

# 临床药师对1例肾移植术后新发糖尿病及高血压患者的药学监护

刘洁<sup>1\*</sup>, 朱立勤<sup>2#</sup>, 陈凡<sup>2</sup>(1. 乌鲁木齐市第一人民医院药剂科, 乌鲁木齐 830002; 2. 天津市第一中心医院药学部, 天津 300192)

中图分类号 R979.5; R977.1<sup>5</sup>; R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)34-3255-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.34.32

**摘要** 目的: 为临床药师参与肾移植术后新发糖尿病与高血压患者的药学服务提供参考。方法: 临床药师参与1例肾移植术后7年新发高血糖和高血压患者的药物治疗方案调整及药学监护, 充分考虑患者肾移植术后的特点, 建议患者继续服用抗排斥反应药物, 补液纠酮的同时给予胰岛素强化治疗; 并根据血糖变化趋势, 晚餐前加用口服降糖药控制血糖; 给予营养神经治疗防止糖尿病并发症, 对抗排斥药引起的高血压, 给予降压治疗。结果: 临床药师从用药选择、药物相互作用和患者教育方面, 积极配合医师, 为患者提供了合理的用药方案, 患者肾功能正常。经治疗后, 出院时血糖、血压控制良好。结论: 临床药师融入临床治疗团队, 可从药学的角度发挥优势, 优化治疗方案。

**关键词** 肾移植; 糖尿病; 高血压; 药学监护

## Pharmaceutical Care for a Patient with Newly Diabetes Mellitus and Hypertension after Renal Transplantation by Clinical Pharmacists

LIU Jie<sup>1</sup>, ZHU Li-qin<sup>2</sup>, CHEN Fan<sup>2</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Urumqi First People's Hospital, Urumqi 830002, China; 2. Dept. of Pharmacy, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for clinical pharmacist participating in pharmaceutical care for a patient with newly diabetes mellitus and hypertension after renal transplantation. METHODS: Clinical pharmacists participated in adjustment of therapeutic scheme and pharmaceutical care for a patient with new hyperglycaemia and hypertension 7 years after renal transplantation. With considering about the characteristics of the patient underwent renal transplantation fully, it is suggested that the patient continued anti-rejection therapy, and received insulin intensive therapy and fluid replacement and ketone bodies correction at the same time; additionally took oral dose of hypoglycemic agents before dinner to control blood glucose, according to the change of blood glucose; received neurotrophic therapy to prevent diabetic complication and antihypertensive therapy for hypertension induced by anti-rejection agent. RESULTS: Clinical pharmacists assisted physician actively to provide reasonable drug therapy scheme for patient from drug selection, interaction and patient education. Renal function of the patient was normal, and blood glucose and blood pressure were well controlled on discharge. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists participating in treatment team can play advantages from the perspective of pharmacy to optimize therapeutic scheme.

**KEY WORDS** Renal transplantation; Diabetes mellitus; Hypertension; Pharmaceutical care

### 2.8 建立长期服药的依从性

患者服用药物种类繁多, 面对药物治疗的烦琐往往产生厌烦心理。临床药师通过与患者多沟通, 可强化患者对药物及疾病相关知识的了解, 增强患者治疗疾病的信心。针对用药的长期性, 鼓励患者做好服药日记和自我病情记录, 学会自我监测血压、心率、体质量、水肿、尿量等指标, 并告知患者如有需要时可联系临床药师<sup>[6-7]</sup>。出院患者用药指导是临床药师工作重要的组成部分, 同时临床药师定期通过电话随访, 了解患者病情及医嘱落实情况, 根据患者具体情况给出相应建议并强化用药教育知识, 提高了患者用药依从性, 发挥了药物治疗的最佳效应, 改善了患者长期预后<sup>[8]</sup>。

