

1例AECOPD伴良性前列腺增生患者使用支气管扩张药致急性尿潴留的药学监护

何霖^{1*}, 杨培洪^{1#}, 程模¹, 蔡雨君² (1. 重庆市垫江县人民医院药剂科, 重庆 408300; 2. 重庆市垫江县人民医院呼吸内科, 重庆 408300)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)20-2858-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.20.35

摘要 目的: 探讨临床药师在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)合并良性前列腺增生(BPH)患者药物治疗中的作用。方法: 临床药师参与1例AECOPD合并BPH患者的药物治疗过程, 参考临床指南和相关文献, 结合患者疾病史、支气管扩张药作用特点及急性尿潴留症状, 建议停用吸入用异丙托溴铵溶液, 加用非那雄胺胶囊5 mg, po, qd缩小前列腺体积、改善梗阻+盐酸特拉唑嗪片2 mg, po, qd松弛尿道平滑肌, 并密切监测有无相关不良反应发生; 建议患者出院后选用沙美特罗替卡松粉吸入剂, 并给予用药指导。结果: 医师部分采纳临床药师建议。患者病情稳定, 未再出现排尿困难, 准予带药出院。结论: 支气管扩张药的合理应用直接关系到AECOPD患者临床症状的缓解及其预后。临床药师通过结合患者疾病史、药物作用特点和临床症状, 指出了使用抗胆碱药可能存在的风险, 协助医师制订和调整了治疗方案, 保证了患者用药的安全性和有效性。

关键词 临床药师; 药学监护; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 良性前列腺增生; 支气管扩张药; 急性尿潴留

Pharmaceutical Care for a AECOPD Patient with Benign Prostatic Hyperplasia and Bronchodilators-induced Acute Urinary Retention

HE Lin¹, YANG Peihong¹, CHENG Mo¹, CAI Yujun² (1. Dept. of Pharmacy, Dianjiang County People's Hospital, Chongqing 408300, China; 2. Dept. of Respiratory, Dianjiang County People's Hospital, Chongqing 408300, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the role of clinical pharmacists on drug therapy for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). METHODS: Clinical pharmacists participated in drug therapy for a AECOPD patient with BPH. According to clinical guideline and relevant literatures, based on the history of disease, the characteristics of bronchodilators and the symptoms of acute urinary retention, it was suggested to stop taking Ipratropium bromide solution for inhalation but receive Finasteride capsules 5 mg, po, qd, to reduce prostate volume and improve obstruction+Terazosin hydrochloride tablets 2 mg, po, qd, to relax urethral smooth muscle; the occurrence of ADR was monitored closely. Salmeterol xinafoate and fluticasone propionate powder for inhalation was suggested and medication guidance for patients after discharge was given by clinical pharmacists. RESULTS: Physicians adopted some suggestions of clinical pharmacists. The patient was stable and had no dysuria. The patient was allowed to leave the hospital with drugs. CONCLUSIONS: Rational use of bronchodilators is directly related to the remission of clinical symptoms and prognosis in AECOPD patients. In view of patient's disease history, drug characteristics and clinical symptoms, clinical pharmacists point to possible risks of anticholinergics use, and assist physicians to formulate and adjust therapy plan so as to guarantee the safety and effectiveness of drug use.

KEYWORDS Clinical pharmacist; Pharmaceutical care; Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease; Benign prostatic hyperplasia; Bronchodilators; Acute urinary retention

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种严重危害人类健康的常见病、多发病,我国40岁以上人群的发病率约为8.2%,预计到2020年COPD将位居全球死亡原因的第三

位^[1]。有研究表明,COPD合并良性前列腺增生(BPH)者较其他呼吸系统疾病合并BPH者多见^[2]。合并BPH的COPD患者因起夜频繁,容易受凉诱发呼吸道感染,

[8] 叶佩芸,叶桦. 开展公众合理用药宣传的基本要素构成[J]. 中国药事,2014,28(3):229-232.

