

# 临床药师参与1例妊娠晚期重度溃疡性结肠炎患者的治疗实践

许懿\*,舒鹤,王倩,张莉,徐建江<sup>#</sup>(济南军区总医院药学部,济南 250031)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)08-1131-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.08.40

**摘要** 目的:探讨临床药师在妊娠晚期重度溃疡性结肠炎(UC)患者药物治疗中的作用。方法:临床药师参与1例妊娠晚期重度UC患者的治疗,协助医师从止泻、抗肠道炎症、调节肠道菌群、修复受损黏膜等角度对药物治疗方案进行了优化和完善,先后建议将蒙脱石散改为3 g,pr,qd,避免药物相互作用;换用氢化可的松100 mg,ivgtt,bid抗肠道炎症,待症状缓解后换用泼尼松30 mg,po,qd+20 mg,po,qn;及时停用双歧杆菌三联活菌胶囊,补充人血白蛋白注射液、营养物质、氯化钾注射液、浓氯化钠注射液等。结果:医师采纳临床药师建议,患者病情好转,且所产男婴智力发育、体质量、身高变化与同月龄儿无显著差异。结论:临床药师协助医师优化和完善治疗方案,有助于临床合理用药,确保患者用药安全。

**关键词** 溃疡性结肠炎;妊娠晚期;临床药师;药学服务

## Practice of Clinical Pharmacists Participating in the Treatment of a Case of Severe Ulcerative Colitis during Late Pregnancy

XU Yi, SHU He, WANG Qian, ZHANG Li, XU Jianjiang (Dept. of Pharmacy, General Hospital of Jinan Military Command, Jinan 250031, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To discuss the role of clinical pharmacist participating in drug therapy for severe ulcerative colitis (UC) during late pregnancy. METHODS: Clinical pharmacists participated in the therapy for a UC patients during late pregnancy, assisted the doctors to optimize and improve drug therapy plan from antidiarrheal, anti-intestinal inflammation, regulating intestinal flora, recovering damaged mucosa; suggested regimen was as follows: montmorillonite powder 3 g, pr, qd, to avoid drug interaction; hydrocortisone 100 mg, ivgtt, bid to resist intestinal inflammation; prednisone 30 mg, po, qd+20 mg, po, qn, instead after symptom relieved; stopping taking Bifid triple viable capsules, supplementing Human serum albumin injection, Nutrients, Potassium chloride injection, Concentrated sodium chloride injection, etc. RESULTS: The suggestion provided by clinical pharmacists was adopted by doctors, and the patient was recovered. There was no significant difference in the intelligence development, body weight and height charge between born baby boy and infants with same month age. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists assist physician to optimize and improve drug therapy plan to promote rational drug use in the clinic and guarantee the safety of drug use.

**KEYWORDS** Ulcerative colitis; Late pregnancy; Clinical pharmacist; Pharmaceutical care

溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)是一种发病机制尚不明确的慢性、反复发作的非特异性肠道炎症性疾病,病变局限于大肠黏膜及黏膜下层,常伴有肠上皮变性、坏死、脱落、隐窝脓肿、杯状细胞减少及腺管结构紊乱等腺体异常,具有病程长、易复发、难治愈及并发症多等临床特点。UC尚无根治方法,临床主要采用类固醇激素及水杨酸类制剂,以控制炎症为治疗目标。妊娠期UC治疗时需兼顾母亲和胎儿安全,在有效治疗原发疾病的同时又需避免药物对胎儿可能造成的危害。目前,临床对妊娠期UC治疗经验不足,尚无相关药物治疗的标准。本文结合临床药师参与1例妊娠晚期重度UC患者的药物治疗过程,探讨临床药师在妊娠期UC的合理用药中的作用。

### 1 病例资料

患者女,24岁,妊娠33周。因“间歇性腹痛、腹泻,大便带血半月余”入院。患者摄入果冻后出现间歇性腹痛、腹泻,伴大便不成形,带少量鲜血,每日10余次,于当地卫生所输液治疗5 d(具体药物不详),未见明显好转,转入他院,给予止泻、营养支持等对症治疗8 d(具体药物不详),效果欠佳。患者腹痛、腹泻加重,带有鲜血,每日20~30次,入我院急诊。入院查体:体温(T)36.8℃,脉搏(P)70次/min,呼吸(R)18次/min,血压

