

# 临床药师参与1例新型隐球菌性脑膜炎抗真菌治疗的病例分析

孙闻续\*, 徐 珽<sup>#</sup>(四川大学华西医院临床药学部, 成都 610041)

中图分类号 R519.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)20-2854-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.20.41

**摘要** 目的:探讨临床药师在新型隐球菌性脑膜炎患者抗真菌治疗中的药学服务方法。方法:临床药师参与1例新型隐球菌性脑膜炎患者的药物治疗过程,从协助医师优化抗真菌药物治疗方案、对患者进行药学监护、不良反应处理及用药教育等方面提供药学服务。使用两性霉素B期间,患者出现顽固性低钾血症,临床药师建议医师降低两性霉素B剂量,加用伏立康唑抗真菌治疗。结果:调整抗真菌治疗方案后,患者未再出现低血钾;经系统抗真菌治疗11周后,患者病情较前明显好转。结论:临床药师参与新型隐球菌性脑膜炎抗真菌治疗的心得是:遵循指南,但不失灵活处理;主动服务,细节保障用药安全。

**关键词** 临床药师;新型隐球菌性脑膜炎;抗真菌药;药学监护

## Case Analysis of the Participation of Clinical Pharmacist in Antifungal Drug Treatment of New Type Cryptococcal Meningitis

SUN Wen-xu, XU Ting (Dept. of Pharmacy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the method of pharmaceutical care for antifungal drug treatment of new type cryptococcal meningitis by clinical pharmacist. METHODS: Clinical pharmacist participated in the drug treatment process for a patient with new type cryptococcal meningitis. Clinical pharmacist provided pharmaceutical care in following aspects: assisting doctor to optimize antifungal drugs treatment plan, providing patients pharmaceutical monitoring and medication education, etc. During amphotericin B treatment, the patient developed refractory hypokalemia. Clinical pharmacists suggested doctors to reduce the dose of amphotericin B and additionally use voriconazole for antifungal treatment. RESULTS: The patient developed refractory hypokalemia no more after the plan was adjusted. After 11 weeks of systematic antifungal treatment, the patient was on the mend. CONCLUSIONS: The participation of clinical pharmacist in antifungal treatment of new type cryptococcal meningitis indicates that following the instructions, but not lost flexible disposal; providing service actively, and details is guarantee of safety.

**KEYWORDS** Clinical pharmacist; New type cryptococcal meningitis; Antifungal drugs; Pharmaceutical care

间内缓解了疼痛,减轻了痛苦,增添了治疗的信心。

虽然第15天与第30天比较,两组患者疼痛缓解率差异无统计学意义,但在第30天,观察组的疼痛缓解率有较对照组升高的趋势,这在一定程度上说明药学服务在癌痛管理中发挥了积极作用。

本研究还发现,经过临床药师的干预,患者的服药依从性有明显提高( $P < 0.01$ )。服药依从性与多方面因素相关,除患者自身因素,主要与药物疗效及不良反应相关。临床药师对于观察组患者给予了个体化的药学服务。首先,采用MMAS-8调查对患者进行服药依从性评分<sup>[5]</sup>,根据依从性差别,分别给予不同级别药学服务:对于依从性好的患者给予普通药学服务,对于依从性中等或差的患者给予强化药学服务。细致的药学服务消除了患者对阿片类药物的顾虑,教育患者规律正确地使用药物;同时临床药师应关注阿片类药物引起便秘、恶心、呕吐等不良反应,并及时与医师沟通,积极防治。总之,临床药师参与癌痛管理可明显提高患者服药依从

性,更有效缓解癌痛。

### 参考文献

- [1] Gagnon L, Fairchild A, Pituskin E, et al. Optimizing pain relief in a specialized outpatient palliative radiotherapy clinic: Contributions of a clinical pharmacist[J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2012, 18(1): 76.
- [2] Craig DS. The Pharmacists' role in patient-provider pain management treatment agreements[J]. *J Pharm Pract*, 2012, 25(5): 510.
- [3] 谢铮铮,翟所迪,孙路路,等. 43例癌痛患者药学监护效果的研究[J]. *中国医院药学杂志*, 2012, 32(10): 799.
- [4] Chow E, Harris K, Fan G, et al. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review[J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(11): 1 423.
- [5] Oliveira-Filho AD, Barreto-Filho JA, Neves SJF, et al. Association between the 8-item morisky medication adherence scale (MMAS-8) and blood pressure control[J]. *Arg Bras Cardiol*, 2012, 9(1): 649.

