

起,则应在第三方承担损失的前提下,准予患者退药。但就目前的状况,为了将患者和医院的损失减至最低,只能要求医生在开处方时谨慎认真,遇到中成药注射剂及抗生素类药物时,尽量先开出1~3d的用量,待患者无药物不良反应之后,再开具整个疗程的药量^[3]。

3.4 退药手续

根据调查,各医院退药手续的繁复与否,与退药处方的比例多少没有明显的因果关系。因此,在明确规定了各人应承担的责任前提下,相应简化退药手续,对缓解医患矛盾有一定帮助。

3.5 不予退药的情况

为了保证患者的用药安全,从患者手中退回的药品原则上是不应再继续使用的。但调查结果显示,大多数医院都继续使用退回的药品。15家医院月平均退药金额在万元左右,如果所退药品报废,则医院损失很大。所以各医院都规定了不予退药的种类和要求,以确保退回药品的质量,保障用药安全。调查发现,有一家三甲医院建立了完善的退药机制,退药处方大幅减少,月退药金额仅为几百元至两千元。当退药金额减少到医院所能承担的范围时,则所退回的药品应该报损,不再继续使用,医院也不应再约束患者退回药品的条件,以使医患矛盾得以缓和。

4 结论

患者退药问题非常普遍,是影响门诊药房服务质量和患者满意度的因素之一。建立手续简便、责任明确、合理完善的退药制度,有利于规范行医,合理施治,有利于缓解医患矛盾,促进医患沟通,促进医师合理用药,保障医患双方的利益。同时提高医药人员专业素质,改善医药人员的服务态度,提高主动性,建立一个良好互信的医患关系,有利于改善患者的依从性,降低来自患者自身的退药因素。

致谢:北京协和医院,中医研究员广安门医院,北京儿童医院,北京仁和医院,北京宣武医院,北京市第二医院,北京首都国际机场医院,北京东方医院,北京市崇文区第一人民医院,中医研究院东直门医院,北京积水潭医院,北京安贞医院,北京化工医院,北京望京医院。

【参考文献】

- [1] 中国庆,孙亚丽.从患者退药谈医院用药需关注的问题.江苏药学与临床研究,2004,12(1):55-56
- [2] 刘映楠,杨静,李荔.410例门诊急诊药房退药处方分析.首都医药,2006,13(191):26-27
- [3] 任会琴.门诊患者退药情况分析及管理实践.中国药师,2006,9(4):381-382

文章编号:1672-3384(2007)-05-0050-05

2 型糖尿病并发症的诊断与治疗

——北京药学会阳光药师沙龙第三次病例讨论会纪实

北京药学会阳光药师沙龙于2007年7月举行了本年度第三次病例讨论会。近40位青年药师围绕2型糖尿病并发症药物治疗病例进行讨论。最后,来自首都医科大学宣武医院内分泌科鲁梅花副主任医师对各组讨论结果进行点评。本刊将此次讨论内容加以整理,供大家参考。

病例介绍

患者,男,72岁,主诉发现血糖升高20年,双足趾间溃烂2月余,于2007年3月7日入院。入院诊断:2型糖尿病、糖尿病大血管病变、糖尿病周围神经病变、高血压3级极高危、胸闷原因待查。

个人史：饮酒 10 年，每天 1 瓶啤酒。余无特殊。辅助检查：血生化、血常规及尿常规结果均正常。糖化血红蛋白（HbA1C）：6.2%。患者曾服用优降糖、格列吡嗪、阿卡波糖、诺和灵 30R 控制血糖。

住院期间，根据血糖控制情况调整诺和灵 R 三餐用量，并于睡前加用诺和灵 N。口服伊曲康唑，外用特比萘芬软膏或联苯苄唑软膏，并用皮肤康洗液清洗（后改为 3% 硼酸溶液湿敷，莫匹罗星外用）。期间患者诉胸闷，查心电图，考虑心肌缺血，转入心内科予以硝酸异山梨酯注射液、甲磺酸左氧氟沙星注射液、呋塞米片对症治疗。不久患者双眼睑浮肿，双下肢轻度可凹性水肿。停用伊曲康唑、氨氯地平药，水肿较前略好转。行经皮冠状动脉介入治疗（PCI），植入一枚雷帕霉素涂层支架。后患者一般情况好，出院。出院诊断：不稳定性心绞痛、2 型糖尿病、糖尿病大血管病变、糖尿病周围神经病变、高血压 3 级极高危。

