

· 药事管理 ·

临床药师参与1例脑出血患者入住ICU的用药治疗与分析

田 涇¹, 王 卓¹, 李莉霞² (1. 第二军医大学长海医院药学部, 上海 200433; 2. 上海交通大学附属新华医院药剂科, 上海 200092)

[摘要] 目的 探讨临床药师参与药物治疗方案的制定与药学监护的方法。方法 临床药师参与了重症加强护理病房(ICU)1例脑出血患者的治疗, 分析评价治疗方案, 提出药学建议, 并进行药学服务。结果 临床药师的建议被采纳, 病人的病情好转出院。结论 临床药师的参与可以协助医师制订安全、有效的治疗方案, 并且给患者提供良好的药学监护与用药教育。

[关键词] 临床药师; 脑出血; 药学服务

[中图分类号] R743.3 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1006-0111(2013)04-0304-04

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2013.04.019

Case analysis of drug treatment of intra-cerebral hemorrhage patients in ICU participated by clinical pharmacists

TIAN Jing¹, WANG Zhou¹, LI Li-xia² (1. Department of Pharmacy, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Pharmaceutical Department, Xinhua Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200092, China)

[Abstract] **Objective** To explore the method of participating in designing therapy regimens and carrying out pharmaceutical care for clinical pharmacists. **Methods** The clinical pharmacists participated in therapy of a patient with severe hospital-acquired pneumonia, the regimen was analyzed, suggestion and pharmaceutical care were provided. **Results** The suggestion provided by clinical pharmacists was accepted by doctors. The patient was cured and discharged from the hospital. **Conclusion** Clinical pharmacists' participation could be helpful for doctors to make safe and effective medication. In addition, clinical pharmacists could provide patients with good pharmaceutical care and medication education.

[Key words] clinical pharmacists; intra-cerebral hemorrhage; pharmaceutical care

1 病例摘要

患者,男,38岁,于2012年5月25日入院。主诉:头昏、右肢乏力、失语伴意识障碍加重7h。现病史:患者入院前无明显诱因下突感头晕明显,大汗淋漓,伴有视物旋转、耳鸣,失语,右侧肢体乏力伴活动受限加重。被他人送至我院急诊途中有恶心、呕吐胃内容物,量中等。半小时后为昏迷状态,无应答,轻度打鼾样呼吸,右侧肢体偏瘫。急诊予以内科药物治疗后患者神志转清,但仍失语伴右肢体偏瘫。为进一步诊治,收入ICU病房。既往史:高血压10年、冠心病、前列腺增生、肾功能不全,痛风史,平时不规则服用珍菊降压片。过敏史:青霉素过敏史。

2 临床检查和诊断

2.1 入院查体 体温36.6℃,神志萎,对答不能,

双眼向左活动障碍,伸舌左偏,右肢肌力0级,双侧巴氏征(+). 双肺呼吸音粗,可及少量湿罗音。血压230/125 mmHg。其余正常。

2.2 辅助检查 头颅CT:脑干出血。心电图I度房室传导阻滞,ST-T变化。胸片:正常。血常规:白细胞 $10.5 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比65.3%,血红蛋白122 g/L,血小板 $434 \times 10^9/L$,C反应蛋白50 mg/L。心梗三联、血氨、乳酸、血气分析与电解质正常,B型尿钠肽(BNP)783.4 pg/ml,血淀粉酶113 U/L,血糖6.3 mmol/L。肝功能:正常。肾功能:尿素氮10.9 mmol/L,肌酐234.7 umol/L,尿酸683.7 umol/L。纤维蛋白原5.1 g/L,余正常。格拉斯哥昏迷评分(GSC评分)4分。

2.3 临床诊断 脑干出血、高血压、肾功能不全、痛风、高脂血症。

3 治疗经过

患者入院后予以了降颅内压、降血压、抗感染、保护肾脏和抗血栓等治疗。

[作者简介] 田 涇(1984-),女,药师。E-mail:50956881@qq.com.

[通讯作者] 李莉霞。E-mail:llxlyy88@sina.com.

