

# 使用华法林抗凝的肺栓塞患者出血与止血治疗矛盾的处理方法

唐凤敏<sup>1\*</sup>, 徐红冰<sup>2</sup>(1.复旦大学附属眼耳鼻喉科医院药剂科, 上海 200031; 2.上海交通大学附属第一人民医院药剂科, 上海 200080)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)20-2858-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.40

**摘要** 目的: 讨论使用华法林抗凝的肺栓塞患者出血与止血治疗矛盾的处理方法。方法: 分析1例使用华法林抗凝致国际标准化比值(INR)异常升高的肺栓塞患者的治疗过程, 总结其使用华法林抗凝的出血风险和血栓栓塞风险的评估及处理方法, 并结合国内外相关指南和资料对该病例进行分析。结果: 临床医师和药师参考患者的INR, 结合房颤出血评分系统(HAS-BLED)、Caprini评分表、《华法林抗凝治疗的中国专家共识》、《内科住院患者静脉血栓栓塞症预防的中国专家建议》及《美国胸科医生协会非手术患者静脉血栓栓塞预防指南》等指南, 及时调整华法林钠片的剂量; 该患者经抗凝、止咳平喘、化痰等对症治疗后, 病情好转, 带药出院。结论: 该类患者出血与止血的风险评估及其处理可结合HAS-BLED、Caprini评分表及相关指南, 但目前尚存在评价方法不足、大量高级别证据及定量研究缺乏等问题, 有待于积极开展多中心临床研究及相互作用定量研究, 开发适用于我国患者的风险评估方法, 为临床治疗提供高质量、有价值的决策依据。

**关键词** 肺栓塞; 华法林; 抗凝; 出血; 止血

## Solution of the Therapeutic Contradiction of Bleeding and Hemostasis in Pulmonary Embolism Patient Receiving Warfarin Anticoagulation

TANG Fengmin<sup>1</sup>, XU Hongbing<sup>2</sup>(1. Dept. of Pharmacy, the Affiliated Eye&ENT Hospital of Fudan University, Shanghai 200031, China; 2. Dept. of Pharmacy, the First People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To discuss the solution of therapeutic contradictions of bleeding and hemostasis in pulmonary embolism patients receiving warfarin anticoagulation. **METHODS:** The risk evaluation and dissolution of bleeding and embolism induced by warfarin anticoagulation were summarized by analyzing therapeutic duration of INR abnormal elevation in a pulmonary embolism patient receiving warfarin anticoagulation. Case analysis was based on foreign and domestic guideline and information. **RESULTS:** Referring to INR value, based on HAS-BLE, Caprini scale, *China Expert Consensus on Anticoagulant Therapy of Warfarin*, *China Expert Suggestions on Prevention of Venous Thrombosis in Internal Inpatients* and *Guidelines of Prevention of VTE in Nonsurgical Patients of American College of Chest Physicians*, clinical pharmacists and physicians adjusted the dose of Warfarin tablet timely. The patient was recovered after symptomatic treatment of anticoagulation, relieving cough and asthma, reducing phlegm, etc., and then disagreed from hospital with drugs. **CONCLUSIONS:** The risk of bleeding and embolism for this type patients can be evaluated and resolved on the basis of HAS-BLED, Caprini scale and relevant guidelines. At present, there still are some problems as deficient evaluation method, lack of large-scale high-level evidence and quantitative study. It is needed to carry out multiple center clinical study and drug interaction quantitative study actively, and develop suitable risk evaluation method so as to provide high-quality and valuable decision-making evidence.

**KEYWORDS** Pulmonary embolism; Warfarin; Anticoagulation; Bleeding; Hemostasis

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是肺栓塞的一项重要危险因素, 在住院治疗的慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者中尤为突出。AECOPD患者合并肺栓塞的发病率高达24.7%; 而未经治疗的肺栓塞病死率约为30%<sup>[1]</sup>。抗凝治疗可降低肺栓塞的病死率, 预防复发, 故在诊断疑似肺栓塞的同时即可开始抗凝治疗<sup>[2]</sup>。华法林是长期抗凝治疗的常用药物, 但由于华法林存在治疗窗窄、个体差异大、易发生食物与药物相互作用等原因, 在我国的使用率非常低<sup>[3]</sup>; 此外, 临床往往高估了华法林的出血危险, 使其临床应用存在很多顾虑与误区<sup>[3]</sup>。抗凝治疗最常见的不良反应是出血, 出血后需止血, 止血又存在血栓栓塞的矛盾。因此, 如何准确评估患者的出血和栓塞

