

· 短篇及病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.34.050

临床药师参与 1 例室性心律失常合并硬皮病患者的用药监护

邓小利, 李 荣, 刘 婷, 李 洁, 王 琦, 曾敬怀[△]

(四川省泸州市人民医院药剂科 646000)

[中图分类号] R972.2

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2016)34-4895-02

随着国家对临床药师工作的重视,临床药师在医院的地位逐步上升,在临床科室的作用也日渐体现,临床药师的工作也越来越受到重视。本文通过回顾性记述心血管内科临床药师参与 1 例室性心律失常合并硬皮病患者的病历讨论,给出了具体的用药建议,体现出临床药师在临床治疗过程中的作用。

1 病例资料

患者,女,67 岁,因“反复心悸 3 余年,再发 1 d”于 2015 年 9 月 12 日入本院,既往有“硬皮病、类风湿性关节炎”病史 40 余年,未正规治疗,有全身骨骼肌肉疼痛、僵硬、萎缩症状。3 年前也有心悸不适发作,发作与体位、进食无明显关系,症状时轻时重,曾于其他医院诊断为“心律失常”,予以药物治疗后好转出院,但具体诊治过程不详,院外未规律服药,类似症状反复发作。入院前 1 d,患者无明显诱因再次出现心悸不适,伴头晕、恶心,自行予以“稳心颗粒”治疗,心悸无明显好转,为进一步诊治入院。入院时查体:体温 36℃,心率 150 次/分,呼吸 19 次/分,血压 80/44 mm Hg;发育不良,一般情况差,神志清晰,精神差,被动体位,慢性病容;头颅左侧颞叶凹陷,毛发稀少,眉毛脱落;双肺呼吸音清晰,未闻及干湿性啰音;心前区无隆起,心尖搏动正常,心尖搏动有力,叩心脏相对浊音界无扩大及偏移,心率 222 次/分钟,各瓣膜区未闻及病理性杂音;双下肢无水肿,四肢肌肉萎缩、双手指关节变形、萎缩,皮肤苍白,双足趾肌肉萎缩,感觉减退。辅助检查:急诊心电图检查提示阵发性室速。入院诊断:室性心律失常、硬皮病、类风湿性关节炎。

2 临床药师介入前的治疗方案

入院后初始治疗方案为首先给予 5% 葡萄糖(GS) 20 mL+盐酸胺碘酮注射液 0.3 g 缓慢静脉推注,然后给予 5% GS 500 mL+盐酸胺碘酮注射液 0.9 g 静脉泵入进行药物转窦治疗;患者胃部不适,给予注射用奥美拉唑护胃;血压偏低,给予参麦注射液升压;患者基础差,给予复方氨基酸注射液(18-VI)及肠内营养乳剂(瑞素)营养支持治疗。由于该患者室性心律失常的原因存在争议,室性心律失常转律后的维持治疗药物也需确定,故为进一步明确后续维持治疗方案,9 月 24 日邀请临床药师参与疑难病例讨论会诊。

3 相关辅助检查

9 月 22 日复查心电图提示:窦性心动过缓伴不齐,平均心率 50 次/分,交界性逸搏心律,偶发房性早搏,T 波倒置提示心肌缺血。心肌损伤标志:超敏肌钙蛋白 I 0.20 μg/L 轻度升高。生化指标:天门冬氨酸氨基转移酶 48 U/L、尿素氮 10.60 mmol/L、尿酸 407 μmol/L、钾 4.56 mmol/L。类风湿因子 47.00 U/mL。甲状腺功能:三碘甲状腺原氨酸(T₃)0.69

nmol/L、游离三碘甲状腺原氨酸 2.29 pmol/L 轻度降低。凝血检查:凝血酶原时间 20.90 s、凝血酶原国际标准化比值(PT) 1.82、凝血酶原活动度 34.30、凝血酶原时间比值 1.82。胸部 CT 示:(1)考虑双肺下叶炎症,右肺下叶团片状密度增高影,建议治疗后复查排除占位性病变。(2)双侧胸腔少量积液,右侧稍多;双肺尖胸膜增厚、钙化。(3)心脏显增大,主动脉壁钙化。心脏彩色多普勒超声示:(1)动脉硬化。(2)左室前壁运动不协调。(3)左室收缩功能正常,舒张功能正常。(4)彩色多普勒血流显像显示三尖瓣反流(中度),二尖瓣反流(轻度),肺动脉高压(轻度)。

