

帕金森病合并脑梗死患者的药学监护

徐丽丽^{1,2*}, 陈春林^{1#}, 胡文²(1.宜春学院化学与生物工程学院, 江西宜春 336000; 2.宜春市人民医院药剂科, 江西宜春 336000)

中图分类号 R971;R749 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)11-1574-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.11.44

摘要 目的:探讨临床药师在帕金森合并脑梗死患者药物治疗中的作用。方法:临床药师参与1例帕金森病合并脑梗死患者的治疗,从帕金森病、脑梗死及高血压等因素进行分析并提出药物治疗建议,并为患者制订出院带药卡。患者使用多巴丝肼后出现幻觉、焦虑等精神障碍时,临床药师建议给予盐酸普拉克索0.125 mg, po, tid治疗精神障碍;多巴丝肼减至125 mg, po, tid;给予厄贝沙坦150 mg, po, qd与氢氯噻嗪25 mg, po, qd控制血压。结果:医师采纳临床药师建议。患者经过治疗后,帕金森症状明显改善,血压控制良好,病情好转出院。结论:临床药师参与多项疾病合并患者药物治疗方案的制订,可协助医师完善用药方案,提高用药疗效和安全性。

关键词 帕金森病;脑梗死;临床药师;药学监护

Pharmaceutical Care for Patient with Parkinson's Disease and Cerebral Infarction

XU Lili¹, CHEN Chunlin¹, HU Wen²(1.College of Chemical and Biological Engineering, Yichun College, Jiangxi Yichun 336000, China; 2.Dept. of Pharmacy, Yichuan Municipal People's Hospital, Jiangxi Yichun 336000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To discuss the role of clinical pharmacist in drug therapy for patients with Parkinson's disease and cerebral infarction. METHODS: Clinical pharmacists participated in drug therapy for a patient with Parkinson's disease and cerebral infarction; analyzed the factors as Parkinson's disease, cerebral infarction and hypertension; put forward drug therapy suggestions and developed discharged medication card. When the patient suffered from psychotic disorder such as illusion and anxiety after treated with madopa, clinical pharmacists suggested using pramipexole dihydrochloride 0.125 mg, po, tid to treat psychotic disorder; madopa 125 mg, po, tid; irbesartan 150 mg, po, qd and hydrochlorothiazide 25 mg, po, qd for blood pressure control. RESULTS: The physicians adopted the suggestions of clinical pharmacists. Parkinsonian symptoms was improved, and blood pressure was controlled well after treatment. The patient was discharged from the hospital after recovery. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists participate in drug therapy for patients with multiple diseases and assist physicians to improve medication regimen to improve therapeutic efficacy and the safety of drug use.

KEYWORDS Parkinson's disease; Cerebral infarction; Clinical pharmacists; Pharmaceutical care

帕金森病(Parkinson's disease)是一种中脑黑质多巴胺神经元进行性退变和纹状体多巴胺递质水平下降的神经退行性疾病,临床上以静止性震颤、运动迟缓、肌肉强直、姿势平衡障碍为主要表现;其患病率随着年龄增长而上升,药物治疗是目前最有效的治疗手段^[1]。因此临床药师参与帕金森病患者的治疗过程显得尤为重要。本文拟通过临床药师参与1例帕金森病合并脑梗死患者的治疗过程,探讨临床药师在药物治疗中的作用。

1 病例资料

患者,男性,72岁,因“头痛伴不能言语1 h”入院。患者10

年前无明显诱因出现四肢不自主抖动,以静止时为主,并活动迟缓,行走呈小碎步,确诊为帕金森病;给予多巴丝肼125 mg, po, bid治疗,效果可。3年前双下肢乏力2月余,行走不稳,入院诊断为:(1)帕金森病;(2)脑梗死。给予活血化瘀、抗血小板聚集、营养神经、抗帕金森病等治疗。患者本次入院前无明显诱因出现持续性剧烈头痛,无头晕,右侧肢体偏瘫,活动受限。急诊拟“头痛待查”收入我院神经内科治疗。

既往病史:帕金森病史10年,高血压病史10年,脑梗死病史7年,否认糖尿病病史。

入院查体:体温36.2℃,脉搏80次/min,呼吸20次/min,血

国药业,2011,20(16):60.
[3] 曲广洪,李娜.试述医院药师参与临床用药的体会和认识[J].白求恩医学院学报,2008,12(6):360.

* 硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:0795-3201098。E-mail:xiaonier1992@163.com

通信作者:讲师,硕士生导师,博士。研究方向:临床药学。电话:0795-3201098。E-mail:chenchunlinyxcy@163.com

[4] 孙淑娟.国内外临床药师工作概况及SOAP模型在药师会诊中的应用[J].中国药物应用与监测,2010,7(5):309.

