

临床药师参与1例罕见危重坏死性筋膜炎患者的药学监护

赵玉芬*,周淑玲,周学琴(同济大学附属上海市第十人民医院临床药学科,上海 200072)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)18-1710-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.18.29

摘要 目的:探讨坏死性筋膜炎疾病的治疗方案和药学监护方法。方法:以临床治疗1例为例,临床药师协助临床医师制订个体化给药方案。对坏死性筋膜炎患者通过全院大会诊、药学查房和评估治疗效果等方式全程实施药学监护。结果:通过全程的药学监护,及时发现和解决了患者药物治疗的问题,为临床合理用药提供了建议。坏死性筋膜炎患者的治疗方案有效并合理。结论:临床药师的积极参与对治疗成功起到了良好的促进作用。

关键词 坏死性筋膜炎;临床药师;药学监护

Clinical Pharmacists Participating in Pharmaceutical Care for a Case of Rare Severe Necrotizing Fasciitis

ZHAO Yu-fen, ZHOU Shu-ling, ZHOU Xue-qin (Dept. of Clinical Pharmacy, Shanghai Tenth People's Hospital of Tongji University, Shanghai 200072, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To discuss the methods of treatment programs and pharmaceutical care for the necrotizing fasciitis. METHODS: Taking a case of clinical therapy as an example, clinical pharmacists assisted clinicians to develop an individualized dosing regimen. The pharmaceutical care was carried out for necrotizing fasciitis patients in the whole course by group consultation, pharmacy rounds and therapeutic effect evaluation. RESULTS: By whole-course pharmaceutical care, the problem of drug therapy had been discovered and solved in time, and the pharmaceutical care also provided recommendations for rational drug use. The treatment regimen was effective and reasonable for patients with necrotizing fasciitis. CONCLUSIONS: The active participation of clinical pharmacists plays a good role in promoting the successful treatment.

KEY WORDS Necrotizing fasciitis; Clinical pharmacists; Pharmaceutical care

坏死性筋膜炎是一种罕见的、快速恶化的感染性外科危重急症。若治疗不当,轻则导致严重并发症及后遗症,重则严重威胁患者生命,具有较高的致残率及死亡率^[1]。目前证实坏死性筋膜炎为多种细菌,即常见需氧菌、厌氧菌、包括真菌的混合感染^[2],有资料报道经反复清创感染未控的患者截肢率高达20.9%。本例患者在外科医师、临床药师、临床检验师治疗团队的共同努力下,通过早期、彻底引流清创和合理抗感染方案的治疗,最终成功使患者转危为安,同时也为患者保全了右上肢及其功能。

1 病例资料

患者,男性,50岁,以右上肢红肿热痛伴发热1周入院。曾于外院门诊抗感染(具体药物不详)治疗效果欠佳。既往无明显外伤史;否认药物、食物过敏史。体格检查:体温(T)37℃,脉搏(P)80次/mim,呼吸(R)20次/mim,血压(BP)130/80 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa)。右上肢肿胀,表面可见多发性水疱,压痛(+),局部皮温稍高,肘、腕关节及手指活动时疼痛加剧。实验室检查:血常规:白细胞(WBC)16.64×10⁹L⁻¹,中性粒细胞百分比(N%)90.5%,血红蛋白(Hbg)114 g/L,红细胞比容32.6%,C反应蛋白(CRP)187 mg/L。生生化:丙氨酸氨基转移酶(ALT)24 U/L,天冬氨酸氨基转移酶(AST)16 U/L,尿素

study: double-blind comparison of once-daily gliclazide MR and glimepiride in type 2 diabetic patients[J]. *Eur J Clin Invest*, 2004, 34(8): 535.

[37] 陈善源,徐勤.2型糖尿病中胰岛B细胞氧化应激损伤机制与相关治疗药物的研究进展[J]. *中国药房*, 2011, 22(37): 3 533.

