

1例免疫抑制剂致肾功能不全患者继发卡氏肺孢子菌肺炎的药学监护[△]

李思聪^{1*}, 杨金亮², 王青青^{1,3#} (1.北京中医药大学管理学院, 北京 100029; 2.中国中医科学院广安门医院急诊科, 北京 100053; 3.中国中医科学院广安门医院药剂科, 北京 100053)

中图分类号 R974;R453 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)21-2996-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.21.26

摘要 目的:探讨临床药师对免疫抑制剂致肾功能不全患者继发卡氏肺孢子菌肺炎药学监护的体会。方法:中国中医科学院广安门医院于2017年5月收治的1例主因双下肢浮肿伴发热咳嗽的患者,其收治前8年内大剂量使用了糖皮质激素、环磷酰胺、吗替麦考酚酯等免疫抑制药物,入院后确诊为抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎、Ⅲ型新月体性肾炎、膜性肾病,且卡氏肺孢子菌检测呈阳性。临床药师从抗菌、抗卡氏肺孢子菌、降压、糖皮质激素使用等方面为其提供药学监护和用药教育。结果:针对患者入院前用药情况和入院后医师开具的用药方案,临床药师建议停用抗感染药物注射用亚胺培南西司他丁钠和克林霉素磷酸酯片,更换为肾功能不全患者无须减量的莫西沙星、卡泊芬净等药物,加用福辛普利降压治疗,同时保护残余肾单位,对患者服用糖皮质激素进行用药教育,告知其潜在的不良不良反应及应对策略。医师和患者均认可并采纳临床药师的意见,患者感染症状得到控制,血压降至正常范围,下肢水肿好转,肾功能逐渐恢复后出院。结论:临床药师通过药学监护,可优化患者的用药方案,有助于提高疗效、改善预后,促进临床合理用药。

关键词 免疫抑制剂;肾功能不全;卡氏肺孢子菌肺炎;药学监护

Pharmaceutical Care for An Immunosuppressive Agent-induced Renal Insufficiency Patient with Secondary *Pneumocystis carinii* Pneumonia

LI Sicong¹, YANG Jinliang², WANG Qingqing^{1,3} (1.School of Management, Beijing University of TCM, Beijing 100029, China; 2.Emergency Department, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medicine Science, Beijing 100053, China; 3.Dept. of Pharmacy, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medicine Science, Beijing 100053, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the experience of clinical pharmacists in pharmaceutical care for immunosuppressive agent-induced renal insufficiency patients with secondary *Pneumocystis carinii* pneumonia. METHODS: A patient with edema of both lower limbs fever and cough was admitted to Guang'anmen Hospital of Chinese Academy of TCM in May 2017. The patient was given large dose of glucocorticoids, cyclophosphamide, mycophenolate mofetil and other immunosuppressive agent during the past 8 years. After admission, the patient was diagnosed as anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis, type III crescent glomerulonephritis, membranous nephropathy, and *P. carinii* gene test was positive. Clinical pharmacists provided pharmaceutical care and medication education from the aspects of antibacterial, anti-*P. carinii*, antihypertension, and glucocorticoid use. RESULTS: According to the patient's medication before admission and medication plan prescribed by the physician after admission, clinical pharmacists recommend replacing anti-infective drugs as Imipenem and clastatin sodium for injection and clindamycin phosphate tablet with moxifloxacin and captopril which were not required to reduce dose in renal insufficiency patient, adding foscarnet to the treatment of hypertension, protecting the residual nephron, providing medication education for the patient about the use of glucocorticoids, and informing the patient of potential adverse reactions and countermeasures. Doctors and patients agreed and accepted the opinions of clinical pharmacists; the patient was discharged from the hospital after the patient's infection symptoms were controlled, blood pressure dropped to normal range, lower limb edema improved, and renal function gradually recovered. CONCLUSIONS: Through pharmaceutical care, clinical pharmacists can optimize the medication program of patients, help to improve the curative effect, improve the prognosis, and promote clinical rational drug use.

