

临床药师参与1例华法林抵抗患者的抗凝治疗实践^Δ

刘俊^{1*}, 苗苗¹, 朱艳虹¹, 栾家杰¹, 徐文科¹, 张大发²(1.皖南医学院弋矶山医院药剂科, 安徽芜湖 241001; 2.皖南医学院弋矶山医院胸心外科, 安徽芜湖 241001)

中图分类号 R973⁺.2; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)11-1548-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.11.38

摘要 目的:探讨临床药师在心脏瓣膜置换患者华法林个体化抗凝治疗及抗凝管理中的作用。方法:临床药师参与胸心外科1例华法林抵抗患者抗凝治疗用药方案的制订及对患者进行抗凝指导和出院后抗凝随访。结果:临床药师依据基因检测对患者实施个体化抗凝治疗,建议医师将华法林剂量调整为5.625 mg/d,使国际标准化比值达到目标抗凝范围。患者在抗凝期间未发生严重的出血或血栓栓塞等不良事件。患者出院后,临床药师对其进行6个月抗凝随访,调整华法林抗凝方案,并使华法林剂量维持至8.125 mg/d。结论:临床药师把握工作切入点,并且通过对患者住院及出院后实施全程化抗凝管理,充分体现临床药师的职业价值,也彰显临床药师在药物治疗团队的作用和地位。

关键词 华法林抵抗;抗凝;临床药师;基因多态性

Anticoagulant Experience of Clinic Pharmacists Participating in One Case of Patient with Warfarin Resistance
LIU Jun¹, MIAO Miao¹, ZHU Yan-hong¹, LUAN Jia-jie¹, XU Wen-ke¹, ZHANG Da-fa²(1.Dept. of Pharmacy, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Anhui Wuhu 241001, China; 2.Dept. of Cardiothoracic Surgery, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Anhui Wuhu 241001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the role of clinic pharmacists in warfarin individualized anticoagulant treatment and anticoagulant management in patients with cardiac valve replacement. METHODS: Clinic pharmacists participated in the determination of anticoagulant medication regimen for one case of patients with warfarin resistance and provided anticoagulant guidance and follow-up after discharge. RESULTS: Clinic pharmacists implemented individualized anticoagulant treatment based on gene detection, the physicians were suggested to adjust the warfarin dose to 5.625 mg/d to make international normal ratio (INR) into the target range. There were no serious adverse events such as hemorrhage or thrombosis during anticoagulation. After the patient's discharge, clinic pharmacists followed-up for 6-month anticoagulant and adjusted the regimen of warfarin anticoagulant. The dosage of warfarin was maintained to 8.125 mg/d. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists grasp the starting point and implement the anticoagulation management of whole course during hospitalization and discharge to fully reflect the career value of the clinical pharmacists and also highlight the role and status of clinical pharmacists in drug treatment team.

KEYWORDS Warfarin resistance; Anticoagulation; Clinic pharmacists; Gene polymorphism

内容、方法及考核方法等,为以后在中医院建立中药临床药师培训基地、开展中药临床药师规范化培训做准备。

3 结语

十年树木,百年树人,中药临床药师的培养是一项任重道远的工作。笔者对个人近十年的中药临床药学之路进行思考和小结,构建中药临床药师的培养模式,认为目前无论是中医院院校还是医疗机构在中药临床药师方面均无固定、可行的培养模式可借鉴,并存在诸多问题和缺陷,需要卫生行政部门、中医院院校、医疗机构高度重视,并加强协作沟通,共同探讨及完善适合我国国情的、具有中医药特点的中药临床药师培养模式,真正“培养一批中药临床药师”,为全面深入推动中药临床药学发展提供人才保证。

参考文献

[1] 张冰.临床中药学的进步与执业中药师的继续教育[J].中国药师,2006,9(3):272.

[2] 国家中医药管理局.国家中医药管理局关于印发中医药事业发展“十一五”规划[EB/OL].[2006-08-05].http://www.satcm.gov.cn/e/action/ShowInfo.php?classid=18&id=9840.

[3] 庄伟,林晓兰,郭景仙,等.北京市二、三级医疗卫生机构中药临床药学开展现状调查分析[J].中国药房,2014,25(24):2216.

[4] 袁联华.中药临床药学的发展有赖于中药药学人才的培养[J].内蒙古中医药,2012,5:84.

