

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.06.028

1 例狼疮危象的药学监护与用药分析

郭柳青, 占 美, 吴逢波[△]

(四川大学华西医院临床药学部, 四川 成都 610041)

摘要:目的 探讨狼疮危象治疗中药学监护的作用。方法 分析医院收治的 1 例重症系统性红斑狼疮累及血液系统患者的临床资料。治疗过程中, 临床药师结合自身的临床药学专业知识, 从抗感染药物、保肝药、降压药的优化等方面为患者提供药学监护和用药教育。结果 临床药师建议停用抗菌药物盐酸莫西沙星片, 更换保肝治疗药物, 调整抗高血压药物治疗方案, 并对患者进行相关用药教育。医师和患者均认可并采纳临床药师的意见, 患者病情好转出院。结论 临床药师参与药学监护, 可优化患者的用药方案, 有助于提高疗效, 改善预后, 促进临床合理用药。

关键词:狼疮危象; 糖皮质激素; 药学监护; 合理用药

中图分类号: R95

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2021)06-0094-03

Pharmaceutical Care and Medication Analysis of a Patient with Lupus Crisis

GUO Liuqing, ZHAN Mei, WU Fengbo

(Department of Clinical Pharmacy, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041)

Abstract: **Objective** To investigate the role of pharmaceutical care in the treatment of patients with lupus crisis. **Methods** In the process of analyzing the clinical data of a patient with severe systemic lupus erythematosus involving the blood system in our hospital, clinical pharmacists combined with their own clinical pharmacy professional knowledge to provide pharmaceutical care and medication education for the patient from the optimization of anti-infective drugs, liver protective drugs and anti-hypertensive drugs. **Results** Clinical pharmacists recommended discontinuing anti-infective drugs (Moxifloxacin Hydrochloride Tablets), replacing liver-protective drugs, adjusting the anti-hypertensive drug treatment program, and providing medication monitoring and medication education for patients. Both the physician and patient agreed and accepted the opinions of clinical pharmacists, and the patient was discharged after recovered. **Conclusion** Through pharmaceutical care, clinical pharmacists can optimize the medication plan of patients, help to improve the curative effect and the prognosis, and promote clinical rational drug use.

Key words: lupus crisis; glucocorticoid; pharmaceutical care; rational drug use

狼疮危象是指急性的危及生命的重症系统性红斑狼疮(SLE), 常需用大剂量甲泼尼龙冲击治疗, 并针对受累脏器进行对症支持治疗^[1]。由于该类患者多系统受累, 药物治疗方案复杂, 存在高感染风险, 故该类患者是药学监护的重点对象。在此, 通过分析 1 例狼疮危象患者的药物治疗方案, 并进行药学监护, 从抗感染治疗方案, 药物导致的高血压、低血钾及其对症治疗方面进行分析, 探讨狼疮危象治疗中药学监护的作用。现报道如下。

1 临床资料

患者, 女, 34 岁, 起病缓, 病程长, 因“脱发 1+ 年, 咳嗽伴发热 9+ 月, 再发伴加重 1+ 月”于 2019 年 5 月 29 日入院。入院前 1 年患者因咳嗽、咳痰于外院就诊 2 次, 曾被诊断为“真菌性肺炎, 结缔组织病, 缺铁性贫血”, 1+ 月前服用中药约半月, 疗效欠佳, 仍有咳嗽、发热, 面部红斑伴瘙痒, 耳部脱屑等症状。入我院进一步治疗, 入院诊断为“结缔组织病; 贫血待诊; 自身免疫性溶血性贫血可能; 缺铁性贫血; 肺部感染; 低蛋白血症; 肝功能异常; 白细胞减少; 血小板减少”。

