

1 例精神分裂症合并糖尿病患者的药学监护

郑征¹ 徐静¹ 李慧杰¹ 周锦¹ 范正悦¹ 赵连婷¹ 吕旋瑞¹ 宁文奇^{1,2} 张灵健^{1,3} 宫建¹

(1.沈阳药科大学药物流行病与临床药物评价课题组 沈阳 110016; 2.沈阳医学院附属中心医院药剂科;
3.成都市第五人民医院药剂科)

摘要 药学监护是为了改善患者的生存质量而由临床药师直接、负责任地向患者及其家属和医务人员等提供药物使用有关的服务。本文探讨临床药师针对 1 例精神分裂症合并糖尿病患者开展的药学监护,以病人为中心,临床药师从诊疗经过、血糖监护、不良反应监护、用药教育、生活指导等方面,结合自身药学优势,协助临床医师优化治疗方案,提高治疗的有效性和安全性,达到实现个体化治疗的目的,为精神分裂症合并糖尿病患者的药学监护提供参考依据。

关键词 精神分裂症;糖尿病;药学监护

中图分类号:R97 文献标识码:A 文章编号:1005-0698(2022)09-0640-04

DOI:10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.09.012

Pharmaceutical Care of a Patient with Schizophrenia and Diabetes

Zheng Zheng¹, Xu Jing¹, Li Huijie¹, Zhou Jin¹, Fan Zhengyue¹, Zhao Lianting¹, Lv Xuanrui¹, Ning Wenqi^{1,2},
Zhang Lingjian^{1,3}, Gong Jian¹

1.Research Group of Jian Gong on Pharmacoepidemiology and Clinical Drug Evaluation, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 2.Department of Pharmacy, Shenyang Medical College Affiliated Central Hospital; 3.Department of Pharmacy, Chengdu Fifth People's Hospital

ABSTRACT In order to improve the quality of life of patients, pharmaceutical care is provided by clinical pharmacists directly and responsibly to patients, their families and medical staff. This article explores the clinical pharmacists in 1 case of schizophrenia patients with diabetes mellitus in pharmaceutical care, patient centered, clinical pharmacists through diagnosis, blood sugar monitoring, adverse reaction monitoring, drug education, life guidance, etc., combining with advantages of own pharmacy, to assist clinicians to optimize treatment, improve the efficacy and safety of the treatment, to achieve the purpose of individualized treatment, to provide a reference for the pharmaceutical care of schizophrenia patients with diabetes.

KEY WORDS Schizophrenia; Diabetes; Pharmaceutical care

药学监护是药师应用药学专业知识为患者提供直接的、与药物使用相关的药学服务,以提高药物治疗的安全性、有效性与经济性^[1,2]。临床药师的药学监护、临床医师的治疗监护、护士的护理监护组成了全方位的监护过程^[3,4]。精神分裂症和大多数神经精神疾病与代谢紊乱相互关联,尤其长期使用抗精神疾病药物后,患者的机体代谢调节受损,导致糖尿病、肥胖、代谢综合征等疾病患病率显著上升^[5]。因此对长期使用抗精神病药物的患者进行风险监测和血糖管理,对降低心血管疾病风险具有重要的临床意义。本文报道临床药师参与 1 例精神分裂症合并糖尿病患者血糖管理过程并实施药学监护,旨在

为患者提供安全有效的用药服务提供参考依据。

1 病例资料

患者,男,52岁,体重指数(BMI)27.06 kg·m⁻²,因“口干、多饮半年”主诉入院。患者半年前因“精神分裂症”于外院住院治疗,期间查空腹血糖为 10 mmol·L⁻¹,伴口干、多饮,体重无明显减轻,给予口服格列吡嗪 2.5 mg qd。4 个月前患者自测随机血糖 16 mmol·L⁻¹左右,加用二甲双胍 0.5 g,po,qd 至今,偶测随机血糖可达 19 mmol·L⁻¹。为进一步诊治就诊于医院门诊,查空腹血糖 > 14.48 mmol·L⁻¹,餐后血糖 > 19.67 mmol·L⁻¹;糖化血红蛋白