[5] 裘洁,宋捷民.关于中医药院校培养临床中药师的思考[J].当代医学,2009,15(31):157.

[6] 梅全喜,曾聪彦,沈健.中药临床药学研究新进展[J].中国药房,2013,24(27):2584.

[7] 颜青,吴永佩.培养临床药师,发展临床药学[J].中国药房,2000,11(3):107.

[8] 李庆生.临床中药学应当坚持医药结合全方位发展:关于临床中药学发展若干问题的思考[J].天津中医药,2006(2):93.

Δ 基金项目:皖南医学院中青年科研基金自然科学基金类项目(No. WK2014F20)

* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail: xiaoyu234561@sina.com

202(收稿日期:2014-10-13 修回日期:2014-12-29)
(编辑:钟秋月)

华法林是临床用于治疗 and 预防血栓栓塞性疾病的常用口服抗凝药物,亦是人工心脏瓣膜置换术后患者长期抗凝治疗的首选药物。但华法林抗凝疗效影响因素复杂,且剂量效应存在明显个体差异与种族差异,亚洲人华法林平均剂量约为3.0 mg/d,白种人约为4.5 mg/d,黑种人约为5.7 mg/d^[1]。目前,华法林剂量调整主要依据凝血酶原时间(PT)和国际标准化比值(INR),使其达到目标抗凝强度。临床实践中发现,部分患者接受常规剂量华法林(2.5 mg/d或3.0 mg/d)后发生出血,而另一部分患者华法林使用较大剂量后,INR仍未达到目标抗凝强度,有学者称之为华法林抵抗(Warfarin resistance)。本文报道临床药师参与1例华法林抵抗患者的抗凝治疗,探讨临床药师在心脏瓣膜置换患者华法林个体化抗凝治疗及抗凝管理中的任用。

1 病例资料

患者,女性,28岁,身高150 cm,体质量55 kg。因反复心慌、胸闷1年余,加重1 d于2013年8月26日收住我院胸心外科。患者既往身体健康、状况良好,否认高血压、糖尿病及甲状腺功能异常史,否认食物、药物及其他过敏史。入院查体:体温37℃,脉搏89次/min,呼吸18次/min,血压107/57 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa)。心尖搏动位于第五肋间左锁骨中线外1.0 cm,心脏相对浊音界左下扩大。心率102次/min,律不齐,第一心音强弱不等,心尖区可闻及4/6级舒张期杂音,未闻及心包摩擦音。双下肢未见明显水肿。心电图示:快速房颤;心脏彩色多普勒超声示:二尖瓣轻度狭窄伴重度关闭不全,肺动脉中度高压,肺动脉瓣轻度反流,三尖瓣中度反流;胸部平片示:心影明显增大。肝肾功能、电解质、凝血功能等其余检查均未见异常。临床诊断:(1)风湿性心脏病、二尖瓣狭窄伴重度关闭不全、三尖瓣重度关闭不全;(2)心律失常、阵发性房颤;(3)纽约心脏病协会(NYHA)分级Ⅱ级。

2 抗凝治疗实践

2.1 临床药师参与华法林抗凝治疗

患者入院后第9天检测PT 9.9 s,INR 0.89,并在体外循环下实施二尖瓣机械瓣膜置换+三尖瓣成形+左心房折叠术,术后患者给予预防感染、强心、利尿、营养心肌等处理。术后第4天,患者拔除心包及纵隔引流管,并给予华法林抗凝治疗,初始剂量为2.5 mg/d。抗凝治疗第4天,测PT 12.0 s,INR 1.03,遂调整剂量至3.75 mg/d。抗凝治疗第10天,检测PT 14.9 s,INR 1.11,继续调整逐华法林剂量至5 mg/d。抗凝治疗第16天,复测PT 15.2 s,INR 1.25。临床药师结合该患者华法林使用情况,排除疾病影响因素后,认为该患者目前华法林剂量已调至5 mg/d,但仍未见明显抗凝效果,可能存在华法林抵抗,建议检测华法林基因,医师采纳。基因检测结果:细胞色素P₄₅₀(CYP)2C9为*1*1型,维生素K环氧化物还原酶复合体1(VKORC1)为-1639GA型。临床药师分析,该患者对华法林抗凝治疗敏感性较低,可能需要采用较高剂量。依据美国食品与药物管理局(FDA)建议,该患者华法林初始剂量应为5~7 mg/d。临床药师依据国际华法林药物基因组学联合会(IWPC)建立的华法林剂量预测模型(IWPC模型)^[2]计算该患者华法林维持剂量为5.46 mg/d,遂建议将华法林剂量调整为5.625 mg/d。继续服用华法林4 d后,检测PT17.6 s,INR1.41,医嘱予以出院。患者出院后华法林剂量维持在5.625 mg/d。

