

• 短篇报道 •

文章编号: 1002-0217(2015)01-0101-03

重症肺炎并精神分裂症一例的药学监护

幸晓琼¹ 姚佳² 郭玉金²

(1. 阿坝州人民医院 药剂科 四川 阿坝州 624000; 2. 济宁市第一人民医院 药剂科 山东 济宁 272111)

【摘要】目的: 探讨临床药师如何为重症肺炎患者开展药学监护, 提高药物治疗效果。方法: 分析临床药师对 1 例重症肺炎并精神分裂症患者的药学监护。结果: 通过药学监护, 临床药师根据患者的病情变化, 协助医生制定患者的用药方案, 并随时修正, 可提高患者的治愈率。结论: 通过开展以患者为中心的药学服务, 对重症肺炎等病死率高的疾病进行更合理的药物治疗, 体现了临床药师的价值。

【关键词】重症肺炎; 精神分裂; 药学监护

【中图分类号】R 95 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2015.01.031

重症肺炎是严重危害人类健康的一种疾病, 位居感染性疾病的病死率之首。目前重症肺炎尚未有公认的定义, 2007 年美国胸科协会和美国感染病学会对重症社区获得性肺炎的诊断标准进行了修正。主要标准: ①有创性机械通气; ②感染性休克, 须使用血管升压类药物。次要标准: ①呼吸频率 ≥ 30 次/min; ②氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 250 ; ③多肺段浸润; ④意识模糊/定向障碍; ⑤尿毒血症(尿素氮 ≥ 7.1 mmol/L); ⑥白细胞减少(白细胞计数 $< 4 \times 10^9/\text{L}$); ⑦血小板减少(血小板计数 $< 100 \times 10^9/\text{L}$); ⑧低体温(深部体温 < 36 °C); ⑨低血压, 须进行积极的液体复苏。符合 1 条主要标准或至少 3 项次要标准即可诊断。因此, 及时正确的诊断和合理的治疗对患者显得尤为重要。为了给患者提供更高质量的药物治疗监护, 减少耐药的发生, 提高患者的治愈率, 临床药师应和临床医护人员组成临床治疗团队, 开展临床合理用药工作。本文就临床药师参与 1 例重症肺炎并精神分裂症患者的用药监护报道如下。

1 病例资料

女性患者, 26 岁, 既往体健, 无药物、食物过敏史, 无烟酒嗜好。入院前 8 d 在外院诊断为精神分裂症, 予奎硫平 25 mg po bid、丙戊酸钠缓释片 0.5 g po qn 治疗。1 d 前患者无明显诱因出现发热, 体温最高 39.5 °C, 伴阵发性咳嗽, 咳浅绿色痰, 伴轻度憋喘, 后逐渐加重, 伴心悸、气促。在外院行血常规示:

白细胞 $1.4 \times 10^9/\text{L}$, 中性粒细胞百分比 63.1%, 血红蛋白 119 g/L, 血小板 $169 \times 10^9/\text{L}$; 给予头孢曲松 1g ivgtt qd 抗感染治疗 1 d, 患者自觉病情加重, 急诊转入我院。门诊行胸部 CT 示: 右肺可见大片状实变影, 呈“白肺”表现, 内见支气管充气征, 左下肺可见片状实变影, 门诊以“重症肺炎”于 2014 年 2 月 24 日直接收入 ICU。查体: T 39.5 °C, P 150 次/min, R 32 次/min, BP 111/65 mmHg, 神志恍惚, 严重憋喘貌, 双肺可闻及较广泛吸气相湿啰音, 右下肺明显; 急查血常规示: 白细胞 $0.73 \times 10^9/\text{L}$, 中性粒细胞百分比 71.24%, 血红蛋白 145 g/L, 血小板 $150 \times 10^9/\text{L}$; 血气分析示: pH 7.30, PO_2 33 mmHg, PCO_2 21 mmHg, BE -16.1 mmol/L, K^+ 3.1 mmol/L, Na^+ 120 mmol/L, 血红蛋白 119 g/L, 乳酸 4.7 mmol/L。初步诊断: ①重症肺炎; ② I 型呼吸衰竭; ③急性呼吸窘迫综合征; ④代谢性酸中毒; ⑤白细胞减少症; ⑥精神分裂症。