4 讨 论

患者后期室性心律失常维持治疗方案:胺碘酮 + 美托洛尔。临床药师建议,对于该患者控制心室率的维持治疗选用美托洛尔获益更大,发生不良反应的风险更小。其主要原因如下。

4.1 该患者继续使用胺碘酮可能增加发生尖端扭转型心律失常风险 胺碘酮是Ⅲ类抗心律失常药物,可以有效阻断非活动期的钾通道、钠通道和钙通道,能够延长动作电位的有效时间,从而延长心房、心室、房室结和旁道不应期,同时具有较强的抗肾上腺素活性,因此具有 I~IV 类抗心律失常药物的电生理特性。有报道显示,胺碘酮在治疗室性心律失常时有效率可达到 96%,而且不良反应相对较小,这是其在临床上广泛使用的重要原因^[1]。虽然胺碘酮出现心脏毒副反应的概率较小,但其还是有引起 QT 间期延长、导致尖端扭转型室速的个别报道^[2],而该患者入院时心电图 QT 间期 224 ms,经胺碘酮转律后心电图 QT 间期明显延长至 467 ms,虽然患者无低钾、低镁等引起尖端扭转型室速的高危因素,但患者心室率转为窦性后出现心动过缓,QT 间期延长,继续使用可能导致 QT 间期进一步延长,增加出现尖端扭转型室速等恶性心律失常的风险。

4.2 该患者继续使用胺碘酮增加发生甲状腺功能减低的风险 该患者甲状腺功能检查显示 T₃、游离三碘甲状腺原氨酸都有轻度降低,胺碘酮可能导致甲状腺功能进一步降低,其机制一方面可能是通过其成分中的碘产生碘阻滞效应,从而竞争性抑制甲状腺过氧化物酶(TPO)的活性,降低酪氨酸碘化,减少甲状腺激素合成;另一方面是因为胺碘酮的代谢产物可抑制脱碘酶的活动,使 T₃ 降低,四碘甲状腺原氨酸(T₄)及促甲状腺激素(TSH)增高^[3]。该患者已经表现出 T₃ 轻度降低,继续使用胺碘酮,可能会导致患者出现甲状腺功能减退。

4.3 该患者继续使用胺碘酮增加发生肺部纤维化的风险 患者患有硬皮病,最新的病例回顾性研究发现 23% 的硬皮病患者

表 1 患者后续治疗方案

药品通用名称	用量	给药途径	溶媒	使用时间	使用目的
酒石酸美托洛尔片	6.25 g, 每天 3 次	口服	无	9 月 24~27 日	控制心室率
酒石酸美托洛尔片	12.5 g, 每天 2 次	口服	无	9 月 27 日至 10 月 3 日	控制心室率
注射用奥美拉唑	42.6 mg, 每天 1 次	静脉滴注	0.9% 氯化钠溶液 100 mL	9 月 22 日至 10 月 3 日	护胃
参麦注射液	60 mL, 每天 1 次	静脉滴注	5% GS 溶液 100 mL	9 月 22~25 日	升压
复方氨基酸注射液(18AA-VI)	200 mL, 每天 1 次	静脉滴注	无	9 月 22 日至 10 月 3 日	补充氨基酸
肠内营养乳剂(瑞素)	100 mL, 每 6 小时 1 次	口服	无	9 月 22 日至 10 月 3 日	补充肠内营养

者死于硬皮病肺累及^[4]。其肺累及的表现形式主要包括:间质性肺疾病、肺血管病变、慢性呼吸道病变、胸膜病变、气胸、肺癌等。而胺碘酮较严重的不良反应之一即是药物性肺损伤,研究表明有近 5% 服用胺碘酮的患者会发生不同程度的肺损伤,主要的表现是肺纤维化,而且药物性肺损伤的一个独立危险因素是年龄大于 60 岁,所以该患者不宜继续使用胺碘酮^[5]。