[9] 洪兰,叶佩云,王莉,等. 社会公众对合理用药宣传的认

* 主管中药师,硕士研究生。研究方向:临床药理学。电话:023-85654878。E-mail:452507878@qq.com

通信作者:主管药师,硕士。研究方向:临床药理学。电话:023-85654878。E-mail:857686684@qq.com

知和需求调查[J]. 中国药房,2016,27(6):724-727.

[10] 海鑫. 医院药学人员岗位再培训的实践与探讨[J]. 中国药业,2016,25(4):113-114.

[11] 张颖. 医院药学人员岗前培训内容与形式刍议[J]. 食品与药品,2013(5):377-379.

(收稿日期:2016-11-23 修回日期:2017-04-25)

(编辑:黄欢)

导致 COPD 急性加重(AECOPD),进而加速病情进展。另外,BPH 患者多因排尿困难,常伴有焦虑、抑郁等不良情绪,严重影响其生活质量及预后。

2015 年更新版慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)^[3]指出,支气管扩张药是 COPD 药物治疗的基石,AECOPD 患者首先推荐的治疗药物为短效的吸入性支气管扩张药(β_2 受体激动药联合或不联合抗胆碱药)^[4]。因此,临床上常应用支气管扩张药解痉平喘,改善气流受限,以缓解患者的病情进展。主要的支气管扩张药包括 β_2 受体激动药、抗胆碱药和茶碱类药物。但值得注意的是,长期使用吸入性抗胆碱药在发挥松弛支气管平滑肌作用的同时,可能会影响伴 BPH 患者的排尿功能,出现排尿不畅、尿流变细等尿路症状,甚至会增加急性尿潴留(AUR)的风险^[5]。本文通过临床药师参与 1 例 AECOPD 合并 BPH 患者的药物治疗过程,探讨此类特殊人群解痉平喘治疗方案的调整及药学监护要点,以及临床药师在同类疾病药物治疗中的作用。

1 病例资料

患者男性,74 岁,身高 169 cm,体质量 64 kg,因“反复咳嗽、咳痰 20 年,活动后气促伴双下肢水肿 5 年,加重 2 周”于 2016 年 2 月 13 日入院。20 年前,患者受凉后出现咳嗽、咳痰,于当地医院就诊,拟诊为“慢性支气管炎”;5 年前咳嗽、咳痰加重伴活动后气促不适,休息后可缓解,每年发病 6 个月以上,严重时休息亦不能缓解,并逐渐出现双下肢水肿,夜间尚能平卧,当地医院诊断为“COPD、肺源性心脏病”;2 周前,患者受凉后咳嗽、咳痰及气促喘累加重,端坐呼吸,夜间不能平卧,咳白色泡沫痰,无咯血、畏寒发热等症状,胸片示双肺透光度增高,肺纹理增粗,外院临床诊断为“AECOPD、肺源性心脏病”,给予注射用盐酸头孢甲肟抗感染、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠抗炎、盐酸氨溴索注射液祛痰治疗 6 d 后,上述症状无明显好转,为进一步诊治收入我院呼吸内科。患者既往有 BPH 病史 5 年,曾间断服用非那雄胺胶囊 5 mg, qd+盐酸特拉唑嗪片 2 mg, qd 对症治疗。患者吸烟史 40 年,每日约 20 支;饮酒史 40 年,每日约 30 mL。

入院查体:体温 36.8 °C,心率 112 次/min,呼吸 20 次/min,血压 141/75 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);神智模糊,呼之能应,咽不红,扁桃体无肿大,口唇发绀;桶状胸,肋间隙增宽;双肺呼吸音粗,可闻及少许湿啰音;心音尚有力,节律齐,肺动脉瓣区第二心音亢进, P₂>A₂,各瓣膜区未闻及病理性杂音,双下肢轻度凹陷性水肿;肛门直肠指诊示前列腺 II 度增大,质韧,有弹性,中央沟变浅,未触及结节。辅助检查示前列腺左右径 5.1 cm、前后径 3.8 cm,测值增大,包膜光整,实质回声均质;实验室检查示 pH 值 7.46,氧分压 39 mmHg,二氧化碳分压 32.6 mmHg,碳酸氢根浓度 23.5 mmol/L,白细胞计数(WBC) $14 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,中性粒细胞百分比(N%) 87.0%,C 反应蛋白(CRP) 72 mg/L;尿常规、肝肾功能均无异常。

