

临床药师参与甲亢伴肝损害患者药物治疗实践与体会

黄茂莘, 韩鹏定

(海南医学院第二附属医院药学部, 海南 海口 570311)

【关键词】 临床药师; 甲状腺功能亢进; 肝损害; 药学服务

【中图分类号】 R582.1 【文献标识码】 B 【文章编号】 1003-6350(2017)17-2903-03

甲状腺毒症是指组织暴露于过量甲状腺激素条件下发生的一组临床综合征。根据甲状腺的功能状态, 甲状腺毒症可分为甲状腺功能亢进型和非甲状腺功能亢进型。甲状腺功能亢进是指甲状腺腺体本身产生甲状腺激素过多而引起的甲状腺毒症, 其病因包括弥漫性毒性甲状腺肿(Graves病)、结节性毒性甲状腺肿、甲状腺自主高功能腺瘤^[1]。笔者作为临床药师参与了1例甲状腺功能亢进伴肝损害患者的治疗过程, 现就其药学服务过程总结如下:

1 病例简介

患者, 男性, 32岁, 汉族, 因“多食、多汗、消瘦2年, 发现转氨酶高4d”, 于2017年3月20日入院, 患者于2016年无明显诱因出现多食, 饭量较前明显增加, 大便次数增多, 每日6~8次。多汗, 稍活动或情绪稍激动即出汗, 冬夏无明显差异。脾气焦躁, 易怒。活动后感心悸、胸闷, 无胸痛, 休息后心悸、胸闷症状可消失, 但未予重视, 未进行特殊处理。近两年体重下降15 kg。于2017年2月26日发现甲功三项指标升高, 转氨酶指标升高。既往无特殊病史, 无食物、药物过敏史。体格检查: 体温: 36.4℃, 脉搏: 87次/min, 呼吸: 20次/min, 血压: 130/84 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 体质量: 51.5 kg, 慢性面容。双眼睑无浮肿, 眼球活动自如, 无外突, 眼裂无增宽, 结膜无充血及水肿, 对光反应灵敏。甲状腺Ⅱ度肿大, 质软, 无压痛, 无血管杂音, 气管居中, 肝颈静脉回流征阴性。余体征无异常。初步诊断为甲状腺功能亢进症(继发性肝损害)、骨质疏松症(L₁椎体)、甲状腺结节(右侧叶)。

2 病因分析

甲状腺功能亢进分泌过多的甲状腺激素对肝脏有直接毒性作用, 可导致肝损, 转氨酶升高。抗甲亢药物(ATD)丙硫氧嘧啶、甲巯咪唑也可能导致肝损, 如丙硫氧嘧啶可导致中毒性肝病, 表现为变态反应性肝炎, 转氨酶显著升高。甲巯咪唑可导致胆汁淤积性肝病, 使转氨酶升高^[2]。该患者入院前无肝炎、自身免疫性肝病, 无特殊药物使用史, 且无抗甲亢药物使用史, 故考虑其转氨酶升高为甲亢本身所引起可能性大。

3 药物治疗方案设计

3.1 抗甲亢药物的应用

3.1.1 β 受体阻断剂的应用 患者入院前检查结果: 游离三碘甲腺原氨酸(FT3) 9.14 pg/mL \uparrow , 游离甲状腺素(FT4) 5.93 ng/dL \uparrow , 促甲状腺激素(TSH) < 0.001 μ IU/mL; 谷丙转氨酶(ALT) 304 U/L \uparrow , 谷草转氨酶(AST) 129 U/L \uparrow 。由于该患者有高代谢综合征(多汗、多食善饥、体质量明显下降等)、精神神经症状(焦躁易怒)、心血管系统症状(活动后心悸)、消化系统症状(排便次数增多、肝功能异常等)等甲状腺毒症症状, FT3、FT4均偏高, 且转氨酶偏高。而抗甲状腺药物(ATD)中丙硫氧嘧啶(PTU)、甲巯咪唑(MMI)均可能导致转氨酶升高^[3]。为了避免转氨酶进一步升高, 肝损进一步加重, 暂不予以抗甲状腺药物, 故入院第一天开始, 先予以 β 受体阻断剂(普萘洛尔)控制甲状腺毒症症状。待转氨酶下降, 肝损得到抑制后再予以ATD做进一步治疗。

