

# 临床药师参与1例儿童肾病综合征的药物治疗实践

张春\*, 陆晓彤, 刘海涛, 李方, 卜书红, 张健<sup>#</sup>(上海交通大学医学院附属新华医院药剂科, 上海 200092)

中图分类号 R985;R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)38-3637-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.38.31

**摘要** 目的:探讨临床药师在参与儿童肾病综合征药物治疗方案调整中的作用。方法:通过1例个体化的儿童肾病综合征药物治疗方案合理性分析,临床药师从激素的治疗方案确定及不良反应监测、抗感染药物治疗优化、抗凝药物调整三方面提出用药分析及建议,调整完善患儿的治疗方案为:甲基强的松龙18 mg, q12h, ivgtt; 头孢哌酮/舒巴坦0.9 g, q12h, ivgtt; 加用小剂量双嘧达莫25 mg, tid, po。结果:医师接受临床药师提出的用药建议,患儿治疗过程顺利,病情好转出院。结论:儿童肾内科专业临床药师可以从原发病治疗方案及并发症的药物应用等多方面切入临床儿童专科的药物治疗调整,与医师形成良好沟通与互动,协助医师确立儿童个体化的治疗方案。

**关键词** 临床药师; 肾病综合征; 用药建议; 用药分析

**Participation of Clinical Pharmacist in the Therapeutic Protocol of a Case of Pediatric Nephrotic Syndrome**  
ZHANG Chun, LU Xiao-tong, LIU Hai-tao, LI Fang, BU Shu-hong, ZHANG Jian (Dept. of Pharmacy, Xinhua Hospital of Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200092, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the role of clinical pharmacist in the adjustment of therapeutic protocol for pediatric nephrotic syndrome. **METHODS:** Based on the rationality analysis of individual therapeutic regimen for a case of pediatric nephrotic syndrome, clinical pharmacists put forward advices and analyzed drug use from the respects of the determination of therapeutic regimen, ADR monitoring, optimization of anti-infective therapy, the adjustment of anticoagulants. The adjusted therapeutic regimen was as follows: methylprednisolone 18 mg, q12h, ivgtt; cefoperazone/sulbactam 0.9 g, q12h, ivgtt; small dose of dipyridamole, t.i.d, p.o. **RESULTS:** Physician accepted the advices of clinical pharmacists, and the patient experienced the treatment process smoothly and improved greatly to leave hospital. **CONCLUSIONS:** Clinical pharmacist in pediatric nephrology department should focus on the regulation of the treatment protocol from primary disease and complications, frequently communicate with physicians and assist them to provide individual therapy.

**KEY WORDS** Clinical pharmacist; Nephrotic syndrome; Drug use advice; Analysis of drug use

儿童肾病综合征是儿科的常见多发病,常累及体内包括肾脏、血液、内分泌、心血管等在内的多个系统。其以药物治疗为主,疗程冗长,常延及6个月以上甚至数年;用药种类复杂,常涉及多器官、多系统用药;同时由于该类疾病本身有超过80%的患儿病情容易反复,且治疗过程中容易发生多种并发症,因此也是药物间相互作用、不良反应发生的高危疾病。临床药师可从多方面关注药物应用的有效性及其安全性,提出更具治疗价值的用药建议,协助医师优化治疗方案,使患儿治疗更为顺利,以缩短患儿在院治疗时间,提高药物治疗质量。本文通过临床药师参与1例儿童肾病综合征反复的药物治疗方案分析,从激素的治疗方案确定及不良反应监测、抗感染药物治疗优化、抗凝药物调整三方面提出用药分析及建议,调整完善患儿的治疗方案,以探讨专科临床药师的工作内容及特点。