入院诊断:(1)AECOPD;(2) I 型呼吸衰竭;(3)慢性肺源性心脏病;(4)BPH。

2 治疗过程

入院第 1 天(2 月 13 日),医师和临床药师共同制订了患者的治疗方案:予鼻导管吸氧 3 L/min,盐酸莫西沙星氯化钠注射液 400 mg, ivgtt, qd 抗感染,注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 40 mg, ivgtt, q12 h 抗炎,吸入用乙酰半胱氨酸溶液 3 mL,雾化吸入, bid+盐酸氨溴索注射液 30 mg, ivgtt, qd 祛痰,呋塞米注射液 20 mg, iv, qd 消除水肿,氯化钾缓释片 1 g, po, bid 预防性补钾。考虑到该患者既往有 BPH 病史,具有发生 AUR 的风险,临床药师建议勿使用异丙托溴铵,只使用沙丁胺醇联合氨茶碱解痉平喘,但医师认为 β_2 受体激动药与抗胆碱药联合用药能协同增强扩张支气管的作用,且患者发生 AUR 的可能性较小,故未采纳临床药师的建议,仍坚持给予吸入用异丙托溴铵溶液 500 μg , 雾化吸入, tid+硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液 5 mg, 雾化吸入, tid+氨茶碱注射液 0.25 g, ivgtt, qd 解痉平喘。

入院第 4 天(2 月 16 日),继续予鼻导管吸氧 3 L/min,患者咳嗽、咳痰、气促、喘累、水肿等症状较前好转;实验室检查示 WBC 较前下降、电解质未见明显异常;患者出现尿频,约 4~5 min 1 次,伴有明显的坠胀感、排尿时疼痛感和肛门胀痛感;查体示膀胱区膨隆平脐下三横指,压痛;复查泌尿系+肝胆胰脾彩超示膀胱残余尿量估测 1 274 mL,出现 AUR,予留置导尿后症状缓解。临床药师通过结合患者病情及所用药物,指出可能是由异丙托溴铵所致,再次建议停用吸入用异丙托溴铵溶液,加用非那雄胺胶囊 5 mg, po, qd 缩小前列腺体积、改善梗阻+盐酸特拉唑嗪片 2 mg, po, qd 松弛尿道平滑肌。医师采纳临床药师建议,解痉平喘方案更改为硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液 5 mg, 雾化吸入, tid+氨茶碱注射液 0.25 g, ivgtt, qd, 并停用利尿药和氯化钾,抗感染、抗炎、祛痰治疗方案同前。

入院第 6 天(2 月 18 日),继续予鼻导管吸氧 2 L/min,患者咳嗽、咳痰、喘累症状明显好转,血气分析示各项指标较前好转;同时,拔除导尿管,患者未再出现排尿异常;继续给予抗感染、祛痰、解痉平喘治疗。医师考虑到患者喘累症状明显缓解,参考《糖皮质激素类药物临床应用指导原则》(AECOPD 住院患者在使用糖皮质激素时,需要权衡疗效和安全性,并根据病情适当调整糖皮质激素剂量和疗程)^[6],停用注射用甲泼尼龙琥珀酸钠,改用甲泼尼龙片 8 mg, po, bid 序贯抗炎治疗。

入院第 7 天(2 月 19 日),患者病情稳定,无特殊不适,复查示 WBC、N% 基本恢复正常,准予带药出院。临床药师建议其出院后,于 COPD 稳定期选用沙美特罗替卡松粉吸入剂(规格:50 μg /500 μg /泡),每次 1 吸, bid 抗炎和扩张支气管;并嘱长期服用非那雄胺胶囊 5 mg, po, qd+盐酸特拉唑嗪片 2 mg, po, qd 缓解排尿困难。