3.1.2 抗甲亢药物的应用 该患者检查结果回报: 肝功能: 谷氨酰转氨酶(GGT) 84.6 U/L \uparrow , 碱性磷酸酶(ALP) 131.2 U/L \uparrow , ALT 262.3 U/L \uparrow , AST 49.1 U/L \uparrow , 总蛋白(TP) 57.5 g/L \downarrow , 白蛋白(ALB) 35.1 g/L, 球蛋白(GLB) 22.4 g/L, 总胆红素(TBIL) 8.8 μ mol/L, 直接胆红素(DBIL) 3.6 μ mol/L, 硫代巴比妥酸(TBA) 4.2 μ mol/L; 血常规: 血小板(PLT) $303 \times 10^9/L \uparrow$, 其余均正常。患者入院前在外院查转氨酶高, 考虑甲亢本身所致可能性大。入院后予以降转氨酶、护肝等处理后, 复查转氨酶明显下降, 且入院后血常规提示白细胞正常, 故于入院第三天加用ATD小剂量开始抗甲亢治疗, 并监测转氨酶及血常规变化, 尽快降低转氨酶水平后, 再调整剂量。因PTU引起转氨酶升高的几率大于MMI^[3-4], 故选用MMI。

3.2 降转氨酶、护肝药物的应用 由于该患者入院时转氨酶高(ALT 304 U/L \uparrow , AST 129 U/L \uparrow), 故入院第一天开始予以双环醇、多烯磷脂酰胆碱、复方二氯醋酸二异丙胺、还原型谷胱甘肽四种护肝药联用。

3.3 钙剂及维生素D类药物的应用 钙剂与维生素D联用为治疗骨质疏松的基础, 维生素D在治疗骨

基金项目: 海南省卫生和计划生育委员会2014年度普通医学科研项目(编号: 14A210221)

通讯作者: 黄茂莘。E-mail: wnhuangmx@163.com

质疏松时推荐剂量为 800~1 200 IU/d (20~30 $\mu\text{g}/\text{d}$)^[5]。虽然阿法骨化醇说明书中提及该药尽量避免与含药理剂量维生素 D 的钙剂联用(易引起高维生素 D 血症、高钙血症),但维 D 钙咀嚼片中只含维生素 D 100 IU,故加用阿法骨化醇 0.25 μg (约为维生素 D 800 IU)且联用是安全的。

4 临床药师建议

4.1 可考虑改行¹³¹I 治疗 虽然该患者情况只符合中国¹³¹I 治疗指南中的相对适应证^[2],但是北美及欧洲多个国家的循证医学都表明,除了妊娠和哺乳期妇女,其余甲亢患者几乎都可将¹³¹I 作为甲亢一线治疗,美国指南中甚至将其作为首选方法,该法安全、价廉、有效^[6-9]。核医学和内分泌学专家一致认为,甲减是¹³¹I 治疗甲亢难以避免的结果,选择¹³¹I 治疗主要是要权衡甲亢与甲减后果的利弊关系。发生甲减后,可以用 L-T4 替代治疗,可使患者的甲状腺功能维持正常,患者可以正常生活、工作和学习,育龄期妇女可以妊娠和分娩。该患者入院前已伴有转氨酶偏高、肝损害,而 ATD 又引起转氨酶升高不良反应,所以该患者可考虑行¹³¹I 治疗,这样可避免 ATD 可能对肝造成进一步的损害。

4.2 合理应用护肝药 主治医师选择了四种护肝药联用,其中三种为常规治疗量,复方二氯醋酸二异丙胺的用法用量为 160 mg iv,gtt qd,超过了常规治疗量。笔者认为联用品种过多,剂量过大,这样会增加不良反应发生的机率,应尽量减少联用品种,一般不宜超过三种,且联用时应减量。因复方二氯醋酸二异丙胺主要用于脂肪肝的治疗,笔者建议可选择还原型谷胱甘肽、多烯磷脂酰胆碱、双环醇、甘草酸二胺中的一种,或两种联用,但剂量应减小,尽量减少不良反应的发生。如还原型谷胱甘肽联用多烯磷脂酰胆碱^[10-11]、还原型谷胱甘肽联用双环醇^[12]、多烯磷脂酰胆碱联用双环醇^[13-14]。笔者与医生探讨了患者的护肝治疗方案,临床医生接受了笔者的建议,该患者出院时所带护肝药为多烯磷脂酰胆碱胶囊、双环醇片。

4.3 合理应用维生素 D 及钙制剂 阿法骨化醇为 1 α 羟基维生素 D₃,需在肝脏经 25 位羟化生成有活性的 1,25 二羟基维生素 D₃ (即骨化三醇)才能起作用,骨化三醇为维生素 D₃ 最终活性代谢物,可直接被机体利用。因该患者肝功能异常,故阿法骨化醇不是最好的选择,笔者建议选择骨化三醇。临床医生接受了笔者的建议,患者出院时所带药物为骨化三醇。