基金项目:2021 年度辽宁省社会科学规划基金重点项目(编号:L21AKS007)

通信作者:宫建 Tel:15840064816 E-mail:fanxing1230@163.com

(HbA1c) $>11.93\%$;以“糖尿病”收入内分泌科。患者发病以来有双手、双足麻凉症状,无视物模糊,无眼干、眼痛,无头晕、头痛,无心慌、大汗。既往“精神分裂”病史10余年,现口服氯氮平片早50 mg 晚100 mg,丙戊酸钠缓释片0.5 g bid,利培酮片2 mg bid控制病情。患者有吸烟史20余年,平均20支/d,无饮酒史。

入院体检:T 35.5℃,P 90次/min,R 18次/min,BP 125/82 mmHg;腰围100 cm,臀围101 cm。实验室检查:HbA1c $>11.93\%$,葡萄糖定量试验 $>14.48\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,葡萄糖(餐后) $>19.67\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$;D-3-羟丁酸 $0.09\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$;三酰甘油 $>3.23\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,总胆固醇 $4.40\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,低密度脂蛋白 $2.24\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,高密度脂蛋白 $1.25\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。肝功能、肾功能、血清尿酸、电解质(E4A)、心肌酶等指标均未见异常。入院诊断:①糖尿病;②精神分裂症;③高三酰甘油血症。

2 主要诊疗经过

患者中年起病;BMI $27.06\text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$,为腹型肥胖体型;糖尿病相关抗体阴性,不符合1型糖尿病特点。患者无糖尿病家族史,入院后进行胰岛素释放试验,在检查前3 d开始,严格控制患者每日碳水化合物摄入量(200 g),并控制体重。检查前1 d嘱患者饮食清淡易消化,空腹时间10 h以上。检查当日,患者仰卧位,建立静脉通路,静脉采血完成后,口服葡萄糖75 g,测量口服葡萄糖后30,60,120,180 min时的胰岛素水平。结果空腹时 $0.59\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (正常值 $1.10\sim 5.00\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$),高峰为180 min的 $1.66\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (正常值 $2.10\sim 5.00\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$),提示患者C肽水平较低,明显分泌不足,且无高峰,不符合2型糖尿病特点。结合患者精神分裂症既往史,长期服用第二代抗精神病药物利培酮、氯氮平,考虑为药物所致特殊类型糖尿病。

入院后患者血糖控制欠佳,HbA1c $>9\%$ 。临床药师与医师共同分析患者病情,建议补充胰岛素治疗。甘精胰岛素为长效胰岛素类似物,作用时间长,持续18~24 h,低血糖发生率低,注射时间可选择性大,因此给予甘精胰岛素12 U,皮下注射,qd;门冬胰岛素注射液6 U,皮下注射,tid(三餐前)。每日床旁末梢测血糖7次。血糖控制目标采取宽松标准:空腹血糖 $7.8\sim 10\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,餐后血糖 $7.8\sim 13\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$;HbA1c $<8\%$ 。

查阅药品说明书及文献调研提示,抗精神病药

物对糖代谢的影响作用强度,氯氮平 $>$ 奥氮平 \approx 喹硫平 $>$ 利培酮。临床药师会诊后考虑患者精神分裂病史长达10余年,抗精神病药物使用剂量较大,且目前病情控制良好。为防止换药后出现情绪波动甚至攻击人的倾向,不建议更换此药。因此入院后给予利培酮2 mg,po,bid;丙戊酸钠缓释片500 mg,po,bid;氯氮平片50 mg,po,qd;氯氮平片100 mg,po,qn。

