

临床药师对冠心病合并糖尿病肾病患者的药学服务

李珂佳^{1*}, 郑萍², 曹世平³, 黄健¹, 崔岚¹, 邹顺¹(1.昆明医科大学第二附属医院药剂科, 昆明 650101; 2.南方医科大学南方医院药学部, 广州 510515; 3.南方医科大学南方医院心内科, 广州 510515)

中图分类号 R972^{·4}; R977.1^{·5}; R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)06-0574-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.06.36

摘要 目的:通过对治疗方案的优化干预和对患者的药学监护,探讨临床药师在合理用药中的作用。方法:对1例基础疾病为冠心病和糖尿病肾病、合并多器官功能衰竭、存在多种药物的禁忌证、经常规药物治疗效果不佳的患者,临床药师结合该患者病理生理状况、经济状况和药物的特点,提出用药调整、补充,对治疗全过程用药进行干预和优化,并对患者进行必要的患者教育。结果与结论:临床药师参与药物治疗方案设计和患者教育,有利于促进药物使用的安全、有效和经济。

关键词 临床药师;药学监护;药物禁忌证;治疗方案优化

Pharmaceutical Care for Patients with Coronary Heart Disease and Diabetic Nephropathy by Clinical Pharmacists

LI Ke-jia¹, ZHENG Ping², CAO Shi-ping³, HUANG Jian¹, CUI Lan¹, ZOU Shun¹(1.Dept. of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650101, China; 2.Dept. of Pharmacy, Nanfang Hospital Affiliated to Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 3.Dept. of Cardiology, Nanfang Hospital Affiliated to Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the roles of clinical pharmacist in rational drug use by intervening and optimizing therapeutic regimen and providing pharmaceutical care. METHODS: Due to primary disease, i.e. coronary heart disease and diabetic nephropathy, complicating with multiple organ failure, drug contraindication and unsatisfactory curative efficacy, according to pathological state, economic level of the patient and characteristics of drugs, the therapeutic regimen was adjusted and supplemented, medication was optimized and patient education was provided by clinical pharmacists. RESULTS&CONCLUSION: The participation of clinical pharmacist in therapeutic scheme design and patient education contributes to safe, effective and economical drug use.

KEY WORDS Clinical pharmacist; Pharmaceutical care; Drug contraindication; Therapeutic regimen optimization

临床药师为冠心病患者提供药学服务时,往往需对其合并症进行药学监护。糖尿病是冠心病的重要危险因素,而冠心病患者也经常合并糖尿病。因此,对并发症的药学干预,易成为临床药师工作的切入点。本文通过临床药师对1例合并糖尿病肾病的冠心病患者的药学监护,探讨临床药师如何

根据药学专业知识,提高治疗方案的安全性、有效性和依从性。

1 病例资料

患者,男性,68岁,体质指数(BMI):27.6 kg/m²。近5年来无明显诱因反复出现疲倦、乏力,劳累后可出现气促、心悸,

胞减少时及时给予升白细胞药物。

5 结语

临床药师不仅对霍奇金淋巴瘤化疗方案进行了药学监护,还对患者可能出现的TLS进行了预防性处理,保证了患者的用药安全并顺利完成整个化疗过程。临床药师又与护士进行有效沟通,对有血管损害、需要避光、需要冷藏、有稀释浓度要求等特殊药品进行了精细化的药学监护,避免了药物治疗中可能出现的不良反应。药患教育方面指导患者有关特殊药品的使用注意事项、不良反应的预防等,消除了患者对药物治疗的疑虑,提高了患者用药依从性。临床药师通过理论学习与临床实践的循环,逐渐进入临床药师的角色,并充分利用自己的专业特长发挥了应有的作用。

参考文献

[1] 应志涛,朱军.经典霍奇金淋巴瘤诊治进展[J].实用医院临床杂志,2011,8(4):21.