3.1 降颅内压 患者入院当天予以甘油果糖氯化钠 250 ml q12 h 静脉滴注、托拉塞米 10 mg q12 h 静脉滴注、人血白蛋白 10 g q12 h 静脉滴注和七叶皂苷钠 20 mg 静脉滴注降低颅内压的治疗。临床药师通过查阅说明书发现,七叶皂苷钠禁用于肾功能不全的患者,因此建议医师停用了七叶皂苷钠,医师接受建议予以停用。之后几天,依据患者的意识状态与血压变化予以降颅内压药物的减量与停用。

3.2 降血压 患者入院血压 230/125 mmHg,予以静脉滴注乌拉地尔 75 mg 降压治疗,患者第一天血压控制不理想,于第二日加用口服氨氯地平片 5 mg qd 口服,第三日更换静脉降压药物尼卡地平 20mg qd 静滴,同时联合口服缬沙坦 80 mg qd 治疗。之后患者血压逐渐平稳,停用静脉降压药物。

3.3 抗感染方案 患者入院经验性使用头孢曲松 2 g qd 静滴,预防感染。第 5 日傍晚突发高热,腋下体温 39.2 ℃,予物理降温。查体:双肺呼吸音粗,有明显湿罗音。辅检:血常规:白细胞 $25.07 \times 10^9/L$, C 反应蛋白 $>160 \text{ mg/L}$;乳酸 3.9 mmol/L, 心率 123 次/min, 血压 149/89 mmHg。pH7.26, $p\text{CO}_2$ 6.59 kPa, $p\text{O}_2$ 10.9 kPa, HCO_3^- 21.7 mmol/L, SO_2 93.5%。行痰、血病原菌。胸片提示:心影增大,两肺纹理增多,较前有明显加重。临床升级抗感染方案为亚胺培南西司他丁钠 0.5 g q8 h 静滴。临床药师建议:选用对中枢影响较小的美罗培南 1 g q12 h 静滴,临床医师接受建议,选用美罗培南抗感染治疗。入院第 10 天,患者体温、血象回落明显,肌酐值上升为 $323.6 \mu\text{mol/L}$,临床药师从用药安全的角度考虑,建议予以美罗培南剂量调整为 0.5 g q8 h 静滴,建议得到临床认可,并予以调整剂量。入院第 11 天,降阶梯抗感染方案为头孢他啶 1g q12 h 静滴。

3.4 患者有肾功能不全病史,住院期间肌酐值升高,予以肾衰宁 5 粒 tid 口服保护肾脏。同时,为预防深静脉血栓的形成,予以血栓弹力泵预防血栓发生。

3.5 出院带药 苯磺酸氨氯地平片 5 mg \times 14 粒, 1 粒 qd 口服;肾衰宁 0.35 g \times 126 粒, 3 粒 tid 口服;瑞舒伐他汀钙片 10 mg \times 14 粒, 1 粒 qd 口服;缬沙坦 80 mg \times 14 粒, 1 粒 qd 口服;银杏叶片 9.6 mg \times 2 盒, 2 片 tid 口服。

4 分析和讨论

4.1 抗感染方案的评估

4.1.1 初始治疗方案使用头孢曲松 该患者入院时体温血象正常,胸片提示正常,因此该患者入院使用头孢曲松为预防用药。根据《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》^[1]推荐,应避免预防性应用抗生素。尽

管预防性应用抗生素可以降低感染的发生率,到目前为止各国指南都不推荐使用抗生素预防卒中相关性肺炎,因此认为预防使用头孢曲松欠合理。

4.1.2 抗感染方案的升级 患者脑干出血入院,第 5 日,突发体温、血象、CRP 和乳酸升高,胸片较之前有明显进展,肺部听诊有明显湿罗音,根据卒中相关性肺炎的诊断依据,诊断为卒中相关肺炎,因此,临床医生欲升级抗感染方案为亚胺培南西司他丁钠。卒中相关性肺炎多为吸入性肺炎,主要病原菌为 G^- 杆菌、厌氧菌、金葡菌和肺炎链球菌,《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》^[1]推荐的经验性治疗方案为:广谱青霉素,β 内酰胺酶抑制剂的复合制剂;重症患者首选碳青霉烯类抗生素,再根据病原学检查结果采取降阶梯治疗。该患者虽然不属于重症肺炎^[2],但是患者入院使用了头孢曲松预防感染发生;并且患者是入院后第 5 日发生肺部感染,根据美国 2005《医院获得性肺炎治疗指南》^[3],该患者属于晚发型医院获得性肺炎,病原体多为多重耐药病原菌,同时参考《热病》^[4]中推荐的抗感染方案,认为该患者升级抗感染方案为亚胺培南西司他丁钠从抗菌谱来说是合理的;但脑出血发病后最初 2 周内癫痫性发作的发生率为 2.7% ~ 17%^[2],使用亚胺培南西司他丁钠有可能诱发癫痫的发生,因此从用药安全考虑,美罗培南或者 β-内酰胺酶抑制剂的复合制剂更为合适。且该患者青霉素过敏,根据头孢哌酮舒巴坦的说明书,青霉素过敏患者禁用头孢哌酮舒巴坦,因此根据患者肌酐清除率,临床药师推荐使用美罗培南 1 g q12 h 静滴,临床采用药师建议。

