

临床药师参与1例PCI术后合并急性心力衰竭患者的药学监护[△]

黎林丽^{1,2*}, 张培莲^{1,3}, 张佳丽^{1#}(1. 浙江大学医学院附属第二医院药剂科, 杭州 310052; 2. 河北医科大学第三医院临床药学部, 石家庄 050051; 3. 晋江市中医院医疗服务部, 福建泉州 362211)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2023)18-2269-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2023.18.17



摘要 目的 探讨临床药师在经皮冠状动脉介入(PCI)术后合并急性心力衰竭患者治疗过程中发挥的作用,为此类患者的药物治疗和监护提供参考。**方法** 临床药师参与1例PCI术后合并急性心力衰竭患者的治疗过程,结合国内外文献,协助医师共同制定个体化用药方案:建议给予注射用亚胺培南西司他丁钠抗感染,根据肾功能调整药物剂量,并及时进行降阶梯治疗;选用左乙拉西坦片预防癫痫;对可能由阿托伐他汀钙片引起的横纹肌溶解进行鉴别诊断及对症处理;同时进行全程的药学监护。**结果** 医师采纳了临床药师的建议。该患者的急性心力衰竭症状得到控制,肺部感染情况好转,不良反应症状缓解,顺利转出重症监护病房。**结论** 对于重症患者,给予亚胺培南西司他丁抗感染治疗时,临床药师应根据患者肾功能调整剂量并警惕其可能的神经毒性;在阿托伐他汀钙片治疗过程中,临床药师应综合分析患者是否存在发生横纹肌溶解的风险;对已发生的不良反应,应及时对症处理,以保障患者用药的安全性和有效性。

关键词 临床药师;经皮冠状动脉介入术;急性心力衰竭;药学监护

Pharmaceutical care of a critical patient with acute heart failure after PCI by clinical pharmacists

LI Linli^{1,2}, ZHANG Peilian^{1,3}, ZHANG Jiali¹ (1. Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310052, China; 2. Dept. of Clinical Pharmacy, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China; 3. Medical Services Department, Jinjiang Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Fujian Quanzhou 362211, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To explore the role of clinical pharmacists in the treatment of critical patients with acute heart failure after percutaneous coronary intervention (PCI), and to provide reference for drug treatment and monitoring of such patients. **METHODS** Clinical pharmacists participated in the treatment of a critical patient with acute heart failure after PCI, and assisted physicians to jointly develop individualized medication plans based on domestic and foreign literature: it was suggested to give imipenem and cilastatin for anti-infective therapy, adjust drug dose according to renal function, and timely descend step therapy; Levetiracetam tablets were selected to prevent epilepsy; the differential diagnosis and treatment of rhabdomyolysis possibly caused by Atorvastatin calcium tablets were performed; the whole process of pharmaceutical care was conducted. **RESULTS** Physicians adopted the suggestions of clinical pharmacists. The acute heart failure of the patient was controlled, the pulmonary infection was improved, the adverse reaction symptoms were relieved, and the patient was successfully transferred out of the ICU. **CONCLUSIONS** For severe patients, when giving imipenem and cilastatin for anti-infection treatment, the clinical pharmacist should adjust the dose according to the patient's renal function and be alert to the possible neurotoxicity. During the treatment with Atorvastatin calcium tablets, the clinical pharmacist should comprehensively analyze the risk of rhabdomyolysis. For the adverse reactions that have occurred, clinical pharmacist should promptly address symptomatic issues to ensure the safety and effectiveness of medication for patients.

KEYWORDS clinical pharmacist; percutaneous coronary intervention; acute heart failure; pharmaceutical care

△ 基金项目 浙江省医药卫生科技计划项目(No.2019KY406)

* 第一作者 主管药师, 博士。研究方向: 临床药学。E-mail: lily1914@126.com

通信作者 主管药师, 硕士。研究方向: 用药安全性、医院药学。电话: 0571-89713418。E-mail: zjlsally@zju.edu.cn

经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗是冠心病治疗的重要手段^[1]。急性心力衰竭(acute heart failure, AHF)是PCI术后常见的不良事件和危重急症,已成为65岁以上PCI术后患者住院的主要原因^[2-3]。有研究显示,心力衰竭患者在3~6个月内反

