

临床药师对1例2型糖尿病合并高血脂及周围神经病变患者的药学监护^Δ

王艳^{1*}, 吴小超², 姬怀雪¹, 徐剑¹, 任玲³, 张秀梅^{1#} (1. 徐州医学院附属医院药剂科, 江苏徐州 221006; 2. 徐州医学院药学院, 江苏徐州 221000; 3. 徐州市儿童医院药剂科, 江苏徐州 221000)

中图分类号 R978.1; R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)46-4397-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.46.28

摘要 目的: 探讨对于2型糖尿病合并高血脂及周围神经病变患者的规范化药学服务方法及模式。方法: 临床药师对1例2型糖尿病合并高血脂及周围神经病变患者用药过程进行全程药学监护, 包括消渴丸禁与磺脲类药物合用降糖、盐酸二甲双胍缓释片联用吡格列酮降糖、前列地尔甲钴胺与依帕司他联合使用、非诺贝特联合降糖药控制血糖血脂、患者用药教育, 并建立药历。结果: 通过全程药学监护, 患者的餐前及餐后血糖控制平稳(餐前5.5~7.0 mmol/L, 餐后7.0~9.0 mmol/L), 总胆固醇水平恢复正常(1.07 mmol/L); 二甲双胍片胃肠不适不良反应减轻。结论: 临床药师为2型糖尿病合并高血脂及周围神经病变患者提供全程药学监护, 可使患者血糖、血脂控制平稳, 不良反应减轻, 促进了患者用药合理化。

关键词 2型糖尿病; 周围神经病变; 高血脂; 药学监护; 合理用药

Pharmaceutical Care for a Patient with Type 2 Diabetes Mellitus Complicating with Hyperlipidemia and Peripheral Neuropathy by Clinical Pharmacists

WANG Yan¹, WU Xiao-chao², JI Huai-xue¹, XU Jian¹, REN Ling³, ZHANG Xiu-mei¹ (1. Dept. of Pharmacy, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Jiangsu Xuzhou 221006, China; 2. School of Pharmacy, Xuzhou Medical College, Jiangsu Xuzhou 221000, China; 3. Dept. of Pharmacy, Xuzhou Children's Hospital, Jiangsu Xuzhou 221000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the methods and patterns of standard pharmaceutical care for the patients with type 2 diabetes mellitus complicating with hyperlipidemia and peripheral neuropathy. METHODS: Clinical pharmacists provided whole-course pharmaceutical care for a inpatient with type 2 diabetes mellitus complicating with hyperlipidemia and peripheral neuropathy: Xiaoke pills forbidden to be combined with sulfonylureas for hypoglycemic therapy, Metformin hydrochloride sustained-release tablets combined with pioglitazone for hypoglycemic therapy, mecobalamin alprostadil combined with epalrestat, fenofibrate combined with hypoglycemic agents for controlling blood glucose and lipid, medical education and establishment of medical record. RESULTS: By whole-course pharmaceutical care, the levels of fasting and postprandial blood glucose and total cholesterol were stable (FBG: 5.5-7.0 mmol/L, PBG: 7.0-9.0 mmol/L, TC: 1.07 mmol/L). Gastrointestinal adverse drug reaction induced by metformin was relieved. CONCLUSIONS: The pharmaceutical care provided for patients with type 2 diabetes mellitus complicating with hyperlipidemia and peripheral neuropathy can keep blood lipid stable, reduce ADR and promote rational drug use.

KEY WORDS Type 2 diabetes mellitus; Peripheral neuropathy; Hyperlipemia; Pharmaceutical care; Rational drug use

尚在初级阶段, 有很多方面需要我们进一步持续改进。在质询内容的选择上我们可以进一步扩大, 不该把它仅限于抗菌药物和非特异性药物的应用上; 在每次质询主题、处方或病历的筛选上都还存在一些更细化的问题; 如在质询主题的选择上, 管理小组更应该全面结合当时全院的用药背景, 把焦点聚集在突出的问题上; 因为质询会牵扯面广, 召开一次不容易, 所涉内容和处罚措施也不完全在药剂科权限范围内, 所以药剂科作为该制度执行的组织者, 应加强与医院各职能科室的联合行为, 为质询会保驾护航, 以期从高出发点来保证医院高层领导们对临床不合理用药行为的监管。

3.2 临床药师在质询过程中的成长

在质询会召开的过程中, 临床药师需要完成很多前期的

准备工作, 完成处方评价、用药合理性评估、筛选典型用药案例以备管理小组评选。因此, 质询会对临床药师的专业成长是一种压力也是一种动力, 它需要临床药师更多地结合临床, 深入到整个案例的临床治疗过程中, 细致地掌握和收集各项有疑议的用药动态与相关数据, 为专家组的评判提供更多更确切的事实依据。

参考文献

- [1] Baranowska H, Polakowska R, Putrament A. Spontaneous and induced non-specific drug resistance in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. *Acta Microbiol Pol*, 1979, 28(3): 181.
- [2] 卫生部. 卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知[S]. 2009-03-23.

