拜新同)	5.11	13	5.11	11	5.11	11
缬沙坦分散片 (平欣)	4.28	14	4.28	12	4.28	12
培哚普利片 (逸泰)			4.21	13	4.21	13
坎地沙坦酯片 (维尔亚)	4.14	15	4.14	14	4.14	14
富马酸比索洛尔片			3.99	15	3.99	15
注射用盐酸乌拉地尔 (罗浩)	66.70	1				
苯磺酸氨氯地平片 (络活喜)	5.44	10				
厄贝沙坦片 (安博维)	5.31	11				
赖诺普利氢氯噻嗪片 (帝益)	5.16	12				

3 讨论

3.1 CCB 类药物的应用情况

由表 1、表 2 可知, 3 年来我院 CCB 类药物的销售金额和 DDDs 均排在第 1 位, 分别占总量的 42.42% 和 40.63%; 在单品种采购金额和 DDDs 排列前 15 位中, CCB 类药物有马来酸氨氯地平分散片 (缬平)、苯磺酸左旋氨氯地平片 (施慧达)、硝苯地平缓释片 (II) (尼福达)、拉西地平片 (司乐平) 和硝苯地平控释片 (拜新同) 共 5 个药物,

均为长效制剂, 其降压作用平稳, 持续时间长, 血压波动小, 更好地保护靶器官, 减少不良反应, 增加患者的依从性, 符合抗高血压药物使用原则。

CCB 类药物主要通过阻滞血管平滑肌细胞上的钙离子通道, 降低心肌和血管平滑肌细胞内钙离子浓度, 扩张动脉而降压。同时, 该类药具有高度的血管选择性, 具有扩张冠状动脉、改善侧支循环、保护血管内皮细胞结构和功能, 延缓动脉血管壁上的动脉粥样硬化病变进展, 抑制血管平滑肌细

胞增生及逆转左室肥厚、改善小动脉重构和大动脉顺应性的特点^[6]。《中国高血压防治指南》(2010年)^[7]明确指出,以CCB为基础的联合治疗方案是我国高血压病患者的优化降压方案之一,临床主要推荐应用以CCB为基础的优化联合治疗方案包括:①二氢吡啶类CCB联合ARB(ACOMPLISH研究证实);②二氢吡啶类CCB联合ACEI(ASCOT研究证实);③二氢吡啶类CCB联合噻嗪类利尿剂(FEVER研究证实);④二氢吡啶类CCB联合 β 受体阻滞剂(HOT研究以及INSIGHT研究证实)。以长效二氢吡啶类CCB为基础的联合降压治疗不良反应小、疗效好,CCB联合RAAS抑制剂,前者直接扩张动脉,后者通过阻断RAAS既扩张动脉又扩张静脉,同时CCB产生的踝部水肿,可被ACEI或ARB消除。

《中国高血压防治指南》(2010年)建议,治疗高血压应优先使用长效CCB,因其副作用轻微,长期服用无耐受性,有良好的谷峰比,半衰期长,每天服用1次可达24h平稳而持久的降压效果,提高了患者的依从性,并具有抗动脉粥样硬化的作用。尤其是第3代CCB代表药氨氯地平,其半衰期长、作用持久、不良反应少,不影响血糖、血脂和电解质的代谢,疗效可靠。代表药物为氨氯地平,其生物利用度高(65%),稳态后谷峰血浆浓度波动小,血浆半衰期长达35~50h,起效缓慢,服药后数日发挥作用,停药1周尚可维持效果。每日服用1次,不良反应小,不影响交感神经活性和血糖、血脂和电解质代谢,患者依从性好。而左旋氨氯地平为氨氯地平的左旋体,性价比较高,受到广大医师和患者的欢迎。此外,CCB中除非洛地平缓释片(波依定)和硝苯地平控释片(拜新同)外,其余药品的DDC均未进入前15位,说明其总体价格相对低廉,药物经济性好,这也是CCB在销售金额和DDD_s排序中占据首列的重要原因。因此,具备卓越的降压疗效、广泛的联合降压潜能、优越的心脑血管保护作用和经济实惠的CCB已成为目前临床应用最广泛、频度最高的药物,在未来相当长一段时间仍是抗高血压治疗、降低心脑血管疾病发病率及死亡率的首选药之一。