2.2 临床药师对患者抗凝指导

临床药师采取面对面指导方式,以口述和书面形式对患

者进行个体化用药指导,包括:(1)抗凝治疗的目的和重要性、抗凝治疗期间的监测指标及监测方法、华法林剂量的调整、漏服药的处理、抗凝治疗的并发症及自我监测,如注意观察皮肤黏膜、眼结膜、鼻腔、牙龈等部位有无出血以及有无血尿、便血等发生,有无出现头痛、头晕、肢端疼痛、发凉、皮肤颜色苍白等血栓栓塞征兆;(2)药物、食物和疾病对华法林抗凝作用的影响,如大量摄入富含维生素K的食物(动物肝脏、鱼肝油、蛋黄、大豆油、海藻类、柚子、菠菜等)和吸烟、饮酒等不良嗜好均可能导致药效减弱,应尽量保持饮食结构的均衡性,避免暴饮暴食或厌食,并保持良好的生活习惯,注意日常生活细节,如刷牙选用软毛刷、尽量减少剧烈运动或重体力劳动所致皮肤或身体其他部位的擦伤或划伤等;(3)特殊时期(如月经来潮、妊娠期及围术期等)抗凝方案的调整,若出现任何不适如感冒或发热应及时就诊,并告之医师目前正在服用华法林;(4)发放《华法林抗凝治疗教育手册》和《华法林抗凝治疗记录本》,指导患者阅读相关信息并做好抗凝记录。

2.3 临床药师对患者出院后抗凝随访

临床药师考虑到患者出院前INR尚未达标,故患者出院后华法林剂量的调整至关重要,建议患者出院后第5天检测PT、INR,并对患者进行长期随访,详细了解其饮食、PT、INR检测结果及不良事件发生情况,调整华法林使用方案。在6个月随访期间,患者严格按照临床药师的调整方案坚持服用华法林,定期检测PT、INR。在抗凝治疗期间,患者出现2次轻微出血,未发生血栓栓塞及严重出血事件。在抗凝随访期间,临床药师依据PT、INR反复调整华法林剂量,一直到出院后第65 d,INR1.90,首次达到目标抗凝强度(INR:1.80~2.50),随后经过多次剂量调整,华法林达到稳定剂量8.125 mg/d。患者出院后华法林抗凝治疗随访记录见表1。

表1 患者出院后华法林抗凝治疗随访记录

Tab 1 Follow-up of warfarin anticoagulation treatment after discharge

出院时间	PT/INR	饮食及合并用药	不良事件	华法林剂量调整
第5天	18.1 s/1.52			维持5.625 mg/d
第12天	19.9 s/1.71			维持5.625 mg/d
第20天	18.6 s/1.57	摄入少量人参		调整至5.625 mg,qod和6.25 mg,qod,交替
第27天	16.3 s/1.32			调整至6.875 mg/d
第35天	19.8 s/1.70			维持6.875 mg/d
第42天	18.4 s/1.54			调整至7.5 mg/d
第50天	17.4 s/1.44			调整至8.75 mg/d
第57天	20.4 s/1.76		少量鼻出血	维持8.75 mg/d
第65天	21.6 s/1.90			维持8.75 mg/d
第70天	26.6 s/2.49			维持8.75 mg/d
第80天	28.6 s/2.74		月经量增多	调整至8.125 mg/d
第85天	27.2 s/2.51			维持8.125 mg/d
第92天	25.6 s/2.11			维持8.125 mg/d
第100天	21.6 s/1.92			维持8.125 mg/d
第115天	21.8 s/2.02			维持8.125 mg/d
第130天	23.5 s/2.12			维持8.125 mg/d
第160天	20.6 s/1.91			维持8.125 mg/d
第185天	24.3 s/2.14			维持8.125 mg/d