[38] Kikuchi M, Haneda M, Koya D, *et al.* Efficacy and tolerability of vildagliptin as an add-on to glimepiride in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes*

Res Clin Pract, 2010, 89(3): 216.

[39] Maedler K, Størling J, Sturis J, *et al.* Glucose-and interleukin-1β-induced β-cell apoptosis requires Ca²⁺ influx and extracellular signal-regulated kinase (ERK) 1/2 activation and is prevented by a sulfonylurea receptor 1/inwardly rectifying K⁺ channel 6.2 (SUR/Kir6.2) selective potassium channel opener in human islets[J]. *Diabetes*, 2004, 53(7): 1 706.

[40] Lehtihet M, Welsh N, Berggren PO, *et al.* Glibenclamide inhibits islet carnitine palmitoyltransferase 1 activity, leading to PKC-dependent insulin exocytosis[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2003, 285(2): 438.

(收稿日期:2012-10-17 修回日期:2012-12-25)

*副主任药师。研究方向:临床药学。电话:021-66302570。E-mail: 1352258zyf@163.com

本栏目协办

上海交通大学附属第六人民医院
昆明贝克诺顿制药有限公司

氮(BUN)4.8 mmol/L,肌酐(Cr)66 μmol/L。X光片:右上臂、肩背部皮下软组织肿胀、积气,右侧胸壁、肋膈角胸膜增厚粘连。磁共振成像(MRI):右肩关节肌肉广泛肿胀伴肌肉及肌间隙异常信号灶,考虑脓肿可能性大。CT示:右肩关节及肱骨、尺桡骨内缘周围软组织内广泛积气,关节腔内积液、积气。慢性支气管炎病变、两肺炎症。可见弥散性渗出伴间质改变,左侧肺大疱形成。两侧少量胸腔积液,右侧有包裹,右侧斜裂包裹性积液。入院诊断:右上肢感染;软组织损伤(右肩脓肿)。

2 治疗方案

由于患者感染严重、进展迅速,入院当天即给予氨苄西林/舒巴坦钠4.5 g,静脉滴注,2次/d;联合氨基曲南1.0 g,静脉滴注,2次/d抗感染治疗;同时对右上肢表面多发性水疱抽吸后以硫酸镁溶液湿敷消肿。第3天:患者出现精神萎靡,T 39℃,P 100次/min,R 22次/min,BP 90/45 mm Hg。考虑感染性休克可能性大,于全麻下行急诊清创术。由于初始抗感染治疗72 h后血象、体温、CRP均无明显改善,经专科会诊将抗感染治疗方案调整为替考拉宁0.4 g,静脉滴注,2次/d×3 d,后0.4 g,静脉滴注,1次/d维持;联合克林霉素0.9 g,静脉滴注,2次/d。第5天:患者出现肝脏酶功能及电解质紊乱、低蛋白血症;ALT 145 U/L,AST 349 U/L,γ-谷氨酰转肽酶(γ-GT)267 U/L,总蛋白39 g/L,白蛋白18 g/L,血钾3.2 mmol/L;WBC 11.56×10⁹ L⁻¹,N% 86.9%,Hgb 88 g/L,红细胞比容25.2%,CRP 187 mg/L;分泌物中培养出溶血性葡萄球菌,脓液中培养出屎肠球菌,血培养:草绿色链球菌。全院大会诊诊断为:坏死性筋膜炎;骨髓炎。大会诊中临床药师建议将抗感染治疗方案调整为万古霉素1.0 g,静脉滴注,q12h;联合亚胺培南/西司他丁1.0 g,静脉滴注,q12h强化抗感染治疗;同时给予还原型谷胱甘肽1.8 g,静脉滴注,1次/d。当晚患者发生感染性休克转入重症监护室(ICU),BP 90/45 mm Hg,告病危。抗感染治疗方案中亚胺培南/西司他丁调整为美罗培南1.0 g,静脉滴注,q8h;其余继续应用。第7天:ALT 145 U/L,AST 184 U/L,临床医师考虑降酶退黄加用苦参碱葡萄糖注射液100 ml,静脉滴注,1次/d。第14天:经综合治疗、彻底清创及强化的抗感染治疗后,感染得到控制:WBC 8.19×10⁹ L⁻¹,N% 78.7%,Hgb 78 g/L,红细胞比容31%,CRP 92.4 mg/L。但是又出现了新的治疗矛盾:患者全身泛发红色皮疹,考虑与苦参碱用药具有相关性。故停用此药,并给予氯雷他定10 mg,口服,1次/d,治疗十余天后皮疹逐渐消退。第24天:WBC 7.49×10⁹ L⁻¹,N% 64.5%,停用万古霉素,予克林霉素0.9 g,静脉滴注,2次/d。第28天:WBC 8.6×10⁹ L⁻¹,N% 65.7%,停用美罗培南,予氨基曲南2.0 g,静脉滴注,2次/d。第31天:WBC 10.27×10⁹ L⁻¹,N% 72.6%,Hgb 78 g/L,红细胞比容24.1%,CRP 54 mg/L;T 38℃,脓液中培养出表皮葡萄球菌。给予头孢曲松2.0 g,静脉滴注,q12h;联合莫西沙星0.4 g,静脉滴注,1次/d,抗感染治疗。第49天:WBC 7.13×10⁹ L⁻¹,N% 66.6%,CRP 4.4 mg/L。血培养、分泌物培养:无细菌生长。患者生命体征平稳,无特殊不适主诉,患肢远端感觉无异常,准予出院。

