

## 临床药师参与系统性红斑狼疮并发急性胰腺炎药物治疗1例

肖迪, 钟旭丽, 张君莉\*

首都儿科研究所附属儿童医院 药学部, 北京 100020

**【摘要】** 临床药师参与1例系统性红斑狼疮患儿并发急性胰腺炎的全部治疗过程, 运用药学知识为临床医师和护士提供建议, 患儿生命体征逐渐恢复正常, 系统性红斑狼疮病情好转出院。治疗过程中, 临床药师及时对患者进行药学监护, 确保患者用药的安全性, 体现了临床药师的价值。

**【关键词】** 系统性红斑狼疮; 急性胰腺炎; 药学监护

**【中图分类号】** R969.3

**【文献标识码】** B

**【文章编号】** 1672-3384(2020)10-0080-03

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.10.018

### Clinical pharmacists participated in the treatment of systemic lupus erythematosus complicated with acute pancreatitis: a child case report

XIAO Di, ZHONG Xu-li, ZHANG Jun-li\*

Department of Pharmacy, Children's Hospital Affiliated to Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种自身免疫性疾病,以多系统损害和血清中产生多种自身抗体为主要表现。是一种儿童常见的风湿系统疾病<sup>[1]</sup>。急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是由多种病因引起的胰酶升高,主要表现为胰腺周围炎症,可能伴有其他器官或脏器功能受损的疾病<sup>[2]</sup>。SLE并发AP的治疗较为复杂,需要综合患儿的临床情况选择正确的治疗方案,且治疗过程中存在病情反复、发生药物不良反应等风险,如有药师与临床医师、护士密切配合,加强对患儿的药学监护,可为患儿的用药安全提供保障。现报道临床药师全程参与的1例SLE患儿并发AP的病例,在该病例的救治过程中,临床药师为临床提供了专业的用药建议和对患儿用药进行个体化的药学监护,使患儿获得满意的治疗效果。

#### 1 病例介绍

患儿,女,13岁,2019年7月19日,因“间断发热1年2月余”入院。入院前患儿无明显诱因出现发热,

查白细胞 $2.5 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞比率43.6%,血小板 $96 \times 10^9/L$ ;补体C3 0.0107 g/L, C4 0.046 g/L;抗Sm抗体2+,抗ds-DNA 3+,抗组蛋白抗体3+,抗U1-SnRNP抗体3+,ANA均质型1:1000,红细胞沉降率98 mm/h;诊断为系统性红斑狼疮,先后予甲泼尼龙、环磷酰胺、羟氯喹、泼尼松、吗替麦考酚酯和白芍总苷治疗。入院前2天就诊于首都儿科研究所附属儿童医院(以下简称我院),查白细胞 $2.5 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞比率57.2%,淋巴细胞比率33.2%,血小板 $107 \times 10^9/L$ ;C反应蛋白3 mg/L,患儿仍反复发热表现,目前规律口服泼尼松片15 mg bid,环孢素软胶囊75 mg bid,白芍总苷胶囊0.6 g bid,硫酸羟氯喹片早100 mg晚50 mg,为进一步诊治收入院。

入院查体:体温38.6℃,脉搏114次,呼吸23次,血压:95/60 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),身高150.5 cm,体重41 kg。精神反应欠佳,双侧颈部可触及数个黄豆粒大小肿大淋巴结,活动,质软,无触痛。咽充血,扁桃体Ⅱ度肿大,未见分泌物,余未见明显异常。既往健康情况:既往健康,否认其他疾病和

