

临床药师参与1例注射用头孢呋辛钠致过敏性休克患者药疗方案的制定及监护

章日升*(兰溪市人民医院,浙江 兰溪 321100)

中图分类号 R978.1*1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)14-1984-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.14.37

摘要 目的:为患者提供个体化的药学监护。方法:临床药师参与1例注射用头孢呋辛钠致过敏性休克患者的治疗过程,配合医师制定个体化给药方案,并实施药学监护。结果:通过临床药师实施药学监护,配合医师取得了良好的治疗效果,患者康复出院。结论:临床药师主导的药学监护能够提供个体化合理性建议和意见,切实解决临床治疗中的实际问题 and 预防潜在的用药问题。

关键词 临床药师;头孢呋辛钠;过敏性休克;药学监护

Regimens Formulation and Pharmaceutical Care of Clinical Pharmacists Participating in 1 Patient with Anaphylactic Shock Induced by Cefuroxime Sodium for Injection

ZHANG Ri-sheng(Lanxi People's Hospital, Zhejiang Lanxi 321100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide individualized pharmaceutical care for patients. METHODS: Clinical pharmacists participated in the treatment of 1 case of anaphylactic shock induced by cefuroxime sodium for injection, and pharmaceutical care was implemented. RESULTS: The implementation of pharmaceutical care with physicians had made good efficacy and the patient was recovered and discharged. CONCLUSIONS: Pharmaceutical care leading by clinical pharmacists can provide individual reasonable suggestions and opinions, solve the practical problems in the clinical treatment and prevent the potential problems.

KEYWORDS Clinical pharmacists; Cefuroxime sodium; Anaphylactic shock; Pharmaceutical care

过敏性休克是外界某些抗原物质进入已致敏的机体后,通过免疫机制在短时间内发生的一种强烈的多脏器受累症候

群。过敏性休克的表现与程度,随机体反应性、抗原进入量及途径等不同而有很大差别。通常突然发生且剧烈,若未及时

审方药师提出了较高的要求。审方药师首先得对超说明书用药有较正确的认识。超说明书用药可为不合理用药,也可为合理用药,符合诊疗规范要求的超说明书用药应属于合理用药^①。审方药师遇到超说明书用药处方,通过与处方医师充分沟通、查阅国内外文献,最后运用循证医学理论对超说明书用药的合理性进行准确判定。

3.4 当前处方审核实践成效、问题及后续措施

当前,我院门诊处方审核工作得到了全院医师的普遍认可,也得到了医药行政管理部门的支持和鼓励。药房全体药师的处方审核意识明显加强,业务水平明显提高。尽管处方审核已经直接减少了不合格处方,但与《江苏省三级综合医院评审标准实施细则(2012版)》要求的门诊不合理处方≤1%的标准仍有一定差距。如果门诊处方审核工作与临床药师主导的处方点评工作、医药行政管理部门对不合理处方的行政干预密切配合,将可最大限度地提升门诊处方合格率。下一步我院拟运用戴明环(PDCA)循环理论,全方位地提升门诊处方质量,使门诊处方质量处于持续改进的良性循环状态。

参考文献

[1] 苏兰,刘春雨,袁雁苓,等.建立医院处方审核规范之探

索[J].中国药业,2013,22(20):79.

[2] 廖华,李秋.门诊药师审核处方常见问题及其对策[J].医药导报,2012,31(4):550.

[3] 陈瑞祥.我院临床药师处方审核管理系统运行前后门诊处方质量对比[J].中国药房,2013,24(46):4344.

[4] Debucquoy A, Roels S, Goethals L, et al. Double blind randomized phase II study with radiation + 5-fluorouracil +/- celecoxib for resectable rectal cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2009,93(2):273.

[5] Shafiee MN, Khan G, Ariffin R, et al. Preventing endometrial cancer risk in polycystic ovarian syndrome (PCOS) women: could metformin help?[J]. *Gynecol Onco*, 2014, 132(1):24.

[6] Rispo A, Capone P, Castiglione F, et al. Fluoroquinolone-based protocols for eradication of *Helicobacter pylori*[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(27):8947.

[7] 卫生部.关于印发麻醉药品临床应用指导原则的通知[S].2007-03-07.

[8] 刘利军,肖龙华,李睿,等.超说明书用药认识问题及管理对策研究[J].中国医院用药评价与分析,2014,14(4):361.