3 药学监护

3.1 监护点1:抗感染治疗未果应考虑到特殊细菌或混合感染

坏死性筋膜炎是威胁生命的、进行性的、感染性疾病。有学者报道:其致病原因通常为需氧菌与厌氧菌的混合感染^[9-11]。依据2004年《应用抗菌药物防治外科感染的指导意见》,其治疗原则为:全身感染征象显著的患者,应做创面脓液培养,并同时做血培养,获知病原菌后进行药敏试验,必要时据此调整

用药;“有脓液形成时需及时切开引流”。本例坏死性筋膜炎的治疗成功正是遵循了上述治疗原则的结果。药学监护的重点在于合理、足量应用抗菌药物,这与早期彻底清创、充分引流同样重要;依据药物不同的药动学/药效学(PK/PD)特点,具体分析药敏报告,适时地优化了抗感染治疗方案。由于经验治疗选用的氨基曲南抗菌谱过于狭窄,难以覆盖其复杂的感染病原菌。专科会诊后调整为替考拉宁,此时已有病原学依据:分泌物中培养出溶血性葡萄球菌,脓液中培养出屎肠球菌,血培养:草绿色链球菌(临床检验师分析可能为污染)。抗菌谱应能很好覆盖,但为何仍然达不到预期疗效呢?临床药师在药学查房后,针对这一特殊的临床问题依据相关的文献资料进行系统性分析。在外科处理及时、彻底的情况下,合理抗感染治疗就凸显为主要矛盾。替考拉宁抗菌谱虽然涵盖了这些细菌,但其药动学特点决定了对某些凝固酶阴性葡萄球菌而言,其抗菌活性低于万古霉素。患者病情危重,随时会发生感染性休克。患肢伤口周围出现捻发音,虽未拿到直接的病原学依据,但应考虑到产气荚膜杆菌等厌氧菌为该疾病的重要致病原所导致的混合感染。上述多种细菌侵入皮下组织,消耗了感染组织中的氧气,降低了组织中的氧化还原电位差,其中的H₂O₂又可被细菌产生的酶所分解,这种少氧环境为厌氧菌的繁殖提供了有利的条件。因此应选择能充分覆盖需氧菌及厌氧菌强效杀菌剂。临床药师根据药敏报告建议将抗菌方案调整为万古霉素1.0 g,静脉滴注,q12h;联合亚胺培南/西司他丁1.0 g,静脉滴注,q12h,强化抗感染治疗;同时给予还原型谷胱甘肽静脉滴注以保护肝脏。经强化抗感染及综合治疗后,迅速纠正了休克状态,挽救了患者的生命。

