

- 国防医药, 2018, 20(2): 181-184.
- [5] MOHAN M, P LS, REDDY PV. Pregnancy with gilbert syndrome - a case report [J/CD]. J Clin Diagn Res, 2014, 8(6): OD01-02. DOI: 10.7860/JCDR/2014/9327.4426.
- [6] 周洁. Gilbert 综合征1例临床分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(14): 2046-2046.
- [7] RODRIGUES C, VIEIRA E, SANTOS R, et al. Impact of UGT1A1 gene variants on total bilirubin levels in Gilbert syndrome patients and in healthy subjects[J]. Blood Cells Mol Dis, 2012, 48(3): 166-172.
- [8] 孙梅, 谈国蕾, 王建芳, 等. 家族性胆红素异常患者UGT1A1基因检测及其基因多态性分析[J]. 肝脏, 2017, 22(1): 15-19.
- [9] 宋华, 宋力. Gilbert综合征及其分子遗传学基础[J]. 国际儿科学杂志, 2010, 37(4): 422-424.
- [10] PALOMAKI GE, BRADLEY LA, DOUGLAS MP, et al. Can UGT1A1 genotyping reduce morbidity and mortality in patients with metastatic colorectal cancer treated with irinotecan? An evidence-based review[J]. Genet Med, 2009, 11(1): 21-34.
- [11] 马丽霞, 陈艳, 杨长良, 等. 尿苷二磷酸葡萄糖酰转移酶1A1基因多态性与伊立替康治疗广泛期小细胞肺癌不良反应的相关性[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 29-32.
- [12] 张勇, 苏丹, 郭晓川, 等. UGT1A1*28和UGT1A1*6基因多态性与伊立替康不良反应的关系[J]. 解放军医学院学报, 2014, 35(5): 489-492, 495.
- [13] 江小柯, 范竹萍. Gilbert综合征与药物代谢[J]. 国际消化病杂志, 2012, 32(6): 339-341.
- [14] SAI K, SAITO Y, SAKAMOTO H, et al. Importance of UDP-glucuronosyltransferase 1A1*6 for irinotecan toxicities in Japanese cancer patients[J]. Cancer Lett, 2008, 261(2): 165-171.
- [15] ESTEBAN A, PÉREZ-MATEO M. Heterogeneity of paracetamol metabolism in Gilbert's syndrome[J]. Eur J Drug Metab Pharmacokin, 1999, 24(1): 9-13.
- [16] 郭栋. UGT1A6及UGT1A1基因多态性对体内胆红素水平及对乙酰氨基酚代谢的影响[D]. 湖南: 中南大学, 2006.
- [17] 郭栋. 尿苷二磷酸葡萄糖醛酸基转移酶1A(UGT1A)某些常见突变的临床遗传药理学研究[D]. 湖南: 中南大学, 2010.
- [18] ROTGER M, TAFPE P, BLEIBER G, et al. Gilbert syndrome and the development of antiretroviral therapy-associated hyperbilirubinemia[J]. J Infect Dis, 2005, 192(8): 1381-1386.
- [19] XU CF, RECK BH, XUE Z, et al. Pazopanib-induced hyperbilirubinemia is associated with Gilbert's syndrome UGT1A1 polymorphism[J]. Br J Cancer, 2010, 102(9): 1371-1377.
- [20] LANKISCH TO, BEHRENS G, EHMER U, et al. Gilbert's syndrome and hyperbilirubinemia in protease inhibitor therapy - an extended haplotype of genetic variants increases risk in indinavir treatment[J]. J Hepatol, 2009, 50(5): 1010-1018.

(收稿日期: 2019-08-15, 修回日期: 2019-09-03)

引用本文: 张灵健, 党大胜, 张兴会, 等. 低血糖昏迷合并甲状腺功能亢进的药学监护1例[J]. 安徽医药, 2021, 25(1): 197-200. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.01.050.

