doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2022.06.033

血脂异常药学慢病管理模式的建立与实践*

白　雪，赵华叶，梅　茜，舒　金，张玲敏，谢　娟△

（贵州省人民医院，贵州 贵阳　550002）

摘要：目的　建立血脂异常药学慢病管理模式，并探讨其实施效果。**方法**　选取 2018 年 7 月至 12 月入住医院心内科并服用阿托伐他汀和瑞舒伐他汀的血脂异常患者 600 例，随机分为对照组和试验组，各 300 例。两组患者均予常规治疗，对照组实施常规用药指导，试验组实施完整的慢病管理，包括疾病科普、服药指导、用药教育及生活方式管理。两组患者出院后均随访 1～1.5 年。**结果**　对照组及试验组分别获得 243 例（81.00%）及 276 例（92.00%）随访信息。试验组患者的用药依从性、复诊率、血脂达标率、心血管不良事件发生率、对药物相互作用的关注度、合理膳食率均明显高于对照组（$P < 0.05$）；对照组与试验组药品不良反应发生率（7.40% 比 8.33%）及适量运动达标率（81.07% 比 81.50%）均无明显差异（$P > 0.05$）。**结论**　该血脂异常药学慢病管理模式有助于提高患者的血脂达标率及用药和就医依从性。

关键词：血脂异常；药学慢病管理；心血管不良事件；依从性；药学服务

中图分类号：R95　　**文献标志码：A**　　**文章编号：1006 - 4931（2022）06 - 0125 - 03**

Establishment and Implementation of the Pharmaceutical Chronic Disease Management Mode of Dyslipidemia

BAI Xue, ZHAO Huaye, MEI Qian, SHU Jin, ZHANG Lingmin, XIE Juan

(Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou, China　550002)

Abstract: Objective　To establish the pharmaceutical chronic disease management mode of dyslipidemia and investigate its effect. **Methods**　A total of 600 dyslipidemia patients who were treated with atorvastatin and rosuvastatin and admitted to the department of cardiology of hospital from July to December 2018 were selected, which randomly divided into the control group and the test group, with 300 cases in each group. The patients in the two groups were given routine treatment, the patients in the control group were given routine medication guidance, and the patients in the test group were given complete chronic disease management, including disease science popularization, medication guidance, medication education and lifestyle management. Both of patients in the two groups were followed up for 1 - 1.5 years after discharging from hospital. **Results**　The follow - up information of 243 cases (81.00%) and 276 cases (92.00%) were obtained in the control group and the test group respectively. Compared with those in the control group, medication compliance, further consultation rate, blood lipid compliance rate and degree of attention to drug interaction, reasonable diet rate, incidence of adverse cardiovascular events were significantly higher than those of control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse drug reactions (7.40% *vs.* 8.33%, $P > 0.05$) and rate of standard moderate exercise (81.07% *vs.* 81.50%, $P > 0.05$) between the two groups. **Conclusion**　The pharmaceutical chronic disease management mode of dyslipidemia can improve drug compliance rate and medical compliance of patients.

Key words: dyslipidemia; pharmaceutical chronic disease management; adverse cardiovascular events; compliance; pharmaceutical care

血脂异常为常见慢性病（简称慢病），发病率逐年上升[1]。国家卫生和计划生育委员会疾病预防控制局《中国居民营养与慢性病状况报告（2015 年）》显示，我国 2015 年大于 18 岁人群血脂异常发病率为 40.4%，血脂水平的升高将导致 2010 年至 2030 年间我国心血管病事件约增加 920 万。因此，加强血脂异常患者的治疗管理具有重要意义[1]。国务院印发的《中国防治慢性病中长期规划（2017 - 2025 年）》提出，药师是慢病管理的重要成员，而药师该如何进行血脂异常的药学慢病管理，目前尚无规范和标准，也鲜有报道。他汀类药物是治疗血脂异常的基石，本课题组长期从事该类药物的疗效和不良反应研究，已建立了使用他汀类药物患者的长期随访机制[2-4]，应对服用该类药物患者存在的问题及需要提供的药学服务指标与模式具有丰富经验。本研究中采用自创药学慢病管理模式干预血脂异常患者的用药情况，并评估了干预效果。现报道如下。

*基金项目：国家自然科学基金[81960681]；贵州省科技计划项目[黔科合支撑〔2018〕2801]。

第一作者：白雪，女，博士研究生，副主任药师，研究方向为临床药学与临床药理学，（电子信箱）baixuesysu@163.com。

△通信作者：谢娟，女，博士研究生，主任药师，研究方向为医院药学，（电子信箱）xiejuan945@sohu.com。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2018年7月至12月入住我院心内科并服用阿托伐他汀和瑞舒伐他汀的血脂异常患者，剔除病史不详、依从性差、不愿意接受用药指导的患者，共纳入600例，随机分为对照组和试验组，各300例，其中对照组与试验组获得随访信息的分别有243例（81.00%）和276例（92.00%）。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。详见表1。本研究经医院医学伦理委员会批准，患者或其家属签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparision of the patients' general data between the two groups