2 主要治疗经过和药学监护的实施

2.1 主要治疗经过 入院后停用奎硫平与丙戊酸钠缓释片, 给予溴己新祛痰, 多索茶碱解痉平喘, 肠内营养混悬液鼻饲肠内营养支持, 氨基酸、水溶性维生素等静滴肠外营养支持, 亚胺培南/西司他丁 1 g q6 h ivgtt 抗感染治疗。2 月 25 日患者呼吸 30 次/min, 体温 38.5 °C, 复查血常规示: 白细胞 $0.72 \times 10^9/\text{L}$, 中性粒细胞 $0.3 \times 10^9/\text{L}$, 中性粒细胞百分比 41.64%, 血小板 $50 \times 10^9/\text{L}$; C 反应蛋白 146.23 ng/

收稿日期: 2014-06-27

作者简介: 幸晓琼(1988-), 女, 初级药师, (电话) 15884082176, (电子信箱) 1308639662@qq.com;

姚佳, 女, 初级药师, (电话) 15053720975, (电子信箱) yj8398@163.com, 通讯作者。

L; 降钙素原 28.95 ng/L; 凝血四项: 活化部分凝血活酶时间 52.1 s, 凝血酶原国际标准化比值: 1.39, 纤维蛋白原测定: 6.03 g/L, 凝血酶原时间: 17.1 s。2月26日患者意识不清, 惊恐状, 呼吸 28 次/min, 体温 38.4 °C, 复查血常规示: 白细胞 $8.23 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 $7.44 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 41.64%, 血小板 $52 \times 10^9/L$; 2月27日骨髓涂片结果: 骨髓增生异常综合征可能? 2月28日患者体温 38 °C, 神志模糊, 复查血常规示: 白细胞 $6.72 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 $5.70 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 84.94%, 幼稚细胞: 未见, 复查胸部 X 线示: 双肺炎症, 右肺为甚; 骨髓活检结果: 低增生骨髓, 可见粒系的轻度核左移, 未见急性白血病, 未见转移瘤。血液科会诊结论: 白细胞减少症。3月3日患者神志模糊, 阵发性肌阵挛, 惊恐状, 复查血常规示: 白细胞 $15.23 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 $14.04 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 92.14%, 血小板 $178 \times 10^9/L$; 下呼吸道分泌物培养示: 革兰阳性球菌, 鲍曼不动杆菌复合群(多重耐药); 药敏结果示: 对头孢类、喹诺酮类、氨基糖苷类、 β -内酰胺类、 β -内酰胺/ β -内酰胺酶抑制剂复合制剂类、碳青霉烯类均耐药, 停用亚胺培南/西司他丁, 更换为头孢哌酮/舒巴坦 2 g ivgtt q6 h, 米诺环素胶囊 100 mg po q12 h, 万古霉素 1 g ivgtt q12 h 联合治疗。3月5日患者意识不清, 精神错乱, 惊恐状, 体温 37.8 °C, 痰找真菌未查见真菌孢子及假菌丝, 复查胸部 X 线示: 重症肺炎, 与前片相比有所吸收, 给予舒必利片 100 mg po qn 并奎硫平 100 mg po qn 抗精神分裂症治疗。3月10日复查胸部 CT 示: 支气管疾患并双肺炎性病变可能, 体温降至 36.5 ~ 38 °C 之间, 脱机试验成功, 转至呼吸科继续治疗。

2.2 药学监护点 临床药师参与重症监护的查房, 全程跟踪患者的治疗过程, 并根据患者的病情变化, 体表面积、年龄等具体情况, 及时提出用药建议及实施药学监护计划。

2.2.1 入院时血常规异常原因 患者既往无血常规异常病史, 入院时血常规示: 白细胞 $0.73 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 71.24%, 血红蛋白 145 g/L, 血小板 $150 \times 10^9/L$; 2月25日危急值报告: 白细胞 $0.72 \times 10^9/L$, 血小板 $50 \times 10^9/L$; 2月26日白细胞计数正常, 血小板 $52 \times 10^9/L$ 。血常规异常与服用抗精神病药丙戊酸钠、奎硫平有时间相关性。查阅相关文献, 发现丙戊酸钠、奎硫平均有引起血常规异常的报道, 与奎硫平相比, 丙戊酸钠引起白细胞、血小板降低的报道更多, 可能与其直接抑制骨髓造血

系统, 引起白细胞、红细胞和血小板数量降低有关。结合患者的血常规, 分析丙戊酸钠引起患者血常规异常的可能性更大; 但奎硫平也有引起白细胞下降的报道, 故不能排除奎硫平引起血常规异常的可能性, 所以在初始治疗方案中, 临床药师建议医生暂停使用丙戊酸钠与奎硫平, 医生采纳。