(收稿日期: 2012-12-18 修回日期: 2013-02-18)

Δ 基金项目: 2011年江苏省国际支撑计划资助项目(No. JSH-2011-018)

* 副主任药师, 硕士研究生导师。研究方向: 临床药学及临床药理学。电话: 0516-85806335。E-mail: xzwydd@163.com

通信作者: 副主任药师。研究方向: 医院药学。电话: 0516-85802242

本栏目协办

上海交通大学附属第六人民医院
昆明贝克诺顿制药有限公司

2型糖尿病是由于胰岛细胞分泌缺陷和胰岛素抵抗引起的代谢性疾病^[1]。2型糖尿病若血糖控制不佳或药物应用不合理,易引发各种并发症。糖尿病周围神经病变(Diabetes mellitus peripheral neuropathy disease, DPN)是2型糖尿病最常见的慢性并发症之一,其发病率可达60%~90%。多数为长期血糖不稳定所导致^[2-3]。DPN最常见症状为肢体麻木疼痛,而且病情迁延难愈,严重影响糖尿病患者的身心健康和生活质量^[4-6]。为控制血糖、血脂及改善周围神经病变,2型糖尿病合并高血脂及周围神经病变患者需要应用降脂药及改善微循环药物等多种药物进行治疗,是导致不良反应发生的重要原因。因此,临床药师为接受多种药物治疗的2型糖尿病合并高血脂及周围神经病变的住院患者提供全程药学监护,对于提高疗效、减少不良反应、规范药学服务具有极其重要的意义。

1 病例资料

患者,男性,58岁,身高170 cm,体质量82 kg,体质量指数28.37。主诉:口干、多饮、多尿4年,视物模糊、手足麻木1年。吸烟史40余年,平均20支/日。偶有饮酒,每天50~100 ml。患者2009年无明显诱因下出现口干、多饮、多尿症状,饮水量约3.5~4 L/d,尿量约3~3.5 L/d,无明显消瘦症状,患者未予诊治。2010年前患者于当地医院体检时查空腹血糖12.3 mmol/L,诊断为糖尿病,口服消渴丸2.5 g, bid降糖。平素饮食未控制,未正规监测血糖。2012年患者感视物模糊,2013年2月13日至本院门诊就诊,查眼底示微血管瘤,糖化血红蛋白9.85%, C肽(空腹)0.70 nmol/L,胰岛素(空腹)61.97 pmol/L。肌电图示:周围神经病变。予消渴丸2.5 g, bid,口服;盐酸二甲双胍片0.5 g, tid,口服降糖。2013年3月1日就诊,患者诉仍有视物模糊,空腹血糖7.5 mmol/L。2013年3月1日门诊以“2型糖尿病、糖尿病周围神经病变、糖尿病视网膜病变”收入院。

入院查体:体温36.6℃,脉搏75次/min,血压135/95 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa),无多饮、多尿、多食、消瘦。有视物模糊,有手足麻木。入院诊断:(1)2型糖尿病①糖尿病周围神经病变,②糖尿病视网膜病变;(2)血脂异常血症。

2 主要药物及治疗经过

2.1 主要药物。

患者主要治疗药物见表1。

表1 主要治疗药物

Tab 1 Main therapeutic drugs

药品名称	剂量	给药途径	给药频率	开始时间	停止时间
消渴丸	2.5 g	po	bid	2013-03-02	2013-03-03
盐酸二甲双胍片	0.5 g	po	tid	2013-03-02	2013-03-03
盐酸二甲双胍缓释片	0.5 g	po	bid	2013-03-03	
格列吡嗪缓释片	5 mg	po	bid	2013-03-03	
盐酸吡格列酮片	30 mg	po	qd	2013-03-04	
前列地尔注射液	10 μg	ivgtt	qd	2013-03-02	
注射用甲钴胺	500 μg	iv	qd	2013-03-02	
依帕司他片	50 mg	po	tid	2013-03-04	
阿卡波糖片	25 mg	po	tid	2013-03-05	
	50 mg				
	50 mg				
非诺贝特胶囊	0.2 g	po	qd	2013-03-03	

2.2 治疗过程中血糖变化情况

患者血糖变化情况见表2。

1997年美国糖尿病协会(ADA)对糖尿病的诊断标准:空腹血糖>7.0 mmol/L或餐后2 h血糖>11.1 mmol/L应考虑糖尿病^[1]。

表2 血糖变化情况(mmol/L)

Tab 2 Changes of blood glucose (mmol/L)