[2] Gobbi PG, Levis A, Chisesi T, *et al.* ABVD versus modified Stanford V versus MOPP/EBV/CAD with optional and limited radiotherapy in intermediate and advanced stage Hodgkin's lymphoma: final results of a multicenter randomized trial by the Intergroup Italiano Linfo[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23 (36):1 998.

[3] Boleti E, Mead GM. ABVD for Hodgkin's lymphoma: full-dose chemotherapy without dose reductions or growth factors[J]. *Ann Oncol*, 2007, 18(7):376.

[4] 张华锋,陈英,彭小东,等.临床药师参与1例肿瘤溶解综合征患者治疗的药学监护[J].中国药房,2011,22(46):4 414.

[5] 张石革.抗肿瘤药治疗监护与不良反应的规避[J].中国药房,2010,21(14):1 258.

[6] 吴云,谯川南,毛久英,等.长春新碱过量引起严重毒副反应1例的护理体会[J].安徽卫生职业技术学院学报,2010,9(6):94.

(收稿日期:2012-05-21 修回日期:2012-07-18)

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0871-5351281。
E-mail:taxol2000@126.com

偶伴头晕,未予治疗。半月前上述症状明显加重,并反复出现心前区闷痛,口服救心丹后约半小时可缓解。为求进一步诊治,收住心内科。既往有高血压病史30余年,血压最高达200/90 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa),糖尿病史20余年,血压、血糖控制不详。1994年行膀胱肿瘤切除术,2004年因肿瘤复发行膀胱全切术。

入院查体:脉搏(P)80次/min,血压(BP)166/74 mm Hg。心前区无隆起,心尖搏动弥散,心浊音界向左侧扩大,心率(HR)80次/min,律齐,二尖瓣听诊区可闻及收缩期吹风样杂音,2/6级,未闻及心包摩擦音。双肺叩诊呈清音,呼吸规整,右下肺呼吸音减弱,双下肺可闻及少量细湿啰音。

辅助检查:心电图提示急性侧壁心肌梗死;胸片示:右膈面抬高(占位?);血常规提示贫血;动脉血气提示代谢性酸中毒,肝脏合成功能和凝血功能异常。肾功能:尿素氮(BUN)28.8 mmol/L ↑,血肌酐(Scr)686 μmol/L ↑,血尿酸(UA)475 μmol/L ↑,血清胱抑素(Cys-C)4.84 mg/L ↑,尿白蛋白(ALBU)2 508 μg/24h ↑。尿常规:蛋白(Pro)++,葡萄糖(Glu):++,白细胞(WBC)69.1 μl ↑,红细胞(RBC)15.3 μl ↑,上皮细胞(EC)39.1 μl ↑,管型(CAST)2.07 μl ↑,前脑利钠肽(pro-BNP)12 024 pg/ml ↑,血糖(Glu)14.6 mmol/L ↑,糖化血红蛋白(HbA_{1c})8.8% ↑。

初步诊断:(1)冠心病,急性侧壁心肌梗死,Killip III级;(2)高血压3级,极高危;(3)2型糖尿病,糖尿病肾病;(4)膀胱肿瘤切除术后。

患者入院后根据指南和治疗原则^[1-2],结合患者病史、查体、辅助检查,给予抗心肌缺血、稳定斑块、改善心功能和肾功能、保护消化道黏膜和降糖等综合治疗,患者症状明显好转,但血糖控制仍不理想。经医师与临床药师商讨后,制订了最终的降糖方案,患者血糖控制良好,病情平稳,好转出院。

2 病例特点

患者为老年男性,体质量超标,血糖长期控制不理想。由于急性心肌梗死诱发了慢性心功能不全的急性加重;长期的高血压和糖尿病导致肾功能严重损伤,但尚未开始透析治疗;肝脏合成功能减退,蛋白和凝血因子合成障碍;曾行膀胱肿瘤切除术,但仍有复发。

