

临床药师参与1例发热性中性粒细胞缺乏患者抗感染治疗的药学监护

王璇*,钱青,罗梦林,叶飞,张蓉*(第三军医大学新桥医院药剂科,重庆 400037)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)26-2490-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.26.34

摘要 目的:探讨临床药师在发热性中性粒细胞缺乏患者抗感染治疗过程中所发挥的作用。方法:临床药师参与了1例骨髓增生异常综合征患者使用地西他滨治疗后发生发热性中性粒细胞缺乏的抗感染治疗过程。该患者用药过程顺利,但在用药后出现了IV度骨髓抑制,并发了严重感染,临床医师给予积极抗感染治疗及支持治疗,根据文献数据及药物特性,结合患者基本情况,权衡提出了抗感染的治疗方案调整。结果:取得了良好的治疗效果,患者好转出院。结论:对于粒细胞缺乏患者的感染,由于监测病原菌阳性率较低,需根据病史及病情变化过程经验性用药,尤其需要考虑合并感染的用药,这是临床药师面对这类患者的用药监护点。

关键词 临床药师;发热性中性粒细胞缺乏;药学服务

Pharmaceutical Care for Anti-infective Therapy in a Patient with Febrile Neutropenia by Clinical Pharmacists
WANG Xuan, QIAN Qing, LUO Meng-lin, YE Fei, ZHANG Rong (Dept. of Pharmacy, Xinqiao Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the role of clinical pharmacists during anti-infective therapy for a patient with febrile neutropenia. METHODS: Clinical pharmacists participated in treatment process for febrile neutropenia in a patient with myelodysplastic syndrome after decitabine therapy; there were no problems during treatment, but the patient suffered from IV degree arrest of bone marrow and serious infection; clinical physicians provided anti-infective treatment and support treatment. The adjustment of anti-infective plan had been formulated according to literature data, the characteristics of drugs and general situation of patient. RESULTS: Good therapeutic effect had been obtained, and the patient was discharged from the hospital. CONCLUSIONS: Due to low positive rate of monitored pathogenic bacteria, based on medical history and the change of disease condition, empirical medication and therapy for combined infection should be considered for neutropenia patient, which are the points of pharmaceutical care for such patients.

KEYWORDS Clinical pharmacists; Febrile neutropenia; Pharmaceutical care

患者感染性休克,使用亚胺培南/西司他丁钠治疗16 d。既往有癫痫病史,且发作较频繁,在住院期间(4月25日)就发作一次,亚胺培南/西司他丁钠可以产生中枢神经系统的副作用,特别对特殊病史的患者。故应在使用亚胺培南/西司他丁钠的过程中加用抗癫痫药物,预防因药物因素诱发癫痫再次发作。

患者血培养检出屎肠球菌,且仅对万古霉素类敏感,故应用去甲万古霉素抗感染治疗2周。较长时间的使用去甲万古霉素应监测肾功能、听力及尿常规,并尽量避免与其他耳、肾毒性药物或髓袢利尿药合用。每次剂量的药物用不少于250 ml的5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液稀释后缓慢静脉滴注,每次滴注时间不少于1 h,并应经常变换静滴部位,以防静脉炎的发生。

临床药师参与患者感染性休克的多学科会诊没有现成的经验^[5],必须通过实践来积累,而会诊意见的采纳程度与治疗效果是衡量药师水平的试金石。要想取得医师的认可,药师制订的给药方案需取得明显的疗效。只有这样,医师遇到危重病例时才会想到请临床药师会诊^[6],临床药师的水平才能在实践中

不断提高。临床药师的积极参与使得这例全身多处皮肤感染致感染性休克患者得到了良好救治,从而取得了医师的信任。因此只有提倡临床药师参与多学科联合会诊^[7],才能保障患者用药更加安全、有效、合理。