风险尤为重要。国内已有较多服用华法林导致国际标准化比值(INR)异常升高或出血的病例报道<sup>[4-6]</sup>, 但对于INR值异常升高的处理、抗凝出血的风险评估和止血致血栓栓塞的风险预测却缺乏系统介绍。本文从临床药师的角度出发, 分析1例使用华法林后INR值明显升高的肺栓塞患者的治疗过程, 围绕其出血与止血这一治疗矛盾的处理展开讨论, 介绍国内外相关权威指南和资料, 发现目前临床治疗存在的问题和不足, 探讨临床药师在该领域的发展方向, 以期同类疾病的临床治疗提供参考。

### 1 病例资料

患者, 男性, 81岁, 体质量70 kg。因“反复咳嗽、咳痰、气喘20年, 加重1周”入院。患者反复咳嗽咳痰气喘20年, 冬季发作。1周前无明显诱因下再次出现胸闷、气促, 伴咳嗽, 咳白

\* 药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 021-64377134。E-mail: tangfengm2008@163.com

色黏痰、量多,偶有胸痛,持续时间短,无流涕、无明显发热,于门诊就诊,查体示双肺湿啰音,考虑AECOPD,予氨溴索化痰、莫西沙星抗感染。气急无明显改善后,胸部CT示右肺中叶内侧段肺动脉分支栓塞,双侧胸腔积液,予华法林钠片3.75 mg, po, qd抗凝。现为进一步治疗,收治入院。患者存在青霉素过敏史,曾行结肠癌手术,既往负荷活动下胸闷气促,夜间不可平卧,高枕卧位,偶有端坐呼吸,查B型钠尿肽(BNP)1 502 pg/ml(正常值0~100 pg/ml),诊断为心功能不全。

入院查体:体温38.5℃,呼吸20次/min,脉搏82次/min,血压130/70 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。除双肺呼吸音粗,可闻及湿啰音,叩诊双下肺浊音外,余无殊。实验室检查示红细胞沉降率111.00 mm/h, C反应蛋白116.1 mg/L,中性粒细胞比率73.2%, BNP 481.0 pg/ml,白蛋白29.6 g/L,肌酐69 μmol/L。腹部CT示患者腹主动脉硬化。入院诊断:(1)AECOPD;(2)肺栓塞;(3)心功能不全;(4)结肠癌术后。

## 2 治疗过程

入院后,予乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液250 ml(含乳酸左氧氟沙星0.5 g), ivgtt, qd+注射用头孢西丁钠2 g, ivgtt, bid抗感染;复方甲氧那明胶囊2粒(每粒含盐酸甲氧那明12.5 mg、那可丁7 mg、氨茶碱25 mg及马来酸氯苯那敏2 mg), po, tid+孟鲁司特钠片10 mg, po, qn止咳平喘;继续予华法林钠片3.75 mg, po, qd抗凝;盐酸氨溴索片30 mg, po, tid化痰;螺内酯片20 mg, po, tid利尿;盐酸曲美他嗪片20 mg, po, tid保护心肌;阿托伐他汀钙片20 mg, po, qn调脂;奥美拉唑肠溶胶囊20 mg, po, qd护胃;临时予洛索洛芬钠片60 mg解热。

入院第2天,患者痰中带血。入院第3天,实验室检查示尿隐血(+),镜检红细胞(+), INR值为9.41,家属否认患者近期服用任何其他药物,否认食用葡萄柚等食物。医师停用华法林钠和奥美拉唑。入院第4天,复查INR值为6.16。第7天, INR值为1.93,接近目标范围(2.0~3.0)<sup>[3]</sup>。考虑仍存在肺栓塞,于第10天继续给予华法林钠片1.25 mg, po, qd抗凝。第12天, INR值为1.75。第16天, INR值为1.86。第18天,患者咳嗽咳痰好转,无严重出血事件, INR值在目标范围内,予以出院,出院后继续华法林钠片1.25 mg, po, qd抗凝。

