

# 临床药师参与痛风性肾病合并肾性高血压患者治疗的药学实践

宋香清\*, 阎敏#, 尹桃(中南大学湘雅医院药剂科, 长沙 410008)

中图分类号 R972.4;R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)14-1336-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.14.35

**摘要** 目的:探讨临床药师在痛风性肾病合并肾性高血压患者合理用药中的作用。方法:临床药师通过参与1例痛风性肾病合并肾性高血压患者的治疗过程,建议医师选择合适的药物,并根据药物的临床疗效和病情变化及时调整用药方案,提供个体化的药学服务。结果:临床药师为患者提供药学服务,提高了患者治疗依从性和临床治疗效果,减少了药品不良反应的发生。结论:临床药师在为患者提供个体化药学服务方面具有自身的优势,能在合理用药中发挥重要作用。

**关键词** 药学实践;痛风性肾病;肾性高血压;临床药师

## Practice of Clinical Pharmacists Participating in Treatment for Gouty Nephropathy Patients with Renal Hypertension

SONG Xiang-qing, YAN Min, YIN Tao (Dept. of Pharmacy, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the role of clinical pharmacists in clinical rational drug use of gouty nephropathy patients with renal hypertension. METHODS: Through participating in treatment for a patient with gouty nephropathy complicating with renal hypertension, clinical pharmacists suggested that doctors should select appropriate drugs for the patient, the regimen should be promptly adjusted according to clinical efficacy of drugs and patient's conditions, and the patient should be provided with individualized pharmaceutical care. RESULTS: The patient's compliance and clinical outcomes were improved, and adverse drug reactions were decreased through pharmaceutical care provided by clinical pharmacists. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists have their own advantages in providing individualized pharmaceutical care for patients. They play an important role in the rational use of drugs.

**KEY WORDS** Pharmaceutical practice; Gouty nephropathy; Renal hypertension; Clinical pharmacists

高尿酸水平不仅与痛风的发病密切相关,也与体内多种代谢紊乱疾病如肾脏疾病、高血压等存在关联。高尿酸血症与肾损伤的发病和发展具有密切的关系<sup>[1-2]</sup>,当尿酸长期沉积于肾脏,会造成肾实质损害,特别是晚期痛风病患者多数已形成痛风性肾病。痛风性肾病患者由于肾损伤导致肾灌注不足,进而引起肾脏微血管和管状空隙的损伤被认为是尿酸导致高血压的关键因素<sup>[1]</sup>。作为肾内科的临床药师,应积极参与药物治疗,直接面向患者提供药学服务,以期为临床合理用药提供必要的帮助。

### 1 病例资料

#### 1.1 现病史

患者,男性,63岁,体质量53 kg。4年前无明显诱因出现足背、跖趾关节疼痛,为交替性单侧关节疼痛,予止痛及中药等治疗后病情好转但反复发作。3年前发现血压(BP)升高,口服拉西地平后维持在150/90 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa)左右。7 d前无明显诱因再发左侧足背及跖趾关节红肿疼痛,伴左膝关节肿痛灼热并皮温升高,外院就诊行相关检查:白细胞(WBC)11.4×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>、血红蛋白(Hb)98 g/L、肌酐(Cr)584 μmol/L、尿酸(UA)527 μmol/L、尿渗透压(Uosm)316 mmol/L,尿常规示蛋白质、亚硝酸盐及潜血都为(+),对症治疗后病情好转。今为求进一步诊治入我院。起病以来,精神食欲欠佳,夜