参考文献

- [1] 杨绍基,任红.传染病学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:225.
- [2] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:932-933.
- [3] 张象麟.药物临床信息参考[M].国家药品监督管理局药品评审中心、四川美康医药软件研究开发有限公司,2003:813.
- [4] 俞恩珠,胡毅坚.临床药师参与感染性休克患者的药学监护实践[J].中国临床药理学杂志,2013,29(2):151.
- [5] 丁鹏强.临床药师参与会诊感染性休克的报道[J].医药前沿,2013(17):330.
- [6] 高艳萍,张建民.临床药师对抗菌药物会诊的回顾性分析[J].中国当代医药,2012,19(29):139.
- [7] 李雪芹,李运景,卢荣枝.临床药师参与317例细菌感染性病例会诊分析[J].中国药物应用与监测,2012,9(3):150.

(收稿日期:2013-09-09 修回日期:2014-02-20)

* 药师。研究方向:临床药学。电话:023-68774720。E-mail: wxuan@live.cn

通信作者:副主任药师,副教授。研究方向:临床药学。电话:023-68755580。E-mail:zrcq73@163.com

骨髓增生异常综合征(Myelodysplastic syndromes, MDS), 是一组血液的异质性疾病, 是由于骨髓性的造血芽细胞的有效性增生(或不典型增生)所导致的血液病。MDS患者通常会 出现严重的贫血, 需要频繁输血。在大多数情况下, 这种疾病 最终会导致患者发展成由于骨髓的造血功能衰竭所引起的血 细胞减少症。对大约1/3的MDS患者, 经过几个月到几年的时间, 疾病就可以发展成为急性骨髓性白血病。MDS起源于造 血干细胞的造血功能呈现病态造血(无规则且无序), 从而导 致造血细胞的数量和质量不可逆转地下降, 从而进一步阻碍 血液的制造。一般而言, MDS的显著特征为血细胞减少、髓系 细胞一系或多系病态造血、无效造血及高风险向白血病转化。地西他滨(Decitabine, DCB)是一种低甲基化试剂, 是目前 国内批准的唯一治疗MDS的药物。国外多项临床试验证实可 有效改善MDS患者的总反应率、总体生存率, 但治疗后的骨髓 抑制仍可见, 发生粒细胞缺乏后的抗感染治疗十分重要。

本文这例MDS患者使用DCB后发生发热性中性粒细胞 缺乏(Febrile neutropenia, FN), 临床药师作为临床治疗团队中 的一员, 在抗感染方面给予了临床建设性的意见, 结合患者的 病情变化, 抓住主要矛盾, 协助制订了个体化的抗感染治疗方 案, 保证了治疗的安全性和有效性, 发挥了积极的作用。

1 病例资料

患者, 女性, 56岁, 因“确诊MDS 2年”, 于2012年5月10 日入院。

患者2年前因三系降低, 行骨髓活检诊断“MDS”。给予维 生素B₆ 30 mg, tid, 叶酸片 10 mg, tid, 维A酸片 10 mg, bid, 复 方皂矾丸 9粒, tid, 地榆升白片 4片, tid, 甲钴胺片 0.5 mg, tid, 治疗期间患者自觉无特殊症状, 多次查血常规提示: 白细胞 (WBC)在 $2 \times 10^9 \sim 3 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 之间, 血红蛋白(Hb)在90~110 g/L 之间, 血小板(PLT)在 $50 \times 10^9 \sim 80 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 之间。本次入院复 查骨髓。入院查体无特殊。复查骨髓示: 骨髓增生活跃, 造血 细胞易见病态造血现象, 原始细胞比例占3%。根据世界卫生组织(WHO)分型, 诊断为“MDS难治性细胞减少伴多系增生 异常(RCMD)”。

2 治疗经过及病情变化

5月10日: 血常规: 白细胞(WBC) $2.32 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, 血红蛋白 (Hb)96 g/L, 血小板(PLT) $19 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。肝肾功无特殊异常。