## 1 病例资料

患儿,女性,5岁,体质量21 kg。因“确诊肾病综合征半年余,咳嗽10 d,眼睑浮肿伴尿少2 d”入院。患儿入院前10 d出现阵发性连声咳嗽、流涕,无痰、发热、寒战、皮疹、抽搐、呼吸困难、紫绀、恶心、呕吐。入院前2 d出现尿少,家长述24 h尿量约

为200 ml,尿液白色浑浊,同时伴有眼睑浮肿。入我院前门诊辅检示:尿素氮(BUN)12.7 mmol/L,肌酐(Cr)72.3 μmol/L,尿酸(UA)437 μmol/L,白蛋白(ALB)19.5 g/L, C反应蛋白(CRP)<8 mg/L;血常规示:白细胞计数(WBC)16.5×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,中性粒细胞百分比(N%)90%,血钠(Na)122 mmol/L,血钾(K)5.4 mmol/L。以“肾病反复、氮质血症、电解质紊乱、呼吸道感染”收入院。

患儿半年前因“双眼睑浮肿近1月,双下肢浮肿5 d,咳嗽2 d”于我院住院,诊断为肾类型肾病,给予强的松、缬沙坦、低分子右旋糖酐、呋塞米、头孢噻肟钠、阿奇霉素等治疗,其中强的松10 mg, tid[2 mg/(kg·d)],治疗10 d后患儿尿蛋白转阴,病情好转出院。出院后一直口服强的松、肾八味、缬沙坦至今。

## 2 病程描述

入院第1日,患儿咳嗽、流涕,无发热,双眼睑浮肿,双下肢稍浮肿,血压(BP)131/77 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa)。入院前门诊24 h尿蛋白定量为2 364.24 mg,门诊辅检示:BUN 12.7 mmol/L, Cr 72.3 μmol/L, UA 437 μmol/L, ALB 19.5 g/L, CRP<8 mg/L, WBC 16.5×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>, N% 90%, Na 122 mmol/L, K 5.4 mmol/L。患儿诊断为“肾病反复、氮质血症、电解质紊乱、呼吸道感染”收入儿科重症监护病房(PICU)。医师给予头孢噻肟钠1 g, q12h, ivgtt抗感染;甲基强的松龙(MP)20 mg、

\* 主管药师,博士研究生。研究方向:临床药学。电话:021-25077154。E-mail:chun\_zhl@126.com

# 通信作者:主任药师,硕士研究生导师,硕士。研究方向:临床药学。电话:021-25077150。E-mail:zj\_boss@126.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

ivgtt、q12h, 缬沙坦 40 mg、po、qd, 低分子右旋糖酐 140 ml、ivgtt、q12h, 呋塞米 20 mg、ivgtt、qd, 法莫替丁 7.5 mg、ivgtt、qd 治疗, 同时当日临时输注丙种球蛋白 15 g。

入院第 2 至 5 日, 患儿辅检示: BUN 9.2 mmol/L, Cr 51.1  $\mu$ mol/L, UA 328.3  $\mu$ mol/L, ALB 14.2 g/L, Na 128 mmol/L, K 3.8 mmol/L; 血常规: CRP 31 mg/L, WBC  $8.82 \times 10^9 L^{-1}$ , N% 65.6%; 24 h 尿蛋白定量 500 mg。治疗期间, 为预防血液高凝导致血栓形成, 加用肝素 500 u、ivgtt、qd 抗凝, 碳酸氢钠纠酸。经过上述治疗, 患儿咳嗽流涕症状消失, BP125/70 mm Hg, 尿量增多, 波动于 1 070~2 175 ml 之间, 双眼睑及颜面浮肿明显消退, 双下肢浮肿较前好转。