3 药学服务

3.1 初始治疗方案评价与改进

患者诊断为急性ST段抬高型心肌梗死(ASTEMI),CRUSADE评分为57分,出血风险在15%~20%之间。入院后立即予双联抗血小板治疗,并立即开始冠心病的二级预防。考虑到患者血流动力学尚不稳定,立即加用β受体阻滞剂会使心源性休克的风险增加,故暂未加用,考虑待血流动力学稳定后逐步加用。入院初始治疗方案见表1。

表1 初始治疗方案

Tab 1 Initial treatment regimen

药物	用法用量	起止时间
硫酸氢氯吡格雷片	75 mg, po, qd	12月1-19日
阿司匹林肠溶片	0.1 g, po, qn	12月1-19日
瑞舒伐他汀钙片	10 mg, po, qn	12月1日
福辛普利钠片	10 mg, po, qd	12月1日
单硝酸异山梨酯缓释胶囊	50 mg, po, qd	12月1-19日
精蛋白生物合成人胰岛素30R注射液	38U, ih, ac, 30 min 早20U, 晚18U	12月1日

尽管患者年龄>65岁,有高血压、糖尿病和慢性肾病,

BMI>25 kg/m²,存在心血管危险因素,即使开通血管,仍需长期使用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)进行冠心病的二级预防。但临床药师发现患者Scr>265 μmol/L,计算得肌酐清除率(Cr)为8.1 ml/min<30 ml/min,是ACEI的禁忌证。考虑到患者目前并未行透析治疗,临床药师已提醒医师立即停用了福辛普利,同时建议将瑞舒伐他汀换已肝脏代谢为主的阿托伐他汀或辛伐他汀。患者年龄>65岁,使用双联抗血小板药,且ASTEMI可能引发应激反应,属于消化道出血高风险人群,建议医师给予有效的抑酸药物或胃黏膜保护药,首选质子泵抑制剂(PPI)^[3-4]。医师采纳了上述建议。

3.2 血糖控制

患者入院后沿用院外长期血糖控制方案,餐前血糖(FBG)波动于9.9~23.3 mmol/L,餐后2 h血糖(2 h PBG)波动于15.4~27.6 mmol/L,结合患者HbA_{1c},提示患者使用该方案长期血糖控制不理想。入院初期,除长期医嘱外,医师在患者血糖较高时临时予静脉注射短效胰岛素。静脉给药或频繁皮下注射使患者依从性极差,长期使用是不可行的。继而换为预混胰岛素皮下注射,但除三餐前需给药外,3次预混胰岛素之间仍需不定期给予短效胰岛素方可控制患者血糖,对于患者院外的血糖控制是不利的。患者胰岛素加量后,PBG较FBG控制更差,医师加用阿卡波糖控制餐后血糖。但患者Ccr<25 ml/min,是阿卡波糖的禁忌证,临床药师提醒医师予以停用。由于该患者存在多器官功能不全,有肿瘤复发的病史,医师需要临床药师参与降糖方案的制订。血糖控制方案见表2。

表2 血糖控制方案

Tab 2 Regimen of blood sugar control

药物	用法用量	起止时间
生物合成人胰岛素注射液	早6~16 U, 午8~14 U, 晚12 U, ih, ac, 30 min	12月2-5日
精蛋白生物合成人胰岛素30R注射液	早20 U, 晚18 U, ih, ac, 30 min	12月6-14日
阿卡波糖	50 mg, tid	12月9日
生物合成人胰岛素注射液	早6~10 U, 午6~12 U, 晚10 U, ih, ac, 30 min	12月15-19日
精蛋白生物合成人胰岛素注射液	睡前6~8 U	12月15-19日

3.2.1 血糖控制不佳的原因。该患者属于糖尿病肾病V期,曾有肿瘤病史,并发慢性心功能不全急性加重,体力活动减少,且存在体质量超标,均可导致组织对胰岛素的抵抗^[5]。而患者长期使用大剂量胰岛素控制血糖,可使胰岛素受体对胰岛素的敏感性降低,产生高胰岛素血症,加重胰岛素抵抗。因此,要维持相同的血糖浓度需要增加胰岛素用量。

