

· 药物与临床 ·

1 例支气管扩张合并糖尿病、痛风患者的药学监护

曹 琴, 李昱柳(武警 8690 部队医院药械科, 江苏 宜兴 214205)

[摘要] **目的** 通过分析 1 例支气管扩张合并糖尿病、痛风患者的药学监护过程, 探讨基层医院临床药师实行药学监护的切入点。**方法** 临床药师根据患者肾脏功能和过敏史, 调整选用的抗菌药物, 通过计算调整药品剂量、有针对性地选择抗痛风药物等为患者提供药学服务。**结果** 医师采纳药师用药建议, 患者没有出现药品不良反应, 病情得到缓解。**结论** 临床药师对患者进行药学监护, 完善了临床治疗方案, 提高了患者用药的安全性和有效性。

[关键词] 药学监护; 支气管扩张; 糖尿病; 痛风

[中图分类号] R562.22 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2017)02-0171-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.02.019

Pharmaceutical care on a patient with bronchiectasis, diabetes and gout

CAO Qin, LI Yuliu (Department of Pharmacy, 8690 of Chinese People's Armed Police Forces Hospital, Yixing 214205, China)

[Abstract] **Objective** To explore the breakthrough point of pharmaceutical care for a patient with bronchiectasis, diabetes and gout. **Methods** The clinical pharmacist recommended appropriate antibiotics and gout medications. The dosage and therapy regimen were optimized based on the patient's renal function, allergy and disease history. **Results** The physician accepted the suggestions from clinical pharmacists. The patient recovered well with no adverse drug reactions. **Conclusion** With the knowledge of clinical pharmacist, clinical treatment plan was optimized. The patient received better pharmaceutical care.

[Key words] pharmaceutical care; bronchiectasis; diabetes; gout

支气管扩张为结构性肺病, 是由于支气管树的病理性、永久性扩张, 导致反复发生化脓性感染的气道慢性炎症, 患病率随年龄增加而增高, 尤以年长者著^[1]。继发性支气管扩张症患者常因反复感染、疾病治疗时间长等因素, 治疗依从性低, 而且这类患者常罹患多种疾病, 给临床治疗带来诸多挑战。笔者通过分析临床药师介入的 1 例支气管扩张合并糖尿病、痛风患者的药物治疗, 从抗感染治疗方案的选择及优化、抗痛风药物的选择、用药教育等方面对患者进行全程药学监护, 探讨药师如何发挥专业特长, 找准切入点, 协助医师及时、有效地制订个体化治疗方案, 希望能为广大基层药师融入临床治疗团队提供思路。

1 病例资料

患者女性, 64 岁, 体重 52 kg, 间断发热、咳嗽咳痰 20 余年。因半月前再次发作入院。患者自述 20 余年前无明显诱因下出现咳嗽、咳痰伴咯血, 无胸

痛, 无呼吸困难, 无恶心、呕吐, 诊断为“支气管扩张伴感染”, 经住院治疗缓解。此后, 曾反复多次住院治疗。半月前患者再次出现咳嗽、咳痰伴发热(自测体温 38.8 ℃), 自服阿莫西林胶囊、清开灵颗粒剂后效果不佳, 遂来院就诊。于 2016 年 8 月 22 日收入武警 8690 部队医院。患者有肺结核病史 20 余年, 2008 年行右肺部分切除及右侧 10、11、12 肋骨摘除手术, 术后反复出现咳嗽、咳痰及咯血症状。有 2 型糖尿病病史 5 年, 现接受门冬胰岛素 30 注射剂(每次 18 U, 早、晚各一次皮下注射)降糖治疗。有痛风病史 4 年, 现口服苯溴马隆片 50 mg, qd, 自述仍偶有疼痛症状。有青霉素类药物过敏史。