复住院率达27%~50%,且1年内因AHF的病死率高达30%^[4]。重症监护病房(intensive care unit, ICU)收治的AHF患者常因合并多种基础疾病或脏器功能障碍而导致药物代谢、分布发生改变,而使得治疗难度加大、预后较差。及时、有效地改善AHF患者的症状、维护其重要脏器功能、减少并发症,是医师和临床药师共同关心的问题。本文报道了临床药师参与1例PCI术后并发AHF患者的药学监护过程,探讨了临床药师在该类患者治疗过程中的作用,旨在为此类患者的药物治疗和监护提供参考。

1 病例资料

患者,男,73岁,身高160 cm,体重75 kg。2022年1月2日因“胸闷急促10 h”入浙江大学医学院附属第二医院急诊科治疗。心电图示缺血性改变,心脏彩超示缺血性心肌病,急诊拟以“冠状动脉粥样硬化性心脏病”收治入院。

患者既往有青霉素和氨基糖苷类药物过敏史;冠心病、心肌梗死病史20余年,规律口服阿托伐他汀钙片10 mg, qn+阿司匹林肠溶片100 mg, qd+硫酸氢氯吡格雷片75 mg, qd;糖尿病3年,规律口服二甲双胍片0.5 g, bid;高血压病史4年,未服用降压药,自诉血压控制可;梅毒抗体阳性4年余,未曾规范治疗。

患者入院后于2022年1月4日行PCI术,右冠状动脉植入支架1枚。次日凌晨突发胸闷气急,查血清肌钙蛋白-I (troponin-I, Tn I) 0.308 ng/mL、氨基端B型利钠肽原(amino-terminal type B natriuretic propeptide, NT-proBNP) 2 596 pg/mL、尿素氮(urea nitrogen, BUN) 7.93 mmol/L、肌酐(creatinine, CRE) 137.1 μmol/L。予呋塞米注射液20 mg, 静脉注射+硝酸甘油注射液10 mg, 微泵静脉推注后患者的上述症状仍难以缓解,且出现氧合下降,病情危重,2022年1月5日收治入ICU。入ICU诊断:(1)AHF, 冠状动脉粥样硬化性心脏病, PCI术后;(2)呼吸衰竭;(3)高血压;(4)糖尿病;(5)梅毒;(6)肾功能不全;(7)心房颤动。

2 治疗经过

患者入ICU后予微泵静脉推注下列药物:硝酸甘油注射液10 mg、改善心肌缺血;盐酸吗啡注射液50 mg, 用于镇痛;注射用重组人脑利钠肽0.5 mg, 用于促进血管扩张、改善心力衰竭;注射用盐酸芬太尼2 mg+丙泊酚乳状注射液500 mg, 用于维持镇静镇痛。此外,患者床旁B超示双侧胸腔积液,鼻饲给予呋塞米片20 mg+螺内酯片20 mg, 用于加强利尿。患者住院期间的主要治疗药物见表1。

表1 患者的用药情况

用药目的	药物名称	用法用量	用药时间
镇痛	盐酸吗啡注射液	50 mg, 微泵静脉推注	2022年1月5日
改善心肌缺血	硝酸甘油注射液	10 mg, 微泵静脉推注	2022年1月5日
扩张血管	注射用重组人脑利钠肽	0.5 mg, 微泵静脉推注, q12 h	2022年1月5-7日
调节血脂	阿托伐他汀钙片	10 mg, 口服, qn	2022年1月5-13日
利尿	呋塞米片	20 mg, 鼻饲, qd	2022年1月5-21日
	螺内酯片	20 mg, 鼻饲, qd	2022年1月5-21日
抗感染	注射用亚胺培南西司他丁钠	0.5 g, 静脉滴注, q8 h	2022年1月6-7日
	注射用美罗培南	0.5 g, 静脉滴注, q8 h	2022年1月7-10日
	注射用头孢他啶	1 g, 静脉滴注, q12 h	2022年1月10-13, 17-21日
控制心率	盐酸胺碘酮注射液	300 mg, 微泵静脉推注	2022年1月7-9日
	盐酸地尔硫卓片	30 mg, 鼻饲, tid	2022年1月10-21日
保护肝脏	注射用谷胱甘肽	1.8 g, 静脉滴注, qd	2022年1月7-11日
预防癫痫	左乙拉西坦片	500 mg, 鼻饲, q12 h	2022年1月7-20日

