

文章编号: 1674-8085(2019)01-0094-05

一例难治性高血压合并糖尿病、蛛网膜下腔出血患者的药学监护

王金梦¹, 李娜¹, 张珍祯¹, 胡文², *陈春林¹

(1. 宜春学院化学与生物工程学院, 江西, 宜春 336000; 2. 宜春市人民医院药剂科, 江西, 宜春 336000)

摘要: **目的** 探讨临床药师在心内科安全合理用药过程中起到的实际作用。**方法** 临床药师参与一例病情复杂、用药种类较多的难治性高血压合并糖尿病、蛛网膜下腔出血患者的临床治疗, 并开展药学服务工作, 对于患者的用药方案, 注意事项, 不良反应的应对, 情绪疏导等方面, 给予个体化的精准服务。**结果** 患者头痛症状明显缓解, 血压、血糖控制良好, 用药依从性提高。**结论** 通过临床药师参与1对1药学服务, 为临床治疗解决了用药实际问题。

关键词: 药学监护; 难治性高血压; 临床药师

中图分类号: R544.1

文献标识码: A

DOI:10.3969/j.issn.1674-8085.2019.01.019

PHARMACEUTICAL CARE FOR A RESISTANT HYPERTENSION PATIENT WITH DIABETES SUBARACHNOID HEMORRHAGE

WANG Jin-meng¹, LI Na¹, ZHANG Zhen-zhen¹, HU Wen², *CHEN Chun-lin¹

(1. School of Chemical and Biological Engineering, Yichun College, Yichun, Jiangxi 336000, China;

2. Pharmacy Department, Yichun Municipal People's Hospital, Yichun, Jiangxi 336000, China)

Abstract Objective: To explore the practical role of clinical pharmacists in the safe and rational use of drugs in cardiology. **Methods:** The clinical pharmacist is involved in the clinical treatment of a patient with complex condition and a large variety of medication for refractory hypertension complicated with diabetes mellitus and subarachnoid hemorrhage, carrying out the pharmaceutical service, and providing individual and accurate services for the patient's medication scheme, matters needing attention, adverse reactions and emotional guidance. **Results:** The patient's headache symptoms are obviously relieved, blood pressure and blood sugar control are good, and medication compliance is improved. **Conclusion:** Through the participation of clinical pharmacists in 1 to 1 pharmaceutical service, practical problems were solved for clinical treatment.

Key words: pharmadceutical; care resistant hypertension; clinical pharmacists

随着医疗改革的深入, 海内外越来越多的药品进入市场, 相应的临床不合理用药和药物不良反应对患者的危害呈现出上升趋势。药学生以及药剂师在药学基本知识, 特别是新药、联合用药和安全用

药方面有所长, 药剂师参与临床治疗已成为趋势, 因此药剂师走向临床成为克服临床不合理用药和避免药物不良反应等问题的重中之重。本研究通过一例难治性高血压合并糖尿病、蛛网膜下腔出血伴

收稿日期: 2018-07-29; 修改日期: 2018-11-10

作者简介: 王金梦(1994-), 女, 山东莱芜人, 硕士生, 主要从事临床药学研究(E-mail:jinmengyx@126.com);

李娜(1992-), 女, 山东济宁人, 硕士生, 主要从事临床药学研究(E-mail:linanayiyi@163.com);

张珍祯(1994-), 女, 山西临汾人, 硕士生, 主要从事临床药学研究(E-mail:chenchunlinyxy@163.com);

胡文(1968-), 女, 江西宜春人, 副主任药师, 主要从事临床药学研究(E-mail:13979518588@163.com);

*陈春林(1984-), 男, 江西赣州人, 副教授, 博士, 主要从事临床药学研究(E-mail:chenchunlinyxy@163.com).