5月11-13日: DCB 25 mg, ivgtt, q12h。化疗后第5天患 者出现严重骨髓抑制, 中性粒细胞 $< 0.5 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。

5月23日(化疗后第10天): 最高体温38.8℃, 诉咳嗽、咽 部不适。查体: 咽部充血, 双肺呼吸音粗, 右下肺可闻及湿性 啰音。给予头孢哌酮/他唑巴坦, 体温控制不理想。

5月25日: 肺部CT示双肺感染, 右侧少量胸腔积液。给予 美洛培南+替考拉宁抗感染, 体温控制不理想。

5月26日: 痰细菌培养可见革兰阴性(G⁻)双球菌和革兰阳 性(G⁺)球菌。痰真菌培养阴性, 血培养阴性, 痰抗酸杆菌阴性, 巨细胞病毒(CMV)、EB病毒检查阴性, 导致先天性宫内感染及 围术期感染而引起围产儿畸形的病原体(TORCH)、免疫球蛋白 M(IgM)均阴性。

5月27日: 使用美洛培南 0.5 g, q8h, 替考拉宁 200 mg, qd, 米卡芬净 150 mg, qd, 异烟肼 0.3 g, qd, 利福平 0.45 g, qd, 乙胺 丁醇 0.75 g, qd 和吡嗪酰胺 0.5 g, tid。

5月28日: 患者出现急性上消化道出血, 失血性休克, 经积 极抢救后稳定。

6月1日: 血常规WBC $0.25 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, 中性粒细胞 $0.02 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, Hb 60 g/L, PLT $64 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, 肾功能无异常, 肝功能示总胆红 素(TB)40.4 μmol/L, 结合胆红素(DB)23.7 μmol/L, 余无异常。 患者体温无明显下降。临床药师建议: (1)继续抗细菌治疗; (2)暂时停止抗结核治疗; (3)将米卡芬净改为伏立康唑; (4) 继续查痰培养, 痰真菌培养, 痰抗酸染色。临床医师采纳药师 建议, 修改治疗方案。

6月10日: 复查胸部CT示双肺感染较前加重, 双侧胸腔积 液增多。

6月12日-19日: 患者精神较前好转, 无发热, 诉咳嗽较 前减轻, 双肺仍可闻及湿性啰音, 但较前明显减少。

6月20日: 诉夜间咳嗽增多, 痰液黏稠, 听诊双肺呼吸音 粗, 可闻及少量湿啰音, 血常规示: WBC $6.78 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, 中性粒 细胞 $5.04 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, Hb 72 g/L, PLT $23 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。

6月21日: 复查骨髓, 意见为粒红系病态造血现象有所改 善。

6月22日: 患者体温升至38.5℃, 诉咳嗽加重。听诊呼吸 音粗, 双肺底均可闻及少量湿啰音, 吸气末为甚, 右下肺呼吸音 消失。复查CT, 与11月10日相比变化不大。临床药师建议: (1)伏立康唑联合卡泊芬净抗真菌治疗; (2)使用莫西沙星抗 细菌治疗; (3)继续病原学检查。临床医师采纳药师建议, 修 改治疗方案。

6月23日: 行胸腔穿刺, 抽出洗肉样胸水 550 ml, 胸水检 查: WBC $435 \times 10^6 \text{ L}^{-1}$, 李凡他反应(+), 未找到抗酸杆菌, 腺苷 脱氨酶 2 U/L。

6月24-29日: 患者未再出现发热, 停用莫西沙星, 继续静 脉使用伏立康唑与卡泊芬净抗真菌治疗。

7月9日、7月21日、8月23日: 胸部CT积液明显吸收, 胸水 检验指标亦提示感染情况好转。患者继续使用维甲酸、十一酸 睾酮、骨化三醇、复方皂矾丸等治疗本病, 使用伏立康唑和卡泊 芬净二联抗真菌治疗。病情好转, 偶有咳嗽, 无胸闷、气促。