1月6日(入ICU第2天),患者发热,最高体温41℃,予有创呼吸机辅助通气后,血氧饱和度仍欠佳,吸入氧浓度(inspired oxygen concentration, FiO₂)50%,经皮动脉血氧饱和度(percutaneous arterial oxygen saturation, SPO₂)88%~92%;两肺呼吸音对称、粗,可闻及湿啰音,痰黄。血常规检查示白细胞计数(white blood cell, WBC) 8.6×10⁹ L⁻¹、中性粒细胞百分比(neutrophilic granulocyte percentage, NEUT%) 87.3%、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6) 64.55 pg/mL、降钙素原(procalcitonin, PCT) 32.97 ng/mL、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP) 61.3 mg/L, 不排除感染可能;患者当前肌酐清除率(creatinine clearance rate, Ccr) 34.66 mL/min, 故临床药师建议给予注射用亚胺培南西司他丁钠0.5 g, 静脉滴注, q8 h, 经验性抗感染治疗, 给药前留取抽吸痰进行痰培养及药敏试验。

1月7日(入ICU第3天),患者体温37.8℃,较前下降,偶见双眼痉挛,患者炎症指标仍然较高:WBC 18.0×10⁹ L⁻¹、NEUT% 92.2%、IL-6 20.12 pg/mL、PCT 32.88 ng/mL、CRP 65.3 mg/L。CT检查示右下肺炎症,考虑吸入性肺炎,不排除因亚胺培南西司他丁的神经毒性引起的癫痫。临床药师建议改用注射用美罗培南0.5 g, 静脉滴注, q8 h, 继续抗感染治疗, 同时给予左乙拉西坦片500 mg, 鼻饲, q12 h 预防癫痫, 医师接纳临床药师建议。肝功能检查结果示天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST) 293 U/L, 丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT) 250 U/L, 提示肝功能异常, 临床药师建议静脉滴注注射用谷胱甘肽1.8 g, qd 护肝。患者床旁心脏彩超示心律失常、房颤, 考虑心力衰竭所致, 遂予盐酸胺碘酮注射液300 mg, 微泵静脉推注, 以控制心率。

1月10日(入ICU第6天),患者持续性房颤,心率100~140次/min, 听诊心律不齐、心音强弱不等,提示心功能不全,临床药师建议加用盐酸地尔硫卓片30 mg, 鼻饲, tid; 体温36.7℃, 精神欠佳, 四肢肌力差, 感染指标进行性下降, WBC 9.9×10⁹ L⁻¹、NEUT% 85.1%、IL-6 20.82

pg/mL、PCT 3.42 ng/mL、CRP 12.5 mg/L,临床药师建议进行抗感染降阶梯治疗。由于该患者有青霉素过敏史,使用头孢他啶可能存在交叉过敏风险,医师征得患者家属知情同意后,停用美罗培南,改用注射用头孢他啶1g,静脉滴注,q12h(用药前行原液皮试),患者用药过程顺利,未发生该药相关的不良反应。

1月13日(入ICU第9天),患者嗜睡,呼唤睁眼,尿色加深,呈红棕色;感染指标持续好转,3d内无发热,故停用抗菌药物;生化全项检查结果示肌酸激酶(creatin kinase,CK)51500 U/L、肌酸激酶同工酶MB(CK-MB)323 U/L、CRE 240.4 μmol/L。临床药师综合患者既往用药史和近期用药情况,认为患者长期规律服用阿托伐他汀钙片未出现上述相关症状,此时出现上述症状,不排除盐酸胺碘酮注射液、盐酸地尔硫草片与阿托伐他汀钙片联用后发生药物相互作用所致的横纹肌溶解(rhabdomyolysis, RM),建议停用阿托伐他汀钙片,医师采纳建议。

1月17日(入ICU第13天),患者低烧37.6℃,炎症指标较前升高(CRP 110.7 mg/L、PCT 0.57 ng/mL、IL-6 164.90 pg/mL),有淡黄色稀薄痰,痰培养示敏感的鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌,遂加用注射用头孢他啶1g,静脉滴注,q12h抗感染治疗;生化全项检查结果示CK 6160 U/L、CK-MB 63 U/L、CRE 149.0 μmol/L,较之前下降明显。