4.4 该患者使用美托洛尔进行后续维持治疗获益更大,安全性更好 美托洛尔是选择性 β_1 受体阻滞剂,因为其没有内在拟交感活性,所以对呼吸道阻力作用弱,因此被广泛用于心肌梗死、高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、心律失常等心血管系统疾病。有报道显示,长期口服美托洛尔可以显著降低高心病患者的 QT 离散度,进一步降低室性心律失常的发生率,从而延缓及逆转患者心肌肥厚。而且唯一被证明能够降低心脏性猝死从而降低总病死率的抗心律失常药物即是 β 受体阻滞剂^[6],所以对没有禁忌的心律失常患者,都可以选用 β 受体阻滞剂(美托洛尔)控制心室率。

5 临床药师介入后的治疗方案及用药监护

5.1 临床药师介入后的治疗方案 通过临床医生及临床药师会诊讨论以后,对患者的后续治疗方案进行了调整,后续治疗方案见表 1。

5.2 后续治疗过程用药监护 患者使用胺碘酮药物复律以后,出现心动过缓,平均心率 50 次/分钟,血压也偏低,收缩压 90 mm Hg 左右,故换用美托洛尔以后也需要严密监测心室率及血压变化情况。9 月 24 日开始服用美托洛尔后,9 月 25 日患者心室率有所回升,60~75 次/分钟,血压(110~138)/(56~92)mm Hg,血压基本恢复正常,停用参麦注射液;复查心电图提示窦性心率,偶发房性早搏,T 波倒置提示心肌缺血;复查甲状腺功能基本恢复正常。9 月 27 日,患者心室率偏快,110 次/分左右,临床药师建议将酒石酸美托洛尔片加量为 12.5 g 每天 2 次。调整后患者室性心律失常得到了控制,临

床症状得到了改善,心悸不透明好转,病情稳定后患者于 10 月 3 日出院。

在此病例的治疗过程中,临床药师以提高治疗的有效性 & 预防药物的毒副反应为切入点,从药理学、药效学、药品不良反应等多方面考虑,为患者提供个体化治疗方案,在充分权衡胺碘酮与美托洛尔的利弊后,最终选择了对该患者来说安全性更高的美托洛尔,有效控制了患者的病情,避免了使用胺碘酮可能引起的不良反应,体现出了临床药师在临床合理用药中的重要性。

参考文献

- [1] 张静宇. 胺碘酮治疗室性心律失常的疗效分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 2(5): 64-64, 66.
- [2] 朱凌波, 张鹏程, 李朝银. 胺碘酮致尖端扭转室速原因及处理对策研究[J]. 大家健康(学术版), 2014(17): 286-287.
- [3] 黄琨, 张少玲, 刘品明. 胺碘酮与甲状腺功能异常[J]. 岭南急诊医学杂志, 2014, 18(2): 161-163.
- [4] Elhai M, Meune C, Avouac J, et al. Trends in mortality in patients with systemic sclerosis over 40 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. Rheumatology (Oxford), 2012, 51(6): 1017-1026.
- [5] Papiris SA, Triantafyllidou C, Kolilekas L, et al. Amiodarone: review of pulmonary effects and toxicity[J]. Drug Safety, 2010, 33(7): 539-558.
- [6] 胡英, 徐蓉, 杨珍珍, 等. β 受体阻滞剂在抗心律失常治疗中的应用优势[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(11): 4950-4952.

(收稿日期: 2016-05-25 修回日期: 2016-08-13)

《重庆医学》开通微信公众平台

《重庆医学》已开通微信公众平台(微信号: ChongqingMedicine),《重庆医学》将以微信平台渠道向广大读作者发送终审会动态报道、各期杂志目录、主编推荐文章、学术会议、《重庆医学》最新资讯等消息。欢迎广大读作者免费订阅。读作者可以点击手机微信右上角的“+”,在“添加朋友”中输入微信号“Chongqing Medicine”,或在“添加朋友”中的“查找公众号”一栏输入“重庆医学”,添加关注。