入院第3天,患者空腹血糖波动在 $13\sim 15\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,餐后血糖波动在 $13\sim 16\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,加用二甲双胍片500 mg,po,bid。入院第4天空腹血糖 $13.1\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,入院第6天空腹血糖 $5.7\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,入院第7天空腹血糖 $6.5\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,血糖控制平稳。患者口渴、多饮症状减轻,空腹、餐后血糖控制基本达标,予以出院。出院诊断:①糖尿病;②精神分裂症;③高三酰甘油血症。

3 药学监护

3.1 血糖监护

患者既往使用胰岛素促泌药格列吡嗪降血糖,但胰岛素功能实验提示,患者胰岛素分泌严重不足,同时考虑患者空腹血糖 $>11.1\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,HbA1c $>9\%$,给予三餐前速效胰岛素+长效基础胰岛素强化治疗。入院第3天监测患者空腹血糖 $13.1\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,加用二甲双胍片500 mg,po,bid。《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[6]指出,当患者肾功能严重受损时,二甲双胍与乳酸易在体内蓄积,增加乳酸性酸中毒的风险,因此需密切监测患者的肾小球滤过率。此后患者血糖控制平稳。

在日常查房过程中发现患者家中无血糖监测设备,同时家属和患者血糖监护意识较差;患者发现糖尿病仅半年,相关知识较为匮乏,在住院期间临床药师多次向患者及其家属普及高血糖的危害及监测血糖的必要性。

3.2 药品不良反应监护

3.2.1 预防低血糖 患者使用胰岛素联合二甲双胍控制血糖,可能会发生心悸、焦虑、出汗、饥饿感等低血糖现象,嘱患者随身携带糖果,一旦出现上述症状,立即食用。

3.2.2 监测肝功能 患者服用氯氮平期间可能会出现短暂的无症状性的转氨酶升高。因此转氨酶升高者、有肝功能损伤症状或体征者、已表现出局限性肝功能减退者以及已使用潜在肝毒性药物治疗的患者,需注意监测肝功能;治疗期间,如出现肝脏转氨

酶升高,应考虑酌减用药量。

3.2.3 注意休息 利培酮常见不良反应包括失眠、焦虑、头痛、头晕、口干等,嘱患者注意休息;利培酮能影响需要警觉性的活动,建议患者服药期间避免驾驶汽车或操作机器。

3.3 用药教育

药学监护的目的是保证临床用药安全、有效、经济、适当,对患者进行必要的用药知识教育是药学监护的重要环节。

患者使用二甲双胍片降糖治疗,提醒患者区别二甲双胍片和二甲双胍肠溶片的服药时间,二甲双胍肠溶片饭前口服,而二甲双胍片餐中或餐后口服;同时,提醒患者注射短效胰岛素时需根据每餐饭量调整剂量,切忌注射胰岛素后未进食,以免发生低血糖。

由于患者口服药物较多,同时存在精神分裂,建议患者家属准备分药盒,以防患者存在错服或者漏服的现象。

患者自诊断糖尿病以来,首次使用胰岛素降血糖,告知患者胰岛素储存条件,对于没有拆开的胰岛素,需遮光和冷藏;因胰岛素是蛋白质,温度过高或过低,蛋白质都会失活,失活以后药物将失去降糖的疗效,建议胰岛素存放于2~8℃的冰箱内;已拆开的甘精胰岛素不需要冷冻,常温放置即可,但需要4周内使用完。

3.4 生活指导

该患者是一位腹型肥胖患者,伴糖尿病、高三酰甘油血症、精神分裂症,指导患者调整生活方式。注意休息,避免情绪过大波动。糖尿病饮食,避免进食油腻食物;每餐主食100 g(2两),酌情进食粥、汤类等流食,多食蔬菜,如血糖控制好,可在两餐之间酌情进食水果(黄瓜、西红柿等),少食多餐,每餐饭量控制在七八分饱即可。保持每日饮食量、运动量恒定,减重。吸烟年限越长,患者的血糖控制率越低,HbA1c控制越差^[7],故需叮嘱患者戒烟。