1月19日(入ICU第15天),患者拔除气管插管。1月21日(入ICU第17天),患者血压135/64 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),气管切开面罩吸氧,SPO₂为98%~100%,循环稳定,一般情况可,符合转出ICU标准,遂转至心内科继续治疗。

患者治疗期间的肝功能变化见图1,体温变化见图2,抗感染指标变化见图3,肌酸激酶变化见图4。

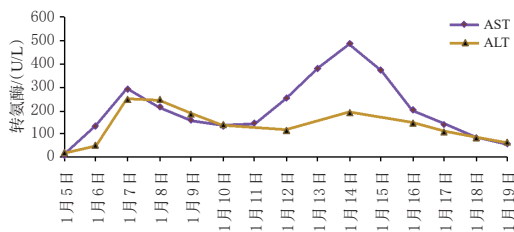


图1 患者肝功能指标变化

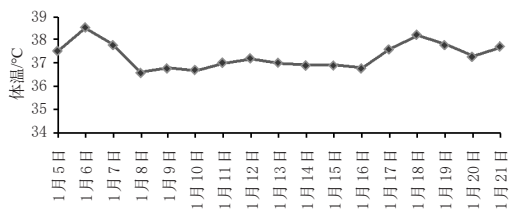


图2 患者体温变化

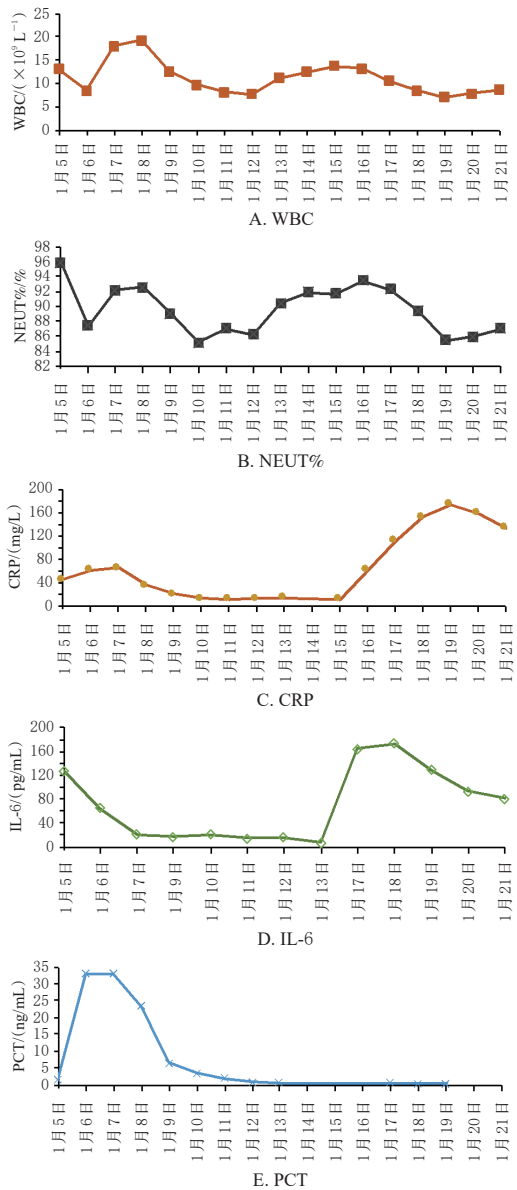


图3 患者抗感染指标变化

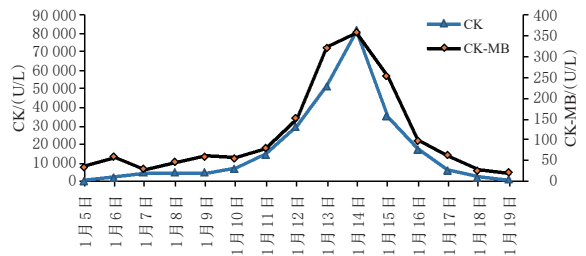


图4 患者CK及CK-MB变化

3 讨论

3.1 初始药物治疗方案分析

AHF是以肺淤血、体循环淤血及组织器官低灌注为主要特征的危急重症。该患者PCI术后突发AHF,根据《急性心力衰竭基层诊疗指南(2019年)》应控制基础病因和矫治引起AHF的诱因^[5]。由于硝酸甘油可通过缓解血管平滑肌痉挛,改善血运和心肌缺氧,故临床医师