问题讨论：

1. 患者出现足癣、甲癣的最可能的原因是什么？应该如何治疗？

2. 患者出现胸闷，心电图改变时如何治疗？

3. 糖尿病后的药物治疗计划为何从口服药物改为诺和灵 30R，再改为诺和灵三餐前 R+睡前 N，最后改为诺和灵 30R，意义何在？请详述治疗方案。

4. 水肿的常见原因是什么？此位患者的水肿可能原因是什么？

5. 患者植入支架后需服用什么药物？如何进行出院带药指导？

小组讨论

白波（中日友好医院药学部药师）

此患者为 2 型糖尿病患者，双足趾间溃烂，即糖尿病外周血管病变，导致血管微循环障碍继发的局部真菌感染，可能为院外真菌感染引起。治疗主要是 ①控制血糖水平；②使用营养神经及促进末梢血液循环的药物；③局部使用抗菌药物。在服用伊曲康唑期间应监测肝功能情况。患者诉胸闷，查

心电图，胸导 V_1-V_3 波较入院时明显低平， V_4-V_6 ST 压低并 T 波倒置，考虑心肌缺血。针对心肌缺血可使用药物进行扩冠治疗，如使用硝酸酯类药物、丹参滴丸等。可进行胸部 X 线检查及血常规检查，排除有无胸部原发感染病灶。

患者为老年病人，血糖升高 20 年，需要长期进行糖尿病药物治疗。早期启动胰岛素治疗有助于糖尿病患者临床获益，减少高糖对胰岛素 B 细胞的毒性。治疗使用“三短一中”。“三短”即三餐前使用短效胰岛素控制餐后血糖，“一中”指睡前注射中效胰岛素控制空腹血糖。“三短一中”胰岛素注射方式符合人体胰岛素生理分泌状态。此外患者的用药依从性将会影响治疗的效果。药师应注意检查患者自行使用胰岛素注射液时给药剂量是否正确，教育患者自我监测低血糖反应。如出现夜间低血糖，可于晚间加餐。教育患者定时饮食。水肿原因考虑：①与左旋氨氯地平的不良反应有关；②胰岛素注射液可引起水肿；③心肌供血不足。患者植入支架后，需考虑使用 ①抗血小板药物，如阿司匹林与氯吡格雷联用。注意患者凝血时间，教育患者自我监测体表有无出血点及牙龈出血等；②他汀类药物可稳定血管内粥样硬化斑块，需长期服用。

李激扬（西苑中医院药剂科药师）

患者双足趾间溃烂如有分泌物可进行细菌或真菌的培养，同时给予经验性局部抗菌治疗。真菌感染也可以口服伊曲康唑或特比萘芬。使用此类药物时注意监测肝功能情况。患者出院诊断为不稳定性心绞痛，植入支架后需考虑使用 ①抗血小板药物，如阿司匹林 100mg，每日 1 次，联用氯吡格雷 75mg，每日 1 次。研究表明在阿司匹林治疗基础上，每天加用 75mg 氯吡格雷比单独使用阿司匹林更为有效，而且并未发现严重的出血情况的增加。应注意用药期间有无消化道出血情况，如出现消化道出血，可给予胃黏膜保护剂，如硫糖铝。②使用他汀类调脂药物。

倪倩（卫生部北京医院药学部药师）

患者诉胸闷,查心电图,胸导 V_1 - V_3 波较入院时明显低平, V_4 - V_6 ST压低并T波倒置,考虑心肌缺血。可给予吸氧,硝酸甘油舌下含服,并根据病情轻重决定是否给予硝酸酯类注射液静脉滴注。

