

液体治疗的注意事项探讨

□刘丹娜

液体治疗是指通过静脉输入进行各种输液,使患者体液容量、成分、渗透压维持或恢复正常,使机体需要的营养物质得到补充,使疾病得以治疗。在静脉用药调配中心实际工作中,无论是临床医生的处方配伍、药师的处方审核、护士的加药、输液器具的合理使用、患者用药期间的监测观察,哪个环节出现错误,都会造成难以弥补的后果。

溶剂选择很重要

因药物的酸碱值不同,混合后易发生理化性质的变化,有些变化肉眼难以发现。如水溶性维生素说明书中注明,应以不含电解质的葡萄糖注射液溶解后滴注,但临床使用过程中经常与氯化钾、谷氨酸钾等电解质药物放在同一输液瓶中;单瓶脂肪乳剂中不宜加入电解质溶液,脂

肪乳剂是油相、水相、乳化剂组成的乳剂,属热力学不稳定体系,可能发生分层、絮凝、转相、合并与破裂,加入电解质可能破坏乳化膜,增加乳剂的不稳定性。

重视药物相互作用

临床显示,右旋糖酐与丹参合用可提高对急性心肌梗死的疗效,但近年来药品不良反应监测显示,复方丹参注射液与右旋糖酐合用可出现过敏性休克致死、心跳停止等严重不良反应。因为右旋糖酐为血容量扩充剂,具有轻度抗凝作用,而丹参具有活血化痰、通脉养心等作用,可引发组织细胞和肥大细胞增加,二者合用,组织中细胞外液的水分子进入血管内,肥大细胞释放组胺、5-羟色胺等化学递质,可使平滑肌痉挛,使血管通透性增加,易诱发药品不良反应。氨茶碱注射液中含有碱性附加剂乙二胺,当氨茶碱与维生素C注射液配伍时易析出

茶碱使溶液浑浊,同时促进维生素C氧化分解。内酯环水解后,聚合呈色,混合液颜色加深,聚氧乙烯蓖麻油聚合物作为紫杉醇的附加剂,形成胶团,将紫杉醇包裹在高疏水区,增加药物的溶解性。当配伍其他亲脂性药物时,如多柔比星、表柔比星、依托泊苷等,二者竞争性结合胶团的结合位点,使后者血中游离浓度降低,清除率降低,毒性增加。因此,临床需

要时,应将这些药物先于紫杉醇给药,以降低毒性。

药液配置后存放时间过长也会影响药效。药物配成溶液后,常因为溶剂或环境的影响,在一定时间内发生理化性质的改变,造成药液的不稳定,严重时出现沉淀或变色,影响药品质量。如奥美拉唑的化学结构中具有亚磺酰基,水溶液的稳定性易受酸碱值、光线、重金属离子、氧化剂等多种因素的影响,在碱性条件下比较稳定,在酸性条件下易分解产物为砷化物和硫酸化物,出现变色、

浑浊,甚至产生沉淀。临用前需将10毫升专用溶媒注入冻干粉针内溶解,禁止用其他溶媒,配置方法不正确可能会变色。溶解后25摄氏度以下保存,4小时内使用。

另外,还要加强环境的改造和对输液器具正确使用的宣传,并强化护士按照操作规范行事的意识。这些因素都会影响液体治疗的效果。

笔者认为,液体治疗占有重要地位,详细了解药物的作用及输注时的注意事项,对正确输注可起到导向作用。合理输液,可使患者在承受最小治疗风险的同时获得最大的治疗效果。

(作者供职于郑州市第三人民医院)



处方点评

□侯瑞英

病例:患者,女,35岁。

临床诊断:慢性支气管炎急性发作。

处方:复方甲氧那明胶囊,口服,每次2粒,一天3次;多索茶碱缓释片,口服,每次0.2克,一天两次。

存在的问题:所选药品不合适。

分析:复方甲氧那明胶囊主要成分有盐酸甲氧那明、那可丁、氨茶碱、马来酸氯苯那敏、多索茶碱缓释片主要含有多索茶碱、氨茶碱和多索茶碱均属于茶碱类药物,作用机理相同,两者同时使用为重复用药,会导致毒性反应,轻者出现恶心、呕吐、失眠等,严重者出现心动过速、失水、惊厥等,甚至呼吸、心跳停止而致死。

(作者供职于河南省中医院)