\*通信作者:张君莉, E-mail: li5270777@126.com

家族遗传史,否认食物药物过敏史。入院诊断:系统性红斑狼疮。

## 2 主要诊疗过程和药学监护

### 2.1 主要治疗经过

患儿入院后继续院外口服药物治疗原发病。入院第4天,出现腹痛、恶心、呕吐,血淀粉酶987 U/L,尿淀粉酶4065 U/L;腹部超声及腹部CT提示胰腺炎,故考虑存在AP。将口服泼尼松片改为甲泼尼龙40 mg静脉滴注;丙氨酸氨基转移酶454.4 U/L,天冬氨酸氨基转移酶1026.2 U/L,予复方甘草酸苷20 mL、还原型谷胱甘肽0.6 g静脉滴注保肝治疗;因适用于儿童的质子泵抑制剂注射液为奥美拉唑,临床药师建议临床选用奥美拉唑30 mg静脉滴注抑酸治疗,奥曲肽0.2 mg抑酶治疗。入院第5天,予甲泼尼龙20 mg/kg冲击治疗3 d。入院第6天,患儿腹痛明显,反复呕吐,予禁食禁水,对症补液,淀粉酶987 U/L,尿淀粉酶4065 U/L,予头孢曲松2 g联合奥硝唑0.5 g静脉滴注抗感染治疗。入院第8天,出现发热,腹痛加剧,C-反应蛋白18 mg/L;考虑抗感染效果不佳,将头孢曲松换为美罗培南1 g,q8 h,静脉滴注,但未停用奥硝唑,临床药师建议因碳青霉烯类能覆盖厌氧菌,停用奥硝唑,单用美罗培南抗感染治疗。入院第10天,予环磷酰胺0.5 g静脉滴注2 d治疗原发病。入院第17天,体温正常,未再诉腹痛,临床药师建议可将抗生素降级为头孢哌酮钠/舒巴坦钠2 g,q8 h;停用奥美拉唑钠及奥曲肽;停禁食,可少许饮水。入院第20天,丙氨酸氨基转移酶33.2 U/L,天冬氨酸氨基转移酶50.7 U/L,淀粉酶67 U/L,停用还原型谷胱甘肽、复方甘草酸苷,换用双环醇片25 mg bid,口服保肝治疗;临床药师建议激素应采用足量足疗程,逐渐减停原则,因此将静脉滴注甲泼尼龙减量至36 mg qd口服治疗;逐渐增加饮食。患儿体温正常,无腹痛、呕吐,淀粉酶正常,病情平稳,准予出院。患者用药期间,临床药师协助临床优化药物治疗方案,协助护士监护药物使用,参与了药物治疗全过程,并制定了药学监护计划,为患者提供安全有效合理的用药。

### 2.2 临床药学监护点

**2.2.1 SLE并发AP后原发病治疗的用药监护** 根据我国儿童系统性红斑狼疮诊疗建议推荐<sup>[3]</sup>,多数SLE的患儿会累及内脏,病情变化较快,需要激素控制病情活动。对于有重要器官受累或临床表现严重的患儿应积极的静脉冲击大剂量的甲泼尼龙,可同时连用环磷酰胺冲击治疗<sup>[4]</sup>。且有研究表明大剂量激素冲击对SLE并发AP有积极治疗作用<sup>[5-7]</sup>,因此该患儿出现AP的症状后采用加强原发病治疗的方案合理。

临床药师对患儿应用的治疗SLE的药物给予了药学监护:①糖皮质激素可升高血糖,患儿同时存在AP的应激状态亦可引起血糖升高,建议检测患儿血糖,必要时予降糖药物治疗;②激素可抑制人体防御功能,建议患儿及家属注意预防感染;③激素易导致儿童骨质疏松,长期接受激素治疗的儿童的生长发育可能受到抑制,临床药师与医师共同制定合理的激素给药方案,必要时补充钙剂和维生素D;④激素可刺激胃酸和胃蛋白酶分泌,抑制胃黏液分泌,可诱发或引起消化系统并发症,临床药师对患儿及家属予以饮食指导,尽量避免服用刺激性食物并注意饮食卫生,以免加重胃肠损伤;⑤环磷酰胺的代谢产物对尿路有刺激性,鼓励患者多饮水以促进排尿,同时提示临床医师予患儿大剂量补液水化,必要时加用美司钠保护尿路;⑥应用环磷酰胺期间监测白细胞和血小板计数,出现不良反应需及时予以处理;⑦环磷酰胺属于烷化剂类细胞毒性药物,提示护士环磷酰胺现配现用,输注过程中加强巡视,出现药液外渗和外漏等现象应采取相应的处理;⑧SLE患儿常出现光过敏反应,为避免引起皮疹加重皮肤损害,对患儿生活指导,注意日常避免阳光直射,夏日注意防晒。

**2.2.2 儿童AP抗菌药物治疗的用药监护** 根据《EPC/HPSG循证指南:儿童胰腺炎的管理》<sup>[6]</sup>,无论AP的严重程度,推荐常规预防性使用抗生素,对于全身性感染并发症,建议使用抗菌药物治疗,参照中国AP诊治指南<sup>[2]</sup>,对于抗菌药物的使用,应选择针对革兰阴性菌和厌氧菌为主的药物。临床药师对患儿应用的抗感染药物进行药学监护:①头孢曲松可引起钙盐胆囊沉积,溶媒配制不应选择含有钙的溶液<sup>[7]</sup>,临床药师对每日医嘱进行审核,发现配伍禁忌及时与临床沟通;②奥硝唑等硝基咪唑类药物,极易透过牙龈