5 临床药师参与药学监护及用药教育

5.1 药物疗效监护 经抗甲亢治疗后,患者多食、多汗症状较前明显好转,心悸、胸闷消失,大便次数正常。经护肝治疗后,患者出院前复查肝功能:ALT 72.8 U/L \uparrow ,AST 25.6 U/L,较前明显下降。

5.2 药物不良反应监护 甲巯咪唑在使用过程

中可能会引起转氨酶升高、粒细胞减少等不良反应,应注意监测肝功能、血常规。如出现发热、咽痛,应立即检查白细胞,若中性粒细胞 $<1.5 \times 10^9/\text{L}$,应立即停药。若出现严重皮疹也应立即停药;多烯磷脂酰胆碱可能引起腹泻,严重时应停药或减量;住院期间联用维 D 钙咀嚼片及阿法骨化醇过程中应每周监测血钙、血尿素氮、肌酐,以及尿钙、尿肌酐。出现高钙血症时须停药,并予有关处理,待血钙恢复正常,按末次剂量减半重新给药。剂量稳定后应每 2~4 周监测血钙。服用维 D 钙咀嚼片期间可能引起嗝气、便秘,故服用期间应多喝水,不能耐受时应及时告知管床医生或临床药师。

5.3 用药教育 多烯磷脂酰胆碱胶囊应餐后半小时用足量温水送服,以保证胶囊顺利到达胃部。如果忘记了一次剂量,可在下次服用时将剂量加倍。然而,如果忘服了一整天的剂量,就不要再补服已漏服的胶囊,而应接着服第 2 天的剂量;出院后服用骨化三醇期间,一旦复查血钙浓度比正常值高出 1 mL/100 mL (250 $\mu\text{mol}/\text{L}$),或血肌酐升高到大于 120 $\mu\text{mol}/\text{L}$,应立即停止服用直至血钙正常,并至内分泌科门诊复诊,调整剂量。出院后应低碘饮食,禁食含碘量高的食物(如海带等),戒烟戒酒;禁用其他可能对肝功能造成损害的食物及药物;服药期间应定期复查血常规、肝功能、甲功三项、血钙;定期到内分泌科门诊复诊,视复查结果调整药物剂量;如有不适,随时就诊。

6 结语

药师下临床是今后医院药学工作的趋势,临床药学工作的开展,使得医、护、药成为一个有机的整体,在以“患者为中心”的环境中直接为患者服务。临床药师利用自身的专业知识,为住院患者有效地鉴别和解决与药物相关的各种问题,提供正确的药物使用指导,并且在临床工作中协助医师、护士,为患者的合理用药及安全用药把关。由于工作模式的改变,在工作中临床药师必须加强学习,努力钻研业务,掌握医学知识、药学知识、生物医学等方面的知识,不断积累,才能为患者提供有重要价值的药学服务。

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健. 甲状腺功能亢进症[M]. 8 版. 内科学. 北京:人民卫生出版社,2013: 685-692.
- [2] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能亢进症[S]. 中国内科杂志,2007,46(10): 876-882.
- [3] 魏安华,周道年,李娟. 甲巯咪唑和丙硫氧嘧啶治疗甲亢安全性的回顾性分析[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(15): 1417-1419.
- [4] FDA. 美国修订说明书警示丙硫氧嘧啶的肝损害风险[J]. 中国执业药师,2010,7(7): 21.
- [5] 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治指南(2011 年)[S]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2011,4(1): 2-17.
- [6] Ginsberg J. Diagnosis and management of Graves disease [J]. CMAJ, 2003, 168 (5): 575-585.

整体疼痛评估量表评估老年慢性疼痛的适用性

陶剑芳¹,王梅²,贾小梅¹,陶建双³

(新疆维吾尔自治区人民医院疼痛科¹、血管外科²、心脏外科³,新疆 乌鲁木齐 830001)

【摘要】 目的 探讨整体疼痛评估量表(GPS)应用于老年患者的适用性,为慢性疼痛研究提供理论依据。
方法 选取新疆维吾尔自治区人民医院2015年6月至2016年12月收治的198例老年慢性疼痛患者,确定整体疼痛评估量表的内容,将其应用于患者的自我疼痛评估,通过评估量表的完成时间、信度和效度分析问卷的可操作性。
结果 调查198例慢性疼痛老年患者,其中实际回收有效问卷190份,有效回收率为96%;量表的完成时间区间是3~12 min,老年疼痛患者的疼痛部位多为腰、腿和颈部,疼痛持续时间较长。GPS的克朗巴哈系数(Cronbach's α)为0.925,且评估量表所有条目的平均内容效度指数为0.89。
结论 整体疼痛评估量表使用简单,可从多个方面确定患者疼痛,且信效度良好,可以将其作为评估老年患者慢性疼痛的工具。