◇ 医院药学 ◇



低血糖昏迷合并甲状腺功能亢进的药学监护1例

张灵健¹, 党大胜², 张兴会¹, 贾敏¹, 徐莉莉³, 沈智文¹, 孙浩⁴, 高慧玲⁵, 王树月¹, 陈明珠¹, 宫建¹
作者单位: ¹沈阳药科大学临床药理学教研室, 辽宁 沈阳 110016; ²北部战区总医院药学部, 辽宁 沈阳 110016;
³解放军联勤保障部队第967医院心血管内科, 辽宁 大连 116021; ⁴中国医科大学附属盛京
医院药学部, 辽宁 沈阳 110016; ⁵东北大学生命科学与健康学院神经科学研究所, 辽宁 沈阳 110089
通信作者: 宫建, 男, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为临床药学、循证医学、卫生统计、数字医学、老年医学等, E-mail: fanxing1230@163.com
基金项目: 国家自然科学基金(81301102)

摘要: **目的** 探讨临床药师在药物治疗管理中的作用及践行药学监护的过程。**方法** 对1例2018年入院的低血糖昏迷合并甲亢病人开展药学监护。**结果** 以病人为中心, 临床药师从药品选择、药品使用、药品监测方面, 配合医师的治疗过程, 为病人提供更安全、有效的药物治疗方案。**结论** 临床药师的药学监护可协助医生优化药物治疗方案, 提高药物治疗的有效性、安全性、经济性。

关键词: 药学服务; 糖尿病; 低血糖昏迷; 甲状腺功能亢进; 药剂师

Pharmaceutical care for a patient with hypoglycemic coma combined with hyperthyroidism

ZHANG Lingjian¹, DANG Dasheng², ZHANG Xinghui¹, JIA Min¹, XU Lili³, SHEN Zhiwen¹, SUN Hao⁴,
GAO Huiling⁵, WANG Shuyue¹, CHEN Mingzhu¹, GONG Jian¹

Author Affiliations: ¹Department of Clinical Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang, Liaoning 110016, China; ²Department of Pharmacy, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang, Liaoning 110016, China; ³Cardiology Department, The 967th Hospital of Joint Logistics Units of The Chinese People's Liberation Army, Dalian, Liaoning 116021, China; ⁴Department of Pharmacy, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning 110016, China; ⁵Institute of Neuroscience, College of Life and Health Sciences, Northeastern University, Shenyang, Liaoning 110819, China

Abstract: **Objective** To discuss the role of clinical pharmacists in the medication therapy management (MTM), and to provide reference for clinical pharmacy services. **Methods** One patient with hypoglycemic coma combined with hyperthyroidism admitted in 2018 was given pharmaceutical care by clinical pharmacists. **Results** Focusing on the rational administration of medicine, clinical pharmacists cooperated with the physician's treatment process from the aspects of drug selection, drug use, and drug monitoring to provide the patient with safer and more effective drug treatment programs. **Conclusion** The pharmaceutical care can assist physicians to optimize the therapeutic protocol and improve the effectiveness, safety, and economy of drug use.

Key words: Pharmaceutical services; Diabetic; Hypoglycemia; Hyperthyroidism; Pharmacists

药学监护是临床药师承担解决病人药物相关需求责任并坚守这一承诺的一种实践,临床药师在药学监护过程中起主要作用,与临床医师、护士、营养师、心理咨询师等医护人员的密切配合是达到药学监护目的的关键^[1-2]。临床药师在执业过程中,与医师、护士等共同组成治疗团队,综合临床、预防、药学、护理、营养等各学科专业的优势,以正向的个性化的治疗结果为目标,为病人提供负责任的治疗服务^[3-6]。药学监护通常分为三部分:首先是全面了解病人的需求,其次是满足这些需求,最后是判断需求是否得到满足或者是否出现不良事件。为达到药学监护的目标,临床药师充分与病人沟通是必要条件,临床药师则是实践药学监护的基础^[1-2,4-5]。药物性低血糖是糖尿病治疗过程中常见的药物不良事件,严重者可发生低血糖昏迷,甚至危及生命。糖尿病病人出现低血糖昏迷或频发低血糖,往往需要调整降糖方案。糖尿病病人的药学监护过程中,提高病人对低血糖的认识程度,可降低其出现低血糖的风险。甲状腺功能亢进症(甲亢)可升高血糖,继发糖尿病,甲亢病人的甲亢得到控制后,血糖水平可随之下降。鉴于甲亢与糖尿病的这种相互作用,使得糖尿病合并甲亢病人的治疗策略需要格外重视。此外,糖尿病和甲亢都是慢性病,需要进行全面的教育。本研究介绍1例低血糖昏迷合并甲亢老年糖尿病病人的药学监护过程,描述临床药师与医师、病人及其近亲属的沟通要点,为临床药师参与药物治疗管理、实践药学监护提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 女,83岁,体质指数为24.6 kg/m²。

