

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

四肢酸感,偶有咳嗽,咳嗽时呕吐3次,非喷射性,为胃内容物,无抽搐,无腹泻,无气促发绀,呼吸稍促,咽充血,咽峡部未见疱疹,两肺听诊呼吸音粗,门诊血常规:白细胞(WBC) $18.6 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,血小板计数(PLT) $432 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,中性粒细胞百分比(N%) 88.6%;超敏C反应蛋白(CRP) 25 mg/L。予以布洛芬混悬液退热、头孢类抗菌药物 ivgtt 抗感染后,体温仍反复升高。门诊以“急性上呼吸道感染”收治入院。

2 主要诊疗经过

入院后,患儿仍发热,体温高达 $40.0 \text{ }^\circ\text{C}$ (腋),予退热药后体温降低,但反复,咳嗽不多,有腹痛、呕吐。予以头孢曲松钠抗感染、多潘立酮混悬液止吐。入院第2天,查体:眼球结膜充血,咽充血,口唇充血,可见杨梅舌,肛周皮肤发红。辅助检查:胸片示两肺纹理增多模糊,两侧肺门影稍增浓,左中下肺野中内带可见小片状密度增高影,影像学诊断:支气管肺炎考虑;肺炎支原体抗体滴度 1:160,肺炎支原体抗体人免疫球蛋白(IgM) 阳性;生化常规未见明显异常;血沉:红细胞沉降率, 22 mm/h 。诊断为:(1)川崎病?(2)支原体感染。加用阿奇霉素干混悬剂口服抗感染。入院第4天,患儿仍反复发热,双手指尖、双足红肿,肛周皮肤红,有脱皮。复查血常规 WBC $11.6 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, PLT $186 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, N% 82.2%; CRP 139 mg/L; KD 诊断明确。予停用头孢曲松钠,改用阿奇霉素 ivgtt, 连用 5 d + IVIG 17.5 g, ivgtt, 1次/d, 连用 2 d + 阿司匹林肠溶片, 200 mg/次, 3次/d, po。入院第7天,患儿仍反复发热,体温达 $40.1 \text{ }^\circ\text{C}$ (腋), 辅助检查: WBC $21.6 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, PLT $376 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, N% 80.3%, CRP 108 mg/L, 与使用 IVIG 治疗前相比 WBC 有所上升, CRP 无明显变化,提示 IVIG 非敏感型;复查胸片示两肺纹理稍增强,与前对比肺炎有所吸收好转;心脏超声示左、右冠状动脉内径增宽(分别为 3.3、3.5 mm)。予甲强龙 2 mg/kg, 2次/d, ivgtt + 连用 3 d + 头孢曲松钠 ivgtt 抗感染, 用药后患儿体温恢复正常,提示治疗有效。入院第10天,患儿无发热,诉有腹痛,监测大便常规与隐血未见异常,监测血凝五项未见异常,复查血常规: WBC $30.7 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, PLT $520 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, N% 77.8%; CRP 41 mg/L; 肝功能示:丙氨酸转氨酶(ALT) 377 IU/L, 天冬氨酸转氨酶(AST) 277 IU/L, 给予复方甘草酸苷改善肝功能。入院第14天,患儿无发热、胃纳差,有恶心、呕吐,诉腹痛,以脐周为主,监测肝功能已恢复正常,监测水电解质正常,复查血常规: WBC $14.2 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, PLT $618 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, N% 67.1%; CRP 27 mg/L; 大便隐血(++). 停用复方甘草酸苷,将阿司匹林肠溶片减量至 25 mg, 3次/d, po。入院第16天,患儿无发热和腹痛、无恶心、呕吐,复查血常规与 CRP: WBC $12.7 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, CRP 10 mg/L; 肝功能正常;大便隐血阴性;心脏超声示左右冠状动脉内径分别为 3.3、3.5 mm,未进一步损害,患儿症状明显好转,带药阿司匹林肠溶片出院。

3 药学监护

3.1 抗菌药物应用的药学监护

患儿入院后,经验性给予头孢曲松钠静脉滴注抗感染,入院第2天,细菌培养显示肺炎支原体抗体 IgM 阳性,肺炎支原体抗体滴度为 1:160,联合使用阿奇霉素干混悬剂口服;入院

第4天, KD、支原体肺炎诊断明确,医师停用头孢曲松钠,改阿奇霉素干混悬剂口服为阿奇霉素连续静脉滴注,连用 5 d。入院第7天,患儿在使用静脉注射 IVIG 治疗 24 h 后仍反复发热,予甲强龙,连用 3 d,考虑到患儿仍可能存在感染,予以头孢曲松钠静脉滴注。