水肿的病因可有几种情况。考虑患者肝功能、肾功能正常,甲状腺监测正常,可除外肝源性、肾源性以及甲状腺功能减低引起的水肿;另外,患者入院后虽有不稳定性心绞痛发作,但无心衰指征,也可除外心源性因素,故水肿可能与药物有关。患者住院第18天停用伊曲康唑,住院第24天停用左旋氨氯地平,住院第27天水肿好转。伊曲康唑为肝药酶抑制剂,它可抑制左旋氨氯地平的代谢,使其代谢减慢,血药浓度增加,导致外周水肿的不良反应加重。

纪立伟(卫生部北京医院药学部副主任药师)

患者在45岁时出现糖尿病症状。开始长期降糖药物治疗。2003年诊断为糖尿病性大血管病变(导致冠心病、脑血管疾病和周围血管疾病等)及糖尿病性微血管病变,遂改为胰岛素注射治疗。此次因胸痛入院,经冠状动脉造影显示多处冠脉狭窄,且大于75%,诊断为冠心病。现对病例提出的问题进行解答,供各位药师参考。

1. 患者出现足癣、甲癣的最可能的原因是什么?应该如何治疗?

患者出现足癣、甲癣最可能的原因是感染。糖尿病患者常发生疖、痈等皮肤化脓性感染,易反复发生,有时可引起败血症和脓毒血症。皮肤真菌感染很常见,若继发化脓性感染可导致严重后果。

糖尿病足感染的病原菌以金黄色葡萄菌、肺炎克雷伯菌、肠球菌及假单孢菌为主。治疗必须采取综合治疗,严格控制患者血糖水平是前提,并对糖尿病足进行内外科治疗。抗感染药及改善周围血管-微循环状态也是重要环节。另外应提高机体免疫功能,加强营养支持等。抗感染治疗应采取杀菌性抗菌药为主、适当联合用药以及相对疗程延长等要求。

2. 患者出现胸闷,心电图改变时如何治疗?

ST段压低:继发性缺血改变所致(经常提示多血管病变)。

治疗目的:减轻症状及缺血发作。

一般治疗:发作时立刻休息,一般患者在停止活动后症状即可消除。平时应尽量避免各种确知的诱发因素,如过度的体力活动、情绪激动、饱餐等,冬天注意保暖。调节饮食,减轻精神负担;保持适当体力活动。

药物治疗:①控制疼痛症状:吸氧,应用吗啡,硝酸酯类药物(硝酸甘油,硝酸异山梨酯)。② β 肾上腺素受体阻滞剂可限制梗死面积,所以病人应早期应用。注意 β 肾上腺素受体阻滞剂绝对禁忌证:心率低于每分钟60次,收缩压小于100mmHg,中至重度的心力衰竭,房室传导阻滞,严重的气道疾病。其相对禁忌证为哮喘。③血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)。④钙通道阻滞剂。

3. 糖尿病后的药物治疗计划为何从口服药物加用诺和灵30R,再改为诺和灵R+N,最后改为诺和灵30R,意义何在?

本患者在原有口服降糖药(格列吡嗪及阿卡波糖)控制血糖不理想的情况下,加用预混胰岛素(诺和灵30R),血糖控制较好。随后几年的治疗过程中,医生根据患者的血糖情况及时增减了诺和灵30R的用量。当使用诺和灵30R过程中,频繁出现低血糖说明当前的用药方案中效胰岛素部分有重叠,需要更改方案,减少低血糖发生。在每天早餐前及晚餐前使用预混胰岛素(诺和灵30R),给药次数少,患者依从性较好。

当患者因为某种原因出现血糖波动时,通过在三餐前使用短效胰岛素(诺和灵R)和睡前中效胰岛素(诺和灵N)注射,这是胰岛素的强化治疗。这种治疗方式可明显改善胰岛B细胞功能和对口服降糖药的敏感性。等到血糖控制稳定后为了保证患者用药的依从性再改为每天2次预混胰岛素(诺和灵30R)注射,方便患者使用。

在糖尿病治疗中,糖尿病患者一般在原用量口服降糖药的基础上,加睡前注射1次中效胰岛素(诺和灵N),大多数病人的空腹血糖可以迅速达到满意控制,也可改善对口服药的反应。如联合治疗不能满意控制餐后血糖时,应改为常规胰岛素治疗。