[5] 吕天益,陈明颖,陈化,等.临床药师参与91例临床会诊情况分析[J].中国药房,2014,25(30):2868.

(收稿日期:2015-06-21 修回日期:2015-10-29)

(编辑:陶婷婷)

压 134/77 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa)。神志清楚,查体合作,不能言语;双侧瞳孔等大等圆,对光反射存在;双肺呼吸音粗,未闻及湿性啰音。右侧肢体肌力3级,肌张力升高;左侧肢体肌力4级,肌张力正常。头颅CT示颅内多发腔梗伴脑萎缩。

入院诊断:(1)帕金森病;(2)脑梗死后遗症;(3)高血压。

2 治疗经过

患者帕金森病史10年,症状包括运动迟缓、四肢震颤、肌张力增高;长期口服多巴丝肼,效果可。患者入院前突发头痛、言语不能,为急性起病。入院后给予多巴丝肼187.5 mg, po, tid控制帕金森症状;阿司匹林肠溶片100 mg, po, qd抗血小板;厄贝沙坦分散片150 mg, po, qd控制血压。第5天,患者血压控制不佳,晨间血压达200/100 mm Hg。临床药师建议厄贝沙坦与利尿剂氢氯噻嗪25 mg, po, qd联合应用控制血压,医师采纳。治疗3 d后患者血压为130/70 mm Hg,控制效果可。第8天,患者出现精神障碍(精神性发作),表现为焦虑、幻觉,无头痛、头晕,精神、饮食、睡眠可。加用利培酮控制精神症状。第10天,患者家属述患者精神障碍未得到明显改善,临床药师考虑患者精神障碍为长期服用多巴丝肼引起,建议多巴丝肼减量至125 mg,同时加用盐酸普拉克索,医师采纳。第13天,患者精神障碍改善,发作次数减少;帕金森症状较前明显改善,神志清楚,语言模糊。第19天,患者出现无预兆性睡眠发作现象,立即检查生命体征、心电图、头颅CT,均未见明显异常。临床药师考虑可能为普拉克索的不良反应,可继续当前抗帕金森药物治疗。第22天,患者病情较前明显好转,医师准予患者带药出院。

3 药学监护

3.1 帕金森病治疗方案

患者帕金森病史10年,规律服用多巴丝肼控制帕金森症状,效果可。医师根据患者病情,继续给予多巴丝肼187.5 mg, tid。目前,多巴胺替代治疗是帕金森病治疗的首选方案,但是多巴丝肼的主要成分左旋多巴,长期应用容易引发运动障碍,剂量过大可能引发精神障碍^[9]。临床药师提醒患者家属注意患者的精神状态,一旦出现异常及时告知医师。由于蛋白质干扰左旋多巴由血浆向中枢神经系统转移,同时食物还能影响多巴丝肼的达峰时间,使药物在胃肠道的吸收减少,故临床药师建议患者选择低蛋白饮食,服药时间在餐前1 h或餐后1.5 h^[9]。因多巴丝肼代谢产物显色,临床药师告知患者服用该药后尿液显红色为正常现象。

患者在治疗期间出现幻觉、焦虑等精神障碍,医师给予患者抗精神病药利培酮,患者服用该药后症状并未改善。长期接受药物治疗的帕金森病患者常出现幻觉等精神障碍,为多种因素所致,多巴胺类药物是其中一个重要因素^[4]。多巴丝肼用药剂量大会使中枢多巴胺水平升高,患者可表现为精神异常^[9]。目前,患者多巴丝肼用量加至187.5 mg, tid,临床药师提示患者的精神症状可能为多巴丝肼过量引起,一般应先减少多巴丝肼用量,效果不佳时才使用抗精神病药物^[6]。对于多巴丝肼引起的幻觉建议选用氯氮平、喹硫平,而利培酮等非典型抗精神病药物效果不佳,有加重患者运动症状的可能^[7]。《中国帕金森治疗指南》(第3版)指出,对于帕金森病患者焦虑的治疗,多巴胺受体激动药普拉克索既能改善运动症状,又能改善

焦虑状态^[6]。普拉克索和左旋多巴合用能减少患者症状波动的次数,减少左旋多巴的剂量,对晚期帕金森病患者有效^[8]。临床药师建议医师加用普拉克索,同时将多巴丝肼用量减至125 mg, tid。调整药物方案后患者的精神障碍得到明显改善。