3.2 监护点2:密切监测并及时处理药品不良反应

患者经替考拉宁治疗后,出现肝酶谱紊乱。根据国家卫生部药品不良反应评价标准,对替考拉宁的不良反应和药理学特点进行综合评估,这符合其已知的不良反应类型,且与用药具有时间相关性。加上其抗菌药效不如万古霉素,因此建议调整抗菌方案,并密切监测药物对肝、肾功能的影响。考虑到同类药物万古霉素对上述细菌的药效虽强于替考拉宁,但同样存在影响肝功能的问题,故而加用了还原型谷胱甘肽保护肝脏,至出院前肝酶谱已恢复正常。第14天患者全身出现皮疹,临床药师经评估认为不能排除为苦参碱用药所致,苦参碱作用机制为抑制乙型肝炎病毒复制,改善病理性肝炎的症状与体征,适用于活动性、慢性、迁延性肝炎,对本例患者并不适用。因此建议停用此药,并给予氯雷他定10 mg,口服,1次/d,治疗十余天后皮疹逐渐消退。

3.3 监护点3:合理选择降阶梯抗菌药物和综合治疗方案巩固治疗效果

患者经强化抗菌治疗后,血象、CRP、体温都得到了控制,但如何进行降阶梯抗菌治疗仍然是一个很大的挑战。若选药合理可巩固之前的治疗效果,但若选药不当则可能使细菌卷土重来。抗菌治疗延长至14 d以上,往往会出现新的定植菌。本例患者在停用美罗培南和万古霉素后,在脓液中又培养出表皮葡萄球菌。考虑到可能还存在其他定植菌,因此推荐头孢曲松2.0 g,静脉滴注,q12h;联合莫西沙星0.4 g,静脉滴注,1次/d,抗感染治疗。足量应用广谱抗菌药二联治疗,充分覆盖需氧菌和厌氧菌在内的多种细菌,不失为一种良好的治疗策略。前者对多种细菌(包括需氧菌和厌氧菌)所致的皮肤、软组织及骨、关节感染具有良好疗效,后者则具备较好的渗透性,两药联用相得益彰。同时,以静脉丙种球蛋白封闭抗体,以提高患者的非特异性免疫力^[9]。临床实践证明,合理选

肾内科临床药师参与1例腹膜透析相关性腹膜炎患者的药学监护

万瑞融*,刘滔滔,王希斌,温燕,丘岳(广西医科大学第一附属医院药学部,南宁 530021)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)18-1712-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.18.30

摘要 目的:探讨临床药师参与抗感染个体化治疗和开展药学监护的方法。方法:通过参与1例腹膜透析相关性腹膜炎患者的药物治疗实践,临床药师参与临床治疗团队,根据患者病情及药敏试验,提供合理性建议;对患者抽搐等不良反应进行药学监护;对患者血液滤过治疗实时调整药物剂量,提供个体化治疗方案。结果:患者腹膜透析相关性腹膜炎得到有效控制,不良反应症状消失,好转出院。结论:临床药师深入临床直接向患者提供药学服务,在制订个体化治疗方案及药学监护中发挥了重要作用。

关键词 临床药师;腹膜透析相关性腹膜炎;药学监护

Clinical Pharmacist Participating in Pharmaceutical Care for a CAPD-related Peritonitis Patient in Nephrology Department

WAN Rui-rong, LIU Tao-tao, WANG Xi-bin, WEN Yan, QIU Yue(Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the methods of providing individualized therapy and pharmaceutical care by clinical pharmacists. METHODS: By participating in drug therapy for a case of CAPD-related peritonitis, clinical pharmacists joined in clinical treatment team and provided reasonable opinions according to disease condition and the results of drug sensitive test; special pharmaceutical cares were offered for adverse effect such as hyperspasmia; drug dosage was adjusted in time according to the condition of hemofiltration in order to provide individualized therapy. RESULTS: The CAPD-related peritonitis was controlled effectively and ADR disappeared, and then the patient was discharged from hospital. CONCLUSIONS: Clinical pharmacist providing pharmaceutical care for patients directly in clinic plays an important role in developing individualized treatment and pharmaceutical care.