3 讨论

对于AECOPD患者,除氧疗、抗感染、抗炎、祛痰等对症治疗外,支气管扩张药显得尤为重要。有研究表明,支气管扩张药是COPD患者症状管理的核心^[4]。支气管扩张药可松弛支气管平滑肌、扩张支气管、缓解气流受限,短期按需应用可缓解症状、增加运动耐力,长期规律用药可预防和减轻症状、改善患者肺功能和健康状况。该患者的支气管扩张药治疗方案主要有以下3方面需要注意:(1)如何选用支气管扩张剂;(2)患者用药过程中的药学监护;(3)患者出院带药及用药指导。

3.1 支气管扩张药的选择

在选用支气管扩张药时,临床药师针对该患者的病情,对所用品进行了安全性评估,根据我国《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》^[1]的建议,短效支气管扩张药雾化吸入治疗较适用于AECOPD患者。同时,由于 β_2 受体激动药、抗胆碱药及茶碱类药物的作用机制、药动学特点各不相同,且分别作用于不同级别的气道,所以联合用药的支气管扩张作用将会更强。根据COPD选用支气管扩张药的原则,AECOPD宜首选短效支气管扩张药的吸入制剂,联用或不联用毒蕈碱受体拮抗药,且无论如何选择 β_2 受体激动药、抗胆碱药、茶碱类或联合用药,都应根据当地药物供应情况和患者的临床反应(如症状缓解程度、毒副作用等)来决定^[4]。因此,综合考虑患者AECOPD合并BPH的病情状况以及我院药品供应情况,临床药师建议医师选用的支气管扩张药为硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液(短效 β_2 受体激动药)和氨茶碱注射液(茶碱类药物)。

3.2 异丙托溴铵致AUR的风险分析

COPD患者支气管阻塞的主要病理生理机制包括由迷走神经控制的气道黏膜过度分泌以及由胆碱能机制诱发的支气管平滑肌张力增强,抗胆碱药具有降低迷走神经张力的作用,故其在COPD治疗上具有重要价值^[7]。该类药物的常见不良反应为口干,少见恶心和头痛,罕见便秘、心动过速、心悸、矛盾性支气管痉挛、尿潴留、视物模糊等^[8]。异丙托溴铵是一种竞争性M受体拮抗药,主要药理作用是拮抗气道平滑肌上 M_3 胆碱受体,抑制胆碱能神经对气道平滑肌的作用,促使平滑肌松弛,扩张支气管;同时,由于异丙托溴铵全身吸收较少,具有很好的安全性^[9]。

对于BPH患者,增生的前列腺组织使后尿道延长、弯曲并被压瘪变窄,或者增生的前列腺中叶突向膀胱颈形成球状活瓣,明显加大排尿的阻力,导致患者出现不同程度的排尿困难等症状^[10]。虽然由于异丙托溴铵的肠道吸收较少,诸如心动过速、心悸、眼部调节障碍、胃肠动力障碍和尿潴留等抗胆碱能不良反应少见并且可逆,但对已有尿道梗阻的患者,其尿潴留的危险性将明显增高^[11]。有研究表明,应用短效或长效吸入性抗胆碱药(IACs)治疗COPD患者,可增加男性患者发生AUR

的风险,且同时应用短效IACs和长效IACs的COPD合并BPH男性患者,发生AUR的风险最高,应用IACs的BPH患者比未用药者发生尿潴留的风险高80%。对于首次应用IACs的患者,AUR通常发生在用药后30 d内(中位时间为14 d)^[9]。因此,对于合并BPH的AECOPD患者应用异丙托溴铵更易出现排尿困难。为了预防AUR,在初始治疗方案的制订中,临床药师特别提醒医师勿使用短效IACs吸入用异丙托溴铵溶液。由于该患者同时伴有肺源性心脏病,且双下肢水肿、应用茶碱类药物不仅能够松弛支气管平滑肌,缓解支气管黏膜水肿及充血症状,而且还具备轻微利尿、强心、扩张冠状动脉以及兴奋呼吸肌等作用^[12]。因此,临床药师建议医师联合使用短效 β_2 受体激动药硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液5 mg,雾化吸入,tid+氨茶碱注射液0.25 g,ivgtt,qd解痉平喘治疗,以发挥较好的协同作用^[13]。医师对异丙托溴铵的药品不良反应重视程度不够,且认为患者发生AUR的可能性较小,故未采纳临床药师的用药建议。入院第4天,患者出现了AUR,予留置导尿后症状缓解,临床药师通过结合患者病情及用药情况,指出其可能为异丙托溴铵引起的排尿困难,再次建议停用吸入用异丙托溴铵溶液,并加用非那雄胺胶囊5 mg,po,qd缩小前列腺体积,改善梗阻+盐酸特拉唑嗪片2 mg,po,qd松弛尿道平滑肌。医师采纳了临床药师的用药建议。

