

## 充血性心衰治疗药物利用分析

罗宇芬 赖伟华 林颖苹<sup>1</sup>(广州 510080 广东省人民医院药学部;<sup>1</sup> 广东药学院 2001 届实习生)

**摘要** 目的: 了解充血性心衰(CHF)药物治疗现状, 提高用药水平。方法: 对一年来广东省人民医院心内科、心外科的 986 例 CHF 病例作横断面调查, 依据 CHF 治疗指南等有关文献对用药情况作客观评估。结果: 利尿剂、强心苷、ACEI 及硝酸酯类药物分占 1~4 位, 使用率均超过 58%, 其它类药物使用率低于 50%。结论: 与发达国家治疗指南有一定的差距, 主要体现在强心药、钙拮抗剂和传统扩血管药过度使用及 ACEI 药物使用率和用药剂量较低。

**关键词** 充血性心衰; 药物利用; 住院患者; 横断面分析

### Analysis on use of drugs for chronic heart failure

Luo Yufen, Lai Weihua, Lin Yingping<sup>1</sup> (Pharmaceutical Department of Guangdong Provincial People's Guangzhou 510080; Guangdong College of Pharmacy, Guangzhou, 510224)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the current status of clinical therapy of CHF and improve the usage of this kind of medicine. **METHOD:** 986 CHF cases were studied in our hospital, and the use of medicine were evaluated objectively according to the relevant documents such as the guide of CHF treatment. **RESULTS:** The use of diuretic, cardiac glycosides, ACEI and nitrate rank from 1<sup>st</sup> to 4<sup>th</sup> respectively, all of them are more than 58%, while the using rate of other kinds of medicine are less than 50%. **CONCLUSION:** We still have a lot to do comparing with the developed countries in CHF medicines. The excessive use of cardiac glycosides, calcium channel blockers and traditional vasodilator as well as the low use rate of ACEI medicine are the problems to be solved.

**KEY WORDS** chronic heart failure, drug utilization, inpatient

近 10 年来充血性心衰(CHF)的治疗学发生了重大变化。有关 CHF 药物治疗的大规模多中心临床试验结果不断被报道。《欧洲心脏学会心力衰竭治疗指引》<sup>[1]</sup>和美国《慢性心力衰竭治疗共识文告》<sup>[2]</sup>也先后出台。笔者对住院心衰患者的药物治疗情况进行了横断面的调查, 以了解广东省人民医院 CHF 药物治疗的现状及与发达国家治疗指南的差距, 为选择最佳干预治疗方案、改善患者预后提供参考。

#### 1 资料和方法

回顾性调查了 2000 年 1 月至 2000 年 12 月间在广东省人民医院心内科和心外科住院的 CHF 患者病例。除外无症状左室功能障碍; 对同一患者一年内多次入院的取最后一次入选, 结果 986 例入选。

按事先设计好的表格, 对利尿剂(包括: 呋塞米、螺内酯、氢氯噻嗪、氨苯蝶啶); 血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI 包括卡托普利、依那普利、苯那普利、雷米普利、赖诺普利、培哚普利、福辛普利、西拉普利); 强心苷类药物(包括地高辛、西地兰、毛花毒苷 K); 多巴胺类(包括多巴胺、多巴酚丁胺); 磷酸二酯酶抑制剂(PED 米力农);  $\beta$ 受体阻滞剂(BB 包括普萘洛尔、美托洛尔、阿替洛尔、比索洛尔、卡维洛尔、倍它洛尔、艾司洛尔); 血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB 包括氯沙坦、缬沙

坦、海捷亚(氯沙坦/HCT)); 钙拮抗剂(CCB 包括硝苯地平、尼群地平、尼卡地平、非洛地平、拉西地平、氨氯地平、硫氮革酮、维拉帕米); 硝酸酯类药物(包括: 单硝基异山梨酯、二硝基异山梨酯、硝酸甘油)及硝普钠共十类治疗 CHF 药物住院期间用药情况进行了记录和分析。内容包括: (1) 患者的一般情况; (2) CHF 的主要病因; (3) CHF 的病程、分级; (4) 各种药物使用的剂量、时间。并根据《欧洲心脏学会心力衰竭治疗指引》及参考有关大规模临床试验确定 ACEI 类药物的推荐靶剂量。

