

# 临床药师参与1例AECOPD合并肺部感染患者的治疗实践

鲍光植\*, 田璐璐, 周陶然, 祝德秋\*(同济大学附属同济医院, 上海 200092)

中图分类号 R969.3;R974 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)32-4584-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.32.44

**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)合并肺部感染患者药物治疗中的作用。方法:临床药师参与1例呼吸科重症病房AECOPD合并肺部感染患者继发真菌感染的治疗,根据患者体征、辅助检查及病情变化,先后建议予注射用哌拉西林钠舒巴坦钠(4:1)5.0 g, ivgtt, q12 h, 抗感染;予比沙可啶肠溶片5 mg, po, qd, 促排便;予酪酸梭菌活菌片20 mg, po, tid, 调节胃肠道菌群;予匹维溴铵片50 mg, po, tid, 调节胃肠道平滑肌张力;停用加强补液,予麝香保心丸22.5 mg, po, tid, 保护心脏;予单硝酸异山梨酯20 mg, po, tid, 预防心绞痛;改用头孢克肟胶囊100 mg, po, tid, 抗感染;予氟康唑0.4 g, ivgtt, qd, 抗真菌;加用地衣芽孢杆菌500 mg, po, tid, 防肠道菌群失调。结果:医师采纳临床药师建议,治疗过程未见不良反应,患者病情得到控制,转入普通病房。结论:临床药师参与药学监护有助于临床合理用药,确保用药安全。

**关键词** 慢性阻塞性肺疾病急性加重期;继发真菌感染;高血压;临床药师

## Participation of Clinical Pharmacists in the Therapy for a Case of AECOPD Complicated with Pulmonary Infection

BAO Guang-zhi, TIAN Lu-lu, ZHOU Tao-ran, ZHU De-qiu (Tongji Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200092, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the role of clinical pharmacists in the therapy for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary diseases (AECOPD) complicated with pulmonary infection. METHODS: Clinical pharmacists participated in the therapy for a case of acute exacerbation of AECOPD complicated with pulmonary infection. According to the patients' signs, assistant examination and disease condition, clinical pharmacists provided suggestions, i.e. Piperacillin sodium and sulbactam sodium for injection (4:1) 5.0 g, ivgtt, q12 h, for anti-infective treatment; Bisacodyl enteric-coated tablet 5 mg, po, qd, for promoting defecation; Clostridium butyricum viable bacteria tablet 20 mg, po, tid, for regulating gastrointestinal flora; Pinaverium bromide tablet 50 mg, po, tid, for regulating gastrointestinal smooth muscle tension; Shexiang baoxin pills 22.5 mg, po, tid, instead of fluid infusion for protecting heart, and isosorbide 5-mononitrate 20 mg, po, tid, for preventing angina pectoris; Cefminox capsule 100 mg, po, tid, for anti-infective treatment; fluconazol 0.4 g, ivgtt, qd, for antifungal treatment, and Bacillus licheniformis 500 mg, po, tid, for preventing alteration of intestinal flora. RESULTS: The physicians adopted clinical pharmacist's suggestions. No ADR was found during treatment, and the patients transferred to ordinary ward after the disease condition had been controlled. CONCLUSIONS: The participating of clinical pharmacists in pharmaceutical care can promote rational drug use in the clinic and guarantee the safety of drug use.

**KEYWORDS** Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary diseases; Secondary fungus infection; Hypertension; Clinical pharmacist

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是常见的不完全可逆性气流受限的肺部疾病,呈进行性发展<sup>[1]</sup>,能引起机体的全身症状<sup>[2]</sup>。COPD与肺部对于有害气体或颗粒的异常炎症反应相关,已成为我国重要的公共卫生问题。COPD急性加重期(AECOPD)患者时常合并肺部细菌感染,在接受抗菌药物治疗后继发真菌感染,增大了临床诊治难度,其治疗目标为减轻急性加重的病情,预防再次急性加重发生。本文结合临床药师参与1例AECOPD合并肺部感染患者抗感染治疗过程的药学监护,探讨临床药师在选择合理的药物治疗方案和AECOPD治疗中的作用。

### 1 病例资料

\* 药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 021-66111220。E-mail: bgz1013@126.com

# 通信作者: 主任药师, 博士。研究方向: 临床药学。电话: 021-66111216。E-mail: zdq\_0726@126.com

患者, 男性, 80岁, 慢性咳嗽伴痰、喘息10余年。因“病情加重伴发热1周”入院急诊, 予头孢美唑钠+氨溴索+二羟丙茶碱, ivgtt。于2015年2月26日以AECOPD转至呼吸内科重症病房。既往病史: 脑出血病史3年; 高血压病史2年, 血压最高175/90 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 自服福辛普利钠控制血压; 冠状动脉粥样硬化性心脏病史, 自服阿司匹林肠溶片抑制血小板聚集; 前列腺增生病史, 自服坦洛新+非那雄胺; 否认肝炎、结核、疟疾、糖尿病、精神疾病史; 否认手术、外伤、输血史; 否认食物、药物过敏史。