(收稿日期:2014-07-28 修回日期:2014-12-09)

(编辑:钟秋月)

\* 药师。研究方向:临床药学。电话:028-85422965。E-mail: sunwenxu\_yy@163.com

<sup>#</sup> 通信作者:主任药师,博士。研究方向:临床药学、药事管理学。电话:028-85423957。E-mail: tingx2009@163.com

新型隐球菌性脑膜炎(Cryptococcal meningitis, CM),是由新型隐球菌感染脑膜、脑实质所致的中枢神经系统感染性疾病,也是中枢神经系统最为常见的真菌感染<sup>[1]</sup>。因其临床症状不典型、脑脊液培养阳性率低等特点,CM常被误诊、漏诊<sup>[2]</sup>。据不完全统计,全球每年约有100万例人类免疫缺陷病毒(HIV)患者罹患CM,病死率近60%;而免疫功能健全者也存在机会性隐球菌感染的可能<sup>[3]</sup>。本案例分析中,患者为一名免疫功能正常的青少年男性,以头痛、呕吐、双眼黑矇为首发症状,在其抗真菌治疗过程中,临床药师参与完成了抗真菌药选择、药学监护与不良反应(ADR)处理及患者用药教育等工作,现就相关内容进行分析阐述。

## 1 病例资料

患者男性,16岁8个月,因“头颈部疼痛伴间断喷射性呕吐15 d”于2013年3月18日入院。15 d前,患者受凉后出现间歇性头颈部胀痛,伴耳鸣及颈部活动障碍,晨起及平躺时较重,站立时易呕吐,为喷射性,呕吐物为胃内容物,偶有黄绿色胆汁样物,无咖啡色样物、鲜血、血凝块等,无发热、咳嗽、咳痰、腹痛、腹泻等。当地某医院诊断“感冒”,予输液治疗(具体不详)1 d,症状稍好转。8 d前,患者无明显诱因出现臀部及大腿后外侧疼痛,双侧对称,睡前较重,坐立不安,头颈部疼痛症状稍好转,遂至阆中市人民医院骨科就诊,予促进活血药物(具体不详)治疗2 d,症状稍缓解。6 d前,患者突发双眼黑矇,伴头晕、头痛、定向力障碍,至双流县第一人民医院就诊,行头部增强磁共振(MRI)(2013年3月12日)提示:颅脑未见明显异常,双侧上颌窦、蝶窦炎症;查血常规示:白细胞(WBC)  $12.64 \times 10^9 L^{-1}$ ,中性粒细胞比例(Neut%) 86.1%,淋巴细胞9.4%,红细胞  $5.04 \times 10^{12} L^{-1}$ ,血红蛋白160 g/L,血小板  $292.0 \times 10^{12} L^{-1}$ ,C-反应蛋白4.00 mg/L。为进一步诊治来我院急诊科就诊。急诊行胸部CT(2013年3月13日)示:右肺上叶尖段结节影,炎性结节可能;头部CT(2013年3月12日)示:颅内未见确切出血及梗死灶,颅骨未见确切骨折征,小脑、脑干因颅骨伪影干扰显示欠清;血常规(2013年3月13日)示:WBC  $11.60 \times 10^9 L^{-1}$ ,Neut% 85.9%,淋巴细胞9.2%,红细胞  $5.24 \times 10^{12} L^{-1}$ ,血红蛋白165 g/L,血小板  $265 \times 10^9 L^{-1}$ ;血生化检查无异常。考虑意识障碍待诊、颅内感染待诊。予以阿昔洛韦抗病毒,甘露醇降颅压,维生素B<sub>1</sub>、甲钴胺营养神经等治疗后,患者情况稍好转。2013年3月15日患者行腰穿检查,脑脊液生化示:微量蛋白0.88 g/L,氯119.2 mmol/L;脑脊液常规:有核细胞  $310 \times 10^6 L^{-1}$ ,无红细胞及