表 1 各类治疗 CHF 药物使用频率及排序

排序	药物名称	使用例数	使用总天数	使用总天数/ 住院总天数
1	利尿剂	824(83.6%)	14784	0.787
2	强心苷	776(78.7%)	13657	0.772
3	ACEI	667(67.6%)	9058	0.611
4	硝酸酯类	576(58.4%)	8104	0.622
5	BB	452(45.8%)	5513	0.561
6	多巴类	335(34.0%)	1895	0.198
7	CCB	248(25.2%)	2803	0.516
8	硝普钠	134(13.6%)	822	0.219
9	ARB	130(13.2%)	2234	0.714
10	PED	22(0.02%)	136	0.173

## 2 结果

### 2.1 基本情况

986 例入选患者中,男 499 例(50.5%),女 490 例(49.5%);年龄  $51.8 \pm 37$  岁,病程  $\geq 5$  年的 503 例(35.8%),1~5

表 2 不同病因引起的 CHF 治疗药物使用情况

药物	风湿性心脏病 <i>n</i> = 446	非风湿性瓣膜病 <i>n</i> = 43	冠心病 <i>n</i> = 216	扩张型心肌病 <i>n</i> = 37	高血压 <i>n</i> = 62	先天性心脏病 <i>n</i> = 107	其它心脏病* <i>n</i> = 75
利尿剂	406(91.0%)	40(93.0%)	143(66.2%)	32(86.5%)	52(83.9%)	98(91.6%)	66(88.0%)
强心苷	402(90.1%)	37(86.0%)	119(55.1%)	34(91.9%)	45(72.6%)	92(86.0%)	53(70.7%)
ACEI	268(60.1%)	35(81.4%)	177(81.9%)	29(78.4%)	50(80.6%)	68(63.6%)	51(68.0%)
硝酸酯	240(53.8%)	26(60.5%)	177(81.9%)	29(78.4%)	41(66.1%)	44(41.1%)	37(49.3%)
BB	175(39.2%)	11(25.6%)	156(72.2%)	25(67.6%)	28(45.2%)	21(19.6%)	38(50.7%)
多巴类	177(39.7%)	20(46.5%)	49(22.7%)	18(48.6%)	9(14.5%)	38(35.5%)	24(32.0%)
CCB	58(13.0%)	4(9.3%)	211(97.7%)	3(8.1%)	40(64.5%)	19(17.8%)	24(32.0%)
硝普钠	45(10.1%)	9(20.9%)	50(23.1%)	5(13.5%)	10(16.1%)	16(14.9%)	11(14.7%)
ARB	33(7.4%)	8(18.6%)	45(20.8%)	12(32.4%)	16(25.8%)	5(4.7%)	13(17.3%)
PED	10(2.2%)	2(4.6%)	0(0%)	2(5.4%)	1(1.6%)	2(1.9%)	5(6.7%)

\* 其它心脏病包括肥厚型心肌病、病毒性心肌病、马凡氏综合征、甲亢性心肌病等。

### 2.4 不同心衰程度治疗药物使用情况

表 3 不同心衰程度治疗药物使用情况

药物	II 级 <i>n</i> = 331	III 级 <i>n</i> = 467	IV 级 <i>n</i> = 188
利尿剂	237(71.6%)	420(89.9%)	177(94.1%)
强心苷	223(67.4%)	386(82.6%)	171(91.0%)
ACEI	218(65.9%)	321(68.7%)	137(72.9%)
硝酸酯	173(52.3%)	274(58.7%)	145(77.1%)
BB	171(51.7%)	201(43.0%)	82(43.6%)
多巴类	3(0.9%)	10(2.1%)	9(4.8%)
CCB	103(31.1%)	115(24.6%)	39(20.7%)
硝普钠	34(10.3%)	63(13.5%)	49(26.1%)
ARB	25(7.5%)	67(14.3%)	40(21.3%)
PED	67(20.2%)	171(36.6%)	97(51.6%)

