

地高辛中毒原因分析与预防

叶 芳(浙江省金华市中心医院药剂科, 浙江 金华 321000)

关键词 地高辛;中毒;预防

中图分类号:R972⁺.1

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2003)01-0079-02

地高辛是充血性心力衰竭的主要治疗药物,但地高辛治疗窗狭窄,其血浓度正常参考值为 $0.8 \sim 2.0 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。据报道^[1],在地高辛的治疗中,可能有 6%~22% 发生中毒。当地高辛血浓度在 $1.5 \sim 2.0 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时,中毒发生率可能为 10%~20%,在 $3.0 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时中毒发生率可达 50%。药物的使用涉及到医师、护士、药师、病人及病人家属,通过对地高辛药物中毒原因分析,制定相应的预防措施,减少其一般中毒的发生率,杜绝严重中毒。

1 地高辛中毒的诊断

地高辛中毒诊断以临床症状、心电图、病史结合地高辛血浓度测定结果为依据,综合考虑,主要有:①地高辛血浓度 $> 2.0 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$;②血钾 $< 3.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$;③血清肌酐 $> 150 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 或肾衰;④无其他原因可解释的心衰加重或恶心、呕吐、腹泻等消化道症状,或头痛、乏力等神经系统症状或心电图异常;⑤停用地高辛后临床症状、体征好转。

2 地高辛中毒原因分析

对临床地高辛中毒病例分析,地高辛中毒的主要原因有:①电解质紊乱:低钾、低镁、高钙均可增加心肌对地高辛的敏感性,其中以低钾的影响最为常见。心肌细胞内缺钾使心肌和传导系统的膜静息电位升高,自律性增强,提高心肌对地高辛的敏感性。镁是 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的激活剂,缺镁时酶活性受抑制,可加重诱发细胞内缺钾,高钙能增加地高辛与心肌的结合。②肾衰:约 80% 的地高辛以原形由肾脏排泄,肾衰时,肾小球的滤过功能及分泌功能减退,肾清除率下降,引起地高辛及其代谢产物在血中积蓄而出现中毒反应。③药物相互作用:通过影响电解质、加强地高辛作用、影响地高辛代谢等,使地高辛血浓度发生偏离影响药效或增强对地高辛的敏感性,常见药物有排钾利尿药、抗心律失常药、钙盐、卡托普利等。④缺氧及心肌损害程度:服用地高辛患者大多患有冠心病、高心病、肺心病、心梗等伴心肌细胞缺血缺氧疾病,使心肌细胞能量代谢障碍,

$\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性低下,心肌应激性增加,心肌功能损害,对地高辛耐受性差,易诱发心律失常。⑤投药过量:因误服、多服地高辛而引起中毒在临床并不少见。

3 地高辛中毒的预防

3.1 合理应用药物 医生应严格掌握适应证,了解病人以前是否服用过地高辛,正在服用哪些药物(询问病人或病人家属、查看病历)。根据病人年龄、肾功能、电解质等生理、病理综合情况及合并用药确定用药剂量,用药 7 日后检测血药浓度,同时测定血钾,综合临床症状、心电图、血药浓度等调整药物剂量。

3.2 常规血药浓度监测与用药知识宣教 对我院从 1996 年起地高辛血药浓度的监测情况看,病人平均年龄 > 60 岁,监测标本基本来源于病房,病人出院后未有继续监测的。而误服、多服药物引起中毒的情况常发生的门诊病人,医生要重视门诊病人的血药浓度监测和用药宣传。门诊病人仅监测 1 例,年龄 27 岁,患肥大性心肌病,但该病人长期坚持监测,关心结果。提示我们只有病人关心自己的用药结果,安全用药才更有保证。地高辛用药病人年龄普遍较大,合并基础疾病多,依从性和接受能力差,除对病人外,也可通过对病人家属进行用药宣传:地高辛可能会产生药物中毒,个体差异很大,但可以预防和及时发现,介绍地高辛的常见临床中毒症状,要求病人严格按照规定服药,定期监测血药浓度,更改剂量要在专科医生指导下进行。

3.3 临床药师主动参与 改变单纯的血药浓度测定,主动参与临床,了解病人的生理、病理、合并用药等信息,协助医生调整药物。及时对地高辛中毒病例进行分析,反馈给临床。地高辛最小中毒剂量为 $0.625 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$,莫忽视药物的小剂量的中毒。