期间,临床药师重点监护的项目有包括:①头孢菌素类的过敏反应,该患儿未发生;②注射用阿奇霉素对患儿的安全性。注射用阿奇霉素临床用于支原体肺炎的治疗已有大量文献报道,且均认为对儿童是安全的^[2]。然而,《中国药典·临床用药须知》记载不推荐 16 岁以下儿童使用注射剂^[3];《儿童社区获得性肺炎管理指南》中常用抗病原微生物治疗推荐阿奇霉素也仅有口服给药途径^[4];注射用阿奇霉素说明书中记载 16 岁以下儿童及青少年中应用的疗效与安全性尚未证实。因此,注射用阿奇霉素用于本案例 4 岁儿童的治疗仍属于超说明书用药,患儿及其家长具有知情权。故临床药师建议医师与患儿家长谈话告知并签署超说明书用药知情同意书,以规避相应医疗纠纷隐患^[5]。鉴于多潘立酮主要经细胞色素 P₄₅₀(CYP)3A4 酶代谢,而大环内酯类抗生素能抑制 CYP3A4 酶,两者合用可能导致 Q-T 间期延长^[6],入院第2天患儿呕吐已明显好转,故建议医师停用多潘立酮混悬液。医师均采纳。

3.2 IVIG 使用的药学监护

自 20 世纪 80 年代以来,IVIG 已广泛用于 KD 的治疗,目前已成为 KD 的主要治疗方法^[7]。文献报道^[8],在 KD 病程 5~10 d 以 IVIG 1 g/kg × 2 次的剂量,有助于最大化降低 KD 患者的 CAL 发生率。本案例在病程第 5 天即使用 IVIG 1 g/kg × 2 次的剂量进行治疗,其用药时机、治疗量的选择均合理。但 IVIG 为血液制品,易被污染而引起变态反应,严重者可发生过敏性休克和引起心力衰竭^[9]。故提醒护士:①在使用前,认真检查质量,开启后立即使用,在输注前后用 5% 葡萄糖注射液冲管;②在输注过程中,严格遵守无菌操作原则,严格控制液体输注速度,在开始输注的 0.5 h 内速度为 5~10 滴/min,0.5 h 后将输注速度调至 15~20 滴/min,最好用输液泵控制输注速度;并严密观察患儿面色、意识、体温、皮疹等,一旦出现恶心、呕吐、心悸、胸闷、出汗等症状,应减慢输液速度或暂停输液;如症状加重,出现呼吸急促、发绀、荨麻疹等,立即停药,给予氧气吸入、保暖,配合医师予以抗过敏治疗。护士遵照提示、按规范操作,该患儿在输注 IVIG 过程中未出现不适。

3.3 非甾体类抗炎药应用的药学监护

阿司匹林是非甾体抗炎药,通过抑制血小板环氧酶产生,阻滞血栓素 A₂ 产生,防止血小板聚集及血栓形成,是 KD 治疗的支柱药物之一^[7]。本案例在确诊后立即开始给予阿司匹林口服,但患儿家长阅读药物说明书后因担心阿司匹林对儿童不良反应较大,不敢服用。临床药师发现后,积极主动与患儿家长沟通,向其讲解用此药治疗的必要性,并表示我们医护人员将严密监护可能发生的不良反应,从而打消其顾虑,参与到积极配合用药与监护中。具体如下:①考虑到其可直接刺激胃黏膜,引起上腹不适、恶心、呕吐等,故建议医师在给予阿司匹林肠溶片前 30 min 给予硫糖铝咀嚼片,以减少对胃肠道的

刺激,医师采纳。②考虑到阿司匹林可引起药物性溃疡,故每日临床药师查房时都嘱咐患儿家长注意观察其大便的色、量及性质。③每日临床药师查房时叮嘱患儿家长观察其有无如哮喘、头痛、眩晕、耳鸣等变态反应及中毒反应症状,若有异常,及时报告。④叮嘱患儿家长保持室内温度、湿度适宜,以防鼻黏膜干燥出血,以及对患儿加强看护,避免摔伤出血。⑤建议医师注意监测肝功能,避免阿司匹林引起的肝脏毒性反应;监测凝血指标,以防血小板聚集和减少凝血酶原而引起的出血;监测大便常规与隐血检查,以防消化道出血。

因患儿入院后反复发热,在使用IVIG联合阿司匹林治疗后体温仍高达40.1℃(腋),医护在辅以物理降温效果不明显时,选择了与其他非甾体抗炎药(布洛芬混悬液、对乙酰氨基酚栓)合用。临床药师查找相关资料显示:阿司匹林与其他非甾体类抗炎药(NSAIDs)除水杨酸类药合用,后者生物利用度降低,且胃肠道不良反应包括溃疡和出血增加,还会因抑制血小板聚集的作用加强,增加出血的风险;与对乙酰氨基酚长期大量同用,有引起肾脏病变包括肾乳头坏死、肾癌或膀胱癌的可能;与布洛芬同时应用,两者竞争性占据血小板环氧酶乙酰化位点,影响阿司匹林低剂量抗血小板聚集作用^[9]。故建议医师在选用退热药时,采用布洛芬混悬液、对乙酰氨基酚栓交替使用,且合理安排好给药间隔,在合并应用布洛芬时至少在服用阿司匹林30 min后再服用,或至少在服用阿司匹林前8 h服用布洛芬,并严密监护用药后的情况。