常规胰岛素治疗：早餐、晚餐前各注射一次混合胰岛素，部分病人能达到严格控制全天血糖的目的，可用中效和短效混合，两者比例、总剂量因人而异，也可用预混制剂。早餐前约占1天总剂量的2/3，或早、晚的剂量大致相等。

胰岛素的强化治疗：部分2型糖尿病患者短期胰岛素强化治疗可明显改善胰岛B细胞功能和对口服降糖药的敏感性。可在三餐前短效诺和灵R，睡前加中效胰岛素诺和灵N或早、午餐前短效诺和灵R和晚餐前短效诺和灵R加中效诺和灵N注射。

4. 患者植入支架后需服用什么药物？如何进行出院带药指导？

患者冠状动脉植入的是雷帕霉素药物涂层支架。为防治冠状动脉内血管内皮增殖造成支架内再狭窄，建议患者术后口服硫酸氯吡格雷片75mg/d及阿司匹林片100mg/d治疗。最近有多个学术团体联合建议，阿司匹林和氯比格雷联合抗血小板治疗应至少维持9~12个月。

专家点评

鲁梅花（首都医科大学宣武医院内分泌科副主任医师）

该病例选得很好，清楚呈现糖尿病慢性疾病演变的过程，且整个过程都涉及到了大血管病变和微血管病变的情况。

总体来说，患者的血糖控制还是比较好的。但有一点需要注意的是，现在糖尿病治疗强调达标治疗，不管是血糖、血压、血脂、尿酸等，都强调要达标，然而并发症也随之出现了。血糖越想达标，越可能出现低血糖。低血糖有时候比高血糖还要危险，在治疗的过程中一定要特别注意。所以强调治疗既要达标，又要安全达标。即尽可能接近血糖的达标值，但不要为了达标值而单纯达标，这是很危险的。病例中的患者尽管血糖控制得很好，但多次出现低血糖，非常危险。患者用诺和灵30R，早上用26u，晚上用12u，很可能出现夜里12点以后，即凌晨一两点钟时特别容易出现低血糖。原因是此

段时间里中效胰岛素重叠得太多，特别要注意夜间低血糖。故在夜里两三点时要加测一次血糖，便于监测。有的患者出现低血糖之后的高血糖现象，如果没有问清楚，一看患者早上空腹血糖比较高，就加胰岛素，越加患者越难受，血糖降不下来。因此，遇到患者血糖高的时候，先问清楚患者用的是什么药，如果用的是二甲双胍、阿卡波糖和罗格列酮或吡格列酮，多低的血糖都不用去管，因为不会出现夜间低血糖发作。但是如果患者用了磺脲类药物，或非磺脲类结构如瑞格列奈、那格列奈，同时用了中效胰岛素，那要追问患者夜间是否发生过低血糖，或是否夜间有类似低血糖的症状，再进行调整血糖。

患者双足趾间溃烂，是否糖尿病足，还是糖尿病合并的足部感染？实际上该患者不是糖尿病足，而是糖尿病合并了一个足癣，足癣又合并了一个感染。患者虽然出现足癣，但血糖控制得比较好。在治疗上，因为足部这个感染，当时可能考虑是糖尿病足合并了一个感染，认为血糖控制得不好，又由于频繁出现低血糖，所以治疗时特别强化了血糖，在胰岛素使用上采用了“3+1”，即“三短一中”，三个短效，一个中效。患者三餐后血糖会有一个高峰，采用“三餐短效”治疗方法，诺和灵R分别用8、6、6u，以控制患者三餐后的血糖。餐后血糖降下来之后，再打6u的诺和灵N，控制夜间血糖。这对患者来说是一个比较合理的治疗，效果也是比较理想的。

对糖尿病患者来说，大血管病变应引起重视，它和微血管病变是两个致命的因素。有研究显示，长期血糖控制是糖尿病微血管和大血管并发症的重要预测因子，糖化血红蛋白（HbA1C）越高，则糖尿病患者并发症发生率越高。应积极采取降糖、降压及降血脂治疗。理想的血糖控制可降低糖尿病相关并发症，尤其是微血管并发症的发生。