科技前沿

阿格列汀与心血管不良事件关联性



美国的一项研究表明,在近期出现急性冠脉综合征的2型糖尿病患者中,通过安慰剂对比试验发现,主要心血管不良事件发生率并未因服用阿格列汀二肽基肽酶4抑制剂而升高。该论文于2013年10月3日在《新英格兰医学杂志》上发表。

研究者将5380位2型糖尿病患者随机分组,并对其进行了为期40个月的随访(中位数18个月)。除接受现有降糖药物和心血管药物治疗以外,需住院治疗伴急性心肌梗死或不稳定型心绞痛患者提前15-90

维生素D与肾结石发病率无关

近期研究发现,血液中维生素D水平增加可能会引起一系列疾病,之前也有学者认为维生素D摄入过多会增加肾结石的发病风险。然而近期发表在《美国大众健康研究》上的文章表明,血清中维生素D的含量与肾结石发病率无显著相关性。该研究由加利福尼亚大学圣地亚哥医学院流行病学系塞德里克·加兰博士领导完成,在19000多位受试者中,并检测血液中25-羟维生素D的水平,发现该浓度从20纳克/毫升到100纳克/毫升不等,然而进一步分析25-羟基

维生素D浓度与肾结石的关系,发现两者并无显著的相关性。

加兰博士称,大量证据表明血清中维生素D水平在40-50纳克/毫升时能够有效降低多种疾病的发病风险,如乳腺癌、结肠癌等。研究结果会让一些经常补充维生素D的人放心,因为我们发现维生素D含量与肾结石发病无关。

该研究还发现,老人、男性和高身体质量指数是肾结石的诱因。如果达到相同的维生素D含量,高身体质量指数的人要比消瘦的人要摄入更多的维生素D。

(胡大卫)

用药提醒

FDA 审查沙格列汀心衰风险

2月11日,美国食品和药物管理局(FDA)宣布,要求沙格列汀(saxagliptin)的厂商提交相关临床数据,以审查2型糖尿病患者应用该药治疗的可能心力衰竭风险。该局相关人士希望在3月底前能收到该药所有的临床数据,尽快完成审查,并将结果公诸于众。

发表于《新英格兰医学杂志》的研究结果显示,沙格列汀与心力衰竭住院风险显著增加27%存在相关性(研究者预先设定的次要终点)。在该研究中,合并确定的心血管疾病病史或多重心血管危险因素

的2型糖尿病患者常规应用沙格列汀,未减少其心血管死亡、非致命性心肌梗死或非致命性缺血性卒中的复合终点事件;沙格列汀也与其他心血管事件(如死亡、心肌梗死或卒中)风险增加不相关。

关于沙格列汀的这一可能,风险专家意见不一,一些心脏病学专家表示,二

肽基肽酶4抑制剂不应用于那些合并心力衰竭的患者。而另一些专家(包括糖尿病学专家)则持反对意见,他们认为医生只要警惕这一可能性即可,尤其是在接受糖尿病药物治疗的前6个月,因为这个时期似乎是主要危险期。

沙格列汀是用于成人2型糖尿病治疗的二肽基肽酶4抑制剂,已在加拿大和欧洲等地获得批准。美国食品和药物管理局建议医疗人员和患者记录沙格列汀有关的副作用,并提交给相关部门。同时,也建议患者如有不适或担忧不宜在未与医师沟通的情况下擅自停用沙格列汀,医师应继续根据药物说明书处方沙格列汀。

(刘琦)



百家言药

乙肝治疗药物浅谈

□黄晓靖 张伟

目前,全球感染乙肝病毒的人数达到了3.5亿。乙肝病毒是诱发肝硬化、肝癌甚至导致感染者死亡的重要原因之一。在此,笔者希望和大家共同熟悉一下各种乙肝病毒治疗药物,并初步探讨如何优化配药方案。

按结构功能区分,抗乙肝病毒药物有两类:干扰素(IFN)和核苷类似物,核苷类似物可进一步细分为L-型核苷、非环磷酸酯及其他。

首先,干扰素通过结合细胞表面干扰素受体激活胞内Jak-Stat信号通路,从而发挥抗病毒效应。被聚乙二醇修饰后,干扰素的生物半衰期可显著延长。其中,聚乙二醇干扰素α-2a最具代表性,已被美国食品和药物管理局批准为慢性乙肝治疗用药,尤其适于乙肝病毒感染初期且未发生肝硬化的患者。它的推荐剂量为180微克,皮下注射,每周一次。用药后3-4天可达最大血药浓度,7天内血药浓度相对稳定。该药由肝脏或肾脏代谢。值得注意的是,聚乙二醇干扰素α-2a不良反应较多,例如:发热、肌痛、头痛、疲乏、腹泻、厌食、失眠、抑郁等。因此,对本身具有抑郁或失代偿期肝硬化症状的患者,我们要严格禁止乙二醇干扰素α-2a的使用。

