

药早期即可发生,并持续存在于整个用药期间。其机制可能是通过改变视网膜电波波形的振幅,缩小视野和改变视觉。枸杞、决明子、桑叶等中草药具有清肝明目的功效,是否可以采取中西医结合的方法缓解视觉障碍还有待考证。患者首次应用去甲万古霉素即出现视觉障碍,无视力、视色、视野变化,无畏光等表现,其发病机制和防治措施还需进一步探讨。

综上,去甲万古霉素在临床应用很多,引起视觉异常较为罕见,国内外参考文献很少,临床发生该不良反应难以想到与去甲万古霉素有关,但该不良反应难以耐受,一旦发生,对患者日常生活影响较大,直接影响到治疗方案的实施。通过本案例

报道提示临床关注去甲万古霉素视觉障碍的不良反应,加强用药监护,确保用药安全。

【参考文献】

- [1] Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer[J]. Eur Heart J, 2009, 30(19):2369-2413.
- [2] 王冬, 曹江, 江学维, 等. 伏立康唑致视觉障碍的文献计量研究[J]. 药物不良反应杂志, 2013, 15(6):325-329.

1 例难治性痛风性关节炎伴肾功能不全患者的治疗与监护

陈小红¹, 纪立伟^{2*}, 邓冬梅¹

(1. 第三军医大学附属大坪医院药剂科, 重庆 400042; 2. 卫生部北京医院药学部, 北京 100730)

【摘要】目的:探讨难治性痛风性关节炎伴肾功能不全患者治疗过程中的注意事项,以及临床药师在这个过程中可以发挥的作用。**方法:**临床药师参与1例难治性痛风性关节炎伴肾功能不全患者的整个治疗过程。针对治疗过程中遇到的问题查阅国内外文献和指南,对患者用药的有效性、安全性进行监护,并对患者进行用药教育等。**结果:**在患者的治疗过程中,临床药师运用药专业知识为医生提供了治疗上的建议,对患者进行用药监护,并为患者提供了用药教育。**结论:**对于难治性痛风性关节炎的患者,临床药师应详细了解患者的饮食、生活及用药史,重视特殊人群的药物使用注意事项,和医生一起为患者制定个体化治疗方案,并有针对性的进行用药教育。

【关键词】临床药师; 难治性痛风; 肾功能不全; 用药监护

【中图分类号】 R684.3; R969.3

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-3384(2015)02-0090-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.02.023

Clinical treatment and pharmaceutical care of one patient with refractory gouty arthritis and renal insufficiency

CHEN Xiao-hong¹, JI Li-wei^{2*}, DENG Dong-mei¹

(1. Department of Pharmacy, Daping Hospital, Research Institute of Surgery Third Military Medical University, Chongqing 400042, China; 2. Department of Pharmacy, Beijing Hospital, Ministry of Public Health, Beijing 100730, China)

【Abstract】Objective: To explore the considerations in the clinical treatment of patients with refractory gout with renal insufficiency and the role of clinical pharmacists in the pharmaceutical care of the patient. **Methods:** Clinical pharmacists participated in the whole treatment of a patient with refractory gouty arthritis and renal insufficiency. Literatures and guidelines were searched when encountering problems during the treatment, the effectiveness and safety of medications were monitored, and medication education was provided to

【收稿日期】2014-08-20

【作者简介】陈小红,女,药师,研究方向:临床药学, Tel: (023) 68757199, E-mail: 490594887@qq.com

【通讯作者】*纪立伟,女,主管药师,研究方向:临床药学, Tel: (010) 85133631, E-mail: jilw1228@sina.com

the patient. **Results:** During the treatment, based on professional pharmaceutical knowledge, clinical pharmacists provided treatment advices to the doctors, and delivered medication monitoring and drug education to the patients. **Conclusion:** For patients with refractory gouty arthritis, clinical pharmacists should learn more about the patient's diet, lifestyle and medication history, pay attention to drug use precautions of special populations, and work with doctors to develop individualized treatment plan and make targeted medication education for patients.