在对该患儿进行药学监护过程中,临床药师及时发现了药物性肝损害、药物性消化道出血,并建议医师及时采取了改善肝功能、将药物减量等相关措施,医师均采纳。

3.4 糖皮质激素使用的药学监护

本案例在注射IVIG后,患儿体温仍反复性升高,与治疗前对比,WBC有所上升,CRP变化不大,提示患儿对IVIG治疗不敏感。现临床上多将糖皮质激素用于阿司匹林+IVIG无反应的KD^[7],该案例采用甲强龙静脉滴注加以治疗。考虑到激素的不良反应,临床药师建议医师给患儿补充碳酸钙咀嚼片300 mg, qd, po,以防止骨质疏松和骨折的发生,补充氯化钾缓释片500 mg, qd, po,以防低血钾发生。医师采纳。临床药师建议医护用药期间应注意监测血压、血糖、血电解质、大便隐血;为早发现其与阿司匹林联用所致胃溃疡的发生,嘱咐患儿家长注意观察其大便的色、量及性质。

4 出院后用药教育

出院带药:阿司匹林肠溶片。用药指导如下:(1)请严格按医嘱服用阿司匹林肠溶片,持续用药6~8周。在用药期间,若出现牙龈出血、鼻出血、哮喘等症状请及时咨询医师。(2)在服用阿司匹林肠溶片治疗期间,若小孩出现发热等症状,请告知医师正在服用阿司匹林,请在医师指导下使用其他退热药,如用含对乙酰氨基酚成分的药品:泰诺林、小儿退热栓、小儿氨酚黄那敏颗粒等;含布洛芬的药品:美林、复方锌布颗粒等。(3)出院后9个月内避免接种疫苗^[10]。(4)定期复查血常规、

血沉直至恢复正常,复查心电图、心脏彩超。(5)避免患儿到空气污染或有化学污染的场所去。

5 讨论

回顾临床药师对该病例的用药监护,可以发现主要涉及的问题是药物相互作用、不良反应与用药注意事项。在工作中,我们也体会到将这三者作为药学监护切入点,有助于临床药师工作的开展,特别是对基层的、初入临床的临床药师来说。因为与临床医师相比,临床药师的优势在于对药品的熟悉与把握,在关注药物有效性的同时能较多地关注药品的不良反应与药物间的相互作用,能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,以使药物发挥最大治疗效果并减少不良反应。

因此,在实践中,临床药师应针对重点患者提供药学监护服务,不断完善临床思维,主动与医护人员沟通,与医护就同一治疗方案站在不同视角看问题,提出合理化建议供医护参考;主动与患者及其家属沟通,向其详细讲解药物的服用方法、注意事项、不良反应的预防等,消除患者对药物的疑虑,提高其依从性,从而保证用药安全、有效。

参考文献

- [1] 仇成凤,谭力铭.两种阿奇霉素序贯治疗方案治疗儿童支原体肺炎的疗效比较[J].中国药房,2013,24(48):4 557.
- [2] 张春红,徐凤玲.注射用阿奇霉素对儿童的安全性和不良反应回顾性分析[J].中国医院药学杂志,2010,30(9):803.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:临床用药须知:化学药和生物制品卷[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2011:730.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中国儿科杂志》编辑委员会.儿童社区获得性肺炎管理指南:2013修订:下[J].中华儿科杂志,2013,51(11):858.
- [5] 李玉堂,杨昌云,李炎丹,等.超说明书用药的审核分级与综合处理[J].中国药房,2011,22(17):1 574.
- [6] 卫生部合理用药专家委员会.中国医师药师临床用药指南[M].1版.重庆:重庆出版社,2009:638、743
- [7] 米宁.儿童川崎病治疗进展[J].临床合理用药,2013,6(5):178.
- [8] 赵丽丽,王一彪,索琳.中国川崎病患者并发冠状动脉病变高危因素的Meta分析[J].中华儿科杂志,2011,49(6):459.
- [9] 晏萍兰,李萍.静脉注射丙种球蛋白治疗小儿川崎病不良反应观察与护理[J].实用医学杂志,2012,28(8):1 366.
- [10] 王卫平.儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:193.

(收稿日期:2014-10-11 修回日期:2014-12-19)

(编辑:陶婷婷)