组织,导致齿缝液中的药物浓度高,会出现口腔金属味,临床药师随访关注患儿的耐受情况,如耐受不好建议临床换药;③头孢菌素可引起凝血时间延长,建议监测患者凝血酶原时间,必要时给予维生素K补充;④头孢菌素类和碳青霉烯类药物可能引起肝功能异常,因患儿本身存在肝功能异常,注意监测患儿应用美罗培南后的转氨酶水平;⑤抗菌药物长期使用可导致念珠菌等二重感染,胃肠菌群失调而引起伪膜性肠炎的可能<sup>[8]</sup>,应关注患儿感染指标恢复情况,及时予以抗菌药物的降级和停药。

**2.2.3 抑酸抑酶药的用药监护** 根据中国急性胰腺炎诊治指南(2013年版)<sup>[2]</sup>,明确AP诊断后予患儿抑酸抑酶治疗。临床药师对患儿应用的抑酸抑酶药物进行药学监护:①奥美拉唑为质子泵抑制剂,可能导致胃肠道感染的风险升高,需小剂量短疗程用药;②奥曲肽抑制生长激素、胰高血糖素和胰岛素的释放,可能影响机体对血糖的调节,建议监护患儿血糖;因奥曲肽需要冷藏保存,应用前需降到室温后使用<sup>[9-10]</sup>。

**2.2.4 保肝药的用药监护** 患儿明确AP诊断,予患儿复方甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽保肝治疗;复方甘草酸苷为抗炎保肝药,还原型谷胱甘肽具有解毒抗氧化的生理活性,起到辅酶作用。根据我国肝病诊疗管理规范<sup>[11]</sup>,不宜同时使用多种保肝药物,避免加重肝脏负担,本例患者2种保肝药物为不同作用机制,因此联用保肝合理。临床药师对患儿应用的保肝药物进行药学监护:①复方甘草酸注射液含有甘草,需注意合用药物时出现醛固酮增多的现象,临床药师每日对患儿医嘱进行审核,存在药物相互作用时及时与临床进行沟通修改;②用甘草制剂时需监测生化指标,肌酶异常或出现横纹肌溶解时提示临床予以对症处理或停药。

综上,因SLE合并AP相对少见,且预后不佳,因此一旦确诊SLE并发AP,应早期治疗,在治疗AP的同时加强SLE的治疗,必要时采用大剂量激素冲击或免疫抑制剂联合治疗,控制狼疮的活动,减少器官损害,改善患者预后。在本例患儿治疗过程中,临床药师对SLE并发AP中药物治疗方案的选择、用法用量、用药疗程、药物相互作用及药物不良反应等进行监护,为医师和护士提供药学建议,体现了临床药师的价值。

## 【参考文献】

- [1] Andoin S P, Schanberg L E. The management of pediatric systemic erythematosus [J]. Nat Clin Pract Rheum, 2005, 1: 82-92.
- [2] 中华医学会消化病学胰腺疾病学组,中华胰腺病杂志编辑委员会,中华消化杂志编辑委员会.中国急性胰腺炎诊治指南(2013年版)[J].中华消化杂志,2013,33(4):217-222.
- [3] 中华医学会儿科学会免疫学组,中华儿科杂志编辑委员会.儿童系统性红斑狼疮诊疗建议[J].中华儿科杂志,2011,49(7):506-514.
- [4] 叶志中,李博,何伟珍.儿童风湿病学[M].北京:人民卫生出版社,2009.
- [5] 舒静,甄小芳,何强,等.儿童系统性红斑狼疮合并急性胰腺炎1例及文献复习[J].中国医刊,2019,54(8):903-906.
- [6] 于飞,韩碧翠,叶丛,等.系统性红斑狼疮合并急性胰腺炎2例并文献复习[J].内科急危重症杂志,2016,22(5):391-393.
- [7] 李铸江,李龙.系统性红斑狼疮并急性胰腺炎1例并文献复习[J].哈尔滨医药,2017,37(1):75-76.
- [8] Andrea P, Abu-El H, Maisam M, et al. EPC/HPSG evidence-based guidelines for the management of pediatric pancreatitis [J].Pancreatol,2018,18:146-160.
- [9] 李方,张健.临床静脉输液药物使用手册[M].北京:人民军医出版社,2009.
- [10] 国家卫生计生委医政医管局,国家卫生计生委合理用药专家委员会组织编写.国家抗微生物治疗指南[M].2版.北京:人民卫生出版社,2017.
- [11] 中国医院协会.中国肝病诊疗管理规范[J].临床肝胆病杂志,2014,3(3):197-209.

收稿日期:2019-12-13

本文编辑:郭美晨