4 讨论

在患者的治疗过程中,医生起主导作用,临床药师需配合医生提高合理用药水平。临床药物治疗过程中,临床药师不仅要具备医学及相关的基本知识,更需要经常与医生和患者沟通,结合临床信息和其他来源的信息,优化治疗过程^[8,9]。该患者患有精神分裂症且长期使用抗精神病药物氯氮平、利培酮。抗精神病药引起血糖升高的情况国内外已有报道,

其发生机制可能与抗精神病药能改变血浆皮质醇的浓度,具有抗肾上腺素、阻断多巴胺受体以及拮抗5-羟色胺(5-HT)受体的作用有关,并且氯氮平拮抗5-HT_{1A}受体可降低胰腺细胞的反应性,将导致胰岛素水平下降和高血糖症^[10]。患者应用氯氮平对血糖控制不利,增加了血糖控制的难度,导致患者原治疗方案疗效不佳。入院第3天给予二甲双胍片,其主要通过抑制肝糖原的输出,增加外周组织对胰岛素的敏感性而达到降血糖的效果,尤其是肌肉组织。临床药师不能仅根据病历信息做出决策,需要对患者全方位了解后做出判断。对于代谢疾病或者心血管疾病患者,不仅要关注患者的用药情况,还需要对患者的日常生活给予指导,保证患者的预后情况。精神分裂症患者长期服用抗精神类药物,可引发糖尿病,对患者身心健康及长期生活质量带来显著不良影响;与此同时,患者病程长、年龄较大,可增加合并糖尿病的风险。在开展临床诊治时,临床药师应对这部分人群的用药情况加以关注,减少药物不良反应及合并症。抗精神病类药物中,氯氮平导致糖尿病的发生率高于其他类型药物,提示临床药师在辅助临床医师治疗时,不仅要做好用药监督,同时尽量减少年龄较大且病程较长患者服用氯氮平的剂量及频率,最大程度控制合并症,提高患者用药治疗效果。

用药依从性是保证患者预后的重要评价指标^[11],发达国家至少50%的患者药物依从性不佳^[12],我国药物依从性不佳的现象也十分普遍。对于精神科的患者,可以对患者家属进行有针对性的用药教育,提供方便、贴心的个人用药教育资料,让家属了解长期及时用药和维持治疗的重要性,从而提高患者用药依从性,减少精神疾病的复发。患者为精神分裂症合并糖尿病患者,口服药物较多,考虑患者出院后用药依从性可能会降低,出院当天对患者及家属普及用药知识,叮嘱患者可设置闹钟提醒服药,以改善临床预后。患者目前糖尿病病程较短,未出现低血糖反应,向患者普及低血糖症状、处理措施及危害,嘱患者出院后严格监测血糖值变化情况,若服药过程中出现疑虑或者不适症状,立即门诊咨询。

随着《“健康中国2030”规划纲要》颁布与实施,药物流行病学在促进全民健康中发挥了越来越重要的作用;药学监护作为药物流行病学促进临床合理用药的一种常用手段^[13,14],将临床药师、临床医师、护士、营养师、心理治疗师等医务人员与患者

及其家属有机融合,共同促进患者生存质量的提高,实现了个体化治疗的目的,减少了药物不良反应,节约了社会资源。综上所述,临床药师在参与临床药物治疗过程中,不仅需具备医学及相关的专业知识,更需要积极开展药学监护,优化治疗方案,促进临床合理用药。

