

# 儿童视神经脊髓炎谱系疾病的药学监护路径

孟瑶<sup>1,2</sup>, 周颖<sup>2</sup>, 王晓玲<sup>1</sup>, 吴晔<sup>2\*</sup>, 崔一民<sup>2\*</sup>

(1. 北京儿童医院药学部, 北京 100191; 2. 北京大学第一医院, 北京 100034)

**【摘要】目的:**以视神经脊髓炎谱系疾病为例, 讨论儿童神经内科疾病的药学监护点, 以提高药学服务的水平和针对性。**方法:**针对视神经脊髓炎谱系疾病的急性期治疗以及缓解期的药物治疗, 分析相应的药学监护点。建立药学监护的流程管理以及其根据治疗策略的调整, 建立标准化的临床药师药学监护模式。**结果与结论:**临床药师应通过提高药学服务的水平, 力图提高患者用药的安全性与依从性, 从而获得更好的治疗结局。

**【关键词】**免疫性; 免疫抑制剂; 糖皮质激素; 药学监护

**【中图分类号】** R774

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2017)01-0048-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2017.01.009

## Pharmaceutical care path design of neuromyelitis optica spectrum disorders

MENG Yao<sup>1,2</sup>, ZHOU Ying<sup>2</sup>, WANG Xiao-ling<sup>1</sup>, WU Ye<sup>2\*</sup>, CUI Yi-min<sup>2\*</sup>

(1. Beijing Children's Hospital, 100191, Beijing, China 2. Peking University First Hospital, 100034, Beijing, China)

**【Abstract】Objective:** Take neuromyelitis optica spectrum disorders for example to discuss the pharmaceutical care point of pediatric neurology disease, in order to improve the level and pertinence of pharmaceutical care. **Methods:** Corresponding pharmaceutical care points of acute treatment and remission treatment were analyzed. Pharmaceutical care process management and its adjustment according to the treatment strategy were designed, and standardized pharmaceutical care mode of clinical pharmacists was established. **Results & Conclusion:** Clinical pharmacists should improve pharmaceutical care level and to improve patients' medication safety and compliance in order to gain a better treatment outcome.

**【Key words】** Immune diseases; immunosuppressor; glucocorticoid; pharmaceutical care

## 1 视神经脊髓炎谱系疾病概述

### 1.1 定义

视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD)是中枢神经系统的炎症性疾病, 其特征是严重、免疫介导的脱髓鞘和轴突损伤, 主要累及视觉神经和脊髓。在可选择性地结合 NMO-IgG 特异性靶抗原—水通道蛋白-4(AQP4)抗体发现后, 使得人们更了解不同类型的视神经脊髓炎谱系疾病。AQP4 抗体阳性患者的复发率相比 AQP4 抗体阴性患者更高<sup>[1-3]</sup>。

### 1.2 诊断标准

视神经脊髓炎的核心症状包括①视神经炎; ②急性脊髓炎; ③极后区综合征: 无法解释的呃逆或

恶心呕吐发作; ④急性脑干综合征; ⑤症状性发作性睡病或急性间脑综合征伴典型 NMOSD 间脑 MRI 病灶; ⑥病灶性脑病综合征伴典型 NMOSD 颅内 MRI 征象。其诊断标准为, 对于 AQP4 抗体阳性的患者: ①≥1 个核心临床症状; ②使用最适宜的方法检测到血清 AQP4-IgG 阳性; ③排除其他诊断。而对于 AQP4 抗体阴性的患者, 有更为严格的诊断标准: ①≥2 个核心临床症状, 继发于一个或多个临床发作, 且符合以下要求: 至少 1 个核心临床症状是视神经炎, 伴有 LETM 的急性脊髓炎或极后区综合征; 空间播散性; 需要附加 MRI 表现支持; ②使用最适宜的方法检测到血清 AQP4-

【收稿日期】2016-06-14

【作者简介】孟瑶, 女, 硕士; 研究方向: 儿童用药; Tel: 13811800445; E-mail: 13811800445@163.com

【通讯作者】\*崔一民, 男, 主任药师, 博士生导师; 研究方向: 临床药理, 临床药学; Tel: 01066110987; E-mail: cuiymzy@126.com;

\*吴晔, 女, 主任医师, 博士生导师; 研究方向: 儿童神经; Tel: (010)83573211; E-mail: dryewu@263.net

IgG 阴性或无法检测;③排除其他诊断<sup>[4]</sup>。

## 2 视神经脊髓炎谱系疾病的治疗策略

NMO 的治疗主要分急性期与缓解期治疗,急性期治疗旨在缓解神经损伤程度和促进恢复,缓解期治疗主要是减少复发频率与严重程度,改善长期预后<sup>[5]</sup>。