2017年12月发现血糖增高,空腹血糖值12~14 mmol/L,餐后血糖不详,无明显口渴、多饮、多尿、体质下降等表现,于当地医院就诊,给予降糖治疗:二甲双胍缓释500 mg口服,每日3次;阿卡波糖片50 mg口服,三餐开始时;格列吡嗪片5 mg口服,每日1次,应用降糖药物治疗期间未监测血糖。病人饮食欠佳时出现心慌、手抖、出汗症状,约7~15 d发作一次,发作时未监测血糖。2018年4月7日5时左右,家属发现病人意识不清,呼之不应,伴双手不自主抖动,无二便失禁,无口吐白沫,家属拨打120急诊就诊,血气分析显示血糖1.7 mmol/L。既往有风湿性心脏病,高血压史。入院时血压值175/103 mmHg,心率92次/分。入院诊断:低血糖昏迷,糖尿病,高血压。

1.2 诊疗经过 急诊给予对症治疗后,病人意识恢复,转入内分泌科住院治疗。

降血糖:瑞格列奈片早、午餐前各口服1 mg,晚餐前口服0.5 mg;伏格列波糖片0.2 mg,三餐前即刻口服;二甲双胍肠溶片250 mg,三餐前半小时口服;如果有特殊情况不进食正餐,则该正餐对应的降糖药也应取消。每日床旁末梢血糖检测7次。目标血糖采用宽松标准:空腹5.0~8.0 mmol/L,餐后2小时6~10 mmol/L,糖化血红蛋白小于8.0%。

降血压:厄贝沙坦片150 mg,每日1次口服。每日监测血压,短期目标血压低于140/90 mmHg。

入院第4天后补充诊断甲状腺功能亢进,骨质疏松。治疗甲亢:甲巯咪唑片15 mg,每日1次口服。保肝:甘草酸二铵肠溶胶囊150 mg,每日3次口服。治疗骨质疏松:碳酸钙D3片,1片,每日1次口服;阿

法骨化醇软胶囊 1 μ g,隔日1次口服。

1.3 药学监护要点

1.3.1 低血糖的药学监护 临床药师在药学查房、询问病史过程中,发现该病人频发低血糖而未重视的原因是不了解低血糖症状及其危害。病人开始降糖治疗仅4个月,糖尿病相关知识匮乏,因此,临床药师协同临床医师多次对其进行糖尿病相关教育。分析:发生低血糖的情况下,对于非急症病人,静脉补充葡萄糖宜选用10%葡萄糖注射液。该病人治疗方案实际为葡萄糖注射液(500 mL:25 g)(20 mL:10 g)两种规格配制为(540 mL:45 g)的葡萄糖注射液,该混合注射液与葡萄糖注射液(500 mL:50 g)规格相似,选用该规格不仅可节约病人费用,还能减少护士配液操作,降低护士的工作量,在一定程度上降低了差错率。

1.3.2 降血压的药学监护 病人入院记录中显示病人自述目前使用的降压药物为缬沙坦氢氯噻嗪片;次日临床药师在药学查房过程中,询问到病人的用药史记忆模糊。通过降压药物的实物辨认,临床药师证实病人实际使用的降压药物为厄贝沙坦片。经过与医师、病人的沟通,将病人的降压药物恢复为厄贝沙坦片。病人此时可能会出现血压波动,药学监护应关注病人的血压状态;在病人可以长期耐受(未出现头晕、心悸、心绞痛等症状)的前提下,临床药师可与医师协商加强血压控制,长期的目标血压应小于130/80 mmHg^[7]。分析:病人为老年病人,常有记忆或表述障碍,临床药师通过详细的用药史询问,发现了偏差所在,及时调整了病人的用药。药学监护过程中,临床药师对病人的用药史应格外关注,对老年病人提供药物实物参考能够获得较理想的效果。

1.3.3 降血糖的药学监护 药学监护:临床药师多次向病人强调低血糖的症状,要求病人规律进食,避免低血糖的发生;并向病人介绍了二甲双胍肠溶片的服药时间不同于二甲双胍片(前者为餐前,后者为餐中或餐后即刻服用),并提醒病人长期使用时,应区分这两种剂型;治疗过程中,监测病人是否出现消化道不良反应。分析:胰岛功能试验提示胰岛功能尚可,空腹为1.83 μ g/L(1.10~5.00 μ g/L),高峰在1 h末3.79 μ g/L(2.10~10.00 μ g/L),故选用胰岛素促泌剂是有效的。考虑到病人曾经使用格列吡嗪($t_{1/2}$ 为2~4 h),且因严重低血糖抢救,故临床医师和临床药师会诊后,在入院停药第3天开始给病人使用小剂量短效促泌剂瑞格列奈($t_{1/2}$ 为1 h),安全性较高。