脓细胞;涂片抗酸染色:未查见抗酸杆菌;墨汁染色:查见少量隐球菌。凝血功能(2013年3月15日)检查示:纤维蛋白原4.64 g/L。拟诊断“隐球菌性脑膜炎”,给予两性霉素B抗感染,地塞米松抗炎治疗,余治疗不变。2013年3月17日检查结果提示:输血前免疫:乙肝表面抗体阳性,余阴性;血生化:尿酸179.4  $\mu\text{mol/L}$ ,胆固醇2.47 mmol/L,碱性磷酸酶97 U/L,乳酸脱氢酶115 U/L,钠133.9 mmol/L,氯97.4 mmol/L,余无异常。急诊治疗过程中,患者出现视物重影症状,伴双眼黑矇2次及喷射性呕吐2次。3月15日前患者无明显诱因发热1次,自测体温最高(T)38  $^{\circ}\text{C}$ ,无畏寒、寒战、大汗等。现为行进一步诊治来我院治疗。自患病以来,患者精神、睡眠可,食欲差,感口干口苦,小便稍黄,稍有便秘,体质量未测,自觉消瘦明显。入院查体:T 36.8  $^{\circ}\text{C}$ ,心率72次/min,呼吸次数21次/min,血压116/82 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa)。既往史无特殊,否认食物、药物过敏史。入院诊断:隐球菌性脑膜炎。

## 2 主要治疗方法

患者入院后,给予两性霉素B(逐渐加量)、氟胞嘧啶、甘露醇、泮托拉唑、还原型谷胱甘肽、硫普罗宁等药物治疗。治疗期间,患者一般症状可,间歇性发热,最高T 38.7  $^{\circ}\text{C}$ 。2013年3月23日,两性霉素B加量至40 mg,维持该剂量继续联合氟胞嘧啶抗真菌治疗。2013年3月25日患者脑脊液培养结果示:新型隐球菌生长,对伊曲康唑、两性霉素B、伏立康唑、氟康唑、5-氟胞嘧啶均敏感;2013年3月26日,加用地塞米松以减少两性霉素B的ADR,用后患者无发热、烦躁、畏寒、不适等。2013年4月3日,患者血钾2.93 mmol/L,予以静脉、口服给药联合补钾。2013年4月10日,两性霉素B已加量至50 mg, qd,嘱患者继续口服钾剂。2013年4月23日,患者血钾2.8 mmol/L,患者自诉腹胀、乏力,继续补钾治疗;4月25日患者脑脊液墨汁染色,查见少量隐球菌。2013年5月8日,考虑患者在维持补钾情况下仍反复出现低钾,减量两性霉素B至25 mg, qd,加用伏立康唑200 mg, q12 h(首日加量)。两性霉素B减量后患者未再出现低钾,但存在间歇性发热,最高T 38.6  $^{\circ}\text{C}$ 。2013年5月23日将伏立康唑换为氟康唑400 mg, qd(首剂加量)。2013年5月30日后患者未再发热,临床症状明显好转;5月6—30日期间,连续3次患者脑脊液涂片墨汁染色阴性;6月5日患者停用两性霉素B;6月7日患者出院,带口服抗真菌药继续治疗。患者药物治疗方案见表1。

## 3 分析

表1 患者药物治疗方案  
Tab 1 Drug treatment plan

用药理由	药品名称	剂量	给药途径	频次	用药日期
抗隐球菌	两性霉素B	逐渐加量至50 mg	ivgtt	qd	2013年3月18日—2013年5月8日
	两性霉素B	25 mg	ivgtt	qd	2013年5月9日—2013年6月5日
	氟胞嘧啶	1.5 g	po	qid	2013年3月18日—2013年5月23日
	伏立康唑	200 mg, 首日加量	ivgtt	q12 h	2013年5月9日—2013年5月23日
	氟康唑	400 mg, 首日加量	ivgtt	qd	2013年5月24日—2013年6月6日
降颅压	甘露醇	125/250 ml, 根据病情调整	ivgtt	q8 h	2013年3月18日—2013年5月25日
补钾	氯化钾口服液	10 ml	po	tid	2013年4月3日—2013年6月6日
	氯化钾	15 ml	ivgtt	qd	2013年4月3日—2013年5月10日
抑酸	泮托拉唑	40 mg	ivgtt	qd	2013年3月18日—2013年5月1日
保肝	复方二氯醋酸二异丙胺	80 mg	ivgtt	qd	2013年3月18日—2013年5月23日
	硫普罗宁	300 mg	ivgtt	qd	2013年3月18日—2013年5月6日

