

## · 药物与临床 ·

## 急性胰腺炎的个体化给药案例

杨妍华, 张福康, 石壬伟 (常州市第七人民医院药事科, 江苏 常州 213011)

**[摘要]** 目的 通过临床药师参与胰腺炎患者个体化给药方案制订, 拓展药师的工作范围, 探讨药师在临床用药方面所起到的作用。方法 为1例急性胰腺炎患者提供药学监护、用药指导和生活干预。结果 增强了患者的用药依从性及医患互动, 对治疗有较大帮助。结论 在对患者实施全面、有效的个体化给药方案方面, 临床药师应发挥重要作用。

**[关键词]** 急性胰腺炎; 药学监护; 个体化给药

**[中图分类号]** R576 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2014)04-0300-03

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2014.04.017

## Cases of individualized medicine in acute pancreatitis

YANG Yanhua, ZHANG Fukang, SHI Renwei (Department of Pharmacy, 7th People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213011, China)

**[Abstract]** **Objective** To discuss pharmaceutical care for patients with acute pancreatitis, investigate and expand the role of clinical pharmacists in the clinical treatment. **Methods** To prepare pharmaceutical care, medication guidance and interventions of life were offered to an acute pancreatitis patient. **Results** The patient's medication compliance was enhanced and good for the clinical therapy. **Conclusion** Clinical pharmacists could play an important role in patient's implementation of a comprehensive and effective program of individual administration.

**[Key words]** acute pancreatitis; pharmaceutical care; individualized therapy

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是指由多种病因引起的胰酶激活, 继而以胰腺局部炎症反应为主要特征, 伴或不伴其他器官功能改变的疾病。临床表现以急性上腹痛、恶心、呕吐、发热和血胰酶活性增高等为特点<sup>[1]</sup>。AP是常见的急腹症, 在全部急腹症中占1.5%~2.3%, 位列第五<sup>[2]</sup>。近年来, 随着个体化治疗的发展, 临床药师的作用逐渐呈现。个体化治疗不仅仅是给药的个体化, 还需从病患的身体素质、药物的不良反应、合并用药的相互作用以及普及药学知识和干预生活方式等方面协同考虑。目的是让患者了解所用药品的作用, 这能更好地增强患者的依从性及与医生的互动。

## 1 病史简介

患者因“食用3只螃蟹和2只蜜橘, 上腹部疼痛一天余”入院。查体: T 36.2℃, BP 148/90 mmHg, 神清, 痛苦面容, 皮肤巩膜无黄染, 浅表淋巴结无肿大, 心肺听诊正常, 腹稍膨隆, 上腹部压痛明显, 无肌紧张, 无反跳痛, 麦氏点无压痛, 肝脾肋下未触及, 莫非

征阴性, 肝、肾无叩击痛, 肠鸣音5~6次/min。双下肢无水肿。辅助检查: 血常规: WBC  $12.2 \times 10^9/L$ , N 91.51%。腹部B超检查: 脂肪肝, 肝囊肿, 胆囊切除术后, 未见胆管明显扩张, 胰腺、脾脏未见明显异常。腹部CT检查: 见胰腺边缘模糊及胰周积液, 多发性肝囊肿。

## 2 药学服务计划及临床药学监护点

**2.1 药学服务计划** 入院后予以禁食, 予泮托拉唑钠抑酸治疗, 予奥曲肽抑制胰酶、解痉止痛, 并先后使用头孢他啶、替硝唑、莫西沙星、头孢曲松钠抗炎, 并补液、营养支持, 维持水、电解质平衡等治疗(表1)。

**2.2 临床药学监护点**

**2.2.1 抑制胰腺外分泌和抑制胰酶的药学监护** 奥曲肽是一种人工合成的八肽环状化合物, 与天然内源性生长抑素有类似作用, 具有较强的抑制胃酸、胃蛋白酶、胰腺内分泌和外分泌作用<sup>[3]</sup>。余泉等<sup>[4]</sup>研究表明, 奥曲肽能明显抑制胰腺腺泡细胞底膜及侧膜异位分泌, 减少间质中酶原颗粒积聚, 有利于保护腺泡细胞膜结构的完整性, 对胰腺有实质性的保护作用。同时, 谢苏庆等<sup>[5]</sup>研究证实, 奥曲肽具有降低Oddi括约肌压力(胰管内压)的作用。钟玉全

