

· 药物与临床 ·

一例感染性心内膜炎合并肾功能不全患者的药学监护

曹 琴¹, 辛传伟² (1. 武警 8690 部队医院药剂科, 江苏 宜兴 214205; 2. 浙江省立同德医院药学部, 浙江 杭州 310012)

[摘要] 临床药师对一例感染性心内膜炎合并肾功能不全患者进行全程药学监护, 从分析疾病用药特点、评估并提供可选治疗方案以及选择药物剂量等方面为临床提供药学服务。临床药师的建议优化了治疗方案, 保证了患者用药的安全有效。

[关键词] 药学监护; 肾功能不全; 感染性心内膜炎

[中图分类号] R969.3

[文献标志码] A

[文章编号] 1006-0111(2014)04-0302-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2014.04.018

Pharmaceutical care for a patient with infective endocarditis and renal insufficiency

CAO Qin¹, XIN Chuanwei² (1. Department of Pharmacy, 8690 of Chinese People's Armed Police Forces Hospital, Yixing 214205; 2. Department of Pharmacy, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China)

[Abstract] The whole pharmaceutical care package was given by clinical pharmacist to a patient with infective endocarditis and renal insufficiency. The pharmacist performed pharmaceutical care by analyzing the condition of the patient, evaluating and making treatment plan and adjusting the drug dosage. With the cooperation of clinical pharmacist, the doctor optimized the treatment plan to individualize treatment and ensured the effectiveness and safety of medications.

[Key words] pharmaceutical care; renal insufficiency; infective endocarditis

肾功能不全影响药物的吸收、代谢与分布, 在应用抗菌药物时, 需要根据患者肌酐清除率、药动学参数等调整药物剂量, 制订合理的个体化给药方案。笔者结合临床药师进修期间对一例感染性心内膜炎合并肾功能不全患者的药学监护实例, 探讨临床药师在实际工作中的药学监护方法。

1 病例资料

患者女, 57岁, 49 kg, 因“风湿性心脏瓣膜术后4 d”入院。患者5年前无明显诱因出现胸闷、心悸, 当地医院诊断为“二尖瓣病变”, 此后患者胸闷、心悸进行性加重, 偶有夜间阵发性呼吸困难伴双下肢水肿。1个月前, B超检查示风湿性心脏瓣膜病, 二尖瓣中度狭窄伴中度关闭不全、主动脉瓣中度狭窄伴重度关闭不全、三尖瓣重度关闭不全, 左室长轴缩短率20%, 左室射血分数40%; 冠状动脉造影术示: 左冠状动脉第二对角支管状狭窄90%。患者于2014年2月11日行全麻下主动脉瓣置换术, 术后给予美洛西林舒巴坦抗感染, 但2月15日患者体温突然升高至39.5℃, 伴WBC 18.24 × 10⁹/L, N

84.9%, 为进一步治疗急诊收治入院。

患者既往有高血压史15年, 慢性肾功能不全病史4年。入院查体: 体温38.5℃, 心率110次/min, 呼吸32次/min, 血压155/90 mmHg。双肺呼吸音清, 未闻及明显干、湿啰音, 各瓣膜区未及杂音, 闻及清晰的机械瓣音, 伤口略红肿, 实验室检查示WBC 16.78 × 10⁹/L, N 89.5%, 血清降钙素原6.75 ng/ml, 血肌酐250 μmol/L, 血红蛋白88 g/L, 清蛋白27 g/L, 前清蛋白67 mg/L。临床初步诊断为: ①风湿性心脏瓣膜病, 二尖瓣中度狭窄伴中度关闭不全、主动脉瓣中度狭窄伴重度关闭不全、三尖瓣重度关闭不全; ②心功能Ⅲ级(NYHA分级); ③术后发热待查; ④高血压; ⑤慢性肾功能不全。入院后给予积极对症治疗, 气管插管, 呼吸机辅助呼吸, 肠内肠外营养支持治疗。药物治疗方案见表1, 相关实验室检查见表2。

2 主要药学监护点

2.1 抗感染治疗方案的制订和药物剂量的调整 患者此次入院主要以术后发热待查为主, 由于该患者在当地医院曾使用美洛西林舒巴坦抗感染, 故发热不能排除院内耐药菌的感染, 所以在经验选择抗菌药物时临床医生选用亚胺培南西司他丁注射剂

[作者简介] 曹 琴, 副主任药师。Tel: 13771334585, E-mail: cao-qinyi666@sina.com.

