

内分泌专业 临床药学实践探索

□纪立伟

国际糖尿病联盟指出,2013年,中国糖尿病的患病人数为9840万,居全球首位;到2035年,中国的糖尿病患病人数将达1.43亿;2013年,全球共有510万人死于与糖尿病相关的疾病,占所有死亡人数的8.39%;糖尿病全球医疗花费达5480亿美元,占全球医疗支出的11%。目前,我国近一半老年人正处于糖尿病前期或患有糖尿病。笔者现就北京医院在开展内分泌专业临床药学实践中的一些探索,与大家进行分享。



临床药师专栏

本栏目由江苏康缘药业协办

在内分泌科开展的优势

北京医院临床药学工作涉及内分泌科、呼吸及危重症科、心血管内科、神经内科等。其中,药师在内分泌科开展工作有许多优势:内分泌科具有带教实力,并与药学部有良好的沟通基础;病种相对集中,糖尿病、甲状腺功能亢进等疾病的治疗方案也比较成熟;患者病

程较长、并发症较多,用药比较复杂,医务人员和患者更需要个体化药物治疗知识等。

内分泌科临床药学工作流程:上午主要进行早交班,出院患者用药教育,看望新患者进行入院问诊,了解住院患者的治疗情况,查房与教学,审查医嘱,预约出院带药教育等工作,下午进行复习病案,写重点药历,医嘱审查,解决医护人员咨询的问题,准备出院患者用药教育书面资料,药师继续教育(每周1次),会诊与内科大查房(每周1次)等工作。

临床药学服务内容

内分泌科临床药学的服务内容:为医生提供相关服务,协调药

品供应问题,审查治疗方案(适用性、剂量、给药时间、相互作用),对治疗过程进行监测(有效性、不良反应),注射剂使用说明及注意事项等。其中审查出院带药处方也是内分泌科临床药学服务的一项重要内容,主要审查出院带药中的差错:胰岛素笔芯与患者已有注射器不是同一厂家;只有三餐前胰岛素,忘记开基础胰岛素;原为诺和灵N注射液错开成甘精胰岛素;漏开药品(阿司匹林、他汀类药物)等。

临床药师的工作内容

药物咨询也是内分泌科临床药学服务的一项重要内容。医生咨询临床药师的问题:注射剂使用说明及注意事项,药物相互作用(硫酸氢氯吡格雷与奥美拉唑),处方中与阿司匹林存在相互

作用的药物有哪些等。临床药师在对药品不良反应的监测中,主要是对唑来磷酸注射液、舒血宁注射液、前列地尔注射液进行检测,还有指导肾功能受损患者应用药物的选择及剂量的调整、肾功能受损患者对促红细胞生成素的使用等。

内分泌科临床药师为护士提供的服务:药品的使用(配制、配伍禁忌、皮试),对需要避光保存的药物进行提醒,指导如何对患者进行用药教育,协调药品供应问题,进行培训等。

内分泌科临床药师为患者提供入院问诊服务;调查患者院外

药物治疗情况(如药物和保健品的真伪与来源),用药(治疗方案)是否合理,用药是否有规律,服药时间是否正确,剂量、用法、疗程是否妥当,用药对象是否适宜(有无禁忌证和不良反应),是否有自行停药、换药的情况,是否有药品、食品过敏史等。

内分泌科临床药师为患者提供用药依从性方面的服务,最终目的是让患者能遵医嘱服药,不随意更换药物或增减药物剂量,对药物的副作用能耐受而且将血糖控制理想。

另外,内分泌科临床药师工作内容还包括对治疗过程中药物的有效性、不良反应进行监测,对患者开展药物咨询、用药教育等。(作者供职于北京医院)

Y 用药提醒

甲氨蝶呤皮下注射 或可消除口服用药的弊端

众所周知,甲氨蝶呤已成为类风湿关节炎治疗中的锚定药物。然而,消化道耐受性等副作用制约了对较大剂量甲氨蝶呤的使用。风湿科医生经常会使用超过15毫克/周的甲氨蝶呤剂量用以控制类风湿关节炎病情,但是该剂量对于很多患者是不能耐受的。为了进一步明确甲氨蝶呤用药方法之间的差异,美国专家进行了一项随机、多中心、开放式研究。该研究结果发表于2014年4月的《风湿病学年鉴》上。