**[作者简介]** 杨妍华, 药师, 硕士研究生。Tel: 13921075982, E-mail: yyh0728@163.com.

**[通讯作者]** 张福康。Tel: 13861053968, E-mail: yyh0728@163.com.

等<sup>[6]</sup>对比了奥曲肽组和非奥曲肽组,结论表明奥曲肽注射液能明显改善临床症状,缩短住院时间,减少并发症的发生和降低病死率。由于奥曲肽对胰岛素和胰高血糖素分泌有抑制作用,需定期监测血

糖<sup>[7]</sup>。临床药师通常告知患者:如果有头晕、乏力、冷汗等感觉时应警惕发生低血糖。本例患者在注射奥曲肽过程中未出现低血糖症状,在使用奥曲肽7 d后复查淀粉酶活性,结果正常后方可停药。

表1 本例患者药物治疗情况

药品名称	剂量	给药途径	用药频率	始用日期	停用日期
注射用泮托拉唑钠	40 mg	静脉滴注	qd	2012. 12. 07	2012. 12. 19
奥曲肽注射液	0.1 mg	皮下注射	q8h	2012. 12. 07	2012. 12. 13
注射用头孢他啶	2.0 g	静脉滴注	bid	2012. 12. 07	2012. 12. 14
替硝唑氯化钠注射液	100 ml	静脉滴注	bid	2012. 12. 07	2012. 12. 14
注射用头孢曲松钠	2.0 g	静脉滴注	qd	2012. 12. 11	2012. 12. 19
盐酸莫西沙星氯化钠注射液	250 ml	静脉滴注	qd	2012. 12. 14	2012. 12. 16

**2.2.2 支持治疗的干预** 所谓支持治疗,就是保证充分补液,防止脱水,维持血容量。胰腺炎患者多数会发生频繁呕吐、体液大量渗出,处于相对脱水的状态,所以对AP患者补充体液十分重要。每日液体中的 $K^+$ 、 $Na^+$ 应补足日需量、损失量和继失量<sup>[8]</sup>。低血容量可累及胰腺微循环,也是坏死性胰腺炎发生的主要原因<sup>[9,10]</sup>。同时,大量补液治疗可有效稀释胰酶,缩短住院时间<sup>[11]</sup>。血液浓缩是坏死性胰腺炎的可靠预测指标,入院时血细胞比容(HCT)  $\geq 44\%$ 及入院治疗24 h后HCT未下降是坏死性胰腺炎的最佳预测指标。因此,对入院头24 h无血液浓缩者,可高度提示良性临床过程<sup>[12]</sup>。该患者入院时HCT  $>44\%$ ,经过24 h补液治疗,复查血常规,HCT下降至38.2%,恢复至正常范围。研究表明,HCT最好应维持在30%~35%,此时对胰腺实质的血流灌注最佳<sup>[13]</sup>。据此,一方面表明补液对该患者有效,另一方面提示应继续补液治疗。

**2.2.3 抗菌药物的药学监护** 李国东等<sup>[14]</sup>认为无论是胆源性、胆汁逆流、胰管内高压或酒精性等何种病因引起的胰腺炎,都有中性粒细胞过度激活。在大量饮酒、胰液排放受阻或胰腺缺血等致病因素的作用下,胰酶被大量激活,胰腺坏死产物迅速诱导氧自由基释放,活化核因子,并随之产生大量促炎细胞因子,引起细胞黏附分子上调和白细胞活化以及许多其他介质激增等一系列连锁反应和放大反应。该患者的白细胞总数和中性粒细胞计数均异常,故采用抗生素治疗,应考虑选用抗菌谱为 $G^-$ 菌和厌氧菌为主、脂溶性强、有效通过血-胰屏障等三大原则<sup>[15]</sup>,故选用头孢他啶加替硝唑治疗,用药7 d复查血常规,WBC  $14.97 \times 10^9/L$ ,RBC  $3.9 \times 10^{12}/L$ ,N 91.74%。腹部CT检查:见胰腺周围多处腹腔液渗出,左侧胸腔少量积液。血常规显示白细胞进一步升高,药敏结果显示患者对头孢曲松敏感,改用头孢曲