头痛患者提供药学个体化服务和药学监护, 讨论临床药师在临床治疗中应发挥的作用。

1 临床资料

患者, 女, 62岁, 60 kg。2018年3月17日因头痛1月入院。患者于1月前无明显诱因突然出现头痛, 后枕部为著, 性质难以描述, 伴有恶心呕吐, 呕吐物为胃内容物, 伴意识丧失十余小时, 后意识自行恢复, 仍有头痛。头部CT提示蛛网膜下腔出血, 遂转入神经外科, 全麻下行右侧颈内动脉段动脉瘤夹闭术, 术后予以抗炎、止血、护胃、改善循环、营养神经等对症处理。现患者仍有血压偏高, 头痛症状, 转入心内科继续治疗。既往有高血压病史, 具体不详, 未规律服药。入院检查T 36.5℃, P62次/min, R 20次/min, BP 184/105 mmHg。神志清楚, 言语清晰, 双侧瞳孔等大同圆, 直径3 mm, 对光反射灵敏, 双眼球各向运动充分协调, 双侧鼻唇沟对称, 伸舌居中, 悬雍垂居中, 咽反射存在, 四肢肌张力可, 腱反射对称存在。

辅助检查: 2018.02.10 头颅CT提示蛛网膜下腔出血。2018.03.17 入院检查头颅CT+CTA提示脑干、双侧基底节区、放射冠区腔梗, 蛛网膜下腔出血, 右侧颈内动脉C7段动脉瘤, 右侧大脑后动脉P1段细小。心电图提示窦性心律, 左心室高电压(RV5>2.5mv), 原发性ST-T改变。

实验室检查: 肝肾功能电解质: 肌酐40.0 μmol/L, 钾3.40 mmol/L; 糖化血红蛋白7.8%, 葡萄糖19.19 mmol/L。血常规、凝血、肝功能、其余未见异常。

入院诊断: (1)右侧颈内动脉C7段动脉瘤; (2)蛛网膜下腔出血; (3)脑干、双侧基底节区、放射冠区腔梗; (4)肺部感染、胸腔积液; (5)高血压3级 极高危; (6)左眼玻璃体浑浊、双眼白内障、右眼底出血。

诊治原则: 绝对卧床休息、保护脑细胞、护胃、及时合理降压。根据辅助检查调整用药, 观察病情变化。

2 诊治过程

2018年3月17日入院第1天查体: T 36.5℃, P62次/min, R 20次/min, BP 184/105 mmHg 血压控制不佳, 给予卡维地洛12.5 mg口服bid, 苯磺酸氨氯地平5 mg口服qd, 马来酸依那普利叶酸片10mg口服qd, 氢氯噻嗪片12.5 mg口服qd。动态血压监测q6 h。给予静滴小牛血清去蛋白注射液。

3月18日入院第2天, 动态血压q6 h: 3:00 147/99 mmHg; 9:00 121/83 mmHg; 15:00 162/94 mmHg; 21:00 154/104 mmHg。患者主诉头痛未缓解, 胃部不适, 腹胀。加服甲钴胺片500 μg口服qd, 奥美拉唑80 mg静滴qd。药师建议密切关注血压变化情况, 防止血压过低导致患者出现头晕头痛加重等症。

3月22日入院第6天, 动态血压q6 h: 3:00 153/92 mmHg; 9:00 128/74 mmHg; 15:00 139/79 mmHg; 21:00 146/85 mmHg。患者血压趋于正常, 但头痛症状仍未减轻。加服尼莫地平片30 mg tid, 以继续预防和治疗由于动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛引起的缺血性脑损伤, 缓解患者头痛症状。

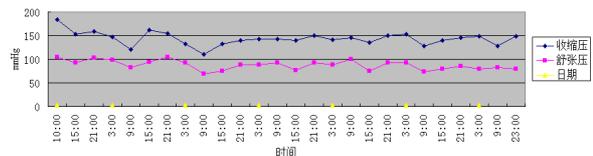


图1 3月17日至3月23日动态监测血压波动情况表
Fig. 1 Blood pressure change of patients during March 17 to March 23

3月24日入院第7天, 动态血压监测q6 h改为bid。8:00 141/81 mmHg, 21:00 153/77 mmHg。

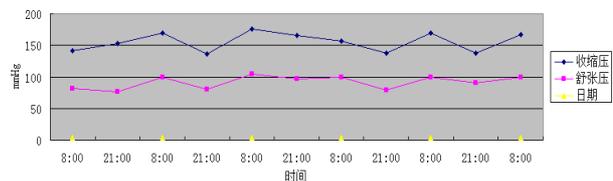


图2 3月24日至3月29日动态监测血压波动情况表
Fig. 2 Blood pressure change of patients during March 24 to March 29

3月29日入院第12天, 患者血压波动异常, 血压控制不理想, 患者反映头痛反复。将苯磺酸氨氯地平片改为苯磺酸左旋氨氯地平片, 2.5 mg qd。血压监测改为tid。