### 2.5 ACEI 类药物使用情况 见表 4

表 4 ACEI 类药物使用情况

药物	使用例数	使用时间	平均日剂量	推荐靶剂量	达靶剂量例数
卡托普利	400	4156	29.7	150	2(0.5%)
苯那普利	133	1625	8.8	10	101(75.9%)
培哚普利	112	1243	3.7	4	69(61.6%)
福辛普利	94	1256	9.6	40	2(2.1%)
依那普利	57	721	11.7	20	22(38.6%)
雷米普利	53	578	3.1	5	12(22.6%)
西拉普利	19	229	1.9	2.5	12(63.2%)
赖诺普利	8	55	9.1	20	1(1.25%)

## 3 讨论

3.1 利尿剂依然是治疗 CHF 最常用的药物之一。对于有心衰症状和液体潴留的 CHF, 应该使用利尿剂。本组病历均为有明显心衰症状的住院患者, 利尿剂使用频率高, 这与指南是相一致的; 且使用的利尿剂主要是呋塞米和螺内酯, 这也是指南所推荐的。

3.2 在正性肌力药物中,  $\beta$  受体激动剂、多巴胺制剂、PED 均被循证医学的证据证明长期使用会增加患者死亡率<sup>[1,3,4]</sup>。

年的 274 例(27.8%),  $< 1$  年 168 例(28.2%)

2.2 各类治疗 CHF 药物使用频率及排序见表 1。

2.3 不同病因引起的 CHF 治疗药物使用情况 见表 2

而本研究显示多巴类(多巴胺、多巴酚丁胺)现广泛地在住院患者中使用。原因可能是一方面住院患者中严重心衰、难治性心衰、急性心衰或慢性心衰急性期较多, 而这些药物对改善心衰症状和血流动力学是有益的; 另一方面, 尚无足够的证据显示这类药物短期使用的害处。但也不排除临床医生对该类药物存在滥用倾向。

强心苷是唯一被指南推荐可以长期使用的强心药, 但在窦性 CHF 中长期使用强心苷的疗效和安全性一直有很大争议。尽管 DIG 试验表明长期使用地高辛并不增加患者死亡率<sup>[5]</sup>, 但还是认为应严格掌握适应征, 防止滥用。本研究结果显示住院患者中 78.7% 在使用强心苷, 仅次于利尿剂而居第二位。在心功能 II 级患者中也有 67.4% 使用强心苷, 这说明在我院强心苷的使用还是非常普遍的, 可能与医生选择药物时存在的惯性有关。

3.3 SOLVD, V-HeFT II, CONSENSUS 等多个大规模多中心临床试验证实了 ACEI 类药物的益处<sup>[6]</sup>, 使其成为 ACC/AHA 首位推荐用于治疗 CHF 的药物, 但就是美国也存在 ACEI 类药使用率低及剂量普遍小于推荐靶剂量的问题<sup>[6,7]</sup>。本组 ACEI 使用频率为 67.6%, 在利尿剂和强心苷之后居第三位, 与 20 世纪 90 年代中期美国大学附属医院的使用情况相近; 但使用剂量也普遍小于推荐靶剂量, 仅 16.7% 达到靶剂量。造成这种临床用药与治疗指南差距的原因可能以下几点: 一是推荐靶剂量是以西方人群试验数据提出来的, 对于东方人群其值可能偏大; 二是经济上的因素, ACEI 类药普遍较贵; 三是过多地担心了其不良反应或是对治疗指南的认识存在一定的偏差。

3.4 由于 BB 具有负性肌力作用, 以往一直禁用于 CHF, 但近几年来 CIBIS-II<sup>[8]</sup>, USCP<sup>[9]</sup>, MERIT-HF<sup>[10]</sup>, COPERNICUS<sup>[11]</sup> 等试验结果证明了 BB 对 CHF 预后的益处, 使其对 CHF 治疗中的地位有了很大的改变。ACC/AHA 及欧洲心脏学会的心力衰竭治疗指南均将其列为 CHF 治疗

的一线药物。本组 BB 的总使用率为 45.8%,尤其是在缺血性心脏病(冠心病)和扩张型心肌病中使用率分别为 72.2%和 67.6%。说明 BB 作为 CHF 治疗的一线药物正逐步被临床医生所接受。

