

1 例暴发性 1 型糖尿病患者的药学监护实践

周杨, 周后凤

(成都市第五人民医院药剂科, 成都 611130)

【摘要】目的 探讨临床药师在药物治疗中发挥的作用,为开展药学监护提供参考。**方法** 对 1 例暴发性 1 型糖尿病患者在低蛋白血症、不良反应监测、静脉用药安全使用等方面提出用药建议, 全程药学监护。**结果** 临床药师为患者提供了更为安全、有效的药物治疗方案并较好地解决了临床用药问题, 保证患者用药更加安全、有效、经济。**结论** 临床药师通过积极参与重症患者的药物治疗管理, 优化患者治疗方案, 识别可疑药物不良反应等, 可以最大程度的保证患者用药安全, 提升临床合理用药水平。

关键词: 暴发性1型糖尿病; 临床药师; 药学监护

One case of fulminant type 1 diabetes patient medication monitoring

ZHOU Yang, ZHOU Hou-feng

(Department of pharmacy, Chengdu Fifth People's hospital, Chengdu 611130, China)

[Abstract] Objective: To explore the role of clinical pharmacists in drug therapy and provide reference for drug monitoring. **Methods:** Clinical pharmacist provide pharmaceutical care for the whole treatment of a fulminant type 1 diabetes in the aspects of hypoalbuminemia, adverse reaction monitoring, and safe use of intravenous medication. **Results:** The clinical pharmacist provided a safer and more effective drug treatment plan for patients, and solved the problem of clinical medication, and ensured the patient's medication was safer, more effective and economical. **Conclusion:** Clinical pharmacists can actively participate in the management of drug therapy for critically ill patients, optimize the treatment plan and identify suspicious drug adverse reactions, which can maximize ensure the safety of medication and enhance the level of rational drug use.

[Key words] Fulminant type 1 diabetes; Clinical pharmacist; Pharmaceutical care

暴发性 1 型糖尿病 (fulminant type 1 diabetes, F1D) 是 Imagawa 等^[1]最先提出的 T1DM 的一种亚型, 表现为胰岛细胞超急性、完全不可逆性破坏。临床常见患者血糖急骤升高, 糖尿病酮症酸中毒, 严重者可能出现多种并发症, 患者的治疗应尽早诊断、及时用药。本文通过临床药师参与 1 例暴发性 1 型糖尿病患者的治疗全过程, 探讨临床药师如何对患者进行安全有效的药学监护。

[作者简介] 周杨, 男, 主管药师, 硕士研究生, 研究方向: 临床药学。E-mail: zy02@163.com

1 病例资料

患者，女，34岁。因“腹痛10天，呕吐伴发热4天”于2021年2月20日入院。患者入院10天前聚餐、受凉后出现腹痛，针刺样疼痛。4天前晨起出现恶心、呕吐，伴发热，体温最高至37.5℃。3天前自觉乏力，急诊收入。查体：体温36.7℃，脉搏95次/min，呼吸20次/min，血压104/60 mmHg (1mmHg=0.133kPa)。辅助检查：随机血糖42.18mmol/L，尿酮体7.8mmol/L，血气分析：pH7.275，pO₂：47.4mmHg，pCO₂：23.1mmHg，BE：-14.9mmol/L，cHCO₃⁻：10.4mmol/L。WBC：10.06*10⁹/L，中性粒细胞计数：0.92*10⁹/L。肺部CT示胸腔积液，上腹部CT示腹腔积液，白蛋白27g/L。入院诊断：“暴发性1型糖尿病并酮症酸中毒、急性胃肠炎、低蛋白血症、胸腔积液”。予补液、降糖、抗炎治疗后，症状有所缓解。

2 主要治疗经过及临床药学监护点

2.1 主要治疗经过

入院后予起始每日补液4000~6000ml，静脉补糖150~200g/d，后小剂量胰岛素静滴，血糖稳定后4次/d胰岛素强化降糖。抗炎方面患者入院前4天体温轻度升高，最高37.5℃，无呼吸道症状，在不当进食后感上腹不适、恶心、呕吐，查血白细胞及中性粒细胞明显升高，院外考虑急性胃肠炎，给予盐酸左氧氟沙星注射液0.3g qd治疗2天，入院后继续此方案抗感染治疗。入院第3天查肝功异常和白细胞减少，予以保肝药和升白药10d后，肝酶和血象恢复正常。患者病情平稳，予以出院。