3 分析与讨论

3.1 华法林抵抗的诊断

关于华法林抵抗的诊断尚无明确的界定标准,大致可分为遗传性抵抗和获得性抵抗,但其发生率尚未见文献报道。国外曾报道1例患者服用华法林145 mg/d才使INR达到目标抗凝强度^[3]。目前认为白种人和黑人华法林剂量达到10~15

mg/d可考虑为华法林抵抗^[4-5]。亚洲人华法林抵抗剂量较白种人和黑人低,国内有文献报道认为中国人群华法林抵抗剂量标准为6 mg/d^[6]。本例患者华法林剂量最终达到8.125 mg/d,考虑为华法林抵抗。华法林抵抗患者可能需要5~20倍常规剂量的华法林才能达到疗效,且需要更长时间的调整,才能使华法林达到稳定剂量。因此,与普通患者比较,华法林抵抗患者更易面临抗凝治疗无效导致的血栓栓塞风险^[7]。

3.2 基因多态性与华法林抵抗

目前普遍认为,CYP2C9和VKORC1基因多态性是导致华法林剂量个体差异的主要影响因素。CYP2C9是华法林代谢关键酶,其编码基因CYP2C9存在*2和*3变异,可分别使CYP2C9酶活性下降20%和80%,导致华法林体内代谢减缓,致使华法林所需剂量下降。与CYP2C9野生型(*1/*1)比较,携带CYP2C9*3突变等位基因华法林维持剂量减少35%^[8]。

VKORC1是华法林作用靶部位,华法林通过特异性抑制VKORC1,阻碍维生素K由氧化型转化为氢醌型,阻滞凝血因子的活化而发挥抗凝作用。VKORC1主要由VKORC1基因编码,VKORC1基因在启动子区内存在单核苷酸多态性,可影响VKORC1的转录水平,改变华法林药效学特性,是引起华法林剂量个体差异的主要原因,也被认为是导致华法林抵抗的主要影响因素^[9],其中研究较多的是-1639G>A。与VKORC1-1639AA型比较,携带-1639G等位基因患者体内VKORC1活性增强,导致凝血因子合成增加,从而使华法林维持剂量明显增加。研究表明,VKORC1基因多态性对华法林剂量及维持时间均有明显影响^[10]($P<0.05$)。中国人群中携带VKORC1-1639GA型患者华法林维持剂量约为(4.59±1.03)mg/d,较AA型的(3.00±1.03)mg/d明显增加($P<0.05$),且华法林剂量达到稳态时间亦明显延长^[8]。

本案例中,患者华法林剂量逐渐增量至5 mg/d后,仍未见明显抗凝效果,INR仅1.25,为避免盲目增加华法林剂量而导致患者出血发生,临床药师建议进行华法林基因检测。检测结果提示该患者为CYP2C9*1/*1和VKORC1-1639GA,对华法林敏感性降低,故华法林所需剂量增加。该患者经过长达65 d的剂量调整,INR1.90,首次达到目标抗凝强度,直至调整到第85天,华法林达到稳定剂量8.125 mg/d。可见,VKORC1-1639GA型是导致该患者出现华法林遗传性抵抗的主要原因。

3.3 华法林抵抗的其他影响因素

除遗传因素外,患者饮食结构及合并用药均可导致患者出现华法林获得性抵抗。如,摄入大量富含维生素K的食物或大剂量维生素K₁(>10 mg)可启动维生素K环氧化物还原酶旁路生成氢醌型维生素K,可抵消华法林抗凝作用达1~2周,华法林所需剂量增加;高脂饮食可能增强维生素K依赖性凝血因子活性,导致华法林抗凝作用减弱。研究表明,摄入大量含脂肪类营养物质的患者可能出现华法林抵抗^[4]。

药物相互作用对华法林抗凝效应的影响也越来越受到临床关注。肝药酶诱导剂如巴比妥类、利福平和卡马西平等药物均可增强CYP2C9酶的活性,导致华法林代谢加快而减弱其抗凝作用。此外,一些影响华法林吸收的药物如考来烯胺亦可减弱华法林抗凝作用。除了化学药物对华法林作用的影响外,植物药对华法林的影响作用也不容忽视。如,人参、西洋参、枸杞、圣约翰草、贯叶连翘等也可减弱华法林抗凝效应。

本案例中,患者出院后华法林服用至第12天,INR 1.71,较前有明显增加趋势,华法林剂量维持5.625 mg/d,第20天,患

者复测INR降至1.57。临床药师详细询问患者饮食及合并用药情况,在排除患者饮食结构改变后,了解了患者摄入人参。人参主要成分为人参皂苷,人参皂苷Re和Rf能增加CYP2C9和CYP3A4的活性,加快华法林代谢,使其作用减弱^[11]。因此,临床药师建议患者停用人参,并调整华法林剂量。