### 3.1 抗真菌治疗方案

抗真菌治疗是新型隐球菌性脑膜炎的主要治疗手段,早期、足量、足程使用抗真菌药物可显著改善CM患者预后,合理选择、使用抗真菌药物更是治疗的关键。根据美国感染病学会(IDSA)2010年更新的《隐球菌病治疗临床实践指南》(以下

简称“指南”)<sup>[4]</sup>,隐球菌性脑膜炎的抗真菌治疗分为诱导期、巩固期和维持期治疗三个阶段,对于免疫功能不同的患者,指南推荐的首选抗真菌治疗方案也有所不同,隐球菌性脑膜炎患者抗真菌治疗方案见表2。

该例为非HIV感染、非移植患者,据指南推荐应首选两性

表2 隐球菌性脑膜炎患者抗真菌治疗方案

Tab 2 Antifungal treatment plan for cryptococcal meningitis

阶段	HIV感染者	器官移植受者	非HIV感染、非移植受者
诱导期	两性霉素B 0.7~1.0 mg/(kg·d)+ 氟胞嘧啶 100 mg/(kg·d)治疗2周	两性霉素B脂质体 3~4 mg/(kg·d)+ 氟胞嘧啶 100 mg/(kg·d)治疗2周	两性霉素B 0.7~1.0 mg/(kg·d)+ 氟胞嘧啶 100 mg/(kg·d)治疗4~6周
巩固期	氟康唑 400 mg/d 治疗8周	氟康唑 400~800 mg/d 治疗8周	氟康唑 400 mg/d 治疗8周
维持期	氟康唑 200 mg/d 治疗12个月	氟康唑 200 mg~400 mg/d 治疗6~12个月	氟康唑 200~400 mg/d 治疗6~12个月

霉素B联合氟胞嘧啶(家属院外自行购药)进行诱导治疗。两药作用靶点不同,联合用药具有协同作用,与单药治疗相比,有效性及安全性更高。因两性霉素B的ADR较多,临床决定为逐渐加量(每日5 mg)治疗,加至治疗剂量50 mg/d诱导治疗4周期间,患者反复出现顽固性低钾,故将两性霉素B减量至25 mg。因患者诱导期疗程未足(脑脊液涂片阳性),临床有意加用伏立康唑辅助两性霉素B抗真菌治疗。

指南指出,目前尚缺乏有关在HIV感染或非HIV感染者中使用伏立康唑作为CM初始治疗的资料。临床药师查阅相关文献发现,近年来国内外均有伏立康唑早期联合两性霉素B成功治疗CM的案例报道<sup>[5-6]</sup>;目前已有随机对照试验指出,伏立康唑联合两性霉素B可作为HIV感染者CM的有效治疗方案<sup>[7]</sup>。作为2002年上市的新型三唑类广谱抗真菌药,伏立康唑可有效透过血脑屏障,且新型隐球菌对伏立康唑敏感性较高,临床药师认为此时加用伏立康唑抗真菌治疗合理,但应

密切监护患者病情变化及ADR。

6周诱导期治疗结束后,停用伏立康唑,改用氟康唑继续巩固治疗,符合指南推荐。至患者出院时,巩固期治疗仍未结束,患者带抗真菌药物离院继续治疗。

### 3.2 药学监护

CM的抗真菌治疗疗程较长,治疗过程中,临床药师应对患者进行严密的药学监护,包括对使用的抗真菌药物进行疗效监护及ADR监护等,以协助临床及时调整治疗方案。

3.2.1 疗效监护 患者入院时有头痛、呕吐(颅内高压),双眼黑矇(视神经损害)等症状,临床药师除需监护以上临床症状转归外,还应对患者的脑脊液生化、常规、涂片、培养等结果进行监护。患者在院治疗期间,诱导期病情偶有反复,但抗真菌治疗总体疗效较好;诱导期过后,患者临床症状明显好转,脑脊液涂片提示未查见隐球菌。疗效监护指标变化见表3。