4.1.3 抗感染方案降阶梯 根据《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》^[1]推荐,抗感染方案疗程最短 5 d,平均 7 ~ 10 d。该患者使用美罗培南抗感染 6 d,体温正常,血象明显回落,患者病原体检测为阴性,因此经验性降阶梯使用头孢他啶,总抗感染疗程 10 d,从抗感染疗程分析是合理的。

4.2 降压方案的评估

4.2.1 脑出血后高血压急症的降压治疗 《中国高血压防治指南》^[5]和美国《自发性脑出血治疗指南 2010》^[6]指出:急性脑出血患者,如果收缩压 $>200 \text{ mmHg}$ 或平均动脉压 $>150 \text{ mmHg}$,要考虑用持续静脉滴注积极降低血压,降压目标为 $<140/90 \text{ mmHg}$;高血压伴慢性肾病患者,目标为 $<130/80 \text{ mmHg}$ 。根据《中国高血压防治指南》^[5],对于高血压急症,初始阶段(1 h 内)血压控制的目标:平均动脉压的降低幅度不超过治疗前水平的 25%,随后的 2 ~ 6 h 内将血压降至 160/100 mmHg 左右的安全水平,在以后 24 ~ 48 h 逐步降低血压达到正常水平。一旦达到目标血压,

可以停止静脉用药转为口服给药。

该患者入院血压 230/125 mmHg,属于高血压急症,需要快速降压,临床常用的快速降压药有硝普钠、乌拉地尔、尼卡地平等,该患者肾功能不全,若使用硝普钠可加重肾损;乌拉地尔通过血压中枢调节和外周 α 受体阻滞双重作用机制降压,降压效果平稳,认为选药合理。患者第 1 日血压控制并不理想,于第 2 日加用氨氯地平片口服协同降压,第 3 日患者血压依然没有达到安全水平,停用乌拉地尔更换为尼卡地平,同时联合缬沙坦口服降压,因为尼卡地平的降压效果比乌拉地尔更强^[7],因此认为选药合理,但尼卡地平有心动过速的不良反应,在此严密监测患者的心率状况;第 5 日患者血压接近目标值,第 6 日血压达标,停用静脉降压药,继续口服治疗,此时静脉转为口服给药的时机也是合理的。

4.2.2 高血压伴肾功能不全患者的降压药选择
原则是联合用药,首选应包括一种 ACEI 或 ARB,如不能达标可加用钙通道阻滞剂和利尿剂^[5]。该患者使用氨氯地平联合缬沙坦口服降压治疗,符合指南的推荐,并且该方案临床上疗效明确^[8]。该患者入院后肌酐清除率一直在 30~50 ml/min,尿蛋白偏高,患者使用缬沙坦是合理的,但应该严密监测患者肾功能,因为根据指南推荐,若肾小球滤过率低于 30 ml/min 或有大量蛋白尿时,宜首先用二氢吡啶类钙通道阻滞剂,可加用袢利尿药,该患者住院期间曾一度尿蛋白快速上升,因此应该谨慎;若肾功能情况达到肾小球滤过率低于 10 ml/min 则一般不使用 ARB 或 ACEI 类及噻嗪类降压治疗。

4.3 脱水、降颅压方案的评估 患者入院头部 CT 显示脑出血,伴意识昏迷,呕吐,血压 230/125 mmHg,提示患者颅内压增高明显,予以甘油果糖氯化钠、托拉塞米、人血白蛋白、七叶皂苷钠降低颅内压治疗。之后根据患者的意识状态和血压情况,推测颅内压的情况,逐步予以药物减量。

常用的降低颅内压的药物有甘露醇、白蛋白、利尿剂、七叶皂苷、地塞米松等。由于甘露醇对肾脏功能的损伤作用强^[9-11],该患者有肾功能不全病史,肌酐一直偏高,因此选用降颅内压作用温和并且对电解质影响较小的甘油果糖氯化钠,同时甘油果糖可以提供一定的热量,有利于神经功能的恢复^[12-15]。该患者是有痛风病史的病人,在选用利尿剂的时候应该注意不能够选用噻嗪类利尿剂,常用的利尿剂是袢利尿剂,托拉塞米与呋塞米相比,利尿强度大,对电解质的影响较小,不具有肾毒性^[16-19]。根据说明书,七叶皂苷对于肾功能不全的患者是禁用的,因此该患者入院使用一剂后便停用。