## 3 分析

### 3.1 华法林的药动学特征及相互作用

肺栓塞的治疗方法包括溶栓、抗凝、肺动脉取栓术、经皮导管取栓术、碎栓术和静脉滤器植入术等<sup>[2]</sup>。抗凝治疗可降低肺栓塞的病死率,预防复发。目前,低分子肝素钠是肺栓塞最常用的非口服抗凝药物,华法林则是最常用的口服抗凝药物<sup>[7]</sup>。美国胸科医师协会(ACCP)指出,长期抗凝治疗时,对于不接受低分子肝素钠治疗且合并癌症的肺栓塞患者,推荐将华法林作为长期治疗药物<sup>[7]</sup>。华法林是香豆素类抗凝剂的一种,具维生素K拮抗作用,可抑制维生素K参与的凝血因子II、VII、IX、X在肝脏的合成。

华法林是一种消旋混合物,血浆蛋白结合率为98%~99%。华法林由2种具有光学活性的同分异构体(R型和S型)等比例构成,S型经肝脏细胞色素P<sub>450</sub>(CYP)2C9酶代谢,R型由CYP3A4酶代谢<sup>[5]</sup>。与血浆蛋白结合率高的药物和食物可竞争性抑制华法林与血浆蛋白的结合,使游离华法林的血药浓度增加,抗凝作用增强。因此,对CYP2C9酶、CYP3A4酶和蛋白结合率有影响的药物和食物均可影响华法林的抗凝作用。《华法林抗凝治疗的中国专家共识》和国外文献评价了食物/药物与华法林的相互作用,并按照其影响程度将其抑制或

增强的作用分为高度可能、很可能、可能和不可能等4个类别。其中,可增强华法林作用的葡萄柚、左氧氟沙星为很可能,奥美拉唑为高度可能<sup>[3,8]</sup>。

### 3.2 华法林抗凝出血风险的评估及处理

抗凝治疗可增加患者出血性并发症的风险,因此应对患者的出血风险进行评估。目前有多种评估方法应用于临床,其中房颤出血评分系统(HAS-BLED)被认为是最为简便、可靠的方法<sup>[9]</sup>。HAS-BLED评分表主要用于1年内严重出血风险的评估,严重出血事件包括颅内出血、住院、血红蛋白下降>2 g/L和/或输血,其项目包括高血压、肝/肾功能异常、卒中、出血史、出血倾向、INR值波动、年龄>65岁、使用抗血小板药物和饮酒。每项1分,最高9分,评分0~2分为出血低风险患者,评分≥3分提示患者出血风险增高<sup>[10]</sup>。INR值异常升高或出血时,《华法林抗凝治疗的中国专家共识》的处理意见为:停用华法林,肌肉注射维生素K<sub>1</sub>或输注新鲜冰冻血浆、凝血酶原浓缩物或重组凝血因子VIIa等<sup>[3]</sup>。

### 3.3 止血致血栓栓塞风险预测的方法

血栓栓塞的风险评估方法众多,常见的有Caprini评分表、Autar量表、RAP评分和Padua预测评分等<sup>[11]</sup>。Caprini评分表在国内外应用广泛,已翻译成多个语言版本<sup>[7,12]</sup>。该量表经大量研究证实,简单易行且有效,故被ACCP推荐用于评估患者血栓栓塞风险<sup>[3]</sup>。

### 3.4 该患者出血与止血治疗矛盾的处理

华法林最佳抗凝强度INR值的目标范围为2.0~3.0,此时患者出血和血栓栓塞的风险均较低;当INR值>4.5时,出血风险显著增加<sup>[3]</sup>。该患者INR值(入院第2天)为9.41,明显升高,出血风险大。患者否认服用任何其他药物和食物,且入院第2天痰中带血,考虑出血与治疗药物有关。患者治疗方案中对华法林作用较强的是奥美拉唑和左氧氟沙星<sup>[3]</sup>,考虑患者需继续抗感染治疗,故未予停用左氧氟沙星;而停用奥美拉唑不影响治疗效果,故停用奥美拉唑合理。《华法林抗凝治疗的中国专家共识》指出,当患者INR值为4.5~10.0时,应停用华法林,并肌肉注射维生素K<sub>1</sub> 1.0~2.5 mg, 6~12 h后复查INR值;INR值<3后重新以小剂量华法林开始抗凝治疗。医师考虑该患者存在肺栓塞,因此仅停用了华法林,未予口服或肌肉注射维生素K<sub>1</sub>。