2 入院检查及原治疗方案

2.1 入院检查

患者入院后检查体温 36.7℃, 血压 108/71 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 双肺呼吸音较粗; 专科体格检查示, 左前臂曲面、左上臂伸面见红色皮疹, 面部见蝶形红斑, 左眼球球见红色淤血, 双侧膝关节、踝关节骨摩擦感, 无关节肿大、畸形; 血常规显示, 血红蛋白(Hb)100 g/L, 平均红细胞体积(MCV)75.9 fL, 平均红细胞血红蛋白量(MCH)23.2 pg, 白细胞计数(WBC)2.49 × 10⁹/L, 血小板计数 88 × 10⁹/L, 中性粒细胞比值(NEUT%)76.3%, 降钙素原(PCT)0.03 ng/mL; 肝功能指标示, 丙氨酸氨基转移酶(ALT)69 U/L, 天冬氨酸氨基转移酶(AST)192 U/L, 白蛋白 27.5 g/L, 球蛋白 51.0 g/L; 辅助检查示, 直接抗人球蛋白试验阳性, 免疫球蛋白 G(IgG)33.50 g/L, 免疫球蛋白 A(IgA)4 030.00 mg/L, 补体 C₃ 0.266 0 g/L, 补体 C₄ 0.061 3 g/L, C 反应蛋白(CRP)8.64 mg/L, 血沉(ESR)86.0 mm/h; 抗核抗体 + 1:10 000 均质型, 抗 SSA(+), ACA(+), ANCA 可疑阳性。

第一作者: 郭柳青, 女, 硕士研究生, 药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)1042643561@qq.com。

[△]通信作者: 吴逢波, 男, 博士研究生, 副主任药师, 研究方向为临床药学、循证药学, (电子信箱)fbwu2013@163.com。

2.2 原治疗方案

该患者血细胞三系(红细胞、白细胞、血小板)减少,高滴度抗核抗体,抗SSA及ACA等呈阳性,面部蝶形红斑,双侧膝关节、踝关节骨擦感明显,考虑活动期风湿免疫类疾病累及血液系统,属狼疮危象。为避免内脏系统进一步被损害,应尽早给予甲强龙冲击剂量对症抗炎、免疫抑制。原治疗方案详见表1(d_1 起始药物及用法部分)。

3 用药分析、药学监护及转归

该患者SLE累及血液系统,高疾病活动度,合并狼疮肾炎,肺动脉高压(中度)及高血压(1级)。住院期间予以甲强龙冲击治疗,帮助患者度过狼疮危象,防止脏器进一步受损,临床药师监护患者的感染治疗方案和高血压、低血钾现象。住院期间的药物治疗经过见表1。

表1 药物治疗经过

Tab. 1 Course of medication treatment

d_1	d_2	d_3	d_4	d_5	d_6	d_7	d_8	d_9
甲强龙 200 mg + 250 mL NS, 静脉滴注, 1日1次				甲强龙 120 mg + 250 mL NS, 静脉滴注, 1日1次				
				硫酸羟氯喹片 0.2 g, 口服, 1日2次				
莫西沙星片 400 mg, 口服, 1日1次				注射用头孢吡肟 2 000 mg, 静脉滴注, 每12 h 1次				
注射用泮托拉唑钠 40 mg + 100 mL NS, 静脉滴注, 1日1次								
				硝苯地平缓释片 10 mL, 口服, 1日3次				
阿法骨化醇片 0.5 μ g, 口服, 1日1次								
碳酸酐酶抑制剂 600 mg, 口服, 1日1次								
				曲沙坦胶囊 80 mg, 口服, 1日2次				
				安立生坦片 5 mg, 口服, 1日1次				
				硝苯地平控释片 30 mg, 口服, 1日1次				
异甘草酸镁注射液 150 mg + 250 mL 10% GS, 静脉滴注, 1日1次								
				氯化钾口服溶液 10 mL, 口服, 1日3次				
地榆升白片 400 mg, 口服, 1日3次								
				氯雷他定片 10 mg, 口服, 睡前1次				
				给患者补铁素肌膏 1 g, 必要时外用				