3.2 ARB类药物的应用情况

由表1、表2可见,ARB的销售金额所占比例逐年上升,DDD_s总体也呈上升趋势。3年来,

销售金额和DDD_s排序前15位药品中,ARB中的坎地沙坦酯片(维尔亚)均处在前4位,充分说明我院抗高血压药中ARB正在占据着相当重要的位置。ARB是继ACEI后对高血压及心血管疾病等具有良好作用的作用于RAAS的一类降压药物。ARB与ACEI相比,虽然降压和心血管保护作用有许多相似,但其作用于Ang II受体水平,更充分、更直接阻断RAAS,避免了“Ang II逃逸现象”,具有较好的降压效果,无ACEI的干咳、血管紧张性水肿等不良反应,患者治疗依从性更高^[8]。2011AHA/ACC/美国心律学会(HRS)房颤患者管理指南推荐,ACEI和ARB用于预防原发性高血压患者房颤的发生(IIa类)^[9]。2011年J-RHYTHM研究显示,合并高血压的阵发房颤患者,坎地沙坦和氨氯地平在减少每月房颤天数方面无明显差异^[10]。ARB在临床应用中,除可明显逆转高血压伴糖尿病患者的微量白蛋白尿外,还可以抑制血小板聚集和血栓形成,保护脑组织,对抗卒中、房颤,治疗舒张期心力衰竭等,展现了极为广泛的应用前景^[11-13]。总之,ARB能长期有效控制血压,降低动脉粥样硬化引起的靶器官损害及死亡率。其通过调节肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)活性来逆转左心室肥厚,降低动脉粥样硬化性血管病变,改善心衰症状,降低心血管并发症,同时还能降低心肌梗死复发,延缓肾脏病变,有效降低肾功能不全患者的蛋白尿水平,减少高危患者糖尿病发病率^[10-13]。大量循证医学证据表明,ARB治疗高血压及其伴随疾病疗效出色。

《美国高血压防治指南》和《欧洲高血压防治指南》都把ARB列为抗高血压治疗的起始药物和维持药物,当高血压合并心力衰竭、冠心病高危状态、糖尿病及合并慢性肾病时,采用ARB治疗是很好的选择。此外,其还能促进尿酸排泄,明显降低血浆尿酸水平,适用于高血压合并尿酸偏高的患者,因此在我院临床使用广泛。

3.3 β -受体阻断剂的应用情况

β -RB类药物的发现和临床应用,是20世纪药理学和药物治疗学上重大进展的里程碑之一。其降压机制是通过阻滞心脏和中枢的 β 受体,降低心肌收缩力,减少心输出量,增加左室射血分数,改善心力变异性,增加心力衰竭患者的运动耐力,兼或抑制肾素释放,既降压,又能减少猝死发生

危险,这种抑制交感活性所产生的心血管保护作用在其他抗高血压药所无法替代的。《中国高血压防治指南》(2010年)指出: β -RB适用于高血压合并心绞痛、心肌梗死后、快速心律失常、充血性心力衰竭等症。由表1、表2可见,3年来, β -RB类药物采购金额和DDD_s占总的16.72%和19.82%,分别处于第3和第2位。由表2、表3可见,美托洛尔缓释片的采购金额列前4位,其DDD_s列第2位,并呈逐年递增态势,2015年比2013年增长达64.9%。美托洛尔具有心脏选择性强、有效、价格适中等特点,其DDC未进入前15名,每日应用金额相对较低,患者经济负担相对较轻。且其半衰期长,谷峰比值高,每日给药1次可有效控制24小时血压,尤其是清晨的血压高峰。因此在临床治疗中,美托洛尔可以优先推荐使用。中国医师协会高血压专业委员会推荐:高血压伴交感活性增高及心率偏快(静息心率 ≥ 75 次/分)的中青年患者、高血压合并冠心病或心力衰竭、高血压合并心房颤动(心室率快者)优先推荐使用 β 受体阻滞剂。而老年、肥胖、糖代谢异常、脑卒中、间歇跛行、严重慢性阻塞性肺疾病患者不宜首选 β 受体阻滞剂。 β 受体阻滞剂禁用于合并支气管哮喘、二度及以上房室传导阻滞、严重心动过缓的患者。该类药物的不良反应有可增加胰岛素抵抗、掩盖低血糖及易引起心动过缓,对生活质量有一定的影响,临床使用时应注意^[14]。2012年中国《非ST段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南》^[15]建议,若无禁忌证均应使用 β 受体阻滞剂。2010年中国《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[16]指出:若无禁忌证,24小时内常规使用 β -受体阻滞剂并长期使用。2012 AHA稳定性冠心病指南建议: β -受体阻滞剂应用于合并心力衰竭、心肌梗死后和心绞痛患者,对于高血压合并冠心病的患者,降压治疗可优选ACEI或 β 受体阻滞剂^[10],因此,高血压药物治疗中 β 受体阻滞剂仍占重要地位,临床应用广泛。

