

临床药师主导的个性化给药对高血压患者血压变异性影响

何芳玲,袁意敬,方玉健,徐炳林 (广东省佛山市南海区第六人民医院药剂科,广东佛山 528248)

摘要:目的 了解临床药师主导的个性化给药对社区高血压患者血压变异性影响。方法 50例社区高血压患者随机分为对照组和实验组,对照组由社区医务人员给予常规的高血压治疗管理,实验组则由临床药师根据智能血压计监测结果实现个性化给药。比较两组的血压控制、节律及变异性。**结果** 实验组血压控制率、用药依从性显著高于对照组($P<0.01$ 或 0.05),实验组血压节律及血压变异性治疗前后差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 临床药师利用智能血压计对社区高血压患者提供个性化给药可改善高血压控制率,减少血压变异性。

关键词: 高血压; 血压变异性; 个性化给药

中图分类号: R 544.1⁺

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)05-0543-03

Effect of clinical pharmacists-led personalized medicine on blood pressure variability in patients with hypertension

HE Fang-ling, YUAN Yi-jing, FANG Yu-jian, XU Bing-lin (Department of Pharmacy, Sixth People's Hospital of Nanhai District, Foshan 528248, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of clinical pharmacists-led personalized medicine on blood pressure variability in community patients with hypertension. Methods Fifty community patients with hypertension were randomly divided into control and experimental groups. Control group received routine antihypertension management by community medical staff, while experimental group adopted personalized antihypertension management by clinical pharmacists based on intelligent sphygmomanometer. Blood pressure control, rhythm and variability were compared between two groups. Results Blood pressure control and drug compliance were higher in experimental group than in control group ($P<0.01$ or 0.05). Blood pressure rhythm and variability showed statistical differences pre- and post-treatment in experimental group ($P<0.01$). Conclusion The personalized antihypertension management by clinical pharmacists using intelligent sphygmomanometer can improve hypertension control and reduce blood pressure variability in community patients with hypertension.

Key words: hypertension; blood pressure variability; personalized medicine

人体血压的变化有显著的生物节律,人们将血压节律变化分为杓型、非杓型、超杓型、反杓型4种类型,正常人体的血压是“两峰一谷”的杓型节律,在相同血压水平下,血压变异性越大靶器官损害越重^[1-7]。因此,维持或恢复血压的正常节律,能够在一定程度上减少靶器官的损害。本文利用我区构建和推广家庭药师服务制度^[8]的契机,以我院辖区内其中一个社区为试点,在社区家庭医生、家庭药师团队的基础上,以临床药师为主导对社区高血压患者提供以智能血压计为辅助手段的个性化血压管理服务,结果报道如下。

基金项目: 佛山市卫生和计生局医学科研课题

(No.20180286)

收稿日期: 2019-01-21; 修订日期: 2019-05-27

作者简介: 何芳玲(1986-),女,学士,主管药师

1 资料和方法

1.1 病例和分组

选取2017年11月至2018年11月到我院下辖黄岐六联社区卫生服务站就诊的高血压患者50例,其中男26例,女24例;平均年龄69.22岁(50~82岁),均符合《中国高血压防治指南(2010年修订版)》高血压的诊断标准,有明确高血压史,曾经或正在服用降压药物,并已排除精神病、无法沟通和妊娠患者。将入组的50例高血压患者随机分为对照组和实验组,每组25例。对照组中,男13例,女12例;年龄(69.80±7.15)岁;治疗前平均收缩压(147.72±15.37)mmHg,平均舒张压(81.08±11.98)mmHg。实验组中男13例,女12例;年龄(68.64±9.62)岁;治疗前平均收缩压(148.96±14.56)mmHg,平均舒张压(81.96±11.53)mmHg。两组患者的性别、年龄、治