3.3 患者使用支气管扩张药过程中的药学监护

由于硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液和氨茶碱注射液不良反应较多,临床药师对患者用药过程进行了严密地监测,以保障用药的安全性。硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液比较常见的不良反应包括肌肉震颤,亦可引起心动过速、心律失常。故临床药师主要观察患者有无手抖、头晕、头痛等临床症状。

氨茶碱注射液治疗窗较窄,治疗剂量与中毒剂量相近^[14],临床药师根据该药药品说明书规定剂量(0.5 mg/kg)及患者体质量(64 kg),计算给药剂量为0.32 g;考虑到该患者为老年人,血浆清除率降低,潜在毒性增加,最终仅给予了药品说明书规定的最低剂量0.25 g,ivgtt,qd,以降低过量茶碱致中毒的风险。氨茶碱具有中枢兴奋作用,可引起失眠和不安等,过量可出现惊厥、谵妄。另外,使用氨茶碱应控制静脉滴速,速度过快可导致烦躁不安、心律失常、血压剧降,甚至心跳呼吸骤停等^[14]。临床药师特别对氨茶碱注射液的滴速进行了监测,以确保滴速不超过30滴/min,同时监测患者是否有失眠、烦躁等精神症状,并建议医师使用心电监护仪以监测患者的心率、血压及呼吸频率。

3.4 患者出院带药及用药指导

入院第7天,该患者经抗感染、抗炎和解痉平喘等对症治疗后,病情逐渐平稳,由AECOPD转为COPD稳定期,准予带药出院。在COPD稳定期的支气管扩张药的选择方面,尽管2015年新版GOLD推荐,应首选 β_2 受

体激动药和毒蕈碱受体拮抗药中的长效制剂^[3],但为了预防患者再次出现尿潴留,临床药师建议选用长效 β_2 受体激动药与糖皮质激素的复方制剂沙美特罗替卡松粉吸入剂(50 μg /500 μg /泡),每次1吸,bid抗炎和扩张支气管。对于轻度至极重度的COPD患者而言,联合使用长效 β_2 受体激动剂和糖皮质激素治疗在改善患者肺功能和生活状态、减少急性发作等方面均优于联用方案中的单一药物成分,而高剂量的沙美特罗替卡松粉吸入剂(50 μg /500 μg /泡)疗效更为显著^[4,15]。医师采纳临床药师建议。临床药师指导患者正确使用沙美特罗替卡松粉吸入剂准纳器,以减少声嘶和念珠菌感染的发生,并告知患者使用准纳器后应及时漱口;同时叮嘱其在日后就医及用药时需注意,吸入用抗胆碱药(包括短效制剂异丙托溴铵及长效制剂噻托溴铵等)可能会导致AUR,用药需谨慎。

4 结语

国内曾经报道过1例AECOPD合并BPH患者使用噻托溴铵粉吸入剂致AUR的病例^[6],该患者停用噻托溴铵粉吸入剂并留置导尿后,尿潴留解除。另1例是AECOPD合并BPH患者联用复方异丙托溴铵溶液与噻托溴铵粉吸入剂致尿潴留的病例报道,该患者停用异丙托溴铵,留用噻托溴铵后,尿潴留解除^[17]。上述2例患者均为AECOPD合并BPH,与本文患者病情类似,用药情况1例为长效IACs噻托溴铵粉吸入剂,另1例为短效IACs吸入用复方异丙托溴铵溶液和长效IACs噻托溴铵粉吸入剂。