### 3 结语

临床药师为出院患者提供用药指导是其工作的一个重要组成部分, 只有坚持深入临床使患者感受到药师的关怀, 药师的价值才能真正得到体现。但开展临床药学工作的过程, 是不断学习和提高自身水平的过程, 只有掌握了更多的医药学知识, 才能为患者提供更佳的药学服务, 最终达到保障患者用

药安全的目的。总之, 临床药师对出院患者进行用药指导为促进安全、有效、合理、经济用药发挥了重要作用。

### 参考文献

- [1] 吴永佩, 颜青, 李喜西. 论临床药师工作模式[J]. 中国临床药学杂志, 2010, 19(5): 321.
- [2] 雷宇, 万瑞融, 朱子辉, 等. 卫生部抗感染专业临床药师培训模式及实施中问题的探讨[J]. 中国药房, 2011, 22(36): 3 455.
- [3] 杨世杰. 药理学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 342-344.
- [4] 卫生部. 糖皮质激素类药物临床应用指导原则[S]. 2011-12-15.
- [5] 赵冰. 阿托伐他汀的临床研究进展[J]. 中国药房, 2010, 21(24): 2 303.
- [6] 赵杰. 为出院患者提供用药指导的实践[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(14): 1 236.
- [7] 邱季, 范鲁雁. 临床药师为患者提供出院带药治疗建议的探讨[J]. 中国药房, 2007, 18(2): 157.
- [8] 虞燕霞, 殷江临, 陈久艳. 药物咨询室工作的实践与探索[J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(12): 1 038.

(收稿日期: 2012-12-24 修回日期: 2013-03-07)

\* 主管药师。研究方向: 临床药学。电话: 0991-2329514。E-mail: danlan1215@yahoo.com.cn

# 通信作者: 主任药师, 博士。研究方向: 临床药学。电话: 022-27406417。E-mail: zllq0713@yahoo.com.cn

随着移植水平的不断提高,接受活体移植的患者越来越多。移植患者长期服用抗排斥反应药物可导致药源性血压、血糖升高,也可能导致肾功能异常。因此,控制移植患者的血糖和血压有重要意义。本文中临床药师参与1例肾移植术后7年新发高血糖和高血压患者的药物治疗方案调整及药学监护,将患者血压、血糖值有效控制在理想水平。

## 1 病例资料

患者,年轻男性,30岁,肾移植术后7年,平日口服他克莫司、吗替麦考酚酯和甲泼尼龙抗排斥反应。患者入院前1d门诊复查时发现血糖升高至34 mmol/L,入院当天门诊就诊,查尿酮体(+++)、尿糖(++++)、尿蛋白(++)、尿中红细胞(++),考虑糖尿病酮症收入院。患者自发病以来,饮食、精神、二便正常,体质量无明显变化。患者首次发现血糖升高,否认冠心病、高血压病史。入院体检:体温(T)36.5℃,脉搏(P)80次/min,呼吸(R)20次/min,血压(BP)130/80 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa)。患者发育正常,营养中等,步入病房,自动体位,神志清楚,查体合作。入院诊断:(1)2型糖尿病;(2)糖尿病酮症;(3)肾移植术后。

治疗经过:入院后继续服用抗排斥反应药物;首先补液纠酮,同时给予胰岛素强化治疗,并根据血糖变化趋势,晚餐前加服降糖药控制血糖;给予营养神经治疗防止糖尿病并发症。对患者由于服用抗排斥药引起的高血压,给予对症降压治疗。患者肾功能正常,经治疗后,出院时血糖血压控制良好。