表1 患者住院期间主要治疗药物

用药目的	给药时间 (2014年)	药品名称	给药方法
抗感染	02-15 至 02-18	莫西沙星针	400 mg qd
	02-15 至 02-18	亚胺培南西司他丁针	500 mg q8h
降温	02-15 至 02-15	对乙酰氨基酚片	500 mg st
抗感染	02-18 至 03-02	万古霉素针	500 mg q48h
降压	02-15 至 03-02	氨氯地平片	5 mg qd
营养支持	02-15 至 02-27	复合氨基酸(9AA)注射液	500 ml qd
	02-15 至 02-27	5%葡萄糖注射液	500 ml qd

表2 患者住院期间实验室检查结果

检查项目	检查时间(2014年)			
	02-15	02-18	02-22	02-28
白细胞计数($\times 10^9/L$)	16.78	14.56	11.85	8.25
中性粒细胞(%)	89.5	88.2	82.4	75.6
C反应蛋白($\rho_B/mg \cdot L^{-1}$)	24.7	32.8	25.5	16.7
血清降钙素($\rho_B/ng \cdot ml^{-1}$)	6.75			
尿素($c_B/nmol \cdot L^{-1}$)	7.8	9.2	7.4	6.8
肌酐($c_B/\mu mol \cdot L^{-1}$)	250	378	285	182
谷丙转氨酶($z_B/U \cdot L^{-1}$)	28	30	27	25

500 mg(q8h)和莫西沙星注射液400 mg(qd)来覆盖院内感染的大部分病原菌。临床药师根据该患者入院时血肌酐 $250 \mu mol/L$,计算出该患者的肌酐清除率为 $16.8 ml/min$ 。莫西沙星是8-甲氧氟喹诺酮类抗菌药,具有独特的药动学特征,对于肾功能不全患者无须调整剂量^[1]。而亚胺培南主要通过肾排泄,受肾功能减退影响可致其在体内蓄积,延长半衰期,故对肾功能损害患者有必要进行剂量调整,同时,亚胺培南的药品说明书指出,当患者肌酐清除率为 $6 \sim 20 ml/min$,推荐剂量为 $250 mg(q12h)$ 。因此,药师建议对本例患者该药的剂量应为 $250 mg(q12h)$,但临床医生认为该患者目前致病菌不明,基础疾病较多且严重,而未采纳药师建议。

患者用药2 d后,体温下降不明显,复查血肌酐升至 $378 \mu mol/L$,药师认为本例患者血肌酐上升除疾病进展外,不能排除亚胺培南剂量过大引起的药物不良反应,再次建议医师根据肌酐清除率计算给药剂量,调整亚胺培南给药剂量。经综合考虑患者病情后,主管医师将亚胺培南用药剂量调整为 $500 mg(qd)$ 。2月18日患者血培养示金黄色葡萄球菌(+),结合2月18日心脏超声检查结果,医生补充诊断感染性心内膜炎,拟换用万古霉素抗感染,咨询药师如何调整药物剂量。药师计算该患者的肌酐清除率约为 $15.2 ml/min$,根据万古霉素临床应用剂量中国专家共识^[2]等国内外文献^[3,4]报道,根据患者体重,药师计算患者的负荷剂量范围为 $1000 \sim 1500 mg$,考虑患者疾病状态,药师建议万古霉素首次给予负荷剂量 $1000 mg$ 后,续以 $500 mg(q48h)$