3.5 ACC/AHA 和欧洲心脏病学会分别公布的 CHF 治疗指南中,均不推荐 CCB 治疗收缩功能障碍的 CHF。现一般认为除氨氯地平可安全地应用于 CHF 合并高血压、心绞痛外,其余 CCB 对 CHF 的预后不利<sup>[12]</sup>。本组共有 1/4 的住院患者使用了 CCB,其中冠心病患者中有高达 97.7%患者、高血压中有 64.5%的患者在使用 CCB,这与各种指南是不相符的。说明我们临床用药中存在一些不合理的因素,这也可能是造成 ACEI 类药使用率及使用剂量低的原因。有研究发现,与使用 ACEI 的患者相比,不使用 ACEI 的患者用 CCB 的要多 68%<sup>[13]</sup>。

3.6 V-HEFT-II 试验证实了 ACEI 比传统的血管扩张剂疗效更好<sup>[14]</sup>。本研究显示传统的血管扩张剂硝酸酯类药和硝普钠在住院患者中使用相当普遍,甚至与 ACEI 相当。这可能是因为一方面虽然血管扩张剂降低死亡率效果不及 ACEI,但该类药物对增加运动耐量仍然具相当有益的作用;另一方面也可能与医生凭传统经验用药,对最新循证医学的证据关注不足或不信任有关。而这些也可能是导致 ACEI 类使用频率和剂量偏低的原因。

3.7 至于 ARB 类药,由于用药时间比较短,用药经验及循证医学的证据尚不够充分,可能是造成其使用率较低的原因。ELITE-II 和 Val-HeFT 试验的结果证明 ARB 与 ACEI 合用,或许能进一步改善 CHF 的预后。ARB 在 CHF 的治疗地位还有待正在进行的几项大规模临床试验结果发表后确定。

综上所述,广东省人民医院 CHF 药物治疗基本上代表了国内三甲医院的 CHF 药物治疗的现状,也反映了近十几年国内外在 CHF 治疗方面的新认识和新进展,但与发达国家的 CHF 治疗指南尚有一定的差距。主要表现为强心药和 CCB 类药及传统扩血管药的过度使用;ACEI 类药使用率和使用剂量偏低。我们希望能透过本研究认清我国 CHF 药物治疗的现状,为合理选择最佳干预治疗方案提供参考。

## 参考文献

- 1 The task Force of the working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 1997, 18: 736.
- 2 Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. On behalf of the membership of the advisory council to improve outcomes nationwide in heart failure. *Am J Cardiol*, 1999, 83: 1A.
- 3 Van Veldhuisen DJ, Man in't veld AJ, Dunselman PH, Lok DJ, *et al.* Double blind placebo-controlled study of ibopamine and digoxin in patients with mild to moderate heart failure: results of the Dutch Ibopamine Multicenter Trials (DIMIT). *J Am Coll Cardiol*, 1993, 22: 156.
- 4 Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, *et al.* For the PROMISE Study Group. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*, 1991, 325: 1468.
- 5 The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med*, 1997, . 336: 525.
- 6 O'Connell JB. *Clin Cardiol*, 2000; 23(3Suppl): III6~ III10.
- 7 Nohria A, Chen YT, Morton DJ, *et al.* *Am Heart J*, 1999, 137(6): 1028.
- 8 The CIBIS II Scientific Committee. Design of the cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS II). *Fundam Clin Pharmacol*, 1997, 11: 138.
- 9 Packer M, Bristow MR, Cohn JN, *et al.* Effect of carvedilol on morbidity and mortality in chronic heart failure. *N Engl J Med*, 1996, 334: 1349.
- 10 MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *Lancet*, 1999, 353: 2001.
- 11 Copernicus Study group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*, 2001, 344: 1651.
- 12 王欣,李玉光.心力衰竭的钙拮抗剂治疗. *临床心血管病杂志*, 2000, 16(1): 44.
- 13 Philbin EF. *Clin Cardiol*, 1998, 21(2): 103.
- 14 Stevenson LW, Fonarow G, Vasodilators, *et al.* A re-evaluation of their role in heart failure. *Drugs*, 1992, 43: 15.