(收稿日期:2014-08-25 修回日期:2015-01-04)

(编辑:钟秋月)

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0579-88669907。E-mail: zhangrsheng0001@aliyun.com

处理,常可危及生命^[1]。药学监护是近年来国内外医药学领域重点关注的方向,主要通过临床药师直接面向患者以保证治疗质量,在用药和保证患者生存质量方面均具有重要意义。作为临床药师,笔者参与了1例注射用头孢唑肟钠致过敏性休克患者的治疗过程,配合医师制定了个体化给药方案并实施药学监护,保障了患者治疗的安全、有效、经济。

1 病例资料

患者,女性,53岁,2013年9月10日因“外伤致右肘部肿痛活动受限1 d”入院。入院查体:体温 37.1℃,脉搏 84次/min,呼吸 17次/min,血压 96/63 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);右肘部肿痛,外侧髁部压痛明显,肘关节活动受限,肢端感觉活动血运无异常。辅助检查:外院摄片见右肱骨外侧髁骨折。患者平素体健,否认传染病及慢性病史,否认重大外伤史、手术史及输血史,否认药物及食物过敏史,无烟酒等不良嗜好。患者手术前预防使用抗菌药物发生过敏性休克转入ICU抢救治疗,病情稳定后于10月2日转入心内科进一步治疗,经过42 d治疗后康复出院。出院诊断:过敏性休克,右肱骨外侧髁骨折,心肺复苏,心律失常:频发室速、短串室速、频发房性早搏,急性心力衰竭,肺部感染,轻中度贫血,肝功能不全,胆囊多发结石。

2 主要诊疗经过

9月10日,入院完善相关辅助检查明确病情,予以消肿止痛等治疗,择期行骨科内固定植入手术,拟术前30 min给予生理盐水100 ml+注射用头孢唑肟钠1.5 g,ivgtt预防术中感染治疗。

9月17日,8:00进入手术室,予以臂丛神经麻醉下行右肱骨外侧髁骨折切内固定术。患者当时神志清,血压112/72 mm Hg,心率80次/min。8:25,护士术前30 min给予注射用头孢唑肟钠1.5 g,ivgtt。8:35,患者心率突然降低至50次/min,血压121/76 mm Hg,并出现胸闷、气急、咽喉不适等症状。给予阿托品0.5 mg, st,心率上升至160次/min,血压仍持续下降,考虑发生头孢唑肟钠过敏反应。停止ivgtt头孢唑肟钠,给予肾上腺素1 mg, st+甲泼尼龙注射剂80 mg, st,抗过敏对症支持治疗。8:38,患者出现室颤,急于胸外心脏按压,面罩加压给氧,20 s后转为窦性心律,神志清楚,血压60/30 mm Hg,心率80次/min。给予肾上腺素1 mg, st,血压回升至130/77 mm Hg。此时心电图示:T波倒置,S-T段压低明显。急查血气分析、血常规、电解质、B型钠尿肽(BNP)及心梗全套,急请心内科会诊。嘱肾上腺素3~4 mg/h, ivvp。8:50~9:25,患者血压维持在120/75 mm Hg左右,心率82次/min左右,呼吸18次/min左右,血氧饱和度维持在95%~98%,神志清楚。10:10转ICU进一步治疗,测血压144/102 mm Hg,心率90次/min,呼吸22次/min,血氧饱和度90%。入ICU查体:意识模糊,配合差,瞳孔对称,对光反射迟钝。呼吸急促,双肺可闻及大量湿啰音,心率97次/min。血压由大剂量血管活性药物支持中,呼吸由无创呼吸机支持中。吸入氧浓度100%,脉搏血氧饱和度进行

性下降,急行气管插管建立人工气道,同时行床旁连续肾脏替代疗法(CRRT)治疗。床旁胸片示:肺水肿。床旁心脏B超示:左室增大伴收缩功能减弱,二尖瓣、三尖瓣、肺动脉瓣轻度返流,心动过速。血常规示:白细胞(WBC)22.6×10⁹ L⁻¹,中性粒细胞百分比(N%)68.4%,血红蛋白(HGB)111 g/L。凝血全套示:国际标准化比值(INR)1.4,凝血酶原时间(PT)16.6 s,活化部分凝血活酶时间(APTT)72.3 s,D-二聚体6.74 mg/L。心梗全套示:肌钙蛋白T(TNT)0.215 ng/ml,B型钠尿肽前体(pro-BNP)26.7 pg/ml。患者气管插管状态,给予磷霉素注射剂4 g, ivgtt, q8 h预防感染。继续给予强心、维持血压、输血改善凝血功能等对症支持治疗。