疗前平均血压等差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 方法

对照组由社区医务人员给予常规的高血压治疗管理。实验组则在社区医务人员管理基础上，采用可24 h动态监测患者的血压(包括收缩压、舒张压、脉压差、血压波动情况)和心率并具备数据储存功能的智能血压计(BPUMP WF1610B)，通过手机APP方式将患者的血压信息及时反馈给临床药师，临床药师根据结果及时调整用药方案，实现个性化给药。实验维持1 a，两组患者治疗前、治疗过程每隔3个月和治疗结束时完成改良后的Morisky用药依从性调查问卷，使用改良后的Morisky用药依从性评估量表(已进行信效度检验，保证问卷的合理性)，总共6题，内容依次为“您是否有时忘记服药”、“过去2周内，是否有一天或几天忘记服药”、“自觉症状加重时，是否曾自行增加药量或停止服药”、“自觉症状改善时，是否曾停止服药”、“外出旅行或长时间离家时，是否有时忘记随身携带药物”、“您觉得要记住按时按量服药很难吗”。1~5题均答“是”记0分，答“否”记1分，第6题备选答案为“从不”、“偶尔”、“有时”、“经常”、“所有时间”，分别记1、0.75、0.5、0.25、0分。量表满分为6分，得分<4分为依从性差，得分4~5分为依从性中等，得分6分为依从性好。根据调查结果及时提供健康和用药宣教、定期随访等一系列药学服务。对智能血压计储存最后6个月的数据进行统计分析，观察以下指标：(1)两组患者治疗前后的血压控制率，以血压达标进行判定，达标者视为血压控制有效，否则无效。血压达标的标准参考《中国高血压防治指南(2010年修订版)》，一般高血压患者降压目标为140/90 mmHg以下；≥65岁的老年人血压目标<150/90 mmHg，伴有肾脏疾病、糖尿病或病情稳定的冠心病的高血压患者的血压目标<130/80 mmHg，脑卒中后血压目标<140/90 mmHg。(2)实验组患者治疗前后的血压节律变化：分为杓型、非杓型、超杓型和反杓型。杓型指夜间血压均值较日间均值降低10%~20%，非杓型指夜间血压均值较日间均值降低0~10%，超杓型指夜间血压均值较日间均值降低≥20%，反杓型指夜间血压均值较日间均值降低<0。(3)实验组患者治疗前后的血压变异性，包括24 h收缩压标准差(24 h SSD)、24 h舒张压标准差(24 h DSD)。

1.3 统计学处理

采用SPSS 25.0软件进行统计学处理，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用(配对) t 检验；计数资料以频数、百分比表示，采用 χ^2 、Bowker检验；有序分类资料采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血压控制率的比较

实验组的血压控制率为84.0%，高于对照组的56.0%($P<0.05$)，详见表1。

表1 两组患者高血压控制率的比较 例(%)

组别	n	有效	无效
实验组	25	21(84.0) ^a	4(16.0)
对照组	25	14(56.0)	11(44.0)

与对照组比较：^a $P<0.05$

2.2 实验组患者治疗前后的血压节律变化和血压变异性情况比较

实验组干预前后血压节律变化与血压变异性明显不同，差异有统计学意义($P<0.01$)，详见表2、3。

表2 实验组治疗前后血压节律变化分布 (例)

治疗前	治疗后			
	杓型	非杓型	超杓型	反杓型
杓型	6	0	0	0
非杓型	11	0	0	4
超杓型	1	1	0	0
反杓型	1	0	1	0

经Bowker检验， $W=13.00$ ， $P=0.005$

表3 实验组治疗前后血压变异性比较 ($\bar{x}\pm s$, n=25)

时间	24 h SSD/mmHg	24 h DSD/mmHg
治疗前	14.652±0.745	9.368±0.444
治疗后	11.012±0.485 ^a	7.052±0.336 ^a

与治疗前比较：^a $P<0.01$

2.3 两组患者用药依从性的比较

秩和检验结果显示，实验组的用药依从性显著高于对照组($P<0.01$)，详见表4。

3 讨论

随着临床对血压节律及血压变异性对高血压靶器官损害的影响认知的提高，高血压时间生物治疗成为目前临床研究的热点^[4, 9]。高血压时间生物治疗是根据患者血压节律特点选择合适的药物及给药时间，使降压药物作用效应与高血压发生的节律相一

表4 两组高血压患者用药依从性的比较 例(%)

组别	n	好	中等	差
实验组	25	18(72.0)	2(8.0)	5(20.0)
对照组	25	4(16.0)	4(16.0)	17(68.0)