9月9日: 胸部CT示双肺感染仍较明显, 右侧胸腔积液与 8月23日片比较有明显吸收。临床药师建议: 单用伏立康唑抗 真菌治疗。

9月22日: 改为伏立康唑口服序贯治疗。患者出院。

3 讨论

3.1 患者发生FN的高危因素

DCB的化学名为4-氨基-1-(2-脱氧-β-d-赤型-呋喃核 糖)-1,3,5-三嗪-2(1H)-酮, 是美国SuperGen公司开发的2'-脱 氧胞苷类似物。本品能在体内转化为5'-单磷酸脱氧胞苷类似 物, 在脱氧核糖核酸(DNA)聚合酶作用下掺入DNA中, 抑制 DNA的合成及甲基化, 从而抑制肿瘤细胞生长^[1]。DCB的作 用机制是通过磷酸化后直接掺入DNA, 抑制DNA甲基化转移 酶, 引起DNA低甲基化和细胞分化或凋亡来发挥抗肿瘤作 用。体外试验显示DCB抑制DNA甲基化, 在产生该作用的浓 度下不会明显抑制DNA的合成。DCB诱导肿瘤细胞的低甲 基化, 从而恢复控制细胞分化增殖基因的正常功能。在快速 分裂的细胞中, 掺入DNA的DCB可与DNA甲基转移酶共价 结合从而产生细胞毒性作用。而非增殖期细胞则对DCB相对 不敏感。其一般临床适用于IPSS评分系统中的中危-2和高危 的初治、复治MDS患者, 包括原发性和继发性的MDS, 按照急 性白血病FAB分型所有的亚型: 难治性贫血、难治性贫血伴环 形铁粒幼细胞增多、难治性贫血伴原始细胞过多、难治性贫血

伴有原始细胞增多-转变型、慢性粒-单核细胞白血病。

2006年DCB首次在美国上市,临床主治MDS。常用的方法为 $45\text{ mg}/(\text{m}^2\cdot\text{d})\times 3\text{ d}$ 或者 $20\text{ mg}/(\text{m}^2\cdot\text{d}),\text{iv}>1\text{ h}\times 5\text{ d}$ ^[2]。两种给药方式没有文献数据进行有效率及安全性的比较。据DCB III期试验报道,DCB的不良反应主要为骨髓抑制,常见贫血,中性粒细胞减少多为II级,血小板减少多为III~IV级^[3]。患者IPSS评分属低危,中位生存率为5.7年,且患者家庭经济条件尚可,治疗积极,适用于选择低甲基化药物DCB治疗。患者用药后即出现骨髓抑制,并发肺部感染。患者单次体温 $\geq 38.5\text{ }^\circ\text{C}$,中性粒细胞计数 $<0.5\times 10^9\text{ L}^{-1}$,情况符合FN的定义^[4]。

3.2 FN的抗感染治疗

3.2.1 抗细菌治疗分析。发热性中性粒细胞减少有4%~21%的死亡率,而可通过病原菌检查阳性结果率仅为20%~30%^[5],所以经验性用药尤其重要。关于FN的抗菌药物应用,临床实践指南(CPGs)陈述:没有特定的计划,没有特定的药物或联合用药,没有特定的治疗时间可明确地用于所有的FN患者^[4]。研究表明,引起粒细胞减少症患者发热多数是由细菌引起,经验性选择有效抗菌药物时,要兼顾到G⁻和G⁺^[6]。该患者明确有肺部感染,痰培养可见G⁻双球菌和G⁺球菌,所以建议暂时保留美洛培南和替考拉宁抗细菌治疗。

