

• 药物与临床 •

1 例肝硬化合并胸腔积液患者的抗感染治疗及药学监护

曹喜红^a, 薛培丽^b, 张丽丽^b (四川省科学城医院 a. 药剂科 b. 呼吸内科 四川 绵阳 621900)

[摘要] 目的 临床药师通过参与临床药物治疗,对患者进行药学监护,探讨临床药师在临床治疗中的价值。方法 结合 1 例肝硬化合并胸腔积液患者,参与治疗方案的制订,对患者进行用药教育,跟踪疗效及不良反应。结果 临床药师参与临床用药,实施药学监护,可以提高药物治疗效果,减少药物不良反应的发生。结论 临床药师的参与,可使临床用药更加规范合理,具有一定的参考价值。

[关键词] 肝硬化; 胸腔积液; 药学实践

[中图分类号] R969.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2014)06-0462-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2014.06.016

Anti-infection treatment and pharmaceutical care for one patient of liver cirrhosis complicated with pleural effusion

CAO Xihong^a, XUE Peili^b, ZHANG Lili^b (a. Department of Pharmacy, b. Department of Respiratory Medicine, Science City Hospital of Sichuan Province, Mianyang 621900, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of clinical pharmacists in clinical treatment through the practice of clinical pharmacists participating in clinical drug treatment and providing pharmaceutical care to patients. **Methods** Clinical pharmacists were involved in therapeutic scheme making, medication education and drug effect and adverse reaction tracking of one patient of liver cirrhosis complicated with pleural effusion. **Results** The effects of drug treatment were improved and the adverse drug reactions were reduced after the participation of pharmacist in clinical treatment and the implementation of pharmaceutical care for the patient. **Conclusion** The participation of pharmacist in clinical drug therapy could enhance normative and reasonable usage of drugs. This participation is decisive and valuable in clinical treatment.

[Key words] liver cirrhosis; pleural effusion; pharmaceutical practice

肝硬化合并胸腔积液在临床并不少见,及时的诊断及合理的治疗方案对愈后至关重要。本文以 1 例肝硬化合并胸腔积液的患者为例,阐述临床药师参与治疗的药学实践,探讨临床药师在临床治疗中的价值。

1 临床资料

患者,女,62 岁,因“咳嗽、胸闷 2 个月”于 2013 年 2 月 23 日入院。患者于 2 个月前着凉后出现咳嗽,无明显咳痰,伴胸闷,活动后明显,登三四层楼即感胸闷明显,无午后低热,无夜间盗汗,无咯血,无恶心、呕吐,无腹痛、腹泻,无胸痛,在四川省科学城医院门诊做胸腔彩超提示胸腔积液。

患者有肝硬化病史 30 多年,曾发生消化道大出血,因并发症行静脉结扎、脾切除术。既往发现高血

压 20 多年,长期口服安博维治疗,血压控制在正常范围。

入院查体生命体征正常,未见明显异常体征。胸腹腔 B 超检查提示:腹腔未见明显液性暗区,右胸腔积液,最大前后径约 8.8 cm,暗区表面距皮肤 2.0 cm,内透声稍差,可见点状飘絮物。

入院后立即予以胸腔穿刺,抽出黄色胸水约 600 ml,采用 Sellinger 技术成功置入胸腔引流导管。胸水常规检查结果:比重 1.015,颜色为黄色;透明度:浑浊;单核细胞比例 78%,多核细胞比例 22%,细胞总数 $14 \times 10^9/L$,有核细胞数 $3.2 \times 10^9/L$ 。胸水生化检查结果:葡萄糖 5.50 mmol/L,乳酸脱氢酶 110 U/L,总蛋白 $<10 g/L$ 。胸水涂片革兰染色未查见细菌,抗酸染色未查见抗酸杆菌。胸水病理:查见少量增生变性的间皮细胞及炎性细胞;胸水培养:需氧培养及厌氧培养均阴性。根据胸腔积液的性质,入院诊断:胸腔积液,原因待诊:①肺部感染? ②结核? ③肿瘤? ④肝源性? ⑤其他?

[作者简介] 曹喜红,硕士,主管药师。Tel: (0816) 2485827, E-mail: haiyingaini8848@163.com.