入院查体: 体温 38.5 ℃, 心率 110 次/min, 呼吸 32 次/min, 血压 127/85 mmHg。实验室检查: WBC $14.9 \times 10^9/L$, N%: 90.6%, 超敏 C 反应蛋白 82.4 mg/L, 血清降钙素原 4.68 ng/ml, 血肌酐 207 $\mu\text{mol/L}$, 血红蛋白 93 g/L, 白蛋白 32 g/L, 血糖 7.92 mmol/L, 尿酸 528 $\mu\text{mol/L}$, 肺部 CT: 支气管管壁增厚, 右肺下叶及左肺上叶局部支气管扩张伴感染。临床初步诊断为: ①支气管扩张伴感染; ② 2 型糖尿病; ③痛风; ④慢性肾功能不全; ⑤陈旧性肺结核。

[基金项目] 浙江省医学会临床科研基金(2013ZYC-A08)

[作者简介] 曹 琴, 副主任药师。Tel: 13771334585; E-mail: caoqinyi666@sina.com

入院后给予留存痰培养及血培养,暂予经验性抗感染、止咳化痰等治疗,同时积极治疗糖尿病、痛风。药物治疗方案详见表1,相关实验室检查见表2。

2 主要药理学监护点

患者此次入院主要因支气管扩张伴感染,治疗目的是控制潜在病因以阻止疾病进展,改善肺功能,减少急性加重,改善患者生活质量。药师总结该患者的主要药理学监护点有以下方面。

2.1 初始抗感染治疗方案的制订和药物剂量的调整 由于该患者曾多次住院治疗,此次患者再次出

表1 患者住院期间主要治疗药物

给药时间	药品名称	给药方法
08-22	注射用美罗培南	1 000 mg, q8 h, 静脉滴注
08-23 至 08-30	注射用美罗培南	500 mg, q12 h, 静脉滴注
08-22	阿米卡星注射液	0.6 g, qd, 静脉滴注
08-23 至 08-30	环丙沙星注射液	400 mg, qd, 静脉滴注
08-23 至 08-30	盐酸氨溴索注射液	60 mg, qd, 静脉滴注
08-22 至 09-06	门冬胰岛素 30 注射液	18 U, bid, 皮下注射
08-22 至 08-24	苯溴马隆片	50 mg, qd, 口服
08-24 至 09-06	非布司他片	40 mg, qd, 口服
08-24 至 08-25	塞来昔布胶囊	200 mg, qd, 口服
08-31 至 09-06	阿奇霉素肠溶片	250 mg, qd, 口服

表2 患者住院期间主要实验室检查结果

检查时间	检查项目						
	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞 (%)	C 反应蛋白 ($\rho_B/mg \cdot L^{-1}$)	血清降钙素原 ($\rho_B/ng \cdot ml^{-1}$)	空腹血糖 ($C_B/mmoll \cdot L^{-1}$)	血肌酐 ($C_B/\mu mol \cdot L^{-1}$)	血尿酸 ($C_B/\mu mol \cdot L^{-1}$)
08-22	14.9	90.6	82.4	4.68	7.9	207	528
08-25	9.28	84.2	35.8		7.4	195	
08-30	8.25	80.4	22.5	0.14	6.9	157	447
09-06	5.22	75.8	5.7		6.8	142	378

现发热、咳嗽、咳痰等症状,不能排除院内耐药菌感染,而且支气管扩张为结构性肺病,抗菌药物选择要覆盖以铜绿假单胞菌和流感嗜血杆菌为主的 G⁻ 菌。初始经验性治疗应根据患者有/无铜绿假单胞菌感染的危险因素,同时结合医院细菌耐药情况,给予患者适宜的抗菌药物治疗方案^[2]。由于该患者有青霉素过敏史,药物选择受到限制,所以在经验选择抗菌药物时,临床医生选用注射用美罗培南(100 mg, q8 h)联合阿米卡星注射液(0.6 g, qd)。药师详细询问患者病情得知其青霉素过敏表现为胸闷、气急等症状,患者幼时还曾有链霉素过敏史,表现为头晕以及口角麻木、皮疹。药师立即与医师沟通,结合患者的过敏史及肾脏功能情况,建议医师停用阿米卡星注射液,换用具有抗铜绿假单胞菌作用的喹诺酮类药物抗感染。医师采纳药师建议,拟换用环丙沙星注射液 400 mg, q8 h。药师进一步根据患者入院时血肌酐 207 $\mu mol/L$, 计算肌酐清除率约为 19.2 ml/min。鉴于美罗培南和环丙沙星均主要从肾脏排泄,肾功能减退者可致药物在体内蓄积, $t_{1/2}$ 延长,而且患者有 2 型糖尿病,本身潜在肾功能受损,药物可对患者肾功能造成进一步损伤,有必要进行剂量调整。注射用美罗培南的药品说明书指出,当患者肌酐清除率为 10~25 ml/min, 推荐剂量为 1/2 单位剂量, q12 h。环丙沙星注射液的药品说明书指出,如血肌酐清除率 < 30 ml/min, 建议每 18~