【关键词】 老年人慢性疼痛;整体疼痛评估量表;适用性

【中图分类号】 R441.1 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1003-6350(2017)17-2905-03

国际疼痛协会(International Association for the Study Pain, IASP)认为疼痛是由实际的或潜在的组织损伤导致的一种不愉快的感觉和情感经历,而慢性疼痛相较于急性疼痛而言,指的是其持续一个月或持续时间超过疾病的进展时间或疼痛经过一段间隔时间复发的疼痛^[1]。随着社会的发展和医疗水平的提高,我国已经进入老龄化社会,根据人口调查数据,2010年我国60岁及以上的人口约1.78亿,65岁及以上的人口则高达1.19亿^[2],22%的社区老年人都有慢性疼痛的症状^[3],44%的老年人因为慢性疼痛而选择去医院就诊^[4],慢性疼痛给老年人带来较大的不便^[5],严重影响老年人的生活质量。

随着医学模式的转变,评估是疼痛应对处理的第一步,贯穿治疗的整个过程^[6-7]。疼痛的评估的方法有很多,如数字评定量表(Numerical Rating Scale, NRS)、词语描述量表(Verbal Descriptor Scale, VDS)、面部表情疼痛量表(Faces Rating Scales, FPS)、视觉模拟量表(100 mm Visual Analog Scale, VAS)、Mcgi II疼痛调查

表(McGill Pain Question 2 naire, MPQ)、简明疼痛量表(Brief Pain Inventory, BPI)等^[8-9]。这些方法虽然效果较好,但未对患者的心理活动或生活方面进行评估,周玲等^[10]对整体疼痛评估量表(Global Pain Scale, GPS)进行了汉化,并对量表的信效度进行了评价,评价结果显示该问卷的信效度良好。笔者将其应用于评估老年慢性疼痛患者的疼痛情况,具有较好的可操作性,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年6月至2016年12月新疆维吾尔自治区人民医院收治的198例慢性疼痛的老年人纳入研究。入选标准:①年龄 ≥ 60 岁者;②疼痛时间持续1个月以上;③能自行表达,意识清楚,言语正常;④智力正常,即长谷川智力量表(Hastgawa Dementia Scale, HDS)得分 ≥ 31 分者;⑤自愿参加本次活动。排除标准:①患有抑郁症者;②认知能力不足,思维能力降低,不能正常思考;③沟通能力缺失,无法正常交流,不能明确报告疼痛。

基金项目:新疆维吾尔自治区人民医院内科科研项目(编号:20160105)

通讯作者:陶建双。E-mail:taojf924@163.com

- *****
- [7] Gittoes NJ, Franklyn JA. Current treatment guidelines [J]. *Drugs*, 1998, 55(4): 543-553
- [8] Abraham P, Avenell A, Park CM, et al. A systematic review of drug therapy for Graves hyperthyroidism [J]. *Eur J Endocrinol*, 2005, 153(4): 489-498.
- [9] Reiners C. Radioiodine therapy for Graves disease: problems and new developments [J]. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich*, 2004, 98(suppl5): 55-62.
- [10] 杨清清. 还原型谷胱甘肽联合多烯磷脂酰胆碱治疗急性药物性肝损伤的疗效分析[J]. *现代医药卫生*, 2016, 32(15): 2379-2380.

- [11] 朱雪. 还原型谷胱甘肽配合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪性肝炎疗效观察[J]. *医药论坛杂志*, 2016, 37(9): 165-167.
- [12] 杨常苑, 巴清云, 张志新, 等. 双环醇联合还原型谷胱甘肽治疗抗结核药物性肝炎的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2017, 32(4): 653-656.
- [13] 王立平. 双环醇联合多烯磷脂酰胆碱治疗甲状腺功能亢进性肝损伤患者的临床疗效[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 14(30): 103
- [14] 吕兰兰, 梁淑娟, 彭德刚. 双环醇联合多烯磷脂酰胆碱治疗甲亢性肝损伤的疗效[J]. *哈尔滨医药*, 2016, 36(3): 259-260.

(收稿日期:2017-06-21)