随着患者心力衰竭症状的控制,胃肠和肝脏淤血明显减轻,夜间睡眠和精神状态较前明显好转,患者食欲明显增加。经临床药师详细询问后发现,患者住院期间由于胃肠道反应和精神状态的变化,进食量不同,且由于家属送饭时间未固定,患者不能定时在注射胰岛素后30 min进餐。

3.2.2 治疗方案设计。改善患者胰岛素抵抗的药物主要有噻唑烷二酮类和双胍类药物,而α-糖苷酶抑制剂适用于降低饮食结构以碳水化合物为主的患者的PBG。该患者有心力衰竭病史,且Ccr<25 ml/min,存在代谢性酸中毒和蛋白尿,是使用上述3类药物的禁忌证。因此,该患者无法选择经典口服降糖药辅助胰岛素治疗。

胰高血糖素样肽1(GLP-1)和二肽基肽酶4(DDP-4)抑制剂能增加胰岛素和C肽的血浆水平,降低胰高糖素水平,减轻胰岛素抵抗,降低空腹血糖并减少口服葡萄糖负荷或进食后的血糖波动,并且不发生低血糖反应。根据药品说明书,终末

期肾脏疾病或严重肾功能不全(Ccr<30 ml/min)的患者,由于胃肠道不良反应,不能耐受GLP-1的最低剂量,不推荐使用。使用DDP-4抑制剂时,调整给药剂量为25 mg, qd。DDP-4抑制剂在中国上市的仅有西格列汀一种,且购买不便,导致患者出院后依从性不佳。因此,临床药师认为该患者采用胰岛素治疗最为适宜。

基于经济原因,患者不能接受胰岛素泵的治疗费用,因此,调整长期的胰岛素笔治疗为该患者血糖控制的基本目标。目前,最常见的胰岛素治疗方案为睡前皮下注射长效胰岛素(甘精胰岛素或地特胰岛素),联合三餐前超短效胰岛素(门冬胰岛素或赖脯胰岛素)。联合使用长效和超短效胰岛素可良好地模拟正常人体的生理胰岛素分泌,从而较理想地控制糖尿病患者不易控制的高血糖。该患者1994年曾行膀胱肿瘤切除术,术后10年,因肿瘤复发行膀胱全切,目前肿瘤是否扩散尚不明确,患者拒绝接受进一步检查。胰岛素类似物是对人胰岛素分子结构进行修饰后得到的产物,不仅改变了人胰岛素对代谢的调控作用,还改变了其促有丝分裂的潜能。胰岛素样生长因子I(IGF-I)活性增高与乳腺癌、卵巢癌、骨肿瘤、白血病和糖尿病视网膜病变有关。胰岛素类似物与IGF-I受体的亲和力高于普通胰岛素数倍,有诱导肿瘤发生的倾向^[6]。尽管胰岛素类似物是否与糖尿病患者并发肿瘤相关尚有争议,但该患者有反复发作的肿瘤病史,使用胰岛素类似物控制血糖是不安全的。

预混胰岛素使用方便,但仅有2种配比,不利于患者的个体化给药,经医师尝试后发现,患者多次出现餐前低血糖症状,但2 h PBG仍控制不理想。临床药师建议使用三餐前30 min短效胰岛素联合中效胰岛素的给药方案。初次使用考虑将中效胰岛素睡前使用,若出现清晨低血糖,则改为起床后注射;若基础血糖仍高,可考虑每日使用2次中效胰岛素。医师经过对上述方案的细微调整后,患者血糖控制逐渐趋于平稳,未出现餐前和夜间低血糖,病情好转出院。