患者服用普拉克索后,出现无预兆性睡眠发作。普拉克索为非麦角类多巴胺受体激动药,与复方左旋多巴合用对帕金森病晚期患者疗效显著。江丽欢^[9]的研究指出,普拉克索可能引发无预兆性睡眠发作的不良反应,可能增加驾驶机动车的患者交通事故的发生率,临床药师必须对患者进行该药品不良反应的用药教育。该患者入院诊断为帕金森病合并脑梗死,卧床服用普拉克索,出现无预兆性睡眠发作并不影响其日常生活。临床药师认为暂时可不调整患者用药,但需告知患者家属普拉克索的药品不良反应和维持药物治疗方案的原因。

3.2 脑梗死治疗方案

脑梗死常见病因为血液凝固形成血块,堵塞脑血管引起局部脑组织血液供应不足,进而发生脑组织坏死。对于脑梗死患者,改善脑循环能够改善缺血组织灌注,延缓病情进展。血小板在血液凝固过程中起着重要作用,抗血小板治疗是脑梗死患者治疗的重要内容。阿司匹林对脑梗死一级和二级预防都有重要意义,是目前使用最广泛的抗血小板药物。但长期使用阿司匹林可能增加患者出血风险,因此临床药师提醒患者服用阿司匹林期间若出现牙龈出血、上腹部不适或者黑便,要及时告知医师。阿司匹林肠溶片只在弱酸性的小肠中溶解,饭前1 h服用有助于药物进入肠道。另外,人体夜间活动少,血液黏稠、血液流动减慢、血小板聚集增加,而晚间时段为血小板合成的高峰时间,故临床药师建议患者在晚餐前1 h服用阿司匹林,不仅能减少患者胃肠风险,同时能增强该药的抗血小板作用。

3.3 高血压治疗方案

高血压为脑梗死的独立危险因素,血压过高容易诱发脑出血,控制患者血压是脑梗死患者治疗的重要内容,为避免脑血管缺血加大梗死面积,降压过程应缓慢、平稳^[10]。对于高血压合并脑梗死患者,建议在 β 受体阻滞药、血管紧张转化酶抑制剂或血管紧张素II受体拮抗药、利尿剂、钙离子拮抗药中选择1~2种降压,将血压控制在140/90 mm Hg为宜^[11]。王树青等^[12]的研究指出,单用厄贝沙坦血压控制不佳时,合用利尿剂对于脑梗死合并高血压疗效显著。厄贝沙坦是强效AT1受体阻滞药,可抑制血管收缩和醛固酮释放,产生降压作用。氢氯噻嗪可抑制肾远曲小管和髓袢远端钠离子的重吸收,减少血容量,产生降压作用。两药合用不仅从肾素-血管紧张素-醛固酮系统通路降低血压,而且可降低血容量,发挥协同降压作用,降压效果显著。患者入院后给予厄贝沙坦控制血压效果不佳,临床药师及时加用氢氯噻嗪,调整药物方案后患者血压控制良好。

3.4 患者出院用药教育

患者年龄较大,临床药师对其药学监护除优化药物方案外,对患者及其家属的用药教育尤为重要,故临床药师为其进行出院用药教育并制作出院带药卡。患者出院带药卡的基本内容见表1。

表1 患者出院带药卡的基本内容

Tab 1 General information of discharged medication card for the patient

药物作用	药品名称	规格	用法用量	注意事项
抗震颤、麻痹	多巴丝肼片	0.25 g	半片, tid, 饭前1 h 或饭后1.5 h	尿液可能显红色, 为正常现象
改善肌肉强直等症状	盐酸普拉克索片	0.25 mg	半片, tid, 饭后	可能出现无预兆睡眠发作, 行走需陪同
降血压	厄贝沙坦分散片	75 mg	2片, qd, 晨起	头痛、眩晕(轻微/一过性)
	氢氯噻嗪片	25 mg	1片, qd, 晨起	出院1个月后复查电解质水平
抑制血小板聚集	阿司匹林肠溶片	100 mg	1片, qd, 晚饭后1 h	牙龈出血、胃肠道不适、黑便等情况及时就诊

多巴丝肼存在撤药综合征, 突然停药可能引起中枢控制失调。临床药师提醒患者要坚持服药, 不能随意停药或者自行增减药物剂量, 若发现漏服药物, 应及时补服; 但若距下次服药前 <4 h才意识漏服时, 则无需补服。便秘是帕金森病患者常见非运动症状, 与肠神经变性所致的结肠运输延迟、出口梗阻及抗帕金森药物的使用等有关^[3]。临床药师建议患者多摄入富含纤维且易消化的食物, 同时增加饮水量。为不影响多巴丝肼的药物效果, 要控制蛋白质的摄入。针对患者的药品不良反应, 临床药师进行出院用药教育: 帕金森病可累及自主神经而引起直立性低血压, 患者所用降压药及普拉克索均可引起直立性低血压, 故患者站立前可先做轻微的四肢活动, 防止直立性低血压发生; 服用普拉克索后会嗜睡或出现无预兆性睡眠发作, 服药后若要进行户外活动需家属陪同; 多巴丝肼会引起一过性转氨酶升高及血小板减少, 用药期间尿素氮水平升高, 利尿剂氢氯噻嗪可能引起电解质紊乱, 故应定期复查肝/肾功能及电解质水平。