【Keywords】clinical pharmacists; refractory gouty arthritis; renal insufficiency; medication monitoring

痛风是尿酸钠从超饱和的细胞外液沉积至关节、滑膜或其他组织和器官引起的临床综合征, 包括关节炎、痛风石、尿酸性肾结石和痛风性肾病^[1]。难治性痛风是急性痛风性关节炎反复发作数年后所造成的, 多表现为慢性、多发性、破坏性关节炎伴痛风石形成和(或)尿酸性肾结石^[2]。这类患者随痛风患病率的增高和发病低龄化而不断增多, 且病情较重。现有药物疗效差或患者不能耐受, 治疗难度大。作为一名内分泌科临床药师, 通过参与 1 例难治性痛风患者的治疗, 并查阅了国内外相关指南和文献, 探讨对于难治性痛风性关节炎的治疗与监护要点。

1 病例概况

患者, 男性, 74 岁。3 年前因左足趾肿痛于当地医院就诊, 诊断为痛风性关节炎、高尿酸血症, 治疗好转后继续经口服别嘌醇治疗, 2 年前停用, 未再发作。后双手指间关节反复出现肿痛、多个痛风石形成, 长期经口服双氯芬酸钠缓释片 50 mg, 1 次/日, 未坚持低嘌呤饮食。患者半年前左手食指指间关节结节破溃, 一直进行换药处理, 但破溃口一直未愈合, 今为进一步系统诊治来诊。患者自发病以来饮食可、睡眠欠佳, 体重无明显变化。患者既往有高血压病史 3 年, BP 最高达 176/90 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 一直口服复方降压片及阿司匹林肠溶片。血糖异常增高史 3 年, 血脂异常病史, 均予药物治疗。近 3 年步态异常, 小步跛行, 未诊治。肾结石病史 3 年。入院查体: 身高 168 cm, 体重 65 kg, BP 142/82 mmHg。右手中指、食指、无名指指间关节可见直径约 1~2 cm 结节, 质韧, 皮温不高, 无破溃, 关节活动度差, 左手食指、中指指间关节亦见结节, 食指处结节已破溃。患者有吸烟史 50 年, 每天 1 盒, 饮酒史 50 年, 每天白酒 4 两。入院诊断: 痛风性关节炎, 痛风石可能性大, 高尿酸血症, 血脂代谢异常, 高血压病 2 级, 高危。

入院后给予别嘌醇片 50 mg qd、碳酸氢钠片 1

g tid、阿托伐他汀钙片、苯磺酸氨氯地平片、缬沙坦治疗。第 2 天, 患者诉左膝关节明显疼痛, 无发红、发热, 双下肢无水肿。第 3 天, 患者仍感左膝关节疼痛, 左下肢活动受限, 生化检查结果: 肌酐 $156 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、尿酸 $684 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。下午患者出现全身发热, 体温 38.3°C , 查体: 左膝关节肿胀, 无发红, 有触痛, 双下肢皮温高。考虑患者痛风急性发作, 给予依托考昔片 60 mg qd 以及双氯芬酸钠二乙胺乳胶剂、青鹏软膏外用, 同时停用了别嘌醇片。第 6 天, 患者仍感左膝关节疼痛, 伴发热, 体温 38.2°C , 且双手关节也出现肿胀, 皮温高。加用了秋水仙碱片 0.5 g/次, 第 1 天服用 3 次, 以后每天服用 2 次。第 8 天, 患者未再发热, 仍感双手指间关节及右膝关节疼痛。第 9 天, 查生化提示 ALT $55 \text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$ 、AST $58 \text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$, 给予水飞蓟宾葡甲胺片保肝治疗。第 12 天, 患者双手指间关节及双膝关节疼痛有所缓解, 近 2 日出现腹泻, 大便不成形, 每日 4~5 次, 将秋水仙碱减量至每日 0.5 mg 后好转。复查生化示 ALT $81 \text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$ 、AST $67 \text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$ 。停用依托考昔片, 加用对乙酰氨基酚缓释片 325 mg 止痛。患者关节红肿、发热的情况好转, 但仍有疼痛, 考虑急性症状已缓解, 于第 21 天开始给予别嘌醇片 25 mg qd 每日 1 次降尿酸治疗, 后关节疼痛有所缓解, 于第 27 天将别嘌醇加量至 50 mg qd, 复查生化示 ALT, AST 正常, 患者仍有关节疼痛, 但未再发作, 出院。

2 治疗过程的药学监护及用药指导

2.1 不良反应的监护

2.1.1 患者肝肾功能情况监护 患者入院时查血肌酐为 $156 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 体重 65 kg, 计算肌酐清除率为 $34 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 。依托考昔、秋水仙碱均可能引起氨基转移酶升高, 加之患者本身肾功能受损, 发生不良反应的风险增高, 所以药师在患者住院期间应密切关注其肝肾功能情况。根据监测结果, 患者肾功能

水平有一定好转,但在治疗第9天时,患者氨基转移酶出现了轻度升高,给予保肝治疗后逐渐好转,药师认为不能排除为以上2个药物引起的可能,但患者处于痛风性关节炎急性发作期,且ALT,AST升高不到3倍,在保肝治疗的同时,可以继续用药。