## 2 患者治疗方案分析及药学监护

### 2.1 患者肾移植术后抗排斥药服用过程中的药学监护

肾移植患者为防止排斥反应须终生应用免疫抑制剂<sup>[1]</sup>,抑制机体对移植肾的识别和排斥。患者肾移植术后7年,平日口服他克莫司和吗替麦考酚酯抑制免疫反应。他克莫司为大环内酯类药,具有较强的免疫抑制作用,与红细胞结合力强,血浆蛋白结合率大于98.8%;吗替麦考酚酯在体内可迅速水解为麦考酚酸(MPA)而发挥作用,97%的MPA与血浆蛋白结合。MPA对淋巴细胞有高度的选择性,能抑制其生成和增殖,并抑制淋巴细胞形成抗体,从而有效抑制抗体对移植物的排斥作用,主要预防同种异体的器官排斥反应,以肾移植为主。他克莫司可通过监测血药浓度调整剂量,但由于他克莫司和吗替麦考酚酯的血浆蛋白结合率都较高,同时使用时会竞争结合血浆蛋白,使血中游离药物浓度升高,主要对他克莫司的影响较大。他克莫司的治疗窗窄,毒副作用与血药浓度呈量效正相关<sup>[2]</sup>,不及时调整剂量,会增加药物毒性反应,使不良反应增多。患者口服他克莫司胶囊(1 mg, bid)、吗替麦考酚酯胶囊(500 mg, qd)。药师询问了患者既往的服药方法,仅遵循了他克莫司胶囊bid和吗替麦考酚酯胶囊qd的服药方法,并没用固定的时间限制,考虑调整两种药物的服药间隔,使其间隔时间尽可能延长,减少药物之间的相互作用。进食中等脂肪量的食物会明显降低他克莫司的吸收率及口服生物利用度,他克莫司须空腹服用或至少在餐前1 h或餐后2~3 h服用。食物不影响吗替麦考酚酯的吸收程度,只影响其吸收速度,可与食物同服。因此建议患者可早晨空腹服用他克莫司1 mg,晚餐后2 h再服用1次,吗替麦考酚酯在午餐时服用。服药期间监

测他克莫司的血药浓度。调整治疗方案1周后,监测他克莫司的血药浓度6.5 ng/ml。

患者入院后第2天血常规回报:白细胞(WBC)13.09×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,但无临床症状。药师认为以上两种免疫抑制药均可导致白细胞的异常,患者白细胞升高可能与用药有关,因此建议可暂不进行抗感染治疗,医师接纳,同时监测白细胞的变化。入院1周后复查WBC 10.54×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,出院前复查WBC 9.71×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,呈下降趋势,可排除感染的因素。

### 2.2 患者降糖治疗中的药学监护

2.2.1 降糖治疗方案分析。患者入院前1d血糖升高至34 mmol/L,糖化血红蛋白10.1%,尿酮体(+++),首先进行了补液纠酮治疗。根据世界卫生组织(WHO)和美国糖尿病学会的相关标准,患者移植后新发糖尿病(NODAT)定义为肾移植后首次出现的糖尿病。NODAT可直接或间接地增加移植肾的失功、受者的死亡率及心血管疾病的发生率。大量证据显示,早期发现和积极干预可增加糖尿病逆转或缓解的机会,早期对NODAT进行治疗可预防糖尿病的相关并发症<sup>[3]</sup>。因此,采取合理的降糖方案是非常重要的。基于强化血糖控制会减少糖尿病患者的微血管和大血管并发症<sup>[4]</sup>,尤其对于血糖较高的初发2型糖尿病患者,可显著改善高血糖所致胰岛素抵抗和B细胞功能的下降,因此为患者选择了每天4次的胰岛素强化治疗,即三餐前注射赖脯胰岛素,睡前注射甘精胰岛素进行降糖。赖脯胰岛素起效快,餐前15 min内使用,可较好地控制餐后血糖。甘精胰岛素是基础胰岛素,主要控制空腹血糖,注入皮下组织后,因酸性溶液被中和而形成的微细沉积物可持续释放少量甘精胰岛素,从而产生可预见的、有长效作用的、平稳、无峰值的血药浓度。在高血糖得到控制和症状缓解后可根据病情调整治疗方案,治疗期间严格监测血糖,根据血糖值调整胰岛素的用量。在不断增加晚餐前胰岛素剂量后,患者晚餐后血糖仍偏高。较大剂量的胰岛素会造成胰岛素抵抗,也会加速患者体质量的增加,考虑加用口服降糖药。晚餐时加用阿卡波糖控制餐后血糖,次日患者晚餐后血糖下降。阿卡波糖联合胰岛素强化治疗不仅能有效地控制血糖,提高糖化血红蛋白的达标率,改善患者血糖波动,还能增加胰岛素的敏感性,减少胰岛素的用量,并且不引起体质量增加,可获得血糖控制之外的更多益处<sup>[5]</sup>,对于NODAT来说是一种合适的降糖方案。