组别	性别（男/女，例）	年龄（$\overline{X} \pm s$，岁）
对照组（$n = 243$）	168/75	65.59 ± 11.31
试验组（$n = 276$）	196/80	64.36 ± 9.67

1.2 方法

两组患者均予常规治疗，对照组实施常规用药指导，即临床药师进行必要的服药指导及患者用药咨询，其临床资料由医院电子病历系统获得。试验组实施完整的慢病管理，即按建立的血脂异常药学慢病管理工作表进行患者资料采集、服药指导、用药教育（包括科普疾病基本常识，药物疗效指标的监测，药物相互作用，药品不良反应的自我管理），生活方式管理。具体如下。

1）患者基本资料采集

内容包括专科临床药师床旁问诊获得的患者基本信息，如年龄、性别、体质量指数、吸烟史、饮酒史、家族史、用药史；患者入院检查后，通过医院信息系统查阅获得的患者检测指标，如血脂水平、肝功能、肾功能、空腹血糖、肌红蛋白水平、肌酸激酶水平。并作为后续服药指导和用药教育内容调整的依据。

2）服药指导

包括服药的剂量、时间，无特殊情况则建议睡前服用他汀类药物，以获得最佳调脂效果；指导老年患者使用手机闹铃或手机日程进行服药提醒，教会患者正确使用分药器；服药较多者，根据患者的服药医嘱，为患者制订合理的服药计划，规避药物的相互作用和药品不良反应。

3）用药教育

科普疾病常识：使用通俗易懂的语言，向患者介绍控制血脂的重要性、调脂药物的类别、服用他汀类药物的必要性。

定期复诊：结合基本资料向患者建议复诊周期，初始治疗者1～2个月1次，血脂未达标且无不良反应者3～6个月1次，治疗达标且无不良反应者6～12个月1次。复诊内容包括总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、三酰甘油水平。

告知药物相互作用：阿托伐他汀主要通过CYP3A4酶代谢，与之存在相互作用的药物包括三唑类抗真菌药、利福平、利福喷汀、茶碱类、大环内酯类抗感染药、胺碘酮、地尔硫䓬、环孢素、他克莫司等，如需与这些药物合用，可建议医师改为无相互作用的他汀类（如瑞舒伐他汀）。若必须用阿托伐他汀，应密切监护疗效和药品不良反应；瑞舒伐他汀，避免与环孢素、碳酸镁、维U铝镁、红霉素、秋水仙碱、夫西地酸等合用。服用他汀类药物期间应尽量避免食用柚子，特别是葡萄柚。

告知药品不良反应的自我监测及处理：（1）肌毒性。如出现手臂、大腿、小腿部位不明原因的肌肉酸痛，应及时就诊；出现肌红蛋白、肌酸磷酸激酶增高达正常值的5倍，应暂时停药并就诊。（2）肝功能。如出现不明原因的乏力、食欲减退、厌油、恶心、巩膜黄染等表现，应及时就诊。若出现丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶高于正常上限值的3倍，应暂时停药并就诊。（3）新发糖尿病。每年至少监测空腹血糖1次，糖尿病高危患者应增加监测频率，如出现血糖水平增高或难以控制，应坚持服药，就诊时调整降血糖药物。（4）其他不良反应。如出现不明原因的头痛、失眠、抑郁及消化不良、腹泻、腹痛、恶心等消化道症状，应及时咨询医师或药师。

4）生活方式管理

合理膳食：在满足每日必需营养的基础上控制总能量，合理选择各类营养要素构成比例，控制脂肪、胆固醇、糖类的摄入比例，可参照血脂异常基层健康管理规范中的食物种类及数量建议指导患者[5]。

适量运动：坚持规律的中等强度运动。运动量和运动形式量力而行循序渐进，适宜进行快走、慢跑、骑自行车、游泳、广播操、登山等有氧运动，每周5～7次，每次或每日累计应不少于30 min。

控制体质量：合理膳食及适度运动，将体质量指数控制在18.5～23.9 kg/m^2，同时控制腰围（男性不超过90 cm，女性不超过85 cm）。

戒烟限酒：劝阻吸烟患者，烟瘾小者可采取一次性完全戒断法，烟瘾大者逐步减少吸烟量；提倡限制饮酒，有长期过量饮酒嗜好者应减少饮酒量，并选择低度酒。

两组患者均在出院后1～1.5年内随访，考察随访率，服药依从性（漏服、多服、随意更换药物或停药），复诊率，血脂达标率，心血管不良事件发生率，药物相互作用，是否发生药品不良反应，是否合理膳食，是否合理运动。

表2 两组患者随访指标统计结果比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of statistical results of follow - up indicators between the groups[case(%)]