两组比较: $H_c=15.05$, $P<0.01$

致,并能24 h全程稳定地控制血压,恢复正常勺型血压,减小血压的变异性,从而减轻靶器官损害。

本文所用的个性化血压管理模式是在原来家庭医生、家庭药师签约服务的基础上,由临床药师主导,通过智能血压计24 h动态监测血压,观察患者血压的变异性,并反馈给医生,与医生一起根据血压变异的类型,结合患者所合并的基础疾病及时调整药物的种类和给药时间。例如,若血压计显示患者是非勺型高血压,则建议其血压高峰前1~2 h给予长效制剂每晚1次顿服,必要时加用1种短效的降压药物,以增强夜间的降压效果,保证次日清晨仍维持一定的血药浓度,使得血压的变异性在10%~20%之间,接近勺型高血压的状态。若患者伴有糖尿病,建议首选血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素II受体阻滞剂ARB,推荐晚间服用以更平稳、有效控制24 h血压,纠正血压昼夜节律^[10-13]。若血压计显示患者血压昼夜节律变化与心率变化相一致,即心率偏快时血压亦偏高,建议选用β受体阻滞剂(无使用禁忌的情况下)夜间给药,尽管有报道比索洛尔和美托洛尔无论早晨还是夜晚服药均能24 h降压,但对于非杓型高血压夜间给药更有利血压节律的恢复^[14]。其他类型的高血压亦根据其特点,制定个性化的血压给药方案,减少血压的变异性。另外,在实践过程中调查发现,患者对高血压疾病的知晓率低导致不愿意用药、忘记服药、担心药品不良反应、用药方案复杂、经济限制等是患者用药依从性差的主要影响因素。为此,本文对实验组患者除依据血压节律特点制定个性化给药方案外,尚提供以下干预措施:定期宣教高血压知识;健忘者免费发放智能药盒;加强药品不良反应的教育和防范处理;精简处方;为经济条件差者制定便宜又适宜的用药方案等。经过历时1 a的干预,结果发现,随着健康和用药宣教的加强、降压药物的动态调整,实验组患者高血压知识的掌握程度和用药依从性不断提高,血压的达标率显著改善,24 h血压变化幅度、昼夜血压差距明显缩小。与传统的治疗模式相比,更有利于改善高血压的控制率,对解决其

他慢性病社区药物治疗效果不佳有着辐射示范效应。但由于本文样本量小,且实践中需耗费大量的人力物力,若无家庭医生和药师团队的支持,难以持之以恒,故此仅提供了一种尝试思路,更大规模的实验仍有待日后深入开展。

参考文献:

- [1] 梁丕,和至峰,邓先科.冠心病合并高血压患者冠状动脉病变与血压昼夜节律的关系[J].广东医科大学学报,2018,36(2): 141-143.
- [2] 丁晓宇,钱宗杰.高血压病患者血压变异性与靶器官损伤关系的研究进展[J].中国医药导报,2017,14(15): 35-38.
- [3] 杨中良,杨秀云,王乃玲,等.老年原发性高血压患者血压变异性及其对血管内皮功能的影响[J].中国医药导报,2013,10(26): 37-39.
- [4] 杨丽娜,丁彦春.血压节律、血压变异性与高血压时间生物治疗[J].大连医学大学学报,2017,39(6): 595-599.
- [5] PARATI G, OCHOA J E, LOMBARDI C, et al. Assessment and management of blood pressure variability[J]. Nat Rev Cardiol, 2013, 10(3): 143-155.
- [6] PLATONOVA E V, GORBUNOV V M, SHALNOVA S A, et al. Potential and paradoxes of home blood pressure variability[J]. Kardiologiiia, 2015, 55(8): 68-75.
- [7] DI IORIO B, POTA A, SIRICO M L, et al. Blood pressure variability and outcomes in chronic kidney disease[J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(12): 4404-4410.
- [8] 吴晓玲,谢奕丹,邱宇翔,等.家庭药师制度的构建与实践探索[J].今日药学,2018,28(5): 340-343.
- [9] 王金花.高血压时间生物治疗对血压节律、血压变异性的影响分析[J].西藏医药,2018,39(5): 52-54.
- [10] OHMORI M, FUJIMURA A. ACE inhibitors and chronotherapy[J]. Clin Exp Hypertens, 2005, 27(2-3): 179-185.
- [11] 杨秀英,任建刚,贾茹芹.时辰化服用盐酸贝那普利和左旋氨氯地平治疗老年晨峰型高血压临床观察[J].现代预防医学,2013,40(18): 3523-3524, 3527.
- [12] 王霞.不同时间缬沙坦与氨氯地平联合用药对高血压患者降压效果和血压变异的影响[J].岭南心血管病杂志,2015,21(6): 811-814.
- [13] 闵敏,裴晓阳,张新霞,等.比较不同时间服用缬沙坦对高血压患者血压变异性的影响[J].岭南心血管病杂志,2012,18(6): 591-593.
- [14] 孙晓蕾,管军,于忠祥,等.不同时间服用比索洛尔治疗非杓型原发性高血压的疗效评价[J].中国临床药理学与治疗学,2011,16(3): 292-296.