入院第 6 至 7 日, 患儿生命体征平稳, 转入儿肾内科继续治疗。转入诊断为: 肾病反复、肾功能不全、电解质紊乱、高血压、代谢性酸中毒、呼吸道感染。患儿精神不佳, 全身无力, 右手食指处有片状红斑 (1 cm $\times$ 1 cm), 局部皮温高, 压之有触痛, 无明显肿胀, 感染控制不甚理想, 且住院时间已有 1 周, 于入院第 6 日调整抗感染治疗方案为头孢哌酮/舒巴坦钠 0.9 g、q12h 加强抗感染疗效。同时患儿尿量明显增多, 钾离子丢失较多, 停用呋塞米, 换用螺内酯保钾利尿, 同时将低分子右旋糖酐 q12h 改为 qd 使用。患儿尿蛋白与入院前相比明显减少, 强的松 20 mg 治疗有 1 周, 激素有效, 且体质量从 21 kg 减为 18.5 kg, 将激素减量至 MP 18 mg、q12h、ivgtt, 继续使用肝素, 在此基础上加用双嘧达莫预防血液高凝状态。血压控制尚可, 继续缬沙坦、肾八味治疗。

### 3 用药方案中药师的药学监护要点

#### 3.1 MP 剂量微调, 10 d 后口服激素转换

3.1.1 激素治疗方案的分析与评价。患儿此次入院前半年于我院诊断为肾炎型肾病综合征, 予足量糖皮质激素、血管紧张素受体拮抗药等治疗后尿蛋白转阴, 出院后继续上述三药治疗至今。此次入院前于我院门诊 24 h 尿蛋白定量: 2 364.24 mg, 双眼睑、颜面、双下肢浮肿, 现诊断“肾病反复、氮质血症、电解质紊乱”明确。根据《儿童常见肾脏疾病诊治循证指南》<sup>[1]</sup>推荐, 诱导缓解阶段: 足量强的松 1.5~2 mg/(kg $\cdot$ d), 分次口服, 尿蛋白转阴后巩固 2 周, 一般足量不少于 4 周, 最长 8 周。该患儿体质量 21 kg, 予 20 mg、q12h 在合理剂量范围内。患儿住院 5 d 期间利尿消肿, 尿蛋白明显减少, 尿量逐日增多, 浮肿随疗程延长而渐消退, 可认为是治疗量激素起效。同时伴随患儿体质量下降为 18.5 kg, 可评估为体内组织间隙过多潴留水分因扩容利尿而排出。此时医师认为激素对该患儿起效, 可改为口服治疗。

3.1.2 药师建议。考虑患儿病情和激素的不良反应, 可以将激素使用总量据患儿体质量减少至 18 mg、q12h, 但仍保持 2 mg/(kg $\cdot$ d) 的治疗剂量继续静脉治疗。主要考虑: 患儿此次发病为激素使用过程中尿蛋白增加, 病情反复, 目前使用的足量激素缓解治疗方案并非初次使用, 而是在激素已经使用 6 个月以上的基础上再次加量应用。从目前治疗疗效上评估, 患儿尿量增多, 浮肿渐消退, 显示方案已开始起效, 可作为病情初步可控的迹象。但此时评估病情的量化标准尿蛋白较入院时相比虽有所减少, 但仍然尚未转阴, 患儿仍处疾病发病期。如此时改为激素口服治疗, 将使药物经由体内消化、吸收、首关消除等过程, 减缓药物入血时间, 减少实际入血药量, 从而使药物起效时间、药物有效血药浓度发生波动, 不能与目前持续静脉给药的稳定疗效良好衔接, 有可能对疾病治疗进程产生不良影响, 从而在治疗过程中发生药物依赖或耐药等情况。

3.1.3 医师采纳建议及方案调整情况。经与医师沟通与讨论, 患儿主治医师采纳药师建议, 将目前激素给药方案更改为: “MP18 mg+5% 葡萄糖注射液 100 ml、q12h、ivgtt”。入院第 10 日患儿 24 h 尿蛋白定量为 366 mg, 较入院时大幅下降, 患儿改为激素等量口服剂型转换继续治疗, 后续治疗中尿蛋白