该患者81岁,体质量70 kg,肌酐69 μmol/L,根据Cockcroft-Gault公式<sup>[14]</sup>计算可知该患者的肾小球滤过率(GFR)为73.489 ml/min,提示该患者轻度肾功能不全;尿隐血(+),镜检红细胞(+),提示患者存在轻度出血。该患者轻度肾功能不全、存在出血、年龄>65岁且INR值波动,根据HAS-BLED评分,该患者得分为4,其出血属高风险;该患者卧床超过72 h、动过外科大手术、年龄>60岁、有恶性肿瘤史及肺栓塞,根据Caprini评分表,该患者得分为10,其栓塞属于超高危。参照ACCP《非手术患者静脉血栓栓塞预防指南》<sup>[7]</sup>对于血栓栓塞风险高同时伴有出血风险高的急性住院患者的推荐意见,该患者应该使用分级加压袜(GCS)或间歇充气加压装置(IPC)进行器械血栓预防(推荐级别2C),我国《内科住院患者静脉血栓栓塞症预防的中国专家建议》也有类似推荐<sup>[15]</sup>,但该指南于2009年才首次发布,并未在内科临床推广<sup>[16]</sup>,故该患者未使用GCS和IPC。

## 4 讨论

### 4.1 评价方法的不足

在处理抗凝导致的出血与止血导致栓塞的治疗矛盾时,

关键在于衡量出血与止血的风险。目前国内公认权威衡量此风险且经验证的评估方法较少,同时存在诸多不足,如HAS-BLED评分法主要适用于房颤患者抗凝治疗出血风险的评估、目前尚无评估肺栓塞患者华法林抗凝出血风险及止血致栓塞风险的有效方法等。因此,医师无法动态衡量患者的出血与止血风险,对患者的处理也并未完全遵循相关指南。

#### 4.2 国内大量高级别证据的缺乏

美国心脏协会(AHA)/美国心脏病协会(ACC)、ACCP的相关指南中指出,对于服用维生素K拮抗药、INR值 $>10.0$ 且无出血的患者,仍建议口服维生素K<sub>1</sub>(推荐级别2C)<sup>[9-10]</sup>。AHA/ACC表示,为避免威胁生命的出血或严重的华法林过量,可缓慢静脉注射维生素K<sub>1</sub> 10 mg<sup>[17]</sup>。有研究表明,肌内注射维生素K<sub>1</sub> 0.5 mg相对于口服2.5 mg,可更迅速地将INR值降至目标范围内<sup>[16]</sup>。Holbrook A等<sup>[18]</sup>以INR值为4.5~10的患者作为研究对象,比较了维生素K<sub>1</sub>组及安慰剂组患者发生大出血、血栓栓塞的概率及全因死亡率。结果显示,在随访的1~3个月内,各组患者的大出血概率(2%和0.8%)相似,使用维生素K<sub>1</sub>的423例患者中5例患者发生血栓栓塞,使用安慰剂组的441例患者中4例出现血栓栓塞。总的来说,尽管维生素K<sub>1</sub>可迅速逆转INR值,但是并没有证据表明这是有益于患者的重要手段。

《华法林抗凝治疗的中国专家共识》建议,当INR值 $>4.5$ 时应停用华法林,并给予肌内注射维生素K<sub>1</sub>,仅在剂量上与国外指南有所差异。该专家共识并未列出各项推荐意见的临床证据水平和推荐等级,因此其证据质量稍低。对比国内外对华法林抗凝致INR值异常升高的处理意见,笔者认为,我国指南过于倾向于肌内注射维生素K<sub>1</sub>,忽略了口服维生素K<sub>1</sub>的处理。由于该专家共识中并未列出具体依据,故国内尚需高质量证据进一步验证该专家共识的指导意义。该专家共识发布于2013年,在呼吸内科可能尚未普及,所以该患者的处理并未完全按照该专家共识中的建议。从循证证据水平考虑,专家共识证据水平低于多中心随机对照试验等高级别的证据,且没有任何约束性,也不具法律效力;同时,华法林个体差异大,在临床治疗时仍应以临床医嘱为准;另外,由于缺乏不同出血处理方法的随机对照试验,无法比较各方法的优缺点。因此,国内需开展大量多中心随机对照研究,以比较肌内注射、皮下注射或口服不同剂量维生素K<sub>1</sub>的止血效应和风险,从而更好地为临床提供可量化的、有效的决策依据。

