

# 腺垂体功能减退症患者的药学监护

张贇<sup>1</sup>, 王涛<sup>2</sup>, 秦海艳<sup>1</sup>, 吴晓丽<sup>1</sup>, 朱虹<sup>1</sup>, 王经纬<sup>1</sup>

1. 南京医科大学附属淮安第一医院 淮安市第一人民医院药学部, 江苏 淮安 223300;

2. 徐州医科大学附属医院药学部, 江苏 徐州 221000

**摘要:** **目的** 探讨腺垂体功能减退症患者的药学监护内容和模式。**方法** 以腺垂体功能减退症患者 1 例为研究对象, 对其靶腺激素补充顺序及激素不良反应实施全程化药学监护。**结果** 对本例腺垂体功能减退症患者进行药学监护, 患者入院时全身乏力, 伴恶心、呕吐, 给予糖皮质激素氢化泼尼松, 静脉滴注第 4 天清晨出现躁狂、幻视症状等精神异常表现, 临床药师建议更改激素治疗方案, 后停用糖皮质激素, 给予地西洋肌肉注射后症状好转, 不良反应消失。**结论** 临床药师积极参与腺垂体功能减退症患者的药学监护, 能提高患者的用药安全性和合理性, 从而提高治疗效果。

**关键词:** 腺垂体功能减退症; 临床药师; 药学监护; 靶腺激素

**中图分类号:** R 584.2 R 969.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2018)12-1702-03

## Pharmaceutical care for patients with hypopituitarism

ZHANG Yun\*, WANG Tao, QIN Hai-yan, WU Xiao-li, ZHU Hong, WANG Jing-wei

\* Department of Pharmacy, The Affiliated Huaian No. 1 People's Hospital of Nanjing Medical University, Huaian, Jiangsu 223300, China

**Abstract: Objective** To explore the content and mode of pharmaceutical care in patients with hypopituitarism. **Methods**

In one patient with hypopituitarism as study object, the sequence of target hormone supplementation and adverse drug reactions were monitored by whole-course pharmaceutical care. **Results** Pharmaceutical care was given to this patient admitted to hospital with general fatigue, nausea and vomiting. In the morning of the 4th day after intravenous drip of glucocorticoid hydrocortisone, mental disorders such as mania and hallucination symptoms, etc. appeared. The clinical pharmacist suggested that the hormone therapy should be changed. The symptoms were improved after intramuscular injection of diazepam replacing glucocorticoid hormone, and the side effects disappeared. **Conclusion** The pharmaceutical care by clinical pharmacists actively for patients with hypopituitarism can improve the safety and rationality of drug use, and thus increase the therapeutic effect.

**Key words:** Hypopituitarism; Clinical pharmacist; Pharmaceutical care; Target adenoid hormone

腺垂体功能减退症是由不同病因引起的腺垂体受损, 导致一种或多种垂体激素分泌不足的临床综合征, 主要累及肾上腺皮质、甲状腺、性腺, 该类患者需要终身补充靶腺激素<sup>[1-2]</sup>。基于腺垂体功能减退症患者靶腺激素的补充及糖皮质激素使用, 临床上需要规范该类患者用药, 以降低不良反应的发生率<sup>[3-4]</sup>。本研究报道了临床药师全程参与的腺垂体功能减退症 1 例患者的治疗过程, 根据患者病情制定个体化给药方案并进行药学监护, 旨在提高患者用药合理性, 保证用药安全。

### 1 病例资料

患者, 男, 58 岁, 身高 169 cm, 体重 44.5 kg, 体质指数 15.58 kg/m<sup>2</sup>。患者 1 年前无明显诱因出现乏力、纳差, 伴面色苍白, 至本院就诊查血钠 110.2 mmol/L, 氯 75.3 mmol/L, 血红蛋白 98 g/L; 甲状腺功能示游离甲状腺激素 (FT4) 8.60 pmol/L, 游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3) 2.26 pmol/L, 促甲状腺激素 (TSH) 4.20 mIU/L; 促肾上腺皮质激素 (ACTH) 15.90 pg/ml, 皮质醇 (8 am) 2.18 μg/dl。垂体 MRI 示空蝶鞍征。肾上腺 CT 平扫示右侧肾上腺细小, 诊断为腺垂体功能减退症, 予左旋甲状腺素钠片、氢化

泼尼松注射液替代治疗,纠正电解质紊乱等治疗后好转出院。5 d 前患者感乏力加重,进食明显减少,伴恶心、呕吐,入院诊断为腺垂体功能减退症。病程中,患者皮肤苍白,有恶心、呕吐,无头痛及视物模糊,无胸闷、胸痛,无活动后气喘。无特殊既往史。

患者入院查血常规示白细胞计数(WBC)  $13.6 \times 10^6/L$ ,中性粒细胞百分比(NE) 88.2%,血钠  $131.0 \text{ mmol/L}$ ,氯  $75.3 \text{ mmol/L}$ ,C 反应蛋白(CRP)  $30.9 \text{ mg/L}$ ;ACTH  $< 5 \text{ pg/ml}$ ;FT4  $8.59 \text{ pmol/L}$ ,FT3  $1.88 \text{ pmol/L}$ ,TSH  $3.60 \text{ mIU/L}$ 。胸部 CT 示两肺炎性改变,头颅 MRI 示空泡蝶鞍,提示患者存在腺垂体功能减退症及肺部感染。