3.2.2 抗真菌治疗分析。近年来恶性血液的侵袭性真菌感染(IFI)率逐年上升,20世纪90年代住院患者的IFI发生率为20世纪80年代的119倍^[7]。恶性血液病IFI死亡率达43.18%~53.13%^[8],病原体培养阳性率不高,较难获得微生物学资料,造成需依靠临床经验及影像学表现,给予经验性治疗。患者有较明确的肺部感染,且在广谱抗细菌治疗期间体温无明显下降,有抗真菌治疗的指征。近年来致病菌变化趋势为:白色念珠菌略减少,而其他念珠菌(热带念珠菌、光滑念珠菌、克柔念珠菌)和曲霉菌、隐球菌逐渐增多,特别是曲霉菌已成为继念珠菌之后的第2位常见真菌病原体^[8]。

目前治疗IFI的药物主要有三唑类(如氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑)、多烯类(如两性霉素B)和棘白菌素类(如米卡芬净、卡泊芬净等)。该患者使用的米卡芬净是水溶性棘白菌素类脂肽,其能够非竞争性抑制1,3 β D葡聚糖合成酶的活性,从而抑制真菌细胞壁合成。其对白念珠菌具有良好的抗真菌活性,对其他念珠菌,如热带念珠菌、光滑念珠菌、克柔念珠菌以及曲霉菌也有明显作用,耐受性较好,常见的药品不良反应有高胆红素血症、恶心、呕吐等胃肠道症状^[9]。而伏立康唑对于念珠菌(包括氟康唑耐药的克柔念珠菌和光滑念珠菌)、新生隐球菌和白吉利毛孢子菌都有良好的抑制活性作用;对一些霉菌如曲霉、尖端塞多孢子菌、镰刀菌、皮炎芽生菌和荚膜组织胞浆菌都有抑制作用,并且对耐伊曲康唑和耐两性霉素B的曲霉属真菌也有体外活性^[10]。有研究表明,伏立康唑与米卡芬净在恶性血液病深部真菌感染中,有效率无显著差异,而在痊愈率上,伏立康唑组稍优于米卡芬净组^[11]。所以鉴于患者使用米卡芬净后体温无明显下降,肝功能示胆红素稍高,建议换成对曲霉菌有更高活性的伏立康唑。

3.2.3 抗结核及抗病毒治疗分析。化疗后粒细胞缺乏患者并发感染以细菌感染为主,真菌感染趋势有所增加,结核及病毒感染的比例较少^[6]。患者结核菌素(PPD)试验阴性,痰查抗酸杆菌也无阳性结果,无病原学支持结核感染,且患者并发上消化道出血、出血性休克,一般情况差,肝功能示直接胆红素稍有升高。综合考虑诊断性抗结核治疗的必要性和毒性后,建

议暂时停用抗结核药物。

基于以上考虑,临床药师建议:(1)继续抗细菌治疗;(2)暂时停用抗结核治疗;(3)将米卡芬净改为伏立康唑;(4)继续查痰培养,痰真菌培养,痰抗酸染色。后患者体温高峰下降。体温正常3d后将抗细菌药物降为头孢他啶,同时继续使用伏立康唑抗感染治疗。患者情况好转,6月11日复查胸部CT示感染灶扩大,真菌感染可能性大。停用头孢他啶,继续使用伏立康唑抗真菌治疗,并积极升白细胞治疗。6月20日患者体温升至 $37.8\text{ }^\circ\text{C}$,当日血常规示:WBC $6.78\times 10^9\text{ L}^{-1}$,中性粒细胞计数 $5.04\times 10^9\text{ L}^{-1}$,Hb 72 g/L ,PLT $23\times 10^9\text{ L}^{-1}$ 。考虑患者白细胞计数恢复正常,抗真菌治疗有效,不排除合并细菌感染。临床药师建议加用广谱的抗细菌药物莫西沙星,同时继续病原学检查。后患者体温逐渐降至正常。6月21日行骨髓复查显示完全缓解,DCB治疗有效。予6月25日出院,继续口服伏立康唑,嘱抗真菌感染的疗程长,勿擅自停药,定期随访,复查胸部CT。