3.3 患者教育

该患者体质量超标,不但增加了胰岛素抵抗,还增加了心血管事件的风险,因此控制体质量达标是临床药师对该患者进行健康教育的第一步。基于患者饮食不规律,临床药师指导患者饮食应注意低盐、低脂、低糖、高必需氨基酸、低蛋白、低磷、适当维生素和微量元素,三餐定时定量。提醒患者短效胰岛素一定在餐前30 min皮下给予。告知患者家属血压和血糖的监测方法,指导患者在家自测血压和血糖。因患者凝血

功能异常,出院后仍需使用双联抗血小板药,嘱患者密切观察,一旦发生出血倾向,应立即就医。

4 结语

临床药师制在我国才刚起步,在多种因素的制约下,临床药师尚不能在治疗团队中游刃有余。因此,在参与临床药物治疗实践的过程中,临床药师应学会选择有苛刻药物治疗需求的患者,特别是存在多种治疗禁忌的特殊患者,充分发挥自身的专业优势,在巩固药理学理论知识的同时,逐步培养临床思维和沟通能力。在参与临床实践的过程中,不但应积极与医师和护士沟通,还应主动与患者及其家属沟通,及时发现治疗中的盲点,以便更好地控制药物与非药物治疗因素,保证良好的疗效。

参考文献

- [1] Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the task force on the management of ST-Segment elevation acute myocardial infarction of the european society of cardiology[J]. *European Heart Journal*, 2008, 29(23):2 909.
- [2] Campbell-Scherer DL, Green LA. ACC/AHA guideline update for the management of ST-Segment elevation myocardial infarction[J]. *American Family Physician*, 2009, 79(12):1 080.
- [3] Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, et al. ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use[J]. *Circulation*, 2010, 121(24):2 051.
- [4] 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识组. 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识[J]. *中华内科学杂志*, 2009, 48(7):607.
- [5] 周雪红, 徐红, 张广颖, 等. 4例终末期糖尿病肾病透析患者难控制高血糖胰岛素治疗分析[J]. *山东医药*, 2010, 50(48):88.
- [6] 刘连勇, 王菁楠, 顾明君. 甘精胰岛素与肿瘤[J]. *药学服务与研究*, 2010, 10(6):458.

(收稿日期:2012-05-07 修回日期:2012-07-02)

全国卫生工作会议表彰“白求恩奖章”获得者和全国卫生系统、“新农合”先进集体和个人

本刊讯 2013年1月7日,全国卫生工作会议对“白求恩奖章”获得者、全国卫生系统先进集体和先进工作者、全国新型农村合作医疗工作先进集体和先进个人进行了表彰。卫生部、人力资源社会保障部和国家中医药管理局领导向荣誉获得者代表颁发了奖章和证书。

为表彰先进,弘扬正气,激励全国卫生系统广大干部职工更好地为人民健康服务,2012年12月24日,人力资源社会保障部、卫生部、国家中医药管理局决定,授予魏文斌等10名同志“白求恩奖章”,授予首都医科大学附属北京友谊医院等197个单位“全国卫生系统先进集体”荣誉称号,授予杨新春等580名同志“全国卫生系统先进工作者”荣誉称号。

2012年是新型农村合作医疗制度实施10周年。经各地认真评选推荐和社会公示,卫生部决定,授予北京市平谷区卫生

局等100个集体“全国新型农村合作医疗工作先进集体”称号,授予张海波等200名同志“全国新型农村合作医疗工作先进个人”称号。

会议希望受表彰的先进集体和先进个人更好地发挥先进示范作用,为卫生事业改革和发展再立新功;希望全国卫生系统广大干部职工以受表彰的先进集体和先进个人为榜样,深入学习贯彻党的“十八大”精神,忠诚履行为人民健康服务的神圣使命,积极推进医药卫生体制改革。

“白求恩奖章”和全国卫生系统先进集体、先进工作者荣誉均由1991年《全国卫生系统荣誉称号暂行规定》(卫生部令 第14号)设立。“白求恩奖章”是国家对卫生系统模范个人的最高行政奖励,此次表彰后,累计已有48位人员获此殊荣。