入院后胸部 CT 检查提示大量胸腔积液,多次反复痰培养阴性,痰涂片查结核杆菌阴性。肝功能:谷丙转氨酶(ALT) 26 U/L,谷草转氨酶(AST) 46 U/L,AST/ALT 1.77,碱性磷酸酶(ALP) 99 U/L,总胆红素(TBIL) 22.6 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素(DBIL) 18.0 $\mu\text{mol/L}$, γ -谷氨酰转肽酶(GGT) 19,尿酸 268 $\mu\text{mol/L}$ 。输血前检查提示乙肝病毒 e 抗体(HBeAb)、乙肝病毒表面抗体(HBsAb)、乙肝病毒核心抗体(HBcAb)。补充诊断:肝炎后肝硬化(失代偿期)和慢性乙型肝炎。

2 药学监护过程

2.1 抗菌药物治疗及诊断性抗结核治疗方案的评价 入院后根据患者胸水的性状及检验结果,医师首先考虑一般细菌感染的可能,因此治疗重点在于抗菌药物的选择。患者多为干咳,无法进行痰培养及细菌学检查,而胸水培养结果为需氧培养及厌氧培养均阴性,因此医师给予了左氧氟沙星抗感染,但由于氟喹诺酮类药物通过抑制 DNA 旋转酶而具有高度抗结核分枝杆菌活性的作用^[1]。在诊断不够明确的前提下,药师建议停用左氧氟沙星注射液,使用广谱的哌拉西林钠-他唑巴坦钠抗感染。给药方案为 0.9% 氯化钠注射液 100 ml + 哌拉西林钠-他唑巴坦钠 4.5 g *iv gtt* q8h。哌拉西林和他唑巴坦的血消除半衰期($t_{1/2\beta}$) 范围为 0.7 ~ 1.2 h,与正常人相比,肝硬化患者的哌拉西林和他唑巴坦的 $t_{1/2\beta}$ 分别延长 25% 和 18%,但无须调整剂量^[2]。沟通后医师接受药师建议。

2月23日至3月2日,患者抗感染治疗 10 d,每天胸水引流量均在 500 ~ 600 ml,无明显减少。在抗感染治疗同时,多次胸腔穿刺抽取胸腔积液,多次胸水培养结果均为阴性,多次胸水的生化检查结果均提示为渗出性胸水,3月3日,医师排除了肺部炎症及肝源性胸腔积液的可能,考虑肺结核可能性较大,拟予以抗结核药物的诊断性治疗。医师采用初始治疗方案,均口服给药:异烟肼 0.3 g qd,乙胺丁醇 0.75 g, qd,利福平 0.45 g qd,吡嗪酰胺 0.75 g bid。

由于患者既往有肝硬化病史,肝功能正常,同时 HBeAb、HBsAb、HBcAb 抗体阳性,临床药师建议将利福平改为利福喷丁治疗。利福喷丁为利福平的衍生物,半衰期为利福平的 4 倍,1 周服药 2 次,患者的依从性相对高。虽然利福喷丁与利福平抗结核治疗疗效均确切,但邓家英^[3]观察到利福平组肝功能异常发生率明显高于利福喷丁组,建议肺结核患者应优先采用含利福喷丁方案进行治疗。医师采纳临床药师建议。

2.2 三大药学监护点

2.2.1 关注药物不良反应,对症处理 在抗结核治疗第 3 天,患者足踝处见散在少许红色皮疹,伴瘙痒,药师考虑可疑为利福喷丁胶囊的副作用,给予炉甘石洗剂外用 3 次/d,2 d 后皮疹消失。

在抗结核治疗第 5 天,患者诉右下肢麻木感,药师考虑为乙胺丁醇引起的神经炎,予以口服维生素 B₆ 1 片 bid。

在结核治疗第 6 天,复查肝功能指标均在正常范围,尿酸 420 $\mu\text{mol/L}$,较正常值 155 ~ 357 $\mu\text{mol/L}$ 稍微增高,考虑患者无踝关节疼痛等症状,暂未予以特殊处理。

在抗结核治疗第 5 ~ 10 天,胸腔引流管引流黄色液体为 300 ~ 400 ml。抗结核治疗第 12 天,胸腔引流管无液体流出,予以拔除。B 超检查,胸、腹腔均未见液性暗区,复查肝功能指标在正常范围,尿酸 960 $\mu\text{mol/L}$,药师建议停用吡嗪酰胺胶囊。郑兰等^[4]指出当血尿酸水平在正常高值 2 倍以下且无关节肿痛等是安全的,不需立即停用,也无须使用降尿酸的药物,以免加重肝脏负担,但必须要控制高嘌呤食物的摄入。当血尿酸水平达到正常高值 2 倍及以上,或出现关节肿痛时要及时停药,以免出现骨与关节、肾脏等严重损害。