DCB是新型的用于治疗MDS的药物,其有效性和安全性还有待于上市后的再评价,该患者用药过程顺利,但在用药后出现了IV度骨髓抑制,并发了严重感染,临床医师给予了积极抗感染治疗及支持治疗。临床药师根据文献数据及药物特性,结合患者基本情况,权衡后提出了抗感染的治疗方案调整,并取得了良好的治疗效果。对于粒细胞缺乏患者的感染,由于监测病原菌阳性率较低,需根据病史及病情变化过程经验性用药,尤其需要考虑合并感染的用药,这是临床药师面对这类患者的用药监护点。

综上所述,药学监护是药师与患者和其他医学专业人员共同设计、执行和监测将会产生特殊治疗效果的治疗计划,包括确定潜在或实际存在的用药问题、解决实际的用药问题和预防潜在的用药问题^[12-13]。药学监护是临床药师直接面向患者提供直接的服务,以保证药学监护的质量,是目前临床医学中的应用热点问题^[14-16]。

参考文献

- [1] Lin J, Zhu H, Li S, *et al.* Successful treatment with low-dose decitabine in acute myelogenous leukemia in elderly patients over 80 years old: five case reports[J]. *Oncol Lett*, 2013, 5(4): 1 321.
- [2] Kantarian HO, Brien S, Giles F, *et al.* Decitabine low-dose schedule (100 mg/m²/course) in myelodysplastic syndrome (MDS). Comparison of 3 different dose schedules [J]. *Blood*, 2005, 106(11): 708.
- [3] Kantarjian H, Issa JP, Rosenfeld CS, *et al.* Decitabine improves patient outcomes in myelodysplastic syndromes: results of a phase III randomized study[J]. *Cancer*, 2006, 106(8): 1 803.
- [4] Snezana B. Treatment of a febrile neutropenic patient[J]. *Arch Oncol*, 2004, 12(3): 179.
- [5] Choi CW, Sung HJ, Park KH, *et al.* Early lymphopenia as a risk factor for chemotherapy induced febrile neutropenia [J]. *Am J Hematol*, 2003, 73(4): 263.
- [6] 刘玉珍. 血液病患者医院感染危险因素与对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(8): 1 075.
- [7] Pfaller M, Wenzel R. Impact of the changing epidemiology of fungal infections in the 1990's[J]. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*,

临床药师参与1例氟康唑致食管癌术后肝性脑病的药学监护

戴映^{1,2*}, 张晶¹, 曾昭全¹, 卓惠长³, 陈美莲³, 宋洪涛^{1,2#} (1.南京军区福州总医院药学科, 福州 350025; 2.沈阳药科大学药学院, 沈阳 110016; 3.南京军区福州总医院呼吸科, 福州 350025)

中图分类号 R978.1; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)26-2493-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.26.35

摘要 目的:通过参与1例食管癌术后吻合口瘘合并混合感染重症患者使用氟康唑后出现肝性脑病的临床实践过程,探讨临床药师参与药品不良反应处理和开展药学监护的方法。方法:对患者病史、用药史及当前用药进行全面系统回顾,分析肝损伤与药物间的关系并评估用药方案,认为患者肝性脑病系氟康唑不良反应所致,协助医师制订抗感染(亚胺培南/西司他丁钠+替考拉宁)、降血氨(门冬氨酸鸟氨酸、异甘草酸镁)、保肝(还原性谷胱甘肽+多烯磷脂酰胆碱)等诊疗方案。结果:通过实施药学监护发现药源性肝性脑病,及时停用氟康唑并对症治疗,7 d后患者肝性脑病症状改善,肝功能恢复至正常。结论:临床药师应结合患者实际情况提供药学监护,及时发现不良反应,为保证合理有效用药起到积极的作用。

关键词 氟康唑;肝性脑病;混合感染;吻合口瘘;药学监护

Clinical Pharmacist Participating in Pharmaceutical Care for a Case of Fluconazol-induced Hepatic Encephalopathy after Esophageal Carcinoma Surgery

