

临床药师参与1例重度溃疡性结肠炎患者的治疗实践

詹世鹏^{1*}, 何菊英^{2#} (第三军医大学第一附属医院药学部, 重庆 400038)

中图分类号 R975;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)42-4020-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.42.32

摘要 目的:探讨临床药师参与溃疡性结肠炎患者临床药物治疗的实践方式。方法:分析讨论临床药师参与1例重度溃疡性结肠炎患者的药物治疗情况。药师建议停用柳氮磺吡啶、氨甲环酸及维生素K₁,改用口服醋酸泼尼松片60 mg、qd,同时加用泮托拉唑40 mg、po、qd抑酸治疗。结果:临床药师协助医师制订合理的治疗方案,患者病情好转出院。结论:溃疡性结肠炎的有效治疗需要制订规范合理的方案。活动期的治疗应尽快控制炎症,缓解症状,防止并发症;缓解期应维持治疗,预防复发,提高患者生活质量。

关键词 临床药师;溃疡性结肠炎;药物治疗

Experience of Clinical Pharmacists Participating in Treatment of a Case of Severe Ulcerative Colitis

ZHAN Shi-peng, HE Ju-ying (Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To discuss the mode of clinical pharmacist participating in clinical drug therapy for ulcerative colitis. METHODS: Drug treatment for a severe ulcerative colitis patient in which clinical pharmacists participated was analyzed and discussed. Pharmacist suggested to taking Prednisone acetate tablet orally 60 mg, qd and acid-reducing treatment of pantoprazole 40 mg, p.o., qd instead of sulfasalazine, tranexamic acid and vitamin K₁. RESULTS: Clinical pharmacists assisted doctors to formulate rational treatment scheme. The patient was discharged from the hospital after the condition was improved. CONCLUSIONS: It is necessary for effective treatment of ulcerative colitis to formulate reasonable therapeutic scheme. At active phase, the inflammation should be controlled as soon as possible to relieve the symptom and prevent complication. At remission phase, the treatment should be kept to prevent symptom recurrence and improve the life quality of patient.

KEY WORDS Clinical pharmacists; Ulcerative colitis; Drug therapy

溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)是一种病因未明的直肠和结肠慢性非特异性炎症性疾病,是消化科常见疾病。UC具有病程长、易复发、难治愈以及并发症多等临床特点,在治疗中存在药物选用、给药途径选择、维持治疗及药物副作用的预防等诸多问题,因此,UC患者的药物治疗及监护是临床药师需要重点关注的问题。本文结合临床药师参与的1例UC患者的药物治疗进行分析讨论,以加深溃疡性结肠炎治疗的认识和提高。

1 病例资料

患者,男性,34岁。因“大便次数、性状改变7月余,加重4 d”入院。7月前患者无明显诱因出现排便困难,大便变细,每日解黄色成形便1次,患者自行购买“泻药”治疗后症状缓解不明显。6个月前无明显诱因出现解黏液脓血便,每日2~3次,每次量少,伴发热,最高体温38℃,感里急后重,腹部隐痛不适,排便前明显,排便后缓解,患者未重视及特殊处理。5个月前患者自觉症状较前加重,每日解黏液脓血便5~6次,入院诊治,行肠镜检查诊断溃疡性结肠炎(直乙结肠型,活动期),住院给予地塞米松及锡类散灌肠,口服美沙拉嗪缓释颗粒及

修复肠黏膜等治疗,患者病情好转出院,出院后继续口服美沙拉嗪缓释颗粒4 g/d治疗,但患者未按医嘱,美沙拉嗪缓释颗粒自行减量。患者于4 d前受凉后病情加重,解黏液脓血便每天10余次,里急后重感明显,排便前左下腹痛明显,解便后腹痛可暂缓。入院查体:体温(T)36.2℃,脉搏(P)118次/min,呼吸(R)20次/min,血压(BP)136/76 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa)。贫血貌,腹软,左下腹压痛,无反跳痛及肌紧张,腹部叩诊呈鼓音,肠鸣音6次/min。实验室检查:血常规白细胞(WBC)7.85×10⁹ L⁻¹,红细胞(RBC)4.76×10¹² L⁻¹,血红蛋白(HGB)103 g/L,血小板(PLT)324×10⁹ L⁻¹,中性粒细胞百分比(N%)68.8%。肝功、肾功、凝血正常。大便隐血阳性,大便红细胞(++)。入院诊断:溃疡性结肠炎。