松加莫西沙星抗感染治疗。由于本例患者使用莫西沙星后出现幻觉等不良反应,所以停用莫西沙星,以头孢曲松加替硝唑抗感染治疗。7 d复查血常规转好,WBC  $7.58 \times 10^9/L$ ,RBC  $4.3 \times 10^{12}/L$ ,N 82.74%。

**2.2.4 不良反应的药学监护** 国家药品不良反应监测中心于2012年共确定了22个重点监测品种,莫西沙星注射液就是其中之一。所以,临床药师对此药在输注过程中进行了跟踪和监护。药品的澄明度、储存条件以及避光措施等均符合药品说明书的要求,滴速控制在30滴/min,杜绝一切除药品本身可能产生的不良反应因素。输注莫西沙星30 min左右,患者主诉眩晕、出现幻觉等症状,输注完毕后3 h眩晕感才缓慢消失,无其他不良反应。方可华等<sup>[16]</sup>分析了110例莫西沙星所致不良反应,其中有8例出现头痛、头晕、幻觉、亢奋、烦躁、精神异常等中枢神经系统症状,在这110例不良反应的患者中,从中抽取45例调查不良反应的发生时间,有19例发生在用药后20 min左右。根据以上资料,药师向患者耐心解释了这些反应属于常见的不良反应现象,患者表示可以接受。第2天输注莫西沙星时,又出现同样的症状,可确定该不良反应由莫西沙星所致,患者要求停用该药,临床医生和药师在综合评估后,决定停用莫西沙星,考虑到喹诺酮类药物都会对中枢神经系统产生不良影响,于是改用头孢曲松加替硝唑进行抗感染治疗。中枢神经系统的不良反应可能与喹诺酮静脉给药可诱发脑电图的兴奋性改变有关<sup>[17]</sup>。在后续治疗中,患者未出现其他不良反应,也未对病程造成影响。

**2.2.5 药物相互作用的监护** 泮托拉唑是弱碱性化合物,其在酸性溶液中稳定性差<sup>[18]</sup>。赵菁、杨芳等<sup>[19]</sup>在输液过程中发现,在滴完泮托拉唑注射液后立即输注5%葡萄糖500 ml + 10%氯化钾10 ml,氯化钾溶液呈现淡黄色。该患者支持治疗时使用了5%葡萄糖

(下转第306页)

切身利益,是医药卫生体制改革的重点与难点,也是社会关注的焦点与热点,更是一个复杂的系统工程,涉及生产、配送、定价、配备使用、报销以及零差率销售政策等各个环节,只要有一个环节落实不到位、衔接不上都将影响到整个制度的实施效果。我国国家基本药物政策的核心理念就是:药物的可获得(available)、可承受(affordable)、质量保证(quality guarantee)和合理使用(rational use)。其中基本药物的可及性是最基本的一部分。因此,因基本药物价格问题引起的基本药物的缺失与质量保障问题应引起我们的高度重视。同时,不能简单地认为降低价格就能相应减轻患者的负担,而应全面地、科学地分析。表1已表明,如果因价格过低导致部分基本药物的缺失,临床不得不使用更高价格的药品替代,整体费用不降反升,反而违背了我们降低医疗费用的初衷。因

此,我们应该更多地考虑如何让基本药物能质量保证、供应保障。价格合理、更多使用,从而真正减轻患者负担,有效缓解看病贵的难题。

### 【参考文献】

- [1] 张先洲,宋金春.国家基本药物制度与国家基本药物目录介绍[J].中国医院药学杂志,2009,23(29):2037.
  - [2] 高军,候玉岭.基本药物招标采购要回归“质量优先,价格合理”原则[J].首都医药,2012,7:22.
  - [3] 沈清.基本药物制度尚有难题待解[J].中国卫生,2012,3:77.
  - [4] 王思欧,刘洋,管晓东.我国部分地区基本药物价格水平实证研究[J].中国卫生事业,2011,4:266.
  - [5] 郑益川,张黎明,方云芬,等.药品零差率与免费部分基本药物试点的实践[J].中华医院管理杂志,2011,7(27):556.
- [收稿日期] 2012-12-27 [修回日期] 2013-05-29  
[本文编辑] 陈静