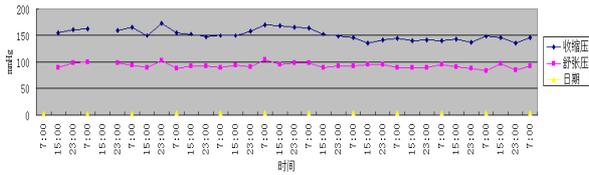


图 3 3月29日至4月09日动态监测血压波动情况表
Fig. 3 Blood pressure change of patients during March 29 to April 09

4月4日入院第18天。实验室检查,餐后血糖19.19 mmol,糖化血红蛋白7.8%。血压波动情况为7:00 174/104 mmHg; 15:00 169/95 mmHg; 23:00 166/98 mmHg。血压控制仍不理想,遂请药剂科临床药师会诊。临床药师通过与患者交流发现,患者住院期间夜间睡眠质量较差,同病房的患者陪护人员较多,极其影响患者休息。且患者本身性情急躁,对于住院和服药有抵触情绪。患者目前采用苯磺酸左旋氨氯地平片5 mg qd,卡维地洛12.5 mg口服 bid,马来酸依那普利叶酸片10 mg口服 qd,氢氯噻嗪片12.5 mg口服 qd。临床药师建议将苯磺酸左旋氨氯地平片和马来酸依那普利叶酸片的服药时间改为夜间22:00服用;如血压仍不能有效控

制,建议将卡维地洛改为选择性的 β 受体阻滞剂和 α 受体阻滞剂,并大剂量使用;加服阿卡波糖片50 mg tid餐前嚼服,右佐匹克隆1.5 mg qn;继续监控血压。临床医生采纳。

4月9日。患者血压控制平稳,血糖控制良好,头痛症状减轻,当日出院。出院诊断:(1)右侧颈内动脉C7段动脉瘤;(2)蛛网膜下腔出血;(3)脑干、双侧基底节区、放射冠区腔梗;(4)肺部感染、胸腔积液;(5)高血压3级 极高危;(6)2型糖尿病;(7)左眼玻璃体浑浊、双眼白内障、右眼底出血。

3 临床用药分析

我国2010年高血压指南难治性高血压定义为:在改善生活方式的基础上,应用了足够剂量且合理联合的3种以上降压药物(包括利尿剂)后,血压仍在目标水平以上,或至少需要4种药物才能使血压达标时,称为难治性高血压(或顽固性高血压),约占高血压患者的15%~20%^[1]。

表 1 患者住院期间用药情况

Table 1 Drug use of patients during hospitalization

药品名称	给药途径	用法用量	用药时间
氢氯噻嗪片	po	12.5 mg qd	3.17-4.09
奥美拉唑粉针	ivgtt	40 mg qd	3.18-3.25
红花黄色素粉针	ivgtt	150 mg qd	3.20-4.08
小牛血去蛋白提取物粉针	ivgtt	0.8 g qd	3.23-4.09
舒血宁注射液	ivgtt	20 mL qd	3.25-3.31
卡维地洛片	po	12.5 mg bid	3.17-4.09
苯磺酸氨氯地平片	po	5 mg qd	3.17-3.29
马来酸依那普利叶酸片	Po	10 mg qd	3.17-4.09
苯磺酸左旋氨氯地平片	po	5 mg qd	3.29-4.09
阿卡波糖片	po	50 mg tid	4.07-4.09
右佐匹克隆	po	1.5 mg qn	4.05-4.09
尼莫地平片	po	30 mg tid	3.22-4.09
甲钴胺片	po	500 μ g	3.18-4.09

3.1 降压治疗

该患者62岁为老年女性,入院时血压高达184/105 mmHg,且合并多重并发症。依据2010年中国高血压防治指南,应积极降压达到标准,防止

心脑血管事件的再次发生。一般高血压患者降压目标值为140/90 mmHg以下。给予卡维地洛12.5 mg口服 bid,苯磺酸氨氯地平5 mg口服 qd,马来酸依那普利叶酸片10 mg口服 qd,氢氯噻嗪片12.5 mg

口服 qd, 血压控制不理想, 医生改苯磺酸氨氯地平为苯磺酸左旋氨氯地平片 2.5 mg qd。病人目前联用 CCB、ACEI、利尿剂、 β 受体阻滞剂 4 种降压药, 血压仍不能得到有效控制, 已属于难治性高血压。

