

1例多靶点方案治疗难治性IV+V型狼疮性肾炎患者的药学监护

赵娟^{1*}, 曾芳^{2#}(1.荆州市第一人民医院药学部,湖北荆州 434000;2.华中科技大学同济医学院附属协和医院药学部,武汉 430022)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)29-4158-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.29.45

摘要 目的:总结临床药师参与1例难治性IV+V型狼疮性肾炎(LN)患者药学监护的方法和体会。方法:临床药师同医师共同拟定个体化多靶点方案:强的松30 mg/d+霉酚酯0.5 g,q12 h+他克莫司506 1 mg,q12 h。多靶点方案治疗第15天,患者继发高热和血压升高,临床药师建议予利奈唑胺0.6 g,ivgtt,q12 h+美罗培南1.0 g,ivgtt,q8 h控制肺部感染;予苯磺酸氨氯地平片5 mg,po,qd+缬沙坦氢氧噻嗪胶囊1粒,po,qd+盐酸阿罗洛尔片10 mg,po,bid控制血压。结果:多靶点方案治疗14 d,患者血浆白蛋白升高,24 h尿蛋白定量减少,多靶点方案治疗难治性狼疮性肾炎取得较好的治疗效果;患者在多靶点治疗过程中继发肺部感染和血压升高,医师采纳临床药师建议,肺部感染和血压得到控制。结论:临床药师在参与多靶点治疗过程中应结合患者具体情况制订个体化的用药方案,关注可能产生的不良反应,从监测血压、控制感染等方面对患者进行药学监护,确保多靶点治疗的有效性和安全性。

关键词 多靶点;狼疮性肾炎;个体化治疗;肺部感染;血压升高

Pharmaceutical Care for One Case of Multi-target Treatment for Refractory Class IV+V Lupus Nephritis

ZHAO Juan¹, ZENG Fang²(1. Dept. of Pharmacy, Jingzhou First People's Hospital, Hubei Jingzhou 434000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To summarize the method and experience of clinical pharmacist participating in pharmaceutical care for a case of refractory class IV+V lupus nephritis (LN). METHODS: Clinical pharmacists and physicians formulated individualized treatment together, i.e. prednisone 30 mg/d + MMF 0.5 g, q12 h + FK506 1 mg, q12 h; on the fifth day of treatment, the patient suffered from ardent fever and increase of blood pressure, and clinical pharmacist suggested using linezolid 0.6 g, ivdrip, q12 h + meropenem 1.0 g, ivdrip, q8 h to control pulmonary infection; using Amlodipine besylate tablet 5 mg, po, qd + one Valsartan hydrochlorothiazide capsule, po, qd + Arotinolol hydrochlorid tablet 10 mg, po, bid to control blood pressure. RESULTS: Multi-target treatment for refractory class IV+V lupus nephritis achieved efficacy: the patient got higher plasma albumin and lower 24 h urine protein quantity after 14 days; the patient suffered from secondary pulmonary infection and high blood pressure; physicians adopted the pharmacist's suggestion so that pulmonary infection and blood pressure had been controlled. CONCLUSIONS: To ensure the effectiveness and safety of the multi-target treatment, clinical pharmacists should formulate individualized treatment, focus on the possible ADR and provide pharmaceutical care in the field of blood pressure monitoring, infection control, etc. when participating in multi-target treatment.

KEYWORDS Multi-target; Lupus nephritis; Individualized treatment; Pulmonary infection; Blood pressure elevated

难治性IV+V型狼疮性肾炎(LN)的治疗是一道医学难题,传统疗法为激素+免疫抑制剂如环磷酰胺(CTX)、霉酚酯(MMF)或者他克莫司(FK506),疗效低,缓解率仅20%。近年来,由糖皮质激素+MMF+FK506组成的多靶点治疗方案利用各个药物作用于LN不同免疫抑制环节,产生协同作用,在治疗难治性IV+V型LN上取得了显著的治疗效果。本文通过临床药师参与1例难治性IV+V型LN患者的治疗过程,介绍多靶点方案的有效性以及临床药师开展药学监护的方法和体会。

1 病例资料

患者,女性,24岁,未婚,体质量52 kg。因“间断颜面部及双下肢水肿>1年”入华中科技大学同济医学院附属协和医院(简称“我院”)。患者于外院诊断为LN,肾活检示LN-IV型,予