(BP)120/70 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。患者轻度贫血,腹部膨隆、柔软、无包块,上腹部轻压痛,无明显反跳痛,肠鸣音正常。实验室指标检查:白细胞(WBC) $11.2 \times 10^9 L^{-1}$ ,红细胞(RBC) $2.67 \times 10^{12} L^{-1}$ ,血红蛋白(Hb)69 g/L,血小板(PLT) $39 \times 10^9 L^{-1}$ ,中性粒细胞百分比(N%)84.4%,血清白蛋白(ALB)18.8 g/L,血钾(K<sup>+</sup>)3.4 mmol/L,血钠(Na<sup>+</sup>)129 mmol/L,血糖(Glu)8.10 mmol/L。肝功能、肾功能、凝血功能正常。大便潜血试验:阳性。入院诊断:(1)下消化道出血;(2)妊娠晚期。

### 2 治疗过程

入院后,患者及家属拒绝外科治疗及剖宫产,要求药物治疗。医师权衡利弊,给予止泻、抗炎、修复肠黏膜、调节肠道菌群、补液、补充电解质及营养支持等治疗。患者药物使用情况见表1。治疗期间,患者大便次数减少,脓血减少,辅助检查:红细胞沉降率(ESR)95 mm/h,C反应蛋白(CRP)60.4 mg/L,抗结核抗体(TB)阴性。大便培养未检出志贺菌、沙门菌,电子结肠镜示UC(重度、广泛性)。1月后,患者自然分娩1名健康男婴,1分钟Apgar评分为10分,体质量2.45 kg。产后第2天,患者出现恶心、呕吐、腹痛、腹胀等症状,腹部立位平片、腹部CT示消化道穿孔,全麻下行剖腹探查+全结肠切除(保留直肠、肛管)+腹壁切口全层减张缝合术,术中确诊为“UC穿孔并弥漫性腹膜炎”。术后继续给予抗感染、抗炎症、修复肠黏膜、调节肠道菌群及静脉营养支持等治疗。术后1个月,患者腹壁切口愈合、瘘口闭合、大便正常,予以出院。出院诊断:(1)重度UC并穿孔;

\* 主管药师,博士。研究方向:临床药学。电话:0531-51665471。E-mail:xuyi8375@126.com

# 通信作者:主任医师,硕士。研究方向:医院药学。电话:0531-51666291。E-mail:xjj8605@163.com

(2)急性弥漫性腹膜炎。出院后定期电话随访,患者大便正常,所产男婴智力发育、体质量、身高变化与同月龄儿无显著差异。

表1 患者药物使用情况

Tab 1 The situation of drug use in the patient

药物作用	药品名称	剂量	给药方法	用药时间	
止泻	蒙脱石散	6 g	po,tid	第2~5天	
		3 g	pr,qd	第6~29天	
抗肠道炎症	美沙拉秦缓释颗粒	1 g	po,qid	第2~29天	
		氢化可的松注射液	100 mg	ivgtt,bid	第7~12天
		泼尼松片	30 mg	po,qm	第13~19天
		20 mg	po,qn	第13~29天	
调节肠道菌群	双歧杆菌三联活菌胶囊	4粒(规格:0.21 g)	po,bid	第2~12天	
		酪酸梭菌活菌胶囊	3粒(规格:0.42 g)	po,bid	第2~29天
修复受损肠黏膜	复方谷氨酰胺肠溶胶囊	3粒(复方)	po,tid	第2~29天	
蛋白补充	人血白蛋白注射液	50 ml	ivgtt,bid	第3~13天	
营养支持	复方氨基酸注射液(18AA-V)	250 ml	ivgtt,qd	第3~29天	
		中/长链脂肪乳注射液	250 ml	ivgtt,qd	第3~29天
补钾	10%氯化钾注射液	10 ml	ivgtt,bid	第2~13天	
		浓氯化钠注射液	20 ml	ivgtt,qd	第2~13天