1.3.4 抗骨质疏松的药学监护 药学监护:碳酸钙D3片主要不良反应是便秘、腹胀,尤其对于老年病人。治疗团队提醒病人应多食用膳食纤维高的食物,同时避免碳酸钙D3片与高纤维蔬菜同时服用。分析:该方案是骨质疏松的基础治疗方案,安全性较高,但较保守。一项系统综述表明,补钙和维生素D并不能降低50岁以上社区人群的骨折风险^[8]。病人步态蹒跚,行动困难,跌倒风险较高,药师建议采用更积极的抗骨质疏松治疗,例如使用双膦酸盐类药物^[9]。

1.3.5 甲状腺功能亢进(甲亢)的药学监护 药学监护:甲巯咪唑的严重不良反应是白细胞减少或粒细胞缺乏症,病人1个月内如果出现感染、发热、乏力等症状,可能是出现了粒细胞缺乏症,应及时就诊;故出院医嘱的药学监护中要强调病人按时复查血细胞。随着甲亢的缓解,血糖可能下降,故应监测血糖;如果出现明显的血糖下降趋势,应及时就诊,调整降糖方案。分析:甲亢常见的治疗手段有抗甲状腺药物、放射性碘治疗、手术切除等^[10];我国以药物治疗为主,常用药物有甲巯咪唑和丙硫氧嘧啶,前者的不良反应较小,是治疗甲亢的首选药物,常用剂量30 mg;但甲亢危象、妊娠早期、哺乳期妇女的病人除外^[11]。病人高龄,临床药师认为15 mg作为起始剂量是合理的。

1.3.6 保肝药物的药学监护 药学监护:病人急诊测血清丙氨酸氨基转移酶114 U/L,入院次日92 U/L。第3日给予甘草酸二铵肠溶胶囊。临床药师结合病人病情,建议停用该药或更换为多烯磷脂酰胆碱胶囊;医生采纳建议,更换为多烯磷脂酰胆碱胶囊。病人入院第10日丙氨酸氨基转移酶为69 U/L,较前继续下降。分析:甘草酸二铵肠溶胶囊为“严重低钾血症、高钠血症、高血压、心衰、肾衰竭病人禁用”,而病人入院时血压为175/103 mmHg;另,考虑到病人仅有肝酶轻中度升高,且呈下降趋势,已排除病毒性肝炎和自身免疫性肝炎,故临床药师认为可暂不给予保肝药物或更换为肝细胞保护剂多烯磷脂酰胆碱胶囊。

2 结果

入院第11天,病人病情好转,予以出院。出院诊断:低血糖昏迷,糖尿病,高血压,双叶甲状腺结节,甲状腺功能亢进,骨质疏松,糖尿病周围神经病变,冠心病,多发性腔隙性脑梗塞,脑萎缩。

3 讨论

药学监护过程中,临床药师起主导作用;治疗团队中,临床医师起主导作用;为达成药学监护的

目的,临床药师积极与医师、护士、病人等的沟通是必不可少的。住院病人病历中关于药物史的记录偏少,常重点关注既往过敏的药物,可能存在未提及或遗忘的重要的既往用药信息。如病人曾使用过的疗效不佳的药物、曾出现过非过敏性不良反应的药物,这些信息可能涉及后续药物治疗的有效性和安全性。故临床药师不能仅依靠病历就做出药物监护方案,需系统地当面询问病人药物史,获得一手的用药信息,了解病人的药物需求;这也是体现临床药师药学监护主导地位的重要手段。药物名称具有专业性,对普通病人而言比较生僻,病人可能无法准确地回答具体用药信息,这种情况在老年人中更为常见。必要时,临床药师应要求病人提供药物实物、既往处方、病历记录等,从而降低错误信息的风险。