强的松50 mg,qd+CTX 0.2 g,qod,共用CTX 4 g治疗,症状缓解,尿蛋白减少出院。患者自行将强的松改为2.5 mg,qd,水肿逐渐加重,又自行将强的松增量至20 mg,qd,症状无缓解。入外院查24 h尿蛋白定量为5.37 g,可提取核抗原(ENA)示抗核糖体P蛋白(+),白蛋白(ALB)为20.23 g/L,予甲强龙40 mg,ivgtt+强的松10 mg,po,后改为甲强龙0.5 g,ivgtt+CTX(总量为2.0 g)冲击治疗,症状无缓解。于2014年4月入我院。

患者入院时颜面部皮疹,双侧眼睑及双下肢水肿,右侧腹股沟处可见大片淤斑及散在出血点,体温36.7℃,脉搏(P)79次/min,呼吸(R)20次/min,血压(Bp)152/129 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。辅助检查,其中大生化:血浆ALB 21.2 g/L,总胆固醇(TC)6.89 mmol/L,甘油三酯(TG)3.69 mmol/L,血钙(Ca²⁺)1.95 mmol/L,血钾(K⁺)3.38 mmol/L;血常规:血红蛋白(Hb)91 g/L,红细胞计数(RBC)2.77 10¹² L⁻¹,中性粒细胞百分比(N%)76.8%;24 h尿蛋白定量5.607 g,尿筛示非选择性蛋白尿,凝血功能(-)。

* 药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0716-8112790。E-mail:zhaajuan2598@126.com

通信作者:主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:027-85351707。E-mail:fancyzeng@126.com

入院诊断:LN、肾病综合征(NS)、肾性高血压。

2 治疗经过

重复肾活检示肾小球“膜增生样”病变伴新月体形成(16%);小管间质病变中/重度;动脉坏死,血栓形成,符合IV+V型LN。患者临床表现为NS, LN复发后激素治疗3个月无效,对激素抵抗,CTX治疗无效,属于难治性LN。针对难治性IV+V型LN传统治疗方法疗效不明显,缓解率低,改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)指南提到,难治性IV+V型LN可考虑采用多靶点方案。鲍洁等^[1]的研究表明,多靶点方案治疗难治性IV+V型LN效果明显,可使其完全缓解率由15%提升至65%。胡伟新等^[2]的研究指出,多靶点方案治疗IV+V型LN疗效显著且不良反应发生率低。多靶点方案中激素主要是抑制各种炎性因子;MMF可抑制血管内皮细胞的病变,控制血管炎性病变;FK506通过抑制白介素-10影响B淋巴细胞功能,减少原位免疫复合物,有利于控制膜性病变;MMF+FK506具有抑制淋巴细胞增殖的抗增殖作用^[3]。该患者膜性病变合并弥散性增殖性病变,从病理学角度多靶点治疗,可从抗炎、抗增殖及抑制原位免疫复合物同时作用。

多靶点疗法目前无统一的剂量标准,鲍洁等^[1]的研究报道,在诱导期使用MMF1.0 g/d+FK506 3~4 mg/d。FK506从小剂量开始用药,初期监测并控制其血药浓度3.5~8 ng/ml可取得较好的疗效和较低的毒副作用。1周后监测FK506的血药谷浓度并调整剂量,连续监测3周,到FK506浓度达到稳态。初始治疗方案:给予患者强的松30 mg/d(07:00—08:00顿服)+MMF 0.5 g, q12 h+FK506 1 mg, q12 h。服药第1周测得FK506血药浓度为9 ng/ml,患者对FK506的反应较好,暂不调整FK506剂量;第2周测得FK506血药浓度为6.7 ng/ml;第3周测得FK506血药浓度为5.2 ng/ml,治疗方案不变。

患者使用多靶点治疗方案第3天,双下肢水肿稍减,面部皮疹有消退迹象;第7天,肝肾功能正常,ALB 23.2 g/L;第14天,水肿消退,肝肾功能正常,ALB 24.8 g/L,24 h尿蛋白定量3.226 g。多靶点治疗方案能较快地升高患者的血浆ALB水平,改善患者水肿症状,有效降低尿蛋白,减少对肾损害。

3 多靶点方案的用药监护

多靶点方案治疗LN常见不良反应为胃肠道反应、一过性血肌酐增高、白细胞减少、高血压升高、高血糖、肺炎、上呼吸道感染等^[4]。许圣淳等^[6]的研究表明,多靶点方案治疗不良反应主要发生于诱导期,未因免疫抑制剂联合用药而增加感染率;FK506多靶点方案治疗的不良反应为高血压,发生率为15%。该患者在多靶点方案治疗中继发肺部感染及血压升高,具体治疗如下。