24 h 给药 1 次。因此,药师建议该患者美罗培南的剂量为 500 mg, q12 h, 环丙沙星注射液的剂量为 400 mg, qd, 医生采纳了药师建议。同时,临床密切监测血肌酐值,评估肾功能变化,以及观察患者听力变化等其他药品不良反应。

2.2 出院维持治疗方案的制订 患者用药 7 d 后,体温恢复正常,咳嗽、咳痰较前明显好转,医师修正诊断为支气管扩张稳定期,并开具阿奇霉素片(500 mg, qd)嘱患者维持治疗。临床药师分析认为患者目前病情稳定,建议医师阿奇霉素的用法为长期小剂量维持。Wong 等^[3]的随机对照试验表明,70 例患者服用阿奇霉素(500 mg, 每周 3 次)6 个月,非囊性支气管扩张急性发作的风险可以降低 62%。Altenburg 等^[4]研究显示,连续服用小剂量阿奇霉素(250 mg, qd)12 个月可以使非囊性支气管扩张患者急性加重的绝对风险下降 33.5%,而且可以改善肺功能,提高生活质量。Anwar 等^[5]研究也显示,相对于安慰剂组,连续服用小剂量阿奇霉素(250 mg, 每周 3 次)6 个月,可以使非囊性支气管扩张急性加重的频率从每月 0.81 次减至 0.41 次,并可以减少咳痰量,改善肺功能。Meta 分析也显示^[6],接受长期阿奇霉素治疗的患者主要药物不良反应为恶心呕吐、腹痛腹泻等胃肠道反应,患者一般可耐受。小剂量阿奇霉素改善肺功能的原因可能与其免疫调节作用有关,阿奇霉素不但能抑制气道表

面的中性粒细胞,保护气道上皮细胞,而且能抑制炎症反应,促进组织修复,从而减少对支气管管壁的破坏^[7]。临床医师综合考虑后,采纳药师建议,给予阿奇霉素肠溶片 250 mg, qd, 口服,嘱患者定期呼吸科复诊。

2.3 降尿酸药物的调整及用药指导 该患者有痛风病史 4 年,现长期口服苯溴马隆片 50 mg, qd 治疗,临床药师进行药学查房时详细询问了患者病情,得知患者服药不规律,未正规监测血尿酸以及尿 pH 值,现仍偶有痛风发作。根据患者血肌酐及肌酐清除率,认为其肾功能损害明显。苯溴马隆为尿酸排泄药,主要通过抑制肾小管对尿酸的重吸收,从而降低血中尿酸浓度。该药药品说明书指出,中度至重度肾功能损害患者禁用苯溴马隆。临床药师建议患者可使用对肾功能影响较小的非布司他降尿酸,并告知患者在用药初始阶段,由于血清尿酸水平变化导致沉积的尿酸盐活动,可能出现痛风发作,同时给予非甾体抗炎药以及连续服用非布司他一段时间后症状会明显减轻^[8]。医师采纳了药师建议,给予口服非布司他片(40 mg, qd)联合塞来昔布胶囊(200 mg, qd, 3 d)。如果 2 周后,患者血尿酸水平高于 360 $\mu\text{mol/L}$,非布司他剂量可增至 80 mg, qd。同时鼓励患者多喝水,定期监测血清尿酸水平、尿酸碱度及肝肾功能。