2.2.2 重症肺炎的初始经验治疗 患者系年轻女性, 受凉后起病, 病程短, 主要表现为发热伴憋喘、咳嗽、咳痰 1 d; 外院给予头孢曲松抗感染治疗 1 d, 疗程较短, 尚不能对其临床疗效进行评价。社区获得性肺炎住院患者的常见病原菌为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌及革兰阴性菌; 近年来学者认为应采取降阶梯疗法的策略, 即在获得病原学培养结果之前应早期使用广谱足量的抗菌药物^[1], 以抑制革兰阴性和革兰阳性病原菌。初始给予亚胺培南/西司他丁 1 g ivgtt q6 h 经验性治疗, 临床药师结合患者为年轻女性, 起病急, 高热, 病情重等特点, 怀疑病毒感染可能性大, 建议初始治疗方案中加用奥司他韦 75 mg po qd 抗病毒治疗, 医生接受。同时药师对抗菌药物的使用做了药学监护: 亚胺培南/西司他丁对革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌、厌氧菌均有强大的抗菌活性, 易导致二重感染, 伪膜性肠炎, 念珠菌感染、头晕、抽搐及精神症状, 用药期间要加强患者的口腔护理, 并严密观察患者有无腹痛、腹泻、精神异常的表现。患者使用亚胺培南/西司他丁治疗 7 d 后, 仍有高热, 体温在 38 ~ 39 °C; 3月3日复查血常规示: 白细胞 $15.23 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 $14.04 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 92.14%, 提示感染控制不佳, 停用亚胺培南西司他丁和奥司他韦。

2.2.3 针对鲍曼不动杆菌的治疗 患者3月1日痰涂片为革兰阳性球菌, 培养结果为鲍曼不动杆菌复合群(多重耐药), 结合患者的一般情况: 高热, 意识模糊, 呼吸急促(≥ 30 次/min), 降钙素原和 C 反应蛋白高, 需机械辅助通气等, 鲍曼不动杆菌肺部感染诊断明确。药敏结果示: 对头孢类、喹诺酮类、氨基糖苷类、 β -内酰胺类, β -内酰胺/ β -内酰胺酶抑制剂复合制剂类、碳青霉烯类均耐药。对于此多重耐药鲍曼不动杆菌引起的感染, 常需联合用药, 且应以含舒巴坦的合剂或多黏菌素 E 为基础的联合。综合考虑患者药敏试验结果、感染部位、感染的严重程度、患者的病理生理和具有抗鲍曼不动杆菌的抗菌药物的作用特点, 临床药师建议将抗感染的治疗方案调整为头孢哌酮/舒巴坦(1:1) 2 g ivgtt q6h + 米诺环素胶囊 100 mg 鼻饲 q12 h 治疗, 静脉滴注时间至少 30 min 以上, 医师同意。考虑到亚胺培南西司

他丁虽为超广谱的抗菌药物,但对革兰阴性杆菌的抗菌活性强于革兰阳性球菌,用其治疗7 d无效,所以加用万古霉素1 g ivgtt q12 h增强抗革兰阳性球菌的作用。在选择头孢哌酮/舒巴坦的规格时,考虑到舒巴坦对鲍曼不动杆菌有独特的抗菌活性,且头孢哌酮/舒巴坦(1:1)体外MIC值优于头孢哌酮/舒巴坦(2:1),说明在抗不动杆菌的活性上,头孢哌酮/舒巴坦(1:1)存在优势^[2]。所以选择头孢哌酮/舒巴坦(1:1)治疗。3月5日加用抗精神分裂症药物时,医师选择的是奎硫平+奥氮平的治疗方案,奥氮平可引起白细胞包括中性粒细胞降低^[3],对于任何原因所致的白细胞和(或)中性粒细胞降低病史的患者,禁用奥氮平,因此,针对该患者,药师建议将抗精神分裂症的方案换为舒必利联合奎硫平治疗,因为舒必利不易透过血脑屏障,对中枢神经系统的影响小,医师采纳。同时药师对患者治疗的药物做了药学监护:首先奎硫平体外研究发现只有当浓度为给予临床治疗剂量后达峰血药浓度的10~50倍时,奎硫平及其代谢产物才轻度抑制肝药酶的活性,所以一般认为奎硫平在临床治疗时不抑制也不诱导肝药酶活性^[4]。但它主要经肝脏代谢,头孢哌酮/舒巴坦大部分经肝脏代谢,二者联用易造成肝脏负担,联用期间应定期监测肝功能,防止药物性肝损害的发生。其次头孢哌酮/舒巴坦中头孢哌酮分子结构中的甲硫四唑可抑制肠道细菌合成维生素K,在大剂量(≥ 6 g/d)、长时间(≥ 7 d)使用时应注意出血倾向^[5],使用期间患者有无牙龈出血、皮肤紫癜等出血倾向。万古霉素主要经肾脏排泄,用药期间应定期监测患者肾功能变化,若肌酐出现异常,应根据肌酐值调节万古霉素的用量。联合使用万古霉素治疗4 d后患者病情平稳,体温在37~38.5℃之间,停用万古霉素。调整用药7 d后,患者体温降至36~38℃之间,咳嗽、咳痰好转,无喘憋,生命体征平稳,胸部CT示支气管疾患并双肺炎性病变可能,脱机试验成功,转至呼吸科继续治疗。