入院检查: 体温38.6℃, 呼吸18次/min, 血压105/60 mm Hg, 心率80次/min。患者自主体位、神智清晰, 活动后气喘、呼吸困难, 口唇无发绀, 颈软, 颈静脉无怒张。双肺叩诊清音, 呼吸音清晰, 可闻及干湿啰音。心脏听诊律齐, 未闻及病理性杂音, 无心包摩擦音。腹软, 无压痛、反跳痛, 肝脏肋下未触及, 双下肢无水肿, 四肢肌力、肌张力未见异常。辅助检查:

胸部CT示左肺及右肺下叶炎症,两肺肺气肿,两肺散在慢性炎症改变,右侧胸膜稍增厚,主动脉及冠状动脉硬化;胃及横结肠管腔扩张、积气;心电图示窦性心律,偶发性房性早搏;血生化示总蛋白(TP)53.3 g/L,白蛋白(ALB)33.6 g/L;血常规示血红蛋白(Hb)116 g/L,中性粒细胞百分率(N%)76.8%,降钙素原(PCT)0.27 ng/ml,C反应蛋白(CRP)64 mg/L,白细胞计数(WBC) $4.2 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ;痰培养未见痰抗酸杆菌;心肌谱酶示肌红蛋白(Mb)137.7 ng/ml;支气管舒张测定结果阴性;肺功能示一秒用力呼气量(FEV1)57.7 ml,FEV1与用力肺活量比值(FEV1%)52.19%。

入院诊断:(1)AECOPD;(2)高血压2级;(3)冠状动脉粥样硬化性心脏病。

## 2 治疗过程

患者入院第1天经鼻导管氧气吸入,呼吸机辅助呼吸,初始医嘱予二羟丙茶碱500 mg,ivgtt,q6 h平喘+氨溴索120 mg,ivgtt,qd祛痰。患者COPD诊断明确,嘱规律予噻托溴铵吸入粉雾剂18  $\mu\text{g}$ ,qd+沙美特罗替卡松粉吸入剂1吸(含50  $\mu\text{g}$ 沙美特罗+500  $\mu\text{g}$ 丙酸氟替卡松),bid+沙丁胺醇气雾剂200  $\mu\text{g}$ ,tid。患者青霉素皮试阴性,临床药师建议抗感染药物经验性使用哌拉西林钠舒巴坦钠(4:1)5 g,ivgtt,q12 h抗感染,待痰病原学结果回示后调整抗感染治疗方案。医师采纳建议。第3天,患者痰培养示正常菌群。第5天,患者诉气喘、咳嗽、咳痰较前好转,睡眠可,胃纳可,大便未解。体温36.7  $^{\circ}\text{C}$ ,指末氧饱和度94%,双侧肺仍可闻及干湿啰音,心浊音界未见异常,无心包摩擦音。予比沙可啶肠溶片5 mg,po,qd促进患者排便,酪酸梭菌活菌片20 mg,po,tid调节胃肠道菌群。临床药师考虑肠易激综合征,建议予匹维溴铵片50 mg,po,tid调节胃肠道平滑肌张力,并建议停止加强补液,以免增加心脏负担,予麝香保心丸22.5 mg,po,qd保护心脏+单硝酸异山梨酯20 mg,po,bid预防心绞痛发作。医师采纳建议。第7天,患者CRP78 mg/L,WBC  $6.3 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,PCT 0.06 ng/ml,双肺未闻及干湿啰音,病情较前好转,停用哌拉西林钠舒巴坦钠,改用头孢克肟200 mg,po,bid继续抗感染。第8天,患者病情反复,心电图示窦性心律,频发房性早搏,部分成对,肢体导联低电压。查体示口腔白斑、牛肉舌,考虑菌群失调,继发性真菌感染所致,临床药师建议经验性予氟康唑0.4 g,ivgtt,qd抗真菌+地衣芽孢杆菌活菌颗粒0.5 g,po,tid预防肠道菌群失调。医师采纳建议。第9天,患者双侧肺未闻及干湿啰音,双下肢无水肿。查体牛肉舌较前有好转,氟康唑抗真菌有效,患者病情得到控制,转入普通病房继续留院观察。

