

文章编号: 1672-3384 (2008) -02-0061-02

华法林合并镇痛药影响凝血指标 2 例分析

【作者】 张丽芳

北京积水潭医院 (北京 100035)

【中图分类号】 R969.2; R973.2

【文献标识码】 B

接受华法林长期抗凝治疗的患者,很多同时患有各种慢性疼痛,因此合并应用镇痛药在所难免,但使用不当易引起不良的相互作用。本人在门诊药物咨询中遇到 2 例华法林合用镇痛药,引起国际标准化比率 (INR) 升高的情况,现将病例加以小结,以期和广大药师分享。

病例 1

患者女,50岁,患风湿性心脏病 26 年,房颤 11 年,除颤及药物治疗未转复,为持续性房颤。入院诊断有心律失常、心房纤颤、风湿性心脏病、联合瓣膜病变、冠状动脉性心脏病、慢性心功能不全(全心衰),心功能Ⅲ级等。期间超声心动显示患者左心房血栓范围较大,因慢性房颤及风湿性心脏病且存在左心房血栓,为发生栓塞高危人群,给予华法林抗凝。出院时华法林用量为 $3\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 。出院后患者依从性很好,一直继续抗凝治疗,每月监测 INR。

用药期间患者因肩周炎就诊骨科门诊,医师处方为塞来昔布, $200\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$,患者向药师咨询有关此药品的信息。

药师分析:该病例药物治疗中应注意的关键问题是监护非甾体类抗炎镇痛药物与华法林的相互作用及合理使用。对病人建议的重点是:①塞来昔布的疗程;②监测 INR 的时机;③是否需调整华法林的剂量或停药。

华法林是临床常用的长效抗凝药,可抑制维生素 K 在肝脏细胞内合成凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ和 X,从而发挥抗凝作用。由于华法林的治疗窗较窄、起

效慢、剂量个体差异大、干扰因素多、药物相互作用复杂,需要定期监测 INR。目标 INR 依据病情而定,一般使其维持在 2.0~3.0 之间^[1]。INR 过高时出血危险增加,严重时可出现危及生命的内脏或颅内出血,过低时栓塞危险明显增加。

塞来昔布是非甾体抗炎镇痛药,通过抑制环氧合酶-2 阻止炎性前列腺素类物质的产生,达到抗炎、镇痛作用。塞来昔布与华法林竞争结合血浆蛋白,还能抑制华法林的代谢,因而增加华法林的抗凝作用^[2],当塞来昔布与华法林同时应用时,应随时监测 INR 以调整华法林的剂量。

对患者建议及结果:如临时口服塞来昔布 3d 左右,则可不监测 INR,如用药 >5d,就应该在用药 3d 时复查 INR,以便根据 INR 调整华法林用量。停用塞来昔布后华法林应恢复到加用塞来昔布之前的剂量,最好在停药 3d 后再复查一次 INR,确认 INR 已恢复稳定水平^[3]。

患者咨询后,监测 INR 值,在服用塞来昔布前 INR 为 2.0,华法林的用量是 $3\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 。在应用塞来昔布的第 4 天,监测 INR 是 4.0,立即停药 1 次华法林,随后将华法林剂量调为 $1.5\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$,调整剂量后第 7 天监测 INR 为 1.9。

药师体会:

患者前来咨询时没有特意提到华法林的问题,通过药师耐心引导病人,了解患者的病史及查阅病例,才了解到患者全面的用药情况。药师如不认真思考,仔细询问,就会丢失重要信息。医护人员必须给接受华法林治疗的患者提供用药指导,包括告

戒患者就诊时将自己正在接受华法林治疗的情况告诉医生。

另外,使用华法林抗凝患者通常合并其他疾病,药师不仅要掌握华法林的使用注意事项,还应该尽量多了解一些疾病如房颤,肺栓塞等治疗指南,遇到这类咨询患者,药师应有意识地询问是否在进行华法林治疗,以防因问诊不清,酿成严重不良事件。

病例2

患者男,58岁,因社区获得性肺炎入院治疗。疾病史:反应性胸腔积液,心律紊乱房颤,频发室性早搏,心功能Ⅱ级等。患者自2005年1月以来,规律口服华法林(INR保持在1.8~3.1)。住院期间未间断华法林抗凝治疗,由于抗生素的使用,多次调整华法林剂量。出院时华法林的用量是 $3.75\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$,INR是2.5。

用药期间,患者因腰背疼痛服用曲马多缓释剂,50mg, bid,后因发生呕吐向药师咨询。

药师分析:该病例药物治疗中注意的关键问题是曲马多与华法林的相互作用及合理使用。对患者建议的重点是:①曲马多缓释剂服用的时间;②定期监测INR;③根据INR值确定是否需调整华法林剂量或停药。

曲马多为非吗啡类中枢性镇痛药,与阿片受体的亲和力很弱,通过抑制去甲肾上腺素的再摄取,增加神经元外5-HT浓度,影响痛觉传递等,产生镇痛作用。CYP3A4酶参与了曲马多和华法林的代谢,这可能是两个药物产生相互作用的主要原因^[4]。

曲马多与华法林合用致INR升高后,引起出血的几率增加,绝大多数情况下经短期减量或暂停服用华法林1~2次后就能控制。

药师建议及结果:患者服用曲马多已经4d,应及时监测INR。华法林一般强调每天同一时间服药,但本案例中由于患者是每日上午用药,即使监

测出INR升高,调整药量要等到次日,所以建议患者每天下午固定时间服药,这样患者上午化验INR,得到结果后当天下午即可调整剂量。另外,患者如果忘记了服药,应及时补服,补救办法是立即服药,在相同时间连续服用3d,然后提前或延迟2h,每次更改必须在同一时间再连续服药3d,一直调整到病人认为方便的时间,切忌两次药量1次服入^[3]。

患者咨询后,监测INR为5.03(服曲马多第5天),但没有出血症状。由于患者每日上午服华法林,次日开始停药2次华法林,同时监测INR,下降为4.75。停用曲马多,第5天后INR又从3.75逐步回落到目标INR2.3。

药师体会:华法林抗凝治疗易引起出血等严重不良事件。药师在门诊药物咨询时,由于工作条件的限制,很难在现场翻阅到病历,要想全面了解患者用药情况和疾病史,全靠药师的问诊,这使患者的用药安全存在隐患,药师工作也存在风险。我们在工作中摸索了一些经验:对于在我院住过院的患者,许多慢性病的门诊治疗是住院治疗的延续,药师可尽量利用医院病历资源,回顾性查阅患者病历,更多地掌握病情,有条件的可以建立患者药历,通过电话随访,提高患者对用药方案的依从性,确保用药安全。

【参考文献】

- [1] 许俊堂,胡大一.华法林的临床应用.中国医刊,2004,39(10):43-45
- [2] 张海英,张斌,李玉珍.华法林的相互作用及其安全应用.药物不良反应杂志,2007,9(2):112-116
- [3] 朱宁.心房颤动的抗凝治疗应注意的几个问题.医师进修杂志,2005,28(10):6-8
- [4] 崔颖,刘治军,傅得兴.曲马多与华法林的相互作用增加出血风险及其处理.药物不良反应杂志:2007,9(3):186-189