(上接第301页)

加氯化钾 10 ml,抑酸治疗时使用了泮托拉唑,这两种注射液不能连续输注,必须间隔一定时间给予。药师还了解到该患者入院前曾被误诊为急性胃炎,当时注射了盐酸消旋山莨菪碱,对 AP 患者不建议使用胆碱能受体拮抗剂,因为这类药物会诱发或加重肠麻痹<sup>[20]</sup>,作为药师应密切关注患者的肠蠕动情况。

### 3 讨论

本例的临床医生选择药物合理,对保护 AP 患者的生命起到了重要作用。医生和病患的交流目前多集中于疾病的程度、发展状况以及愈后,对于治疗药物的作用、禁忌证以及可能出现的不良反应则相对较少。对于临床药师来说,可以避免的药品不良反应应绝对避免;不可避免的不良反应则应严格监护,一旦发生,采取措施进行治疗;对利大于弊的不良反应,临床药师可以通过与患者沟通,让患者对不良反应有一个明确的认知,形成医患配合的良性互动。

### 【参考文献】

- [1] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2006:475.
- [2] 金爱花,金海燕,朴熙绪.急性胰腺炎 126 例临床分析[J].吉林医学,2012,33(4):819-820.
- [3] 黄启聪.乌司他丁与奥曲肽联合治疗轻症急性胰腺炎临床研究[J].药物与临床,2012,9(2):91-92.
- [4] 余泉,张圣道,雷若庆.奥曲肽治疗急性坏死性胰腺炎作用机制的实验研究[J].中华消化杂志,2000,20(1):17-19.

- [5] 谢苏庆,许国铭,李兆申.奥曲肽对犬 Oddi 括约肌作用的实验研究[J].中华消化杂志,1994,14(6):367-368.
  - [6] 钟玉全.奥曲肽治疗急性胰腺炎临床研究[J].中国医药指南,2012,10(1):10-11.
  - [7] 王懿睿,吴胜林,杜霞.1例急性胰腺炎患者的药学监护[J].中国医院药学杂志,2011,31(17):1456-1457.
  - [8] 李桃姿.急性重症胰腺炎早期液体复苏监护进展[J].安徽医药,2012,16(3):388-340.
  - [9] 廖家智,王家.美国急性胰腺炎临床指南(治疗部分)[J].临床内科杂志,2007,24(3):210-213.
  - [10] 常文明.重症急性胰腺炎有效循环血容量判断的临床指标及特殊情况下的补液问题[J].华西医学,2005,20(3):542-543.
  - [11] 张一帆,黄修海,毕超,等.急性水肿型胰腺炎治疗中补液量分析[J].临床军医杂志,2011,39(1):155-157.
  - [12] 廖家智,王家.美国急性胰腺炎临床指南[J].中国消化内镜,2007,1(10):37-48.
  - [13] 李兆申,汪鹏.急性胰腺炎的治疗[J].中国实用内科杂志,2010,30(12):1158-1159.
  - [14] 李国东,吴德全.急性胰腺炎发病机制研究进展[J].肝胆胰外科杂志,2005,17(2):172-174.
  - [15] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组.中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J].中华消化杂志,2004,24(3):190.
  - [16] 方可华,于锋英.莫西沙星的不良反分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(6):1214-1215.
  - [17] Adams M, Tacakoli H. Gatifloxacin 2 induced hallucinations in a 19 years old man[J]. Psychosomatics, 2006, 47(4):360.
  - [18] 王玲,姚远兵,刘颖.结合用药分析探讨临床药师的药学思维[J].中国药房,2010,21(10):958-960.
  - [19] 赵菁,杨芳.注射用泮托拉唑钠与氯化钾注射液存在配伍禁忌[J].护理实践与研究,2012,9(2):67.
  - [20] 何鑫,彭卫平,刘丽华.临床药师参与急性重症胰腺炎的药学服务实践[J].中南药学,2010,8(12):932-935.
- [收稿日期] 2013-03-26 [修回日期] 2013-11-11  
[本文编辑] 李睿曼