核苷类似物,顾名思义,这类药物可与天然核苷竞争结合DNA聚合酶,从而抑制乙肝病毒的DNA合成。

首先,L-型核苷包括拉米夫定(LAM)、恩曲他滨(FTC)和替比夫定(LdT)。拉米夫定的推荐剂量为每天100毫克,口服,服药后0.5~2小时达最大血药浓度1.28±0.5微克/毫升,体内半衰期为5~7小时。恩曲他滨的推荐剂量为每天200毫克,口服,服药后一两个小时达最大血药浓度1.8±0.7微克/毫升,体内半衰期为10小时。替比夫定的推荐剂量为每天600毫克,口服,服药后1~4小时达最大血药浓度3.69±1.25微克/毫升,体内半衰期为15小时。这三种药物主要通过肾脏代谢,对肌酐清除率<50毫升/分的人群需适当下调给药量。此外,拉米夫定和恩曲他滨均有较高耐药性,不宜单独使用。对拉米夫定耐药的患者,建议在原方案基础上增加替比夫定,或实行替比夫定—恩曲他滨联合用药。下文介绍的恩替卡韦(ETV)虽然少有耐药发生,但拉米夫定耐药患者对恩替卡韦亦表现耐药倾向。综上,对拉米夫定耐药,推荐替换为替比夫定。

非环磷酸酯药物,包括阿德福韦酯(ADV)和替诺福韦酯(TDF)。阿德福韦酯的推荐剂量为每天100毫克,口服,服药后0.6~4小时达最大血药浓度0.018±0.006微克/毫升。替诺福韦酯的推荐剂量为每天300毫克,口服,服药后1小时达最大血药浓度0.3±0.09微克/毫升,二者主要由肾脏代谢。对阿德福韦酯耐药,推荐替换为替比夫定—拉米夫定或替比夫定—恩曲他滨。

恩替卡韦,作为目前抗乙肝病毒活性最强的药物之一,对未曾服用过核苷类药物的患者,恩替卡韦的推荐剂量为每天0.5毫克。除此之外,它的推荐剂量为每天1毫克,服药后0.5~1.5小时达最大血药浓度。恩替卡韦主要由肝脏代谢,对肾功能不全的患者,推荐使用该药。由上文可知,特殊情况下恩替卡韦也易发生耐药,这种情况下推荐使用替比夫定。

以上药物为全球应对乙肝病毒感染发挥了重要作用。其中,恩替卡韦、替比夫定和聚乙二醇干扰素α-2a更是跻身一线用药行列。但是,如何彻底清除患者体内的乙肝病毒,如何应对各种耐药的发生,以及如何完善服药过程中的监测机制,这些问题仍然亟待解决。

(作者供职于河南省人民医院)

专家在线

本期受访专家:河南省中医院血液科主任、主任医师程志

程志说,贫血可导致白血病患者出现面色苍白或萎黄、头晕、乏力、心慌、耳鸣、食欲不振等;出血症候群表现为患者多部位有出血倾向,比如身体上出现紫癜、皮肤小出血点、牙龈出血、鼻部出血、内脏出血、颅内出血,以及女子月经过多等;感染症候群主要表现为长期发热、反复发热等;浸润症候群主要表现为肝、脾、淋巴结肿大,以及胸骨痛、腰痛、腿痛、四肢关节痛、骨痛等。

程志说,由于白血病症候群与临床上很多疾病的表现相同,医生稍微不注意就可能造成误诊或漏诊。曾经有一位女患者,长期子宫出血、贫血,被诊断为“子宫功能性出血”,但是无论何时治疗都不见病情好转,后来在一位医生朋友的提醒下,才做了骨髓穿刺,结果被确诊为M3型髓系白血病。“当时离患者发病

白血病:系统规范治疗才有望治愈

本报记者 卜俊成 通讯员 南依言

已经有一个月了,如果再晚一些就诊,可能保不住命了。”