2.2 药学监护

2.2.1 低蛋白血症

患者入院检查白蛋白26.2g/L，伴胸腔积液，临时给予人血白蛋白注射液10g，后复查白蛋白水平为27.1g/L，前白蛋白6.7mg/dl，拟再次给予人血白蛋白治疗。临床药师认为患者目前前白蛋白水平偏低，且患者酮症酸中毒未纠正，自发病以来饮食状况较差，考虑高消耗导致的营养不良。作为营养补充剂，白蛋白作为氮源合成蛋白质的速度较慢，白蛋白的半衰期长达16~21天，其输入人体后需要经过一段时间分解为游离的氨基酸后，才能合成机体自身需要的蛋白质^[2]。且有研究表明白蛋白所含必需氨基酸比例十分不均衡，如色氨酸和异亮氨酸这两种

必需氨基酸缺乏^[3]，且人血白蛋白价格较高，因此无论是从人血白蛋白本身的药理作用还是经济学角度出发，人血白蛋白均不适宜作为营养支持来使用。故临床药师建议停用人血白蛋白注射液，可请营养科会诊指导热量补充方案，必要时可考虑口服水解蛋白。临床医生接受建议，请营养科会诊后调整饮食方案，患者继续治疗3d后，复查白蛋白水平，恢复到36.8g/L。

2.2.2 不良反应监测

患者2月21日辅助检查：白细胞 $4.53 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞计数： $0.62 \times 10^9/L$ ，天冬氨酸转移酶 42U/L，体温恢复正常，故停用盐酸左氧氟沙星。2月26日辅助检查：白细胞 $2.91 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞计数 $0.5 \times 10^9/L$ ，天冬氨酸转移酶 661U/L，患者出现肝功能异常和白细胞减少，治疗上予以利可君片20mg tid和多烯磷脂酰胆碱456mg ivgtt、还原型谷胱甘肽 1.2g ivgtt。3月1日复查白细胞 $3.93 \times 10^9/L$ ，天冬氨酸转移酶392U/L，丙氨酸转移酶 505U/L，白细胞有所上升，保肝药逐步发挥作用。3月5日复查白细胞 $4.23 \times 10^9/L$ ，天冬氨酸转移酶 102U/L，丙氨酸转移酶 105U/L，白细胞恢复正常，肝功能逐步好转。

本例患者为青年女性，既往体健，否认慢性肝胆系统病，使用左氧氟沙星治疗4d。左氧氟沙星停用5d后出现肝损害异常和白细胞下降（停用左氧氟沙星后未持续监测肝功能及白细胞水平）。查肝炎病毒及其他病毒(巨细胞、EB、风疹、柯萨奇等)IgM阴性可除外病毒性肝炎，自身免疫性肝病相关检查阴性。药师在查房讨论中分析认为患者的白细胞减少、肝功能异常考虑与左氧氟沙星有关。

左氧氟沙星是第三代喹诺酮类抗菌药物,主要通过肝脏代谢和肾脏排泄。结合以往文献中有左氧氟沙星致肝损害的报道^[4]，认为患者的肝功能与使用左氧氟沙星有关。根据Tajiri等^[5]提出的肝损害分型方法，可将药物性肝损(drug induced liver injury, DILI)分为3种类型：①肝细胞性肝损害：ALT>2×ULN，或ALT/ALP≥5，ALT及ALP均以ULN的倍数表示；②胆汁瘀积性肝损害：ALP>2×ULN，或ALT/ALP≤2；③混合性肝损害：ALT>2×ULN且2<ALT/ALP<5。本例患者ALT>2×ULN，符合肝细胞性肝损害的实验室诊断分型。另外livertox数据库中提到左氧氟沙星引起肝损害的潜伏期通常较短（1-3周），且很可能是突发性的，从患者的用药时间关系来看是比较符合左氧氟沙星导致肝损害的特点。左氧氟沙星导致的肝损害停药后预期完全恢复，通常需要4-

8周，反复发作是比较常见的，且与其他喹诺酮类药物有交叉反应，药师建议患者避免进一步接触左氧氟沙星及其他氟喹诺酮类药物。

国外有报道使用喹诺酮类药物导致白细胞减少的案例^[6-7]，国内有关使用左氧氟沙星后引起白细胞减少的报道尚少。该患者既往无药物过敏史，本次治疗先用左氧氟沙星抗感染5d后白细胞减少，对症处理后白细胞逐步恢复，说明使用左氧氟沙星与该不良反应可能有时间上的关联，不排除左氧氟沙星导致的不良反应。目前左氧氟沙星致白细胞减少的机制仍不十分清楚，可能由免疫系统介导或与骨髓的直接抑制有关^[8]。药物作为抗原与细胞膜蛋白或血浆蛋白结合，从而刺激机体产生药物抗原特异性的抗体，其再与药物结合的白细胞作用，引起白细胞减少。同时药物可能抑制了骨髓干细胞 DNA 合成，导致白细胞减少。白细胞减少为药物严重不良反应，这也提示临床应用该药时，应注意监测血象，如发现白细胞水平降低到患者基础的白细胞水平之下时，需及时作相应处理。