该项研究对比了类风湿关节炎患者接受口服和自动注射器皮下注射两种不同的给药方法,分析甲氨蝶呤的相对生物利用度、用药安全性以及治疗耐受性的差别。纳入的研究对象为≥18岁的成年类风湿关节炎患者,有超过3个月的甲氨蝶呤用药史。研究对象依据入选时甲氨蝶呤治疗剂量,来接受口服、腹部皮下注射、大腿皮下注射3种方式随机排序给药。在每次用药后

的24小时内,采集研究对象的血液样本分析药物代谢动力学,同时评估注射部位的药物反应。共有47例类风湿关节炎患者完成了该项研究。口服甲氨蝶呤≥15毫克/周时,患者的全身药物浓度处于稳定状态。而皮下注射甲氨蝶呤时,患者的全身药物浓度随用药剂量的增大表现为持续线性增加,而且高于相同剂量口服用药时的全身药物浓度。比较不同的用药方式,均未发现明显的不良反应。

以上研究发现,与口服甲氨蝶呤不同的是,即使剂量≥15毫克/周,皮下注射甲氨蝶呤也没有表现出明显的全身药物浓度稳定状态。同时,患者皮下注射较大剂量的甲氨蝶呤也无明显的不良反应。上述结果提示,当患者对口服甲氨蝶呤治疗反应欠佳时,医生可考虑调整为皮下注射法并给予更大剂量的甲氨蝶呤继续治疗。

(丁香)

他汀类药物 可降低结肠癌病死率

一项由英国科学家完成的研究证实:广泛使用的降胆固醇药物他汀类药物,也可提高结肠癌和直肠癌(结肠直肠癌)患者的存活率。

除具有调节血脂作用外,他汀类药物还被广泛应用于冠心病的治疗和预防。近来的研究发现,他汀类药物也能抑制细胞增殖,降低乳腺癌和前列腺癌的病死率及复发率。尽管一些临床试验说明了他汀类药物对于结肠癌的作用,但是关于他汀类药物的使用与结肠癌进展关系的流行病学研究,却因为样本量过小、药物疗效观察单一、潜在的时间效应偏倚等局限性的存在,一直都没有令人信服

的报告出来。研究人员表示,这是迄今为止该领域最大的研究项目,该项目研究了结肠癌患者使用他汀类药物后的生存情况。研究收集了超过7600名新诊断的大肠癌患者的相关数据。

研究人员分析了患者的病史,包括处方记录和死亡记录。研究者发现,在调整混杂因素的影响后,相对于未使用者,他汀类药物使用者结肠癌病死率降低了29%,服用超过1年的结肠癌患者病死率下降了36%,而服用他汀类药物不足1年的患者风险也降低21%,他汀类药物使用者全因死亡率降低了25%。

研究结果显示,被诊断为结肠癌后,他汀类药物能降低结肠癌病死率以及全死因死亡率,可延长患者生存率。然而,研究还未查明他汀类药物的使用与患者死亡概率降低之间是否存在因果关系。通过改善胆固醇水平,他汀类药物可以减缓动脉粥样硬化斑块的形成。但是这类药物如何降低结肠癌死亡风险尚不清楚。研究人员推测,他汀类药物可能会阻止正常细胞变成癌细胞,也可能具有杀死癌细胞的功效。(车一)

不同四环素替换使用 可引发不同风险

美国学者在一例病例报告中,描述了一名患者因皮肤感染急性使用二甲胺四环素而引发急性自身免疫性肝炎的发病过程。由于药物短缺,医生为患者开具二甲胺四环

素来替代多四环素。结论为,紧急情况下,医生必须意识到替换使用不同的四环素可引发不同风险,尤其是包括肝炎在内的自身免疫问题的风险。(紫夕)

K 科技前沿

药物溶栓治疗卒中获新进展

有关阿替普酶用于卒中溶栓治疗的研究获得新发现。据《柳叶刀》杂志发表的一份纳入超过6700名卒中患者、迄今最大规模的数据分析结果表明,更多患者可能从溶栓治疗中获益(使用溶栓药物),但是需要在发病后尽快给药。

本项研究的共同作者及高级统计师、来自英国的乔纳森·艾伯森博士表示:“我们的研究结果表明,应用阿替普酶治疗是减少卒中患者病残程度的有效方法。”

艾伯森博士及其同事们从阿替普酶治疗急性缺血性卒中的所有主要试验中,对个体患者数据进行了荟萃分析。该项研究纳入了6756例患者(其中1729名患者年龄超过80岁)的9项随机试验数据,结果显示,阿替普酶疗法显著增加了卒中预后良好的概率(卒中发病3个月后患者无明显残疾),治疗越早,获得最佳康复的机会越大。