2.2.2 药学监护。针对患者肾移植,选择降糖方案时做了慎重的考虑。患者肾功能正常,在药物的选择上也要充分考虑到对肾脏没有毒性或毒性较低的药物,首选胰岛素治疗。胰岛素皮下吸收,对肾脏的影响小,可用于移植术后患者的血糖控制。患者对新加用的阿卡波糖是否会增加肾脏的负担存在顾虑,起初不愿意接受口服降糖药的治疗。药师告知患者阿卡波糖为 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂,可延缓碳水化合物在肠道的吸收,口服后很少被吸收,主要在肠道降解或以原型随粪便排泄,对肾脏影响较小,不会加重肾脏的负担,消除了患者的心理负担,增加了患者的依从性。患者初次服用阿卡波糖,告知其服药方法是与第一口饭嚼服,吞服会减少药物的利用,阿卡波糖服药后可能出现腹胀等胃肠道不良反应。经药学监护患者未

出现药物相关的不良反应,出院时患者血糖控制平稳。

### 2.3 患者降压治疗的药学监护

2.3.1 降压药选择中的问题。患者入院后血压偏高,患者年轻,没有高血压家族史,也未出现相关的不适症状,血压升高的原因及是否需要药物干预是需要考虑的问题。结合患者病情、病史及相关检查,医师排除了移植肾血管的病变及原肾过度分泌肾素-血管紧张素的因素,考虑到长期服用他克莫司等钙调磷酸酶抑制剂是导致肾移植术后高血压的常见原因,医师和药师共同分析患者血压升高与此有关。高血压是肾移植术后心血管疾病的独立危险因素,患者年轻,因此积极治疗和控制是必要的。药源性高血压较难控制,钙通道阻滞药(CCB)是肾移植后高血压的理想降压药物,其能使肾小球入球小动脉扩张,降低肾小管阻力,增加肾血流量,还可直接对抗钙调磷酸酶抑制剂收缩血管和升高血压的作用<sup>[9]</sup>,并且CCB对糖脂代谢均无不良反应<sup>[6]</sup>,因此,药师建议使用CCB。医师采纳建议,选择的是二氢吡啶类CCB苯磺酸氨氯地平片,它直接作用于血管平滑肌,从而降低外周血管阻力和血压。同时给予患者美托洛尔缓释片,美托洛尔是一种选择性的 $\beta_1$ 受体阻滞药,其对心脏 $\beta_1$ 受体产生作用所需剂量低于其对外周血管和支气管上的 $\beta_2$ 受体产生作用所需剂量。美托洛尔的选择性是剂量依赖的,由于缓释片血药浓度的峰值明显低于同剂量的普通片,使该剂型有相对更高的 $\beta_1$ 受体选择性。美托洛尔可减弱与生理和心理负荷有关的儿茶酚胺的作用,降低心率、心排出量及血压。CCB具有的扩张血管和轻度增加心率的作用,恰好抵消 $\beta$ 受体阻滞药的缩血管及减慢心率的作用。用药期间药师监护患者的心率变化维持在75次/min左右。苯磺酸氨氯地平和美托洛尔缓释片联合可使不良反应减轻。治疗后患者血压控制平稳,出院时BP 120/80 mm Hg。