9月18日,患者出现阵发性室速,伴血压下降,给予胺碘酮150 mg、利多卡因100 mg, st后,心律有所稳定。血常规示:WBC 22.2×10⁹ L⁻¹,HGB 83 g/L。凝血全套示:PT 38.8 s,INR 3.33,APTT 61.6 s,D-二聚体超出监测范围,纤维蛋白原(Fbg)0.681 g/L;胃液隐血(++++)。心梗全套示:肌酸激酶同工酶(CK-MB)58.08 ng/ml,肌红蛋白(MYO)623.4 ng/ml,高敏肌钙蛋白T(hs-TNT)3.19 ng/ml;pro-BNP 5 019 pg/ml。心肌酶谱示:天冬氨酸氨基转移酶(AST)8 130 U/L,乳酸脱氢酶7 066 U/L,肌酸激酶778 U/L;血沉6 mm/h。

9月19日,患者再次发生室速,有创血压无法测出,予以200 J电除颤1次、心脏按压、肾上腺素静推,恢复窦性心律,意识恢复。复查生化全套示:总胆红素(TBIL)33.8 μmol/L,白蛋白(ALB)42.2 g/L,前白蛋白(PA)201 mg/L,转铁蛋白(TF)134.1 mg/dl,肌酐(Cr)154.9 μmol/L,尿素(BUN)6.8 mmol/L,全程C反应蛋白(CRP)28.1 mg/L,丙氨酸氨基转移酶(ALT)989 U/L,AST 6 771 U/L。心梗全套示:CK-MB 31.61 ng/ml,MYO 742.7 ng/ml,hs-TNT 3.12 ng/ml。血常规示:WBC 23.9×10⁹ L⁻¹,HGB 88 g/L,血小板(PLT)54.0×10⁹ L⁻¹。凝血全套示:PT 21 s,凝血酶原时间比值(PTR)1.83,INR 1.82,Fbg 1.254 g/L,APTT 61.9 s,凝血酶时间(TT)超出限值,D-二聚体超出限值。

9月22日,患者病情好转,胃肠功能进一步恢复,开通胃管行肠内营养支持。

9月24日,心率93次/min,节律规则,左桡动脉有创血压145/74 mm Hg,停用血管活性药物。生化全套示:TBIL 71.0 μmol/L,总蛋白(TP) 65.3 g/L,ALB 38.2 g/L,葡萄糖(GLU)6.83 mmol/L,Cr 148.1 μmol/L,BUN 7.6 mmol/L,CRP 134.5 mg/L,碱性磷酸酶(PHOS)0.71 mmol/L,镁(Mg)1.03 mmol/L,ALT 140 U/L,AST 67 U/L。心梗全套示:CK-MB 14.95 ng/ml,MYO 857.1 ng/ml,hs-TNT 0.233 ng/ml,pro-BNP 17 658 pg/ml。血常规示:WBC 15.5×10⁹ L⁻¹,RBC 3.50×10¹² L⁻¹,HGB 100 g/L,红细胞压积(HCT)30.9%,PLT 48.0×10⁹ L⁻¹,N% 83.1%。凝血全套未见明显异常。胸片示:两肺感染,怀疑肺水肿,较9月19日胸片病灶吸收减少。生化全套示TBIL上升,予以腺苷蛋氨酸500 mg, im, qd,停用肠外营养支持。

9月26日,患者血小板压积(PCT)、CRP、WBC等较前有

所下降,感染有所减轻,停用亚胺培南西司他丁钠注射剂,改用乳酸左氧氟沙星0.5 g, ivgtt, qd继续抗感染治疗;停用激素及抑酸药物,继续肠内营养支持,鼓励经口少量进食。

10月1日,拔除气管切开套管。复查血气分析示:pH7.44,二氧化碳分压(PCO₂)30 mm Hg,氧分压(PO₂)120 mm Hg,碳酸氢根(HCO₃⁻)20.4 mmol/L,乳酸(LAC)0.8 mmol/L。血常规示:WBC 9.9×10⁹ L⁻¹,HGB 73 g/L。经积极治疗,患者心、肝、肾功能好转,生命体征平稳。