3.4 利尿剂类药物的应用情况

利尿剂通过利钠排水、降低高血容量负荷发挥降压作用。此类药物降压效果好,价格低廉,适用于大多数无禁忌证的高血压患者的初始和维持治疗,尤其适用于老年和高龄高血压、单纯收缩期高血压或伴心力衰竭患者及高盐摄入人群的高血压,

国内外相关指南均充分肯定了利尿剂在降压治疗中的地位,并将其作为难治性高血压的基础用药。我院遵循《中国高血压防治指南》(2010)的推荐,合理应用该药。3年中,利尿剂的DDD_s排在第4位,其中螺内酯片(安体舒通)和氢氯噻嗪片(双氢克尿塞)DDD_s均处于稳定地位,故该类药的降压效果不容忽视。但近年一些研究发现,噻嗪类利尿剂在降压的同时可能影响电解质代谢、糖代谢和嘌呤代谢,因此应注意避免长期、大量使用该类药物,氢氯噻嗪的使用剂量不超过 $25\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 。非选择性醛固酮受体拮抗剂(螺内酯)长期使用,可能导致男性乳腺增生等与性激素相关的不良反应。利尿剂的降压疗效与不良反应均与剂量有明显相关性,长期大剂量应用利尿剂后应注意药物可能导致的电解质紊乱、糖代谢异常、高尿酸血症等不良反应^[17]。因此,临床上利尿剂较少单独使用,常作为联合用药的基本药物使用。

3.5 固定复方制剂的应用情况

固定复方制剂是采用不同机制的降压药物联合,具有协同降压和减少不良反应作用,而固定剂量固定配伍的单片复方降压药物还能提高患者对治疗的依从性,减少治疗费用。主要适用于轻、中度高血压患者,尤其是基层、经济欠发达地区的高血压患者。近年来,国内外开发上市的主要以抑制RAAS的药物(ACEI或ARB)与噻嗪类利尿剂和(或)二氢吡啶类CCB为主组成的2种或3种药物的单片固定复方制剂^[18]。我院自2013年开始使用厄贝沙坦氢氯噻嗪片(依伦平),其销售金额及DDD_s排序较稳定,始终居前10位。此类药物尤其适用于老年高血压病、单纯收缩期高血压病或伴心力衰竭患者,也是难治性高血压病的基础药物之一^[10]。《中国高血压防治指南》(2010年)指出:为使血压降至理想水平许多高血压患者需要应用2种及以上抗高血压药物,但多种药物联用势必会导致患者服药量增加、依从性降低、医药费用增加和肝肾负担加重,甚至原发疾病未能得到完全控制,反而出现其他器官的损伤。为了使用方便,同时改善治疗的依从性及疗效,固定配比复方制剂逐渐成为常用的一组高血压联合治疗药物,是联合治疗的新趋势。因此,口服抗高血压药新型复方制剂应用是市场发展的必然趋势。

3.6 ACEI 的应用情况

ACEI 类药物对各种程度的高血压均有一定的作用,可改善代谢,对靶器官有保护作用,也可逆转左心室肥厚、改善胰岛素抵抗,被认为是伴糖尿病、左心室肥厚、左心室功能障碍及急性心肌梗死患者的首选药物,且特别适用于伴心肌梗死、轻度肾功能损害的高血压患者^[19]。由表 1、表 2 可见,我院 ACEI 类药物采购金额和 DDDs 各占总的 5.81% 和 7.77%, 各处第 6 位和第 5 位,说明患者对该类药的使用频率处于中等。另外,我院 ACEI 类药物有 5 种:卡托普利、依那普利、福辛普利、培哚普利和贝那普利,而仅贝那普利片排列单品种采购金额和 DDDs 前 10 位,可能是由于 ACEI 抑制缓激肽的水解,部分患者使用后会出出现顽固性干咳、血管神经性水肿,充血严重者可能出现喉头水肿而导致呼吸困难,部分患者不能耐受,影响了此类药的用药依从性和广泛性。

