

# 临床药师对1例妊娠甲状腺功能亢进患者的药学监护

王可可\*,陈希,梁宇(中国医科大学附属第一医院药学部,沈阳 110001)

中图分类号 R977.1<sup>+</sup>4;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)30-2872-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.30.34

**摘要** 目的:为妊娠甲状腺功能亢进患者用药提供参考。方法:临床药师通过参与妊娠甲状腺功能亢进患者治疗用药方案的制订,建议将富马酸比索洛尔片2.5 mg、qd、po,丙硫氧嘧啶50 mg、tid、po改为甲巯咪唑10 mg、qd、po,普萘洛尔10 mg、tid、po。结果:医师部分接受了药师的建议,改为甲巯咪唑10 mg、qd、po。2周后复查甲状腺功能较前改善,继续用药4周后甲状腺功能示血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)6.12 pmol/L、血清游离甲状腺素(FT4)22.61 pmol/L、促甲状腺激素(TSH)2.26 μIU/ml,停用比索洛尔,甲巯咪唑改为5 mg、qd、po。继续用药1月后复查甲状腺功能FT3 5.5 pmol/L、FT4 20.97 pmol/L、TSH 2.63 μIU/ml,停用甲巯咪唑。此后保持每4周定期复查甲状腺功能,均维持在正常范围,未再出现怕热多汗等症状,后自然分娩一健康女婴。结论:临床药师可通过规范的对症治疗改善妇女妊娠及胎儿的结局。

**关键词** 妊娠甲状腺功能亢进;甲巯咪唑;丙硫氧嘧啶;患者教育;临床药师

## Pharmaceutical Care for a Patient with Pregnancy Thyrotoxicosis by Clinical Pharmacists

WANG Ke-ke, CHEN Xi, LIANG Yu (Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for drug use in patients with pregnancy thyrotoxicosis. METHODS: Clinical pharmacists participated in the formulation of drug therapy plan for patients with pregnancy thyrotoxicosis, and suggested that methidathion (10 mg, qd, po) and propranolol (10 mg, tid, po) to replace Bisoprolol fumarate tablet (2.5 mg, qd, po) and propylthiouracil (50 mg, tid, po). RESULTS: Physicians accepted some suggestions of clinical pharmacists, i.e. methidathion (10 mg, qd, po). The function of thyroid had been improved after 2 weeks of treatment. 4 weeks later, the function of thyroid was rechecked: FT3 6.12 pmol/L, FT4 22.61 pmol/L and TSH 2.26 μIU/ml. Bisoprolol therapy was discontinued, and the doses of methidathion changed into 5 mg, qd, po; 1 month later, the function of thyroid was rechecked: FT3 5.5 pmol/L, FT4 20.97 pmol/L and TSH 2.63 μIU/ml. Methidathion therapy was discontinued; the function of thyroid was rechecked every 4 weeks and kept in normal range; the symptoms as heat intolerance and sweating didn't occur again. The patient gave birth to a healthy baby girl naturally. CONCLUSIONS: Standard symptomatic treatment by clinical pharmacists can improve pregnancy outcome of woman and fetus.

**KEYWORDS** Pregnancy thyrotoxicosis; Methimazole; Propylthiouracil; Patient education; Clinical pharmacist

坏,同时局部、中枢神经系统免疫力降低,术后易发生颅内感染。如果患者同时伴有基础病变如高血压、糖尿病、慢性消耗性疾病等都将使患者抵抗感染能力下降,术后更易发生颅内感染。因此,术前或术后需积极纠正患者一般状况,提高机体的免疫力,增强抗感染能力;同时在围术期合理应用抗菌药物,减少切口感染机会,也是预防术后感染的重要环节。

大部分颅脑术为清洁手术,目前在是否需要预防性应用抗菌药物有较大争议,但在临床上仍普遍采用。可选用能透过血脑屏障的第一、二代头孢菌素,同时兼顾考虑本单位细菌耐药状况,合理选用抗菌药物,这对减少颅内感染的发生有重要意义。