4 讨论

药物治疗是帕金森患者治疗的主要手段, 药物的选择强调个体化, 要综合考虑患者疾病特点、合并疾病及年龄等因素, 以降低药品不良反应发生率。目前, 抗帕金森药物均需长期使用, 易出现药品不良反应。左旋多巴为拟多巴胺类药物, 是目前补充脑内多巴胺的常用有效药物。为了增加进入中枢神经系统的多巴胺量, 减少外周不良反应, 临床采用左旋多巴的复方制剂多巴丝肼进行治疗, 但长期使用多巴丝肼可能引发胃肠道反应、症状波动、异动症和精神症状。该患者使用较大剂量的多巴丝肼后出现精神异常症状, 提示多巴丝肼临床使用时应从小剂量开始, 增加剂量时需谨慎, 同时需要密切关注患者精神状态。

普拉克索为非麦角类多巴胺受体激动药, 对多巴胺D2受体具有高度的选择性。针对多巴丝肼长期使用后疗效降低的情况, 常用治疗方法为减少多巴丝肼剂量的同时加用普拉克索。该患者在加用普拉克索治疗后, 帕金森症状得到缓解。普拉克索常见的临床反应为头晕、嗜睡、幻觉等精神症状和胃肠道不良反应^[14], 无预兆性睡眠发作报道较少, 但应引起临床

重视。

临床药师通过参与该患者整个药物治疗过程和病情追踪, 运用药专业知识, 及时调整药物方案, 提高了药物治疗效果, 对帕金森和脑梗死相关治疗药物的适应证和不良反应有了进一步的认识。临床药师参与多项疾病合并患者的药物治疗, 可协助医师完善用药方案, 提高用药疗效和安全性。

参考文献

- [1] 梁河. 临床药师对帕金森患者进行药学监护的探讨[J]. 海南医学, 2013, 24(22): 3410.
- [2] 吴林, 徐兴华, 陈炜, 等. 规范化中西医结合帕金森病综合治疗方案的临床疗效研究[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 9(2): 313.
- [3] 王惠霞, 武新安, 何忠芳. 帕金森病1例药学监护实践[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(34): 85.
- [4] 张蓉, 冯涛, 刘萍, 等. 帕金森病幻觉及其影响因素的研究[J]. 中华临床医师杂志, 2011, 5(19): 5560.
- [5] Ceravolo R, Frosini D, Rossi C, et al. Spectrum of addictions in Parkinson's disease: from dopamine dysregulation syndrome to impulse control disorders[J]. *J Neurol*, 2010, 257(Suppl 2): 276.
- [6] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南: 第3版[J]. 中华神经科杂志, 2014, 42(6): 352.
- [7] 孙振晓, 于相芬, 孙波. 非精神药物所致精神方面不良反应的概述[J]. 四川精神卫生, 2012, 25(1): 62.
- [8] 司霞, 陈月, 李英, 等. 普拉克索添加治疗帕金森病的疗效和安全性的系统评价[J]. 中国药房, 2013, 24(44): 4163.
- [9] 江丽欢. 多巴胺受体激动剂的药理研究进展[J]. 中国实用医药, 2011, 6(2): 232.
- [10] 刘丽萍. 高血压脑梗死患者治疗方法探讨[J]. 中国药物经济学, 2014, 9(6): 123.
- [11] 龙秀英, 龙敏, 宋春江, 等. 复发性脑梗死合并高血压患者使用降压药情况调查[J]. 现代预防医学, 2012, 39(13): 3386.
- [12] 王树青, 吴钱红. 厄贝沙坦氢氯噻嗪片治疗脑梗死合并高血压降压效果疗效[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(10): 1094.
- [13] 张克忠, 袁永胜, 宋春杰, 等. 盐酸普拉克索改善帕金森病非运动症状疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(14): 11.
- [14] 徐金军, 徐冬, 夏松柏. 普拉克索临床应用不良反应分析[J]. 世界临床药物, 2012, 33(11): 681.

(收稿日期: 2015-05-20 修回日期: 2016-01-18)

(编辑: 陶婷婷)

《中国药房》杂志——《国际药学文摘》(IPA) 收录期刊, 欢迎投稿、订阅