3.7 α 受体拮抗药和其他

3 年来,我院 α 受体拮抗药销售金额及 DDDs 均排序靠后。主要原因可能是 α 受体阻滞剂不良反应较多,且其降压效果个体差异大,需要严格控制剂量,使用时需对患者密切观察。其他类降压药物(硝普钠)使用较少,与其 DDC 高患者经济负担较重有关外,也与我院高血压急症患者较少有关。

4 结论

我院是一家综合性的三级甲等医院,近年来随着高血压患者增多,抗高血压药的使用也呈逐年上升趋势,总体用药遵循高血压指南及专家共识的推荐,达到安全、有效、经济的用药目标。CCB 是主要的用药品种;ARB 已成为临床降压不可或缺的药物; β 受体拮抗药对心血管保护作用是无法被替代的品种;ACEI 因耐受性差使用频率相对较低;固定复方降压药因使用方便是应用发展趋势;利尿药是难治性高血压的基础用药; α 受体拮抗药和其他类降压药应用相对较少。

高血压是一种慢性终生性疾病,因此针对高血压的药物持续治疗一生。为达到目标血压,改善和减轻靶器官损害,降低心脑血管疾病发生率,医务人员应优先选用具备持久临床疗效、良好依从性、相对安全、经济实惠的药物,提高患者生存质量,同时也切实减轻患者的经济负担,实现医院医药卫生资源的有效利用。

参考文献:

- [1] 刘明波,李镒冲,刘世伟,等. 2010 年中国人群高血压疾病负担[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(6): 65-68.
- [2] 林晓斐. 《中国居民营养与慢性病状况报告(2015 年)》发布[J]. 中医药管理杂志, 2015, 23(13): 89-89.
- [3] Ragot S, Beneteau M, Guillou-Bonnici F, et al. Prevalence and Management of Hypertensive Patients in Clinical Practice: Cross-sectional Registry in Five Countries Outside the European Union[J]. Blood Press, 2016, 25(2): 104-116.
- [4] 中国药典: 二部[S]. 2010: 105.
- [5] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 401-402.
- [6] 谢良地,何秉贤. 二氢吡啶类钙拮抗剂在慢性稳定型冠状动脉性心脏病中的应用地位[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(12): 1110-1111.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2011, 3(5): 42-93.
- [8] 郭建淑,陈明. 高血压患者血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂治疗后醛固酮逃逸的对比研究[J]. 中华高血压杂志, 2015, 23(3): 300-300.
- [9] Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients with Stable Ischemic Heart Disease Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60(24): e44-e164.
- [10] Yamashita T, Inoue H, Okumura K, et al. Randomized Trial of Angiotensin II-receptor Blocker vs. Dihydropyridine Calcium Channel Blocker in the Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation with Hypertension (J-RHYTHM II study)[J]. Europace, 2011, 13(4): 473-479.
- [11] 段琼,杨天伦. 血管紧张素受体拮抗剂的心血管保护

- 作用[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(9): 813-815.
- [12] 夏训明(编译). 2种血管紧张素受体阻滞剂可降低糖尿病患者脑血管并发症风险[J]. 广东药学院学报, 2013, (4): 420-420.
- [13] 卓莉, 李文歌, 郑璞, 等. 血管紧张素受体拮抗剂治疗IgA肾病疗效观察[J]. 国际泌尿系统杂志, 2013, 33(5): 641-644.
- [14] 冯颖青, 孙宁玲, 李勇, 等. β 受体阻滞剂在高血压应用中的专家指导建议[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2013, 5(4): 58-66.
- [15] 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段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(5): 353-367.
- [16] 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. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 675-690.
- [17] 中华医学会心血管病学分会高血压学组. 利尿剂治疗高血压的中国专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(3): 214-222.
- [18] 《单片复方制剂降压治疗中国专家共识》专家组, 中华医学会心血管病学分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 单片复方制剂降压治疗中国专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(7): 624-628.
- [19] 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. 血管紧张素转换酶抑制剂在心血管病中应用中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(2): 97-106.

(收稿日期 2016年7月27日 编辑 郑丽娥)