## 2 药物及治疗过程

患者入院即给予氢化泼尼松注射液  $100 \text{ mg}$ ,1 次/d,静脉滴注 4 d,滴注最后一天清晨患者出现躁狂、幻视症状,查血糖  $1.4 \text{ mmol/L}$ ,血钾  $2.55 \text{ mmol/L}$ ,给予地西洋  $10 \text{ mg}$  肌肉注射后症状好转,停用氢化泼尼松注射液,调整为地塞米松  $1 \text{ mg}$ ,1 次/d 静脉滴注,患者症状好转后调整为醋酸泼尼松片口服  $2.5 \text{ mg}$ ,1 次/d。患者入院后第 3 天给予左旋甲状腺素钠片  $50 \mu\text{g}$ ,1 次/d,后剂量调整为  $75 \mu\text{g}$ ,1 次/d。此外,患者咳嗽、咳痰,胸部 CT 示两肺炎性病灶,给予头孢西丁  $4.0 \text{ g}$ ,1 次/d 联合左氧氟沙星  $0.4 \text{ g}$ ,1 次/d 静脉滴注治疗 6 d。2 周后复查患者血常规正常,FT4  $12.59 \text{ pmol/L}$ ,FT3  $4.36 \text{ pmol/L}$ ,TSH  $3.85 \text{ mIU/L}$ 。

## 3 药学监护

垂体功能减退症为内分泌科常见疾病,多由席汉综合征、垂体瘤或空泡蝶鞍等原因所致<sup>[5]</sup>,该例患者垂体 MRI 示空蝶鞍征,结合患者临床表现,垂体功能减退症诊断明确,应对患者采用相应靶腺激素替代治疗。激素治疗应遵循以下替代原则,先补充糖皮质激素,再补充甲状腺激素,以避免肾上腺危象的发生,对有生理需要者给予补充性激素<sup>[6-7]</sup>。患者入院时全身乏力,伴恶心、呕吐,处于应激状态,给予糖皮质激素氢化泼尼松  $100 \text{ mg qd}$ ,滴注第 4 天清晨出现精神异常后停用糖皮质激素,给予地西洋肌肉注射后患者症状好转。既往有文献报道腺垂体功能减退症者在糖皮质激素替代治疗过程中出了精神异常,但原因分析很少<sup>[8-10]</sup>。该患者在糖皮质激素替代治疗过程中出现精神异常的原因分析如下:(1)糖皮质激素能提高神经系统兴奋性,本身可引起精神兴奋症状;(2)患者糖皮质激素长期处于低水平状态,机体已产生适

应性,对外源性激素异常敏感;(3)研究报导发现腺垂体功能减退症患者使用常规糖皮质激素替代治疗出现精神症状与高龄、长病程有关<sup>[11-13]</sup>。该患者出现精神异常的药学监护,应及时请精神科医生协助诊治,酌情使用镇静药物,同时将糖皮质激素减至最小替代量。该患者出现精神症状后,给予地西洋肌肉注射后症状好转,同时停用氢化泼尼松注射液,调整为地塞米松  $1 \text{ mg qd}$  静脉滴注。地塞米松为长效糖皮质激素,长期应用对下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(HPA)抑制作用强,腺垂体功能减退症患者使用不合适,临床医师接受临床药师建议,停用地塞米松,调整为短效泼尼松片  $2.5 \text{ mg qd}$  口服替代治疗。

腺垂体功能减退症患者可致继发性甲状腺功能减退症,目前多用左旋甲状腺素给予替代治疗,一般起始  $12.5 \sim 25 \mu\text{g}$ ,根据心率、心功能等逐渐增加剂量,一般  $75 \sim 100 \mu\text{g}$  可达到治疗效果<sup>[14-16]</sup>。该患者给予左旋甲状腺素剂量  $75 \mu\text{g qd}$  治疗后,畏寒减轻,精神好转。该药应早饭前至少半小时空腹服用,需长期服用,不可自行调量、停药或换药。服药期间,需要监测甲状腺功能、心率、血压,出现任何不明原因的心悸、震颤、发热、呕吐等不适,及时就诊。

该患者合并肺部感染,使用头孢西丁  $4.0 \text{ g qd}$  联合左氧氟沙星  $0.4 \text{ g qd}$  静脉滴注抗感染治疗,头孢西丁单次剂量过大,成人常用量每次  $1 \sim 2 \text{ g}$ ,该药半衰期短,应每  $6 \sim 8 \text{ h}$  给药一次。此外,该患者在使用头孢西丁抗感染的过程中,同时使用了糖皮质激素氢化泼尼松注射液静脉滴注,因该药以乙醇作为辅料,与头孢类合用应注意双硫仑样反应的发生,虽然该患者未出现症状,但临床药师仍建议医生将氢化泼尼松注射液调整为不含乙醇的氢化可的松琥珀酸钠注射液,提醒医生除了注意可引起双硫仑样反应的药物,同时应重视药物辅料中也可能含有乙醇。