3.4 华法林抵抗患者的抗凝指导及抗凝随访

华法林抗凝治疗成功与否,取决于患者对抗凝治疗的认知度和依从性,尤其是患者抗凝治疗依从性差,是华法林抵抗常见原因。此外,华法林遗传性抵抗患者可能需要长时间的剂量调整才能达到抗凝效果。患者抗凝治疗依从性在提高华法林抗凝达标率及降低抗凝治疗不良事件的发生中起着关键作用,系统的抗凝指导及长期抗凝随访可在一定程度上增进患者对治疗的信任度,并提高患者抗凝治疗依从性。国外已通过建立抗凝专业服务机构,如抗凝门诊对长期抗凝患者进行抗凝管理。研究表明,通过用药指导和抗凝健康教育,可以减少心脏瓣膜置换术后并发症的发生^[12]。

本案例中,临床药师参与了患者住院期间华法林抗凝治疗,并通过基因检测明确患者华法林遗传性抵抗。此外,临床药师在患者出院前对其系统抗凝指导,让其充分认识抗凝治疗意义、抗凝自我监测,避免一些非遗传因素,如饮食和药物所致华法林获得性抵抗。患者出院后,临床药师继续对患者抗凝治疗进行长期随访。在6个月随访期间,患者抗凝治疗依从性较好,经过85 d反复剂量调整后达到稳定剂量,并未出现严重不良事件。

华法林抵抗是临床比较棘手的难题,也是科学研究热点,而及时诊断并明确华法林抵抗的发生原因尤为重要。临床药师作为医疗团队一员,在临床实践中提高了自身的临床思维和业务能力,把握工作切入点,通过对患者住院及出院后实施全程抗凝指导,利用药物基因检测明确患者华法林抵抗,并为患者实施个体化抗凝治疗,充分体现临床药师的职业价值,也彰显临床药师在药物治疗团队的作用和地位。

参考文献

- [1] Limdi NA, Wadelius M, Cavallari L, et al. Warfarin pharmacogenetics: a single VKORC1 polymorphism is predictive of dose across 3 racial groups[J]. *Blood*, 2010, 115(18):3 827.
- [2] International Warfarin Pharmacogenetics Consortium, Klein TE, Altman RB, et al. Estimation of the warfarin dose with clinical and pharmacogenetic data[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(8):753.
- [3] MacLaren R, Wachsmann BA, Swift DK, et al. Warfarin resistance associated with intravenous lipid administration: discussion of propofol and review of the literature[J]. *Pharmacotherapy*, 1997, 17(6):1 331.
- [4] Sinxadi P, Blockman M. Warfarin resistance[J]. *Cardiovasc J Afr*, 2008, 19(4):215.
- [5] Osinbowale O, Al Malki M, Schade A, et al. An algorithm for managing warfarin resistance[J]. *Cleve Clin J Med*, 2009, 76(12):724.
- [6] 谭胜蓝,周新民,李智,等.华法林抵抗的诊断及处理[J]. *中南大学学报*, 2013, 38(3):313.
- [7] Cheung LK, Agi R, Hyman DJ. Warfarin resistance associated with parenteral nutrition[J]. *Am J Med Sci*, 2012, 343(3):255.
- [8] 高菲,宋洪涛,曾志勇,等.CYP2C9和VKORC1基因多态

临床药师参与1例难治性癫痫患儿治疗分析

王铁桥^{1*},王 豫¹,盛飞凤¹,王穗琼¹,肖大立^{1#},刘海涛²(1.广东省妇幼保健院,广州 510010;2.上海交通大学医学院附属新华医院药学部,上海 200092)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)11-1551-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.11.39

摘要 目的:探讨临床药师在难治性癫痫患儿药物治疗中的作用。方法:临床药师通过参与1例儿童难治性癫痫的治疗过程及用药分析,针对当前患儿癫痫发作控制不佳,制订合理用药方案及合适剂量,并根据药物的临床疗效和病情变化及时调整用药方案,提供个体化的药学服务。结果:医师接受建议并成功控制患儿癫痫发作,予以出院。结论:临床药师通过充分掌握专科治疗药物特点并深入结合患儿病情进行分析,可以协助医师不断优化和完善治疗方案,使患儿治疗方案个体化。

