

· 药事管理 ·

对妊娠期哮喘急性发作患者药学服务工作的体会

冯 瑾 (第二军医大学附属长征医院药学部, 上海 200003)

[摘要] **目的** 探讨哮喘特殊人群治疗中的药学监护。**方法** 临床药师参与妊娠期哮喘急性发作患者的药物治疗过程,及时提出特殊患者适宜的用药建议,对患者进行妊娠期哮喘管理教育。**结果** 患者哮喘急性发作得到很好的控制,加强了对患者妊娠期哮喘管理重要性的认识。**结论** 临床药师应加强对妊娠期及备孕哮喘患者的宣教,以减少因患者缺乏妊娠期哮喘管理意识而导致的急性发作及其他不良后果。

[关键词] 妊娠期哮喘;合理用药;药学监护;哮喘管理

[中图分类号] R562.25 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1006-0111(2017)02-0182-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.02.022

The pharmaceutical care for a patient with acute episode of asthma during pregnancy

FENG Jin (Department of Pharmacy, Changzheng Hospital Affiliated to Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the pharmaceutical care for the special population with asthma. **Methods** Clinical pharmacists participated in the process of drug treatment for the patient with acute asthma during pregnancy, and put forward appropriate medication recommendations in time. **Results** The patient with acute episode of asthma was well controlled. The importance of asthma management in patients during gestational period was recognized. **Conclusion** The clinical pharmacists should actively participate in patient education of asthma management for pregnant patient. It will reduce the acute episode and other adverse consequences caused by the lack of asthma awareness during pregnancy.

[Key words] asthma during pregnancy; rational drug use; pharmaceutical care; asthma management

哮喘是由多种细胞包括气道的炎性细胞、结构细胞(嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T淋巴细胞、中性粒细胞、平滑肌细胞、气道上皮细胞等)和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病。哮喘急性发作的治疗目的在于尽快缓解症状、解除气流受限和低氧血症,同时还需要制订长期治疗方案以预防再次急性发作。妊娠期是一种特殊生理状态,妊娠期的药物治疗需要在临床治疗效果基础上考虑对孕妇及胎儿的影响,做出综合考虑以合理用药。笔者对1例妊娠期间哮喘急性发作患者进行分析,全程监护患者用药,做好患者妊娠期哮喘管理教育,总结体会并提出建议。

1 病史摘要

患者女性,30岁。2010年经肺功能和支气管激发试验确诊支气管哮喘,平素规律应用沙美特罗替

卡松吸入剂,控制可。2015年4月前后,发现怀孕后自行停药,后偶有喘息再发。4月20日,无明显诱因下喘息加重,休息状态下可发作,伴咳嗽、咳黄黏痰,伴胸闷、心悸,当地医院给予注射用头孢他啶2g, bid, 疗程6d;注射用甲泼尼龙、布地奈德福莫特罗吸入剂等,症状缓解后出院。3d前自觉症状加重,为进一步诊治于2015年5月11日收入第二军医大学附属长征医院,自发病以来,胃纳较差,精神、睡眠可,大小便如常,近3个月体重下降约1.5kg。

1.1 入院诊断 ①支气管哮喘急性发作;②支气管扩张伴感染;③妊娠状态。体格检查:双肺呼吸音稍粗,可闻及呼气相哮鸣音及少许湿啰音。余无异常。既往史:2013年CT检查提示轻度支气管扩张,经抗炎平喘等治疗后好转,未再犯。2010年4月行剖宫产手术,2011年行人流术。现孕13周,末次月经2015年2月10日。

1.2 治疗经过 患者入院后予头孢他啶(2g, bid)抗感染治疗,布地奈德(1mg, bid)及沙丁胺醇(5mg, qd)雾化吸入,布地奈德福莫特罗1吸(布地

奈德 160 μg +福莫特罗 4.5 μg /吸), bid 吸入, 孟鲁司特(10 mg, qn)口服平喘治疗。入院第 8 日, 患者气促未见明显好转, 仍咳黄黏痰, 经医师和药师讨论, 调整抗感染方案为美罗培南(0.5 g, tid)静滴治疗。入院第 11 日, 加用甲泼尼龙针(40 mg, qd)静脉滴注, 连用 3 d 后患者症状明显好转, 于 2015 年 5 月 26 日出院。

2 分析与讨论

2.1 抗感染方案调整 有文献报道, 支气管扩张伴感染的常见病原菌为流感嗜血杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎链球菌、卡他莫拉菌、金黄色葡萄球菌等^[1]; 依据《成人支气管扩张症诊治专家共识》提示, 经验性治疗分为有或无假单胞菌感染高危因素两大类, 有高危因素组推荐具有抗假单胞菌活性的 β -内酰胺类药物(如头孢他啶、头孢吡肟、亚胺培南、美罗培南、哌拉西林钠/他唑巴坦钠、头孢哌酮舒巴坦等)、喹诺酮类(环丙沙星、左氧氟沙星)、氨基糖苷类可单独应用或联合应用^[2]。该患者既往有支气管扩张病史 2 年, 现有咳嗽、咳黄黏痰, 且外院住院治疗效果不佳, 考虑可能存在铜绿假单胞菌感染, 故入院后初始治疗方案序贯外院头孢他啶 2 g, bid 治疗。但用药近 2 周后, 患者仍有黄黏痰, 听诊呼吸音粗, 考虑头孢他啶疗效欠佳, 因此, 需升级抗感染治疗方案。