3.4 发药环节的把关 严格处方药与非处方药的分类管理,以及一次处方数量的限定。有报道^[2] 1 例患者自购地高辛片,2 个月间断续服用地高辛片

0.5mg, tid, 出现地高辛中毒, 另 1 例患者 1 次服用地高辛片 50 余粒, 2h 后送医院, 通过洗胃、给予苯妥英钠、补钾、安装心脏起搏器和血浆置换等疗法抢救成功。处方药自购用药是极不安全的, 药监部门应加强监管力度。

3.5 合适的药品包装和规格 长期以来, 地高辛都是 100 片瓶装, 由药房分装后发给病人, 没有药品说明书, 规格每片 0.25mg, 而临床常用剂量 0.125mg·

d⁻¹, 甚至 0.062 5mg·d⁻¹, 对病人了解药物和使用都非常不便, 建议药厂生产以一次处方量为单位的小包装, 附详细说明书, 增加每片 0.125mg 的规格。

参考文献:

- [1] 梁康特, 李中藩, 周文华, 等. 地高辛维持疗法的血清药物浓度分析[J]. 中华心血管杂志, 1981, 9(1): 15.
[2] 林 玳. 引起地高辛中毒的几种情况及分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2001, 10(6): 396. 收稿日期: 2002-11-26

对临床合理用药的几点思考

邱贞琴(中国人民解放军第 89 医院, 山东 潍坊 261021)

摘要 目的:探讨提高合理用药水平的途径。**方法:**从临床用药的安全性、有效性、经济性等几方面, 综合分析国内外相关文献, 分别论述。**结果:**安全、有效、经济、适当是保证临床合理用药的根本。**结论:**提高临床思维质量, 开展循证医学研究, 实施个体化给药, 最终达到合理用药的目的。运用药物经济学原理, 进行药物利用研究, 从而指导临床用药更加合理、经济。

关键词 合理用药; 思维质量; 药物经济学; 循证医学; 药物利用; 药物基因组学

中图分类号: R969

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2003)02-0080-02

药物的作用具有两面性, 其防治疾病、保障健康的有益作用是主要的, 但其对人体造成的不良反应往往难以避免, 对社会的危害更不容忽视。合理用药是一种临床用药的理想境界, 它要求临床用药有效、安全、经济、适当, 这既是患者的要求, 也是医院药学的重要责任。现对合理用药的几点思考分述如下。

1 提高临床思维质量

临床思维是医师制订药物治疗方案时, 对病情、病人和药物全面了解、综合分析的过程。思维质量的高低影响着用药的准确性、合理性。思维质量高, 用药的准确性和合理性就高, 反之, 则低, 甚至用药错误。提高临床思维质量, 要做到诊断正确和全面。临床医师除了对病变部位、病理解剖、功能状况和病因进行诊断外, 还应分型、分期和分度, 并考虑诱发因素和并发症。如对哮喘病要区分缓解期和发作期, 不同区间, 要区分轻度、中度和重度。不同期、不同型、不同度, 治疗方案应有所不同。病人的其他情况, 如年龄、性别、体重、身高和职业等也应纳入医师综合分析的范畴, 特别是对老人、儿童、孕妇等特殊人群更应特别注意。提高思维质量, 临床医师要不断丰富药学知识。加强对药物作用机制、药物的吸收、体内分布、代谢和排泄, 药物副作用和相互作用等知识的了解和掌握。

2 学习和掌握药物经济学知识

药物经济学(pharmacoeconomics, PE)形成于 20 世纪 80 年代, 是欧美等国为控制医疗费用过度增长而创立的新兴学科。它将经济学原理和方法应用于评价临床治疗过程, 其核心是通过优化成本-效果结构, 最大限度地达到提高治疗效率、控制药品费用增长的目的。运用药物经济学评价医院合理用药, 不仅能提高医院的整体用药水平, 还可以为全社会的医疗保障提供科学依据。在我国医疗体制改革的今天, 运用 PE 原理和方法研究合理用药, 使药物治疗达到最好的价值效应、使有限的卫生资源能优化配置, 是当务之急, 也是医院管理者和临床工作人员必须要考虑的。在评价药物费用时, 不仅要考虑药品本身的单价, 还要考虑整个相关医疗过程的费用及疗效, 因此选择的最佳方案不一定是成本最低而是费用最合理, 效果最佳的。

3 开展循证医学研究

循证医学(evidence-based medicine, EBM)将成为临床药学工作的一个重要内容。循证医学是指医师慎重、准确而明智地应用目前所能获得的最佳证据, 为自己所面临的具体病人作出处理决策。其核心思想是: 医疗决策应尽量以客观研究结果为依据。EBM 的应用过程实质上是医师或药师将个人