给予该患者微泵静脉推注硝酸甘油 10 mg,以改善心肌缺血^[6]。患者床旁B超示双侧胸腔积液,由于呋塞米可促进钠排泄,缓解水肿症状,但其兼具排钾作用,而螺内酯可抑制钠钾交换,两者联用可使机体内钾保持稳定^[6],故临床药师建议给予呋塞米片 20 mg 联合螺内酯片 20 mg, qd。文献报道,重组人脑利钠肽可改善患者心功能,减轻心肌损伤,对 AHF 治疗有积极意义^[7],故临床药师建议该患者加用注射用重组人脑利钠 0.5 mg,微泵静脉推注,以改善患者的心力衰竭症状。医师采纳临床药师的上述建议,并在治疗过程中,密切关注患者的尿量、电解质水平、心肌酶谱等的变化,以及时调整药物。

3.2 抗感染治疗过程的药学监护

根据患者的临床特征、实验室检查及影像学检查结果,该患者诊断为“肺部感染”,故给予该患者经验性抗感染治疗,同时排查其他部位可能存在的感染。对于 ICU 病房肺部感染且使用呼吸机辅助通气的患者,一般考虑病原菌主要为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌等,在制定治疗方案时,还需考虑细菌耐药问题^[8-9]。根据《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)》推荐,应首选广谱碳青霉烯类抗菌药物进行经验性抗感染治疗^[10],故临床药师建议给予注射用亚胺培南西司他丁钠 0.5 g,静脉滴注, q8 h 抗感染治疗。

患者应用亚胺培南西司他丁第 2 天出现双眼痉挛,不排除是亚胺培南西司他丁的神经毒性诱发的癫痫。研究表明,碳青霉烯类抗菌药物诱发癫痫的发生率为 0.4% 左右,平均发作时间约在用药后第 7 天^[11]。荟萃分析显示,亚胺培南致癫痫发作的风险高于美罗培南,其原因可能是亚胺培南对致癫痫作用的主要受体 γ -氨基丁酸的亲和力更强^[11-12]。碳青霉烯类抗菌药物产生神经毒性的危险因素包括:既往有癫痫病史、肾功能衰竭和危重患者等^[9]。临床药师根据 Naranjo 评分^[13],对可疑药物亚胺培南西司他丁进行关联性评价,评分为 4 分(表 2),结果为“可能”。由于该患者病情危重且伴有肾功能不全,为避免药物因素的影响,临床药师建议停用注射用亚胺培南西司他丁钠,改为注射用美罗培南继续

抗感染治疗,并根据 Ccr 调整了美罗培南的剂量。换药后患者临床症状平稳,感染指标好转,3 次痰涂片结果均显示为正常菌群。为减少二重感染,临床药师建议将美罗培南调整为抗菌谱稍窄的注射用头孢他啶。降阶梯治疗后,患者体温正常,符合停药指征,遂停用抗菌药物。

由于该患者疑似亚胺培南西司他丁诱发的癫痫,临床医师根据《临床诊疗指南-癫痫病分册》和《中国基因性全面性癫痫临床诊治实践指南》的推荐予以丙戊酸钠对症治疗^[15-16]。临床药师考虑到患者正在使用美罗培南抗感染治疗,而该药与丙戊酸钠存在相互作用,可能导致丙戊酸钠血药浓度降低^[17];加之由于左乙拉西坦具有良好的药动学特性,与其他药物相互作用较少^[18],故建议该患者使用左乙拉西坦预防癫痫。医师采纳了建议。

3.3 阿托伐他汀钙片致 RM 的判断与干预

该患者治疗期间出现肌力差,尿色加深、呈红棕色,CK 和 CK-MB 水平异常升高,CRE 较前明显升高,临床药师根据 Naranjo 评分^[13],对可疑药物阿托伐他汀钙片进行关联性评价,评分为 5 分(表 2),结果为“很可能”。