### 3 用药分析与药学服务

#### 3.1 止泻治疗

蒙脱石散为天然蒙脱石微粒粉剂,对消化道黏膜有覆盖能力,可通过与黏液糖蛋白结合,从质和量两方面修复、提高黏膜屏障对攻击因子的防御功能,具有显著的止泻效果。蒙脱石散与美沙拉秦联合治疗UC时,能抑制细胞凋亡,降低黏膜通透性,缓解炎症症状,促进肠道修复<sup>[1-2]</sup>。蒙脱石散不经胃肠道吸收,不进入血液循环,可完全排出体外,妊娠期使用安全。初始治疗中,医师给予蒙脱石散6 g,po,tid,以缓解患者严重的腹泻症状。蒙脱石散的吸附作用无选择性,在吸附攻击因子的同时可将其他口服药物一并吸附,从而影响药物吸收,降低药物疗效,而且易产生药品不良反应。临床药师建议医师将其改为3 g,pr,qd,以降低对其他药物的吸附,从而更好地发挥药效和避免药物相互作用,同时嘱护士灌肠操作时注意动作轻柔,以免造成胎膜早破。

#### 3.2 抗肠道炎症

目前,国内外对于妊娠期UC的抗炎治疗尚无统一标准。根据美国食品与药品管理局(FDA)药物安全的分级标准,理论上适合妊娠合并UC的抗炎药物是5-氨基水杨酸(5-ASA)制剂和糖皮质激素。这些药物虽然会少量透过胎盘屏障,但在胎儿体内可迅速代谢降解,对胎儿的影响较小。硫嘌呤类药物及英夫利西(IFX)是临床治疗UC的常用药物,但Kozenko M等<sup>[3]</sup>的研究显示,别嘌醇存在严重的致畸作用。Steenholdt C等<sup>[4]</sup>的研究显示,IFX可通过胎盘屏障进入胎儿体内,在出生后26周内的胎儿体内仍检测到治疗剂量的IFX,直至28周才消失。鉴于此,临床药师建议医师避免对该患者使用硫嘌呤类药物及IFX,规避风险。该患者初始治疗方案单用美沙拉秦缓释颗粒抗炎效果不佳,考虑到静脉用激素为重度UC的首选治疗<sup>[6]</sup>,且激素还可促进胎儿肺成熟,妊娠晚期可安全使用。临床药师建议给予患者氢化可的松100 mg,ivgtt,bid冲击治疗。5 d后患者大便次数减少,脓血减少,遂将激素减量,改为泼尼松片口服(早30 mg,晚20 mg),医师采纳。激素可使胃酸和胃蛋白酶分泌增多、胃黏液分泌减少,引起消化道出血,因此提醒医师在使用激素时加用抑酸药加以预防,同时严密监测患者电解质水平与血糖。临床药师还对患者进行用药教育:美沙拉秦缓释颗粒于餐时用50~100 ml温水送服,不可咀嚼;泼尼松片为早、晚餐后服用,以减轻对消化道的刺激。

#### 3.3 调节肠道菌群

肠道菌群失调可能与UC的发病机制相关,临床也逐渐重

视肠道菌群的变化与UC发病的相关性,常联合益生菌来治疗UC<sup>[6]</sup>。益生菌大都为人体正常生理细菌,可调节肠道菌群平衡,减少肠源性毒素的产生,妊娠期可安全服用。该患者初始治疗方案中,医师选用双歧杆菌三联活菌胶囊联合酪酸梭菌活菌胶囊调节肠道菌群。双歧杆菌三联活菌胶囊含有双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪肠球菌3种肠道活菌,其中粪肠球菌是条件致病菌,易产生耐药性并传播,导致耐药性扩散,潜在危害大。世界卫生组织(WHO)于2002年发表报告建议益生菌中不宜使用肠球菌。酪酸梭菌活菌胶囊的成分酪酸梭菌CGMCC0313-1是原籍菌,能产生酪酸,修复肠黏膜,而双歧杆菌三联活菌胶囊没有修复肠黏膜及恢复肠道菌群平衡的作用。患者症状缓解后,临床药师建议改为单用酪酸梭菌活菌胶囊,并嘱患者用冷/温开水送服,其中1次于晚上睡前服用,以使酪酸梭菌能在肠道内充分定植并产生酪酸而发挥作用<sup>[7]</sup>。