临床药师建议: (1) 可以尝试睡前口服右佐匹克隆片帮助睡眠, 平素注意低盐低钠饮食。(2) 降压方案主要建议增加剂量。2015 年高血压合理用药指南: 左旋氨氯地平 2.5~5 mg qd, 依那普利 5~40 mg qd, 卡维地洛 12.5~50 mg bid^[2]。临床药师依据患者血压波动规律及药物的起效时间和半衰期将苯磺酸左旋氨氯地平片和马来酸依那普利叶酸的服药时间改为夜间 22:00 服用。出院时血压控制在 145/90 mmHg 左右。(3) 增加剂量仍不能有效地控制血压, 建议将卡维地洛换成选择性的 β 受体阻滞剂和 α 受体阻滞剂, 并使用大剂量。①苯磺酸左旋氨氯地平是一种长效钙离子通道阻滞剂, 终末消除半衰期约 35~50 h, 6~12 h 血药浓度达到最高峰^[3]。本案例中临床药师将该药物的服用时间改为夜间 22 点意为有效地控制患者的夜间血压和晨间血压。②卡维地洛是一种 α_1 、 β 受体阻断剂, 可以完全阻滞 α_1 、 β_1 、 β_2 受体。卡维地洛片口服后很快被吸收, 大约 1 h 达到最大血清浓度, 消除半衰期约 6~10 h^[4]。患者起床后立即口服卡维地洛可以快速降低晨间血压。③马来酸依那普利叶酸的复方制剂, 服药后 3.5~4.5 h 依那普利血浆浓度达到峰值, 半衰期为 11 h^[5]。利用其起效时间和维持时间较长的特点, 药师将该患者的服药时间改为夜间 22:00 意在控制患者的夜间和晨间血压。依那普利有保钾的不良反应, 可与氢氯噻嗪的排钾作用相拮抗^[6]。④氢氯噻嗪是一类噻嗪类中效利尿药。药师建议晨间服用氢氯噻嗪片可避免因夜间小便次数增多影响睡眠而加重患者因睡眠质量较差引起的高血压症状, 长期服用可以引起低血钾。虽然与马来酸依那普利叶酸的复方制剂联用可以减低低钾风险, 但仍建议定期复查血钾。(4) 也可以尝试加用螺内酯, 但对非容量负荷的高血压患者, 其疗效尚不明确。

3.2 降糖治疗

患者入院期间糖化血红蛋白 7.8%, 葡萄糖 19.19 mmol/L, 诊断为 2 型糖尿病, 口服阿卡波糖, 50 mg tid 餐前嚼服, 出院时血糖控制良好。有研究

表明糖尿病合并高血压患者餐时嚼服阿卡波糖, 对其餐后血压变异性有改善作用^[7]。阿卡波糖本身不会引起低血糖, 但如果与磺酰脲类、二甲双胍或者胰岛素联用时使患者血糖可能会下降到低血糖水平, 出院后建议定期检测患者血糖水平。对于高血压合并糖尿病患者, 能耐受情况下血压的控制目标应为 130/80 mmHg, 如能继续耐受, 血压水平还可以进一步降低^[8]。

3.3 头痛的治疗

患者头痛的治疗原因有几种可能: (1) 患者可能为动脉瘤多发, 有手术未处理的动脉瘤或者病情进展形成新的动脉瘤导致头痛, 需对脑血管进行再次评估。(2) 患者手术情况良好, 脑血管形态正常, 无动脉瘤再发, 单纯因为高血压引起头痛, 降压治疗方案参照 3.1。我国 2015~2016 年的蛛网膜下腔出血指南、专家共识均推荐尼莫地平用于防治出血后血管痉挛导致脑血流灌注降低, 疗程持续三周^[9]。尼莫地平有较高的亲脂性而易透过血-脑脊液屏障, 对脑动脉有较强的选择性, 其适应症均为神经系统脑血管用药, 无高血压适应症。与主要用于降血压的 CCB 苯磺酸左旋氨氯地平之间无重复用药。