对于卒中发病3小时内给予阿替普酶治疗的患者,其卒中预后良好的概率比未给药者高75%;在卒中后3小时~4.5小时给药,预后良好的概率增加26%;而延迟至发病后4.5小时

以上给药治疗,该概率仅增加15%,没有统计学意义。

据艾伯森博士的相关说法,尽管阿替普酶增加了卒中患者发病最初几天内的颅内出血死亡风险(约为2%),但是对幸存者经过数月阿替普酶治疗后,他们比未接受本疗法患者更不易出现残疾症状。事实上,对于在发病后3小时内和3小时~4.5小时之间接受治疗的患者,阿替普酶分别将致死率降低了约10%和5%。

据本项研究的共同作者肯尼迪·利兹所述,该研究显示,在治疗缺血性卒中方面必须分秒必争。需要对患者快速识别,获取扫描影像和精确诊断,并在数分钟至数小时内给予治疗。

重要的是,在所有受试者组中均可观察到阿替普酶的治疗,包括80岁以上高龄患者和严重卒中患者。本项研究的共同作者理查德·林德利补充道,这些结果表明,临床试验的年龄上限要求可能在不经意间导致高龄患者错失有效治疗。这些新的研究结果告诉大家,对高龄患者的治疗应当像对待年轻患者一样紧迫。

(马宏伟译)



英国学者用新方法合成 抗癌分子

领导这项研究的英国化学教授彼得·斯科特说,他们合成的这种抗癌分子名为triplexes,是一种与人体中天然产生的、能够对抗癌症与感染的肽结构极为类似的分子。这种人工肽与天然肽具有相似的3D螺旋结构。

据物理学家组织网近日报道,此前人工肽的合成较为困难,大规模生产成本极高,而新方法可以在不需要昂贵设备的情况下,在几分钟内合成。这种精巧的化学自动组装形式,能够生产出既实用又稳定的分子。

斯科特说:“新研究所设计的化学反应就如同将一堆散乱的积木扔进一个布袋,只需要摇

一摇,它们就能神奇地自动组装成一个模型。”斯科特进一步介绍说,制备这种分子需要一种氨基醇衍生物和甲基吡啶与氯化铁的溶剂混合,之后这些物质会发生化学反应,形成牢固的键合,几分钟后就能自动组装形成他们所需要得到的分子。化学物质本身会自行按照设定程序进行反应,一旦除去溶剂之后,就只剩下晶体形态的人工肽。

研究人员称,该方法不需要复杂的分离提纯操作,也不会像模型一样留有插槽。在实际应用中,其化学性质相当稳定。而更绝妙的是,整个过程完全是自动进行的,人们只需要将几种原料

按照预定的比例和程序混合在一起即可。

斯科特说:“实际上,自动组装是自然界中常用的一种物质合成方法,常见的天然蛋白质这种非对称的复杂分子就是由自动组装而来的。但是要让它们按照人类的意愿进行组装,合成我们需要的分子,还是一个巨大的挑战。这是一项非同寻常而且很有前途的研究。”

虽然用这种方法制成的人工肽已被实验证明对结肠癌具有疗效,但是在用于临床试验前,研究人员还需要开展进一步的研究以确定其安全性。

(王小龙)

避免与 TKIs 同时使用的药物

根据一项新的报道,在过去的几年中,随着酪氨酸激酶抑制剂(TKIs)在肿瘤治疗中迅速而广泛的应用,严重的药物与药物之间的相互作用逐渐增多。为了保障TKIs的安全使用,来自荷兰的相关专家在《柳叶刀·肿瘤学》杂志上发表的文章中评价说,“每位患者的用药情况都需要评估”。该文章就TKIs与常规处方药、非处方药、草药之间目前已知及疑似的相互作用进行了全面概述。

与抑酸药物之间的相互作用

抑酸药物例如质子泵抑制剂、H₂受体拮抗剂和制酸剂,都能使绝大多数TKIs的吸收情况大大改变。TKIs为弱碱性,在胃内以电离和非电离两种形式存在。服用抑酸药物会使胃内pH(酸碱度)值从1升高到4,这会打破TKIs两种存在形式间的平衡,使难溶的非电离形式增多,结果就会造成可吸收药物的减少,从而导致血药浓度的降低。