给药。医师采纳了该给药方案,此后患者体温逐渐下降,3 d后测血肌酐 $285 \mu mol/L$,较前明显下降。第5次给药前测万古霉素血药浓度显示谷浓度为 $15.7 mg/L$,峰浓度为 $42.2 mg/L$,符合万古霉素推荐此类患者的治疗窗范围。之后3 d患者病情明显缓解,最高体温约 $37.3 \text{ }^\circ\text{C}$ 。2 d后予拔除气管插管、停止吸氧,测血清肌酐 $182 \mu mol/L$,患者病情逐步恢复。

2.2 营养支持 该患者由于自主进食差,且气管插管、主动脉瓣置换术后,需要肠外营养支持治疗。但该患者肾功能严重不全,一些常规在肠外营养中使用的药物对于该患者不适宜,如丙氨酰谷氨酰胺注射液对于严重肾功能不全患者(肌酐清除率 $<25 ml/min$)禁用、脂肪乳剂慎用,药师及时提醒主管医师,意见被采纳。同时,药师进一步建议医师选择适合肾功能不全患者使用的复合氨基酸9AA注射液(肾必安)代替常规使用的复合氨基酸,这样不仅可使下降的必需氨基酸血浆浓度恢复,还可加强同化作用,使蛋白质无须作为能源被分解利用,不产生或很少产生氮的终末代谢产物,有利于减轻尿毒症症状^[5]。并且采取葡萄糖+氨基酸二合一全肠外营养支持方式,注意补充钾、钠、钙、磷等电解质及维生素。

2.3 患者的降压药物调整和出院带药指导 该患者入院前一直服用珍菊降压片 $0.26 g(qd)$,此次入院多次监测血压在 $140 \sim 155/90 \sim 95 mmHg$,高血压控制欠佳。珍菊降压片含有氢氯噻嗪、可乐定等成分,应用噻嗪类药物容易导致电解质紊乱和肾功能损害,根据《中国高血压防治指南》,该患者严格控制高血压是延缓肾脏病变的进展、预防心血管事件发生的关键,目标血压建议 $130/80 mmHg$ 以下,由于患者住院期间血肌酐在 $182 \sim 378 \mu mol/L$ 间波动,药师建议该患者宜首选二氢吡啶类钙通道阻滞剂,医师采纳用药建议,停用珍菊降压片,给予氨氯地平片 $5 mg(qd)$,此后监测患者血压维持在 $120 \sim 135/75 \sim 80 mmHg$,达到降压目标。患者出院前,临床药师进行出院用药指导,告知出院后需外院继续抗感染治疗,感染性心内膜炎一般疗程需 $4 \sim 6$ 周,同时需定期监测肝肾功能。患者基础疾病较多,饮食及血压控制极为重要,平时需定时自测血压,按时定量服药,如血压控制不佳需及时就医。

3 小结

该患者病情较为复杂,药物使用涉及面较广,作为该患者的临床药师和临床药物使用管理者,药师全程参与该患者的诊疗,细心观察患者用药后的治

(下转第311页)

的落实,防止药物滥用,提高抗菌药物治疗水平,保障患者用药安全,减少细菌耐药性。

3.2 特殊使用类抗菌药物应用分析 碳青霉烯类抗菌药物的销售金额居第1位,占47.63%。本类药物因具有抗菌谱广、抗菌作用强、耐酶稳定、毒性较低等显著特点,用于对其他药物耐药的G⁻杆菌感染、严重需氧菌与厌氧菌混合感染的治疗以及病原菌未查明严重感染的经验治疗^[4]。我院目前使用的品种有注射用亚胺培南/西司他丁钠、注射用美罗培南,DDC都过高。两药的B/A值均<1.0,说明药价偏高且患者接受程度低,提示临床医生应尽可能为患者选择最佳性价比的治疗方案。多肽类及其他类抗菌药物的销售金额居第2位,占25.94%。多肽类抗菌药物化学性质稳定,对G⁺菌产生强大杀菌作用,尤其是MRSA和MRSE,随着去甲/万古霉素广泛的应用,耐万古霉素肠球菌逐渐增多^[5]。我院目前使用的品种有注射用盐酸万古霉素和注射用盐酸去甲万古霉素,万古霉素的DDC比去甲万古霉素高,且万古霉素的B/A值<1.0,去甲万古霉素的B/A值>1.0,说明去甲万古霉素药品价格较万古霉素合理,患者易于接受。利奈唑胺适用于社区、医院内获得性肺炎,特别是对多药耐药的肺炎链球菌(MDRSP),复杂性、非复杂性皮肤和皮肤软组织感染,万古霉素耐药的屎肠球菌感染。其DDC过高,B/A值<1.0,患者接受程度低。目前,为减少细菌耐药,利奈唑胺仅用于治疗确诊或高度怀疑敏感菌所致感染。抗真菌药物的销售金额居第3位,占17.37%。我院目前使用的品种有5个注射剂和