## 3 用药分析

### 3.1 初始抗菌方案

《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》(2011年版)中指出,抗菌药物在COPD患者住院治疗中居重要位置<sup>[1]</sup>,但未明确说明应用指征。学者们对于AECOPD是否应用抗菌药物治疗尚有争议,杨帆等<sup>[2]</sup>的研究表明,应用抗菌药物可以减轻AECOPD患者症状,减少住院时间并改善预后。该患者入院时处于AECOPD,CRP在病毒感染时通常不升高<sup>[4]</sup>,故考虑患者为细菌感染,常见肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌等。根据《AECOPD诊治中国专家共识——抗菌药物在AECOPD治疗中的应用》<sup>[3]</sup>,患者出现呼吸困难加重,痰量增加,痰液变浓症状,应予抗菌药物治疗。头孢美唑钠对患者感染控制不

佳,考虑铜绿假单胞菌或耐药肠杆菌存在,予半合成青霉素加酶抑制剂治疗,药物覆盖了以上致病菌、产 $\beta$ -内酰胺酶菌和肠杆菌属,对革兰阳性菌和革兰阴性需氧菌有效,药物治疗方案合理。

患者入院时内生肌酐清除率为52.78 ml/min,提示患者轻度肾功能不全。哌拉西林钠和舒巴坦钠的半衰期均为1 h,主要通过肾脏排泄,药动学相似<sup>[6]</sup>,但考虑该期首要治疗目标为控制感染,暂时不予调整剂量。

### 3.2 抗真菌方案

AECOPD患者出现以下情况应考虑真菌感染:(1)足量抗菌药物仍不能控制病情;(2)体温持续不退或体温下降后病情仍持续加重;(3)长期应用抗菌药物、糖皮质激素;(4)CT示短期内出现新的病灶并不能用一般感染解释;(5)痰涂片或痰培养找到真菌<sup>[7]</sup>。该患者长期应用激素,入院后使用8 d抗菌药物仍有发热,且咳嗽、咳痰反复,呼吸道的防御功能随年龄增长明显减弱,免疫功能减退,易发生细菌和真菌感染,拟诊侵袭性肺部真菌感染(IPFI),进行经验性抗真菌治疗。

老年患者真菌感染中最常见的白假丝酵母菌对氟康唑等常用抗真菌药物的敏感率 $>90\%$ <sup>[8]</sup>。根据《肺真菌病诊断和治疗专家共识》<sup>[9]</sup>早期选择强效、广谱且不良反应少的药物,推荐氟康唑。美国感染病协会(IDSA)指出,重症监护室患者以念珠菌感染为主<sup>[10]</sup>。该患者多次痰培养结果示正常菌群,但痰培养受口腔定植菌和经口吐痰操作不规范的影响,其可靠性受到普遍怀疑<sup>[11]</sup>。氟康唑为细胞色素P<sub>450</sub>(CYP)抑制剂,CYP3A4、CYP3A5以及CYP2C9为其主要靶点<sup>[12]</sup>,可以影响布洛芬、可的松、辛伐他汀等代谢,应注意潜在的药物相互作用。该患者住院期间患者未发现药物相互作用致不良反应。

### 3.3 辅助用药

治疗功能性便秘的药物根据作用机制分为容积性、渗透性和刺激性。刺激性泻药如比沙可啶短期疗效确切,长期使用易致耐药和电解质紊乱,甚至出现肠道黑变病<sup>[13]</sup>。同时,考虑患者入院后连续行抗菌药物治疗可能对胃肠道正常菌群平衡造成影响,予酪酸梭菌活菌片调节胃肠道菌群,改善大便不畅症状。

## 4 结语

目前,临床药师对AECOPD患者一般建议进行经验性抗菌治疗,并结合体外药敏试验对抗菌药物疗效进行预测,用药后结合疗效、感染部位、症状、体征等综合分析可能的感染菌。我国部分疾病诊治指南依据国外已有的指南制定,可供临床药师参考。临床药师可以循证医学指南为指导,制订个体化的药学监护计划,参与药学监护,有助于临床合理用药,确保用药安全。

## 参考文献

- [1] 卫生部医政司.慢性阻塞性肺疾病诊疗规范[J].中国医学前沿杂志:电子版,2012,4(1):69.
- [2] 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[J].中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8.
- [3] 杨帆,霍建民.慢性阻塞性肺疾病急性加重期的抗生素应用进展[J].中华临床医师杂志:电子版,2013,7(15):7145.
- [4] 郁秀莉,何元兵,夏宇,等.血清降钙素原及C反应蛋白在

# 临床药师参与肺癌药物治疗切入点的探讨

李洁\*, 钱春艳, 邹素兰<sup>#</sup>(常州市第一人民医院, 江苏常州 213000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)32-4586-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.32.45