### 2.1 急性期治疗

急性期治疗通常用静脉注射糖皮质激素,对于难治性或进行性在之后立即通过血浆置换治疗。初始治疗建议首次用大剂量静脉注射甲泼尼龙治疗。

临床观察发现,大多数患者在治疗后的1周内临床症状改善,少数患者1周后看到效果。病程较长,病情较重,复发次数较多的患者,对激素冲击治疗的敏感性降低,或出现激素抵抗,如果1周后临床未见显效,可以重复冲击1个疗程,也可合并合并免疫抑制剂治疗。

回顾性报道,为缓解症状,有病例急性期使用静注人免疫球蛋白冲击治疗,尽管循证依据不支持此治疗策略,但确实观察到治疗效果较好的病例。

### 2.2 缓解期治疗

对于缓解期预防再次发作的治疗药物,虽然没有严格的共识,但通常视为一线单一疗法治疗的药物有硫唑嘌呤、利妥昔单抗和霉酚酸酯。其他推荐的药物还有甲氨蝶呤、米托蒽醌和口服糖皮质激素<sup>[6]</sup>。

由于血液科大剂量使用硫唑嘌呤化疗时,可观察到严重的骨髓抑制不良反应,因此临床逐渐减少硫唑嘌呤的使用。但由于其上市时间较长,仍为指南推荐的一线用药,因此依然是一线用药推荐。

利妥昔单抗作为一新型生物制剂,其免疫抑制作用较强,临床应用较广,并已逐渐建立规范的治疗方案。但多疗程使用费用昂贵,部分家庭不能承受,此时应视病情选择其他免疫抑制剂治疗<sup>[7,8]</sup>。

霉酚酸酯在本病治疗剂量下,不良反应发生率低于移植患者,用药剂量较小。可用于硫唑嘌呤不能耐受的患者,费用远低于利妥昔单抗,对于AQP4阴性的患者可推荐优先使用霉酚酸酯。

## 3 临床药学监护路径

### 3.1 急性期治疗药物的药学监护(以甲泼尼龙冲击治疗为例)

对于糖皮质激素使用,在患者给药前首先药师

可提示并确保医师已筛查相关的禁忌症,诸如肿瘤性疾病(如神经科常见的神经母细胞瘤以及副肿瘤综合征的筛查等),感染性疾病(如结核的排查,近期存在的呼吸道感染等),或者基础性疾病诸如高血压、心率快、电解质异常、肝功能不全等都是使用糖皮质激素尤其是较大剂量冲击治疗的高危人群,需要权衡利弊使用。在用药前,还应检查患者基础的免疫情况,肝功能、肾功能、心功能基线,有助于后期治疗效果以及不良反应的评估。此外,对于患者用药前的知情同意以及患者教育,可以由药师完成,或药师协助医师进行用药前患者教育。其内容主要可涉及病人目前的疾病诊断,其治疗的可能预后以及治疗周期范围,可能出现的药物不良反应可提示患者家属注意,但同时需要注意措辞,明确指出不良反应的发生率,避免对患者用药依从性产生较为不利的影响。

在激素输注过程中,药师可提示医护对于输注时间的控制,避免输注较快增加不良反应的发生率以及导致局部输液反应的发生。可参与监护患者的输注过程,协助医护监护相关的指标。

在用药后,逐日跟踪患者症状的改善情况,此情况有关患者用药的剂量和疗程调整,可给予医生一定的建议。对于患者的不良反应发生情况,可进行药学问诊,同时提示医师对于指标进行周期性监测,及时跟踪结果给出用药调整建议。如果治疗效果大于不良反应伤害,则可给予对症缓解药物并继续药物治疗,并继续监测以进行药物的调整。

在急性期症状缓解或消失后,可进行激素的逐渐减停,用药患者教育可注重对疾病的预后判断和提高患者服药的依从性,避免擅自停药造成复发等不良治疗结局。激素减量至一定时间或剂量,开始加用免疫抑制剂的治疗。

### 3.2 缓解期或复发后治疗药物的药学监护(以利妥昔单抗治疗为例)

对于用药前的评估,首先应询问患者既往服用药物的依从性,如果患者正在服用糖皮质激素逐渐减量或口服免疫抑制剂治疗,则需要确认患者规律按剂量服药,及目标方案下的治疗效果评估。使用前需要关注是否有感染性疾病,因免疫抑制剂使用会导致感染风险的升高。同时也需要检测初始的免疫状况,助于治疗效果的判断。根据常见不良反应情况,检测患者治疗前的基线情况如血常规,有助