KEYWORDS Immunosuppressive agent; Renal insufficiency; *Pneumocystis carinii* pneumonia; Pharmaceutical care

[△] 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金资助项目(No. 81403313)

* 本科生。研究方向:临床药学。电话:010-64286455。E-mail: liscong32@163.com

通信作者:副主任药师,副教授。研究方向:临床药理学。电话:010-64286455。E-mail: wangqq@bucm.edu.cn

卡氏肺孢子菌肺炎,是由肺孢子菌引起的间质性浆细胞性肺炎,为条件性感染疾病,常见于免疫抑制患者。卡氏肺孢子菌肺炎若不治疗通常是致命的,住院患者即使是接受正规治疗,病死率仍达到15%~20%^[1]。肾病及风湿免疫性疾病患者长期接受免疫抑制治疗,是卡氏肺孢子菌感染的高危人群^[2]。该类人群用药复杂,

药物之间存在相互作用,又容易出现不良反应,所以该类人群的药物治是药师监护的重点。本文通过收集1例卡氏肺孢子菌感染的肾病患者治疗方案及监护要点,从磺胺类药物过敏患者的抗卡氏肺孢子菌药物、利尿药物选择、肾功能不全状态下降压、抗菌药物的选择等方面进行分析,探讨临床药师在免疫抑制剂致肾功能不全患者继发卡氏肺孢子菌肺炎的药学监护中的作用,供广大临床药师参考借鉴。

1 病例资料

患者,女,75岁,2017年5月29日以“双下肢浮肿9年,伴发热咳嗽1周”入院。2010年1月患者曾主因双下肢浮肿伴蛋白尿就诊于中国中医科学院广安门医院,确诊为抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)相关性血管炎、Ⅲ型新月体性肾炎、膜性肾病。患者8年间间断大剂量使用糖皮质激素、环磷酰胺免疫抑制剂,2017年1月开始口服吗替麦考酚酯胶囊(上海罗氏制药有限公司,批准文号:国药准字H20031240,规格:每粒0.25g;每日1g,

每日2次);高血压病史约10年;有磺胺类药物过敏史。

2 入院检查

2017年5月29日,患者入院后检查体温为39.8℃,血压为163/108 mmHg,双肺呼吸音粗,左下肺呼吸音低,可闻及湿啰音及哮鸣音。血常规显示,白细胞计数(WBC)为 $14.28 \times 10^9 L^{-1}$ (正常范围 $4 \times 10^9 \sim 10 \times 10^9 L^{-1}$),中性粒细胞比率(NEUT%)为95.8%(正常范围50%~70%),降钙素原(PCT)为1.29 ng/mL。肾功能指标:血肌酐(Scr)为187 $\mu mol/L$,尿素氮(Bun)为8.4 mmol/L。辅助检查:免疫检查显示患者ANCA为阳性;细菌真菌学检测显示患者半乳甘露聚糖检测为阳性,1,3- β -D葡聚糖水平为439.4 pg/mL,肺孢子菌检测为阳性(聚合酶链式反应检测)。考虑患者病情进展迅速,为动态监测相关指标,故每日复查,相关指标检查结果见表1(表中,“-”表示尿蛋白 $<0.2 g/L$;“+”表示尿蛋白为 $0.2 \sim 1.0 g/L$;“++”表示尿蛋白为 $1.0 \sim 2.0 g/L$;“+++”表示尿蛋白为 $2.0 \sim 4.0 g/L$)。

表1 入院后患者血常规、血气、尿常规检测的部分结果

Tab 1 Some results of blood routine test, blood gas detection and urine routine test after admission

时间	血常规			血气			肾功能		尿常规	其他
	WBC, $\times 10^9 L^{-1}$	NEUT%, %	血红蛋白浓度, g/L	pH	血二氧化碳分压, mmHg	血氧分压, mmHg	Scr, $\mu mol/L$	Bun, mmol/L	尿蛋白	白蛋白, g/L
5月29日	14.28	95.8	120	7.49	23.4	45.6	178	8.4	+	19
5月30日	15.39	96	114	7.469	23	53.7	215	12.4	+	15
5月31日	15.42	95	94	7.45	25	54.3	235	12.5	++	30
6月1日	15.48	96.2	95	7.47	21	52.1	243	12.8	+++	41
6月2日	16.99	96.6	87	7.44	24	57.7	247	13.1	++	45
6月3日	18.52	96.3	86	7.18	25	58.3	250	14.2	++	47
6月10日	8.23	83.2	94	7.35	39	85.3	289	16.8	+	51
6月17日	7.31	79.1	112	7.39	40	99.2	135	5.6	-	49