他汀类药物导致 RM 的机制尚不完全清楚,主要机制可能是他汀类药物通过降低细胞膜胆固醇、抑制辅酶 Q10 生成、损伤线粒体功能、抑制泛素合成等,使细胞内能量耗竭,钙稳态破坏,最终导致 RM^[19]。他汀类药物引起的 RM 可能是单药治疗所致,也可能是与其他药物联合治疗所致。他汀类药物与细胞色素 P450 3A4 酶(CYP3A4)抑制剂如维拉帕米、地尔硫草、利托那韦和胺碘酮等联合使用可能会增加 RM 的发生风险^[19]。此外,他汀类药物剂量的增加、高龄、肝肾功能异常、服用他汀类药物后进行剧烈运动等因素也会使 RM 的发生风险增加^[20]。对于怀疑 RM 的患者应停止使用他汀类药物,及时补液以促进肾脏排泄肌红蛋白,同时进行肾脏检查;对于肾功能损害严重的患者,需及时进行透析治疗^[21]。本研究中,该患者高龄、合并急性肾功能衰竭,且联合应用了 CYP3A4 抑制剂盐酸氨碘酮注射液和盐酸地尔硫草片,这些因素都会增加阿托伐他汀诱导 RM 的发生风

表 2 亚胺培南和阿托伐他汀钙片引起患者相关不良反应的 Naranjo 评分结果

相关问题	评分标准			亚胺培南引起患者癫痫的评分结果		阿托伐他汀钙片引起患者 RM 的评分结果	
	是	否	未知	得分	理由	得分	理由
1. 该 ADR 先前是否有结论性报告?	+1	0	0	+1	已有亚胺培南引起癫痫的相关报道 ^[11]	+1	已有阿托伐他汀钙片引起 RM 的相关报道 ^[19]
2. 该 ADR 是否为使用可疑药物后发生的?	+2	-1	0	+2	癫痫是在使用亚胺培南后发生的	+2	RM 是在使用阿托伐他汀钙片后发生的
3. 该 ADR 是否在停药或应用拮抗剂后得到缓解?	+1	0	0	+1	停药后患者癫痫症状缓解	+1	停药后患者 RM 症状缓解
4. 该 ADR 是否在再次使用可疑药物后重复出现?	+2	-1	0	0	患者未再使用亚胺培南	0	患者转出 ICU 前 1 d 再次服用阿托伐他汀钙片,未知是否重复出现该 ADR
5. 是否存在其他能单独引起该 ADR 的原因?	-1	+2	0	-1	患者脑梗死也会引起癫痫相关症状	-1	患者心肌梗死也会引起血清 CK 水平上升
6. 该 ADR 是否应用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0	0	患者未使用任何安慰剂	0	患者未使用任何安慰剂
7. 药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0	0	未测定	0	未测定
8. 该 ADR 是否随剂量增加而加重或随剂量减少而缓解?	+1	0	0	+1	该反应随亚胺培南停药缓解	+1	该反应随阿托伐他汀钙片停药缓解
9. 患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应?	+1	0	0	0	未知	0	未知
10. 是否存在任何客观证据证明该反应?	+1	0	0	0	未知	+1	患者的血清 CK 检测可视为该反应的客观证据
总分				4		5	

险。故临床药师建议停用阿托伐他汀钙片,并予连续性肾脏替代治疗后,患者尿色变浅,CK水平逐步下降至正常水平,CRE也呈下降趋势,RM症状得到了有效缓解。

4 总结

本例患者PCI术后突发AHF转入ICU,起病急,病情危重,期间又并发肺部感染,治疗过程复杂,临床药师利用自身专业知识积极参与了该患者的治疗过程。患者在治疗肺部感染的过程中出现了双眼痉挛,临床药师结合患者的感染指征,查阅相关文献,建议调整抗感染治疗方案和对症处理。应用阿托伐他汀钙片降脂治疗时,患者又出现RM症状,临床药师仔细分析RM的病因和表现,协助医师进行鉴别诊断,及时停用可疑药物并采取相应治疗,使患者不良症状在短时间内得到控制。此外,临床药师还关注到患者用药过程中可能出现的药物相互作用,例如碳青霉烯类抗菌药物和丙戊酸钠存在相互作用,会降低丙戊酸钠的血药浓度,故在选择预防癫痫药物时建议使用左乙拉西坦,有效降低了患者癫痫发作的可能性。

综上所述,在重症及合并多种基础疾病患者的用药监护过程中,临床药师应充分了解患者的用药史,密切关注患者的症状、体征、实验室检查和影像学结果,深入分析可能存在的药物相互作用和影响,积极与医师沟通,详细了解患者病情变化,加强药学监护,警惕药物不良反应的发生,从而提供安全、有效、合理、科学的个体化用药建议,充分发挥临床药师作用,提高治疗效果,保障患者用药安全。

参考文献

[1] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.冠心病心脏康复基层指南:2020年[J].中华全科医师杂志,2021,20(2):150-165.