基于流行病学研究、考虑患者已用药物和用药安全性, 医师和临床药师沟通, 拟升级为碳青霉烯类药物抗感染治疗。抗假单胞菌碳青霉烯类药物主要包括美罗培南、亚胺培南、帕尼培南和比阿培南。考虑患者处于妊娠期这一特殊生理状态, 选用对孕妇及胎儿相对安全的药物尤为重要。美国 FDA 依据已获得的临床及基础研究结果、研究设计是否合理、药物不良反应等, 对妊娠期药物进行了分类, 以帮助医师开具安全的处方药给孕妇^[3]。依据分类(A 类药物安全性最好), 抗假单胞菌碳青霉烯类药物中仅美罗培南为 B 级, 其余皆为 C 级, 故临床药师建议医师选用美罗培南 0.5 g, tid 静滴治疗, 获医师采纳。

2.2 全身用激素平喘治疗 2008 年版《美国妇产科医师学会 ACOG 指南》推荐^[4], 对于所有严重程度的持续妊娠哮喘患者都应考虑将吸入性糖皮质激素(inhaled corticosteroid, ICS)作为首选控制药物。具体用法为轻度持续哮喘首选方案是低剂量 ICS; 中度持续哮喘或低剂量 ICS 控制不佳者, 首选方案是低剂量 ICS+沙美特罗或中剂量 ICS; 重度持续哮喘首选方案是高剂量 ICS+沙美特罗, 并在必要

时加用口服糖皮质激素。目前全身用激素的妊娠危险性分类皆为 C 类。有研究表明, 妊娠期使用其他药物控制不佳的哮喘患者, 可每日给予小剂量或隔日给予口服激素治疗, 但应警惕口服激素和先兆子痫、早产及低出生体重儿之间的关系^[5-7]。而对于静脉应用激素并无相关研究报道。

入院第 11 日, 患者气促症状明显, 医师临时加用静脉激素甲泼尼龙 40 mg/d。依据《ACOG 指南》推荐, 重度持续哮喘需要时可加用口服糖皮质激素; 且文献^[7, 8]也报道, 若不能很好地、及时地控制哮喘可致严重并发症, 危及孕妇及胎儿生命; 甲泼尼龙为临床常用糖皮质激素, 由于胎盘内存在的 11- β 脱氢酶使大部分甲泼尼龙被灭活, 对胎儿少有影响^[9]。故医师及时加用静脉用糖皮质激素甲泼尼龙, 临床药师认为用药合理, 但需更密切监测患者病情以便及时停药, 嘱患者定期体检以了解胎儿状态。

2.3 妊娠期哮喘管理 研究表明, 妊娠期轻微的、控制良好的哮喘对妊娠结局无显著影响, 而严重的、控制不好的哮喘可致严重并发症, 如剖宫产、先兆子痫、胎儿生长发育延迟、早产、产后出血以及其他围产期并发症, 同时也增加产妇死亡的危险^[9, 10]。本例患者支气管哮喘病史 5 年, 平素规律用药, 哮喘控制可, 但当患者得知怀孕后曾自行停药致哮喘发作, 此次更因感染致哮喘急性发作, 故对该患者进行妊娠期哮喘管理教育尤为重要, 可为孕妇及胎儿的健康提供保障。

妊娠期哮喘治疗的目的是控制哮喘, 通过预防孕妇缺氧以确保胎儿持续获得足够的氧供, 从而保证孕妇健康和生活质量, 确保胎儿正常发育^[4, 9]。临床药师对该孕妇进行用药教育, 使患者充分认识到以下几点: ①未控制的妊娠期哮喘能导致围产期并发症和急性发作, 这对于母亲和胎儿可能是危及生命的, 孕妇应做好积极的、适宜的哮喘管理^[11]。②孕妇应定期评估和监测哮喘病情, 配合医务人员做好随访工作。③孕妇应尽量避免接触过敏原和刺激物等使哮喘加重的因素, 尤其是避免接触二手烟, 以减少哮喘治疗药物的应用。④正确使用吸入装置, 遵循哮喘长期治疗方案, 关注药物可能的不良反应。如为避免母亲和胎儿缺氧, 当症状加重(如胸闷、气急、咳嗽、喘息)时患者应及时应用缓解症状的药物沙丁胺醇, 如用药后疗效不佳或孕妇注意到胎儿活动减少, 应尽快寻求医疗帮助; 因为 β_2 受体激动剂有心悸、肌颤等不良反应, 如长期应用可能会产生减敏现象, 使药效降低, 因此该药应按需、短期使