2 治疗过程与分析

入院后给予柳氮磺吡啶肠溶片1 g、po、qid抗炎;氨甲环酸1 g、ivgtt、bid,维生素K₁注射液20 mg、ivgtt、qd,卡洛磺钠40 mg、ivgtt、bid止血;丙胺酰谷氨酰胺修复肠黏膜;复合乳酸菌胶囊口服调节肠道菌群;地塞米松5 mg+锡类散3 g+生理盐水100 ml保留灌肠1次/晚。治疗2 d后,患者一般情况仍差,解黏液脓血便十余次,里急后重明显,伴发热,最高体温38℃,无畏寒、潮热、盗汗等。查体双肺阴性,心率102次/min,腹软,左下腹压痛,无反跳痛及肌紧张,肠鸣音稍活跃。辅查:血沉37 mm/h, C反应蛋白(CRP)14.2 mg/dl,结核抗体(-),抗中性粒

* 药师。研究方向:临床药学。电话:023-68754763。E-mail: zhanzhan_e@163.com

通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:023-68765992。E-mail: hejuying95@126.com

细胞胞浆抗体阳性。大便培养未培养出志贺菌、沙门菌。

分析与讨论:(1)评估患者病情:根据《我国炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》^[1]、《美国胃肠病协会(AGA)成人溃疡性结肠炎处理指南》^[2]、《欧洲克罗恩病与结肠炎组织(ECCO)溃疡性结肠炎处理指南》^[3]、《英国胃肠病学会(BSA)成人炎症性肠病处理指南》^[4]及《世界胃肠病组织(WGO)炎症性肠病诊断和治疗实践指南》^[5](以下简称指南),UC的治疗原则是控制急性发作、维持缓解、减少复发、防止并发症。治疗方案的选择建立在对病情进行全面评估的基础上,主要根据病情活动性的严重程度和病变累及的范围制订治疗方案。结合该患者情况分析:①患者起病慢,病程长,病情反复,属于慢性复发型。②按溃疡性结肠炎 Truelove & Witts 分度标准^[1-5],该患者目前腹泻>6次/d,伴明显黏液血便;T>37.8℃;P>90次/min;HGB 103 g/L;血沉>30 mm/h,CRP升高,其病情严重程度为重度。③患者5月前肠镜提示病变累及直乙结肠,需复查肠镜了解目前肠道病变范围及程度。综上,临床药师认为该患者为溃疡性结肠炎(慢性复发型,活动期,重度,直乙结肠型),治疗应以控制炎症和缓解症状为主要目标。

(2)初始治疗方案的评价与建议:①根据指南^[1-5]轻中度远端结肠病变可口服5-氨基水杨酸±局部使用5-氨基水杨酸制剂或糖皮质激素,重度UC宜口服或静脉使用糖皮质激素。患者初始治疗予5-氨基水杨酸类药物柳氮磺吡啶口服联合地塞米松灌肠治疗效果不佳,基于以上病情评估,临床药师建议使用口服或静脉糖皮质激素治疗[剂量相当于泼尼松0.75~1 mg/(kg·d)],观察7~10 d后若症状缓解可逐渐缓慢减量至停用,若激素治疗无效可考虑予硫唑嘌呤、环孢素A等免疫抑制剂或英夫利昔单抗等生物制剂治疗。另外,患者病变主要在远端结肠,糖皮质激素局部给药可以使病变部位获得更高的药物浓度,发挥局部抗炎效果的同时,减少全身不良反应,如患者能耐受可保留以使症状迅速缓解^[2]。②止血药使用:该患者使用3种止血药物,氨甲环酸属于抗纤溶止血药,维生素K₁为促进凝血因子合成的止血药,卡络磺钠为降低毛细血管通透性止血药。然而,现在并没有循证医学证据显示止血药对UC血便治疗有效,UC血便主要是由于肠黏膜炎症、糜烂、溃疡所致,而非凝血功能低下引起,只要炎症控制,便血症状就会缓解。该患者为活动期UC,常伴有血小板活化和高凝状态,促凝血药物应用又会进一步加重高凝状态,容易导致血栓形成,加重肠黏膜缺血缺氧^[6]。因此,临床药师指出该患者凝血指标正常,氨甲环酸及维生素K₁均为影响凝血机制的止血药,使用这两药治疗不仅止血效果不好,而且还可能加重UC的血栓并发症,所以建议停用。