志谢:感谢沈阳药科大学药物流行病学与临床药物评价课题组沈智文、贾敏、陈明珠、王俊彦、王树月、张兴会在本文立题和修改过程中提供的帮助。

参 考 文 献

- 1 宫建,张灵健,王树月,等.新公卫背景下循证药学教学模式探讨[J].中国公共卫生,2021,37(9):1447-1448
- 2 黄晓晖,周国华.精准医学时代下临床药学监护模式新进展[J].医学研究生学报,2019,32(5):455-461
- 3 宫建,郭凤,李翠英,等.预防医学理念在临床药多维实践考核评价体系构建中的作用[J].中国公共卫生,2016,32(11):1602-1604
- 4 宫建,王萌萌,陈明珠,等.公共卫生与健康引领下临床药物评价教学模式探讨[J].中国公共卫生,2021,37(8):1310-1312
- 5 朱旭,赵双双,李申,等.非典型抗精神病药物导致的代谢紊乱[J].天津医科大学学报,2021,27(3):319-321,325
- 6 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南

- (2020年版)[J].国际内分泌代谢杂志,2021,41(5):482-548
- 7 顾淑君,周正元,张秋伊.吸烟、戒烟行为与2型糖尿病患者血糖控制的关联性研究[J].中国慢性病预防与控制,2020,28(8):578-582
- 8 宫建,潘雯,毕开顺,等.药物流行病学在临床药学专业中的作用及其授课关键浅析[J].中国药房,2013,24(48):4606-4608
- 9 张灵健,党大胜,张兴会,等.低血糖昏迷合并甲状腺功能亢进的药学监护1例[J].安徽医药,2021,25(1):197-200
- 10 梅希,吴锦林.抗精神病药物诱导糖尿病的分子机制研究进展[J].中国糖尿病杂志,2018,26(7):608-612
- 11 孟彤,张灵健,沈智文,等.临床药物依从性评价的研究进展[J].医药导报,2021,40(4):466-471
- 12 Lavsa SM, Holzworth A, Ansani NT. Selection of a validated scale for measuring medication adherence. J Am Pharm Assoc (2003),2011,51(1):90-94
- 13 程虹,沈智文,贾敏,等.近10年药物流行病学研究国内外选题的辨析与启示[J].药物流行病学杂志,2021,30(2):79-84,120
- 14 董晓丽,宫建.真实世界药物评价的伦理价值与伦理问题[J].医药导报,2022,41(1):44-47

(2021-11-12 收稿 2022-08-01 修回)

《药物流行病学杂志》欢迎订阅 欢迎投稿

《药物流行病学杂志》1992年创刊,为科技部中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊,湖北优秀期刊,由湖北省药品监督管理局、中国药学会、武汉大学中南医院共同主办,是此新兴边缘学科在我国乃至亚洲第一本公开发行的专业期刊,为国内各大数据库和《国际药学文摘》等收录,2009年被遴选进入WHO西太平洋地区医学索引。设有临床用药与评价、药物警戒与安全用药、分子流行病学与个性化治疗、药品风险管理、药物利用与药物经济学、临床药师与用药监护、述评·综述·论坛、病例报道·病案分析、消息·资料及其他根据需要滚动刊出的专题栏目;大16开本,72页,每月15日出版,2022年每期定价12元,全年144元。国内统一刊号:CN42-1333/R,邮发代号38-187。漏订者可向编辑部补订。编辑部地址:湖北省武汉市武昌区东湖路169号武汉大学中南医院9号楼,邮编:430071;电话:027-67812505。杂志网址:<http://ywlxb.cnjournals.org>; 电子信箱:ywlx@ijournals.cn。欢迎踊跃投稿!

该刊早在2003年就开设杂志独立网站,改造工作流程,自行设计开发了远程稿件处理系统,大大加快了稿件审理流转速度,方便了与作者的信息交互,打破专家地域局限,增加了一批国际编委,权威的审稿专家网络和便捷的信息传递系统,保证了杂志对重要基金项目产文等优质稿件的快速审理和优先及时发表;同行评价水平高,审结周期短,编辑部承诺:在作者密切配合下,80天内可获知稿件处理结果;省、部级基金或重要成果的首发论文60天左右内刊登;国家级基金首发论文30天左右刊登。