[2] GHEORGHIADE M, ZANNAD F, SOPKO G, et al. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research[J]. *Circulation*, 2005, 112(25): 3958-3968.

[3] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.

[4] 程燕,车炜,于晓龙,等.老年心力衰竭患者出院后2年预后及影响因素[J].临床心血管病杂志,2017,33(12):1206-1209.

[5] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.急性心力衰竭基层诊疗指南:2019年[J].中华全科医师杂志,2019,18(10):925-930.

[6] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会.心力衰竭合理用药指南:第2版[J/OL].中国医学前沿杂志(电子版),2019,11(7):1-78(2019-07-20)[2023-03-12].
<https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=3uoqIhG8C-44YLtIOAiTRkibYIV5Vjs7iLik5jEcCI09uHa3oBxtWo->

NDqD-scQal_YmpfsnodCkfLmSeKTYmYzP_glcI OBSg-C&uniplatform=NZKPT. DOI:10.12037/YXQY.2019.07-01.

[7] 王春艳,刘慧峰.注射用重组人脑利钠肽治疗急性心肌梗死并心力衰竭的疗效及其对心功能的影响[J].临床合理用药杂志,2023,16(12):1-3.

[8] 朱克群,冯东杰.重症监护病房细菌流行分布及耐药性监测研究[J].实用医学杂志,2011,27(8):1480-1482.

[9] 余跃天,马朋林.重症监护病房多重耐药菌防控:指南与实践[J].中华医学杂志,2019,99(25):1945-1948.

[10] 中华医学会呼吸病学分会感染学组.中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南:2018年版[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(4):255-280.

[11] CANNON J P, LEE T A, CLARK N M, et al. The risk of seizures among the carbapenems: a meta-analysis[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2014, 69(8):2043-2055.

[12] WANLEENUWAT P, SUNTHARAMPILLAI N, IWANOWSKI P. Antibiotic-induced epileptic seizures: mechanisms of action and clinical considerations[J]. *Seizure*, 2020, 81: 167-174.

[13] NARANJO C A, BUSTO U, SELLERS E M, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 1981, 30(2):239-245.

[14] NEWMAN C B, PREISS D, TOBERT J A, et al. Statin safety and associated adverse events: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2019, 39(2):e38-e81.

[15] 中国抗癫痫协会.临床诊疗指南:癫痫病分册[M].2版.北京:人民卫生出版社,2015:59-66.

[16] 中国医师协会神经内科医师分会癫痫疾病专业委员会.中国基因性全面性癫痫临床诊治实践指南[J].中华神经医学杂志,2020,19(10):973-976.

[17] CHEN I L, LEE C H, HSIAO S C, et al. Interactions between carbapenems and valproic acid among the patients in the intensive care units[J]. *J Crit Care*, 2021, 62:151-156.

[18] SEKIMOTO H, RIKITAKE Y. Efficacy and safety of levetiracetam in Japanese epilepsy patients: a retrospective cohort study[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2019, 44(6):912-923.

[19] SAFITRI N, ALAINA M F, PITALOKA D A E, et al. A narrative review of statin-induced rhabdomyolysis: molecular mechanism, risk factors, and management[J]. *Drug Healthc Patient Saf*, 2021, 13:211-219.

[20] TANAKA S, SAKAMOTO K, YAMAMOTO M, et al. Mechanism of statin-induced contractile dysfunction in rat cultured skeletal myofibers[J]. *J Pharmacol Sci*, 2010, 114(4):454-463.

[21] ATTARDO S, MUSUMECI O, VELARDO D, et al. Statins neuromuscular adverse effects[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(15):8364.

(收稿日期:2023-04-12 修回日期:2023-08-23)

(编辑:孙冰)