(下转第 190 页)

- [3] 杨良东. 老年人内科疾病分布及临床用药特点[J]. 中国中医药咨讯, 2012, 4(5):191.
- [4] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5):390-419.
- [5] 文海棠, 陈淑婷, 汤异玲. 依据时辰药理指导临床合理用药[J]. 中国药业, 2011, 20(2):63-64.
- [6] Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, *et al.* 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(43):3033-3073.
- [7] U. S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Low magnesium levels can be associated with longterm use of proton pump inhibitor drugs (PPIs) [EB/OL]. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm245011.htm>
- [8] American Geriatrics Society 2015 updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 63(11):2227-2246.
- [9] 康伟珍. 临床使用中药注射剂应注意的问题[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(15):150-151.
- [10] van Giezen JJ, Sidaway J, Glaves P, *et al.* Ticagrelor inhibits adenosine uptake *in vitro* and enhances adenosine-mediated hyperemia responses in a canine model[J]. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2012, 17(2):164-172.
- [11] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2):98-122.
- [12] Ogawa E, Sakakibara R, Kishi M, *et al.* Constipation triggered the malignant syndrome in Parkinson's disease[J]. *Neurosci*, 2012, 33(2):347-350.
- [13] Perry D, Birthi P, Salles S, *et al.* Neuroleptic malignant syndrome associated with the use of carbidopa/levodopa for dystonia in persons with cerebral palsy[J]. *PMR*, 2012, 4(5):383-384.
- [14] Bonnici A, Ruiner CE, St-Laurent L, *et al.* An interaction between levodopa and enteral nutrition resulting in neuroleptic malignant-like syndrome and prolonged ICU stay[J]. *Ann Pharmacother*, 2010, 44(9):1504-1507.
- [15] 邹箴蕾. 31 例伏立康唑不良反应/事件文献分析[J]. 中国药物警戒, 2013, 10(10):623-626.
- [收稿日期] 2016-05-26 [修回日期] 2017-01-12
[本文编辑] 李睿旻

(上接第 183 页)

用。经药师宣教后, 该患者表示已充分了解到妊娠期哮喘管理的重要性, 并在之后的随访中发现该患者确有做好哮喘管理, 未再发生哮喘急性发作。

3 总结与体会

本文为 1 例妊娠期患者哮喘急性发作的病例, 在诊疗过程中由于抗感染方案疗效不佳使患者感染症状持续, 气促等呼吸道症状未得到控制, 临床药师全程监护患者用药, 依据《妊娠期用药指南》、相关文献及患者病情, 及时调整药物治疗方案, 与医师沟通讨论, 将患者抗感染方案升级为美罗培南治疗, 及时加用全身静脉糖皮质激素以控制气促症状, 为患者用药安全、有效提供了保障。临床药师认为该患者欠缺妊娠期哮喘管理意识是其自行停药致哮喘急性发作的主要原因, 故加强患者哮喘管理宣教尤为重要。通过用药教育, 临床药师使孕妇了解到未控制的妊娠期哮喘会导致许多不良后果, 甚至危及母亲和胎儿的生命。妊娠期及备孕哮喘患者应尽可能减少哮喘发作, 为母亲及胎儿健康提供保障。

【参考文献】

- [1] Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, *et al.* An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis [J]. *Am J Respir Crit Care Med*(4 Pt 1), 2000, 162: 1277-1284.
- [2] 成人支气管扩张症诊治专家共识编写组. 成人支气管扩张症诊治专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(7): 485-492.
- [3] Boothby LA, Doering PL. FDA labeling system for drugs in pregnancy[J]. *Ann Pharmacother*, 2001, 35(11): 1485-1489.
- [4] Dombrowski MP, Schatz M. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 90, February 2008, asthma in pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*, 2008, 111(2Pt1): 457-464.
- [5] National Heart, Lung and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program Asthma and Pregnancy Working Group. NAEP expert panel report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment - 2004 update [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 115(1): 34-46.
- [6] 宋宁, 侯迎秋, 张聪敏. 妊娠期支气管哮喘控制药物的应用[J]. 国际呼吸杂志, 2008, 28(11):692-695.
- [7] Enriquez R, Griffin MR, Carroll KN, *et al.* Effect of maternal asthma and asthma control on pregnancy and perinatal outcomes[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 120(3): 625-630.
- [8] Gluck JC, Gluck PA. Asthma controller therapy during pregnancy[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 192(2): 369-380.
- [9] 陈岷, 李延. 妊娠期合并哮喘的药物治疗[J]. 世界临床药物, 2008, 29(7):418-421.
- [10] Lenfant C, Khaltaev N. Global initiative for chronic obstructive lung disease [M]. Maryland: NIH Publication, 2001: 65-86.
- [11] 蒋雷服, 殷凯生, 黄茂. 妊娠期支气管哮喘治疗进展[J]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(11):689-692.
- [收稿日期] 2016-09-20 [修回日期] 2017-01-05
[本文编辑] 李睿旻