颅脑术后的颅脑感染一般早期临床表现为发热,对术后3 d出现发热要鉴别是否为颅内感染,同时也不能忽视其他容易合并感染的并发症,如肺部、泌尿系统等部位的感染及二重感染、药物热等药品不良反应引起的发热,临床药师在会诊时需要特别注意。药学监护主要内容包括:药物选择,给药剂量、疗程,不良反应,用药教育<sup>[6]</sup>,应综合考虑患者年龄、基础疾病等个体情况进行评估后,制订治疗方案。

总之,临床药师在参与颅脑术后引起的发热症状会诊时

应多方面综合考虑,分析发热原因,不但要合理选用有效的抗菌药物,同时也要注意因应用抗菌药物而产生的不良反应,才能更好地服务于临床工作。

### 参考文献

- [1] 赵继宗,王孝蓉.应用抗菌药物防治外科感染的指导意见:草案:Ⅺ[J].中华外科杂志,2004,42(13):823.
- [2] Barker FG.Efficacy of prophylactic antibiotics against meningitis after craniotomy: a meta analysis[J].*Neurosurgery*,2007,60(5): 887.
- [3] 秦家振,李运军,戴宜武,等.颅后窝手术后感染原因分析及治疗[J].中华神经外科疾病研究杂志,2011,10(4): 353.
- [4] Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America[S]. *Clin Infect Dis*, 2008, 47(3): 303.
- [5] 危华玲.开颅术后颅内感染的药学监护探讨[J].中国药房,2010,21(18):1 727.
- [6] 覃燕玲.临床药师对1例开颅术后颅内感染患者实施药学监护的体会[J].中国药房,2011,22(30):2 878.

(收稿日期:2013-08-19 修回日期:2013-09-18)

\* 主管药师,博士。研究方向:药物新剂型及临床药学。电话:024-83282662。E-mail:wkkcc@163.com

甲状腺功能亢进症为常见的内分泌疾病,多发于女性,尤其是妊娠期女性,其发病率高达0.1%~0.2%,多为妊娠Graves病,约占85%,另有妊娠甲状腺功能亢进综合征(SGH)也称为一过性甲状腺功能亢进,发病率约占10%左右。而未控制的甲状腺功能亢进使妊娠妇女流产、早产、先兆子痫、胎盘早剥等的发生率增加,早产儿、胎儿宫内生长迟缓、足月小样儿等的危险性提高,同时母体的甲状腺刺激抗体(TSAb)可通过胎盘刺激胎儿的甲状腺引起胎儿或新生儿甲状腺功能亢进,因此有效控制甲状腺功能亢进可明显改善妊娠的不良结果<sup>[1]</sup>。笔者作为临床药师,曾亲自参与1例妊娠甲状腺功能亢进患者的药物治疗方案的制订,以提高药物治疗的安全性和有效性,并对患者进行药学教育,促进了合理、规范用药。

## 1 病例情况

患者,女性,29岁,因“查体发现血清游离甲状腺素(FT4)、血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)升高1d”入院。患者妊娠17<sup>+</sup>周,今为查体来院,心电图显示:窦性心动过速,心率120次/min;甲状腺超声示:甲状腺弥漫性病变,双侧颈部多个淋巴结可见;甲状腺功能三项显示:FT3 14.68 pmol/L(3.1~6.8 pmol/L), FT4 46.36 pmol/L(12~22 pmol/L),促甲状腺素(TSH)<0.016 μIU/ml(0.27~4.2 μIU/ml)。患者诉有怕热多汗,无紧张焦虑,无疲乏无力及多食善饥,无多言好动及焦躁易怒,无记忆力减退,无心悸气短。患者为求进一步检查治疗,以“甲状腺功能亢进症”收入院。既往体健,无慢性病史,未发现药物及食物过敏史。