研究者建议,如果可能的话,应避免有些TKIs与质子泵抑制剂、H₂受体拮抗剂和制酸剂的联合使用,或者至少错开几小时分别服用药物。

研究者指出,质子泵抑制剂、H₂受体拮抗剂和制酸剂可与伊马替尼、阿西替尼、索拉非尼、舒尼替尼、凡德他尼、威罗菲尼同时使用。然而,他们单独指出尼洛替尼,建议其可与质子泵抑制剂同时使用,但是H₂受体

拮抗剂必须在服用尼洛替尼前10小时或后两小时服用,而制酸剂则需要在服用尼洛替尼前两小时或后两小时服用。专家还指出,对于瑞戈非尼与抑酸药物间可能的相互作用目前还没有明确的数据。

剂量调整的建议

该项研究接着强调了TKIs与药物间潜在的相互作用,与细胞色素P450同工酶代谢有关。其中要注意几种药物,特别是CYP3A4抑制剂(例如酮康唑、伊曲康唑、伏立康唑)及CYP3A4诱导剂(例如利福平和恩杂鲁胺),这些药物对任何TKIs的血药浓度均有很大的影响,但是索拉非尼和凡德他尼除外。在众多种情况下,这种相互作用的结果就是TKIs血药浓度的增加,然后就是药物毒性的增加。药师需要采取的措施就是避免两种药物的同时使用或者降低TKIs的剂量。然而在其他情

况下,相互作用的结果是会导致TKIs血药浓度的下降,这时则需要增加TKIs的剂量。

以下TKIs与酮康唑同时使用时应降低TKIs剂量:阿西替尼、达沙替尼、厄洛替尼、拉帕替尼、尼洛替尼、帕唑帕尼及舒尼替尼。以下TKIs与利福平同时使用时应增加TKIs剂量:阿西替尼、克唑替尼、达沙替尼、厄洛替尼、吉非替尼、伊马替尼、尼洛替尼及舒尼替尼。卡马西平+拉帕替尼、卡马西平+帕唑帕尼、苯妥英钠+帕唑帕尼,采用这3种用药方案时应降低TKIs剂量。研究者指出以下联合用药可安全使用:索拉非尼+利福平,索拉非尼+酮康唑,凡德他尼+伊曲康唑。

罕见却能致命的相互作用

一种罕见却能致命的相互作用就是QTc间期延长和随之而来的尖端扭转型室速。已证实可引起QTc间期延长的TKIs:

克唑替尼、吉非替尼、拉帕替尼、尼洛替尼、帕唑帕尼、索拉非尼、舒尼替尼、凡德他尼及威罗菲尼。

研究人员表示,临床肿瘤学家需要更好地了解延长QTc间期的药物与TKIs同时使用时的风险,药师则需要定期检查这些QTc间期延长药物和CYP3A4抑制剂的伴随使用情况。研究人员指出:“特别需要注意的QTc间期延长药物有5-羟色胺3受体拮抗剂、抗生素、抗真菌药物及非处方药(例如多潘立酮),因为这些药物常用于同时使用TKIs的患者。”

研究者建议,除非绝对必要,延长QTc间期的TKIs和其他类似作用的药物应避免同时使用,如果使用,应在联合使用开始前的24小时~48小时及使用1周后做心电图检查。

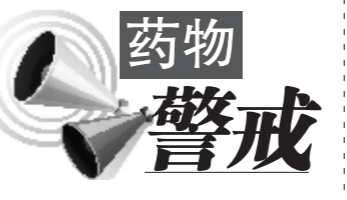
其他可能的相互作用

目前,已有TKIs与其他药

物的药物效应动力学相互作用的案例报道。例如,伊马替尼可通过引起体液潴留增加甲氨蝶呤的毒性,舒尼替尼和伊马替尼可通过干扰垂体水平上的甲状腺激素从而拮抗甲状腺素的治疗。此外,同时使用可影响胃肠道菌群的抗生素可能会干扰瑞戈非尼的肝肠循环,降低对瑞戈非尼的吸收。

研究者还建议,在疑似相互作用的情况下,如果没有药物代谢动力学数据,医生和药师应权衡现有的证据,如果可能的话,用已知的药物代谢动力学数据为个别患者推算,并且密切监视其毒性反应。

(据《肿瘤口盟》)



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,诚邀以下稿件:

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,对临床用药问题的分析和提醒等(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)。

用药提醒:用药不良反

应、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:zhuxiaojuan77@126.com

QQ:289151457

本版图片均为资料图片