#### 4.3 药物相互作用定量研究的缺乏

《华法林抗凝治疗的中国专家共识》虽然将增强和抑制华法林作用的食物/药物按照不同的影响程度进行了分类,但却无定量研究支持,如增强/抑制华法林的具体比例等。因此,只能根据列表停用高度可能和很可能的药物,无法指导调整必须使用且影响较大的药物的剂量。

该患者所用药物中,螺内酯、阿托伐他汀钙的蛋白结合率均在90%以上,华法林的蛋白结合率也极高,从药动学角度考虑,前两个血浆蛋白结合率高的药物均可增强华法林的抗凝作用。但也有文献研究表明,阿托伐他汀钙很可能不影响其抗凝作用<sup>[8]</sup>。由于缺乏这方面的定量报道,因此尚无法解释两者间的差异。该患者白蛋白降低,游离华法林的质量浓度更高,可能进一步增加其抗凝作用,但仍缺乏有效的评价依据,也无法判断此影响是否具有临床意义。目前,国外已开发了可用于剂量调整的计算机化程序。因此,建议临床药师应在相互作用定性研究的基础上,开展定量研究,协助开发可用于

临床的剂量调整工具,为临床治疗提供更有意义的建议。

## 5 结语

本文通过对该患者治疗过程中的相关问题进行分析,探讨了出现出血与止血治疗矛盾时可参考的风险评估方法。虽然该患者的处理与指南推荐意见存在部分差异,但应更多地注意到国内评价方法不足、高级别证据及定量研究缺乏等问题。当遇到出血与止血治疗矛盾时,目前国内尚无高质量的、适宜的决策依据,从而无法准确预测和评价出血与止血的风险与受益。因此,国内需开发适用于我国患者且有效的风险评价方法,联合国内各医疗结构进行多中心临床研究和药物相互作用的定量研究,为国内临床指南的制订和抗凝治疗提供高质量、有价值的决策依据。作为临床药师,应在药物定量研究方面发挥积极作用,比较维生素K<sub>1</sub>不同给药方式、不同剂量的止血效应与风险,总结具有临床意义的药物相互作用,协助研发计算机化剂量调整程序,发挥自身专业所长,更好地为临床提供服务。

## 参考文献

- [1] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识:草案[J].中国呼吸与危重监护杂志,2013,12(6):541.
- [2] 陈秀梅,卢新政.2008年欧洲肺栓塞诊治指南解读[J].心血管病学进展,2009,30(3):361.
- [3] 中华医学会心血管病学分会.华法林抗凝治疗的中国专家共识[J].中华内科杂志,2013,52(1):76.
- [4] 袁冬冬,向倩,周颖.临床药师对1例下肢深静脉血栓患者应用华法林抗凝的药学监护[J].中国药房,2014,25(2):180.
- [5] 李莉,钱春艳,狄洪霞.临床药师对1例慢性肾功能不全合并心房血栓患者抗凝治疗的药学监护[J].中国药房,2014,25(10):943.
- [6] 刘俊.抗凝专业临床药师的临床药学服务切入点[J].中国药房,2014,25(10):946.
- [7] Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2012, doi: 10.1378/chest.11-2296.
- [8] Holbrook AM, Pereira JA, Labiris R, et al. Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions [J]. Arch Intern Med, 2005,165(10):1 095.
- [9] 胡大一,郭艺芳.心房颤动抗凝治疗中国专家共识[J].心脑血管病防治,2012,51(3):173.
- [10] Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A Novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation[J]. Chest, 2010,138(5):1 093.
- [11] 吴春丽,林梅,鲍鹰,等.静脉血栓栓塞症个性化风险评估工具研究进展[J].护理研究,2016,30(2):513.
- [12] Bahl V, Hu HM, Henke PK, et al. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method[J]. Ann Surg, 2010,251(2):344.
- [13] Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American

# 1例妊娠期高脂血症相关性重症急性胰腺炎患者的药物治疗分析

陈清清<sup>1\*</sup>, 李莉霞<sup>2#</sup> (1.上海市同仁医院/上海交通大学医学院附属同仁医院药学部, 上海 200336; 2.上海交通大学医学院附属新华医院药学部, 上海 200092)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)20-2861-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.41