2.2.2 关注药物的相互作用,协助医师行保肝治疗 有研究提示部分患者尽管肝功能正常,实际上其肝脏均有不同程度的病理损害^[5]。考虑到患者的肝硬化病史,医师给予复方甘草酸单铵氯化钠注射液静脉滴注保肝治疗。药师提醒医师注意,该患者不能使用复方甘草酸单铵氯化钠注射液保肝治疗,因为在复方甘草酸单铵氯化钠注射液的说明书中明确指出高血压患者禁用,本例患者有 20 年高血压病史。药师建议可暂时给予肝太乐、肌苷、维生素 C 等保肝药物,从不同途径保护肝脏的功能。同时建议每半个月复查肝功能一次,必要时每周一次。一旦发现肝功能受损应及时停药,并加强护肝治疗。ALT 升高 2 ~ 3 倍(80 ~ 120 U/L),且有 TBIL 升高时再停药积极进行保肝治疗^[6]。

2.2.3 加强患者的用药教育,提高患者的依从性 临床药师在查房时,详细向患者进行了用药教育,如药物服用方法:异烟肼 每天空腹顿服 0.3 g;乙胺丁醇胶囊 顿服 0.75 g 等,同时告诉患者治疗期间的注意事项如戒烟、禁酒、忌辛辣,注意多饮水(约 2 500 ml/d),避免过度暴露于阳光下,服药期间大、小便等排泄物会变为橘红色等。

抗结核治疗第 24 天,患者全身未见皮疹,右下肢麻木感较前已明显减轻,复查肝功能指标正常,复查 B 超,胸、腹腔均未见液性暗区,尿酸 436 $\mu\text{mol/L}$,患者好转出院。

出院诊断:肺结核;肝炎后肝硬化(失代偿期);慢性乙型肝炎;高血压 3 级(极高危)。

出院带药:异烟肼 0.3 g ,qd × 30 d ,乙胺丁醇 0.75 g ,qd × 30 d ,利福喷丁胶囊 0.45 g ,biw × 30 d。

临床药师对患者进行了出院前的用药教育:规律、按时、定量服药;1 个月后空腹来院复查肝功能及尿酸,同时至门诊复诊。

3 小结

患者因胸腔积液待查入院,在诊断不明确时治疗上存在一定难度。在医师首先考虑炎症进行抗感染治疗时,笔者认为对抗感染药物选择及优化抗感染治疗方案是临床药师参与抗感染治疗实践的关键点,有利于提高治疗效果同时促进合理用药。根据陈建国^[7]在抗菌药物合理使用的新理念和新评判标准中指出的阶梯治疗策略,临床药师建议选用广谱抗菌药物哌拉西林钠-他唑巴坦钠抗感染治疗,并根据其药动学提出了合理的治疗方案。

进行诊断性抗结核治疗时,在医师制订的抗结核方案的基础上,药师进行了药学监护,对不良反应的预防、治疗过程进行了跟踪,并对患者进行耐心的沟通和用药教育,以提高患者的依从性。药师切实