#### 3.4 其他治疗

复方谷氨酰胺肠溶胶囊可增强肠黏膜屏障功能,阻止或减少肠内细菌及毒素入血,促进受损肠黏膜的修复及功能重建。该患者初始治疗方案中,医师给予复方谷氨酰胺肠溶胶囊以修复受损肠黏膜。该药为复方制剂,组分为L-谷氨酰胺、人参、甘草(蜜炙)、白术、茯苓。其中,L-谷氨酰胺参与人体内消化道黏膜黏蛋白的构成成分氨基葡萄糖的生物合成;人参、甘草、白术、茯苓均为中药补益药,常规剂量下对孕妇及胎儿均无毒副作用,妊娠期可安全服用。临床药师嘱患者应饭前服用,以达到更好的修复肠黏膜作用。

患者初入院时便血量较大,RBC、Hb及ALB值均较低,同时由于妊娠晚期胎儿发育迅速,对母体营养需求较高,对患者进行白蛋白输注及肠外营养支持十分必要。患者为重度UC活动期,入院时每日腹泻次数达20~30次,极易导致脱水、电解质紊乱,使用激素也可引起低血钾,影响胎儿发育。故临床药师在治疗过程中建议给予患者蛋白补充、营养支持及氯化钾、浓氯化钠等,同时严密监测血K<sup>+</sup>、Na<sup>+</sup>等电解质水平,以防止造成电解质紊乱,医师采纳。

#### 3.5 患者心理健康教育

精神因素可影响UC的疾病进展,与精神障碍相关的自主神经功能失调可引发消化道运动功能亢进、平滑肌痉挛、血管收缩、组织缺血、毛细血管通透性增加等病理改变,导致肠道炎症的形成及加剧。患者因担心疾病及药物对胎儿发育造成不良影响,精神紧张。临床药师为患者分析,其药物治疗对胎儿有益,且超过可能存在的风险,治疗期间所用药物及剂量均为医师和临床药师依据国内外相关指南及文献经过充分权衡后谨慎制订的个体化药物治疗方案,以尽量降低药物对胎儿的不良影响为首要前提;且妊娠后期胎儿各器官基本发育成熟,受药物影响相对较小;并鼓励患者保持良好心情,注意休息,避免过度紧张担心而加重病情。

### 4 结语

为探讨妊娠期重度UC的治疗方案对孕妇及胎儿的治疗效果及不良影响,本文仅对该患者分娩前所用药物进行了分析,分娩及手术后所用药物未作分析。妊娠期UC的治疗需全面评估患者病情,综合考虑孕产妇及胎儿/新生儿对治疗药物的耐受情况,根据病情轻重、病变累及器官/系统谨慎制订药物治疗方案。本病例中,临床药师协助医师充分考虑各方面因素,制订了包括氨基水杨酸类制剂、激素、生物制剂、营养支持等个体化、综合性药物治疗方案,并就药物的用法用量、注意事项及患者的心理状态等对患者进行了用药教育和心理疏导。经治疗,患者病情好转且所用药物对胎儿无明显影响,说明该药物治疗方案安全、有效,可作为类似病例的治疗参考。

特殊人群用药及治疗方案调整是临床药师的工作重点之

# 合理用药决策系统对我院妇产科抗菌药物使用的干预效果分析

徐芳琴\*, 郭超, 陆杨, 朱艳荣, 卫国, 奚苗苗, 文爱东#(第四军医大学西京医院药剂科, 西安 710032)

中图分类号 R979.9;R984 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)08-1133-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.08.41

**摘要** 目的:探讨合理用药决策系统(DRUGS)对我院妇产科抗菌药物使用的干预效果。方法:抽取我院妇产科2012年1—5月(干预前)、2012年6—11月(干预后)手术患者病历中使用抗菌药物的药品名称、术前用药时机、术中追加条件、术后停药时机、联合用药、用法用量、患者平均住院日以及费用等情况,对干预效果进行分析。结果:经过干预,抗菌药物使用品种更符合国家规定,I类切口手术前未使用抗菌药物的比例由57.8%升至75.2%,II类切口预防性用药时间在0.5~2h的由80.2%升至97.0%;抗菌药物选择、联合用药以及用法用量的合理率分别由76.9%、64.9%、71.3%升至89.3%、84.6%、90.2%;平均住院日和抗菌药物人均费用均有明显降低,上述指标干预前后比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。结论:DRUGS有效改善了我院妇产科不合理使用抗菌药物的现状,为医院抗菌药物的治理提供了新方法。