## 2 治疗经过

入院后查体:心率96次/min,甲状腺I度肿大,质韧,无压痛,未闻及血管杂音。检验检查示:C反应蛋白<2.97 mg/L,甲状腺功能五项:FT3 12.38 pmol/L, FT4 43.32 pmol/L, TSH<0.016 μIU/ml,甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)9.76 IU/ml(0~5.61 IU/ml),甲状腺球蛋白抗体(TgAb)51.84 IU/ml(0~4.11 IU/ml),肝功能、电解质、血常规等无明显异常。第1日给予富马酸比索洛尔片2.5 mg、qd及丙硫氧嘧啶(PTU)50 mg、tid、po,同时给予补充电解质、维生素C、维生素B<sub>6</sub>及营养心肌等治疗。第2日改为甲巯咪唑(MMI)10 mg、qd、po,余治疗方案不变,2d后患者怕热多汗症状较前缓解。用药2周后复查甲状腺功能较前改善,继续用药4周后甲状腺功能示FT3 6.12 pmol/L, FT4 22.61 pmol/L, TSH 2.26 μIU/ml,嘱将比索洛尔停用,MMI改为5 mg、qd、po。继续用药1月后复查甲状腺功能FT3 5.5 pmol/L, FT4 20.97 pmol/L, TSH 2.63 μIU/ml,停用MMI。此后保持每4周定期复查甲状腺功能,均维持在正常范围,未再出现怕热多汗等症状,于38<sup>+</sup>周自然分娩一健康女婴,体质量3.3 kg,母女平安。

## 3 药学监护

### 3.1 治疗方案监护

3.1.1 抗甲状腺功能亢进药物(ATD)选择。患者妊娠17<sup>+</sup>周,属T2期,既往无甲状腺功能亢进病史,甲状腺I度肿大,TPOAb抗体阳性,可判断为妊娠Graves甲状腺功能亢进,应首选ATD治疗。患者入院后给予PTU 50 mg、tid、po,为避免出现急性肝功能衰竭等不良反应,药师向医师提供最新指南及文献,指出T2期的一线治疗药物为MMI,建议其停用PTU,改用MMI治疗。医师考虑后于第2日采纳,使用MMI 10 mg、qd、po。服药初期无皮疹瘙痒等症状,1周后复查肝功及血象无异常,此后定期复查。

3.1.2 β肾上腺受体阻滞药的选择。为控制甲状腺功能亢进症

状,选用富马酸比索洛尔片2.5 mg、qd、po。比索洛尔为选择性β<sub>1</sub>受体阻滞药,仅发挥对β<sub>1</sub>受体的阻滞作用,可减慢心率、缓解心悸症状,但不具有对β<sub>2</sub>受体的阻滞作用及膜稳定作用。药师向医师建议更换为普萘洛尔10 mg、tid、po,但医师倾向于遵从自身的用药习惯,并考虑到普萘洛尔每日3次患者服用的依从性问题,对药师换药的建议未予采纳。用药3d后,心悸等症状缓解。药师告知患者不可自行全部停药,需逐渐减量至停用。

### 3.2 药学教育

入院后临床药师即对患者进行全面的甲状腺功能亢进相关注意事项的教育,嘱其注意休息,补充足够热量和营养;同时注意保暖,避免感冒及情绪激动;平衡饮食,避免食用海带、紫菜、干贝、海参、海蜇、海虾等含碘量高的食物。

服药后初期注意皮疹、瘙痒等不良反应发生,并每周复查血象及肝功能;注意服用比索洛尔时,即使甲状腺功能亢进症状缓解亦不可突然全部停药,需逐渐减量至停用,以免造成反跳。

患者对妊娠期疾病及药物治疗存在恐惧心理,药师向患者详细讲解疾病的进展程度及危害,并分析各药物的利弊及可能发生的不良反应,使患者对整个疾病的诊治具有较详细的了解,消除其恐惧情绪,从而提高了依从性与治疗效果。

最后,告知该疾病的用药可能是一长期过程,嘱其遵医嘱坚持用药,初期每2~4周监测TSH和FT4 1次,达到目标值后每4~6周监测1次,避免过度用药,主要根据血清FT4调整药物剂量。

## 4 讨论

### 4.1 妊娠Graves病

妊娠甲状腺功能亢进包括妊娠Graves病及SGH。通常,SGH可不予治疗,而妊娠Graves病则需采用干预措施进行治疗。因此,为判断进一步的干预措施,入院后首先应对SGH与妊娠Graves病进行了鉴别。