尿2~3次/晚,余一般情况可,查体示BP 150/90 mm Hg,贫血貌,全身皮肤偏暗,眼睑及双下肢无水肿,左足背及左膝关节红肿。

#### 1.2 入院后辅助检查

血常规:WBC 10.8×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>、Hb 96 g/L、血小板(PLT)306×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>;凝血常规:血浆纤维蛋白(Fg)7.28 g/L;肾功能:Cr 531.4 μmol/L,UA 587.5 μmol/L,血清胱抑素C(CysC)7.50 mg/L,β<sub>2</sub>微球蛋白(β<sub>2</sub>-MG)7.70 mg/L;免疫全套:C反应蛋白(CRP)31.90 mg/L;红细胞沉降率(ESR)78.00 mm/h;尿常规:pH 8.00,葡萄糖(Glu)(+),尿蛋白(Pro)(+);Uosm 469.00 mmol/kg·h20;甲状旁腺素(PTH)392.70 pg/ml;24 h肾骨全套:蛋白定性(+),尿蛋白定量0.87 g/24 h,尿纤维蛋白(原)降解产物(FDP)1.55 μg/ml,中分子带100%;腹部B超示左肾结石并积水,左侧输尿管上端扩张,右肾肾实质病变C级,右肾小伴多发结石及囊肿;心电图示窦性心动过速;肾图示双肾功能重度受损,双尿路排泄受阻。

#### 1.3 入院诊断

根据患者现病史以及入院前在外院的检查结果,初步诊断为:(1)痛风;(2)痛风性肾病;(3)慢性肾功能不全(CKD)4期;(4)肾性高血压。

## 2 治疗方案及用药监护

### 2.1 治疗原则

低盐、低脂、低磷、优质低蛋白饮食<sup>[3]</sup>。降压目标则根据世界卫生组织/国际高血压联盟(WHO/ISH)以及《中国高血压防治指南》(第3版)推荐应将平均动脉压降至97 mm Hg(130/

\* 肾内科专职临床药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0731-84327455。E-mail: songxiangqing0922@163.com

# 通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0731-84327455。E-mail: yanminxiaojie@126.com

80 mm Hg)<sup>[4-7]</sup>。纠正贫血达标:Hb 110 g/L[红细胞压积(Hct) 33%]<sup>[8]</sup>。对胃肠道症状对症支持治疗,促进毒素排泄,稳定机体内环境<sup>[9]</sup>。中西医结合治疗护肾,延缓肾衰竭进展<sup>[10-11]</sup>。

## 2.2 药物治疗方案

患者入院后药物治疗方案见下表,表1和表2分别表示住院过程中药物治疗的长期医嘱和临时医嘱。

表1 患者住院过程中药物治疗的长期医嘱

Tab 1 Long-term doctor's advice of drug therapy during hospitalization

时间	药品	剂量	给药途径	用法
2012年9月4-17日	包醛氧淀粉胶囊	3.75 g	po	tid
	复方α-酮酸片	4片	po	tid
	金水宝胶囊	0.99 g	po	tid
	0.9%氯化钠注射液	100 ml		
	红花黄色素针	150 mg	ivgtt	qd
2012年9月4-16日	尿毒清颗粒	5 g	po	tid
	尿毒清颗粒	10 g	po	qn
2012年9月4-14日	药用炭胶囊	15 g	灌肠	bid
2012年9月5-17日	重组人红细胞生成素	1万IU	ih	每周1次
	多糖铁复合物胶囊	0.15 g	po	qd
	叶酸片	5 mg	po	tid
	维生素K <sub>1</sub>	10 mg	im	qd
2012年9月6-7日	拉西地平片	4 mg	po	qd
2012年9月7-17日	左旋氨氯地平片	2.5 mg	po	q12h
2012年9月11-17日	阿罗洛尔片	10 mg	po	q12h

表2 患者住院过程中药物治疗的临时医嘱

Tab 2 Temporary doctor's advice of drug therapy during hospitalization

时间	药品	剂量	给药途径及用法
2012年9月5日	塞来昔布胶囊	0.2 g	po
2012年9月7、10、16日	新癬片	0.32 g	澄清调外敷
2012年9月7日	枸橼酸氢钾钠颗粒	20 mg	po
2012年9月16日	0.9%氯化钠注射液	20 ml	iv,立即
	+速尿	40 mg	
	10%葡萄糖注射液	250 ml	ivgtt,立即
	+胰岛素	6 IU	
	0.9%氯化钠注射液	20 ml	ivgtt,慢,立即
	+葡萄糖酸钙	1 g	
	碳酸氢钠	125 ml	ivgtt,立即