1) 高感染风险 SLE 感染治疗方案

感染目前仍是SLE患者的第一死因^[2]。该患者除高分辨率CT(HRCT)示双肺下部间质纤维伴炎症,入院NEUT%略偏高外,病原学检查(包括真菌、病毒等)均为阴性,无其他感染阳性体征和指标。2019年,欧洲抗风湿病联盟(EULAR)^[2]认为,高疾病活动度、免疫系统紊乱、严重白细胞减少及肾脏受累均为SLE患者合并感染的独立危险因素,而高剂量糖皮质激素治疗及吗替麦考酚酯均与感染风险增高相关,认为尽可能减少糖皮质激素和免疫抑制剂的使用是降低感染发生率的前提,并提示医师在治疗原发病的同时,要积极预防感染,规范初级预防措施,并及时发现和治疗感染。

故临床药师建议,暂停使用喹诺酮类抗菌药物莫西沙星片,密切观察患者的病情变化,指导患者正确采集深部痰样品,继续送检痰培养捕捉病原微生物,必要时

送血培养。建议患者待病情平稳后接种相关疫苗^[2],如流感疫苗及链球菌疫苗(CV13和PPSV23)。

2) 高血压、低血钾治疗方案

该患者此前无高血压史,住院期间出现高血压低血钾症状(见表2),临床药师仔细排查患者住院期间所用药物,有可能引起血压血钾异常的药物有甲强龙和异甘草酸镁。监护患者的生命体征和血液电解质浓度发现,患者住院治疗第4天血压升高,第6天血压恢复正常,但血钾浓度偏低,第7天血压再次升高。根据文献[3-4]和时间合理性,考虑甲强龙导致该不良反应的可能性大,为水钠潴留脂代谢紊乱所致。

表2 患者住院期间部分辅助检查结果

Tab. 2 Some results of auxiliary examination of the patient during hospitalization

指标	D1	D3	D4	D5	D6	D7	D8
9:00 血压(mmHg)	108/71	126/80	142/91	148/85	135/76	143/83	155/101
16:00 血压(mmHg)		122/71	126/80	158/98	130/71	141/92	148/99
天冬氨酸氨基转移酶(U/L)	78				54		
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	207				53		
血钾(mmol/L)	5.08				3.37		3.20

针对该患者,选用血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(ARB),临床药师认为药物选择合适,可控制血压,预防心脏重塑,根据相关指南^[5],对于高血压1级、中危患者,使用ARB控制血压,建议监测血压2周,若未达标,建议先增加剂量,2周后若效果仍不理想,建议加用钙离子通道阻滞剂(CCB)联合治疗。根据缬沙坦的药物代谢动力学特征,其降压效果与剂量呈正相关:每日80 mg可降低血压10/5 mmHg;每日160 mg可使基础血压降低30%。另外,考虑该患者血压与甲强龙的使用相关性较大,随着SLE疾病活动系数的下降,病情逐渐稳定,甲强龙的用量会慢慢下调,对血压的影响减弱,因此必须重视每日早晚监测血压。

患者转氨酶高出正常上限4倍,医师予以异甘草酸镁保肝治疗。现有研究表明,异甘草酸镁注射液98%以上为 α -甘草酸,保肝抗炎疗效更佳,且较其异构体2型11位 β 羟基类固醇脱氢酶(β -甘草酸对11 β -OHSD)抑制作用更弱,不易引起血压升高、血钾降低等假性醛固酮增多现象^[6]。但为了去除异甘草酸镁对血压、血钾的干扰,规避药品说明书警示风险,临床药师建议医师更换或停用保肝药物。

综合上述分析,临床药师建议先单药控制血压,予每日160 mg缬沙坦胶囊控制血压,观察2周疗效,再考虑增加剂量,随后再考虑加用硝苯地平控释片,并告知患者高血压日常管理事宜;入院第6天,患者转氨酶指标好转,血压持续升高,血钾降低,建议暂停使用异甘草