日期	早餐前2 h	早餐后2 h	午餐前	午餐后2 h	晚餐前	晚餐后2 h	睡前
2013-03-02	7.4	12.6	12.7	11.5	7.4	11.7	8.2
2013-03-04	8.3	10.6	8.8	14.9	12.8	12.8	8.8
2013-03-06	6.7	7.4	7.1	7.3	5.2	9.4	10.4
2013-03-08	5.5	7.7	5.5	6.9	7.3	8.7	8.0

3 主要治疗过程及临床药学监护点

3.1 消渴丸禁与磺脲类药物合用降糖

2013年3月2日入院第1天患者餐前、餐后血糖均高于正常值(表2),生化结果示:甘油三酯2.89 mmol/L,且合并高血脂及周围神经病变。临床延续既往用药方案予消渴丸降糖。2013年3月4日血糖谱示:患者餐前、餐后血糖仍高于正常值(见表2)。由于患者合并高血脂及周围神经病变,为了尽快控制血糖,临床药师会同临床医师拟予磺脲类药物长效制剂格列吡嗪控释片,每日1次餐前口服降糖。需要注意的是,消渴丸西药成分为第2代磺脲类降糖药格列本脲,若再与磺脲类药物合用,易发生严重低血糖。临床药师建议停用消渴丸,减少低血糖发生率^[7]。临床医师采纳。患者3月6日血糖谱示:除睡前血糖偏高外,血糖控制基本平稳。3月8日血糖谱示:血糖控制平稳。

3.2 盐酸二甲双胍缓释片联用吡格列酮降糖

2013年3月3日,入院后第2日。患者诉服用盐酸二甲双胍片后有恶心、呕吐、腹泻等胃肠道不适,且患者血糖餐前、餐后仍控制不佳。二甲双胍的缓释片剂型能平稳降糖,胃肠道的不良反应发生率^[8]。临床药师建议将盐酸二甲双胍片更换为盐酸二甲双胍缓释片餐后服用以减轻上述不良反应。其次,由于患者血脂高于正常值,建议加用噻唑烷二酮类降糖药并用二甲双胍或阿卡波糖^[9]。有研究证实,二甲双胍可以降低多种心血管疾病风险标志物的水平,降低血清胆固醇、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDLC)水平,升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平^[9]。吡格列酮能降低极低密度脂蛋白(VLDL)的颗粒大小、增大低密度脂蛋白(LDL)和高密度脂蛋白(HDL)的颗粒大小,且能降低三酰甘油及胆固醇^[10]。临床医师采纳。

3.3 前列地尔甲钴胺与依帕司他联合使用

2013年2月13日门诊肌电图示:周围神经病变,该患者合并周围神经病变诊断明确。有文献报道,前列地尔联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变安全、有效,并且可明显减少膀胱尿潴留^[11]。临床药师建议,予前列地尔甲钴胺与依帕司他联合改善周围神经病变。临床医师采纳。3月6日,入院3 d后,患者诉视物模糊、手脚麻木较入院前好转。

3.4 非诺贝特联合降糖药控制血糖血脂

该患者入院后第2日,发现合并高脂血症,给予非诺贝特降脂。该药与高蛋白结合率的药物如甲苯磺丁脲及其他磺脲类降糖药等合用时,可使它们的游离型增加,药效增强,在降血脂治疗期间服用上述药物,则需要降低格列吡嗪缓释片的剂量^[12]。此外,使用阿卡波糖时亦需要将盐酸格列吡嗪缓释片减量,以防产生低血糖反应。因此,建议格列吡嗪缓释片以最低起始剂量5 mg开始服用,并密切监测血糖,临床医师采纳。3月8日血糖谱示血糖控制平稳,2013年3月9日查甘油三酯降至1.07 mmol/L。

3.5 患者用药教育

患者一直有饮酒的习惯。临床药师告知患者,饮酒会增加患者血脂异常,主要因为酒精能激活脂肪酶,释放脂肪酸到

临床药师参与大剂量甲氨蝶呤中毒解救治疗的药学实践

黄琳*,徐雅晶,冯婉玉*(北京大学人民医院药剂科,北京 100044)

中图分类号 R977.2;R977.6;R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)46-4399-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.46.29

摘要 目的:临床药师通过参与急性白血病患者大剂量甲氨蝶呤(MTX)化疗中毒解救治疗的药学实践,优化选择有利于患儿药物治疗的方案。方法:针对1例淋巴瘤白血病B细胞型应用大剂量MTX致药物中毒的患儿,临床药师综合分析患儿病情,认为常规解救治疗作用不显著,不足以缓解患儿的中毒症状。临床药师结合MTX分子质量、药动学等特点,建议有针对性地选择血液灌流或血液灌流联合高通量血液透析治疗。结果:经过6d综合治疗,患儿症状好转,MTX血药浓度逐步下降,186h时血药浓度为0.39 μmol/L。结论:临床药师参与临床治疗实践,有利于及时发现和有效处理患儿的不良反应,并提高药物治疗水平。