3 小结

该患者病情复杂,患有多种疾病,用药种类多样。住院期间,临床药师全程参与该患者的诊疗,询问患者病情,重点针对肺部疾病进行控制,仔细观察患者用药后的治疗效果;患者出院后关注其并发症的控制情况。在抗菌药物的选择和剂量调整、抗痛风药物的选择等方面,临床药师为医师提供了专业的建议,医生综合分析后予以采纳,避免了可能的不良反应。

通过对该病例的药学监护,笔者体会到,药师在参与临床治疗过程中,不仅需要具备丰富的药学知识,更要对最新疾病诊治指南中的药物治疗进展有充分的了解,对肝肾功能不全、多种药物过敏等特殊人群,应在充分了解患者病情的基础上,结合病原学特点、各类药物的抗菌谱及药动学/药效学特点进行综合分析,制订个体化的治疗方案,才能确保患者获得最佳的药物治疗。

【参考文献】

- [1] 成人支气管扩张症诊治专家共识编写组. 成人支气管扩张症诊治专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(7): 485-492.
- [2] 李 訔, 李久荣, 高金明. 北京协和医院 136 例支气管扩张症住院患者临床特征分析[J]. 中国医学科学院学报, 2014, 36(1): 61-67.
- [3] Wong C, Jayaram L, Karalus N, *et al.* Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2012, 380(9842): 660-667.
- [4] Altenburg J, de Graaf CS, Stienstra Y, *et al.* Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: The BAT Randomized Controlled Trial[J]. *JAMA*, 2013, 309(12): 1251-1259.
- [5] Anwar GA, Bourke SC, Afolabi G, *et al.* Effects of long-term low-dose azithromycin in patients with non-CF bronchiectasis [J]. *Respir Med*, 2008, 102(10): 1494-1496.
- [6] Li H, Liu DH, Chen LL, *et al.* Meta-analysis of the adverse effects of long-term azithromycin use in patients with chronic lung diseases[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58(1): 511-517.
- [7] Parnham MJ, Erakovic Haber V, Giamarellos-Bourboulis EJ, *et al.* Azithromycin: Mechanisms of action and their relevance for clinical applications[J]. *Pharmacol Ther*, 2014, 143(2): 225-245.
- [8] 周启蒙, 杜冠华. 治疗高尿酸血症相关药物研究进展[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(18): 2129-2135.

【收稿日期】 2016-10-18 【修回日期】 2016-12-30
【本文编辑】 李睿旻

(上接第 137 页)

- [7] 解军波, 刘 艳, 张彦青, 等. HPLC 法测定酸枣仁黄酮片中斯皮诺素[J]. 中草药, 2010, 41(10): 1653-1655.
- [8] 姜 婷, 刘婷婷, 李春雷, 等. 长芦人参、西洋参中总皂苷及单体皂苷 Re, R_{G1}, R_{B1} 的含量测定[J]. 人参研究, 2014, 26(1): 17-22.
- [9] 白 雪, 黄 鑫, 李帅坪, 等. HPLC-ESI-MS 法在西洋参总皂苷提取工艺研究中的应用[J]. 特产研究, 2016, 38(3): 25-30.
- [10] 沈 岚, 冯 怡, 徐德生, 等. 比色法测定三七花中总皂苷的含

量[J]. 中成药, 2007, 29(9): 1368-1370.

- [11] 杨 壮, 田景奎, 张 琳. 比色法测定桔梗中桔梗总皂苷的含量[J]. 中国现代应用药学, 2008, 25(1): 58-61.
- [12] 唐 军. 比色法测定黄芪中黄芪总皂苷含量[J]. 安徽中医学院学报, 2004, 23(5): 37-38.
- [13] 李春红, 田 吉, 张金平, 等. 比色法测定黄芪总皂苷的含量[J]. 泸州医学院学报, 2011, 34(4): 349-351.

【收稿日期】 2016-12-22 【修回日期】 2017-02-28
【本文编辑】 李睿旻