胰岛素治疗后出现水肿，一般都是在治疗的初期。如果患者是初发的病人，或者患者不是初发但血糖很高，用胰岛素治疗可以在很短的时间内把血

（下转第35页）

管病残率和死亡率的效益差异很小。某些药物可能有一些降压以外的益处,但这种益处必定远小于降低血压本身所带来的保护作用,抗高血压治疗的效益主要来自降低血压本身。值得注意的是,在高血压治疗中,联合用药方案才是更重要的。目前我国 β 受体阻滞剂与钙通道阻滞剂的联合依然是治疗高血压的一种主导方案,在联合用药中,同样也需要注意尽量选用无内在拟交感活性、对 β_1 受体选择性高的药物,以减少长期用药的不良反应。目前,迫切需要有适合中国人的临床前瞻性研究来评价新型的 β 受体阻滞剂(比索洛尔、卡维地洛等)作用,来指导适合中国的高血压治疗指南的制定。

【参考文献】

- [1] 高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南. 2005 年修订版
- [2] 方卫中, 林泽平. β 受体阻滞剂在心血管疾病应用中的几个问题. 实用医学杂志, 1996; 12 (8): 559-560
- [3] Hedblad B, Wikstrand J, Janzör L, et al. Low-Dose Metoprolol CR/XL and Fluvastatin Slow Progression of Carotid Intima-Media Thickness. Main Results From the β -Blocker Cholesterol-Lowering Asymptomatic Plaque Study (BCAPS). Circulation, 2001, 103 (13): 1721-1726
- [4] Wiklund O, Hulthe J, Wikstrand J, et al. Effect of controlled release/extended release metoprolol on carotid intima - media thickness in patients with hypercholesterolemia: a 3 - year randomized study. Stroke, 2002, 33 (2): 572- 577
- [5] Wikstrand J, Warnold I, Olsson G, et al. Primary prevention with metoprolol in patients with hypertension. Mortality results from Metoprolol Atherosclerosis Prevention in Hypertension (MA-PHY) Study. JAMA, 1988, 259 (13): 1976
- [6] 刘力生, 张维忠, 郝建生, 等. 非洛地平缓释片在高血压治疗中的达标率和安全性研究. 中华心血管病杂志, 2004, 32: 291-294
- [7] MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT -HF). Lancet, 1999, 353 (9169): 2001-2007
- [8] Gillman MW, Kannel WB, Belanger A, et al. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: the Framingham Study. Am Heart J, 1993, 125: 1148-1154
- [9] Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should β blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. Lancet, 2005, 366: 1545-1553
- [10] Poulter NR, Wedel H, Dahlöf B, et al. Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular event rates noted in the Anglo -Scandinavian Cardiac Outcomes Trial - Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT -BPLA). Lancet, 2005, 366: 907-913

(上接第 53 页)

糖控制得很好,但这时由于血浆渗透压突然改变,可能会出现水肿,此水肿随着血糖的稳定很快就会消失。病例中的这位患者病程不短,使用胰岛素的时间已经很长,而且在前一阶段使用胰岛素时血糖也控制得很好,因此可排除患者水肿是因胰岛素引起。接下来主要考虑的是使用钙通道拮抗剂引起的水肿。钙拮抗剂最常见的一种不良反应,就是引起下肢的水肿。在治疗的过程中,患者停用氨氯地平,水肿也就逐渐消失。

患者植入支架以后,用药上有的医院选用阿司匹林、氯吡格雷、西洛他唑,3 药联用。也有的医

院选择阿司匹林、氯吡格雷 2 药联用。一般阿司匹林用 100mg、氯吡格雷 75mg;阿司匹林要终身应用,氯吡格雷通常要用 1 年左右,根据治疗的状况再做进一步的选择。此外,他汀类的药物,无论患者的血脂是不是正常的,只要无禁忌证及不良反应都要终身坚持服用。

总之,该病例选得很好,讨论会也开得很成功,望今后临床药师和临床医生有更多的交流。

纪立伟¹ 整理,鲁梅花² 王育琴³ 审阅

1 卫生部北京医院药剂科,北京 100730

2 首都医科大学宣武医院内分泌科,北京 100053

3 首都医科大学宣武医院药剂科,北京 100053