2.3.2 药学监护。患者初次服用此类降压药,用药1周后监测他克莫司的血药浓度为6.5 ng/ml,继续维持他克莫司的原治疗剂量。药师为患者制订了监护计划:可继续服用CCB降压,每周1~2 d早晚固定时间自测血压,肾移植后维持期肾功能正常患者高血压的治疗目标是将血压控制在130/90 mm Hg以下<sup>[7]</sup>。因CCB可升高钙调磷酸酶抑制剂的血药浓度,所以患者需定期监测他克莫司的血药浓度,若他克莫司血药浓度升高应在医师或药师的指导下减低他克莫司的剂量。另一方面由于钙通道阻滞药与免疫抑制剂的这种协同作用,可以减少免疫抑制剂的使用剂量,长期使用会相应节约他克莫司的费用。

### 2.4 患者的出院宣传教育

患者为NODAT,出院后需继续使用胰岛素。药师了解到患者并不知晓胰岛素的有关知识,及时向患者告知了胰岛素的使用和储存方法,使用胰岛素时在注射区域内转换注射部位,以防注射部位的脂肪萎缩,这对于需长期使用胰岛素的患者尤其重要。尚未使用的胰岛素应冷藏于2~8℃的冰箱里,

正在使用的不需放入冰箱,正在使用的或随身携带的备用品可在室温下存放6周。并且告知患者要避免使用免疫增强剂,这类药物一般都有不同程度的免疫增强作用。如使用免疫增强剂,轻者可诱发急性排斥反应,重者可导致移植肾丧失功能。肾移植患者应避免使用的常见的免疫增强剂包括:各种营养补品如人参、西洋参制品;各种预防接种的免疫疫苗;各种生物免疫制品如干扰素、白介素、胸腺肽、丙种球蛋白、转移因子等。

## 3 讨论

移植患者需长期服用抗排斥反应的药物,并且用药相对固定。患者肾移植术后使用的两种免疫抑制剂的常见不良反应有许多共同点,即均可导致药源性血压、血糖升高,可能导致肾功能的异常、白细胞的异常等,治疗方案确定必须考虑此方面的影响。本例患者年轻,首发糖尿病、高血压,针对患者肾移植的特点,合理选择既能发挥治疗效果又对肾脏影响较小的药物,对于患者远期生活质量的改善及对肾脏的保护是非常有益的。本案例中临床药师综合患者肾移植特点,全面了解患者的器官功能、身体状况,利用药学知识,结合药物的机制、代谢及药物的相互作用,对医嘱进行分析并提出合理的用药建议;制订监护计划,规避潜在风险;患者对于药物存在顾虑,药师给予耐心的解释,使患者首先在心理上接受,提高了依从性和治疗效果。作为专科临床药师,不仅要掌握专科相关药物知识,还需要通过不断学习,发现相关专业以外的药品不良反应,融入临床治疗团队,从药学的角度为临床医师提供了相关的药学信息,从而为患者提供更好的药学服务。

## 参考文献

- [1] 黄欣,刘群,李宏建,等.肾移植患者用药依从性及其影响因素的调查分析[J].中国药房,2012,23(12):1 067.
- [2] 赵碎巧.他克莫司血药浓度的方法学评价[J].中国医药导刊,2012,14(2):342.
- [3] 卢一平.肾移植受者糖尿病、高血压和血脂异常防治策略[J].中华移植杂志:电子版,2010,4(3):182.
- [4] Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(25): 2 643.
- [5] 李晓静,高政南,程丽静,等.采用CGMS评价阿卡波糖对胰岛素治疗血糖波动的影响[J].中华内分泌代谢杂志,2012,28(2):140.
- [6] 邝植雄,李慧超.临床药师对1例高血压并糖尿病患者的药学服务[J].中国药房,2012,23(2):170.
- [7] 陈璐瑶,赵子进,黄志军,等.肾移植后高血压新进展:流行病学、药物治疗及定量药理学应用[J].心血管病学进展,2012,33(3):363.

(收稿日期:2013-01-21 修回日期:2013-03-01)

《中国药房》杂志——《中国科学引文数据库》(CSCD)来源期刊,欢迎投稿、订阅