2.1.2 秋水仙碱不良反应监测 秋水仙碱治疗窗较窄,不良反应较多,如腹泻、皮疹、骨髓抑制等。药师对患者住院期间血常规情况进行了监测,未见明显异常。但患者在服用秋水仙碱4d后,出现了腹泻,减少秋水仙碱剂量至每天0.5mg后,腹泻好转。

2.1.3 别嘌醇用药监护 别嘌醇可引起严重的超敏反应,所以在刚加用药物时应严密监测患者有无新发皮疹;另外,本药还可造成骨髓抑制,应加强对白细胞、中性粒细胞计数的监测。

2.2 疗效监护

药师重点对该患者的血压、尿pH、关节炎症状、体温等进行监护。患者有高血压病史,入院后更改降压治疗方案,监测患者血压情况,控制较好;患者入院后给予碳酸氢钠片碱化尿液,根据2011年《原发性痛风诊治指南》^[3],尿pH应维持在6.5左右。患者入院时查尿pH 5.5,治疗后复查尿pH 7.0,达到治疗目标。由于患者为难治性痛风性关节炎,慢性期仍有关节疼痛,所以药师在询问患者关节疼痛好转情况的同时还对其进行查体,包括患处皮温、红肿情况等,综合判断治疗的效果。

2.3 患者教育

该患者生活方式极差,长期大量饮酒且偏好肉类食物。针对患者情况,药师在查房时多次对患者进行生活方式教育及用药指导。由于患者肾功能受损且有肾结石,告知其不可选用苯溴马隆为降尿酸药。降尿酸药需长期服用方可使血尿酸水平达标,需定期监测血尿酸水平。

3 讨论

3.1 痛风急性发作的诱因

该患者喜欢肉类等嘌呤含量较多的食物,多次因食用肉类导致急性痛风发作。此次患者入院后第2天出现膝关节疼痛症状,可能与其入院时服用别嘌醇片有关。患者肾功能受损,且尿酸水平较高,较小剂量的降尿酸药物即可引起“尿酸池”波动,引起急性发作。

3.2 合并肾功能不全时的药物选择

根据指南^[3],伴有肾功能不全的痛风急性发作

者,应慎用非选择性NSAIDs类药物,使用秋水仙碱时应减量,可以选用糖皮质激素。依托考昔为选择性COX-2抑制剂,推荐用法为120mg,每日1次,最长使用8d,对于CrCl >30 mL·min⁻¹的患者不需调整剂量。该患者CrCl为34 mL·min⁻¹,高龄,药师建议减少给药剂量,医生接受。但患者单药治疗效果欠佳,加用秋水仙碱片联合治疗。秋水仙碱主要以原型通过肾脏排泄,且治疗窗较窄,不良反应较多,所以药师根据患者的肾功能情况建议减少秋水仙碱剂量,并密切监测其不良反应。患者急性期症状逐渐缓解,但慢性疼痛控制效果欠佳。高龄、肾功能不全均为患者治疗的难点,也是药物品种以及剂量调整应考虑的关键。这些均可能导致患者的痛风性关节炎急性症状不能得到快速控制。

3.3 降尿酸治疗

难治性痛风的生化基础是高尿酸血症,故治疗的关键是有效控制血尿酸水平,其控制目标值为血尿酸 <356 μmol·L⁻¹^[4]。除了生活方式干预,还应行连续、长期甚至终身的降尿酸治疗,以预防尿酸盐进一步沉积引起关节及器官损害。该患者CrCl 34 mL·min⁻¹,且B超提示双肾结石,根据相关指南应禁止使用促尿酸排泄药物苯溴马隆^[5];同时,在使用别嘌醇片时也应从小剂量开始,该患者初始给予25mg qd,经过6d治疗,患者未出现别嘌醇相关不良反应,加量至每天50mg治疗。降尿酸治疗需长期坚持,短时间效果不明显,用药期间应定期监测尿酸水平及不良反应情况。

综上,难治性痛风的治疗应综合评估患者肝肾功能及其他伴发疾病。临床药师熟悉药物药代动力学特点,在整个治疗过程中充分发挥药理学专业的优势,得到了临床医生和患者的认可。

【参考文献】

- [1] 潘媛,徐立,时乐,等.痛风性关节炎的发生与尿酸盐结晶沉积[J].安徽医药,2009,13(11):1305-1307.
- [2] 刘湘源.难治性痛风石性痛风的治疗[J].中华临床医师杂志:电子版,2008,2(6):619-622.
- [3] 中华医学会风湿病学分会.原发性痛风诊断和治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2011,15(6):410-413.
- [4] 刘湘源,郑晓娟.尿酸持续达标是难治性痛风治疗的关键[J].北京大学学报:医学版,2012,44(2):168-170.
- [5] 吴华香.2012年美国风湿病学会痛风治疗指南解读[J].现代实用医学,2013,25(8):843-846.