由于该患者伴有BPH,又中断了服用非那雄胺片等改善排尿的药物,因此使用异丙托溴铵大大增加了AUR发生的风险。尽管异丙托溴铵导致AUR的发生率较低,但从患者的用药安全性角度出发,仍然值得临床警惕。研究表明,男性COPD合并BPH患者应用异丙托溴铵治疗过程中,给予5 α -还原酶抑制剂非那雄胺治疗可以有效缓解排尿异常,并减少尿潴留的发生^[18]。因此,对于合并BPH的COPD患者在使用吸入用抗胆碱药时,可在非那雄胺治疗的前提下谨慎用药。

支气管扩张药的合理应用直接关系到AECOPD患者症状的缓解及预后,临床药师通过结合患者病情进行了用药分析,指出了患者使用抗胆碱药的用药风险,参与了治疗方案的调整,并行全程药学监护和患者用药教育,有利于减少药品不良反应的发生,保证了患者用药的安全、有效。

参考文献

[1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南:2013年修订版[J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-260.
[2] 赵丽敏,马利军,吴纪珍,等. 老年良性前列腺增生与慢性阻塞性肺疾病的关系[J]. 中国老年学杂志,2012,32(24):5415-5416.

[3] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD: updated 2015*[EB/OL]. [2015-05-25]. <http://www.goldcopd.org/guidelines-globalstrategy-for-diagnosis-management.html>.
[4] 陈亚红,王辰. 2015年更新版GOLD慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗和预防的全球策略简介[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2015,7(2):34-39.
[5] Singh S, Furburg CD. Inhaled anticholinergics for chronic obstructive pulmonary disease: comment on "inhaled anticholinergic drug therapy and the risk of acute urinary retention in chronic obstructive pulmonary disease"[J]. *Arch Intern Med*, 2011, 171(10): 920-922.
[6] 卫生部. 糖皮质激素类药物临床应用指导原则[S]. 2011-02-16.
[7] 徐庆庆,李向阳. 抗胆碱能药物在慢性阻塞性肺疾病中的临床应用[J]. 中国医药指南,2015,13(29):37-39.
[8] 《中国国家处方集》编委会. 中国国家处方集:化学药品与生物制品卷[S]. 2010年版. 北京:人民军医出版社,2010:116-117.
[9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·临床用药须知[S]. 2010年版. 北京:中国医药科技出版社,2011:335-336.
[10] 沈文,邓志雄,姚华强,等. 前列腺增生急性尿潴留患者前列腺梗塞发生的风险因素研究[J]. 中国男科学杂志,2011,25(3):7-9.
[11] 四川美康医药软件研究开发有限公司. MCDEX 药物临床信息参考:2008[M]. 重庆:重庆出版社,2008:689-690.
[12] 王勃. 茶碱类药物治疗哮喘及慢性阻塞性肺疾病的临床疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志,2015,25(4):139-140.
[13] 陈卓昌,丁娟娟,钱皓瑜,等. 吸入性糖皮质激素联合茶碱对支气管哮喘患者的疗效[J]. 中华医学杂志,2013,93(14):1076-1077.
[14] 张云清,呼彩莲,黄剑林,等. 氨茶碱在临床中的合理应用[J]. 延安大学学报(医学科学版),2012,10(4):48-51.
[15] 李锐,刘新,卢来春,等. 沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效和安全性的Meta分析[J]. 中国药房,2015,26(21):2950-2953.
[16] 夏晶,张忠元,江泓颖. 1例噻托溴铵吸入剂致急性尿潴留的临床实践[J]. 中国医院药学杂志,2013,33(19):1627-1628.
[17] 侯恩福. 1例复方异丙托溴铵与噻托溴铵联用致尿潴留病历资料回顾[J]. 山西职工医学院学报,2014,24(2):33-34.
[18] 田巍. 非那雄胺在老年慢性阻塞性肺疾病患者异丙托溴铵治疗中的应用[J]. 中华老年医学杂志,2011,30(12):1003-1004.

(收稿日期:2016-08-20 修回日期:2017-06-01)

(编辑:张元媛)