**摘要** 目的:探讨临床药师在高脂血症相关性重症急性胰腺炎(HL-SAP)患者药物治疗中的作用。方法:临床药师参与1例妊娠期HL-SAP患者剖宫产术后的治疗,通过分析患者的病情,根据临床指南和相关文献,协助医师优化用药方案。为了避免增加横纹肌溶解和肝损害的风险,临床药师建议将阿托伐他汀由20 mg, qd, 减量至10 mg, qd;在患者血象平稳且感染得到控制时,临床药师建议抗菌药物降阶梯治疗,以左氟氧沙星注射液0.5 g, ivgtt, qd+甲硝唑注射液0.5 g, ivgtt, q12 h替代美罗培南。结果:医师采纳临床药师建议,患者病情好转,于15 d后转入消化内科继续治疗。结论:临床药师对经剖宫产术的HL-SAP患者进行药学监护,协助医师制订用药方案,有效地降低了药品不良反应的发生率,确保了患者用药的安全、有效。

**关键词** 高脂血症;重症急性胰腺炎;药学监护;临床药师

## Analysis of Drug Therapy for a Case of Severe Acute Pancreatitis Induced by Hyperlipidemia during Pregnancy

CHEN Qingqing<sup>1</sup>, LI Lixia<sup>2</sup> (1.Dept. of Pharmacy, Shanghai Tongren Hospital/Tongren Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200336, China; 2.Dept. of Pharmacy, the Affiliated Xinhua Hospital of Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200092, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the role of clinical pharmacists in the therapy for severe acute pancreatitis induced by hyperlipidemia (HL-SAP) patient. METHODS: Clinical pharmacists participated in the therapy for a pregnant patient with HL-SAP after cesarean section, assisted physicians to optimize therapy plan through analyzing the disease condition according clinical guide and relevant literatures. Clinical pharmacists suggested to decrease atorvastatin 20 mg, qd to 10 mg, qd in order to avoid the risk of rhabdomyolysis and liver injury. When patient's hemogram kept stable and infection had been controlled, clinical pharmacists suggested antibiotics de-escalation treatment: Levofloxacin injection 0.5 g, ivgtt, qd+Metronidazole injection 0.5 g, ivgtt, q12 h instead of meropenem. RESULTS: Physicians adopted the suggestions of clinical pharmacists. The patient was recovered and transfer to gastroenterology department 15 d later. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists provide pharmaceutical care for HL-SAP patient after cesarean section, and assist physicians to formulate therapy plan so as to reduce the incidence of ADR effectively and guarantee the safe and effective use of drugs.

**KEYWORDS** Hyperlipidemia; Severe acute pancreatitis; Pharmaceutical care; Clinical pharmacists

随着生活水平的提高和饮食结构的改变,急性胰腺炎(Acute pancreatitis, AP)的病因也在发生变化。高脂血症(Hyperlipidemia, HL)目前已成为其主要病因之一,发病率逐年上升<sup>[1]</sup>。妊娠期AP的发生率约占分娩者的0.3%<sup>[2]</sup>,该病病情凶

险,孕产妇和围生儿的病死率可达20%~50%<sup>[3]</sup>,且易反复发作,预后较差。关注并了解妊娠期HL相关性重症急性胰腺炎(Hyperlipidemia-severe acute pancreatitis, HL-SAP)的病因、发病机制、临床特点及其治疗具有十分重要的临床意义。为有

college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*, 2012, doi: 10.1378/chest.11-2 297.

[14] 王吉耀. 内科学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2010: 583.

[15] 内科住院患者静脉血栓栓塞症预防中国专家建议写作组, 中华医学会呼吸病学分会, 中华医学会老年医学分会, 等. 内科住院患者静脉血栓栓塞症预防中国专家建议: 2015[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2015, 38(7): 484.

[16] 李积凤, 杨媛华. 对《内科住院患者静脉血栓栓塞症预防

\* 药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 021-52039999。E-mail: cq\_19861023@163.com

# 通信作者: 副主任药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 021-25077154。E-mail: llxly88@sina.com

的中国专家建议》的解读[J]. *中国医刊*, 2016, 51(4): 24.

[17] Hirsh J, Fuster V, Ansell J, et al. American heart association/American college of cardiology foundation guide to warfarin therapy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(9): 1 633.

[18] Holbrook A, Schulman S, Witt DM, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*, 2012, doi: 10.1378/chest.11-2 295.

(收稿日期: 2015-08-20 修回日期: 2016-05-18)

(编辑: 张元媛)