## 4 讨论

腺垂体功能减退症患者应补充相应的靶腺激素,对于该类患者的药学监护,应首先注意靶腺激素补充顺序,先糖皮质激素,后甲状腺激素。在补充糖皮质激素过程中,应注意监护该药引起的不良反应,该类患者在糖皮质激素替代治疗过程中可能会出现精神异常,需要减少或停用糖皮质激素,此外,给患者应用镇静剂时应慎重,因该类患者有发生肾上腺皮质危象可能。因此,腺垂体功能减退症患者在使用糖皮质激素时,剂量不宜过大,尽可能提早加用小剂量甲状腺激素。在该例患者的治疗过程中,临床药师对其用药进行全面的药学监护,可避免治疗过程中的用药风

险,提高患者用药合理性和安全性。

## 参考文献

- [1] 程飞,胡坚方. Rathke 囊肿致腺垂体功能减退症 1 例报道及文献复习[J]. 重庆医学,2016,45(17):2447-2448.
- [2] 刘小海,冯铭,王任直. 垂体腺瘤分型的历史、现状及展望[J]. 中国神经精神疾病杂志,2016,42(9):565-568.
- [3] 高玉霞,王瑞霞,伦冠芬,等. 长期使用糖皮质激素患者的药学监护[J]. 中国医院药学杂志,2013,33(10):830-832.
- [4] 陈永,沈勇刚. 糖皮质激素临床合理应用评价方法的探讨及实践[J]. 临床合理用药杂志,2015,8(17):37-38.
- [5] 范慧洁,杨雪,崔国敏,等. 垂体瘤术后患者腺垂体功能减退与激素替代治疗[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(9):876-878.
- [6] 王晓晶,何威,何竑超,等. 促肾上腺皮质激素非依赖性肾上腺大结节增生的治疗效果分析[J]. 中华泌尿外科杂志,2017,38(4):252-255.
- [7] 王艳,罗娜,刘彦,等. 垂体前叶功能减退患者治疗中出现精神症状因素分析[J]. 医学理论与实践,2016,29(17):3037-3039.
- [8] Rack SK, Makela EH. Hypothyroidism and depression; a therapeutic challenge[J]. Ann Pharmacother,2000,34(10):1142-1145.
- [9] 章诗琪,胡红琳,王长江. 腺垂体功能减退症患者精神症状的影

响因素及治疗[J]. 安徽医学,2011,32(3):380-382.

- [10] 尹寿祥,姜超. 临床药师对腺垂体功能减退症患者精神异常的药学监护[J]. 中国医院用药评价与分析,2017,17(5):710-711,715.
- [11] 陈玉华,李玲,邱平,等. 腺垂体功能减退症激素替代治疗诱发精神障碍疗效分析[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(6):1348-1349.
- [12] 彭晓亚,彭光耀. 糖皮质激素治疗腺垂体功能减退症 23 例不良反应分析[J]. 社区医学杂志,2010,8(7):84.
- [13] Koetz KR, van Rossum EF, Ventz M, et al. BclI polymorphism of the glucocorticoid receptor gene is associated with increased bone resorption in patients on glucocorticoid replacement therapy[J]. Clin Endocrinol (Oxf),2013,78(6):831-837.
- [14] 陈克芳,潘爱珍,李建军. 腺垂体功能减退症一例[J]. 中国临床实用医学,2015(5):76-76.
- [15] Li X, Meng Z, Jia Q, et al. Effect of L-thyroxine treatment versus a placebo on serum lipid levels in patients with sub-clinical hypothyroidism[J]. Biomed Rep,2016,5(4):443-449.
- [16] Tuhan H, Abaci A, Cicek G, et al. Levothyroxine replacement in primary congenital hypothyroidism; the higher the initial dose the higher the rate of overtreatment[J]. J Pediatr Endocrinol Metab,2016,29(2):133-138.

收稿日期:2018-06-25 修回日期:2018-07-02 编辑:王宇

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 对应用统计学方法的要求

1. 统计学符号:按 GB 3358-1982《统计学名词及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体。

2. 研究设计:应告知研究设计的名称和主要方法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究),实验设计(应告知具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等),临床试验设计(应告知属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等);主要做法应围绕 4 个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明,尤其要告知具体如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

3. 资料的表达与描述:用  $\bar{x} \pm s$  表达近似服从正态分布的资料,用 M(QR) 表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据原含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。

4. 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学方法,不应盲目套用  $\chi^2$  检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。

5. 统计结果的解释和表达:应写明所用统计学方法的具体名称(如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如: $t = 3.45$ ,  $\chi^2 = 4.68$ ,  $F = 6.79$  等);在用不等式表示的 P 值的情况下,一般选用  $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$  和  $P < 0.01$  三种表达方式,无需再细分为  $P < 0.001$  或  $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,应再给出 95% 可信区间。