## 3 药物治疗方案干预

### 3.1 排石治疗方案

患者要求进行外科手术排石,而泌尿外科专家会诊后建议保守治疗,予以枸橼酸氢钾钠颗粒(20 mg, po, tid)以促进排石。但是临床药师根据《临床用药须知》(2012年版)提示,当有肾功能损害伴少尿或肾小球滤过率(GFR) < 0.7 ml/(kg·min)时,由于易出现高血钾症、代谢性碱中毒以及软组织钙化,应禁用该药<sup>[12]</sup>。根据 Cockcroft-Gault 公式计算该患者的GFR为0.177 ml/(kg·min),建议禁用,临床医师采纳了该建议。该患者入院后检查UA 587.5 μmol/L,临床药师建议可以使用碱性药物如碳酸氢钠碱化尿液以及促尿酸排泄药物如苯溴马隆降低血尿酸,并使其维持在327.0 μmol/L以下。

### 3.2 降压治疗方案

《临床诊疗指南肾脏病分册专家共识》指出:对于有尿蛋白的肾病患者,血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素II受体拮抗药(ARB)类降压药可减少尿蛋白,改善肾小球

“三高”状态(高灌注、高血压、高滤过),延缓肾衰竭进展,一般作为首选。但当Cr > 265 μmol/L或3 mg/ml时,因可加重肾脏缺血,进一步升高肌酐,应禁止使用上述两类降压药,而宜选用钙拮抗药(CCB)类,特别是长效缓控释制剂。因其可平稳持久降压,可有效减少高血压引发的各种并发症;当肾功能受损时,也无需减量并能减轻血管钙化以及抗动脉粥样硬化。患者入院后Cr 531.4 μmol/L,建议使用CCB类,因入院前一直口服拉西地平(4 mg, po, qd),血压维持在160/90 mm Hg左右。临床药师对血压控制欠佳的原因进行分析:拉西地平口服具广泛的首关代谢,生物利用度仅为2%~9%,大部分经肝脏代谢通过胆管从粪便排出,且长期服用可能会导致相关受体的敏感性下降或受体数目下调。根据《中国高血压防治指南》的降压原则,当血压 ≥ 160/100 mm Hg时,主张联合降压。与拉西地平相比,左旋氨氯地平绝对生物利用度高,半衰期更长,选择性扩张血管的作用更强;β受体阻断药对轻、中度高血压尤其是伴有心动过速患者的降压效果好;α受体阻断药降压同时,可降低血脂,对胰岛素抵抗和前列腺肥大也有良好作用<sup>[13]</sup>。该患者窦性心动过速、甘油三酯偏高以及前列腺钙化,建议联合应用左旋氨氯地平(2.5 mg, po, q12h)和α、β受体阻断药阿罗洛尔(10 mg, po, q12h)控制血压,医师予以采纳。第4天患者血压降至130/90 mm Hg。

### 3.3 纠正贫血治疗方案

患者入院2次复查血常规Hb < 110 g/L(入院第2天Hb 96 g/L,第9天Hb 91 g/L),根据重组人红细胞生成素(rhEPO)在肾性贫血中合理应用的专家共识以及相关产品说明书,可应用rhEPO进行治疗。建议起始剂量每周100~120 IU/kg,将1周剂量分2~3次,皮下注射给药。但目前没有每周2次大剂量给药与分次给药疗效优劣的循证医学证据,采用每周1次大剂量皮下注射给药可提高患者用药的依从性,减轻医务人员的工作量。应用rhEPO后应使患者Hb逐渐上升,在4个月内达到靶目标值。同时,应根据患者情况补充铁剂、叶酸、维生素B<sub>12</sub>等造血原料<sup>[14]</sup>。