10月2日,转入心内科进一步治疗。查体:体温37.4℃,血压105/61 mm Hg,神志清,精神软弱,呼吸急促,双肺可闻及湿啰音。心界扩大,心率74次/min,律齐,未闻及杂音。腹软,无压痛,双下肢轻度水肿。继续给予扩血管、改善代谢、抗凝、抗感染、保肝护胃等对症支持治疗。

10月17日,血常规示:RBC 3.03×10¹² L⁻¹,HGB 87 g/L;电解质、BNP未见明显异常,肝功能、大便常规未见明显异常。胸片示:左肺少许感染(考虑)。心脏B超示:主动脉硬化,二尖瓣、肺动脉瓣轻度返流,心包腔少量积液。CT示:未见明显颅内血肿。经过42 d治疗后于10月22日康复出院。治疗期间主要用药记录见表1。

表1 主要药物治疗记录

Tab 1 Medication records of main drugs

治疗目的	药品名称	给药途径	用法用量	起始时间	停止时间
抗过敏	葡萄糖酸钙	iv	2 g, st	09-17	09-20
	甲泼尼龙注射剂	iv	500 mg, st	09-17	09-17
	氯化可的松	iv	100 mg, bid	09-17	09-21
升压	肾上腺素	ivvp	随心率调	09-17	09-18
	多巴酚丁胺	ivvp	200 mg, 5 ml/h维持	09-17	09-22
调节心律	去甲肾上腺素	ivvp	随血压调	09-17	09-18
	利多卡因	iv	100 mg, st	09-17	09-17
保胃抑酸	胺碘酮	iv	150 mg, st	09-17	09-19
	注射用奥美拉唑	iv	40 mg, bid	09-17	09-18
	埃索美拉唑	iv	40 mg, bid	09-18	09-26
护肝降酶	还原性谷胱甘肽注射剂	ivgtt	1.8 g, qd	09-17	10-01
	门冬氨酸鸟氨酸	ivgtt	10 g, qd	09-17	09-26
	腺苷蛋氨酸	im	500 mg, qd	09-24	10-01
	异甘草酸镁	ivgtt	100 mg, qd	09-26	10-07
抗感染	磷霉素注射剂	ivgtt	4 g, tid	09-17	09-19
	乳酸左氧氟沙星	ivgtt	0.5 g, qd	09-26	10-11
	亚胺培南西司他丁钠注射剂	ivgtt	0.5 g, tid	09-19	09-26
营养支持	复方氨基酸注射液(18AA-V)	ivgtt	250 ml, qd	09-20	09-25
	中长链脂肪乳液	ivgtt	250 ml, qd	09-20	09-25
	丙氨酰谷氨酰胺注射剂	ivgtt	10 g, qd	09-20	09-25
	肠内营养混悬液(SP)	鼻饲	500 ml, bid	09-26	09-29
改善心功	乌司他丁	iv	20万 u, tid	09-17	09-24
	左卡尼汀	iv	1 g, qd	09-17	09-26
	果糖二磷酸	ivgtt	10 g, bid	09-17	10-06
	环磷腺苷	ivgtt	80 mg, qd	10-02	10-07
其他	参麦	ivgtt	50 ml, qd	09-19	10-01
	低分子肝素钠	ih	4250 u, bid	09-30	10-08

3 讨论

3.1 原因分析

临床药师考虑患者行右肱骨外侧髁骨折切内固定术,根据《抗菌药物临床应用指导原则》中I类切口预防使用抗菌

药物的相关规定,选择头孢呋辛钠作为预防用抗菌药物。头孢呋辛钠为临床上常用的抗菌谱较为广泛的第二代头孢菌素类抗菌药物,在临床上主要用于病原体所致的咽炎、扁桃腺炎、中耳炎、下呼吸道感染、尿路感染以及皮肤和软组织感染,其不良反应少且安全性较高,一般极少发生严重的过敏反应。患者使用前以原液皮试,皮试结果显示阴性。分析患者发生过敏性休克的原因:患者自身可能属于过敏体质;药物多为半抗原,当第1次进入人体,一旦与体内蛋白结合便形成全抗原,能激发机体产生特异性抗体,处于潜在性变态原状态。当再次使用同种头孢菌素类抗菌药物时,短时间内发生变态反应,导致皮肤黏膜水肿、皮疹、血压迅速下降等一系列临床症状和体征^[2]。