持续下降。

#### 3.2 对患者长期激素治疗所致高血压、高血糖、易感染等不良反应的监护及用药教育

3.2.1 激素用药教育。在激素治疗期间, 药师告知家长长期使用激素的不良反应的观察及监护: 注意患儿皮肤、口腔、鼻腔、上呼吸道、泌尿道等容易暴露组织器官的清洁卫生, 学会观察感染迹象: 如发生于皮肤的脓包、破损、红肿等, 发生于呼吸道的咳嗽、咳痰, 发生于泌尿道的尿频、尿急、尿痛等。

3.2.2 抗高血压药使用教育。告知家长按时服用抗高血压药缬沙坦, 不可自主停药。注意监测患儿血压: 患儿为学龄前儿童, 正常 BP 不应超过 120/80 mm Hg, 该患儿入院血压为 131/77 mm Hg, 考虑一方面是因为肾炎性肾病的高血压特点所致, 同时也有长期服用激素产生的高血压不良反应。治疗方案中给予的缬沙坦可以阻滞所有促高血压及其并发症相关的促血管生成素 II (Ang II) 的作用, 包括非血管紧张素转换酶 (ACE) 酶促途径生成的 Ang II, 抑制血管收缩和醛固酮的释放, 使血管平滑肌松弛、血管扩张, 起到辅助降压作用; 同时提高肾血流灌注量, 增加水、钠排泄, 减少血容量, 使血压下降, 减缓肾小球的高灌注、高滤过、高代谢状态, 从而保护肾脏、延缓肾脏病进展<sup>[2]</sup>。

3.2.3 高血糖用药教育。患儿入院前血糖 4.8 mmol/L, 住院期间血糖升高, 曾在入院第 2 日达 6.6 mmol/L, 入院第 5 日达 9.6 mmol/L, 监测及观察数日后, 血糖恢复。分析认为是由于大剂量激素静脉应用后引起的血糖一过性升高所致。告知家长患儿有此不良反应, 在日后复查时需要关注及监测患儿血糖水平。

#### 3.3 肾炎型肾病综合征的抗感染治疗的药物选择

3.3.1 原抗感染方案的分析与评价。患儿入院时有咳嗽、流涕, 无发热, CRP<8 mg/L, WBC  $16.5 \times 10^9 L^{-1}$ , N% 90%。入院后的初始抗感染给予头孢哌酮, 治疗 2 d 后, 患儿咳嗽、流涕等症状改善, 无发热, 血象无明显异常, WBC 为  $8.82 \times 10^9 L^{-1}$ , N% 65.6%。但是该患儿 CRP 升高至 31 mg/L, 考虑患儿有院外感染史、PICU 住院时间较长接近 1 周, 同时患儿精神不佳, 全身无力, 右手食指处有片状红斑 (1 cm $\times$ 1 cm), 局部皮温高, 压之有触痛, 无明显肿胀, 分析患儿手指处存在局部浅表革兰阳性 ( $G^+$ ) 菌感染。虽无明显证据显示有全身感染, 然而结合以上因素, 考虑患儿目前用药后血培养等阳性结果难以获得, 分析感染隐匿, 且侧重考虑革兰阴性 ( $G^-$ ) 菌, 评估目前药物治疗感染疗效尚不理想。同时考虑患儿当前肾功能不全仍存在, BUN 持续徘徊于 12 mmol/L, 所用药物头孢哌酮主要经肾排泄, 有可能加重肾脏损伤。

3.3.2 药师建议。建议改用第 3 代头孢菌素与酶抑制剂的复合制剂头孢哌酮/舒巴坦。头孢哌酮对常见院内感染的  $G^+$ 、 $G^-$  杆菌、假单胞菌等有针对性更强的抗菌活性, 且酶抑制剂能有效克服常见细菌的耐药菌株, 抗菌疗效及耐药性均优于头孢哌酮。有研究表明, 在 124 例原发性肾病综合征合并尿路感染患儿中, 以  $G^-$  杆菌感染为主, 达 61.6%, 耐药率达 50% 以上头孢菌素中, 头孢哌酮达 57.9%; 而头孢哌酮/舒巴坦的耐药率明显低于其他药物, 达 22.5%<sup>[3]</sup>。而且头孢哌酮/舒巴坦约 70% 经肝胆系统排泄, 肾功能损害时仍可使用常用量。