DAI Ying^{1,2}, ZHANG Jing¹, ZENG Zhao-quan¹, ZHUO Hui-chang³, CHEN Mei-lian³, SONG Hong-tao¹ (1. Dept. of Pharmacy, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou 350025, China; 2. School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 3. Dept. of Respiration, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou 350025, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the methods of clinical pharmacist participating in disposition of ADR and developing pharmaceutical care by participating in pharmaceutical care for fluconazol-induced hepatic encephalopathy in a patient with anastomosis fistula complicating with mixed infection after esophageal carcinoma surgery. METHODS: The medical history, medication history and current medication were reviewed systematically, and the relationship of hepatic injury with drugs was analyzed and medication scheme was evaluated to believe that hepatic encephalopathy was induced by fluconazol. Clinical pharmacists assisted physicians to formulate anti-infection treatment (imipenem/cilastatin sodium+teicoplanin), ammonia reducing (ornithine aspartate, magnesium isoglycyrhizinate) and liver protection scheme (reduced glutathione + polyene phosphatidyl choline). RESULTS: Drug-induced hepatic encephalopathy was found through the implementation of pharmaceutical care. Fluconazol administration was stopped timely and supported symptomatic treatment was adopted. A week later, hepatic encephalopathy of the patient was improved, and liver function returned to normal. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists should provide pharmaceutical care based on the actual situation of patients, and find out ADR timely to ensure the rational and effective use of drugs.

KEYWORDS Fluconazol; Hepatic encephalopathy; Mixed infections; Anastomosis fistula; Pharmaceutical care

- 1992, 11(4):287.
- [8] 刘林辉, 付美兰. 恶性血液病侵袭性真菌感染的研究进展[J]. 中国全科医学, 2009, 1(12): 163.
- [9] Joseph JM, Lain R, Danziger LH. Micafungi: a new echinocandin antifungal [J]. *Pharmacotherapy*, 2007, 27(1): 5-326.
- [10] Abraham C, Manavathu EK, Cutright JL, et al. In vitro susceptibilities of *Aspergillus* species to voriconazole, itraconazole and amphotericin B[J]. *Microbiol Infect Dis*, 1999, 33(1): 7.
- [11] 吴小燕, 金润铭, 肖燕, 等. 伏立康唑与米卡芬净在恶性血液病深部真菌感染中的应用[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(16): 1383.
- [12] Waitzman JA, Dinkins MM. A prescription analysis exercise in a pharmaceutical care laboratory course[J]. *Am J Pharm Educ*, 2013, 77(2): 32.
- [13] van Mil JW, Fernandez-Llimos F. What is pharmaceutical care in 2013?[J]. *Int J Clin Pharm*, 2013, 35(1): 1.
- [14] Ogbogu U, Morton S. Pharmaceutical care and access to health information decisions involving minors: Characterizing the pharmacist's obligation to the patient[J]. *Can Pharm J: Ott*, 2013, 146(2): 101.
- [15] Mourao AO, Ferreira WR, Martins MA, et al. Pharmaceutical care program for type 2 diabetes patients in Brazil: a randomised controlled trial[J]. *Int J Clin Pharm*, 2013, 35(1): 79.
- [16] Lai PS, Chua SS, Chan SP. Impact of pharmaceutical care on knowledge, quality of life and satisfaction of postmenopausal women with osteoporosis[J]. *Int J Clin Pharm*, 2013, 35(4): 629.

* 硕士研究生。研究方向: 临床药学。电话: 0591-22859972。E-mail: daiying02@163.com

通信作者: 主任药师, 博士研究生导师, 博士。研究方向: 临床药学、药剂学。电话: 0591-22859459。E-mail: sohoto@vip.163.com

(收稿日期: 2013-08-26 修回日期: 2013-09-04)