(3)医师采纳药师建议停用柳氮磺吡啶、氨甲环酸及维生素K₁,改用口服醋酸泼尼松片60 mg、qd,同时加用泮托拉唑40 mg、po、qd抑酸治疗。

口服泼尼松1周后,患者一般情况有所好转,体温正常,大便次数减少,解黏液脓血便(3~4次/d),里急后重感减轻,左下腹痛缓解。于是将泼尼松60 mg/d减量至50 mg/d。激素减量后3 d,患者一般情况有所好转,但仍解黏液脓血便(4次/d),里

急后重感,左下腹痛。复查肠镜提示:进镜30 cm,所见结肠各段及直肠黏膜明显充血肿胀,见大量小片状溃疡。病检回示:(直肠)黏膜慢性炎伴部分腺体中度不典型增生。

分析与讨论:患者复查肠镜提示病变范围至少累及直乙结肠,口服激素治疗10 d后其Mayo疾病活动指数^[1-5]评分9分(中度活动),表明肠道病变改善不明显,激素减量后黏液脓血便有所增加,原因可能是①患者处于活动期,腹泻重,使激素的口服生物利用度降低。②患者存在糖皮质激素依赖。因此,药师建议改用静脉激素治疗(如氯化可的松300~400 mg/d或甲基强的松龙40~60 mg/d)观察疗效。考虑激素剂量再大不会增加疗效,但不良反应增加,剂量不足则会降低疗效^[7];并且依据ECCO^[8]及AGA^[2]指南,建议使用静脉激素治疗5 d无效则需使用环孢素、英夫利昔单抗挽救治疗或手术治疗。医师采纳,停用口服激素及灌肠,予甲泼尼龙40 mg/d静脉滴注治疗。

静脉激素治疗5 d后,患者一般情况较前好转,但仍解黏液脓血便(4次/d),左下腹痛缓解,且诉紧张、睡眠欠佳、焦虑。查体左下腹轻压痛。复查水电解质正常,血常规示HGB 109 g/L,血沉16 mm/h,CRP 1.2 mg/dl。

分析与讨论:(1)患者静脉激素使用5 d,黏液脓血便次数减少不明显,但一般情况较前有好转,实验室检查炎症指标也趋于正常。说明该患者激素治疗是有效的,但敏感性稍差,建议继续使用。(2)医师询问可否加用口服美沙拉嗪,药师指出目前没有研究证实口服美沙拉嗪对重度UC诱导缓解治疗有效,一般不加用,但如果患者未禁食且耐受该药也可服用^[2]。(3)精神心理因素对UC的病情发生发展起重要作用,而且焦虑和抑郁症状在活动期UC患者中表现更加明显^[9-10]。该患者诉紧张、睡眠欠佳,经过心理量表测试,属于轻度焦虑。其肠道症状改善不明显与其心理焦虑可能有关,建议可暂不给予抗焦虑药,予耐心解释或心理治疗,必要时随访该患者,如睡眠差或有明显精神因素可合并应用抗抑郁药治疗^[10-11]。(4)当日医师调整治疗方案,加用美沙拉嗪缓释颗粒1 g、口服、4次/d治疗,多塞平12.5 mg、口服、1次/晚。

静脉激素治疗10 d后,患者一般情况较前好转,解黄色稀糊便1次,里急后重感减轻,左下腹痛缓解。治疗上将静脉激素改为口服泼尼松50 mg/d治疗。口服激素后,患者每日解黄色稀糊便1次,未诉明显腹痛不适,病情好转出院。出院时口服泼尼松减至40 mg/d治疗,医嘱每周递减5 mg至停用;美沙拉嗪缓释颗粒1 g,口服,4次/d。

分析与讨论:患者使用激素治疗后症状明显缓解,但由于UC具有慢性反复发作特点,为防止复发建议长期维持治疗甚至终生用药,一般不宜少于3~5年^[1]。糖皮质激素无维持治疗效果,长期应用徒增不良反应,在症状缓解后应逐渐减量,尽可能过渡到用5-氨基水杨酸药物(美沙拉嗪等)维持治疗^[1-5]。美沙拉嗪缓释颗粒治疗UC急性期时剂量为4 g/d,缓解后维持治疗剂量可减量至1.5 g/d;嘱患者门诊随访,根据病情好转情况调整剂量。

3 监护与教育

3.1 疗效监护

住院治疗期间监测患者每日大便情况,包括颜色、性状、频次、隐血;腹痛症状及腹部压痛缓解、肠鸣情况等;建议医师每周复查血常规、肝肾功、炎性指标等,定期评估疾病状态及治疗效果。