5 结论与讨论

5.1 病例总体评价 这是 1 例脑出血后入住 ICU 治疗成功的病例,通过医师与临床药师良好的配合,制定安全、有效的治疗方案,取得良好的治疗效果。临床药师从药物安全性的角度制定患者的药物监护计划,根据患者的病理状态提出较为安全有效的用药方案,并且动态监测患者脏器功能,及时调整药物剂量,做到了用药有效的同时保证了用药的安全。由此可以看出,临床药师在临床工作中应该积极配合医师对患者的用药治疗,密切关注患者用药情况,及时提出调整用药方案与用药剂量的建议,这对于临床是有益的。

5.2 值得探讨的问题 对于该患者的整体治疗方案是安全有效的,但是患者入院使用头孢曲松预防感染发生的治疗方案,临床药师认为是欠妥当的。应该根据相关的指南和循证依据合理用药,避免过度治疗。临床药师如何在患者入院初始便能够良好的融入治疗团队也是一个非常重要的问题。

5.3 药学服务和健康教育

5.3.1 出院带药 该患者有 10 年的高血压病史,平时不规律服用珍菊降压片,可见患者用药依从性较差,而血压升高是脑出血的高危因素,因此对患者的用药教育很重要。告知患者高血压的治疗需长期、终身用药治疗,未经医生的允许不得随意减药、停药。

患者服用两种降压药物,一种降血脂药物,每日服用一次,需要固定时间服用。以便患者有更好的依从性,建议患者每日早晨服用苯磺酸氨氯地平、缬沙坦与瑞舒伐他汀各一粒。

告诉患者苯磺酸氨氯地平与葡萄柚或葡萄柚汁不可同服,否则可能有加强降压作用。

患者服用瑞舒伐他汀期间,若发现有原因不明的肌肉疼痛、无力或痉挛,应该去医院就诊,询问医生是否需要更换药物,因为伴有肾功能不全的患者服用瑞舒伐他汀发生横纹肌溶解的概率更高。建议 3 个月后进行肝功能检测。若血清转氨酶升高超过正常值上限 3 倍,应询问医生的用药意见。

提醒患者,在服用肾衰宁期间,少用大豆等植物蛋白类食物的摄入。服药后大便次数略有增加,每日 2~3 次,若超过 4 次者需减量服用。

5.3.2 健康宣教 健康的生活方式对于高血压、高血脂和脑出血的患者十分重要,该患者不吸烟、不饮酒,应注意以下几点:①合理膳食,减少钠盐摄入,减少食用油的摄取,多吃蔬菜、水果,防止便秘,不可用力排便。②控制体重,坚持适量有氧活动,不宜剧烈

(下转第 313 页)

社会学的研究和学习方法,让研究生在学习过程中不断思考与探索,加强研究生获取知识和培养创新能力。

【参考文献】

- [1] Wojtczak A, Schwarz MR. The minimum essential requirements and standards in medical education[J]. Medical Teacher, 2000, 22(6):555.
- [2] 李明斐,卢小君. 胜任力与胜任力模型构建方法研究[J]. 大连理工大学学报(社会科学版), 2004, 25(1):28.
- [3] Barner JC, Desikan R, Plake KS. Survey of course curricula of graduate programs in social and administrative sciences[J]. Am J Pharm Educ, 1998, 62:128.
- [4] Burke JM, Miller WA, Spencer AP. Clinical pharmacist competencies[J]. Pharmacotherapy 2008; 28(6):806.
- [5] Dolinsky d, Crawford S, Ried D, et al. Social and administrative sciences supplemental educational outcomes based on CAPE 2004 [EB/OL]. <http://www.aacp.org/resources/education/Documents/SocialandAdminDEC06.pdf>.