3 原治疗方案

患者以“肺部感染, I型呼吸衰竭, 膜性肾病, 肾病综合征, ANCA血管炎, 高血压2级, 低蛋白血症, Ⅲ型新月体性肾炎, 膜性肾病”收治入院。抗感染治疗时, 考虑到患者有磺胺类药物过敏史, 遂予以静脉滴注醋酸卡泊芬净[默沙东(中国)有限公司, 批准文号: 国药准字H20110584, 规格: 每支70 mg], 首日70 mg, 随后每日50 mg, 每日1次(2017年5月29日-2017年6月15日), 联合口服克林霉素磷酸酯片(湖南九典制药有限公司, 批准文号: 国药准字H20040461, 规格: 每片0.15 g), 每次0.6 g, 每8 h 1次(2017年5月29日-2017年6月10日)进行抗卡氏肺孢子菌感染治疗。由于患者WBC和NEUT%超过正常水平, 考虑患者可能合并细菌感染, 给予静脉滴注注射用亚胺培南西司他丁钠[默沙东(中国)有限公司, 批准文号: 国药准字J20080046, 规格: 亚胺培南500 mg、西司他丁500 mg], 每次250 mg, 每8 h 1次(2017年5月29日-2017年6月9日); 予以口服醋酸泼尼松片(上海信谊药厂有限公司, 批准文号: 国药准字H31020771, 规格: 每片5 mg), 每次30 mg, 每日1次(2017年5月29日-2017年6月17日), 用以改善呼吸衰竭, 减少肺组织破坏。另予以吸氧, 补白蛋白对症治

疗。再口服苯磺酸氨氯地平片(辉瑞制药有限公司, 批准文号: 国药准字H10950224, 规格: 每片5 mg), 每次5 mg, 每日1次(2017年5月29日-出院)进行降压治疗, 口服洛索洛芬钠片[第一三共制药(上海)有限公司, 批准文号: 国药准字H20030769, 规格: 每片60 mg], 每次60 mg, 每日1次(2017年5月29日-2017年6月10日)进行退热治疗。上述药品起始时间均相同, 2017年6月10日, 患者检查显示尿蛋白减少, 体温、WBC和NEUT%较前均降低, 呼吸困难改善, 血氧饱和度升高, 但双下肢水肿加重, Scr持续上升, 最高时达289 $\mu mol/L$ 。主诉头晕头痛, 情绪烦躁, 血压检测结果为169/102 mmHg, 显示仍控制不佳。

4 药学监护与用药教育

4.1 药师建议方案

根据患者2017年6月10日的检查结果和主诉情况, 临床药师于6月10日提出用药建议, 在氨氯地平的基础上, 加用福辛普利钠片(商品名: 蒙诺, 中美上海施贵宝制药有限公司, 批准文号: 国药准字H19980197, 规格: 每片10 mg), 每次10 mg, 每日口服1次(2017年6月10日-出院)进行降压治疗。抗感染方面, 建议停用注射用亚胺培南西司他丁钠和克林霉素磷酸酯片, 更改为盐

酸莫西沙星氯化钠注射液(拜耳医药保健股份公司,批准文号:国药准字J20110023,规格:每瓶250 mL),每次400 mg,每日静脉滴注1次(2017年6月10日—2017年6月16日)。为了缓解患者下肢水肿,临床药师建议采用中医敷脐疗法,将车前子200 g,研成细末装入布包中加温后敷于神阙穴(脐部),每日2次。在继发致命性严重肺部真菌感染时,不宜进行激素、免疫抑制剂治疗,应将治疗重点放在控制感染上,故药师提议暂时停用吗替麦考酚酯胶囊。此外,为防止使用糖皮质激素期间发生胃溃疡,停用洛索洛芬钠片改为物理降温。

4.2 用药教育

糖皮质激素可抑制肺部炎症、退热、降低呼吸衰竭发生率及病死率,对药物性肺损伤具有保护作用。推荐糖皮质激素应按初始剂量使用,2~4周后减量,患者院内使用醋酸泼尼松片,出院后改为口服醋酸泼尼松片(出院带7 d的药量,后随诊;天津力生制药股份有限公司,批准文号:国药准字H12020123,规格:每片5 mg),每次15 mg,每日1次。嘱咐患者低盐、低糖饮食,每日蛋白摄入量控制在30 g左右(患者体治疗约为50 kg),多选择蛋、肉、奶等优质蛋白食物。