表3 疗效监护指标变化

Tab 3 Indexes of therapeutic efficacy monitoring

日期	T, °C	脑脊液常规及生化				脑脊液涂片 墨汁染色	血常规	
		有核细胞, 10 <sup>6</sup> L <sup>-1</sup>	微量蛋白, g/L	葡萄糖, mmol/L	氯, mmol/L		WBC, × 10 <sup>9</sup> L <sup>-1</sup>	Neut%, %
3月15日	38.0 ↑	310 ↑	0.88 ↑	2.71	119.2 ↓	+	11.6 ↑	85.9 ↑
3月20日	38.7 ↑	220 ↑	0.99 ↑	1.59 ↓	119.9 ↓	-	10.12 ↑	75.8 ↑
4月7日	36.8	100 ↑	0.76 ↑	3.01	134.8	-	10.74 ↑	80.2 ↑
4月24日	37.1	80 ↑	0.71 ↑	2.77	131.1	+		
5月6日	36.9	35 ↑	0.74 ↑	2.39 ↓	133.7	-	7.32	61
5月16日	37.0	20 ↑	1.13 ↑	2.34 ↓	128.9	-		
5月30日	36.5	11 ↑	0.61 ↑	2.89	132.6	-	5.53	72

注:“↑”表示超过正常值;“↓”表示低于正常值。

Note:“↑”indicates more than normal, “↓”indicates lower than normal

3.2.2 两性霉素B的ADR监护及处理 两性霉素B为多烯类具有杀菌作用的抗真菌药物,在隐球菌性脑膜炎的诱导治疗期需大量使用。在使用过程中,两性霉素B极易出现ADR,且其毒性随使用剂量的增大而增加,为此,临床药师应严密监护其ADR。该患者在诱导治疗期间,曾在输注两性霉素B后出现发热、寒颤,最高T 38.9 °C,排除其他感染及疾病进展可能后,临床药师认为患者药物热可能性大,建议医师加用地塞米松以减少两性霉素B的ADR。给予地塞米松后,患者发热情况较前有所好转。

除输注反应外,此次两性霉素B治疗过程中,患者还出现了另一个更为严重ADR——低钾血症。该患者治疗期间并未出现明显肝、肾功能损害,其低钾血症主要是由于两性霉素B会与肾小管集合管细胞膜中的胆固醇结合而导致滤过裂孔增大,尿钾排出量大幅增加造成的。使用两性霉素B时,早期预防性补钾可减少低钾血症的发生,而一旦出现低钾血症,应立即予以补钾治疗,并严密监测血钾结果;但即便积极补钾,也很可能无法纠正两性霉素B所致的低钾血症<sup>[8]</sup>。近年来,一项小样本的随机对照临床试验证实,口服N-乙酰半胱氨酸对于预防两性霉

素 B 相关的电解质紊乱无确切疗效<sup>[9]</sup>;而螺内酯等保钾利尿药可在一定程度上减少患者对钾剂的需求<sup>[10]</sup>,但该说法仍需进一步证实。本案例中,患者未预防性使用钾剂,在两性霉素 B 40 mg 治疗 20 d 后出现低钾血症,补充钾剂后情况好转并继续补钾治疗。其后,患者增加两性霉素 B 至 50 mg,出现反复低钾,静脉联合口服给药补钾无法纠正。为改善患者低血钾情况,医师与临床药师商议,决定降低两性霉素 B 剂量,加用伏立康唑抗真菌治疗。其后,患者低钾血症好转。该患者低钾血症的发生、转归特点与现有文献资料相符,提示两性霉素 B 所致低钾血症是可逆的。

### 3.3 临床药师建议对患者用药教育

药物的正确使用在临床诊疗过程中至关重要,临床药师应就静脉使用药物的注意事项与医师、护士进行细致沟通,并对患者使用的口服药物进行用药教育与生活方式提醒,以保障患者用药的安全、有效。(1)经静脉使用药物。①两性霉素 B:不可与生理盐水配伍,应选用 5% 葡萄糖注射液 500 ml 溶解稀释后缓慢避光 ivgtt,时间为 6 h 左右。②伏立康唑(国产):与 5% 葡萄糖注射液配伍稳定性更高,药物稀释后终浓度不可超过 2 mg/ml,时间为 1~2 h。③泮托拉唑:仅可与生理盐水配伍,否则易至沉淀。(2)患者用药教育。①氟胞嘧啶:是重要治疗药物,需按时按量服用,可在饭后服用,每次服药时间持续 15 min。②氯化钾口服溶液:口感较差,可与果汁同服;建议多进食含钾较多的食物,如柑橘、香蕉、葡萄等。