组别	复诊	血脂达标	心血管不良事件	用药依从性	关注药物相互作用	药品不良反应	合理膳食	适量运动
对照组(n=243)	170(69.96)	143(58.85)	17(7.00)	145(59.67)	132(54.32)	18(7.41)	187(76.95)	197(81.07)
试验组(n=276)	242(87.68)	208(75.36)	16(5.80)	243(88.04)	206(74.64)	23(8.33)	242(87.68)	225(81.52)
P值	0.035	0.024	0.037	0.003	0.028	0.287	0.037	0.662

1.3 观察指标

统计完成随访患者的复诊、血脂达标、心血管不良事件、用药依从性(其中不依从包括漏服、多服、随意更换药物或停药)、关注药物相互作用、药品不良反应、合理膳食(包括限脂肪、胆固醇、糖摄入)、适量运行(指每日有氧运动时间长于30 min)等情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 24.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行χ^2检验;计量资料以$\overline{X} \pm s$表示,行t检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2。共发生药品不良反应41例,其中11例肌肉酸痛,9例肝酶水平升高,6例出现消化道症状,5例出现血糖波动。10例因患者对药品不良反应的描述不清及对药品不良反应因果关系判断不准确,未进一步分类。

3 讨论

本研究结果显示,经血脂异常的药学慢病管理模式的干预,显著提升了服用调脂药患者的随访接受率、复诊率、用药依从性、对药物相互作用的关注度。两组药品不良反应发生率无显著差异,但其中10例分类不明。提示在以后的随访和药学慢病管理中,可考虑鼓励患者通过微信慢病管理工作群或小程序,及时主动报告不良反应,以便药师判断,并及时干预药品不良反应。

越来越多的大型随机对照终点试验和Meta分析证实,他汀类药物会增加新发糖尿病的风险(发生率为10%~29%)[6-7]。羟甲戊二酰辅酶A抑制活性越强的他汀类药物,新发糖尿病的发病率越高[6],属他汀类药物的类效应。大规模的临床试验证明,他汀类药物对心血管疾病的总体益处远大于新发糖尿病危险[8-9],无论是糖尿病高危人群,还是糖尿病患者,有治疗适应证者均应坚持服用此类药物,需在慢病管理中特别注意,还需提醒患者每年至少监测空腹血糖1次[5],且出现血糖增高时也不能擅自停药,而应通过就诊控制血糖。

药师在慢病管理中的主要职责为促进药物的合理使用,避免用药错误。本研究中药师重点关注了药物的用法用量、相互作用、药品不良反应的自我监测和处理。本课题组前期研究发现,他汀类药物的疗效和药品不良反应存在极大个体差异,高他汀类药物血浆暴露量和患者的遗传变异,可导致肾功能损害、心血管不良事件和肌毒性[2-4]。今后在患者知情同意的情况下,可将相关的药物治疗监测引入慢病管理,以进一步为临床安全、合理用药提供参考。

参考文献

[1] MORAN A, GU D, ZHAO D, et al. Future cardiovascular disease in china: markov model and risk factor scenario projections from the coronary heart disease policy model - china[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2010, 3(3): 243 - 252.

[2] BAI X, ZHANG B, WANG P, et al. Effects of SLCO1B1 and GATM Gene Variants on Rosuvastatin - induced Myopathy are Unrelated to High Plasma Exposure of Rosuvastatin and Its Metabolites[J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2019, 40: 492 - 499.

[3] CAI LY, BAI X, LEI HP, et al. High Plasma Exposure of Statins Associated With Increased Risk of Contrast - Induced Acute Kidney Injury in Chinese Patients With Coronary Artery Disease[J]. Frontiers in Pharmacology, 2018, 9: 427.

[4] ZHOU XH, CAI LY, BAI X, et al. Impact of plasma exposure of statins and theirs metabolites with major adverse cardiovascular events in Chinese patients with coronary artery disease[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 675.

[5] 浙江省预防医学会心脑血管病预防与控制专业委员会. 血脂异常基层健康管理规范[J]. 心脑血管病防治, 2021, 21(2): 105 - 112.

[6] RIDKER PM, PRADHAN A, MACFADYEN JG, et al. Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention: an analysis from the JUPITER trial[J]. Lancet, 2012, 380(9841): 565 - 571.

[7] DORMUTH CR, FILION KB, PATERSON JM, et al. Higher potency statins and the risk of new diabetes: multicentre, observational study of administrative databases[J]. BMJ, 2014, 348: g3244.

[8] MAKI KC, RIDKER PM, BROWN WV, et al. An assessment by the Statin Diabetes Safety Task Force: 2014 update[J]. J Clin Lipidol, 2014, 8(Suppl 3): S17 - S29.

[9] KOHLI P, WATERS DD, NEMR R, et al. Risk of new - onset diabetes and cardiovascular risk reduction from high - dose statin therapy in pre - diabetics and non - pre - diabetics: an analysis from TNT and IDEAL[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65(4): 402 - 404.

(收稿日期:2021 - 07 - 20;修回日期:2021 - 10 - 09)