3.3.3 医师采纳建议及方案调整情况。经与医师讨论, 药师建议患儿目前抗感染治疗方案需调整加强: 停用头孢哌酮, 换为头孢哌酮/舒巴坦钠。但需注意头孢哌酮/舒巴坦钠对患儿出/凝血功能的影响, 应监测出/凝血功能。医师接受建议, 更改医嘱: 停用头孢哌酮, 改用“头孢哌酮/舒巴坦钠 0.9 g+5% GS 50 ml、ivgtt、q12h”。治疗 2 d 后, 患儿手指处压痛及红斑消失, 皮温正常, 精神恢复, 出院时复查血常规及 CRP 均正常。

#### 3.4 预防性抗凝治疗中药物的选择

3.4.1 原预防性抗凝方案的分析与评价。肾病综合征患者体内凝血和纤溶系统可有如下变化: (1) 纤维蛋白原增高; (2) 血浆中第 V、VIII 凝血因子增加; (3) 抗凝血酶 III 下降; (4) 血浆纤

# 临床药师参与1例高血压性脑出血患者的药物治疗实践

秦秀兰\*, 温悦, 孟德胜\*(第三军医大学大坪医院野战外科研究所药剂科, 重庆 400042)

中图分类号 R972.4;R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)38-3639-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.38.32

**摘要** 目的:探讨临床药师在制订高血压性脑出血患者药物治疗方案中的作用。方法:临床药师参与1例高血压性脑出血患者药物治疗的全过程,对医师制订的药物治疗方案的合理性进行分析,并提出建议:输注复方氨基酸(15)双肽(2)注射液的同时应输入所需要的能量、电解质、微量元素和维生素;使用哌拉西林/他唑巴坦4.5 g, ivgtt, q8h,一方面针对葡萄球菌、肠球菌等革兰阳性球菌,另一方面覆盖厌氧菌培养之铜绿假单胞菌;使用降血压药时监测血压和肝功能;根据头颅CT结果使用20%甘露醇注射液125 ml, ivgtt, 视病情qd或bid。结果:医师接受了临床药师的用药方案,患者治疗过程顺利,病情好转出院。结论:临床药师需要掌握相关专科药物治疗进展,才能协助医师确立适当的个体化治疗方案。

**关键词** 临床药师;高血压脑出血;抗菌药物;降压药;药学监护

## Participation of Clinical Pharmacists in the Therapy for a Case of Hypertensive Cerebral Hemorrhage

QIN Xiu-lan, WEN Yue, MENG De-sheng (Dept. of Pharmacy, Institute of Field Surgery, Daping Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the role of clinical pharmacists in the formulation of therapeutic schedule for the patient with hypertensive cerebral hemorrhage. METHODS: The clinical pharmacists participated in the therapy for a patient with hypertensive cerebral hemorrhage and evaluated the rationality of therapeutic schedule developed by physicians. The suggestions from clinical pharmacists were as follows: required energy, electrolyte, trace elements and vitamin were additionally supplemented on the basis of Compound amino acids (15) and dipeptides (2) injection; piperacillin/tazobactam 4.5 g, ivgtt, q8h were used against *Staphylococcus*, *Enterococcus* and other Gram-positive bacteria and covered *Pseudomonas aeruginosa* of sputum bacterial culture; blood pressure and hepatic function should be monitored when antihypertensive agents were used; 20% Mannitol injection 125 mL, ivgtt, qd or bid (depending on disease condition) was adopted according to results of brain CT scanning. RESULTS: The therapeutic schedule from the clinical pharmacist was accepted by physicians. The patient was treated successfully and discharged from hospital. CONCLUSIONS: The clinical pharmacist should master medication advancement thoroughly to help the physicians to establish suitable individual therapeutic schedule.