3.1 继发肺部感染

患者多靶点方案治疗的第15天,晨起至午时发热,体温39.5℃,下午体温可自行降至37.5℃,夜间再次出现高热,无咳嗽、咳痰,血培养(-)、尿培养(-),肺部CT示左下肺结节影明显增大,考虑可能左肺感染。予美罗培南1.0 g, ivgtt, q8 h治疗48 h,仍高热,医师采纳临床药师建议,将抗生素升级为利奈唑胺0.6 g, ivgtt, q12 h+美罗培南1.0 g, ivgtt, q8 h,治疗48 h后,体温恢复正常,逐渐减少药物剂量;利奈唑胺0.6 g, ivgtt, qd+美罗培南1.0 g, ivgtt, q12 h,继续治疗3 d后停药。

患者在接受多靶点治疗过程中易继发肺部感染,且找不到病原菌,应积极控制感染,抗菌药物尽量选用广谱抗菌药

物。患者诊断为系统性红斑狼疮,青霉素类药物可诱发狼疮活动,不考虑使用青霉素类药物,可选用第三/四代头孢菌素、碳青霉烯类、氟喹诺酮类药物。予患者美罗培南治疗48 h后效果不明显,临床药师建议加用利奈唑胺,其对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和糖肽类抗菌药物中度敏感的金黄色葡萄球菌在内的革兰阳性菌抗菌活性强,在肺组织的渗透性良好,与美罗培南合用治疗重症肺炎具有较好的疗效,可迅速控制患者的临床症状^[6]。患者一直接受免疫抑制治疗,不宜降阶梯治疗^[7],临床药师建议采取减少药物剂量的方法缓慢停药,患者肺部感染得到有效控制。

3.2 继发血压升高

多靶点治疗方案的常见不良反应为血压升高,积极有效地控制血压是防止肾脏疾病慢性化及延缓肾脏疾病恶化的关键。多靶点方案治疗前患者服用的降压药为苯磺酸氨氯地平片5 mg, po, qd+缬沙坦氢氯噻嗪胶囊(每粒含缬沙坦80 mg, 氢氯噻嗪25 mg)1粒, po, qd+酒石酸美托洛尔25 mg, po, bid;患者血压收缩压维持在130~140 mm Hg,舒张压维持在90~100 mm Hg。多靶点方案治疗第3天,患者的收缩压波动在140 mm Hg左右,舒张压维持在110~115 mm Hg。临床药师建议选用具有 α_1 受体阻滞作用的药物控制舒张压:盐酸阿罗洛尔片10 mg, po, bid替代酒石酸美托洛尔片。阿罗洛尔具有 α_1 、 β 受体阻滞作用,作用强度比为1:8,属最佳平衡,降低血压且避免反射性地引起交感神经紧张而导致外周血管阻力增加,同时对血脂、血糖无明显影响,具有强效、安全、平稳的降压作用,适用于中青年轻中度舒张期高血压^[8]。调整降压药方案后,患者收缩压维持在130~140 mm Hg,舒张压维持在80~100 mm Hg,血压控制较为稳定。

4 讨论

回顾本案例,多靶点治疗难治性IV+V型LN能较快升高患者的ALB水平,降低24 h尿蛋白定量,改善水肿症状,减少大量蛋白尿对肾脏的损害。多靶点方案无统一的剂量标准,临床药师从安全的角度,建议从小剂量开始,通过测定FK506的血药浓度,制订个体化的给药方案,以保证FK506血药浓度控制在有效范围。针对继发肺部感染,合理选择抗菌药物,积极控制感染,考虑患者在接受免疫抑制治疗,不适宜降阶梯治疗,采用逐渐减少抗生素剂量的方法,缓慢停药,使感染得到有效控制。同时,密切监测患者的血压,及时调整用药方案,有效控制血压,消除危险因素。

临床药师在参与多靶点方案的治疗过程中,应制订个体化用药方案,关注可能产生的不良反应,从监测血压、控制感染等方面对患者进行相应的药学监护,确保多靶点治疗的有效性和安全性。

参考文献

- [1] 鲍洁,刘志红,胡伟新,等.多靶点诱导治疗增殖性和膜性狼疮性肾炎前瞻对照性临床研究[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2009,18(3):201.
- [2] 胡伟新,陈樱花.激素联合赛可平和他克莫司治疗狼疮性肾炎的前瞻性研究[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2011,20(4):301.
- [3] 黎磊石,刘志红.狼疮性肾炎的病理形态发病机制及治疗[J].中国实用内科杂志,2009,29(6):494.
- [4] 鲍洁,章海涛,张馨,等.难治性狼疮性肾炎多靶点治疗前

1例支原体肺炎并发人丙种球蛋白非敏感型川崎病患儿的药学监护

邓念英*, 金铨富(温岭市妇幼保健院药剂科, 浙江 温岭 317500)