患者因为长期使用糖皮质激素,已经出现血压控制不佳、皮肤变薄、浮肿、多毛、满月脸等现象。故临床药师告诉患者糖皮质激素治疗的注意事项:(1)告知患者每日需监测血压、血糖,适量补充钙剂和维生素D;(2)告知患者少吃酸辣食物、不喝碳酸饮料,予以雷贝拉唑肠溶片保护胃黏膜;(3)因为糖皮质激素可以引起前房角小梁网结构胶原束和晶状体浑浊,遂嘱咐患者出现视物模糊、畏光、眼痛、眼胀时,应及时去眼科就诊;(4)告知患者糖皮质激素与其他药物的相互作用,如向患者讲明糖皮质激素与洛索洛芬钠等非甾体类抗炎药合用会增加消化道溃疡的发生率,与呋塞米合用可致严重低血钾等;(5)告知患者晨起服用糖皮质激素的原因,不能自行停药或减量,防止出现停药反应和反跳现象。

5 用药调整理由和药学依据

患者因膜性肾病及ANCA血管炎长期接受免疫抑制治疗,其后出现肺部感染,可以考虑是常见的细菌或病毒感染,以及卡氏肺孢子菌等真菌的机会性感染。

5.1 免疫抑制剂的必要性

卡氏肺孢子菌广泛分布于自然界,是寄生于人和其他哺乳动物肺组织内的机会性感染真菌,健康人感染本菌多数为隐性感染,无显著症状^[9]。该菌的孢囊经空气传播进入肺内,当宿主服用免疫抑制剂后,机体对其清除能力下降,处于潜伏状态的肺孢子菌大量繁殖,并在肺组织内扩散导致间质性浆细胞性肺炎^[9],肺泡腔内充满菌体及泡沫状嗜酸性物质,致肺间质增厚,氧交换障碍,最终可引起肺间质纤维化,进而引起低氧血症、呼吸衰竭^[9]。故临床药师建议停用吗替麦考酚酯胶囊。

5.2 抗卡氏肺孢子菌肺炎的治疗

肺部感染为免疫抑制剂应用后常见的继发疾病,其

临床表现无特异性,常有咳嗽、发热、呼吸困难、胸痛等症状^[9]。膜性肾病患者易发生感染、营养不良、免疫功能紊乱、严重的皮下水肿及腹水,导致致病菌易于侵入、繁殖扩散。长期应用免疫抑制剂,除会引起一般细菌感染外,还可以引起卡氏肺孢子菌等真菌感染,故应该高度警惕。一旦继发感染,就应及时选用对真菌敏感、强效、无肾毒性的抗真菌药物进行治疗。时至今日,对卡氏肺孢子菌的最有效的药物是一种以叶酸生物合成途径为靶点的磺胺甲基异噁唑,疗程应不短于2周^[7]。但卡氏肺孢子菌对该药的耐药性正在逐年上升^[8],且不少患者服药后出现严重过敏反应、肝肾毒性反应、Steven-Johnson综合征等,经抗过敏等对症治疗后也未能改善^[9],因而临床药师放弃接受该类药物治疗。有研究发现,棘白菌素类抗真菌药物对治疗卡氏肺孢子菌肺炎有益,通过非竞争性抑制 β -1,3-葡萄糖合成酶,干扰真菌细胞壁 β -1,3-葡萄糖的合成,导致真菌细胞壁渗透性改变,细胞溶解死亡^[10]。因为棘白菌素类抗真菌药物可直接作用于真菌细胞壁成分,所以该类药物对人体的毒性较低,是迄今为止安全性最高的一类抗真菌药物。故本案例中患者使用棘白菌素类的卡泊芬净这一肾毒性较低的药物进行抗卡氏肺孢子菌肺炎的治疗。值得注意的是,卡泊芬净与卡马西平、地塞米松、苯妥英钠、利福平等细胞色素P₄₅₀诱导剂之间存在相互作用,可降低卡泊芬净的血药浓度^[11],故应避免使用上述细胞色素P₄₅₀诱导剂。