2.2.3 执行监护

患者肝功能异常，医生给予多烯磷脂酰胆碱注射液和与注射用还原型谷胱甘肽保肝治疗。多烯磷脂酰胆碱注射液在使用时注意严禁用电解质溶液（生理氯化钠溶液，林格液等）稀释，若要配置静脉输液，只能用不含电解质的葡萄糖溶液稀释（如：5%葡萄糖溶液；5%木糖醇溶液）。

注射用还原型谷胱甘肽在对外源性物质的解毒，调节细胞增殖和凋亡、免疫功能等方面起着重要作用。有学者^[9]研究注射用还原型谷胱甘肽在5%葡萄糖注射液和0.9%氯化钠注射液中的配伍稳定性，结果注射用还原型谷胱甘肽与2种注射液配伍后，外观、不溶性微粒和pH值在4 h内变化不明显，含量在2 h后都存在不同程度的降低。因此临床在使用该制剂与2种大输液配伍后应在2 h内滴注完毕。

药师应该提醒护士在输注时注意连续输液上下两瓶的药物是否有配伍禁忌。有报道^[10]，多烯磷脂酰胆碱注射液在输液器中与还原型谷胱甘肽混合可能产生沉淀，这与还原型谷胱甘肽的浓度有关。若按说明书规定，取 0.6 ~ 1.2 g 还原型谷胱甘肽用 5 %葡萄糖注射液 100 mL 稀释后，与多烯磷脂酰胆碱葡萄糖注射液混合，混合液 pH 值>6.5，未产生混浊。若仅用8 mL 5 % 葡萄糖注射液溶解还原型谷胱甘肽 0.6 g，并直接加入输液器中与多烯磷脂酰胆碱葡萄糖注射液混合，立即产生大量白色沉淀，混合后 pH 值降低至 5.5，超出多烯磷脂酰胆碱的稳定

范围，从而产生沉淀。在使用任何两种及以上药物输注时，临床药师应注意监测药物相互作用和配伍禁忌，以确保患者生命安全，提高医疗护理质量。建议当连续输液时，在液体组间用 0.9% 盐水或 5% 葡萄糖注射液冲净输液管内残留药物，以避免输液管内配伍反应的发生。

综上，FID发病极少见，合并低蛋白血症、伴胸腔积液、血糖高达40mmol/l 以上的情况更为少见。如此重症患者在内分泌科诊治时，医生关注度高，但同时也可能存在因一心急于救治而考虑某些药物治疗的必要性方面欠深入考虑的问题，故临床药师尤其应关注此类病人的治疗方案，最大程度上协助医生在考虑有效的前提下，尽可能的保证用药安全、经济。在该患者的治疗过程中，临床药师全程参与了治疗方案的调整，针对低蛋白血症的情况提出合理用药建议，出现可疑药物不良反应时积极查阅资料分析药物与相关指标异常的相关性，针对药物输注时可能存在的药物相互作用与配伍禁忌的问题，及时与护士交流，给出保证用药安全的建议，均被医生、护士所接受。因此，临床药师积极参与重症患者在工作中应充分发挥专业所长，加强与医生、护士和患者之间的交流，最大程度的保证好患者用药安全、有效和经济。

参考文献：

- [1] Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, et al. A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. *The New England Journal of Medicine*[J]. 2000, 342(5):301-307.
- [2] Quinlan GJ, Martin GS, Evans TW. Albumin: biochemical properties and therapeutic potential [J]. *Hepatology*, 2005, 41(6): 1211-1219.
- [3] Spiess A, Mikalunas V, Carlson S, et al. Albumin kinetics in hypoalbuminemic patients receiving total parenteral nutrition [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1996, 20(6): 424-8.
- [4] 孙明莉, 巨名飞, 韩秀丽, 等. 左氧氟沙星致急性药物性肝炎1例[J]. *临床肝胆病杂志*, 2007, 23(3):56-57.
- [5] Tajiri K, Shimizu Y. Practical guidelines for diagnosis and early management of drug-induced liver injury[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(44):6774-6785.
- [6] Kuzman I, Kinclbrodnjak V, Ermakora S, et al. Efficacy of moxifloxacin in the

treatment of respiratory tract infections[J]. The Croation post marketing study, 2005, 8:38-40.

[7] Patoia L, Guerciolini R, Menichetti F, et al. Norfloxacin and neutropenia[J]. Ann Intern Med, 1987, 107:788-789.

[8] Stahlmann R, Lode H. Safety considerations of fluoroquinolones in elderly[J]. Drugs Aging, 2010, 27(3):193-209.

[9] 周学琴, 方静.注射用还原型谷胱甘肽钠与4种注射液的配伍稳定性考察[J]. 中国药房, 2008, 24(3):57-59.

[10] 韦曦.多烯磷脂酰胆碱注射液与几种药物的配伍变化[J]. 药学服务与研究, 2008, 8(4): 46-49.