中图分类号 R952;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)29-4160-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.29.46

摘要 目的:探讨临床药师参与支原体肺炎并发川崎病(KD)患儿治疗的药学监护切入点。方法:以1例支原体肺炎并发KD患儿的治疗为例,根据抗菌药物、人丙种球蛋白(IVIG)、非甾体类抗炎药、糖皮质激素具体用药情况,结合患儿临床表现与病情变化,以药物相互作用、药品不良反应、用药注意事项、出院宣教等作为切入点开展全程化药学监护。结果:临床药师针对可能发生的不良反应采取联合用药措施早预防、采取监护措施早发现早干预,能及时发现问题,避免不良反应的发生,提高患儿依从性。结果:临床药师在治疗团队中深入开展药学监护并找准切入点,有利于提高临床治疗水平,从而更好地保障患儿用药安全。

关键词 药学监护;临床药师;川崎病;支原体肺炎

Pharmaceutical Care for a Child with Mycoplasma Pneumonia Complicating with Human Immunoglobulin (pH4) for Intravenous Injection Non-sensitive Type Kawasaki Disease

DENG Nian-ying, JING Cheng-fu (Dept. of Pharmacy, Wenling Municipal Maternal and Child Health Care, Zhejiang Wenling 317500, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the breakthrough point of clinical pharmacists participating in the treatment for a child with Mycoplasma pneumonia complicating with Kawasaki disease, and standardize pharmaceutical care mode. METHODS: Taking a case of Mycoplasma pneumonia complicating with Kawasaki disease as example, according to the use of antibiotics, human immunoglobulin (pH4) for intravenous injection, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), glucocorticoids, combined with clinical manifestations and disease, whole course pharmaceutical care was conducted, using drug interaction, ADR, precautions, discharge education as breakthrough points. RESULTS: In view of possible ADR, clinical pharmacists adopted combination measures for early prevention, and monitoring measures for early identification and intervention to find problems in time, prevent the occurrence of ADR and improve patient compliance. CONCLUSIONS: What clinical pharmacists carry out pharmaceutical care in the treatment group is beneficial to improve the level of clinical treatment, so as to better safeguard patients' medication safety.

KEYWORDS Pharmaceutical care; Clinical pharmacists; Kawasaki disease; Mycoplasma pneumonia

支原体肺炎是儿童常见的呼吸系统疾病之一,是由肺炎支原体(MP)通过呼吸道传播而引起的非典型肺炎。临床治疗主要以大环内酯类药物为主,阿奇霉素已成为临床治疗儿童支原体肺炎的首选药物之一^[1],一般经正规治疗3~5 d后临床症状会有所好转。本例患儿因合并川崎病(KD),需静脉注射人丙种球蛋白(IVIG)加口服阿司匹林以控制炎症,降低冠状动脉损害(CAL)的发生率,由于静脉使用血液制品、阿司匹林疗程长及不良反应大,与其他支原体肺炎患儿相比具有特殊性,再加上该患儿所患KD经静脉注射IVIG治疗后体温仍高,

为IVIG非敏感型,需要加用激素治疗,故临床药师需投入更多的个体化药学监护。本文拟就该患儿治疗过程中的药学监护切入点进行探讨。

1 病例资料

男性患儿,4岁,体质量16.1 kg,平素体质一般,既往有“支原体感染”住院治疗病史;无重大外伤手术史及输血史;否认外地出游、病死猪及禽类接触史;否认“肝炎、结核”病史;否认药物、食物过敏史;否认“心、肝、肾、脑、肺”等重大疾病史。因“发热、咳嗽1 d”入院。入院时体温39.9℃(腋),有寒战,伴有

瞻性临床研究[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2007,16(1):5.

[5] 许圣淳,陈樱花,刘正钊,等.多靶点治疗V+IV型狼疮性肾炎的长期随访[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2012,21(2):101.

[6] 刘于红,邹日坤,张毅,等.利奈唑胺与万古霉素对耐甲氧

西林金黄色葡萄球菌血流感染的有效性与其安全性比较[J].解放军医学杂志,2010,35(5):526.

[7] 高炜,高景,邢丽华,等.重症肺炎的抗菌药物降阶梯治疗策略与替考拉宁的临床应用[J].中华医院感染学杂志,2010,20(7):998.

[8] 翟民,于长安,王孟,等.盐酸阿罗洛尔临床应用研究概述[J].药学研究,2014,33(6):357.

(收稿日期:2014-11-18 修回日期:2015-02-05)

(编辑:陶婷婷)

*副主任药师,硕士。研究方向:临床药学、孕产妇与儿童合理用药。电话:0576-86168367。E-mail:dny01@sina.com