- [6] 舒丽芯,陈静,刘照元,等. 药学生核心素质和胜任特征研究[J]. 药学实践杂志, 2008年, 26(3):228.
- [7] AACP. Basic resources for pharmacy education [EB/OL]. <http://www.aacp.org/governance/SECTIONS/libraryinformation-science/Documents/BasicResourcesforPharmacyEducationJune2013.pdf>. 2013-02-06.
- [8] Taylor DA, Patton JM. The pharmacy student population: applications received 2006-07, degrees conferred 2006-07, fall 2007 enrollments[J]. Am J Pharm Educ, 2008, 72(Supl2):1.
- [9] Taylor DA, Taylor JN. The Pharmacy Student Population: Applications Received 2010-11, Degrees Conferred 2010-11, Fall 2011 Enrollments[J]. Am J Pharm Educ, 2012, 76(Supl2):1.
- [10] 彭司勋. 中国药学年鉴[M]. 2011, 上海:第二军医大学出版社. 2012.
- [11] 陈静,舒丽芯,顾文华,等. 社会与管理药理学学科研究生培养的几点思考[J]. 药学实践杂志, 2013, 31(2):151.

[收稿日期]2013-07-08

[修回日期]2013-07-12

(上接第306页)

烈;③每天监测血压,保持良好的心情,不宜急躁,维持血压平稳。

回顾患者整个治疗过程,临床药师不仅从合理用药的角度提出合适的用药建议,协助医生选定和调整治疗方案,得到较好的临床治疗效果;并且从用药安全的角度,做好药学监护,在保证用药有效的同时做到了用药安全;临床药师的药学服务还体现在患者的出院带药教育以及健康宣教等方面,这收到了患者的好评。药学服务工作充分体现临床药师对于临床治疗以及患者用药方面的价值。

【参考文献】

- [1] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(12):1075.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 全科医学临床与教育, 2007, 4: 270.
- [3] 袁瑾懿,杨帆. 美国2005医院获得性肺炎治疗指南[J]. 中国感染与化疗杂志, 2006, 6(6): 420.
- [4] Gilbert DN. The Sanford guide to antimicrobial therapy[M]. 41th ed. Sperryville; Antimicrobial Therapy Press, 2012.
- [5] 中国高血压防治指南卫生部疾病控制局、高血压联盟(中国)、国家心血管病中心. 中国高血压防治指南2011[J]. 中国医学前沿杂志, 2011, 3(5):42.
- [6] 美国心脏协会/美国卒中协会. 自发性脑出血治疗指南——2010年更新版[J]. 国际脑血管病杂志, 2010, 18(8):561.
- [7] 杨志雄,余冬平,杨仕光. 尼卡地平和乌拉地尔对高血压脑出血术后的疗效比较[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13

(5):6.

- [8] 杨彬,成蓓,王秋芬,等. 缙沙坦联合氨氯地平对高血压患者肾功能保护作用的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13(12): 1084.
- [9] 李荣继. 甘露醇治疗脑出血的相关问题[J]. 右江医学, 2005, 33(2): 193.
- [10] 郭振芳. 甘露醇治疗脑出血致肾损害29例临床分析[J]. 中原医刊, 2007, 34(15): 89.
- [11] 黄宁鸥. 甘露醇对急性脑水肿患者肾功能的影响[J]. 实用临床医学杂志, 2012, 16(19): 113.
- [12] 田力,梁靓靓. 甘露醇和甘油果糖对脑出血患者肾功能损害的临床观察[J]. 中国老年学杂志, 2007, 27: 479.
- [13] 高智玉. 甘油果糖和甘露醇用于治疗脑出血的临床比较[J]. 中华现代临床医学杂志, 2005, 3(15):1547.
- [14] 余治平,张弘. 甘露醇和甘油果糖治疗急性脑血管患者肾损害的分析[J]. 中国医药导报, 2008, 5(17):75, 81.
- [15] 黄宁江,郑德胜. 甘油果糖注射液与甘露醇临床应用的观察[J]. 中国药物与临床, 2004, 4(11):878.
- [16] 王立君,张铁辉,任岩海,等. 托拉塞米和呋塞米治疗脑出血后急性脑水肿疗效的比较研究[J]. 中国医药, 2012, 7(8): 958.
- [17] 胡瑞钺,田波,喻建勇. 托拉塞米的临床应用与比较探讨[J]. 中国医药导报, 2010, 7(2):189.
- [18] 苏伊新. 托拉塞米与呋塞米的药理和临床作用对比研究[J]. 中国药房, 2010, 21(24):2300.
- [19] 郭宏伟,黄磊,刘雪芳,等. 托拉塞米与呋塞米对急性脑出血患者脑水肿影响的对比研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(8):838.

[收稿日期]2013-04-07

[修回日期]2013-06-26