关键词 甲氨蝶呤;中毒;解救;临床药师

Pharmaceutical Practice of Clinical Pharmacist Involved in the Treatment of High-dose Methotrexate Intoxication

HUANG Lin, XU Ya-jing, FENG Wan-yu (Dept. of Pharmacy, People's Hospital of Peking University, Beijing 100044, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To optimize the therapeutic regimen through clinical pharmacists participated in the treatment of high-dose methotrexate (MTX) intoxication in pediatric acute leukemia. METHODS: For a case of high-dose MTX intoxication of lymphoma leukemia B cells, clinical pharmacists analyzed the disease condition of patient and believed that conventional rescue had no significant effect and was not effective enough to relieve the intoxication. Clinical pharmacists suggested that blood perfusion combined with high-flux hemodialysis (HF-HD) were good choice according to molecular weight of MTX and pharmacokinetics. RESULTS: After 6 d of comprehensive treatment, the symptom of the patient had been improved, and the blood concentrations of MTX were decreased gradually and 0.39 μmol/L at 186 h. CONCLUSIONS: The clinical pharmacists involved in clinical treatment practice are conducive to the timely detection and treatment of ADR, and improve the level of drug treatment.

KEY WORDS Methotrexate; Intoxication; Rescue; Clinical pharmacist

血液中,使脂肪酶氧化不足,促使合成甘油三脂;酒精还能抑制血液中的低密度脂蛋白消除,从而导致患者血脂异常;另外,酒精会增强盐酸二甲双胍对乳酸代谢的影响,易导致乳酸性酸中毒发生^[6],且加重患者糖尿病周围神经病变。3月1日,入院第1日,临床药师建议患者戒酒,患者表示接受。

4 后效观察及小结

该例2型糖尿病合并高血脂及周围神经病变患者初始用药方案为消渴丸、盐酸二甲双胍片、格列吡嗪缓释片降糖,非诺贝特胶囊降脂,注射用甲钴胺改善周围神经病变。然而,该患者出入院时血糖、血脂控制不稳,诉有胃肠不适等药品不良反应。临床药师通过全程药学监护,与临床医师共同制订合理的用药方案,使患者的餐前及餐后各点血糖控制平稳(餐前5.5~7.0 mmol/L,餐后7.0~9.0 mmol/L),总胆固醇水平恢复正常(1.07 mmol/L),二甲双胍片胃肠不适不良反应减轻。从患者的药物治疗和临床检测结果表明,实施全程药学监护能提高药效,避免潜在的不良反应,保证患者用药安全;同时,对于2型糖尿病合并高血脂及周围神经病变患者的用药监护模式及规范化服务,有重要指导意义。

参考文献

[1] Ziegler. Painful diabetic neuropathy treatment and future aspects diabetes[J]. *Metab Res Rev*, 2008, 24(11):852.

* 副主任药师,博士。研究方向:神经药理、临床药理、循证药理学。电话:010-88325752。E-mail:linhuang621@hotmail.com

通信作者:主任药师。研究方向:临床药理学。电话:010-88325750

- [2] 梁正宇.糖尿病周围神经病变治疗体会[J].*新中医*, 2011, 43(7):424.
- [3] 王金英.糖尿病性周围神经病变的药物疗法[J].*中国医药指南*, 2009, 7(25):95.
- [4] 朱禧星.现代糖尿病学[M].上海:上海医科大学出版社, 2000:60-61.
- [5] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社, 2011:778.
- [6] 史玉泉,周孝达.实用神经病学[M].3版.上海:上海科学技术出版社, 2004:1 377-1 383.
- [7] 徐之也,夏伟,朱明锦,等.消渴丸治疗2型糖尿病随机对照试验 Meta 分析[J].*辽宁中医药大学学报*, 2013, 15(1):137.
- [8] 胡翠宁,高峰.口服抗糖尿病药物的特点及合理应用[J].*医药导报*, 2009, 28(11):1 393.
- [9] Alice YY, Cheng I, George F. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes mellitus [J]. *CMAJ*, 2005, 172(2): 213.
- [10] Deeg MA, Buse JB, Goldberg RB, et al. Pioglitazone and rosiglitazone have different effects on serum lipoprotein particle concentrations and sizes in patients with type 2 diabetes and dyslipidemia [J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(10): 2 458.
- [11] 孙希明.前列地尔联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效分析[J].*中国医药科学*, 2011, 1(23):99.
- [12] 龚海荣,李向平,梁思宇.贝特类调脂药物研究进展[J].*中南药学*, 2011, 9(7):539.

(收稿日期:2013-06-13 修回日期:2013-07-22)