**关键词** 合理用药决策系统;抗菌药物;妇产科;干预

## Intervention Effect of DRUGS System on Antibacterial Agents Use in Department of Obstetrics and Gynecology in Our Hospital

XU Fangqin, GUO Chao, LU Yang, ZHU Yanrong, WEI Guo, XI Miaomiao, WEN Aidong (Dept. of Pharmacy, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To analyze intervention effect of Drug Rational Usage Guidelines System (DRUGS) on antibacterial agents use in department of obstetrics and gynecology in our hospital. METHODS: The application of antibacterial agents in department of obstetrics and gynecology in our hospital during Jan.-May (before intervention) and Jun.-Nov. 2012 (after intervention) were extracted in respects of drug name, preoperative medication duration, perioperative additional condition, postoperative drug withdrawal time, drug combination, usage and dosage, average hospitalization stay, hospitalization cost. The intervention effects were analyzed. RESULTS: After intervention, the type of antibacterial agents were more in line with national regulations; the proportion of type I incision surgery without antibacterial agents increased from 57.8% to 75.2%; the prophylactic application of antibacterial agents in type II incision surgery within 0.5-2 h increased from 80.2% to 97.0%. The rate of reasonable antibacterial selection, drug combination, usage and dosage increased from 76.9%, 64.9%, 71.3% to 89.3%, 84.6%, 90.2%, respectively. The average hospitalization stay and antibacterial cost per capita decreased significantly. There was statistical significance among above indicators before and after intervention ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). CONCLUSIONS: DRUGS effectively change irrational use of antibacterial agents in department of obstetrics and gynecology, which provide a new method for the management of antibacterial agents.

**KEYWORDS** Drug Rational Usage Guidelines System; Antibacterial agents; Department of obstetrics and gynecology; Interventions

一。我国的妊娠晚期重度UC病例报道较少,临床治疗尚缺乏经验,医师对妊娠期用药的把握往往仅限于药品说明书或经验性用药,缺乏循证医学相关证据。临床药师在查阅大量国内外相关文献的基础上,积极探索妊娠期用药的安全性和有效性,对妊娠期患者病理、生理及药动学特点进行个体化分析,可协助医师优化和完善治疗方案,减少孕产妇及胎儿/新生儿并发症的发生,确保用药安全,更好地服务于临床<sup>[8]</sup>。

### 参考文献

- [1] 张莹,熊晶晶,黄永坤,等.美沙拉秦、蒙脱石散和酪酸梭菌对溃疡性结肠炎大鼠血细胞因子的影响[J].中国免疫学杂志,2015,31(2):100.
- [2] 远孟梦,熊晶晶,赵川,等.蒙脱石散与美沙拉秦对溃疡性结肠炎大鼠肠上皮细胞凋亡的影响[J].世界华人消化杂志,2014,22(26):30.
- [3] Kozenko M, Grynspan D, Oluyomi-Obi T, et al. Poten-

\* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:029-84771625。E-mail:xfq750274@sina.com

# 通信作者:主任药师,教授,博士。研究方向:新药研究与合理用药。电话:029-84773636。E-mail:18991397171@163.com

teratogenic effects of allopurinol: a case report[J]. *Am J Med Genet A*, 2011,155(9):2247.

- [4] Steenholdt C, Al-Khalaf M, Ainsworth MA, et al. Therapeutic infliximab drug level in a child born to a woman with ulcerative colitis treated until gestation week 31[J]. *J Crohns Colitis*, 2012,6(3):358.
- [5] 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.
- [6] 王晓辉,崔立红,浦江,等.美沙拉秦联合培菲康治疗轻度溃疡性结肠炎的疗效分析[J].解放军药理学学报,2012,28(5):461.
- [7] 江学良,孙自勤,权启镇.阿泰宁联合美沙拉秦治疗慢性反复发作型溃疡性结肠炎随机对照研究[J].中国全科医学,2008,11(9A):1533.
- [8] 詹世鹏,何菊英.临床药师参与1例重度溃疡性结肠炎患者的治疗实践[J].中国药房,2013,24(42):4020.

(收稿日期:2015-05-24 修回日期:2016-01-14)

(编辑:陶婷婷)