**摘要** 目的:探讨临床药师参与肺癌药物治疗的切入点。方法:结合肿瘤科的实际工作,通过案例分析介绍临床药师从用药合理性、药物相互作用、疼痛治疗等方面参与临床肺癌药物治疗的内容和方法。结果:临床药师可将关注抗肿瘤药物及辅助药物使用的合理性、药物相互作用、疼痛治疗用药监护、为医护人员举办专题讲座、开展临床研究等作为参与肺癌药物治疗的切入点。结论:临床药师可为临床提供多种形式的药学服务,促进临床更加安全、合理用药。

**关键词** 肺癌;临床药师;药物治疗;药学服务

## Exploration of the Way of Clinical Pharmacists Participating in the Treatment for Lung Cancer

LI Jie, QIAN Chun-yan, ZOU Su-lan (Changzhou Municipal First People's Hospital, Jiangsu Changzhou 213000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the approaches for clinical pharmacists to participate in the treatment for lung cancer. METHODS: Based on the work of oncology department, the content and method of clinical pharmacist participating in clinical drug therapy were introduced in the terms of rationality, drug interaction, pain treatment, etc. RESULTS: Clinical pharmacists could participate in the treatment for lung cancer through paying attention to rationality of antitumor drug and ancillary drug use, drug interaction and pharmaceutical care for pain treatment, conducting special lecture for medical staff, and developing clinical study. CONCLUSION: Clinical pharmacists can provide various pharmaceutical care to promote safe and rational drug use.

**KEYWORDS** Lung cancer; Clinical pharmacist; Drug therapy; Pharmaceutical care

肺癌是最常见的高死亡率的恶性肿瘤之一,其发病率和病死率在全球范围内呈上升趋势。肺癌的治疗方案较多,可根据分期和病理类型进行选择。本文结合临床药师在肿瘤科的实际工作,通过案例分析介绍临床药师从用药合理性、药物相互作用、疼痛治疗等方面参与临床药物治疗工作的内容和方法。

### 1 深入临床提供全程的药学监护

#### 1.1 关注抗肿瘤药物及辅助药物使用合理性

抗肿瘤药物种类多,作用机制各异,且具有较严重的毒副作用。临床药师可结合专业知识,主动为医师提供用药建议,降低药品不良反应发生率。

案例1,男性,52岁,患左肺小细胞肺癌。医师予伊立替康 300 mg, ivgtt, qd(第1天)+顺铂 30 mg, ivgtt, qd(第1~4天)方案化疗,同时予还原型谷胱甘肽 1.8 g, ivgtt, qd 保肝治疗。临床药师查阅《药物临床信息参考》<sup>[9]</sup>后提出,顺铂与还原型谷胱甘肽的用药剂量不宜超过 35:1。在谷胱甘肽依赖性解毒酶系统

- 社区获得性肺炎和肺结核中的诊断价值[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(2):190.
- [5] 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治专家组.AECOPD 诊治中国专家共识:抗菌药物在 AECOPD 治疗中的应用[J]. 国际呼吸杂志, 2013, 33(5):326.
- [6] 金惠静, 杨积顺, 钱先中. 哌拉西林舒巴坦与哌拉西林他唑巴坦治疗细菌性感染疗效的 Meta 分析[J]. 中国医药导报, 2013, 10(7):502.
- [7] 周青霞. COPD 加重期合并肺部真菌感染 32 例诊治体会[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(20):151.
- [8] 张慧儿, 裘莉佩. 我院 2009—2011 年老年真菌感染菌种分布及其对抗真菌药敏感性分析[J]. 中国药房, 2013, 24(6):512.

- [9] 中华医学会呼吸病学分会感染学组, 中华结核和呼吸杂志编辑委员会. 肺真菌病诊断和治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(11):821.
- [10] Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 48(5):503.
- [11] 姚远兵, 姜艳, 金桂兰. 临床药师参与 1 例 COPD 合并肺部感染患者的治疗实践[J]. 中国药师, 2014, 17(11):1 921.
- [12] Niwa T, Imagawa Y, Yamazaki H. Drug interactions between nine antifungal agents and drugs metabolized by human cytochromes P<sub>450</sub>[J]. *Curr Drug Metab*, 2014, 15(7):651.
- [13] 李敏利, 张晓华, 朱人敏, 等. 不同类型通便药物治疗老年功能性便秘疗效的临床研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(31):2 976.

\* 主管药师, 硕士。研究方向:临床药学。电话:0519-68870885。E-mail: Lavendercz@sina.com

<sup>#</sup> 通信作者:主任药师。研究方向:临床药学。电话:0519-68870870。E-mail: zsl661104@163.com

(收稿日期:2015-03-14 修回日期:2015-06-03)  
(编辑:陶婷婷)