新发糖尿病病人往往缺乏糖尿病相关知识,临床药师需要对其进行详细的用药教育,以增加病人的依从性,改善治疗效果,避免低血糖、乳酸酸中毒等严重不良反应的发生。高龄病人经常不能一次接受所有的用药教育信息,需要反复多次才能完全掌握。对于有认知障碍的病人,进行病人用药教育时,需同时对其家属进行相应的教育,提高用药教育的效率。该病人在停用所有降糖药物3日后,启用新的降糖方案,顺序为瑞格列奈、伏格列波糖、二甲双胍;理论上,该用药顺序存在可优化的空间。二甲双胍是2型糖尿病治疗的基石,若无禁忌证,通常应该首先使用^[12]。二甲双胍单用通常不会导致低血糖^[13],可以较早使用,以缩短病人的住院天数,降低其经济负担。该病人餐后血糖显著升高(午餐后13.3 mmol/L,晚餐后18.6 mmol/L),空腹血糖升高较弱(8.1 mmol/L);虽然瑞格列奈与伏格列波糖同为降低餐后血糖的药物,但伏格列波糖导致低血糖的风险更低,因此可优先使用伏格列波糖,若餐后血糖控制仍然不佳,再给予瑞格列奈。因此,病人重启药物降糖治疗的顺序理论上应该调整为二甲双胍、阿卡波糖、瑞格列奈。骨质疏松是老年人的常见病之一,流行病学调查显示我国50岁以上人群女性患病率为30.8%,男性为8.8%^[14]。骨质疏松最严重的后果是骨折,这将明显降低病人的生存质量。目前我国尚无骨质疏松治疗状态的大型流行病学研究,但临床工作中常发现病人未能正确认识骨质疏松的危害;该病人采用的治疗方案也偏于保守,临床药师应针对骨质疏松对病人进行用药教育,建议其积极接受药物治疗。

综上所述,药学监护围绕病人展开,以临床药师为主导,通过与病人、医师、护士等积极沟通,了解病人的药物史、治疗意愿、治疗进展等,从评估病人的药物相关需求-拟定监护计划-监护实施-病人用药教育环节,完成药学监护的目的^[15]。

参考文献

- [1] 丁选胜,许杜鹃,宫建,等.药学服务概论[M].北京:人民卫生出版社2016:22-27.
- [2] 宫建,李翠英,毕开顺,等.药物流行病学在临床药学研究领域的可视化引文分析[J].药物流行病学杂志,2015,24(5):302-305.
- [3] HEPLER CD, STRAND LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care [J]. Am J Hosp Pharm, 1990, 47(3): 533-543.
- [4] 李丹,张灵健,刘美,等.复方制剂缬沙坦-氨氯地平治疗原发性高血压meta分析[J].中国公共卫生,2018,34(2):305-309.
- [5] 宫建,潘雯,毕开顺,等.药物流行病学在临床药学专业中的作用及其授课关键浅析[J].中国药房,2013,24(48):4606-4608.
- [6] 宫建,郭凤,李翠英,等.预防医学理念在临床药学多维实践考核评价体系构建中的作用[J].中国公共卫生,2016,32(11):1602-1604.
- [7] WHELTON PK, CAREY RM, ARONOW WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults [J]. Hypertension, 2018, 71: e13-e115. DOI:10.1161/HYP.0000000000000065.
- [8] ZHAO JG, ZENG XT, WANG J, et al. Association between calcium or vitamin D supplementation and fracture incidence in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA, 2017, 318(24):2466-2482.
- [9] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中国实用内科杂志,2018,38(2):127-150.
- [10] ROSS DS, BURCH HB, COOPER DS, et al. 2016 American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis [J]. Thyroid, 2016, 26(10):1343-1421.
- [11] 中华医学会内分泌学分会.中国甲状腺疾病诊治指南-甲状腺功能亢进[J].中华内科杂志,2007,46(10):876-882.
- [12] AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2018 [J]. Diabetes Care, 2018, 41(Suppl 1):S73-S85.
- [13] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J].中华糖尿病杂志,2018,10(1):4-67.
- [14] 中国健康促进基金会骨质疏松防治中国白皮书编委会.骨质疏松症中国白皮书[J].中华健康管理学杂志,2009,3(3):148-154.
- [15] 赵玖玲,苏丹,沈爱宗.临床药师参与1例疑似亚胺培南/西司他丁致幻觉患者的药学监护[J].安徽医药,2018,22(8):1600-1603.

(收稿日期:2019-07-24,修回日期:2019-09-12)