关键词 临床药师;难治性癫痫;用药分析;药学监护

Analysis of Clinical Pharmacist Participating in One Case of Child with Refractory Epilepsy

WANG Tie-qiao¹, WANG Yu¹, SHENG Fei-feng¹, WANG Sui-qiong¹, XIAO Da-li¹, LIU Hai-tao²(1.Guangdong Women and Children's Hospital, Guangzhou 510010, China; 2.Dept. of Pharmacy, Xinhua Hospital Affiliated to School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 20092, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the role of clinical pharmacists in a case of child with refractory epilepsy (RE). METHODS: Clinical pharmacists participated in the treatment process and the analysis of drug use for a case of child with RE. According to the poor control of epileptic seizure, rational drug use and dosage were determined. The medication regimen was timely changed and individualized pharmaceutical care was provided with the changes of efficacy and patients conditions. RESULTS: Physicians accepted the proposals and successfully controlled the patient's epileptic seizure and the patient discharged. CONCLUSIONS: By fully grasping the characteristics of drugs and deeply analyzing patients' condition, clinical pharmacists can help physicians continuously optimize and improve medication regimen and make individualized treatment for children.

KEYWORDS Clinical Pharmacist; Refractory epilepsy; Analysis of drug use; Pharmaceutical care

目前,难治性癫痫仍以药物控制为主,国际公认治疗原则为按照发作类型用药。临床一线抗癫痫药虽能控制大多数癫痫发作,但由于其药动学因素,仍对20%~30%癫痫发作效果不明显。近年来陆续有抗癫痫新药用于临床,如拉莫三秦、托比酯、奥卡西平等^[1],众多研究结果表明其在难治性癫痫治疗中具有良好的疗效、安全性、耐受性。但因儿童作为特殊群体,临床试验相对滞后,循证指南缺乏,且儿童专用药物和剂型缺乏等,导致儿童用药存在极大风险,亟需儿科临床药师的介入。本文就临床药师参与1例难治性癫痫患儿的用药方案制定与调整、药学监护,探讨临床药师在难治性癫痫患儿的药物治疗中的作用。

1 病例资料

性对心脏瓣膜置换术后华法林维持剂量和抗凝效果的影响[J].中国药房,2010,21(22):2 053.

[9] Rost S, Fregin A, Ivaskevicius V, et al. Mutations in VK-ORC1 cause warfarin resistance and multiple coagulation factor deficiency type 2[J].*Nature*, 2004, 427(6 974):537.

[10] Aomori T, Obayashi K, Fujita Y, et al. Influence of CY-

* 主管药师, 硕士。研究方向: 儿科临床药学。E-mail: wtq1981@163.com

通信作者: 副主任药师。研究方向: 医院药学。E-mail: xng9765@163.com

患儿,女性,4岁,体质量18 kg。因“确诊难治性癫痫1月余,治疗效果不佳”入院。患儿入院前3月不慎从床旁60 cm处跌落,左侧头部着地,哭吵后仍诉头痛,未予重视。入院前1月,呕吐后出现抽搐,表现为惊慌、右臂强直、双眼斜视、口角偏斜、意识模糊不清,持续约1 min。发作时无发热,无口唇发绀,无大小便失禁等。当地医院行脑电图检查,磁共振(MRI)检查显示双侧额部皮层下腔隙样改变。诊断为“颞叶癫痫”。予口服卡马西平(疑似药物过敏停用)、丙戊酸钠口服液、硝西泮片、左乙拉西坦片等抗癫痫治疗,患儿癫痫控制效果不佳,入院拟“难治性癫痫”进一步治疗。

2 治疗过程

入院第2天,患儿难治性癫痫诊断明确,发作类型为复杂

P2C9 and vitamin K oxide reductase complex (VKORC) 1 polymorphisms on time to determine the warfarin maintenance dose [J].*Pharmazie*, 2011, 66(3):222.

[11] 张彦丽,王景红,顾媛媛,等.华法林与中草药的相互作用[J].中国药物警戒,2011,8(1):41.

[12] 周玲,薛颖,包健安.临床药师对心脏瓣膜置换术后抗凝治疗用药宣教切入点[J].中国医院药学杂志,2012,32(23):1 915.

(收稿日期:2014-08-05 修回日期:2014-09-01)

(编辑:钟秋月)