3.2 安全性监护

治疗期间需关注药品不良反应,特别是使用激素治疗期间应加强血电解质、血糖、血压的监测,维持电解质平衡。其次激素可使胃酸和胃蛋白酶分泌增多,减少胃黏液分泌,容易引起消化道出血,需观察患者腹部症状及大便颜色,提醒医师加用抑酸药预防消化道出血。再则,长期使用激素可诱发感染,住院期间需密切监测患者体温、血象变化,如发生感染需根据病情和病原学结果,选用恰当的抗菌药物治疗。另外,患者存在焦虑、抑郁情绪,使用激素期间应密切观察患者精神状况。

3.3 用药与健康教育

①临床药师针对糖皮质激素的服药时间及减量方法向患者进行用药教育。嘱患者醋酸泼尼松片每日上午8时左右顿服为宜,使其对下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴的影响降到最低;出院后每周减量5 mg,并严密观察病情变化与激素反应,不得随意减量或停药,防止出现停药反应和反跳现象。②告知患者UC为终生性疾病,病情易反复,为防止复发需要长期维持治疗。③注意休息,保持心情愉悦,加强营养,食用高能、高蛋白、高维生素、少油、少渣膳食,避免受凉感冒等。

4 结论

UC的有效治疗需要制订规范合理的方案。活动期的治疗应尽快控制炎症,缓解症状,防止并发症;缓解期应维持治疗,预防复发,提高患者生活质量。国内外权威指南对于UC的治疗方案均给出了明确推荐。在疾病诊断后,治疗方案的选择应建立在对病情进行全面评估的基础上,主要根据病情活动性的严重程度和病变累及的范围制订治疗方案。提倡分级、分期、分段治疗的阶梯式治疗方案,治疗过程中根据患者对治疗的反应及对药物的耐受情况随时调整治疗方案。临床药师在UC的治疗过程中应协助医师做好病情的评估,为患者选择恰当的治疗方案,并监测治疗后的效果及药品不良反应。另外,UC患者多存在焦虑、抑郁情绪,精神心理因素对疾病的发生发展起重要作用,因此在治疗过程中不能忽略心理因素对患者病情的影响,在处理肠道症状的同时加强对心理因素的调节才能获得更好的临床疗效。此外,临床药师应重视患者用药教育,特别是使用糖皮质激素的患者,应告知激素的服用时间、减量方法及可能的不良反应,对于症状缓解的患者还应强调长期维持治疗的重要性,同时对其生活方式及饮食也应进行指导。

通过本病例可以看出,临床药师积极参与临床药物治疗实践,协助医师制订合理的药物治疗方案,能使患者得到更好

的治疗,确保患者用药的安全和有效,体现了药师深入临床、与医护组成医疗团队、直接面向患者提供药学服务的重要性。

参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组.炎症性肠病诊断与治疗的共识意见[J].中华内科杂志,2012,51(10):818.
- [2] Kornbluth A, Sachar DB, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American college of gastroenterology, practice parameters committee[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(3):501.
- [3] Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: current management[J]. *J Crohns Colitis*, 2012, 6(10):991.
- [4] Mowat C, Cole A, Windsor A, et al. IBD section of the British society of gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults [J]. *Gut*, 2011, 60(5):571.
- [5] Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH, et al. World gastroenterology organization practice guidelines for the diagnosis and management of IBD in 2010[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2010, 16(1):112.
- [6] 江学良,崔慧斐.对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见的解析[J].世界华人消化杂志,2008,16(11):1141.
- [7] Turner D, Walsh CM, Steinhart AH, et al. Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2007, 5(1):103.
- [8] Dignass A, Eliakim R, Magro F, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: definitions and diagnosis[J]. *J Crohns Colitis*, 2012, 6(10):965.
- [9] 朱磊,赵钢.精神心理因素与溃疡性结肠炎的关系[J].胃肠病学和肝病学杂志,2011,20(9):868.
- [10] Graff LA, Walker JR, Bernstein CN. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: a review of comorbidity and management[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2009, 15(7):1105.
- [11] Mikocka-Walus AA, Turnbull DA, Moulding NT, et al. Antidepressants and inflammatory bowel disease: a systematic review[J]. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*, 2006(2):24.

(收稿日期:2013-03-15 修回日期:2013-04-25)

《中国药房》杂志——《文摘杂志》(AJ)收录期刊,欢迎投稿、订阅