SGH多发于孕期的8~10周,伴心悸、焦虑、多汗等代谢症状,血清FT4、TT4升高,血清TSH降低或不能测及,甲状腺自身抗体阴性。临床上多以TRAb、TPOAb等自身抗体阳性鉴别妊娠Graves甲状腺功能亢进与SGH。临床对于妊娠Graves甲状腺功能亢进的诊断,多在血清TSH<0.1 mIU/L, FT4>妊娠特异参考值(T1:11.80~21.00 pmol/L, T2:10.6~17.60 pmol/L, T3:9.20~16.70 pmol/L<sup>[2]</sup>)上限,排除SGH后才可成立<sup>[3]</sup>。

### 4.2 抗甲状腺功能亢进药物

通常,甲状腺功能亢进在临床中主要采用ATD、碘131治疗及甲状腺次全切除手术3种方法治疗<sup>[4]</sup>。对于妊娠期及哺乳期妇女,碘131治疗禁用,且使用碘131治疗后至少6个月内应避免怀孕。妊娠期Graves甲状腺功能亢进,如患者选择继续妊娠,应首选ATD治疗;当ATD控制不佳时,可在妊娠中期(13~24周)进行手术治疗。

目前常用ATD有2种,即PTU及MMI,二者妊娠药物分级均为D级。MMI和PTU用于孕妇均可导致胎儿的甲状腺肿和呆小症。MMI透过胎盘量为PTU的4倍,乳汁中药物量则为PTU的7倍,对胎儿及婴儿的影响较PTU大。另外MMI可能会导致胎儿的先天性缺陷,包括表皮发育不全、食管气管痿、先天性后鼻孔闭锁等<sup>[5]</sup>。因此在怀孕前及妊娠T1期应优先选用PTU治疗,但应在分娩前2~3周停药。但最近美国FDA报告PTU可能引起肝脏损害,甚至导致急性肝脏衰竭,建议仅在妊娠T1期使用,以减少造成肝脏损伤的几率<sup>[6]</sup>。所以,除T1期外,应优先选择MMI。PTU与MMI的等效剂量比是10:1到15:1

# 临床药师参与1例颌面部间隙感染患者治疗过程的体会

郭锦材<sup>1\*</sup>, 章映娴<sup>1</sup>, 谭跃展<sup>2#</sup> (1. 长沙市口腔医院药剂科, 长沙 410006; 2. 长沙市口腔医院颌面外科, 长沙 410006)

中图分类号 R978.1; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)30-2874-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.30.35

**摘要** 目的: 为颌面部间隙感染患者的药物治疗提供参考。方法: 临床药师参与1例颌面部间隙感染患者治疗过程, 根据“细菌培养+药敏试验”结果, 建议改用乳酸左氧氟沙星0.8 g, ivgtt, qd, 医师采纳此建议。建议患者出院后继续抗感染治疗1周, 左氧氟沙星片0.75 g, po, qd, 不能随意停药。结果: 患者病情稳定, 予以出院。结论: 临床药师深入临床, 参与临床药物治疗, 有利于提高临床药物治疗水平。

**关键词** 药学服务; 颌面部间隙感染; 临床药师

## Experience of Clinical Pharmacists Participating in the Therapy for a Patient with Facial Space Infection of Maxillofacial Region

GUO Jin-cai<sup>1</sup>, ZHANG Ying-xian<sup>1</sup>, TAN Yue-zhan<sup>2</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Changsha Stomatological Hospital, Changsha 410006, China; 2. Dept. of Decorative Surgery, Changsha Stomatological Hospital, Changsha 410006, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for drug therapy of facial space infection of maxillofacial regions. METHODS: Clinical pharmacists participated in the course of treatment for a patient with facial space infection of maxillofacial region. According to results of “bacterial culture+drug sensitivity test”, it was suggested to use levofloxacin lactate 0.8 g, ivgtt, qd instead; physicians accepted the suggestion. Clinical pharmacists suggested the patient continued anti-infective therapy after discharging from the hospital: Levofloxacin tablet 0.75 g, po, qd, for a week, and couldn't stop taking drugs ad arbitrium. RESULTS: Patient's condition was stable and was discharged from the hospital. CONCLUSIONS: Involvement of clinical pharmacists in the therapeutic practice can improve the level of drug therapy.