于用药前后不良反应的判断。

治疗过程中,观察患者输注过程中可能发生的不良反应并及时处理,例如输液反应的处理。用药过程中,需要着重提示患者避免感染高危的因素,因为严重感染可能导致被迫的治疗中断,并可能导致疾病复发。一旦发生感染后,可对其原发病进行治疗,如果治疗无效或严重危及患者生命或健康,应及时停止免疫抑制剂的治疗。

药物治疗后,根据不良反应特点,周期性监测相关的指标,评估治疗风险和获益。包括检测免疫情况,判断治疗效果;以及监测血常规,排查可能的肿瘤,避免出现较严重的不良反应或危及患者生命。

在患者教育中,均需要提到应用免疫抑制剂治疗过程中,疾病仍然可能会复发,需要完成全部疗程已期获得更好的临床结局。需要着重提示患者避免感染高危的因素,因为严重感染可能导致被迫治疗中断,并可能导致疾病复发<sup>[9]</sup>。

## 4 讨论

### 4.1 药学监护标准化路径的优势

临床药师参与病房治疗团队的药物治疗,是一个逐步推进的过程,在既往医生和护士不同程度地承担了药学相关的全部工作,药师可发挥自己的主观能动性,更多地参与到临床药物治疗过程中,并可发挥自己的优势,体现出药学监护与医护的区别。

标准化的路径可有效地促使药师按部就班地进行药学服务,可以获得全方位的与患者药物治疗相关的信息,可系统学习疾病的特点、治疗,药物治疗的效果及安全性评估,可以更好地进行全面的药学服务。

### 4.2 药学监护路径的局限性

需要明确看到的是,多数药学人员存在一定的临床知识的缺失,需要补充更多地诊疗知识,可更

好地理解临床的治疗策略。同时,在进行充分的药学信息检索后,应做好信息的筛选和汇总,提供给治疗团队,并可给予一定的用药合理化建议。但目前遇到的问题是,很多文献证据级别不高,无法获得多中心随机对照临床试验数据作为药物治疗有效性和安全性证据。

在患者教育过程中,需要注意沟通方式,要以充分权衡用药的利益和风险的情况下进行,尽量不给患者造成不必要的恐慌,或导致主管对于不良反应的过于焦虑,不要影响到患者用药的依从性,保证药物治疗顺利、有效、安全地进行<sup>[10,11]</sup>。

### 【参考文献】

- [1] 牛会丛,张星虎.视神经脊髓炎发病机制及治疗策略研究进展[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2013,20(3):208-211.
- [2] 伍斌,张炜华,任晓曦,等.儿童视神经脊髓炎及其谱系疾病临床特征及随访[J].中华儿科杂志,2015,53(4):268-273.
- [3] 刘艳婷,黄德晖,吴卫平,等.儿童视神经脊髓炎的临床特征及预后[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2013,20(4):234-237;245.
- [4] 钟骏亮.视神经脊髓炎年复发率及NMO-IgG阳性率影响因素的研究[J].中国当代医药,2014,21(33).
- [5] 陈道文,徐俊,狄晴.视神经脊髓炎新认识[J].临床神经病学杂志,2008,21(4):305-307.
- [6] 于晓莉,张玉琴,朱近,等.视神经脊髓炎的临床特点及预后分析[J].实用儿科临床杂志,2012,27(6):446-448;458.
- [7] 杨春生,杨丽.利妥昔单抗在视神经脊髓炎治疗中的应用[J].山东医药,2014,54(35):93-96.
- [8] 曹珊珊,李红阳,康皓,等.单克隆抗体治疗视神经脊髓炎的研究进展[J].中华眼科杂志,2015,51(12):942-945.
- [9] 杨李华,段金菊.甲泼尼龙大剂量冲击治疗视神经脊髓炎的药学监护[J].中国药师,2011,14(8):1177-1178.
- [10] 常馨予,唐崑,郭桂明.1例糖尿病肾病Ⅳ期合并肾小管间质病变患者的药学监护[J].临床药物治疗杂志,2016,14(6):74-77.
- [11] 马葵芬,陈泉金,许小鑫.肾移植术后肺部感染的药学监护重点[J].药品评价,2016,13(10):33-35,64.