除此以外,应告知患者家属,CM 疗程比较长,要多鼓励患者,乐观积极配合治疗,同时协助患者正确服药。

## 4 讨论

### 4.1 遵循指南,不失灵活处理

尽管两性霉素 B 联合氟胞嘧啶诱导治疗 CM 已得到国内外专家认可<sup>[11]</sup>,但临床药师认为,在实际治疗过程中,仍可在循证治疗的基础上灵活选择抗真菌治疗药物。在治疗初期,因我院暂无氟胞嘧啶制剂且患者家属未从院外购得药品,首选药物治疗方案一度陷入困境。事实上,氟胞嘧啶在我国等亚洲国家及非洲国家并不容易获得,而两性霉素 B 单药治疗,治疗量大且所需疗程长,极易发生 ADR,安全性差。因此,如何制定 CM 的诱导期治疗方案成了临床实际工作中的难题。除指南推荐的氟康唑联合两性霉素 B 诱导治疗方案外,国内外的许多学者也在致力寻找其他的解决方案。在参与该患者的治疗过程中,临床药师查找相关文献,为临床决策提供帮助,虽然患者家属随后在肿瘤医院购得氟胞嘧啶而未使用备选方案,但在两性霉素 B 导致顽固性低钾血症时,临床药师以循证治疗为基础,与医师协商,最终确定治疗方案。

### 4.2 主动服务,细节保障安全

在临床治疗过程中,临床药师应主动、积极进行药学服务,以药学知识为依托,完成药学咨询、药学监护及患者用药

教育等工作,从细节着手,切实保障患者临床用药安全、有效、经济。

## 参考文献

- [1] 陈灏珠,林果为. 实用内科学[M].13 版. 北京:人民卫生出版社,2009:657-660.
- [2] 许绍强,陈玲玲,姜楠,等. 隐球菌性脑膜炎的脑脊液检查结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(5):634.
- [3] Park BJ, Wannemuehler KA, Marston BJ, et al. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS[J]. *AIDS*, 2009, 23(4):525.
- [4] Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious disease society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 50(3):291.
- [5] Shoji H, Takuma T, Ohbayashi H, et al. Measurement of antifungal drug levels in cerebrospinal fluid for cryptococcal meningoencephalitis[J]. *J Infect Chemother*, 2012, 18(5):775.
- [6] 沈银忠,卢洪洲,齐唐凯,等. 两性霉素 B 联合氟胞嘧啶与伏立康唑治疗艾滋病合并隐球菌脑膜炎的临床回顾性研究[J]. 中国真菌学杂志,2009,4(6):340.
- [7] Loyse A, Wilson D, Meintjes G, et al. Comparison of the early fungicidal activity of high-dose fluconazole, voriconazole, and flucytosine as second-line drugs given in combination with amphotericin B for the treatment of HIV-associated cryptococcal meningitis[J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(1):121.
- [8] Usami E, Kimura M, Kanematsu T, et al. Evaluation of hypokalemia and potassium supplementation during administration of liposomal-amphotericin B[J]. *Exp Ther Med*, 2014, 7(4):941.
- [9] Karimzadeh I, Khalili H, Dashti-Khavidaki S, et al. N-acetyl cysteine in prevention of amphotericin-induced electrolytes imbalances: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, clinical trial[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2014, 70(4):399.
- [10] 王威,帅琴燕,李彤. 安体舒通对两性霉素 B 脂质体致低钾血症的预防作用[J]. 中华危重症医学杂志:电子版, 2008, 1(2):120.
- [11] 温海. 隐球菌感染诊治专家共识[J]. 中国真菌学杂志, 2010, 5(2):67.

(收稿日期:2014-10-09 修回日期:2014-12-12)

(编辑:钟秋月)