3.2 激素治疗

患者发生过敏性休克后立即给予大剂量甲泼尼龙500 mg进行抗过敏治疗。有研究表明,大剂量甲泼尼龙治疗过敏性休克其显效率和显效时间显著优于地塞米松^[3]。甲泼尼龙适用于作用强、起效快的激素治疗的疾病状态,具有很强的抗炎、免疫抑制及抗过敏活性。糖皮质激素扩散透过细胞膜,并与胞浆内特异的受体相结合。此结合物随后进入细胞核内与DNA(染色体)结合,启动mRNA的转录,继而合成各种酶蛋白。糖皮质激素最终就靠这些酶得以发挥其多种全身作用。糖皮质激素的大部分治疗作用都与其抗炎、免疫抑制和抗过敏特性有关,这些特性会减少炎症病灶周围的免疫活性细胞,减少血管扩张,稳定溶酶体膜,抑制吞噬作用,减少前列腺素和相关物质的产生。

3.3 预防感染及抗感染中抗菌药物的调整

由于患者急性肺水肿加重,需要气管插管建立人工气道,考虑患者对头孢菌素过敏的特殊情况,临床药师建议使用磷霉素4 g, ivgtt, q8 h作为气管切开手术预防用抗菌药物,预防时间为48 h。选择磷霉素的原因:其分子结构与磷酸烯醇丙酮酸相似,可与细菌竞争同一转移酶,使细菌细胞壁合成受到抑制而导致细菌死亡,且与头孢菌素无交叉过敏,不良反应少,安全性高。患者呼吸机机械通气已达3 d,其血象、CRP、PCT等指标持续升高,由于过敏性休克导致血管通透性增加,而胃肠道血管通透性增加导致细菌移位可能性大,因此停用磷霉素,改用亚胺培南西司他丁0.5 g, ivgtt, q8 h防治呼吸机相关性肺炎(VAP)。治疗7 d后患者PCT、CRP、WBC等指标较前有所下降,感染有所减轻,根据抗菌药物降阶梯治疗的原则,改用乳酸左氧氟沙星0.5 g, ivgtt, qd继续抗感染治疗。早发VAP发生在机械通气4 d内,主要由对大部分抗菌药物敏感的病原菌(如甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌等)引起;晚发VAP发生在机械通气15 d后,主要由多重耐药菌或泛耐药菌(如铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌MRSA)引起。Bacchetta MD等^[4]对138例外科ICU中VAP患者进行抗感染的降阶梯治疗,发现虽然不能缩短ICU留治时间,但可有效提高初始经验性治疗抗菌药物

种选择合理率及降低肺炎复发率,且不影响病死率。因此,对VAP患者行抗菌药物初始经验性治疗48~72 h后,需及时评估患者临床情况,根据细菌学监测及药物敏感性试验结果调整为可覆盖病原菌、窄谱、安全及经济效益比值高的药物^[5]。

3.4 保肝药物的选择

患者急性过敏反应后,出现中枢神经系统、循环系统、呼吸系统、血液系统受累,病情危重,因此经验性给予还原性谷胱甘肽和门冬氨酸鸟氨酸联合保护肝脏细胞,能有效减少肝脏损害,同时对受损的肝细胞进行修复。还原型谷胱甘肽是含有巯基(SH)的三肽类化合物,在人体内具有活化氧化还原系统、激活SH酶、解毒等重要生理活性。而门冬氨酸鸟氨酸直接参与肝细胞的代谢,并激活肝脏解毒功能中的两个关键酶,因而能够协助清除对人体有害的自由基,增强肝脏的排毒功能,迅速降低过高的血氨,促进肝细胞自身的修复和再生,从而有效地改善肝功能,恢复机体的能量平衡。

经过上述保肝降酶治疗,患者生化全套中ALT、AST有所下降,但TBIL进一步上升。临床药师建议改用腺苷蛋氨酸、异甘草酸镁进一步退黄降酶治疗。腺苷蛋氨酸通过转甲基恢复肝细胞浆膜的流动性,通过转巯基增强肝细胞的解毒功能。如体内腺苷蛋氨酸缺乏,转甲基作用受限,肝细胞膜磷脂甲基化降低,膜流动性减弱,Na⁺-K⁺-ATP酶泵功能减弱,可导致肝细胞内胆淤积;如转巯基作用受限,肝细胞内半胱氨酸、谷胱甘肽及牛磺酸合成减少,可导致胆汁酸在肝细胞内积聚和解毒功能减弱,从而损伤肝细胞。