### 3.4 抗痛风急性发作症状治疗方案

患者入院后左侧足背疼痛,左膝关节肿痛,肾功能示UA 587.5 μmol/L,考虑痛风急性发作。临床药师建议尽快控制关节炎症反应,在药物选择方面首选非甾体抗炎药,次选秋水仙碱和肾上腺皮质激素(关节腔内注射或秋水仙碱无效时)。药师推荐使用选择性的环氧化酶(COX)-2抑制剂塞来昔布胶囊,该药相对非选择性的COX-2抑制剂可明显减少胃肠黏膜损伤以及其他部位出血的风险;而且该药经肝脏代谢后产物不具活性,由尿和粪便排出,无论肝功能或肾功能受损都对其排泄影响较小。鉴于患者急性痛风发作疼痛难忍,药师建议同时局部外敷新癬片,其活性成分三七可以活血化瘀、叫咪美辛可以解热镇痛抗炎,对于缓解痛风的急性症状有辅助作用。医师与临床药师意见一致并采纳。在药物治疗的同时,药师建议患者配合低嘌呤饮食、增加碱性食物摄入,或同时服用碳酸氢钠碱化尿液并多饮水,加速尿酸排泄。

### 3.5 纠正高血钾症治疗方案

患者入院第13天:UA 574.9 μmol/L, K<sup>+</sup> 6.60 mmol/L,偏高。鉴于高血钾的风险,临床医师和药师立即采取措施给予速尿40 mg→0.9%氯化钠注射液(NS)20 ml和葡萄糖酸钙1 g→0.9% NS 20 ml静脉推注,胰岛素6 IU→10%葡萄糖注射液

(GS)250 ml 静脉滴注用于降血钾。胰岛素用于高血钾症时,为预防低血糖症状,往往应用10%~25%GS,每2~4 g 葡萄糖加1 IU 普通胰岛素。但此法仅仅使细胞外钾离子进入细胞内,体内总钾含量不变,如不采取排钾措施,仍有再次出现高血钾症的可能。袝利尿药具有强大的利尿作用,可迅速排出体内的Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Mg<sup>2+</sup>和Ca<sup>2+</sup>等离子;葡萄糖酸钙不仅可以直接对抗K<sup>+</sup>过高对细胞膜极化状态的影响,使阈电位恢复正常,而且还可预防利尿药使用后可能出现低钙血症的并发症。根据患者的生化指标,临床药师建议输注碳酸氢钠注射液对抗高K<sup>+</sup>对细胞膜的作用,同时促使K<sup>+</sup>进入细胞内。此外,碳酸氢钠注射液还可碱化血液和尿液,减缓尿酸沉积,加速尿酸排泄,改善痛风症状,对于高血钾和高尿酸的患者起到“一举两得”的作用。临床医师认为合理,予以采纳。

#### 4 住院期间健康教育

患者是药师服务的主体,临床药师应该密切关注患者,加强对患者的用药指导,交代正确的服药方法、服药时间和用药后可能出现的不良反应。本案例中,临床药师查房期间,嘱咐患者包醛氧淀粉胶囊和药用炭胶囊与其他药物不可同时服用,否则药效变差,甚至无效;红花黄色素滴速要慢,滴速快时可能会发生头晕、头昏、头痛、周身瘙痒、皮疹以及牙龈出血,需密切观察,及时处理,出血患者慎用;复方 $\alpha$ -酮酸片因含钙量高,长期服用可能导致血钙偏高,需及时监测。

痛风是一种慢性疾病,长期服药是治疗成功的关键。如果服用降尿酸药物一段时间后,因痛风不再发作而停药,血中尿酸会再度升高,诱使痛风复发。痛风患者平时应禁用或少用影响尿酸排泄的药物,如青霉素、四环素;同时应避免应用促进尿酸增高的药物,如双氢克尿噻、呋塞米等。饮食上需注重低嘌呤饮食如五谷杂粮、蛋类、奶类、水果、蔬菜;少吃中嘌呤食物如肉类、豆类、海鲜;不吃高嘌呤食物如豆苗、黄豆芽、芦笋、香菇、紫菜、动物内脏、沙丁鱼、凤尾鱼、小虾、扁豆、黄豆、浓肉汤及菌类。

临床实践证明,药师对患者采取预先告知,提醒患者在接受药物治疗过程中可能出现的不良反应及采取有效的处理方法,这有助于减少患者的非依从性,提高治疗效果。药师应树立良好的职业道德及高度的责任心,对患者要耐心讲明治疗理由、服药的重要性;对于出现的不合理用药,如药物间的配伍禁忌、药物与饮食的禁忌,应告诉患者,以免降低药效,出现不良作用。