2.2.4 不良反应处置 本例患者既往有精神分裂症病史,使用亚胺培南西司他丁抗感染治疗7 d后,出现全身肌阵挛,停用亚胺培南西司他丁,并且结合患者病情及辅助检查结果,换为对中枢神经系统影响小的头孢哌酮舒巴坦和米诺环素治疗,2 d后患者肌阵挛完全消失。亚胺培南/西司他丁引起全身肌阵挛不良反应的确切机制尚未阐明,目前认为可能与碳青霉素的分子结构有关,即在 α 位碳原子上代入了与其他抗生素相异的侧链,此基团可与中枢神经系统中的抑制性递质 γ -氨基丁酸(GABA)相结

合,且亲和力远大于其他 β -内酰胺类抗生素,阻断了中枢抑制性递质的作用,则中枢兴奋作用必然增强,诱发肌阵挛^[6]。临床药师对亚胺培南西司他丁的使用进行了药学监护,及时发现患者不良反应,并作了相应处理,避免对患者造成进一步的损害。

2.2.5 营养支持 此重症肺炎患者肺部病变广泛,炎症浸润严重,氧合能力降低,全身处于高代谢,高分解状态,基础消耗增加,入院后第一天医师医嘱禁食,所以及时的予以足够的、合理的肠内、肠外营养支持对挽救患者的生命及愈合至关重要。足够的、合理的营养支持治疗,不仅能够迅速补充代偿进行性的蛋白-能量消耗,纠正患者的负氮平衡,维持水电解质、酸碱等内环境稳定,还能改善患者营养状况,促进肺部病灶吸收,减少各种并发症的发生,避免出现二重感染和全身衰竭^[7]。患者入院时药师给患者制定了营养支持的方案,医师采纳。

3 小结

重症肺炎并精神分裂患者的药学监护是以抗感染药物治疗方案的选择,抗精神分裂症药物的调整,营养支持方案为切入点展开。临床药师根据患者的具体病情,制定个体化的药学监护计划,对患者实施的药学监护,最后患者成功救治。从这个重症肺炎患者成功救治的案例中可以看出临床药师对患者实施的药学监护是必不可少的。但在临床工作中,临床医生与临床药师的思维有很大的区别,临床医生注重疾病的诊断和治疗,而临床药师注重药物治疗的疗效与不良反应,所以在平时的工作中,临床药师应积极的与临床医生沟通,并主动地参与到临床治疗的全过程,发挥自己在药物治疗学、药理学和药代动力学等药学专业方面的优势,更好的为患者服务。

【参考文献】

- [1] 陈文彬. 重症肺炎初期经验治疗的抗生素选择及降阶梯疗法策略[J]. 新医学 2002, 33(7): 390-391.
- [2] 马序竹, 吕媛, 李耘, 等. 头孢哌酮/舒巴坦(1:1, 1:2)联合米诺环素对亚胺培南耐药鲍曼不动杆菌的体外抗菌作用[J]. 中国临床药理学杂志 2010, 26(3): 167-170.
- [3] 宋明桥, 孙丹. 米氮平与奥氮平合用致白细胞减少1例[J]. 中国现代药物应用 2012, 6(22): 92-93.
- [4] Meyer JM. Novel antipsychotics and severe hyperlipidemia[J]. J Clin PsychoPharmacol 2001, 21: 369-374.
- [5] 李莉霞, 杨怡, 王玲, 等. 临床药师对1例ICU腹腔术后多重感染患者的药学监护[J]. 中国药房 2013, 24(2): 185-187.
- [6] 田彩锁, 杨秀岭, 王淑梅. 泰能的神经系统不良反应[J]. 中国新药杂志 2001, 10(7): 544.
- [7] 张波, 文莉, 傅祖红. 早期联合肠内肠外营养治疗对肾移植术后重症肺炎患者预后的影响[J]. 实用医学杂志 2013, 29(20): 3440-3441.