1个口服制剂。我院特殊使用类抗菌药物中抗真菌药物的品种最多,可能与近年来广谱抗细菌药物的广泛使用使真菌感染在住院患者中的发病率增加有关。注射用伏立康唑为三唑类抗真菌药物通过P450同工酶系代谢,易发生药物相互作用,影响其他药物的代谢,同时其血药浓度也容易受到其他药物的影响,且B/A值<1.0,说明该药的价格昂贵,应当适当加以控制。伊曲康唑胶囊和注射用两性霉素B的B/A值都>1.0,DDC值<100,说明价格低廉的抗菌药物倍受临床青睐。棘白菌素类抗真菌药物注射用醋酸卡泊芬净、注射用米卡芬净钠为我院今年新引进的品种,具有抗菌谱广、毒性低、安全性好的优点,说明临床迫切需要安全有效的药物,但因价格昂贵,目前临床用量还比较少^[6]。

【参考文献】

- [1] 卫生部办公厅. 关于进一步加强抗菌药物临床应用管理的通知[Z]. 卫办医发[2008]48号.
- [2] 卫生部办公厅. 关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知[Z]. 卫办医政发[2009]38号.
- [3] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部. 抗菌药物临床应用指导原则[S]. 卫医发[2004]285号.
- [4] 中华人民共和国药典2010版. 临床用药须知[S]. 2010:682.
- [5] 支文煜,张桂芬,魏菊红. 2007—2010年我院“特殊使用”抗菌药物应用分析. 中国医院用药评价与分析[J]2011,11(7):616-620.
- [6] 汪震,刘东,杜光. 武汉地区三年来抗真菌药物应用分析. 中国药师[J]. 2011,14(12):1769-1771.

[收稿日期] 2013-02-17 [修回日期] 2013-09-25
[本文编辑] 陈静

(上接第303页)

疗效果,在合理开具营养处方、抗菌药物的选择和剂量调整等方面,临床药师应用其所学药学知识,给医生提出了合理化建议,医生综合分析后予以部分采纳,不但促进了临床合理用药,还加速了患者的早日康复。

通过对该病例的药学监护,笔者体会到:临床药师在参与抗感染治疗过程中,对特殊人群,应在充分了解患者病情的基础上,结合各类抗感染药物的抗菌谱、药动学/药效学(PK/PD)特点、病原学等进行综合分析,制订个体化治疗方案,才能为患者提供安全、有效、经济的医疗服务。

【参考文献】

- [1] 王小均,刘春涛,余勤,等. 盐酸莫西沙星的全身和肺部药

代动力学比较研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2008,7(2):88-92.

- [2] 万古霉素临床应用剂量中国专家组. 万古霉素临床应用剂量中国专家共识[J]. 中华传染病杂志,2012,30(11):641-646.
- [3] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children[J]. Clin Infect Dis, 2011, 53(3): e18-e55.
- [4] 卢岩,孙健,张静,等. 340例万古霉素血药浓度监测及临床用药合理性分析[J]. 中国医院药学杂志,2007,27(5):649-651.
- [5] 李航,刘立立,陈路佳,等. 复方氨基酸注射液的临床合理使用[J]. 中国药业,2014,23(5):57-58.

[收稿日期] 2014-05-09 [修回日期] 2014-06-10
[本文编辑] 陈静