KEY WORDS Clinical pharmacist; CAPD-related peritonitis; Pharmaceutical care

腹膜透析是终末期肾病安全、有效的治疗方法之一,随着该技术的日臻完善,患者的生存质量明显提高。但是腹膜透析相关性腹膜炎是腹膜透析的主要并发症,是患者退出腹膜透析的首要原因。因此,有效防治腹膜透析相关性腹膜炎是

值得关注的问题^[1]。根据卫生部出台的《医疗机构药事管理规定》,提出医疗机构应当建立由医师、临床药师和护士组成的临床治疗团队,药师参与临床药物治疗是新形势下医院药学服务模式的重大转变^[2]。临床药师深入肾内科,参与腹膜透析

择降阶梯抗菌药物及综合治疗方案进一步巩固了治疗效果。

4 讨论

对本例威胁生命的坏死性筋膜炎的成功治疗取决于在外科处理到位,清创及时且较为彻底^[6];转入ICU后,对感染性休克救治得当;同时也得益于临床药师和外科医师、临床检验师及护士的密切合作,发现与解决、预防用药相关问题,促进合理用药,维护患者免受和减轻用药相关的损害^[7]。临床药师对治疗全程进行药学监护,治疗中两次参与全院大会诊,通过多次药学查房及随访,及时与临床医师沟通,优化抗感染及综合治疗方案;入院初期即提供了这种凶险的感染性疾病诊断、治疗注意事项的书面资料供临床医师参考,在整个治疗过程中,把药学监护的重点放在抗感染药物的合理使用上;用药前详细了解患者是否存在药物过敏史,避免用药剂量过大、疗程过长的情况^[8],确保用药安全、有效,充分发挥了临床药师在危重患者救治团队中的作用。通过对本例外科危重急症的成功治疗,外科医师彻底清创奠定了基础,尊重并充分采纳了临床药师的用药建议,临床药师也向临床检验师学习到怎样正确取样及判读药敏报告的相关知识。治疗团队精诚合作的结果,最终得到了回报:不但挽救了患者的生命,而且为患者保全了右上肢,避免了若治疗失败就不得不面对截肢的悲惨事实。

整个治疗团队包括临床药师也从中收获了成就感并受到鞭策:在我们的职业生涯中,必须更为专注、专业地对待每一个危重感染患者的治疗决策。

参考文献

- [1] 张学辉,于洪亮,杨维良.坏死性筋膜炎的诊治现状[J].临床外科杂志,2010,18(5):354.
- [2] 陈杰,夏军,王思群,等.坏死性筋膜炎研究现状[J].国际骨科学杂志,2011,32(2):96.
- [3] Angoules AG, Kontakis G, Drakoulakis E, et al. Necrotizing fasciitis of upper and lower limb: a systematic review [J]. *Injury*, 2007, 38(Suppl 5): 19.
- [4] 鲁宏艺,朱维铭,蔡桂海,等.急性坏死性筋膜炎13例诊治分析[J].中国急救医学,2001,21(5):275.
- [5] 吴健,薛晓东,刘俊玲.坏死性筋膜炎的诊断与治疗:附16例分析[J].吉林医学,2012,33(13):2709.
- [6] 李东明,伦立德,陈学荣.坏死性筋膜炎合并中毒性休克3例[J].北京大学学报:医学版,2004,36(5):556.
- [7] 吴永佩,颜青.临床药师参与临床药物治疗工作模式探讨[J].中国药房,2008,19(20):1558.
- [8] 沈斌,张继明.我院2005—2006年377例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2008,19(5):375.

(收稿日期:2012-11-17 修回日期:2013-01-26)

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0771-5356154。
E-mail:wanruirong2004@yahoo.com.cn