5.3 抗菌及利尿药物的选择

由于患者Scr出现进行性升高,遂药师建议将主要经过肾脏排泄的注射用亚胺培南西司他丁钠改为盐酸莫西沙星氯化钠注射液。莫西沙星经肾脏代谢约45%,其余大部分由肝脏代谢,故肾功能损害的患者无需调整剂量^[12],且该药不经细胞色素P₄₅₀酶代谢,减少了药物间相互作用的可能性。考虑患者长期使用免疫抑制剂后可能存在多种复杂病原体感染,而莫西沙星覆盖范围较广,覆盖革兰氏阴性(G⁻)杆菌、革兰氏阳性(G⁺)球菌、分支杆菌、支原体、衣原体、军团菌、厌氧菌等,同时还具有防耐药变异能力^[13]。

此外,患者主诉出现头痛、头晕、情绪烦躁等神经系统症状,考虑可能是患者肾功能不全状态下,药物排泄减少,产生蓄积,使 β -内酰胺类抗菌药物神经毒性增加,这也是不用 β -内酰胺类抗菌药物亚胺培南西司他丁的另一原因。而莫西沙星经过第二阶段的生物转化后,经过肾脏和胆汁/粪便以原形和硫化物(M1)和葡萄糖醛酸苷(M2)的形式排出。M1和M2只是在人体内的相关代谢产物,均无微生物学活性。虽然莫西沙星也有神经系统不良反应的报道,但考虑到患者无癫痫、脑梗死等神经系统病史,且未服用非甾体类解热镇痛药,出现神经症状可能性小,故改用莫西沙星,并控制滴速在120 min滴完,患者再未出现头痛、头晕等神经系统症状。

患者有磺胺类药物过敏史,对于肾毒性大的药物,应该尽量避免使用,洛索洛芬钠可抑制前列腺素合成并

引起水、钠潴留,可以减弱福辛普利的降压作用,与糖皮质激素联用时可以增加消化道溃疡发生的概率,故临床药师建议停用洛索洛芬钠片,改为物理降温^[14]。据国内克林霉素磷酸酯和盐酸克林霉素注射剂的不良反应报道,该药可能会引起肾功能损害和血尿^[15]。本例老年患者肾功能较差,使用抗菌药物时,易发生不良反应,故避免联合使用此类文献报道有肾功能损害事件的药物,以降低不良反应和毒性反应的发生率。患者有磺胺类药物过敏史,而呋塞米、托拉塞米与磺胺类抗菌药物一样,化学结构中都有对氨基苯磺酰胺结构,有致交叉过敏的可能性,且在呋塞米片(天津力生制药有限公司)的说明书中也标明“有磺胺过敏史者慎用”,在托拉塞米片(南京新港联合制药有限公司)的说明书中也标注“有磺胺类药物过敏史者禁用”,顾忌到可能会出现严重过敏反应,医师听取药师建议,没有使用呋塞米、托拉塞米进行利尿治疗。为充分发挥中医药的独特优势,医师采用将车前子加温后外敷神阙穴,取得了满意疗效。车前子主要影响肾小管重吸收阶段钠氯转运以及肾组织水通道蛋白(AqP1)表达,以达到利尿的目的^[16]。

5.4 降压药物的选择

对肾功能不全,合并高血压的患者降压药物要以保护残存肾单位、延缓肾功能损害为主要目的。血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗药(ACEI/ARB)类药物因为具有肾脏保护功能而作为肾损伤患者的首选药物,ACEI 可选择性扩张出、入球小动脉,降低肾小球内压,减少蛋白尿的产生^[17],抑制肾脏组织中醛固酮的生成,减轻水钠潴留,延缓肾小球硬化和肾间质纤维化,对于原发性和肾性高血压的患者尤为适宜^[14]。而福辛普利是长效、强效 ACEI,较卡托普利强 3 倍,且干咳发生率低^[18]。

6 方案调整后患者的转归情况

医师和患者均采纳临床药师的建议。用药 7 d 后,患者症状较前好转,双下肢水肿消退,查体显示,尿蛋白为阴性,体温为 36.9 ℃,血压为 134/87 mmHg。复查血象、C 反应蛋白(CRP)等指标均恢复正常,肺 CT 显示,炎症较前明显吸收,患者好转出院。出院带药:醋酸泼尼松片(天津力生制药股份有限公司,批准文号:国药准字 H12020123,规格:每片 5 mg;每日 15 mg,每日口服 1 次)、雷贝拉唑钠肠溶片(上海信谊药厂有限公司,批准文号:国药准字 H20031292,规格:每片 10 mg;每日 15 mg,每日口服 1 次)、石斛夜光丸(杭州胡庆余堂药业有限公司,批准文号:国药准字 Z33020028,规格:10 g/100 粒;每次 6 g,每日口服 2 次)。