#### 5 药学监护结果

患者应用左旋氨氯地平片与阿罗洛尔联合降压后,血压第4日降至130/90 mm Hg,出院时BP 130/80 mm Hg,心率87次/min,应用中未诉特殊不适;应用塞来昔布胶囊后,痛风急性症状引起的左膝关节及足背疼痛较好好转,出院时患者未诉关节及足背疼痛等不适;应用速尿、胰岛素、葡萄糖酸钙以及碳酸氢钠处理高血钾症后,复查电解质示K<sup>+</sup>5.11 mmol/L, Ca<sup>2+</sup>2.31 mmol/L,已恢复正常;应用rhuEPO后1周,复查血常规暂时没有明显改善,可能由于疾病本身进展所致,需继续使用。

本文通过临床药师参与痛风性肾病患者的治疗过程,利用药学专业知识配合临床医师制订用药方案,进行个体化用药监护和药学服务,提高了临床治疗效果,改善了患者用药的依从性,减少或避免了药品不良反应的发生,充分体现了临床药师在药学服务中的自身优势和重要作用。通过参与会诊、

查房和病例讨论,笔者感受到临床实践是药师学习、提高用药能力的最佳途径,进一步加强对药品的药理作用机制、药理学与药动学、用法与用量、不良反应与药物相互作用等的认识和理解,也感受到临床药师只有与临床医师密切配合,才能保障患者的身心健康,才能更好地开展临床药学服务工作,更好地为患者服务。

#### 参考文献

- [1] Sánchez-Lozada LG, Tapia E, Santamaría J, et al. Mild hyperuricemia induces vasoconstriction and maintains glomerular hypertension in normal and remnant kidney rats [J]. *Kidney Int*, 2005, 67(1):237.
- [2] Moran ME. Uric acid stone disease[J]. *Front Biosci*, 2003 (8), 8:s1 339.
- [3] 马培龙,姜凤红,王锐艳,等.低蛋白饮食联合复方 $\alpha$ -酮酸治疗在慢性肾脏病中的应用[J]. *中国血液净化*, 2008, 7(9):494.
- [4] Hansson L, Hedner T, Himmelmann A. The 1999 WHO/ISH Guidelines for the management of hypertension-new targets, new treatment and a comprehensive approach to total cardiovascular risk reduction[J]. *Blood Press Suppl*, 1999(1):325.
- [5] Kopple JD, Greene T, Chumlea WC, et al. Relationship between nutritional status and the glomerular filtration rate: results from the MDRD study[J]. *Kidney Int*, 2000, 57(4):1 688.
- [6] Jones D, Basile J, Cushman W, et al. Managing hypertension in the southeastern United States: applying the guidelines from the Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of high blood pressure (JNC VI) [J]. *Am J Med Sci*, 1999, 318(6):357.
- [7] 中国高血压防治修订委员会.中国高血压防治指南[M].3版.北京:人民卫生出版社,2010:52.
- [8] 中华医学会肾脏病分会.重组人促红细胞生成素在肾性贫血中的合理应用的专家共识[J]. *中国血液净化*, 2007, 6(8):440.
- [9] 杨波,蒋云生,李军,等.爱西特对小分子尿毒素的吸附作用及其影响因素[J]. *湖南医科大学学报*, 2003, 28(3):285.
- [10] 邓跃毅,陈以平,贺学林,等.冬虫草草制剂延缓慢性肾衰竭的机理研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2001, 2(1):381.
- [11] 叶任高,李幼姬,刘冠贤.临床肾脏病学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2007:530.
- [12] 国家药典委员会.中国药典:临床用药须知[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:1 115.
- [13] 中华医学会.临床诊疗指南:心血管分册[S].2010年版.北京:人民卫生出版社,2009:61.
- [14] 谌贻璞.用促红细胞生成素治疗肾性贫血必须合理补铁[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2006, 15(4):345.

(收稿日期:2012-11-14 修回日期:2012-12-17)