3.4 用药指导

首先应向该患者阐明高血压患者需终生服药, 出院后应继续规律的血压, 血糖监测。出院带药应明确告知各类药物可能出现的不良反应, 如卡维地洛可能会增强胰岛素和口服降糖药的作用, 建议定期检测血糖水平。服用尼莫地平时不推荐服用苯巴比妥、苯妥英、卡马西平等可降低尼莫地平片生物利用度的抗癫痫药。坚持低盐低钠低糖饮食, 坚持适当锻炼, 保持身心愉悦, 改善睡眠环境。

4 小结

本患者为难治性高血压合并糖尿病、蛛网膜下腔出血的老年女性患者。该患者病情复杂, 且难治性高血压伴糖尿病是极高危风险因素, 随时可能再次发生脑卒中、心肌梗死等严重并发症, 因此迅速控制并稳定患者血压、血糖成为治疗重点。在使用四种包括利尿药在内的降压药仍不能有效地控制血压的情况下, 作为临床药师在医生排除其他引起难治性高血压的继发因素后, 首先应与患者及患者家属进行沟通, 排除患者不良生活习惯及情绪上的

因素。其次,针对患者血压波动规律和指南调整用药时间和用药剂量。最后,对于患者应当仔细告知药物之间可能相互作用和不良反应,避免用药不良事件的发生。总之,临床药师作为患者与医生实施治疗之间的纽带,以患者为中心,做好安全合理指导用药,为患者提供高效、经济、安全的药学服务。

参考文献:

- [1] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [2] 孙宁玲, 王鸿懿. 高血压合并 2 型糖尿病患者的血压控制专家指导意见(2013 版)[J]. 中华高血压杂志, 2013, 21(6): 522-525.
- [3] 魏东镇. 苯磺酸左旋氨氯地平片与厄贝沙坦联合治疗难治性高血压效果分析[J]. 首都食品与医药, 2018, 25(14): 52.
- [4] 于常声. 卡维地洛片人体生物等效性与药动学药效学

结合模型研究[D]. 济南: 山东大学, 2009.

- [5] 牟丽娜, 郑群, 张俊岭, 等. 马来酸依那普利叶酸片对老年慢性心力衰竭患者血清和肽素、NT-proBNP 及 Hcy 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(7): 1561-1563.
- [6] 马隼枫. 依那普利及吲达帕胺对 2 型糖尿病伴高血压者血糖血钾影响[A]. 中国中西医结合学会内分泌专业委员会. 全国中西医结合内分泌代谢病学术会议论文汇编[C]. 中国中西医结合学会内分泌专业委员会, 2006.
- [7] 曾林刚, 丁岳东, 张建明. 阿卡波糖对餐后血压变异性的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(2): 137-139.
- [8] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国医师协会高血压专业委员会. 高血压合理用药指南[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2015, 7(6): 22-64.
- [9] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2015[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(3): 182-191.

(上接第 93 页)

- [10] Murdoch D. Mechanisms of status epilepticus: an evidence-based review[J]. *Curr Opin Neurol*, 2007, 20(7): 213-216
- [11] Kamboj V K, Verma P K, Dhanda A, et al. 1,2,4-Triazole derivatives as potential scaffold for anticonvulsant activity[J]. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*, 2015, 15(1): 17-22.
- [12] Ayati A, Emami S, Foroumadi A. The importance of triazole scaffold in the development of anticonvulsant agents[J]. *Eur J Med Chem*, 2016, 109(13): 380-92.
- [13] Song M X, Deng X Q. Recent developments on triazole nucleus in anticonvulsant compounds: a review[J]. *Journal of Enzyme Inhibition & Medicinal Chemistry*, 2018, 33(1): 453.
- [14] Krall R L, Penry J K, White B G, et al. Antiepileptic drug development: II. Anticonvulsant drug screening[J]. *Epilepsia*, 1978, 19(4): 409-28.
- [15] Porter R J. Antiepileptic drug development program[J]. *Prog Clin Biol Res*, 1984, 51(2): 53-66.
- [16] White H S. Preclinical development of antiepileptic drugs: past, present, and future directions[J]. *Epilepsia*, 2003, 44(7): 2-8.
- [17] Smith M, Wilcox K S, White H S. Discovery of antiepileptic drugs[J]. *Neurotherapeutics*, 2007, 4(1): 12-17.
- [18] White H S. Clinical significance of animal seizure models and mechanism of action studies of potential antiepileptic drugs[J]. *Epilepsia*, 1997, 38(1): 9-17.