**KEYWORDS** Pharmaceutical care; Facial space infection of maxillofacial regions; Clinical pharmacists

(即PTU 100 mg=MMI 7.5~10 mg)。ATD起始剂量取决于症状的严重程度及血清甲状腺激素的水平。总的来说, ATD起始剂量采用MMI 5~15 mg/d, PTU 50~300 mg/d, 每日分次口服, 将母亲T4水平控制在正常稍高即可, 轻度甲状腺功能亢进对母体和胎儿均没有影响, 实验室检查指标也应维持在正常范围的上限<sup>[3]</sup>。

### 4.3 $\beta$ 肾上腺受体阻滞药

$\beta$ 肾上腺受体阻滞药, 妊娠药物分级多为C、D级, 建议在妊娠中、晚期使用。首选普萘洛尔20~30 mg/d、每6~8 h, po, 对控制甲状腺功能亢进的高代谢症状有帮助。普萘洛尔为非选择性的 $\beta$ 受体阻滞药, 对 $\beta_1$ 和 $\beta_2$ 受体均有一定的阻滞作用: 阻滞 $\beta_1$ 受体, 使心肌收缩力减弱, 延缓窦房结和房室结的传导, 具有减慢心率的作用; 阻滞 $\beta_2$ 受体, 使外周血管平滑肌收缩, 可以缓解甲状腺功能亢进患者手抖、震颤及颜面潮红等症状。其次普萘洛尔由于具有膜稳定作用, 使其表现为独特的抑制外周组织T4转变为T3的作用, 有利于甲状腺功能亢进的缓解, 因此在甲状腺功能亢进患者的辅助治疗中具有重要地位。因此, 为更快地控制甲状腺功能亢进症状及对T4的抑制作用, 应选用普萘洛尔治疗。但应用 $\beta$ 受体阻滞药长期治疗与宫内生长限制、胎儿心动过缓和新生儿低血糖症相关, 使用时应权衡利弊, 且避免长期使用。

## 5 结语

妊娠合并甲状腺功能亢进为妊娠期妇女较常见的内分泌

疾病, 其可导致妊娠相关并发症的发生率增高, 但通过规范的对症治疗可改善妇女及胎儿的妊娠结局, 具有重要意义。药师在此类患者的治疗过程中, 应从专业角度消除患者的顾虑, 分析告知药物治疗利弊, 做到治疗全程的药学监护, 主要监护患者用药后的不良反应及血象、肝功能指标的变化等, 并定期随访, 以做到安全、合理、准确用药, 体现系统的药物服务内容, 从而更好地服务于临床。

## 参考文献

- [1] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南: 甲状腺功能亢进症[J]. 中华内科杂志, 2007(10): 876.
- [2] Yan YQ, Dong ZL, Dong L, et al. Trimester- and method-specific reference intervals for thyroid tests in pregnant Chinese women: methodology, euthyroid definition, and iodine status can influence the setting of reference intervals[J]. *Clin Endocrinol*, 2007, 74(2): 262.
- [3] 中华医学会内分泌学会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(5): 354.
- [4] 易成进. 妊娠合并甲状腺功能亢进的药物应用与安全性探讨[J]. 中外医学研究, 2012, 10(11): 150.
- [5] ACOG practice Bulletin. Thyroid disease in pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*, 2002(37): 387.
- [6] Bahn RS, Burch HS, Cooper DS, et al. The role of propylthiouracil in the management of Graves' disease in adults: report of a meeting jointly sponsored by the American Thyroid Association and the Food and Drug Administration[J]. *Thyroid*, 2009, 19(7): 673.

(收稿日期: 2013-07-31 修回日期: 2013-10-25)

\* 临床药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 0731-84890510。E-mail: 540009728@qq.com

# 通信作者: 副主任医师。研究方向: 颌面外科学。电话: 0731-82224909。E-mail: tanyuez@163.com