以中西医结合治疗为主

据程志介绍,在成人急性白血病患者中,髓系白血病发病率约占70%,淋巴系白血病约占30%;在儿童急性白血病患者中,淋巴系白血病约占80%,髓系白血病约占20%。

“髓系白血病分为M0-M7共8种类型。”程志介绍,在上述髓系白血病中,目前M3白血病比较容易治疗,运用三氧化二砷(砷剂)90%以上的患者都可以治愈。其余7种类型髓系白血病的治愈率在50%左右。化疗药物以阿糖胞苷、蒽环类以及生物碱类为首选。

“髓系白血病的治疗,化疗贯彻始终,早期以化疗为主,诱导癌细胞缓解;中晚期,在化疗的同时辅助应用中医药,可以达到巩固治疗、清除残留病变、扶正祛邪的目的。”程志说,几十年的临床经验表明,在白血病中晚期,中医药辅助治疗效果显著。在药物选择方面,以益气养血、温补脾胃和清热解毒类为主,比

如人参、当归、黄芪、肉桂、白花蛇舌草、雄黄、蜈蚣等。

程志说,现在急性淋巴细胞治疗方案已经比较成熟,可以采用化疗、造血干细胞移植、中医药治疗、靶向治疗等,做好白血病诱导缓解和巩固强化、髓外白血病防治和巩固治疗各个环节。化疗方面,主要分为诱导治疗和缓解后治疗,缓解后治疗通常由强化治疗和维持治疗组成。诱导缓解方案最常见的药物包括激素类、生物碱类、蒽环类药物(多为柔红霉素)及左旋门冬酰胺酶,同时还联合环磷酰胺、阿糖胞苷(常规剂量或大剂量)、6-巯基嘌呤等进行早期强化治疗,辅助选择中医药治疗、靶向治疗等。对于常规化疗失败的患者,可以选择造血干细胞移植。一般来讲,儿童急性淋巴细胞白血病缓解率达90%,治愈率可达70%以上;成人急性淋巴细胞白血病缓解率在70%左右,治愈率仅有30%左右。

接受系统治疗是关键

“白血病治疗是一个系统工程,不能一蹴而就,更不能半途而废。”程志说,不论是髓系白血

病还是淋巴细胞白血病,都比较容易复发。很多白血病患者,经过系统规范的治疗,病情本已得到控制,但是因为没能坚持规范治疗,在两三年内的复发率非常高。

针对诱导缓解后的治疗方式,程志说,当患者经过积极治疗,血象正常,骨髓中的原始细胞和幼稚细胞消失了,在之后的两三年,还要定期化疗和进行中医药维持治疗,进而最终达到彻底治愈的目的。白血病患者一旦病情复发,用原来治疗方案的效果多数会不理想,患者会产生继发耐药,这时,就要根据患者的实际病情和身体状况等因素选择新的治疗方案。此外,还有一小部分急性白血病患者,在早期治疗阶段就对多种化疗药物耐药,这是当前临床的治疗难题。

“总体而言,从几十年前的零治愈率到现在治愈率达到50%以上,急性白血病的治愈已经取得了长足的进步,而且国家还出台了儿童白血病大病救助政策。”程志提醒,临床医生在积极诊治白血病的同时,还要积极宣传各种白血病大病救助政策,以便让惠民政策惠及更多贫困儿童白血病患者。

本版图片均为资料图片

征稿启事

本版旨在“维护用药安全、规范药房管理、搭建交流平台、彰显行业责任”,现面向读者,诚征以下稿件。

临床药师专栏:各级临床药师的工作感悟,在工作中遇到的困惑,对临床用药误区的分析和提醒等(征稿对象为各级医院临床药师)。

专家在线:针对临床用药方面的疑点、难题等进行解答(受访专家或者撰稿人需具有副高以上职称)。

药房管理:介绍医院在药品储存、物流和药学服务等方面的经验和方法,可以自己撰写也可以把信息提供给我们。

用药提醒

用药不良反应用提醒:降低药物不良反应的方法等(征稿对象为不良反应办公室工作人员)。

处方点评:对典型处方进行点评,为临床提供指导。

百家言药:对药事的学术研究或经验分享等。

来稿要求:文字力求简洁、准确;来稿请注明姓名、职称、研究方向、联系方式等。

邮箱:270034961@qq.com QQ:270034961