7 结语

长期服用免疫抑制剂的患者常合并多重感染,还有肾脏和免疫系统疾病的患者常有肾功能不全,故该类人群的抗感染治疗应该根据感染部位和致病菌选择不需要调整剂量的药物,对血压控制不佳的患者,在严防发生肾缺血的前提下,建议使用肝肾双通道排泄 ACEI,如

福辛普利,而糖皮质激素的不良反应较多,需要对患者进行耐心细致的用药教育。作为临床药师,应该了解肾功能不全患者适合使用的药物,避免加重肾脏负担,甚至造成损伤。

参考文献

- [1] 李泽峰. 艾滋病合并卡氏肺孢子菌肺炎 36 例临床分析[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(1): 88-89.
- [2] 杨诚, 蒋瑾, 路涛. 卡氏肺孢子菌肺炎的高分辨 CT 表现[J]. 实用医院临床杂志, 2016, 13(1): 44-45.
- [3] 徐丽婷, 李欢欢, 张娟红, 等. 卡氏肺孢子菌肺炎药物治疗研究进展[J]. 兰州大学学报(医学版), 2017, 43(2): 66-71.
- [4] 姚光耀. 长期应用免疫抑制剂肾病综合征患者继发肺孢子菌肺炎 1 例[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(10): 157-159.
- [5] 黄立霞, 朱巧珍, 马聚轩, 等. 以卡氏肺孢子菌肺炎为首发表现的艾滋病 21 例病例分析[J]. 中国实用医药, 2018, 13(8): 17-19.
- [6] 邸梦雪, 董环. 1 例儿童活体肝移植术后并发卡氏肺囊菌肺炎的护理[J]. 实用器官移植电子杂志, 2018, 6(1): 57-59.
- [7] 王月芳, 钟伟, 陈东琳. 利奈唑胺、替考拉宁及万古霉素治疗院内 MRSA 肺炎的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(26): 3708-3710.
- [8] 马军党, 李红, 周鹏, 等. 社区获得性肺炎住院患者抗菌药物利用分析[J]. 中国药房, 2014, 25(22): 2042-2045.
- [9] 索郎卓玛. 艾滋病合并卡氏肺孢子菌肺炎 15 例临床分析[J]. 西藏医药, 2017, 38(6): 33-34.
- [10] 金秋燕, 吴金平, 熊英, 等. HIV 患者继发卡氏肺囊菌肺炎治疗的胸部 CT 动态变化[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36(11): 1636-1639.
- [11] 吴钦. 肾移植术后合并卡氏肺孢子菌肺炎患者的观察及护理[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2017, 2(44): 86-89.
- [12] 王述蓉, 冯申奎, 黄毅岚, 等. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗耐多药肺结核的系统评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(15): 3446-3449.
- [13] 朱文静, 崔卫华, 王少华, 等. 莫西沙星对社区获得性肺炎治疗作用的研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2015, 20(5): 597-600.
- [14] 李相国, 颜伏归, 周晓花, 等. 艾滋病合并卡氏肺孢子菌肺炎患者 75 例的临床影像学特征研究[J]. 中国地方病防治杂志, 2014, 29(3): 225-228.
- [15] 宋贤, 普琳梅, 马翠莲, 等. 复方磺胺甲噁唑联合卡泊芬净治疗卡氏肺孢子菌肺炎疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 医药导报, 2017, 36(12): 1415-1418.
- [16] 王芳, 王敏. 车前子的新药理作用及机制研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(19): 3562-3564.
- [17] 王强, 周晓花. 前列地尔联合福辛普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床效果观察[J]. 云南医药, 2018, 39(2): 147-148.
- [18] 顾金金, 韩丽娜, 刘强. ACEI 与 ARB 联合治疗临床糖尿病肾病的疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 中南大学学报(医学版), 2013, 38(6): 623-630.

(收稿日期:2018-06-06 修回日期:2018-09-06)

(编辑:邹丽娟)