融入了临床治疗,成为治疗团队一员,促进了临床合理用药,保障了患者的用药安全,进一步体现了临床药师在患者治疗中应有的作用和价值。

【参考文献】

- [1] Rodriguez JC ,Ruiz M ,Lopez M ,et al. In vitro activity of moxifloxacin ,levofloxacin ,gatifloxacin and linezolid against *Mycobacterium tuberculosis* [J]. Int J Antimicrob Agents ,2002 ,20(6) : 464-467.
 - [2] 国家药典委员会. 临床用药须知(2010 年) [M]. 北京: 中国医药科技出版社 2011: 697-698.
 - [3] 邓家英,彭浩. 利福喷丁与利福平对肺结核患者肝功能影响的比较[J]. 临床肺科杂志 2012 ,17(6) : 1081-1082.
 - [4] 郑兰,汪洁,钟辉,等. 吡嗪酰胺抗结核治疗前后尿酸水平变化的相关性研究[J]. 临床合理用药 2012 ,5(3B) : 1-2.
 - [5] 何国均. 抗结核化疗的进展和存在问题浅议[J]. 中华呼吸和结核杂志 ,1993 ,16(2) : 67-68.
 - [6] 胡萍,柳俊杰,曹贵兵. 肺结核合并 HBV 感染患者抗病毒治疗对抗结核效果的影响[J]. 实用临床医学 2012 ,13(9) : 15-16.
 - [7] 陈建国. 抗菌药物合理使用的新理念和新评判标准[J]. 中国药师 2009 ,12(6) : 738-739.
- [收稿日期] 2013-07-30 [修回日期] 2014-02-20
[本文编辑] 李睿曼
-
- (上接第 415 页)
- [21] Vogt A ,Kassner U ,Hostalek U ,et al. NAUTILUS Study Group. Evaluation of the safety and tolerability of prolonged-release nicotinic acid in a usual care setting: the NAUTILUS study[J]. Curr Med Res Opin 2006 ,22(2) : 417-425.
 - [22] Henkin Y ,Johnson KC ,Segrest JP. Rechallenge with crystalline niacin after drug-induced hepatitis from sustained-release niacin [J]. JAMA ,1990 ,264(2) : 241-243.
 - [23] Moon YS ,Kashyap ML. Niacin extended-release/lovastatin: combination therapy for lipid disorders [J]. Expert Opin Pharmacother 2002 ,3(12) : 1763 - 1771.
 - [24] Coppola A ,Brady PG ,Nord HJ. Niacin-induced hepatotoxicity: unusual presentations[J]. South Med J ,1994 ,87(1) : 30-32.
 - [25] McKenney J. Niacin for dyslipidemia: considerations in product selection [J]. Am J Health Syst Pharm 2003 ,60(10) : 995-1005.
 - [26] Stolk MF ,Becx MC ,Kuypers KC ,et al. Severe hepatic side effects of ezetimibe [J]. Clin Gastroenterol Hepatol 2006 ,4(7) : 908-911.
 - [27] Cruz-Fernandez JM ,Bedarida GV ,Adgey J ,et al. Efficacy and safety of ezetimibe co-administered with ongoing atorvastatin therapy in achieving low-density lipoprotein goal in patients with hypercholesterolemia and coronary heart disease [J]. Int J Clin Pract 2005 ,59(6) : 619-627.
 - [28] Armani A ,Toth PP. Colesevelam hydrochloride in the management of dyslipidemia [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther ,2006 ,4(3) : 283-291.
 - [29] Sirmans SM ,Beck JK ,Banh HL ,et al. Colestipol-induced hepatotoxicity [J]. Pharmacotherapy 2001 ,21(4) : 513-516.
 - [30] Graf D ,Kohlmann C ,Haselow K ,et al. Bile acids inhibit interleukin-6 signaling via gp130 receptor-dependent and independent pathways in rat liver [J]. Hepatology 2006 ,44(5) : 1206-1217.
 - [31] Brewer HB Jr. High-density lipoprotein: a new potential therapeutic target for the prevention of cardiovascular disease [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004 ,24: 387-391.
 - [32] FDA Statement: Pfizer Stops All Torcetrapib Clinical Trials in Interest of Patient Safety [R]. 2006.
 - [33] 彭颂兴,黎玉容. 药物性肝损伤的病因与临床分析 [J]. 临床医药实践 2012 ,21(8) : 586-587.
 - [34] Kar kiner A ,Temir G ,Utku M ,et al. The efficacy of nonoperative management in childhood blunt hepatic trauma [J]. Ulus Travma Derg 2005 ,11(2) : 128-133.
 - [35] 王慧铭,夏道宗,夏明,等. 香菇多糖降血脂作用及其机制的研究 [J]. 浙江中西医结合杂志 2005 ,15(10) : 599-602.
 - [36] 狄建彬,顾振纶,赵笑东,等. 姜黄素防治大鼠高脂性脂肪肝的研究 [J]. 中草药 2010 ,41(8) : 1322-1326.
 - [37] 段玉梅,单松波. 降血脂药物开发应用新进展 [J]. 黑龙江医药 2004 ,17(6) : 449-451.
- [收稿日期] 2013-10-29 [修回日期] 2014-06-11
[本文编辑] 陈静