**KEY WORDS** Clinical pharmacist; Hypertensive cerebral hemorrhage; Antibacterials; Antihypertensive agent; Pharmaceutical care

溶酶活性下降;(5)血小板数量可增加,其黏附性和聚集性增加。其结果可导致高凝状态,并可发生血栓栓塞合并症。本患儿入院第2日出凝血功能示:纤维蛋白原4.16 g/L,血小板 $513 \times 10^9 L^{-1}$ ,均偏高,提示患儿体内血液系统已处高凝状态,因此需给予抗凝治疗;同时,有报道发现在肾病综合征患儿的肾脏组织中发现有明显的乙酰硫酸肝素的丢失现象,而乙酰硫酸肝素是组成肾小球滤过膜负电荷屏障的主要物质,对防止蛋白漏出起到了重要作用。因此在PICU内患儿接受肝素初始治疗合理。肝素不仅可以改善血液的高凝状态从而防止肾小球硬化及新月体形成,而且还可以补充体内循环中的负电荷,对肾小球的负电荷屏障有一定的修复作用。但是肝素主要是与抗凝血酶III结合,形成复合物,从而抑制凝血酶原激酶的形成,发挥抗凝作用,使用过多有产生出血倾向,需要注意在治疗过程中监测出/凝血指标。

3.4.2 药师建议。本患儿治疗过程中在入院后连续3 d监测血小板均明显升高,且纤维蛋白原明显升高,有形成微小血栓的高危因素。有报道认为:对肾病综合征患儿,当有明显低蛋白血症时,高纤维蛋白原对血栓具有预警作用。双嘧达莫能可逆性抑制磷酸二酯酶,使血小板中的环磷酸腺苷(cAMP)增多;且能增强前列环素(PGI<sub>2</sub>)活性,激活血小板腺苷酸环化酶

的作用;能抑制血小板形成血栓素A<sub>2</sub>的功能。因此药师建议可加用双嘧达莫,抑制血小板聚集。但提示医师需注意的是12岁以下儿童使用的安全性和有效性尚未确立,建议使用最小剂量25 mg, tid,同时密切监测出/凝血功能。同时,患儿还使用头孢哌酮,双嘧达莫与头孢哌酮合用时,可加重低凝血酶原血症或进一步抑制血小板的聚集,有引起出血的危险,也应密切监测出/凝血功能。

3.4.3 医师采纳建议及方案调整情况。经与医师讨论后,接受药师建议。加用小剂量双嘧达莫25 mg, tid, po。患儿后续治疗顺利,未发生血栓栓塞并发症及出血的不良反等。

## 4 结论

儿童肾脏内科疾病的用药种类复杂、疗程长、不良反应多,且用药方案常常需要根据患者的生理病理变化进行阶段性调整,具有明显的儿童用药及肾脏内科用药的特点。临床药师在对整体病程监测的同时,可联系患儿的生长变化及病理生理改变,重点关注原发病肾病的治疗方案调整、激素长期应用的不良反应防治、肾病并发症的药物预防及治疗,为医师提供优化药物治疗思路,真正实现患儿治疗方案的个体化。

## 参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 儿童常见肾脏疾病诊治循证指南一:激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南:试行[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(3): 167.
- [2] 刘妍, 张碧丽, 王文红, 等. 原发性肾病综合征并尿路感染124例[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(17): 1337.

(收稿日期:2013-04-09 修回日期:2013-05-23)

\* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:023-68757199。E-mail: qinxianlan@yeah.net

# 通信作者:副主任药师。研究方向:医院药学与创新药物。电话:023-68757091。E-mail: mengdes@126.com