3.5 营养支持方案的评估

适当的营养支持可以帮助重症患者度过严重疾病导致的高分解状态。在重症疾病的急性期和开始阶段,外源性能量补充不应超过20~25 kcal/(kg·d),否则可能会对患者转归造成不良影响。在重症疾病处于分解恢复期时,外源性能量摄入应提供25~30 kcal/(kg·d)的能量。对于那些能够耐受肠内营养,且能够通过肠内营养达到或接近喂养目标的患者,应避免增加肠外营养。若通过单纯肠内营养无法满足患者的营养需求,不足的部分应通过肠外营养补充^[6]。患者治疗初期采用肠外营养支持的方式,随着患者病情的好转、胃肠功能的恢复,临床药师建议将肠外营养支持改为肠内营养鼻饲治疗。

在营养支持方案中加入丙氨酰谷氨酰胺补充谷氨酰胺。在严重代谢性应激时,机体对谷氨酰胺的需要量增加,而日常食品中谷氨酰胺的含量并不够。特别是危重病患者,谷氨酰胺严重缺乏,而谷氨酰胺水平的下降对机体免疫功能、脏器功能及预后有一定影响^[7]。有研究表明,谷氨酰胺作为一种条件必需氨基酸具有增强机体蛋白质合成、调控细胞因子产生及释放、减轻有害炎症反应的作用,及时补充谷氨酰胺可能有利于危重症患者的恢复^[8]。早期给予危重病患者谷氨酰胺可明显提高其体内热休克蛋白70的水平,降低白细胞介素6的表达,比常规肠外营养更有利于降低机体应激水平,促进脏器功

能恢复^[9]。

4 结语

回顾本次药学监护,临床药师全程参与患者住院期间的治疗,为临床治疗团队提供药物选择、药品不良反应、用法用量、临床疗效观察、循证医学证据查阅等多方面的合理化药学建议和服务。临床药师参与临床治疗团队对患者进行药学监护是临床药学工作的核心内容之一,也是衡量临床药师水平的重要标尺。临床药师要得到临床医师的认可,除要掌握深厚的药学理论和医学知识,还必须能在药学监护中提供安全、有效、经济的合理化建议和意见,能够切实解决临床治疗中的实际问题和预防潜在的用药问题^[10-11]。唯此才能不断提高临床药师的水平和能力,才能更好地参与到临床治疗团队为患者服务,保障患者药物治疗的安全、有效、经济。

参考文献

- [1] 楼滨城.过敏性休克的急救[J].医药导报,2011,30(1):149.
- [2] 范铭.头孢菌素类药物不良反应文献分析[J].中国药物警戒,2012,9(2):119
- [3] 熊汉忠,张福瑜.甲泼尼龙与地塞米松治疗过敏性休克疗效比较[J].河北医药,2012,34(17):2588.
- [4] Bacchetta MD, Eachempati SR, Fins JJ, et al. Factors influencing DNR decision-making in a surgical ICU[J]. *J Am College Surg*, 2006, 202(6):995.
- [5] 张铂,秦英智.经验性抗生素治疗呼吸机相关性肺炎的临床意义[J].中国危重病急救医学,2008,20(2):119.
- [6] Kreyman KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care[J]. *Clin Nutr*, 2006, 25(2):210.
- [7] 王新颖,李维勤,黎介寿,等.谷氨酰胺缺乏对危重病患者免疫及脏器功能的影响[J].中国危重病急救医学,2006,18(3):143.
- [8] 臧奎,尚福泰,章向成.丙氨酰谷氨酰胺在危重症患者早期肠外营养支持中的应用[J].江苏医药,2013,39(13):1599.
- [9] 张铮,秦海东,倪海滨,等.早期丙氨酰谷氨酰胺强化营养对危重病患者热休克蛋白及炎症因子表达的影响[J].江苏医药,2008,34(2):115.
- [10] Waitzman JA, Dinkins MM. A prescription analysis exercise in a pharmaceutical care laboratory course[J]. *Am J Pharm Educ*, 2013, 77(2):32.
- [11] van Mil JW, Fernandez-Llinos F. What is pharmaceutical care in 2013?[J]. *Int J Clin Pharm*, 2013, 35(1):1.

(收稿日期:2014-09-26 修回日期:2015-01-09)

(编辑:钟秋月)